総説

REVIEW ARTICLE

胃癌の内視鏡 AI 診断

平澤 俊明¹, 池之山 洋平¹, 石岡 充彬¹, 並河 健¹,
堀内 裕介¹, 中島 寛隆², 多田 智裕³, 藤崎 順子¹

¹がん研有明病院消化器内科

²早期胃癌検診協会

³ただともひろ胃腸科肛門科

(2021 年 3 月 17 日受付, 2021 年 4 月 7 日掲載決定, 2021 年 5 月 14 日 J-STAGE 早期公開)

Endoscopic Diagnosis of Gastric Cancer Utilizing Artificial Intelligence (AI)

Toshiaki Hirasawa¹, Yohei Ikenoyama¹, Mitsuaki Ishioka¹, Ken Namikawa¹,
Yusuke Horiuchi¹, Hirotaka Nakashima², Tomohiro Tada³, Junko Fujisaki¹

¹Department of Gastroenterology, Cancer Institute Hospital, Japanese Foundation for Cancer Research

²Foundation for Detection of Early Gastric Carcinoma, Tokyo, Japan

³Tada Tomohiro Institute of Gastroenterology and Proctology, Saitama, Japan

(Received March 17, 2021, Accepted April 7, 2021, Advance Publication released online May 14, 2021)

要 旨

機械学習とディープラーニングの技術革新と高性能の GPU により, 人工知能 (AI) を用いた画像認識は, 飛躍的に発展した。現在は, 画像認識では AI が人間の能力を超えたと言われている。胃癌診療でも AI による内視鏡観察部位診断, *H. pylori* 感染診断, 胃癌の存在診断・質的診断の研究が進められており, 医師と同等レベルの精度が報告されている。しかし, 医療 AI は既存の医療機器とは異なる問題点もあり, 臨床現場の導入までには大きなハードルが存在する。近い将来, 胃癌診断に AI が導入され, 医療の質が向上することが期待される。

キーワード: 人工知能, 胃癌, 存在診断, 質的診断, ピロリ菌

Abstract

Image recognition using artificial intelligence (AI) has made great strides due to innovations in machine learning, deep learning, and high-performance graphics processing units. Currently, it is considered that AI has exceeded human capabilities in image recognition. In the field of gastric cancer, research on AI-based diagnoses, such as anatomical classification of esophagogastroduodenoscopy images, identification of *Helicobacter pylori* infection, and detection and qualitative diagnosis of gastric cancer, is being performed, and accuracy equivalent to that of endoscopists has been reported. However, there are some drawbacks with the use of medical AI that make it less acceptable than existing medical devices, and there are significant hurdles before it can be introduced into clinical practice. In the near future, AI is expected to be introduced to the field of gastric cancer diagnosis and improve the quality of medical care.

Key words: artificial intelligence, gastric cancer, endoscopic detection, qualitative diagnosis, *Helicobacter pylori*

1. 緒言

胃癌は世界のがん死因の第3位であり、年間100万人以上が罹患し、77万人以上が死亡している¹⁾。日本でも年間約13万人が罹患し、約5万人が命を落としている²⁾。胃癌の予後は発見時のステージによって異なり、ステージIの5年生存率は約95%と良好であるが、ステージIVでは10%以下となる²⁻⁴⁾。胃癌治療には早期発見・早期治療が重要であるが、上部消化管内視鏡検査による胃癌発見の偽陰性率は4.6~25.8%と報告されており⁵⁻⁷⁾、経験の浅い内視鏡医は胃癌の偽陰性率が高い傾向にある⁶⁾。また、胃炎と胃癌の鑑別や、治療方針に関係する胃癌の深達度診断、範囲診断においても、内視鏡医の診断能力に大きな差がある⁸⁾。このように、診断の質の均てん化は、臨床現場で克服すべき大きな問題として残されている。

