

| | |
|---------|------------------------------|
| 氏 名 | 村上 誠一 |
| 学位の種類 | 博 士 (工学) |
| 学位記番号 | 工博甲第 4 4 8 号 |
| 学位授与の日付 | 平成 3 0 年 3 月 2 3 日 |
| 学位授与の条件 | 学位規則第 4 条第 1 項該当 |
| 学位論文題目 | CR 画像からの関節リウマチの画像診断支援法に関する研究 |
| 論文審査委員 | 主 査 教 授 金 亨 燮 |
| | 〃 芹 川 聖 一 |
| | 〃 黒 木 秀 一 |
| | 准教授 タン ジュークイ |

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

本論文では、CR(Computed Radiography)画像からの関節リウマチの定量的診断手法について述べる。

医用画像技術の発展により、日常臨床において画像診断は必要不可欠なものとなっている。一方で、治療薬や手術技法などの進歩により、早期診断・早期治療が重要課題となり、診断精度の向上が求められている。これに伴い、より正確な診断を行うため、画像診断機器を駆使した検査が行われているが、被験者一人当たりの画像枚数の増大による読影医師（放射線科医）の負担も同時に増している。加えて、診断が医師による主観的評価により行われるため、医師の経験や能力により診断結果が異なることや見落としも懸念されている。

このような背景から、コンピュータ支援診断（Computer Aided Diagnosis : CAD）システムが注目されている。CAD システムとは、計算機による画像解析により診断に有用な情報を抽出し、「第 2 の意見」として医師へ提示することにより、画像診断を支援するシステムである。

本論文では、骨領域の重要疾患である関節リウマチの診断に用いられる、単純 X 線検査である CR 画像を対象に、画像診断支援のための定量的診断手法についての検討を行った。

関節リウマチの診断では、病態の進行を反映する全身性および局所性の骨粗鬆症と骨びらの検出が必要となるが、観察する関節数が多く、病態変化も軽微なことが多いため読影が難しく、新たに出現した病巣や増悪した病巣を正確に読影するには多くの時間と労力を必要とするほか、読影医師間の変動や観察者内の変動も大きく再現性に欠けることにより、有用な CAD システムの実現が期待されている。

本論文では、コンピュータによる関節リウマチの画像診断支援を目的とし、CR 画像

から全身性および関節近傍の骨粗鬆症を検出するための定量的診断手法と骨びらんの自動識別手法について述べた。本論文は、以下に示す全 7 章から構成される。

まず、第 1 章では、序論として関節リウマチの画像評価の実態と問題点、また関連研究や本論文の背景および研究目的を述べた。

第 2 章では、関節リウマチにより起こる全身性の骨粗鬆症を評価するための定量的診断法について述べた。具体的には、踵骨 CR 画像に対し、X 線画像上に網目状パターンとして描出される骨微細構造である骨梁(線)成分の形態情報を定量化するため、フーリエ解析を用いたテクスチャ解析および線強調フィルタを用いた幾何学的形状解析により、骨粗鬆症評価のための有効画像特徴量を計測し、骨粗鬆症を診断する手法を提案した。提案手法の有用性は、37 症例(正常 11 例, 異常 26 例)を用いて検証し、提案法が専門医の評価と良く一致し、骨粗鬆症の定量的診断法として有用であることを示した。

第 3 章では、関節リウマチの病態早期に生じる指骨の関節周囲の局所的な骨粗鬆症を評価するための定量的診断法について述べた。指骨は骨梁構造が少なく、第 2 章で提案した手法のみで指骨の関節周囲に生じる局所的な骨粗鬆症を評価することは困難と推測されるため、本章では手部 CR 画像上に設置した関心領域に対し、第 2 章で提案した特徴量に加え、濃度ヒストグラム解析、濃度共起行列解析を行い、濃度特徴量を計測し、特徴量の分布と主成分分析を用いて特徴次元の削減を行い、有効な画像特徴量を求めた。最後に、有効特徴量による判別分析を行い、局所的な骨粗鬆症を診断する手法を提案した。提案手法の有用性は、17 症例(正常 6 例, 異常 11 例)を用いて検証した結果、高い特異度と感度を示し、関節周囲の局所的な骨粗鬆症の評価に有用であることを示すことができた。

第 4 章では、手部 CR 画像から関節リウマチにより指骨に生じる病変を自動解析するためのセグメンテーション技術に関する画像解析手法について述べた。具体的には、手部 CR 画像から各指骨領域の粗抽出を行った後、その結果からサンプリングされた制御点から初期輪郭を設定し、MSGVF (Multi Scale Gradient Vector Flow) Snakes による詳細な指骨領域の抽出手法を提案した。MSGVF Snakes 法の初期点を指の粗抽出から与えることで自動セグメンテーションを可能とした。提案手法の有用性を検証するため、関節リウマチと診断された 13 症例に適用し、医師により手動抽出の結果との比較を行った結果、平均 $73.1 \pm 23.7\%$ の一致率で概ね良好な結果を示した。

