

厚生労働省科学研究費補助金（労働安全衛生総合研究事業）
分担研究報告書

1. じん肺症例に関する後ろ向き観察研究
(1) 基準となる CT 画像及び CT 画像の有用性の検討

研究分担者 林 秀行¹、大塚義紀²、岸本卓巳³、本田純久⁴、芦澤和人⁵
所属 1 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学 助教
所属 2 北海道中央労災病院、呼吸器内科学 副院長
所属 3 岡山労災病院、呼吸器内科学 副院長
所属 4 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 地域リハビリテーション学 教授
所属 5 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学 教授（研究責任者）

研究要旨 本研究はじん肺症例の画像を収集し、後ろ向きに行う観察研究である。じん肺の画像診断は、現在専ら胸部単純 X 線写真が用いられているが、これに胸部 CT 検査を加えることで的確な診断に寄与するかどうか、また寄与するとすればどの様な症例で、どの程度の頻度で寄与しうるかを研究する。また、収集した症例を検討することで、胸部 CT によるじん肺診断の基準を確立する。

A. 背景

現在じん肺健康診断は、粉じん作業についての職歴調査のほか、胸部単純 X 線撮影や胸部に関する臨床検査、肺機能検査等の方法を用い、診断基準に則って行われている。一方で、一般診療における胸部画像検査では、胸部単純 X 線撮影に加えて、胸部 CT 検査が診断において広く行われており、じん肺健康診断における、胸部 CT 撮影の活用促進を求める意見がある。

胸部 CT 検査が胸部単純 X 線写真と比較して診断能が高いことは、種々の疾患について研究でなされており、じん肺の診断についても、胸部 CT 検査での基準フィルム作りの検討は過去にも試みられたことがあるが、評価基準が明確でなく、実用化もされていない。

B. 目的

胸部単純 X 線撮影に加えて胸部 CT 検査を行うことで、じん肺診断の確信度が有意に上

昇する症例、或いは胸部 CT 検査を用いなければ、的確な診断ができない症例の収集・分析を行い、じん肺健診における胸部 CT 検査の有用性を検証し、適切な診断基準及び手法の確立を目指すことがこの研究班の全体の目的である。

その中において、本研究では、じん肺症例の後ろ向きに収集した画像データを解析することで、胸部 CT 検査が胸部単純 X 線撮影に対して優位性があるか否かについて明らかにすることを目的とする。

また、じん肺の診断において胸部 CT 検査が胸部単純 X 線写真に対して優位性が高いという結果となった場合には、じん肺の診断基準となるべき CT 画像の確立も目的とする。

C. 対象と方法・研究方法

岡山労災病院、北海道中央労災病院にて収集された臨床情報と胸部単純写真評価で 0 型、1 型、2 型と評価された症例を対象とする。

北海道中労災病院から 0 型 45 例、1 型 48 例、岡山労災病院から 1 型 31 例、2 型 8 例、全体で 132 例の登録がなされた。

これらの症例を、画像所見のみで評価する。今回の研究班の分担者の同意にて、現在の胸部単純 X 線写真(以下、単純写真)の基準フィルムに照らし合わせ、単純写真での 0/1, 1/0, 1/1, それ以上に分類する。次に各症例の CT 画像を評価する。CT 画像の評価は、単純写真の情報も併せての評価とし、多数例を比較検討することで、CT 画像での 0/1, 1/0, 1/1 それ以上に分類する。単純写真と CT 画像での評価が異なる症例についての解析を行うことと、単純写真、CT 画像いずれも同評価の画像について、各グループ 20 例ずつを目標に収集し、それらを用いて次のステップである読影実験を行う。

以上をまとめると、

1. 症例の収集
2. 単純写真の評価
3. CT 画像の評価
4. 2,3 の結果の評価
5. 2,3 の評価が一致する症例を用いての読影実験

という流れとなる。

* 読影実験の具体的な方法

読影実験対象者は研究分担者以外とし、研究当初の予定としては 8 名程度を想定された。画像は全て DICOM データで収集し、DICOM ビューアーを用いた解析とする。

小班会議の合議で単純写真、CT 画像でのスコアの一一致した症例 0/1, 1/0, 1/1, それ以上の 4 グループそれぞれ 20 例ずつを用いる。グループによっては 20 例に満たないことも予想されるが、その場合でも後の統計解析を見据えて最低 1 グループの症例数が 10 例になるまで症例収集を行う。この 80 例以外

