

審査の結果の要旨

氏名 岡敬之

本研究は関節軟骨の変性および骨性増殖を本態とし、これら変化に伴い関節痛・運動障害を来す疾患である変形性関節症（osteoarthritis：OA）の客観的な重症度評価法を確立するために、OAの重症度指標を自動的に計測するソフトウェアKOACAD：knee OA computer assisted diagnosisの開発を行い、同ソフトウェアを用いてOAの自然史の検討を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. KOACADは、デジタルフィルタによる画像ノイズ除去、骨の輪郭線抽出と情報の統計処理による基準点標準化を経て、内・外側関節裂隙最小距離および面積、脛骨内側骨棘面積および大腿脛骨角（FTA）計測を行うソフトウェアであり、計測基準点設定の際の誤差を最小とすべく上記の動作の全てが全自動で行なわれるが、その計測の再現性は従来の手動計測よりも優れていることが示された。
2. KOACAD計測時補助線の検討にて、熟練した整形外科医が妥当と考える結果が出力であるとされることが示された。
3. KOACAD計測値と従来のカテゴリカルなX線画像評価であるKL gradeとOARSI gradeの関連を検討した結果が、従来の見解から逸脱するものではなく、計測値の妥当性が検証された。
4. 0° 、 10° 、 20° 、 30° と膝屈曲角をかえ立位荷重位で2週間間隔をあけて撮影したX線画像にKOACADを適用して再現性の検討を行った結果、膝屈曲角 0° （伸展位）で再現性が高くなっており、膝X線撮像の肢位は伸展位が推奨されるという結果が示された。
5. 現在のOAの薬剤開発における構造学的な評価のgold standardはX線画像における関節裂隙狭小化とされているが、OAの自然史は明らかにされておらず、進行抑制の基準値も明らかでなかったため、一般住民コホートの縦断データ（1,318名、ベースラインと3年間フォローアップ時）にKOACADを適用し、

内側関節裂隙最小距離の縦断変化量に関して検討を行った。この結果内側関節裂隙最小距離の縦断変化量は全体で-0.3mmであり、3年間で0.3mm狭小化し、1年間で概算すると0.1mm狭小化することが示唆された。この結果は、今後の薬剤開発において参照される基礎データとして重要なものと考えられる。

以上、本論文は新たに開発したソフトウェア KOACAD により膝 OA の客観的な重症度評価法を確立し、膝 OA の自然史も明らかにした。本研究はこれまで未知に等しかった、膝 OA の客観的な診断基準、治療の正確な評価に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。