

令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：14603

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19H01176

研究課題名(和文) 深層学習、シミュレーション、統計モデルを融合した人工股関節手術の意思決定支援

研究課題名(英文) Decision support for total hip arthroplasty surgery by integration of deep learning, simulations, and statistical models

研究代表者

佐藤 嘉伸 (SATO, Yoshinobu)

奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授

研究者番号：70243219

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,080,000円

研究成果の概要(和文)：医用画像から術前後の筋骨格(特に、個別筋肉)の高精度自動認識AIシステムを開発した。人工股関節手術患者の術前後画像/手術情報/運動機能検査等を含む大規模データベースから、従来、考慮されていなかった患者毎の個別筋肉を含む筋骨格の詳細なデータを利用し、患者(疾患)・手術の統計モデルを構築するための方法を開発した。患者毎の筋骨格データを用いて、統計モデルと患者毎生体力学シミュレーションによる最適手術計画、患者運動機能予測を行うための方法を検討した。これらの開発により、股関節疾患の患者に限らず、広く、患者毎の個別筋肉の情報をフル活用した診断/治療の最適化の可能性を拓いた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

CT画像とX線画像から、解剖学書水準の詳細さで個別筋肉と骨格の詳細情報(形状/筋肉量/筋肉密度分布/骨密度分布等)を、高精度に自動認識するAIを開発した点は、人工股関節患者/手術の解析のみならず、広く人体に関する学術研究、および、社会(医療、スポーツ)に対しての新たな可能性を開拓する成果である。個人の詳細な筋肉データを高精度かつ簡便に取得できるシステムを世界で初めて開発できたと考えている。人工股関節患者の大規模データベースと合わせて、これら患者の筋骨格のデジタル化は、今後の人工関節の開発、手術AI、手術ロボット、リハビリロボット開発等にも活用できると考える。

研究成果の概要(英文)：We have developed a highly accurate automatic recognition AI system for musculoskeletal structures (especially, individual muscles) from pre- and postoperative medical images. We developed methods to construct statistical models of patients (diseases) and surgeries using detailed musculoskeletal data including individual muscles of each patient from a large database including pre- and postoperative images, surgical information, and motor function tests of hip joint surgery patients. We examined methods for optimal surgical planning and prediction of patient motor function using patient musculoskeletal data, statistical models based on such data, and biomechanical simulations for each patient. These developments have opened up the possibility of optimizing diagnosis/treatment not only for patients with hip joint disease, but also for a wide range of patients by fully utilizing information on each patient's individual muscles.

研究分野：生体医工学

キーワード：変形性股関節症 人工関節 筋骨格 手術DX 手術AI CT 筋肉セグメンテーション

1. 研究開始当初の背景

(1) 現在、変形性股関節症(以後、hip osteoarthritis の略記「hip OA」で表記)の診断・治療に用いられる画像情報は、主に、股関節の骨に関するものに限られている。Hip OA 診療のガイドライン[1]には、人工股関節手術(以後、total hip arthroplasty の略記「THA」と表記)の術前後のリハビリによる筋肉量改善により、機能改善、疼痛(痛み)軽減、脱臼率減少等の効果が得られることが述べられている。THA の術前後に撮影される医用画像(3次元CT/2次元X線画像)には、骨のみならず、筋肉も写っていて、画像から得られる情報は大きいと考えられる。しかし、現段階では、THA手術の意思決定に、筋肉の客観的・定量的情報は十分に活用されていない。

(2) 我々は、骨盤から膝を含むCT画像から骨格に加えて個別筋肉を自動認識する研究に着手していた[2]。しかし、実用的に利用するには、精度が不十分であった。骨格のみならず個別筋肉の認識が行えるので、患者固有の筋骨格生体力学解析への応用も期待されていた。

2. 研究の目的

(1) 医用画像から術前後の筋骨格(特に、個別筋肉)の高精度自動認識システムを開発する。

(2) THA患者の術前後画像/手術情報/運動機能検査等を含む大規模データベースを構築し、患者筋骨格の詳細なデータを利用し、患者(疾患)・手術のモデルを構築する。

