

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：33902

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2023

課題番号：18K17184

研究課題名（和文）人工知能を用いたシェーグレン症候群の自動診断および治療法の選択・治療効果の予測

研究課題名（英文）Automated diagnosis of Sjogren's syndrome using artificial intelligence and prediction of treatment selection and treatment efficacy

研究代表者

木瀬 祥貴（Kise, Yoshitaka）

愛知学院大学・歯学部・講師

研究者番号：30513197

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：シェーグレン症候群患者と健常者の耳下腺CT画像および耳下腺・顎下腺の超音波画像を使用し、人工知能による診断精度の検証を行った。結果はCT・超音波画像ともに経験の浅い読影医よりも診断精度が高く、熟練した放射線科医と同等であることを示した。従って、人工知能によるシェーグレン症候群のCTおよび超音波画像診断精度は、放射線科医の診断のサポートに成り得ることが示唆された。さらに我々は、シェーグレン症候群患者、健常者に加え唾石症により炎症を併発している患者を対象に追加し、それら3種類の超音波画像を人工知能がどのくらいの精度で分類できるか調査し、熟練した放射線科医と同等の診断精度であることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

シェーグレン症候群は、確定診断のため特殊な検査が必要であることと、進行が緩慢であるため患者自身が自覚するのに時間がかかるため早期発見が困難な病気である。本研究では、CT・超音波検査画像を人工知能で診断させ精度の高い診断性能を示した。従って、シェーグレン症候群のスクリーニングが可能となり早期発見へと繋がるのが期待できる。最新技術である人工知能の精度の検証および患者への応用の可能性があることから、学術的意義および社会的意義は大きいと考えられる。

研究成果の概要（英文）：CT images of the parotid gland and ultrasound (US) images of the parotid and submandibular glands of patients with Sjogren's syndrome and healthy subjects were used to validate the diagnostic accuracy of the artificial intelligence (AI). The results showed that the diagnostic accuracy of both CT and US images was higher than that of inexperienced radiologists and comparable to that of experienced radiologists. Therefore, the diagnostic accuracy of CT and US images of Sjogren's syndrome by AI could support radiologists in their diagnosis. We further investigated the accuracy of AI in classifying three types of US images of patients with Sjogren's syndrome, healthy subjects and patients with inflammatory complications due to sialolithiasis, and found that the results were comparable to those of experienced radiologists.

研究分野：歯科放射線学

キーワード：Deep Learning シェーグレン症候群

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) シェーグレン症候群は自己免疫疾患の代表的疾患であり、目の乾燥・口腔乾燥などを主な症状としている。口腔乾燥に関しては、唾液腺がターゲットとされ唾液腺の変性(脂肪変性)が起こり唾液分泌量に減少が生じる¹。口腔乾燥の進行した患者は、味覚障害・舌の痛み・多発性齶蝕・口臭 など様々な症状に苦しんでおり、更には唾液が出ないため日常生活(会話ができない・食事 ができない)にも重大な支障が生じている。

(2) 我々はシェーグレン症候群患者に対する副腎皮質ホルモン局所投与療法を行っており、それは、生理食塩水にステロイドを混ぜた液体を唾液腺開口部から逆行性に注入する方法である。治療成績としては初診時の CT または MRI において唾液腺の変性が低度～中程度であればその進行を抑えることができているとされており、セビメリン塩酸塩や人口唾液などは必要ない状態である。しかし、中程度～高度の変性がある場合は、治療効果は少なく、さらに進行してしまうケースがしばしば認められるため、セビメリン塩酸塩や人口唾液などの対処療法が必要となってくる。現時点でシェーグレン症候群に根治療法はないため、唾液腺の変性が進行してしまうと手がつけられなくなるのが現状である。従って、早期に発見し正常な唾液腺組織がある程度残っているうちに治療を行うことが最も重要であると考えられる。しかしながら、シェーグレン症候群の診断基準は特殊であり、シェーグレン症候群と疑われない限り行われることはなく、初期段階で自覚症状のない患者は発見することができない。

