

氏名	宮澤 新
学位の種類	博士（工学）
学位記番号	博乙第 2847 号
学位授与年月日	平成 29年 10月 31日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
審査研究科	数理物質科学研究科
学位論文題目	

Advantage for tissue discrimination in anterior and posterior eye by Multifunctional Jones matrix OCT

(マルチファンクショナルジョーンズマトリックスOCTの前眼および眼底の組織弁別への有用性)

主査	筑波大学教授	博士(工学)	佐々木正洋
副査	筑波大学教授	博士(工学)	長谷 宗明
副査	筑波大学講師	博士(理学)	渡辺 紀生
副査	東京医科大学教授	博士(医学)、博士(工学)	三浦 雅博

論 文 の 要 旨

光コヒーレンストモグラフィー(optical coherence tomography: OCT)は生体からの後方散乱を干渉計によって計測し断層画像を得る手法である。近年開発が進んでおり、偏光感受型 OCT (Polarization sensitive optical coherence tomography: PS-OCT)は散乱強度に加えて複屈折を計測することが可能になり、さらに偏光均一性 (degree of uniformity: DOPU)、血管造影 (OCT-Angiography) の取得が可能になっている。ジョーンズマトリックスを用いた解析によってこうした多機能を有した OCT を、マルチファンクション Jones matrix-based polarization sensitive optical coherence tomography (JM-OCT)と呼ぶ。本論文は、OCT の発展型である PS-OCT および JM-OCT を使い、通常の OCT で得られる光の吸収量、散乱量に加えて、局所領域での光学物性量を高度に活用することにより、前眼、眼底の新たな組織分別の可能性を追求したものである。

緑内障は世界の失明原因の第二位の病気である。失明からの回復が不可能であることから、緑内障を早期に発見し、進行を遅らせることが重要になる。OCT は非侵襲で高速に断層画像が取得できることから、緑内障および他の眼科疾患の診断に広範囲に用いられ、早期発見において重要な役割を担っている。

OCT は眼底において、組織の散乱強度から得られる立体的構造情報に基づいて網膜の各層を空間的に選別し、各層の厚さを定量的に測定することで、眼疾患のリスクの診断に用いられている。しかし、前眼においては異なる組織でも散乱強度の差異が明確でないために区別することが困難であるという問題が

あった。ここでは、特に、房水の排出口であり眼圧の調整に重要な役割を持つ線維柱帯を他の組織から弁別して観察することは閉塞隅角緑内障の診断に重要である。

本論文第 2 章では、PS-OCT で計測される複数の光学的性質に基づいて前眼の組織を弁別する手法について述べた。この手法では、PS-OCT によって得られた散乱強度、減衰係数、複屈折による三次元特徴空間を用いる。各ピクセルの組織の種類をこの特徴空間における特徴ベクトルの位置によって決定する。この手法をヒトの前眼の組織弁別に適用したところ、結膜、強膜、線維柱帯、角膜およびぶどう膜が、幾何的構造のコントラストだけでは分離は不十分であったが、三次元特徴空間を用いることによって明確に分離された。組織弁別を行った断層画像を多数重ねることで生成した三次元立体画像によって、臨床で用いられている隅角鏡による観察と同様に、隅角の線維柱帯の観察が可能な、临床上重要な画像が取得できた。

比較のため、結膜と強膜の間のテノン嚢にマーカーを注射した豚眼にこの組織弁別手法を適用し、適用箇所から取得した組織切片を染色し観察し、この組織弁別手法の有効性を検証した。

本論文第 3 章では、複屈折算出に用いる局所領域(カーネル)の形状を組織の構造に基づいて変形することで精度を上げることを試みた。光学的特徴量の局所統計量は画像処理や定量解析によく用いられるが、従来の方法では、局所統計量は一定のサイズの方角カーネルに分割し計算されている。この場合、複屈折算出において、カーネル内は同一の組織であることを前提にしているが、実際には異なる組織が含まれることで精度が減少していた。本論文では SLIC (Simple linear Iterative Clustering) スーパーピクセルの手法を JM-OCT の観測データに用いて、局所統計量により組織の形状に合わせて、スーパーピクセルの形状を自動的に変形、適応できるカーネル分割の生成の手法を開発し、試みた。

スーパーピクセルはピクセルの空間的連続性および光学的物性量の類似度によって分割したピクセルの集合である。本論文では JM-OCT データに基づきスーパーピクセルを生成し、それを自動的に最適化する手法を提案している。空間的近接さは二次元の断層空間の位置座標、信号値の類似度は 4 つの光学的特徴量を用いているので、スーパーピクセルは 6 次元特徴空間におけるクラスタリング手法になる。スーパーピクセルとその最適化手法を眼底の視神経乳頭のデータに適用して評価した。その結果得られたスーパーピクセルは層構造、強膜、血管、網膜色素上皮といった組織の構造をよく保持しており、従来の固定サイズの方角カーネルよりも局所統計量計算に適していると言える。

本論文では、スーパーピクセルをカーネルとして用いて複屈折画像を生成したところ、網膜神経線維層と他層との差異が従来の固定カーネルによる画像よりも顕著になったことを示した。これらの研究から、多機能型ジョーンズマトリックス OCT が前眼および眼底において組織弁別に有用であることが明らかになった。

以上、本論文は、OCT の発展型である PS-OCT および JM-OCT を用い、通常の OCT で得られる光の吸収量、散乱量に加えて、局所領域での光学物性量を加味することにより、組織選別の精度を高めるとともに、さらに、組織形状に合わせて分割するピクセルの形状を自動的に変形する手法を開発しその効果を明らかにした。以上の成果は、OCT を用いた前眼、眼底の新たな組織分別の可能性を拡張したものである。

審 査 の 要 旨

これまで、OCT 法は光学的に前眼部および眼底部の断層構造を計測するために用いられてきたが、本研究では、吸収量、散乱量以外の光学物性量、たとえば、複屈折率等の変化を加味して計測する事により、その可能性を広げることができることを明らかにした。また、光学物性値を活用した組織分別において、多様な物性量空間でのスーパーピクセル分割に関する最先端の画像解析技術を応用することにより、単独の吸収量、散乱量による組織分別では考えられない様な高度な組織分別が実現できることを示した。

ここで用いられた物性量は、必ずしも独立した物性量ではなく、相互に影響し合う。また、それぞれの物性量の組織分別に対する寄与度は大きく異なるはずであるが、扱う方法の有効性は十分に検証されていないため、現時点では必ずしも最適な方法を提示している訳ではない。また、現時点では、方法の有効性について完全には数学的な検証には至っていない。しかし、計測対象となる生体(前眼、眼底)は、物理学的な計測で用いられる単結晶のような十分に規定された計測対象と大きく異なり、正確な物性量を算出することは大変困難であるとともに、それほど重要ではない。むしろ、臨床上有効な組織分別を、短時間で、適切に行う事が求められる。ここで得られた成果は、更に検討を進めることで、臨床における診断法に十分に応用できる可能性を有しており、そのパイオニアとなる本研究の学術的意味が極めて大きいといえる。

〔結論〕

平成29年 9 月22日、数理物質科学研究科学学位論文審査委員会において、審査委員全員の出席のもと、本論文について著者に説明を求め、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。

よって、著者は博士(工学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。