

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07885

研究課題名（和文）社会実装可能な人工知能を用いた画期的大腸癌深達度診断システムの開発

研究課題名（英文）Development of an endoscopic diagnosis system for colorectal cancer using artificial intelligence

研究代表者

松村 倫明（Matsumura, Tomoaki）

千葉大学・大学院医学研究院・講師

研究者番号：00514530

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：早期大腸癌を内視鏡的に発見し切除することは、大腸癌の死亡率減少に繋がる。大腸癌であってもその浸潤が粘膜下層に留まればリンパ節転移のリスクは殆どないため、内視鏡治療適応となるが、その診断は内視鏡医の判断に基づき、診断を誤るケースも少なくない。本研究では人工知能（AI）による大腸癌の深達度診断を行うComputer-assisted diagnosis（CAD）systemの開発を行った。本CAD systemは、ノンエキスパート内視鏡医の診断精度向上に有用である他、高確信度で診断した症例ではエキスパート内視鏡医の精度と同等であることを示し、実臨床において有用な機器になりうると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本邦における大腸癌死亡率は増加している。今回我々は、AIを用いた大腸癌の発見と、治療方針決定に影響する深達度診断をサポートするコンピュータ診断支援システムを開発し、その有用性を実証した。このシステムが臨床に使用可能となれば、大腸癌患者に対する最適な治療方針の提供に貢献するばかりか、過度の侵襲を伴う治療の回避にもつながると考えられ、よって社会的意義は高いと考えられる。

研究成果の概要（英文）：Endoscopic detection and resection of early-stage colorectal cancer is associated with reduced mortality from colorectal cancer. There is almost no risk of lymph node metastasis if the invasion of colorectal cancer is confined to the submucosa. Therefore, endoscopic treatment is indicated. However, the diagnosis of colorectal cancer depth is based on the judgment made at the time of endoscopy, and there are many cases of misdiagnosis. In this study, we developed a computer-assisted diagnosis (CAD) system that uses artificial intelligence (AI) to diagnose the depth of colorectal cancer. This CAD system is useful for improving the diagnostic accuracy of non-expert endoscopists, and in cases diagnosed with high confidence, it was shown to be equivalent to the accuracy of expert endoscopists, suggesting that it could be a useful device in actual clinical practice.

研究分野：消化器内科

キーワード：大腸癌 AI

1. 研究開始当初の背景

早期大腸癌を内視鏡的に同定し切除することは、大腸癌の死亡率減少に繋がる。早期大腸癌はその浸潤が粘膜下層に留まればリンパ節転移のリスクは殆どないため内視鏡治療適応となるが、大腸癌の深達度診断は内視鏡検査時の判断に基づき行われ、診断を誤るケースも少なくない。深達度診断の見誤りは、不必要な治療（過度な侵襲治療など）の提供に直結するため、正確な診断法が求められる。

人工知能（Artificial Intelligence、以下 AI）は医療の様々な分野で導入が進んでいる。消化器内視鏡分野においても、AI を用いた診断補助システムの開発が各国で進んでいる。研究開始当初、その主眼は“腫瘍の発見”と“腫瘍性ポリープか非腫瘍性ポリープの鑑別”であり、“大腸癌の浸潤の程度を正確に診断する” AI システムの開発は行われていなかった。そこで本研究では社会実装を目指した AI による大腸癌の深達度診断を行う Computer-assisted diagnosis（CAD）system の開発を行うことを目的とした。

2. 研究の目的

AI による大腸癌の深達度診断を行う CAD system の開発を行う。

3. 研究の方法

我々は 2020 年に開発した CAD system ver1.0 (*Gastrointest Endosc.* 2020) の診断精度向上の為に、当時正診率が不十分であった隆起型大腸癌を中心とした新規早期大腸癌 1000 病変の計 3,299 画像（T1a 663 枚, Tis 2289 枚, T1b 347 枚）を新たな教師データとして収集した。これら画像を用いてシステムの再学習を千葉大学・フロンティア医工学センターにて行った。モデルは ResNet-18 を使用した。

臨床性能試験は、大腸癌の静止画像を用い、エキスパート内視鏡医とノンエキスパート内視鏡医の診断精度と比較した他、多施設前向き研究（Matsumura T, et al. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023）で得られた NBI 併用拡大内視鏡（M-NBI）、色素拡大内視鏡（MCE）を用いたエキスパート内視鏡医のリアルタイムでの診断精度と比較した。

