

## じん肺診療における経時サブトラクション法の有用性について —北海道中央労災病院における検討—

中野 郁夫<sup>1)2)</sup>, 大塚 義紀<sup>1)</sup>, 五十嵐 毅<sup>1)</sup>, 板橋 孝一<sup>1)</sup>  
佐藤 利佳<sup>1)</sup>, 二川原真治<sup>1)</sup>, 太田 育宏<sup>3)</sup>, 木村 清延<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup>北海道中央労災病院内科

<sup>2)</sup>職業性呼吸器疾患研究センター

<sup>3)</sup>北海道中央労災病院放射線科

(平成 23 年 10 月 17 日受付)

**要旨**：北海道中央労災病院においてじん肺診療に経時サブトラクション法(以下 TS 法)を導入してその有用性について検討した。対象は当院じん肺外来で検診あるいは診療のため胸部 CR 写真と胸部 CT 検査を実施したじん肺患者 826 例である。作成した TS 画像の質は、鎖骨や横隔膜の位置ずれによるアーチファクトが少ない良質の画像が全体の 81.8% で得られた。胸部 CT から診断した新たな異常影に対する TS 法の診断感度は 70.0%、特異度は 84.3% であり、TS 法は新たな異常影の発見や見落とし防止に有用であり、実際の診療にも導入が可能と考えられた。

(日職災医誌, 60:176—181, 2012)

### —キーワード—

じん肺, 経時サブトラクション法, 北海道中央労災病院

### はじめに

じん肺患者の胸部 X 線写真にはじん肺による多彩な陰影がみられるため、肺がん等の新たに出現してくる陰影の発見がむずかしい<sup>1)</sup>。また外来診療などでのじん肺患者の胸部 X 線写真や胸部 CT の読影も、一般の患者に比べ時間がかかり担当医にとって大きな負担となっている。我々はこれまでに新たなじん肺診断法の研究として TS 法について読影実験による検討を行った<sup>2)</sup>。その結果 TS 法はじん肺患者の胸部 X 線写真に出現する新たな陰影に対する診断感度を上昇させ、胸部 X 線写真の読影時間を短縮させるという結果を得た。そこで今回は、平成 21 年秋より北海道中央労災病院において実際のじん肺診療に TS 法を導入し、約 1 年半にわたってその有用性について検討したので報告する。

### 対象および方法

対象は平成 21 年 10 月より 23 年 3 月までにじん肺管理健診のため当院じん肺外来を受診した患者、またはすでにじん肺管理 4 に認定されているかあるいはじん肺合併症のため当院にて療養中の患者で、ほぼ同時期に胸部 CR 写真および胸部 CT 検査を実施し、以前に撮影した胸部 CR 写真から TS 画像を作成することができた 826

例である。TS 画像は富士フイルムメディカル社製胸部テンポラルサブトラクション処理ユニットを使用し、過去 1 年以内に撮影した胸部 CR 写真から TS 画像を自動的に作成した。読影はじん肺外来を担当している臨床経験 10 年以上の医師 8 名で 2 台の画像モニターを使用しておこなった。読影方法は 3 段階で行い、最初に担当医が TS 画像と当日撮影した胸部 CR 写真を同時にみて、TS 画像所見の有無を判断した。TS 画像所見は (1) 異常なし、(2) 異常あり、(3) 異常の疑いの 3 種類の診断から選択し記録用紙に記入した。異常あるいはその疑いと判断したものについては異常の部位も記録した。また TS 画像のブレを評価するため、鎖骨および横隔膜部位を用いて (1) ブレないもの、(2) ブレが鎖骨の短径の半分程度で少ないもの、(3) ブレが鎖骨の短径以上で強いものの 3 段階に評価して記録した。続いて現在と過去の胸部 CR 写真を比較して変化があるかどうか読影し、最後に胸部 CT をみて新たな陰影の出現等の変化があるかどうか判断した。胸部 CT に異常が見られた例については、後日その異常影の最終診断を確認した。また胸部 CT に異常がなく TS 画像で異常ありと判断した偽陽性例については、主治医にその原因と考えられることについてもできるだけ記載してもらった。診断感度等の有意差検定は  $\chi^2$  検定を用い、 $P < 0.05$  で有意差ありと判定した。

