

口蓋形状から呼吸系・心臓系疾患を予測する手法の検討

Examination of methods for predicting respiratory and cardiac diseases from the shape of the palate

馬場嘉朗¹ 馬場達朗² 酒井経雄³

Yoshirou Baba¹, Taturou Baba², and Tuneo Sakai³

¹九州工業大学生命体工学専攻博士課程学生(D3)

¹Kyushu Institute of Technology

²馬場技術士事務所代表

²Baba Engineer Office

³酒井デンタルクリニック代表

³Sakai dental clinic

Abstract: To investigate the relationship between palatal shape and sleep apnea syndrome (OSAS) and heart diseases such as premature ventricular contraction (PVC) and atrial fibrillation (AF). The maxillary tooth profile, OSAS, PVC, and AF indexes were collected and modeled. It was found that the OSAS index of respiratory diseases can be predicted with high accuracy from the palate shape parameters. On the other hand, sufficient prediction accuracy was not obtained for cardiac diseases. We examined whether it is possible to predict the disease itself from palate photographs of critically ill patients. It was found that the Residual Neural Network model can discriminate image data for which discrimination accuracy could not be obtained with the cNN model.

1 はじめに

口蓋形状や噛み合わせは、呼吸器系疾患や心臓系疾患と関係がある。口蓋形状から求められる口蓋断面積と閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS:

Obstructive Sleep Apnea Syndrome) と深い関係があることや噛み合わせ不良によるストレスが心筋梗塞の引き金になることは知られている。本報告では、これらの関係を解釈可能な回帰モデルを使って解析し簡単に個々人の重症度を予測する手法を示した。心臓系疾患レベルは回帰不能なため機械学習 (ブラックボックス) モデルで疾患予測を試みた。

第2章では、図1に示すように、口蓋形状と睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) 重症度を表す STOPBAN 指標、心室期外収縮 (PVC:Premature Ventricular Contraction)重症度を表す Lown 指標、心房細動 (AF:Atrial Fibrillation)重症度を表す CHADS 指標の

モデル化を試みた。入力口蓋形状のパラメータは上顎歯形から抽出し 121 人分のデータを収集した。

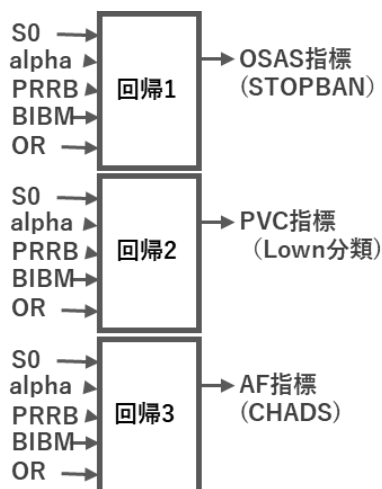


図1 口蓋形状パラメータと疾患指標

連絡先:1 Tel:045-513-9390 mail: sastbaba@yokohama.email.ne.jp

2 Tel:0287-29-2360 mail: yff57718@nifty.com

3 Tel:0287-23-6485

出力の呼吸器系 OSAS 指標と併せて心臓系 PVC 指標と AF 指標を収集した。

第3章では、図2に示すように、上顎歯形画像から直接疾患の予測が可能かを検討した。正常、OSAS、PVC、AF、OSAS+AF 重症者の上顎歯形写真合計 22 枚をベースにデータ拡張を行い機械学習で判別器を生成した。

