

論文内容要旨（和文）

平成24年度入学 大学院博士後期課程

バイオ工学専攻 応用生命分野

氏名 佐々木 啓



論文題目 生体医用画像を客観的に判別するための特徴量の抽出に関する研究

画像認識の分野における、入力画像が 2 つのカテゴリーのどちらに属するかを判別する問題には、画像から特徴量ベクトルを抽出し、統計的判別分析あるいは機械学習を適用するという方法論が確立されている。しかし、どのような特徴量ベクトルを抽出すべきか、また、いかに精度高く目的に適う特徴量ベクトルを抽出すべきかという問題は、それぞれの応用に依存し、確定的な手法は存在しない。本研究では、今後臨床医学および再生医療において重要な役割を果たすと期待される生体医用画像について、画像情報から被写体・被験体の状態を定量的に判別するためには、いかなる特徴量を画像処理によって抽出すればよいかを検討する。本研究では、以下の 2 つのテーマについて考察する。

1. アルツハイマー病における^[11C]PiB-PET/CT の実現可能性

本テーマでは、アルツハイマー病を診断するためのアミロイド PET 画像を取り扱う。アルツハイマー病診断のための PET 用放射性トレーサの開発が進み、PET アミロイドイメージングは既存の診断方法では困難なアルツハイマー病の早期診断に有効である事例が報告されている。しかしながら、PET 画像は測定の過程で定量性が損なわれるため、定量的な画像診断が困難である。さらに、PET 画像の空間分解能が低いことに起因する partial volume effects (PVE) が、PET アミロイドイメージングの直面する問題の一つとして挙げられる。これまで多くの研究者により、高解像度の形態情報を有する MRI の情報を援用することで、解像度の低い核医学脳画像の PVE を補正する手法が研究されてきた。しかしながら、MRI に基づく PVE 補正を適用するには、PET/MRI 装置を使用しなければ PET とは別に MRI を取得しなければならず、検査効率の低下を招く。一方近年、解剖学的情報に乏しい PET を X 線 CT の形態情報により補償する PET/CT 装置が普及してきた。そこでこれらの問題に対して、PET/CT 装置により PET とほぼ同時に撮像された CT 画像を用いることで、異常集積増加を補正し、集積量を定量化した後、アルツハイマー病患者に特異的な集積を示す脳内部位のアミロイド蓄積量を特徴量とする。この特徴量を健常者とアルツハイマー病患者との判別、すなわち臨床診断を行う手法を考案する。臨床データを用いて、提案手法の有効性を定量的に評価する。

2. 位相差顕微鏡によるコンフレント細胞画像の配向性解析

本テーマでは、再生医療に用いられる培養細胞の位相差顕微鏡画像を考察する。近年、再生医療は実用化に向けて急速に発展しつつあるが、細胞治療の発展のためには、治療のための無傷細胞が必要であり、培養および維持プロセス中に培養細胞の状態を監視するための技術が、治療用のための安定した安全な細胞調製のために重要であり、これらの細胞培養における要求が高まっている。しかしながら、その実現に対する技術的障壁の一つに細胞の全数検査の難しさがある。移植に用いる細胞は従来の侵襲的な細胞品質評価法では部分的な評価をもって全体の品質を推定することしか

氏名 佐々木 啓

できない。現在までに PCR や免疫染色など、細胞の状態を評価するための方法がいくつか存在する。これらの技術は定量的および細胞状態を評価するための信頼性を保証しているが、それらはすべて、侵襲的な方法に基づいている。さらに、手動での顕微鏡観察では、結果として定量化が困難であるため、毎日の細胞状態のデータを取得するために顕微鏡画像を定量化することができる、画像処理・情報解析技術を適用した新しい技術が必要である。そこで、非染色位相差顕微鏡画像を用いて客観的な指標を提案できれば、細胞培養の品質をより効率的に評価することが可能になると期待される。細胞数を必要とする治療や分化を行う細胞調製ではコンフレントな状態の細胞画像の評価ができる事は重要な技術的課題である。これを解決すべくコンフレントな細胞画像に現れる細胞の集団的な情報をスコア化する画像処理技術として、細胞画像の配向性・形態変化・テクスチャに着目し、それらから特徴量を抽出することで、コンフレントな培養細胞の状態を判別する手法を考案する。実験データに関して、提案手法の有効性を定量的に評価する。

学位論文の審査及び最終試験の結果の要旨

平成27年2月16日

理 工 学 研 究 科 長 殿

課程博士論文審査委員会

主査 湯浅 哲也

副査 新関 久一

副査 香川 忠剛

副査 羽鳥 晋由

学位論文の審査及び最終試験の結果を下記のとおり報告します。

記

論文申請者	バイオ工学専攻 応用生命分野 氏名 佐々木 啓		
論文題目	生体医用画像を客観的に判別するための特徴量の抽出に関する研究		
学位論文審査結果	合格	論文審査年月日	平成27年1月29日～ 平成27年2月16日
論文公聴会	平成27年2月16日	場所	工学部 7-302教室
最終試験結果	合格	最終試験年月日	平成27年2月16日

学位論文の審査結果の要旨(1,000字程度)

本研究では、今後、臨床医学および再生医療において重要な役割を果たすと期待される生体医用画像について、画像情報から被写体・被験体の状態を定量的に判別するためには、いかなる特徴量を画像処理によって抽出すればよいかを検討する。

前半部では、アルツハイマー病を診断するためのアミロイドPET画像を取り扱う。PET画像は測定の過程で定量性が損なわれるため、定量的な画像診断が困難である。この問題に対して、申請者は、PETと同時に撮像されたCT画像を用いることで定量性を回復させた後、アルツハイマー病患者に特異的な集積を示す脳内部位のアミロイド蓄積量を特徴量として、健常者とアルツハイマー病患者との判別、すなわち臨床診断を行う手法を考案した。

後半部では、再生医療に用いられる培養細胞の位相差顕微鏡画像を考察する。培養細胞の状態は熟練した作業者が経験により主観的に判断していた。客観的な指標を提案できれば、細胞培養をより効率的に行うことが可能になると期待される。申請者は、細胞画像の配向性・形態変化・テクスチャに着目し、それらから特徴量を抽出することで、培養細胞の状態を判別する手法を考案した。

申請者の提案した手法は、臨床医学および再生医療の今後の発展に大いに資すると期待されるものであり、学位論文としてふさわしいと判断される。申請者は第一著者として、本研究成果を1編の学術論文および3回の国際学会議・国際研究集会において発表しており、すでに本専攻の論文執筆に関する基準をクリアしている。提出者の当該分野に対する専門知識および研究姿勢は申し分なく、得られた成果およびその発展性は非常に評価される。以上に鑑み、審査結果を合格とした。

最終試験の結果の要旨

博士論文公聴会における質疑応答、および個別面接試問により、研究の進め方、関連する専門知識、語学力、理解力など、博士（工学）として必要とされる能力を備えていると認められたので、合格と判定する。