

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28年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 芦澤 和人

平成 29 ( 2017 ) 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

労働者健康安全機構 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
労働者健康安全機構 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 放射線医学（画像診断2）	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 惠之
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	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

・ 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）	
・ 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 ) 基準となる CT 画像及び CT 画像の有用性の検討-----	5
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）	
( 2 ) 溶接工肺の CT 所見：珪肺との比較-----	13
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-----	17
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 を必要としているのか？	27
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 ) 超低線量 CT のじん肺診断についての検討-----	31
加藤 勝也（川崎医科大学 放射線医学（画像診断 2） 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-----	45
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）	
・ 研究成果の刊行に関する一覧表-----	47

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	（労働者健康安全機構 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	（労働者健康安全機構 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 放射線医学（画像診断2）	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 地域リハビリテーション学	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、また両者の鑑別における胸部 CT 検査の有用性を検討した。また、珪肺とは画像所見が異なり、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において、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い、胸部 CT 検査の有用性を検討した。CT 検査による被曝リスクに関しては、医師の粒状影の検出能における、超低線量 CT 画像の通常線量 CT 画像に対する非劣性を検討した。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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>、これらについて検討する必要がある。

## 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を確立することを目的とした。

## C. 対象と方法

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。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、胸部 CT 検査を加えることでの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ような症例で、どの程度の頻度で寄与しうるかを検討した。また、珪肺のみならず、最近増加傾向にある

溶接工肺の CT 所見の定量評価を行い、これらを珪肺と比較検討した。

じん肺と鑑別診断すべき疾患群の画像も収集を行った。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。これらの鑑別診断における胸部単純写真と CT の診断能について読影実験を行って比較を行い、じん肺診断における CT の有用性を検討した。

また、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、胸部単純写真だけでは不十分で、CT の併用が望ましいと思われる頻度とその理由を 1 年間にわたり調査した。

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超低線量 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、前向きに症例を収集し、読影実験を行った。また、これらの前向きに収集した症例の中で、特に珪肺の PR0/1 と PR1/0 の鑑別に焦点をおき、通常線量 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、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。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. 結果と考察

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。これらの症例のCT画像の病型の評価を行う上で、溶接工肺やスライス厚が5mmより厚い症例を除外し、最終的に72例を評価した。この72例において、胸部単純写真と胸部CTのスコアが同等となった症例は40例、56%であった。単純写真が過小評価されている症例は13例(18%)、一方過大評価されている症例は19例(26%)であり、肺気腫症例が有意に多かった。

溶接工肺に関しては66名のCT画像の解析を行い、33名の珪肺の画像所見との比較を行った。溶接工肺では、小葉中心性の淡い陰影が特徴的であり、珪肺で見られる境界明瞭な粒状影や大陰影は有意に溶接工肺では少なかった。また、単純X線写真では明らかに溶接工肺における粒状影が過小評価されていることが明らかとなった。職歴において溶接工肺が疑われる場合には、CTを用いた粒状影の評価を加えることが重要と考えられた。

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、じん肺(6例)を加えた計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。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と抗酸菌症は、CT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。

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かの判定と、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、その内両方の理由は13.1%であった。じん肺症例の軽症化が見られる昨今、本アンケート結果からは、正確な認定を行う上でじん肺診査にCTを取り入れる必要性を多くの地方じん肺診査医が考慮していることが示唆された。

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超低線量CT画像と通常線量CT画像を撮像し、前向きに収集した珪肺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。今後、世代の古い装置での画像評価やプロトコールにスライス厚2mm厚が必要かどうかなどを含めて、さらに検討を加える必要があると考えられる。

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、粒状影の定量的評価の可能性が示された。今後、多症例の粒状影を統計解析し、高度じん肺診断支援システムの開発を目指す。

## E. まとめ

- 1) 珪肺の存在診断、特に PR0/1 と PR1/0 の鑑別において、単純 X 線写真では、過小評価、過大評価されている症例が少なからずあり、CT を用いた粒状影の評価が重要と考えられる。
- 2) 溶接工肺の画像は珪肺とは異なり、単純 X 線写真では過小評価されるので、職歴において溶接工肺が疑われる場合には、CT を用いた粒状影の評価を加えることが重要である。
- 3) 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 が有意に有用であり、特に、サルコイドーシスと抗酸菌症は、CT 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。
- 4) 地方じん肺診査医は、約 3 割弱の症例で診査時に CT があれば良いと感じており、その理由は、PR0/1 と PR1/0 の判定と、他疾患との鑑別が挙げられる。
- 5) 読影医師によるじん肺の粒状影の診断能において、超低線量 CT の通常線量 CT に対する非劣性が証明された。
- 6) じん肺の粒状影に対して CAD( コンピューター支援診断 ) の応用を試み、粒状影の定量的評価の可能性が示された。

## F. 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>





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<sup>1</sup>、大塚 義紀<sup>2</sup>、岸本 卓巳<sup>3</sup>、本田 純久<sup>4</sup>、芦澤 和人<sup>5</sup>

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。





図 3: 単純写真評価 0/1

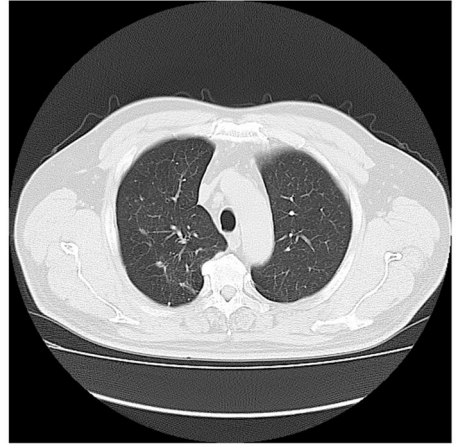


図 6: 図 5 症例の CT 画像 (大動脈弓部)

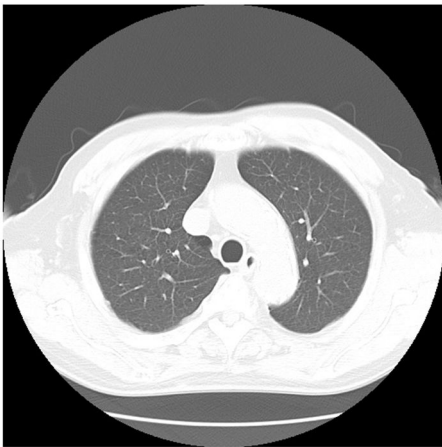


図 4: 図 3 症例の CT 画像 (大動脈弓部)



図 7: 単純写真評価 1/0



図 5: 単純写真評価 1/0

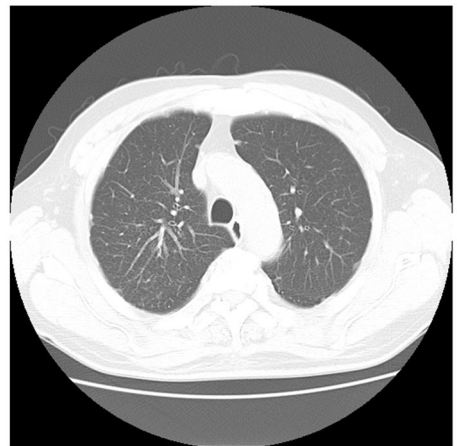


図 8: 図 7 症例の CT 画像 (大動脈弓部)



図 9: 単純写真評価 1/1

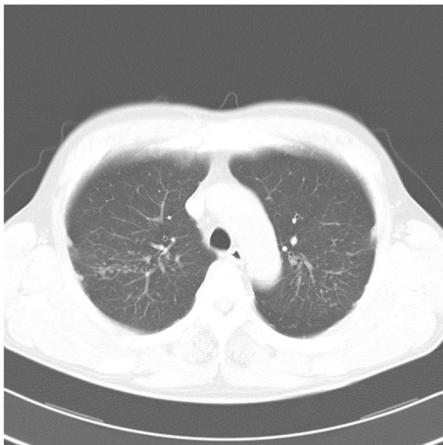


図 10: 図 9 症例の CT 画像 (大動脈弓部)



図 11: 単純写真評価 1/1<

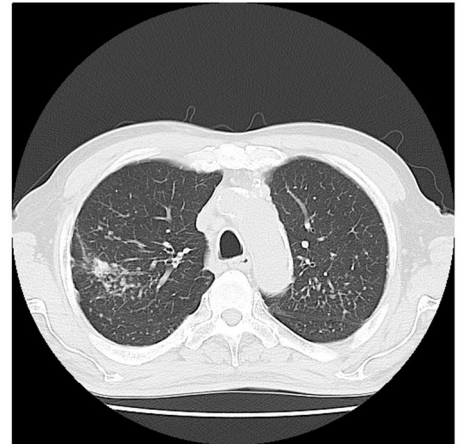


図 12: 図 11 症例の CT 画像 (大動脈弓部)

