

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：15401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K09713

研究課題名（和文）頭頸部癌における人工知能を用いた内視鏡と経口超音波による超高精度診断モデルの開発

研究課題名（英文）Development of an ultra-high-precision diagnostic model using endoscopy and oral ultrasound with artificial intelligence in head and neck cancer.

研究代表者

上田 勉（Ueda, Tsutomu）

広島大学・医系科学研究科（医）・准教授

研究者番号：70522928

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：咽喉頭癌の画像をRadiomics解析し、上皮下浸潤の有無の診断能を検討した。クロスバリデーションにおけるAccuracyは平均83.3%、Sensitivityは平均87.3%、Specificityは平均76.1%、AUCは平均0.868だった。AIによる深達度診断が内視鏡医による診断を補完することが示唆された。経口超音波の深達度診断も内視鏡所見を補完する結果が出た。陽性的中率は、肉眼所見で65.6%、拡大内視鏡診断で78.9%および経口超音波では82.1%であるが3つを組み合わせると100%となった。AIと医師の診断により、超高精度の術前深達度診断をすることが可能であることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

AIと医師の診断により、経口的咽喉頭手術を施行する頭頸部癌症例に対して、術前の超高精度の深達度診断をすることが可能となれば、触診による深達度診断が不可能な部位での適切な切除が可能になり、術後の嚥下障害を含めた合併症の回避が可能となる。その結果、特に高齢者の多い頭頸部患者の術後のQOLの向上に寄与すると考える。現在徐々に普及している経口的ロボット支援下手術にも応用が可能であり、更なる低侵襲手術の発展に寄与すると考える。

研究成果の概要（英文）：Radiomics analysis of images of pharyngeal laryngeal carcinoma was performed to determine diagnostic performance for the presence of subepithelial invasion. The mean Accuracy, Sensitivity, Specificity, and AUC for cross-validation were 83.3%, 87.3%, 76.1%, and 0.868, respectively, suggesting that AI-based depth diagnosis complements the endoscopist's diagnosis. Transoral ultrasound depth diagnosis also complemented endoscopic findings. The positive predictive value was 65.6% for gross findings, 78.9% for magnified endoscopic findings, and 82.1% for oral ultrasound, but 100% when the three were combined.

研究分野：頭頸部癌

キーワード：深達度診断 経口的咽喉頭手術 Radiomics 人工知能（AI） Deep learning 咽喉頭癌

1. 研究開始当初の背景

内視鏡診断法の進歩により、頭頸部の表在癌が発見できるようになり、その治療法として経口的咽喉頭手術が普及してきている。早期発見早期治療もさることながら、表在癌以外においても、放射線治療による晩期有害事象である嚥下障害や甲状腺機能低下などの回避や再建手術を含む拡大手術による舌や喉頭などの器官の喪失や音声機能などの喪失を防ぐためにも患者の負担が少ない経口的咽喉頭手術による安全で確実な治療の適応範囲の拡大は急務を要している。今後更に高齢化社会が加速する中で、生命の根源である摂食、嚥下および発声と関連の深い咽喉頭領域の器官、機能を温存することは、二次性のサルコペニアとフレイルの発病を抑制して認知症リスクを軽減し、質の高い生活の確保が可能となる。しかしながら、早期に表在病変として発見できても、治療に導く確実な切除範囲の設定法が確立されていない。経口的咽喉頭手術に際しては、病変の範囲や深達度を正確に判断することは大変重要である。食道や胃の病変とは異なり、咽喉頭領域は解剖学的に複雑であり、過剰な切除範囲の設定は嚥下障害や喉頭浮腫などの術後合併症の割合を高くする一方で、過小な切除範囲の設定では術後再発リスクを高くする。更に近年放射線照射後の再発病変や照射範囲内の新規病変の切除も積極的に経口的切除が行われているが、水平および深部切除範囲の設定が大変困難である。

