

氏名	はやし たかや 林 孝哉
授与学位	博士(学術)
学位記番号	医博乙第1068号
学位授与年月日	平成26年3月4日
学位授与の要件	学位規則第4条2項
研究科, 専攻の名称	医学系研究科(博士後期課程) 応用分子生命科学系専攻
学位論文題目	Mモード超音波画像を用いた高精度肝硬変診断に関する研究
論文審査委員	主査 山口大学 教授 浜本 義彦 山口大学 教授 中村 秀明 山口大学 教授 松藤 信哉 山口大学 准教授 伊藤 暁 山口大学 准教授 山口 真悟

【学位論文内容の要旨】

我が国において、肝癌と肝硬変による死亡者数は年間4万人を越え、慢性肝疾患は重要な死因の一つである。そのため、肝硬変の早期発見・早期治療が重要となっている。肝硬変診断には超音波画像が、非侵襲的に生体内部の情報を獲得でき、しかも手軽であることから、広く利用されている。しかし、超音波画像による肝硬変診断では、医師の経験や知識に頼るところが大きく、診断結果に個人差が生じる。この問題を解決すべく、コンピュータによる支援診断がある。本研究は、超音波画像を用いた肝硬変診断手法の高精度化を目的とする。

Mモード超音波画像は、臓器の位置の時間的変化を測定し画像化したものであり、臓器の動きを観察することに適している。肝硬変の肝臓は正常な肝臓に比べ肝硬化が進行するのに伴い、肝硬化の進行度が腹部大動脈の膨張収縮の度合に影響する。これに着目して特徴抽出を行い、肝硬変か正常かを識別する。Mモード画像を用いた代表的な肝硬変識別には、Zhouらが提案した腹部大動脈壁（以下、大動脈壁）の動きを計測する手法がある。Zhouらは大動脈壁位置抽出に相関係数を用いているが、予備的実験を行ったところ超音波画像では大動脈壁の輪郭が不明瞭であるため、十分な抽出精度が得られない。

肝硬変識別の高精度化のために、大動脈壁を鮮明化する平滑化フィルタの一つであるバイラテラルフィルタを適用する。また、大動脈壁位置抽出には、従来研究で必要とされる補正作業を軽微とした重み付きテンプレート処理を用いた大動脈壁位置抽出手法を用いる。さらに、肝硬変識別性能向上のために、最適な特徴選択法と識別器の組合せを検討する。

本研究は、大きく分けて大動脈壁位置抽出と肝硬変識別の2つの処理からなる。大動脈壁位置抽出処理は、Mモード画像から大動脈壁位置の時間経過に伴う深度の変化をとらえる処理である。得られた大動脈壁位置データと画像の両方から肝硬変識別に用いる特徴を抽出し、肝硬変か正常かの識別を行う。

計算機実験を通して、大動脈壁位置抽出と特徴抽出の両方に適用したバイラテラルフィルタの有効性と大動脈壁位置抽出に用いられる重み付きテンプレート処理の有効性を検討した。有効性評価には、正解として人間が抽出した結果と各処理における抽出誤差の二乗平均平方根の値RMSを用いた。重み付きテンプレート処理と従来のテンプレート処理による抽出結果で、従

来のテンプレート処理では RMS が 0.85 であるのに対し、重み付きテンプレート処理では 0.57 となり抽出性能が向上した。さらに、バイラテラルフィルタによる効果の検証実験で、前処理なしでは RMS が 0.57 であるのに対し、バイラテラルフィルタ有りでは RMS が 0.52 となり、より高精度に大動脈壁位置が抽出された。実験結果から、特徴抽出に対して、バイラテラルフィルタの特長であるエッジを保存する平滑化が、超音波画像の画質改善に有効であることが示された。次に、Fisher 比を用いた対のある有意差検定により、バイラテラルフィルタの特徴抽出への有効性を検定した。検定の結果、画像特徴の 14 特徴すべてについてバイラテラルフィルタによる前処理により、特徴の有効性を評価する Fisher 比が有意に大きくなった。これらの実験結果より、バイラテラルフィルタが大動脈壁位置抽出と特徴抽出の両面で、また重み付きテンプレート処理は大動脈壁位置抽出に有効であることが示された。

