

令和 5 年 5 月 22 日現在

機関番号：14101

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K20221

研究課題名（和文）人工知能を用いたRadiomics解析に基づく顎骨骨髓炎診断法の構築

研究課題名（英文）Computer-aided Diagnosis for Osteonecrosis of the jaw using Artificial Intelligence and Radiomics Analysis

研究代表者

盛田 健人（Morita, Kento）

三重大学・工学研究科・助教

研究者番号：40844626

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000 円

研究成果の概要（和文）：顎骨骨髓炎は骨髄に起こる感染症であり口腔外科領域における最も難治性の高い疾患の一つである。本研究では、手術精度の向上を目的として、術前CT画像と術後病理画像位置合わせによるアノテーション手法、術前CT画像から顎骨骨髓炎発症範囲を高精度に推定する手法を構築した。術前CT・術後病理画像の位置合わせは8名中5名について成功した。また、対照学習とSVMを組み合わせた骨髄炎発症範囲推定法は、9名の頭部3次元CT画像を用いた実験から、F値0.734の精度で骨髄炎発症範囲を推定できることを確認した。また、これらの成果を国内学会4件・国際会議3件で報告済み、論文誌1報を投稿済みである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、対照学習を用いた自己教師あり学習により、学習量込み層を事前学習することで症例数の少ない医療データにおいてF値0.734の疾患領域検出精度を達成した。これは通常のCNNでの最大F値0.665を上回るものであった。上記から、教師ありデータセットにおいても自己教師あり学習による事前学習を行うことで、推定精度を向上できることを示した点で学術的意義があるものと考えられる。また、本研究成果により顎骨切除術の精度改善および日常診療での骨髄炎評価が行える点に社会的意義がある。

研究成果の概要（英文）：Osteomyelitis of the jaw (OMJ) is a serious bacterial infection, which is the one of the most intractable diseases in the oral surgery field. To improve the surgical outcome, this study proposed two methods; Automatic annotation of osteomyelitis region based on the post-operative pathological image to pre-operative CT image registration, and osteomyelitis region segmentation method using contrastive learning and support vector machine. The post-operative pathological image and pre-operative CT image registration was succeeded in 5 patients over 8 patients, and the osteomyelitis region segmentation was performed in F1 of 0.734 on 9 osteomyelitis patients' head CT images. Finally, we reported above achievements in 4 domestic conferences and 3 international conferences, and one journal paper is now under reviewing.

研究分野：コンピュータ支援診断

キーワード：医用画像処理 人工知能 機械学習

1. 研究開始当初の背景

顎骨骨髓炎は口腔外科領域における最も難治性の高い疾患であり、頭頸部癌に対する放射線照射や骨吸収抑制薬を原因とする顎骨骨髓炎が増加している。顎骨骨髓炎に対して抗菌薬による保存的治療や外科的な切除療法が行われるが、術前画像において骨髓炎発症範囲を正確に診断する方法が存在しないため、切除不足や過切除などが問題となっている。これに対して、術前CT画像のみを用いて術後病理画像と同等の顎骨骨髓炎の正確な診断が、顎骨骨髓炎の発症の正確な診断と手術計画の立案を実現するために必要である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、顎骨骨髓炎患者の CT 画像を用い、顎骨骨髓炎の継続的・客観的な進行観察を可能とすることである。目標達成のため次の二つの手法を確立する。

- (1) 画像間の対応付けから、CT画像上での正確な骨髓炎範囲アノテーションを実現する。
- (2) CT画像から得られるRadiomics特徴と病理画像から得られる病態の関連性を、機械学習により明らかにする。

3. 研究の方法

本研究は大きく3項目に分けられるため、各項目について以下で説明する。

【研究項目1：患者データの収集】

共同研究機関である神戸大学医学部附属病院において、顎骨骨髓炎患者の術前 3 次元 CT 画像・外科的手術後の切除顎骨 3 次元 CT 画像・切除顎骨より作成した病理画像を収集する。またこれらの画像に対して、顎骨骨髓炎の確定診断が行える病理画像に対するアノテーション（骨髓炎発症、発症の危険性あり、問題なしの3クラス）を複数の医師が行う。

