

CTAP 画像中の門脈構造解析に基づいた肝線維化推定法

石川 雅浩, 内田 日高[†], 前田 義信, 山本 正信^{††}
五十嵐 正人^{†††}, 須田 剛士^{†††}, 野本 実^{†††}, 青柳 豊^{†††}

新潟大学大学院自然科学研究科 〒950-2181 新潟県新潟市五十嵐 2 の町 8050 番地

[†]ソニーデジタルネットワークアプリケーションズ株式会社 〒140-0001 東京都品川区北品川 4-7-35 御殿山トラストタワー 4 F

^{††}新潟大学工学部情報工学科 〒950-2181 新潟県新潟市五十嵐 2 の町 8050 番地

^{†††}新潟大学医歯学系 〒951-8510 新潟県新潟市旭町通 1 番町 757 番地

(2006 年 9 月 4 日受付, 2006 年 10 月 26 日受理)

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

Masahiro ISHIKAWA, Hidaka UCHIDA[†], Yoshinobu MAEDA, Masanobu YAMAMOTO^{††},
Masato IGARASHI^{†††}, Takeshi SUDA^{†††}, Minoru NOMOTO^{†††}, and Yutaka AOYAGI^{†††}

Graduate School of Science and Technology, Niigata University, Niigata
8050 Ikarashi-2 no-cho, Niigata, Niigata 950-2181, JAPAN

[†]Sony Digital Network Applications, Inc, Tokyo

4 th Floor, Gotenyama Trust Tower, 4-7-35, Kitashinagawa, Shinagawa, Tokyo 140-0001, JAPAN

^{††}Faculty of Engineering, Niigata University, Niigata

8050 Ikarashi-2 no-cho, Niigata, Niigata 950-2181, JAPAN

^{†††}Institute of Medicine and Density, Niigata University, Niigata

1-757, Asahimachidori, Niigata, Niigata 951-8510, JAPAN

(Received on September 4, 2006, in final form on October 26, 2006)

Abstract : Chronic liver disease causes health problem such as hepatic failure or hepatocellular carcinoma. As the disease progresses, some fibroses become apparent, and, as such, influence a vascular structure. We have proposed, previously, a method to extract various vascular features from CTAP images. In this paper we suggested that the method improved in this paper should be applicable to CTAP images of 9 patients. It reveals that the vascular-structure analysis can be useful for estimating liver fibrosis level.

Key words : Computer aided diagnosis, liver cirrhosis, computed tomography.

1. はじめに

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り肝線維化を来す一連の疾患群の総称で、慢性肝炎から肝硬変へと慢性進行性に経過する。肝線維化は特徴的な肝臓の形態変化をもたらすと同時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、肝がんの発生源地としてきわめて重要である。

わが国の肝がんによる死亡者数は漸増傾向にあり、部位別では男性で全がん中 3 位、女性で 4 位と高い割合を占める。さらに肝硬変と肝がんの合計死亡者数は年間 4 万人に達しており、慢性肝疾患はわが国の健康問題を考える上で重要な疾患と考えられる[1]。

わが国におけ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。これらのウイルス性慢性肝疾患は、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根治が期待できる疾患となりつつある。適切な治療は肝機能の悪化を防止するとともに、肝がんの発生を未然に防ぐことにも寄与するが、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上き

わめて重要な意味を持つ[2]。

慢性肝疾患の進行度は、肝生検、すなわち細径針を穿刺して生体から直接肝組織を採取する手法を用い、病理組織学的に診断されるのが一般的である。しかしこの手法には病理医の経験や主観が診断に介入する余地があり、定量性を持たない。また、肝生検は観血的で高い侵襲性を持つため、より安全で正確な診断法の開発が望まれている。