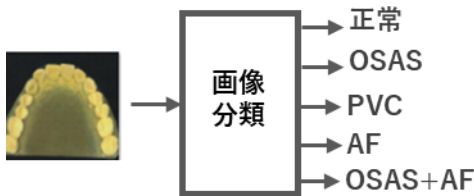


図2 上顎歯形画像による疾患予測

第2章、第3章両アプローチの結果、歯形を提供頂いた患者さんの OSAS レベル予測は、気道断面積と気道角度が支配的要因であることが判り、口蓋形状の回帰モデルで精度よく予測できることが判った。一方で、PVC や AF は口蓋形状からは予測できないことが判った。呼吸器系疾患と心臓系疾患を予測する別手法として、上顎歯形画像を使って直接画像分類することを検討した。Sony 製の NNC (Neural Network Console) を使用し CNN(Convolution Neural Network)と ResNet (Residual Neural Network) で分類器の試験を行った。結果、CNN で分類できない画像でも ResNet では分類できることが判った。

2 口蓋形状による呼吸器系 (OSAS) 及び心臓系 (PVC、AF) 重症度の予測

2.1 口蓋形状パラメータ

図3に、口蓋形状から抽出した5個のパラメータを示した。口道の長さや断面積に関係するものである。alpha は歯顎部放物平面(カンペル平面に平行)と x 軸 (OJ 平面, J は劣弧中心) のなす角度で正常者は約 30° とされている。OR は切歯乳頭上線 (前歯の付け根) から左右第二大臼歯遠心中心までの距離である。S0 は口蓋断面積で、口蓋形状を放物線近似して求める。第二大臼歯 (遠心位) を基準に臼歯間の距離の 1/2 を BM (BI*)、その高さ RB (PR*) とする。*S0 を適切に求めるため放物線近似の補正が必要であり、

第二大臼歯が欠損している場合は第一大臼歯を基準にする場合もある。[1][2]

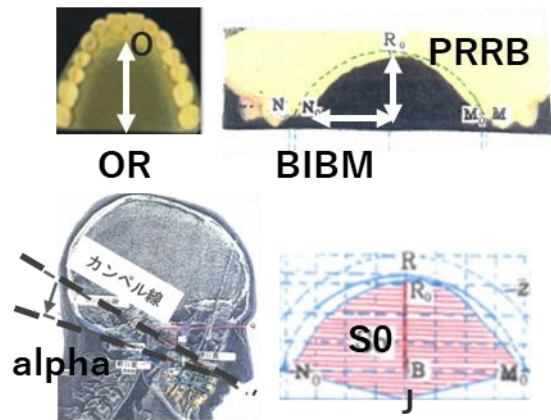


図3 口蓋形状パラメータ

2.2 重症度指標

閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) の重症度指標としては患者の問診票をベースに作られる STOPBAN 指標 (8 段階) と Mallampati 指標 (5 段階) が一般的である。今回は、連続値から離散値への回帰を行うことから指標レベルが多い STOPBAN 指標を採用した。STOPBAN は問診内容の頭文字をとったものでありその内容を表1に示した。

表1 OSAS 指標

S	Snoring	いびき
T	Tired	疲労感
O	Observed apnea	無呼吸
P	Pressure of Blood	高血圧
B	BMI	肥満度
A	Age	年齢
N	Neck circumference	首回り

心臓系疾患として、不整脈のひとつである心室期外収縮 (PVC) と血栓形成を引き起こし脳を含めた全身に塞栓症を起こす心房細動 (AF) の指標を表2と表3に示した。PVC は一般的に不整脈発生頻度による Lown 分類が用いられる。今回のデータ収集に使った患者にはレベル5の人は存在しなかった。今回は正常(0)~レベル4までの5段階を採用した。

AF 指標は、問診票をベースとした指標で症状の頭文字を取って CHADS で 6 段階を採用した。[3]

表 2 PVC 指標

Lown grade	PVC出現状況	ラベル
0	期外収縮なし (正常)	0
1	散発 30回未満/時間	1
2	多発 30回以上/時間	2
3	多形成	3
4a	2連発	4
4b	3連発	
5	RonT (T波にQRS波乗重)	5

表 3 AF 指標

C	Congesive Heart Failure	心不全
H	Hyper Tension	高血圧
A	Age	75歳以上
D	Diabetes Mallitus	糖尿病
S	Stroke/TIA	脳卒中

