

博士論文の内容の要旨

令和6年2月19日

研究審査委員会

審査委員長 小倉 敏裕

審査委員 佐々木浩二

審査委員 渡部 晴之

審査委員 織内 昇 (外部審査委員)

研究課題名 「¹⁸F-FDG PET/CT におけるデータ駆動型呼吸同期 PET 撮像法の評価」

所属・氏名 診療放射線学研究科診療放射線学専攻 博士後期課程 深井翔平

2-[fluorine-18] fluoro-2-deoxy-D-glucose (18F-FDG) を用いた Positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) 検査は、悪性腫瘍の病期診断、転移および再発診断、良悪性の鑑別、治療効果判定などに利用され、本邦の臨床画像診断において必要不可欠な検査法の一つである。近年では、肺がん領域を中心として PET 画像から算出されるテクスチャー特徴量を治療反応の予測などに応用する研究も活発化している。これまで PET 装置は空間分解能が低いことが課題とされてきたが、現在では高い空間分解能を有した半導体 PET 装置が普及しつつあり、従来装置では困難とされてきた 10 mm 以下の微小病変の検出や高精度な定量評価の実現が期待されている。一方、PET 撮像中は呼吸運動の影響を受けるため、肺や横隔膜付近の腹部病変は呼吸性移動により幾何学的不鮮鋭に画質劣化する。この呼吸性移動による PET 画質の劣化は、病変位置の誤認識、偽陰性による診断能の低下、不正確な定量情報の算出などを引き起こす恐れがあり、核医学画像診断の有用性や信頼性を担保するためにも対策が求められている。PET 撮像中の呼吸性移動への対策として、データ駆動型呼吸同期 PET 撮像法(Data - driven respiratory gating PET imaging method: DDG 法)が臨床導入された。この DDG 法は、撮像した PET データをレトロスペクティブに解析することで、デバイスレスかつ簡便に呼吸同期 PET 画像を取得できるのが特徴である。これまで複数の先行研究において、DDG 法の適用は呼吸性移動を伴う病変の幾何学的不鮮鋭を改善し、画質や定量値の精度向上に寄与することが報告されている。一方、半導体 PET 装置の登場により新たに評価が求められる 10 mm 以下の微小病変に対する DDG 法の画質改善については未解明である。また、DDG 法の適用が病変部のテクスチャー特徴量に影響を与える可能性が考えられるが、これまでに十分な評価は実施されていない。本学位論文では、DDG 法が呼吸性移動を伴う微小病変の画質と定量値の改善に寄与するのか検討した。副次研究として、肺がん病変を対象に DDG 法の適用の有無による、テクスチャー特徴量の再現性を検討した。

方法として、National Electrical Manufacturers Association (NEMA) ボディファントム

内に 18F-FDG を含む 4、5、6、8、10、13 mm の微小球体を封入し、被検者体内の微小病変を模擬した。3 軸動体ファントムを用いて呼吸運動を模擬し、PET 撮像を行った。撮像した PET データから DDG 法を適用した呼吸同期 PET 画像と非適用の PET 画像を再構成し、両者を画質と定量値の観点から評価した。画質評価では病変部の Contrast を算出し、定量値の評価では病変部の Maximum Standardized Uptake Value (SUVmax) を計測した。テクスチャー特徴量の再現性に関する評価では、肺癌患者 20 名の臨床データに対して画像解析ソフト (LIFEx) を用いてレトロスペクティブに解析を行い、病変部のテクスチャー解析を実施した。解析により得られた合計 46 種類のテクスチャー特徴量を DDG 法の適用の有無で比較し、Lin の一致係数と変動係数を用いてその再現性について評価した。

