

(19) 日本国特許庁 (JP)

## (12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2020-78539

(P2020-78539A)

(43) 公開日 令和2年5月28日 (2020.5.28)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
<b>A 6 1 B 1/045 (2006.01)</b>	A 6 1 B 1/045 6 1 4	4 C 1 6 1
	A 6 1 B 1/045 6 1 8	

審査請求 未請求 請求項の数 32 O L (全 50 頁)

(21) 出願番号	特願2019-32163 (P2019-32163)	(71) 出願人	517380422
(22) 出願日	平成31年2月25日 (2019.2.25)		株式会社A I メディカルサービス
(31) 優先権主張番号	特願2018-119381 (P2018-119381)		埼玉県さいたま市南区别所7-2-1 フ
(32) 優先日	平成30年6月22日 (2018.6.22)		ァーストタワー202
(33) 優先権主張国・地域又は機関		(74) 代理人	100093470
	日本国 (JP)		弁理士 小田 富士雄
(31) 優先権主張番号	特願2018-133760 (P2018-133760)	(72) 発明者	斎藤 宏章
(32) 優先日	平成30年7月13日 (2018.7.13)		埼玉県さいたま市南区别所7-2-1 フ
(33) 優先権主張国・地域又は機関			ァーストタワー202 株式会社A I メデ
	日本国 (JP)		ィカルサービス内
(31) 優先権主張番号	特願2018-218490 (P2018-218490)	(72) 発明者	七條 智聖
(32) 優先日	平成30年11月21日 (2018.11.21)		埼玉県さいたま市南区别所7-2-1 フ
(33) 優先権主張国・地域又は機関			ァーストタワー202 株式会社A I メデ
	日本国 (JP)		ィカルサービス内

最終頁に続く

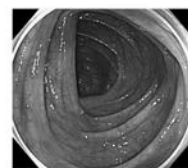
(54) 【発明の名称】 消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法、診断支援システム、診断支援プログラム及びこの診断支援プログラムを記憶したコンピュータ読み取り可能な記録媒体

## (57) 【要約】

【課題】畳み込みニューラルネットワーク (CNN) を用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法等を提供する。

【解決手段】本発明のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、前記消化器官の第1の内視鏡画像と、前記第1の内視鏡画像に対応する、前記消化器官の前記疾患の陽性又は陰性、過去の疾患、重症度のレベル、もしくは、撮像された部位に対応する情報の少なくとも1つの確定診断結果と、を用いてCNNを訓練し、前記訓練されたCNNは、消化器官の第2の内視鏡画像に基いて、当該消化器官の疾患の陽性及び/又は陰性の確率、過去の疾患の確率、疾患の重症度のレベル、疾患の深達度 (浸潤深さ)、又は、撮像された部位に対応する確率の少なくとも1つを出力する。

【選択図】図7



確率スコア (PS)	
終末回腸	0
盲腸	0
上行-横行結腸	95
下行-S字結腸	5
直腸	0
肛門	0

**【特許請求の範囲】****【請求項 1】**

畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法であって、

前記消化器官の第 1 の内視鏡画像と、

前記第 1 の内視鏡画像に対応する、前記消化器官の前記疾患の陽性又は陰性、過去の疾患、重症度のレベル、疾患の深達度、もしくは、撮像された部位に対応する情報の少なくとも 1 つの確定診断結果と、

を用いて畳み込みニューラルネットワークを訓練し、

前記訓練された畳み込みニューラルネットワークは、消化器官の第 2 の内視鏡画像に基づいて、当該消化器官の疾患の陽性及び / 又は陰性の確率、過去の疾患の確率、疾患の重症度のレベル、疾患の深達度、又は、撮像された部位に対応する確率の少なくとも 1 つを出力することを特徴とする、畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

10

**【請求項 2】**

前記第 1 の内視鏡画像は、それぞれが撮像された消化器官の部位に関連付けられていることを特徴とする、請求項 1 に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

**【請求項 3】**

前記消化器官の部位は、咽頭、食道、胃、十二指腸、小腸及び大腸の少なくとも 1 つを含むことを特徴とする、請求項 2 に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

20

**【請求項 4】**

前記消化器官の部位は、咽頭、食道、胃、十二指腸及び大腸の少なくとも 1 つにおいて複数箇所に区分されていることを特徴とする、請求項 3 に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

**【請求項 5】**

前記消化器官の部位が胃であって、前記少なくとも 1 つの確定診断結果は、H . ピロリ感染陽性、H . ピロリ感染陰性及び H . ピロリ除菌のいずれかを含み、前記畳み込みニューラルネットワークは、H . ピロリ感染陽性の確率、H . ピロリ感染陰性の確率及び H . ピロリ除菌の確率の少なくとも一つを出力することを特徴とする、請求項 3 又は 4 に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

30

**【請求項 6】**

前記消化器官の部位が大腸であり、前記区分が終末回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S 字結腸、直腸及び肛門であり、前記畳み込みニューラルネットワークは、前記第 2 の内視鏡画像が撮像された前記区分として、終末回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S 字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力することを特徴とする、請求項 4 に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

40

**【請求項 7】**

前記消化器官の部位が大腸であって、前記区分が終末回腸、盲腸、上行結腸及び横行結腸、下行結腸及び S 字結腸、直腸及び肛門であり、前記畳み込みニューラルネットワークは、前記第 2 の内視鏡画像が撮像された区分として、終末回腸、盲腸、上行結腸及び横行結腸、下行結腸及び S 字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力することを特徴とする、請求項 4 に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

**【請求項 8】**

前記消化器官の部位が大腸であって、前記区分が終末回腸、盲腸 - 上行結腸 - 横行結腸からなる右側結腸、下行結腸 - S 字結腸 - 直腸からなる左側結腸及び肛門であり、前記畳

50

み込みニューラルネットワークは、前記第 2 の内視鏡画像が撮像された区分として、終末回腸、盲腸 - 上行結腸 - 横行結腸からなる右側結腸、下行結腸 - S 字結腸 - 直腸からなる左側結腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力することを特徴とする、請求項 4 に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

【請求項 9】

前記消化器官の部位が小腸であって、前記内視鏡画像がワイヤレスカプセル内視鏡画像であり、前記疾患がびらん及び潰瘍の少なくとも一つであることを特徴とする、請求項 3 に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

10

【請求項 10】

前記消化器官の部位が十二指腸であって、前記内視鏡画像が食道胃十二指腸内視鏡画像であり、前記疾患が表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍であることを特徴とする、請求項 3 に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

【請求項 11】

前記疾患の陽性又は陰性の確定診断結果は、前記第 2 の内視鏡画像内に前記疾患の陽性の領域として表示されたものであり、

前記訓練された畳み込みニューラルネットワークは、検出した前記疾患の陽性の領域を前記第 2 の内視鏡画像内に表示するとともに、前記第 2 の画像内に前記確率スコアを表示することを特徴とする、請求項 9 又は 10 に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

20

【請求項 12】

前記疾患の陽性又は陰性の確定診断結果としての前記第 2 の内視鏡画像内に表示された前記疾患の陽性の領域と、前記訓練された畳み込みニューラルネットワークにより前記第 2 の内視鏡画像内に表示された前記疾患の陽性の領域との重なりにより、前記訓練された畳み込みニューラルネットワークの診断結果の正誤を判定することを特徴とする、請求項 11 に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

【請求項 13】

前記重なりが、  
(1) 前記小腸の前記疾患の陽性又は陰性の確定診断結果としての前記第 2 の内視鏡画像内に表示された前記疾患の陽性の領域の 80% 以上である時、又は、  
(2) 前記訓練された畳み込みニューラルネットワークにより前記第 2 の内視鏡画像内に表示された前記疾患の陽性の領域が複数存在するとき、いずれか一つの領域が前記疾患の陽性又は陰性の確定診断結果としての前記第 1 の内視鏡画像内に表示された前記疾患の陽性の領域と重なっている時、

30

前記訓練された畳み込みニューラルネットワークの診断は正しいと判定することを特徴とする、請求項 12 に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

40

【請求項 14】

前記訓練された畳み込みニューラルネットワークは、前記第 2 の画像内に、検出した前記疾患の陽性の領域とともに前記確率スコアを表示することを特徴とする、請求項 9 - 13 のいずれかに記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

【請求項 15】

前記消化器官の部位が食道であって、前記内視鏡画像が非拡大内視鏡画像又は拡大内視鏡画像であり、前記疾患が扁平上皮癌の癌深達度であることを特徴とする、請求項 3 に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

50

**【請求項 16】**

前記疾患の陽性又は陰性の確定診断結果は、前記扁平上皮癌の癌深達度が粘膜上皮 - 粘膜固有層、粘膜筋板、粘膜下層表面近傍、粘膜下層中間部以深のいずれかであることを判定することを特徴とする、請求項 15 に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

**【請求項 17】**

前記畳み込みニューラルネットワークは、さらに X 線コンピュータ断層撮影装置、超音波コンピュータ断層撮影装置又は磁気共鳴画像診断装置からの 3 次元情報と組み合わされていることを特徴とする、請求項 1 - 16 のいずれかに記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

10

**【請求項 18】**

前記第 2 の内視鏡画像は、内視鏡で撮影中の画像、通信ネットワークを経由して送信されてきた画像、遠隔操作システム又はクラウド型システムによって提供される画像、コンピュータ読み取り可能な記録媒体に記録された画像、又は、動画の少なくとも 1 つであることを特徴とする、請求項 1 - 17 のいずれかに記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法。

**【請求項 19】**

内視鏡画像入力部と、出力部と、畳み込みニューラルネットワークが組み込まれたコンピュータと、を有する消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムであって、

20

前記コンピュータは、

消化器官の第 1 の内視鏡画像を記憶する第 1 の記憶領域と、

前記第 1 の内視鏡画像に対応する、前記消化器官の前記疾患の陽性又は陰性、過去の疾患、重症度のレベル、疾患の深達度、もしくは、撮像された部位に対応する情報の少なくとも 1 つの確定診断結果を記憶する第 2 の記憶領域と、

前記畳み込みニューラルネットワークプログラムを記憶する第 3 の記憶領域と、を備え、

前記畳み込みニューラルネットワークプログラムは、

前記第 1 の記憶部に記憶されている前記第 1 の内視鏡画像と、前記第 2 の記憶領域に記憶されている確定診断結果とに基いて訓練されており、

前記内視鏡画像入力部から入力された消化器官の第 2 の内視鏡画像に基いて、前記第 2 の内視鏡画像に対する消化器官の疾患の陽性及び / 又は陰性の確率、過去の疾患の確率、疾患の重症度のレベル、疾患の深達度、又は、撮像された部位に対応する確率の少なくとも 1 つを前記出力部に出力することを特徴とする、消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システム。

30

**【請求項 20】**

前記第 1 の内視鏡画像は、それぞれが撮像された部位に関連付けられていることを特徴とする、請求項 19 に記載の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システム。

**【請求項 21】**

前記消化器官の部位は、咽頭、食道、胃、十二指腸、小腸及び大腸の少なくとも 1 つを含むことを特徴とする、請求項 20 に記載の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システム。

40

**【請求項 22】**

前記消化器官の部位は、咽頭、食道、胃、十二指腸、小腸及び大腸の少なくとも 1 つにおいて複数箇所に区分されていることを特徴とする、請求項 21 に記載の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システム。

**【請求項 23】**

前記消化器官の部位が胃であって、前記畳み込みニューラルネットワークは、前記第 2 の内視鏡画像に基いて、H. ピロリ感染陽性の確率、H. ピロリ感染陰性の確率及び H. ピロリ除菌の確率の少なくとも一つを出力する、請求項 21 又は 22 に記載の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システム。

50

**【請求項 2 4】**

前記消化器官の部位が大腸であり、前記区分が終末回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つであり、前記畳み込みニューラルネットワークは、前記第2の内視鏡画像が撮像された前記区分として、終末回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力することを特徴とする、請求項22に記載の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システム。

**【請求項 2 5】**

前記消化器官の部位が大腸であって、前記区分が終末回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つであり、前記畳み込みニューラルネットワークは、前記第2の内視鏡画像が撮像された部位として、終末回腸、盲腸、上行結腸及び横行結腸、下行結腸及びS字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力することを特徴とする、請求項22に記載の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システム。

10

**【請求項 2 6】**

前記消化器官の部位が大腸であって、前記訓練された畳み込みニューラルネットワークは、前記第2の内視鏡画像が撮像された部位として、終末回腸、盲腸 - 上行結腸 - 横行結腸からなる右側結腸、下行結腸 - S字結腸 - 直腸からなる左側結腸及び肛門の少なくとも一つの区分に対応する確率を出力することを特徴とする、請求項22に記載の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システム。

20

**【請求項 2 7】**

前記消化器官の部位が小腸であって、前記訓練された畳み込みニューラルネットワークは、前記第2の内視鏡画像に基いて、前記疾患としてびらん及び潰瘍の少なくとも一つに対応する確率を出力することを特徴とする、請求項21に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システム。

**【請求項 2 8】**

前記消化器官の部位が十二指腸であって、前記訓練された畳み込みニューラルネットワークは、前記第2の内視鏡画像に基いて、前記疾患として表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍に対応する確率を出力することを特徴とする、請求項21に記載の畳み込みニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システム。

30

**【請求項 2 9】**

前記畳み込みニューラルネットワークは、さらにX線コンピュータ断層撮影装置、超音波コンピュータ断層撮影装置又は磁気共鳴画像診断装置からの3次元情報と組み合わせられていることを特徴とする、請求項19 - 28のいずれかに記載の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システム。

**【請求項 3 0】**

前記第2の内視鏡画像は、内視鏡で撮影中の画像、通信ネットワークを経由して送信されてきた画像、遠隔操作システム又はクラウド型システムによって提供される画像、コンピュータ読み取り可能な記録媒体に記録された画像、又は、動画の少なくとも一つであることを特徴とする、請求項19 - 28のいずれかに記載の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システム。

40

**【請求項 3 1】**

請求項19 - 28のいずれかに記載の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムにおける各手段としてコンピュータを動作させるためのものであることを特徴とする、消化器官の内視鏡画像による診断支援プログラム。

**【請求項 3 2】**

請求項31に記載の消化器官の内視鏡画像による診断支援プログラムを記録したことを特徴とする、コンピュータ読み取り可能な記録媒体。

**【発明の詳細な説明】****【技術分野】**

50

## 【 0 0 0 1 】

本発明は、ニューラルネットワーク (neural network) を用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法、診断支援システム、診断支援プログラム及びこの診断支援プログラムを記憶したコンピュータ読み取り可能な記録媒体に関する。

## 【 背景技術 】

## 【 0 0 0 2 】

消化器官、例えば、喉頭、咽頭、食道、胃、十二指腸、胆道、膵管、小腸、大腸などに対し、内視鏡検査が多く行われている。上部消化器官の内視鏡検査は、胃癌、食道癌、消化性潰瘍、逆流性胃炎などのスクリーニングのために、また、大腸の内視鏡検査は大腸癌、大腸ポリープ、潰瘍性大腸炎等のスクリーニングのために、しばしば行われている。特に上部消化器官の内視鏡検査は、様々な上腹部症状の詳細な検査、胃の病気に対するバリウム検査の陽性結果を受けての精密検査、及び、日本の定期健康診断に一般的に組み込まれている異常な血清ペプシノゲンレベルに対する精密検査にも有用である。また、近年では、胃癌検診は従来のバリウム検査から胃内視鏡検査への移行が進んでいる。

## 【 0 0 0 3 】

胃癌は、最も一般的な悪性腫瘍の1つであり、数年前には世界中で約100万件も発症したものと推定されている。胃癌発症の根本原因のうち、ヘリコバクター・ピロリ (*Helicobacter pylori*、以下、「H・ピロリ」ということがある。) 感染は、萎縮性胃炎、腸上皮化生を誘導し、最終的には胃癌発症につながる。世界中で非噴門胃癌のうちの98%はH・ピロリが寄与していると考えられている。H・ピロリに感染した患者の胃癌の危険性が高まり、H・ピロリ除菌後の胃癌の発生率が低下したことを考慮し、国際癌研究機関 (International Agency for Research on Cancer) は、H・ピロリを明確な発癌物質と分類している。この結果から、胃癌発症のリスクを低減させるためにはH・ピロリの除菌が有用であり、抗菌薬によるH・ピロリの除菌はわが国の保険診療にもなっており、今後とも保健衛生上強く奨励される治療法である。事実、日本国の厚生労働省は、2013年2月にH・ピロリ感染による胃炎患者の根絶治療のための健康保険適用を承認した。

## 【 0 0 0 4 】

H・ピロリ感染の存在についての鑑別診断には、胃内視鏡検査は極めて有用な情報を提供する。毛細血管がきれいに見える場合 (RAC (regular arrangement of collecting venules)) や胃底腺ポリープはH・ピロリ陰性の胃粘膜に特徴的であるが、萎縮、発赤、粘膜腫脹、皺壁肥大は、H・ピロリ感染胃炎の代表的な所見である。また、斑状赤斑は、H・ピロリを除菌した胃粘膜の特性である。H・ピロリ感染の正確な内視鏡診断は、血液又は尿中の抗H・ピロリIgGレベル測定、糞便抗原測定、尿素呼気試験、又は迅速ウレアーゼ試験などの様々な検査によって確認され、検査結果が陽性の患者はH・ピロリ除菌に進むことができる。内視鏡検査は広く胃病変の検査に使われるが、臨床検体分析によらずに胃病変の確認時にH・ピロリ感染までも特定できるようになれば、画一的に血液検査や尿検査等を行うことなく、患者の負担は大きく減り、また医療経済上の貢献も期待できる。

## 【 0 0 0 5 】

また、食道癌は8番目に多い癌で、6番目に多い癌の死亡原因であり、2012年には456,000件の新たな症例と40万人の死亡が推定されている。ヨーロッパや北米では食道腺癌の発生率は急速に高まっているが、扁平上皮癌 (SCC) は全世界の食道癌の80%を占める最も一般的な腫瘍型である。進行した食道SCC患者の全生存率は依然として低いままである。しかし、この癌が粘膜癌又は粘膜下癌として検出されれば、良好な予後が期待できる。

## 【 0 0 0 6 】

また、全大腸内視鏡検査 (colonoscopy、CS) は、結腸・直腸癌 (colorectal cancer、CRC)、結腸・直腸ポリープ及び炎症性大腸疾患などの結腸・直腸疾患を高感度及び高特異度を持って検出することができる。このような疾患の早期診断により、患者はよりよい予後の早期治療が可能になるため、CSの十分な品質を提供することが重要である。

## 【 0 0 0 7 】

このように、上部消化器官及び大腸の内視鏡検査は広く行われるようになっているが、小腸に対する内視鏡検査は、一般的な内視鏡を小腸の内部にまで挿入することが困難なため、あまり行われていない。一般的な内視鏡は長さが約 2 m 程度であり、小腸まで内視鏡を挿入するには、経口的に胃及び十二指腸を経由して、あるいは経肛門的に大腸を経由して小腸まで挿入する必要があるが、しかも、小腸自体は 6 - 7 m 程度もある長い器官であるので、一般的な内視鏡では小腸全体に亘る挿入及び観察が困難なためである。そのため、小腸の内視鏡検査には、ダブルバルーン内視鏡(特許文献 1 参照)又はワイヤレスカプセル内視鏡(Wireless Capsule Endoscopy、以下単に「WCE」ということがある。)(特許文献 2 参照)が使用されている。

10

## 【 0 0 0 8 】

ダブルバルーン内視鏡は、内視鏡の先端側に設けられたバルーンと、内視鏡を覆うオーバーチューブの先端側に設けられたバルーンとを、交互にあるいは同時に膨らませたりしぼませたりして、長い小腸をたぐり寄せるようにして短縮化・直線化しながら検査を行う方法であるが、小腸の長さが長いので、一度に小腸の全長に亘って検査を行うことは困難である。そのため、ダブルバルーン内視鏡による小腸の検査は、通常は経口的な内視鏡検査と、経肛門的な内視鏡検査との 2 回に分けて行われている。

## 【 0 0 0 9 】

また、WCE による内視鏡検査は、カメラ、フラッシュ、電池、送信機等が内蔵された経口摂取可能なカプセルを飲み込み、カプセルが消化管内を移動中に撮影した画像を無線で外部に送信し、これを外部で受信及び記録することにより検査が行われるものであり、一度に小腸の全体に亘る撮影が可能である。

20

## 【 0 0 1 0 】

また一般に、小腸とは十二指腸・空腸・回腸のこと指すが、小腸腺癌は、膨大部腺癌(ファーター乳頭部癌)を除く十二指腸腺癌、空腸腺癌、又は回腸腺癌として定義される。小腸腺癌は、消化管の全悪性腫瘍の 0.5% 未満、および全悪性腫瘍の 5% 未満を占めている。西欧諸国での小腸腺癌の年間発生率は極めて低く、100 万人あたり 2.2~5.7 例であり、まれな癌と考えられている。十二指腸腺癌は小腸腺癌の 45% を占め、その 5 年生存率は悪性小腸腫瘍の中で最も低く、30% 未満である。進行した段階で診断された場合、膵頭十二指腸切除術などの侵襲性の高い治療が必要になるが、切除不能な進行性癌と診断された場合、予後は不良である。

30

## 【 0 0 1 1 】

さらに、表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍(Superficial Non-Ampullary Duodenal Epithelial Tumors、以下「SNADET」ということがある。)は、ファーター乳頭部からは発生せず、十二指腸の粘膜又は粘膜下散発性腫瘍として定義される。この腫瘍はめったにリンパ節に転移を引き起こさないで、SNADET の大部分は内視鏡下切除術(ER)のようなより侵襲性の小さい治療方法によって治療することができる。

## 【 先行技術文献 】

## 【 特許文献 】

## 【 0 0 1 2 】

40

【 特許文献 1 】特開 2002 - 301019 号公報

【 特許文献 2 】特開 2006 - 095304 号公報

【 特許文献 3 】特開 2017 - 045341 号公報

【 特許文献 4 】特開 2017 - 067489 号公報

## 【 非特許文献 】

## 【 0 0 1 3 】

【 非特許文献 1 】Bibault JE, Giraud P, Burgun A. Big Data and machine learning in radiation oncology: State of the art and future prospects. Cancer Lett. 2016;382(1):110-117.

