

原 著

13 分野研究「粉じん等における呼吸器疾患」 —経時サブトラクション法の有用性に関する研究—

木村 清延¹⁾²⁾, 中野 郁夫¹⁾²⁾, 宇佐美郁治³⁾, 大西 一男⁴⁾
岸本 卓巳⁵⁾, 玄馬 顕一⁶⁾, 水橋 啓一⁷⁾, 高城 政久⁸⁾
加地 浩¹⁾

¹⁾北海道中央労災病院内科

²⁾職業性呼吸器疾患研究センター

³⁾旭労災病院内科

⁴⁾神戸労災病院内科

⁵⁾岡山労災病院内科

⁶⁾岡山労災病院呼吸器科

⁷⁾富山労災病院アスベスト疾患センター

⁸⁾関東労災病院放射線科

(平成 20 年 5 月 7 日受付)

要旨：経時サブトラクション法は、撮影時期の異なる 2 枚の CR 画像をコンピュータ処理することにより、新たに出現した異常影を自動的に際立たせて読影しやすくする試みである。この方法は肺がんの早期発見に有用な診断法となる可能性が期待できることから以下の研究をおこなった。

目的：多彩な陰影を有するじん肺例の肺がん診断における、サブトラクション法の有用性を検討する。

方法：過去画像に対して CT 上変化の無い画像 25 例、新たな変化の認められる 25 例（その中 18 例は肺がんの確定診断が得られ、残りの 7 例は肺がんが否定された例）の計 50 例のじん肺例を読影実験の対象画像として選定した。読影は研修医、呼吸器専門医、じん肺専門医の各群 10 名ずつからなる 3 群で行った。読影実験方法は対象の 50 例の画像を CR 画像群（過去と現在の CR 画像を比較して診断する群：以下 CR 群）とサブトラクション画像群（現在の CR 画像とサブトラクション画像を用いて診断する群：TS 群）の 2 群に分類し、最終的に読影者は CR と TS 両群の全画像を読影した。各読影者群の TS と CR 両群の新たな陰影や肺がんに関する感度、特異度、診断に要した時間等を検討した。

成績：①呼吸器専門医、研修医、じん肺専門医の 3 群間における、過去と現在の CR のみを比較（CR 群）して新たな陰影の有無を検討した結果では、呼吸器専門医は研修医に比較して有意に診断の感度は高かった ($p < 0.05$)。②新たな陰影に対する感度を CR 群と TS 群で比較すると、全ての医師群において TS 群で有意に感度が上昇した。③呼吸器専門医、研修医、じん肺専門医全ての群において TS 群で読影時間がおおよそ 30% 短縮した。

(日職災医誌, 56 : 179—186, 2008)

—キーワード—

経時サブトラクション, じん肺, 肺がん

はじめに

労働者健康福祉機構の 13 分野研究における「粉じん等

における呼吸器疾患」では、課題 1. 現行のじん肺肺がん診断法の有効性の研究、課題 2. 各種粉じん作業別じん肺典型例写真集の作成、課題 3. 新たな肺がん診断法に関す

表1 CRによる新たな陰影に対する感度・特異度

	感度		特異度	
	平均	標準偏差	平均	標準偏差
呼吸器専門医	0.652 *	0.144	0.564	0.271
研修医	0.476 *	0.151	0.632	0.164
じん肺専門医	0.576	0.144	0.676	0.253

(* p < 0.05)

表2 CRによる肺がんに対する感度・特異度

	感度		特異度	
	平均	標準偏差	平均	標準偏差
呼吸器専門医	0.583	0.168	0.791	0.136
研修医	0.428	0.180	0.772	0.161
じん肺専門医	0.528	0.215	0.822	0.161

る研究, 課題4. シリカのヒト気管支上皮細胞の変異原性に関する研究の4課題を取り上げて研究してきた. 課題3の新たな肺がん診断法に関する研究には(1)画像診断法と(2)遺伝子診断法のテーマがある. この画像診断法の研究では, (a)CRによる経時およびエネルギーサブトラクション法の有用性の検討と, (b)PETの有効性に関する研究を行ってきた. 今回は経時サブトラクション法の有用性に関する研究について報告する.

CRによる経時サブトラクション診断法は, 肺に基礎疾患のない症例のびまん性陰影や孤立性の新たな陰影に対する診断の精度を向上させることが期待されている. しかしじん肺のようにびまん性でかつ結節状陰影をとまなうような症例に合併する肺がんの診断においては有効性は検証されていない.

