

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：15301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20H04052

研究課題名（和文）リンパ浮腫画像診断に基づいた新・複合的理学療法 - AI技術によるキャズム克服 -

研究課題名（英文）New Comprehensive Physical Therapy Based on Lymphedema Imaging Diagnosis:
Overcoming the Chasm with AI Technology

研究代表者

品岡 玲 (Shinaoka, Akira)

岡山大学・医歯薬学域・教授

研究者番号：90724500

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究により、下肢リンパ系の解剖全体が明らかになった。つまり下肢のリンパ系は、今まで1系統しかないと考えられてきたが、大きくは2系統、細かくは4系統存在することが証明された。また、下腹部のリンパ系は下肢と独立していることも明らかになった。また、上記解剖を可視化できる画像装置の開発にも成功した。既存装置は小さなエリアしか観察できなかったが、新撮像器では、広角のカメラと、広範囲を照らせる光源を組み合わせることで、全体をリアルタイムに撮像できることを証明した。さらに、撮像した全体像を色付けするAIアルゴリズムの開発にも着手した。現時点では、角度をつけて繰り返し撮像することで学習効率を向上させられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

成果は、リンパ浮腫画像診断におけるリンパ管造影法の検査手技の標準化や、画像診断法の確立に役立っている。装置の開発により全体像を観察できることで、画像所見の理解が容易になった。

研究成果の概要（英文）：This study revealed the whole anatomy of the lower limb lymphatic system. It was previously believed that there was only one lymphatic system in the lower limbs, but it has been proven that there are two major systems, and more specifically, four systems. Additionally, it was also discovered that the lymphatic system in the lower abdomen is independent of the lower limbs. Furthermore, success was achieved in developing an imaging device that can visualize this anatomy. Existing devices could only observe small areas, but the new imaging device combines a wide-angle camera with a light source capable of illuminating a wide area, enabling real-time imaging of the entire system. Additionally, work has begun on developing an AI algorithm that colors the overall images captured. At present, by taking images repeatedly at different angles, the learning efficiency of the algorithm has been improved.

研究分野：形成外科学

キーワード：リンパ浮腫 婦人科癌 リンパ管造影

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

リンパ浮腫は難治性であり癌サバイバーが増加とともに患者数は増加する一方である(年間約11000人発症)。治療は複合的理学療法が盛んに行われ、2016年には保険収載がなされている。リンパ流に基づいた様々なリハビリ手技があるが、解剖学的な画像診断法が確立されておらず、リンパ流変化に基づいて患者ごとに個別治療ができていない。

申請者は、400体を超える新鮮遺体を解析し、解剖的根拠に基づいたリンパ画像診断法を確立した。さらに約2000人の患者にリンパ管造影を行い、リンパ画像診断法を確立し、それに基づいた新・複合的理学療法を提案している。

我々の外来治療体系を他施設に展開する要望は多いが、リンパ浮腫画像評価法、画像評価をもとにした複合的治療指示、リハビリスタッフによる理解、など暗黙知が多いため現在は成功していない。特に我々のリンパ画像診断技術が独自の情報・技術を要するためキャズムが存在する。それを克服するためには、我々の画像データ・経験・技術を共有する画期的なシステム(人工知能)が今必要である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、解剖学エビデンスに基づいた独自リンパ浮腫画像診断法と新・複合的理学療法をAIにより自動化し普及させることである。

そのためにまず、すでに発表している下肢末梢側以外の機能的なリンパ解剖学を確立させる。次にそれを可視化する画像撮像装置を確立させる。最後に画像を解析するAIシステムを構築することを大きな目標とする。

3. 研究の方法

(1) 体幹部のリンパ解剖検討

リンパ浮腫になると、周囲のリンパ系が側副路として働くことが観察される。背景の病態も明らかにするために、体幹部リンパ系の解剖情報を新鮮遺体研究により追加する。

(2) 高感度・広範囲・安価な撮像システムの作成

短時間で大量に撮影できるシステムが必要である。今回、光源を強化し広角カメラでリアルタイムに下肢全体をパノラマ再構成するシステムを構築する。

(3) 画像データを収集

遺体・患者から画像データを収集する。AI解析のためにさらに大量の画像が必要である。撮像方向を増やすなど同一患者からの情報を増やす手法があるが、どのような手法が有用かは不明であるため、研究(2)と共同して画像を増加させる撮像法の研究も同時進行で行う。

