

	Preview リアルタイム再構成	Cine view 通常の再構成
再構成関数	RT-FC50	FC01
再構成 スライス厚	4mm 4-Stack オバ-ラップ有り	5mm オバ-ラップ無し
Window level	-600	-600
Window wise	2000	2000
FOV	320	320
マトリクスサイズ	512×512	512×512
読影方法	両肺一度	片肺ずつ 拡大再構成無し
画像枚数	12 枚/秒 平均 212 枚	3.5 枚/秒 52~64 枚 平均 59.7 枚
表示時間	16~21 秒 平均 17.7 秒	15~19 秒 平均 17.1 秒

## 2. 対象・方法

対象は、2004 年 2 月から 4 月までに受診した 1,080 名の中から選出した、結節有り 5 例と結節無し 17 例の計 22 例である。結節の大きさは、直径 8~23mm (平均径: 16mm) で、結節の性状は、mixed: 4 例, solid: 1 例である。また、今回の読影実験は、ROC 解析を用いて評価したため、トレーニング用の症例を、本実験とは別に用意した。トレーニング用症例は、結節有り 2 例, 結節無し 3 例の計 5 例である。結節の大きさは、直径 13, 27mm (平均径 20mm) で、結節の性状は、GGO: 1 例, solid: 1 例である。

CT 撮影装置は、東芝製 Aquilion 16DAS-MSCT を使い、管電圧 120kV, 管電流 30mA, 0.5 秒/1 回転, 撮影スライス厚 1mm×16 列, ビームピッチ 0.7 (ヘリカルピッチ 11) で撮影を行った。

読影者は、診療放射線技師 5 名で、結節の存在診断を行った。読影方法は、①preview (トレーニング前) 法, ②preview (トレーニング後) 法, ③5mm 再構成画像 cine view 法

Table.1 各読影方法における読影時の表示条件

の 3 法で、各方法において 1 週間以上の期間を開け、症例をランダムに並び替えて読影した。ここでの preview とは、撮影中にリアルタイムでモニターに表示される画像であり、撮影と一次読影を同時に行うことができるというメリットがある。Table.1 は、preview と cine view における読影時の表示条件である。このように両方法は、再構成方法が異なり、Fig.2a, Fig.2b に示すように画質が異なる。また、preview では両肺一度に観察し、cine view では左右の肺を片肺ずつ観察した。このとき、拡大画像再構成は行っていない。両方法の読影時間は、Table.1 に示した表示時間であり、両方法とも同程度の時間である。さらに、読影時に画像を戻して静止画の確認

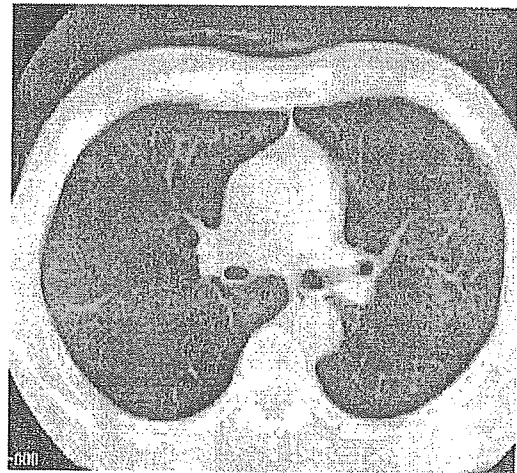


Fig.2a preview の再構成画像

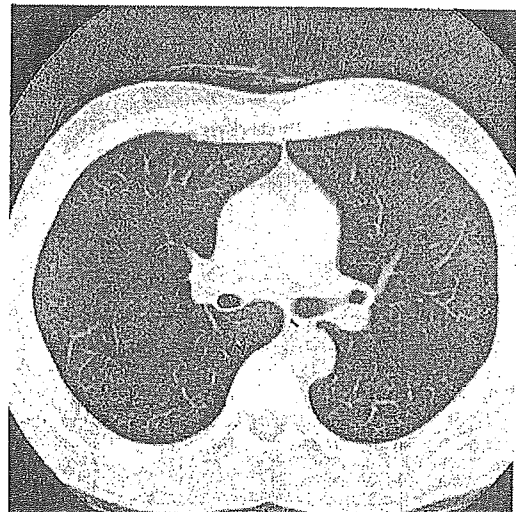


Fig.2b cine view の5mm 再構成画像

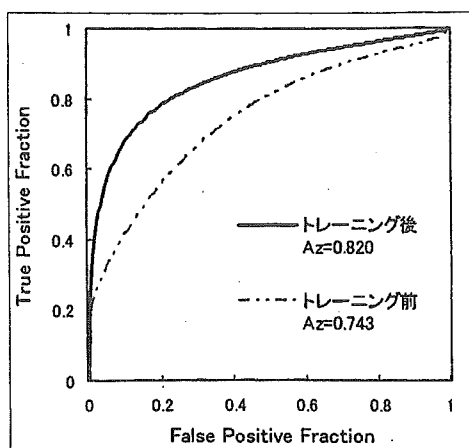


Fig.3 preview 法におけるトレーニング前後のROC 曲線

はできないこととした。

これらの方法の診断能の評価は、ROC 解析[8]を用いた。ROC 解析は、Metz らが開発したROCKITソフトウェアを用いて計算し、レーティングは、100段階の連続確信度法で行った。ROC 解析を行う上で、評定の方法を説明し出来るだけ評定基準の分布が正規分布になるようにするため、回答が0や100に偏らないように読影者に説明した。トレーニングでは、信号の有無の判定が容易に出来る画像を示し、結節例と正常例を読影してもらい、評定基準を示した。

### 3. 結果

#### 3.1 トレーニングの成果

トレーニング前後のROC 解析の結果、preview トレーニング前では評定基準がはっきりしないため、ROC 曲線が作成できない場合が読影者5人中3例あったが、トレーニング後は、全例作成することができた。その

Table.2 preview 法と cine view 法の5名のAz

読影者	preview	cine view
A	0.793	0.970
B	0.847	0.861
C	0.845	0.988
D	0.956	0.983
E	0.861	0.964
平均	0.860	0.953

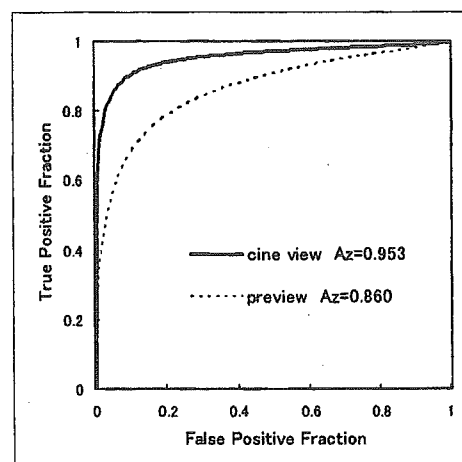


Fig.4 preview 法と cine view 法のROC 曲線

ため、トレーニング前にROC 曲線が作成できた読影者2人についてトレーニング成果の比較をした。Fig.3は、この2名のトレーニング前後のROC 曲線である。トレーニング前は、それぞれ  $Az=0.74$ ,  $0.75$  (平均  $Az=0.743$ ) であったのが、トレーニング後  $Az=0.79$ ,  $0.85$  (平均  $Az=0.820$ ) と向上した。

#### 3.2 preview (トレーニング後) 法と cine view 法の比較

Table.2はpreview 法とcine view 法における読影者5名(A~E)のAzの結果である。また、Fig.4はそれぞれの読影法のROC 曲線である。各方法のAzは、previewでは、平均0.860、cine viewでは、平均0.953となり、cine viewのAzが高くなった。また、paired-t検定の結果、 $P=0.043$  ( $<0.05$ ) となり、この二つの方法の有意差が認められた。

### 4. 考察

本報告では、診療放射線技師の日常業務を圧迫せず、より負担が少ないと考えられる動画による読影法 (preview 法, cine view 法) を検討した。preview 法では、撮影と一次読影を同時に行うことができ、読影にかかわる追加時間がほとんど発生しないため cine view 法と比較して、負担は少ない。しかし、撮影しながら両肺を一度に読影することや、画像再構成方法の違いによる画質差、preview用の再構成では、ストリークアーチ

ファクトが目立つことで、検出能は cine view 法に比べて低くなると考えられる。

また、preview (リアルタイムで撮影と同時に画像を表示する) 機能は、現在、東芝製 CT に限られた機能であることや、ハイピッチ撮影では、当然一次読影するスピードも早くなり、検出能が低下する事などが考えられ、汎用性にかける点がある。一方、cine view 法は、受診者一人当たりにかかる読影時間は約 17 秒であるので、ページングによる読影に比べると、技師の負担を増やさずに日常業務の範囲で、preview 法より優れた一次読影ができる可能性がある。また、両方法の Az において、有意差が認められたことより、技師の負担が最小限で、検出能の優れた一次読影ができるのは、cine view 法と考えられる。

ROC 解析では、症例の選出やトレーニングが重要となり[9,10]、今回の結果からもトレーニングの重要性が示された。症例の選出においては、当センターが開設から間もないこともあり、症例数が少ないため、試料の選択を行うのが難しい状況であった。ROC 解析を行う場合、試料の難易度や試料数が問題になるとされるため[10]、より多くの症例から選ぶことが望まれる。

読影実験試料における結節径の選択基準は、診療放射線技師が 10mm 以上の結節を存在診断することを暫定的に設定した。これは、当センターでは、10mm 以上の場合、がんセンター中央病院の肺診断で精密検査を行うこと、5mm 以上 10mm 未満は当センタ

ーで管理検診を行うこと、また、東京から肺がんをなくす会では、5mm 以上の結節を拾い上げること[11] 等を考慮すると、技師が医師と同じレベルで拾い上げるのは、検討の余地があると考えられることから、10mm を基準にした。今後、どの程度の大きさまで技師がチェックする必要があるかの「拾い上げ基準の設定」の検討が必要である。

さらに、現在診断支援として注目されている computer aided diagnosis (CAD) と技師との検出能の比較を行い、新たな検診システムとして、診療放射線技師による一次読影制度 (胸部 CT スクリーナー制度) 制定に向けて、検討の必要がある。

## 5. まとめ

今後、肺がん CT 検診が普及するに向け、CT 検診を効率良く行うため、新しい検診システムの構築が必要である。そこで、診療放射線技師が一次読影を担うとすれば、今回の読影実験では、cine view 法を用いることで、有意に検出能が高い一次読影が可能である。今後も、診療放射線技師の一次読影に関する新しいシステムの検討をしていきたい。

