

厚生労働科学研究費補助金
労働安全衛生総合研究事業

じん肺の診断基準及び手法に関する調査研究

平成27年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 芦澤 和人

平成 28 (2016) 年 3 月

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）

総括・分担研究報告書

じん肺の診断基準及び手法に関する調査研究

研究者一覧

研究代表者

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学 教授 芦澤 和人

研究分担者

労働者健康福祉機構 岡山労災病院 呼吸器内科学 副院長 岸本 卓巳
獨協医科大学 放射線医学 講師 荒川 浩明
労働者健康福祉機構 北海道中央労災病院 呼吸器内科学 副院長 大塚 義紀
川崎医科大学附属川崎病院 放射線医学（画像診断２） 准教授 加藤 勝也
医療法人友仁会 友仁山崎病院 院長 高橋 雅士
徳島大学大学院 ソシオテクノサイエンス研究部 教授 仁木 登
天理よろづ相談所病院 放射線部診断部門 放射線診断学 部長 野間 恵之
長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医学統計学 教授 本田 純久
東京大学大学院 薬学系研究科 医薬政策学 特任准教授 五十嵐 中

研究協力者

東京女子医科大学 医学部衛生学公衆衛生学第二講座 教授 山口 直人
滋賀医科大学 放射線医学講座 准教授 新田 哲久
岡山大学 放射線科 助教 児島 克英
天理よろづ相談所病院 放射線部診断部門 放射線診断学 医員 西本 優子
長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学 助教 林 秀行

目 次

I. 総括研究報告

じん肺の診断基準及び手法に関する調査研究-----	1
芦澤 和人（長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学 教授）	

II. 分担研究報告

1. じん肺症例に関する後ろ向き観察研究

(1) PR0/1, PR1/0 症例の検討と読影実験の考察-----	5
大塚 義紀（労働者健康福祉機構 北海道中央労災病院 呼吸器内科学 副院長）	
(2) 研究分担者による胸部単純 X 線写真の評価、CT 代表画像の選択と今後の読影実験 に向けての考案-----	7
林 秀行（長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学 助教）	
(3) 溶接工肺の CT 所見に関する検討-----	15
高橋 雅士（医療法人友仁会 友仁山崎病院 院長）	

2. じん肺と鑑別すべき症例に関する後ろ向き観察研究

(1) じん肺と鑑別が必要な疾患群：胸部単純写真と CT の鑑別能の比較-----	21
多施設読影実験の結果	
野間 恵之（天理よろづ相談所病院 放射線部診断部門 放射線診断学 部長）	
(2) じん肺認定診査における画像診断：診査医はどの程度 CT を診たいのか？-----	29
荒川 浩明（獨協医科大学 放射線医学 講師）	

3. じん肺に関する前向き研究

(1) じん肺症例に対する超低線量 CT 画像を用いた前向き読影実験について-----	33
加藤 勝也（川崎医科大学附属川崎病院 放射線科 准教授）	
(2) じん肺のコンピュータ診断支援システムの開発-----	39
仁木 登（徳島大学大学院 ソシオテクノサイエンス研究部 教授）	

4. じん肺の CT 健診のコストベネフィット

(1) じん肺 CT 健診のコストベネフィット-----	41
五十嵐 中（東京大学大学院 薬学研究科 医薬政策学 特任准教授）	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表-----	43
--------------------------	----

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）
総括研究報告書

じん肺の診断基準及び手法に関する調査研究

研究代表者 芦澤 和人

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学 教授

< 研究分担者 >

岸本 卓巳	（労働者健康福祉機構 岡山労災病院 呼吸器内科学	副院長）
荒川 浩明	（獨協医科大学病院 放射線診断学	講師）
大塚 義紀	（労働者健康福祉機構 北海道中央労災病院 呼吸器内科学	副院長）
加藤 勝也	（川崎医科大学附属川崎病院 放射線医学（画像診断 2）	准教授）
高橋 雅士	（医療法人友仁会 友仁山崎病院	院長）
仁木 登	（徳島大学大学院 ソシオテクノサイエンス研究部	教授）
野間 恵之	（天理よろづ相談所病院 放射線部診断部門 放射線診断学	部長）
本田 純久	（長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医学統計学	教授）
五十嵐 中	（東京大学大学院 薬学系研究科 医薬政策学	特任准教授）

< 研究協力者 >

山口 直人	（東京女子医科大学 医学部衛生学公衆衛生学第二講座	教授）
新田 哲久	（滋賀医科大学 放射線医学講座	准教授）
児島 克英	（岡山大学 放射線科	助教）
西本 優子	（天理よろづ相談所病院 放射線部診断部門 放射線診断学	医員）
林 秀行	（長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学	助教）

研究要旨

現行のじん肺健康診断では、画像診断に胸部単純X線撮影が用いられているが、臨床の場で広く使用されている胸部CT検査の有用性を検証し、じん肺健康診断における適切な診断基準および手法を確立することを研究の目的とした。じん肺の存在診断に関しては、珪肺の特にPR0/1とPR1/0の鑑別に焦点をおき、胸部単純X線写真での病型を再評価した。また、近年増加傾向にある溶接工肺のCT所見を検討した。質的診断に関しては、珪肺と鑑別が必要なサルコイドーシス等の疾患の症例収集を終了し、胸部単純X線写真とCTにおける医師の診断能を比較検討するため、読影実験を行った。また、CT検査による被曝リスクに関して、低線量CT画像と通常線量CT画像における医師の粒状影の検出率を比較検討するため、前向きに症例収集を行い読影実験の計画をたてた。これらの症例では、粒状影の存在診断に関してCAD（コンピューター支援診断）の応用を試みた。また、地方じん肺診査医がどのような場合に胸部単純X線写真のみでは不十分と感じているかを明らかにするために、全国の診査医に対してアンケート調査を行った。

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¹⁾。一方、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。また、平成 22 年 5 月のじん肺法における、じん肺健康診断等に関する検討会の報告書のなかで、胸部 CT 検査に関する 3 つの課題（放射線被曝量が、単純 X 線写真に比べて高いこと、事業者がじん肺健康診断の費用を負担すること、読影技術の普及が必要であること）が示されており²⁾、これらについて検討する必要がある。

B. 目的

昨年度、胸部 CT 検査を行うことで、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と思われる症例の収集を行ったので、今年度は、読影実験等を施行して、胸部 CT 検査の有用性を検証し、適切な診断基準及び手法を確立することを目的とする。

C. 対象と方法

昨年度、労災病院を中心とした施設から、じん肺症例と粉じん吸入対照群（PR0/1 以下）の胸部単純 X 線写真および CT 画像の収集を行った。また、じん肺と鑑別診断すべき疾患群の画像も収集を開始した。今年度は、じん肺の存在診断に関しては、珪肺の PR0/1 と PR1/0 の鑑別に焦点をおき、CT における粒状影の定量化、CAD（コンピューター支援診断）の応用を試み、読影技術の普及方策を検討した。

また、珪肺のみならず、最近増加傾向にある溶接工肺の CT 所見を検討した。質的診断に関しては、珪肺とサルコイドーシス・肺ランゲルハンス細胞組織球症等の鑑別が重要である。本年度は、これらの鑑別診断における胸部 CT の有用性を、読影実験を行って検討した。

さらに、最新の CT 機種では、新たな逐次近似再構成法により、画質を保持したままで、胸部単純 X 線撮影と同程度の、低線量での撮像が可能となってきた。逐次近似再構成法による低線量 CT 画像と通常線量 CT 画像における診断能に差がないかを検討するため、前向きに症例の収集を昨年度より開始した。今年度は症例収集を終了し、読影実験の準備を行った。また、CT じん肺健診によるコスト・ベネフィットの解析を行った。

また、じん肺診査への CT 導入を考慮する前段階として、じん肺診査の過程で、地方じん肺診査医が胸部単純写真のみで診断を下している現状で、どのような問題が、どの程度存在するのかを明らかにすることを目的として、今年度より全国の診査医に対してアンケートを開始した。

以上の調査・研究を行うことにより、今後の法令改正等の必要性を検討する上での、基礎資料とする。

D. 結果

昨年度、後ろ向きに収集したじん肺症例と粉じん吸入対照群（PR0/1 以下）の胸部単純 X 線写真および CT 画像の検討を行った。132 例の胸部単純 X 線写真を 5 名の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病型の再評価を行った。5 名が独立して評価した場合の一致率は高くなかったため、合議の上で再評価を行い、最終的に 110 例の病型が確定した。今後が、CT 画像の病型の評価が必要

である。溶接工肺に関しては55名のCT画像の解析を行った。主な所見は、小葉中心性粒状影23.6%、小葉中心性分岐状影30.9%、小葉中心性すりガラス影10.9%、びまん性すりガラス影30.9%、肺気腫52.7%、あった。

質的診断に関しては、じん肺と鑑別すべき疾患群として、サルコイドーシス・肺ランゲルハンス細胞組織球症、粟粒結核等の8疾患を挙げ、計50例の胸部単純X線写真およびCT画像に関して。胸部放射線科医、一般放射線科医、呼吸器内科医、各5名で読影実験を行った。その結果、じん肺と他疾患との鑑別には胸部単純X線写真よりもCTが有用であり、呼吸器内科医では放射線科医に比べてCTを用いるメリットが大きいことが示唆された。

今年度、47都道府県の地方じん肺診査会において、地方じん肺診査医がじん肺の認定作業の中で画像診断を行う際に、胸部単純写真のみでは不十分であると感じるのはどの程度あるのか調査した。新規申請例において、CTがあれば良いと感じた症例は27.8%であった。そのうち、診査の根幹に関わる0/1か1/0かの判定か、他疾患との鑑別に必要であるとされた症例が23.5%であった。再診査例においては、CTが必要と感じられた症例はより少なく16.1%で、そのうち上記の二つの理由のいずれかによる症例は13.1%であった。

また、岡山労災病院のじん肺症例で、逐次近似再構成法による低線量CT画像と通常線量CT画像を撮像し、前向きに98例の画像データを収集できた。このうち、珪肺84例から40例を抽出し、放射線科専門医、放射線科レジデント、呼吸器内科専門医の各5名ずつ計15名で読影実験を開始する準備を行った。新年度、低線量CTの通常線量CTに対するじん肺CT診断における非劣性について検討する予定である。

前向きに収集された画像データの内、1mm再構成厚のデータに関しては、CAD（コンピューター支援診断）の応用を試みた。結果、CT画像から微小結節を高精度に検出することができた³⁾。

E. 考察とまとめ

(1) じん肺症例と粉じん吸入対照群（PR0/1以下）の胸部単純X線写真の病型の再評価を行ったが、5名の専門医師のPR0/1、PR1/0に関する一致率は高くなく、改めて胸部単純X線写真におけるPR0/1、PR1/0の病型決定の困難さが明らかとなった。今後、CT画像の病型を決定し、特に特にPR0/1、PR1/0の評価におけるCTの有用性を明らかにする必要がある。

(2) 溶接工肺のCT画像の特徴が明らかとなった。珪肺とは異なる所見であり、今後、CT画像と比較しながら胸部単純X線写真における病型等を決定し、代表的な病型の画像を呈示する予定である。

(3) じん肺の質的診断に関する読影実験から、じん肺と他疾患との鑑別には胸部単純X線写真よりもCTが有用であり、呼吸器内科医では放射線科医に比べてCTを用いるメリットが大きいことが示された。特にサルコイドーシスとの鑑別が最も難しいようである。今後のCT導入を検討する重要なデータと考えられる。

(4) 地方じん肺診査医を対象とした調査で、診査時にCTがあれば良いと感じる症例が少なからずあることが明らかとなった。特に新規申請例では約3割におよび、その理由は診査の根幹に関わる0/1か1/0かの判定と、他疾患との鑑別が大部分を占めた。

(5) 低線量CTの通常線量CTに対するじん肺CT診断における非劣性を検討する読影実験の準備が整った。非劣性が証明されれば、

放射線被ばく量の問題がクリアされることになる。

(6) 前向きに収集された 1mm 再構成厚の CT 画像に CAD を適用し、粒状影を高精度に検出することができた。今後、適応症例を増やし、粒状影の定量的評価、診断の再現性等を確立してシステム化を目指すつもりである。

E. 文献

- 1 . 労働省安全衛生部労働衛生課編. 「じん肺診査ハンドブック」. 中央労働災害防止協会. 平成 16 年、東京.
- 2 . 「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 13 日.
<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r98520000006bik.htm>
- 3 . H.Suzuki, M.Matsuhira, Y.Kawata, N.Niki, K.Kato, T.Kishimoto, K.Ashizawa :
Computer aided diagnosis for severity assessment of pneumoconiosis using CT images, Proc. SPIE Medical Imaging, 9785-109, 2016.2.