じん肺における肺がんは, 新たに認定された重要な合併症であり, じん肺患者は低肺機能例も多いことから, 肺がんと診断されても手術による根治治療が困難な例が認められることは周知の事実である. したがって可能な限り早期に診断する必要がある.

これまでCRを含む胸部レントゲン検査は, 異常影が骨や心陰影に隠れて読影が困難な場合があり, 肺がんの早期発見にはCT検査が優れていると考えられてきた. この観点から平成15年度から導入されたヘリカルCTによる診断は, スクリーニング検査法としては簡便さに難点があるばかりでなく読影に多大な時間を要し, さらにレントゲンの被曝量の観点からも問題がないとは言えない. 一方経時サブトラクション法は, 撮影時期の異なる2枚のCR画像をコンピュータ処理することにより, 新たに出現した異常影を自動的に際立たせて読影を容易にしようとする試みであり^{1)~4)}, 肺の腫瘍陰影やびまん性疾患の変化の診断の有効性が示唆されている^{5)~7)}. さらにじん肺のように肺に基礎疾患を有する症例に合併した肺がんの早期診断にもその有用性を示す報告もなされている⁸⁾⁹⁾. しかし多くのじん肺例を対象とした経時サブトラ

表3 TSによる新たな陰影に対する感度・特異度

	感度		特異度	
	平均	標準偏差	平均	標準偏差
呼吸器専門医	0.784	0.132	0.632	0.278
研修医	0.708	0.164	0.604	0.264
じん肺専門医	0.724	0.149	0.744	0.230

表4 TSによる肺がん陰影に対する感度・特異度

	感度		特異度	
	平均	標準偏差	平均	標準偏差
呼吸器専門医	0.606	0.199	0.715	0.182
研修医	0.467	0.208	0.731	0.201
じん肺専門医	0.556	0.227	0.841	0.103

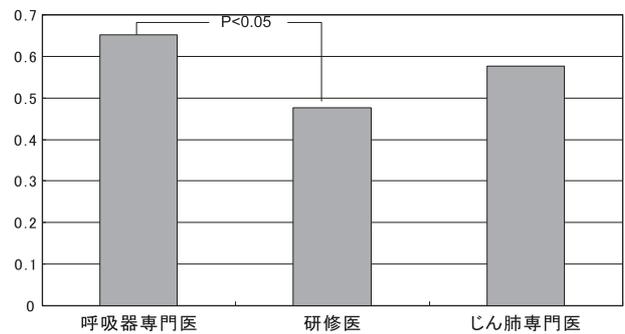


図1 CRによる新たな陰影に対する感度

クション法の有効性に関する研究は, 今日までなされていない.

研究目的

多彩な陰影を有するじん肺例で, サブトラクション法の肺がん診断における有用性が確認された場合には, 第一にこのサブトラクション法の呼吸や体位によるブレという技術上の問題点を解決したことが確認されたこととなり, その結果, この診断法を用いることにより読影の精度向上が得られ, じん肺診療に長年携わってきた医師と経験の浅い医師との読影精度の格差を狭め得ることに繋がる可能性がある.

また仮にじん肺に合併した肺がん診断の有用性が得られた場合には, 現行のヘリカルCTに代えてCRによる経時サブトラクション診断法を採用することにより, 被検者のレントゲン被曝量を軽減し, さらに検診の費用対効果を改善することが可能となる. また経時サブトラクション画像の特性から, 検診での診断に要する時間の相当な短縮も期待される. さらには単にじん肺に止まらず, 一般肺がんのハイリスクグループやびまん性肺疾患を基礎に有する症例の経年的な肺がん検診に大きく貢献することに繋がると考えられる.

