

氏名(本籍)	ドウエン リエン (中国)				
学位の種類	博士(工学)				
学位記番号	博甲第6402号				
学位授与年月日	平成25年3月25日				
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当				
審査研究科	数理物質科学研究科				
学位論文題目	<b>Advanced image processing and data analysis in optical coherence tomography of deep layers in the posterior segment of eye</b> (光干渉断層計による眼底深部解析)				
主査	筑波大学教授	工学博士	伊藤 雅 英		
副査	筑波大学教授	理学博士	服部 利 明		
副査	筑波大学講師	博士(理学)	渡辺 紀 生		
副査	筑波大学准教授	博士(工学)	滝沢 穂 高		
副査	東京医科大学准教授	博士(医学、工学)	三浦 雅 博		

### 論文の内容の要旨

本論文は、光コヒーレンストモグラフィー (Optical coherence tomography: OCT) の手法を発展させ、眼底深部の脈絡膜 (choroid) の厚み、構造、血管分布などをはじめ可視化したものである。脈絡膜は網膜色素上皮 (retina pigment epithelium: RPE) および内側 (眼球側) の網膜 (retina) に血液供給を含めて様々な基本的な機能をもつ、目の内部の膜構造である。脈絡膜のイメージングは、血流に関係した目の疾病の診断に非常に有用とされている。しかしながら脈絡膜は眼底の深部にあるため眼底カメラなどの表面からの観測が困難で、高解像な観測例は報告はきわめて少ない。光コヒーレンストモグラフィーの手法が開発されたことによって、眼科分野において、非侵襲で高精細な3次元画像が得られるようになり、診断や疾患の治療に革命的な進歩がもたらされた。800nm帯を光源とする多くの診断用光コヒーレンストモグラフィー装置が開発されてきたが、光の浸透性などの問題から、脈絡膜の観察は困難であった。本研究においては、1060nm帯の光源を用い、より深部まで光を浸透させることにより脈絡膜およびその奥にある強膜の計測を可能とした。本研究は本装置によって得られた脈絡膜の断層画像に対して画像処理をおこなったものである。

眼科において脈絡膜の厚さは興味深いパラメータであるが、脈絡膜と強膜 (sclera) との境界は解剖学的にも曖昧で、脈絡膜の厚さを測定することは困難であった。本研究において、1ミクロン帯の偏光感受型光コヒーレンストモグラフィー (Polarization-sensitive optical coherence tomography: PS-OCT) を用いることにより、脈絡膜と強膜の複屈折性が異なることが初めて見いだされた。これにより脈絡膜と強膜の真の境界を決定することができた。本手法は計測された位相遅延画像を用いて、完全に自動化された画像処理に基づくアルゴリズムであり、眼科検診や疾病モニターにおいて画期的な手法といえる。脈絡膜中の血管網の交代は、加齢による視力の低下や視野の狭窄、緑内障など、いくつかの目の病気との関連が指摘されている。脈絡膜血管の3次元可視化と定量的な分析は、これらの血流に関係した病気の診断において、重要な役割を果たしていくものと思われる。

また、脈絡膜の3次元計測データを解析することによって、脈絡膜血管網の構造を解析することができた。

改良された適応閾値アルゴリズム法 (multi-scale adaptive thresholding method) により脈絡膜血管をその太さで分類し、形態学的方法で血管直径を推定する方法を開発した。その結果血管網の3次元的な太さ分布を得ることができ、それに基づいて脈絡膜血管網全体の厚さを血管体積全体から見積もることができた。

本論文の構成は以下のとおり。第2章においては、PS-OCTを用いて脈絡膜の厚さを自動的に測定する方法を紹介している。境界の内側である脈絡膜と外側である強膜の接続部分を解析するためにPS-OCT像の強度画像と位相遅延画像を用いるアルゴリズムを開発した。本アルゴリズムを用いて生体眼の脈絡膜の厚さを計測した。第3章では、脈絡膜血管網の情報を抽出する方法を議論している。画像処理において閾値を用いて血管の太さを分類、抽出するにあたり、適応閾値アルゴリズム法を開発した。本方法を用いてOCTで得られた3次元画像から抽出された2次元スライス(en-face)画像において血管の太さの分類をおこなっている。その結果、脈絡膜血管の太さおよび、血管網の体積を形態学モデル等を用いて解析した。再構成された脈絡膜血管網の3次元情報から、深さ分解された血管網画像を得、脈絡膜血管の強調された可視化と定量的な特性評価をおこなった。第4章では全体をまとめている。最後にAppendixとしてPS-OCTの位相変調器の校正手順、および、モンテカルロ法に基づく位相遅延量の推定方法について述べている。

## 審査の結果の要旨

本研究は、これまで可視化が困難であった脈絡膜の厚さや内部構造を可視化したことに大きな意義がある。光コヒーレンストモグラフィーはこれまで主に800nm帯の広帯域光源を用いて、網膜剥離などの疾患や緑内障などの検診に用いられてきた。しかしながら網膜の後ろにある脈絡膜やさらにその奥にある強膜の可視化の報告は少なく、こうした領域の3次元可視化をおこなったことが本研究の大きな意義となっている。これが可能となった背景として、光コヒーレンストモグラフィーの基礎研究や、それに偏光計測機能を付加した偏光感受型の光コヒーレンストモグラフィーの進展がある。これらの方法を用いれば、生体組織の3次元画像を得ることができるが、画像から境界を読み取ったり血管構造抽出したりすることは専門家しかできなかった。本研究において、画像から、脈絡膜と強膜の境界を抽出したり、脈絡膜血管の太さ、血管網構造を3次元的に可視化したりする自動画像処理アルゴリズムを構築したことは大きな意義があり、検診などのスクリーニングや治療モニターに今後役立つと期待される。こうした生体構造解析やその機能に着目した自動的抽出法の開発と、それを表示するアルゴリズムを確立することができたことは、生体医工学分野の進歩に大きな貢献があったと認められ、本分野において、その学術的、実用的意義は高く評価される。

平成25年2月15日、数理物質科学研究科学学位論文審査委員会において審査委員の全員出席のもと、著者に論文について説明を求め、関連事項につき質疑応答を行った。その結果、審査委員全員によって、合格と判定された。

上記の論文審査ならびに最終試験の結果に基づき、著者は博士(工学)の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。