【 非特許文献 2 】Esteva A, Kuprel B, Novoa RA, et al. Dermatologist-level classif

50

ication of skin cancer with deep neural networks. Nature. 2017;542(7639):115-118

【非特許文献 3】Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. JAMA. 2016;316(22):2402-2410.

【非特許文献 4】Byrne MF, Chapados N, Soudan F, et al. Real-time differentiation of adenomatous and hyperplastic diminutive colorectal polyps during analysis of unaltered videos of standard colonoscopy using a deep learning model. Gut. 2017

【非特許文献 5】Chen PJ, Lin MC, Lai MJ, Lin JC, Lu HH, Tseng VS. Accurate Classification of Diminutive Colorectal Polyps Using Computer-Aided Analysis. Gastroenterology. 2018;154(3):568-575.

【非特許文献 6】Misawa M, Kudo SE, Mori Y, et al. Artificial Intelligence-Assisted Polyp Detection for Colonoscopy: Initial Experience. Gastroenterology. 2018.

【非特許文献 7】Takiyama H, Ozawa T, Ishihara S, et al. Automatic anatomical classification of esophagogastroduodenoscopy images using deep convolutional neural networks. Sci Rep. 2018;8(1):7497.

【非特許文献 8】Hirasawa T, Aoyama K, Tanimoto T, et al. Application of artificial intelligence using a convolutional neural network for detecting gastric cancer in endoscopic images. Gastric Cancer. 2018.

【非特許文献 9】Shichijo S, Nomura S, Aoyama K, et al. Application of Convolutional Neural Networks in the Diagnosis of Helicobacter pylori Infection Based on Endoscopic Images. EBioMedicine. 2017;25:106-111.

【非特許文献 10】Iakovidis DK, Koulaouzidis A. Automatic lesion detection in capsule endoscopy based on color saliency: closer to an essential adjunct for reviewing software. Gastrointestinal endoscopy 2014 Nov;80(5):877-83.

【非特許文献 11】Farley HA, Pommier RF. Surgical Treatment of Small Bowel Neuroendocrine Tumors. Hematology/oncology clinics of North America. 2016;30(1):49-61

## 【発明の概要】

### 【発明が解決しようとする課題】

#### 【0014】

このような消化器官の内視鏡検査においては、多くの内視鏡画像が収集されるが、精度管理のために内視鏡専門医による内視鏡画像のダブルチェックが義務付けられている。年に数万件もの内視鏡検診に伴い、二次読影において内視鏡専門医が読影する画像枚数は 1 人あたり 1 時間で約 2800 枚と膨大なものとなっており、現場の大きな負担となっている。

#### 【0015】

特に小腸の WCE による検査では、WCE の移動は、WCE 自体の動きによるものではなく、腸の蠕動によるものであるため、外部から動きを規制することはできないので、見逃しを防ぐために一度の検査で多数の画像が撮影され、しかも、WCE が小腸を移動している時間は約 8 時間もあるため、一度の検査で撮影される画像は非常に多くなる。たとえば、WCE は 1 人あたり約 60,000 枚の画像を無線で送信するので、内視鏡専門医は早送りしてチェックすることとなるが、これによる平均的な WCE 画像分析には 30 - 120 分の厳しい注意と集中が必要である。

#### 【0016】

しかも、これらの内視鏡画像に基づく診断は、内視鏡専門医に対する訓練や、保存画像をチェックするのに多くの時間を要するばかりか、主観的であり、様々な偽陽性判断及び偽陰性判断を生じる可能性がある。さらに、内視鏡専門医による診断は、疲労により精度が悪化することがある。このような現場の多大な負担や精度の低下は、受診者数の制限に

10

20

30

40

50



もつながる可能性があり、ひいては需要に応じた医療サービスが十分に提供されない懸念も想定される。

【0017】

上記の内視鏡検査の労務負荷と精度低下の改善のためには、A I（人工知能：artificial intelligence）の活用が期待されている。近年の画像認識能力が人間を上回ったA Iを内視鏡専門医のアシストとして使用できれば、二次読影作業の精度とスピードを向上させるものと期待されている。近年、ディープラーニング（深層学習）を用いたA Iが様々な医療分野で注目されており、放射線腫瘍学、皮膚癌分類、糖尿病性網膜症（非特許文献1 - 3 参照）や消化器内視鏡分野、特に大腸内視鏡を含む分野（非特許文献4 - 6 参照）だけでなく、様々な医療分野において、医学画像を専門医に替わってスクリーニングできるとの報告がある。また、各種A Iを利用して医用画像診断を行った特許文献（特許文献3、4 参照）も存在する。しかし、A Iの内視鏡画像診断能力が実際の医療現場において役立つ精度（正確性）と性能（スピード）を満たせるかどうかについては、十分に検証されておらず、A Iを利用した内視鏡画像に基づく診断は、未だに実用化されていない。

10

【0018】

ディープラーニングは、複数に重ねて構成されたニューラルネットワークを用いて、入力データから高次の特徴量を学習できる。また、ディープラーニングは、バックプロパゲーション・アルゴリズムを使用して、各層の表現を前の層の表現から計算するために使用される内部パラメータを、装置がどのように変更すべきかを示すことによって更新することができる。

20

【0019】

医用画像の関連付けに際しては、ディープラーニングは、過去に蓄積された医用画像を用いて訓練することができ、医学的画像から患者の臨床的特徴を直接得ることができる強力な機械学習技術になり得る。ニューラルネットワークは脳の神経回路の特性を計算機上のシミュレーションによって表現した数理モデルであるところ、ディープラーニングを支えるアルゴリズムのアプローチがニューラルネットワークである。畳み込みニューラルネットワーク（CNN）は、Szegedyらによって開発され、画像の深層学習のための最も一般的なネットワークアーキテクチャである。

【0020】

消化管内視鏡検査における内視鏡画像の判定作業において、高い精度を維持した上での効率化が大きな課題になっている。また、この分野の画像解析にA Iを活用しようとしたときには、そのA I技術の向上が大きな課題となっている。発明者等は、解剖学的部位に応じて食道・胃・十二指腸の画像を分類でき、内視鏡画像中の胃癌を堅守することができるCNNを構築した（非特許文献7，8 参照）。

30

【0021】

さらに、発明者等は、最近、内視鏡画像に基づくH．ピロリ胃炎の診断におけるCNNの役割を報告し、CNNの能力が経験豊富な内視鏡医に匹敵し、診断時間がかかり短くなることを示した（非特許文献9 参照）。しかし、このCNNは、訓練／検証用データセットとして、H．ピロリ除菌された症例が除外され、H．ピロリ陽性及び陰性の症例のみが用いられており、予めH．ピロリ除菌された症例を除外した訓練／検証用データセットの構築に手間が掛かるという課題が存在するほか、H．ピロリ陽性及び陰性の症例のみでなく、H．ピロリ除菌された症例をも正確に同定することができるかどうかは評価できないという課題が存在している。

40

【0022】

また、CSを実施する場合、開業医は通常、直腸、結腸、及び終末回腸の一部を検査するが、疾患の臨床特性は結腸・直腸の解剖学的部位によって異なる。例えば、いくつかの最近の研究によると、結腸・直腸癌では、化学療法による疫学、予後及び臨床結果に関して、右側結腸及び左側結腸でいくつかの違いが指摘されている。同様に、大腸の解剖学的部位は、潰瘍性大腸炎の治療にとって重要である。潰瘍性大腸炎における経口薬剤ないし座薬の適用性は大腸炎の存在位置に基づくからである。従って、CS検査に際して結腸・

50

直腸疾患の解剖学的部位を正確に特定することは臨床的に意味がある。

【 0 0 2 3 】

C S は糞便潜血陽性の場合や腹部症状のスクリーニングに一般的に使用されるが、施術者が大腸内視鏡を自由に取り扱い、異常領域を認識し、病気を正確に診断するのに十分な特別な訓練が必要である。そのような技能を得るのに時間がかかる理由の 1 つは、内視鏡検査中の解剖学的認識の困難性である。結腸のそれぞれの部位の解剖学的な相違点と、結腸のさまざまな部分の類似性のため、各個人の解剖学的な相違及び結腸の部位間の類似性のために、C S の初心者だけでなく C S の専門家も、その内視鏡スコープの先端の正確な位置を認識することができない。

【 0 0 2 4 】

したがって、開業医が C S を行い、異常を検出するためには、C S 画像を介して結腸の解剖学的部分を正確に認識することが必要である。最近の証拠によると、十分なスキルを得るには、C S 試験の全部を修了した経験が少なくとも 2 0 0 件必要ある。実際、日本国では、内視鏡専門の認定は 5 年以上の内視鏡訓練の後にのみ行われる。

【 0 0 2 5 】

さらに、W C E によって発見される小腸における最も一般的な症状は、びらんや潰瘍などの粘膜破壊である。これらは主に非ステロイド性抗炎症薬 ( N S A I D ) によって引き起こされ、時にはクローン病または小腸悪性腫瘍によって引き起こされるため、早期診断と早期治療が必要である。従前の各種報告では、小腸のびらんないし潰瘍による粘膜が破壊されている部分は、周囲の正常粘膜との間に色の差が小さいため、ソフトウェア的に自動検出するには血管拡張症を検出する場合よりも劣っていた ( 非特許文献 1 0 参照 ) 。また、小腸の W C E 画像に対して C N N を適用して、小腸の各種疾患を診断することについての研究はない。

【 0 0 2 6 】

粘膜又は粘膜下癌と定義される表在食道扁平上皮癌 ( 以下、S C C ということがある。 ) は、日本で診断されたすべての食道癌の 3 8 % を占めている。表在食道 S C C では、食道切除術及び内視鏡的切除術 ( E R ) が適用可能であるが、両者は侵襲性の点で大きく異なる。適切な治療法を選択する際には、転移の危険性や E R の治癒の可能性を考慮すると、癌の深達度 ( 浸潤深度 ) が最も重要な因子である。

【 0 0 2 7 】

癌の深達度の内視鏡診断は、食道癌の術後経過、突出、硬さ、及び微小血管の変化等、様々な内視鏡所見を評価するのに十分な専門知識を必要とする。表在食道 S C C の深達度の診断には非拡大内視鏡検査 ( 非 M E ) 、拡大内視鏡検査 ( M E ) 、超音波内視鏡検査 ( E U S ) が用いられている。非 M E を用いた診断は、主観的であり、観察者間の変動性の影響を受ける可能性のある癌の突出、陥没、及び硬さに基づく。M E は、食道癌の深達度と密接に関連している微小血管構造の明確な観察を可能にする。

【 0 0 2 8 】

E U S と M E による診断は、非 M E による診断よりも客観的であるが、複雑であり、医師の専門知識に影響される。したがって、E U S と M E の報告された癌の深達度の正確な精度は相反しており、満足のいくものではない。そのため、食道癌の癌侵襲深度をより客観的に簡単に診断する方法として、革新的なアプローチが求められている。

【 0 0 2 9 】

加えて、最近、食道胃十二指腸内視鏡による検査の広範な使用により、表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍 ( S N A D E T ) の検出が増加していると報告されている。S N A D E T は、通常平坦で表面の変化が極めて小さいので、検査中に見逃しやすい。この事実は、報告された S N A D E T の検出率が 0 . 1 % から 3 % の間で大きくばらついていることによって裏付けられる。そのため、食道胃十二指腸内視鏡による S N A D E T の検出に対しても、良好な検出手法を見出すことが要望されている。

【 0 0 3 0 】

本発明は、上記のような従来技術の課題を解決すべくなされたものである。すなわち、

10

20

30

40

50

本発明の第1の目的は、消化器官の内視鏡画像を用い、CNNを用いることによって、例えばH.ピロリ陽性及び陰性の症例のみでなく、H.ピロリ除菌された症例をも正確に同定することができる消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法、診断支援システム、診断支援プログラム及びこの診断支援プログラムを記憶したコンピュータ読み取り可能な記録媒体を提供することにある。

【0031】

また、本発明の第2の目的は、消化器官の内視鏡画像を用い、CNNを用いることによって、例えば結腸・直腸疾患の解剖学的部位を正確に特定することができる、消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法、診断支援システム、診断支援プログラム及びこの診断支援プログラムを記憶したコンピュータ読み取り可能な記録媒体を提供することにある。

10

【0032】

また、本発明の第3の目的は、WCEによる小腸の内視鏡画像に基く、CNNを用いた小腸のびらん/潰瘍を正確に同定することができる小腸の疾患の診断支援方法、診断支援システム、診断支援プログラム及びこの診断支援プログラムを記憶したコンピュータ読み取り可能な記録媒体を提供することを目的とする。

【0033】

また、本発明の第4の目的は、非ME及びMEを用いた食道内視鏡画像に基く表在食道SCCの深達度とその分類を行うことができる表在食道SCCの診断支援方法、診断支援システム、診断支援プログラム及びこの診断支援プログラムを記憶したコンピュータ読み取り可能な記録媒体を提供することを目的とする。

20

【0034】

さらに、本発明の第5の目的は、食道胃十二指腸内視鏡を用いた十二指腸内視鏡画像に基く、SNADETの診断支援方法、診断支援システム、診断支援プログラム及びこの診断支援プログラムを記憶したコンピュータ読み取り可能な記録媒体を提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0035】

本発明の第1の態様の畳み込みニューラルネットワーク(以下、「CNN」ということがある。)を用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、

30

CNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法であって、

前記消化器官の第1の内視鏡画像と、

前記第1の内視鏡画像に対応する、前記消化器官の前記疾患の陽性又は陰性、過去の疾患、重症度のレベル、疾患の深達度、もしくは、撮像された部位に対応する情報の少なくとも1つの確定診断結果と、

を用いてCNNを訓練し、

前記訓練されたCNNは、消化器官の第2の内視鏡画像に基いて、当該消化器官の疾患の陽性及び/又は陰性の確率、過去の疾患の確率、疾患の重症度のレベル、疾患の深達度、又は、撮像された部位に対応する確率の少なくとも1つを出力することを特徴とする。

【0036】

40

かかる態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法によれば、CNNが複数の被験者のそれぞれについて予め得られている複数の消化器官の内視鏡画像からなる第1の内視鏡画像と、複数の被験者のそれぞれについて予め得られている前記疾患の陽性又は陰性、過去の疾患、重症度のレベル、疾患の深達度、もしくは、撮像された部位に対応する情報の少なくとも1つの確定診断結果とに基いて訓練されているので、短時間で、実質的に内視鏡専門医に匹敵する精度で被験者の消化器官の疾患の陽性及び/又は陰性の確率、過去の疾患の確率、疾患の重症度のレベル、疾患の深達度、又は、撮像された部位に対応する確率のいずれか1つ以上を得ることができ、別途確定診断を行わなければならない被験者を短時間で選別することができるようになる。しかも、多数の被験者についての複数の消化器官の内視鏡画像からなるテストデータに対する疾患の陽性及び

50

／又は陰性の確率、過去の疾患の確率、疾患の重症度のレベル、疾患の深達度、又は、撮像された部位に対応する確率の少なくとも1つを自動診断することができるため、内視鏡専門医によるチェック／修正が容易になるだけでなく、疾患と関連づけられた画像の集合を作成する作業の省略化も図ることができる。

【0037】

また、本発明の第2の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第1の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記第1の内視鏡画像は、それぞれが撮像された消化器官の部位に関連付けられていることを特徴とする。

【0038】

訓練されていないCNNでは、具体的な消化器官の内視鏡画像が如何なる部位の画像であるかを識別するのが困難な場合がある。第2の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法によれば、それぞれの部位によって分類された内視鏡画像を用いて訓練されたニューラルネットワークとなっているので、CNNに対し、それぞれの部位に応じたきめ細かい訓練が可能であるため、第2内視鏡画像に対する疾患の陽性及び陰性のそれぞれの陰性の確率、過去の疾患の確率、疾患の重症度のレベル、撮像された部位に対応する確率等の検出精度が向上する。

【0039】

また、本発明の第3の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第2の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記消化器官の部位は、咽頭、食道、胃、十二指腸、小腸及び大腸の少なくとも1つを含むことを特徴とする。

【0040】

第3の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法によれば、咽頭、食道、胃、十二指腸及び大腸の部位毎の分類が正確にできるので、それぞれの部位に対する疾患の陽性及び陰性のそれぞれの確率、過去の疾患の確率、疾患の重症度のレベル、撮像された部位に対応する確率等の検出精度が向上する。

【0041】

また、本発明の第4の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第3の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記消化器官の部位は、咽頭、食道、胃、十二指腸、小腸及び大腸の少なくとも1つにおいて複数箇所に区分されていることを特徴とする。

【0042】

消化器官はそれぞれ複雑な形状をしているため、部位の分類数が少ないと具体的な内視鏡画像が当該消化器官の如何なる部位の画像であるかを認識するのが困難な場合がある。第4の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法によれば、複数の消化器官のそれぞれにおいて複数箇所に区分されているので、短時間に高精度の診断結果を得ることができるようになる。

【0043】

また、本発明の第5の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第3又は第4の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記消化器官の部位が胃であって、前記少なくとも1つの確定診断結果は、H．ピロリ感染陽性、H．ピロリ感染陰性及びH．ピロリ除菌のいずれかを含み、前記CNNは、H．ピロリ感染陽性の確率、H．ピロリ感染陰性の確率及びH．ピロリ除菌の確率の少なくとも一つを出力することを特徴とする。

【0044】

本発明の第5の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法によれば、極めて短時間で、かつ、日本消化器内視鏡学会専門医と同等の精度で被験者のH．ピロリ感染の陽性又は陰性のそれぞれの確率だけでなく、H．ピロリ除菌済である確率も出力することができ、別途確定診断を行わなければならない被験者を短時間で正確に

