



$$e^{\beta}(\chi_{D_1}, \chi_{D_2}) = \frac{1}{\sqrt{\delta}} \int_{\Omega} (\chi_{D_1} \kappa_{\delta} * \chi_{D_2} + \gamma S E \chi_{D_1} G_{\delta} * \chi_{D_2} + \gamma \delta * \chi_{D_2}) dx$$

# SG7

## 疾患における集団的細胞挙動の 数理モデルの開拓

令和4年度 MACS Study Group 企画説明会  
2023年4月28日

# 病理診断の現状

## 病理学:

組織にはそれぞれ典型的な構造がある  
病気になるとその構造が変化する

## 判断基準

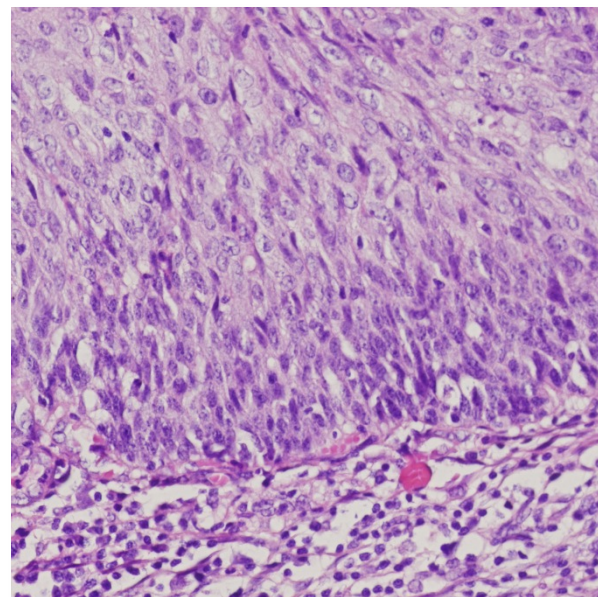
細胞および細胞核の大きさ  
細胞の形状・配列秩序

Experience



1) 医者の経験によって  
診断が左右される

2) 医者によって異なる  
診断結果が得られる



NORMAL	CANCER	
		Large number of dividing cells
		Large, variable shaped nuclei
		Small cytoplasmic volume relative to nuclei
		Variation in cell size and shape
		Loss of normal specialized cell features
		Disorganized arrangement of cells
		Poorly defined tumor boundary

病理診断に定量性が  
必要不可欠

- より「正確」な診断
- よりコスト低減
- より医者の拘束時間を軽減

# 体制

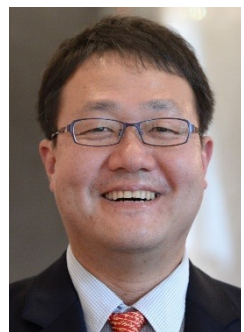


## 医学

鶴山

京大・医学研究科

- 病理画像診断に関するご協力



田中

京大・医学物理



## 数学



坂上 Svadlenka (代表)

