

令和 6 年 6 月 23 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09466

研究課題名（和文）卵巣癌における深層学習を利用したラジオミックス・ラジオゲノミックス解析について

研究課題名（英文）Radiomics and Radiogenomics Analysis Using Deep Learning in Ovarian Cancer

研究代表者

宮本 雄一郎（Miyamoto, Yuichiro）

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：70634955

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）：卵巣癌は症例数が多いので、まず子宮肉腫のMRI画像からAIを用いた診断システムの確立を目指し、その開発フローを卵巣癌診断モデルに応用する。子宮肉腫症例63例、子宮筋腫症例200例を後方視的にエンターし自動診断システムの開発を行った。卵巣癌診断モデルに対しても開発準備を併行して行った。子宮肉腫MRI画像診断モデルの正診率は放射線専門医と匹敵する成績であった。またAI補助診断においては放射線科専攻医の診断レベルを専門医レベルまで引き上げる事ができた。卵巣癌診断モデルの予備実験では比較的理解な結果であったが、症例数がまだ少ない事が要因として挙げられ、今後、症例数を増やして検討する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

子宮肉腫と子宮筋腫を鑑別する深層学習モデルを開発した。このモデルの臨床応用を目指すことにより子宮肉腫の正確な診断、最適な治療方針を提供できる事になる。この開発フローを卵巣癌診断モデルの開発に応用する事ができる。

研究成果の概要（英文）：Since ovarian cancer has a large number of cases, we first aim to establish an AI-based diagnostic system from MRI images of uterine sarcoma, and then apply the development flow to the ovarian cancer diagnostic model. We developed an automatic diagnosis system by retrospectively entering 63 uterine sarcoma cases and 200 uterine myoma cases. The development of an ovarian cancer diagnostic model was also conducted in parallel with the development of the system. The correct diagnosis rate of the uterine sarcoma MRI imaging model was comparable to that of radiologists. In the AI-assisted diagnosis, we were able to raise the diagnostic level of radiology residents to that of specialists. Preliminary experiments on the ovarian cancer diagnosis model showed relatively satisfactory results, but the number of cases is still small.

研究分野：婦人科腫瘍

キーワード：卵巣癌 子宮肉腫 深層学習

1. 研究開始当初の背景

近年、人工知能分野は深層学習の発達に伴い、医療分野においても、その解析が研究され始めている。卵巣癌は婦人科悪性腫瘍の中で最も死亡者数が多い疾患であり、組織型が多彩である。そのため検査、治療薬が開発され多様化しているため、患者に対する適切な治療の提供が不十分であると考えられる。また子宮肉腫は子宮の間葉系組織から発生する希少癌であり、その予後は5年生存率が41.9%と非常に悪い。また、その診断において7割程度の生殖年齢女性が罹患する子宮筋腫と臨床症状や画像所見が類似する場合があります。治療前の鑑別診断が重要である。子宮筋腫の場合は子宮温存が許容され、誤診断された子宮肉腫(オカルト腫瘍)に対して腫瘍のみを摘出することで子宮肉腫細胞を腹腔内に飛散させることが予後不良因子として懸念される。子宮肉腫の診断方法としては、Magnetic resonance imaging (MRI)が有用となるが、特に変性子宮筋腫では画像的特徴が子宮肉腫と類似することが課題となり、より正確に両者を鑑別するツールが望まれる。

2. 研究の目的

そこで我々は卵巣癌のMRI画像特徴量から卵巣腫瘍の良悪性診断、予後推定、遺伝子異常判定が行えるシステムの開発を目指す。この研究を通して、低コストかつ迅速に卵巣癌の全体像を掴み、治療選択、予後予測できる最先端の医療機器開発を目指す。卵巣癌は症例数が多いので、まず子宮肉腫のMRI画像から深層学習を用いた診断システムの確立を目指し、その開発フローを卵巣癌診断モデルに応用する。

3. 研究の方法

3医療機関より、子宮肉腫症例63例、子宮筋腫症例200例を後方視的にエントリーした。MRIシークエンスは15種類を採用した。続いてMRIの全スライスから、腫瘍を含むスライスのみを抽出し、クロスバリデーションを行うために、患者を無作為に6つのグループに分け、5つのグループを学習に、残りの1グループを評価に使用する6組のデータセットを用意した。3,538,984の学習パラメータを持ち、88層で構成されたMobileNet V2というネットワーク形状を採用し、学習・評価を行った。学習時に、子宮筋腫と子宮肉腫のMRIが同一数になるよう、それぞれ875,000枚にオーグメント生成し、875,000枚の中から35,000枚を無作為に選択した学習を1 Epochとし、1つのDNNモデルの学習に50 Epochの学習を繰り返し、1つのDNNモデルを生成した(図1)。各DNNモデルの精度を正確に把握するため、感度・特異度の平均(SS-Avg.)という指標を用いた。また診断モデルを放射線科専攻医、専門医の比較を行った。