(4) 画像データを元にAI解析のアルゴリズムを製作

下肢リンパ系を解剖学的エリアごとにA,B,C,Dの4グループに分けることに成功している。その存在率をリンパ浮腫患者にて解析すると、それぞれは独立して存在・欠損するため $2^4=16$ パターン存在することが分かった。16パターンに分類するには大量の画像が必要であるが、しかし実際には16パターン中、6パターンのみ治療上有用であり、この6パターンを診断することができる。ICGリンパ管造影画像を元にAからB+他までの6分類を行うことが最初の目的である。ResNet155やVGG50を用いてクラス分類を行う。

4. 研究成果

(1) 体幹部のリンパ解剖検討

下腿・大腿部・下腹部・陰部リンパ系の解剖情報も追加した。下腿末梢からのリンパ管グループは4つ(AL,AM,PM,PL)に分けられること、到着するリンパ節は3つである事(SP,IL1,IL2)を既に報告している。下腿部のリンパ管は主にALとAMに合流し、独立したリンパ管グループを持たないことが明らかになった。リンパ節もIL1もしくはSL2に合流し、独立したリンパ節は持たないことが明らかになった。大腿部のリンパ管も主にはALに合流し、IL2リンパ節に到着するため、独立したリンパ系でないことが明らかになった。下腹部からのリンパ管はSLリンパ節に到着し、下肢からのリンパ系とは異なることを明らかにした。陰部からのリンパ系はSMリンパ節に到着し下肢・下腹部からのリンパ系とは独立することを明らかにした。

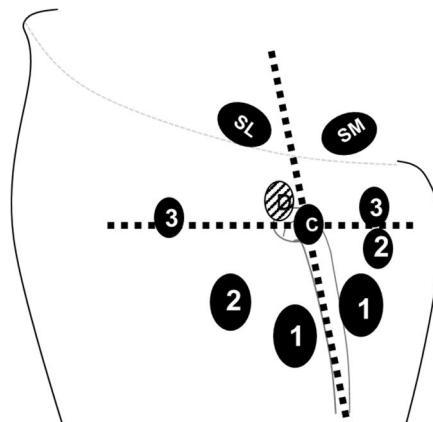
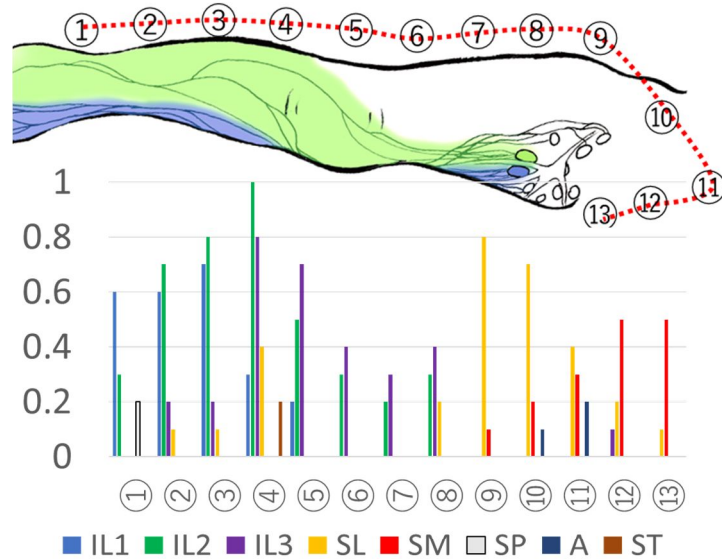
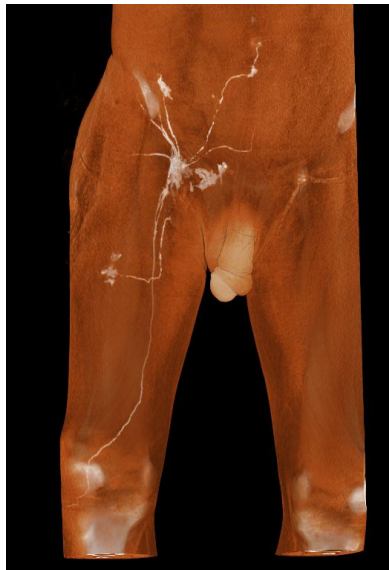
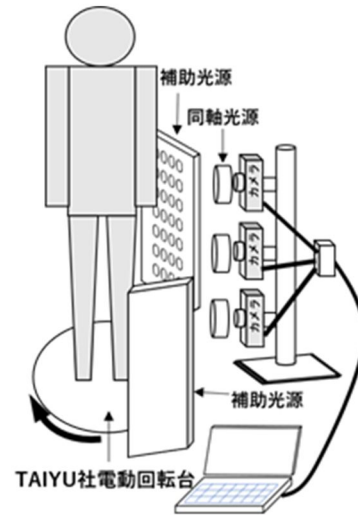