#### E. 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。

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

表 2: 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あり、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。

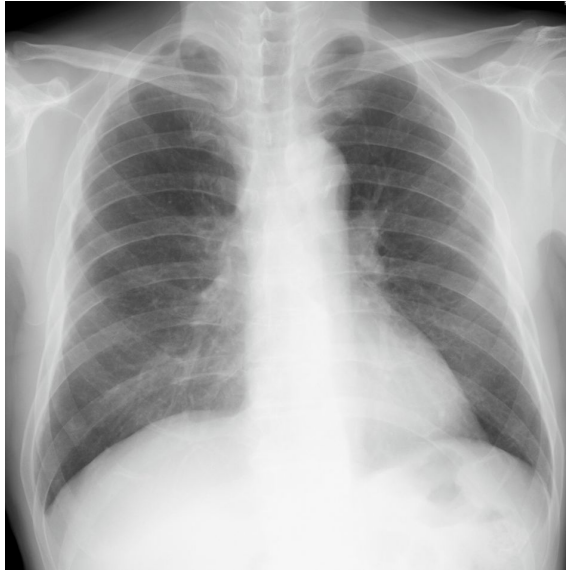


図 13: 単純写真評価 0/1

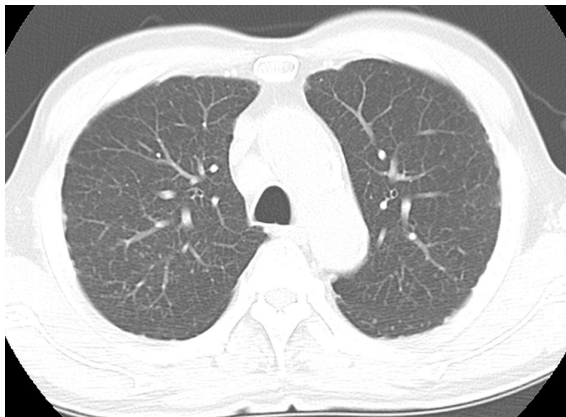


図 14: 図 13 症例の CT 画像 (弓部) CT 上は多数の結節を認め、1/1 と評価された。

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、実際の判定の場においても、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。

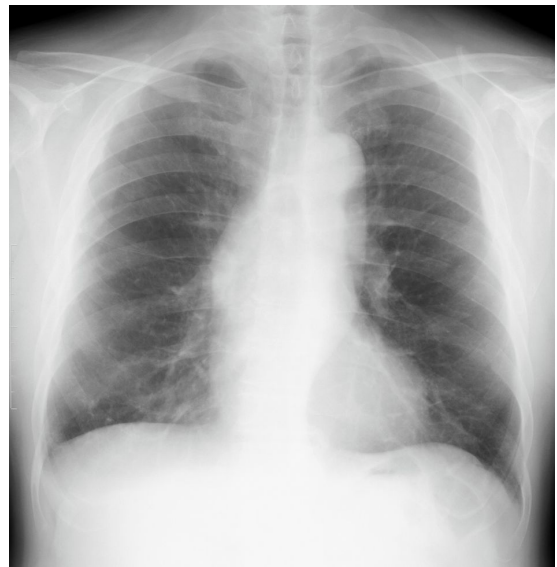


図 15: 単純写真評価 1/0

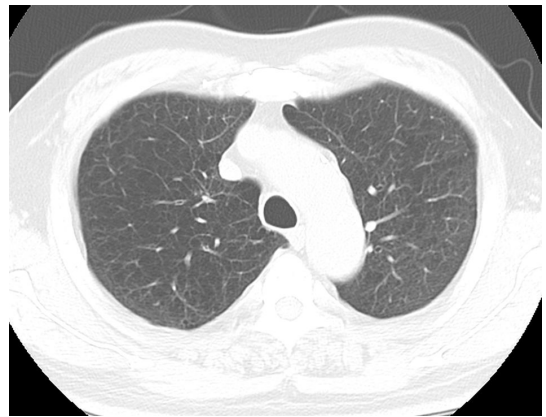


図 16: 図 15 症例の CT 画像(弓部)  
CT 画像では、肺気腫は見られるも結節は指摘しづらい。

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

**Pulmonary emphysema**  
0: none  
1: mild  
2: marked

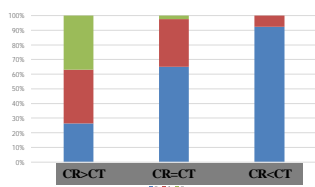


表 3: 肺気腫と単純写真、CT 評価との相関

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

**Subpleural nodules**  
0: none  
1: present

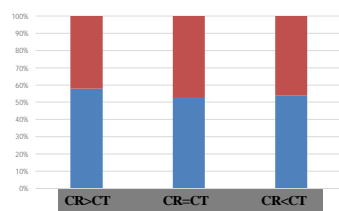


表 4: 胸膜下結節と純写真、CT 評価との相関

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 5 である。

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

P<0.01

**Subpleural nodules**  
0: none  
1: present

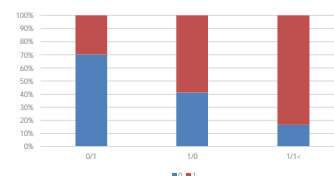


表 5: 胸膜下結節の有無と CT 評価との関係

胸膜下結節の有無は CT 評価と相関していた。

## F. 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 と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った。

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、客観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。

#### G. 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 は有効な検査と思われる。

#### 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

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





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  
(2) 溶接工肺の CT 所見：珪肺との比較

研究分担者 高橋 雅士<sup>1</sup>、新田 哲久<sup>2</sup>、岸本 卓巳<sup>3</sup>、大塚 義紀<sup>4</sup>、芦澤 和人<sup>5</sup>

所属 1 友仁会友仁山崎病院 放射線科 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 溶接工肺（n=66）の各種 CT 所見の出現頻度を評価した。また、これらの解析を珪肺症例（n=33）にも行い比較を行った。溶接工肺では有意に境界不明瞭な小葉中心性陰影・分岐影の頻度が高かった。一方、珪肺では、境界明瞭な粒状影、大陰影、縦隔肺門リンパ節の石灰化を伴った腫大の頻度が高かった。

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。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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。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

我々は、本研究班において、溶接工肺の CT 像の解析を行ってきたが、今回はまた珪肺症例との比較も行った。

C. 対象と方法

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 66 名。珪肺は、岡山労災病院呼吸器内科で珪肺と診断され、定期検診を受けている 33 名。

これらの CT 画像を 2 名の胸部放射線科医が consensus reading を行い、以下の所見の出現の有無を評価した。

a) Well defined rounded micronodule

(WDO): 径 5mm 未満、境界明瞭、小葉内の分布は様々でよい

b) Poorly-defined centrilobular micronodule,

GGO or branching linear structure(PDO):

径 5mm 未満、辺縁不明瞭、小葉辺縁構造か

ら 2-3mm の距離, 正常の tapering を有さない小葉中心部分岐構造

c) Diffuse ~ regional GGO(GGO) : 10mm 以上の拡がり

d) Large opacity(LO): 径 10mm 以上の境界明瞭な結節

e) Honeycomb(HC): Fleischner の定義

f) Reticulation(RE) : Fleischner の定義

g) Emphysema, Bullae(EM): Fleischner の定義

h) Pleural plaque, thickening, calcification (PL)

i) Med.hilar lymphadenopathy(LN) (短径 10mm 以上の両側性多発 LN) (スコアはなく、所見の有無のみ評価)

#### D. 結果

各種所見出現率の比較 (表 1)

Poorly-defined centrilobular micronodule, GGO or branching linear structure は、溶接工肺で有意に高頻度に認められた(図 1,2)。一方、Well defined rounded micronodule, large opacity、Med.hilar lymphadenopathy は珪肺で有意に多く観察された。なお、珪肺における肺門・縦隔リンパ節腫大は全例で石灰化を伴っていた。なお、肺気腫、間質影、胸膜病変については両者で有意な差異を認めなかった。

表 1 所見出現率の比較

所見	溶接工肺 (n=66)	珪肺 (n=33)	P 値
WDO	5	25	<0.0001
PDO	30	5	0.0031
GGO	10	8	0.2714
LO	4	14	<0.0001
HC	2	1	1.000
RE	17	11	0.4325

EM	43	17	0.1928
PL	22	11	1.000
LN	10	27	<0.0001

#### E. 考察

今回の検討では、溶接工肺と珪肺の CT 所見の違いが明らかとなった。溶接工肺では、小葉中心性の淡い陰影が特徴的であり、これまでの報告と一致していた。溶接工肺の吸入物質が基本的に不活性粉塵であり、繊維増殖能が低い病理学的背景に一致する。同様の報告は、Akira ら<sup>3)</sup>、Han ら<sup>4)</sup>、Kato ら<sup>5)</sup>からもなされており、70-90%の症例で、小葉中心性の淡い陰影がみられたと報告されている。今回の我々の症例では、その頻度は 45.5%(30/66)と高くはなかったが、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ない。

一方、珪肺でみられる境界明瞭な粒状影や大陰影は有意に溶接工肺では少なかった。肺外の所見では、肺門・縦隔リンパ節の石灰化を伴った腫大所見は、溶接工肺ではまず見られない所見であり、鑑別において重要と考えられた。

CT 上の淡い陰影は、当然胸部単純 X 線写真での過小評価に直結する可能性がある。この検討については、CT 画像を定量的に解析し、胸部単純 X 線写真所見との関係を別途解析したので、最終報告書(H26-28)に記載したい。

#### 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. Akira M. Uncommon pneumoconioses: CT and pathologic findings. *Radiology*. 1995;197(2):403-409.
4. 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.
5. Kato K, Kishimoto T, al. e. CT findings of arc-welder's pneumoconiosis(AWP). Paper presented at: Radiological Society of North America 2005 Scientific Assembly and Annual Meeting2005; Chicago.