で、各グループの代表症例 2 例ずつを用意し、それを診断基準とし、読影実験の途中でも比較可能とする。

読影実験は、まず単純写真での評価を行い、次に CT 画像を提示し、再評価を行う。それぞれの評価の時点で、5 段階評価の確信度評価も行う。スコアシートを表 1 に示す。

解析はそれぞれの結果の感度、特異度、正診率と ROC 解析にて行う。

D. 画像評価 1(20 症例の単純写真及び CT を 5 人の読影者の合議にて判定)

実際の症例を解析する前段階として、症例を集めし始め最初の 20 例の時点で、研究分担者の合議にてスコアをつけたのが下の表 2 である。

単純 CT	0/1	1/0	1/1	それ 以上
0/1				
1/0	3	6		
1/1		1	5	
それ 以上		1	1	1

表 2: じん肺症例、最初の 20 例の時点での研究分担者によるスコアリング

この時点では、20 例中 2 例については、他の合併病変などで今回の研究に不適とすることで除外した。また、臨床的に 1/0 と評価した症例の収集を先行していたために、0/1 の少ない結果となっている。

この時点では、18 例中 12 例が単純写真と CT 画像の診断が一致していた。数多くの症例を評価することでより CT の診断基準が確立し不一致例が増えることも予想されるが、少なくとも対象症例の半数以上は、方法 5 の読影実験に移行できるものと推定する。

18例中6例でCT画像の方が単純写真よりもスコアが高いという結論となっている。この結果はすなわち胸部CT検査を用いることで、単純写真で指摘し得ない結節などを拾い上げ、適切な診断に導けることを示唆していると思われる。単純写真よりもCT検査での評価が低い症例はこの時点ではなかったが、多数例での検討を行うことで、単純写真で過大評価していたことがCT画像で明らかになることもあるかもしれない。

但し、実際の読影実験の結果は、上記の予想とは大きく異なる可能性もある。というのは、この時点でのCT評価は、あくまでも読影者のこれまでの経験による評価に過ぎないからである。多数例を収集した上で検討を行うことで、最初に行うべき事はCT画像での基準を確立することとなる。つまり、5の読影実験を行う前に、2,3,4の検討を数回繰り返す必要性がある可能性があり、その基準作りにおいて、別稿で述べるCAD解析などの併用も考慮する必要がある。

E. 画像評価2 132例の単純写真の評価(5名の読影者による個別の読影)

表1のスコアシートを用い、研究分担者5名によるスコアリングを行った。集計を行い、まずは、その読影スコアの一致について注目した(表3)。

	5/5一致	4/5以上一致	3/5以上一致
0/1	6	24	42
1/0	2	12	43
1/1		3	19
1/1<		2	6
total	8	41	110

表3: じん肺症例132例の単純写真を研究分担者5名で評価した際の評価の一致について

5人の読影者すべてのスコアが一致した症例はわずか8例(6%), 4/5以上一致した症例が41例(31%), 3/5以上一致した症例が110例(83%)であった。

この結果で注目すべきポイントの1つとしては、じん肺に携わる呼吸器内科医及び画像診断医で構成される研究分担者でさえ、胸部単純写真でのスコアの一致率は決して高くないということである。この結果については特に一致率の低い症例の特徴の把握なども重要な思われるが、次の読影実験につながるステップとして、まずは研究分担者の総意として一致する胸部単純写真の評価を確定することとした。

F. 胸部単純写真の評価の決定

表3で得られた結果のうち5/5一致した症例についてはその評価をそのまま採用した。一致が3/5に満たない症例については、意見が分かれる症例として除外し、のこりの一致が4/5, 3/5の症例について合議による再評価を行い、それぞれの単純写真のみでの評価を確定した。それにより表4のように110例の症例についての再評価が行えた。