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向き観察研究
(1) PR0/1、PR1/0 症例の検討と読影実験の考案

研究分担者 大塚 義紀¹、岸本 卓巳²、荒川 浩明³、加藤 勝也⁴、野間 恵之⁵、
林 秀行⁶、芦澤 和人⁷

所属 1 北海道中央労災病院 呼吸器内科学 副院長

所属 2 岡山労災病院 呼吸器内科学 副院長

所属 3 獨協医科大学病院 放射線診断学 講師

所属 4 川崎医科大学付属川崎病院 放射線医学（画像診断 2） 准教授

所属 5 天理よろず相談所病院 放射線部 診断部門 部長

所属 6 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医歯薬総合研究科 助教

所属 7 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医歯薬総合研究科 教授（研究代表者）

研究要旨 じん肺の診断は胸部単純写真にて行われる。この研究では、じん肺健診における特にじん肺結節の存在診断における胸部 CT 検査の有用性を検証し、適切な診断基準および手法を確立することを目的とする。前年度までに 132 例の PR0/1 症例と PR1/0 症例を収集した。1)これらの症例を使用して 5 人の研究分担者に読影を依頼し PR 判定をおこなった。その結果、5 人とも一致した症例はわずかに 8 例であった。4 人以上が一致した症例は 41 例、3 人以上が一致した症例まで広げると 110 例となった。その後、5 人で症例を検討した際に、4 人以上一致した症例は異論が無いが、3 人以上の症例ではやや意見が分かれた。2)合議が得られた 69 症例の CT で、胸部写真と画像を比較した。その結果、PR0/1 症例での CT では「結節がほとんど無い症例」～「ある程度存在する症例」、PR1/0 症例では、「結節が指摘し難いもの」から「存在する」ものまでであった。今回の検討で、単純写真での読影の困難さが明らかになり、また CT を読影の基準にするにしてもどこに基準を置くか前例がなく、基準設定については今後検討することとした。

A. 背景

現在じん肺健康診断は、胸部単純写真読影を中心に粉じん職歴調査、胸部に関する臨床検査や肺機能検査を用い、診断基準に沿って行われている¹⁾。ところが、一般診療においては胸部画像検査では、胸部単純写真に加えて胸部 CT 検査が診断に広く行われており、じん肺健康診断における胸部 CT 検査の活用促進を求める意見がみられる。本プロジェクトはまず胸部 CT 検査の診断に対する有用性

を検証する事を計画している。じん肺の診断にあたって臨床上問題となるのは、まずじん肺病変が肺に存在しているかどうか（存在診断）、もう一つは肺にある陰影がじん肺として矛盾のない陰影なのか（質的診断）の 2 つである。

存在診断の問題に答えるため、前年度までに PR1/0 症例と PR0/1 症例を中心に 132 例を集めた。今年度の予定として、これらの症例の胸部単純写真の PR 診断をおこない CT との

読影実験に用いるために病型診断をおこなった。さらに進めて CT との画像比較をして CT の診断における有用性を検証する事である。

B. 目的

じん肺の病型診断において胸部 CT が胸部単純写真に優るかどうかを後日読影実験で比較検証する。そのため、胸部 CT 読影実験に使用する PR1/0 症例と PR0/1 症例を選抜するのが今年度の目的である。具体的には、1) 収集した症例の CR 画像読影のスコアリングを 5 人の研究班員でおこなう、2) 意見の一致がみられた症例の CT 画像を検討する。

C. 対象と方法

昨年度に収集した北海道中央労災病院じん肺外来を 2008 年 1 月から 2013 年 12 月までに受診し、胸部単純 X-P と胸部 CT が撮影された PR1/0 症例と PR0/1 症例の合計 132 例。

D. 結果

1) 後ろ向き CR 画像読影のスコアリング

5 名中 5 名全員が同じ判定をしたのは 132 例中 8 例(6%)であった。5 名中 4 名が一致した症例数は 41 例(31%)。5 名中 3 名以上が一致した症例は、110 例(83%)であった。

4 名以上一致した症例は全員の異論が無い症例が多く、3 名以上の一致症例ではやや意見が分かれる傾向があった。意見が分かれ病型診断が難しい症例は除外して CT 画像を検討することとした。

2) CT 画像の検討

単純写真の病型をもとに CT 画像を検討した。その結果、PR0/1 症例の中に CT では「結節がほとんど無いもの」から「ある程度存在するもの」までが含まれ、PR1/0 症例の中には、「結節が指摘し難いもの」から「存在するもの」までが広範囲で存在した。PR1/0 症例と PR0/1 症例の間に基準となる線をひくことが困難であった。

E. 考察

収集した PR1/0 症例と PR0/1 症例の読影を 5 人の研究班員で行った。その結果、132 例中 4 人以上で読影結果が一致した症例は、41 例(31%)、3 人以上で一致した症例は 110 例(83%)であった。このことから、胸部単純写真で判定することが難しいことがわかる。

また、これら収集した 69 症例の単純写真を CT と比較した。その結果、PR0/1 症例の中に、CT では「結節がほとんどない症例」から「ある程度存在する症例」が、PR1/0 症例の CT の中にでも、「結節が指摘がたい症例」から「存在する症例」が存在した。このことは、じん肺結節の存在診断が胸部単純写真でも難しいことを示す。

さらに PR1/0 症例とした症例でも CT で読影すると肺野にじん肺結節が指摘し難いものまで含まれていたことである。このことは、CT を補助診断に使用する必要性を示唆している。

世界標準である ILO の基準でも CT を基準にしたじん肺分類はないため、今後は既に発表されているデジタル版の PR1/0 症例の CT¹⁾ を基に読影実験の写真を選ぶのか、新たに今回の班研究で標準となる胸部 CT 写真を新たに選定するのか今後協議して行う予定である。

F. 文献

1. じん肺標準エックス線写真集電子媒体版. 厚生労働省. 平成 23 年

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

(2) 研究分担者による胸部単純 X 線写真の評価、CT 代表画像の選択と
今後の読影実験に向けての考案

研究分担者 林 秀行¹、大塚 義紀²、岸本 卓巳³、加藤 勝也⁴、高橋 雅士⁵、
野間 恵之⁶、本田 純久⁷、芦澤 和人⁸

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 川崎医科大学附属川崎病院 放射線医学（画像診断 2） 准教授

所属 5 友仁会友仁山崎病院 院長

所属 6 天理よろづ相談所病院 放射線部診断部門 放射線診断学 部長

所属 7 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医学統計学 教授

所属 8 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学 教授（研究代表者）

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の確かな診断に寄与するかどうか、また寄与するとすればどのような様な症例で、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

対して有意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 線写真に対して有意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、現時点で 8 名以上を予定している。画像は全て DICOM データで収集し、DICOM ビューワ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、症例を集積し始め最初の 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言うことで除外した。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の検討を行うことで、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と思われるが、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、残りの一致が 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。

	0型	1型	2型	
北海道中央病院	45	48		
岡山労災病院		31	8	
計	45	79	8	132例
画像のみからの再分類	45	40	21	4

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画像の評価について

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。そういう背景を考慮し、現時点でCT画像の評価として2通りの方法を検討している。1つには、今回の単純写真の結果を尊重しつつ胸部CTの評価を行えるような基準フィルムを我々の画像から抽出していくことである。すなわち、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並べていき、それぞれの代表症例(画像)を抽出するという方法である。

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。

但し、本方法でもその際の評価の基準の曖昧さが懸念され、やはりこれまでの画像から何らかの基準が必要ということになった。

単純写真での評価に基づいてCT画像を評価する

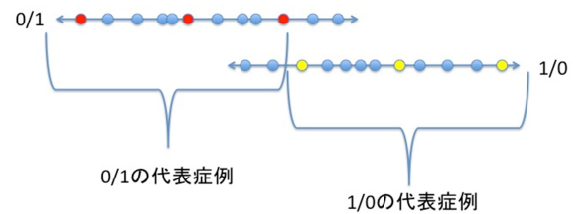


表5: CTの代表画像の選択について

そこで、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画像を代表症例として、その画像と比較しCT画像を0/1, 1/0, 1/1, それ以上と評価することを現在検討中である。

作成できた、CT画像での基準フィルムと、単純写真にCT画像を加えたときのじん肺の診断の結果は、今後のじん肺の診断基準を的確、かつ明快にできると思われる。

H. 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

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

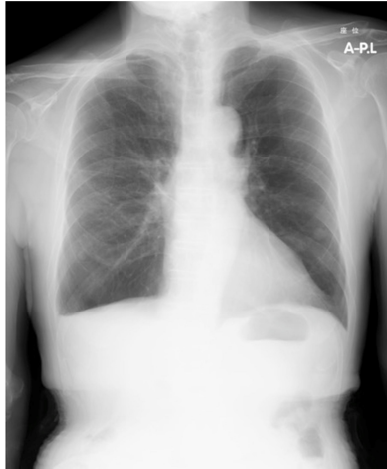


図1 単純写真評価 0/1

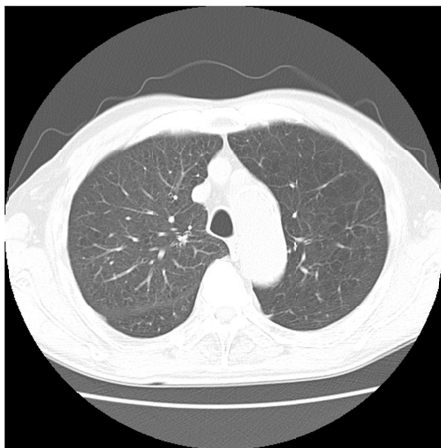


図2 図1症例のCT画像（大動脈弓部）
軽度の肺気腫のみで結節は指摘できない。



図3 単純写真評価 0/1

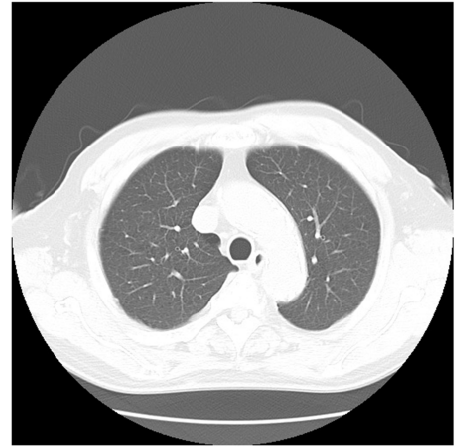


図4 図3症例のCT画像（大動脈弓部）
胸膜直下にごく小さな結節が認められる。



図5 単純写真評価 1/0

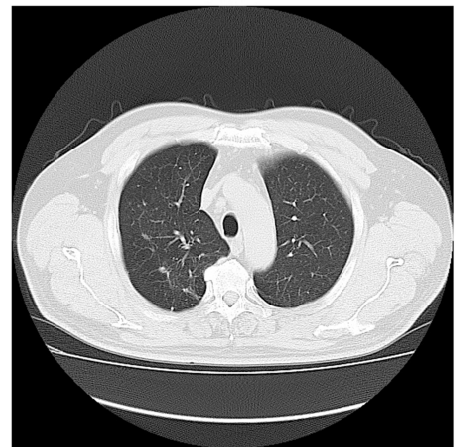


図6 図5症例のCT画像（大動脈弓部）
肺野に結節が散見される。



図 7 単純写真評価 1/0

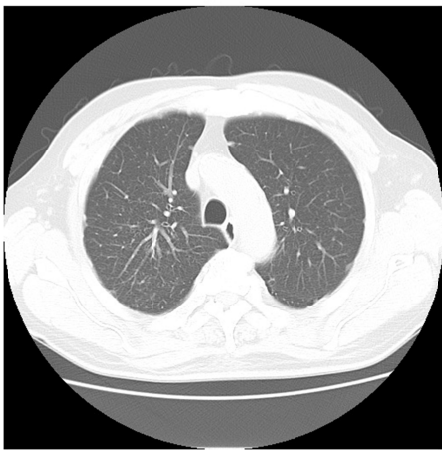


図 8 図 7 症例の CT 画像（大動脈弓部）
肺野と胸膜下に結節が見られる。



図 9 単純写真評価 1/1

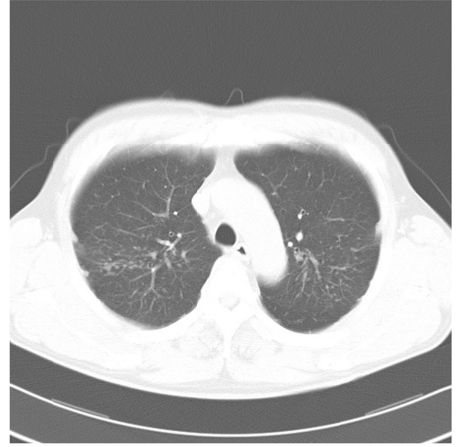


図 10 図 9 症例の CT 画像（大動脈弓部）
肺野、胸膜下に結節が見られ、図 8 より数が多い。



図 11 単純写真評価 1/1<

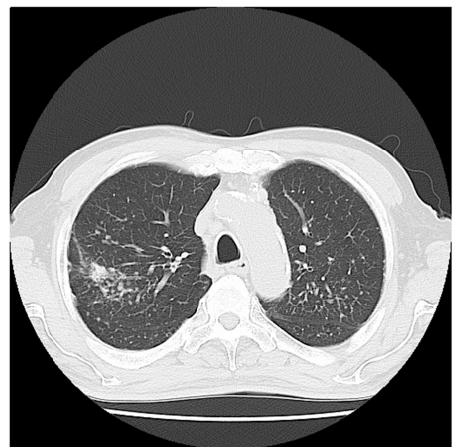


図 12 図 11 症例の CT 画像（大動脈弓部）
肺野、胸膜下に多数の結節があり、右上葉では一部融合しているものもある。

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. じん肺の診断基準及び手法に関する調査研究
(3) 溶接工肺のCT所見に関する検討

研究分担者 高橋 雅士¹、新田 哲久²、岸本 卓巳³、大塚 義紀⁴、芦澤 和人⁵
所属 1 友仁会友仁山崎病院 病院長
所属 2 滋賀医科大学放射線医学講座 准教授
所属 3 北海道中央労災病院 呼吸器内科学 副院長
所属 4 岡山労災病院 呼吸器内科学 副院長
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（研究代表者）

