

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 小山 和泉
学位 博士(歯学)
学位記番号 新大院博(歯)第438号
学位授与の日付 平成31年3月25日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 A study on the patterns of subsequent cervical lymph node metastases in patients with tongue carcinoma with a depth of invasion of 5 mm or less -Early detection in follow-up ultrasonography by application of human pose estimation “OpenPose” -
(深達度5 mm以下の舌癌の後発頸部リンパ節転移様相に関する検討ー超音波診断による経過観察における早期検出のための姿勢推定OpenPoseの応用ー)

論文審査委員 主査 教授 田沼 順一
副査 教授 林 孝文
副査 教授 小林 正治

博士論文の要旨

【緒言】

舌癌において、予後に影響する最も重要な因子のひとつは頸部リンパ節転移の有無とされており、頸部リンパ節転移に関連する重大な因子としては、癌の浸潤の深さが知られている。特にUICC第8版(2017)およびAJCC第8版(2017)のTNM分類において、T分類に腫瘍の表面的な広がりに加え深達度 (Depth of invasion: DOI) の概念が加わった。病理組織学的には、DOIは隣接する正常粘膜基底膜の仮想平面から癌浸潤の最深部までの距離で、厚さとは異なると定義されている。DOIは、①5 mm以下、②5 mmこえるが10 mm以下、③10 mmをこえる、の3段階で大別され、特に5 mm以下の表在癌の場合には、口腔内超音波検査が簡便かつ正確に深達度を計測できるものと考えられている。DOIが5 mmをこえる舌癌の場合には頸部リンパ節転移の頻度が高いため予防的な頸部郭清術や治療後の経過観察が留意されるが、5 mm以下の場合の頸部領域リンパ節への後発転移の様相は明確にはされていない。

そこで本研究は、(1)DOIが5 mm以下の舌癌に焦点を絞って後発転移を生じた症例の頸部リンパ節分布の傾向を抽出し、(2)さらに将来的な超音波診断の普及を見据えてこうした症例の経過観察を行う際の転移リンパ節の正確な早期検出のための簡便な支援システム構築を目指してOpenPoseを利用した姿勢推定法の応用の可能性について検討した。

【材料・方法】

(1)2013年4月から2018年3月までの間に口腔内超音波検査により深達度計測を行い5 mm以下であった舌扁平上皮癌26症例を対象とし、原発巣の切除術後には、1~2か月に1回程度の頻度での超音波による経過観察を行った。

(2)超音波診断において非熟練者では画像化が困難な、上内深頸リンパ節の上端である頸静脈二腹筋リンパ節の三次元データ取得について、特徴点を有するヒト型マーカを装着した超音波プローブを用いた走査時の動画により、オープンソースのライブラリであるOpenPoseの有用性を検証した。

【結果・考察】

(1)リンパ節転移については、26症例中5症例(19.2%)6個のリンパ節に後発転移が生じ、顎下リンパ節1個に転移したものが1例、頸静脈二腹筋リンパ節1個に転移したものが2例、

中内深頸リンパ節 1 個に転移したものが 1 例, 頸静脈二腹筋リンパ節 1 個と中内深頸リンパ節 1 個に転移したものが 1 例であった。リンパ節単位では頸下リンパ節が 1 個, 頸静脈二腹筋リンパ節が 3 個, 中内深頸リンパ節は 2 個であった。内部エコーの変化において角化に伴う高エコー域の出現のみで検出できたものが 2 症例 3 個, 短径の増大傾向で検出できたものが 3 症例 3 個であった。

短径の増大がみられた症例のうち 1 症例 1 個は内部に無エコー域の出現も認められた。原発巣切除術から後発転移検出までの期間は, 術後 2 か月が 1 例, 術後 4 か月が 2 例, 術後 6 か月が 1 例, 術後 1 年が 1 例であった。

以上のように, DOI が 5 mm 以下の表在癌であっても, 後発リンパ節転移が生じるのは 2 割に及ぶこと, 原発巣に近いレベル I (頸下リンパ節・オトガイ下リンパ節領域) ばかりではなく, レベル II (上内深頸リンパ節領域) やレベル III (中内深頸リンパ節領域) まで分布するが, 特に頸静脈二腹筋リンパ節への転移が多い (転移リンパ節 6 個中 3 個 ; 50%) 傾向が認められた。原発巣治療後の超音波診断による経過観察においては, 特に頸静脈二腹筋リンパ節に留意し, 個々のリンパ節の内部エコーと短径の経時的変化の綿密な追跡が必要であることが示唆された。

(2) OpenPose による姿勢推定は非常に簡便でなおかつ正確であることが示された。従来こうした用途には, 家庭用ゲーム機向けに普及してきたモーションキャプチャーデバイスの Kinect が良く知られているが, Kinect では被験者が仰臥位の場合人体として認識することが困難であり, データを取得することができないという非常に重大な欠点があった。これに対し OpenPose では, 仰臥位の被験者の肩より上のみが写る部分的な動画であっても問題なく姿勢推定が行えることが確認された。これは非常に大きな優位点と考えられた。また, 深さ情報は近赤外線を利用した Kinect は TOF (Time of flight) 方式によって測定するが, 2 台同時に使用することが原理上できないため, 特に Z 軸方向の誤差が大きくなるという欠点がある。OpenPose から出力された json 形式の座標データと解析対象とした対象物の画像上の座標を比較して正確性を確かめてみたところ, 数ピクセル程度の差でしかないことが確認された。json 形式のファイルには各特徴点の座標とともに推定の確からしさのデータが記述されているが, その値は 0.8 前後であり, 非常に高い精度で姿勢認識が行われていることを示している。2 つの二次元座標データを取得後, 続けて三次元化を行った。カメラ間距離と焦点距離は既知であるので, OpenPose で推定された 2 つのデータのセットを式に当てはめることにより自動的に三次元座標を得ることができる。

