

令和 6 年 5 月 17 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K16655

研究課題名（和文）股関節X線画像から大腿骨近位部骨密度を推定するシステムの構築

研究課題名（英文）Development of a system for measuring the bone mineral density of the proximal femur from hip x-rays

研究代表者

上村 圭亮（Uemura, Keisuke）

大阪大学・大学院医学系研究科・寄附講座講師

研究者番号：70871367

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では二重エネルギーX線吸収測定法、X線画像、CT画像を用い、日常診療でアクセスの容易なX線一般撮影装置を用いて撮影された股関節X線画像から骨密度を推定するシステムを構築することを目的とし、人工知能を用いてシステムの構築を行った。315例を学習データに用いモデルを作成し、完成したモデルを多施設の1400例以上に検証したところ、股関節X線より計測した骨密度値と二重エネルギーX線吸収測定法によって計測した値との間に0.9以上の非常に強い相関を認めた。そのため、結果をまとめ、学会発表、論文発表を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

人工知能を用い、股関節X線画像から大腿骨近位部の骨密度を正確に計測し、骨粗鬆症の診断を行うシステムの構築を行った。今後本システムが普及すれば、二重エネルギーX線吸収測定法が導入されていない施設でもX線画像を用いて骨粗鬆症の診断および治療介入が可能となり、骨粗鬆症に続発する脆弱性骨折およびそれに伴う活動性の低下を防ぐことが期待できる。

研究成果の概要（英文）：Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) is the gold standard for measuring bone mineral density (BMD). However, as access to DXA is limited, we aimed to develop and verify a system that measures BMD of the proximal femur from hip X-rays. Using 315 cases of hip anteroposterior X-rays, hip CT, and proximal femur BMD measured using DXA (DXA-BMD), a deep-learning model called “BMD-GAN” that could measure the BMD from hip X-rays was developed and validated on 1426 cases. In the validation, the correlation coefficient between Xp-aBMD and DXA-BMD was  $> 0.9$ , which indicated that the developed system could be applied for clinical investigation in the future.

研究分野：骨粗鬆症

キーワード：骨粗鬆症 人工知能 X線画像

### 1. 研究開始当初の背景

高齢者の骨折は生活機能の低下を惹起し、要介護となる要因の4位であることが報告されている。そのため、超高齢社会を迎えた日本では骨折の要因となる骨粗鬆症を適切に診断、治療し、骨折を未然に防ぐことが重要である。骨粗鬆症の診断には骨密度測定が必要であり、Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA)を用いて躯幹骨(腰椎、大腿骨近位)の骨密度を評価することが2015年に日本骨粗鬆症学会が発刊した「骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン」で推奨され、多くのガイドラインで国際的にも推奨されている。しかし、躯幹骨用DXAはコスト、設置スペースなどの問題もあり2013年時点では国内に3200台程度(骨粗鬆症財団ホームページ: <https://www.jpof.or.jp/medical/dxa/>)しか普及していない。そのため、DXAの代用として手のX線画像を用いたMicro densitometry法や超音波を用いたQuantitative ultrasound法によって骨密度測定が行われる場合も多いが、これらの方法は計測誤差のために骨粗鬆症治療の効果判定には不十分とされている。DXAは二種類の波長の異なるX線を照射し、骨、軟部組織におけるX線の吸収率の違いによって骨領域のみを分離し、骨密度計測を行う。整形外科領域ではX線画像から骨領域のみの情報を抽出し、骨密度を計測するような手法は報告されていないが、胸部領域では人工知能(AI)を用い、胸部X線画像から肋骨と肺領域を分離する方法が既に報告されている。しかし、骨密度評価のような濃淡値の定量解析とその検証は未だ十分に行われていない。

### 2. 研究の目的

近年発展を遂げた人工知能(AI)を適用することにより、日常診療でアクセスが容易であり、X線装置以外に特殊な装置が不要なX線画像から骨密度を正確に推定できるか?という課題に取り組むこととした。具体的には、股関節のX線画像から正確に骨密度を推定するシステムを構築することを目的とした。

### 3. 研究の方法

本研究では股関節X線画像、CT画像、DXAのデータセットに対してAIを用い、股関節X線画像から正確に骨密度を推定するシステムを以下(1)-(3)の3ステップを用いて構築、検証した。

#### (1) 対象

高精度、かつ臨床的に有用な骨密度推定システムを作成するためには、多くの症例の情報を学習データとして用いることが必要である。そのため、大阪大学にて股関節の手術を行った315例の術前DXA、股関節X線、股関節CTを学習データとして用いた。

