





疾患における集団的細胞挙動の数理モデルの開拓

令和 2 年度 MACS Study Group 成果報告会 2021年2月17日

体制



医学







Svadlenka 京大・数学教室

- ・ 解析結果のモデル化
 - データ解析の勉強会



病理画像診断に 関するご協力



田中 京大・医学物理

<u>物理</u>

- 病理画像の解析を 体験する実習
- ・ 生命物理の講義



京大・医学物理



鈴木 京大・医学物理

ミーティングの様子



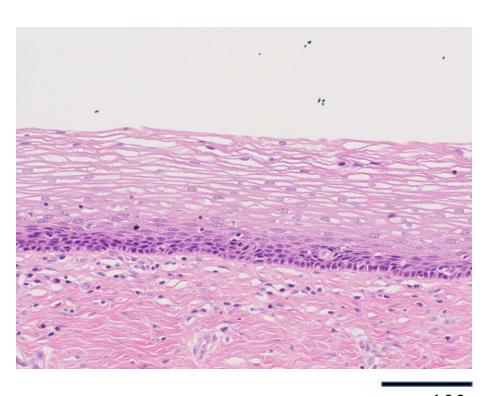
教員

- Karel Svadlenka (数学教室)
- 田中求(高等研究院・ ハイデルベルク大学)
- 鶴山竜昭(医学研究科)
- 鈴木量(高等研究院)
- 山本暁久(高等研究院)

学生

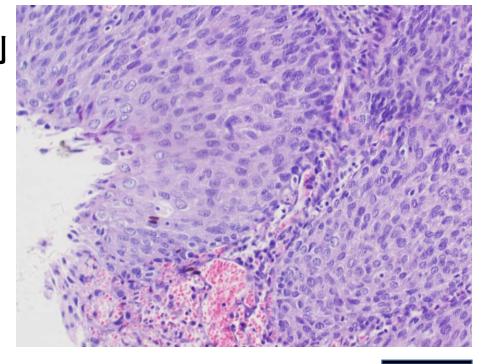
- 藤﨑 碩人 (数学教室B4)
- 大谷 暢宏 (医学部B3)
- 權 俊河(数学教室B4)
- 田谷 直亮(数学教室B4)
- 司 怜央 (医学部B3)

目標:病理診断の定量化



細胞核の形状・配列 秩序の変化を定量

がん化



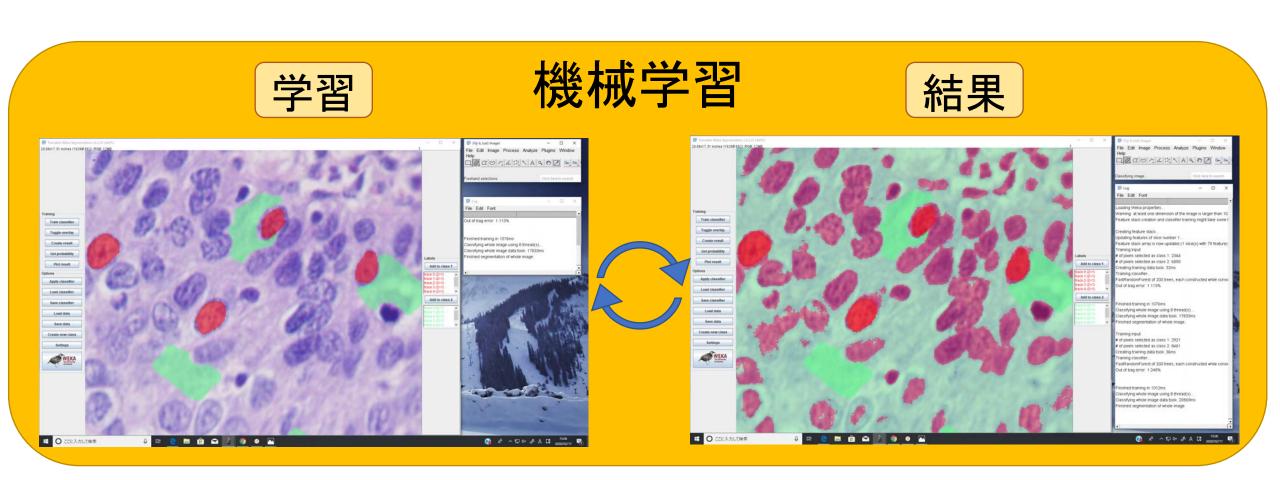
 $100 \mu \mathrm{m}$

 $100 \mu \mathrm{m}$

子宮頸上皮 (健常)

子宮頸上皮(がん)

