

| | | | |
|------------|--|-----------|------|
| 氏名(本籍) | 岸本海織(北海道) | | |
| 学位の種類 | 博士(獣医) | | |
| 学位記番号 | 獣医博甲第287号 | | |
| 学位授与年月日 | 平成21年3月13日 | | |
| 学位授与の要件 | 学位規則第3条第1項該当 | | |
| 研究科及び専攻 | 連合獣医学研究科 獣医学専攻 | | |
| 研究指導を受けた大学 | 帯広畜産大学 | | |
| 学位論文題目 | 小動物臨床におけるCAD(computer-aided diagnosis)に関する研究 | | |
| 審査委員 | 主査 | 帯広畜産大学 教授 | 山田一孝 |
| | 副査 | 帯広畜産大学 教授 | 三宅陽一 |
| | 副査 | 岩手大学 教授 | 古濱和久 |
| | 副査 | 東京農工大学 教授 | 岩崎利郎 |
| | 副査 | 岐阜大学 教授 | 北川均 |

論文の内容の要旨

CT (computed tomography) は短時間で断層画像が得られるため検査時の麻酔時間が短く、獣医療における画像診断検査として有用性が高い。しかし、現段階ではCTの撮像方法や造影手法は施設ごとに大きく異なり、検査の客観性に問題がある。ヒト医学領域において、コンピュータ支援診断 (computer-aided diagnosis : CAD) はすでに臨床に応用されており、主に誤診低減のためのツールとして利用されている。小動物臨床においても、3次元CT画像の作成も含め、短時間で客観的な診断を行えるCADの有用性は大きい。しかしコンピュータ解析に供するためのCTデータの客観性を確保するためには、まず造影プロトコルの標準化やCADが応用可能な分野の模索、および疾病ごとの参考値データの取得を行う必要がある。本研究は小動物臨床におけるCADを目的として、造影手法の標準化、機能解析と形態解析およびCADの臨床応用について検討したものである。

研究の第一段階として、CADの実施に必要不可欠である造影手法の標準化について基礎的に検討した。その結果、ヨード造影剤を用いた造影CT検査において、ヨード投与量 (mgI/kg) と投与速度 (ml/sec) が同一であっても、製剤の物性によって造影効果が異なることが明らかとなった。すなわち、検査結果の再現性を得るためには、造影剤製剤のヨード濃度のみならず、物性について

も考慮する必要性を示した。また、血管造影において、高濃度造影剤では上腕部における造影剤の残存および肺における浸透圧希釈により造影効果が低下することを明らかにした。造影手法の標準化を行うために、高濃度製剤では、saline flush を行う必要があることを明らかとした。

これらの結果をふまえた上で、第二段階として、CAD を利用した機能解析および形態解析の有用性について検討した。機能解析 CAD の対象として脾臓および脳を、形態解析の対象として股関節を選択した。機能解析では従来法では定量評価が困難とされる脾血流測定に対し、CAD を利用した血流解析方法である Perfusion CT の応用の基礎検討を行った。Maximum slope および deconvolution 法を用いてイヌの脾血流計測への応用を検討した結果、脾動脈を流入血管に、脾静脈を流出血管に設定した時、deconvolution 法の脾血流 (43.1 ± 14.8 ml/100 g/min) は maximum slope 法 (44.4 ± 15.5 ml/100 g/min) と有意に相関した ($r = 0.84, p < 0.01$)。脾臓から近位の動静脈を解析に使用することで、deconvolution 法では低い投与速度で定量的な脾血流解析が行える可能性が示唆され、脾臓の機能診断として有用であることが示された。また、脳腫瘍の臨床症例について Perfusion CT の応用を検討した。上衣腫および髄膜腫症例の脳血流を計測したところ、腫瘍の種類によって血流値が異なった (上衣腫: CBF: 68.5 ml/100 g/min, CBV: 5.33 ml/100 g, MTT: 4.67 sec, 髄膜腫: CBF: 55.9 ml/100 g/min, CBV: 3.88 ml/100g, MTT: 4.70 sec)。このことから、CAD を利用した機能診断は脳腫瘍の鑑別診断のツールとしても有用であることを示した。また形態解析では、観測者間の診断のばらつきが大きいイヌの股関節の客観的評価としての CAD の有用性を検討し、股関節の CT 評価項目 (DLS score, LCEA, DARA, CD index) について、参考値を算出した。それぞれの平均値は DLS score : $45.66 \pm 10.21\%$, LCEA : $85.86 \pm 10.33^\circ$, DARA : $18.45 \pm 7.28^\circ$, CD index : 0.4 ± 0.17 であった。また DLS score と LCEA の組み合わせによる評価によって、客観的で高い診断精度が期待できる可能性が示唆された。