(3) 手術の意思決定支援のため、患者筋骨格データ、それらデータに基づく統計モデルや患者固有生体力学シミュレーションによる最適手術計画、患者運動機能予測を行う。

3. 研究の方法

(1) 筋骨格解剖/病態の自動認識AI: 深層学習を用いて、下肢全体のCT画像から筋骨格と血管を含む周辺組織を解剖学書の詳細さで自動認識するAIを開発する。術後CT画像についてはアーチファクトに対応した自動認識を行う。CT画像の自動認識結果を学習データとして、X線画像からの筋骨格復元AIを開発する。さらに、疾患重症度を自動判定するAIを開発する。

(2) 大規模データの自動認識により、(a) 個別の筋骨格形状/体積、骨密度/筋肉密度を求め、hip OA重症度の進行に伴う変化を表現する疾患統計モデル、(b) 術後画像から人工関節を自動認識し、術前の筋骨格と術後の人工関節を含む筋骨格を関係づける手術統計モデルを構築する。

(3) 医用画像からの患者解剖自動認識、術後の運動機能検査データを用いた統計予測、患者固有の筋骨格生体力学シミュレーションにより、術後予測に基づく手術の意思決定支援を行う。

4. 研究成果

(1) CT画像からの筋骨格自動認識: CT画像に、医用画像認識に定評のある深層学習モデルU-Netを適用し、骨盤と大腿骨を含む撮影範囲に含まれる19種類の筋肉と3種類の骨に対して、従来にない高精度(輪郭推定平均誤差1mm以下)で個別筋肉の認識が行えることを確認した[3]。さらに、認識結果の不確実性を出力するBayesian U-Netに拡張し、不確実性から認識精度を予測した(認識精度と不確実性の相関係数(絶対値)の平均0.7以上)[3]。

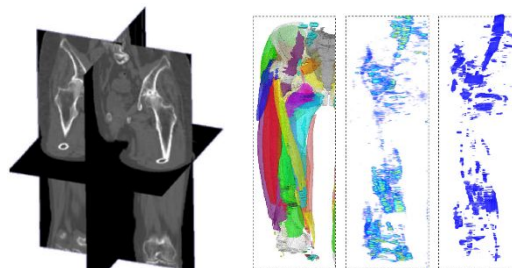


図1 CTの筋肉認識結果, 不確実性, 実際の誤差[3].

図1に、左から、3次元CT画像、筋肉認識結果、不確実性、実際の誤差を示す。不確実性は実際の誤差を反映していることがわかる。これを、下肢全体の筋骨格に拡張するとともに、個別の骨/筋肉の骨密度/筋肉量を自動計測できるようにした。これにより、初めて、手術前の患者の筋肉の健康状態を詳細かつ定量的に把握できるようになった。

(2) X線画像からの骨密度/筋肉量の自動推定: CT画像からの自動認識によって、個別の筋骨格の3次元形状と骨密度/筋肉量の分布を、多症例で推定することができる。これらの推定結果には、誤差が含まれるが、2次元X線画像から骨密度/筋肉量分布(の2次元投影像)を自動推定するためのAIの学習データとしては、十分な精度である。構築したAIによって、2次元X線画像から、CTからの計測と比べて、大腿骨近位部の骨密度が0.9以上の相関係数、主要な筋肉(中殿筋、腸骨筋等)の筋肉量が0.85以上の相関係数で、推定できることが検証できた[4]。これにより、手軽で被ばく量の少ないX線画像からの個別の骨/筋肉の骨密度/筋肉量の評価を行え、リハビリや薬の効果を経時的に確認できるツールが構築された。

(3) 疾患進行モデル: CT画像から自動的に得られた、多数のhip OA患者の、個別の筋骨格3次元形状と骨密度/筋肉量の分布から、hip OA患者特有の筋骨格変化を統計モデル化する。そのため、まず、骨格形態に基づいて、日本人(モンゴル系民族)固有の病態変化に対応するよう定義されたhip OA重症度を自動的にグレーディングするAIを開発した[5]。これにより、全症例で統一した基準で重症度が付与できるようにした。重症度変化(疾患進行)に伴う、骨盤上端から膝までの個別の骨/筋肉に対して、骨密度/筋肉量変化の統計モデルを構築した。さらに、下肢全体の個別の骨格/筋肉の形状の統計モデルを構築した。これらの統計モデルにより、hip OA特有の筋骨格形状および骨密度/筋肉量変化を明らかにし、骨格形態のみによらない、筋肉変化(萎縮と