4. 研究成果

大腸 T1 癌（粘膜下層浸潤癌）における深部浸潤癌（T1b 癌）の内視鏡診断の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率、正診率は、CAD で 70.2%、60.4%、84.2%、49.3%、70.7%、ノンエキスパート内視鏡医で 39.9%、80.6%、82.7%、36.6%、51.9%、エキスパート内視鏡医で 47.9%、87.7%、79.2%、63.2%、67.7% であり、診断精度はノンエキスパート内視鏡医より有意に優れており、エキスパート内視鏡医の診断精度より有意差はないものの良好であった(表 1)。

表 1 T1a vs T1b 大腸癌鑑別診断能
内視鏡医（ノンエキスパートとエキスパート）との比較

	CAD	Non-Experts	Experts
Sensitivity, %	70.2	39.9	47.9
Specificity, %	60.4	80.6	87.7
PPV, %	84.2	82.7	79.2
NPV, %	49.3	36.6	63.2
Accuracy, %	70.7	51.9*	67.7
Average time for diagnosis, s	0.49	7.72*	5.77*

* <0.01, comparison with CAD

上記結果は、令和 5 年 5 月アメリカ シカゴで行われた国際学会（Digestive Disease Week）の Topic forum（タイトル Utility of computer-aided diagnostic system using white light imaging in T1 colorectal cancer: comparative study with prospective study using magnifying NBI endoscopy and magnifying chromoendoscopy）にて口頭発表として報告した。また、日本国内では、6 月東京で行われた 第 105 回日本消化器内視鏡学会総会 パネルディスカッションにて報告した。

大腸癌を対象とした多施設前向き研究との比較では、CAD の感度/特異度/PPV/NPV/正診率はそれぞれ 57.1%/85.8%/37.5%/93.1%/82.1% であった。一方、M-NBI ではそれぞれ 71.4%/93.6%/62.5%/95.7%/90.2%、MCE ではそれぞれ 85.7%/91.5%/60.0%/97.7%/90.7% であり、CAD の診断精度は M-NBI およ

び MCE の診断精度に比べて有意に低かった (表 2)。しかし、CAD が高確信度で診断した症例に限るとその正診率は CAD 91.1%、M-NBI 91.1%、MCE 93.3% であり、M-NBI および MCE の診断精度と同等であった (表 3)。また形態別に分けた検討では、陥凹型病変の正診率は CAD 87.5%、M-NBI 87.5%、MCE 81.3%、隆起型病変の正診率は CAD 76.1%、M-NBI 83.1%、MCE 84.5% であり、CAD の診断精度は M-NBI、MCE の診断精度と同等であった (表 4)。

表 2 エキスパート内視鏡医との比較

	CAD (n=162)	M-NBI (n=162)	MCE (n=162)	P value (CAD vs M-NBI)	P value (CAD vs MCE)
Sensitivity, %	57.1	71.4	85.7	0.508	0.070
Specificity, %	85.8	93.6	91.5	0.027	0.152
PPV, %	37.5	62.5	60.0	—	—
NPV, %	93.1	95.7	97.7	—	—
Accuracy, %	82.1	90.2*	90.7*	0.016	0.020

* <0.05, comparison with CAD

表 3 CAD 診断高確信度例での診断精度 エキスパート内視鏡医との比較

	CAD with high conf. (n=90)	M-NBI (n=90)	MCE (n=90)	P value (CAD vs M-NBI)	P value (CAD vs MCE)
Sensitivity, %	50.0	62.5	75.0	0.465	0.625
Specificity, %	95.1	93.9	95.1	1.00	1.00
PPV, %	50.0	50.0	60.0	—	—
NPV, %	95.1	96.3	97.5	—	—
Accuracy, %	91.1	91.1	93.3	1.00	0.727