結 果

TS法を利用して診療をおこなった患者826例の年齢は51歳～94歳まで、平均75歳であった。検査の目的はじん肺管理健診やじん肺定期検査が821例(99.4%)と大半をしめ、その他には病状変化のため臨時に検査を実施したものなどが5例(0.6%)であった。胸部X線写真分類は1型113例(13.7%)、2型91例(11.0%)、3型24例(2.9%)、4A型189例(22.9%)、4B型168例(20.3%)、4C型241例(29.2%)であった(図1)。

まずTS画像の質をみるため、鎖骨と横隔膜の位置ずれによるアーチファクトについて検討したが、鎖骨のブレが「なし」は490例(59.3%)、「少ない」が235例(28.5%)、「強い」が101例(12.2%)であった。横隔膜のぶれは「なし」が532例(64.4%)、「少ない」207例(25.1%)、「強い」87例(10.5%)であった(図2)。全体で鎖骨と横隔膜のぶれがどちらもないかあるいは少ないものの合計は676例(81.8%)であった。

TS画像の読影結果は、「異常なし」が668例(80.9%)、「異常あり」が82例(9.9%)、「異常の疑い」が76例(9.2%)

であった。1症例で複数の部位に「異常あり」または「異常の疑い」と診断されたものが36例であった。胸部CR画像の読影結果は、「異常なし」755例(91.4%)、「異常あり」56例(6.8%)、「異常の疑い」15例(1.8%)であった。また胸部CTでは、「異常なし」が729例(88.3%)、「異常あり」が97例(11.7%)であった。CTで1症例に異常が2カ所にみられたのが13例あり、全体では110部位に異常がみられた。胸部CTで異常所見がみられた110部位の最終診断は、肺がん9件(8.2%)、炎症性変化29件(26.4%)、じん肺結節の変化26件(23.6%)、胸水24件(21.8%)、その他22件(20.0%)であった(図3)。

これら胸部CTで異常がみられた110部位のうち、TS画像で「異常あり」と診断されたのが57件、「異常の疑い」と診断されたのが20件で、合計77件で異常所見ありと診断された。またCR画像で「異常あり」と診断されたのが53件、「異常の疑い」と診断されたのが12件で、合計65件で異常所見ありと診断された。また胸部CTで異常がなかった765件のうち、TS画像でも異常所見がみられなかったのが645件、CR画像で異常所見がみられなかったのが746件であった(表1)。以上からTS画像の異常影に対する感度は70.0%(77/110)、特異度は84.3%(645/765)であり、またCR画像の異常影に対する感度は59.1%(65/110)、特異度は97.5%(746/765)であった。感度はCR画像とTS画像の間に有意差はみられなかったが、特異度はCR画像が有意に高かった(P<0.01)。

TS画像で偽陽性だったのは「異常あり」の40件と「異常の疑い」の80件の合計120件であった。偽陽性の原因として調査票に記載があった主なものは、じん肺による結節影や大陰影によるものが6件、胸水が3件などであった。また偽陽性所見の見られた部位は上肺野が38件(28.6%)、中肺野が29件(21.8%)、下肺野が26件(19.5%)、肺門部18件(13.5%)、縦隔13件(9.8%)、胸