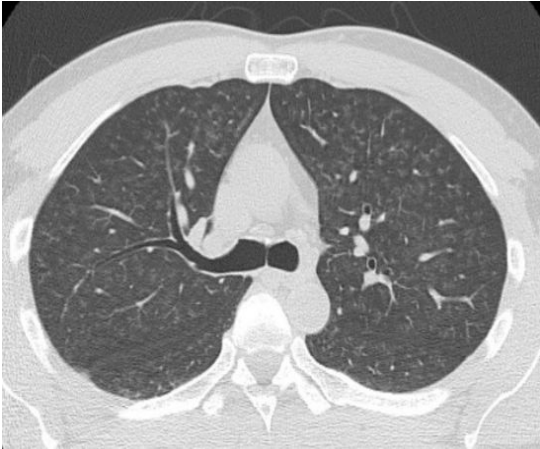


図 1 溶接工肺 肺野 HRCT 小葉中心性すりガラス影  
両側肺野にびまん性に小葉中心性のすりガラス影を認める。

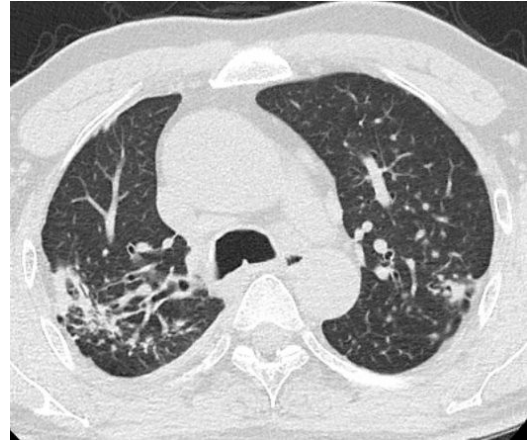


図 3 珪肺 肺野 HRCT 境界明瞭な粒状影  
両側上肺野主体に境界明瞭な粒状影を認め、一部は癒合し大陰影を形成している。



図 2 溶接工肺 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。



図 4 珪肺 縦隔条件 CT 縦隔リンパ節石灰化  
縦隔には不整な石灰化を伴ったリンパ節腫大を認める



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<sup>1</sup>、西本 優子<sup>2</sup>、田口 善夫<sup>3</sup>、新田 哲久<sup>4</sup>、児島 克英<sup>5</sup>、  
林 秀行<sup>6</sup>、本田 純久<sup>7</sup>、芦澤 和人<sup>8</sup>

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 滋賀医科大学 放射線医学講座 准教授  
所属 5 岡山大学 放射線科 助教  
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 地域リハビリテーション学 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 従来からじん肺健康診断には、胸部直接 X 線撮影（XP）が用いられているが、XP は陰影の重なりが多く肺実質の異常所見を捉えることに限界があることが知られている。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 より感度が高いことが報告されている。検診の場においては、じん肺症例の XP 分類だけでなく、じん肺と他疾患との鑑別も重要である。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い、じん肺診断における HRCT の有用性を明らかにすることを目的とする。

A. 背景

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)が用いられているが XP では陰影の重なりが多く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<sup>1-3)</sup>。

B. 目的

実際の検診においては、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も重要である。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い、じん肺診断における HRCT の有用

性を明らかにすることを目的とする。

### C. 対象と方法

#### 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、XP で多発粒状影を呈するサルコイドーシス、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支炎 (DAB) を選択した。

#### 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。症例の選択は、経験のある胸部放射線科医 2 名 (S.N、Y.N) の合議で行い、XP で明らかにじん肺ではないと判断できるものは除外した。疾患頻度を鑑みて、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) を抽出し、これにじん肺 (6 例) を加えて、50 例とした。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、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。

読影者の確信度 (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、このライン上に確信度をチェックした。チェックがラインの左側にあるほど確信度が低く、右端にあるほど確信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。

### D. 検討項目

(1) 全 50 症例における全疾患に対する rating

(2) 全 50 症例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 t 検定を用いて比較した。

(3) 正しく診断できた症例数の検討

各疾患を正しく診断できたかどうかの判定のため、読影実験結果の 4 段階順位付けを行った。

順位の設定は、ランク 1 (最も確信度が高い)、ランク 2 (2 番目に確信度が高い)、ランク 3 (3 番目に確信度が高い)、とそれ以下 (4 番目またはそれ以下) とした。読影者ごとに、XP と HRCT のランク 1 からランク 3 までの件数を求め、対応のある t 検定を用いて比較した。また、HRCT のランクが XP のランクより高ければ (たとえば XP でランク 3、HRCT でランク 1) HRCT は正しい診断に寄与したと考えられる。

反対に HRCT のランクが XP のランクより低ければ診断に不利益を与えたと判断できる

ので、読影者ごとに HRCT によりランクアップした症例数とランクダウンした症例数をカウントした。

(4) XP と HRCT の偽陽性/偽陰性例の検討

各読影者の XP と HRCT のそれぞれの偽陽性例、偽陰性例について検討した。

E. 結果

(1) 全 50 症例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 CT 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 値が有意に高かった。一方、CT 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 症例における全疾患に対する Rating : 15 人全員

	XP	CT	
全員	0.721	0.912	$P < 0.001$

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

	XP	CT	
胸部放	0.776	0.930	$P = 0.001$
一般放	0.695	0.916	$P = 0.001$
呼内	0.694	0.889	$P < 0.001$

(2) 全 50 症例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、CT 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 症例におけるじん肺に対する Rating : 15 人全員

	XP	CT	
全員	0.883	0.961	$P = 0.001$

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

	XP	CT	
胸部放	0.909	0.980	$P = 0.080$
一般放	0.915	0.965	$P = 0.250$
呼内	0.824	0.936	$P = 0.001$



(3) 正しく診断できた症例数の検討

15人全員で検討すると、ランク1(XP19.5±4.9件、HRCT34.2±4.3件)、ランク2(XP28.3±4.6件、HRCT41.2±3.6件)、ランク3(XP33.3±4.3件、HRCT45.4±2.5件)であり、いずれのランクでも、XPよりHRCTのほうが正しく診断できた件数が有意に多かった(対応のあるt検定、上側検定、自由度14、 $t(0.95)=1.76$ )(表5)。

HRCTによりランクアップした件数は平均25.3±4.1件、HRCTによりランクダウンした件数は平均6.4±2.5件であり、HRCTのほうが正しい診断に寄与した件数が有意に多かった(ウィルコクソン符号順位和検定、 $p<0.01$ )(図1)。

表5：正しく診断できた症例数

	XP(件数)	HRCT(件数)	t 値
RANK 1	19.5±4.9	34.2±4.3	11.5
RANK 2	28.3±4.6	41.2±3.6	19.5
RANK3	33.3±4.3	45.4±2.5	13.5

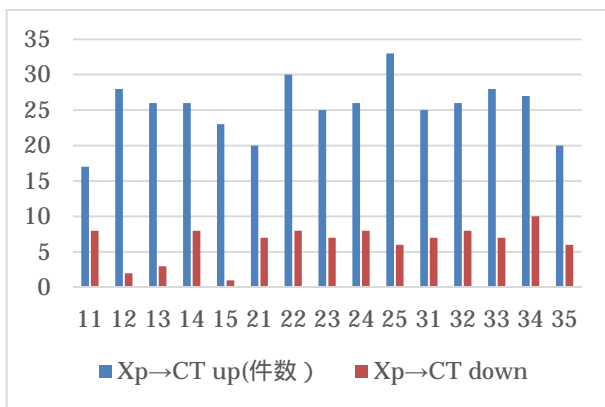


図1：XPとHRCTで信頼度が変わった件数

青：HRCTによりランクアップ

赤：HRCTによりランクダウン

横軸：11-15:胸部放射線科医、21-25:一般放射線科医、31-35:呼吸器内科医

縦軸：件数

(4) 偽陰性と偽陽性の検討

XPでじん肺をじん肺と正しく診断できなかったもの(偽陰性)