## 謝辞

今回、原稿の執筆にあたり資料を提供いただきました大阪府立成人病センター中山富雄先生に、深謝申し上げます。本研究の一部は、第3次対がん10ヵ年戦略総合研究事業の森山班と土屋班より援助を受けた。

## 文 献

- [1] Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, et al: Peripheral lung cancer; screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 1996; 201:798-801
- [2] 金子昌弘:CT 検診の全国集計(2000 年度) -肺がん検診-, 胸部 CT 検診 2001;08:268
- [3] 中山富雄:胸部 CT 検診全国集計(2001 年度)-肺がん検診-, 胸部 CT 検診 2002
- [4] 中山富雄:胸部 CT 検診全国集計(2002 年度)-呼吸器-, 胸部 CT 検診 2003
- [5] 中山富雄:胸部 CT 検診全国集計(2003 年度)-呼吸器-, 胸部 CT 検診 2004
- [6] 中山富雄:胸部 CT 検診全国集計(2004 年度)-呼吸器-, 胸部 CT 検診印刷 2005
- [7] 近藤哲郎, 森清志, 荻原芳広, 他:マルチスライス CT による肺がん検診, 胸部 CT 検診 2003;10:216-220
- [8] Metz ROC 解析用ソフトウェア'

“ROCKIT”

<<http://www-radiology.uchicago.edu/sections/roc>>

[9] 白石順二, 宇都宮あかね: ROC解析における画像システム間の統計的有意差の検定方法—Jackknife法とその適用—, 日放技学誌 1997;6:691-698

[10] ROC解析の基礎と応用, 放射線医療技術叢書(8) 1994:16-18

[11] 柿沼龍太郎: 「東京から肺がんをなくす会」症例にもとづく「判定基準と経過観察ガイドライン(案)」の検証, 胸部CT検診 2004;4:221-225

### Initial Reading of CT Screening Scans for cancer by Radiological Technicians by the Preview and Cine View Reading Methods

Shiho Gomi<sup>1)</sup>, Kazushi Kohara<sup>1)</sup>, Kozo Hanai<sup>2)</sup>,  
Ryutaro Kakinuma<sup>1)</sup>, Ryosuke Tsuchiya<sup>3)</sup>, Noriyuki Moriyama<sup>1)</sup>

- 1) National Cancer Center Research Center for Cancer Prevention and Screening
- 2) National Kanagawa Hospital
- 3) National Cancer Center Hospital

#### ABSTRACT

**Purpose:** Since multi-slice CT has been introduced in recent years, the number of CT images that need to be read has increased dramatically. This, in turn, has significantly increased the work load of radiologists. In an effort to help ease their burden, we developed a system in which the CT screening scans for lung cancer are initially read by radiological technicians. **Materials and Methods:** We used two different movie CT image reading methods, preview and cine view, because we thought they would be easier and faster. The diagnoses made by radiological technicians were evaluated by receiver operating characteristic (ROC) analysis. **Results:** There was a significant difference in the results obtained by the two reading methods. Our ROC analysis showed that cine view was much better in detecting lung nodule than preview reading. **Conclusion:** The new screening system in which radiological technicians use the cine view method to perform initial readings of CT screening scans for lung cancer is more economical in terms of both time and cost.

#### Key words:

multi-slice computed tomography, lung cancer, CT screening, receiver operating characteristic analysis  
J Thorac CT Screen 2005; 12: 302-306

# Topics

## 医療技術者によるCT画像読影の潜在性の評価

放射線医学総合研究所 松本 徹・古川 章・遠藤真広  
 東京都立保健科学大学 松本満臣  
 千葉大学総合安全衛生管理機構 長尾啓一  
 国立がんセンター・がん予防検診研究センター 柿沼龍太郎  
 安曇総合病院 曾根脩輔  
 NTTサービスインテグレーション基盤研究所 藤野雄一  
 新潟大学 和田真一  
 豊橋技術科学大学 山本真司  
 富士通株式会社バイオIT事業開発本部 村尾晃平

### 緒言

医療技術革新の代表ともいべきCT装置は胸部疾患診断の能率や精度の向上に多大に寄与している。しかし、これを活用する方法論(撮影法および読影法)が未熟であれば、患者や医療経営者に対するその恩恵はX線被曝のリスクに比し不十分なものとなる。

現在、日本で使用されているらせんCT装置はシングルスライスCTからマルチスライスCTへと移行しつつ、精密検査はもちろん、肺癌検診<sup>1)</sup>や外来検査によるスクリーニングにも応用されている。その結果、CT画像情報の量的・質的拡大<sup>2)</sup>が進み、CT画像読影を担当する医師の負担は増大し<sup>3)</sup>、すべての画像を見ることができないことによる所見の見落しの可能性が懸念されている。また、処理可能なCT画像読影の量により検査数が限定される事態も生じている。

われわれは、このような現状を打破しCT技術の進歩の恩恵を多くの人々が受けられるようにするため、高精細・大容量の胸部CT画像を能率よく高い精度で読影するのに必要と思われる、以下の三つのCT画像読影支援システムを開発した<sup>4)</sup>。1)CRTモニター上にCT画像を動画表示して読影、経年受診者のCT画像を過去画像と比較読影できるシステム、2)高速ネットワークを介して遠隔地間の各CRT読影支援システムにCT画像を送受信し、医師がCT画像読影するシステム、3)コンピュータにより肺癌所見を自動検出するコンピュータ支援画像診断システム(CAD)。また、これらのCRT読影支援システムを用いて所見の見逃しを防ぐ読影法(人と人または人とCADのダブルチェック法)についても検討した<sup>5)</sup>。一方、新しい社会システムを構築してCT画像読影の能率と精度の向上を図る試みも進行している。Friedenberg<sup>6)</sup>はCT画像読影を医師以外のものが務める可能性を検討した。これを受けて日本で

も、本学会スーパーテクノロジスト委員会<sup>7)</sup>、胸部CT検診研究会および厚生労働省土屋班<sup>8)</sup>が、診療放射線技師によるCT画像読影スクリーナー(以下、CTスクリーナーと略す)認定制度の確立を検討中である。

本研究の目的は、医師以外の者(医療技術者)が異常所見を効果的に検出することができるかどうかを明らかにし、CTスクリーナーの潜在性を確認することにある。本論文では、CTスクリーナー候補者が医師と同程度以上の診断能を持つために必要と思われるCT画像読影の学習およびCAD併用の効果を測定した結果について報告する。

### 1. 方法および材料

#### 1-1 CTスクリーナー読影演習の概要

胸部CT検診を行って収集・作成された確定診断付き胸部CT画像データベース(1スライスの270症例分<sup>9)</sup>)を使用して、将来、CTスクリーナーとなる可能性がある医療技術系学生(4年生43名)(以下、CTスクリーナー候補者:CTSと略す)を対象に、画像診断学の講義の一環としてCT画像読影演習を行った。演習には画像診断学担当教授(医師)1名も参加した。演習内容の計画・実行は1名の医学物理士が担当した。演習の目的は、CTSがCT画像に現れる胸部所見の検出を実地に体験することにより、近い将来CTスクリーナーを務めることの心構えを養うこと、自らの読影データを基にROC曲線を描く方法を学び、現在の自分の読影能力を自覚するとともにCT画像読影法を習得し、CAD活用の意義を理解することにあった。なお、演習担当者はCTSおよび医師に上記目的ならびに今後の教育・研究に資するため、演習結果を公表することを説明し同意を得ている。

## 1-2 演習内容および手順

### 1-2-1 CT画像の表示方法

270スライスのCT画像はPowerPointを使って270枚のスライドに調整され、PCプロジェクターにより教壇前の白色スクリーン上に映写された。最初に、暗黒画面のスライドを表示、次にCT画像表示、暗黒画面表示、CT画像表示をスライドショーで繰り返した。現在読影している画像番号をCT画像の左上側に表示した。CT画像表示時間は一律約20秒とした。室内は窓にカーテンをかけ、画像表示スクリーンより最後方の蛍光灯のみを点灯し、レポート用紙への記録ができる程度の照明とした。

### 1-2-2 CT画像読影とレポート作成の事前練習

まず、本番演習用の270例とは別シリーズの画像16例を使ってCT画像の読影とレポートデータの記録の仕方を練習した。異常所見があると判断した場合は、重要なものを1個のみ検出すること、レポート用紙にコピーされている気管支分岐部辺りの胸部CTシエマ上に局在位置とその存在確信度を答えること、確信度の記録は胸部CTシエマ右側に用意した0~100%の物差し上のどこかをチェックして行うこと、その際、異常所見があると判断したときは51~100%の間の確信度をチェックし、異常なしと判断したときは0~49%の間をチェックすること、50%真上の確信度はチェックしないこと等を指示した。さらに、読影者はストップウォッチを使ってCT画像表示から確信度記入終了後までの時間を計測し、そのデータを当該CTシエマ上に記載するよう指示された。

CTSは、CT画像読影、読影時間測定、某メーカーCADの、正解と告げられた処理結果の表示、それを自分の読影結果と比較、レポート作成という作業を16回繰り返した。次に演習で使用する予定の270例画像のなかから本番では使用しなかった10例(No.255~264)を対象に上記と同様、CT画像読影、読影時間測定、レポート作成の練習を行った。ただし、このとき、正解は公開されなかった(注：CT画像読影時間は、本報告とは別な目的のため次に示す演習-1に限り計測された。しかし、本論文ではこのデータの分析は行わなかったもので以下言及しない)。

### 1-2-3 CT画像読影演習-1

上記事前練習に引き続き、CT画像読影演習を実施、CTSは270スライスCT画像のうちの前半No.1~115例を1-2-1、1-2-2に示した方法で読影した。

### 1-2-4 CT画像読影演習-2

演習-1から1カ月後、CTSはCT画像データベースNo.136~185の50例を用いて以下のような学習を行った。CT画像を表示、読影、その結果(所見の局在位置と存在確信度)をレポート用紙に記入、真の答えを表

示、それを自分の判断と比較する作業を50回繰り返した。その後、No.1~115画像を1-2-1、1-2-2の方法で読影、所見位置の記録、確信度のチェックを行った。なお、CTSは演習-1から演習-2に至る1カ月の間に、CTSとともに演習に参加した画像診断学教授より、肺疾患の画像所見(間質性疾患、肺腫瘍：肺癌(肺門部肺癌、肺末梢性肺癌)、良性腫瘍、肺感染症(肺炎、肺結核)、びまん性肺疾患など)に関する講義を4回に分けて受講した。

