

肝線維化病変の“接続性”を指標化する自動画像解析技術

病理診断の補助システムの確立に向けて

准教授 **清水 真祐子**

大学院医歯薬学研究部 医学域
医科学部門 病理系 疾患病理学

キーワード 肝線維化、MASH、MASLD、病理診断

研究室URL <https://plaza.umin.ac.jp/pathol2/>

研究の概要

<定量性に乏しい従来の病理組織学的な肝線維化ステージ評価>

慢性的な肝炎は肝線維化を誘導し、最終的に肝癌や肝不全の原因となるため、肝線維化病態の正確な評価が必要である。しかし、従来の組織形態学に基づく評価法は病変が顕著に表れている部位を拡大し、目視による局所的観察によってなされ、病理医の経験と主観的判断に依存する。診断に対して責任を持つ病理医の心理的負担は大きく、判断の裏付けを得ることは極めて重要である。

<病理標本のデジタル画像を線維化病変の幾何学的特徴“接続性”として指標化>

病理標本のWhole Slide Imageデジタル画像を用い、組織画像を「画素」ではなく「幾何学的特徴量」に着目することによって、線維化病変の“接続性”を評価する方法を確立した。この“接続性”指標は、従来の病理医の目による線維化ステージングとは遜色なく肝線維化を評価でき、くわえて連続的な数値指標として定量できる点で優れている。また、線維化評価を自動処理できる点で病理医の診断補助に有用であると考えられる。

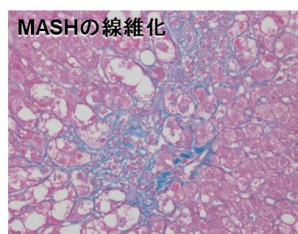
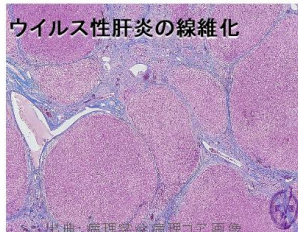
想定される用途と製品化・事業化イメージ

<肝線維化の病理診断補助システムへの応用>

本手法により、病理標本における肝線維化画像を自動処理して、定量性かつ客観性に優れた指標として評価できる利点を生かし、病理医の診断業務の補助に貢献できる。現在、連続的な数値指標として線維化を評価できる方法には血中線維化バイオマーカーや、エラストグラフィーによる肝臓の硬度があるが、軽度の肝線維化ステージの判別はできない。本手法は肝組織自体の線維化を連続的な数値指標として軽度から高度まで評価できる点で正確に病態を評価できる。創薬において軽微な線維化改善であっても厳密に治療効果として判定できると期待される。