10

20

30

40

50

選別することができるようになる。なお、確定診断は、選別された被験者に対して血液又は尿の抗H・ピロリIgGレベル測定、糞便抗原検査、又は尿素呼気検査を行うことにより行うことができる。

【0045】

また、本発明の第6の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第4の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記消化器官の部位が大腸であり、前記区分が終末回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つであり、前記CNNは、前記第2の内視鏡画像が撮像された前記区分として、終末回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力することを特徴とする。

10

【0046】

また、本発明の第7の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第4の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記消化器官の部位が大腸であって、前記区分が終末回腸、盲腸、上行結腸及び横行結腸、下行結腸及びS字結腸、直腸及び肛門であり、前記CNNは、前記第2の内視鏡画像が撮像された区分として、終末回腸、盲腸、上行結腸及び横行結腸、下行結腸及びS字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力することを特徴とする。

【0047】

20

また、本発明の第8の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第4の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記消化器官の部位が大腸であって、前記区分が終末回腸、盲腸 - 上行結腸 - 横行結腸からなる右側結腸、下行結腸 - S字結腸 - 直腸からなる左側結腸及び肛門であり、前記CNNは、前記第2の内視鏡画像が撮像された区分として、終末回腸、盲腸 - 上行結腸 - 横行結腸からなる右側結腸、下行結腸 - S字結腸 - 直腸からなる左側結腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力することを特徴とする。

【0048】

本発明の第6 - 8のいずれかの態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法によれば、大腸の区分毎の分類が正確にできるようになり、精密に検査しなければならない区分が理解しやすくなる。なお、大腸の区分の選択は、大腸疾患の出現傾向や出現頻度等を考慮し、それぞれの区分に対するCNNの感度及び特異性をも考慮し、適宜に選択すればよい。

30

【0049】

また、本発明の第9の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第3の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記消化器官の部位が小腸であって、前記内視鏡画像がワイヤレスカプセル内視鏡画像であり、前記疾患がびらん及び潰瘍の少なくとも一つであることを特徴とする。

【0050】

40

本発明の第9の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法によれば、多数の被験者についてのWCEによる小腸の内視鏡画像に対して、短時間で、実質的に内視鏡専門医に匹敵する精度で被験者の小腸の疾患の陽性及び/又は陰性の領域及び確率を得ることができ、別途確定診断を行わなければならない被験者を短時間で選別することができるようになり、内視鏡専門医によるチェック/修正が容易になる。なお、かかる態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法によれば、小腸のWCE内視鏡画像ではびらんと潰瘍との区別が明確ではないが、これらの少なくとも一つを正確に自動的に選別することができるようになる。

【0051】

また、本発明の第10の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第3の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方

50

法において、前記消化器官の部位が十二指腸であって、前記内視鏡画像が食道胃十二指腸内視鏡画像であり、前記疾患が表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍であることを特徴とする。

【0052】

本発明の第10の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法によれば、食道胃十二指腸内視鏡による内視鏡画像に対して、短時間で、表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍の領域及び確率を得ることができるようになる。

【0053】

本発明の第11の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第9又は10の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記疾患の陽性又は陰性の確定診断結果は、前記第2の内視鏡画像内に前記疾患の陽性の領域として表示されたものであり、前記訓練された畳み込みニューラルネットワークは、検出した前記疾患の陽性の領域を前記第2の内視鏡画像内に表示するとともに、前記第2の画像内に前記確率スコアを表示することを特徴とする。

10

【0054】

本発明の第11の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法によれば、第2の内視鏡画像内に、内視鏡専門医による確定診断結果が得られた領域と、訓練されたCNNによって検出された疾患の陽性の領域とが正確に対比できるので、CNNの感度及び特異度をより良好なものとすることができるようになる。

20

【0055】

また、本発明の第12の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第11の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記疾患の陽性又は陰性の確定診断結果としての前記第2の内視鏡画像内に表示された前記疾患の陽性の領域と、前記訓練された畳み込みニューラルネットワークにより前記第2の内視鏡画像内に表示された前記疾患の陽性の領域との重なりにより、前記訓練された畳み込みニューラルネットワークの診断結果の正誤を判定することを特徴とする。

【0056】

本発明の第12の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法によれば、第2の内視鏡画像内に、内視鏡専門医による確定診断結果が得られた領域と、訓練されたCNNによって検出された疾患の陽性の領域とが表示されているので、それらの領域の重なり状態によって、直ちに訓練されたCNNの診断結果に対比することができるようになる。

30

【0057】

また、本発明の第13の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第12の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記重なりが、

(1) 前記小腸の前記疾患の陽性又は陰性の確定診断結果としての前記第2の内視鏡画像内に表示された前記疾患の陽性の領域の80%以上である時、又は、

(2) 前記訓練された畳み込みニューラルネットワークにより前記第2の内視鏡画像内に表示された前記疾患の陽性の領域が複数存在するとき、いずれか一つの領域が前記疾患の陽性又は陰性の確定診断結果としての前記第1の内視鏡画像内に表示された前記疾患の陽性の領域と重なっている時、

40

前記訓練された畳み込みニューラルネットワークの診断は正しいと判定することを特徴とする。

【0058】

本発明の第13の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法によれば、CNNの診断の正誤を容易に判定することができるようになり、訓練されたCNNの診断の精度が向上する。

【0059】

50

また、本発明の第14の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第9-13のいずれかの態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記訓練された畳み込みニューラルネットワークは、前記第2の画像内に、検出した前記疾患の陽性の領域とともに前記確率スコアを表示することを特徴とする。

【0060】

本発明の第14の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法によれば、内視鏡専門医が、多数の被験者についての小腸ないし十二指腸の疾患の陽性及び/又は陰性の領域及び確率スコアを、短時間で、正確に把握することができるようになり、内視鏡専門医によるチェック/修正が容易になる。

10

【0061】

また、本発明の第15の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第3の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記消化器官の部位が食道であって、前記内視鏡画像が非拡大内視鏡画像又は拡大内視鏡画像であり、前記疾患が表在食道扁平上皮癌(SCC)の深達度であることを特徴とする。また、本発明の第16の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第15の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記疾患の陽性又は陰性の確定診断結果は、前記扁平上皮癌の深達度が粘膜上皮-粘膜固有層(EP-LPM)、粘膜筋板(MM)、粘膜下層表面近傍(SM1)、粘膜下層中間部以深(SM2-)のいずれかであることを判定することを特徴とする。

20

【0062】

本発明の第15又は第16の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法によれば、表在食道SCCの深達度を短時間で、正確に把握することができるため、表在食道SCCに対する内視鏡的切除術(ER)の適用性の判断を正確に行うことができるようになる。

【0063】

また、本発明の第17の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第1-16のいずれかの態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記CNNは、さらにX線コンピュータ断層撮影装置、超音波コンピュータ断層撮影装置又は磁気共鳴画像診断装置からの3次元情報と組み合わせられていることを特徴とする。

30

【0064】

X線コンピュータ断層撮影装置、超音波コンピュータ断層撮影装置又は磁気共鳴画像診断装置は、それぞれの消化器官の構造を立体的に表すことができるから、第1-16のいずれかの態様のCNNの出力と組み合わせると、内視鏡画像が撮影された部位をより正確に把握することができるようになる。

【0065】

また、本発明の第18の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法は、第1-17のいずれかの態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法において、前記第2の内視鏡画像は、内視鏡で撮影中の画像、通信ネットワークを経由して送信されてきた画像、遠隔操作システム又はクラウド型システムによって提供される画像、コンピュータ読み取り可能な記録媒体に記録された画像、又は、動画の少なくとも1つであることを特徴とする。

40

【0066】

第18の態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法によれば、入力された第2の内視鏡画像に対する消化器官の疾患陽性及び陰性のそれぞれの確率ないし重症度を短時間で出力することができるので、第2の内視鏡画像の入力形式によらず、例えば遠隔地から送信された画像であっても、動画であっても利用可能となる。なお、通信ネットワークとしては、周知のインターネット、イントラネット、エキストラネッ

50

ト、LAN、ISDN、VAN、CATV通信網、仮想専用網(virtual private network)、電話回線網、移動体通信網、衛星通信網等を利用可能である。また、通信ネットワークを構成する伝送媒体も周知のIEEE 1394シリアルバス、USB、電力線搬送、ケーブルTV回線、電話線回線、ADSL回線等の有線、赤外線、Bluetooth(登録商標)、IEEE 802.11等の無線、携帯電話網、衛星回線、地上波デジタル網等の無線等を利用できる。これらによって、いわゆるクラウドサービスや遠隔支援サービスの形態として利用可能である。

【0067】

また、コンピュータ読み取り可能な記録媒体としては、周知の磁気テープやカセットテープ等のテープ系、フロッピー(登録商標)ディスク、ハードディスク等の磁気ディスク、コンパクトディスク-ROM/MO/MD/デジタルビデオディスク/コンパクトディスク-R等の光ディスクを含むディスク系、ICカード、メモリカード、光カード等のカード系、あるいはマスクROM/EPROM/EEPROM/フラッシュROM等の半導体メモリ系等を用いることができる。これらによって、いわゆる医療機関や検診機関に簡単にシステムを移植又は設置できる形態を提供することができる。

【0068】

さらに、本発明の第19の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムは、

内視鏡画像入力部と、出力部と、CNNが組み込まれたコンピュータと、を有する消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムであって、

前記コンピュータは、

消化器官の第1の内視鏡画像を記憶する第1の記憶領域と、

前記第1の内視鏡画像に対応する、前記消化器官の前記疾患の陽性又は陰性、過去の疾患、重症度のレベル、疾患の深達度、もしくは、撮像された部位に対応する情報の少なくとも1つの確定診断結果を記憶する第2の記憶領域と、

前記CNNプログラムを記憶する第3の記憶領域と、  
を備え、

前記CNNは、

前記第1の記憶部に記憶されている前記第1の内視鏡画像と、前記第2の記憶領域に記憶されている確定診断結果とに基いて訓練されており、

前記内視鏡画像入力部から入力された消化器官の第2の内視鏡画像に基いて、前記第2の内視鏡画像に対する消化器官の疾患の陽性及び/又は陰性の確率、過去の疾患の確率、疾患の重症度のレベル、疾患の深達度、又は、撮像された部位に対応する確率の少なくとも1つを前記出力部に出力することを特徴とする。

【0069】

また、本発明の第20の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムは、本発明の第18の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムにおいて、前記第1の内視鏡画像は、それぞれが撮像された部位に関連付けられていることを特徴とする。

【0070】

また、本発明の第21の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムは、本発明の第20の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムにおいて、前記消化器官の部位は、咽頭、食道、胃、十二指腸、小腸及び大腸の少なくとも1つを含むことを特徴とする。

【0071】

また、本発明の第22の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムは、本発明の第21の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムにおいて、前記消化器官の部位は、咽頭、食道、胃、十二指腸、小腸及び大腸の少なくとも1つにおいて複数箇所に分けられていることを特徴とする。

【0072】



また、本発明の第 2 3 の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムは、本発明の第 2 1 又は 2 2 の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムにおいて、前記消化器官の部位が胃であって、前記 CNN は、前記第 2 の内視鏡画像に基いて、H.ピロリ感染陽性の確率、H.ピロリ感染陰性の確率及び H.ピロリ除菌の確率の少なくとも一つを出力することを特徴とする。

【0073】

また、本発明の第 2 4 の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムは、本発明の第 2 2 の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムにおいて、前記消化器官の部位が大腸であり、前記区分が終末回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S 字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つであり、前記 CNN は、前記第 2 の内視鏡画像が撮像された前記区分として、終末回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S 字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力することを特徴とする。

10

【0074】

また、本発明の第 2 5 の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムは、本発明の第 2 2 の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムにおいて、前記消化器官の部位が大腸であって、前記区分が終末回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S 字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つであり、前記 CNN は、前記第 2 の内視鏡画像が撮像された部位として、終末回腸、盲腸、上行結腸及び横行結腸、下行結腸及び S 字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力することを特徴とする。

20

【0075】

また、本発明の第 2 6 の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムは、本発明の第 2 2 の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムにおいて、前記消化器官の部位が大腸であって、前記訓練された CNN は、前記第 2 の内視鏡画像が撮像された部位として、終末回腸、盲腸 - 上行結腸 - 横行結腸からなる右側結腸、下行結腸 - S 字結腸 - 直腸からなる左側結腸及び肛門の少なくとも一つの区分に対応する確率を出力することを特徴とする。

【0076】

また、本発明の第 2 7 の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムは、本発明の第 2 1 の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムにおいて、前記消化器官の部位が小腸であって、前記訓練された畳み込みニューラルネットワークは、前記第 2 の内視鏡画像に基いて、前記疾患としてびらん及び潰瘍の少なくとも一つに対応する確率を出力することを特徴とする。

30

【0077】

また、本発明の第 2 8 の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムは、本発明の第 2 1 の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムにおいて、前記消化器官の部位が十二指腸であって、前記訓練された畳み込みニューラルネットワークは、前記第 2 の内視鏡画像に基いて、前記疾患として表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍に対応する確率を出力することを特徴とする。

40

【0078】

また、本発明の第 2 9 の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムは、本発明の第 1 9 - 2 8 のいずれかの態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムにおいて、前記 CNN は、さらに X 線コンピュータ断層撮影装置、超音波コンピュータ断層撮影装置又は磁気共鳴画像診断装置からの 3 次元情報と組み合わせられていることを特徴とする。

【0079】

また、本発明の第 3 0 の態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムは、本発明の第 1 9 - 2 8 のいずれかの態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムにおいて、前記第 2 の内視鏡画像は、内視鏡で撮影中の画像、通信ネットワーク

50

を經由して送信されてきた画像、遠隔操作システム又はクラウド型システムによって提供される画像、コンピュータ読み取り可能な記録媒体に記録された画像、又は、動画の少なくとも1つであることを特徴とする。

【0080】

本発明の第19-30のいずれかの態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムによれば、それぞれ第1-18のいずれかの態様のCNNを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法と同様の効果を奏することができる。

【0081】

さらに、本発明の第31の態様の消化器官の内視鏡画像による診断支援プログラムは、第19-28のいずれかの態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムにおける各手段としてコンピュータを動作させるためのものであることを特徴とする。

【0082】

本発明の第31の態様の消化器官の内視鏡画像による診断支援プログラムによれば、第19-28のいずれかの態様の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムにおける各手段としてコンピュータを動作させるための、消化器官の内視鏡画像による診断支援プログラムを提供することができる。

【0083】

また、本発明の第32の態様のコンピュータ読み取り可能な記録媒体は、第31の態様の消化器官の内視鏡画像による診断支援プログラムを記録したものであることを特徴とする。

【0084】

本発明の第32の態様のコンピュータ読み取り可能な記録媒体によれば、第31の態様の消化器官の内視鏡画像による診断支援プログラムを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体を提供することができる。

【発明の効果】

【0085】

以上述べたように、本発明によれば、CNNを組み込んだプログラムが複数の被験者のそれぞれについて予め得られている複数の消化器官の内視鏡画像と、複数の被験者のそれぞれについて予め得られている前記疾患の陽性又は陰性の確定診断結果とに基いて訓練されているので、短時間で、実質的に内視鏡専門医に匹敵する精度で被験者の消化器官の疾患の陽性及び/又は陰性の確率、過去の疾患の確率、疾患の重症度のレベル、疾患の深達度、撮像された部位に対応する情報等を得ることができ、別途確定診断を行わなければならない被験者を短時間で選別することができるようになる。

【図面の簡単な説明】

【0086】

【図1】図1AはH.ピロリ感染の陽性の場合の胃内視鏡画像例であり、図1BはH.ピロリ感染の陰性の場合の胃内視鏡画像例であり、図1CはH.ピロリ除菌後の胃内視鏡画像例である。

【図2】胃の主要な解剖学的部位を示す図である。

【図3】実施形態1のCNN構築用の検証用データセット用の患者の選別を示す図である。

【図4】GoogLeNetの動作を示す模式概念図である。

【図5】大腸の主要な解剖学的部位を示す図である。

【図6】実施形態2のCNNシステム構築用のフローチャートの概略図である。

【図7】実施形態2の代表的な大腸内視鏡画像とCNNにより認識された各部位の確率スコアを示す図である。

【図8】図8A-図8Fは、それぞれ順に終末回腸、盲腸、上行結腸、下行結腸、S字結腸、直腸及び肛門の受信機動作特性(ROC)曲線を示す図である。

【図9】図9Aは肛門と正しく認識された画像と各部位の確率スコアを示す図であり、図9Bは肛門と誤認識された終末回腸の画像と各部位の確率スコアを示す図である。

【図 10】図 10 A は盲腸と正しく認識された画像と各部位の確率スコアを示す図であり、図 10 B は終末回腸と誤認識された盲腸の画像と各部位の確率スコアを示す図である。

【図 11】実施形態 3 の CNN システム構築用のフローチャートの概略図である。

【図 12】実施形態 3 の CNN による ROC 曲線の一例を示す図である。

【図 13】図 13 A - 図 13 D は、実施形態 3 の CNN によって正しく診断された代表的な小腸内視鏡画像と CNN により認識された特定部位の確率スコアを示す図である。

【図 14】図 14 A - 図 14 E は、実施形態 3 の CNN によってそれぞれ順に暗さ、側方性、泡、破片、血管拡張に基いて偽陽性と診断された画像の例であり、図 14 F - 図 14 H は真のびらんであるが偽陽性と診断された画像の例である。

【図 15】実施形態 4 の CNN を適用する食道の表在性扁平上皮癌 (SCC) の深達度とその分類との関係を説明する概略断面図である。

【図 16】十二指腸の主要な解剖学的部位を示す図である。

【図 17】図 17 A は十二指腸の内視鏡画像の一例であり、図 17 B は図 17 A の部分に対して実施形態 5 の CNN によって認識された画像を示す図である。

【図 18】図 18 A は実施形態 5 の CNN で偽陽性となった正常な十二指腸壁の画像あり、図 18 B は同じく正常な十二指腸粘膜の画像であり、図 18 C は同じく十二指腸乳頭壁の画像であり、図 18 D は同じくハレーションを起こした低品質の画像の例である。

【図 19】図 19 A は実施形態 5 の CNN で病変を認識できなかった内視鏡画像であり、図 19 B は同じく病変を認識できたが確率スコアが小さかったため否定的な判断がされた内視鏡画像である。

【図 20】実施形態 6 のニューラルネットワークを用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法のブロック図である。

【図 21】実施形態 7 の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システム、消化器官の内視鏡画像による診断支援プログラム、及び、コンピュータ読み取り可能な記録媒体についてのブロック図である。

【発明を実施するための形態】

【0087】

以下、本発明に係る消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法、診断支援システム、診断支援プログラム及びこの診断支援プログラムを記憶したコンピュータ読み取り可能な記録媒体について、H.ピロリ感染胃炎の場合及び大腸の部位別認識の場合を例にとって詳細に説明する。ただし、以下に示す実施形態は、本発明の技術思想を具体化するための例を示すものであって、本発明をこれらの場合に特定することを意図するものではない。すなわち、本発明は特許請求の範囲に含まれるその他の実施形態のものにも等しく適応し得るものである。また、本発明において、画像という用語には、静止画像だけでなく、動画も含まれる。

【0088】

[実施形態 1]

実施形態 1 では、本発明の内視鏡画像による疾患の診断支援方法、診断支援システム、診断支援プログラム及びこの診断支援プログラムを記憶したコンピュータ読み取り可能な記録媒体について、H.ピロリ感染胃炎の場合に適用した例を説明する。発明者の一人が属する医院において、延べ 33 人の内視鏡検査医が白色光による通常の倍率の内視鏡を用い、食道・胃・十二指腸内視鏡検査（以下、「EGD」という。）を行った。EGD の適応症は、様々な上腹部症状、胃の病気に対するバリウム検査の陽性結果、異常な血清ペプシノゲンのレベル、胃や十二指腸の既往症又はスクリーニングに関するプライマリケア医からの紹介であった。

