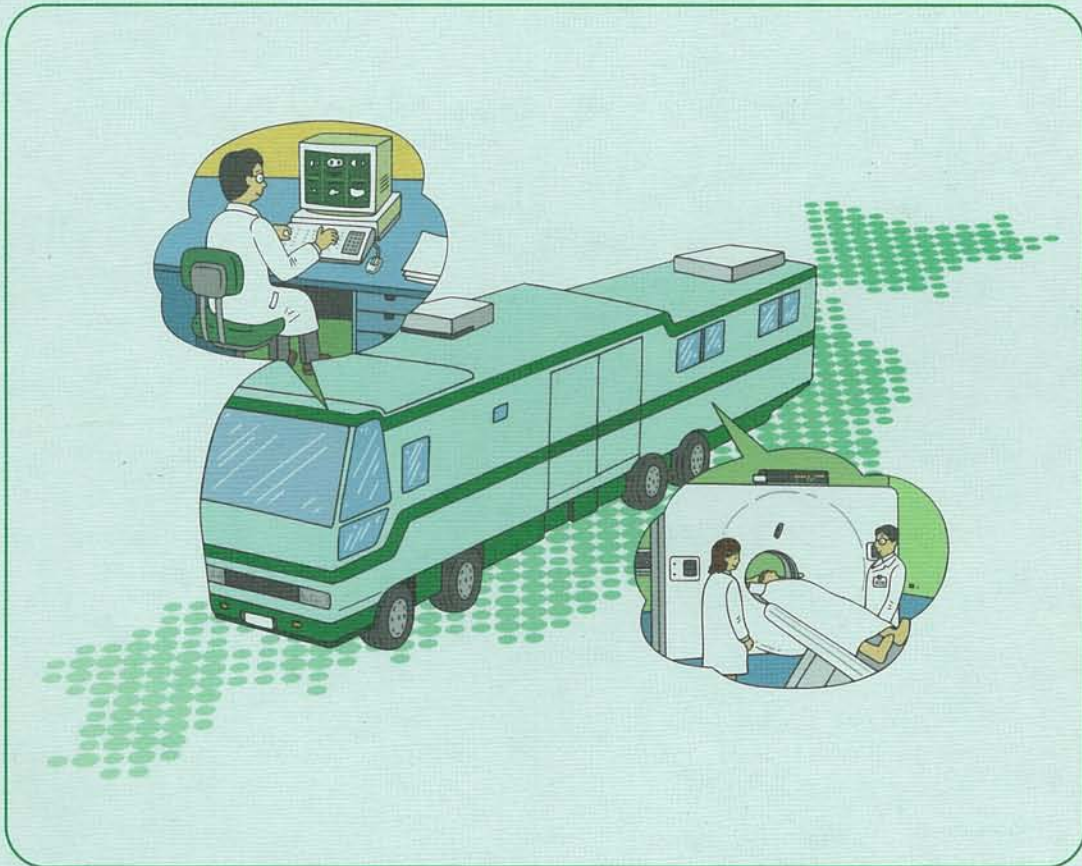


# らせんCT肺がん検診 システムの研究開発

松本 徹 編



平成15年3月31日

独立行政法人  
放射線医学総合研究所





# らせんCT肺がん検診システムの研究開発

松本 徹 編

独立行政法人  
放射線医学総合研究所

## 序：重粒子線治療と低線量CTによる肺がん検診

放射線医学総合研究所  
松本 徹

放射線医学総合研究所（以下放医研と略す）におけるCT検診の研究は重粒子線がん治療の社会的効能を大きくすることを目標に、その環境づくりの一つとして企図された。

本研究は、平成5年度末放医研研究総合会議ヒヤリングの席上、平成6年度以降の新規プロジェクトとして提案されたことに端を発する。その時、説明した低線量CTによる肺がん検診の研究と重粒子線治療との関係が原点となっている。その主旨を載録することで本報告書の序章にかえたい。

放医研は、昭和44（1969）年から、がんの速中性子線治療を始めた。速中性子線には、 $X \cdot \gamma$ 線に比べ生物学的効果が大きいという特長がある。また昭和54（1979）年からは陽子線治療を始めた。陽子線には、 $X \cdot \gamma$ 線に比べ局所集中性が高いという特長がある。これらの研究を行いながら放医研は、次の目標を速中性子線と陽子線の長所を併せ持つ重粒子線治療と想定して、その調査研究も怠りなく行っていた。そして昭和57（1982）年、重粒子線治療計画は「原子力開発利用長期計画」の中で高い優先順位を獲得し、さらに昭和59（1984）年「対がん10ヶ年総合戦略プロジェクト」に組み込まれたことで、実行段階に入った。この間、関係各方面と数多くの意見交換を行ったが、そのうち、胸部CT検診の研究に係わるのは次のような意見である。

がんの治療成績を向上させる方策で研究すべきものは数多い。その中で、がん研究としては目をむくほどの巨費を投じる重粒子線プロジェクトは、社会的効能の大きい、かつ国際的評価の高い成果を挙げることを期待されている。具体的には「死亡数の多いがん」「治りにくいがん」を「患者さんからみて簡単に」治し、治療後の生活の質も良好に保たれる—そんな治療法を作り上げること、および、それを国際的なニュースになるタイミングで実現すること、であろう。死亡数の多いがん、治りにくいがんは国によって、時代によってかなり違う。放医研の研究者達は重粒子線治療が実用になる時期を2000年頃と想定して、日本のがんの状況を予測した（飯沼・宮本・恒元，1991）。その予測では、死亡数の多いがんは肺、胃、肝、結腸、胆のう、膵。それに男性の前立腺と女性の乳房。5年生存率の低いがんは肺、肝、膵、胆のうである。「患者さんからみて簡単に」を考えると、実質臓器（肺、肝、膵、前立腺、乳房など）の方がやりやすい。壁の薄い管状の臓器は、壁に穴があき易く、後処理に外科の応援が必要になることが多い。国際的な評価を重視するのであれば、断然、肺がんである。肺がんは米欧諸国では日本よりさらに多く、がん対策の最大の目標になっている。

以上から考えると、研究の戦略としては「肺がんで成果を挙げること」それも「できるだけ早く」が浮かび上がる。「治りにくいがん」として今「5年生存率の低い」肺、肝、膵、胆のうのがんを例に挙げたが、これとは別の解釈がある。「手遅れのがん」である。関係各方面との意見交換ではこの解釈を前提にして話をされる人が多かった。この違いは臨床研究に大きく影響する。

肺がん（専門家のいう非小細胞がん）は、5年生存率の悪いがんである。しかし、余り進行していなければ手術でかなりよく治る。標準的な治療はそれを反映して1期、2期は手術。3期以上はおよそのところ放射線とされる。そして一般には、手術できないといわれたり、放射線にまわされたりすると「手遅れ」という。「手遅れ」は進行がんと言い替えてもよいであろう。重粒子線治療はこの肺がんにどう

対処するか？「治りにくいがん＝進行がん」と思っている人にとっては、対象は当然進行がんである。これは、現に放射線が守備範囲としているところでもあり、患者数も多い。この場合には「重粒子線治療のための環境づくり」ってなに？である。しかし進行がんというのは一般に、境界もはっきりしない大きながんである。小さく限定された区域にエネルギーを集中することを特長とする重粒子線に相応しい対象ではない。

重粒子線の特長を生かそうとすると、別の展望が開ける。重粒子線の特長の第1は、放射線のエネルギーを深部の一点に集中できること。しかし大きな腫瘍に照射しようとしてピークを広げると、その特長はがっかりするほど悪くなる。特に入射面から腫瘍に至るまでの通り道の線量が多くなる。深部のがんの治療では小さいがんを対象にする方がやりやすい。

第2に「生物作用が強い」という特長に連動して「分割照射の効果が少ない」という性質がある。これは「患者さんからみて簡単に」の極限ともいえるべき「入院不要、照射一回」へ向けての筋書きを書きやすくしている。この場合も理想に近づくには、できるだけ小さいがんを対象にする方がやりやすい。

「小さい」とは具体的にどのくらいか。当時早期肺がんと呼ばれた2cm以下の肺がんは手術で80%が治る。重粒子もそのくらいで良しとすると、当面2cm以下1cm位まで。それが重粒子線治療で治せることを証明すればよい（進行がんを治すことより、成功の可能性はずっと高い）。単に治すだけでなく「入院不要、照射1回」の理想も重要である。時々肺を調べて小さい肺がんが見つかったら、外来で1回照射で治す。そこに至るには多少時間がかかるにしても、高齢者が多くなって1人の人に何回か肺がんが発生する時代が来るまでには間に合うようにする必要がある。くり返すと、当時の（現在も）放射線治療が主な対象としている3期以降の肺がんは、重粒子線には向かない。重粒子線はもっと初期の小さいがんに使ってこそ特長を発揮する可能性がある。しかし残念なことに初期の小さい肺がんはごく希にしか見つからない。重粒子線治療向きの小さい肺がんを発見・供給する仕組みを作らなければ、重粒子線は本領を発揮できないであろう。早期の肺がんは多くの場合、自覚症状がない。病院で待っているのはなかなか見つからない。それを見つけるシステムとして、わが国は間接X線を支柱とした肺がん検診を発展させ、1987年には厚生省の老人保健事業の1つに加えるまでになった。しかしこの検診では、3cmあたりから発見が難しくなり、2cm肺がんとなると見つかるのはそうたやすいことではなくなる。何らかの改善が必要である。

不幸なことに、当時、肺がん検診は、有効論・無効論が激しくぶつかりあって、無効論＝廃止、有効論＝（激しい対立の中で「今までのやり方は有効だ」から先鋭化して「今までのやり方を変える必要はない」という硬直した対立にはまり込んでしまい、改善へ向けての研究は停滞した。しかもこの状況は長く続いた。海外では、無作為制御化比較試験の結果が思わしくなかったことが重なって、肺がん検診は行われなくなった。

それにしても肺がんを「治りにくいがん」から「治るがん」にするには、もっと小さい肺がんを見つける必要がある。放医研の研究者達は肺がん検診の間接X線画像にデジタル処理を加えて見やすくする方法を検討した（松本他、1986）。しかしこの方法は抜本的な解決策にならない。研究の結果では、デジタル処理は検診の現場で撮影した、画質の不揃いな写真を一定レベルのものにするという意味では大きな効用が認められたが、肺がん診断能を飛躍的に高めることはできないことが示された。

残るはCTの利用である。CTは数mmの小さい肺がんも映し出せる。しかし「CTは被曝線量が多い。CTを検診に使うのは不可」というのは放射線医学の常識である。放医研の研究者は、CTを検診に使うと仮定して、理論的に予想されるリスクとベネフィットを推定した。その結果、放射線医学の常識が誤りでないこと。と同時に、線量を低くして使えばCTによる肺がん検診が有益であることも明らかにした。線量を低くすれば画質が悪くなるが、肺がんの「検出」に目的を絞れば、十分使えるのである。これを低線量CTという。

放医研のCT検診研究は、放医研自体がCT検診をすることを目的としたものではない。根底には重粒子線治療を推進する研究所として、その特長を生かした治療を行えるようにするための環境づくりがある。その点、多数の検診機関、種々な分野の研究者のご協力が得られたこの共同研究は放医研としても大層ありがたいものであったと思っている。また、本らせんCTプロジェクトがその発端から終了まで不断の熱意をもって続けてこられたのは、一重に、多方面にわたる関係各位のご理解、ご支援の賜であるとも思っている。

こころから御礼申し上げます。

# らせんCT肺がん検診システムの研究開発

## 目次

序：重粒子線治療と低線量CTによる肺がん検診 ..... 松本 徹・iii

### 成果報告

#### 1. 放射線医学総合研究所

##### 1.1 らせんCT肺がん検診システムの研究開発

—放医研を中心にした本研究の背景・経緯— ..... 松本 徹・3

1.2 肺癌集団検診用CTによる被ばく線量 ..... 西澤かな枝・10

1.3 胸部CT検診における画質と被曝 ..... 吉原 信幸／松本 徹／福久健二郎／古川 章／  
矢部 勤／長尾 啓一／高木 博／金木 健一／  
清水 祐介／町田喜久雄／本田 憲業／前田 知穂・16

1.4 読影支援システムの評価 ..... 松本 徹・34

1.5 ダブルチェックの評価 ..... 松本 徹・46

1.6 胸部CT検診用CADの病変検出能の線量依存性 ..... 梅田 諭／吉原 信幸／古川 章／  
松本 徹／中川 徹／金木 健一／高木 博・58

1.7 決定論的数学モデルによる癌検診の有効性評価—予見疫学の提唱 ..... 飯沼 武・62

#### 2. 千葉県大学保健管理センター・結核予防会千葉県支部・千葉県大学医学部

千葉県における胸部CT検診の試み ..... 長尾 啓一／潤間 隆宏／滝口 裕一／鈴木 公典／  
矢部 勤／山本 司／小野崎郁史／猪狩 英俊／  
渡辺 励子／渡辺 哲／新行内雅斗／須田 明／  
栗山 喬之／宮本 忠昭／志村 昭光／松本 徹・121

#### 3. 千葉県大学医学部第3内科

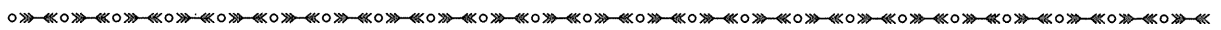
胸部CT検診の循環器疾患の検診への試み ..... 伊谷 寧崇／渡辺 滋／増田 善昭・141

#### 4. 大阪府立成人病センター

##### 4.1 高速らせんCT搭載検診車を用いた肺癌検診システム開発に関する研究

—大阪府立成人病センター側からみた共同研究への経緯— ..... 鈴木隆一郎・148

4.2 CT検診車に関する評価 ..... 熊谷 年起／岡本 英明／米田 晃敏／  
有澤 淳／黒田 知純・153



4.3 大阪府立成人病センターにおけるネットワーク読影支援システム開発  
 …………… 中山 富雄/楠 洋子/鈴木隆一郎/有澤 淳/黒田 知純・169

4.4 CT検診の評価研究…………… 楠 洋子/中山 富雄/鈴木隆一郎/熊谷 年起/  
 岡本 英明/有澤 淳/黒田 知純/松本 徹/宮本 忠昭・176

**5. 日本医科大学・荒川区がん予防センター・東京都立保健科学大学**

(財)荒川区がん予防センターにおける低線量らせんCTによる肺癌1次検診 —追跡調査結果—  
 吉村 明修/工藤 翔二/田島 廣之/隈崎 達夫/  
 松本 満臣/矢野 侃/宮本 忠昭/松本 徹・192

**6. 日立健康管理センター**

6.1 日立健康管理センター胸部CT検診4年9ヵ月間の実績 …………… 中川 徹/名和 健・204

6.2 日立健康管理センター胸部CT検診における肺気腫の評価と一次予防への寄与  
 …………… 名和 健/中川 徹・209

**7. 福井医科大学**

職業性及び環境起因性呼吸器病のための国際HRCT分類の開発  
 …… 菅沼成文/日下幸則/職業性及び環境起因性呼吸器病のためのHRCT国際研究グループ・213

**8. (株)日立メディコ**

8.1 X線CT装置の被ばく線量管理…………… 高木 博・232

8.2 国際規格におけるX線CT装置の線量と画質の考え方…………… 金木 健一/松本 徹・237

**9. NTT研究所**

「肺がん検診用CT画像読影支援システム」共同研究への取り組み………… 土川 仁/藤村香央里/  
 野村慎一郎/藤野 雄一/川島 晴美/内野 浩志・241

**10. 豊橋技術科学大学**

肺がん診断支援システムの高度化に関する研究 …………… 山本 真司・271

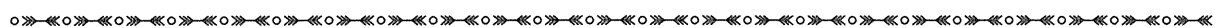
**資料編：災害医療への応用**  
**<阪神淡路大震災医療支援関係資料>**

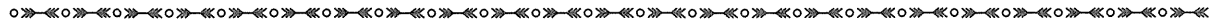
はじめに …………… 309

1. 医療活動支援協力の実施までの経緯と概要 …………… 309

2. 医療活動協力に対しての検診車の改造・附帯機器・法的問題への対応 …………… 310

3. 医療活動体制 …………… 311





4. 医療内容 .....	313
5. CT検診車の行動の記録 .....	314
6. 今後の検討事項 .....	316
7. 医療活動協力の終了 .....	317

---

参考資料-1 神戸赤十字病院長発信第2次救急医療機関宛ラセンCT検診車紹介文 .....	318
参考資料-2 ラセンCT搭載検診車の自動車保険契約 .....	318
参考資料-3 (株)日立メディコが準備した生活関連物資 .....	318
参考資料-4 ラセンCT搭載車の仕様 .....	318
参考資料-5 CT撮影条件 .....	319
参考資料-6 阪神・淡路大震災発生からの経緯とCT搭載検診車の活動の状況 .....	320

---

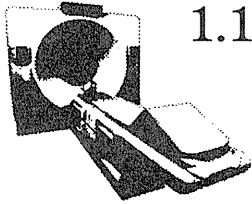
おわりに .....	321
------------	-----





# 成果報告

# 〈1. 放射線医学総合研究所〉 %%%%%%%%%%



## 1.1 らせんCT肺がん検診システムの研究 開発

### —放医研を中心にした本研究の背景・経緯—

松本 徹\*

#### 1. 我が国におけるがん検診の概要と 肺がん検診の現状

(平成12年度厚生労働省老人保健法事業推進費等補助金「がん検診の適正化に関する調査研究事業—新たながん検診手法の有効性の評価報告書：p40要約，一部改変」による)

我が国における組織的ながん検診は1960年車載された間接X線撮影装置を用いて東北大黒川らが宮城県名取市で胃集団検診を実施したのが始まりである。以後，1961年子宮癌検診（東北大：九嶋ら）が続き，1983年老人保健法の施行の下，胃癌検診と子宮癌検診が老人保健事業として市町村で行われることになり，がん検診は全国的に普及することとなった。肺がん検診は1987年より，乳がん，子宮体がんと共に老人保健事業の1つに加えられた。1992年からは大腸がん検診も加えられた。1998年，厚生省は老人保健法のがん検診諸経費を一般財源化し，がん検診の実施は各地方自治体の判断にまかされることとなった。さらに，2001年より乳がん検診に，従来の問診および視触診のほかに乳房X線撮影（MMG）を導入することとし，現在に至っている。

現行の肺がん検診は40歳以上を対象として行われ，胸部X線撮影と高危険群に対する喀痰細胞診によるスクリーニングが行われている。1998年の統計では7,030,639人が受診し，18万人（2.6%）が要精検とされ，その後の精密検査により3464人の肺がんが発見されている。受診者全体に対する肺がん発見率は0.06%，要精検査者に対しては1.9%であった。

#### 2. 科技厅放医研グループのCT肺癌検診 研究

以上のような現状に対して，まず，放射線医学総合研究所（研究代表者：松本）が1994年11月15日より始め，2003年3月31日をもって終了したCT肺癌検診に関する研究の経緯を，（放医研プロジェクト発足以前の発端に遡って）紹介する。さらに（3）以降で他機関の研究との関係を示す。

1976年館野（放射線医学総合研究所：以降，放医研と略）は日本癌治療学会でCT肺がん検診の必要性とその条件について発言している。1985年～1990年研究者間でCT検診が話題となるも実現性は不透明であった。

年を追って増加の著しい肺癌死亡の実体に対処するには，第一に肺癌の発生自体を減らす施策（一次予防）が必須である。しかし，これは当時（また現在においても）いまだ体系的な取り組みがなされておらず，またすぐさま実行に移されたとしても速効を期しがたい。そこで，第二の肺癌死亡をへらす施策（二次予防）に頼らざるを得ないのであるが，1986年ころ放医研臨床研究部を中心に行った一連の研究の結果，現行の方式ではその効果は必ずしも満足出来る状態にはないことが確認された。

現行方式は様々な人の長年の努力により，すでに極限に近く磨き上げられていて，この方式でこれ以上の成果をあげるのには簡単ではない状況にあると判断した館野らは1990年10月「肺癌検診のためのX線CTの開発（リスクベネフィット/コストベネフィットの事前評価も含めて）」を世界ではじめて提案した。このシステム提案はCTによる肺癌検診システムの頭文字を取って，

\*放射線医学総合研究所

LSCT(Lung cancer Screening system by CT)と名付けられた。

この提案を具体化すべく放医研，群馬大，豊橋技科大，日立メデイコらの共同研究グループは検診を目的とした車載可能な小型CTとすることやその基本性能などを検討した。装置の開発は日立メデイコが担当し，まず据え置き型として1992年11月試作機を開発，同年2月前橋保健所において，群馬大（松本満臣ら）による世界で最初の評価試験が実施された。その結果，この小型CTは被曝によるリスクを押さえつつ，肺がんの早期発見，すなわち1cmの肺癌を見落とすことなく，さらに0.5mmの肺癌の検出にも有用であること，また，この性能を維持しつつ，車載が可能でかつCT本体コストや被曝線量を低減する装置であることが確認された（1993年8月新聞報道）。

ついで，車載型の試作装置を完成させ，1994年11月より，放医研，結核予防会千葉県支部，日立メデイコ3機関による科学技術庁の共同研究：「重粒子線を利用した肺癌対策治療研究—スパイラルCTによる小型肺癌集検システムの確立に関する研究」が開始された。（放射線科学，37，474-475，1994）

本研究の第一の目的は，らせんCTを小型化して検診車に載せ，現行の間接X線に代えてCT検診を行うことにより，小型肺癌を効率よく発見す

る肺癌検診システムを確立することであった。また，この検診システムにより，1994年4月より始まった「重粒子線治療」の対象である小型肺癌の臨床試行に貢献することも将来の目標とされた。

本プロジェクトでこれまで検討した主な課題を列記すると以下のごとくになる。

### 技術的評価に関する研究

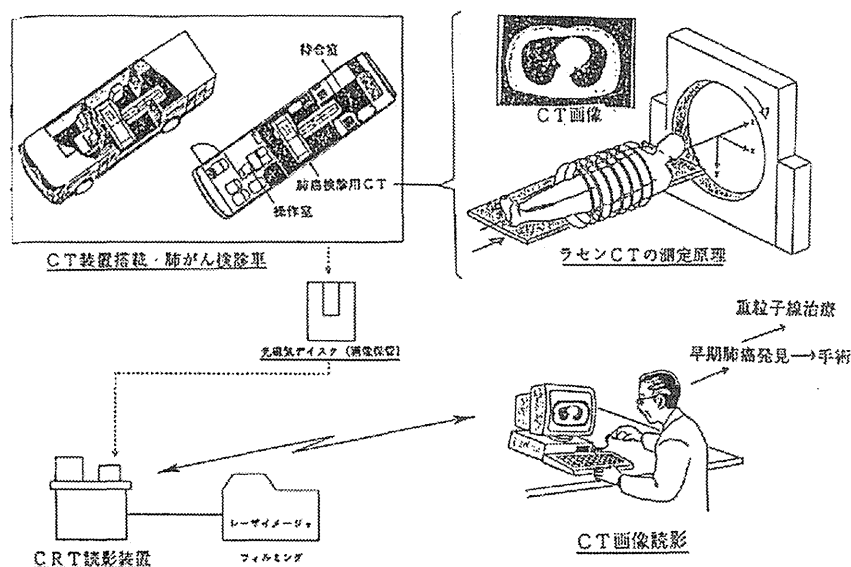
第一段階は機器の開発である。すなわち，導入されたらせんCT装置および検診車の技術的性能を物理工学的面から評価し，かつその結果を装置の改良にフィードバックするための研究を行った。

### CT集検の有効性評価研究

CT肺がん検診の有効性を確認するため集団検診の試行研究が段階的に行われた。すなわち，当面は現行の間接X線により判定された有所見者を対象に，従来行われている直接X線写真による精密検査に代えることの可能性を追求した。次の段階で，一般住民を対象に間接写真に代えてCT検診を実施する研究を行った。

具体的には，放医研の共同研究者：結核予防会千葉県支部と大阪府立成人病センターが放医研との共同研究契約に基づいて，CT搭載検診車による住民巡回検診を実施した。荒川区がん予防センター・日本医大グループも放医研との共同研究契

重粒子線を利用した肺がん対策治療研究



約に基づいて、施設設置型CTによる都市型住民検診を実施した。1997年より放医研プロジェクト班研究の班員として参加した日立健康管理センターは施設設置型CTによる職域検診を担当した。

#### CRT読影支援システムの開発研究

らせんCTの導入により非常に小さな肺癌の発見が可能な反面、良性疾患も多数発見し、被験者が悩むような不安を多く与え不必要な検査を追加することによる医療費の増大や人体へ侵襲を与えることの可能性が無視できない。そこで、CT画像を短時間に精度高く診断するためのCT読影診断法およびそれを実現する読影システムに関する研究をNTTインターフェース研究所と放医研の間で共同研究契約を交わして行った。1994年末より、「スパイラルCTを用いた肺がん集団検診のための画像診断支援技術に関する研究」が、1995年12月末より1997年度まで「肺がん検診用CT画像協調読影支援法の研究」が行われ、契約更新が続き2001年度まで継続実施された。

#### コンピュータ支援画像診断システムの開発研究

確立された肺癌診断基準を基にコンピュータによる分析で自動的に異常部位を指摘し、医師を支援するシステム（Computer assisted diagnosis system: CAD）の開発に関する研究を行った。本研究は放医研プロジェクト発足以前より、放医研、群馬大、豊橋技科大との共同研究として実施され、現在もなお続いている。

#### 検診情報処理に関する研究

CT肺癌検診においては臨床試行に伴って現行の方式より遙かに大量の検診関連情報（問診、レポート、各種関連検査情報）が発生する。これらを一括して管理保存する検診情報システムに関する研究を実施した。

#### 胸部CT検診のリスク・利益分析、費用・効果分析に関する研究

X線CTの被曝による癌または白血病等の誘発による寿命の短縮というリスクに対して検診を受けることによる寿命の延長という利益を秤に掛けて、集団として検診対象を何歳以上から実施すれば、利益がリスクを上回るかを分析した。また、CT検診の効果が費用に対して見合うものかどうかを現行検診の場合と対比して分析した。

#### 精度管理システムの構築に関する研究

らせんCT肺がん検診システムは多くのエレメントから構成されており、このようなシステムを実用に供するには、以上述べたような研究の成果を整合性よく合体させ「肺がん死亡の減少」に貢献するよう、検診から治療に至るまでの各ステップの精度管理を徹底する必要がある。CT肺がん検診の精度管理は全国の関連機関が合意の上で、確立・稼動するものであるため、全国組織の学術団体：胸部CT検診研究会（技術部会）および日本放射線技術学会や日本医学物理学会等関係団体と連携し、CT精度管理システムの構築に向けた研究を行った。

以上の「重粒子線を利用した肺癌対策治療研究」という名目で始まった本プロジェクトは、その後、1996年度より放医研ネットワーク会議下の「らせんCT肺がん検診システム開発評価研究班（班長：松本徹）に引き継がれ、2003年3月31日まで継続実施された。

本プロジェクト最終年度組織表を表1に示す。共同研究機関との関係を図1に示す。

### 3. ネットワーク読影支援法に関する研究

本研究の種々の共同研究とそれによる成果を基に、2000年11月から2002年3月まで通信・放送機構（TAO）から助成金を得て「ネットワーク読影支援法の研究」（研究代表者：放医研・松本徹）が放医研プロジェクトと併行して実施された。

### 4. 他の研究グループにより行われた 主なCT検診研究

科技庁放医研グループが進めてきたCT肺がん検診の研究と併行乃至は後発の他機関により実施されてきた主なCT検診研究を列举すると、まず国立がんセンターグループと東京都予防医学協会：「東京から肺がんをなくす会」との共同研究：会員制人間ドックをベースにした施設据置型CTによる肺がんスクリーニング、1996年から1998年の3年間、曾根らにより行われた通信・放送機構：長野プロジェクトの住民検診、新潟県労働衛生医学協会の人間ドックのオプションとして

表1 らせんCT肺癌検診システム開発評価班

任 期：H13.9.1～H15.3.31

事務局：重粒子医科学センター運営室

区 分	氏 名	所 属	備 考
班 長	松本 徹	放射線医学総合研究所重粒子医科学センター医学物理部診断システム開発室 主任研究員	
班 員	遠藤 真広	放射線医学総合研究所重粒子医科学センター医学物理部長	
〃	伊東 久夫	千葉大学大学院医学研究院放射線腫瘍学教授	
〃	大和田英美	千葉大学大学院医学研究院基礎病理学教授	
〃	神立 進	放射線医学総合研究所重粒子医科学センター診断課長	
〃	金木 健一	日立メディコ柏品質保証本部第二品質保証部長	
〃	日下 幸則	福井医科大学環境保健学教授	
〃	栗山 喬之	千葉大学大学院医学研究院加齢呼吸器病態制御学教授	
〃	黒田 知純	大阪がん予防検診センター所長	
〃	鈴木 公典	結核予防会千葉県支部医監（兼）診療部長	
〃	鈴木隆一郎	大阪府立成人病センター研究所特別研究員	
〃	角南 祐子	結核予防会千葉県支部健康相談所長	
〃	田島 廣之	日本医科大学附属病院放射線科助教授	
〃	長尾 啓一	千葉大学保健管理センター教授	
〃	中川 徹	日立健康管理センター医長	
〃	藤沢 武彦	千葉大学大学院医学研究院胸部外科学教授	
〃	藤野 雄一	NTTサービスインテグレーション基盤研究所 サービスイノベーションSEプロジェクト主幹研究員	
〃	渡辺 滋	うたせメディカルクリニック院長	
〃	松本 満臣	東京都立保健科学大学保健科学部放射線学科教授 （荒川区がん予防センター理事）	
〃	宮本 忠昭	放射線医学総合研究所重粒子医科学センター第1治療室長	
〃	山本 真司	豊橋技術科学大学知識情報工学系教授	
〃	吉川 京燦	放射線医学総合研究所重粒子医科学センター画像診断室医長	
〃	吉村 明修	日本医科大学附属病院第4内科講師	
班協力者	潤間 隆宏	千葉大学保健管理センター助手	
〃	奥村 俊昭	国立仙台電波工業高等専門学校電子制御工学科助手	
〃	加藤 二久	東京都立保健科学大学保健科学部放射線学科助教授	
〃	楠 洋子	大坂府立成人病センター主幹兼調査部疫学課長	
〃	菅沼 成文	福井医科大学環境保健学助手	
〃	高木 博	日立メディコCTシステム本部CT技術部長	
〃	滝口 裕一	千葉大学大学院医学研究院加齢呼吸器病態制御学講師	
〃	滝沢 穂高	豊橋技術科学大学工学部助手	
〃	中山 富雄	大坂府立成人病センター調査部疫学課主査	
〃	名和 健	日立総合病院主任医長	
〃	藤村香央里	NTTサイバーソリューション研究所サービス基盤プロジェクト	
〃	安川 朋久	千葉労災病院呼吸器外科医師	
〃	矢野 侃	荒川区がん予防センター専門参事	
〃	矢部 勤	結核予防会千葉県支部事務局長	
〃	吉原 伸幸	珪肺労災病院放射線技師	

（根拠規定）「独立行政法人放射線医学総合研究所重粒子医科学センター画像診断研究ネットワーク会議規定（平成13年4月1日施行）」第5条による

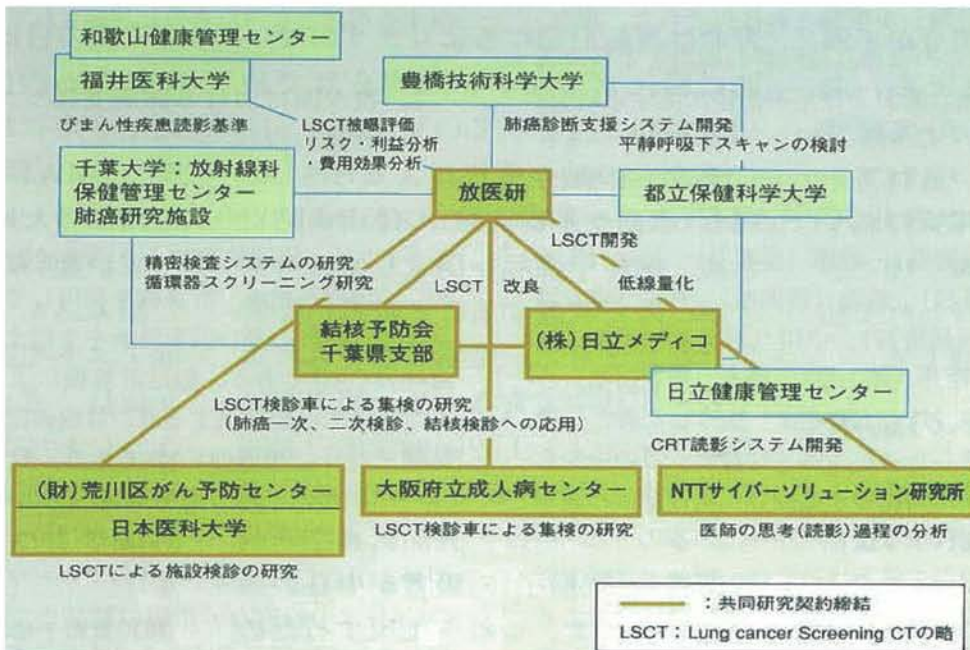


図1 共同研究機関と主な研究課題

の肺がん検診などがある。

海外では米国の Henschke らの early lung cancer action program (ELCAP), 米国 National Cancer Institute の the lung screening study (LSS), 米国 Mayo Clinic を始め, ドイツ, イスラエル, イギリスでも CT 肺がん検診の研究が進行中である。2002年7月米国で RCT が始まり 2009年に結論が出る予定となっている。

### 5. 肺がん検診の有効性に関する現状認識と新展開

1997年～'98年にかけてがん検診そのものに対して「がんもどき理論」, 「早期発見無用論」が世間を飛び交う事態に至り, 1998年3月がん検診の有効性評価に関する久道班の研究報告書が出版された。さらに, 現行方式の間接 X 線による肺がん検診の再評価がなされ, 「有効」を裏付ける結果が得られた。2001年3月発行された, 2000年度厚生労働省老人保健法事業推進費等補助金「がん検診の適正化に関する調査研究事業—新たながん検診手法の有効性の評価報告書(前述)は, 現行肺がん検診の結論として, 「死亡率減少に寄与する可能性が高く, 継続して実施する相応の根拠があ

る。」としている。また, らせん CT と高危険群に対する喀痰細胞診の併用については, 「らせん CT によって全肺スキャンを行えば, より小さな肺がんを発見することが知られている。しかしながら, この装置が検診の分野に普及し始めたのは, 我が国においても海外においても, ごく最近のことであり, 肺がん死亡効果を測定する研究は, 現在着手されようとするところである。したがって, その結果が判明するまで評価を留保する。」としている。

上記報告書の通り, CT 検診の評価はまだ定まっていない。しかし, CT 検診は年々増加の一途を辿っているのが現実であると推測される。胸部 CT 検診研究会(後述)が例年実施している CT 検診システム全国集計(胸部 CT 検診: 8(3): p268, 2001)がその裏付けとなるデータを示している。一方, このような状況の中で CT 検診の有効性を確実なものにするための評価研究: 1999年度厚生労働省老人保健法事業推進費等補助金「肺がん検診における高速らせん CT 法の評価研究」(主任研究者 鈴木隆一郎, 放医研研究班員)が行われ, ここで, 6つの研究計画書が作成された。2001年度厚生科学研究費補助金: 「21世紀型医療開拓推進研究事業」に, 1999年度事業で検討した「コ

ホート研究計画」が申請され採択された。現在、課題名：「がんの罹患高危険群の抽出と予後改善のための早期診断および早期治療に関する研究」（主任研究者 鈴木隆一郎）が実施されているところである。当鈴木班メンバーは現在、各地域で良く管理された肺がんCT検診を行っている研究者：曾根（長野県）、池添（愛媛県）、長尾（千葉県：放医研班員）、新妻（新潟県）、吉村（東京都荒川区：放医研班員）、中川（茨城県日立市：放医研班員）、西井（岡山県）、岡本（神奈川県）らで構成され、すでにCT検診を受診した者と、通常検診を受診した者を追跡・登録し、この中から発生する肺がん死亡者を把握し、両検診群の肺がん死亡率を比較することになっている。

また、この鈴木班とは独立に、以前より厚生労働省がん研究助成金「西脇班」その継続班である柿沼班が胸部CT検診に関連した研究を実施していたが、2001年度より、新たに「低線量CTによる肺がん検診の有用性に関する研究」（主任研究者 金子昌弘）および「CTによる新たな肺がん罹患率・高危険群の解明に関する研究」班（主任研究者 土屋了介）が開始された。

現在、放医研プロジェクト関係者の多くがこれら班研究の主任研究員、班員および班協力者として活躍中である。

## 6. 胸部CT検診の多目的応用研究の現状

以上のごとく、CT肺がん検診の有効性が次第に科学的な根拠に基づき明確になりつつある一方でCT検診の多目的応用研究も活発に行われている。すなわち、肺がん以外の疾患に対するCT検診の可能性として現在、肺気腫と循環器病スクリーニングが行われている。虚血性心疾患の早期発見や無症候性大動脈瘤の検出がCT検診の重要なターゲットになりつつある。また、これら用のコンピュータによる診断支援の研究も進んでいる。

さらに、突発的なものとしては、1995年1月神戸大地震に際して、科技庁放医研らが行ったCT搭載検診車による緊急医療、災害医療への応用がある。本事例は、緊急時や災害時に車載のCTやMRIなどで画像検査を行い、その読影を遠隔地の専門家が読影するシステム開発について真剣に検

討する端緒となったものと評価されている。

## 7. 我が国における読影支援システム研究の現状

CT画像読影支援CADの概念は大別して2つある。1つは、集団検診による画像読影に伴う物理的、心理的負担を、計算機を利用して軽減し、効率よく、精度の高い読影診断を支援する、広義の意味のCADである。他は計算機により画像中の異常所見を自動抽出する或いは癌の鑑別診断を計算機で行う、狭義のCADである。我々の研究グループにおいては、前者はNTTサイバーソリューション研究所が、後者は豊橋技科大がシステム開発を担当した。我々以外のグループによる広義のCADは一般的な、市販の製品まで含めれば把握しきれないほど多くあるとも言えるが、シングルスライスCTやマルチチャンネルデテクターCTによるCT肺がん検診用またはスクリーニング用に特化したシステムに限定すると実用的なシステムは未だ少ない。国立がんセンター・徳島大工学部・東芝グループのCRTシステム、片田（藤田保健衛生大）システムほかがあるに過ぎない。さらに端末の読影システムの範囲に留まらず、これをネットワーク化した読影支援システムは我々のシステムがはじめてである。

一方、狭義のCT肺がん検診用CADは我々グループ以外では前述の徳島大・仁木システム、日立メディコ技術研究所のCADシステムが公表されている。ごく最近になってGE、シーメンス、富士通などのメーカーが、また国外ではMMG用CAD開発者として有名なシカゴ大の土井らが独自に肺がん検診用CADの開発に取り組み始めたところである。さらに、乳がん検診や腹部臓器ほかのCADのシステム開発研究を長年にわたって行ってきた公的組織に、厚生労働省がん研究助成金研究班がある。最近では1999年～2002年度「多元デジタル映像の認識と可視化に基づくがんの自動診断システムの開発に関する研究」（主任研究者 長谷川純一）が行われ、2003年度よりその継続班（主任研究者 縄野繁）が開始されたところである。さらに、同年文部科学省研究補助金特定領域「知的画像診断支援」（主任研究者



1号車：千葉で稼働及び神戸にて災害医療へ応用



2号車：大阪で稼働

小畑秀文) がわが国のCAD関係者を一同に会して、4年後全身を対象にしたCADシステムの開発に向けて研究が始まったところである。

放医研および豊橋技科大をはじめ、放医研らせんCTプロジェクト関係者の多くが班員として共同研究者として、縄野班および小畑班に関与し、他機関とシステム開発競争を続けつつ情報交換を図り共通の課題については連携してCADに関する研究を実施している。

## 8. 本プロジェクトと関連する学術団体

1) 1994年放医研プロジェクトの発足と同時に「LSCT研究会」が結成された。初代会長は館野之男(放医研)であった。2002年8月現(2代)会長：藤沢武彦(千葉大)に引き継がれた。本研究学会会員は放医研プロジェクトメンバーとほぼ重複する。本研究学会は「地元千葉の胸部CT研究」を強く意識して活動し、長年にわたり放医研プロジェクトを支えてきた。2003年3月放医研プロジェクト終了後、千葉の胸部CT検診の研究をさらに継続、発展させるため、現在、新構想の下で(仮称)千葉県胸部CT検診研究会の再構築が図られている。

2) わが国は、放医研研究グループ、千葉胸部CT検診研究会をはじめ、他機関の研究グループや厚生労働省関連研究班等のすべてを内包する全国組織の学術団体がある。その名の通り、「胸部」、「CT」、「検診」をキーワードとする「胸部CT検診研究会(初代会長：館野之男、現(2代)会

長：金子昌弘)である。また、CADの学術団体としてコンピュータ支援画像診断学会(CADM)(会長：小畑秀文)がある。両組織とも10年からの歴史を有する。放医研プロジェクト関係者の多くは当研究会・当学会の主要メンバーとしてCT検診およびCADの学術的発展と応用に向けた研究に関与している。

### 本プロジェクト関連の共同研究契約

1. 放医研・(財)結核予防会千葉県支部・(株)日立メディコ(平成6年—平成11年度)  
放医研・(財)結核予防会千葉県支部(平成12年度)
2. 放医研・日本医科大・荒川区がん予防センター(平成8年—平成11年度)  
放医研・日本医科大(平成12年—平成14年度)
3. 放医研・大阪府立成人病センター(平成8—平成16年度)
4. 放医研・NTTサイバーソリューション研究所(平成8年—平成13年度)

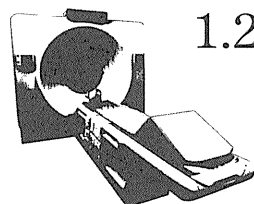
### 受託研究

通信・放送機構・放医研・NTTサイバーソリューション研究所・千葉大保健管理センター・(財)結核予防会千葉県支部・豊橋技科大・大阪府立成人病センター(受託研究：平成11年—平成13年度)

### 研究協力協定

1. 放医研・荒川区がん予防センター(平成12年—平成14年度)





## 1.2 肺癌集団検診用CTによる被ばく線量

西澤かな枝\*

### はじめに

コンピュータ断層撮影（以下CTと略す）は装置の改良，コンピュータの発達などにより，その普及は著しい。最近の機種は螺旋スキャンが標準装備となっており，肺の小さな結節性病変の検出に高い信頼性を発揮していることが報告されている。また，検出器を複数列搭載したいわゆるマルチCTまで登場している。このような高性能CTが施設据え置きのみならず，小型化され検診車に搭載可能となり，集団検診に利用されることになれば早期の肺癌検出の機会が増すと共に，治療成績の向上が期待できる。1990年より，放医研の松本，館野，飯沼らのグループは日立メディコの協力で肺癌早期検出のため検診車搭載型肺癌検診用CT装置（以下LSCTという）の開発に着手<sup>1)</sup>したのを皮切りに，現在既に多くの検診が行われている。

しかし，健康な人も受診する集団検診においては1回検査当りの被検者の被ばく線量が問題の1つとなる。LSCT開発に当たっての不可欠な基本構想の一つは被ばく線量軽減であり，その為の工夫が画質との関連において行われ，現在ではかなりの軽減が果たされている。

ここでは実際にどの程度の線量で検査が行われるかを測定し，併せて検査によるリスクとベネフィットの推定を行った結果を報告する。

### [線量評価]

検診車に最初に搭載されたCT装置，日立メディコ製CT-W950SR（螺旋スキャン）を用いて，被検者の被ばく線量を以下のように評価した。管電圧は120kVであるが実効エネルギーはフィルタ

ーの形状のため位置により異なるが，60keV前後と推定した。

### 1. ファントム・線量測定器

日本人の全年齢・男女の平均身長はおよそ64cmであるため，患者を模して，米国アンダーソン社製ランドファントム（身長163cm，体重53kg）を用い被検者の臓器・組織線量を測定した。

被ばく線量測定には熱ルミネッセンス線量計（TLD）を用いた。ナショナルUD-170A（BeO）および110S（CaSO<sub>4</sub>:Tm）（直径2mm，長さ12mmのガラス封入型）の2種類の素子は感度とエネルギー依存性において相補的である。UD-170Aはエネルギー依存性が少なく，感度は比較的低いいため，線量が多いと見込まれる利用線錐内の部分の測定に，UD-110Sはエネルギー依存性は高いが感度が良いため，線量が少ないと予想される利用線錐以外の部分の測定に用いた。50keVから70keVのX線に対し，UD-170Aは約5%，UD-110Sは，約30%の感度の違いがある。これらの素子はMixDpファントムを用いて直接線及び散乱線について，電子技術総合研究所で校正された電離箱式線量計と比較校正した。素子相互のバラツキは7%以内のものを使用した。

### 2. 方法

#### ①スキャン位置決定のためのCR撮影時

検査位置決定のための胸部CR像は全肺野をカバーするようFOV350mmとし，背腹方向から撮影した。

#### ②螺旋スキャン時

\*放射線医学総合研究所

スキャン位置は全肺野をカバーするよう、CR像により肺尖部から肺底部まで全肺野27画像とした。

測定した部位は実効線量推定を行うためICRP60<sup>2)</sup>により組織荷重係数(WT)が与えられている組織臓器とした。実効線量は種々の放射線源からの被ばくの比較のために便利な値として使われているものである。種々の臓器組織線量による実効線量Eの計算はICRP60により定義されている次式を用いた。

$$E = \sum \omega_T \cdot H_T \dots\dots\dots(1)$$

ここで $\omega_T$ は放射線照射の影響による損害の総計に対するその臓器・組織Tの相対的寄与を表す組織荷重係数である。この値を表1に示す。

$H_T$ は臓器・組織Tの等価線量である。等価線量の計算に用いる放射線荷重係数 $\omega_R$ はX線である

ため1とした。

CT検査による皮膚線量は細い線ビームによる走査であるため測定位置により微妙に異なる。したがって、表面線量は測定するランドセクション周囲の前後左右の4点にTLDを隙間なく一点15本を並べて用いた。これにより一点当たり約3cm(3スキャン)がカバーされる。これらの平均を表面線量とした。

実効線量の評価の際、皮膚での線量に対しICRP60では $W_T$ に0.01を与えている。ICRP60 Annex Bの仮定により、人体の全表面積と被ばくした面積の比により平均表面線量に重みづけをし、実効線量計算のための皮膚線量とした。

LSCT1号機の線量は、管電流50mA、2sec/rot.で、実効線量3.6mSvと評価した。また、位置決めのためのCR撮影では0.36mSvであった。更に低線量化が行われたに2号機について測定した結果について条件を表2に、主な臓器組織の線量を表3に示す。また同表に(1)式により算出した実効線量を示した。

更に、装置の操作性などの改良が進み、RADIXと称される1sec/rot.の装置が検診に使用されることになった。この装置の管電流50mAにおける線量を測定した。結果を表3に示す。他の条件は2号機と同様とした。線量はLSCT2号機の、

表1 組織荷重係数(ICRP60)

組織・臓器	組織荷重係数 $\omega_T$
生殖腺	0.20
赤色骨髓	0.12
結腸	0.12
肺	0.12
胃	0.12
ぼうこう	0.05
乳房	0.05
肝臓	0.05
食道	0.05
甲状腺	0.05
骨表面	0.01
皮膚	0.01
その他	0.05

表2 LSCT検査条件

パラメータ	肺野 scan 時
管電圧 kV	120
管電流 mA	3,10,25,50
時間/rot.sec	2
Scan数	27
ビーム幅 mm	10

表3 主な臓器組織の線量及び実効線量

装置	CT-W950SR (LSCT2)				RADIX
	100mAs	50mAs	20mAs	6mAs	50mAs
管電流x照射時間					
生殖腺 男性	0.007	0.004	0.002	0.001	0.004
女性	0.035	0.018	0.007	0.002	0.010
赤色骨髓	1.583	0.841	0.354	0.104	0.950
肺	6.01	2.79	1.192	0.326	2.81
乳房	5.21	2.52	0.905	0.278	3.28
甲状腺	2.32	1.128	0.448	0.131	1.200
実効線量	2.32	1.128	0.448	0.131	1.200

1スキャン当たりのmAs値が等しい25mAの場合と、ほぼ同様であった。

### [リスクと利益の試算]

飯沼等は以前にLSCTの事前評価の一つとしてCTによる集団検査にかかるリスク・ベネフィットの評価を行い<sup>3),4)</sup>、利益として逐年検診を行った際の救命年、また、リスクとしてX線被ばくにより生じる寿命短縮で評価した。そこで、RADIXの測定により得た線量を用い、同様の方法で利益・リスクを評価した。

#### 1. 利益の推定

CTを用いて対象集団に逐年検診を行った場合を想定し、その利益を飯沼等の癌集検の数学モデル<sup>3)</sup>を利用して試算する。利益としては集検を実施することによって生じるNetの救命数(N)または救命人×年(N×T)を用いる。

逐年検診の場合は次式で表される。

$$N = \alpha(1) \times Dij \times fs \times s \times f_p \times [W_M(1) - W_0] \dots\dots\dots (2)$$

$$N \times T = \alpha(1) \times Dij \times fs \times s \times f_p \times [W_M(1) - W_0] \times Tij \dots\dots\dots (3)$$

iは性別、jは年齢階級を表す添字、Dは肺癌の罹患率(人/10<sup>5</sup>/年、性、年齢階級別)、 $\alpha(1)$ は逐年検診において発見可能な肺癌患者のDに対する比率、fsは第1次スクリーニング検査の有病正診率、sは精検受診率、 $f_p$ は精密検査の有病正診率、 $W_M(1)$ は逐年検診で発見治療される肺癌患者の5年生存率、 $W_0$ は一般外来における肺癌患者の5年生存率、Tは平均余命(年)である。

#### 2. リスクの推定

X線被ばくによるリスク(Sx)は次の式による<sup>3)</sup>。

$$Sx = (E_b \times R_s \times \Delta M_b + \sum_k E_k \times R_k \times \Delta M_k) / d \dots\dots\dots (4)$$

$E_b$ は胸部CT検診による平均骨髄線量、 $E_k$ は胸部CT検診による肺およびその他の臓器の平均線量、 $R_s$ は骨髄線量当たりの白血病の発生率(人

/Sv)、 $R_k$ は肺およびその他の臓器の線量当たりのその部位の癌の発生率(人/Sv)、 $\Delta M_b$ は白血病の発生によって失われる余命の平均(年)、 $\Delta M_k$ は肺癌およびその他の癌によって失われる余命の平均、dは線量率効果係数(Dose Rate Effectiveness Factor)である。

罹患率Dは1988年の富永らの値<sup>5)</sup>を、平均余命( $T_{ij}$ )は1988年のデータ<sup>6)</sup>を使用した。胸部CT検診では $\alpha(1) = 1.0$ とおいた。胸部CT検診の有病正診率は90%、 $fs = 0.9$ 、精検受診率は80%、 $s = 0.8$ 、精密検査の有病正診率はほぼ100%とし、 $f_p = 1.0$ とした。胸部CT検診による逐年検診発見肺癌患者の5年生存率では、主として1cmの $T_1N_0M_0$ 肺癌が多く発見できるとし、その5生率を80%、その8割が集検で見つかりと仮定し、 $0.8 \times 0.8$ で約0.65、すなわち、 $W_M(1) = 0.65$ とした。一般外来の肺癌患者の5年生存率は10%、 $W_0 = 0.1$ とした。

計算には表3のRADIXによる検査時の線量を用い、平均赤色骨髄線量を $E_b = 0.95mSv$ とした。その他のがんとして肺がんを考慮し、 $E_{lung} = 2.81mSv$ 、女性の乳腺は最も感受性の高い臓器組織の一つであるとされているため、女性の場合は乳癌も加え、乳房の被ばく $E_{breast} = 3.28mSv$ を用いた。リスク係数は国連科学委員会の報告<sup>7)</sup>の相加的リスク予測モデルの値より、 $R_{lung} = 5.9 \times 10^{-3}Sv^{-1}$ 、 $R_{breast} = 4.3 \times 10^{-3}Sv^{-1}$ 、 $R_b = 9.3 \times 10^{-3}Sv^{-1}$ とした。 $\Delta M_b$ と $\Delta M_k$ は相加モデルにより算出する。線量率効果係数(d)は2とした。

#### 3. 試算結果

上記の種々の仮定を使って、式(2)、(3)、(4)を計算した結果を図1と表4に示す。これらは計算に必要なデータがそろった1988年におけるリスクと利益の関係を示したものである。利益(集検を受けることで生じる救命数)は若年群から男女とも急激に立ち上がり、30-34歳までは男女差はなく、男性の罹患率が高年齢層で女性より数倍大きいいため35-39歳を越えると男性の利益がより大きくなった。また、リスク(被ばくによる寿命短縮)は女性には乳癌の影響が加わるため男性よりも大きくなるが、全体としては $\Delta M_b$ と $\Delta M_k$ が年齢とともに小さくなるため若年側から高年側に

表4 年齢群別リスクと利益

男性

年齢群	肺がんの 罹患率 D x10 <sup>5</sup>	平均余命 T	利益 (救命数) N・T x10 <sup>5</sup>	白血病によ る余命短縮 Δ MB	他の癌によ る余命短縮 Δ Mk	リスク (余命短縮) Sx x10 <sup>5</sup>
20-24	0.4	54.49	8.63	39.49	24.49	37.75
25-29	0.3	49.70	5.90	34.70	19.70	31.66
30-34	1.4	44.88	24.88	29.88	14.88	25.53
35-39	3.6	40.08	57.14	25.08	10.48	19.77
40-44	6.8	35.36	95.22	20.36	6.91	14.72
45-49	14.6	30.77	177.90	15.77	4.14	10.40
50-54	31.4	26.33	327.40	11.33	2.14	6.78
55-59	76.7	22.16	673.07	7.36	0.85	3.96
60-64	151.0	18.22	1089.48	4.37	0.17	2.07
65-69	219.9	14.48	1260.92	2.25	0.00	0.99
70-74	345.5	11.08	1515.94	0.92	0.00	0.41
75-79	451.3	8.15	1456.53	0.25	0.00	0.11
80-84	494.9	5.85	1146.49	0.02	0.00	0.01

女性

年齢群	肺がんの 罹患率 D x10 <sup>5</sup>	平均余命 T	利益 (救命数) N・T x10 <sup>5</sup>	白血病によ る余命短縮 Δ MB	他の癌によ る余命短縮 Δ Mk	リスク (余命短縮) Sx x10 <sup>5</sup>
20-24	0.4	60.00	9.50	45.00	30.00	65.90
25-29	0.8	55.10	17.46	40.10	25.10	56.22
30-34	0.7	50.21	13.92	35.21	20.21	46.56
35-39	2.4	45.34	43.09	30.34	15.34	36.94
40-44	4.4	40.52	70.60	25.52	10.85	27.93
45-49	7.8	35.78	110.52	20.78	7.20	20.22
50-54	14.2	31.12	174.99	16.12	4.33	13.77
55-59	23.7	26.56	249.27	11.56	2.23	8.52
60-64	34.8	22.12	304.83	7.33	0.84	4.53
65-69	60.0	17.85	424.12	4.13	0.14	2.03
70-74	82.6	13.85	453.03	1.96	0.00	0.86
75-79	110.0	10.24	446.05	0.69	0.00	0.30
80-84	143.8	7.24	412.28	0.13	0.00	0.06

移るに従って減少する。この計算には多くの仮定が使われているため厳密さには問題があるが、目安としては、利益とリスクが交差する年齢は男性が30-34歳、女性が35-39歳頃であった。よって年齢40歳以上で罹患率(D)が $10 \times 10^5$ 以上の集団であれば、男女とも利益がリスクを上回る。

#### [他の胸部検査との比較]

CTを用いた検査は現在の医療には欠かせないものとなり、多くの検査が行われている。

表5に一般の医療施設で行われているシングルスキャンCT、螺旋スキャンCT、マルチ検出器CTの装置それぞれ数機種による平均的な胸部CT検査時の線量及び実効線量<sup>8),9)</sup>を示した。これらは装置が設置されている各病院で臨床上実際に使われている条件で測定されたものを平均した。スキャン条件が異なるため、直接的な比較は出来ないが、T-W950SRにおける50mAによる線量はこれらの機種による線量のおよそ1/2~1/3以下、RADIXによる被ばく線量(実効線量)は1/7程度

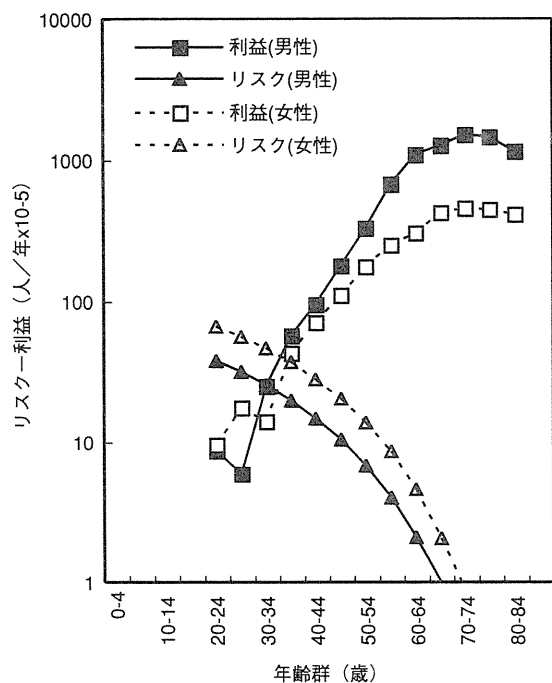


図1 胸部CT検診時の利益・リスクバランス

であった。

集団検診として一般に浸透し、実績を挙げている胃集検による実効線量当量 (ICRP26<sup>10)</sup>による)と入射表面での線量を表6に示した。1987年調査のこの丸山<sup>11)</sup>の文献によれば約58.5%の施設が線量の低い撮影系のII方式を採用しており、他がミラー方式であった。50mAにおけるLSCTによる検査はこれらの中間程度の被ばくがあると見込まれる。CR撮影時の実効線量は胸部集団検診間接撮影時の隈元<sup>12)</sup>による実効線量当量よりおよそ30%高かった。しかし通常LSCTによる集団検診

表6 胃の集団検診との比較 (文献11)

条件	ミラー・カメラ		II	
	撮影	透視	撮影	透視
管電圧 kV	110	110	80	80
撮影数/撮影	6.4 枚	30 mAs	6.4 枚	20 mAs
実効線量 mSv	6.2	1.19	0.55	0.65
表面線量 mGy	15	18	2.3	7

の際にはCR撮影は省略される。

被検者に対する最適な線量は常に、得られる情報量、すなわち画質との関連に於いて議論されねばならない。表3に示した測定結果の管電流を下げた場合のデータはCT装置の性能上達成できる線量低減の可能性を示したものである。現実的にどこまで線量低減が達成されるかは画質とのトレードオフであるが、今後CT装置の機能の向上・発展による画質の向上で、一層の低線量化が十分に期待できるものと思われる。

#### 参考文献

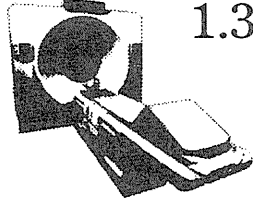
- 1) 館野之男, 飯沼 武, 松本 徹, 他: 肺癌検診のためのX線CTの開発, 新医療, 190;28-32, 1990
- 2) ICRP: 1990 Recommendations of the international commission on radiological protection, Publication 60, Pergamon Press: Oxford, 1991
- 3) 飯沼 武, 館野之男, 松本 徹, 他: 肺癌検診用CT(LSCT)の基本構想とその事前評価, 日本医放会誌 52:182-190,1992
- 4) 飯沼 武, 館野之男, 橋詰 雅: 診断用放射線

表5 スキャン方式の異なる装置による胸部検査時の線量(8),9)

	従来型CT (single rotation)	螺旋CT	マルチ検出器CT (4列)
管電圧 (kV)	120	120	120
管電流 (mA)	150-210	100-210	200-350
スキャン時間/rot(s)	1-1.5	1-1.5	0.5-0.8
スキャン範囲 (cm)	27	27	35
臓器組織線量 (mGy)			
肺	25.9	20.9	28.6
平均骨髄	7.54	5.91	10.79
甲状腺	6.31	8.23	34.6
実効線量 (mSv)	9.23	7.62	16.4
表面線量 (mGy)	22.7	17.8	25.3

- 被ばくにおける個人のリスクの定量的評価. 日本医放会誌 40:476-484,1980
- 5) 富永祐民, 他, 編: がん・統計白書. 篠原 出版, 東京, 1993
  - 6) 国民衛生の動向, 厚生統計協会, 東京, 1989年
  - 7) United Nations Scientific Committee on the Effects of Atomic Radiation 1988 Report: Sources and effects of ionizing radiation, United Nations, New York, 1988
  - 8) 西澤かな枝, 丸山隆司, 高山 誠, 他: CT検査による被検者の被ばく線量. 日医放会誌 55: 640-645, 1995
  - 9) Nishizawa K, Matsumoto M, Iwai K, et al: Dose evaluation and effective dose estimation from multidetector CT. *Jpn.J.Med.Phys* 22:152-158, 2002
  - 10) ICRP: 1977 Recommendations of the international commission on radiological protection, Publication 26, Pergamon Press: Oxford, 1977
  - 11) 丸山隆司, 野田豊, 隈元芳一, 他: 胃集団検診における件数, 国民線量およびリスクの推定. 日本医放会誌 47:971-982, 1987
  - 12) Kumamoto Y: Population doses, excess deaths and loss of life expectancy from mass chest X-ray examinations in Japan, 1980. *Health Physics* 49:37-48, 1989

# 〈1. 放射線医学総合研究所〉



## 1.3 胸部CT検診における画質と被曝

吉原 信幸<sup>1)</sup>／松本 徹<sup>2)</sup>／福久健二郎<sup>2)</sup>／古川 章<sup>2)</sup>  
矢部 勤<sup>3)</sup>／長尾 啓一<sup>4)</sup>／高木 博<sup>5)</sup>／金木 健一<sup>5)</sup>  
清水 祐介<sup>5)</sup>／町田喜久雄<sup>6)</sup>／本田 憲業<sup>6)</sup>／前田 知穂<sup>7)</sup>

### 要 約

胸部CT検診では多数の健常者が含まれるため、画質と線量のバランスが重要である。特に検診用CTの画質の線量依存性を調べることは、受診者の被曝線量低減化のために重要である。本研究の目的は、らせんCT肺がん検診での至適管電流を決定することである。管電流25mAと50mAのCT画像の画質と低コントラスト分解能を定量評価し、医師の視覚による主観的評価を行った。視覚評価の結果、25mAと50mAの画質は有意に異なっていたが、異常所見には有意の差はなかった。臨床CT画像に擬似病変を重畳させる手法を用いて病変検出能の画質・スライス位置依存性を評価した。管電流25mAによる撮影の妥当性を証明するには、スライス位置も考慮して病変検出能が50mAと差がないかどうかを今後検討する必要がある。またCT画像の画質は、撮影条件及び被写体（厚さ、スライスレベル）に依存するため、「撮影条件」、「被写体」、「画質」の関係について十分に検討がなされなければならない。そこで管電流25mA及び50mAにて同一職域検診受診者65例を撮影したCT画像を用いて、医師16名がCT画像の画質を診断面及び技術面から視覚により比較評価した。また、CT撮影における体格と画像ノイズ（SD）の関係を求めた。これらより、胸部CT検診では線量と被写体に画質が依存するため、これらを考慮した撮影条件の設定が必要であると示唆された。従来からの胸部を一定管電流（線量）で撮影する方法では、画質と線量のバランスが十分ではなく最適な画質が得られない。これらを改善するため、今後CT用リアルタイム自動露出機構の搭載が必要であると思われる。

### はじめに

我が国における死因の第1位はがんである。中でも肺がんは死亡原因の第1位である。また近年女性の喫煙率の増加、大気汚染等他の要因が原因となり、肺がんの罹患率の増加が見込まれている<sup>1)</sup>。これに対して一次対策として禁煙対策が行われている。肺がんの治癒率はまだ高くはないが、早期発見により手術を受けた人はかなりの高

率で治ることが報告されている。1998年、厚生省老人保健推進費等補助金による「がん検診の有効性評価に関する研究報告書」より、従来からの肺がん検診方法である胸部間接X線撮影は効果があっても小さいことが報告された<sup>2)</sup>。今後、胸部間接X線撮影では微小肺がんの早期発見は限界と思われる。これに対して、肺がん以外の肺疾患や循環器疾患等多種多様な疾患の検出に優れているらせんCTを用いた胸部CT検診が館野、飯沼、松本らにより提唱され、放射線医学総合研究所を中核とする研究班が組織され、その研究が本格的に開始された<sup>3),4)</sup>。胸部疾患の早期発見・早期治療には、らせんCTを用いた胸部CT検診システム<sup>5),6),7),8),9),10),11)</sup>の整備が急務となっている。胸部CT検診

1) 労働福祉事業団 珪肺労災病院／2) 放射線医学総合研究所／3) (財)結核予防会千葉県支部／4) 千葉大学保健管理センター／5) (株)日立メディコ／6) 埼玉医科大学総合医療センター／7) 京都府立医科大学

は多数の無自覚・無症状者が対象とされ、またその対象者内には多数の健常者が含まれるため、被曝線量の低減が必須である。線量の低減は画像ノイズの増大等、CT画像の画質に影響を及ぼすため、今後CT検診の普及には線量（被曝）と画質のバランスが重要となる<sup>12),13),14),15),16)</sup>。このような問題に対し、放医研を中心とするらせんCT肺がん検診システム開発/評価研究班により、胸部CT検診における画質と被曝の最適バランス点評価法の研究が着手された<sup>17),18)</sup>。従来からの胸部を一定管電流で撮影する方法では、スライスレベルにより肺の形状が異なること及び検診受診者個々の体格を考慮すると、過線量又は線量不足の部位等が存在し、全肺において均一な画質が得られないことが推察される。検診読影において全肺に渡り同一画質のCT画像を得ることは、医師の見誤りの防止及びCAD（Computer Aided Detection）システムの誤検出防止や処理時間短縮の為に望ましい<sup>19)</sup>。検診での低線量撮影では、特に線量・スライス位置・体格依存性等が画質に影響を及ぼすことが考えられる為、十分に検討がなされなければならない<sup>20),21),22),23)</sup>。これらを検討するため、第一に画質を画像ノイズ（SD：Standard Deviation）で評価した。またこの時、スライスレベル及び体格との関係も求めた。第二に早期肺がんの検出で重要となる病変検出能を、その評価指標となる低コントラスト分解能（Az）で評価し、線量と低

コントラスト分解能の関係を検討した。第三として早期肺がん陰影を含んだ臨床画像の収集は、画質評価を行う側には困難を伴う場合が多い為、これをCT画像診断コンソール上で擬似病変を発生させてシミュレートできる方法を開発し、これを用いて簡便に肺がんCT検診での至適管電流を決定する方法を考案した。以上により線量低減に資するいくつかの知見が得られたので報告する。

## 1. 方法

### 1.1 画質の評価

#### 1.1.1 ファントム画像における画像ノイズの線量依存性

使用したX線CT装置は（株）日立メディコ社製車載型らせんCT装置CT-W950SRである。画像ノイズ評価用ファントム画像をFig.1Aに、その概要をFig.1Bに示す。ファントムは外形寸法160mm径の水容器に3種厚の亚克力板が装着されたものである。

管電圧120kV、スライス厚10mmの計測でのCT値差はFig.1Aの通りである。ファントム撮影条件をTable1に、SD値測定条件をTable2に示す。画質はSD値で評価することとし、ファントム画像上の水ファントム部分に4点、3・6・9・12時方向にROI（Region of Interest）を設定して測定

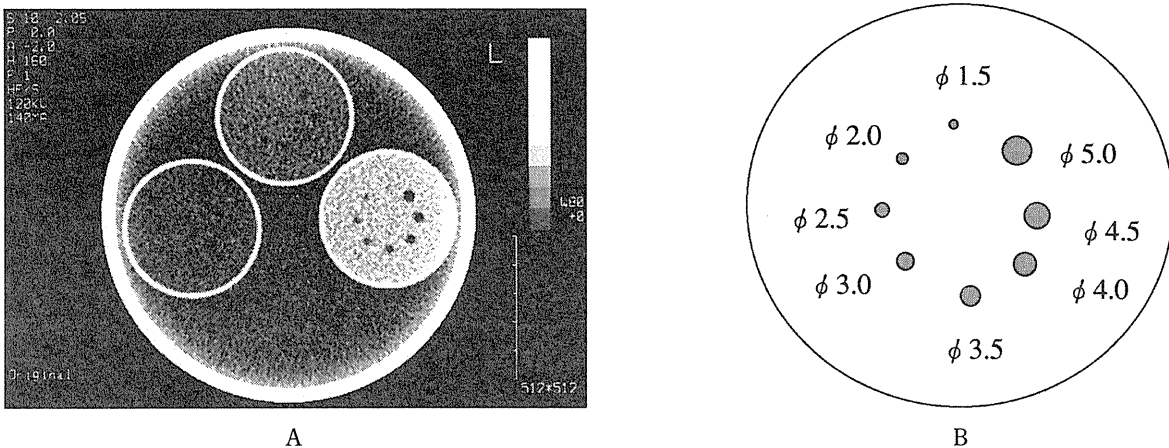


Fig.1 C-PHANTOM Image

- A Left : CT Number0.22[%], Middle : CT Number0.5[%], Right : CT Number1.8[%]  
 B φ Diameter[mm]



**Table 1** Scanning Parameter of Phantom

Tube Voltage	120[kV]
Tube Current	3 · 10 · 25 · 50 · 90 · 110 · 140[mA]
Slice Thickness	10[mm]

**Table 2** Measurement Condition of Standard Deviation

Image Matrix	512×512
Field of View (FOV)	160
Window Width (WW)	80
Window Level (WL)	0
ROI Area	33.7[mm <sup>2</sup> ]
Pixel Number	344

し、平均値を各管電流における評価指標値とした。

### 1.1.2 臨床画像における画像ノイズの線量・スライス位置・体格依存性

ボランティア撮影条件を Table 3 に、SD 値測定条件を Table 4 に示す。CT-W950SR にて健常ボランティア男性 2 名を撮影し、得られた CT 画像から肺尖部・気管分岐部・肺底部レベルのスライスを抜き出し、血管や気管支等が含まれないように注意しながら視覚的に ROI を 4 点設定して SD 値を測定した。得られた SD 値を平均し、各管電流及びスライスレベルにおける評価指標値とした。また、胸部 CT 検診受診者 65 名の CT 画像から被写体の縦横径（長径，短径）を測定し、SD 値との関係を求めた。また、この時両肺野に各 8 点

**Table 3** Scanning Parameter of Volunteers

Tube Voltage	120[kV]
Tube Current	3 · 10 · 25 · 140[mA]
Slice Thickness	10[mm]
Table Moving Velocity	2[cm/rotation]
Single Rotation	2[sec]
Reconstruction Index	10[mm]

**Table 4** Measurement Condition of Standard Deviation

Image Matrix	512×512
Window Width (WW)	1600
Window Level (WL)	-700
ROI Area	160.9[mm <sup>2</sup> ]
Pixel Number	344

Table 4 と同様な測定条件の ROI を設定して測定し、平均したものを SD 値の評価指標値とした。

### 1.1.3 医師の主観的評価

職域検診にて同一受診者を管電流 25[mA]，50[mA] にて撮影した 65 名の CT 画像を、胸部 CT 検診読影に従事している医師の助言をもとに肺尖部・気管分岐部・肺底部レベルのスライスを抜き出し、事前に我々が作成したらせん CT 画像評価表を用いて、診断面（肺尖部，肺門部，肺野部，縦隔部，心陰影について正常解剖構造の見え方及び異常所見がある場合，その所見の見え方）及び技術面（肺野内濃度，肺血管陰影のコントラスト，鮮鋭度，粒状性）について医師 16 名による 10 段階評価データを収集し，対応のある 2 つの母平均の差の検定にて統計解析した。また，この時職域検診受診者の胸部 CT 検診撮影条件は，管電流値を除き Table 3 と同様である。

## 1.2 病変検出能（低コントラスト分解能：Az）の評価

### 1.2.1 ファントム画像による評価

CT-W950SR を用いて，Table 1 と同様な撮影条件のもとに撮影した C-PHANTOM 画像の CT 値差 0.5[%]，1.8[%] のコントラスト分解能評価部分を使用し，径 5mm 孔に 1 点，またその周辺のアクリル板部に 3 点，ROI を設定し，CT 値及び SD 値を測定した。その時の CT 値及び SD 値測定条件を Table 5 に示す。これらより，白石らの提案する CT 値及び SD 値を入力データとする客観的手法による ROC 解析を用いて，低コントラスト分解能の評価指標値となる ROC 曲線下の面積 Az を計算により算出した（理論については 7. 付録を参

**Table 5** Measurement Condition of CT Number and Standard Deviation

Image Matrix	512×512
Field of View (FOV)	160
Window Width (WW)	80
Window Level (WL)	0
ROI Area	11.9[mm <sup>2</sup> ]
Pixel Number	121

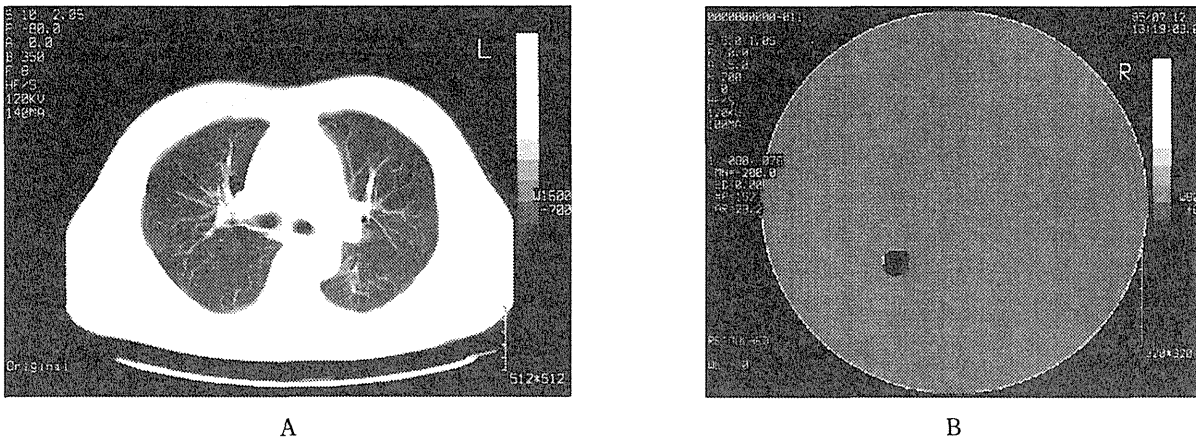


Fig.2.1 Simulation Image

A : Original CT Image (120kV, 140mA), B : Simulation Cancer (CT Number=200, SD=0)

照)<sup>24)</sup>。

### 1.2.2 臨床画像を用いたシミュレーションによる評価

我々は画像診断コンソールを用いて擬似病変をCT画像上の任意の位置に発生させることができるシミュレーション法を(株)日立メディコの協力のもと共同開発した。使用した装置は(株)日立メディコ社製画像解析処理装置DC-1である。次にその概要をFig.2-1, 2-2に示す。

まず擬似病変を発生させたい臨床CT画像をCRTモニター上に表示し、病変を発生させたい位置を座標(X-Y)として記録しておく(Fig.2-

1A)。SD値が0であるSMPTE (Society of Motion Picture and Television Engineers) テストパターンの無地上において、先程記録した位置に発生させたい擬似病変の背景構造とのCT値差を任意の値に設定し、任意の大きさ及び形状を呈する擬似病変を作成する(Fig.2-1B)。臨床CT画像と擬似病変画像の座標軸は、同一座標に自動的に位置合わせされるため、擬似病変を発生させたい臨床CT画像から擬似病変画像をサブトラクションすることにより、臨床CT画像の任意の位置に任意の大きさ・形状・CT値を有する病変が埋め込まれたCT画像が表示される(Fig.2-2C, 2-2D)。本シミュレーションにより作成した擬似病変は、



Fig.2.2 Simulation Image

C : Before the Lesion Addition (SD=26.7), D : After the Lesion Addition (SD=26.7)

**Table 6** Characteristics of the Nodules Detected on CT Images at 50mA (Noguchi Type A)

Nodule	Location	Size[mm]	Diagnosis
1	Left Middle	φ 14	Adenocarcinoma
2	Left Middle	φ 15	Adenocarcinoma
3	Right Middle	φ 10	Adenocarcinoma
4	Right Middle	φ 13	Adenocarcinoma
5	Right Middle	φ 12	Adenocarcinoma
6	Right Middle	φ 15	Adenocarcinoma

背景構造と同一SD値を有する大きさに依存しない均一なCT値を有した病変である。

Table 3と同様な撮影条件にて健常ボランティア男性2名を撮影したCT画像の肺尖部・気管分岐部・肺底部のスライスレベルに、本シミュレーションを用いて背景正常構造とのCT値差が5・18・30・50・70・100・140・228[H.U.]の擬似病変を発生させた。擬似病変と背景正常構造をTable 4と同様な測定条件のもとCT値及びSD値を測定した。これらのシミュレーションにより作成した擬似病変は、実際の病変内部構造の不均一成分を考慮した病変ではなく、あくまでも背景正常構造と同様なSD値を有する病変であり、実際の臨床画像を反映しているとは言えない。そこで、検診でターゲットとする病変の内部不均一性をある程度考慮するため、病理学的に診断が確定している野口分類Type Aの病変を含んだCT画像6症例の病変及びその周囲正常構造のCT値及びSD値

をTable 4と同様な測定条件にて測定した。検討した病変の概要をTable 6に示す<sup>25),26)</sup>。本6症例は一般的な胸部CT検診撮影条件である管電圧120[kV]、管電流50[mA]、スキャン時間/スライス2[sec]、寝台速度20[mm/rotation]、スライス厚10[mm]の条件下にて収集した。腫瘍と背景正常構造とのCT値差は約100から320[H.U.]の範囲に分布しており、平均228[H.U.]であった。また、SD値差は約30から73の範囲に分布しており、平均53であった。

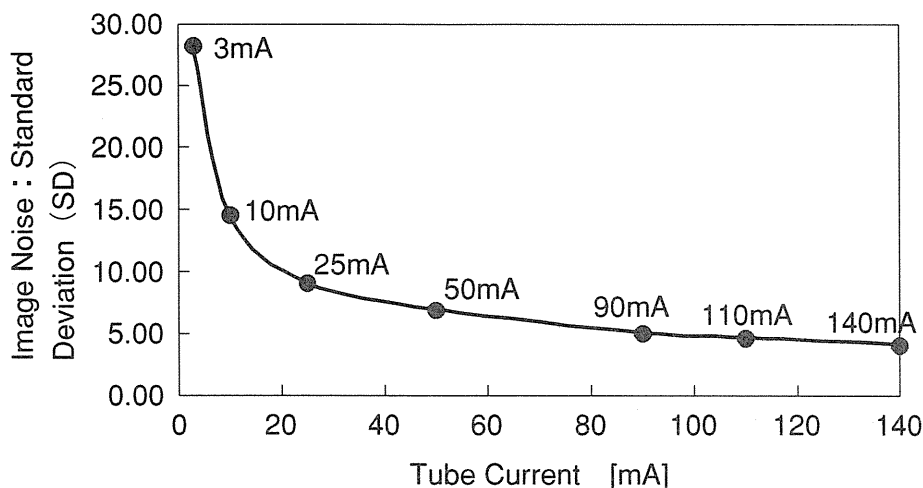
上記病変に設定したROIにおいて、解剖学的部位のノイズが及ぼす影響はほぼ同一と仮定し、病変内部の不均一成分をSD値差で評価した。擬似病変を上記の測定値で校正し、低コントラスト分解能Azを算出した。これらより、管電流・病変の低コントラスト分解能・スライスレベルの関係を検討した。

## 2. 結果

### 2.1 画質の評価

#### 2.1.1 ファントム画像における画像ノイズの線量依存性

SD値の測定結果をFig.3及びTable 7に、その時のファントム画像をFig.4.1, 4.2に示す。管電流低減と共にSD値が増大する傾向を確認した。特に一般的な胸部CT検診に用いられている管電



**Fig.3** Relationship between Tube Current and Standard Deviation

**Table 7** Relationship between Tube Current and Standard Deviation

Tube Current[mA]	Standard Deviation (SD)
140	4.07
110	4.63
90	5.04
50	6.86
25	9.10
10	14.51
3	28.24

流50[mA]以下の線量でSD値は増大する傾向を示した。

画質は線量に依存しており、低線量になるほどSD値は増大し、画質は劣化する傾向にあった。

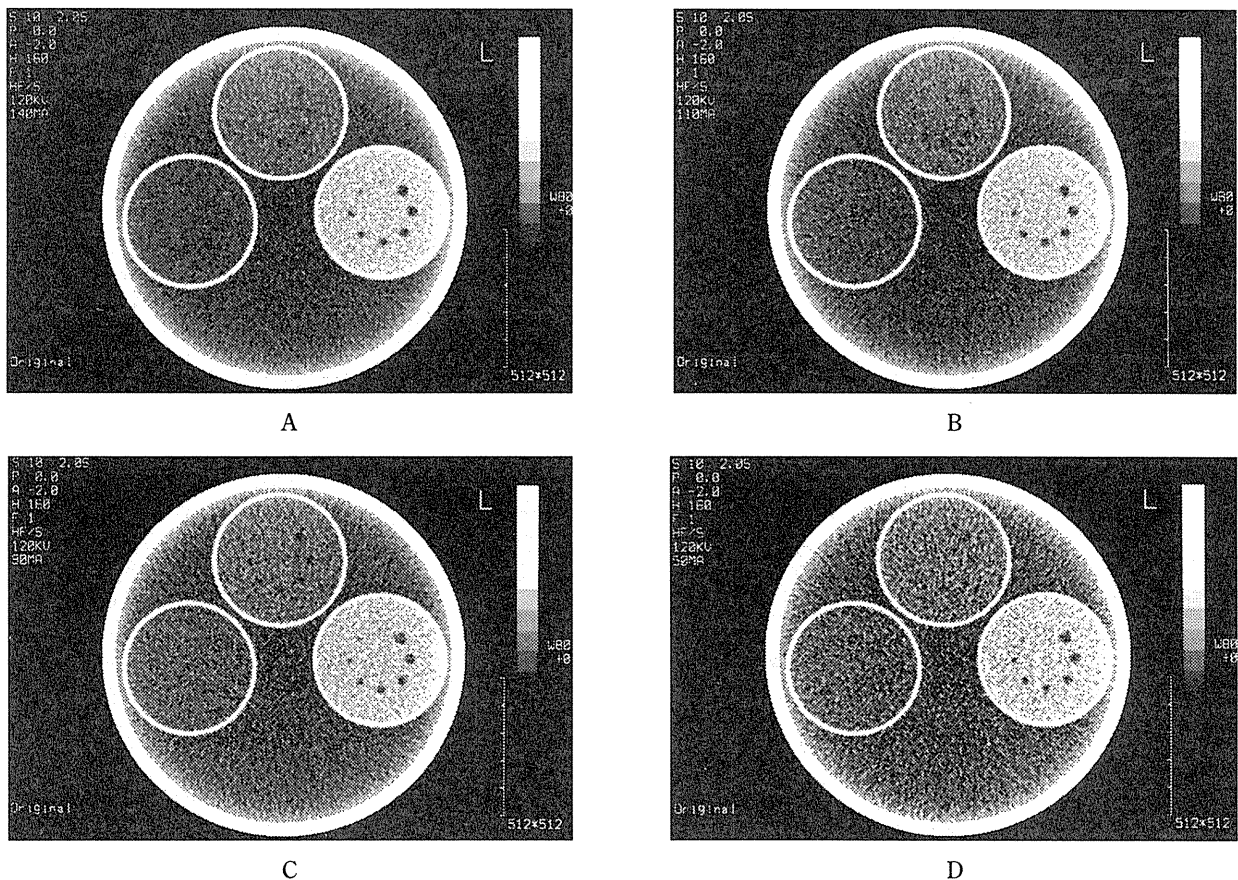
管電流低減に伴う画質の劣化は視覚でも容易に確認できた。CT値差1.8[%]のファントムにおけ

る孔径の描出能では、管電流140[mA]から50[mA]の範囲では描出能にほぼ差はなかった。しかし、25[mA]以下より描出能が明らかに劣化した。

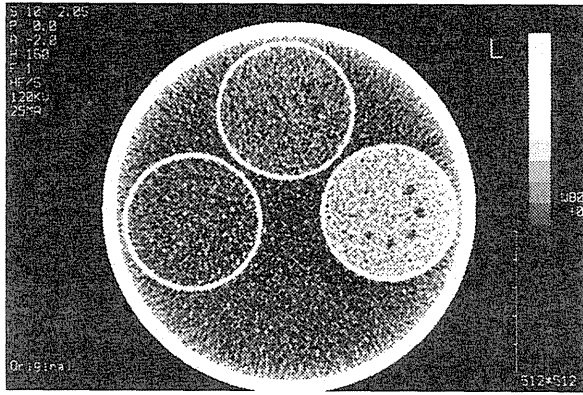
**2.1.2 臨床画像における画像ノイズの線量・スライス位置・体格依存性**

SD値の測定結果をFig.5及びTable 8に、その時のボランティア男性1名のスライスレベル別の画像をFig.6.1, 6.2, 6.3, 6.4に示す。

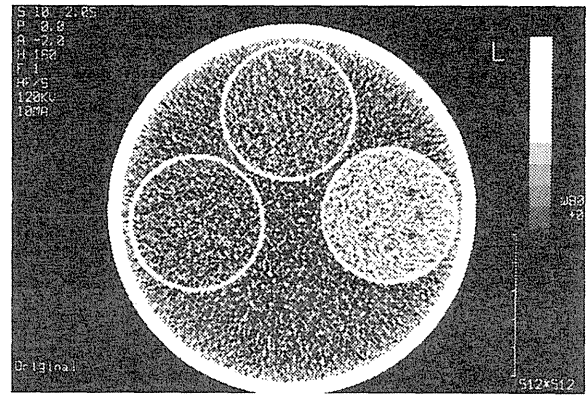
各スライスレベルにおいて、線量低減と共にSD値は増大した。気管分岐部のSD値を基準とすると、肺尖部では約3倍、肺底部では約2倍程度のSD値が得られた。視覚による評価では、管電流140[mA]画像に比し、25[mA]画像は肺尖部・肺底部において線量低減によるアーチファクトの増大が確認できた。また10[mA]以下の線量では、



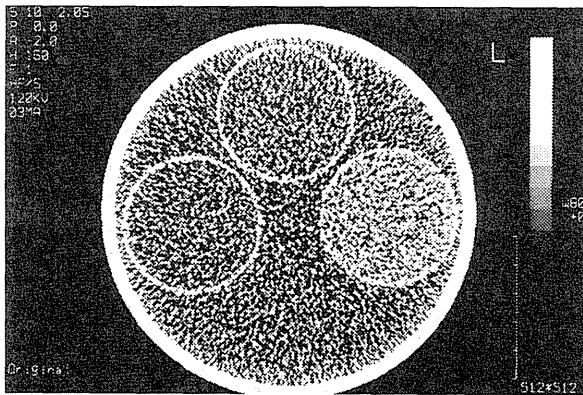
**Fig.4.1 C-PHANTOM Images**  
A : 140[mA], B : 110[mA], C : 90[mA], D : 50[mA]



E



F



G

Fig.4.2 C-PHANTOM Images  
E : 25[mA], F : 10[mA], G : 3[mA]

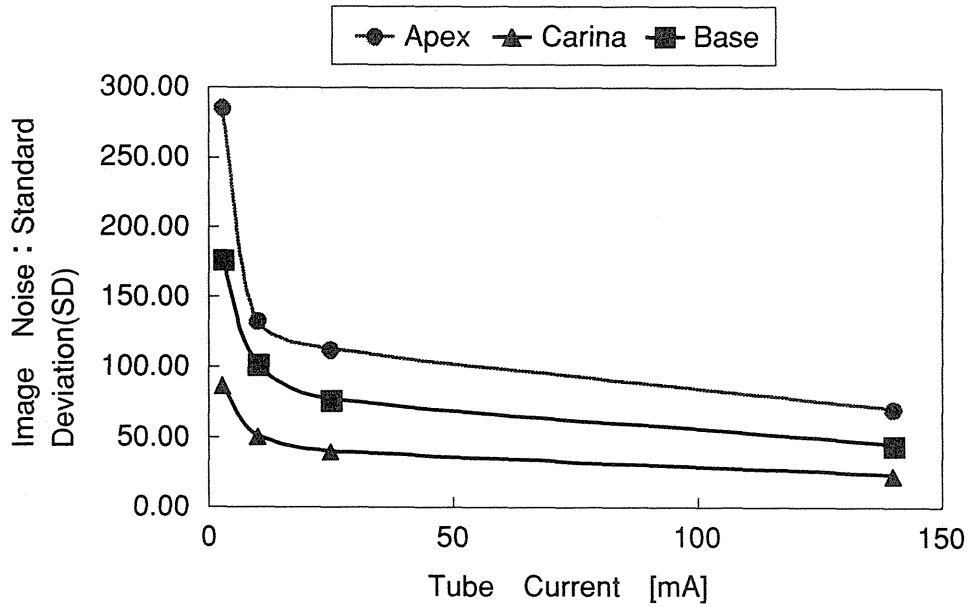
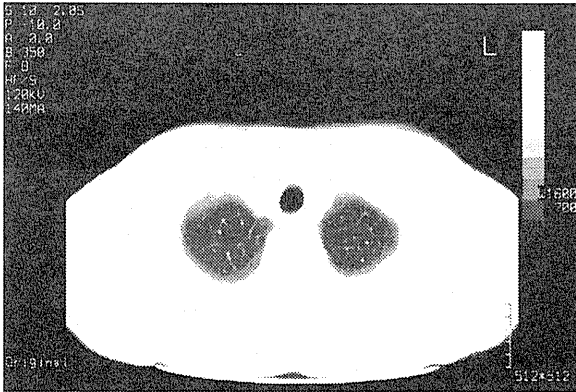


Fig.5 Relationship between Tube Current and Standard Deviation

Table 8 Relationship between Tube Current and Standard Deviation

Tube Current[mA]	Apex	Carina	Base
140	69.69	22.86	44.31
25	111.61	39.65	76.08
10	131.56	50.58	101.93
3	284.82	86.94	176.59



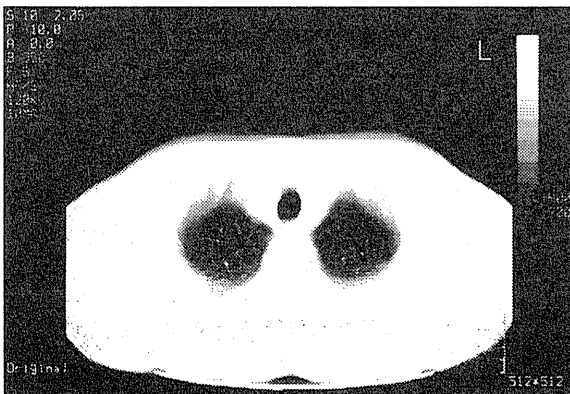
A



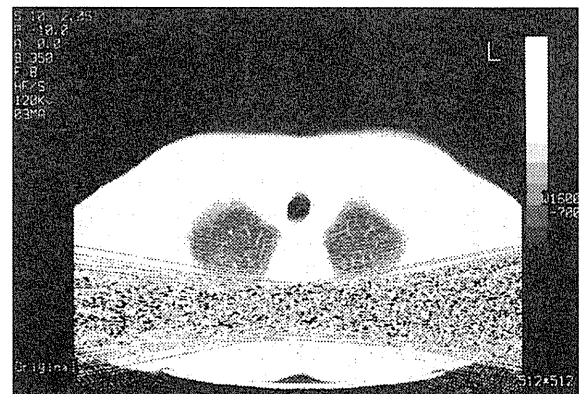
B

Fig.6.1 Thoracic CT Images (Apex Slice Level)

A : 140[mA], B : 25[mA]



C



D

Fig.6.2 Thoracic CT Images (Apex Slice Level)

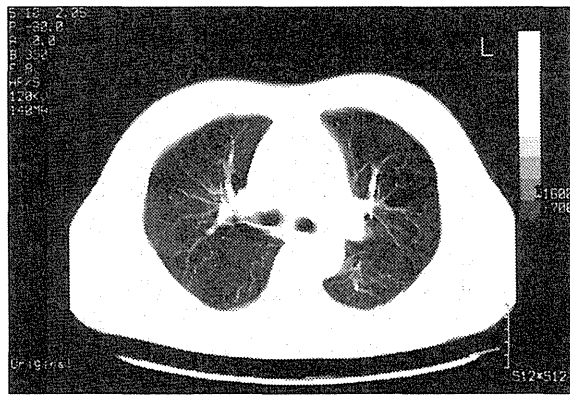
C : 10[mA], D : 3[mA]

全スライスレベルにおいて著しい画質の劣化が認められた。線量低減により、肺野内の末梢血管及び気管支陰影の描出能低下が確認できた。また、特に背側にアーチファクトが多く発生していた。

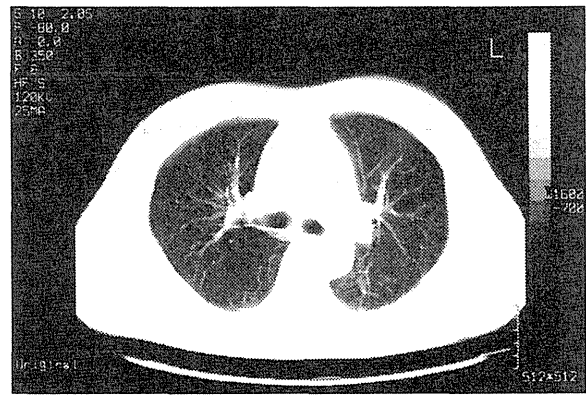
検診受診者65名から得られた、代表的な体格を有する2名の体格データをTable 9に、その時のSD値をTable 10に示す。この時、被写体の縦

横径及びSD値の計測は、管電流25[mA]CT画像上にて行った。

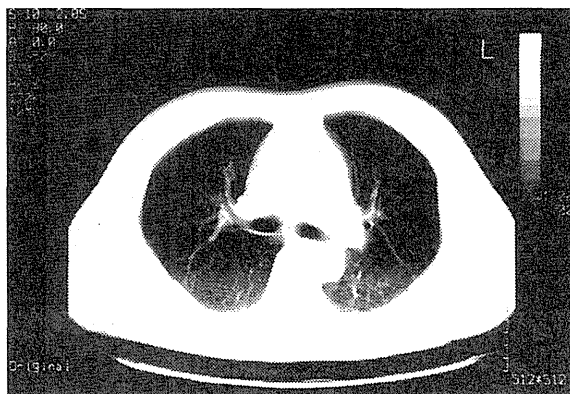
Table 9, 10より、被写体が大きい程画質は劣化する傾向にあった。これは検診受診者65名全てに同様の傾向が見られた。また、被写体厚(体格)とSD値には高い相関関係が認められた。



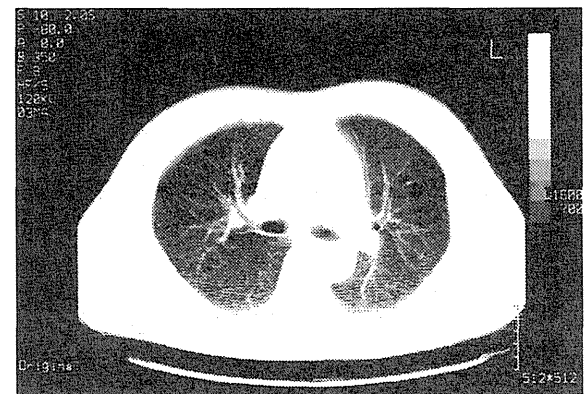
E



F



G



H

Fig.6.3 Thoracic CT Images (Carina Slice Level)  
E : 140[mA], F : 25[mA], G : 10[mA], H : 3[mA]

Table 9 Relationship between Slice Level and Constitution

No		Apex	Carina	Base
1	Length[mm]	332.9	329.4	324.5
	Breadth[mm]	189.4	214.4	248.5
2	Length[mm]	326.3	293.2	274.5
	Breadth[mm]	154.7	183.6	203.8

Table 10 Relationship between Slice Level and Standard Deviation

No	Apex	Carina	Base
1	103.40	44.38	76.88
2	86.53	24.60	43.97

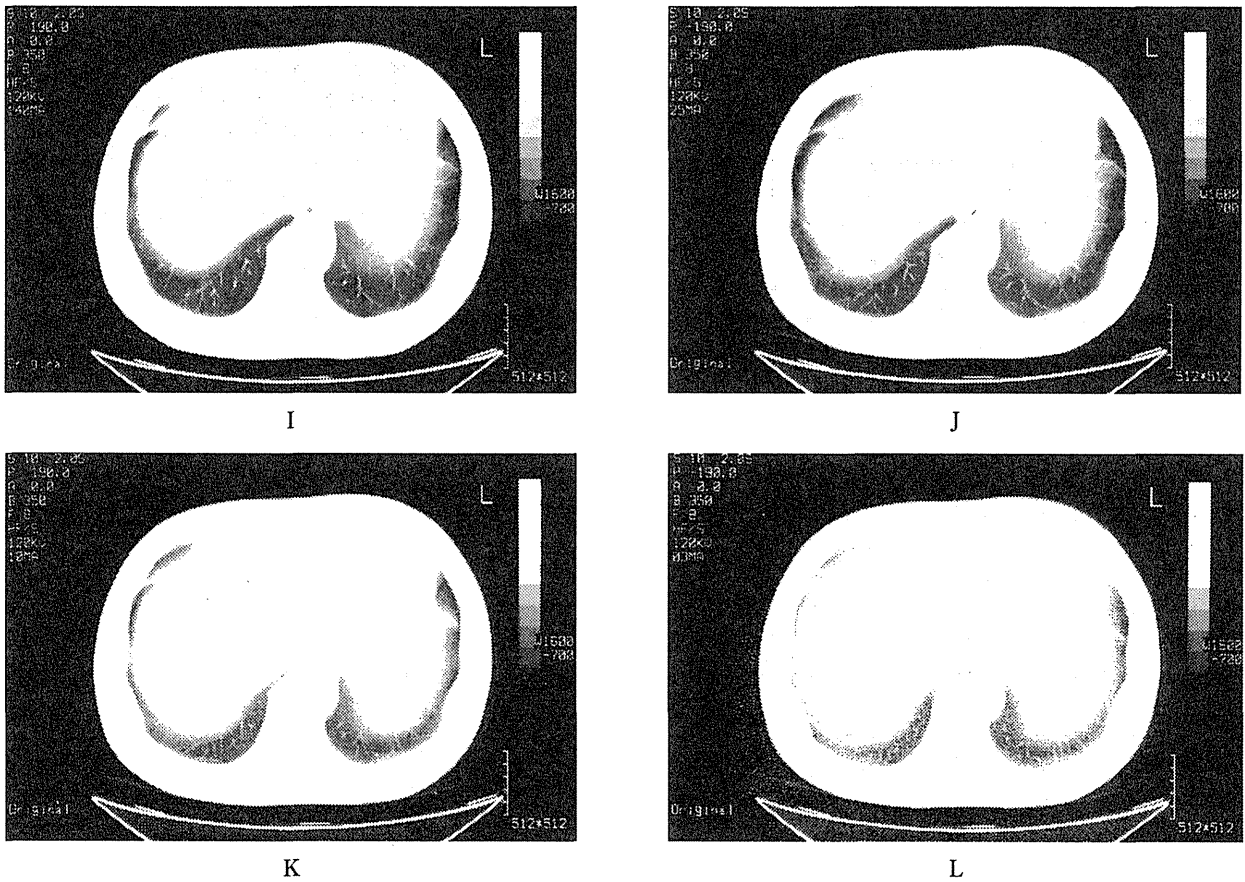
### 2.1.3 医師の主観的評価

診断面及び技術面から評価した医師16名の主観的画質評価結果をTable 11及びTable 12にそれぞれ示す。

診断面の評価において、管電流25[mA]と50[mA]のCT画像では、肺尖部・肺門部・肺野部において正常解剖構造の見え方に統計的に有意の差が生じた医師数は、見え方同等となった医師数より多く、これらの部位ではCT画像の見え方に

有意の差を生じた。縦隔部及び心陰影については、見え方はほぼ同等となった。異常所見がある場合、その所見の見え方に管電流25[mA]と50[mA]のCT画像で有意の差はなかった。

技術面の評価においては、コントラスト・鮮鋭度・粒状性について、管電流25[mA]と50[mA]のCT画像で有意の差が生じた。濃度については有意の差はなかった。



**Fig.6.4** Thoracic CT Images (Base Slice Level)  
 I : 140[mA], J : 25[mA], K : 10[mA], L : 3[mA]

**Table 11** Clinical Estimation : Paired Sample t Test (Two Tailed Test)

Estimation Item	With Significant	No Significant
Apex Pulmonis	16 (16/16) 100[%]	0 (0/16) 0[%]
Hilum Pulmonis	11 (11/16) 69[%]	5 (5/16) 31[%]
Lung Field	13 (13/16) 81[%]	3 (3/16) 19[%]
Mediastinum	8 (8/14) 57[%]	6 (6/14) 43[%]
Heart Shadow	7 (7/13) 54[%]	6 (6/13) 46[%]
Abnormal Opinion	2 (2/16) 13[%]	14 (14/16) 87[%]

**Table 12** Physical Estimation : Paired Sample t Test (Two Tailed Test)

Estimation Item	With Significant	No Significant
Density	7 (7/15) 47[%]	8 (8/15) 53[%]
Contrast	10 (10/15) 67[%]	5 (5/15) 33[%]
Sharpness	13 (13/15) 87[%]	2 (2/15) 13[%]
Graininess	16 (16/16) 100[%]	0 (0/16) 0[%]



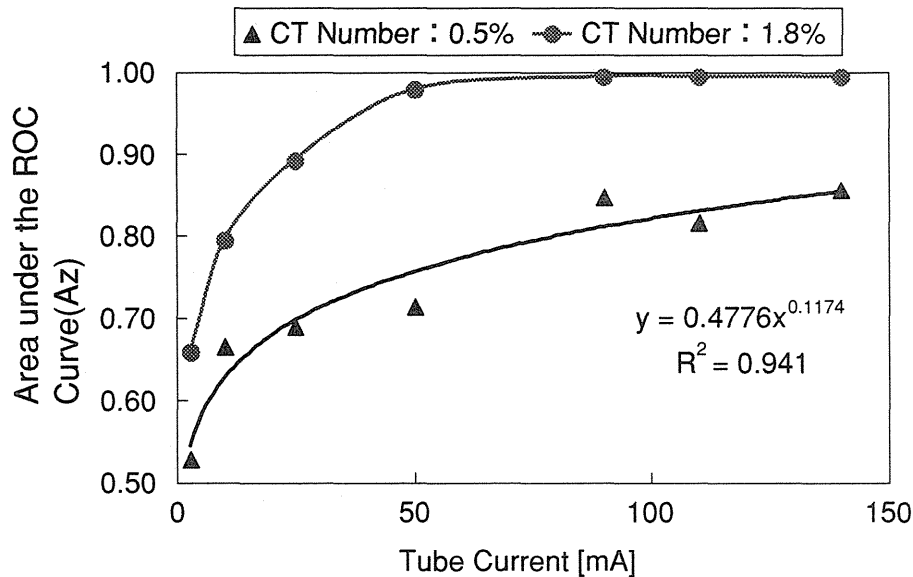


Fig.7 Relationship between Tube Current and Low Contrast Detectability

## 2.2 病変検出能（低コントラスト分解能：Az）の評価

### 2.2.1 ファントム画像による評価

低コントラスト分解能（Az）の結果をFig.7に示す。

CT値差0.5[%]のファントムを用いた評価では、各管電流におけるアクリル板部及び孔部測定時のCT値及びSD値の統計的変動が大きく、算出したAzがばらついたため近似曲線（累乗近似）を作成して評価することとした。作成した近似曲線から求めたAzと実測値のAzの相関係数は約0.968と非常に高い相関を示した。近似曲線のR<sup>2</sup>値は0.961と非常に高い値を示し、近似曲線の精度が高いことが示され、これらを用いた検討の妥当性

が示された。CT値差0.5[%]及び1.8[%]のどちらにおいても、管電流低減と共に低コントラスト分解能（Az）は低下した。CT値差1.8[%]のファントムでは、管電流50[mA]以上の線量においてAzが約1に飽和した。また、管電流50[mA]未満の低線量域ではAzが著しく低下した。CT値差0.5[%]の評価では、周囲構造と信号部分のCT値差は非常に小さいため、低コントラスト分解能の評価指標Azは管電流低減と共にゆるやかに低下した。

### 2.2.2 臨床画像を用いたシミュレーションによる評価

野口分類Type Aの病変6症例から得た低コントラスト分解能（Az）をTable 13に示す。管電流50[mA]にて収集した気管分岐部のスライスレベルに存在する病変の低コントラスト分解能（Az）は約1であり、視覚でも容易にその存在を確認できた。これを参考に擬似病変の背景正常構造とのCT値差を100[H.U.]、大きさをφ5[mm]からφ10[mm]とし、肺尖部・気管分岐部・肺底部のスライスに擬似病変を発生させた。このような擬似病変を用いて得た低コントラスト分解能（Az）と擬似病変が有する背景正常構造とのCT値差の関係をFig.8に示す。

シミュレーションより、各管電流において病変

Table 13 Az of Lung Cancer (Noguchi Type A)

Case Number	Az
1	0.98
2	0.99
3	0.99
4	1.00
5	0.96
6	1.00
Average	0.99

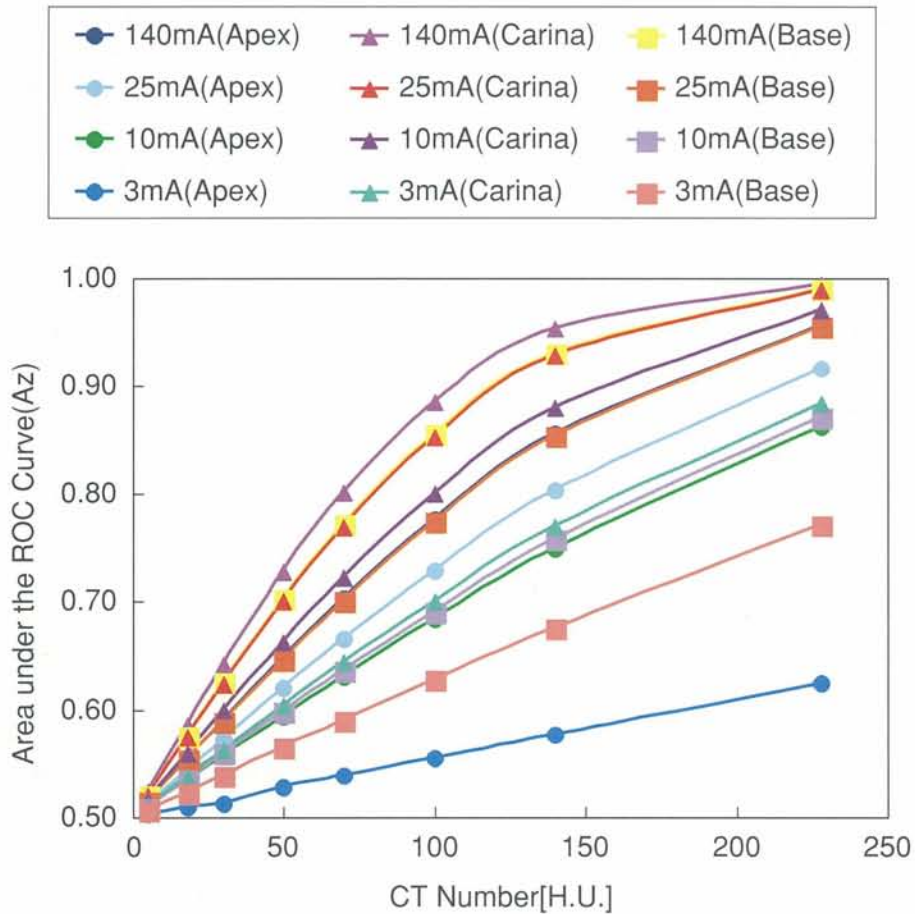


Fig.8 Relationship between CT Number and Low Contrast Detectability

と背景構造とのCT値差が大きくなると共に低コントラスト分解能 (Az) は増大した。低コントラスト分解能 (Az) は気管分岐部が最も優れており、次いで肺底部、肺尖部の順であった。特に管電流3[mA]の肺尖部・気管分岐部・肺底部及び管電流10[mA]の肺尖部・肺底部は、病変と背景構造とのCT値差が大きくないと病変検出は難しいことが推察された。

### 3. 考察

CT画像上にROIを設定しSD値を測定したが、ファントム及びボランティア画像とも線量(管電流)低減と共にSD値が増大する一般的傾向を確認した。ファントム画像では線量低減による画像ノイズは、量子ノイズ及びアンプノイズが及ぼす影響のみであるが、臨床画像においてはこの他に

アーチファクトやROI内に含まれる解剖学的不均一成分の影響が付加された。特にファントム画像を用いた物理的評価より、管電流50[mA]以下の線量で著しく画像ノイズが増大する傾向を確認しており、胸部CT検診での撮影管電流設定に関して十分に注意を喚起する必要性が示唆された。ボランティア画像を用いた評価よりSD値は肺尖部が最も大きく、次いで肺底部・気管分岐部の順に小になる傾向が確認された。解剖学的不均一成分を一定とすれば、肺尖部におけるSD値の線量依存性は量子ノイズの他、鎖骨・両肩関節等に起因したビームハードニングに基づくアーチファクト成分増大による効果が大である。医師の主観的画質評価においても、肺尖部では管電流50[mA]画像に比し、25[mA]画像の正常解剖構造の見え方は有意に劣化していることが確認され、線量依存性が反映された結果となった。肺尖部でアーチフ

アクトが発生する原因として、次のような原因が考えられる。肺尖部は肩関節・鎖骨等のX線吸収の大きい骨構造により大部分が形成されており、他のスライスレベルと比し含気が少ない部位である。また、気管分岐部・肺底部レベルの体厚より、より楕円形状を呈することはFig.6-1, 6-2, 6-3, 6-4及びTable 9より明らかである。つまり、CT画像の縦（上下）方向と横（左右）方向で体厚差があるため、X線減弱をも含めたデータ収集がスムーズにいかないことに起因してアーチファクトが発生することが考えられる。胸部CT検診の撮影条件にはHigh Pitchが採用されるため、パーソナルボリュームアーチファクトによりノイズは増大する傾向にある。また、線量を低減することでこれらの影響は大きくなる。気管分岐部のスライスレベルは解剖学的にもX線吸収が大である部位をほとんど含まない。また含気の多い部位であり、被写体もほぼ円形形状である。これらに起因して、肺尖部・肺底部よりSD値は低い値を示した。椎体に起因したアーチファクトの影響を除けば他のスライスレベルと比し、物理的及び視覚的にも画質は良好であった。しかし、医師の主観的画質評価からは、肺門部の正常解剖構造の見え方に管電流25[mA]と50[mA]画像で有意の差が示されており、気管分岐部レベルの比較的画質に優れている部位においても医師は僅かな管電流の画質差を識別しており、スライスレベルに適した撮影条件設定の必要性が示唆された。肺底部は横隔膜及び肝臓、心臓等のX線吸収が大である部位が多く含まれるため、SD値の線量依存性はX線吸収が大であることに起因した収集データ領域不足によるアーチファクト及び量子ノイズの及ぼす影響が大であった。

肺野に関しては含気の多い部位であり、空気による自然陰性造影効果により、画像コントラストは管電流の差にほとんど依存しないものと考えたが、スライスレベルによっては呼吸動に起因したノイズや解剖学的構造に起因して、画像コントラストは管電流に依存し低下した。

肺尖部・気管分岐部・肺底部のSD値比は、管電流3[mA]から140[mA]間で約3：1：2と一定であった。これは村松らがより精度高い方法で測定した結果とほぼ一致した<sup>27),28)</sup>。この事実は臨床画

像上にROIを設定し、SD値を測定する簡便法の妥当性を示唆するものと考えられる。また、解剖学的構造（スライスレベル）を考慮した管電流設定が必要であることが明らかとなった。

画質を構成する因子は種々の因子から構成されるが、装置固有の性能（アンプノイズ・X線検出効率等）及び本検討では管電流以外の撮影条件を一定としているため、スライス厚・再構成関数等の撮影因子を除外すると、医師による主観的画質評価結果は線量・スライスレベル・体格が反映された結果となった。

管電流（線量）低減によるSD値の増大は病変検出能の低下を招く恐れがあるため、ファントム及び擬似病変により低コントラスト分解能（Az）の評価を行った。ファントムを用いた評価から、検出対象信号が有するCT値と周囲背景構造とのCT値差に低コントラスト分解能が依存するため、胸部CT検診で検出ターゲットとする病変を明確にし、病変検出能の検討を行う必要性が示唆された。そこで遠隔転移及びリンパ節転移が無く、早期に発見し治療をすれば5年生存率が100[%]と報告されている淡い陰影を呈する野口分類Type Aの腺がんを胸部CT検診で検出できれば、肺がん死亡率の減少につながるものと考え、この病変を検出対象とした。