研究要旨 溶接工としての職歴のある労働者を対象にそのCT像の解析を行った。対象者は55名、全員が男性、診断時年齢は平均66.4歳（45~88歳）、作業期間は平均35.7年（1~50年）であった。喫煙歴は、現喫煙者が15名（27.3%）、過去喫煙者が32名（58.2%）に認められた。じん肺法に基づく胸部単純X線写真での判定区分は0型が6名、1型が38名、2型が6名、3型が2名、4型が2名、記載なしが1名であった。CT所見では、小葉中心性粒状影:13（23.6%）、小葉中心性分岐状影:17（30.9%）、小葉中心性すりガラス影:6（10.9%）、びまん性すりガラス影:17（30.9%）、コンソリデーション:1（0.02%）、肺気腫:29（52.7%）、気管支拡張:9（16.4%）、網状影:12（21.8%）、であった。

A. 背景

溶接工肺は、主に溶接作業時に発生する溶接ヒュームである酸化鉄を吸入することによって生じるじん肺の一種である¹⁾。溶接ヒュームには酸化鉄以外に、マンガン、銅、チタン、ニッケル、炭素なども含有される。吸入された酸化鉄は細気管支領域に沈着し、その周囲の肺胞腔内にヘモジデリン貪食マクロファージとして認められる¹⁾。2005年のデータでは、本邦の溶接作業者は22万人とされ、そのうちの77%が製造業、19%が建設業である。溶接工肺の特異的である点は、環境暴露からの隔離によって陰影が改善する可能性があることであり、これは吸入物質が基本的に不活性粉塵であり、線維増殖能が低いことに起因する²⁾。従って、溶接工肺を早期に発見することは労働者の健康管理上極めて重要であるが、一

方、線維増殖が乏しい陰影の検出には胸部単純X線写真には一定の限界もあり、空間分解能に優れたCTに期待される役割は大きい。ただし、今日まで溶接工肺のCT所見に関する報告は極めて少ない。

B. 目的

本研究に於いては、溶接工あるいはそれに準じた職歴のある労働者のCT像を解析し、種々の所見の出現頻度、年齢、職業歴、喫煙歴との関連も検討する。

C. 対象と方法

対象は、溶接作業あるいはそれに準じた作業歴のある労働者で、中国労働衛生協会、岡山労災病院呼吸器内科、北海道中央労災病院呼吸器内科において溶接工肺と診断され定期

検診を受けている 55 名。撮像された胸部単純 CT 画像において以下の所見の出現の有無を二人の胸部放射線科医が合議のもとに判定を行った。

- a.小葉中心性粒状影
- b.小葉中心性分岐状影
- c.小葉中心性すりガラス影
- d.びまん性すりガラス影
- e.コンソリデーション
- f.肺気腫
- g.気管支拡張
- h.網状影
- i.その他

CT 撮像機種は、ALEXION(東芝メディカル)、Aquilion PRIME(東芝メディカル)、Light Speed VCT (GE Healthcare) である。通常線量の画像を 2~5mm 厚で表示し、DICOM モニターで観察した。表示条件は、-550~-700/1500 (H.U.) である。

更に、対象者の職業の種類、職歴の長さ、喫煙歴の有無などの付帯情報を検討した。

D.結果

1. 対象者背景

55 名の全てが男性で、診断時の年齢は平均 66.4 歳 (45~88 歳) であった。喫煙歴は、85.5% (47/55) にみられ、current smoker が 15 名、ex-smoker が 32 名であった。

Brinkman index は、current smoker で 210~1260(平均 745)、ex-smoker で 60~2240 (平均 747) であった。

2. 対象者の職種

職業分類では、電気溶接業が 48 名、鋳物業が 1 名、石の加工業が 1 名、造船業が 2 名、鍛冶業が 1 名、鉄工所勤務が 1 名、建設業が 1 名であった。作業期間は平均 35.7 年 (8~55 年) であった。

3. 胸部単純 X 線写真での 12 階尺度分類

各施設において判定されたじん肺法に基づいた 12 階尺度分類を表 1 に示す。

尺度	症例数
0/0	2
0/1	4
1/0	27(p)
1/1	8(p)
1/2	3(p:2,q:1)
2/1	3(p)
2/2	3(p:2,q:1)
2/3	0
3/2	0
3/3	2(p,r)
4	2
記載なし	1

表 1 胸部単純 X 線写真での 12 階尺度分類

多くの症例 (38/55 : 69.0%) が 1 型の粒状影を呈しており、その内の 71%(27/38) が 1/0 という軽微な変化を呈していた。

4 . CT 所見

CT 所見の詳細を表 2 にまとめた。

CT 所見	症例数
小葉中心性粒状影	13(23.6%)
小葉中心性分岐影	17(30.9%)
小葉中心性すりガラス陰影	6(10.9%)
びまん性~領域性すりガラス陰影	17(30.9%)
浸潤影	1(0.02%)
肺気腫、ブラ	29(52.7%)
気管支拡張	9(16.4%)
網状影	12(21.8%)
その他	
索状影	6
胸膜プラーク	4

結節影	4
腫瘤影 (PMF)	2
小葉間隔壁肥厚	1
無気肺	1
気胸	1

表2 CT所見の頻度

所見は、小葉中心性粒状影(図2)、小葉中心性分岐状影、小葉中心性すりガラス影(図1)など、なんらかの小葉中心性の微細陰影を呈したものが、23例(41.8%)に認められた。いずれも、小葉中心性病変としては軽微で辺縁が不明瞭なものが主体を占めていた。

ほか、肺気腫、プラの症例が52.7%と高率であった。また、気管支拡張を呈する症例も16.4%と比較的高頻度に認められた(図3)。21.8%の網状影は胸膜下の軽微な変化を示したものが殆どであった。

E. 考察

溶接工肺については、暴露の軽減により陰影が改善されることが以前から知られており²⁾、これは病変の線維増殖能が低いことに起因するとされている。このため、溶接工肺は別名“良性じん肺”とも呼称される。線維化が少ないために、胸部単純X線写真上は非常に淡い粒状影、すりガラス影を呈する。一方、溶接工肺でも進行すると線維化が生じ不可逆性の経過を辿りうることも報告されている³⁾。

溶接工肺の画像所見についての報告は極めて少ない。Attfieldら⁴⁾は661例の電気溶接工の胸部単純X線写真を検討し、0/1以上の粒状影(ILO基準)を呈していたのは7%に過ぎなかったと報告し、大陰影を呈した症例はなかったと報告している。大西等の報告では、溶接工肺の胸部単純X線写真上、PR0,PR1,PR2の頻度はそれぞれ23.7%、75.3%、0.8%であったとされる⁵⁾。我々の検討でもそのほとんどが1型な

でも1/0pの症例であった点と一致している。溶接工肺のCT所見についてはまとまった報告はこれまでのところ2編の論文と1編の抄録しか見当たらない。Akiraら⁶⁾は、21例の溶接工肺のCTを検討し、その71.4%(12/21)に小葉中心性結節や分岐影といった辺縁不明瞭な小葉中心性陰影がみられたと報告している。このほか、肺気腫(7/21)、間質陰影(3/21)、胸膜プラーク(3/21)、気管支拡張(3/21)、塊状影(3/21)の所見の頻度を報告している。彼らの報告は今回の我々の報告によく一致している。Hanら⁷⁾は何らかの呼吸器症状があるかあるいは胸部単純X線写真にて陽性所見があった85例の溶接工(平均暴露期間15年)のCT所見を検討している。

64%(54/85)に何らかのCT所見があったとされ、上肺野優位の小葉中心性の不明瞭な結節(30/85)、分岐様陰影(18/85)が見られたとされている。Katoら⁸⁾は、PR1型以上の112例の溶接工肺のCT画像を検討しているが、小葉中心性陰影を99%(110/112)と高率に認めたと報告している。また珪肺様結節を7%の症例に、また胸膜プラークを13%の症例に認めたとしている。

報告者によって各種所見の出現頻度には少なからず差異が認められるものの、小葉中心性の陰影が7-9割の症例で認められる点は溶接工肺の特徴であろうと結論できる。ただし、他の報告者と比べ今回の我々の症例に於いて溶接工肺に典型的と言われる小葉中心性のすりガラス影の症例は決して高い頻度では見られなかった。また、小葉中心性陰影全体としての出現頻度も41.8%と決して高い値ではなかった。これは、溶接業において発生するヒュームの含有物の多彩さや暴露濃度のばらつきに起因している可能性を否定できず、溶接工肺のCT画像の多彩さに関係しているものと思われる。プラークの合併の頻度が報告者によってばらつきがある点もこれらの理由による可能性がある。

肺気腫や気管支拡張など気道病変の頻度が高い点は、対象者の喫煙者の比率による影響もあるものと考えられるが、同じ喫煙度の患者との比較など、溶接工によると考えられる気道病変の上乗せ効果を今後検証する必要がある。

Paper presented at: Radiological Society of North America 2005 Scientific Assembly and Annual Meeting 2005; Chicago.

F. 文献

1. 國本 政, 吉井 千, 城戸 優. 【呼吸器症候群(第2版) その他の呼吸器疾患を含めて】びまん性肺疾患 じん肺および室内・大気環境汚染による肺疾患 溶接工肺. 日本臨床. 2008;別冊(呼吸器症候群 I):585-588.
2. 日置 辰, 榎堀 徹, 土谷 美, 藤田 美, 藤森 麻, 浅本 仁. じん肺胸部X線陰影の減少 溶接工肺 24例の長期観察. 洛和会病院医学雑誌. 2000;11:22-29.
3. Funahashi A, Schlueter DP, Pintar K, Bemis EL, Siegesmund KA. Welders' pneumoconiosis: tissue elemental microanalysis by energy dispersive x ray analysis. *Br J Ind Med*. 1988;45(1):14-18.
4. Attfield MD, Ross DS. Radiological abnormalities in electric-arc welders. *Br J Ind Med*. 1978;35(2):117-122.
5. 大西 一, 岸本 卓, 影山 浩, 多田 慎. 溶接工肺に関する調査研究(第1報) PR1/0以上例の再読影によるPR分類結果. 日本職業・災害医学会会誌. 2002;50(臨増):140.
6. Akira M. Uncommon pneumoconioses: CT and pathologic findings. *Radiology*. 1995;197(2):403-409.
7. Han D, Goo JM, Im JG, Lee KS, Paek DM, Park SH. Thin-section CT findings of arc-welders' pneumoconiosis. *Korean J Radiol*. 2000;1(2):79-83.
8. Kato K, Kishimoto T, et al. CT findings of arc welder's pneumoconiosis(AWP).



図1 肺野 HRCT 小葉中心性すりガラス影
両側肺野にびまん性に小葉中心性のすりガラス影を認める。



図3 肺野 HRCT 気管支拡張
右上葉を中心に静脈瘤様の気管支拡張を認める。



図2 肺野 HRCT 小葉中心性すりガラス影および粒状影
両側肺野にびまん性に小葉中心性のすりガラス影と粒状影を認める。

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

2. じん肺と鑑別すべき症例に関する後ろ向き観察研究

(1) じん肺と鑑別が必要な疾患群：胸部単純写真とCTの鑑別能の比較多施設読影実験の結果

研究分担者 野間 恵之

研究分担者 野間 恵之¹、西本 優子²、田口 善夫³、新田 哲久⁴、児島 克英⁵、
林 秀行⁶、本田 純久⁷、芦澤 和人⁸

所属1 天理よろづ相談所病院 放射線部診断部門 放射線診断学 部長

所属2 天理よろづ相談所病院 放射線部診断部門 放射線診断学 医員

所属3 天理よろづ相談所病院 呼吸器内科 部長

所属4 岡山大学 放射線科 助教

所属5 滋賀医科大学 放射線医学講座 准教授

所属6 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7 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 医薬政策学 教授

所属8 長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学 教授（研究代表者）

研究要旨 本邦では、作業環境の改善や予防知識の普及により、じん肺の発生率は減少傾向にある。しかし、年間に届け出される要療養認定患者数は後を絶たず、依然として重要な職業性肺疾患である。じん肺症は、じん肺法に基づいて粉塵作業従事者のじん肺健康診断が行われ、じん肺管理区分の決定により粉塵作業従事者の健康管理が行われている。

従来からじん肺健康診断には、胸部直接 X 線撮影（XP）が行われているが、XP では陰影の重なりが多いことから肺実質の異常所見を捉えることに限界があることは周知の事実である。また、CT、特に HRCT（high-resolution computed tomography）は、呼吸器疾患の診断に重要な役割を果たしており、じん肺をはじめとした呼吸器疾患の診断において XP よりも感度が高いことが報告されている^{1,2,3}。実際の検診の場では、じん肺症例の XP 分類を行うだけでなく、じん肺と他の疾患との鑑別を行うことも重要であることから、本研究では、じん肺とじん肺と鑑別が必要な疾患群との鑑別における XP と HRCT の診断能について比較検討を行った。

A. 方法

支炎（DAB）を選択した。

1. じん肺と鑑別を要する疾患群

じん肺と鑑別を要する疾患群として、画像所見や疾患頻度を鑑みて、サルコイドーシス、抗酸菌症、粟粒結核、ランゲルハンス細胞組織球腫症（LCH）、急性過敏性肺臓炎（HP）、血行性肺転移、びまん性汎細気管支炎（DPB）、びまん性誤嚥性細気管

2. 画像ファイルについて

長崎大学、獨協医科大学、岡山大学、滋賀医科大学、天理よろづ相談所病院の各施設から提出されたじん肺と鑑別を要する疾患群の症例の画像ファイルから 44 例を抽出した。内訳は、サルコイドーシス（7 例）、

