

令和 5 年 5 月 23 日現在

機関番号：33303

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10163

研究課題名（和文）人工知能を用いた口腔がんの細胞診・予後判定システムの開発

研究課題名（英文）Development of an artificial intelligence-based cytological diagnosis and prognosis system for oral cancer

研究代表者

見立 英史（MITATE, Eiji）

金沢医科大学・医学部・講師

研究者番号：00552019

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：1、口腔細胞診のデータセット（従来法、LBC）を構築した。
2、様々なConvolutional Neural Network（CNN）を試した。大きく2つあり、1つは細胞の形態を識別するCNN、もう1つは細胞核に着目したCNNである。細胞核に着目したCNNは、細胞診のClass分類の新たな指標のなる可能性を示した。一方、細胞の形態を識別するCNNでは、細胞の形態だけでなく、背景など他の要素も識別に利用している可能性が明らかとなった。細胞領域だけをアノテーションした教師画像の作成、注視機構の適用などで精度の向上を試みたが、今後検討すべき課題である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

口腔がんの早期発見を目指して口腔細胞診をより簡便に導入しやすくするにあたり、その技術的な部分で人工知能（AI）による診断補助システムの確立を目指した。結果として、AIが診断するシステムを構築するにあたり、細胞に着目させたり、細胞核を診て判断するなどの方法が有用であることがわかった。しかし細胞の形だけでなく、背景を診て診断している「背景問題」の可能性も明らかとなった。この問題は物体識別においてここ数年問題となっているが、本研究でも解決できそうな結果が出てきている。

研究成果の概要（英文）：1, A dataset of oral cytology (conventional method, LBC) was constructed.
2, Various Convolutional Neural Networks (CNN) were tried. There are two main types: one is a CNN that identifies cell morphology and the other is a CNN focusing on the cell nucleus. The CNN focusing on the cell nucleus showed the potential to become a new indicator for class classification of cytological diagnoses. On the other hand, CNNs that identify cell morphology revealed the possibility of using not only cell morphology but also other factors such as background for identification. Attempts were made to improve accuracy by creating teacher images annotated only with cell regions and applying a gazing mechanism, but these are issues that need to be considered in the future.

研究分野：口腔外科学

キーワード：口腔がん 細胞診 画像識別 人工知能

1. 研究開始当初の背景

口腔がんは希少がん(人口10万人あたり6名以下)の1つである。毎年約15000名が診断されるが、発見時にすでにステージ3~4と高い状態で医療機関を受診することが多く、死亡率は46%と高い状態である(2016年、国立がんセンター)。口腔領域は直接見て確認できる範囲であるにもかかわらず、口腔がんの認知度が低いこと、そして初期の口腔がんは口内炎に似ていることもあり、医療関係者でも視触診だけでは判断にくい症例をしばしば経験する。

このような症例に対し、簡便な検査法として口腔擦過細胞診がある。これは病変を綿棒で擦過し、その得られた細胞を病理医が顕微鏡で診断する検査法である。手技が簡便である一方、診断に経験値を要するため、口腔領域での普及が遅れている。口腔領域は会話、咀嚼、嚥下という社会生活に密接する領域であるため、口腔がんの早期発見は患者の生活の質向上にとって極めて重要である。そこで、私は口腔擦過細胞診に人工知能を導入することで早期発見に寄与するものと考えた。

2. 研究の目的

本研究は、人工知能(AI)を用いた口腔がんの細胞診のClass分類そして予後判定システムを開発することが目的である。

3. 研究の方法

研究者の所属組織において施行した口腔細胞診(従来法、液状細胞診:LBC)を施行した症例より、まずプレパラートを対物40倍で撮影して計10000枚のデータセットを構築する。それらを元に(1)LBCで学習して従来法で評価する方法、(2)細胞核を識別する方法、(3)細胞に注視する機構(Attention)を導入した識別器を用いる方法、の3手法で検討した。

4. 研究成果

本研究により、以下の知見を得た。

上記(1)では正診率93.9%であったことから、LBCで細胞形態を学習してから従来法で評価する方法が有用であることがあきらかとなった。(2)より、細胞核の識別性能は高く、細胞核の識別による細胞識別、そしてClass分類へと繋がる可能性が示唆された。(3)細胞診画像のうち、顕著性マップを用い、細胞に注目して識別するよう注視機構を識別器に組み込んだものでは正診率が88%前後であった。

上記結果をもとに、以下の2つの方法を行った。

1つ目は背景の線形従属性と前景のスパーシティを利用する手法である。この手法を利用して教師なし検出を行ったところ、大まかに細胞の領域を検出することができた。しかし背景と細胞のコントラストが弱い部分は曖昧に出力された。そこで本研究では、細胞の局所特徴の類似性という事前知識から、問題点の改善を試みた。提案手法のモデルは複数あり、定量評価についてはprecisionとrecall値が先行研究モデルと比べてどちらも上がり、細かな誤検出や検出漏れを低減可能なモデルも存在したが、どちらかの値が下回る、もしくはどちらも下回るモデルも存在した。これは、モデルが画像の処理を行う際には、チャンネルの数だけでなく、画像情報の解像度も重要と考えられた。また、深層学習の序盤の層の情報を選んだり、強調する場合は、画像を元の大きさに戻す時に重要な情報であるので、選ばれる特徴によっては出力画像に大きく影響を与えるため、評価が悪くなる可能性があると考えられる。また出力結果より、提案手法の全出力において、デブリや気泡の誤検出を抑えていなかった。デブリの特徴と細胞の特徴が似ていると考えられる。またSEblockを導入した一部のモデルの出力には背景の明暗が誤検出されていた。