本検討では撮影管電流の関数として、肺尖部・気管分岐部・肺底部レベルのスライスに擬似病変（結節状陰影）を重畳し、擬似病変上及びその周辺部に同サイズのROIを設定して解剖学的部位による不均一成分を同一とみなし、それぞれのSD値とROI内平均CT値を求めた。これらに病理学的に診断が確定している野口分類Type Aの臨床CT画像から得られた病変内部の不均一成分（背景正常構造とのSD値差）を考慮して擬似病変のSD値を校正し、病変検出能の評価指標となる低コントラスト分解能（Az）を計算により算出した。上述した3-1及び3-2の結果を対応させることにより、病変検出能（低コントラスト分解能）の画質・スライス位置依存性の関係が導かれる。よってこれらを考慮すれば、胸部CT検診で検出ターゲットとする肺がん陰影に対する至適管電流が以下のごとく推測できる。これら擬似病変を用いた結果をFig.9に示す。事前に行ったCT値差100

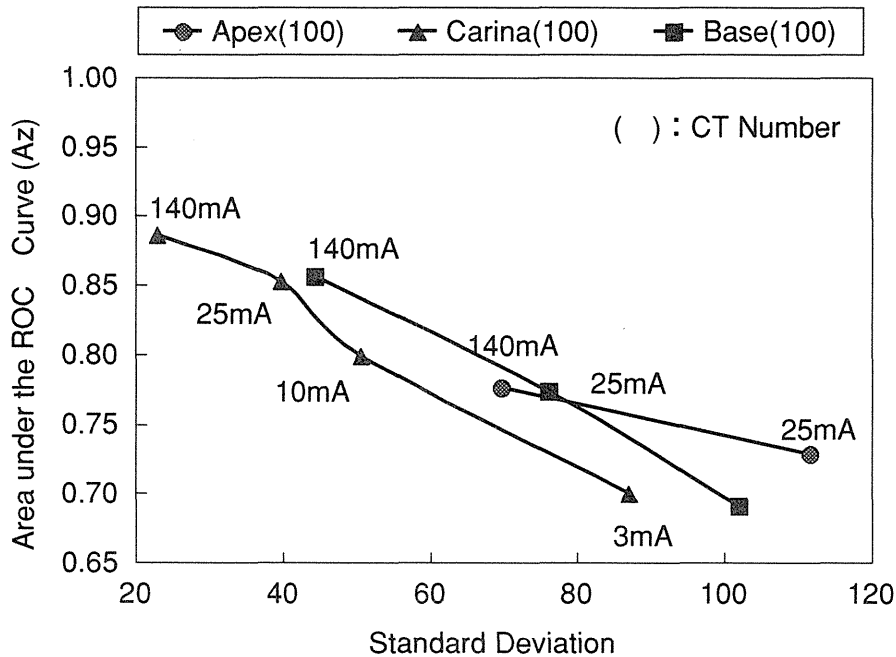


Fig.9 Relationship between Standard Deviation and Low Contrast Detectability

(10[%])の内部不均一成分を用いて校正していない、気管分岐部のスライスレベルに存在する擬似病変(結節状陰影)を用いたシミュレーションより、管電流25[mA]時のAzは約0.8であった。これを参考に検出するのに最低限必要な病変の低コントラスト分解能(Az)を仮に0.75以上、画像ノイズ(SD)の許容限度値を80以下(管電流140[mA]時の肺尖部スライスレベルのSD値より若干高い値を検出許容限度値と設定)とした場合、正常構造とのCT値差が100[H.U.](病理学的に診断が確定した野口分類Type Aの病変が有する背景正常構造との最小CT値差)の気管分岐部・肺底部のスライスレベルに存在する擬似病変は、管電流25[mA]で検出できるが肺尖部に存在する場合は検出できないことが推察された。

しかし、肺底部では我々が病変検出に十分であろうと仮定したパラメータ値を若干上回っている程度であり、更に安全側にたてば線量を若干上げる必要がある。本検討より、肺尖部レベルの病変検出能を気管分岐部及び肺底部レベルと同じにするには、管電流25[mA]より線量を上げる必要があることが明らかとなった。

本検討より、現在一般的に胸部CT検診で用い

られている管電流50[mA]は全スライスレベルにおいて、同一画像ノイズ(SD)が得られず、またスライスレベルによっては過線量であることが明らかとなった。仮に淡い陰影である野口分類Type Aの病変を胸部CT検診の検出ターゲットとした場合、一部施設で採用されている管電流25[mA]は、肺尖部においては線量不足であることが明らかとなった。しかし、管電流25[mA]の採用は気管分岐部・肺底部においては、更に被曝線量の低減が可能となるため、より詳細な検討が必要とされる。

CT-W950SRを用いた一般的な胸部CT検診撮影条件時の撮影範囲30[cm]での実効線量は、管電流25[mA]時で約1.4[mSv]であり、管電流50[mA]時では約2.74[mSv]との岡本らの報告がある<sup>29)</sup>。

現在の胸部を一定管電流で撮影する方法は、スライスレベルによっては過線量又は線量不足となるため、全肺について均一な画質が得られない。スライスレベルに依存しない画質及び病変検出能を得るためには、特に肺尖部において管電流25[mA]以上の線量の設定が必要であることが明らかとなった。気管分岐部・肺底部においては管電流25[mA]の採用により、更に被曝線量の低減

が可能となる。肺尖部においては、管電流25[mA]以上の線量設定の必要性が示唆されたが、ビームハードニング除去ソフトウェアやフィルタ処理等を用いることで改善可能かどうか、今後の検討課題となった。

今回本法をシングルスライスのらせんCTに対して適用したが、今後普及が進むと思われるマルチスライスCTやコーンビームCTに対しても本法を用いることで、同様に画質を考慮した至適管電流の設定が行えるため、有効なシミュレーション法と考える。今後の課題として、本法で示した病変検出の画質・スライス位置及び体格依存性の関係が妥当であることを証明するため、実際の肺がん症例で各パラメータを実測し、本法の結果と照合する必要がある。また、胸部CT検診で検出対象とする病変について、医師による検出閾値（低コントラスト分解能（Az））の評価や病変内部の不均一成分をガウス分布で付加できるソフトウェアの改善も含めて、より精度の高いシミュレーション法を確立し、線量と画質の関係を明らかにしていきたい。

#### 4. 結 論

画質の線量・スライスレベル・体格依存性を検討した結果、胸部CT検診において一定管電流で全肺を撮影する方法では、過線量又は線量不足の部位が存在し、均一な画質を有する画像が得られない。また被写体間で画質差があることが明らかとなった。これらは医師の診断精度やCADシステムの検出精度に大きく影響を及ぼす可能性もあり、また被曝の最適化においても十分であるとは言えない。現在一般的に胸部CT検診では、管電流25[mA]又は50[mA]一定として全肺撮影が行われているが、状況によって撮影条件の変更は撮影に従事する診療放射線技師に委ねられている。被写体間・スライスレベル及び撮影に従事する技師間の画質差を軽減し、再現性の良い撮影を行うためにも、今後撮影用位置決め画像を必要としないCT用リアルタイム自動露出機構を搭載したCT装置の開発が望まれる。現状のリアルタイムに線量可変が行えないCT装置を用いた胸部CT検診では、画質に被写体間及びスライスレベル依存性を

有するが、医師の主観的画質評価において、異常所見の見え方に有意差が生じなかったことを考慮すれば、被曝線量低減の観点からも管電流25[mA]を用いた胸部CT検診が推奨される。

#### おわりに

平成8年度（1996年）より、放射線医学総合研究所を中核とするらせんCT肺がん検診システム開発/評価研究班が組織され、このプロジェクトを通してこれまでに多くの研究成果が発表され、胸部CT検診の全国的な普及及び発展に多大な貢献をしてきたと自負する。

胸部CT検診には多数の健常者が含まれることは明白であり、被曝線量の更なる低減が必須である。X線を用いた装置である以上、更なる被曝線量の低減は必須であるが、画像診断上許容限度の画質を保持しなければならない。今後CT装置にも最新システムを搭載した機器が続々と登場することが期待されており、被曝と画質のバランスは今後も深く検討がなされる重大検討課題である。

最後に胸部CT検診の普及により、不幸にも肺がんにかかってしまった方々の救命（肺がん死亡数の減少）に大きく寄与できることを期待したい。

#### 参考文献

- 1) 繁田正子, 中澤敦子, 西村伸治, 他: CT検診導入がもたらした健康増進効果に関する検討—1次・2次・3次予防一体型検診の意義と問題点—, 胸部CT検診, 7(2), 100-105, (2000)
- 2) 久道 茂: がん検診の有効性評価に関する研究報告書, 財団法人 日本公衆衛生協会, 217-257, (1998)
- 3) 舘野之男, 飯沼 武, 松本 徹, 他: 肺がん検診のためのX線CTの開発, 新医療, 10, 28-32, (1990)
- 4) 松本 徹: 高速らせんCT搭載検診車による肺がん検診システムの開発, エネルギーレビュー, 4, 40-43, (1996)
- 5) Masahiro Kaneko, Kenji Eguchi, Hironobu Ohmatsu, et al.: Peripheral lung cancer: Screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography, *Radiology*, 201(3), 798-802, (1996)

- 6) Toru Matsumoto, Tadaaki Miyamoto, Takaichiro Suzuki, et al.: Proceedings of the 9th International Conference on Occupational Respiratory Diseases, Kyoto, Japan 13-16 October, 1997: Development of mobile CT for lung cancer screening, *Advances in the Prevention of Occupational Respiratory Diseases, Excerpta Medica International Congress Series 1153*, 485-489, (1998)
- 7) Shusuke Sone, Shodayu Takashima, Feng Li, et al.: Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner, *The Lancet*, **351**, April 25, 1242-1245, (1998)
- 8) Shusuke Sone, Feng Li, Zhigang Yang, et al.: Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner, *British Journal of Cancer*, **84**(1), 25-32, (2001)
- 9) Henry Rusinek, David P. Naidich, Georgeann McGuinness, et al.: Pulmonary nodule detection: Low-dose versus conventional CT, *Radiology*, **209**(1), 243-249, (1998)
- 10) John R. Mayo, Thomas E. Hartman, Kyung Soo Lee, et al.: CT of the chest: Minimal tube current required for good image quality with the least radiation dose, *American Journal of Roentgenology*, **164**(3), 603-607, (1995)
- 11) K. Oguchi, S. Sone, K. Kiyono, et al.: Optimal tube current for lung cancer screening with low-dose spiral CT, *Acta Radiologica*, **41**(4), 352-356, (2000)
- 12) 中村義正：第24回放射線撮影分科会報告 2.胸部一次スクリーニング検査への適応, *日本放射線技術学会雑誌*, **52**(1), 86-89, (1996)
- 13) 花井耕造：第54回総会学術シンポジウム「らせんCTの胸部スクリーニング検査への応用」, *日本放射線技術学会雑誌*, **55**(4), 342-361, (1999)
- 14) 村松禎久, 秋山典子, 花井耕造：螺旋状(ヘリカル)スキャンを用いた肺がんスクリーニングCTの医療被曝について, *日本放射線技術学会雑誌*, **52**(1), 1-8, (1996)
- 15) 清水祐介, 高木 博, 金木健一, 他：肺がんCT検診の低線量化と画質のシミュレーションによる検討, *Medical Imaging Technology*, **17**(4), 489-490, (1999)
- 16) 清水祐介, 高木 博, 宮崎 靖, 他：肺がんCT検診の被曝線量と画質のシミュレーションによる検討, *胸部CT検診*, **6**(2), 171-174, (1999)
- 17) 吉原信幸, 松本 徹, 福久健二郎, 他：検診用CT画像を対象とした画質の線量依存性, *胸部CT検診*, **8**(3), 252-259, (2001)
- 18) 吉原信幸, 松本 徹, 福久健二郎, 他：胸部CT検診における画質と被曝－体格依存性－, 第21回 日本医用画像工学会大会 JAMIT Annual Meeting 2002 抄録集 CD-ROM版, 272-274, (2002)
- 19) 梅田 諭, 吉原信幸, 古川 章, 他：胸部CT検診に対するCADの線量依存性, 第21回 日本医用画像工学会大会 JAMIT Annual Meeting 2002 抄録集 CD-ROM版, 350-352, (2002)
- 20) 安藤 隆：CTの画像特性と被曝線量, *日本放射線技術学会 関東部会誌*, **3**, 9-12, (2000)
- 21) 大久敏弘：CTにおける画質と線量 評価法と実際(マルチスライスCTを含んで), *臨床放射線*, **45**(12), 1574-1581, (2000)
- 22) 大谷匡史, 田仲 隆, 花井耕造, 他：螺旋状スキャン方式(ヘリカルスキャン方式)を用いた胸部CTスクリーニングに関する研究, *日本放射線技術学会雑誌*, **48**(10), 1828-1835, (1992)
- 23) 瓜谷富三, 岡部哲夫, 編集：放射線診断機器工学 医療放射線科学講座 13, 医歯薬出版株式会社, 242-243, (1997)
- 24) 白石順二, 上田容子, 宇都宮あかね, 他：ROC解析を応用したCT装置の密度分解能の測定, *日本放射線技術学会雑誌*, **53**(4), 431-436, (1997)
- 25) 中村義正, 久保 満, 高山俊之, 他：胸部CT検診で見逃してはいけない病変と撮影技術, *日本放射線技術学会 放射線撮影分科会誌*, **34**, 6-9, (2000)
- 26) 奥泉美奈：径20mm以下の限局性すりガラス濃度領域を呈する肺野病変の鑑別診断－HRCT所見と病理像との対比－, *日本医学放射線学会雑誌*, **60**(8), 419-427, (2000)
- 27) 村松禎久, 中村義正, 津田雪裕, 他：胸部検診(スクリーニング)CTにおける画質と線量のバランス点とその“ものさし”, *日本放射線技術学会 放射線撮影分科会誌*, **34**, 10-13, (2000)

- 28) 村松禎久, 中村義正, 久保 満, 他: 明日への  
 予防医学の撮影技術への展望—胃癌・大腸癌・  
 肺癌・乳癌検診について— 3. 肺癌検診の立場  
 から—肺癌検診CT(LSCT)における画質と線量の  
 バランス—, 日本放射線技術学会雑誌, 55(12),  
 1156-1161, (1999)
- 29) 岡本英明, 宮崎正義, 米田晃敏, 他: CT肺癌検  
 診の被曝線量, 日本放射線技術学会雑誌, 57(8),  
 939-946, (2001)

付 録

<ROC解析を応用した低コントラスト分解  
 能測定の理論>

従来から用いられているX線CT装置の低コントラスト分解能測定法は, 観察者がCT画像上に存在する周囲構造とのX線吸収差が小さい, ある物体(信号)を観察し, その最小識別径を視覚的に判断して評価しており, 観察者の主観が評価に及ぼす影響が大きく客観性に乏しい。そこでより客観的に低コントラスト分解能を測定できる方法を用いて検討することとした。

本検討では白石らの提案したCT値及びSD値を入力データとする客観的手法によるROC解析を応用し, 検診用ラセンCT装置の低コントラスト

分解能及び病変検出能をAzで評価することとした。下記にその原理を肺がん陰影の検出と関連付けて述べる。

同一スライス面内に結節影の含まれたCT画像があるとする。結節影部と周囲正常構造に同一サイズのROIをとって得られた正常構造部のCT値を $\mu_A$ , 標準偏差を $\sigma_A$ とする。また結節影のCT値を $\mu_B$ , 標準偏差を $\sigma_B$ とする。これらの値はROI内のピクセルがもつCT値の平均値及び標準偏差を示しており, ピクセルが持つCT値の分布が正規分布であると仮定すれば, Fig.10に示すような図として描くことができる。

これら2つの分布の重なりはCT装置の低コントラスト分解能が高いほど, 正常構造と病変部との平均CT値の差が大きく, 標準偏差が小さくなるので, 二つの分布曲線の重なる部分は小さくなり, 病変と正常構造とをより明瞭に識別することができる。この二つの正規分布曲線はROC解析での両正規分布と同じであり, 以下の式によってFPF (False Positive Fraction) とTPF (True Positive Fraction) で示されるROC曲線として関係付けられる。

$$TPF = \Phi \left\{ \frac{\sigma_B}{\sigma_A} \cdot \phi^{-1}(FPF) + \frac{\mu_A - \mu_B}{\sigma_A} \right\}$$

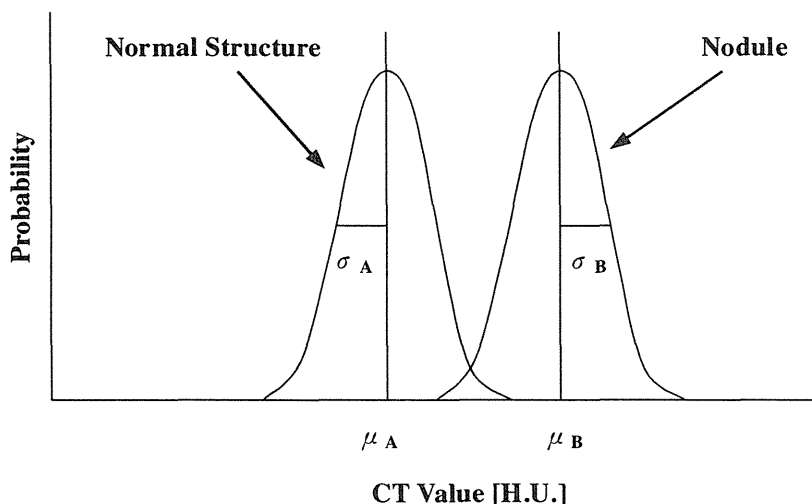


Fig.10 Distribution of CT values of each pixel within the CT images of normal structure and nodule

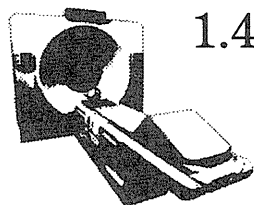
$\phi$ ,  $\phi^{-1}$ は累積的分布関数及びその逆関数を表し、以下の式で求められる。

$$\Phi(z) \equiv \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^z e^{-\frac{x^2}{2}} dx$$

FPFは0から1までの連続的変数であり、上記

の式で求めたTPFを0から1まで積分すればROC曲線の評価指標であるROC曲線下の面積 ( $A_z$ ) が算出できる。本法は、信号部 (病変) とバックグラウンド部 (周囲正常構造) のCT値及びSD値が分かれば、簡便にCT装置の低コントラスト分解能及び病変検出能を客観的に求めることができる。





## 1.4 読影支援システムの評価

松本 徹\*

### はじめに

胸部CT検診システムを実用化するには検診の結果発生する大量のCT画像を能率よく高い診断精度で読影できるCRT読影装置および読影方法を開発することが必須の課題である。我々はこの問題を解決するため、検診用CT画像を動画表示して読影、経年受診者のCT画像を過去画像と比較読影することができるCRT読影支援システムを開発した。また、高速ネットワークを介してデータベースセンターから遠隔地の各CRT読影支援システムにCT画像を送信し、これを端末側の医師が読影するネットワーク読影支援システムを構築した<sup>1)</sup>。本章では以上の2システムを読影支援システムと総称する。

ここでは、まず、上記読影支援システムの有用性を読影の能率性と診断精度の両面から評価する方法<sup>2)</sup>を示す。また、読影実験により得られたデータに本方法を応用し、読影支援システムの性能を評価した。さらに、CRT読影支援システムを用いた時の疲労の影響を計量・評価するため医師の瞳孔の大きさと診断精度との関係について考察した結果を示す。

### 1. 性能評価法の概要

本報で検討したCRT・ネットワーク読影支援システム評価法の概要は以下の通りである。

#### 1) 能率性の評価

CRTモニター上に表示（静止画像表示および動画表示）されたCT画像を医師が読影する時の能率を評価するデータとして1スライス当たり

(z)、1スライス画像平面上(x, y)の1区画当たりの画像探索時間: dtを使用する。そのためにx, y, zの関数としてdtを計測する機能をCRT読影支援システムに整備する。

#### 2) 診断精度の評価

CT検診の診断精度を定量的に評価する理想的な方法は、まず、読影対象となったすべてのCT画像について追跡調査を行い、CT画像のx, y, zの関数として診断を確定することである。その一方で、確定診断の結果と医師の存在診断および質的診断の確信度とを照合し、存在診断の正診(TP, TN)または誤診(FN, FP)を明らかにし、これより、存在診断、質的診断の精度をROC解析により評価する。

以上の方法では前者のデータは、読影支援システムをprospectiveに臨床応用しながら確定データの蓄積を待つことになるが、本読影支援システムは、かつて読影したCT画像の診断が確定するたびに、後者の診断精度が日常的に評価可能な機能を実現する。

#### 3) 読影の能率と診断精度を組み合わせた評価

読影に要した時間と医師の診断確信度との関係を説明する認知心理学的モデル（診断動態特性モデル；Diagnostic-Dynamic Characteristic Model; DDCモデルと呼ぶことにする<sup>3)</sup>を考案し、このモデルに基づき、読影の能率と診断精度を組み合わせた評価を行う。すなわち、1)で計測したdt(x, y, z)より存在診断時または質的診断時の確信度pをDDCモデル解析により推定する。推定確信度pと2)で明らかにされた正診、誤診の結果を組み合わせてROC解析し、診断精度を評価する。

\*放射線医学総合研究所

## 2. 確信度 $p$ の推定法

### 2.1 DDCモデルの存在を示唆する実験データ

画像診断による医学的判断は、程度の差はあれ、不確実性の下で行われる。不確実性は読影対象の画像の特性や読影医の熟達度など種々の要因に由来する。それらの、さまざまに変化する種類と程度をもった不確かさの支配を受けて、画像診断中の医師の心には葛藤が生じているものと推定される。すなわち、画像診断の目標が互いに相容れない2つあるいはそれ以上の判断の可能性が存在し、そのうちのいずれかを選ばなければならない時には、それらの目標からの誘因が相互に相容れず、板挟み状態になっているか、或いはどちらかの判断に次第に近づいたり、遠ざかっていたりする可能性がある。

判断時間と確信の間に関係があることは刺激と判断に関する精神測定心理学の分野で古くから指摘されていた<sup>4)</sup>。しかし、画像診断の際にも同様な現象が示されたのはつい最近になってからである<sup>5), 6)</sup>。図1に我々が歯科領域のCT画像を用いて行った読影実験の結果を示す。歯科医8名が異常所見の存在を4段階の確信度スコアで答えた時の確信度と判断時間のグラフを示す。異常の確信が強いスコア4はそれより確信が曖昧なスコア3より判断時間は短く、正常の確信が強いスコア1よ

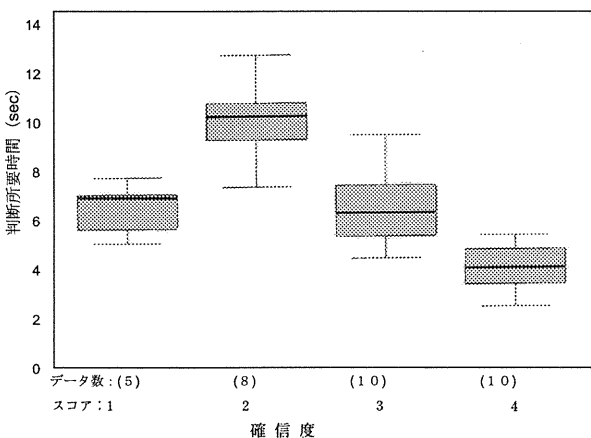


図1 画像診断における判断時間と確信度の関係(観測値)

りも正常かどうか確信の低いスコア2で判断時間は最長となった。

今回、このような画像診断に伴う医師の葛藤が時間と共にどのように変化し、最終決断にまで至るか、すなわち、画像診断の心理的過程を表す理論モデルの構築を試みた。また、この仮説的なモデルを応用して、連続確信度法によるROC解析を行い、本研究で開発したCRT読影支援システムおよびネットワーク読影支援システムの性能を定量的・客観的に評価する新しい方法論を考案した。

### 2.2 DDCモデル概要

画像診断による葛藤場面は、診断の目的が何かに依存するが、基本は二者択一の際に生じる。すなわち、図2に示すような2コンパートメント間の葛藤を基本形とする。また選択肢3, 4以上の場合も考えられる。具体的には次のようなものを指す。

#### 1) 選択肢二の場合

- 存在診断：異常所見無しまたは有り。
- 質的診断：精検不要または要精検，正常または異常，非癌または癌。

#### 2) 選択肢三以上の場合

- 質的診断：正常，良性，悪性のいずれか。a, b, c, d (d1, d2, d3, d4), e (e1, e2) (肺癌取り扱い規約) のいずれか。

本報では図2における選択肢二の場合の葛藤状

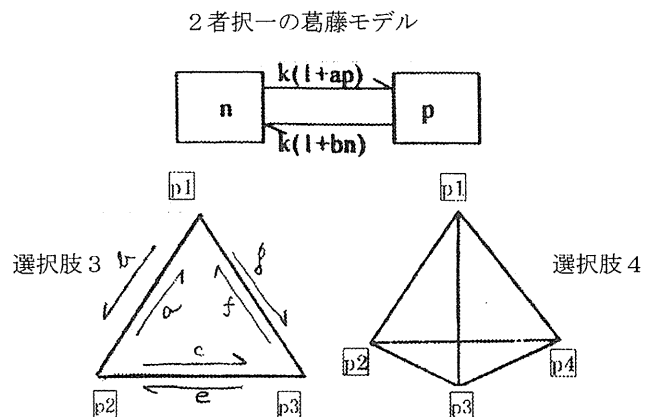


図2 選択肢2, 3, 4の葛藤モデル

態を表す理論モデルを提案し、心理的葛藤を経て医師により結論された異常または正常と思う確信度が判断所要時間の関数として表されることを示す。また、実測された判断所要時間をモデルから導かれた判断時間-確信度の関係に当てはめ、その時間に対応する確信度を推定し、連続確信度法に基づくROC解析が可能であることを示す。

図2の2者択一モデルにおいてnは、正常と思う確信の度合い（正常確信度）、pは異常と思う確信の度合い（異常確信度）、 $n+p=1$ である。ここで、2つの選択枝のどちらかに医師の確信を惹きつけるように働くパラメータとしてa, b, kを仮定する。k(1+ap)は、nがpにより異常の側へ惹かれる強さを表す係数、k(1+bn)は、pがnにより正常の側に惹かれる強さを表す係数である。但し、 $k>0$ ；比例定数；同一読影者、同一画質では不変であり、症例又は画像ごとには変動しない定数。a, b；任意の同定できない定数。これより、正常または異常と思う力の大きさはそれぞれk(1+ap)n, k(1+bn)pと表せる。以上の仮定を基に任意の時間tにおいて、正常か異常か葛藤状態にある時はk(1+ap)n ≠ k(1+bn)pであり、葛藤の大きさは両者の差に比例すると考える。t→∞で葛藤が平衡（解消）した時、 $p=p^*$ （極限“異常”確信度）、 $n=n^*$ （極限“正常”確信度）とすると、 $k(1+ap^*)n^*=k(1+bn^*)p^*$ 、これより  $c \equiv a-b = (2p^*-1)/[p^*(1-p^*)]$ を定義する。画像診断中の、確信度pの単位時間当たりの変化（葛藤）を以下の微分方程式で表す。

$$dp/dt = k(1+ap)n - k(1+bn)p = k[-cp^2 + (c-2)p + 1],$$

これより不定積分、 $\int dp/[-cp^2 + (c-2)p + 1] = kt + K$ (定数)を解くと“異常”確信度p（または判断所要時間t）を従属変数、読影時間t（または確信度p）を独立変数とする関係が導ける。

$$p(t) = [-e^2(1-f) + 2ecS(1-f) - 2gcS(1-f) + g^2(1-f)] / [2ec(1-f) - 4c^2S(1-f) + 2gc(1-f)] \quad (1)$$

$$t(p) = \{-\ln[(e+2cp-g)/(e-2cp+g)] - K(S)\} / (ke) \quad (2)$$

但し、 $K(S) = (1/e)\ln[(e+2cS-g)/(e-2cS+g)]$ ,  
 $e = \sqrt{c^2+4}$ ,  $f = \exp(ekt)$ ,  $g = c-2$ ,  $S = p(0)$ ;  
 $0 \leq S \leq 1$ (S:先入観)

(1)式は読影を開始してから時間tで「異常」と思う度合い（確信度）がpの無限時間までのp-t関係を公式化したものである。図3(a)はその1例である。すなわち、時間t=0では正常と思っていたが、画像を読影し始めてから時間と共に次第に異常と思う確信pが強くなり、従って、正常と思う確率nは小さくなり、無限時間かけて正常か異常かの確率が五分五分（50%-50%）の判断に落ち着く様子（葛藤-平衡状態）を示す。図3(b)は異常確信度pの変化の様々な場合を示す。無限時間考えては永久に診断は付かないため、葛藤の大小に係わらず、医師は途中で思考を中断し結論を出すことになる。その時期を、すべてのp-t曲線において、無限時間かけて到達する99%のp\*、すなわち、 $p=0.99p^*$ のところと仮定し、その時間tまでのpの変化をプロットし

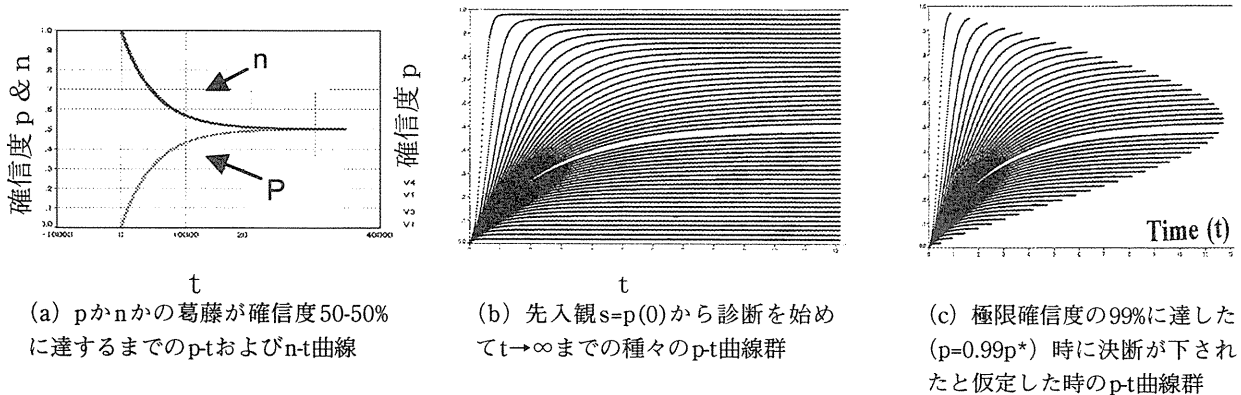


図3 DDCモデルから導けるp-t曲線

たものが図3 (c) であり，その場合を公式化したものが (2) 式である。

$p$  が0又は1に近いほど短い時間 $t$ で決断が下され，確信度 $p=0.5$ に近いほど判断に要する時間 $t$ は長くなる。判断時間と確信度の非線形なこのような関係は，図1に示された観測値の傾向とよく似ており，医師の心の中の葛藤と平衡に至る様子が理論モデルによりシミュレートされたものと考えられる。

$p-t$ 曲線に影響を与える因子のうち， $k$ は対象画像の画質乃至は読影者の熟練度を反映する係数と考えられる。 $c$ は画像の診断のし易さを表す係

数である。 $S$ は画像読影前 ( $t=0$ の時) 心の中で思っていた確信度，すなわち，「先入観」を反映する係数である。

### 3. 画像探索時間 $dt$ の計測法

医師がCRT読影モニターを操作しつつCT画像を観察している最中の視線の追跡とCRT操作関連情報の収集を行い，読影後，画像探索時間 $dt(x, y, z)$ を入手するための実験系を構築した。実験系の外観図と器機構成を図4に示す。読影医の眼球運動の記録はナック社製非接触アイマーク

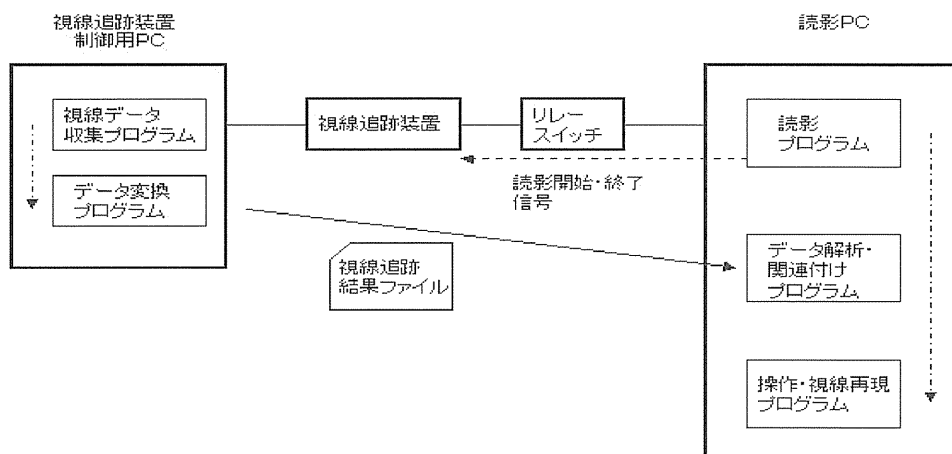


図4 CRT読影操作データ収集・読影状況再生システムの外観と機器構成

レコーダ (EMR-NC)、読影PCは放医研とNTTサイバーソリューション研究所の共同研究により開発した胸部CT検診用画像読影支援システムを、CRTモニターはNANA社製Flex Scan19インチモニターを使用した。

本システムを用いてCT画像を読影する手順は以下の通りである。CRTモニター画面に静止画像又は動画を表示、画像読影、読影終了指示、異常所見の存在診断および質的診断：正常、良性、悪性判断：確信度入力、必要なら異常所見位置のスケッチ、レポート情報入力、次読影画像指定、以下繰り返す。視線追跡はCT画像の表示開始から読影終了指示までの間のみ行うこととした。以上の読影手順で収集するCRT操作関連情報は①CRT表示スライス変動、②CT値変動、③比較読影か非比較読影か、④スケッチおよび注釈、⑤レポート情報、⑥同期状態、⑦視線情報である。こ

れらのデータ収集プログラムは読影PCにインプリメントされ、CRTモニター読影およびネットワーク読影の際でも、ユーザーによる特別な設定なしに医師の読影状況に従い、上記情報を時間軸の変動とともに記録する機能を有する。さらに、読影PCにCRT操作・視線再現プログラムを整備し、収集されたCRT操作関連情報から、ある日、ある時、どの医師が当該CT画像の各スライス (z) を時間の経過と共にどのように観察し、各スライスの画像 (x-y平面上) のどこを注視したかを再現することができるようにした。

#### 4. 読影実験による方法論の評価結果

##### 4.1 読影状況記録再生システムの動作確認

図5に動作確認のために行った予備実験の結果

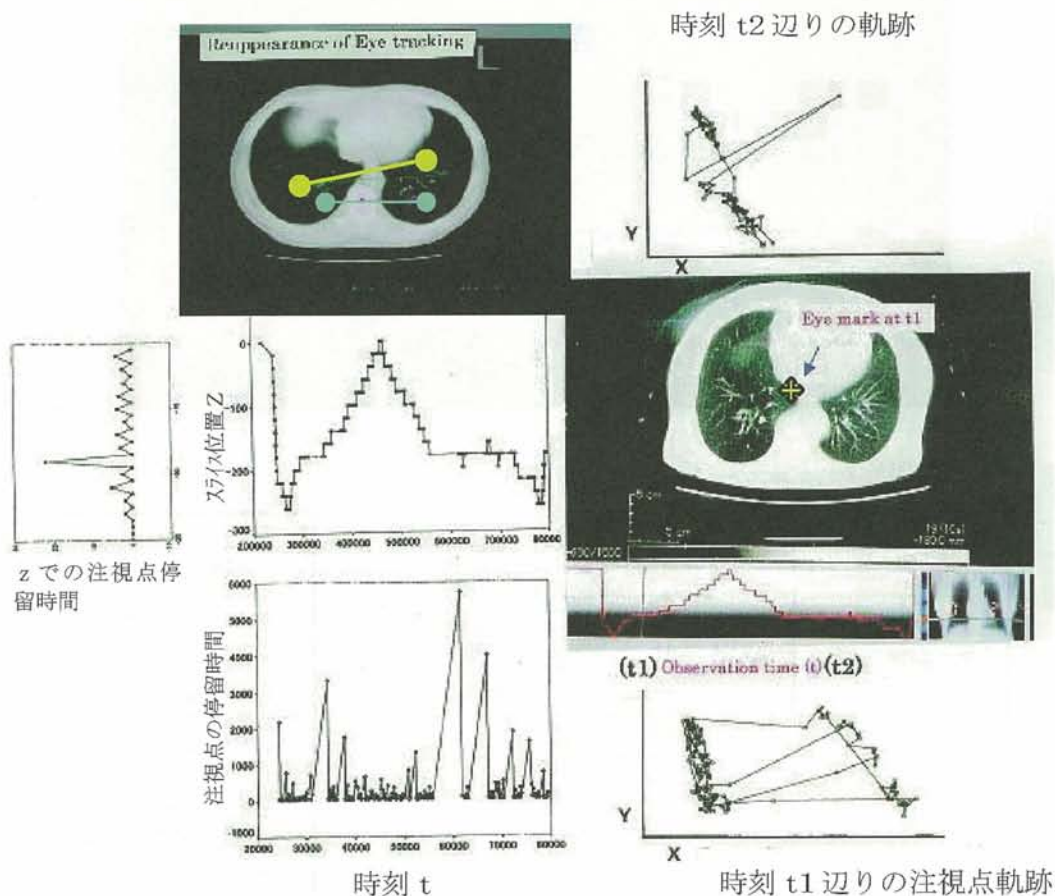


図5 読影状況記録再生機能により求めたモニター画面、注視点軌跡、データ解析の1例

日付	全 体					正常症例					異常症例	
	読影数	読影作業時間	レポート投入時間	平均読影作業時間	平均レポート投入時間	読影数	読影作業時間	レポート投入時間	平均読影作業時間	平均レポート投入時間	読影数	読影作業時間
00/11/09	23	7:00:15	0:15:10	0:18:16	0:00:40	13	6:30:11	0:08:43	0:30:01	0:00:40	5	0:15:18
00/11/10	14	0:23:10	0:04:45	0:01:39	0:00:20	8	0:08:23	0:01:14	0:01:03	0:00:09	4	0:08:19
00/11/17	30	2:18:02	0:04:51	0:04:36	0:00:10	8	1:09:27	0:00:55	0:08:41	0:00:07	7	0:09:52
計	67	9:41:27	0:24:46	0:08:41	0:00:22	29	7:48:01	0:10:52	0:16:08	0:00:22	16	0:33:29

図6 読影時間集計の1例

を示す。CRT画面のCT画像は過去の読影状況を再生した1場面である。動画像表示のある時点で読影者が表示・観察していた時刻  $t_1$  の瞬間におけるスライス画像と読影者の注視点が示されている。モニター画像の下に時間の経過と共に変えられたスライス位置表示画面があり、現在観察しているスライス位置がカーソルで示されている。その右側に胸部正面像表示画面がある。これは肺全体のCT横断面像から再構築したものであり、肺正面から見た時のスライス位置が表示されている。これらの画面上でカーソルの移動と共にスライス位置が変化し、CT画像表示画面、注視点位置がモニターされることになる。

図5左上はスライスごとの視線追跡の結果（注視点軌跡）を画像と重畳したものである。視線軌跡の色が異なるのは、そのスライスが時間において、繰り返し観察されたことを表す。これより各スライスが何度、どのように注視されたか確認することができる。

さらに、読影状況を画面上でモニターするだけでなく、収集されたCRT操作関連情報を数値的に取り出し、任意に分析することもできる。例えば、右側の再生画面に示されたCT画像の場合について、スライスごとの観察時間のヒストグラムを作成すると時刻  $t_1$  や  $t_2$  に対応するスライスが他のスライスより長時間観察されたことがわかる。このスライス読影前半の  $t_1$  の前後および読影後半の  $t_2$  の前後における医師の注視点軌跡を見ると、読影の前半は左右肺が比較読影され、どちらかといえば左肺より右肺が多く注視されたが、読影の後半は右肺のみを観察した様子が伺える。以上の例のごとく、能率性の指標とする画像探索時間  $dt(x, y, z)$ ,  $dt(z)$ ,  $dt/1CT$  画像、が計測できること、後日、当時の読影状況が忠実に再生できること、従って所定のCRT操作データが正

常に収集できることが確認された。

#### 4.2 CRT読影支援システムの能率性の評価

画像探索時間  $dt$  が計測されればCRT読影支援システムおよびネットワーク読影支援システムによる読影の能率を以下のごとく評価することが可能となる。すなわち、ある日の読影画像数、読影作業時間、レポート作成に要した時間（レポート投入時間）、1CT画像読影時間の平均、レポート投入時間の平均、それらを正常または異常と判断したレポートに分けて、さらに過去画像と現画像を比較読影した場合、しなかった場合に分けて、これらを日、月、年単位で集計するなどである。図6に集計の1例を示す。

#### 4.3 ネットワーク読影支援システムの能率性の評価

CRT操作データ収集システム搭載のCRT読影支援システムを千葉大学保健管理センターと大阪府立成人病センターに配置、読影支援システムを使用して、あるCT画像の1セットを千葉と大阪それぞれの施設の医師が独立に読影、その後、第1読影者の結果を第2（責任）読影者がダブルチェックおよび両者が相談して最終診断を決めるネットワーク読影実験を行った。図7(a), (b)にその際、上記CRT操作データ収集システムにより得られたデータを分析した結果の1例を示す。

要精検の判断は精検不要より時間を約3倍、また癌の判断も非癌の判断より時間を約2倍かけて行っていた。千葉と大阪の医師がそれぞれ独立にCTを読影した時の1画像当たりの平均読影時間は約1分10秒程度であり、両者殆ど同じであった。医師1名が独立に読影した一次、二次読影より医師2～4名による合同読影では2～4倍読影に時間がかかることが明らかとなった。

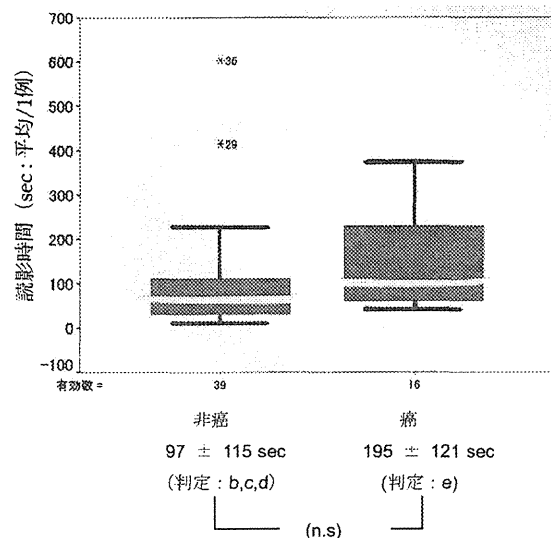
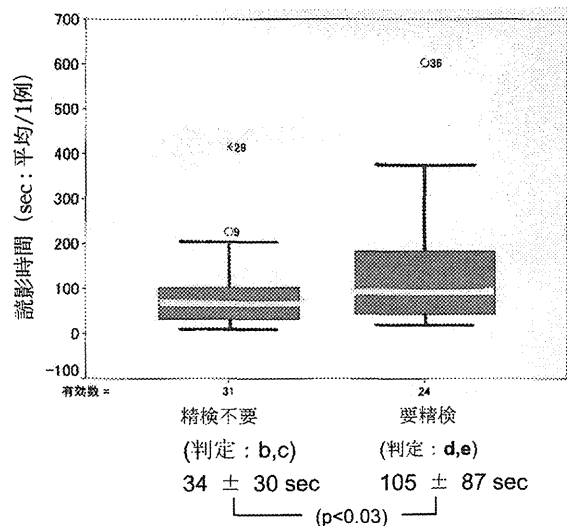


図7(a-左) ネットワーク読影時間の分析:「精検不要」対「要精検」および図7(a-右):「非癌」対「癌」判定時間の比較。

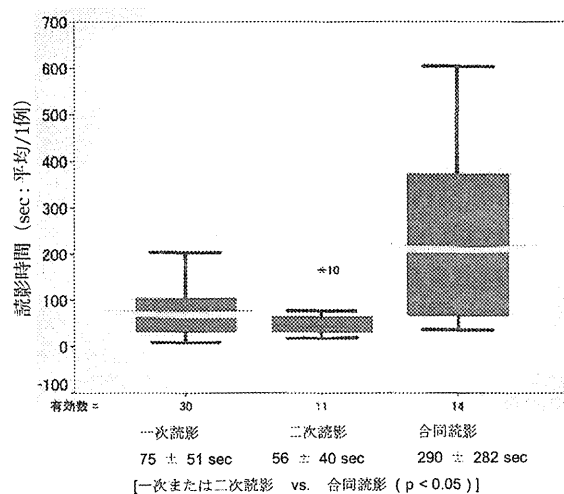
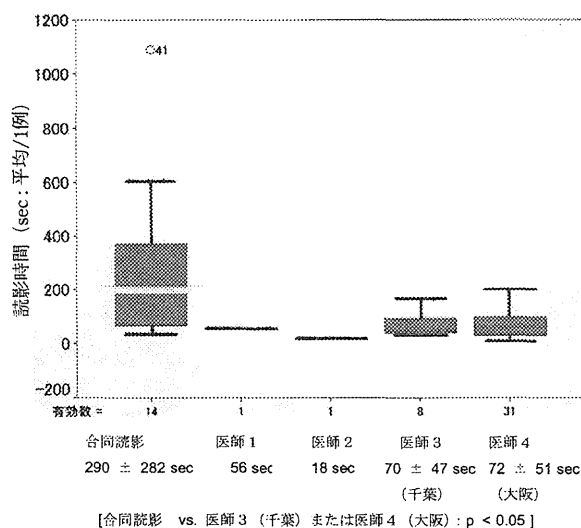


図7(b-左) ネットワーク読影時間の分析:「医師3 (千葉)」対「医師4 (大阪)」判定時間の比較。

図7 ネットワーク読影時間の分析

#### 4.4 読影時間と診断精度を組み合わせた評価法の評価

本法により診断精度を読影の能率性(読影時間)と組み合わせて評価した1例を図8(左)に示す。正常(異常所見なし)10枚,異常所見が各1個ある10枚のCT画像を一人の医師が1枚1枚読影した場合に対してDDC(診断動態特性)モデルを応用して求めたROC曲線である。すなわち, 図3

(c)の曲線群の中から観測値である判断時間 $t$ に対応する確信度 $p$ を $p-t$ 曲線から求める。この $p$ は医師が自ら意識できない心理的葛藤の末に至った異常確信度であると想定する。ここで, $t$ に対応する推定確信度 $p$ として,0.5を境に同じ値の候補が2つある。医師の判断を確定診断と照合し,TPまたはFPであった時の $p$ は0.5~1.0の間の $p-t$ 曲線から推定する。TN又はFNであった時は0.0~0.5の間の $p-t$ 曲線から推定する。

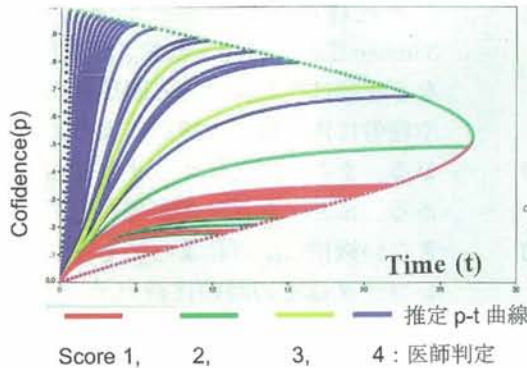


図8(左) 画像探索時間dtのp-t曲線への当てはめ

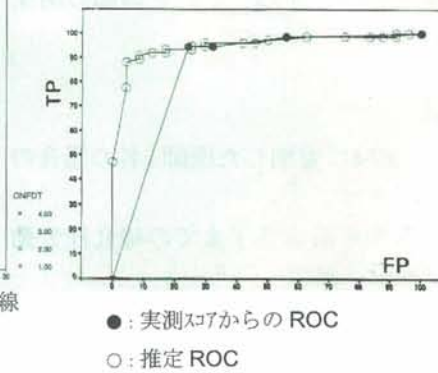


図8(右) 推定確信度pから求めたROC曲線と従来法によるROC曲線の比較

赤は医師がスコア1と答えた時の推定p-t曲線、濃緑はスコア2、黄色はスコア3、青はスコア4と答えた場合に相当する。

図8(右)は図7(左)のような読影をCT画像(確定診断正常, 異常それぞれ50枚)に対して存在診断を行った結果, 測定された判断所要時間を下に確信度pを推定し, これよりROC曲線を描いたものである。図中の●点は4段階確信度(スコア1, 2, 3, 4)に基づく通常の方法で求めたROC曲線の各動作点を表す。

本法により推定した確信度pに基づくROC曲線は従来法の動作点; ●の間を補間するかのごとく, 連続確信度法により描かれたROC曲線を示している。

## 5. CRT読影時の疲労の影響について 一瞳孔径の経時的変動と診断精度との関係

VDT作業などの視覚疲労が瞳孔径に反映する可能性が指摘されている<sup>7)</sup>。ここでは医師がCRTモニターを用いて大量のCT画像を読影する際, 医師の瞳孔の大きさ(瞳孔径)が時間と共に如何に変化し, それが診断の精度と如何に関係するか, 視線追跡データを基にCRT読影支援システムの人間工学的な観点からの検討を行った。

### 5.1 方法

#### 1) 読影法

読影対象となった画像データベースは胸部CT

検診により収集された確定診断付き100スライス画像(1スライス/1受診者)である。

医師はCRTモニターに表示された1スライスのCT画像を読影, 異常所見の有無を判断し, 異常所見があると思った時は, 当該CT画像をコピーした用紙の上に存在位置を描記した。但し, 異常所見は重要なものを1つのみ指摘することとした。さらに異常所見の存在確信度を4段階スコアまたは0~100の連続値で答えた。以上のような存在診断を100画像すべてに対して行った後, 医師は同じ100画像をもう1度読影するよう指示された。この時は異常所見の存在診断のほか異常所見がある場合は非癌(良性)か癌(悪性)かの質的診断も行った。実験に参加した医師は5人であった。25枚ずつの8セットに分けて合計200枚のCT画像を読影するのに要した時間は医師により個人差があり大凡1~2時間であった。なお, 読影中の医師の注視点データと瞳孔径は図4に示す実験系を使用した。

#### 2) データ解析法

- 非接触型アイマークレコーダにより収集されたCT画像読影中の医師の注視点位置(x, y), 瞳孔径(p)および読影開始直後からの時間(t)のデータをもとにx, yおよびpの時間的変動を求めた。
- 一方, 医師が判断した異常所見の位置と確定診断の結果を照合し, 存在診断の正診(TP, TN), 誤診(FP, FN)を確認した。同様に質的診断についても確定診断と照合し医師の判断の正誤を確認した。



●pの時間変動と医師の正診、誤診との間の関係について検討した。

## 5.2 結果

ここでは主に実験に参加した医師1名の場合の結果を図9-13に示す。

1) 画像表示直後から読影終了までの瞳孔径変動の典型パターン (図9)

暗黒のCRT画面にCT画像を急に表示した後、瞳孔は急速に縮小、一定時間経って安定するが、画像探索中どこを見たか(画像の明暗)に依存して瞳孔径は変動した。

2) 瞳孔径が近似的に0となる発生頻度の実験開始直後(前半)と実験後半の比較(図10)

ここで用いる表現「瞳孔径が近似的に0」の意味をここで説明しておく。

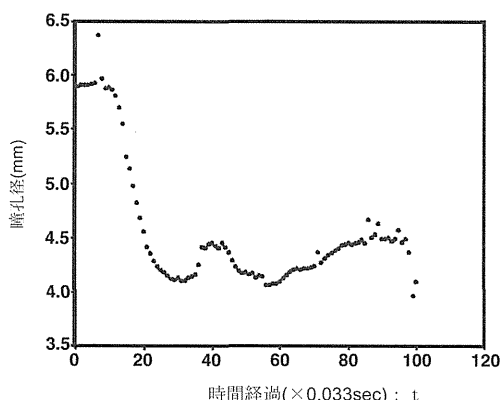


図9 CRTモニターにCT画像を表示した直後から表示終了時までの瞳孔径の変動

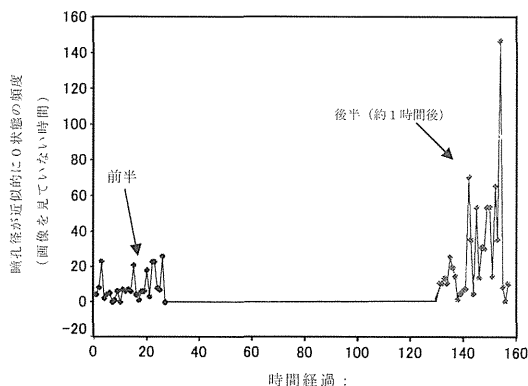


図10 瞳孔径0状態の頻度の比較：読影開始直後対1時間半後

瞳孔径は注視点データ (x, y) と同期して33msecごとに計測される。瞳孔径が近似的に0となる状態は、瞳孔を遮る眼球動作、例えば、瞬きや疲労に伴う眠気や睡眠によるまぶたの閉塞で生じる。また、瞬きに伴うまつげおよび涙の影響もある。また、スピードが急な生理的動作に対応できない機械の限界によっても生じる。アイマークレコーダはその時の注視点データ(x, y)は不正確と見なしエラーを表示する。本報では、エラー表示された時の瞳孔径を近似的0状態と表現する。但し、本報では生理的な原因による瞳孔径0状態と機械的誤作動によるものを区別していない。なぜなら、生理的要因によって装置の誤作動が連動する場合もあり、両者を識別することはできないためである。原因は何にせよアイマークレコーダによりエラー表示された注視点データの瞳孔径は計測できない。これらの瞳孔径を「近似的に0であった」と見なす。そしてその時のサンプリング間隔33msec間は、画像は観察されなかったと見なす。またエラー表示なしに注視点データが計測された時は、その瞳孔径でもって観察者には画像が見えており、その時の33msec間は画像を見たものとする。以上の定義により、画像観察中の瞳孔径0状態の頻度X33msecを集計すると、それは画像を観察していなかった時間となる。また瞳孔径≠0の頻度X33msecの合計は実質、画像を観察していたと思われる時間を表すことになる。

図10左側のデータは読影実験開始直後の第一

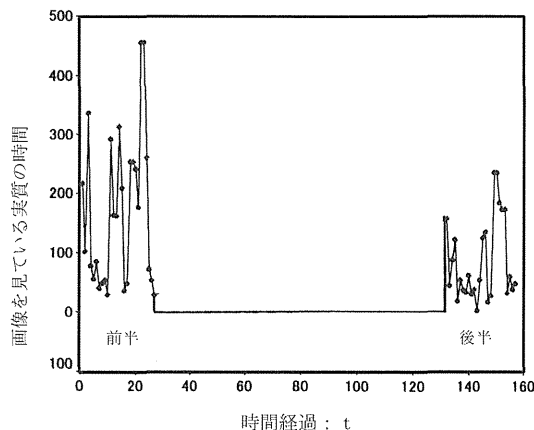


図11 画像を見ている実質の時間：読影開始直後対1時間半後

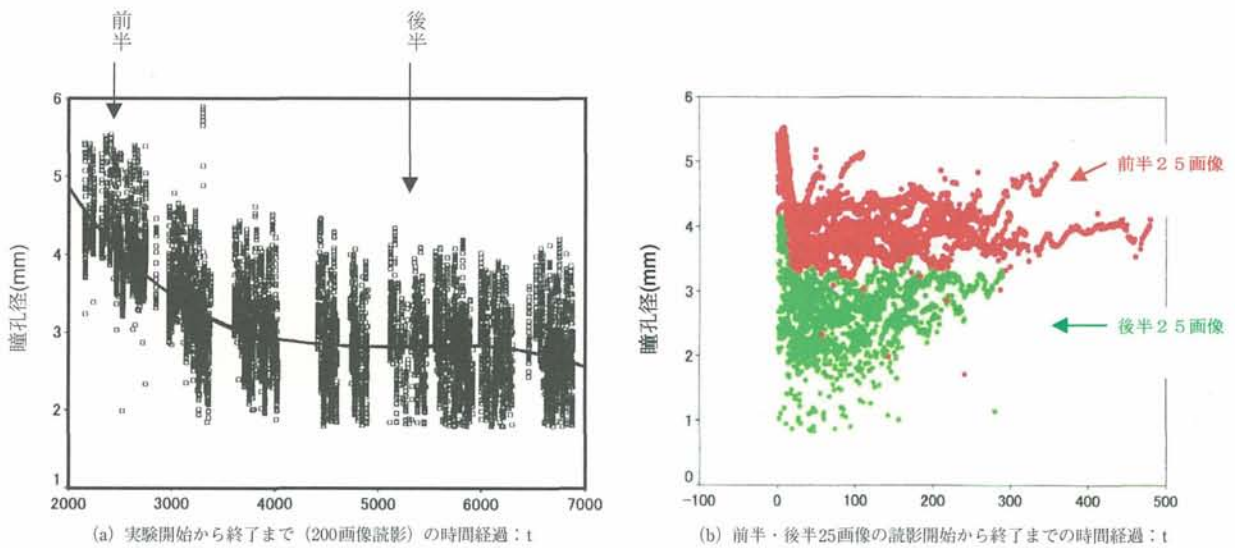


図12 瞳孔径 (mm) の経時変動

セットの25画像を、ある医師が読影した時の瞳孔径0の頻度を画像読影順にプロットしたものである。右側のプロットは同上25例を1時間半後に読影した時の頻度である。後者は前者より統計的に (paired t-test) 有意に瞳孔径0状態が多い。

3) 実質見ている時間 (瞳孔径0の時間を除外) の実験前半と後半の比較 (図11)

図10とは逆に、読影実験開始直後の前半の読影時間は後半より有意に長い。

4) 実験開始から終了までの瞳孔径の経時的変動 (図12)

図12左は図9に示した1枚の画像の読影開始から終了までの瞳孔径の変動を、画像読影順に200枚すべての画像について1つのグラフ上にプロットした結果である。読影実験の前半より後半部分で瞳孔径は全体に縮小する傾向が示されている。図12右は読影前半25画像と同一画像の後半の、1画像の読影開始から終了までの瞳孔径の変動を重ねて表示したものである。後半の瞳孔の縮小が明らかである。他の2人の医師においても同様な傾向が観察された。

5) 実験前半対後半の存在診断の結果 (図13)

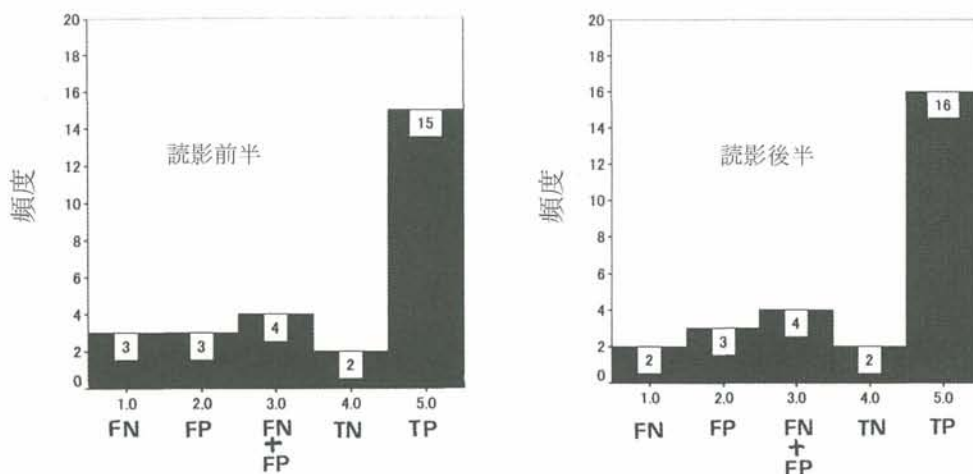


図13 ある医師1名の場合の正診 (TP, TN) と誤診 (FP, FN): 読影開始直後 (vs.) 約1時間後

図9～12の結果を示した1人の医師について、第1セットの25画像（前半）とそれを1時間半後再読影した時（後半）の正診（TP, TN）と誤診（FP, FN）の頻度を比較した。FN+FPとは確定診断と異なる部位に異常所見を指摘し（FP）、真の所見を見逃した（FN）場合を指す。読影前半および後半の診断結果に有意の差はなかった。

### 5.3 考察およびまとめ

本実験の結果、室内照明を暗くして大量のCT画像をCRTモニターで長時間にわたり読影するような場合には、読影作業の後半、医師の瞳孔径が縮小乃至近似的0状態になる事象が多く計量された。CT画像読影中、瞳孔径が縮小するのは心理的、生理的要因および読影環境（室内照明条件、VDT作業内容、CRTモニター画面の特性）による要因等が複雑に絡み合って生じた疲労に原因があると推測される。

瞳孔径が近似的に0となる状態の多発は異常所見の見逃し（FN）や読み過ぎ（FP）につながることに懸念されたため、ある一人の医師の場合について、診断精度との関係を分析した。その結果、今回の予備的検討では幸いにも瞳孔径0状態の頻度と診断精度の間に有意な相関は検出されなかった。しかし、それにも拘わらず、誤診につながる潜在的危険性は無視できないと考えられる。未然にこれを回避するため、CRTモニターを用いた画像読影作業においては、瞳孔径0状態を出来るだけ誘発しない人間工学的工夫を講ずる必要がある。

### おわりに

CT画像をCRTモニターで読影診断する時、医師がどのスライスのどの部位をどの程度の時間注視したかを読影の流れと共に追跡し、後日再生できる機能を読影支援システムに整備した。これより3次元(x, y, z)的に画像探索時間dtを計測、dtと読影診断の正診・誤診を照合させることにより、読影の能率（時間）と診断精度を組み合わせてCRT読影支援システムやネットワーク読影支援システムの有用性を評価する方法を開発した。また、それらの性能を評価するため読影実験を試行

した。さらに、CRTモニター読影で大量の正常例の中から少数の要精検例を拾い上げる、いわゆる「検診読影」においては視覚疲労が付随し、診断精度に影響する潜在的可能性があることを指摘した。

但し、今回行った読影支援システムの評価内容は、主に能率性が対象であり、能率性の指標である読影（判断）時間を計量したこと、それを診断精度と合わせて読影効率を評価する方法論を開発したこと、その妥当性を示唆するデータを読影実験で確認したことに留まった。今後は、読影支援システムを現場で日常的に使用して能率性のほか、効率性さらには省力化や経済性までをprospectiveに評価する必要があると考える。

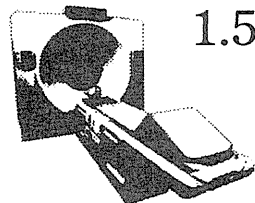
### 謝辞

医師の心の中の心理的葛藤を表すDDCモデルは福田信男先生（放医研）との共同研究の成果である。CRT読影支援システムの開発・評価はNTT研究所との共同研究による。ネットワーク読影支援システムの開発・評価は通信・放送機構（TAO）からの委託・受託により放医研、NTT研究所、千葉大保健管理センター、（財）結核予防会千葉県支部、豊橋技科大、大阪府立成人病センターとの共同研究として行われた。また、一部、厚生労働省がん研究助成金「鳥脇班、小畑班、長谷川班」の支援を受けた。本研究のため種々の便宜を図って下さった関係諸機関の多くの皆様に感謝いたします。

### 文献

- 1) 藤野雄一, 松本 徹, 長尾啓一他: “ギガビットネットワークを利用した胸部CT検診システム構想: 7(2):胸部CT検診, 106-111, 2000
- 2) 松本 徹, 福田信男, 古川 章他: 胸部CT検診用CRTモニターの有用性評価に関する研究。胸部CT検診8(3):260-263, 2001
- 3) T. Matsumoto, A. Furukawa, K. Suwa et al: Proposition of the diagnostic-dynamic characteristic model describing the relation between search time and confidence scores on image perception an performance, Proceedings of the 14<sup>th</sup> International Congress and

- Exhibition, Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS2000) Elsevier Science B.V. 1051, 2000
- 4) D. M. Johnson: Confidence and speed in the two-category judgment, Arch. Psychol. N. Y., 1939, 34, No.241
  - 5) K. Suwa, A. Furukawa, T. Matsumoto et al: Analyzing the eye movement of dentists during their reading of CT images, Odontology (2001) 89: 54-61
  - 6) K. Hidaka, Y. Okura, T. Johkoh et al: Time study of computer aided diagnosis- a preliminary results on temporal subtraction, Proceedings of the 14th International Congress and Exhibition, Computer Assisted Radiology and Surgery(CARS2000) Elsevier Science B.V. 565-569, 2000
  - 7) 野呂影勇：放送大学教材－生活のための工学 p133-137, 大蔵省印刷局, 放送大学振興協会, 1992



## 1.5 ダブルチェックの評価

松本 徹\*

### 要 約

ダブルチェックを医師対CADおよび医師対医師で行う時の効果を評価する二つの方法：ROC解析の応用およびφ相関係数の応用，を提案した。前者の方法で，医師が協議して一つの結論を出すダブルチェックの効果を評価した。また，後者の方法で，第二読影者が第一読影者の判断を参照してダブルチェックする時の効果を評価した。その結果，前者のダブルチェックは効果が少なく，後者は効果が大となる可能性が示された。さらに，それらの結果を基に，第二読影者が第一読影者の判断を採否する際に遭遇する問題点を考察し，実用的と思われる医師対CADのダブルチェックの形態について私見を述べた。真の答えが未知の状態では，確実に効果を上げることができるダブルチェックシステムの確立に向けて今後も研究を続ける必要がある。

### はじめに

2000年4月より老人保健法に基づく乳癌検診に乳房X線撮影（MMG）が導入された。また，現行の肺癌検診は間接X線撮影によっているが，最近，高速かつ低線量で胸部をスキャンできるらせんCT撮影が用いられるようになってきた<sup>1)</sup>。MMGやCTなど新しい手段がスクリーニングに用いられるのは有病者と無病者を分ける能力（診断能）が従来の方式より高いと期待されるからである。X線画像によるスクリーニングの対象は検出したい疾患保有者とその数百倍，数千倍の健常人であり<sup>2)</sup>，有病者と無病者を分ける作業はMMGやCTなどを医師が読影して行っている。

そこで問題の第1は有病者の見落としがないような読影をしなければならないということである。有病者の見落としを避けるのに一般に行われている読影は図1上段に示すごとく2名の医師が一人の被検者の画像を読影する，所謂ダブルチェック（二重読影）法である。ダブルチェックの仕

方に種々あるが，間接X線写真に対しては「二人の医師が独立して読影，不一致の所見について第2読影者が責任をもって精検（精密検査）の要否を判定する」方法が多くの検診機関で採用されている。老人保健法では「2名以上の医師が同時に又はそれぞれ独立して読影するものとするが，このうち1名は十分な経験を有すること」となっている<sup>3)</sup>。

第2の問題はX線画像によるスクリーニングでは読影すべき画像が大量に発生することである。例えば1998年我が国における現行方式の肺癌検診受診者は約700万人である。間接X線写真は1受診者1枚なので，それだけの数の写真がダブルチェックされたことになる。それが胸部CT検診になると1受診者当たり肺野条件表示のCT画像だけでも約30枚撮れるので読影量は従来の約30倍になる。従って，登場したばかりの胸部CT検診システムを真に実用的なものとするには多数の受診者のCT画像を能率良く読影できる方法が考案されねばならない。さらに，現在，胸部CT検診や病院の検査で一般的なシングルスライスヘリカルスキャンを行うらせんCT(single detector CT:

\*放射線医学総合研究所

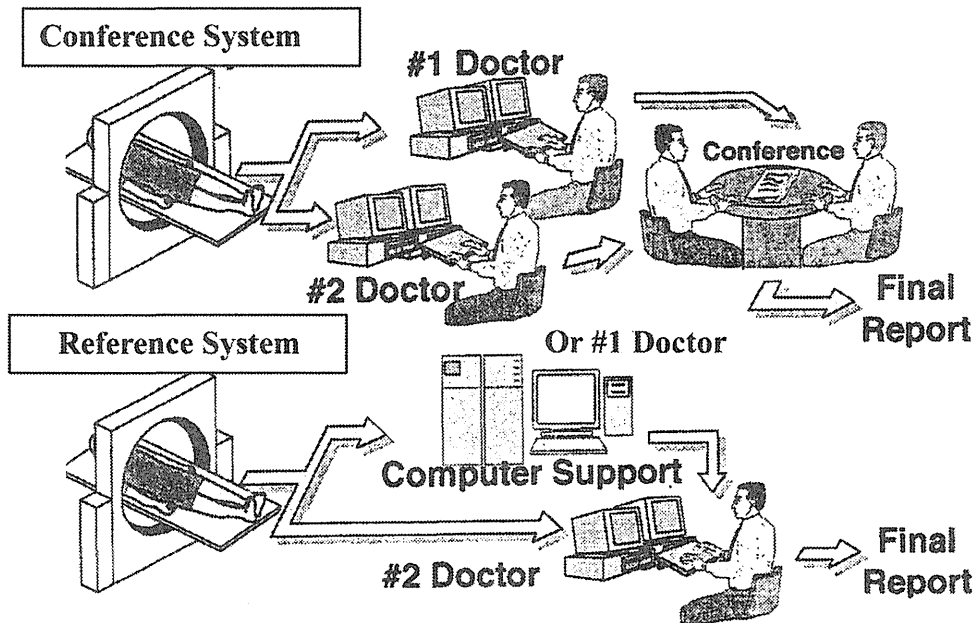


図1 本報で検討したダブルチェック法：上段：協議によるダブルチェック  
下段：第二（責任）読影によるダブルチェック

SDCT)に対して、ごく最近、「体軸方向に複数の検出器列を配置し、X線管球が1回転する間に複数の情報が取得できる<sup>4)</sup>」マルチスライスヘリカルスキャンが可能なCT (multi-detector-row CT: MDCT) が一般臨床はもちろん検診にも用いられるようになってきた。MDCTによれば、1人の1回の検査で数百枚のCT画像が撮れてしまう。広範囲の身体部位を高速にスキャンすることができるのでCT撮影のスループットが向上、そのためにMDCTを外来検査で用いる病院もあり、患者は恩恵を受けるが、すさまじい量のCT画像を撮影し読影処理する医療人（特に診断医と放射線技師）には過酷な業務になっていると聞く<sup>5)</sup>。今後は画像を全部見ないこと乃至は画像が沢山ありすぎてよく見ることができないことによる誤診（見逃し）の発生が危惧され、精密診断においてもダブルチェックの必要が指摘されている<sup>6)</sup>。

我々は上記第1と第2の問題に対処するため、大量のCT画像（多数被検者の画像および一人の被検者の多数画像）を能率良く、診断能高く読影するためのCT画像読影装置としてCRT読影支援システムを開発した。また、限られた数の医師による読影の効率を高めるため、全国各所に配置されたCRT読影支援システムの間を高速ネットワ

ークで結び、遠隔画像読影ができるネットワーク読影支援システムを開発<sup>7)</sup>、さらに、図1下段のごとく読影医の不足の解消および読影の省力化のため、ダブルチェックに関わる1名の医師の代わりにCT画像から異常を自動検出するコンピュータ診断支援システム (Computer-Aided Diagnosis: CAD) を開発する研究を行ってきた<sup>8)</sup>。胸部CT検診の普及およびMDCTの臨床応用の拡大が急の現在、これら支援システムの現場への導入が大いに期待されているところである。

米国では1998年ベンチャー企業であるR2Technology社が開発したMMG用CADシステムがFDA（食品医薬品局）の審査をパスし「Image Checker」という名で販売されている。CARS2001～2003には別なメーカーによるMMG用CADの展示やそれに関連した報告があった<sup>9)</sup>。我が国でも独自にMMG用CAD、胸部X線・CT検診用CADが研究されており、実用段階に来たといわれている。しかし、例えば、米国で開発されたあるメーカーのMMG用CADを実際に使ってみたら診断能は余り向上しなかったという報告<sup>10)</sup>もある。その原因の一つとしてCADがチェックした結果を医師がどのように利用したか方法論上問題があった可能性があり、CADと医師のダブ

ルチェックの効果を検証する研究が必要とされている。

また、現段階ではCADの現場での使用は限られており、医師2名のダブルチェックが一般的である。現行の肺癌検診の標準となっている間接写真用のダブルチェックが他の検査、例えば胸部CT検診や病院での精密検査の場合にも効果があるとの証拠はまだ得られていない。さらに、我々がこれまで開発してきたCRT読影支援システムやネットワーク読影支援システムを用いてダブルチェックを行った時、診断能の向上にどの程度寄与するかの証明も今後の検討課題となっている。

そこで、本稿では医師対CAD又は医師対医師のダブルチェックの効果を評価する二つの方法を提案する。一つは一般的なROC解析法の応用である。他は今回ここで、新たに提案する $\phi$ 相関係数による解析法である。2種類の読影実験を実行し、効果が上がるダブルチェックと効果が上がらないダブルチェックの特性を分析する。また、それらの結果より、第1読影者（医師又はCAD）の判断に対して第2読影者（責任読影者：医師）はいかに対応すべきか、第1読影者（医師またはCAD）の判断の効果的な使い方およびCADと人間のダブルチェックの形態について考察する。

## 1. 方法

### 1.1 ダブルチェックの目的と効果の意味

本報では、ダブルチェックの目的は二つの独立な答えから、一つの正しい答えを決定することであると定義する。ダブルチェックで効果があるということは、二つの独立な答えの片方が正しく、もう片方が誤っている時に正しい答えが選択されることである。誤った答えが選択されてしまえば、ダブルチェックの効果はない。二つの答えが両方正しい時に正しい答えが採用されるのは当然だが、積極的に効果があったとは言えない。また、両者の答えが誤っている時に誤った答えが採用されるのももちろん効果がない。これらはいずれも時間と労力と費用の無駄につながる。そうならぬよう、ダブルチェック法の最大の課題は真の答えが未知の状態に「効果」を上げなければならないことにある。

### 1.2 ダブルチェックの効果を表す指標

本報ではダブルチェックの効果を評価する方法として2つ検討した。一つはROC解析を応用したものであり、その詳細は2.実験2.1で示される。

Case of Sensitivity		R2		
		(+)	(-)	
R1	(+)	c	a	a + c
	(-)	b	d	b + d
		b+c	a+d	n

a:R1が異常所見を検出(+), R2が未検出(-)の画像数  
 b:R1が異常所見を未検出(-), R2が検出(+ )の画像数  
 c:R1もR2も異常所見を検出(+ )した画像数  
 d:R1もR2も異常所見を未検出(-)の画像数  
 n=a+b+c+d:異常所見を検出すべき画像の総計

図2 R1とR2の判断結果の分類（有所見例が読影対象の場合）

Case of Specificity		R2		
		(-)	(+)	
R1	(-)	c	a	a + c
	(+)	b	d	b + d
		b+c	a+d	n

a:R1が異常所見を未検出(-), R2が検出(+ )の画像数  
 b:R1異常所見を検出(+), R2が未検出(-)の画像数  
 c:R1もR2も異常所見を未検出(-)の画像数  
 d:R1もR2も異常所見を検出(+ )した画像数  
 n=a+b+c+d:異常所見を検出すべきでない画像の総計

図3 R1とR2の判断結果の分類（無所見例が読影対象の場合）

ここではもう一つの方法として採用された  $\phi$  相関係数を用いる方法について示す。

図2に異常所見を含む画像群, 図3に異常所見を含まない画像群に対する医師またはCAD (Reader1:R1) 対医師 (Reader2:R2) の判断結果の関連度を以下のごとく  $\phi$  (ファイ) 相関係数で表す。

$$\phi = (cd - ab) / \sqrt{(a+c)(b+d)(b+c)(a+d)} \quad (1)$$

(1) 式において以下のごとくパラメータを定義する。

$PA=(a+c)/n$  : R1の分担正答率

$PB=(b+c)/n$  : R2の分担正答率

$PAPB=PA \cdot PB$

$PAB=(a+b+c)/n$  : R1とR2の組み合わせ正答率, すなわち, PABをダブルチェック効果を示す指標, とすると久保ら<sup>13)</sup>より, 以下のごとく,  $\phi$  は第1読影者と第2読影者の分担正答率およびダブルチェックの効果を表す組み合わせ正答率で表すことができる。

$$\phi = (PA+PB-PAPB-PAB) / \sqrt{PA(1-PA)PB(1-PB)} \quad (2)$$

関連係数  $\phi$  の意味するところは下記の通りである。

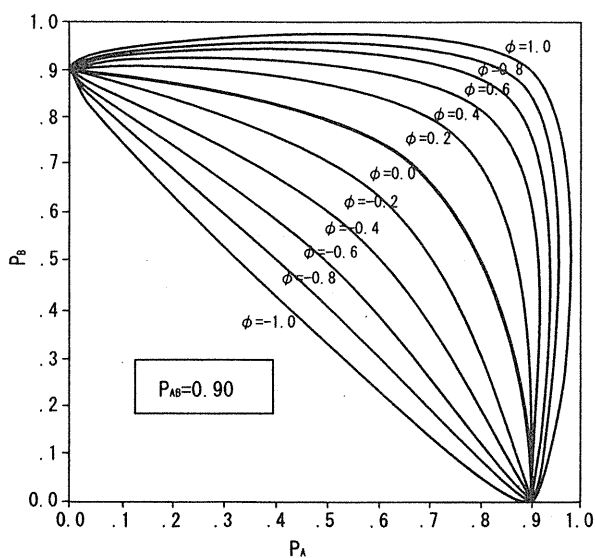


図4 分担正答率 (PA, PB) と関連度  $\phi$  の関係: 組み合わせ正答率  $PAB=0.90$  の場合

- ①  $a=b=0$  の時  $\phi = 1.0$  : R1とR2は完全に類似的 ( $R1=R2$ ) であることを表す。
- ②  $\phi > 0$  : R1とR2は類似的関係にあることを表す。
- ③  $ab=cd$  の時  $\phi = 0$ 。R1とR2が類似的関係か補完的關係かの境界線上にあることを表す。
- ④  $\phi < 0$  : R1とR2は補間的関係にあることを表す。
- ⑤  $c=d=0$  の時  $\phi = -1.0$ : 完全に補完的 ( $R1 \neq R2$ ) であることを表す。

図4に, 組み合わせ正答率:  $PAB=0.90$  を得るのに必要なR1の分担正答率PAとR2の分担正答率PBとの関係を  $-1.0 \sim +1.0$  の各  $\phi$  ごとに求めた結果を示す。

図4のような関係を基に, 期待する組み合わせ正答率  $PAB=0.5 \sim 0.95$  の, それぞれを得るのに必要なR1とR2の分担正答率が等しい場合の関係を図5に示す。これより, 期待組み合わせ正答率が高いほどR1 (及びR2) の分担正答率は高い必要があること, R1とR2の判断が補完的であるほど ( $\phi < 0$ ) 分担正答率は低くて済む, すなわち, 両者を組み合わせた時のコストパフォーマンスは高くなることが分かる。

図6に, R1の分担正答率が  $PA=0.5 \sim 0.9$  まで変化した時, 期待組み合わせ正答率  $PAB=0.95$  を得るのに必要なR2の分担正答率PBの関係を示す。これより, R1の分担正答率が低く, R1とR2の判断

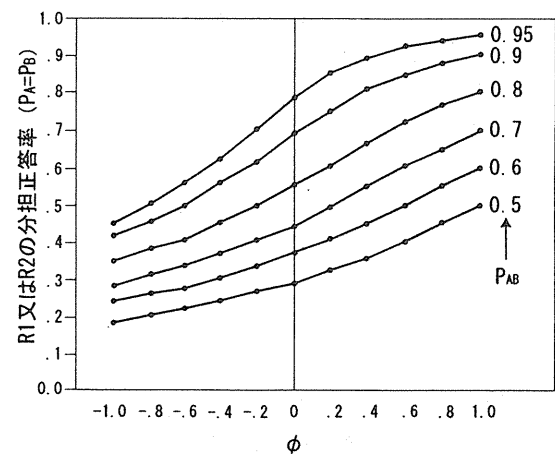


図5 組み合わせた正答率PABを達成する等分担正答率 PA, PBの  $\phi$  依存性



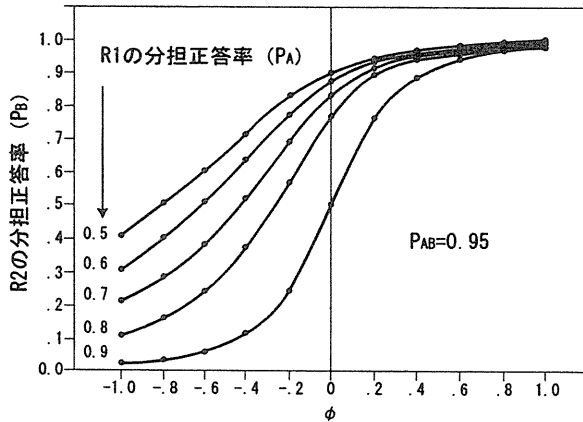


図6 一定の組み合わせ正答率を得るためのR1, R2分担正答率の $\phi$ 依存性

が類似的 ( $\phi > 0$ ) であるほどR2の分担正答率は高、すなわち、R1はR2から大きな支援を受ける必要があることが分かる。

### 1.3 ダブルチェック効果 (可能性) の具体例—医師対CADの場合

医師2人とCADが検出する実験<sup>12, 13)</sup> で得られたデータから、両者の関連度を表す係数 $\phi$ とダブルチェック効果の関係を図7で説明する。また、これらのデータを基に図4と同様な関係を示す $\phi$ 曲線を求め、実データのPA, PB, PABをプロットした結果を図8に示す。

図8において、医師単独の正答率PAは(医師1) < (医師2)であるのに、CADと組み合わせた時

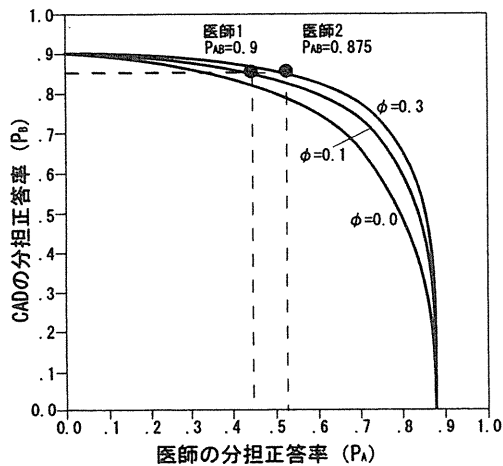


図8 2人の医師の分担正答率、医師対CADの組み合わせ正答率及び $\phi$ の関係

Sensitivity の関連度	CAD		計
	(+)	(-)	
医師1 (+)	1 6	2	1 8
医師1 (-)	1 8	4	2 2
計	3 4	6	4 0

図7 (a) 医師1とCADの結果

Sensitivity の関連度	CAD		計
	(+)	(-)	
医師2 (+)	2 0	1	2 1
医師2 (-)	1 4	5	1 9
計	3 4	6	4 0

図7 (b) 医師2とCADの結果

Sensitivity の関連度	医師2		計
	(+)	(-)	
医師1 (+)	1 5	3	1 8
医師1 (-)	6	1 6	2 2
計	2 1	1 9	4 0

図7 (c) 医師1と2の結果

	医師1	医師2	CAD
医師1	P* = 0.450		
医師2	PAB = 0.600 $\phi = 0.558$	P* = 0.525	
CAD	PAB = 0.900 $\phi = 0.099$	PAB = 0.875 $\phi = 0.301$	P* = 0.850

図7 (d) (P\* = PA又はPB)

の正答率PABは(医師1対CAD) > (医師2対CAD)である。これは図4～6で考察したごとく医師対CADの関連度 $\phi$ が $0 < (\text{医師1対CAD}) < (\text{医師2対CAD})$ であることと対応する。

## 2. 実験

### 2.1 読影実験1：二人が協議して行うダブルチェック（図1上段の場合）

#### 1) 方法

胸部CT検診により収集され、診断が確定した85例（肺がん例18，その他67症例）を医師16人が読影する実験を行った。読影法は以下の通りであった。医師二人が一組となって1つのCRTモニターに表示された1スライスのCT画像をそれぞれ独立に読影し悪性度の順にスコアを付けた。スコア1：正常，2：精密診断は必要ない所見あり，3：精密診断が必要な所見はあるが肺がんではない，4：肺がん。次に，1CT画像読影後，二人はそれぞれの読影結果を開示し協議して一つの診断結果をスコアで答えた。その読影データに対して肺がん鑑別（非肺癌対肺癌）能を表すROC曲線を求めた。ここで，以下のようなROC解析を行い合計5本のROC曲線を求め，ROC曲線下面積

Azを計算した。

まず，通常のROC解析法に従って，二人の独立読影の結果からそれぞれのROC曲線を描いた。次に，二人が肺がん例の1CT画像に対して独立に読影した二つのデータのうち，スコアがより高い方をダブルチェックの結果として採用，非肺がん例に対してはスコアがより小さいものを採用，両者が同じスコアの時はそのままのスコアを採用してROC曲線を描いた。これにより二人のダブルチェックで期待される最良のROC曲線が得られる。また，肺がん例に対してスコアがより小さい方を，非肺がん例に対してはスコアが高い方を，両者が同じ時はそのままのスコアを採用したときのROC曲線を描くことにより，二人のダブルチェックで期待される（期待されない）最悪のROC曲線が得られる。最後に，二人が協議した結果のスコアからROC曲線を描いた。

#### 2) 結果

図9にある一組の医師により得られたROC曲線の一例を示す。医師それぞれのROC曲線はダブルチェック後期待される最良のROC曲線と期待されない最悪のROC曲線の間にある。また，二人が協議した結果は片方の医師の意見を大きく反映したことが分かる。

図10に8組の結果をAzで示す。B：ベスト，

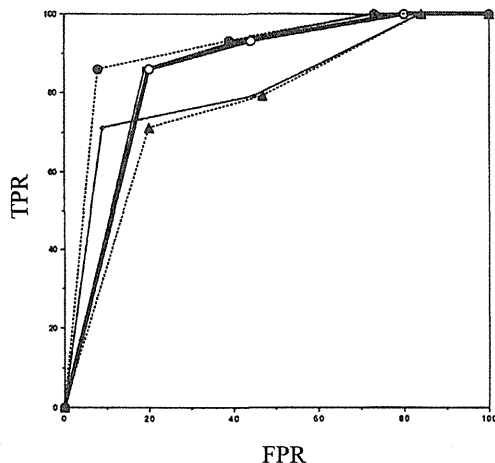


図9 協議によるダブルチェック(図1上段)の効果：ROC曲線による評価の1例。記号：二人(一組)の医師により得られたダブルチェックの最良(●)，最悪(▲)，二人の個々(・)，二人の協議によるROC曲線(○)

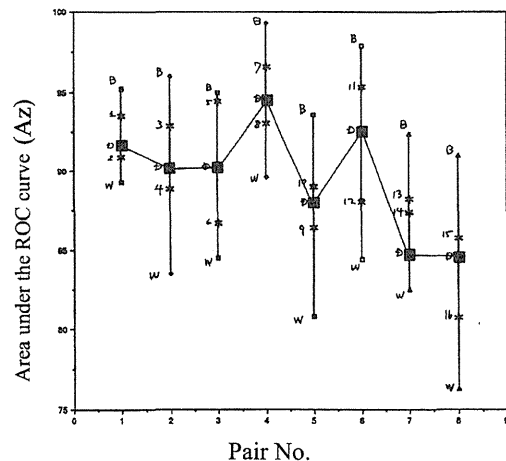


図10 協議によるダブルチェック(図1上段)の効果：Azによる評価。記号：8組の医師により得られたダブルチェックの最良(可能性値：B)および最悪(可能性値：W)のAz，二人のそれぞれのAz(医師番号で表示)，二人の協議(図1上段)の結果のAz(■)

W：ワースト，1，2：医師単独，D：協議によるROC曲線から得られたAzである。8組中7組の結果は，二人の医師それぞれのAzの間にあり，一組の結果は二人の単独より下側に来た。

### 3) 考察

読影医は二つの大学の放射線科医6人と10人で構成された。身分は教授，助教授，講師，助手，医局員，研修生と様々である。CT画像による肺がん診断の経験は大なり小なり持ち合わせている医師である。読影実験は二人ずつ，日を変えて実施された。二人の組み合わせ方は読影実験当日，参加可能な二人であることを優先，異なる身分の組み合わせは特に意図しなかった。

しかし，8組中7組において協議して結論を出すダブルチェックは個々の性能の平均となる傾向が明らかである。8組中1組は個々のAzより成績が低下した。一般に，チームワークでことにあたればより良い結果を上げることができ，そこには協同は善であるとの前提がある。しかし，協同は時に，精一杯の力を結集できない，または，しない，こともあり得ることも指摘されている<sup>14)</sup>。協議の結果が二人の平均的な性能を発揮することになったのは，互いの意見を尊重する余り，妥協した結果かもしれない。また，協議のダブルチェックの成績が二人の個々の成績より低下してしまったのは，画像診断という特異な場面においても，社会的手抜き現象が存在することを示唆したかもしれない<sup>15)</sup>。協議のダブルチェックでなぜこのような結果が得られたのかその仕組みの解明は今後の研究による。

#### 4) 読影実験1の結論

協議によるダブルチェックは効果が少ない可能性がある。

#### 2.2 読影実験2：第一読影者の結果を第二読影者が責任読影するダブルチェック（図1下段のCADを医師#1に置き換えた場合）

##### 1) 方法

対象画像：2.1とは別の地区で胸部CT検診によって収集され診断が確定した105症例（有所見例74例，無所見例31例で構成）の1スライスCT画像を対象に，36人がこれらを一枚一枚読影して異常所見の有無を指摘する実験を2回行った。

CT画像読影者：読影者は医療技術系大学の4

年生である。読影の目的は，教育の一環として日常大量の画像読影を行っている医師の労力の一端を実感することおよび近い将来，CT画像読影の第一次スクリーナーを分担するスーパーテクノロジスト制度が提唱されていることから<sup>16)</sup>，テクニシャンによるCT読影の可能性を追求することの2点であった。読影者はこれまでCT画像読影をした経験は皆無であり，他の臨床系の授業を通してCT画像の画像所見を目にしたことはある程度のものであった。

第1回実験：実験本番前，実験で使用したのとは異なるCT画像20枚を試しに読影した後，第1回の読影実験を行った。36人が一度に同じ画像を読影することができるようにPower Point2000にて製作したCT画像1スライスをPCプロジェクターにて大型スクリーンに映写，読影者はこれを読影，あらかじめ肺のCTシェーマを印刷されたレポート用紙に異常所見があればその位置を記載，異常所見の存在確信度を0-100%の連続確信度で答えた。0-50%は所見なし（-），50-100%は異常所見あり（+）と判断したとみなされること，50%の確信度は指定しないこと，わずかでもその上下の確信度を答えることを指示した。1枚当たりの読影時間は20秒以内とした。

第2回実験：それから1ヶ月後，仮想的な第一読影者（医師又はCADによる読影結果を想定）Power point2000で作成，その画像を36人が第2読影者となって責任読影をするよう指示した。第一読影者の回答は所見位置の場所を赤丸で囲んで表示，所見なしの場合はCT画像の左上側に「なし」と表示した。第一回目の自分の読影結果を示したレポート用紙と，PCプロジェクターで大型スクリーンに表示された第一読影者の読影結果付きのCT画像を比較し，以下の3つの場合に分けて責任読影の結果を記号でレポート用紙に答えた。○：第二読影者である自分の判断は正しいので結果は変えない，×：自分は判断を誤ったので第一読影者の結果を受け入れる，△：自分も相手（第一読影者）も判断を誤ったので，改めて結果を示す。従って責任読影者の個人の結果は（-）かまたは（+）判定となり，有所見例に対しては図2からSensitivityが計算され，無所見例に対しては図3からSpecificityが計算される。また，第

一読影者と責任読影の結果から期待されるダブルチェックの最良の効果を表す(2)式のPABのSensitivityとSpecificityが計算される。第一読影者の判断を参照しなかった、第二読影者の個人の結果も、確信度0-50%を(-)判定、50-100%を(+)判定と分類して同様な結果を集計した。

2) 結果

図11に責任読影を行った36人の第一回での異常所見検出能を表すROC曲線と第一読影者の判断結果(-, +回答: False Positive Rate=8.6%, True Positive Rate=79.7%)を示す。好成績なものから45度ライン以下のものまで広く分布した。

図12にφ解析の結果を示す。有所見あり例および無し例ごとに第一読影者の判断を参照しないとき(36点:緑)または参照した時(36点:紫)の第二読影者個人の成績を、第一読影者の成績(1点:青)および期待される最良のダブルチェックの場合(36点:赤)と比較した。

第一読影者の結果を参照するとSensitivity, Specificity共改善される場合が多いことが分かる。ダブルチェックにより、Sensitivityが第一読影者および第二読影者個人の成績より向上した読影者は36人中19人(53%), Specificityが向上したのは9人(25%), Sensitivity, Specificity共向上したのは6人(17%)であった。

3) 考察

図13にシングルチェックとダブルチェックのSensitivityおよびSpecificityを比較した。シングルで性能が良い読影者ほどダブルチェックの性能が良い。但し、図14に示すごとくシングルでの性能が低いものほどダブルチェックの効果比は高い傾向がある。(2)式で計算される二人の読影者(R1, R2)の関連の度合いを表す係数φとダブルチェック後正答率の期待値(組み合わせ正答率PAB)との関係を図15に示す。PABは第一読影者の分担正答率PA=一定であり、φと第二読影者(責任読影者)の分担正答率の関数であるため、φとPABとの関係は線形ではないがこれに直線を当てはめてみるとSensitivity, Specificity共、φが大なるほどダブルチェックの効果は小さい傾向が有意に観察された。これは、二人の意見が相補的であるほど得られるダブルチェックの効果は大であることを示す。言い換えれば、ダブルチェックでは二人の意見が一致する例数が多くなるほどダブルチェックの意義は薄れることを意味する。ダブルチェックの成功の鍵は両者の意見が食い違った時、責任読影者が的確に正しい判断を選択出来るか否かにかかっている。図16は36人が実際にダブルチェックした時(観測値)のφとSensitivityまたはSpecificityとの関係を示したものである。図15と比べてこの直線関係は統計的に有意ではなかった。その原因は自分の判定が第

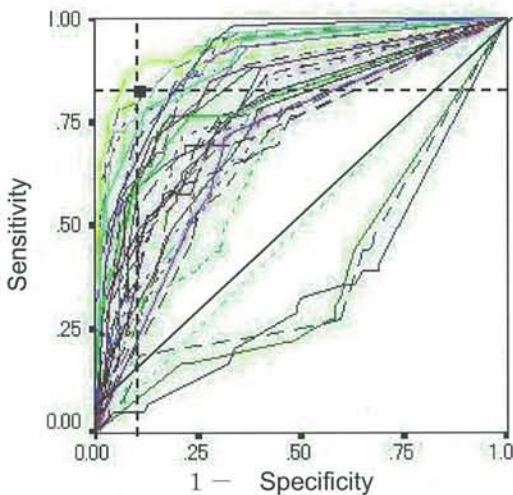


図11 第二(責任)読影者のシングルチェックの結果(ROC曲線)と第一読影者(仮想)の結果(■: FPR=8.6%, TPR=79.7%)

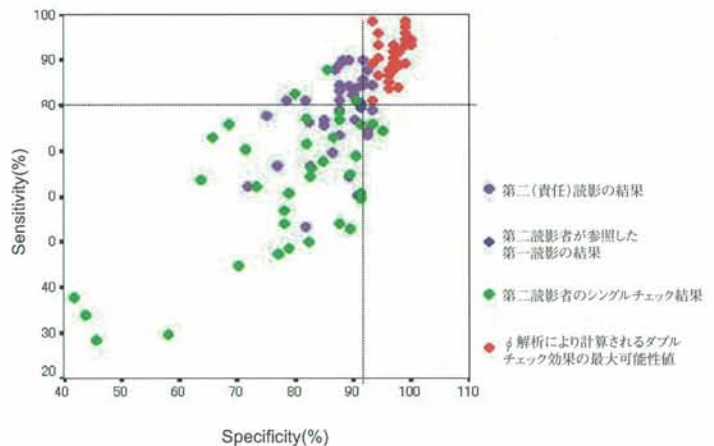


図12 第二(責任)読影によるダブルチェック(図1下段)の効果。

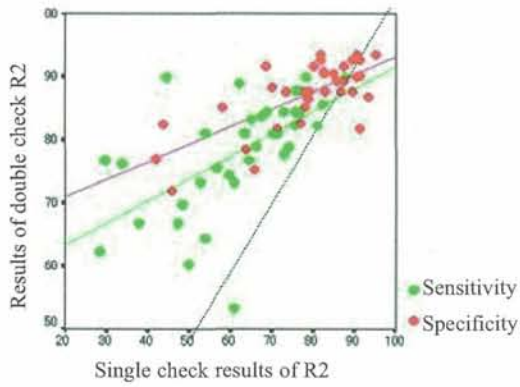


図13 第二（責任）読影者のシングル対ダブルチェックの成績

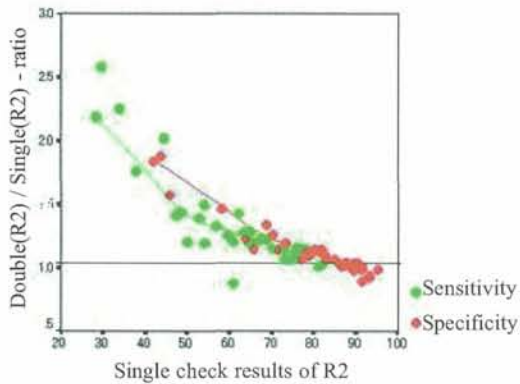


図14 第二（責任）読影者のシングル対ダブルチェックの効果（ダブルの成績/シングル成績）

一読影者と異なった時に正しい方の判断を的確に選択する能力・訓練が十分でなかったため、ダブルチェックの相補正が十分確保されなかったことによる。

実験1の場合、医師16人は、CT読影を日常的に行い、しかも、その二人が相談したダブルチェックであったが、その効果は期待に反した。一方、実験2の読影者は初めて大量のCT画像読影に接し、かつ初めて責任読影を行った。それにも係わらずSensitivityが第一、第二読影者より高くなったものが53%、Specificityが向上したのが25%、Sensitivity、Specificity共向上したものが17%もあった。これらの事実は異常所見の検出という比較的単純な作業であれば、今後の訓練により、図16の観測値の状態から図15の期待値の状態へ限

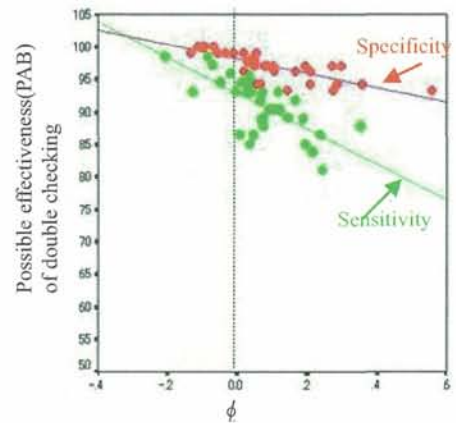


図15  $\phi$ モデルから計算される最良のダブルチェック後正答率PABの $\phi$ 依存性

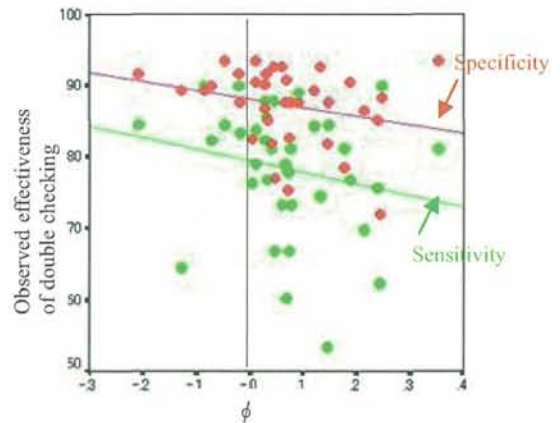


図16 観測された第二（責任）読影（図1下段）によるダブルチェック後正答率の $\phi$ 依存性

りなく近づき、テクニシャンがスーパーテクノロジストとしてCT画像のスクリーナーとなる可能性を示唆したものとする<sup>10</sup>。

CT画像読影が初めてであっても責任読影の結果が良好だった原因の一つは、医師二人の協同作業によるダブルチェックで見られたような妥協や社会的手抜き現象のような因子が介在しなかったためと思われる。

#### 4) 読影実験2の結論

第二読影者が第一読影者の判断を責任をもって取捨選択するダブルチェックは効果がある。

### 3. 討 論

#### 3.1 ダブルチェックの関係因子と効果の評価法について

ダブルチェックに関係する因子として1) 第一読影者と第二読影者の読影能力, 2) 読影対象の性質: R1, R2両者の意見が一致し易い例, 意見が分かれやすい例, それらの割合, 対象疾患の有病率, 3) 二人読みの仕方と第一, 第二読影者の相性・類似性・相補正および社会的手抜き現象, など多くの因子が複雑に絡み合っていると想像される。

本報では, ダブルチェックの効果を評価する二つの方法論を呈示した。

ROC解析を応用した方法では, 二人の医師の判断データから期待される最良のROC曲線と期待されない最悪のROC曲線の間に, 各人のROC曲線が存在すること, さらに協議によるダブルチェックのROC曲線がどこまで期待値に近づくか評価できることを医師16人8組のデータから明らかにした。本法は, 結果的に得られた医師の読影能という形で, ダブルチェックの効果を評価するよい方法と思われる。

一方,  $\phi$ 解析は, 全ての画像診断の基本は, 二者択一判断にあることに注目したものである。図2, 3に示す両者の2X2判断結果の組み合わせによって, ダブルチェックの期待値を示し, 実際(観測値)がそのどこまで迫れるかを定量的に評価することができる方法である。また, ROC解析による方法に比べて, 両者の読影特性を考慮しながら効果的なダブルチェックについて戦略を練ることが出来る点に解析法の特長があると思われる。例えば, 次のような議論ができる。

図2, 3において, R1とR2の判断が一致する例([c, d])の割合が多くなれば, ダブルチェックの効果は少なくなる。R1, R2が医師同士の場合, 時間, 労力および費用の無駄につながる。しかし, R1がCADでR2が人間の場合は, 両者が実用上十分な性能を発揮することが保証された上で両者の一致度が十分高ければ, R1としてのCADはスクリーナーとしてR2の医師の代役が務まることにな

らう。

また, 図2, 3において, R1とR2の判断が食い違う[a, b]例が多い場合は, ダブルチェックの効果が大きい可能性が高くなる。しかし, R1とR2の判断が食い違った時, R2が自らの判断を覆してR1の意見を採用するか, しないかの基準が不明なままではダブルチェックの効果が上がるとは限らない。何故ならR1とR2の判断が正しく補完的( $\phi < 0$ )に取り入れられればダブルチェックのコストパフォーマンスは向上するが, R2が正しいのにR1の間違った判定を採用したり, R1が正しいのにR2が自分の間違った判断に固執すればダブルチェックは負の効果をもたらすことになるからである。従って, R1の判断を効果的に用いるには, 事前にR1の性能を検証するのは当然ながら, 同時にR2の性能も検証しておき, 互いの読影特性を理解しておく必要がある。すなわち, R2は, 自分とR1の性能の大小やR1との補完関係の度合い( $\phi$ の正負, 大小)を認識し, 如何なる場合にR1の結果を取り入れるべきか否かを相当の確度で行えることを確かめてからR1とのダブルチェックに臨むべきである。

その際, R1, R2が協議して一つの結論を出すダブルチェックは, 我々が行った実験では, 両者の読影結果の類似性や補完性を効果的に活用する機会が損なわれる危険があることが示された。その原因に, 人間同士の妥協乃至は社会的手抜き現象を考えたが, 現段階では推測の域をでていない。いずれにして, R2にR1の判断を取捨選択する責任を持たせる直列読影方式の方が効果的と思われる。現実には, CADの第一読影の結果を医師が責任読影することで診断能が向上するという報告が多くある<sup>17,18,19)</sup>。CADを使った時なぜ効果が得られるのか, 本報はその仕組みの一端を $\phi$ 解析法で明らかにしたものと考える。

#### 3.2 第一読影者R1の出力の使い方について

$\phi$ 解析の検討結果より前節の議論を具体的に呈示すると次のようになる。

- ①総合的な性能が $R2 \ll R1$ でR1とR2の関連度が $\phi > 0$ の時, 大方の判断はR1に任せられるが, 関連度が $\phi \leq 0$ のダブルチェックが組まれ両者の意見が食い違った時にはR2の判断

も重視すべきである。

- ②総合的な性能が $R2 \approx R1$ で $\phi \leq 0$ の時、R1の判断の採否には特に慎重に対応すべきである。 $\phi > 0$ ならR2は自分の判断を再確認するようなつもりでいけばよいと思われる。
- ③総合的な性能が $R2 \gg R1$ で $\phi > 0$ ならR1の判断は余り当てにする必要はないであろう。しかし、 $\phi \leq 0$ で意見が食い違った時にはR1の結果にも注意を払う必要がある。

### 3.3 医師とCADのダブルチェックの形態について (図17)

本報で行った実験および考察の結果より現時点において妥当と思われる医師とCADのダブルチェック形態について意見を述べる。

1) 図17(a)はまず医師が画像を見てからCADの結果を参照し、最終診断の責任は医師が負う形態である。従って、CADの結果が医師に不要な先入観を与えるおそれ(副作用)は少なく、法律的認知も受けやすいと思われる。但し、全ての画像を医師が見るので省力化にどの程度寄与するかは今後の臨床応用の結果待ちである。

2) 図17(b)はCADの判断を人間が画像を見る前又は同時に参照する。この場合、医師の診断に不要な先入観乃至は偏見を与える可能性がある<sup>20)</sup>。それ以外は1)と同じである。

3) 図17(c)はCADも医師も正しく容易に判定することが出来る画像(図2の[c, d]に相当)はCADの判断にまかせて医師は読影せず、それ以

外の例は医師が責任読影を行う方式。これは省力化に大きく寄与する可能性がある。しかし、CADと人間の判断が不一致(又は補完的)の時どちらの判断を採択するか基準が現段階において不明なため、危険を伴う冒険的選択である。また、一部の画像の診断をCADに任せる形態なので、法律的認知に耐えるだけの高性能がCADに要求される。

4) 以上のことより、当面は図17(a)に準拠した使い方で抵抗感少なく現場への導入・普及を図ると共に現場で発生した問題をCADのバージョンアップにつなげていき、図17(c)の現場試行の経験を積み重ね、気が付いてみたら心電図自動解析装置なみに図17(c)の使用がルーチン化していたというような展開をめざすのが妥当と考える。

5) さらに、これらの作業と並行してCAD単独のみならず医師単独の性能及び医師と医師および医師とCAD両者を組み合わせた時の性能を検証するシステムを早急に確立する必要がある。

#### 謝 辞

本研究は放医研重粒子医科学センターネットワーク会議班研究の一環として行われた。また、一部、厚生省がん研究助成金鳥脇班[9-42]、長谷川班[11-23]、通信・放送機構の援助を受けた。

#### 文 献

- 1) T.Matsumoto, T.Miyamoto, T.Suzuki et al.: Development of mobile CT unit for lung cancer screening, 1998 Elsevier Science B.V. Advances in the Prevention of Occupational Respiratory Diseases, 485-489
- 2) 館野之男: スクリーニング用のCT, 映像情報Medical,32(8):416-421,2000
- 3) 千葉県(財)結核予防会千葉県支部, 胸部間接写真一二重読影の手引き, 平成4年3月20発行,
- 4) 隈崎達夫: Multidetector-row CT (マルチスライスCT) - Clinical Applications of Multidetector-row CT, 巻頭言, 日本医学放射線学会雑誌付録, 61(9),1,2001
- 5) 縄野 繁: 読影フィルムが津波のように押し寄せてくる, CADM News Letter 28:12-

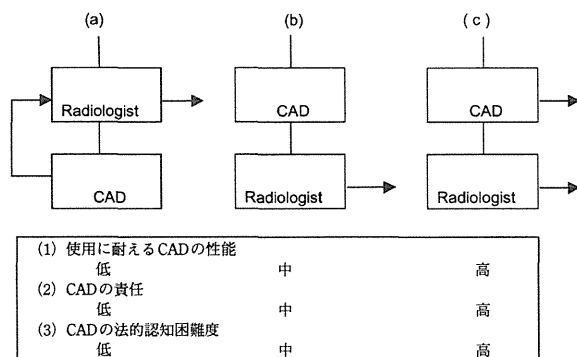
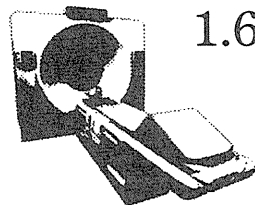


図17 医師対CADの二重読影システムの形態  
(a) 米国FDA認可の形, (b) (a)の変形, (c) 理想形  
(注: 低, 中, 高の筆者の主観的判断による)

- 13,2000
- 6) 小倉敏裕：パネルディスクッション：マルチスライスCT画像観察への対応「臨床現場で何が起きているか，MD-CTの功罪，第20回日本医用画像工学会大会抄録集，CD-ROM p227,2001名古屋
  - 7) 藤野雄一，松本 徹，長尾啓一他：ギガビットネットワークを利用した胸部CT検診システム構想，胸部CT検診，7(2):127-132,2000
  - 8) S.Yamamoto, H.Takizawa, H.Jiang et al.: ACAD system for lung cancer screening test by X-ray CT, Proceedings of the 15th International Congress and exhibition Computer Assisted Radiology and Surgery, Excerpta Medica International Congress Series 1230, CARS2001 Elsevier Science B.V. 605-610,2001
  - 9) 藤田広志：CAD時代のはじまり，CADM News Letter, 33:2-5,2001
  - 10) E.Thurfjell, M.Gelig Thurfjell, E.Egge et al.: Sensitivity and specificity of computer-assisted breast cancer detection in mammography screening, Acta Radiologica 39: 384-388,1998
  - 11) 久保武士，重光貞彦：抗癌剤併用療法の治療効果評価法について，第26回日本行動計量学会発表論文抄録集,139-142,1998
  - 12) 目加田慶人，長谷川純一，鳥脇純一郎他：線図形における局所集中パターンの特徴量とその応用，電子情報通信学会誌D-II,J77-D-II(9):1788-1796,1994
  - 13) 松本 徹，放射線科学，44: 304-311,2001
  - 14) 岡本浩一，社会心理学ショート・ショウト，新曜社1993，東京
  - 15) Latane,B. A theory of social impact, St. Louis,Mo:Psychoronic Society,1973
  - 16) Richard M. Friedenber: The role of the Supertechnologist, *Radiology*, **215**:630-633, 2000
  - 17) Warren Burbenne LJ., Wood SA., D Orsi CJ., et al, "Potential contribution of computer-aided detection to the sensitivity of screening mammography", *Radiology*, **215**, 554-562, 2000
  - 18) Freet TW., Ullissey MJ., " Screening mammography with computer-aided detection: prospective study of 12,860 patients in a community breast center", *Radiology*, **220**, 781-786, 2001
  - 19) Jiang Y., Nishikawa RM., Schmidt RA., et al, "Potential of computer-aided diagnosis to reduce variability in radiologist' interpretations of mammograms depicting microcalcifications", *Radiology*, **220**, 787-794, 2001
  - 20) RG.Swensson, SJ.Hessel, PG.Herman:The value of serching films without specific preconceptions, *Invest. Radiol.* **20**:100-107,1985





## 1.6 胸部CT検診用CADの病変検出能の線量依存性

梅田 諭<sup>1)</sup> / 吉原信幸<sup>2)</sup> / 古川 章<sup>1)</sup> / 松本 徹<sup>1)</sup>  
中川 徹<sup>3)</sup> / 金木健一<sup>4)</sup> / 高木 博<sup>4)</sup>

### 要 約

肺がん検診CTでは放射線被曝低減の為に低線量での撮像が求められている。また、読影量増加に対してCAD (Computer Aided DiagnosisまたはDetection) による支援が検討されている。これら2つの事から肺がんCT検診の線量変化によるCAD (豊橋システム) の診断精度 (病変検出能) の変化を調べる事が必要と考えられた。感度と陽性的中度 (PPV) 及び処理時間を計測したところ、感度・PPVは全般的に低い数値を示し線量との有意の相関を示さなかった。それは今回用いたCT画像に対しては豊橋システムが最適化されていない事と、擬似病変と真の病変の差異によると推定された。処理時間は線量の低下と共に短くなったが、画質の劣化により情報量が減少した為と推察された。肺野のSDは線量低下と共に増大し、偽陽性 (FP) の数は線量低下とともに10mAまでは増加し、3mAではむしろ減少した。また病変濃度の低下と共に検出率も低下した。以上から、CADの診断能には線量依存性があると考えられる。

### はじめに

死亡率が急増している肺がん<sup>1)</sup>の早期発見の為に、従来の単純X線撮影による診断能を改善すべくX線CTによる診断が行われつつある。この診断方法は肺がん検出率が高い反面、被曝量が単純X線撮影では0.06 - 0.25mSvに対し通常のCTでは3 - 27mSvとされ<sup>2)</sup>、集団検診で用いるには被曝量が多いという問題がある。これを改善する方法として撮影時の線量を減らす事が考えられている。低線量CTでは被曝量は1.16～3.63mSvとされ<sup>3)</sup>、既に50mAなどの低線量での撮像が施行されている<sup>4,5)</sup>。しかし、線量の低下に伴う画質の低下<sup>6)</sup>が報告されている。

また、肺がんCT検診では1患者当たり約30スライスからなる大量のデータが生成され読影に要

する時間が莫大となる。この点を解決すべく各方面でCADの研究・開発が進められている<sup>7,8)</sup>。

以上の肺がんCT検診の低線量化とCADの応用に際し、線量の変化によるCADの診断精度の変化を調べる事が必要であると考えられた。以下にCADの病変検出能 (以下これを診断精度と表現) の線量依存性について検討した結果を報告する。

### 1. 方 法

肺がんCT検診画像を異なる線量で撮像し、これにCADを適用し、診断精度の線量による変化及び所要時間の変化を計測した。

また、各線量毎の肺癌CT検診画像に対してCADを適用した結果を分析して、真陽性 (TP)、偽陽性 (FP)、偽陰性 (FN) を計測、感度 (Sens.)、陽性的中度 (PPV) を求めた。また、線量低下に伴う画質の劣化と診断能の相関を見る為に肺尖部、中肺野、肺底部のSDを各線量毎に計測した。その他、各線量毎の所要時間を計測した。

1)放射線医学総合研究所/2)珪肺労災病院/3)日立健康管理センター/4)日立メディコ

2. 材 料

使用したX線CT装置は（株）日立メディコ社製車載型らせんCT装置 CT-W950SRである。2人のボランティアを対象に胸部を140mA, 25mA, 10mA, 3mAで撮像した。それらに擬似病変を日立CT-DC-1画像解析処理装置によって埋め込み、画像をDICOMフォーマットに変換しCADを適用した。一つの系列（KAKE）では擬似病変の濃度を100HUとして大きさや数を変化させた。もう一つの系列（TAHI）では擬似結節影の濃度を100HU, 150HU, 200HU, 250HUに変化させた。

また、擬似病変との比較の為に真の肺癌病変の系列（GGO）に対してもCADを適用し結果を得た。これは日立メディコRADIX Turboにて120Kv, 50mAで撮像した7人の平均である。

3. 結 果

1) 各線量毎のCADの診断精度の変化

Table1, 2に示す通り線量低下とともに偽陽性（FP）は増加したが、感度、（陽性的中度）PPVは有意の変化を示さなかった。

Table3に示す通り真の病変であるGGO系列は50mAでの撮像であったが、感度は擬似病変KAKE系列, TAHI系列の140mAにおける結果よりも良好な成績を示した。

Table 1 KAKE series

	140mA	25mA	10mA	3mA
TP	2	3	1	2
FN	37	36	38	37
FP	100	100	246	152
Sens.	0.051	0.077	0.026	0.051
PPV	0.082	0.116	0.039	0.085

Table 2 TAHI series

	140mA	25mA	10mA	3mA
TP	5	2	4	—
FN	7	10	8	—
FP	65	125	194	—
Sens.	0.417	0.167	0.333	—
PPV	0.088	0.020	0.025	—

TP: true positive, FN: false negative, FP: false positive, Sens.: sensitivity, PPV: positive predictive value

Table 3 GGO series

	TP	FN	FP	Sens.	PPV
50mA	8	4	252	0.666	0.030

2) 線量毎・部位毎の肺野SDの変化

Table4に示す通り線量の低下と共に肺野のSDは増大し、画質は低下した。

Table 4 SD of lung field, TAHI series

	140mA	25mA	10mA	3mA
Apex	40.9	54.2	84.9	139.9
Carina	24.2	36.4	48.9	93.7
Base	26.8	44.5	40.0	72.6

Apex: 肺尖部 Carina: 気管分岐部  
Base: 肺底部

3) 線量毎・部位毎の偽陽性数

Table5に示す通り各部位とも、線量の低下と共に偽陽性数が増加する傾向を示した。3mAでは処理結果が得られなかった。

Table 5 False positive number of TAHI series

	140mA	25mA	10mA	3mA
Apex	20	25	55	—
Carina	15	40	94	—
Base	30	60	45	—

4) 擬似病変濃度毎の診断精度

Table6に示す通り擬似病変濃度毎にまとめたものである。病変の濃度が高くなると感度、陽性的中度が改善する傾向を示した。

Table 6 TAHI series

	250HU	200HU	150HU	100HU
Sens.	0.67	0.22	0.11	0.11
PPV	0.071	0.025	0.026	0.013

5) 各線量毎の所要時間

Table7に示す通り線量の低下と共に所要時間は短縮した。

1病変あたりの所要時間も線量低下と共に短縮した。

Table 7 Processing time (min)

	140mA	25mA	10mA	3mA
KAKE	94	48	24	11
TAHI	170	47	33	—
GGO	100	—	—	—

Table8に示す通り真の病変であるGGO系列においては所要時間が1病変あたり24secでしか無いのに対し、擬似病変では10倍又は20倍以上の処理時間を要している。

Table 8 Processing time per lesion (min)

	140mA	25mA	10mA	3mA
KAKE	4	2.1	0.5	0.3
TAHI	11	1.7	0.8	—
GGO	0.4	—	—	—

#### 4. 考察

##### 4.1 線量毎のSD値と偽陽性 (FP) 数

Fig.1に線量毎のSD値とFPをプロットした。

SD値とFP数の相関係数を求めると0.991であり相関が示唆された。しかし、KAKE系列では3mAでFP数が逆に減少し相関は破れる。豊橋システムにおいては140mA～10mAまでの間で線量低下とともに偽陽性数が増加すると考えられた。

一方、真陽性 (TP)、真陰性 (FN) の変化は殆ど見られなかった。全体として感度、PPVも低い数値を示しているが、これは今回用いた系列に対しては豊橋システムが最適化されていない為である。KAKEとTAHIの2つの系列間では同じ傾向を示してはいるものの、FP数には差異が見られる。豊橋システムではこのように対象となるCT画像の撮像機器、被験者の違いによって鋭敏にFPが変化すると考えられる。アルゴリズムの特性によると推察されるが、これがCAD全般に言える傾向かは今後の検証が必要である。

擬似病変 (KAKE, TAHI) と真の病変 (GGO) でもCADの成績に違いが認められた。GGOの平均の病変濃度は約 -700±150HUであり、擬似病変の100HUに近い。病変のSDはGGOの平均が77.6に対して擬似病変では20 (140mA) と違いが

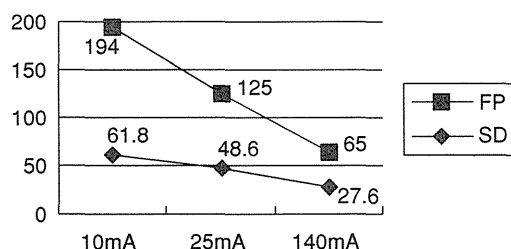


Fig.1 Number of FP and SD value of TAHI series.