抗酸菌症(6例)、粟粒結核(6例)、LCH(5例)、HP(3例)、血行性肺転移(6例)、DPB(6例)、DAB(5例)である。これにじん肺(6例)を加えて、50例の画像ファイルを作成した。この50例のXPとHRCTのDICOMデータをDVDに保存し、各施設において3Mモニターを使用して読影を行った。

HRCTについては、各施設や撮影時期の違いにより、スライス厚(1mmまたは2mm)、スライス間隔(1mm~10mm)と統一されていないが、後方視的な検討であることから許容範囲とした。

3. 読影実験

胸部放射線科医、一般放射線科医、呼吸器内科医、各5名で読影実験を行った。年齢と臨床情報は伏せてXPのみを読影し、その後2週間以上の間隔を空けてHRCTのみの読影を行った。

読影者の信頼度(confidential level)は、ラインチェック法によるアナログ式の評定尺度(an analog continuous-rating scale with a line-check method)を用いて求めた。実際には、疾患名の記された9本のライン(長さ10cm)が引かれたスコアシートを用意し、このライン上に信頼度をチェックした。チェックがラインの左側にあるほど信頼度が低く、右端にあるほど信頼度が高いことになる。

スコアシートの計測は独立した2名で行い、その平均値を求めた。

B. 検討項目

1. 全50症例における全疾患に対するrating
2. 全50患者におけるじん肺に対するrating

読影者ごとにROC解析を行い、XPとHRCTのAUC(area of under curve)値を計算し、対応のある検定を用いて比較した。

C. 結果

1. 全50患者における全疾患に対するRating

15名全員で、XPとHRCTのAUC値を対応のあるt検定で比較すると、HRCTのAUC値が有意に高かった(XP 0.721、CT 0.912、 $p < 0.001$) (表1)。

サブグループごとに、XPとHRCTのAUC値を対応のあるt検定で比較すると、胸部放射線科医($p = 0.001$)、一般放射線科医($p = 0.001$)、呼吸器内科医($p < 0.001$)で、いずれのグループでもHRCTのAUC値が有意に高かった(表2)。

サブグループ間で比較すると、XPでは胸部放射線科医(0.776)、一般放射線科医(0.695)、呼吸器内科医(0.694)で、3群間に有意差がみられた($p = 0.009$)。Turkeyの多重比較の結果では、胸部放射線科医は、一般放射線科医および呼吸器内科医よりもAUC値は有意に高かった。一方、HRCTでは、胸部放射線科医(0.930)、一般放射線科医(0.916)、呼吸器内科医(0.889)で、3群間に有意差はなかった($p = 0.135$)。

表1 全50患者における全疾患に対するRating : 15人全員

	Xp	HRCT	
15名全員	0.721	0.912	$P < 0.001$

表 2 全 50 患者における全疾患に対する
Rating : サブグループ

	Xp	HRCT	
胸部放射線科医	0.776	0.930	P=0.001
一般放射線科医	0.695	0.916	P=0.001
呼吸器内科医	0.694	0.889	P<0.001

2. 全 50 患者におけるじん肺に対する rating

15 名全員で、XP と HRCT の AUC 値を対応のある t 検定で比較すると、HRCT の AUC 値が有意に高かった (XP 0.883、HRCT 0.961, p=0.001) (表 3)。

サブグループごとに、XP と HRCT の AUC 値を対応のある t 検定で比較すると、胸部放射線科医 (p=0.080)、一般放射線科医 (p=0.250) では有意な違いはなかったが、呼吸器内科医 (p=0.010) では HRCT の AUC 値が有意に高かった (表 4)。

サブグループ間で比較すると、XP では胸部放射線科医 (0.909)、一般放射線科医 (0.915)、呼吸器内科医 (0.824) で、3 群間に有意差はなかった (p=0.141)。HRCT でも、胸部放射線科医 (0.980)、一般放射線科医 (0.965)、呼吸器内科医 (0.936) で、3 群間に有意差はなかった (p=0.329)。

表 3 全 50 患者におけるじん肺に対する
Rating : 15 人全員

	Xp	HRCT	
15 人全員	0.883	0.961	P=0.001

表 4 全 50 患者におけるじん肺に対する
Rating : サブグループ

	Xp	HRCT	
胸部放射線科医	0.909	0.980	P=0.080
一般放射線科医	0.915	0.965	P=0.250
呼吸器内科医	0.824	0.936	P=0.001

3. 胸部放射線科医グループの HRCT 読影結果の検討 (表 5)

胸部放射線科医全員が 6 例のじん肺を正しく診断できた。

じん肺ではないのに、じん肺と診断したものの。(偽陽性)

5 名の呼吸器放射線科医が偽陽性とした症例数は、0~6 例 (平均 2.4 例) であった。偽陽性は 8 例で、内訳はサルコイドーシス (3 例)、粟粒結核 (2 例)、抗酸菌症 (1 例)、血行性肺転移 (1 例)、LCH (1 例) であった。複数の読影医が偽陽性としたのは、サルコイドーシス、抗酸菌症と血行性肺転移の各 1 例であった。

じん肺ではないと診断できたが、じん肺と鑑別を迷ったもの。

5 名の呼吸器放射線科医が、じん肺と迷った (じん肺に 2 番目に高いスコアをつけた) 症例数は、0~4 例 (平均 2.0 例) であった。迷った症例は 6 例で、すべてサルコイドーシスだった。複数の読影医が選択したものは 3 例あり、偽陽性の症例と重複するものが 3 例あった。

表 5 胸部放射線科医グループの HRCT 読影結果

読影医	疑陽性 (症例番号)	迷ったもの (症例番号)
11	6、10、20、21、 30、36	25
12	21、43	6、27、36
13	21	3、6、28、36
14	3、6、10	28、36
15	なし	なし

症例 3, 6, 25, 27, 28, 36 : サルコイドーシス
 症例 10 : 抗酸菌症、症例 20, 43 : 粟粒結核、
 症例 21 : 血行性肺転移、症例 30 : LCH

D. 討論

1. 結果のまとめ

全疾患に対する Rating の検討では、15 名全員およびサブグループごとの検討において、いずれも XP より HRCT の AUC 値が有意に高かった。また、サブグループ間の比較では、XP では胸部放射線科医が一般放射線科医および呼吸器内科医よりも有意に成績が良かったが、HRCT では有意差はなかった。以上より、各疾患の診断において XP よりも HRCT の診断能が高いこと、および読影者の専門性が異なっても HRCT では同等の診断能を得られることが示唆された。

じん肺に対する Rating の検討では、15 名全員では HRCT の AUC 値が有意に高かった。サブグループでみると、胸部放射線科医と一般放射線科医では XP と HRCT に有意差はなかったが、呼吸器内科医では XP より HRCT が有意に良かった。すなわち、じん肺と他疾患との鑑別には XP よりも HRCT が有用であり、呼吸器内科医では放射線科医に比べて

HRCT を用いるメリットが大きいことが示唆された。

胸部放射線科医グループの HRCT 読影結果からは、HRCT でもじん肺との鑑別が難しい疾患として、サルコイドーシス、抗酸菌症、粟粒結核、血行性肺転移、LCH が挙がってきた。サルコイドーシスや抗酸菌症は上中肺野優位の多発結節を呈することが多く、妥当な結果と思われる。一方、下肺野優位で気道病変が目立つ DAB/DPB、すりガラス影が主体の HP や空洞性結節を呈する LCH は、HRCT ではじん肺との鑑別が比較的容易と思われた。

実際のじん肺診査は胸部単純 X 線写真で行われているが、時に CT が必要となる症例が少なからず存在する。今回の読影実験に参加した医師のじん肺経験数は様々であるが、じん肺症例の経験数が少ない医師では、豊富な医師に比べて HRCT が診断能の向上に寄与する割合が大きいと思われる。

また、経験豊富な医師であっても、個々の読影者間の XP 読影のバラツキは問題とされているが(4)、HRCT を用いることでバラツキ軽減が期待される。近年の CT 装置の進歩により被曝量の少ない CT が臨床で使えるようになっており、この進歩を背景としてじん肺審査にも CT を活用する時期が来ていると考える。

2. 結語

じん肺とじん肺と鑑別を有する疾患の鑑別には、XP よりも HRCT が有用である。また今回対象とした疾患群の中では、疾

患頻度が比較的高く、好発年齢や症状がじん肺患者と重なるサルコイドーシスは、HRCT を用いても鑑別が難しいことがあり、重要な疾患と考えられる。

E. 文献

1. Akira M. High-resolution CT in evaluation of occupational and environmental disease. High-resolution CT of the lung II. Radiol Clin North Am 40:43-59, 2002.
2. Savranlar A, et al. Comparison of chest radiography and high-resolution computed tomography findings in early and low-grade coal worker's pneumoconiosis. European Journal of Radiology 51:175-180, 2004.
3. Tamura T, et al. Relationships () of international classification of High resolution computed tomography for occupational and environmental respiratory disease with the ILO international classification of radiographs of pneumoconiosis for parenchymal abnormalities. Industrial Health 53:260-270, 2015.
4. 吉原信幸、他 じん肺有所見者における胸部 CT 検査の有効性 第 10 回胸部 CT 検診研究会原著論文集 10:187-193, 2004.

図1 症例6 サルコイドーシス

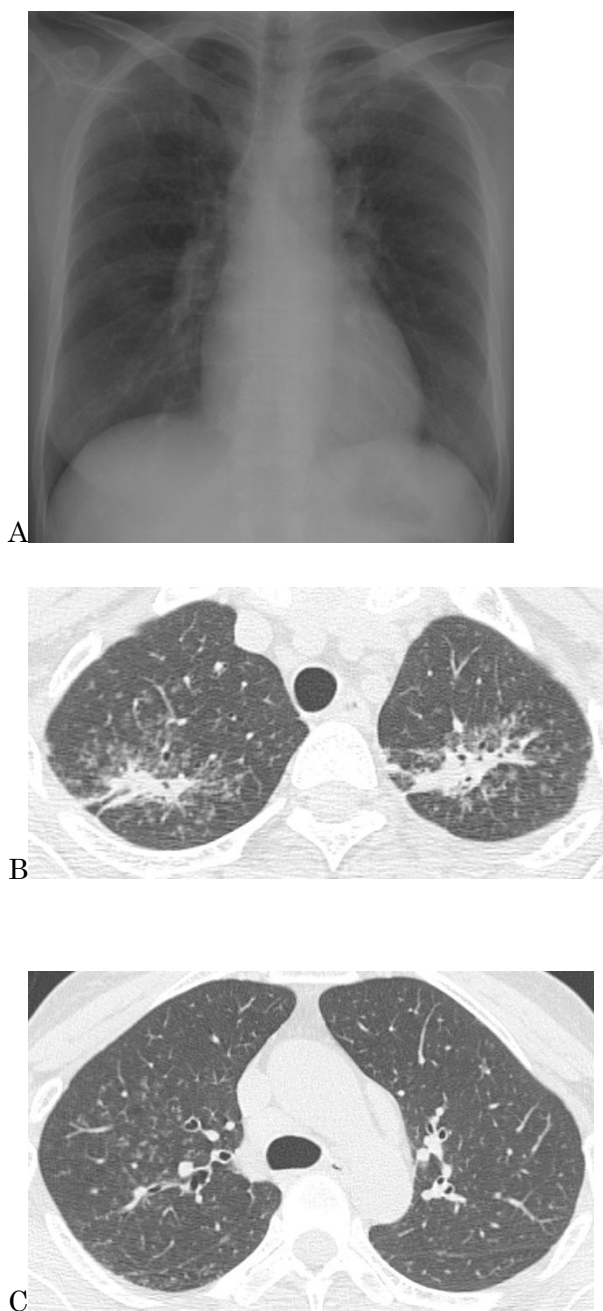


図1の説明

A:胸部単純X線写真

B:HRCT(肺尖部)

C:HRCT(大動脈弓部)

肺尖部を中心とした両側上葉に微細な粒状影と大結節に相当するような結節があり、塵肺との鑑別において偽陽性や診断に迷った読影者が多かった症例。

図2 症例10 抗酸菌症

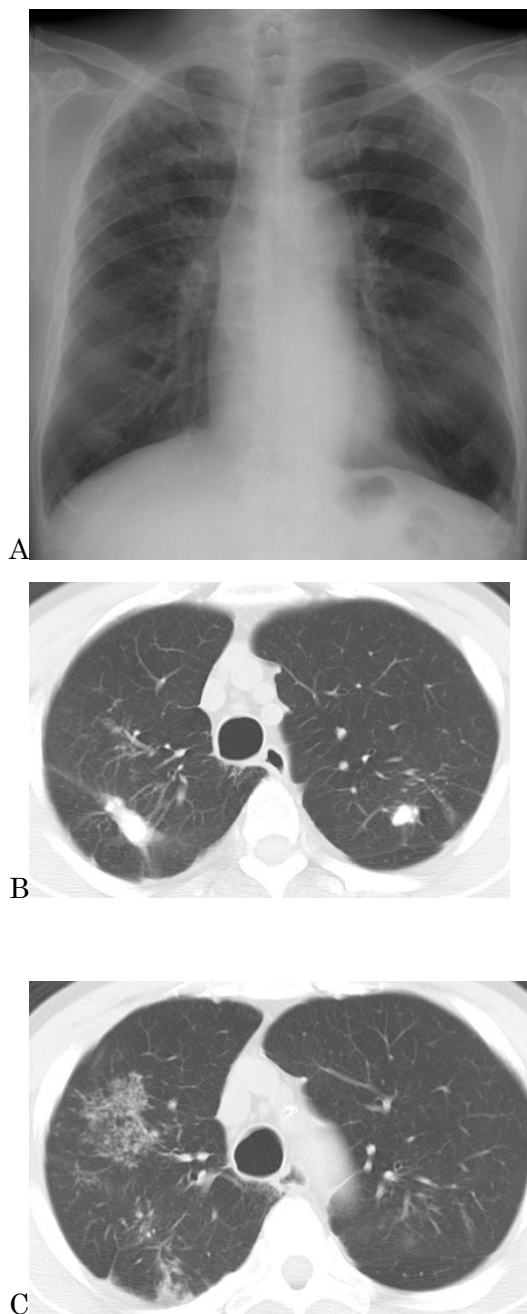


図2の説明

A:胸部単純X線写真

B:HRCT(肺尖部)