【0089】

標準的な EGD 用内視鏡 (EVIS GIF-X P290N、GIF-X P260、GIF-X P260NS、GIF-N260；オリンパスメディカルシステムズ社、東京) で白色光を用いて画像を撮影し、EGD を行った。得られた画像は通常の倍率の画像であり、拡大された画像は使用していない。

10

20

30

40

50

## 【0090】

全ての患者は、H．ピロリ感染の有無の検出のための検査を受けた。その検査は、血液又は尿中の抗H．ピロリIgGレベル測定、糞便抗原測定及び尿素呼気試験の少なくとも一つであった。そして、これらの検査のいずれかにおいて陽性反応を示した患者は、H．ピロリ陽性と分類された。H．ピロリ陽性と診断されなかった患者において、H．ピロリ除菌治療を受けた経験がなかった者はH．ピロリ陰性と分類された。また、過去にH．ピロリ除菌治療を受け、既に除菌に成功した患者はH．ピロリ除菌と分類された。図1に、得られた典型的な胃部内視鏡画像を示す。なお、図1AはH．ピロリ陽性と診断された画像の例であり、図1BはH．ピロリ陰性と診断された画像の例であり、図1CはH．ピロリ除菌後の画像の例である。

10

## 【0091】

## [ データセットについて ]

2015年12月 - 2017年4月にかけて行われた5,236人のEGDの画像を遡及的にレビューすることにより、AIベースの診断システムの訓練及び検証に使用するデータセット(それぞれ「訓練用データセット」及び「検証用データセット」といい、両者纏めて「訓練/検証用データセット」という。また、訓練及び検証の両者を纏めて「訓練/検証」ということがある。)を用意した。胃癌、潰瘍、又は粘膜下腫瘍の存在又は病歴を有する患者のデータは、訓練/検証用データセットから除外した。H．ピロリ陽性、H．ピロリ陰性又はH．ピロリ除菌と診断された胃の画像は、胃内の食物残渣、出血及びハレーションによる不明瞭な画像を除外するために、内視鏡専門医によってさらにスクリーニングされた。また、評価対象となる内視鏡画像データセット(「テストデータセット」という。)も用意した。なお、この「訓練/検証用データ」が本発明の「第1の内視鏡画像」に対応し、「テストデータ」が本発明の「第2の内視鏡画像」に対応する。

20

## 【0092】

表1に示したように、H．ピロリ陽性と判定された742人、H．ピロリ陰性と判定された3,469人及びH．ピロリ除菌と判定された845人の患者から得られた98,564枚の画像を訓練用データセット用に調製した。98,564枚の内視鏡画像を、0-359°の間でランダムに回転させ、周囲の黒い枠部分をトリミングして削除し、適宜に0.9-1.1倍のスケールで縮小ないし拡大し、画像数を増加させた。このような画像数の増加は、回転、拡大、縮小、画素数の変更、明暗部の抽出又は色調変化部位の抽出の少なくとも1つを含み、ツールによって自動的に行うことができる。なお、狭帯域画像などの強調された画像を除外し、通常の倍率を有する通常の白色光画像のみが含まれるようにしてもよい。次いで、胃の7箇所(噴門部、胃底部、胃体部、胃角部、前庭部、幽門洞及び幽門、図2参照)にしたがって分類された画像を用いてCNNを構築した。

30

## 【0093】

## [ 検証用データセットの準備 ]

上述した訓練用データセットを用いて構築された実施形態1のCNNと内視鏡検査医との診断精度を評価するために、検証用データセットを準備した。発明者の一人が属する医院において、2017年5月から6月にかけて内視鏡検査を行った871人の患者の画像データのうち、H．ピロリの感染状況が不明である22人及び胃切除術を受けた2人の画像データを除外し、最終的に847人の患者(それぞれ70人のH．ピロリ陽性、493人のH．ピロリ陰性及び284人のH．ピロリ除菌)からの合計23,699枚の画像を含んでいた(図3参照)。

40

## 【0094】

これらの患者の人口統計学的特徴及び画像の特徴を表1に示した。

【表 1】

特 性		訓練用 データセット	検証用 データセット
画像数		98,564	23,699
内視鏡医師数		33	13
患者数		5236	847
患者年齢(SD(年))		52.7(13.2)	50.4(11.2)
患者性別	男(%)	480(45)	168(43)
	女(%)	598(55)	226(57)
H.ピロリ臨床 診断結果(%)	陽 性	742(14)	70 (8)
	陰 性	3,649(70)	493(58)
	除 菌	845(16)	284(34)

SD：標準偏差 23,699

## 【0095】

臨床診断は、糞便抗原検査によるものが264人(31%)、尿中の抗H.ピロリIg Gレベルによるものが126人(15%)であった。63人(7%)の症例で複数の診断検査が行われた。訓練データセットと検証用データセットの間に重複はない。

## 【0096】

## [ 訓練 / 検証・アルゴリズム ]

AIベースの診断システムを構築するため、Szegedyらによって開発された最先端のディープラーニングニューラルネットワークの開発基盤として、バークレー・ビジョン・ラーニング・センター(BVLC)で最初に開発されたCaffeフレームワークを利用し、畳み込みニューラルネットワーク(CNN)アーキテクチャとして22層からなるGoogLeNet(<https://arxiv.org/abs/1409.4842>)を使用した。

## 【0097】

実施形態1で用いたCNNは、図4に示したように、バックプロパゲーション(Backpropagation: 誤差逆伝播法)を用いて訓練されている。CNNの各層は、AdaDelta(<https://arxiv.org/abs/1212.5701>)を使用し、グローバル学習率が0.005で確率的最適化が行われている。全ての画像をGoogLeNetと互換性を持たせるために、各画像を244×244ピクセルにリサイズした。また、ImageNetを通して自然画像の特徴量を学んだ訓練済みのモデルを訓練開始時の初期値として使用した。ImageNet(<http://www.image-net.org/>)は、2017年当初で1,400万点以上もの画像が収載されているデータベースである。この訓練手法は転移学習と呼ばれ、教師データが少ない場合でも有効であることが認められている。なお、実施形態1のCNNでは、CPUとしてINTEL社のCore i7-7700Kを使用し、グラフィックス処理装置用GPUとしてNVIDIA社のGeForce GTX 1070を使用した。

## 【0098】

## [ 評価アルゴリズム ]

訓練 / 検証された実施形態1のCNNは、入力された画像に対してのH.ピロリ陽性、H.ピロリ陰性及びH.ピロリ除菌の診断結果として、0から1の間の確率値(PS)を出力する。H.ピロリ陽性のPS値をPp、H.ピロリ陰性のPS値をPn、H.ピロリ除菌のPS値をPeと表すと、 $Pp + Pn + Pe = 1$ となる。この3つの確率値の最大値をとるものが最も確からしい「CNNの診断」として選択された。

## 【0099】

全ての患者情報は、患者の匿名性を維持するためのデータ分析の前に削除された。この

研究は、日本医師会制度審査委員会（ID JMA-IIA00283）の承認を得て、ヘルシンキ宣言の下で実施された。

【 0 1 0 0 】

実施形態 1 で測定された CNN による診断結果と臨床検査による診断結果との関係を表 2 に纏めて示した。

【表 2】

		臨床検査で確認された症状			
		陰 性	陽 性	除 菌	合計
C N N 診 断	全画像が陰性	466 (71%)	22 (3%)	167 (25%)	655
	少なくとも 1 画像が 陽性又は除菌	27 (14%)	48 (25%)	117 (61%)	192
	少なくとも 1 画像が 除 菌	16 (13%)	20 (17%)	83 (70%)	119

10

【 0 1 0 1 】

全 23, 699 枚の画像の中で、CNN は 418 枚の画像を H. ピロリ陽性と診断し、23, 034 枚の画像を H. ピロリ陰性と診断し、さらに 247 枚の画像を H. ピロリ除菌と診断した。CNN が全画像を H. ピロリ陰性と診断した 655 人中、臨床検査では 466 人（71%）が同様に H. ピロリ陰性と診断されたが、22 人（3%）が H. ピロリ陽性と診断され、167 人（25%）が H. ピロリ除菌と診断された。

20

【 0 1 0 2 】

また、CNN が少なくとも 1 画像を「H. ピロリ陽性又は除菌」と診断した 192 人中、臨床検査では 48 人（25%）が H. ピロリ陽性、117 人（61%）が H. ピロリ除菌、計 165 人（86%）が同様に「H. ピロリ陽性又は除菌」と診断されたが、27 人（14%）は H. ピロリ陰性と診断された。さらに、CNN が少なくとも 1 画像について H. ピロリ除菌と診断した 119 人中、臨床検査では 83 人（70%）が同様に H. ピロリ除菌と診断されたが、16 人（13%）が H. ピロリ陰性と診断され、20 人（17%）が H. ピロリ陽性と診断された。なお、CNN が 23, 669 枚の画像を診断するのに掛かった時間は 261 秒である。

30

【 0 1 0 3 】

表 2 に示した結果から、以下のことが分かる。すなわち、CNN を用いた胃内視鏡画像による H. ピロリ感染状態の診断に際しては、CNN 構築用の訓練 / 検証用データセットとして、臨床検査により H. ピロリ陽性及び陰性と診断された画像だけでなく、H. ピロリ除菌と診断された画像も含めて構築することにより、短時間で「H. ピロリ陽性又は除菌」の症例を抽出するのに有用であることが分かる。さらに、この CNN に基づくスクリーニングシステムは、臨床実践に導入するのに十分な感度と特異度を有しており、内視鏡検査時に撮影された画像（テストデータ）のスクリーニングに際する内視鏡専門医の作業負担を著しく低減することができることを示している。

40

【 0 1 0 4 】

この実施形態 1 の CNN によれば、疲労なしに H. ピロリ感染のスクリーニング時間をずっと短くすることができ、内視鏡検査後すぐに報告結果が得られるようになる。これにより、世界中で解決すべき大きな課題である内視鏡検査医の H. ピロリ感染診断の負担軽減と医療費の削減に貢献することができる。さらに、この実施形態 1 の CNN による H. ピロリ診断は、内視鏡検査時の画像を入力すれば直ぐに結果が得られるため、完全に「オンライン」で H. ピロリ診断補助を行うことができ、いわゆる「遠隔医療」として地域に

50

よる医師の分布の不均一性の問題を解決することができるようになる。

#### 【 0 1 0 5 】

我が国においては、特に高齢者ではH．ピロリ感染が多く、2013年2月にH．ピロリ感染による胃炎患者に対するH．ピロリ除菌療法に対して健康保険が適用されるようになり、実際にはこのH．ピロリ除菌療法はH．ピロリ感染患者を対象として広く採用されるようになってきている。さらに、2016年に開始された胃癌の内視鏡画像によるマスキングでは、大量の内視鏡画像が処理されており、より効率的な画像スクリーニング法が必要とされている。実施形態1で得られた結果は、大量の保存画像をこのCNNを用いて、内視鏡検査者の評価なしでも、H．ピロリ感染のスクリーニングを大きく助けることができ、さらなる試験によりH．ピロリ感染の確認につながるとともに最終的にはH．ピロリ除菌に至る可能性があることを示唆している。しかも、H．ピロリ感染状況に対するCNNの診断能力は、胃の各部位の分類を加えることにより向上するが、胃癌の診断能力もH．ピロリ感染状況の情報を追加することにより改善される。

10

#### 【 0 1 0 6 】

なお、実施形態1では、CNNのアーキテクチャとしてGoogLeNetを使用した例を示したが、CNNのアーキテクチャは日々進化しており、最新のものを採用するとより良好な結果が得られる場合がある。また、ディープラーニングフレームワークとして同じくオープンソースのCaffeを使用した。他にCNTK、TensorFlow、Theano、Torch、MXNet等を使用し得る。さらに、最適化手法としてAdamを使用した。他に周知のSGD (Stochastic Gradient Descent : 確率的勾配降下法) 法、SGDに慣性項 (Momentum) を付与したMomentumSGV法、AdaGrad法、AdaDelta法、NesterovAG法、RMSpropGraves法等を適宜に選択して使用し得る。

20

#### 【 0 1 0 7 】

以上述べたように、実施形態1のCNNによる胃の内視鏡画像によるH．ピロリ感染の診断精度は、内視鏡検査医に匹敵した。したがって、実施形態1のCNNは、スクリーニング又はその他の理由により、得られた内視鏡画像からH．ピロリ感染患者を選別するのに役立つ。また、H．ピロリ除菌後の画像をCNNに学習させたので、H．ピロリが除菌できたかどうかの判定にも使える。

#### 【 0 1 0 8 】

#### [ 診断支援システム ]

実施形態1の診断支援システムとしてのCNNを組み込んだコンピュータは、基本的に、内視鏡画像入力部と、記憶部 (ハードディスクないし半導体メモリ) と、画像解析装置と、判定表示装置と、判定出力装置とを備えている。他に、直接内視鏡画像撮像装置を備えているものであってもよい。また、このコンピュータシステムは、内視鏡検査施設から離れて設置され、遠隔地から画像情報を得て中央診断支援システムとしたり、インターネット網を介したクラウド型コンピュータシステムとしても稼働させることができる。

30

#### 【 0 1 0 9 】

このコンピュータは、内部の記憶部に、複数の被験者のそれぞれについて予め得られている複数の消化器官の内視鏡画像を記憶する第1の記憶領域と、複数の被験者のそれぞれについて予め得られている前記疾患の陽性又は陰性の確定診断結果を記憶する第2の記憶領域と、CNNプログラムを記憶する第3の記憶領域と、を備えることになる。この場合、複数の被験者のそれぞれについて予め得られている複数の消化器官の内視鏡画像は数が多くてデータ量が大きくなること、CNNプログラムの作動時に大量のデータ処理が行われることから、並列処理とすることが好ましく、また、大容量の記憶部を有することが好ましい。

40

#### 【 0 1 1 0 】

近年、CPUやGPUの能力の向上が著しく、実施形態1で使用した診断支援システムとしてのCNNを組み込んだコンピュータは、ある程度高性能な市販のパーソナルコンピュータを使用した場合であれば、H．ピロリ感染胃炎診断システムとしても、1時間に3000症例以上を処理でき、1枚の画像については約0.2秒で処理することができる。

50

そのため、内視鏡で撮影中の画像データを実施形態1で使用したCNNを組み込んだコンピュータに与えることにより、リアルタイムでのH・ピロリ感染判定も可能となり、世界中や僻地から送信された胃内視鏡画像はもちろんのこと、たとえそれが動画であっても、遠隔で診断可能となる。特に、近年のコンピュータのGPUは性能が非常に優れているので、実施形態1のCNNを組み込むことにより、高速かつ高精度の画像処理が可能となる。

#### 【0111】

また、実施形態1の診断支援システムとしてのCNNを組み込んだコンピュータの入力部に入力する被験者の消化器官の内視鏡画像は、内視鏡で撮影中の画像、通信ネットワークを経由して送信されてきた画像又はコンピュータ読み取り可能な記録媒体に記録された画像とすることができる。すなわち実施形態1の診断支援システムとしてのCNNを組み込んだコンピュータは、短時間で入力された被験者の消化器官の内視鏡画像に対して消化器官の疾患陽性及び陰性のそれぞれの確率を出力することができるので、被験者の消化器官の内視鏡画像の入力形式によらず利用可能となる。

#### 【0112】

なお、通信ネットワークとしては、周知のインターネット、イントラネット、エキストラネット、LAN、ISDN、VAN、CATV通信網、仮想専用網(virtual private network)、電話回線網、移動体通信網、衛星通信網等を利用可能である。また、通信ネットワークを構成する伝送媒体も周知のIEEE1394シリアルバス、USB、電力線搬送、ケーブルTV回線、電話線回線、ADSL回線等の有線、赤外線、Bluetooth(登録商標)、IEEE802.11等の無線、携帯電話網、衛星回線、地上波デジタル網等の無線等を利用できる。また、コンピュータ読み取り可能な記録媒体としては、周知の磁気テープやカセットテープ等のテープ系、フロッピー(登録商標)ディスク、ハードディスク等の磁気ディスク、コンパクトディスク-ROM/MO/MD/デジタルビデオディスク/コンパクトディスク-R等の光ディスクを含むディスク系、ICカード、メモリカード、光カード等のカード系、あるいはマスクROM/EPROM/EEPROM/フラッシュROM等の半導体メモリ系等を用いることができる。

#### 【0113】

##### [実施形態2]

実施形態2では、本発明の内視鏡画像による疾患の診断支援方法、診断支援システム、診断支援プログラム及びこの診断支援プログラムを記憶したコンピュータ読み取り可能な記録媒体について、大腸の部位別分類に適用した例を説明する。大腸の各部位は、終末回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S字結腸、直腸及び肛門からなる。なお、大腸の主要な解剖学的分類を図5に示した。実施形態2では、これらの部位別の画像を自動的に区別できるように、CNNを訓練及び検証した。

#### 【0114】

発明者の一人が属する医院において、2017年1月から2017年11月にかけて、全大腸内視鏡検査(CS)を受けた患者の臨床データを回顧的にレビューした。CSを実施した理由は、腹痛、下痢、陽性糞便免疫化学検査、同一医院における過去のCSのフォローアップ、単なるスクリーニングなどであった。結腸・直腸の解剖学的部位を正確に特定するため、十分に空気が吹き込まれた、結腸・直腸の部位を特定できた正常な結腸・直腸画像のみを用いた。除外された画像は、結腸・直腸ポリープ、癌及び生検跡のようなものが大部分を占めており、重度の炎症又は出血を有するものも除外された。また、通常の倍率の白色光画像又は強調画像のみが含まれていた。

#### 【0115】

このCS法で撮影された画像は、標準的な大腸内視鏡(EVIS LUCERA ELITE, CF TYPE H260AL/I, PCF TYPE Q260AI, Q260AZI, H290I, 及びH290ZI, オリンパスメディカルシステムズ、東京、日本)を用いて撮影された。回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸、直腸及び肛門の画像をCS中に撮影し、それぞれのCS中に平均24枚の画像を得た。



## 【 0 1 1 6 】

なお、CNNを訓練／検証するために、アルゴリズムの開発に先立って画像に付随する全患者情報を匿名化した。実施形態2のCNNに關与した内視鏡医のいずれも、識別可能な患者情報にアクセスすることができないようにした。このCNNの訓練／検証は、匿名化されたデータを使用した後ろ向き調査であったため、患者の同意書についてはオプトアウトアプローチを採用した。この研究は、日本医師会倫理審査委員会（ID：JMA-IIA00283）の承認を得た。

## 【 0 1 1 7 】

実施形態2のCNNシステムのフローチャートの概要を図6に示す。ここではCNNを終末回腸、盲腸、上行及び横行結腸、下行及びS字結腸、直腸、肛門及び分類不能の7つのカテゴリーに訓練／検証するために、内視鏡専門医によって画像を分類した。訓練／検証のための全ての画像は、CNNを訓練／検証する前に少なくとも2人の内視鏡専門医によって分類をチェックされた。訓練／検証用データセットは、終末回腸、盲腸、上行及び横行結腸、下行及びS字結腸、直腸及び肛門の6つのカテゴリーに分類された。訓練／検証用データセットには分類不能な画像は含まれていなかった。

## 【 0 1 1 8 】

従来、結腸・直腸ポリープに対するAIシステムを構築するために必要な画像データは5,000枚以下の画像で訓練することにより行われていた。そこで、十分なデータ量を確保するため、約10,000枚の画像を基に実施形態2のCNNシステムを構築することを目指した。2017年1月から2017年3月までに収集された409人の画像9995枚を訓練用画像として用意し、2017年11月に取得した118人の画像5121枚を検証用画像セットに用いた（表3参照）。両方の画像セットの各解剖学的部位の画像数を表4に示した。

## 【 0 1 1 9 】

## 【表3】

	訓練用データセット	検証用データセット
年齢	49.7±10.8	51.0±11.0
男性数(%)	180 (44.0)	39 (33.0)
人数(画像数)	409 (9,995)	118 (5,121)