見られた。特徴量<sup>9</sup>などを取り込んで擬似病変を作成する必要があると考えられた。

また、現在の肺癌スクリーニングCTの線量は通常50mAであるが、今回は擬似病変のKAKE, TAHI系列には50mAのCT画像が含まれておらず、真の病変GGO系列のみが50mAのCT画像を含んでいた。この為、満足のいく妥協点となる線量を決定するに至らなかったが50mAが被曝量低減とCADの診断精度との良い妥協点となる可能性があると思われた。

##### 4.2 線量ごとの所要時間の変化

線量が減るにつれて候補病変が増加するにもかかわらず所要時間が短縮するという現象が生じた。今回採用されたアルゴリズムの特性によるのではないかと推察される。開発者からは、抽出される病変数は増加するが、情報量の減少により評価の対象となる候補数が減るからではないかとの示唆を受けた。見かけ上は線量の低下につれて高速化したように見えるが実際には情報量が減り、計算量が減った事によるものと推察された。

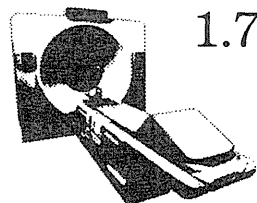
#### 5. 結論

CADの診断精度 (病変検出能) は線量の低下と共に低下した。これはまた線量低下に伴う画質の低下と相関を示した。140mA, 25mA, 10mA, 3mAで診断精度を比較したが、今回用いた豊橋システムにおいては撮像機器・被験者の違いに対して鋭敏に診断精度が変化し、満足の行く妥協点は見つけられなかった。検査対象へのCADの最適化や50mAでのCADの処理結果の計測などが今後必要である。

#### 文献

- 1) Morita T.: A statistical study of lung cancer in the annual of pathological autopsy cases in Japan, from 1958 to 1997, with reference to time trends of lung cancer in the world. *Jpn. J. Cancer Res* 2002 Jan;93(1):15-23
- 2) Diederich S, Lenzen H. Peripheral lung cancer: Radiation exposure associated with imaging of the chest: comparison of different radiographic and

- computed tomography techniques. *Cancer* 2000 Dec 1;89(11 Suppl):2457-60
- 3) 松本 徹, 宮本忠昭, 神立進也: らせんCT肺癌検診システムの開発評価に関する研究。グループ研究「高度診断機能」(平成8年~12年度)最終報告書, 59-65, 放医研, 2002.3
  - 4) M Kaneko, K Eguchi, H Ohmatsu, et al., Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography, *Radiology*, Vol 201, 798-802, 1996
  - 5) Stefan Diederich, Priv Doz, Dr Med, Dag Wormanns, et al., Screening for Early Lung Cancer with Low-Dose Spiral CT: Prevalence in 817 Asymptomatic Smokers, *Radiology* 2002;222:773-781.
  - 6) 吉原信幸: 検診用CT画像を対象とした画質の線量依存性. 胸部CT検診 Vol.8 No.3: 252-259, 2001
  - 7) 山本真司: 肺がん診断支援システムの高度化に関する研究 研究成果報告書 平成13年3月
  - 8) Jane P. Ko, MD and Margrit Betke, Chest CT: Automated Nodule Detection and Assessment of Change over Time Pre- liminary Experience, *Radiology*. 2001; 218: 267-273.
  - 9) 市川稚子, 河田佳樹, 仁木 登: 両悪性鑑別における肺がん候補陰影の専門医判定結果の解析. 電子情報通信学会技術研究報告MI2001-76 (2002-01)



## 1.7 決定論的数学モデルによる癌検診の有効性評価—予見疫学の提唱

飯沼 武\*

### 本文の構成

#### I. 総論

筆者の数学モデルの利点と限界

#### II. 各論

##### I. 逐年検診定常モデル

1.1 逐年検診定常モデル—理論 (1) 死亡数による評価

1.2 逐年検診定常モデル—理論 (2) QALYによる評価

応用例—乳癌検診 (1) マンモグラフィ検診と視触診検診の比較

応用例—乳癌検診 (2) マンモグラフィ検診の相対リスク

応用例—乳癌検診 (3) マンモグラフィ検診のQALY

応用例—肺癌検診 (1) LSCT検診と間接X線検診の比較

応用例—肺癌検診 (2) LSCT検診の有効性

##### II. 複数年検診定常モデル

2.1 複数年間隔検診定常モデル—理論 (1) 死亡数による評価

2.2 複数年間隔検診定常モデル—理論 (2) QALYによる評価

応用例—乳癌検診 (1) マンモグラフィ検診の相対リスク (1年と2年の比較)

応用例—乳癌検診 (2) マンモグラフィ検診QALY (1年と2年の比較)

##### III. overdiagnosis(OD)定常モデル

3.1 overdiagnosis(OD)定常モデル—理論

応用例—肺癌検診 (1) Mayo Lung

Projectの場合

応用例—肺癌検診 (2) LSCT検診の有効性

#### IV. 初回検診モデル

##### 4.1 初回検診モデル—理論

応用例—乳癌検診 (1) マンモグラフィ検診

応用例—肺癌検診 (2) LSCT検診の有効性

#### V. 罹患率が異なるモデル

5.1 検診群と対照群の罹患率が異なるモデル—理論

5.2 応用例—肺癌検診 Mayo Lung Projectの場合

### はじめに

筆者は1990年代の初めから日本の癌検診の定量的な評価を数学モデルによって行えないかと長く研究を続けてきた。その結果、癌検診の流れを正確にあらわし、その流れに沿って発見される癌患者の最終的な結末を死亡数、生存数、生存人年および質を考慮した生存人年 (QALY) として求める決定論的なモデルを完成した。これらの数値から癌検診の死亡率減少効果を示す指標としての相対リスク (Relative Risk:RR) とリスク差 (Risk Difference:RD) を求める。本研究は死亡率減少効果を指標とする有効性評価について、主としてマンモグラフィ併用検診による乳癌検診と胸部検診用CT (LSCTと略) を用いる肺癌検診を対象に詳述する。この数学モデルを用いる癌検診評価法が多くの方々から認知され、一つの方法論として定着することを期待したい。

このモデルによる評価は試験的に実施した新しい検診のデータを用いて、本格的な比較試験を行

\*放射線医学総合研究所名誉研究員

う前に事前評価としてRRやRDを試算できることにある。これは癌検診のような巨大な社会システムの導入に際しては当然、実施すべきものであると信ずる。筆者としてはこのモデルによる癌検診の有効性評価はRCTなどの長い時間と莫大な経費のかかる評価法のある程度の代替法にもなり得るものと考え。その意味でこの方法論を予見疫学 (Predictive Epidemiology) と名付けたい。

## I. 総論

癌検診の評価は第一にその検診を実施することによって問題とする癌の死亡率が減少することを確認する有効性を測定することが必要である。第二に死亡率減少効果があったとしたら、癌検診実施によって生じ得るさまざまな副作用が得られた効果に対して十分に小さいことを確かめる利益リスク分析が必要である。第三に検診によって生ずるnetの救命効果が妥当なコストで獲得できるかを検証する費用効果分析が必要である。この三つの関門を突破して検診は始めて公式に認められる社会システムとなる。

筆者らは日本で行われている5種の癌検診に対して、上記の分析を行ってきた。この報告では上記の3つの分析のうち、死亡率減少を指標とする有効性評価について、その理論的な根拠と具体的な応用例として日本で最も問題となっているマンモグラフィ併用乳癌検診とLSCT肺癌検診を取り上げる。

### 筆者の数学モデルの利点と限界

次に総論の一部として筆者の数学モデルの利用法についてとこのモデルの限界について触れておこう。

#### 1. 癌検診システムの有効性評価の手段として

癌検診は前述のようにまず、問題とする癌の死亡率減少を指標とする有効性の評価が必要である。そのための方法論としては最も強力なものが無作為化制御試験 (Randomized Controlled Trial: RCT) である。RCTの詳細については周知のことであるので触れないが、このRCTといえども欠点がある。それは次のようなことである。とくに

癌検診をRCTで評価しようとした場合を考えると、(1) 非常に長い期間が必要である。10年またはそれ以上の期間を要する。(2) 罹患率が比較的低いため、大量の受診者をリクルートしなければならない。(3) 莫大な資金が必要である。(4) Study群からは決められた検診を受けない脱落者が出る。また、Control群からは逆に検診を受ける人が出てくることがある。この両者のいわば違反群とも言うべき群の存在はRCTでは不可欠で、RCTの結果を過小評価する方向に働く。(5) RCTの最終結果としての死亡率の比較において、初回検診後の死亡数の扱いについて問題が生ずるなどの諸問題があり、RCTの結果は必然的に過小評価になる。

とくにRCTで問題になるのは最終的に結果がでるまでの長い時間である。最新の医用画像技術を利用する癌検診では10年間も経つと、評価していた技術そのものが無くなってしまような事態さえ起こりかねない。そこで筆者は本報告で述べる数学モデルを使って、事前に癌検診の有効性を相対リスクとリスク差 (寄与リスク) によって評価することを提案している。

#### 2. 本モデルの利点と限界

本モデルは癌検診の流れに沿ってその過程を忠実に追跡したもので、staticなモデルとしては矛盾していない。そこで使われている様々な変数に妥当な数値を代入することによってすべての部位の癌検診をあらわすことができる。また、検診が広く実施される前の試験的な段階で得られたデータを使って、その検診の有効性を前もって定量的に評価することができる。しかし、最大の問題は利用するデータの信頼性であり、これについてはその時点で最も強力なエビデンスを持つと思われるものを選ばざるを得ない。一方で本モデルの利点としてデータに関して簡単に感度分析を行うことができるので、信頼性が問題なデータについて検討を実施する。

次に、本モデルはstaticなモデルの限界である死亡数の時間的な推移については全く情報を与えないことである。時間的な情報を得るためにはモデルそのものをdynamicモデルに変えなければならないが、dynamicモデルは用いる変数の数が多

くなり、極めて複雑な数式となる上、変数の推定も困難になることが多い。そのため、本研究では数式の簡単で理解がしやすい決定論的なstaticモデルを採用している。このモデルでも検診が十分に長い期間にわたって行われ、定常状態になっている時は正確な情報を与える。

個別の問題点については後述する各論の節で述べるが、とくに初回検診モデルではその死亡数の時間的な推移が問題となり、それについては別の方法論を提案する。

### 謝 辞

本研究は筆者が放射線医学総合研究所に在職中から開始したもので、すでに10年以上の歴史がある。その間に多くの方々にお世話になった。放医研関連では恩師梅垣洋一郎先生、上司でありこれまでご指導いただくとともに研究の仲間として長年一緒にやってきた舘野之男先生、後輩であるが、筆者の医学物理研究室で長年一緒に研究し、またLSCT開発では中心的な役割を果たした松本

徹先生、同じ筆者の研究室で一緒に研究をした医学物理部長遠藤真広先生、肺癌の臨床面で多くのアドバイスを頂いた宮本忠昭先生、大阪成人病センター関連では本当に長い間、一緒に研究をさせて頂いた鈴木隆一郎先生、中山富雄先生、大島明先生、国立がんセンター関連では肺癌検診の臨床面を教えて頂いた金子昌広先生、柿沼龍太郎先生、データを使わせて頂いた当時、信州大学放射線科教授の曾根修輔先生、日立健康管理センターの中川 徹先生、胸部CT検診研究会の事務局の責任者としてお世話になった三澤 潤氏に深く感謝する。

これらの先生方のアドバイスがなければ、本研究は日の目を見なかったであろう。

しかし、この研究が本当に癌検診の有効性評価の方法論の一つとして定着するにはまだ、いくつかの障害をのりこえなければならないので、筆者としては引き続き、研究発表を通してその有用性を訴えて行く積りである。遠慮ないご批判を仰ぎたい。

## II 各論

以下に総論で述べた項目に沿って各論を述べる。各項目の節はそれぞれ一つの論文として構成されており、記述に重複するところがあることをご了承願いたい。

### 1章. 逐年検診定常モデル

本モデルは以下で述べるすべてのモデルの基本となるものである。ここではある集団Pが全員、毎年全員検診を受診しており、その期間が長く、集団全体としては定常状態に達している場合を想定している。これを検診群とする。一方、対象となる集団も前者と全く同じ集団と仮定し、その集団に対しては検診による介入を行っておらず、通常の外来によるケアを受けるものとする。これを検診不介入群とする。また、両群の当該癌における罹患率は同一とし、一定であると仮定する。

この両集団間の当該癌の死亡率を求め、その比から相対リスク (Relative Risk: RR), その差からリスク差 (Risk Difference: RD) を算出する。RDは寄与リスク (Attributable Risk: AR) と同一の性質を持つものである。この二つの因子を用いて癌検診の死亡率減少効果を定量的にあらわすことにする。

以下にモデルの概念となる理論とその応用として乳癌検診と肺癌検診を取り上げる。

#### 1.1 逐年検診定常モデル—理論 (1) 死亡数による評価

##### 1.1.1 逐年検診定常モデルの考え方

筆者は以前から癌検診の流れ図を使った数学モデルを提唱している。ここでは筆者のモデルの基本となる逐年検診定常モデルによる癌検診の有効性を算出するための理論を示す。すなわち、ある集団が全員、毎年検診を受診して長い期間が経過しており、しかも当該癌の罹患率が大きく変化していない状態 (定常状態) であると仮定する。これを検診群 (S群) とする。一方、対照集団は検診受診集団と同一で、全く検診を実施していないものとする。これを検診不介入群 (O群) とする。

有効性の指標としてS群とO群間の相対リスク (RR) とリスク差 (RD) を求める。

#### 1) 癌検診受診群の流れ (図1, 2参照)

別添の図1から図2は癌検診における受診者の流れを示す。ここでは集団数Pの受診者が逐年検診を全員受診していると仮定している (検診受診群; S群)。一方、同一集団Pが存在し、その集団には検診を実施していない (不介入群; O群) とする (図3参照)。逐年定常状態ではS群とO群の罹患率は同一であると仮定できる。

最初にモデルで用いる変数について定義する。

P: 集団数 D: 罹患率 PD: 罹患数 Fs: スクリーニング検査の感度 DFs: 発見率 S: 精密検査受診率 Fd: 精密検査の感度 Us: 検診群の致命率 Ws (=1-Us): 検診群の生存率 Uo: 不介入群の致命率 Wo (=1-Uo): 不介入群の生存率 As: 検診群の死亡数 Ao: 不介入群の死亡数 Bs: 検診群の生存数 Bo: 不介入群の生存数 RR: 相対リスク (=As/Ao) RD: リスク差 (=Ao-As)

次に図1, 2において最終的に結果として生ずる検診群に含まれる癌患者の生存と死亡は次の4群に分けられる。

(a-1) 検診発見治療群死亡数 (図2の (A)):

$$PDFsSFdUs$$

スクリーニング検査で要精検とされ (PDFs), 精密検査を受診し (PDFsS), 検診発見群として治療を受けたもの (PDFsSFd) のうち、死亡した数である。このモデルの問題点の一つはこの項で癌以外の偽陽性群を考慮していないこととOD群を含んでいないことである。

(a-2) 検診発見治療群生存数:  $PDFsSFdWs = PDFsSFd(1-U_s)$

生存数は (a-1) から計算される。

(b-1) 精密検査偽陰性群死亡数 (図2の (B)):  $PDFsS(1-F_d)U_o$

精密検査で見逃された癌群で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けたが、死亡した数である。

(b-2) 精密検査偽陰性群生存数:  $PDFsS(1-$



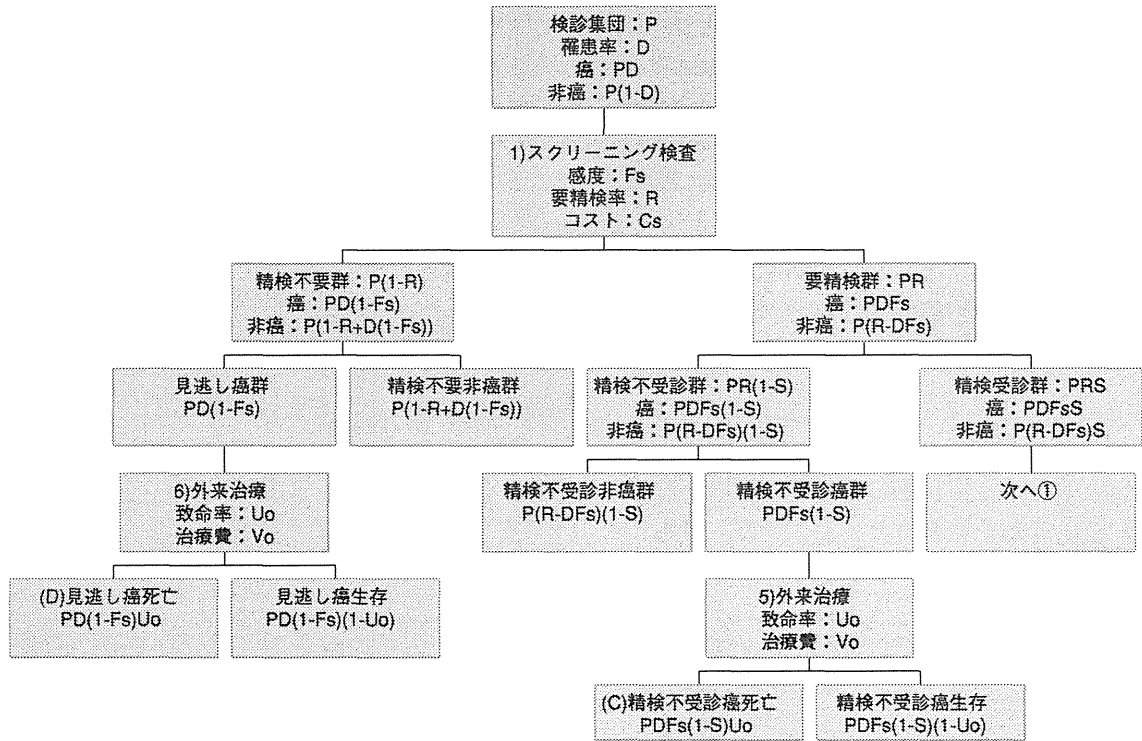


図1 癌検診逐年定常 (1)

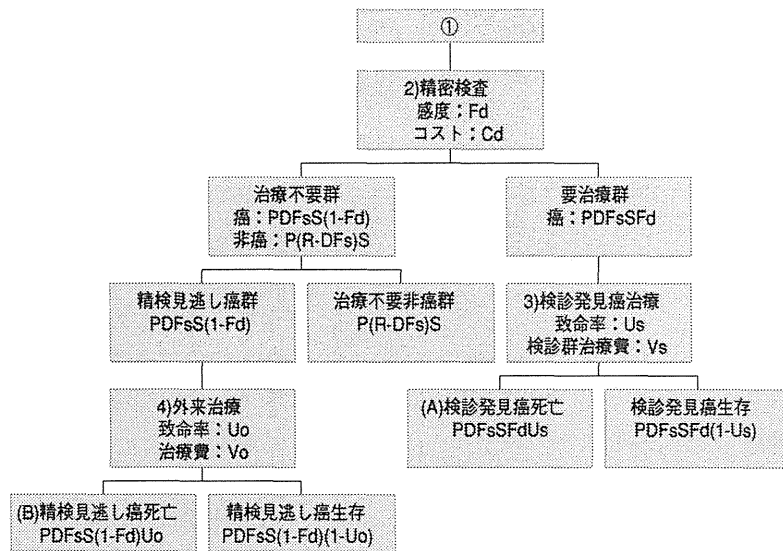


図2 癌検診逐年定常 (2)

$Fd)W_o = PDFsS(1-Fd)(1-U_o)$

(c-1) 精密検査不受診癌群死亡数 (図1の(C)) :  $PDFs(1-S)U_o$

要精検とされたが、精密検査を受けなかった癌群 (1-S) で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けたが、死亡し

た数である。

(c-2) 精密検査不受診癌群生存数：PDFs(1-S)Wo=PDFs(1-S)(1-Uo)

(d-1) スクリーニング検査偽陰性群死亡数（図1の(D)）：PD(1-Fs)Uo

スクリーニング検査で精検不要とされた癌群(1-Fs)で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けたが、死亡した数である。

(d-2) スクリーニング検査偽陰性群生存数：PD(1-Fs)(1-Uo)=PD(1-Fs)Wo

(e) ここで上記の(a)は検診発見癌患者の治療後の死亡であるから、早期発見の限界を示していると言える。一方、(b)から(d)の死亡は検診システムから落ちた死亡であり、これが大きいことはシステムの欠陥を示していることになる。また、(b)から(d)では外来治療を受けるとして致命率Uoは不介入群の外来治療と同じと仮定したが、検診群のUoは不介入群のそれよりも低い可能性は否定できない。しかし、この計算では等しいとして計算している。

(f-1) 検診群全体としての癌死亡数：As

上の4群を合計したものが検診実施群の死亡数(As)である。

$$As = PDFsSFd(Us-Uo) + PDUo \dots\dots\dots [1]$$

(f-2) 検診群全体としての癌生存数：Bs

全癌患者数PDからAsを差し引いたものである。

$$Bs = PD - As = PD - PDUo - PDFsSFd(Us -$$

$$Uo) = PDWo + PDFsSFd(Ws - Wo) \dots\dots\dots [2]$$

### 2) 検診不介入群の流れ（図3参照）

図3には検診不実施の場合の不介入群の流れを示す。この場合は簡単で毎年の罹患者PDが外来患者として治療を受ける。不介入群(O群)は検診群と完全に同一特性の集団であると仮定する。O群の死亡数をAoとすると、

$$Ao = PDUo \dots\dots\dots [3]$$

これは基礎リスク(background risk)である。

一方、O群の生存数をBoとすると、  

$$Bo = PDWo = PD(1-Uo) \dots\dots\dots [4]$$

#### 1.1.2 癌検診の効果の算出

癌検診の効果算出するためには上記の計算から相対リスク(RR)とリスク差(RD)を求めなくてはならない。

##### 1) 基礎リスク

基礎リスクは定義によってO群の死亡数である。上述の[3]式で計算する。

$$Ao = PDUo$$

##### 2) 相対リスク(RR)

RRは定義によってS群の死亡数と同一集団と仮定されるO群の死亡数の比であるから、[1]式と[3]式の比であり、次式で表される。

$$RR = As / Ao = \{PDFsSFd(Us - Uo) + PDUo\} / PDUo = 1 - FsSFd(1 - Us/Uo) \dots\dots\dots [5]$$

RRの計算で注目されることはPとDに無関係なことである。理想的な条件ではFs=S=Fd=1.0で、Us=0の場合であるが、RR=0となる。すなわち、死亡減少効果は100%となる。一方、Fs,S,Fdのどれかが0になるか、Us=Uoとなると、RR=1.0となり、死亡減少効果は0%である。

##### 3) リスク差(RD)

リスク差は定義によってO群とS群の死亡数の差であるから、[1]式と[3]式から次式で表される。

$$RD = Ao - As = PDUo - \{PDFsSFd(Us - Uo) + PDUo\} = PDFsSFd(Uo - Us) = PDFsSFd(Ws - Wo) \dots\dots\dots [6]$$

[6]式を見ると、死亡数の減少は生存数の増加

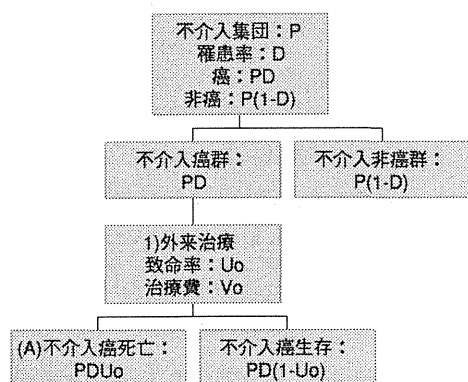


図3 不介入群定常

と等しい。これはS群からO群の生存数を差し引いたものであるからnetの生存数増加または死亡数減少である。

後の費用効果分析にはこのRDが必要になる。

注目すべき点はRDの計算にはPとDが必要である。これは絶対値を求めているからである。また、 $U_s=U_o$ ,  $W_s=W_o$ の場合は $RD=0$ となり、netの死亡数減少が0になる。検診の効果は0になる。理想的に $F_s=S=Fd=1.0$ で、 $U_s=0$ すなわち $W_s=1.0$ の時は $RD=PDU_o$ となり、当該癌の罹患者全員が救命される。

最後にこのRDを性・年齢階級別に求めれば、それにその年齢の平均余命を乗ずることによって、救命年数が算出される。

#### 4) 相対リスク (RR) の95%信頼区間 (CI)

RRの95%CIは下記の近似式で求める<sup>1)</sup>。

$$RR(U)=(RR)\exp[+1.96(1/As+1/Ao)^{1/2}] \dots [7-1]$$

$$RR(L)=(RR)\exp[-1.96(1/As+1/Ao)^{1/2}] \dots [7-2]$$

RR(U), RR(L) : RRの95%信頼区間の上限値(U), 下限値(L)

RR(U)>1.0の時は、RRは統計的に有意な減少ではなくなる。

ここでもAsとAoが絶対値であるため、PとDを仮定しなければならない。

#### 1.1.3 考察

このモデルは筆者の癌検診モデルの中で最も基本的なもので、ある集団Pが全員、逐年検診を長い期間受診しており、当該の癌の罹患者も大きく変化していない定常状態を仮定している。このときの集団の流れを流れ図に表わし、最終的な結果として集団内の癌患者の死亡を4種の枝分かれて表わした。また、それらの死亡数を数式で表わし、変数を変化させることによって様々な癌検診に対応できるようにした。

このモデルにはいくつかの限界がある。(a) このモデルはスタティックなモデルであり、死亡数の時間的な変化を表わすことはできない。(b) 最終の検診発見群の治療の項では全て正しく癌の治療であると仮定しているが、厳密には正しくない。癌以外の両性の疾患を間違えて治療することはあり得る事であるが、これは少ないとして考慮

していない。これは癌検診の負の面として検討に加える必要があるが、その意味では過大評価の可能性はある。(c) 検診群における見逃し癌群(図1の(B), (C), (D))の外来治療における致命率 $U_o$ が不介入群の外来治療の致命率と等しいと仮定している。この仮定は厳密には正しくない可能性がある。見逃し癌群の致命率を $U_{so}$ と表わすと、 $U_{so}<U_o$ であるとする、検診の有効性は高くなることになる。

癌検診の死亡数減少効果は検診が定常状態になったときの相対リスクで評価すべきであり、本モデルは癌検診が始めて開始された後、一定期間が経過して定常状態になった時のRRを求めるものである。この計算は逐年検診に限っているが、他の場合についてもこのモデルの変更により対処できる。

#### 1.1.4 おわりに

筆者の提案している決定論的数学モデルのひとつについて基本概念を述べた。このモデルは最も基本となる逐年検診定常モデルであり、実際に検診の効果があらわれ、RRが減少するには検診開始後、検診群の致命率減少がおこる5年以上の期間が必要であると考えられる。この状況になって定常状態が達成されると考えられる。

筆者はこのモデルの応用として次のいくつかのものを発表している。

- (A) 複数年検診モデル：逐年ではなく、複数年間隔受診の場合のモデル。
- (B) 集団の一部が受診するモデル：集団の一部の人が受診する場合の評価を行なう。
- (C) overdiagnosis (OD) 群を含むモデル：検診発見群にOD群が含まれる場合の評価。
- (D) 日本人年齢階級人口を考慮したモデル：理想的な条件での検診の評価。
- (E) 初回検診モデル：あるスクリーニング検査による検診を始めて実施した場合。

以上のようなモデルでは本稿で述べた変数のほかに幾つかの別の因子を導入する必要があるが、これらについてはあらためて論ずる予定である。

#### 文献

- 1) Greenberg RS (熊倉伸宏著) 医学がわかる疫学。

新興医学出版社 東京1996

## 1.2 逐年検診定常モデル—理論 (2) 生存人年 (QALY) による評価

### 1.2.1 逐年検診定常モデルの考え方

筆者は以前から癌検診の流れ図を使った数学モデルを提唱している。ここでは筆者のモデルの基本となる逐年検診定常モデルによる癌検診の有効性を算出するための理論を示す。すなわち、ある集団が全員、毎年検診を受診して長い期間が経過しており、しかも当該癌の罹患率が大きく変化していない状態（定常状態）であると仮定する。これを検診群 (S群) とする。一方、対照集団は検診受診集団と同一で、全く検診を実施していないものとする。これを検診不介入群 (O群) とする。ただし、本節では有効性の指標としてQOLを加味した生存人年 (QALY) を求める。基本的には1.1.2で算出したリスク差 (RD) にQOL係数を乗ずることで算出する。

### 1.2.2 検診受診群の流れ (図4, 5参照)

別添の図4, 5は癌検診における受診者の流れを示す。ここでは集団数Pの受診者が逐年検診を全員受診していると仮定している (検診受診群;S群)。一方、同一集団Pが存在し、その集団には検診を実施していない (不介入群;O群) とする (図7参照)。逐年定常状態ではS群とO群の罹患率は同一であると仮定できる。

#### 1) モデルで用いる変数の定義

P: 集団数 D: 罹患率 PD: 罹患数 Fs: スクリーニング検査の感度 DFs: 発見率 S: 精密検査受診率 Fd: 精密検査の感度 Us: 検診群の致命率 Uo: 不介入群の致命率 QLS: 検診群の生存(QALY) QLo: 不介入群の生存(QALY) RD: リスク差(QALY)=QLs-QLo=QL Hs: 検診発見生存群のQOL係数 Ho: 外来治療生存群のQOL係数 T: 平均余命

#### 2) QOL係数の求め方

- (a) 癌治療後の生存者のQOLについて、完全に健康な状態でのQ値を1.0とし、死亡のQ値

を0として、いくつかの値を取り得る。例えば、乳癌治療における温存療法後のQ値を0.85、切除療法後のQ値を0.7とする。すなわち、Q値はQiであるとする。

- (b) 検診発見癌群の生存者について治療後のQiの割合を観察し、Kiとする。例えばマンモ検診後の温存療法の割合を0.83、切除療法の割合を0.17、不介入群の外来における温存療法の割合を0.6、切除療法の割合を0.4とする。
- (c) 検診発見群の生存者のQOL係数 (Hs) は次のように算出する。

$$Hs = \sum Qs_{ix} K_{si}$$

マンモ検診後のHsを求める。

$$Hs = 0.85 \times 0.83 + 0.7 \times 0.17 = 0.82$$

- (d) 不介入群の外来生存者のQOL係数 (Ho) は次のように算出する。

$$Ho = \sum Qo_{ix} K_{oi}$$

不介入群の外来治療後のHoを求める。

$$Ho = 0.85 \times 0.6 + 0.7 \times 0.4 = 0.79$$

- (e) 最終的には死亡数の減少を表わすリスク差に平均余命 (T) とQOL係数をかけることによってQALYを求める。

### 3) 検診受診群の内訳

次に図4, 5において最終的に結果として生ずる検診群に含まれる癌患者のQALYは次の4群に分けられる。

- (a) 検診発見治療群生存 (図5の(A)):  $PDFsSFd(1-U_s)H_sT$

スクリーニング検査で要精検とされ (PDFs), 精密検査を受診し (PDFsS), 検診発見群として治療を受けたもの (PDFsSFd) のうち、生存した数にQOL係数を乗じたものである。このモデルの問題点の一つはこの項で癌以外の偽陽性群を考慮していないこととOD群を含んでいないことである。

- (b) 精密検査偽陰性群生存 (図5の(B)):  $PDFsS(1-F_d)(1-U_o)H_oT$

精密検査で見逃された癌群で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受け、生存したQALYである。

- (c) 精密検査不受診癌群死亡生存 (図4の(C)):  $PDFs(1-S)(1-U_o)H_oT$

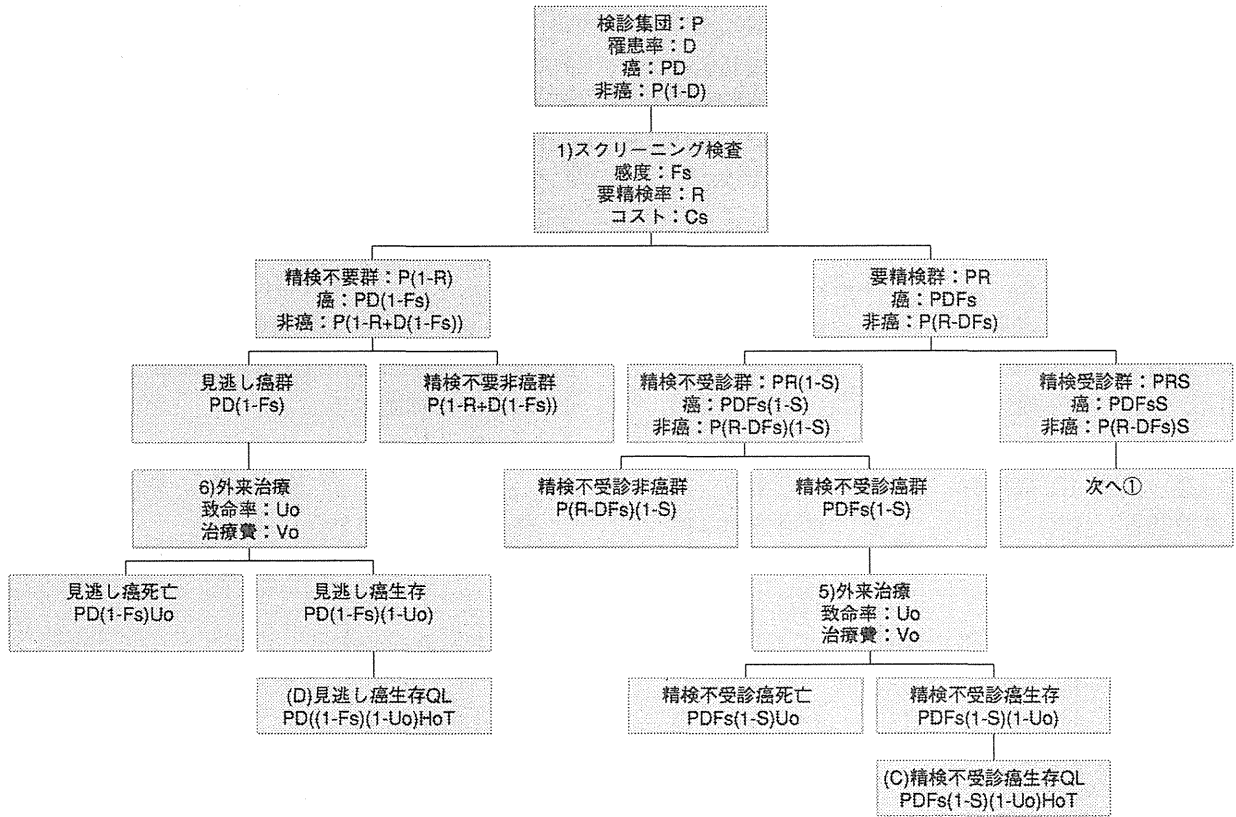


図4 癌検診逐年定常QALY (1)

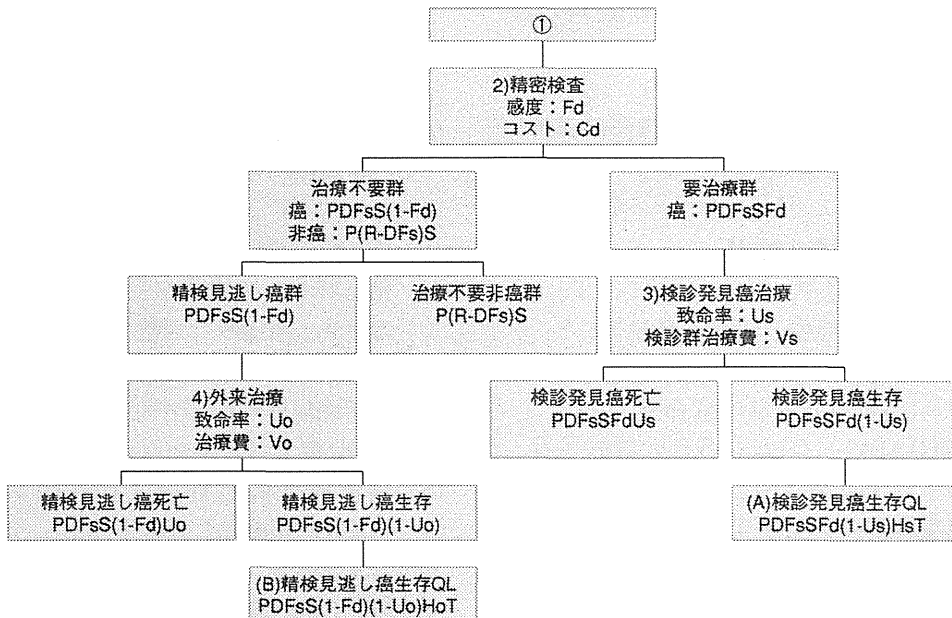


図5 癌検診逐年定常QALY (2)

要精検とされたが、精密検査を受けなかった癌群 (1-S) で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受け、生存した QALY である。

(d) スクリーニング検査偽陰性群生存 (図4の(D)) :  $PD(1-Fs)(1-Uo)HoT$

スクリーニング検査で精検不要とされた癌群 (1-Fs) で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受け、生存した QALY である。

(e) 検診群全体としての生存 (QALY) 上の4群を合計したものが検診実施群の生存 (QALY) である。

$$QLs = PDFsSFd((1-U_s)H_s - (1-U_o)H_o)T + PD(1-U_o)HoT \dots\dots\dots [1]$$

1.2.3 不介入群の生存 (QALY) (図6参照)

図6には検診不実施の場合の不介入群の流れを示す。この場合は簡単で毎年の罹患者 PD が外来患者として治療を受ける。不介入群 (O群) は検診群と完全に同一特性の集団であると仮定する。不介入群の QALY は生存数に QOL 係数を乗ずる。

$$O \text{ 群の生存 (QALY) を } QLo \text{ とすると, } QLo = PD(1-U_o)HoT \dots\dots\dots [2]$$

1.2.4 癌検診の効果の算出

癌検診の効果は QALY で算出するためには上記

の計算から net の QALY を求める。それは [1] 式と [2] 式の差である。それを QL で表わすと、次式で書ける。

$$QL = QLs - QLo = PDFsSFd((1-U_s)H_s - (1-U_o)H_o)T + PD(1-U_o)HoT - PD(1-U_o)HoT = PDFsSFd((1-U_s)H_s - (1-U_o)H_o)T \dots\dots\dots [3]$$

この式は通常死亡数で求めるリスク差に対して QOL 係数によるウェイトをかけたものである。従って、 $H_s = H_o = 1.0$  の時はリスク差の式と一致する。

一般に  $H_s > H_o$  であるから、 $U_s = U_o$  であっても、QL は 0 にならず、リスク差よりも大きな値となる。

1.2.5 考察

このモデルは逐年検診定常モデルの拡張版として検診の効果は QALY (Quality Adjusted Life Years: 生存の質を考慮した人年) で表わそうとするものである。そのため、検診群と不介入群の生存者に生存の質を表わす Q 値とその質の生存の割合 K 値から検診群と不介入群の QOL 係数を求め、最終的に得られた生存数に乗ずることによって QALY を算出した。これにより通常に救命数や救命人年とは異なる有効性の評価が可能になる。しかし、問題は QOL 係数がどこまでコンセンサスを得られるかであり、今後の課題である。今、ある程度計算が可能なのは乳癌の温存療法と切除療法の QOL であり、これについては何らかの結果が出せるかも知れない。

1.2.6 おわりに

逐年定常モデルの一つの応用として有効性を QALY で表わすモデルを構築した。今後は様々な癌について治療後の QOL 係数が表わされることを期待したい。このモデルの応用としては乳癌温存療法と切除療法の比較が考えられる。

逐年定常モデル応用例—乳癌検診 (1) —マンモグラフィと視触診検診の比較

前述のモデルの適用例として乳癌検診の死亡率減少効果を指標とした有効性を考えてみよう。本研究ではマンモグラフィ併用検診と視触診検診を比較して検討する。

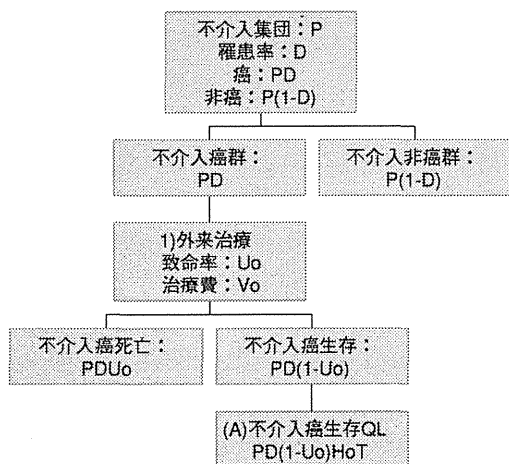


図6 不介入群 QALY

## 1. 方法論

乳癌検診の有効性（効果）をマンモグラフィ併用検診1年間隔（M群），視触診1年間隔（P群）の死亡数をモデルの各決定樹毎に見てみよう。

### 1.1 モデルの変数の定義

まず，モデルの変数に代入する数値を推定しなければならない。これには筆者らが参加していたがん研究助成金大内班のデータを用いる<sup>1)</sup>。

- (1) 集団数P:10万人
  - (2) 罹患率D:94.7/10万人年（1994年：女性45-49歳）<sup>2)</sup>
  - (3) スクリーニング検査の感度Fs: M群:89.0%  
P群:70.5%
  - (4) 精密検査受診率S: M群:94.4% P群:89.8%
  - (5) 精密検査の感度Fd: M群: 95.8% P群: 94.2%
  - (6) 検診群の致命率Us: M群:10.3% P群: 13.6%
  - (7) 検診群の生存率Ws: M群:89.7% P群: 86.4%
  - (8) 外来群の致命率Uo: O群:18.5%
  - (9) 外来群の生存率Wo: O群:81.5%
- 以上の数値を用いる。

### 1.2 検診群の死亡数の算出

次に図1において最終的に結果として生ずる癌患者の生存と死亡は次の4群に分けられる。

- (a-1) 検診発見治療群死亡数（図2の(A)）：  
 $PDFsSFdUs$   
M群:  $94.7 \times 0.89 \times 0.944 \times 0.958 \times 0.103 = 7.9$ 人/10万人年  
P群:  $94.7 \times 0.705 \times 0.898 \times 0.942 \times 0.136 = 7.7$ 人/10万人年
- (a-2) 検診発見治療群生存数： $PDFsSFdWs = PDFsSFd(1-U_s)$   
M群:  $94.7 \times 0.89 \times 0.944 \times 0.958 \times 0.897 = 68.4$ 人/10万人年  
P群:  $94.7 \times 0.705 \times 0.898 \times 0.942 \times 0.864 = 48.8$ 人/10万人年
- (b-1) 精密検査偽陰性群死亡数（図2の(B)）： $PDFsS(1-F_d)U_o$

M群:  $94.7 \times 0.89 \times 0.944 \times (1-0.958) \times 0.185 = 0.62$ 人/10万人年

P群:  $94.7 \times 0.705 \times 0.898 \times (1-0.942) \times 0.185 = 0.64$ 人/10万人年

- (b-2) 精密検査偽陰性群生存数： $PDFsS(1-F_d)W_o = PDFsS(1-F_d)(1-U_o)$

M群:  $94.7 \times 0.89 \times 0.944 \times (1-0.958) \times 0.815 = 2.72$ 人/10万人年

P群:  $94.7 \times 0.705 \times 0.898 \times (1-0.942) \times 0.815 = 2.83$ 人/10万人年

- (c-1) 精密検査不受診群死亡数（図1の(C)）： $PDFs(1-S)U_o$

M群:  $94.7 \times 0.89 \times (1-0.944) \times 0.185 = 0.87$ 人/10万人年

P群:  $94.7 \times 0.705 \times (1-0.898) \times 0.185 = 1.26$ 人/10万人年

- (c-2) 精密検査不受診群生存数： $PDFs(1-S)W_o = PDFs(1-S)(1-U_o)$

M群:  $94.7 \times 0.89 \times (1-0.944) \times 0.815 = 3.85$ 人/10万人年

P群:  $94.7 \times 0.705 \times (1-0.898) \times 0.815 = 5.55$ 人/10万人年

- (d-1) スクリーニング検査偽陰性群死亡数（図1の(D)）： $PD(1-F_s)U_o$

M群:  $94.7 \times (1-0.89) \times 0.185 = 1.93$ 人/10万人年

P群:  $94.7 \times (1-0.705) \times 0.185 = 5.17$ 人/10万人年

- (d-2) スクリーニング検査偽陰性群生存数: $PD(1-F_s)W_o = PD(1-F_s)(1-U_o)$

M群:  $94.7 \times (1-0.89) \times 0.815 = 8.49$ 人/10万人年

P群:  $94.7 \times (1-0.705) \times 0.815 = 22.8$ 人/10万人年

- (e-1) 検診群全体としての癌死亡数： $A_s$

上の4群を合計したものが検診実施群の死亡数（ $A_s$ ）である。

M群： $A_s(M) = 7.9 + 0.62 + 0.87 + 1.93 = 11.3$ 人/10万人年

P群： $A_s(P) = 7.7 + 0.64 + 1.26 + 5.17 = 14.8$ 人/10万人年

- (e-2) 検診群全体としての癌生存数： $B_s$

M群:  $B_s(M) = 68.4 + 2.72 + 3.85 + 8.49 = 83.5$ 人/10万人年

P群:  $B_s(P) = 48.8 + 2.83 + 5.55 + 22.8 = 80.0$ 人/10万人年

### 1.3 不介入群 (O群) の死亡数

一方, 検診群の対照となる検診が実施されていない不介入群の死亡数は下記の式で与えられる。これは基礎リスクである。

$$O群: Ao=94.7 \times 0.185=17.5 \text{人}/10 \text{万人年}$$

## 2. 結果

結果を検診群と不介入群間の相対リスクRRで表わす。

相対リスクは検診群と不介入群の死亡率の比であり, 下記の式で与えられる。

$$M群/O群: RR(M/O)=11.3/17.5=0.65$$

$$P群/O群: RR(P/O)=14.8/17.5=0.85$$

## 3. 考察

検診群の死亡数の内, 第一項は検診発見群の死亡であるが, 第二項から第四項は検診における見逃しによる死亡である。そこで見逃しによる死亡の割合を計算する。

$$M群: (0.62+0.87+1.93)/11.3=3.42/11.3=0.30$$

$$P群: (0.64+1.26+5.17)/14.8=7.07/14.8=0.48$$

すなわち, 死亡数の内の見逃し群の割合はM群が30%, P群は48%である。

P群では検診群の死亡数の約半分が見逃し群によることが注目される。

また, 全体の死亡数に対する各決定樹毎の割合を計算する。

(a) 検診発見治療群 M群:  $7.9/11.3=70\%$  P群:  $7.7/14.8=52\%$

(b) 精密検査偽陰性群 M群:  $0.62/11.3=5.5\%$  P群:  $0.64/14.8=4.3\%$

(c) 精密検査不受診群 M群:  $0.87/11.3=7.7\%$  P群:  $1.26/14.8=8.5\%$

(d) スクリーニング検査偽陰性群 M群:  $1.93/11.3=17.1\%$  P群:  $5.17/14.8=34.9\%$

この結果を見ると, M群とP群での違いは全体としてのRRの相違だけでなく, 個々の決定樹毎の死亡数を見ると次のようなことがわかる。

- 1) 全死亡の内の見逃し群の割合はM群が少なく, P群が多い。すなわち, 死亡数に占める検診発見群の割合はM群が大きい。
- 2) 精密検査偽陰性群と精密検査不受診群の死亡数の割合はM, P群でほぼ同じである。

- 3) スクリーニング検査偽陰性群ではP群の割合が大きく, M群は小さい。マンモグラフィ併用群の感度がよいことを示している。

今後はFs, S, Fdなどを変化させた場合の死亡数の変化も計算できる。

## 文献

- 1) 飯沼 武, 松本 徹, 館野之男: マンモグラフィ併用乳癌検診の費用効果分析—検診間隔との関係, 日本乳癌検診学会誌 8:no.1,23-30,1999
- 2) がん研究振興財団編: がんの統計1999 P46-47, 1999
- 3) 国立人口問題研究所編: 人口の動向 表5-14, P83, 2000

### 逐年定常モデル応用例 乳癌検診 (2) —マンモグラフィ検診の相対リスク

逐年検診定常モデルの適用例として乳癌検診の場合を考えてみよう。ここでは乳癌検診の有効性を算出する。

#### 1. 方法論

乳癌検診の有効性 (効果) をマンモグラフィ併用検診1年間隔群 (M群) と検診不介入群 (O群) との間の相対リスク (RR) とリスク差 (RD) で示す。

##### 1.1 モデルの変数の定義

まず, モデルの変数に代入する数値を推定しなければならない。これには筆者らが参加していたがん研究助成金大内班のデータを少し修正して用いる。

- (1) 集団数P:10万人
  - (2) 罹患率D:100/10万人年 (1994年: 女性45-49歳)<sup>2)</sup>
  - (3) スクリーニング検査の感度Fs: M群:90.0%
  - (4) 精密検査受診率S: M群:94.0%
  - (5) 精密検査の感度Fd: M群:95.0%
  - (6) 検診群の致命率Us: M群:10.0%
  - (7) 外来群の致命率Uo: O群:20.0%
- 以上の数値を用いる。

##### 1.2 検診群の死亡の内訳

M群の死亡数[1]式 (67頁左段参照) より算出



する。

M群の死亡の内訳を見てみる。

(a) 検診発見治療群死亡数

$$PDFsSFdUS=100 \times 0.9 \times 0.94 \times 0.95 \times 0.1 = 8.0 \text{人}$$

(b) 精検偽陰性群死亡数

$$PDFsS(1-Fd)Uo=100 \times 0.9 \times 0.94 \times (1-0.95) \times 0.2 = 0.85 \text{人}$$

(c) 精検不受診癌群死亡数

$$PDFs(1-S)Uo=100 \times 0.9 \times (1-0.94) \times 0.2 = 1.1 \text{人}$$

(d) スクリーニング検査偽陰性群死亡数

$$PD(1-Fs)Uo=100 \times (1-0.9) \times 0.2 = 1.8 \text{人}$$

(e) M群の死亡数の合計

$$As(M)=10^5 \times (100/10^5) \times 0.90 \times 0.94 \times 0.95 \times (0.10-0.20) + 10^5 \times (100/10^5) \times 0.20 = 20.0 - 8.0 = 12.0 \text{人/10万人年}$$

### 1.3 O群の死亡数

[3] (67頁右段参照) 式より算出する。これは基礎リスクである。

$$O群:Ao=10^5 \times (100/10^5) \times 0.20 = 20.0 \text{人/年}$$

## 2. 結果

検診の有効性を相対リスクとリスク差であらわす。

(1) 相対リスクRR M群とO群間67頁右段[5]式より算出する。

$$RR=As/Ao=1-FsSFd(1-U_s/U_o)$$

$$M群/O群: RR(M/O)=1-0.90 \times 0.94 \times 0.95 (1-0.10/0.20)=0.60$$

すなわち、マンモグラフィ検診は40%の死亡率減少が認められる。

(2) リスク差RD M群とO群間67頁右段[6]式より算出する。

$$RD=Ao-As=PDFsSFd(Uo-Us)$$

$$M群/O群: RD(M/O)=10^5 \times (100/10^5) \times 0.90 \times 0.94 \times 0.95 \times (0.20-0.10) = 8.0 \text{人/年}$$

すなわちマンモ検診では8.0人のnetの死亡数減少(救命数増加)がおこる。

(3) 相対リスク(RR)の95%信頼区間(CI)

RRの95%CIは下記の近似式で求める<sup>3)</sup>。

$$RR(U)=(RR) \exp[+1.96(1/As+1/Ao)^{1/2}]$$

$$RR(L)=(RR) \exp[-1.96(1/As+1/Ao)^{1/2}]$$

RR(U),RR(L): RRの95%信頼区間の上限値(U),

下限値(L)

$$RR(U)=1.23 \quad RR(L)=0.29$$

この集団の1年間の観察ではRRは有意な減少とはならない。長期の観察が必要である。

## 3. 考察

マンモグラフィ併用逐年検診群(M群)と検診不介入群(O群)との間の死亡率減少に対する有効性を相対リスク(RR)とリスク差(RD)によって求めた。方法は決定論的数学モデルの逐年定常状態を利用した。代入した数値は大内班のアンケート調査の結果を少し修正した値を用いた。

罹患率として100/10万人年を代入すると基礎リスクとして、20人/年の死亡数が求められる。これはO群の死亡数である。一方、M群は定常状態でRR=0.6を達成し得ることがわかった。また、RDは8.0人/年の死亡数減少が可能である。ただし、M群とO群の両者合わせて20万人の集団の1年間の観察ではRRの減少は統計的に有意とはならなかった。より長期の観察が必要である。

この数値はスウェーデンのマンモ検診で達成されている値とほぼ同等であり、我が国でも将来的には受診率の上昇とマンモグラフィの精度管理が維持されれば、40%程度の死亡率減少効果を期待できることを示したものである。

ただし、M群の死亡の内訳を見ると、検診発見治療群の死亡数が8人と多く、他はスクリーニング検査偽陰性群が1.8人であった。このことは検診群の致命率の向上がRRの低下に大きな影響を持つことがわかる。

今後の課題は精度の高いマンモ検診を実施するとともに、上記の各変数の信頼度の高い数値を継続的に取得し、この計算で得られたRRを実証的なデータによって確認することである。

## 文献

- 4) 飯沼 武, 松本 徹, 館野之男: マンモグラフィ併用乳癌検診の費用効果分析—検診間隔との関係, 日本乳癌検診学会誌 8: no.1, 23-30, 1999
- 5) がん研究振興財団編: がんの統計1999 P46-47, 1999
- 6) Greenberg RS (熊倉伸宏著) 医学がわかる疫学. 新興医学出版社 東京 1996

### 逐年定常モデル応用例—乳癌検診 (3)

#### —マンモグラフィ検診のQALY

逐年検診定常モデルの適用例として乳癌検診の場合を考えてみよう。

ここでは乳癌検診の有効性を算出する。

#### 1. 方法論

乳癌検診の有効性(効果)をマンモグラフィ併用検診1年間隔群(M群)と検診不介入群(O群)との間の死亡数減少効果をQALYで計算する。1.2の理論(2)を参照。

QALYは67頁右段の[3]式で与えられる。

$$QL=PDFsSFd((1-U_s)H_s-(1-U_o)H_o)T$$

まず、乳癌検診後のQOLに関する数値を推定しなければならない。これについては聖マリアンナ医大乳腺外科の福田、緒方両先生の専門家の意見として聞いたものである事をお断りしておく。

乳癌検診後のQOL係数は次のように算定した。

- 癌治療後の生存者のQOLについて、完全に健康な状態でのQ値を1.0とし、死亡のQ値を0として、いくつかの値を取り得る。例えば、乳癌治療における温存療法後のQ値を0.85、切除療法後のQ値を0.7とする。すなわち、Q値は $Q_i$ であるとする。
- 検診発見癌群の生存者について治療後の $Q_i$ の割合を観察し、 $K_i$ とする。例えばマンモ検診後の温存療法の割合を0.83、切除療法の割合を0.17、不介入群の外来における温存療法の割合を0.6、切除療法の割合を0.4とする。
- 検診発見群の生存者のQOL係数( $H_s$ )は次のように算出する。

$$H_s = \sum Q_{s_i} K_{s_i}$$

マンモ検診後の $H_s$ を求める。

$$H_s = 0.85 \times 0.83 + 0.7 \times 0.17 = 0.82$$

- 不介入群の外来生存者のQOL係数( $H_o$ )は次のように算出する。

$$H_o = \sum Q_{o_i} K_{o_i}$$

不介入群の外来治療後の $H_o$ を求める。

$$H_o = 0.85 \times 0.6 + 0.7 \times 0.4 = 0.79$$

- 最終的には死亡数の減少を表わすリスク差に平均余命(T)とQOL係数をかけることによ

ってQALYを求める。

続いてそのほかの変数に代入する数値を推定しなければならない。これには筆者らが参加していたがん研究助成金大内班のデータを少し修正して用いる<sup>1)</sup>。

- 集団数P:10万人
- 罹患率D:100/10万人年(1994年:女性45-49歳)<sup>2)</sup>
- スクリーニング検査の感度 $F_s$ : M群:90.0%
- 精密検査受診率S: M群:94.0%
- 精密検査の感度 $F_d$ : M群:95.0%
- 検診群の致命率 $U_s$ : M群:10.0%
- 外来群の致命率 $U_o$ : O群:20.0%
- 平均余命T:39.1年(2001年の47歳女性)平成13年簡易生命表より  
以上の数値を用いる。

#### 2. 結果

以上の数値を式[3]に代入して、QLを求める。

$$QL = PDFsSFd((1-U_s)H_s-(1-U_o)H_o)T = 100 \times 0.9 \times 0.94 \times 0.95 (0.9 \times 0.82 - 0.8 \times 0.79) \times 39.1 = 333 \text{ QALY}$$

一方、QOLを考慮しない救命人年NT(1.1.2の理論(2)参照)と比較する。その場合は $H_s=H_o=1.0$ であるから次の値となる。

$$QL = NT = 100 \times 0.9 \times 0.94 \times 0.95 (0.9 \times 1.0 - 0.8 \times 1.0) \times 39.1 = 314 \text{ 人年}$$

#### 3. 考察

マンモグラフィ併用逐年検診の有効性をQALYによって評価することを試みた。これは乳癌検診発見癌治療後のQOL係数と検診不介入の外来群の治療後のそれを求め、平均余命を乗ずることによって算出した。問題のQOL係数は専門家の意見として調査し、多くの方のコンセンサスを得たものではない。結果は45歳代の女性の場合で333QALYとなり、QOLを考慮しない救命人年が314人年となったのに対し、10%弱の増加となった。これは最終的には費用効果分析に影響することになる。

今後はQOL係数に関して、より信頼性の高いデータの収集に努めたい。

## 文 献

- 7) 飯沼 武, 松本 徹, 館野之男: マンモグラフィー併用乳癌検診の費用効果分析—検診間隔との関係, 日本乳癌検診学会誌 8: no.1, 23-30, 1999
- 8) がん研究振興財団編: がんの統計1999 P46-47, 1999
- 9) 国立人口問題研究所編: 人口の動向 表5-14, P83, 2000

### 逐年定常モデル応用例—肺癌検診 (1) —LSCTと間接X線検診の比較

前述のモデルの適用例として肺癌検診の死亡率減少を指標とした有効性を考えてみよう。本研究では胸部検診用CT (LSCT) による肺癌検診 (CT検診) と現行の間接X検診 (IX検診) を比較して検討する。

#### 1. モデルの変数の定義

肺癌検診の有効性 (効果) を胸部検診用CT検診 (LSCT) 1年間隔 (CT群), 現行の間接X線検診

1年間隔 (IX群) について死亡数をモデルの各決定樹毎に見てみよう。まず, モデルの変数に代入する数値は文献<sup>1)</sup>の数値を用いる。

- (1) 集団数P: 10万人
  - (2) 罹患率D: 64.6/10万人年 (1996年: 男性55-59歳)<sup>2)</sup>
  - (3) スクリーニング検査の感度Fs: CT群: 90.0% IX群: 70.0%
  - (4) 精密検査受診率S: CT群: 85.0% IX群: 85.0%
  - (5) 精密検査の感度Fd: CT群: 95.0% IX群: 95.0%
  - (6) 検診群の致命率Us: CT群: 25.0% IX群: 60.0%
  - (7) 検診群の生存率Ws: CT群: 75.0% IX群: 40.0%
  - (8) 不介入群の致命率Uo: O群: 85.0%
  - (9) 不介入群の生存率Wo: O群: 15.0%
- 以上の数値を用いる。

#### 2. 検診群の死亡数の算出

次に図1において最終的に結果として生ずる癌患者の生存と死亡は次の4群に分けられる。

(a-1) 検診発見治療群死亡数 (図2の (A)):  $PDFsSFdUs$

CT群:  $64.6 \times 0.90 \times 0.85 \times 0.95 \times 0.25 = 11.7$  人/10万人年

IX群:  $64.6 \times 0.70 \times 0.85 \times 0.95 \times 0.60 = 21.9$  人/10万人年

(a-2) 検診発見治療群生存数:  $PDFsSFdWs = PDFsSFd(1-U_s)$

CT群:  $64.6 \times 0.90 \times 0.85 \times 0.95 \times 0.75 = 35.2$  人/10万人年

IX群:  $64.6 \times 0.70 \times 0.85 \times 0.95 \times 0.40 = 14.6$  人/10万人年

(b-1) 精密検査偽陰性群死亡数 (図2の (B)):  $PDFsS(1-F_d)U_o$

CT群:  $64.6 \times 0.90 \times 0.85 \times (1-0.95) \times 0.85 = 2.10$  人/10万人年

IX群:  $64.6 \times 0.70 \times 0.85 \times (1-0.95) \times 0.85 = 1.63$  人/10万人年

(b-2) 精密検査偽陰性群生存数:  $PDFsS(1-F_d)W_o = PDFsS(1-F_d)(1-U_o)$

CT群:  $64.6 \times 0.90 \times 0.85 \times (1-0.95) \times 0.15 = 0.37$  人/10万人年

IX群:  $64.6 \times 0.70 \times 0.85 \times (1-0.95) \times 0.15 = 0.29$  人/10万人年

(c-1) 精密検査不受診群死亡数 (図1の (C)):  $PDFs(1-S)U_o$

CT群:  $64.6 \times 0.90 \times (1-0.85) \times 0.85 = 7.41$  人/10万人年

IX群:  $64.6 \times 0.70 \times (1-0.85) \times 0.85 = 5.77$  人/10万人年

(c-2) 精密検査不受診群生存数:  $PDFs(1-S)W_o = PDFs(1-S)(1-U_o)$

CT群:  $64.6 \times 0.90 \times (1-0.85) \times 0.15 = 1.31$  人/10万人年

IX群:  $64.6 \times 0.70 \times (1-0.85) \times 0.15 = 1.02$  人/10万人年

(d-1) スクリーニング検査偽陰性群死亡数 (図1の (D)):  $PD(1-F_s)U_o$

CT群:  $64.6 \times (1-0.90) \times 0.85 = 5.49$  人/10万人年

IX群:  $64.6 \times (1-0.70) \times 0.85 = 16.4$  人/10万人年

(d-2) スクリーニング検査偽陰性群生存数:  $PD(1-F_s)W_o = PD(1-F_s)(1-U_o)$

CT群:  $64.6 \times (1-0.90) \times 0.15 = 0.97$  人/10万人年

IX群:  $64.6 \times (1-0.70) \times 0.15 = 2.91$  人/10万人年  
 (e-1) 検診群全体としての癌死亡数:  $A_s$   
 上の4群を合計したものが検診実施群の死亡数 ( $A_s$ ) である。

CT群:  $A_s(CT) = 11.7 + 2.10 + 7.41 + 5.49 = 26.7$  人

IX群:  $A_s(IX) = 21.9 + 1.63 + 5.77 + 16.4 = 45.7$  人

(e-2) 検診群全体としての癌生存数:  $B_s$

CT群:  $B_s(CT) = 35.2 + 0.37 + 1.31 + 0.97 = 37.9$  人

IX群:  $B_s(IX) = 14.6 + 0.29 + 1.02 + 2.91 = 18.8$  人

### 3. 不介入群 (O群) の死亡数

一方, 検診群の対照となる検診が実施されていない不介入群の死亡数は下記の式で与えられる。これは基礎リスクである。

O群:  $A_o = 64.6 \times 0.85 = 54.9$  人/10万人年

### 4. 相対リスクRR

相対リスクは検診群と不介入群の死亡率の比であり, 下記の式で与えられる。

CT群/O群:  $RR(CT/O) = 26.7/54.9 = 0.49$

IX群/O群:  $RR(IX/O) = 45.7/54.9 = 0.83$

### 5. 考 察

検診群の死亡数の内, 第一項は検診発見群の死亡であるが, 第二項から第四項は検診における見逃しによる死亡である。そこで見逃しによる死亡の割合を計算する。

CT群:  $(2.10 + 7.41 + 5.49)/26.7 = 15.0/26.7 = 0.56$

IX群:  $(1.63 + 5.77 + 16.4)/45.7 = 23.8/45.7 = 0.52$

すなわち, 死亡数の内の見逃し群の割合はCT群が56%, IX群は52%である。

また, 全体の死亡数に対する各決定樹毎の割合を計算する。

(a) 検診発見治療群 CT群:  $11.7/26.7 = 43.8\%$

IX群:  $21.9/45.7 = 47.9\%$

(b) 精密検査偽陰性群 CT群:  $2.10/26.7 = 7.9\%$

IX群:  $1.63/45.7 = 3.6\%$

(c) 精密検査不受診群 CT群:  $7.41/26.7 = 27.8\%$  IX群:  $5.77/45.7 = 12.6\%$

(d) スクリーニング検査偽陰性群 CT群:  $5.49/26.7 = 20.6\%$  IX群:  $16.4/45.7 = 35.9\%$

この結果を見ると, CT群とIX群での違いは全体としてのRRの相違だけでなく, 個々の決定樹

毎の死亡数を見ると次のようなことがわかる。

- 1) CT群とIX群ではO群に対するRRに大きな差がある。
- 2) しかし全死亡数における見逃し群の割合はCT, IX群とも56, 52%とほぼ同じである。
- 3) 精密検査偽陰性群ではそれほど大きな差はない。
- 4) 精密検査不受診群ではCT群の割合がIX群に比して大きい。すなわち, 精密検査を不受診の場合のリスクがCT群で大きい。
- 5) スクリーニング検査偽陰性群ではIX群の割合がCT群に比して大きい。すなわち, スクリーニング検査の性能を如実にあらわしている。

以上の検討から言えることはCT群では精密検査不受診群の寄与が最も大きく, 要精検となった被検者の精検受診率を高める必要がある。IX群ではスクリーニング検査偽陰性群の寄与が最も大きく, スクリーニング検査の感度を高める必要がある。しかしこれには大きな壁があることは周知のとおりである。

この他,  $F_s$ ,  $S$ ,  $F_d$ などを変化させた場合の死亡数の変化も計算できる。

### 文 献

- 1) 飯沼 武: 肺がん検診の費用効果分析—らせんCTとX線写真との比較—日本胸部臨床 58:s157-s163, 1999年11月増刊号
- 2) がん研究振興財団編: がんの統計 1999 P46-47, 1999
- 3) 国立人口問題研究所編: 人口の動向 表5-14, P83, 2000

### 逐年定常モデルの応用—肺癌検診 (2) —LSCT検診の有効性

逐年定常モデルの応用例として, LSCT肺癌検診の有効性を計算してみる。

肺癌検診の有効性 (効果) を胸部検診用CT検診 (LSCT) 1年間隔群 (CT群) と検診不介入群 (O群) との比較によって示す。結果は両群間の相対リスク (RR) とリスク差 (RD) によって求める。

#### 1.1.1 の理論の項を参照。

## 1. モデルに代入する変数の定義

まず、モデルの変数に代入する数値は文献1)の数値を用いる。

- (1) 集団数P:10万人
- (2) 罹患率D:100/10万人年
- (3) スクリーニング検査の感度Fs: CT群:90.0%
- (4) 精密検査受診率S: CT群:85.0%
- (5) 精密検査の感度Fd: CT群:95.0%
- (6) 検診群の致命率Us: CT群:25.0%
- (7) 検診不介入群の致命率Uo: O群:85.0%

## 2. 検診群 (CT群) の死亡数

[1]式 (67頁左段) より算出する。まず、CT群の死亡の内訳を見てみる。

### (A-a) 検診発見治療群死亡数

$$PDFsSFdUS=100 \times 0.9 \times 0.85 \times 0.95 \times 0.25=18.2 \text{人}$$

### (A-b) 精検偽陰性群死亡数

$$PDFsS(1-Fd)Uo=100 \times 0.9 \times 0.85 \times (1-0.95) \times 0.85=3.3 \text{人}$$

### (A-c) 精検不受診癌群死亡数

$$PDFs(1-S)Uo=100 \times 0.9 \times (1-0.85) \times 0.85=11.5 \text{人}$$

### (A-d) スクリーニング検査偽陰性群死亡数

$$PD(1-Fs)Uo=100 \times (1-0.9) \times 0.85=8.5 \text{人}$$

### (A-e) CT群の死亡数の合計

$$CT群:As(CT)=10^5 \times (100/10^5) \times 0.90 \times 0.85 \times 0.95 \times (0.25-0.85) + 10^5 \times (100/10^5) \times 0.85=85.0-43.6=41.4 \text{人/10万人年}$$

## 3. 不介入群 (O) 群の死亡数

[3]式 (67頁右段) より算出する。これは基礎リスクである。

$$O群:Ao=10^5 \times (100/10^5) \times 0.85=85.0 \text{人/年}$$

## 4. 相対リスクRR (CT群とO群間)

[5]式 (67頁右段) より算出する。

$$RR=As/Ao=1-FsSFd(1-Us/Uo)$$

$$CT群/O群: RR(M/O)=1-0.90 \times 0.85 \times 0.95 (1-0.25/0.85)=0.49$$

すなわち、LSCT検診では49%の死亡率減少が認められる。

## 5. リスク差RD (CT群とO群間)

[6]式 (67頁右段) より算出する。

$$RD=Ao-As=PDFsSFd(Ws-Wo)$$

$$CT群/O群: RD(M/O)=10^5 \times (100/10^5) \times 0.90 \times 0.85 \times 0.95 \times (0.85-0.25)=43.6 \text{人/年}$$

すなわちLSCT肺癌検診では43.6人のnetの死亡数減少(救命数増加)がおこる。

## 6. 相対リスク (RR) の95%信頼区間 (CI)

RRの95%CIは下記の近似式で求める<sup>2)</sup>。

$$RR(U)=(RR) \exp[+1.96(1/As+1/Ao)^{1/2}]$$

$$RR(L)=(RR) \exp[-1.96(1/As+1/Ao)^{1/2}]$$

RR(U),RR(L): RRの95%信頼区間の上限値(U), 下限値(L)

$$RR(U)=0.71 \quad RR(L)=0.34$$

RRの減少は統計的に有意であり、この集団の1年間の観察で死亡減少が認められる。

## 7. 考察

LSCTによる肺癌逐年検診群と検診不介入群との間の死亡率減少に対する有効性を相対リスク(RR)とリスク差(RD)によって求めた。方法は決定論的数学モデルの逐年定常状態を利用した。代入した数値は曾根らの長野県における検診と中川らによる日立健康管理センターでの検診による数値を参考に筆者が推定した。

罹患率として100/10万人年を代入すると基礎リスクとして、85人/年の死亡数が求められる。これは検診不介入群の死亡数である。一方、LSCT検診群は定常状態でRR=0.49を達成し得ることがわかった。また、RDは43.6人/年の死亡数減少が可能である。

CT群の死亡数の内訳を見てみると、(A-a) 検診治療群が18.2/41.4=44%、(A-b) 精検偽陰性群が3.3/41.4=8%、(A-c) 精検不受診癌群が11.5/41.4=28%、(A-d) 見逃し癌群が8.5/41.4=21%であり、検診発見群の死亡が最も多い。これは検診発見癌の治療成績をさらに向上する努力が必要であることを示している。一方、検診システムから落ちて外来治療となる群の合計の死亡数は全体の56%にのぼり、中でも精検不受診群とスクリ

ーニング見逃し群が28, 21%と多い。このことはとくに精検受診率向上の重要性を示すものである。

これは肺癌検診としては非常にすぐれた値であり、今後のLSCT肺癌検診の可能性について希望を抱かせるものである。ただし、今後はover-diagnosis群の存在などの課題について明らかにしなければならない。この結果をマンモグラフィ乳癌検診と比較すると、肺癌は基礎リスクが大きいため、罹患率とRRが同じであっても、死亡数減少の絶対値をあらわすRDはずっと大きくな

る。このことは費用効果分析に影響する。

今後の課題はLSCT検診の有効性を実証的なデータによって証明し、このモデル計算との一致を確かめることである。

#### 文 献

- 1) 飯沼 武:肺がん検診の費用効果分析—らせんCTとX線写真との比較—  
日本胸部臨床 58:s157-s163,1999年11月増刊号
- 2) Greenberg RS (熊倉伸宏著) 医学がわかる疫学,  
新興医学出版社 東京 1996

## 2章. 複数年定常モデル

このモデルは1.の逐年検診モデルを拡張して、ある集団の全員または一部が複数年間隔で検診を定期的に受診しており、その期間が十分に長く、集団全体としては定常状態に達している場合を想定している。この群を検診群とする。一方、対象となる集団も前者と全く同じ集団と仮定し、その集団に対しては検診による介入を行っておらず、通常の外来によるケアを受けるものとする。これを検診不介入群とする。また、両群の当該癌に置ける罹患率は同一とし、一定であると仮定する。

この両集団の当該癌の死亡率を求め、その比から相対リスク (Relative Risk: RR), その差からリスク差 (Risk Difference: RD) を算出する。RDは寄与リスク (Attributable Risk: AR) と同一の性質を持つものである。この二つの因子を用いて癌検診の死亡率減少効果を定量的にあらわすことにする。一方、有効性評価のもう一つの指標として癌からの生存者のQALYとRDに平均余命を乗じた救命人年 (NT) も求めた。

以下にモデルの概念となる理論とその応用として乳癌検診を取り上げる。

### 2.1 複数年間隔検診モデル—理論 (1) 死亡数による評価

#### 2.1.1 複数年間隔モデルの考え方

本モデルは逐年定常モデルを拡張して、検診間隔が数年間隔にわたる場合をモデル化する。この検診ではある集団P全員がn年間隔 (2年以上) で定期的に検診を受診しているケースを想定している。しかも、この検診はある程度の長い期間(3回以上)にわたって行なわれており、検診は定常状態に達しているとし、その集団の当該癌の罹患率は大きく変化していない状態であることを仮定している。

#### 2.1.2 検診受診群の死亡数

図7, 8, 9に癌検診における受診者の流れを示す。ここでは集団数Pの受診者がある検診を全員がn年間隔で定期的に受診している場合を想定する。しかもこの検診は長期にわたって行なわれており、定常状態にあるとする (検診群:S群)。一方、対照は同じ集団に全く検診を行っていない場合を仮定する (不介入群:O群)。

最初にモデルで用いる変数について定義する。逐年定常モデルとはやや異なる変数が必要である。

$\alpha(n)$  : n年検診の蓄積計数 n : 検診間隔(年)

P : 集団数 D : 罹患率 PD : 罹患数

Fs(n) : スクリーニング検査の感度 DFs : 発見

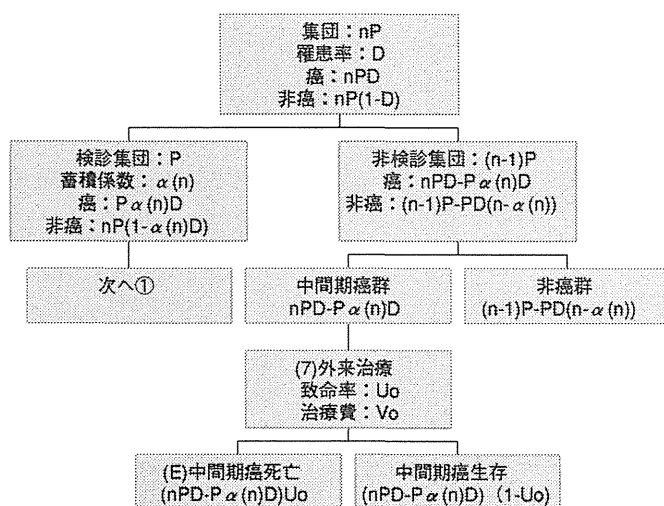


図7 癌検診複数年定常 (1)

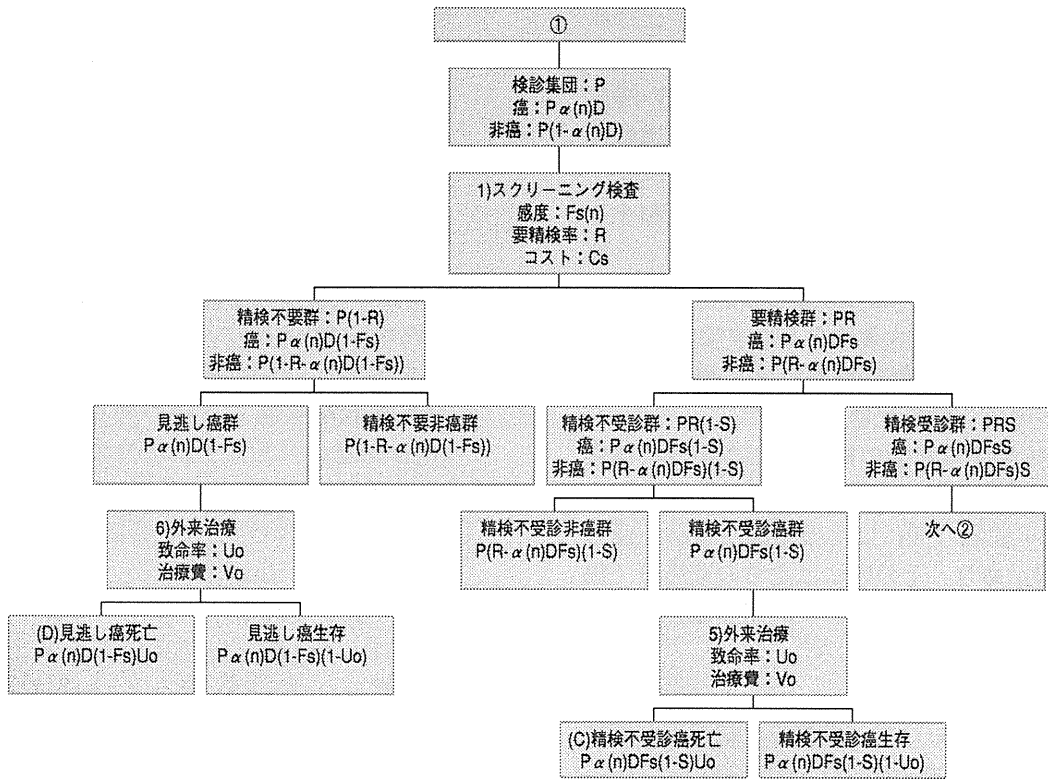


図8 癌検診複数年定常 (2)

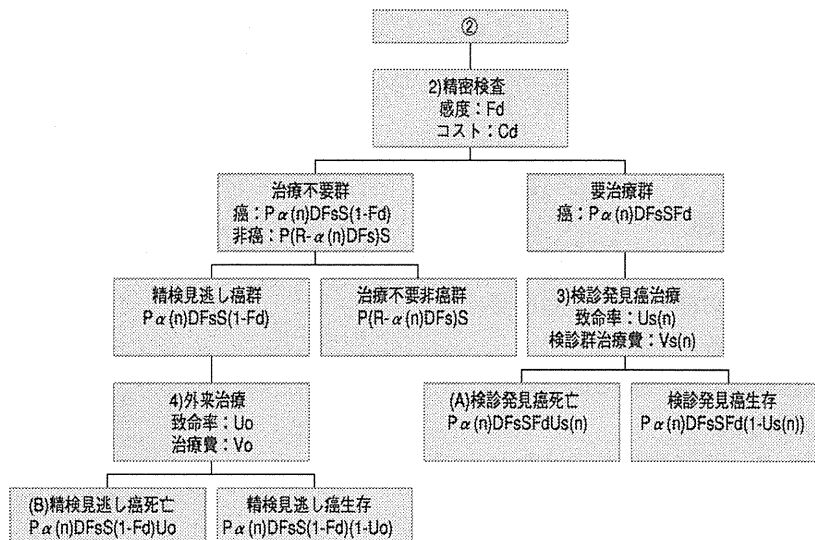


図9 癌検診複数年定常 (3)

率 S : 精密検査受診率 Fd : 精密検査の感度  
 Us(n) : 検診群の致命率 Uo : 不介入群の致命率  
 As : 検診群の死亡数 Ao : 不介入群の死亡数

RR : 相対リスク (=As/Ao) RD : リスク差 (=Ao-As)

複数年間隔の検診においては逐年検診で観察さ



れる定常状態の罹患率の何倍かの癌を拾い上げるはずである。この状態を表すために蓄積係数  $\alpha$  (n)を導入する。ここで  $\alpha$  (n)は検診間隔nの関数となる。 $\alpha$  の性質を考えてみると、nの増加に従って増えるが、当該癌の自然史とスクリーニング検査の性能に依存して、ある一定のnで飽和するはずである。すなわち、癌の成長速度が遅く、検査の性能が良いほど、飽和する  $\alpha$  (n)の値は大きく、その時のnの値も大きくなるはずである。

$F_s(n)$ も逐年定常状態の感度  $F_s$ とは異なる可能性が大きいので、別の記号で表した。

$U_s(n)$ も逐年定常状態の検診群致命率  $U_s$ とは異なる可能性が大きいので、別の記号とした。

一方、n年間隔の間にはその集団が検診を受診しない期間があり、その時には定常の罹患率で癌が発生するはずであり、この中間期癌は外来での治療を受けることになる。

まず、検診群において、最終的な結果として生ずる癌患者の死亡は次の4群に分けられる。

(a) 検診発見治療群死亡数 (図9の (A)) :  $P \alpha (n)DFs(n)SFdUs(n)$

スクリーニング検査で要精検とされ( $P \alpha (n)DFs(n)$ )、精密検査を受診し( $P \alpha (n)DFs(n)S$ )、検診発見群として治療を受けたもの( $P \alpha (n)DFs(n)SFd$ )のうち、死亡した数である。OD群を考慮しない。

(b) 精密検査偽陰性群死亡数 (図9の (B)) :  $P \alpha (n)DFs(n)S(1-Fd)Uo$

精密検査で見逃された癌群で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けたが、死亡した数である。

(c) 精密検査不受診群死亡数 (図8の (C)) :  $P \alpha (n)DFs(n)(1-S)Uo$

要精検とされたが、精密検査を受けなかった癌群(1-S)で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けたが、死亡した数である。

(d) スクリーニング検査偽陰性群死亡数 (図8 (D)) :  $P \alpha (n)D(1-Fs(n))Uo$

スクリーニング検査で精検不要とされた癌群(1-Fs)で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けたが、死亡した数で

ある。

(e) 検診群全体としての癌死亡数

上の4群を合計したものが検診受診群の死亡数である。

$$P \alpha (n)DFs(n)SFd(Us(n)-Uo)+P \alpha (n)DUo \dots\dots\dots[1]$$

(f) 一方、前述のn年間の中間期癌による死亡数は次のように表わされる (図7 (E))。

$$(nPD-P \alpha (n)D)Uo \dots\dots\dots[2]$$

すなわち、n年の癌罹患数nPDから、n年目に検診を実施した時の発見癌患者数  $P \alpha (n)D$ を差し引き、それに外来治療の致命率  $Uo$ を乗じたものである。

(g) 上記の全ての死亡数の合計はn年間の死亡数であり、nAsとすると、[1]と[2]式の合計で表わされる。

$$nAs=P \alpha (n)DFs(n)SFd(Us(n)-Uo)+P \alpha (n)DUo+(nPD-P \alpha (n)D)Uo=P \alpha (n)DFs(n)SFd(Us(n)-Uo)+nPDUo \dots\dots\dots[3]$$

(h) 1年あたりの癌死亡数は[3]式をnで除して求める

$$As=[P \alpha (n)DFs(n)SFd(Us(n)-Uo)+nPDUo]/n=P \alpha (n)DFs(n)SFd(Us(n)-Uo)/n+PDUo \dots\dots\dots[4]$$

### 2.1.3 検診不介入群の死亡 (図10参照)

図10には検診不介入群の流れを示す。この場合は簡単で毎年の罹患者PDが外来患者として治療を受ける。不介入群は検診群と完全に同一特性の集団であると仮定する。不介入群の死亡数を

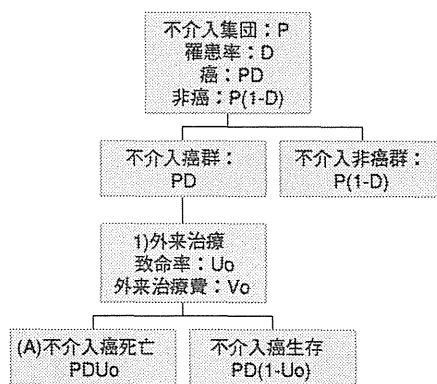


図10 不介入群定常

Aoとすると,  $Ao=PDUo$  ……………[5]  
 これは基礎リスク(background risk)であり, 1年あたりの死亡数である。

2.1.4 癌検診の効果の算出

癌検診の効果算出するためには上記の計算から相対リスク (RR) とリスク差 (RD) を求めなくてはならない。

1) 相対リスク (RR)

RRは定義によって検診群の死亡数と同一集団と仮定される不介入群の死亡数の比であるから, [4]式を[5]式で割ったものであり, 次式で表される。

$$RR=As/Ao=P \alpha (n)DFs(n)SFd(Us(n)-Uo)/n+PDUo/PDUo=[1-\alpha (n)Fs(n)SFd(1-Us(n)/Uo)]/n \dots\dots\dots[6]$$

RRの計算で注目されることはPとDに無関係なことである。

(a) 理想的な条件ではFs=S=Fd=1.0で, Us=0の場合であるが,  $RR=1-\alpha (n)/n$ となり,  $\alpha (n)/n$ の値が逐年検診の場合にはほぼ1.0となるので,  $RR=0$ となるが, nが増加すると $\alpha (n)/n$ は0に近づくので,  $RR=1.0$ となり, 死亡率減少効果はなくなる。

(b) 一方, Fs,S,Fdのどれかが0になるか,  $Us=Uo$ となると,  $RR=1.0$ となり, 死亡率減少効果は0になる。

2) リスク差 (RD)

リスク差は定義によって不介入群と検診群の死亡数の差であるから, 上述の[5]式と[4] (82頁右段) 式から次式で表される。

$$RD=Ao-As=PDUo-P \alpha (n)DFs(n)SFd(Us(n)-Uo)/n-PDUo=P \alpha (n)DFs(n)SFd(Uo-Us(n))/n \dots\dots\dots[7]$$

[7]式を見ると, 死亡数の減少は生存数の増加と等しい。これは検診群死亡数から外来群のそれを差し引いたものであるからnetの生存数増加または死亡数の減少である。

注目すべき点はRDの計算にはPとDが必要である。これは絶対値を求めているからである。後の費用効果分析にはこのRDが必要になる。

(a) 理想的な条件ではFs=S=Fd=1.0で, Us=0の場合であるが,  $RD=P \alpha (n)DUo/n$ となり,  $\alpha$

(n)/nの値に依存する。逐年検診では $\alpha (1)=1.0$ ,  $n=1$ であるから,  $\alpha (1)/1=1.0$ となって,  $RD=PDUo$ となり, 全員救命されるが,  $\alpha (n)/n$ の値はnの増加とともに1.0以下となり, nが大きくなると, 0になるはずであるから, RDも0となり, 救命効果はなくなることになる。すなわち, 検診間隔を非常に長く空ければ, 当然, 検診不介入の場合と同様であるから, RDが0になるのは妥当である。

(b) 一方, Fs,S,Fdのどれかが0になるか,  $Us=Uo$ となると,  $RD=0$ となり, 全員死亡し, 救命効果は0になる。

(c) 最後にこのRDを性・年齢階級別に求めれば, それにその年齢の平均余命を乗ずることによって, 救命人年が算出される。

2.1.5 結果—計算例

RRとRDが $\alpha$ とUsによってどのように変化するかを計算する。

1) RRの計算

上述の次式にいくつかの数値を代入して, RRの変動をみる。

$$RR=As/Ao=[1-\alpha (n)Fs(n)SFd(1-Us(n)/Uo)]/n$$

まず,  $Fs(n)=0.9$ ,  $S=0.9$ ,  $Fd=1.0$ と仮定する。これらはほぼ現実的な数値である。

問題はFs(n)の値がnによって, どの程度変化するかであるが, あまり大きくは変動しないとした。従って,  $Fs(n)SFd=0.8$ と仮定する。

上の式は次のようになる。

$$RR=[1-0.8 \alpha (n)/n(1-Us(n)/Uo)]$$

ここで $\alpha (n)/n$ の値について考えてみる。まず,  $n=1$ の逐年検診の場合は $\alpha (1)$ は当該癌の罹患率が発見率と等しくなるので, 1.0と仮定できる。その後, 検診間隔が大きくなるにつれて, スクリーニング検査の性能に依存するが, 罹患率の何倍かの当該癌を発見するであろう。しかし, その値はnを越えることはない。すなわち,  $n=2$ では $\alpha (2)$ は2以下であり,  $n=3$ では $\alpha (3)$ は3以下である。そしてnの増加とともに,  $\alpha (n)$ の増加の割合は減り, あるnで一定値に飽和するはずである。すなわち,  $\alpha (n)/n$ は1.0からnの増加とともに単調

に減少し、0に近づくと考えられる。

そこで次の数値を仮定した。

- 逐年検診  $\alpha(1)/1=1.0$
- 隔年検診  $\alpha(2)/2=1.9/2=0.95$
- 3年間隔  $\alpha(3)/3=2.4/3=0.80$
- 5年間隔  $\alpha(5)/5=3.0/5=0.60$

10年間隔  $\alpha(10)/10=3.0/10=0.30$  すなわち、5年で飽和すると仮定した。この数値はきちんとした測定に基づいたものではないが、ある程度の妥当性はある。

勿論、この数値は問題とする癌とスクリーニング検査によって異なるので、今後の研究が必要である。

次に  $Us(n)/Uo$  にいくつかの数値を代入する。

$Us(n)$  は  $Uo$  よりも小さいはずであり、従って、 $Us(n)/Uo$  は 0 から 1.0 の間に入るはずである、そこで下記のように仮定した。

$$Us(n)/Uo=0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.5, 0.75, 1.0$$

これらの数値を [6-1] 式に代入すると、下記の結果が得られる。

- 逐年検診  $\alpha(1)/1=1.0$   $RR=0.2+0.8Us(n)/Uo$   

$Us/Uo$	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RR	0.2	0.28	0.36	0.44	0.60	0.80	1.0
- 隔年検診  $\alpha(2)/2=0.95$   $RR=0.24+0.76Us(n)/Uo$   

$Us/Uo$	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RR	0.24	0.32	0.39	0.47	0.62	0.81	1.0
- 3年間隔  $\alpha(3)/3=0.80$   $RR=0.36+0.64Us(n)/Uo$   

$Us/Uo$	0	0	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RR	0.36	0.42	0.49	0.55	0.68	0.84	1.0
- 5年間隔  $\alpha(5)/5=0.6$   $RR=0.52+0.48Us(n)/Uo$   

$Us/Uo$	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RR	0.52	0.57	0.62	0.66	0.76	0.88	1.0
- 10年間隔  $\alpha(10)/10=0.30$   $RR=0.76+0.24Us(n)/Uo$   

$Us/Uo$	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RR	0.76	0.78	0.81	0.83	0.88	0.94	1.0

## 2) RDの計算

続いて、次式にいくつかの数値を代入して、RDの変化を見る。

$$RD=Ao-As=P \alpha(n)DFs(n)SFd(Uo-Us(n))/n$$

代入するデータについて仮定を行う。P=10万

人 D=100人/10万人年とし、1年間の観察とする。次に前述のRRの場合と同様に、 $Fs(n)=0.9$ 、 $S=0.9$ 、 $Fd=1.0$ と仮定する。これらはほぼ妥当な数値である。従って、 $Fs(n)SFd=0.8$ とする。

$Uo$ と $Us$ はRDの場合は絶対値として代入しなければならない。

そこで $Uo$ として、マンモ乳癌検診とLSCT肺癌検診の場合を想定し、次のように仮定した。 $Uo=0.9$ (LSCT肺癌検診)、 $Uo=0.3$ (マンモ乳癌検診)

続いて、 $Us(n)/Uo$ についても、RRの場合と同様に、 $Us(n)/Uo=0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.5, 0.75, 1.0$ と仮定した。

すなわち、 $Us(n)$ は $Uo$ に対して0から1.0の間を変化するとした。

最後に  $\alpha(n)/n$  は前述のRRと同様に次のように仮定した。

- 逐年検診  $\alpha(1)/1=1.0$
- 隔年検診  $\alpha(2)/2=1.9/2=0.95$
- 3年間隔  $\alpha(3)/3=2.4/3=0.80$
- 5年間隔  $\alpha(5)/5=3.0/5=0.60$
- 10年間隔  $\alpha(10)/10=3.5/10=0.35$

$Uo=0.3$ の場合 (マンモ乳癌検診を想定した)

まず、基礎リスク  $Ao$  を求めておく。

67頁右段[3]式より、 $Ao=PDUo=100 \times 0.3=30$ 人/10万人年

次にRDは83頁左段の[7]式より、次のようになる。

$$RD=(\alpha(n)/n)100 \times 0.8 \times 0.3(1-Us(n)/Uo)=(\alpha(n)/n)24(1-Us(n)/Uo)$$

RDは10万人年単位で表わす。

- $\alpha(1)/1=1.0$   $RD=24.0(1-Us/Uo)$   

$Us/Uo$	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	24	21.6	19.2	16.8	12.0	6.0	0
- $\alpha(2)/2=0.95$   $RD=22.8(1-Us/Uo)$   

$Us/Uo$	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	22.8	20.5	18.2	16.0	11.4	5.7	0
- $\alpha(3)/3=0.8$   $RD=19.2(1-Us/Uo)$   

$Us/Uo$	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	19.2	17.3	15.4	13.4	9.6	4.8	0
- $\alpha(5)/5=0.6$   $RD=14.4(1-Us/Uo)$   

$Us/Uo$	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
---------	---	-----	-----	-----	-----	------	-----

RD	14.4	13.0	11.5	10.1	7.2	3.6	0
○ $\alpha(10)/10=0.30$	RD=7.2(1-Us/Uo)						
Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	7.2	6.5	5.8	5.0	3.6	1.8	0

**Uo=0.9の場合 (LSCT肺癌検診を想定した)**

83頁左段の[7]式より基礎リスク：Ao=100x0.9=90人/10万人年

$$RD = (\alpha(n)/n)100 \times 0.8 \times 0.9(1 - Us(n)/Uo) = (\alpha(n)/n)72(1 - Us(n)/Uo)$$

RDは10万人年単位で表わす。

○ $\alpha(1)/1=1.0$	RD=72(1-Us/Uo)						
Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	72.0	64.8	57.6	50.4	36.0	18.0	0

○ $\alpha(2)/2=0.95$	RD=68.4(1-Us/Uo)						
Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	68.4	61.6	54.7	47.9	34.2	17.1	0

○ $\alpha(3)/3=0.8$	RD=57.6(1-Us/Uo)						
Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	57.6	51.8	46.1	40.3	28.8	14.4	0

○ $\alpha(5)/5=0.6$	RD=43.2(1-Us/Uo)						
Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	43.2	38.9	34.6	30.2	21.6	10.8	0

○ $\alpha(10)/10=0.30$	RD=21.6(1-Us/Uo)						
Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	21.6	19.4	17.3	15.1	10.8	5.4	0

**2.1.6 考 察**

本研究では検診が複数年間隔で定期的に行われている場合の死亡率減少効果を相対リスク (RR) とリスク差 (RD) で表わした。このモデルで新しいパラメータとして導入されるのは蓄積係数  $\alpha(n)$  と検診が行われていないときに発生する中間期癌の項である。

$\alpha(n)$ の値は問題とする癌の自然史とスクリーニング検査の性能に依存する。乳癌検診のマンモグラフィでは初回検診で  $\alpha(I)$  が3倍程度と報告されているので、本研究で示した結果はそれに該当する。胸部X線とLSCTによる肺癌検診では大きく異なるようである。前者では  $\alpha(I)$  が2.0程度ではないかと予想される。しかし、後者では  $\alpha(I)$  は5~10になる可能性があり、それによってRRとRDは変化する。RRとRDはUs/Uoの値によ

ても変化する。これも問題のスクリーニング検査によって大きく異なるのでそれらについて検討しなければならない。

[6],[7]式からわかるように、検診間隔nが大きくなると、 $\alpha(n)/n$ は0に近づくので、RRは1.0に、RDは0に近づく。これは検診間隔が増えれば検診不介入と同様になることから当然であり、本モデルの妥当性を示している。問題はnが2年から5年程度のRRがどのようになるかであり、RRの低下が僅かである場合は費用効果の点から複数年間隔が推奨される。これについては今後もFsとUsのnによる変動も含めた実証的なデータが出てくればより正確な予測が可能である。

**2.2 複数年間隔検診モデル—理論 (2)  
QALYによる評価**

**2.2.1 複数年間隔モデルの考え方**

本モデルは逐年定常モデルを拡張して、検診間隔が数年間隔にわたる場合をモデル化する。この検診ではある集団P全員がn年間隔 (2年以上) で定期的に検診を受診しているケースを想定している。しかも、この検診はある程度の長い期間 (3回以上) にわたって行なわれており、検診は定常状態に達しているとし、その集団の当該癌の罹患率は大きく変化していない状態であることを仮定している。一方、対照群は同じ集団に検診を実施しない不介入集団とする。ここではこの両群間の死亡率減少効果をQALY(Quality Adjusted Life Years)で求める。複数年モデルの基本は2.1.1死亡率による評価で詳細を論じたので参照されたい。

**2.2.2 検診受診群のQALY**

図11, 12, 13, 14に癌検診における受診者の流れを示す。ここでは集団数Pの受診者がある検診を全員がn年間隔で定期的に受診している場合を想定する。しかもこの検診は長期にわたって行なわれており、定常状態にあるとする (検診群:S群)。一方、対照は同じ集団に全く検診を行っていない場合を仮定する (不介入群:O群)。

最初にモデルで用いる変数について定義する。逐年定常モデルとはやや異なる変数が必要である。

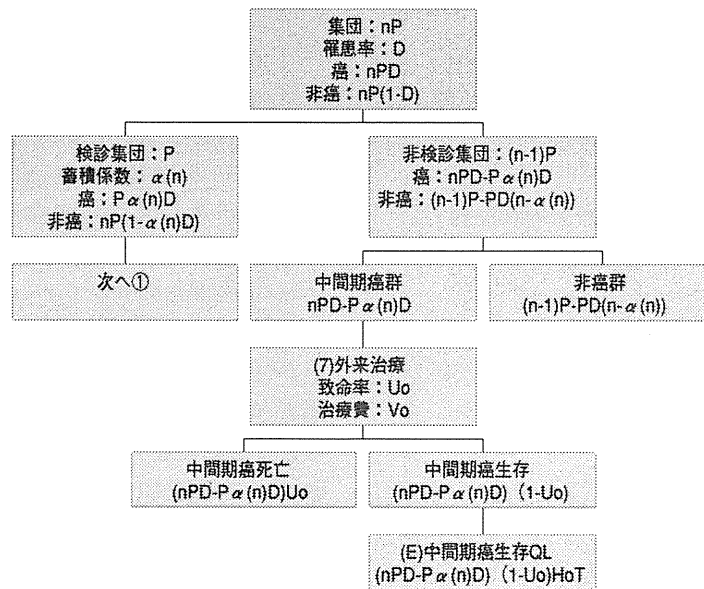


図11 癌検診複数年定常QALY (1)

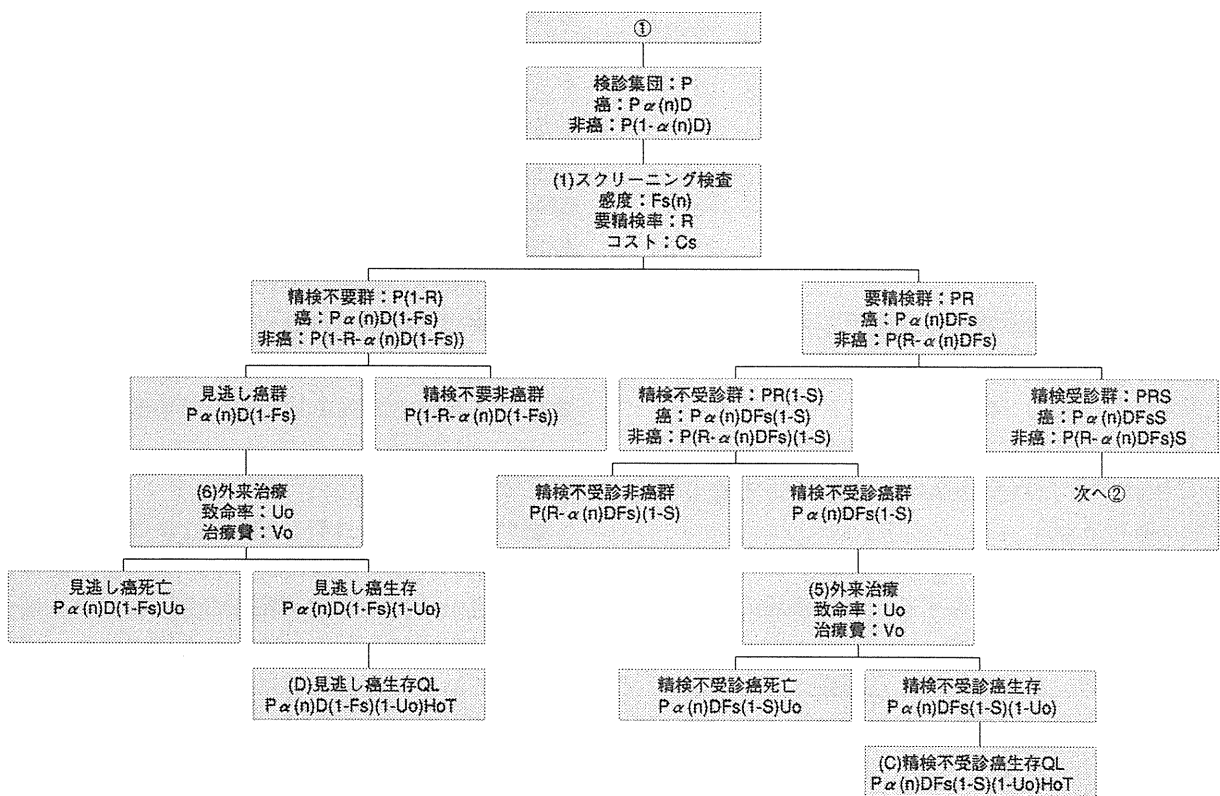


図12 癌検診複数年定常QALY (2)

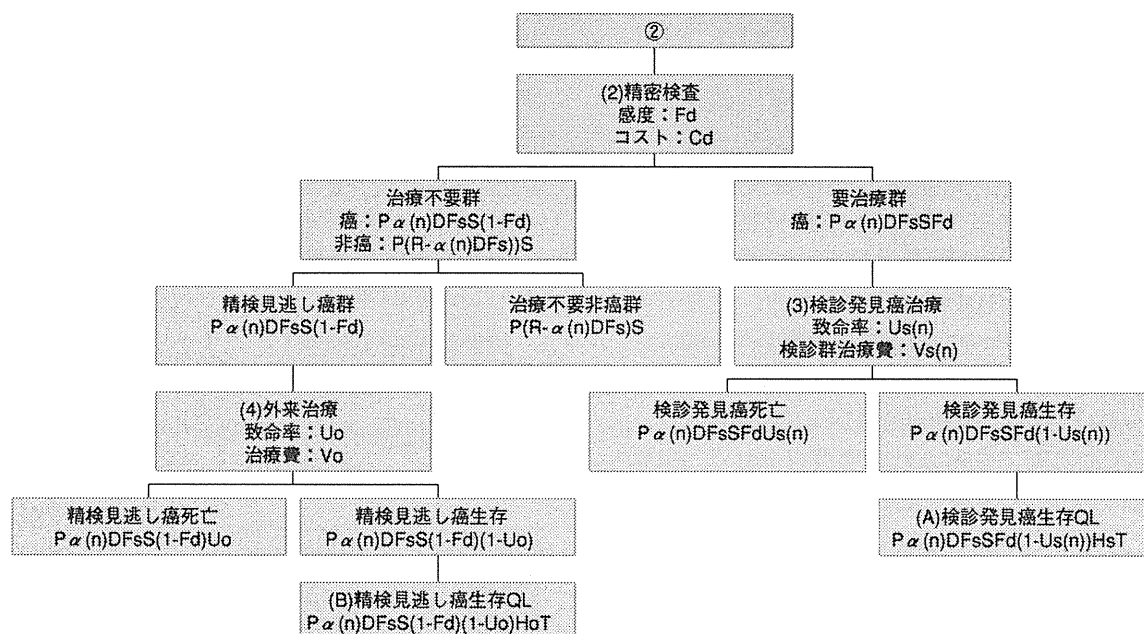


図13 癌検診複数年定常QALY (3)

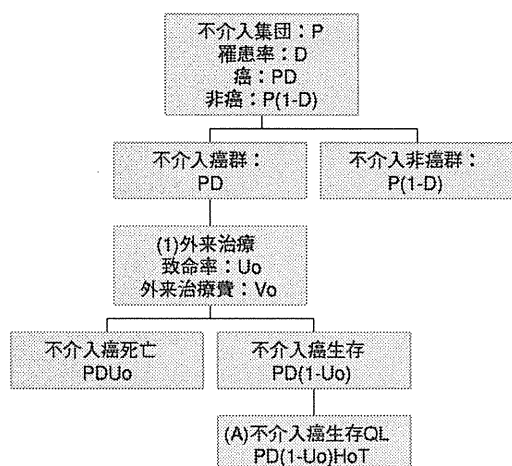


図14 不介入群QALY

$\alpha(n)$  :  $n$ 年検診の蓄積計数  $n$  : 検診間隔(年)  
 $P$  : 集団数  $D$  : 罹患率  $PD$  : 罹患数  
 $F_s(n)$  : スクリーニング検査の感度  $DF_s$  : 発見率  
 $S$  : 精密検査受診率  $F_d$  : 精密検査の感度  
 $U_s(n)$  : 検診群の致命率  $U_o$  : 不介入群の致命率  
 $H_s$  : 検診群生存者のQOL係数  $H_o$  : 不介入群生存者のQOL係数  $T$  : 平均余命 (検診群, 不介入

群とも同じとする)  $Q_Ls$  : 検診群生存者のQALY  $Q_{Lo}$  : 不介入群生存者のQALY  $Q_L$  : netのQALY

複数年間隔の検診においては逐年検診で観察される定常状態の罹患率の何倍かの癌を拾い上げるはずである。この状態を表すために蓄積係数  $\alpha(n)$  を導入する。ここで  $\alpha(n)$  は検診間隔  $n$  の関数となる。 $\alpha$  の性質を考えると、 $n$  の増加に従って増えるが、当該癌の自然史とスクリーニング検査の性能に依存して、ある一定の  $n$  で飽和するはずである。すなわち、癌の成長速度が遅く、検査の性能が良いほど、飽和する  $\alpha(n)$  の値は大きく、その時の  $n$  の値も大きくなるはずである。

$F_s(n)$  も逐年定常状態の感度  $F_s$  とは異なる可能性が大きいので、別の記号で表した。

$U_s(n)$  も逐年定常状態の検診群致命率  $U_s$  とは異なる可能性が大きく、別の記号とした。

一方、 $n$  年間隔の間にはその集団が検診を受診しない期間があり、その時には定常の罹患率で癌が発生するはずであり、この中間期癌は外来での治療を受けることになる。

まず、検診群において、最終的な結果として生ずる癌患者の死亡は次の4群に分けられる。

(a) 検診発見治療群生存 QALY (図13の(A)) :  $P\alpha(n)DFs(n)SFd(1-U_s(n))H_sT$

スクリーニング検査で要精検とされ( $P\alpha(n)DFs(n)$ ), 精密検査を受診し( $P\alpha(n)DFs(n)S$ ), 検診発見群として治療を受けたもの( $P\alpha(n)DFs(n)SFd$ )のうち、生存者のQALYをあらわす。OD群は考慮していない。