C:HRCT(大動脈弓部)

図1と同様に偽陽性となった症例。両側上葉の所見分布や両側の結節影など鑑別が難しかったと思われた。

図3 症例 21 血行性肺転移

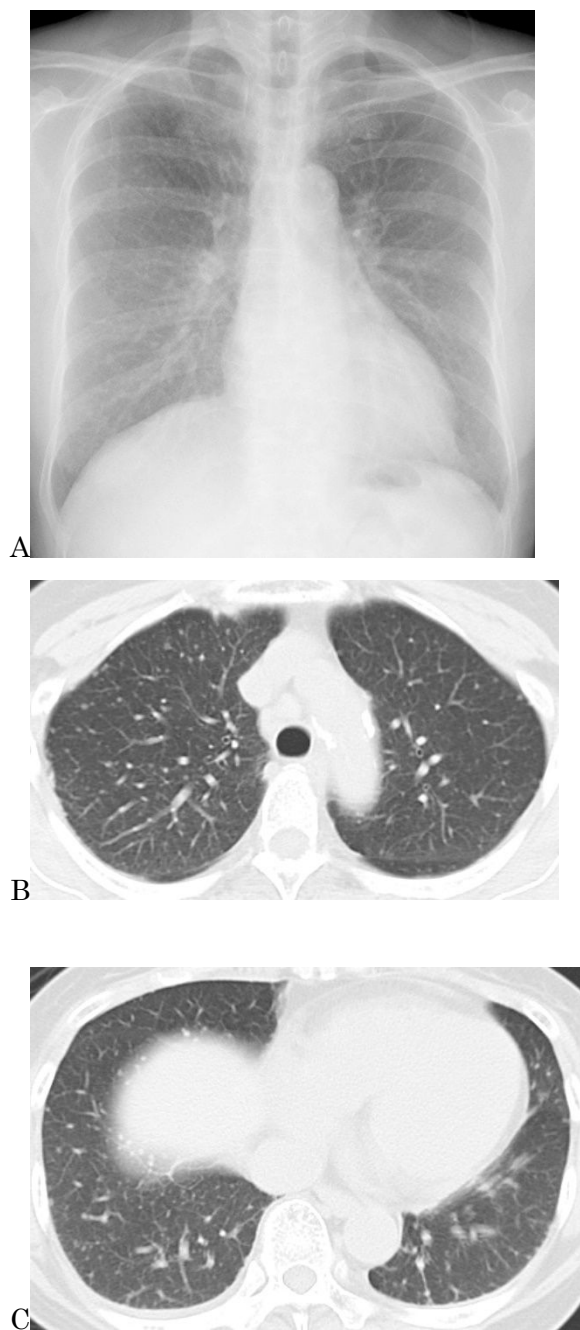


図3の説明

A:胸部単純X線写真

B:HRCT(肺尖部)

C:HRCT(大動脈弓部)

図1,2と同様に微細な粒状影のために偽陽性となった症例。

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

2. じん肺と鑑別すべき症例に関する後向き研究

(2) じん肺認定診査における画像診断：診査医はどの程度 CT を診たいのか？

研究分担者 荒川 浩明
 所属 獨協医科大学 放射線医学 講師

A. 背景

我が国のじん肺の認定作業は地方じん肺診査医が県ごとに行っている。国が定めた条件が揃った場合に、じん肺の認定がなされ、患者への対応が決められる。画像診断は重要な診断項目であるが、基本的に胸部単純写真で行うことになっている。我が国の医療は先進国の中でも広く CT を多用することが知られているが(1)、じん肺の診断においても実臨床では多用されていると考えられる。地方じん肺診査医が胸部単純写真のみでの診断に困っていないのか、これまで評価されてこなかった。

その理由についても「0/1 か 1/0 か迷う」、「他疾患との鑑別に必要」、「上記以外」の3項目を設けた。「上記以外」については特にその理由があれば記載してもらった。再申請は2015年度初回の症例のみとした。記載は診査医の合議とした。

B. 目的

地方じん肺診査医がじん肺の認定作業の中で画像診断を行う際に、胸部単純写真のみでは不十分であると感じるのはどの程度あるのか調査する。また、どの様な理由なのかを調査する。

C. 対象と方法

2015年4月から12月の9ヶ月間に行われた地方じん肺診査会において、検討された症例を対象とした。47都道府県の管轄部署に表に示すアンケートを送付し、記載を依頼した(図1)。アンケートの内容は、診査会における新規検討症例、再申請症例ごとに、CTが必要と感じた症例数を記載してもらった。また、

平成27年度厚生労働省科学研究費「じん肺の診断基準及び手法に関する調査研究」				
「地方じん肺診査会:じん肺診査医アンケート」				
1	都道府県名			
2	調査年月	2015	年	月
3	診査医名			
	診査医名			
4	検討症例数	真の新規	再申請※	
		例	例	例
5	CTが必要と思った症例数	例	例	例
6	理由	0/1か1/0か迷う	例	例
		他疾患との鑑別に必要	例	例
		上記以外	例	例
		その理由:		
※再申請ではあるが本年度初回の症例とする				

図1 アンケート用紙

D. 結果

47 都道府県から回答が寄せられた。新規検討数、再申請検討数はそれぞれ 661 例、1,074 例であった。尚、2 県で 4, 5 月分、1 県で 5 月分、1 県で 4~6 月の 3 ヶ月分、合計 85 例は、それぞれデータ記載が新規と再申請の分類がなされていなかったため、以後検討から除外した。新規検討例 661 例の中で、CT が必要と思われた症例は 184(27.8%)例あり、0/1 か 1/0 の分類に迷ったが 93(14.1%)例、他疾患との鑑別に必要が 62(9.4%)例、その他が 30(4.5%)例であった(表 1)。他方、再申請例 1,074 例の中で、CT が必要と思われた症例は 173(16.1%)例で、0/1 か 1/0 か迷うが 104(9.7%)例、他疾患との鑑別に必要が 36(3.4%)例、その他が 13(1.2%)例であった。その他の内容としては、陰影の性状の評価、リンパ節の評価、プラークの有無、肺癌などの合併症の有無、大陰影の有無などであった。これらの実数は、アンケートに記載もれがあり、数えることができなかった。

新規	検討症例数	661
	CTが必要と思った症例数	184
	0/1か1/0か迷う	93
	他疾患との鑑別に必要	62
	上記以外	30
再申請	検討症例数	1,074
	CTが必要と思った症例数	173
	0/1か1/0か迷う	104
	他疾患との鑑別に必要	36
	上記以外	13

表 1 症例検討数と CT が必要と感じた症例数およびその理由

E. 考察

じん肺検診において、画像診断は重要な判断材料である。1/0 か 0/1 かの判断は当該症例がじん肺として認定されるか否かの分岐点になるため、特に慎重な判断が求められる。珪

肺が過去の疾患になりつつある現状では、軽症例が相対的に多くなっており、そのような症例数が多いことが推測される。今回のアンケートでも、0/1 と 1/0 の判断に迷うということが、新規申請例全体の 14%において見られ、CT を補助診断にしたい理由の半数をしめた。

我が国は医療水準が高く、先進国の中でもとりわけ CT が広く行き渡っている。胸部単純写真で異常影があれば一般的な臨床現場では追加検査として CT を撮影する。こうした対応は、近年の肺癌罹患率の上昇が影響していると考えられる²⁾。じん肺検診においても異常影がじん肺によるものなのか、そうではないのかを鑑別することは重要である。他疾患との鑑別を上げたのは全体の 1 割程度で決して多くはないが、じん肺申請の症例でも典型的ではないものがあることも影響していると推測される。

再申請例では新規申請例に比べ、CT が必要と思われる頻度が低く、0/1 と 1/0 との鑑別、他疾患との鑑別にも CT が必要と終われた例は相対的に低かった。再申請例では異常影が少なく、判断に迷うこと少ないのが一因ではないかと思われる。

その他、CT を見たいと思った理由には胸膜プラークや縦隔リンパ節の評価など胸部単純写真では本来見えにくい部位についての要求があることを示している。肺癌、大陰影などの肺野の陰影についても、CT に対する需要があった。これらは胸部単純写真で疑わしい症例があっても、確信が持てない程度の病変であったと考えられる。ただ、これらはじん肺診査の主要な検討項目ではないので、必ずしも CT が診査に必要であるとする根拠にはならないと考えられる。

以上、まとめると、新規申請例において、CT があれば良いと感じた症例は 27.8%であった。そのうち、診査の根幹に関わる 0/1 か

1/0 かの判定か、他疾患との鑑別に必要であるとされた症例が 23.5%に昇った。再診査例においては、CT が必要と感じられた症例はより少なく 16.1%で、そのうち上記の二つの理由のいずれかによる症例は 13.1%であった。

F. 文献

1. Berrington de Gonzalez A, Darby S. Risk of cancer from diagnostic X-rays: estimates for the UK and 14 other countries. *Lancet* 2004; 363: 345-351.
2. Katanoda K, Matsuda T, Matsuda A, Shibata A, Nishino Y, Fujita M, Soda M, Ioka A, Sobue T, Nishimoto H. An updated report of the trends in cancer incidence and mortality in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2013; 43: 492-507.

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) じん肺症例に対する超低線量 CT 画像を用いた前向き読影実験について

研究分担者 加藤 勝也¹、岸本 卓巳²、林 秀行³ 芦澤 和人⁴

所属 1 川崎医科大学附属川崎病院 放射線医学（画像診断 2）准教授

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 臨床腫瘍学 教授（研究代表者）

研究要旨 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、近年の CT 装置の普及と呼吸器画像診断に占める重要性を踏まえると胸部 CT 導入を考える必要がある。ただし CT 検査を導入するにあたっては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 健診に導入され、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 画像の診断能を検討するために前向き症例収集を行い、通常線量 CT 画像との非劣性を検証するための読影実験を試行することとした。その読影実験の方法について報告する。

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 は欠くべからざる検査となっており、じん肺診断に CT 導入を求める意見もある。確かに CT がじん肺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⁾、CT 肺癌健診においても、米国での大規模 NLST (National Lung Screening Trial) にて、低線量 CT 健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とうえで、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 が用いられ肺癌健診への応用も検討されてきている。^{4, 5)}だが超低線量 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検討するために前向きに症例を収集した。

B. 目的

じん肺診断における超低線量 CT と通常線量 CT の診断能を検討するために同日に通常線量と超低線量の 2 条件で CT を撮像し、そこで得られた症例を用いて読影実験を行い、超低線量 CT の通常線量 CT に対するじん肺 CT 診断における非劣性について検討すること。

C. 読影実験用データ収集の対象と方法

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。さらに徳島大学での CAD 解析用に通常線量、超低線量ともに再構成関数 FC13 (縦隔条件)のみ 1mm 厚での再構成を行った。得られた CT データは匿名化のうえ

DICOM 形式でデジタル保存し、長崎大学へ送付し収集した。

D. 読影実験用の症例収集の結果と抽出症例

収集できた症例は全 98 例、男性 93 例、女性 5 例、年齢 61-95 才 平均 77 才。じん肺の種類は珪肺 84 例、溶接工肺 6 例、い草染土じん肺 4 例、石綿肺 4 例であった。この内珪肺症例のみで読影実験を行うこととした。珪肺 84 例の内訳は男性 81 例、女性 3 例 年齢は 61-95 才、平均 78 才であった。収集症例の PR 分類の内訳に関しては、班員で再読影を行い 0 型 6 例、1 型 20 例、2 型 7 例 3 型 6 例、4 型 44 例、評価不能(合併症により)1 例であった。

E. 読影実験の方法

読影者は放射線科専門医、放射線科レジデント、呼吸器内科専門医の各 5 名ずつ計 15 名とする。読影施設は長崎大学、岡山大学、天理よろづ相談所病院、滋賀医科大学、各 3 名ずつ、獨協医科大学放射線科が 2 名、及び北海道中央労災病院内科 1 名の計 15 名を予定している。

収集した 84 例のうち 0 型 6 例、1 型 18 例、2 型 7 例、3 型 6 例、4 型 3 例の計 40 例を抽出し読影実験対象症例とすることとした。

抽出した 40 症例について、通常線量の 5mm 厚と 2mm 厚、超低線量の 5mm 厚と 2mm 厚、いずれも肺野条件で合わせて 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する。各読影者はこ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)に記入する。

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)
- 症例 12 右 (PR 0 1 2 3 4) 左 (PR 0 1 2 3 4)
- 症例 13 右 (PR 0 1 2 3 4) 左 (PR 0 1 2 3 4)

図 1 読影実験スコアシート

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 3 レベルの CT 画像を抽出して用いる。(図 2,3) 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する。

