

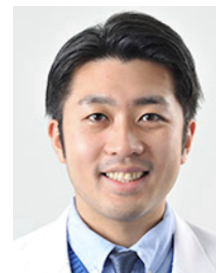
■受領No.1410

新眼科医療機器 SmartEyeCamera を使用した、 眼科疾患の早期発見と早期診断の実現

代表研究者

清水 映輔

慶應義塾大学医学部眼科学教室 特任講師



1. 研究目的

本邦初の医師主導型開発医療機器 Smart Eye Camera (SEC) を使用した、新眼科診療の構築と実現により、我が国における眼科疾患の早期発見システムを作成、そして我が国作成された眼科疾患早期発見システムを応用して、世界の白内障による失明を克服するために本申請を行う。

2. 研究内容

本研究は、医師主導型開発医療機器スマートアイカメラ (Smart Eye Camera: SEC) を使用した、新しい眼科診療の開発により、眼科遠隔診断を可能とし、眼科診断人口知能 (AI) を作成するものであり、データ収集→性能試験→アノテーション→機械学習→エビデンス発表→アプリへの内包→薬事申請の順番で研究を進めている。本年度は、白内障診断AIの開発と診断APIを動かすアプリケーションの開発を進めた。白内障診断AIについては、診断性能試験、データ収集、アノテーションと教師データ作成、機械学習、作成モデルの精度検証までを行った。アプリケーションについても、要件定義、検証及び検証結果をもとにした改良、APIの初期的組み入れまでを実施した。

・白内障診断性能試験

世界の失明原因第一位の白内障は、適切な時期に治療をすれば失明に至らない可能性が高く、

特に発展途上国において社会問題となっている。原因は貧困、高齢化、医師不足以外にも医療機器不足が挙げられると考えた著者らは、スマートフォン装着型スリットランプ装置 (Smart Eye Camera; SEC) を発明した。本研究において、核白内障 (NUC) の評価を従来の固定式細隙灯顕微鏡とSECで比較した。対象は日本人患者64例128眼で、NUCはWHOの核混濁分類に基づいて評価した。まず複数の眼科医が固定式細隙灯顕微鏡でNUCを評価し、次に同一症例を非眼科医がSECで撮影した画像を別の眼科医が評価し、比較検討した。各医療機器間におけるNUC分類は有意に相関した ($r=0.871$)。また、両群間の再現性は高度であった (重み付け κ 係数 = 0.807)。以上よりSECは、NUCの評価において従来の固定式細隙灯顕微鏡と同様に信頼できることが示唆された。

・前房深度 (緑内障発作リスク) 診断性能試験

85名170眼の有水晶体眼症例を用い、前房深度と隅角の評価をSECと従来の細隙灯、前眼部OCTを用いて検証した。結果として、SECは従来の細隙灯との前房深度と隅角の評価において高い相関性を示し ($r=0.814, 0.919$)、Van Herick plus分類の再現性も高い数値を示した (重み付け κ 係数 = 0.757)。また、前眼部OCTとの前房深度と隅角の評価においても高い相関

性を示した ($r=0.641, 0.764$)。これらの結果より、ポータブルSECは前房深度と隅角の評価において、既存機器と主観的かつ客観的に同等評価が可能と示唆された。スマホを使用した同様の報告は世界初であり、SECを使用することで細隙灯が装備されていない地域での眼科診療に貢献できると共に、遠隔診療・人工知能開発の可能性も示唆された。

・アレルギー性結膜疾患診断性能試験

アレルギー性結膜疾患 (ACDs) の有病率は世界中で増加傾向にある。実際に、眼科医のみならず非眼科医が治療として点眼薬を処方することがあるが、眼の検査や診断が不十分なことが多い。そのため、正確な治療をされずに眼科受診が遅れてしまうケースがしばしば問題となっている。そこで著者らは、スマートフォン装着型スリットランプ装置 (Smart Eye Camera; SEC) を用いて、ACDsの評価を従来の固定式細隙灯顕微鏡と比較した。対象は日本人患者17例32眼で、眼表面の臨床所見 (眼瞼結膜充血・腫脹・濾胞・乳頭・巨大乳頭、眼球結膜充血・浮腫、輪部トランタス斑・浮腫、角膜上皮障害) の各スコア (0-3点) を評価した。まず複数の眼科医が固定式細隙灯顕微鏡でACDsを評価し、次に同一症例を別の眼科医がSECで撮影し、記録された画像をさらに別の複数の眼科医が評価し、比較検討した。各医療機器で評価した臨床所見のスコアは有意に相関した ($r=0.918$)。また、両群間で再現性が示された (重み付け κ 係数 = 0.631)。以上よりSECは、ACDsの評価において従来の固定式細隙灯顕微鏡と同様に信頼できることが示唆された。

・ドライアイ診断性能試験

ドライアイ (DE) は我が国に2,200万人の患者数を有し、世界的にも非常に重要な疾患である。DE診断は自覚症状の有無と涙液層破壊時間

(BUT) の短縮からなり、眼科医のみならず非眼科医が点眼薬を処方することがあるが、実際にBUT計測など、眼科的検査が不十分なことがある。今回著者らは、スマートフォン装着型細隙灯 (Smart Eye Camera; SEC) を用い、DEの評価を従来の固定式細隙灯顕微鏡と比較した。本研究は後向きに53症例106眼を用い、SECと従来の固定式細隙灯におけるDE診断性能の比較を行った。SECと従来の細隙灯におけるBUT評価は非常に高い相関を示し ($r=0.887, P<0.05$)、有意な検者間信頼性も認められた ($\kappa=0.527, P<0.05$)。さらに日本のDE診断基準におけるSECの従来の細隙灯に対する診断性能は感度95.7%、特異度90.0%、受信者動作特性曲線の曲線下面積AUC = 0.928あった。以上よりSECは、DE診断において従来の固定式細隙灯顕微鏡と同様の診断性能を有することが示唆され、スマホを使用した同様の報告は世界初であり、SECを使用することで細隙灯が装備されていない地域での眼科診療に貢献できると共に、遠隔診療・人工知能開発の可能性も示唆された。