最後に、CAD によって得られる 3 次元画像を用いた、ペットオーナーに対する効果的な説明について検討し、インフォームド・コンセントの取得手段としての CAD を利用した「わかりやすい説明」について言及した。獣医学的知識が十分でないペットオーナーに対して、3 次元 CT データの理解しやすさを Visual Analogue Scale 法で評価したところ、2 次元画像 (X 線, CT) と比較した場合の 3 次元 CT 画像の理解度は 88.4 ± 17.8 point であり、同時に解剖学的知識における教育的な効果も得られる可能性が示唆された。その結果、CAD を利用した検査結果の説明によって、ペット

オーナーに対してインフォームド・コンセントの提供が容易となることを客観的に証明した。

本研究により、CADのための造影手法の標準化が実現した。また、CADは機能解析や形態解析といった客観的な情報に寄与することが明らかとなった。さらに、CADを用いた「わかりやすい説明」は、インフォームド・コンセントの獲得に貢献できる可能性が示された。以上、小動物臨床領域におけるCADの有用性が示された。

審 査 結 果 の 要 旨

学位申請者である岸本海織君は、小動物臨床におけるCTを利用したコンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis: CAD)を目的として、造影手法の標準化、機能解析と形態解析およびCADを臨床応用しペットオーナーにインフォームド・コンセントを行うための研究を進めてきた。とくに、造影手法の標準化を進める研究の中で造影剤製剤の浸透圧が造影効果に影響を及ぼすことをイヌの実験によって解明した。その結果、以下の成績を得たことを踏まえ、審査した。

I. CADの実施に必要不可欠である造影手法の標準化を行うため、イヌを用いて基礎検討を行った。異なる物性のヨード造影剤を用いて排泄性尿路造影における造影効果を比較した結果、ヨード投与量が同一であっても、製剤の物性によって造影効果が異なることを明らかとした。すなわち、検査結果の再現性を得るためには、造影剤製剤のヨード濃度のみならず、物性についても考慮する必要性を示した。また、血管造影において、高濃度造影剤では上腕部における造影剤の残存および肺における浸透圧希釈により造影効果が低下することを明らかにした。造影手法の標準化を行うために、高濃度製剤では、saline flushを行う必要があることを明らかとした。

II. CADを利用した機能解析法であるPerfusion CTによって脾臓の機能解析を試みたところ、脾臓から近位の動静脈を解析に使用することで、定量的な機能解析が行える可能性が示唆された。またPerfusion CTを脳腫瘍の臨床症例に対して応用したところ、髄膜腫と上衣腫では血流が異なり、CADを利用した機能解析は、脳腫瘍に対する鑑別診断のツールとしても有用であることを示した。さらに、CADによる股関節の客観的評価について検討したところ、DLS scoreとLCEAの組み合わせによって、客観的で高い診断精度が期待できることが示された。

III. CADで作成した3次元画像をペットオーナーに対する疾病の説明材料として利用するため、2次元医用画像と比較した場合の3次元画像の「わかりやすさ」をVisual Analogue Scale法によって評価した。その結果、CADを利用した検査結果の説明によって、ペットオーナーに対してインフォームド・コンセントの提供が容易となることを客観的に証明した。