(b) 精密検査偽陰性群生存 QALY (図13の(B)) :  $P\alpha(n)DFs(n)S(1-F_d)(1-U_o)H_oT$

精密検査で見逃された癌群( $1-F_d$ )で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けた生存者のQALYである。

(c) 精密検査不受診癌群生存 QALY (図12の(C)) :  $P\alpha(n)DFs(n)(1-S)(1-U_o)H_oT$

要精検とされたが、精密検査を受けなかった癌群( $1-S$ )で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けた生存者のQALYである。

(d) スクリーニング検査偽陰性群生存 QALY (図12の(D)) :  $P\alpha(n)D(1-F_s(n))(1-U_o)H_oT$

スクリーニング検査で精検不要とされた癌群( $1-F_s$ )で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けた生存者のQALYである。

(e) 検診群全体としての生存者QALY

上の4群を合計したものが検診受診群の生存QALYである。

$$P\alpha(n)DFs(n)SFd((1-U_s(n))H_s-(1-U_o)H_o)T+P\alpha(n)D(1-U_o)H_oT \dots\dots\dots [1]$$

(f) 一方、前述のn年間の中間期癌による生存QALY (図11の(E))

次式で表わされる。

$$(nPD-P\alpha(n)D)(1-U_o)H_oT \dots\dots\dots [2]$$

すなわち、n年の癌罹患数nPDから、n年目に検診を実施した時の発見癌患者数 $P\alpha(n)D$ を差し引き、それに外来治療の生存率( $1-U_o$ )とQOL係数 $H_o$ を乗じたものである。

(g) 検診群の全ての生存者のQALYの合計はn年間のQALYであり、nQLsとすると、[1]と[2]式の合計で表わされる。

$$nQLs=P\alpha(n)DFs(n)SFd((1-U_s(n))H_s-(1-U_o)H_o)T+P\alpha(n)D(1-U_o)H_oT+(nPD-P\alpha(n)D)(1-U_o)H_oT=P\alpha(n)DFs(n)SFd((1-U_s(n))H_s-(1-U_o)H_o)T+nPD(1-U_o)H_oT \dots [3]$$

(h) 1年あたりの生存者のQALYは[3]式をnで除して求める

$$QLs=[P\alpha(n)DFs(n)SFd((1-U_s(n))H_s-(1-U_o)H_o)T+nPD(1-U_o)H_oT]/n=P\alpha(n)DFs(n)SFd((1-U_s(n))H_s-(1-U_o)H_o)T/n+PD(1-U_o)H_oT \dots\dots\dots [4]$$

### 2.2.3 検診不介入生存群のQALY (図14 (A) 参照)

図14には検診不介入群の流れを示す。この場合は簡単で毎年の罹患者PDが外来患者として治療を受ける。不介入群は検診群と完全に同一特性の集団であると仮定する。不介入生存群のQALYをQLoとすると、

$$QLo=PD(1-U_o)H_oT \dots\dots\dots [5]$$

これは1年あたりのQALYである。

### 2.2.4 癌検診の効果の算出

癌検診の効果はQALYであらわすためには検診群のQALYから不介入群のそれを差し引いたnetのQALYを求める。すなわち、[4]式から[5]を差し引いたものである。

それをQLであらわすと、下記の式で示される。

$$QL=P\alpha(n)DFs(n)SFd((1-U_s(n))H_s-(1-U_o)H_o)T/n \dots\dots\dots [6]$$

[6]式を見ると、QOLが最良の場合、 $H_s=H_o=1.0$ の場合は次の式で表される。

$$QL=P\alpha(n)DFs(n)SFd((1-U_s(n))-(1-U_o))T/n=P\alpha(n)DFs(n)SFd(U_o-U_s(n))T/n \dots\dots\dots [7]$$

これは2.1.1で述べたリスク差(RD)に平均余命Tを乗じたものである。すなわち、救命人年であらわされる効果である。

### 2.2.5 考察

本研究では検診が複数年間隔で定常的に行われている場合の死亡率減少効果を生存者のQALYの増加として表した。問題はQOL係数 $H_s$ と $H_o$ を如何に精度よく求めるかにある。 $H_s$ と $H_o$ の値に

よっては[7]式で与えられる救命人年よりも[6]式で与えられるQALYの方が数値としてはよくなる可能性がある。

今後、検診の費用効果比を算出する際に人年とQALYが重要なデータとなる。具体的なデータとしてはマンモグラフィによる乳癌検診のケースを別に考察する(図11~14参照)。

### 複数年間隔検診モデルの応用例—乳癌検診(1):マンモグラフィ検診の相対リスク(1年と2年の比較)

#### 1. はじめに

複数年間隔モデルをマンモグラフィ併用乳癌検診の有効性評価と費用効果分析に応用してみる。マンモ検診は50歳以上の女性に対して、2年間隔で実施されているので、本モデルを適用し、逐年検診と比較する。また、40-49歳台の女性の1年および2年間隔検診についても検討する。

#### 2. 対象

同一の集団Pが3組存在し、(a)2年間隔のマンモ併用検診を全員が受診(M2群)、(2)逐年でマンモ併用検診を全員が受診(M1群)、(3)検診を受診していない不介入群(O群)の3群とし、検診は長い期間行われて定常状態になっており、その集団の乳癌罹患率はほぼ一定であると仮定する。この3群間の死亡率減少効果を相対リスク(RR)とリスク差(RD)で表わす。一方、費用効果は救命人と救命人年あたりの費用であらわす。

#### 3. 方法

複数年間隔モデルを利用する。このモデルについては2.1.1.で詳細を別に報告しているので、ここでは結論として得られた理論式を提示する。

##### 3.1 用いる変数の定義

$\alpha(n)$ : n年検診の蓄積計数 n: 検診間隔(年)  
 P: 集団数 D: 罹患率 PD: 罹患数  
 Fs(n): スクリーニング検査の感度 DFs: 発見率 S: 精密検査受診率 Fd: 精密検査の感度  
 Us(n): 検診群の致命率 Uo: 不介入群の致命率  
 As: 検診群の死亡数 Ao: 不介入群の死亡数

RR: 相対リスク(=As/Ao) RD: リスク差(=Ao-As)

#### 3.2 検診受診群の1年あたりの乳癌死亡数

n年間隔の検診を受診している集団の1年あたりの死亡数を表わす。

$$As = [P \alpha(n) DFs(n) SFd(Us(n) - Uo) + nPDUo] / n = P \alpha(n) DFs(n) SFd(Us(n) - Uo) / n + PDUo \dots\dots\dots [1]$$

##### 3.2.1 M2群の1年あたりの乳癌死亡数

$$As = P \alpha(2) DFs(2) SFd(Us(2) - Uo) / 2 + PDUo \dots\dots\dots [1-1]$$

##### 3.2.2 M1群の1年あたりの乳癌死亡数

$$As = P \alpha(1) DFs(1) SFd(Us(1) - Uo) / 1 + PDUo = P DFs(1) SFd(Us(1) - Uo) + PDUo \dots\dots\dots [1-2]$$

ここで逐年検診では $\alpha(1)=1.0$ と仮定できるので、簡単になる。

[1-2]式は筆者の逐年検診モデルの式と一致している。

#### 3.3 O群の1年あたりの死亡数

$$Ao = PDUo \dots\dots\dots [2]$$

これは基礎リスク(background risk)であり、1年あたりの死亡数である。

#### 3.4 癌検診の効果の算出

癌検診の効果算出するためには上記の計算から相対リスク(RR)とリスク差(RD)を求めなくてはならない。

##### 3.4.1 相対リスク(RR)

RRは定義によって検診群の死亡数と同一集団と仮定される不介入群の死亡数の比であるから、[1-1],[1-2]式を[2]式で割ったものであり、次式で表される。

##### (3.4.1.1) M2群/O群のRR

$$RR = As / Ao = P \alpha(2) DFs(2) SFd(Us(2) - Uo) / 2 + PDUo / PDUo = [1 - \alpha(2) DFs(2) SFd(Us(2) - Uo) / 2] \dots\dots\dots [3-1]$$

##### (3.4.1.2) M1群/O群のRR



$$RR=As/Ao=P \alpha (1)DFs(1)SFd(Us(1)-Uo)+PDUo]/PDUo=[1-\alpha (1)Fs(1)SFd(1-Us(1))/Uo] \dots\dots\dots[3-2]$$

### 3.4.2 リスク差 (RD)

リスク差は定義によって不介入群と検診群の死亡数の差であるから，[2]式と[1]式から次式で表される。

#### (3.4.2.1) M2群/O群のRD

$$RD=Ao-As=PDUo-P \alpha (2)DFs(2)SFd(Us(2)-Uo)/2-PDUo=P \alpha (2)DFs(2)SFd(Uo-Us(2))/2 \dots\dots\dots[4-1]$$

#### (3.4.2.2) M1群/O群のRD

$$RD=Ao-As=PDUo-P \alpha (1)DFs(1)SFd(Us(1)-Uo)-PDUo=P \alpha (1)DFs(1)SFd(Uo-Us(1)) \dots\dots\dots[4-2]$$

## 4. 結果

### 4.1 モデルに代入する数値の推定

まず，上述の各式に代入する数値を推定しなければならぬ。これには大貫らの文献1)が最もエビデンスが強固であると考え，主としてその値を採用した。

#### ○50-69歳代

P=10万人 D=100/10万人年 S=90% Fd=95%  
Uo=25%  $\alpha (1)=1.0$   $\alpha (2)=1.9$  Fs(1)=96%  
Fs(2)=91% Us(1)=1-0.926=7.4% Us(2)=1-0.903=9.7%

#### ○40-49歳代

P=10万人 D=100/10万人年 S=90% Fd=95%  
Uo=25%  $\alpha (1)=1.0$   $\alpha (2)=1.9$  Fs(1)=93%  
Fs(2)=81% Us(1)=1-0.926=7.4% Us(2)=1-0.903=9.7%

これらの数値のうち，P,SとFdは推定できる値であり，妥当なものと考えられ，年齢依存性もないと仮定する。

Dは年齢依存性があるが，ここでは40歳代と50-69歳代を比較するために同じ値を用いている。これはRRの計算には影響ないが，RDの結果に影響する。

次に不介入群の致命率Uoは年齢に関係なく，25%とした。これについては，議論があるかもしれない。

問題は $\alpha (2)$ の数値であるが，40歳代と50歳以上とも1.9とした。すなわち，2年間隔でマンモ併用検診では理想的には2.0倍となるが，5%は中間期癌になると仮定し，1.9とした。これも年齢依存性があり得るが，ここでは同一とした。

スクリーニング検査の感度Fsは文献1)の数値をそのまま採用した。

検診群の致命率Usも文献1)の数値に病期別の5年生存率をかけて求めた。ただし，40歳代の早期乳癌率が1年，2年とも100%だったが，症例数が少なく信頼性に欠けると考え，50-69歳と同じ数値を採用した。将来は40歳代の大症例による実証的なデータの測定が望まれる。

## 4.2 検診群の死亡率

[1-1]と[1-2]式より，M2群とM1群の1年当たりの死亡数を計算する。

### 4.2.1 M2群の死亡率

○50-69歳； $As=P \alpha (2)DFs(2)SFd(Us(2)-Uo)/2+PDUo=1.9 \times 100 \times 0.91 \times 0.9 \times 0.95(0.097-0.25)/2+100 \times 0.25=25.0-11.3=13.7$ 人/10万人  
○40-49歳； $As=P \alpha (2)DFs(2)SFd(Us(2)-Uo)/2+PDUo=1.9 \times 100 \times 0.81 \times 0.9 \times 0.95(0.097-0.25)/2+100 \times 0.25=25.0-10.1=14.9$ 人/10万人

### 4.2.2 M1群の死亡率

○50-69歳； $As=P \alpha (1)DFs(1)SFd(Us(1)-Uo)+PDUo=1.0 \times 100 \times 0.96 \times 0.9 \times 0.95(0.074-0.25)+100 \times 0.25=25.0-14.4=10.6$ 人/10万人  
○40-49歳； $As=P \alpha (1)DFs(1)SFd(Us(1)-Uo)+PDUo=1.0 \times 100 \times 0.93 \times 0.9 \times 0.95(0.074-0.25)+100 \times 0.25=25.0-14.0=11.0$ 人/10万人

## 4.3 基礎リスクの計算 (O群の死亡率)

検診不介入群の1年あたりの死亡数を計算する。

$$Ao=PDUo=100 \times 0.25=25.0 \text{ 人/10万人}$$

## 4.4 RRの計算

### 4.4.1 50-69歳台

○2年間隔(M2群/O群)

$$RR=[1-\alpha (2)Fs(2)SFd(1-Us(2))/Uo]/2]=[1-$$

$$1.9 \times 0.91 \times 0.9 \times 0.95 (1 - 0.097 / 0.25) / 2 = 0.55$$

○1年間隔(M1群/O群)

$$RR = [1 - \alpha (1) F_s(1) S F d(1 - U_s(1) / U_o)] = [1 - 1.0 \times 0.96 \times 0.9 \times 0.95 (1 - 0.074 / 0.25)] = 0.42$$

#### 4.4.2 40—49歳台

○2年間隔(M2群/O群)

$$RR = [1 - \alpha (2) F_s(2) S F d(1 - U_s(2) / U_o) / 2] = [1 - 1.9 \times 0.81 \times 0.9 \times 0.95 (1 - 0.097 / 0.25) / 2] = 0.60$$

○1年間隔(M1群/O群)

$$RR = [1 - \alpha (1) F_s(1) S F d(1 - U_s(1) / U_o)] = [1 - 1.0 \times 0.93 \times 0.9 \times 0.95 (1 - 0.074 / 0.25)] = 0.44$$

### 4.5 RDの計算

#### 4.5.1 50—69歳台

○2年間隔(M2群/O群)

$$RD = P \alpha (2) D F s (2) S F d (U_o - U_s(2)) / 2 = 100 \times 1.9 \times 0.91 \times 0.9 \times 0.95 (0.25 - 0.097) / 2 = 11.3 / 10 \text{万人年}$$

○1年間隔(M1群/O群)

$$RD = P \alpha (1) D F s (1) S F d (U_o - U_s(1)) = 100 \times 1.0 \times 0.96 \times 0.9 \times 0.95 (0.25 - 0.074) = 14.4 / 10 \text{万人年}$$

#### 4.5.2 40—49歳台

○2年間隔(M2群/O群)

$$RD = P \alpha (2) D F s (2) S F d (U_o - U_s(2)) / 2 = 100 \times 1.9 \times 0.81 \times 0.9 \times 0.95 (0.25 - 0.097) / 2 = 10.1 / 10 \text{万人年}$$

○1年間隔(M1群/O群)

$$RD = P \alpha (1) D F s (1) S F d (U_o - U_s(1)) = 100 \times 1.0 \times 0.93 \times 0.9 \times 0.95 (0.25 - 0.074) = 14.0 / 10 \text{万人年}$$

## 5. 考察

40歳代の女性に対するマンモ併用検診の有効性が重要な課題である。本研究では複数年間隔モデルを用いて、40-49歳代の検診の死亡率減少効果をRRとRDにより評価した。比較対照として50-69歳のRRとRDも求めた。

最大の問題はモデルに導入する数値であるが、日本における最も強力なエビデンスを提供していると思われる大貫らの報告<sup>1)</sup>を利用した。まず、

スクリーニング検査の感度は1年間隔と2年間隔で測定されており、とくに50歳以上では症例数も多く信頼性が高い。40歳代は症例数が少ないがある程度信頼できる数値である。しかし、検診群の致命率は40歳代では症例数が数例と少ないため、早期癌比率が1年、2年間隔とも100%という結果であった。そこで今回の計算では40歳代と50歳以上の早期癌比率が同じと仮定して致命率を計算した。すなわち、40歳代と50歳以上の致命率は同じであるとした。将来的には40歳代の大症例による実証的なデータの測定が必要である。

その結果、最終的に求められたRRは50-69歳1年間隔がRR=0.42、2年間隔がRR=0.55であったのに対し、40歳代は1年間隔がRR=0.44、2年間隔がRR=0.60となった。すなわち、40歳代は50歳以上に比して、ややRRは低下し、諸外国の数値とも比べて妥当な値になったように思われる。

また、同じ年齢層では1年間隔のRRが2年間隔のRRより良好であり、これは妥当な値であると考えている。検診は全員の救命を目的とはしていないので、もう一つの視点である費用効果の問題がでてくる。ここでは述べないが、2年間隔と1年間隔では費用は50%低下するのに対し、効果は20%程度の低減であるため、費用効果比は2年間隔のほうが明らかによいことになる。この問題は社会経済的な判断になる。

もう一つ、データとして問題になるのは蓄積係数 $\alpha$ の値である。 $\alpha(2)$ として40歳代、50歳代とも1.9を使ったが、これでよいかどうかである。この数値はRRとRDの値に大きな影響を与える。今後の課題は40歳代の $\alpha$ や $F_s$ 、 $U_s$ などのより正確なデータを求めて、精度の高いRRを算出することである。

外国のデータでは文献<sup>2)3)</sup>などが1年と2年間隔のマンモ検診の成績を検討している。Hunt<sup>2)</sup>らによると、40-79歳の女性のマンモ検診において1年間隔と2年間隔検診を比較してinterval cancerの割合が増加、mean tumor sizeは増加していると報告し、いずれも2年間隔の検診の予後が悪化する可能性を示唆している。また、Fieldら<sup>3)</sup>は64歳以上の女性119名について1年と2年間隔の成績を検討し、1年間隔は病期の進行度の点から2年

間隔に比して有意に良好であることを示している。今回の結果でも1年間隔は2年間隔に比して良好なRRを示しているが、今後は費用効果の面からの検討が必要になるであろう。

## 6. 結 論

将来的にわが国に高精度のマンモ検診が十分に普及した場合にどの程度の死亡率減少効果をもたらし得るかを予測した。方法は癌検診数学モデルを利用し、大貫らのデータを用いて、40-49歳代と50-69歳代の1年および2年間隔のマンモ併用検診の死亡率減少効果を相対リスク(RR)とリスク差(RD)によって評価した。結果は両年齢層とも1年が2年よりも良好な成績であるが、40歳代と50歳以上を比較すると、40歳代のRRは50歳以上に比してやや低下したが、依然として十分な死亡率減少効果を示しており、40歳代へのマンモ検診の導入は可能であると判断される。ただし、今後は40歳代の致命率について大症例による実証的なデータが期待される。

検診の実施は有効性だけでなく、費用効果面からの検討が不可欠であり、それに基づく意思決定がなされなければならない。これは次の課題である。

## 文 献

- 1) 大貫幸二, 大内憲明, 木村道夫, 大内明夫, 椎葉健一, 松野正紀. 40歳台のマンモグラフィ併用検診における検診間隔の検討. 日乳癌検診学会誌 2002;11:143-148
- 2) Hunt KA, Rosen EL, Sickles EA. Outcome analysis for women undergoing annual versus biennial screening mammography: a review of 24,211 examinations. AJR 1999;173:285-289
- 3) Field LR, Wilson TE, Strawderman M et al. Mammographic screening in women more than 64 years old: a comparison of 1 and 2 year intervals. AJR 1998; 170:961-965

### 複数年間隔検診モデルの応用例－乳癌検診(2):マンモグラフィ検診のQALY(1年と2年の比較)

#### 1. はじめに

複数年間隔モデルを利用してマンモグラフィ併用乳癌検診の有効性評価をQALYによって実施する。マンモ検診は50歳以上の女性に対して、2年間隔で実施されているので、本モデルを適用し、逐年検診と比較する。

## 2. 対 象

同一の集団Pが3組存在し、(a)2年間隔のマンモ併用検診を全員が受診(M2群), (2)逐年でマンモ併用検診を全員が受診(M1群), (3)検診を受診していない不介入群(O群)の3群とし、検診は長い期間行われて定常状態になっており、その集団の乳癌罹患率はほぼ一定であると仮定する。この3群間の死亡率減少効果をQALY(Quality Adjusted Life Years)を用いてあらわす。

## 3. 方 法

複数年間隔モデルを利用する。このモデルについては2.1.1の理論で詳細を報告しているので、ここでは結論として得られた理論式を提示する。

### 3.1 用いる変数の定義

$\alpha(n)$ :n年検診の蓄積計数 n:検診間隔(年)

P: 集団数 D: 罹患率 PD: 罹患数  
Fs(n):スクリーニング検査の感度 DFs: 発見率 S: 精密検査受診率 Fd: 精密検査の感度  
Us(n): 検診群の致命率 Uo: 不介入群の致命率  
Hs: 検診群生存者のQOL係数 Ho: 不介入群生存者のQOL係数 T: 平均余命(検診群, 不介入群とも同じとする)

### 3.2 QALYで表す乳癌検診の効果

前述の2.1.2で示したn年間隔検診の1年当りのQALYと救命人年NTは次の通りである。

$$QL = P \alpha(n) DFs(n) SFd((1 - Us(n)) Hs - (1 - Uo) Ho) T / n \dots\dots\dots [1]$$

$$QL = NT = P \alpha(n) DFs(n) SFd(Uo - Us(n)) T / n \dots\dots\dots [2]$$

#### 3.2.1 M2群のQALY

$$QL = P \alpha(2) DFs(2) SFd((1 - Us(2)) Hs - (1 - Uo) Ho) T / 2 \dots\dots\dots [3]$$

### 3.2.2 M2群の救命人年

$$NT = P \alpha (2) DFs(2) SFd(U_0 - U_s(2)) T / 2 \dots\dots [4]$$

### 3.2.3 M1群のQALY

$$QL = P \alpha (1) DFs(1) SFd((1 - U_s(1)) H_s - (1 - U_0) H_0) T / 1 = PDFs(1) SFd((1 - U_s(1)) H_s - (1 - U_0) H_0) T \dots\dots\dots [5]$$

### 3.2.4 M1群の救命人年

$$NT = PDFs(1) SFd(U_0 - U_s(1)) T \dots\dots\dots [6]$$

## 4. 結果

### 4.1 モデルに代入する数値の推定

まず、上述の各式に代入する数値を推定しなければならない。これには大貫らの文献<sup>1)</sup>が最もエビデンスが強固であると考え、主としてその値を採用した。

○50—69歳代

$$P=10 \text{万人} \quad D=100/10 \text{万人年} \quad S=90\% \quad Fd=95\% \\ U_0=25\% \quad \alpha(1)=1.0 \quad \alpha(2)=1.9 \quad Fs(1)=96\% \\ Fs(2)=91\% \quad U_s(1)=1-0.926=7.4\% \quad U_s(2)=1-0.903=9.7\%$$

○40—49歳代

$$P=10 \text{万人} \quad D=100/10 \text{万人年} \quad S=90\% \quad Fd=95\% \\ U_0=25\% \quad \alpha(1)=1.0 \quad \alpha(2)=1.9 \quad Fs(1)=93\% \\ Fs(2)=81\% \quad U_s(1)=1-0.926=7.4\% \quad U_s(2)=1-0.903=9.7\%$$

これらの数値のうち、P,SとFdは推定できる値であり、妥当なものと考えられ、年齢依存性もないと仮定する。

Dは年齢依存性があるが、ここでは40歳代と50-69歳代を比較するために同じ値を用いている。これはRRの計算には影響ないが、RDの結果に影響する。

次に不介入群の致命率U<sub>0</sub>は年齢に関係なく、25%とした。これについては、議論があるかもしれない。

問題はα(2)の数値であるが、40歳代と50歳以上とも1.9とした。すなわち、2年間隔でマンモ併用検診では理想的には2.0倍となるが、5%は中間期癌になると仮定し、1.9とした。これも年齢依存性があり得るが、ここでは同一とした。

スクリーニング検査の感度Fsは文献1)の数値

をそのまま採用した。

検診群の致命率Usも文献1)の数値に病期別の5年生存率をかけて求めた。ただし、40歳代の早期乳癌率が1年、2年とも100%だったが、症例数が少なく信頼性に欠けると考え、50-69歳と同じ数値を採用した。将来は40歳代の大症例による実証的なデータの測定が望まれる。

### 4.2 QOL係数の推定

次に問題である検診群と不介入群のQOL係数を推定する。これは年齢に依存しないと仮定する。これについては聖マリアンナ医大乳腺外科の福田、緒方両先生の専門家の意見として聞いたものである事をお断りしておく。

乳癌検診後のQOL係数は次のように算定した。

- (a) 癌治療後の生存者のQOLについて、完全に健康な状態でのQ値を1.0とし、死亡のQ値を0として、いくつかの値を取り得る。例えば、乳癌治療における温存療法後のQ値を0.85、切除療法後のQ値を0.7とする。すなわち、Q値はQiであるとする。
- (b) 検診発見癌群の生存者について治療後のQiの割合を観察し、Kiとする。例えばマンモ検診後の温存療法の割合を0.83、切除療法の割合を0.17、不介入群の外来における温存療法の割合を0.6、切除療法の割合を0.4とする。
- (c) 検診発見群の生存者のQOL係数(Hs)は次のように算出する。

$$H_s = \sum Q_{six} K_{si}$$

マンモ検診後のHsを求める。

$$H_s = 0.85 \times 0.83 + 0.7 \times 0.17 = 0.82$$

- (d) 不介入群の外来生存者のQOL係数(Ho)は次のように算出する。

$$H_o = \sum Q_{oix} K_{oi}$$

不介入群の外来治療後のHoを求める。

$$H_o = 0.85 \times 0.6 + 0.7 \times 0.4 = 0.79$$

- (e) 最終的には死亡数の減少を表わすリスク差に平均余命(T)とQOL係数をかけることによってQALYを求める。

また、平均余命Tを代入するために40歳代として45歳、50歳以上として55歳の平均余命を代入する。T(45)=41.01年、T(55)=31.67年(文献<sup>2)</sup>参照)。

### 4.3 QALYと救命人年の算出

[6-1],[6-2],[7-1],[7-2]よりQALYと救命人年を算出する。

#### 4.3.1 M2群のQALY

○55歳

$$QL = P \alpha (2) DFs(2) SFd((1-U_s(2)) H_s - (1-U_o) H_o) T / 2 = 100 \times 1.9 \times 0.91 \times 0.9 \times 0.95 \times ((1-0.097) \times 0.82 - (1-0.25) \times 0.79) \times 31.67 / 2 = 346 \text{ QALY}$$

○45歳

$$QL = 100 \times 1.9 \times 0.81 \times 0.9 \times 0.95 \times ((1-0.097) \times 0.82 - (1-0.25) \times 0.79) \times 41.01 / 2 = 399 \text{ QALY}$$

#### 4.3.2 M2群の救命人年

○55歳

$$NT = P \alpha (2) DFs(2) SFd(U_o - U_s(2)) T / 2 = 100 \times 1.9 \times 0.91 \times 0.9 \times 0.95 \times (0.25 - 0.097) \times 31.67 / 2 = 358 \text{ 人年}$$

○45歳

$$NT = 100 \times 1.9 \times 0.81 \times 0.9 \times 0.95 \times (0.25 - 0.097) \times 41.01 / 2 = 413 \text{ 人年}$$

#### 4.3.3 M1群のQALY

○55歳

$$QL = PDFs(1) SFd((1-U_s(1)) H_s - (1-U_o) H_o) T = 100 \times 0.96 \times 0.9 \times 0.95 \times ((1-0.074) \times 0.82 - (1-0.25) \times 0.79) \times 31.67 / 2 = 434 \text{ QALY}$$

○45歳

$$QL = 100 \times 0.93 \times 0.9 \times 0.95 \times ((1-0.074) \times 0.82 - (1-0.25) \times 0.79) \times 41.01 / 2 = 544 \text{ QALY}$$

#### 4.3.4 M1群の救命人年

○55歳

$$NT = PDFs(1) SFd(U_o - U_s(1)) T = 100 \times 0.96 \times 0.9 \times 0.95 \times (0.25 - 0.074) \times 31.67 = 458 \text{ 人年}$$

○45歳

$$NT = 100 \times 0.93 \times 0.9 \times 0.95 \times (0.25 - 0.074) \times 41.01 = 574 \text{ 人年}$$

## 5. 考察

本研究では40歳代のマンモ併用検診の有効性をQALY(Quality-Adjusted Life Years)と救命人年によって求めた。検診間隔を1年または2年間隔とし、50歳以上の女性とも比較した。罹患率を45歳、55歳とも100/10万人年とした場合、QALYと救命人年とも45歳が55歳を上回った。実際には45歳代の罹患率は55歳代のそれを上回っているので、その差はさらに増加することになる。最も大きく影響しているのは平均余命の差である。年齢階級別の費用効果比の算出にあたっては年齢別のQALYと救命人年を求める必要がある。

また、QALYと救命人年を比較すると、救命人年の方が値が大きいことがわかる。これはQOL係数H<sub>s</sub>とH<sub>o</sub>の数値に依存する。今回の数値は乳房温存療法の割合の差からQOL係数を求めたが、検診群と不介入群の差が殆どなかったことがこの結果になったものと思われる。QOL係数については今後の重要な課題であり、乳癌関係者のコンセンサスを得られる数値が求められることを期待したい。

その他の数値については日本における最も強力なエビデンスを提供していると思われる大貫らの報告<sup>1)</sup>を利用した。これらの数値についても今後のよい高い精度の値が求められることを期待したい。

## 6. 結論

癌検診数学モデルと大貫らのデータ<sup>1)</sup>を用いて、45歳と55歳の1年および2年間隔のマンモ併用検診の有効性を生存QALYで求めた。QOL係数は乳房温存療法の検診群と不介入群の割合の違いから算出した。また、QOL係数が両群とも1.0の場合として救命人年(NT)も計算して比較した。その結果、1年間隔は2年間隔に比してQALY, NTとも大きかった。また、QALYとNTを比較すると後者が前者に比して大きく、これは導入したQOL係数に依存することがわかった。年齢別の比較を行うと、45歳は55歳に比してQALY, NTとも良好で45歳代の救命効果は大きいことが明ら

かとなった。

今後はさらに精度の高い実証的なデータが得られた場合にその数値を使って、継続的に有効性評価を実施する。また、この結果を使って費用効果面からの検討を行う。

#### 文 献

- 1) 大貫幸二, 大内憲明, 木村道夫, 大内明夫, 椎葉健一, 松野正紀. 40歳台のマンモグラフィ併用検診における検診間隔の検討.日乳癌検診学会誌 2002;11:143-148
- 2) 国民衛生の動向 2002年第49巻第9号 p.413

### 3章. Overdiagnosis(OD)定常モデル

このモデルでは検診発見癌の中にOverdiagnosis群が含まれているケースを取り扱う。ここでは受診者は毎年、定常的に検診を受けているとし、検診における見逃し癌群にはOD群はないと仮定している。この仮定は外来群が症状を持って訪れることから妥当なものである。OD群は当該癌では死亡しないと仮定する。

以下にモデルの概念となる理論とその応用として肺癌検診を取上げる。

#### 3.1 Overdiagnosis(OD)定常モデル—理論

##### 3.1.1 癌検診ODモデルの考え方

癌検診においてoverdiagnosis(OD)群が発生し得ることが指摘されている。ここでいうOD群とは検診で発見されるが、その癌では死亡しない群であると定義する。従って、検診で不要な癌を発見したことになる。この問題が指摘されたのは有名な肺癌検診のMayo Lung Project(MLP)<sup>1)</sup>におい

てである。続いてその後の追跡を行なった最近の研究においてOD群の存在は確実になった<sup>2)</sup>。一方、筆者らが提唱しているLSCT肺癌検診ではCTの検出性能が高く、胸部XPよりもOD群の含まれる可能性が高いと予想される。本研究では検診にOD群が存在する場合に死亡数と生存数にどのように影響するかを癌検診の数学モデルを用いて計算し、実例としてLSCT検診のデータと最近のMLPの報告を用いた検討結果を示す。

##### 3.1.2 検診受診群の流れ (図15, 16)

本報では癌検診モデルを拡張して、検診群にoverdiagnosis(OD)群が存在する場合を構築する。ここでのOD群は検診発見群にのみ発生するものとし、罹患率(D)の見かけ上の増加として現れ、そこでOD係数( $\gamma$ )を導入する。OD群の致命率は0%と仮定する。図15と16には受診者の流れを示す。また、検診は逐年検診とし対象者全員が受診しているものとする。一方、対照集団としては検診群と同一集団で、検診を実施しない群(不介入群)を仮定する。

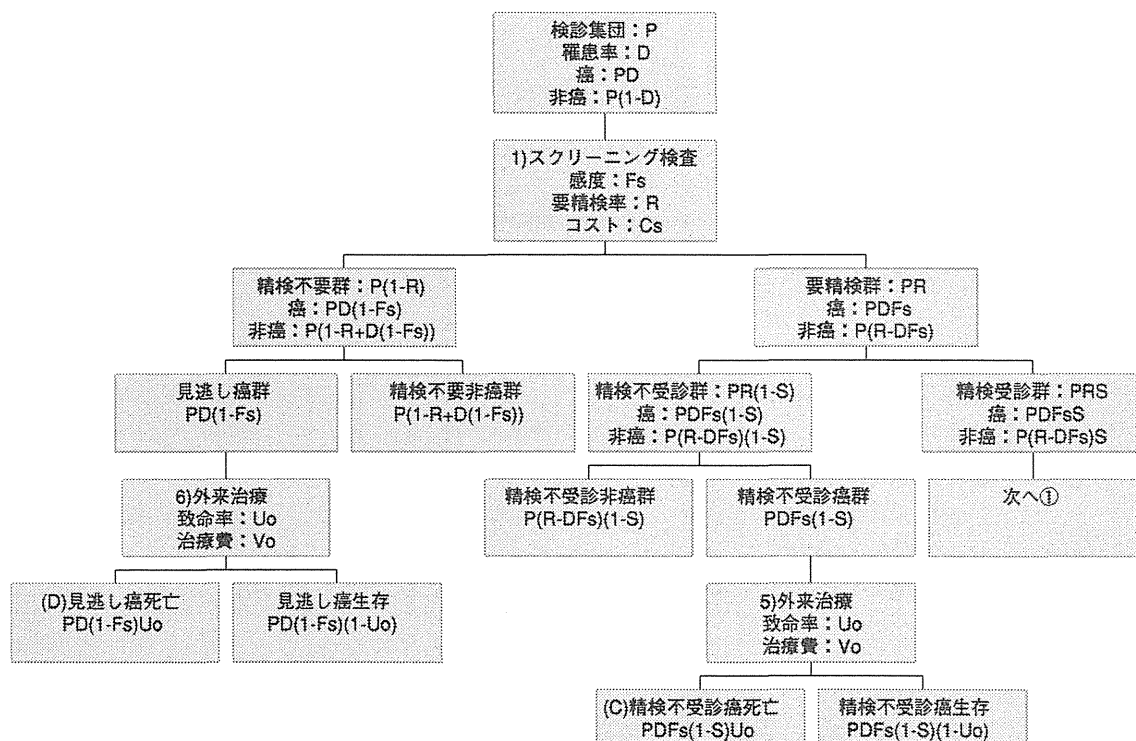


図15 癌検診OD定常 (1)

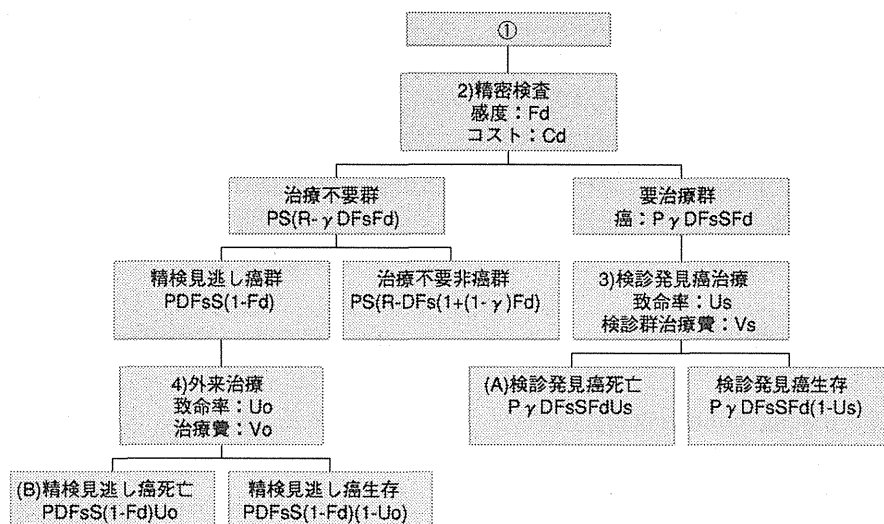


図16 癌検診OD定常 (2)

以下にこのモデルによる検診群の死亡数を求める理論式を導出する。

1) モデルに用いる変数の定義

P：集団数 D：罹患率 PD：罹患数  $\gamma$ ：OD係数  $>1.0$  Fs：スクリーニング検査の感度 DFs：発見率 S：精密検査受診率 Fd：精密検査の感度 Us：検診発見群の見かけの致命率 Us：検診発見群の真の致命率 Uo：外来群の致命率 As：検診群の死亡数 Ao：検診不介入群の死亡数

2) 検診群の死亡数

筆者のモデルでは見かけの死亡数は次の4群により構成される。

- (a) 検診発見治療群： $P \gamma DFsSFdUs$  (図16 (A))

検診で発見され、検診発見群として治療を受けたもののうち、死亡した数である。この群にはOD群が含まれているとする。このときは見かけの罹患率は  $\gamma D$  となると仮定する。この  $\gamma$  は1.0以上である。すなわち、もし、真の死亡する肺癌にOD群が10%含まれる場合は  $\gamma = 1.1$  となり、罹患率は見かけ上、 $1.1D$  となる。また、100%含まれる場合は  $\gamma = 2.0$  となり、罹患率は見かけ上、 $2.0D$  となる。

この場合は真の肺癌と同数のOD群が存在することを意味する。OD群は全員死亡しないと仮定する。

- (b) 精密検査偽陰性群： $PDFsS(1-Fd)Uo$  (図16 (B))

精密検査で見逃された癌群で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けたが、死亡した数である。この群にはOD群は含まれない。なぜなら、この群は症状をもって外来を訪れる群であるからである。

- (c) 精密検査不受診群： $PDFs(1-S)Uo$  (図15 (C))

要精検とされたが、精密検査を受けなかった癌群で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けたが、死亡した数である。この群にも上と同じ理由で、OD群は含まれない。

- (d) スクリーニング検査偽陰性群： $PD(1-Fs)Uo$  (図15 (D))

スクリーニング検査で精検不要とされた癌群で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けたが、死亡した数である。この群にも上と同じ理由で、OD群は含まれない。

- (e) 上記の合計： $Ao = PDFsSFd(\gamma Us - Uo) + PDUo$  ..... [1]



上の4群を合計したものが検診群の死亡数(Ao)である。[1]式からわかることは検診群の致命率UsがOD群を含まない場合に比して、 $\gamma$ 倍に増加し、外来群の致命率Uoとの差が減少して、Aoが増えることになる。すなわち、OD群を含まない真の致命率をU'sとすると、 $U's = \gamma U_s$ である。

### 3) 検診不介入群の死亡数 (図17)

$$A_o = PDU_o \dots\dots\dots [2]$$

これは基礎リスク(background risk)と言われ、この群は全て何らかの症状をもって外来を訪れ、外来群として治療を受けたが、死亡した数である。この群にはOD群は当然、含まれない。この群は症状をもって外来を訪れるからである。

#### 3.1.3 癌検診の効果の算出

癌検診の効果を算出するために、上記の計算から相対リスク(RR)とリスク差(RD)を求める。

#### 1) 相対リスク(検診群/不介入群の死亡率減少)(RR)

相対リスクは定義により、 $RR = A_s / A_o$ であるから、[1]式と[2]式の比で求められる。

$$RR = (PDF_s SF_d(\gamma U_s - U_o) + PDU_o) / PDU_o = 1 - F_s SF_d(U_o - \gamma U_s) / U_o = 1 - F_s SF_d(1 - \gamma U_s / U_o) \dots\dots\dots [3]$$

$\gamma > 1.0$ であるから、OD群が含まれない場合( $\gamma = 1.0$ )に比してRRは増加し、1.0に近づく。 $\gamma$

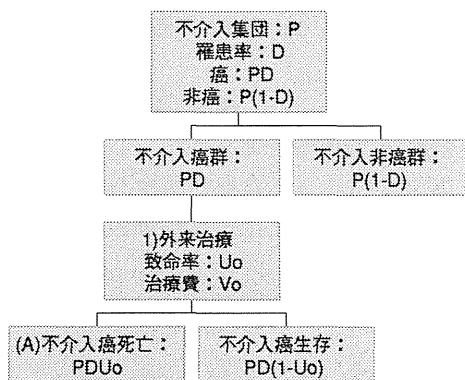


図17 不介入群定常

$U_s = U_o$ のとき、 $RR = 1.0$ となる。また、 $\gamma U_s > U_o$ の場合は $RR > 1.0$ となる。すなわち、検診群の死亡数が外来群を上回ることになる。

もし、OD群が存在しない時は、 $\gamma = 1.0$ であるから、[3]式は次のようになり、

$$RR = 1 - F_s SF_d(U_o - U_s) / U_o$$

これは逐年定常モデルのRRと一致する。

#### 2) リスク差(検診群/不介入群の死亡率減少)(RD)

リスク差(寄与リスクと同じ)は定義により、 $RD = A_o - A_s$ であるから、[2]式と[1]式の差によって求められる。

$$RD = PDU_o - \{PDF_s SF_d(\gamma U_s - U_o) + PDU_o\} = PDF_s SF_d(U_o - \gamma U_s) \dots\dots\dots [4]$$

RDも $\gamma > 1.0$ の場合は、 $U_o$ と $\gamma U_s$ との差が小さくなり、減少する。 $\gamma U_s = U_o$ のとき、 $RD = 0$ となり、 $\gamma U_s > U_o$ のとき、RDはマイナスとなる。

[3]と[4]式で注目されることはRRの算出にはDは必要ないが、RDの計算にはそれが絶対値であるために必要である。また、[4]式のRDは上述のnetの死亡減少(生存増加)数と同一である。

もし、OD群が存在しない時は、 $\gamma = 1.0$ であるから、[4]式は次のようになり、

$$RD = PDF_s SF_d(U_o - U_s)$$

これは逐年定常モデルのRDと一致する。

#### 3) 相対リスク(RR)の95%信頼区間(CI)

RRの95%CIは下記の近似式で求める1)。

$$RR(U) = (RR) \exp[+1.96(1/As + 1/Ao)^{1/2}] \dots [5-1]$$

$$RR(L) = (RR) \exp[-1.96(1/As + 1/Ao)^{1/2}] \dots [5-2]$$

RR(U), RR(L): RRの95%信頼区間の上限値(U), 下限値(L)

$RR(U) > 1.0$ の時は、RRは統計的に有意な減少ではなくなる。

ここでもAsとAoが絶対値であるため、PとDを仮定しなければならない。

#### 3.1.4 考察

癌検診においてOD群が存在するかという問題は、その有効性に大きな影響をおよぼす。これが注目をあびたのはMayo Lung Project(MLP)で検診群と通常ケア一群の生存率に差があるのに、死亡

率で差が生じないことであった。この結果はOD群の存在によると結論された。また、筆者らが推進しているLSCTによる肺癌検診は胸部X線に比してはるかに小型結節の検出能が高いため、検診群にODが含まれる可能性は大きい。そこで本研究では筆者が以前から報告している癌検診の数学モデルにOD群が存在する場合を加味した新しいモデルを作成し、それによってMLPの結果の検証とLSCT検診における有効性評価のシミュレーションを実施した。

新しいモデルではOD群を含んだ見かけの致命率 $U_s$ が以下のようになることを明らかにした。すなわち、OD群を含めない真の死亡する肺癌に対する致命率を $U'_s$ とすると、 $U_s = \gamma U'_s$ となる。 $\gamma$ の増加とともに致命率は増加する。例えば、 $U_s = 20\%$ として、OD群がないとき、 $\gamma = 1.0$ では $U'_s = U_s = 20\%$ であるが、OD群が50%存在する場合、すなわち、 $\gamma = 1.5$ では $U'_s = 30\%$ となり、大きく増加する。さらに、 $\gamma$ の値によっては $U_s > U'_s$ ということも起こり得ることが証明される。

このモデルの応用例としてMLPの長期追跡結果とLSCT検診のシミュレーションを行ったので、別稿に示す。

### Overdiagnosisモデルの応用例—肺癌検診 (1) — Mayo Lung Projectの場合

ODモデルの応用例として、本稿ではMayo Lung Projectの有名な二つの論文<sup>1)2)</sup>を用いてODモデルの可能性を示す。使用する理論式は3.1を参照。

#### 1. Mayo Lung Projectのデータ

MLPの最近の長期追跡の論文<sup>2)</sup>によると、最初のMLPは1983年に終了しているが<sup>1)</sup>、その後の20年間におよぶ追跡を実施した後も、Intervention arm(I群)と通常の検診を実施したUsual-care arm(U群)の間の生存率は前者が高かったものの、死亡率は両者間で差がなかったことが報告されている。この文献に発表されたデータをもとにモデルによる分析を行なう。

それによると、肺癌発見率はI群とU群で次のようになっている。

$$I群 \quad 206/4618 = 0.0446$$

$$U群 \quad 160/4593 = 0.0348$$

この両者の比がOD群の割合であると仮定すると

$$\gamma = 0.0446/0.0348 = 1.28$$

筆者の理論ではOD群は28%となる。

一方、両群の5年、10年と15年生存率は以下のように報告されている。致命率は100%から生存率を差し引くことによって求める。

	5 year survival rate	致命率
I群	35.6%	64.4%
U群	18.5%	81.5%
	10 year survival rate	致命率
I群	29.2%	70.8%
U群	14.2%	85.8%
	15 year survival rate	致命率
I群	26.2%	73.8%
U群	10.6%	89.4%

いずれもI群がU群の2倍近い生存率となっている。

上記の数値から、I群とU群を筆者のモデルの検診群と外来群とすると、数式に代入するMLPの値は次のようになる。

	I群	U群
追跡期間5年	$U_s = 0.644$	$U_o = 0.815$
追跡期間10年	$U_s = 0.708$	$U_o = 0.858$
追跡期間15年	$U_s = 0.738$	$U_o = 0.894$

MLPにおけるスクリーニング検査感度( $F_s$ )、精密検査受診率( $S$ )、精検受診率( $F_d$ )はI群、U群とも、1.0と仮定した。 $F_s = S = F_d = 1.0$ これは理想的な値である。また、より現実的なケースとして $F_s S F_d = 0.8$ の場合も計算する。

また、U群にはOD群は存在しない( $\gamma = 1.0$ )が、I群には存在し、上述のように $\gamma = 1.28$ である。

まず、I群における真の致命率 $U'_s$ は上述の次の式で計算できる。

	$U'_s = \gamma U_s$
追跡期間5年	$U'_s = 0.824$
追跡期間10年	$U'_s = 0.906$
追跡期間15年	$U'_s = 0.945$

U群はOD群が存在しないと仮定するので、上の $U_o$ は変わらない。

両者を比較すると、 $U'_s > U_o$ となり、MLP論文の結論と一致している。

すなわち、I群の生存率はU群のそれよりも低下し、致命率は増加している。

## 2. ODモデルによる計算結果

次にI群のU群に対する死亡数のRRを計算する。3.1の理論で導出した[3]式を用いる。FsSFd=1.0の時と、0.8の両者のケースを計算する。

$RR=1-FsSFd(1-\gamma Us/Uo)$  Fs=S=Fd=1.0と仮定すると、

$RR=\gamma Us/Uo=U's/Uo$ である。

追跡期間5年  $RR=0.824/0.815=1.01$

追跡期間10年  $RR=0.906/0.858=1.06$

追跡期間15年  $RR=0.945/0.894=1.06$

上の計算ではI群のU群に対する感度の比(FsSFd)を1.0としたが、これがやや低く、0.8であるとすると、 $RR=1-0.8(1-\gamma Us/Uo)=0.2+0.8\gamma Us/Uo$

追跡期間5年  $RR=0.2+0.8x0.824/0.815=1.009$

追跡期間10年  $RR=0.2+0.8x0.906/0.858=1.04$

追跡期間15年  $RR=0.2+0.8x0.945/0.894=1.05$

となり、RRは少し小さくなるが、ほぼ同じ値である。

一方、上記のMLP論文<sup>2)</sup>によると、median follow-up time 20.5 yearsにおけるlung cancer mortality rateは以下のものであった。

I群 4.4persons/1000 person-years

U群 3.9persons/1000 person-years

これからI群に対するU群のRRを計算する。

$RR=4.4/3.9=1.13$

この結果は両群間の有意差はないが、I群のリスクが高い傾向を示している。モデルによる計算結果はやや低めではあるが、良い一致を示している。

従って、本モデルによってMLPの結果を説明でき、OD群の存在によっても死亡率がI群で高いことが理解できる。

## 3. 考 察

癌検診においてOD群が存在するかという問題は、その有効性に大きな影響をおよぼす。これが注目をあびたのはFontanaらによるMayo Lung Project(MLP)<sup>1)</sup>でI群とU群の生存率に差があるのに、死亡率で差が生じないことであった。この

研究は追跡期間が短く、そのためにこの現象が生じたと考えられていたが、今回、文献<sup>2)</sup>によると20年におよぶ追跡でも上記の結果が変わらなかったことから、再び、OD群の存在が問題となった。

筆者らが推進しているLSCTによる肺癌検診は胸部X線に比してはるかに小型結節の検出能が高いため、検診群にODが含まれる可能性は大きい。そこで本研究では筆者が以前から報告している癌検診の数学モデルにOD群が存在する場合を加味した新しいモデルを作成し、それによってMLPの結果の検証とLSCT検診における有効性評価のシミュレーションを実施した。

新しいモデルではOD群を含んだ見かけの致命率Usが以下のようになることを明らかにした。すなわち、OD群を含めない真の死亡する肺癌に対する致命率をU'sとすると、 $U's=\gamma Us$ となる。 $\gamma$ の増加とともに致命率は増加する。例えば、Us=20%として、OD群がないとき、 $\gamma=1.0$ では $U's=Us=20\%$ であるが、OD群が50%存在する場合、すなわち、 $\gamma=1.5$ では $U's=30\%$ となり、増加する。さらに、 $\gamma$ の値によっては $Us>U's$ ということもおこり得ることが証明される。

このモデルの適用例としてMLPの長期追跡結果<sup>2)</sup>について検討したが、計算結果との一致は妥当な範囲にあると考えられる。すなわち、MLPの生存率と死亡率の不一致はOD群の存在によっても説明できるもことが明らかである。

## 文 献

- 1) RS Fontana, DR Sanderson, LB Woolner et al: Screening for lung cancer: a critique of the Mayo Lung Project. *Cancer*. 67:no.4 suppl., 1155-1164 1991.
- 2) PM Marcus et al: Lung cancer mortality in the Mayo Lung Project: Impact of extended follow-up. *J Nat.Can.Inst.* 92: no.16, 1308-1316, Aug.16.2000.

### Overdiagnosisモデルの応用例－肺癌検診 (2)－LSCT検診の有効性

ODモデルの応用例としてLSCT肺癌検診の場合を考えてみよう。

ある集団全員に対してLSCT検診を逐年で長期

間実施して、定常状態にあるとする。

これをCT群とする。一方、全く同じ特性の集団が存在して、検診を実施していないとする。これを不介入群（O群）とする。CT群にはある割合でoverdiagnosis群が含まれると仮定する。肺癌罹患率は一定とする。CT群とO群間の相対リスク（RR）とリスク差（RD）を求める。理論は3.1.ODモデルを参照。

### 1. 代入する数値

まず、モデルの変数に代入する数値は文献<sup>1)</sup>の数値を用いる。

- (1) 集団数P:10万人
- (2) 罹患率D:64.6/10万人年(1996年：男性55-59歳)<sup>2)</sup>
- (3) スクリーニング検査の感度Fs(I): CT群:90.0%
- (4) 精密検査受診率S: CT群:85.0%
- (5) 精密検査の感度Fd: CT群:95.0%
- (6) 検診群の致命率Us: CT群:25.0%
- (7) 不介入群の致命率Uo: O群:85.0%
- (8) OD係数 $\gamma$ : 1.0(ODなし), 1.2, 1.5, 2.0  
OD群が最大100%まで存在すると仮定する。

### 2. 計算結果

#### 2.1 不介入群の死亡数

3.1 ODモデルの[2]式より算出する。これは基礎リスクである。

$$A_o=10^5 \times (64.6/10^5) \times 0.85=54.9 \text{人/10万人年}$$

#### 2.2 検診群の死亡数

3.1 ODモデルの[1]式より算出する。

(2.2.1)  $\gamma=1.0$ (ODなし)

$$A_s(CT)=10^5 \times (64.6/10^5) \times 0.90 \times 0.85 \times 0.95 \times (1.0 \times 0.25 - 0.85) + 10^5 \times (64.6/10^5) \times 0.85=54.9 - 28.2=26.7 \text{人/10万人年}$$

(2.2.2)  $\gamma=1.2$

$$A_s(CT)=10^5 \times (64.6/10^5) \times 0.90 \times 0.85 \times 0.95 \times (1.2 \times 0.25 - 0.85) + 10^5 \times (64.6/10^5) \times 0.85=54.9 - 25.8=30.1 \text{人/10万人年}$$

(2.2.3)  $\gamma=1.5$

$$A_s(CT)=10^5 \times (64.6/10^5) \times 0.90 \times 0.85 \times 0.95 \times$$

$$(1.5 \times 0.25 - 0.85) + 10^5 \times (64.6/10^5) \times 0.85=54.9 - 15.2=39.7 \text{人/10万人年}$$

(2.2.4)  $\gamma=2.0$

$$A_s(CT)=10^5 \times (64.6/10^5) \times 0.90 \times 0.85 \times 0.95 \times (2.0 \times 0.25 - 0.85) + 10^5 \times (64.6/10^5) \times 0.85=54.9 - 14.1=40.8 \text{人/10万人年}$$

### 2.3 相対リスクRR CT群とO群間

[3]式より算出する。

(2.3.1)  $\gamma=1.0$ (ODなし)

$$RR=1-0.90 \times 0.85 \times 0.95(1-1.0 \times 0.25/0.85)=0.49$$

(2.3.2)  $\gamma=1.2$ (OD 20%)

$$RR=1-0.90 \times 0.85 \times 0.95(1-1.2 \times 0.25/0.85)=0.53$$

(2.3.3)  $\gamma=1.5$ (OD 50%)

$$RR=1-0.90 \times 0.85 \times 0.95(1-1.5 \times 0.25/0.85)=0.59$$

(2.3.4)  $\gamma=2.0$ (OD 100%)

$$RR=1-0.90 \times 0.85 \times 0.95(1-2.0 \times 0.25/0.85)=0.70$$

RRはODなしの場合の0.49から100%の0.70に増大する。 $\gamma$ の値によってはRRが1.0を越える可能性がある。

### 2.4 リスク差RD CT群とO群間

[4]式より算出する。

(2.4.1)  $\gamma=1.0$ (ODなし)

$$RD=10^5 \times (64.6/10^5) \times 0.90 \times 0.85 \times 0.95 \times (0.85 - 1.0 \times 0.25)=28.2 \text{人/10万人年}$$

(2.4.2)  $\gamma=1.2$ (OD 20%)

$$RD=10^5 \times (64.6/10^5) \times 0.90 \times 0.85 \times 0.95 \times (0.85 - 1.2 \times 0.25)=25.8 \text{人/10万人年}$$

(2.4.3)  $\gamma=1.5$ (OD 50%)

$$RD=10^5 \times (64.6/10^5) \times 0.90 \times 0.85 \times 0.95 \times (0.85 - 1.5 \times 0.25)=22.3 \text{人/10万人年}$$

(2.4.4)  $\gamma=2.0$ (OD 100%)

$$RD=10^5 \times (64.6/10^5) \times 0.90 \times 0.85 \times 0.95 \times (0.85 - 2.0 \times 0.25)=16.4 \text{人/10万人年}$$

RDはODなしの場合の10万人当たり28人から100%の16人に減少する。 $\gamma$ の値が増加するに従って減少し、0からマイナスに転じる可能性もある。

### 2.5 RRの95%信頼区間

$$RR(U)=(RR) \exp[+1.96(1/As+1/A_o)^{1/2}]$$

$$RR(L)=(RR) \exp[-1.96(1/As+1/A_o)^{1/2}]$$

RR(U),RR(L): RRの95%信頼区間の上限値(U),下限値(L)

(2.5.1)  $\gamma = 1.0$ (ODなし) RR(U)=0.78 RR(L)=0.31

(2.5.2)  $\gamma = 1.2$ (OD 20%) RR(U)=0.83 RR(L)=0.34

(2.5.3)  $\gamma = 1.5$ (OD 50%) RR(U)=0.89 RR(L)=0.39

(2.5.4)  $\gamma = 2.0$ (OD 100%) RR(U)=1.05 RR(L)=0.47

この計算で用いた罹患率ではRRはOD100%では1.05となり、統計的に有意な減少ではなくなる事が明らかとなった。

### 3. 考察

このODモデルは逐年検診が集団全員に対して長く実施されていて定常状態になったときにも検診発見群にoverdiagnosis群が含まれているケースを想定している。今回のモデルではLSCT検診発見群にOD群が含まれている場合を求めた。このケースでは見逃し癌群にはOD群は含まれていない。

本計算ではOD群の割合が最大100%までを示したが、この範囲ではRRはODなしの場合が0.49、

100%の場合が0.70と増加した。しかも、RRの95%CIを計算すると、RR=0.7ではRRの上限値RR(U)が1.0を越え、統計的に有意な減少ではなくなる事が示された。さらに、 $\gamma = 0.85/0.25 = 3.4$ 以上となると、RRは1.0となり、有効性は全くなることがわかる。

本研究の課題はOD群の割合の正確な推定であるが、とくにLSCT検診における実証的な検討が期待される。それによって精度の高いRRの推定が可能になる。

また、OD群の存在は検診の費用効果にも悪影響を及ぼすことが明らかであり、別の研究課題として取上げる。

### 文献

- 1) 飯沼 武:肺がん検診の費用効果分析—らせんCTとX線写真との比較—日本胸部臨床 58:s157-s163,1999年11月増刊号
- 2) がん研究振興財団編: がんの統計1999 P46-47, 1999

## 4章. 初回検診モデル

このモデルは今までの定常モデルとは異なり、ある集団に対して新しく癌検診を開始する場合を想定する。これを初回検診と称する。このケースで定常の罹患率に対し、何倍かの癌を検出する。この値を蓄積係数と名付けるが、その絶対値は用いるスクリーニング検査の性能と問題の癌の自然史に依存する。このモデルでは初回検診が一回だけ実施された時の検診群の死亡数を求める。一方、対照となる集団も検診群と全く同一の集団であるとし、その集団に対しては検診を行っておらず、その集団から発生した当該癌は通常の外来によるケアを受けるものとする。これを検診不介入群とする。

この両集団の当該癌の死亡率を求め、その比から相対リスク (Relative Risk: RR), その差からリスク差 (Risk Difference: RD) を算出する。RDは寄与リスク (Attributable Risk: AR) と同一の性質を持つものである。この二つの因子を用いて癌検診の死亡率減少効果を定量的にあらわすことにする。以下にモデルの概念となる理論とその応用として乳癌検診を取り上げる。

このモデルは乳癌検診のRCTを批判したGotzsche, Olsenの論文に端を発した論争に反論するために考案したものである。詳細は乳癌検診への応用例において述べる。

### 4.1 初回検診モデル—理論

#### 4.1.1 初回検診モデルの考え方

本モデルは逐年定常モデルを拡張して、新しい検診を開始した直後の初回検診時のモデルについて述べる。これはある集団に全く検診を行っていなかった時に、始めて検診を行う場合を想定する。集団全員が初回検診を一回だけ受診するものとし、その集団の当該癌の罹患率は大きく変化していない状態であることを仮定している。

#### 1) 初回検診受診群の流れ (図18と19参照)

別添の図18, 19は癌検診における受診者の流れを示す。ここでは集団数Pの受診者がある検診を初回に全員が受診した場合を想定する。対照は

同じ集団に全く検診を行っていない場合を仮定する (検診不介入群)。

最初にモデルで用いる変数について定義する。定常モデルとはやや異なる変数が必要である。

$\alpha$  (I):初回検診の蓄積計数

P : 集団数 D : 罹患率 PD : 罹患数  
Fs(I) : スクリーニング検査の感度 DFs : 発見率 S : 精密検査受診率 Fd : 精密検査の感度  
Us(I) : 検診発見群の致命率 Uo : 不介入群の致命率 As : 検診受診群の死亡数 Ao : 不介入群の死亡数 RR : 相対リスク(=As/Ao) RD : リスク差(=Ao-As)

まず、初回検診においては定常の罹患率に対して臨床前期の癌を拾い上げるため、何倍かの癌を拾い上げるはずである。これをあらわすために蓄積計数  $\alpha$  (I) を導入した。

$\alpha$  (I) は初回検診時に定常状態の罹患率Dに対して何倍になるかを示す値であり、これはスクリーニング検査の性能に依存する。ここで(I)は初回検診のinitialを示す。

Fs(I)も定常状態の感度Fsとは異なる可能性が大きいので、別の記号で表した。

Us(I)も定常状態の検診群致命率Usとは異なる可能性が大きく、別の記号とした。

次に図18, 19において最終的に結果として生ずる癌患者の生存と死亡は次の4群に分けられる。

(a) 検診発見治療群死亡数 (図19の (A)) :  $P \alpha$  (I)DFs(I)SFdUs(I)

スクリーニング検査で要精検とされ( $P \alpha$  (I)DFs(I)), 精密検査を受診し( $P \alpha$  (I)DFs(I)S), 検診発見群として治療を受けたもの( $P \alpha$  (I)DFs(I)SFd)のうち、死亡した数である。OD群を考慮しない。

(b) 精密検査偽陰性群死亡数 (図19の (B)) :  $P \alpha$  (I)DFs(I)S(1-Fd)Uo

精密検査で見逃された癌群で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けたが、死亡した数である。

(c) 精密検査不受診群死亡数 (図18の (C)) :  $P \alpha$  (I)DFs(I)(1-S)Uo

要精検とされたが、精密検査を受けなかった癌群 (1-S) で、自覚症状を持って外来を

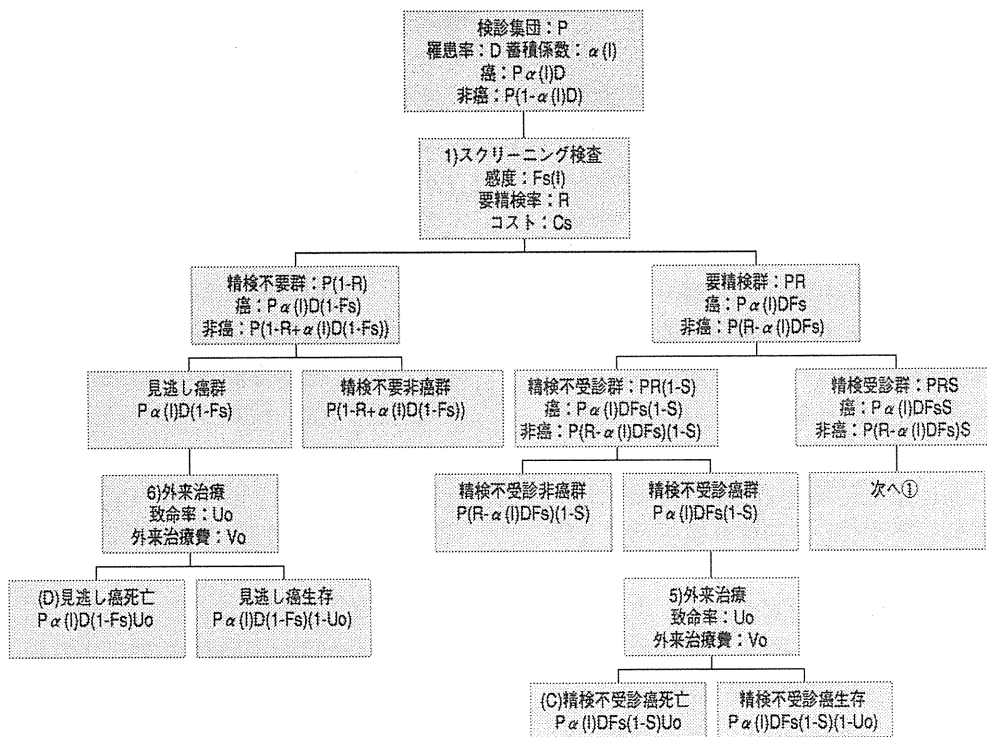


図18 癌検診初回モデル (1)

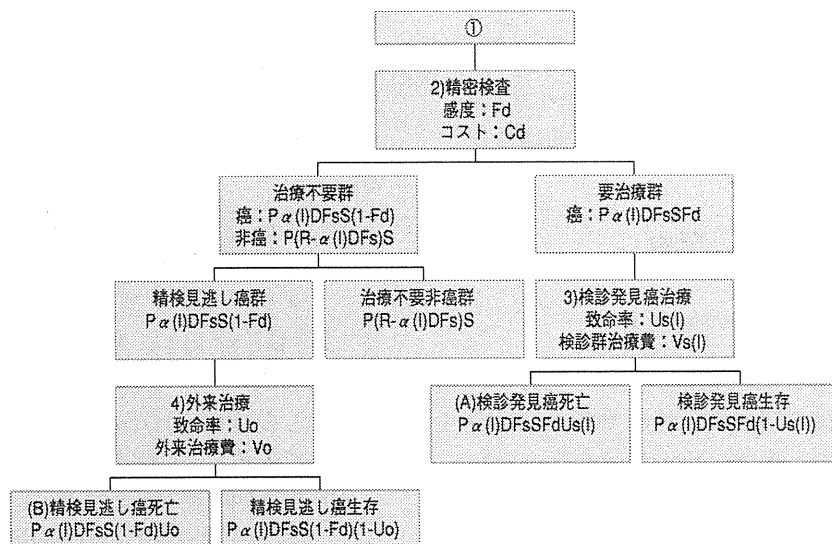


図19 癌検診初回モデル (2)

訪れ、外来群として治療を受けたが、死亡した数である。

(d) スクリーニング検査偽陰性群死亡数 (図18の (D)) :  $P \alpha(I) D(1-F_s(I)) U_o$

スクリーニング検査で精検不要とされた癌群 (1-Fs) で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けたが、死亡した数である。

(e) 初回検診群全体としての癌死亡数：As 上の4群を合計したものが検診実施群の死亡数(As)である。

$$As = P \alpha (I) DFs(I) SFd(U_s(I) - U_o) + P \alpha (I) D U_o \dots\dots\dots [1]$$

2) 検診不介入群の流れ (図20参照)

図25には検診不介入群の流れを示す。この場合は簡単で毎年の罹患者PDが外来患者として治療を受ける。不介入群は検診群と完全に同一特性の集団であると仮定する。不介入群の死亡数をAoとすると、 $A_o = P D U_o \dots\dots\dots [2]$

これは基礎リスク(background risk)である。

4.1.2 癌検診の効果の算出

癌検診の効果を算出するためには上記の計算から相対リスク (RR) とリスク差 (RD) を求めなくてはならない。

1) 相対リスク (RR)

RRは定義によって検診群の死亡数と同一集団と仮定される不介入群の死亡数の比であるから、[1]式と[2]式の比であり、次式で表される。

$$RR = As / A_o = \{P \alpha (I) DFs(I) SFd(U_s(I) - U_o) + P \alpha (I) D U_o\} / P D U_o = \alpha (I) [1 - Fs(I) SFd(1 - U_s(I) / U_o)] \dots\dots\dots [3]$$

RRの計算で注目されることはPとDに無関係なことである。理想的な条件ではFs(I)=S=Fd=1.0で、Us=0の場合であるが、RR=0となる。すなわ

ち、死亡減少効果は100%となる。一方、Fs(I), S, Fdのどれかが0になるか、Us(I)=Uoとなると、 $RR = \alpha (I)$ となり、 $\alpha (I) > 1.0$ であるから、 $RR > 1.0$ であり、死亡率は増加する可能性が高い。

2) リスク差 (RD)

リスク差は定義によって不介入群と検診群の死亡数の差であるから、[1]式と[2]式から次式で表される。

$$RD = A_o - As = P D U_o - \alpha (I) \{P DFs(I) SFd(U_s(I) - U_o) + P D U_o\} = P D U_o (1 - \alpha (I)) + P \alpha (I) DFs(I) SFd(U_o - U_s(I)) \dots\dots\dots [4]$$

[4]式を見ると、死亡数の減少は生存数の増加と等しい。これは検診群から不介入群の生存数を差し引いたものであるからnetの生存数増加または死亡数の減少である。

後の費用効果分析にはこのRDが必要になる。

注目すべき点はRDの計算にはPとDが必要である。これは絶対値を求めているからである。また、Us=Uoの場合は $RD = P D U_o (1 - \alpha (I))$ となり、前述のように $\alpha$ は1.0より大きいので、RDはマイナスとなり、死亡者数はかえって増加することになる。

次に、理想的にFs(I)=S=Fd=1.0で、Us(I)=0の時は $RD = P D U_o$ となり、当該癌の罹患者全員が救命される。

最後にこのRDを性・年齢階級別に求めれば、それにその年齢の平均余命を乗ずることによって、救命年数が算出される。

4.1.3 結果

RRとRDが $\alpha$ とUsによってどのように変化するかを計算する。

1) RRの計算

左段の[3]式にいくつかの数値を代入して、RRの変動をみる。

$$RR = \alpha (I) [1 - Fs(I) SFd(1 - U_s(I) / U_o)]$$

検査の感度と精検受診率が現実的な場合

まず、Fs(I)=0.9, S=0.9, Fd=1.0と仮定する。これらはほぼ現実的な数値である。

従って、Fs(I)SFd=0.8とする。

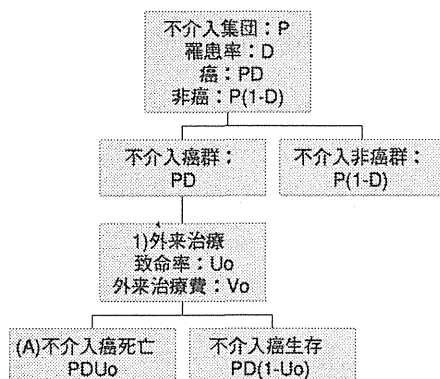


図20 不介入群定常



前頁の[3]式は次のようになる。

$$RR = \alpha(I) [1 - 0.8(1 - U_s(I)/U_o)] = \alpha(I) [0.2 + 0.8(U_s(I)/U_o)] \dots\dots\dots [3-1]$$

ここで  $\alpha(I)$  と  $U_s(I)$  にいくつかの数値を代入する。

$$\alpha(I) = 1.0, 1.3, 2.0, 3.0, 5.0, 7.0, 10.0$$

$$U_s(I)/U_o = 0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.5, 0.75, 1.0$$

これらの数値を[3-1]式に代入すると、下記の結果が得られる。

○ $\alpha(I)=1.0$ $RR=0.2+0.8U_s/U_o$
$U_s/U_o$ 0 0.1 0.2 0.3 0.5 0.75 1.0
RR 0.2 0.28 0.36 0.44 0.60 0.80 1.0
○ $\alpha(I)=1.3$ $RR=0.26+1.04U_s/U_o$
$U_s/U_o$ 0 0.1 0.2 0.3 0.5 0.75 1.0
RR 0.26 0.36 0.47 0.57 0.78 1.04 1.30
○ $\alpha(I)=2.0$ $RR=0.4+1.6U_s/U_o$
$U_s/U_o$ 0 0.1 0.2 0.3 0.5 0.75 1.0
RR 0.4 0.56 0.72 0.88 1.20 1.60 2.0
○ $\alpha(I)=3.0$ $RR=0.6+2.4U_s/U_o$
$U_s/U_o$ 0 0.1 0.2 0.3 0.5 0.75 1.0
RR 0.6 0.84 1.08 1.32 1.80 2.40 3.0
○ $\alpha(I)=5.0$ $RR=1.0+4.0U_s/U_o$
$U_s/U_o$ 0 0.1 0.2 0.3 0.5 0.75 1.0
RR 1.0 1.4 1.8 2.2 3.0 4.0 5.0
○ $\alpha(I)=7.0$ $RR=1.4+5.6U_s/U_o$
$U_s/U_o$ 0 0.1 0.2 0.3 0.5 0.75 1.0
RR 1.4 1.96 2.52 3.08 4.20 5.60 7.0
○ $\alpha(I)=10.0$ $RR=2.0+8.0U_s/U_o$
$U_s/U_o$ 0 0.1 0.2 0.3 0.5 0.75 1.0
RR 2.0 2.8 3.6 4.4 6.0 8.0 10.0

**検査の感度と精検受診率が理想的な場合**

$F_s(I)=1.0, S=1.0, F_d=1.0$  と仮定する。すなわち、 $F_sSF_d=1.0$  とする。

$$RR = \alpha(I) [1 - F_s(I) SF_d(1 - U_s(I)/U_o)] = \alpha(I) U_s(I)/U_o$$

○ $\alpha(I)=1.0$ $RR=U_s/U_o$
$U_s/U_o$ 0 0.1 0.2 0.3 0.5 0.75 1.0
RR 0 0.1 0.2 0.3 0.5 0.75 1.0
○ $\alpha(I)=2.0$ $RR=2.0U_s/U_o$
$U_s/U_o$ 0 0.1 0.2 0.3 0.5 0.75 1.0
RR 0 0.2 0.4 0.6 1.0 1.5 2.0
○ $\alpha(I)=3.0$ $RR=3.0U_s/U_o$

$U_s/U_o$ 0 0.1 0.2 0.3 0.5 0.75 1.0
RR 0 0.3 0.6 0.9 1.5 2.25 3.0
○ $\alpha(I)=5.0$ $RR=5.0U_s/U_o$
$U_s/U_o$ 0 0.1 0.2 0.3 0.5 0.75 1.0
RR 0 0.5 1.0 1.5 2.5 3.75 5.0
○ $\alpha(I)=7.0$ $RR=7.0U_s/U_o$
$U_s/U_o$ 0 0.1 0.2 0.3 0.5 0.75 1.0
RR 0 0.7 1.4 2.1 3.5 5.25 7.0
○ $\alpha(I)=10.0$ $RR=10.0U_s/U_o$
$U_s/U_o$ 0 0.1 0.2 0.3 0.5 0.75 1.0
RR 0 1.0 2.0 3.0 5.0 7.5 10.0

**2) RDの計算**

続いて、前頁の[4]式にいくつかの数値を代入して、RDの変化を見る。

$$RD = PDU_o(1 - \alpha(I)) + P \alpha(I) DF_s(I) SF_d(U_o - U_s(I)) = PDU_o \{ (1 - \alpha(I)) + \alpha(I) F_s(I) SF_d(1 - U_s(I)/U_o) \}$$

代入するデータについて仮定を行う。P=10万人 D=100人/10万人年とし、1年間の観察とする。次に  $F_s(I)=0.9, S=0.9, F_d=1.0$  と仮定する。これらはほぼ妥当な数値である。従って、 $F_s(I)SF_d=0.8$  とする。

$U_o$  と  $U_s$  はRDの場合は絶対値として代入しなければならない。

そこで  $U_o$  として、乳癌検診と肺癌検診の場合を想定し、次のように仮定した。

$$U_o = 0.9 \text{ (肺癌検診)} \quad U_o = 0.3 \text{ (乳癌検診)}$$

続いて、 $U_s(I)/U_o = 0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.5, 0.75, 1.0$  と仮定した。

すなわち、 $U_s(I)$  は  $U_o$  に対して0から1.0の間を変動するとした。

最後に  $\alpha(I)$  は前述のRRと同様に次のように仮定した。

$$\alpha(I) = 2.0, 3.0, 5.0, 7.0, 10.0$$

$U_o=0.3$  の場合 (乳癌検診を想定した)

まず、基礎リスク  $A_o$  を求めておく。

$$[2] \text{式より, } A_o = PDU_o = 100 \times 0.3 = 30 \text{ 人/10万人年}$$

**F<sub>s</sub>SF<sub>d</sub>=0.8 (現実的なケース)**

次にRDは前頁の[4]式より、次のようになる。

$$RD = 100 \times 0.3 \{ (1 - \alpha(I)) + \alpha(I) 0.8(1 - U_s/U_o) \} = 30$$

$$(1-0.2 \alpha (I)-0.8 \alpha (I)Us/Uo=30-6 \alpha (I)-24 \alpha (I)Us/Uo$$

○  $\alpha (I)=1.0$  RD=30-6-24Us/Uo=24-24Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	24	21.6	19.2	16.8	12.0	6.0	0

○  $\alpha (I)=2.0$  RD=30-12-48Us/Uo=18-48Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	18	13.2	8.4	3.6	-6.0	-18	-30

○  $\alpha (I)=3.0$  RD=30-18-72Us/Uo=12-72Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	12	4.8	-2.4	-9.6	-24	-42	-60

○  $\alpha (I)=5.0$  RD=30-30-120Us/Uo=-120Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	0	-12	-24	-36	-60	-90	-120

○  $\alpha (I)=7.0$  RD=30-42-168Us/Uo=-12-168Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	-12	-28.8	-45.6	-62.4	-96.0	-138	-180

○  $\alpha (I)=10.0$  RD=30-60-240Us/Uo=-30-240Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	-30	-54	-78	-102	-150	-210	-270

**FsSFd=1.0 (理想的なケース)**

次にRDは105頁の[4]式より、次のようになる。

$$RD=100x0.3\{(1-\alpha (I))+\alpha (I)1.0(1-Us/Uo)\}=30-30 \alpha (I)Us/Uo$$

○  $\alpha (I)=1.0$  RD=30-30Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	30	27	24	21	15	7.5	0

○  $\alpha (I)=2.0$  RD=30-60Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	30	24	18	12	0	-15	-30

○  $\alpha (I)=3.0$  RD=30-90Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	30	21	12	3.0	-15	-37.5	-60

○  $\alpha (I)=5.0$  RD=30-150Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	30	15	0	-15	-45	-82.5	-120

○  $\alpha (I)=7.0$  RD=30-210Us/Uo3

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	30	9.0	-12	-33	-75	-127.5	-180

○  $\alpha (I)=10.0$  RD=30-300Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	30	0	-30	-60	-120	-195	-270

**Uo=0.9の場合 (肺癌検診を想定した)**

まず、基礎リスクAoを求めておく。

105頁の[2]式より、Ao=100x0.9=90人/10万人年

**FsSFd=0.8 (現実的なケース)**

次にRDは[4]式より、次のようになる。

$$RD=100x0.9\{(1-\alpha (I))+\alpha (I)0.8(1-Us/Uo)\}=90(1-0.2 \alpha (I)-0.8 \alpha (I)Us/Uo)=90-18 \alpha (I)-72 \alpha (I)Us/Uo$$

○  $\alpha (I)=1.0$  RD=90-18-72Us/Uo=72-72Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	72	64.8	57.6	50.4	36	18	0

○  $\alpha (I)=2.0$  RD=90-36-144Us/Uo=54-144Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	54	39.6	25.2	10.8	-18	-54	-90

○  $\alpha (I)=3.0$  RD=90-54-216Us/Uo=36-216Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	36	14.4	-7.2	-28.8	-72	-126	-180

○  $\alpha (I)=5.0$  RD=90-90-360Us/Uo=-360Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	0	-36	-72	-108	-180	-270	-360

○  $\alpha (I)=7.0$  RD=90-126-504Us/Uo=-36-504Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	-36	-86.4	-137	-187	-288	-414	-540

○  $\alpha (I)=10.0$  RD=90-180-720Us/Uo=-90-720Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	-90	-162	-234	-306	-450	-630	-810

**FsSFd=1.0 (理想的なケース)**

次にRDは105頁の[4]式より、次のようになる。

$$RD=100x0.9\{(1-\alpha (I))+\alpha (I)1.0(1-Us/Uo)\}=90-90 \alpha (I)Us/Uo$$

○  $\alpha (I)=1.0$  RD=90-90Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	90	81	72	63	45	22.5	0

○  $\alpha (I)=2.0$  RD=90-180Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	90	72	54	36	0	-45	-90

○  $\alpha (I)=3.0$  RD=90-270Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	90	63	36	9.0	-45	-112.5	-180

○  $\alpha (I)=5.0$  RD=90-450Us/Uo

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	90	0	-45	-90	-135	-202.5	-270

RD	90	45	0	-45	-135	-247.5	-360
○ $\alpha$ (I)=7.0	RD=90-630Us/Uo						
Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	90	27	-36	-99	-225	-382.5	-540
○ $\alpha$ (I)=10.0	RD=90-900Us/Uo						
Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	90	0	-90	-180	-360	-585	-810

#### 4.1.4 考察

過去に全く癌検診を行っていなかった集団に対して、はじめて癌検診を実施する場合を想定したモデルを作成した。まず、初回検診の時は今まで定常的に観測されていた罹患率が導入されたスクリーニング検査の性能によっては数倍に増加することが観測されている。そこで本モデルではこの係数を蓄積係数( $\alpha$  (I))として、定常モデルの罹患率(D)に乗ずる。また、初回検診ではスクリーニング検査の感度(Fs(I))と検診群の致命率(Us(I))も定常状態とは異なると考えられるため、別の数値を考慮した。

まず、問題の $\alpha$  (I)については1.0から10.0に変化させた。1.0は初回検診でも発見率が増加しない場合であり、定常状態をシミュレートしたものである。一方、10倍はLSCT検診で起こる可能性がある数値である。マンモグラフィ検診では3.0程度が観察されている。次にUs/Uoを0から1.0まで変化させて計算した。0の場合はスクリーニング検査の性能が極めてよく、検診群の致命率が0となる理想的な検診を想定した。一方、1.0の場合はスクリーニング検査の性能が悪く、検診群の致命率が不介入群のそれと変わらないことを意味している。検診としては最悪の条件である。検診ではUs/Uoは0より大きく、1.0より小さいはずである。しかし、検診によってそれは異なることが明白であり、それに対応した計算が必要である。

スクリーニング検査の感度Fs, 精検受診率Sと精密検査の感度Fdのデータは現実的な値としてFsSFd=0.8とおいて計算した。

結果としてRRは $\alpha$ とUs/Uoの増加とともに単調に増加する。しかし、 $\alpha$  (I)が3.0以下ではUs/Uoが小さい場合はRR<1.0となることがあり、死亡率減少が認められる。しかし、 $\alpha$  (I)>5.0ではRRはすべて1.0を越えることが計算された。

具体的な例としてマンモグラフィ乳癌検診の場合を想定する。この場合、前述のように $\alpha$  (I)=3.0とし、Us=0.15, Uo=0.30で、Us/Uo=0.5とすると、RR=1.8となり、死亡率は1.8倍に一時的に増加する。この結果はMiettinenらの文献1)に引用されているMalmo Studyの図の数年後のRRと一致している。一方、LSCT検診についてはきちんとしたデータはないが、中川らのデータによると初回検診群とその後の経年検診群の間には4倍程度の違いがある。そこで $\alpha$  (I)=5.0とし、Us=0.25, Uo=0.85, Us/Uo=0.3とすると、前述の結果より、RR=2.2となり、やはり死亡率の増加が一時的に起こりえる。

もう一つの結果として、検査の感度、精検受診率とも理想的で、FsSFd=1.0の場合はUs/Uo=0の場合、すなわち、検診のスクリーニング検査が完全で、Usが0の場合は $\alpha$ の数値に関わらず、RRは0になる。Us/Uoが0より大きい場合はRRは増加し、1.0を超えることも有り得る。例えばUs/Uo=0.5ではRRは0.5から5.0に増加する。いずれにしても蓄積係数の影響は大きいことがわかる。

リスク差(RD)はUoとUsを絶対値として代入しなければならぬため、肺癌検診を想定したUo=0.9の場合と乳癌検診を想定したUo=0.3の場合の両者を計算した。この両者では基礎リスクが大きく異なるため、 $\alpha$ とUs/Uoの値が同一であっても、RDの数値には大きな差が出る事が明らかである。

次に本モデルの限界を挙げる。本モデルではこのRRの増加がいつ起こるかについては明確な回答を出すことはできない。それは本モデルが時間的な情報を含まないスタティックなモデルであるための限界である。ここで述べた増加は初回検診後の死亡がある1年にすべて起こった場合であり、その意味では最大値を示している。しかし、その増加は初回検診後、数年以内におこるはずである。乳癌検診のRCTであるMalmo Studyではその結果が3から4年後に現れている<sup>12)</sup>。次に本モデルではOverdiagnosis(OD)の存在を考慮していない。もし、ODが存在する場合にはRRとRDは悪い方向に変化するであろう。筆者はODを含

むモデルについて別に検討中である。第3は代入する数値の信頼性の問題である。これはモデルには不可欠な課題であり、可能な限りエビデンスに基づいた数値を選択するほかはない。文献による数値であっても明らかに偏っていると思われるものは採用すべきではない。数学モデルのよい点は数値を変化させて感度分析を行えることである。

#### 4.1.5 結論

筆者が本モデルで主張したいことはがん検診のRCTによる死亡率減少効果の測定に当たっては検診を初回に導入した際の死亡数を除外しなければならない点である。初回検診ではスクリーニング検査が前臨床期の癌を大量に発見してくるため、今まで定常的に観測されていた罹患率の何倍もの癌が発見されてくる。これはマンモグラフィ—を乳癌検診に導入した時に3から4倍、LSCTを肺癌検診に導入した時には5から10倍になることが観察されている。このような多数の癌が発見されると、如何に $U_s(I)$ がよくても当該癌の死亡数が一時的に従来の定常状態の死亡数を上回る可能性があり得る。このことを示したのが本モデルである。

癌検診は本来的には検診が十分に長期にわたり、集団の大部分に実施されている状態でその死亡率減少を評価すべきである。本モデルはもし、初回検診の死亡率を含めると評価を誤ることを示したものである。初回検診でRRが1.0を越えていても、定常状態になって、 $\alpha = 1.0$ になるとRRは1.0を下回り、検診の効果があり得ることも本研究で明らかにした。今後のマンモ乳癌検診やLSCT肺癌検診の評価に当たってはこのことを配慮して実施しなければならない。この結論は有名なGO論文<sup>3)</sup>が誤りであることを指摘したMH論文1)の結果と一致している。

#### 文献

- 1) Miettinen O, Henschke C. et al. Mammographic screening: no reliable supporting evidence? *Lancet*.2002;**359**:404-406
- 2) Andersson I, Aspegren K, Janzon L et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmo mammographic

screening trial. *BMJ* 1988;297: 943-948

- 3) Olsen O, Gotzsche PC. Cochrane review of screening for breast cancer with mammography. *Lancet*. 2001;**358**:1340-1342

#### 初回検診モデルの応用例—乳癌検診 (1) マンモグラフィ検診

初回検診モデルをマンモグラフィ併用検診を初回に実施した場合に適用してみる。4.1の理論の章を参照。有効性評価の対象は集団全員がマンモ検診を初回受診した群 (M群) と検診不実施の外来群 (O群) とし、両者間の相対リスク (RR) とリスク差 (RD) を求める。

ただし、今回の計算では代入する数値を変化させて、RRとRDに対する影響を見る。

##### 1. 代入する数値

まず、今回のモデルの変数に代入する数値を次のように仮定した。

- (1) 集団数P:10万人
- (2) 罹患率D:100/10万人年 わかりやすい数字とした。
- (3) スクリーニング検査の感度 $F_s(I)$ : M群:90%
- (4) 精密検査受診率S: M群:90%
- (5) 精密検査の感度 $F_d$ : M群:100%
- (6) 外来群の致命率 $U_o$ : O群:30%
- (7) 検診(M)群の致命率 $U_s(I)$ を10, 15, 20%の3種と仮定する。
- (8) 初回検診の蓄積係数 $\alpha(I)$ を2.0, 3.0, 5.0の3種と仮定する。

大内らの研究によると初回にマンモ検診を行ったところ、従来の視触診単独に比して乳癌発見率が3倍に増加している。以上の数値を用いる。

##### 2. 計算結果

###### 2.1 基礎リスクの算出

$$A_o = PDU_o = 100 \times 0.3 = 30 \text{人/10万人年}$$

###### 2.2 RRの計算

105頁の[3]式にいくつかの数値を代入して、RRの変動をみる。

$$RR = \alpha(I) [1 - F_s(I) S F_d (1 - U_s(I) / U_o)]$$

ここで、 $F_sSF_d=0.8, U_0=0.3$ とする。

$$RR = \alpha (1 - 0.8 + 0.8U_s/U_0) = \alpha (0.2 + 0.8U_s/0.3) = \alpha (0.2 + 2.67U_s)$$

○  $\alpha = 1$   $RR = 0.2 + 2.67U_s$  逐年検診の場合

Us	0	0.1	0.15	0.2
RR	0.2	0.47	0.60	0.73

○  $\alpha = 2$   $RR = 0.4 + 5.34U_s$

Us	0	0.1	0.15	0.2
RR	0.4	0.93	1.20	1.47

○  $\alpha = 3$   $RR = 0.6 + 8.01U_s$

Us	0	0.1	0.15	0.2
RR	0.6	1.40	1.80	2.20

○  $\alpha = 5$   $RR = 1.0 + 13.3U_s$

Us	0	0.1	0.15	0.2
RR	1.0	2.33	3.00	3.66

### 2.3 RDの計算

RDは105頁の[4]式に数値を代入して計算する。

$$RD = PDU_0(1 - \alpha(I)) + P \alpha(I)DF_s(I)SF_d(U_0 - U_s(I)) = PDU_0[(1 - \alpha(I)) + \alpha(I)F_s(I)SF_d(1 - U_s(I)/U_0)]$$

代入する数値はRRの場合と同じである。

$$RD = 30[(1 - \alpha) + 0.8 \alpha (1 - U_s/0.3)] = 30(1 - 0.2 \alpha - 2.67 \alpha U_s) = 30 - 6.0 \alpha - 80.1 \alpha U_s$$

RDは人/10万人年で表わす。

○  $\alpha = 1$   $RD = 30 - 6 \times 1 - 80.1 \times 1 \times U_s = 24.0 - 80.1U_s$

Us	0	0.1	0.15	0.2
RD	24.0	16.0	12.0	8.0

○  $\alpha = 2$   $RD = 30 - 6 \times 2 - 80.1 \times 2 \times U_s = 18.0 - 160U_s$

Us	0	0.1	0.15	0.2
RD	18.0	2.0	-6.0	-14.0

○  $\alpha = 3$   $RD = 30 - 6 \times 3 - 80.1 \times 3 \times U_s = 12.0 - 240U_s$

Us	0	0.1	0.15	0.2
RD	12.0	-12.0	-24.0	-36.0

○  $\alpha = 5$   $RD = 30 - 6 \times 5 - 80.1 \times 5 \times U_s = -400U_s$

Us	0	0.1	0.15	0.2
RD	0	-40	-60	-80

### 3. 考察

乳癌検診の初回検診においてマンモグラフィ検診群と不介入群の死亡数がどのような値を取り得るかをモデルを用いて計算した。その結果、不介入群の致命率( $U_0$ )30%の場合(生存率70%)、マ

ンモ検診群の致命率( $U_s$ )を15%とすると、初回検診の蓄積係数 $\alpha(I)$ が3.0でRRはほぼ2.0となることがわかった。この値は文献1)におけるMalmo Studyのマンモ検診開始後、3年目にRRが1.5を越えて増加していることに対応している2)。しかし、検診が継続的に実施され、定常状態に入ると、 $\alpha = 1.0$ の項で示したように、 $U_s = 15\%$ の時、 $RR = 0.6$ となり、多くの文献で示されている結果と一致している。

この増加は初回検診後の死亡が1年後に発生すると仮定したものである。実際にはMalmoの研究で明らかのように死亡は数年間かかってだらだらと起こるはずであり、RRのピークも数年後に現れると考えられる。

これにより、乳癌検診のRCTを評価するに当たっては初回検診の発見乳癌を除外し、その後の経年受診者からの発見乳癌について死亡数を勘定することが必要であることが明らかである。

これは文献1)の結論と一致している。

### 文献

- 1) Miettinen O, Henschke C et al. Mammographic screening: no reliable supporting evidence? *Lancet*. 359:404-406, 2002
- 2) Andersson I, Aspegren K, Janzon L et al. Mammographic screening and mortality from breast cancer: the Malmo mammographic screening trial. *BMJ*. 297:943-948, 1988

### 初回検診モデルの応用例ー肺癌検診 (2) LSCT検診

初回検診モデルの適用例としてLSCT肺癌検診を考えてみよう。

今まで検診を実施していなかった集団(外来群:O群)に対し、始めてLSCTによる肺癌検診を一度実施する場合を想定する。集団全員が初回受診する(CT群)と仮定し、肺癌罹患率はほぼ一定であるとする。CT群とO群の間の相対リスク(RR)とリスク差(RD)を求める。

#### 1. 代入する数値

今回のモデルの変数に代入する数値を以下に示す。

- (1) 集団数P:10万人
- (2) 罹患率D:100人/10万人年
- (3) スクリーニング検査の感度Fs(I): CT群:90.0%
- (4) 精密検査受診率S: CT群:90.0%
- (5) 精密検査の感度Fd: CT群:100%
- (6) 外来群の致命率Uo: O群:90.0%
- (7) 検診群の致命率Us(I): 15%,20%,25%,30%の4種とする。
- (8) 初回検診の蓄積係数α(I):2,3,5,7,10の5種とする。

以上の数値を用いる。

## 2. 計算結果

### 2.1 基礎リスクの算出

$$A_0 = PDU_0 = 100 \times 0.9 = 90 \text{ 人/10万人年}$$

### 2.2 RRの計算

105頁の[3]式にいくつかの数値を代入して、RRの変動をみる。

$$RR = \alpha(I) [1 - Fs(I)SFd(1 - Us(I)/U_0)]$$

ここで、FsSFd=0.8, Uo=0.9とする。

$$RR = \alpha(1 - 0.8 + 0.8Us/U_0) = \alpha(0.2 + 0.8Us/0.9) = \alpha(0.2 + 0.89Us)$$

○α=1	RR=0.2+0.89Us (逐年検診の場合)
Us	0    0.15    0.20    0.25    0.30
RR	0.2    0.33    0.38    0.42    0.47
○α=2	RR=0.4+1.78Us
Us	0    0.15    0.20    0.25    0.30
RR	0.4    0.67    0.76    0.85    0.93
○α=3	RR=0.6+2.67Us
Us	0    0.15    0.20    0.25    0.30
RR	0.6    1.00    1.13    1.27    1.40
○α=5	RR=1.0+4.45Us
Us	0    0.15    0.20    0.25    0.30
RR	1.0    1.67    1.89    2.11    2.34
○α=7	RR=1.4+6.23Us
Us	0    0.15    0.20    0.25    0.30
RR	1.4    2.33    2.65    2.96    3.27
○α=10	RR=2.0+8.9Us
Us	0    0.15    0.20    0.25    0.30
RR	2.0    3.34    3.78    4.23    4.67

### 2.3 RDの計算

RDは105頁の[4]式に数値を代入して計算する。

$$RD = PDU_0(1 - \alpha(I)) + P\alpha(I)DFs(I)SFd(U_0 - Us(I)) = PDU_0[(1 - \alpha(I)) + \alpha(I)Fs(I)SFd(1 - Us(I)/U_0)]$$

代入する数値はRRの場合と同じである。

$$RD = 90[(1 - \alpha) + 0.8\alpha(1 - Us/0.9)] = 90(1 - 0.2\alpha - 0.89\alpha Us) = 90 - 18\alpha - 80.1\alpha Us$$

RDは人/10万人年で表わす。

○α=1 RD=90-18x1-80.1x1xUs=72-80.1Us (逐年検診の場合)

Us	0	0.15	0.20	0.25	0.30
RD	72.0	60.0	56.0	52.0	48.0

○α=2 RD=90-18x2-80.1x2xUs=54.0-160Us

Us	0	0.15	0.20	0.25	0.30
RD	54.0	30.0	22.0	14.0	6.0

○α=3 RD=90-18x3-80.1x3xUs=36.0-240Us

Us	0	0.15	0.20	0.25	0.30
RD	36.0	0.0	-12.0	-24.0	-36.0

○α=5 RD=90-18x5-80.1x5xUs=-400Us

Us	0	0.15	0.20	0.25	0.30
RD	0	-60	-80	-100	-120

○α=7 RD=90-18x7-80.1x7xUs=-36-560Us

Us	0	0.15	0.20	0.25	0.30
RD	-36	-120	-148	-176	-204

○α=10 RD=90-18x10-80.1x10xUs=-90-800Us

Us	0	0.15	0.20	0.25	0.30
RD	-90	-210	-250	-290	-330

## 3. 考察

初回検診モデルを用いてLSCT肺癌検診の場合を計算した。このケースでは蓄積係数αが5から10倍になる可能性があり、そのためにα=10まで計算した。RRを見ると、α=5でUs=0であっても、RR=1.0となり、この時点で有効性はなくなる。勿論、それ以上のαの値ではRR>1.0となり、初回検診の死亡数を加えた累積死亡率によって検診の有効性を評価すると間違った結論になる可能性がある。一方、検診を長く続けて、定常状態になると、α=1.0となるはずであり、その時のUsを0.25と仮定すると、RR=0.42であり、大きな有効性が確保できることを示している。RDも同様でα=5以上では、RDは0かマイナスとなることが

上述の結果から明らかである。

4.1.の初回検診理論の節でも述べたように、ここで示したRRとRDは初回検診後の死亡がある1年に集中して起きた場合の値であり、最大値である。死亡は数年にわたり、分散して発生するはず

であるから、RRの最大値は数年後に起こり、しかもピーク値はこの計算よりも小さいと予想される。

LSCT検診の評価にあたってはこの問題を考慮しないと結論を間違えることになる。

## 5章. 罹患率が異なるモデル

本モデルでは検診群とその対照となる不介入群の両群間の罹患率が異なる場合を取り扱う。本来はランダム化がうまく行われれば、両群間の罹患率の差はないはずであるが、何らかのランダム化の失敗により、この現象が起りえると言われている。その例が有名なMayo Lung Project(MLP)における検診群と通常群間の罹患率の差であるとされている。このモデルでは検診群の罹患率をDsとし、不介入群の罹患率をDoとした場合のRRとRDを計算する。例としてMLPのケースを取り上げる。

### 5.1. 検診群と対照群の罹患率が異なるモデルー理論

#### 5.1.1 癌検診モデルの考え方

筆者は以前から癌検診の流れ図を使った数学モデルを提唱している。今回のモデルでは基本となる逐年検診定常モデルの応用の一つとして検診群

と比較する検診不介入群の罹患率が異なる場合の有効性を求める。このモデルではある集団を2群に分け、一方を検診群、他方を不介入群とする。しかし、何らかの理由により、検診群と不介入群の罹患率が異なる場合の両群間のRRとRDを求めようとするものである。ただし、モデルの前提として検診集団は全員、毎年検診を受診して長い期間が経過しており、しかも当該癌の罹患率が大きく変化していない状態であると仮定する。

#### 5.1.2 癌検診受診群の流れ (図21,22参照)

別添の図21, 22はこの癌検診における受診者の流れを示す。ここでは集団数Pの受診者が逐年検診を全員受診していると仮定している。

最初にモデルで用いる変数について定義する。

このモデルでは検診群の罹患率としてDs, 不介入群の罹患率としてDoを仮定する。

P: 集団数 Ds: 検診群の罹患率 PDs: 罹患人数 Fs: スクリーニング検査の感度 S: 精密検査受診率 Fd: 精密検査の感度 Us: 検診発見群の致命率 Do: 不介入群の罹患率 Uo: 不介入

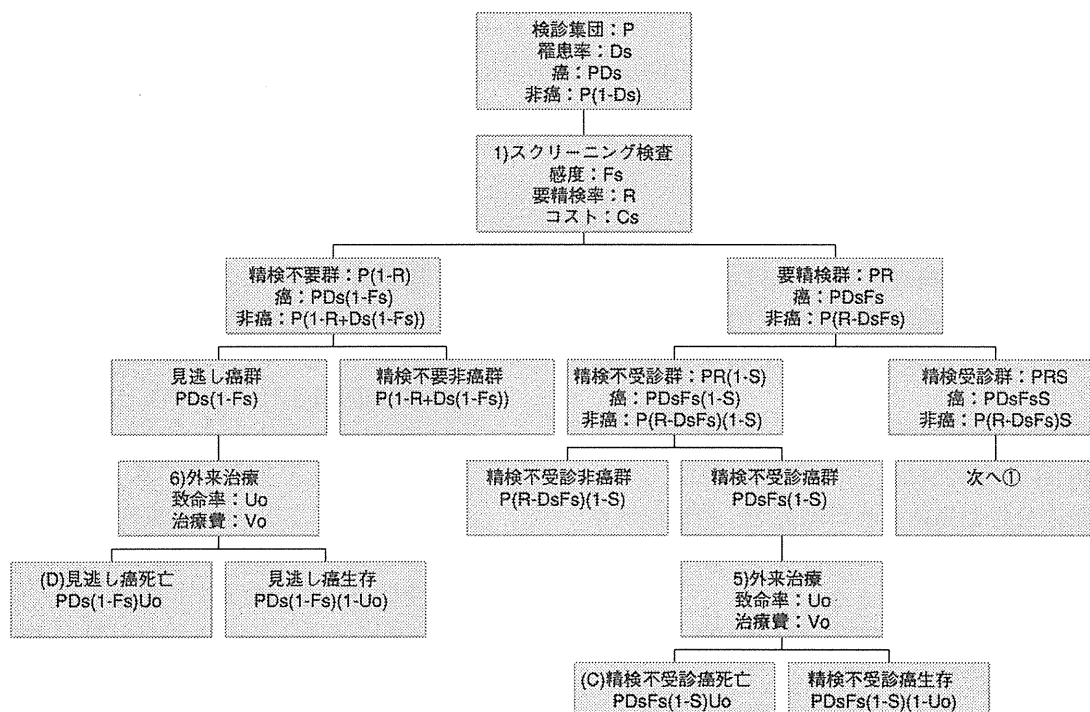


図21 異なる罹患率定常 (1)



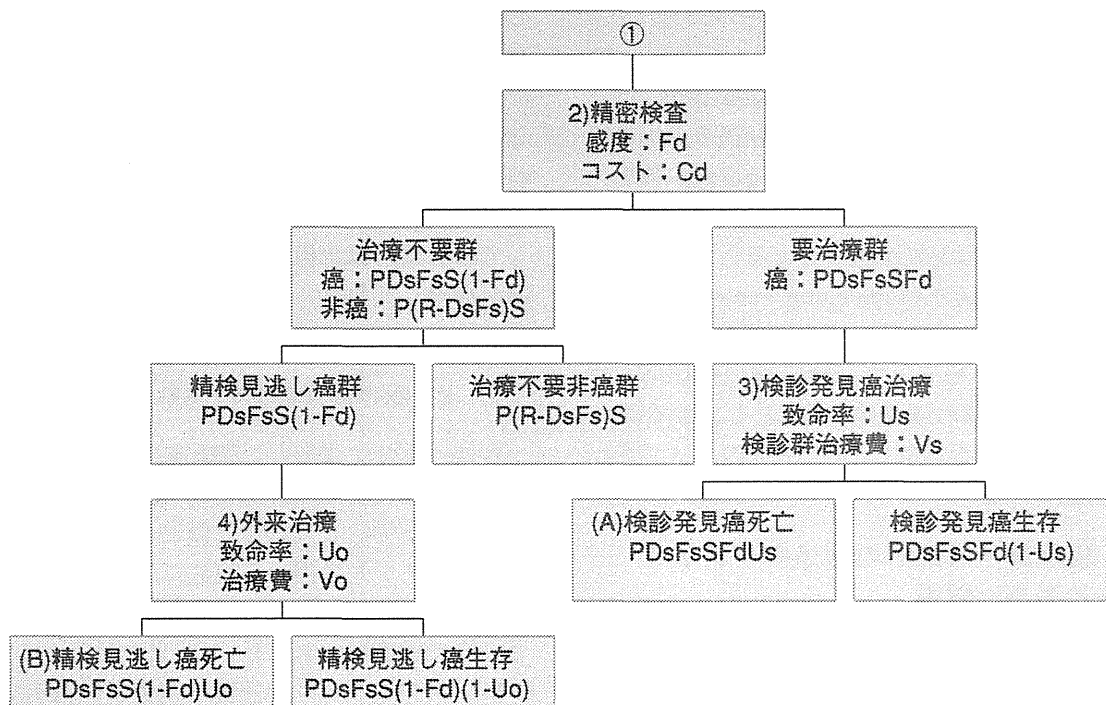


図22 異なる罹患率定常 (2)

入群の致命率  $A_s$  : 検診受診群の死亡数  $A_o$  : 不介入群の死亡数  $RR$  : 相対リスク ( $=A_s/A_o$ )  $RD$  : リスク差 ( $=A_o-A_s$ )

次に図5.1-5.2において最終的に結果として生ずる癌患者の生存と死亡は次の4群に分けられる。

(a) 検診発見治療群死亡数 (図22 (A)) :  $PDsFsSFdUs$

スクリーニング検査で要精検とされ ( $PDsFs$ )、精密検査を受診し ( $PDsFsS$ )、検診発見群として治療を受けたもの ( $PDsFsSFd$ ) のうち、死亡した数である。OD群を考慮しない。

(b) 精密検査偽陰性群死亡数 (図22 (B)) :  $PDsFsS(1-Fd)Uo$

精密検査で見逃された癌群で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けたが、死亡した数である。

(c) 精密検査不受診群死亡数 (図21 (C)) :  $PDsFs(1-S)Uo$

要精検とされたが、精密検査を受けなかった癌群 ( $1-S$ ) で、自覚症状を持って外来を訪

れ、外来群として治療を受けたが、死亡した数である。

(d) スクリーニング検査偽陰性群死亡数 (図21 (D)) :  $PDs(1-Fs)Uo$

スクリーニング検査で精検不要とされた癌群 ( $1-Fs$ ) で、自覚症状を持って外来を訪れ、外来群として治療を受けたが、死亡した数である。

(e) 検診群全体としての癌死亡数 :  $A_s$  上の4群を合計したものが検診実施群の死亡数 ( $A_s$ ) である。

$$A_s = PDsFsSFd(Us-Uo) + PDsUo \dots\dots\dots [1]$$

### 5.1.3 検診不介入群の流れ (図23参照)

図23には検診不介入群の流れを示す。この場合は簡単で毎年の罹患者  $PD_o$  が外来患者として治療を受ける。今回のモデルでは不介入群の罹患率が検診群のそれと異なる場合を想定する。すなわち、不介入群の罹患率を  $D_o$  とする。これは randomization が何らかの原因でうまくゆかず、両群の罹患率に差が生じたケースを想定する。

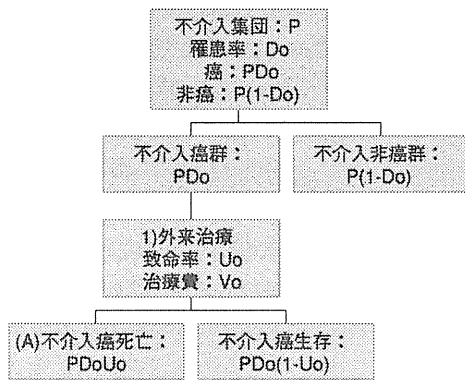


図23 不介入群定常

不介入群の死亡数を  $A_o$  とすると,  $A_o = PDoU_o$  ..... [2]  
 これは基礎リスク (background risk) である。

5.1.4 癌検診の効果の算出

癌検診の効果を算出するためには上記の計算から相対リスク (RR) とリスク差 (RD) を求めなくてはならない。

1) 相対リスク (RR)

RRは定義によって検診群の死亡数と同一集団と仮定される不介入群の死亡数の比であるから, [1]式と[2]式の比であり, 次式で表される。

$$RR = A_s / A_o = \{ P D_s F_s S F_d ( U_s - U_o ) + P D_s U_o \} / P D_o U_o = D_s / D_o [ 1 - F_s S F_d ( 1 - U_s / U_o ) ] \dots\dots\dots [3]$$

今回の計算で注目される点は[3]式において,  $D_s/D_o$  を乗ずることである。すなわち, 定常モデルのRRに罹患率の比がかかることにある。

この計算において理想的な条件では  $F_s=S=F_d=1.0$  で,  $U_s=0$  の場合であるが,  $RR=0$  となる。すなわち, 死亡減少効果は100%となる。一方,  $F_s,S,F_d$  のどれかが0になるか,  $U_s=U_o$  となると,  $RR=D_s/D_o$  となり, 死亡減少効果はDの数値によっては1.0を上回る場合も有り得る事になる。

2) リスク差 (RD)

リスク差は定義によって外来群と検診群の死亡数の差であるから, [1]式と[3]式から次式で表さ

れる。

$$RD = A_o - A_s = P D_o U_o - \{ P D_s F_s S F_d ( U_s - U_o ) + P D_s U_o \} = P U_o ( D_o - D_s ) + P D_s F_s S F_d ( U_o - U_s ) \dots\dots\dots [4]$$

[4]式を見ると, 死亡数の減少は生存数の増加と等しい。これは検診群から外来群の生存数を差し引いたものであるから netの生存数増加または死亡数の減少である。

定常モデルと異なる点は67頁の[6]式の第一項が加わったことである。これは  $D_s$  と  $D_o$  が異なるためである。  $D_s=D_o$  の場合は1.1.1で示した逐年定常モデルと等しくなる。理想的に  $F_s=S=F_d=1.0$  で,  $U_s=0$  すなわち  $W_s=1.0$  の時は  $RD=PDoU_o$  となり, 当該癌の罹患者全員が救命される。一方,  $U_s=U_o$  の場合は  $RD=PU_o(D_o-D_s)$  となり,  $D_s$  と  $D_o$  の値によってはRDがマイナスになることも有り得る。

5.1.5 結果—具体的な計算例

上記の[3]式と[4]式に具体的な数値を代入して, RRとRDを算出する。

$P=10$  万人  $F_s=0.9$   $S=0.9$   $F_d=1.0$  で,  $F_s S F_d=0.8$  とおく。

$D_o=100/10$  万人年  $D_s=100, 110, 120, 130, 150/10$  万人年とする。

1) 相対リスク (RR) の算出

[3]式に上記の数値を代入する。

$$RR = D_s / D_o [ 1 - F_s S F_d ( 1 - U_s / U_o ) ] = D_s / D_o ( 1 - 0.8 + 0.8 U_s / U_o ) = D_s / D_o ( 0.2 + 0.8 U_s / U_o ) \dots\dots\dots [5-1]$$

ここで  $U_s/U_o=0.1, 0.2, 0.3, 0.5, 0.75, 1.0$  とする。

○  $D_s/D_o=1.0$  の場合  $RR=0.2+0.8U_s/U_o$

$U_s/U_o$	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RR	0.2	0.28	0.36	0.44	0.6	0.8	1.0

○  $D_s/D_o=1.1$  の場合

$$RR = 1.1 ( 0.2 + 0.8 U_s / U_o ) = 0.22 + 0.88 U_s / U_o$$

$U_s/U_o$	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RR	0.22	0.31	0.40	0.48	0.66	0.88	1.1

○  $D_s/D_o=1.2$  の場合

$$RR = 1.2 ( 0.2 + 0.8 U_s / U_o ) = 0.24 + 0.96 U_s / U_o$$

$U_s/U_o$	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RR	0.24	0.34	0.43	0.53	0.72	0.96	1.2

○Ds/Do=1.3の場合

$$RR=1.3(0.2+0.8Us/Uo)=0.26+1.04Us/Uo$$

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RR	0.26	0.36	0.45	0.57	0.78	1.04	1.3

○Ds/Do=1.5の場合

$$RR=1.5(0.2+0.8Us/Uo)=0.30+1.2Us/Uo$$

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RR	0.30	0.42	0.54	0.66	0.90	1.20	1.5

## 2) リスク差 (RD) の算出

[4]式に上記の数値を代入して計算する。

$$RD = PU_o(D_o - D_s) + PD_s F_s S F_d (U_o - Us) = PU_o D_o (1 - D_s / D_o) + PD_s U_o F_s S F_d (1 - Us / U_o)$$

Uo=30%の場合 (乳癌検診を想定)

まず、基礎リスクを求めておく。

$$Ao = PDoUo = 100 \times 0.3 = 30 \text{人/10万人年}$$

○Ds/Do=1.0の場合

$$RD = 100 \times 0.3 \times 0.8 (1 - Us / Uo) = 24 (1 - Us / Uo)$$

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	24.0	21.6	19.2	16.8	12.0	6.0	0

○Ds/Do=1.1の場合

$$RD = 30 \times 0.1 + 24 \times 1.1 (1 - Us / Uo) = 23.4 - 26.4 Us / Uo$$

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	23.4	20.8	18.1	15.5	10.2	3.6	-3.0

○Ds/Do=1.2の場合

$$RD = 30 \times 0.2 + 24 \times 1.2 (1 - Us / Uo) = 22.8 - 28.8 Us / Uo$$

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	22.8	19.9	17.0	14.2	8.4	1.2	-6.0

○Ds/Do=1.3の場合

$$RD = 30 \times 0.3 + 24 \times 1.3 (1 - Us / Uo) = 22.2 - 31.2 Us / Uo$$

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	22.2	19.1	16.0	12.8	6.6	-1.2	-9.0

○Ds/Do=1.5の場合

$$RD = 30 \times 0.5 + 24 \times 1.5 (1 - Us / Uo) = 21 - 36 Us / Uo$$

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	21.0	17.4	13.8	10.2	3.0	-6.0	-15.0

Uo=90%の場合 (肺癌検診を想定)

まず、基礎リスクを求めておく。

$$Ao = PDoUo = 100 \times 0.9 = 90 \text{人/10万人年}$$

○Ds/Do=1.0の場合

$$RD = 100 \times 0.9 \times 0.8 (1 - Us / Uo) = 72 (1 - Us / Uo)$$

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	72.0	64.8	57.6	50.4	36.0	18.0	0

○Ds/Do=1.1の場合

$$RD = 90 \times 0.1 + 72 \times 1.1 (1 - Us / Uo) = 70.2 - 79.2 Us / Uo$$

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	70.2	62.3	54.4	46.4	30.6	10.8	-9.0