脂肪変性状態)を重症度に反映することが可能になった。これにより、手術時期の意思決定や術前リハビリ計画に客観情報を提供できることを示した。

(4) 手術モデル：THA手術を行う患者の最適な手術計画を自動立案するために、多数の患者の術前後のCT画像から筋骨格、術後の人工関節を自動認識し、術前後で関係づけることで、原理的に、術前筋骨格から、人工関節が設置された術後の筋骨格を予測することが可能になる。術後のCTは、人工関節による金属アーチファクト(画像の乱れ)が混入し、筋骨格および人工関節の認識が難しくなる。従来の解析的方法による金属アーチファクト削減とAI

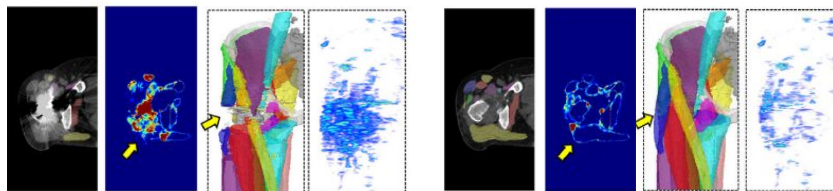


図 2 術後 CT の筋肉認識と不確実性[6]。右：アーチファクト削減前。左：削減後。

を組み合わせて、術後CTから、筋骨格と人工関節の認識を十分な精度で行えるシステムを開発した[6]。図2では、認識結果と不確実性をペアで示しており、右図の原画像からの認識よりも、左図において、アーチファクト削減により認識精度が向上し不確実が減少することを確認した。また、人工股関節設置後に確保される可動域を関節動作シミュレーションにより自動計算するシステムも開発した。以上により、術後関節機能についての学習データ取得も可能になった。しかし、現状の達成点としては、術後の人工関節に基づく関節機能データは、AIの予測には組み込まれておらず、術前計画の人工関節データに基づいて、術前の筋骨格から、人工関節位置/角度/サイズを予測するシステムの開発にとどまっている。別の観点からの手術の予測について、手術時に損傷するリスクのある股関節周辺の血管の自動認識し、それらの損傷リスクを評価するシステムを開発した。これらの開発により、各患者にとって最適な手術の意思決定、術中のリスクを最小にする支援を行うための要素技術を提供できた。

(5) 筋骨格データからの運動機能予測：片側 hip OA 患者を対象として、CT画像から自動認識された個別筋肉(群)の健側と比較した場合の患側の萎縮/脂肪変性の状態と関節機能/健康関連 QOL 指標(WOMAC, JHEQ)の関係を調べた。その結果、表1に示すように、複数の健康関連 QOL 指標が、筋肉の脂肪変性(fatty degeneration)と有意に関連していることがわかった[7]。これは、hip OA 患者の術前・術後のリハビリ計画の根拠を与える結果である。また、今後、これらの結果の生体力学的裏付けを研究するために、患者毎の筋骨格詳細データを生体力学解析(AnyBody)と統合するツールを開発し、患者毎筋骨格シミュレーションを行う枠組みを構築した。

表 1. 個別筋肉(群)の脂肪変性と健康関連 QOL 指標の有意な関連[7].

		Muscle group	β	95%CI	p value
WOMAC	Stiff	Hamstrings fatty degeneration	0.40	0.04-0.26	0.007
	Function	Iliopsoas fatty degeneration	0.43	0.42-1.98	0.003
	Total	Iliopsoas fatty degeneration	0.44	0.54-2.41	0.003
JHEQ	Movement	Hip adductors fatty degeneration	-0.45	-0.75 to -0.18	0.002

WOMAC Western Ontario and McMaster Universities index, JHEQ Japanese Orthopaedic Association Hip Disease Evaluation Questionnaire, β standard regression coefficient, CI confidence interval