近年の人工知能 (artificial intelligence: AI) によるインベーションは目覚ましく、高性能のGPU (Graphics Processing Unit) が比較的安価に手に入るようになったこともあり、AIは自動運転、機械翻訳などあらゆる分野で応用されている。AIが最も得意な分野の一つが、ディープラーニングや機械学習などの技術革新により発達した画像認識である。内視鏡診断は画像認識そのものであり、AIと親和性が高い。そのため、内視鏡AIは国内外で研究および実用化が進んでおり、大腸内視鏡の分野では、いくつかのAIが薬事の認可を取得し、臨床現場に導入されている。一方、胃癌診断へのAIの応用は現段階では研究段階であり、臨床現場では使用できない。本稿では胃癌診断におけるAIの現状と今後の展望について概説する。

2. AIを用いた胃癌診断

2.1 AIによる内視鏡観察部位の診断

胃内の不十分な内視鏡観察は、胃癌を見逃す原因の一つである。胃は内腔が屈曲した臓器であり、胃全体を観察したつもりでも、視野に入っていない死角がある。AIが胃の解剖学的部位を認識できれば、胃全体が網羅的に観察されたかどうかを確認するのに有用である。Takiyamaらは、上部消化管内視鏡画像を咽頭、食道、胃上部、胃中部、胃下部、十二指腸に分類したAIを開発した (Fig.1)⁹⁾。独立した17,081枚の上部消化管内視鏡画像で検証し、AUC (area under the curve) 値は咽頭、食道では1.0、胃と十二指腸は0.99と良好な成績を示した。Wuらは、胃の内視鏡画像を26の解剖学的領域に分類するAIを開発しており、AIの正診率は65.9%であり、経験豊富な内視鏡医による63.8%と同等の成績であった¹⁰⁾。さらに、胃全体が撮影されたかをリアルタイム評価する無作為化比較試験では、このAIを使用することで、撮像部位の抜けが15%減少することを報告した¹¹⁾。同じグループのChenらは、同様のAIを用いて鎮静ありの通常径内視鏡、鎮静なし通常径内視鏡、鎮静なしの細径内視鏡の3群を、それぞれAIの有無で分類した6群で無作為化比較試験を行い、鎮静下のAI併用通常径内視鏡検査が有意に観察漏れ部位が少なかったと報告した¹²⁾。このように観察部位を診断するAIは、観察漏れによる胃癌の見逃しを減らす効果が期待される。

Fig.1 AI system for diagnosing anatomical parts of upper gastrointestinal endoscopy images.

The closer the probability score to 100, higher the probability of an anatomical part. In this image, AI correctly identified the lower portion of the stomach with the highest tendency score.

2.2 AIによる *H. pylori* 感染診断

胃癌の95-99%は *H. pylori* (HP) 感染が原因であり¹³⁻¹⁵⁾、胃癌発症のリスク評価にはHP感染状況の診断が重要である。しかし、内視鏡所見に基づくHP感染診断は、主観的な判断であり、医師により診断精度に大きなばらつきがある¹⁶⁾。近年、内視鏡所見からHP感染を診断するAIに関する研究がいくつか報告されている。Shichijoらは、ディープラーニングによるAIを構築し、HP感染に対するAIの診断は感度88.9%、特異度87.4%、正診率87.7%であり、内視鏡医より有意に高い成績であった¹⁷⁾。Nakashimaらは、画像強調観察 (IEE) の狭帯域光法であるlinked color imaging (LCI) を用いてHP感染症の診断精度を向上させるAIを開発した (Fig.2)¹⁸⁾。LCIは短波長の光を用いることにより、粘膜浅層の詳細観察を可能とする新しい光工学を応用した観察法であり、narrow band imaging (NBI)、blue laser imaging (BLI) も同様の技術を用いている。120症例 (現感染、未感染、除菌後それぞれ40症例ずつ) の胃体部小彎の動画で精度評価を行い、正診率は未感染84.2%、現感染82.5%、除菌後79.2%であり、経験がある内視鏡医と同等の診断精度が得られた。