本研究は多数のじん肺例を対象として, 呼吸器専門医, じん肺専門医, 研修医の3読影者間における肺がんや新

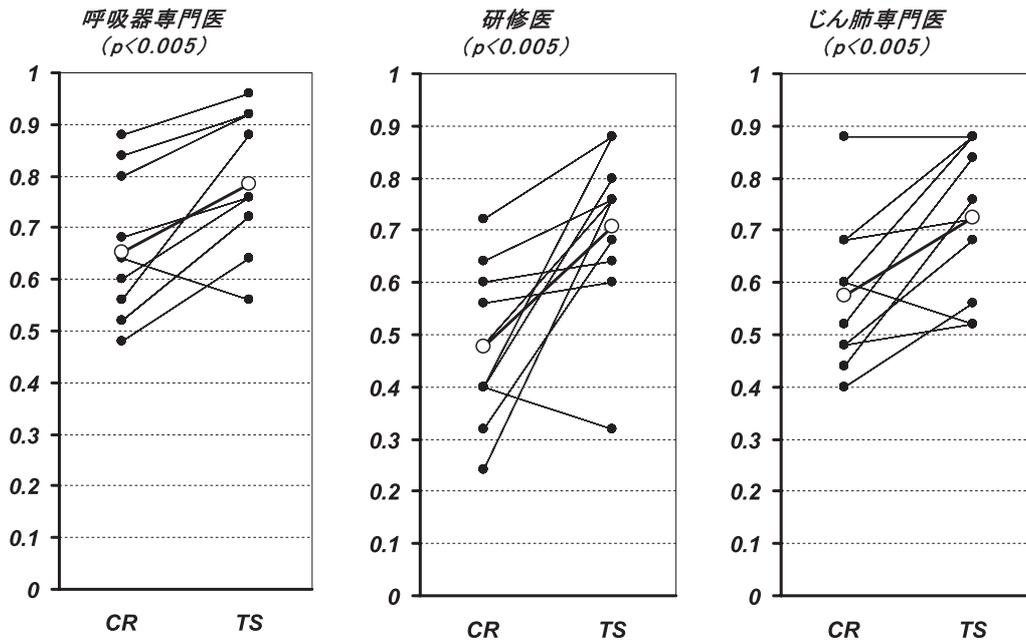


図2 新たな陰影に対する感度

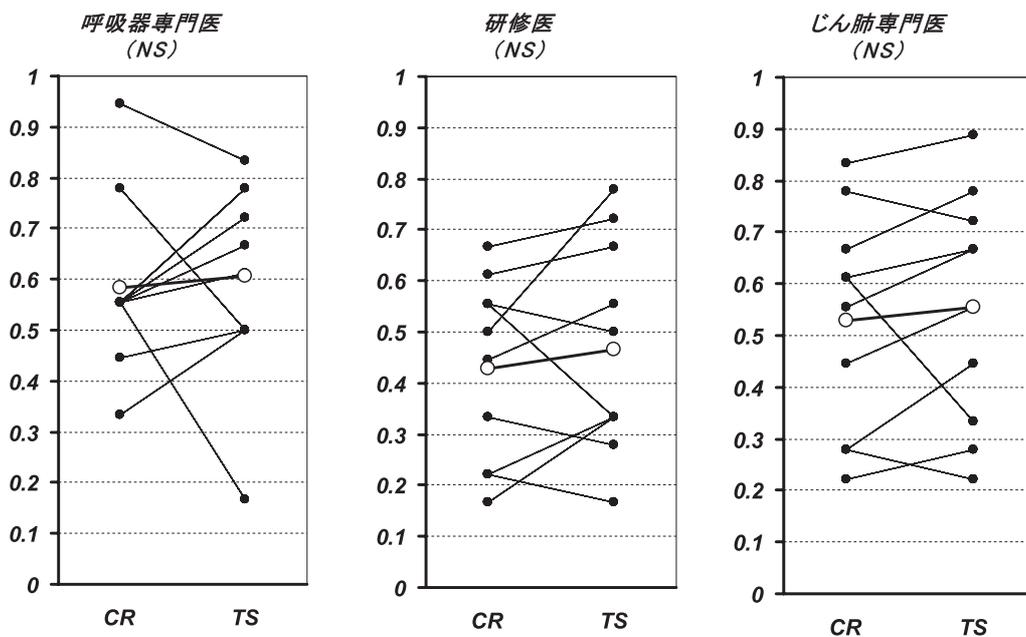


図3 肺がんに対する感度

たに生じた陰影に対するサブトラクション法の有効性を検討した。予備的な検討から経時サブトラクション法はエネルギーサブトラクション法の有効性を含めた診断技術であることが示唆されたことから、経時サブトラクション法の有効性に絞ってその有効性を検討した。

方法

過去画像に対してCT上変化の無い画像25例、新たな変化の認められる25例（その中18例は肺がんの確定診断が得られ、残りの7例は肺がんが否定された例）の計50例を読影実験の対象画像として選定した。なおこの50