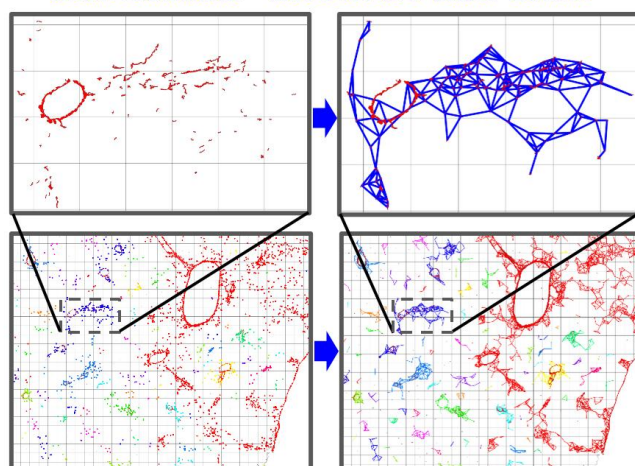
肝線維化評価における課題と解決方法

<線維化の構造例>



<接続性への変換例>

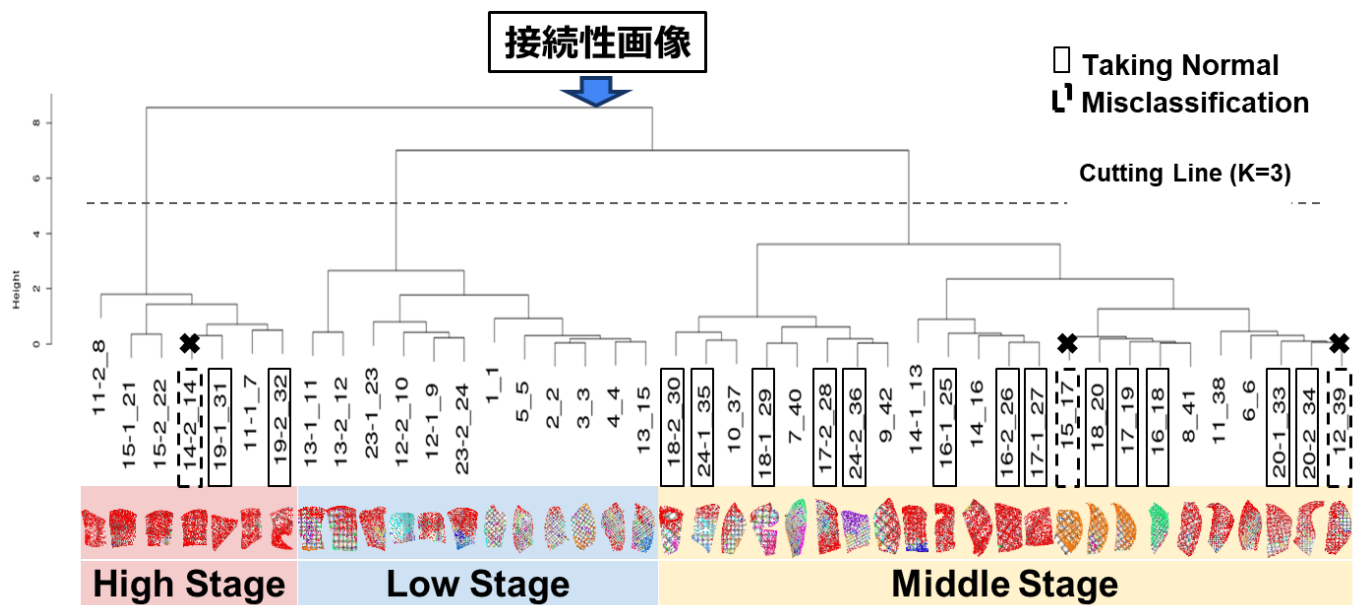
途切れて見える線維 → 幾何学的手法で“接続性”を指標化



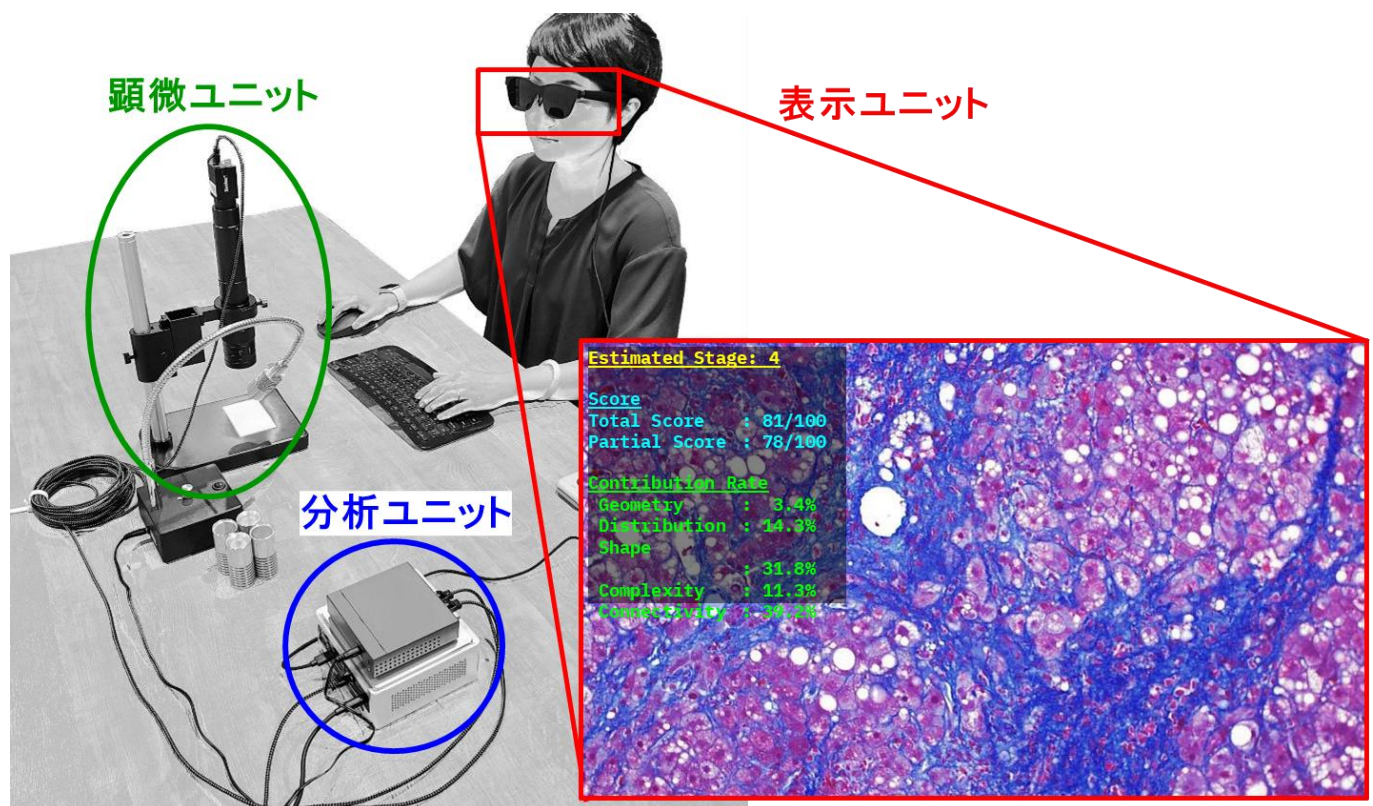
線維の“接続性”指標とは・・・

MASHではウイルス性肝炎に比べると肝細胞周囲を縫うように**繊細な線維化**が進展し、定量的な線維化の進行／退縮程度を評価しにくい(左図)。線維がドット状に散見することで、線維の“長さ”指標を判断できないことが理由の一つと考えられる。本来、連続性があるであろう短く途切れた線維をグルーピングして“接続性”のある線維へと変換することによって、血管同士を繋ぐような長い線維化(架橋性線維化)、あるいは断片化して非連続的な治りつつある線維化などを評価できるようになる(右図)。

● 線維化部位の接続性の特徴抽出



● 製品化イメージ: 線維化診断補助システム



特許

● 特願2024-169039 「コンピュータプログラム、及び制御装置」