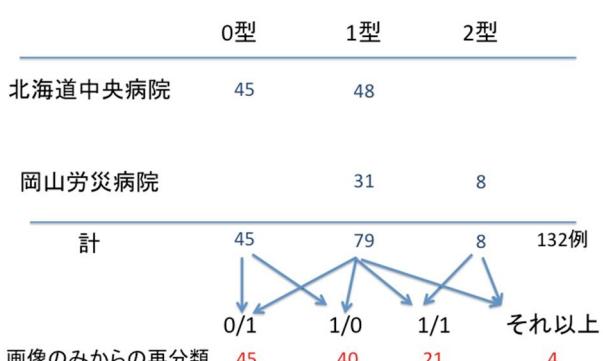


表4: じん肺症例132例の単純写真を研究分担者5名で評価した結果

これにより、収集した症例は5名の研究分担者で再評価した結果として0/1 45例、1/0 40例、1/1 21例、それ以上4例となり、特に今後行う0/1, 1/0評価を目的とした読影実験

を行うのには適した症例群と考えられた。

G. CT 画像の評価（対象症例の選択）

CT 画像評価を行う前に再度、対象症例を検討することとなった。まず、溶接工肺であるが、溶接工肺は珪肺と比較し、より淡い結節が見られるが分かってきている。このためにこれらを同時に扱うとデータの解釈が難しくなることが懸念され、今回の解析では別に扱うこととなった。このため、132 例中溶接工肺 23 例を除いた 109 例を対象として検討することになった。また、CT 画像についてだが、今回後ろ向きに収集したデータのため、種々の条件の CT データが混在していた。このうち、スライス厚が 5mm より厚いものについては、微少な粒状影の評価には適していない、また気管支炎が疑われる 1 例も評価症例として適さないと考え除外した。これらより、109 例中 37 例が除外され、残りの 72 例をもって評価を行う事とした。

H. CT の基準画像の選択

次に CT 画像の評価を行う必要があるが、背景でも述べたごとく、現時点では CT の基準となる画像が乏しい。厚生労働省から出されているじん肺標準エックス線写真集、電子媒体版の参考資料として付属している CT 画像を代表症例とすることも検討したが、代表症例 1 例のみでは、評価の難しい症例の振り分けには不十分である。表 5 に示すように単純写真で分類を行った 0/1, 1/0 をその中でも粒状影の程度が低いものから高いものまで幅があり、まずはこの境界領域になるような症例を研究分担者で十分に検討し、0/1 症例の中で最も粒の多い症例、逆に 1/0 症例の中で最も粒の少ない症例を選び出し、これらを症例の基準として、次なる CT 読影の基準とすることとした。

単純写真での評価に基づいて CT 画像を評価する

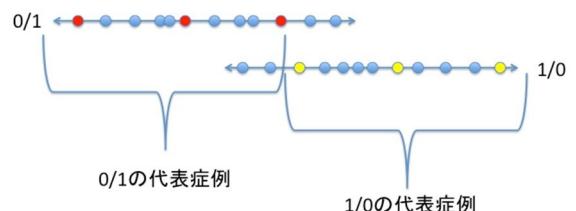


表5: CTの代表画像の選択について

具体的に単純写真での評価を元に胸部単純写真と大動脈弓レベルでの CT 画像を提示する。

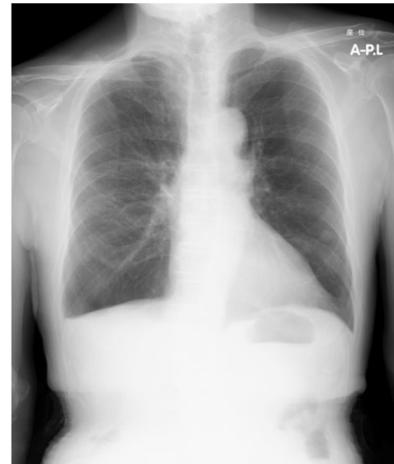


図 1: 単純写真評価 0/1

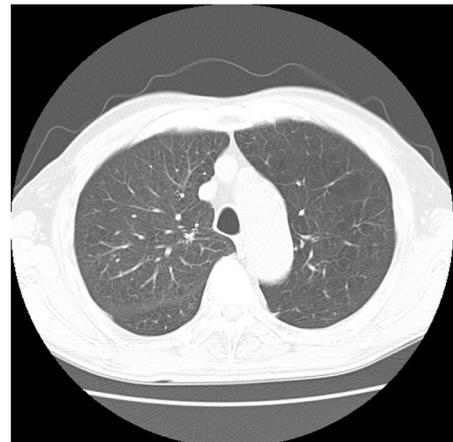


図 2: 図 1 症例の CT 画像 (大動脈弓部)



