

氏名	小林 大祐
博士の専攻分野の名称	博士（工学）
学位記号番号	博理工甲第 778 号
学位授与年月日	平成 22 年 3 月 24 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	経路ベース木構造による動脈の 3 次元構造の表現と比較に関する研究
論文審査委員	委員長 教授 重原 孝臣 委員 教授 池口 徹 委員 教授 大澤 裕 委員 准教授 内田 淳史 委員 チームリーダー 横田 秀夫（理化学研究所 VCAD システム研究 プログラム 生物研究基盤構築チーム）

論文の内容の要旨

動脈瘤などの循環器系疾患の診断には、X 線 CT ないし MRI 撮影された動脈の画像が主に用いられる。医師はこれらの画像を目視により診断を行うが、一般に画像という形式でデータを扱う限り、観察者の主観や経験への依存を避けることは難しい。蓄積された診断や評価の記録を客観的に分析し活用するためには、動脈の形状を定量的に扱い、その構造や特徴の違いを表すことが求められる。

この目的に対し、グラフ理論を用いた動脈の表現とその解析が従来試みられている。その理由として、グラフは動脈の分岐構造と親和性が高く表現がしやすいこと、蓄積されたグラフ解析手法の適用が可能なが挙げられる。

動脈のグラフ化は、太さを持つ曲線の集合として動脈を捉えることにより行われる。グラフによる最も一般的な表現方法では、いずれかの動脈を根ノードとした木構造として表現される。木構造の各ノードは、動脈の分岐点および端点に対応し、エッジはそれらをつなぐ動脈自身に対応する。各エッジには、該当動脈の曲率や体積などが特徴量として格納される。なお、グラフが閉路を持つ場合、いずれかの接続が除去され、強制的に木構造化が行われている。一般的には動脈は閉路を持たないため、グラフ内の閉路は画像処理の際に発生したノイズ等によって生じたものと考えられている。

個々の動脈から構築した木構造を、トポロジーと特徴量にもとづいてマッチングすることにより、異なる動脈の定量的な比較がなされる。この比較によって得られた差異の種類や大きさに基づいて、疾患や異常部位の検出が行われる。

このような比較には、太い動脈の形状変化や大規模な個体差は大きな差として検出し、細い動脈の平常変化や小規模な個体差、またノイズによる誤差などは小さな差として検出することが求められる。しかし、従

来表現においては、血管自体もしくはその画像上の小さな変化が、木構造全体の変化を引き起こす傾向がある。そのため、グラフマッチングを困難にさせる、グラフ間の相違を過大評価させる等の問題が生じている。

また、従来研究では、動脈が閉路を持たないことを仮定しているが、ヒトの脳動脈には、ウイリス動脈輪と呼ばれる閉路が例外的に存在する。大脳動脈は、すべてこのウイリス動脈輪を介しているため、脳動脈の解析を行うには、ウイリス動脈輪を無視することはできない。しかし、従来手法は閉路がないことを仮定しているため、ウイリス動脈輪を扱うことができない。

筆者はこの問題に対し、動脈の個体差や画像処理のノイズに対してロバストであり、且つ閉路を扱える動脈の新たなグラフ表現方法を提案することで解決を試みる。従来の対処方法は、先に述べた一般的な木構造表現によるグラフに対して、グラフマッチングを適用させることを前提としている。しかし、従来の木構造表現は、ヒトにとって構築・把握しやすいために慣習的に用いられているに過ぎず、比較に適した表現であるかは疑問が残る。この点に着目した報告は筆者が知る限りではされていないことから、本研究では、動脈の比較に適した木構造表現方法とその構築手法の確立を目的とする。

本論文では以下の2点について報告する。

1. 経路ベース木構造による主幹・側幹分岐型動脈の表現と比較方法

提案する経路ベース木構造は、動脈の階層化を行うものである。従来手法とは異なり、提案手法では、ノードが動脈を、エッジが動脈の派生関係を表す。ノードが表す動脈は、従来手法の複数のノードを結ぶ経路に相当する。これにより、閉路を1つのノードで表すことや細い動脈を無視して太い動脈を1つのノードで表すことができる。親ノードは子ノードよりも太い動脈となるように階層化することで、太い動脈は細い動脈にロバストとなる。経路ベース木構造の比較はグラフマッチング手法を用いて行う。グラフマッチングには、各ノードが格納する動脈の形状から算出した重みが用いられる。これにより、複数の動脈の対応関係と形状の定量的な違いをグラフマッチングの結果から得ることができる。なお手法は、脳動脈に限ったものではなく、様々な部位の動脈への適用を想定している。

2. 脳動脈への提案手法の適用方法

動脈のグラフはウイリス動脈輪だけでなく画像処理時のエラーや画像中のノイズによる誤った閉路（偽閉路）が存在する。そのため、提案手法を脳動脈に適用するには、ウイリス動脈輪とそれ以外の閉路を判定する必要がある。そこでこれを行う方法について述べる。具体的には、a) 各閉路を根とした経路ベース木構造を構築する。このとき、根ノード以外には閉路が含まれないように閉路の除去を行う。b) 解剖学的知見をもとに構築した脳動脈のモデルから経路ベース木構造を構築する。c) 手順 a) で構築した各木構造と b) で構築した木構造とを比較し、最も類似度が高いものを（ウイリス動脈輪を根とした）脳動脈を表現する経路ベース木構造として検出する。

論文の審査結果の要旨

学位論文審査委員会は、平成 22 年 2 月 22 日に論文発表会を開催し、論文内容の口頭発表に続いて、詳細な質疑と論文内容の審査を行った。以下、審査結果の要旨を述べる。

