

令和 2 年 6 月 11 日現在

機関番号：37116

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10420

研究課題名(和文) エックス線画像を用いた新しい骨構造解析法による骨折リスク評価

研究課題名(英文) Fracture risk assessment by a novel bone structure analysis method using X-ray images

研究代表者

青木 隆敏 (Aoki, Takatoshi)

産業医科大学・医学部・准教授

研究者番号：40299631

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：エックス線断層撮影技術であるトモシンセシス画像を用いて骨梁構造のパラメーターを解析し、2重エネルギーエックス線吸収測定法(DXA)で求めた骨密度に、トモシンセシス画像から得られた複数の骨梁パラメーターを加えることで、骨強度との相関が有意に向上した。また、骨密度にトモシンセシス像の骨梁パラメーターを加えた骨折予測指標は、従来の骨折予測指標と比較して骨強度との相関がより高かった。トモシンセシス画像から得られる骨梁パラメーターは骨質と関連し、骨密度とは独立した骨強度関連因子であり、生活習慣病患者の骨強度過小評価を補正する有用かつ実践的な手段となる可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

エックス線画像を用いた新しい骨構造解析法を用いることで、臨床用CTよりもはるかに少ない被ばくで詳細な骨構造解析を行うことができ、DXAによる骨密度測定では予測できない骨折リスクを推定し得ると予想される。骨粗鬆症の治療では、まず初発骨折を予防することが大切であり、生活習慣病症例では本手法を用いることで、従来よりも正確な薬物治療開始の判断が可能になる可能性がある。

研究成果の概要(英文)：Tomosynthesis is a recent technology that obtains images on arbitrary parallel cross-sections through image reconstruction of multiple projected images taken by a single X-ray exposure. The combination of the bone mineral density (BMD) measurements by dual X-ray absorptiometry (DXA) with tomosynthesis-based trabecular bone analysis improved the correlation to the bone strength in comparison with BMD alone. In addition, the correlation between the bone strength and the BMD with the tomosynthesis-based trabecular bone analysis was higher than that between the bone strength and the various established estimations for fracture risk assessment. Tomosynthesis-based trabecular bone analysis provide bone quality information, and can potentially give additional information to BMD in bone strength prediction of lifestyle-related disease patients.

研究分野：放射線科学

キーワード：骨強度 画像診断 トモシンセシス エックス線画像 骨粗鬆症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

骨粗鬆症は骨密度と骨質劣化により骨強度が低下した状態であり、加齢とともに増加する頻度の高い疾患である。大腿骨近位部骨折などの骨折は、著しい生活の質(QOL)低下をもたらし、最終的には死亡、長期臥床状態へとつながり、健康寿命の維持に大きな影響をおよぼす。日常診療では、骨粗鬆症診断基準として、2重エネルギーエックス線吸収測定法(DXA)による骨密度が用いられているが、骨強度は骨密度のみでなく、骨微細構造などの骨質とも強く関連しているため、骨密度測定のみでは骨折リスクを十分には予測し得ない。

トモシンセシスは複数枚の投影像を数秒で撮影し、画像再構成により天板に平行な多数の任意高分解能断層像が得られる新たなエックス線断層撮影技術である。線量は通常の単純エックス線撮影の2倍程度であり、CTと比較して低被曝かつ低コストで検査できるのが特徴である。トモシンセシスの画像分解能は高く、通常の単純エックス線写真と比べ、骨梁を含めた骨の正常微細構造は明瞭に描出されるが、これまでトモシンセシス像を用いた骨構造解析法の有用性は明らかになっていない。

2. 研究の目的

臨床の場におけるトモシンセシス像を用いた新しい骨構造解析法の有用性を明らかにし、簡便かつ精度の高い骨折リスク評価法の確立を目指す。

3. 研究の方法

これまでに蓄積した臨床のデジタルデータを用い、トモシンセシス像の骨陰影内に関心領域を設定し、骨梁パラメーターを得た。2値化処理および細線化処理などの画像処理を行い、関心領域内の海綿骨体積比(BV/TV)、骨梁総延長(TSL)および、エントロピーなどの複数の骨梁テクスチャーパラメーターを算出する解析手法を考案した。