また今後、咽喉頭癌に対する経口的ロボット支援手術が普及していく中で、触覚に頼らない画像診断による深達度の把握はとても重要と思われる。当科では内視鏡診療科との連携のもと、数多くの咽喉頭癌の経口的切除を行っている。治療前の診断の重要性や耳鼻咽喉科と内視鏡診療科の連携による正確な切除の必要性である。深達度を評価する方法として、食道癌で定義されている拡大内視鏡分類を参考に行っている施設が多いと思われるが、食道表在癌においても、狭帯域光観察 (narrow band imaging; NBI) 拡大内視鏡による深達度診断には改善の余地があると考えられており、更なるデバイスの導入や内視鏡診断の精度を向上させる必要があると思われる。当院では、2018年より拡大内視鏡観察のみならず、他施設では未だルーチンに使用されていない経口的に小型リニアプローブを挿入し術中超音波検査を施行することで深達度の予測の精度を向上させようとしているが、それ以上に高精度な診断を確立したいと切望している。

近年、放射線医学の多量の情報を系統的に扱う科学と説明される「Radiomics」が注目されている。Radiomicsでは、CT、MRIなどの医用画像・データをもとに、画像の特徴と所見の情報を解析、学習を行い、画像の特徴から病態診断などに用いるものである。このRadiomicsにAIを用いることで、人間の目では抽出不可能な画像の特徴を抽出できる可能性がある。今回我々は、この手法を用いることで治療前に取得した画像データから咽喉頭癌における手術適応および過不足ない確実な切除範囲の設定ができないかと考えた。本研究の学術的「問い」は、「人工知能 (AI) を使用することで治療前画像から咽喉頭癌に対する高精度の深達度診断が可能か否か」である。

2. 研究の目的

経口的咽喉頭手術は低侵襲かつ必要最小限の切除を持って治療をもたらすことが利点であり、その切除ラインの正確な設定は大変重要である。しかし、現時点で治療前の完全な深達度診断は存在しない。経口的咽喉頭手術や今後普及していく経口的ロボット支援手術は触診による人間の知覚的な深達度診断ができない部分で治療前に内視鏡画像から超高精度な深達度診断ができるシステムを構築すれば、そのメリットは非常に大きい。

AIを使用して治療前の画像データと手術後の摘出標本の病理組織データを機械学習させ、治療前画像データから深達度を高精度に予測するシステムの開発を行うことである。画像データとしては、上部消化管内視鏡のNBI画像、拡大内視鏡画像、経口超音波画像を中心に、上皮下浸潤癌、上皮内癌の判別を行う。

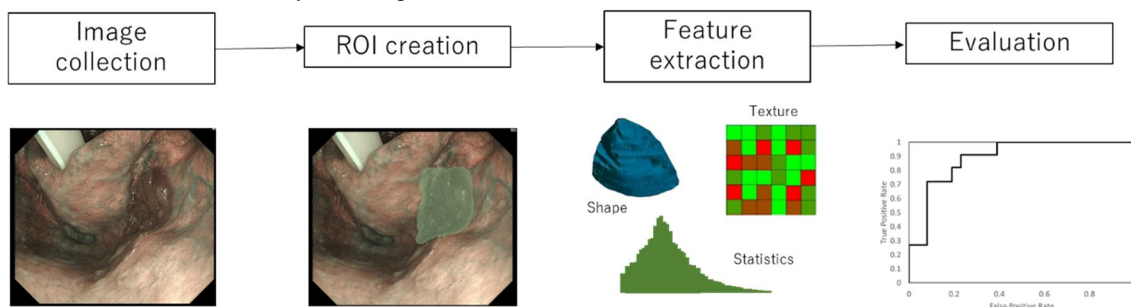
3. 研究の方法

2009年8月から2020年4月までに当院で経口的切除術が施行され、扁平上皮癌と病理学的に診断された95病変 (SCC in situ 54病変、SCC 41病変) を対象にした。本研究のワークフローを図1に示す。NBI画像を医用画像演算ツール(3D Slicer, www.slicer.org, 2020年1月1日アクセス) に転送した。上部消化管内視鏡検査で得られたすべての病変のNBI画像は、関心領域 (ROI) を作成するために手動で線引きされた。セグメンテーションは、1人のエキスパートを含む2人の頭頸部外科医によって行われた。PythonのオープンソースパッケージであるPyradiomicsソフトウェアを使用して、ラジオミクス特徴が抽出された。ラジオミクス特徴の詳細なリストは、表1に示すとおりである。抽出されたラジオミクス特徴は、13個の形状特徴、21個の一次特徴、50個の定量特徴、93個のテクスチャ特徴である。さらに、ローパスフィルタとハイパスフィルタを用いたウェーブレットフィルタによるテクスチャ特徴も抽出された。合計837個のラジオミクス特徴が抽出された。