3. 発表 (研究成果の発表)

国内外の学会誌、学会講演会等における発表を5件程度記載。

記載内容: 氏名、題目、誌名、巻、号、頁 (年次)、学会名 (場所、年次)

学会誌・雑誌等における論文一覧:

1. Shimizu E, Yazu H, Naohiko A, Ishikawa T, Tanji M, Naomichi A, Sakasegawa A, Nakayama S, Yokoiwa R, Sato S, Hanyuda A, Asai K, Sato Y, Ogawa Y, Tsubota K. Artificial intelligence model for diagnosing dry eye disease. Ocul Surf. 2021. Under review.
2. Shimizu E, Yazu H, Naohiko A, Tanji M, Ishikawa T, Naomichi A, Sakasegawa A, Nakayama S, Yokoiwa R, Sato S, Hanyuda A, Asai K, Fukagawa K, Shiba D, Sato Y, Ogawa Y,

- Tsubota K. Artificial intelligence to estimate anterior chamber depth from slit-lamp image. *Nat Med.* 2021. Under review.
3. Shimizu E, Yazu H, Naohiko A, Tanji M, Sakasegawa A, Nakayama S, Ishikawa T, Yokoiwa R, Sato S, Katayama T, Hanyuda A, Fukagawa K, Fujishima H, Sato Y, Ogawa Y, Tsubota K. Cataract diagnostic artificial intelligence from video and machine-learning. *Ophthalmology Science.* 2021. Under review.
 4. Shimizu E, Yazu H, Naohiko A, Yokoiwa R, Sato S, Katayama T, Hanyuda A, Sato Y, Ogawa Y, Tsubota K. Smart Eye Camera: A validation study for evaluating the tear film breakup time in dry eye disease patients. *Transl Vis Sci Technol.*10 (28). 2021.
 5. Yazu H, Shimizu E, Sato S, Aketa N, Katayama T, Yokoiwa R, Sato Y, Fukagawa K, Ogawa Y, Tsubota K, Fujishima H. Clinical Observation of Allergic Conjunctival Diseases with Portable and Recordable Slit-Lamp Device. *Diagnostics.* 2021; 11(3):535.
 6. Shimizu E, Yazu H, Aketa N, Yokoiwa R, Sato S, Yajima J, Katayama T, Sato R, Tanji M, Sato Y, Ogawa Y, Tsubota K. A Study Validating the Estimation of Anterior Chamber Depth and Iridocorneal Angle with Portable and Non-Portable Slit-Lamp Microscopy. *Sensors.* 2021; 21(4):1436.
 7. Yazu H, Shimizu E, Okuyama S, Katahira T, Aketa N, Yokoiwa R, Sato Y, Ogawa Y, Fujishima H. Evaluation of Nuclear Cataract with Smartphone-Attachable Slit-Lamp Device. *Diagnostics.* 2020; 10(8):576
- R, Sato S, Hanyuda A, Asai K, Sato Y, Ogawa Y, Tsubota K. Artificial intelligence for cataract diagnosis using video and machine-learning. Japan Cornea Conference 2021. 2021/2, 国内, 口頭
2. Sato S, Shimizu E, Yazu H, Naohiko A, Yokoiwa R, Katayama T, Hanyuda A, Sato Y, Ogawa Y, Tsubota K. Smart Eye Camera: A validation study for evaluating the tear film breakup time in dry eye disease patients. Japan Cornea Conference 2021. 2021/2, 国内, 口頭
 3. Shimizu E, Yazu H, Naohiko A, Tanji M, Sakasegawa A, Nakayama S, Ishikawa T, Yokoiwa R, Sato S, Katayama T, Hanyuda A, Fukagawa K, Fujishima H, Sato Y, Ogawa Y, Tsubota K. Artificial intelligence for cataract diagnosis using video and machine-learning. the 1st annual meeting of the Japanese society of artificial intelligence in Ophthalmology. 2020/11/29, 国内, 口頭
 4. 矢津 啓之, 清水 映輔, 奥山 翔, 片平 拓也, 藤島 浩. ポータブル細隙灯頭微鏡”Smart Eye Camera”による白内障評価. 第20回日本抗加齢医学会総会. 2020/9, 国内, 口頭
 5. 清水 映輔, 第5回IoMTサミット (2020) セッション1. 「白内障診断AI開発の挑戦」. 一般社団法人IoMT学会.
 6. 小川 葉子, 山口 昌彦, 細谷 友雅, 猪俣 武範, 清水 映輔, 矢津 啓之. 免疫性疾患と難治性ドライアイ症例への対策 Part 2. 第74回臨床眼科学会インストラクションコース34. 京都. 2020/11, 国内, 口頭
 7. Shimizu E. Lightning Demo: Point of Care Diagnostics. TechEmerge Health East Africa Innovation Summit. 2020/10/28, 海外, 口頭
- 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表:
1. Shimizu E, Yazu H, Naohiko A, Ishikawa T, Tanji M, Sakasegawa A, Nakayama S, Yokoiwa