2.3 AIによる胃癌の存在診断 (拾い上げ診断)

胃癌は慢性胃炎を背景に発生するため、胃炎に類似した早期胃癌も多く、内視鏡による検出が困難なものもある。われわれは、ディープラーニングを用いて胃癌を検出するAIを世界で初めて報告した (Fig.3)¹⁹⁾。このAIは77例中71例の胃癌を検出し、感度は92.2%であった。しかし、陽性反応的中度は30.6%と低く、誤診例の多くは胃炎を胃癌と判断したものであった。さらに、検証画像として、病変径が20mm以下の早期胃癌の内視鏡画像209枚と非癌の画像2,731枚をAIと67名の内視鏡医に提示した²⁰⁾。早期胃癌を検出する感度と特異度は、AIで58.4%と87.3%、内視鏡医で31.9%と97.2%であった。感度はAI、特異度は内視鏡医が有意に高い結果であった。以上の研究は静止画を用いたが、動画でも診断精度を評価した。動画では、AIは68例中64例 (94.1%) の早期胃癌を検出しており²¹⁾、静止画と同等の成績が得られ

Fig.2 Diagnosis for status of *Helicobacter pylori* infection with the AI system. (a) The AI system correctly diagnosed the status of HP infection as currently infected on linked color imaging. (b) The ‘Gradient-weighted Class Activation Mapping’ system uses a heat map to present endoscopic findings that contribute to the diagnosis of HP infection in the LCI image. In the heat map, the AI well-responding area is seen in yellowish-green to red hues, while the relatively poor-responding areas are seen in blue.

Fig.3 Detection of gastric cancer using the artificial intelligence (AI) system. (a) Slightly reddish and flat lesion of the gastric cancer appears on the posterior wall of the middle body. (b) The yellow rectangular frame was marked by the AI system as a possible lesion indicating the extent of a suspected gastric cancer lesion. The green rectangular frame was manually marked by an endoscopist to indicate the location of cancer [0-IIc, 12 mm, tub1, T1a (M)].

た。Wu らが開発した胃癌診断の AI は、200 枚の内視鏡画像の検証の結果、胃癌検出の正診率、感度、特異度は 92.5%, 94%, 91%であり、内視鏡医 (expert) の 89.7%, 93.9%, 87.3%と感度、特異度は同等、正診率に関しては AI が有意に上回っていた²²⁾。Yoon らの報告した早期胃癌を診断する AI は、胃癌検出の感度は 91.0%, AUC は 0.981 と良好な成績を示した²³⁾。

以上より、胃癌拾い上げ AI は経験のある内視鏡医と同等レベルの精度を有すると考えられる。

2.4 AI による胃癌の質的診断 (胃炎と胃癌の鑑別)

臨床現場では早期胃癌と良性病変 (胃炎、びらん、胃潰瘍) の鑑別が困難な場合も多い。従来の白色光を用いた内視鏡検査による生検での癌の陽性反応的中度は 3.2 ~ 5.6%と低く、癌・非癌の鑑別の難しさを表している^{8,24)}。Namikawa らは、主に胃癌の画像で教育させた original AI と、original AI に胃潰瘍画像を追加学習させた advanced AI を比較検討した²⁵⁾。その結果、早期胃癌と胃潰瘍の鑑別に対する original AI と advanced AI の正診率はそれぞれ 45.9%, 95.9%であった。本研究は、鑑別となる良性疾患を追加学習させることで、胃癌に対する AI

の診断精度が向上することを示した。

白色光通常観察よりも IEE である狭帯域法 (NBI, LCI, BLI) を併用した拡大観察が胃癌の質的診断に有用であることが複数報告されており²⁶⁻²⁸⁾、実臨床でも狭帯域法併用拡大観察が普及してきた。しかし、狭帯域法併用拡大観察の診断の習熟には時間がかかり、誰もが簡単に正確に診断できるものではなく、この領域にも AI の研究が進められている。