学習データセットの全候補特徴の中から、次元を縮小する最小絶対縮小選択演算子 (LASSO) 回帰を用いて、最も有意な予測特徴を選択した。

機械学習分類器を用いて、SCC 病変と SCC in situ 病変を分類した。SCC 病変と SCC in situ 病変はそれぞれ 1、0 とラベル付けされた。機械学習分類器は、整流された線形ユニット活性化と 10 隠れ層を持つニューラルネットワークを使用した。95 人の患者のうち、71 人がトレーニングデータセットとして、24 人がテストデータとしてランダムに割り当てられた。学習には 5 重クロスバリデーション法を用い、上皮下浸潤の有無に対する診断性能は、予測対象として SCC または SCC in situ を区別するための正答率を検証することで判断した。予測性能は、精度、感度、特異度、ROC (Receiver Operator Characteristic) 曲線下面積 (AUC) により評価した。

図 1 The flow of the analysis using radiomics



4. 研究成果

図 2 に ROC 曲線による予測モデルの性能を、表 1 に ROC から算出した Accuracy、Sensitivity、Specificity、AUC を示す。5 回クロスバリデーションにおける Accuracy は平均 83.3%、Sensitivity は平均 87.3%、Specificity は平均 76.1%、AUC は平均 0.868 だった。内視鏡医による NBI 拡大内視鏡診断での Accuracy は 77.9%、Sensitivity は 100%、Specificity は 48.8% であった。以上より AI による深達度診断システムが内視鏡医による内視鏡診断を補完しうる可能性が示唆される。経口超音波診断についても、2018 年 1 月から 2021 年 10 月までの 51 病変を対象にし、上皮内 (US-EP) 上皮下浸潤浅め (US-SEP slight)、上皮内浸潤深め (US-SEP deep) に分けて検討した。(図 3) 経口超音波による深達度診断も内視鏡所見を補完しうる結果が出た。陽性的中率については、肉眼所見で 65.6%、拡大内視鏡診断で 78.9% および経口超音波では 82.1% であるが 3 つを組み合わせると 100% となった。(図 4)

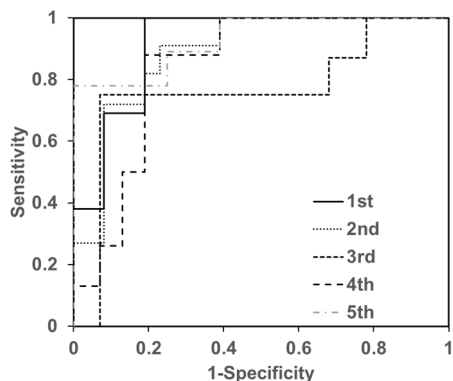


図 2 . The model performance was evaluated with the ROC

表 1. The accuracy, sensitivity, specificity, and AUC of diagnosing SCC in situ calculated from the ROC with Radiomics

	Accuracy	Sensitivity	Specificity	AUC
1st	87.5%	81.8%	92.3%	0.916
2nd	83.3%	92.3%	72.7%	0.889
3rd	79.2%	81.3%	75.0%	0.765
4th	75.0%	81.3%	62.5%	0.841
5th	91.7%	100.0%	77.8%	0.93
Average	83.3%	87.3%	76.1%	0.868