医用画像処理を用いた診断支援は、コンピュータの性能向上や医用画像機器の高性能・高詳細化によって近年盛んに研究されている分野である。中でも肝臓を対象とした診断支援は、比較的盛んな研究分野であり多くの報告がなされている。最も盛んなのは腹部 CT 画像を対象とした研究である。画像中の臓器抽出法として、肝臓自体の抽出をはじめとして、血管や肝腫瘍など肝臓の内部構造の抽出法が報告されてきた[3] [4] [5]。また、肝臓画像の CAD (Computer aided diagnosis) の概要については蔡によって詳細に述べられている[6]。また、肝線維化推定法として、テクスチャ解析を用いた MRI による推定法[7]や硬さセンサーを用いた手法[8]などが報告されている。

われわれは慢性肝疾患における肝臓の形態変化に着目し、中でも CT 画像中の血管構造の乱れを定量化して、肝線維化量を推定する指標とする新しい試みを行ってきた。既報のごとく、我々のグループにおいて石川らがスライス厚 5mm の CT 画像を対象とした血管構造の変化を定量化する手法

を提案してきたが[9], 本研究はそれをスライス厚 1mmの CT 画像へ適用し, さらに現在の肝臓病診断の根幹をなしている病理組織診断との比較法を提案し, 手法の有効性について詳細に検討したものである.

本論文では, CTAP 画像から抽出した門脈の構造解析を行い, その結果と, 肝生検によって得られた病理組織学的診断との比較実験について検討を行う.

2. 方法

本章では, ヘッセ行列による CT からの血管抽出法, および血管特徴量の計算法とその評価法, 病理組織画像との比較について述べる.

本研究では造影剤によって血管(門脈)が造影された CTAP を用いた. 使用した CT 画像の解像度は x, y 方向が 0.67 mm , z 方向が 1 mm/slice である. x, y 方向と z 方向の誤差を補うために z 方向に sinc 補間を行った.

2.1. ヘッセ行列を用いた血管抽出

一般に濃淡画像中の境界部分の検出には濃淡値変化を検出する手法が用いられる. 具体的には, 2次微分フィルタなどを用いてエッジ検出を行う手法があげられる.

Sato ら[4]は, ヘッセ行列を用いて濃淡値変化を検出する手法を提案している. CT 画像の CT 値を 3次元のスカラ値関数 $I(S)$ と考えると, 2次偏微分を用いて次式のようなヘッセ行列が計算できる.

$$\nabla^2 I(S) = \begin{bmatrix} I_{xx}(S) & I_{xy}(S) & I_{xz}(S) \\ I_{yx}(S) & I_{yy}(S) & I_{yz}(S) \\ I_{zx}(S) & I_{zy}(S) & I_{zz}(S) \end{bmatrix}$$

ここで, $S=(x,y,z)$ である. この時, ヘッセ行列の各要素は,

$$I_{xx}(S) = \frac{\partial^2}{\partial x^2} I(S), \quad I_{xy}(S) = \frac{\partial^2}{\partial x \partial y} I(S) \dots \text{となる.}$$

ヘッセ行列では固有値を用いて, 極大, 鞍点の判定が可能であり, これを用いて濃淡値変化を検出する. Sato らの報告では, 肝臓の血管抽出への適用例も述べられており, 本論文でも同様に血管抽出を行った. まず, ヘッセ行列の固有値を大きさの順に $\lambda_1(S) > \lambda_2(S) > \lambda_3(S)$ とする. 固有値から, 次式によって λ_{123} を求める. ここで, λ_{123} は線に対する類似度を表す.

$$\lambda_{123} = \begin{cases} |\lambda_2| + \lambda_1, & \lambda_3 < \lambda_2 < \lambda_1 \leq 0 \\ |\lambda_2| + \alpha \lambda_1, & \lambda_3 < \lambda_2 < 0 < \lambda_1 < \frac{|\lambda_2|}{\alpha} \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases}$$

本研究では, $\alpha = 0.25$ としている. 次に, 得られた λ_{123} を用いて次式を計算する.