Kanesaka らは NBI 併用拡大内視鏡画像を用いた AI により、感度 96.7%, 特異度 95%, 正診率 96.3%で癌・非癌を鑑別した²⁹⁾。Horiuchi ら (Fig.4), Ueyama らも NBI 併用拡大観察で胃炎と胃癌を鑑別する精度の高い AI を報告している^{30,31)}。さらに、Horiuchi らはリアルタイムでの胃癌診断を可能にするために、動画での研究を行った³²⁾。早期胃癌の NBI 併用拡大内視鏡における動画 (癌部 87 動画、隣接する非癌部 87 動画) での、AI と 11 人の熟練医の診断能を比較検討し、AI の正診率、感度、特異度は 85.1%, 87.4%, 82.8%であり、正診率において 2 人の熟練医を上回り、8 人と差がなかった。最近、Hu らは NBI 拡大画像を用いた多施設研究で、AI 自体の診断能の高さに加えて、実際、内視鏡医がその AI を使用する

Fig.4 Differential diagnosis between gastritis and gastric cancer in magnified narrow band imaging (NBI) using the AI system. (a) The image of differentiated-type cancer with irregular vessels and irregular structure. AI system correctly diagnosed as gastric cancer. (b) The image of gastritis without irregular vessels and irregular structure. The AI system correctly diagnosed as gastritis.

ることで、内視鏡医の診断性能が有意に上昇したことを報告している³³⁾。

AIによる癌・非癌の鑑別診断を応用することにより、不要な生検の減少や、正確な癌の範囲診断が期待される。

2.5 AIによる胃癌の深達度診断

胃癌の浸潤の深さ（深達度）の診断は治療の決定に不可欠であるが、その正診率は50～70%と臨床的に満足できる成績ではない^{34,35)}。これまでに通常内視鏡画像を用いたAIによる胃癌深達度診断がいくつか報告されている。Kubotaらが開発した胃癌の深達度を診断するAIは、胃癌病変344例を用いた検証において、T1, T2, T3, T4 (T病期分類)で77%, 49%, 51%, 55%の正診率を示した³⁶⁾。Zhuらも胃癌の深達度診断のAIを報告している³⁷⁾。進行胃癌を含めたすべての胃癌から、深達度M/SM1とSM2以深を鑑別する診断では、感度、特異度、正診率は、76.5%, 95.6%, 89.1%であり、内視鏡医の87.8%, 63.3%, 71.5%と比較して特異度、正診率はAIが内視鏡医より有意に高かった。Yoonらは早期胃癌の深達度をMとSMに分類するAIを報告し、AUCは0.851と良好であった²³⁾。Naganoらも胃癌の深達度をM/SM1とSM2以深に分類するAIを開発し、94.5%の高い正診率を示した³⁸⁾。今後、評価に用いられる内視鏡画像のプロトコルをより厳格にして、前向きに検討する必要がある。

3. 胃癌診断AIの課題

胃癌におけるAIの応用に関する報告は、静止画と限られた数の検証サンプルを使用したレトロスペクティブな研究が多く、日本と中国からの報告が主である。これらの研究はいずれも精度が高いと報告されているが、検証データや研究デザインが異なるため、これらの研究の結果を直接比較することはできない。また、スクリーニングや精査などの状況に応じた最適なモダリティ（白色光、狭帯域法、拡大内視鏡など）をさらに明確にしていく必要がある。今後、無作為化比較試験を実施し、その有用性をリアルワールドで評価する必要がある。

医療AIは既存の医療機器とは異なるいくつかの課題も存在する。まず、AIの性能は学習により変化する点が

挙げられる。Namikawaらが示したように、多数の教師データを追加すれば、AIの性能が向上することが期待できるが¹⁸⁾、不適切なデータを追加した場合は、逆に性能は劣化する。また、質の高いデータを多量に追加した場合でも、「過学習」をきたすことがある。「過学習」とは過度の学習により判断の基準が厳しくなり、少しでもパターンが異なると診断を誤ってしまう機械学習に特有な現象である。このように性能が変化するAIの安全性および性能の評価は従来の医療機器の評価方法では対応できない。