## 【 0 1 2 0 】

## 【表4】

分類	副分類	訓練／検証用データ セット画像数 (%)	テスト用データセット 画像数 (%)
終末回腸		652( 6.5)	209( 4.1)
盲腸	右側結腸	1,048(10.5)	423( 8.3)
上行－横行結腸		2,376(23.8)	1,742(34.0)
下行－S字結腸	左側結腸	3,535(35.4)	2,081(40.6)
直腸		1,037(10.4)	467( 9.1)
肛門		970( 9.7)	199( 3.9)
不明		377( 3.8)	0( 0)
合計		9,995(100)	5,121(100)

10

20

30

40

50

## 【 0 1 2 1 】

このようにして得られた実施形態 2 の訓練 / 検証用データセットは、GoogLeNetと互換性を持たせるために、全ての画像のサイズが  $244 \times 244$  ピクセルにリサイズされている。そして、実施形態 2 で用いた CNN システムは、実施形態 1 の CNN システムと同様のものを用いて訓練した。

## 【 0 1 2 2 】

実施形態 2 の CNN システムは、訓練 / 検証用の画像について、各画像の部位毎の確率スコア (PS) を出力する。確率スコアは 0 - 1 (0 - 100%) の範囲であり、画像が属する大腸の部位の確率を表している。CNN は、各画像を 7 つの部位毎 (終末回腸、盲腸、上行及び横行結腸、下行及び S 字結腸、直腸、肛門及び分類不能) の確率スコアを算出する。確率スコアの最高値を得た解剖学的部位が画像の部位として割り当てられる。なお、大腸の部位は、それぞれの組織の類似性から、盲腸、上行結腸及び横行結腸を纏めて右側結腸と、下行結腸、S 字結腸及び直腸を左側結腸とし、終末回腸、右側結腸、左側結腸及び肛門の 4 部位に分類することもある。

## 【 0 1 2 3 】

例えば、図 7 の左側の大腸内視鏡画像は上行 - 横行結腸画像の例であるが、CNN は、上行 - 横行結腸の確率スコアが 95% と判断したが、下行 - S 字結腸の確率スコアが 5% であるとも判断した例を示している。結果として、CNN は図 7 の左側の大腸内視鏡画像を上行 - 横行結腸であると割り当てている。

## 【 0 1 2 4 】

実施形態 2 の CNN による主要な目的は、大腸内視鏡画像の CNN による解剖学的分類の感度及び特異度を求めることである。受信機動作特性 (ROC) 曲線を各部位について描き、GraphPad Prism 7 (GraphPad software, Inc, California, U.S.A) により ROC 曲線の下側部分の面積 (AUC) を算出した。実施形態 2 の CNN によって作成された大腸の部位別の ROC 曲線を図 8 に示した。なお、図 8 A - 図 8 F は、それぞれ順に終末回腸、盲腸、上行結腸、下行結腸、S 字結腸、直腸及び肛門の ROC 曲線を示す図である。

## 【 0 1 2 5 】

実施形態 2 で構築された CNN システムは、検証用データセットの画像の 66.6% (3,410 枚 / 5,121 枚) を正しく認識した。表 5 は、CNN が画像に提割り当てた確率スコアによる正しい認識率を示す。

【表 5】

確率スコア	正常判定数	全画像数	正確度
> 99%	465(14)	507(10)	91.7%
> 90%	1,039(30)	1,296(25)	80.2%
> 70%	1,009(30)	1,549(30)	65.1%
> 50%	761(22)	1,397(27)	54.5%
≤ 50%	136(4)	372(7)	36.6%
合 計	3,410(100)	5,121(100)	66.6%*

\*：平均値

## 【 0 1 2 6 】

CNN システムは、確率スコアが 99% を超える画像については、全画像 (5,121 枚) 中 10% (507 枚) を割り当てたが、そのうち 465 枚 (正しく分類されたものの 14%) が臨床診断により正しく分類されたものであり、正確度は 91.7% であった。

## 【 0 1 2 7 】

同じく、CNNシステムは、確率スコアが90%を越え、99%以下の画像については、全画像中25%（1,296枚）を割り当てたが、そのうち1,039枚（正しく分類されたものの30%）が臨床診断により正しく分類されたものであり、正確度は80.2%であった。同じく、CNNシステムは、確率スコアが70%を超え、90%以下の画像については、全画像中30%（1,549枚）を割り当てたが、そのうち1,009枚（正しく分類されたものの30%）が臨床診断により正しく分類されたものであり、正確度は65.1%であった。

#### 【0128】

同じく、CNNシステムは、確率スコアが50%を超え、70%以下の画像については、全画像中27%（1,397枚）を割り当てたが、そのうち761枚（正しく分類されたものの22%）が臨床診断により正しく分類されたものであり、正確度は54.5%であった。さらに、CNNシステムは、確率スコアが50%以下の画像については、全画像中7%（372枚）を割り当てたが、そのうち136枚（正しく分類されたものの4%）が臨床診断により正しく分類されたものであり、正確度は36.6%であった。

#### 【0129】

表6は、臨床診断により分類された解剖学的部位毎のCNNの出力の分布を示す。ここでは、「分類不能」に分類された画像はなかった。

【表6】

CNN出力	終末回腸 n=209(%)	盲腸 (n=423)(%)	上行－横行結腸 (n=1,742)(%)	下行－S字結腸 (n=2,081)(%)	直腸 (n=467)(%)	肛門 (n=199)(%)
終末回腸	145(69)	13(3)	4(0)	11(1)	6(1)	0(0)
盲腸	9(4)	211(50)	64(4)	7(0)	4(1)	0(0)
上行－横行結腸	6(3)	89(21)	891(51)	108(5)	6(1)	1(1)
下行－S字結腸	40(19)	97(23)	775(44)	1,872(90)	265(57)	13(7)
直腸	1(0)	4(1)	1(0)	78(4)	109(23)	3(2)
肛門	8(4)	9(2)	7(0)	5(0)	77(16)	182(91)
不明	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
感度	69.4	49.8	51.1	90.0	23.3	91.4
特異度	99.3	98.2	93.8	69.9	98.1	97.8

#### 【0130】

実施形態2で構築されたCNNは、肛門の画像91.4%の最も高い感度で認識し、次いで、下行結腸及びS字結腸を90.0%の次に高い感度で、終末回腸を69.4%の感度で、上行結腸及び横行結腸を51.1%の感度で、さらに盲腸を49.8%の感度で認識したが、直腸は23.3%の最も低い感度でしか認識できなかった。また、それぞれの解剖学的部位に対する特異度は、下行結腸及びS状結腸の部位（60.9%）を除いて90%以上であった。なお、実施形態2で構築したCNNは、各解剖学的部位について0.8を超えるAUC値を有する画像を認識した。

#### 【0131】

表7は、盲腸、上行結腸及び横行結腸を「右側結腸」と表し、下行結腸、S字結腸及び直腸を「左側結腸」と表した場合の、実施形態2で構築したCNNの終末回腸、右側結腸、左側結腸及び肛門の出力分布を示す。左側結腸は、91.2%の高い感度および63.1%の比較的低い特異性を示したが、回腸末端、右側結腸および肛門は逆の結果を示した。

【表 7】

CNN出力	終末回腸 n=209(%)	右側結腸 (n=2,165)(%)	左側結腸 (n=2,548)(%)	肛 門 (n=199)(%)
終末回腸	145(69)	17( 1)	17( 1)	0 (0)
右側結腸	15( 7)	1,255(58)	125( 5)	1( 1)
左側結腸	41(20)	877(41)	2,324(91)	16( 8)
肛 門	8( 4)	16( 1)	82( 3)	182( 91)
感 度	69.4	58.0	91.2	91.5
特異度	99.3	95.2	63.7	97.8

10

## 【 0 1 3 2 】

次に、各解剖学的部位について、特定の確率スコア毎、すなわち、70% PS>60%、80% PS>70%、90% PS>80%及びPS>90%の4区分に従って、感度及び特異度を計算した。計算結果を表8に示した。

【表 8】

確率スコア(PS)		終末回腸	盲 腸	上行－横行 結腸	下行－S字 結腸	直 腸	肛 門
PS>60	感 度	80.1	62.7	52.5	94.7	18.1	94.1
	特異性	99.6	98.9	97.0	61.6	89.9	98.0
PS>70	感 度	81.8	67.6	53.6	96.2	15.1	95.1
	特異性	99.7	99.0	98.0	63.0	99.1	97.9
PS>80	感 度	88.2	77.0	55.6	97.6	12.4	96.6
	特異性	99.8	99.2	99.0	66.8	99.5	97.9
PS>90	感 度	92.2	82.7	56.5	99.1	8.2	97.0
	特異性	99.8	99.3	99.5	72.9	99.9	97.5

20

30

## 【 0 1 3 3 】

表8に示した結果によると、直腸を除くすべての部位に関し、全ての確率スコアにおいて、確率スコアが高いほど感度及び特異度が高くなっていた。しかし、直腸では、確率スコアが高い程特異度は高くなっていたが、感度は確率スコアの傾向とは一致していなかった。

## 【 0 1 3 4 】

実施形態2のCNNによって誤って認識された1,711枚(全画像数-正常判定数=5,121-3,410=1,711、表5参照)の画像をレビューした。実施形態2のCNNシステムは、全画像の17.5%(299枚/1,711枚)を間違って認識し、確率スコアは0.9以上であった。図9及び図10に、実施形態2のCNNによって間違って認識された画像の典型的な例を示す。図9Aは肛門と正しく認識された内視鏡画像の例であり、図9Bは肛門として間違って認識された終末回腸の画像を示す。図9Bの内腔の輪郭は肛門の輪郭に類似していた。図10Aは盲腸と正しく認識された内視鏡画像の例であり、図10Bは終末回腸と誤って認識された盲腸の画像の例である。図10Aには盲腸の特徴の1つとして虫垂の穴が見えるが、図10Bでは終末回腸として間違って認識された。

40

## 【 0 1 3 5 】

以上述べたように、実施形態2では409人の9995枚の大腸内視鏡画像に基づいて

50

CNNシステムを構築した。このCNNシステムは、大規模な独立した検証用データセットを用いて解剖学的部位を識別したところ、臨床的に有用な性能を示した。このCNNシステムは、60%以上の精度で結腸の画像を認識することができた。したがって、このシステムは、近い将来の大腸内視鏡検査用のAIシステムの開発の基礎となるであろう。

#### 【0136】

結腸疾患のためのAIシステムを開発するためには、画像の効率的な解剖学的部位の認識能力が第一の重要なステップである。従来、結腸ポリープの認識のためのAIシステムが知られていたが、感度は79% - 98.7%の範囲であり、特異度は74.1% - 98.5%の範囲であった。しかし、従来のシステムは、ポリープの解剖学的部位を認識する能力を有さなかった。ポリープ又は大腸癌の出現頻度は、結腸の解剖学的部位によって異なることはよく知られている。実施形態2のCNNシステムがその解剖学的部位に基づいて結腸の病変を検出する感度を変えることができれば、より効果的なAIシステムを開発することができる。

10

#### 【0137】

実施形態2で構築されたCNNでは、精度は確率スコアの値によって異なった。一般に、高い確率スコアを有する画像が高い精度で認識されるので、CNNは、高い確率スコアを有する画像のみに限定することにより、より良好に機能することができる。臨床的に有用な応用のためには、認識結果を確実にする確率スコアの適切な値が必要である。

#### 【0138】

実施形態2で構築されたCNNの結果は、胃腸画像を分類できるCNNシステムを構築した発明者等の以前の報告と比較すると、良好ではなかった。従来の胃腸の解剖学的部位を認識するための感度及び特異度は、喉頭で93.9%及び100%、食道で95.8%及び99.7%、胃で98.9%及び93.0%、十二指腸で87.0%及び99.2%であった。

20

#### 【0139】

しかし、臨床医にとってさえ、大腸内視鏡画像の解剖学的部位を、胃腸内視鏡画像の解剖学的部位と同様に正確に認識することは、より困難である。例えば、臨床医は上行 - 横行結腸の画像と下行 - S字結腸の画像とを区別できないことがある。特に、各部位間にマージンにある画像は認識しにくい。さらに、臨床医は、通常、画像の連続的な順序又は臨床現場での以前の画像又は後の画像との関係を考慮することによって、大腸内視鏡の画像がどの部分であるかを認識することができる。したがって、CNNの単一画像に基づく66%の精度は、前画像と後画像との関係を統合するとより良い性能が達成できるので、過小評価することはできない。

30

#### 【0140】

実施形態2で構築したCNNシステムの感度及び特異性は、解剖学的部位によって異なる。下行結腸 - S字結腸の部位は、90%以上の高い感度を有したが、特異性は69.9%と最も低かった。対照的に、回腸末端、盲腸、上行結腸 横行結腸及び直腸では高い特異性を有していたが、感度は23.3 - 69.4%と低感度であった。また、実施形態2のCNNは、90%以上の高い感度と特異度で肛門を認識した。興味深いことに、高い確率スコアを有する画像の中から算出した場合、直腸の認識感度は低下した。

40

#### 【0141】

実施形態2のCNNでは、直腸画像に対しては確実に正しく出力されず、直腸画像が下行 - S状結腸として認識された。直腸が低感度で認識された理由は、特徴的な部分がないためであろう。しかし、実施形態2のCNNは、終末回腸及び盲腸では、回盲弁、虫垂口などの特徴的な部分を有していたが、認識感度は比較的低かった。このような結果が得られた理由は、実施形態2のCNNシステムが各部位に属するそのような特徴的な部分を認識できなかったことによって説明することができる。その理由は、実施形態2のCNNシステムは、画像全体の構造のみに基づいて画像を認識することができ、CNNに画像内の各部位に基づく特徴部分をそれぞれ教示することなく、全画像を各部位に分類するだけであるからである。画像の典型的な部分を実施形態2のCNNシステムに教えることができ

50

れば、それらの部位の認識精度は高くなる。

【0142】

すなわち、内視鏡を部位の表面に近づけたり、内腔が空気に不十分に吹き込まれたりすると、内腔の形状を捕捉することが困難になる。食道・胃・十二指腸の画像では、食道、胃、及び十二指腸の上皮が互いに異なるため、表面の微細構造に基づいて画像を認識する必要がある。例えば、胃の中では、上皮は解剖学的部位によって異なる。例えば、幽門腺は胃幽門に分布し、胃底腺は他の領域に存在している。

【0143】

一方、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S状結腸、及び直腸の微細構造パターンはほぼ同じである。したがって、表面微細構造をCNNに教えて結腸・直腸の画像を区別するようにすることは非効率的である。ただ、実施形態2のCNNシステムにおいて、終末回腸又は肛門を認識するためには、表面微細構造を教えることは有用である。

10

【0144】

さらに、実施形態2のCNNシステムにおいて、画像の正確な位置決め能力を高めるために、大腸内視鏡検査とコンピュータ断層撮影や透視画像などの3次元情報を表示できる他のX線CT(Computed Tomography: コンピュータ断層撮影装置)、USCT(Ultrasonic Computer Tomography: 超音波コンピュータ断層撮影装置)、MRI(Magnetic Resonance Imaging: 磁気共鳴画像診断装置)など、医療用画像における撮像手段(modality: モダリティ)と組み合わせることができる。訓練用データセットにこれらのモダリティがある画像を使用できる場合、CNNは大腸内視鏡画像の位置をより正確に認識することができる。

20

【0145】

結腸の解剖学的部位を自動的に認識する能力は、診断と治療の両方に大きな影響を与える。第1に、結腸疾患がどこにあるかを認識する。例えば、潰瘍性大腸炎の治療のため、大腸炎の存在部位に基づいて治療又は適切な種類の薬剤を投与することができる。また、結腸・直腸癌に関しては、癌が存在する解剖学的部位は手術のための重要な情報となる。

【0146】

第2に、結腸の解剖学的部位に関する情報は、大腸内視鏡の挿入と排出の両方の間の正確な検査に有用である。特に訓練中の研修医ないし初診医にとって内視鏡スコープの挿入を完了させるための最も困難な要因の1つは、内視鏡スコープがどこに挿入されているかを認識することである。CNNによって内視鏡スコープが客観的にどこにあるかを認識することができるようにすると、訓練中の研修医ないし初診医が大腸内視鏡を挿入するのに役立つ。解剖学的部位を認識する機能がビデオ画像に採用された場合、大腸内視鏡の挿入を完了するための時間及び困難性が低減される。

30

【0147】

実施形態2のCNNシステムでは、考慮すべきいくつかの制限がある。第1に、正確度には、検証画像を分類した専門医の能力又は技能が含まれている。専門医の大腸内視鏡画像の解剖学的部位を認識する能力は、大腸内視鏡検査の回数、訓練の期間、内視鏡検査の資格などの内視鏡的経験又は技能に基づいている。実施形態2のCNNシステムにおいて、検証用データセットは、1人の医師が割り当てたため、誤って分類された画像が含まれている可能性がある。画像を正確に割り当てるためには、複数の医師がすべての画像を分類する必要がある。

40

【0148】

第2に、実施形態2のCNNシステムにおいては、全ての画像を単一施設で取得した。施術者又は施設の方針により、各部位における大腸内視鏡画像の数、内腔内の空気量ないし画像の角度が異なることがある。

【0149】

最後に、実施形態2の大腸内視鏡のCNNの構築に際しては、訓練用データ及び検証用データの両方に従来使用されていたものよりも多くの画像を使用した方が、より信頼性の高いCNNを構築するためには、より多くの画像を用いた方がよい。一般に、その特性に基

50

づいて画像を正確に区別することができるCNNシステムを構築するには、10,000以上の画像が必要であろう。さらに、複数の医師によって割り当てられた複数の施設からより多くの訓練用データセットを準備することが必要である。

#### 【0150】

以上述べたように、実施形態2では、大腸内視鏡画像の解剖学的部位の観点から、新しく構築したCNNシステムの臨床的に適切な性能を明らかにした。これは、結腸疾患をより簡単に検出できるCNNシステムを構築するための第一歩となる。

#### 【0151】

##### [実施形態3]

実施形態3では、ワイヤレスカプセル内視鏡(WCE)画像による小腸の疾患の診断支援方法、診断支援システム、診断支援プログラム及びこの診断支援プログラムを記憶したコンピュータ読み取り可能な記録媒体について説明する。なお、実施形態3では、びらん  
10  
と潰瘍との区別が困難であったので、両者合わせて「びらん/潰瘍」と表してある。すなわち、この明細書における「びらん/潰瘍」という用語は、「びらん」、「潰瘍」、「びらん及び潰瘍」の意味だけでなく、「びらん及び潰瘍のどちらかは明確でないが、少なくとも正常粘膜ではない」ものも含む意味で用いられている。

#### 【0152】

##### [データセットについて]

発明者の一人が属する医院において、2009年10月から2014年12月までの間にWCEを受けた115人の患者から、訓練用データセットとして小腸のびらん/潰瘍の  
20  
画像を5360枚収集した。また、CNNの検証のために、2015年1月から2018年1月までに65人の患者からの10,440枚の独立した画像を準備し、検証用データセットとして用いた。これらの検証用データセットのうち、45人の患者の440画像は小腸のびらん/潰瘍を有しており、20人の患者の10,000画像は小腸の正常粘膜であると3人の内視鏡専門医により診断されている。WCEとしては、Pillcam(登録商標)SB2又はSB3WCE装置(Given Imaging, Yoqneam, Israel)を用いて実施した。

#### 【0153】

なお、CNNを訓練/検証するために、アルゴリズムの開発に先立って画像に付随する全患者情報を匿名化した。実施形態1のCNNに関与した内視鏡医のいずれも、識別可能な患者情報にアクセスすることができないようにした。このCNNの訓練/検証は、匿名  
30  
化されたデータを使用した後ろ向き調査であったため、患者の同意書についてはオプトアウトアプローチを採用した。この研究は、東京大学倫理委員会(No.11931)及び日本医師会倫理審査委員会(IDJMA-IIA00283)の承認を得た。実施形態3のCNNシステムのフローチャートの概要を図11に示す。

