

門脈構造解析による肝繊維化進行度推定法

石 川 雅 浩

A strategy to estimate liver fibrosis level based on vascular-structure

by Masahiro ISHIKAWA

慢性肝疾患とは、肝細胞の破壊と再生を繰り返すことによって肝線維化をきたす一連の疾患群の総称で、慢性肝炎から肝硬変へと進行する。肝線維化は特徴的な肝臓の形態変化をもたらすと共に肝機能低下を引き起こし、進行した肝硬変は肝不全によって患者の生命を脅かすだけでなく、肝がんの発症母地として極めて重要である。

慢性肝疾患の多くは B 型ないし C 型の肝炎ウイルスによって引き起こされるのが特徴である。近年インターフェロン治療技術の進歩や各種抗ウイルス剤の開発に伴って様々な治療法が確立されてきている。多様化する治療法の中から適切な治療法を選択するためには肝機能の正確な評価が不可欠である。すなわち、慢性肝疾患の進行度を正確に把握することは臨床の上きわめて重要な意味を持つ。

慢性肝疾患の進行度推定法として、病理組織学的診断が最も信頼性の高い診断法とされているが、肝生検は高い侵襲性を持つため患者に大きな負担を強いることになる。

第 1 章では、肝臓の CT 画像をコンピュータで解析することにより、慢性肝疾患進行度の安全で客観的な診断法を医師に提供することを目的としている。

第 2 章では、肝臓内の門脈の血管構造を解析対象としている。これは、肝臓に供給される血液の 80% が門脈を通り、慢性肝疾患の進行は血管構造に影響を及ぼし、この変化は熟練した専門医が CT 画像から認識できることに基づいている。

第 3 章では、CT 画像から門脈血管構造を抽出するための 2 つの手法を示している。一つは、閾値処理による手法であり、もう一つはヘッセ行列を用いる

方法である。前者は簡便ではあるが閾値の値によって偽の血管が生じる恐れがある。後者は偽の血管を生じる恐れは少ないが処理に時間がかかる。いずれの手法も肝臓以外の組織は手動により排除されている。なお、ここで対象とした CT 画像は臓器をスライスして撮影された 3 次元画像である。スライス方向と 2 次元画像方向の解像度が異なるため sinc 関数による補正が行われている。

第 4 章では、慢性肝疾患における門脈血管構造の変化を、血管の変形、血管分岐角度の変化、血管網の複雑さの変化の 3 つに整理している。そして、これらの変化を定量的に計る特徴量として、ユークリッド距離比、分岐の角度、3 次元曲率、3 次元振率及びフラクタル次元をあげている。

第 5 章では、前章で提案した特徴量が CT 画像から計算できること確かめている。6 名の医師から進行度が判定された 3 名の患者の CT 画像について、特徴量を計算し進行度との関係について考察している。その結果、進行度と一致したのは、ユークリッド距離とフラクタル次元で、相関が認められなかったのは分岐の角度であった。3 次元曲率と振れ率は、本実験では有効性が不明であった。

第 6 章では、進行度推定法として最も信頼性の高い病理組織学的診断について述べている。この診断法は、専門の病理医によって決定されるものであるが、病理医の経験や主観が介入する余地もある。そこで、病理組織画像の領域分割による繊維化率推定手法を提案している。

第 7 章では、肝繊維化進行度を画像診断によって推定した。9 名の患者に対し予め病理組織学的診断を下し、これを grand truth とした。まず、生肝検に

よって得られた肝組織画像の領域分割による繊維化率を求め、これが病理組織学的診断による進行度と一致することを確認し、進行度を繊維化率とした。繊維化率と各特徴量との相関を求めた。その結果、フラクタル次元と3次元振れ率が高い相関を得た。第5章での確認実験との相違は、進行度の判定が厳密になったことと、血管抽出にヘッセ行列を利用し

抽出精度が上がったことが要因と思われる。

第8章は、研究の総括と今後の課題に充てられている。

謝辞：本研究は主指導教官の山本正信教授にご指導賜りました。ここに記して感謝の意を表します。