機械学習、特にディープラーニングは、その特性上、判断の過程がブラックボックスであり、アウトプットの判断根拠を明確に示すことが困難な場合がある。通常の医療機器ではその性能確保のために示すことが求められる動作原理の明示が困難となる。そのため、診断アルゴリズムを詳細に精査するというよりは、一般的な医療機器プログラムの評価と同様、そのインプットに対して所要のアウトプットが得られているかを確認することに重点を置き、その性能を評価することが適当と考えられる。つまり、AIの性能を確保するために、使用方法及び目的に応じて、製造販売業者が対象疾患の検出率、偽陽性率、偽陰性率、検出に要する時間等、性能に係る値を適切に規定し、その性能が常に担保されていることを示すことが必要となる。また、このように、検証データで性能を担保する方法は、教師データが少ない場合にGAN（敵対的生成ネットワーク）を用いて教師データを増やしてAIを開発した場合や、アノテーションのついていないデータも教師データに入れて半教師あり学習を行った場合でも対応可能な汎用性の広い評価方法であると考えられる。

4. AIを用いた胃癌診断の展望

臨床応用としてまず挙げられるのは、静止画のAIを用いた胃がん内視鏡検診のダブルチェックの支援である。胃がん内視鏡検診では内視鏡検査後に、別医師による画像のダブルチェックが求められており³⁹⁾、膨大な内視鏡画像を確認することは医師にとって大きな負担である。AIが撮影部位の網羅性の確認、不鮮明などの不適切な画像の抽出、胃癌が疑わしい病変の指摘などをダブル

チェック前の下読みとして行えば、医師の負担軽減につながるであろう。次に、内視鏡検査中のリアルタイム診断支援にも応用が期待される。病変拾い上げ、拡大観察による質的診断、範囲診断や深達度診断もリアルタイムでAIがサポートすることで、非熟練医の経験不足をAIが補うことが期待される。

臨床現場の導入にあたっては、薬事承認を得なくてはならない。そのためには医薬品医療機器総合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency: PMDA）と医療機器開発前相談と対面助言を繰り返し行い、最終的にはPMDAの要求する性能評価試験をクリアしなくてはならない。このハードルはとて高く、莫大な資金と時間が必要であり、産学連携での対応が必要である。

5. おわりに

これまで述べたように、内視鏡AIは胃癌診断においても熟練医と同等以上の診断能力を有すると考えられている。今後はリアルワールドでの質の高いエビデンスの構築を行い、医療現場へ導入されることが望まれる。また、医療AIを普及させるには、保険診療でのAI加算なども期待される。

利益相反の開示

利益相反あり。内視鏡AIの機器開発に関する費用の一部は、国立研究開発法人新エネルギー・産業技術総合開発機構、株式会社AIメディカルサービス、未来を拓くイノベーションTOKYOプロジェクト、フジフィルム株式会社が負担した。

引用文献

- 1) Estimated age-standardized incidence and mortality rates (World) in 2020. WHO, IARC. (参照 2021 年 3 月 7 日), <https://gco.iarc.fr/today/home>.
- 2) 2020 年のがん統計予測. 国立がん研究センター がん情報サービス. (参照 2021 年 3 月 7 日), https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/short_pred.html.
- 3) Sano T, Coit DG, Kim HH, Roviello F, Kassab P, Wittekind C, Yamamoto Y, Ohashi Y. Proposal of a new stage grouping of gastric cancer for TNM classification: international Gastric Cancer Association staging project. *Gastric Cancer*. 2017; 20: 217-225.
- 4) Katai H, Ishikawa T, Akazawa K, Isobe Y, Miyashiro I, Oda I, Tsujitani S, Ono H, Tanabe S, Fukagawa T, Nunobe S, Kakeji Y, Nashimoto A. Five-year survival analysis of surgically resected gastric cancer cases in Japan: a retrospective analysis of more than 100,000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association (2001-2007). *Gastric Cancer*. 2017; 21: 144-154.
- 5) Menon S, Trudgill N. How commonly is upper gastrointestinal cancer missed at endoscopy? A meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2014; 2: E46-E50.
- 6) Hosokawa O, Hattori M, Douden K, Hayashi H, Ohta K, Kaizaki Y. Difference in accuracy between gastroscopy and colonoscopy for detection of cancer. *Hepatogastroenterology*. 2007; 54: 442-444.
- 7) Yalamarthi S, Witherspoon P, McCole D, Auld CD. Missed diagnoses in patients with upper gastrointestinal cancers.

