

## 190. 人工知能を用いた食道癌手術支援システムの開発

竹内 優志

慶應義塾大学 医学部 外科学 (一般・消化器)

Key words : 食道癌, 食道切除術, ロボット手術, 人工知能, 手術工程

### 緒言

食道癌は大変悪性度の高い癌であり、膵癌や肺癌と並んで長期予後が不良な悪性腫瘍の一つである。遠隔転移がなければ食道癌手術が標準治療となるが、その侵襲度の高さゆえ術後合併症も多く、いまだに周術期死亡率3%、反回神経麻痺18%、縫合不全14%、肺炎13%と消化器領域の手術の中でも最も高い合併症率を認めているのが現状である。また、食道癌の特徴として、術後合併症はサイトカインストームを惹起し、長期予後を増悪させる原因となることがわかっており、これまで我々 [1] を含め多くの施設でこれらに関連した報告がなされている。特に反回神経麻痺は術後に最も多く認める合併症で、入院期間の延長や嘔声、食事摂取困難、呼吸困難に伴い患者の QOL を低下させる原因となるだけでなく、誤嚥性肺炎を引き起こし、術後死亡、結果的に長期予後不良の要因となり、食道癌手術における本合併症の低減は外科医の責務とも言える。

人工知能 (AI)、特に Deep Learning は、医療分野における画像解析に革命をもたらしたといえる。これまで、皮膚がんの分類、大腸内視鏡検査におけるポリープの自動認識、眼底写真における糖尿病性網膜症の検出、内視鏡画像における胃癌や食道癌といった早期上部消化管悪性腫瘍の検出、CT 画像における肺病変の検出など、幅広い分野で臨床上的意思決定を支援するために優れた性能を発揮してきた。我々も、人工知能を用いた食道癌の診断システムを開発し、これを報告した [2]。しかし、外科領域においては人工知能の応用の難易度が高く未だ発展途上といえる。これは出血や器具、脂肪の存在により学習データが CT 画像や内視鏡画像と比較して複雑であり、アノテーション構築が困難であることに加え、診断のみならず術中の外科医の判断を補助するシステムが要求されていることが挙げられる。これらを解決するには手術に精通する外科医が人工知能領域の知識を理解し、どのようなシステムが本当に外科医の役に立つのか検討した上でアノテーション付与を行う必要がある。そのため、我々は 2018 年から一貫して食道癌治療および、手術における人工知能の応用に関する研究活動に携わってきた。

これまで消化器外科領域の中でも比較的難易度の低い腹腔鏡下胆嚢摘出術を中心に手術工程の自動認識や合併症の自動予測、外科医のスキル評価、重要な解剖学的構造の自動認識などの研究が行われてきた。Mascagni らは、腹腔鏡下胆嚢摘出術における Critical view of safety と呼ばれる解剖学的構造の自動認識の精度が 71.4% と報告している [3]。しかし、さらに難易度の高い手術である食道癌手術における研究はまだほとんど行われていないのが現状であり、本研究の臨床的価値は大変高いと考えられる。特に、本システムが確立されることによって、手技終了のタイミングを予測できることにより手術室看護師や手術室運営など医療従事者の負担軽減に役立つ可能性や、若手外科医に対する手術教育に利用できる可能性があり、臨床的意義はとて大きいと考えた。今回、ロボット食道切除術における手術工程の認識に取り組んだ。

本研究の結果は Annals of Surgical Oncology に掲載されたが、今後多施設のデータを集めて外的妥当性を検証予定である。[4]

## 方法

本研究は、2018年から2021年の期間で慶應義塾大学病院において、食道癌に対して初期治療としてロボット支援下食道切除術（RAMIE）を受けた31人の患者を対象とした。患者の臨床的特徴、年齢、性別、臨床所見、短期的なアウトカムなどは、病院の記録を用いて後ろ向きに評価された。本研究は、慶應義塾大学医学部の倫理委員会の承認を得て実施された。