【研究項目2：術前 CT 画像・病理画像間の対応付け】

「①術前 CT 画像・切除顎骨 CT 画像間の対応付け」、「②切除顎骨 CT 画像・病理画像間の対応付け」により術前 CT 画像・病理画像間を間接的に対応付ける。これにより、病理画像上の骨髓炎診断に基づく、術前 CT 画像に対する骨髓炎アノテーションを実現する。

【研究項目3：骨髓炎発症範囲の推定】

研究項目2での対応付けにより、ある病理画像と同位置での術前 CT 画像を取得できる。本項目では、術前 CT 画像より得られる画像特徴量を用いたニューラルネットワークにより骨髓炎の発症を推定する。画像特徴量には、Radiomics 解析で広く用いられる深層学習モデルによる特徴抽出（学習済みの ResNet 等を使用）を用いる。

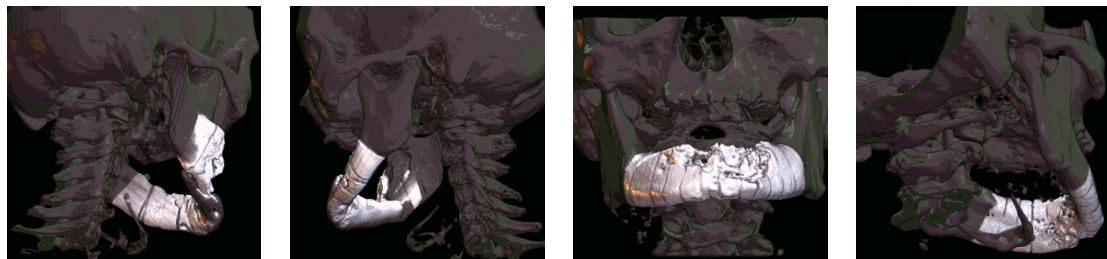
4. 研究成果

【患者データの収集】

神戸大学医学部附属病院において合計 11 名の患者データを収集し、術前頭部 CT 画像・切除顎骨 CT 画像・術後病理画像の撮影を行った。また、位置合わせに用いる特徴点の抽出、病理画像上での骨髓炎発症範囲アノテーションも行い、以下の実験に使用した。

【術後頭部 CT 画像・術後病理画像間の位置合わせ】

術前頭部 CT 画像・切除顎骨 CT 画像間で、大まかな位置関係を指定する特徴点 3 点と画素値分布の一致度を評価する相互相関を併用した目的関数を最小化する剛体位置合わせにより 8 名中 5 名の被験者について位置合わせに成功し（図 1）、位置合わせに成功した被験者の正規化相互相関(Normalized Cross-Correlation; NCC)はそれぞれ 0.962, 0.974, 0.879, 0.974, 0.979 であり高精度な位置合わせが確認できた。また、失敗した 3 名の被験者については、CT 画像中の骨以外の領域や金属アーチファクトにより画像一致度が正確に評価できていなかったため失敗したと考えられる。

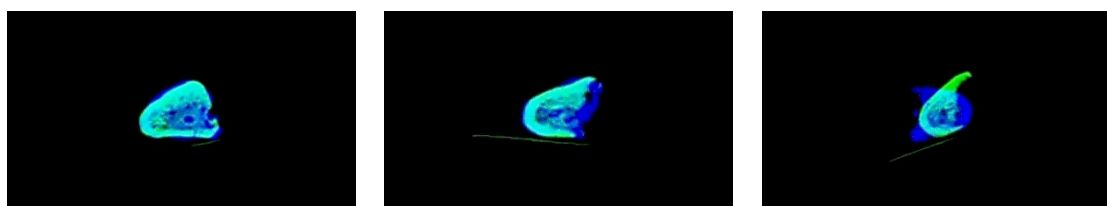


(a) 被験者 1

(b) 被験者 2

図 1. 術前・術後 CT 画像位置合わせ結果

切除顎骨 CT 画像・病理画像間の位置合わせでは、相互相関を最大化する剛体位置合わせを行った。図 2 に例示した位置合わせ結果から、病理検体に変形が無い場合（図 2a）においては高い一致率での位置合わせが確認できた。しかし、病理切片作成時の骨変形のために病理画像中の骨形状が元の形状と大きく異なる場合が多く、剛体位置合わせでは変形の発生している断面については位置合わせに失敗した（図 2b, c）。