卵巣癌診断モデルに対しても開発準備を併行して行った。まず卵巣腫瘍のデータベースの作成を行った。具体的には、東京大学医学部附属病院と都立駒込病院で手術を行い病理学的診断がついた卵巣腫瘍患者症例を収集した。良性腫瘍267例、境界悪性腫瘍188例、悪性腫瘍311例の臨床情報、遺伝情報、血液検査所見、病理学的データを収集した。卵巣腫瘍の領域をアノテーション作業も同時に進行中である。

4. 研究成果

MRIシークエンスごとの成績上位(SS-Avg.)は、T2強調横断像(T2axi)(89.8%)、T2強調矢状断像(T2sag)(86.9%)、拡散強調像(DWI)(86.5%)であった。また、MRIシークエンスの組み合わせによる予測結果では、T2axi、T2sag、DWIの組み合わせが正診率90.3%、SS-Avg.91.3%、感度88.7%、特異度94.0%と最も高い精度であった。続いて、MRI画像およびDNNモデルの精度評価のため、放射線診断医による読影実験を行った。3名ずつの放射線専門医と放射線専攻医が参加し、1回目の読影実験では、DNNモデルが学習・評価した同一のすべての画像を読影し、子宮肉腫・子宮筋腫の2種類の評価で解答した。1か月の忘却期間の後、2回目の読影実験では、DNNモデルが導き出した評価を付随して、同一のすべての画像を読影した(AI補助診断)。1回目の読影実験での放射線科専門医の平均は正診率88.2%、SS-Avg.82.4%、感度71.0%、特異度93.8%であり、SS-Avg.感度はDNNモデルの方が有意に上回った。1回目の放射線科専攻医の平均は正診率80.1%、SS-Avg.69.6%、感度47.6%、特異度91.5%であったが、AI補助診断では正診率92.2%、SS-Avg.90.7%、感度87.6%、特異度93.7%と成績向上を示した。

我々のDNNモデルは子宮肉腫のMRI診断において放射線科専門医レベルの診断能力を示したとともに、診断補助としてもその有用性を示した。特に感度が上昇したことで、オカルト腫瘍の発生リスクを下げることに貢献できる可能性が示唆された。現在卵巣癌診断モデルを開発中で、予備実験においては、各シークエンスごとの感度は40%から100%、特異度は42.9%から100%と比較的十分な結果であったが、症例数がまだ少ない事が要因として挙げられ、今後、症例数を

増やして検討する予定である。

図1 本研究の流れ (Y Toyohara, K Sone Scientific Reports 2022 から抜粋)

子宮肉腫および子宮筋腫 263 例の術前 MRI 画像を収集した後、画像数をさまざまなパターンで増幅させ、深層学習に利用した。MobileNetV2 での深層学習・評価を行い (学習セット : 評価セット = 5 : 1 のクロスバリデーション) アンサンブル予測も加えて最終的に「子宮肉腫」および「子宮筋腫」の判定とそれの正診率の評価を行った。