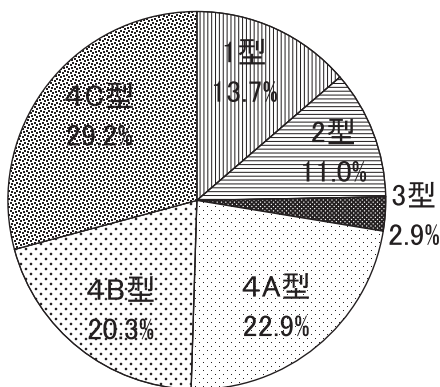


図1 胸部X線写真分類

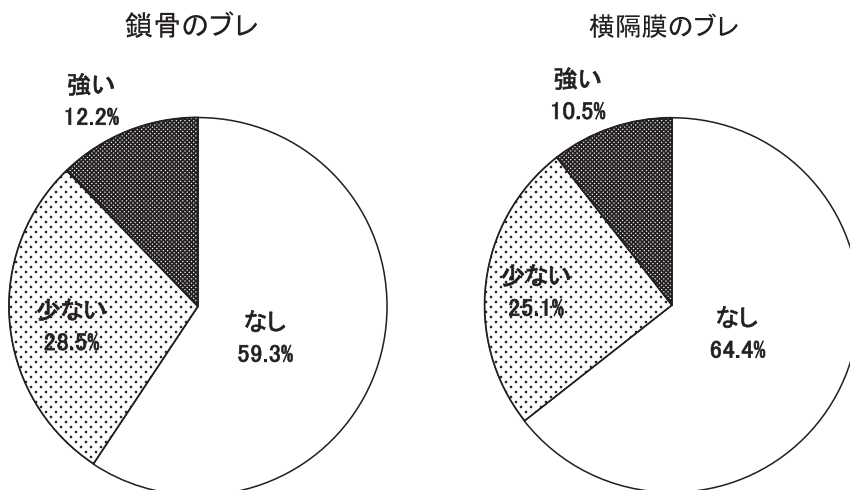


図2 鎖骨と横隔膜のブレ

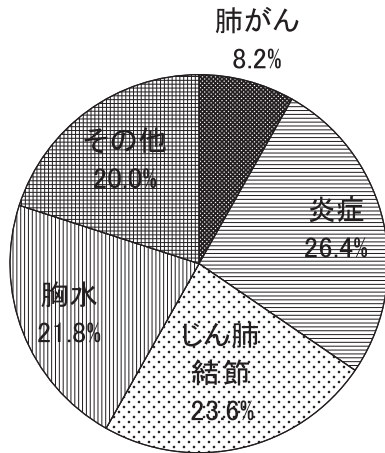


図3 胸部CT異常例の内訳

水8件(6.0%)であった。左右別に見ると、右側が57件、左側が58件、胸水などにより両側に見られたのが5件であり左右差はみられなかった。偽陽性所見がみられた患者100例の胸部X線写真分類は1型11例(11.0%)、2型11例(11.0%)、3型1例(1.0%)、4A18例(18.0%)、4B28例(28.0%)、4C31例(31.0%)であり、対象患者全体のX線写真分類の比率と大きな差はなかった。また偽陽性所見がみられた患者のTS画像の質をみると、鎖骨や横隔膜のブレが強いTS不良画像は24%であった。一方胸部CTで異常なくTS画像でも異常なしと診断できた群のTS不良画像は17.1%とやや少なかったが、両者間に有意の差はみられなかった。

### 考 察

TS法とは時期の異なる2つのCR画像データを差分することにより、新たに出現した陰影を際立たせて発見しやすくする診断補助技術である。これまでTS法に関する基礎的検討では読影時間の短縮や肺がん等の肺病変に対する診断感度の上昇が報告されている<sup>3)~5)</sup>。しかしわが国においてTS法の臨床への応用に関してはまだ始まったばかりで、平成17年に当院へTS法が導入されたのがその最初の時期と一致する。その後全国の病院や検診センター等の約50施設に導入されつつあるが、その利用状況や有用性に関する報告は少なく、一般の検診に利用している報告<sup>6)</sup>や、びまん性肺疾患に合併した肺がんの検出に関する報告<sup>7)</sup>等がある程度で、これまでじん肺患者に関する検討はなされていない。じん肺では平成15年より肺がんがじん肺の合併症となり労災補償の対象となった。また前述したようにじん肺では既存の病変のために肺がんの発見が難しい側面があり、じん肺の臨床の場では新たな肺がん診断法の検討が課題となっている。そこで独立行政法人労働者健康福祉機構が平成16年より開始した労災疾病等13分野医学研究の「粉じん等による呼吸器疾患」分野第1期研究の課題として、じん肺に対す

表1 胸部CT所見とTS, CR所見

CT所見		TS所見(件)	CR所見(件)
異常あり 110件	異常なし	33(30.0%)	45(40.9%)
	異常あり	57(51.8%)	53(48.2%)
	異常の疑い	20(18.2%)	12(10.9%)
	計	110(100%)	110(100%)
異常なし 765件	異常なし	645(84.3%)	746(97.5%)
	異常あり	40(5.2%)	12(1.6%)
	異常の疑い	80(10.5%)	7(0.9%)
	計	765(100%)	765(100%)