### 1-2-5 CT画像読影演習-3

演習-2から3カ月後、CTSは演習-2で記録した自分のCT画像読影レポートを手渡され、仮想的CAD(1-5参照)の処理結果を参照して1-2-1、1-2-2の方法で各CT画像を読影するよう指示された。その際、演習前に次のような教示がなされた。まず、演習-2のCTS各人の読影成績(specificity, sensitivityの数値データ)と仮想的CADの成績および自分とCADの結果を組み合わせて期待される最良の読影成績(到達可能な最高値)が一覧できる図(後述するFig. 4)が各人に渡され、それらのデータの意味や図の見方が説明された。さらに、これから行われる演習の目的は、以前自分が下した判断とCADの判断を比べて正しいと思われる判断を自分の責任において決定し、診断精度を高めることにあると説明された。ただし、各人の読影成績は、演習-2で回答された確信度が0~49%のときは異常所見なし(0)、確信度が51~100%のときは異常所見あり(1)と判断したと見なして計算したspecificityとsensitivityで示された。その後、CTSは画像データベースNo.1~105例を読影、この各画像を縮小コピーして演習-1、2と同じ配置で並べたレポート用紙上に、異常所見の位置と確信度を1-2-1および1-2-2に示した方法で記録した。

### 1-3 医師グループ(以下、医師Gと略す)を対象とした読影実験

本演習に参加した1名の医師とは異なる医師5名(医師G)を対象に、CTSと同じCT画像データベースを用いて、CT画像読影時の医師の視線解析を目的とした読影実験を行った<sup>10)</sup>。視線データ収集用アイカメラはnac社製非接触型アイマークレコーダである。CT画像は19インチNANA O製CRTモニターに表示された。読影実験は、窓にカーテンをかけ、レポート用紙に読影結果を記録することができる程度の照明下で行った。読影対象は、CTSと同じ画像データベースのNo.1~100例である。読影医師は、胸部CT画像の読影経験数年~10年以上を持つ呼吸器内科医4名、放射線科医1名からなる。読影実験は2回に分けて行われた。1回目はNo.1~100例に対してCTSの演習-1と同じく、

異常所見の有無を検出する存在診断, 2回目は同症例画像を読影して異常所見を検出, それが肺癌所見か, 肺癌以外の病変か, 正常か判断する質的診断であった. 本報告では, 存在診断の結果がCTSの結果と比較された.

#### 1-4 読影対象となったCT画像データベースの症例分布

全体は, 確定診断のついた1スライス画像270例分であり, 確定診断: 有所見例201例(肺癌131例, 肺癌以外70例), 無所見例(正常)69例からなる. 本研究でCTSおよび医師Gにより読影されたCT画像数は, 実験時間の都合により各シリーズで異同がある. 演習-1, 2の読影対象は115例, うち有所見例83例(肺がん58例, 肺癌以外25例), 正常32例, 演習-3の読影対象は105例, うち有所見例75例(肺癌52例, 肺癌以外23例), 正常は30であった. 後述する医師Gと共通する読影対象100例の場合は, 有所見例73例(肺癌51例, 肺癌以外22例), 正常27例であった. 本報告では確定診断: 有所見例は有所見領域と無所見領域の二つからなり, 確定診断: 正常は, 無所見領域と見なされた(理由は1-6参照). したがって, 無所見領域の合計は読影対象総数に, 有所見領域数は有所見例数に等しい.

#### 1-5 仮想的CADの性能

仮想的CADは, 1スライスのCT画像に対して, 異常所見なしまたはあり(1個のみ)の処理結果を出力する特長を持ち, 演習対象の105例全体ではFPR=8.3%, TPR=79.7%の性能(FPR, TPRの定義は2-6参照)を持つように調整された. また, CTSの所見有無判断(0, 1)とCADの処理結果(0, 1)との補完性を表す指標:  $\phi^{(0)}$ が結果的に, 確定診断: 異常所見なし領域に対してCTSの平均 $\phi=0.17$ , 異常所見あり領域に対してCTSの平均 $\phi=-0.02$ となるように, 各CT画像の異常所見の検出または未検出の結果を調整した. 補完性指標 $\phi$ は以下のようにして確認された. 演習-2におけるCTS各人の連続確信度の回答を, 0~49%のときは異常所見なし(0), 51~100%のときは異常所見あり(1)と判断されたと見なして0, 1データに変換し, これとCADの結果(0, 1)との $\phi$ 係数を確定診断: 有所見領域および無所見領域ごと, CTSごとに計算, CTS全体の平均を求めた.

#### 1-6 読影結果の評価法

CTSの演習および医師Gの読影実験における各人の存在診断結果は以下の方法で確定診断の結果と比較・評価された.

各CT画像の異常所見は, 確定診断の結果, 1スライ

ス画像中異常所見は0または1個のどちらかであった. それに対する読影者の回答も異常所見が0または1個のどちらかであった. ただし, 読影者の判断には確信度が付与された. 本論文では, 確定診断: 有所見例は有所見領域と無所見領域からなり, 確定診断: 正常は無所見領域であると考え, それぞれの領域に対する読影者の判断を, 以下のごとくTP, FN, FP, TNに分類し, それらに確信度を割り振った. このようにした理由は, すべての読影者の, 読影結果の分母を一定にするためであった. したがって, 無所見領域総数は, 有所見例の無所見領域数(s)+無所見例数(n)に等しく, 有所見領域数(s)は確定診断: 有所見例数(s)と同じである.

確定診断: 有所見例では, 有所見領域または無所見領域のどちらか一方の判断(所見の有無とそれに対する確信度)が決定されれば, 自動的にもう片方の領域に対する判断も決定される. すなわち, 確定診断: 有所見例の真病変の位置が正しく検出され, その確信度 $p$ が51%以上のとき, 有所見領域の判断はTP, その確信度は $p$ であり, 無所見領域の判断はTN, その確信度は $100-p$ であると見なした. 確定診断: 有所見例の有所見領域の確信度 $p$ が49%以下のときFN, その確信度は $p$ であり無所見領域の判断はTN, 確信度は $p$ と見なした. 真病変とは別の領域から所見を検出し, 確信度 $p$ が51%以上のときFP, その確信度は $p$ , 有所見領域の判断はFN, その確信度は $100-p$ であると見なした. 確定診断: 無所見例から異常所見を検出し, 確信度 $p$ が51%以上のときFP, その確信度は $p$ であり, 異常所見の指摘がなく確信度 $p$ が49%以下のときTN, 確信度は $p$ と見なした.

以上の有所見領域群(s)に下された確信度(0~100%)の頻度分布および無所見領域群(s+n)に下された確信度(0~100%)の頻度分布を基に, 通常のROC解析法に従ってTPR=有所見領域のTP数+s, FPR=無所見領域のFP数+(s+n)を求めてROC曲線を描き, その曲線下面積 $A_z$ を求めた. なお, 統計解析はSPSSで行った.

## 2. 結果

Fig. 1に演習-1, 2, 3の結果得られたCTSの典型例4名のROC曲線と, 演習-1, 3に同席した医師1名(P1)および同症例を読影した医師G(PG: 5名)のROC曲線を比較した. CTS1にある菱形印は演習-2で参照された仮想的CADの結果(FPR=8.3%, TPR=79.7%)を示す.

初めて大量のCT画像を読影したとき(演習-1)より, 学習すると(演習-2)存在診断能は向上し, CADの結果を参照すると(演習-3)さらに向上した. ただ



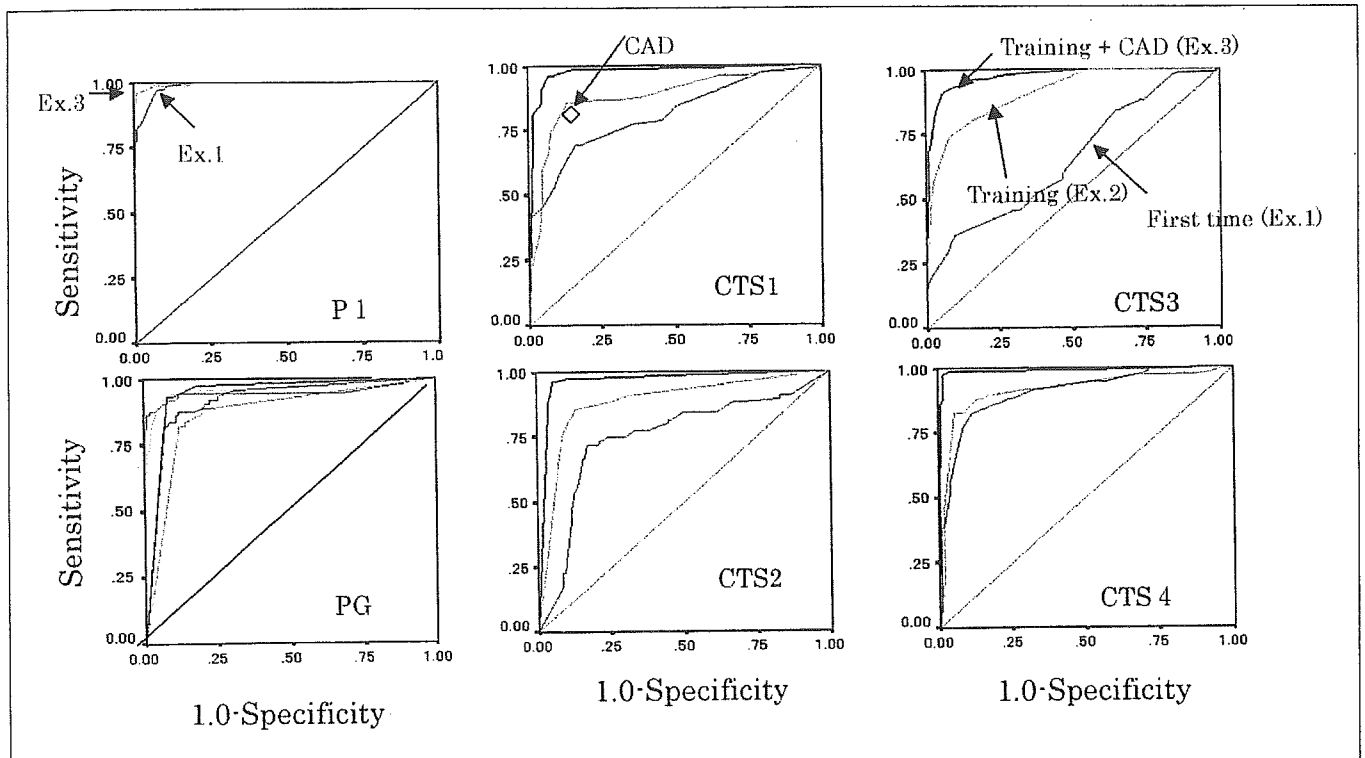


Fig. 1 Comparison of the performance of diagnosing the presence or absence of an abnormality in the case of the physicians (P1 & PG), the students (CTS1-4) for the Exercise 1, 2, 3 & the virtual CAD.

