

令和 6 年 5 月 31 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K12725

研究課題名（和文）小児歯科における医療画像を用いた成長予測システムの構築

研究課題名（英文）Future prediction of children using medical images in pediatric dentistry

研究代表者

古々本 一馬（Kokomoto, Kazuma）

大阪大学・歯学部附属病院・特任助教（常勤）

研究者番号：00803107

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,600,000円

研究成果の概要（和文）：はじめに、Scaled-YOLOv4とEfficientNet V2-Mを組み合わせ、パノラマエックス線写真から歯胚の検出と発育段階の識別を行い、歯年齢の自動計算を実現した。次に、PGGANを用いて口腔内写真の画像生成をした結果、512×512以下の解像度の生成画像は真偽の判別が困難な程の画質であった。潜在空間の性質を探索し、乳歯列期、混合歯列期、永久歯列期の画像生成が滑らかに変化することを明らかにした。最後に、StyleGAN-XLを用いて実際の画像を元にした成長予測を行った所、乳歯から永久歯への成長過程を滑らかに再現することができ、歯の発育段階や萌出の予測に有用であ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

本研究の成果から、小児歯科診療における診断と治療計画の精度および効率をAIによって大幅に向上させられる可能性が示された。これらのAIにより、専門医の少ない地域や一般の歯科医師でも高品質な小児歯科診療が提供できるようになると考えられる。また、歯科領域における画像生成はほとんど研究されていなかったため、当該領域の可能性を広げるとともに、医療での活用法についても新たな知見も得ることができ、他の医療分野への応用も期待される。

研究成果の概要（英文）：First, by combining Scaled-YOLOv4 and EfficientNet V2-M, we successfully detected tooth germs and identified their developmental stages from panoramic radiographs, thus achieving automated dental age calculation. Next, using PGGAN for intraoral image generation, we found that the generated images with resolutions of 512×512 pixels or lower were of such high quality that it was difficult to distinguish them from real images. We explored the properties of the latent space and demonstrated smooth transitions in the generation of images representing the primary, mixed and permanent dentition stages. Finally, by using StyleGAN-XL for growth prediction based on real images, we were able to smoothly reproduce the development process from primary to permanent teeth, suggesting its potential usefulness in predicting tooth development stages and eruption.

研究分野：小児歯科

キーワード：小児歯科 成長予測 人工知能 敵対的生成ネットワーク

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

小児歯科では、患者の治療を行うにあたってパノラマエックス線写真撮影や口腔内写真撮影を行うことが多い。パノラマエックス線写真では、歯の先天的欠損や過剰歯など歯数異常、永久歯の形成状態や萌出方向、乳歯から永久歯への交換時期、顎骨内の病変などを読影する必要がある。口腔内写真からは、歯列や咬合の状態、虫歯の有無、乳歯から永久歯への交換状態、歯肉の異常、解剖学的な歯の形の異常、歯や歯肉の色調異常など、多くの情報を得ることができる。さらに、小児歯科を受診する患者は成長発育段階にあるため、パノラマエックス線写真や口腔内写真の診査をする際は、患児一人ひとりの成長発育をふまえ、今後生じると考えられる変化を予測しながら治療に臨む必要がある。このように、小児歯科専門医は子ども一人ひとりにあった治療計画を立案している。一方で、小児歯科学会認定専門医の数は不足しており、全国 10 万人以上いる歯科医師の中で約 1 %の 1,100 名に過ぎない。小児歯科専門医ではないにも関わらず診療科目に小児歯科を標榜する歯科医院が全国数万件存在しており、一般の歯科医師が小児の治療を行っている現状にある(日本小児歯科学会 HP より引用)。そのため、小児の歯科治療を行う際に補助となる人工知能 (Artificial Intelligence; AI) を作成することで、一般の歯科医師においても小児歯科診療の質の向上に繋がるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究では、AI を活用して以下の点について明らかにすることを目的とした。

- (1) パノラマエックス線写真から歯年齢を高精度に自動計算する方法
- (2) 口腔内写真の画像生成における最適な解像度と潜在空間の性質の探索
- (3) 小児の成長後のパノラマエックス線写真を画像生成する方法

3. 研究の方法

本研究は大阪大学大学院歯学研究科・歯学部および歯学部附属病院倫理審査委員会の承認を得て行った。

(1) パノラマエックス線写真から歯年齢を高精度に自動計算する方法

歯年齢は小児の成長度合いを評価する客観的な指標の 1 つであり、小児歯科や矯正歯科において治療計画の立案に重要な要素である。歯年齢の計算方法は様々な種類があるが、手作業による計測と計算が必要になるものがほとんどであり、時間を要してしまう。そこで、AI を用いて歯年齢を自動計算できないか検討した。本研究では、パノラマエックス線画像から永久歯の歯胚を検出するモデルと、検出した歯胚の発育段階を識別するモデルを組み合わせ、歯年齢を自動計算するシステムを構築した。