2.3 回帰モデルと回帰精度

表 4 に今回使用したデータテーブルを示した。左側の青色着色部が 5 個の口蓋形状パラメータであり、右側のピンク色着色部が OSAS 指標と PVC 指標、AF 指標である。データは 121 組あり、指標ごとに最適な回帰モデルの適用を試みた。

線形回帰、Lasso 回帰 (基本的に線形に同じ)、サポートベクトル回帰 (SVR) を使用し、121 データすべてを使って回帰モデルを生成し、実データと回帰予測データの誤差評価を行った。回帰精度評価には R^2 (R-square 値) を使用した。

表 4 口蓋形状パラメータと指標データ

OR	PRRB	BIBM	S0	alpha	OSAS	PVC	AF
4	1.3	2	4.6	10	6	0	3
4	1.4	2	5.2	6	1	0	3
4	1.7	2.2	5.5	4	5	0	3
4	1.6	2	5.6	6	7	0	3
4	1	1.8	4.2	17	4	0	1
4	1.5	2	4.5	6	3	0	3
4	1.3	2	4.4	9	2	0	3
4	1.5	2	4.6	7	5	0	3
4	1.5	2	5.4	7	4	0	3
4	1.7	2	5.9	6	4	0	0

各種回帰による 3 指標の回帰精度を図 4 に示した。呼吸器系の OSAS 指標に使用した STOPBAN は全ての回帰で、 R^2 が 0.85 以上と高い精度が得られた。

一方で、心臓系の PVC 指標の R^2 は 0.6 程度、AF 指標に至っては 0.25 程度と口蓋形状パラメータから正しく予測することは不可能であることが判った。

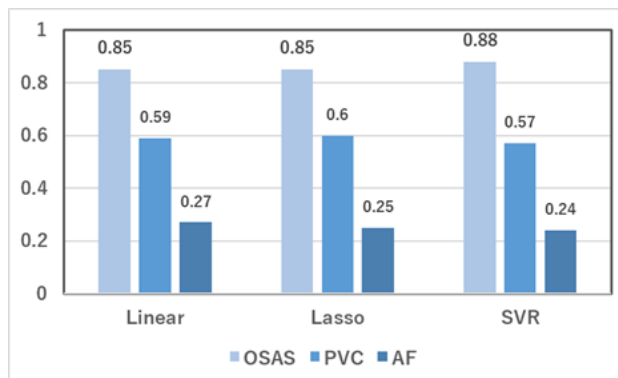


図 4 疾患指標の各種回帰による予測精度 (R^2)

2.4 OSAS 指標の高精度モデル化と

ユニバーサル化

呼吸器系疾患の OSAS 指標は、口蓋形状パラメータで高い精度の予測が可能であることを示したが、更なる予測精度向上を目指し、連続値-離散値に対応する Random Forest 回帰を追加し回帰精度を比較した。結果を図 5 に示す。Random Forest 回帰により R^2 値が 0.96 となり、SVR (R^2 値 0.88) 以上の高い精度が得られた。重症度レベルの予測結果と実レベルの正解率は 107/121 (89%) であった。

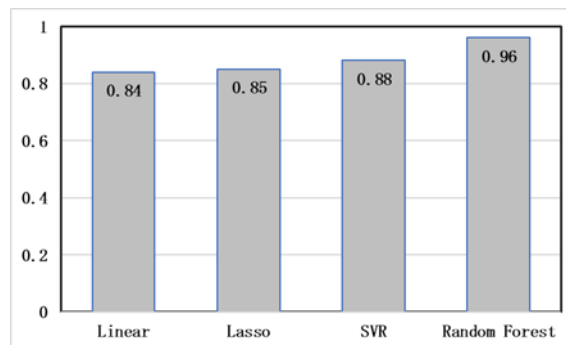


図 5 OSAS 指標の回帰モデル精度比較 (R^2 値)