し、その効果の程度は読影者により異なる。例えば、CTS4の学習効果は少なくCTS3では大きかった。CAD参照効果はどのCTSでも高いようである。CTSと同席した医師でもCAD参照効果が認められた。CTS 4名のCAD参照時のROC曲線は医師Gと遜色ないように見える。

演習-1, 2, 3のCTS全員のROC曲線をFig. 2に示す。Fig. 3にCTSおよびCTSと一緒に演習に参加した1名の医師、医師GのAzを比較した。医師GとCTS演習-1(a)との間に有意の差( $p < 0.05$ )が認められたが、演習-2(b), 3(c)では有意でなくなった。演習-1のCTSの存在診断能は大きく変動し、演習-2, 3では小さくなった。CTS群のAzが医師Gの下限のAzと同等以上の割合は演習-1で40%、演習-2で86%、演習-3では95%を占めた。

### 3. 考察

Fig. 2, 3において演習-1のCTSのROC曲線・Azの変動が広がったのは、CTSにとってCT画像を大量に読影する仕事が初めてだったことによる。それでもCTSの40%は現役医師G下限Azと同等以上であった。この事実は、少なくとも存在診断に限れば、CTSの一部がCTスクリーナーを務めることの潜在性を示唆したといえる。また、CT画像読影法を学習すれば(演習-2), その多く(CTSの86%)が医師G下限のAzと同等以

上となり、AzのCTS間変動も小さくなった。この事実はCTスクリーナーの潜在性を一層強化すると思われる。ただし、演習-2までに行われた学習の内容は、演習前に肺疾患の画像所見に関する講義を受講したことと、演習直前に本番とは別の50症例の画像を対象に各画像を読影、真の答えと自分の判断を比較するという作業を繰り返した、というものであった。さらに、CADの結果を参照すれば(演習-3)CTSの大部分(95%)が医師G下限Az以上になった。しかし、AzのCTS間の変動は演習-2(学習時)と同程度に大きかった。その原因は、CADの結果を効果的に使うことができなかったCTSが少数いたためである。

Fig. 1に示された仮想的CAD単独の性能は、処理対象全体に対するspecificity, sensitivityを示したものである。この数値のみから各読影者がCADの結果を参照する価値があるか否か推し量ることはできない。なぜなら、仮に、各症例画像に対するCADの処理結果が読影者のそれと全く同じであれば、その読影者にとってCADの結果は参考にならず、CAD参照に費やす労力は無駄となるからである。しかし、読影者の判断を補完するような処理結果をCADが出力すれば、読影者を支援する可能性が出てくる<sup>5)</sup>。すなわち、読影者が検出できない所見(FN)をCADが検出(TP)し、読影者が読みすぎた(FP)所見をCADが検出しない場合(TN)が多いほどCAD参照効果は大きくなる可能性が



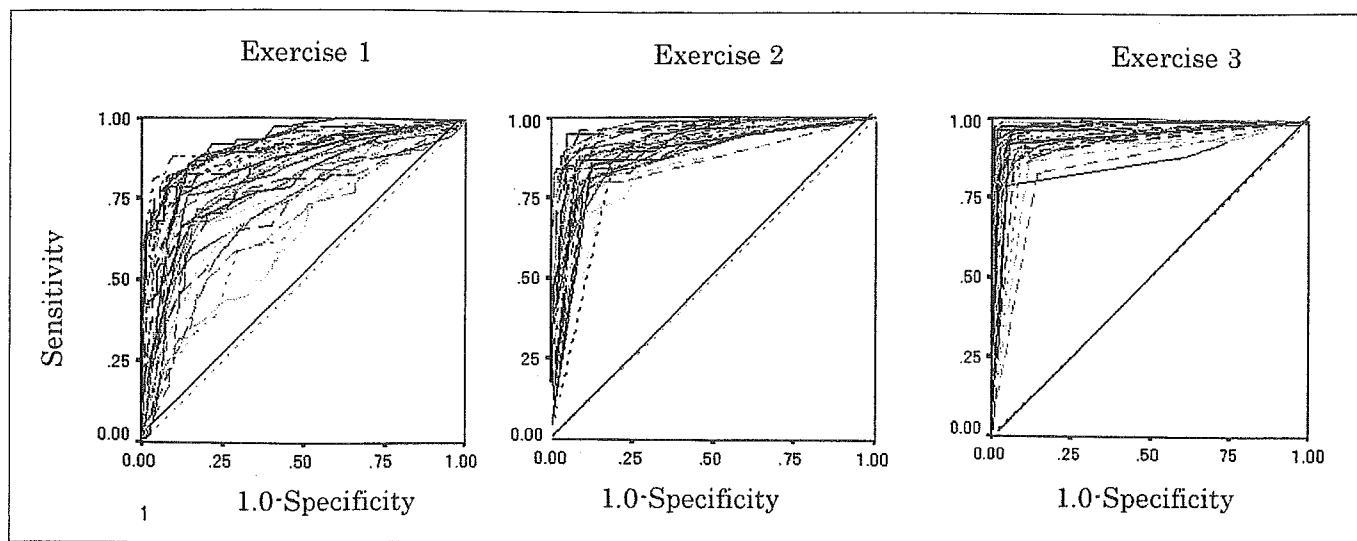


Fig. 2 Comparison of the ROC-curves of the Exercise 1 (first time), 2 (after training), 3 (training + virtual CAD) for all students (CTSs).

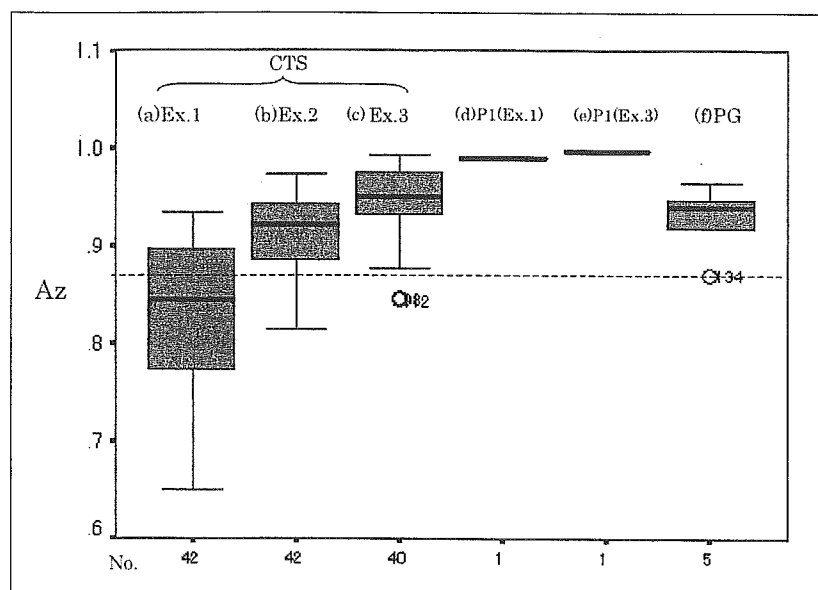


Fig. 3 Comparison of the Az in the case of (a); the students of the Exercise 1 (first time), (b) Exercise 2 (after training), (c) Exercise 3 (training + virtual CAD), (d) P1 corresponding to Ex.1, (e) P1 corresponding to Ex.3, (f) PG compared with the CTSs.

ある。CADが役立つ可能性は、specificity, sensitivityを示すのみでは不十分であることから、人との補完性がどの程度か評価する必要がある。われわれは以前の論文<sup>5)</sup>で、人とCADの補完性を表す指標として $\phi$ 係数を提案した。 $\phi$ 係数は-1~+1まで変化し、 $\phi$ が-1に近づくほどCADと読影者の補完性は強くなり、両者の0, 1判断を組み合わせて得られる正診率(specificity, sensitivity)は高くなるのが期待できる。今回は、読影者の0, 1判断と組み合わせて、結果的にFig. 4のような期待値(右上破線の塊)が得られるよう、各CT画像に対するCADの処理結果(0, 1)が演習企画者により意図的に作成された。結果的に、仮想的CAD(直線交点)と演習-2各CTSの読影結果(上記、期待値およびCAD以外)の補完性 $\phi$ は、無所見領域に対してCTS群全体で

平均 $\phi=0.17$ 、有所見領域に対して平均 $\phi=-0.02$ であるように調整された。ただし、各CTSが仮想CADの結果を参照したときの期待値が現実に得られるかどうかは保証されていないことに注意すべきである。CAD参照の実を上げるには、どちらが正しいか不明なCADと読影者と同じまたは異なる二つの判断から、読影者は正しい判断を選択しなければならない。Fig. 3に示すごとく、演習-3のAzが演習-2より全体的に上昇したのは多くのCTS(95%)が二つの、同じまたは異なる判断から正しい方の判断を効果的に選択できたことを示唆する。その一方で、演習-1に同席して最高の診断能を示した医師1名に対してもなおCAD参照効果が認められたという事実は、仮想的CADの性能(補完性)が優れたものだったことを示している。さら

に、仮想的CADの検出所見が処理対象となった1 CT画像当たり0または1個であり、それに対する読影者の存在診断結果も0または1個であった点が現実と異なることを強調しておかなければならない。演習-3は、CADと読影者の結果が0または1かに単純化された状態の下で、自分の意見とCADの結果を比べて正しい決断をする課題であった。一方、現在、開発中の現実のCADは読影者の判断よりFPを比較的多く出力する傾向が一般的である<sup>11)</sup>。まず、現実のCADが読影者とどのような補完性を有するか確認する必要がある。また、読影者の検出すべき真病変が0かまたは必ずしも1個とは限らない(2個以上の)状況下で、CADがFPを含む異常所見候補を多数出力する場合<sup>12)</sup>でも、CTSが自分の判断と照らしてCADの正しい結果を選択し診断精度を向上させることができるかどうか、また、そのような場合のCAD参照法を研究する必要がある。演習-3の仮想的CAD参照実験は、このような性能(補完性)を有するCADであれば、CTSでも現役の医師と同等以上の診断ができるようになる、その目標をCAD開発者へ提示したといえる。