XPでじん肺全例(6例)を正しく診断できたのは、4名(胸部放、一般放、各2名)であった。残りの11名で、のべ24例の偽陰性が発生し、じん肺と鑑別を要する疾患群の全ての疾患と間違われていた。間違い件数が多いのは、サルコイドーシスと抗酸菌症(各5例)、粟粒結核(4例)であった(表6)(図2)(図3)。

HRCTでじん肺をじん肺と正しく診断できなかったもの(偽陰性)

放射線科医全員(胸部、一般)と呼吸器内科医1名が、HRCTでじん肺全例を正しく診断できたが、呼吸器内科医4名がのべ7例を他疾患と診断した(抗酸菌症3例、肺転移1例、DPB3例)。

XPでじん肺でないのにじん肺と診断したもの(偽陽性)

15名全員が、他の疾患を間違っじん肺と診断していた。症例数はのべ68例である。サルコイドーシス(9例)、抗酸菌症(13例)、粟粒結核(7例)、肺転移(10例)、LCH(6例)、HP(2例)、DPB(10例) DAB(11例)であった(表7)。

HRCTでじん肺でないのにじん肺と診断したもの(偽陽性)

15名全員が、他の疾患を間違っじん肺と診断していた。症例数はのべ37例で、サルコイドーシス(10例)、抗酸菌症(6例)、粟粒結核(8例)、肺転移(10例)、が大多数を占めていた。DPB、DABではじん肺と診断されたものはなく、LCH(2例)とHP(1例)はXPよりも減少した(表8)(図4)(図5)。

表 6 : XP の偽陰性

	間違えた疾患名							
	サルコイドーシス	抗酸菌	粟粒	転移	L C H	H P	D P B	D A B
胸放	1	1	2				1	
一放	1	1		1	1	2	2	
呼内	3	3	2	1		1		1
計(件)	5	5	4	2	1	3	3	1

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。

表 7 : XP の偽陽性

	正しい診断名							
	サルコイドーシス	抗酸菌	粟粒	転移	L C H	H P	D P B	D A B
胸放	7	6	4	5	3		5	3
一放	1	5	1	1		1	2	4
呼内	1	2	2	4	4	1	3	4
計(件)	9	13	7	10	6	2	10	10

じん肺に対する Rating の検討では、15 名全員では XP より 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。

表 8 : HRCT の偽陽性

	正しい診断名							
	サルコイドーシス	抗酸菌	粟粒	転移	L C H	H P	D P B	D A B
胸放	4	2	2	3	1			
一放	3	2	3	6				
呼内	3	2	3	1	1	1		
計(件)	10	6	8	10	2	1		

読影実験結果の 4 段階順位付けの検討でも、ランク 1~3 のすべてにおいて、XP より HRCT のほうが正しく診断できた件数が有意に多かった。HRCT が正しい診断に寄与した症例数 (HRCT によりランクアップ) も、寄与しなかった症例数 (HRCT によりランクダウン) より有意に多く、HRCT がじん肺とその他の疾患の正しい診断に寄与することが示唆された。

また、偽陰性と偽陽性の検討では、XP と HRCT のいずれにおいても、サルコイドーシス、抗酸菌症、粟粒結核、血行性肺転移との鑑別が問題となることが多かった。サルコイドーシスと抗酸菌症は、XP ではじん肺と同様に上肺野優位の多発小結節影や粒状影を呈することが多い。HRCT ではサルコイドーシスも抗酸菌症も肉芽腫の大きさにバリエーションがあ

## F. 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

り、二次小葉内の分布において小葉中心性が広義間質病変かの判断が悩ましいこともあり、XP と HRCT のどちらにおいても鑑別が難しい症例が存在すると思われる。

DPB と DAB は、XP では偽陽性例が認められたが、HRCT では偽陽性例はなかった。HRCT では気道病変や病変分布の把握が容易であることが要因と考えられる。

## ( 2 ) 討論

従来からじん肺健康診断には XP が用いられているが、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よく知られている。また、CT、特に HRCT 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。

今回の読影実験の結果でも、各疾患の診断、およびじん肺と他疾患との鑑別診断において、XP より HRCT の診断能が高いことが示された。

また HRCT では、読影者の専門性が異なっても、おおむね同等の診断能が得られることも示唆された。診断の正しさ(信頼度)の分析においても、XP より HRCT のほうがより正しい診断に寄与していることが示された。以上より、HRCT は、じん肺そのものを診断すること、およびじん肺と他疾患との鑑別においても、有用な診断ツールであると考えられる。

偽陽性、偽陰性の検討では、サルコイドーシス、抗酸菌症、粟粒結核、血行性肺転移が問題となる頻度が高かった。サルコイドーシスと抗酸菌症は、比較的疾患頻度が高く、じん肺健診の対象者と好発年齢が重なっている。また本邦におけるサルコイドーシスは呼吸器症状に乏しいことも多く、実際の健診においてじん肺との鑑別が重要な疾患と考えられる。抗酸菌につい

ては、アジアからの労働者増加に伴い外国出生者の新登録結核患者数が3年連続で1千人を超えていることや、糖尿病や腎不全など免疫低下者の増加などから、今後も抗酸菌症に遭遇する頻度は低くないと考えられ<sup>4)</sup>、じん肺との鑑別が重要と思われる。

しかし、サルコイドーシスや抗酸菌症では、XP より HRCT でじん肺と誤診された数が多い症例があった。これらの症例では、二次小葉における結節の分布(小葉中心か広義間質病か)を読み取ることが難しいことが原因と思われた(図4)。また肺結核の石灰化肉芽腫をじん肺の大結節と間違えたものもあった(図5)。HRCT は重なりが少ないため空間的解像度がXP より優れているが、時に末梢肺野の解剖学的構造と病変との関係性を評価することが難しい症例に遭遇することがある。こうした症例にはXP が補完的な役割を果たすものと考えられる。

実際のじん肺診査にはXP が用いられているが、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<sup>5)</sup>、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診査にもCTを活用する時期が来ていると考える。ただし、HRCTを健診に導入するためには、費用と被曝の問題がクリアされなければならないが、これらについては現在検討中である。

最後に、本検討の問題点は、後ろ向き読影実験であるため、各施設から集めた画像データに統一性がないことが挙げられる。ついで、集まった画像データから読影実験に使用する症例を選択する時点で、XP でじん肺と鑑別が容易なものは除外して画像ファイルを作成しており、この時点でバイアスがかかってしまっていることである。

### (3) 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と抗酸菌症は、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。

### G. 文献

1. Akira M. High-resolutionCT 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. 公益財団法人結核予防会 結核研究所

jata.or.jp

5. 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2：じん肺



XPでは8/15名、CTでは2/15名がじん肺と診断できなかった。

図3：じん肺



XPでは5/15名、CTでは3/15名がじん肺と診断できなかった。

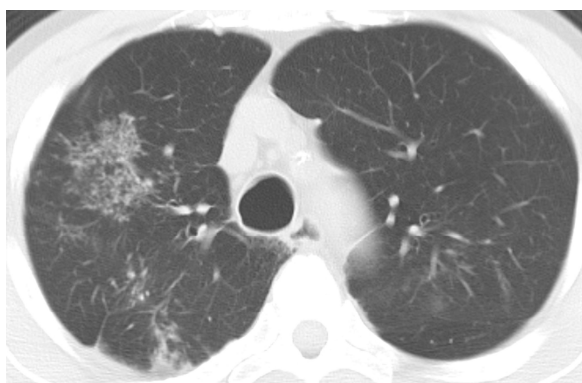


図 4 : サルコイドーシス



XP では 3/15 名、CT では 7/15 名がじん肺と誤って診断した。

図 5 : 抗酸菌症(肺結核)



XP では 2/15 名、CT では 6/15 名がじん肺と誤って診断した。

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  
(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 を必要としているのか？

研究分担者 荒川 浩明  
獨協医科大学放射線医学 講師

研究要旨 地方じん肺診査会で胸部単純写真だけでは不十分で、CT の併用が望ましいと思われる頻度とその理由を 1 年間にわたり調査した。新規申請例は 916 例あり、27.1% で CT の併用が望ましいと判断された。主な理由は、0/1 か 1/0 の分類に迷ったが 126(13.8%)例、他疾患との鑑別に必要が 87(9.5%)例、その他が 42(4.6%)例であった。他方、再申請例 1524 例の中で、CT が必要と思われた症例は 237 (15.6%) 例で、0/1 か 1/0 か迷うが 144(9.4%)例、他疾患との鑑別に必要が 43(2.8%)例、その他が 17(1.1%)例であった。