#### 【0154】

WCEの適応症は、原因不明の消化管出血が主であり、他に他の医療機器を用いて異常小腸画像が観察された例、腹痛、過去の小腸症例のフォローアップ、下痢スクリーニングに関するプライマリケア医からの紹介等であった。病因としては、非ステロイド性抗炎症  
40  
が多く、それに次いで炎症性腸疾患、小腸悪性腫瘍、吻合部潰瘍が主であったが、病因を確定できなかったものも多かった。CNNの訓練用及び検証用に用いられたデータセットの患者特性を表9に示した。

#### 【0155】

【表 9】

特性、数 (%)	訓練用データセット (n=115)	検証用データセット	
		びらん、潰瘍 (n=45)	正常 (n=20)
画像数	5360	440	10,000
平均年齢 (± SD)	63 ± 16	59 ± 21	52 ± 12
性別 (男)	62 (54)	28 (62)	12 (60)
<b>WCEを受けた原因</b>			
原因不明消化管出血	78 (69)	29 (64)	12 (60)
他の機器による 異常小腸画像	12 (10)	2 (4)	2 (10)
腹痛	8 (7)	1 (2)	3 (15)
フォローアップ	6 (5)	3 (7)	0 (0)
下痢	4 (3)	4 (9)	1 (5)
スクリーニング	3 (3)	1 (2)	1 (5)
クローン病	2 (2)	3 (7)	0 (0)
リンパ腫	2 (2)	2 (4)	1 (5)
<b>病変の数</b>			
単一	40 (35)	12 (27)	—
複数	75 (65)	33 (73)	—
<b>病変の部位</b>			
空腸	32 (28)	13 (29)	—
回腸	47 (41)	13 (29)	—
びまん性	36 (31)	19 (42)	—
<b>病 因</b>			
非ステロイド性抗炎症	30 (26)	—	—
炎症性腸疾患	10 (9)	5 (11)	—
小腸悪性腫瘍*	8 (7)	2 (4)	—
吻合部潰瘍	7 (6)	2 (4)	—
虚血性腸炎	2 (2)	2 (4)	—
メッケル憩室	2 (2)	0 (0)	—
放射線腸炎	1 (1)	0 (0)	—
感染性腸炎	0 (0)	1 (2)	—
その他の症例	3 (3)**	3 (7)***	—
未 知	52 (45)	14 (31)	—

\* : 小腸癌及び悪性リンパ腫を含む

\*\* : 瘻孔 (n = 1) 及びダブルバルーン内視鏡 (n = 2) による傷害

\*\*\* : 移植片対宿主病 (GVHD) (n = 3)

## 【0156】

## [ 訓練 / 検証・アルゴリズム ]

A I ベースの診断システムを構築するために、アルゴリズムを変更することなく、Single Shot MultiBox Detector (SSD、<https://arxiv.org/abs/1512.02325>) と呼ばれるディープニューラルネットワークアーキテクチャを利用した。まず、2人の内視鏡専門医によって、訓練データセットの画像内のびらん / 潰瘍のすべての領域に、手動で長方形の境界ボックスを有する注釈が付けられた。これらの画像は、パークレー・ビジョン・ラーニング・センター (Berkeley Vision and Learning Center) で最初に開発されたCaffeフレームワークを通じてSSDアーキテクチャに組み込まれた。Caffeフレームワークは、最初に開発された、最も一般的で広く使用されているフレームワークの1つである。

## 【0157】

実施形態3のCNNは、境界ボックスの内側の領域がびらん / 潰瘍領域であり、他の領域が背景であると「教育」された。そして、CNNは、それ自体で境界ボックス領域の特定の特徴を抽出し、訓練データセットを介してびらん / 潰瘍の特徴を「学習」した。CNNのすべての層は、グローバル学習率0.0001で確率的最適化が行われている。各画像は300×300ピクセルにリサイズした。それに応じて境界ボックスのサイズも変更された。これらの値は、すべてのデータがSSDと互換性があることを保証するために、試行錯誤によって設定された。

## 【0158】

## [ 結果の測定及び統計 ]

まず、検証データセットの画像内のびらん / 潰瘍の全てに、手作業で長方形の境界ボックス (以下、「真のボックス」という。) を太線で付与した。また、訓練されたCNNは、検証データセットの画像内の検出したびらん / 潰瘍の領域に長方形の境界ボックス (以下、「CNNボックス」という。) を細線で付与するとともに、びらん / 潰瘍の確



率スコア（範囲は0 - 1）を出力した。確率スコアが高いほど、CNNはその領域にびらん / 潰瘍が含まれている確率が高いと判断していることを示している。

【0159】

発明者等は、各画像がびらん / 潰瘍を含むか否かについて、実施形態3のCNNが判別する能力を評価した。この評価を実行するために、以下の定義を使用した。

1) CNNボックスが真のボックスに80%以上重なったときは正解とした。

2) 複数のCNNボックスが1つの画像内に存在し、それらのボックスの1つでもびらん / 潰瘍を正しく検出した場合、画像が正しく識別されたと結論付けた。

なお、このようにして正解と判断されたWCE内視鏡画像は、その情報を画像に付与して撮影された画像のダブルチェックの現場で診断補助として活用したり、WCE内視鏡検査時に動画でリアルタイムで情報を表示して診断補助として活用される。

10

【0160】

また、確率スコアのカットオフ値を変えることによって、受信機動作特性（ROC）曲線をプロットし、実施形態1のCNNによるびらん / 潰瘍識別の評価のために曲線下面積（AUC）を計算した。Youdenインデックスに従ったスコアを含む確率スコアに対する様々なカットオフ値を用いて、実施形態3のCNNのびらん / 潰瘍を検出する能力である、感度、特異度及び精度を計算した。なお、Youdenインデックスは、感度と特異度で計算された最適なカットオフ値を決定するための標準的な方法の1つであり、「感度 + 特異度 - 1」の数値が最大となるようなカットオフ値を求めるものである。ここではSTATソフトウェア（バージョン13；Stata Corp、College Station、TX、USA）を用いてデータを統計的に分析した。

20

【0161】

検証データセットは、65人の患者（男性 = 62%、平均年齢 = 57歳、標準偏差（SD） = 19歳）からの10,440画像からなっていた。実施形態1の訓練されたCNNは、これらの画像を評価するのに233秒を要した。これは、毎秒44.8画像の速度に等しい。びらん / 潰瘍を検出したCNNのAUCは0.960（95%信頼区間 [CI]、0.950 - 0.969；図12参照）であった。

【0162】

Youdenインデックスによれば、確率スコアの最適カットオフ値は0.481であり、確率スコアが0.481の領域がCNNによってびらん / 潰瘍として認識された。そのカットオフ値では、CNNの感度、特異度及び精度は、88.2%（95%CI（信頼区間）、84.8 - 91.0%）、90.9%（95%CI、90.3 - 91.4%）及び90.8%（95%CI、90.2 - 91.3%）であった（表10参照）。なお、表10は、確率スコアのカットオフ値を0.2から0.9まで0.1ずつ増加させて計算した、それぞれの感度、特異度及び精度を示している。

30

【0163】

【表 1 0】

カットオフ値 (確率スコア)	感度 (%)	特異度 (%)	精度 (%)
0.2	98.9	56.0	57.8
0.3	95.9	76.7	77.5
0.4	91.6	86.0	86.3
0.481*	88.2	90.9	90.8
0.5	86.8	91.7	91.5
0.6	81.4	94.9	94.4
0.7	74.6	97.2	96.2
0.8	63.6	98.6	97.1
0.9	45.2	99.3	97.1

\* : Youdenインデックスによる計算値

【 0 1 6 4】

このようにして、確率スコアのカットオフ値 = 0 . 4 8 1 として実施形態 1 の CNN により分類されたびらん / 潰瘍の分類結果と内視鏡専門医によるびらん / 潰瘍の分類結果との関係を表 1 1 に纏めて示した。

【表 1 1】

		専門医による分類		合 計
		びらん / 潰瘍	正常	
CNNによる 分類	びらん / 潰瘍	388	913	1,301
	正 常	52	9,087	9,139
	合 計	440	10,000	10,440

感度=88.2%      特異度=90.9%

【 0 1 6 5】

また、図 1 3 A - 図 1 3 D はそれぞれ CNN によって正しく検出された代表的な領域を示し、図 1 4 A - 図 1 4 H はそれぞれ CNN によって誤分類された典型的な領域を示している。偽陰性画像は、表 1 2 に示されるように、境界不明瞭（図 1 4 A 参照）、周囲の正常粘膜と類似の色、小さすぎ、全体の観察不可（側方性（患部が側面にあるので見え難い）ないし部分性（部分的にしか見えない））（図 1 4 B 参照）の 4 つの原因に分類された。

【 0 1 6 6】

【表 1 2】

偽陰性の原因 (n = 52)	n (%)
境界不明瞭*	33 (64)
周囲の正常粘膜と同色	11 (21)
小さすぎ	6 (12)
全体の観察不可	2 (4)

\* : 暗さ、デブリ又は脱焦点による

【 0 1 6 7】

一方、偽陽性画像は、表 1 3 に示したように、正常粘膜、泡（図 1 4 C）、破片（図 1

10

20

30

40

50

4 D)、血管拡張(図14E)、真のびらん(図14F - 図14H)の5つの原因に分類された。

【表13】

偽陽性の原因 (n = 913)	n (%)
正常粘膜	347 (38)
泡	228 (25)
デブリ	216 (24)
血管拡張	119 (13)
真のびらん**	3 (0.3)

\*\* : CNNが病変を指摘した後に内視鏡専門医が真のびらんと認識したもの

10

【0168】

以上述べたように、実施形態3の訓練されたCNNによれば、WCEの小腸像におけるびらん及び潰瘍の自動検出のためのCNNベースのプログラムが構築され、90.8%の高い精度(AUC、0.960)の独立した試験画像におけるびらん/潰瘍を検出できることが明らかにされた。

20

【0169】

[実施形態4]

実施形態4では、通常の内視鏡(非拡大内視鏡, 非ME)、超音波内視鏡(EUS)及び拡大内視鏡(ME)による扁平上皮癌(SCC)の深達度を診断する診断支援方法、診断支援システム、診断支援プログラム及びこの診断支援プログラムを記憶したコンピュータ読み取り可能な記録媒体について説明する。

【0170】

まず、食道のSCCの深達度とその分類との関係を、図15を用いて説明する。食道は、食道の内面側から、粘膜上皮(EP)、粘膜固有層(LPM)、粘膜筋板(MM)、粘膜下層(SM)、固有筋層及び外膜からなっている。SCCが粘膜上皮(EP)内に止まっている場合は「EP」と表示し、「Tis」に分類される。SCCが粘膜上皮の下部の粘膜固有層(LPM)まで達している場合は「LPM」と表示し、同じく粘膜筋板(MM)まで達している場合は「MM」と表示し、両者ともに「T1a」に分類される。

30

【0171】

これらの粘膜上皮、粘膜固有層及び粘膜筋板が一般的に「粘膜」と称される箇所である。日本のガイドライン及び欧州のガイドラインによれば、ERは、上皮(EP)/粘膜固有層(LPM)、粘膜筋(MM)/200µm程度まで達しているものに適用することが望ましいとされている。

【0172】

SCCが粘膜固有層の下部の粘膜下層まで達しているものは、その深さに応じて順に「SM1」、「SM2」及び「SM3」と表示し、全て「T1b」に分類される。なお、「SM1」、「SM2」及び「SM3」の区分の境界は明確なものではないが、一応、感覚的に粘膜下層表面近傍、粘膜下層中間部及び粘膜下深部の3区分に分けることができる。

40

【0173】

上記のガイドラインでは、T1aよりも深く達したT1bに分類されるSCCに対してERの適用性については示されていない。しかしながら、SCCの深達度がT1a(MM及びSM1)である場合には、癌の転移確率は10%未満であると報告されているので、食道切除術の高い死亡率及び実質的な罹患率に基づき、特に患者が老人であるか虚弱である場合には、ERはT1a(MM及びSM1)のための最も適切な初期治療と見なされている。食道切除術は、転移リスクが25%を超えているため、通常T1b(粘膜下層中間

50

部 ( S M 2 ) 又は粘膜下深部 ( S M 3 ) ) の場合に適応される。したがって、 S C C の深達度の術前診断のための最も重要な仕事は、 T 1 a ( E P 及び S M 1 ) を T 1 b ( S M 2 又は S M 3 ) と区別することである。

【 0 1 7 4 】

[ データセットについて ]

発明者の一人が属する医院において日常撮影された内視鏡画像を用いて A I システムとしての C N N の訓練を行った。使用した内視鏡システムは、高解像度ないし高精細上部胃腸内視鏡 ( G I F - X P 2 9 0 N , G I F - Q 2 6 0 J , G I F - R Q 2 6 0 Z , G I F - F Q 2 6 0 Z , G I F - Q 2 4 0 Z , G I F - H 2 9 0 Z , G I F - H 2 9 0 , G I F - H Q 2 9 0 及び G I F - H 2 6 0 Z ; オリンパス製, 東京, 日本 ) 及びビデオプロセッサ ( C V 2 6 0 ; オリンパス製 ) 、高精細拡大胃腸内視鏡 ( G I F - H 2 9 0 Z , G I F - H 2 9 0 , G I F - H Q 2 9 0 , G I F - H 2 6 0 Z : オリンパス製 ) 及びビデオプロセッサ ( E V I S L U C E R A C V - 2 6 0 / C L V - 2 6 0 及び E V I S L U C E R A E L I T E C V - 2 9 0 / C L V - 2 9 0 S L ; オリンパスメディカルシステム製 ) 、高解像度内視鏡 ( E G - L 5 9 0 Z W , E G - L 6 0 0 Z W 及び E G - L 6 0 0 Z W 7 ; 富士フイルム製, 東京, 日本 ) 及びビデオ内視鏡システム ( L A S E R E O : 富士フイルム製 ) であった。

10

【 0 1 7 5 】

訓練用画像は、標準白色光画像、狭帯域光 ( N B I ) 画像及び青色レーザ光 ( B L I ) を用いた画像であるが、以下の除外基準に属する患者の画像は除外された。この除された画像には、重度の食道炎を有する患者、化学療法の病歴を有する患者、食道への放射線照射、潰瘍又は潰瘍の瘢痕に隣接する病変、少なすぎる空気吹き込みによる低品質の画像、出血、ハレーション、ぼけ、焦点外れ、又は粘液が含まれる。

20

【 0 1 7 6 】

選択後、804名の患者の病理学的に証明された表在食道 S C C からの8,660枚の非 M E 画像及び5,678の M E 画像を訓練画像データセットとして収集した。これらの画像は、J P E G (Joint Photographic Experts Group) 形式で保存され、切除標本の病理診断に基づいて、病理学的 p E P 及び p L P M 、 p M M 、 p S M 1 、及び、 p S M 2 及び p S M 3 癌に分類された。その後、日本消化器内視鏡学会の指導医によって手作業で四角枠の標識を付与した。癌の全領域は、 p E P - p S M 1 癌のために標識され、 p S M 2 及び p S M 3 のもののみが S M 2 及び S M 3 癌のために特別に標識された。

30

【 0 1 7 7 】

内視鏡ビデオプロセッサの構造強化は、狭帯域イメージング ( N B I ) は B モードレベル 8 に設定され、青色レーザイメージング ( B L I ) のレベルレベルは 5 - 6 に設定された。拡大観察時に内視鏡ズームレンズの先端と粘膜面との間の距離を適切に保つため、内視鏡の先端に黒い軟質フードを取り付けた。非拡大白色光画像、 N B I 又は B L I による初期ルーチン検査を行って、癌の突出の程度、陥没の程度及び硬さを評価した。

【 0 1 7 8 】

続いて、 N B I を拡大して、表面血管構造の外観、特に毛細血管の毛細血管ループの変化を評価した。最後に、癌の広がりを描写するためにヨウ素染色を行った。

40

【 0 1 7 9 】

[ 訓練 / 検証・アルゴリズム ]

実験形態 4 の A I ベースの診断システムは、アルゴリズムを変更することなく、実質的に実施形態 3 の場合と同様のシングルショットマルチボックス検出器 ( S S D ) と呼ばれる C N N アーキテクチャと、 C a f f e フレームワークとを用いた。

【 0 1 8 0 】

モデル訓練は、グローバル学習率 0 . 0 0 0 1 の確率勾配降下で行った。各画像は 3 0 0 × 3 0 0 ピクセルにリサイズされ、四角枠も最適な C N N 分析を行うようにサイズを変更した。これらの値は、すべてのデータが S S D と互換性があることを保証するために、試行錯誤によって設定された。

50

## 【 0 1 8 1 】

## [ 結果の測定及び統計 ]

CNNに基づくAIシステムの評価は、表在食道SCCの独立した検証試験データによって行われた。2017年1月から2018年4月まで、発明者の一人が属する病院でESD又は食道切除術を受けた患者から画像を収集した。訓練データセットと同じ除外基準を満たす患者を除外した後、155人の患者を選択した。一人の患者から3 - 6枚の代表的な画像（非ME及びME）を選択し、AIシステムによって診断した。

## 【 0 1 8 2 】

訓練されたCNNは、その診断の確率に対応する、0と1との間の連続数を有するEP - SM1又はSM2 / SM3癌の診断を生成する。病変の全領域がEP - SM1に限定されていると診断された場合、病変はEP - SM1癌と診断された。病変の一部がSM2又はSM3に侵入したと診断された場合、病変はSM2 / 3癌と診断された。非ME、ME及び最終診断（非ME + ME）の結果を分析した。

## 【 0 1 8 3 】

AIシステムと医師の判断の正確性を比較するために、内視鏡専門家として日本消化器内視鏡学会の16名の内視鏡専門医が招待された。内視鏡専門医は医師として9 - 23年の専門知識を有し、3000 - 20000回の内視鏡検査を経験している。彼らはまた、術前診断及び胃腸癌の内視鏡的切除を日常的に行っている。彼らに対し、AIシステムと同じ検証テストデータが提供され、EP - SM1又はSM2 / SM3癌の診断を行なった。

## 【 0 1 8 4 】

主な出力指標は、診断精度、感度、特異性、陽性予測値（PPV）、陰性予測値（NPV）、及び診断時間であった。これらの値をAIシステムと内視鏡専門医との間で比較した。癌の深達度の診断における観察者間の変動を評価するために、統計が用いられた。

値 > 0.8 は、ほぼ完全な一致を示し、値 = 0.8 - 0.6 は実質的な一致、値 = 0.6 - 0.4 は中程度の一致、値 = 0.4 - 0.2 は低度の一致、値 < 0.2 はわずかな一致、値 = 0 は偶然の一致を示し、値 < 0 は不一致を示唆している。全ての計算は統計ソフトEZRを用いて行った。

## 【 0 1 8 5 】

この調査は、大阪国際癌センターの倫理審査委員会（No.2017-1710059178）及び日本医師会倫理審査委員会（ID JMA-IIA00283）の承認を受けて行われた。

## 【 0 1 8 6 】

AIの診断の妥当性を調べるため、155人の患者からの合計で405枚の非ME画像と、509枚のME画像を選択した。選択された患者の人口統計を表14に要約した。

## 【表 1 4】

患者特性（n = 155）	
性別（男性／女性）	128／27
平均中央値（歳（範囲））	69（44－90）
病変の特徴（n = 155）	
腫瘍サイズ中央値（mm（範囲））	18（4－95）
腫瘍の位置（Ce/Ut/Mt/Lt/Ae）	4／25／64／57／5
巨視的高さ（0-I、0-IIa）／扁平（IIb）／陥没（0-IIc）	32／25／98
腫瘍の深さ（EP-LPM/MM/SM1/SM2-）	117／10／4／24