歯胚を検出するモデルとして Scaled-YOLOv4 を採用し、8,023 枚のパノラマエックス線画像を 5 分割交差検証で学習させ、mean Average Precision (mAP) を評価した。歯胚の発育段階を識別するモデルとして EfficientNet V2-M を採用し、18,485 枚の単根の歯胚画像および

16,313 枚の複根の歯胚画像を 5 分割交差検証で学習させ、Top-1 Accuracy および Top-3 Accuracy を評価した。AI による識別根拠を Grad-CAM を用いて可視化し、人間の判断基準と近いかどうか検討した。歯胚検出モデルと発育段階識別モデルを組み合わせ、パノラマエックス線から検出された全ての歯胚の発育段階を自動的に求め、日本人における歯年齢の換算表を用いて歯年齢を計算した。157 枚のパノラマエックス線画像の歯年齢を自動計算し、小児歯科医 4 名による手計算の結果を基準として絶対平均誤差を評価した。

(2) 口腔内写真の画像生成における最適な解像度と潜在空間の性質の探索

敵対的生成ネットワーク (Generative Adversarial Network; GAN) は画像生成用の深層学習の 1 つであり、生成器と識別器の 2 つのネットワークで構成される教師なし深層学習である。先行研究ではグレースケールのエックス線画像のみを対象としているものが多く、また生成された医用画像の質について医療従事者による評価が行われていないものがほとんどである。本研究では、GAN の一種であり、初めて高解像度の画像生成に成功した Progressive Growing of Generative Adversarial Networks (PGGAN) を用いてフルカラーの口腔内写真の生成を行い、生成画像の質を小児歯科医が評価することとした。

35,254 枚の口腔内写真を PGGAN の学習用の画像データとして利用した。全ての画像は匿名化されており、氏名や性別、年齢、病名、撮影したカメラなどのメタデータはどの画像にも含まれていなかった。全ての画像を 128×128 ピクセル、256×256 ピクセル、512×512 ピクセル、1,024×1,024 ピクセルの 4 種類にリサイズし、JPEG 形式に変換した。画像の水増しを行った場合と行わなかった場合で PGGAN の学習結果を比較した。水増しの手法として、左右反転、-20 ~ 20 度回転、垂直シフト、水平シフト、拡大縮小をランダムに組み合わせた。回転や拡大縮小、シフトによって画像の辺縁に空白ピクセルが生じた場合、近傍ピクセルで補間した。各画像を 5 倍に水増しし、176,270 枚の画像を用意した。水増ししていない 35,254 枚の画像、および水増しした 176,270 枚の画像を、それぞれ 128×128 ピクセル、256×256 ピクセル、512×512 ピクセル、1,024×1,024 ピクセルの解像度にリサイズし、PGGAN の学習データとした。水増しの有無と 4 種類の解像度ごとに PGGAN を学習させ、合計 8 個の PGGAN を得た。各 PGGAN を用いて画像を生成し、生成画像を定性的および定量的に評価した。

また、潜在空間の性質を探索するため、ランダムな潜在変数を PGGAN に入力して画像を生成させ、乳歯列期、混合歯列期、永久歯列期の画像を生成する潜在変数を選択し、それぞれを線形補間することで、生成される画像がどのように変化していくか目視で観察した。

定量的評価では、Sliced Wasserstein Distance (SWD) を採用した。SWD は画像の類似度を示す相対的な指標であり、SWD の値が小さいほど真正画像と生成画像が類似していることを示す。本研究では、解像度間の比較や水増しの有無による差を比較するために SWD の値を用いた。PGGAN の学習中は一定時間毎にパラメータを保存し、学習終了後は SWD の値が最も小さくなる生成器のパラメータを用いて以降の画像生成を行うこととした。

定性的評価では、50 枚の生成画像と 50 枚の真正画像をランダムにシャッフルして並べ替え、全ての解像度で異なる画像を用いて合計 400 枚の画像を用意し、12 名の小児歯科医による目視の識別が行われた。人間による識別は主観的なため、信号検出理論 (Signal Detection Theory) に基づき、個人の判断基準の差を考慮した d' prime 評価指標とした。

(3) 小児の成長後のパノラマエックス線写真を画像生成する方法

訓練データとしてパノラマエックス線写真 8,093 枚を用いた。全ての写真は匿名化されて

おり、名前や患者 ID、年齢、性別、撮影日などのメタデータは含まれていなかった。これらの写真を 512x512 にリサイズし、訓練データとした。訓練中の重みは適宜保存されるようにし、それぞれの重みに対して Fréchet Inception Distance (FID) [5] の計算を行った。FID は GAN の評価指標の 1 つであり、実画像と生成画像の距離を示す値である。FID が小さいほど実画像に近い生成画像が得られると考えられるため、本研究では、訓練中に最小の FID を示した重みを用いて以降の実験を行った。採用する GAN として、PGGAN、StyleGAN、StyleGAN2、StyleGAN2-ada、StyleGAN3、StyleGAN-XL を検討した。これらは様々なパラメータで学習され、FID を用いて評価した。

