

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：32202

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09751

研究課題名（和文）眼底画像とサイトカイン濃度のAI解析による加齢黄斑変性病態の解明基盤構築

研究課題名（英文）Elucidation of age-related macular degeneration pathology by fundus image and cytokine concentrations using artificial intelligence

研究代表者

高橋 秀徳（Takahashi, Hidenori）

自治医科大学・医学部・准教授

研究者番号：10361479

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：加齢黄斑変性及び類似疾患やコントロールとする白内障手術時の、717前房水サンプルを用いた。前房水は硝子体注射や手術時に、採取して-80度で保管していた。マルチプレックスサイトカインアッセイによりサイトカインプロファイルを測定した。サンプル採取時の網膜光干渉断層像から、サイトカインプロファイルの予測を、深層学習を用いて行った。サイトカイン濃度は相関を持って予測可能となった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果により加齢黄斑変性における非侵襲データから侵襲データを生成することが可能になり、非侵襲データと侵襲データを合わせて解析することで、加齢黄斑変性の予後予測精度を向上させると考えられる。学術的には、加齢黄斑変性の新たな病態解明と個別化医療に貢献すると期待され、社会的には失明をさらに減らすと期待される。

研究成果の概要（英文）：Prediction of cytokine profiles from optical coherence tomograms was performed on 717 samples using deep learning. Cytokine concentrations were predictable with correlation.

研究分野：眼科学

キーワード：深層学習 眼房水 加齢黄斑変性 網膜光干渉断層像

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

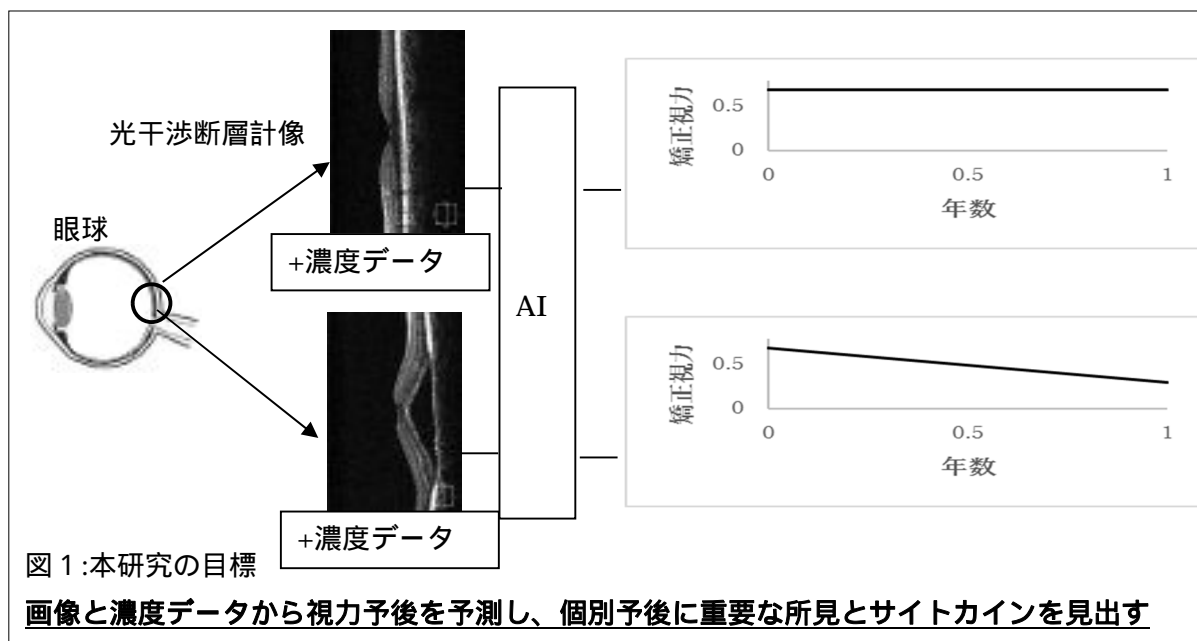
従来の臨床研究は、群間比較や多変量解析で予後に関連する因子をいくつか見出すのみである。実際の患者において画像も含めた膨大なデータを総合的に勘案して視力予後を推測することはできない。従って医師も患者も複数の治療選択肢からどれを選ぶべきか、予後を数値で見ながら相談することはできない。

VEGF は必ずしも AMD 予後の良い指標にはならず、様々な眼内炎症性サイトカイン濃度が関連するとする報告が多数なされている。申請者もいくつか見出してきた(Sakamoto S, Takahashi H, et al. Br J Ophthalmol 2018, Arai Y, Takahashi H, et al. PLoS One 2020 : 治療前ケモカイン CXCL12 濃度が高いと、AMD が有意に再燃)。画像は、AI の発展により大量のデータを学習すればヒトを超える精度で画像識別できるようになった(He K, et al. arXiv 2015)。

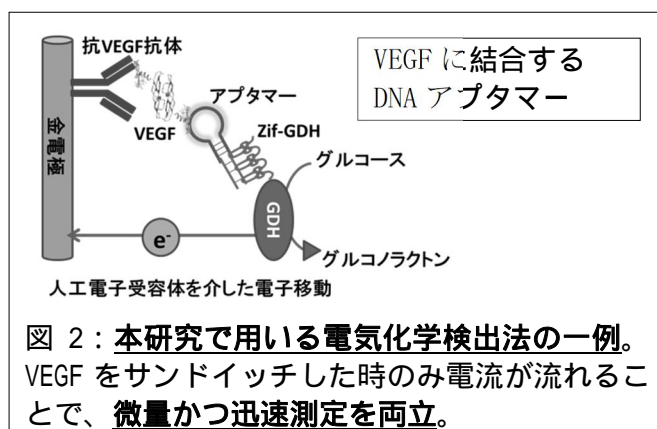
年齢・性別・病型などの患者データと眼内炎症性サイトカイン濃度などの測定データと画像から視力予後を学習した AI は、個別患者の同データを入力すると視力予後を出力する。従ってこれらのデータを大量に学習することで、個別患者の予後予測が可能になると考えられる。更に、近年発展してきた説明可能 AI は、AI がどこに着目しているかがある程度分かるので、新たな病態・機序が見つかる可能性がある。

2. 研究の目的

網膜光干渉断層計像と測定した炎症性サイトカイン濃度を利用して 1 年間の視力予後を予測するアルゴリズム(図 1)を開発し、そのアルゴリズムがどこを重視していることから、個別の画像所見ごとに重要なサイトカインを特定し、個別の AMD 患者における病態を解明する。

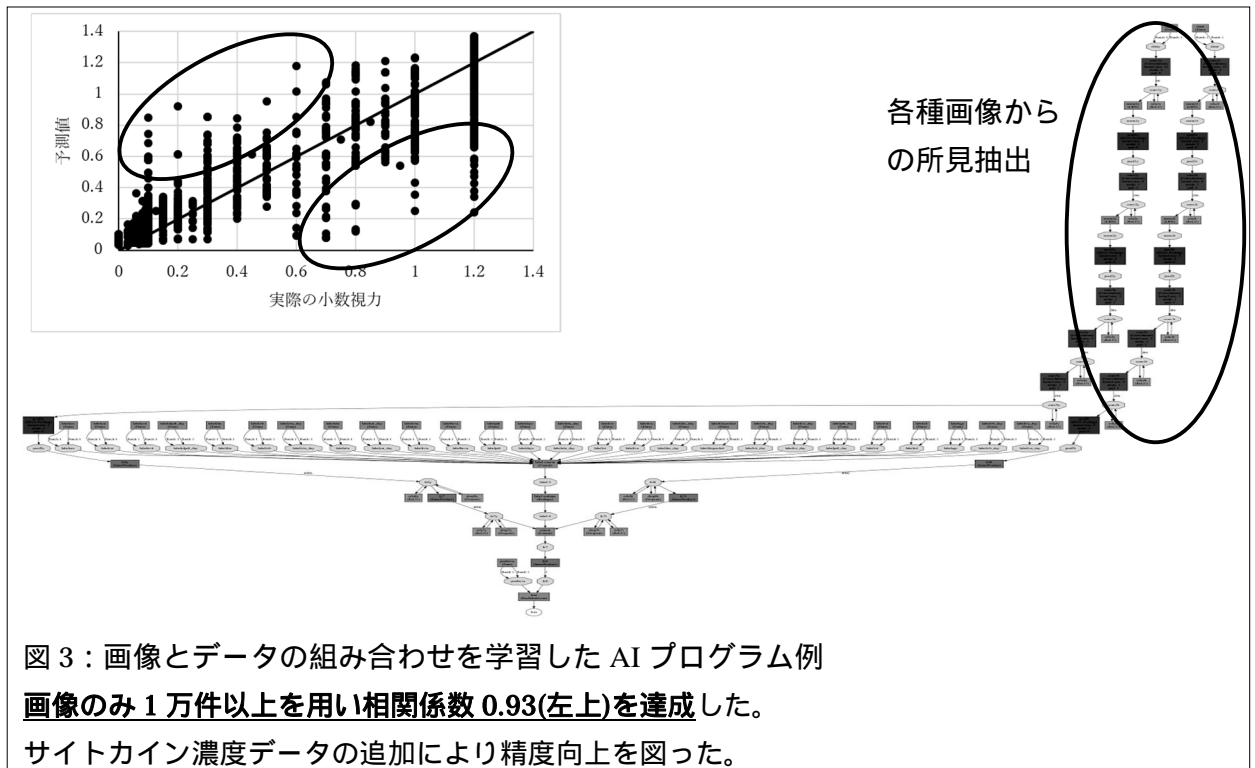


また、眼内の微量サイトカイン濃度は測定に数時間を要する。申請者らは既に VEGF 10 pg/ml の極低濃度を 15 分以内に測定できる独自の系(図 2)を実現していた(Ikebukuro K, et al. Chem Commun (Camb) 2016)。本研究ではこの独自手法を他のサイトカインに応用し、外来の現場で即時に予後を予測する。