例はPR1から4Cまで、すなわち軽症のじん肺から高度に進展した例までを満遍なく含むように選定した。読影は研修医（卒後1年から3年目）、呼吸器専門医（7年以上呼吸器科を専門として診療しているもの）、じん肺専門医（5年以上じん肺の診療をしているもの）の各群10名ずつからなる3群で行った。読影実験方法は対象の50例の画像をCR画像群（過去と現在のCR画像を比較して診断する群：以下CR群）とサブトラクション画像群（現在のCR画像とサブトラクション画像を用いて診断する群：TS群）の2群に分類した。各読影者群をCR群の症例No1～No25例とTS群の症例No26～No50を

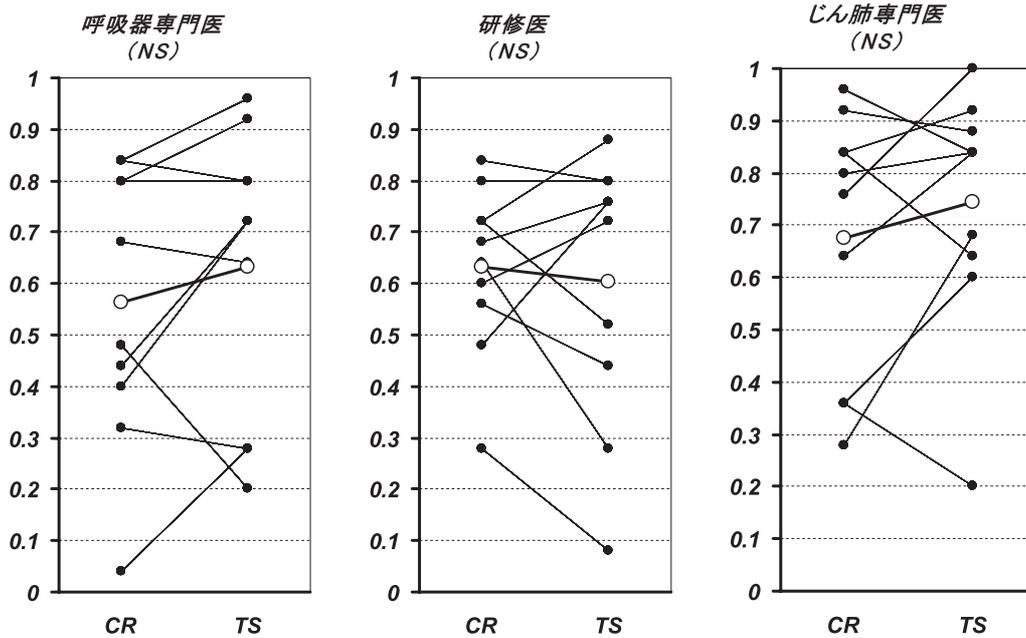


図4 新たな陰影に対する特異度

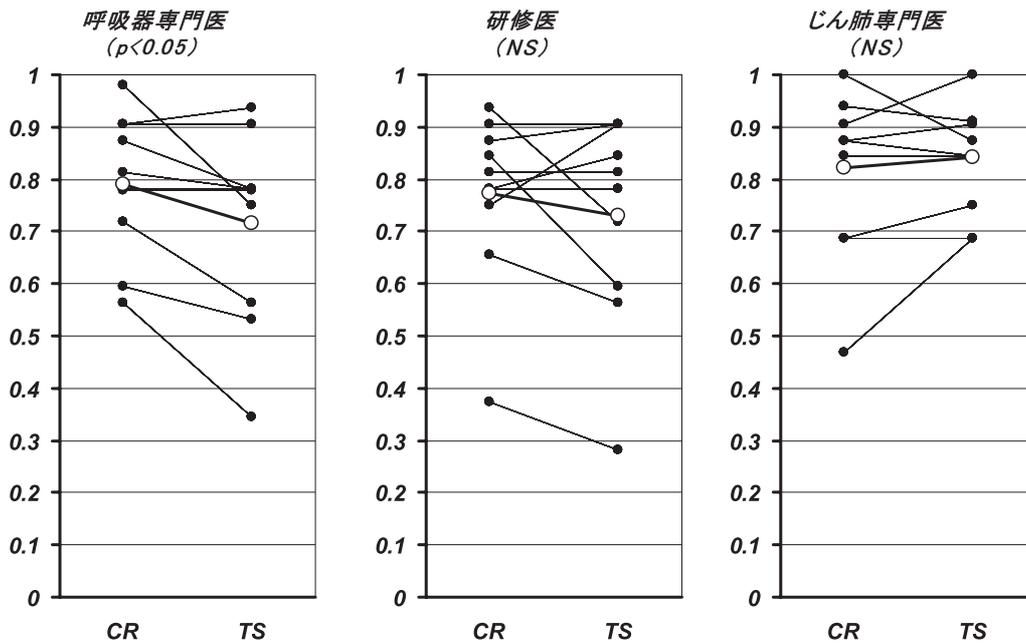


図5 肺がんに対する特異度

読影する者と、他方はCR群の症例No26~No50とTS群の症例No1~No25を読影する者にとり分した。3週間以上の期間を置いてこの逆の方式で読影を行い、最終的に読影者はCRとTS両群の全画像を読影した。読影については新たな異常陰影の有無を判定し、有りと判定した場合はその部位を回答用紙に明記することとした。