#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 4 年 4 月 1 3 日現在

機関番号: 32650 研究種目: 若手研究 研究期間: 2020~2021

課題番号: 20K18739

研究課題名(和文)光学機器とAIを用いた口腔がんの鑑別に関する研究

研究課題名(英文)Study on oral cancer screening using luorescence Visualization and Al

#### 研究代表者

森川 貴迪 (Morikawa, Takamichi)

東京歯科大学・歯学部・講師

研究者番号:70707596

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):口腔がんは、進行期で発見されることが多い。口腔には、多彩な疾患ができるため、その鑑別が重要である。蛍光観察は、侵襲がなく、スクリーニングに適していると考える。人工知能(AI)は近年非常に発達しており、医学でも使用されている。 本研究では、この光学機器とAIの技術を利用して、口腔がんの鑑別に有効かを検証した。平均精度は約90%であ り、十分に使用可能な方法と考えられた。また口腔がん検診のため、講演活動を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義 口腔がんは進行期で発見されることが多く、死亡率は高い。また、口腔がんの罹患率も増加傾向にあることから、早急な対策が必要である。この口腔がん検診ナビシステムにより、GPが日常診療で口腔がんを発見することが出来れば、早期発見につながり、口腔がんの患者のQOLの維持や死亡率の減少に寄与できると考えられる。このサポートシステムによりオンラインでの診療補助であり、歯科の発展につながり、学術的意義は大きい。また、国民への開発により、口腔を含めた健康増進につながると考えられ、社会的意義は大きい。

研究成果の概要(英文): Oral cancer is often found in the advanced stages. Since various diseases can occur in the oral cavity, it is important to distinguish them. Fluorescence Visualization is non-invasive and considered to suitable for screening. Artificial intelligence (AI) has been very well developed in recent years and is also used in medicine.

In this study, we used this optical instrument and AI technology to verify whether it is effective in differentiating oral cancer. The average accuracy was about 90%, which was considered to be a sufficiently usable method. He also gave a lecture for oral cancer screening.

研究分野: 口腔がん

キーワード: がん検診 早期治療 蛍光観察 AI 頭頸部癌

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

# 1.研究開始当初の背景

わが国で、口腔がんは希少がんとされている。他の先進国の口腔がんでは、罹患者数や死亡者数は減少傾向にあるのに対し、わが国では、罹患者数・死亡者数ともに、約40年前より約4倍に上昇している。進行期は、顔面の変形や発音障害、嚥下障害を来し、社会復帰に時間を要する。口腔がんの早期発見・早期治療は急務である。

口腔がんの受診経路は、一般歯科からの紹介が多くを占めており、国民および一般歯科への口腔がんの啓発が極めて重要である。そのため、申請者らは、口腔がん検診を行い、国民および一般歯科医師への啓発活動を行ってきた。口腔がん集団検診では、現在までに約 20000 人が受診し、その中で口腔がんは 0.14% に発見された。5 大がん集団検診(胃・肺・乳・子宮・大腸)のがん発見率は、0.04~0.33% とされており、口腔がん検診のがん発見率は、同等な結果であった。口腔潜在的悪性疾患も 1.93% に発見されており、口腔がん検診は、母集団数や実施方法について同じ指標で考えることはできないが、同様の発見率であり、口腔がん検診が口腔内病変の早期発見に寄与していることが示唆された。この口腔がん検診を普及させるには、口腔を診る目を養い、多彩な口腔粘膜疾患に対する鑑別が必要である。

鑑別には、視診・触診、細胞診や生体染色、組織診、光学機器が挙げられる。最終的には、組織診を行い、確定診断を得ることが重要であるが、簡便、安価、短期間で確認、 侵襲がないスクリーニングが求められる。しかし、これまでの検査は利点・欠点があり、 上記の項目をすべて満たす検査ではなかった。

光学機器による蛍光観察は、青色光を照射し、生体の補酵素やコラーゲン架橋構造などの自家蛍光を励起させる。健常粘膜では、蛍光が励起されるのに対し、がんの前段階である上皮性異形成症やがんでは、生体補酵素の消費やコラーゲン架橋構造の破壊により蛍光可視の低下が起こる。この光学機器は、簡便でリアルタイムで確認でき、非接触であり侵襲は伴わず、繰り返し施行が可能である。また、口腔内のどこの部分にも適応可能である。光学機器は、スクリーニングとして理想的な方法である。申請者らはこの光学機器を用いた口腔がんのスクリーニングや治療に取り組んできた。