(a) 成功例

(b) 失敗例 1

(c) 失敗例 2

図 2. 術後 CT・病理画像位置合わせ結果

本研究項目の成果について、下記で報告済みである。

- [1] 松岡 志宜, 盛田 健人, 武田 大介, 長谷川 巧実, 若林 哲史, “顎骨骨髓炎発症範囲推定のための頭部 CT・切除顎骨 CT の位置合わせ自動化,” 第 39 回日本医用画像工学会大会, 2020.
- [2] Y. Matsuoka, K. Morita, D. Takeda, T. Hasegawa, T. Wakabayashi, “Automated registration of pre-operative head CT image and pathology images for osteoradionecrosis area estimation,” Proc. of World Automation Congress, 2021.

【骨髓炎発症範囲の推定】

本項目では、術後病理画像上での医師による骨髓炎範囲アノテーションを参照し、術前 CT 画像へ付与した骨髓炎範囲マスクを用いて深層学習により、骨髓炎範囲を推定する手法を実装した。図 3 に示す通り、提案法では術前 CT 画像中の骨領域内から正常顎骨パッチ・骨髓炎顎骨パッチをそれぞれ複数枚取得し、これらのパッチ画像を用いた対照学習手法 SimCLR により特徴量抽出器 ResNet18 の畳み込み層を学習した。これにより抽出された特徴量を用いてサポートベクターマシン (SVM) を学習することで、パッチごとに正常顎骨か骨髓炎顎骨かを判定する 2 クラス分類を行った。

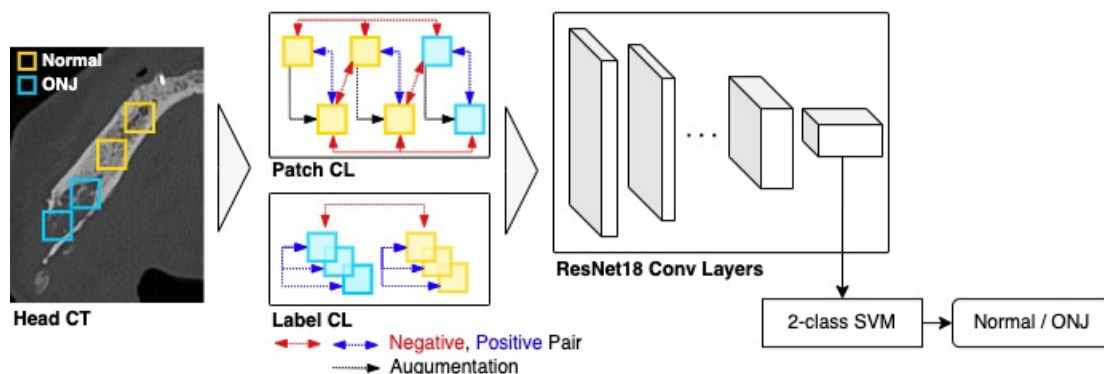


図 3. 骨髓炎発症範囲推定法の概要

被験者 9 名分の術前 CT 画像を用いた実験から以下の表 1 に示すとおり、提案法（Patch CL + SVM）において一般的な 2 クラス分類 CNN（EfficientNet）の F 値 0.665 を上回る F 値 0.734 を得られることを確認した。また、図 4 に示す可視化結果からも顎骨（青）中の骨髓炎領域（緑）の領域と検出枠（赤）が重なっていることが確認できた。

表 1. 顎骨骨髓炎発症範囲推定結果

	Scheme 1 (30% ONJ)			Scheme 2 (1-pixel ONJ)		
	Precision	Recall	F1	Precision	Recall	F1
Patch CL + SVM	0.783	0.691	0.734	0.501	0.786	0.605
Label CL + SVM	0.598	0.592	0.590	0.608	0.633	0.611
EfficientNet	0.030	0.201	0.051	0.533	0.923	0.665