新たな陰影の有無に関してその部位も併せて、回答の正誤を判定してその感度、特異度を検討した。さらに新たな陰影ありと回答した例については肺がんの可能性の判定も求めた。すなわち、①肺がんの可能性がない、②肺がんの可能性は否定的、③肺がんの可能性を否定できない、

④肺がんの可能性が高い、⑤肺がんの5段階のいずれかの回答を選択することとした。臨床的にはこの③~⑤を選択した場合には、肺がんの可能性を疑って精査することが一般的であると考えて、この回答を選択した場合肺がんと診断したことと判定して肺がんに関する感度、特異度を検討した。

成績

成績の一覧を表に示す(表1~表4)。

結果1:呼吸器専門医、研修医、じん肺専門医の3群間における、過去と現在のCRのみを比較(CR群)して新

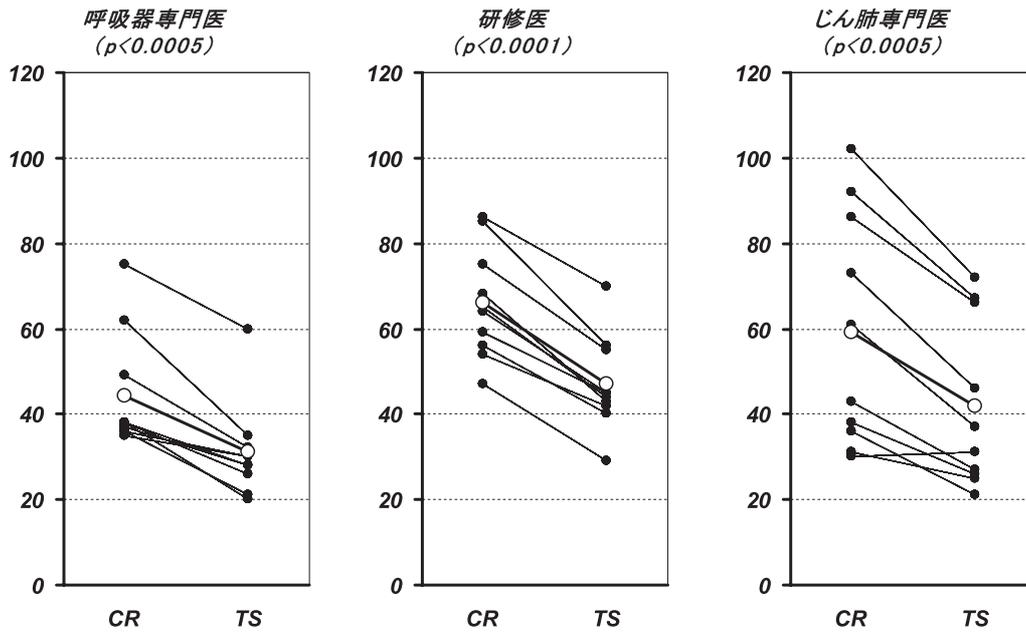


図6 読影時間 (分)



図7-1 TS画像：症例〇〇歳，男，炭坑（掘進，採炭）31年，PR4C



図7-2 胸部X線写真，過去画像：2005年5月

新たな陰影の有無を検討した結果では，呼吸器専門医は研修医に比較して有意に診断の感度は高かった ($p < 0.05$)。しかしじん肺専門医と他の2群間には感度の差はなかった (図1)。

