

## 論文審査の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	藤田 正代
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目 Lung cancer screening with ultra-low dose CT using full iterative reconstruction (逐次近似再構成法を用いた超低線量 CT による肺癌検診の実行可能性の検討)			
論文審査担当者 主査教授 服部 登 印 審査委員 教授 岡田 守人 審査委員 准教授 宮田 義浩			
〔論文審査の結果の要旨〕 2010 年に米国の National Lung Screening Trial (NLST)により、胸部単純 X 線写真による肺癌検診に比し低線量 CT による検診では肺癌死亡率が 20%低下したという発表がされ、低線量 CT による肺癌検診の有効性が示された (Lancet, 2010)。一方で、低線量 CT における X 線被ばく量は 2 mSv 程度で胸部単純 X 線写真と比較すると多く、経年的に CT 検診を実施することにより検診自体による二次発癌が懸念されている。最近、CT における新しい画像再構成である逐次近似画像再構成 (Full Iterative Reconstruction: 以下 Full IR と略) が開発され、CT における被ばく低減に役立つことが期待されている。 本研究の目的は、逐次近似画像再構成により線量を低減させた超低線量 CT (0.2 m Sv 程度) で CT 肺癌検診を実施することが可能か検討することである。 対象は 2015 年 1 月 14 日から 5 月 12 日までに低線量 CT による肺癌検診を受診した 567 人のうち超低線量 CT を追加で撮像することに同意を得られた 550 人である。550 人の被検者のうち 465 人には結節が認められず、残りの 85 人に合計 136 個の結節を認めた。このうち 1 症例につき 3 結節以上の病変を含む症例および 4mm 未満の小さな結節や 20mm 以上の大きな結節の症例を除外し、最終的に 69 症例 95 結節を研究対象とした。被検者の年齢は 53 歳から 75 歳で、平均年齢は 64 歳、男性 64 症例、女性 5 症例、喫煙歴は 35～100 packs/year、平均 46.5 packs/year であった。この 69 症例 95 結節に対し定性および定量解析を行った。また、結節を含まない 465 症例から無作為に 15 症例を選出し、結節を有する症例のうち 35 症例 50 結節を無作為に選出したものを合わせた計 50 症例に対し、病変検出に関する observer performance study を行った。まず、二人の放射線診断医 (経験年数 7 年および 27 年)が、低線量 CT 上で結節を Solid nodule (SN)、Part-solid nodule(pSN)、Pure ground glass nodule (pGGN) の 3 パターンに分類し、それらを二人			

で合議し Reference Standard とした。結節の最大径については、低線量 CT 上で 2 人の放射線診断医が独立して測定し、それらの平均値を Reference Standard とした。定性評価として低線量 CT での Reference standard と、超低線量 CT 上における他の二人の放射線科医(経験年数 14 年および 9 年)の内部性状評価との一致度について Cohen の kappa 係数を用いて検討した。定量評価としては超低線量 CT 上での放射線科医二人による結節の大きさの計測結果と、reference standard との一致度に関して級内相関係数を用いて評価を行った。また、結節影検出に関する observer performance study も実施し、計 50 症例を 7 人の放射線診断医(経験年数 3-14、平均 7 年)が低線量 CT と超低線量 CT を読影し、両者で結節検出能に差が生じないか検討した。低線量および超低線量 CT の読影については、3 週間以上間をあけた。低線量 CT および超低線量 CT のそれぞれにおいて、結節の検出能について Jack-knife alternative free-response receiver operative characteristic (JAFROC)解析を実施し、低線量 CT および超低線量 CT の AUC の差の 95%信頼区間を算出し、非劣性試験を実施した。画像再構成は、通常の高線量 CT では従来法である FBP (filter back projection)法、超低線量 CT では Full IR を使用して行った。

結節の内部性状に関する低線量 CT と超低線量 CT の一致度については、reference standard と読影者 1 の kappa 係数が 0.70、読影者 2 が 0.83 とよく一致していた。結節の平均径に関しては、低線量 CT と超低線量 CT の級内相関係数は reference standard と読影者 1 が 0.90、読影者 2 が 0.84 とよく一致していた。また、低線量 CT と超低線量 CT の結節の検出能の差に関しては非劣性マージンの-0.08 を超えておらず、超低線量 CT での検出能は低線量 CT のものと較べて非劣性と判断された。

以上より、Full IR を用いた超低線量 CT による肺癌検診は実施可能と結論づけられた。

よって審査委員会委員全員は、本論文が申請者に博士(医学)の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。

最終試験の結果の要旨

博士の専攻分野の名称	博士（医学）	氏名	藤田 正代
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 Lung cancer screening with ultra-low dose CT using full iterative reconstruction (逐次近似再構成法を用いた超低線量CTによる肺癌検診の実行可能性の検討)			
最終試験担当者 主査教授 服部 登 印 審査委員 教授 岡田 守人 審査委員 准教授 宮田 義浩			
〔最終試験の結果の要旨〕  判 定 合 格  上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成29年11月2日の第71回広島大学研究科発表会（医学）及び平成29年11月13日日本委員会において最終試験を行い、主として次の試問を行った。  1 胸部X線写真、通常線量CT、低線量CT、超低線量CTの放射線被ばく量 2 逐次近似画像再構成のメリット・デメリット 3 ROC解析の方法 4 高線量にすると胸部CTの解像度が上昇する理由 5 CT検診における被ばくによる健康被害  これらに対して極めて適切な解答をなし、本委員会が本人の学位申請論文の内容及び関係事項に関する本人の学識について試問した結果、全員一致していずれも学位を授与するに必要な学識を有するものと認めた。			