#### (2) 方法(骨密度推定システムの構築)

収集したデータから骨密度を推定するシステムを作成の際にはAIを用いる。概要を図1に示す。CT画像に対してこれまでに構築したAI(Bayesian U-net[1])を適応し、筋骨格セグメンテーションを行った。その後、大腿骨領域のみを抽出し、その領域に関するDigitally reconstructed radiographs (DRR、疑似X線画像)を大量に生成した。なお、この際CTに含

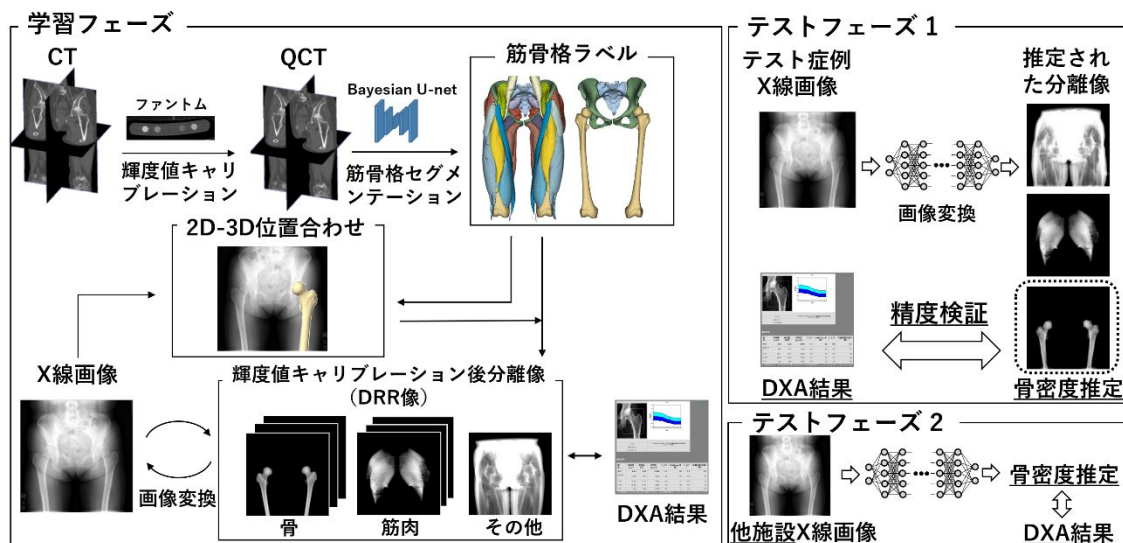


図1 X線、CT画像を用いた学習データの作成と骨密度予測システムの精度検証

まれる輝度値キャリブレーションファントムを用いて大腿骨の輝度値の補正を行った (quantitative CT:QCT)。また、股関節X線撮影時の肢位とDXA撮影時の肢位の違いが骨密度推定に影響する可能性が考えられるため、X線画像とCT画像を2D-3D位置合わせすることによりX線撮影時の肢位の補正を行った[2]。以上の方法により骨密度推定モデルを作成する際の最適化された画像学習データを作成し、DRRにおける輝度値とDXAによる計測値の関係性を多くの症例で学習することによりX線から骨密度推定を行うシステムを構築した。

### (3) 検証 (臨床評価)

X線から推定した骨密度データとDXAによる骨密度データ(正解データ)をテストフェーズ1にて比較し、作成したシステムが骨粗鬆症を正確に診断できる精度にあるかを cross validationにて検討した(図1)。また、X線の撮影装置、撮影後の画像処理は施設により異なるため、テストフェーズ2ではシステムの汎用性を調べるために多施設のデータ(6施設の1426例)にシステムを適応し(図1)、正確な骨密度推定および骨粗鬆症の診断が可能か否かを検証した。

## 4. 研究成果

収集した学習データを用い、股関節X線画像を骨、筋肉、その他に分離するAIモデル(BMD-GAN)をまず作成した[3]。このモデルに改良を加え、以下の検証を行った。

### (1) 施設内検証

完成したモデルを用いて施設内検証したところ、股関節X線より計測した骨密度値とDXAによって計測した値の間には0.87の相関を認め、絶対値誤差は $0.04\text{g}/\text{cm}^2$ であった。また、骨粗鬆症診断のROC解析ではAUC 0.96、感度91%、特異度90%であった(図2a)。

