

## 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	横町 和志
学位授与の条件	学位規則第 4 条第①・2 項該当		
論文題目 Neointimal formation after carotid artery stenting: phantom and clinical evaluation of model-based iterative reconstruction (MBIR) (頸動脈ステント留置後の新生内膜形成：モデルベース逐次近似画像再構成法 (MBIR) を用いたファントムおよび臨床評価)			
論文審査担当者			
主査	教授	木原 康樹	印
審査委員	教授	末田 泰二郎	
審査委員	講師	栗栖 智	
<p>〔論文審査の結果の要旨〕</p> <p>近年，頸動脈狭窄症に対する治療として，低侵襲な血管内治療の一つである頸動脈ステント留置術（carotid artery stenting: CAS）が普及しつつある。しかしながら，CAS においては術後 2 年以内の再狭窄が 8%程度見られるとの報告があり，注意深く経過を観察を行う必要がある。CAS 後の経過観察には超音波検査を用いることが多いが，超音波検査は描出が困難な部位があることに加え，術者により結果が異なることがある等の問題が指摘されている。一方，CT 血管撮像（CT angiography: CTA）は，すべての頸動脈の評価が可能で安定した経過観察を行うことができるが，従来の画像再構成法であるフィルタ逆投影法（filtered back projection: FBP）やその改良型であるハイブリット型逐次近似画像再構成法（hybrid iterative reconstruction: hybrid IR）を用いた場合，X 線高吸収物質であるステントが実際より厚く表示されるため（ブルーミングアーチファクト），ステント内の再狭窄部の詳細な評価を行うことは難しかった。新たに開発された画像再構成法であるモデルベース逐次近似再構成法（Model-based iterative reconstruction: MBIR）は，従来法よりも正確な CT 値が得られ，さらに空間分解能は従来法よりも高いため，ブルーミングアーチファクトを低減することが期待できる。本研究の目的は，FBP, hybrid IR, MBIR で再構成された画像上の CAS 後の新生内膜形成の検出の診断精度を評価し，比較することである。</p> <p>まずファントム研究として，人体頸部を模擬したファントムを 3D プリンターにて作成し，その頸動脈部に，carotid WALLSTENT および PRECISE stent を封入した。ステント内には，模擬新生内膜（厚み：0.40, 0.60, 0.80, 1.00 mm）を配置した。CT の撮像は 320 列 CT 装置（Aquilion ONE, Canon Medical Systems）を使用し，FBP, hybrid IR（AIDR 3D, Canon Medical Systems）および MBIR（FIRST, Canon Medical Systems）にて画像を作成した。各再構成法により作成した画像において，新生内膜の厚みを測定した。次に，臨床研究として，CTA の前後 1 カ月以内に超音波検査を行った 43 名の患者に対し，後方視的に上記の hybrid IR, MBIR により画像を作成し解析を行った。CTA は 320 列 CT 装置（Aquilion ONE, Canon Medical Systems）にて撮影した。超音波検査は，22 年の超音波検査の経験を持つ診療放射線技師が 1 名で行い，新生内膜肥厚の計測を行った。超音波検査における新生内膜の厚さを参照基準とした。ステント内の新生内膜形成の検出能を評価するために，放射線診断医 5 名による読影実験を行い，結果について Receiver operating characteristics (ROC) 分析を行った。読影実験では，初回セッションにおいて放射線診断医は hybrid IR 画像のみを評価し，2 週間後の 2 回目の読影セッションで</p>			

は、放射線診断医は hybrid IR 画像と MBIR 画像の両者を同時に参照し評価した。統計解析として、hybrid IR および hybrid IR プラス MBIR の新生内膜形成の検出における感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率および精度を算出した。また、各評価法に対する診断能力を比較するため、ジャックナイフ型 ROC 解析ソフトウェアによりデータを解析した。さらに、観察者間の新生内膜形成の同定のための観察者間の一致度を評価した。

ファントム研究の結果として、carotid WALLSTENT では 1.00 および 0.80 mm の新生内膜形成の測定値は、FBP および hybrid IR よりも MBIR は正確であった。また、FBP および hybrid IR では 0.60 および 0.40 mm の新生内膜形成は検出できなかったが、MBIR では同定可能であった。PRECISE stent では、1.00、0.80 および 0.60 mm の新生内膜形成の測定値は、FBP および hybrid IR よりも MBIR は正確であった。また、FBP および hybrid IR では 0.40 mm の新生内膜形成は検出できなかったが、MBIR では同定可能であった。臨床検討では、43 人の患者のうち超音波検査にて新生内膜形成が認められた患者は 19 人であった。新生内膜形成の計測値は、hybrid IR よりも MBIR の方が正確であった。hybrid IR の感度、特異度、陽性的中率、陰性的中率および精度は、58%、88%、83%、67% および 73% であった。hybrid IR プラス MBIR では、84%、78%、80%、82% および 81% であった。読影実験では、新生内膜形成の同定における曲線下面積 (AUC) は、hybrid IR プラス MBIR では hybrid IR のみの場合よりも有意に高かった (0.82 vs. 0.70,  $p < 0.01$ )。

結論として、MBIR では、従来の CT の画像再構成よりも CAS 後の新生内膜形成の検出能が高く、今後の臨床における普及が期待される。しかしながら、CT で頸部ステント内の新生内膜形成を早期に検出することが、臨床におけるより良いマネジメントにつながるかは現時点では不明であるので、この点については今後の検討が待たれる。

以上の結果から、本論文はステント内の新生内膜の CT 診断において MBIR により病変検出能が向上する可能性を示しており、脈管の画像診断の進歩に貢献する内容であり、高く評価できる。よって審査委員会委員全員は、本論文が著者に博士 (医学) の学位を授与するに十分な価値あるものと認めた。

別記様式第7号（第16条第3項関係）

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	横町 和志
学位授与の条件	学位規則第4条第①・2項該当		
論文題目 Neointimal formation after carotid artery stenting: phantom and clinical evaluation of model-based iterative reconstruction (MBIR) (頸動脈ステント留置後の新生内膜形成：モデルベース逐次近似画像再構成法 (MBIR) を用いたファントムおよび臨床評価)			
論文審査担当者			
主査	教授	木原 康樹	印
審査委員	教授	末田 泰二郎	
審査委員	講師	栗栖 智	
〔最終試験の結果の要旨〕			
判 定 合 格			
<p>上記3名の審査委員会委員全員が出席のうえ、平成30年8月2日の第75回広島大学研究科発表会（医学）及び平成30年8月3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。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1 ファントムおよび臨床症例における新生内膜厚の測定部位</li> <li>2 末梢動脈、冠動脈、大動脈ステント等へのMBIRの応用の可能性</li> <li>3 MBIRにより新生内膜の病理像が推定できる可能性</li> <li>4 本研究結果が他ベンダーの画像再構成法に演繹できる可能性</li> <li>5 ステント留置後にCT検査を実施すべき時期</li> <li>6 チーム医療における診療放射線技師の役割</li> </ol> <p>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験した結果、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。</p>			