

氏名(本籍)	池袋賢一(鹿児島県)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博甲第1125号		
学位授与年月日	平成5年3月25日		
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当		
審査研究科	医学研究科		
学位論文題目	顕微鏡画像の3次元立体再構築による先天奇形発生過程の解析		
主査	筑波大学教授	医学博士	小形岳三郎
副査	筑波大学教授	医学博士	河野邦雄
副査	筑波大学教授	医学博士	辻井博彦
副査	筑波大学教授	医学博士	福富久之
副査	筑波大学助教授	医学博士	浜野健三

論文の要旨

〈目的〉

臓器奇形の発生過程を知るには、器官発生時期での形態的検討が基礎となる。従来、この方面の研究は主として2次元での組織学的観察のもとに検討されてきたが、最近、コンピューターの組織学への利用が進歩し、3次元的に検討することが可能となった。そこで、本研究は、まず連続組織標本よりコンピューターを用いて器官の3次元立体再構築像を作成する方式を独自に開発し、この方法を用いて先天性膵胆管合流異常と鎖肛の発生機序を3次元的に解析した。

〈方法と対象〉

1) 3次元立体再構築システムの開発

連続切片より入力された組織像より、汎用のUNIXワークステーション上でC言語を用いて3次元立体再構築像を作成する方法を独自に開発した。

2) 胎児の膵胆管合流部および直腸の肛門開口部の3次元解析

膵胆管合流部の解析には、胎児41日より22週のヒト胎児13例を用いて、該当部の連続切片の組織像を入力し、その3次元像より膵胆管合流部の位置的關係を検討した。

直腸の肛門開口部の解析には、胎生22日より44日までのブタ胎仔6頭(正常2頭、鎖肛2頭、肛門前庭瘻1頭および直腸尿道瘻1頭)を用いて、当該部位の連続切片の組織像を入力し、その3次元再構築像を作成し検討した。

〈結果および考察〉

1) 3次元立体再構築システムの開発

器官の3次的に再構築像を作成するには、器官表面の表現法として微小な三角形の集合像での表現法が最適であることを証明した。

また、連続切片よりの各入力像間の整合性を決定する方法として、最も整合する像の近似値をコンピューターにて自動的に算定することによって自動的に整合点を検索する独自の整合法を開発した。この基本軸の自動的整合法は、他に類例を見ない独自の方法で、顕微鏡画像のソリッドモデルによる3次元解析の最も重要な基礎的問題を解決できた。

最後に、多様な形態に対する対応は、各入力像の輪郭を位相幾何学的に処理する新たな方法を開発した。この方法は従来用いられているChenらのdynamic elastic contour interpolation methodと同程度の精度をもち、しかも簡便であるところに利点がある。

以上の新しい方法を開発したことによって、連続組織標本よりの3次元解析で現在最も問題になっている点をほぼ解決できた。従って、これらの方法を取り入れたコンピューターシステムを用いれば、連続した2次元像さえ入力することによって、複雑な画像をほぼ自動的に3次元再構築をつくることを可能とした。

2) 胎児の膵胆管合流部および直腸の肛門開口部の3次元解析

a) 胎児の膵胆管合流部の3次元解析

ヒト胎児の胃、十二指腸、膵臓、胆道、膵管各々を、開発した新システムによって3次元再構築像を作成し、それらの位置的関係を検討した結果、胎児の膵胆管合流部は、胎生7週以前の胎児では十二指腸筋層より外側に位置するが、胎児の成長と共にその内側に位置するようになることが明らかとなった。

b) 鎖肛ブタ胎仔の直腸肛門部の3次元解析

正常胎仔の直腸肛門部では、胎仔の直腸末端であるdorsal cloacaと成長時の肛門開口部に相当するtail grooveとの間に“cloacal plate”と呼ばれる板状の特異な細胞層の存在することを立体的に証明した。それに反し、鎖肛ブタ胎仔の直腸肛門部では、dorsal cloacaとtail grooveとの間に“cloacal plate”が欠損していることが確認できた。

審 査 の 要 旨

本論文は、連続組織切片による顕微鏡画像の3次元解析システムを独自に開発し、奇形の発生過程の解析に応用したものである。組織レベルの多数の入力2次元画像よりの3次元再構築像の作成には、各入力2次元画像の基本軸を設定することが必要であるが、未だ満足な整合法は確立されていない。本研究はこの未解決の問題に取り組み、コンピューターにより自動的に求める整合法を開発した。この方法は理論的であり、汎用性があるので、今後の多方面での3次元解析に応用可能であり、この点からも本論文は高く評価される。本論文では、この新しいシステムを用いることによ

て、鎖肛の発生機序についての van der Putte の説を見事に立証した。

以上、本論文は、連続組織切片を用いた 3 次元解析に汎用性のある新しいシステムを開発し、奇形発生解明には勿論、その他の分野の 3 次元解析にも技術的に大きく貢献した点で、博士（医学）学位に相当する論文と結論した。

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。