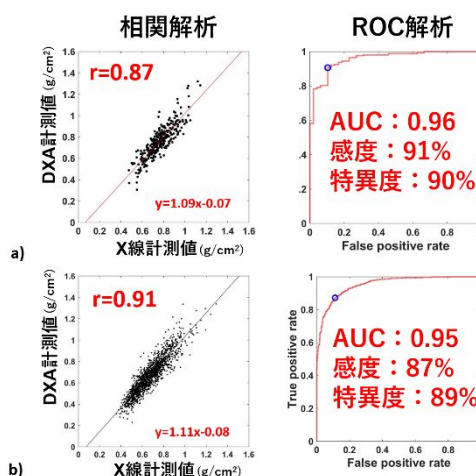


図2 施設内検証(a)、施設外検証(b)の結果

### (2) 施設外検証

完成したモデルを用いて施設外検証したところ、股関節X線より計測した骨密度値とDXAによって計測した値の間には0.91の相関を認め、絶対値誤差は $0.05\text{g}/\text{cm}^2$ であった。また、骨粗鬆症診断のROC解析ではAUC 0.95、感度87%、特異度89%であった(図2b)。

構築したシステムおよび施設内検証の結果は国際的に高い評価を受け、医用画像領域におけるtop journalにacceptされた[4]。現在施設外検証(2)でも良好な結果を得ており、国内外の学会で発表したところ高評価を受け、第24回日本骨粗鬆症学会では優秀演題賞を受賞し(演題名:股関節X線画像から大腿骨近位部の骨密度を測定するシステムの開発)、Asian Federation of Osteoporosis Societies 2023ではBest young investigator award third placeを受賞した(演題名: Measurement of the areal and volumetric bone mineral density of the proximal femur from hip X-rays)。今後はさらに検証を進め、システムの汎用性および適応限界を明らかにすることを目標としている。

### <引用文献>

- [1] Hiasa Y, Otake Y, Takao M, Ogawa T, Sugano N, Sato Y. Automated Muscle Segmentation from Clinical CT Using Bayesian U-Net for Personalized Musculoskeletal Modeling. IEEE Trans Med Imaging. 2020 Apr;39(4):1030-1040.
- [2] Uemura K, Takao M, Otake Y, Koyama K, Yokota F, Hamada H, Sakai T, Sato Y, Sugano N. Can Anatomic Measurements of Stem Anteversion Angle Be Considered as the Functional Anteversion Angle? J Arthroplasty. 2018 Feb;33(2):595-600.
- [3] Nakanishi N, Otake Y, Hiasa Y, Gu Y, Uemura K, Takao M, Sugano N, Sato Y. Decomposition of musculoskeletal structures from radiographs using an improved CycleGAN framework. Sci Rep. 2023 May 25;13(1):8482.
- [4] Gu Y, Otake Y, Uemura K, Soufi M, Takao M, Talbot H, Okada S, Sugano N, Sato Y. Bone mineral density estimation from a plain X-ray image by learning decomposition into projections of bone-segmented computed tomography. Med Image Anal. 2023 Dec;90:102970.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 6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 Uemura K, Takao M, Otake Y, Iwasa M, Hamada H, Ando W, Sato Y, Sugano N.	4. 巻 111
2. 論文標題 The Effect of Region of Interest on Measurement of Bone Mineral Density of the Proximal Femur: Simulation Analysis Using CT Images	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Calcif Tissue Int.	6. 最初と最後の頁 475-484
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00223-022-01012-9.	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 Uemura K, Fujimori T, Otake Y, Shimomoto Y, Kono S, Takashima K, Hamada H, Takenaka S, Kaito T, Sato Y, Sugano N, Okada S.	4. 巻 18
2. 論文標題 Development of a system to assess the two- and three-dimensional bone mineral density of the lumbar vertebrae from clinical quantitative CT images	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Arch Osteoporos.	6. 最初と最後の頁 22
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11657-023-01216-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 -