今回の一連の研究によって、CADのための造影手法の標準化が実現した。また、CADは機能解析や形態解析といった客観的な情報に寄与することが明らかとなった。さらに、CADを用いた「わかりやすい説明」は、インフォームド・コンセントの獲得に貢献できる可能性が示された。ヒト医学領域では、同一個体に対して2回造影剤を投与し、繰り返しCT撮影を実施することは、放射線被曝の観点から、ありえない。今回の造影手法の標準化についての基礎検討によって、造影効果のメカニズムを明らかにしたことの学術的意義は高い。

以上について、審査委員全員一致で本論文が岐阜大学大学院連合獣医学研究科の学位論文として充分価値があると認めた。

基礎となる学術論文

- 1) 題 名 : Comparison of excretory urographic contrast effects of dimeric and monomeric non-ionic iodinated contrast media in dogs
著 者 名 : Kishimoto, M., Yamada, K., Watanabe, A., Miyamoto, K., Iwasaki, T. and Miyake, Y.
学術雑誌名 : Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年月 : 69 (7): 713-715, 2007
- 2) 題 名 : Effect of contrast media formulation on computed tomography angiographic contrast enhancement
著 者 名 : Kishimoto, M., Yamada, K., Tsuneda, R., Shimizu, J., Iwasaki, T. and Miyake, Y.
学術雑誌名 : Veterinary Radiology & Ultrasound
巻・号・頁・発行年月 : 49 (3): 233-237, 2008
- 3) 題 名 : Analysis of blood flow in a third ventricular ependymoma and an olfactory bulb meningioma by using perfusion computed tomography
著 者 名 : Kishimoto, M., Yamada, K., Seok, J. S., Shimizu, J., Kobayashi, Y., Akiba, Y., Morishita, Y., Iwasa, A., Iwasaki, T. and Miyake, Y.
学術雑誌名 : Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年月 : 70 (9): 981-983, 2008
- 4) 題 名 : Quantitative evaluation of hip joint laxity in 22 border collies using computed tomography
著 者 名 : Kishimoto, M., Yamada, K., Pae, S.-H., Muroya, N., Watarai, H., Anzai, H., Shimizu, J., Iwasaki, T., Miyake, Y. and Wisner, E. R.
学術雑誌名 : Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年月 : In press
- 5) 題 名 : Providing an intelligible explanation to pet owners by using three-dimensional CT images: Use of clinical imaging for better informed consent
著 者 名 : Kishimoto, M., Yamada, K., Shimizu, J., Lee, K., Watarai, H., Hassan, H. Y., Iwasaki, T. and Miyake, Y.
学術雑誌名 : Veterinary Research Communications
巻・号・頁・発行年月 : In press

既発表学術論文

- 1) 題 名 : CT (computed tomography)により観察された犬糸状虫成虫駆除後の肺野病変
著 者 名 : 山田一孝, 行方小枝, 岸本海織, 前田龍一郎, 古林与志安
学術雑誌名 : 獣医畜産新報 (JVM)
巻・号・頁・発行年月 : 59 (11): 927-931, 2006