これまで、他分野で多くの AI の応用が行われている。例えば、皮膚写真より皮膚がんの鑑別に AI を用い、感度 95%、特異度 90%であったと報告されている。さらに胃がんでも AI を導入することが検討されている。このように、医療においても様々な領域で AI が試みられている。口腔領域でも、コンピュータ支援システムが試みられているが、多彩な粘膜疾患があることから鑑別に苦慮することが考えられる。

そこで、申請者らは、光学機器によるコントラストを明瞭にした、鑑別に関する新しい評価方法の確立が必要と考えた。光学機器で得られた画像解析を行い、新規の定量的で他覚的評価を試みてきた。口腔がんと他の粘膜疾患の鑑別などについて検討し、感度100%、特異度88.9%と有用な結果について報告してきた。口腔がんや上皮性異形成症などのハイリスク症例のスクリーニングにも有効であることを示してきた。申請者らのこれまでの研究で、光学機器による他覚的評価の手法はより明瞭にし、より鑑別能の向上を図ることができると考えられる。これらを応用し、さらに AI への応用が可能ではないかと考えた。

# 2.研究の目的

この研究では、光学機器を用いた画像解析と AI の融合により、AI を用いた口腔がんの鑑別システムの構築を試みる。これにより、口腔がんや口腔潜在性悪性疾患の早期発見・早期治療への誘導を目的とする。

### 3.研究の方法

口腔がん検診の現状を把握するための、現行の口腔がん検診事業を集約した。

蛍光観察における口腔内写真などのデータ収集を行った。

さらには口腔がんの視覚的評価による感度、特異度を検出した。

画像解析を用いて、分析し、定量的評価を検証した。

AI を導入し、教師データによる機械学習を行った。その後の向上のために、Deep learning を行い、新規症例の有効性について検証した。

# 4.研究成果

口腔がん検診の現状は、集団検診で 19,721 名が受診され、男女比は 1:3 であった。要精密検査率は 4.45%で、口腔がんの発見率は 0.13%であった。また口腔潜在的悪性疾患は 1.85%であった。個別検診では、29,912 名が受診され、男女比は 1:3 であった。要精密検査率は 2.23%で、口腔がんの発見率は 0.08%であった。また口腔潜在的悪性疾患は 2.15%であった。個別検診では、より多くの受診者があり、要精密検査は低率で、口腔潜在的悪性疾患の発見率は高率であった。

蛍光画像の解析では、502 例を検討した。口腔がんの視覚的評価では、感度は 96.9%、 特異度は 48.4%であった。 定量的評価では、 感度 82.1%、 特異度は 84.6%であった。 さらに組み合わせにより、 感度 86.6%、 特異度は 84.6%に上昇した。

AI による口腔がん検出モデルにおいては、機械学習を継続し、感度 98.0%、特異度は 81.0%であった。

このように順調に経過した。今後さらにデータ数を増加させるとともに、検証をかさ ね、国民に使用可能なアプリケーションの開発を予定している。

# 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 5件)

【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 5件)	
1.著者名 新行内 恵 , 岩本 昌士 , 森川 貴迪 , 山本 圭 , 中島 啓 , 和光 衛 , 柴原 孝彦 , 片倉 朗 , 松坂 賢一 , 髙野 正行	4.巻 121
2.論文標題	5 . 発行年
下唇に発生した血管内乳頭状内皮過形成の1例	2022年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
歯科学報	385 , 393
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	有
オープンアクセス	国際共著
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	-
1.著者名	4.巻
Morikawa T.、Kozakai A.、Kosugi A.、Bessho H.、Shibahara T.	49
2.論文標題	5 . 発行年
Image processing analysis of oral cancer, oral potentially malignant disorders, and other oral diseases using optical instruments	2020年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery	515~521
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.ijom.2019.08.016	有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著
1 . 著者名	4.巻
Iwamoto Masashi、Morikawa Takamichi、Narita Masato、Shibahara Takahiko、Katakura Akira	61
2.論文標題 Investigation of Surgical Site Infections and Bacteria Detected Following Neck Dissection in Patients with Oral Cancer	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
The Bulletin of Tokyo Dental College	1~7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.2209/tdcpublication.2018-0069	有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著
1.著者名	4.巻
Morikawa Takamichi、Iwamoto Masashi、Shibahara Takahiko、Takano Masayuki	32
2 . 論文標題	5 . 発行年
The clinical study of tongue squamous cell carcinoma in young patients	2020年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
Journal of Japanese Society of Oral Oncology	29~37
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.5843/jsot.32.29	有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著

