様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

令和　６ 年　４ 月　３ 日現在

機関番号：１７７０１
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2021～2023
課題番号：２１Ｋ０９７０４

研究課題名（和文）眼底写真を用いた性別判定および疾患進行・発症予測

研究課題名（英文）Sex and disease judgment using color fundus photography

研究代表者
山下　高明（Yamashita, Takehiro）

鹿児島大学・鹿児島大学病院・医員

研究者番号：７０４０４５１４

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）：顔写真と同様に眼底写真も個人識別ができるほど個人差が大きい。つまり個人を特定できるほどの特徴が眼底に隠れている。人工知能は眼底写真だけから性別は97%、年齢は誤差3.26歳で推測できた。しかし人工知能では具体的な眼底の特徴は分からない。そこで、我々は眼底写真の様々な特徴を数値化して統計解析を行った結果、性別は80.4%で推定でき、具体的な性差は男性と比較して女性では視神経乳頭がより卵型で、血管が中心に近く、色調がより緑色であった。年齢も誤差3.64歳で推定でき、加齢によって色調が変化することが分かった。これらの結果は今後、性差や加齢で生じる眼疾患の病態解明につながる。

研究成果の学術的意義や社会的意義
眼底写真だけから年齢や性別がある程度推定できることが証明された。性差や加齢変化が影響する加齢黄斑変性や緑内障、黄斑円孔などの眼疾患のリスクが眼底写真から推定できる可能性が示唆される。眼疾患の病態解明に本研究の結果が役立つことに加え、健診で痛み無く取得できる眼底写真から眼疾患や性格傾向などが推定できれば国民の健康維持にも役立つ。実年齢と推定年齢の差から眼底が実年齢よりも加齢変化が進んでいるかどうかも分かる。今後は眼底写真に限らず生体から得られるひとつの画像から様々な要因を推定することが可能となるため、社会的な意義は大きいが、受け入れる側の十分な理解も必要である。

研究成果の概要（英文）：Similar to face photographs, fundus photographs have large individual differences to the extent that individuals can be identified. In other words, there are characteristics hidden in the fundus of the eye that can identify an individual. Artificial intelligence was able to predict the gender with 97% accuracy and the age with an error of 3.26 years just from the fundus photo. However, artificial intelligence cannot determine the specific characteristics of the fundus. Therefore, we quantified various features of fundus photographs and conducted statistical analysis. As a result, we were able to estimate the gender at 80.4%, and the specific gender difference was optic disc shape, angle of reinal vessels, and the green color tone. Age could also be estimated with an error of 3.64 years, and color tone changes with age. These results will lead to the elucidation of the pathology of eye diseases that occur due to gender differences and aging.

研究分野：眼球の個人差

キーワード：眼球の個人差　眼底写真の個人差　眼底写真による推定　眼底の性差　眼底の加齢変化

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様　式　Ｃ－１９、Ｆ－１９－１、Ｚ－１９（共通）

１．研究開始当初の背景

人工知能（AI)、特に deep learning AI は顔認証・診断などの判定に優れた結果をもたらしている。眼科領域でも眼底写真のみから deep learning AI が性別を 97%の確率で判別できることが Google の研究者から発表された。しかし、deep learning AI は black box AI とも呼ばれ、どのような要素から判別しているか不明な点が問題となっている。我々は正常眼を用いて、眼底写真から視神経乳頭の形状と位置、網膜血管の角度と軌跡、特定領域の色調など様々な要素を数値化してきた。これらの要素から回帰分析を行うことで 77.9%で男女を判別でき、若年成人では男性よりも女性は視神経乳頭が卵型で、上耳側動脈が黄斑に近く、眼底色調が青緑っぽいことを報告した。この研究から眼底写真でも顔認証と同様に、個々の要素の男女差は小さくても総合的判定によって、男女が判別できることが分かった。しかし、眼底写真の多数の要素の数値化は時間がかかり、疫学調査のような多数例での研究はできなかった。

２．研究の目的

眼底写真から多数の特徴を自動で測定できるプログラムを開発し、疫学調査などの多数の眼底写真を含むデータで性別、年齢、近視発症の予測を行うこと。また、回帰分析で得られた結果から具体的な性差、加齢変化、近視変化を明らかにすること。

３．研究の方法

眼底写真パラメータを自動測定できるプログラムの開発を専門業者と共に行う。疫学調査や前向き研究で得られた多数の眼底写真からプログラムを用いて、眼底写真パラメータを算出する。回帰分析で、眼底写真だけから、性別、年齢、近視変化をどの程度推定できるか調査する。推定する際に得られた回帰式から、どのパラメータが性別、年齢、近視で変化するのかを解明する。

