

氏名(本籍)	加藤 博 基 (岐阜県)
学位の種類	博 士 (医学)
学位授与番号	乙第 1423 号
学位授与日付	平成 19 年 10 月 16 日
学位授与要件	学位規則第 4 条第 2 項該当
学位論文題目	Computer-Aided Diagnosis of Hepatic Fibrosis: Preliminary Evaluation of MRI Texture Analysis Using the Finite Difference Method and an Artificial Neural Network
審査委員	(主査) 教授 星 博 昭 (副査) 教授 藤 田 廣 志 教授 森 脇 久 隆

論文内容の要旨

背景と目的

1960年代から1970年代におけるC型肝炎ウイルス感染により、全世界で肝腫瘍の発生頻度が増加している。C型慢性肝炎は合併症として肝硬変、肝細胞癌、肝不全などの重篤な病態を引き起こす。慢性肝炎および肝硬変(特にC型肝炎ウイルス感染例)において、肝細胞癌の発生は生命予後を左右する最も重大な合併症であるが、肝実質の線維化が進行すると、肝細胞癌の発生頻度が上昇すると報告されているため、肝実質における線維化の診断は、慢性肝障害の程度を評価するとともに、肝細胞癌の発生を予見する可能性がある。

肝硬変症におけるCAD(Computer-Aided Diagnosis)に関しては、今日までに、超音波やCTを用いた研究報告が散見されている。MRIを用いた肝硬変症のCADに関する報告は極めて少ないが、MRIは病理所見を忠実に反映した画像所見を提供するため、肝実質に生じた微細な変化を正確に捉えられる可能性があり、CADへの期待も大きい。

方法

対象は、2000年2月～2002年1月の間に、肝腫瘍の術前評価として肝臓領域のMRIが施行された52症例(全例で手術が施行された)。肝腫瘍の内訳は、肝細胞癌が40例、肝転移が9例、胆管細胞癌が3例。使用したMRI装置は、GE Signa Horizon 1.5 T(テスラ)。撮像シーケンスは、①非造影T1強調画像(GRE)、②非造影T2強調画像(FSE)、ガドリニウム造影剤投与によるダイナミック撮像(GRE)での、③動脈相像(造影剤静注後18sec)、④門脈相像(60sec)、⑤平衡相像(180sec)の計5シーケンス。

全切除肝の病理標本スライドにおいて、非腫瘍部を病理医がF0～4に5段階で判定した。F0: No fibrosis, F1: Mild fibrosis, F2: Moderate fibrosis, F3: Severe fibrosis, F4: Cirrhosis。全52症例(F0: 7例, F1: 10例, F2: 15例, F3: 13例, F4: 7例)のうち8症例(F0: 4例, F4: 4例)をコンピュータの学習用に教師データとして用いたため、44症例(F0: 3例, F1: 10例, F2: 15例, F3: 13例, F4: 3例)を実験データとして使用した。

ANN(Artificial Neural Network)で診断するため、全肝の中からROI(Region of Interest)を抽出する必要がある。我々はシーケンス毎に、血管・腫瘍を避けて手動的に10個のROI(32×32 pixels)を設

定した。このうち8個は右葉(典型的にはV, VI, VII, VIIIから2個ずつ), 2個は左葉(典型的にはII, IIIから1個ずつ)に設定した。抽出されたROIから計算されたテクスチャ特徴量は, (1)平均値, (2)標準偏差, (3)コントラスト, (4)角度別2次モーメント, (5)エントロピー, (6)平均, (7)逆差分モーメントの計7項目である。

ニューラルネットワークは, 脳機能に見られるいくつかの特性を計算機上のシミュレーションによって表現することを目指した数学モデルであり, 生物学や神経科学で用いられる用語と区別するため, 人工ニューラルネットワーク(ANN)と呼ばれる。我々は優れた学習アルゴリズムが利用できるバックプロパゲーション法(誤差逆伝搬法)という手法を用い, 3層(入力層, 隠れ層, 出力層)で構成されるANNを用いた。ANNの入力層に7項目のテクスチャ特徴量を入力し, 出力層において0~1の連続値で線維化の程度を出力した。

一方, 2名の放射線科診断医がMRI画像を評価し, 視覚的に線維化の存在確信度を4段階で判定した。その際, 臨床情報, 辺縁や腫瘍部を隠し, 肝実質のみを評価している。各シーケンスを個別に評価した後, 全(5)シーケンスの総合評価も追加した。

病理組織所見をgold standardとして, ANNと放射線科医の診断能を比較した。

結果

ANNが造影MRIの平衡相像を判定した場合, 肝実質の線維化を最も正確に診断した。放射線科医は全てのMRI画像を見て判定した場合には診断能が高かったが, ANNの診断能には劣った。

考察・結語

肝硬変症例における造影MRIの平衡相像で, 造影されない再生結節の周囲に造影される線維化が存在するため, 網状パターンを呈するが, ANNはこの網状パターンを良好に認識したと考えられた。また本研究では全症例が肝切除施行例のため, 実験データの中に高度な肝硬変症例が少なかった。当初は日常的に読影業務に携わる放射線科医であればMRIによる肝線維化の診断は容易と考えていたが, 線維化の程度が弱いと, 診断に苦慮するが多かった。特に線維化の程度が軽い場合に, ANNが有用である可能性がある。

MRIを用いた肝硬変症の診断において, ANNの有用性が示された。今後, 様々な分野でCADシステムが導入されることによって放射線科医の負担が軽減されると共に, 画像診断の正確性が維持されると期待される。

論文審査の結果の要旨

申請者 加藤博基は, MRIを用いて肝臓の線維化を人工ニューラルネットワーク(ANN)で解析し, 放射線科診断医の判定結果と比較することにより, 肝硬変症の診断におけるComputer-Aided Diagnosis(CAD)の有用性を示した。本研究の成果は, 放射線医学の発展に少なからず寄与するものと認められる。

[主論文公表誌]

Computer-Aided Diagnosis of Hepatic Fibrosis: Preliminary Evaluation of MRI Texture Analysis Using the Finite Difference Method and an Artificial Neural Network

AJR 189, 117-122 (2007).