

プロジェクト 55 b 進捗状況

大腸癌進行状況確認システムの開発

岡崎 明彦

1. はじめに

癌について関心が高いのは、湿潤性増殖の有無、異型度（癌細胞の悪性度）、分化度（癌細胞の成熟の度合い）および極性（細胞の秩序だった配列）などであるが、異型度、分化度および極性に関する明確な指標はなく、その決定には判定者の人為的誤差や測定誤差が含まれる^{1), 2)}。

そのような状況を鑑み、死亡率の上位を占めている大腸癌³⁾を対象として、正常組織と大腸癌組織の顕微鏡写真をもとに、大腸癌細胞の核クラスターと腺腔パターンのフラクタル次元と形状係数、核クラスターのサイズ分布指数とランク分布指数などを求め、分化度に関する判定基準を作成するとともに、大腸癌の進行状況を的確に判定できる操作性に優れた大腸癌進行状況確認システムの開発を行ってきた。

本プロジェクトでは、開発中のシステムの完成をめざして、機能の充実および操作性と信頼性の向上を図る。

2. 大腸癌進行状況確認システム

図1に大腸の構造を示した。内側の表面に粘膜層、その下に粘膜下層、さらにその下に筋肉層があり、漿膜で外側を覆っている。図2は分化度判定に用いる大腸組織（顕微鏡写真）の一例である。

大腸癌進行状況確認システムの構築は、分化度判定部、データベース部およびパターンマッチング処理部に分けて行う。

(1) 分化度判定部

- ・ 顕微鏡写真の取り込み
- ・ 画像の2値化
- ・ 腺腔、核クラスター、基底膜の抽出
- ・ 腺腔のフラクタル次元と形状係数の解析
- ・ 核クラスターのサイズ分布指数とランク分布指数の解析
- ・ 基底膜の形状係数の解析

- ・ 分化度の判定（マハラノビス距離に基づく重判別分析）
 - ・ 解析画像と解析結果の記録
- (2) データベース部
- ・ 分化度判定部のデータベース作成
 - ・ 分化度判定部の患者データの比較、類似データの抽出
- (3) パターンマッチング処理部
- ・ 癌細胞形状データのパターンマッチング
 - ・ 患者データの比較、類似データの抽出

システムの作成には Borland 社の C++Builder を使用している。

図3は、開発中の大腸癌進行状況確認システムにおいて2値化画像、ヒストグラム、フラクタル次元やランク分布指数などの解析結果を示す詳細画面である。

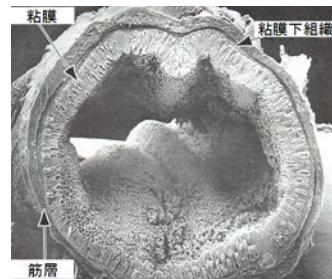


図1 大腸の構造

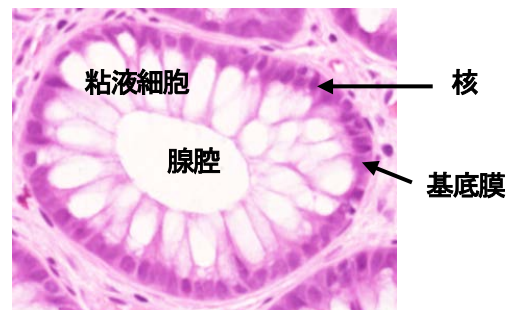


図2 正常な大腸粘膜組織

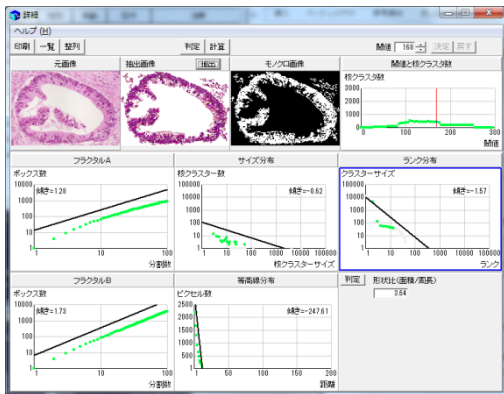


図3 大腸癌進行状況確認システムの詳細画面

3. 大腸癌進行状況確認システムの改良

分化度の判定は、基底膜内の腺腔や核クラスターを対象に行う。腺腔と核クラスターを精度よく抽出するため、基底膜外の画像を除去した後、基底膜内の画像を対象にヒストグラムを作成し、画像の2値化を実行している。平成26年度は、分化度判定部の改良として、基底膜外の画像を除去するために、輪郭線抽出に基づく基底膜の判定を試みたが、期待した結果は得られなかった。

3.1 輪郭線抽出

正常細胞では1次微分を細線化した場合、余計な線(雑音)が多く現れたが、テンプレート・マッチングで細線化した場合は、1次微分に比べて雑音が少なくなった。しかし、それでも雑音が多く、輪郭線を抽出したとはいえなかった。腺腫細胞では1次微分、テンプレート・マッチングともに基底膜が崩れてしまい、輪郭線を判断することができなかった。

3.2 フィルタリング

入力画像に雑音ののっていた場合、輪郭線抽出から細線化処理までの過程において、雑音が広がっていく結果になった。このため、平滑化フィルタ、メディアンフィルタを用いて雑音の除去を行った。その結果、正常細胞と腺腫細胞ともにメディアンフィルタのほうが平滑化フィルタより高い効果を得られた。

入力画像がぼやけていた場合、輪郭がほとんど抽出されなかったため、鮮鋭化フィルタを用いて画像のエッジを強調した。その結果、ぼやけた場合と比較すると輪郭は抽出できているが、画像が乱れてしまった。しかし、腺腫細胞で同様にぼやけた画像を鮮鋭化した結果、おおよその輪郭を掴んでいたが、やはり基底膜が



図4 図2で基底膜外を除去した画像

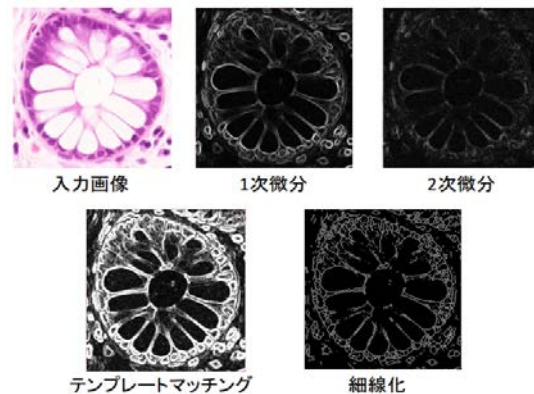


図5 正常細胞の輪郭線抽出

崩れているため判断することはできなかった。

4. 今後の研究計画

平成27年度には以下の事項を計画している。

- ・ 杯細胞に着目した新たな分化度指標の検討
- ・ フラクタル解析部のデータベース作成
- ・ 癌細胞形状データのパターンマッチング処理部の検討

参考文献

- 1) 熊谷勝男：ガン転移メカニズムの解明と治療，日経サイエンス，Vol.23，No.9，20（1993）.
- 2) J. レニー，R. ラスティング：特集 ガンを知る：ガン克服への道，日経サイエンス，Vol.26，No.12，12（1996）.
- 3) がん情報サービス：がんの統計'13
http://ganjoho.jp/public/statistics/backnumber/2013_jp.html

研究協力者

- 長嶺共全（びわこ学院大学）
- 小野謙三（公立陶生病院）