GAN の訓練後、生成される画像が乳歯列から永久歯列まで網羅しているかどうか、画像が破綻していないかどうか小児歯科専門医が目視で確認した。生成される画像は訓練データと同じ大きさの 512x512 であるため、目視の際は元のアスペクト比に近い状態で画像を評価した。また、実画像を潜在空間に投影し、得られた潜在変数から画像を生成することで、GAN を用いた実画像の再構成が可能かどうかを評価した。

次に、健全な永久歯列期の実画像 100 枚から潜在変数を求め、永久歯の平均潜在変数 $\bar{Z}_{permanent}$ とした。その後、乳歯列期や混合歯列期の実画像から潜在変数 $Z_{primary}$ を求め、永久歯の平均潜在変数との間で線形補間した複数の潜在変数 Z_i ($i = 1, 2, \dots, 99$) を式(1)の通り求めた。

$$Z_i = \frac{i}{100} \times \bar{Z}_{permanent} + \frac{100-i}{100} \times Z_{primary} \quad (1) \quad (i = 1, 2, \dots, 99)$$

これらの潜在変数 Z_i ($i = 1, 2, \dots, 99$) を StyleGAN に入力し、連続的に生成された画像の変化を目視で観察した。また、実際に小児が成長した後に撮影されたパノラマエックス線写真をもとに、類似した画像が Z_i ($i = 1, 2, \dots, 99$) から生成された画像の中に含まれているかどうかを確認し、GAN が小児の成長予測に応用可能かどうか検討した。

4 . 研究成果

(1) パノラマエックス線写真から歯年齢を高精度に自動計算する方法

Scaled-YOLOv4 の mAP は 98.26 となり、パノラマエックス線画像から高精度で歯胚を検出可能であった。EfficientNetV2-M の Top-1 Accuracy は、単根の歯胚画像で 68.30、複根の歯胚画像で 71.54 であったが、Top-3 Accuracy はそれぞれ 98.46、98.36 と高精度であった。誤った識別を行った例を分析したところ、隣接した発育段階と間違える傾向が認められ、人間による識別と同様の難しさが AI にも反映されていた。また、AI による識別根拠を可視化したところ、歯胚の形状や歯根の成熟度に着目しており、人間による判断基準と近い可能性が示唆された。小児歯科医による手計算の結果と比較したところ、絶対平均誤差は 0.26 歳(約 3 か月)であった。本研究の結果から、AI は歯胚の検出や発育段階の識別を高精度で行うことが可能であり、歯年齢の自動計算は臨床応用可能な精度で達成できる可能性が高いことが示された。

(2) 口腔内写真の画像生成における最適な解像度と潜在空間の性質の探索

定量的評価において、128×128 ピクセル、256×256 ピクセル、512×512 ピクセルの場合、学習データの増しによって SWD が減少し、生成画像の類似度が向上した。一方、

1,024×1,024 ピクセルでは SWD が増加しており、学習データの増しにより生成画像の類似度は改善されなかった。

定性的評価において、各解像度の d_{prime} について、Shapiro-Wilk 検定を用いて正規性を検定した。解像度が 128×128 ピクセル、256×256 ピクセル、512×512 ピクセル、1,024×1,024 ピクセルにおける p 値は、それぞれ 0.9627、0.6184、0.2073、0.4271 であった。その結果、各解像度の d_{prime} は正規分布に従うと考えられた。次に、解像度間の等分散性について Bartlett の検定を行うと p 値は 0.9152 となり、各解像度の d_{prime} は等分散であるといえた。以上の検定結果から、ANOVA および Tukey's HSD 検定を用いて多重比較を行った。検定力は 0.99 となり、本研究の評価者の人数は十分であると考えられた。解像度 1,024×1,024 ピクセルの d_{prime} は、解像度 128×128 ピクセル、256×256 ピクセル、512×512 ピクセルの d_{prime} に比べて有意に高い値を示した。他の組み合わせでは有意差は認められなかった。

以上より、512×512 ピクセル以下の解像度で生成された口腔内写真は、小児歯科医が真正画像か生成画像か識別困難な程の優れた質である可能性が示された。

また、乳歯列期、混合歯列期、永久歯列期の画像を生成する潜在変数を線形補間して得られた潜在変数から画像を生成したところ、一方の画像からもう一方の画像へと滑らかに変化していく画像を生成することができ、成長予測に応用出来る可能性が示された。