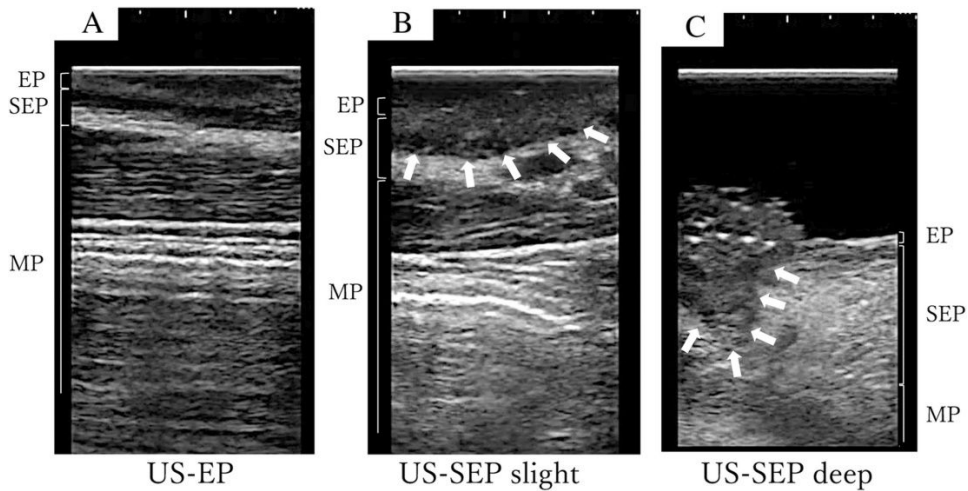


図 3. Classification for transoral US findings. (A) US-EP. (B) US-SEP slight. (C) US-SEP deep. White arrow: Tumor. EP, epithelium; SEP, subepithelial propria; US, ultrasonography.

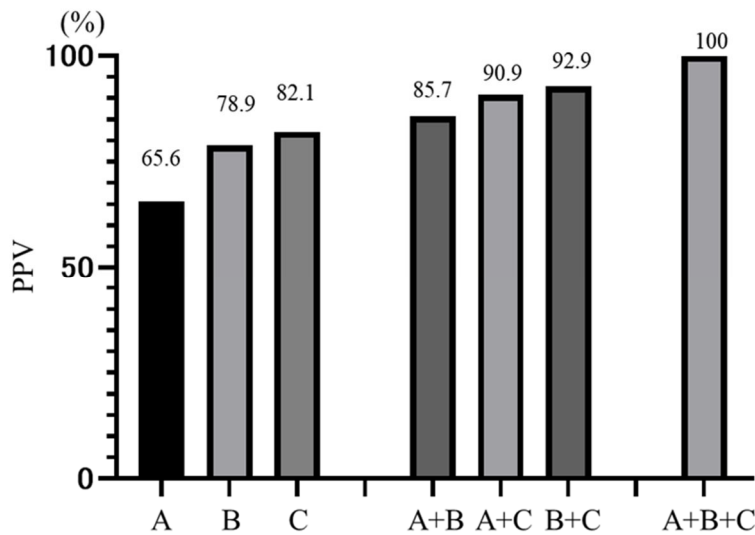


図 4. The combinations of ME-NBI, US findings, and macroscopic classification for the diagnosis of subepithelial propria.

(A) Macroscopic classification. (B) ME-NBI. (C) Transoral US findings.

ME-NBI, magnifying endoscopy with narrow-band imaging; US, ultrasonography

当院での経口的咽喉頭癌手術の術後の嚥下障害は高齢，術前の放射線治療の既往，PS などが有意なリスク因子となっていることが解明されている．今回 AI と医師の診断により，超高精度の術前深達度診断をすることが可能となり，触診による深達度診断が不可能な部位も含めて，適切な切除が可能になり，術後の嚥下障害を含めた合併症の回避が可能となる．その結果，特に高齢者の多い頭頸部患者の術後の QOL の向上に寄与すると考える．現在徐々に普及している経口的ロボット支援下手術にも応用が可能であり，更なる低侵襲手術の発展に寄与すると考える．