A. 背景

じん肺認定作業は各都道府県において、依頼された医師が認定作業に当たっている。画像診断は認定作業の中で重要な項目であるが、胸部単純写真で判断することになっている。臨床現場では胸部単純写真に加えて、CT を用いることが一般化している現在、胸部単純写真だけで不足がないか否か、認定作業医の意見を聞いてみる必要があると思われる。

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、どのような理由なのかを調査する。

C. 対象と方法

2015 年 4 月から 12 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、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。

平成27年度厚生労働省科学研究「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
5	CTが必要と思った症例数	例	例
6	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(表 1)。新規検討数、再申請検討数はそれぞれ 916 例、1524 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いため、以後検討から除外した。新規検討例 916 例の中で、CT が必要と思われた症例は 214(27.1%)例あり、0/1 か 1/0 の分類に迷ったが 126(13.8%)例、他疾患との鑑別に必要が 87(9.5%)例、その他が 42(4.6%)例であった(表 1)。他方、再申請例 1524 例の中で、CT が必要と思われた症例は 237 (15.6%) 例で、0/1 か 1/0 か迷うが 144(9.4%)例、他疾患との鑑別に必要が 43(2.8%)例、その他が 17(1.1%)例であった。その他の内容としては、プラークの有無、大陰影の有無、じん肺陰影の性状の確認、じん肺区分の評価(0/1, 1/0 以外)、合併症の有無、リンパ節評価、肺機能と胸部単純写真所見の解離、肺癌の有無、などであった。これらの実数は、症例ごとに記載していないため不明であった。

新規	検討症例数	916
	CTが必要と思った症例数	248
	0/1か1/0か迷う	126
	他疾患との鑑別に必要	87
	上記以外	42
再申請	検討症例数	1,524
	CTが必要と思った症例数	237
	0/1か1/0か迷う	144
	他疾患との鑑別に必要	43
	上記以外	17

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

珪肺を含むびまん性肺疾患の診断には高分解能 CT が胸部単純写真以上に優れているという研究は、いくつかの報告がすでに 1980

年代の後半にはなされている<sup>1,2)</sup>。特に早期の珪肺の診断において、CT および高分解能 CT が優れている事は多くの論文が示すところである<sup>3-6)</sup>。これらの研究では、胸部単純写真ではじん肺なし(ILO profusion, 0/1 以下)とされた症例の 36-56%に CT では珪肺結節を認め、逆に胸部単純写真で 1/0 ないし 1/1 と評価された症例の 22-61%では結節がなかったと報告されている<sup>3-6)</sup>。単純写真では気管支拡張症や肺気腫などがじん肺陰影と誤認されて評価される危険性を指摘している<sup>4)</sup>。

これらを踏まえると、我が国のじん肺診査において CT が必要と感じられた症例が新規診査例で 27.1%、特にじん肺の有無の境界になる 1/0, 0/1 の判別に CT の必要性を感じた場合が 14%となっているのは、むしろやや低いように感じられる。実際に有病率がどの程度かによってもこの頻度は変化すると考えられ、一概には評価できないが、少なくない症例で CT と合わせて評価した場合に異なる判定になる可能性は排除できない。特に、じん肺症例の軽症化が見られる昨今では、その傾向が強まることが危惧され、不正確な認定がされている可能性が否定できないと考えられる。欧米先進国の状況を調査し、世界的な傾向を取り入れて、我が国のじん肺診査に CT を取り入れる可否を検討すべきと考えられる。

#### F. 文献

1. Mathieson JR, Mayo JR, Staples CA, Muller NL. Chronic diffuse infiltrative lung disease: comparison of diagnostic accuracy of CT and chest radiography. *Radiology* 1989; 171: 111-116.
2. Grenier P, Valeyre D, Cluzel P, Brauner MW, Lenoir S, Chastang C. Chronic diffuse interstitial lung disease: diagnostic value of chest radiography and high-resolution CT.



Radiology 1991; 179: 123-132.

3. Begin R, Ostiguy G, Fillion R, Colman N. Computed tomography scan in the early detection of silicosis. The American review of respiratory disease 1991; 144: 697-705.

4. Gevenois PA, Pichot E, Dargent F, Dedeire S, Vande Weyer R, De Vuyst P. Low grade coal worker's pneumoconiosis. Comparison of CT and chest radiography. Acta Radiol 1994; 35: 351-356.

5. Remy-Jardin M, Degreef JM, Beuscart R, Voisin C, Remy J. Coal worker's pneumoconiosis: CT assessment in exposed workers and correlation with radiographic findings. Radiology 1990; 177: 363-371.

6. Savranlar A, Altın R, Mahmutyazıcıoğlu K, Özdemir H, Kart L, Özer T, Gündoğdu S. Comparison of chest radiography and high-resolution computed tomography findings in early and low-grade coal worker's pneumoconiosis. European Journal of Radiology 2004; 51: 175-180.



## じん肺診査件数集計表(2015年度)

## 2.(2)参考資料

	局名	4月	5月	6月	7月	8月	9月	10月	11月	12月	1月	2月	3月	各局計
1	北海道	12	22	26	10	14	27	43	13	15	12	7	7	208
2	青森県	0	0	0	1	0	1	1	0	1	1	0	1	6
3	岩手県	2	0	0	3	0	3	0	1	4	10	0	8	31
4	宮城県	4	5	6	9	0	3	4	2	0	6	5	7	51
5	秋田県	6	0	7	3	2	4	10	1	3	8	4	4	52
6	山形県	0	2	0	10	0	11	0	11	0	15	0	16	65
7	福島県	1	2	0	9	1	10	10	5	3	10	6	1	58
8	茨城県	0	6	0	8	0	3	0	0	4	0	19	0	40
9	栃木県	1	2	0	1	0	4	0	1	8	7	13	9	46
10	群馬県	7	0	5	0	0	0	0	5	0	0	9	3	29
11	埼玉県	6	7	2	3	3	39	5	6	2	4	2	2	81
12	千葉県	0	12	0	3	0	6	0	25	0	10	0	0	56
13	東京都	5	9	5	6	0	11	6	3	5	8	4	3	65
14	神奈川県	0	5	2	0	5	4	6	6	2	0	2	2	34
15	新潟県	0	4	0	1	0	1	0	6	0	4	0	6	22
16	富山県	1	1	1	2	0	1	0	0	0	1	1	0	8
17	石川県	2	3	1	3	1	1	3	4	4	1	3	0	26
18	福井県	1	0	3	4	9	1	3	11	3	7	8	4	54
19	山梨県	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	2
20	長野県	3	3	1	3	10	4	2	4	3	6	19	4	62
21	岐阜県	3	2	6	6	0	10	7	4	0	1	0	4	43
22	静岡県	2	6	4	4	13	3	3	3	6	4	6	1	55
23	愛知県	25	34	14	15	18	17	24	18	29	18	22	53	287
24	三重県	9	3	3	4	1	8	2	0	8	0	5	3	46
25	滋賀県	2	0	0	2	1	0	0	1	2	2	0	0	10
26	京都府	4	0	6	1	0	7	2	5	4	4	4	7	44
27	大阪府	15	12	6	10	11	17	5	13	8	13	21	14	145
28	兵庫県	97	8	3	12	13	11	11	21	34	36	34	15	295
29	奈良県	2	0	0	2	0	0	1	1	1	0	1	0	8
30	和歌山県	5	3	1	0	5	3	2	0	2	1	2	0	24
31	鳥取県	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	1	0	4
32	島根県	1	0	0	0	1	0	0	1	1	0	3	8	15
33	岡山県	6	5	8	5	24	5	12	25	4	14	6	6	120
34	広島県	3	3	4	2	3	2	1	4	4	1	0	2	29
35	山口県	0	6	4	6	2	1	7	4	6	12	12	3	63
36	徳島県	1	0	0	0	0	0	0	0	2	1	0	0	4
37	香川県	2	3	0	3	0	0	1	1	0	0	0	0	10
38	愛媛県	1	0	0	6	2	1	4	0	4	1	0	1	20
39	高知県	1	0	0	0	2	0	2	0	5	1	0	0	11
40	福岡県	2	4	4	6	4	3	5	1	5	2	6	0	42
41	佐賀県	1	0	0	1	0	0	0	4	5	5	1	1	18
42	長崎県	13	3	2	7	8	6	5	3	5	4	2	6	64
43	熊本県	4	2	2	1	3	1	1	2	2	2	0	3	23
44	大分県	21	6	6	7	6	8	8	5	9	9	7	9	101
45	宮崎県	3	2	4	1	1	1	5	0	2	3	3	2	27
46	鹿児島県	1	3	2	2	2	1	0	0	1	1	3	3	19
47	沖縄県	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2
	各月計	276	188	140	182	165	240	201	220	208	246	241	218	2,525

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<sup>1</sup>、岸本 卓巳<sup>2</sup>、林 秀行<sup>3</sup>、本田 純久<sup>4</sup>、芦澤 和人<sup>5</sup>