CTSおよび医師が参加したすべてのCT読影は室内を薄暗くしたなかで行われた。CTSと比較された医師Gは、視線データを収集するためアイカメラを装着されてCRTモニター上に表示された画像を読影した。一方、CTSはPCプロジェクターを使ってスクリーンに投影された画像を読影した。CTSの観察条件は、席がスクリーンに近すぎる、または遠すぎる、あるいはスクリーンの斜め方向から観察した、などさまざまであった。読影環境がCTSと医師Gどちらが有利だったかは断定できない。Fig. 3で比較されたCTSと医師Gの診断精度は、異なる読影環境で得られたという限界がある。

CTSの演習に同席した1名の医師はCTSと同じ条件で読影に臨み、その結果得られた医師1名の成績Azは、CTSはもちろん医師G5名と比較しても最高となった。これは当該医師本来の読影能にプラスして、本演習でCTSと直接読影能が比較されるという厳しい環境に置かれた効果が反映したと推測される。演習-3の直前、各読影者は自分の性能(specificity, sensitivity)を併記されたFig. 4のコピーを手渡され、自分の判断とCADの結果を上手く組み合わせれば図右上(破線の範囲)に示す高い成績が得られることを知らされた。したがって、演習-3の結果には到達目標を与えられた効果が反映されている。また、演習-1の事前の練習、演習-1と2の間に受講したCT画像診断学の授業、演習-2直前の読影法の学習、および同じ症例(No.1~100)を(演習-1と2の間に1カ月、演習-2と3の間に3カ月の期間をあけたとはいえ)3回

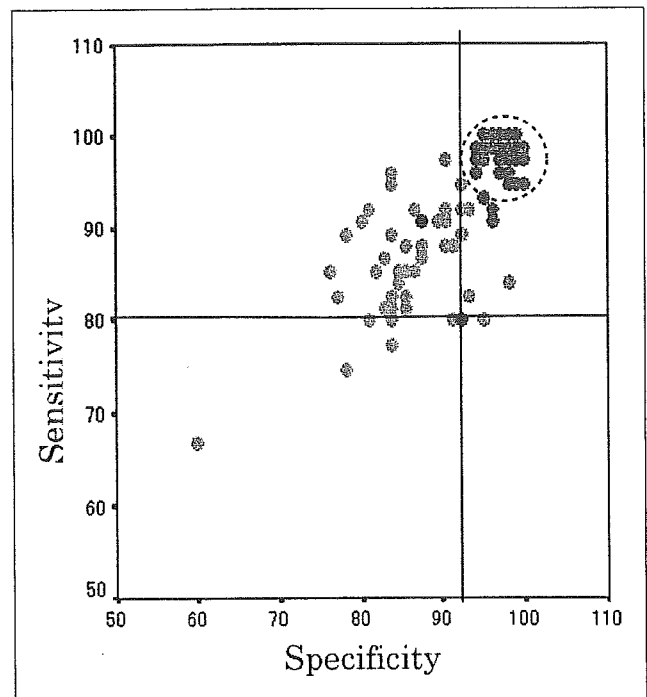


Fig. 4 The data exhibited for the students(CTSs)before the Exercise 2; Cross point of two lines; hypothetical CAD system, The cluster of circles at upper right; expected value from combining an each interpreter (CTS)with virtual CAD system, the others' points; the specificity & sensitivity data for each interpreter (CTSs and the physician; P1).

繰り返し読影したことによる自己学習効果も反映されたと推測される。したがって、これらの特殊な条件の下で得られたCTSの成績を、読影環境が異なった医師Gの成績と比較した結果(Fig. 3)から、直ちに、CTSによるCTスクリーナーの潜在性を一般化することはできない。さらに、今回読影対象となったCT画像は、1スライス画像を集合したものであった。本来のCT画像は、シングルスライスCT画像なら1例当たり約30枚程度、マルチスライスCTならそれ以上の数のスライスからなるボリューム画像である。今後は、現実に即したCT画像データベースを対象に、CTスクリーナーの潜在性を検討する必要がある。

Fig. 5に演習-1, 2で回答されたCTS5, 6の確信度分布を示す。CTS5の確信度は演習-1で連続分布したが、学習の結果、演習-2ではその分布は0%または100%方向へシフトし、ROC曲線は向上した。CTS6も演習-1で連続分布したが、演習-2の回答のほとんどは0%または100%で回答された。ROC曲線は演習-1, 2で変化しなかった。ここには示さなかったが、演習-3の結果はどちらも0%または100%の確信度で回答された。このような読影態度の変化は、学習の効果というよりは影響と表現すべきであろう。

演習-1で異常所見の存在確信度を0~100%の間で連続的に回答するのを読影者に指示したのは、診断精

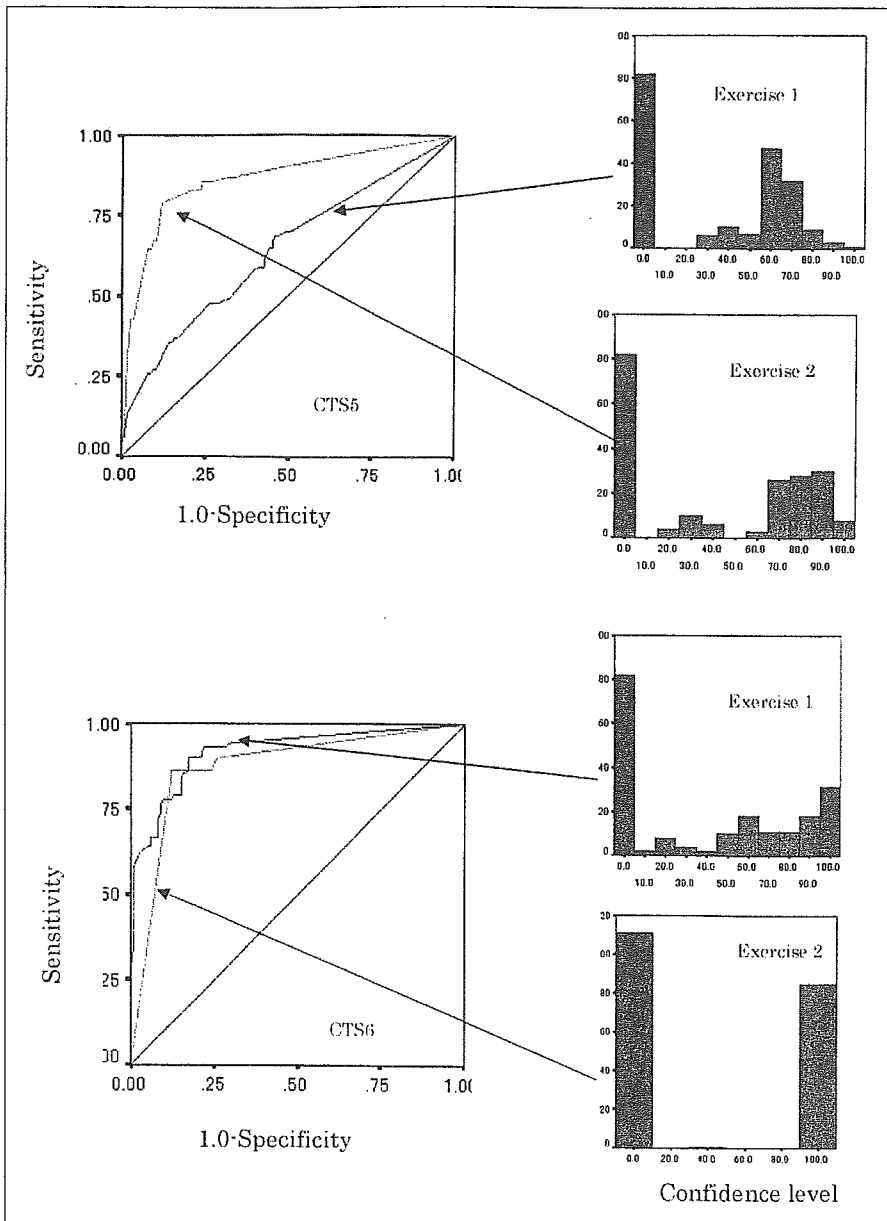


Fig. 5 Influence of training on confidence distribution.

度をROC曲線で定量評価するのに必要なデータを入手するためであった。演習-2以降は読影者の自然の行動に任せた。

胸部CT検診の読影は多数の受診者のCT画像を対象とする。読影作業の主たる内容は、異常所見の有無判定に基づく要精検または精検不要の決定である。連続確信度の回答は通常行われない。したがって、今回の演習で行った連続確信度記載の指示は臨床現場と異なる読影法を読影者に強要した可能性がある。

Fig. 5の演習-1で得られた確信度分布は、初めて経験した演習-1で、CTSが連続確信度回答の指示を忠実に守ったことを示している。しかし、演習-2以降は、不慣れた確信度の回答という行為に精神的負担を生じてそれを解消するためか、あるいは異常所見の有無判定に自信を持ったためか、異常と見える(存在す

る)または見えない(存在しない)ものに対して、100%または0%以外の確信度を与える必要はないとCTSが判断したと推測される。

この現象は、演習-1の経験を通して「存在診断」の基本を学習した当然の結果とも考えられる。ただし、Fig. 5下段のROC曲線に示されるごとく、この読影態度の変化は必ずしも診断精度の向上を伴わないことにも注意すべきである(注：質的診断では、存在診断の結果、異常所見が歴然と見えている場合(100%)であっても例えば、癌かそれ以外の病変かの確信が50%前後になることは有り得る。また、今回の存在診断の実験で禁止した50%の回答も禁止できない)。