Endoscopy. 2004; 36: 874-879.

- 8) Yoshimizu S, Hirasawa T, Horiuchi Y, Omae M, Ishiyama A, Yoshio T, Tsuchida T, Fujisaki J. Differences in upper gastrointestinal neoplasm detection rates based on inspection time and esophagogastroduodenoscopy training. *Endosc Int Open*. 2018; 6: E1190-E1197.
- 9) Takiyama H, Ozawa T, Ishihara S, Fujishiro M, Shichijo S, Nomura S, Miura M, Tada T. Automatic anatomical classification of esophagogastroduodenoscopy images using deep convolutional neural networks. *Sci Rep*. 2018; 8: 7497.
- 10) Wu L, Zhou W, Wan X, Zhang J, Shen L, Hu S, Ding Q, Mu G, Yin A, Huang X, Liu J, Jiang X, Wang Z, Deng Y, Liu M, Lin R, Ling T, Li P, Wu Q, Jin P, Chen J, Yu H. A deep neural network improves endoscopic detection of early gastric cancer without blind spots. *Endoscopy*. 2019; 51: 522-531.
- 11) Wu L, Zhang J, Zhou W, An P, Shen L, Liu J, Jiang X, Huang X, Mu G, Wan X, Lv X, Gao J, Cui N, Hu S, Chen Y, Hu X, Li J, Chen D, Gong D, He X, Ding Q, Zhu X, Li S, Wei X, Li X, Wang X, Zhou J, Zhang M, Yu HG. Randomised controlled trial of WISENSE, a real-time quality improving system for monitoring blind spots during esophagogastroduodenoscopy. *Gut*. 2019; 68: 2161-2169.
- 12) Chen D, Wu L, Li Y, Zhang J, Liu J, Huang L, Jiang X, Huang X, Mu G, Hu S, Hu X, Gong D, He X, Yu H. Comparing blind spots of unsedated ultrafine, sedated, and unsedated conventional gastroscopy with and without artificial intelligence: a prospective, single-blind, 3-parallel-group, randomized, single-center trial. *Gastrointest Endosc*. 2020; 91: 332-339.
- 13) Kato S, Matsukura N, Tsukada K, Matsuda N, Mizoshita T, Tsukamoto T, Tatematsu M, Sugisaki Y, Naito Z, Tajiri T. Helicobacter pylori infection-negative gastric cancer in Japanese hospital patients: incidence and pathological characteristics. *Cancer Sci*. 2007; 98: 790-794.
- 14) Matsuo T, Ito M, Takata S, Tanaka S, Yoshihara M, Chayama K. Low prevalence of Helicobacter pylori-negative gastric cancer among Japanese. *Helicobacter*. 2011; 16: 415-419.
- 15) Yoon H, Kim N, Lee HS, Shin CM, Park YS, Lee DH, Jung HC, Song IS. Helicobacter pylori-negative gastric cancer in South Korea: incidence and clinicopathologic characteristics. *Helicobacter*. 2011; 16: 382-388.
- 16) Watanabe K, Nagata N, Shimbo T, Nakashima R, Furuhata E, Sakurai T, Akazawa N, Yokoi C, Kobayakawa M, Akiyama J, Mizokami M, Uemura N. Accuracy of endoscopic diagnosis of Helicobacter pylori infection according to level of endoscopic experience and the effect of training. *BMC Gastroenterol*. 2013; 13: 128.
- 17) Shichijo S, Nomura S, Aoyama K, Nishikawa Y, Miura M, Shinagawa T, Takiyama H, Tanimoto T, Ishihara S, Matsuo K, Tada T. Application of convolutional neural networks in the diagnosis of Helicobacter pylori infection based on endoscopic images. *EBioMedicine*. 2017; 25: 106-111.
- 18) Nakashima H, Kawahira H, Kawachi H, Sakaki N. Endoscopic three-categorical diagnosis of Helicobacter pylori infection using linked color imaging and deep learning: a single-center prospective study (with video). *Gastric Cancer*. 2020; 23: 1033-1040.
- 19) Hirasawa T, Aoyama K, Tanimoto T, Ishihara S, Shichijo S, Ozawa T, Ohnishi T, Fujishiro M, Matsuo K, Fujisaki J, Tada T. Application of artificial intelligence using a convolutional