る新たな画像診断法の研究に取り組むこととなった。この第1期研究ではじん肺合併肺がんに対するPETの研究<sup>8)</sup>とともにじん肺におけるTS法の有用性についても検討を開始した<sup>2)</sup>。この研究ではじん肺専門医、呼吸器専門医、研修医の3群による読影実験を行ったが、その結果は胸部CR写真だけで診断するのに比べTS画像を用いることにより新たな陰影に対する診断感度が3群ともに21~45%上昇し、読影時間が3群ともに30%以上短縮するなど、TS法の有用性を確認することができた。

今回はその研究結果をふまえて、第2期研究としてTS法を実際のじん肺診療の場を導入してその有用性や問題点を検討することとしたが、他の共同研究施設に先立って平成21年秋より最初に北海道中央労災病院においてTS法を導入し検討を開始した。研究当初はじん肺患者の胸部CR画像には多数の陰影が存在するため、TS法はアーチファクトによる影響が大きく出てじん肺患者には利用できない事を危惧した。しかし第1期研究でも実際にTS画像を作成してみるとブレの少ない良質の画像を得ることができる印象であった。今回の検討では、さらに鎖骨や横隔膜のブレに注目して検討した結果、ブレの少ない読影に適した画像が全体の約82%に得られ、じん肺患者の診療にTS法の利用が可能であることが追認された。また既存の異常陰影が多数みられるじん肺でもブレの少ないTS画像が得られることから、他の疾患でもTS法は利用できる可能性が大きいと考えられた。

今回の検討で、胸部異常影の有無は胸部CT画像から診断し、その結果に基づいてTS画像と胸部CR画像の異常影に対する診断感度と特異度を検討した。TS画像の診断は「異常あり」と「異常の疑い」を含めて異常所見ありと考えると、胸部CTで異常と診断された110件のうちTS画像で異常所見がみられたのは77件でその感度は70.0%であった。また胸部CTで異常影がみられなかった765件のうちTS画像でも異常所見がみられなかったのは645件であり特異度は84.3%であった。一方、胸部CR画像の感度は59.1%、特異度は97.5%であった。以上からTS画像の診断感度はCR画像よりやや高値を示したが統計学的に有意差は認められなかった。今回の検討では、TS法をできるだけ臨床の場で活用する

方法に近い形で読影を実施した。そのため TS 画像の診断は CR 画像も同時に参照する形で行った。さらに CR 画像の読影は TS 画像の読影に引き続いてその直後に行ったため、2つの読影は互いに影響を受けて両者の診断感度に有意差が出ない結果となった可能性も否定できない。しかし我々の第1期研究の読影実験では TS 画像と CR 画像の読影を互いに分離して影響を受けない方法で実施した結果、TS 法は CR 画像の読影に比較して診断感度は有意に高値を示した。Sasaki ら<sup>6)</sup>は肺癌に対する読影実験を行い、CR 画像のみより TS 画像を併用した方が診断感度は上昇するという、我々の研究結果に一致する成績を報告している。また今回の検討では TS 画像の新たな陰影に対する診断感度は 70.0% で特異度は 84.3% であったが、第1期研究の読影実験では感度は 70.8~78.4%、特異度は 60.4~74.4% であり、第1期研究

の方が感度はやや高く特異度は低い傾向が見られた。このような差が見られた原因は、第1期研究では読影者の個人成績がわかる読影実験という形をとったため、読影者には見落としをできるだけ避けようとした意識が強く働き、また TS 画像への習熟度も低いためアーチファクトを陽性所見と診断する頻度が多かった可能性が考えられる。一方今回は実際の外来診療の場での読影であるため、より自然な形に近い状態での読影であり、また担当医の TS 画像に対する習熟度も上り特異度も上昇したものと推測される。また今回の検討では、CR 画像で異常が発見できた 65 件のうち TS 画像では発見できなかった例はわずか 5 件であったが、逆に TS 画像で異常影が発見できた 77 件のうち、CR 画像ではわからなかった例が 17 件もみられた。さらには CR 画像にも異常影はみられるが、縦隔や横隔膜と重なって見落としやすい例や、じん肺の陰影により変化がわかりにくい例（写真1~3）で