呼吸性移動を伴う微小病変に対する DDG 法の画質と定量値に関する評価では、DDG 法の適用により大きさが 6 mm 以上の微小球体において Contrast と SUVmax の上昇が確認された。10 mm 微小球体の場合、Contrast は 67.4%、SUVmax は 45.2% 上昇した。テクスチャー特徴量の再現性に関する評価では、合計 46 種類のテクスチャー特徴量のうち 3 種類 (6.5%) が一致性の評価基準を満たさず、4 種類 (8.7%) が変動性の評価基準を満たさない結果となった。39 種類 (84.8%) のテクスチャー特徴量において、DDG 法の適用時と非適用時の再現性が確認された。

本学位論文では、DDG 法の適用により呼吸性移動を伴う微小病変の画質と定量値が改善することが解明された。また、肺癌 PET 画像の有するテクスチャー特徴量の多くは DDG 法を適用した場合と非適用の場合で再現性を有することが解明された。本学位論文内での 2 つの検討により得られた新たな科学的知見は、18F-FDG PET/CT 検査における DDG 法の有用性解明に寄与し、核医学画像診断における DDG 法の更なる臨床普及につながると考える。

博士論文の審査の要旨

令和 6 年 2 月 19 日

研究審査委員会

審査委員長 小倉 敏裕

審査委員 佐々木浩二

審査委員 渡部 晴之

審査委員 織内 昇 (外部審査委員)

研究課題名 「 ^{18}F -FDG PET/CT におけるデータ駆動型呼吸同期 PET 撮像法の評価」

所属・氏名 診療放射線学研究科診療放射線学専攻 博士後期課程 深井翔平

令和 5 年 11 月 16 日(木)の博士論文提出を受け、審査委員が個別に論文査読を行った。令和 5 年 12 月 12 日(火)に第 1 回審査委員会を 16:45 より大学第一放射線演習室において開催した。はじめに本人によるプレゼンテーションを約 65 分間行い、その後、各審査委員からの質疑応答を約 120 分間実施した。なお、外部審査委員である福島県立医科大学先端臨床研究センター教授 織内 昇氏はリモートで参加していただいた。

審査委員は、論文の新規性及び研究方法並びに研究結果に関する信頼性および有用性の確認を行いつつ、研究内容における詳細な技術結果について、質問および確認を行った。また、論文の記述内容に関して以下の気がついた点を指摘し、加筆、修正するよう指導した。

除脂肪体重を用いて正規化した Standardized Uptake Value lean body mass (SUL)の求め方を記すこと。

TOF の性能向上は 8 信号とノイズの分別に効果的であるとしているが、このことについて詳しく説明すること。

10 ページに記されてる「被検者負担の少ない外部デバイス法」は実際に行っていたかどうかを記すこと。

Liu の論文が 2010 年のものとなっているが、これが基準となっていることを記すこと。

Neighborhood Gray-Level Different Matrix (NGLDM) 特徴量の説明を加えること。

p 20 ほかに出現する「 β 」についての説明を加えること。

PET の撮像条件である 256×256 マトリクス撮影において 1 ピクセルの大きさを記すこと。

なぜ肝の症例を適用したのかを記すこと。

p 28 にある「この原因には、Point-spread function (PSF) に由来する Over shoot 現象の影響が考えられる」としているが、説明を加えること。

特徴量 (Skewness、Kurtosis、Excess kurtosis、Entropy_log10、Entropy_log2、Energy)、
となっているが、日本語の説明も加えること。

以上の指摘に関する修正を行い、審査委員に再提出することを指示した。そして、指摘事項が修正した修正版の博士論文が令和6年1月13日(土)に提出された。

提出された修正稿をもとに外部審査委員である福島県立医科大学先端臨床研究センター教授 織内 昇氏からは内容の新規性、有効性など全く問題はないと判断し、正確性、信頼性は修正によりさらに明確になったという意見をメールでいただいた。

1月31日(水)に大学第一放射線演習室にて提出された修正稿をもとに査読及び内容確認を行い、論文内容については指摘事項が修正されていることを確認した。

審査委員3人およびメールでいただいた外部審査委員の審査結果により本博士論文についての判定をまとめた結果、4名とも信頼性、新規性、有用性の全てを有しているという見解となった。