Random Forest 回帰でのパラメータ感度解析結果を図 6 に示した。パラメータの感度は、 $S0 > \alpha > PRRB$ の順番となった。気道面積 (S0) と上顎の角度 (alpha) が重要ファクターであることが分かった。

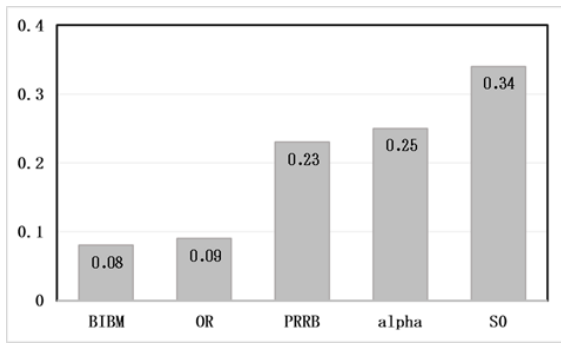


図6 呼吸疾患のパラメータ感度評価

今回の回帰モデルに使用したデータ数は121と少ないが、Random Forest 回帰を採用することで、 R^2 値 0.96 の高精度なモデルを作ることができた。このモデルを患者個々人の診断や将来リスク予測に役立てるためには、簡単な操作で予測結果が得られる手法が必要である。モデルのユニバーサル化と動的平行線図を使ったインタラクティブなモデル表現を行った。

人間の体重や身長などは正規分布に従っている。今回の口蓋形状も正規分布に従うと考えて121個のデータの共分散行列と平均値行列から5個の説明変数をすべて正規分布と仮定して正規乱数を10000組発生させユニバーサルモデルを生成した。モデル表現には、図7に示したインタラクティブな平行線図を使用した。(Python ライブラリの plotly を使用) 入力と出力を同一の平行線図に表示しており、灰色の帯状のバンドは、ユニバーサル化で生成した10000本の線の塊である。

操作の一例として、OSAS 指標が、大きい(レベルが5,6)人は、S0が5cm²以下で、alphaが10°以下といったように定量的な結果が得られる。

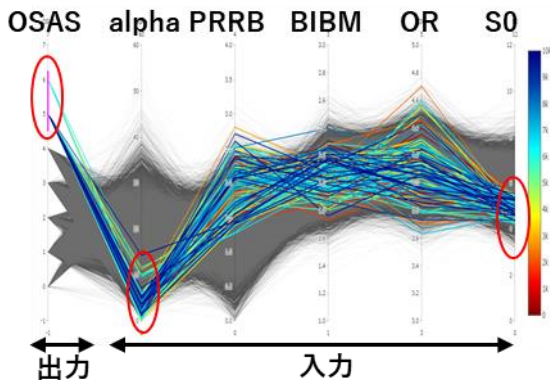


図7 ユニバーサルモデルの動的平行線図表示

本手法を使うことで、上顎歯形から患者個々人の形状パラメータを抽出することにより OSAS 指標を簡単に予測することができる。 [4][5][6]

3 口蓋（上顎歯形）画像を使った疾患(OSAS, PVC, AF) 予測手法の検討

3.1 口蓋画像と疾患ラベリング

第2章で、呼吸器系疾患 OSAS 指標は、口蓋形状パラメータで精度よく予測できることを示したが、心臓疾患系の PVC や AF 指標は予測できないことが判った。嘔み合わせ不良によるストレスが血中コレステロールを増加させ心筋梗塞や動脈硬化の引き金になることは知られている。今回、口蓋パラメータに頼らずに口蓋全体の画像を利用して、OSAS、PVC、AF 疾患を予測可能か検討した。口蓋画像には、正常者4枚、OSAS患者5枚、PVC患者6枚、AF患者3枚に加え OSAS と AF 両方の疾患を持つ患者4枚の上顎歯形画像を使用した。図8に実際に使用した画像を示す。()内の0~4は、機械学習時の分類ラベルを示す。

