

氏名	檜山貴志		
学位の種類	博士（医学）		
学位記番号	博乙第 2931 号		
学位授与年月	令和元年6月30日		
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当		
審査研究科	人間総合科学研究科		
学位論文題目	320 列面検出器CTを用いた骨差分ヨード画像の開発と上咽頭癌頭蓋底浸潤の評価		
主査	筑波大学教授	櫻井 英幸	博士（医学）
副査	筑波大学教授	榮 武二	工学博士
副査	筑波大学准教授	森 健作	博士（医学）
副査	筑波大学准教授	和田 哲郎	博士（医学）

論文の内容の要旨

檜山貴志氏の博士学位論文は、骨差分ヨード画像を開発し、それを用いて上咽頭癌頭蓋底浸潤の評価を行ったものである。その要旨は以下の通りである。

（目的）

上咽頭癌の頭蓋底浸潤は、American Joint Committee on Cancer第8版においてT3以上にステージングされ、化学放射線療法が標準治療となっている。頭蓋底浸潤の評価はCTでは限界があるため、MRIがゴールドスタンダードとされているが、本邦では放射線照射野の設定にCTを用いることが多い。従って、CTで頭蓋底浸潤をより正確に評価するという試みは臨床的意義の高い研究であると考えられる。当研究では造影前後のサブトラクションCT画像（骨差分ヨード画像：Bone subtraction iodine画像：BSI画像）を用いることで、頭蓋底骨内の浸潤をより正確に評価できるか、従来のCT（Conventional CT：CCT）と比較検討したものである。

（対象と方法）

著者はまず予備研究として、BSI画像の開発・改良を行っている。320列面検出器CTを用いることで、寝台移動に伴うアーチファクトやヘリカルアーチファクトの影響を最小限としている。また、撮像時にネックカラーを装着することで、体動によるアーチファクトを軽減するよう工夫している。画像の差分には非剛体補正を用いて、BSI画像を作成している。

研究手法は倫理委員会の承認を得て行われた後方視的研究である。国立がん研究センター東病院において、2012年4月から2017年11月までの間に、病理学的に上咽頭癌と診断され、造影CT検査を行った連続した47人を対象としている。そのうち、造影MRI、volume dataが撮影されていない3人を除外し、最終的に44人を対象としている。

BSI 画像はヨード造影剤 100ml を注入速度 2.5 mL/秒で投与し、造影剤注入後 7 秒、70 秒で volume scan を撮像し、差分することで取得している。

本研究においては、画像評価は盲検化された放射線診断専門医 2 名によって評価されている。最初に、CCT 単独で蝶形骨体部、斜台、左右翼状突起、左右錐体尖の 6 か所で 5 段階評価を行い、4 週間以降に CCT に BSI 画像を加えて、再評価している。最終 score は 2 人のコンセンサスによって得ている。

標準参照画像として、別の放射線診断専門医 1 名が造影 MRI と CCT 画像から頭蓋底浸潤を T1 強調像低信号で、造影効果を有する所見を頭蓋底骨髄内に認めた場合、浸潤ありとして判定している。

さらに著者は、CCT 単独と CCT+BSI 画像の診断能を感度・特異度、ROC 曲線にて評価している。感度と特異度はスコア 3 以上を陽性とした結果から算出し、MacNemar テスト、generalized estimating equations にて比較検討を行っている。診断能は ROC 曲線と AUC にて両者を比較し、診断一致率は weighted Kappa statistics を用いている。

(結果)

著者は、感度に関して、すべての部位を総合した場合、CCT+BSI 画像の感度 (93%) は、CCT 単独 (79%) よりも、有意に高く ($P = 0.02$)、部位別では、斜台において CCT+BSI 画像のほうが有意に高かった ($P = 0.03$) と報告している。また、特異度に関しては、すべての部位を総合した場合、CCT+BSI 画像の特異度 (96%) は、CCT 単独の特異度 (86%) よりも有意に高く ($P = 0.01$)、部位別では、蝶形骨体・翼状突起基部において CCT+BSI 画像のほうが有意に高かった (斜台： $P = 0.04$ 、翼状突起： $P = 0.01$) と報告している。

本研究においては、CCT+BSI 画像の複合診断の方が、CCT 単独に比べ、ROC 曲線における AUC の向上が認められている (CCT 単独 AUC=0.90, CCT+BSI 画像 AUC = 0.98, $P < .0001$)。診断一致率は CCT 単独の場合と CCT+BSI 画像で判定した場合のいずれも κ 値は 0.8 台と報告している。

(考察)

本研究の結果から、BSI 画像を併用して CCT を評価したほうが、CCT 単独で上咽頭癌の頭蓋底浸潤を評価するよりも高い診断能が得られ、BSI 画像を併用することで、CCT と MRI を併用した診断能により近くなることが示されている。CCT+BSI 画像では骨破壊なしに骨内に浸透性に広がる病変を検出できることで感度が向上し、また、骨硬化性変化内の造影効果の有無を判定できることで、特異度を向上させることができたと考察している。上咽頭癌のステージング評価(特に MRI 禁忌の症例)や放射線照射の治療計画の際に役立てることができると結論付けている。

審査の結果の要旨

(批評)

複雑な構造を持つ頭蓋底へのがんの浸潤を正確に判断することは臨床的に重要であるが、これまでは各種画像検査時に多くの限界があった。本研究は、最も利用しやすいモダリティである CT を用いて、新たな手法として骨差分ヨード画像を作成することで、患者へのさらなる介入なく診断能の向上を示唆したものであり、他部位への応用も今後検討できる有用な手法を開発し、論文としたものである。

平成 31 年 4 月 1 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、学力の確認を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士 (医学) の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。