

[研究プロジェクト報告]

文部科学省地域イノベーション戦略支援プログラム（都市エリア型） 岐阜県南部エリアにおける「歯科領域における画像診断支援システムの開発」

藤田 広志[†], 勝又 明敏^{††}, 原 武史[†], 林 達郎^{†, #}, 林 佳典^{†††}

[†]岐阜大学大学院医学系研究科知能イメージ情報分野 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

^{††}朝日大学歯学部口腔病態医療学講座歯科放射線分野 〒501-0296 岐阜県瑞穂市穂積 1851-1

^{†††}TAK株式会社 〒503-0803 岐阜県大垣市小野 4-35-12

[#]現 メディア株式会社 〒113-0033 東京都文京区本郷 3-26-6 NREG 本郷三丁目ビル 8 F

(2012年11月20日受付)

“Development of an assisting system for image diagnosis in the field of dentistry” in Southern Gifu Area in Regional Innovation Strategy Support Program (City Area Type)

Hiroshi FUJITA[†], Akitoshi KATSUMATA^{††}, Takeshi HARA[†], Tatsuro HAYASHI^{†, #}, and Yoshinori HAYASHI^{†††}

[†]Department of Intelligent Image Information, Graduate School of Medicine, Gifu University,
1-1 Yanagido, Gifu City, Gifu 501-1194 Japan

^{††}Department of Oral Radiology, Asahi University,
1851-1 Hozumi, Mizuho City, Gifu 501-0296 Japan

^{†††}TAK Co, Ltd,

4-35-12 Kono, Ogaki City, Gifu 503-0803 Japan

[#]Present Address: Media Co, Ltd,

NREG-Hongo-sanchoe Bldg. 8 F, 3-26-6, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-0033 Japan

(Received on November 20, 2012)

Abstract: A research report on the development of an assisting system for image diagnosis in the field of dentistry is described. The research was conducted under the big project entitled as “Development of Advanced Medical Equipment Using Manufacturing Technologies and Information Technologies,” which was done in Regional Innovation Strategy Support Program (City Area Type) in Southern Gifu Area, granted from Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology, MEXT, Japan (2009.6-2012.3). To identify asymptomatic patients is a challenging task and an essential first step in diagnosis. Findings of dental panoramic radiograph (DPR) include not only dental conditions but also radiographic signs that are suggestive of possible systemic diseases such as osteoporosis, arteriosclerosis, and maxillary sinusitis. Detection of such signs on DPR has a potential to provide supplemental benefits for patients. For that reason, a new screening pathway for systemic diseases in collaboration with dentists and computer-aided diagnosis (CAD) system was designed in our project. Multi-institutional clinical trials showed that our new screening pathway had the potential to identify asymptomatic patients. Toward commercializing our CAD system, we developed not only the stand-alone CAD system, but also the new systems to improve their usability; “CAD&PACS (picture archiving and communication systems)” that integrates CAD schemes into dental PACS, and “CAD-ASP (application service provider) model” that offers CAD services via internet by the utilization of information and telecommunications technology.

Key words: Computer-aided detection/diagnosis (CAD), Dental panoramic radiography, Screening, Systemic diseases, Osteoporosis

1. 岐阜県南部エリアにおける地域イノベーション 戦略支援プログラム

文部科学省では、新たな技術シーズの創出や産学官連携体制の構築が推進され、平成14年度に開始された知的クラスター創成事業を始め、都市エリア産学官連携促進事業、地域イノベーションクラスタープログラムなど、地域における科学技術の振興を重視した施策が進められた。さらに、平成23年度には「科学技術政策」をより高度化した「科学技術イノベーション政策」が掲げられ、地域イノベーション戦略支援プログラムが開始された。地域イノベーション戦略支援プログラムとは、文部科学省による支援が地域イノベーション戦略の実現へ大きく貢献すると認めら

れる地域に対して、知的財産の形成、人材育成等（ソフト・ヒューマン）を重視した支援を実施する事業である[1]。

岐阜県においても、前述の地域科学技術振興施策の下で様々なテーマが取り組まれた。平成16年度には知的クラスター創成事業「岐阜・大垣地域ロボティック先端医療クラスター」[2-4]、平成17年度には都市エリア産学官連携促進事業（一般型）東濃西部エリア「陶磁器の次世代製造技術」[5]、平成20年度には都市エリア産学官連携促進事業（発展型）東濃西部エリア「環境調和型セラミックス新産業の創出」が実施され、多くの成果があげられている。そして、平成21年度に都市エリア産学官連携促進事業（発展型）[平成22年度より、地域イノベーションクラスタープログラム（都市エリア型）と名称変更。また、平成

23年度より、地域イノベーション戦略支援プログラム（都市エリア型）と名称変更] 岐阜県南部エリア「モノづくり技術と Information Technology: ITを活用した高度医療機器の開発」が採択され、約3年間にわたり実施された[6, 7].

本研究プロジェクトは、「岐阜・大垣地域ロボティック先端医療クラスター」で培った基盤をベースに、産学官及び医学と工学の一層強固で有機的な連携により、地域技術シーズの医療産業分野へのさらなる展開を図ったものである。研究開発テーマは、「事業化」が強く意識され、当初から企業との連携が成立する次の6つのテーマ（およびプロジェクト代表者の所属・氏名）が選定された。

- I：歯科領域における画像診断支援システムの開発
(岐阜大学大学院医学系研究科教授・藤田広志)
- II：敗血症モニタの開発
(岐阜大学医学部附属病院講師・白井邦博)
- III：個人毎の体質に応じた個別化医療支援システムの開発
(岐阜大学大学院医学系研究科教授・紀ノ定保臣)
- IV：耐穿刺性・潤滑性を有するカテーテルの開発
(岐阜県機械材料研究所先端加工研究部主任専門研究員・道家康雄)
- V：超高耐久性を有する医療用刃物の開発
(豊田工業大学工学部教授・原 民夫)
- VI：上肢・下肢動作支援ロボット（アクティブギプス）の開発
(岐阜大学医学部附属病院臨床講師・青木隆明)

これらの一連のテーマは3年弱の期間に多大な成果をあげ、2012年3月末をもってすべて成功裏に終了している[6, 7].

2. 歯科領域における画像診断支援システムの開発

「岐阜・大垣地域ロボティック先端医療クラスター」では、脳磁気共鳴（magnetic resonance: MR）画像、眼底画像、および乳腺超音波画像におけるコンピュータ支援検出/診断（computer-aided detection/diagnosis: CAD）システム[4, 8]やオーラル・リハビリテーション・ロボットの開発[9]など、約20の研究プロジェクトが進められ、様々な大学・公的研究機関、及び共同研究企業が研究開発に参画した。

このプロジェクトの交流がきっかけとなり、歯科の画像を対象としたCADシステムの研究開発という本研究テーマの構想が芽生え、県内の企業と共同で研究開発を進めた（Fig.1 参照）。本研究テーマは、約3年間という限られた期間内で事業化を目指すという大きな目標を掲げてスタートし、実際、特許申請や国内外での研究発表から臨床試験の実施、さらには社会への還元を意識したシステムの開発に至るまで、多くの研究成果をあげた。これに対し、外部評価委員会からは、ビジネスモデル構築への取り組みの点で課題を言及されたが、積極的な研究活動については高く評価された。

以下、われわれの研究テーマの成果[10-12]を、関連する研究グループの動向も含めて報告する。

2.1 研究背景

わが国では、骨粗鬆症の推定患者数は1,100万人[13]、動脈硬化性疾患は死亡原因の約26.1% [14]、および歯周病の罹患者数は50代の約半数を占めるとされる[15]。これら疾患の診療では、症状の初期段階で予防・治療を開始すると最も改善の効果が期待できる。しかし、患者は初期段階では自覚症状がないため、積極的に医療機関を受診する機会がない。高齢化社会の進む本邦では、そのような患者の早期発見がますます重要となっている。

パノラマX線撮影法では、上下顎の全歯列と上顎骨、下顎骨、上顎洞、顎関節などが1枚の写真に描出され、歯や骨の異常、および歯槽神経の位置を把握できる（Fig.2 参照）。よって、抜歯、歯周病の診断、インプラントなどの歯科治療に必須とされ、ほとんどの歯科医院がパノラマX線撮影装置を保有している。このパノラマX線写真には、骨粗鬆症、頸動脈の石灰化、および上顎洞の異常像も描出されることが、近年の研究成果で明らかにされた。わが国には全国に約68,000の歯科医院があり、年間のパノラマX線撮影件数は1,000万件を超える[16]。この膨大なリソースを前述の疾患の予備判定（スクリーニング）に活用すれば、わずかなコストで国民の健康増進に寄与できる可能性がある。また、米国で1,700万件[17]、英国で300万件[18]のパノラマX線写真が毎年撮影されることから、わが国に限らず世界中でそのような新しい活用が期待される。