- neural network for detecting gastric cancer in endoscopic image. *Gastric Cancer*. 2018; 21: 653-660.
- 20) Ikenoyama Y, Hirasawa T, Ishioka M, Namikawa K, Yoshimizu S, Horiuchi Y, Ishiyama A, Yoshio T, Tsuchida T, Takeuchi Y, Shichijo S, Katayama N, Fujisaki J, Tada T. Detecting early gastric cancer: Comparison between the diagnostic ability of convolutional neural networks and endoscopists. *Dig Endosc*. 2021; 33: 141-150.
  - 21) Ishioka M, Hirasawa T, Tada T. Detecting gastric cancer from video images using convolutional neural networks. *Dig Endosc*. 2019; 31: e34-e35.
  - 22) Wu L, Zhou W, Wan X, Zhang J, Shen L, Hu S, Ding Q, Mu G, Yin A, Huang X, Liu J, Jiang X, Wang Z, Deng Y, Liu M, Lin R, Ling T, Li P, Wu Q, Jin P, Chen J, Yu H. A deep neural network improves endoscopic detection of early gastric cancer without blind spots. *Endoscopy*. 2019; 51: 522-531.
  - 23) Yoon HJ, Kim S, Kim JH, Keum JS, Oh SI, Jo J, Chun J, Youn YH, Park H, Kwon IG, Choi SH, Noh SH. A lesion-based convolutional neural network improves endoscopic detection and depth prediction of early gastric cancer. *J Clin Med*. 2019; 8: E1310.
  - 24) Yao K, Doyama H, Gotoda T, Ishikawa H, Nagahama T, Yokoi C, Oda I, Machida H, Uchita K, Tabuchi M. Diagnostic performance and limitations of magnifying narrow-band imaging in screening endoscopy of early gastric cancer: a prospective multicenter feasibility study. *Gastric Cancer*. 2014; 17: 669-679.
  - 25) Namikawa K, Hirasawa T, Nakano K, Ikenoyama Y, Ishioka M, Shiroma S, Tokai Y, Yoshimizu S, Horiuchi Y, Ishiyama A, Yoshio T, Tsuchida T, Fujisaki J, Tada T. Artificial intelligence-based diagnostic system classifying gastric cancer and ulcer: comparison between the original and newly developed systems. *Endoscopy*. 2020; 52: 1077-1083.
  - 26) Ezoe Y, Muto M, Uedo N, Doyama H, Yao K, Oda I, Kaneko K, Kawahara Y, Yokoi C, Sugiura Y, Ishikawa H, Takeuchi Y, Kaneko Y, Saito Y. Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer. *Gastroenterology*. 2011; 141: 2017-2025.
  - 27) Yao K, Doyama H, Gotoda T, Ishikawa H, Nagahama T, Yokoi C, Oda I, Machida H, Uchita K, Tabuchi M. Diagnostic performance and limitations of magnifying narrow-band imaging in screening endoscopy of early gastric cancer: a prospective multicenter feasibility study. *Gastric Cancer*. 2014; 17: 669-679.
  - 28) Dohi O, Yagi N, Yoshida S, Ono S, Sanomura Y, Tanaka S, Naito Y, Kato M. Magnifying blue laser imaging versus magnifying narrow-band imaging for the diagnosis of early gastric cancer: a prospective, multicenter, comparative study. *Digestion*. 2017; 96: 127-134.
  - 29) Kanesaka T, Lee TC, Uedo N, Lin KP, Chen HZ, Lee JY, Wang HP, Chang HT. Computer-aided diagnosis for identifying and delineating early gastric cancers in magnifying narrow-band imaging. *Gastrointest Endosc*. 2018; 87: 1339-1344.