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<sup>1)</sup>。この対策として CT の低線量化が進み<sup>2)</sup>、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<sup>3)</sup>。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<sup>4,5)</sup>、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<sup>6)</sup>。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。

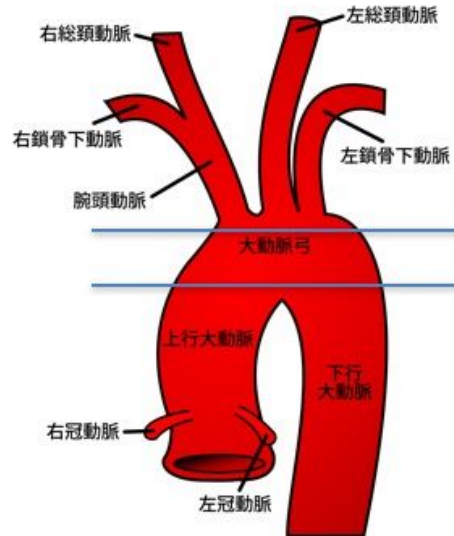
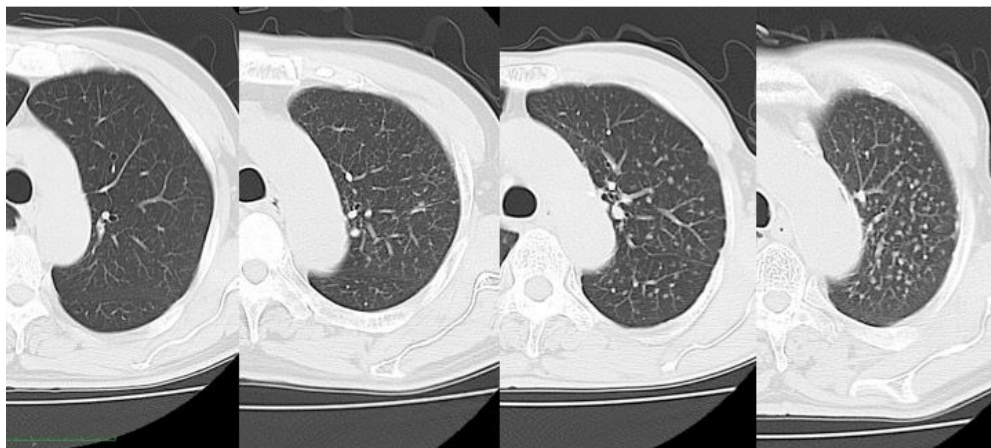


図2 読影実験における評価範囲

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
<b>5mm厚全体</b>	74.4	69.8	<b>0.001</b>
呼吸器内科医	72.8	69.0	0.151
放射線科専門医	74.8	70.0	<b>0.037</b>
放射線科レジデント	75.8	70.5	<b>0.019</b>
<b>評価群間のp値</b>	0.612	0.895	
<b>2mm厚全体</b>	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
<b>評価群間のp値</b>	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
<b>通常線量全体</b>	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
<b>評価群間のp値</b>	0.612	0.714	
<b>超低線量全体</b>	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
<b>評価群間のp値</b>	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<sup>1)</sup>。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<sup>2)</sup>。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<sup>4, 5)</sup>。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<sup>6)</sup>、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<sup>5)</sup>、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、PR<sub>0,1</sub> 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がかもしれない。

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.



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  
徳島大学大学院理工学研究部 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

じん肺は、粉じんを肺に吸入することによって生じる職業性呼吸器疾患である。近年、歯科技工じん肺や超硬合金じん肺などの新たな粉じん作業従事労働者数が増加している(図 1、厚生労働省じん肺健康管理状況、2017)。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。我々は肺がん CT 検診のコンピュータ診断支援システム(CAD: Computer aided detection/diagnosis)を開発している。この肺結節の検出法を改良して珪肺・石綿肺・溶接工肺の微小な粒状影・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。

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

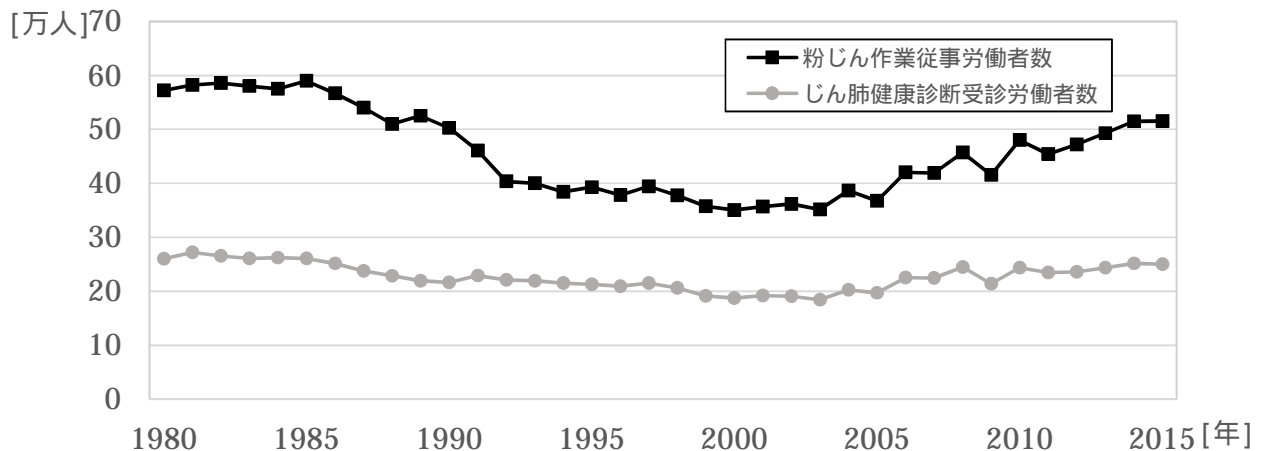


図 1 粉じん作業従事労働者数

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の開発を実施する。

### 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12例を用いた。撮影条件を表1に示し、症例別の職業歴を表2に示す。これらのCT画像に(1)胸部臓器解析、(2)粒状影の検出、(3)粒状影・肺動静脈の定量的解析を適用した。

表1 撮影条件

装置	Aquilion PRIME
管電圧[kV]	120
管電流[mA]	240
スライス厚[mm]	1.0
画素間隔[mm]	0.625, 0.781
再構成間隔[mm]	1.0
再構成関数	FC13-H,FC52

表2 型区分と職業歴

型区分	症例番号	職業歴
0/1	A	窯業(29年)
	B	窯業(40年)
	C	隧道掘削(35年)
	D	窯業(40年)
1/0	E	窯業(11年)
	F	窯業(42年)
1/1	G	採石業(43年)
	H	船舶製造業(23年)
1/2	I	窯業(35年)
	J	窯業(23年)
2/2	K	採鉱業(14年)
	L	採石業(45年)

#### (1)胸部臓器解析法

肺がんCT検診のCADの胸部臓器解析法を

適用した。これは体、骨(脊椎、肋骨)、気管・気管支、肺、縦隔、肺動静脈、大動脈、肺動脈幹・主肺動脈、葉間裂の抽出からなる<sup>1-3)</sup>。自動抽出処理の後に肺動静脈の過抽出・未抽出領域を手動で補正した。

#### (2)粒状影の検出法

肺がんCT検診のCADを改良し、微小結節(直径1.5mmから3.0mm)の検出を可能にした<sup>4)</sup>。自動検出処理の後に過抽出・未抽出を手動で補正した。

#### (3)粒状影・肺動静脈の定量的解析法

肺・肺葉の粒状影の大きさ・分布・頻度、肺動静脈の径・量を計測し、これらと型区分の関係を定量的に解析した。

### D. 結果

#### (a)肺の粒状影の解析結果

粒状影の検出結果例を図2に示し、粒状影の体積の計測結果を図3に示す。1/2以上の症例では型区分が高くなるにつれて粒状影の体積が増加する傾向が見られた。図4に粒状影の直径と累積頻度の関係を示す。グラフの傾きに注目すると、型区分が高くなるにつれて傾きが緩やかになる傾向が見られた。

#### (b)肺葉の粒状影の解析結果

肺を左右肺に分類した後に右上葉・右中葉・右下葉・左上葉・左下葉に分類した。右肺・左肺の粒状影数に対する肺葉別の粒状影数の割合を求めた。上葉優位が8例あり、右上葉の粒状影の割合は $72.4 \pm 12.5\%$ 、左上葉の粒状影の割合は $77.1 \pm 10.1\%$ であった。

#### (c)肺血管の解析結果

末梢の肺血管に着目して解析した。直径1画素と直径3画素の肺血管の抽出結果を図5に示す。型区分が高くなるにつれて胸膜付近の直径1画素の血管が減少する傾向が見られた。