$$M(S) = \max_{1 \leq i \leq m} \{ \rho_j^2 \cdot \lambda_{123}(S; \rho_j) \}$$

この時 $\rho_j = d^{j-1} \rho_1$ とし, $d = \sqrt{2}$, $\rho_1 = \sqrt{2}$ とした. また, この時 $m = 4$ とした. j は, Sato らによって提案されている多重スケール概念であり[10], 対象画像中に太さの異なる線状物体が含まれる場合に有効である. この時得られる画像 $M(S)$ が, 線強調フィルタの出力画像となる. 最終的には, $M(S)$ と原画像を適切な閾値で 2 値化し, その論理和をとったものを血管画像として用いる. また, 肋骨や肝外血管も線状物体として抽出されるが今回は手動で取り除くこととした.

2.2. 特徴量抽出

本節では, 我々の提案している線図形解析による 4 つの特徴量の性質について述べ, ボックスカウント次元のモデル化について述べる.

2.2.1. 各特徴量の性質

血管形状を表す特徴量として, ユークリッド距離比, 離散 3 次元曲率, 離散 3 次元捩れ率, 分岐の角度, フラクタル次元の 5 つの特徴量を提案してきた. 各特徴量の性質について述べる.

ユークリッド距離比は, 対象を線図形 l_i とし, 枝の分岐から分岐(端点) a_i までの距離と枝の長さのユークリッド距離比 r_i である. この時, i は枝番号である. 次式のようになり, Fig. 1 のような関係にある.

$$r_i = \frac{l_i}{a_i}$$

従って, ユークリッド距離比が 1 より大きくなるほど, 血管が分岐から分岐(端点)まで曲がりながら走向していることを表す.

離散 3 次元曲率は, 対象を線図形とし, 接線ベクトルの角度変化 ϕ_i と定義できる. N は対象とする枝の画素数であり, n は親枝に繋がる画素を 1 とした時の画素番号である. 本研究では, 各枝の離散 3 次元曲率は次式のように定義しており, Fig. 2 のような関係にある.

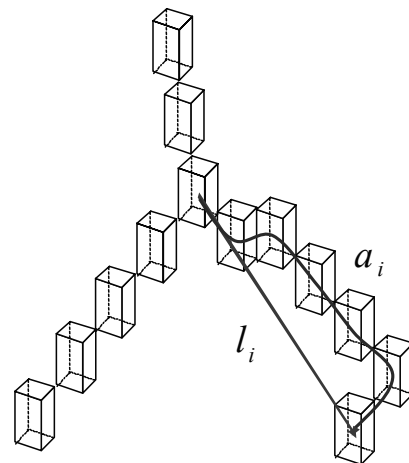


Fig.1 Euclid distance of vessels

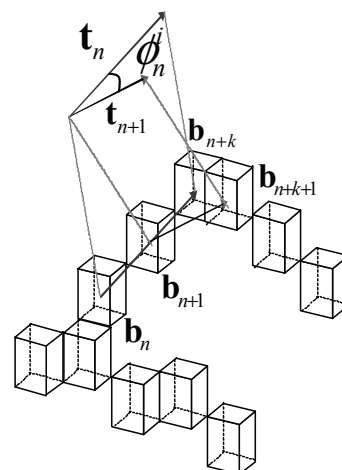


Fig.2 Curvature of vessels

$$\phi^i = \frac{\sum_{n=1}^N \phi_n^i}{N}$$

この時、 ϕ_n^i は接線ベクトル t_n^i の角度変化であることから次式のように定義される。

$$\phi_n^i = \cos^{-1} \frac{t_{n+1}^i \cdot t_n^i}{|t_{n+1}^i| |t_n^i|}$$

また、接線ベクトルは次式のように定義される。 b^i は、枝のボックスである。

$$t_n^i = b_{n+k}^i - b_n^i$$

従って、各枝の接線ベクトルの角度変化に影響を受ける特徴量と言える。

離散3次元捩れ率は、対象を線図形とし、従法線ベクトルの角度変化 ϕ_n^i と定義できる。離散3次元曲率と同様に、各枝に対して次式のように定義しており、Fig.3のような関係にある。