2つ目は細胞診を実際に施行した対象症例の画像から細胞核を抽出する方法である。具体的にはAnoGANを用いて異常検知を行うことにより、口腔癌(Class IV)の検知を行った。本研究によって、以下の成果を得た。(1)鮮鋭化を行うことで背景の色が統一され、復元の精度を向上さ

せることが出来た。(2)元画像と比べて色が薄くなっている部分(元々あったものが復元できていない部分)に着目することでClass IVの細胞を識別することが出来た。

今後の課題として、背景をみて診断している可能性があること、そしてLBCでの検討は進んだが、まだ従来法での検討ができていない。これらが今後引き続き検討する課題である。

以上の知見から、11本の学会発表、3本の論文を発表した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計11件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 M. Moreau, A. Mie, T. Sakai, E. Mitate, D. Rousseau
2. 発表標題 Deep learning-based low-cost oral cytology
3. 学会等名 International Symposium on Biomedical Imaging (IEEE ISBI 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 見立英史, 松尾和季, 彌榮有美, Moreau Matthieu, 酒井智弥, 緒方絹子, 榎原 峻, 大場誠悟, 朝比奈 泉
2. 発表標題 口腔細胞診画像の自動認識における液状細胞診の有効性について
3. 学会等名 第75回NPO法人日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松江拓実, 下本陽一, 見立英史, 大場誠悟, 緒方絹子, 榎原 峻, 山本郁夫, 朝比奈 泉
2. 発表標題 AnoGAN による異常検知手法の口腔細胞診への応用について
3. 学会等名 第75回NPO法人日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松尾和季, 堤 隆斗, 酒井智弥, 見立英史, 緒方絹子, 榎原 峻, 大場誠悟, 朝比奈 泉
2. 発表標題 画像アノテーションを支援するための口腔細胞検出
3. 学会等名 第75回NPO法人日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 見立英史, 佐々木大貴, 宮内功心, 下本陽一, 大場誠悟, 緒方絹子, 檜原 峻, 山本郁夫, 朝比奈 泉
2. 発表標題 Mask-R CNNを用いた口腔細胞診における口腔癌のClass識別に関する研究
3. 学会等名 第40回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武田啓太, 藤原航平, 酒井智弥, 見立英史
2. 発表標題 口腔細胞診のための教師なし深層学習による細胞領域検出
3. 学会等名 生体画像と医用人工知能研究会 第4回若手発表会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 武田啓太, 藤原航平, 松尾和希, 見立英史, 酒井智弥
2. 発表標題 教師無し深層学習での細胞領域検出を用いた注視機構による口腔細胞診画像分類
3. 学会等名 第41回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松尾和季, 見立英史, 彌榮有美, Matthieu Moreau, 緒方絹子, 檜原 峻, 大場誠悟, 酒井智弥, 朝比奈 泉
2. 発表標題 口腔細胞診における深層学習への注視機構の導入とその効果
3. 学会等名 第39回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上希凜, 下本陽一, 見立英史, 大場誠悟, 緒方絹子, 檜原 峻, 山本郁夫, 朝比奈 泉
2. 発表標題 口腔細胞診におけるMask-RCNNによる細胞検出および識別について
3. 学会等名 第39回日本口腔腫瘍学会総会・学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 M. Moreau, A. Mie, T. Sakai, E. Mitate, D. Rousseau
2. 発表標題 Deep learning-based low-cost oral cytology
3. 学会等名 The IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 見立英史, 松尾和季, 彌榮有美, Moreau Matthieu, 酒井智弥, 緒方絹子, 檜原 峻, 大場誠悟, 朝比奈 泉
2. 発表標題 口腔細胞診画像の自動認識における液状細胞診の有効性について
3. 学会等名 第75回NPO法人日本口腔科学会学術集会
4. 発表年 2021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	山本 郁夫 (YAMAMOTO Ikuo) (10392953)	長崎大学・海洋未来イノベーション機構・教授 (17301)	

6. 研究組織（つづき）

	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	酒井 智弥 (SAKAI Tomoya) (30345003)	長崎大学・情報データ科学部・准教授 (17301)	
研究分担者	下本 陽一 (SHIMOMOTO Youichi) (80244036)	長崎大学・工学研究科・准教授 (17301)	
研究分担者	角 美佐 (SUMI Misa) (90284702)	長崎大学・医歯薬学総合研究科（歯学系）・教授 (17301)	

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