  - 30) Horiuchi Y, Aoyama K, Tokai Y, Hirasawa T, Yoshimizu S, Ishiyama A, Yoshio T, Tsuchida T, Fujisaki J, Tada T. Convolutional neural network for differentiating gastric cancer from gastritis using magnified endoscopy with narrow band imaging. *Dig Dis Sci*. 2020; 65: 1355-1363.
  - 31) Ueyama H, Kato Y, Akazawa Y, Yatagai N, Komori H, Takeda T, Matsumoto K, Ueda K, Matsumoto K, Hojo M, Yao T, Nagahara A, Tada T. Application of artificial intelligence using a convolutional neural network for diagnosis of early gastric cancer based on magnifying endoscopy with narrow-band imaging. *J Gastroenterol Hepatol*. 2021; 36: 482-489.
  - 32) Horiuchi Y, Hirasawa T, Ishizuka N, Tokai Y, Namikawa K, Yoshimizu S, Ishiyama A, Yoshio T, Tsuchida T, Fujisaki J, Tada T. Performance of a computer-aided diagnosis system in diagnosing early gastric cancer using magnifying endoscopy videos with narrow-band imaging (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2020; 92: 856-865.e1.
  - 33) Hu H, Gong L, Dong D, Zhu L, Wang M, He J, Shu L, Cai Y, Cai S, Su W, Zhong Y, Li C, Zhu Y, Fang M, Zhong L, Yang X, Zhou P, Tian J. Identifying early gastric cancer under magnifying narrow-band images via deep learning: a multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 2020; [Epub ahead of print]
  - 34) Kienle P, Buhl K, Kuntz C, Dux M, Hartmann C, Axel B, Herfarth C, Lehnert T. Prospective comparison of endoscopy, endosonography and computed tomography for staging of tumours of the oesophagus and gastric cardia. *Digestion*. 2002; 66: 230-236.
  - 35) Fukagawa T, Katai H, Mizusawa J, Nakamura K, Sano T, Terashima M, Ito S, Yoshikawa T, Fukushima N, Kawachi Y, Kinoshita T, Kimura Y, Yabusaki H, Nishida Y, Iwasaki Y, Lee SW, Yasuda T, Sasako M. A prospective multi-institutional validity study to evaluate the accuracy of clinical diagnosis of pathological stage III gastric cancer (JCOG1302A). *Gastric Cancer*. 2018; 21: 68-73.
  - 36) Kubota K, Kuroda J, Yoshida M, Ohta K, Kitajima M. Medical image analysis: computer-aided diagnosis of gastric cancer invasion on endoscopic images. *Surg Endosc*. 2012; 26: 1485-1489.
  - 37) Zhu Y, Wang QC, Xu MD, Zhang Z, Cheng J, Zhong YS, Zhang YQ, Chen WF, Yao LQ, Zhou PH, Li QL. Application of convolutional neural network in the diagnosis of the invasion depth of gastric cancer based on conventional endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2019; 89: 806-815.
  - 38) Nagao S, Tsuji Y, Sakaguchi Y, Takahashi Y, Minatsuki C, Niimi K, Yamashita H, Yamamichi N, Seto Y, Tada T, Koike K. Highly accurate artificial intelligence systems to predict the invasion depth of gastric cancer: efficacy of conventional white-light imaging, nonmagnifying narrow-band imaging, and indigo-carmin dye contrast imaging. *Gastrointest Endosc*. 2020; 92: 866-873.e1.
  - 39) Hamashima C, Fukao A. Quality assurance manual of endoscopic screening for gastric cancer in Japanese communities. *Jpn J Clin Oncol*. 2016; 46: 1053-1061.