$$\phi^i = \frac{\sum_{n=1}^N \phi_n^i}{N}$$

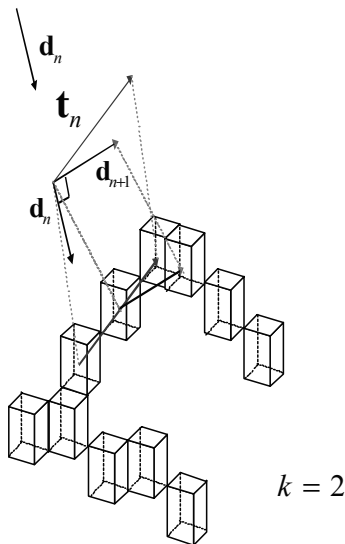


Fig.3 Torsion of vessels

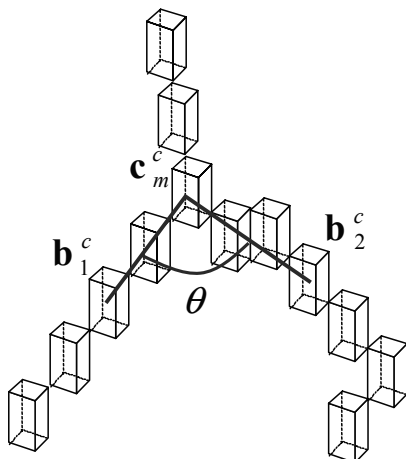


Fig.4 Branch angle of vessels

この時、 ϕ_n^i は従法線ベクトル d_n^i の角度変化であることから次式のように定義される。

$$\phi_n^i = \cos^{-1} \frac{d_{n+1}^i \cdot d_n^i}{|d_{n+1}^i| |d_n^i|}$$

また、従法線ベクトルは次式のように定義される。

$$d_n^i = t_n^i \times t_{n+1}^i$$

従って、各枝の従法線ベクトルの角度変化に影響を受ける特徴量と言える。

分岐の角度は、対象を線図形とし、分岐点 c^c とそれに繋がる2つの枝の中心点 b_1^c , b_2^c の角度 θ とし、次式のように定義しており、Fig.4のような関係にある。

$$\theta = \cos^{-1} \left(\frac{(b_1^c - c^c) \cdot (b_2^c - c^c)}{|b_1^c - c^c| |b_2^c - c^c|} \right)$$

この時、2つの枝の b_1^c , b_2^c を枝のどの位置に設定するかで算出される角度に影響がでる。本論文では、点 b_1^c , b_2^c が分岐に近すぎると、肝線維化による影響が表れにくく、分岐から離れすぎると線維化以外の影響が多く含まれると考え、中点を用いた。

2.2.2. ボックスカウント次元のモデル化

3次元の血管を対象とする場合、ボックスカウント法における対象図形の候補として①血管画像、②血管のエッジ画像、③血管の細線化画像の3種類が考えられる。対象図形は、調査対象などから経験的に決定されるものであり、定まった決定方法は無い。ボックスカウント法では、一般的に得られた被験者ごとのフラクタル次元の比較は行いが、フラクタル次元自体の信頼性を検討した論文は少ない。そこで本研究では、血管図形のモデル化を行い、理論値の算出を試みた。