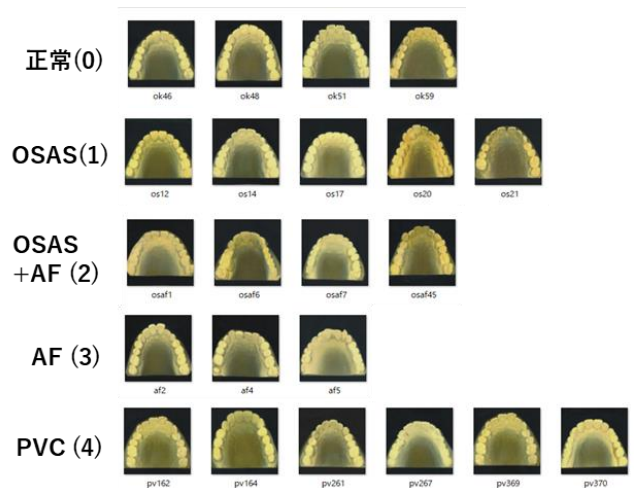


図8 口蓋画像（上顎歯形）と疾患ラベリング

機械学習に使用する画像は、keras ライブラリのデータ拡張ツール ImageDataGenerator を使用した。X,Y シフトと回転を加え、各ラベルごとに約100枚の画像を生成した。機械学習に450枚を使用し、検証用にランダムに選んだ50枚を使用した。画像は、サイズが128x128のモノクロ画像に変換した。図9に正常画像4枚から100枚に拡張した画像例を示した。

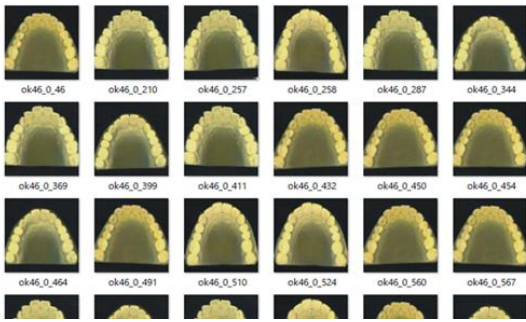


図9 ImageDataGenerator によるデータ拡張例

3.2 画像分類機械学習

画像の機械学習には、Sony が無償提供している NNC (Neural Network Console) を Windows-PC に導入し使用した。有益な例題がいくつか含まれており入力層の画像サイズを変更するだけで、簡単に学習とテストデータの推論結果を出すことが可能である。まず、手書き文字 (数字) を 10 分類する例題に従い分類を試みた。

図 1 0 に自動でレイヤーを生成する機能を ON にした手書き文字を分類した実績のあるネットワーク構造を示す。(ネットワークモデル: deep_MLP)

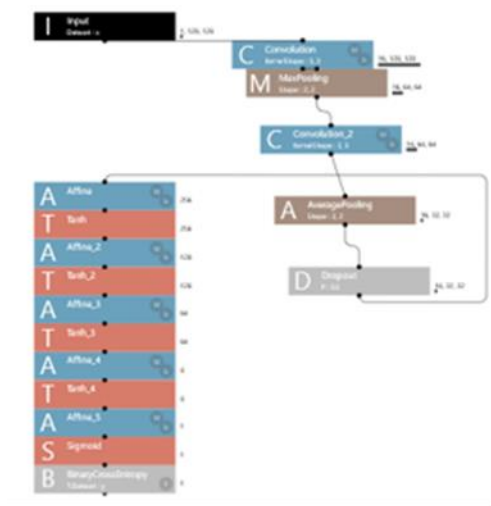


図 1 0 手書き文字を分類したネットワークモデル

Learning Curve は、EPOCH 数が 80 で収束したことを確認して、EPOCH 数 100 回目の結果を検証用に採用した。

検証結果の一部を図 1 1 に示す。

ximage	Neural h	正解ラベル	予測
C:\Users\c.128.118	0	0	1.0 1
C:\Users\c.128.118	1	1	1.0 1
C:\Users\c.128.118	2	2	1.0 1
C:\Users\c.128.118	1	1	1.0 1
C:\Users\c.128.118	4	4	1.0 1

