

ふりがな いしかわ まさひろ
氏名 石川 雅浩
学位 博士(工学)
学位記番号 新大院博(工)第251号
学位授与の日付 平成19年3月22日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 門脈構造解析による肝繊維化進行度推定法

論文審査委員
主査 教授 山本正信
副査 教授 宮川道夫
副査 教授 牧野秀夫
副査 教授 岡田徳次
副査 教授 木竜 徹
副査 教授 林 豊彦

博士論文の要旨

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に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次元捩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次元曲率と捩率は、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次元捩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。

審査結果の要旨

慢性肝疾患進行度の推定法として、これまで病理組織学的診断やMRIや硬さセンサを利用した手法が存在したが、侵襲性の高さや高価な機材が問題であった。一方、普及率の高いCT画像を利用したコンピュータ診断支援では、肝臓領域や血管の抽出に止まり、進行度の推定までは進んでいなかった。本研究で初めてCT画像からの進行度推定の問題に取り組んだことになる。本研究では、病理組織学的知見とフラクタル理論を武器に計算論的手法でこの問題に取り組んでいる。血管構造がフラクタル性を有することは予想されていたが、実験的に門脈がフラクタル構造であることを明らかにし、フラクタル次元で慢性肝疾患の進行度を示すことができたのは画期的なことである。また、論文では触れていないが、本研究で扱ったCT画像は膨大な3次元画像であるため、計算機環境の構築から取り組まなければならなかったことを付け加えておく。なお、本論文の参考論文のうち一編は、医用画像情報学会から金森奨励賞を受賞している。これは35歳以下の若手研究者に贈られる論文賞である。

以上のように、本論文には多くの独創性、新規性が認められ、博士論文に相応しい内容であることから、博士(工学)の学位論文として十分に価値があるものとして認定した。