対象図形を細線化図形として、枝の集合を K 、枝が分岐するごとに一定の縮小率 β_l で短くなり、分岐は必ず2分岐であると仮定する。この時、各枝を縮小写像 $g_l (l=1, 2, \dots, F)$ とし、 F は枝の総数である。血管の縮小率 β_l は、臨床実験で用いた被験者の中から病理組織学的診断の結果、比較的慢性肝疾患の進行が軽い被験者2名を選択し、縮小率を求めることとした。2名のステージはF2である。これは、慢性肝疾患進行によって血管長が変化する可能性が考えられるためである。縮小率は、親枝に対する小枝の比を全ての枝について計算し、スミルノフの棄却検定によって有意水準5%で、異常値の棄却を行った。これは血管抽出や細線化の過程で発生するノイズを取り除くためである。また、異常値を除いたデータを見ると、被験者Cが中央値0.69、被験者Iが中央値0.67であった。従って、モデルに用いる縮小率は2被験者の中央値の平均から0.68とする。

以上の血管モデルは、完全自己相似集合の条件である次式を満たしている[11]。

$$\begin{aligned} K &= g_1(K) \cup g_2(K) \cup \Lambda \cup g_F(K) \cup V \\ \dim_H(K) &> \dim_H(g_l(K) \cap g_m(K)) (l \neq m) \\ \dim_H(K) &> \dim_H(g_l(K) \cap V) (l=1, 2, \dots, F) \end{aligned}$$

従って、血管の枝集合 K は縮小写像 $g_l (l=1, 2, \dots, F)$ において完全自己相似集合であると分かる。この時、次式を満たす実数 s が K の相似次元となる。

$$\sum_{l=1}^N \beta_l^s = 1$$

血管は2分岐であると仮定すると、具体的には次式によって実数 s が求められる。

$$(0.67)^s + (0.67)^s = 1$$

血管モデルの相似次元は 1.78 となり、ボックスカウント法において血管の細線化図形を対象とした場合、ボックスカウント次元は 1.78 付近に分布すると予想される。

2.3. 病理組織学的診断

病理組織学的診断は、肝組織 (Fig.5) の線維化による構造的乱れを専門医が視覚的に診断する手法であり、わが国では新犬山分類 (1996 年) にしたがって診断を行うのが一般的である。新犬山分類では肝線維化のステージは、線維化なし (F0)、門脈域の線維性拡大 (F1)、bridging fibrosis (F2)、小葉のひずみを伴う bridging fibrosis (F3) までの4段階に区分される。さらに結節形成傾向が全体に認められる場合は、肝硬変 (F4) と分類する。

2.3.1. 慢性肝疾患進行度の定量化

本研究は、肝線維化の進行による血管構造の変化に着目した手法である。肝線維化は前述の線維化ステージによって病理組織学的に評価されるのが一般的である。この診断法は高度な専門的知識を持つ病理医によって決定されるもので、線維の局在や集簇の形態等を加味してスコア化されており、単純な線維の量の多寡によらないきめ細かな診断が期待できる反面、病理医の経験や主観の介入する余地があること、定量性を持たないこと等の問題点も内包する。そこで本論文では肝組織の客観評価を目的に肝組織の線維化率を定量化し、CT 画像から得られた特徴量との比較実験を行った。病理組織診断に用いられるのは Fig.5 に示すような画像である。提示した画像の上部分に多くみられる皺状の組織が肝線維化部分である。それ以外の組織は、正常の肝実質構造である。

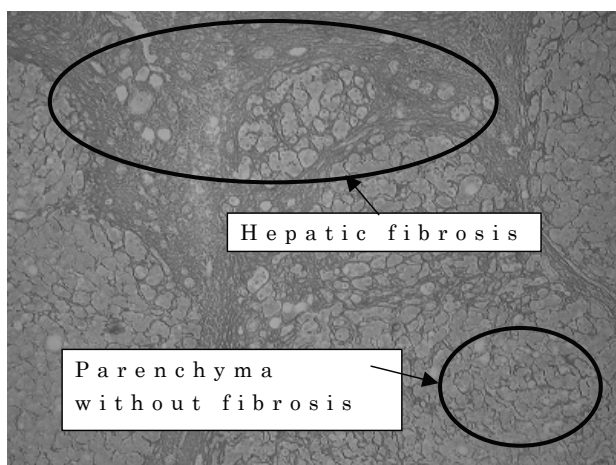


Fig.5 Histological image

2.3.2. k-means 法を用いた領域分割

領域分割は画像処理では最も基本的な処理の1つであり、クラスタリングや領域拡張法など様々な手法が提案されている。病理組織診断には用途によって様々な組織染色法が用いられるが、今回は線維化組織と正常組織が視認しやすいよう鍍銀染色を用いた。この染色法では線維化部分は赤紫色に染色される。そこで、本研究では RGB 表色系を特徴空間として k-means 法を用いて分割することとした。ま