○Ds/Do=1.2の場合

$$RD = 90 \times 0.2 + 72 \times 1.2 (1 - Us / Uo) = 68.4 - 86.4 Us / Uo$$

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	68.4	59.8	51.1	42.5	25.2	3.6	-18.0

○Ds/Do=1.3の場合

$$RD = 90 \times 0.3 + 72 \times 1.3 (1 - Us / Uo) = 66.6 - 93.6 Us / Uo$$

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	66.6	57.2	47.9	38.5	19.8	-3.6	-27.0

○Ds/Do=1.5の場合

$$RD = 90 \times 0.5 + 72 \times 1.5 (1 - Us / Uo) = 63 - 108 Us / Uo$$

Us/Uo	0	0.1	0.2	0.3	0.5	0.75	1.0
RD	63.0	52.2	41.4	30.6	9.0	-18.0	-45.0

## 5.1.6 考察

RCTにおいて検診群と不介入群をできるだけ正確に割付したとしても、何らかの理由で両群の特性が異なり、その結果、両群の罹患率が異なる場合が有り得る。StraussはMLP<sup>1)</sup>においてそれが起こったと主張している<sup>2)</sup>。本モデルは逐年定常モデルの応用の一つとして検診群とそれと比較する不介入群の罹患率が異なる場合の有効性評価モデルを作成した。その結果によると、RRはUs/Uoを一定とすると、Ds/Doの増加にしたがって単調に増加する。例えば、Us/Uo=0.5の場合、Ds/Doが1.0から1.5に変化すると、RRは0.6から0.9へと増加する。また、Ds/Doが1.3を越え、Us/Uoが0.75を越えると、検診群の死亡率が不介入群のそれを上回る可能性が生ずることがわかる。

RDは絶対値であるため、Uoの数値が絶対値として必要になってくるが、乳癌検診に相当するUo=0.3の場合と肺癌検診にUo=0.9の場合を計算した。後者のほうが基礎リスクが大きいため、RDの絶対値は当然大きい。

すなわち、もし、ランダム化の失敗(randomization failure)によって検診群と不介入群の罹患率

に差が生じ、検診群の罹患率が高かったと考えられる場合にはたとえ、検診群の生存率が高くても死亡率では不介入群を上回る可能性があることが示された。しかし、検診群の生存率が不介入群のそれに比して非常によい場合にはRRは1.0を下回ることがあることも明らかにした。例えば、LSCTと間接X線検診を比較すると、前者が5年生存率75%、致命率25%、後者が5年生存率35%、致命率65%とし、不介入群の生存率15%、致命率85%とすると、LSCT検診では $U_s/U_o=0.25/0.85=0.29$ 、間接X線検診では $U_s/U_o=0.65/0.85=0.76$ となる。前述の計算結果を見ると、 $U_s/U_o=0.3$ で $D_s/D_o$ が1.5以下ではRRは0.66以下であり、検診群の死亡率は減少する。しかし、 $U_s/U_o=0.76$ では $D_s/D_o=1.3$ を越えるとRRは1.0を上回り、検診群の死亡率は増加する。この現象はMLPにおいて起こった可能性があり<sup>2)</sup>、文献2)はそのことを指摘している。

### 5.1.7 結 論

RCTにおけるランダム化の失敗により検診群の罹患率が不介入群の罹患率を上回る場合に、たとえ、検診群の生存率が不介入群のそれを凌駕したとしても死亡率では検診群が不介入群を越える可能性があることをモデルによって示した。MLPのデータに当てはめて検討する。

### 文 献

- 1) RS Fontana, DS Sanderson, LB Woolner et al. Screening for lung cancer A critique of the Mayo Lung Project, *Cancer*, 1991;67:Suppl. 1155-1168
- 2) GM Strauss. The Mayo lung cohort: A regression analysis focusing on lung cancer incidence and mortality. *J Clin. Oncol.* 2002;20:1973-1983

### 検診群と対照群の罹患率が異なるモデル応用例—肺癌検診 Mayo Lung Projectの場合

癌検診モデル5（罹患率が異なる）をMayo Lung Projectのデータに適用してみる。

MLPのデータによると実験群（EG）と対照群（CG）の間の罹患率は異なっているが、randomizationのエラーではなく、overdiagnosis(OD)のためであると言われている<sup>3)</sup>。

一方、Straussはこの相違はrandomizationの失敗によると主張している<sup>2)</sup>。

このモデルでは両群の罹患率が何らかのrandomizationのエラーで異なったとした場合に死亡率減少の相対リスク（RR）とリスク差（RD）が両群間でどのようになるかを計算する。このモデルは完全にはMLPのシミュレーションとはならないが、ある程度の示唆を与えることは可能と考えている。

### 1. モデルの記号の定義

本モデルの数式で用いる記号を定義する。モデルの詳細は5.1の理論参照。

P：集団数 D<sub>s</sub>：実験群(EG)の罹患率  
 PD<sub>s</sub>：罹患数 D<sub>s</sub>F<sub>s</sub>：発見率 F<sub>s</sub>：スクリーニング検査の感度 S：精密検査受診率 F<sub>d</sub>：精密検査の感度 U<sub>s</sub>：実験群(EG)の致命率 D<sub>o</sub>：不介入群(CG)の罹患率 U<sub>o</sub>：不介入群(CG)の致命率 A<sub>s</sub>：実験群(EG)の死亡数 A<sub>o</sub>：不介入群(CG)の生存数 RR：相対リスク(=A<sub>s</sub>/A<sub>o</sub>) RD：リスク差(=A<sub>o</sub>-A<sub>s</sub>)

### 2. 基礎リスクの計算式

$$A_o = P D_o U_o \dots\dots\dots [1]$$

### 3. RRの計算式(EG/CG)

本モデルのRRは以下の式で求められる。

$$R R = A_s / A_o = \{ P D_s F_s S F_d (U_s - U_o) + P D_s U_o \} / P D_o U_o = D_s / D_o [1 - F_s S F_d (1 - U_s / U_o)] \dots\dots\dots [2]$$

### 4. RDの計算式 (EG/CG)

本モデルのRDは以下の式で求められる。

$$R D = A_o - A_s = P D_o U_o - \{ P D_s F_s S F_d (U_s - U_o) + P D_s U_o \} = P U_o (D_o - D_s) + P D_s F_s S F_d (U_o - U_s) \dots\dots\dots [3]$$

### 5. MLPのデータの代入

文献1)より引用する。

MLPにおけるEGの罹患率 D<sub>s</sub>=5.5/1000人年  
 MLPにおけるCGの罹患率 D<sub>o</sub>=4.3/1000人年  
 MLPにおけるD<sub>s</sub>/D<sub>o</sub>=5.5/4.3=1.28  
 MLPにおける集団数P P=4600人 (EG群とCG

群で同一とする)

MLPにおけるEGの5年生存率 33%

MLPにおけるEGの致命率  $U_s=1-0.33=0.67$

MLPにおけるCGの5年生存率 15%

MLPにおけるEGの致命率  $U_o=1-0.15=0.85$

MLPにおける  $U_s/U_o=0.67/0.85=0.79$

MLPにおけるEGの死亡率  $A_s=3.2/1000$ 人年

MLPにおけるCGの死亡率  $A_o=3.0/1000$ 人年

MLPにおける実測RR  $RR=3.2/3.0=1.07$

MLPにおける実測RD  $RD=(3.0-3.2)\times 4.6=-0.92$   
人/年

## 6. 結果—具体的な計算例

### 6.1 基礎リスクの算出

CGの4600人を1年間観察する。

$A_o=PD_oU_o=4600\times 4.3/1000\times 0.85=16.8$ 人/年

### 6.2 相対リスク (RR) の算出

[5]式に上記の数値を代入する。

$F_s, S, F_d$ についてはいくつかの数値を仮定して代入する。

(6.2.1)  $F_s=0.7$   $S=0.9$   $F_d=0.95$   $F_sSF_d=0.6$   
 $D_s/D_o=1.28$

$RR=D_s/D_o[1-F_sSF_d(1-U_s/U_o)]=1.28(1-0.6+0.6\times 0.79)=1.12$

(6.2.1.1)  $F_s=0.7$   $S=0.9$   $F_d=0.95$   $F_sSF_d=0.6$   
 $D_s/D_o=1.0$

$RR=D_s/D_o[1-F_sSF_d(1-U_s/U_o)]=1.0(1-0.6+0.6\times 0.79)=0.87$

(6.2.1.2)  $F_s=0.7$   $S=0.9$   $F_d=0.95$   $F_sSF_d=0.6$   
 $U_s=0.25$   $D_s/D_o=1.28$ (LSCT検診)

$RR=D_s/D_o[1-F_sSF_d(1-U_s/U_o)]=1.28(1-0.6+0.6\times 0.25/0.85)=0.74$

(6.2.2)  $F_s=0.8$   $S=1.0$   $F_d=1.0$   $F_sSF_d=0.8$   
 $D_s/D_o=1.28$

$RR=D_s/D_o[1-F_sSF_d(1-U_s/U_o)]=1.28(1-0.8+0.8\times 0.79)=1.06$

(6.2.3)  $F_s=1.0$   $S=1.0$   $F_d=1.0$   $F_sSF_d=1.0$   
 $D_s/D_o=1.28$

$RR=D_s/D_o[1-F_sSF_d(1-U_s/U_o)]=1.28\times 0.79=1.01$

### 6.3 リスク差 (RD) の算出

[6]式に上記の数値を代入して計算する。

$RD=PU_o(D_o-D_s)+PD_sF_sSF_d(U_o-U_s)=PU_oD_o(1-D_s/D_o)+PD_sU_oF_sSF_d(1-U_s/U_o)$

(6.3.1)  $F_s=0.7$   $S=0.9$   $F_d=0.95$   $F_sSF_d=0.6$   
 $D_s/D_o=1.28$

$RD=4.6\times 4.3\times 0.85(1-1.28)+4.6\times 5.5\times 0.85\times 0.6(1-0.79)=-4.71+2.71=-2.0$ 人/年

(6.3.1.1)  $F_s=0.7$   $S=0.9$   $F_d=0.95$   $F_sSF_d=0.6$   
 $D_s/D_o=1.0$

$RD=4.6\times 4.3\times 0.85(1-1)+4.6\times 5.5\times 0.85\times 0.6(1-0.79)=2.71$ 人/年

(6.3.1.2)  $F_s=0.7$   $S=0.9$   $F_d=0.95$   $F_sSF_d=0.6$   
 $U_s=0.25$   $D_s/D_o=1.28$ (LSCT検診)

$RD=4.6\times 4.3\times 0.85(1-1.28)+4.6\times 5.5\times 0.85\times 0.6(1-0.29)=-2.71+9.16=6.45$ 人/年

(6.3.2)  $F_s=0.8$   $S=1.0$   $F_d=1.0$   $F_sSF_d=0.8$   
 $D_s/D_o=1.28$

$RD=4.6\times 4.3\times 0.85(1-1.28)+4.6\times 5.5\times 0.85\times 0.8(1-0.79)=-4.71+3.61=-1.1$ 人/年

(6.3.3)  $F_s=1.0$   $S=1.0$   $F_d=1.0$   $F_sSF_d=1.0$   
 $D_s/D_o=1.28$

$RD=4.6\times 4.3\times 0.85(1-1.28)+4.6\times 5.5\times 0.85\times 1.0(1-0.79)=-4.71+4.52=-0.19$ 人/年

## 7. 考察

MLPのデータを用いてStraussの主張するrandomization failureの結果生じた実験群 (EG) と対照群 (CG) 間の罹患率が異なるとした場合のRRをモデルによって計算してみた。データは文献1)の数値を利用した。とくに重要な数値はEGの罹患率 $D_s$ とCGの罹患率 $D_o$ であるが、それぞれ5.5/1000人年、4.3/1000人年であり、 $D_s/D_o=1.28$ である。

本モデルではStraussが言うようにこの差はODの存在ではなく、randomization failureによる両群の罹患率の差であるとした。

また、EG群の致命率 $U_s$ とCG群の致命率 $U_o$ も文献1)のデータより0.67と0.85とした。したがって、 $U_s/U_o=0.67/0.85=0.79$ となった。

次に、MLPにおけるスクリーニング検査の感

度 $F_s$ , 精検受診率 $S$ , 精密検査の感度 $F_d$ は不明であるが, いくつかのケースを想定して計算した。(1)最もありそうな数値として,  $F_s=0.7$   $S=0.9$   $F_d=0.95$   $F_sSF_d=0.6$ , (2)かなり精度が高い数値として,  $F_s=0.8$   $S=1.0$   $F_d=1.0$   $F_sSF_d=0.8$ , このケースでは $F_s$ ,  $S$ とも(1)のケースより良好な場合, (3)理想的な数値として,  $F_s=1.0$   $S=1.0$   $F_d=1.0$   $F_sSF_d=1.0$ の3種のケースを計算した。その結果,  $RR$ は1.12,1.06および1.01となり, いずれも1.0を上回り,  $EG$ の死亡率が $CG$ のそれを越えていた。この結果は $MLP$ の死亡率が $EG$ で3.2/1000人年,  $CG$ で3.0/1000人年であり,  $RR=3.2/3.0=1.07$ であることと比較して非常によい一致を示している。また,  $RD$ についても一致が見られる。すなわち,  $Strauss$ が主張するように $EG$ と $CG$ の罹患率の相違からも $EG/CG$ の $RR$ が説明できることになる。

続いて, もし, randomizationが正確に実行されて $EG$ ,  $CG$ 間に罹患率の差がないと仮定する( $D_s/D_o=1.0$ )場合は $RR$ が0.87となり,  $MLP$ でも死亡率減少効果はあったという結論になる。この結果も文献<sup>2)</sup>の結論と一致している。

さらに,  $LSCT$ による検診のように検診群の5年生存率が向上し, 75%を達成したとして,  $EG$ の致命率 $U_s$ を25%とすると,  $U_s/U_o=0.25/0.85=0.29$ となり, この数値を代入すると,  $RR=0.74$ となり, たとえ,  $D_s/D_o$ が1.28とアンバランスであっても $RR$ は1.0を下回ることがわかった。 $LSCT$ の早期肺癌検出能の高さによるものである。

筆者は別の $OD$ 群を考慮したモデルも計算しており, それによると $D_s/D_o$ の1.28が全て $OD$ 群であったとしても $EG/CG$ の $RR$ は1.0を越え,  $MLP$ の結論を支持している。しかし, 臨床的な判断からすると, 肺癌の場合,  $X$ 線写真をスクリーニング検査とする検診で30%もの $OD$ 群が存在するとは考えられず,  $Strauss$ の主張するrandomization failureによる罹患率の差が原因であったと考えるほうが妥当であるように思われる。

もし, この結論が正しいとすると, 肺癌検診の有効性の議論に大きな影響を与えた $MLP$ の結論が間違っていたことになり, 日本の現行の肺癌検診に有効性があるとする研究の正当性も認められることになる<sup>3)</sup>。

## 文 献

- 1) RS Fontana, DS Sanderson, LB Woolner et al. Screening for lung cancer A critique of the Mayo Lung Project. *Cancer* 1991;67:Suppl. 1155-1168
- 2) GM Strauss. The Mayo lung cohort: A regression analysis focusing on lung cancer incidence and mortality. *J. Clin. Oncol.* 2002;20:1973-1983
- 3) M Sagawa, Y Tsubono, Y Saito et al. A case-control study for evaluating the efficacy of mass screening program for lung cancer in Mayagi prefecture Japan. *Cancer* 2001;92:588-594
- 4) H Tsukada, Y Kurita, A Yokoyama et al. An evaluation of screening for lung cancer in Nigata prefecture, Japan: a population-based case-control study. *Brit J Cancer* 2001;85:1326-1331

## おわりに—日本の癌検診の正しい発展を願って

本論文では筆者が長年, 行ってきた決定論的数学モデルによる癌検診の死亡率減少を指標とした有効性評価について詳述した。まず, このような膨大な資料を発表する機会を与えて頂いた放射線医学総合研究所と松本 徹先生に感謝したい。

本モデルの最大の特徴は癌検診の有効性を $RCT$ などの大規模な臨床試験をやる前に事前に予測できる点にある。使用するデータは試験的に実施した小規模の検診から得られるもので, とくに検診発見癌の病期別分布から求める致命率である。勿論, モデルによる事前予測は $RCT$ などの実証的な臨床試験ほどエビデンスは強固ではないが,  $RCT$ にない利点を持っており, それなりの利用価値はあると信じている。

日本における癌検診は種類としては世界で最も多く行われているにもかかわらず, 各癌の検診はいずれも受診率が10%台と低く, 精度管理もきちんとは行われていない。従って今のわが国の癌検診は目に見える形で死亡率減少に貢献していない。これを何としてでも改善しなければ, 正に税金の無駄遣いと言われても反論できない。因みに欧米諸国のマンモグラフィ乳癌検診は軒並み, 受診率70%を越えており, 精度管理もはるかに厳重になされている。

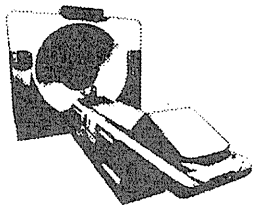
幸い、2003年には国立がんセンターに予防研究部門が完成するといわれており、癌検診の参謀本部ともいうべき役割を果たすことになると期待されている。ここでは精度管理の中央センターとしての責任を担って頂くとともに、将来の新しい検診の方法論についても研究を進めてもらいたい。その際の評価の手段の一つとしてこのモデル

が役に立つことを願っている。

これは将来を予測する疫学的手法であることから、予見疫学(Predictive Epidemiology)と名付けたい。ここで述べた方法論はその中の一つである。筆者はこの方法の延長として癌検診の費用効果分析モデルも作成しているが、別の機会に発表する。

〈2. 千葉大学保健管理センター・結核予防会千葉県支部・千葉大学医学部〉 %%%%%%%%%%

千葉県における胸部CT検診の試み



%%%%%%%%%

長尾 啓一 <sup>1)</sup>	潤間 隆宏 <sup>1)</sup>	滝口 裕一 <sup>2)</sup>	鈴木 公典 <sup>3)</sup>
矢部 勤 <sup>3)</sup>	山本 司 <sup>2)</sup>	小野崎郁史 <sup>3)</sup>	猪狩 英俊 <sup>3)</sup>
渡辺 励子 <sup>2)</sup>	渡辺 哲 <sup>2)</sup>	新行内雅斗 <sup>2)</sup>	須田 明 <sup>2)</sup>
栗山 喬之 <sup>2)</sup>	宮本 忠昭 <sup>4)</sup>	志村 昭光 <sup>3)</sup>	松本 徹 <sup>4)</sup>

はじめに

わが国での胸部検診は、1951年に制定された結核予防法に基づく健康診断での胸部X線検査を意味してきた。しかし現在では、胸部検診といえは肺癌検診が容易にイメージされるようになった。これは、肺癌患者急増への対応策として、1987年から肺癌検診が老人保健法に組み込まれたことによる。

肺癌による死亡率を低下させるためには早期発見・早期切除が基本と考えられ、とくに肺癌の70%を超える肺野型肺癌の早期発見がその効果の鍵を握っている。そして、肺野型肺癌の発見端緒は胸部画像診断による。

しかし、従来の直接・間接胸部X線フィルムによる検診では、その空間分解能を考慮すると早期発見には限度があり、また、読み落としも不可避である。わが国での肺癌検診の効果を検証するために行われた症例対照研究では、毎年肺癌検診を受診していれば肺癌死亡率を28%減少させうるとの結果が示されたが、残念ながら統計的に有意とはいえなかった。

このような背景から、より早期の肺癌発見のためにCTを検診に導入しようという機運が高まり、スリッピング方式による第4世代のCT、すなわち、らせんCTの登場と同時に、CTによる胸部検診が現実のものとなった。

まず、会員制の組織での肺癌検診が始まり、発見率の向上が示された。しかし、肺癌による死亡

数を減少させるには、従来の結核住民検診のように地域に出向き、集団で行う積極的な肺癌検診の方がより効果的であろう。そこで、放射線医学総合研究所（以下、放医研）、結核予防会千葉県支部（以下、予防会千葉）、日立メディコが共同でらせんCTを検診車に搭載することを発案した。そして、1994年末に第1号のらせんCT搭載検診車が完成し、予防会千葉に納車された。

その後1995年より、放医研・予防会千葉・日立メディコに、千葉大学保健管理センターと医学部呼吸器内科（以下、千葉大呼内グループ）が加わり、CT搭載検診車による共同研究を開始することになった。

1. 肺癌検診への準備 [1994年～1995年]

千葉大呼内グループは従来から予防会千葉と胸部間接X線写真による肺癌検診の研究を行ってきた。したがって、検診のフィールドと検診の流れは従来型肺癌検診を踏襲することにした。

(1) 検診車について (図1)

検診車はトラック・シャーシーに架装し、前方から運転室、CT撮影室、待合・操作室の3室に分かれている。メイン・エンジンは総排気量17,000ccの直噴式ディーゼル・エンジンで、車体は全長11m、全幅2.5m、全高3.5m、最後部には総排気量3,300ccの直噴式ディーゼル・エンジンによる、発電能力3相、200V、30kVの自家発電機を搭載した防音型格納庫を設け、車体上部の左右に吸排気用ダクト及びベンチレーターを開口した構造となっている。冷房装置はバスクーラー(12,000Kcal/H)のコンプレッサーをメイン・エ

1)千葉大学保健管理センター/2)千葉大学/3)(財)結核予防会千葉県支部/4)放射線医学総合研究所





図1 高速らせんCT搭載検診車の外観

ンジンで制御してダクト配管により3室を冷房する。

受検者は検診車後部の乗車口より入室し、待合・操作室の更衣コーナーで検診衣に着替え、撮影室でCT検査を受ける。撮影を終了し着衣後に乗車口から下車する。従って、受診者の流れは「往復通行」となる。

この検診車の乗車口の階段は奥行き83cm、高さ72cm、勾配50度と急峻である。また乗車口の幅はドアと取手の厚さを差し引くと65cm、撮影室への入口の幅も52cmと極めて狭い構造となっている。

本検診車の問題点の1つとして排気ガスが挙げられる。このCT検診車の排気ガス対策は国の基準を満たしているが、発癌と関連のあるといわれているディーゼル排ガスをメイン・エンジンと自家発電機の双方から大量に噴出するのは好ましくない。従って、当初の要望通りに電気とディーゼル・エンジンを組合わせたハイブリッド自動車、もしくはメタノール車などの低公害用エンジン仕様での実用化を検討すべきと考える。

## (2) 搭載らせんCTの仕様

搭載されているらせんCT装置は日立CT-W950SRであり、全長3m、全高1.8m、全幅2.1m、総重量2.5トンである。スキャン方式はスリッピング方式による連続回転で陽極最大熱容量2,000KHUの管球を装着している。有効視野は35cm、空間分解能1.0mm、濃度分解能3.0mmである。ガントリーの傾斜機能は移動時の振動対策

と肺癌検診用であるために持たせていない。

## (3) 撮影条件等

スキャン操作は、プロトコール (Lung Cancer Screening CT) を使用し管電圧120kV、管電流50mA/sec、スキャン速度1回転/2秒、10mmスライス、テーブル送り10mm/secに設定されている。この撮影条件は千葉グループの研究では終始変更をしなかった。撮影時間は胸郭の大きさによるが平均して25秒強であった。

## (4) 車内読影用コンソール

撮影が終了して生データを画像に演算している間、自動的に車内の読影コンソールに画像が表示される。この画像は技師、同乗の医師さらには受検者も見ることができる。したがって、医師がそこで画像説明、画像診断することも可能である。

## (5) 撮影時のスルーブット

受検者は狭い乗車口から車内に入り、狭いカーテンの中で更衣する。その間に診療放射線技師が必要事項を入力。その後CT撮影室に入り撮影。そして終了後着衣して下車すると丁度3分かかったが、さらに車内の読影コンソールで医師が簡単に説明することを考えた。コンピュータによる画像演算は25スライスで約3分を要することが分かったので検診時の一連の作業にかかる時間はシミュレーションで6分程度となった。この結果からフィールドでの検査可能人数は1時間に10～12人と見積もられた。

## (6) 得られた画像データの読影法

検診車内のコンソールの画像データはmagneto-optical disc (MO) にて施設内に設置された読影装置DC-1にインストールされる。本装置はCRTにて画像データを表示するものであり、コマ送りモードとシネモードのいずれかを選択できる。操作は、前者はキーボードで、後者はトラックボールを用いて行われる。このCRTにて読影された結果は新たに作成した1頁5例表示の結果表に記載することにした。

## (7) 検診対象

従来の老健法による肺癌検診は40歳以上の者または重喫煙者が対象であった。CT検診のスループットを考えると1日に多くて80人程度となる。そこでまずは従来の結核検診の間接X線写真を使用した肺癌検診で要精検となった者を対象にして感触を見ることにした。

#### (8) インフォームドコンセント (IC)

集団検診方式の肺癌検診であるから、詳細な説明文を配布し、必要に応じて質問を受け、望まれば希望者リストに記名していただくことにした。第一段階としては結核住民検診・肺癌検診の二次検査(検診車による直接写真撮影)時にこの作業を行うこととした。

### 2. 結核集団検診・肺癌検診での要精検者を対象とした車載型高速らせんCT(以下、車載型CT)による胸部検診について [1995年]

1995年には千葉県下の6市町村をモデル地区に設定し、同地区での従来型肺癌検診(受診者12,117名)にて要精検となった者342名から希望者を募り、ICを得た271名を対象にして車載型CTによる胸部検診を行った。この方式を肺癌一次精検と呼称することにした。

- (1) 検診車には運転者、診療放射線技師、医師、保健婦が搭乗して検診現場に赴いた。
- (2) まず保健婦が受け付け時に問診を行い、喫煙歴、既往歴、家族歴、自覚症状を尋ねた。
- (3) CT撮影条件は前期の通りである。
- (4) 撮影終了後、車内読影コンソールに描出されるCT画像を同乗の医師が直ちに読み、そこにいる受検者に仮の結果を説明する。同時に所見用紙に結果を記載しこれを第一読影とした。正式な結果は後日知らせる旨話し、緊急を要する場合には車内で紹介状を作成する。また、この際、車内に備え付けられた感熱式のビデオプリンターで所見部分をプリントし紹介状に添付した。撮影から終了までのスループットはシミュレーションと同様6分程度であった。
- (5) 1日の検診が終了した後その画像データはMOに落とされ、読影施設に配送される。

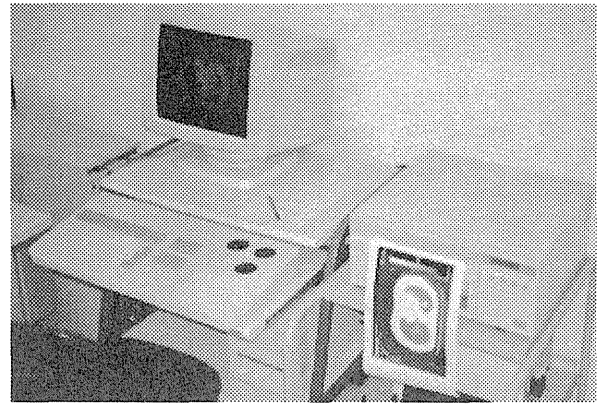


図2 読影コンソール (DC-1) 及びCT画像出力用感熱式プリンター

- (6) 施設ではそのMOのデータを読影端末DC-1(図2)にインストールし、コマ送りまたはシネモードで読影する。読影の際、ウィンドウレベルとウィンドウ幅は変化させられるが、一般設定として、肺野条件はウィンドウレベル-600HU、ウィンドウ幅1200HU、縦隔条件はウィンドウレベル+40HU、ウィンドウ幅300HUとした。なおこの両者はボタン1つで切り替えられる。二次読影者は一次読影結果を参考にしながら責任読影を行い、その結果を所見用紙に記載する。施設内でも感熱式のプリンターを設置しておき、所見のあるスライスをプリントして所見用紙とともに事務部署に提出した。この読影端末DC-1は予防会千葉と千葉大学保健管理センターの両者に設置した。
- (7) 271名の検診結果は、異常なし43名、所見あるも精検不要191名、要観察24名、要精検13名であった。最終的に肺癌と確定した者は1名であった。

### 3. 車載型CTによる胸部検診の多目的使用 [1995年]

従来の肺癌検診は、結核住民検診のために撮影された胸部X線写真を使って肺癌発見を試みているものである。一方、肺癌発見のために撮影された胸部CTは空間分解能、組織分解能ともに単純胸部X線に比しきわめて優れている。したがって、肺のみならず心臓、骨、胸壁の軟部組織、肝臓についても観察可能である。もちろん肺の観察でも

腫瘍のみならず各種炎症性疾患の診断に有用である。

そこで、1995年の千葉県下の1町1村の住民検診・肺癌検診で結核性病変、不完全治癒型・完全治癒型であった受験者に協力を要請し、ICを得た上で胸部CT検診を施行した。不完全治癒型55名、完全治癒型285名、計340名が対象であった。結核既往歴／治療歴については不完全治癒型で11／9、完全治癒型で44／22名であった。

CTにおける結核性所見（不完全治癒型／完全治癒型）の存在は、①確実・ほぼ確実が（33／171）、②疑いが（12／56）、③可能性ありが（3／26）、④他所見のみが（3／9）、無所見が（0／23）であった。

結核性所見の部位を上肺／中下肺／両方に分類すると、不完全治癒型では15／11／22、完全治癒型では111／39／91であった。

活動性結核の頻度は、不完全治癒型例、完全治癒型例の各々から4例、3例見つかり、総計で7例2.1％であった。また安定していると考えられた例は224例77.9％であり、非結核性所見のみ25例7.3％、正常43例12.6％であった。

胸部CT画像は本項の冒頭に記述したように多目的に利用できる。その1例として結核の有病率検出での有用性を示した。

#### 4. CTの読影判断基準について [1996年]

胸部CT検診の2年目に入り、読影判断基準を整えるべく作業をした。所見用紙の区分は従来の結核検診・肺癌検診のものを踏襲してきた。すなわち、結核性病変、腫瘍性病変、非結核非腫瘍制

肺病変、循環器病変、その他病変に区分したものである。これらを基に読影者が目合わせをして大まかな判断基準を決めた。

- ①末梢の径5mm以上、縦隔条件で確認できない小結節は肺腫瘍の疑いで要精査。ただし辺縁が整であれば良性腫瘍として精査不要とする。
- ②末梢の淡い結節で5mm未満は経過観察
- ③肺炎、活動性結核が疑われる場合は要精査。
- ④肺気腫は高度の気腫性変化が見られた時のみ要精査。
- ⑤炎症性癒痕は精査不要。

そして、判定区分は“要精査”、“経過観察”、“精査不要”、“正常範囲”の4つに分けた。“要精査”は呼吸器専門医療機関受診、“経過観察”は3～6ヶ月後にCTまたはX線による再検、“精査不要”は画像に異常所見あるも放置して構わないものを指す。

以後2年間、肺癌一次精査はこの判断基準により施行された。

#### 5. 1996年の肺癌一次精査結果 [1996年]

千葉県内の2市、5町、1村の結核住民検診・肺癌検診（受診者26,513人）で要精査となった者の内、ICを得て253名に車載型らせんCTによる肺癌一次精査を行った。その読影所見を表1に示す。最終的に肺腫瘍が2例、菌陽性結核が2例確定した。

このように結核検診・肺癌検診の一次精査として施行してきたが、スクリーニングを間接写真で行っているので肺癌の発見率は当然上昇しない。

表1 肺癌一次精査結果 [1996年]

間接X線読影所見	計170	間接で腫瘍疑いのCT所見	計71
肺腫瘍疑い	170	肺腫瘍強い疑い	2
活動性結核疑い	71	結核疑い	7
Ⅱ型	1	Ⅱ型	0
Ⅲ型	3	Ⅲ型	3
Ⅳ型	67	Ⅳ型	4
胸膜炎	1	治癒型結核	30
その他	13	胸膜炎	0
計	253	その他	13
		異常なし	19

また、これまでの一次精検の経験からノウハウは得られ、問題点も把握できた。そこで、次のステップとして肺癌一次検診を行うこととした。

6. 初めての車載型CTによる肺癌集団検診(肺癌一次検診)に向けて [1997年]

車載型らせんCTによる肺癌スクリーニングを

施行するにあたって打ち合わせ会を複数回開催した。検討項目は、インフォームドコンセント、撮影条件、所見記載用紙の改正、二重読影の方法、読影場所、合同読影の必要性、比較読影、対象地域、精検医療機関、結果集計についてである。

(1) インフォームドコンセント：従来使用していた説明文にこれまでの実績を加え、報道関

らせんCT読影所見用紙

対象名		撮影	19 年 月 日	担当医 (第1読影)	第2読影	19 年 月 日	
						医師	
No. 氏名	性別 年齢	住所	19 . . . 年 月 日	担当医 (第1読影)	第2読影	医師	
自覚症状 咳、痰、血痰 胸痛、息切れ 肺結核感染 有・無 肺動脈圧高 有・無 喫煙数 1日 本 年間 B.I. _____	問診・画像所見	胸部X線	胸部CT	第1読影	第2読影	備考 (slice No.)	
				所見 結( ) 結( ) (細) 腫( ) 腫( ) 非( ) 非( ) 嚢( ) 嚢( ) 他( ) 他( )			
				判定 <input type="checkbox"/> 要精検(原則1-2) <input type="checkbox"/> 経過観察(CT・XP 1ヶ月後) <input type="checkbox"/> 精査不要 <input type="checkbox"/> 正常範囲			
No. 氏名	性別 年齢	住所	19 . . . 年 月 日	担当医 (第1読影)	第2読影	医師	
自覚症状 咳、痰、血痰 胸痛、息切れ 肺結核感染 有・無 肺動脈圧高 有・無 喫煙数 1日 本 年間 B.I. _____	問診・画像所見	胸部X線	胸部CT	第1読影	第2読影	備考 (slice No.)	
				所見 結( ) 結( ) (細) 腫( ) 腫( ) 非( ) 非( ) 嚢( ) 嚢( ) 他( ) 他( )			
				判定 <input type="checkbox"/> 要精検(原則1-2) <input type="checkbox"/> 経過観察(CT・XP 1ヶ月後) <input type="checkbox"/> 精査不要 <input type="checkbox"/> 正常範囲			
No. 氏名	性別 年齢	住所	19 . . . 年 月 日	担当医 (第1読影)	第2読影	医師	
自覚症状 咳、痰、血痰 胸痛、息切れ 肺結核感染 有・無 肺動脈圧高 有・無 喫煙数 1日 本 年間 B.I. _____	問診・画像所見	胸部X線	胸部CT	第1読影	第2読影	備考 (slice No.)	
				所見 結( ) 結( ) (細) 腫( ) 腫( ) 非( ) 非( ) 嚢( ) 嚢( ) 他( ) 他( )			
				判定 <input type="checkbox"/> 要精検(原則1-2) <input type="checkbox"/> 経過観察(CT・XP 1ヶ月後) <input type="checkbox"/> 精査不要 <input type="checkbox"/> 正常範囲			
No. 氏名	性別 年齢	住所	19 . . . 年 月 日	担当医 (第1読影)	第2読影	医師	
自覚症状 咳、痰、血痰 胸痛、息切れ 肺結核感染 有・無 肺動脈圧高 有・無 喫煙数 1日 本 年間 B.I. _____	問診・画像所見	胸部X線	胸部CT	第1読影	第2読影	備考 (slice No.)	
				所見 結( ) 結( ) (細) 腫( ) 腫( ) 非( ) 非( ) 嚢( ) 嚢( ) 他( ) 他( )			
				判定 <input type="checkbox"/> 要精検(原則1-2) <input type="checkbox"/> 経過観察(CT・XP 1ヶ月後) <input type="checkbox"/> 精査不要 <input type="checkbox"/> 正常範囲			

結核予備金千歳航空社  
SS-4.後.100 (地)

図2 CT読影に使用した所見記載用紙

係文書のコピーとともに役場から配布して希望者を募集した。申し込み記入をすることによりICを得られたものとした。

- (2) 撮影条件：25mAでも十分スクリーニング画像が得られるとの報告もでたが、われわれは従来の50mAで撮影することにした。電圧など他の条件もすべて変えなかった。
- (3) 所見記載用紙：問診項目を記載する場所を設け後に示す図2のようにした。
- (4) 二重読影の方法：検診車の中で撮影する時には医師が同乗しているので、その医師が撮影終了後に車内のCRTに描出される画像で第一読影をすることにした。その後、MOにて施設内の読影端末に画像をインストールし、他の医師が第二読影をする。
- (5) 読影の場所：千葉大学保健管理センター内のコンピューター室とした。
- (6) 合同読影の必要性：独立して2人の医師が読影するが、施設内での読影医師の所見を最終所見とするには尚早であろうと考え、あらかじめ皆が集まって読影する合同読影をすることにした。
- (7) 比較読影：経年受診する者が増加すれば必ず必要になる。過年度のCTデータを呼び出すことはその時点では困難であったので所見があればそのスライスだけ感熱紙にプリントアウトしておくことにした。そして、所見用紙を見返しながら読影することにした。
- (8) 対象地域：地元の行政機関、医師会の理解が得られる地域とした。
- (9) 精検医療機関：前項の理解が得られやすい地域には精密検査ができる機関が乏しいという傾向にあった。しかし、それを覚悟で臨むことにした。
- (10) 結果集計：予防会千葉の事務が集計を担当することになった。

以上のような打ち合わせをした後、対象地域を千葉県内のT町として肺癌一次検診を施行することとした。その地域での受診希望者は840名であり、その内の750名は当該年度の結核住民検診・肺癌検診を受検していた。その詳細について次の章に記述する。

## 7. 千葉県A郡T町でのCT検診車による肺癌検診 [1996～1997年]

千葉県A郡T町の一般住民（原則として50歳以上75歳未満）の中から希望者を募り、従来の間接撮影による結核検診が施行されてから概ね3ヶ月以内にらせんCT検診を行った。らせんCT検診希望者は、町広報紙や結核検診の場などで受診勧奨を行って募った。検診施行時期は1997年末であり、検診には呼吸器専門医が臨場して健康相談を行なった。

読影は施設内で「らせんCT読影所見用紙」を用いてダブル・チェック方式で判定した。どちらか一方が要精検（D、E）とした症例は日をあらためて、読影に参加した9名の医師による合同読影を行って最終判定とした。精密検査の該当者は地元の医療機関に紹介され精密検査が行われた。この中から、らせんCT検診と結核住民検診の双方を受診した例を選び、間接写真読影成績とCT読影成績（最終診断）を比較した。判定基準と指導区分の分類は、肺癌取り扱い規約の「間接写真の比較読影における所見の記載」に準拠した。

### (1) らせんCT検診の成績

らせんCT検診の受診数は840名で、男女比は486名/354名であった。このうち至急に精密検査が必要とされた者は53名（6.3%）であり、所見の内訳は肺腫瘍の疑い（E-2判定）22名、肺結核（D-1判定）8名、他の肺疾患（D-2判定）16名、他疾患（D-3判定）7名であった。また、微小陰影症例（肺腫瘍を否定出来ない症例・E-1判定）で経過観察（3・6ヶ月後再検査）とした者が25名（3.0%）を占めた（表2）。

発見患者は、肺癌2名（人口10万対：238人）、肺結核要治療（菌陽性）の1名であった。

### (2) 間接写真読影成績とCT読影成績の比較

受診者840名のうち750名が同年の結核住民検診を受診していた。間接写真読影成績をみると、精密検査（D・E判定）が必要とされたものは23名（3.1%）で、CT読影成績に比べて約3分の1であった。また、間接写真上は所見があるものの精密検査が不要（C判定）とした者は105名（14.0%）

であったが、CT読影では293名（39.1%）と約3倍の高値を占めていた（124頁表1）。

間接写真とCTの読影成績を比べると、CT読影で精密検査（D・E判定）が必要とされた67名（8.9%）中、間接写真も要精査であったものは8名（11.9%）、有所見であったが精査不要とした者は14名（20.9%）であった。また、その内45名（67.2%）は異常陰影の指摘がなかった“異常なし群”であった。とくに、CT読影結果が微小陰影で肺腫瘍を否定出来ない症例（E-1判定）であった23名のうち、22名（95.7%）の殆どが間接写真では陰影の指摘が出来なかった（表3）。

これらの経験から、いくつかの課題が浮き彫りにされた。まず第一に、所見があった場合の画像の記録が感熱紙によるものだけであったこと、第二に経年受診になった場合の比較読影が非常に難しいことであった。しかし、その当時の現有機器にていかに過年度のCTと比較をするか、合同判定をするかについて検討した。その結果、1つのCRTで当該年度のCTを見ながら過年度のCTと比較するシステムを、画像を扱う専門家、SEなどと共同で作ることを考えた。しかし、とりあえずは現有機器で工夫しながら読影作業をすることに。そして、もう1つのきわめて大事なことは

表2 CT・間接写真の読影成績

種別	読影所見		CT受診		内：双方を受診			
	所見	区分	CT読影	%	CT読影	%	間接読影	%
要精査 (経過観察 者を含む)	肺腫瘍の疑い	E-2	22	2.6	16	2.1	5	0.7
	肺腫瘍の疑い	E-1	25	3.0	23	3.1	11	1.5
	肺結核	D-1	8	1.0	7	0.9	4	0.5
	他の肺疾患	D-2	16	1.9	16	2.1	2	0.3
	他の疾患	D-3	7	0.8	5	0.7	1	0.1
小計	*	*	78	9.3	67	8.9	23	3.1
精査不要	肺結核	C-1	130	15.5	115	15.3	94	12.5
	他の肺疾患	C-2	186	22.1	174	23.2	7	0.9
	他の疾患	C-3	4	0.5	4	0.5	4	0.5
小計	*	*	320	38.1	293	39.1	105	14.0
異常なし	*	B	442	52.6	390	52.0	622	82.9
合計	*	840	*	750	*	750	*	

注. 肺腫瘍疑い（E-1判定）は経過観察（3・6ヶ月後CT再検）

表3 CT読影成績からみた間接写真の読影

CT・読影成績			間接写真・読影成績								
所見	区分	数	要精査					精査不要		異常なし	
			肺腫瘍	肺結核	その他	小計	%	有所見	%	無所見	%
腫瘍疑い	E-2	16	4	1	0	5	31.3	4	25.0	7	43.8
腫瘍疑い	E-1	23	1	0	0	1	4.3	0	0.0	22	95.7
肺結核	D-1	7	0	0	1	1	14.3	3	42.9	3	42.9
他肺疾患	D-2	16	0	0	1	1	6.3	6	37.5	9	56.3
他の疾患	D-3	5	0	0	0	0	0.0	1	20.0	4	80.0
小計	*	67	5	1	2	8	11.9	14	20.9	45	67.2
結核疑い	C-1	115	2	1	0	3	2.6	44	38.3	68	59.1
他肺疾患	C-2	174	6	1	0	7	4.0	20	11.5	147	84.5
他の疾患	C-3	4	0	0	0	0	0.0	1	25.0	3	75.0
小計	*	293	8	2	0	10	3.4	65	22.2	218	74.4
異常なし	B	390	3	1	1	5	1.3	26	6.7	359	92.1
合計	*	750	16	4	3	23	3.1	105	14.0	622	82.9

発見された以上陰影に対して精査を行う医療機関の確保である。これについても検討していくことになった。



(a) 合同読影



(b) 読影所見の記録



(c) 過年度との比較読影

図3 CT読影と所見の記録風景

表4 肺癌一次検診結果 [1997-1998年]

	T地区 (n=782)	C地区 (n=765)
要精検率(d+e)	4.2%	5.6%
発見肺癌(10万対比)	1 (128)	5 (654)
炎症・瘢痕	17	16
微小 経過観察	3	13
異常なし	6	5
縦隔腫瘍	0	1
不詳	6	0

## 8. 手作業でのCT比較読影による肺癌一次検診 [1997-1998年]

### (1) 検診の対象

1997年に県内のT地区とC地区の2カ所で希望した住民を対象にCTによる肺癌一次検診を行った。受検者数は前者が782人、後者が765人であった。

### (2) 検診の方法

車載型CTにての出張検診である。T地区での検診は2年目であるので過年度のCTと比較する必要があった。この作業は過年度の読影所見と異常のあったものは感熱紙へのプリントアウトがあったので過年度の所見を探し感熱紙の画像を探すなど人海戦術にて比較読影作業を行った。合同判定とはこの作業を言う (図3参照)。

### (3) 検診結果

表4の通り、要精検率はT地区で4.2%、C地区で5.6%であり、発見肺癌は前者で10万対比128、後者で同654であった。すなわち、精密検査を地域の病院に委託するのではなく、検診従事者が精密検査にあたる方がその精度は格段に良いのではないかと考えられた。

## 9. CT検診の肺癌以外への応用 [1998年]

これまでは肺癌発見について検討してきたが、肺結核の発見についても把握せねばならない。千葉県内8市町村において住民一次検診に胸部エックス線間接撮影、二次検診にCT撮影を用い、肺結核として患者登録されたのは5名であった。主に画像診断を比較検討したところ、結核の発見にてもCTが有用であり、CTは存在診断および質的

診断に有用であると考えられた。

(1) 対象と方法

対象は千葉県内の2市5町1村において1995年、1996年の住民一次検診に胸部エックス線間接撮影、二次検診にCT撮影を行い、その結果肺結核として保健所に患者登録された症例を対象として見直すことにした。主に検診の間接撮影、直接撮影、CT撮影の読影の比較について検討した。一次検診の結果で精検対象となったもののうち至急精査を要するものには個別に医療機関受診を指示した。残りのものには集団二次検診を指示し、この際、従来の直接撮影に加えてらせんCT撮影を行う旨通知し、承諾をとった。また二次検診時には菌検査を併用している。

(2) 検討結果

1995年、1996年の2年間の間接撮影受診者は45,501名で、要精検者は806（精検率1.8%）であった。精密検診の結果が把握できた746名中肺癌は37名（人口10万対81.3）、結核要医療者は10名（人口10万対22.0）であった。その後10名のうち肺結核として保健所に患者登録されたのは5名であった。

その5名の発見時の検診成績から（表5）有用

表5 発見時の検診成績

症例	検診年	性別	年齢	間接	直接	CT	菌成績
平成							
1 A.S.	7	女	66	IV	II	II	-
2 K.I.	7	女	55	IV	IV	III	-
3 Y.M.	8	女	79	IV	V	III	+
4 T.F.	8	男	68	IV	V	V	+
5 A.O.	8	女	73	II			

表6 検査別有用性

症例	間接	直接	CT	菌成績
1 A.S.	△	◎	○	×
2 K.I.	△	△	◎	○
3 Y.M.	△	×	◎	○
4 T.F.	△	×	×	◎
5 A.O.	◎	-	-	-

○：I，II，III型か菌陽性 △：IV型 ×：V型か菌陰性  
 -：未検査 ◎：○のうち発見に直接有用な検査

表7 発見までの検診歴

症例	2年	3年	4年	5年	6年	7年	8年
1 A.S.	V	V	V	-	V	II	
2 K.I.				IV	IV	III	
3 Y.M.			Ekt	Ekt	Ekt	Ekt	III, Ekt
4 T.F.			IV	IV	V	V	V
5 A.O.	IV	V	V	V	V	-	II

Ekt：気管支拡張症 -：未受診 空欄：不祥

な検査は、症例1では直接撮影とCT撮影、症例2ではCT撮影で、患者登録時には喀痰塗抹陽性であった。症例3ではCT撮影と菌検査、症例4では菌検査のみであった。症例5では間接撮影でII型のため、至急医療機関に紹介され、喀痰塗抹陽性であった。有用性について簡単に、I，II，III型あるいは菌陽性であれば有用とし、そのなかでも特に発見に直接有用であった検査を指摘すると（表6）、症例1では直接撮影、症例5では間接撮影であり、従来の撮影法でも診断は可能であった。しかし症例2，3ではCT撮影のみ診断可能であった。症例4では菌検査のみ診断可能であった。発見までの検診の読影所見の経過は表7の如くで、気管支拡張を指摘されていた症例3を除き、他の4例はIV型あるいはV型で非活動性と読影されていた。

以上の結果より、今後間接撮影、直接撮影とCT撮影の結核に関する読影基準の見直しが必要と考えられた。

10. これまでの胸部CT検診から浮き彫りにされた問題点等 [1999年]

これまでの問題点への対応等を考えた結果、以下のようなことが判明した。

(1) 一次精検（二次検診）は効率から判断して継続すべきでない。

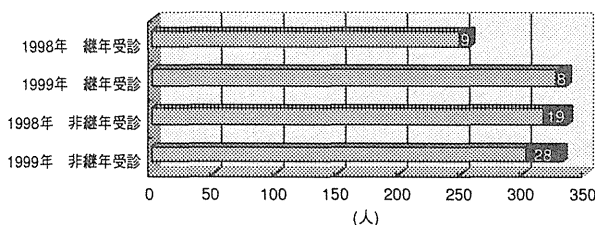


図4 非経年受診と経年受診の精検車の比較



- (2) CTで指摘された陰影への精密検査はCT検診に従事した医師がいる医療機関で行うべきである。
- (3) 比較読影をすれば要精検者を減ずることができる(図4は経年受診している群の方が要精検率(棒の右端)が低いことを示す)。
- (4) 比較読影作業をCRT上で行うことができるようになればその効率は著しく高くなる。
- (5) 読影所見を読影画面から入力できればその効率は著しく向上する。
- (6) 複数の端末(CRT)で同時に、しかも遠隔地でも読影できればその効率は著しく向上する。
- (7) 読影が終了した時点でその所見がデータベースとなるようになれば作業効率は著しく向上する。

## 11. 2000年以降の研究について

10に掲げた問題を実行可能にするため、1998年より放医研を基幹としてNTTヒューマンインターフェイス研究所と共同研究を開始した。その成果については次章で述べる。

これまでの内容は以下の文献から引用

- 1) 長尾啓一 他：CT検診車による肺癌検診，胸部CT検診 2:21-25,1996
- 2) 矢部勤 他：らせんCT検診車の使用経験－検診基幹の立場として－，胸部CT検診 3:57-60,1996
- 3) 小野崎郁史 他：らせんCT検診車による住民検診－初年度の実際と結核検診への応用－，胸部CT検診 3:61-64,1996
- 4) 山本司 他：らせんCT検診車による住民検診二次検査の試み，胸部CT検診3:65-66,1996
- 5) 猪狩英俊 他：らせんCT検診車2年の歩み，胸部CT検診 4:61-64,1997
- 6) 猪狩英俊 他：住民検診二次検診へのらせんCT導入の試み 胸部CT検診 4:96-99,1997
- 7) 長尾啓一 他：車載型胸部CT検診における画像読影の現状，胸部CT検診 4:145-147,1997
- 8) 矢部勤 他：らせんCT検診車による胸部一次検診－当該年度の結核住民検診読影結果との比較－，胸部CT検診 5:75-78,1998
- 9) 鈴木公典 他：住民検診二次検診へのらせんCT

導入2年間の経験－第2報 肺結核症例の検討－，胸部CT検診 5:108-111,1998

- 10) 長尾啓一 他：車載型らせんCTによる肺癌集団検診の現状－CT読影と確定診断へのプロセスについて－，胸部CT検診 6:48-51,1999

## 12. CT検診読影システムの完成に向けて [1998～2002年]

### －比較読影支援システムの評価およびネットワーク読影実証実験

#### はじめに

車載型らせんCTによる肺癌検診の流れを表8に、そこに内在する問題点を表9に示す。最大の問題は従来の胸部X線による検診と比較して、得られる画像データが大量であり多くの費用・人手を必要とすることである。そのため、われわれは、読影判定と集計作業の効率化、迅速化をはかり、過去に撮像したCT画像データとの比較読影を行うために、画像データをDICOMデータに変換してデータベースを作成し、読影時に必要な画像を直ちに読み出せる比較読影システムを開発・試用

表8 肺癌一次検診の流れ

検診車での撮影
画像データの集配
画像データのデータベース化 (読影医への画像データの送付)
読影医による読影および判定作業
合同判定
判定結果の集計
自治体への通知
受診者への通知
精密検査施行機関との連携もしくは読影医の精密検査への参加
精密検査結果の読影へのフィードバック

表9 肺癌一次検診の問題点

検診施行に要する費用。
撮影・読影および判定・集計・通知に際し、多くのマンパワーが必要。
受診者データベースの作成、
読影および判定作業の効率化、
判定結果の集計作業の効率化が必要

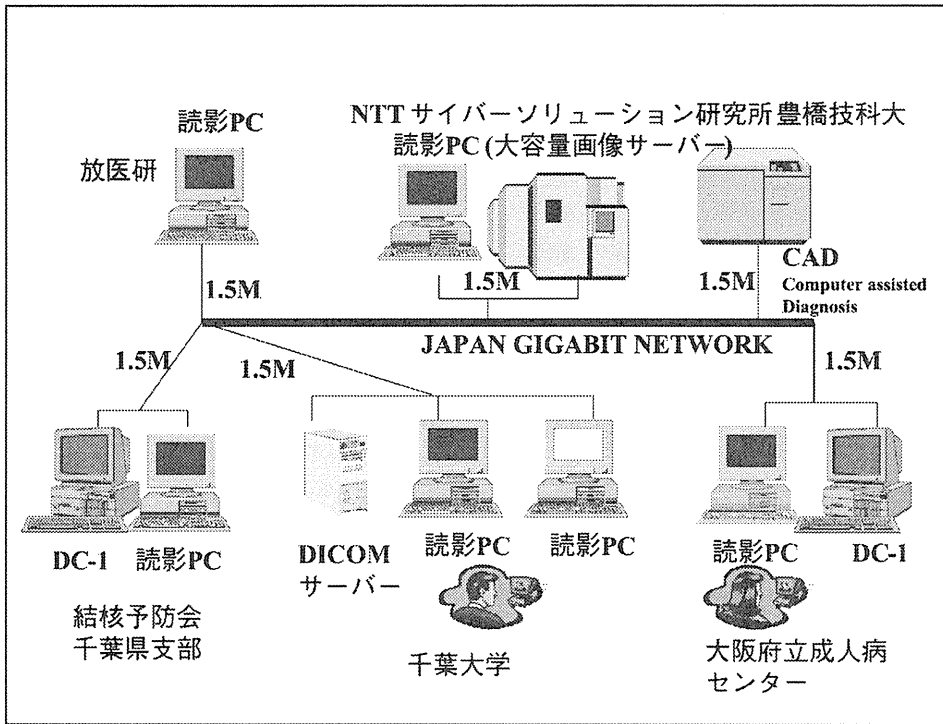


図5 ネットワークの構成

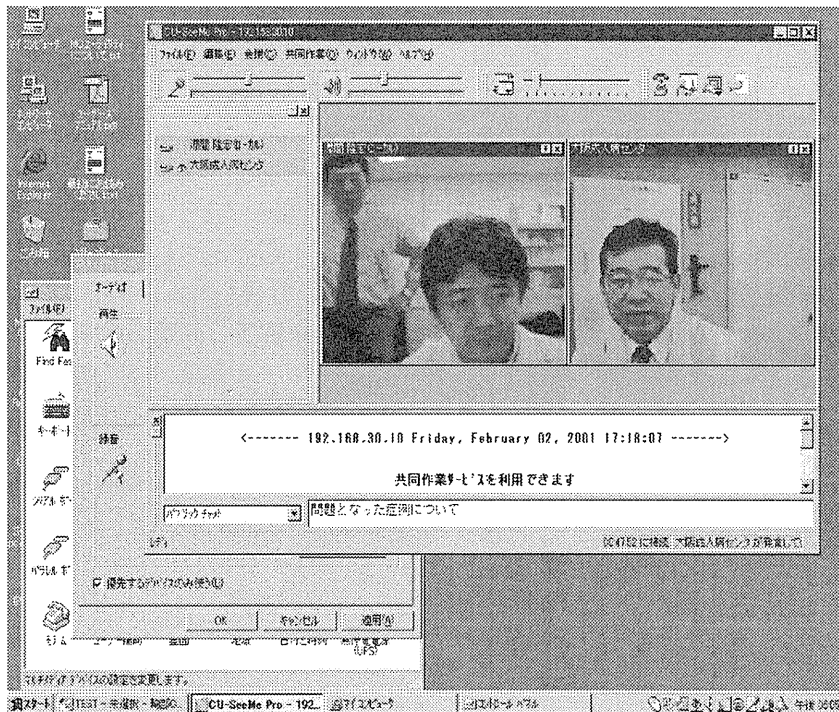


図6 テレビ会議システムの実際

した。また、同時に、肺癌CT検診の画像データをネットワークを介して送信し、遠隔地での読影を可能とする肺癌検診用CT画像ネットワーク読影支援法に関する研究開発をも行った。

ここでは、車載型らせんCTによる肺癌検診での比較読影システムとネットワーク読影支援法の有用性を検討するために行った読影実験の結果を、千葉大および結核予防会千葉の見地から報告する。

## (1) 方法

### 1) 千葉における比較読影

千葉県内の一次検診は日立メディコ社製らせんCT搭載検診車を用いて行われた。撮像したCT画像データは光磁気ディスクに保存し、施設内の読影端末DC-1のハードディスクにデータをコピーしたあと、比較読影システムにDICOM変換・転送を行った。比較読影システムの仕様を表10に示す。CT画像データをDICOM形式に変換して比較読影システムに転送し読影・判定を行った。読影医が、二重読影を行い、いずれか1名以上が経過観察もしくは要精査とした症例について比較読影システムを用いて、合同判定を行った。

比較読影システムを用いて読影を行った検診例は、A町：1996-1999年のべ2761人、B村：1997-2000年のべ2328人、C町：2000年のべ944人であった。

### 2) ネットワーク読影

車載型らせんCTを用いた一次検診において、CT画像データをDICOM形式に変換しネットワークを介してデータベースセンターに保存したうえで、ネットワークを介して千葉大学・結核予防

会および大阪成人病センターの施設にCT画像データを送信した。比較読影システムを用いて、相互にCT画像の読影および判定を行い、読影判定結果に相違のあった症例および要精査症例について、2施設間で片方の端末の画面が相手の端末の画面操作と連動して動く協調読影機能を使用してテレビ会議を行った。ネットワークの構築は、JAPAN GIGABITE NETWORK(JGN)の基幹回線を利用し、各施設からのJGNアクセスポイントへの接続は、ATMメガリンクにて接続した。ネットワークの構成を図5に示す。テレビ会議システムの試行画面を図6に示す。セキュリティとして、JGNネットワークは、閉鎖されたネットワークで、VPN(virtual private network)内でデータ転送し、データは匿名化したうえで転送した。DOCOMデータのヘッダ部分と画像部分を暗号化しての転送は行わなかった。

ネットワーク読影は千葉大学・結核予防会千葉・大阪府立成人病センターの医師計4名が参加して行われた。読影者4名のうち3名はCT検診読影経験者(M,N,O)であり、1名はCT検診読影未経験の呼吸器内科医(P)であった。

読影対象の画像データベースは、2000年度CT検診対象者e1(follow up)24例と、2000年度CT検診対象者c判定のうち26例、6ヶ月後Follow up24例であった。氏名を削除して協調読影用データベースを構築し、大阪成人病センターに転送した。読影方法は、まずe1 24例とc判定26例を読影、しばらくしてから6ヶ月後Follow up24例を読影。再度6ヶ月後Follow up24例を比較読影、相互の読影結果を解析し問題点を相互に通知した。その後ネットワーク会議にて読影結果の検討を行った。

表10 比較読影システムの仕様

DOS/V パソコン (OS: Windows NT4.0, Windows2000)
画像表示：17型カラーモニタを解像度1024×768にて使用
制御手段：キーボード、ホイールマウス、MIDIコントローラー
DC-1からのDICOM転送を受けてデータベースを構築
所見入力機能：判定を選択後、主所見、比較読影の結果、その他所見、コメントを入力
描画計測機能
判定結果の印刷機能
所見出力機能 (CSV形式)。結核予防会用と読影結果出力用の2種類を用意
共通所見出力機能
判定は肺癌取り扱い規約に沿って設定a, b, c, d (d1, d2, d3, d4) , e1, e2

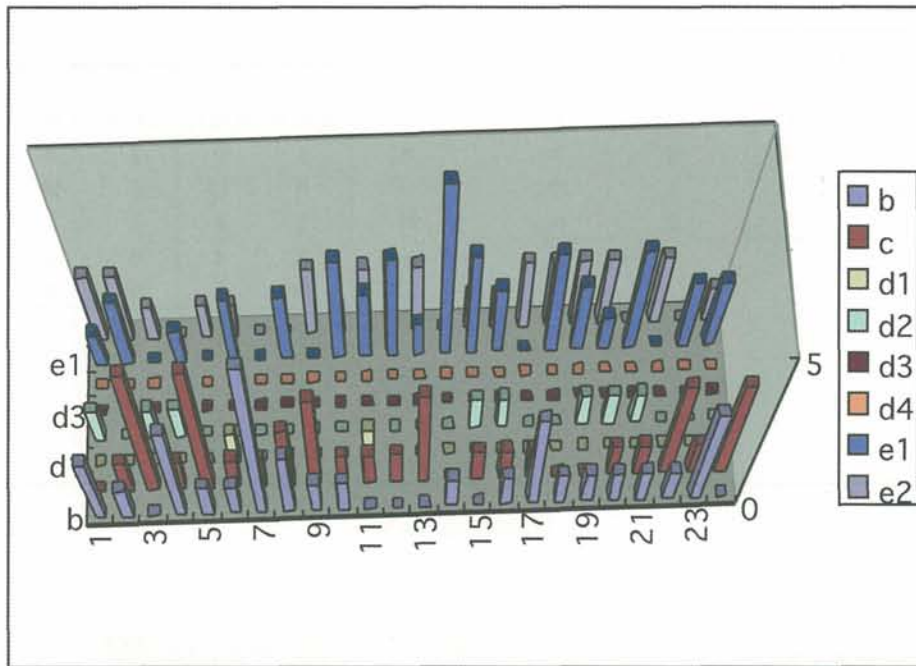


図7 E1判定例の読影結果

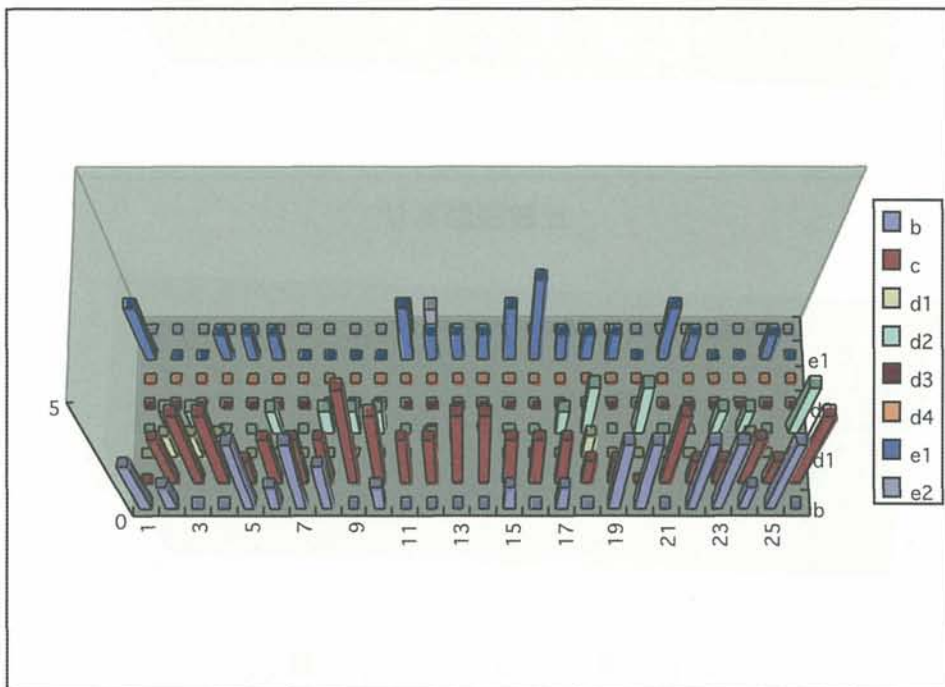


図8 C判定例の読影

表11 読影医M,N,O,Pにおける比較読影の結果

	M	N	O	P
b	1	2	5	3
c	13	14	16	1
d	3	4	0	3
e1	4	4	1	17
e2	3	0	2	0

表12 読影医M,N,Oにおける比較読影の有無による判定の変化

	M		N		O	
	比較無	比較有	比較無	比較有	比較無	比較有
b1	1	0	2	8	5	
c	9	13	5	14	10	16
d	1	3	1	4	0	0
e1	3	4	8	4	5	1
e2	10	3	10	0	1	2

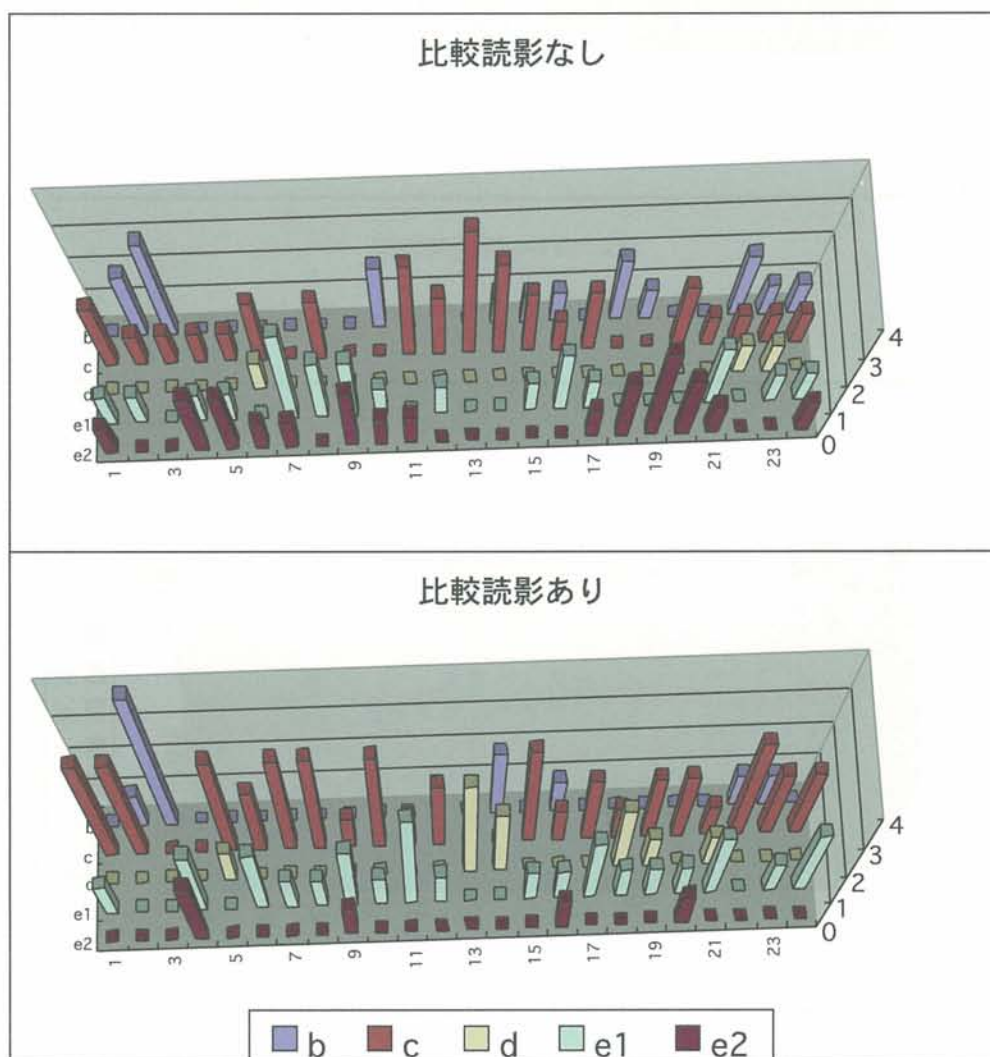


図9 6ヶ月後画像の比較読影有無による判定結果

## (2) 結 果

### 1) 千葉検診例の比較読影

所見のコンピュータ入力により、読影判定作業の効率は向上した。所見のコンピュータへの自動入力化（マウス等による入力）により、画像データベースへの判定結果の組み込みと判定結果集計作業の迅速化・能率化をはかることが可能となった。判定結果の集計作業の効率は向上した。比較読影は、非常に有用であり、所見の増大、不変、縮小や新たな出現を判別できた。また、比較読影により、精査対象症例を減らすことが可能であった。

### 2) ネットワーク読影

CT画像データ転送に要する時間は1人あたり約2分であり、74名分では、150分かかる。e1判定例の読影結果を図7に、c判定例の読影結果を図8に示す。読影者間のばらつきが多いことがわかる。

表11に比較読影の結果を示すが、読影結果のばらつきがみられ、CT検診読影未経験者では、e1およびe2判定とする割合が多かった。

表12と図9に比較読影の有無による判定の変化を示すが、比較読影により、CT検診経験者ではe1,e2判定は減少する傾向がみられた。

## (3) 考 察

比較読影システムの実用化に際しては、読影判定に関する指針および読影者間のある程度の統一が必要であり、ネットワークを介したテレビ会議および協調読影を使用しての症例検討は十分に実行可能と考えられた。但し、ネットワーク比較読影で精査対象を確実に減らすようにするためには、読影判定に関係する施設間において共通の基準を作成し、読影者に対して読影トレーニングを施す必要がある。また、ネットワーク読影を実際に検診業務へ組み込むためには試行実験が必要と思われる。

## (4) 結 論

比較読影システムにより、読影・判定・集計作業の迅速化・能率化をはかることが可能である。また、過去画像との比較読影で精査対象症例を減らすことが可能である。

ネットワークを介したテレビ会議および協調読影は遠隔地間における症例の検討に有用である。ネットワーク読影を実際の検診業務へ組み込む時の問題について、今後さらに検討を要する。

## 参考文献

- 1) 長尾啓一, 潤間隆宏, 猪狩英俊, 矢部 勤, 志村昭光, 山本 司, 滝口裕一, 栗山喬之, 松本徹: 車載型胸部CT検診における画像読影の現状, 胸部CT検診, 4 (3), 145-147, 1997
- 2) 滝口裕一, 潤間隆宏, 長尾啓一, 鈴木公典, 渡辺励子, 木村弘, 松本徹, 栗山喬之: 肺野末梢病変に対する車載型ヘリカルCTの画像評価, 肺癌, 39 (6), 835-842, 1999.
- 3) 長尾啓一, 潤間隆宏, 鈴木公典, 志村昭光: らせんCT検診車による肺がん集団検診の現状日本胸部臨床, 58 (11), S101-106, 1999
- 4) 潤間隆宏, 長尾啓一, 滝口裕一, 栗山喬之, 鈴木公典, 志村昭光, 大辻清太, 藤野雄一, 松本 徹, 福久健二郎: CT検診比較読影システムの現場試用, 胸部CT検診, 6 (2), 142-145, 1999
- 5) 長尾啓一, 潤間隆宏, 滝口裕一, 栗山喬之, 松本徹, 鈴木公典, 志村昭光: 車載型らせんCTによる肺癌集団検診の現状—CT読影と確定診断へのプロセスについて, 胸部CT検診, 6 (2), 48-51, 1999
- 6) 長尾啓一, 潤間隆宏, 滝口裕一, 志村昭光: 車載型らせんCTによる胸部検診のシステム構築に関する研究, INNERVISION, 14 (8), p50 1999
- 7) 潤間隆宏, 長尾啓一, 渡辺励子, 滝口裕一, 渡辺哲, 大西洋一, 新行内雅斗, 田辺信宏, 白井拓史, 安田順一, 須田 明, 栗山喬之, 松本 徹, 三上真, 鈴木公典, 藤村香央里, 藤野雄一: 車載型らせんCTによる肺癌一次検診での継年受診者のCT所見の検討, 胸部CT検診, 7 (2), 64-67, 2000 2000.8
- 8) 潤間隆宏, 長尾啓一, 滝口裕一, 渡辺励子, 栗山喬之, 松本 徹, 土川 仁, 藤村香央里, 藤野雄一, 鈴木公典, 中山富雄, 楠 洋子, 有澤 淳, 黒田知純: 車載型らせんCTによる肺癌検診での比較読影システムおよびネットワーク読影支援法の開発胸部CT検診, 8 (3), 195-197, 2001 2001.8
- 9) 滝口裕一, 潤間隆宏, 長尾啓一: らせんCTによ

る肺癌検診，診断と治療，89 (4)，667-671, 2001

- 10) 滝口裕一，潤間隆宏，長尾啓一，鈴木公典，松本 徹，栗山喬之：車載型らせんCTによる肺癌，検診気管支学，24 (1)，48-51, 2002
- 11) らせんCTを用いた肺癌検診における比較読影システムとネットワーク読影：滝口裕一，潤間隆宏，長尾啓一，栗山喬之，松本 徹，土川 仁，藤村香央里，藤野雄一，鈴木公典，中山富雄，楠 洋子，有澤 淳，黒田知純，胸部CT検診，9 (2) :88-92, 2002
- 12) GIGABIT ネットワークを用いたCT検診の遠距離読影システム：中山富雄，楠 洋子，鈴木隆一郎，有澤 淳，黒田知純，潤間隆宏，長尾啓一，滝口裕一，栗山喬之，藤野雄一，松本 徹，胸部CT検診，9 (3) :271-274, 2002

### 13. 付 録

肺野末梢病変に対する，車載型ヘリカルCTの画像評価——滝口裕一，潤間隆宏，長尾啓一他（肺癌 39:835-842,1999）

#### 要旨

集団検診による早期発見により肺癌患者の死亡率を減少せしめる可能性が指摘されている。一方，小型肺癌発見の効率を向上するために検診に胸部CTを導入する試みもなされている。近年開発された車載型CT装置はCTの検診への導入を容易にするものと思われるが，コンパクト設計のため，得られた画像に対する評価が必要であると思われる。腫瘍性病変6病変を含む肺野病変13病変を車載型CT，conventional CT，HRCTで撮像し，病変毎にこれら3つのCT画像の比較を行った。直径1cm以下の微小な病変であっても車載型CTにより十分に描出可能であった。しかし病変の内部，辺縁の微細な構造の描出については，HRCTと比べ，車載型CT，conventional CTでは明らかに劣っており，特に車載型CTではさらに劣る傾向が示唆された。車載型CTは小型肺癌の検出を目的とするスクリーニングには優れており，検診への応用が期待されるが，車載型CTで検出された異常所見については，HRCTでの精密検査が不可欠であると思われた。

#### はじめに

本邦における肺癌による死亡率は上昇の一途をたどり，1993年，男性の悪性新生物による死亡原因のトップを占めるに至り，1999年には男女を合わせた肺癌死亡数が胃癌による死亡数を追い越し悪性新生物による死亡原因の一位になることは確実と言われている。禁煙などの一次予防，進行肺癌に対する治療法の改善等が重要であることは論を待たないが，同時に肺癌を早期に発見し，早期の治療を可能にすることは肺癌の死亡率を抑制する上で最も有効な手段の一つである。末梢型肺腺癌の場合，最大径が2cm以下のものは，切除後の予後が良好であり，さらに，2cm径以下のものの中でも，中心に活動性の腫瘍間質増生を伴わない，細気管支肺泡型（Noguchiによるtype Aおよびtype B）は切除によりそのほとんどが治癒するものと考えられる<sup>1),2)</sup>。

しかしながら，本邦における老人健康法に基づく胸部間接撮影をはじめとした，胸部レントゲン撮影によるマス・スクリーニングでは最も治療効果が高いと考えられる小型肺癌の発見には限界があり<sup>3)-5)</sup>，従って検診に胸部CTを導入する試みがなされている<sup>6)-9)</sup>。ことに車載型CTは容易に移動が可能であるため，集団検診への応用が期待される<sup>7),10)-13)</sup>。しかしながら車載を前提にしたため，自家発電によるコンパクトな設計であり，高分解能CT（HRCT）機能を備えていないなど，ある程度の性能面での犠牲は避けられないのが現実である。本研究では，車載型CT装置を肺癌のスクリーニングとして応用する際の画質の評価についての検討を行った。

#### 対象及び方法

車載型CT，Conventional CT，HRCT画像の比較検討

車載型CTとして撮影に使用したのは，車載CTスキャナシステム，W950SR（日立メディコ社製）であり，Conventional CT，HRCTの撮影装置はSomatom Plus 4（SIEMENS社製）を用いた。それぞれの撮像条件はTable 1に示す通りである。

#### 対象

対象症例は，通常のCT（Conventional CT），

HRCTにて肺癌を疑い、気管支鏡下またはCTガイド下生検により確定診断を行う予定のある患者のうち、informed consentの得られた症例、7例であり、合計13病変を有していた。これら7症例について、生検の前に車載型CTによる胸部撮影を行った。7例の性、年齢、病変の個数はTable 2 [本転載では都合により省略] に示す通りである。全例が無症状で職域検診、住民検診で胸部異常影を指摘された症例である。症例2, 6は車載型CTによる検診発見例であり、他は胸部単純レントゲン写真による発見例である。7例全例で主病変1病変ずつについての病理学的確定診断が得られた。これら7例、13病変につき、車載型CT、Conventional CT、HRCTによる画像所見を比較検討した。

#### 病変の性状評価

各病変について、山田ら<sup>1)</sup>、本山ら<sup>10)</sup>の報告に準じて、内部構造、辺縁の性状につき評価した。すなわち、内部構造においては、多少でも含気を含むか (air density)、内部にair bronchogramを認めるか、また不均一 (heterogeneous) かどうか、辺縁の性状については、凹凸不整 (irregular undulation)、speculation、notching、胸膜嵌入 (pleural indentation)、血管の関与 (vessel involvement) の有無について調べた。読影はConventional CT、HRCTにおいてはフィルム上の画像を読影したが、車載型CTにおいてはCRT上に画像を表示し、インクジェットプリンターを用いて高画質印刷用紙にプリントアウトして保存した。CRT上の画像とプリントアウト画像はほ

ぼ同等であると判断されたため、読影実験はプリントアウト画像をもとにして行った。まず著者の一人 (TY) が読影、所見を記載し、後に他の著者2名 (NK, UT) がTYの読影結果を参照しながら読影し、所見に不一致があるものについてはこれら3名で協議して結論を出した。

#### 結果

対象とした7例、13病変の各種CT画像のうち代表的な5病変を図に示す (Fig. 1-5 [本転載では都合により省略])。7例全例、7病変において生検による確定診断 (原発性肺腺癌4例、大腸癌単発性肺転移1例、肺過誤腫1例、肺内リンパ節1例) が得られ、肺内リンパ節 (case 7) を除く6例、6病変が切除され診断が確定された。他の6病変については組織学的には未診断である。うち4病変は陳旧性の炎症性変化と思われるが、2病変 (case 4のlesion 5, case 7のlesion 12) については悪性の可能性も否定はできないと思われ、経過観察中である。各病変の各種CT画像所見の要約をTable 2に示す。また病変の性状についての所見毎に、3つのCT画像における所見の有無の一致、不一致についてTable 3のような結果を得た。下記がTable 3。

#### 考察

近年開発されたコンパクト設計の車載型CTを肺癌集団検診に導入するための準備として、車載型CT装置による肺野小型陰影のCT画像を評価することが必要であると思われる。

今回の研究対象患者は全例無症状で検診にて発

Table.1 Technical parameters of the three CTs

	Mobile	Conventional	High resolution
Mode	Spiral	Sequential	Spiral
Type	W950SR	Somatom Plus 4	
Manufacturer	Hitachi	Siemens	
Tube Voltage	120 kV	120 kV	140 kV
Electric Current	50 mA	200 mA	171 mA
Rotation	1 r / 2 sec.	1 r / 0.75 sec.	1 r / 0.75 sec.
Collimation	10 mm	10 mm	1 mm
Interval	10 mm	10 mm	1 mm
Window Width	1200 HU	1500 HU	1500 HU
Window Level	-600 HU	-600 HU	-600 HU



見された症例であり、車載型CTの検診での使用を目的とした画像評価をする場合、妥当であると考えられる。

今回の研究で対象とした病変の大きさは、悪性と確定診断された病変に限れば、11mmから25mmの範囲であり、それ以外の病変では、5mmから13mmの範囲であった。従って比較的小さな病変を対象とした研究であると思われる。病理学的診断の確定した病変 (lesion 1~4, 7~9) については1例を除き、胸部レントゲン写真上病変が描出されていたが、主病変の精密検査中に新たにCTで発見された病変 (lesion 5, 6, 10~13) に関しては、6病変中5病変がCTのみで描出可能であった。これら5病変については車載型、conventional, HRいずれのCT画像でも描出可能であった。病変の大きさや濃度を変えた様々な病変についてそれぞれのCTにおける描出限界を検討したわけではないが、lesion 5, 6, 10~13のような比較的小さな病変でも車載型CTにて十分描出する事が可能であった。

小型肺癌のCT診断では、air density, air bronchogram, heterogeneity, irregular undulation, spiculation, notching, pleural indentation, vessel involvement等の所見が悪性所見として重要と報告されている<sup>16), 17)</sup>。今回の病変の微細構造に関するCT画像の比較では、内部構造、辺縁の性状に関する所見の各項目について、13病変中、0~4病変において、車載型、conventional, HRCTによる読影結果の間で不一致を認めた (Table 3 [本転載では都合により省略])。その内訳を検討すると、air bronchogram, irregular undulation,

spiculation, notchingについてはHRCTでは描出されているのに、車載型CT, conventional CTでは描出されていない場合であり、特に車載型CTにおいて、spiculationの読み落としが多かった。逆にair density, vessel involvement, heterogeneityについてはHRCTでは存在しないにも関わらず、車載型CT, conventional CTで存在すると読影しているものがあり、partial volume effectによるover diagnosisであると思われる。特にheterogeneityの評価においてこの傾向が高かった。これらの不一致は、車載型およびconventional CTとHRCTの特性、殊にスライス幅の違いに基づくものであると思われる<sup>18)</sup>。すなわち、今回提示した病変はいずれも1cm幅、1cm間隔の車載型、conventional CTでは病変全体が1~3スライスに収まってしまう程度の大きさであり、それに対して、1mm幅、1mm間隔で再構成されたHRCT画像では5~20スライスに渡って描出されていることによると思われる。一方、車載型とconventional CT画像のみを比較した場合、両者間の不一致は各所見項目について0~2病変にとどまり (Table 2の“Disagreement to HRCT by mobile”と“Disagreement to HRCT by conv.”の数字の差が車載型CTとconventional CT画像の不一致数となる)、比較的一致率が高いものと考えられる。その中でspiculationについては不一致が2病変と比較的多く、HRCTでの所見が正しいと仮定すると、2例とも車載型CTでの読み落としであり、現状での車載型CTの画像解像度の限界と思われる。

しかしながら全体としては車載型CTによる画像はconventional CTの画像にほぼ匹敵する程度のものであり、少なくとも胸部単純レントゲン写真では描出できない小さな病変を的確に描出することが可能であった。その意味では肺癌のスクリーニングには十分であると考えられる。同時に病変の内部構造、辺縁の性状に関しては、車載型CT, conventional CTのみでは不十分なことも多いことが分かった。こうした傾向は病変が小さくなればなるほど顕著であると想像される。車載型CTによる肺癌のスクリーニングで検出された病変については、まずHRCTで精密検査をしてから、必要に応じて、経気管支的あるいはCTガイド下

**Table.3** Concordance of the findings of the lesions by mobile, conventional, and HRCT

Agreement		Disagreement to HRCT	
		by mobile	by conv.
Air Density	11/13	2	1
Air Bronchogram	11/13	2	1
Irregular Undulation	11/13	2	1
Spiculation	11/13	2	0
Notching	12/13	1	1
Pleural Indentation	13/13	0	0
Vessel Involvement	10/13	3	2
Heterogeneity	9/13	4	3

経皮的生検のような侵襲的な精密検査へと進めることが望ましいと思われる。

今回の研究では、車載型CTを集団検診に導入し、1時間に10～12人程度の撮像が効率よく行えることを目標にした。このため撮像時間および画像データ量のある程度制限することが必要で、画像再構成は320×320画素の解像度で行った。しかしその後、搭載コンピューターの設定の改善、記憶媒体の高容量化といった改良により、512×512画素での画像再構成にしても集団検診を行うにあたってほとんど問題のない程度の効率化を図ることに成功している。今後はルーチンに512×512画素での撮像を行う事により、車載型CTでもさらに高画質でconventional CTに匹敵する画像を得られる可能性も高く、集団検診による肺癌のスクリーニングへの応用が期待される。

#### 文献

- 1) Noguchi, M., Morikawa, A., Kawasaki, M., et al. Small adenocarcinoma of the lung. *Cancer* **75**:2844-52, 1995.
- 2) 大和 靖, 相馬孝博, 吉谷克雄, 他. 線維化巣のほとんどない肺野末梢型細気管支肺胞型腺癌切除例の検討—積極的縮小手術の可能性について—. *肺癌* **38**:109-115, 1998.
- 3) 岡田長保, 住田良夫, 高島康治, 他. 検診発見肺癌の特徴とその問題点: 兵庫県津名郡に於ける肺癌検診の現状検証を通して. *肺癌* **37**:143-50, 1997.
- 4) 藤兼俊明, 中西京子, 武田昭範, 他. 当科における検診発見肺癌症例の問題点. *肺癌* **38**:653-660, 1998.
- 5) 金子昌弘, 斉藤泰紀, 祖父江友孝, 他. 肺がん検診の有効性評価に関する研究. *がん検診の有効性評価に関する研究班報告書* (厚生省). 日本公衆衛生協会, 217-301: 1998.
- 6) 柿沼龍太郎, 大松広伸, 森山紀之, 他. 東京から肺癌をなくす会—ヘリカルCT検診の結果—. *胸部CT検診* **3**:73-75, 1996.
- 7) 長尾啓一, 志村昭光. らせんCTによる肺癌集団検診. *癌の臨床* **41**:1561-66, 1995.
- 8) 安田聖栄, 正津 晃, 大久保喜良, 他. ヘリカルCTによる肺癌のスクリーニング. *肺癌* **37**:433-439, 1997.
- 9) Kaneko, M., Eguchi, K., Ohmatsu, H., et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* **201**:798-802, 1996.
- 10) 猪狩英俊, 矢部 勤, 角南祐子, 他. らせんCT検診車2年の歩み. *胸部CT検診* **4**:61-4, 1997.
- 11) 猪狩英俊, 矢部 勤, 角南祐子, 他. 住民検診二次検診へのらせんCT導入の試み. *胸部CT検診* **4**:96-9, 1997.
- 12) 長尾啓一, 潤間隆宏, 猪狩英俊, 他. 車載型胸部CT検診における画像読影の現状. *胸部CT検診* **4**:145-7, 1997.
- 13) Sone, S., Takashima, S., Li, F., et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* **351**:1242-5, 1998.
- 14) 山田耕三, 金藤睦実, 加藤雄二, 他. Thin-section CT画像での切除径6mm以下の超小型肺癌の解析. *肺癌* **36**:375-84, 1996.
- 15) 本山 新, 楠本昌彦, 河野道雄. ヘリカルCTの肺癌2次検診への応用 —CT検診発見の肺野末梢部腫瘍のCT所見と診断基準作成に関する検討—. *肺癌* **37**:491-50, 1997.
- 16) Kuriyama, K., Tateishi, R., Doi, O., et al. CT-pathologic correlation in small peripheral lung cancers. *AJR* **149**:1139-1143, 1987.
- 17) Zwirewich, C.V., Vedal, S., Miller, R.R., et al. Solitary pulmonary nodule: high-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. *Radiology* **179**:469-476, 1991.
- 18) Mori, K., Saitou, Y., Tominaga, K., et al. Small nodular lesions in the lung periphery: new approach to diagnosis with CT. *Radiology* **177**:843-849, 1990.

#### おわりに

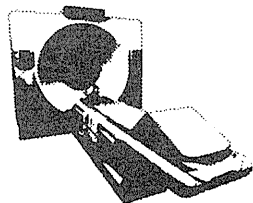
放医研・予防会千葉・日立メディコそして千葉大学保健管理センター・医学部呼吸器内科(以下、千葉大呼内グループ)によるCT搭載検診車を利用した共同研究が2003年3月で終了となった。この間、NTTヒューマンインターフェイス(後のNTTサイバーソリューション研究所)が加わり

車載型らせんCTによる肺癌検診のシステムはほぼ構築されたといえよう。すなわち、検診の広報から始まり撮影、読影方法、所見入力そしてデータベース作成までの一連の効率化がなされた。そしてこれまでに多くの早期肺癌が発見され、地域

住民の皆様にも貢献できたものと自負している。

ここに至るまでには、多くの医療機関の方々、行政の方々、そして住民の方々の温かいご協力とご支援があった。これらの皆様に深甚なる感謝の意を表して報告を結ぶ。

### 〈3. 千葉大学医学部第3内科〉



## 胸部CT検診の循環器疾患の検診への 試み

伊谷 寧崇\* / 渡辺 滋\* / 増田 善昭\*

#### はじめに

放射線医学総合研究所によって施行された高速らせんCT搭載検診車による胸部CT検診プロジェクトにおいて、肺野条件下で肺癌のスクリーニング目的の読影が行われたが、縦隔条件にすれば心臓・大血管の形態診断も可能となる。われわれは、平成7年から本プロジェクトに参加し、循環器疾患の発見を目的に読影を行ってきたが、このたび10000例について検討を加え、循環器疾患の検診に対する今後の応用について述べる。

#### 1. 冠動脈疾患

冠動脈疾患（心筋梗塞，狭心症）は冠動脈内腔の狭窄によっておこるが，狭窄の有無と程度は冠動脈造影によって確認される。しかし，冠動脈造影は動脈内にカテーテルを挿入するため，侵襲を伴う検査である。一方，冠動脈硬化の複合病変である石灰化はCTで鋭敏に検出され，従来型CTを用いた研究では冠動脈石灰化検出による冠動脈造影上の有意狭窄の診断能は感度が78%，特異度が80%である。また，別の研究では，胸痛のない患者にCTを施行し，平均4年間の経過を観察したが，冠動脈石灰化を有する群での冠動脈疾患の発症率は有しない群に比べて男女とも有意に高い（ $P<0.01$ ）という結果であった。欧米では超高速CTや高速らせんCTを用いた研究が行われ，冠動脈石灰化検出による冠動脈狭窄の診断能は感度が85～97%と従来型CTのそれに比べ高い値である。以上の結果より，われわれはCTによる冠動脈石灰化の検出が冠動脈疾患のスクリーニングに応用

可能ではないかと考え，まず冠動脈石灰化の出現頻度を知る目的で胸部CT検診受診者10008名（15～91歳，平均年齢 $58.5\pm 12.5$ 歳）を対象に検討し，さらに冠危険因子（高血圧，糖尿病，高脂血症の既往歴および喫煙歴，飲酒歴）と冠動脈疾患の既往歴（心筋梗塞の既往，PTCA，CABGの施行歴のあるもの）の有無についても聞き取り調査を行い，これらの項目と冠動脈石灰化との関係について検討した。なお，今回のCT撮影は管電圧120kV，管電流50mA，スライス厚10mm，テーブル移動速度10mm/秒で，浅い呼吸のもとで行われた。石灰化の判定については冠動脈のみられる5-7スライスで冠動脈のCT値を測定し，+110HU以上を有所見とした。冠動脈石灰化の出現頻度は全症例の16.0%で，男性は女性に比べて有意に高頻度であった（20.6% vs 10.7%， $P<0.0001$ ）。10歳ごとの集団に分けた場合では，男女とも加齢にしたがって出現頻度は増加した。分枝別では左前下行枝（LAD）の石灰化検出率ももっとも高かった（85.0%）。冠動脈石灰化と冠危険因子との関係については高血圧，糖尿病および男性の喫煙歴が冠動脈石灰化と有意に関係する因子であった（ $P<0.0001$ ）。冠動脈疾患の既往歴と冠動脈石灰化との関係については男性において有意な関係が認められた（ $P<0.0001$ ）。さらに60歳以上と60歳未満の2群に分けて検討したところ，冠動脈石灰化を有する場合における冠動脈疾患の発生する相対危険率は前者で2.2であるのに対し，後者では13.2と著明な増加が認められ（表1），また，男女とも冠動脈石灰化に冠危険因子が加わるとともに，冠動脈疾患の発生する相対危険率は増加した（表2）。

\* 千葉大学医学部第3内科

表1 冠動脈石灰化と冠動脈疾患との関係

	P 値	オッズ比 (95%信頼区間)
男性	P<0.0001	3.95(2.13, 7.32)
女性	P<0.065(NS)	2.62(0.73, 9.43)

	P 値	オッズ比 (95%信頼区間)
男性(60歳未満)	P<0.0001	13.22(3.96,44.11)
男性(60歳以上)	P<0.05	2.20(1.07,4.53)

表2 冠動脈石灰化に冠危険因子が加わった場合の冠動脈疾患出現の可能性

	P 値	オッズ比 (95%信頼区間)
男性	P<0.01	1.34(1.12,1.55)
女性	P<0.01	1.90(1.43,2.37)

以上より、60歳未満の男性群、または冠危険因子を多く持つ男女において冠動脈石灰化は冠動脈疾患と強い関係を有することが示唆された。冠動脈石灰化と冠動脈造影上の有意狭窄との間に関連があることは既述したが、石灰化があればすべて有意狭窄があることを意味しているわけではないので、石灰化を有する場合には運動負荷検査(トレッドミル、エルゴメーター)や運動負荷心筋シンチグラムなどの二次検査が必要となる。しかし、前者は検査施行中に胸痛発作や不整脈、血圧異常などを誘発する可能性もあり、検診に行うには必ずしも安全ではない。また後者は特別な設備を必要とし、また検査費用も高額であるため、石灰化を有する全ての被験者に行うことは困難である。以上の理由により二次検査を行うには対象に制限が生じるが、60歳未満の男性または複数の冠危険因子を有する男女に冠動脈石灰化を認めた場合、積極的に二次検査を受けるように奨めることが望ましいと思われる。また、冠動脈石灰化有所見例で胸痛を有する群における冠動脈疾患出現率は胸痛のない群に比べて高頻度であることから年齢にかかわらず胸痛の有無などの聞き取りを行い、症状があれば二次検査を奨める。そして二次検査で陽性所見が認められる場合、さらに冠動脈造影を行うことが望ましい。一方、長期予後の上で冠動脈石灰化を有する群における冠動脈疾患発症率は冠動脈石灰化のない群に比べて有意に高いことから、二次検査で陽性所見が認めら

れなかった場合でも長期的な経過観察が必要であると考えられる。

## 2. 大動脈径の標準値と無症候性大動脈瘤の検出

CTにおいて大動脈瘤は容易に検出可能であるが、それには大動脈径の標準値を知っておくことがまず必要である。そこでわれわれは近年の日本人の標準値を知る目的で胸部CT検診受診者6971名を対象に、肺動脈分岐部レベルの胸部上行、下行大動脈、および腹腔動脈分岐部レベルの腹部大動脈の横径を測定した。各々の平均値(±標準偏差)は男性で34.8mm(±4.0)、26.0mm(±2.9)、21.5mm(±2.4)、女性で32.9mm(±4.0)、23.6mm(±2.7)、19.0mm(±2.2)であった(表3)。

また、10歳ごとに分けた各部位の平均値は男女とも加齢にしたがって増加した。各大動脈径と年齢および体格に関する各指標(身長、体重、BSA、BMI)との関係では、いずれも有意な相関を示したが、年齢との相関が最も強く( $r=0.360\sim0.536$ )、腹部大動脈に比べ胸部大動脈においてより強い相関が認められた。また、全スライスにおいて大動脈瘤の有無についても検討した。当教室では限局性の大動脈径の拡大があり、上行で50mm以上、下行で40mm以上、腹部で30mm以上あるものを大動脈瘤としており、今回の検討では大動脈瘤は上行で3例、下行で4例、腹部で4例の計11例(0.16%)が発見されたが、いずれも無症状であった(表4)。そのうち1例は精査後Marfan症候群による大動脈弁輪拡張症と診断され、ただちに手術を施行された。胸部大動脈瘤の7例全てはCT撮影前に胸部単純X線撮影を施行されているが、大動脈瘤を疑われたのは1例のみで、残りの6例はCTによってはじめて大動脈瘤と診断された。全例における瘤径は各部位の年齢別平均大動脈径+3×標準偏差以上であった。

表3 各部位における平均大動脈径

	男性	女性
上行大動脈	34.8±4.0(mm)	32.9±4.0(mm)
下行大動脈	26.0±2.9(mm)	23.6±2.7(mm)
腹部大動脈	21.5±2.4(mm)	19.0±2.2(mm)

表4 今回のCT検診で検出された無症候性大動脈瘤

年 齢	性 別	部 位	大動脈瘤径(mm)	
1	55	男性	上行大動脈	48×52
2	78	男性	上行大動脈	51×53
3	48	女性	上行大動脈	59×68
4	73	男性	下行大動脈	44×51
5	78	男性	下行大動脈	41×41
6	81	男性	下行大動脈	52×52
7	79	男性	下行大動脈	49×38
8	70	男性	腹部大動脈	33×36
9	77	男性	腹部大動脈	40×38
10	75	女性	腹部大動脈	58×60
11	71	男性	腹部大動脈	28×35

現在、大動脈瘤の診断に瘤径の統一された基準はないが、各部位の瘤径が年齢別平均大動脈径 $+3 \times$ 標準偏差以上であったということは今後大動脈瘤の新しい診断基準のひとつとして検討する価値があるものと思われる。大動脈瘤は単純CTでも直接診断することが可能であり、今回の検討で11例中10例がCTによってはじめて診断されたことから、無症候性大動脈瘤のスクリーニングにもCTは利用可能であると思われる。一方、腹部大動脈瘤については胸部大動脈瘤に比べて頻度が高く、またその95%が腎動脈分岐部より末梢に発生する。胸部CT検診では腹部大動脈瘤の好発部位である腎動脈分岐部より末梢の領域がスキャン範囲外となり、そのため見落とされる可能性が高い。最近腹部大動脈瘤のスクリーニング目的で腹部超音波検査を行う施設もみられるが、超音波では被検者の問題（肥満、腸管ガス）、検者の技能などによって検査が不十分となることがあり、また検査に時間がかかるという欠点がある。CTではこれらの問題点がないものの、腹部大動脈瘤のスクリーニングのためにCTの撮影範囲を腹部まで広げた場合、放射線被曝線量が増加するという問題が生じるため撮影範囲の拡大については慎重に検討する必要があると思われる。腹部大動脈瘤は50歳以上に検出されることが多いため、もし腹部まで撮影範囲を広げる必要がある場合、50歳

以上に限定して行うという方法も一案であると考えられる。また、撮影範囲が胸部に限定される場合、被験者がCT検査台に臥したときに腹部を触診して、拍動性腫瘍の有無をみておくことも判断材料の一つになると思われる。

### 3. 肺野CT値の測定

今回は肺野に異常所見のない3744例に対し肺野CT値の測定を行い、前胸部で-885HU、背側部で-818HUであり、従来の報告とほぼ同様の結果が認められた。従来の研究では左心不全に伴って肺うっ血が生じると肺野CT値の上昇がみられ、治療によって改善するとCT値も低下することが報告されており、肺野CT値の測定は左心不全による肺うっ血の指標として胸部X線写真より有用であることが示唆されている。これより胸部CT検診においても肺野CT値の測定は肺うっ血の早期診断に有効であると考えられる。しかし、肺の間質性および気腫性病変は肺野CT値を変化させる要因となるのでそれらの病変のある例における肺野CT値を用いた肺うっ血の評価については検討が必要である。

### 4. その他の所見

大動脈弁石灰化、僧帽弁石灰化、右胸心、右大動脈弓なども今回の検査で検出された。心膜石灰化や心嚢液貯留も単純CTで検出可能であるが、今回の調査では認められなかった。

### 5. CT検診の費用効果

現在、肺癌スクリーニング目的で胸部CT検診が行われているが、一人当たりの費用を計算した場合4000～5000円を要するといわれている。今回の研究では一回の検査で呼吸器疾患だけでなく循環器疾患に関する多くの所見を得ることができた。したがって本検診を肺癌だけでなく循環器疾患のスクリーニングに用いるならば費用効果の上でも有効であると思われる。

# The attempt of chest CT screening for detecting of cardiovascular diseases

Yasutaka Itani, Shigeru Watanabe, Yoshiaki Masuda

Third Department of Internal Medicine, Chiba University School of Medicine

## Introduction

In the lung cancer screening CT (LSCT) project using mobile helical CT unit promoted by National Institute of Radiological Science, clinicians investigated the existence of lung cancer using the lung display. It is also possible to detect the morphological diagnosis of cardiovascular organs using the mediastinum display. We have joined this project since 1995 and attempted to detect cardiovascular diseases. In this study, we investigated the efficacy of chest CT screening for cardiovascular disease.

## Coronary artery disease

Coronary artery disease (CAD) is caused by coronary stenosis. The existence of coronary stenosis is detected by coronary angiography (CAG). CAG is an invasive procedure because catheter is inserted into coronary arteries. However, coronary artery calcification (CAC) which is a representation of coronary artery sclerosis can be detected by CT. In the previous studies using conventional CT, the sensitivity and specificity for diagnosing significant coronary stenosis by detecting CAC was 76% and 80%. In an another study, a plain chest CT and 4-year follow-up of a population without chest pain were undergone. Patient with CAC had significantly higher morbidity of myocardial infarction than those without CAC ( $P<0.01$ ). In the United States and European countries, many studies using electron beam CT (EBCT) and helical CT were carried out. The sensitivity of significant coronary stenosis by the detection of CAC was 85 ~ 97%, more than those of conventional CT. Therefore, we thought that the detection of CAC by CT was useful for the screening of CAD and investigated the frequency of CAC, and the relationship between coronary risk factors (hypertension, diabetes, hyperlipidemia, smoking and drinking), the past history of CAD and CAC among 10008 persons who underwent a chest CT screening. In this study, CT screening was performed at a tube voltage of 120 kV, a tube current of 50mA, with 10mm consecutive sections, 10mm/sec table speed and slight breathing. In 5-7 slices where coronary arteries were detected, we measured the CT density of them. The CT density threshold for determining CAC was +110HU. The frequency of CAC was 16.0% in the general population, and significantly higher in males than in females (20.6% vs 10.7%,  $P<0.0001$ ). This value increased with age in both genders. CAC was most frequently detected in the left anterior descending branch (LAD) (85.0%). In terms of the relationship between coronary risk factors and CAC, hypertension, diabetes and smoking (only in males) related to CAC significantly ( $P<0.0001$ ).

(Table 1) Relationship between CAC and coronary artery disease (CAD)  
(CI: confidence interval)

	Significance	Odds ratio (95% CI)
MALES	$P<0.0001$	3.95 (2.13, 7.32)
FEMALES	$P<0.065$ (NS)	2.62 (0.73, 9.43)

	Significance	Odds ratio (95% CI)
MALES (<60)	$P<0.0001$	13.22 (3.96,44.11)
MALES (>60)	$P<0.05$	2.20 (1.07,4.53)

(Table 2) The odds ratio of CAC in predicting CAD with increasing risk factors

	Significance	Odds ratio (95% CI)
MALES	P<0.01	1.34 (1.12,1.55)
FEMALES	P<0.01	1.90 (1.43,2.37)

In terms of the relationship between the past history of CAD and CAC, a significant relationship was observed in males ( $P<0.0001$ ). The odds ratio of CAC in terms of probability for patient with CAD was 2.20 in males above 60 years of age, and this value increased 13.22 for those under 60 years of age (Table 1).

Furthermore, the odds ratio of CAC in predicting CAD increased when risk factors increased incrementally. According to these findings, it was suggested that a strong relationship was existed between CAD and CAC with multiple risk factors, and in males under 60 years of age (Table 2).

We previously stated that CAC detected by CT is related to coronary stenosis. It is impossible to diagnose coronary stenosis directly by detection of CAC. Therefore, we have to undergo secondary examinations, for example, treadmill, ergometer, and exercise stress RI test to patients with CAC. However, these tests are not feasible for all persons with CAC, given that heart attack and hypotension are sometimes caused on the exercise, and RI test is expensive. For these reasons, it is needed to undergo these tests for males under 60 years of age with CAC, and for all persons who have CAC and multiple risk factors. CAG is further recommended for all persons whom positive signs are revealed on these secondary examinations. It was also reported that persons with chest pain and CAC had significant higher morbidity of CAD than those without chest pain. Therefore, it is important to question the participants with or without chest pain. The persons with chest pain are also recommended to undergo the secondary examinations. In the other study, it was reported that persons with CAC had significantly higher morbidity of myocardial infarction than those without CAC. Therefore, the long-term follow-up is needed, if positive signs are not revealed.

#### Measurement of aortic diameters and detection of asymptomatic aortic aneurysm

In the present study, we measured the aortic diameters at three segments to confirm standard values and attempted to detect asymptomatic aneurysms among 6971 persons who underwent chest CT examination to screen for lung cancer. Table 3 shows the mean aortic diameters of all three segments.

These values were significantly larger in males than in females ( $P<0.01$ ) and increased with age. Furthermore, a significant correlation was observed between aortic diameter of all three segments and age as well as indices of body size (height, weight, body mass index [BMI], and body surface area [BSA]) ( $P<0.01$ ). The strongest correlation was observed between age and the diameter of descending aorta ( $\gamma =0.536$ ). In terms of detection of aortic aneurysms, we investigated whether an aortic aneurysm was existed in all slices. The definition of aortic aneurysm was a discontinuous and limited aortic dilatation in which a diameter more than 50mm in the ascending aorta, 40mm in the descending aorta, and 30mm in the abdominal aorta was observed. In the present study, we found 11 cases of asymptomatic aortic aneurysm (0.16%, 3 ascending, 4 descending, 4 abdominal) (Table 4).

(Table 3) Mean diameters of three segments

	MALES	FEMALES
Ascending	34.8 ± 4.0(mm)	32.9 ± 4.0(mm)
Descending	26.0 ± 2.9(mm)	23.6 ± 2.7(mm)
Abdominal	21.5 ± 2.4(mm)	19.0 ± 2.2(mm)



(Table 4) Asymptomatic aortic aneurysms detected in the CT screening

Subject	Age(years)	Sex	Site	Diameter of aneurysm(mm)
1	55	Male	Ascending	48×52
2	78	Male	Ascending	51×53
3	48	Female	Ascending	59×68
4	73	Male	Descending	44×51
5	78	Male	Descending	41×41
6	81	Male	Descending	52×52
7	79	Male	Descending	49×38
8	70	Male	Abdominal	33×36
9	77	Male	Abdominal	40×38
10	75	Female	Abdominal	58×60
11	71	Male	Abdominal	28×35

Of 11 cases, one case was diagnosed of having annulo-aortic ectasia (AAE), and this patient underwent an operation immediately. Each patient underwent a chest X-ray examination before CT screening. Only one case was suspected of having a thoracic aortic aneurysm (TAA) on the chest X-ray examination. The aortic diameter of all patients with aortic aneurysms was greater than the mean aortic diameter + 3 standard deviations (SD) for each age group. The precise standard for the diagnosis of aortic aneurysms has not been established. However, it is possible that this value might be a new precise standard.

It is known that aortic aneurysms can be diagnosed directly by CT, and 10 of 11 cases with aortic aneurysm were found in this study. Therefore, it is suggested that chest CT screening is useful in diagnosing asymptomatic aneurysms. On the other hand, it is known that the frequency of abdominal aortic aneurysms (AAA) is more than that of TAA, and 95% of AAA is observed in the infrarenal lesion where is not scanned in the chest CT screening. Therefore, we might have overlooked some parts of AAA. Recently, abdominal ultrasonography (US) has been used for the screening of AAA. In the examination by abdominal US, some cases can not be detected because detection of AAA is sometimes obstructed by some factors such as patient obesity and bowel gas. CT scanning is free from these drawbacks and it enables clinicians to diagnose AAA more easily and precisely. However, radiation exposure may be increased when CT scanning is performed simultaneously in the chest and abdomen. Therefore, we have to consider the merit and drawbacks of CT screening of both segments. In the previous study, it was reported that many cases of AAA were found above 50 years of age. According to this finding, we recommend the persons above 50 years of age undergo CT examination of both segments. When patients undergo CT examination, it is needed to examine their abdomen by the hand whether AAA exists or not.

#### Measurement of CT density of the lung

In the present study, we measured CT density of the lung among 3744 persons who did not have any findings in the lung. The mean CT density was -885HU in the anterior chest area, and -818HU in the back. This finding was the same as those of the previous studies. These previous studies revealed that CT density of the lung increased by the lung congestion due to heart failure, and it was recovered by the treatment of heart failure. These studies suggested that measurement of CT density of the lung was more effective to diagnose lung congestion due to heart failure than plain chest X-ray examination. Therefore, it is thought that measurement of CT density of the lung in a mass chest CT examination is also effective for the early diagnosis of lung congestion. However, CT density of the lung is affected by the interstitial and

emphysematous lesion of the lung. According to these reasons, it is controversial for early diagnosis of lung congestion by measurement of CT density in the patient with lung emphysema and interstitial lung disease.

#### Other findings

In the present study, the calcification of aortic and mitral valves, dextrocardia and right aortic arch were detected. The calcification of pericardium and pericardial effusion are detectable by CT. However, these findings were not detected in this study.

#### Cost effectiveness of chest CT screening

It was reported that the cost per person of this CT screening was 4000~5000 Yen (about 40~50 US dollars). In terms of detecting aortic aneurysm, it was about three times of that of chest X-ray examination. However, the cost-effective ratio of CT was about three-tens of that of chest X-ray examination. This result suggests that chest CT screening is effective for detection of aortic aneurysm in terms of cost-effectiveness.

It was previously presented that a mass chest CT examination was performed for the screening of lung cancer. According to these results, we think that a mass CT examination will be promised for screening of cardiovascular disease.

