

氏名(本籍)	鄭 筱 祥 (中 国)
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	博乙第989号
学位授与年月日	平成6年3月25日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
審査研究科	医学研究科
学位論文題目	画像処理技術を利用した微小循環の血流動態の解析
主査	筑波大学教授 医学博士 杉下 靖 郎
副査	筑波大学教授 医学博士 阿 部 帥
副査	筑波大学教授 医学博士 久 保 武 士
副査	工業技術院機械技術研究所首席研究官 (筑波大学併任教授) 工学博士 立 石 哲 也
副査	筑波大学教授 医学博士 渡 邊 照 男

論 文 の 要 旨

〈目的〉

微小循環系の生理学、薬理学的研究に必要な血流動態の指標である、血管内径、血流速度、血圧の計測法などについては、これまでに多数の方法が開発されてほぼ満足な定量的評価ができるようになってきているが、毛細血管あるいは細静脈における物質移動の過程や微小血管内の血栓形成過程の動的過程を定量的に計測する方法に関する研究はまだ少ない。そこで、本研究では、生体顕微鏡システムによって可視化される微小血管内の血栓形成過程と物質移動の動的過程に画像処理の方法を応用して、そのような動的な過程を自動的に定量化するシステムを開発することを目的とした。更に、本研究では、画像処理法を利用して、血管網の構築を定量的に解析する手法を開発することをも目的とした。

〈全体的方法〉

画像の処理に際しては、微小循環の観察実験の終了後に、再生したビデオ画像をコンピュータシステムによって制御されたビデオフレームメモリを用いて、フレーム単位のサンプリングを行って、A/D変換させ、デジタル画像とした。デジタル化した画像は512×512画素でグレイレベル(輝度)は256階調である。本研究ではこのような静止画像を基に、微小循環における血流動態の指標を解析した。

〈各個研究の方法・結果・考察〉

1) 微小血管内の血栓形成過程を定量的に解析するために、ラットの微小循環素の血管を対象とし、光一色素反応による微小血栓を形成させて、血栓の形状変化を経時的かつ定量的な評価を試みた。新たに開発したコンピュータのソフトウェアにより画像の輝度分布を示す画素から血管壁面の検出を行い、次いで、血栓内容量を逐次自動検出して、血栓面積を計測した。この方法の応用例として、漢方薬の一種である川芎（せんきゅう）の抗血栓効果を定量的に評価した。この川芎には優れた血小板血栓抑制効果があることが明らかとなった。本研究で開発した方法は微小血管内の血栓形成の機序の研究に重要であるばかりでなく抗血栓性薬物の評価に有効に利用されることが明らかとなった。

2) 微小循環系において、蛍光標識された物質が毛細血管から血管外組織及びリンパ毛細管に移動する一連の動的過程について、動的画像をリアルタイムでデジタル化し、パーソナル・コンピュータに記憶させた。本システムを、マウスに利用して、サンプリングした画像上で、毛細血管と組織及びリンパ毛細管など関心領域 ROI を指示して、画像処理を施し、各部位の濃度変化に伴うグレイレベルの変化を経時的にプロットした。この画像処理の結果によって、毛細血管ー組織ーリンパ毛細管までの物質移動の経路が鮮明に可視化された。小分子の水溶性物質は、水と同様にかなり自由に毛細血管の内皮結合部の小孔を通過した。蛍光色素を注入した後、色素は速やかに組織へ拡散したが、リンパ毛細管への移動は、毛細血管への場合とは異なって特異な経過を示し、リンパ毛細管の自律的収縮性とその透過性に密接に関与していることが明瞭かつ定量的に示された。リンパ毛細管への蛍光色素の移動には、毛細血管から血管外組織への移行のような単純な拡散現象だけではなく、異なるメカニズムが存在していることが示唆された。

3) 微小血管網におけるトポグラフィ（位相幾何学）について、画像処理の手法を応用、血管網の構築を解析することを試みた。複雑に分岐する血管のネットワークの像を生体顕微鏡システムを用いて、対象とする微小血管網の全体を生体顕微鏡のステージを移動させて数十枚の写真に分割して撮影し、この写真を合成して一枚の血管網のモニター用写真とし、更にもう一度、ビデオカメラで撮影した入力用画像として、コンピュータ画像処理システムに入力し、画像処理法を用いて、血管の内径とその分布、全血管の長さ、分岐点数などを計測した。本研究では、特に、会話型処理機能を応用して、血管の分岐の角度及び血管網における組織の灌流状態など血管網の形態的なパラメータを定量的に解析した。以上の方法を利用して、ヒトの蛍光眼底画像の解析への応用も試みた。

〈まとめ〉

本研究で開発された顕微鏡画像処理技術は、いずれも画像の特徴を活かして計測、定量化しようとする点に特長がある。今までの計測方法と比べて、本法は優れた拡張性、処理の正確さと多様性、制御の容易さ及び再現性の高さなどの利点を備えており、微小循環の血流動態の研究に有用であることが確かめられた。

審 査 の 要 旨

本論文では、微小循環系における動的過程を、画像処理法を利用して自動的に定量化するシステム

の開発を行った。すなわち、1) 微小血管内の血栓形式の定量的解析、2) 蛍光標識物質の毛細血管から血管外組織およびリンパ毛細管への移動のデジタル化、3) 微小血管網の構築の解析、4) を行った。これらは微小循環の論文の中でも従来余り行われていなかった分野である。いずれも、画像の特徴を活かして計測・定量化する点が特異的である。従来の方法に比べ、正確さなどに優れていると思われる。新しい方法開発を試みた有意義な研究であると思われる。

よって、著者は博士(医学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。