図1 大腿部下腹部CTリンパ管造影図

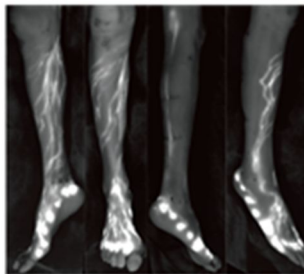


(2) 高感度・広範囲・安価な撮像システムの作成
光源は総出力と照明範囲を広げるため個数を増やした。すでに使われている特殊波長砲弾型 LED 光源を複数方向より照射できるよう補助光源を追加した。ROIs を計測し、むらがない照明環境を構成した。カメラは既存のカメラに光学フィルターを装着する形で転用し記録保存を行った。カメラを動かしてパノラマ構成すると時間がかかるため、高角のカメラでリアルタイムに全体を撮像システムを構築するまた肢の様々な角度から記録したほうが AI 学習用データを大量に取得できるため図のように回転しながら四肢全面を撮影できるようにした。

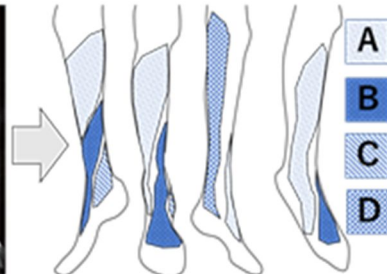


(3)(4) 大量画像データを収集し、それを元に AI 解析のアルゴリズムを製作
事前検討からセグメンテーションや物体検出で行うよりはクラス分類のほうが有用であることがわかった。高性能のクラス分類を行うには 10 万例以上のデータが必要といわれているが、転移学習を用いることで必要症例数を減らすことが可能である。また内視鏡検査の AI 研究から同一部位であっても様々な方向から撮像してデータを増やすことでも AI 学習が進むことがわかった。次に定量化を目指したが、定量化のためにはリンパのセグメンテーションが必要である。しかし画像特性上、場所ごとに輝度が大きく変化するため目視では流れをたどることができても、AI を用いたセグメンテーションは困難である。そこでユーザー側の操作 (プロンプト) によってセグメンテーション領域を変更可能な SAM(segment anything model) を用いた開発を行った。このモデルは言葉や幾何学情報によってセグメンテーション領域を変更することができるため、撮像条件ごとに最適なセグメンテーションを行うことができる。また画像を扱うことが可能な大規模言語モデル (MMLLM: Multimodal Large Language Model) を用いた定量化も試みている。今後、画像の蓄積と共に学習深度を高めていく予定である。

ICGリンパ管造影画像取得



リンパルートエリア認識



治療法との紐付け

障害パターン	治療対象
A	BCD
⋮	⋮
AB	CD
⋮	⋮
ABC	D
⋮	⋮
ABCD	-

16パターン中、治療上有用なのは6パターン

引用文献

Shinaoka A, Koshimune S, Yamada K, Kumagishi K, Suami H, Kimata Y, Ohtsuka A. A Fresh Cadaver Study on Indocyanine Green Fluorescence Lymphography: A New Whole-Body Imaging Technique for Investigating the Superficial Lymphatics. *Plast Reconstr Surg.*

2018;141:1161-1164.