この新たなトモシンセシスの骨梁パラメーター解析手法を利用し、骨・関節のDXA、トモシンセシスおよびCTを施行した成人症例を対象として、骨強度との関連性を評価した。CTのDICOMデータを用いて有限要素モデルを作成して骨強度解析を行い、骨破断強度(failure load)を計算して、骨強度のgold standardとした。撮影によって得られたトモシンセシス像に関心領域を設定し、複数の骨梁パラメーターを抽出して、骨強度との相関性について回帰分析を行って調べた。また、骨強度との相関性について、骨密度にトモシンセシス像から得られる複数の骨梁パラメーターを加えた新しい骨折予測指標と、DXA画像から得られる海綿骨微細構造の状態を表す指標といわれているTrabecular bone score (TBS)やWorld Health Organization (WHO)が開発した骨折リスク評価法であるFracture risk assessment tool (FRAX)とを比較した。

さらに、エックス線画像を用いた新たな骨構造解析の実用的な至適解析法構築を目指し、人工ニューラルネットワークや深層学習(Deep Learning)を利用した学習器を作成し、骨・関節における解析部位を自動的に抽出して骨構造を解析できる手法を探求した。

4. 研究成果

股関節のDXA、トモシンセシスおよびCTを施行した成人症例を対象として、大腿骨頸部のトモシンセシス像に関心領域を設定し、関心領域内の骨梁パラメーターを解析した(図1)。CTデータを用いた有限要素解析によって骨破断強度を求め、トモシンセシスの骨梁パラメーターとの相関性を評価した結果、DXAで求めた骨密度にトモシンセシス像から得られた複数の骨梁パラメーターを加えることで、骨強度との相関は有意に向上した。トモシンセシス画像を用いた骨梁解析を行うことによって、DXAでは得られない骨質の情報を求めることができると考えられた。

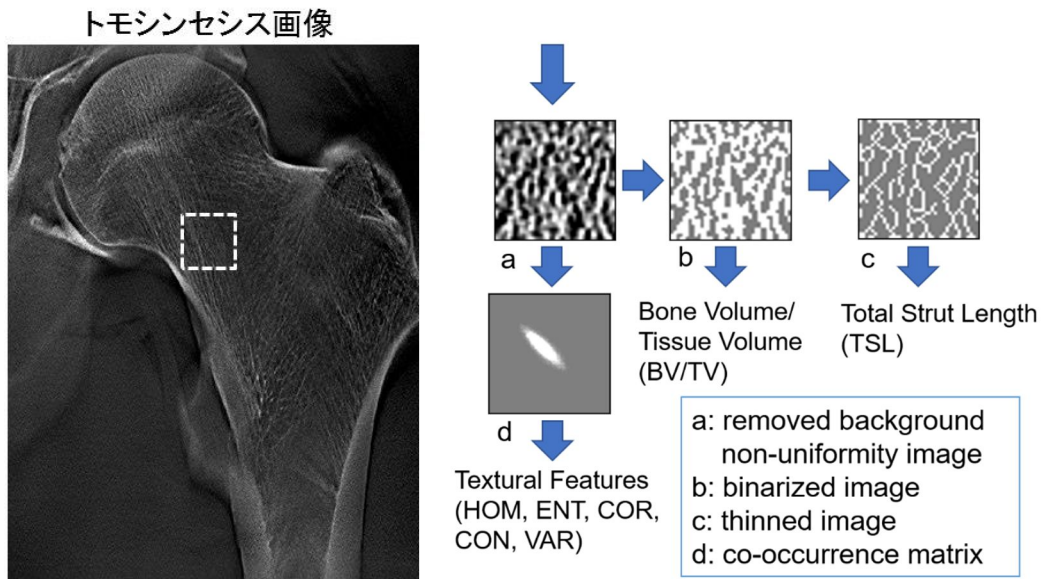


図 1. トモシンセシス像を用いた骨梁パラメータ解析

また、糖尿病などの生活習慣病患者症例を対象とした場合、骨密度にトモシンセシス像から得られる複数の骨梁パラメータを加えた新しい骨折予測指標が、DXA 画像から得られる海綿骨微細構造の状態を表す指標である TBS や WHO が開発した骨折リスク評価法である FRAX と比べて、骨強度との相関性がより高いことを確認した。トモシンセシス像を用いた骨梁パラメータ解析と DXA による骨密度を組み合わせることで、従来の確立された骨強度評価指標と比べて、将来的な骨折予測をより高精度に行える可能性がある。生活習慣病患者は、骨量を示す骨密度が正常にもかかわらず、骨折リスクが高いことが知られているが、トモシンセシス像を用いた骨梁パラメータは骨質と関連し、従来の骨強度指標とは独立した骨強度関連因子であり、生活習慣病患者の骨強度過小評価を補正する有用かつ実践的な手段となる可能性が示唆された。

