



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Assessment of Automatic Software for Detecting Radiographic Joint Space Narrowing Progression in Rheumatoid Arthritis [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	冲野, 太一
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(保健科学)
Dissertation Number	甲第15339号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/89417
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Taichi_0kino_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（保健科学） 氏名：沖野 太一

学位論文題名

Assessment of Automatic Software for Detecting Radiographic
Joint Space Narrowing Progression in Rheumatoid Arthritis
(関節リウマチにおける単純 X 線写真を用いた
関節裂隙狭小化進行の自動検出ソフトウェアの評価)

関節リウマチ (Rheumatoid Arthritis : RA) は本邦で患者数が 70 万～80 万人と推定される自己免疫疾患である。男女比は 1 対 4 と女性に多く、30～50 歳代が発症のピークと考えられている。発症後急速に関節破壊が進行し、関節の痛みや変形により日常生活が困難になる。

RA 患者の関節破壊を評価する項目の一つに経時的な関節裂隙狭小化(joint space narrowing: JSN)の進行をみるものがある。これは専門医が視覚的に評価するものであるが、客観性や定量性に課題があり、軽微な JSN を正確に評価することは難しい。また近年、生物学的製剤などの抗リウマチ薬の進歩により症状の進行が抑えられ、JSN の進行は年に数 mm という場合も少なくない。このような背景により、軽微な JSN を客観的・定量的に評価することは、RA 薬剤開発における臨床試験や薬物治療における薬効評価判定において重要な役割を持つ。

そこで本研究では、目視では評価が難しい単純 X 線写真上の JSN の軽微な進行を新たに開発されたソフトウェアを用いて自動的かつ高精度に定量評価が可能であるか検証した。

1) RA における単純 X 線写真を用いた JSN 進行の自動検出ソフトウェア評価—ファントムによる検証および視覚的評価との比較

目的：ファントムおよび臨床医による視覚的評価を用いて、単純 X 線写真上の JSN 進行を自動的に定量化できる partial image phase-only correlation (PIPOC)搭載ソフトウェアを評価すること。

方法：ファントム検証では、指関節を模擬したファントムを水中で撮影し、ソフトウェアの性能をマイクロメーター測定による関節裂隙幅 (joint space width: JSW) を ground truth として比較した。臨床評価では、15 名の低活動性 RA 患者を対象とし、ベースラインおよび 52 週の 2 画像を用いて指関節の JSN 進行をソフトウェアで評価した。同様に、従来の視覚的スコアリング法である Genant-modified Sharp score (GSS) により評価した。また、power Doppler 超音波検査 (0, 8, 20, 52 週) を用いてこれらの関節の滑膜血流量 (SV) を定量的に評価した。

結果：ファントム検証において、本ソフトウェアは最小可検変化量 0.044mm で JSW 変化を検出することができた。臨床評価では、GSS 評価で進行ありと判定された関節の本ソフトウェアが検出した JSW 変化は、GSS 進行なしの関節に比べて有意に大きかった ($p=0.004$)。また、ベースラインで SV が陽性であった関節の JSW 変化は、SV が陰性であった関節に比べ有意に大きかった ($p=0.024$)。

結論：PIPOC を搭載ソフトウェアは、臨床的に低活動性の RA 患者における JSW の軽微な進行を自動的かつ定量的に検出することが可能であることを示した。

2) Tocilizumab 治療下の RA 症例におけるソフトウェア評価—短期間の JSN 進行の検出および関節破壊の予後予測

目的： PIPOC 搭載ソフトウェアにより，Tocilizumab 投与中の RA 患者における 6 ヶ月後の微小な JSN 進行の検出と関節破壊予測の可否を検討すること。

方法： Tocilizumab 治療下の RA 患者 39 名を対象とした。中手指節（MCP）関節と近位指節間関節の単純 X 線写真上の JSN 進行度は，0，6，および 12 ヶ月目に GSS に従って評価された。ソフトウェアによる JSN の評価は全自動で実施された。JSN 進行の検出精度について検証した。

結果：ソフトウェアによる JSW 測定の成功率は 96.8% (449/464 関節) であった。GSS (+) /PIPOC (+) は JSN 進行を伴う関節として，GSS (-) /PIPOC (-) は JSN 進行を伴わない関節として定義された。0-6 ヶ月 GSS(+)-群は，0-6 ヶ月 GSS (-) 群と比較して，0-12 ヶ月 GSS は有意に JSN 進行を示した ($p < 0.001$)。同様にソフトウェア評価において，0-6 ヶ月 PIPOC (+) 群は 0-6 ヶ月 PIPOC (-) 群に比べ有意に 0-12 ヶ月で JSN 進行を示した。ソフトウェアによる 0-12 ヶ月の JSW 変化量は 0-12 ヶ月 GSS (+) の関節が 0-12 ヶ月 GSS (-) の関節よりも有意に大きかった ($p = 0.02$)。線形回帰分析では，左示指および左中指 MCP 関節の 0-6 ヶ月と 0-12 ヶ月のソフトウェアによる JSW 変化量に有意な相関が認められた ($R^2 = 0.554, 0.420$)。

結論： PIPOC 搭載ソフトウェアは，短期間の観察のみでその後の関節破壊を予測できる可能性を示唆した。

以上，本研究で用いた RA 病変の客観的・定量的な評価が可能な自動解析ソフトウェアは，疾患の予防・早期発見を実現するとともに，適切な投薬判断を可能とし，寛解導入への強力なツールとなることが期待できる。