

共同研究・共同事業枠

ネクスジェン株式会社

事業実施期間：開始 令和元年8月1日～終了 令和2年7月31日

共同研究・共同事業者 神戸市立医療センター中央市民病院(産婦人科)

研究・事業名

超音波検査画像活用卵巣がん早期診断AI開発

交付申請内容

研究・事業の目的及び意義

卵巣癌は他の癌に比べ発見時に隣接臓器浸潤や遠隔転移している事が多く、兵庫県下でも同様の課題がある 1)。また罹患数は増加傾向にあり、2015年には10,483人と報告されている。卵巣癌による死亡者数も増加傾向にあり、2017年は4,745人であった 2)。卵巣癌は女性器悪性腫瘍の中で最も死亡者数の多い疾患である。卵巣癌では進行期が重要な予後因子とされており、Ⅲ・Ⅳ期症例の予後は不良である 3)。早期発見が重要となるが、卵巣は骨盤内臓器であるために腫瘍が発生しても初期の段階では自覚症状に乏しい。また現在、指針として定められている検診がなく、科学的に根拠のある検診方法も確立されていない。超音波検査装置は広く普及しているものの術者依存的であり、CT、PET、MRIなどの先進モダリティは大規模病院に偏在していること等が、早期診断の障害の一つとなっている。本事業において、より低侵襲で、広く普及のモダリティである超音波検査を対象とし、最新AI技術を活用することで、術者・施設規模に非依存的、かつより標準的で高精度な診断システムの構築を目指す。将来的に本システムを神戸市内の病院を起点に広めることで、卵巣癌の早期発見・診断が可能となり、市民の健康福祉・患者QOLの向上に資する。

1: 兵庫県がん合計

(<https://web.pref.hyogo.lg.jp/bk01/gann/documents/O5sankou.pdf>)

2: 国立がん研究センターがん対策情報センター、がん情報サービス、がんの統計

3: Heintz AP, Odicino F, Maisonneuve P, Quinn MA, Benedet JL, Creasman WT, et al. Carcinoma of the ovary. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. Int J Gynaecol Obstet 2006;95(Suppl 1):S 161-192(レベルⅣ)

研究・事業の方法及び手段

卵巣癌は、画像検査や診察では良性の卵巣腫瘍との区別が難しいため、手術前診断と手術後病理組織学的診断結果が相反する結果となることがある。一方、腫瘍マーカー検査は、再発の早期発見に有効であるが、それだけでは腫瘍の悪性度や進行具合などの判定はできないことから、画像検査などを組み合わせることで総合的に判定が行われることが一般的である。

本研究では、侵襲性が低く、普及率の高いモダリティである超音波(エコー)検査画像を活用した卵巣癌の診断システムの開発を目指す。共同研究機関が保有する超音波(エコー)検査画像とその病理検査による診断結果を教師データとして、申請者が画像認識AIアルゴリズムを学習させ、超音波検査画像から卵巣癌の早期診断(悪性、境界悪性、良性腫瘍の判定)AIモデルを構築する。またAIモデルを含むソフトウェア提供に必要な準備として申請代表機関における機密情報取り扱いに関するISMS等の認証取得も併せて行う。

神戸における有力中核拠点病院であり、婦人科腫瘍領域で豊富な臨床的知見と画像の読影実績を有する中央市民病院の学習データを用い、申請者の最新のAI画像解析技術と融合することで、将来的には神戸全域における卵巣腫瘍の読影レベル底上げと標準化にも繋がる。

■共同研究機関：神戸市立医療センター中央市民病院 産婦人科

●超音波(エコー)検査画像の提供 (2011年9月以降の卵巣癌の患者データ120件) ※本事業の進展に応じて、神戸市内の他施設の参画も求め、教師データの拡充を図る)

●病理検査による各画像への教師ラベル付け

■申請者：ネクスジェン株式会社

●画像認識アルゴリズムの開発

- ISMS等の情報管理に関する認証取得
- 既に国立大学附属病院や企業プロジェクトを通じ多数の画像認識AI開発実績を有する。
 - ✓血球細胞に含まれる好中球、好酸球の血球分類モデル(陽性的中度、感度 92.437%)
 - ✓肺レントゲン画像から特定疾病を予測する画像認識モデル(陽性的中度、感度 70.588%)
 - ✓不妊領域における胚の成育状態判別を画像認識モデル(陽性的中度、感度 88.462%)

研究・事業の特徴(新規性、独自性等)