第 5 章では、骨びらんの識別に DCNN (Deep Convolutional Neural Network) を応用する自動識別法に関する画像解析手法を述べた。具体的には、第 4 章で述べた MSGVF Snakes アルゴリズムによるセグメンテーションと DCNN 識別器を用い、手部 CR 画像から指骨に生じる骨びらんに自動的に識別する方法を提案した。提案法の有用性を確認するため、関節リウマチ 30 例に適用し検証を行った。その結果、提案手法は、 TPR が 80.5[%], FPR が 0.84[%], 偽陽性の数は 1 症例当たり 3.3 個で、医師の識別性能より高い感度を示し、骨びらんの識別に有用であることを示すことができた。

最後に第 6 章で本論文全体の考察を行い、第 7 章で結論を述べた。

学 位 論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

医用画像技術の発展により、日常臨床において画像診断は必要不可欠なものとなっている。その一方で、被験者一人当たりの画像枚数の増大に加え、集団検診における多人数を対象とした画像読影や、定期検診における同一被験者の時系列的な画像読影等、多量の画像読影が必要不可欠な現状では、医師への負担増は大きな問題である。加えて、診断が医師による主観的評価により行われるため、医師の経験や能力により診断結果が異なることや見落としも懸念されている。このような背景から、コンピュータ支援診断システム (Computer Aided Diagnosis: CAD) が注目されている。CAD システムとは、計算機による画像解析により診断に有用な情報を抽出し、「第 2 の意見」として医師へ提示することにより、画像診断を支援するシステムである。

本論文では、CR(Computed Radiography)画像からの関節リウマチの定量的診断を行うため、骨領域の重要疾患である関節リウマチの診断に用いられる単純 X 線 CR 画像を対象に、画像診断支援のための定量的診断手法についての検討を行った。以下にその概要を示す。

著者はまず、関節リウマチにより起こる全身性の骨粗鬆症を評価するための定量的診断法として、踵骨 CR 画像上に網目状パターンとして描出される骨微細構造である骨梁(線)成分の形態情報を定量化するため、フーリエ解析を用いたテクスチャ解析および線強調フィルタを用いた幾何学的形状解析により、骨粗鬆症評価のための有効画像特徴量を計測し、骨粗鬆症を診断する手法を提案した。提案手法の有用性は、37 症例(正常 11 例、異常 26 例)を用いて検証し、提案法が専門医の評価と良く一致し、骨粗鬆症の定量的診断法として有用であることを示した。

次に、関節リウマチの病態早期に生じる指骨の関節周囲の局所的な骨粗鬆症を評価するための定量的診断法として、手部 CR 画像上に設置した関心領域に対し、特徴量解析に加え、濃度ヒストグラム解析、濃度共起行列解析を行い、濃度特徴量を計測し、特徴量の分布と主成分分析を用いて特徴次元の削減を行い、有効な画像特徴量を求めた。最後に、有効特徴量による判別分析を行い、局所的な骨粗鬆症を診断する手法を提案した。提案手法の有用性は、17 症例(正常 6 例、異常 11 例)を用いて検証した結果、高い特異度と感度を示し、関節周囲の局所的な骨粗鬆症の評価に有用であることを示すことができた。

さらに、手部 CR 画像から関節リウマチにより指骨に生じる病変を自動解析するためのセグメンテーション技術に関する画像解析手法を提案した。具体的には、手部 CR 画像から各指骨領域の粗抽出を行った後、その結果からサンプリングされた制御点から初期輪郭を設定し、MSGVF Snakes による詳細な指骨領域の抽出手法を提案した。MSGVF

Snakes 法の初期点を指の粗抽出から与えることで自動セグメンテーションを可能とした。提案手法の有用性を検証するため、関節リウマチと診断された 13 症例に適用し、医師により手動抽出結果との比較を行った結果、平均 $73.1 \pm 23.7\%$ の一致率で概ね良好な結果を示した。

最後に、骨びらんの識別に **DCNN** を応用する自動識別法に関する画像解析手法を提案した。具体的には、**MSGVF Snakes** アルゴリズムによるセグメンテーションと **DCNN** 識別器を用い、手部 **CR** 画像から指骨に生じる骨びらんに自動的に識別する方法を提案した。提案法の有用性を確認するため、関節リウマチ 30 例に適用し検証を行った。その結果、提案手法は、*TPR* が 80.5[%]、*FPR* が 0.84[%]、偽陽性の数は 1 症例当たり 3.3 個で、医師の識別性能より高い感度を示し、骨びらんの識別に有用であることを示すことができた。

本論文に関して、公聴会の出席者から、診断結果の実応用への展開や深層学習における認識率の向上法等の質問がなされ、いずれも著者の適切な回答によって理解が得られた。また、公聴会終了後の最終試験においても、本論文の新規性や臨床応用への将来展開について試問がなされ、著者から適切な回答が得られた。

以上により、論文審査及び最終試験の結果に基づき、本学位論文審査委員会において慎重に審査した結果、本論文が、博士（工学）の学位に十分値するものであると判断した。