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 ト部 祐司, 上田 勉, 岡 志郎, 水野 純一, 山本 紀子, 福原 基允, 下原 康嗣, 築家 伸幸, 檜山 雄一, 濱本 隆夫, 有廣 光司, 嶋本 文雄, 竹野 幸夫, 田中 信治	4. 巻 56
2. 論文標題 今月の主題 咽頭表在癌の内視鏡診断と治療 主題症例 短期間に急速に発育した微小0-11b型咽頭表在癌の1例	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 胃と腸	6. 最初と最後の頁 1455 ~ 1460
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1403202580	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 ト部 祐司, 岡 志郎, 田中 信治	4. 巻 63
2. 論文標題 手技の解説 咽喉頭腫瘍に対するELPS(endoscopic laryngopharyngeal surgery)の適応と手技の実際(解説)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Gastroenterological Endoscopy	6. 最初と最後の頁 213-222
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11280/gee.63.213	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 ト部 祐司, 田中 信治	4. 巻 56
2. 論文標題 【消化管診断・治療手技のすべて2021】咽喉頭 治療 ELPS(解説/特集)	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 胃と腸	6. 最初と最後の頁 538-539
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11477/mf.1403202320	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 上田 勉, 弓井康平, 築家伸幸, 樽谷貴之, 河野崇志, 濱本隆夫, 竹野幸夫	4. 巻 -
2. 論文標題 経口的咽喉頭手術を施行した多発性の咽喉頭表在癌症例の検討	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 頭頸部外科	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ueda Tsutomu, Chikue Nobuyuki, Furuie Hiromi, Taruya Takayuki, Kono Takashi, Hamamoto Takao, Takeno Sachio	4. 巻 46
2. 論文標題 Investigation of the usefulness of ultrasonography for transoral laryngopharyngectomy	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Toukeibu Gan	6. 最初と最後の頁 291 ~ 296
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5981/jjhnc.46.291	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 弓井 康平, 上田 勉, 竹野 幸夫, 卜部 祐司	4. 巻 73
2. 論文標題 咽喉頭表在癌に対する経口的手術	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 広島医学	6. 最初と最後の頁 599 ~ 600
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

[学会発表] 計7件(うち招待講演 1件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 上田勉、弓井康平、築家伸幸、樽谷貴之、河野崇志、濱本隆夫、竹野幸夫
2. 発表標題 経口的咽喉頭手術における術後嚥下機能の検討
3. 学会等名 第45回日本頭頸部癌学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上田勉、弓井康平、築家伸幸、樽谷貴之、河野崇志、濱本隆夫、石野岳志、竹野幸夫
2. 発表標題 咽喉頭表在病変における経口的超音波検査の有用性
3. 学会等名 第83回耳鼻咽喉科臨床学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上田 勉, 高原大輔, 松本和夫, 竹野幸夫
2. 発表標題 経口的咽喉頭手術を施行した多発性の咽喉頭表在癌症例の検討
3. 学会等名 第34回日本口腔咽喉頭科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上田 勉
2. 発表標題 当院における頭頸部ロボット支援手術の導入と経験
3. 学会等名 第14回日本ロボット外科学会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹野 幸夫, 高原 大輔, 上田 勉
2. 発表標題 内視鏡的咽喉頭手術(ELPS)における術直後の気道管理統計
3. 学会等名 第33回日本口腔・咽喉頭科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 弓井 康平, 上田 勉, 築家 伸幸, 樽谷 貴之, 河野 崇志, 濱本 隆夫, 石野 岳志, 竹野 幸夫
2. 発表標題 咽喉頭表在病変に対する経口的手術の検討
3. 学会等名 第121回日本耳鼻咽喉科学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 福原基允, 田中信治, 卜部祐司, 茶山一彰, 上田勉, 竹野幸夫
2. 発表標題 内視鏡的咽喉頭切除術 (ELPS) で一括切除した0- 型下咽頭表在癌の1例
3. 学会等名 第73回広島医学会総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	樽谷 貴之 (Taruya Takayuki) (10569007)	広島大学・病院(医)・助教 (15401)	
研究分担者	卜部 祐司 (Urabe Yuji) (10648033)	広島大学・病院(医)・寄附講座准教授 (15401)	
研究分担者	河原 大輔 (Kawahara Daisuke) (20630461)	広島大学・病院(医)・助教 (15401)	
研究分担者	竹野 幸夫 (Takeno Sachio) (50243556)	広島大学・医系科学研究科(医)・教授 (15401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------