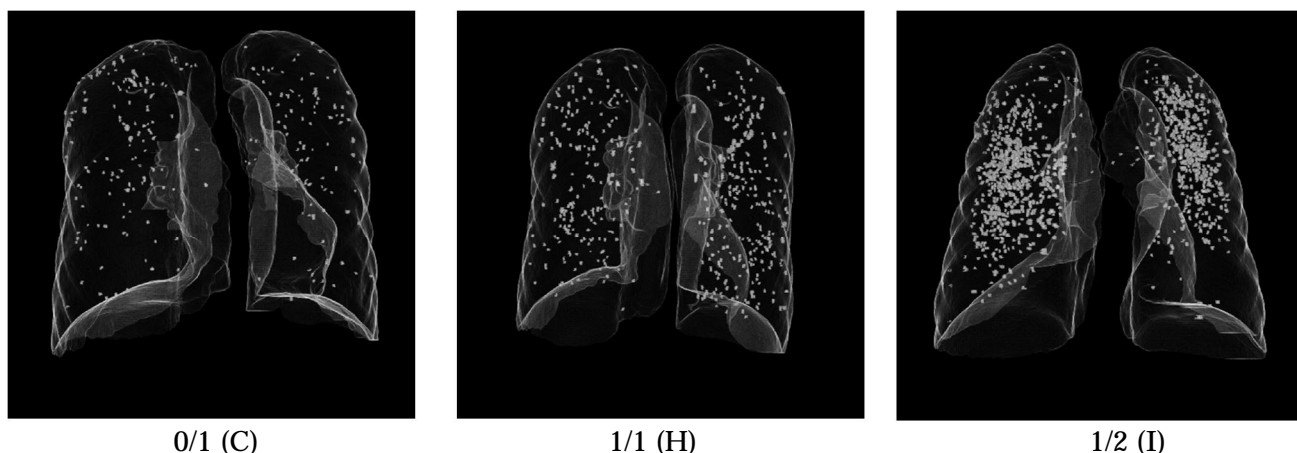


図2 粒状影の検出結果（型区分および症例番号）

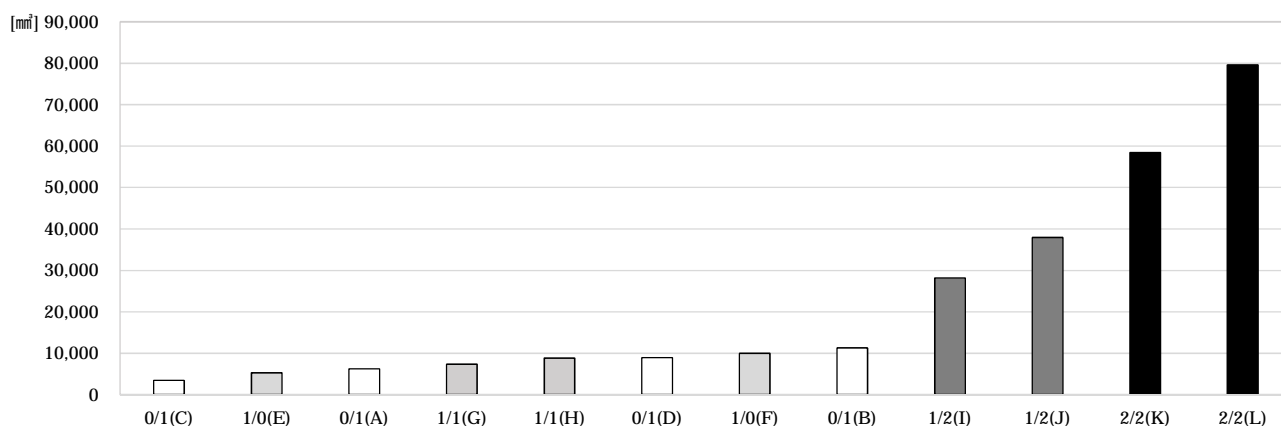


図3 粒状影の体積の計測結果

### E. 考察

珪肺・石綿肺・溶接工肺の微小な粒状影・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した。粒状影の大きさ・分布・頻度と肺動静脈の径・量を計測し、これらの定量情報と型区分との関係を示した。多症例の粒状影・肺動静脈を統計解析し、高度じん肺診断支援システムの開発を目指す。

### F. 文献

1. K.Yoneda, M.Matsuhiro, H.Suzuki, Y.Kawata, N.Niki, Y.Nakano, H.Ohmatsu, M.Kusumoto, T.Tsuchida, K.Eguchi, M.Kaneko : Computer-aided diagnosis for osteoporosis using chest 3D CT images, Proc. SPIE Medical Imaging, Vol.9785,

97853A-1-6, 2016.

2. 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. SPIE Medical Imaging, Vol.9414, pp.94142W-1-6, 2015.

3. 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 上野淳二, 中野恭幸, 小川恵美子, 室繁郎, 大松広伸, 森山紀之 : 胸部マルチスライス CT 画像における葉間裂抽出法, 電子情報通信学会論文誌, Vol.J.96-D, No.4, pp.834-843, 2013.