歯科領域における画像診断支援システムの開発

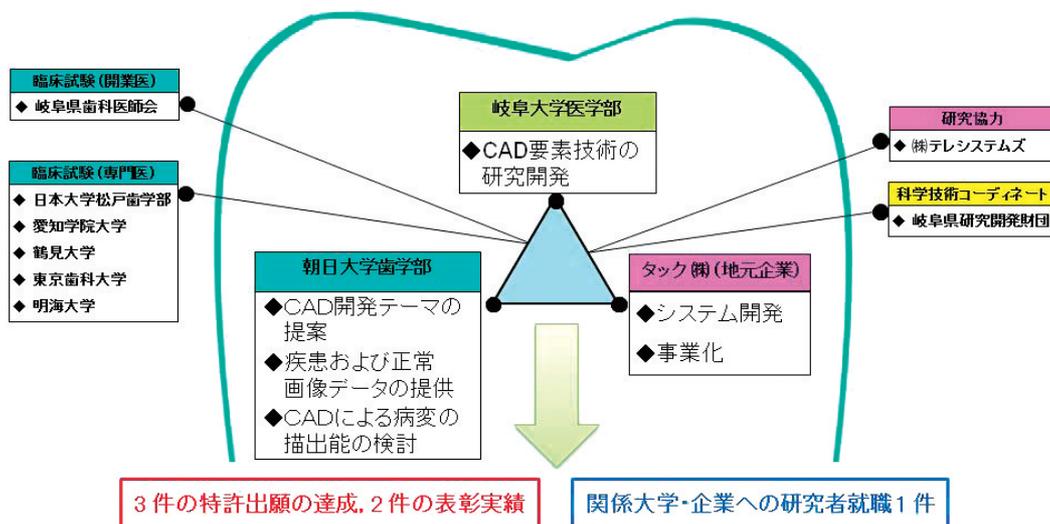


Fig.1 歯科領域における画像診断支援（CAD）システムの開発プロジェクトの共同研究体制と役割分担（下段に記述の業績は2012年3月末時点）。



Fig.2 パノラマ X 線写真の一例。

しかしながら、わが国のほとんどの歯科診療施設では、歯科医師みずからが検査、診断、治療のすべてを行う。よって、歯科放射線専門医が画像診断に関与するのは、歯学部・歯科大学に関連した施設に限られ、パノラマ X 線撮影件数全体の約 3% にすぎない。歯の検査で多忙な歯科医師がパノラマ X 線写真に描出される異常像を隅々まで観察するのは膨大な負担がかかることから、本研究プロジェクトでは、歯科医師による新たな検査の実施を支援する CAD システムの開発を行うこととなった。

以下、パノラマ X 線写真を活用した骨粗鬆症患者の識別、頸動脈の石灰化の検出、および上顎洞の異常像の検出の 3 つの要素技術について、2.2-2.4 でそれぞれ説明する。また、歯科医師と CAD の連携による新しいスクリーニングパスを 2.5 に、多施設の開業歯科医院における CAD システムを用いた臨床試験の取り組みを 2.6 に、そして社会還元システム開発の取り組みを 2.7 にそれぞれ述べる。

2.2 骨粗鬆症患者の識別

骨粗鬆症は一見すると歯科と無関係に見えるが、その実は密接な関連がある。歯は歯槽骨によって支えられているが、この歯槽骨は骨粗鬆症が進行するとスカスカになり、歯周病の進行が加速する。また、骨粗鬆症や乳がんの骨転移の治療のために、整形外科や内科でビスフォスフォネート系薬剤の投与が盛んに行われている。しかし、ビスフォスフォネート系薬剤を投与された患者に抜歯やインプラントなどの歯科治療を行った場合、顎骨の骨髄炎や壊死が発症するなどの副作用の報告事例があり[19]、骨粗鬆症の治療歴の問診が歯科医院で不可欠となった。したがって、骨粗鬆症患者の識別は歯科医師にとっても重要である。このような現状から、デンタル X 線写真上で歯槽骨の骨密度を評価するサポートソフトウェアの開発も行われている[20]。

パノラマ X 線写真の下顎骨に注目したアプローチも報告されている。パノラマ X 線写真上で定義された代表的な下顎皮質骨の計測指標を Fig.3 に示す。下顎角指標 (gonion index: GI) は下顎角における下顎皮質骨の厚さであり、Bras 等[21]によって提案された。パノラマ指標 (panoramic mandibular index: PMI) はオトガイ孔と下顎皮質骨下縁間の距離に対する下顎皮質骨の厚さの比であり、Benson 等[22]によって定義された。オトガイ孔指標 (mental index: MI) は、オトガイ孔における下顎皮質骨の厚さであり、田口等[23]と Klemetti 等[24]によって定義された。Klemetti 等[24]は、皮質骨の粗さに基づいて患者を 3 段階に識別する手法 (mandibular cortical index: MCI) も定義した。さらに、Ledgerton 等[25]は、前下顎角で下顎皮質骨の厚さを計測する指標 (antegonion index: AI) を定義している。これらの計測指標は、様々な研究に利用されている。以下にその一部を紹介する。より詳細な内容は、文献[26]を参照されたい。

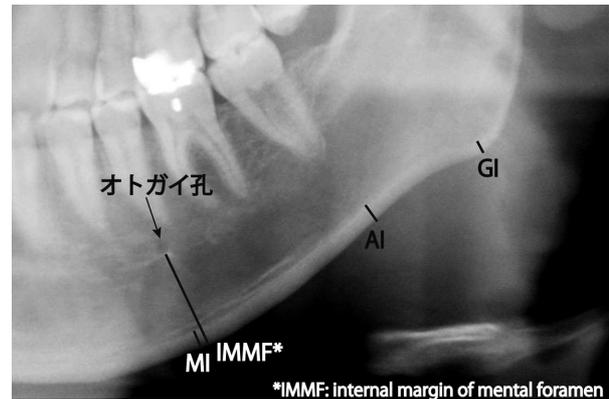


Fig.3 代表的な下顎皮質骨の計測指標の例。

下顎角指標 (gonion index: GI)、前下顎角指標 (antegonion index: AI)、オトガイ孔指標 (mental index: MI)、パノラマ指標 (panoramic mental index: PMI=MI/IMMF)。

骨粗鬆症患者の識別におけるパノラマ X 線写真上の計測指標の有用性は、多くの研究が示している。例えば、MI と MCI の計測指標は、骨粗鬆症による骨折歴との相関が強い[27]、大腿骨の骨密度が低い患者の識別に有用である[28]、骨粗鬆症に罹患した若い (65 歳未満の) 閉経後の女性の識別に有用である[29]、などの報告がある。Hastar 等[30]も、骨粗鬆症群と対照群の間で MI, MCI, および PMI に統計的有意差があることを実証した。Deguchi 等[31]は、MCI の計測に基づいて、下顎皮質骨の粗さは骨代謝回転の増大と有意な相関があることを示した。Gulsahi 等[32]は、歯のない患者における大腿骨頸部の骨密度との比較に基づいて、MCI と MI は PMI より骨粗鬆症の識別に有用な指標であると報告した。例えば、フラクタル次元を利用した新たな手法[33]が考案されるなど、計測指標に関する研究は現在も続いている。

パノラマ X 線写真上の計測指標を用いた応用研究も行われた。Knezović-Zlatarić 等[34]は、MI, GI および AI を用いた実験に基づいて、義歯の有無と骨吸収との関係についての仮説を立てた。Neves 等[35]は、鎌状赤血球病患者における低骨密度の検知にパノラマ X 線写真の計測指標が利用できる可能性を示唆した。パノラマ X 線写真上の計測指標は、下顎の成長や矯正治療の結果の評価に用いる価値がある、と主張した研究もある[36]。MI と PMI を用いて歯周病と骨粗鬆症の関係を検討する研究報告は文献[37]に見られる。

また、歯科 X 線写真を利用して骨粗鬆症のリスクがある患者を発見するための一連の研究プロジェクトとして「OSTEODENT project」がヨーロッパで実施された[38-41]。骨密度との比較だけでなく、骨折リスクとの関係を評価するために、世界保健機関 (world health organization: WHO) によって新たに開発された 10 年間の骨折リスクを評価するためのモデルを提供するコンピュータアルゴリズム (fracture risk assessment tool: FRAX) [42]との比較検討も行われた[43]。

前述のように、多くの研究でパノラマ X 線写真上の計測指標の有用性が示されたが、その計測指標の再現性については意見が分かれている。Alkurt 等[44]は、そのような計測指標の再現性は高いと報告したが、逆に再現性の問題を指摘した論文もいくつか報告された。Ledgerton 等は、GI と PMI について、観察者内の再現性が低いと指摘した[25, 45]。Güngör 等も PMI の再現性の問題を指摘した[46]。Horner 等は、MI と PMI は下顎骨の骨密度の診断指標として適しているが、こちらも再現性に問題があると指摘した

[47]. Devlin 等は、開業歯科医師が前述の指標を計測すると、大きなばらつきが生じると報告した[48]. Devlin 等はさらに、GI, AI, および MI の計測値と大腿骨頸部、腰椎および前腕の骨密度を比較し、MI を用いて 3 mm 以下のしきい値を設定すると、最も低骨密度の診断に貢献すると報告した. ただし、MI の計測値だけで低骨密度の診断に利用するのは十分でないとも指摘している[49]. このように様々な研究グループが計測精度の問題を指摘したため、この問題を検証するために、Web 技術を活用した大規模な国際協力研究「osteoporosis screening project in dentistry: OSPD」が実施され、16 カ国から 60 人の観察者が OSPD プロジェクトに参加した[50]. この実験では、95% (57/60 人) の観察者で十分な観察者内一致が見られた. この結果から、Taguchi は研究開始前に観察者へトレーニングを実施することの重要性を指摘している[26]. わが国では、開業歯科医師による骨粗鬆症のスクリーニングの促進を目指し、OSPD プロジェクトで開発した Web システムが、愛知県歯科医師会、宮崎県歯科医師会、および愛媛県歯科医師会の会員のトレーニングに活用されている[26]. また、広島県歯科医師会と愛知県歯科医師会を中心に、開業歯科医師が MCI を評価する臨床試験も実施され、歯科医師が骨粗鬆症患者の早期発見に貢献できる可能性を示唆している[51, 52].

CAD 技術の活用は、歯科医師の主観的判断への依存を減らせるため、前述の計測指標の精度の問題を改善する効果が期待される. López-López 等は、9 つのランドマークを入力することにより、MI や PMI を定量化するという CAD システムを開発した[53]. 浅野等は、モルフォロジ演算を用いた MCI の定量化法を開発した[54-56]. ただし、この手法は観察者が関心領域を選択する必要があるため、再現性と診断精度に関する調査を実施している. その報告では、開業歯科医師 14 人の実験に基づいて、MCI の定量化法の有用性を調べ、その結果、観察者による関心領域の選択が再現性の低下に繋がる問題についても指摘した[57]. また、別のアプローチとして、コンピュータの画像処理法を活用した新しい海綿骨の解析法も提案した[58]. さらに、MI を定量化するアルゴリズムの開発[59, 60]、セグメントサイズの特徴量も利用したファジィニューラルネットワーク法への改良[61]、および下顎のある範囲の皮質骨の厚みを連続して計測する手法への改良[62, 63]も行った. しか

し、MI を定量化するこれらの提案法は、いずれも観察者による関心領域の入力が必要であった. その関心領域の決定は観察者の経験に大きく依存するため、計測の再現性の低下につながる可能性について、Arifin 等[60]が考察で触れている. これに対し、Devlin 等のグループでは、全自動で MI を定量化するアプローチを開発し[64]、active shape model や active appearance model などの統計形状モデルに基づくアプローチを提案した[65, 66]. さらに、Roberts 等はこれら全自動の手法を活用し、4,949 症例の大規模データベースを用いて性別と年齢による下顎皮質骨の厚みの変化を調査した[67]. しかしながら、25.7% (1,273/4,949 症例) の症例で手動による介入が余議なくされており、全自動で MI を定量化するアルゴリズムに向けてより一層の改良が望まれる.

