人工知能を使用した上部消化管内視鏡における食道癌の診断支援

がん研有明病院 消化器内科
副部長　由雄 敏之

はじめに

食道癌は進行癌で発見されると予後が悪く、早期診断が重要である。わが国では近年、内視鏡検査数が増加しており、早期発見、早期診断の機会がますます増えている。しかし、食道癌はその頻度が高くないため、専門性が高くない内視鏡医が検査を施行した際にはその認識が難しいことが多く、早期診断の機会を逸している可能性がある。

人工知能（AI: Artificial intelligence）はDeep learning を用いることで目覚ましい進歩を遂げており、医療の画像診断においても放射線画像 [1]、病理画像診断 [2] で有用な報告がされている。我々はDeep learningを用いたAI診断補助システムが内視鏡静止画において食道癌を高率に非常に速く検出すると報告した [3]。AI画像診断支援システムは1,118枚を27秒で解析し、98%の症例で食道癌を検出した。画像ごとの検討では感度77%、特異度79%、陽性的中率39%、陰性的中率95%であった。さらに、各画像において食道癌の進行度を表在癌と進行癌に判別したが、その正診率は98%であった。また同様にAI診断補助システムは下咽頭癌も高率に検出し [4]、食道癌の深達度診断能 [5] も良好であった。今回は内視鏡動画におけるAIの診断能を検証した。

結　果

I. 方法

1. AI診断補助システム

2016年から2017年に当院組織学的に食道癌と診断された384例、397病変の内視鏡画像8,428枚を教育用画像としてDeep learningを介して畳み込みニューラルネットワーク（CNN: convolutional neural network）の構築を行った[3]。397病変のうち表在癌は332例、進行癌は65例であった。このCNNを用いて今回は内視鏡動画中の食道癌の検出能について検討した。

2. AI診断補助システムによる食道癌の動画診断

食道表在癌20症例22病変と非癌症例のコントロール20症例をそれぞれ白色光とNBIの両方で撮影し、40症例80本の検証用動画を作成した。動画は頸部食道から食道胃接合部まで2cm/secの速度で挿入して撮影した。AI診断補助システムはその動画中の食道癌の検出をした。その結果から病変ごとの診断感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率を算出した。

AIは癌を四角枠に囲んで示し、癌と診断した部位は左側に画像を示した。

3. 内視鏡医による食道癌の動画診断

内視鏡医15人が同じ動画を用いて食道癌診断しその検出率を評価した。PC上にボタン操作で動画が流れて、食道癌を見つけた時にボタンを押すと、その時間を記録されるシステムを構築した。そのシステムを用いて食道癌が画面に表れてから内視鏡医が診断するまでの時間も計測した。AI診断補助システムがある一定時間、癌を認識するとモニターの左側に癌の画像を映した。それにより内視鏡医は簡単にAI診断補助システムが癌を診断したとわかる。

II. 結果

1. 検証動画の症例と病変

検証用動画に使用した40例のうち、癌を含む症例は20例、22病変であった。年齢の中央値は70歳、90%が男性であった。病変の大きさは中央値17mm（range:5-60)、その病理的深達度はEP8例、LPM10例、MM3例、SM1例であり、また病変型は0-IIa2例、IIb4例、IIc16例であった。

2. AI診断補助システムによる食道癌検出率

AI診断補助システムは白色光で75%、、NBIでは55%の感度であり、合わせて85%の症例で食道癌を検出した。病変を検出するまでにかかった時間は中央値で0.5秒（range:0.50-3.63）であった。陽性的中率においては白色光52%、NBI73%、合算すると53%であった。

3. 内視鏡医における検出率

内視鏡医は白色光で中央値25%（range:15-30)、NBIで中央値35%（range:15-60）の症例で検出し、合わせて45%（range:25-60%）を検出した。病変発見に要した時間は内視鏡医は中央値0.98秒(0.1-2.57)であった。

4. 検証動画における偽陽性、偽陰性の検討

AI診断補助システムが認めた偽陽性のうち41% は食道管腔の影、18%は食道胃接合部をそれぞれ癌と誤認していた。その他は炎症32%、内視鏡切除後瘢痕9%であった。また偽陰性の原因は背景粘膜の炎症により不明瞭な病変が42%、視認しにくい前壁病変が33%、白色光で不明瞭な病変17% 、5mm以下の病変が8%であった。

考　察

今回の検討ではAI診断補助システムは動画においても高率に食道表在癌を検出することができ、動画中の検出率は内視鏡医の成績も凌駕した。このことはAI診断補助システムが実臨床でも有用になりえることを示唆した。