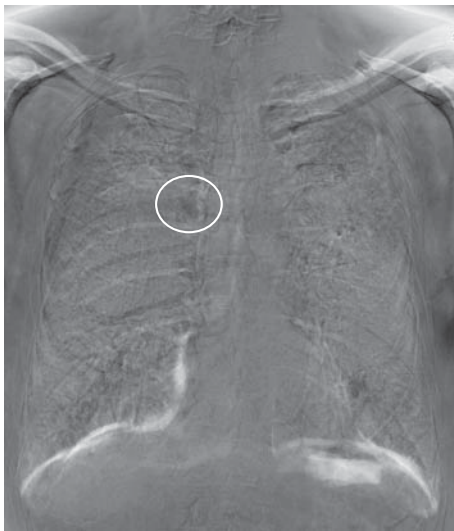


写真1 TS画像では右肺野縦隔側（○印内）に陽性所見がみられる。

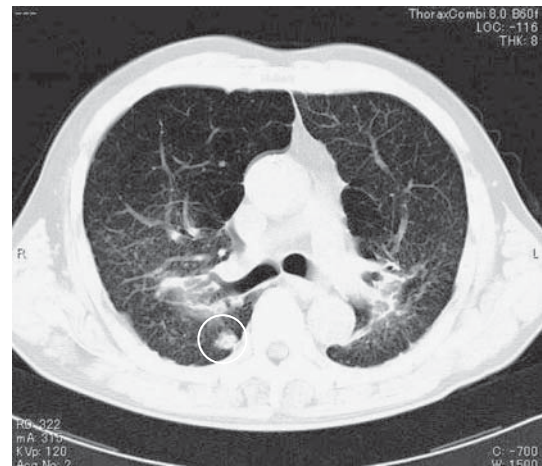


写真3 胸部CTでは脊椎の近くに直径13mmの腫瘍影がみられた。診断は腺癌であった。

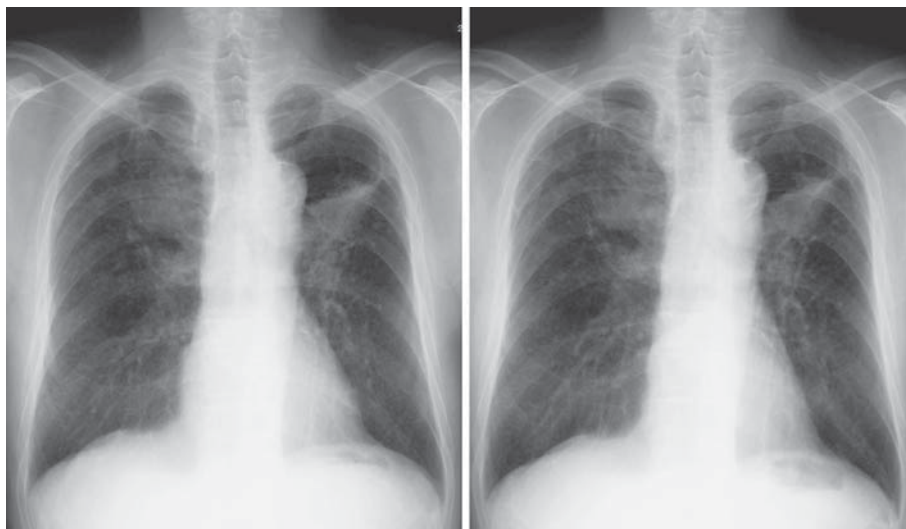


写真2 CR過去画像（左、1年半前）と現在画像（右）の間には、じん肺の大陰影のため変化がわかりにくい。

も TS 画像では陽性所見が描出されている例も見られている。以上の結果から TS 画像は新たな陰影の発見や見落としの防止に有用と考えられた。

しかしながら TS 画像の特異度は CR 画像より低く偽陽性が CR 画像より多いのも事実である。今回の検討で TS 画像の偽陽性所見は 15.7% (120 件) に見られたが、その原因のほとんどが CR 撮影時の吸気位の違いや体位の変化により血管や縦隔などの既存構造がブレのために異常影にみえたものや、肺野の X 線の透過性が変化したためと考えられた。したがって偽陽性所見を減らすためには第一に胸部 CR 撮影時には患者の体位に注意し、吸気を十分にさせるなどの撮影条件の基本を忠実に守ることが重要と考えられる。第二には TS 画像を読影する担当医の TS 法に対する習熟度を上げることも必要である。前回の研究<sup>2)</sup>で TS 法による読影実験を実施した際にも、TS 法の特異度は読影する医師の個人差が大きく出る傾向があった。TS 画像に慣れると偽陽性所見が出やすい部位等がわかるようになり、同時に CR 画像を参照することで比較的容易に異常所見かどうか判断できるようになる。しかしながらこれまでの我々の経験では、直径が 1cm 前後の腫瘍影は TS 画像では最初陽性所見かアーチファクトか判然とせず、腫瘍が 2~3cm に増大すると明確な陽性所見となる例が多い。従って肺がんの早期例を見つけるにはアーチファクトと思われた部位も注意して読影する必要がある。TS 画像では CR 画像より偽陽性所見が多少多いとしても、CT 読影時に TS 画像でチェックされた部分は特に注意して確認するようにすると結果的には見落とし防止に役立ち、また診療の効率化や担当医の精神的な負担の軽減にもつながると思われる。今回の検討では TS 画像の偽陽性所見は 120 件みられたが、肺野の部位で特に偽陽性所見が多い部位や左右差は見られなかった。また偽陽性群において TS 画像の質が不良であったのが 24% であるのに対し、TS 画像で異常なしと正しく診断できた群では TS 不良画像は 17.1% とやや少なかったが両群間に有意差はなく、さらに TS 画像で異常所見を正しく診断できた群では、TS 不良画像は 45.5% とむしろ多かった。