(3) 唾液腺内の脂肪変性を調べるためには、CT・MRI・US などの画像検査法が有用である。我々はこれまでにそれらの画像検査法を用い、口腔乾燥症の原因の根拠となるような特徴的な画像所見をいくつか捉えることができ、本疾患に対する画像検査の有用性を確認してきた。更には、MRI の最先端技術(mDIXON Quant 法)を用いて唾液腺内(耳下腺・顎下腺)の脂肪含有量を定量化することに成功した²。また、脂肪含有量と唾液分泌量(サクソンテスト)の相関関係を調査し、両者に負の相関があることを立証した。しかしながら、これらの分析には特殊な技術が必要であること、専門医でなければ診断することが難しいといった欠点がある。

(4) 近年、人工知能を用いた自動診断が多く研究され、画像診断にも様々な分野で導入されつつある。その多くは Deep Learning というものを使用し、画像の特徴を学習させ病変を自動診断させるものである。これには専門医レベルの診断精度が報告されており、この手法を用いることにより上記の欠点を克服することができる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、人工知能(Deep Learning)を使用し、シェーグレン症候群の CT・超音波画像を学習させ、シェーグレン症候群を自動診断させる学習モデルを作成し、その性能を検証することである。

3. 研究の方法

(1) シェーグレン症候群および健常者の耳下腺 CT 画像を、Deep Learning システム(ニューラルネットワーク: Alex Net)を使用し学習させその診断精度を経験の浅い放射線科医および経験豊富な放射線科医の結果と比較する。

(2) シェーグレン症候群および健常者の耳下腺および顎下腺超音波画像を Deep Learning システム(ニューラルネットワーク: VGG16)を使用し学習させその診断精度を経験の浅い放射線科医の結果と比較する。

(3) シェーグレン症候群および健常者に加え唾石症により炎症を併発している患者を対象に追加し、それら 3 種類の顎下腺超音波画像を使用し、Deep Learning システム(ニューラルネットワーク: VGG16)の分類精度を経験豊富な放射線科医の結果と比較する。

4. 研究成果

(1) シェーグレン症候群および健常者の耳下腺 CT 画像を使用した検証では、Deep Learning システム、経験豊富な放射線科医および経験の浅い放射線科医の Accuracy はそれぞれ 96.0, 98.3, 83.5 (Table 1) で、AUC はそれぞれ 0.960, 0.996, 0.797 (Table 2, Figure 1) であった。Deep Learning システムの診断精度は経験の浅い放射線科医よりも有意に高く、経験豊富な放射線科医と同等であった。

Table 1. Deep Learningシステムと放射線科医の診断精度

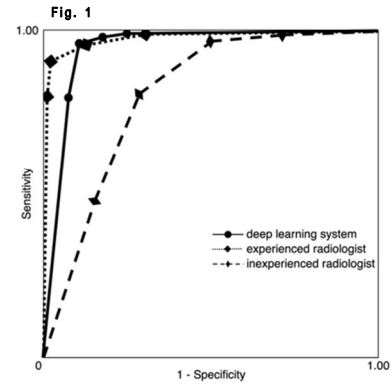
	Deep Learning	Experienced radiologists ^a	Inexperienced radiologists ^a
Accuracy (%)	96.0	98.3 ± 0.58	83.5 ± 2.19
Sensitivity (%)	100	99.3 ± 1.15	77.9 ± 8.32
Specificity (%)	92.0	97.3 ± 2.30	89.2 ± 7.47

^aPresented as mean ± standard deviation.

Table 2. Deep Learningシステムと放射線科医のAUCの比較

	Deep Learning	Experienced radiologists	Inexperienced radiologists
AUC	0.960 (0.899 - 0.985)	0.996 (0.991 - 0.999)	0.797 (0.744 - 0.842)
	p = 0.058		p < 0.0001*
	p < 0.0001*		

AUC, area under the curve. The 95% confidence interval are shown in parentheses.



(2) シェーグレン症候群および健常者の耳下腺および顎下腺超音波画像を使用した検証では、Deep Learning システムおよび経験の浅い放射線科医の耳下腺の Accuracy はそれぞれ 89.5, 76.7 で、顎下腺はそれぞれ 84.0, 72.0 であった (Table 3)。耳下腺の AUC はそれぞれ 0.948, 0.810、顎下腺はそれぞれ 0.894, 0.786 であった (Table 4, Figure 2)。耳下腺・顎下腺ともに Deep Learning システムの AUC は経験の浅い放射線科医よりも有意に高かった。

Table 3. Deep Learningシステムと放射線科医の診断精度

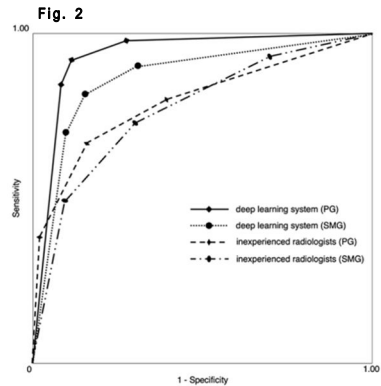
	PG		SMG	
	Deep Learning	Inexperienced radiologists	Deep Learning	Inexperienced radiologists
Accuracy (%)	89.5 ± 4.5	76.7 ± 1.89	84.0 ± 7.2	72.0 ± 4.92
Sensitivity (%)	90.0 ± 10.6	67.0 ± 3.61	81.0 ± 10.8	78.0 ± 7.00
Specificity (%)	89.0 ± 10.8	86.3 ± 7.02	87.0 ± 4.5	66.0 ± 8.00

Presented as mean ± standard deviation. PG, parotid gland; SMG, submandibular gland.

Table 4. Deep Learningシステムと放射線科医のAUCの比較

	PG		SMG	
	Deep learning	Inexperienced radiologists	Deep learning	Inexperienced radiologists
AUC	0.948 (0.906-0.972)	0.810 (0.774-0.841)	0.894 (0.840-0.931)	0.786 (0.750-0.819)
	p < 0.0001*		p = 0.0005*	

PG, parotid gland; SMG, submandibular gland; AUC, area under the curve. The 95% confidence interval is shown in parentheses.



(3) シェーグレン症候群および健常者に加え唾石症により炎症を併発している患者を対象に追加した検証では、Deep Learning システムの炎症、シェーグレン症候群および健常者の Sensitivity はそれぞれ 55.0, 83.0, 73.0 で Accuracy は 70.3 であった。経験豊富な放射線科医はそれぞれ 64.0, 72.0, 86.0 で Accuracy は 74.0 であった (Table 5)。両者の Accuracy はほぼ同様の診断精度を示したが、それほど高い診断精度ではなかった。また、炎症の Sensitivity は両者とも低かった。この理由として、炎症を起こしている唾液腺の超音波画像とシェーグレン症候群の超音波画像は病期によって類似した像を呈するため精度が落ちたと考えられた。

Table 5. Deep Learningシステムと放射線科医の診断精度

		Obstructive Sialoadenitis	SjS	Control	PPV (%)
		DL	Obstructive sialoadenitis	55	12
	SjS	29	83	7	69.7
	Control	16	5	73	77.7
	Sensitivity (%)	55.0	83.0	73.0	70.3 (accuracy)
Radiologists	Obstructive sialoadenitis	64	22	14	64.0
	SjS	26	72	1	72.7
	Control	10	6	86	84.3
	Sensitivity (%)	64.0	72.0	86.0	74.0 (accuracy)

DL, deep learning system; SjS, Sjögren's syndrome; PPV, positive predictive value.