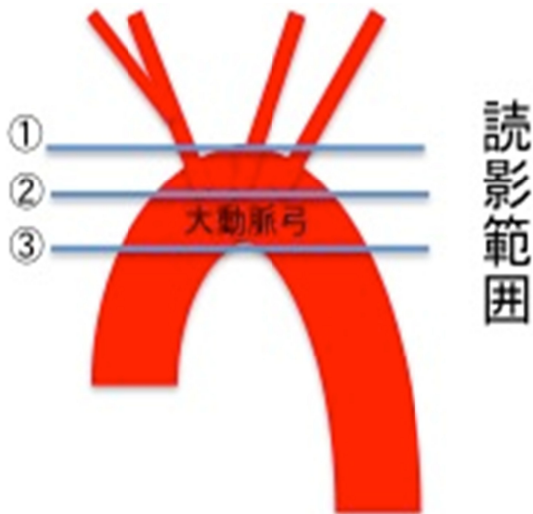


図2 大動脈弓レベル付近の読影範囲と村田班リファレンス画像のスライス位置

大動脈弓頂部から大動脈直下の大動脈-肺動脈窓のレベルの3スライスについて村田班でのCT画像をリファレンスとして用いる。またこの範囲内のみのCT画像からPR型を決定する。

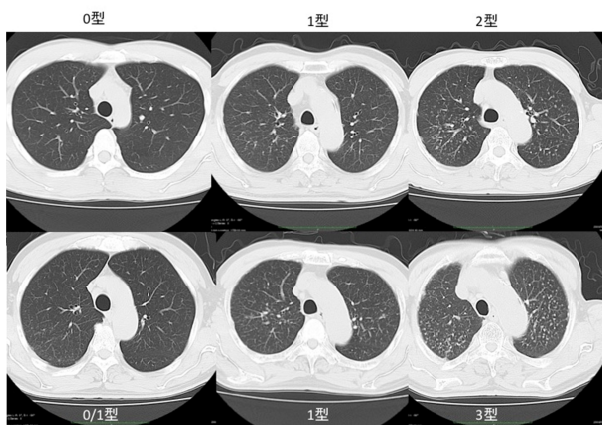


図3- . 村田班リファレンス CT 画像

図1にて示した3スライスのうち レベルに一致する村田班でのCT画像。PR0型、1型、2型を示す。この画像をリファレンスとして、左右分けてスコアシートにPR型を記載する。

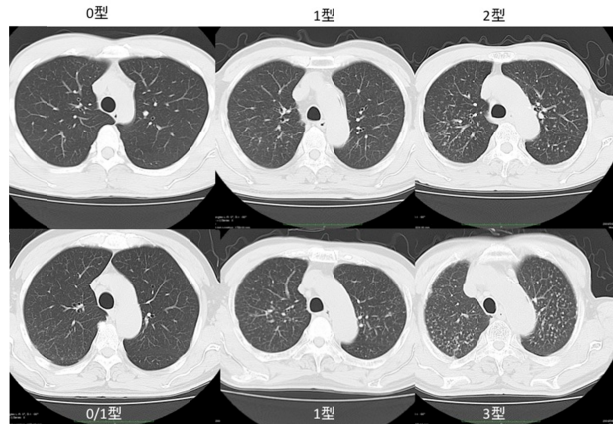


図3- 村田班リファレンス CT 画像

図1の レベルに一致するPR0型、1型、2型のCT画像



図3- 村田班リファレンス CT 画像

図1の レベルに一致するPR0型、1型、2型のCT画像

なお読影実験に際しては事前トレーニング用のパワーポイントを作成し、読影者に読影直前に呈示する。また読影実験実施中は村田班の3スライス標準セットの画像をいつでも参照出来るようにしておくこととする。読影実験セット作成後5月以降に順次読影実験を施行する予定としている。

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, Oxford2007. 1-332 p.

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. じん肺に関する前向き研究
(2) じん肺のコンピュータ診断支援システムの開発

研究分担者 仁木 登
所属 徳島大学大学院 ソシオテクノサイエンス研究部 教授

研究要旨 我国において毎年 24 万人前後の粉じん労働者がじん肺健康診断を受診している。CT 画像は胸部単純 X 線撮影に比べて第 1 型の微小(1-3mm)な病変を検出することができるため、労災認定条件の鑑別に有用である。本研究は多様な撮影条件の CT 画像から珪肺・石綿肺・溶接工肺の粒状影・不整形陰影を高精度に検出し、じん肺の診断を支援するシステムを開発する。

A. 背景

じん肺健康診断として胸部単純 X 線や肺機能検査が実施されている。胸部単純 X 線によって第 0 型、第 1 型、第 2 型、第 3 型、第 4 型に分類され、第 1 型以上の患者は労災認定となる。CT 画像は胸部単純 X 線に比べて第 1 型の微小(1-3mm)な病変を検出することができるため、胸部 CT 検査による診断法が検討されている。本研究は CT 画像から珪肺・石綿肺・溶接工肺の病変を高精度に検出し、じん肺の診断を支援するシステムを開発する。

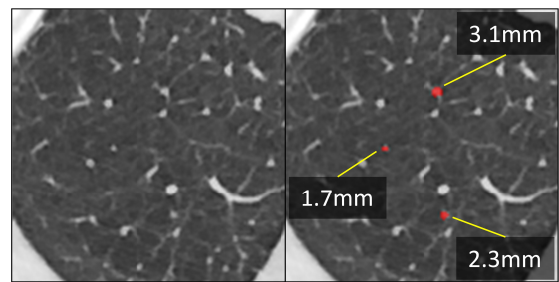
(PR0/1:3 例、PR1/0:3 例、PR1/2:2 例、PR4A:1 例)を用いた。これらの CT 画像に開発中の CAD を適用し、粒状影および不整形陰影の検出能を評価した¹⁾。CAD は検出対象の結節の最小直径を 1.5mm に設定した。

B. 目的

本研究は (1)多様な撮影装置・撮影条件の CT 画像から珪肺・石綿肺・溶接工肺の粒状影・不整形陰影の高精度な検出法の開発、(2)珪肺・石綿肺・溶接工肺の質的診断のための定量化法の開発、(3)(1)と(2)の機能を有するじん肺のコンピュータ診断支援システム(CAD: Computer aided detection/diagnosis)の開発を実施する。

D. 結果

検出結果例を図 1 に示す。赤色は CAD が検出した結節領域を示し、数値は結節の直径を示す。直径 1.5mm 以上の粒状影・不整形陰影に対して良好な検出能を示した。



原画像 検出結果

図 1 微小結節の検出結果。

C. 対象と方法

芦澤班第 1 回小班会議（平成 21 年 8 月 21 日）において合議制で病型を再決定した 9 例

図 2 に PR0/1、PR1/0、PR1/2、PR4A に対して CAD が抽出した肺領域と結節領域の 3 次元表示を示す。図 3 に結節の直径と累積頻度の関係を示す。

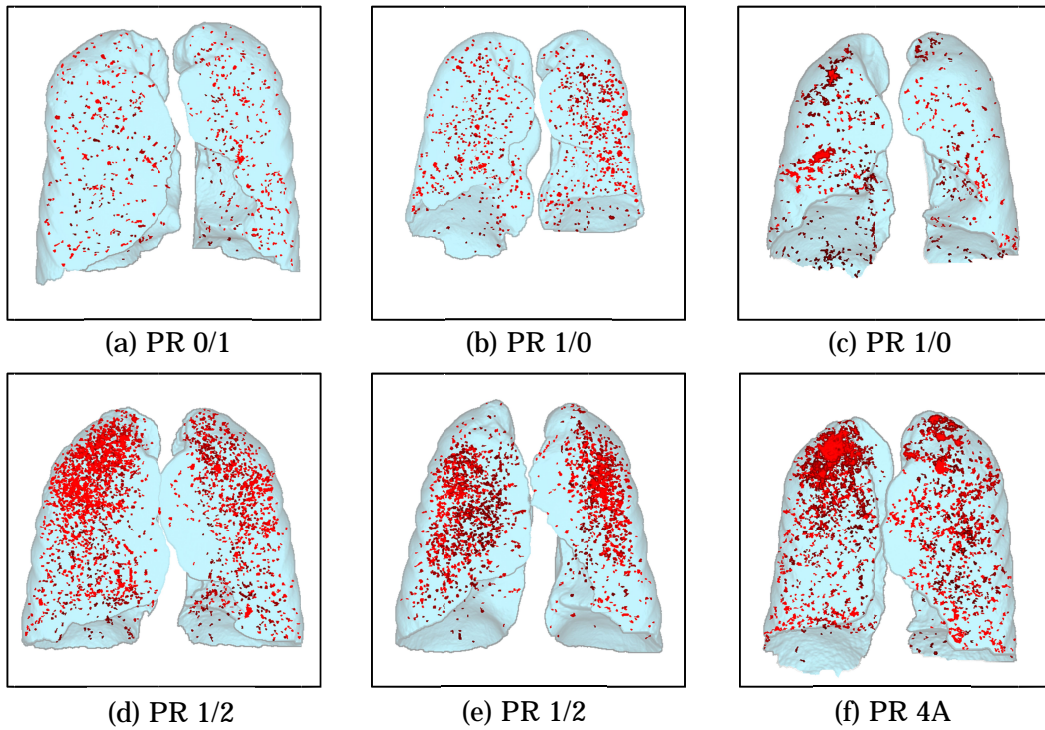


図2 検出結果の3次元表示。

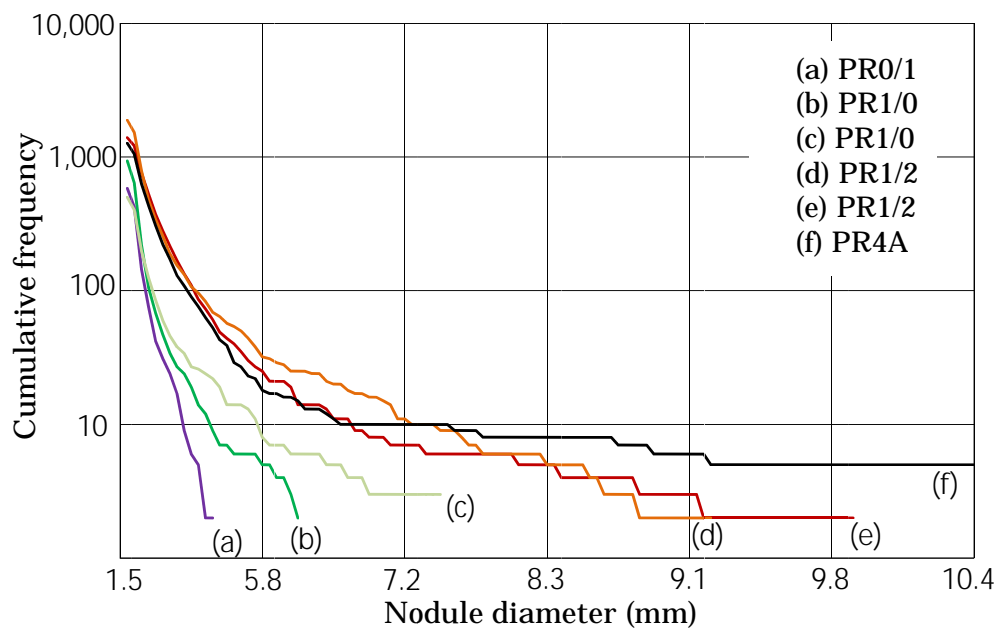


図3 結節の直径と累積頻度。

E. 考察

CT画像から微小結節を高精度に検出し、じん肺の診断を支援するシステムを開発した。多症例に適用してシステムの高精度化を目指す。

F. 文献

1. H.Suzuki, M.Matsuihiro, Y.Kawata, N.Niki, K.Kato, T.Kishimoto, K.Ashizawa : Computer aided diagnosis for severity assessment of pneumoconiosis using CT images, Proc. SPIE Medical Imaging, 9785-109, 2016.2.