結果2：呼吸器専門医，研修医，じん肺専門医の3群間におけるCR群の新たな陰影に関する特異度 (表1)，およびCR群における肺がんに対する感度・特異度には差はなかった (表2)。TS群においては，新たな陰影に対する感度・特異度 (表3)，肺がんに対する感度・特異度 (表4) の全てにおいて呼吸器専門医，研修医，じん肺専門医の3群間に差はみられなかった。

結果3：新たな陰影に対する感度をCR群とTS群で比較すると，全ての医師群においてTSで有意に感度が上昇した (図2)。しかし肺がんに関しては呼吸器専門医，研修医，じん肺専門医の3群間でCR群，TS群の感度には差はなかった (図3)。特異度においては新たな陰影に対しては3群間に差はみられなかった (図4)。一方肺がんに対しては，呼吸器専門医ではTS群で特異度が低下した ($p < 0.05$) が，研修医とじん肺専門医両群ではCR群とTS群で差はなかった (図5)。

結果4：最後にCR群とTS群の50例 (各100画像ずつ) を読影するのに要した時間を比較した結果，呼吸器専門医，研修医，じん肺専門医全ての群で読影時間がお



図7-3 現在画像：2005年12月

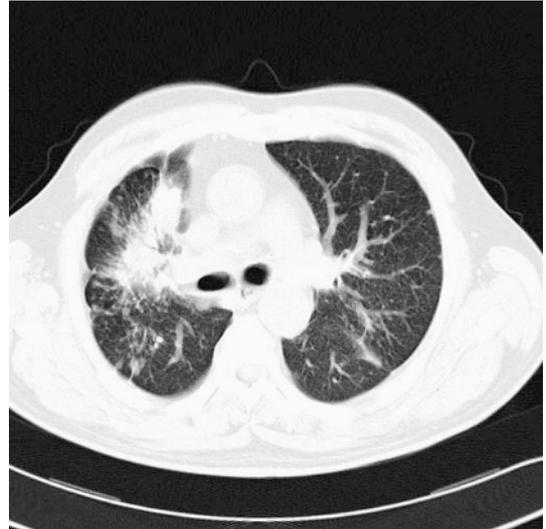


図7-5 2005年5月の胸部CT (肺野条件)

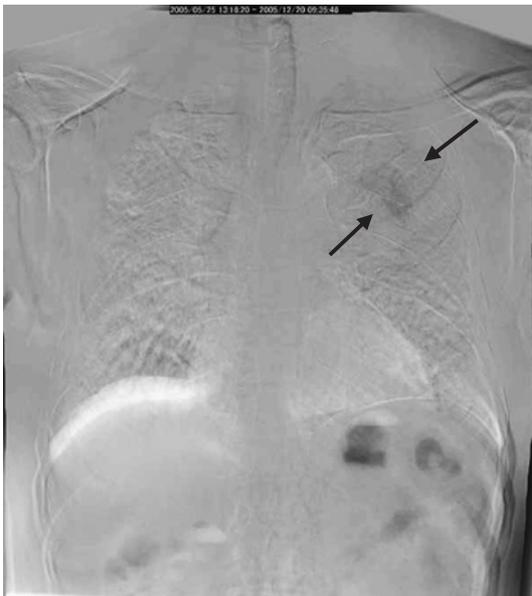


図7-4 TS画像

よそ30%短縮した(図6)。

考 案

今回の成績を見て新たな陰影に対して呼吸器専門医と研修医間で呼吸器専門医においてCRで感度が17%高かった他は、新たな陰影に対する特異度や、肺癌に対する診断の感度・特異度で3群間に差の見られなかったことは何よりも意外であった。この成績をどう評価するかは簡単ではないと思われるが、じん肺のように複雑・多彩な既存病変を有する例に新たな陰影が加わった場合は、経験豊富な専門医といえども正しく診断することは容易ではないことを示しているのではないかと考えられる。事実ヘリカルCTを併用したじん肺肺癌検診を

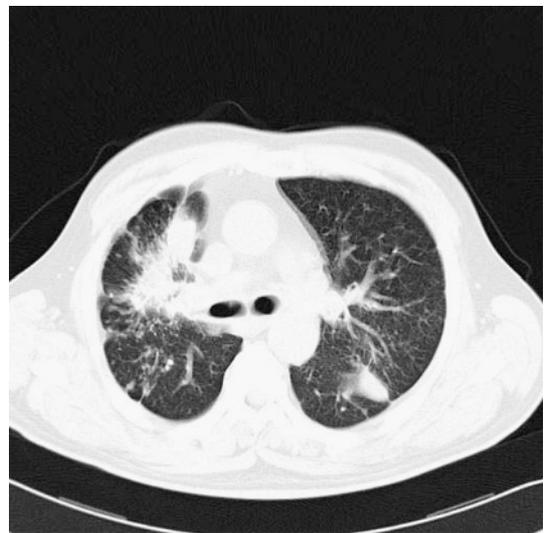


図7-6 2005年12月の胸部CT (肺野条件)

