

(様式3号)

学 位 論 文 の 要 旨

氏名 三浦 大輔

〔題名〕新規超音波ドプラーメーキングによる肝線維化診断法の確立

〔要旨〕

目的と背景:慢性肝疾患において線維化進展度を適切に評価することは重要な臨床的課題である。肝線維化進展度評価のゴールドスタンダードは肝生検であるが、その侵襲性の高さから、頻回の評価やモニタリングには適さない。近年、肝生検に代わり *elastography* による非侵襲的肝線維化予測法が出現したが、これらの肝硬度検査法は急性炎症や鬱血の影響を受けるなど一定の問題が存在する。本研究の目的は、新たに開発した *stacked microvascular imaging* (SMVI)の線維化診断法を確立することである。

方法:福岡徳洲会病院で肝硬度検査を受けた慢性肝疾患群と正常コントロール群の SMVI 画像データを解析した。肝線維化ステージは肝硬度値から病因別に判定し、METAVIR score に対応する 5 段階に分類した (F0-1Low, F0-1High, F2, F3, F4)。SMVI は *microvascular imaging* を *infinite accumulation mode* で 3-5 秒間作動させることで取得した。SMVI 画像の評価法として以下の 2 法を開発した。スコアリング法:肝線維化の過程で生じる 3 つの特徴的画像所見(狭小化, 口径不整, 屈曲蛇行)をその程度により 0-2 点で配点し, 合計点を SMVI score とした。AI (artificial intelligence)解析法:SMVI 画像から *convolutional neural network* モデルを構築し, 機械学習法による肝線維化ステージ分類能を検証した。

結果:多重ロジスティック回帰分析の結果, SMVI score は, B-mode score や血清学的線維化スコアと比較して, F0-1Low と F0-1High の鑑別において最も良好であった。比較を F0-1Low と F0-1Hogh の初期ステージに限定した *standard deviation ratio* (SDR)は, SMVI score は B-mode score ($SDR_{0-1}=0.54$)に比べ, より高いステージ間分離($SDR_{0-1}=0.70$)を示した。また, AI 解析では F0-1 と F2-4 の分類精度は 83.8%であり, 有意に AI が検者の判定を上回った。

考察:SMVI 法によって肝内血管の連続性を保持したまま血管を描出することが可能となり, 肝線維化進展の課程における血管構築の改変の可視化に成功した。特に肝線維化早期の微小血管の変化を高感度に捉えられたことにより, 従来の B-mode score や Fib-4 のような線維化スコアと比較して, 優れた早期の線維化診断能を示した。一方で, AI 解析では中等度以上の線維化進展例検出に対して優れた診断能を示した。

学位論文審査の結果の要旨

報告番号	甲 第 1735 号	氏 名	三浦 大輔
論文審査担当者	主査教授	山本 健	
	副査教授	野島 順三	
	副査教授	西川 潤	
	副査講師	末永 弘美	
学位論文題目名 新規超音波ドプラーイメージングによる肝線維化診断法の確立			
学位論文の関連論文題目名 The Utility of a Novel Stacked Microvascular Imaging for Enhanced Detection of Fibrosis in Chronic Liver Disease. (慢性肝疾患における線維化検出を向上させる新規 Stacked Microvascular Imaging の有用性)			
掲載雑誌 Ultrasound Med Biol. 2024; 50(7): 975-984. (7 April 2024 掲載)			
著者名 Miura D, Suenaga H, Ichihara K.			
学位論文の関連論文題目名 Liver fibrosis stage classification in stacked microvascular images based on deep learning. (Deep Learning を用いた stacked microvascular imaging による肝線維化ステージ分類)			
掲載雑誌 BMC Med Imaging. 2025; 25(1): 8. (7 January 2025 掲載)			
著者名 Miura D, Suenaga H, Hiwatashi R, Mabu S			
【論文審査の要旨】 目的と背景：慢性肝疾患において線維化進展度を適切に評価することは重要な臨床的課題である。肝線維化進展度評価のゴールドスタンダードは肝生検であるが、その侵襲性の高さから、頻回の評価やモニタリングには適さない。近年、肝生検に代わり超音波 elastography による非侵襲的肝線維化予測法が出現したが、これらの肝硬度検査法は急性炎症や鬱血の影響を受けるなど一定の問題が存在する。本研究の目的は、肝線維化進展の過程で生じる肝内血管形態変化の定量的評価を可能にするために、新たに開発した stacked microvascular imaging (SMVI) による線維化診断法を確立することである。 方法：福岡徳洲会病院で肝硬度検査を受けた慢性肝疾患群と正常コントロール群を合わせた SMVI 画像データを解析した(研究1: n=500, 研究2: n=517)。肝線維化ステージは肝硬度値から病因別に判定し、5段階の METAVIR score に分類した (F0-1Low, F0-1High, F2, F3, F4)。SMVI は microvascular imaging を infinite accumulation mode で3-5 秒間作動させることで取得し、検査者によるスコアリング法と人工知能を用いた AI (artificial intelligence) 解析法の2法を開発した。スコアリング法は SMVI 画像から肝線維化の過程で生じる3つの特徴的画像所見(狭小化、口径不整、屈曲蛇行)をその程度により0-2点で配点し、合計点を SMVI score とした。AI 解析法では SMVI 画像から convolutional neural network モデルを構築し、機械学習法による肝線維化ステージの分類を実施し、2法の診断能を検証した。 結果：多重ロジスティック回帰分析の結果、SMVI score は B-mode score や血清学的線維化スコアと比較して、F0-1Low と F0-1High の鑑別において最も良好であった。比較を F0-1Low と F0-1High の2つの初期ステージに限定した standard deviation ratio (SDR) は、SMVI score は B-mode score ($SDR_{0-1}=0.54$) に比べ、より高いステージ間分離 ($SDR_{0-1}=0.70$) を示した。また、AI 解析では F0-1 と F2-4 の分類精度は 83.8% であり、AI 判定が検査者によるスコアリ			

ング法判定を有意に上回った。

考察：SMVI 法によって肝内血管の連続性を保持したまま血管を描出することが可能となり、肝線維化進展の課程における血管構築の改変の可視化に成功した。特に肝線維化早期の肝内血管の狭小化を高感度に捉えられたことにより、従来の B-mode score や Fib-4 のような線維化スコアと比較して、スコアリング法は優れた早期の線維化診断能を示した。一方で、AI 解析では中等度以上の線維化進展例検出に対して優れた診断能を示した。SMVI 法を用いたスコアリング法と AI 解析法を組み合わせることでさらに効率的な線維化診断が期待できる。

【学位論文の総評】

申請された論文は、超音波診断装置を用い、肝臓の線維化程度を正確にしかも簡便かつ迅速に測定しうる、全く新しい手法を、1つはスコアリングにより、もう1つはCNNを用いてAIにより、2つの方法を開発したもので、関連論文は質の高い2つの国際ジャーナルに掲載されており、保健学専攻博士後期課程の学位論文（博士論文）として十分に値すると評価できる。本審査委員会は三浦大輔氏が博士後期の学位論文審査に合格したと判断する。