

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：83901

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K15938

研究課題名（和文）人工知能を用いた膵疾患診断に対する有用性の検証

研究課題名（英文）validation analysis of usefulness for the diagnosis of pancreatic diseases using artificial intelligence

研究代表者

桑原 崇通（Takamichi, Kuwahara）

愛知県がんセンター（研究所）・システム解析学分野・研究員

研究者番号：10816408

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：1）IPMN良悪性診断に対する多施設後ろ向き研究：全体で約600例のIPMN症例のEUS画像を集積、スーパーコンピューターを用いてIPMNの良悪性判定を行うAIを開発しその精度を判定したところaccuracy 87%という結果であった。現在論文作成中である。2）膵腫瘍の良悪性診断に対する多施設後ろ向き研究、3）膵疾患鑑別に対する多施設前向き研究：2）3）に関して研究計画を立案し製品化へ向けて企業と協議したが膵疾患の有病率の低さのため市場が狭く開発コストが回収できないという返答が多く製品化を断念した。出口戦略変更のためデータ収集の方法も変更が必要となり2）3）は計画中止した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

超音波内視鏡（EUS）画像をAIによって解析することによって、膵疾患診断（膵腫瘍、膵嚢胞）において既存の画像診断技術より高度に診断することが可能であったことが示された。この技術を内視鏡診断機器に搭載することで、今まで診断困難であった病変を場所を選ばず診断できる可能性が示唆された。膵疾患の診断は医師によりかなり差異があるため、医療の質の均てん化できる可能性がある。しかしながら、現状市場規模が小さく製品化への道筋が立っていない状況である。今後製品化へのコストを下げる研究を新たに立ち上げ社会実装を試みる予定である。

研究成果の概要（英文）：1) Multicenter Retrospective Study on the Diagnosis of Benign and Malignant IPMN:

We collected EUS images from approximately 600 IPMN cases and developed an AI using a supercomputer to differentiate between benign and malignant IPMN. The AI's accuracy was determined to be 87%. A report is currently being drafted on this topic. 2) Multicenter Retrospective Study on the Diagnosis of Pancreatic Tumors 3) Multicenter Prospective Study on the Differential Diagnosis of Pancreatic Diseases: Research plans for 2) and 3) were formulated, and discussions with companies regarding commercialization were conducted. However, due to the low prevalence of pancreatic diseases, the market was deemed too narrow to recoup development costs, leading to the abandonment of commercialization efforts. Consequently, the data collection methods needed revision, and both studies 2) and 3) were canceled.

研究分野：消化器内科

キーワード：消化器内科 人工知能 deep learning

## 様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

膵疾患は膵管癌や膵神経内分泌腫瘍などの腫瘍性病変や、膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) や漿液性嚢胞腫瘍などの嚢胞性病変、自己免疫性膵炎や慢性膵炎など多岐に渡る。しかし、膵疾患は CT や MRI、超音波内視鏡 (EUS) などの画像診断単独では診断が困難であることが多い。

人工知能 (AI) の中でも deep learning は脳神経系回路を模した機械学習モデルの一つで、画像の特徴を直接学習することで高精度の診断を可能とする技術である。申請者らは膵嚢胞性疾患の一つである膵管内乳頭粘液性腫瘍 (IPMN) に対して deep learning を用いて学習した結果、AI による良悪性診断が医師の術前診断より大幅に高い正診率 (AI94% vs 医師 56%) であることを報告した (Kuwahara et al. Clin Transl Gastroenterol, 2019)。

しかし、単施設後ろ向きデータのみによる検討で真に AI が有用であるかは不明であること、今後商品開発を視野に外的検証を含めた多施設前向き研究が必要となる。また現時点では良悪性の 2 分類しか判断できないが、実臨床では疾患は多岐に渡るため、様々な疾患の分類が可能な真に有用な AI を作成する必要性がある。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、多施設の EUS 画像データを入力情報として AI を学習させることで、真に AI が膵疾患の診断に有用か検討すること。非侵襲的で低費用である AI を用いた膵疾患の診断能が向上することによって医療費削減、患者負担の軽減・商品化した際の差別化につながると考えられる。