人体の標準モデルの構築、それに基づく生体シミュレータの構築は、生体内の諸器官の作用、生体内の物質や情報の伝達機構・制御機構、生体と外界との相互作用などに関する客観的・定量的理解を効率よく獲得するために不可欠な道具であり、これらが実現されれば、医学、生物学、化学、薬学、環境学などの分野の研究開発や教育の方法を根本的に変化させる可能性を秘めている。医学の分野においては、疾患の自動診断技術の確立にも貢献でき、実用上の価値も高い。ビジブルヒューマンプロジェクト (National Library of Medicine)、デジタルヒューマンプロジェクト (産業技術総合研究所)、生体力学シミュレーション研究プロジェクト (理化学研究所) などの巨大プロジェクトはこうした客観的・定量的な生体理解を得ることを究極の目標として展開されてきた。本論文は、生体力学シミュレーション研究プロジェクトの一環として遂行された研究で、特に、体内の血管系の 3 次元構造を定量的に表現するために有効な方法の提案を行っている。従来の方法は血管系を、血管をエッジ、血管の分岐をノードとする木構造として表現し、着想は自然である一方、個体差に対してロバストでないこと、また、脳動脈に存在するリング状の構造に対応できないなどの問題点を抱えていた。本論文では、発想を 180 度逆転し、エッジとノードの役割を交換した木構造を用いて血管系を表現することを提案している。これによって、血管系に自然に存在する階層構造を的確に捉えることが可能になり、その結果、従来法の問題点を大幅に改善できることを示している。本論文の成果は、将来の循環器系疾患自動診断技術の確立や循環器系シミュレータの開発に向けた基盤を成すと見なすことができ、萌芽性、発展性も高いと言ってよい。

以下、本論文の構成、内容について述べる。本論文は第 1 章「序論」、第 2 章「従来手法」、第 3 章「提案手法」、第 4 章「実験」、第 5 章「結論」の 5 章で構成され、各章の概要は以下のとおりである。

第 1 章「序論」では、まず第 1 節において、スーパーコンピュータ技術の発展に伴い、生体のモデルを計算機内に構築し、生体の種々の反応や作用を計算機内でシミュレートすることが可能な状況になりつつある現状が述べられ、論文申請者も参画している理化学研究所の生体力学シミュレーション研究プロジェクトの概要が紹介されるとともに、本研究の背景および位置づけが広い視点から述べられている。第 2 節では、本研究の目的が血流シミュレーションモデル作成に向けた、血管の 3 次元構造の定量化およびその比較・解析である旨が述べられ、血管系の特徴に基いた血管の新たなグラフ表現と比較方法の確立の必要性が指摘されている。第 3 節は、本論文で以降使用する用語の定義がまとめられている。

第 2 章「従来手法」では、まず第 4 節において、従来の血管系の研究は動脈の分岐を基準とした木構造表現 (本論文では木構造 B と称す) を用いていることが述べられ、第 5 節において、MRI による人体の断層画像の取得から動脈の木構造 B の構築に至る一連の手順が詳述されるとともに、第 6 節において、従来手法の問題点が指摘されている。すなわち、木構造 B は、血管系の分岐構造との親和性は高い一方、個体差、特に細い動脈の有無に対してロバストでないこと、また、脳動脈にはウイリス動脈輪と呼ばれる閉路が存在するために従来手法は適用できないこと、などの問題点が指摘されている。第 7 節は第 2 章のまとめである。

第3章「提案手法」は本論文の中核に当たり、提案手法の理論、実装、特徴が述べられている。第8節は理論に相当し、動脈の階層化に着目した経路ベースの新たな木構造（本論文では木構造Rと称す）の提案がなされている。木構造Rは、従来の血管（エッジ）と血管の分岐（ノード）の役割を逆転し、ウイルス動脈輪をはじめとする主要な動脈を根ノードに配し、木構造の浅い部分に主要な動脈が、他方、深い部分には末端の細い動脈が現れる斬新な構造を有する。第9節では、木構造Rの動脈への適用方法が詳述されており、第10節では、木構造Rの特性、すなわち、個体差へのロバスト性、脳動脈への適用可能性が論じられている。第11節は第3章のまとめである。

第4章「実験」では、木構造Rに基づく提案手法の、木構造Bに基づく従来手法に対する優位性を示す実験結果がまとめられている。すなわち、偽枝に対するロバスト性の検証実験（第13節）、ウイルス動脈輪の検出実験（第14節）、閉路を含まない動脈の個体差に対するロバスト性の検証実験（第15節）、閉路を含む動脈の個体差に対するロバスト性の検証実験（第16節）を行い、提案手法の有効性を示すとともに、従来手法の問題点が飛躍的に改善できることを実証している。第12節は第4章の概要説明、また、第17節はまとめである。

第5章「結論」では、第18節において本論文の総括がなされるとともに、第19節において、将来の展望として、血流に係る疾患の自動診断支援システムの構築への期待や血流シミュレーションのモデル作成への応用について論じられている。

なお、本論文の内容は、レフェリー付学術雑誌論文二編、国際会議論文一編として既に公表されている。

以上、本論文は生体内の血管系の3次元構造を定量的に表現するためのユニークな方法を提示しており、その新規性、有用性、萌芽性、発展性は十分に高いものと判断される。

以上を総合的に判断し、当学位論文審査委員会は、本論文は博士（工学）の学位を授与するに十分に値するものと認め、「合格」と判定した。