- 侵襲性の低い超音波(エコー)検査画像による早期診断を可能とする点
 - 良悪性かの診断には画像診断(エコー、MRI、CT)や血液中の腫瘍マーカーが用いられ、腫瘍の性質、進行度、転移の有無などの診断に有効ですが、良性・悪性の正診率は経験豊富な医師でも75-80%程度に留まる。本研究では様々な分野で成果を挙げる画像認識AIを活用する事で、これ以上の正診率(陽性的中率、陰性的中率)を目指す。
- 超音波(エコー)検査画像と腫瘍マーカー、悪性転化、予後との関連性
 - 特定時点での腫瘍の良悪性の診断のみを行っている先行研究があるが、本研究では、1)腫瘍マーカーと組み合わせる、2)良性腫瘍の悪性転化や、悪性腫瘍の予後についても画像から予測する点が新規性・独自性となる。
- 画像診断の判定の基となる教師ラベル付けの手法
 - 一般的に画像診断モデルの教師データは、総合的なデータを踏まえた専門医による判定結果が用いられるが、本研究では、病理確定診断結果を用いる。これにより、侵襲を伴う手術を実施せずとも、超音波(エコー)検査のみで診断が行える点が新規性・独自性となる。
- 本サービスをクラウドシステムにより提供
 - 最先端のICTシステムを利活用することで、神戸市内の病院施設・クリニックと連携し、クラウドシステムにより使用可能とする。これにより、医療現場負担の軽減にもつながる。さらに、各患者データを共通基盤のクラウドサーバに蓄積し、ビッグデータとして活用することで、神戸市民の健康福祉のさらなる増進、患者QOLの向上を目指す。
 - 申請者によるISMS等の情報管理に関する認証取得も本事業機関中に実施する。

研究・事業により期待される効果

- 簡易な定期的な検査手法の確立による早期発見
 - 卵巣癌については、自覚症状が現れた段階では、既に進行している場合が多く、早期に兆候を発見することが非常に重要である。確定診断には、手術による病理組織診断が行われるが、患者にとって定期的に行うにはリスクが高い。本研究開発の成果を活用する事で、低侵襲な超音波(エコー)による検査手法が確立でき、早期発見が可能となる。
- 医療費抑制ならびに医療従事者のワークライフバランス改善
 - 前述早期検査手法の確立により、産婦人科医が執刀せずとも診断が行えるため、医療費抑制や医療従事者のワークライフバランス改善につながる。
- 専門医が不足する医師偏在・医療過疎地での活用
 - 低侵襲な超音波(エコー)を用いた画像認識AIを活用した診断支援システムを用いて専門医が不足する医療過疎地でも検査が行える。早期に診断や治療方針が明確になることで、死亡率低減に貢献する。また、本システムにより、市中クリニックだけでは対応・発見できない救急患者・症状も発見・診断することで、早期に中央市民病院等の大規模・中核拠点病院への誘導に繋げ、地域包括医療にも資する。

実績報告内容

研究・事業の内容及び目標達成状況

✓画像認識アルゴリズム構築

神戸市立医療センター中央市民病院 産婦人科より提供された2013年から2017年までの482症例(良性:悪性=233:217症例)の教師データを学習し、画像認識アルゴリズムを構築した。F値 0.79、正確度 0.77、感度 0.85の精度を達成した。これは、経験豊富な医師の正診率75~80%程度に匹敵する。本研究では様々な分野で成果を挙げる画像認識悪性症例の見逃しが最も少ないモデルとして調整も実施を行った。

✓継続した画像認識アルゴリズムの改良

本事業期間では、単一施設で比較的少ない症例数での学習精度の検証を行った。今後のモデル改良には、引き続き画像認識アルゴリズムのアーキテクチャの最適化、各種パラメータ(learning rate, batch size等)、データのAugmentationなどの調整と最適化が必要であると考えている。

※アルゴリズムの最適化において、複数の解析言語を統一して記述する必要が生じたため、プログラミング作業についてはHajimari社へ開発委託を行った。

✓学習ならびに判定対象となるデータの画一化

入力となる画像は、撮像された目的や医局によって、いくつかの形式が存在し、解像度などもばらつきがあるため、今後、臨床現場の導入には撮像に使用するソフトや、撮影者の技能の統一などが非常に重要であると考えている。

✓その他

・今後、本事業で構築したAIをクラウドシステムとして提供を目指す。それには、各種情報セキュリティシステムの運用が厳格かつ効果的に実施していることを示す事が販売戦略上も重要と考えております。本事業期間中の4月末にISMS(情報セキュリティシステム)の認証取得を行いました。

・本研究成果は、日本超音波学会へ投稿し、1,000規模会場での口頭発表に採択され12月に学会発表予定となっている(新型コロナウイルスの影響で学会開催が5月から延期となった)。

今後の展開

本事業成果として以下を継続して実施していく予定です。

- ・超音波検査画像を活用した卵巣がん早期診断AIモデルをクラウドシステム上に配置する。
- ・本研究成果を活用した神戸医療産業都市以外の新たな研究機関(情報提供先)の開拓
- ・新たな情報提供先との研究進展によるコホート群増大と継続的な判定精度改善(申請者)。
- ・卵巣癌患者の5年生存を対象とした予後予測アルゴリズム開発共同研究の本格開始(申請者および共同研究機関)。
- ・卵巣癌患者の5年生存を対象とした予後予測アルゴリズムの開発と成果の公表(申請者および共同研究機関)。
- ・卵巣癌患者の5年生存を対象とした予後予測アルゴリズムの運用開始(共同研究機関)。
- ・将来的に本サービスをクラウドシステムとして提供し、卵巣腫瘍の疑いのある患者の超音波検査画像と各種検査データを蓄積する。本システムを神戸医療産業都市の各医療拠点で実用化する事で、データの相関性から検査データを基に、早期に危険群患者の抽出が行える可能性がある。高精度な医療提供の実現による神戸医療産業都市の発展に寄与、ひいては患者QOLの改善につながると考えております(申請者および共同研究機関)。