Ce：頸部食道，Ut：上部食道，Mt：中部食道，Lt：下部食道  
EP：上皮，LPM：粘膜固有層，MM：粘膜筋板，SM：粘膜下層

## 【 0 1 8 7 】

全ての画像を診断するための所要時間は29秒であった。表15に示したように、pEP - SM1癌（非ME + ME）の最終診断では、感度90.1%、特異度95.8%、陽

性予測値 99.2%、陰性予測値 63.9%、精度 91.0% が得られた。

【0188】

【表15】

AIシステムによる診断					
	感 度	特異性	PPV	NPV	正確性
最終診断	90.1% (95%CI 83.6-94.6)	95.8% (95%CI 78.9-99.9)	99.2% (95%CI 95.4-100)	63.9% (95%CI 46.2-79.2)	91.0% (95%CI 85.3-95.0)
非MEの診断	95.4% (95%CI 90.3-98.3)	79.2% (95%CI 57.8-92.9)	96.2% (95%CI 91.3-98.7)	76.0% (95%CI 54.9-90.6)	92.9% (95%CI 87.7-96.4)
MEの診断	91.6% (95%CI 85.5-95.7)	79.2% (95%CI 57.8-92.9)	96.0% (95%CI 90.9-98.7)	63.3% (95%CI 43.9-80.1)	89.7% (95%CI 83.8-94.0)
内視鏡専門医による診断					
	感 度	特異性	PPV	NPV	正確性
包括的な診断	89.8% (95%CI 86.2-93.4)	88.3% (95%CI 80.6-95.9)	97.9% (95%CI 96.5-99.1)	65.5% (95%CI 58.1-72.8)	89.6% (95%CI 87.2-91.9)
非MEのE診断	90.6% (95%CI 87.1-94.1)	87.2% (95%CI 81.4-93.1)	97.6% (95%CI 96.6-98.6)	67.2% (95%CI 59.2-75.3)	90.1% (95%CI 87.7-92.5)
MEの診断	91.5% (95%CI 88.4-94.6)	77.3% (95%CI 68.4-86.3)	95.8% (95%CI 94.4-97.3)	66.5% (95%CI 59.3-73.7)	89.3% (95%CI 87.3-91.2)

PPV：陽性予測値、NPV：陰性予測値、ME：拡大内視鏡検査

10

【0189】

pEP-SM1癌の非ME診断では、感度 95.4%、特異度 79.2%、陽性予測値 96.2%、陰性予測値 76.0%、及び精度 92.9% が得られた。pSM1癌のME診断では、感度 91.6%、特異度 79.2%、陽性予測値 96.0%、陰性予測値 63.3%、精度 89.7% が得られた。

20

【0190】

AIのM癌とSM癌とを区別する性能を調べるため、155人の患者から同一の妥当性検査試験データ、すなわち、405枚の非ME画像及び509枚のME画像を選択した。すべての画像を診断するのに必要な時間は29秒であった。pM癌の最終診断では、特異性 89.0% (95%CI、82.2% - 93.8%)、92.9% (95%CI、76.5% - 99.1%)、陽性予測値 98.3% (95%CI、48.3% - 79.4%)、精度 89.7% (95%CI、83.8% - 94.0%) が得られた。

【0191】

pM癌の非ME診断では、感度 93.7% (95%CI、88.0% - 97.2%)、特異度 75.0% (95%CI、55.1% - 89.3%)、陽性予測値 94.4% (95%CI、88.9% - 97.7%)、陰性予測値 72.4% (95%CI、52.8% - 87.3%)、精度 90.3% (95%CI、84.5% - 94.5%) が得られた。MEのpM癌診断では、感度 93.7% (95%CI、88.0% - 97.2%)、特異度 85.7% (95%CI、67.3% - 96.0%)、陽性予測値 96.7% (95%CI、56.6% - 88.5%)、精度 92.3% (95%CI、86.9% - 95.9%) が得られた。

30

【0192】

同じ有効性試験データのSCCの深達度は、16人の内視鏡専門医によって診断された (表16)。全体として、感度 89.8%、特異性 88.3%、97.9%の陽性予測値、65.5%の陰性予測値、及び89.6%の精度が得られた。長期 (16年以上) 及び短期 (16年未満) の専門知識を持つ内視鏡専門家のサブグループ分析では、診断精度はそれぞれ 91.0% 及び 87.7% であった。診断のための観察者間の一致度は 0.303 (Fleissの係数、 $z = 41.1$ 、 $p$  値 = 0.000) であった。全ての検証試験データを評価するのに要した時間は 115 分 (範囲 70 - 180 分) であった。

40

【0193】

病変の特徴に応じたAIシステムの診断精度を表16及び17に示した。AIシステム及び内視鏡専門医の正確さは、病変の性質、例えば、癌浸潤深さ、形態及び病変の大きさが含まれる。

【0194】

【表 16】

	AIモデルによる診断		内視鏡専門医による診断	
癌侵襲深さ	EP-SM1	SM2-	EP-SM1	SM2-
pEP/LPM	94.00%	6.00%	93.40%	6.60%
pMM/SM1	57.10%	42.90%	60.30%	39.70%
pSM2	4.20%	95.80%	11.70%	88.30%

p: 病理学, EP: 上皮, LPM: 粘膜固有層, MM: 粘膜筋層, SM: 粘膜下層

【0195】

【表 17】

10

癌の特徴	AIの最終診断精度	内視鏡専門医の診断精度
突出	81.30%	77.30%
扁平	100.00%	97.50%
陥没	91.80%	91.60%
-10mm	83.30%	89.20%
11-30mm	93.30%	91.10%
31-50mm	92.60%	88.40%
50mm-	87.50%	78.10%

【0196】

AIシステムの非ME診断は高い性能を示した。非ME画像の大部分は白色光画像であった。白色光イメージングを使用した非MEは、世界中で利用可能な従来の最も一般的な内視鏡イメージング方式である。従来の非MEを用いた癌深達度の診断は、主観的であり、観察者間変動の影響を受ける可能性のある癌の突出、陥没、及び硬さに基づいている。

20

【0197】

このような従来の非MEを用いた癌深達度の診断のばらつきは、低い客観性に由来し、その信頼性を損ない、癌深達度を診断するためのツールとしての非MEの適用を妨げた。しかしながら、実施形態4のAIシステムによる診断は、明確な診断を示すことができるため、客観的な診断を提供し、変動性を解決することができる。一方、MEの診断能は実施形態4のAIシステムでは不利であった。この好ましくない性能は、ME画像の訓練用画像の量が少ないことから得られたものである。MEのためのより多くの訓練データセットを蓄積することにより、さらなる改善が期待される。

30

【0198】

上述したように、実施形態4のAIシステムは、表在食道SCCの癌深達度を診断するための良好な性能を示し、最終診断の精度は91.0%であり、長期の専門知識を持つ内視鏡専門家の精度に匹敵している。

【0199】

[実施形態5]

実施形態5では、食道胃十二指腸内視鏡(EGD)画像を用いた診断システムを構築し、EGD画像に基づいてCNNにより表在性非乳頭部十二指腸上皮性腫瘍(SNADET)を診断する、診断支援方法、診断支援システム、診断支援プログラム及びこの診断支援プログラムを記憶したコンピュータ読み取り可能な記録媒体について説明する。

40

【0200】

まず、十二指腸の主要な解剖学的部位の名称を、図16を用いて説明する。十二指腸は、胃に近い側から、球部(bulb)、上部(superior part)、上十二指腸曲(superior duodenal flexure)、下行部(descending part)、下十二指腸曲(inferior duodenal flexure)、水平部(horizontal part)、上行部(ascending part)及び空腸(jejunum)に分類される。図示省略したが、下行部には内側に2つの隆起があり、一方は副脾管が開く小十二指腸乳頭であり、他方は脾管と総胆管が開く大十二指腸乳頭(ファーター乳頭)となっている。なお、球部は胃の幽門部(図2参照)に連なり、空腸は回腸(図示省略)を経て大腸の盲腸に連なっている。この十二指腸は小腸の一部を構成している。

50

## 【0201】

## [ データセットについて ]

発明者の一人が属する医院において、日常の臨床診療におけるスクリーニング又は治療前検査として行われたEGD検査で撮影されたEGD内視鏡画像を用いてAIシステムとしてのCNNの訓練を行った。使用した内視鏡システムは、高解像度ないし高精細上部胃腸内視鏡（GIF-H290Z、GIF-H290、GIF-H260Z、GIF-Q240Z+Olympus Medical Systems、Co.、Ltd/東京、日本）であった。

## 【0202】

訓練用画像としては、2016年8月から2018年11月までに大阪国際がんセンターで87人の患者（96病変）に対して行われたEGD画像を遡及的に検討した。そして、31例の高度異形成及び65例の腺腫と組織学的に診断された96例のSNADET病変から1546枚の訓練用画像を収集した。病理学的診断は、臨床認定医によって又は臨床専門医の監督下で行われた。ほとんどの診断は切除された標本に基づいて行ったが、いくつかは生検標本に基づいて行った。

10

## 【0203】

SNADET病変を有する全ての画像は、内視鏡専門医によって手動で方形の境界ボックスが付与され、別の内視鏡専門医によって確認された。SNADET病変を有する内視鏡画像をさらにスクリーニングし、ハレーション、ぼやけ、焦点ぼけ、粘液、食物残渣及び生検後の出血を含む等、様々な理由からあいまいな画像を除外した。最後に、SNADET病変を有する531枚の内視鏡画像を訓練用データセットとして得た。

20

## 【0204】

構築したCNNの診断精度を評価するために、試験データセットとして訓練用データセットとは別のデータセットを用意した。36例の病変から得られた399枚の画像（9例の高度異形成及び27例の腺腫；そのうち141枚は白色光画像、61枚はインジゴカルミン染色画像であり、197枚は狭帯域画像）及び681枚の正常画像（573枚の白色光画像及び108枚の狭帯域画像）が試験データセットとして用意された。

## 【0205】

## [ 訓練 / 検証・アルゴリズム ]

実験形態5のAIベースの診断システムは、アルゴリズムを変更することなく、実質的に実施形態3の場合と同様のシングルショットマルチボックス検出器（SSD）と呼ばれるCNNアーキテクチャと、Caffeフレームワークとを用いた。CNNの訓練は、グローバル学習率0.0001の確率勾配降下で行った。各画像は300×300ピクセルにリサイズされ、四角枠も最適なCNN分析を行うようにサイズを変更した。これらの値は、全てのデータがSSDと互換性があることを保証するために、試行錯誤によって設定された。

30

## 【0206】

そして、訓練用画像セット内のSNADETを示す全ての領域は、経験豊富な内視鏡専門医によって手動で長方形の境界ボックスが付けられ、各画像は別の内視鏡専門医によってダブルチェックされた。そして、CNNは、境界ボックス内の領域をSNADETを表し、他の領域を背景を表すものとして認識するように訓練された。

40

## 【0207】

## [ 結果の測定及び統計 ]

訓練用画像セットを使用してCNNを構築した後、検証データセットとして準備したテスト画像を使用してCNNのパフォーマンスを評価した。まず、訓練されたCNNがテスト画像の入力データからSNADETを検出すると、診断（高度異形成又は腺腫）がなされ、所定の病変を囲むように内視鏡画像内に長方形の境界ボックスが確率スコアとともに表示される。確率スコアのカットオフ値は0.4に設定され、そしてそれが病変を検出したとしても、確率スコアが0.4より低ければそれは陰性であると判断された。

## 【0208】

50



また、CNNが内視鏡専門医によって付与された境界ボックスの一部とでも重なった境界ボックスを付与することができれば、正確にSNADETを検出できたと判断した。内視鏡専門医がSNADETを含むと認識した画像で、CNNがそれを認識しなかった場合、それは偽陰性と判断した。CNNが非腫瘍構造をSNADETと診断した場合、偽陽性と判断した。主要評価項目は、精度、感度、特異度、陽性適中率（PPV）、陰性適中率（NPV）であった。正確にSNADETと診断された数を実際のSNADET数で割って、CNNの感度を計算した。

#### 【0209】

CNNが非SNADETと正しく診断した画像の数を非SNADET画像の総数で割ることによって特異度を計算した。CNNがSNADETと正しく診断した画像の数をCNNがSNADETと診断した全ての画像で割ることによってPPNはを計算した。次に、CNNが非SNADETと正確に診断した画像の数をCNN非SNADETと診断された全画像の数で割ることによってNPVを計算した。全ての統計解析にはRソフトウェア（ver.3.5.1）を使用し、0.05未満のp値を統計的に有意と見なした。

10

#### 【0210】

本試験は大阪府立国際がんセンターの倫理審査委員会（第2017-1710059178号）及び日本医師会倫理審査委員会（ID:JMA-IIA00283）の承認を受けて行われた。

#### 【0211】

#### 【表18】

性別	男性	23
	女性	10
年齢中央値(範囲)		70 (48-90)
平均腫瘍サイズ, mm(範囲)		12 (3-50)
腫瘍の位置	球部	4
	その他	32
巨視的分類	O-I	32
	O-IIa	26
	O-IIc	5
	O-IIa+IIc	2
病理組織学的分類	線種	27
	高度異形成	9

20

30

40

#### 【0212】

表18は、試験画像セットに使用された33人の患者及び36例の病変の特徴を示す。9病変（25%）は高度異形成であり、27病変（75%）は腺腫であった。腫瘍の大きさの中央値は12mm（3-50mmの範囲）であった。CNNは、36例のSNADET病変から得られた画像（計399枚の画像）と正常な十二指腸の画像（681枚の画像）の計1080枚の画像を診断した。訓練されたCNNは、画像ベースでSNADET病変の94.7%（399枚のうち378枚）を検出し、また病変ベースでは100%検出した。SNADET病変には5mm以下の5例の病変が含まれているにもかかわらず、全ての病変がCNNによって検出された。

#### 【0213】

50

図 17 A は直径 3 mm の小さな病変の画像を示すが、CNN はこの小さな病変を、クローズアップ画像の場合だけでなく、比較的離れた画像でも図 17 B に示すように検出できた。CNN が SNADET を含む 399 枚の画像と正常画像を含む 1080 枚の画像を診断するのに要した時間は、それぞれ 12 秒と 31 秒であった。実施形態 5 における AI 診断の詳細な結果を表 19 に示した。AI 診断の感度と特異度はそれぞれ 94.7% (378 / 399) と 87.4% (596 / 681) であった。また陽性適中率 (PPV) と陰性適中率 (NPV) はそれぞれ 80.8% と 97.4% であった。

【0214】

【表 19】

感 度	94.7% (378 / 399)
特異度	87.4% (596 / 681)
PPV	80.8% (383 / 474)
NPV	97.4% (595 / 611)

PPV : 正の予測値

NPV : 負の予測値

10

【0215】

偽陽性の発生率は 12.6% であった (681 枚の正常画像のうちの 86 枚)。偽陽性は、正常な十二指腸の襞 (45 枚)、正常な十二指腸の粘膜 (23 枚)、十二指腸の乳頭状の襞 (9 枚)、及び低品質の画像 (例えばハレーション、9 枚) で引き起こされた。これらの偽陽性となった十二指腸の画像を図 18 に示した。なお、図 18 A は偽陽性となった正常な十二指腸の襞の画像、図 18 B は同じく正常な十二指腸の粘膜の画像、図 18 C は同じく十二指腸の乳頭状の襞の画像、図 18 D は同じくハレーションを起こした低品質の画像の例である。ほとんどの偽陽性との誤検知は、蠕動運動に関連した隆起部を病変として誤って解釈したことによって引き起こされたものと思われる。

20

【0216】

また、偽陰性の発生率は 5.3% (399 枚の画像のうちの 21 枚) であった。これらの偽陰性の大部分は、離れたところでの病巣のイメージングによって引き起こされた (図 19 参照) ものであった。例えば、図 19 A は、内視鏡専門医が SNADET であると認識して方形の枠を付与したが、CNN は SNADET であると認識できなかった画像の例である。また、図 19 B は、内視鏡専門医が SNADET であると認識して付与した方形の枠内に CNN が SNADET であると認識して方形の枠を付与することができたが、確率スコアがカットオフ値の 0.4 よりも小さい 0.24 であったために、SNADET ではないと判断された画像の例である。このように、偽陰性の原因のほとんどは離れた場所で撮影された病変部に基づくものであり、熟練した内視鏡医でさえもそれらの画像のみでこれらの病変を正確に検出するのは困難であった。

30

【0217】

通常、十二指腸のスクリーニングは白色光イメージング (WLI) によって行われ、その後、狭帯域イメージング (NBI) による詳細な観察が続くことがある。したがって、ほとんどの WLI 画像は遠くから撮影され、ほとんどの NBI 画像は近くから撮影される。WLI と NBI の診断結果の比較を表 20 に示した。

40

【表 20】

	W L I による A I 診断結果	N B I による A I 診断結果	P 値
感 度	92.9% (131/141)	98.5% (194/197)	0.009
特異度	89.2% (511/573)	77.8% ( 84/108)	0.001

W L I : 白色光イメージング  
N B I : 狭帯域イメージング

10

## 【0218】

表 20 によると、N B I の感度は W L I の感度よりも有意に高かった ( $p = 0.009$ )。一方、特異度は、N B I と比較して W L I の方が有意に高かった ( $P = 0.001$ )。すなわち、N B I の方が W L I よりも S N A D E T に対して有意に高い感度と低い特異度を示した。N B I が表面構造を強調することを考えると、それは S N A D E T に対する感度を実際に高めることに繋がるかもしれないが、これらの結果は画像の状態や訓練用データセットなどのいくつかの要因によって偏る可能性がある。また、W L I は遠くから撮

20

## 【0219】

以上述べたように、実施形態 5 の C N N によれば、399 枚の全ての病変画像が 12 秒で検証されたが、言い換えると毎秒 33 枚の画像が分析されたことになる。このことは日常の内視鏡診療におけるリアルタイム S N A D E T 検出が可能であることを示唆している。

## 【0220】

## [ 実施形態 6 ]

実施形態 6 の C N N を用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法について、図 20 を用いて説明する。実施形態 6 では、実施形態 1 - 5 の C N N を用いた消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援方法を使用することができる。S 1 では、消化器官の第 1 の内視鏡画像と、第 1 の内視鏡画像に対応する、消化器官の前記疾患の陽性若しくは陰性、過去の疾患、重症度のレベル、疾患の深達度、又は、撮像された部位に対応する情報の少なくとも 1 つの確定診断結果と、を用いて C N N を訓練 / 検証する。この C N N が胃内視鏡画像における H . ピロリ関連疾患の診断用の場合であれば、H . ピロリ陽性及び H . ピロリ陽性の場合だけでなく、H . ピロリ除菌後の画像データをも含める。

30

## 【0221】

S 2 では、S 1 において訓練 / 検証された C N N は、消化器官の第 2 の内視鏡画像に基づいて、当該消化器官の疾患の陽性及び / 又は陰性の確率、過去の疾患の確率、疾患の重症度のレベル、又は、撮像された部位に対応する確率の少なくとも 1 つを出力する。この第 2 の内視鏡画像は、新たに観察された内視鏡画像を示す。

40

## 【0222】

S 1 では、第 1 の内視鏡画像はそれぞれが撮像された部位に関連付けられていてもよい。部位としては、咽頭、食道、胃、十二指腸、小腸及び大腸の少なくとも 1 つを含むことができ、この部位は、複数の消化器官の少なくとも 1 つにおいて複数箇所に区分されていてもよい。

## 【0223】

第 1 の内視鏡画像が胃内視鏡画像を含む場合には、S 1 では疾患として H . ピロリ感染

50

陽性又は陰性だけでなく、H．ピロリ除菌の有無を含めてもよく、S 2ではH．ピロリ感染陽性の確率、H．ピロリ感染陰性の確率及びH．ピロリ除菌の確率の少なくとも一つを出力するようにしてもよい。