行っている、振り返ってみるとより早期に診断することが可能であった例を経験している。

TSを用いた読影実験結果で新たな陰影に対しては全ての医師群において診断感度が21%~45%も上昇したことは特筆される。この場合TS群ではCR群で認められた呼吸器専門医と研修医との感度の差が無くなる。また有意の差は得られなかったものの、肺癌に対しても全ての医師群においてTSで感度が上昇する傾向を示した。しかし肺癌に対する特異度は期待されたような成績は得られなかった。すなわち新たな陰影が肺癌であるか否かの質的な診断にはTSは適していないことが示唆された。その反面今回の成績を見る限り、TSを用いることにより、殆ど経験を有さない医師であってもじん肺のような複雑な陰影のある疾患群の肺癌スクリーニング検査を行うことが可能であることを示したものであると言えよう。

さらに全ての医師群で読影時間が30%以上短縮して

いた事実は、従来の報告と一致した成績であり、検診に係わる医師の負担を相当軽減することも予測できる成績であった。

最後に今回の読影実験に参加した医師は、これまでTS画像に触れたことはなく、いずれも読影をする直前に15分程度の短時間でTS画像の解説を受けたに過ぎなかった。これを考慮すると、今後TSをより習熟することにより今回の成績を上回るTS診断の有効性が期待可能と考えられた。

最後に代表的な症例を提示する（図7）。

TS画像では左上肺部に淡い陽性所見を認めるが、CRの過去、現在画像を比較しても同部の差異は明瞭に指摘することは難しい（図7-1～図7-4）。

ほぼ同様のスライス部位のCT画像では、葉間裂部に一致して均等な濃度上昇を示す陰影を認める（図7-5、図7-6）。葉間胸水であった。この例ではCR群では読影した30名の医師中10名しか同部の異常を指摘することができなかった。一方TS群では27名の医師が同部の異常を正しく指摘した。CR群とTS群の診断率の差が最も大きかった症例であった。この陰影は縦隔条件では殆ど描出されない淡い濃度の上昇であったために、CRでは正しく診断することが困難であったものと思われるが、TSを用いることによりこのような例も診断を容易にしている。

まとめ

提示した症例のようにCT等で新たな陰影があることが明らかになった後に、振り返ってCR画像を詳細に検討すると、新たな所見のあることを疑うことが可能である。しかし実際の臨床の場では今回示したように多彩な既存の陰影を有するじん肺のような症例の健診では、CR画像を比較するのみでは診断が難しい例のあることが明らかになった。一方TSを用いることにより、じん肺健診において短時間に新たな陰影を診断する場合に有効であることが示唆された。

謝辞：本研究の読影実験にご協力をいただいた旭川市立病院呼吸器内科岡本佳裕先生始め諸先生、帯広厚生病院山本真先生ならびに研修医の諸先生、千歳市三上内科呼吸器科医院三上洋先生、