#### References

Itani, Y., Watanabe, S., Masuda, Y., et al:

Coronary artery calcification detected by a mobile helical CT unit in a mass screening: the frequency and relationship to coronary risk factors and coronary artery disease

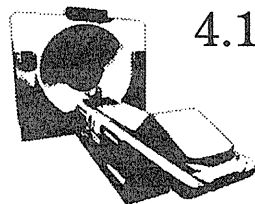
*Chiba Medical Journal* 77: 123-131, 2001

Itani, Y., Watanabe, S., Masuda, Y., et al:

Measurement of aortic diameters and detection of asymptomatic aortic aneurysms in a mass screening program using a mobile helical computed tomography unit

*Heart and Vessels* 16: 42-45, 2002

## 〈4. 大阪府立成人病センター〉



### 4.1 高速らせんCT搭載検診車を用いた 肺癌検診システム開発に関する研究

—大阪府立成人病センター側からみた共同研究への経緯—

鈴木隆一郎\*

#### 1. 大阪成人病予防協会研究助成金「新しい肺がん検診システム開発可能性の研究」

大阪府立成人病センターと大阪府立羽曳野病院の肺がん検診研究者は共同して「大阪肺癌集団検診研究班」（代表者：鈴木隆一郎）を組織し、大阪府衛生部（当時）の支援のもとに1981年度以来、府下8市町村において、実践的な肺がん検診研究を行い、1993年度末までに、胸部間接X線写真読影160,830件、喀痰細胞診37,465件を実施して、発見肺がん131例、うち、X線無所見・喀痰細胞診発見19例（15%）、X線有所見・腫瘍径2cm以下の小型肺がん18例（14%）、2cm超3cm以下31例（24%）の成績をえていた。発見肺がん131例中3cm以下の合計68例（52%）の成績は、1987年度からはじまった老人保健事業の肺がん検診の努力目標を達成していた。

なお、一次精検は、当該市町村当局が市立病院・町立診療所・保健所など胸部直接撮影と断層撮影の設備を有する医療機関に特別外来の設置を依頼し、当研究班の研究者が技術指導を提供して実施することを原則としてきた。即ち、胸部間接写真で異常影を指摘されて要精検となった者については、先ず、胸部直接撮影（正面1枚、要すれば側面を追加）を行い、至急現像された写真を観察し、必要を認めた場合に断層撮影を追加する方法であった。このように、当該市町村に出向いて第一次精検を実施したため、精検受診率95%を得たが、その一方で、現地で使用可能な診断手技

の制約から、一部の小型肺がんを確定診断へ確実に結びつける過程に疑問を残したことも確認した。

胸部間接X線写真と喀痰細胞診で実施されている現行の肺がん検診システムに、X線CT装置を積載した検診車を導入することによって、より早期の肺がん（小型肺がん）の発見を可能にし、救命の機会を増大できれば、肺がん検診の有効性の向上を図りうると考えられる。肺がん検診システムに導入すべき、X線CT装置を積載した検診車の適切な仕様と、効果的な運用形態とを調査検討し、導入計画を策定するために、1994年度から大阪成人病予防協会の研究助成金を受けて「新しい肺がん検診システム開発可能性の研究」（代表者：鈴木隆一郎）を行うことになった。

本研究では、当該事項について関連諸方面の状況を調査検討することを通じて、当該研究班とその所属組織内部で合意が形成されることが重要である。そのため、多数の外部講師を招聘して、研究会を数回開催することにした。研究会のプログラムを表1に示した。また、研究会の名簿を表2に示した。

本研究により当該事項に関して判明した主要な結果を次に4項目に分けて述べる。

#### 2. 肺がん検診用CT装置の開発と、その 実用化研究の概況

肺がん検診において発見肺がんの四分之三を占める肺野末梢部肺がんの検出は、現在のところ胸部X線写真（間接、直撮）によっているが、CT検査を行えばより小型の肺がんの段階で発見できることが明かである。しかしながら、これまでの

\*大阪府立成人病センター研究所特別研究員

表1 「新しい肺がん検診システム開発可能性研究会」プログラム

第1回—1995年2月4日（土）—

（講師 敬称略）

- |   |        |
|---|--------|
| ① CTと肺がん検診をめぐる動向<br>国立がんセンター中央病院 内視鏡部             | 金子 昌弘  |
| ② CTによる会員制肺がん検診<br>(財) 東京都予防医学協会「東京から肺がんをなくす会」事務局 | 三澤 潤   |
| ③ CT装置を車載する構想<br>(株) 東芝 医用機器事業部 CT事業担当課長          | 勝俣 健一郎 |

第2回—1995年2月25日（土）—

- |   |       |
|---|-------|
| ① らせんCTによる胸部検診の展望—費用効果と被曝を中心に—<br>埼玉工業大学 基礎工学課程 教授      | 飯沼 武  |
| ② 車載型らせんCT装置を使用した胸部一次精検の経験から<br>東京都立医療技術短期大学 診療放射線学科 教授 | 松本 満臣 |
| ③ らせんCT装置を搭載した検診車の開発<br>(株) 日立メディコ CT事業部 主任技師           | 高木 博  |

第3回—1995年5月13日（土）—

- |  |       |
|--|-------|
| ① ヘリカルスキャンを用いた肺がんスクリーニングCTの医療被曝について<br>国立がんセンター中央病院 放射線治療部 | 村松 禎久 |
| ② ヘリカルCTスキャンによる胸部スクリーニング検査—通常CTとの画質比較—<br>金沢大学医学部 放射線科 講師  | 上村 良一 |
| ③ 車載型らせんCT装置の構想<br>GE横河メディカルシステム株式会社 CT事業部マーケティンググループ課長    | 赤坂 秀也 |

（会場：大阪府立成人病センター 病院6階会議室 時刻：午後2時～午後6時）

CT装置では全肺野を検索するためには時間を要し（1日15人程度）、精検の第二段階（二次精検）としての適応が通常であった。そこでCT検査の高速化をめざした厚生省対がん10年戦略研究「最新ME機と新しい検査法の開発によるがん診断能向上と高危険群に対する検診への応用に関する研究」（森山班）は、1990年度から4年間の研究で、一呼吸停止の間に全肺を螺旋状にボリュームスキャンする新CT装置（東芝 TCT-900S、ヘリカルCTと呼称）の臨床応用を確立した。現在では、「東芝」以外に「日立メディコ」、「GE横河メディカルシステム」、「シーメンス」などが同様の機材を製品化している。初期には全て大型で施設設置用の機材であったが、各社とも次第に製品を小型化し、特に、「東芝」、「日立メディコ」、「GE横河メディカルシステム」の3社は車載可能なま

でに小型化した機材を製品化するに至っている。

一方、これらの機材の急速な普及・設置により、肺野において検出される小型陰影の急増が予想され、またそれらの陰影が一層小型化するであろうため、肺がんを疑って質的診断へ進むべきか否かをめぐって、診断基準の統一化を求める動きが生じてきた。1994年度から、厚生省がん研究助成金「難治がんの総合的な対策に関する研究」班（垣添班）のなかに「CT検査で発見される小型肺がんの診断基準作成」小班（金子小班）が設けられ、この面での研究を推進している。

なお、機材の高性能化、精度管理、読影技術、診断基準、診断支援、被曝軽減、撮影技法など多様な問題について、医師、技師、理工学者など多分野の専門家を擁する全国規模の研究組織として「胸部CT検診研究会」が1993年に組織され、年1

表2 「新しい肺がん検診システム開発可能性研究会」  
名簿（敬称略）

大阪府環境保健部	部長	江部 高廣
健康増進課	課長	高杉 豊
健康普及係	係長	福島 俊也
保健予防課	課長	加納 栄三
医療対策課	課長	南波 正宗
大阪府成人病検診協議会		
肺がん部会	部会長	澤村 献児
結核予防会大阪府支部		
放射線部	部長	遠藤 勝三
総務課	課長	山田 学
		小畑 滋
大阪成人病予防協会	事務局長	鶴丸 隆夫
大阪府立病院	消化器一般外科 部長	高尾 哲人
大阪市総合医療センター	呼吸器内科 部長	福岡 正博
玉井医院	院長	玉井 精雄
大阪府立羽曳野病院		
第二内科	医長	小塚 隆弘
病理診断科	部長	楠 洋子
第一外科	部長	菊井 正紀
		安光 勉
大阪がん予防検診センター		
	所長	中西 克巳
	医師	松田 実
国立がんセンター研究所		
	がん情報研究部室長	祖父江 友孝
大阪府立成人病センター		
	総長	豊島 久真男
第四内科	部長	宝来 威
第二外科	部長	土井 修
放射線診断科	部長	黒田 知純
研究所第九部	主幹	栗山 啓子
調査部疫学課	課長	津熊 秀明
	医師	中山 富雄
	保健婦	中山 典子
	保健婦	西村 ちひろ
研究所第十部	部長	鈴木 隆一郎

（所属・職名は1995年2月1日現在）

回の学術大会を開催し、学術誌「胸部CT検診」  
（ISSN 1341-8556）を定期刊行している。

### 3. 施設設置型ヘリカルCTによる会員制 肺がん検診の事例

財団法人東京都予防医学協会は、1975年以来、  
重喫煙者を会員として、年2回の胸部直接撮影と  
喀痰細胞診による肺がん検診を提供する有名な  
「東京から肺がんをなくす会」を組織している。  
1993年9月から、これにヘリカルCT（東芝 TCT-  
900S Super Helix, 施設設置型）による検査をス  
クリーニング項目として加えた。スクリーニング  
としての撮影条件は、120kV, 50mA, Scan-Time  
1sec, Slice 10mm, Table-Speed 20mm/secとさ  
れている。読影は、直撮を2名の医師が二重読影  
し、他の2名の医師うち1名がCTをモニター読影  
し、1名がCTをフィルム読影するという研究的  
な方法であり、国立がんセンターの肺がん検診研  
究者たちが森山班・金子小班の研究活動として全  
面的に関与している。従って、爾後の確定診断と  
治療に到る過程もほとんどすべて国立がんセン  
ターでなされており、精度管理の面からは、模範  
とすべき良質なデータといえよう。

さて、この会員制検診は、導入後約1年半の間  
に、全発見肺癌17例中9例（53%）が腫瘍長径  
2cm以下という成績を示した。前述のように、わ  
れわれ大阪肺癌集団検診研究班が15年間に発見  
した肺がん131例中18例（14%）が腫瘍長径2cm  
以下で発見されていたことと比較すれば、この新  
しい方式がいかに優れているか明瞭である。

なお、このスクリーニングとしての撮影条件で  
のCTの医療被曝について、国立がんセンター中  
央病院放射線治療部が測定したところ、胸部ラン  
ドファントムの中心の被曝線量は2.6mGyであり、  
胸部間接撮影の約10倍、上部消化管間接撮影  
（胃集検）の約1.3倍であったと報告している。  
CTの医療被曝については、その測定が緒につい  
たところであり、適切な人体ファントムを用いて、  
多様な条件下での実効線量を確立するまでには、  
多くの研究が必要であると思われる。

東芝は、以上の研究を全面的に支援する一方、  
1995年10月に小型化したヘリカルCT（東芝 X-

vision) をコンテナ内に設置して、これをコンテナ運搬車へ搭載する形で車載し、関東地域の医療機器レンタル会社に納入する予定である。

このような経過から、「国立がんセンター・東芝」の肺癌検診研究グループは、会員制検診という場をえて、先ず「スクリーニングを実施すること」を最優先に研究を推進しているものと考えられる。ちなみに、この機材を「ヘリカルCT」と呼ぶのは東芝側の呼称である。

#### 4. らせんCT検診車の開発と地域における運用の事例

科学技術庁放射線医学総合研究所（当時）は、第二相試験中の重粒子線がん治療装置の将来計画と連動して、この治療方法の適応として最も有望な小型肺癌症例をうることをめざして、「らせんCT検診車」の開発研究を開始した。先ず、日立メディコ社の協力をえて装置の小型化を図り、開発した車載型らせんCT装置（日立 CT-W950SR）を、1992年秋から半年間、群馬県前橋保健所に試用設置して、肺癌検診の精検第一段階（一次精検）を試行した。撮影条件は、120kV、50mA、Scan-Time 2sec、Slice 10mm、Table-Speed 10mm/secとされている。前項の東芝の機材に比して、やや遅いため、人によっては一呼吸停止の間に撮影を終了し得ず、平静呼吸下での撮影が行われた。読影・確定診断は群馬大学医学部が担当して、118例の一次精検を行い、内43例に二次精検を指示し、結果として16例の肺癌が発見され、有用であると判断された。

この試行を踏まえて、1994年11月、日立メディコ社は、前述の群馬県で試用した車載型CT装置を実車へ搭載し、「らせんCT検診車」の第1号車を完成させ、放射線医学総合研究所および結核予防会千葉県支部と共同して、千葉県内の数地域において実地試用を行うべく配車した。だがテスト中の1995年1月、阪神大震災が勃発し、当検診車が自家発電機を搭載し自立性を有しているため、すべてのライフラインを失って危機に直面した神戸赤十字病院へ急遽来援し、凶らずも救急医療への有用性を示すことになった。

（その後、肺癌検診について、結核予防会千

葉県支部が担当した地域における運用実績は、1995年11月までの丸1年間に1,318名を精検し、肺癌確診5例、肺癌疑診15例をえたと報告された。）

このように、「放射線医学総合研究所・結核予防会千葉県支部・日立メディコ」の肺癌検診研究グループは、「CT検診車を地域において運用すること」を最優先に研究を推進しているものと考えられる。ちなみに、この機材を「らせんCT」と呼ぶのは当該研究グループの呼称である。

#### 5. その他の検討した事項

胸部スクリーニング検査において、らせんCTと通常CTとの画質比較は被曝線量とのバランスの問題とも関連して複雑であり、これからも多くの研究を要する分野である。その一例として、金沢大学医学部放射線科から、肺転移の検索を目的に12名の患者に対し、GE社製CT（Hispeed Advantage）を使用して、らせんCTと通常CTによる検査を同時に施行し、それらの画質を比較検討した成績が報告された。らせんCTによる胸部スクリーニング画像は、低線量撮影のため、通常CTと比べてノイズが多く、またコントラストも若干劣るが、読影実験の結果、スクリーニング目的には使用可能と判断された。しかし、この分野の研究は、被曝線量の実測をも行いながら、多様な条件のもとに繰り返し施行する必要が強く認められた。

らせんCTによる胸部検診の費用効果と被曝による損失について、埼玉工業大学から、一般的ながん検診の費用効果分析モデルにあてはめての損益分岐点にかんするユニークな業績が提出され検討された。CTによる胸部検診の将来性を展望する重要な視点ではあるが、現状では当然ながら、使用されている指標に未測定のものも多く、実践的な研究の進展に伴って解決して行くべきところが残されていると思われた。

GE横河メディカルシステム社の車載型らせんCT装置の構想も報告検討された。海外での車載型CTの実績を有し、全二者よりやや高性能であると判断されるものの、本邦における実績は試用的なものも含めて未だこれからの段階であった。

シーメンス社は本邦において車載型らせんCT装置を販売する構想を有していなかった。

## 6. 科学技術庁放射線医学総合研究所との共同研究の開始

本研究により得た上記の成果を基礎に、これら開発中のX線CT装置車載モデルの詳細を比較検討して、われわれの肺がん検診システムに有効に組み込めるよう、適切な仕様と効果的な運用形態の立案を通して、内部の合意を形成し、1996年度当初予算へ向けて導入計画の成案を得ることを企画した。

この経過の中でわれわれは、科学技術庁放射線医学総合研究所の「らせんCT検診車」を有力なモデルと考えて、その開発状況に注目していたところ、同研究所においては、前述の第1号車の実績を踏まえて改良を図った第2号車の製作が企画され、日立メディコ社において製作が開始されたことを知った。車載らせんCT装置（日立 CT-W950SR）には大きな変化はないが、低電流撮影（低被曝化）に対処容易な改良が施され、また、地域における使用経験と災害地における使用経験とに基づいて、1号車では最後部に位置していた自家発電機を強化して運転席とCT室との間に移し、操作室を最後部まで延長して拡張するとともに、出入口を拡大して、検診時の受診者の出入と災害時の傷病者の搬入を容易にするなど、アメニティの大幅な改善が予定されているとのことであった。

一方、放射線医学総合研究所においても、第2回の当研究会において実際上の主役を演じられたことから、大阪府立成人病センターの肺がん検診研究の存在と内容を理解されたものと思われ、1995年10月27日、同研究所重粒子治療センターの松本徹医療情報管理官と宮本忠昭診断治療室長が来阪されて、当成人病センターの豊島久真男総長へ「高速らせんCT搭載検診車を用いた肺がん検診システム開発に関する研究」の名称のもとに共同研究案を申し入れられた。申し入れの内容は、

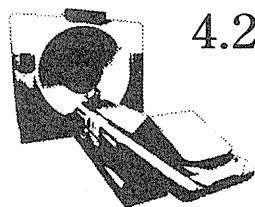
放射線医学総合研究所が「らせんCT検診車」第2号車を5年間大阪府立成人病センターへ無償貸与し、大阪府立成人病センターはその間の運用経費を負担してこれを実地に使用する共同研究契約を締結しようという提案であった。

この提案を検討し、これを受け入れて当該運用経費を1996年度当初予算へ申請する方向への内部の合意が、豊島総長の主導のもとに急速に形成されて、予算申請がなされることになった。当センター内部でこの合意形成の柱になったことは、検診車の運用・維持・管理の実務への放射線診断科と放射線技師室の協力と、車庫の新設まで含めて運用経費を事業予算化することへの事務局総務課の努力であった。

当共同研究の中心的な課題である「地域での運用研究」は、従来から大阪肺癌集団検診研究班の中核であった調査部疫学課が担当する。そのため、これまで同研究班の班員として活躍してきた大阪府立羽曳野病院第2内科の楠洋子医長が、同病院の小塚隆弘院長と当センターの豊島総長の協議の結果、1996年4月1日付けで調査部疫学課長に着任され、同課の中山富雄医師と、地域での運用を担当する態勢を築くことになった。ちなみに調査部疫学課は、1965年に調査部集検3課（呼吸器検診担当）として肺がん検診を想定して創設された部門の後身である。当時は大気汚染による閉塞性肺疾患が大阪府にとつて緊急の課題であったため、全力をこれに投入していた。1974年に、集検1課（循環器検診担当）と集検2課（消化器検診担当）とが、それぞれ集検1部、集検2部として調査部から発展・独立した際に、集検3課は調査部に残って疫学課と改称された。その後、1979年頃から、次第に肺がん検診研究へ方向転換をはかり、創設16年後（1981年）に、当初の目的であった肺がん検診を開始して、今日に至っている。

以上の経過で、この事業が大阪府の承認を得て、1996年4月1日をもって当該共同研究契約が締結され、1996年5月1日に「らせんCT検診車」第2号車が大阪に到着して研究活動が開始される運びとなった。

## 〈4. 大阪府立成人病センター〉 %%%%%%%%%%



### 4.2 CT検診車に関する評価

熊谷年起\* 岡本英明\* 米田晃敏\* 有澤 淳\* 黒田知純\*

#### 1. CT検診車の導入（撮影プロトコールの検討）

##### 要約

CT肺がん検診のスクリーニングにおいて、撮影条件は120kV, 25mA, 10mmスライス厚、テーブル移動速度20mm/2sec./rotation, FOV35cmである。撮影範囲は男性30cm, 女性26cmを基準とし、検診者個々の肺野の長さにあった撮影範囲でスキャンを行っている。検診時は1時間に約12人（1人当たり5分）のペースで撮影を行っている。

今回導入されたCT装置は、発動発電の電気容量において制限があり、1回転2秒の装置が搭載された。このため撮影時間が長くなり、男性で30秒、女性で26秒の息止めが必要であった。検査時問題となった発動発電機からの振動については、検査室において、振動の伝わり方により約7倍の差が出ている。検診車の発動発電機自体は、固定部に振動吸収用のゴムが取り付けられており、ガントリーはシャーシに固定されている。そのため検査室内の騒音については、良好に吸音処理が施されており大きな問題とはならなかった。

##### はじめに

大阪府においては、地域住民を対象として、肺がん集団検診の手引きに従い検診が行われてきた。胸部間接X線撮影で異常陰影を指摘された場合と喀たん細胞診でD, E判定された者について、一次精密検診（胸部直接X線撮影+断層撮影）を行

い、ここで異常所見が認められた者に対し二次精密検診（HRCT, 気管支鏡）を行ってきた。肺がんの集団検診にらせんCT車を導入する前段階として、平成8年度より一次精密検診（以下一次精検）における断層撮影に変えて、らせんCT車を導入し胸部CT検査を行った<sup>2-7)</sup>。我々は、一次精検を実施する前に、肺がんのリスクの高い（長期喫煙者）ボランティアを対象にらせんCTを施行し、撮影プロトコール（撮影方法、息止め法、撮影条件）を検討した。また、らせんCT車は発動発電機により電源を供給しているため、振動・騒音が検査室に伝わり、検査に影響しないか検討した<sup>8,9)</sup>。

#### 1.1 使用装置・機器

##### 1) らせんCT車の概要

らせんCT車は、全長1133cm・巾246cm・高さ351cm・総重量16.5tである（図1）。

開口部は、メンテナンス用の扉・緊急時使用扉が車体中央部にあり、通常受診者の出入り口は後部にある（図2）。

##### 2) 車載型らせんCT装置（CT-W950SR）の概要

CT装置 CT-W950SR（日立、車載型）

X線管 2MHU

管電圧 120kV固定

管電流 3, 10, 25, 50, 90, 110, 140, 200mA（発動発電機使用時、140mAの7段階まで使用可能）

スキャン時間 2sec./rotation

再構成時間 6.5sec.

電源設備として発動発電機（三相200V 30kVA）

\*大阪府立成人病センター 放射線診断科





図1 らせんCT車.

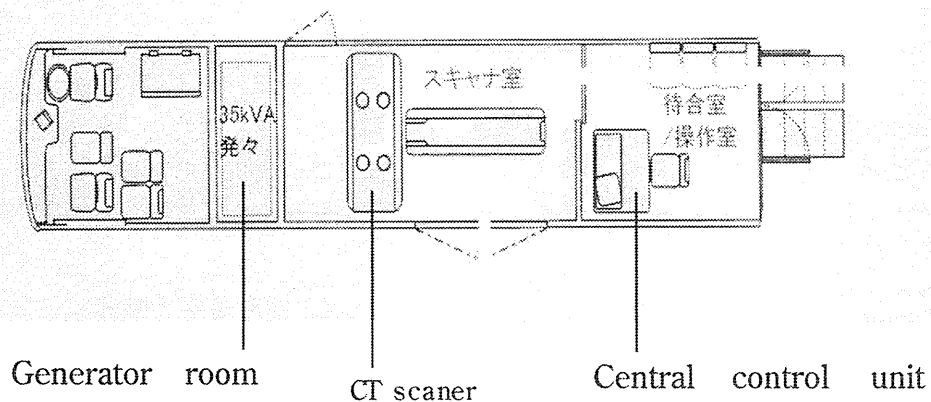


図2 らせんCT車内配置.

と外部電源（三相200V 50kVA）が装備されている。

### 3) 使用装置・機器

CT装置 SOMATOM PLUS (SIEMENS), CT-W950SR (日立, 車載型)

MR装置 MAGNETOM Vision (SIEMENS)

騒音計・振動計 (リオン株式会社)

## 1.2 方法

### 1) 撮影条件の決定

撮影条件を決めるため、長期にわたり喫煙し肺癌に対するリスクの高い人を中心にボランティアをつのった。男性12人（内喫煙者8人：喫煙指数440-820）、平均年齢は53歳であった。撮影条件は、

管電圧120kV・管電流10mA-140mA・X線ビーム幅10mm・テーブルスピード20mm/2sec/rotation, らせん走査によりスキャンし, 比較CT画像を作成した。

### 2) 撮影範囲の設定

肺全体を撮影するためには撮影範囲を設定する必要がある, スカウトビューを撮影した後に範囲を設定しスキャンする方法と直接スキャンする方法がある。直接スキャン法を用いるためには, 撮影時間を設定しなければならない。したがって, 肺尖から肺野最下端の範囲（以後肺野の長さ）が対象群でどのような度数分布になっているか知る必要がある。検診対象者の肺野の長さを推定するため, 性別に対する度数分布をとった。現在施設

内で実施している肺がんの術前検査において、一回の呼吸停止で肺全体を撮影しているヘリカルCT画像を使用し、肺野の長さを測定した。対象者は、1995年6月-1996年7月まで男性104人（平均年齢61歳）、女性109人（平均年齢58歳）であった。使用装置はSIEMENS社製SOMATOM Plus、撮影条件は120kV・165mA、X線ビーム幅5mm、テーブルスピード10mm/sec、180度補間法、再構成間隔5mmである。

### 3) 撮影方向・呼吸息止めについて

高速MRI撮像によって得られる冠状断像で、肺の動きを観察し、頭尾方向で撮影するのがよいかまた尾頭方向がよいのかを検討した。ボランティアとして、男性5人に対し最初吸気息止め後ゆっくりと息を吐き出し、その後吸気を行いまた息を吐き出す動作を行い、ターボフラッシュ法で撮像した。使用装置はSIEMENS社MAGNETOM Vision1.5T、撮像条件TR3.5ms・TE1.7ms・Flip Angle8°・厚さ12mmのターボフラッシュ法、撮像時間は12秒、50画像撮像でき、1画像あたり224msとなる。上記内容を検討し、標準撮影法の手順を決定した。

### 4) らせんCT車におけるCT検査

標準撮影法の手順に従い、1996年5月-11月までに実施された肺がん検診における要精検者を対象に胸部CTの一次精検を行った。撮影条件は120kV・140mA・テーブルスピード20mm/2sec/rotation・180度補間法・再構成間隔10mmである。対象は、男性186人（平均年齢58歳）・女性224人（平均年齢54歳）である。この検診画像を観察し、26-32秒の呼吸停止が正しくおこなわれているか判定するため、受診者の息止めの状態を調べた。また、男女別に撮影時間を設定することがよいのかを検討するため、検診時の男女の肺野の長さについて測定した。実際の検診に要する時間についても調べた。

### 5) 発動発電機からの振動・騒音について

ボランティアの撮影時、発動発電機からの振動が直接寝台に伝わり、9割のボランティアが振動を体感したため、振動値を測定した。振動測定

には、リオン社製振動計を使用し、検査寝台上、検査室床を外部電源使用時と発動発電機使用時について測定した。また、発動発電機からの騒音が検査時の号令のじゃまをしていないか見るため、騒音測定を行った。測定は、リオン社製騒音計を使用し、検査室、操作室での騒音を測定した。

## 1.3 結果

### 1) 撮影条件の決定

図3に管電流値を10, 50, 140mAと変化させ撮影したボランティアの胸部CT画像を示す。図左下(10mA)の肺尖部において、線状のアーチファクトが発生している。初年度は一次精検を行うため、アーチファクトやノイズの少ないCT画像を得るために撮影条件とし、120kV・140mA・X線ビーム幅10mm・テーブルスピード20mm/sec/rotationとした。次年度以降、漸次、管電流を低減させていき、現在、一次精検、スクリーニングとも25mAを使用している。

### 2) 撮影範囲の設定

施設内で実施した肺がんの術前検査において、肺野の長さを測定した。男性において平均26.2cm (S.D.:2.2)、女性において平均23.2cm (S.D.:2.0)である。この性別分類において、95%信頼区間で有意差の判定をすると、t値10.35・P値は0.0001以下であった。撮影する範囲を男性で30cm・女性で26cmを採用すれば、全体の95%をカバーできる結果が得られた。

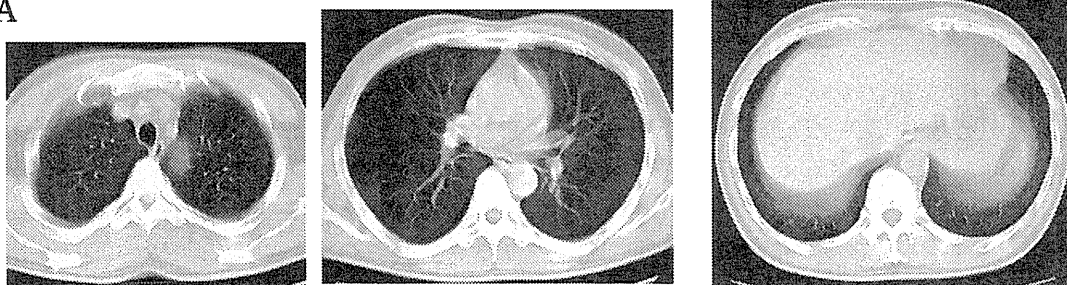
### 3) 撮影方向・呼吸息止めについて

MAGNETOM Vision1.5Tを使用し、冠状断方向で高速MRI像を撮像することにより、呼吸時に横隔膜や肺血管の動きを観察した。ボランティア(5人)全体での平均移動距離は、横隔膜で4.5cm、肺門部血管で2.0cm、肺尖部血管で1.0cmであった。したがって、呼吸に対する肺の動きは横隔膜から上にいくに従い小さくなる。

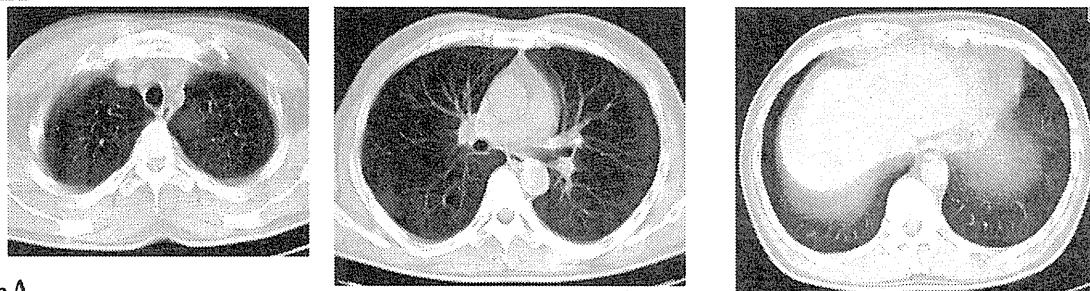
以上の結果より、標準撮影法を以下のように決定した。

- ①呼吸停止の事前説明：待ち時間の間に、受診者に息止め撮影における注意点などを説明

140mA



50mA



10mA

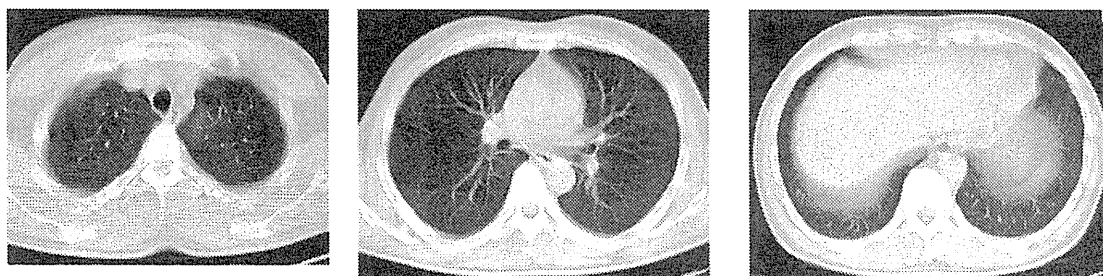


図3 管電流低減による胸部CT画像の変化.

し、この時身体状態・息止めの可能性などを判断する。

- ②位置合わせ：胸骨柄上縁1-2横指上をスタート位置とする。
- ③撮影パラメータの設定撮影時間（範囲）：男性30秒・女性26秒（15回転と13回転）を設定する。
- ④撮影：撮影方向は頭尾方向を標準とする。高齢者・肺機能が悪い人については、長い呼吸停止が無理なので肺底部から頭側へ撮影し、最初吸気息止めをした後、苦しくなった時点でゆっくりと息を吐き出す方法をとる。息止めが不可能な人については、平静呼吸で撮影する。（頭尾方向：胸骨柄上縁から二横指上を開始点に設定，尾頭方向：胸骨柄上縁から二横指を決めた後，男性では30cm女性では27cm下を開始点として設定，尾頭方向では

位置決め時間が長くなる。）

#### 4) らせんCT車におけるCT検査

図4は、標準撮影法に従い撮影したらせんCT車における肺野の長さの度数分布を表わしている。肺野の長さの平均は、男性26.7cm (S.D.:2.1)，女性24.2cm (S.D.:1.9) となった。次に、検診における息止めの状態を全画像にわたり観察することにより、適正に行われたかを調べた。息止め状態が良い人は94%（頭尾方向撮影:92.6%，尾頭方向撮影:1.4%），不良の人は6%（うち平静呼吸2.3%）であった。検査に要する時間は、1人当たり平均4.5分で、1時間当たりに処理できた人数は、12-14人であった。

#### 5) 発動発電機からの振動・騒音について

表1に示すように、外部電源使用時における寝

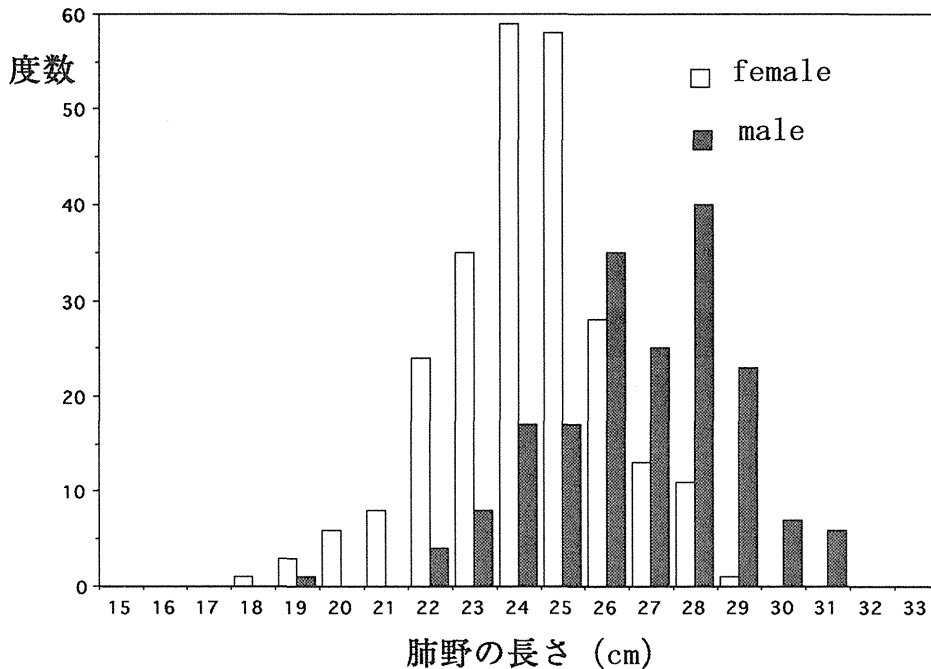


図4 らせんCT車における肺の長さの分布。

表1 Measurement of vibration (unit : gal)

	Generator	Generator	External	External power
		+engine	power	+engine
寝台上	22.5	25.5	2.94	22.5
	(19.6)		(3.92)	
床	28.4	32.3	1.96	26.5
	(26.5)		(3.92)	

(Scanner rotation off)

表2 Measurement of Noise (unit : dB)

		Generator	External power
操作室		52.4 (51.9)	54.2 (54.0)
検査室	0cm	70.8 (65.7)	68.8 (65.1)
	30cm	68.5 (65.7)	67.9 (64.5)
	100cm	68.5 (64.5)	67.2 (65.1)

(Scanner rotation off)

台上での振動は2.94gal, 発動発電機使用時は22.5galで7.6倍の差があった。(1G=980gal) 検査室の床上においても, 14倍の差となった。またスキャナが回転すると, 寝台上で1-3gal上昇している。次に, 検診車内における騒音測定結果を表2に示す。検査室床上100cmにおいて発動発電機使用時68.5db, 外部電源使用時67.2dbとなり, 騒音

に関しては差はなかった。またスキャナが回転すると, 3-5db上昇している。

#### 1.4 考察

肺がん検診にらせんCT車を導入するために, 撮影プロトコールについて検討した。中肺野においては管電流を10mA (20mAs) 程度でも検出能に影響しないと考えられるが, 3-25mA (6-50mAs) に低く設定すると, 線量不足により肺尖部においてアーチファクトが発生し, 肺下部においてはノイズが出現する。そのためらせんCT車の撮影条件は管電流のステップ設定から10mAでは低く, 25mAとなる。また, 息止め時間, 実効スライス厚などを考慮して, X線ビーム幅10mm・テーブルスピード20mm/2sec/rotationとした。

撮影範囲の設定について, スカウトビューを撮影する方法は, 被曝線量と検査時間の増加のため採用していない。そのため直接スキャン法で, 検診者個々の肺野の長さにあった撮影範囲でスキャンを行った。男女別の撮影範囲の検討により, 男30cm, 女26cmに設定した。この方法で検査を行うと, Fig. 5より男性95%, 女性92%で肺全体をカバーすることができる。ここで女性においてカバーできる割合が低いのは, 最初の設定時の平均年齢が高く, 検診時に30-40歳台が多くなり, 体

格的に肺野の長さが長くなったためである。次に呼吸性移動による横隔膜や肺野の動きをMRIを用いて測定した。横隔膜の上下動の大きさは、最大で4cmであった。長い呼吸停止が必要である胸部CT検査では、動きの少ない肺尖部を後に撮影し、下肺野の撮影を先にするほうが良い。今回、頭尾側への撮影を標準としたが、70歳以上の高齢者や肺機能の悪い人においては尾頭側への撮影法が良い。

今回導入された装置は、発動発電の電気容量において制限があり、1回転2秒の装置が搭載された。このため撮影時間が長くなり、男性で30秒、女性で26秒の息止めが必要であった。しかし、MDCTやシングルヘリカルCTでも1回転1秒以下の装置で画像再構成時間が短くなれば、息止め時間の短縮化、スループット向上など、受診者に負担の少ない検診が可能となる。次に、検査時間となった発動発電機からの振動については、検査室において、振動の伝わり方により約7倍の差が出ている。検診車の発動発電機自体は、固定部に振動吸収用のゴムが取り付けられており、ガントリーはシャーシに固定されている。そのため検査室内の騒音については、良好に吸音処理が施されており大きな問題とはならなかった。

#### 参考文献

- 1) 松田 実, 鈴木 隆一郎, 祖父江 友孝, 他: 大阪肺癌集検研究班による肺癌検診. 肺癌, 32 (7), 1007-1015, (1992).
- 2) 飯沼 武: 肺がん集団検診の費用効果分析. 総合臨床, 43 (8), 1464-1469, (1994).
- 3) 鈴木 隆一郎, 宝来 威, 津熊 秀明: 新しい肺がん検診システム開発可能性の研究. 成人病 *Cancer, Cardiovascular Diseases*, 36 (1), 49-52, (1996).
- 4) 伊藤 茂樹, 佐竹 弘子, 加藤 隆司, 他: 高速螺旋CTによる肺癌検診のための検討. *NIPPON ACTA RADIOLOGICA*, 56, 1039-1044, (1996).
- 5) Shusuke Sone, Shodayu Takashima, Feng Li, et al: Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *THE LANCET*, 351, 1242-1245, (1998).

- 6) 松田 実, 鈴木 隆一郎, 祖父江友孝, 他: 大阪肺癌集検研究班による肺癌検診. 肺癌. 32 (7), 1007-1015, (1992).
- 7) 中山 富雄, 楠 洋子, 鈴木 隆一郎, 他: 高速らせんCT検診車による肺がん検診一次精検. 胸部CT検診, 4 (2), 53-56, (1997).
- 8) 熊谷年起, 岡本英明, 堀ノ内隆, 他: 肺癌一次精検へのらせんCT検診車導入について. 日放技学誌, 55 (2), 211-217, (1999).
- 9) 櫛田 裕: 振動規制法と環境振動. 176-188, 環境振動工学入門, 理工図書, 東京, (1997).

## 2. らせんCT車の性能評価による被曝低減の検討

### 要約

CT装置の性能評価により管電流低下による画質の影響やパーシャルボリューム効果について検討した。低コントラスト分解能の評価において、管電流25mAにおいてCT値差20で7.5mm径は識別できるがそれ以下のCT値差の球体は識別できなかった。ヘリカルスキャンはConventionalスキャンより、実効スライス厚が大きくなり、ピッチが大きくなるほどパーシャルボリューム効果の影響がある。線質やCTDIより、付加フィルタを装着し、焦点-X線管距離が大きくなり、オーバーラップスキャンのないCT装置の被曝線量が少ないことがわかった。

### はじめに

らせんCT車の性能評価として、Noise、コントラスト分解能、スライス厚の測定を行い、管電流低下による画質の影響やパーシャルボリューム効果について検討した<sup>1,5)</sup>。また、胸部CT検査において、CT装置の被曝線量に約2倍の格差があると報告されており<sup>6)</sup>、車載型CT装置と院内の2機種について、線量 (CTDI) と線質 (半価層, X線スペクトル) の比較を行った<sup>7,8)</sup>。

### 2.1 使用装置・機器

CT装置 A: SOMATOM PLUS (SIEMENS)  
B: TCT-900S (東芝)

C: CT-W950SR (日立, 車載型)  
 線量計 ラドコン500型,  
 CTプローブ500-100型  
 AM-CTファントム (CTDI頭部用, 16cm径)  
 X線スペクトルアナライザー  
 RAMTEC 413型 (CdZnTe検出器)  
 ヘリカルファントム HT型 (京都科学株式会社)

## 2.2 方法

らせんCT車の性能評価は、X線CT装置の性能評価の第2次勧告案に準拠した。螺旋状スキャン用の性能評価ファントムを使用し、Noise、コントラスト分解能の測定は、ヘリカルスキャンで行い、撮影条件は120kV、10mmスライス厚、テーブルスピード20mm/2sec/rotation、管電流は3～200mAと変化させた。高コントラスト分解能はCT値差800、各球体の直径は2、3、4、5、7.5、10mmである。低コントラスト分解能はCT値差5、10、20、各球体の直径は5、7.5、10、12.5、15mmである。コントラスト分解能の評価はSSPzの中心部の画像をフィルムにて視覚評価を行った。またビーズ法によるSection Sensitivity Profiles-Z position (以下SSPz)を測定しスライス厚を求めた。

次に、3機種のCT装置において、X線CT装置の性能評価の第2次勧告案に準拠し、CTDIの測定を行った。線質は半価層とX線スペクトルの測定を行った。半価層の測定はAl吸収法にて行った。Alフィルタをガントリ開口上縁に固定し、X線管をガントリ内上縁(12時方向)に静止させ、CTチェンバーをX線ビーム中心軸に固定し、測定した。またX線スペクトルは、散乱体(2cm径の円柱状カーボン)を回転中心に合わせ、X線方向と90度になるように、CdZnTe検出器を散乱体の中心軸と合わせ、90°散乱線によるX線スペクトルを測定した。また、その他の被曝線量に関わる因子として、焦点一回転間距離(以下、FCDとする。)、付加フィルタ、1スキャン時間を比較した。

## 2.3 結果

Noiseは、図1に示す。肺条件は骨用関数を、縦隔条件は腹部の標準関数を使用しそれぞれ

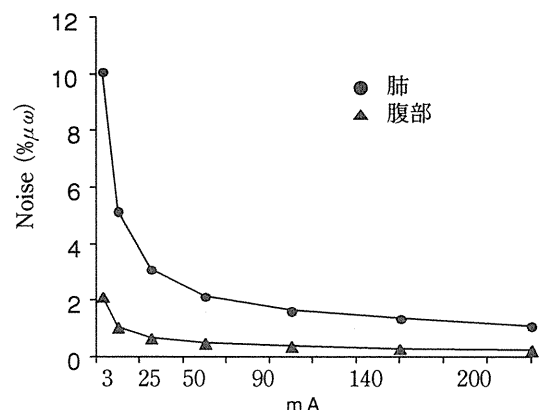


図1 管電流対雑音の関係

表1 低コントラスト分解能視覚評価.

mA	球体径 (mm Φ)		
	20	10	5 (HU)
200	20	10	5 (HU)
140	7.5	7.5	12.5
90	7.5	12.5	15
50	7.5	12.5	—
25	7.5	15	—
10	12.5	—	—
3	—	—	—

Noiseを求めた。200-50mAにおいてはなだらかな増加を示し、どちらの関数においても25mAは、200mAの2.3倍となる。50mA以下では管電流低下により急激に増加し骨用関数で10mAでは50mAの約2.4倍となり、3mAでは50mAの約4.7倍となる。腹部標準関数で10mAでは50mAの約1.4倍となり、3mAでは50mAの約4.4倍となる。

高コントラスト分解能は管電流低下の影響はほとんどなかった。

低コントラスト分解能の視覚評価を表1に示す。CT値差20、10、5における識別可能な最少球体径を示し、診療放射線技師5名の見た個数の平均値で表わした。CT値差20では200-10mAで識別可能であったが、10mAでは7.5mm径は識別できず12.5mm径となった。CT値差10では50mAで15mm径しか見えない。CT値差5では140mAで15mm径しか見えない。

図2は、10mmスライス厚でテーブルスピードを変化させたSSPzを示している。実効スライス厚(FWHM)は、Conventional 10mmX線ビーム幅で9.8mm、Helical 10mmX線ビーム幅テーブル

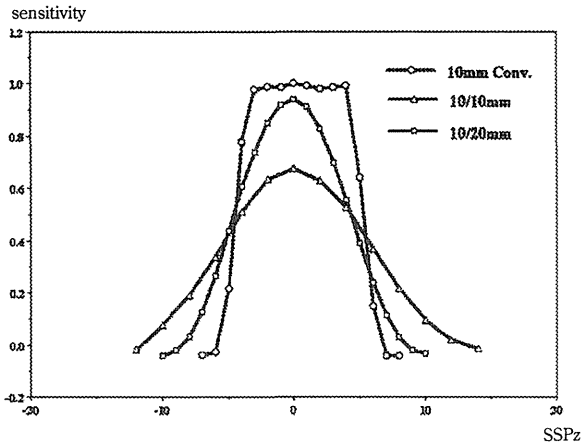


図2 SSPz.

表2 CT装置の性能比較.

CT装置	A	B	C
CTDI	6.04	10.4	10.0
FCD*	700	685	606.3
付加フィルタ (mmCu)	0.2	無	0.1
半価層 (mmAl)	8.5	4.3	7.0
実効エネルギー (keV)	55	39	49
平均エネルギー (keV)	63.8	55.4	61.1
1スキャン時間 (sec.)	1.03	1.3	2.03

\*FCD：焦点-回転中心距離

スピード10mm/2sec/rotationで10.1mm, 20mm/2sec/rotationで12.3mmとなった。ヘリカルスキャンはConventionalスキャンより、実効スライス厚が大きくなり、ピッチが大きくなるほどパーシャルボリューム効果の影響があることがわかる。

CT装置3機種をA, B, Cとして、被曝線量に関する性能を表2に示す。CTDIは管電圧120kV, 100mAs, 10mmスライス厚, 16cm径ファントムの中心線量を示す。車載型CT装置は車載用に小型のCT装置を採用しており、FCDは短い。そのためCT装置' C'のCTDIは付加フィルタの使用していないCT装置' B'とほぼ同等となり、CT装置' A'の1.7倍となった。半価層は、付加フィルタの厚みや有無により大きな差となった。

半価層から求めた実効エネルギーにおいてもその差は明瞭であった。またX線スペクトルアナライザのMCS (マルチチャンネルスケールリング) モードより求めたX線管1回転当たりのスキャン時間を示す。CT装置' B'ではオーバーラップス

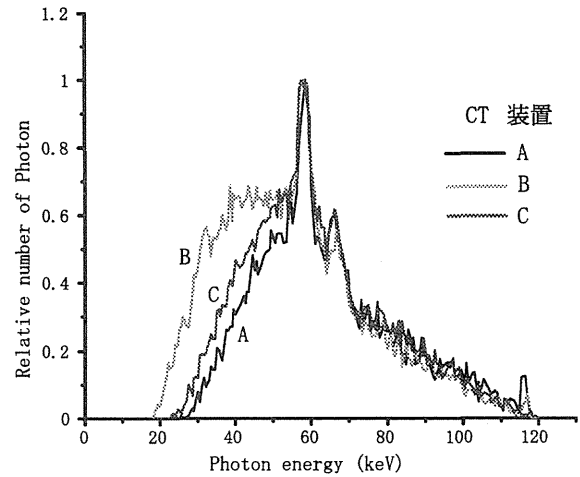


図3 X線スペクトル

キャンのため、公称スキャン時間と比べ30%増加となった。

90°散乱によるX線スペクトルから逆算した一次X線スペクトルを図3に示す。3機種比較のためphoton数のピークで正規化した。低エネルギー側において付加フィルタの有無や厚みの差がよく現れている。X線スペクトルから求めた平均エネルギーにおいても同様の差となった。

## 2.4 考察

性能評価により管電流低下による画質の影響やパーシャルボリューム効果について検討した。低コントラスト分解能の評価では、管電流25mAにおいてCT値差20で7.5mm径は識別できるがそれ以下のCT値差の球体は識別できなかった。実際の肺腫瘍の評価 (小型肺腺癌検出能の検討参照) では、肺野と最も識別しにくいTYPE Aの腫瘍でもCT値差が100程度はあるので臨床の結果とは一致しない。線質やCTDIより、付加フィルタを装着し、FCDが大きく、オーバーラップスキャンのないCT装置の被曝線量が少ないことがわかった。

## 参考文献

- 1) 竹中栄一, 他: X線コンピュータ断層撮影装置の性能評価に関する基準 (第2次勧告案, 日本医師会, 82, 1175-1185, (1979).
- 2) X線CT装置性能評価に関する基準 (案), 日放技学誌, 46 (1), 56-63, (1991).

- 3) Polacin A, Kalender WA, Marchal G. : Evaluation of Section Sensitivity Profile and Image Noise in spiral CT. *Radiology*. 1992, **185** (1), 29-35, (1992).
- 4) 花井耕造, 井原文子, 勝田昭一, 他: ヘリカル CTにおけるコントラスト分解能と最適画像再構成間隔に関する研究. 日放技学会誌, 50 (12), 1950-1959, (1994).
- 5) 岡本英明, 鈴木敬一, 上田講紀, 他: 車載型らせんCTにおける管電流低減の検討. 胸部CT検診. 4 (3), 152-154, (1997).
- 6) 西澤かな枝, 丸山隆司, 高山 誠, 他: CT検査による被検者の被曝線量. 日本医放会誌, 55 (11), 763-768, (1995).
- 7) S. M. Seltzer and J. H. Hubbell: 光子減弱係数データブック, pp.43, 日本放射線技術学会出版委員会, (1995).
- 8) 山崎隆治, 隅田伊織, 松本正雄, 他: CT装置の一次X線スペクトルの解析. 17 (2), 88-96, (2000).

### 3. 小型肺腺癌検出能の検討

#### 要約

HRCTにおける小型肺腺癌のCT値は、野口分類A, B型において、ROI値-600～+100HU, 周辺値-730～-460HUに分布した。腫瘍周辺の肺のCT値は-882HUであった。模擬腫瘍はパラフィン、顆粒状コルクを用い、その混合比率を変えることにより、CT値-740～-150HUの範囲において任意に作製可能であり、CT検診の撮影パラメータや検出能の検討に有用である。

模擬腫瘍の視覚評価において、模擬腫瘍の最大断面の再構成画像は、管電流を低減しても、すべて視覚認識可能であった。また、再構成位置による視覚認識評価では7mm径以上の模擬腫瘍はすべての再構成位置で認識可能であったが、7mm径未満では、最大断面から前後することで、視覚認識の低下が認められた。

#### はじめに

らせんCT車による肺癌の一次精検やスクリー

ニングにより、発見された異常陰影に対してHigh resolution CT (以下, HRCT) を施行する機会が増加している。そして肺野型小型腺癌が多く発見され、腫瘍内の広範囲に淡いすりガラス状陰影を呈する症例が多くみられる。野口らの分類により、Type A, Bの限局性細気管支肺胞癌は、5年生存率が100%であり<sup>1)</sup>、その検出率を高めることは、CT検診の重要な課題となっている。HRCTやCT検診の撮影パラメータの検討を行うために、HRCTで野口分類のType A, Bの特徴である淡いすりガラス状陰影を呈する肺野型小型腺癌を模擬したファントムの作製を行った<sup>2)</sup>。次に、CT検診における野口分類Type Aの視覚認識限界を確認すべく、模擬腫瘍による視覚認識評価を行った<sup>3,5)</sup>。(図1)

#### 3.1 使用装置・機器

CT装置 CT-W950SR (日立, 車載型)  
SOMATOM PLUS (SIEMENS, 院内のHRCT撮影時)  
胸, 腹部用水ファントム JISZ4915

#### 3.2 方法

術前にHRCTが施行された最大腫瘍径2cm以下の肺野型小型腺癌79病変(野口分類A型17, B型23, C型30, DEF型9病変)の腫瘍の最大断面を示す画像において、腫瘍に内接するROIのCT値(以下, ROI値)と腫瘍内部における周辺のCT値(以下, 周辺値)を測定した。このデータを基に、模擬腫瘍を粉碎したコルク片とパラフィンで球状に作製した。胸部の模擬ファントムとして、水ファントム内に肺野としてコルク片を入れ、その内層部に模擬腫瘍をリング状に挿入し、不使用部分はおがくずを充填し、外層部に水を満たした(図1)。らせんCT車において、模擬ファントムをCT検診のスクリーニングの撮影条件(120kV, スライス厚10mm, テーブル移動速度20mm/2sec.)で撮影を行い、管電流は3, 10, 25, 50mAに変化させた。再構成した最大断面の画像とその前後5mmの間を1mm間隔で再構成した画像について、6名の医師が各再構成位置で視覚認識可(1.0), しづらい(0.5), 不可(0)の3段階で模擬腫瘍の視覚評価した。



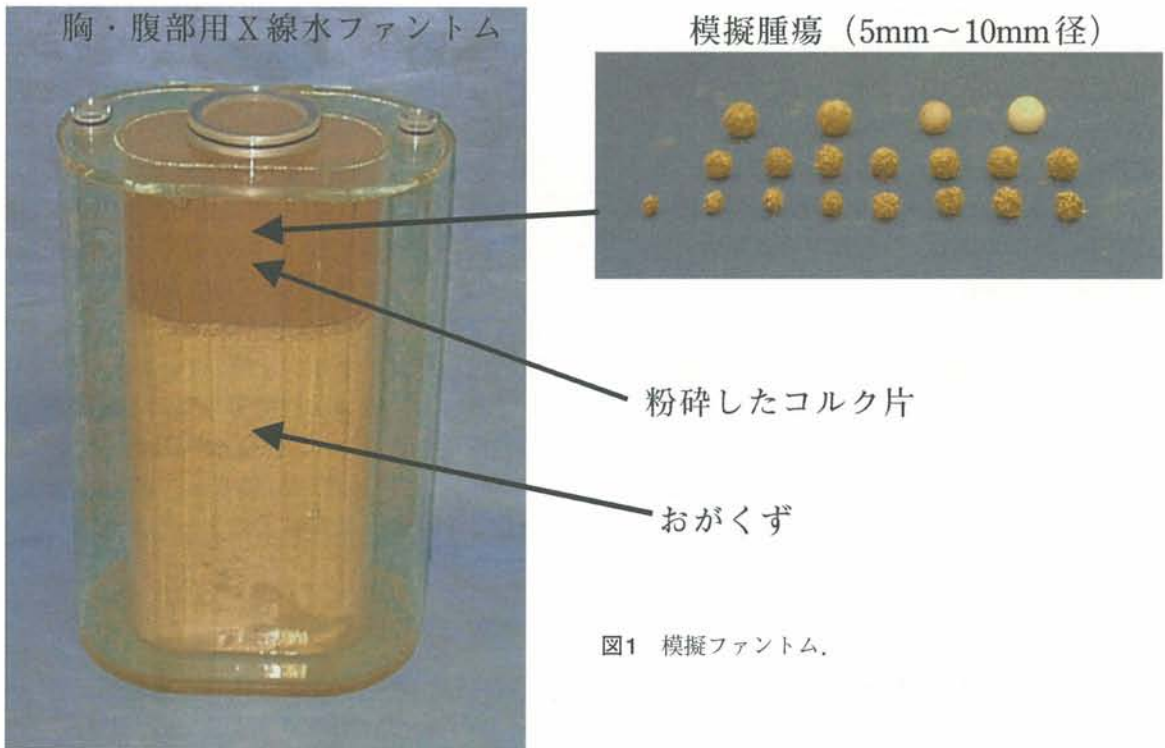


図1 模擬ファントム.

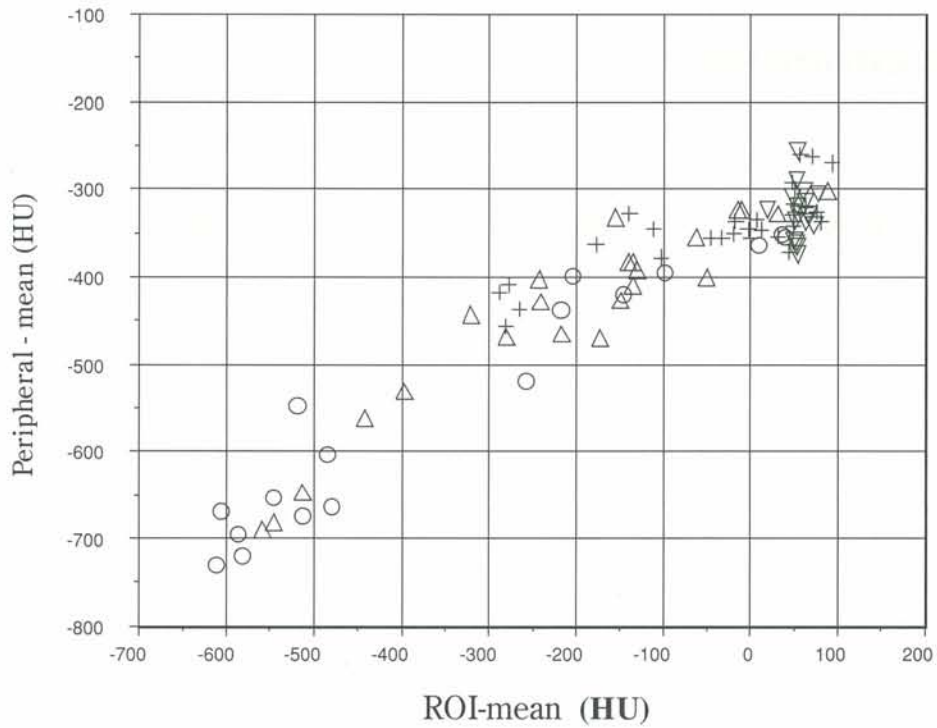
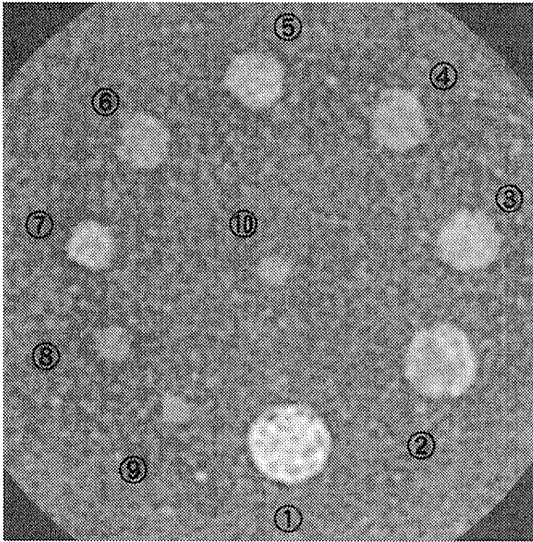
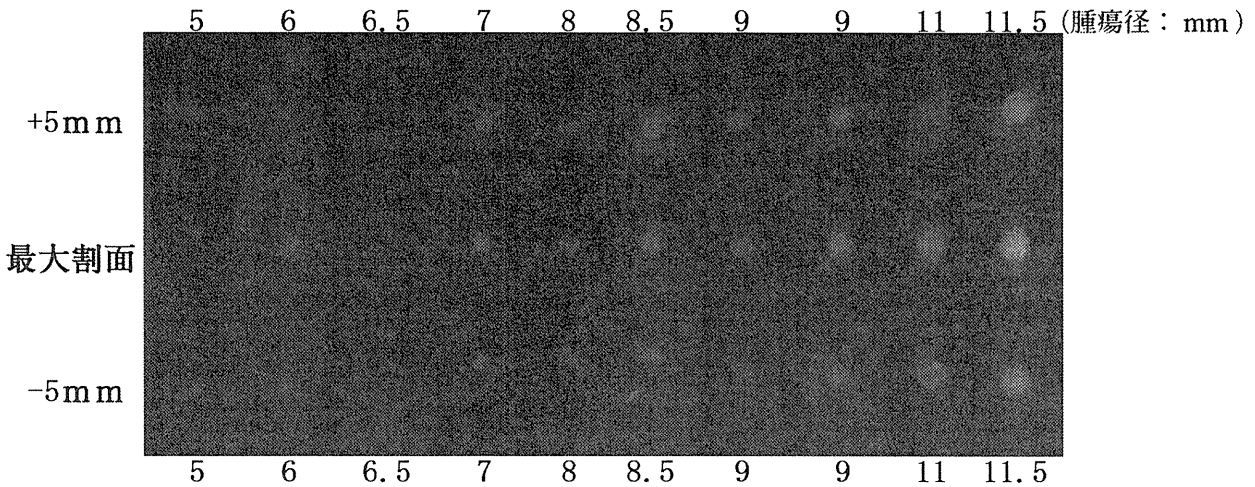


図2 小型肺腺癌の分布.



	腫瘍径 (mm)	CT値
①	11.5	-430
②	11	-605
③	9	-595
④	9	-660
⑤	8.5	-610
⑥	8	-680
⑦	7	-610
⑧	6.5	-720
⑨	6	-650
⑩	5	-540

図3 スライス厚2mmにおける模擬腫瘍の最大断面.



スライス厚10mm, スキャンタイム2sec., テーブル移動20mm/2sec.

図4 模擬腫瘍の最大断面および±5mm位置での再構成画像.

### 3.3 結 果

HRCTにおける小型肺腺癌のROI値と周辺値の関係を図2に示す。野口分類A, B型において, ROI値-600~+100HU, 周辺値-730~-460HUに分布した。腫瘍近傍において肺のCT値の平均値は-882HUであった。

作成した模擬腫瘍は粉碎したコルク片をパラフィンで球状に固め, 最大径5~11.5mm, CT値-430~-740HUであった。肺野のCT値は深吸気できないときを想定し, -820~-830HU程度に作成した。

模擬腫瘍の最大断面の再構成画像(図3)は,

管電流を低減しても, すべて視覚認識可能であった。また, 再構成位置による視覚認識評価(図4)では7mm径以上の模擬腫瘍はすべての再構成位置で認識可能であったが, 7mm径未満では, 最大断面から前後することで, 視覚認識の低下が認められた。

### 3.4 考 察

HRCTの肺野型小型腺癌の検出において, TYPE Aの腫瘍と肺のCT値差は100以上あり, CT値の範囲も-600~-900程度となる。性能評価のコントラスト分解能の検討では不十分であり, そのため模擬ファントムを試作して検出能の評価を行

った。模擬腫瘍はパラフィン、顆粒状コルクを用い、その混合比率を変えることにより、CT値-740~-150HUの範囲において任意に作製可能であり、CT検診の撮影パラメータや検出能の検討に有用である。

当施設のCT検診条件下で、野口分類TYPE Aの視覚認識限界が7mm径程度であることが推測できた。しかし、バックグラウンドである肺野のCT値は、吸気の変化による個人差が大きく、血管や骨などの障害陰影も考慮すると、臨床上的視覚認識可能な腫瘍径は、7mm以上と考えられる。さらに、肺尖部や肺底部の評価はNoiseやパーソナルボリュームの影響を加味する必要がある、視覚認識はさらに悪化すると思われる。

#### 参考文献

- 1) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, et al : Small adenocarcinoma of the lung : histologic characteristics and prognosis. *Cancer*, **75**, 2844-2852, (1995).
- 2) 岡本 英明：すりガラス状陰影を呈する肺野型小型腺癌を模擬したファントムの試作. 放射線技術学会, 第26回秋季学術大会一般研究発表抄録, 41, (1999).
- 3) Zerhouni EA, Boukadoum M, Siddiky MA, et al : A standard phantom for quantitative CT analysis of pulmonary nodules. *Radiology* **149**, 767-773, (1983) .
- 4) 米田晃敏, 岡本英明, 熊谷年起, 他：小型肺腺癌野口分類Type A模擬腫瘍の評価. 胸部CT検診, **6** (2), 180-183, (1999).
- 5) 米田晃敏, 岡本英明, 熊谷年起, 他：CT検診条件におけるCT装置の特性比較. 胸部CT検診, **7** (2), 112-115, (2000).

## 4. CT肺癌検診の被曝線量

### 要約

人体ファントム, TLDを使用し, 受診者の被曝線量を測定した。女性型人体ファントムの吸収線量は男性型人体ファントムと比較して, 肺線量で27%, 皮膚表面線量で12%増加した。我々が実

施した肺癌検診の受診者の体格は, 男性型人体ファントム (175cm, 73.5kg) では大きく, 女性型人体ファントム (163cm, 54kg) が平均値に近かった。

LSCTにおいて, スキャン終了位置が足側に4cm長くなると, 肝臓, 胃の吸収線量は3倍, 女性の生殖腺吸収線量は1.5倍, 実効線量は1.2倍となった。

LSCT, スキャン範囲26cmの肺の吸収線量は, 胸部直接X線撮影の約66倍, 胸部間接X線撮影の約22倍となった。実効線量の比較では, LSCT, 26cmの実効線量は, 胸部直接X線撮影の約55倍, 胸部間接X線撮影の約18倍となった。

### はじめに

集団検診には被曝低減が重要であり, 被曝線量を把握することは重要である。らせんCT車における受診者の被曝線量の測定を行った。また, 従来の肺癌検診のモダリティである胸部間接X線撮影, 胸部直接X線撮影の被曝線量の測定も行い比較した<sup>1-6)</sup>。

### 4.1 使用装置・機器

CT装置 CT-W950SR (日立, 車載型)

胸部直接X線撮影装置 KXO-80G (東芝, インター方式)

胸部間接X線撮影装置 DWS-1515J (日立, コンデンサ方式)

ランドファントム

女性型 (RAN-110型, 163cm, 54kg)

男性型 (RAN-100型, 175cm, 73.5kg)

(PHANTOM LABORATORY社製)

線量計 TLDリーダ UD-512

TLD素子 UD-170A (BeO), UD-110S (CaSO<sub>4</sub>)

### 4.2 方法

受診者の被曝線量を測定するために, 人体ファントムとTLD素子を使用し, ICRP1990年勧告に従って, 車載型らせんCT装置の組織・臓器線量と実効線量の測定を行った。撮影条件は120kV, 25mA, 10mmスライス厚, 20mmテーブル移動で行った (以下, この撮影条件をLSCTとする)。

表1 ファントムタイプの違いによる臓器の吸収線量(mGy).

管電流	LIST	
	25mA	
ファントムタイプ	男性	女性
肺	2.423	3.089
皮膚	2.535	2.842
生殖腺 女性	0.018	0.015
男性	0.004	0.005

被曝線量はスキャン範囲30cmにおいて、2種類のファントムタイプ（男性型、女性型）による体格差を比較した場合と女性型人体ファントムにおいて、スキャン範囲（26cmと30cm）の比較および従来の肺がん検診のモダリティとして胸部間接X線撮影、胸部直接X線撮影の被曝線量と比較した場合について検討を行った。

#### 4.3 結 果

人体ファントムの体格の違いによる臓器の吸収線量を示す（表1）。車載型CT装置は2秒スキャンの装置であり、管電流25mAは50mAsとなり、1秒スキャンのCT装置の50mAに相当する。女性型人体ファントムは男性型人体ファントムと比較して、肺線量で27%、皮膚表面線量で12%増加した。そのため、体格による撮影条件の設定が必要であることがわかる。

女性型人体ファントムを用いて臓器の吸収線量と実効線量を、スキャン範囲の違いについて比較した。また、従来の肺がん検診のモダリティとして胸部間接X線撮影、胸部直接X線撮影の被曝線量と比較した（表2）。LSCTにおいてスキャン範囲が26cmから30cmになると、つまりスキャンスタート位置は同一で、スキャンエンド位置を足側に4cm長く設定した場合であるが、肝臓、胃の吸収線量は3倍、女性の生殖腺吸収線量は1.5倍、実効線量は1.2倍となった。LSCT、スキャン範囲26cmの肺の吸収線量は、胸部直接X線撮影の約66倍、胸部間接X線撮影の約22倍となった。実効線量の比較では、LSCT、26cmの実効線量は、胸部直接X線撮影の約55倍、胸部間接X線撮影の約18倍となった。

表2 各臓器の吸収線量(mGy)と実効線量(mSv).

管電流	LSCT		Radio- graphy	Fluoro- graphy
	25mA			
スキャン範囲	26cm	30cm		
肺	3.022	3.089	0.045	0.137
皮膚	2.818	2.842	0.084	0.309
胃	0.528	1.406	0.020	0.051
肝臓	0.564	1.639	0.021	0.055
生殖腺 女性	0.018	0.015	0.000	0.001
男性	0.004	0.005	0.000	0.000
実効線量 女性	1.15	1.40	0.02	0.07
男性	1.15	1.39	0.02	0.07

#### 4.4 考 察

我々が実施した肺がん検診の1996～1998年の受診者数は、男性897人、女性1166人であり、その平均年齢は男性63.2歳、女性60.0歳であった。日本人の60～69歳の身長、体重の平均値である男性162.5cm、61.3kg、女性149.6cm、52.8kg<sup>7)</sup>からすると、受診者の体格は、男性型人体ファントム（175cm、73.5kg）では大きく、女性型人体ファントム（163cm、54kg）が、受診者の平均値に近かった。

LSCTのスキャン範囲の比較では、スキャン範囲の拡大で、肝臓、胃、腰椎や下部の肋骨、胸椎がスキャン範囲内に多く入るために実効線量が増大する。スキャン範囲の設定は、スキャン開始位置を決め、直接スキャンする方法で行っているために、肺底部がスキャン範囲内に収まらないこともあり、スキャン範囲を長く設定しがちである。またスカウトビュー（位置決め画像）でスキャン範囲を設定する方法もあるが、肺底部を正確に決定するのは難しい。適正なスキャン範囲にするために、スキャン中、リアルタイムでスキャン画像が確認でき、肺底部までスキャンされると、X線照射を中断できる機能が必要となる<sup>8)</sup>。また従来の肺がん検診のモダリティとの比較では、LSCTの被曝線量はかなり大きい。そのためCT肺がん検診が普及するにつれ、医療被曝が増大することが予想される。今後リスクベネフィット分析などによる受診年齢の制限や線量限度の設定が必要となる。また今後、X線利用効率の良い固体検出器や自動露出機構の装備されたCT装置を肺がん

検診に導入すべきである。

#### 参考文献

- 1) 西澤かな枝, 丸山隆司, 高山 誠, 他: CT検査による被検者の被曝線量. 日本医放会誌, 55 (11), 763-768, (1995).
- 2) Nishizawa K, Maruyama T, Takayama M, et al: Determinations of organ doses and effective dose equivalents from computed tomographic examination. *Br. J. Radiol.*, 64, 20-28, (1991).
- 3) 丸山隆司, 岩井一男, 西澤かな枝, 他: X線診断による臓器・組織線量, 実効線量および集団実効線量. *Radioisotopes*, 45, 761-773, (1996).
- 4) 丸山隆司, 岩井一男, 神津省吾, 他: 胸部集団検診における臓器・組織線量と実効線量について. 厚生省がん研究助成金による各種がん検診の共通問題に関する研究 平成6年度研究報告, 75-80, (1995).
- 5) 村松禎久, 秋山典子, 花井耕三: 螺旋状(ヘリカル)スキャンを用いた肺がんスクリーニングCTの医療被曝について. 日放技学誌, 52 (1), 1-8, (1996).
- 6) 岡本英明, 宮崎正義, 米田晃敏, 他: CT検診検診の被曝線量. 日放技学誌, 57 (8), 939-946, (2001).
- 7) 厚生統計協会: 1999年「国民衛生の動向」. 厚生指 臨時増刊. 45 (9), pp.472, (1999).
- 8) 尾寄真浩: リアルタイム再構成装置 (CT透視法)の開発. メディカルレビュー, 57, 39-45, (1995).

### 5. CT検診車の故障分析

#### 要約

5年間の故障分析において, 車載型CT装置の故障比率は画像処理 (38%), 検出部 (23%), X線発生器 (10%)であった。据え置き型との比較において, 車載型では画像処理, 検出部の故障比率が大きい。また架台・寝台の故障頻度が少なかった。車載型は, 出勤時, 故障のため検診が行えずに帰院することはなかったが, 基板やコネクタのゆるみが発生しやすく, 予防保全として保守点

表1 要因別故障件数.

年度	1996	1997	1998	1999	2000	5カ年
画像処理	11	5	4	15	16	51
検出部	3	4	6	10	8	31
X線発生器	3	7	0	3	0	13
CT車, 発々	4	1	1	5	0	11
架台・寝台	6	2	1	1	0	10
操作卓	0	1	2	1	3	7
周辺機器	1	1	1	3	1	7
DC-1	1	2	0	0	0	3
ソフトウェア	1	0	0	0	0	1
合計	30	23	15	38	28	134

検時の確認が重要である。

#### はじめに

CT装置の運用において, 日常業務を支障無く円滑に行い, CT装置を維持, 管理するには, 日常点検や保守点検が重要である<sup>1)</sup>。特に, 肺がん検診は検診場所まで移動して行うため, 病院内のように代わりに使用するCT装置はなく, 故障は最小限に押さえなければならない。そして故障が発生した場合, 迅速に対応できるように故障発生状況や原因を記録し, 管理に生かしていくことが必要である<sup>2)</sup>。らせんCT車の5年間 (1996年5月から2000年12月) の使用において, 故障状況を分析し検討した<sup>3)</sup>。

#### 5.1 方法

CT装置が正常に使用できない状態やCT画像に何らかの異常が発生した場合を故障とした。故障は要因別に分類し, 発生件数を調べた (以下, 大阪成人病センターデータとする)。故障の要因は, それぞれ画像処理, 検出部, X線発生器, 架台寝台, 制御部, 周辺機器 (ビデオプリンタ, 監視モニター), 読影コンソール (DC-1), CT車・発動発電機 (以下, 発々とする) である。また同じ故障が数日続いた場合でも, 1日1回としてカウントした。

また同機種のCT装置の故障状況と比較するため, 日立メディコが行った故障要因分析データ (以下, 日立データとする) の提供を受け, 車載型4台と据え置き型80台について故障比率を比較した。

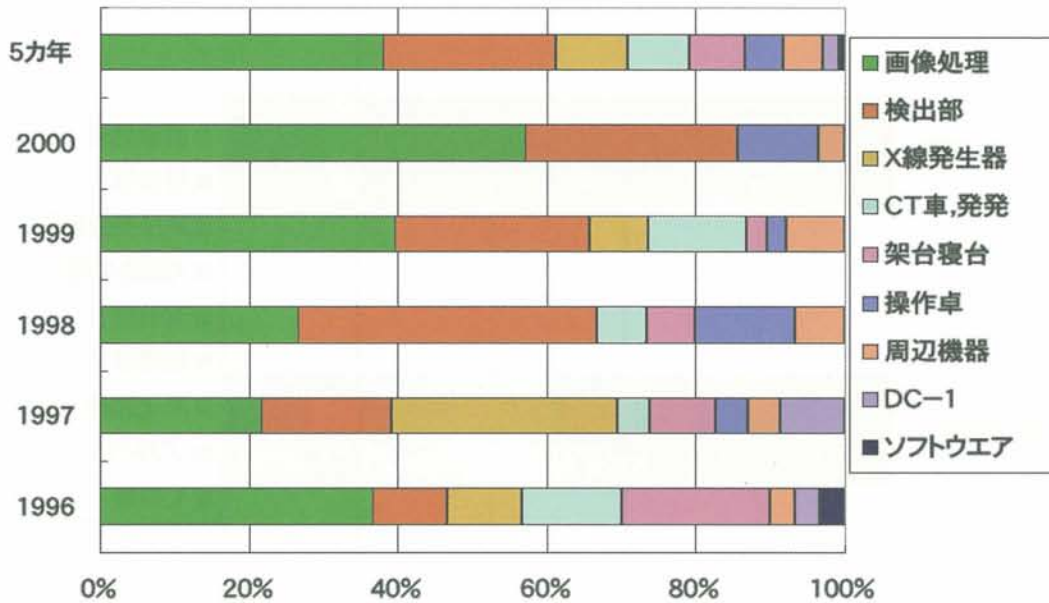


図1 故障比率。

表2 要因別故障件数。

## A. 信頼性 (日立メディコデータ)

平均故障間隔 (MTBF)	時間
1994. 4～2000. 3	据置型 1044
	車載型 480
	(千葉結核予防会) 600
	(大阪成人病C) 160

## B. 信頼性 (大阪成人病センターデータ)

平均故障間隔 (MTBF)	時間
1994. 4～2000. 3	34.8時間
1996. 5～2000. 12	72.3時間

Availability	
1994. 4～2000. 3	99.7%
1996. 5～2000. 12	99.9%

## 5.2 結果

大阪成人病センターデータの5年間の故障件数を故障要因別に示す(表1)。その故障比率を図1に示す。総故障件数は134件で1999年度が38件ともっとも多く発生した。5年間の車載型CT装置の故障頻度は画像処理(38%)、検出部(23%)、X線発生器(10%)であり、この3要因で70%を占めた。画像処理では、スキャン終了後の画像再構成の途中停止やAir calができなくなる故障が多かった。検出部ではリングアーチファクトやストリークアーチファクトの発生が多かった。またX線

管の交換は1997年度2回、1999年度1回行った。

日立データの1999年度の故障比率を、設置方式の違いにより、車載型と据え置き型に分け比較した(図2)。大阪成人病センターデータの要因と分類が異なっており、DC-1は画像処理に、ビデオプリンタ、監視モニタ、発々はその他に分類されている。車載型の画像処理、検出部の故障比率はそれぞれ55%、20%と据え置き型の29%、8.2%を大きく上回った。また据え置き型の架台寝台の故障比率は30.1%と画像処理の比率と同等であり、車載型の架台寝台の6倍となった。

CT装置の信頼性を表す指標として、平均故障間隔(Mean time between failures, 以下、MTBFとする)とAvailabilityを求めた。MTBFは動作可能時間を故障件数で除したものである。Availabilityは動作可能時間を動作可能時間と動作不能時間の和で除したものである<sup>4,5)</sup>。日立データでは、動作可能時間を2400時間(1日8時間、月25日)としてMTBFを算出した(表2.A)。車載型のMTBFは、据え置き型の1/2以下となった。また車載型のうち大阪成人病センターのMTBFは千葉結核予防会の1/3以下となった。

大阪成人病センターデータでは、動作可能時間は1日5時間として稼働日数(1999年167日、5カ年853日)を乗じた。MTBFは34.8時間となり日立データの160時間の約1/4となった。5年間の

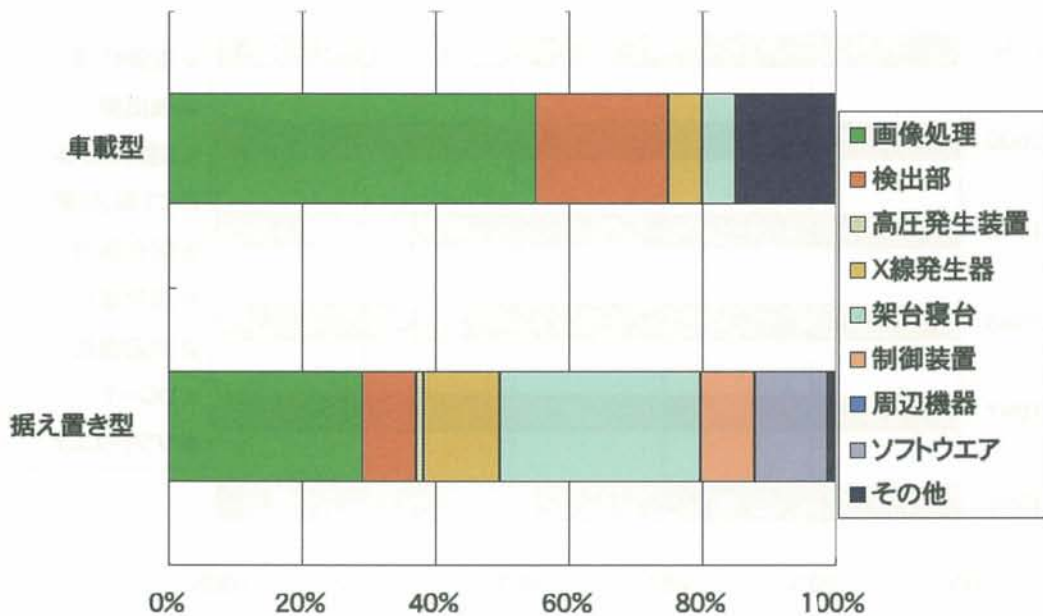


図2 故障比率.

MTBFでは72.3時間であった。動作不能時間は、電源の再起動を行った場合を5分、再度Volume scanを実施した場合を3分として算出し、1999年度 2.3時間、5カ年5.72時間となった。Availabilityは1999年度99.9%、5カ年99.7%となった(表2. B)。

### 5.3 考 察

日立データは保守点検や故障時の作業報告書を基に集計したものであり、数日続いた故障を1枚の作業報告書で処理した場合、故障は1件としている。またX線管は消耗部品であり、寿命まで使用した場合は故障とはしていない。これに対し、大阪成人病センターデータは数日間同じ故障が続いた場合でも1日1件としてすべてカウントしている。また寿命まで使用したX線管であっても交換前にArcingなどが発生した場合は故障としてカウントしている。そのため大阪成人病センターデータは日立データより故障件数は多く一致しない。しかし、大阪成人病センターデータの方がCT装置の故障実態をよりよく表していると思われる。

据え置き型との比較において、車載型では画像処理、検出部の故障比率が大きく、架台・寝台の故障比率が小さかった。画像処理、検出部の故障は移動時の振動により、基板やコネクタのゆるみが発生しやすく、対策として基板、コネクタの締

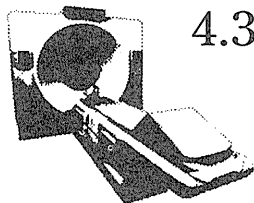
め付け強化、留め具の追加などの処置を行い改善している。そのため予防保全として保守点検時には基板やコネクタの抜き差しを行い、ゆるみがないか必ず確認している。また据え置き型では架台・寝台の故障頻度が大きかった。これは、頭頸部のCT検査の際にガントリをTiltさせることが多いためと考えられた。

定期点検や事後保全は業務終了後や出勤日以外の日に実施可能であった。またX線管の交換は3度行ったが、完全に故障する前に交換を行った。そのため動作不能時間が短く、Availabilityは良好であった。

### 参考文献

- 1) 新木 操：X線CTのQA. 放射線医学物理 17-1：44-52, (1997).
- 2) 花井耕造, 東村享治, 速水昭雄：X線CTにおける品質管理 特に事後保全の立場から. 日放技学誌 44：29-37, (1988).
- 3) 岡本英明, 米田晃敏, 熊谷年起, 他：らせんCT車の故障分析. 胸部CT検診, 8 (3), 264-267, (2001).
- 4) 真壁 肇：信頼性工学入門. 日本規格協会
- 5) 神田幸助：放射線技術における信頼性の向上 胸部単純X線撮影技術に関して. 日放技学誌, 44：1619-1625, (1988).

## 〈4. 大阪府立成人病センター〉 %%%%%%%%%%



### 4.3 大阪府立成人病センターにおけるネットワーク読影支援システム開発

%%%%%%%%% 中山富雄<sup>1)</sup> 楠 洋子<sup>1)</sup> 鈴木隆一郎<sup>1)</sup> 有澤 淳<sup>2)</sup> 黒田知純<sup>3)</sup>

#### 1. 研究の背景

低線量らせんCTによる胸部検診は、歴史が浅いこと、および画像にノイズやartifactの多いこと、診断基準が確立されていないことなどから、読影に精通した医師の数は限られており、一部の専門医療機関に集中しているのが現状である。またCT検診では従来型の単純X線撮影に比べて、受診者一人あたりの撮影枚数が30枚以上（最近のmulti slice CTによる1mm間隔の再構成画像では一人当たり300枚の画像が発生する。）の画像が発生することから、読影のマンパワーの確保が重要な問題となっている。専門医の大半が公的医療機関に所属するという日本の医療状況から考えても、読影医が通常の勤務時間内に検診の読影に携わることは、甚だ困難であり、CT検診のために読影医を雇用するというのも経済的には難しいと言わざるを得ない。CT検診の今後の展開を図る上で、地域で撮影された画像が、読影医が医療機関（あるいは自宅）で自由な時間に読影できる遠距離読影システムの開発が必要である。すでに施設間で画像を閲覧したり、カンファレンスを行うためのネットワークシステムが提案されているが<sup>1)2)</sup>、検診レベルでのシステムは、まだ確立されていない。

我々は、昭和56年より全国に先駆けて大阪の7つの市町において、間接X線と喀痰細胞診による肺癌検診を、研究的に行ってきた。また平成8年度より放医研との「肺癌検診のための車両搭載

型ラセンCTの開発評価に関する共同研究」として、らせんCT検診車（日立CT-W950SR搭載）のフィールドテストを重ねてきた。具体的には、上記の7つの市町での間接X線と喀痰細胞診による肺癌検診の要精検者に対して、全例一次精検の段階で、車載型らせんCTによる全肺野スキャンを行い、historical controlに比べて、肺癌発見率の上昇、発見腫瘍径の小型化、切除率の上昇、およびこれらの変化が男性よりも女性に顕著であることを報告してきた。平成10年度より同検診車を用い、重喫煙者を対象とした一次スクリーニングを開始し、更に発見率が上昇することを報告してきた。その経験を元に、平成11年度より6施設（放医研、千葉大保健管理センター、結核予防会千葉県支部、NTTサイバーソリューション研究所、豊橋技術科学大学、大阪府立成人病センター）の間で、ネットワーク読影支援システムの開発と運用に関する共同研究を開始したものである。

#### 2. ネットワーク読影支援システム開発の経緯

このネットワーク読影支援システムの開発の第一段階は、CT読影ビューワーに保管された画像フォーマットのDICOMへの変換と、比較読影用ビューワーソフトの開発であり、主に千葉大保健管理センター、結核予防会千葉県支部とNTTサイバーソリューション研究所の3者で行われた<sup>3)4)</sup>。これは主にワークステーションレベルで行われていたモニター読影を、パソコンレベルで対応できるようにしたこと、容易に比較読影がモニター上でできるようにしたこと、および所見入力および結果のレポート機能を読影と平行して行え

1)大阪府立成人病センター調査部疫学課/2)大阪府立成人病センター放射線診断科



表1 問診票項目

検査年月日		
共通検診ID		
共通受診者ID		16桁
受診者情報	氏名 性別 生年月日 住所 電話番号	
症状	咳 痰	不明、でない、時々でる、毎日でる 不明、でない、時々でる、毎日でる、血痰がでる
たばこ	喫煙歴 喫煙本数 喫煙年数 喫煙指数	不明、吸っている、以前吸っていた、吸ったことがない
既往歴	結核既往歴	不明、あり、なし
職業歴		金属加工、石綿加工、木材加工、農薬散布、石材加工、特になし

ることを意図して開発されたものである。平成10年にそのプロトタイプが完成し、運用実験がスタートしている。このシステムを元に、ネットワーク読影支援システムのデータベースを設計に供与した。

まず、データベースの基本的な理念として、1) 肺癌検診に特化したものであること、2) 日本全国の検診実施機関で利用できるような汎用性のあること、3) 個人情報の保護の流れに即したものであることなどが考えられた。その理念に沿った形で、データベースの設計を行った。

## 2.1 問診票項目の設計

肺癌検診の問診票項目としては、一般に個人識別情報（住所・氏名・性・年齢・生年月日）と個人のリスク情報（喫煙歴・呼吸器症状・呼吸器疾患既往歴・職歴）が通常用いられている。これらの項目は、検診実施機関により、入力内容が微妙に異なるものであるが、現在日本で用いられている問診票項目の中で一番汎用性の高いと考えられる項目に限った（表1）。

## 2.2 判定指導区分

CTの判定に関しては、肺癌取り扱い規約に準じたもの（表2）とし、同時に要精検者に対する指導区分として、要精検、3ヶ月後追跡、6ヶ月後追跡、精検不要の4項目に区分した。また要精

検者を精検医療機関に紹介する際に、読影医の判断が精検医療機関に間違いなく伝わるように、推定病名に関しても、汎用性の高いものをリストアップし、読影の際に、所見として、簡単に選択できるようにした。

## 2.3 個人ユニークIDの設計

同一個人が複数回検診を受診した場合に、過去画像との比較を行う比較読影は、判定の信頼性を増し、不要な精密検査を減らすために、必須である。この比較読影を行うにあたっては、データベース上に同一人であることを示すユニークなIDが必要であると考えられた。このユニークID（共通受診者ID）のフォーマットは、

STTTTTYYNNNNKKOO

S=施設ID

TTTTT=地方公共団体コード

YY=撮影された年（西暦の下二桁）

NNNN=年での通し番号

KK=検診受診回数

OO=オプション

の16桁とした。

今後の電子カルテ等の展開にあわせて、個人が転出等で別の検診機関を受診する場合に際しても、過去の検診画像が利用できるような、永久的な全国共通の個人コードの開発についても検討がなされたが、IDを個人に付することについての

表2 胸部CT検診の判定指導区分（肺癌取り扱い規約第5版より）

仮判定区分	決定判定区分	CT所見	指導内容
a	A	撮影条件, 部位不良	再撮影
b	B	異常所見を認めない	定期受診
c	C	陳旧性病変	
d1	D1	活動性肺結核	結核に対する精密検査と治療
d1	D1	活動性肺結核	結核に対する精密検査と治療
d2	D2	活動性非結核, 非肺癌呼吸器疾患	左記に対する精密検査と治療
d3	D3	心, 大血管の病変	循環器に対する精密検査と治療
d4	D4	精査を必要とする縦隔, 胸壁病変	左記に対する精密検査と治療
e1	E1	肺癌を否定できない	Thin section CT等での再検査
e2	E2	肺癌を強く疑う	直ちに精密検査と治療

拒否感が国民の一部にあることが考えられたため、永久的な全国共通の個人コードを開発することは断念した。

## 2.4 個人情報保護

本データベースの設計にあたった平成12年時点の段階で、すでに個人情報保護基本法の成立に関する動きが、主に疫学研究に関する研究班等で議論がなされていた。検診は、研究的に行われているものに限らず、多くの受診者の個人情報を扱うことから、本法の規制に該当することが懸念されていたため、嚴重なる個人情報保護を図ることが必要であると考えられた。特に本読影支援システムでは、ネットワークを介して、検診施設外と情報のやりとりを行うシステムであるため、施設外に出してもよい情報とよくない情報を分別し、管理レベルを設定する必要があった。読影に不可欠で施設外に出しても差し支えないと考えられた情報は、受診者の肺癌罹患リスクを推定させる喫煙歴（喫煙歴の有無、喫煙開始年齢、喫煙本数）、既往歴、職業歴であった。また性別、年齢に関しても個人同定としての意味合いよりも、リスク情報として読影には必須と考えられた。一方検診施設外に出すことは適当ではないと考えられた情報は受診者の個人を識別する氏名・住所・生年月日・電話番号等である。これらはたとえ問診の段階や結果通知の際に必要であっても、読影の際には不要と考えられたため、ネットワークを介した転送の際には、他の情報から切り離して匿名化する仕組みを構築した。

## 3. 読影支援システムの運用実験

上記のようなデータベースを元に、読影支援システムを構築し、実際にネットワーク上での運用実験を行った。ネットワークとして、通信放送機構（TAO）の高速データ通信が可能な実験用ネットワークであるJapan GIGABITネットワークを用いた。運用実験としては、実際に検診で撮影されるデータを、当日処理し、夜間ネットワークからサーバーを経由して読影医に転送し、翌日以降に読影し、レポートを返すという形式にした。これは実際の検診の流れの中に、本読影支援システムが稼働するものなのかを明らかにするためである。

### 3.1 作業手順

大阪府立成人病センターが担当するS市のCT検診は毎月4日間行われる。これを実際にネットワークを介して読影することとした。まず検診機関を大阪府立成人病センターとし、サーバーをNTT-SL研とし、読影医療機関を千葉大学保健センターと大阪府立成人病センターとした。大阪府立成人病センターは検診機関と読影機関の両者を兼ねるため、検診依頼端末と読影端末を別個に設置した。大阪で行われたCT検診の画像データをDICOM formatに変換し、問診票情報（氏名、住所、生年月日、喫煙歴、既往歴、職歴）を検診依頼端末に入力した。アプリケーション上で、画像と問診票情報に、個人にユニークなID（共通受診者ID）を付与した。個人同定情報（氏名、住

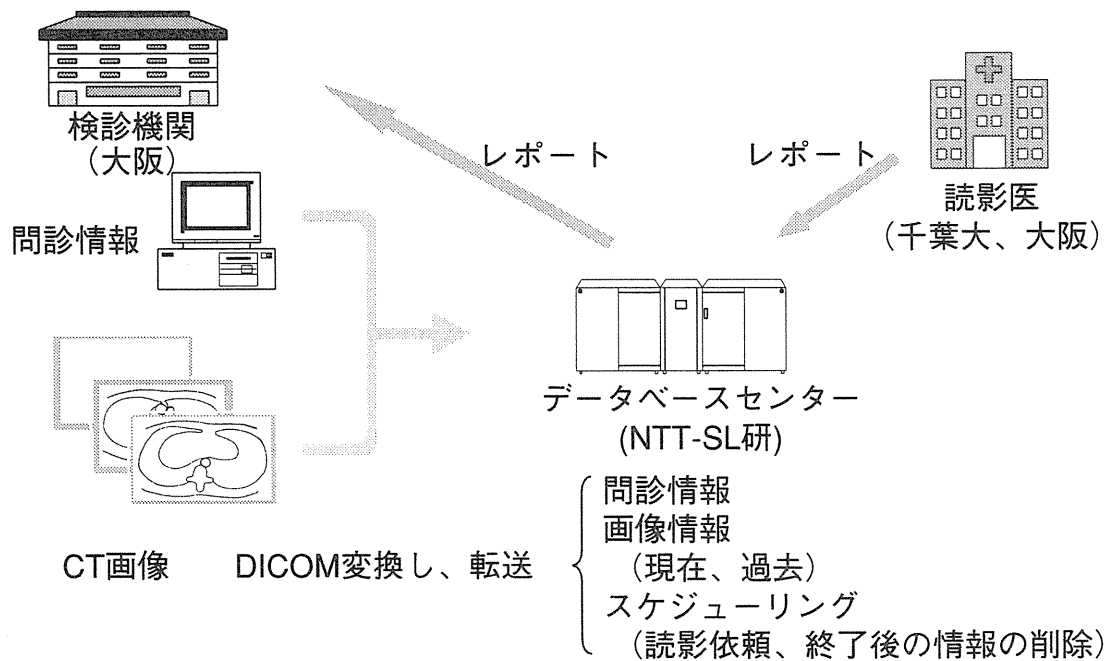


図1 ネットワーク上の情報の伝達経路

所、生年月日)を除いた形にして、GIGABIT ネットワーク上を介してNTT-SL研に設置されたサーバー(データベースセンター)に転送した。同時に過去画像のある例に対しては、画像を検診依頼端末に登録後、同じ共通受診者IDを付与するなど同様の処理を行い、サーバーに転送した。サーバーから大阪と千葉の読影端末に問診票情報と画像データを転送した。各2名ずつの読影医が、読影端末のモニターで独立に読影し、必要があれば過去画像をモニター上に並列同期で表示し、比較読影を行なった。所見を入力の上、読影終了メッセージをサーバーに転送した。サーバーから読影端末上の判定結果をダウンロードするとともに、読影端末上の画像データ・問診票データは削除した。これは読影端末からの情報の流出を防ぐためである。サーバー上で読影結果を集計し、後日所見の異なる症例に関して、ネットワークを利用したテレビ読影会議を行なった。各読影医は、同一画像を端末で見ながら、異常所見の部位をポインターで差し示したり、画像を動かしたりしながら、リアルタイムで音声での議論が可能であり、過去画像や他の読影医の所見の参照も可能である。最終判定の結果は、サーバーから検査機関の検査依

頼端末に送られて、個人同定情報と結合し、最終報告とした。

### 3.2 二重読影のスタイルに対する対応

検査のX線画像の読影に対しては、見落としを防ぐという観点から、従来二人の医師が読影する二重読影という形態が広く行われてきた。これに関しては、特定の定めはなく、二人の医師の読影力の関係や、スケジュール等の問題から、図2に示すようないろいろな形態が実際には行われているものと考えられる。a)に示す形態は読影医の立場が同等であり、合議制で判定を決定するもので、二人の読影医の精度が学習効果により同等になってくる。b)やd)に示す形態は、第一読影者(d)の場合は第二読影者を含む)がscreenerに徹してできるだけ異常所見を拾い上げたものの中から、実際に精密検査が必要なものをそれぞれ第2読影者、第3読影者がsupervisor的な立場でから取捨選択していく形態である。この場合、screenerの立場は、読影に関する経験が乏しくてもよいと考えられるし、将来的にはその立場をCADに置き換えることも可能と考えられる。c)の立場は、見落としを防ぐという意味での二重読

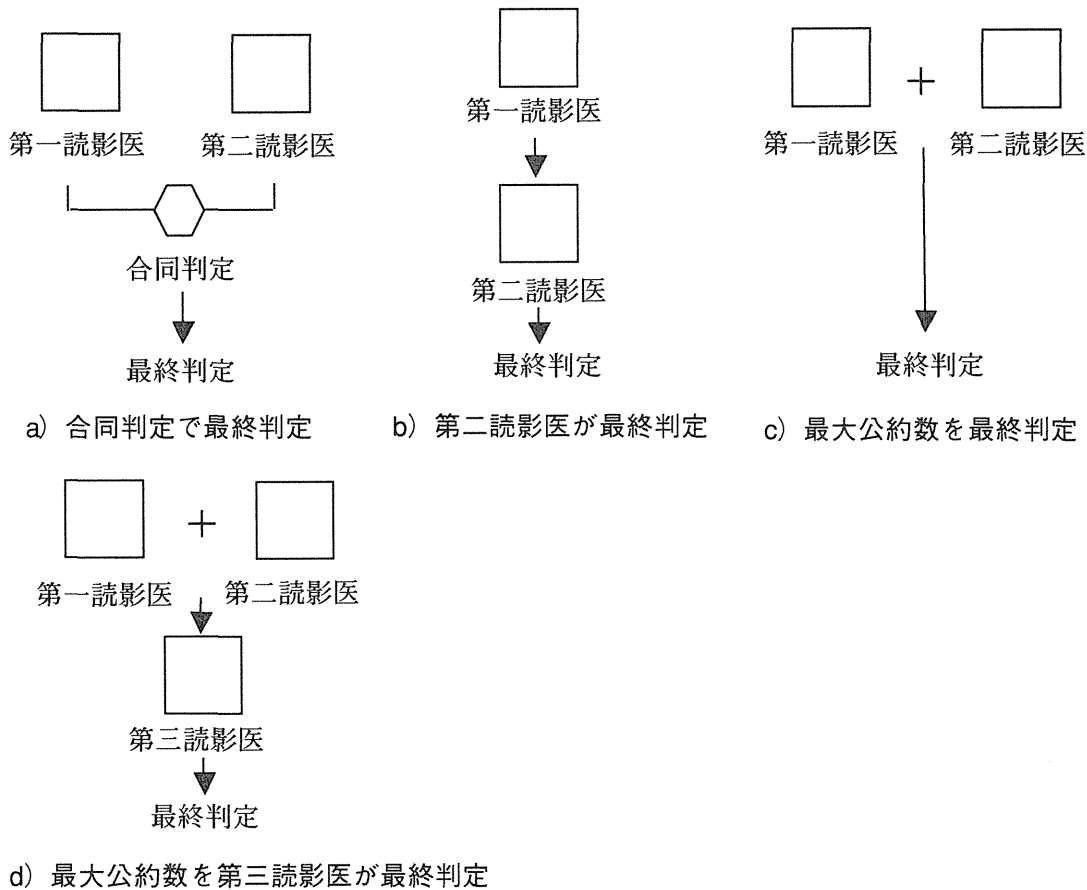


図2 二重読影のモデル

影の純粹なやり方であり、従来の間接X線撮影による検診では広く行われてきたものである。しかしこの方法は要精密検査率が高くなることが想像され、CT検診のように高い精検率が問題となる場合は、あまりふさわしくないかもしれない。

今回開発した読影システムに関しては、アプリケーション上は、どの形態に対しても対応が可能ないように設計した。今回は二つの施設の専門医が二重読影を行い、TV合同会議の上、最終判定を検診機関に通知する方式に対して運用試験を行った。

### 3.3 運用実験結果

上記のシステムを構築し、平成13年12月に行われたS市のCTスクリーニング146例/4日間のデータを用いて、大阪と千葉の間で、運用実験を行った。スケジュールは午前中にCT検診車で撮

影された画像を、午後大阪府立成人病センターに帰院後日立画像ビューワーDC-1からDICOM変換し、検診依頼端末に転送し、問診表情報も同じ端末に入力した。過去にCT検診の受診歴のあるもの（全受診者の3分の1）に関しても、検診依頼端末に登録した。過去画像と今回の画像に関しては同じ共通受診者IDを付与する必要があるため、まず過去画像を匿名化し、共通受診者IDを付与し、次に今回の画像を匿名化し共通受診者IDを付与した。ネットワーク上のサーバーに夜間転送し、サーバーに全画像が届いていることを確認の上、大阪と千葉に置かれた読影端末に翌日の午前中に転送した。読影は、大阪2名（4日間で2名）・千葉2名（4日間で6名）がそれぞれ読影した。後日TV読影会議を行い、大阪側と千葉側で判定が大きく異なる8例に対して、検討の上最終判定を下した。

### 3.3.1 匿名化システム

匿名化処理は、氏名、生年月日でデータベースを検索し、同一人がいない場合に新規の共通受診者IDが付与され、同一人がいる場合は、同じIDが付与された。過去画像を登録した48件に関して今回と過去画像との間でIDを比較したが、すべて正しいIDが付与されていた。

登録件数が増えるに従い、検索のため処理時間が延長したが、全体としても150件未満の少ない件数のため、問題にはならなかった。

### 3.3.2 ネットワーク転送

最初の2日間で、のべ4回転送が途中でダウンした。これは、ルーターの定義ファイルの問題であることが後に判明した。最初の2日間はこのため、転送は不安定であったが、残り2日間は安定した転送が可能であった。

35-40件の平均転送時間は1時間半～2時間程度であった。

検診は症状のない受診者の中から、ごくわずかの早期のがん患者を見つけるための行為であり、撮影から診断まではリアルタイムである必要はないので、この程度の転送時間であれば実務的には支障がないものと判断される。

サーバーから、各施設の読影端末に送られたデータを、ランダムに30件選択し、転送前の画像と比較した。特に画像データの欠損等なく、読影には支障を感じなかった。

### 3.3.3 合同TV読影会議

翌年1月12日に大阪と千葉との間で合同TV読影会議を行った。8症例について検討し、同一の画像を見ながら、音声で意見を交換し、最終判定を決定し、端末に入力した。市販のインターネット用のTV電話用セットを用いたが、音声信号の明らかな遅れがあった。これはGIGABITネットワークとはいっても、アクセスポイントまでの足回り回線の速度に全体の転送速度が左右されているためと考えられる。

また5mm未満の微小結節の判定が大阪と千葉側での主な相違点となっていたが、指摘部位のみをプレビューする機能を持っていなかったため、画面上に部位を表示するのに時間を要した。

## 4. 考 察

CT検診の読影のマンパワーを確保する方法のひとつとして、遠隔読影は有用な手段であると考えられる。しかし、昨今の住民基本台帳ネットワークや個人情報保護基本法制定の動きの中で、検診のような大量の個人情報を扱う事業者に関しては、個人情報を施設外に出さないことが、法的に義務づけられるとされている。病院での精密検査機器として開発されたCT画像は、病院内の画像ファイリングや電子カルテの流れの中で、ヘッド情報に氏名や生年月日等の個人情報を含むように設計されており、院内の閉鎖されたLANの中で利用するには、問題は少ないが、これをそのままの形で施設外に出すことは、法的に問題となるであろう。

今回の研究では、個人情報を検診実施機関にとどめながらも、読影医には、読影に必要な問診票情報を提供し、比較読影や合同テレビ会議などが可能なシステムを設計した。近年同様の遠隔読影サービスを開発する動きが見られるが、本システムはその雛形になりうるものとする。

GIGABITネットワークは最大2.4Gbpsの高速通信回線ではあるが、アクセスポイントまでの足回り回線は、1.5Mbpsの光ファイバーケーブルを利用していたため、実効速度は足回り回線の速度によって左右されており、期待された程の高速転送は行えていない。また大阪―千葉―横浜(NTT)との間で、サーバーの設置場所の問題のため、データの流は最適化されておらず、その影響は特にTV会議での音声信号の遅れとして感じられた。しかし、近年個人でも利用可能な最大通信速度100Mbps程度の高速な光ファイバーサービスが提供されてきており、転送速度の問題は解決されていくものと考えられる。実際一日の検診件数が、間接X線のように数百件に届くことは現状では考えられず、このような転送速度でも実際的には影響ないものと思われる。

合同TV会議は、CT検診の判定基準が確立していない現状では有用なシステムと考える。今回は全体の読影に大阪千葉併せて8人の呼吸器内科医が関与した。特に目あわせなど判定の標準化を事

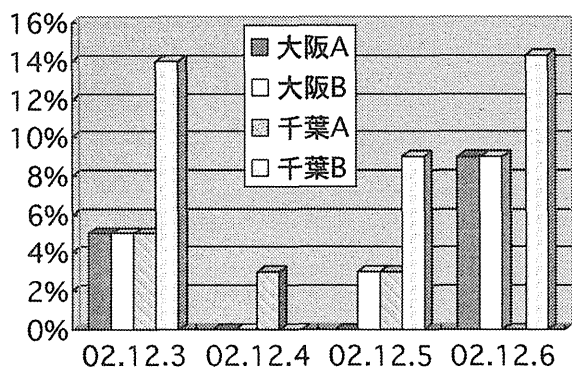


図3 読影判定結果のバラツキ

前に行わなかったところ、要精検率は、図3のように大きくばらついた。頻回に読影会を施設で行える場合は、判定のバラツキは解消されていくものと思われるが、常勤の読影医を施設に確保できない場合、判定の標準化が問題となってくるだろう。CADも一つの手段と考えられるが、現時点で質的診断まで求めることは時期尚早と言わざるを得ない。合同TV会議は、時間の調整さえつけられれば、一施設に集まることもなく実施が可能であ

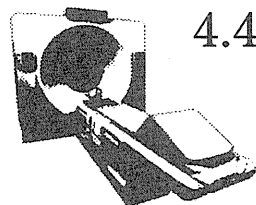
り、読影医が分散している場合や、読影に不慣れた医師の教育に有意義なシステムと考える。

今回運用実験を行ったシステムには、まだCADは実装されていないが、今後はCADセンターをネットワーク上に置いた形での読影実験や、インターネットでの利用を考慮した場合の転送情報の暗号化に関して、検討していく予定である。

#### 文 献

- 1) 安藤 裕, 他. 慶応大学病院PACS構築の基本コンセプト 新医療28(8):56-59, 1998.
- 2) 大筏高信, 他. リアルタイム方式とメール方式を備えた遠隔画像診断支援システム. Medical Imaging Technology 16(6):615-621, 1998.
- 3) 藤野雄一, 松本 徹, 長尾啓一, 他: ギガビットネットワークを利用した胸部CT検診システム構想. 胸部CT検診 7(2):127-132, 2000.
- 4) 潤間隆宏, 長尾啓一, 滝口裕一, 他: 車載型らせんCTによる肺癌検診での比較読影システムおよびネットワーク読影支援法の開発. 胸部CT検診 8(3):195-197, 2001.