従って偽陽性所見の原因は上下方向のブレばかりでなく、撮影体位がわずかに斜位となっている場合や、あるいは肺内の含気量の変化など他の要因も考えなければならないと思われる。また偽陽性所見が見られた患者の胸部 X 線写真分類は全対象患者と差がなかったが、今回検討した症例の 7 割は大陰影のみられる 4 型で占められており、特に大陰影の周囲に偽陽性所見が多いかどうかは今後さらに検討が必要と思われる。

これまでじん肺診療で胸部 CR 撮影や胸部 CT 検査を実施すると、その読影のために多くの時間とエネルギーを消費していたが、今回の研究ではそれに TS 画像が加わったため、当初は担当医や放射線科技師の仕事量がさ

らに増加することが心配された。しかし TS 画像の作成は事前にセットしておくことにより過去の CR 画像データから自動的に作成が可能である。また胸部 CR の撮影から 15 分程度でモニター画面で TS 画像を見ることができシステムになっており、診療に支障が生じることはなかった。また TS 画像を作成するために使用する過去の CR 画像の時期に幅を持たせて複数の TS 画像を作成すると、ブレの強い TS 画像を読影から除外でき、さらには時期の異なる複数の TS 画像を比較することで偽陽性所見かどうか判断する上で有用な場合もあった。一方、TS 法では過去と現在の 2 つの CR 画像から TS 画像を作成するため、大量の CR 過去画像データを記録しておくサーバーを必要とするが、同じ患者が経年的に繰り返し受診する定期検診での活用に適していると考えられた。現在じん肺の管理健診は年 1 回 CT 検査を実施している。CT の方が TS 法に比較して診断感度は高く TS 法の併用は必要ないように思われるが、多数の管理健診を短時間で実施する場合、膨大な CT 画像を丹念に読影しなければならず、集中力が低下すると見落としも起きかねない状況がある。この際、TS 法を併用することにより異常影が疑われる部位をある程度絞り込むことにより見落とし防止につながる可能性がある。また、じん肺患者は定期検査以外にも病状の変化により胸部 X 線検査を行う機会が多いが、この際にも、胸部 CT 検査なしでも TS 法を併用することにより、診断感度を上げることができる可能性がある。さらには CT 検査は放射線被ばくの問題もあり、TS 法の併用により CT 検査の機会を減らすことができないか等の検討も今後の課題と考えられる。また TS 法はじん肺診療以外にも、特に肺野に以前からの異常影が存在するため読影が困難なびまん性肺疾患での活用も期待できると考えられる。