た組織画像の撮影は、顕微鏡を用いて標本に背後から光源を当てて撮影するため、画像の周辺部が暗くなる傾向が見られた。RGB 表色系は明度を考慮しないため、k-means 法では上手く領域分割できない場合があった。この場合は、医師によって手動で修正することとした。

3. 実験と結果

前章で定義した特徴量を確認するために実験を行った。実験は、9人の被験者を対象とし、画像は x, y 方向が 0.67 mm/pixel, z 方向が 1mm/slice の CTAP を用いた。各被験者の病理組織学的診断結果を table.1 に示す。被験者 C と I がステージ F2, A, B, D, E, F, G, H の7名が F4 だった。

まず、k-means 法を用いた肝線維化定量化について述べる。肝線維化定量化に用いる肝組織画像は、肝生検によって得られた組織片のスライスを顕微鏡によって撮影した画像である。この時、同じ被験者であっても検体内の部位によって線維化量に多少の差異が存在する。そこで本論文では、各被験者に対して3枚の肝組織画像を用意し、線維化

Table.1 Result of histological diagnosis

Subject	Histological Diagnosis
A	F 4
B	F 4
C	F 2
D	F 4
E	F 4
F	F 4
G	F 4
H	F 4
I	F 2

Table.2 Result of fibrosis quantification

Subject	Fibrosis ratio	Fibrosis ratio	Fibrosis ratio	average
A	0.3	0.337	0.342	0.326
B	0.318	0.168	0.41	0.299
C	0.243	0.24	0.242	0.243
D	0.333	0.488	0.479	0.433
E	0.336	0.225	0.232	0.264
F	0.336	0.356	0.574	0.422
G	0.352	0.236	0.255	0.281
H	0.399	0.304	0.292	0.332
I	0.273	0.267	0.171	0.237

Table.3 Average of ratio, curvature, torsion and correlation coefficient

Subject	ratio	curve	torsion
A	1.161	0.305	0.922
B	1.143	0.284	0.799
C	1.157	0.321	0.878
D	1.148	0.316	0.962
E	1.145	0.295	0.845
F	1.161	0.322	0.975
G	1.153	0.285	0.776
H	1.154	0.322	0.934
I	1.16	0.34	0.936
Correlation coefficient of average	0.0354	0.099	0.5766
p value	0.928	0.7998	0.1041

Table.4 Variance of ratio, curvature, torsion and correlation coefficient

Subject	ratio	curve	torsion	angle
A	0.0268	0.0135	0.361	103
B	0.0051	0.0086	0.2234	535
C	0.039	0.0165	0.274	585
D	0.0068	0.0154	0.4234	189
E	0.0054	0.0118	0.2723	64
F	0.0211	0.0175	0.3807	132
G	0.0095	0.0081	0.1925	241
H	0.0094	0.0173	0.3413	202
I	0.0162	0.0273	0.3199	486
Correlation coefficient of variance	-0.193	-0.067	0.721	-0.527
p value	0.618	0.8631	0.028	0.145

Table.5 Number of ratio, curvature, torsion and angle

	ratio	curvature	torsion	angle
A	280	256	237	164
B	323	306	284	150
C	301	260	237	170
D	174	153	143	82
E	303	283	263	150
F	310	278	261	181
G	187	171	161	89
H	169	156	144	92
I	255	223	209	133

