

令和 6 年 5 月 29 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07611

研究課題名（和文）関節リウマチ破壊性変化定量解析システムの妥当性評価

研究課題名（英文）Validation of the Quantitative Analysis System for Destructive Changes in Rheumatoid Arthritis

研究代表者

神島 保（Kamishima, Tamotsu）

北海道大学・保健科学研究所・教授

研究者番号：10399868

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：関節リウマチ（RA）における関節腔狭小化（JSN）のX線スコアリング法は広く受け入れられているが、評価が主観的で煩雑である。そのため、関節裂隙幅（JSW）の変化を自動的に定量化できる部分位相限定相関（PIPOC）を備えたソフトウェアを開発した。検証のため、トシリズマブで治療された39名のRA患者（女性35名）の手指関節を対象とした。線形回帰テストでは、左2番目と3番目のMCP関節での0-6か月と0-12か月のPIPOC間に有意な相関が見られた。PIPOC依存ソフトウェアは、1年間のトシリズマブ治療下の追跡期間中にRA患者のJSN進行を検出できる可能性がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

AIによる関節リウマチ（RA）の画像診断学の省力化には大きな社会的意義がある。まず、診断の迅速化と精度向上により、早期発見と治療が可能となり、患者の生活の質を向上させる。また、診断プロセスの効率化により、医療従事者の負担が軽減され、より多くの患者に対応できるようになる。さらに、診断の標準化により、地域や医療機関間の診断格差を縮小し、均等な医療サービス提供が実現する。AI技術の導入は医療コストの削減にも寄与し、医療システム全体の持続可能性を高める。これらの利点により、AIは医療の質とアクセスの向上、患者ケアの強化に貢献しうる。

研究成果の概要（英文）：The X-ray scoring method for joint space narrowing (JSN) in rheumatoid arthritis (RA) is widely accepted, but the assessment is subjective and complex. Therefore, we developed software equipped with Partial Phase-Only Correlation (PIPOC) to automatically quantify changes in joint space width (JSW).

For validation, the finger joints of 39 RA patients (35 women) treated with tocilizumab were analyzed. Linear regression tests showed significant correlations between PIPOC measurements at 0-6 months and 0-12 months in the second and third MCP joints of the left hand.

PIPOC-dependent software may be capable of detecting JSN progression in RA patients during a one-year follow-up period under tocilizumab treatment.

研究分野：画像診断学

キーワード：画像解析 関節リウマチ

### 1. 研究開始当初の背景

Genant-modified Sharp スコア (GSS) などの、関節リウマチ (RA) における関節腔狭小化 (JSN) の X 線スコアリング法は広く受け入れられているが、評価が主観的で煩雑である。そのため、関節裂隙幅 (JSW) の変化を自動的に定量化できる部分位相限定相関 (PIPOC) を備えたソフトウェアを開発した。

