

# 人工知能を用いた膵癌スクリーニング法の確立

愛知県がんセンター中央病院  
消化器内科部 医長 桑原崇通

愛知県がんセンター中央病院  
消化器内科部 部長 原 和生  
医長 水野 伸匡  
医長 奥野 のぞみ  
医長 松本 慎平

## 1. 研究の背景・目的

背景：膵癌は悪性腫瘍の中でも難治腫瘍の一つであり、5年生存率も約9%と他癌腫に比して低値である。膵癌は診断時手術可能割合が約40%低く、また手術を行っても再発率も高い。しかし、stage Iの段階で発見・治療できた膵癌症例は比較的長期予後を示しており、膵癌の生存率向上のためには早期発見が必要とされている。膵癌の早期発見の為に超音波内視鏡や、MRCPなどを用いた画像診断を主に行っているが、両方法共に検診として行うにはコストが過大であることと、超音波内視鏡などを用いても確定診断が困難なことを経験される。現在採血ではCA19-9が膵癌の診断マーカーとして用いられている。CA19-9は、特異度は高いが、感度は低いため高精度の診断マーカーの開発が望まれる。膵癌診断マーカーとして遺伝子解析やタンパク解析などさまざまなものが試みられているが、新規診断マーカーを探索するためには時間とコストが必要となること、その診断マーカーの検査費用・侵襲性が高いものも多く、現時点で費用や侵襲性や診断能を含めCA19-9を超える有用な診断マーカーは確立されていない。

人工知能（AI）は脳神経系回路を模した予測モデルの一つで、個々の症例の特徴パターンを学習することによって、高精度の予測を可能とする技術である。情報技術の発達により多量のデータの解析が可能となってきたため、AIによる予測精度は飛躍的に向上しており、医学領域への応用がさじはじめている。今回申請者らは、既存の採血データ・画像情報に対してAIを用いて総合的に解析することで、AIが膵癌スクリーニング法として有用か研究を行う。

## 2. 研究の対象ならびに方法

対象：

当院にてデジタル情報・画像がカルテに保存されている 2011 年 4 月から 2018 年 12 月までの期間に当院にて膵腫瘍と診断された症例を対象とした。収集するデータは

- ・腫瘍マーカー (CA19-9/CEA/DUPAN-2)
- ・血球検査 (WBC/血球分画/Hb/Hct/RBC/Plt)
- ・血液生化学検査 (TP/Alb/Cr/AST/ALT/Bil/ALP/LDH/  $\gamma$  GTP)
- ・凝固機能検査 (PT/PT-INR/APTT/FDP/D-dimer)
- ・超音波内視鏡画像

を収集した。

方法：

人工知能のプログラミングは tensorflow v1.7 (Google Inc, Mountain View, California)、scikit-learn を用いた。1) 画像情報に関しては convolutional neural network (CNN) を元に構築したアルゴリズムの一つである ResNet50 をベースに、stochastic depth, mix up, fine tuning などの技術を追加したオリジナルアルゴリズムを作成した。2) 採血情報に関しては Deep Neural Network (DNN)、決定木系のアルゴリズムの一つである light GBM、XGboost、support vector machine など数種類の機械学習アルゴリズムを用いたアンサンブル学習 (stacking 法) を用いた。診断能の判断は 10-fold 交差検証 (全症例を 10 等分し、1 割を検証用データ、9 割を学習データとして使用し結果を算出する。これを 10 回行いその平均値を診断能とする方法) を用いて診断能を判定する。

## 3. 研究結果

- 1) 膵腫瘍の超音波内視鏡画像を 800 枚作製し AI に学習させた結果、91.3%の正診率を得ることができた。
- 2) 採血情報に関しては、現在アルゴリズムを作成した。現在採血情報を集積中である。

## 4. 考察

本研究において、AI による膵腫瘍診断は高精度であることが判明した。今回比較的少数例でも高精度な診断能を得た理由としては、fine tuning という方法を用いたからである。この方法は他の大規模データベースで学習させたアルゴリズムのパラメーターの一部を利用することで、比較的少数例でも効率よく学習させることができる方法である。今回もそ

の方法によって高精度な診断能を算出することが可能であった。またデータ拡張という方法を画像には用いることができるため、所有している情報を無尽蔵に増幅することができることも診断能の向上が可能となった原因の一つと考えられる。

それに比して採血情報など数字の情報から作成するアルゴリズムはそのような診断能向上技術がまだ少ないため、これからそのような技術を習得し、さらなる診断能の上昇を試みる予定である。

## 5. 文献

1. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015 May 28;521(7553):436-444.
2. Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton G. ImageNet classification with deep convolutional neural networks. In *Proceedings of the Advances in Neural Information Processing Systems, Lake Tahoe, NV, USA, 2012*; pp. 1097-1105.
3. Szegedy C, Liu W, Jia Y, et al. Going deeper with convolutions. In *Proceedings of the IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, June 2015*; pp. 1-9.
4. Simonyan K, Zisserman A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *arXiv preprint arXiv*. 2014:1409.1556.
5. He K, Zhang X, Ren S, et al. Deep residual learning for image recognition. In *Proceedings of the IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, June 2016*; pp. 770-778.
6. Ramachandran P, Zoph B, Le Q. Searching for Activation Functions *arXiv preprint arXiv*.2017:1710.05941v2.
7. Ioffe S, Szegedy C. Batch normalization: accelerating deep network training by reducing internal covariate shift. *arXiv preprint arXiv*. March 2015:1502.03167.
8. Huang G, Sun Y, Liu Z, et al. Weinberger. Deep networks with stochastic depth. In *Proc. of ECCV, 2016*
9. Yao Y, Rosasco L, Caponnetto A. On early stopping in gradient descent learning. *Constr Approx*. 2007;26(2):289-315.
10. Fadaee M, Bisazza A, Monz C. Data augmentation for low-resource neural machine translation. *arXiv preprint arXiv*. 2017:1705.00440.

6. 論文発表

論文・学会発表を行うほどのデータ集積、解析ができておらず、今後さらなるデータ集積と解析を行う予定である。

## 研究実績報告書