次に、肝硬変識別の更なる高精度化のために有効な特徴選択法と識別器の組合せを選定するために、計算機実験を行った。特徴選択法の候補には Fisher 比と SFS 法を、識別器はユークリッド距離識別器、Fisher 線形識別器、Bayes2 次識別器、RDA 法を候補とした。各特徴数で特徴選択法と識別器のすべての組合せを誤識別率により比較した。その結果、特徴数が 2 で、特徴選択法に SFS 法を、識別器に Fisher 線形識別器としたとき、最小の誤識別率 13.4% が得られた。この結果、特徴選択法は SFS 法を、識別器は Fisher 線形識別器の組合せが最適であると考えられる。

以上から、提案した高精度肝硬変診断手法は、臨床応用に向けて有効である見通しを得た。

【論文審査結果の要旨】

我が国において、肝臓と肝硬変による死亡者数は年間 4 万人を越え、慢性肝疾患は重要な死因の一つである。そのため、肝硬変の早期発見・早期治療が重要となっている。肝硬変診断には超音波画像が、非侵襲的に生体内部の情報を獲得でき、しかも手軽であることから、広く利用されている。しかし、超音波画像による肝硬変診断では、医師の経験や知識に頼るところが大きく、診断結果に個人差が生じる。この問題を解決すべく、高精度肝硬変診断法の開発を本研究の目的とする。

本論文の構成と内容は以下の通りである。

第 1 章では関連研究の文献調査に基づく歴史的背景を踏まえて肝硬変のコンピュータによる画像診断の必要性とその意義について述べている。特に、低画質の超音波画像の画質改善の重要性を指摘している。

第 2 章では超音波画像からの特徴抽出系の改良を二つ提案している。一般に、大動脈の上に位置する肝臓は、その硬化によって大動脈壁の動きが少なくなる。これに着目して、大動脈壁位置の動きから肝硬変を識別するための特徴を抽出する。このため、大動脈壁位置の正確な抽出が求められている。一つ目は、この精度向上のために重み付きテンプレート処理の提案である。その効果を検証するため、人間の目視による位置を正解とし、従来のもとの提案手法の精度を平均 2 乗誤差などで定量評価を行い、その有効性を示している。二つ目は、画質改善のために、エッジを保存する平滑化フィルタの一つであるバイラテラルフィルタの適用である。この効果を検証するため、バイラテラルフィルタを適用しない場合を対照群とし、バイラテラルフィルタを適用した場合を対のある t 検定で検定し、その有効性を示している。

第 3 章では特徴選択の導入と特徴選択法と識別器との最適な組合せを探索することで、識別系の高精度化を行っている。一般にどの特徴選択法、あるいはどの識別器が良いかは一概に言えない。探索型データ解析にならって、それらの様々な組合せを調べ、当該データに最も適した特徴選択法と識別器の組合せを探索している。特徴選択法の候補には、Fisher 比による特徴選択法とマハラノビス距離を評価関数とする逐次型前向き特徴選択法を考え、識別器の候補にはユークリッド距離識別器、Fisher 線形識別器、Bayes 2 次識別器、その改良である RDA 識別器をあげている。これら 8 通りの組合せそれぞれについて、特徴数を 2 から 18 と変えて、誤識別率の観点から評価を行っている。誤

識別率は分割法を独立に100回繰り返して推定している。その結果、特徴選択法にはマハラノビス距離を評価関数とする逐次型前向き特徴選択法を用い、識別にはFisher線形識別器を用いると、探索した中では特徴数2で最小の誤識別率13.4%という結果が得られた。

第4章では結論を述べている。超音波画像は一般に低画質であるがゆえに画像診断が困難となっている。この問題に対し、バイラテラルフィルタの適用により超音波画像の画質改善がなされ、バイラテラルフィルタ処理された画像からの特徴は識別情報に富むことが統計的検定によって示された。また、特徴選択導入の意義とその識別器との最適な組合せも、計算機実験から立証された。以上から、従来手法に比べ臨床応用に向けた提案手法は有望であるとの見通しを得た。

公聴会には約20名の参加があり、活発な質疑応答がなされた。主な質疑の内容は、バイラテラルフィルタについて、大動脈の血管壁の変位と心拍との関係について、特徴選択法と識別器の組合せや臨床応用の実際に関することなどであり、いずれの質問に対しても発表者から適切な回答がなされた。

以上より、本研究は、独創性、信頼性、有効性、実用性及び完成度ともに優れており、博士(学術)の学位論文に十分に値するものと判断した。