### 1. 治療

RAMIEは、Da Vinci Xi システム（Intuitive Surgical Inc.）を用いて、腹臥位で実施された。基本的な手術手順としては、da Vinci Xi 用のポートを4箇所、および助手用のポートを挿入し、上縦隔および下縦隔の胸膜切開後、食道背側から左側の切離・受動を行った。奇静脈・右気管支動脈の切離の有無は施設の方針によるが、当院では切離する方針としている。症例によって胸管合併切除を行った。胸管合併切除の際には、上縦隔において食道背側の切離をそのまま左側縦隔胸膜が露出される深さまで連続させ、胸管温存を行う場合には、胸管より浅い層に存在する無血管野を同定しその層を腹側にトレースした。さらに大動脈弓の高さでは、血管鞘を露出する層に入りそのまま腹側に追いながら左鎖骨下動脈起始部を同定した。気管分岐部リンパ節の郭清を行ったのち、次に、食道腹側の胸膜を右迷走神経上で切開し、頭側に連続させ、右鎖骨下動脈壁をしっかりと露出した。気管右壁と右反回神経周囲リンパ節（#106recR）の間に入り、頭側に向かってトンネリングを行い、前面から反回部周囲を剥離することで右反回神経を同定した。右反回神経周囲の切離操作ではハサミによる鋭的切離を原則として#106recR 郭清を行った。引き続き、気管左壁にそって左反回神経周囲リンパ節（#106recL）を含む脂肪織を剥離し食道側に寄せていき、気管と食道の間を十分に剥離し食道を頭側（右鎖骨下動脈起始部付近）と尾側（気管分岐部よりやや尾側）の2か所でテーピングした。食道をけん引しながら#106recL 食道側に引き出すと気管前面に光沢を帯びた層が露出されるため、その光沢層を滑らせるように脂肪織を引き出し、食道枝を切離しながら左反回神経を落としていき#106recL 郭清を行った。この際に、反回神経は完全に遊離されてしまうため、過度な緊張や屈曲が生じないように十分に注意する必要がある。食道は45 mm もしくは60 mm ステープラーで切開した [5]。

合併症の定義としては、Clavien-Dindo 分類グレード1以上の肺炎、および Clavien-Dindo 分類グレード2以上の合併症を術後合併症と定義づけた。

### 2. 手術工程認識のためのアノテーション

RAMIE の工程を、外科医によって (1) 準備、(2) 下縦隔郭清、(3) 上縦隔郭清、(4) 奇静脈切離、(5) 気管分岐部郭清、(6) 右反回神経周囲リンパ節郭清、(7) 左反回神経周囲リンパ節郭清、(8) 食道切除、(9) 切除後～手術完了の9つの手術フェーズ（フェーズ1～9）に分けた（図1）。

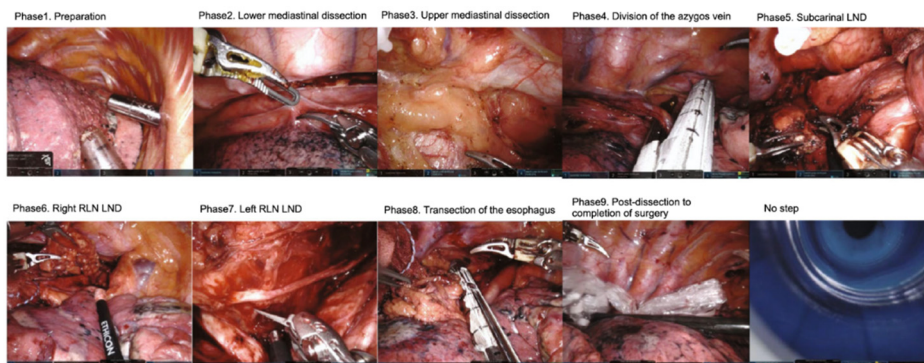


図1. 手術工程認識のためのアノテーション

工程が1～9およびno stepの計10工程に分けられた。

### 3. AI モデル

本研究では、手術フェーズの階層的予測に時間畳み込みネットワーク (MS-TCN) を利用した TeCNO を用いた。モデルの訓練には、出力特徴量 ; 10、入力画像高さ ; 256、入力画像幅 ; 256、サンプリングレート ; 1 というパラメータを用いた。

### 4. モデルの学習、評価、性能指標

モデルの精度は、訓練データを最大限に活用するための基本的な手法である k-fold クロスバリデーションを用いて訓練・評価した。K=4 を用いたが、これは動画の 75% からなるランダムセットを訓練データとして使用し、残りの 25% をテストに使用することを示すものであった。訓練とテストのプロセスを 4 回繰り返し、すべての動画をテストに使用した。モデルは Python 3.6 で実装され、フレームは各動画から 1 秒あたり 1 フレーム (fps) の速度で抽出され、動画あたりの平均フレーム数は 14,517 ± 4,770 フレームであった。テストされた各動画について、AI モデルは動画全体を通して 1 秒間隔で手術の局面を予測した。AI モデルの性能は、外科医がアノテーションした参照と予測値を比較することで評価された。精度の評価は confusion matrix、適合率、再現率、f 値、精度を用いて評価された。

## 結果

本研究で用いられた 31 症例全ての手術は、300 症例以上の胸腔鏡下食道切除術の経験を持つ 1 人のエキスパートによって行われた。真陽性率は phase5 が最も低く、58% だった。また No step が最も高く 93% であることが示された (図 2)。全体の精度は 84.0% であった。f 値、精度、再現率などの詳細な性能指標の結果は表 1 に記載した。

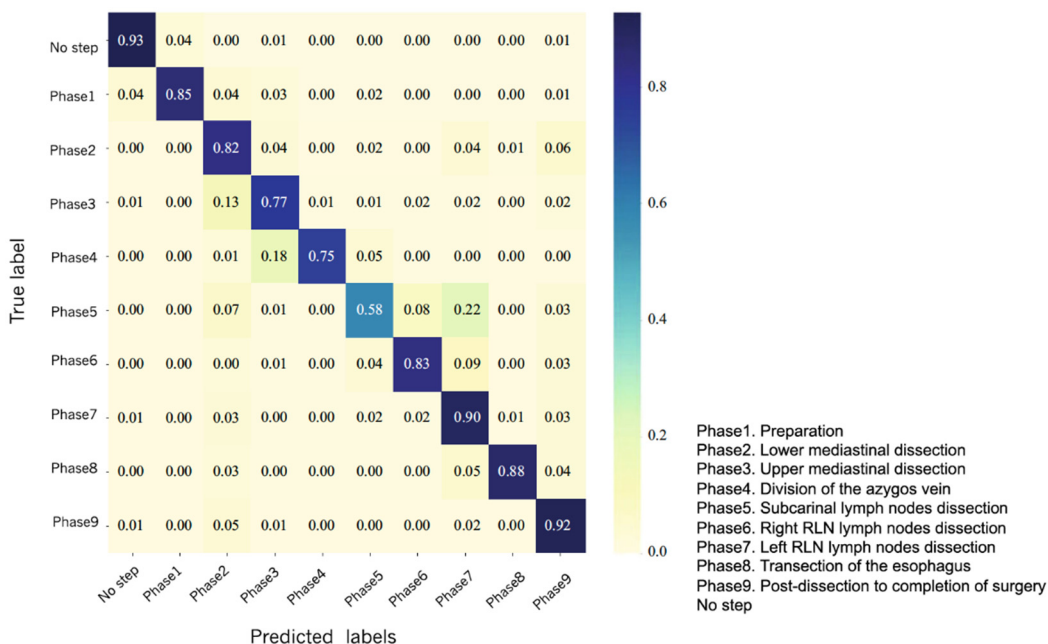


図 2. Confusion matrix

縦軸が正解ラベル、横軸が AI による予測ラベルを示している。それぞれの phase において精度が高いことを示している。

表 1. 手術工程における精度およびその他の評価指標

	Phase	適合率	再現率	f-値
1	準備	87%	85%	86%
2	下縦隔郭清	87%	82%	85%
3	上縦隔郭清	85%	77%	81%
4	奇静脈切離、	78%	75%	76%
5	気管分岐部郭清	63%	58%	61%
6	右反回神経周囲リンパ節郭清	89%	83%	86%
7	左反回神経周囲リンパ節郭清	88%	90%	89%
8	食道切除、	66%	88%	75%
9	切除後～手術完了	67%	92%	78%
	No step	85%	93%	89%
	Average	84%	84%	84%