Shinaoka A, Koshimune S, Yamada K, Kumagishi K, Suami H, Kimata Y, Ohtsuka A. Correlations between Tracer Injection Sites and Lymphatic Pathways in the Leg: A Near-Infrared Fluorescence Lymphography Study. *Plast Reconstr Surg.* 2019;144:634-642.

Shinaoka A, Koshimune S, Suami H, Yamada K, Kumagishi K, Boyages J, Kimata Y, Ohtsuka A. Lower-Limb Lymphatic Drainage Pathways and Lymph Nodes: A CT Lymphangiography Cadaver Study. *Radiology.* 2020;294:223-229.

Shinaoka A. A new lymphography protocol and interpretation principles based on functional lymphatic anatomy in lower limb lymphedema. *Anat Sci Int.* 2024;99:153-158.

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 3件）

1. 著者名 Akira Shinaoka, Ryuichi Nakahara, Masanori Saeki	4. 巻 16
2. 論文標題 The use of 33 MHz ultra-high-frequency ultrasonography for the evaluation of sweat glands in the axilla with osmidrosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLoS One	6. 最初と最後の頁 e0251600
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 Shinaoka Akira, Kamiyama Kazuyo, Yamada Kiyoshi, Kimata Yoshihiro	4. 巻 12
2. 論文標題 A new severity classification of lower limb secondary lymphedema based on lymphatic pathway defects in an indocyanine green fluorescent lymphography study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 309
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-03637-6	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 Shinaoka Akira	4. 巻 99
2. 論文標題 A new lymphography protocol and interpretation principles based on functional lymphatic anatomy in lower limb lymphedema	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Anatomical Science International	6. 最初と最後の頁 153 ~ 158
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12565-023-00754-2	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 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 3件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 品岡 玲、上山 和代、山田 潔、木股 敬裕
2. 発表標題 下肢リンパ浮腫におけるリンパ流の解剖学的変化と臨床的意義
3. 学会等名 リンパ学会総会2020（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 品岡 玲、上山 和代、山田 潔、木股 敬裕
2. 発表標題 リンパ解剖に基づいたリンパ浮腫画像診断と治療への応用
3. 学会等名 リンパ浮腫学会2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 品岡 玲、山田 潔、木股 敬裕
2. 発表標題 リンパ解剖に基づいたリンパ浮腫の標準的画像評価法
3. 学会等名 形成外科 手術手技学会2021 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中原 龍一、西田 圭一郎、那須 義久、渡辺 雅仁、松橋 美波、堀田 佳史、品岡 玲、尾崎 敏文
2. 発表標題 AIを用いた関節リウマチの超音波動画評価
3. 学会等名 関節病学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中原 龍一、高橋 康、西田 圭一郎、那須 義久、渡辺 雅仁、松橋 美波、堀田 佳史、品岡 玲、尾崎 敏文
2. 発表標題 教師なし学習を用いたAIによる超音波画像撮像部位自動検出
3. 学会等名 日本整形外科学会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 リンパ系検査装置	発明者 鹿山貴弘、村越崇 宏、佐藤太加之、水 野利彦、品岡玲	権利者 浜松ホトニクス
産業財産権の種類、番号 特許、W02024095519	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	中原 龍一 (Nakahara Ryuich) (30509477)	岡山大学・大学病院・助教 (15301)	
研究 分担者	大塚 愛二 (Ohtsuka Aiji) (50168986)	岡山大学・医歯薬学総合研究科・特命教授 (15301)	
研究 分担者	木股 敬裕 (Kimata Yoshihiro) (50392345)	岡山大学・医歯薬学域・教授 (15301)	
研究 分担者	山田 潔 (Kiyoshi Yamada) (10319965)	岡山大学・医歯薬学域・准教授 (15301)	

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