

【助成 39-08】

人工知能による人間支援デバイスを用いた 次世代型口腔がん検診システム構築のための基盤研究

代表研究者 山形大学医学部歯科口腔外科 職名 講師 石川恵生

共同研究者 山形大学工学部 職名 教授 深見忠典

共同研究者 東京医科大学 職名 教授 杉本昌弘

〔研究の概要〕

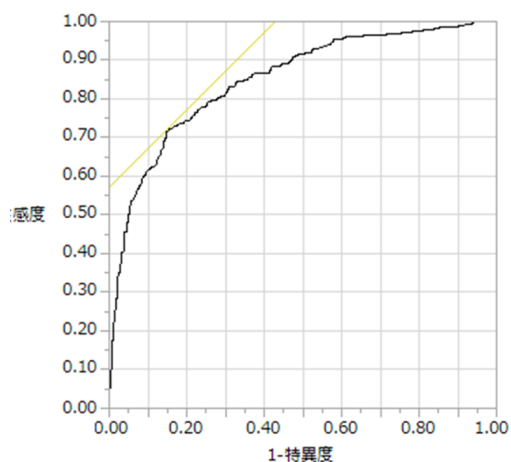
口腔がんは舌や歯肉など「口のなか」に発生するがんの総称であり、予後不良として知られている。予後改善のためには、他のがん同様に早期発見・早期治療が極めて重要である。そこで我々は、口腔がんを早期に発見し、遅滞なく高次医療機関に送るために、唾液による一次スクリーニングの後に、かかりつけ歯科医院での人工知能(AI)搭載型口腔粘膜診断装置による高精度な二次スクリーニングを行う口腔がん検診システムの発案に至った。本研究では、上記検診システムの社会実装に向けた基盤的研究を行った。即ち質量分析装置をベースとした唾液中物質測定を行い、我々の有するマーカー候補物質が約80%の精度で口腔がんをスクリーニングできることを明らかにした。また、AI 技術を用いて悪性、良性、健常の3グループの画像判別を約93%で達成した。これらの結果は従来の検診に置き換わる可能性のある新しい仕組みとしての可能性を示すことができた。

〔研究経過および成果〕

本研究では、以下[1]、[2]の研究を行った。

[1] 新規バイオマーカーの探索研究および検証研究

口腔がん患者・口腔潜在的悪性疾患患者341名と健常者539人の唾液中の物質を、キャピラリー電気泳動・質量分析装置を用いて網羅的定量測定を行った。その結果、約88%の精度で判別できることを明らかにした(下図)。



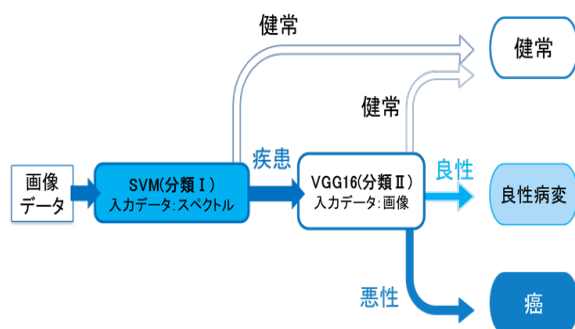
なお判別モデルを作成するために使用した物質は、Malonate, 1,3-Diaminopropane, N1,N12-Diacetylspermin, Adenosine, N-Acetylneuraminatate, 5-Aminovalerate 等である。

さらにわれわれは上記の候補物質を用いて作成した判別モデルを用いて、全く別の集団(口腔がん患者・口腔前がん患者)でも判別が可能かどうかの検証研究を行った。検証研究の対象は、口腔がん患者・口腔潜在的悪性疾患患者61名と健常者195名とした。

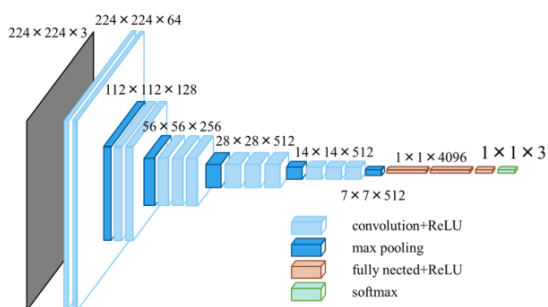
候補物質を用いて作成した判別モデルを用いて検証グループでの判別精度を算出した結果、約80%の精度で判別できることを明らかにした。

[2] 悪性、良性、健常の画像を判別するソフトウェアの開発

悪性(口腔がん画像)1245人分と、良性(口腔良性病変画像)1762人分、そして健常 1113人分の合計4120人分の画像を用いて AI による画像解析処理を行った。これらの画像は、識別する領域を小さくし、さらに画像の分割・水増し処理により画像枚数を増やすことによりデータ総数を 1000 倍に増加させた。判別モデルは、SVM(サポートベクターマシーン)を用いて、[健常]と[健常以外]の 2 グループ判別(一次分類)を行ったうえで、疾患群を[健常]、[良性]、[悪性]の 3 グループ判別(二次分類)を行う二段階判別方式を採用した(下図参照)。



なお二次分類には、大規模画像認識のコンペティション(ILSVRC2014)で使用された畳み込み層のブロックが5つ、その後に全結合層が付く構造で、畳み込み層が13層、全結合層3層の計16層からなる畳み込みニューラルネットワークである VGG16 を用いた(下図参照)。



これらの解析により、[悪性]を[悪性]と判別できる正解率は、約 95%であった。また[良性]を[良性]と判別できる正解率は 90%であった。また[健常]を[健常]と判別する正解率は 96%であった。

今回われわれは、次世代型口腔がん検診システムといえる簡便で高精度な口腔がん二段階スクリーニングシステム確立のための基盤研究を行った。唾液による判別精度は約 80%であったが、社会実装に向けて決して悪くない精度であると考えている。画像判別ソフトウェアの精度についても、目標としていた 99%には達しなかったが、現段階の基盤研究としては有用な結果が得られたと考えている。

今後は社会実装に向けて、それぞれのスクリーニング方法のさらなる精度向上を目指し、研究を進めていく予定である。