図 1 1 deep_MPL モデルの検証結果

正解ラベルと予測値の一致率は極めて低く、すべての検証画像をラベル 1 (OSAS) と答え、正解確率は 0.24 であった。NNC の他の例題に ResNet(Residual Network) という勾配消失問題に対応したネットワークモデルが含まれており検討した。

ResNet の構造は複雑でその一部を図 1 2 に示した。

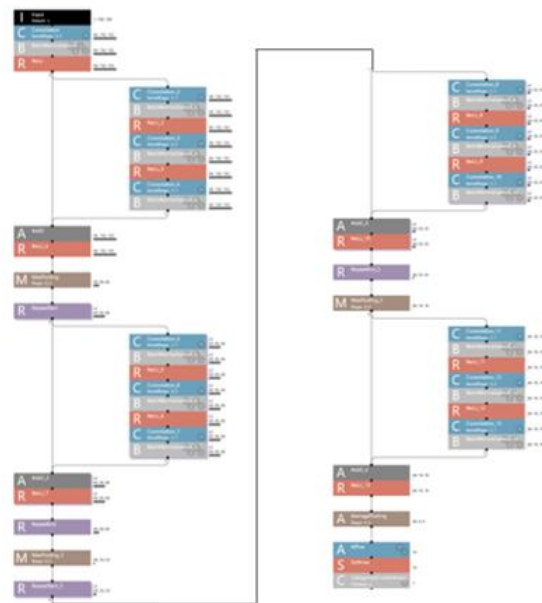


図 1 2 Residual Neural Network (ResNet)

EPOCH 数 5 付近で、Learning Curve は収束したことを確認して、EPOCH 数 10 回目の結果を検証用に採用した。

検証用 50 画像の分類結果を表 5 に示した。表中 y_label が答、y_0 が分類 (0) である確率、y_1 が分類 (1) である確率 (以降同様) を表す。確率の高い箇所

