

「数学と諸分野の協働によるブレークスルーの探索」
平成22年度採択研究代表者

H23 年度 実績報告

水藤 寛

岡山大学大学院環境学研究科・教授

放射線医学と数理科学の協働による高度臨床診断の実現

§1. 研究実施体制

(1) 水藤グループ

- ① 研究代表者: 水藤 寛 (岡山大学大学院環境学研究科、教授)
- ② 研究項目
 - ・ 数値シミュレーションを用いた生体内現象の解明と統計解析

(2) 植田グループ

- ① 主たる共同研究者: 植田 琢也 (聖路加国際病院放射線科、医幹)
- ② 研究項目
 - ・ 数理科学的手法を用いた機能画像診断技術の構築

(3) 齊藤グループ

- ① 主たる共同研究者: 齊藤 宣一 (東京大学大学院数理科学研究科、准教授)
- ② 研究項目
 - ・ 臨床診断で必要とされる解析技術に対する数学理論の構築

§ 2. 研究実施内容

(文中に番号がある場合は(3-1)に対応する)

(1) 大動脈瘤とそのステント治療に関わる長期予後予測

① 血流の数値流体力学シミュレーションを用いた予後予測

23 年度は、患者ごとの大動脈形状の差によって血流にどのような違いが生じるのかを医学的な視点¹⁾、及び流体力学的な視点から調べてきた。22 年度から 23 年度前半までは拡張期における 2 次流れを中心に調べてきたが、23 年度後半は長期間にわたってより強い影響をもたらすと考えられる収縮期の流れに注目した。その結果を数理科学者と臨床医、双方の視点から議論することにより、形状に依存して発生する様々な特徴を見いだすことができた。24 年度は流体構造連成解析を取り入れて大動脈の変形と血流の関係性をより正確に解析し、血管の長期変形を説明するためのモデルに対する検討を進める。

② 統計数学的手法を用いた判別分析・クラスタリング

23 年度は、ステント治療の予後を予測するための判別分析について、臨床データの処理方法や新しい変数として振率を導入するなどの作業を臨床医グループと統計グループが共同して行った^{2),4),5)}。その他に、23 年度の共同作業の中から交差検証法や感度分析などの手法を用いることで医療現場での統計解析の信頼性を向上させることや、線形判別分析の次の段階として 2 次判別やロジスティック回帰分析などを用いること、及び病変や血管分岐の位置など空間情報を有効活用することによる性能向上を図るなどの方向性が出てきている。これらの経験に基づき、今後は医療と統計の双方向のフィードバックをより活発化させ、統計数学の最先端の技術を医療現場に還元する作業を進める。

③ 数値シミュレーションに用いる数学的定式化の検討と解析

本テーマでは、現実世界ー数学モデルー計算モデルの 3 者の関係を明確にすることを目指している。23 年度は、数学モデルと計算モデルの関係に重点を置き、既に多くの解析がなされている有限要素法に加え、差分法への拡張を見据えて、有限体積法や不連続 Galerkin 法についても数学的枠組みの整備を行った。さらに、計算モデルの中で採用している摩擦型の非線形境界条件や仮想領域法の解析も行った。24 年度はこれらの成果を踏まえて、当初計画の中心である現実モデルと数学モデル、計算モデルの 3 者の関係性についての議論に進む。現実世界の問題においては、基本となる変数の他に、本当に知りたい量(QOI: quantity of interest)がある。このような QOI を用いて議論を行う事で、PV のみを用いた場合とは異なる新しい収束性の概念を構築することが可能になるのではないかと考えている。

(2) 肝細胞癌における病理組織学的特性・血管新生の評価

① 画像評価データベースと画像評価システムの作成の作成

23年度は、肝細胞癌における病理学的特性を医学的に検討し³⁾、血管新生の評価のための画像評価データベースを作成した。またそれらのデータを用いて肝細胞癌のCT・MRI画像評価システムの作成を開始した。24年度は、画像評価のコンポーネントを個別に作成し、これら個々の画像評価コンポーネントを統合した画像評価システムのプログラム開発を進める。

② コンピュータ支援統合評価システムの構築

23年度は画像認識・特徴抽出の結果を入力とした判断システムについて、ニューラルネットワークと遺伝的アルゴリズムを組み合わせた学習システムのプロトタイプを作成した。今後は(2)-①で準備したデータを用いて、より精度の高い判断を出力することができるよう改善していく。

③ 臨床データ取得

塞栓治療、血管新生治療が予定され病理学的証明がされた肝細胞癌を有する症例を用いて臨床画像データの取得をprospectiveに行う作業を続けてきた。この作業は24年度も引き続き行う。

(3) 画像診断における特徴抽出アルゴリズムの構築

23年度に、植田はCREST 杉原チーム新井グループとの共同研究を行った。24年度も引き続きこの共同研究を進めていく。

§3. 成果発表等

(3-1) 原著論文発表

●論文詳細情報

1. Ueda, T., Takaoka, H., Raman, B., Rosenberg, J. and Rubin, GD.: Impact of quantitatively determined native thoracic aortic tortuosity on endoleak development after thoracic endovascular aortic repair. AJR Am J Roentgenol. 197:W1140-6. 2011 (doi:10.2214/AJR.11.6819)
2. Nakatamari, H., Ueda, T., Ishioka, F., Raman, B., Kurihara, K., Rubin, GD., Ito H, Sze DY: Discriminant Analysis of Native Thoracic Aortic Curvature: Risk Prediction for Endoleak Formation after Thoracic Endovascular Aortic Repair. J Vasc Interv

Radiol 22, 974-979, 2011 (doi:10.1016/j.jvir.2011.02.031)

3. Ueda, T., Starkey, J., Mori, K., Fukunaga, K., Shimofusa, R., Motoori, K., Minami, M., and Kondo, F.: A pictorial review of benign hepatocellular nodular lesions: comprehensive radiological assessment incorporating the concept of anomalous portal tract syndrome. *J. Hepatobiliary Pancreat Sci.* 18, 386-396, 2011 (doi: 10.1007/s00534-010-0342-9)
4. Hayashi, K. and Tanaka, Y., Sensitivity Analysis for Multiple Similarity Method and its Application, Proceedings of the ISI2011, 58th World Statistics Congress of the International Statistical Institute, CPS047-07, 2011
5. Ishioka, F. Nakatamari, H., Suito, H., Ueda, T. and Kurihara, K., Prediction of the Future Risk of Endoleak Complications Based on Statistical Method, Proceedings of the ISI2011, 58th World Statistics Congress of the International Statistical Institute, CPS074-02, 2011