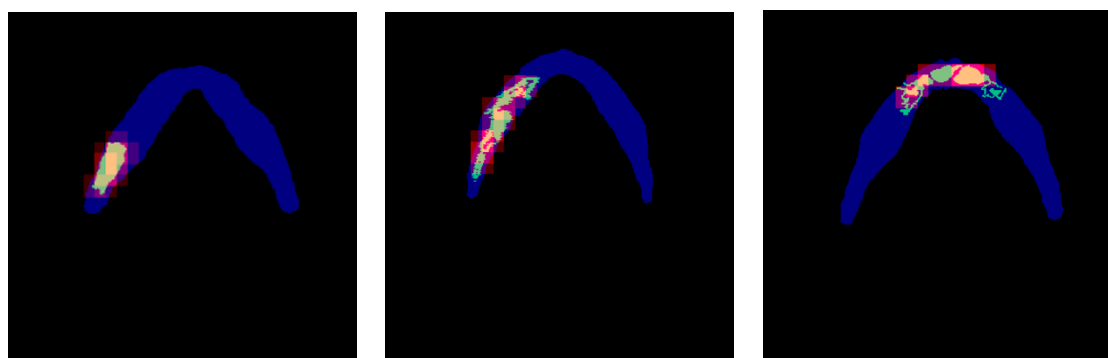


図 4. 骨髓炎範囲発症範囲推定結果（ヒートマップ）

本研究項目の成果は、国内学会 2 件・国際会議 2 で報告済みであり、現在論文 1 報を投稿済みである。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Yukinobu Matsuoka, Kento Morita, Daisuke Takeda, Takumi Hasegawa, Tetsushi Wakabayashi
2. 発表標題 Automated registration of pre-operative head CT image and pathology images for osteoradionecrosis area estimation
3. 学会等名 World Automation Congress 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Hideaki Hoshino, Kento Morita, Daisuke Takeda, Takumi Hasegawa, Tetsushi Wakabayashi
2. 発表標題 Automatic osteomyelitis area estimation in head CT using anomaly detection
3. 学会等名 5th IEEE International Conference on Cybernetics (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 松岡 志宜, 盛田 健人, 武田 大介, 長谷川 巧実, 若林 哲史
2. 発表標題 顎骨骨髓炎炎症範囲推定のための頭部CT・切除顎骨CTの位置合わせ自動化
3. 学会等名 第39回日本医用画像工学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松岡 志宜, 盛田 健人, 武田 大介, 長谷川 巧実, 若林 哲史
2. 発表標題 正規化相互相関とDice係数を用いた術前頭部CT画像および病理画像の対応付け手法
3. 学会等名 医用画像研究会
4. 発表年 2021年

1．発表者名 星野 秀晃，盛田 健人，武田 大介，長谷川 巧実，若林 哲史
2．発表標題 異常検知による顎骨骨髓炎発症範囲の自動推定
3．学会等名 医用画像研究会
4．発表年 2021年

1．発表者名 H. Hoshino, K. Morita, D. Takeda, T. Hasegawa, T. Wakabayashi
2．発表標題 Automatic Osteomyelitis Area Estimation in Head CT Using Contrastive Learning
3．学会等名 World Automation Congress (WAC) (国際学会)
4．発表年 2022年

1．発表者名 星野 秀晃，盛田 健人，武田 大介，長谷川 巧実，若林 哲史
2．発表標題 半教師あり対照学習による顎骨骨髓炎発症範囲の自動推定
3．学会等名 第61回日本生体医工学会大会
4．発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6．研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	長谷川 巧実 (Hasegawa Takumi)	神戸大学・医学部附属病院 歯科口腔外科・准教授 (14501)	

6．研究組織（つづき）

	氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
研究協力者	武田 大介 (Takeda Daisuke)	神戸大学・医学部附属病院 歯科口腔外科・助教 (14501)	

7．科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8．本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------