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

4. じん肺 CT 健診のコストベネフィット
(1) じん肺 CT 健診のコストベネフィット

研究分担者 五十嵐 中
東京大学大学院 薬学系研究科医薬政策学 特任准教授

研究要旨 進行中の研究のプロトコールと期待されるアウトカムを元に、じん肺 CT 検診の費用対効果を定量的に評価できる手法を開発した。前向き・後向き研究について、費用対効果評価の援用方法を検討した。後ろ向き観察研究では、AUC についての分析によって、CT の導入でじん肺の検出精度を XP よりも有意に改善できることが明らかになった。この数値と、CT と X 線検査の費用の差分を用いて、1 症例発見増加当たりの ICER を算出する。将来的には、じん肺の予後をモデル化した上での、生命予後・QALYなどをアウトカムとしたより精緻な医療経済評価が望まれる。

A. 目的

本研究班では、最終的には前向き・後向き双方の研究結果に基づき、低線量 CT によるじん肺検診の費用対効果を明らかにすることを目指している。

本年度は、進行中の研究のプロトコールと期待されるアウトカムを元に、じん肺 CT 検診の費用対効果を定量的に評価できる手法を開発することを目的とした。

なお医療経済評価領域における「コスト・ベネフィット」、とくに「ベネフィット (benefit, 便益)」は、本来は健康アウトカムの改善を金銭換算したものをさす。しかし本研究ではアウトカムの金銭換算を行った Cost-benefit analysis (費用便益分析) に特化することは目標としない。健康アウトカムの金銭換算を行わずにアウトカム 1 単位改善あたりの費用 (増分費用効果比 Incremental Cost-Effectiveness Ratio: ICER) を算出して評価する費用効果分析 Cost-Effectiveness Analysis ・費用効用分析 Cost-Utility Analysis も含めて、広い意味での「費用対効果の評価」を取扱うものである。

B. 対象と方法

昨年度から本年度にかけ、じん肺の有無があらかじめ確定している被験者のデータを基に、同じ被験者の胸部 X 線画像と CT 画像を比較することにより、胸部 X 線と CT のじん肺発見に関する感度・特異度を評価することで、CT の有用性を明らかにしつつ、じん肺有無に関し最適のカットオフ値を設定する研究が研究班内で進行中である。

この研究のプロトコールと、中間解析の結果、さらに最終的に得られるであろうじん肺 CT 検診の有用性に関するデータを参考に、費用対効果評価研究のプロトコールを確定した。

C. 結果

現在研究班では、以下の研究が進行中である。

1) 前向き研究

超低線量 CT と低線量 CT を比較する研究である。超低線量 CT は、じん肺診断 1/0 以上の人のうち検査陽性となる割合である感度は、低線量 CT よりも若干小さくなることが予想される。

2) 後ろ向き観察研究

単純 X 線写真と CT 写真とで、とくに軽度のじん肺 (1/0 患者) についての感度および特異度を比較する。具体的には、じん肺罹患の有無がすでに判明している患者について、X 線写真と CT 写真から診断を実施し、それぞれの感度 (じん肺罹患ありの患者を正しくじん肺と診断できる確率) および特異度 (じん肺罹患なしの患者を正しく除外できる確率) を評価する。あわせてじん肺の有無に関するカットオフ値を動かしたうえで、ROC 曲線の下部面積 AUC に関する解析を行い、CT の有用性を判断する。

それぞれの研究について、費用対効果評価の援用方法を検討した。

まず前向き研究については、じん肺検出感度に関して超低線量 CT の非劣性が証明できれば、線量減にともなうアドヒアランスの上昇・じん肺の早期発見を通して、費用・効果それぞれの面での改善が期待できる。ただし現状では、同等域の設定はやや困難であり、また超低線量 CT と低線量 CT との間でのアドヒアランスの差を定量化した研究も存在しない。アドヒアランスでなく実際の健康面への CT の影響に関しては、もともと CT の被曝量が小さいこともあり、具体的な健康リスク (超過罹患リスク) は限られた数値になる。

以上を勘案し、後ろ向き研究にもとづいた費用対効果評価の実施を検討するものとした。

後ろ向き研究では、ROC 曲線を描画した際の AUC に関し、CT のそれが X 線写真と比較して有意に大きかった (検査の精度が有意に改善した) ことが報告されている。今後、適切なカットオフ値を策定することで、CT 導入による感度の改善度合いが定量的に明らかになる。

この数値と、CT と X 線検査の費用の差分を用いて、費用対効果評価の指標となる数値であ

る増分費用効果比 ICER が計算可能となる。具体的には検査費用の差分を感度の差分で除することで、じん肺 1 例検出増加あたりの ICER が求められることとなる。

D. 考察

低線量 CT およびじん肺予防に関する費用対効果評価について、進行中の前向き・後ろ向き研究で得られるデータを活用した分析の方法を検討した。

前向き研究については、定量的な評価のためには線量減によるアドヒアランスの向上効果・死亡減少効果の推計が不可欠である。また検出感度の低下度合いが許容範囲に収まっていること、すなわち同等域の設定も必要であるが、このようなデータは今回の研究では捕捉がやや困難である。

一方後ろ向き観察研究では、AUC についての分析により、CT の導入でじん肺の検出精度を有意に改善できることが明らかになった (全体の診断能に関し、単純写真 0.721 vs CT0.912. $p < 0.001$)。このデータをもとにした最適なカットオフ値の探索がなされており、結果を用いてじん肺検出症例 1 例増加あたりの ICER が算出可能となる。

本来、検診・診断領域の費用対効果は、疾患の罹患率増加ではなく疾患の死亡者減少や、生命予後・QALY などより意義の大きなアウトカム指標で測定すべきものである。今回はデータの限界もあり、見逃し症例を減らすことを当面のターゲットとした。将来的には、じん肺の予後をモデル化した上での、生命予後・QALYなどをアウトカムとしたより精緻な医療経済評価が望まれる。

E. 文献

なし。

Computer aided diagnosis for severity assessment of pneumoconiosis using CT images

Hideobu Suzuki^a, Mikio Matsuhira^a, Yoshiki Kawata^a, Noboru Niki^a,
Katsuya Kato^b, Takumi Kishimoto^c, Kazuto Ashizawa^d

^a Tokushima University, 2-1, Minamijosanjima-cho, Tokushima, Japan 770-8506;

^b Kawasaki Medical School, 577, Matsushima, Kurashiki, Okayama, Japan 701-0192;

^c Okayama Rosai Hospital, 1-10-25, Chikkomidorimachi, Minami-ku, Okayama, Japan 702-8055; ^d Nagasaki University, 1-14, Bunkyo-machi, Nagasaki, Japan 852-8521

ABSTRACT

240,000 participants have a screening for diagnosis of pneumoconiosis every year in Japan. Radiograph is used for staging of severity in pneumoconiosis worldwide. This paper presents a method for quantitative assessment of severity in pneumoconiosis using both size and frequency of lung nodules that detected by thin-section CT images. This method consists of three steps. First, thoracic organs (body, ribs, spine, trachea, bronchi, lungs, heart, and pulmonary blood vessels) are segmented. Second, lung nodules that have radius over 1.5mm are detected. These steps used functions of our developed computer aided detection system of chest CT images. Third, severity in pneumoconiosis is quantified using size and frequency of lung nodules. This method was applied to nine pneumoconiosis patients. The initial results showed that proposed method can assess severity in pneumoconiosis quantitatively. This paper demonstrates effectiveness of our method in diagnosis and prognosis of pneumoconiosis in CT screening.

Keywords: pneumoconiosis, computed tomography, computer aided diagnosis

INTRODUCTION

240,000 participants have a screening for diagnosis of pneumoconiosis every year in Japan. Radiograph is used for staging of severity in pneumoconiosis worldwide. The International Labor Office (ILO) provides a staging of pneumoconiosis using radiographs [1]. Its advantages are relatively low cost, low radiation dose, and wide availability. However, the chest radiograph is relatively insensitive for detecting early pneumoconiosis [2]. Chest CT scans are more sensitive than routine radiographs in detecting pneumoconiosis. However, CT scans are not recommended for routine surveillance due to the increased radiation exposure and the lack of scoring scheme [3]. Since 1992, several classification or coding systems for evaluating pneumoconiosis in CT studies have been reported [4]. It is important to develop quantitative severity assessment of pneumoconiosis. This paper presents a method for quantitative assessment of severity in pneumoconiosis using both size and frequency of lung nodules that detected by thin-section CT images. This method was applied to nine pneumoconiosis patients. The results showed that proposed method can assess severity in pneumoconiosis quantitatively. This paper demonstrates effectiveness of our method in diagnosis and prognosis of pneumoconiosis in CT screening.

MATERIALS AND METHODS

Materials

This study was approved by institutional review board in Nagasaki University. The scanning was carried out with 120 kV, 240mA, 1mm slice thickness, 512x512 matrix, pixel size of 0.625mm or 0.781mm, 1mm reconstruction interval, and FC13-H convolution kernel. CT images of pneumoconiosis by each stage are shown in Fig.1. Private information that was contained in DICOM header information is replaced by a DICOM anonymization system [5].

Pneumoconiosis was classified into 15 stages based on a guideline defined by Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan: 0/-, 0/0, 0/1, 1/0, 1/1, 1/2, 2/1, 2/2, 2/3, 3/2, 3/3, 3/+, 4A, 4B, 4C. The total number of patients is nine: stage 0/1 is

three, 1/0 is three, stage 1/2 is two, and stage 4A is one. In this study, the stages were certified by consensual decision of physicians.

Methods

1) Segmentation of thoracic organs.

Our group has developed computer aided detection (CADE) and computer aided diagnosis (CADx) systems for lung cancer CT screening [6][7]. This CADE system has graphical user interface and four modules, (1) DICOM Query/Retrieve function, (2) thoracic organ analysis (body, rib, spine, lungs, trachea, bronchi, pulmonary blood vessel, and aorta), (3) detection (lung nodule, low attenuation volume, and osteoporosis), and (4) comparative reading assistance. Using a function of the CADE, thoracic organs, body, bone, trachea, bronchi, lungs, heart, and pulmonary blood vessel are segmented as illustrated in Fig.2. The organs are extracted using anatomical rule based methods. The rules are described by CT value histogram and shape features that were derived by four dimensional curvature. Then, lungs are segmented into five lung lobes using the interlobar fissures as the borders of lobes as described in [8].

2) Detection of lung nodules

Our CADE has detection functions for multi diseases; lung nodules, pleural diseases, emphysema, and osteoporosis [9][10][11]. The CADE detects nodules from lungs that excluded vascular regions (bronchi, and pulmonary blood vessel). In early stage of pneumoconiosis, a lot of small nodules occur. Threshold value for detected nodule size was defined as the diameter over 1.5mm. Fig.3 shows axial images with nodule detection result.

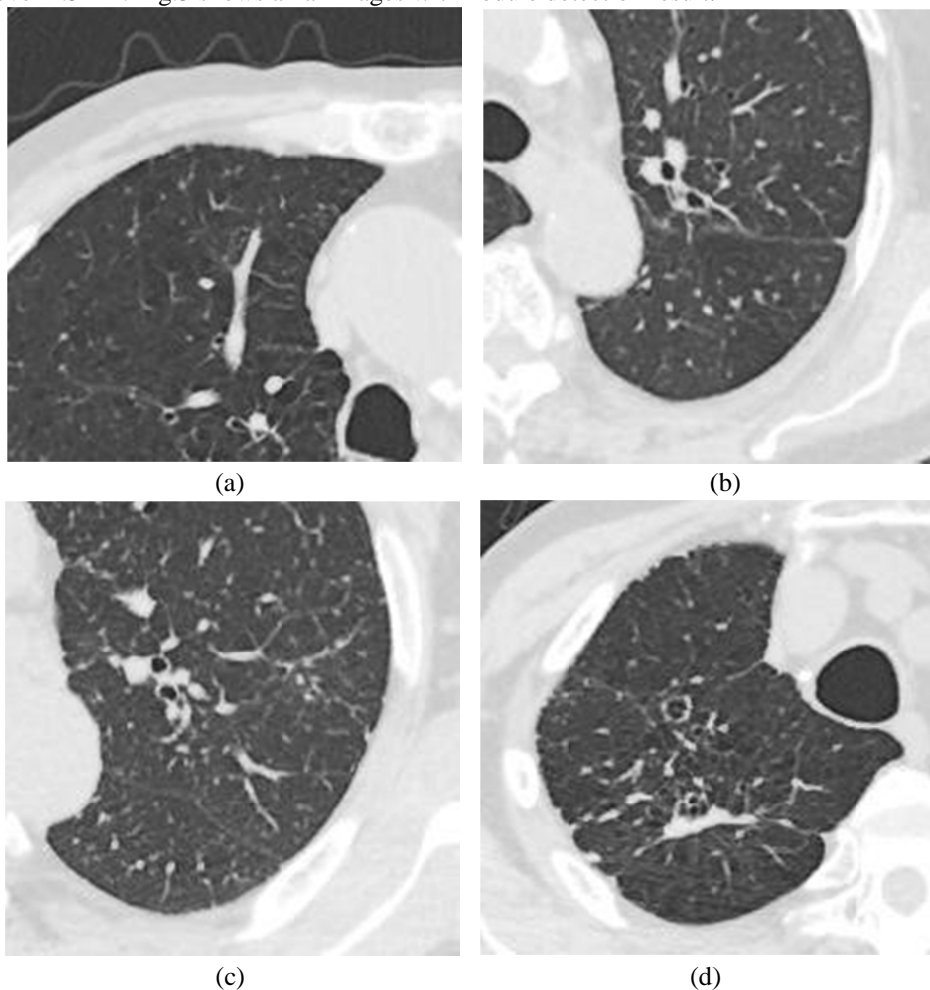


Fig.1 CT images of pneumoconiosis. (a)PR0/1, (b)PR1/0, (c)PR1/2, (d)PR4A.

3) Quantitative assessment of severity in pneumoconiosis

Severity in pneumoconiosis was assessed by both size and frequency of lung nodules. Assuming that the nodules have spherical shape, nodule size is defined by the diameter that was computed from nodule volume. The number of nodules was counted by three dimensional labeling method.

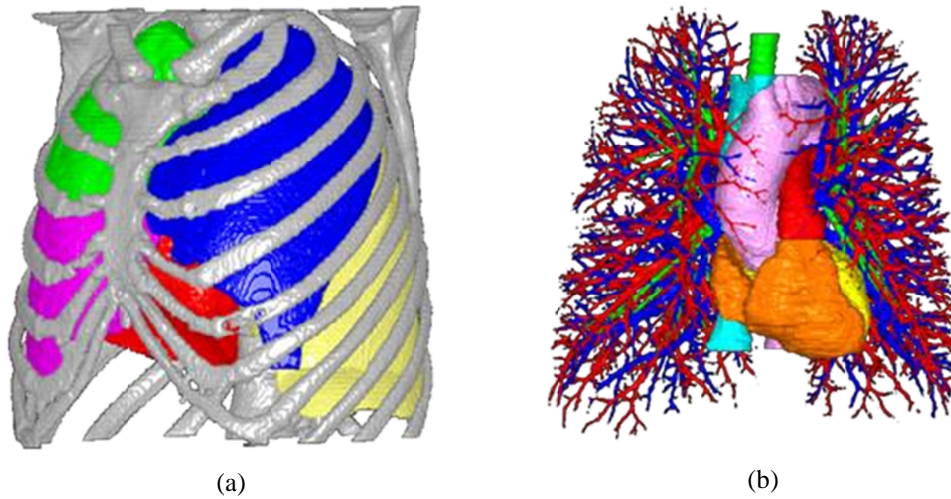


Fig.2 An extraction result of thoracic organs. (a)Bone and lung lobes. Green color is right upper lobe, magenta color is right middle lobe, and red color is right lower lobe. (b)Trachea, bronchi, pulmonary artery, pulmonary vein, aorta, and heart regions.

