

三重医学若手研究者賞（医学研究部門）

氏 名 伊藤 有平

所属・職名 三重大学医学部附属病院 リウマチ・膠原病センター 助教

○ 受賞の感想と今後の抱負

このたびは三重医学若手研究者賞という栄誉ある賞を賜り、大変光栄に存じます。本研究を推進するにあたり、三重大学放射線科の先生方より深層学習を用いた画像解析手法導入の契機をいただき、共同研究として多大なるご指導・ご支援を賜りました。本研究は、深層学習支援高分解能 CT（HRCT）解析ソフトウェアを活用し、膠原病関連間質性肺疾患における画像評価を客観的かつ定量的に行うことで、従来の読影の課題であった再現性の向上と臨床応用への展開を目指したものです。今後は間質性肺疾患の進行性や治療反応性を HRCT の画像スコア変化に着目してアウトカムとして設定することで、これまで困難であった進行性、治療反応性の予測バイオマーカーの探索に取り組み、診療の質の向上に貢献できるよう研究を継続してまいります。

○ 受賞テーマ

「深層学習支援自動画像判読ソフトウェアを用いた膠原病関連間質性肺疾患への有用性の検討」

○ 研究の概要と将来展望

膠原病関連間質性肺疾患は、治療方針および生命予後に重大な影響を及ぼす臓器病変である。近年、間質性肺疾患（ILD）の評価では従来のパターン分類に加え、病変進展範囲割合を定量的に把握する重要性が高まっている。我々は、

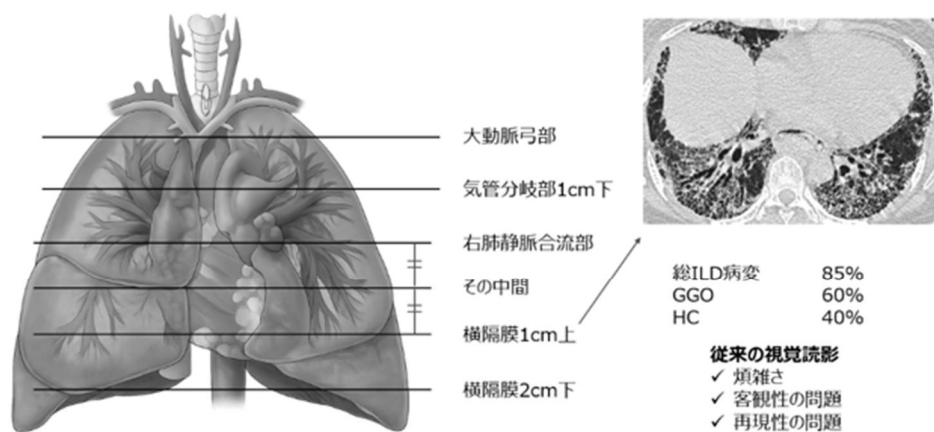


図. 従来の視覚読影方法

関節リウマチ関連ILDにおいて、線

維性病変進展範囲割合が20%を上回ることが予後不良因子であることを国内でいち早く報告した（右図、Ito, Y. et al. Mod Rheumatol 2019 Jan;29(1):98-104 より）。しかし、従来の視覚読影は専門医であっても主観性を含み、煩雑であり、客観性・再現性に課題があった（下図、Walsh SLF, et al. Thorax 2014;69:216-222 より）。本研究では深層学習技術を用いたHRCT画像解析ソフトウェアQZIP-ILD®（DL-QZIP, Ziosoft Inc., Tokyo, Japan）を活用し、膠原病関連ILDにおける進展範囲割合の客観的かつ定量的評価の有用性を検討した。ILDを有する膠原病患者80名を対象に、QZIP-ILD®で算出したスリガラス陰影進展範囲割

合、線維性病変進展範囲割合、総ILD病変進展範囲割合と従来の視覚読影法との相関を評価したところ、相関係数0.61~0.75と良好であった。努力肺活量(FVC)% <70の呼吸機能により定義される重症群を識別する能力において、総ILD病変進展範囲割合の曲線下面積は深層学習支援ソフトで0.833と、視覚読影(0.660)を有意に上回った。FVC%と総ILD範囲の相関係数は深層学習ソフトで-0.549であり、視覚読影法(-0.353)を上回ることを報告した(下図、Ito Y, Ichikawa Y, Murashima S, Sakuma H, Iwasawa T, Arinuma Y, Nakajima A. Novel deep-learning analysis for connective tissue disease-related interstitial lung disease extent assessment on CT: a preliminary cross-sectional study.