問題は、このような読影者の0, 1行動を受け入れた場合、その結果からROC曲線を描き、その性能を定量的に評価する方法はあるかということである。現在、

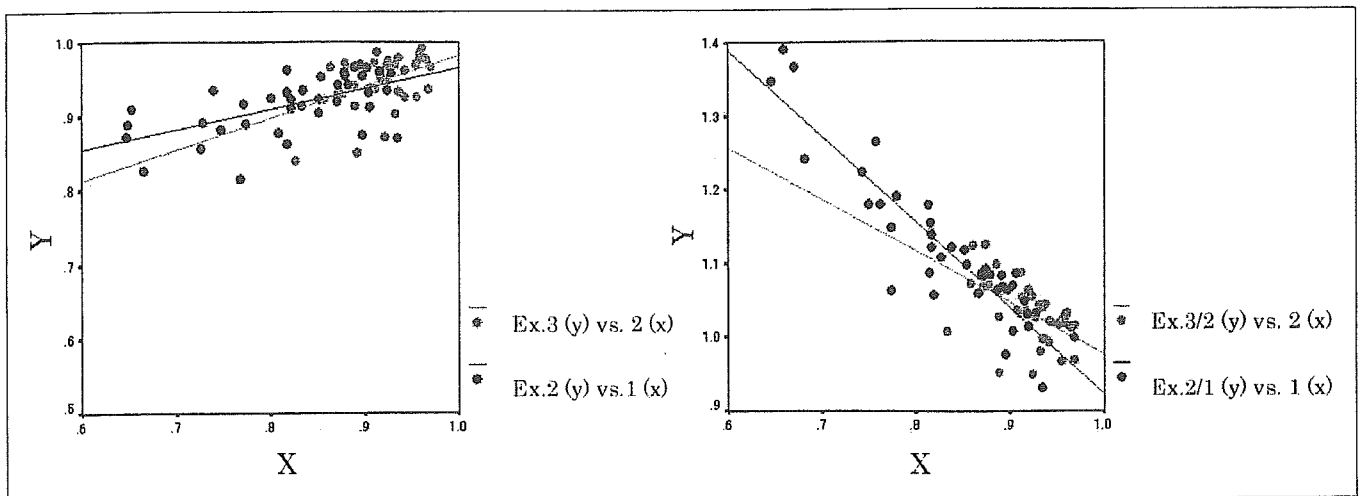


Fig. 6 Effect on CT image interpretation of training and use of CAD.  
See text about the meaning of figure (a) and (b).

a | b

世界に流布するROC解析プログラム<sup>13)</sup>は0, 1判断のデータに対応していない. 台形公式に基づくROC曲線は過小評価されたAzを出力する. 0, 1判断の結果からROC曲線を描き, Azを精度高く定量できる新しい方法論<sup>14)</sup>を開発する必要がある.

CTSは演習-1と2の1カ月の間に, 肺疾患の画像所見の講義を4回に分けて受講し, 演習-2の直前, 50症例分のCT画像を対象に, 自分の読影結果と真の答えを比較する学習を行った. その結果, Fig. 3に示したとおり, CTS全体では, 学習後の診断精度は学習前より有意に向上した. CTS各人のAzの変化は, Fig. 6(a)に示すごとく, 演習-1(学習前)の成績が高いCTSほど演習-2(学習後)の成績も高く, 演習-2(学習後)の成績が高いほど, 演習-3(CAD参照後)の成績も高い傾向があった( $p < .00$ ). 一方, Fig. 6(b)に示すごとく, 学習効果(演習-2のAz/演習-1のAz)は演習-1の成績が低いCTSほど高く, CAD参照効果(演習-3のAz/演習-2のAz)は学習後の成績が低いほど高い傾向が認められた( $p < .00$ ). 後者の傾向は, 今回と同じCT画像データベースを用いて行った以前の論文<sup>5)</sup>の結果を再現した. なお, CT画像読影を初めて経験した演習-1の成績は, 以前<sup>5)</sup>も今回もほぼ同等であった. しかし, CAD参照後の成績Azの絶対値は, 今回の方が以前の報告<sup>5)</sup>の結果より有意に高かった. その原因として, 以前の報告の演習では仮想的CAD参照演習前までに肺疾患の画像所見に関する講義を受講しなかったことおよび演習-2の直前, 今回のような「学習」をしなかったことが考えられる. この事実は,

CADの処理結果を効果的に使用するためには, 事前にCT画像読影法を学習して, ある程度の診断能を身に付けておく必要があることを示唆していると考ええる.

#### 4. 結論

医師以外の者がCTスクリーナーを務めることの潜在性を確認するため, 医療技術系学生を対象にCT画像読影演習を行った. その結果, 存在診断に限るが, 適度の画像読影法を学習すれば, 医師と同等程度の読影能に到達できる可能性がある. また, 読影者とある程度の補完性と性能を持ったCADを活用すれば診断精度はさらに向上し, CTスクリーナーの潜在性は一層強化されることが示唆された.

#### 謝辞

本研究の一部は新潟大学・富士通(株)バイオIT事業開発本部共同研究および厚生労働省がん研究助成金縄野班(15-25), 科学研究費補助金小畑班・池田G(15070205)の支援を受けた. 読影実験にご協力いただいた医師, 読影演習に参加された学生および関係者の皆様に感謝致します.

本稿は2005年2月12~17日に開催されたSPIE International Symposium; Medica ImagingのProceedingsに発表した「An assessment of the potential for interpretation of CT images by radiological technologists」の邦文原稿を一部改変したものからなる.

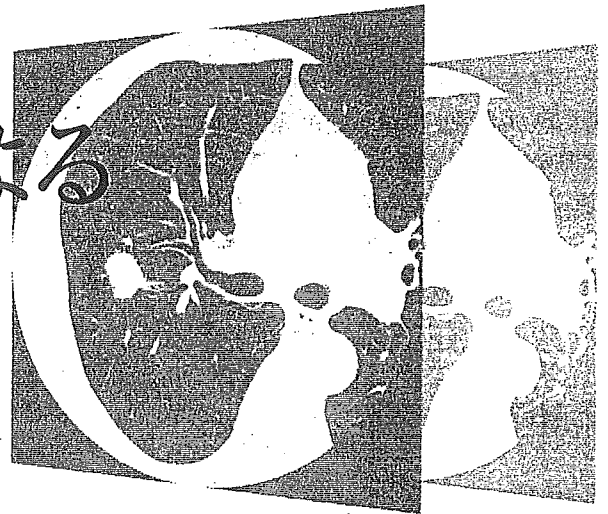
## 参考文献

- 1) Matsumoto T, Miyamoto T, Suzuki T, et al.: "Development of mobile CT unit for lung cancer screening", Elsevier Science B.V. *Advances in the Prevention of Occupational Respiratory Diseases*, 485-489, (1998).
- 2) 縄野 繁: 読影フィルムが津波のように押し寄せてくる. *CADM News Letter*, pp.28, 12-13, (2000).
- 3) 中村仁信: 放射線科医の疲弊—画像診断からの一部撤退も止むなし. *日本医放会誌*, 63, 131-132, (2003).
- 4) 松本 徹 編: らせんCT肺がん検診システムの研究開発. 放射線医学総合研究所, 実業広報社, (2003).
- 5) Matsumoto T, Furukawa A, Machida K, et al.: Methods of evaluating the effectiveness of double-checking in interpreting mass screening images. *Proceedings of SPIE 2004*, 5372, 496-508, (2004).
- 6) Friedenber RM: "The role of the Supertechnologist". *Radiology*, 215 (3), 630-633, (2000).
- 7) 松本満臣, 木村千明, 粟井一夫, 他: スーパーテクノロジスト認定制度に関する検討委員会報告書. *日放技学誌*, 61 (3), 359-371, (2005).
- 8) 花井耕造: 胸部CTスクリーナー制度の構築, 厚生労働省科学研究費補助金がん予防等健康科学総合研究事業「新しい検診モデルの構築と検診能率の向上に関する研究」土屋班資料, 2004.12, 私信.
- 9) Sone S, Takashima S, Li Z, Yung F, et al.: Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet*, 351, 1242-1245, (1998).
- 10) Matsumoto T, Furukawa A, Tsuchikawa M, et al.: Relationship between changes in pupil size over time and diagnostic accuracy, *Proceedings of SPIE 2003*, 5034, 393-402, (2003).
- 11) Yamamoto S, Takizawa H, Jiang H, et al.: "A CAD system for lung cancer screening test by X-ray CT", *The Proceedings of the 15<sup>th</sup> International Congress and exhibition Computer Assisted Radiology and Surgery, Excerpta Medica International Congress Series 1230, CARS2001 Elsevier Science B.V.*, 605-610, (2001).
- 12) Kallergi M, Carney GM, and Gaviria J: Evaluating the performance of detection algorithms in digital mammography. *Med Phys*, 26 (2), 267-275, (1999).
- 13) Metz CE: ROCKIT 0.9B Beta Version, IBM compatible ROCKIT User's guide, Dep. Radiology, Univ. of Chicago, (1999).
- 14) Matsumoto T, Fukuda N, Tsuchikawa M, et al.: Observer performance study for CT-image reading of one slice or multi-slice by the cine display mode of CRT system—An application of the Diagnosis-Dynamic Characteristic (DDC) model, *CARS 2001-Computer Assisted Radiology and Surgery*, 1190, Elsevier Science, Amsterdam, (2001).

# 非小細胞肺癌： 診断と治療の最前線

企画：河野 茂（長崎大学感染分子病態学講座教授）

## 高分解能CTによる 診断



楠本 昌彦（国立がんセンター中央病院放射線診断部）  
立石宇貴秀（国立がんセンター中央病院放射線診断部）  
金子 昌弘（国立がんセンター中央病院内視鏡部）

### P o i n t

- 結節の辺縁部に比較的境界明瞭なすりガラス状陰影がみられるときは、高分化乳頭状腺癌の可能性が高い。また、腫瘍内に含気を残す気管支がみられることがあり、これがCT上エアブロンコグラムとしてみられ、診断に有用である。
- 肺末梢腺癌（中分化から低分化腺癌）では、腫瘍の辺縁部には含気が存在せず、腫瘍と含気のある肺の境界は明瞭で、すりガラス状陰影を示さない。また、腫瘍の辺縁部で気管支が腫瘍によって途絶し、それが高分解能CTで確認できることがある。
- 末梢型扁平上皮癌では充実性の腫瘍で圧排性の発育を示すものが約半数で、この場合CT上境界は明瞭で分葉状（ノッチ）があり、周囲肺への圧排傾向が強い。時に空洞やスピクラを認める。
- 大細胞神経内分泌癌は、原発巣の辺縁は平滑であるものが大部分であるが、腺癌と同様のスピクラを有するものや、まれにすりガラス陰影を示すものもみられる。内部は充実性で、エアブロンコグラムや石灰化はみられない。特異的な画像所見はみられないが、原発巣が大きく、その割に辺縁平滑で分葉状の場合は、大細胞神経内分泌癌を念頭に入れた鑑別診断が重要である。

## \*1…GGAまたはGGOについて

GGA (ground glass attenuation) と GGO (ground glass opacity) は同一用語で、どちらを用いてもよいと思われる。ただ両者とも陰影の性状を表す用語でしかないが、わが国では「高分解能CT上すりガラス影が主体の肺腺癌」というある種の肺癌の病態を指して誤って用いられていることがある。特に放射線科医以外の医師にその傾向が強いと思われ、討議の際などには注意する必要がある。

マルチスライスCT (多列検出器型CT) の導入により、連続した0.5mmから2mm程度の薄いスライスの画像が多量に容易に作製できるようになり、小型肺癌などの結節性病変の診断にも高分解能CT (high resolution CT ; HRCT) が日常診療で簡単に得られるようになった。本稿では、肺末梢発生の非小細胞肺癌の高分解能CT像の特徴について、腺癌、扁平上皮癌、大細胞神経内分泌癌に分けて概説する。