#### 【0224】

第1の内視鏡画像が大腸内視鏡画像を含む場合には、S 1では、区分として、終末回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S字結腸、直腸及び肛門を含めてもよく、S 2では、第2の内視鏡画像の大腸の区分として、例えば、終末回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、S字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力するようにしてもよく、終末回腸、盲腸、上行結腸及び横行結腸、下行結腸及びS字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力するようにしてもよく、さらには、終末回腸、盲腸 - 上行結腸 - 横行結腸からなる右側結腸、下行結腸 - S字結腸 - 直腸からなる左側結腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力するようにしてもよい。

10

#### 【0225】

また、S 2では、第2の内視鏡画像は、内視鏡で撮影中の画像、通信ネットワークを経由して送信されてきた画像、遠隔操作システム又はクラウド型システムによって提供される画像、コンピュータ読み取り可能な記録媒体に記録された画像、又は、動画の少なくとも一つであってもよい。

#### 【0226】

#### [実施形態7]

実施形態7の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システム、消化器官の内視鏡画像による診断支援プログラム、及び、コンピュータ読み取り可能な記録媒体について図21を参照して、説明する。実施形態7では、実施形態4及び5で説明した消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムを利用することができる。

20

#### 【0227】

この消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システム1は、内視鏡画像入力部10と、出力部30と、CNNが組み込まれたコンピュータ20と、出力部30と、を有する。コンピュータ20は、消化器官の第1の内視鏡画像を記憶する第1の記憶領域21と、第1の内視鏡画像に対応する、消化器官の疾患の陽性若しくは陰性、過去の疾患、重症度のレベル、又は、撮像された部位に対応する情報の少なくとも一つの確定診断結果を記憶する第2の記憶領域22と、CNNプログラムを記憶する第3の記憶領域23と、を備える。第3の記憶領域23に記憶されたCNNプログラムは、第1の記憶領域21に記憶されている第1の内視鏡画像と、第2の記憶領域22に記憶されている確定診断結果とに基づいて訓練/検証されており、内視鏡画像入力部10から入力された消化器官の第2の内視鏡画像に基いて、第2の内視鏡画像に対する消化器官の疾患の陽性及び/又は陰性の確率、過去の疾患の確率、疾患の重症度のレベル、又は、撮像された部位に対応する確率の少なくとも一つを出力部30に出力する。

30

#### 【0228】

第1の記憶領域21に記憶する第1の内視鏡画像は、それぞれが撮像された部位に関連付けられていてもよい。部位としては、咽頭、食道、胃、十二指腸、小腸又は大腸の少なくとも一つを含むことができ、この部位は、複数の消化器官の少なくとも一つにおいて複数箇所に分けられていてもよい。

40

#### 【0229】

第1の記憶領域21に記憶する第1の内視鏡画像が胃内視鏡画像を含む場合には、第2の記憶領域22に記憶する確定診断結果としては、H．ピロリ感染陽性又は陰性だけでなく、H．ピロリ除菌の有無を含めてもよく、第3の記憶領域に記憶させた第2の内視鏡画像について、H．ピロリ感染陽性の確率、H．ピロリ感染陰性の確率及びH．ピロリ除菌の確率の少なくとも一つを出力部30から出力するようにしてもよい。

#### 【0230】

第1の記憶領域21に記憶する第1の内視鏡画像が大腸内視鏡画像を含む場合には、第2の記憶領域22に記憶する確定診断結果としての区分として、終末回腸、盲腸、上行結

50

腸、横行結腸、下行結腸、Ｓ字結腸、直腸及び肛門を含めてもよく、第３の記憶領域に記憶させた第２の内視鏡画像の大腸の区分として、例えば、終末回腸、盲腸、上行結腸、横行結腸、下行結腸、Ｓ字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力部３０から出力するようにしてもよく、終末回腸、盲腸、上行結腸及び横行結腸、下行結腸及びＳ字結腸、直腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力部３０から出力するようにしてもよく、さらには、終末回腸、盲腸 - 上行結腸 - 横行結腸からなる右側結腸、下行結腸 - Ｓ字結腸 - 直腸からなる左側結腸及び肛門の少なくとも一つに対応する確率を出力部３０から出力するようにしてもよい。

【０２３１】

また、第３の記憶領域に記憶させる第２の内視鏡画像は、内視鏡で撮影中の画像、通信ネットワークを経由して送信されてきた画像、遠隔操作システム又はクラウド型システムによって提供される画像、コンピュータ読み取り可能な記録媒体に記録された画像、又は、動画の少なくとも一つであってもよい。

10

【０２３２】

実施形態７の消化器官の内視鏡画像による疾患の診断支援システムは、各手段としてコンピュータを動作させるためのもの消化器官の内視鏡画像による診断支援プログラムを備えている。また、消化器官の内視鏡画像による診断支援プログラムは、コンピュータ読み取り可能な記録媒体に記憶しておくことができる。

【符号の説明】

【０２３３】

20

- １０ ... 内視鏡画像入力部
- ２０ ... コンピュータ
- ２１ ... 第１の記憶領域
- ２２ ... 第２の記憶領域
- ２３ ... 第３の記憶領域
- ３０ ... 出力部

【図 1】

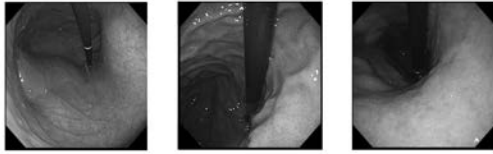
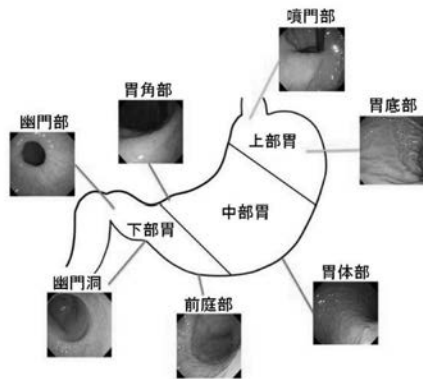


図1A

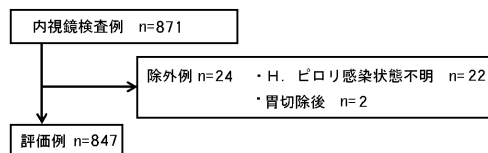
図1B

図1C

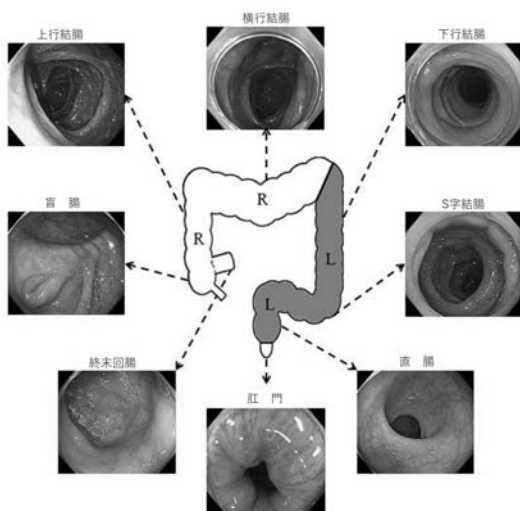
【図 2】



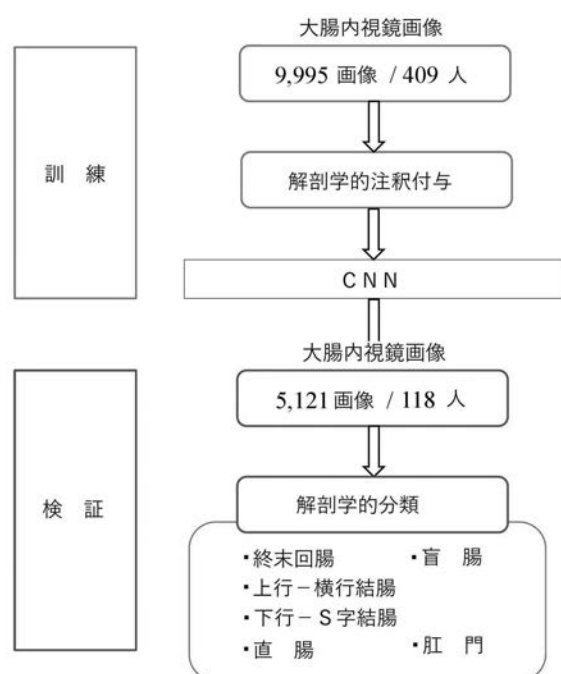
【図 3】



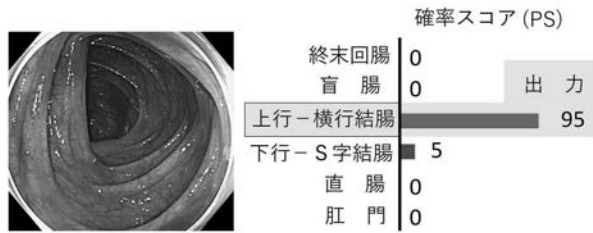
【図 5】



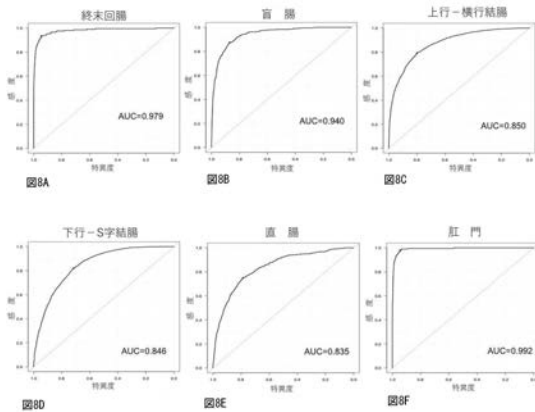
【図 6】



【図 7】



【図 8】



【図 9】

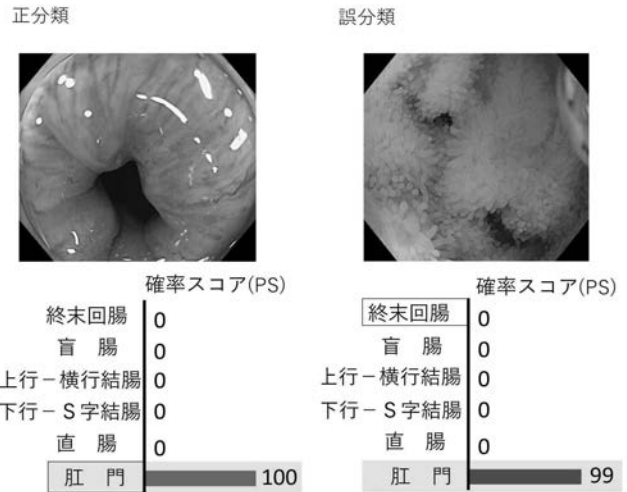


図9A

図9B

【図 10】

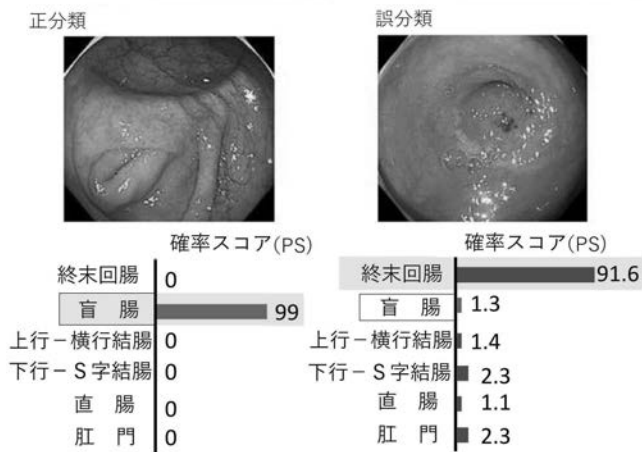
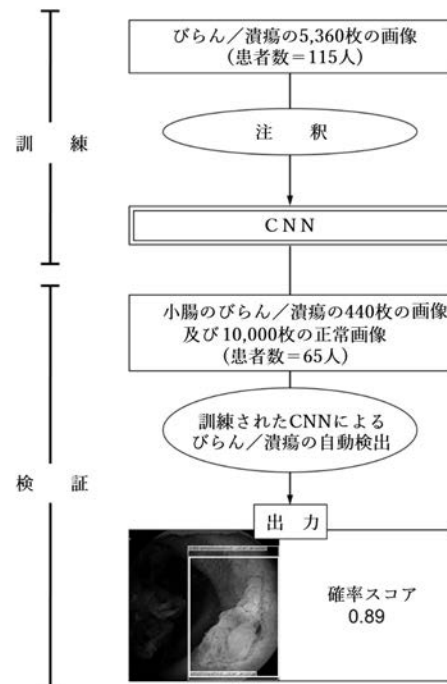


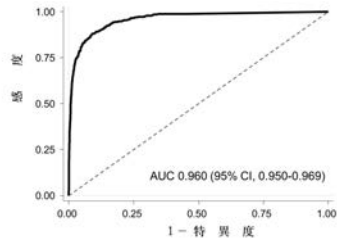
図10A

図10B

【図 11】



【図 1 2】



【図 1 3】

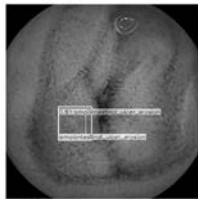


図13A

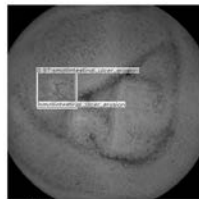


図13B

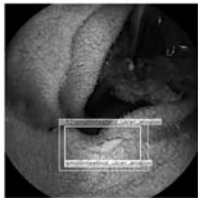


図13C

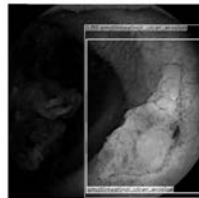
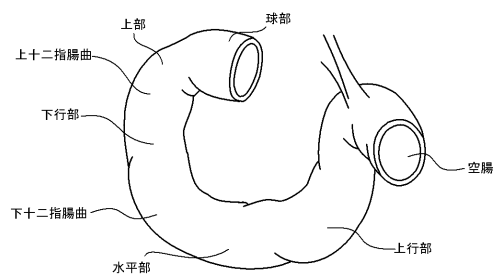


図13D

【図 1 6】



【図 1 7】

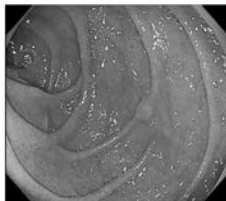


図17A

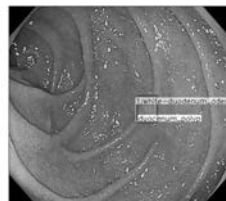


図17B

【図 1 4】

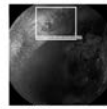


図14A

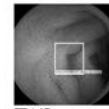


図14B

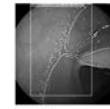


図14C

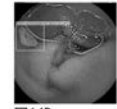


図14D

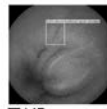


図14E

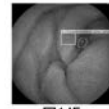


図14F



図14G

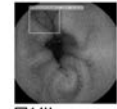
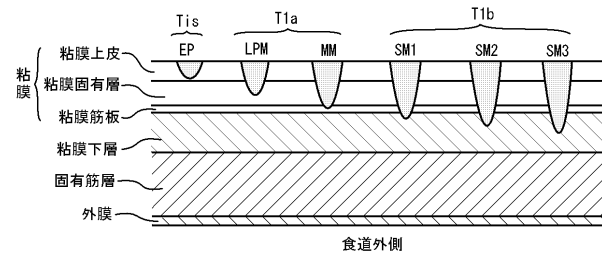


図14H

【図 1 5】



【図 1 8】

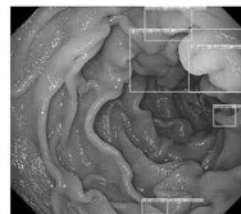


図18A

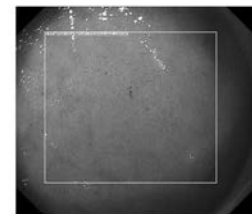


図18B

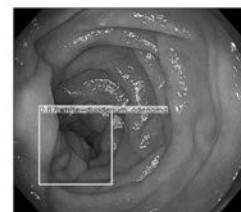


図18C

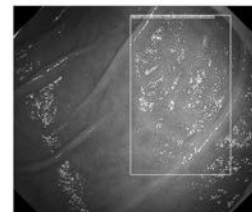


図18D

【図 1 9】

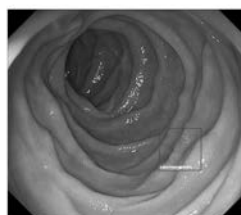


図19A

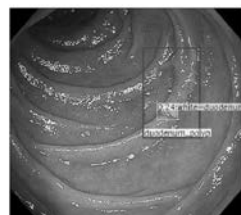
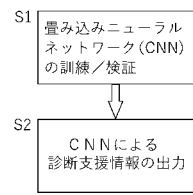


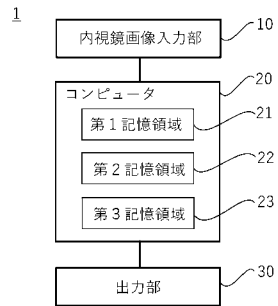
図19B



【図 20】



【図 21】



---

フロントページの続き

- (72)発明者 遠藤 有真  
埼玉県さいたま市南区别所 7 - 2 - 1 ファーストタワー 2 0 2 株式会社 A I メディカルサービス内
- (72)発明者 青山 和玄  
埼玉県さいたま市南区别所 7 - 2 - 1 ファーストタワー 2 0 2 株式会社 A I メディカルサービス内
- (72)発明者 多田 智裕  
埼玉県さいたま市南区别所 7 - 2 - 1 ファーストタワー 2 0 2 株式会社 A I メディカルサービス内
- (72)発明者 山田 篤生  
埼玉県さいたま市南区别所 7 - 2 - 1 ファーストタワー 2 0 2 株式会社 A I メディカルサービス内
- (72)発明者 中川 健太郎  
埼玉県さいたま市南区别所 7 - 2 - 1 ファーストタワー 2 0 2 株式会社 A I メディカルサービス内
- (72)発明者 石原 立  
埼玉県さいたま市南区别所 7 - 2 - 1 ファーストタワー 2 0 2 株式会社 A I メディカルサービス内
- (72)発明者 井上 俊太郎  
埼玉県さいたま市南区别所 7 - 2 - 1 ファーストタワー 2 0 2 株式会社 A I メディカルサービス内

F ターム(参考) 4C161 AA01 AA04 CC06 JJ09 LL02 WW02

专利名称(译)	通过消化器官的内窥镜图像进行的疾病的诊断支持方法，诊断支持系统，诊断支持程序以及存储该诊断支持程序的计算机可读记录介质		
公开(公告)号	<a href="#">JP2020078539A</a>	公开(公告)日	2020-05-28
申请号	JP2019032163	申请日	2019-02-25
[标]发明人	斎藤宏章 中川健太郎 井上俊太郎		
发明人	斎藤 宏章 七條 智聖 遠藤 有真 青山 和玄 多田 智裕 山田 篤生 中川 健太郎 石原 立 井上 俊太郎		
IPC分类号	A61B1/045		
FI分类号	A61B1/045.614 A61B1/045.618		
F-TERM分类号	4C161/AA01 4C161/AA04 4C161/CC06 4C161/JJ09 4C161/LL02 4C161/WW02		
优先权	2018119381 2018-06-22 JP 2018133760 2018-07-13 JP 2018218490 2018-11-21 JP		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

# 摘要(译)

要解决的问题：提供一种使用卷积神经网络（CNN）通过消化器官的内窥镜图像支持疾病诊断的方法。支持使用本发明的CNN通过消化器官的内窥镜图像诊断疾病的方法对应于消化器官的第一内窥镜图像和第一内窥镜图像。使用与消化器官疾病，过去疾病，严重程度或成像部位阳性或阴性相对应的信息的至少一种确定性诊断结果来训练CNN。所确定的CNN基于消化系统的第二个内窥镜图像，消化系统疾病的正和/或负概率，既往疾病的概率，疾病的严重程度以及疾病的深度。输出与成像部位相对应的程度（浸润深度）或概率中的至少之一。[选择图]图7