Rheumatology (Oxford) 2024. 10.1093/rheumatology/keae491より)。

これらの研究成果から、QZIP-ILD®は従来の視覚読影法では捉えきれない重度の生理機能障害に関連する放射線学的変化をよりの確に反映し得ることが示唆され、臨床応用への発展が期待される。

○ 関連分野における本研究の特筆すべき点

日本はHRCT撮像・読影技術が高く、ILD診療において世界を先導してきた。膠原病関連ILDでは原因疾患が明らかなことが多く外科的肺生検が行われにくいため、HRCTによる放射線学的進展範囲割合の把握は予後評価において極めて重要である。本研究で用いたQZIP-ILD®は、総ILD病変進展範囲割合にとどまらず、各種間質性陰影を詳細に分類し定量化できる点に独自性がある。特に、牽引性気管支拡張の進展範囲を定量化することができる点は、他ソフトウェアではほとんどみられない優越性である。本研究では、短時間で定量的な解析が可能であるのみならず、従来の視覚読影法と高い整合性を示し、さらに呼吸機能低下の予測にお

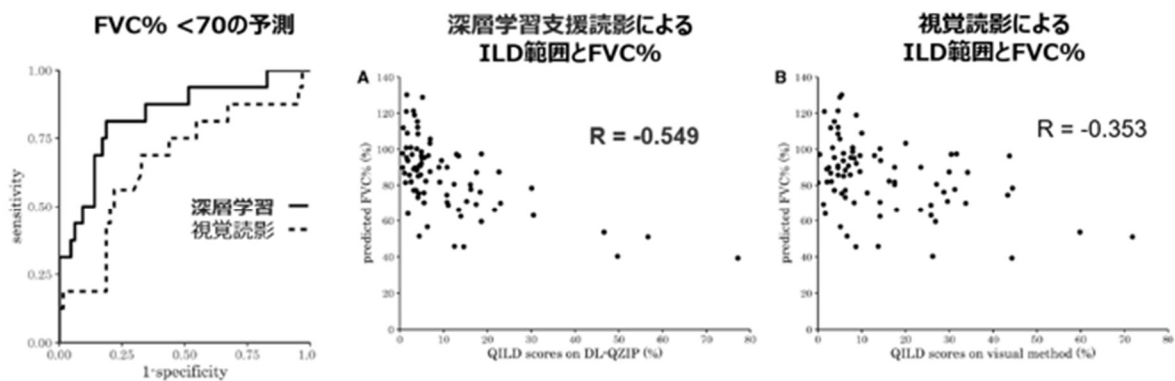


図. 深層学習支援ソフトと従来の視覚読影法の比較

いて優れていることを証明した。これにより、再現性の高い客観的画像マーカーとして膠原病関連ILDの治療・管理へ応用できる可能性を示した点が大きな意義である。本研究成果はRheumatology (Oxford)に掲載され、欧州リウマチ学会(EULAR)においてOral Presentationに採択されるなど国際的にも注目を集めている。また、世界的に先進的研究を推進する三重大学放射線科との共同により、診療科横断型の革新的研究を実現できた点も特筆すべき点である。

○ 本研究の将来期待される点

深層学習ソフトウェアの強みである客観性・再現性を活かし、経時的画像変化を指標とした膠原病関連ILDの予後予測への応用が期待される。現在、膠原病関連ILDにおいて年単位の牽引性気管支拡張や蜂巣肺の進展範囲割合の進行度が予後予測に有用であることを見出し、

論文投稿準備を行っている。さらに炎症性筋疾患関連ILDでは、経時的HRCTの深層学習ソフトウェア評価を活用して、間質性陰影が改善せず線維性病変を残す予後不良症例群をクラスター解析で同定している。これらの予後不良群を早期に予測可能な指標の探索を行う。候補指標として、皮膚筋炎で近年病態増悪と関連することから注目されているtype I interferon signature マーカーであるミクソウイルス耐性蛋白A (MxA)の皮膚免疫組織的所見を検討する予定である。さらに、特発性間質性肺疾患や膠原病関連ILDの予後予測に有用と報告されているサイトカイン、ケモカインについても検討する予定である。膠原病関連ILD研究および臨床の発展に大きく貢献することが期待される。

○ 本研究に関連する代表的な原書学術論文 (1編)

Ito Y, Ichikawa Y, Murashima S, Sakuma H, Iwasawa T, Arinuma Y, Nakajima A. Novel deep-learning analysis for connective tissue disease-related interstitial lung disease extent assessment on CT: a preliminary cross-sectional study. Rheumatology (Oxford) 2024. 10.1093/rheumatology/keae491

○ 略歴

平成22年3月 三重大学 医学部医学科卒業

平成22年4月 伊勢赤十字病院 前期研修医

平成24年4月 伊勢赤十字病院 呼吸器内科

平成26年4月 倉敷中央病院 呼吸器内科

平成29年4月 伊勢赤十字病院 呼吸器内科

令和2年4月 三重大学医学部附属病院 リウマチ・膠原病センター 三重大学大学院
リウマチ膠原病内科学 現職

○ 専門分野

膠原病関連間質性肺疾患

○ 医学博士、専門医資格など

- ・日本リウマチ学会 専門医・指導医・評議員
- ・日本内科学会 総合内科専門医
- ・日本呼吸器学会 専門医・指導医
- ・日本感染症学会 専門医・指導医
- ・日本呼吸器内視鏡学会 気管支鏡専門医・指導医