1. 著者名 Uemura K, Takao M, Otake Y, Takashima K, Hamada H, Ando W, Sato Y, Sugano N.	4. 巻 18
2. 論文標題 The effect of patient positioning on measurements of bone mineral density of the proximal femur: a simulation study using computed tomographic images	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Arch Osteoporos.	6. 最初と最後の頁 35
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11657-023-01225-x.	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 上村圭亮, 高尾正樹, 大竹義人, 佐藤嘉伸, 菅野伸彦	4. 巻 73
2. 論文標題 CTを用いた骨密度測定	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 臨床雑誌整形外科	6. 最初と最後の頁 557-560
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.15106/j_seikei73_557	査読の有無 無
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 Uemura Keisuke, Otake Yoshito, Takao Masaki, Makino Hiroki, Soufi Mazen, Iwasa Makoto, Sugano Nobuhiko, Sato Yoshinobu	4. 巻 17
2. 論文標題 Development of an open-source measurement system to assess the areal bone mineral density of the proximal femur from clinical CT images	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Archives of Osteoporosis	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/s11657-022-01063-3	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 Uemura Keisuke, Takashima Kazuma, Higuchi Ryo, Kono Sotaro, Mae Hirokazu, Iwasa Makoto, Abe Hirohito, Maeda Yuki, Kyo Takayuki, Imagama Takashi, Ando Wataru, Sakai Takashi, Okada Seiji, Hamada Hidetoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Assessing the utility of osteoporosis self-assessment tool for Asians in patients undergoing hip surgery	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Osteoporosis and Sarcopenia	6. 最初と最後の頁 16 ~ 21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.afos.2024.01.003	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 Gu Yi, Otake Yoshito, Uemura Keisuke, Soufi Mazen, Takao Masaki, Talbot Hugues, Okada Seiji, Sugano Nobuhiko, Sato Yoshinobu	4. 巻 90
2. 論文標題 Bone mineral density estimation from a plain X-ray image by learning decomposition into projections of bone-segmented computed tomography	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medical Image Analysis	6. 最初と最後の頁 102970 ~ 102970
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.media.2023.102970	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21件 (うち招待講演 6件 / うち国際学会 6件)

1. 発表者名 上村 圭亮、高尾 正樹、大竹 義人、濱田英敏、安藤渉、佐藤 嘉伸、菅野 伸彦
2. 発表標題 股関節CT画像からの大腿骨近位部の骨密度測定 深層学習を用いた試み
3. 学会等名 第95回日本整形外科学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上村 圭亮、谷 懿、大竹 義人、濱田 英敏、高尾 正樹、佐藤 嘉伸、菅野 伸彦
2. 発表標題 股関節X線画像から大腿骨近位部の骨密度を測定するシステムの開発
3. 学会等名 第24回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上村 圭亮、谷 懿、大竹 義人、高嶋和磨、濱田英敏、許太如、高尾 正樹、佐藤 嘉伸、菅野 伸彦
2. 発表標題 股関節X線画像を用いた大腿骨近位部の骨密度測定 多施設共同研究
3. 学会等名 第49回日本股関節学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上村 圭亮、大竹 義人、高尾 正樹、谷懿、河野壮太郎、高嶋和磨、Soufi Mazen、濱田英敏、佐藤 嘉伸、菅野 伸彦
2. 発表標題 整形外科領域におけるAIの現状と未来-臨床面の二ーズ-
3. 学会等名 Frontiers of CAS Symposium 2022 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 上村 圭亮、大竹 義人、Mazen Soufi、箱谷 知輝、河野 壮太郎、高嶋 和磨、濱田 英敏、今釜 崇、高尾 正樹、坂井 孝司、佐藤 嘉伸、菅野 伸彦
2. 発表標題 CT画像を用いた大腿骨近位部の骨密度自動計測システムの構築 多施設共同研究
3. 学会等名 第52回日本人工関節学会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名	Keisuke Uemura, Yoshito Otake, Masaki Takao, Hiroki Makino, Mazen Soufi, Nobuhiko Sugano, Yoshinobu Sato
2. 発表標題	Development of a reproducible research platform to assess bone mineral density of the proximal femur from clinical CT images
3. 学会等名	WCO-IOF-ESCEO 2021 (国際学会)
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Keisuke Uemura, Masaki Takao, Yoshito Otake, Hidetoshi Hamada, Wataru Ando, Yoshinobu Sato, Nobuhiko Sugano
2. 発表標題	The effect of region of interest on the measurements of bone mineral density of the proximal femur
3. 学会等名	WCO-IOF-ESCEO 2021 (国際学会)
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	上村 圭亮、大竹 義人、高尾 正樹、榎野大樹、Mazen Soufi、菅野 伸彦、佐藤 嘉伸
2. 発表標題	CT画像から大腿骨近位部の骨密度自動測定へ向けた試み-深層学習を用いた解析
3. 学会等名	第23回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Keisuke Uemura, Yoshito Otake, Masaki Takao, Hiroki Makino, Mazen Soufi, Yoshinobu Sato, Nobuhiko Sugano
2. 発表標題	Assessment of bone mineral density of the proximal femur from clinical CT images: research on a reproducible platform
3. 学会等名	The 65th Annual Congress of the Korean Orthopaedic Association (招待講演) (国際学会)
4. 発表年	2021年