#### おわりに

今回の研究は労働者健康福祉機構労災疾病等 13 分野医学研究の第 2 期研究の一環として行われた。今回の研究結果から TS 法はじん肺診療の場に導入が可能であり、肺がんやその他の異常影のスクリーニングに有用であることがわかった。また約 1 年半の試行期間を通して実際に TS 法を使用してみて、本法は CR 画像のみで診断する場合に比べ異常影の見落としを防止でき、外来診療の効率化や臨床医の心理的側面でも負担軽減になるという実感が得られた。今後、他の分担研究施設での研究結果とも合わせて、さらに TS 法の有用性や本法で発見できる異常影の大きさや性状、部位等の診断法としての限界についても検討する予定である。

#### 文献

- 1) じん肺有所見者の肺がんに係る医療実践上の不利益に関する専門検討会：じん肺有所見者の肺がんに係る医療実践

上の不利益に関する専門検討会報告書。厚生労働省，2002，pp 1—36.

- 2) 木村清延，中野郁夫，宇佐美郁治，他：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—。日職災医誌 56：179—186, 2008.
- 3) Kano A, Doi K, MacMahon H, et al: Digital image subtraction of temporary sequential interval change. Med Phys 21: 453—461, 1994.
- 4) 小田敏弘，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.
- 5) Difazio MC, MacMahon H, Xu XW, et al: Digital chest Radiography: Effect of Temporal Subtraction Images on Detection Accuracy. Radiology 447—452, 1997.
- 6) Sasaki K, Abe K, Tabei M, et al: Clinical usefulness of temporal subtraction method in screening digital chest ra-

diography with a mobile computed radiography system. Radiol Phys Technol 4: 84—90, 2011.

- 7) 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サブトラクション法の有用性。日本医放会誌 59：48, 1999.
- 8) 中野郁夫，木村清延，鐘ヶ江香久子，他：じん肺におけるFDG, MET-PETの検討。日職災医誌 56：221—228, 2008.

別刷請求先 〒068-0004 北海道岩見沢市4条東16—5  
北海道中央労災病院  
中野 郁夫

**Reprint request:**

Ikuo Nakano  
Department of Internal Medicine and Department of Clinical Laboratory, Hokkaido Chuo Rosai Hospital, 4-Jo, East 16-5, Iwamizawa City, 068-0004, Japan

### Clinical Usefulness of Temporal Subtraction Technique to Detect the Abnormal Chest X-ray Findings in Pneumoconiosis

Ikuo Nakano<sup>1)2)</sup>, Yosinori Otuka<sup>1)</sup>, Takeshi Igarashi<sup>1)</sup>, Koichi Itabashi<sup>1)</sup>, Rika Sato<sup>1)</sup>, Shinji Nigawara<sup>1)</sup>, Ikuhiro Ohta<sup>3)</sup> and Kiyonobu Kimura<sup>1)2)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Internal Medicine, Hokkaido Chuo Rosai Hospital

<sup>2)</sup>Clinical Research Center for Occupational Respiratory Diseases

<sup>3)</sup>Department of Radiology, Hokkaido Chuo Rosai Hospital

We investigated the usefulness of temporal subtraction (TS) for detecting the interval changes on chest X-ray images in pneumoconiosis cases. During 18 months from 2009–2011, total 826 examinations were performed.

Eight pulmonologists with more than 10 years experience interpreted chest images displayed on 2 monitors by three steps: (1) evaluation of TS images with current CR images, (2) evaluation of current and previous CR images, (3) evaluation of CT images.

Results: TS images which were considered acceptable for detecting the interval changes because of few artifacts were obtained in 676 cases (81.8%). New abnormal opacities were detected on CT images in 110 regions (97 cases) and no abnormal findings in 765 regions (729 patients). In 110 regions with new opacities on CT, abnormal findings were detected in 77 regions on TS and 65 regions on chest CR. In 765 regions without new opacities, no abnormal findings were detected in 645 regions on TS and 746 regions on chest CR. The sensitivities of TS and CR were 70.0% (77/110) and 59.1% (65/110), respectively and specificities were 84.3% (645/765) and 97.5% (746/765). The sensitivity of TS was higher than CR, but there was no statistical significance. These results suggest that the image quality of most ST images is acceptable and TS is useful to detect new abnormal opacities in patients with pneumoconiosis.

(JJOMT, 60: 176—181, 2012)