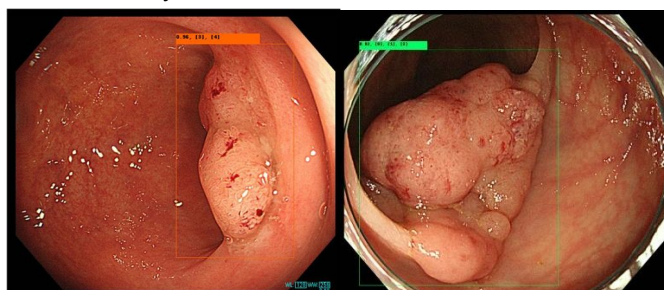
表 4 大腸癌形態別の正診率 エキスパート内視鏡医との比較

	CAD (n=162)	M-NBI (n=162)	MCE (n=162)	P value (CAD vs M-NBI)	P value (CAD vs MCE)
隆起性病変(n=71)	76.1	83.1	84.5	0.332	0.210
平坦性病変 (n=75)	86.7	98.7*	98.7*	0.033*	0.012*
陥凹性病変 (n=16)	87.5	87.5	81.7	1.00	1.00

* <0.05, comparison with CAD

上記結果は、令和 6 年 5 月第 110 回消化器病学会総会シンポジウムにて報告した。以上の結果より、本 CAD system は、ノンエキスパート内視鏡医の診断精度向上に有用である他、高確信度で診断した症例ではエキスパート内視鏡医の精度と同等であることを示し、実臨床において有用な機器になりうると考えられた。本研究期間内に社会実装のための医療機器の申請・承認までには至らなかったが、今後本製品の開発は引き続き進めていく。尚、今回の結果は、現在論文作成中であり令和 6 年度に報告予定である。

図 1. CAD system による深達度診断が有用であった大腸癌



上記左の症例は直腸の 20mm 隆起性病変。内視鏡医は粘膜内癌と診断したが CAD system は深部浸潤癌と診断した。結果は深部浸潤癌 (進行癌) であった。上記右の症例は下行結腸の 20mm 隆起性病変。内視鏡医は深部浸潤癌と診断したが、CAD system は粘膜内癌と診断した。結果は粘膜内癌であった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Tomoaki Matsumura
2. 発表標題 Utility of computer-aided diagnostic system using white light imaging for the optical diagnosis of colorectal cancer with deep invasion: comparative study with prospective study using magnifying chromoendoscopy .
3. 学会等名 United European Gastroenterology Week 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomoaki Matsumura
2. 発表標題 COMPUTER-AIDED DIAGNOSTIC SYSTEM USING NON-MAGNIFIED WHITE LIGHT IMAGING IN EARLY-STAGE COLORECTAL CANCER: COMPARISON WITH PROSPECTIVE STUDIES USING MAGNIFIED NBI ENDOSCOPY AND MAGNIFIED CHROMOENDOSCOPY
3. 学会等名 United European Gastroenterology Week 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tomoaki Matsumura
2. 発表標題 Utility of computer-aided diagnostic system using white light imaging for the optical diagnosis of colorectal cancer with deep invasion: Comparative study with prospective study using magnifying chromoendoscopy
3. 学会等名 Digestive Disease Week 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松村倫明
2. 発表標題 早期大腸癌深達度診断における非拡大白色光を用いたコンピュータ支援診断 (CADx) システムの有用性
3. 学会等名 第110回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 松村倫明
2. 発表標題 コンピュータ支援診断を用いた白色光画像による大腸T1癌深達度診断：拡大内視鏡を用いた前向き研究との比較試験
3. 学会等名 第105回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松村倫明
2. 発表標題 コンピュータ支援診断を用いた白色光画像による大腸癌深達度診断：拡大内視鏡を用いた前向き研究との比較試験
3. 学会等名 第106回日本消化器内視鏡学会関東支部例会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tomoaki Matsumura
2. 発表標題 Artificial intelligence systems in evaluating the extent of invasion in colorectal cancer
3. 学会等名 Five-year anniversary of the Institute of Gastroenterology and Hepatology, Vietnam (招待講演)
4. 発表年 2023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	千葉 哲博 (Chiba Tetsuhiro) (00381583)	千葉大学・大学院医学研究院・講師 (12501)	

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	徳長 鎮 (Tokunaga Mamoru) (30866992)	千葉大学・大学院医学研究院・特任助教 (12501)	
研究分担者	沖元 謙一郎 (Okimoto Kenichiro) (30770739)	千葉大学・医学部附属病院・助教 (12501)	
研究分担者	藤江 舞 (Fujie Mai) (90899337)	千葉大学・医学部附属病院・臨床工学技士 (12501)	
研究分担者	野村 行弘 (Nomura Yukihiro) (60436491)	千葉大学・フロンティア医工学センター・准教授 (12501)	

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
---------	---------