

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Quantitative mathematical analysis of thyroid ultrasonography using fractal dimension
別タイトル	甲状腺超音波画像のフラクタル解析による定量的数理解析
作成者(著者)	小松, 史哉
公開者	東邦大学
発行日	2020.03.15
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査: 龍野一郎 / タイトル: Quantitative mathematical analysis of thyroid ultrasonography using fractal dimension / 著者: Fumiya Komatsu, Sho Kijima, Naoyuki Kawagoe, Kenichi Maruyama, Kumiko Tsuboi, Yoshihisa Urita / 掲載誌: Toho Journal of Medicine / 巻号・発行年等: 6(1):20-29, 2020
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第941号
学位記番号	甲第646号
学位授与年月日	2020.03.15
学位授与機関	東邦大学
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD72102475

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

小松史哉より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 646 号

学位申請者 : 小 松 史 哉

学位論文 : Quantitative mathematical analysis of thyroid ultrasonography using fractal dimension

(甲状腺超音波画像のフラクタル解析による定量的数理解析)

著 者 : Fumiya Komatsu, Sho Kijima, Naoyuki Kawagoe, Kenichi Maruyama, Kumiko Tsuboi, Yoshihisa Urita

公表誌 : Toho Journal of Medicine

論文内容の要旨 :

甲状腺は甲状腺ホルモンを分泌する組織であり、その作用は多岐にわたる。その作用は人体の恒常性を保つためになくてはならない。そのためさまざまな場面で評価を必要とされる機会は非常に多く、また、評価の機会が増えたことにより罹患率は上昇してきている。甲状腺は機能的な診断は血液検査で行われ、結節性病変といった形態変化について悪性変化などは生検によってなされる。生検前には画像による評価が行われるが、通常は超音波による画像検査が一般的である。そしてその評価は主に主観的な評価であり、定量的な評価など客観的な評価の指標は確立されていない。現在、超音波のハードウェアの部分の進化に加えてソフトウェアの進化が進む中で、定量的な評価を可能にする方法としては様々なものがある。ここで、還元論ではなく複雑系で人をとらえたとき、自己組織化による創発での過程をひも解くための手法としてフラクタルが存在する。フラクタルはマンデルブロが見出した概念で自己相似性に着目したものであり、対象とする画像の複雑性や緻密性の変化を定量的に評価することができる。これまでに様々な臓器に対してフラクタル解析による検討がなされてきている。例えば悪性リンパ腫のクロマチンのフラクタル次元は次元の上昇に相関して予後不良であることなどが示されている。今回、正常甲状腺組織と比較し橋本病やバセドウ病、腫瘍様甲状腺腫や甲状腺乳頭癌などの甲状腺疾患において、組織のダメージを客観的に評価するためフラクタル解析を用い定量的な評価を検討した。研究手法は後方的視点で行うこととした。2004年4月から2016年3月の間に、東邦大学医療センター大森病院の総合診療・急病センターを受診し、甲状腺超音波検査を新規に施行された1,206名の患者を対象とした。それぞ

れの疾患について、バセドウ病や橋本病の甲状腺疾患は各種抗体検査によって診断され、甲状腺乳頭癌は生検による病理診断によって診断された患者の診断時の甲状腺超音波画像を対象とした。濾胞癌は症例数が少ないことから除外を行った。甲状腺超音波画像は対象画像の矢状断像で、関心領域は甲状腺の皮膜を除いた任意形状を対象とした。解析方法はフラクタル解析を用いた。フラクタル解析ソフトはCustomFractalを用い、解析手法としてはフラクタル解析で最も用いられている box-counting 法によって解析を行った。また、グレースケールに変換する際、濃度閾値による変換を行った Mass mode と、それに加え輪郭強調を行った Outline mode の 2 種類を用いた。統計解析ソフトは EZR software (version 1.3.2) を用い、正常甲状腺と各疾患、フラクタル次元と年齢の関係については Kruskal-walis 検定、steel-dwass 検定を用い、フラクタル次元と性別に関しては mann whitney Utest を用いた。有意水準は $P < 0.05$ とした。結果は各群での平均では甲状腺乳頭癌の Mass mode および Outline mode 双方においてフラクタル次元が最も高く、一方で正常甲状腺が最も低値という結果であった。検定を用いた比較においても疾患群では有意差をもって Mass mode および Outline mode のフラクタル次元の両方で上昇を認めた。また、年齢の上昇によってフラクタル次元は上昇を認めた。性別によるフラクタル次元の差は認めなかった。甲状腺乳頭癌と炎症性疾患での比較については Outline Mode で甲状腺乳頭癌と亜急性甲状腺での有意差を認めたが、それ以外では有意差は認めなかった。正常群と疾患群での有意差を認めたことについて、フラクタル解析は甲状腺超音波画像が向上の疾患による構造変化を定量的にとらえる可能性が示唆されたと考えられる。しかしながら、今回炎症性疾患と甲状腺乳頭癌とで差を認めることができず、今後サンプルサイズを増やし検討する必要があると考える。今回の検討の課題として機能と対比した検討が必要であること、理論上は差がないとされる異なる機器での次元の変化の有無についての検討、経時的変化を合わせた評価が必要であることなどがあげられる。このような制限はあるが、フラクタル次元は甲状腺超音波画像を評価するにあたり、甲状腺組織のダメージを定量的に評価することができる可能性が示唆された。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 646 号	氏 名	小 松 史 哉
学位審査担当者	主 査	龍 野 一 郎
	副 査	上 芝 元
	副 査	岡 住 慎 一
	副 査	寺 原 敦 朗
	副 査	船 戸 弘 正