### 2. 研究の目的

ソフトウェアを用いてトシリズマブ治療下の関節リウマチ患者の JSN 進行を検討すること

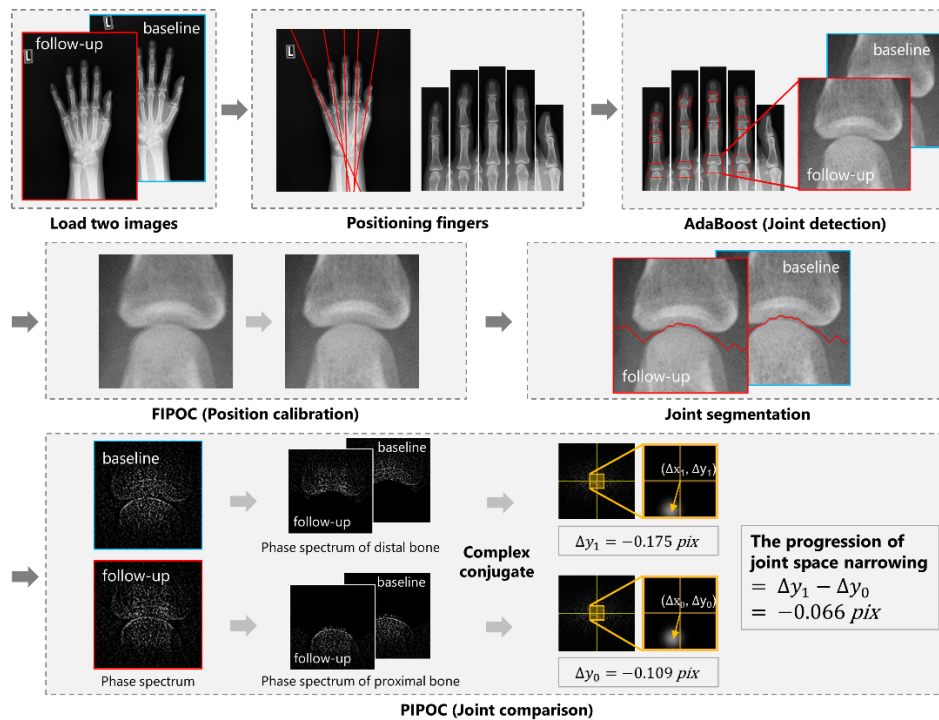
### 3. 研究の方法

トシリズマブで治療された 39 名の RA 患者 (女性 35 名) を対象とした。中手指節関節および近位指節間関節の X 線学的進行は、0 ヶ月および 12 ヶ月の GSS 及び PIPOC を備えたソフトウェアにて評価された。被験者の均質性を確保するために、ソフトウェア分析のベースラインで GSS = 0 の関節をターゲットにした。

Table 1. Clinical characteristics of RA patients under TCZ treatment

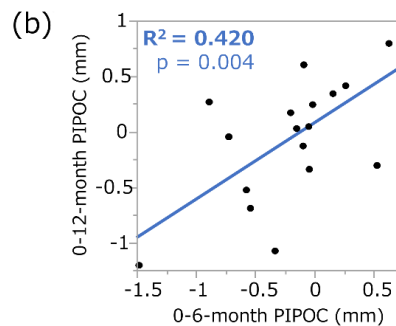
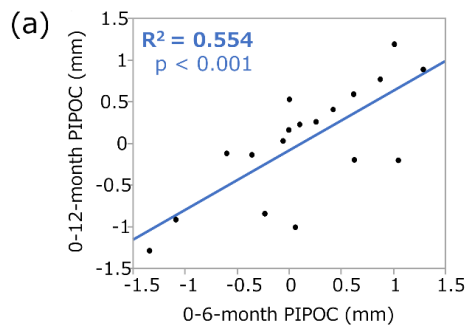
variable	baseline	6 months	12 months
Total number of patients	39		
Sex, female/male	35/4		
Rheumatoid factor status, positive/negative	29/10		
Age, mean (SD) years	61.5 (14.6)		
Duration of disease, mean (SD) months	111.4 (85.0)		
Tender joint count, mean (SD)	6.0 (4.7)	3.5 (3.5)	2.9 (4.0)
Swollen joint count, mean (SD)	6.4 (3.5)	2.9 (2.2)	1.9 (2.0)
DAS28-ESR, mean (SD)	4.9 (1.2)	3.0 (1.1)	2.6 (1.0)
DAS28-CRP, mean (SD)	4.4 (1.1)	3.0 (0.9)	2.6 (0.8)

RA: rheumatoid arthritis; TCZ: Tocilizumab; SD: standard deviation; DAS28: disease activity score with 28 joints; ESR: erythrocyte sedimentation rate; CRP: C-reactive protein



#### 4. 研究成果

JSN 進行測定用の自作ソフトウェアの成功率は 96.8% (449/464) であった。ソフトウェアによる 0-12 か月の JSW 変化は、0-6 か月の PIPOC (陽性) 群の関節で、0-6 か月の PIPOC (陰性) 群よりも有意に大きかった ( $p < 0.001$ )。ソフトウェアによる 0-12 か月の JSW 変化は、0-12 か月の GSS (陽性) 群と比較して有意であった ( $p = 0.02$ )。(+)はフォローアップ期間中の JSN 進行を示す。一方、「(-)」はフォローアップ期間中の JSN 進行がないことを示す。線形回帰テストでは、左 2 番目と 3 番目の MCP 関節での 0-6 か月と 0-12 か月の PIPOC の間に有意な相関が見られた (それぞれ  $R^2 = 0.554$  および  $0.420$ )。



PIPOC 依存ソフトウェアは、トシリズマブ治療を受けている RA 患者におけるわずかな放射線画像上の JSN 進行は、PIPOC を備えた自動ソフトウェアによって検出可能であった。我々の結果は、このソフトウェアがベースラインから 6 ヶ月という短期間の観察のみで、その後の JSN 進行を予測できることを示唆する。