MI を全自動で計測する CAD 技術の開発は、本研究プロジェクトでも重点的に取り組んだ. 全自動で MI を計測するには、コンピュータによるオトガイ孔の位置の同定が必要である. われわれは Canny フィルタ[68]を利用して下顎骨の輪郭を検出し、その下顎骨の横幅を 3 等分する位置をオトガイ孔と推定して MI を計測する手法を提示した[69]. この実験では、骨粗鬆症群 5 例を含む 30 症例のデータベースに適用し、健常者を正常と識別する特異度が 100.0% (25/25 例) のとき、骨粗鬆症患者を骨粗鬆症と識別する感度は 80.0% (4/5 例) であった. また、このアルゴリズムを利用したとき、どの位置で計測すると高い骨粗鬆症患者の識別能が得られるかを調査した[70]. その結果、オトガイ孔の位置における計測 (すなわち、MI) が、最も高い識別能を示した. これにより、コンピュータでオトガイ孔の位置を正確に同定すれば、骨粗鬆症患者の識別能が上昇することが明らかになった. そのため、オトガイ孔の位置の同定処理の基になる顎骨の輪郭の検出を安定的かつ正確にできるように、アルゴリズムに改良を加えた[71-74]. Fig.4 は、開発した下顎皮質骨の厚さの計測法の処理の流れを示している[73]. 骨粗鬆症群 27 例を含む 100 症例のデータベースにこのアルゴリズムを適用したとき、その計測値は骨粗鬆症群と対照群の間で有意差があった. 厚さ 2.8 mm のしきい値を用いたとき、骨粗鬆症患者を骨粗鬆症と識別する感度は 92.6% (25/27 例)、健常者を正常と識別する特異度は 100.0% (73/73 例) であった. また、Fig.5 に示すように、受信者動作特性曲線 (receiver operating

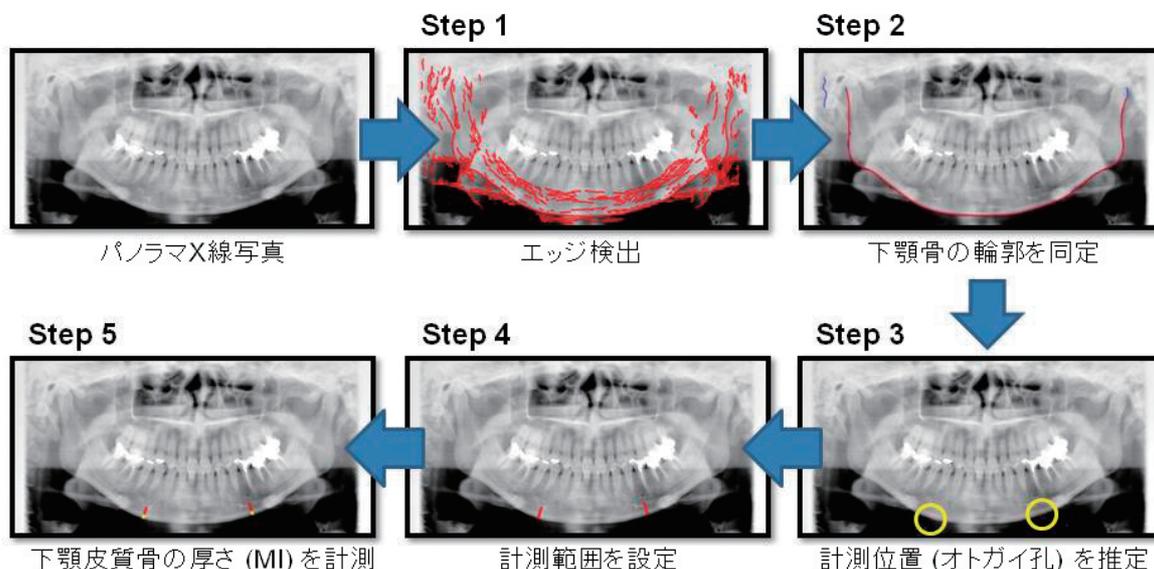


Fig.4 下顎皮質骨の厚さ (MI) の自動計測法 (文献[73]より改訂).

characteristic curve: ROC) 解析による評価では、歯科放射線専門医と開発したアルゴリズムの計測値における曲線下面積 (area under the curve: AUC (A_z)) は、それぞれ 0.98 と 0.97 であり、このアルゴリズムが歯科医師による骨粗鬆症患者の識別に役立つ可能性を示唆した[73]。

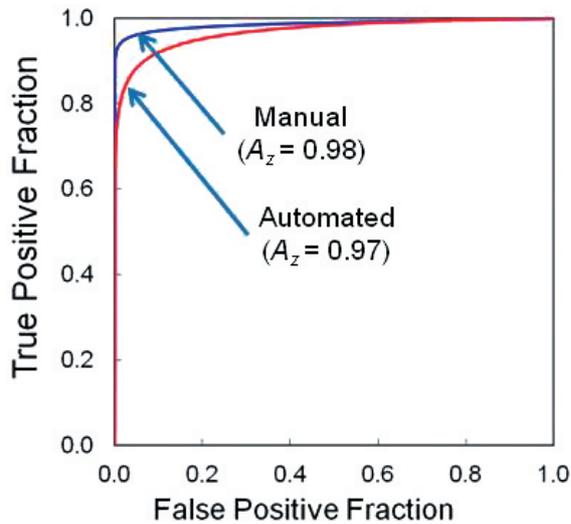


Fig.5 受信者動作特性曲線 (receiver operating characteristic curve: ROC) 解析による下顎骨質骨の厚み計測による骨粗鬆症患者の識別能の評価。Manual は歯科放射線専門医 1 名が画像上で計測、Automated は文献[73]のアルゴリズムによる自動計測である (文献[73]より改訂)。

2.3 頸動脈の石灰化の検出

心疾患や脳血管疾患などの「動脈硬化性疾患」は死因の上位を占めており、動脈硬化性疾患の予防は重要である。頸動脈の石灰化は、血管狭窄や虚血症状の危険性を予測するマーカーの一つとして利用できる可能性が報告されている[75]。この頸動脈の石灰化は、歯科医院で撮影されるパノラマ X 線写真上にも描出される。例えば、Bayram 等[76]は 4,106 人のパノラマ X 線写真を評価し、2.1% (88 人) に石灰化の存在を確認した。Sisman 等[77]は 750 人のパノラマ X 線写真を評価し、5.1% (38 人) に石灰化の存在を確認した。

パノラマ X 線写真上の頸動脈石灰化に関する臨床的価値については、専門医師の間でも意見が分かれている。森本等[78]は、パノラマ X 線写真で発見された頸動脈の石灰

化の存在は、必ずしも血管障害の続発を意味するわけではないと述べた。Yoon 等[79]は、パノラマ X 線写真による石灰化の検出感度は CT 画像と比べて低いと報告した。その一方で Ertas 等[80]は、頸動脈の石灰化と高血圧症、高脂血症、および心臓病などの慢性疾患の間に有意な相関があることを見出した。これにより、パノラマ X 線写真上で頸動脈の石灰化の疑い例を検知したとき、その患者がより精密な検査を受診できるように医科に紹介する価値があると結論付けた。このように、パノラマ X 線写真における頸動脈の石灰化の解釈について、現在もなお多くの議論が継続中である[76-92]。頸動脈の石灰化の存在を患者に伝え、その患者は症状の悪化を阻止するために予防に努め、結果として健康の増進に繋がると想定されるため、パノラマ X 線写真に描出された頸動脈の石灰化は、早期診断・早期治療を目指して積極的に検出すべきであるとわれわれは考えている。

パノラマ X 線写真上では、頸動脈の石灰化は画像の縁の方に淡く描出される。歯科医師は歯科疾患の診断に適したコントラストで画像を表示するため、その条件で石灰化を検出するのは困難であった。よって、パノラマ X 線写真上で頸動脈の石灰化を検出する CAD の開発が望まれる。棟安等[93]は、ファジィ濃度強調処理を用いて石灰化領域を抽出する手法を提案し、その後も性能の向上を目指して改良を加えている[94-97]。

パノラマ X 線写真上で頸動脈の石灰化を検出するアルゴリズムは、本研究プロジェクトでも重点的に取り組んだ。すなわち、下顎骨の輪郭に基づいて関心領域を規定し、その領域内に濃淡トップハットフィルタを適用して頸動脈の石灰化を検出するアルゴリズムを設計した[98]。この実験では、64 箇所石灰化を含む 23 症例のデータベースに適用した結果、81% (52/64 箇所) の石灰化を正しく検出した (症例単位では、96% (22/23 症例) で石灰化の検出に成功) が、偽陽性数も 12.4 個/症例あった。その後、下顎骨の輪郭の自動検出法を設計して処理を全自動化し、サポートベクターマシンによる偽陽性数の削減処理の追加などの改良を加えた[99-101]。Fig.6 に開発したアルゴリズムによる頸動脈の石灰化の検出法の処理の流れを示す[101]。94 箇所石灰化を含む 34 症例のデータベースを用いて、このアルゴリズムの性能を評価した。自由応答受信者動作特性曲線 (free-response ROC: FROC) 解析によるアルゴリズムの性能評価の結果を Fig.7 に示す。1 症例あ