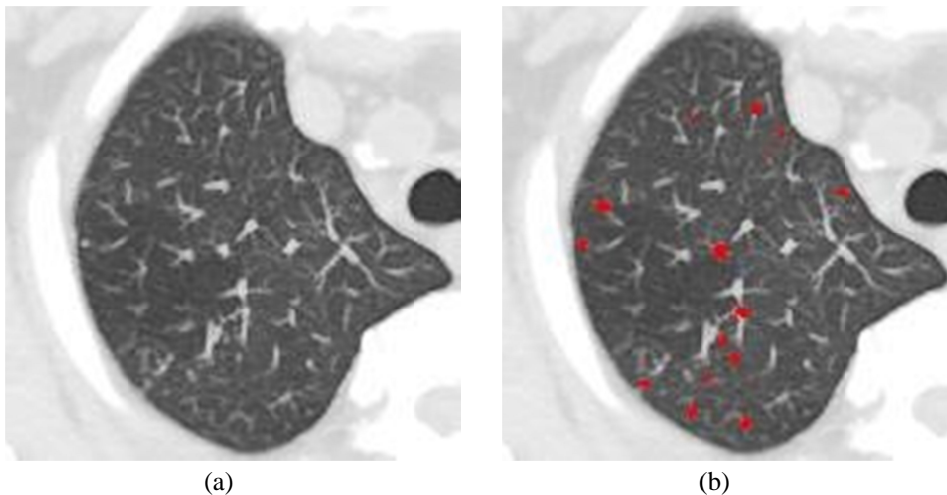


Fig.3 Axial image with detection result of pulmonary nodules of PR1/0 participant. (a) Maximum intensity projection of original CT image (3mm width), (b) detected nodule regions are colored by red.

RESULTS

Fig.4 shows three dimensional distributions of lung nodules that detected by our CADe. In Fig.4, (a)(b)(c) are PR0/1, (d)(e)(f) are PR1/0, (g)(h) are PR1/2, and (i) is PR4A. Especially, amount of nodule in upper lobes are greater than amount of nodule in lower lobes. Fig.5 shows relationship between radius and cumulative frequency of nodules. Along with increase of severity, frequency of nodules increased. The slope angle in the graph could represent severity in pneumoconiosis.

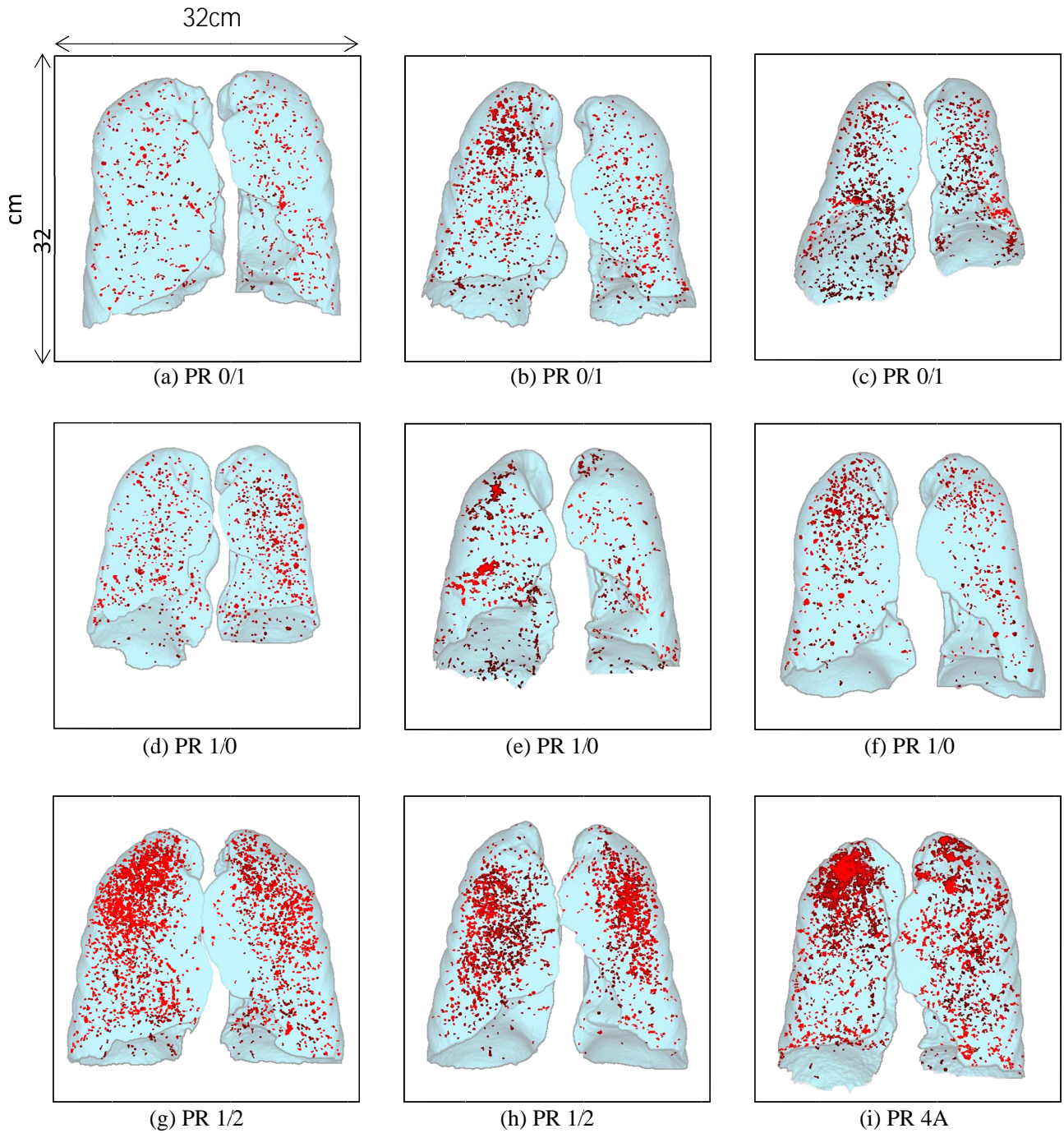


Fig.4 Nodule detection results.

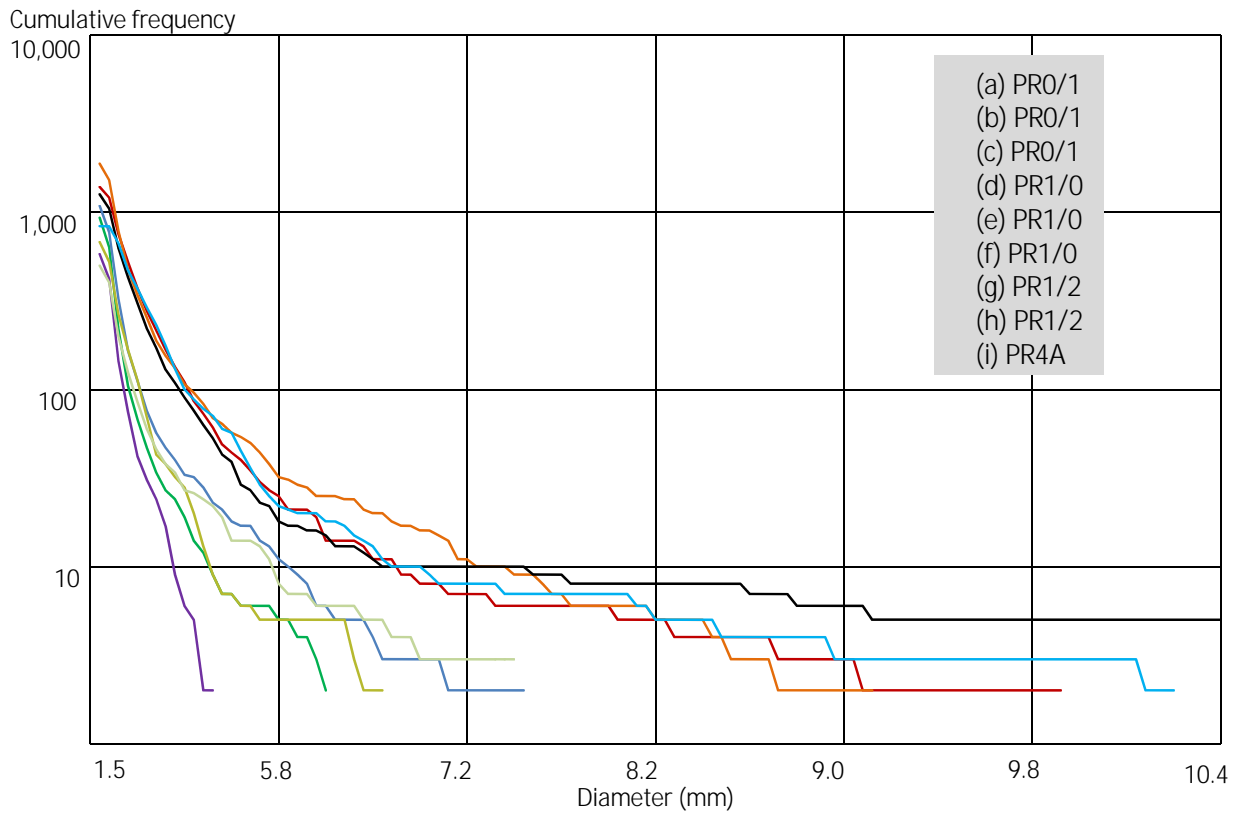


Fig.5 Relationship between diameter and cumulative frequency of nodule.

CONCLUSIONS

This paper presented a method for quantitative assessment of severity in pneumoconiosis using both size and frequency of lung nodules that detected by thin-section CT images. CT screening is useful for certifying workers' compensation by accurate diagnosis of pneumoconiosis. The proposed method could quantify severity of pneumoconiosis in CT screening.

AKNOWLEDGEMENT

This work was supported (in part) by JSPS Grant-in-Aid for Scientific Research on Innovative Areas (Multidisciplinary Computational Anatomy), JSPS KAKENHI Grant Number 26108007.

REFERENCES

- [1] International Labour Organization, "Guidelines for the use of the ILO international classification of radiographs of pneumoconiosis, revised edition 2011," 2011.
- [2] C.W. Cox, C.S. Rose, D.A. Lynch, "State of the Art: Imaging of Occupational Lung Disease," *Radiology*, vol.270, no.3, pp.681-696, 2014.
- [3] E.L. Petsonk, C. Rose, R. Cohen, "Coal Mine Dust Lung Disease, New Lessons from an Old Exposure," *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, vol.187, no.11, pp.1178-1185, 2013.
- [4] N. Saganuma, Y. Kusaka, K.G. Hering, T. Vehmas, T. Kraus, H. Arakawa, J.E. Parker, L. Kivisaari, M. Letourneau, P.A. Gevenois, S. Tuengerthal, M.D. Crane, H. Shida, M. Akira, D.A. Henry, Y. Nakajima, Y. Hiraga, H. Itoh, Y. Hosoda, "Reliability of the proposed international classification of high resolution computed tomography for occupational and environmental respiratory diseases," *Journal of Occupational Health*, vol.51, no.3, pp.210-222, 2009.
- [5] H. Suzuki, M. Amano, M. Kubo, Y. Kawata, N. Niki, H. Nishitani, "Anonymization server system for DICOM images," *Proc. SPIE* vol.6516, pp.65160Z, 2007.
- [6] K. Kanazawa, Y. Kawata, N. Niki, H. Satoh, H. Ohmatsu, R. Kakinuma, M. Kaneko, N. Moriyama, K. Eguchi, "Computer-aided diagnosis for pulmonary nodules based on helical CT images," *Comput. Med. Imag. Graphics*, vol. 22, no. 2, pp. 157-167, 1998.
- [7] Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, T. Tsuchida, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Quantitative classification based on CT histogram analysis of non-small cell lung cancer: Correlation with histopathological characteristics and recurrence-free survival," *Medical Physics*, vol.39, no.2, pp.988-1000, 2012.
- [8] M. Matsuhiro, Y. Kawata, N. Niki, Y. Nakano, H. Ohmatsu, T. Tsuchida, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Classification algorithm of lung lobe for lung disease cases based on multi-slice CT images," *Proc. of SPIE*, vol.7963, pp.796331, 2011.
- [9] E. Takahashi, Y. Kawata, N. Niki, Y. Nakano, M. Harada, N. Moriyama, "Computer aided diagnosis for osteoporosis based on vertebral column structure analysis," *Proc. of SPIE*, vol.8315, pp.831533, 2012.
- [10] H. Suzuki, R. Mizuguchi, M. Matsuhiro, Y. Kawata, N. Niki, Y. Nakano, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, T. Tsuchida, K. Eguchi, M. Kaneko, N. Moriyama, "Quantitative assessment of smoking-induced emphysema progression in longitudinal CT screening for lung cancer," *Proc. of SPIE*, vol.9414, pp.94142O, 2015.
- [11] M. Matsuhiro, H. Suzuki, Y. Kawata, N. Niki, Y. Nakano, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, T. Tsuchida, K. Eguchi, M. Kaneko, "Peripleural lung disease detection based on multi-slice CT images," *Proc. of SPIE*, vol.9414, pp.94142W, 2015.