

最終試験の結果の要旨

報告番号	総研第 655 号	学位申請者	長野 広明
審査委員	主査	佐藤 雅美	学位 博士 (医学)
	副査	井上 博雅	副査 大塚 隆生
	副査	古川 龍彦	副査 上野 真一

主査および副査の5名は、令和3年1月25日、学位申請者 長野 広明 君に面接し、学位申請論文の内容について説明を求めると共に、関連事項について試問を行った。具体的には、以下のような質疑応答がなされ、いずれについても満足すべき回答を得ることができた。

質問 1) 期間中の 360 例の中で対象症例が 57 例になった理由はなにか。

(回答) 360 例は対象期間内において、本院で肺腫瘍疑いの精査目的に dual-energy CT 撮影したすべての症例であり、そのうち手術を施行されていない症例、FDG-PET/CT 未施行症例、治療歴のある症例、リンパ節が短径 5mm 未満の症例、アーチファクトのある症例を除外し 57 症例になった。

質問 2) 評価項目の評価者間の一致度に関しては予想された範囲内か。

(回答) 今回は最大断面での評価でもあり、誤差の範囲内で予想された程度の一致であった。

質問 3) 複数のパラメータを使用しさらに診断能が向上することはないか。

(回答) 3つ以上のパラメータの組み合わせでさらに診断能が向上する可能性はあり、今後検討する。

質問 4) リンパ節の短径が 5mm 以下の症例で検討を行ったか。

(回答) 小さいリンパ節は CT 画像上でその指摘、評価が困難であり、今回の検討では行っていない。

質問 5) NTM など他疾患の合併については検討したか。

(回答) サルコイドーシスなど縦隔のリンパ節腫大を呈する疾患は多く、今後検討する必要がある。

質問 6) 腫瘍とリンパ節内のリンパ球の割合で電子密度値の測定値がどうなるのか。

(回答) 過去の報告にはリンパ節も含む一般的な組織や臓器の電子密度値の測定は報告されている。今回は病理的な詳細は検討していないが、評価したリンパ節内におけるリンパ球の程度を含む病理学的な評価は今後必要である。

質問 7) Dual-energy CT について実際何回撮影 (X 線照射) するのか。

(回答) 一回の照射で dual-energy 解析が可能な 2 層検出器 CT を使用したため、通常撮影と同じ 1 回の撮像である。

質問 8) CT で評価したリンパ節と実際転移があったリンパ節は一致しているのか。

(回答) 当院での手術記録や病理所見と CT 画像を後方視的に詳細に照らし合わせて評価を行ったが、完全に一致していない病変の存在も否定はできない。しかし、良悪性に関しては概ねほぼ合致していると考えられる。

質問 9) 電子密度値はそれぞれの値がかなり近いようだが、その幅が狭いので、有意差がしっかりでたのか。

(回答) 電子密度値は実際には値はかなり大きい点と、その値のばらつきが少ないため有意差が出たと思われる。

質問 10) 電子密度は何を反映しているのか。

(回答) 電子密度値は物質の組成や分子構造による電子密度を反映しているとされている。そのため、組織を構成する成分の違いがその値に影響を与える可能性がある。今回の結果は非転移リンパ節のようなリンパ球が集簇しているような構造と比較して、転移リンパ節では壊死や結合組織などの成分が増加していた変化を電子密度が反映したものであると考える。

最終試験の結果の要旨

質問 11) Dual-energy CT の高エネルギーと低エネルギーを分ける境界は統一したものがあるのか。

(回答) 臨床で使用されている dual-energy CT のうち、今回使用した 2 層検出器の方式を採用しているのは 1 機種しかなく、そのエネルギー分離に関しては統一されている。その他の機器の dual-energy 撮像では照射する X 線のエネルギーが機器で多少異なるが、得られる各種パラメータに関しては概ね誤差は少ないことが検証されている。

質問 12) 壊死に関しては病理学的に 100%壊死であったと考えていいのか。

(回答) 画像的に遅延相での 30HU 以下領域を壊死と定義したので、病理学的に対比は行っていない。

質問 13) 正常のリンパ節で FDG が集積する理由はわかっているのか。

(回答) 炎症などの変化で糖の利用亢進と血流の増加・拡散が起きるため、集積することもあるとされている。

質問 14) 他の癌でも同じような結果になるか予想されるか。

(回答) 電子密度値は組織の成分や密度を反映するので、病理的に正常リンパ節との差が大きくなるような変化が存在すれば同様の結果になると思われる。

質問 15) ある程度自動化して AI を用いて診断するという事は考えているか。

(回答) Dual-energy 解析によって multiparametric なデータが取得できるので、それらを組み合わせることで AI を利用して診断に応用することは今後検討している。

質問 16) Figure の電子密度画像でリンパ節の緑色の部分が転移を反映した変化と考えていいのか。

(回答) 電子密度の変化した部分と病理所見を直接対比していない。今後は詳細に検討が必要と考えている。

質問 17) 実臨床では PET/CT と dual-energy CT とどちらが有用なのか。

(回答) 今回の結果では電子密度画像は PET と比較して単独の診断能は良くなかったが、PET での疑陽性病変に対して診断能を向上させる可能性が示唆されたため組み合わせて診断するのがいい。

質問 18) CT や PET を合わせた総合的な診断に関しては今後どう反映されていくのか。

(回答)カンファレンスで総合的な診断をするか、今後は AI を利用した客観的な診断も必要と思われる。

質問 19) 光電効果とコンプトン散乱は、それぞれ高エネルギー、低エネルギーの対応なのか。

(回答) エネルギーと 1 対 1 の対応ではなく、2つのエネルギーの撮像データからそれぞれ別に算出している。

質問 20) 実効原子番号に絞っての検討はされていないのか。

(回答) 実効原子番号に関しては今回は有意差がなかったため、これ以上の検討はしていない。

質問 21) 短径を 8.5mm をカットオフにしたのはどうしてか。

(回答) 今回は ROC 解析で Youden index を用いてカットオフ値を設定したため 8.5mm となった。

質問 22) Figure のリンパ節の電子密度画像の色の配色は、その方法に何か決まりや基準があるのか。

(回答) 今回の電子密度画像の色はこちらで決めたものであり、見やすい色に設定することは可能である。

質問 23) Dual-energy CT の空間分解能は何 mm 程度か。

(回答) CT と同程度の分解能で今回使用の Dual-energy CT では 約 0.6-0.7mm くらいである。

質問 24) なぜリンパ節をターゲットにしたのか。

(回答) 非転移/転移リンパ節間での病理的特徴に差が大きく、電子密度の差として検出できると予想したため。

質問 25) 粘液が多い腺癌、線維化が多い腺癌の違いのデータはあるか。

(回答) 今回は、粘液が多い腺癌、線維化が多い腺癌の違いまでのデータはないが、今後検討していく。

以上の結果から、5名の審査委員は申請者が大学院博士課程修了者としての学力・識見を有しているものと認め、博士(医学)の学位を与えるに足る資格を有するものと認定した。