率の平均を取ることとした。定量化結果を table. 2 に示す。

次に、線図形解析の特徴量について述べる。ユークリッド距離比、離散3次元曲率、離散3次元捩れ率については各被験者の全ての枝の平均値と分散を代表値として用いることとした。分岐の角度については、分岐ごとの平均値の分散を代表値として用いることとした。各特徴量の平均値を table. 3、分散を table. 4 に示す。

次に、ボックスカウント法によるフラクタル次元について述べる。本論文でボックスカウント法を適用する図形は、血管の細線化図形を用いることとした。これは、2.2.2.にて述べた血管モデルと比較するためである。ボックスの取り幅は $\sigma=1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128$ とした。また本論文ではボックスカウント次元の算出にメッシュ法を用いているが、メッシュ法の場合、対象図形とメッシュの位置関係によってフラクタル次元に変化が生ずる。この誤差を減少させるために、ボックスの取り方を27通り作成し、フラクタル次元を27通り求め、その平均を代表値として用いることとした。ボックスの取り方については定まった決定法は無いため、経験的に決定した。

4. 考察

本章では、各実験結果に関する考察を述べる。まず、線図形解析について述べる。

組織画像の線維化率とユークリッド距離比、離散3次元曲率、離散3次元捩れ率、分岐の角度の平均と分散を比較するために相関解析を行った。各特徴量の平均と分散の、肝組織線維化率に対する相関係数とp値を table. 3 と table. 4 に示す。捩れ率の分散において、有意な相関が認められた。これは、肝線維化が進行するほど血管の捩れにばらつきが生ずることを示している。健康な状態において血管は肝臓内を一定の規則性をもって走向していると予想されるが、

慢性肝疾患の進行に伴った肝小葉構造の改築や肝臓の形態変化によって、肝内の局所ごとに不規則な形態変化が出現し、結果として捩れ率のばらつきが肝線維化率に相関して増加すると考えられる。ユークリッド距離比、離散3次元曲率と線維化率との相関は見られなかった。これは慢性肝疾患の進行によって、血管は単純に平面上で変化するのではなく、3次元空間上で複雑に曲がりくねる形で影響を受けることを表していると考えられる。血管の分岐の角度と線維化率との相関は見られなかった。分岐の角度は、血管の枝を解析する他の特徴量と異なり、複数の血管によって構成される分岐角を解析する。この性質上、他特徴量と比較して得られる標本数が少ない。各特徴量が計算可能であった対象数を table. 5 に示す。各特徴量の平均対象数を求めると、ユークリッド距離比が255本、離散3次元曲率が231本、離散3次元捩れ率が215本と標本数200を超えているのに対して、分岐の角度は134分岐と少ないことが分かる。標本が少なすぎる場合、血管抽出や細線化時に発生するノイズの影響が大きくなる。3次元物体の細線化においては、偽枝などのノイズが発生することが分かっており、十分な標本数が得られない特徴量においてはノイズの影響が軽減される調査方法の検討が必要である。

次に、ボックスカウント法を用いたフラクタル次元について述べる。対象図形を血管の細線化図形として、ボックスを27通り作成し、各被験者に対して27通りボックスカウント次元を算出した平均と相関係数とp値を table. 6 に示す。線維化率との相関解析の結果、相関係数-0.79, p値0.01と有意な負の相関が認められた。限られた血管の本数や長さで、3次元物体である肝臓を効率よく満たすには、血管は立体的に複雑な形状をとることが必要であり、このためフラクタル次元が高くなることが予想される。しかし、慢性肝疾患においては、肝線維化や肝臓の形態変化によってこの規則が乱され、効率の悪い血管走向に移行するため、線維化の進行に伴ってフラクタル次元が低下するものと考えられる。また、2.2.2.にて行った血管モデルのハウスドルフ次元1.78と比較すると、ボックスカウント次元の平均は1.25となり予想されるフラクタル次元よりも低い次元となった。ハウスドルフ次元を求めた血管モデルは、必ず2分岐すると仮定しているが、実際の血管の中には3分岐するものや、終末枝となってそれ以上分岐しない血管もあり、必ずしも一様に分岐していくとは限らない。また、今回は実験的に $\sigma=1, 2, 4, 8, 16, 32, 64, 128$ としているが3次元のボックスカウント法においては、 σ の取り方によっても次元の値が変化することを実験でも確認している。以上のような理由から実験結果と理論値の間に差異が生じたものと考えられるが、今回は許容できる範囲内のずれと考えて検討を行った。