図 3: 単純写真評価 0/1



図 6: 図 5 症例の CT 画像 (大動脈弓部)

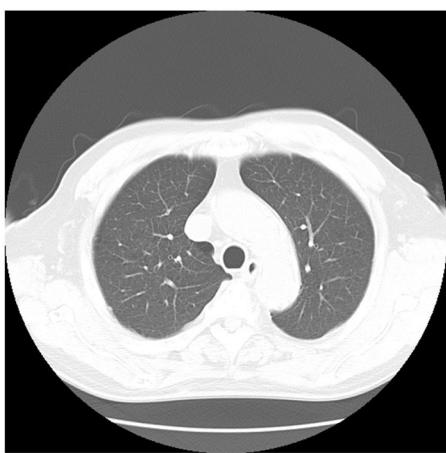


図 4: 図 3 症例の CT 画像 (大動脈弓部)



図 7: 単純写真評価 1/0



図 5: 単純写真評価 1/0

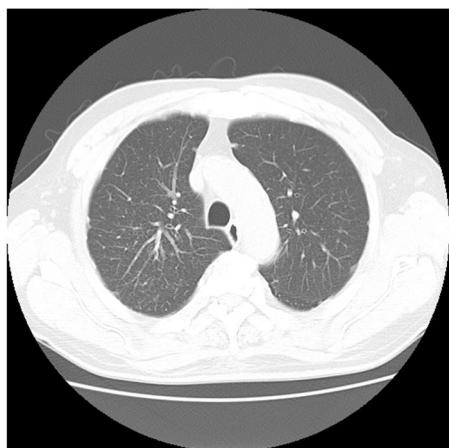


図 8: 図 7 症例の CT 画像 (大動脈弓部)



図 9: 単純写真評価 1/1

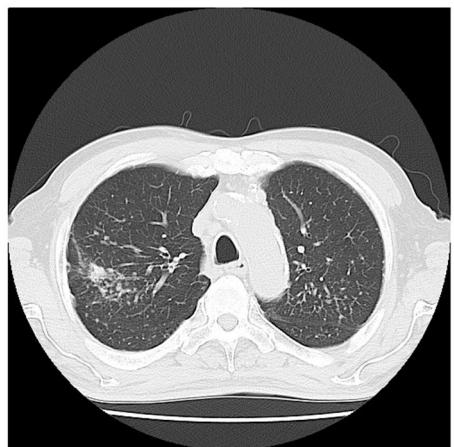


図 12: 図 11 症例の CT 画像 (大動脈弓部)

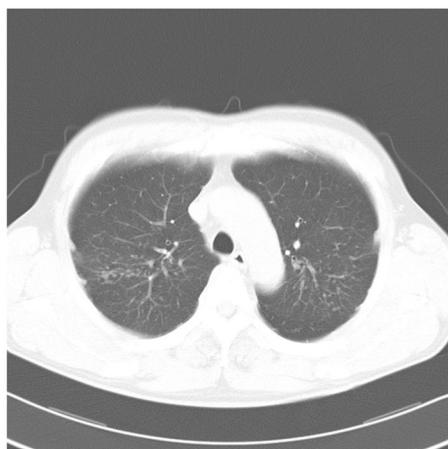


図 10: 図 9 症例の CT 画像 (大動脈弓部)



図 11: 単純写真評価 1/1<

I. 単純写真と CT 評価の相関

72 例の症例について単純写真評価と CT 評価の相関は次の表のような結果となった。

CT	CR 0/1	1/0	1/1	>1/1
0/1	21	13	3	
1/0	5	9	2	1
1/1		4	8	
>1/1	1	1	2	2

表 6: 胸部単純写真評価と CT 評価の関係

本検討において、胸部単純写真と胸部 CT のスコアが同等となった症例は 72 例中 40 例、56% であった。これらの症例の代表的なものは、先に挙げた図 1～12 の症例が含まれている。

一方で、単純写真と CT でのスコアが異なった症例については、2 つのパターンがある。一つは CT の方がより、スコアの高かった症例で有り、これらは 13 例(18%) であった。代表的な症例の画像を図 13,14 に示す。

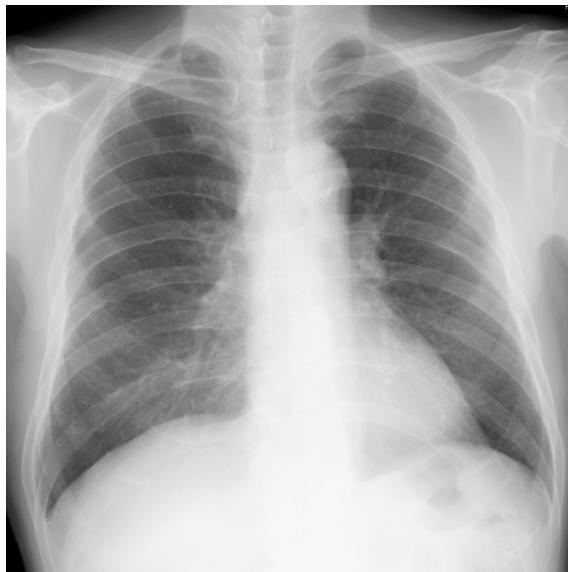


図 13: 単純写真評価 0/1

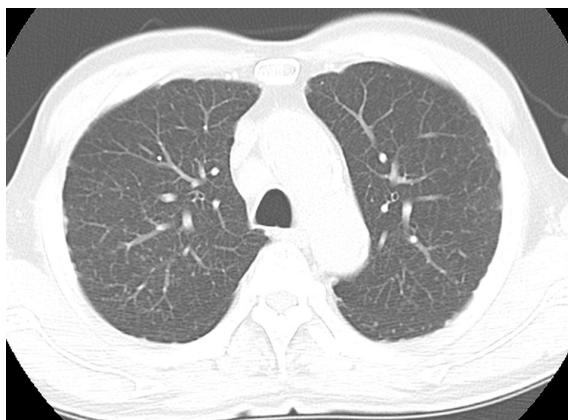


図 14: 図 13 症例の CT 画像(弓部) CT 上は
多数の結節を認め、1/1 と評価された。

これらの症例では、単純写真が実際よりも過小評価されていることとなり、実際の判定においても、CT を併用することにより、適切に評価を行う事が可能である。このような評価は過去にもなされている。

逆に単純写真の評価の方が CT 評価よりも高かった症例は 19 例(26%)であった。代表的な画像を図 15, 16 に示す。



図 15: 単純写真評価 1/0



図 16: 図 15 症例の CT 画像(弓部)
CT 画像では、肺気腫は見られるも結節は指摘
しがたい。

これらの症例では、肺気腫及び胸膜下結節の有無が影響している可能性を考え、それらの有無について再度検討を行うこととした。

肺気腫は 3 段階(0; 認めない, 1; 軽度認め
る, 2; 強く認める)に、胸膜下結節は 2 段階(0;
認めない, 1; 認める)に分類、それらを単純写
真評価(CR)と CT 評価(CT)評価との関係と比
較検討を行った。

	CR>CT	CR=CT	CR<CT
0	5	26	12
1	7	13	1
2	7	1	0

P<0.01

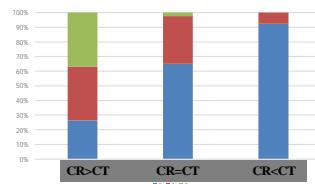


表 7: 肺気腫と単純写真、CT 評価との相関

単純写真の方が高い評価をしている患者では、有意に肺気腫合併の頻度が高いという結論が得られた。

	CR>CT	CR=CT	CR<CT
0	11	21	7
1	8	19	6

P<0.93

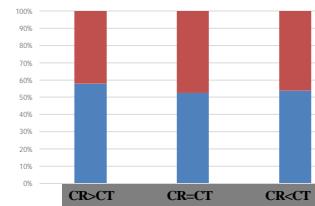


表 8: 胸膜下結節と単純写真、CT 評価との相関

単純写真評価と CT 評価の関係に、胸膜下結節の有無は影響を与えていないという結果が得られた。参考までにこの胸膜下結節と CT スコアの相関について検討を行ったものが次に示す表 9 である。

	0/1	1/0	1/1<
0	26	7	3
1	11	10	15

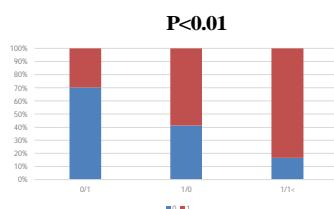


表 9: 胸膜下結節の有無と CT 評価との関係

胸膜下結節の有無は CT 評価と相関していた。

J. 考察

じん肺の診断は通常単純写真でなされるが、特に 0/1, 1/0 の境界領域など軽微な変化では経験のある放射線科医や内科医でも時に難しい事が分かった。この評価のためにまずは CT で基準、特に境界領域の基準となるような症例を選択した。単純写真と CT の評価についての検討では、半数以上は評価が一致していたが、一致しないものも有り、CT 評価が単純写真より低いもの、高いものの両者がある。一般的な診療と同様、小さな結節が単純写真では指摘できない、もしくは見落とされる可能性がある一方で、肺気腫が強い患者では、実際には結節が認められないにも関わらず、単純写真では結節があるように評価されることがある。実際のじん肺診査の現場において、CT で粒があれば 1/0 をしてしまうことがあるが、実際には微細な粒については胸部単純写真では 0/1 相当のものもあるということも、現場の認識として重要と考えられる。

今回、後ろ向き検討のために、スライス厚や条件が一定ではないことは今回の検討の限界としてあげられる。最終的に検討したのは全例 5mm 厚以下の画像ではあるが、微少な結節を対象とし

ていることを考えると、TS-CT (thin slice-CT)で検討することが望ましいと考えられる。但し、別の研究で示されている 超低線量 CT の非劣性試験の検討において、5mm 厚の方が 2mm 厚よりもむしろ正答率 が高いという結果もあり、じん肺の評価において適切なスライス厚は今後の課題として残る結果となつた。

また、経験のある放射線科医、内科医の協議による評価ではあるが、微妙な結節の評価において、客觀性をもった評価基準の確立は難しく、別稿で述べられている CAD 等を用いた評価を取り入れていくことが重要と思われた。

K. まとめ

診断の基準となるような CT 画像を抽出し、それに基づいた診断を行い、単純写真による評価と比較を行った。CT による評価が単純写真より有用な場合があり、またその逆もあり得る。適切な評価、振り分けのために初期のじん肺の診断において、CT を用いることを推奨する。

L. 参考資料、文献

1. 文献じん肺法におけるじん肺健康診断等に関する検討会報告書 平成 22 年 5 月 (厚生労働省)
2. Comparison of chest radiography and high-resolution computed tomography findings in early and low-grade coal worker's pneumoconiosis. EJR 51; 175-180, 2004
3. The Japanese classification of computed tomography for pneumoconiosis with standard films: comparison with the ILO international classification of radiographs for pneumoconiosis. J Occup Health 43:

24-31, 2001

4. Hayashi H, Ashizawa K, Takahashi M, Kato K, Arakawa H, Kishimoto T, Ootsuka Y, Noma S, Honda S, Uetani M : CT examination as a screening for pneumoconiosis: Trial of making CT reference films. 第 75 回日本医学放射線学会学術集会 2016.4.14-17 S289
5. Hayashi H, Ashizawa K, Takahashi M, Kato K, Arakawa H, Kishimoto T, Ootsuka Y, Noma S, Honda S, Uetani M : CT examination as a screening for pneumoconiosis: Is Chest Radiograph Truly Enough to Evaluate Individuals with Occupational Dust Exposure? 102th RSNA 2016. 11.26-12.7 CH156-ED-X

Case No	単純写真				CT			
1	0/1	1/0	1/1	1/1<	0/1	1/0	1/1	1/1<
2	0/1	1/0	1/1	1/1<	0/1	1/0	1/1	1/1<
3	0/1	1/0	1/1	1/1<	0/1	1/0	1/1	1/1<
4	0/1	1/0	1/1	1/1<	0/1	1/0	1/1	1/1<
5	0/1	1/0	1/1	1/1<	0/1	1/0	1/1	1/1<
6	0/1	1/0	1/1	1/1<	0/1	1/0	1/1	1/1<
7	0/1	1/0	1/1	1/1<	0/1	1/0	1/1	1/1<
8	0/1	1/0	1/1	1/1<	0/1	1/0	1/1	1/1<
9	0/1	1/0	1/1	1/1<	0/1	1/0	1/1	1/1<
10	0/1	1/0	1/1	1/1<	0/1	1/0	1/1	1/1<

表 1: 読影実験に用いるスコアシート