## 〈4. 大阪府立成人病センター〉 %%%%%%%%%%



### 4.4 CT検診の評価研究

%%%%%%%%%

楠	洋子 <sup>1)</sup>	中山	富雄 <sup>1)</sup>	鈴木	隆一郎 <sup>1)</sup>
熊谷	年起 <sup>2)</sup>	岡本	英明 <sup>2)</sup>	有沢	淳 <sup>2)</sup>
黒田	知純 <sup>2)</sup>	松本	徹 <sup>3)</sup>	宮本	忠昭 <sup>3)</sup>

#### はじめに

通常行われている肺がん検診は、胸部間接X線写真と重喫煙者を含む高危険群を対象とした喀痰細胞診である（以下、通常検診）。この方法における成績は、一部の地域で肺がん死亡率減少に貢献していると報告されている。これは精度管理が厳しく行われている地域での結果で、いまだ全国的に精度管理が十分であるとは言い難い。我々も1981年より大阪府下で通常検診を行ってきた。検診現場から確定診断まで一貫した精度管理を行いながら精力的に施行しているにも関わらず、肺がん死亡率減少への貢献度は少ないと言わざるを得ない。単純X線写真での肺がんの早期発見には限界がある。2次予防の成果を期待するには検診に有効なモダリティを導入することが不可欠な要素である。

我々は、当時の科学技術庁放射線医学総合研究所で開発された低線量高速らせんCT（以下、らせんCT）を搭載した検診車（以下、CT検診車）を借り受け、実施運用によりCT検診の実用化をはかる研究開発に加わり今日まで施行してきた。そのまとめとして下記の内容について報告する。

1. 肺がん検診のシステム開発
2. らせんCT導入後の肺がん検診
3. らせんCT車による肺がん検診の成績
4. 小型陰影の確定診断と経過観察
5. CT肺がん検診に関する費用効果分析
6. 考察

#### 1. 肺がん検診のシステム開発

1996年に「らせんCT肺癌検診システムの開発評価に関する研究班」（主任研究者：松本 徹）が発足し、自施設ではCT搭載車第2号車（日立CT-W950SR・自家発動発電搭載車：以下、CT検診車）を使用して共同研究が開始された。

CT検診システムを確立するために、まず通常検診の1次精検にらせんCTを導入して、CT検診への足がかりをつかむ研究から始まった。

大阪府下8市町村で40歳以上の住民を対象に行っている通常検診で要精検となった受診者全員に同意書を得て、らせんCTを導入した1次精検を行った。通常検診での1次精検は、精密検査が可能な施設との連携で、特別外来として保険診療の中で行ってきたが、この特別外来の中にらせんCTを組み入れた。以後のhigh resolution CT (HRCT) や気管支鏡検査を含む2次精検には可能な限り大阪府立成人病センターへ呼び出し、確定診断から治療までを受け持った。

各自治体との間での精検維持の分担やCT精検の説明・勧奨などへの教育、撮影条件や資料の管理方法、読影方法や判定基準の問題、CT検診車自体の諸問題をその都度研究、評価、解決しながらCT検診への条件を整えていった。

その試行錯誤が研究期間途中で撮影条件の変更や撮影資料保存の変更、および読影方法の変更等に現れている。

1)大阪府立成人病センター調査部疫学課/2)大阪府立成人病センター放射線診断科/3)放射線医学総合研究所

表1 方法

CT scanner : CT-W950SR (Hitachi Medical Corp.)	
Scan parameters	tube voltage: 120 kV tube current: 140 mA, 50 mA, 25 mA slice-thickness: 10 mm table speed: 20 mm/rotation/2 seconds a single breath-hold time: 25 - 30 seconds for whole lung scanning
Reconstruction	180 degrees interpolation 10 mm slice thickness
Image reading	double reading using CRT cine mode monitor & film reading

2. らせんCT導入後の肺がん検診

2.1 らせんCTの撮影方法 (表1)

- 1) CT機種：日立CT-W950SR（日立製作所製）を検診車に搭載して使用。CT車には自家発動発電機も搭載している。
- 2) 撮影条件：管電圧は120kVp、管電流は、1次精検に導入した1998年は140mAというこの機器の持つ最大電流で精検を施行した。これはその後必要となるであろうHRCTを省略できるぐらいの画像が得られればより合理的と思われたためである。しかし被曝線量を考慮すると、健常者を対象にする場合にはリスクが高いことから、2年目の1999年からは50mAに減量した。その後のCT検診には25mAを採用した。2001年からはCT1次精検でもCT検診同様25mAへ減量した（表2）。これらの背景には、管電流と被曝量の関係をラン

ド・ファントムで実験を行った結果と画像のノイズ実験に基づいて最適な撮影条件としたものである（別項）。管電流が10mA以下になるとノイズが急カーブで増加して、特に肺尖部などが判定困難になる。25mA～50mAの間は肺野条件、縦隔条件ともに画像の質にほぼ遜色は見られなかった。すこぶる体格が大きい人や肥満者にはノイズが多く認められるために50mAで撮影した。

3) 撮影方法：1回の呼吸停止（女性は26秒、男性は30秒ぐらい）で全肺野を肺尖から肺底部に向けて撮影した。難聴の人や低肺機能者には平静呼吸下で撮影した。

4) 画像再構成：180°対向ビーム補間で、10mm間隔で再構成した。

2.2 読影方法

1) 読影条件：肺野条件では（WL-600HU, WW-1500HU）を一般的に使用し、必要に応じて縦隔条件下での読影も併用した。

1次精検時には、CT検診車が特別外来として検診担当医師と共に各自自治体へ出向いた。CT検診車内で1次読影医がCRTモニターで読影し、その場でわかる範囲内で受診者に説明を行った。1年目は1次精検受診者全員のフィルムを現像してフィルム読影を行っていた。フィルム量が膨大になってきたために2年目からCT検診車が帰院後に2次読影者が読影コンソール（DC-1）へ落とされた画像のCRT読影を行って、必要時のみフィルム現像を行いフィルムレスへ移行入していった。

表2 CT検診方法の推移

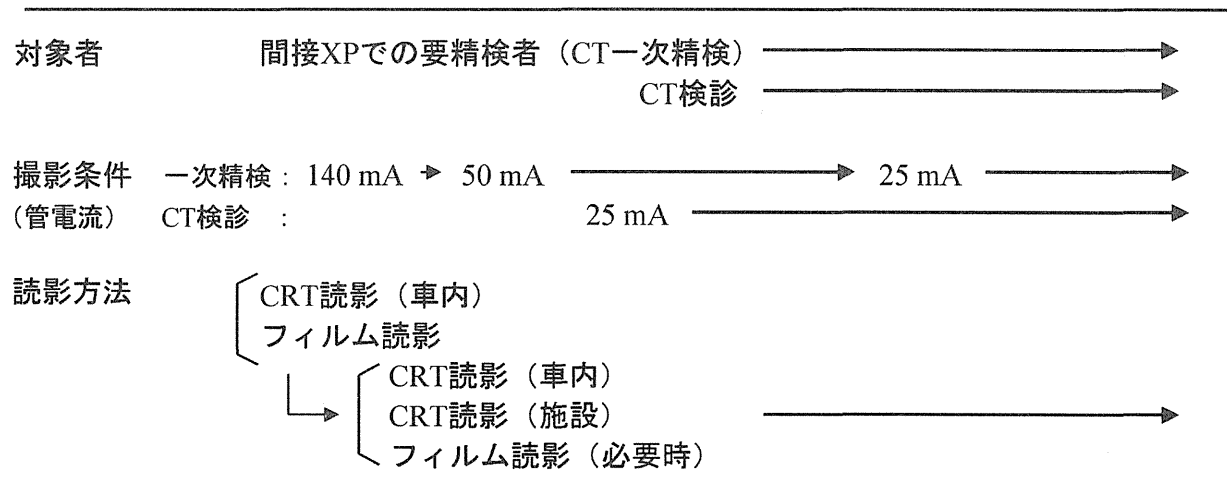




図1 低線量らせんCTによる検診システム

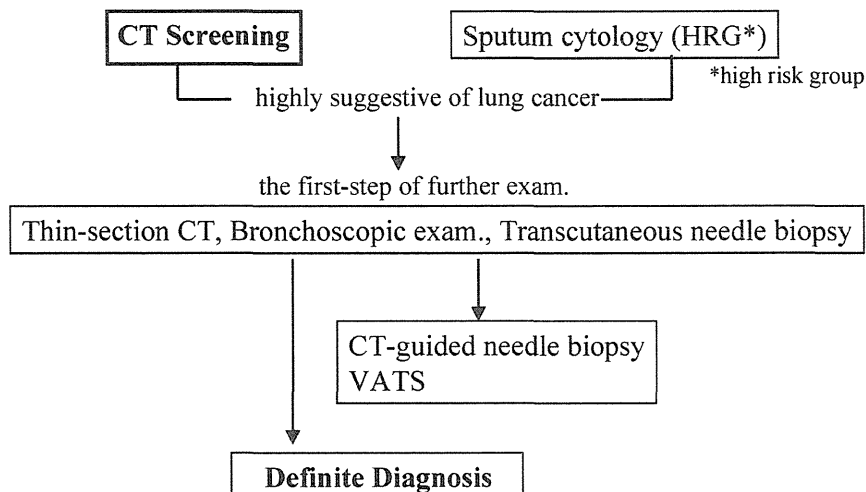


表3 検診成績

	通常検診 <sup>1)</sup> (1981-1995)	CT一次精検 (1996-2002.3)	CT検診 (1998.10-2002.3)
受診者数	165,422	114,188	6,729
要精検者数	4,613 (2.8%)	3,146 (2.8%)	534 (7.9%)
発見肺癌数	142	98	40 <sup>2)</sup>
発見率 (%)	0.09	0.09	0.59
対10万人比	86	86	594
病期I期率 (%)	55	60	80
切除率 (%)	49	59	85

1) CT導入前の検診  
2) 48%: 単純X線で不可視

1999年～2002年には、放医研、千葉大保健管理センター、結核予防会千葉県支部、NTTサイバーソリューション研究所、豊橋技術科学大学、大阪府立成人病センターの共同研究でネットワーク読影の実験が行われた。DICOM化した検診画像を遠隔地読影や、また比較読影の画像も同時にCRTで診ることができる開発が進んだ(4.3参照)。

CT検診では、撮影したCT画像を全て大阪府立成人病センター施設内でCRTにて2重読影、比較読影を行い、次の精検や経過観察が必要な受診者のみフィルム現像とした。

2) 判定基準：日本肺癌学会編「肺癌取り扱い規約」改訂第5版(1999年10月)の肺癌検診における胸部X線検査の判定基準に準じてCT検診の判定を行い、同指導区分に準じた。

3) 資料保存：1次精検の初年度は精検受診者全員のCTをフィルム現像して保管したが、資料が

多くなってきたため、次年度からはMOディスクへのみ保管をし、さらなる精検が必要者や他医への紹介者分のみフィルム現像を行って、フィルムレスを原則とした。この方法はCT検診時も同様とした。

1次精検者のデータは全てraw dataで保存して、必要時の画像変換に利用したり、来るべきComputer Aided Diagnosis (CAD)の時代に備えた。

### 3. らせんCT車による肺がん検診の成績

#### 3.1 対象と方法

「大阪肺がん検診研究会」として1981年より通常検診を行ってきた大阪府下8市町の40歳以上の住民を対象に、1996年より通常検診の要精検者全員に対し1次精検としてらせんCTを導入した。

表4 検診成績 (男女別)

	通常検診		CT一次精検		CT検診	
	男	女	男	女	男	女
受診者数	52,147	113,275	35,046	79,142	4,141	2,588
発見肺癌数	99	43	55	43	27	13
発見率 (%)	0.19	0.04	0.16	0.05	0.83	0.50
対10万人比	190	38	157	54	825	502
病期 I 期率 (%)	50	67	40	59	70	92
切除率 (%)	39	70	42	58	81	85

表5 発見肺癌の組織型 (%)

	通常検診			CT検診		
	男	女	計	男	女	計
腺癌	49 (44)	88 (65)	69 (57)	70 (68)	84 (100)	74 (80)
扁平上皮癌	33 (50)	5 (50)	20 (50)	19 (100)	8 (100)	15 (100)
小細胞癌	7	2	5	7		5
大細胞癌	4		2	4		3
その他	7		4		8	3

( ): それぞれの組織型中の病期 I 期率 %

その精度管理に一応のコンセンサスが得られたため、1次精検と平行してCT検診を開始した (表2, 図1)。

CT検診は、1次精検を行ってきた同上8市町のうちの4市町において、主として40歳以上の重喫煙者中の希望者を対象とした。

### 3.2 結 果

#### 1) 発見肺癌 (表3)

CT 1次精検では受診者のべ114,188人中、要精検者は3,146 (2.8%) であった。発見肺癌は98人、発見率0.09で、対10万人比に換算すると86人となり、それまでの通常検診における要精検率や発見肺癌率と差が見られなかった。

病期 I 期率や切除率でも、通常検診のそれぞれ55%、49%と1次精検の60%、59%とでは有意差がみられなかった。

CT検診においては、受診者のべ6,729人中、要精検者は534人 (7.9%) で要精検率としては3倍に増加した。

発見肺癌は40症例で、発見率0.59%、対10万人比は594人であり通常検診や1次精検時と比較して7倍の発見率を示した。病期 I 期率や切除率も80%、85%と有意に高値を示した。発見肺癌

の中の約半数 (48%) が直接X線写真では陰影は捉えられなかった。このことが異常陰影の確定診断法の変遷の要因となってくる。

#### 2) 男女別の成績 (表4)

男女別の成績をみると、CT検診ではそれまでの検診法に比べ、発見肺癌において男性では約5倍、女性で約10倍の肺癌が発見されていることになる。

#### 3) 発見肺癌の組織型 (表5)

組織型別では、CT検診以外を通常検診に含めているが、いずれも合計では70%前後が腺癌であった。そのうちの病期 I 期率は通常検診では57%にすぎないがCT検診では80%と向上した。特に女性では全例が早期がんを含む病期 I 期であった。また扁平上皮癌は通常検診では男女共に病期 I 期率は50%であったが、CT検診では男女共に全例が病期 I 期で発見された。

#### 4) 腫瘍径 (表6)

肺野型で発見された肺癌の平均腫瘍径は、男性においては、通常検診で36.5mm、1次精検で30.6mm、CT検診では21.8mmと徐々に縮小傾向

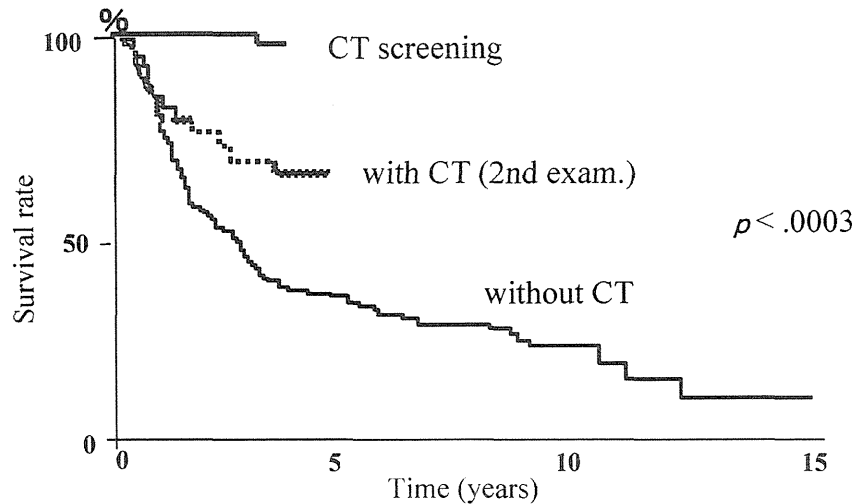
表6 肺野型発見肺癌の平均腫瘍径 (mm)

	通常検診	CT一次精検	CT検診
男性	36.5 (12-87) (n=61)	30.6 (7-80) (n=54)	21.8 (3-45) (n=27)
女性	26.2 (12-85) (n=37)	22.0 (7-50) (n=43)	24.6 (8-32) (n=10)
平均	30.7 (12-87) (n=98)	24.9 (7-80) (n=97)	22.1 (3-45) (n=37)

表7 CT検診成績の経年推移

	'98	'99	'00	'01
受診者数	164	1,132	2,371	3,058
経年受診者率 (%)		8	18	76
発見肺癌数	0	11	10	16
肺癌発見率 (%)		0.97	0.42	0.52
病期I期率 (%)		64	100	94
経年受診者の病期I期率 (%)		21	100	81

図2 累積生存率曲線



が見られ、最終的には14.7mm縮小した小型肺がんが発見されるようになった。女性においては、それぞれの検診で26.2mm, 22.0mm, 24.6mmとなり、CT検診でさほどの縮小を示さなかった。男女計では通常検診30.7mm, 1次精検24.9mm, CT検診22.1mmで、全体で8.6mmの縮小を認めた。

### 5) CT検診の経年推移 (表7)

1次精検にらせんCT車を導入して、その管理方法や読影の手順など、一応のコンセンサスが得られたので、当初の目標であるCT検診を開始した初年度の1998年10月は1地域で3日間のみ試行できた。時間的なこと、CT検診の有効性評価が未解決のため、なるべく厳密に重喫煙者を対象とした。受診者は3日間で164人であったが1時間に最高で15人撮影できた。

2年度から参加地域は4市町となり、受診者も1,132人, 2,371人, 3,058人と増加した。それにつれて経年受診者率も2001年には76%となり、検診マニュアルの推奨数値の80%以上に近づいてきた。肺がん発見率は1999年の0.97から年々0.42,

0.52と減少傾向であったが、病期I期率は64%, 100%, 94%と上昇傾向にあった。経年受診者中の病期I期率がこれに追随していると思われた。

### 6) 生存率 (図2)

CT検診開始後4年未満であるが生存率曲線を参考にしてみた。ちなみにCT 1次精検時とCT導入前の通常検診を比較したのが図2である。

CT検診では発見された時にすでに病期II A期であった腺癌の死亡例を除いて全例生存している。まだ3年生存率しか出ていないが95%であった。通常検診の5年生存率は40%であった。

### 7) 症例 (図3, 図4)

・症例1 (図3) は、腫瘍径が7mmであること、スリガラス様陰影 (ground glass opacity: GGO) であること、血管に重なるレベルであること、など全ての条件が通常検診では不可視となる陰影である。CTガイド下の気管支鏡や経皮針生検の確定診断の手技が困難な部位であり、胸腔鏡 (video assisted thoracic surgery: VATS) の対象であったが、HRCTでGGO成分が100%であったことより

図3 症例1：スリガラス様陰影（ground glass opacity:GGO）腫瘍径7mm肺胞上皮癌

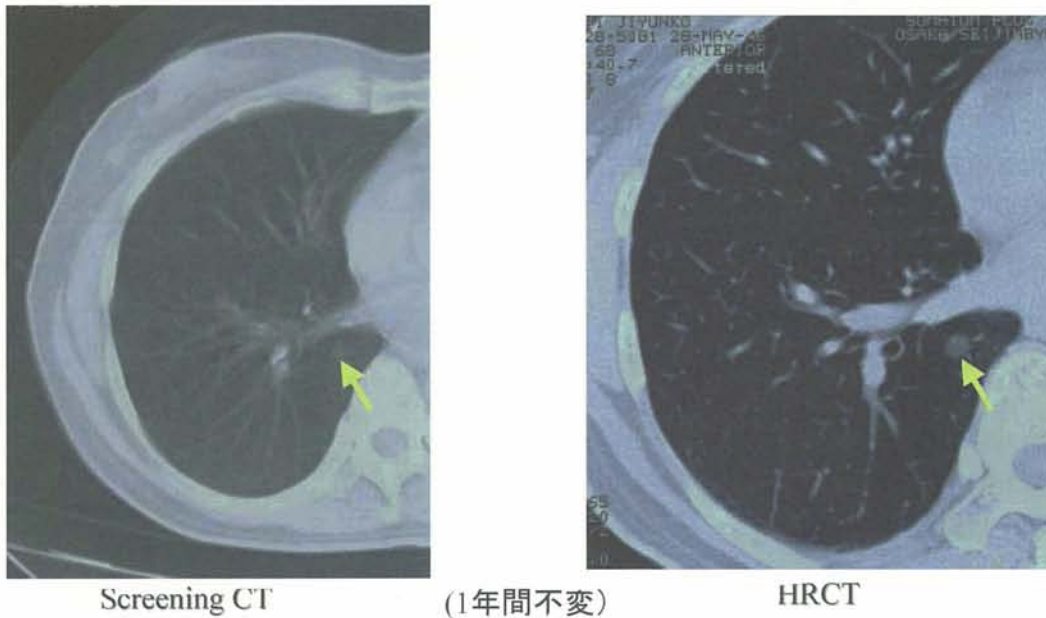
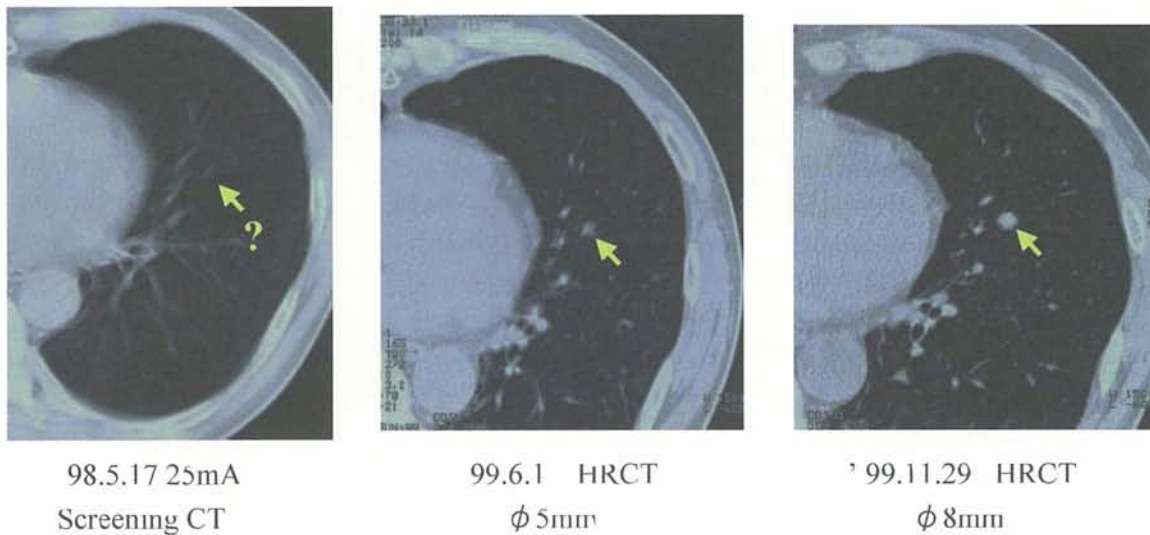


図4 症例2：扁平上皮がん



1年間経過観察を行った。陰影は不変であったが画像上血管との関連性やpleural indentが認められ悪性を否定できないため縮小手術を施行して腺癌（肺胞上皮癌）の早期と診断し得た。

・症例2（図4）は、1999年の検診時に左S4aの小結節影を指摘、その前年の1998年5月の検診（図4左）では“？”印の様に血管との鑑別が不可能であった。次年度1999年の検診でチェックしそのときのHRCT（図4中央）では腫瘍径5mmの充実性の不整形陰影として認識した。や

はり経過観察をして5ヵ月後のHRCT（図4右）では8mmに増大したため摘出術を施行した。扁平上皮癌であった。

#### 4. 小型陰影の確定診断と経過観察

CT検診では以上の症例のように微小陰影や特殊な画像の陰影が多数発見されることになり、それにつれ通常の気管支鏡や経皮針生検では確定診断が困難になり確定診断方法の変革が迫られる。

経気道的検査や経皮針生検などで確定診断がつかない場合、次に選択される診断方法として縦隔鏡や開胸生検などの観血的方法に委ねることになる(図1参照)。らせんCTで発見される小型結節影の大多数は良性のものと考えられるので全てに観血的な方法を適応するわけにはいかない。適切な経過観察も必要となる。

#### 4.1 小型結節性陰影の頻度

結節陰影を呈した症例のうち明らかに良性の石灰化を伴っているものを除いて、らせんCTを受けた8,109人中1,181人(15%)に見られた。そのうち確定診断がつかずに3ヵ月以上のフォローを行ったのは194例であった。このうちの60%が10mm以下の微小陰影であった。

HRCTでGGOを占める割合が50%以上であった含気型は66例で、平均観察期間10ヵ月(6~53ヵ月)、それ以外の陰影を充実型とした症例の128例では平均8ヵ月(3~24ヵ月)であった。発見当初からの経過中に陰影が消失したのは含気型のうち10例(15%)で、消失までの平均期間は9ヵ月(3~13ヵ月)であった。また増大傾向を示したのは5例(8%)で平均観察期間は18ヵ月(12~21ヵ月)であり、内1例は肺がんであった。3例は手術によりlymphoid interstitial pneumoniaであった。残りの1例は画像上肺がんが考えられるが本人の確定検査の拒否により現在も観察中である。充実型での陰影消失例は8例(7%)で平均観察期間は8ヵ月(4~22ヵ月)であった。増大例は11例(9%)で平均観察期間は9ヵ月(3~14ヵ月)で増大傾向を呈した。内1例の活動性結核腫を除いて前例肺癌であった(表8)。

全結節性肺癌のうち、診断がつかずに経過観察として経過中に肺癌と診断し得たのが46%であった。含気型では66例中の16例(24%)が経過観察後に肺がんとして診断でき、平均観察期間は10ヵ月(4~53ヵ月)であった、その平均腫瘍径は11mmであった。経過中に増大傾向を示したのは1例のみで1年後に増大傾向を観察された。組織型は肺癌の野口type Cであった。充実型の128例中の13例(10%)が肺がんとして診断され、平均観察期間は10ヵ月(3~14ヵ月)であった。その平均腫瘍径は16mmであった。このうちの10例

(77%)に増大傾向が見られ、その増大期間は平均8ヵ月(3~14ヵ月)であった。うちわけは肺癌7例、扁平上皮癌2例、小細胞癌1例であった(表9)。

表8 結節影の性状と経過

	性 状	
	含気型 n=66	充実型 n=128
平均観察期間(月)	10 (6-53)	8 (3-24)
消失症例数	10 (15%)	8 (7%)
平均消失期間(月)	9 (3-13)	8 (4-22)
増大症例数	4 <sup>1)</sup> (6%)	11 <sup>2)</sup> (9%)
平均増大期間(月)	20 (12-21)	9 (3-14)

<sup>1)</sup>LIP 3例、follow 中 1例  
<sup>2)</sup>肺癌 10例、結核 1例

表には出していないが、増大した肺癌症例中のdoubling timeをSchwartz変法で計算すると、扁平上皮癌で139日、肺癌で570日であった。

#### 4.2 症例(図5, 図6)

・症例3(図5)は、左上葉の10mmのGGOを呈する結節影である。経皮針生検で肺癌(肺胞上皮癌)と診断されている。しかし対側の右上葉に同様のGGO陰影が大小含め30個にわたり認められたため右上葉切除を施行した。その後は肺胞上皮癌の特性を見極め、この陰影は観察としている。現時点で当初より6年間経過しているが、性状、大きさ共に不変である。

・症例4(図6)は、1998年のCT検診時(図6右)には見落とされた陰影である。1999年のCT検診(図6中央)においても陰影の変化は見られず、点状の石灰化も認められ、この時点で癭痕様陰影と判断しフォローしなかった。図6右は、対側の陰影に対して縦隔鏡の予定でstaging CT検査

表9 経過観察後に診断しえた肺癌症例

	性 状	
	含気型 n=66	充実型 n=128
症例数	15 (23%)	13 (10%)
平均観察期間(月)	10 (4-53)	10 (3-14)
平均腫瘍径(mm)	10	16
増大症例数	0	10 (13例中の77%)*
平均増大期間(月)		8 (3-14)

\* AD: 7例, SQ: 2例, SM: 1例

図5 症例3：スリガラス様陰影（ground glass opacity:GGO）腫瘍径10mm肺胞上皮癌

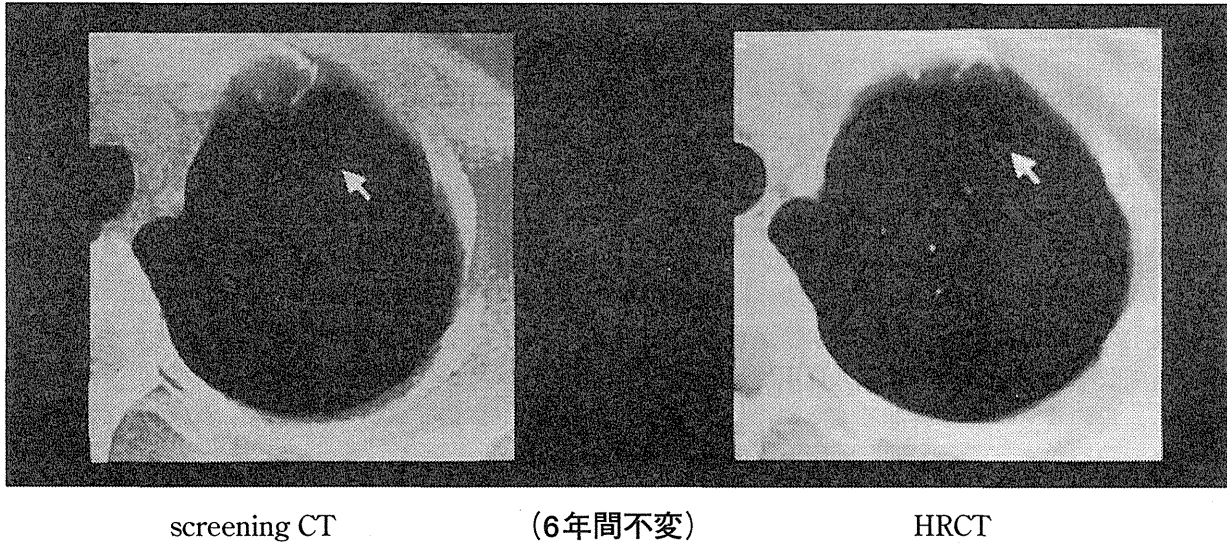
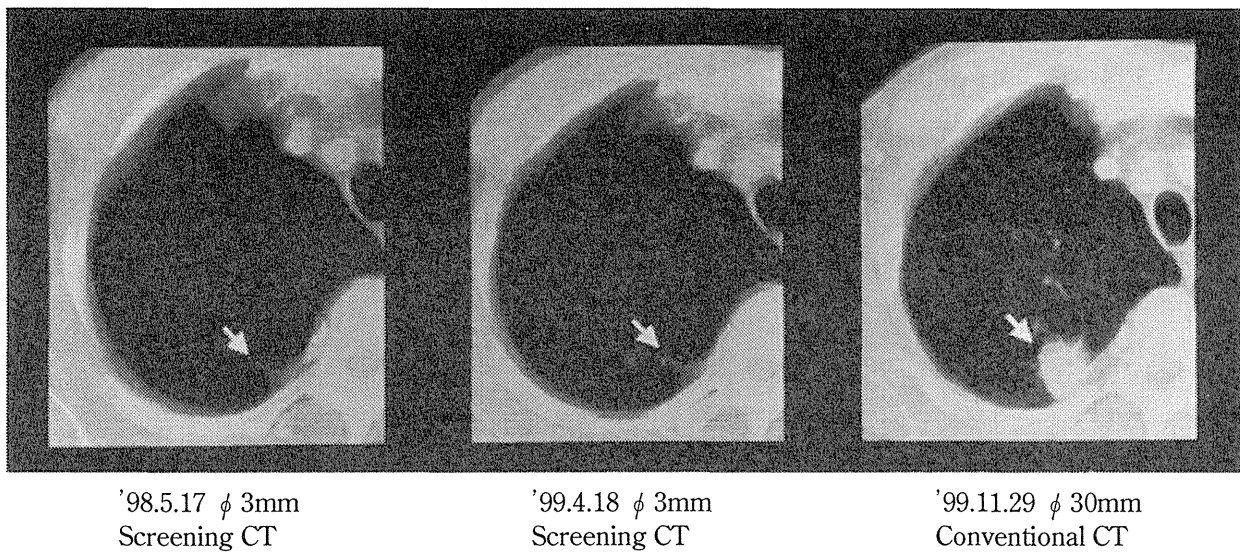


図6 症例4：扁平上皮癌（検診外発見）



をしたときの像である。これは検診外発見の症例になる。約7ヵ月間に腫瘍径で10倍になった。tumor doubling time は43日という増殖速度の速い扁平上皮癌であった。

## 5. CT肺がん検診に関する費用効果分析

### 5.1 研究の背景

近年胸部CTで発見される微小肺野病変の増加に伴い、肺癌診療は様変わりの観がある。単純X線での経過観察や気管支鏡を中心とした診療からHRCTでの経過観察や胸腔鏡などの外科的診断法

を必要とした診療へと変わってきた。このような一連の肺癌診療システムの変遷が医療費の面にどのような変化を与えているかという問題は、CT検診の開発と普及にあたっては重要な問題である。我々は、大阪府下7市町でCT肺がん検診を行うとともに、そこで発見される微小肺野病変の精密検査と治療を、自施設において、保険診療の範疇として行ってきた。本研究は実際にCT検診で発生する医療費を、実際に要した保険診療点数を用いて求め、費用効果分析の手法を用いて、単純X線を用いた検診（以下 従来型検診）との比較を行うものである。

## 5.2 研究のデザイン

費用の計算には、以下の式を用いた。

$$\begin{aligned} \text{費用} = & (\text{①スクリーニングの総費用}) + (\text{②一} \\ & \text{次精密検査の総費用}) \\ & + (\text{③検診発見肺癌患者の総医療費}) + (\text{④検} \\ & \text{診間発見肺癌患者の総医療費}) \\ & + (\text{⑤偽陽性非肺癌患者の総医療費}) \cdots (1) \end{aligned}$$

ここでいう総医療費とは、気管支鏡等の確定診断やHRCTなどの画像診断、治療および追跡や治療後の通院費すべてを含めたグロス費用計算にて測定する。このうち①②は各地で実際に行われている検診の費用から、③～⑤は、大阪府立成人病センターで1997年に診断・治療を受けた肺癌患者159例（らせんCTによる肺癌検診発見例12例を含む）とCT検診で肺癌を疑われたが精査の結果非肺癌であった100例の発見後2年半の累積医療費を請求保険点数から算出し<sup>1)</sup>、解析に用いた（表10）。

表10 発見動機別にみた患者一人あたりの医療費

	自覚症状	単純X-p	CT
		発見	発見
<b>肺癌例</b>			
1ヶ月あたりの平均医療費	332	163	126
発見から2年半の累積医療費	3,146	3,010	2,516
<b>非肺癌例</b>			
1ヶ月あたりの平均医療費			22
発見から2年半の累積医療費			43

単位は千円

さて、上記の式1を用いる場合、発見肺癌患者数と疑陽性非肺癌患者数の設定が必要となる。検診では、初回受診時に数年分まとめて発見された後、経年検診が進むにつれて発見数は減少し、一定の値に落ち着く。そこで経時的モデル（図7）を想定し、発見肺癌患者数を求めた。

検診発見肺癌数（N\_Slc）は以下の式で求められるものとした。

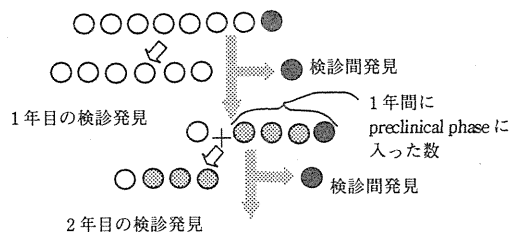


図7 検診開始直後の発見肺癌数の推移のモデル

$$\text{初年度} : N\_Slc = P \times Se \cdots (2)$$

$$\text{2年目以降} : N\_Slc = (N\_Fn - N\_Int + N\_New) \times Se \cdots (3)$$

P；有病者数，Se；感度，N\_Fn；前年度の偽陰性例数，N\_Int；検診間発見肺癌数，N\_New；新たにpre-clinical phase（発見可能時期）に入った数

このモデルでは検診の初期には発見肺癌数は多いが、次第に減少し一定の値に収束する。このモデルを用いて、検診全体の医療費と効果を測定する。

## 5.3 従来型検診での医療費

前章で定義した1万人の集団において、従来型検診を行った場合について検討する。検診開始時の有病者数を12人、検診の感度60%、毎年罹患例の25%が検診間発見（うち自覚症状発見が9割、検診以外のX-p発見が1割）と仮定する。検診開始年度の発見肺癌は式2より  $12 \times 0.6 = 7.2$  例、検診間発見肺癌は  $8 \times 0.25 = 2.0$  例（うち症状発見が1.8例）となる。この設定では、検診の先取り効果が乏しいため、経年検診が実施されても発見肺癌数の減少幅は小さく、5年目で年6.0例となり、プラトーに達する。

単純X-p検診のスクリーニングコストは一人あたり1,100円、一次精密検査に全肺野CT撮影を行うとして、20,000円（初診料込み）とした。発見肺癌に要する医療費は肺癌1例あたり3,010（千円）、自覚症状発見例は3,146（千円）、偽陽性例に要する医療費は43（千円）とした。間接X線検診の要精検率は平均2%前後であり、偽陽性例は要精検者数－発見肺癌数 =  $10,000$ （人） $\times 0.02 - 7.2 = 193$  例と求められる。

よって、単純X-p検診の総費用は、上記数値を（1）式に代入し、初年度51,235（千円）、5年目で

表11 検診開始初年度および5年後の累積肺癌死亡数、救命数、死亡率減少効果

		累積 肺癌数	生存率 (%)	累積肺癌 死亡数	累積 救命数	死亡率 減少効果
<b>単純X線検診</b>						
1年目	検診発見	7.2	45	3.96	5.8	19.4%
	検診間発見	2.0	8	1.84		
5年目	検診発見	31.9	45	17.55	26.8	25.6%
	検診間発見	10.0	8	9.20		
<b>CT検診</b>						
1年目	検診発見	24.0	90	2.40	3.2	56.2%
	検診間発見	0.8	8	0.75		
5年目	検診発見	58.4	90	5.84	9.5	74.4%
	検診間発見	4.0	8	3.68		

表12 要精検率を変化させた場合の累積医療費と費用効果比

	検診開始後 の年数	要精検率 (%)	累積医療費 (千円)	累積救命数 (人)	費用／効果比 (千円／救命人)
<b>X線検診</b>	1	2	51,235	1.4	36,597
	2	2	100,304	3.2	31,384
	3	2	148,500	5.2	28,827
	5	2	244,044	9.2	26,440
<b>CT検診</b>	1	7	155,955	4.1	38,549
	2	7	280,209	9.4	<b>29,965</b>
	1	10	174,855	4.1	43,174
	2	10	318,009	9.4	34,007
	5	10	719,240	6.8	26,837
	1	7	155,955	4.1	38,549
	2	2	248,708	9.4	<b>26,596</b>
	5	2	498,740	26.8	18,610
	1	15	206,355	4.1	51,007
	2	5	318,551	9.4	34,065
	3	5	422,956	15.0	<b>28,250</b>
	5	5	627,390	26.8	23,410

太字は、CT検診の費用／効果比がX線検診よりも良好になる時点を示す。



47,666 (千円) となる。

#### 5.4 CT検診での医療費

CT検診の検診開始時の有病者数を32人、検診の感度75%、毎年罹患例の10%が検診間発見(自覚症状発見が9割、X-p発見が1割)と仮定した。検診開始年度の発見肺癌は24例、検診間発見肺癌は0.8例となる。この設定の場合、検診の先取り効果が大いなので、次年度から発見肺癌数は急速に減少し、5年目に年7.2例でプラトーに達する。

CT検診のスクリーニングコストを一人あたり5,000円<sup>2)</sup>、一次精密検査としてHRCT撮影を行うとして、20,000円(初診料込み)とした。発見肺癌に要する医療費は肺癌1例あたり2,516(千円)、自覚症状発見例・偽陽性例に要する医療費は単純X-p検診と同額とした。CT検診の要精検率は6.6-23.3%と報告されているが、7%として計算すると、偽陽性例は $10000 \times 0.07 - 24 = 676$ 例となる。

よって、CT検診の初年度の総費用は、(1)式より155,955(千円)と求められた。

また毎年検診を実施すると発見肺癌数が減少し、5年目の総費用は114,341(千円)となった。

#### 5.5 各検診の費用効果比

検診の救命数を求めるにあたり、各年度の発見肺癌、検診間発見発見肺癌の5年生存率を一定(単純X線検診発見肺癌45%、CT検診発見肺癌90%、検診間発見発見肺癌8%)と仮定し、初年度および5年後の累積肺癌死亡数、救命数を求めた(表11)。この場合、5年後に発見肺癌数がプラトーに達する時点で、死亡率減少効果はそれぞれ単純X線検診が約25%、CT検診群が約75%になる。

各年度の総費用を累積し、累積救命数で除することで、一人救命あたりの費用/効果比を各年度毎に求めた(表12)。

##### 1) 検診開始初年度

単純X線検診の初年度の費用/効果比は36,597(千円)で、CT検診(要精検率7%)の初年度の費用/効果比38,549(千円)より良好である。

##### 2) 次年度以降

要精検率が7%のまま推移した場合、費用/

効果比は2年目からCT検診の方が良好となる。しかし要精検率が10%で推移すると5年経過した時点でも、単純X線検診の方が費用/効果比がよい状態が続く。実際には、比較読影等で2年目からは要精検率が低下することが考えられる。要精検率が初年度7%、2年目以降2%で推移した場合の費用/効果比は、5年目で18,609(千円)であり、単純X線検診の約70%になる。たとえ初年度15%の要精検率であっても、次年度以降5%に低下させれば、3年目以降の費用/効果比は単純X線検診よりも良好となる。

#### 5.6 考察

今回用いたモデルは、飯沼の定常状態を想定したモデル(検診導入から数年後の状態)<sup>3)</sup>と異なり、検診導入直後から数年間のいわば前定常状態を想定したものである。いまのところ、CT検診で報告されている肺癌発見数などの成績は、検診開始初期のものが多く、これらを解析に用いる場合には、今回の動的なモデルの方が整合性が高いのではないかと考えられる。今回の検討ではCT検診が、総医療費の上昇を招くことに関してはまず間違いないと考えられる。医療費の上昇に関しては、スクリーニングコストは言うまでもなく、要精検率の影響も大きいことが明らかとなった。費用効果比で見ても、要精検率を次年度以降に2-5%程度に低下させれば、単純X線検診よりも良好となることが示された。

これらの結果から医療経済学的に見てCT検診の普及には、①安価なCT撮影装置の開発と②要精検率の低下が課題であると考えられる。CTは精密検査用機器として、より高画質で多機能なものが開発されてきた。しかし検診という目的に限定すれば、必ずしも高画質である必要はなく、耐久性に優れて安価であるものでなければならない。CT検診の普及を図る上では、今後検診専用撮影装置の開発が必須である。また過剰な要精検率を低下させるためには、読影医の研鑽と読影基準の確立が必要であるが、これにはかなりの期間を要するものと考えられる。比較読影は要精検率を低下せしめるよい方法であるが、撮影画像数が多いことから必ずしも容易ではない。本研究班で開発した読影支援システムは容易に比較読影を行

う機能を有しており、医療経済学的に見ても有用であると考えられる。

文 献

- 1) 中山 富雄, 楠洋子, 鈴木隆一郎, 他: 保険請求点数から見たCT発見肺野異常陰影の医療費. 胸部CT検診 7(2): 106-111.2000.
- 2) 朝倉和浩, 花村和久, 曾根脩輔, 他: スパイラルCT検診車による肺癌一次検診における費用効果分析. 肺癌39(4),381-88,1999.
- 3) 飯沼 武: CT肺癌検診の費用効果分析 B. 肺癌検診の費用効果分析-らせんCTとX線写真の比較- 日本胸部臨床S157-63. 1999.

6. 考 察

通常検診に比較してCT検診の肺癌発見率が向上するのは自明の理である。肺癌取り扱い規約の検診の項に「病期I期率や切除率が50%以上を目標とする。」とあるのは通常検診による目標でCT検診であればこれの30%以上は上乘せしないと意味がない。病期I期率, 切除率が限りなく

100%に近づかないと検診のend pointである肺癌死亡率の減少効果に反映しないであろう。国内外のパイロット的な成績では, 病期I期率は84~85%を報告している。また発見肺癌の平均腫瘍径も15~17mmとしている。生存率において, 「東京から肺がんをなくす会」では5年生存率は85%で, 肺癌死亡のみでは95%との結果がでている。我々の成績は3年生存率のみであるが95%であった。病期I期の微小肺癌が多数発見され, 生存率が横ばいに近いとなれば, CT検診の有効性に期待が持てる方向ではある。

次に低線量による画像については各報告者によるとimage testやROC studyを行ってCT検診に推奨する管電流は20mAあるいは25mAと述べている。検診では健常者を対象にするので被曝線量をできるだけ低下させるために, 我々は被曝線量とノイズのファントム実験をもとに, 25mAで撮影し診断に遜色ないとしてCT検診時に採用した。10mA以下になると肺尖部にノイズが増加して異常影を見落とす可能性が示唆された。また検診時に時期を変えてたまたま 50mAと25mAの両条件で撮影した同一人におけるCT検診画像を比較す

図8 小型陰影の経過観察

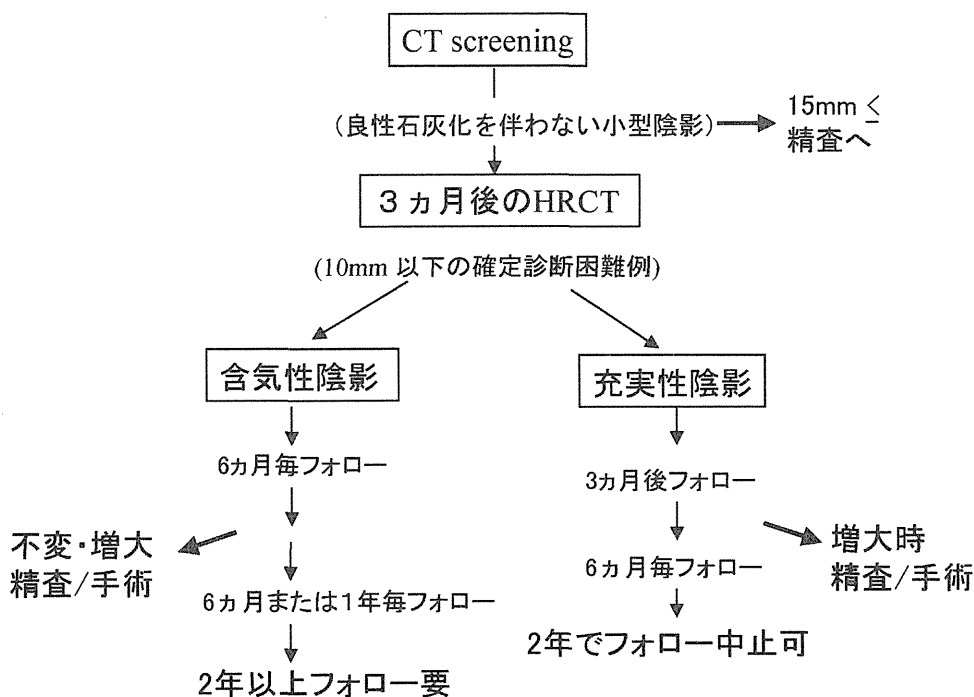


表13 肺癌検診のTechnological assessmentの諸段階

1. 肺癌検診の定義と目的の明確化	→ 肺癌死亡率の減少
2. 早期診断技術の開発と応用	→ 高速らせんCT、CAD multi-slice CT etc
3. 集団検診方法の試み	→ CTスクリーニング
4. 効果評価のための研究計画立案と実施	→ 厚生労働省で承認 (H13年度より班研究開始)
5. 効果分析と評価	
6. 組織的实施と標準化	
7. 総合効果評価と精度の維持向上	
8. 集検の普及拡大と効率化	
9. 並行評価と将来予測	

ることができた10数人の経験からの評価であるが、特に25mAに画像上遜色がないと思われた。比較できる症例数が多くなればimage testで検証する予定である。

CT検診では微小陰影が多数発見されるが、全てが確定診断に適するとは限らない。腫瘍径が15mm以上の場合は何らかの確定診断の方法をとれることが多いが、特に腫瘍径が10mm以下になると陰影の形状や性状が明瞭に把握できず、定期検診とするか、嚴重な経過観察するかを決定する必要がある。当院での過去の手術例のうち10mm以下の肺がん65例について確定診断の傾向をみると、術前に診断できたのが22%のみで、残りの78%はVATSや開胸生検を含む術後診断によるものであった。確定診断の困難さが伺える。それに対し、表8、表9の結果から、画像診断を参考に現時点では経過観察の方法を図8のような方法で妥当かと考えられる。CT検診画像では小型の陰影は充実性であっても含気性に観察されることが多く、必ずHRCTにてどちらの性状に分類されるかを鑑別して観察の方法を考慮すべきである。この場合、肺がんである可能性も十分説明を行い、インフォームドコンセントを得てから経過観察を選択する。経過中に増大してきたり、長期観察後に肺癌と診断したときの患者との軋轢を避ける方法は講じておく必要がある。検診でのリスク・マネージメントの一つであろう。

純粹にGGOのみの陰影では最低2年以上は観察を行う。長期観察で変化がなくても摘出術を勧める。症例1や症例3のような腺癌症例では数年

間不変の可能性があり、2年以上の長期の観察を行っても病期Ⅰ期である場合が多い。ただし3カ月以内で消失する例もあるので、不安を早く取り除くためには最初3カ月後に1度経過を見るのがよいであろう。充実性陰影では3カ月から増大するものもあり、早期に確定診断を得るためにはまず3カ月後に1度経過を見ておき、以後約6カ月毎に経過を見る方法を採用している。現時点の成績では、増大してくる肺癌では14カ月以内であり、反対に肺がん以外でも22カ月後に消失してくる場合もあるので、侵襲性のある確定診断法をせずに2年位は経過をみてもよいと思われる。これらの経過観察をプロスペクティブに検証して、肺がんを診断し得たときに病期Ⅱ期以上に進行していることがあれば容認できない方法である。症例4の検診外発見肺がんのようにtumor doubling timeが速い扁平上皮癌などが見過ごされれば意味をなさない。この症例に関してはCT検診無効癌となる。しかしCT検診では充実性陰影が多数発見され、これらは肉芽腫、肺内リンパ節、葉間肋膜内リンパ節、器質化肺炎などの良性疾患が大多数であるが、進行の早い扁平上皮癌や小細胞癌がこの中に含まれるので、嚴重な観察が必要となる。

tumor doubling time に関して表には出していないが、われわれの経過観察の症例や、CT検診の経年検診でフォローできた肺がん症例について計測を行うと、扁平上皮癌では平均139日、腺癌では平均570日と腺癌が3倍以上のdoubling timeを示した。各報告者のdoubling timeの平均も扁平上皮癌が100日前後で、腺癌が200日前後と約2

倍、また女性は男性の約2倍と報告されている。このように女性の進行が遅いlead timeの長いがんでは、間接撮影の読影基準を拡大させることにより、あるいは数年間隔のCT検診でも比較的早期な肺がんとしてチェックできる可能性がある。このような肺がんはCT検診の有効性にそれほど重要な要素になり得ないと現時点では考えられる。反対にtumor doubling timeが数ヵ月のlead timeの短い肺がんが多いとされる男性に関して、CT検診無効癌の頻度がCT検診有効性評価には重要な因子となるであろう。

CT検診の経年の成績については、年々受診者が増加して2001年には3,000人を越え、最終的にはこれらを含め4,300人の受診者がCT検診有効性評価研究へエントリー可能となった。

全ての検診に通じる「検診の技術的アセスメントの諸段階」が知られているがこれを肺がんに当てはめると(表13)、第1段階で、「検診の定義と目的の明解化」では、肺がん死亡率の減少である。第2段階「早期診断技術の開発と応用」では、本研究の低線量率高速らせんCTやCADおよび多分割照射(multi-slice CT: MSCT)などの開発や導入が挙げられる。現行のsingle-slice CTでは受診者の準備、検査台への誘導、撮影と検診に一人5～7分の時間を要している。MSCTの実用や、あるいはその他の機器の開発により、間接撮影のごとく立位のままCTを撮れる時代になれば間接に近い時間帯で検診を行うことができる。など、検診システム開発の余地は主として機器の開発にゆだねられる部分が多い。第3段階「集団検診方法の試み」には現行のらせんCTを応用して肺がんのCT検診を行うことが含まれる。すでにCT検診は複数の地域と施設で集団検診として導入されているが、そのモダリティーのみ一人歩きして精度管理が行き渡らずに弊害が汚点として残りうる危険性は否めない。ドックのようにより高度な検診医療を個人的に受けることは何ら問題はないが、公的予算で集団検診を施行するときには、まず通常検診同様な時間帯で多数の受診者を受け入れる可能性、精度管理向上の可能性、それに付随する人的問題(読影医師や読影能力など)、費用の問題など検診事業のシステム開発としてまだまだ通常検診以上の課題が山積している。第4段階

として「効果評価のための研究計画立案と実施」があり、2001年度より厚生労働省のCT検診有効性評価研究班(主任研究員:鈴木隆一郎, 別項)が開始された。現在肺がん検診の進行段階はここまでであるが、第5段階の「効果分析と評価」が証明されない限りは、CT検診が第6段階の「組織的实施と標準化」にまで到達しないであろう。

有効性評価に加えて、検診技術(検診機器CADなど)の開発はいうまでもなく、それに派生して、1) CT検診画像の判定基準確立、2) 小型肺がんの定義の確立、3) 小型肺がんの自然史研究、4) それに関する、小型陰影の経過観察方法の研究、5) 小型肺がんの治療に関する研究(末梢のbrachytherapyなどを含む)、6) 小型肺がんの手術方法(縮小手術の選択など)に関する研究、7) 費用効果分析、などなどの課題が研究中であるが、今後もさらに継続して検証していく必要がある。

#### 論文発表

1. 中山 富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 松本 徹, 宮本忠昭, 他. 高速らせんCT検診車による肺がん一次精検 胸部CT検診 4:53-56, 1997.
2. 岡本英明, 鈴木敬一, 上田講紀, 他: 車載型らせんCTにおける管電流低減の検討. 胸部CT検診 4: 152-154, 1997.
3. 中山 富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 松本 徹, 他. らせんCT検診車による肺がん一次精検—2年間の成績と問題点 胸部CT検診 5:104-107, 1998.
4. 楠 洋子, 中山富雄, 鈴木隆一郎, 宝来 威, 黒田知純, 梁尚志, 玉井精雄, 菊井正紀, 松本 徹, 宮本忠昭. CT技術の臨床応用(らせんCT検診, CTガイド下微小肺癌診断)はどう発展するか? 東北大学出版会編. 21 正規肺癌診療の展望. 仙台: 東北大学出版会 17-30, 1998.
5. 鈴木隆一郎, 中山富雄, 楠 洋子, 宝来 威, 黒田知純, 菊井正紀, 安光 勉, 宮本忠昭, 松本 徹. 新肺がん検診システム開発研究(第2報)—肺がん検診一次精検2年間の成績—成人病 38: 29-32, 1998.
6. 熊谷年起, 岡本英明, 堀ノ内隆, 他: 肺癌一次精検へのらせんCT検診車導入について. 日放技

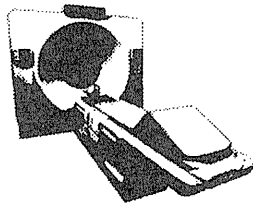
- 学誌, 55: 211-217, 1999.
7. 中山 富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 松本 徹, 他. 胸部CTの有効性評価に関する考案—疫学的研究デザイン— 胸部CT検診 6: 52-56, 1999.
  8. 鈴木 隆一郎, 中山富雄, 楠 洋子, 宝来威, 黒田知純, 菊井正紀, 安光 勉, 宮本忠昭, 松本 徹. 新肺がん検診システム開発研究 (第3報)—振動・騒音測定とスクリーニング試行— 成人病 39: 53-56, 1999.
  9. 楠 洋子. 特集: 肺癌治療の最近の進歩 末梢小型肺癌の診断—CT検診を中心に—. 日本外科学会雑誌 100: 705-711, 1999.
  10. 米田晃敏, 岡本英明, 熊谷年起, 他: 小型肺腺癌野口分類Type A模擬腫瘍の評価. 胸部CT検診 6: 180-183, 1999.
  11. 中山 富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 宮本 忠昭, 松本 徹, 他. 保険請求点数から見たCT発見肺野異常陰影の医療費 胸部CT検診 7: 106-111, 2000.
  12. 米田晃敏, 岡本英明, 熊谷年起, 他: CT検診条件におけるCT装置の特性比較. 胸部CT検診 7: 112-115, 2000.
  13. 楠 洋子, 中山富雄, 鈴木隆一郎, 黒田知純, 有沢 淳, 今村文生, 児玉 憲, 真能正幸, 松本 徹, 宮本忠昭. 肺癌治療の新しいアプローチ: 小型肺癌の診断. 第16回日本肺癌学会ワークショップ記録集 岡山大学・腫瘍胸部外科編 12: 44-52, 2001.
  14. 鈴木隆一郎, 楠 洋子, 中山富雄, 黒田知純, 菊井正紀, 安光勉, 宮本忠昭, 松本 徹. 新肺癌検診システム開発研究 (第5報)—5年間のCT車使用実績— 成人病 41: 35-36, 2001.
  15. 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 館野之男, 他. CT検診の効果評価研究—追跡研究の意義—. 胸部CT検診 8: 139-142, 2001.
  16. 楠 洋子, 中山富雄, 鈴木隆一郎, 岡本英明, 黒田知純, 松本 徹, 宮本忠昭, 他. 低線量らせんCT車による肺癌スクリーニングの成績. 胸部CT検診 8: 98-107, 2001.
  17. 楠 洋子. 呼吸器疾患編 検診発見の胸部異常陰影. 総合臨床 51: 112-116, 2001.
  18. 楠 洋子, 黒田 知純, 児玉 憲, 今村 文生, 真能 正幸, 中山 富雄, 鈴木 隆一郎, 松本 徹, 宮本 忠昭. 検診での画像診断—胸部写真・CT—呼吸 20: 282-292, 2001.
  19. 岡本英明, 宮崎正義, 米田晃敏, 他: CT検診の被曝線量. 日放技学誌 57: 939-946, 2001.
  20. 岡本英明, 米田晃敏, 熊谷年起, 他: らせんCT車の故障分析. 胸部CT検診 8: 264-267, 2001.
  21. 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 松本 徹, 他. 費用効果比から算定したCT検診の受診者負担額 胸部CT検診 9: 256-259, 2002.
  22. 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 長尾啓一, 松本 徹, 他. GIGABITネットワークを用いたCT検診の遠距離読影システム 胸部CT検診 9: 271-274, 2002.
  23. 楠 洋子, 中山 富雄. 肺癌の診断と治療「CT診断-最近の話題」 日本臨床 増刊5 60: 170-173, 2002.
  24. 楠 洋子, 中山 富雄. 肺癌の診断と治療肺癌「小型肺癌の治療」 日本臨床 増刊5 60: 561-565, 2002.
  25. 中山 富雄, 楠 洋子, 鈴木 隆一郎. 肺癌の診断と治療「肺癌CT検診にかかわる内外の大規模的試験の動向」 日本臨床 増刊5 60: 657-660, 2002.
  26. 楠 洋子. 画像診断はどこ迄進歩したか「画像診断の進歩と肺癌検診への応用」 Lung Cancer Today 夏号 2002.

#### 学会発表

1. 中山 富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 宮本 忠昭, 松本 徹, 他. らせんCT検診車による肺癌集団検診一次精検の試み. 第37回日本肺癌学会総会 (神戸), 1996.
2. Y. Kusunoki, T. Nakayama, T. Suzuki, T. Miyamoto, T. Kuroda, T. Matsumoto, T. Miyamoto, et al. A trial of high-speed spiral volumetric CT for the secondary mass screening of lung cancer. 8th World Conference on Lung Cancer (Ireland), 1997.
3. 中山 富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 松本 徹, 宮本 忠昭, 他. 高速らせんCT検診車による肺癌検診一次精検. 第4回胸部CT検診研究会 (東京), 1997.
4. 中山 富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 松本 徹,

- 他. 高速らせんCT検診車を用いた肺癌検診一次精検の試み. 第5回日本がん検診・診断学会(東京), 1997.
5. 中山 富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 松本 徹, 他. らせんCT検診車による肺がん一次精検—2年間の成績と問題点. 第5回胸部CT検診研究会(大阪), 1998.
  6. 中山 富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 松本 徹, 他. らせんCT検診車による肺癌一次精検—発見肺癌の特性—. 第39回日本肺癌学会総会(金沢), 1998.
  7. Y. Kusunoki, T. Nakayama, T. Suzuki, T. Miyamoto, T. Kuroda, T. Matsumoto, T. Miyamoto, et al. The secondary lung cancer screening with mobile spiral CT. First Chiba International Workshop on Lung Cancer-Early Detection (Chiba, Japan) 1999.
  8. 楠 洋子. 肺癌ヘリカルCT検診の最前線. 多地点メディカルカンファレンス (愛知) 1999.
  9. 鈴木隆一郎. 肺癌検診の有効性評価をめぐって. 第52回日本胸部外科学会総会 (仙台) 1999.
  10. 中山 富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 松本 徹, 他. 胸部CT検診の有効性評価—疫学的評価—. 第6回胸部CT検診研究会(東京), 1999.
  11. 岡本 英明: すりガラス状陰影を呈する肺野型小型腺癌を模擬したファントムの試作. 放射線技術学会, 第26回秋季学術大会( ) 1999.
  12. 中山 富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 宮本 忠昭, 松本 徹, 他. 保険請求点数から見たCT発見肺野異常陰影の医療費. 第7回胸部CT検診研究会大会(東京), 2000.
  13. Y. Kusunoki, T. Nakayama, T. Suzuki, T. Miyamoto, T. Kuroda, T. Matsumoto, et al. Lung cancer screening with mobile spiral computed tomography, 9th World Conference on Lung Cancer (Tokyo) 2000.
  14. 中山 富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 松本 徹, 他. 低線量らせんCTによる肺癌検診の有効性評価. 第41回日本肺癌学会総会(東京), 2000.
  15. 中山 富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 宮本忠昭, 松本 徹, 飯沼 武, 他. “CT発見肺野異常陰影の診療に要する医療費の検討—CT検診の実施が集団全体の医療費に及ぼす影響—”. 第41回日本肺癌学会総会(東京), 2000.
  16. 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 館野之男, 他. CT検診の効果評価研究—追跡研究の意義—. 第8回胸部CT検診研究会大会(東京), 2001.
  17. 楠 洋子. らせんCT検診3年間の成績と問題点. 第71回日本肺癌学会関西支部会(大阪) 2001.
  18. 楠 洋子, 中山富雄, 鈴木隆一郎, 岡本英明, 黒田知純, 松本 徹, 宮本忠昭, 他. 低線量らせんCT車による肺癌スクリーニングの成績. 第8回胸部CT検診研究会大会(東京), 2001.
  19. 楠 洋子. 肺癌治療の新しいアプローチ: 小型肺癌の診断. 第16回日本肺癌学会ワークショップ(岡山) 2001.
  20. 楠 洋子. 肺がん検診は受診した方がよいか(CT検診を中心に). 第42回肺癌学会総会・市民公開講座(大阪) 2001.
  21. 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 黒田知純, 長尾啓一, 栗山喬之, 松本 徹, 他. 肺癌CT検診ネットワーク読影に関するデータベースシステムの構築. 第42回日本肺癌学会総会(大阪), 2001.
  22. 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 松本 徹, 他. 費用負担者別に見たCTによる肺がん検診の費用効果分析. 第42回日本肺癌学会総会(大阪), 2001.
  23. 楠 洋子, 中山富雄, 鈴木隆一郎, 宮本忠昭, 松本 徹, 他. 肺癌CT検診での微小結節影の扱い. 第42回日本肺癌学会総会(大阪), 2001.
  24. 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 松本 徹, 他. 費用効果比から算定したCT検診の受診者負担額. 第9回胸部CT検診研究会(新潟), 2002.
  25. 中山富雄, 楠 洋子, 鈴木隆一郎, 長尾啓一, 松本 徹, 他. GIGABITネットワークを用いたCT検診の遠距離読影システム. 第9回胸部CT検診研究会(新潟), 2002.
  26. Y. Kusunoki, T. Nakayama, T. Suzuki, J. Arisawa, T. Kuroda, T. Matsumoto. Lung Cancer Screening with Low Dose Spiral CT. 8th Central European Lung Cancer Conference. (Austria) 2002.

《5. 日本医科大学・荒川区がん予防センター・東京都立保健科学大学》



(財)荒川区がん予防センターにおける  
低線量らせんCTによる肺癌1次検診  
— 追跡調査結果 —

吉村明修<sup>1)</sup>／工藤翔二<sup>1)</sup>／田島廣之<sup>2)</sup>／隈崎達夫<sup>2)</sup>  
松本満臣<sup>3)</sup>／矢野 侃<sup>4)</sup>／宮本忠昭<sup>5)</sup>／松本 徹<sup>5)</sup>

要 約

1996年6月から12月に、(財)荒川区がん予防センターにおいて、一般住民を対象としたらせんCTによる肺癌1次検診 (CT検診) のパイロット・スタディーを実施した。そこで、CT検診の精度を明らかにするために、CT検診要精検者・受診者の追跡調査を行った。同期間の通常肺癌検診 (CR検診) 受診者のうち、さらにCT検診の受診を希望した1,880名を対象とした。CT検診は、検診用低線量らせんCTにより1回呼吸停止にて全肺野をスキャンした。CT検診要精検者の追跡調査は、日本医科大学付属病院呼吸器内科診療記録で行った。CT検診受診者の追跡調査は、アンケート調査および(財)荒川区がん予防センターの2000年度CR検診受診結果で行った。要精検者は431名(22.9%)、CT検診e判定 (肺癌あるいは肺癌疑い) による要精検者は298名(15.9%)、精検受診者は418名(97.0%)であった。8例の肺癌が発見され(発見率 0.43%)、このうちCR検診発見例は2例のみであった。CT検診の陽性反応適中度は2.7%であった。全例末梢発生腺癌で平均腫瘍径17mm(8-25mm)、10mm以下の小型肺癌も3例検出された。臨床病期はⅠA期5例、ⅡB期1例、ⅢA期1例、Ⅳ期1例であった。Ⅰ期例はすべて外科療法を施行された。CT検診受診者1,880名中1,759名の追跡が可能であった。追跡可能な要精検者385人からは、新たな肺癌罹患は認められなかった。追跡可能な非要精検者1,374人からは、3例の肺癌罹患が認められた。その結果、CT検診の感度は72.7%、特異度は78.4%であった。らせんCTは末梢発生肺癌の検出に優れ肺癌検診の将来有望な方法であることが示された。さらに、CT検診は、胸部単純X線撮影を用いた検診に比べて、感度に優れるものの特異度に劣ることが推測された。より高い精度の達成のためには、CT検診の経年受診システムと比較読影方法の確立が必要と考えられた。

はじめに

わが国における肺癌検診は、老人保健法に基づき胸部X線検査と喀痰細胞診の併用により行われているが、その有効性は必ずしも確立したものではない<sup>1)</sup>。その理由のひとつとして、他の臓器癌の検診に比べ肺癌検診の精度が低いことが指摘さ

れており、今後精度を向上させることの必要性が提言されている<sup>2)</sup>。

近年、高速らせんCTが開発されるにあたり、より短時間に、またより低い被曝線量で検査が実施されるようになってきた<sup>2),3)</sup>。さらに、胸部単純X線検査に比べて、胸部CT検査は濃度分解能が高く、より早期の末梢型肺癌の検出に優れると報告されている<sup>4)</sup>。以上のことより、らせんCTの肺癌検診への導入が検討されつつあるが、多くは2次検診における検討であり、肺癌検診の診断精度を高めるといふ目的からは1次検診への導入が望ましいと考えられる<sup>5)</sup>。

1) 日本医科大学第4内科/2) 日本医科大学放射線科/3) 東京都立保健科学大学/4) 財団法人 荒川区がん予防センター/5) 放射線医学総合研究所

既に共同研究者の飯沼、松本らにより肺癌検診用CTの基本構想と事前評価が検討され、らせんCTによる肺癌2次検診のパイロット・スタディの結果が報告されている<sup>6),7)</sup>。そこで、我々は、さらに肺癌1次検診における本システムの有効性、問題点および精度を検証するために、(財)荒川区がん予防センターにおいて、一般住民を対象とした、らせんCTによる肺癌1次検診のパイロット・スタディを実施し、その追跡調査を行った。

## 1. 対象・方法

### 1.1 対象

荒川区がん予防センターでは、肺癌検診として、40歳以上の成人を対象として、問診、Computed Radiography (CR) 胸部X線撮影、喀痰細胞診を実施している (CR検診)。これらのうち、1996年6月から12月に期間を限定し、CR検診を受診した者の中から、さらにらせんCTによる1次検診 (CT検診) の実施を希望した者を対象とした。また、高危険群は、肺癌取扱い規約に則り、(1)50歳以上の男・女で、喫煙指数が600以上の者、(2)40歳以上の男・女で、6ヵ月以内に血痰のあった者、(3)その他の高危険群と考えられる者とした<sup>8)</sup>。

### 1.2 方法

#### 1) 肺癌1次検診

通常のCR肺癌検診を実施後、がん予防センターに設置された検診用高速らせんCTを用いてCT検診を実施した。撮影機種は高速らせんCT RADIX (日立メデイコ製) を使用した。撮影条件は、管電圧120kV、管電流50mA、X線ビーム幅10mm、テーブル移動速度20mm/secとした。1回呼吸停止にて全肺野をスキャンし、画像再構成は180°対向ビーム補間法を用い、データを光磁気ディスクに保存した。ウインドウは、肺野条件WW/WL: 1500/-500、縦隔条件WW/WL: 400/30とした。保存データは1mm間隔で補間再構成し、画像解析処理装置DC-1A (日立メデイコ

製) のCathode Ray Tube上でトラックボールを用い画像をシネモード表示させ、呼吸器内科医あるいは放射線科医2名による二重読影を行った。さらに、異常所見部位のみをフィルム画像とし精検施設に送った。

読影に際しては、読影シートを用い、以下の読影基準に基づき判定を行い、d, e判定例を要精検と判定した。また、縦隔、心大血管異常、胸膜異常、胸壁異常の認められるものはd判定とした。また、CR検診を併せて実施したため、CR検診におけるd, e判定例も要精検例として精検施設に紹介した。

a 判定：読影不能

b 判定：正常

c 判定：結節性病変で5mm未満の境界鮮明かつ石灰化を有すると判定される小結節。多発性・散在性小結節病変で陳旧性肺結核と思われるもの。50%以上に石灰化を有する結節性病変。

d 判定：CT上良性腫瘍と思われるもの。活動性肺結核が疑われるもの。良性と思われるが精検ないし治療が必要と思われるもの。びまん性肺疾患 (粒状影、スリガラス影、網状影、線状影)。びまん性気腫性病変。

e 判定：c, d以外の結節性病変。肺癌の可能性を否定できない気管支閉塞。肺葉の閉塞性無気肺。以上の所見を有する肺癌またはその疑いがある症例。

#### 2) 精密検査

精密検査は、原則として日本医科大学第4内科において、通常胸部CT検査を行い、さらに肺内異常影を呈する症例には併せて病変部のthin-section CT検査を実施した。撮影機種はX Vigor (東芝製) を使用し、管電圧120kV、管電流150mA、スライス幅10mmで通常検査を実施した。病変部に対しては、スライス幅2mm、テーブル移動速度2mm/secで撮影し、1mm間隔で画像再構成しフィルム画像とした。呼吸器内科、放射線科、呼吸器外科医による複数名の読影、協議の後に以降の方針を決定した。

診断名は1999年3月31日現在のものとし、臨床



的診断，画像診断あるいは病理学的診断により診断名を確定した。

### 3) 追跡調査

要精検者の追跡調査は，日本医科大学付属病院第4内科診療記録により行った。

CT検診受診者の追跡調査は，(財)荒川区がん予防センターによる郵送によるアンケート調査および同センターの2000年度通常肺癌検診受診結果の調査より行った。肺癌罹患例の詳細については，各症例の診療に携わった医療機関への調査を行った。

## 2. 結果

### 2.1 CT検診要精検者追跡結果

CT検診受診者は，男性934名，女性946名，合計1,880名で，50歳以上の男・女で，喫煙指数が600以上の430名の高危険群が含まれていた。これら1,880名は同時にCR検診を受診し，このうち205名に喀痰細胞診が施行された。要精検者は，431名（男性246名，女性185名），要精検率は22.9%と高い数値を示した（Table 1）。要精検者をCT検診e判定例に限ると要精検率は15.9%（298/1880）であった（Table 2）。要精検者の内訳は，49例の判定重複例があるが，CT検診によるe判定例298名，d判定例112名，CR検診による

Table 1. Characteristics of patients

		N	
Participants <sup>1)</sup>	Total	1,880	
	Gender	Male	934
		Female	946
	Age	40-49	481
		50-59	532
60-69		622	
70-		245	
Further examination <sup>2)</sup>	Total	431	
	Gender	Male	246
		Female	185
	Age	40-49	67
		50/59	106
		60-69	165
		70-	93

1) 1,880 participants included 430 (22.9%) in the high risk group (aged 50 years or older, and over 30 pack-years smoking).

2) 431 individuals (22.9%) were judged to need further examinations by either CT screening or CR screening, which consists of computed radiography and cytological assessment for sputum. Of 418 individuals who had further examinations, 377 were examined in Nippon Medical School Main Hospital.

e判定例25名，d判定例32名，喀痰細胞診による要精検者は12名であった（Table 2）。CT検診，CR検診のe判定，d判定の一致例はそれぞれ15例，14例であった（Table 2）。

高危険群における要精検者は，136名（男性125名，女性11名），要精検率は31.6%とさらに高

Table 2. Results of lung cancer screening classification

		CR screening <sup>1)</sup>			total
		e <sup>2)</sup>	d <sup>2)</sup>	b/c <sup>3)</sup>	
CT screening <sup>2)</sup>	e	15	14	269 (1) <sup>4)</sup>	298
	d	4	14	94	112
	b/c	6	4 (1)	1460 (10)	1470
	total	25	32	1823	1880

1) CR screening : lung cancer screening with computed radiography.

2) CT screening : lung cancer screening with low-dose spiral CT.

3) Classification 'e' : possible or probable lung cancer.

Classification 'd' : other chest disorders in need of further examinations and treatments.

Classification 'c' : other chest disorders in no need of further examinations and treatments.

Classification 'b' : no chest disorders

4) Parentheses represent number of cases that were recommended to have further examinations by cytological assessment of sputum.

Table 3. Lung cancer detected by CT screening

Case	Age	Sex	CR <sup>1)</sup>	CT <sup>2)</sup>	Methods of Diagnosis	Pathological Type	Location	Diameter (mm)	TNM	Treat.
1	52	F	b	e	OLB	Ad, w/d	ltS 3	8	100	Op.
2	49	F	b	e	VATS	Ad, w/d	rtS 1	8	100	Op.
3 <sup>3)</sup>	68	M	c	e	VATS	Ad, w/d	ltS 6	10	100	Op.
4	47	F	b	e	VATS	Ad, w/d	ltS10	18	100	Op.
5	72	F	b	e	CTNB	Ad, w/d	ltS 4	20	100	Op.
6 <sup>3)</sup>	68	M	e	e	TBLB	Ad, m/d	rtS 1	25	200	Op.
7 <sup>3)</sup>	62	M	b	e	TBLB	Ad, p/d	rtS 1	25	320	Cx, Rx
8	58	F	e	e	TBLB	Ad, p/d	rtS 1	25	221	Cx

1) CR refers to the result of CR screening.

2) CT refers to the result of CT screening.

3) High risk group cases

Ad : adenocarcinoma, w/d : well differentiated, m/d : moderately differentiated, p/d : poorly differentiated,

OLB : open lung biopsy, CTNB : CT guided needle biopsy, VATS : video-assisted thoracic surgery,

TBLB : transbronchial lung biopsy, Treat.; treatment, Op. : operation, Cx : chemotherapy, Rx : radiotherapy

い数値を示した。その内訳は、18例の判定重複例があるが、CT検診によるe判定例90名、d判定例34名、CR検診によるe判定例7名、d判定例13名、喀痰細胞診による要精検者は10名であった。

精検受診者は418名、未受診者は13名、精検受診率は97.0%であった。精検受診者のうち日本医科大学第4内科受診者は377名(90.2%)であった(Table 1)。初回精検により、6例の肺癌が発見された。2年間の経過観察中、結節影を経過観察されていた中から、さらに2例の肺癌が発見され、最終的に8例の肺癌が発見された。これら8例はCT検診ではすべてe判定とされたが、CR検診では2例(症例6, 8)のみがe判定であった(Table 3)。3例は高危険群からの症例であった(症例3, 6, 7)。8例はすべて末梢発生腺癌で、高分化型5例、中分化型1例、低分化型2例であった。腫瘍長径は8から25mmで、10mm以下の小型肺癌は3

例発見された。病期は、I A期5例、II B期1例、III A期1例、IV期1例であった。I B期以上の3例は、経気管支肺生検にて確定診断が得られたが、I A期の5例では、確定診断のために、胸腔鏡下あるいは開胸肺生検(4例)、CT透視下肺生検(1例)が必要とされた。I A期5例、I B期1例には外科療法、III A期1例は化学療法と放射線療法、IV期例には化学療法が施行された。CT検診における肺癌発見率は対人数0.43%、対10万比425、一方、CR検診の肺癌発見率は対人数0.11%、対10万比106であった(Table 4)。また、陽性反応適中度は、それぞれ2.7%、8.0%であった(Table 4)。

6例は通常のCR検診では異常影を検出することができず、CT検診ではじめて検出された。CR胸部X線撮影で検出できなかった理由のひとつとして、3例では10mm以下の小型肺癌であることが考えられた。さらに、症例1, 2, 5では、淡い

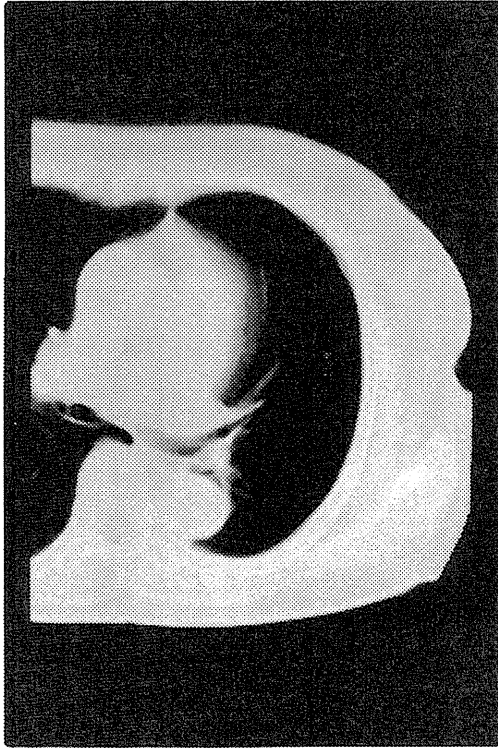
Table 4. Lung cancer detection rate and positive predictive value

	CT screening <sup>1)</sup>	CR screening <sup>2)</sup>
No. of lung cancer detected by screening	8	2
Detection rate	0.43 % (8/1,880)	0.11 % (2/1,880)
Positive predictive value (PPV)	2.7 % (8/298*)	8.0 % (2/25*)

1) CT screening : lung cancer screening with low-dose spiral CT.

2) CR screening : lung cancer screening with computed radiography.

# Numbers of classification 'e' in each screening.



A



B

Fig. 1. Low-dose spiral CT scan (a) and thin section CT scan (b) showing adenocarcinoma appearing as ground glass attenuation in the lingular lobe (Case 5).

スリガラス影であるため周囲との濃度差が描出できなかったことが考えられた (Fig.1)。症例3, 4, 7は充実型結節影を呈したが, 症例3, 4では下行大動脈と重なり, 症例7は右鎖骨と重なり腫瘍影が検出できなかった (Fig.2)。

日本医科大学第4内科受診者377例については,

5例が精検を拒否, 8例が精検途中で中断された。40例が異常所見なしと判定され, 肺癌以外では, 転移性肺腫瘍 (前立腺癌肺転移) 1例, 過誤腫1例, 肺内リンパ節1例, 肺結核症60例, 気管支拡張症7例, 特発性間質性肺炎4例, 肺気腫4例, 縦隔腫瘍8例, 縦隔リンパ節腫大4例, 胸膜肥厚11

Table 5. Other pulmonary, mediastinal and pleural disorders detected by CT screening <sup>1)</sup>

Metastatic lung tumor (prostate)	1	Mediastinal tumor thymoma	8
Hamartoma <sup>2)</sup>	1	thymic cyst	2
Intrapulmonary lymph node	1	mediastinal goiter	2
Pulmonary tuberculosis <sup>3)</sup>	60	mediastinal parathyroid cyst <sup>2)</sup>	1
Granuloma or Scar	207	unknown	1
Bronchiectasis <sup>4)</sup>	7	Mediastinal lymphadenopathy	4
Idiopathic pulmonary fibrosis	4	Pleural thickening	11
Pulmonary emphysema	4	Others	9

1) Five individuals refused any further examinations. In 8 individuals, no diagnoses were made because of discontinuance of further examination. Forty individuals were diagnosed as having no chest disorders.

2) One case had both hamartoma and mediastinal parathyroid cyst.

3) One case was treated for pulmonary tuberculosis.

4) Two cases were complicated with atypical mycobacterium.

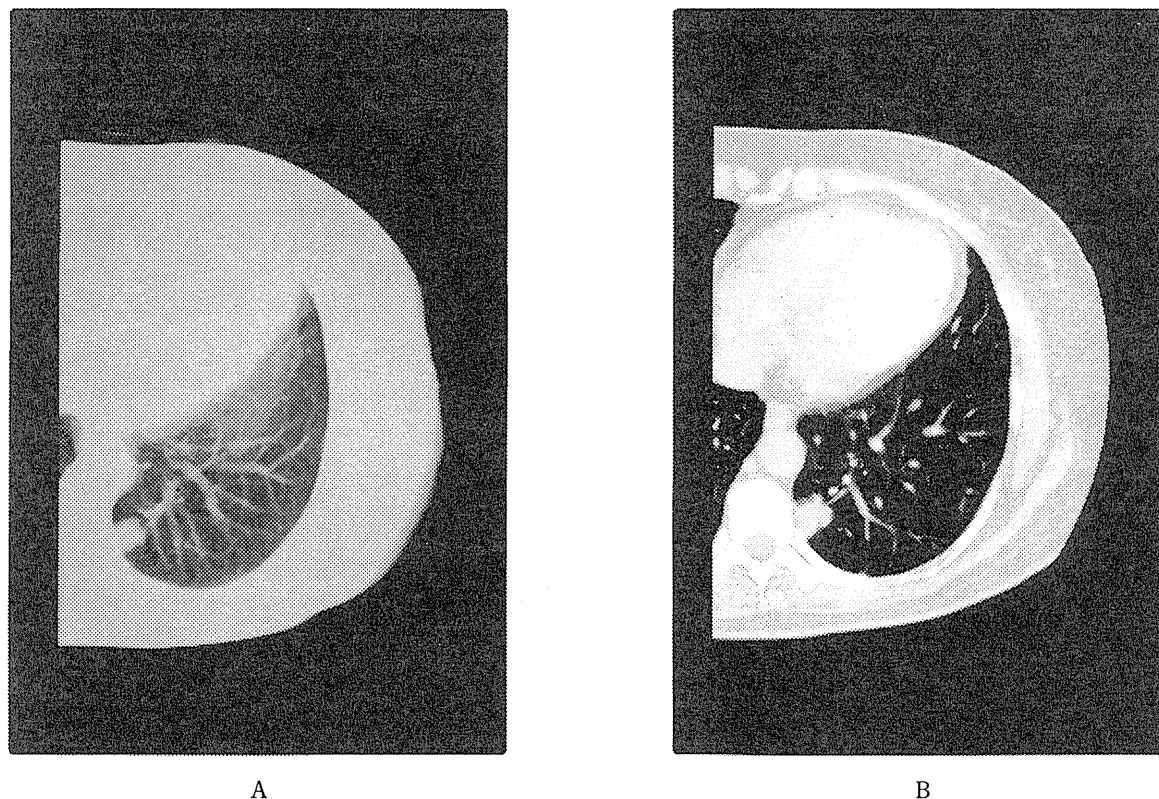


Fig. 2 Low-dose spiral CT scan (a) and thin section CT scan (b) showing adenocarcinoma appearing as a solid tumor in left S10 (Case 4).

例, その他9例と診断された (Table 5)。また, 肉芽腫・癒痕と診断された症例が207例と多く存在した。

各疾患のCT検診の判定結果は, 転移性肺腫瘍, 過誤腫, 肺内リンパ節はすべてe判定であった。肺結核症60例中, e判定40例, d判定15例, b/c判定例5例で, これらは喀痰細胞診による要精検例であった。気管支拡張症7例では, e判定3例, d判定4例であった。特発性間質性肺炎4例では, e判定2例, d判定2例であった。肺気腫4例では, d判定3例, c判定例1例で, この症例はCR検診d判定でかつ喀痰細胞診による要精検例であった。縦隔腫瘍8例では, e判定2例, d判定6例で, e判定の1例は, 過誤腫の合併によるe判定例であった。縦隔リンパ節腫大4例では, e判定1例, d判定3例であった。胸膜肥厚11例では, e判定7例, d判定4例であった。また, 肉芽腫・癒痕と診断された症例が207例では, e判定167例, d判定39例, c判定1例で, この症例はCR検診d判定であった。

転移性肺腫瘍1例はCT透視下経皮肺生検で, 過誤腫1例, 肺内リンパ節1例, 特発性間質性肺炎1例, 縦隔腫瘍のうち7例は胸腔鏡下あるいは開胸肺生検により組織学的に診断された。肉芽腫・癒痕とされた207例中5例は画像上肺癌を否定できずCT透視下経皮肺生検が実施された。この5例を含めた104例は, 3あるいは6ヵ月毎にthin section CTを実施し経過観察され, 最終的に肉芽腫・癒痕とされた。その他の疾患は, 画像診断を主体として, 喀痰抗酸菌検査, 肺機能検査などにより最終的に臨床的に診断した。

## 2.2 CT検診受診者追跡結果

CT検診受診者全例を対象に, (財)荒川区がん予防センターによるアンケート調査および2000年度同センター肺癌検診受診者調査による追跡調査を行った。CT検診受診者1,880人のうち, 既診断例13人, 転出91人, 死亡30人を除く1,746人に郵送によるアンケート調査を, 2000年7月に実施した。アンケート回答数は, 1,035人で, 回答率

Table 6. A follow-up result of CT screening <sup>1)</sup>

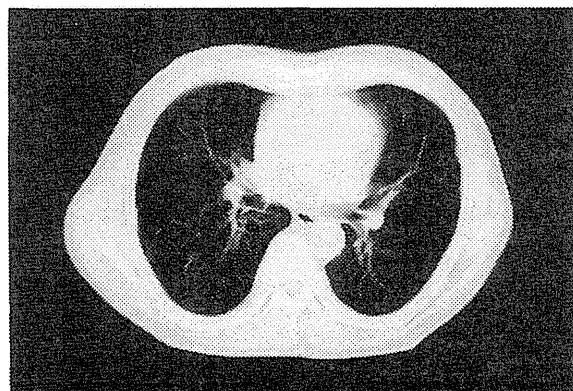
	Further examination	No further examination
Total	431	1,449
Traceable	385	1,374
Untraceable	46	75
death	15	15
move-out	31	60
No. of lung cancer	8	3 <sup>2)</sup>

1) Follow-up research was performed by both questionnaire investigation and a checkup of result of lung cancer screening in 2000.

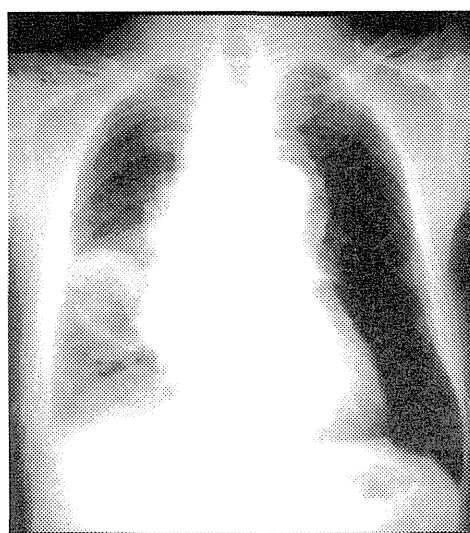
2) It was confirmed that three cases were diagnosed as having lung cancer by follow-up research.

は59.3%であった。残りの711人については、同センターの2000年度通常肺癌検診受診結果の調査を行い、711人全例の追跡が可能であった。最終的には、転出91人、死亡30人を除いた1,759人の追跡が可能であった (Table 6)。ただし、死亡30人の肺癌死亡については不明である。

追跡可能な要精検者385人からは、新たな肺癌罹患は認められなかった。追跡可能な非要精検者1,374人からは、新たに3例の肺癌罹患が認められた (Table 6)。1例目は、CT検診受診1年5カ月後に、自覚症状により医療機関を受診し、小細胞癌と診断された。臨床病期は、期で、化学療法を施行されたが、診断15カ月後に死亡した (Table 7, Fig. 3)。2例目は、CT検診受診1年後に、同センターの肺癌検診で異常を指摘され医療機関を受診し、中枢発生の扁平上皮癌と診断された。臨床病期は「B期で、動注化学療法、放射線療法を施行され、2000年7月現在生存中である (Table 7, Fig. 4)。3例目は、CT検診受診3年9カ月後に、一般医療機関において胸部異常陰影を指摘され、末梢発生の腺癌と診断された。臨床病期は、期で、



A



B

Fig. 3 Case 1 confirmed by the follow-up research. Chest CT of CT screening on September, 1996 (a) and chest X-ray on February, 1998 (b).

手術療法を施行され、2000年7月現在生存中である (Table 7, Fig. 5)。いずれの症例においても、CT検診受診時のCT写真を retrospective に解析し、異常陰影を指摘できないことを確認した。

Table 7. Lung cancer confirmed by the follow-up research.

Case	Age	Sex	Date of CT screening	Date of Diagnosis	Pathological Type	TNM	Treat.
1	68	M	Sep./1996	Feb./1998	small cell ca.	431	Cx
2	69	M	Jul./1996	Jul./1997	squamous cell ca.	330	BAI, Rx
3	68	M	Jul./1996	Mar./2000	adenocarcinoma	110	Ope.

Treat.; treatment, Cx: chemotherapy, BAI: bronchial artery infusion of anticancer agents, Rx: radiotherapy, Op.: operation

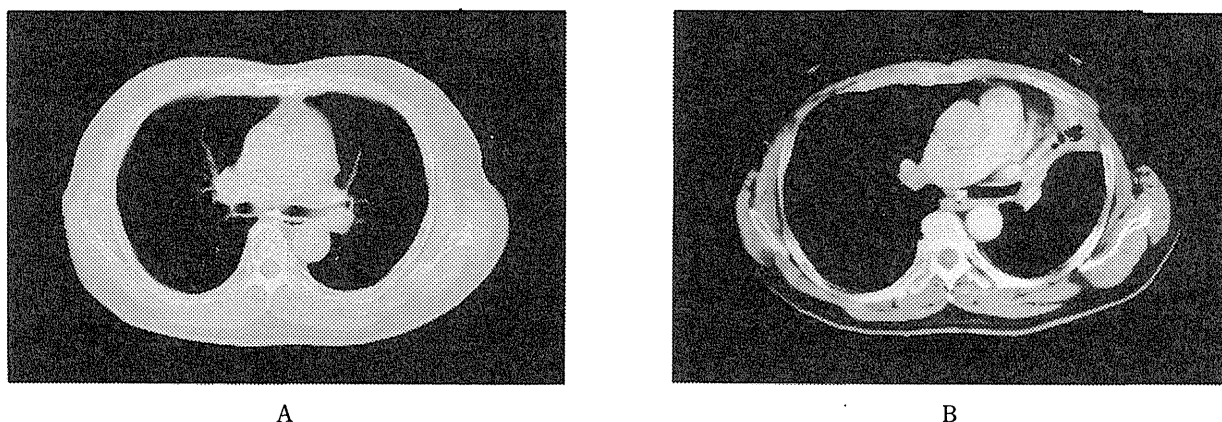


Fig. 4 Case 2 confirmed by the follow-up reseach. Chest CT of CT screning on July, 1996 (a) and Chest CT on July, 1997 (b).

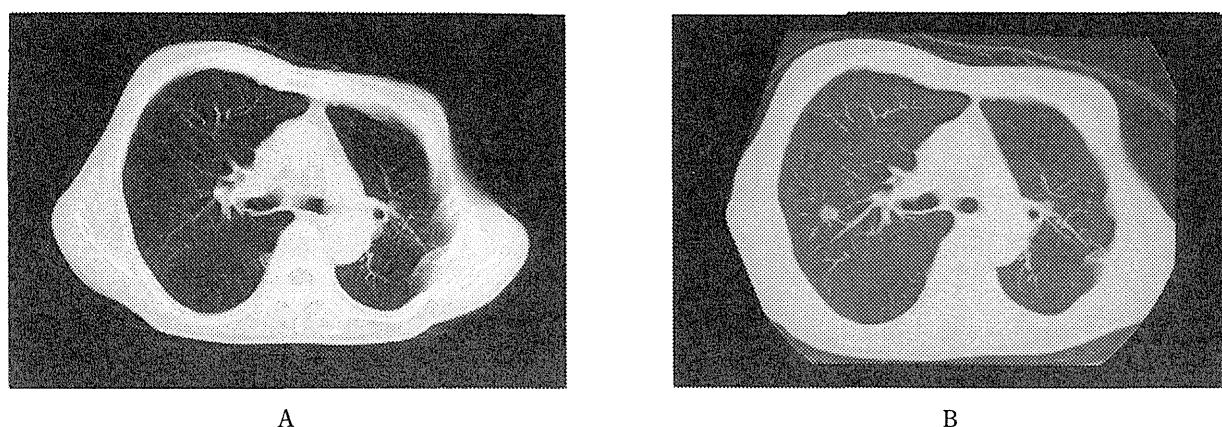


Fig. 5 Case 3 confirmed by the follow-up reseach. Chest CT of CT screning on July, 1996 (a) and Chest CT on March, 2000 (b).

以上3例について、CT検診施行時に肺癌が存在したと仮定した場合の精度分析では、感度72.7%、特異度78.4%であった (Table 8)。

### 3. 考 察

近年、肺癌1次検診に高速らせんCTが導入さ

れ、優れた肺癌発見率が報告されつつある<sup>4), 9), 10)</sup>。Soneらの車載型らせんCTによる地域型検診による検討では、0.48%と高い発見率が報告されている<sup>9)</sup>。我々の検討では、初回精検における発見率は0.32%で、2年間の経過観察期間を含めると計8例の肺癌症例が発見され、最終的には発見率は0.43%となった。この成績は、Soneらの報告とほぼ同等であり、CT検診の有効性を示しているものと考えられる。しかし、この高い発見率は、初回検診による数字であり、今後経年受診を実施すると低下する可能性がある。しかし、胸部単純X線撮影で検出できない肺癌症例が、CT検診で検出されることは事実であり、早期の肺癌病巣の検出という点からは、CT検診の有効性を否定するものではない。

今回の検討では、要精検率は22.9%と高い数字

Table 8. An accuracy of CT screening

sensitivity	8/11	72.7%
false negative rate	3/11	27.3%
specificity	1,371/1,748	78.4%
false positive rate	377/1,748	21.6%
positive predictive value	8/385	2.1%
negative predictive value	1,371/1,374	99.8%

を示した。もちろんCR検診、喀痰細胞診からの要精検例も含まれるが、多くはCT検診による要精検例であり、CT検診e判定例を対象にしても要精検率は15.9%と高い数値を示した。本研究は期間が限定されており、らせんCTによる検診を経年受診できないこと、また、現在必ずしも肺癌の早期の画像所見が明らかとされていないことより、石灰化を有しない5mm以下の小結節影も含め広く要精検と判定したことにより高い要精検率となったと推察される。

また、精検により肉芽腫・癒痕と判定された小結節影を呈する症例が多く存在した。これらのうち初回精検で104例が診断されないまま経過観察されている。経過観察中にこれらの中から2例の肺癌が発見されているが、多くの症例では必要のない検査であったと推察される。今後肺癌の早期像の理解を深めるとともに、小結節影、とくに5mm以下の病変への対応の基準を明確にする必要性がある<sup>11)</sup>。

今回の検討では高い肺癌発見率が示されたが、陽性反応適中度 (positive predictive value) の点からは、CT検診は必ずしも有用とは言い難く、要精検率を改善する必要性が示された<sup>12), 13)</sup>。今後、陽性反応適中度を改善するためには、現在施行されている肺癌検診と同様にCT検診の経年受診と比較読影システムの構築、読影基準・指導区分の作成などが必要と考えられる。

本研究で発見された肺癌8例のうち6例は、CR検診で検出することができずCT検診でのみ検出された。3例は長径10mm以下の小型肺癌であったが、腫瘍の大きさ以外に3例では低濃度で周囲との濃度差が描出できず、また、残りの3例では、血管、骨組織との重なりにより病変を検出できなかった。山田らは、CT検査を契機に発見された肺野型肺癌のCT所見を検討している<sup>14)</sup>。それによると、低濃度型では病変と既存肺野との濃度差が少ないこと、また充実型では肺門部の血管、心臓、骨組織との重なりにより単純胸部X線写真で病変が描出できなかったとしており、我々の症例も同様であった。肺癌の早期像はすべて理解されている訳ではないが、現時点では5mm以上の限局性のスリガラス影および充実型結節影を標的として小型肺癌の発見に努める必要がある<sup>14), 15), 16)</sup>。

I A期5例のうち、CT透視下肺生検により術前診断できたものは1例のみで、4例は確定診断のために胸腔鏡下あるいは開胸肺生検が必要であった。近年、透視下で確認できないような末梢型肺癌に対するCT下穿刺吸引細胞診あるいは肺生検の有用性が報告されている<sup>17), 18)</sup>。しかし、10mm以下の小結節影に対しては、十分な検体が得られないことが多くその有用性は制限される<sup>17), 19)</sup>。事実、我々の施設における15mm以下の小型肺癌の検討では、確定診断を得るために、最終的に14例中10例に胸腔鏡下あるいは開胸肺生検が必要であった<sup>20)</sup>。今後CT検診が普及し小型肺癌が発見される機会が増加すると推測されるが、より低侵襲性の確定診断法を開発する必要があると思われる。

CT検診受診者全例を対象に追跡調査を行ったところ、転出91人、死亡30人を除く1,759人の追跡調査が可能であった。要精検者385人からは新たな肺癌罹患は認められず、非要精検者1,374人から新たに3例の肺癌罹患が認められた。この3例について、CT検診施行時に肺癌が存在したと仮定した場合の精度分析では、感度72.7%、特異度78.4%であった。一般的に、胸部単純X線撮影を用いた肺癌検診の感度は70~71%、特異度は97~99%と報告されている<sup>21), 22)</sup>。感度については、両者の感度はほぼ同等であったが、通常検診の報告は、診断の12カ月前の肺癌が存在していたとの仮定により感度を算出しており、我々の報告と比較することは困難である<sup>21), 22)</sup>。しかし、追跡調査により新たに診断された肺癌症例は、CT検診受診後、1年、1年5カ月、3年9カ月に診断されており、通常検診の感度より優れるものと推測される。一方、通常検診に比べて、CT検診は特異度に劣ることが示された。一般的に、特異度は要精検率に依存することが知られており、この結果は、CT検診における高い要精検率を反映していると考えられた。以上より、CT検診は、胸部単純X線撮影を用いた通常検診に比べて、感度で優れるものの特異度に劣ることが推測された。

今回の検討により、CT検診は、末梢型肺癌の検出に優れ肺癌発見率0.43%と優れた成績が示され、今後肺癌検診のための有望な方法のひとつと考えられた。しかし、その低い陽性反応適中度、

特異度が問題点と考えられ、今後要精検率を改善する必要性が示された。そのためにはCT検診の経年受診と比較読影システムの構築、診断基準・指導区分の作成が必要と考えられた。また、1次スクリーニング、精検における小結節影に対応するための基準を明らかにする必要がある、そのためには、肺癌の早期像を理解することが最も重要であると思われた。今後、CT検診の有効性を明らかにするためには、CT検診による肺癌死亡減少効果を証明することが必要であることは言うまでもない。

本研究は研究課題「らせんCTによる集団肺癌検診システムの開発・評価に関する研究」に基づく日本医科大学、放射線医学総合研究所、財団法人荒川区がん予防センターによる共同研究である。

稿を終えるに当たり、本研究にご協力賜った財団法人荒川区がん予防センター職員の皆様に深く感謝いたします。

## 文 献

- 1) 金子昌弘, 齊藤泰紀, 祖父江友孝, 他: 肺がん検診の有効性評価に関する研究. がん検診の有効性評価に関する研究班報告書. pp217-257, 1998.
- 2) Kalender WA, Seissler W, Klotz E, et al : Spiral volumetric CT with single-breath-hold technique, continuous transport, and continuous scanner rotation. *Radiology* 176 : 181-183, 1990.
- 3) 伊藤茂樹, 小山修司, 津坂昌利, 他: 高速螺旋CTによる肺癌検診のための基礎的検討—第1報ファントムによる被曝線量と画質の評価—. 日本医放会誌 56:731-735, 1996.
- 4) Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, et al: Peripheral lung cancer : screening and detection with low-dose spiral CT versus Radiography. *Radiology* 201 : 798-802, 1996.
- 5) 森 清志, 木代 泉, 横山晃貴, 他: 肺癌の2次検診におけるヘリカルCT. 日胸疾会誌 33 : 1475-1481, 1995.
- 6) 飯沼 武, 館野之男, 松本 徹, 他: 肺癌検診用CT (LSCT) の基本構想とその事前評価. 日本医放会誌 52 : 182-190, 1992.
- 7) 松本満臣, 堀越浩幸, 茂木孝夫, 他: らせんCTによる肺癌二次検診—肺癌検診用CT (LSCT) のパイロットスタディと診断結果—. 日本医放会誌 55 : 172-179, 1995.
- 8) 肺癌集団検診の手びき, 肺癌取扱い規約 (改訂第5版), 日本肺癌学会編集, 金原出版株式会社, 東京, 159-177頁, 1999.
- 9) Sone S, Takashima S, Li F, et al : Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 351 : 1242 1245, 1998.
- 10) Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al : Early Lung Cancer Action Project:overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 354 : 99-105, 1999.
- 11) 本山 新, 楠本昌彦, 河野通雄: ヘリカルCTの肺癌2次検診への応用. CT検診発見の肺野末梢部腫瘍のCT所見と診断基準作成に関する検討. 肺癌 37 :491-500, 1997.
- 12) Conolly S, Hearnshaw S, Low S, et al : Low-dose spiral computed tomography for lung-cancer screening [comment, letter]. *Lancet* 352 : 235, 1998.
- 13) Tokuda Y : Low-dose spiral computed tomography for lung-cancer screening [comment, letter]. *Lancet* 352 : 235-236, 1998.
- 14) 山田耕三, 磯部 威, 加藤雄二, 他: X線CT検査を契機に発見された肺野型肺癌のCT画像所見の検討. 肺癌 36 : 261-270, 1996.
- 15) 磯部 威, 山田耕三, 尾下文浩, 他: 1.0cm以下肺腺癌切除例のCT画像. 日胸疾会誌 34:1084-1092, 1996.
- 16) 柿沼龍太郎, 大松広伸, 金子昌弘, 他: 末梢性微小肺癌をどう診断するか. 日胸 56 : 547-553, 1997.
- 17) Hayashi N, Sakai T, Kitagawa M, et al : CT-guided biopsy of pulmonary nodules less than 3 cm : Usefulness of the spring-operated core biopsy needle and frozen-section pathologic diagnosis. *AJR* 170 : 329-331, 1998.
- 18) Santambrogio L, Nosotti M, Bellaviti N, et al: CT-guided fine needle aspiration cytology of solitary



pulmonary nodules. A prospective, randomized study of immediate cytologic evaluation. *CHEST* 112: 423-425, 1997.

- 19) 千場 博, 深井祐治, 瀬戸貴司, 他: 肺野小腫瘍性病変 (10mm以下) 191例に対する確定診断法の検討. *気管支学* 19: 663-665, 1997.
- 20) 安藤真弘, 清家正博, 吉村明修, 他: 末梢型小型腺癌CT画像所見と確定診断に至る経緯の検討. *気管支学* 21(6): 381-386, 1999.
- 21) Soda H, Tomita H, Kohno S, et al: Limitation of annual screening chest radiography for the diagnosis of lung cancer. *Cancer* 72: 2341-2346, 1993.
- 22) 成毛韶夫: 肺癌の集団検診の精度管理と正確な評価に関する研究. 厚生省がん研究助成金による研究報告集 平成4年度. Pp558-561, 1994.

## 研究業績

### 論文発表

1. 渡 潤, 田島廣之, 徐向英, 隈崎達夫, 工藤翔二, 吉村明修, 村田 朗, 松本満臣, 宮本忠昭, 松本徹, 矢野侃. 高速らせんCTを用いた肺癌1次検診システムの構築; 初期臨床経験. 映像情報 *MEDICAL* 29(14): 833-838, 1997.
2. 山本和男, 安藤真弘, 植松和嗣, 日比野俊, 弦間昭彦, 吉村明修, 工藤翔二, 窪倉浩俊, 三上巖, 小泉潔, 田中茂夫, 岡島雄史, 渡潤, 田島廣之, 隈崎達夫, 逸見しのぶ, 持丸 博, 福田悠, 山中宣昭.) 高速らせんCTによる肺癌一次検診 (CT検診) で発見されたスリガラス状陰影を呈した肺腺癌の一症例. *日医大誌* 65(6): 4 81-483, 1998.
3. 安藤真弘, 清家正博, 吉村明修, 弦間昭彦, 渋谷昌彦, 工藤翔二, 渡 潤, 田島廣之. 末梢型小型肺腺癌のCT画像所見と確定診断に至る経緯の検討. *気管支学* 21(6): 381-386, 1999.
4. 飯沼 武, 松本 徹, 宮本忠昭, 館野之男, 松本満臣, 安藤真弘, 吉村明修, 工藤翔二, 矢野侃. 荒川区における肺がん検診の費用効果分析; ラセンCT検診とCR検診の比較. *胸部CT検診* 6(3): 271-280, 1999.
5. 吉村明修, 工藤翔二, 田島廣之, 渡 潤, 隈

崎達夫, 矢野 侃, 松本満臣, 宮本忠昭, 松本徹. <分担> III. 課題研究結果 (財) 荒川区がん予防センターにおけるらせんCTによる肺癌1次検診の成績. らせんCTによる集団肺癌検診システム開発・評価に関する報告書. (編集; 荒川区がん予防センター, 放射線医学総合研究所, 日本医科大学), pp45-52, 1999.

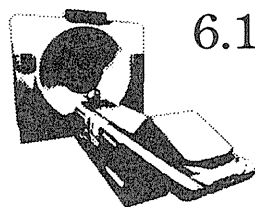
6. 渡 潤, 田島廣之, 吉村明修, 工藤翔二, 五味淵誠, 隈崎達夫, 矢野 侃. Computed Radiographyによる肺癌検診比較読影システムの開発とその臨床応用. *肺癌* 39(4): 437-442, 1999.
7. 吉村明修, 安藤真弘, 工藤翔二, 渡 潤, 田島廣之, 隈崎達夫, 松本満臣, 矢野 侃, 宮本忠昭, 松本 徹. 低線量らせんCTによる肺癌1次検診のパイロット・スタディー. *肺癌* 40(2): 99-105, 2000.

### 学会発表

1. 吉村明修, 安藤真弘, 渋谷昌彦, 工藤翔二, 渡潤, 田島廣之, 隈崎達夫, 矢野 侃, 松本満臣, 宮本忠昭, 松本 徹. らせんCTによる肺癌1次検診のパイロット・スタディー. 第38回日本肺癌学会総会. 1997. 10.
2. 渡 潤, 田島廣之, 徐向英, 隈崎達夫, 工藤翔二, 吉村明修, 村田 朗, 松本満臣, 宮本忠昭, 松本 徹, 矢野 侃. らせんCTを用いた肺癌1次検診; 初年度の臨床成績. 第57回日本放射線医学総会. 1998. 4.
3. 清家正博, 安藤真弘, 吉村明修, 日比野 俊, 弦間昭彦, 日野光紀, 渋谷昌彦, 工藤翔二, 渡潤, 田島廣之, 隈崎達夫, 逸見しのぶ, 持丸 博. 末梢型小型肺腺癌の診断に関する問題点の検討. 第21回日本気管支学会総会. 1998. 5.
4. 吉村明修, 安藤真弘, 渋谷昌彦, 工藤翔二, 飯沼 武, 宮本忠昭, 松本 徹, 館野之男, 矢野侃, 松本満臣. らせんCTによる肺癌1次検診の費用効果分析. 第39回日本肺癌学会総会. 1998. 10.
5. 安藤真弘, 清家正博, 吉村明修, 弦間昭彦, 渋谷昌彦, 工藤翔二, 渡 潤, 田島廣之, 隈崎達夫, 小泉 潔, 田中茂夫, 持丸 博, 逸見しのぶ, 福田 悠. 末梢型小型肺腺癌の診断に関する問題点の検討. 第39回日本肺癌学会総会.

1998. 10.
6. 武村 明, 吉村明修, 安藤真弘, 渋谷昌彦, 工藤翔二, 田島廣之, 隈崎達夫, 矢野 侃, 松本満臣, 宮本忠昭, 松本 徹. らせんCTによる肺癌1次検診; 2年間のフォローアップ成績. 第40回日本肺癌学会総会. 1999. 10.
  7. 武村 明, 吉村明修, 安藤真弘, 渋谷昌彦, 工藤翔二, 田島廣之, 隈崎達夫, 矢野 侃, 松本満臣, 宮本忠昭, 松本 徹. らせんCTによる肺癌1次検診; 2年間のフォローアップ成績. 第40回日本呼吸器学会総会. 2000. 3.
  8. 武村 明, 吉村明修, 工藤翔二, 田島廣之, 隈崎達夫, 矢野 侃, 松本満臣, 宮本忠昭, 松本 徹. らせんCTによる肺癌1次検診; フォローアップ成績. 第38回日本癌治療学会総会. 2000. 10.
  9. 武村 明, 吉村明修, 安藤真弘, 渋谷昌彦, 工藤翔二, 隈崎達夫, 矢野 侃, 松本満臣, 宮本忠昭, 松本 徹. 肺癌らせんCT検診の有効性(中間報告). 第98回日本内科学会総会. 2001. 4.
  10. 武村 明, 吉村明修, 渋谷昌彦, 工藤翔二, 田島廣之, 隈崎達夫, 矢野 侃, 松本満臣, 宮本忠昭, 松本 徹. 荒川区がん予防センターにおけるらせんCTによる肺癌1次検診(CT検診)の追跡調査. 第42回日本肺癌学会総会. 2001. 10.

## 〈6. 日立健康管理センター〉



### 6.1 日立健康管理センター胸部CT検診 4年9ヵ月間の実績

中川 徹\* / 名和 健\*

#### 要 約

わが国での急増する肺がん死亡をうけて、その対策が急務である。二次予防つまり肺がんの早期発見の重要性が取りざたされるなか、低線量らせんCTによる胸部CT検診が注目されている。

日立健康管理センターでは1998年4月より胸部CT検診を総合健康診断の一環として50歳以上の受診者全員に実施し、4年9ヵ月が経過した。検診受診実人数は11,062名（男性8,995名・女性2,067名；平均年齢57歳）で、総検査件数は、のべ30,808件（男性24,832件・女性5,976件）に達した。

結果を実人数である検診初回受診群（初回群）と繰り返し受診ののべ人数である検診経年受診群（経年群）にわけて検討すると、診断確定した肺がんは初回群51例（発見率0.461%）、経年群18例（発見率0.091%）であった。臨床病期IA期割合は初回群82.4%、経年群88.9%であった。

CT検診では肺野型肺がんの早期検出が可能であるが、一方では扁平上皮がんや小細胞がんといった肺門型肺がんの検出が困難である。また今後は肺野型微小肺がん診断基準の確立、高危険群の効率的な設定や最適受診間隔の設定、コンピュータ支援診断システムの開発などの課題がある。

#### はじめに

わが国において、1993年より肺がんは胃がんを抜いて男性の悪性腫瘍による死因の第一位となった。以後男女とも肺がん死亡者数は急増を続け1997年には肺がん死亡者は5万人を突破、2015年には10万人を突破すると推定されている。

急増する肺がん死亡を抑制するためには、現状のところ早期発見・早期治療しか方法はなく、肺がんを早期に発見するため世界中で低線量らせんCTを用いた胸部CT検診が試験的に実施されている。

日立健康管理センターでは1998年4月より総合健康診断受診者に対し胸部CT検診を開始した。

#### 1. 目的

低線量らせんCTにより検出された肺がんに対

し、適切な治療がなされ致命率が低下することを確かめるために胸部CT検診を開始した。今回はこの4年9ヵ月間の実施状況について検討した。

#### 2. 対象

1998年4月から2002年12月までの4年9ヵ月間に総合健康診断を受診した50歳から69歳までののべ30,808件（男性24,832件・女性5,976件）を対象とした。このうち検診受診実人数は11,062名（男性8,995名・女性2,067名）、平均年齢は57歳であった。（表1）

表1 初回受診者年齢層別分布

	50～54歳	55～59歳	60～64歳	65～69歳	合計
男性(名)	4,541	2,738	1,314	402	8,995
女性(名)	964	678	342	83	2,067
合計	5,505	3,416	1,656	485	11,062

\*日立健康管理センター

### 3. 方 法

受診予定の50歳以上の方に事前にCT検査の概要を書面にて連絡し、総合健診当日にCT検査受診の意思確認を行なった。CT受診拒否者には通常の胸部単純X線検査正面像を撮影した。

低線量らせんCT検査の撮影条件は管電圧120kv、管電流50mA、X線ビーム幅10mm、スキャン時間1秒/1回転、寝台移動速度20mm/秒である。

受診者はCT寝台に仰向けの姿勢となり、鎖骨上縁二横指上方から約30cm尾側の範囲を撮影した。検査は最大吸気位約15秒の息止めで終了する。

読影は14インチCRTを用い、1mm補間シネディスプレイ画像をトラックボールで任意に移動させながら行なった。放射線科専門医と呼吸器内科専門医が二重読影し、2年目以降は逐年受診者に対し前回データともう一台の14インチCRTで比較読影した。フィルムレスでモニター読影を原則とした。二重読影で、どちらか一方の読影者が精密検査が必要とした症例は、週一回開かれる読影会議にて読影者全員の合議で最終判定を行なった。

判定は、異常なし、放置してよい異常、禁煙な

ど生活注意、次年度胸部CT検診、要精密CT検査、要医療とし、精密CT検査は当施設で、おもに8mm以上の肺野孤立性結節を疑う病変に対し1ヵ月後に行なった。

精密検査上形態的に肺がんが疑われる症例は、日立総合病院などの専門医療機関へ紹介した。良悪性の鑑別の難しい症例については、さらに精密検査を3ヵ月後および6ヵ月後の経過観察とし当施設で行なった。

### 4. 結 果

要精検率は初回群6.5%、経年群2.0%、当施設

表2 結果

	初回群	経年群
受診者数	11,062名	19,746名
要精検率	6.5%	2.0%
肺がん疑紹介数	88名	30名
確定肺がん患者数 (男性：女性)	51名 (36名：15名)	18名 (13名：5名)
肺がん発見率	0.461%	0.091%
I A期割合	82.4%	88.9%
高分化腺がん割合	74.5%	44.4%
喫煙率	45.1%	61.1%
平均腫瘍径	16.8mm	16.3mm

表3 経年発見肺がんの実際

	年齢	性別	組織型	腫瘍直径(mm)	TNM	喫煙指数	増大傾向
1	63	M	高分化腺がん	20	100	860	+
2	57	M	高分化腺がん	15	100	0	+
3	62	M	高分化腺がん	15	100	1200	+
4	65	M	高分化腺がん	13	100	880	+
5	67	M	中分化腺がん	23	200	0	+
6	61	M	中分化腺がん	12	100	900	+
7	62	M	中分化腺がん	15	100	800	+
8	60	M	中分化腺がん	17	100	370	+
9	54	M	中分化腺がん	14	100	2040	+
10	63	M	中分化腺がん	10	100	1640	+
11	66	M	中分化腺がん	8	100	780	+
12	66	M	中分化扁平上皮がん	30	200	920	+
13	68	M	中分化扁平上皮がん	15	100	1080	+
14	65	F	高分化腺がん	12	100	0	+
15	59	F	高分化腺がん	10	100	0	-
16	61	F	高分化腺がん	17	100	0	-
17	59	F	高分化腺がん	15	100	0	-
18	53	F	中分化腺がん	16	100	0	+

での精密検査後に肺がん疑いによる精密医療機関紹介率は0.38%（118名）であった。診断確定した肺がんは69例70病変（発見率0.224%）、組織型は高分化腺がん46例、中分化腺がん18例、低分化腺がん1例、扁平上皮がん2例、大細胞がん2例、カルチノイド1例であった。臨床病期IA期割合は初回群82.4%、経年群88.9%であった。発見肺がんのうち高分化腺がんの占める割合は初回群74.5%、経年群44.4%であった。精密CT上の肺がん平均腫瘍直径は初回群平均16.8mm、経年群平均16.3mmであった。（表2）

特に経年受診により発見された肺がんでは、18例中15例に結節サイズの増大を観察した。（表3）初回群に比べ男性の肺がんおよび中分化腺がんの割合が高かった。

## 5. 考 察

現在国内外において研究として胸部CT検診が実施されている。<sup>1)~4)</sup> 日立健康管理センターでは1998年4月より開始し、通常の胸部単純X線写真による検診と比べ非常に高い肺がんの発見率であった。しかし肺がん発見率は初回検診群で10万対461人が、逐年検診群では10万対91人に減少した。さらに逐年検査回数が増えれば発見率は低下していくと予想しており、どのような経過で発見率がプラトーに達するかに関心を持っている。

胸部CT検診経年受診では、比較読影を行なうことにより、腫瘍径増大が認められた肺がんの検出が可能であり有効な肺がん検出法と考える。ただし、前回ないしそれ以前のCTデータを比較読影することは、その労力の増大が著しく、コンピュータを用いた自動化といったシステムの開発が望まれる。

当施設は直径8mm以上の結節を精密検査としており、初回時それ以下の結節は次年度検診と判定されている。経年発見肺がんの前回検診時の腫瘍径は3mmから10mmで、ほぼ全例その存在が確認されていることより、今後は5mm前後の微小肺野孤立性結節の質的診断がどこまで迫れるかが大きな課題といえる。

胸部CT検診では肺野型の腺がんなどの検出は

容易であるが、肺門型肺がんを検出しておらず、検討すべき課題である。

今後はoverdiagnosis biasを考慮に入れた慎重な全受診者の経過観察を行なっていく予定である。また、肺がんの生物学的特性が男女で差異があることを考慮した受診間隔の適正な設定や、逐年で受診を勧める対象群の設定を行うことで、更に効率のよい肺がん検診システムの構築をめざしたい。

最後にCTを用いた画像診断は、わたし達に剖学的、形態学的に正確な診断をもたらせた事は言うに及ばず、その画像の説得力は一般の受診者にも丁寧に説明すれば容易に理解できるものである。診断という側面から、わかり易く説得するという道具としての活用が重要である。私たちはCT画像を用いて禁煙支援を行っており、検査の場で、個人々人に対し生活習慣の変容にどこまで迫れるか、精力的に挑戦していきたい。

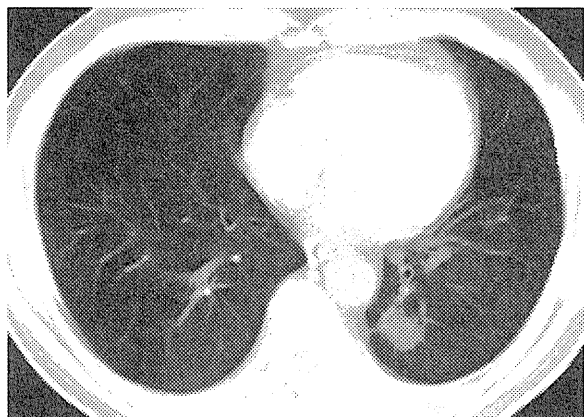
## 6. 結 語

- ① 職域総合健康診断の一環として、50歳以上の受診者を対象に胸部CT検診を逐年で実施した。
- ② 初回肺がん発見率10万対461人、経年発見率10万対91人であった。
- ③ A期割合は初回群82.4%、経年群88.9%であった。特に経年群では18名中16名がA期、残り2例はB期であり、全例。期肺がん検出されている。
- ④ 胸部CT検診では経年受診例の丹念な比較読影によって、腫瘍体積増大の観察が可能である。
- ⑤ 経年発見肺がんは主に男性・喫煙者・中分化腺がんが多いという特徴がある。

## まとめ

胸部CT検診により肺野型微小肺がんの早期検出が可能である。さらに経年で胸部CT検診を実施し、結節サイズの変化を捉えることで質的診断が可能である。

62歳・男性：高分化腺がん

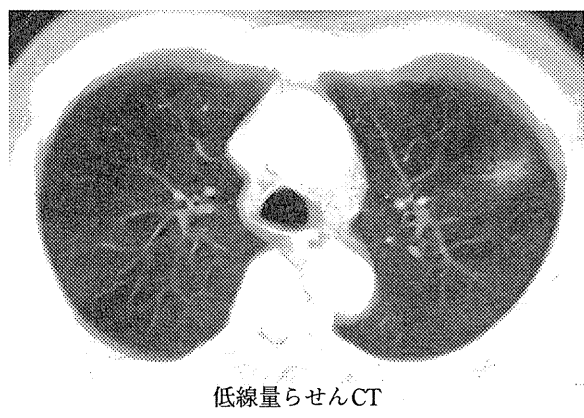


低線量らせんCT

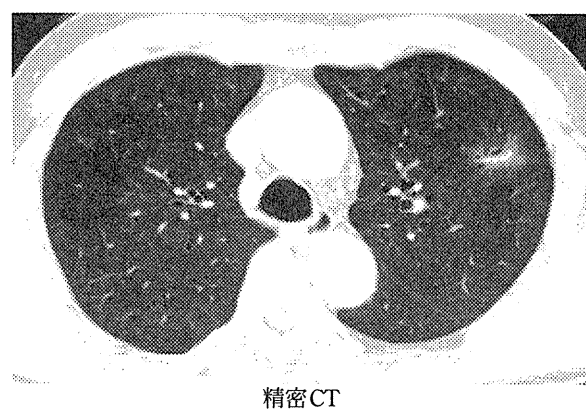


精密CT

57歳・男性：高分化腺がん

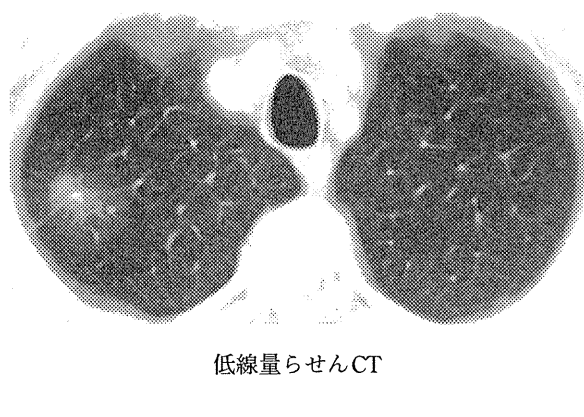


低線量らせんCT

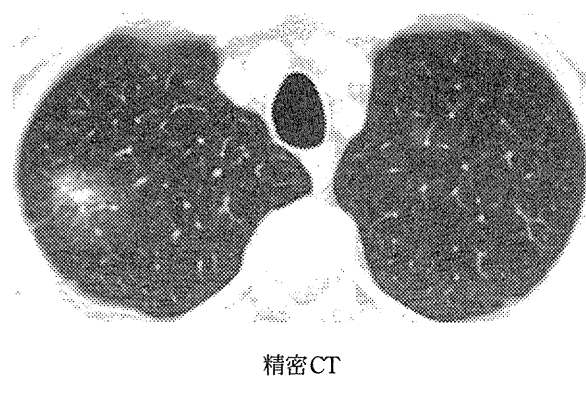


精密CT

59歳・男性：高分化腺がん



低線量らせんCT



精密CT

写真 典型的な腺がん症例提示（すべて臨床病期。A期がん）

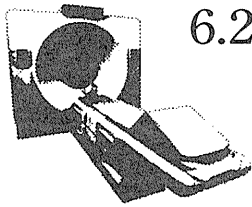
## 謝 辞

日立健康管理センターにおける胸部CT検診の実施は、日立製作所日立健康保険組合、日立電線健康保険組合、日立化成健康保険組合の並々ならない理解と協力に基づいております。また、精密検査や治療につきまして日立総合病院外科遠藤勝幸先生をはじめ、国立療養所晴嵐荘病院、国立がんセンター中央病院および東病院、水戸日赤病院、茨城県立中央病院、いわき共立病院などの関係各位の皆さまに厚く御礼申し上げます。

## 参考文献

- 1) Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, et al.: Lung cancer screening using low-dose spiral CT -Results of baseline and 1-year follow-up studies-. Chest 122 : 15-20, 2002 .
- 2) Sone S, F.Li, Z-G Yang, et al. : Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. Br J Cancer 84 : 25-32, 2001.
- 3) Henschke CI, MacCauley DI, Yankelevitz, et al. : Early lung cancer action project : overall design and findings from baseline screening. Lancet 354 : 99-105, 1999.
- 4) Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, et al. : Peripheral lung cancer : screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. Radiology 201 : 797-802, 1996.