Phase1 から 9 および No step における、適合率、再現率および f-値を示している。特に、No step と phase7 の左反回神経周囲リンパ節郭清において高精度であった。平均精度は 84% だった。

## 考 察

食道癌手術において、合併症の低減および十分なリンパ節郭清はどちらも長期予後を改善させることが報告されており、術中に本システムを利用することにより、手術工程のモニタリング、手術工程逸脱時のアラートにつなげる可能性があると考えられる。

また、本システムを用いて手技終了のタイミングを予測できることにより手術室看護師や手術室運営など医療従事者の負担軽減に役立つ可能性がある。さらに本システムを用いて術中および術後の手術動画を解析することにより、研修医や若手外科医の手術教育の手助けになると考えている。

また、本施設および他施設から集積される食道癌手術のアノテーション付き手術動画は大変貴重なデータセットとなり得る。匿名化されたデータセットの一部を公開することにより各施設や企業が様々な機械学習に用いることができ、この分野の研究をより発展させることができると考えている。

以上から本システムの研究・開発は患者および医療従事者双方にとって臨床的価値がとて高いと考えている。

## 共同研究者・謝辞

本研究の共同研究者は、慶應義塾大学医学部外科学の川久保博文、松田諭、北川雄光である。

## 文 献

- 1) Takeuchi M, Kawakubo H, Mayanagi S, Yoshida K, Fukuda K, Nakamura R, Suda K, Wada N, Takeuchi H, Kitagawa Y. Postoperative Pneumonia is Associated with Long-Term Oncologic Outcomes of Definitive Chemoradiotherapy Followed by Salvage Esophagectomy for Esophageal Cancer. *J Gastrointest Surg.* 2018 Nov;22(11):1881-1889. doi: 10.1007/s11605-018-3857-z. Epub 2018 Jul 6. PMID: 29980971.
- 2) Takeuchi M, Seto T, Hashimoto M, Ichihara N, Morimoto Y, Kawakubo H, Suzuki T, Jinzaki M, Kitagawa Y, Miyata H, Sakakibara Y. Performance of a deep learning-based identification system for esophageal cancer from CT images. *Esophagus.* 2021 Jul;18(3):612-620. doi: 10.1007/s10388-021-00826-0. Epub 2021 Feb 26. PMID: 33635412.
- 3) Mascagni P, Alapatt D, Urade T, Vardazaryan A, Mutter D, Marescaux J, Costamagna G, Dallemagne B, Padoy N. A Computer Vision Platform to Automatically Locate Critical Events in Surgical Videos: Documenting Safety in Laparoscopic Cholecystectomy. *Ann Surg.* 2021 Jul 1;274(1):e93-e95. doi: 10.1097/SLA.0000000000004736. PMID: 33417329.
- 4) Takeuchi M, Kawakubo H, Saito K, Maeda Y, Matsuda S, Fukuda K, Nakamura R, Kitagawa Y. Automated Surgical-Phase Recognition for Robot-Assisted Minimally Invasive Esophagectomy Using Artificial Intelligence. *Ann Surg Oncol.* 2022 Oct;29(11):6847-6855. doi: 10.1245/s10434-022-11996-1. Epub 2022 Jun 28. PMID: 35763234.
- 5) Morimoto Y, Kawakubo H, Ishikawa A, Matsuda S, Hijikata N, Ando M, Mayanagi S, Irino T, Nakamura R, Wada N, Tsuji T, Kitagawa Y. Short-term outcomes of robot-assisted minimally invasive esophagectomy with extended lymphadenectomy for esophageal cancer compared with video-assisted minimally invasive esophagectomy: A single-center retrospective study. *Asian J Endosc Surg.* 2022 Apr;15(2):270-278. doi: 10.1111/ases.12992. Epub 2021 Oct 12. PMID: 34637190.