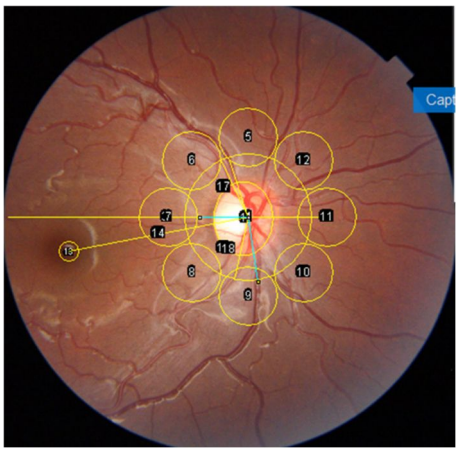

図１：測定した眼底写真パラメータ

顔写真と同様に眼底写真もひとりとして同じものはない。視神経乳頭形状、位置、９箇所の眼底の色調、網膜動脈および静脈の角度を数値化した

４．研究成果

眼底写真パラメータの自動解析ソフトは自動検出の精度が９０％以上になり、視神経乳頭形状と面積・視神経乳頭周囲の耳側、上耳側、上方、上鼻側、鼻側、下鼻側、下方、下耳側と中心窩の赤・緑・青の明度の平均とこれらの値から計算される紋理程度を数値化して、エクセルに自動で書き出すことができた。

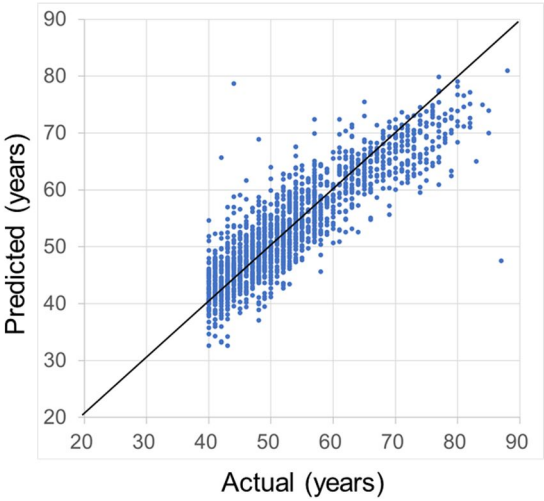

図２：実際（Actual）の年齢と測定した年齢（Predicted）の相関

人工知能と同程度の精度（相関係数０．８８）で眼底写真から年齢を推定できた。

これらの眼底写真パラメータを疫学調査で得られた３０００眼で測定して解析したところ、眼底写真だけから性別を 80.4%の精度で推測でき、具体的な性差として男性と比較して女性の方が、視神経乳頭が卵型で網膜血管が黄斑に近く、緑色調であることが判明した。また年齢は誤差 3.64 歳で推定でき、実測値と予測値の相関係数は 0.88 で、具体的な眼底の加齢変化は色調の変化であることが示された。これらの結果は研究期間内に 10 本の査読のある英語論文として報告した。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕　計9件（うち査読付論文　8件／うち国際共著　0件／うちオープンアクセス　9件）