以上のように, OpenPose を利用したシステムで動画処理すると, 通常の Web デジタルカメラ 2 台によって撮影された動画の場合でも, 頸静脈二腹筋リンパ節の走査の際に被験者に対するプローブの三次元的な姿勢推定が非常に高い精度で行えることが確認された。しかしながら, カメラとマーカの距離と角度によっては認識されにくい場合もあった。また, 本研究で試作したヒト型マーカは検出精度を確保するためにプローブに対しかなり大きいサイズのものとなったため, 質量的にもプローブの操作性にも操作者の手首への負担増大など若干の悪影響が認められ, 将来的には素材とデザインを見直してより軽量で小型のマーカを開発する必要があると示唆された。

審査結果の要旨

舌癌を含む口腔癌の N0 症例において, 原発巣の治療後にリンパ節転移が顕在化することを, 後発リンパ節転移と呼んでいる。画像で検出不能な微小転移が潜在的に存在していたものであり, 術後の定期的な経過観察が重要である。N0 舌癌の頸部後発転移率は 16.3~37.9%と報告されているが, 本研究において DOI が 5 mm 以下の表在癌に限定しても同程度の頻度で後発頸部領域リンパ節転移が生じることが示されたことは, 注目に値すると考えられる。一般的に画像による経過観察には, 非侵襲的で検査費用の安価な超音波診断が適するとされている。超音波診断による経過観察の方法としては, 原発巣治療後 1 年半程度までの間は, 1 か月に 1 回程度の頻度の検査が推奨されている。経過観察における転移リンパ節の経時的変化は, 短径が持続

的に増大し、門部の変形・消失を伴いつつ類球形に変化する傾向が認められる場合が多いとされている。口腔癌の N0 症例に対して、予防的頸部郭清術を行った場合と後発リンパ節転移に対して救済治療を行った場合では治療成績に差はないという研究結果に基づき、舌癌では T1N0 症例や一部の T2N0 症例に対して通常は経過観察が行われることが多い。多施設後ろ向き研究により、予防的頸部郭清術を受けた群と綿密な経過観察で転移が検出されてから手術を行う治療的頸部郭清術を受けた群の間に生存率で差がなかったとの報告が最近なされている。口腔癌はレベル I（顎下・オトガイ下リンパ節領域）、II（上内深頸リンパ節領域）、レベル III（中内深頸リンパ節領域）転移する頻度が高く、N0 舌癌では特にレベル II への後発転移が多いとされているが、DOI が 5 mm 以下の舌癌でも後発転移は同様の傾向がみられた。DOI が 5 mm 以下の舌癌の経過観察においては、これら広い範囲のリンパ節に転移が生じること、特に頸静脈二腹筋リンパ節への転移の可能性が高いことを念頭に入れて検索する必要がある。しかし、異なる検査者が同一リンパ節を確実に拾い上げるには、検査者全員が相当な訓練を受けていることが前提となり、これが超音波診断の普及を妨げている一因ともなっている。

超音波診断ではプローブを皮膚面に垂直にあてて良質な画像を得るのが基本である。しかし、頸部リンパ節の超音波診断においては、こうした基本的な走査手技のみでは下顎骨が障害となる。特に皮膚面からみて下顎角の裏側に位置する頸静脈二腹筋リンパ節は、プローブを若干後方に傾斜させ、下顎角や下顎枝の斜め後方から覗きこむように顎下腺後方をみるようにプローブを操作する必要があり、適切な指導のもとで研修を受けていないと重要なリンパ節の見落としにつながる可能性がある。NPO 法人日本歯科放射線学会による超音波実技研修会の一般目標には「頸部リンパ節の解剖学的な分布や局在位置、唾液腺の解剖学的位置を理解し、超音波診断装置を用いて、代表的リンパ節および大唾液腺を描出する。」と記載され、行動目標には「上内頸静脈リンパ節を描出する。」と明記されている。実際のハンズオンでも頸静脈二腹筋リンパ節の画像化を主眼として指導している。こうした研修会参加者の大半は、画像診断に専従していない歯科口腔外科の主治医であり、超音波診断装置を日常的に利用しているわけではない。将来的に超音波診断に熟練した歯科放射線科医ばかりでなく、歯科口腔外科の主治医が頸静脈二腹筋リンパ節の超音波診断による経過観察を行うことを想定するとしたら、これを支援する簡便なシステムが必須となることが予想される。

超音波診断についてはこれまでのシステムの多くが患者の近くに専門医がいることが前提の情報伝送システムであり、専門医と患者の間での地域格差の解消には至らなかった。この問題の解決のためには、超音波プローブ操作者の熟練度に関わらず適切な画像取得を行うことができるよう、遠隔地の専門医が現場で撮影された画像とともにプローブの位置や角度をリアルタイムに確認できる技能支援システムが必要となる。本研究の最終目標は、この在宅医療における遠隔超音波画像診断の根幹技術を目指すものであり、従来よりもはるかに低コストで高精度な超音波診断システム構築が行えるものと考えられる。

以上より、DOI が 5 mm 以下の舌癌でも 19%の症例に後発転移が出現し、頸静脈二腹筋リンパ節に転移する頻度が高いこと、検出には超音波診断による経過観察が有用であり、さらに同一リンパ節の経時的変化を詳細に評価することが転移リンパ節の検出に有効であることが示唆された。そこで深層学習による姿勢推定を利用した本システムは、超音波診断の経験が浅い者にとっても頸静脈二腹筋リンパ節の経過観察の支援システムとして有用性が高いことが示唆された。この手法は類似の他の分野におけるシステムにも十分応用が可能であると考えられる。