引用文献

- [1] 変形性股関節症診療ガイドライン 2016, 日本整形外科学会/日本股関節学会監修, 南江堂.
- [2] Yokota F, Otake Y, Takao M, Ogawa T, Okada T, Sugano N, Sato Y. Automated muscle segmentation from CT images of the hip and thigh using a hierarchical multi-atlas method. International journal of computer assisted radiology and surgery. 2018;977-86.
- [3] Hiasa Y, Otake Y, Takao M, Ogawa T, Sugano N, Sato Y. Automated muscle segmentation from clinical CT using Bayesian U-Net for personalized musculoskeletal modeling. IEEE transactions on medical imaging. 2020,;39(4):1030-40.
- [4] Gu Y, Otake Y, Uemura K, Takao M, Soufi M, Hiasa Y, Talbot H, Okata S, Sugano N, Sato Y. MSKdeX: Musculoskeletal (MSK) decomposition from an X-ray image for fine-grained estimation of lean muscle mass and muscle volume. Proc. MICCAI 2023, (arXiv preprint arXiv:2305.19920. 2023 May 31),
- [5] Masuda M, Soufi M, Otake Y, Uemura K, Kouno S, Gu Y, Takao M, Okada S, Sugano N, Sato Y. Automated grading of hip osteoarthritis from computed tomography image-based digitally reconstructed radiographs for disease progression analysis, CAOS 2023.
- [6] Sakamoto M, Hiasa Y, Otake Y, Takao M, Suzuki Y, Sugano N, Sato Y. Bayesian segmentation of hip and thigh muscles in metal artifact-contaminated CT using convolutional neural network-enhanced normalized metal artifact reduction. Journal of Signal Processing Systems. 2020 Mar;92:335-44.
- [7] Iwasa M, Takao M, Soufi M, Uemura K, Otake Y, Hamada H, Sato Y, Sugano N, Okada S. Artificial intelligence-based volumetric analysis of muscle atrophy and fatty degeneration in patients with hip osteoarthritis and its correlation with health-related quality of life. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery. 2023;18(1):71-8.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Nakanishi N, Otake Y, Hiasa Y, Gu Y, Uemura K, Takao M, Sugano N, Sato Y.	4. 巻 13(1)
2. 論文標題 Decomposition of musculoskeletal structures from radiographs using an improved CycleGAN framework	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 8482
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-023-35075-x	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Iwasa M, Takao M, Soufi M, Uemura K, Otake Y, Hamada H, Sato Y, Sugano N, Okada S.	4. 巻 18(1)
2. 論文標題 Artificial intelligence-based volumetric analysis of muscle atrophy and fatty degeneration in patients with hip osteoarthritis and its correlation with health-related quality of life	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery	6. 最初と最後の頁 71-8
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11548-022-02797-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Uemura K, Otake Y, Takao M, Makino H, Soufi M, Iwasa M, Sugano N, Sato Y.	4. 巻 17(1)
2. 論文標題 Development of an open-source measurement system to assess the areal bone mineral density of the proximal femur from clinical CT images	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Archives of Osteoporosis	6. 最初と最後の頁 17
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11657-022-01063-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Uemura Keisuke, Otake Yoshito, Takao Masaki, Soufi Mazen, Kawasaki Akihiro, Sugano Nobuhiko, Sato Yoshinobu	4. 巻 -
2. 論文標題 Automated segmentation of an intensity calibration phantom in clinical CT images using a convolutional neural network	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11548-021-02345-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Shiode R, Kabashima M, Hiasa Y, Oka K, Murase T, Sato Y, Otake Y.	4. 巻 11(1)
2. 論文標題 2D-3D reconstruction of distal forearm bone from actual X-ray images of the wrist using convolutional neural networks	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 1-2
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-021-94634-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hiasa Yuta, Otake Yoshito, Takao Masaki, Ogawa Takeshi, Sugano Nobuhiko, Sato Yoshinobu	4. 巻 39
2. 論文標題 Automated Muscle Segmentation from Clinical CT Using Bayesian U-Net for Personalized Musculoskeletal Modeling	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Medical Imaging	6. 最初と最後の頁 1030-1040
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/TMI.2019.2940555	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Sakamoto M, Hiasa Y, Otake Y, Takao M, Suzuki Y, Sugano N, Sato Y.	4. 巻 92
2. 論文標題 Bayesian segmentation of hip and thigh muscles in metal artifact-contaminated CT using convolutional neural network-enhanced normalized metal artifact reductio	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Signal Processing Systems	6. 最初と最後の頁 335-344
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11265-019-01507-z	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ogawa T, Takao M, Otake Y, Yokota F, Hamada H, Sakai T, Sato Y, Sugano N.	4. 巻 25(1)
2. 論文標題 Validation study of the CT-based cross-sectional evaluation of muscular atrophy and fatty degeneration around the pelvis and the femur	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Science	6. 最初と最後の頁 139-144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2019.02.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件（うち招待講演 5件 / うち国際学会 9件）