本研究では、自動解析技術を用いて単純写真における手指関節の裂隙狭小化進行に関する詳細な情報を得ることができた。この技術により、従来の手法では見逃されがちであった微細な変化や進行の度合いを高精度に検出することが可能となった。具体的には、画像解析アルゴリズムを適用することで、手指関節裂隙の幅の変化を時間経過とともに定量的に評価できるようになった。本研究の成果は国内外において極めて重要な位置づけを持つ。現時点で、類似の研究報告は見当たらず、手指関節裂隙狭小化に関する自動解析を行った研究は他に類を見ない。このため、本研究は独自性が高く、学術的および臨床的に新しい知見を提供するものと評価される。

今後の研究展開としては、以下の二つの方向性を重視する

多数の患者での検証：本研究の結果をさらに一般化するために、多数の患者を対象とした検証を行うことが必要である。これにより、異なる患者群における手指関節裂隙狭小化の進行パターンを把握し、より信頼性の高いデータを得ることができる。

評価期間の短縮：現在の評価期間は 6 か月であるが、より短期間での評価が可能かどうかを検討する。これにより、早期の診断や治療効果の迅速な評価が可能となり、患者ケアの向上につながることを期待される。

これらの展望に基づき、さらなる研究を進めることで、手指関節裂隙狭小化の理解を深め、臨床応用への道を開拓していく。

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 0件）

1. 著者名 Okino T, Ou Y, Ikebe M, Tamura K, Sutherland K, Fukae J, Tanimura K, Kamishima T	4. 巻 41
2. 論文標題 Fully automatic software for detecting radiographic joint space narrowing progression in rheumatoid arthritis: phantom study and comparison with visual assessment.	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Jpn J Radiol.	6. 最初と最後の頁 510-520
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11604-022-01373-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 Ou Y, Ambalathankandy P, Furuya R, Kawada S, Zeng T, An Y, Kamishima T, Tamura K, Ikebe M	4. 巻 27
2. 論文標題 A Sub-pixel Accurate Quantification of Joint Space Narrowing Progression in Rheumatoid Arthritis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 IEEE J Biomed Health Inform.	6. 最初と最後の頁 53-64
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11604-022-01373-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 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件／うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Okino T, Ou Y, Ikebe M, Furusaki A, Sagawa A, Kato M, Atsumi T, Kamishima T
2. 発表標題 Automatic Subpixel Measurement of Radiographic Finger Joint Space Narrowing in Rheumatoid Arthritis Patients Under Tocilizumab Treatment
3. 学会等名 Annual European Congress of Rheumatology EULAR 2022（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Okino T, Ou Y, Ikebe M, Sagawa A, Kato M, Atsumi T, Kamishima T
2. 発表標題 Optimization of Automatic In-house Software for Detecting the Joint Destruction in RA Patients Using Reliability Index
3. 学会等名 The 1st JSRT-JSMP Joint International Conference on Radiological Physics and Technology (ICRPT)（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 沖野太一、神島保
2. 発表標題 トシリズマブ治療下の関節リウマチ（RA）患者における関節裂隙狭小化進行早期検出 独自の定量的X線画像評価システムを用いた研究
3. 学会等名 第78回日本放射線技術学会総会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 神島保
2. 発表標題 トシリズマブ治療下の関節リウマチ（RA）患者における関節裂隙狭小化進行早期検出 独自の定量的X線画像評価システムを用いた研究
3. 学会等名 第66回日本リウマチ学会総会・学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Taichi Okino, Tamotsu Kamishima
2. 発表標題 Automatic Subpixel Measurement of Radiographic Finger Joint Space Narrowing in Rheumatoid Arthritis Patients under Tocilizumab Treatment
3. 学会等名 Annual European Congress of Rheumatology EULAR 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022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	池田 啓  (Ikeda Kei)  (10456014)	千葉大学・医学部附属病院・講師    (12501)	

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	渥美 達也  (Atsumi Tatsuya)  (20301905)	北海道大学・医学研究院・教授    (10101)	
研究分担者	池辺 将之  (Ikebe Masayuki)  (20374613)	北海道大学・量子集積エレクトロニクス研究センター・教授    (10101)	
研究分担者	田村 賢一  (Tamura kenichi)  (90227273)	日本大学・工学部・教授    (32665)	

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