- 2) 題 名 : Virtual endoscopy of dogs using multi-detector row CT
著 者 名 : Yamada, K., Morimoto, M., Kishimoto, M. and Wisner, E. R.
学術雑誌名 : Veterinary Radiology & Ultrasound
巻・号・頁・発行年月 : 48 (4): 318-322, 2007
- 3) 題 名 : ハタケシメジ抽出物がビーグル犬のリンパ球数に及ぼす影響についての
基礎的検討
著 者 名 : 山田一孝, 喜澤香織, 櫻井達也, 岸本海織, 室谷直義, 池水智博, 小島 靖,
卯川裕一
学術雑誌名 : 日本獣医師会雑誌
巻・号・頁・発行年月 : 60 (8): 585-587, 2007
- 4) 題 名 : 腫瘍の犬3症例に対するハタケシメジ抽出物の使用経験—リンパ球数の変化に
ついて—
著 者 名 : 山田一孝, 喜澤香織, 丹羽理恵, 櫻井達也, 岸本海織, 清水純一郎, 室谷直義,
池水智博, 小嶋 靖
学術雑誌名 : 動物臨床医学
巻・号・頁・発行年月 : 16 (4): 129-132, 2007
- 5) 題 名 : The Difference of contrast effects of myelography in normal dogs: Comparison
of iohexol (180 mgI/ml), iohexol (240 mgI/ml) and iotrolan (240 mgI/ml)
著 者 名 : Shimizu, J., Yamada, K., Kishimoto, M., Iwasaki, T. and Miyake, Y.
学術雑誌名 : Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年月 : 70 (7): 659-663, 2008
- 6) 題 名 : Brain abscess in a Japanese black calf: Utility of computed tomography (CT)
著 者 名 : El-Khodery, S., Yamada, K., Aoki, D., Kamio, K., Kishimoto, M., Shimizu, J.,
Kobayashi, Y., Ishii, M., Inokuma, H., Yamauchi, S. and Matsui, T.
学術雑誌名 : Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年月 : 70 (7): 727-730, 2008
- 7) 題 名 : Computed tomography (CT) observation of pulmonary emboli caused by
long-term administration of ivermectin in dogs experimentally infected with
heartworms
著 者 名 : Takahashi, A., Yamada, K., Kishimoto, M., Shimizu, J. and Maeda, R.
学術雑誌名 : Veterinary Parasitology
巻・号・頁・発行年月 : 155 (3-4): 242-248, 2008
- 8) 題 名 : A comparison between injection speed and iodine delivery rate in
contrast-enhanced computed tomography (CT) for normal beagles
著 者 名 : Tateishi, K., Kishimoto, M., Shimizu, J. and Yamada, K.
学術雑誌名 : Journal of Veterinary Medical Science
巻・号・頁・発行年月 : 70 (10): 1027-1030, 2008

- 9) 題 名：ハタケシメジ抽出物によるカルボプラチン投与後の白血球数減少抑制作用についての基礎的研究
著 者 名：清水純一郎, 持田恭平, 岸本海織, 李 奇子, 池水智博, 室谷直義, 小嶋 靖, 山田一孝
学術雑誌名：動物臨床医学
巻・号・頁・発行年月：17 (3): 87-89, 2009
- 10) 題 名：The necessity of subarachnoid space contrast enhancement for computed tomographic diagnosis of intervertebral disk herniation
著 者 名：Shimizu, J., Yamada, K., Mochida, K., Kato, T., Muroya, N., Kishimoto, M., Lee, K., Iwasaki, T. and Miyake, Y.
学術雑誌名：Veterinary Record
巻・号・頁・発行年月：In press
- 11) 題 名：Imaging diagnosis-Porencephaly in a calf
著 者 名：Lee, K. J., Yamada, K., Tsuneda, R., Kishimoto, M., Shimizu, J., Murakami, T., Kobayashi, Y., Furuoka, H., Matsui T., Sasaki, N., Ishii, M., Inokuma, H., Miyahara, K., Iwasaki, T. and Miyake, Y.
学術雑誌名：Veterinary Radiology & Ultrasound
巻・号・頁・発行年月：In press

その他の学位論文

- 1) 題 名：脂漏性皮膚炎の犬に対するハタケシメジ抽出物の使用経験
著 者 名：山田一孝, 丹羽理恵, 卯川裕一, 岸本海織, 清水純一郎, 室谷直義, 池水智博, 小嶋 靖
学術雑誌名：小動物臨床
巻・号・頁・発行年月：26 (4): 271-274, 2007
- 2) 題 名：獣医臨床におけるハタケシメジ抽出物投与後の末梢血液中のリンパ球数の変化
著 者 名：山田一孝, 室谷直義, 池水智博, 岸本海織, 清水純一郎, 小嶋 靖
学術雑誌名：Biotherapy
巻・号・頁・発行年月：21 (5): 335-338, 2007