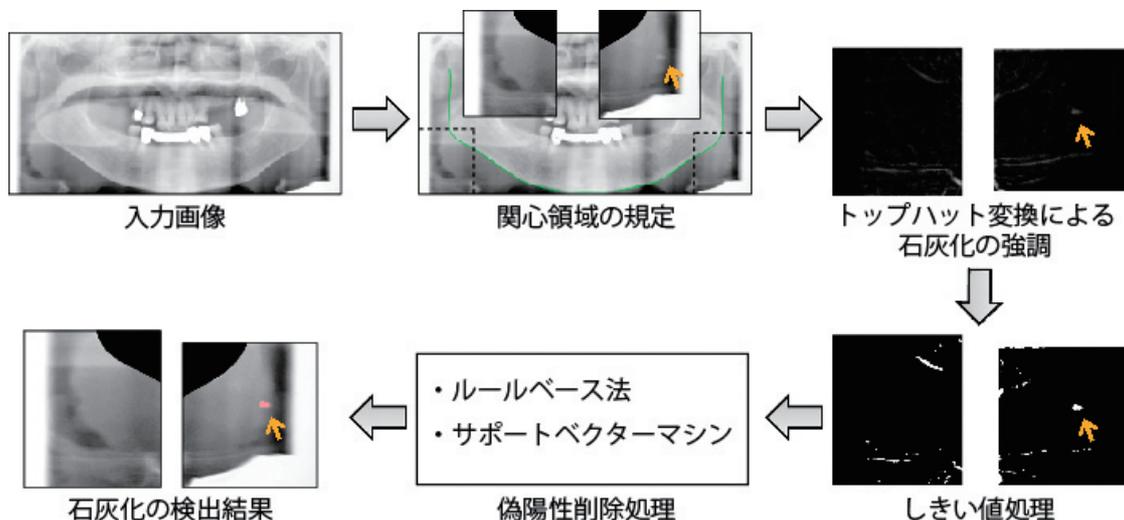


Fig.6 頸動脈の石灰化の自動計測法の概要図。

たりの偽陽性数が4.4個のとき、93.6% (88/94 個) の石灰化を検出 (症例単位では、97% (33/34 症例) で石灰化の検出に成功) している。この結果は、開発したアルゴリズムが歯科医師による顎動脈の石灰化の検出を支援できる可能性を示唆している。

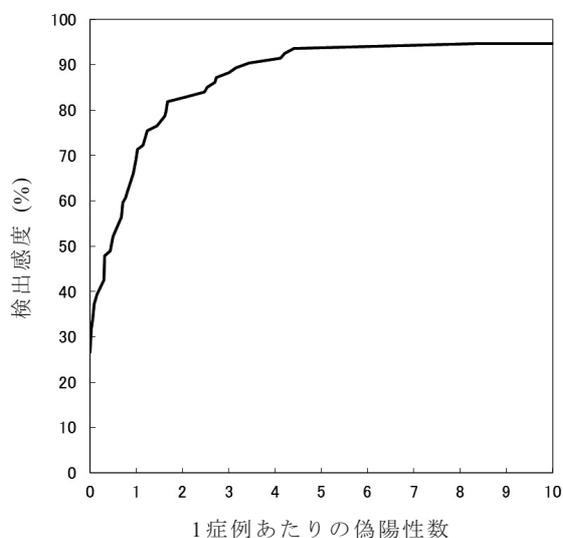


Fig.7 自由応答受信者動作特性曲線 (free-response ROC: FROC) 解析による顎動脈石灰化のコンピュータ支援検出 (CAD) 法の性能評価 (文献[100]より改訂)。

2.4 上顎洞の異常像の検知

歯を失う原因の8割は虫歯と歯周病が占めるとされ、この2大疾患の予防と治療は歯科医師の重要な役割である。副鼻腔の一つである上顎洞は底部が歯根部と非常に近く、特に奥歯と深い関係があり、上顎の虫歯や歯周病を引き起こした細菌による炎症が上顎洞に波及することがある[102]。これを菌性上顎洞炎と呼び、その治療には原因歯の治療も同時に行う必要があるため、歯科医院で菌性上顎洞炎の治療行為が行われる。

パノラマX線写真には歯と上顎洞の両方が描出され、上顎洞に異常があるとX線不透過像として観察できる[103]。上顎洞の炎症は、菌性だけでなく鼻性あるいは血行性によるものもあるが、菌性上顎洞炎の多くは片側のみに炎症が生じる特徴がある。よって、パノラマX線写真上で片側の歯に描出されるエックス線不透過像は、歯科医師にとって重要な画像所見である。しかしながら、パノラマX線写真は撮影の仕方が画像化に大きく影響し、上顎洞のX線不透過像を読影するには高度な技術が要求される。開業歯科医院には歯科放射線専門医だけでなく画像診断を専門としない一般の歯科医師もいたため、そのような歯科医師による読影を支援する枠組みが望まれる。

上顎洞炎の初期診断において、これまでに副鼻腔X線写真におけるCADシステムの研究開発例がある[104]。このCADシステムは、画像診断において耳鼻科医の主観的要素の低減による客観的な評価を目的とし、同一患者の経過観察の改善度を客観的に把握できたと報告している[104]。

本研究プロジェクトでは、パノラマX線写真を対象に上顎洞の異常像を検知する手法を開発した。上顎洞の濃度値はおおむね左右対称であるが、菌性上顎洞炎で片側に炎症が生じるとその対象性が損なわれる。そこで、パノラマX線写真の左右差分像を自動生成して上顎洞の異常像を強調する手法を提案した[105]。この実験では、32例の異常を含む56症例のデータベースに開発した手法を適用し、

得られた左右差分像を9名の歯科医師が評価した。その結果、7名の歯科医師で上顎洞に異常がある症例を正しく上顎洞と指摘する感度が上昇し、手法の有用性が示唆できた。その後、左右差分像の濃度値を自動解析し、上顎洞にX線不透過像の疑いが見られる症例を自動検知するように手法を改良した[106]。さらに撮影時のポジショニング時に位置付けがずれたケースに対処するため、相互情報量を用いた位置合わせ処理[107]を追加した[108]。左右差分像の生成結果の一例をFig.8に示す。この図から、左右差分像を見ると、上顎洞におけるX線不透過性の左右比較が容易であるとわかる。左右差分像を用いた歯科医師による読影実験では、上顎洞のX線不透過像の検出感度が上昇し、提案手法の有用性が示唆できた[109]。

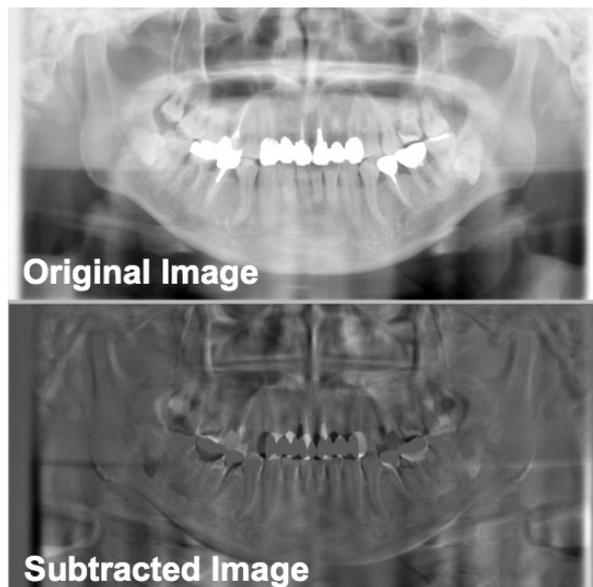


Fig.8 左右差分像の自動生成結果の一例 (文献[108]より改訂)。

2.5 歯科医師とCADの連携による新しいスクリーニングパス

わが国では、田口を中心に都道府県の歯科医師会を介して「歯科医師による骨粗鬆症の予備判定」という新たな取り組みが広がりを見せている[26]。中でも愛知県歯科医師会は、全国に先駆けて歯科用パノラマX線写真による骨粗鬆症対策医科歯科連携事業を実施し、平成20年度より愛知県行政の補助金の交付を受けるなど、最も活動が盛んである[110]。ただし、歯科医師は日常の歯科診療で多忙を極めており、このような骨粗鬆症の予備判定を提供する施設は、わが国の開業歯科医院全体から見るとごく一部に限られる。

われわれは、この新たな取り組みをすべての開業歯科医院に波及させるには、それを支援する枠組みが必要と考え、CADとの連携により、歯科医師が最小限の負担で骨粗鬆症、顎動脈の石灰化、および上顎洞の異常像の予備判定を提供する新しいスクリーニング法を提案した (Fig.9 参照) [10-12, 111]。このスクリーニング法では、歯科医師はパノラマX線写真を撮影したとき、日常の歯科診療に加えてCADシステムに画像を送信する。画像が入力されると、CADシステムはその画像を自動解析し、解析結果とレポートを返信する。その結果に異常の疑いが含まれるとき、CADシステムは歯科医師に警告を発する。警告を受けると、歯科医師はCADシステムの出力結果を参照しながら前述の疾患の予備判定を行い、患者の希望に応じて専門の医療機関を紹介する。その結果、患者は重症化する前