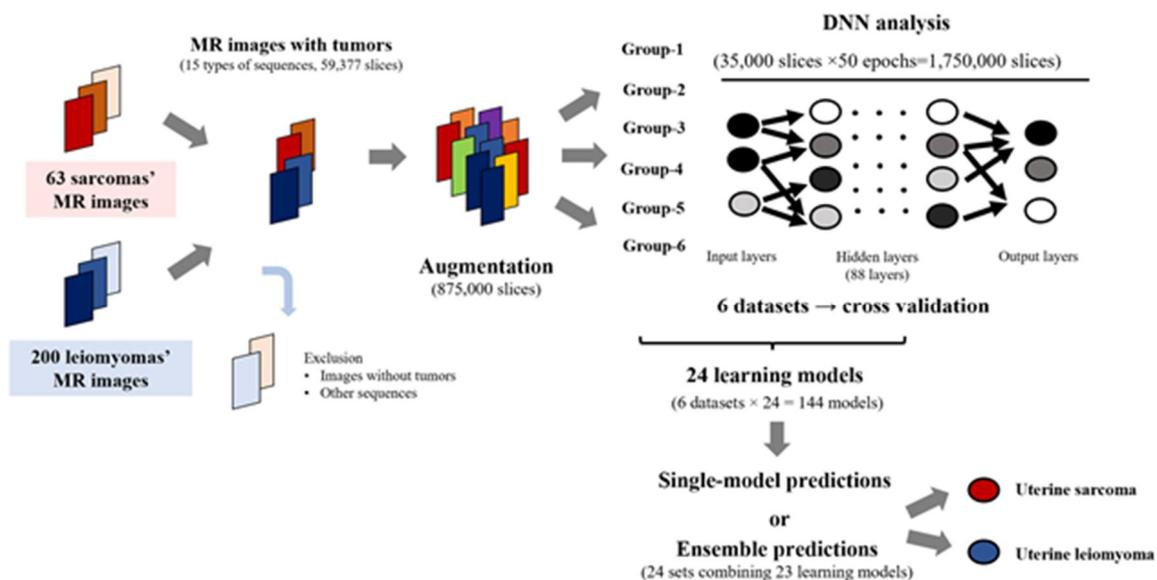


図2 AI モデルの成績および放射線科診断医による読影実験の成績

	放射線科専門医群	放射線科専攻医群	AI モデル
正診率	88.3%	80.1%	90.3%
感度	71.0%	47.6%	89.8%
特異度	93.8%	91.5%	91.7%

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 1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 Toyohara Yusuke, Sone Kenbun, Noda Katsuhiko, Yoshida Kaname, Kurokawa Ryo, Tanishima Tomoya, Kato Shimpei, Inui Shohei, Nakai Yudai, Ishida Masanori, Gonoji Wataru, Tanimoto Saki, Takahashi Yu, Inoue Futaba, Kukita Asako, Kawata Yoshiko, Taguchi Ayumi, Furusawa Akiko, Miyamoto Yuichiro et al	4. 巻 12
2. 論文標題 Development of a deep learning method for improving diagnostic accuracy for uterine sarcoma cases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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) 10.1038/s41598-022-23064-5	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 Sone Kenbun, Toyohara Yusuke, Taguchi Ayumi, Miyamoto Yuichiro, Tanikawa Michihiro, Uchino Mori Mayuyo, Iriyama Takayuki, Tsuruga Tetsushi, Osuga Yutaka	4. 巻 47
2. 論文標題 Application of artificial intelligence in gynecologic malignancies: A review	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 2577 ~ 2585
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14818	査読の有無 無
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 Yamaguchi Kohei, Matsumoto Yoko, Suzuki Ryo, Nishida Haruka, Omata Daiki, Inaba Hirofumi, Kukita Asako, Tanikawa Michihiro, Sone Kenbun, Oda Katsutoshi, Osuga Yutaka, Maruyama Kazuo, Fujii Tomoyuki	4. 巻 112
2. 論文標題 Enhanced antitumor activity of combined lipid bubble ultrasound and anticancer drugs in gynecological cervical cancers	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2493 ~ 2503
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.14907	査読の有無 無
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 Yamaguchi Kohei, Hiraike Osamu, Iwaki Haruna, Matsumiya Kazuki, Nakamura Noriko, Sone Kenbun, Ohta Seiichi, Osuga Yutaka, Ito Taichi	4. 巻 18
2. 論文標題 Intraperitoneal Administration of a Cisplatin-Loaded Nanogel through a Hybrid System Containing an Alginate Acid-Based Nanogel and an In Situ Cross-Linkable Hydrogel for Peritoneal Dissemination of Ovarian Cancer	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Molecular Pharmaceutics	6. 最初と最後の頁 4090 ~ 4098
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.molpharmaceut.1c00514	査読の有無 無
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 Machino Hidenori, Kaneko Syuzo, Komatsu Masaaki, Ikawa Noriko, Asada Ken, Nakato Ryuichiro, Shozu Kanto, Dozen Ai, Sone Kenbun, Yoshida Hiroshi, Kato Tomoyasu, Oda Katsutoshi, Osuga Yutaka, Fujii Tomoyuki, von Keudell Gottfried, Saloura Vassiliki, Hamamoto Ryuji	4. 巻 5
2. 論文標題 The metabolic stress-activated checkpoint LKB1-MARK3 axis acts as a tumor suppressor in high-grade serous ovarian carcinoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Communications Biology	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s42003-021-02992-4	査読の有無 無
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 Taguchi Ayumi, Rokutan Hirofumi, Oda Katsutoshi, Tanikawa Michihiro, Tanimoto Saki, Sone Kenbun, Mori Mayuyo, Tsuruga Tetsushi, Kohsaka Shinji, Tatsuno Kenji, Shinozaki-Ushiku Aya, Miyagawa Kiyoshi, Mano Hiroyuki, Aburatani Hiroyuki, Ushiku Tetsuo, Osuga Yutaka	4. 巻 15
2. 論文標題 Genetic diagnosis of pseudomyxoma peritonei originating from mucinous borderline tumor inside an ovarian teratoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 BMC Medical Genomics	6. 最初と最後の頁 NA
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s12920-022-01188-x	査読の有無 無
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0件

〔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	曾根 献文 (SONE KENBUN) (90598872)	東京大学・医学部附属病院・准教授 (12601)	

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