上記の結果より Deep learning システムによるシェーグレン症候群の CT および超音波画像診断精度は臨床的に有用であり、放射線科医の診断のサポートに成り得ることが示唆された。また、上記システムをスクリーニングに用いることで早期発見に繋がることが期待された。

今後はより多くの画像データを使用し Deep learning システムの精度の向上を図ることや、他の疾患を追加し唾液腺に生じる多くの病変を自動診断できるシステムを作成することで、病変

の早期発見や早期治療により貢献できると考えられる。

また、本研究は期間中に新型コロナウイルス感染症のパンデミックに見舞われたため、シェーグレン症候群の治療法の選択・治療効果の予測に関しては患者制限のため実行することが不可能であった。今後引き続き検証していきたいと考えている。

引用文献

¹ Izumi M et al. Premature fat deposition in the salivary glands associated with Sjögren syndrome: MR and CT evidence. *Am J Neuroradiol* 1997; 18: 951-958.

² Kise Y et al. Clinical usefulness of the mDIXON Quant the method for estimation of the salivary gland fat fraction: Comparison with MR spectroscopy. *Br J Radiol* 2017; 90(1077): 20160704.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Kise Yoshitaka, Kuwada Chiaki, Arijii Yoshiko, Naitoh Munetaka, Arijii Eiichiro	4. 巻 10
2. 論文標題 Preliminary Study on the Diagnostic Performance of a Deep Learning System for Submandibular Gland Inflammation Using Ultrasonography Images	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 4508
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/jcm10194508	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 Kise Yoshitaka, Ikeda Haruka, Fujii Takeshi, Fukuda Motoki, Arijii Yoshiko, Fujita Hiroshi, Katsumata Akitoshi, Arijii Eiichiro	4. 巻 48
2. 論文標題 Preliminary study on the application of deep learning system to diagnosis of Sjogren's syndrome on CT images	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dentomaxillofacial Radiology	6. 最初と最後の頁 20190019
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1259/dmfr.20190019	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 Kise Yoshitaka, Shimizu Mayumi, Ikeda Haruka, Fujii Takeshi, Kuwada Chiaki, Nishiyama Masako, Funakoshi Takuma, Arijii Yoshiko, Fujita Hiroshi, Katsumata Akitoshi, Yoshiura Kazunori, Arijii Eiichiro	4. 巻 49
2. 論文標題 Usefulness of a deep learning system for diagnosing Sjogren's syndrome using ultrasonography images	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Dentomaxillofacial Radiology	6. 最初と最後の頁 20190348
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1259/dmfr.20190348	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 Kise Yoshitaka, Moystad Anne, Kuwada Chiaki, Arijii Eiichiro, Bjornland Tore	4. 巻 -
2. 論文標題 Does ultrasound elastography have a role as a diagnostic method for Sjogren's syndrome in the salivary glands? A systematic review	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Oral Radiology	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/s11282-024-00740-y	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 該当する

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 木瀬 祥貴、栗田 千亜紀、有地 淑子、内藤 宗孝、福田 元気、西山 雅子、船越 拓磨、有地 榮一郎
2. 発表標題 深層学習システムによる顎下腺炎の超音波画像の診断精度
3. 学会等名 日本歯科放射線学会 第2回秋季学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yoshitaka Kise, Haruka Ikeda, Takeshi Fujii, Motoki Fukuda, Yoshiko Arijii, Eiichiro Arijii
2. 発表標題 Diagnostic value of deep learning for classifying Sjogren 's syndrome on computed tomographic images
3. 学会等名 IADR/AADR/CADR General Session & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木瀬祥貴、藤井武、池田陽香、有地淑子、福田元気、有地榮一郎
2. 発表標題 Deep Learningによるシェーグレン症候群のCT画像診断の精度
3. 学会等名 日本歯科放射線学会第59回学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 木瀬祥貴、池田陽香、藤井武、福田元気、有地淑子、有地榮一郎
2. 発表標題 Deep Learningを用いたシェーグレン症候群のCT画像診断の精度
3. 学会等名 第61回日本口腔科学会中部地方部会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yoshitaka Kise, Haruka Ikeda, Takeshi Fujii, Yoshiko Ariji, Eiichiro Ariji
2. 発表標題 Diagnostic value of deep learning for classifying Sjogren ' s syndrome on CT images
3. 学会等名 12th Asian Congress of Oral & Maxillofacial Radiology (国際学会)
4. 発表年 2018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
---------------------------	-----------------------	----

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