

デジタル画像とソフトウェアを用いたNF1患者の 神経線維腫の重症度判定システムの構築に関する研究

研究分担者 今福信一 福岡大学医学部皮膚科学教室

研究要旨

2015年1月より改訂された神経線維腫症1型（NF1）の指定難病の診断基準の項に「1cm以上のものが概ね1000個以上、体の一部から全体数を推定して評価しても良い。」（D3）という記載がある。しかしながら日常臨床の中で、神経線維腫（NF）の数を計測することは容易ではなく、また診断者によって、数にばらつきが生じる可能性も危惧される。そこで我々は、インターネットを用いたNF1-severity index provider system (NF1-SIP)という自動計測システムを提案した。本システムは民間ソフトウェア会社と共同制作し、診察時に撮影された写真（デジタル画像）を用いて瞬時にNFの数を計測する。このシステムを利用することにより臨床医は、NFの数を正確に計測することが可能となり、将来的に広く普及されれば、NF1の重症度調査を疫学的に行うための普遍的な基盤データになり得ると考えた。本研究では、平成27年度にsiteの作成と模擬の数枚の症例写真を用いて試して、平成27年度の本会で発表した。その際に認識率、部位別精度などについていくつか課題が残った。平成28年度では、これらの課題について追加検討を行い、結論として撮影する部位を背部に限定し、また撮影条件を整えれば、実用可能な程度まで認識率が上がることがわかった。今後、背部のNFの数より体全体にある数を推測できるような疫学的研究が行われ、有意な結果が得られれば、本システムも用いてNFの数を瞬時には算出できるようになることが期待される。

A. 研究目的

神経線維腫症1型（NF1）は、様々な症状が合併するが、すべての患者に神経線維腫（NF）が発生する。ただし個人差があり腫瘍の数が著しく多い患者もいれば、そうでない患者も存在し、その数や傾向についての疫学的調査は、本邦では渉猟する限りない。一方で指定難病の申請には、NFの数を計測しなければならないが、煩雑で計測者によってばらつきが出る可能性が高い。このような背景の下、我々はインターネットを用いたNF1-severity index provider system (NF1-SIP)という自動計測システムを提案する。本システムは民間ソフトウェア会社と共同制作し、臨床写真を用いて瞬時にNFの数を計測するシステムである。インターネットを介して本システムを使用することにより日本全国のNF1患者を診察するすべての医師が、腫瘍数を一定に算出できることが可能となる。今回我々は、予定の2年間で、外部組織からアクセス可能なインターネットサイトの開設ならびに実運用が可能なレベルまでNF1-SHPの精度をあげ、システムの構築を目指す。

B. 研究方法

NF1患者を対象にデジタルカメラやi-Pad、スマートフォン、タブレットPCなどで撮影されたデ

ジタル画像を用いて、NFの腫瘍の数を解析する。平成27年度には、インターネットの模擬サイトを作成した。また数枚のNF1患者の写真を用いてNF1-SHPで解析した結果、目視で測定した腫瘍数とNF1-SHPで測定した腫瘍数が近似する症例とそうでない症例があった。この内容を平成27年度の本会で発表し、認識率、部位別精度などの課題が挙げられた。これらの課題に対して平成28年度ではNF1患者の顔面12例と背部13例の臨床写真を用いて詳細に比較検討を行った。すべての写真のNFを、目視で計測した。その後NF1-SHPを用いて腫瘍の数を計測し、これら2群の比較を行った。

（倫理面への配慮）

インターネット介した模擬サイトでのシステム運営を試したが、模擬サイトの閲覧にはpass wordを設定し、第三者が利用できないようにした。またインターネットサイトには個人の同定が可能な顔面の写真は登録しなかった（NFの腫瘍数の測定は、サイト上のNF1-SHPではなく、非インターネット環境下でNF1-SHPのみを使用した。発表する数値も個人と連結が不可能な状態にして行った。そのため個人が同定されることや個人情報漏出することはない。）。

C. 研究結果

インターネットサイトは、模擬患者数名を試しに行ったが、症例登録の行いやすさ、NF1-SHP との連動など大きな問題はなかった。NF1-SHP の精度について追加検討を行い、顔面症例は、目視と NF1SIP の計測に大きな差があることが分かった。背部症例は、目視と NF1SIP の計測が近似している症例が多かった。どちらの部位においても解像度の低い写真では、認識率が低下していた。

D. 考察

模擬サイトは、秘匿性が高い状態で運用すれば方が一、情報が漏出しても個人情報特定されることはないと考えられた。

NF1-SHP の精度について、顔面は立体的構造をしており、凹凸により光が均一に当たらず、二値化に不適切な対象物であり NF1SHP で正確に計測できない部位であることがわかった。他、ピントが鼻に合うとその後ろの対象物は、解像度が低下し、ひいては認識率が下がる。髪の毛や衣類などは、反射により楕円形として誤って認知されることも明らかとなった。背部は顔面と異なり二次元的構造(面)であり、少し肩甲骨を引いた姿勢で周囲に衣類など入れず、余白を減らすという条件を整えると比較的正確に計測できた。ただし集簇している腫瘍は、1つの塊として計測し計測数が若干少なくなる可能性がある。また皮膚が黒いと二値化が困難となり腫瘍が見つかりにくく、計測数が少なくなる可能性がある。