### 3. 研究の方法

本研究で AI が膵疾患の診断能をどこまで向上させることが出来るかを明らかにするために以下の研究を計画する。

#### 1) IPMN 良悪性診断に対する多施設後ろ向き研究

2020 年度において倫理審査を通過し、現在多施設 (全 9 施設) より EUS 画像を収集、年度内に収集を完了する予定である。画像は EUS 静止画と動画を共に収集予定である。EUS 画像には各々個人情報が付与されており、その部位も各施設・各機種によって異なる。画像より個人情報の匿名化を自動で行うソフトウェアは JED-Project と共同で開発・提供されている。収集された画像より IPMN が映っている画像を抽出し、AI が学習可能な形式に変換をする。2021 年度に本邦最大級のスーパーコンピューターである東京大学医科学研究所ヒトゲノム解析センター shi rokane (以下、スパコン) を用いて AI を学習させる。データは学習・テスト・外的検証の 3 群にランダムに分割する。AI 作成は Pytorch v1.6 (Facebook, Inc., Menlo Park, California) を用いて作成、アルゴリズムは現時点で最高性能を有する Fix-EfficientNet を使用する予定である。データは学習・テスト・外的検証の 3 群にランダムに分割、診断能の評価は accuracy (良悪性) を用いて評価し、EUS 各画像所見との診断能の比較を行う。

#### 2) 膵腫瘍の良悪性診断に対する多施設後ろ向き研究

参加施設 (30 施設程度を想定) に協力を要請する。倫理審通過後、参加施設よりデジタルで保存された動画または静止画を匿名化後に回収する。回収した画像から病変が映っている画像を抽出・変換を行う。データ回収・変換などは引き続き JED-Project が担う。

膵腫瘍は膵管癌や膵神経内分泌腫瘍や膵腺房細胞癌、腫瘍形成性膵炎など多岐に渡るが、頻度としては膵管癌が大半を占めるといふ、AI の学習が苦手とされる不均衡データとなっている。そのため稀少腫瘍で学習に必要な画像量を確保できない場合は、Deep convolutional generative adversarial network を用い画像を増幅させる。データは学習・テスト・外的検証の 3 群にランダムに分割し、スパコンで学習させる。良悪性の 2 ラベルだけでなく、各疾患を鑑別する多クラス分類とする。診断能の評価は accuracy を用いて評価する。

#### 3) 膵疾患鑑別に対する多施設前向き研究

1), 2) の AI が完成した後多施設前向き観察研究を行う。参加施設は 2) と同様の施設を想定して計画中である。引き続き JED-Project と協力し薬事申請へ向けた研究計画を PMDA と相談し研究計画を立案する。作成した AI で病変を内視鏡処置中にリアルタイム判定を行うことが可能なソフトウェアを作成し、各施設に配布する。内視鏡処置中に病変を検出・鑑別判定し画像を保存し、実際の診断がついた後に診断能を算出する。

### 4. 研究成果

#### 1) IPMN 良悪性診断に対する多施設後ろ向き研究:

全体で約 635 例の IPMN 症例の EUS 画像 (動画 116、静止画 604: 重複あり) を集積した。症例を開発コホート 523 例と、テストコホート 132 例にランダム分割した。その後開発コホートは学習コホート 413 例、検証コホート 110 例にランダム分割した。動画から病変が撮影されているフレームを抽出し静止画として保存、静止画から病変のアノテーションを行った。悪性を 1、良性を 0 とラベル。画像を入力すると悪性予測確率 (0: 良性、1: 悪性) を出力するモデルとなるように設計、学習データを用いてモデルを学習、検証データで精度を算出を繰り返し、検証データにおいて精度が一番高いモデルを最終モデルとした。テストデータを最終モデルに入力、その精

度を算出した。一症例につき複数画像がある場合は各画像の予測値の中央値としたスーパーコンピュータと、ローカル GPU サーバー (NVIDIA A6000×6)、現在最高精度を有する Vision transformer-giant を用いて IPMN の良悪性判定を行う AI を開発しその精度を判定したところ accuracy 87%という結果であった。現在論文作成中である。

2) 膵腫瘍の良悪性診断に対する多施設後向き研究、3) 膵疾患鑑別に対する多施設前向き研究:

2) 3) に関して研究計画を立案し製品化へ向けて企業と協議した。膵疾患の有病率の低さのため市場が狭いこと、また疾患頻度の偏りが多いため、鑑別対象となる希少疾患が検証試験に必要な症例数が確保できない可能性を指摘された。開発コストが回収できないという返答が多く製品化を断念した。現在他ベンダーの選別を行っている最中である。出口戦略変更のためデータ収集の方法も変更が必要となる可能性があること、また方法だけではなく画像の種類が変わってくる可能性があるため、収集の方法が確定できないため 2) 3) は計画中止した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kuwahara T, Hara K, Mizuno N, et al.	4. 巻 55
2. 論文標題 Artificial intelligence using deep learning analysis of endoscopic ultrasonography images for the differential diagnosis of pancreatic masses	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Endoscopy	6. 最初と最後の頁 140-149
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1055/a-1873-7920	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 桑原崇通 原和生	4. 巻 119
2. 論文標題 胆膵領域 AI の現状と今後の展望	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本消化器病学会雑誌	6. 最初と最後の頁 610-625
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11405/nisshoshi.119.610	査読の有無 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 Sugimoto Y, Kurita Y, Kuwahara T et al.	4. 巻 13
2. 論文標題 Diagnosing malignant distal bile duct obstruction using artificial intelligence based on clinical biomarkers	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 3262-3265
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-023-28058-5	査読の有無 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 -

〔学会発表〕 計15件（うち招待講演 6件/うち国際学会 6件）

1. 発表者名 桑原崇通 原和生
2. 発表標題 人工知能による膵嚢胞病変の検出と診断
3. 学会等名 第108回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 桑原崇通 原和生
2. 発表標題 Deep learningを用いたIPMN病変の検出と良悪性診断
3. 学会等名 第103回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 桑原崇通 原和生
2. 発表標題 膵腫瘤診断AIの開発
3. 学会等名 日本超音波医学会第95回学術集会
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 桑原崇通 原和生
2. 発表標題 Artificial intelligence analysis for the evaluation of PanNEN grading
3. 学会等名 第53回日本膵臓学会大会（国際学会）
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 桑原崇通 原和生
2. 発表標題 半教師学習を用いた効率的な膵嚢胞検出AIの開発
3. 学会等名 JDDW2022
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Takamichi Kuwahara
2. 発表標題 Deep learning analysis for the diagnosis of pancreatic diseases
3. 学会等名 DDW2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Takamichi Kuwahara
2. 発表標題 Utilization of artificial intelligence for the development of an EUS-convolutional neural network model
3. 学会等名 IDEN2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 Takamichi Kuwahara
2. 発表標題 Artificial intelligence in EUS diagnosis for pancreatic cystic lesions
3. 学会等名 KDDW2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年～2023年

1. 発表者名 桑原 崇通
2. 発表標題 膵腫瘍診断AI作成の問題点とその克服
3. 学会等名 第107回日本消化器病学会総会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Takamichi Kuwahara
2. 発表標題 Usefulness of Deep Learning Analysis for the Diagnosis of Pancreatic diseases.
3. 学会等名 第101回日本消化器内視鏡学会総会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 桑原崇通
2. 発表標題 人工知能による膵嚢胞病変の検出と診断
3. 学会等名 第52回日本膵臓学会大会
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 桑原崇通
2. 発表標題 膵腫瘍診断AIの有用性
3. 学会等名 JDDW2022
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 桑原崇通
2. 発表標題 Deep learningを用いたIPMNの良悪性診断の現状と今後の展望
3. 学会等名 第25回日本外科病理学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Takamichi Kuwahara
2. 発表標題 Usefulness of Deep Learning Analysis for the Diagnosis of IPMN on EUS
3. 学会等名 IDEN2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年～2022年

1. 発表者名 Takamichi Kuwahara
2. 発表標題 Deep learning analysis for the diagnosis of pancreatic cysts on EUS
3. 学会等名 EUS2021 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年～2022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
研究協力者	山口 類  (Rui Yamaguchi)	愛知県がんセンター研究所・システム解析学分野・分野長    (83901)	

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