に緑色でマークを施した。正解率は 50/50 で 100%であった。

表 5 ResNet による疾患分類予測結果

x:image	y:label	y'_0	y'_1	y'_2	y'_3	y'_4
C:\Userst	2	6.94E-06	0.0076004	0.9848545	0.0015078	0.0060804
C:\Userst	2	5.16E-05	0.0115259	0.9870507	0.0005992	0.0007727
C:\Userst	3	4.02E-06	0.006379	0.0025584	0.983092	0.0021494
C:\Userst	3	3.00E-06	0.0032929	0.0026086	0.9916661	0.0024294
C:\Userst	4	0.005795	0.0001915	0.0011195	3.79E-05	0.9923563
C:\Userst	3	7.82E-06	0.0002005	0.0001475	0.9994465	0.0001973
C:\Userst	1	0.0055172	0.981308	0.0096977	0.0001249	0.0033622
C:\Userst	3	0.0005057	0.0003137	0.0002227	0.9985905	0.0003674
C:\Userst	1	0.0063522	0.9922335	0.0005273	0.0003024	0.0005645
C:\Userst	0	0.9964904	0.0010515	0.0001038	1.22E-05	0.0003422
C:\Userst	3	0.0016792	0.0005083	0.0002535	0.9973441	0.0002149
C:\Userst	0	0.9955443	0.0043582	1.21E-05	1.31E-05	7.22E-05
C:\Userst	4	0.0073786	0.0009244	0.0012284	7.48E-05	0.9933938
C:\Userst	0	0.9916517	0.0015148	0.0001818	3.28E-05	0.0066189
C:\Userst	0	0.9965931	0.0014316	0.0001375	1.34E-05	0.0018864
C:\Userst	3	1.71E-05	0.0089378	0.0037569	0.9836192	0.0036589
C:\Userst	2	2.84E-05	0.0076713	0.9918521	0.0002591	0.0001885
C:\Userst	3	0.0001852	8.17E-05	9.36E-05	0.9994742	0.0001653
C:\Userst	3	0.001497	0.0004075	0.0003089	0.9975764	0.0002102
C:\Userst	2	4.63E-06	0.0039285	0.9918335	0.0010007	0.0003227
C:\Userst	2	3.45E-05	0.0128989	0.9862365	0.0004192	0.0006112
C:\Userst	0	0.9970796	0.0025358	2.13E-05	8.17E-05	0.0007716
C:\Userst	1	5.20E-05	0.9760723	0.007654	0.000877	0.0153446
C:\Userst	4	0.001179	0.0480386	0.0109022	0.0048803	0.9949999
C:\Userst	1	0.0006241	0.9990692	0.0001464	4.02E-05	0.0001201
C:\Userst	3	0.0007766	0.0001644	0.0002463	0.9985002	0.0003125
C:\Userst	1	0.0064349	0.9836735	0.0026171	0.0035994	0.0036752
C:\Userst	4	0.0014638	0.013389	0.006424	0.0085835	0.9701397
C:\Userst	3	0.0023961	0.0004929	0.0003026	0.9964915	0.0003169
C:\Userst	3	0.0002988	0.0002142	0.0002102	0.9992566	0.0002202
C:\Userst	0	0.9981002	0.001592	1.11E-05	5.56E-05	0.000241
C:\Userst	0	0.998118	0.0004131	8.86E-06	0.0001399	0.0013201
C:\Userst	1	0.0028643	0.9961401	0.0005015	0.0001445	0.0003497
C:\Userst	3	0.0003563	9.69E-05	0.0001612	0.9989585	0.0004271
C:\Userst	3	1.07E-05	0.0005313	0.0004316	0.9987798	0.0002465
C:\Userst	1	0.0022357	0.9806019	0.016421	0.0002654	0.0007548
C:\Userst	4	0.0002425	0.0216079	0.0008094	0.0063203	0.9630199
C:\Userst	0	0.9470006	0.0158844	0.0074093	0.0007419	0.0089639
C:\Userst	1	0.0017026	0.9965173	0.0013549	0.0003086	0.000116
C:\Userst	1	0.0042288	0.9791175	0.0129891	5.38E-05	0.0036108
C:\Userst	3	1.09E-05	0.0061652	0.0036008	0.9877613	0.0024618
C:\Userst	0	0.9956488	0.0041538	1.56E-05	4.06E-05	0.0001412
C:\Userst	2	0.0004256	0.0016154	0.9913625	0.0030006	0.0035959
C:\Userst	4	0.0004454	0.0062149	0.004514	0.0175403	0.9717768
C:\Userst	4	8.33E-05	0.0065928	0.0040237	0.0014321	0.9878681
C:\Userst	3	2.58E-05	0.0010482	0.0002997	0.998345	0.0002313
C:\Userst	4	0.0002373	0.0129289	0.0082196	0.0023322	0.9762319
C:\Userst	3	4.48E-05	0.0007384	0.000309	0.9984901	0.0004177
C:\Userst	2	1.93E-06	0.0013702	0.9878238	0.00202	0.0087841
C:\Userst	2	0.0005501	0.0061741	0.9920075	0.000108	0.0011604

ResNet の分類能力は従来の CNN に比べ非常に高いものと思われる。今回の結果では混同行列の対角成分以外はほぼゼロである。対角成分を抜き出し、自己予測確率を求めた結果を図 1 3 に示した。