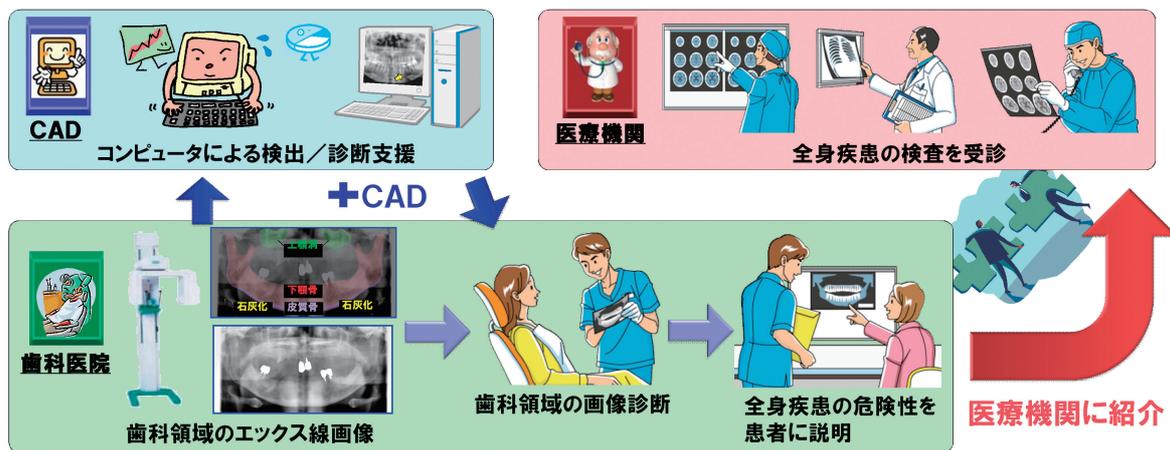


Fig.9 医師・歯科医師・CAD システムの連携による新しいスクリーニングパス。

に専門性の高い治療を受ける機会が得られ、国民の健康増進に寄与すると期待される。

前述の機能を備えた CAD システムとして、われわれはアプリケーションソフトウェア「Dental Viewer」を開発した。Dental Viewer は、2.2-2.4 節で説明した手法に基づいて開発した 3 つのコンピュータアルゴリズムを、それぞれ dynamic link library (DLL) モジュールとして生成し、ウィンドウプログラム上で呼び出す方式のソフトウェアとして設計した。これにより、歯科医院に高性能なワークステーションを用意しなくても、汎用のコンピュータを用意すれば CAD を利用できる。Dental Viewer の外観および汎用のコンピュータにおける利用例を Fig.10 と Fig.11 にそれぞれ示す。Fig.10 に示すように、Dental Viewer は画像の表示部、データベース部、および CAD の結果表示部のみのシンプルな構成であり、歯科医師は直観的に操作できる。また、CAD の結果画像をクリックすると処理過程の画像が表示され、歯科医師は必要に応じて CAD の処理過程をチェックできる。

2.6 臨床試験

歯科医師に対する Dental Viewer の有用性を検証するために、岐阜県歯科医師会の協力を得て、岐阜県下の 10 施設の開業歯科医院による多施設臨床試験を実施した。具体的には、開業歯科医院を 5 施設による臨床試験を 2 回に分けて開催した。実施期間はそれぞれ約 1 ヶ月であった。骨粗鬆症患者の識別における皮質骨の厚みのしきい値は 2.8 mm とした。また、Fig.12 に示すように、臨床試験の実施前に説明会を開き、本研究プロジェクトの趣旨、臨床試験



デスクトップパソコン ラップトップパソコン

Fig.11 汎用コンピュータ上における Dental Viewer の利用例。



Fig.12 岐阜県歯科医師会の協力による Dental Viewer を用いた多施設臨床試験 (文献[73]より改訂)。

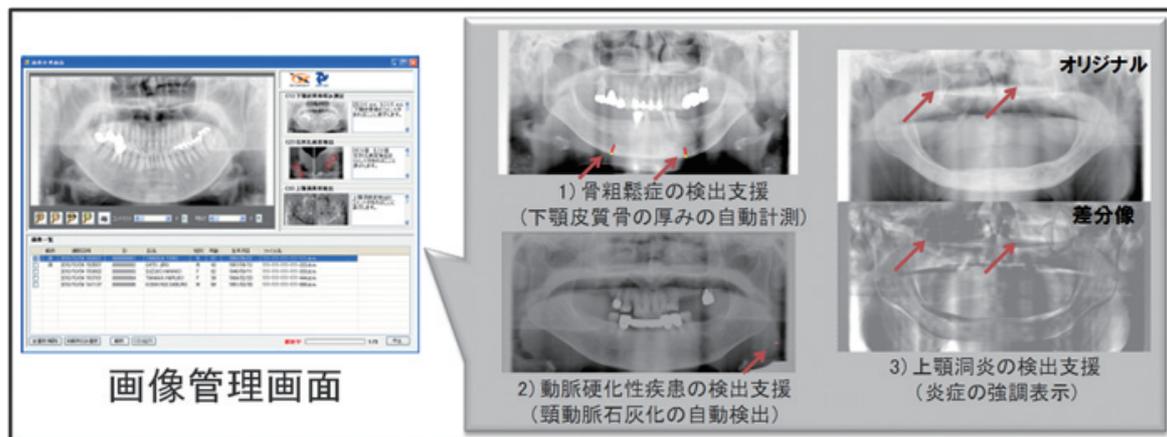


Fig.10 アプリケーションソフトウェア「Dental Viewer」(文献[7]より引用)。

の目的、および Dental Viewer の使用方法について十分に説明を行った。

臨床試験では、計 809 症例（第 1 回臨床試験：431 症例、第 2 回臨床試験：378 症例）を収集した。ただし、その中には Dental Viewer で処理するには明らかに不適切な症例（ピアスによるアーチファクトが画像上に大きく描出した、撮影中に患者が動いた、撮影時の位置付けが著しく歪んできた、など）も含んでいたため、歯科放射線専門医が診断に適切でないと判断した症例は事前に対象から除外した。また、今回収集した画像に臨床的なエビデンスがないことから、歯科放射線専門医 1 名がパノラマ X 線写真を読影し、骨粗鬆症の疑い、石灰化の疑い、および上顎洞の X 線不透過像を指摘した症例を Dental Viewer が検知すれば成功とした。その結果を Table 1 に示す。

骨粗鬆症患者の検知に関して、歯科放射線専門医が骨粗鬆症疑いと指摘した症例を Dental Viewer が骨粗鬆症と判定した感度と歯科放射線専門医が正常と指摘した症例を Dental Viewer が正常と判定した特異度は、第 1 回臨床試験がそれぞれ 100.0% (4/4 症例) と 81.3% (178/219 症例)、第 2 回がそれぞれ 93.3% (14/15 症例) と 84.2% (229/272 症例) であった。

頸動脈の石灰化の検出に関して、歯科放射線専門医が石灰化疑いと指摘した領域を Dental Viewer が石灰化と判定した感度と歯科放射線専門医が指摘していない領域を Dental Viewer が石灰化と判定した偽陽性数は、第 1 回臨床試験がそれぞれ 53.8% (7/13 症例) と 1.2 個/症例、第 2 回がそれぞれ 68.4% (26/38 症例) と 6.7 個/症例であった。

上顎洞の X 線不透過像の検知に関して、正診率として歯科放射線専門医がこれを正しく指摘した症例を Dental Viewer も正しく指摘した値と、特異度として、歯科放射線専門医がこれを指摘しなかった症例を Dental Viewer もこれを指摘しなかった値を求めた。その結果は、第 1 回臨床試験がそれぞれ 72.7% (40/55 症例) と 64.3% (242/376 症例)、第 2 回がそれぞれ 82.0% (73/89 症例) と 64.4% (159/247 症例) であった。

今回の臨床試験に参画いただいた開業歯科医院は、本研究プロジェクトに賛同した施設を中心に無作為に選択した

が、その開業歯科医院で撮影されるパノラマ X 線撮影装置は多岐にわたり、施設によってその画質には大きなばらつきがあった。特に石灰化の検出では、偽陽性数が 1 回目と 2 回目の臨床試験で大きく異なるが、これは画像上の雑音（画像ノイズ）が強く、一部の施設で多くの偽陽性候補が検出されたためである。施設間の画質のばらつきを補正する前処理を CAD に組み込めば、CAD の性能はさらに上昇すると考えられ、今後の検討課題である。

施設間の画質のばらつきは、パノラマ X 線撮影装置そのものの相違と、撮影の仕方にも強く影響される。本研究プロジェクトでは、撮影時の環境が CAD に及ぼす影響を検証するために、(1) 薄い皮質骨厚、(2) 頸動脈の石灰化像、および (3) 上顎洞の X 線不透過像を再現可能な「歯科用 X 線頭部ファントム」を外注した。近年、パノラマ X 線撮影装置はアナログからデジタルに移行しつつあるが、これまで撮影装置間の比較に適したファントムがなかったことから、外注先の企業によって製品化が達成された。このファントムは、海外への販売も視野に入れ、2011 年の北米医学放射線学会 (RSNA) の企業ブースにも展示された (Fig.13 参照)。

骨粗鬆症患者の検知を除く 2 つのテーマに関しては、CAD の性能は臨床試験で必ずしもまだ十分な性能を示せなかったとも言える。しかしながら、日常の歯科の検査を受診しただけでは、これらの患者は一人も発見されておらず、歯科医師と CAD の連携で初めて発見されたことを思えば、今回の臨床試験は一定の有用性を示したと言えるであろう。実際に、本研究プロジェクトの実施をきっかけに専門の医療機関を受診し、骨粗鬆症を早期に発見した患者が 1 名いた。また、同様に専門の医療機関を受診し、緊急の危険性はなかったが、頸動脈の石灰化を発見した。この患者は、今回の発見を機に禁煙を決意しており、今回のプロジェクトが患者の健康意識の高まりに繋がったと言える。今後、歯科医院で骨粗鬆症、頸動脈の石灰化、および上顎洞の異常の早期発見が当たり前になることを目指し、このような事例を積み重ねていきたい。

Table 1 臨床試験における Dental Viewer の異常像の検出能。

臨床試験 (実施期間)	骨粗鬆症疑いの検知率%	頸動脈の石灰化疑いの検出率 (%)	上顎洞の X 線不透過像の正診率 (%)
第 1 回 (5/12~6/30)	100.0% (4/4)	53.8% (7/13)	72.7% (40/55)
第 2 回 (9/29~10/31)	93.3% (14/15)	68.4% (26/38)	82.0% (73/89)



Fig.13 北米医学放射線学会 (Radiological Society of North America: RSNA) 2011 の企業ブースに展示された「歯科用 X 線頭部ファントム」。

2.7 社会還元システムの開発

上記のCADシステムを単体で利用することも可能であるが、さらに次の2つの利用形態を検討し、システムを開発した。

一つ目は、PACS & CADシステムの開発 (Fig.14) である。すなわち、既存の歯科用PACSのオプション機能としてCADと連携することである。実際に、複数のサイトで実証実験を行い、稼働を確認している。

二つ目は、CAD-ASPモデルの開発 (Fig.15) である。

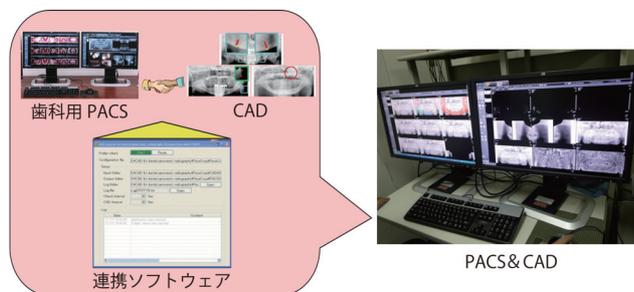
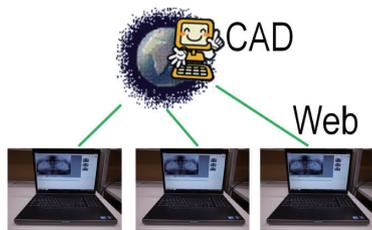


Fig.14 PACS&CADの開発。

PACS: Picture archiving and communication systems (文献[111]より引用)



(a)



(b)

(c)

Fig.15 クラウド型CADの開発。

(a) クラウド型CADのイメージ図, (b) ログイン認証, (c) 処理結果の閲覧。

すなわち、それはWeb上で画像診断支援サービスを提供するモデルの開発である。このモデルを使用して、多施設での大規模実験も可能になる。また、世界中の多くの歯科医師に本システムを利用してもらい、さらに多くのコメントを収集し、改良することにより、より汎用性の高いシステムとすることが期待される。

3. まとめ

歯科パノラマ画像において3つの部位を自動解析するコンピュータアルゴリズムを開発し、目標に掲げた性能を達成した。そして、このアルゴリズムを実装したシステム (臨床試験機) を開発し、複数の歯科医院を対象とした臨床試験を経て実用試験機に改良した。さらに総計1,500枚を超える画像を用いてアルゴリズムの高度化と使い勝手の向上に取り組み、実用機を完成させた。また、PACS & CADシステムの開発やCAD-ASPモデルの開発も行い、一定の成果をあげることができた。現在、早期の商用化に向けて、企業とも共同で鋭意努力中である。

現状における課題・問題点は以下のようなものである。

- (1) パノラマX線画像の画質は施設間でばらつきがあり、その対応策が必要である。
- (2) 開発したシステムの利用による歯科医の読影能の上昇効果の検証が必要である。
- (3) 事業化に向けてより具体的なビジネスモデルの構想を練る必要がある。

なお、本プロジェクトの後継プロジェクトとして、2012年8月より、総務省東海通信局・戦略的情報通信研究開発推進制度 (SCOPE)・地域ICT振興型研究開発 (2012年8月~2013年度、朝日大学、岐阜大学、メディア(株)との共同研究) に新規で採択された。ここでは、パノラマX線画像から知的画像処理技術 (すなわちCAD技術) を駆使して口腔疾患と全身疾患の検出/評価法を開発する。歯科遠隔診断にその技術を結合し、医科、歯科 (専門医)、歯科 (開業医) のシームレスな連携が可能なICT診断支援システムを構築する (Fig.16)。このICT診断支援システムの有用性を示すために、地域の歯科医師会に所属する歯科医院を対象に実証実験を行う。これにより、ICT診断支援システムを活用すれば、患者は地方の歯科医院を受診した場合でも、都市部と同等の専門性の高い診断を享受でき、さらに、全身疾患の早期発見も可能になることを証明する。

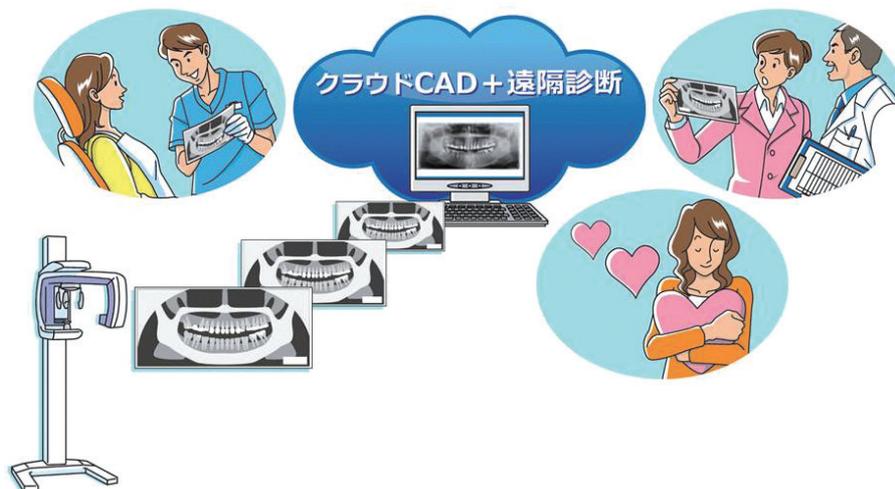


Fig.16 後継プロジェクト (SCOPE)。

歯科遠隔診断にCAD技術を結合し、医科、歯科 (専門医)、歯科 (開業医) のシームレスな連携可能なICT診断支援システムの構築を目指す。

また、実証実験で収集した大規模画像データを活用して疫学調査研究を行い、口腔疾患と全身疾患の関係についての新知見の獲得をも目指す。

謝 辞

本研究は、産官学の多方面からの多くの関係者の多大なるご協力により達成できたものであり、ここに深甚なる感謝を表します。岐阜大学および朝日大学関係者、特に周向栄、村松千左子、松岡正登、飯田幸弘、片木喜代治の各氏、企業（タック(株)、(株)テレシステムズ）の各関係者、複数の大学（日本大学松戸歯学部、愛知学院大学、鶴見大学、東京歯科大学、明海大学）関係者、岐阜県歯科医師会はじめ臨床試験にご協力いただいた開業歯科医院の方々、岐阜県および岐阜県研究開発財団の方々（特に、柳瀬秀治、四ツ谷輝久の両氏）、ならびに研究補佐員（今井良美）、研究室の学生諸氏（松本拓也、澤頭 毅、田上元基）に感謝申し上げます。

文 献

- [1] 文部科学省：地域イノベーション戦略支援プログラム。www.mext.go.jp/a_menu/kagaku/chiiki/program。Accessed 07 Mar 2012.
- [2] 知的クラスター創成事業岐阜・大垣地域ロボティック先端医療クラスター事業報告書（平成16年度～平成20年度）、財団法人岐阜県研究開発財団知的クラスター本部発行、2009.
- [3] 岐阜・大垣地域ロボティック先端医療クラスター。www.gikenzai.or.jp/cluster。Accessed 07 Mar 2012.
- [4] 藤田広志、内山良一、畑中裕司、他：知的クラスター創成事業（岐阜・大垣地域）「ロボティック先端医療クラスター」における画像診断支援システムの開発、医画情誌、27(2)、42-49、2010.
- [5] 文部科学省：都市エリア産学官連携促進事業（一般型）東濃西部エリア「陶磁器の次世代製造技術開発」。www.gikenzai.or.jp/area。Accessed 08 Mar 2012.
- [6] 文部科学省：地域イノベーション戦略支援プログラム（都市エリア型）岐阜県南部エリア「モノづくり技術とITを活用した高度医療機器の開発—医療・福祉機器分野への発展を目指して」。www.gikenzai.or.jp/ikou。Accessed 08 Mar 2012.
- [7] 文部科学省：地域イノベーション戦略支援プログラム（都市エリア型）岐阜県南部エリア事業報告書（平成21年度～平成23年度）、財団法人岐阜県研究開発財団医工連携推進本部発行、2012.
- [8] Fujita H, Uchiyama Y, Nakagawa T, et al.: Computer-aided diagnosis: The emerging of three CAD systems induced by Japanese health care needs. *Comput Methods Programs Biomed*, 92(3), 238-248, 2008.
- [9] Ishii H, Koga H, Obokawa Y, et al.: Development and Experimental Evaluation of Oral Rehabilitation Robot that Provides Maxillofacial Massage to Patients with Oral Disorders. *Int J Robot Res*, 28(9), 1228-1239, 2009.
- [10] 藤田広志、原 武史、周 向栄、他：コンピュータ支援画像診断技術の最先端、非破壊検査、60(12)、686-693、2011.
- [11] 藤田広志、勝又明敏：歯科領域画像とCADを利用した新しいスクリーニングパスの提案、映像情報メディアカル、44(6)、595-597、2012.
- [12] 勝又明敏：パノラマX線撮影のルネサンスをめざして。岐歯学誌、38(3)、117-128、2012.
- [13] 折茂 肇：骨粗鬆症の予防と治療ガイドライン2006年版。ライフサイエンス、2006.
- [14] 厚生労働省：平成22年（2010）人口動態統計（確定数）の概況。www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei 10。Accessed 12 Mar 2012.
- [15] 厚生労働省：平成17年歯科疾患実態調査。www.mhlw.go.jp/toukei/list/62-17.html。Accessed 12 Mar 2012.
- [16] 島野達也、鈴木陽典、佐々木武仁：日本における歯科放射線検査件数の長期的動向—健康保険調査資料の分析—、歯科放射線、42(1)、9-21、2002.
- [17] American Dental Association's Survey Center. 2000 survey of dental practice: Characteristics of dentists in private practice and their patients, American Dental Association: Chicago, 2002.
- [18] Hart D and Wall BF: Radiation exposure of the UK population from medical and dental X-ray examinations. *Chilton, NRPB W4*, 2002.
- [19] Nase JB and Suzuki JB: Osteonecrosis of the jaw and oral bisphosphonate treatment, *J Am Dent Assoc*, 137(8), 1115-1119, 2006.
- [20] 高石佳知、池尾 隆、森井浩世：骨粗鬆症患者における下顎歯槽骨骨密度に対するラロキシフェンの治療効果—下顎歯槽骨骨密度評価ソフトウェアによる検討—、オステオポローシス・ジャパン、14(2)、323-329、2006.
- [21] Bras J, van Ooij CP, Abraham-Inpijn L, et al.: Radiographic interpretation of the mandibular angular cortex: A diagnostic tool in metabolic bone loss. Part II. Renal osteodystrophy, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 53(6), 647-650, 1982.
- [22] Benson BW, Prihoda TJ, and Glass BJ: Variations in adult cortical bone mass as measured by a panoramic mandibular index, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 71(3), 349-356, 1991.
- [23] 田口 明、谷本啓二、末井良和、他：回転パノラマX線写真による閉経後骨粗しょう症診断の試み、日骨形態誌、4(2)、113-118、1994.
- [24] Klemetti E, Kolmakov S, and Kröger H: Pantomography in assessment of the osteoporosis risk group. *Scand J Dent Res*, 102(1), 68-72, 1994.
- [25] Ledgerton D, Horner K, Devlin H, et al.: Radiomorphometric indices of the mandible in a British female population. *Dentomaxillofac Radiol*, 28(3), 173-181, 1999.
- [26] Taguchi A: Triage screening for osteoporosis in dental clinics using panoramic radiographs, *Oral Dis*, 16(4), 316-327, 2010.
- [27] Bollen AM, Taguchi A, Hujoel PP, et al.: Case-control study on self-reported osteoporotic fractures and mandibular cortical bone, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 90(4), 518-524, 2000.
- [28] White SC, Taguchi A, Kao D, et al.: Clinical and panoramic predictors of femur bone mineral density. *Osteoporos Int*, 16(3), 339-346, 2005.
- [29] Taguchi A, Tsuda M, Ohtsuka M, et al.: Use of dental panoramic radiographs in identifying younger postmenopausal women with osteoporosis. *Osteoporos Int*,

- 17(3), 387-394, 2006.
- [30] Hastar E, Yilmaz H, and Orhan H: Evaluation of mental index, mandibular cortical index and panoramic mandibular index on dental panoramic radiographs in the elderly, *Eur J Dent*, 5(1), 60-67, 2011.
- [31] Deguchi T, Yoshihara A, Hanada N, et al.: Relationship between mandibular inferior cortex and general bone metabolism in older adults, *Osteoporos Int*, 19(7), 935-940, 2008. doi: 10.1007/s 00198-007-0526-6.
- [32] Gulsahi A, Özden Ş, Cebeci Aİ, et al.: The relationship between panoramic radiomorphometric indices and the femoral bone mineral density of edentulous patients, *Oral Radiol*, 25(1), 47-52, 2009.
- [33] Alman AC, Johnson LR, Calverley DC, et al.: Diagnostic capabilities of fractal dimension and mandibular cortical width to identify men and women with decreased bone mineral density, *Osteoporos Int*, 23(5), 1631-1636, 2012.
- [34] Knezović-Zlatarić D and Čelebić A: Comparison of mandibular bone density and radiomorphometric indices in wearers of complete or removable partial dentures. *Oral Radiol*, 21(2), 51-55, 2005.
- [35] Neves, FS, Oliveira LS, Torres MG, et al.: Evaluation of panoramic radiomorphometric indices related to low bone density in sickle cell disease, *Osteoporos Int*, 23(7), 2037-2042, 2012.
- [36] Zlatarić DK, Meštrović S, and Kostelac D: The comparison of cortical thickness of the lower border of the mandible in three malocclusion groups dependent on age and gender, *Acta Stomatol Croat*, 40(2), 116-125, 2006.
- [37] 音琴淳一, 渡邊英俊, 大野美知昭, 他: パノラマ X 線写真パラメーターを用いた歯周病と骨粗鬆症の関係の検討および骨粗鬆症診断の試み, *日歯周病会誌*, 43(1), 13-24, 2001.
- [38] Devlin H, Karayianni K, Mitsea A, et al.: Diagnosing osteoporosis by using dental panoramic radiographs: The OSTEODENT project, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 104(6), 821-828, 2007.
- [39] Devlin H, Allen P, Graham J, et al.: The role of the dental surgeon in detecting osteoporosis: The OSTEODENT study, *Br Dent J*, 204(10), E16, 2008.
- [40] Karayianni K, Horner K, Mitsea A, et al.: Accuracy in osteoporosis diagnosis of a combination of mandibular cortical width measurement on dental panoramic radiographs and a clinical risk index (OSIRIS): The OSTEODENT project, *Bone*, 40(1), 223-229, 2007.
- [41] Horner K, Karayianni K, Mitsea A, et al.: The mandibular cortex on radiographs as a tool for osteoporosis risk assessment: The OSTEODENT Project, *J Clin Densitom*, 10(2), 138-146, 2007.
- [42] Kanis JA, Oden A, Johansson H, et al.: FRAX and its applications to clinical practice, *Bone*, 44(5), 734-743, 2009.
- [43] Horner K, Allen P, Graham J, et al.: The relationship between the OSTEODENT index and hip fracture risk assessment using FRAX, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 110(2), 243-249, 2010.
- [44] Alkurt MT, Peker I, and Sanal O: Assessment of repeatability and reproducibility of mental and panoramic mandibular indices on digital panoramic images, *Int Dent J*, 57(6), 433-438, 2007.
- [45] Ledgerton D, Horner K, Devlin H, et al.: Panoramic mandibular index as a radiomorphometric tool: An assessment of precision, *Dentomaxillofac Radiol*, 26(2), 95-100, 1997.
- [46] Güngör K, Akarşlan ZZ, Akdevelioglu M, et al.: The precision of the panoramic mandibular index, *Dentomaxillofac Radiol*, 35(6), 442-446, 2006.
- [47] Horner K and Devlin H: The relationship between mandibular bone mineral density and panoramic radiographic measurements, *J Dent*, 26(4), 337-343, 1998.
- [48] Devlin CV, Horner K, and Devlin H: Variability in measurement of radiomorphometric indices by general dental practitioners, *Dentomaxillofac Radiol*, 30(2), 120-125, 2001.
- [49] Devlin H and Horner K: Mandibular radiomorphometric indices in the diagnosis of reduced skeletal bone mineral density, *Osteoporos Int*, 13(5), 373-378, 2002.
- [50] Taguchi A, Asano A, Ohtsuka M, et al.: Observer performance in diagnosing osteoporosis by dental panoramic radiographs: results from the osteoporosis screening project in dentistry (OSPD), *Bone*, 43(1), 209-213, 2008.
- [51] Taguchi A, Ohtsuka M, Nakamoto T, et al.: Identification of post-menopausal women at risk of osteoporosis by trained general dental practitioners using panoramic radiographs, *Dentomaxillofac Radiol*, 36(3), 149-154, 2007.
- [52] 橋本雅範, 伊藤 章, 米山昌富, 他: パノラマ X 線写真による骨粗鬆症診断病診連携システムの構築, *日歯医師会誌*, 60(7), 626-633, 2007.
- [53] López-López J, Álvarez-López JM, Jané-Salas E, et al.: Computer-aided system for morphometric mandibular index computation (Using dental panoramic radiographs), *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 17(4), e 624-32, 2012.
- [54] 丹部貴大, 浅野 晃, 田口 明, 他: 顎骨パノラマ X 線画像からの歯根像を除去した骨梁像抽出と評価, *信学技報*, MI 2002-81, 102(575), 7-11, 2003.
- [55] 田口 明, 中元 崇, 浅野 晃: パノラマ X 線画像を用いた骨粗鬆症診断支援装置, 特許第 3964795 号明細書, 2007.
- [56] Taguchi A, Nakamoto T, and Asano A: Osteoporosis diagnosis support device using panorama X-ray image. US Patent Application Publication, US 2006/0239532 A1, 2006.
- [57] 中元 崇, 田口 明, 浅野 晃, 他: パノラマエックス線画像上の下顎骨下縁皮質骨内面の線状の骨吸収像を用いた骨粗鬆症診断支援システムの再現性と診断精度, *歯科放射線*, 51(4), 33-38, 2011.
- [58] Arifin AZ, Yuniarti A, Dewi LR, et al.: Computer aided diagnosis for osteoporosis based on trabecular bone analysis using panoramic radiographs. *Dental Journal (Majalah Kedokteran Gigi)*, 43(3), 2010.
- [59] Asano A, Taguchi A, Nakamoto T, et al.: Osteoporosis diagnosis support device. US Patent, US 7,916,921 B2, 2011.
- [60] Arifin AZ, Asano A, Taguchi A, et al.: Computer-aided system for measuring the mandibular cortical