学位論文の審査結果の要旨 :

甲状腺は甲状腺ホルモンを分泌し、生体の全組織で核内受容体などを介し、遺伝子の発現調節などを行い、人体の恒常性の保持には必須の臓器である。甲状腺の疾患はバセドウ病・橋本病といった自己免疫性疾患、濾胞腺腫・腺腫様甲状腺腫といった良性病変から、乳頭腺癌・濾胞腺癌・悪性リンパ腫といった悪性病変など多岐にわたり、病態の評価には機能異常と形態異常の両面から診断する必要がある。形態診断にあたっては、近年、進歩の目覚ましい甲状腺超音波装置と病変を狙った超音波誘導下吸引細胞診が有用である。しかしながら、甲状腺超音波装置による画像診断は長年の経験に基づく主観的な評価であり、客観的で標準化された定量的な画像評価法が求められている。本研究はフラクタル解析を用いて、多彩な甲状腺疾患の定量的な画像評価を試みた研究である。フラクタルとは1975年に数学者のベノア・マンデルブロが創った自己相似性を持つ図形や構造などの概念で、対象とする画像の複雑性や緻密性の変化を定量的に評価することができる。これまでに様々な臓器に対してフラクタル解析による検討がなされ、がんの良性・悪性の判断材料や、時系列で形状や濃淡値が変化していくような病気の定量解析に有用とされる。

本研究で2004年4月から2016年3月の間に、東邦大学医療センター大森病院の総合診療・急病センターを受診し、甲状腺超音波検査を新規に施行された1,206名の患者を対象として超音波画像の解析を行った。解析手法としてはフラクタル解析で最も用いられている box-counting 法によって fractal analysis software (custom fractal version 1.00; DB kids, popimaging, Kanagawa, Japan) を用い、グレースケールに変換する際、濃度閾値による変換を行った Mass mode と、それに加え輪郭強調を行った Outline mode の2種類を用いて解析した。Mass mode は病変の高密度性、Outline mode は病変周囲の不規則性を示すとされる。

その結果、甲状腺乳頭癌で Mass mode および Outline mode 双方の平均が最も高く、正常甲状腺では最も低く、有意な差を示した。また、年齢の上昇によってフラクタル次元は上昇を認めたが、性別によるフラクタル次元の差は認めなかった。甲状腺乳頭癌と炎症性疾患での比較については Outline Mode で甲状腺乳頭癌と亜急性甲状腺炎での有意差を認めたが、それ以外では有意差は認めなかった。以上の事から、甲状腺疾患においても甲状腺超音波画像のフラクタル解析が形態的变化を定量的にとらえる可能性が示唆されたと結論した。

学位審査会は2020年1月27日に行われ、フラクタル分析の原理、超音波画像での解析対象領域の設定、再現性の問題、良性疾患（橋本病・バセドウ病）での病勢の変化とフラクタル値も変化、悪性疾患におけるフラクタル値と悪性度・予後の関係、微小甲状腺癌への応用の限界などの多彩な質問に対して的確に答えた。

本研究は甲状腺疾患での超音波装置による画像診断においてフラクタル解析が客観的かつ標準化された定量的な画像評価法となりうる可能性を明らかにした重要な研究である。

審査委員一同は小松史哉氏に十分な学識があることを確認し、学位に値する研究内容であると評価した。