動画中の食道癌診断をする際に、preliminaryな検討として食道癌の詳細を精査する動画

を用いたところ、その検出率は非常に良かった。しかし、精査の動画では画像の動きは少なくほとんど止まっているといっても良い時間があり、静止画での検討との差が見出しにくかった。ヒトの視点では動画の解析であるが、AIは動画を30コマの静止画の連続として認識しており、その一つ一つの静止画で診断している。動きの少ない動画において食道癌を検出できることは、静止画において食道癌を検出する検証の次のステップではあったが、その違いは小さいと考えられた。実際に内視鏡医が同じ動画を見ればAIと同様にすべての食道癌を検出できると思われた。実臨床に振り返って考えて、今回の動画は内視鏡医が病変に気づかずに通り過ぎるときと同様に早いスピードを設定した。

AIの動画上での検出感度は100%との報告もあるが[6]、今回の動画の内視鏡を動かす速度が速いためか85%にとどまっていた。しかし、同じ動画を内視鏡医がみても感度が45%にとどまることから、その診断の難しさが分かる。しかも、この結果は内視鏡医が食道癌に気づかず、速く内視鏡を挿入して食道癌を通り過ぎたとしても、この2つの差である40%の病変を見逃すことを防ぐことが出来ることを示唆している。

今回の検討結果はAI診断補助システムが日常臨床の上部内視鏡検査においてリアルタイムで診断補助をするシステムとなりえることを示す。近い将来に日常診療の中でこのAI画像診断支援システムが食道癌診断をリアルタイムで補助することで、内視鏡医の経験によらず食道癌の早期発見につながり、ひいては医療費削減、予後の向上に結び付くことが期待される。

要　約

食道癌は進行癌で診断されると予後不良であり、早期発見は重要である。近年の内視鏡検診の増加によりその改善が期待されるが、表在癌は分かりにくい病変も多いこと、頻度が高くないことから盲点となりえる。我々はDeep learningを用いたAI診断補助システムが内視鏡静止画において食道癌を高率に非常に速く検出すると報告した。今回は内視鏡動画におけるAIの診断能を検証した。

組織学的に食道癌と診断された397病変の内視鏡画像8,428枚を教育用画像としてDeep learningを介したCNNの構築を行った。次にAIの診断能を評価するため、食道表在癌20症例22病変と非癌症例のコントロール20症例をそれぞれ白色光とNBIの両方で撮影し、40症例80本の検証用動画を作成した。動画は頸部食道から食道胃接合部まで約2cm/secの速度で挿入して撮影した。

AI診断補助システムは白色光で75%、NBIでは55%の感度であり、合わせて85%の症例で食道癌を検出した。病変を検出するまでにかかった時間は中央値で0.5秒（range:0.50-3.63）であった。陽性的中率は53%で、誤認された病変は内視鏡治療後瘢痕、食道胃接合部、および食道内腔の影、背景粘膜の炎症による発赤またはBrownish areaであった。システムの実用性を考えると、内視鏡医は食道胃接合部や食道内腔の影を癌とは診

断しないこと、従来の生検の陽性的中率も高くないことから容認できると考えた。診断出来なかった癌はすべて1cm未満の微小病変であった。

AIは静止画と同様に、動画においても高率に食道表在癌を検出することができた。内視鏡検査時にreal timeで食道癌の検出をする、AI診断支援システムは実現しうると思われる。

文　献

1. Bibault JE, Giraud P, Burgun A. Big Data and machine learning in radiateon oncology: State of the art and future prospects. Cancer Lett 2016; 382: 110-117.
2. Yoshida H, Shimazu T, Kiyuna T, et al. Automated histological classification of whole-slide images of gastric biopsy specimens. Gastric Cancer.
3. Horie Y, Yoshio T, Aoyama K, et al. The diagnostic outcomes of esophageal cancer by artificial intelligence using convolutional neural networks Gastrointest Endosc. 2019 Jan;89（1）:25-32.
4. Tamashiro A, Yoshio T, Ishiyama A, et al. Artificial-intelligence-based detection of pharyngeal cancer using convolutional neural networks. Dig Endosc. 2020 Feb 16.［Epub ahead of print］
5. Tokai Y, Yoshio T, Aoyama K, et al. Application of artificial intelligence using convolutional neural networks in determining the invasion depth of esophageal squamous cell carcinoma. Esophagus. 2020 Jan 24.［Epub ahead of print］
6. Guo L, Xiao X, Wu C, et al. Real-time automated diagnosis of precancerous lesions and early esophageal squamous cell carcinoma using a deep learning model（ with videos ）. Gastrointest Endosc. 2020 Jan;91（1）:41-51.［Epub ahead of print］