│ 1.著者名	4 . 巻
Morikawa Takamichi, Shibahara Takahiko, Nomura Takeshi, Katakura Akira, Takano Masayuki	12
, , , , , , , , , , , , , , , , , , , ,	
2.論文標題	5.発行年
Non-Invasive Early Detection of Oral Cancers Using Fluorescence Visualization with Optical	2020年
Instruments	1020
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Cancers	2771 ~ 2771
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.3390/cancers12102771	有
	13
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-
1.著者名	4 . 巻
North and Tall and talk 1. Okt to know Tall at the Tall and Manager to Manager to Tall at the Tall and the	442

1.著者名	4 . 巻
Morikawa Takamichi、Shibahara Takahiko、Takano Masayuki、Iwamoto Masashi、Takaki Takashi、	112
Kasahara Kiyohiro, Nomura Takeshi, Takano Nobuo, Katakura Akira	
2.論文標題	5 . 発行年
Countermeasure and opportunistic screening systems for oral cancer	2021年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Oral Oncology	105047 ~ 105047
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.oraloncology.2020.105047	有
1	
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている(また、その予定である)	-

# 〔学会発表〕 計7件(うち招待講演 3件/うち国際学会 0件)

1.発表者名

新行内恵, 森川貴迪, 柴原孝彦, 髙野正行

2 . 発表標題

下顎骨下縁皮質骨形態による骨粗鬆症スクリーニング法の検討

3 . 学会等名

第66回日本口腔外科学会総会・学術大会

4.発表年

2021年

1.発表者名

森川貴迪, 柴原孝彦, 髙野正行, 野村武史, 片倉朗

2 . 発表標題

早期口腔扁平上皮癌の治療における蛍光観察の応用

3 . 学会等名

第66回日本口腔外科学会総会・学術大会 第4回口腔粘膜蛍光観察研究会(招待講演)

4 . 発表年

2021年

1.発表者名 森川貴迪,小坂井絢子,柴原孝彦,髙野正行
2 . 発表標題 蛍光観察を用いた口腔がんのスクリーニング-AIへの応用-
3 . 学会等名 第66回日本口腔外科学会総会・学術大会
4.発表年 2021年
1.発表者名 森川貴迪
2 . 発表標題 Image processing analysis of oral cancer, oral potentially malignant disorders, and other oral diseases using optical instruments
3 . 学会等名 第311回 東京歯科大学学会・例会(招待講演)
4.発表年 2021年
1.発表者名 森川貴迪,柴原孝彦,新行内恵,野村武史,髙野正行
2 . 発表標題 光学機器による口腔がんの画像解析
3 . 学会等名 第74回 日本口腔科学会学術集会
4.発表年 2020年
1.発表者名 新行内恵,森川貴迪,奥平貴人,川上真奈,岩本昌士,柴原孝彦,髙野正行
2.発表標題 BMA治療歴のある骨粗鬆症患者におけるARONJ発生とリスク因子の検討
3 . 学会等名 第74回 日本口腔科学会学術集会,新潟コンベンションセンター
4 . 発表年 2020年

1.発表者名 Akira K., Keisuke S., Takamichi M., Taiki S., Satoru O., Takeshi N., Nasayuki T.	
2.発表標題 Function preservation from the viewpoint of early detection- Effects of 30 years of oral cancer future development	screening and policy for
3. 学会等名 第58回日本癌治療学会学術集会(招待講演)	
4 . 発表年 2020年	
〔図書〕 計3件	
1.著者名 森川貴迪	4 . 発行年 2021年
2 . 出版社 メディア社	5 . 総ページ数 <sup>233</sup>
3.書名 蛍光観察法と口腔粘膜疾患	
1.著者名 森川 貴迪,柴原 孝彦	4 . 発行年 2020年
2.出版社 医歯薬出版	5.総ページ数 <sup>232</sup>
3.書名 歯界展望 別冊 Q&A歯科のくすりがわかる本 2020	
1.著者名 森川 貴迪,柴原 孝彦	4 . 発行年 2020年
2.出版社 永未書店	5.総ページ数 184
3.書名 歯科衛生士必須 有病者歯科学	

# 〔産業財産権〕

researchmap https://researchmap.jp/morikawatakamichi		
ttps://researchmap.jp/morikawatakamichi		

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

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
大门则九伯丁国	1다 구기 에 건 1였(天)