さらに、Snakes 法などの輪郭抽出アルゴリズムや畳み込みニューラルネットワークを利用した学習器を構築して、本手法を自動的に解析するための骨・関節の自動抽出法を考案した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 畠野和裕、村上誠一、植村知規、陸慧敏、金亨燮、青木隆敏	4. 巻 37
2. 論文標題 CNN を用いた指骨CR画像からの骨粗しょう症の自動識別	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Medical Imaging Technology	6. 最初と最後の頁 107-115
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11042-017-5449-4	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 Seiichi Murakami, Kazuhiro Hatano, JooKooi Tan, Hyoungseop Kim, Takatoshi Aoki	4. 巻 77
2. 論文標題 Automatic identification of bone erosions in rheumatoid arthritis from hand radiographs based on deep convolutional neural network	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Multimedia Tools Applications	6. 最初と最後の頁 10921-10937
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11042-017-5449-4	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 畠野 和裕, 村上 誠一, 植村 知規, 陸 慧敏, 金亨燮, 青木 隆敏	4. 巻 36
2. 論文標題 畳み込みニューラルネットワークを用いた指骨CR画像からの骨粗しょう症の識別	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医用画像情報学会雑誌	6. 最初と最後の頁 72-76
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.11318/mii.36.72	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5件（うち招待講演 0件／うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Yo Todoroki, Takatoshi Aoki, Masami Fujii, Akitaka Fujisaki, Yoshiko Hayashida, Yosuke Okada, Yoshiya Tanaka, Yukunori Korogi
2. 発表標題 Fracture risk assessment of diabetes mellitus patients: comparison of trabecular bone analysis by tomosynthesis with various established estimations
3. 学会等名 RSNA 104th SCIENTIFIC ASSEMBLY & ANNUAL MEETING (第104回 北米放射線学会) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yo Todoroki, Takatoshi Aoki, Masami Fujii, Shinpei Yamaguchi, Akitaka Fujisaki, Yoshiko Hayashida, Kazuhisa Nakano, Yosuke Okada, Kazuyoshi Saito, Yoshiya Tanaka, Yukunori Korogi
2. 発表標題 Femoral neck strength prediction in osteoporosis patients: trabecular bone analysis using tomosynthesis images
3. 学会等名 第35回日本骨代謝学会学術集会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Seiichi Murakami, Kazuhiro Hatano, Huimin Lu, JooKooi Tan, Hyoungeop Kim, Takatoshi Aoki
2. 発表標題 Bone erosions detection on hand CR images based on DCNN
3. 学会等名 The 23rd International Symposium on Artificial Life and Robotics (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yuchan Song, Huimin Lu, Hyoungeop Kim, Seiichi Murakami, Aoi Ueno, Takashi Terasawa, Takatoshi Aoki
2. 発表標題 Segmentation of Bone Metastasis in CT Images Based on Modified HED
3. 学会等名 Proc. of the 19th International Conference on Control, Automation and Systems (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Kohei Kawagoe, Kazuhiro Hatano, Seiichi Murakami, Huimin Lu, Hyoungeop Kim, Takatoshi Aoki
2. 発表標題 Automatic Segmentation Method of Phalange Regions Based on Residual U-Net and MSGVF Snakes
3. 学会等名 Proc. of the 19th International Conference on Control, Automation and Systems (国際学会)
4. 発表年 2019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 分担者	興梠 征典 (Korogi Yukunori) (60195691)	産業医科大学・医学部・教授 (37116)	
研究 分担者	金 亨燮 (Kim Hyoungseop) (80295005)	九州工業大学・大学院工学研究院・教授 (17104)	