E. 結論

顔面は、NF1SIP を用いた測定対象部位として不適切であると考えた。背部については、上述した条件を整えれば、比較的正確に計測できることがわかった。また今後、背部の腫瘍数より全体の NF の数が推測できるような疫学的研究が行われて、有意な結果が得られれば、本システムのみで全体のおおよその腫瘍数が予測可能となると考える。また模擬のインターネットサイトを用いて本システムを導入することで、多くの NF1 患者の普遍的な腫瘍数についてのデータを集積することが可能となり将来的に疫学研究の基盤データとなりうることを期待される。ただし運用上の予算をどこから捻出するかについては課題が残った。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 中山樹一郎、今福信一、徳永哲夫：神経線維腫症 1 型の色素性病変に対するレーザー

ーニング照射と Q スイッチルビーレーザー照射の併用効果に関する研究. 神経皮膚症候群に関する調査研究 平成 25 年度分担研究報告書：67-69, 2014

- 2) 古賀文二、今福信一、中山樹一郎：神経線維腫症 1 型の身長、体重(BMI)、合併症に関する患者対照研究. 日レ病会誌 5(1)：50-53, 2014
- 3) 佐藤千江美、古賀文二、今福信一、中山樹一郎：NF1 神経線維腫より採取した線維芽細胞およびシュワン細胞に対する rapamycin および lovastatin の効果について. 日レ病会誌 5(1)：55-58, 2014
- 4) Koga M, Koga K, Nakayama J, Imafuku S. : Anthropometric characteristics and comorbidities in Japanese patients with neurofibromatosis type 1: a single institutional case-control study. J Dermatol. 41(10)：885-889, 2014
- 5) 今福信一、吉田雄一：福岡大学と鳥取大学における神経線維腫症 1 型 (NF1) 患者プロファイル. 神経線維腫症候群に関する診療科横断的検討による科学的根拠に基づいた診療指針の確立 平成 26 年度総括・分担研究報告書：75-76, 2015
- 6) 古賀文二、今福信一：神経線維腫症 1 型患者のエネルギー代謝に関する疫学的検討. 日レ病会誌 6(1)：64-67, 2015
- 7) Koga M, Yoshida Y, Imafuku S. : Nutritional, muscular, and metabolic characteristics in patients with neurofibromatosis type 1. J Dermatol. 43(7)：799-803, 2016
- 8) 今福信一：神経線維腫症 1 型患者の重症度判定に関する研究. 神経線維腫症候群に関する診療科横断的検討による科学的根拠に基づいた診療指針の確立 平成 27 年度総括・分担研究報告書：85-86, 2016
- 9) 古賀文二、吉田雄一、今福信一：神経線維腫症 1 型における BMI と血液生化学因子についての検討. 日レ病会誌 7(1)：73-75, 2016

2. 学会発表

- 1) 古賀文二、今福信一：神経線維腫症 1 型患者のエネルギー代謝に関する疫学的検討. 第 6 回日本レックリングハウゼン病学会学術大会 (2014 年 11 月 15-16 日)
- 2) 古賀文二、今福信一、吉田雄一：福岡大学と鳥取大学における NF1 患者プロファイル. 神経皮膚症候群に関する診療科横断的検討により科学的根拠に基づいた診療指針の確立調査研究班第 2 回班会議 (2014 年 12 月 19 日)
- 3) 古賀文二、吉田雄一、今福信一：ワークショ

ップ 神経線維腫症 1 型 (NF1) 患者における body mass index について : NF 患者は代謝がよい? 第 67 回日本皮膚科学会西部支部学術大会 (2015 年 10 月 17-18 日)

- 4) 古賀文二、今福信一 : インターネットを用いた NF1 患者の神経線維腫の自動計数システムの構築. 神経線維腫症候群に関する診療科横断的検討による科学的根拠に基づいた診療指針の確立研究班 班会議 (2015 年 11 月 27 日)
- 5) 古賀文二、吉田雄一、今福信一 : 神経線維腫症 1 型における BMI と血液生化学因子についての検討. 第 7 回日本レックリングハウゼン病学会学術大会 (2015 年 11 月 29 日)
- 7) 古賀文二、今福信一 : 蒙古斑との境界部に halo を呈した巨大カフェオレ斑の幼児例. 第 8 回日本レックリングハウゼン病学会学術大会 (2016 年 12 月 4 日)
- 8) 古賀文二、吉田雄一、今福信一 : NF1 患者の神経線維腫の自動計数システムの構築 (続報). 神経線維腫症候群に関する診療科横断的検討による科学的根拠に基づいた診療指針の確立 研究班 班会議 (2016 年 12 月 9 日)

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし