

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

3. じん肺症例に関する前向き研究

(1) 超低線量 CT のじん肺診断についての検討

研究分担者 加藤 勝也¹、岸本 卓巳²、林 秀行³、本田 純久⁴、芦澤 和人⁵

所属 1 川崎医科大学 放射線医学（画像診断 2） 教授

所属 2 岡山労災病院 呼吸器内科学 副院長

所属 3 長崎大学大学院 医歯薬医学総合研究科 臨床腫瘍学 助教

所属 4 長崎大学大学院 医歯薬医学総合研究科 地域リハビリテーション学 教授

所属 5 長崎大学大学院 医歯薬医学総合研究科 臨床腫瘍学 教授（研究代表者）

研究要旨 近年の呼吸器疾患診療において胸部 CT は画像診断の中心的役割を果たしている。じん肺の画像診断は現在胸部単純写真のみで行われているが、胸部 CT 導入も考える必要がある。ただし検査の義務づけにあたっては、CT の医療被曝リスクが問題となる。被曝低減のために超低線量 CT の開発・臨床応用が進み、肺癌 CT 検診に導入され、その有効性も報告されつつあるが、じん肺診断能についての検討はまだなされていない。そこで我々は、じん肺における超低線量 CT の診断能について前向きに症例収集し読影実験を行い検討したのでそれについて報告する。

A. 背景

じん肺法においては、じん肺の有無の診断には胸部単純写真のみを用いている。

一方、呼吸器疾患の日常診療において、胸部 CT は診療に欠くべからざる検査となっており、じん肺診断にも CT 導入を求める意見もある。確かに CT が胸部疾患の診断に優れるであろうことは容易に推察できるが、実際に CT を導入するにあたってはいくつか問題点があり、そのひとつに医療被曝による発癌のリスクがある¹⁾。この対策として CT の低線量化が進み²⁾、実際の CT 肺癌検診でも、米国での大規模 NLST(National Lung Screening Trial)にて、低線量 CT 検診を重喫煙者など高リスク群に施行することで、CT 検査による被曝増加のリスクも踏まえたうえで、肺癌死亡が 20%減少するという報告がなされた³⁾。また近年、さらに被曝を低減する

ための超低線量 CT が用いられ肺癌検診への応用も検討されてきているが^{4,5)}、超低線量 CT のじん肺診断能に関する検討はまだない。

そこで我々研究班は超低線量 CT のじん肺症例における診断能を前向きに検討するために症例を収集し、通常線量 CT と超低線量 CT を用いた読影実験を行い、診断能について検討したので報告する。

B. 目的

前方視的に、同一症例に対し、同日に通常線量と超低線量の 2 条件での撮影を行い、そこで得られた CT 画像を用いて、珪肺症に対する超低線量 CT と通常線量 CT の診断能について比較検討すること。

C. 対象と方法

1. 症例収集

岡山労災病院にて胸部単純写真で PR1 型以上の陰影を有する、じん肺管理区分 2 以上のじん検診受診者のうち、研究への同意が得られた例に対し、通常線量 (240mA) と超低線量 (20mA) の撮像を連続して行った。撮像機種は東芝メディカルシステム社製 Aquilion PRIME で、通常線量、超低線量の各撮像条件と再構成関数は表 1 の如くとした。

	管電圧 (KV)	管電流 (mA)	スライス 厚	関数	AIDR 3D
通常線量	120	240	2mm, 5mm	FC52,13	strong
超低線量	120	20	2mm, 5mm	FC52,13	strong

表 1 通常線量 CT と超低線量 CT の撮像条件

管電圧は共通で 120KV、管電流は通常線量は 240mA、超低線量は 20mA とした。当機種の回転時間は 0.35 秒/回であることから、実際の線量はそれぞれ、84mAs、7mAs となった。

この際の超低線量 CT の実効線量は 0.24mSv 程度で、通常の単純写真の 0.12mSv のほぼ 2 倍の線量であった⁶⁾。肺野条件は FC52 の関数を用いスライス 2mm 厚と 5mm 厚、縦隔条件は FC13 の関数を用いて 5mm 厚のみ再構成した。X 線被曝低減のために東芝が採用している逐次近似応用再構成法である AIDR 3D(Adaptive Iterative Dose Reduction)を用い、4 段階あるうち最も低減率が高い strong(75%)を選択した。得られたこれらの CT データは匿名化のうえ DICOM でデジタル保存した。この収集したデータを

用いて、超低線量 CT のじん肺診断能を検証することを目的とした読影実験を行った。

2. 読影実験の方法

上記の方法で前向きに収集した 98 例から 84 例の珪肺症例のみを抽出し、その内 40 例を読影実験対象とした。40 症例の PR 分類は研究者の合議にて決定した。40 例の PR 分類の内訳は 0 型 6 例、1 型 18 例、2 型 7 例、3 型 6 例、4 型 3 例であった。この 40 症例について、事前に通常線量の 5mm 厚と 2mm 厚、超低線量の 5mm 厚と 2mm 厚、いずれも肺野条件のみとし、合わせて 40 症例×4 条件の 160 症例をランダムに並べた読影実験用セットを作成した。

読影者は放射線科専門医 5 名、放射線科レジデント 5 名、呼吸器内科専門医 5 名の計 15 名とし、その内訳は長崎大学、岡山大学、天理よろづ相談所病院、滋賀医科大学の 4 施設は放射線科専門医、レジデント、呼吸器内科各 1 名の 3 名ずつ、獨協医科大学は放射線科専門医専門医、レジデントが各 1 名の 2 名、及び北海道中央労災病院の呼吸器内科専門医 1 名で計 15 名とした。

読影実験は以下の手順で行った。まず 3 例のトレーニング用症例を実際読影実験前に読影者に評価してもらい、その解答を各自で確認し、事前の目合わせとした。引き続き、各読影者は事前に作成した 160 症例の読影実験用セットを順に読影し、各症例の PR 分類を左右別別にスコアシート(図 1)に記入した。その際に読影範囲は大動脈弓のレベルのみに限定した(図 2)。読影実験の際の PR 型分類のリファレンスとしては、村田班で作成したデジタル標準画像に添付されている CT 画像のうち、大動脈弓部付近の CT 画像を抽出して用いた(図 3)。読影実験の際に全範囲の胸部画像が DICOM データ

で提供されるが、その中から図2と同じ範囲内のみを読影することとし、リファレンス画像を参考にPR分類を0型,1型,2型,

3型,4型の5段階の中から決定し、左右別々にスコアシートに記入した。

じん肺 CT 読影実験のスコアシート1					氏名 ()				
症例1	右	(PR	0 1 2 3 4)	左	(PR	0 1 2 3 4)	
症例2	右	(PR	0 1 2 3 4)	左	(PR	0 1 2 3 4)	
症例3	右	(PR	0 1 2 3 4)	左	(PR	0 1 2 3 4)	
症例4	右	(PR	0 1 2 3 4)	左	(PR	0 1 2 3 4)	
症例5	右	(PR	0 1 2 3 4)	左	(PR	0 1 2 3 4)	
症例6	右	(PR	0 1 2 3 4)	左	(PR	0 1 2 3 4)	
症例7	右	(PR	0 1 2 3 4)	左	(PR	0 1 2 3 4)	
症例8	右	(PR	0 1 2 3 4)	左	(PR	0 1 2 3 4)	
症例9	右	(PR	0 1 2 3 4)	左	(PR	0 1 2 3 4)	
症例10	右	(PR	0 1 2 3 4)	左	(PR	0 1 2 3 4)	
症例11	右	(PR	0 1 2 3 4)	左	(PR	0 1 2 3 4)	

図1 じん肺 CT 読影実験スコアシート

- 評価範囲
 - 大動脈弓上縁から下縁までのスライスについてのみ評価する。

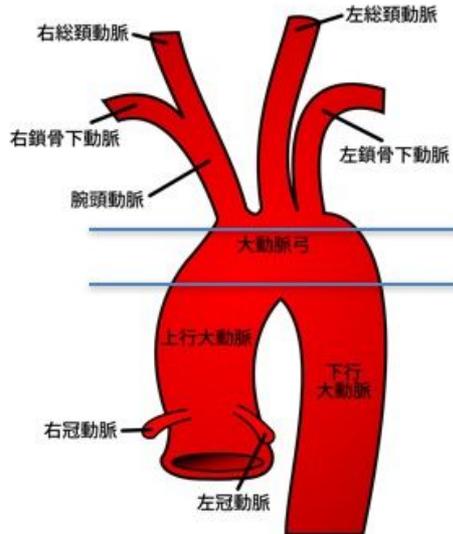
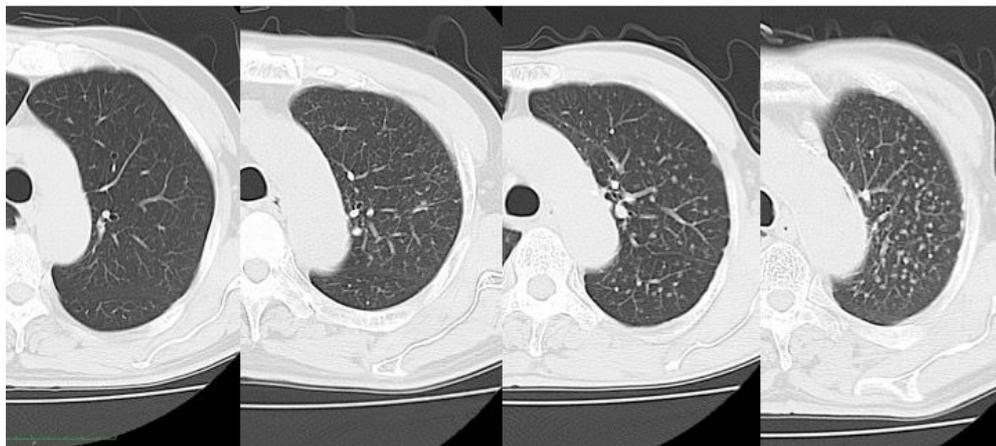


図2 読影実験における評価範囲

標準画像



0型

1型

2型

3型

大動脈弓部～下縁までのスライスを評価してください。この範囲でPMFが存在する症例は4型(片肺のみ存在する場合は存在する方のみ4型)と判断してください。範囲外のPMFは無視してください。4型以外は上記の標準画像を参考に判定してください。

図3 実際の読影実験に用いたリファレンスシート

統計解析

統計解析はROC解析を用いて通常線量の感度、特異度、AUCと超低線量の感度、特異度、AUCの差の信頼区間を計算し、それが劣性マージンを含まないことで非劣性を示すこととした。その際に通常線量の感度、特異度、AUCの予想される値を0.8とし、劣性マージンは0.8と0.5の差の1/2である0.15と定めた。また各評価者群での撮像条件ごとの正解率についても検討した。統計解析にはSPSS Ver.22を用いた。

D. 結果

1. 珪肺のPR分類に際する、超低線量CTの通常線量CTに対する非劣性について

結果1-1, 1-2で示したようにPR分類を0と1以上、もしくは0,1と2以上と群別した場合のいずれでも5mm厚、2mm厚とも超低線量CTのAUC値は通常線量CTのAUC値に比し劣性マージン内に収まっており、超低線量CTの通常線量CTに対する非劣性が証明された。

結果1-1.

線量の超低線量CTが通常線量CTに対し劣性であるかどうか

• PR分類を0と1以上に群別した場合のAUC平均

	通常線量	超低線量	劣性マージン
5mm厚	0.954	0.931	< 0.15
2mm厚	0.922	0.925	< 0.15

5mm厚も2mm厚も超低線量CTのAUC値は通常線量のAUC値よりも劣性ではない

結果1-2.

線量の超低線量CTが通常線量CTに対し劣性であるかどうか

• PR分類を0,1と2以上に群別した場合のAUC平均

	通常線量	超低線量	劣性マージン
5mm厚	0.939	0.922	< 0.15
2mm厚	0.933	0.939	< 0.15

5mm厚も2mm厚も超低線量CTのAUC値は通常線量のAUC値よりも劣性ではない

2. 各撮像条件での通常線量 CT と超低線量 CT における各評価者群の正解率について
結果 2-1 で示すように 5mm 厚 CT において、評価者全体と放射線科専門医とレジデントにおいて正解率に有意に差があったが、呼吸器内科医のみ差が出なかった。2mm 厚 CT ではいずれの評価者間でも正解率の有意差は認められず、2mm 厚、5mm 厚のい

ずれのスライス厚でも評価者群間での正解率の有意差は認めなかった。

結果 2-2 で示すように通常線量、超低線量ともにスライス厚の違いによる正解率の有意差は、評価者群全体、いずれの群でも認められなかった。また各評価者群間での正解率の有意差も認めなかった。

結果2-1

通常線量CTと超低線量CTにおける各群の正解率(%)

	通常線量	超低線量	P値
5mm厚全体	74.4	69.8	0.001
呼吸器内科医	72.8	69.0	0.151
放射線科専門医	74.8	70.0	0.037
放射線科レジデント	75.8	70.5	0.019
評価群間のp値	0.612	0.895	
2mm厚全体	72.3	71.6	0.674
呼吸器内科医	71.5	71.3	1
放射線科専門医	73.8	71.5	0.422
放射線科レジデント	71.5	72.0	0.913
評価群間のp値	0.714	0.972	

結果2-2

スライス厚の違いにおける各群の正解率(%)

	5mm厚	2mm厚	P値
通常線量全体	74.4	72.3	0.105
呼吸器内科医	72.8	71.5	0.657
放射線科専門医	74.8	73.8	0.738
放射線科レジデント	75.8	71.5	0.068
評価群間のp値	0.612	0.714	
超低線量全体	69.8	71.6	0.209
呼吸器内科医	69.0	71.3	0.391
放射線科専門医	70.0	71.5	0.59
放射線科レジデント	70.5	72.0	0.576
評価群間のp値	0.895	0.972	

E. 考察

じん肺法において、じん肺の有無の診断には胸部単純写真のみを用いている。このため現状、胸部 CT はあくまでも参考程度とされている。一方、近年の呼吸器疾患の日常診療において胸部 CT は中心的役割を果たしており、診療に欠くべからざる検査となっている。従って、じん肺診断にも胸部 CT の導入が検討されるべきであるが、その際に問題となる要因の 1 つとして医療被曝がある。被曝量は通常の胸部単純写真に比し、日常診療で用いられている通常線量の胸部 CT は概ね 50~100 倍とされる。法的に義務づけられたじん肺診断に胸部 CT を必須検査として組み入れるかどうか検討するにあたって、医療被曝による発癌のリスクが問題となる¹⁾。通常行われている肺癌 CT 検診においても同様の問題があり、被曝量軽減のための低線量 CT における診断能の検討が行われてきている²⁾。近年の CT 装置の進歩に伴って、逐次近似応用再構成法によるアーチファクトやノイズ軽減など低線量撮影時の画質向上にはめざましいものがある。これにより 20mA 程度の超低線量 CT の臨床応用が可能となってきた^{4, 5)}。超低線量 CT にて検査を施行した場合は胸部単純写真撮影 2 回分程度まで被曝線量を低減することが可能であり⁶⁾、じん肺診断への CT 導入に関する被曝の問題がある程度解決することとなる。ただし、被曝は低減されたが、肝心のじん肺診断能が低下するというのであれば、それも問題である。肺癌 CT 検診においては、超低線量 CT により、通常線量 CT と同等の診断能が得られるとの報告がされてきており⁵⁾、超低線量 CT による肺癌検診の精度に関する根拠となっているが、じん肺 CT 診断において比較検討した報告はまだない。そこで我々は本研究班にて、じん肺診断における通常線量と超低線量

CT の診断能の比較検討を行った。

その結果超低線量 CT の通常線量に対する非劣性が統計学的に証明された。PR 分類を 0 と 1 以上とした場合 5mm 厚スライスでは AUC 値が通常線量 0.954 と超低線量 0.931 と 5mm 厚では通常線量の方が高い AUC 値を示したが、2mm 厚スライスでは逆に通常線量 0.922、超低線量 0.925 と超低線量の方が高い AUC 値を示し、PR0,1 と 2 以上としても同様の傾向であった。被曝の観点から超低線量 CT の非劣性が証明されたことはじん肺診断への CT 導入に対する大きな前進と考えるが、実際どのようなプロトコルを推奨するか考えたときに 2mm 厚が必要かどうか大きな問題となってくる。2mm 厚のデータは 5mm 厚のみに比し、かなり大容量となるため、再構成の労力と時間、画像サーバーへの負担、さらに現在のようなじん肺診査における CD での運用では、診査の際に全画像を読影すること自体にかなりの時間と労力を必要とすることになる。とはいえ、超低線量でスライス厚を薄くすることでノイズが増えて診断しづらくなることが予想されていたが、それに反して超低線量 2mm 厚でも十分な AUC 値が得られたとなると、診断能向上に寄与するのであれば、2mm 厚も導入して、5mm 厚の情報を補完できればベターかとも考えられる。

ただ今回の検討で単純に正解率を比較すると通常線量 CT の方が超低線量 CT に比し 2mm 厚の放射線科レジデント群を除いて全ての群で高い正解率を示しており、その中でも評価者群全体、放射線科専門医群、放射線科レジデント群においては有意に高い正解率を示した。呼吸器内科専門医のみ有意な差が認められなかった。これら 3 群での群間差は認められなかったが、放射線科医の方が呼吸器科医に比し通常線量 5mm 厚の正解率が高い結果となった。ただ単純に画像読影のスキ

ルが高いことが高い正解率につながるということでは無さそうで、通常線量 5mm 厚 CT では微差ではあるが放射線科レジデント群が専門医群に勝っており、今回のリファレンスとの比較で近い PR 分類を選ぶという読影の仕方はスキルの差が結果として出づらかったと考えられる。放射線科医と呼吸器内科医の差異についても、疾患知識や経験の豊富さよりも、放射線科医の方が日常的に比較読影の機会が多く、それに慣れているということかもしれない。

また 5mm 厚と 2mm 厚では線量にかかわらず、全ての評価者群で有意差が認められなかったが、全ての評価者群で、通常線量では 5mm 厚の正解率が高く、超低線量では 2mm 厚の正解率が高いという結果であった。その原因は図りづらいが、非劣性についての考察でも述べたように、超低線量で 2mm 厚再構成を行うと通常線量よりもノイズが増えて評価しづらくなりそうに思えるが、必ずしもそういう結果にはなっていないところは興味深い。ただ、今回は比較的新しい世代の装置で逐次近似法を用いて撮像することが可能であったが、全ての医療機関の CT 装置で今回同様に撮像することは現時点では難しいと考えられる。比較的新型の CT 装置を用いて撮像したときの超低線量 CT の非劣性は今回証明出来たが、実際に超低線量 CT を導入するとすれば、世代の古い装置での画像評価やプロトコールに 2mm 厚が必要かどうかを含めて、さらに検討を加える必要があると考える。

F. 文献

1. Brenner DJ. Radiation risks potentially associated with low-dose CT screening of adult smokers for lung cancer. *Radiology*. 2004;231(2):440-5.

2. Takahashi M, Maguire WM, Ashtari M, Khan A, Papp Z, Alberico R, et al. Low-dose spiral computed tomography of the thorax: comparison with the standard-dose technique. *Investigative radiology*. 1998;33(2):68-73.
3. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *The New England journal of medicine*. 2011;365(5):395-409.
4. Katsura M, Matsuda I, Akahane M, Sato J, Akai H, Yasaka K, et al. Model-based iterative reconstruction technique for radiation dose reduction in chest CT: comparison with the adaptive statistical iterative reconstruction technique. *European radiology*. 2012;22(8):1613-23.
5. Yamada Y, Jinzaki M, Tanami Y, Shiomi E, Sugiura H, Abe T, et al. Model-based iterative reconstruction technique for ultralow-dose computed tomography of the lung: a pilot study. *Investigative radiology*. 2012;47(8):482-9.
6. The 2007 recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP publication no 103. Pergamon, Oxford 2007. 1-332 p.