画像解析ソフトImageJ(Fiji)を用いた細胞核の輪郭抽出



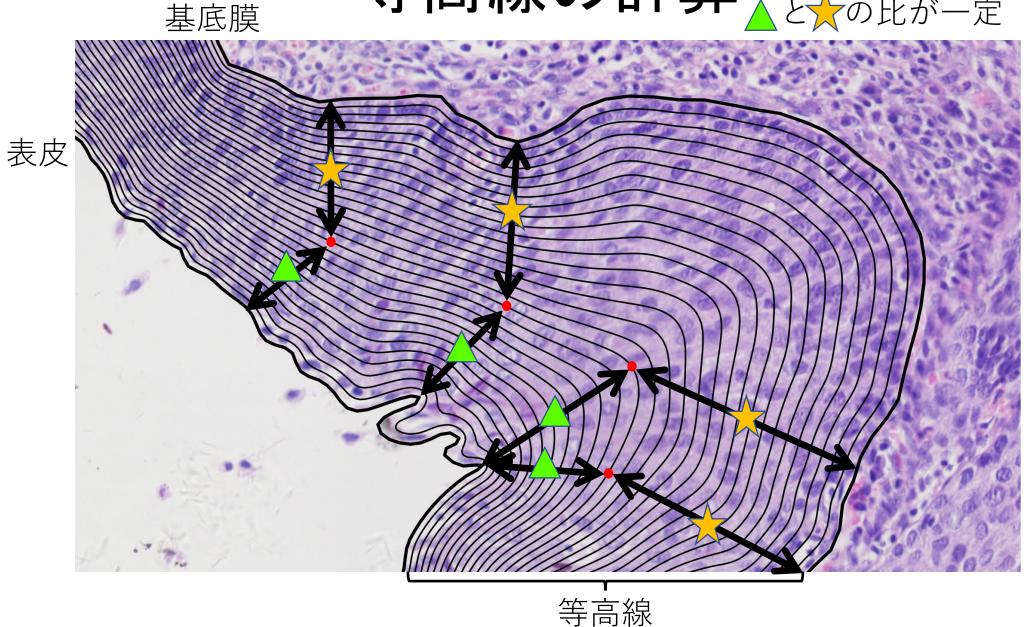
Trainable Weka Segmentation

Ignacio Arganda-Carreras et al. 2017

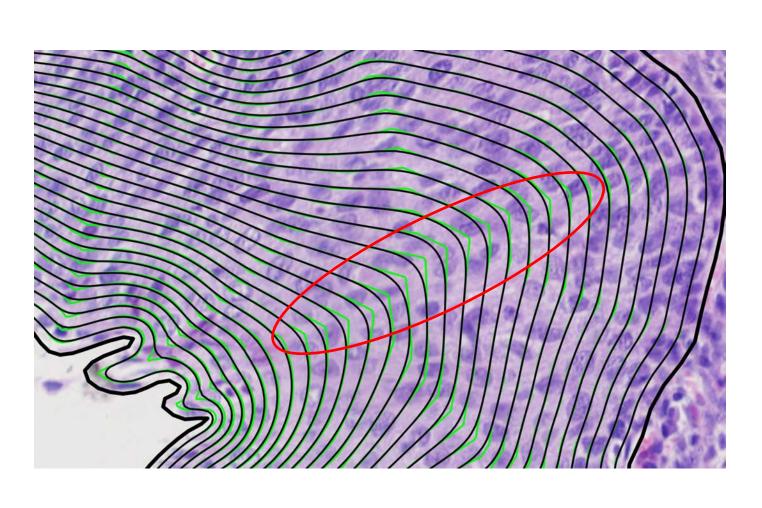
赤:細胞核

緑:背景

等高線の計算人と大の比が一定



等高線の平滑化と角の計算



- 1. 基底膜と表皮の抽出
- 2. 距離関数とレベルセット法を用いた等高線の作成(緑線)
- 3. 平均曲率流を用いた等高線の平滑化(黒線)
- 4. 角と基底膜がなす角の計算

画像の一覧 ※画像の右下のスケールバーは それぞれ100μm e7 CIN1 c3 CIN2 a4 CIN1 c7 健常 a6 CIN1-2 f1 CIN3

 $CIN1\rightarrow 2\rightarrow 3$ と数字が大きくなるにつれて, がんが進行

解析結果

次の項目を解析して, 癌の進行度との関係を定量的に調べた:

- 角度:核の長軸が等高線となす角
- アスペクト比:核を楕円近似した時の長軸と短軸の比
- 面積:核の面積
- 位置:核が基底膜の近くにあるか.表皮の近くにあるか.
- 核の周りの色の抜け方

(未発表データのため、ここでは割愛する)

今年度のまとめと今後の課題

- 子宮頸上皮組織において、健常組織と3つの異なる進行度の上皮内癌の病理画像から細胞核の輪郭を抽出した
- ・組織の基底膜と表皮の形状から等高線を計算し、複雑な形をした組織の中にある細胞核の位置や角度を定義する方法を確立した
- ・等高線をもとに組織を基底膜層・中間層・表皮層の3つの領域に分け、細胞核の分布を比較した。上皮内癌の進行に伴った変化を定量的に表現することができた

・来年度は、基本的な統計解析にとどまらずにより高度なデータ 解析をすることで、病理診断の定量化を目指す