## 高分化腺癌

末梢に発生する肺腺癌は、高分化腺癌と低分化腺癌では、その進展形態が肉眼的にも異なるた

めに高分解能CT上でも差異が生じることになる。そのため、比較的典型的な高分化腺癌と低分化腺癌とに分けて考えると、画像診断に際して理解が容易である。

腺癌のうち高分化乳頭状腺癌は、辺縁部で腫瘍細胞が肺胞上皮を置換するように一層に進展し、肺胞内に含気が残るために高分解能CT上ですりガラス状陰影を示す。高分解能CT上のすりガラス状陰影 (ground glass attenuation ; GGA) \*1とは、CT上の淡い濃度上昇域で、その内部に肺血管や気管支などの既存構造が透見できる状態を指し、あくまでも陰影の性状を表しているに過ぎない。結節の辺縁部に比較的境界明瞭なすりガラス状陰影がみられるときは、高分化乳頭状腺癌の可能性が高い (図1、2)。

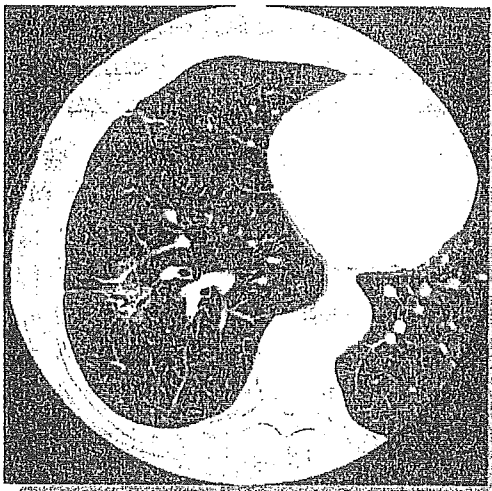


図1 微小浸潤がみられる高分化腺癌 (73歳、女性)

高分解能CT上、右肺下葉に淡い結節 (→) を認める。境界は明瞭で、陰影の主体はすりガラス状陰影であるが、中心部に行くほどやや高吸収を示し、その中にエアブロンコグラムがみられる。エアブロンコグラムがみられる気管支は一部で拡張している。中心部に微小浸潤を有し、辺縁部は肺胞上皮置換型進展の高分化腺癌である。

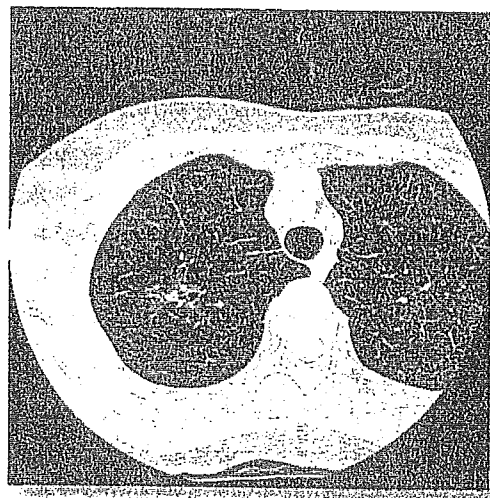


図2 肺虚脱を有する高分化腺癌 (63歳、女性)

高分解能CT上、右肺上葉に不整形の結節状陰影 (→) を認める。辺縁部は部分的にすりガラス状陰影で、中心部は高吸収を示しエアブロンコグラムがみられる。すりガラス状陰影は病変の全周にはみられない。病理標本では、中心部に虚脱線維化がみられ、微小浸潤がみられる高分化腺癌であった。



高分解能CT上、低分化肺腺癌の内部は通常ほぼ均一な軟部組織濃度としてみられる。進行した腺癌に特徴的な線維化の強い瘢痕組織や腫瘍細胞の存在する部分あるいは壊死も、CTでは区別なく均一な軟部組織濃度としてみられる。しかし高分化型腺癌や細気管支肺胞上皮癌では、腫瘍内に含気を残す気管支がみられることがあり、これがCT上エアブロンコグラム (air bronchogram) としてみられ、診断に有用である(図1、2)。これらの腺癌では、組織破壊が少ないために、癌の内部でも気管支を破壊せずに腫瘍が進展し、腫瘍内の気管支が含気を残したまま存在するために、CT上エアブロンコグラムとしてみられる。また、腫瘍内部の含気のある気管支が拡張した場合は、泡沫状の気腔としてみられることもある。

小型肺腺癌の病理分類は、わが国では野口分類が汎用されている<sup>1)</sup>。これらの小型腺癌のうち、高分化腺癌の高分解能CT所見について示すと、A型では限局性の細気管支肺胞上皮癌であるため、通常は円形の境界明瞭なすりガラス様陰影としてみられる。細気管支肺胞上皮癌の進展様式は、肺の既存構造に沿って肺胞上皮を置換しながら進展し、この場合腫瘍細胞により囲まれた肺胞内には多くは含気が残る。このために高分解能CTではすりガラス様陰影を示す<sup>2,3)</sup>。この限局性のすりガラス様陰影のなかに、既存構造である肺血管や気管支が高分解能CTで観察され、血管や気管支の集中像や胸膜嵌入像は通常みられない。腫瘍が粘液産生型の肺胞上皮癌の場合は、すりガラス様陰影でなく充実性の腫瘤としてみられることがあり、注意を要する。

B型は、CT所見が必ずしも一様でない。やはり限局性のすりガラス様陰影を主体とするが、正常肺との境界は必ずしも明瞭でなく、すりガラス

様陰影自体もやや濃くA型と比べると不均一であることが多い。また周辺部はすりガラス様陰影で、中心部に行くに従ってやや濃くなっていくような形状を示す場合も多い。この場合、陰影内部の肺血管が透見困難なことから定義上のすりガラス様陰影には当たらないが、明らかに泡沫状の小含気腔を有し、充実部分とは異なる。濃いすりガラス様陰影は特異的な所見でなく、含気成分をわずかに残した病変があることを示すもので、高分化腺癌であればみられる可能性がある所見である。腫瘍内部の肺胞の虚脱が大きいと、すりガラス様陰影内部に軟部組織濃度域(高吸収域)がみられ、次に述べるC型と同様のCT所見を示すこともある。また病変自体の収縮性変化に伴って胸膜などの既存構造の陥入像がみられることもある。しかし基本的に既存構造の破壊がないために、多くは陰影内にエアブロンコグラムが認められる。

C型は、腫瘍内に活動性線維芽細胞増殖を伴って線維化をきたしていることから、この部分が高分解能CTでは限局性すりガラス影内部の軟部組織濃度域(高吸収域)としてみられる<sup>2,3)</sup>。線維化の部分がある程度の大きさになると、病巣全体の収縮が生じ、血管や気管支の集中像や胸膜嵌入像は多くの場合で認められるようになる。しかしC型でも線維化の部分が小さいと、それだけ病巣の収縮も小さいため、CTで既存構造の集中が確認困難なこともある。また腫瘍辺縁部の肺胞上皮置換型進展の部分が少ないとCTではすりガラス状陰影を持たない結節としてみられることもあり、低分化型腺癌や扁平上皮癌との鑑別が困難である。またC型とB型の識別もCT上では困難なことが多く、また病理標本上ですら判定に難渋する場合がある。

高分解能CT上のすりガラス影に着目すること

で、肺腺癌の診断のみならず、腺癌の浸潤程度やリンパ節転移の診断に応用可能である。広範囲にすりガラス状陰影をもつ腺癌は、浸潤傾向がない細気管支肺胞上皮癌か浸潤があっても微細なものに留まり、通常リンパ節転移がないために、これらの切除例の予後は良好である<sup>4,5)</sup>。したがって高分化腺癌のうち、術前的高分解能CT上のすりガラス影の大きさや割合によって、縮小手術の可能性を検討する段階にきているといえよう。

### 肺末梢腺癌 (中分化から低分化腺癌)

肺腺癌の辺縁は不明瞭なもの、明瞭であっても不整なものが多いが、比較的平滑なものもみられる。高分化腺癌は、辺縁部ですりガラス状陰影を示すことは前述の通りであるが、反対に腫瘍の肺胞充填型発育を示す低分化腺癌や腺管腺癌などでは、腫瘍の辺縁部には含気が存在しないため、腫瘍と含気のある肺の境界は明瞭で、高分解能CT上すりガラス状陰影を示さない。

肺腺癌の辺縁部には、1mm以上の細かい放射状の線状影がみられることがあり、これをスピクラ(spicula)とよんでいる。スピクラは、肺癌周囲の小葉間隔壁内への腫瘍の浸潤あるいは線維化、細胞浸潤を表すとされる。高分解能CTでは、腺癌の辺縁に細かい凹凸不整像がより明瞭にみられ、診断に有用である一方で、炎症性瘢痕でもスピクラ様の構造を認めることがあり、必ずしも腺癌に特異的な画像所見ではない。

高分解能CT上、低分化肺腺癌の内部は、通常ほぼ均一な軟部組織濃度としてみられる。進行した腺癌に特徴的な線維化の強い瘢痕組織や腫瘍

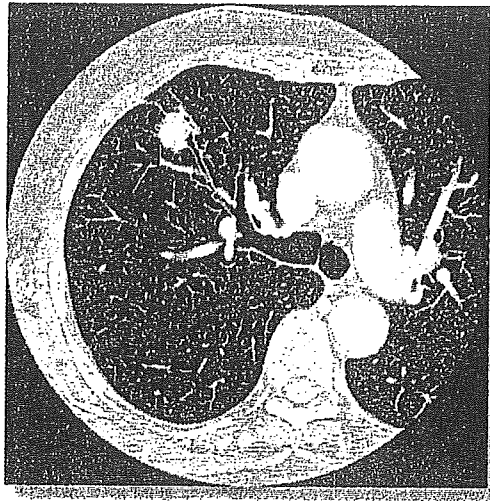


図3 中分化腺癌(72歳、女性)

高分解能CT上、右肺上葉に結節を(→)認める。境界は比較的鮮明で、辺縁は不整で背側でスピクラがみられ、すりガラス状陰影がみられない。気管支B3aは結節によって途絶閉塞し(←)、結節内部にエアブロンコグラムはみられない。浸潤性のある中分化腺癌であった。

細胞の存在する部分あるいは壊死も、CTでは区別なく均一な軟部組織濃度としてみられる。低分化腺癌では腫瘍の辺縁部で気管支が腫瘍によって途絶し、それが高分解能CTでも確認できる(図3)。