1. 発表者名 Sato Y
2. 発表標題 Musculoskeletal Medical Image AI
3. 学会等名 Asian Conference of Computer Aided Surgery (ACCAS) 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sato Y
2. 発表標題 Musculoskeletal Medical Image Analysis and its Applications
3. 学会等名 Medical Imaging and Augmented Reality (MIAR) 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Sato Y
2. 発表標題 Musculoskeletal AI for CAD
3. 学会等名 24th International Conference on Computer-Aided Diagnosis and Artificial Intelligence (CAD-AI) - CARS 2022 (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Gu Y, Otake Y, Uemura K, Takao M, Soufi M, Hiasa Y, Talbot H, Okata S, Sugano N, Sato Y.
2. 発表標題 MSKdex: Musculoskeletal (MSK) decomposition from an X-ray image for fine-grained estimation of lean muscle mass and muscle volume
3. 学会等名 Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention - MICCAI 2023, (Early acceptance) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名	Masuda M, Soufi M, Otake Y, Uemura K, Kouno S, Gu Y, Takao M, Okada S, Sugano N, Sato Y.
2. 発表標題	Automated grading of hip osteoarthritis from computed tomography image-based digitally reconstructed radiographs for disease progression analysis
3. 学会等名	International Society for Computer Assisted Orthopaedic Surgery - CAOS 2023 (国際学会)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	Gu Y, Otake Y, Uemura K, Soufi M, Takao M, Sugano N, Sato Y.
2. 発表標題	BMD-GAN: Bone mineral density estimation using x-ray image decomposition into projections of bone-segmented quantitative computed tomography using hierarchical learning
3. 学会等名	Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention - MICCAI 2022 (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Keto SHIBUYA, Yoshiyuki KAGIYAMA, Fuga YAJIMA, Shun INOUE, Yoshito OTAKE, Masaki TAKAO, Nobuhiko SUGANO and Yoshinobu SATO
2. 発表標題	Development of Automated Pre-operative Planning System for Cup in Total Hip Arthroplasty Using Deep Learning Technique
3. 学会等名	Asian Conference of Computer Aided Surgery (ACCAS) 2022 (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Ino J, Otake Y, Soufi M, Uemura K, Takao M, Sugano N, Sato Y.
2. 発表標題	Patient-specific musculoskeletal simulation using an elastic volume simulator VIPER and medical image-based modeling
3. 学会等名	電子情報通信学会医用画像研究会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名 岩佐 諒、高尾 正樹、大竹 義人、濱田 英敏、安藤 渉、高木 啓至、佐藤 嘉伸、菅野 伸彦
2. 発表標題 THA術前の股関節周囲筋萎縮及び変性と術後早期身体機能との関連
3. 学会等名 第47回日本股関節学会学術集会 【最優秀演題賞】
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 プログラム、情報処理方法、及び情報処理装置、	発明者 佐藤嘉伸、大竹義人、谷 諒 (Gu Yi)、 崇風まあぜん 他	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2023/018208	出願年 2023年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔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
研究分担者	大竹 義人 (OTAKE YOSHITO) (80349563)	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・准教授 (14603)	
研究分担者	S O U F I M A Z E N (SOUFI MAZEN) (80823525)	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・助教 (14603)	
研究分担者	菅野 伸彦 (SUGANO NOBUHIKO) (70273620)	大阪大学・医学系研究科・寄附講座教授 (14401)	
研究分担者	高尾 正樹 (TAKAO MASAKI) (30528253)	大阪大学・医学系研究科・講師 (14401)	

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
研究分担者	上村 圭亮 (UEMURA KEISUKE) (70871367)	大阪大学・医学系研究科・助教 (14401)	
研究分担者	三木 秀宣 (MIKI HIDENOBU) (10335391)	独立行政法人国立病院機構大阪医療センター（臨床研究センター）・その他部局等・研究員 (84414)	
研究分担者	鍵山 善之 (KAGIYAMA YOSHIYUKI) (30506506)	山梨大学・大学院総合研究部・准教授 (13501)	
研究分担者	高木 周 (TAKAGI SHU) (30272371)	東京大学・大学院工学系研究科（工学部）・教授 (12601)	
研究分担者	田中 正夫 (TANAKA MASAO) (40163571)	香川高等専門学校・校長・教授 (56203)	
研究分担者	日朝 祐太 (HIASA YUTA) (00848997)	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・助教 (14603)	

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