

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名	成田 啓廣
学位	博士 (保健学)
学位記番号	新大院博 (保) 甲第27号
学位授与の日付	平成30年 3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
博士論文名	胸部 CT 画像における空間分解能に基づいた realistic virtual nodule の生成に関する基礎的研究
論文審査委員	主査 教授 和田 眞一 副査 教授 大久保 真樹 副査 教授 笹本 龍太 副査 准教授 李 鎔範

博士論文の要旨

米国 National Cancer Institute を中心に実施された全米肺がん検診無作為化比較試験:RCT (National Lung Cancer Screening Trial: NLST)により 2011 年低線量胸部 CT 検診の肺がん死亡率低減有効性が証明され、2015 年、米国 CMS は年齢、喫煙歴などで一定条件を満たす対象者に公的保険の適応を決定した。また、2017 年 12 月には、ヨーロッパ 8 カ国のエキスパートによる検討結果として、低線量肺がん CT 検診の早期実施に向けた Position statement を Lancet Oncology に掲載し、低線量胸部 CT 検診の公的検診に向けた Time Line を公表した。近い将来に、日本においても、低線量胸部 CT 検診が公的検診として認められ普及することが予想される。低線量胸部 CT 検診では、最適な撮影・再構成条件を決定するために、病変部の視認性と被検者の被ばく線量に関する検討が多く行われ、このような検討においては、多くの模擬 (シミュレーション) 肺結節を用いた研究が報告されている。また、CT 検診では Computer aided detection/diagnosis(CAD)の役割が重要と考えられており、肺結節シミュレーションの CAD の性能評価、又は Quality Assurance(QA)への応用を提案する研究が報告されており、肺結節シミュレーション技術の開発は、重要な研究領域になっている。

これまでに申請者の所属研究室では、それぞれの検診施設の CT 装置で測定された空間分解能に基づいて、肺結節シミュレーションを行い、施設・装置に固有の空間分解能を有する(site-specific な)模擬肺結節 (virtual nodule) の生成方法とその応用に関する研究を行ってきた。そこでの模擬肺結節生成では、肺結節の被写体関数として、初期近似として濃度一様な球体を用いた研究を行い、成果を挙げてきていたが、実臨床で発見される肺結節への近似度を高めることが課題であった。そこで、本研究では、実際に検診で発見された肺結節構造をより忠実に再現し、それを virtual nodule として応用可能にする方法について研究し、新たに Nodule-like object function の算出とそれを用いた realistic virtual nodule の生成方法を考案し、ファントム実験による再現精度の基礎的な検討を行った。

提案法は、CT 装置で撮影された肺結節の画像に、その CT 装置で測定した撮影面内の Point spread function (PSF) と Slice sensitivity profile (SSP) を用いてデコンボリューションを行い、得られた画像を Nodule-like object function とした。次に、Nodule-like object function に別の (目的とする) CT 装置で測定した PSF および SSP を重畳積分し、目的とする CT 装置の空間分解能の特性を有する realistic virtual nodule を作成することができる。この提案法を検証するために、市販の CT テストファントムに含まれる直径 5, 7, 10 mm の均一球体に提案法を適用した。2 種類の CT 装置 (Scanner

A および Scanner B) で撮影した球体の画像から Nodule-like object function を求め、それぞれの画像を Nodule-like object function A および B とした。次に、これらの Nodule-like object function から、異なる CT 装置 (Scanner C) の PSF, SSP に基づいた realistic virtual nodule を算出した。2 種類の CT 装置から求めた Nodule-like object function A および B は、理論的には一致するはずであり、それらから算出された realistic virtual nodule も一致しなくてはならないため、Nodule-like object function A および B から算出した realistic virtual nodule を比較することで、Nodule-like object function の算出精度を検証した。さらに、これらの realistic virtual nodule を Scanner C で撮影した球体の CT 画像と比較した。臨床利用への可能性を確認するために、実際の肺結節と同様な、不均一で不整形な肺結節を 5 つ作成し、この 5 つの自作ファントムに提案法を適用した。Scanner A で撮影した自作ファントムの画像から Nodule-like object function を算出し、Scanner C の空間分解能を用いて作成した realistic virtual nodule と、Scanner C で自作ファントムを撮影して得られた画像との比較を行った。

ファントム球体の Nodule-like object function A および B から算出した結果の realistic virtual nodule は互いによく一致し、Nodule-like object function の高い精度が示された。ファントム球体の Nodule-like object function A から算出した realistic virtual nodule は、Scanner C の画像とよく類似し、Root mean square error (RMSE) は、直径 5, 7, 10 mm の球体で、それぞれ 10.8, 11.1, 12.5 Hounsfield units (HU) であった。Nodule-like object function B における同様の結果では、それぞれ 15.9, 16.8, 16.5 HU であった。球体とバックグラウンドの CT 値コントラスト (約 674 HU) を考慮すると、これらの RMSE は十分に小さい値であった。5 つの自作ファントムの Nodule-like object function から算出した realistic virtual nodule は、Scanner C の画像とよく類似し、RMSE は 6.2 から 8.6 HU の範囲に収まった。

肺結節画像から算出した Nodule-like object function は、実際の肺結節像に類似した realistic virtual nodule の作成に有用であると考えられる。算出された realistic virtual nodule は、施設ごとに異なる CT 装置の空間分解能の特性を再現することができる。提案法により、実際の結節の構造を再現し、施設ごとに固有な realistic virtual nodule を作成することが可能であることを検証した。

#### 審査結果の要旨

がんによる死因の中で、肺がんは最も高い死亡率を示しており、世界共通の医療の課題となっている。肺がん死亡を減少させるために、検診による早期発見の有効性が期待されてきたが、RCT による肺がん検診の有効性が証明されたのは、2011 年 NLST 研究結果が報告されたのが初めてのことであった。その後、米国において 2015 年低線量胸部 CT 検診を公的検診に含め、更に 2017 年 12 月には、EU においても公的検診に向けた検討の具体的スケジュールが示された。今後、我が国においても、低線量胸部 CT 検診の普及が見込まれる中で、本論文は、検診によって発見された肺結節を異なる CT 装置、撮影・再構成条件で得られた肺内結節を、CAD の QA などに汎用的に使用するための方法を提案し、その方法の妥当性を検証した。

本論文の提案法に関する研究論文は、筆頭原著論文として Web of Science 収載国際学術誌 1 編に掲載され、関連する共著論文 2 編が、同様に国際学術誌に掲載されている。また、関連する研究は国内外の学会に発表されており、内、米国医学物理学会 Spring Meeting 2016 においては、Best Poster Award を受賞している。

以上の本論文は、博士(保健学)の博士論文として十分な内容をもつものと判定した。