Table.6 Result of fractal dimensional by box counting

Subject	Fractal dimension
A	1.269
B	1.289
C	1.307
D	1.172
E	1.282
F	1.205
G	1.264
H	1.184
I	1.252
Correlation coefficient	-0.79
p value	0.01

5. まとめと今後の課題

本研究では、CTAP 画像より肝臓内の血管を抽出し、血管構造を解析することで慢性肝疾患による肝線維化の進行度が推定可能であることを示した。結果として、9 被験者ではあるが病理組織における肝線維化と捩れ率の分散、フラクタル次元に有意な相関関係があることが分かった。非観血的な手技によって肝線維化の程度を推定する手法の開発に向け、重要な提案ができたものと考えられる。

今後は、臨床応用へ向けた症例数での実験が必要となる。今回は血管抽出がより容易な CTAP の画像を用いて検討を行ったが、より撮影症例数が多いダイナミック CT へ検討範囲を拡大することが必須の研究課題と考えられる。

6. 謝辞

本研究を行うにあたり、熱心に有益な御討論をいただいた新潟大学の蔡篤儀教授、ヘッセ行列を用いた血管抽出法について御指導いただいた大阪大学の佐藤嘉伸助教授、医用画像情報学会大会にて的確な御質問をいただいた岐阜大学の藤田広志教授にお礼申し上げます。

参考文献

- [1] 厚生統計協会：国民衛生の動向 2005，厚生統計協会，p 47, pp 122-125, p 384, 2005.
- [2] S. Sherlock, J. Dooley：シャーロック肝臓病学，西村書店，315-328, 2004.

- [3] 榎本潤，堀雅敏，佐藤嘉伸，他：マルチスライス CT 画像からの肝臓領域自動抽出，電子情報通信学会論文誌，J 84-D-II (9), 2150-2161, 2001.
- [4] Y. Sato, S. Nakajima, N. Shiraga, H. Atsumi, et al : Three-dimensional multi-scale line filter for segmentation and visualization of curvilinear structures in medical images, Medical Image Analysis, 2(2), 143-168, 1998.
- [5] 榎本潤，堀雅敏，佐藤嘉伸，他：X 線 CT 画像から肝腫瘍自動抽出の検討，電子情報通信学会誌，J 83-D-II (1), 219-227, 2000.
- [6] 蔡篤儀：肝臓画像の CAD，医用画像情報学会雑誌，21 (1), 54-56, 2004.
- [7] 李文光，張学軍，兼松雅之：腹部 MR 画像における肝硬変の自動識別法の開発，医用画像情報学会誌，21 (1), 194-200, 2004.
- [8] 小野俊之，畠山優一，原潔，他：超音波ドプラー検査法と硬さセンサーによる肝線維化の評価，日消外会誌，22(2), 156-162, 2000.
- [9] 石川雅浩，内田日高，玉木徹，他：CTAP からの様々な血管特徴抽出のための一手法，医用画像情報学会雑誌，22(3), 210-219, 2005.
- [10] 四方秀則，北岡裕子，佐藤嘉伸，他：肺内線状構造の空間分布評価に基づく肺結節の診断支援，電子情報通信学会論文誌，J 83-D-II(10), 1-12, 2000.
- [11] 石村貞夫，石村園子：フラクタル数学，東京図書，148-180, 1990.