(3) 小児の成長後のパノラマエックス線写真を画像生成する方法

PGGAN、StyleGAN、StyleGAN2、StyleGAN2-ada、StyleGAN3、StyleGAN-XL を様々なパラメータを用いて学習した結果、Batch Size 32 で学習した StyleGAN-XL が最良の FID を記録し、このモデルを用いることで最もリアルスティックな画像が得られことが明らかとなった。

様々な乱数を用いて画像生成を行った所、乳歯列期から徐々に成長していき、歯が交換して永久歯列へと成長する様子を生成可能であった。また、様々な潜在変数を連続的に変化させて生成した画像を動画にすることで、滑らかに歯が変化する様子を確認することが出来た。生成された画像を小児歯科専門医が観察したところ、実画像に類似した画像を生成しており、明らかに破綻している画像は少なかった。生成された画像には第三大臼歯(親知らず)がほとんど含まれておらず、充填物を認めるものや歯列不正、歯の欠損がある画像が生成された数はわずかであった。

StyleGAN-XL を用いて実画像を再構成した所、歯根の形状や歯の重なり、充填物などは変化している箇所が認められたが、歯の数や大まかな位置はほぼ一致しており、妥当な画像再構成が可能であった。

StyleGAN-XL に画像を投影して潜在変数 Z_{primary} を求め、式(1)から得られる潜在変数 Z_i ($i = 1, 2, \dots, 99$)から生成される画像を確認したところ、乳歯列から永久歯列へと滑らかに成長していく様子を再現することができた。潜在変数 Z_i から生成された画像と、実際に成長した後に撮影した本物のパノラマエックス線写真を比較してみたところ、乳歯の歯根吸収や永久歯の萌出、歯胚の形成などが大まかに一致していた。また、入力画像の時点で萌出していない歯に関しても生成できることが明らかとなり、歯種によって成長予測の精度が異なる可能性が示唆された。さらに、永久歯の平均的な潜在変数 $\bar{Z}_{\text{permanent}}$ が 12~14 歳に相当すると仮定すると、 Z_i によって生成された画像は実際の年齢に相当する画像と類似する場合があり、潜在空間が年齢的な要素を学習して時間的な意味を持つ可能性が示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 Kokomoto Kazuma, Okawa Rena, Nakano Kazuhiko, Nozaki Kazunori	4. 巻 11
2. 論文標題 Intraoral image generation by progressive growing of generative adversarial network and evaluation of generated image quality by dentists	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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） 10.1038/s41598-021-98043-3	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 Kokomoto Kazuma, Kariya Rina, Muranaka Aya, Okawa Rena, Nakano Kazuhiko, Nozaki Kazunori	4. 巻 24
2. 論文標題 Automatic dental age calculation from panoramic radiographs using deep learning: a two-stage approach with object detection and image classification	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 BMC Oral Health	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） 10.1186/s12903-024-03928-0	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 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 3件／うち国際学会 2件）

1. 発表者名 古々本一馬
2. 発表標題 GANによる歯科画像生成および疑似データとしての活用に関する研究
3. 学会等名 大阪大学先導的学際研究機構 DX社会研究部門シンポジウム
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 古々本一馬, 大川玲奈, 仲野和彦, 野崎一徳
2. 発表標題 歯科パノラマエックス線写真の画像生成深層学習を用いた小児の成長予測
3. 学会等名 第25回日本医療情報学会春季学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古々本一馬
2. 発表標題 深層学習の歯科画像への応用
3. 学会等名 日本医用画像情報専門技師会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 古々本一馬
2. 発表標題 画像生成深層学習を用いた小児の成長予測モデルの可能性
3. 学会等名 第5回ソーシャル・スマートデンタルホスピタル シンポジウム（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Kazuma Kokomoto, Rena Okawa, Kazuhiko Nakano, Kazunori Nozaki
2. 発表標題 Panoramic Radiograph Generation and Image Reconstruction from Latent Vectors Using a Generative Adversarial Network
3. 学会等名 MedInfo 2023 the 19th World Congress on Medical and Health Informatics(国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kazuma Kokomoto
2. 発表標題 Improving dentistry through AI: advancing patient care and supporting dental professionals
3. 学会等名 Korean Academy of Pediatric Dentistry 2023 Conference（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 古々本一馬, 苅谷里奈, 村中綾, 大川玲奈, 仲野和彦
2. 発表標題 パノラマエックス線画像とAIを用いた歯年齢自動計算システムの構築
3. 学会等名 第61回日本小児歯科学会大会
4. 発表年 2023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	野崎 一徳 (Nozaki Kazunori) (40379110)	大阪大学・歯学部附属病院・准教授 (14401)	
研究分担者	大川 玲奈 (Okawa Rena) (80437384)	大阪大学・大学院歯学研究科・准教授 (14401)	

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
---------	---------