腺癌の多くは、周囲の肺を巻き込みながら腫瘍が進展していくために、周囲の肺を収縮させ、周囲の構造物を腫瘍の方に集中させる。このことが、画像で胸膜の陥入像や肺血管の集中像として観察できる。胸膜陥入像は、典型的なものは画像上腫瘍と胸膜面を結ぶ鋭い線状影、あるいは内部に凸な三角形として認められる。陥入する胸膜が、CT上のスキャン断面に直交する場合は鋭い線状影としてみられるが、平行する場合すりガラス状の幅のある帯状影として描出されるので、読影に際して注意が必要である。

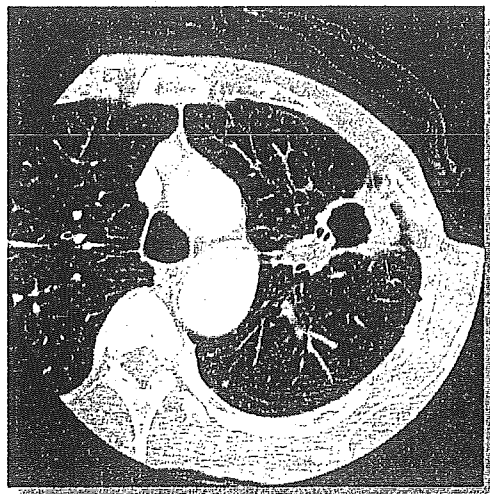


図4 扁平上皮癌(68歳、男性)

高分解能CT上、左肺上葉に空洞を有する腫瘍(→)を認める。境界は明瞭であるが、末梢側に線状構造を伴う。空洞壁は部分的に薄く不整で、チェックバルブ機構によって空洞形成されたと推察される。

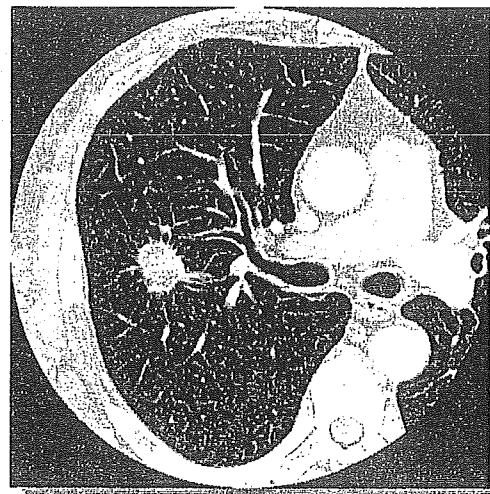


図5 扁平上皮癌(61歳、男性)

高分解能CT上、右肺上葉に結節(→)を認める。境界は明瞭で、辺縁にはスピクラがみられる。気管支B2bが腫瘍によって途絶しており(▲)、結節内部にエアブロンコグラムや空洞はみられない。結節周囲の肺は気腫状になっている。辺縁部にスピクラを有する扁平上皮癌である。

中心部に癥痕をもつような腺癌では、周囲の肺を巻き込んで収縮しているために、肺血管も腫瘍に向かって集中するような形状をとる。この際、肺門側に近い部分では集束が起こらず、腫瘍近傍のみで集束を起こす末梢性集束の形をとる。この際、肺静脈が腫瘍に巻き込まれているかどうかは診断上重要である。肺癌は既存の区域に関係なく進展し、複数の区域や亜区域にまたがって存在するようになる。区域や亜区域の境界部を走行する肺静脈が病変部に巻き込まれていると、病変が区域や亜区域の境界部を越えて進展していると考えられ、肺癌の可能性が高くなる。区域や亜区域に限局する傾向にある肺感染症とは鑑別点となりうる。

## 扁平上皮癌

扁平上皮癌は中枢の太い気管支に発生する肺門部肺癌が多く、末梢(亜区域より末梢の気管支)に発生する末梢型(肺野型)扁平上皮癌は約20%程度である。末梢型扁平上皮癌は、通常喫煙者に発生し、プラや肺気腫などの既存病変がある肺実質に発生することが多い。壁の薄い細気管支に発生するために、早期の気管支壁を越えて肺実質へと浸潤し、充実性の腫瘍を形成する。末梢に発生しても、その気管支の破壊のために末梢側に閉塞性肺炎などの二次変化を伴うことがある。また末梢型扁平上皮癌は、腺癌に比べると胸膜播種の頻度は少なく、反対に胸壁浸潤は比

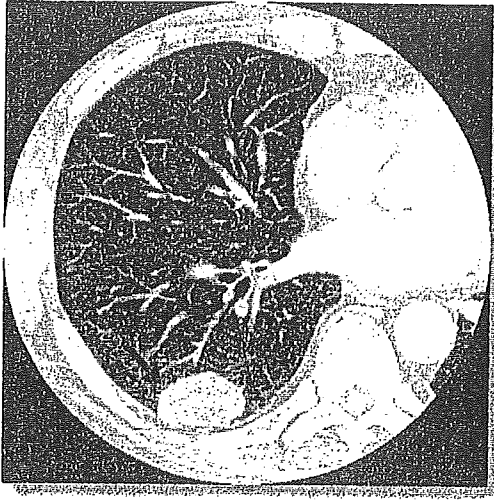


図6 大細胞神経内分泌癌(70歳、男性)

高分解能CT上、右肺下葉に腫瘍(→)を認める。境界は明瞭で、辺縁もほぼ平滑である。腫瘍内部に空洞やエアブロンコグラム、石灰化などを認めない。手術標本にて大細胞神経内分泌癌と診断された。

較的多い。

末梢型扁平上皮癌の高分解能CT所見は、扁平上皮癌の病理組織学的構築を反映したものとなる<sup>6,7)</sup>。充実性の腫瘍で圧排性の発育を示すものが約半数で、この場合CT上境界は明瞭で分葉状(ノッチ)があり、周囲肺への圧排傾向が強い。スピクラや胸膜陥入像はまれで、時に空洞を認める(図4)。扁平上皮癌のなかにも腺癌に類似する中心瘢痕型を示すものもみられ、この場合境界明瞭でノッチを伴うが一方で線状構造もみられ、中心部の強い収縮のために胸膜陥入像や血管集中像などの所見を認める(図5)。この点では低分化腺癌と鑑別が困難である。また頻度は少ないが、辺縁部にすりガラス状陰影を認めるタイプもみら

れる。これらは辺縁部で肺胞腔に含気がみられ、高分化腺癌との鑑別が困難である。

## 大細胞神経内分泌癌

肺の大細胞神経内分泌癌 (large cell neuroendocrine carcinoma ; LCNEC) は、1987年に Travisらによって提唱された疾患概念であり、神経内分泌腫瘍の一亜型である。神経内分泌腫瘍は、low grade malignancy とされる非定型カルチノイドからhigh grade malignancy の小細胞癌まで種々の生物学的悪性度を示す一連のスペクトラムをなす。このうち、肺のLCNECは神経内分泌腫瘍としての形態的特徴をもつ低分化なhigh grade malignancy と定義されている。肺内の発生部位としては、中枢にも末梢肺にも発生し、通常は境界明瞭な結節ないし腫瘍を形成する。

肺のLCNECは、原発性肺癌の手術例の3%程度にみられる比較的まれな肺癌である<sup>8)</sup>。高分解能CTの検討の結果は、原発巣の形状は境界明瞭で分葉状のものが多く(79%)、小さいもので円形や卵円形を呈するものがみられた(図6)。原発巣の辺縁は、平滑であるものが大部分であるが、腺癌と同様のスピクラを有するものや、まれにすりガラス陰影を示すものもみられた。内部は充実性で、空洞を有するものはまれで、エアブロンコグラムや石灰化はみられなかった<sup>9)</sup>。LCNECに特異的な画像所見はみられないが、原発巣が大きく、その割に辺縁平滑で分葉状の場合は、LCNECを念頭に入れた鑑別診断が重要である。また、一般に生検等で仮に小細胞癌の診断がついても、化学療法に対する感受性が低い場合LCNECの可能性があり、病理医を含んだ再検討

が望まれる場面も考慮されるべきである。

■ 2004年9月号

## おわりに

肺末梢発生の非小細胞肺癌の高分解能CT像の特徴について、腺癌、扁平上皮癌、大細胞神経内分泌癌に分けて概説した。各々に共通する

所見や炎症性結節にもみられる所見があるが、個々の癌の特徴的な高分解能CT所見を熟知することで、患者のマネジメントに役立つ場面が多い。また生検で悪性腫瘍との確定診断が得られない場合でも、画像所見から非小細胞肺癌を強く疑うときは、開胸生検などの適応について考慮すべきであろう。

## 文献

- 1) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, Matsuno Y, Yamada T, Hirohashi S, et al. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. *Cancer* 1995; 75: 2844-52.
- 2) Kuriyama K, Seto M, Kasugai T, Higashiyama M, Kido S, Sawai Y, et al. Ground-glass opacity on thin-section CT: value in differentiating subtypes of adenocarcinoma of the lung. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 173: 465-9.
- 3) 奥泉美奈. 径20mm以下の限局性すりガラス濃度領域を呈する肺野病変の鑑別診断—HRCT所見と病理像との対比—. *日医放誌* 2000; 60: 419-27.
- 4) Aoki T, Tomoda Y, Watanabe H, Nakata H, Kasai T, Hashimoto H, et al. Peripheral lung adenocarcinoma: correlation of thin-section CT findings with histologic prognostic factors and survival. *Radiology* 2001; 220: 803-9.
- 5) Suzuki K, Asamura H, Kusumoto M, Kondo H, Tsuchiya R. "Early" peripheral lung cancer: prognostic significance of ground glass opacity on thin-section computed tomographic scan. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1635-9.
- 6) 徳田 均. 肺野型扁平上皮癌のX線像と病理形態. *肺癌* 1990; 30: 963-72.
- 7) 酒井文和, 丸山雄一郎, 曾根脩輔, ほか. 肺野型扁平上皮癌の高分解能CT像—病理像との対比—. *日医放会誌* 1996; 56: 917-23.
- 8) Takei H, Asamura H, Maeshima A, Suzuki K, Kondo H, Niki T, et al. Large cell neuroendocrine carcinoma of the lung: a clinicopathologic study of eighty-seven cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 124: 285-92.
- 9) Oshiro Y, Kusumoto M, Matsuno Y, Asamura H, Tsuchiya R, Terasaki H, et al. CT findings of surgically resected large cell neuroendocrine carcinoma of the lung in 38 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182: 87-91.