- width on dental panoramic radiographs in identifying postmenopausal women with low bone mineral density, *Osteoporos Int*, 17(5), 753-759, 2006.
- [61] 浅野 晃, 田口 明, 中元 崇, 他: 骨粗鬆症診断支援装置および方法, 骨粗鬆症診断支援プログラム, 骨粗鬆症診断支援プログラムを記録したコンピュータ読み取り可能な記録媒体, 骨粗鬆症診断支援用LSI, 特開 2008-36068, 2008.
- [62] Kavitha MS, Samopa F, Asano A, et al.: Computer-aided measurement of mandibular cortical width on dental panoramic radiographs for identifying osteoporosis, *J Investig Clin Dent*, 3(1), 36-44, 2012.
- [63] Kavitha MS, Asano A, Taguchi A, et al.: Diagnosis of osteoporosis from dental panoramic radiographs using the support vector machine method in a computer-aided system, *BMC Med Imaging*, 12(1), 1-11, 2012.
- [64] Devlin H, Allen PD, Graham J, et al.: Automated osteoporosis risk assessment by dentists: A new pathway to diagnosis, *Bone*, 40(4), 835-842, 2007.
- [65] Allen PD, Graham J, Farnell DJJ, et al.: Detecting reduced bone mineral density from dental radiographs using statistical shape models, *IEEE Trans Inf Technol Biomed*, 11(6), 601-610, 2007.
- [66] Roberts MG, Graham J, and Devlin H: Improving the detection of osteoporosis from dental radiographs using active appearance models, *IEEE Trans Biomed Eng: From Nano to Macro*, 440-443, 2010.
- [67] Roberts M, Yuan J, Graham J, et al.: Changes in mandibular cortical width measurements with age in men and women, *Osteoporos Int*, 22(6), 1915-1925, 2011.
- [68] Canny J: A computational approach to edge detection, *IEEE Trans Patt Anal Machine Intell*, 8(6), 679-698, 1986.
- [69] 松本拓也, 林 達郎, 原 武史, 他: 歯科パノラマエックス線画像における下顎骨の皮質骨の厚みの自動計測手法の開発, 信学技報, MI 2009-137, 109(407), 333-336, 2010.
- [70] 松本拓也, 林 達郎, 原 武史, 他: 歯科パノラマ X 線画像における下顎骨の皮質骨の厚み計測に関する基礎的研究, 第 29 回日本医用画像工学会大会 (JAMIT Annual Meeting 2010)・予稿集 CD-ROM, PP3-11, 2010.
- [71] 松本拓也, 林 達郎, 原 武史, 他: 歯科パノラマ X 線写真における動的輪郭モデルを用いた下顎皮質骨の厚みの自動計測, 信学技報, MI 2011-32, 111(127), 1-5, 2011.
- [72] 松本拓也, 林 達郎, 原 武史, 他: 歯科パノラマ X 線写真における下顎皮質骨の厚みの自動計測による骨粗鬆症のスクリーニング, 信学技報, MI 2011-136, 111(389), 325-329, 2012.
- [73] Matsumoto T, Hayashi T, Hara T, et al.: Automated scheme for measuring mandibular cortical thickness on dental panoramic radiographs for osteoporosis screening, in *Medical Imaging 2012: Computer-Aided Diagnosis*, ed. by van Ginneken B, Novak CL, Proc of SPIE, 8315 (SPIE, Bellingham, WA 2012), 83152 L, 2012.
- [74] Muramatsu C, Matsumoto T, Hayashi T, et al.: Automated measurement of mandibular cortical width on dental panoramic radiographs, *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, in press.
- [75] Nandalur KR, Baskurt E, Hagspiel KD, et al.: Carotid artery calcification on CT may independently predict stroke risk, *Am J Roentgenol*, 186(2), 547-552, 2006.
- [76] Bayram B, Uckan S, Acikgoz A, et al.: Digital panoramic radiography: A reliable method to diagnose carotid artery atheromas?, *Dentomaxillofac Radiol*, 35(4), 266-270, 2006.
- [77] Sisman Y, Ertas ET, Gokce C, et al.: The prevalence of carotid artery calcification on the panoramic radiographs in Cappadocia region population, *Eur J Dent*, 1(3), 132-138, 2007.
- [78] 森本泰宏, 田中達朗, 鬼頭慎司, 他: 高齢者におけるパノラマ X 線写真上で検出される頸動脈の石灰化は脳血管障害と関係があるのか?, 歯科放射線, 45(4), 203-204, 2005.
- [79] Yoon SJ, Yoon W, Kim OS, et al.: Diagnostic accuracy of panoramic radiography in the detection of calcified carotid artery, *Dentomaxillofac Radiol*, 37(2), 104-108, 2008.
- [80] Ertas ET and Sisman Y: Detection of incidental carotid artery calcifications during dental examinations: Panoramic radiography as an important aid in dentistry, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 112(4), e11-17, 2011.
- [81] Kumagai M, Yamagishi T, Fukui N, et al.: Long-term cigarette smoking increases the prevalence of carotid artery calcification seen on panoramic dental radiographs in male patients, *Tohoku J Exp Med*, 212(1), 21-25, 2007.
- [82] Hubar JS: Carotid artery calcification in the black population: A retrospective study on panoramic radiographs, *Dentomaxillofac Radiol*, 28(6), 348-350, 1999.
- [83] Friedlander AH and Lande A: Panoramic radiographic identification of carotid arterial plaques, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 52(1), 102-104, 1981.
- [84] Cohen SN, Friedlander AH, Jolly DA, et al.: Carotid calcification on panoramic radiographs: An important marker for vascular risk, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 94(4), 510-514, 2002.
- [85] Tamura T, Inui M, Nakase M, et al.: Clinicostatistical study of carotid calcification on panoramic radiographs, *Oral Dis*, 11(5), 314-317, 2005.
- [86] Pornprasertsuk-Damrongsri S and Thanakun S: Carotid artery calcification detected on panoramic radiographs in a group of Thai population, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101(1), 110-115, 2006.
- [87] Lewis DA and Brooks SL: Carotid artery calcification in a general dental population: A retrospective study of panoramic radiographs, *Gen Dent*, 47(1), 98-103, 1999.
- [88] Kumagai M, Yamagishi T, Fukui N, et al.: Carotid artery calcification seen on panoramic dental radiographs in the Asian population in Japan, *Dentomaxillofac Radiol*, 36(2), 92-96, 2007.
- [89] Beckstrom BW, Horsley SH, Scheetz JP, et al.: Correlation between carotid area calcifications and periodontitis: A retrospective study of digital panoramic radiographic findings in pretreatment cancer patients.

- Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 103(3), 359-366, 2007.
- [90] Ohba T, Takata Y, Ansai T, et al.: Evaluation of calcified carotid artery atheromas detected by panoramic radiograph among 80-year-olds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 96(5), 647-650, 2003.
- [91] Tanaka T, Morimoto Y, Ansai T, et al.: Can the presence of carotid artery calcification on panoramic radiographs predict the risk of vascular diseases among 80-year-olds?. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 101(6), 777-783, 2006.
- [92] Henriques JCG, Kreich EM, Baldani MH, et al.: Panoramic radiography in the diagnosis of carotid artery atheromas and the associated risk factors, *Open Dent J*, 5, 79-83, 2011.
- [93] 棟安実治, 長谷川憲司, 浅野 晃, 他: 歯科パノラマ X 線写真における石灰化領域の一検出法, 信学技報, SIP 2007-100, 107(235), 29-34, 2007.
- [94] Shinjo K, Muneyasu M, Fujita K, et al.: Improvement of the detection method for carotid artery calcification in dental panoramic radiographs, *Proc of Int Symp on Intel Sig Proc Com Sys 2009*, 119-122, 2009.
- [95] 泉 佳範, 新庄勝之, 棟安実治, 他: 輝度勾配に注目した歯科パノラマ X 線写真における石灰化領域自動検出手法の一手法, 信学技報, SIS 2010-21, 110(189), 13-18, 2010.
- [96] 泉 佳範, 新庄勝之, 棟安実治, 他: 動脈硬化スクリーニングのための歯科パノラマ X 線写真における石灰化領域自動検出: 輝度勾配に注目した自動領域検出, 信学技報, MI 2010-58, 110(195), 43-48, 2010.
- [97] 新庄勝之, 泉 佳範, 棟安実治, 他: 輝度勾配に着目した歯科パノラマ X 線写真における石灰化領域自動検出手法の改善, 信学技報, SIS 2011-5, 111(78), 21-26, 2011.
- [98] 林 達郎, 澤頭 毅, 原 武史, 他: 歯科パノラマ X 線写真における濃淡トップハットフィルタを用いた石灰化領域の検出法の開発, 信学技報, MI 2009-138, 109(407), 337-340, 2010.
- [99] 澤頭 毅, 林 達郎, 原 武史, 他: トップハットフィルタを用いた歯科パノラマエックス線写真上の頸動脈石灰化の自動検出法, 信学技報, MI 2010-98, 110(364), 93-96, 2011.
- [100] 澤頭 毅, 林 達郎, 原 武史, 他: 歯科パノラマ X 線写真における動脈硬化のスクリーニングのための頸動脈石灰化の自動検出法の開発, 第30回日本医用画像工学会大会 (JAMIT Annual Meeting 2011)・予稿集 CD-ROM, OP 6-8, 2011.
- [101] Sawagashira T, Hayashi T, Hara T, et al.: An automatic detection method for carotid artery calcifications using top-hat filter on dental panoramic radiographs, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 6208-6211, 2011.
- [102] Huang CH and Brunsvold MA: Maxillary sinusitis and periapical abscess following periodontal therapy: A case report using three-dimensional evaluation. *J Periodontol*, 77(1), 129-134, 2006.
- [103] 今泉栄一: パノラマ X 線撮影とウォーターズ法による上顎洞病変の検出に関する臨床的研究, 九州歯會誌, 44(3), 597-614, 1990.
- [104] 田頭裕之, 中田 茂, 吉本政弘, 他: 上顎洞陰影の定量解析: 上顎洞炎の CAD の試み, 日放技学誌, 52(6), 735-740, 1996.
- [105] Hara T, Mori S, Kaneda T, et al.: Automated contralateral subtraction of dental panoramic radiographs for detecting abnormalities in paranasal sinus. in *Medical Imaging 2011: Computer-Aided Diagnosis*, ed by Summers RM, van Rinneken B, *Proc of SPIE*, 7963 (SPIE, Bellingham, WA 2011), 79632 R, 2011.
- [106] 田上元基, 原 武史, 森 進太郎, 他: 上顎洞病変検出のための歯科パノラマ X 線画像の左右差分像技術, 第30回日本医用画像工学会大会 (JAMIT Annual Meeting 2011)・予稿集 CD-ROM, OP 7-5, 2011.
- [107] Pluim JP, Maintz JB, and Viergever MA: Mutual-information-based registration of medical images: a survey, *IEEE Trans Med Imaging*, 22(8), 986-1004, 2003.
- [108] Mori S, Hara T, Kaneda T, et al.: Automated detection of asymmetric abnormalities in paranasal sinus by using contralateral subtraction of dental panoramic radiographs, *ECR 2012, EPOS C-1956*.
- [109] 原 武史, 田上元基, 森進太郎, 他: 歯科パノラマ X 線写真における左右差分像技術を用いた上顎洞の異常自動検出法, 電子情報通信学会論文誌, 印刷中, 2013.
- [110] はじめに (全国初! 県内全域にて実施中) | 骨粗しょう症連携推進事業 | 愛知県歯科医師会: www.aichi8020.net/activity/bone/. Accessed 21 Mar 2012.
- [111] Hayashi T, Matsumoto T, Sawagashira T, et al.: A new screening pathway for identifying asymptomatic patients using dental panoramic radiographs. in *Medical Imaging 2012: Computer-Aided Diagnosis*, ed by van Ginneken B, Novak CL, *Proc of SPIE*, 8315 (SPIE, Bellingham, WA 2012), 83152 K, 2012.