京大・数学教室

- 解析結果のモデル化
- データ解析の勉強会

# 病理診断の 定量化



## 物理

- 病理画像の解析を体験する実習
- 生命物理の講義



山本

京大・医学物理



鈴木

京大・医学物理



# 体制



鶴山  
京大・医学研究科

- 病理画像診断に関するご協力

## 昨年度参加学生：学部生・大学院生

- 理学部物理学第一教室：2名
  - 理学部数学教室：2名
  - 医学部医学科：3名
  - 生命科学研究所：1名



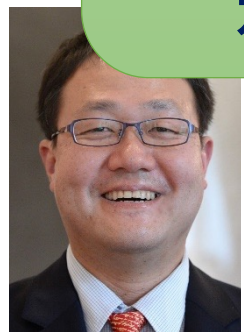
オフィスアワーを設定  
定期的なオンラインミーティングを実施



坂上 Svadlenka (代表)  
京大・数学教室

- 解析結果のモデル化
- データ解析の勉強会

# 物理



田中  
京大・医学物理

- 病理画像の解析を体験する実習
- 生命物理の講義



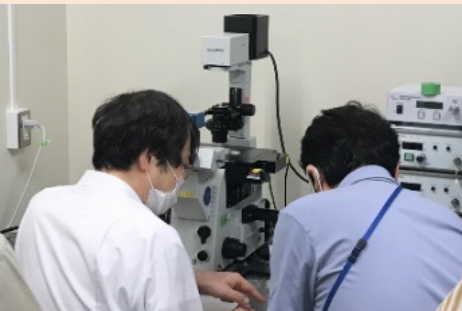
山本  
京大・医学物理



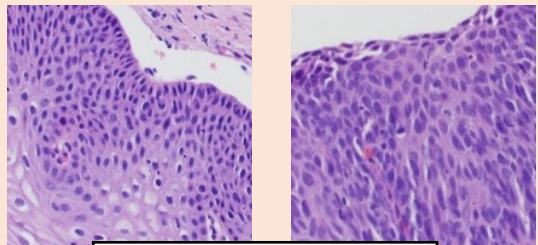
鈴木  
京大・医学物理

# 昨年度の活動

## 病理画像撮影

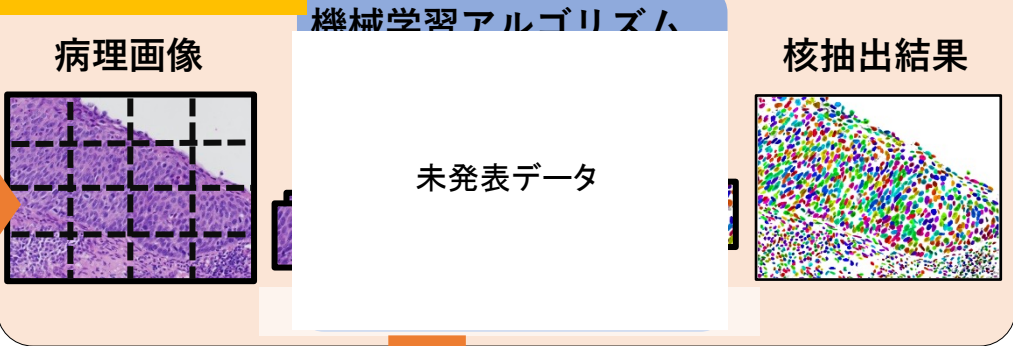


子宮頸組織

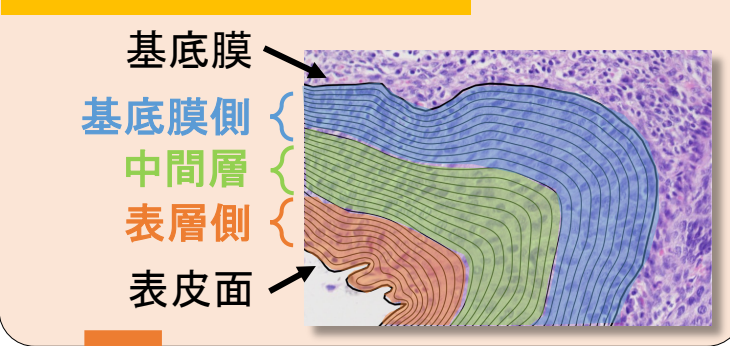


健常 → 上皮内癌

## 細胞核抽出



## 「等高線」の計算



## 細胞核の形状・配列に関する指標と癌進行度の関係

<p><b>面積A</b></p> <p>全層 平均値</p> <p>核</p> <p>A [pix]</p> <p>未発表データ</p> <p>癌が進行すると面積が増大する</p> <p>健常 → 癌</p>	<p><b>長軸角度θ</b></p> <p>中間層 平均値</p> <p>核</p> <p>等高線</p> <p>θ [度]</p> <p>未発表データ</p> <p>等高線に対して何度傾いているか (0° &lt; θ &lt; 90°)</p> <p>癌化するにつれ等高線に対して垂直になる</p>	<p><b>稠密度S</b></p> <p>全層 平均値</p> <p>核</p> <p>凸包</p> <p>S [無次元]</p> <p>未発表データ</p> <p>S = 核の面積 / 凸包の面積</p> <p>核の形状の凸度合い</p> <p>癌化すると凸形状に近づく</p>
<p><b>数密度ρ</b></p> <p>表層</p> <p>基底膜</p> <p>ρ [個/pix]</p> <p>未発表データ</p> <p>癌が進行すると密度が均一になる</p> <p>層 (x)</p> <p><math>\rho = \exp(ax + b)</math></p>	<p><b>アスペクト比AR</b></p> <p>基底膜側 中央値</p> <p>核</p> <p>AR [無次元]</p> <p>未発表データ</p> <p><math>AR = \frac{b}{a}</math></p> <p>長軸方向への伸びの度合い</p> <p>CIN1が低い(円に近い)</p>	<p><b>真円度C</b></p> <p>全層 平均値</p> <p>核</p> <p>同周長</p> <p>同面積</p> <p>C [無次元]</p> <p>未発表データ</p> <p><math>C = \frac{4\pi \times (\text{面積})}{(\text{周長})^2}</math></p> <p>核の形状の真円への近さ</p> <p>CIN1が高い(真円に近い)</p>