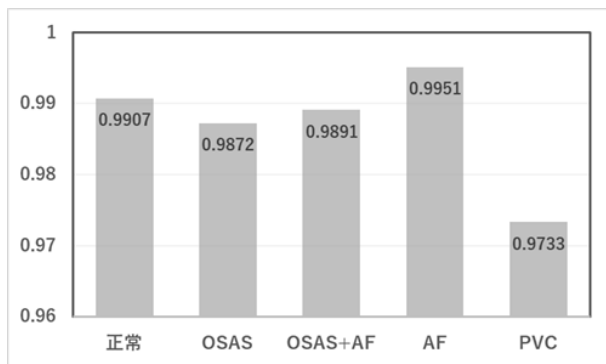


図 1 3 ResNet による分類の自己予測確率

検証画像 50 枚の分類確率は 97%以上であった。学習用元画像数が 22 枚で、500 枚に画像拡張を行い 450 枚を機械学習に使用したため、高精度に分類できたのかは不明である。今後、新たな患者の歯形写真を多量に収集して分類検証してみる必要がある。

4 結果

睡眠時無呼吸症候群のリスクを示す OSAS 指標を口蓋形状の 5 パラメータから予測する高精度モデルを生成した。モデルによると口蓋面積(S0)と上顎の角度 (alpha) が主要パラメータであることが判った。生成した予測モデルを可視化するため各形状パラメータが正規分布することを仮定して説明変数を正規乱数で発生させユニバーサル化を行った。ユニバーサルモデルを可視化するため説明変数と目的変数を平行線で結び、変数間の関係を線の色で表示する動的平行線図プロットを生成した。この動的平行線図を使用することで、睡眠中無呼吸リスクが高い (レベル 5,6) 人の特徴は、S0<5cm2 で alpha<10° であることが予測された。

一方で心室期外収縮 (PVC) 指標や心房細動 (AF) 指標は、口蓋形状パラメータではモデル化できなかった。口蓋画像を使って、OSAS、PVC、AF 症状を予測する手法を検討した。結果、ResNet (Residual Neural Network) による機械学習で分類が可能であることが検証できた。

5 考察

OSAS 指標には BMI (肥満度) や Neck circumference (首回) などの後天的ポイントも含まれている。一方で、今回のモデルでは口蓋形状という先天的な要素を多く含むパラメータを使って高精度な予測モデルを生成することができた。逆に言えば、睡眠時無呼吸症候群 (OSAS) は先天的性であり将来リスクを予測することが可能と思われる。個々人の疾患リスクレベルをより簡便に予測するためには、口蓋形状パラメータの抽出 (3 次元計測) という手間のかかる方法より、歯形写真 (2 次元データ) を ResNet 等の高精度な画像分類器を使って推論予測する方法が望ましい。今後、画像からより精度の高い分類ができるようにデータを多く収集する予定である。

参考文献

- [1] 池原 晃生
咀嚼筋に対する交感神経刺激の影響
阪大歯学誌 (1993)、pp232-260
- [2] 姜 英雄・豊田 博紀・斉藤 充・佐藤 元
生命歯科医学のカッティングエッジ、三叉神経
中脳核ニューロンにおけるインパストラップ
イング
大阪大学出版会 2 (2007)、pp157-166
- [3] 小林 建三郎・池田 隆徳
虚血性心疾患に伴う心室不整脈に対するリスク
層別化と薬物療法
JPN. J. ELECTROCARDIOLOGY Vol. 34 No. 2 (2014)
PP98-107
- [4] 本田 啓介・中野 純司
三次元平行座標プロット
統計数理 (2007) 第 55 卷 第 1 号、pp69-83
- [5] Takayuki Ito, Ashmil Kumar, Karsten Klein, J. Kim
“High-dimensional data visualization by interactive
construction of low-dimensional parallel coordinate
plots”
Journal of Visual Languages & Computing,
Volume 43, 2017, pp1-13
- [6] 馬場 嘉朗・馬場 達朗・酒井 経雄
口蓋形状から呼吸器疾患レベルを予測するモデル
の一般化*
*計測機器自動制御学会に投稿中