4. H.Suzuki, M.Matsuhiro, 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, Vol.9785, pp.978531-1-6, 2016.



累積頻度

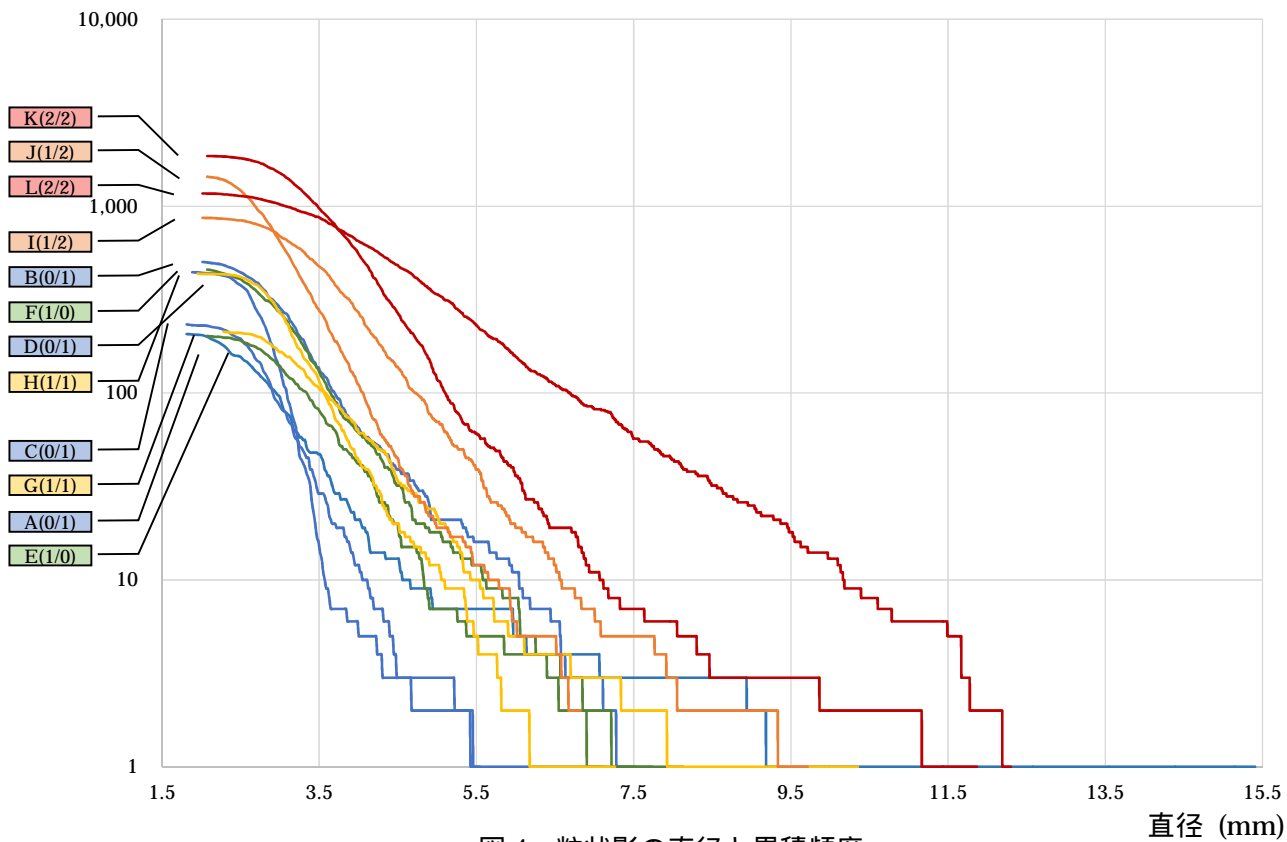


図4 粒状影の直径と累積頻度

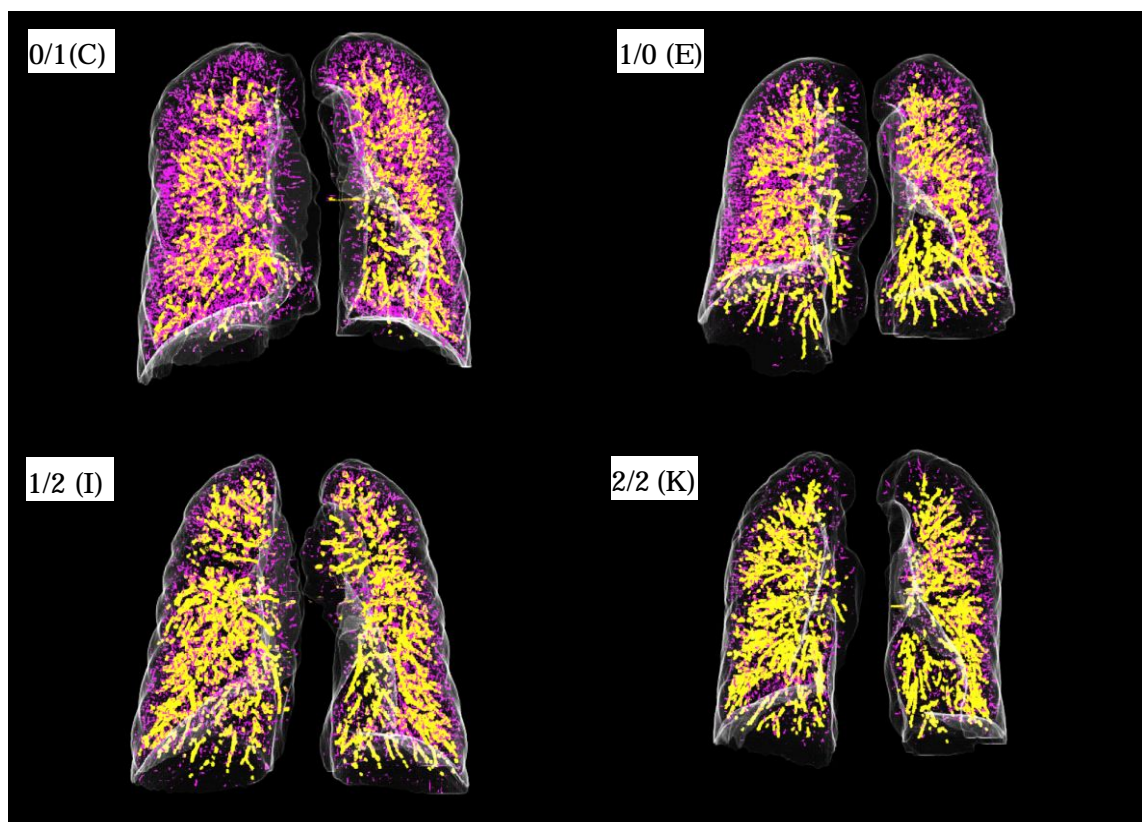


図5 肺血管の抽出結果 (紫色：直径1画素、黄色：直径3画素)



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

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 後ろ向き観察研究のデータを基にして、偽陽性者減少・真陽性者増加・肺がん新規発見をアウトカム指標としてICERを算出した。肺がん発見者1人増加あたりのICERは10億円前後と、極めて悪い数値となった。有所見者割合の減少は、むしろ偽陽性者の増大を招く。偽陽性者に対する救済制度の支出額を考慮した場合、CTによる健診が定常化することにもなう偽陽性者の削減を通して、トータルの費用が削減される可能性が示唆された。

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によるじん肺健診の費用対効果を明らかにすることを目指している。

最終年度は、後ろ向き観察研究のデータを基にして、真陽性1人増加・偽陽性1人減少あたりのICERを算出し、じん肺健診の費用対効果を定量的に求め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

後ろ向き研究により、軽度じん肺患者に対しての感度・特異度がCTの導入によって有意に向上することが明らかになっている。感度上昇にもなう「真陽性者増加」効果と、特異度上昇に伴う「偽陽性者減少」効果をアウトカムとして設定しつつ、ICERの計算を行った。

C. 結果

後ろ向き研究から得られたCTおよびX線の感度・特異度は、感度が85.3% vs 64.5%、特異度が86.7% vs 74.5%であった。

このデータと、じん肺健康管理実施結果調から得た有所見者割合 (0.77%) から、CTの導入による真陽性者増加効果・偽陽性者減少効果を試算した。

10万人あたりで見たときに、有所見者は770人・無所見者は99,230人となる。よって、真陽性者増加効果は有所見者人数に感度の差を乗じて、 $770 \text{人} \times (85.3\% - 64.5\%) = 160 \text{人}$ 。偽陽性者減少効果は無所見者人数に特異度の

差を乗じて、99,230人×(86.7% - 74.5%)  
=12,113人となる。

一方で、CT導入による費用増大幅は、X線健診の費用を2,100円・CTの費用を15,000円としたとき、差額の12,900円に人数を乗じて、10万人あたりで12.9億円の費用増大となる。

すると、真陽性者1人増加あたりのICERは12.9億円÷160=805万円、偽陽性者1人減少あたりのICERは12.9億円÷12,113=10.7万円となる。

より解釈の容易なアウトカムで評価するため、真陽性者中の肺がん発症者割合から「肺がん1人発見」当たりのICERの算出を試みた。日本の研究5件の結果を統合すると、有所見者中での肺がんの有病率は0.50% - 1.36%で、全データを統合した結果では965人中8人(0.83%)であった。すなわち、有所見者(真陽性者)120人に1人が肺がんという割合になる。10万人あたりの真陽性者増加人数は160人ゆえ、160×1/120で肺がん発症者の増加幅は1.3人程度にとどまる。肺がん発症者1人発見増加あたりのICERは12.9億円÷1.3でおよそ10億円と、費用対効果としては非常に悪い数値になる。

その一方で、偽陽性者の人数を10万人あたり25,304人(X線)から13,191人(CT)と、46%(12,113人)削減できる。「石綿健康被害救済制度運用にかかる統計資料」によれば、年間の制度由来の医療費支出は4.6億円、療養手当(休業補償に相当)は18.4億円、弔慰金その他が41.8億円にのぼる。医療費支出に関しては「医療費支払者の立場」からは、救済制度からの支出であっても患者自己負担であっても算入額は不変だが、療養手当に関しては、偽陽性者減少にともなう費用削減が見込める。

医療費支出を除いた総支出は60.2億円であり、このうち20%程度を削減できれば、肺が

ん発見の健康アウトカム改善がごくわずかであったとしても、CT導入に伴う財政支出削減効果が、介入そのものの超過費用を上回ることになる。

#### 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、後ろ向き研究で得られるデータを活用しつつ、偽陽性者減少・真陽性者増加・肺がん新規発見をアウトカム指標としてICERを算出した。CT導入による絶対的な効果は、感度・特異度よりもむしろもともとの有所見者割合に大きく依存する。有所見者割合が1984年には15.8%だったものが、近年では1.0%を下回っていることも手伝って、肺がん発見者1人増加あたりのICERは10億円前後と、極めて悪い数値となった。

有所見者割合の減少は、むしろ偽陽性者の増大を招く。偽陽性者に対する救済制度の支出額を考慮した場合、CTによる健診が定常化することにもなう偽陽性者の削減を通して、トータルの費用が削減される可能性が示唆された。

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や、偽陽性者の減少が財政に与えるインパクトのより広範な推計が望まれる。

#### E. 文献

なし。



## 研究成果の刊行に関する一覧表

書籍：なし

雑誌：

学会発表：

1. 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
2. 西本優子、野間恵之、田口善夫、芦澤和人、林秀行、加藤勝也、児島克英、新田哲久、高橋雅士、荒川浩明、大塚義紀、岸本卓巳、本田純久：じん肺と鑑別が必要な疾患群：胸部単純 X 線写真と CT の鑑別能の比較—多施設読影実験の結果—，第 313 回公益社団法人日本医学放射線学会関西地方会、平成 28 年 6 月、大阪
3. 西本優子、野間恵之、芦澤和人、林秀行、加藤勝也、児島克英、新田哲久、高橋雅士、荒川浩明、大塚義紀、岸本卓巳、本田純久、菅 剛、北野香雪、門場智也：じん肺と鑑別が必要な疾患群：胸部単純 X 線写真と CT の鑑別能の比較—多施設読影実験の結果—，第 52 回日本医学放射線学会秋季臨床大会、平成 28 年 9 月、東京
4. Hayashi H, Ashizawa K, Takahashi M, Kato K, Arakawa H, Kishimoto T, Yoshihiro Otuka Y, Honda S, Noma S, Uetani M: CT examination as a screening for pneumoconiosis : Is Chest Radiograph truly enough to evaluate individuals with occupational dust exposure? , RSNA2016,26.Nov-2.Dec,Chicago,USA