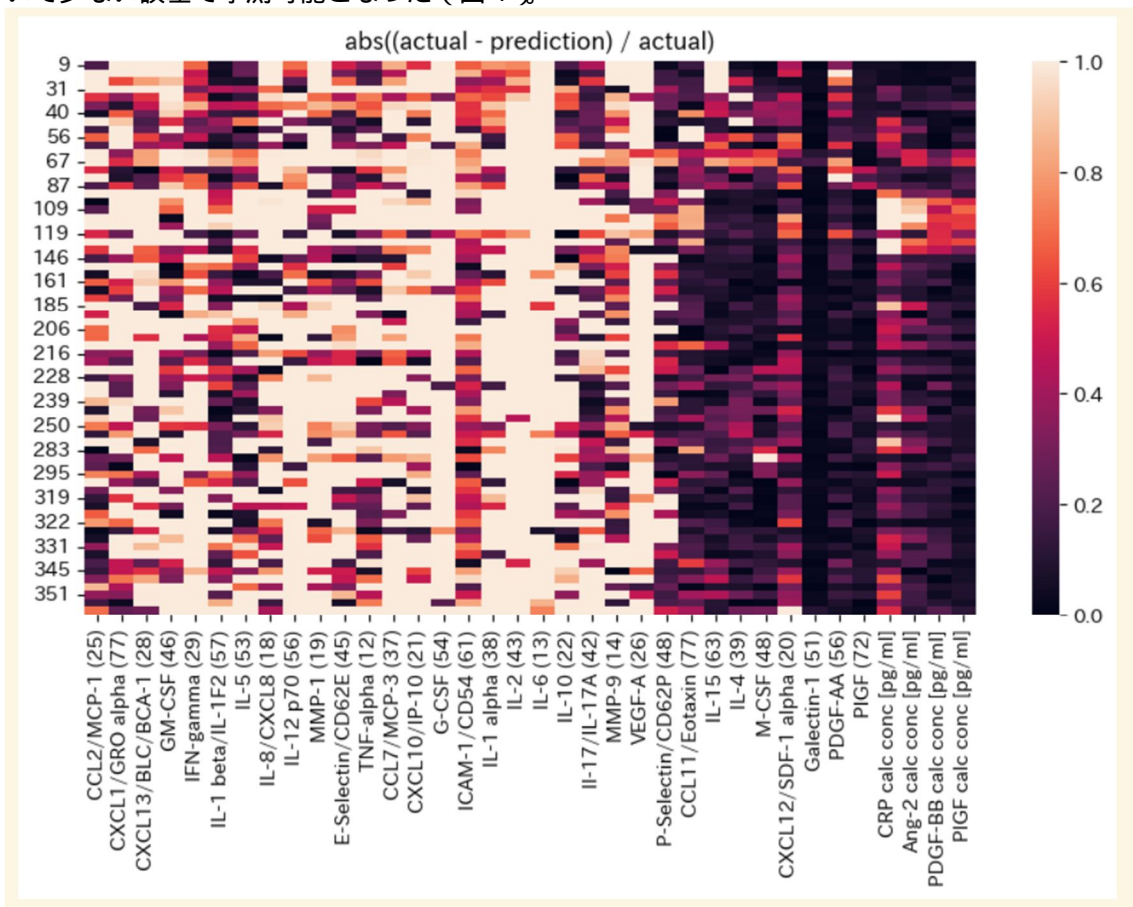
3. 研究の方法

新規 AI プログラムを 200 種類試作した。眼科画像とサイトカイン濃度などの測定データを合わせて学習し(図 3)、予後予測精度の高い AI プログラムを選別した。



4. 研究成果

717 前房水サンプルを用いた。サンプル採取時の網膜光干渉断層像から、サイトカインプロファイルの予測を、深層学習を用いて行った。サイトカイン濃度は、特に临床上重要な VEGF において少ない誤差で予測可能となった(図 4)。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 予後判定装置、予後判定プログラム、及び予後判定方法	発明者 高橋秀徳	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/026548	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔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	山崎 俊彦 (Yamasaki Toshihiko) (70376599)	東京大学・大学院情報理工学系研究科・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
---------	---------