1. 発表者名 上村圭亮、高尾正樹、大竹義人、濱田英敏、安藤渉、佐藤嘉伸、菅野伸彦
2. 発表標題 大腿骨近位部の関心領域設定が骨密度計測に与える影響
3. 学会等名 第48回 日本股関節学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上村圭亮、大竹義人、高尾正樹、濱田英敏、安藤渉、佐藤嘉伸、菅野伸彦
2. 発表標題 CT画像から大腿骨近位部骨密度を自動計測するシステムの開発
3. 学会等名 第30回日本コンピュータ外科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 上村圭亮、高尾正樹、大竹義人、佐藤嘉伸、菅野伸彦
2. 発表標題 CT画像を用いた大腿骨近位部、大腿骨頸部の骨密度測定
3. 学会等名 第52回日本人工関節学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Keisuke Uemura, Yi Gu, Yoshito Otake, Takashima Kazuma, Hamada Hidetoshi, Makoto Iwasa, Takayuki Kyo, Hirohito Abe, Wataru Ando, Takashi Imagama, Masaki Takao, Takashi Sakai, Yoshinobu Sato, Seiji Okada, Nobuhiko Sugano
2. 発表標題 HIP X-RAYS USED TO DETERMINE THE BONE MINERAL DENSITY OF THE PROXIMAL FEMUR
3. 学会等名 WCO-IOF-ESCEO 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年



1. 発表者名	Keisuke Uemura, Yoshito Otake, Mazen Soufi, Takashima Kazuma, Hamada Hidetoshi, Takashi Imagama, Masaki Takao, Takashi Sakai, Yoshinobu Sato, Seiji Okada, Nobuhiko Sugano
2. 発表標題	DEVELOPMENT OF A FULL-AUTOMATED SYSTEM TO ASSESS THE BONE MINERAL DENSITY OF THE PROXIMAL FEMUR FROM CLINICAL CT IMAGES
3. 学会等名	WCO-IOF-ESCEO 2023 (国際学会)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	上村圭亮、大竹義人、谷懿、高嶋和磨、濱田英敏、高尾正樹、佐藤嘉伸、菅野伸彦、岡田誠司
2. 発表標題	整形外科医の行うAI研究
3. 学会等名	第62回日本生体医工学会大会 (招待講演)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	上村圭亮、谷懿、大竹義人、高嶋和磨、濱田英敏、岩佐諦、許太如、阿部裕仁、安藤渉、今釜崇、高尾正樹、坂井孝司、佐藤嘉伸、岡田誠司、菅野伸彦
2. 発表標題	股関節X線画像から大腿骨近位部の骨密度測定 多施設共同研究
3. 学会等名	第25回日本骨粗鬆症学会
4. 発表年	2023年

1. 発表者名	Keisuke Uemura, Yi Gu, Yoshito Otake, Hirokazu Mae, Kazuma Takashima, Hidetoshi Hamada, Takashi Imagama, Takashi Sakai, Yoshinobu Sato, Nobuhiko Sugano, Seiji Okada
2. 発表標題	Measurement of the areal and volumetric bone mineral density of the proximal femur from hip X-rays
3. 学会等名	AFOS 2023 Taiwan (国際学会)
4. 発表年	2023年

1. 発表者名 上村 圭亮、大竹 義人、藤森孝人、高尾 正樹、佐藤 嘉伸、岡田 誠司
2. 発表標題 AIを用いたCTからの骨粗鬆症の診断
3. 学会等名 第141回中部日本整形外科災害外科学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上村圭亮、谷懿、大竹義人、前裕和、高嶋和磨、濱田英敏、高尾正樹、佐藤嘉伸、菅野伸彦、岡田誠司
2. 発表標題 股関節X線画像から的大腿骨近位部2D,3D骨密度計測
3. 学会等名 第38回日本整形外科学会基礎学術集会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上村圭亮、谷懿、Soufi Mazen、高嶋和磨、濱田英敏、大竹義人、高尾正樹、佐藤嘉伸、岡田誠司、菅野伸彦
2. 発表標題 AIを用いた股関節CT画像、X線画像からの筋骨格計測
3. 学会等名 第50回 日本股関節学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 上村圭亮、谷懿、大竹義人、前裕和、高嶋和磨、濱田英敏、今釜崇、坂井孝司、佐藤嘉伸、菅野伸彦、岡田誠司
2. 発表標題 股関節正面X線画像からの骨密度計測
3. 学会等名 第32回日本コンピュータ外科学会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 プログラム、情報処理方法、及び情報処理装置	発明者 上村圭亮ほか7名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2022-083271	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔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
---------------------------	-----------------------	----

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