旭川市四条はらだ医院原田一暁先生、北海道中央労災病院研修医の諸先生に感謝申し上げます。

文献

- 1) Difazio MC, Mac Mahon H, Xu XW, et al: Digital Chest Radiography: Effect of Temporal Subtraction Images on Detection Accuracy. *Radiology* 202; 447—452, 1997.
- 2) Kinsey JH, Vannelli BD, Fontana RS, et al: Application of Digital Image Change Detection to Diagnosis and Follow-up of cancer Involving the Lungs. *Proc SPIE* 70: 99—112, 1975.
- 3) Kano A, Doi K, Mac Mahon H, et al: Digital image subtraction of temporally sequential chest images for detection of interval change. *Med Phys* 21: 453—461, 1994.
- 4) Nakagawa K, Oosawa A, Tanaka H, Ohtomo K: Clinical effectiveness of improved temporal subtraction for digital chest radiographs. *Medical Imaging 2002: Image perception, observer performance, and technology assessment, Proceedings of the Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers*. Chakraborty DP, Krupinski EA, editors. 2002, Vol. 4686, pp 319—330.
- 5) 小田毅弘, 桂川茂彦, 土井邦雄, 他：胸部CR画像の経時的差分処理による模擬腫瘍検出の改善. *日本放射線技術学会雑誌* 55: 1101—1108, 1999.
- 6) 魚住淑弥, 中村克己, 高橋広行, 他：転移性肺腫瘍の検出における胸部サブトラクションラジオグラフィ経時的サブトラクション法の有用性. *日本医放会誌* 60: 193—198, 2000.
- 7) 東田善治, 井出口忠光, 村中光, 他：経時的差分画像法を用いた胸部びまん性病変の経時変化の検出に関するROC解析. *日本医放会誌* 64: 35—40, 2004.
- 8) 岡崎浩子, 中村克己, 中田肇, 他：びまん性肺疾患に合併した肺癌の検出における経時的サブトラクション法の有用性. *日本医放会誌* 59: 48, 1999.
- 9) 中村克己, 魚住淑弥, 高橋広行, 他：胸部単純X線写真における経時的差分画像法の臨床的有用性. *日本放射線技術学会雑誌* 56: 496—502, 2000.

別刷請求先 〒068-0004 岩見沢市4条東16-5
北海道中央労災病院
木村 清延

Reprint request:

Kiyonobu Kimura
Department of Internal Medicine, Hokkaido Chuo Rosai Hospital, 4 Jo, East 16-5, Iwamizawa, Hokkaido, 068-0004, Japan

An Investigation on the Usefulness of Temporal Subtraction Technique to Detect lung Cancer in Pneumoconiosis

Kiyonobu Kimura¹⁾²⁾, Ikuo Nakano¹⁾²⁾, Ikuji Usami³⁾, Kazuo Onishi⁴⁾, Takumi Kishimoto⁵⁾, Kenichi Genma⁶⁾, Keiichi Mizuhashi⁷⁾, Masahisa Takagi⁸⁾ and Hiroshi Kaji¹⁾

¹⁾Department of Internal Medicine, Hokkaido Chuo Rosai Hospital

²⁾Clinical Research Center for Occupational Respiratory Diseases, Hokkaido Chuo Rosai Hospital

³⁾Department of Internal Medicine, Asahi Rosai Hospital

⁴⁾Department of Internal Medicine, Kobe Rosai hospital

⁵⁾Department of Internal Medicine, Okayama Rosai hospital

⁶⁾Devision of Respiratory, Okayama Rosai hospital

⁷⁾Center of Asbestos Disease, Toyama Rosai Hospital

⁸⁾Department of Radiology, Kanto Rosai Hospital

A temporal subtraction (TS) is a method which makes it easy to diagnose the abnormal chest X-ray findings by means of subtraction of the preset digital data from the past one. Because of this procedure being expected in the early detection of lung cancer, we performed the following investigation.

Purpose: To examine the usefulness of TS in the diagnosis of lung cancer even in cases of pneumoconiosis who have diversified and variegated opacities.

Subjects and method: Fifty pneumoconiosis cases were selected for the present investigation. Twenty five cases of them did not show any new changes of X-ray findings, and residual 25 cases showed new opacities. Eighteen of the latter 25 cases were diagnosed to have lung cancer. The interpretation of chest X-ray films was performed by 3 categories of physicians which consisted of 10 residents, 10 chest physicians, and 10 pneumoconiosis specialists. The experiment was designed to divide them into 2 groups according to the target images: the first group was to make diagnosis by comparing the past and the present CR images (CR group) of case number from 1 to 25, and the present CR and TS images (TS group) of case number from 26 to 50. The second group makes diagnosis of case number from 26 to 50 of TS group and case number from 1 to 25 of CR group. Then after 3 or more weeks, this experiment was performed in the opposite form of last time. Finally, each physician diagnosed all 50 test picture images of TS and CR. In both the TS and the CR groups of 3 categories of each physician, (1) the sensitivity and the specificity of the diagnosis of new opacity and lung cancer, and (2) the time required to make the diagnosis were examined.

Result: 1. The sensitivity in chest physicians was significantly higher than that in residents in the diagnosis of new opacity in the CR groups. 2. In all the physician groups, the sensitivity rose significantly by the TS technique (21–45%) when the CR groups and the TS groups were compared in the diagnosis of new opacity. 3. The time required to make diagnosis was significantly shortened in the TS groups (ca 30%) in all 3 physician groups.

(JJOMT, 56: 179–186, 2008)