１．著者名 Yamashita Takehiro、Asaoka Ryo、Iwase Aiko、Sakai Hiroshi、Terasaki Hiroto、Sakamoto Taiji、Araie Makoto	４．巻 Ahead of print
２．論文標題 Sex determination using color fundus parameters in older adults of Kumejima population study	５．発行年 2023年
３．雑誌名 Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology	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/s00417-023-06024-1	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 Tomita Masatoshi、Yamashita Takehiro、Terasaki Hiroto、Yoshihara Naoya、Kakiuchi Naoko、Sakamoto Taiji	４．巻 Volume 16
２．論文標題 Success Rate of Swept-Source Optical Coherence Tomography Biometry of Eyes of Elementary School Students	５．発行年 2022年
３．雑誌名 Clinical Ophthalmology	６．最初と最後の頁 3607～3612
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2147/OPTH.S378286	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 Yoshihara Naoya、Terasaki Hiroto、Shiihara Hideki、Funatsu Ryoh、Yamashita Takehiro、Sakamoto Taiji	４．巻 11
２．論文標題 Quantification of Anterior Chamber Particles Using Anterior Segment Optical Coherence Tomography in Angle-Closure Glaucoma Patients after Laser Iridotomy	５．発行年 2022年
３．雑誌名 Journal of Clinical Medicine	６．最初と最後の頁 4379～4379
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/jcm11154379	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 Terasaki Hiroto、Yamashita Toshifumi、Funatsu Ryoh、Shiihara Hideki、Yamashita Takehiro、Sakamoto Taiji	４．巻 42
２．論文標題 OCULAR FACTORS RELATED TO PREOPERATIVE ENLARGEMENT OF IDIOPATHIC MACULAR HOLE DIAMETER	５．発行年 2022年
３．雑誌名 Retina	６．最初と最後の頁 1484～1490
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/IAE.0000000000003490	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 Yamashita Takehiro、Shiihara Hideki、Terasaki Hiroto、Fujiwara Kazuki、Tanaka Minoru、Sakamoto Taiji	4．巻 17
2．論文標題 Characteristics of pigmentary glaucoma in Japanese individuals	5．発行年 2022年
3．雑誌名 PLOS ONE	6．最初と最後の頁 e0268864
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0268864	査読の有無 無
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 Terasaki Hiroto, Yamashita Takehiro, Asaoka Ryo, Yoshihara Nooya, Kakiuchi Naoko, Sakamoto Taiji	4．巻 15
2．論文標題 Sex Differences in Rate of Axial Elongation and Ocular Biometrics in Elementary School Students.	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Clinical Ophthalmology	6．最初と最後の頁 4297-4302
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2147/OPTH.S333096. eCollection 2021	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 Fujino Yuri、Asaoka Ryo、Murata Hiroshi、Yamashita Takehiro	4．巻 62
2．論文標題 The Relationship Between Optic Disc and Retinal Artery Position and Glaucomatous Visual Field Progression	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Investigative Opthalmology and Visual Science	6．最初と最後の頁 6～6
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1167/iovs.62.12.6	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 Sugihara K, Takai Y, Kawasaki R, Nitta K, Katai M, Kitaoka Y, Yokoyama Y, Omodaka K, Naito T, Yamashita T, Mizoue S, Iwase A, Nakazawa T, Tanito M	4．巻 16
2．論文標題 Comparisons between retinal vessel calibers and various optic disc morphologic parameters with different optic disc appearances: The Glaucoma Stereo Analysis Study.	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Plos One	6．最初と最後の頁 e0250245
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0250245. eCollection 2021	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 Asano S, Yamashita T, Asaoka R, Fujino Y, Murata H, Terasaki H, Yoshihara N, Kakiuchi N, Sakamoto T.	4．巻 16
2．論文標題 Retinal vessel shift and its association with axial length elongation in a prospective observation in Japanese junior high school students.	5．発行年 2021年
3．雑誌名 Plos One	6．最初と最後の頁 e0250233
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0250233. eCollection 2021	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11件（うち招待講演　0件／うち国際学会　3件）

1．発表者名 山下高明、朝岡亮、坂本泰二
2．発表標題 若年健常眼の眼底写真パラメーターによる性指数と身長・眼軸長との関連
3．学会等名 第11回日本視野画像学会
4．発表年 2022年

1．発表者名 Takehiro Yamashita, Ryo Asaoka, Naoya Yoshihara, Naoko Kakiuchi, Taiji Sakamoto
2．発表標題 Sex judgment using parameters of color fundus photographs in growth phase
3．学会等名 24th International Visual Field & Imaging Symposium（国際学会）
4．発表年 2022年

1．発表者名 山下高明、芳原直也、柿内奈保子、坂本泰二
2．発表標題 成長期における網膜血管の変化
3．学会等名 第33回日本緑内障学会
4．発表年 2022年

１．発表者名 山下高明
２．発表標題 視神経乳頭における認知
３．学会等名 第33回日本緑内障学会
４．発表年 2022年

１．発表者名 山下高明、芳原直也、柿内奈保子、坂本泰二
２．発表標題 成長期におけるコーヌスの変化
３．学会等名 第76回日本臨床眼科学会
４．発表年 2022年

１．発表者名 山下高明
２．発表標題 小学３年から中学３年における視神経乳頭の経時的変化
３．学会等名 第33回日本成長学会
４．発表年 2022年

１．発表者名 山下高明、朝岡亮、芳原直也、柿内奈保子、坂本泰二
２．発表標題 ４年間の観察研究における小学生の眼底写真パラメーターによる性別判定
３．学会等名 日本視野画像学会
４．発表年 2021年

１．発表者名 Takehiro Yamashita, Ryo Asaoka, Aiko Iwase, Taiji Sakamoto, Hiroshi Sakai, Makoto Araie
２．発表標題 Sex judgment using color fundus parameters in Kumejima population study
３．学会等名 World Glaucoma Congress（国際学会）
４．発表年 2021年

１．発表者名 Hideki Shiihara, Takehiro Yamashita, Minoru Tanaka, Taiji Sakamoto
２．発表標題 Characteristics of pigmentary glaucoma in Japan
３．学会等名 World Glaucoma Congress（国際学会）
４．発表年 2021年

１．発表者名 山下高明、朝岡亮、岩瀬愛子、坂本泰二、酒井寛、新家眞
２．発表標題 久米島スタディ健常眼の眼底写真パラメーターによる性指数と身長・眼軸長との関連
３．学会等名 日本緑内障学会
４．発表年 2021年

１．発表者名 藤原和樹、山下高明、朝岡亮、岩瀬愛子、坂本泰二、酒井寛、新家眞
２．発表標題 久米島スタディ健常眼の上下耳側の血管角度と眼軸長との関連
３．学会等名 日本緑内障学会
４．発表年 2021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