## 統計勉強会・セミナー

統計勉強会 →

回帰木: greedyアルゴリズム

回帰木の作り方:

二変量  $X_1, X_2$  と 連続変数  $Y$  の関係性をモデル化し、最適な分割点を見つける (貪欲法)。よく似た変数が多い場合は、 $\sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2$  を最小化する (同様に: RSS)。

一つの葉のうちの一つの葉を一つに分割する (同様に: RSS)。

また、すべての領域に以下のデータが与えられるまで繰り返す (例として、すべての領域に以下のデータ)

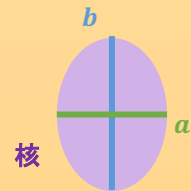
← セミナー

長山雅晴教授 (北海道大学)

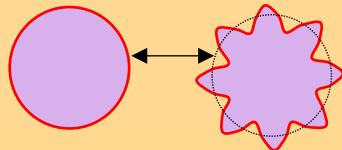
# 今年度の活動案

## 新しい指標の探索

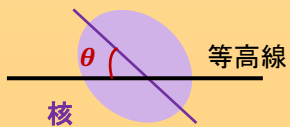
アスペクト比



真円度



角度

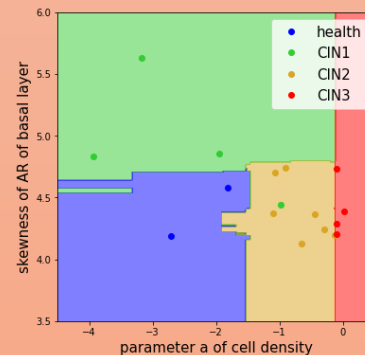
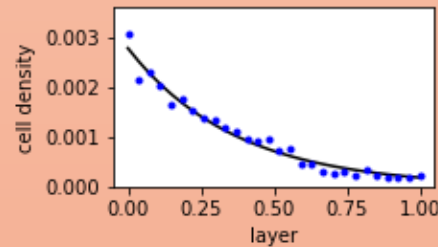


それ以外？



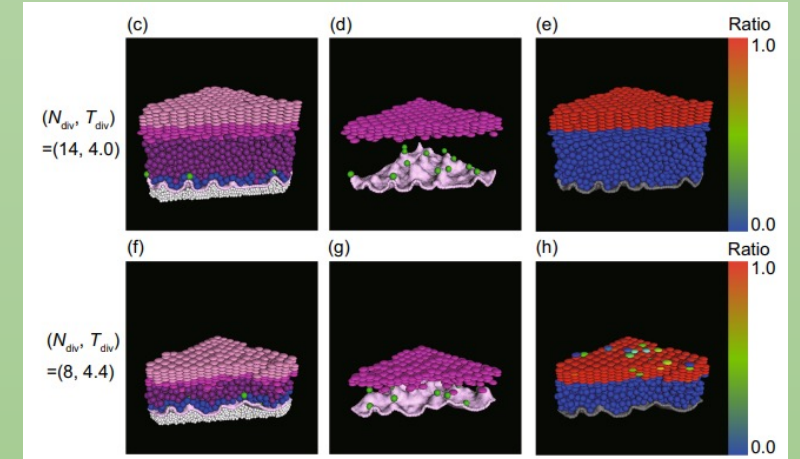
- 診断に有用な新しい指標を考案

## がん進行度と組織秩序の関連



- より高度な統計解析
- 高精度な分類器の探索

## がん組織の数理モデル



Ohno et al., *Sci. Rep.* (2021)

- 癌進行に起因する病理組織構造変化の解明

また、上記の案にとらわれない自由なアイデアも歓迎します

# SGの特徴・実施期間

## 特徴

病理組織のホメオスタシス（恒常性）の乱れを定量的に解析・評価することは未開拓の課題

1. 実際の研究に携われる
2. 臨床医学の問題を物理・数学で解く
3. 論文化を目指す



## 実施期間

- 通年
- 定期的にミーティング（月3回程度）  
予定は教員と参加者で相談して決定  
講義・実習はオンラインを中心に進める  
場合によっては対面・ハイブリッドも検討
- TAについては応相談