## 〈6. 日立健康管理センター〉



### 6.2 日立健康管理センター胸部CT検診における肺気腫の評価と一次予防への寄与

名和 健\* / 中川 徹\*

#### 要 約

胸部CT検診において肺野に低吸収域を認めた場合を「CT肺気腫」と定義し、その意義を検討した。50～69歳の男性6144例のうち686例（11.2%）に様々な程度のCT肺気腫が存在した。CT肺気腫例は大部分（95.3%）は喫煙経験者であり、他の喫煙者と比較し閉塞性換気障害を生じている割合は有意に高い。胸部CT検診において、CT肺気腫例に対し自身の画像呈示を加えて禁煙支援を実施することにより、慢性閉塞性肺疾患（COPD）の早期診断のみならず治療にも寄与しうる。また、検診画像を用いて低吸収域の自動検出を行うことにより、気腫性変化の定量的評価を行える可能性が示された。

#### はじめに

慢性閉塞性肺疾患（Chronic Obstructive Pulmonary Disease；COPD）は慢性気管支炎、肺気腫または両者の併発により引き起こされる<sup>1)</sup>。

肺気腫はCOPDの原因として重要であり、「終末細気管支より末梢の気腔が異常に拡大し、肺胞壁の破壊を伴うが、明らかな線維化は認められない病態」、すなわち形態の変化をもって定義される。CT、特に高分解能CT検査は気腫性変化の早期検出や評価に有用とされているが、低線量らせんCTによる胸部CT検診画像による評価の意義は未知数であった。我々は検診画像を用いて気腫性変化の検出を試み、その臨床的意義や一次予防への寄与について研究を行った<sup>2)3)</sup>。

#### 1. 対象および方法

胸部CT検診の使用機器、撮影条件、ならびに読影方法は前項で述べた通りであり、肺気腫検出のため撮影の追加などは実施していない。CT肺気腫の存在を指摘した場合には、WW1000、WL-

900の条件で分布および広がりを見視的に検討した。CT肺気腫の有無、分布の評価は内科専門医1名、放射線科専門医2名の合議により決定した<sup>4)</sup>。

気腫性変化はCT画像上の低吸収域として捉えられるが、低吸収域の存在は直ちにCOPD（肺気腫症）を意味するものではない。本研究では肺野低吸収域、すなわち「CT肺気腫」を以下のように定義した。

「CT肺気腫」：CT検診画像を視覚的に評価し、肺野に低吸収域を認めた場合

（閉塞性換気障害の有無は問わない）

なお、喫煙歴は自記式問診表により把握した。また、呼吸機能については検診当日に総合健診の一環として実施されるフローボリューム検査結果を研究に用いた。

#### 2. 結 果

##### 2.1 CT肺気腫の頻度

1998年4月から2000年8月まで初回受診者のうち、男性6144例（50-54歳 2608例、55-59歳 2033例、60-64歳 1140例、65-69歳 363例）を

\*日立健康管理センター



検討対象とした。自記式問診表による喫煙歴は現喫煙者2695例，過去喫煙者2045例，非喫煙者1404例であった。

検診画像の視覚的評価により，計686例（全受診者の11.2％）にさまざまな分布や広がり呈するCT肺気腫が認められた。今回の検討対象は総合健診受診者であり，既に慢性閉塞性肺疾患として加療を受けている者は2名のみであった<sup>4)</sup>。

## 2.2 CT肺気腫と喫煙の関連

CT肺気腫の存在と年齢，喫煙歴との関係を検討した結果を（図1）に示す。有所見率は高年齢層ほど高くなる傾向が認められた。

また，喫煙指数（1日喫煙本数×喫煙年数）別に400未満，600未満，800未満，800以上と分けて検討すると明らかに用量依存的に頻度の上昇が認められた（図2）。CT肺気腫には，小葉中心型，汎小葉型，傍隔壁型などさまざまな病態の肺気腫が含まれていると予想されるが，全体として喫煙と強い関連のあることが確認された。

## 2.3 CT肺気腫の分類

肺気腫は小葉中心型，汎小葉型，傍隔壁型に大別される。COPDの原因として重要なのは小葉中心型肺気腫であるが，傍隔壁型との並存の割合は様々であり，検診画像で厳密に分類することは不可能である。そこで，低吸収域の分布により以下に示すような分類を試みた<sup>4)</sup>。

1. 限局型：周囲肺との境界明瞭な孤立性低吸収域（ブラ・ブレブ）
2. 遠位型：低吸収域は肺野遠位側（胸膜面から20mm以内）に主に分布
3. 近位型：低吸収域は肺野近位側（胸膜面から20mm以上）に主に分布

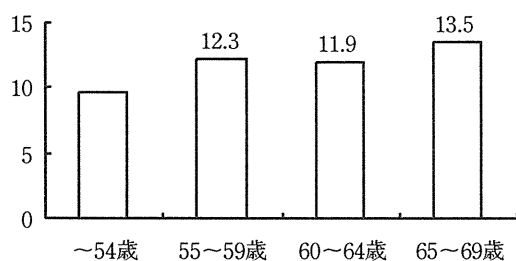


図1 年齢別のCT肺気腫頻度 (%)

## 4. 混合型：近位側・遠位側双方に同程度の低吸収域を認める場合

限局型はいわゆる気腫性嚢胞（ブラ，ブレブ）に相当するようなもの，遠位型は主に傍隔壁型，近位型は主に小葉中心型肺気腫が含まれ，混合型は小葉中心型の進行例，あるいは傍隔壁型と混在しているものと考えられる。

今回発見されたCT肺気腫，合計686例を分類すると限局型が329例と一番多く，混合型172例，遠位型121例，近位型64例の順であった。CT肺気腫例の95％が喫煙経験者であり，各型における喫煙経験者率に有意な差は認められなかった。

これまで気腫性嚢胞や傍隔壁型肺気腫は非喫煙者にも生じるとされていたが，佐藤らの報告と同様に，これらの肺気腫を反映した低吸収域も喫煙との強い関連が認められた<sup>5)</sup>。ある種の肺気腫の発生に喫煙以外の因子が関与しているとしても，検診画像で指摘される程度に増悪させる因子として喫煙は極めて重要であると考えられる。

## 2.4 CT肺気腫と呼吸機能

CT肺気腫例全体（686例）のうち閉塞性換気障害（1秒率(Gaensler)70％以下）が認められた者は169例（24.6％）であった。一方，CT肺気腫を認めない者における閉塞性換気障害の割合は喫煙経験者で9.0％（4086例中366例），非喫煙者では1373例中67例（4.9％）となり，CT肺気腫例は閉塞性換気障害の存在する割合が有意に高かった（ $p<0.001$ ）<sup>4)</sup>。CT肺気腫例において有意な1秒率低下を認めない場合が大部分であった原因として，病変の大部分が機能的にsilent zoneと呼ばれる上肺野に限局していたことがあげられる。

また，近位型，混合型CT肺気腫における閉塞性換気障害の頻度は236例中98例（41.5％）と高

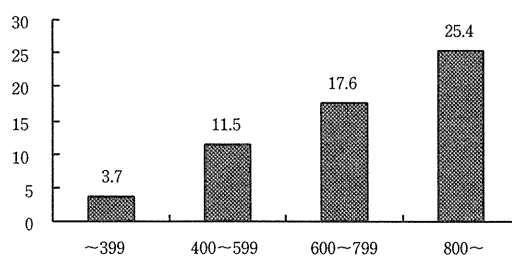


図2 喫煙指数別のCT肺気腫頻度 (%)

値であった。これらの所見はCOPDの存在を示唆するものとして特に注意すべきであり、より積極的な介入が必要であることが判明した。

### 2.5 CT肺気腫例への禁煙支援

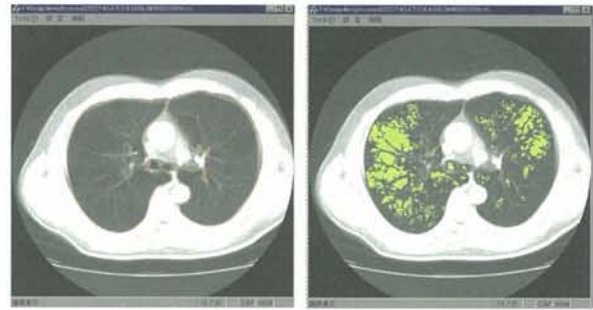
日立健康管理センターではCT肺気腫例に対して、他の要精検例と同様に、後日来所頂いて高分解能CT検査を実施のうえ個別面談を実施している。1名あたりの面談時間は15分程度で、他の精検例と同じ時間枠で運用可能であった。説明は読影医自らが担当し、画像所見の呈示、COPDの説明、禁煙セルフヘルプガイドの配布、ならびに禁煙相談窓口（自施設の禁煙外来（止煙外来）など）の案内を実施している。最も重視しているのは受診者自身の所見と喫煙を関連づけることにある。

1998年から2000年度に各1回（計3回）胸部CT検診を受診した2913名のうち、初回受診時の喫煙者1031名（男性1006名、女性25名）について喫煙歴の変化を検討した。初回受診時の紙面問診で「喫煙している」と回答し、2回目以降の受診時に「禁煙した」と答えた者を「禁煙者」と定義し、逐年受診に伴う喫煙行動の変化を調査すると、初回受診時の喫煙者のうち14.8%（153名：1999年度106名、2000年度47例）が禁煙者となっていた。CT検診の逐年実施が喫煙率の低下に寄与している可能性が示された。また、初回検診の判定別に禁煙率を検討すると、CT肺気腫として指導を受けた群（95例）の禁煙率は26.3%にのぼり、他の判定に比べ有意に高値であった。一方、肺癌疑いなど他の所見でCT精検を受けた者の禁煙率は、検診無所見の者と差異はなく、判定が禁煙率の向上には寄与していないと考えられた。

### 2.6 CT肺気腫の定量的評価

高分解能CT画像を用いて肺気腫の定量的評価を試みる研究は広く行われており、COPD患者を対象とした研究では呼吸機能ともよく相関する、とする報告が多い。

一方、検診CT画像は低線量かつ高速で撮影されているため画質面で劣り、気腫性変化を評価することは難しいと予想される。しかしながら、検診CTは全肺30スライスの画像を得ており、これら全てを定量的に評価することで、より正確な



肺野領域の検出

低吸収域の表示

図3 RiskPointerによる低吸収域の検出例

CT肺気腫の評価が行える可能性がある。

このため、日立メディコ技術研究所と共同で、検診画像における肺野画素数のうち低吸収域の割合(%Low Attenuation Area, %LAA)を自動算出するソフトウェア(Risk Pointer)の開発を行った。(図3)

Risk Pointerは10mm間隔再構成画像（約30スライス）を用い、肺野の自動抽出と閾値以下の低吸収域(LAA)を検出する機能を持つ。パソコン(Pentium) 800MHz)上における1例あたりの処理時間は1分程度であった。閾値は視覚的評価により-900H.Uとした。

胸部CT検診により肺気腫の存在が疑われ、約1ヵ月後に実施された高分解能CT(HRCT)で確認された50~69歳の男性、80例を検討対象とした。検診画像をRisk Pointerで処理して得られた%LAA、ならびに管電流120kVp、管電流150mA、スライス厚2mmの条件で上、中、下肺の3スライ

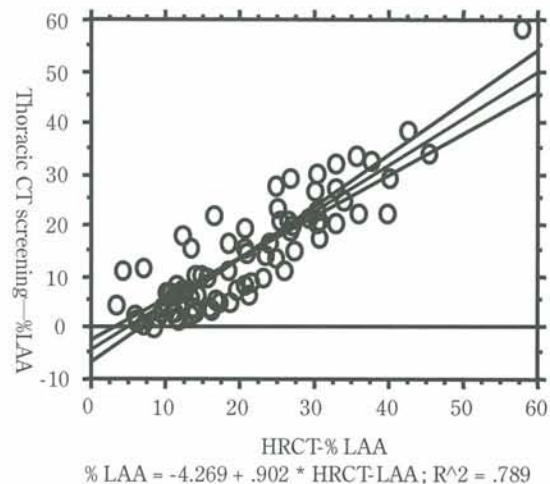


図4 検診画像の%LAAと高分解能CT画像の%LAAとの相関

スを撮影した高分解能CT画像より画像診断装置(CT-DC-1A)を用い求めた%LAAを比較検討した。

算出された%LAAは、従来の方法を用いHRCTより求めた%LAAと比較しやや低値を示したが、相関係数=0.89とよく相関した(図4)。また、検診当日に実施した呼吸機能検査(1秒率)とも中等度の相関を示した。本ソフトウェアによる低吸収域の評価は、高分解能CTを用いた評価を基準としても妥当であることが示された。

### 3. 今後の課題

#### 3.1 CT肺気腫とCOPDとの関連を明らかにすること

COPDの診療に関する国際的ガイドラインであるGOLD(Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)では、Stage 0(At Risk:閉塞性換気障害を呈していないが呼吸器症状を有する群)を設定して早期発見と介入の重要性が強調されている。日本呼吸器学会のガイドラインでは、CT検査はCOPD患者の評価に有用と位置付けているが、本稿で述べているCT肺気腫の位置付けは定められていない。

これまでの検討により、CT肺気腫は喫煙と強く関連した肺の器質的障害を反映しており、閉塞性換気障害のリスクの高いことが明らかとなった。CT肺気腫の中で、どのような症例がGOLDにおけるStage 0に相当するものであるのかを示すには、縦断的な検討が必要である。

#### 3.2 一次予防も含めた新しい検診のあり方を検討すること

CT検診における禁煙支援は「禁煙を望む人への支援」「有所見者(CT肺気腫例)への支援」「受診者全員への支援」の3つの段階に大別される。

まず、禁煙を希望する人への支援はあらゆる医療の場で行われるべきことで、CT検診においても例外ではない。ただし、検診の場で薬物療法を含む個別指導を行うことは事実上不可能であり、禁煙支援窓口(禁煙外来など)と連携する方法や場所をあらかじめ設定しておくべきであろう。

次に、検診結果に基づいて、疾病リスクが高い層へ介入を行うことが必要である。ここでは喫煙

関連所見、特にCT肺気腫への積極的介入があげられる。

最後に、受診者全員に対して「CT検診の限界」や「CT肺気腫と喫煙の関連」等の情報を積極的に周知する必要がある。COPDの一次予防を推進していくためには、検診の場で運用できる生活指導(禁煙支援)、すなわち指導教材や手法の開発について検討していく必要がある。

#### 3.3 気腫性変化の診断支援システムを開発すること

CT肺気腫の経過を縦断的に観察することは、肺気腫の病態や自然史を解明するために有用であると考えられる。視覚的評価には一定の限界があり、特に経時変化については数年間の単位では検出できない。胸部CT検診における診断支援システムの一環として、肺気腫の評価が取り入れられることを強く希望する次第である。

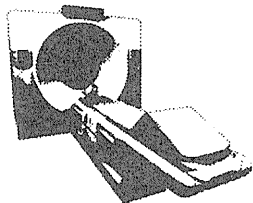
#### 謝辞:

日立健康管理センターにおいて胸部CT検診および総合健診に従事されている全ての方々、胸部CT検診研究会 舘野之男 会長、三澤 潤 事務局長、ならびに肺気腫部会員各位に感謝申し上げます。

#### 参考文献:

- 1) 日本呼吸器学会COPDガイドライン作成委員会: COPD(慢性閉塞性肺疾患)診断と治療のためのガイドライン。メディカルレビュー社、東京、1999
- 2) 繁田正子, 中澤敦子, 中田美保子, 他. CT検診発見肺気腫の呼吸機能に関する検討。胸部CT検診2001; 8: 232-235。
- 3) 谷野美智枝, 西村正治, 別役智子, 他: 中高年肺癌CT検診における気腫性変化の発見頻度。日呼吸会誌 2000; 38: 368-371。
- 4) 名和 健, 中川 徹, 草野 涼, 中田 肇: 胸部CT検診における肺気腫性変化-喫煙歴・呼吸機能との関連。日呼吸会誌2002; 40(6); 468-472
- 5) Satoh K, Kobayashi T, Misao T, et al. CT assessment of subtypes of pulmonary emphysema in smokers. CHEST 2001; 120(3); 725-729

## 〈7. 福井医科大学〉 %%%%%%%%%%



# 職業性及び環境起因性呼吸器病のための 国際HRCT分類の開発

菅沼 成文<sup>1)</sup>／日下 幸則<sup>1)</sup>

職業性及び環境起因性呼吸器病のためのHRCT  
国際研究グループ<sup>2)</sup>

### 要 約

**目的・意義・背景：**じん肺，特に，アスベスト（石綿）によるアスベスト肺は今や先進諸国における産業医学上最大の問題であり，最新の診断技術であるCTあるいは高分解能CT（HRCT）を導入し，現行の胸部単純X線によるILO国際じん肺診断基準を補完するCTの為の国際じん肺診断基準の開発が必要と考え，その開発を試みた。

**国際HRCT分類の構成：**国際分類は文書による読影指針，読影票，そして，参照フィルムからなる。合意された参照フィルムは粒状影，不整形陰影，Dot-like lesion，蜂窩肺，肺気腫，胸膜肥厚などである。開発された国際基準が石綿肺などの極めて初期に見られるDot-like lesionなど，古典的珪肺，石綿肺では見られない所見をも記載できることから，じん肺一般に留まらず，職業性および環境性呼吸器疾患のためのHRCT国際基準とすることが合意された。

**国際HRCT分類の妥当性・応用・発展：**複数の放射線科医と呼吸器内科医により，読影実験を行い読影者間および読影者内一致度を検討し，ほとんどの所見について良好な一致度を得た。一致度の低かったすりガラス陰影については，参照用フィルムの改善など検討課題が残されるものの，この国際分類を用いることで，粉塵曝露者のHRCT像を網羅的且つ半定量的に記載することができる。また，胸部単純写真の従来方式とデジタル方式による撮影の以外による陰影検討などの際に基準として用いることができる。

**らせんCT検診と国際HRCT分類：**らせんCTによる肺がん検診での国際HRCT分類応用の有用性は，肺気腫やびまん性陰影を合併した症例においての検討において発揮されるが，一般集団を対象とした検診よりも，やはり，粉塵曝露者において，一層重要となる。今後，粉塵曝露者に対するらせんCTとHRCTを併用した呼吸器検診について，その死亡率減少効果，実現可能性，費用効果分析等を検討していく予定である。

なお，本研究の一部は平成11，12年度文部科研（B）（2）国1169425及び，平成13，14年度文部科学科研若手（B）13770189の補助金によって支援された。

### はじめに

じん肺の分類には放射線医学的評価は疫学的あるいは臨床的に重要な意義を持つ。とりわけ，胸

部単純X線写真はILO国際分類の1980年版<sup>1)</sup>が世に出て以来，非常に重要な役割を担ってきた。英米諸国をはじめ，日本を含む多くの国でILO方式あるいは，それに順ずる分類によって胸部写真が分類され，それに基づいてじん肺症の重症度が行政的に決定されている。しかしながら，胸部X線写真のスクリーニング検査としての限界は早くから指摘されており，特にアスベスト（石綿）など

1) 福井医科大学医学部環境保健学講座

2) 文末221頁にリストを掲載

の発癌性のある粉じん曝露者については、線維性の病変の指摘には高分解能CTを、また、腫瘍性陰影の指摘には螺旋CTを用いることが検討されるようになってきている。

理想的なCT分類は初期病変を指摘し、再現性の高い読影結果をもたらす、粉じん関連性の肺がんや悪性中皮腫の疫学研究にも有用であろう。1992年以来、すでに幾つかの試みがなされ、CTあるいは高分解能CTを用いたじん肺分類が提唱されてきた。その中で、我々は独自の日本分類<sup>2)</sup>とドイツ<sup>3)</sup>、フィンランド<sup>4)</sup>の研究者が開発したCT分類を元に国際基準の開発を試みた。

フィンランド産業衛生研究所 (FIOH) はアスベスト関連呼吸器疾患に関する専門家会議を何度も開催して来たが、1996年の会議ではHRCTによる集団検診は支持されなかったが<sup>5)</sup>、2000年における会議においてHRCTを用いた国際分類の開発が推奨された。らせんCT検診について言えば、この会議では推奨は見送られたものの、注目すべき検診方法として取り上げられた<sup>6)</sup>。

このような流れの中で、我々は職業性及び環境起因性呼吸器病、その主なものはじん肺であるが、のスクリーニングやサーベイランスを目的としたHRCT分類を開発した。開発された国際分類は半定量的に肺野の線維化、小粒状影、すりガラス影、蜂窩肺、肺気腫などを分類し得る。また、胸膜肥厚については、臓側胸膜型と壁側胸膜型とを鑑別して記載する。

この報告書では、新分類開発・妥当性検証・その応用について、研究の進展と今後の展望について述べる。

## 1. 目的

我々は、7ヶ国の職業性呼吸器病の専門家と共同して、職業性呼吸器病のスクリーニングやサーベイランスに用いる国際分類を開発することを目的に研究を開始した。本研究の目的を整理すると以下の9つにまとめられる。

1. 既存のCT分類を調和統合することで国際分類を開発する可能性を探る
2. 適切な撮像条件を設定する
3. 高分解能CTによりOERDの所見を表示する際

の至適ウインドウ条件の検討

4. 新分類における分類方法の決定
5. 新分類によってCTフィルムを分類する際に参照する参照フィルムの選出
6. 複数読影者による読影実験による新分類の妥当性検証
7. 他の臨床検査とHRCTの読影結果との関係からの妥当性検証
8. 敦賀セミナーでの
9. 新分類のコンピュータ入力システム開発
10. 新分類参照フィルムのコンピュータ表示システム
11. コンピュータ上での教育システム開発
12. 粉じん曝露者の呼吸器疾患スクリーニングプログラムの実現

このうち現段階までにはほぼ終了し得たのが上記1から6である。上記の7から10は進行中であり、11は計画段階である。

## 2. 研究組織

平成11, 12年文部科研 (B) (2) 国1169425「じん肺CTの国際的診断基準の開発—国際じん肺標準フィルムの改訂に沿って」

研究代表者：日下幸則

共同研究者：伊藤春海、菅沼成文 (福井医大)、志田寿夫 (珪肺労災病院) 審良正則 (国立療養所近畿中央病院)、荒川浩明 (獨協医大)、中島康雄 (聖マリアンナ医大)、平賀洋明 (札幌鉄道病院)、細田裕 (放射線影響研究センター)

海外共同研究者：K. G. Hering, T. Kraus, S. Tuengerthal, T. Vehmas, L. Kivisaari, M. Letourneux, P. A. Gevenois, M. D. Crane, J. E. Parker, D. A. Henry, G. R. Wagner

海外研究協力者：R. T. Shipley, L. Sider, D. A. Lynch, J. P. Bertrand, J. Ameille, P. Scillia, P. De Vuyst, S. Phillips, H. Roach, T. Ruotsalainen

平成13, 14年度文部科学科研若手 (B) 13770189「国際じん肺CT基準の妥当性検証、自習用教材開発、及びその疫学応用」

研究代表者：菅沼成文

### 3. 方法

#### 3.1 ドイツ分類, 日本分類, フィンランド分類の比較

予備的検討として、既存のCT分類を調和統合することで国際分類を開発する可能性が検討された。日本の研究者によってドイツ分類とフィンランド分類を対象に、日本分類を基準にして比較する試みがなされた。これによって、3分類の調和統合の可能性を示す事が目的であった。

これに際して、ドイツの共同研究者からドイツ分類によって既に分類された読影結果のあるフィルムを譲り受け日本分類によって分類した。6例のCT及びHRCT写真であるが、それぞれから上中下肺のスライスを選び、18スライスを読影材料として放射線科医3名による読影実験を行なった。読影は日本分類によって行った。ドイツ分類は、肺野の小陰影については、ILO分類のp, q, r, s, t, uに加え、v, w, xという網状影を加えた分類を行っており、全ての小陰影を、形態に基づいて分類している。これに対し日本分類はまず小陰影を粒状影、不整形陰影に分け、粒状影についてはp, q, rに分類し、不整形陰影は小葉間隔壁の肥厚、胸膜下曲線陰影、肺野索状陰影、点状影に分けている。点状影は粒状影に類似するが、アスベスト肺に好発する。スコア化については、日本分類もドイツ分類も共に、陰影の密度を0から3の4段階で評価する。このスコアの点数を比較した。

また、フィンランド分類についても分類された参照フィルムをフィンランドの共同研究者から譲り受け、これを3名の放射線科医によって、読影実験を行なった。フィンランド分類においては、日本分類と同様の各所見について、0から5の6段階で評価しており、最終的に線維化の程度を0から5の6段階評価に集約している。フィンランド分類のフィルムについては、この最終評定のみが入手可能であった。この最終評定と日本分類での所見の0から3のスコアとを比較した。

#### 3.2 適切な撮像条件を設定—HRCTの撮像条件

新分類の開発検討にあたって、FIOHにおいて行なわれた専門家会議で新分類の適用にあたっては標準的でしかもヨーロッパの放射線曝露の基準に適合するよう低線量のHRCTを用いる事が望ましいとされ議論が交わされた。日本から参加した放射線科医の意識としてはスクリーニング・サーベイランスというよりは通常の撮影での診断の際にも用いられる分類という観点が強く、スクリーニングを強く意識した欧州の放射線科医と議論が噛み合わない場面もあった。

また、撮影後の表示条件についても、特にアスベスト関連呼吸器疾患を対象とした会議であったという理由にも拠るが、一つの条件で肺野と胸膜の両方を観察できる広いウインドウ幅を用いた条件を欧州の研究者は強く推奨した。これに対して、主に、日本の研究者は通常肺野の条件には狭いウインドウ幅を主張し議論は平行線を辿った。

これが適切な撮像条件の設定に関する主な論点であったが、最終的には、双方の意見を考慮した条件が集約された。

#### 3.3 OERDスクリーニングでのHRCTの至適表示条件

このFIOHでの会議で出された条件について、日本の研究者により至適条件の検討がなされた。日本の3施設から収集した16例の症例を広いウインドウ幅(WW2000HU/WL-400)と狭いウインドウ幅(WW1250HU/WL-650)の2種類で出力して同時比較読影(side-by-side法)を行なった。16例の症例は2例が珪肺、13例が石綿肺および石綿関連胸膜斑、2例が特発性間質性肺炎、1例がPSSであった。それぞれの症例から上中下肺の1断面ずつ計3断面を選んで読影対象としたが、1つの症例からは2断面しかとれなかったため、対象となりえたのは47断面であった。

読影は3人の放射線科医で行ない、同時比較読影により各所見の表示され具合を主観的に1から5の5段階で評価した。すなわち、5が至適に表示されている、4が良く表示されている、3が中程度、2が可であり、1は不可とした。

読影結果については全て読影者の読影結果をまとめて集計し、対応のあるt検定を行なった。統計解析にはWindows版STATA7(STATA, College Station, Texas, USA)を用いて行なった。

### 3.4 新HRCT分類の読影票と読影指針の検討

数回の会議においてドイツ分類的に形態分類に徹するか、日本分類のように所見名を用いた分類にするかの議論が持たれた。肺野の所見について、ドイツ分類は見えている形を記載するだけなので放射線医学的知識が十分でなくても分類できる可能性があるが、HRCTの読影を通常行なうのは放射線科医であることは各国に共通しており、使いなれた所見名を用いる日本分類の方が親しみやすいと思われた。また、ドイツ分類はかなり詳細なチェックリストであるのに対し、日本分類は症例全体の所見の要約シート的な読影票であった。

これらの分類に使われているスコア化手法をもとに、読影指針、読影票の開発が数回にわたる会議での議論をもとになされた。これらに基づいて作られた読影指針案・読影票案を用いて次に述べる標準フィルム選出の読影実験がなされた。この読影実験は読影指針案・読影票案も兼ねて行なわれた。

### 3.5 新分類の標準フィルム選出

参照フィルムの選出に際して、ここまでに作成された新分類の読影票・読影指針を使った読影実験を行なった。これにより、読影結果のばらつきの少ない断面を参照フィルムとして選出することを試みた。粉じん曝露歴の明らかな症例18例のHRCTフィルムをドイツ、フィンランド、日本の研究施設から収集し読影実験の対象とした。

これらのフィルムを日本、ドイツ、フィンランド、フランス、ベルギー、米国、英国の放射線科医、呼吸器内科医、産業医らが読影し、その結果を各症例上中下肺によって集計した。平均値、標準偏差を各代表断面ごとに算出し、標準偏差の小さいものをばらつきが小さいと判断し、その断面についてそれぞれの読影者の読影結果を確認し再評価をその症例のスコアの候補とした。読影実験の後に読影者の代表が集まり、候補断面についてスコアを確認し最終的に参照フィルムを選出した。

### 3.6 複数読影者による読影実験による新分類の妥当性検証

読影実験に用いたのはコントロール7例と27例の粉じん曝露歴のある症例からなる34例のHRCTフィルムであり、新分類によって読影実験を行なった。症例の構成は、アスベスト曝露者が21例、珪肺が4例、溶接工が1例で、炭坑での職業歴がある者が1例であった。これらの症例はドイツ、フィンランド、フランス、日本で既にスクリーニングや精密検査として撮られたHRCTを収集し読影材料とした。

読影を行ったのは7人の医師であり、放射線科医が4名、呼吸器内科医が2名であった。無作為に並べた34例を1ヶ月以上の間隔をあけて、2度読影した。読影に際しては、上記の読影指針に従って、参照用フィルムと比較しながら、読影票に所見を記載した。これによって得られた各所見の合計点数や左右上中下肺の4段階評価のうちの最大点数を統計学的解析に用いた。

統計学的解析は基本的にはCohenの $\kappa$ を用いた。読影者間の一致度について、0から18までの値をとる合計点数については重み付けをしたCohenの $\kappa$ と数学的に等しいIntraclass Correlation Coefficient(ICC)を用いた。4段階評価についてはCohenの $\kappa$ をもちいた。この理由は、合計点数は0から18点と幅広いが、症例数が34例と少ないことから、ICCは、妥当でない可能性があると考えたからである。左右上中下肺のスコアのうち最大のものをとり、4段階評価とし、これを通常重み付けのないCohenの $\kappa$ 値で評価した。また、合計点数についても、同様にCohenの $\kappa$ 値を算出して比較した。

Cohenの $\kappa$ 値やICCについては0.20以下を低い一致、0.20-0.40をある程度の一致、0.41-0.60を中程度の一致、0.61-0.80をよい一致、0.81-1.00を非常によい一致とした<sup>7)</sup>。

### 3.7 他の臨床検査とHRCTの読影結果との関係からの妥当性検証

現在、トンネル坑内での職業歴のある粉塵曝露集団、アスベスト曝露者、健康成人コントロールに対して、胸部X線写真、肺機能検査、

CT/HRCT検査を行い他の臨床検査とHRCT分類の読影結果を比較し、その妥当性を検討する調査を遂行中である。

### 3.8 画像診断によるじん肺分類の实地訓練手法の検討

職業性及び環境起因性呼吸器疾患のための国際HRCT分類（HRCT2000）ILO国際じん肺胸部X線分類（ILO1980）の使用法の講習として、2001年11月福井県敦賀市において、放射線科医、呼吸器内科医、産業医などの参加を得て、教育セミナーを行った。

じん肺にかかわる医師80名を対象に、シャウカステンを2名に一台準備し、講師の説明と読影練習からなるACRによるILO1980の教育方法を踏襲し、日程を半日ずつの2日間とし、1日目にILO1980の解説・演習を行った。2日目は画像と病理の対比についての講義の後、HRCT2000を用いた読影演習を行った。

以下は現在進行中の研究である。したがって、これらの研究については結果はまだ出ていない。

### 3.9 新分類のコンピュータ入力システム開発

Krausらは独自に開発したドイツ分類についてもコンピュータ入力システムを開発し、入力時の簡便性、誤りの減少、解析の迅速さなどの利点があることを示している。シート自体についても人間工学的配慮をしてKrausらにより作成されたが、新分類についても、既にコンピュータ入力システムが開発され読影実験を準備中である。

### 3.10 新分類参照フィルムのコンピュータ表示システム

菅沼らは、松本、NTTと共同して新分類の参照フィルムと症例フィルムを同時に表示可能なビューアを開発中である。これは既にNTTが開発しているらせんCT検診時の比較読影用ビューアとの併用を当初考えて開発を開始したものある。しかし、らせんCT画像が10mmスライスであるのにたいし、新分類の標準写真はHRCTであることから、画像の印象が全く異なる。われわれは、

すでに、細田、志田らの主導により、CT基準日本分類を開発しているが、それらの中には10mmスライスのフィルムもある。これらをらせんCT用の参照フィルムとして取り込むこともできるが、これらは特に粉じん曝露者を対象としたスクリーニングにおいて用いられるべきものであろう。通常の集団においては、じん肺様の陰影が問題になることは非常に少ないと考えられる。

NTTと共同開発中のビューアについては、幾つかの症例データを用いて、読影実験を行ない、使い勝手等を検討する段階に入っている。

### 3.11 コンピュータ上での教育システム開発

上記8に示したように、我々は2000年11月に敦賀市においてじん肺画像診断のための読影講習会を行ない新分類の読影法を講習した。このときILO分類と併せて講習会を開催したためか、初学者とある程度の経験を有する者とが混在し、双方に不満の声が聞かれた。このことは、各自の能力に合わせて教官が教育する事を求めているわけであり、解決策として同質な集団を集めて講習会を開くことや、習熟度に応じて対応できるコンピュータソフトによる講習方法の開発などであろう。後者はインターネット上で公開すれば全世界の関心のある医師が講習を受ける事が可能になる。

上記のビューアに練習用教材となる症例集を表示できるようにデータベースを作っておき、専門家の読影結果を回答として、どの程度の正答率であったか、専門家の読影結果と所見ごと一致していたかどうかを判定できる仕組みを作る予定である。このような、症例集をある程度の数ある練習用ソフトは肺がん検診用にも開発できるのではないと思われる。今後、らせんCT検診を粉塵曝露者に対して、行っていく予定であるが、この点についても検討したい。

### 3.12 粉じん曝露者の呼吸器疾患スクリーニング

2000年2月のFIOH会議では、アスベスト曝露者の医学スクリーニングで良性および悪性呼吸器疾患についての検診方法をそれぞれHRCTとらせんCTを用いる事を検討した。上述のように、ここでHRCT分類を国際的な合意により開発する必



要性が確認されたが、らせんCTについては、かつての肺癌検診無効というMayo報告を覆すまでのエビデンスが出来あがっていないとして、推奨するには至らなかった。ただし、その時点でSoneらやHenschkeらの報告から有用性の期待できるスクリーニングであることは確認された。

本研究会の中では、福井医大グループの研究内容は本来のらせんCTによる肺癌検診と異なる視野を持ったものであるが、それは粉じん曝露者における呼吸器疾患が、このように珪肺、アスベスト肺、胸膜斑などの良性疾患と肺がんや悪性中皮腫のような悪性疾患との両面があるからである。

すでに我々と共にHRCT国際分類を開発したドイツ、フィンランドではHRCTによる良性疾患のスクリーニングとらせんCTによる悪性疾患のスクリーニングとを併用して行なっている。

## 4. 結果

### 4.1 ドイツ分類、日本分類、フィンランド分類の比較

ドイツ分類の参照フィルムを日本分類で分類した結果は、粒状影の記述においては、二つの分類による読影結果はよく一致していた。不整形陰影の記述においては、s, t, uと日本分類の不整形陰影はよく一致していた。v, w, xについては、日本分類の不整形陰影と必ずしも一致してはなかった。これは日本の不整形陰影が、ドイツ分類のs, t, uとv, w, xの両方を含むためであると考えられる。全体の傾向として、日本の放射線科医のほうがドイツの放射線科医の読みよりも低く読む傾向にあった。

フィンランド分類の参照フィルムを日本の放射線科医が読影した結果は、よく相関していた(Kendall's correlation coefficient: 0.761,  $p < 0.05$ )。フィンランド分類におけるGrade Iはすべて日本分類では0と読まれていた。Grade Iはアスベスト肺の極早期に現れる胸膜直下のわずかなDot-like lesionのみを示しており、これをとるかとならないかの差であったようだ。Grade IIについてはすべて日本分類で1以下であった。また、Grade II/IIIからGrade IIIについては日本分類で1か2であっ

た。Grade III/IVについては3人の放射線科医で1から3に分かれた。

### 4.2 HRCTの撮像条件

HRCTを撮影する際の、撮像条件は合意されHanasaari会議のコンセンサスレポートとして出版されている<sup>6)</sup>。それに拠れば、スライス厚は1から2mmで、最低6スライスを気管分岐部で1スライス、上肺野で1スライス、分岐部より下で4スライスを均等間隔で撮影すること、また、曝写時間は1秒以下で管電圧は120から150kVで40から150mAsで吸気で撮影し、高分解能アルゴリズムあるいは骨アルゴリズムで撮影する事となっている。表示について、肺野及び胸膜のウィンドウ設定が以下のように推奨された。すなわち、肺野条件としてウィンドウレベル-300から-700でウィンドウ幅1500から2000HU、縦隔条件としてウィンドウレベル20から50でウィンドウ幅150から350HU、また、スクリーニングの際に肺野、胸膜を両方一緒に表示する条件としてWW 2000, WL -400 HUという条件が推奨された。画像の解像度としては512×512ピクセル以上で半切のフィルムに12画像以上は表示しないことが推奨された。

### 4.3 OERDスクリーニングでのHRCTの至適表示条件

読影実験の結果をまとめると、基本的には肺野の描出については狭いウィンドウ幅のほうが、広いウィンドウ幅より優れていた。しかし、広いウィンドウ幅を用いた描出においても、肺野所見についてはすべて4点以上であった。すりガラス陰影や肺気腫では狭いウィンドウ幅が優れた描出を示した。

胸膜の描出においては広いウィンドウ幅が優れていた。また、石灰化のある珪肺結節では広いウィンドウ幅の利点が生きていた。広いウィンドウ条件は日本の放射線科医にとっては見慣れない条件ではあったが、受け入れられないほどのものではなかった。スクリーニングとサーベイランスという限られた状況で用いることには問題はないと考えられた。

狭いウィンドウ幅の写真では、不整形陰影など

が強調されて見えるために、実際の病変よりも拡大されているのではないかという反論が欧米の研究者からはあった。しかし、この問いに対する答えは、この研究結果からは当然得られていない。病理組織と対比した研究において、検討されるべき内容となるであろう。

#### 4.4 新HRCT分類の読影票と読影指針

読影実験の際に自記式調査票を用いて収集された問題点について、会議を開いて検討し、読影指針・読影票の改訂が行なわれた。この作業は2度重ねられ、最終的に得られた新分類の読影指針簡略版を付録1に、読影票を付録2に示す。

新分類の読影票はドイツ分類と日本分類を原型として両者の利点を生かしたものとなった。また、胸膜肥厚の広がりについてはフランス分類の合算の仕方を取り入れた。

#### 4.5 参照フィルムの選出

粒状影についての読みの平均値と標準偏差を算定し、それぞれの所見について、1, 2, 3のスコアを示し、ばらつきの少ないもの、即ち標準偏差の小さいものを参照フィルムの候補とした。この作業により、それぞれの所見について、いくつかのフィルムが参照フィルムの候補として挙げられたが、そのフィルムを読影実験に参加した医師が再度全員で検討し、じん肺に典型的と思われる所見を示すフィルムを参照フィルムとして選んだ。これに基づいて作成された、参照フィルムセットを用いて、再度、同じ症例を用いて読影実験を行った。読影者間の $\kappa$ を表1に示す。

表1 参照フィルム選出の予備読影実験

所見	grade	RU	RM	RL	LU	LM	LL
RO	.64*	.47	.76*	.31	.50	.56	.74*
IR	.66*	.38	.62*	.55	.48	.62*	.57
GG	.33	.33	.32	.44	.24	.28	.48
HC	.68*	.39	.47	.70*	.39	.51	.76*
EM	.60*	.64*	.45	.44	.72*	.39	.50

RO：粒状影；IR：不整形陰影；GG：すりガラス陰影；HC：蜂窩肺；EM：肺気腫；grade：合計点数；RU, RM, RL：それぞれ右上中下肺野；LU, KM, LL：同様に左上中下肺野

#### 4.6 複数読影者による読影実験による新分類の妥当性検証

読影者間の一致については、各所見の合計点数を用いた分析ではICCの値がすりガラス陰影、蜂窩肺を除き、0.41以上のある程度の一致以上を示しており、しかも、ほとんどの所見でよい一致を示していた。1回目の読影と2回目の読影で傾向は似ていた。

読影者内の一致度はおおむね良好であったが、やはり、すりガラス影と蜂窩肺で低い一致が見られた。1度目の読影実験の際に、すりガラス影の参照用フィルムの示す所見が理解しがたいという意見があり、2度目の読影には参照用フィルムのスケッチを同時に参照するようにした。この影響もあると考えられる。ただし、すりガラス影の読影者間一致度は2回目でも改善してはなかった。左右上中下肺のスコアのうち最大スコアの4段階評価を通常の重み付けのないCohenの $\kappa$ 値で評価した結果を比較して表2に示す。

#### 4.7 画像診断によるじん肺分類の現地訓練手法の検討

初学者から経験豊富な熟練者まで参加者の幅が広く、反応の幅もあった。また、ILO1980を用いる際の基本である標準写真との比較読影法を習得するだけでもかなりの努力を要した模様であった。アンケートの結果、最も好評であったのはHRCTと病理像の対比、2, 3位はILO1980の解説・演習であった。

一方、HRCT2000の解説・演習については、時

表2 合計点(18点未満)と最大グレード(4段階)の読影者間および読影者内一致度

	合計点の一致度(ICC)		最大グレードの一致度( $\kappa$ )	
	読影者間	読影者内	読影者間	読影者内
粒状影	0.70	0.84	0.43	0.60
不整形陰影	0.63	0.77	0.35	0.56
すりガラス影	0.24	0.58	0.07	0.41
蜂窩肺	0.38	0.67	0.40	0.59
肺気腫	0.71	0.79	0.49	0.61
大陰影	0.50	0.62	0.37	0.55
胸膜肥厚広がり	0.76	0.83	0.50	0.64
胸膜肥厚厚み	0.74	0.80	0.47	0.70

間的な制約のため数例の症例についての演習で一杯であり、講師陣が能力の差がある対象のうち、初学者と熟練者のどちらに焦点を絞るべきかを明確にできなかった点もあり、改善すべき点が多々あった。ILOシステムの講習は既に20年の歴史があり、米国のACRセミナーやILOの途上国におけるセミナーの参加者や講師経験者が講師を務めた事もあり、システムがある程度出来あがっているのに対し、HRCT分類については、初めての講習会であり、経験の蓄積がなかったとも言える。また、初級編・上級編の区分やILOとHRCTシステムを別々に講習会を開くほうがよいとの提案もあった。

## 5. 考案

この研究によって開発されたHRCT分類は職業性および環境起因性呼吸器病の症例のHRCTに関して国際的な合意の下に開発した初めての試みである。この分類を利用することで、職業性及び環境起因性呼吸器病についての経験を国際的に共有することが可能になる。これは今までILO1980年版が、そして今後はILO2000年版がじん肺胸部写真を分類する際の標準である訳だが、この分類を使っていれば世界中のじん肺の重症度が同じスケールで測定する事が出来ていたのと同じ理屈である。胸部単純X線写真より感度特異度に優れたHRCTを用いる事でOERDの頻度や悪性腫瘍等の合併症の頻度をより正確に記述する事が可能になるであろう。勿論、HRCT分類によってじん肺を始めとするOERDの発生が防げるわけではないが、粉じん曝露によって生じる極早期の所見を指摘する有効な2次予防のツールになり得る。

新HRCT分類の所見に使われる表現は、必ずしも、従来、放射線科医が用いてきた表現そのものではないものもある。小葉内陰影 (intralobular opacities)、小葉間陰影 (interlobular opacities) 等がその例であるが、これはいくつかの所見をまとめて表現したことや、より理解しやすい分類を心がけた結果である。Akiraらは、石綿肺の早期所見について検討から、今回の新分類では小葉内陰影に含まれるDot-like lesionが最初に現れ、それが小葉内網状影や胸膜下曲線影 (subpleural

curvilinear line) へと発展し、あるいは今回の新分類で小葉間陰影と称する小葉間隔壁の肥厚 (interlobular septal thickening) へと進展する可能性を指摘している<sup>9)</sup>。新分類の不整形陰影の項には、この小葉内陰影と小葉間陰影のどちらが多いかを記述する項目があり、非常に早期の所見を比較検討できる可能性がある。胸膜下曲線影では、今回検討した症例の中に、多く出現しなかったこともあり、シンボルとして存在の有無のみを記載することになった。

今回開発された新分類では粒状影の記載について、ILO分類のp, q, rをほぼそのまま踏襲した格好になったが、Akiraらの検討ではp-typeのじん肺では、病理組織として珪肺結節を呈せず、線維化病変のみであるという<sup>9)</sup>。HRCTにおける所見も石綿肺のDot-like lesionに類似しており、ともに小葉中心性陰影 (centrilobular opacity) とまとめることができる。また、q, rについても位置的には、小葉中心性に存在しており、同じ枠内に収めることができる。今後は、このようなまとめ方の、ILO分類とは一線を画した、HRCT分類へと改定されていくと思われる。

粉じん曝露者の検診にこのHRCT分類を適用する場合、被曝線量をどれだけ軽減できるかが一つの要点である。撮像条件に挙げられたmAs等は現在HRCTによる検診が行なわれているドイツ、フィンランド、フランスでの要件を満たしている。ある共同研究者の施設では体格の小さい人には撮影時間0.5秒で20mA、70-80kgの人には40mA、80kgより大きい人には80 mAを使っている。この施設での撮影時の被曝線量は、ドイツの放射線防護局の測定によると120kV, 20mAs, collimation 4x1, multislice, pitch 1.75 (equal table feed 7mm) スキャン距離男性35cm, 女性30cmという撮像条件で、実効線量が男性で0.7mSv, 女性で0.9mSvであった。通常の装置を使って、通常のCT撮影を行なった場合の実効線量が約10mSvであることを考慮すると非常に低い線量である。悪性腫瘍の検索に低線量らせんCTを併用したとしても2mSv程度となり、自然界から受ける放射線と同等なレベルに収まる。

我々は来年にも、日本におけるHRCTとらせんCTを併用した比較試験を開始し、その実現可能

性や有効性を検討する予定である。

## 6. 結 論

要約すると、OERD症例でのHRCTの為に国際分類を7ヶ国共同で開発した。これにより、早期における粉じん関連の所見の指摘が可能となり、それらを半定量的に参照フィルムを基準にして記載することが可能になった。これによりILO分類を用いた胸部X線写真より感度の高いスクリーニングやサーベイランスが可能となった。実際の運用に際しては、発癌性の明らかな粉じんへの曝露者に対しては、らせんCTとの併用が望まれる。

## 参考文献

- 1) ILO. Guidelines for the use of ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses, Revised Edition 1980. Geneva: International Labour Office, 1980.
- 2) Suganuma N, Kusaka Y, Hosoda Y, et al. The Japanese Classification of Computed Tomography for Pneumoconioses with Standard Films: Comparison with the ILO International Classification of Radiographs for Pneumoconioses. *J. Occup. Health* 2001; 43:24-31.
- 3) Hering KG. [Evaluation and classification of CT findings in work-related lung and pleural changes in accordance with the ILO pneumoconiosis classification]. *Röntgenpraxis* 1992; 45:304-308.
- 4) Huuskonen O, Kivisaari L, Zitting A, Taskinen K, Tossavainen A, Vehmas T. High-resolution computed tomography classification of lung fibrosis for patients with asbestos-related disease. *Scand. J. Work Environ. Health* 2001; 27:106-112.
- 5) Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand. J. Work Environ. Health* 1997; 23:311-316.
- 6) International expert meeting on new advances in the radiology and screening of asbestos-related diseases. *Scand. J. Work Environ. Health* 2000; 26:449-454.
- 7) Altman D. 14.3 Inter-rater agreement. In: Practical statistics for medical research. London: Chapman & Hall, 1991.
- 8) Akira M, Yokoyama K, Yamamoto S, et al. Early asbestosis: evaluation with high-resolution CT. *Radiology* 1991; 178:409-416.
- 9) Akira M, Higashihara T, Yokoyama K, et al. Radiographic type p pneumoconiosis: high-resolution CT. *Radiology* 1989; 171:117-123.

## 職業性及び環境起因性呼吸器病のためのHRCT国際研究グループ研究者リスト

研究代表者：日下幸則

共同研究者：伊藤春海，菅沼成文（福井医大），志田寿夫（珪肺労災病院） 審良正則（国立療養所近畿中央病院），荒川浩明（獨協医大），中島康雄（聖マリアンナ医大），平賀洋明（札幌鉄道病院），細田裕（放射線影響研究センター）

海外共同研究者：K. G.. Hering, T. Kraus, S. Tuengerthal (Germany), T. Vehmas, L. Kivisaari (Finland), M. Letourneux (France), P. A. Gevenois (Belgium), M. D. Crane (UK), J. E. Parker, D. A. Henry, G. R. Wagner (USA)

海外研究協力者：R. T. Shipley, L. Sider, D. A. Lynch (USA), J. P. Bertrand, J. Ameille (France), P. Scillia, P. De Vuyst (Belgium), S. Phillips H. Roach (UK), T. Ruotsalainen (Finland)

## 発表論文リスト

- 1) Suganuma N, Kusaka Y, Hosoda Y, et al. The Japanese Classification of Computed Tomography for Pneumoconioses with Standard Films: Comparison with the ILO International Classification of Radiographs for Pneumoconioses. *J. Occup. Health* 2001; 43:24-31.
- 2) Suganuma N, Kusaka Y, Hiraga Y, et al. Asbestos-Related Pleural Abnormalities Detected by Chest X-Ray: Fair Agreement with Detection by Computed Tomography. *J. Occup. Health* 2001; 43:365 - 370.
- 3) International expert meeting on new advances in the radiology and screening of asbestos-related diseases. *Scand. J. Work Environ. Health* 2000; 26:449-454. (日下，菅沼，志田，荒川らが同列で参加者として記されている)

- 4) 菅沼成文, 日下幸則. 国際CTじん肺基準の開発. INNEVISION 2001; 16:44.  
 5) Suganuma N, Kusaka Y, Hering KG et al. The

International Classification of High-Resolution CT for Occupational and Environmental Respiratory Diseases. *Radiology* 2003:(Submitted).

付録1 HRCT読影指針 (簡略版)

基本情報 (Basic Data)	Additional parenchymal abnormalities	Pleural Abnormalities
<p>患者の氏名, ID番号についての情報, また, スライス厚, kV, mAなどの撮影条件を記載。CT写真が読影可能な質であることを記載し, 仰臥位, 伏臥位の別を記入する。</p> <p><b>小粒状影 (well-defined rounded opacities)</b>        Dot-like lesionはこれには含まれない。小粒状影の存在の有無を記載し, 有り, とする場合は, その大きさ (P=&lt;1.5mm, Q=1.5-3, R=3-10) を記載し, 最も多いものにチェックをいれる。Profusionは各肺, 上中下肺野について (0,1,2,3) の4段階で記載する。全てを足し合わせた値が, Sum Gradeとしてこの症例の粒状影のProfusionとなる。但し:        0 = 明らかな所見なし        1 = 少数の所見        2 = 中等度        3 = 数多く, 正常構造が見えにくい</p> <p><b>不整形影 (irregular opacities)</b>        不整形影の存在の有無を記載。有り, とする場合は, <b>Intralobular (小葉内), Interlobular (小葉間) opacities</b>の有無を記載し, 最も多いものにチェックをいれる。Dot-like lesionは Intralobular opacitiesに含まれる。Profusionの記載は小粒状影と同様である。</p>	<p><b>不均一陰影 (inhomogeneous opacities)</b> まず, その存在の有無を記載する。有りの場合, 陰影のある部分が異常か, 無い部分が異常かにより, <b>すりガラス陰影 (ground glass opacities)</b> か <b>MP (mosaic perfusion)</b> かに分類。すりガラス陰影であればその広がり (Extent) を各肺野4段階で記載し, 足した値をこの症例のすりガラス陰影の広がりとして報告する。MPであればシンボルにチェックを入れるだけでよい。</p> <p><b>蜂窩肺 (honeycombing)</b> の有無を記載し, 広がりを各肺野4段階で記載。但し:        0 = 明らかな所見なし        1 = 局所的, 胸膜直下10mm以内        2 = 胸膜直下10-30mm        3 = 胸膜直下30mm以上</p> <p><b>肺気腫 (emphysema)</b> の有無を記載し, 広がりをすりガラス陰影の広がりと同様の方法で記載する。</p> <p><b>大陰影 (large opacities)</b>        径1cm以上の陰影をいうが, その存在を記載し, すべての大陰影の断面積の合計を記載。また, 肺野のどの部に存在するかを記載する。但し        A = 分岐部スライスの右肺の面積の1/4に満たない場合        B = 1/4以上1/2未満であれば        C =&gt; B</p>	<p><b>胸膜 (Pleura)</b> 所見に移る。まず, 胸膜に異常が無いかどうかを記載する。異常があれば, それが, W: 胸郭壁, M: 縦隔, D: 横隔膜のどこにあるか, 胸郭の場合, <b>壁側胸膜型 (parietal)</b> か <b>臓側胸膜型 (visceral)</b> かを記載する。壁側型は台形, あるいは薄い形状で表面平滑である。周辺にPB, RAや線維化を示唆する所見の有る場合にのみ, 臓側型とする。各肺について, 広がり, 厚さを記載。</p> <p>広がり (Extent):        各肺の分岐部スライスを基準に:        1 = 90° まで (&lt; 1/4)        2 = &gt; 90° から 180° (1/4 - 1/2)        3 = &gt; 180° (&gt; 1/2)</p> <p>厚さ (Width):        最も厚い病変の有る上中下肺の代表スライスで:        a = 5mm未満        b = 5 - 10mm        c = &gt; 10mm</p> <p><b>胸膜石灰化 (pleural calcification)</b> があれば, その存在, 位置を記載する。W: 胸郭壁, M: 縦隔, D: 横隔膜。        シンボル (Symbols)        記載されているものを確認する。</p> <p><b>Comments/Summary</b>        Comments        追加所見などを記載する        Summary        最終的診断を記載</p>

付録2 読影票

CT-Classification										
Name/No.					CT-No. / Date			Quality		Position
					No slices		kV	1	Prone	
					Slice thickness		mA	2	Supine	
					Window settings		sec	3		
							u			

CT-FINDING 2000																																																																																												
Lung	Well defined rounded opacities	P = < 1.5 mm Q = 1.5 - 3 mm R = > 3 - 10 mm		<table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="10">Zones/Profusion</th></tr> <tr><th colspan="5">R</th><th colspan="5">L</th></tr> <tr><th>U</th><th>0</th><th>1</th><th>2</th><th>3</th><th>0</th><th>1</th><th>2</th><th>3</th></tr> <tr><th>M</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><th>L</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>						Zones/Profusion										R					L					U	0	1	2	3	0	1	2	3	M									L									<table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="3">Predominant Size</th></tr> <tr><th>P</th><th>Q</th><th>R</th></tr> <tr><td></td><td></td><td></td></tr> </table>		Predominant Size			P	Q	R				Symbols Ø AX BE BR BU CA CG CV DI DO EF ES FP FR HI ME MP OD PB RA TB																								
	Zones/Profusion																																																																																											
	R					L																																																																																						
	U	0	1	2	3	0	1	2	3																																																																																			
	M																																																																																											
	L																																																																																											
	Predominant Size																																																																																											
	P	Q	R																																																																																									
	Irregular and/or linear opacities	<table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="2"></th><th>No</th><th>Yes</th><th colspan="2">Predominant Type</th></tr> <tr><th colspan="2">Intralobular</th><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><th colspan="2">Interlobular</th><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><th colspan="2">Subpleural curvilinear</th><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>				No	Yes	Predominant Type		Intralobular						Interlobular						Subpleural curvilinear						<table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="10">Grade</th></tr> <tr><th colspan="5">R</th><th colspan="5">L</th></tr> <tr><th>U</th><th>0</th><th>1</th><th>2</th><th>3</th><th>0</th><th>1</th><th>2</th><th>3</th></tr> <tr><th>M</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><th>L</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>						Grade										R					L					U	0	1	2	3	0	1	2	3	M										L									<table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="3">Sum Grade</th></tr> <tr><td></td><td></td><td></td></tr> </table>		Sum Grade								
		No	Yes	Predominant Type																																																																																								
Intralobular																																																																																												
Interlobular																																																																																												
Subpleural curvilinear																																																																																												
Grade																																																																																												
R					L																																																																																							
U	0	1	2	3	0	1	2	3																																																																																				
M																																																																																												
L																																																																																												
Sum Grade																																																																																												
Inhomogeneous attenuation	<table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th>Ø</th><th>Yes</th></tr> <tr><td></td><td></td></tr> </table>		Ø	Yes			<table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="10">Ground glass opacity grade</th></tr> <tr><th colspan="5">R</th><th colspan="5">L</th></tr> <tr><th>U</th><th>0</th><th>1</th><th>2</th><th>3</th><th>0</th><th>1</th><th>2</th><th>3</th></tr> <tr><th>M</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><th>L</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>						Ground glass opacity grade										R					L					U	0	1	2	3	0	1	2	3	M									L																																									
Ø	Yes																																																																																											
Ground glass opacity grade																																																																																												
R					L																																																																																							
U	0	1	2	3	0	1	2	3																																																																																				
M																																																																																												
L																																																																																												
Honeycombing grade	<table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="5">R</th><th colspan="5">L</th></tr> <tr><th>U</th><th>0</th><th>1</th><th>2</th><th>3</th><th>0</th><th>1</th><th>2</th><th>3</th></tr> <tr><th>M</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><th>L</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>						R					L					U	0	1	2	3	0	1	2	3	M									L									<table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="10">Emphysema grade</th></tr> <tr><th colspan="5">R</th><th colspan="5">L</th></tr> <tr><th>U</th><th>0</th><th>1</th><th>2</th><th>3</th><th>0</th><th>1</th><th>2</th><th>3</th></tr> <tr><th>M</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><th>L</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>		Emphysema grade										R					L					U	0	1	2	3	0	1	2	3	M									L								
R					L																																																																																							
U	0	1	2	3	0	1	2	3																																																																																				
M																																																																																												
L																																																																																												
Emphysema grade																																																																																												
R					L																																																																																							
U	0	1	2	3	0	1	2	3																																																																																				
M																																																																																												
L																																																																																												
Large opacities	<table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th>Ø</th><th>A</th><th>B</th><th>C</th></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>			Ø	A	B	C					<table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="3">R</th><th colspan="3">L</th></tr> <tr><th>U</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><th>M</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><th>L</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>						R			L			U							M							L																																																						
Ø	A	B	C																																																																																									
R			L																																																																																									
U																																																																																												
M																																																																																												
L																																																																																												
Pleura	Pleural abnormalities	<table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="2"></th><th>No</th><th>Yes</th><th colspan="2">Predominant</th></tr> <tr><th colspan="2">W parietal type</th><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><th colspan="2">M visceral type</th><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><th colspan="2">D</th><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>				No	Yes	Predominant		W parietal type						M visceral type						D						<table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="3">Extent / Width</th></tr> <tr><th colspan="6">R</th><th colspan="6">L</th></tr> <tr><th>0</th><th>1</th><th>2</th><th>3</th><th>0</th><th>1</th><th>2</th><th>3</th></tr> <tr><th>0</th><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><th>0</th><td>a</td><td>b</td><td>c</td><td>0</td><td>a</td><td>b</td><td>c</td></tr> </table>			Extent / Width			R						L						0	1	2	3	0	1	2	3	0								0	a	b	c	0	a	b	c																							
			No	Yes	Predominant																																																																																							
	W parietal type																																																																																											
M visceral type																																																																																												
D																																																																																												
Extent / Width																																																																																												
R						L																																																																																						
0	1	2	3	0	1	2	3																																																																																					
0																																																																																												
0	a	b	c	0	a	b	c																																																																																					
Pleural calcifications	<table border="1" style="width:100%; text-align: center;"> <tr><th colspan="10">Localisation</th></tr> <tr><th>Ø</th><th>W</th><th>M</th><th>D</th></tr> <tr><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </table>									Localisation										Ø	W	M	D																																																																					
Localisation																																																																																												
Ø	W	M	D																																																																																									
Comments / Summary																																																																																												
Date / Signature																																																																																												
Date					Signature																																																																																							

## 7. The Executive Summary of the development of the International Classification of HRCT for Occupational and Environmental Respiratory Diseases

Narufumi Suagnuma & Yukinori Kusaka  
for the International Study Group on HRCT  
classification for OERD (*See end of this article  
for the participants*)

### Summary

**Objective:** Pneumoconioses, especially asbesto-related respiratory diseases, are the major burden of occupational health in industrialised countries. This project is to develop International Classification of CT for Pneumoconioses based on the existing classifications that were developed by German, Finnish and Japanese researchers independently.

**HRCT classification for OERD:** The developed classification consists of 3 components: a coding system, a reading sheet, and a set of reference films. The reference film set shows typical HRCT findings of small rounded opacities, irregular opacities, honeycomb, emphysema and pleural thickening. The system can describe dot-like lesion, an earliest manifestation of asbestosis, which will help to grade early cases.

**Reliability, validity, and application of the HRCT classification for OERD:** The system had acceptable reliability shown by multiple reader trial. Although there still is a need for further revision, especially on the reference film for ground glass opacities, which did not show good agreement, the systematic HRCT classification can describe scans obtained from dust-exposed workers in semi-quantitative manner. The system will be used as standard in a comparison study for diagnostic tests as radiograph and computed radiograph that have inferior sensitivities.

**Spiral CT and the HRCT classification:** In the screening and surveillance among dust-exposed workers, it is inevitable to check both malignant and benign disease caused by dust exposure using spiral CT and HRCT. We are exploring the plausibility of implementing the spiral CT plus HRCT screening among construction workers, who have substantial asbestos-exposure.

**Key words:** Pneumoconioses, asbestos-related lung diseases, CT, classification,

### Introduction

Radiological evaluation of dust-exposed individuals is important for epidemiologic and clinical purposes. The chest radiograph has played an important role in this assessment since the International Labour Office (ILO) developed the ILO 1980 International Classification of Radiographs for Pneumoconioses<sup>1)</sup>. However, the limitation of the radiograph has been discussed especially for screening for pulmonary diseases caused by carcinogenic dust like asbestos, to raise demand for new screening system using high-resolution

computed tomography (HRCT) for fibrotic changes and spiral CT for malignant diseases.<sup>2)</sup>

An ideal CT classification would detect early cases, would have reproducible reading results, and would enable epidemiologic studies for dust-induced lung cancer and mesothelioma. There have been several attempts to develop classifications or coding systems of CT/HRCT for Pneumoconioses since 1992<sup>3-7)</sup>.

The Finnish Institute of Occupational Health (FIOH) has repeatedly hosted expert meetings to discuss about Asbestos-related Lung Diseases. The meeting in 1996<sup>8)</sup> did not support the mass screening of asbestos-exposed workers with HRCT, but at the last meeting a consensus was reached for the development of an international classification for asbestosis utilising high-resolution computed tomography (HRCT)<sup>2)</sup>.

On that basis, we have developed a classification of HRCT findings for the screening and surveillance of respiratory diseases caused by occupational and environmental factors, the majority of which are pneumoconioses. The agreed classification can give semi-quantitative scores for parenchymal fibrotic changes, small nodular opacities, ground glass opacities, honeycombing, and emphysema. It also differentiates visceral and parietal types of pleural thickening. Also, the classification has a reference film set that is used when a physician assesses a HRCT film. The aim of this paper is to describe the features of the developed classification and to show its validity by a multiple reader trial. The classification sheet, samples of reference films and guidelines for its use are given as appendices.

### **Aim**

1. To pursue the harmonisation of existing CT classifications after showing that ever developed classification is basically consistent with each other.
2. To show the appropriate imaging parameters
3. To show the optimal window setting for visualising HRCT films of OERD screening.
4. To decide coding system for the new classification system of HRCT for OERD.
5. To select reference films to refer to when classifying case films using the proposed classification system.
6. To validate the classification system by multiple readers trial reading.
7. To develop computer assisted system for coding using the developed classification system.
8. To develop computer assisted viewing system for the classification, and
9. To develop computer based self-learning system for the classification system.

### **Methods**

#### *1. Comparison study among German, Japanese and Finnish classifications*

The project started with preliminary attempt to assess the possibility of harmonisation among three existing classifications developed by German, Japanese and Finnish researchers that we have recognised at the time of 1998. Japanese researchers have performed comparative study using Japanese CT classification of Pneumoconioses to code reference films of German and Finnish classification.

We have asked the German researcher who developed the German classification<sup>9)</sup> to provide sample films of CT which show typical findings of pneumoconioses with his reading results. Those are six cases of CT films of 5 mm and 1.5 mm collimations. We have selected one slice from each of upper, middle and lower lung zones to be classified by Japanese classification<sup>4)</sup>.

#### *2. Imaging parameters of HRCT*

Experts participated in the FIOH meeting held in Hanasaari, Finland have discussed whether the development of internationally agreed HRCT classification is recommended for asbestos-related respiratory



disease control and agreed to do it. Before developing classification system or coding system, it was strongly recommended to decide what would be the technological standard to produce films that is classified by the new classification.

The imaging parameters to be used for obtaining HRCT images were agreed as published in consensus report, previously<sup>9)</sup>. The collimation should be 1 to 2 mm, a minimum of 6 slices with 1 cut at the carina and 1 cut above and 4 cut equally spaced below, and exposure time of 1 second or less, with 120 to 150 kV and 40 to 100 mAs, a scan should be done at full inspiration using high resolution or bone reconstruction algorithm. For visualisation, parenchymal and mediastinal window settings are recommended as follows: window width (WW) of 1500 to 2000 Hounsfield Unit (HU) and window level (WL) of -300 to -700 HU and the mediastinal window width of 150 to 350 HU with a window level of 20 to 50 HU. For the screening use, pleuro-parenchymal visualization with WW 2000, WL -400 HU was recommended and was used for the validation study described below. Images should be with a matrix of 512 pixels or greater and not exceeding 12 images on a standard 35 cm X 43 cm film. The prone position is recommended if possible.

### *3. Optimal window setting for visualising HRCT films of OERD screening*

Three slices out of one case were selected to give 47 slices out of 16 cases, one case among which could give only two slices. As the purpose of this study was to assess intra-observer preference of either window settings, the results of the three readers were pooled and analysed. HRCT films of 2 patients with silicosis, 13 patients with asbestosis, 2 patients with UIP and a patient with PSS from 3 hospitals in Japan were selected as materials for this trial reading. Three expert radiologists read the HRCT films independently by side-by-side method to compare the findings in both parameters. When optimal visualization of certain lesion was obtained it was scored 5, good visualization 4, medium 3, poor but still acceptable 2, and unacceptable 1.

Among the existed findings paired t test was performed to know whether there is difference between the means of scores in two films in different parameters. All the analyses were made using STATA 7 for Windows (STATA, College Station, Texas, USA).

### *4. Coding system for the new classification system of HRCT for OERD*

Conferences based discussion was made to decide to use the German classification style or the Japanese classification style to describe the HRCT finding. Instructions to define findings in HRCT films were produced after discussion in expert meetings. Terms used to guide the classification were decided to be consistent with previously published articles on occupational and environmental respiratory diseases<sup>10)</sup>.

The selection of findings to be described by the classification was decided based on consensus by experts referring to the ILO classification system and to the previously developed CT classifications. The prototypes of the current international classification were basically the German and the Japanese classifications<sup>3,4)</sup>. The former has an extensive checklist to describe any finding on the CT films, while the latter has a selective and explanatory description for pneumoconiotic lesions. As for grading system of pleural abnormalities, the French classification's summation method was introduced into the present classification. (NEED CITATION)

### *5. Selection of Reference films*

We have performed a trial reading by using our coding system and the reading sheet to select reference films. We selected 18 cases with dust exposure whose HRCT films were stored at clinical facilities. All the HRCT films were circulated without clinical or occupational information to be assessed according to the coding system of this classification. The films were classified by the coding system of the present

classification without reference films.

## Results

### 1. Comparison study among German, Japanese and Finnish classifications

The German reference film was classified by Japan classification by 3 radiologists resulted to show good agreement in describing small rounded opacities, also German s, t, u was agreed well with Japanese irregular opacities. The v, w, x of the German classification, however, did not agreed well with the Japanese irregular opacities.

The grading score of reference films of Finnish Grading system seemed to correlated well with grade given by the Japan Classification with Kendall's correlation coefficient of 0.715 ( $p < 0.05$ ). All the three radiologists graded Finnish Grade I film as grade 0 by the Japan Classification. The Grade I film only showed dot-like lesion, which is a very early finding of asbestosis. This seemed to be a matter of difference of cut-off point of these two classifications. Grade II was read grade 1 or lesser by Japanese radiologists. Grade II/III and Grade III were graded 1 or 2. Grade III/IV was read differently by three radiologists from grade 1 through 3.

### 2. Imaging parameters

The imaging parameters to be used for obtaining HRCT images were agreed as published in consensus report, previously<sup>9</sup>. The collimation should be 1 to 2 mm, a minimum of 6 slices with 1 cut at the carina and 1 cut above and 4 cut equally spaced below, and exposure time of 1 second or less, with 120 to 150 kV and 40 to 100 mAs, a scan should be done at full inspiration using high resolution or bone reconstruction algorithm. For visualisation, parenchymal and mediastinal window settings are recommended as follows: window width (WW) of 1500 to 2000 Hounsfield Unit (HU) and window level (WL) of -300 to -700 HU and the mediastinal window width of 150 to 350 HU with a window level of 20 to 50 HU. For the screening use, pleuro-parenchymal visualization with WW 2000, WL -400 HU was recommended and was used for the validation study described below. Images should be with a matrix of 512 pixels or greater and not exceeding 12 images on a standard 35 cm X 43 cm film. The prone position is recommended if possible.

### 3. Optimal window setting for visualising HRCT films of OERD screening

Basically, the narrow window setting described parenchymal findings better than the European parameter does. Scores for septal lines and non-septal lines were statistically different. However, all parenchymal findings were scored higher than 4 in average.

In describing increased or decreased density of parenchyma the narrow window setting have higher score except for describing conglomeration than the wide window setting. Ground-glass opacity and emphysema were more evident with narrow window setting than with the other.

European parameter had significant superiority over Japanese one in describing pleural abnormalities. The wide window setting evidently described calcification in silicotic nodules, while the narrow window setting could not detect it.

### 4. Coding system for the new classification system of HRCT for OERD

A self-administered questionnaire was distributed to all the participants of reading trial for the assessment of the developed coding system and reading sheet. The trial was also utilised for selecting reference films. The results of questionnaire and trial was incorporated to the revision of the system and finally summarised

in the proposed classification system. Appendices 1 and 2 show the short version of the coding system and the reading sheet, respectively.

The prototypes of the classification were basically the German classification and the Japanese Classification. As for the way to accumulate the extent of pleural abnormality, the method used in French Classification was introduced.

### 5. Selection of Reference films

## Discussion

This is the first attempt to develop an internationally agreed classification of HRCT for occupational and environmental respiratory diseases. Utilising this newly developed international classification, it becomes possible to share valuable experience internationally by classifying HRCT images in a standardised way. Standardisation of classification of HRCT findings in OERD patients including those with pneumoconioses will enable us to obtain more accurate estimation of the prevalence of OERD and its malignant potential. Although this classification cannot prevent the occurrence of OERD directly, it is a recognition tool of earliest pulmonary manifestations in individuals with occupational or environmental dust exposure.

Our trial on the agreement among expert readers using this classification showed acceptable results on parenchymal small opacities and pleural abnormalities. Most of the listed findings on the reading sheet had a good agreement. The agreement of recognition of the ground glass opacities was not quite good even among the expert observers. Differentiation between ground glass opacities and mosaic perfusion may have caused the inter-reader variation, as could the different threshold in the reader's mind to identify the inhomogeneous opacity itself. The relatively lower inter-reader agreement was also observed for the ground glass opacities in another article on asbestosis classification<sup>9</sup>.

Lower moderate agreement for the honeycombing, on the other hand, was considered due to the low frequency of the finding amongst the tested materials. Honeycombing is polycystic lesion surrounded by thickened walls and the size of the cysts varies from tiny up to ones as large as the secondary lobule. It may, therefore, also be confused with paraseptal emphysema especially when there exist only a few cystic lesions. Another possibility is the trade-off between intralobular opacities and tiny honeycombing. As the materials used in this trial were in their early stages of diseases, honeycombing described in this trial was very subtle one. The irregular opacities, especially intralobular opacities, and tiny honeycomb lesions sometimes coexist and hard to differentiate in early stage of asbestosis. It is sometimes hard to give distinct cut-off for these lesions with this coding system, but at least the readers could give comment on the findings that the readers observed.

Other findings of rounded opacities, irregular opacities, emphysema, and large opacities showed at least moderate agreement in inter-reader agreement, but two readers failed to show acceptable agreement for classifying either of rounded opacities and large opacities. However, most of the 7 readers showed acceptable intra-reader agreement and further continuing training for the usage of this classification.

Well-defined rounded opacities are so named to exclude ill-defined rounded opacities that are called centrilobular nodules or dot-like lesions. However, p-type rounded opacities shown in radiograph do not always have well-defined rounded opacities in HRCT. Akira *et al.* have reported that radiological p-type pneumoconiosis usually does not have pathological silicotic nodules, and that the pathologic basis for p-type opacities is fibrosis<sup>10</sup>. In such case, those ill-defined rounded opacities may be counted as intralobular

opacities those are categorised in irregular opacities not as well-defined rounded opacities.

Akira *et al.* have also shown that the earliest stage of asbestosis shows subpleural dot-like lesions located in the centrilobular area<sup>12</sup>. These lesions that are called intralobular core lines or centrilobular branching line especially when the shapes are linear or reticular. There usually exist both linear and reticular and dot-like lesions in early asbestosis, it is very hard to differentiate rounded and intralobular opacities and theoretically the p-type rounded opacities could be classified as intralobular opacities since those locate centrilobularly. There seemed trade-off between these two criteria. The same tendency is also suggestive from the point that several dot-like lesions merge to become irregular opacities such as interlobular lines or subpleural curvilinear lines as the disease progresses.

Introduction of the term “Centrilobular Small Opacities” to describe the lesions to describe ill-defined rounded opacities was avoided this time. Differentiating centrilobular opacities, well-defined rounded opacities and irregular opacities would have helped us to understand the development of the continuum of findings with increasing severity of asbestosis but would have made this classification more complicated.

For many physicians, it may be also difficult to differentiate between interlobular and intralobular irregular linear opacities was discussed to select the types of irregular linear opacities to be reported. A possibility to combine interlobular and intralobular lines into interstitial lines as was done by Gamsu *et al.*<sup>7</sup> was discussed. However, the term “intralobular opacities”, not “intralobular lines”, were introduced to describe any shape of opacities, except well-defined rounded opacities, those locate in the intralobular area. Various irregular opacities, *i.e.* intralobular opacities, interlobular opacities and subpleural opacities, the last is included in symbols, are not in conflict with Akira's theory on the development of asbestosis.

Pleural abnormalities have been divided into two categories in the ILO system, *i.e.*, pleural plaques and diffuse pleural thickening. However, the difference between the two types of pleural abnormalities was not clearly understood from their names. We decided to divide them more systematically by utilising the definition given by Lynch *et al.*<sup>13</sup>. Pleural plaques are due to thickening of the parietal pleura, whilst diffuse pleural thickening is thickening involving the visceral pleura by their definition. Our classification gives a simple method of differentiating those two by the presence of rounded atelectasis (RA) and/or parenchymal bands (PB) as signs of involvement of the visceral pleura<sup>14</sup>. This differentiation of two types of pleural thickening will be utilised to predict severity of respiratory dysfunction.

When applied to mass screening programmes, lowering the dose of HRCT while still maintaining high image quality will be important for obtaining consent from the participants of the screening. The proposed imaging parameters meet this demand based on experiences from on-going screening programmes in Germany, France and Finland. One of the authors (KH) uses the parameters of 20 mA speed 0.5 sec for small people, 40 mA up to 70-80 kg and 80 mA for persons with a higher weight than 80 kg in practice. The official calculation of Office for Radiation Protection, Germany for the effective doses with the parameters 120 kV, 20 mAs, collimation 4x1, multislice, pitch 1.75 (equal table feed 7 mm) scan length for males 35 cm, for females 30 cm were 0.7 mSv for men and 0.9 mSv for women. These values of effective dose are remarkably low compared to the average effective dose given by usual lung CT exam that is about 10 mSv<sup>15</sup>.

The correlation of our HRCT classification with the ILO 1980 system for chest radiographs or digital radiographs will be assessed by our ongoing project. Borderline cases between silicotics and normal controls are under investigation both by HRCT and analogue as well as digital radiographs. Other OERD including asbestos related respiratory diseases and coal-workers pneumoconiosis will be also assessed in future projects.

A computer-assisted system may shorten the time needed for completing the reading sheet, accumulation

of data, data preparation before the analysis and the dissemination of the results. We are ready to develop a system similar to the one that Kraus *et al.* developed for the German CT classification<sup>19</sup>. When this system is introduced to the sentinel hospitals for occupational and environmental respiratory diseases, a surveillance system for these diseases will be established.

### Conclusion

We have developed an international classification of high-resolution CT for occupational and environmental respiratory diseases. The classification will help to semi-quantitate HRCT findings of dust-exposed individuals to enable more sensitive medical screening and surveillance than would be possible with plain chest radiographs. The classification summarises knowledge on HRCT findings of OERD on a reading sheet, which will serve as a checklist of important findings. The reference films set will provide a standard for scoring of various opacities.

1. ILO. Guidelines for the use of ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses, Revised Edition 1980. Geneva: International Labour Office, 1980.
2. International expert meeting on new advances in the radiology and screening of asbestos-related diseases. *Scand J. Work Environ Health* 2000; 26:449-454.
3. Hering KG. [Evaluation and classification of CT findings in work-related lung and pleural changes in accordance with the ILO pneumoconiosis classification]. *Rontgenpraxis* 1992; 45:304-308.
4. Suganuma N, Kusaka Y, Hosoda Y, et al. The Japanese Classification of Computed Tomography for Pneumoconioses with Standard Films: Comparison with the ILO International Classification of Radiographs for Pneumoconioses. *J Occup. Health* 2001; 43:24-31.
5. Huuskonen O, Kivisaari L, Zitting A, Taskinen K, Tossavainen A, Vehmas T. High-resolution computed tomography classification of lung fibrosis for patients with asbestos-related disease. *Scand. J. Work Environ Health* 2001; 27:106-112.
6. Jarad NA, Wilkinson P, Pearson MC, Rudd RM. A new high resolution computed tomography scoring system for pulmonary fibrosis, pleural disease, and emphysema in patients with asbestos related disease. *Br. J. Ind. Med.* 1992; 49:73-84.
7. Gamsu G, Salmon CJ, Warnock ML, Blanc PD. CT quantification of interstitial fibrosis in patients with asbestosis: a comparison of two methods [see comments]. *AJR. Am. J. Roentgenol* 1995; 164:63-68.
8. Asbestos, asbestosis, and cancer: the Helsinki criteria for diagnosis and attribution. *Scand. J. Work Environ. Health* 1997; 23:311-316.
9. Kraus T, Raithel HJ, Hering KG. Evaluation and classification of high-resolution computed tomographic findings in patients with pneumoconiosis. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1996; 68:249-254.
10. Webb WR, Mueller NL, Naidich DP, eds. High-Resolution CT of the Lung. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2000.
11. Akira M, Higashihara T, Yokoyama K, et al. Radiographic type p pneumoconiosis: high-resolution CT. *Radiology* 1989; 171:117-123.
12. Akira M, Yokoyama K, Yamamoto S, et al. Early asbestosis: evaluation with high-resolution CT. *Radiology* 1991; 178:409-416.
13. Lynch DA, Gamsu G, Aberle DR. Conventional and high resolution computed tomography in the diagnosis of asbestos-related diseases. *Radiographics* 1989; 9:523-551.
14. Gevenois PA, de Maertelaer V, Madani A, Winant C, Sergeant G, De Vuyst P. Asbestosis, pleural plaques and

diffuse pleural thickening: three distinct benign responses to asbestos exposure. *Eur. Respir J.* 1998; 11:1021-1027.

15. Nishizawa K, Iwai K, Matsumoto T, et al. Estimation of the exposure and a risk-benefit analysis for a CT system designed for a lung cancer mass screening unit. *Radiat. Protect. Dosimet.* 1996; 67:101-108.
16. Kraus T, Raithel HJ, Lehnert G. Computer-assisted classification system for chest X-ray and computed tomography findings in occupational lung disease. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 1997; 69:482-486.

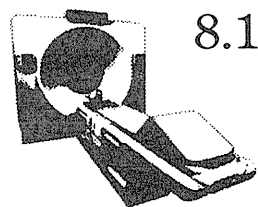
**List of Participants of the International Study Group on HRCT classification for OERD**

Principle Investigator: Yukinori Kusaka

Associate Researcher, domestic: Harumi Itoh, Narufumi Suganuma, Hisao Shida, Masanori Akira, Hiroaki Arakawa, Yasuo Nakajima, Yohmei Hiraga, Yutaka

Associate Researcher, international: K. G. Hering, T. Kraus, S. Tuengerthal(Germany), T. Vehmas, L. Kivisaari(Finland), M. Letourneux(France), P. A. Gevenois(Belgium), M. D. Crane(UK), J. E. Parker, D. A. Henry, G. R. Wagner(USA)

Collaborator: R. T. Shipley, L. Sider, D. A. Lynch(USA), J. P. Bertrand, J. Ameille(France), P. Scillia, P. De Vuyst(Belgium), S. Phillips H. Roach(UK), T. Ruotsalainen(Finland)



## 8.1 X線CT装置の被ばく線量管理

### らせんCT班研究の主な経緯

- 1) 前橋保健所でのパイロットスタディ：1992年11月～1993年1月  
放射線医学総合研究所の指導の下にらせんCT (CT-950SR) による施設設置でのLSCTの運用研究を行い、胸部CT検診の事前登録、撮影プロトコル、モニタ読影を試用した。
- 2) 放医研プロジェクトでのらせんCT肺がん検診車の開発：1994年11月  
CT-950SR搭載するLSCT車の開発と運用研究を行い、低被ばくスキャン、CT車の構成、CT信頼性、騒音・排気対策のデータを収集。
- 3) CT肺がん検診の被ばくと画質のシミュレーション研究：1999年10月  
第6回胸部CT検診研究大会で報告。
- 4) 日立健康管理センターとのすりガラス状陰影の描出改善研究：2001年2月  
第8回胸部CT検診研究大会に報告。
- 5) 胸部CT検診用CADシステムの開発：2002年8月  
厚生労働省がん研究助成金長谷川班、平成14年度第1回班会議に報告。

-----

### はじめに

CT装置はスキャン時間の短時間化が進展し、CT検査量の増加も著しい。これはCT検査の有効性が広く認識されている結果によるが、このメリットに対し被ばくのデメリットの認識も重要であ

る<sup>1)</sup>。特に小児に行われるCT検査は十分な被ばく低減を考慮することが求められている<sup>2)</sup>。CT装置メーカーでの被ばく低減にかんしての取り組みを取り上げてみる。

#### 1. CT撮影にともなう被ばく対策

##### 1.1 基本的な被ばく低減策

CTメーカーが加盟する(社)日本画像医療システム工業会(JIRA)としてICRP90勧告への対応を推進し、被ばく線量低減について具体的な対策と考え方としてでは次の項目を示している：

- 1) 被検者に対応した撮影条件の設定機能。  
被検者の体格、検査部位に対応したX線管電流、管電圧、撮影時間の設定機能と予め条件設定できるプロトコル機能の装備。
- 2) フィルターの採用  
皮膚線量の低減など、X線使用機器に装着されるフィルターの装備。
- 3) 検出器の感度向上  
高感度シンチレータと低ノイズ検出回路を合わせた検出器の感度向上により線量を低減しながら診断能の高い画像が得られるようになっている。

Fig1はCT検査条件設定でのCTDIWなど被ばく関係データの表示例(日立CT: Pronto)を示す。

##### 1.2 小児への被ばく低減策

小児の電離放射線に対する生物学的リスクが高いことと<sup>3)</sup>、通常体格の大人への検査条件では高い被ばく線量になることからFDAの「公衆衛生通知(小児及び小さい大人向へのCT検査リスク低減)」の推奨についてもJIRAで検討作業が進められている。

\* (株)日立メディコ CTシステム本部 技術部

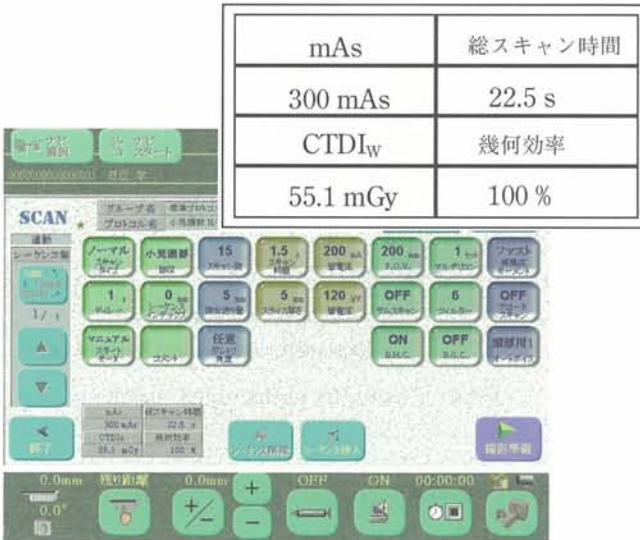


Fig 1 Display of scan conditions

安全性の例として：

1. 小児を対象とした被ばく低減可能な撮影条件が設定可能となっているか。
2. CT装置の添付文書及び取扱説明書にその旨の注意書きを記載する。
3. JIRAの広報活動を通じて関連学会や使用者に被ばく低減の注意喚起を進める。
4. 体重・体厚や関心部位おごとの関係チャートの作成、あるいはソフト開発。

・ Fig2は検査条件入力でのCT小児プロトコルの例（日立CT: Pronto）を示す。

2. X線CTの被ばく測定方法

X線CTの被ばく測定方法はIEC-60601-2-44<sup>9)</sup>に対応する測定方法とファントムを用いて行っている。

2.1 CTDI<sub>100</sub>測定

従来のCTDI測定では、公称スライス厚の14倍の範囲で行っていたが、IEC-60601-2-44によるCTDI<sub>100</sub>の方法は、全てのスライス厚に対して100mmで行われる。（因みに、測定器メーカーのイオンチャンバ長が100mmのため、公称スライス厚の14倍方式では、10mmスライスCTDI測定では複数回の工夫が必要であった。）

吸収線量換算においても、従来のCTDI測定は、ファントムの材質であるアクリル（PMM:



Fig 2 Pediatric CT scan protocol

polymethyl-methacrylate) の吸収線量へ換算したが、CTDI<sub>100</sub>は空気吸収線量へ換算する。（測定器具）

線量計：MDH9015（米国Radcal社）

イオンチャンバ：10X5-3CT（米国Radcal社）

線量測定ファントム：160mm直径（頭部用）

：320mm直径（腹部用）

線量測定ファントムには円周方向に45度毎に8点と中心位置にイオンチャンバ挿入穴が設けられている。

Fig3, Fig4に線量測定ファントムとイオンチャンバの配置を示す。

(CTDI<sub>100</sub>及びCTDI<sub>W</sub>の定義)

$$CTDI_{100} = \int_{-50mm}^{+50mm} \frac{D(z)}{N \times T} dz$$

CTDI<sub>100</sub>の定義を以下に示す。

D(z)：スライス面に垂直な方向の線量プロファイル。

N：放射線源が一回転する際に生成するスライス数。

T：公称スライス厚

また、IEC-60601-2-44でCT撮影時にCTに表示することを求めているCTDI<sub>W</sub>の定義を示す。

$$CTDI_W = (CTDI_{100} \text{ (中心値)} + 2 \times CTDI_{100} \text{ (周辺値)}) / 3$$

CTDI<sub>100</sub> (中心値) は中心位置でのCTDI<sub>100</sub>測定値



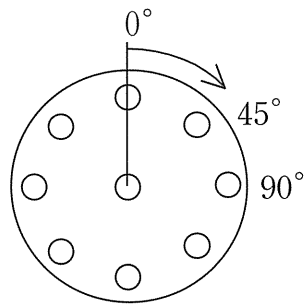


Fig 3 Dossimetry phantom  
(View from patient table side)

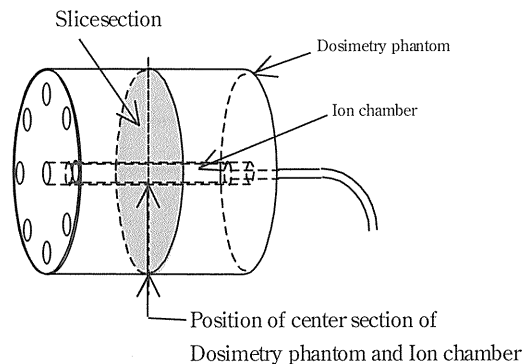


Fig 4 Dossimetry phantom and chamber

を示し、 $CTDI_{100}$  (周辺値) はファントム周辺部の測定値で最大となる位置の値を示す。

## 2.2 Dose プロファイル測定

Dose プロファイル測定は、複数のTLD (Thermoluminescence Dosimeter) チュップを使用して行っている。 $CTDI_{100}$ を測定した位置毎に30個のTLDチップをアクリルホルダ (外形寸法はイオンチャンバと同一) に納めてX線を照射する。

(測定器具)

TLDチップ：TLD-100 RIBBON, 寸法 $3.175 \times 3.175 \times 0.9\text{mm}$  (米国HARSHAW社)

TLD読み出し装置：3500TLD-Reader (米国HARSHAW社)

Fig5にアクリルホルダの形状を示す。

## 2.3 Stray radiation測定

X線照射体からの散乱X線などを含むStray radiation測定はCT装置の回転中心の高さで水平面内の各位置で測定する。CT装置の回転中心に腹部用線量測定ファントムを設置した状態で、測定CT装置の最大kV条件での照射が行われる。Fig6にnGy/mAs換算の測定結果例 (CT装置

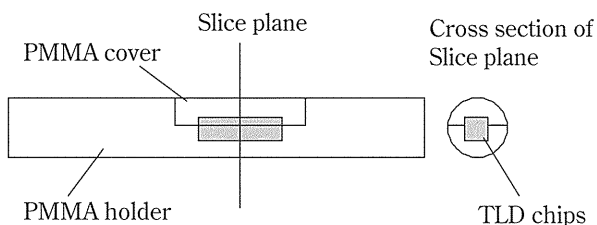


Fig 5 PMMA holder with TLD chips

Pronto) を示す。

(測定器具)

線量計：MDH9015 (米国Radcal社)

イオンチャンバ：10X5-180 (米国Radcal社)

## 3. 線量情報ガイド

$CTDI_{100}$ , Dose プロファイルを含めCT線量データを明確にすることは、CT検査で意図に反した過剰なX線被ばくを防いだり、被ばく線量を低減するうえで重要である。

IEC-60601-2-44対応の線量情報ガイド (Dose Information Guide) から幾つかの測定結果を示す。

(1)  $CTDI_{100}$

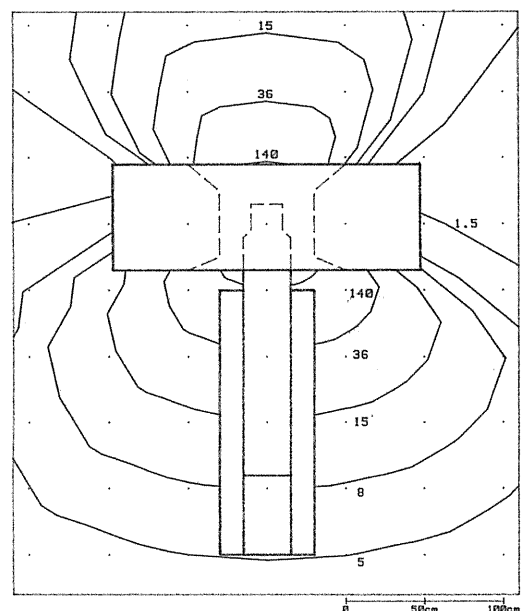


Fig 6 Strayradiation (Hitachi CT Pronto)

Table 1 Typical value of CT operation

Scan Parameter	HEAD	BODY
Tube voltage	120 kV	120 kV
Tube current	200 mA	200 mA
Scan time	2 s	1 s
Current time product	400 mAs	200 mAs
Slice Thickness	10 mm thickness	10 mm thickness

Table 2 Does at typical of CT operation

Position of CTDI <sub>100</sub>	HEAD	BODY
CTDI <sub>100</sub> center value	66.5 mGy	9.7 mGy
CTDI <sub>100</sub> peripheral value(0° )	76.9 mGy	21.7 mGy
CTDI <sub>100</sub> value at position 90°	76.9 mGy	21.7 mGy
CTDI <sub>100</sub> value at position 180°	76.9 mGy	21.7 mGy
CTDI <sub>100</sub> value at position 270°	76.9 mGy	21.7 mGy

CT検査の代表的な条件によるCTDI<sub>100</sub>を示す。Table 1は、代表的なCT操作条件例（日立CT：Pronto）を示し、Table 2は、その測定での期待値を示す。

(2) Doseプロファイル

Doseプロファイルの測定例として、10mm（日立CT：Pronto）の測定結果をFig7に示す。

4. CT被ばく低減

4.1 肺がんCT検診での被ばく低減

健常者も受診する肺がんCT検診では、被ばく線量の低減が必須であり、従来の検診モダリティ

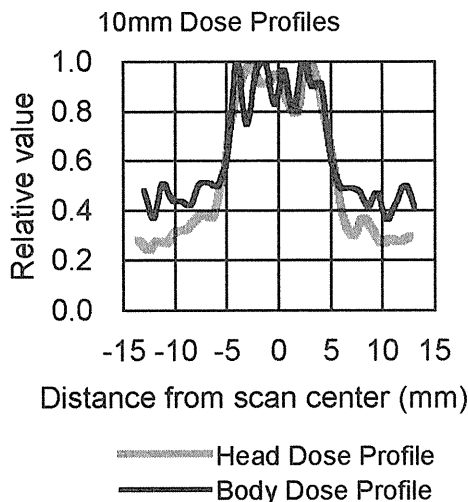


Fig 7 10mm Does Profile

との被ばく線量の比較および低減が積極的に行われてきた<sup>67)</sup>。

一方、線量を低減することは画質の劣化を生じトレードオフの関係にある。実際の肺がんCT検診において複数の線量条件で試行を進めることは、被ばくを伴う不都合がある。

実際の肺がんCT検診データを用いて、より低いX線条件を再現するシミュレーション手法がとられた<sup>69)</sup>。シミュレーションの方法は、CT検診データを指数変換した値にポアソンノイズ相当量を加算し、再び対数変換で低線量に相当する計測データを得て画像再構成を行った。

Fig8は、計測画像と低線量（25～3mA）シミュレーション画像を示す。

4.2 CT検査での被ばく低減

(1) CT撮影中のX線条件制御による方法

CT検査の対象となる患者さんの部位などに応じてX線条件を制御し被ばくを低減する方法が提案されている<sup>10)</sup>。特に胸腹部を連続的にらせん計測する場合には、胸部の縦・横幅比率の違いや、胸部の肺領域から腹部の肝臓領域への移行に伴ないX線の減弱量は大きく変化する。X線条件(mA)をX線減弱量に応じて制御し、画像再構成に係わるX線光子数を均一化することで、骨など高密度物質の近傍に生じるアー

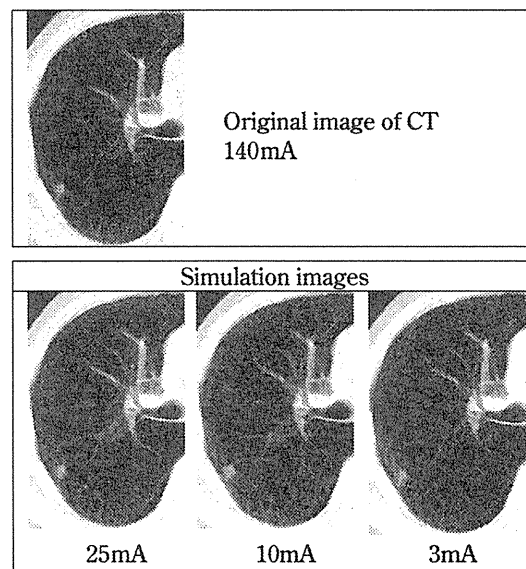


Fig 8 Simulation images of low does scan

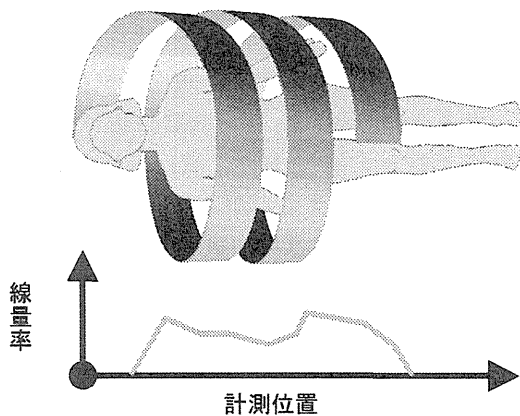


Fig 9 Does reduction by modulation in CT

チファクトの軽減と被ばく低減が可能である。  
Fig9は、X線条件 (mA) 制御の概念図を示す。

## (2) CT撮影中の照射範囲制御による方法

CT透視下で穿刺を行ったり、腹部大動脈のCT値上昇を監視する造影タイミング計測においては、比較的小視野の目的とする関心領域 (ROI) の画像が得られれば良い。関心領域 (ROI) にのみX線を照射するコリメータ制御と画像演算方式と組合わせた「ROIスキャン」が提案されている。<sup>11)</sup> このCT計測をIVR手法に適用することで患者さんの被ばく線量の削減とIVR術者の被ばくも削減可能である。

Fig10は、腰椎穿刺にROIスキャンを適用した例を示す。

## まとめ

CT検査がカバーするの臨床範囲を拡大するためには被ばく線量の適性な管理と低減が必須である。前章で紹介したようにCT検査での画質と被ばく線量にはトレードオフの関係にあり、CT検査の被ばく低減は困難な課題であるが、スキャン方法の工夫や検査目的を勘案することで被ばく線量を低減する提案も確実に増加している。

## 参考文献

- 1) 西沢かな枝：X線CT検査による被ばく線量，放射線科学 33, 334-341, 1990
- 2) (社)日本放射線技師会 医療被ばくガイドライン委員会：会患者さんのための「医療被ばくガイ

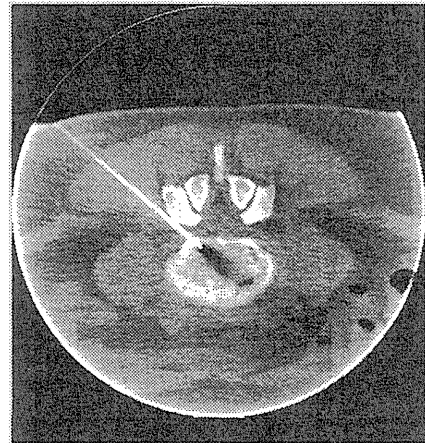
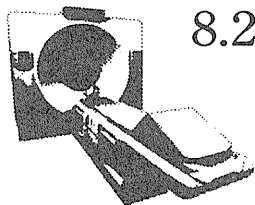


Fig 10 IVR by ROI scan

ドライン (低減目標値)」，日本放射線技師会雑誌 第47巻 第10号 1694-1750, 2000

- 3) 五十嵐隆元：小児CTによる被ばくの影響に関する新聞記事を読んで，医療放射線防護NEWS-LETTER No.31 84-86 2001
- 4) 西山章次：小児単純X線検査の被曝線量低減の試み，日本小児放射線学会雑誌 14, 4-10, 1998
- 5) Medical electrical equipment- Part 2-44：Particular requirements for the safety of X-ray equipment for computed tomography, 60601-2-44 IEC, 1999
- 6) 館野之男：スクリーニング用のCT，映像情報 (M) Vol.32 No.8 416-421, 2000
- 7) 吉原信幸，松本 徹，他：検診用画像を対象とした画質の線量依存性，胸部CT検診 Vol.8 No.3 252-259, 2001
- 8) 清水祐介，高木 博，他：肺がんCT検診の被曝線量と画質のシミュレーションによる検討，胸部CT検診研究会原著論文集 第6巻 2号 171-1174, 1999
- 9) 清水祐介，松本 徹，他：肺がんCT検診の低線量化と画質のシミュレーションによる検討，Medical Imaging Technology Vol.17 No.4 489-490, 1999
- 10) 長岡，宮崎：Absorption dose reduction by current modulation in CT system, SPIE Med. Imaging, 2000
- 11) 中沢，宮崎，小林，原田：The Basic evaluation of the Local scan using high speed collimator, SPIE Med. Imaging, 1999



## 8.2 国際規格におけるX線CT装置の線量と画質の考え方

%%%%%%%%%

金木 健一<sup>1)</sup> / 松本 徹<sup>2)</sup>

### 要 約

放射線医学総合研究所の主催する“らせんCT肺癌検診システム開発評価研究班”の中で、CT検診を健常者を含む胸部集団検診に用いる際のX線被曝について検討が行われ、適正な画質を得るために必要最小限な線量を示すガイダンスを作成する努力もなされている。ガイダンスの作成にあつては、それらがCTに関する国際規格と整合を持ったものにすることが望ましく、本論では現存するCTの国際規格と審議中の規格の内容を検証し、線量と画質の現状と今後の動向について明らかにする。

CTの発行済みの国際規格では、画質および線量の数個のパラメーターについて管理を要求するレベルで数値的な基準は設定されておらず、また画質の項目で線量と最も相関があると考えられる濃度分解能については触れられていない。一方審議中規格の中には同時に達成すべき濃度分解能と線量の基準値が示され、線量と画質の問題に一步踏み込んだものとなっているが、測定方法等に問題が多く近日中に成立する目途が立っていない。

### はじめに

CT検診では被検者へのX線被曝を最小限に押さえることが求められるが、最近肺がんの集団検診へCTを用いる際の被曝の問題や米国で新聞紙上にぎわした小児被曝の議論が契機となり、適正な画質を得るためのX線条件のガイダンスを作ろうとする検討がはじまっている。

一方CT装置については安全性・性能等に関する国際規格の整備も進められており、これまでにIEC60601-2-44 (X線CT装置の安全に関する個別要求) と IEC61223-2-6 (不変性試験—医用X線CT装置) の2つの規格が発行され、また現在審議中のものとしてはIEC60601-1-5 (診断用X線装置の線量と画質) およびIEC61223-3-5 (X線CT装置の受入検査) がある。

したがって上述したガイダンスの作成にあつてはこれらの国際規格との整合を図ることが望ましく、複数の規格の中で取り扱われている線量や画質に関する要求を整理し、その全容を明らかにすることが求められている。

本論では以上の主旨に沿い、CT装置の国際規格における線量と画質の内容を、審議中のものとそれらの基礎となっているFDAの規格も含めて紹介し、その現状と今後の動向を明らかにする。

### 1. 国際規格の考え方の基礎

現在審議中のものも含めCT装置に関する国際規格は4種類存在するが、それらの画質と線量の考え方の基礎となっているのが米国の連邦規則(通称FDA規格と呼ばれている)であり、以下にその内容を紹介する。

米国はCT装置の安全性に対する規制を行うために連邦規則CFR 21 Part 1020.33を定めている

1) (株)日立メディコ品質保証部  
2) 放射線科学総合研究所

が、この規則はCT装置に対して最初に作られた規則としても良く知られている。

この中の線量と画質について要求は、製造業者に代表的な操作条件での各項目の仕様と最大偏差を提示させ、製造するCT装置をその範囲内に収めるように求めるもので、数値的な制限は設けられていない。

線量に関してはCTDI (CT Dose Index) という新しい概念を導入し、また画質についてはノイズ等4つの項目に対し要求を行っているが、線量との関連が最も深い低濃度分解能については品質保証を行うための方法を求める程度でその具体化は製造業者に任せている。

#### 1) 画質に対する要求

頭部と体幹部の代表的な操作条件に対し仕様と最大偏差の提示、およびその管理を要求しており、項目としては次に示すものである。

- ①ノイズ
- ②変調度伝達関数 (MTF)
- ③スライス厚
- ④感度プロフィール

また品質保証を行うためにファントムとその使用方法を備えることも要求されるが、そのファントムで測定可能な項目は以下の6項目である。

- ①コントラストスケール
- ②ノイズ
- ③スライス厚
- ④低濃度分解能 (低コントラスト空間分解能)
- ⑤空間分解能 (高コントラスト空間分解能)
- ⑥平均CT値

#### 2) 線量に対する要求

頭部と体幹部の代表的な操作条件とその各パラメーター (管電圧、管電流、スキャン時間およびスライス厚) の最大、最小、中間値に対するCTDIの値と最大偏差の提示、およびその管理。

測定はポリメチルクリレート (PMM) 製で頭部用直径16cm、体幹部用32cmの円筒形のファントム (以下線量ファントムと呼ぶ) を用い、その中心部 (CTDI中心値) と周辺部 (CTDI周辺値) の2つの値が要求されている。

CTDIは以下の(1)式で表される。

$$CTDI = \frac{I}{NT} \int_{-7T}^{+7T} D(z) dz \quad (1)$$

ここでD(z)は回転軸(z)方向のX線分布関数、Tは公称スライス厚、Nは一スキャン当たりの画像数である。

## 2. 既存の国際規格

### 2.1 IEC61223-2-6 (不変性試験-医用X線CT装置)

この規格はCT装置の使用者が装置の品質保証を行うためのガイダンスとしての性格を持ち、管理すべき項目としてはFDA規格と類似している。規格には各管理項目について使用開始前の基礎値の確認と使用後の定期的な変動の監視に関する指針が示され、数値的な基準は述べられていない。

またこの規格はJIS Z4752-2-6としてJIS化されている。

#### 1) 画質に関する管理項目

- ①ノイズ、均一性、平均CT値
- ②変調度伝達関数 (MTF)
- ③スライス厚

#### 2) 線量に関する管理項目

CTDI中心値および周辺値

### 2.2 IEC60601-2-44 (X線CT装置の安全に関する個別要求事項)

この規格は医用機器の安全通則IEC60601-1を補足するCT装置用の個別規格で、安全に関する要求が主体であり画質に関してはほとんど触れていない。線量に関しては $CTDI_{100}$ と $CTDI_w$ という新しい概念を取り入れている。

#### 1) $CTDI_{100}$

$CTDI_{100}$ は、CTDIの積分範囲を公称スライス厚Tの14倍 ( $-7T \sim +7T$ ) から100mmに変更したもので、測定に一般的に用いられている棒状チャンバーの有効長100mmに測定範囲を合わせ、測定を簡易化する目的で採用されたものである。

$CTDI_{100}$ に対する要求はFDA規格と類似しており、頭部と体幹部の代表的な操作条件とその各パラメーター (管電圧、管電流、スキャン時間およびスライス厚) の最大、最小、中間値に対する $CTDI_{100}$ の値と最大偏差の提示、およびその管理

を求めるもので、数値的な制限はない。また使用するファントムもFDAと同じ仕様で、その中心と周辺の2箇所のCTDI<sub>100</sub>の値を要求している。

CTDI<sub>100</sub>は次式であらわされる。

$$CTDI_{100} = \frac{I}{NT} \int_{-50mm}^{+50mm} D(z) dz \quad (2)$$

## 2) CTDI<sub>w</sub>

CTDI<sub>w</sub>は重み付けCTDI<sub>100</sub>の略称で、CTDI<sub>100</sub>が線量ファントムのスライス断面の中心または周辺部の点の線量を表すのに対し、スライス断面全体が受ける線量を意味している。

またこの値は、操作卓上に表示することが要求されており、使用者が操作条件を選択する際に被検者が受ける線量を容易に把握できるように配慮している。

CTDI<sub>w</sub>は次式で表される。

$$CTDI_w = \frac{1}{3} CTDI_{100(\text{中心})} + \frac{2}{3} CTDI_{100(\text{周辺})} \quad (3)$$

## 3. 審議中の国際規格

### 3.1 IEC61223-3-5 (X線CT装置の受入検査)

この規格は現在最も活発に審議が行われ、一年後を目途に発行を目指している。審議ではIEC61223-2-6 (不変性試験)の規格を基にした原案に、他の規格との整合やCT装置の新機能への対応を盛り込む検討が行われている。

現在の案では、線量にはIEC60601-2-44と同じCTDI<sub>100</sub>に関する要求が用いられ、画質には低濃度分解能に対する要求が付け加えられている。

また各項目の仕様は規定していないが、その最大偏差の値には数値基準を示し、従来無かった数値的な制限が加えられている。

一方線量と画質 (特に低濃度分解能) については、両者の関係の明確にする要求はあるが、一方の条件で他を制約するような制限を設けてはいない。

#### 1) 画質に対する項目

- ①ノイズ、均一性、平均CT値

- ②変調度伝達関数 (MTF)

- ③低濃度分解能

- ④スライス厚 (アキシアルスキャンとヘリカルスキャンに対する要求)

#### 2) 線量に対する項目

- CTDI<sub>100</sub>

### 3.2 IEC60601-1-5 (診断用X線装置の画質と線量)

この規格は装置の性能にかかわる問題を取り扱い、診断用X線装置全体を対象としているが、CT装置に対する要求も含まれる。CT装置に関しては、装置を4つのカテゴリー (頭部または体幹部と一般用または高解像用の組合せ) に区分し、それぞれに対し画質および線量に対する要求を提示している。

画質に関しては、低濃度分解能を含む6種の項目が取り上げられ、線量はCTDI<sub>w</sub>に対する要求である。

また線量と画質の各項目には、それぞれ同一の操作条件下で達成すべき必要最小限の数値基準が設けられている。これは非常に大まかではあるが、線量と低濃度分解能の関係を関連付けることになり、指定された低濃度分解能測定用ファントムを使用した場合、ある線量以下で識別できるCT値差を示したことになる。

しかしながらこの規格には、要求基準の根拠の曖昧さや、試験方法および画質試験用ファントムが実用的でない等の解決すべき問題が数多く残っており、審議を収束させ規格を発行することができるか危ぶまれている。

#### 1) 画質の項目

- ①スキャン時間

- ②空間分解能

- ③低濃度分解能

- ④スライス厚

- ⑤CT値の均一性

- ⑥画像作成可能範囲

#### 2) 線量の項目

- CTDI<sub>w</sub>

## まとめ

以上CT装置に関する国際規格の内容を検討してきたが、一部は審議の過程にあり、また発行済みのものも内容が陳腐化している点があり、現状では必ずしも現在のCT装置像を正確に反映するものにはなっていない。しかしながらCT装置が急速な進化を続ける限り、このような問題が生ずる事はやむを得ないと考える。

本論の目的である線量と画質の問題に関しては、現在発行済みの規格の中には画質と線量のガイダンスを作る上で参考となる両者の関係を示す基準は存在しない。しかし審議中の規格の内容をみると、測定方法やファントムの件で解決すべき問題が多々あるものの、それらは近い将来規格の中に取り込まれていくものと考えられる。

線量を表すパラメーターについては、現在CTDIとCTDI<sub>100</sub>の2つの系統があるが、これは今後CTDI<sub>100</sub>に統一される方針で進んでいる。また線量と画質のガイダンスに用いるパラメーターとしては、一回のスキャンで被検体が受ける全線量を表し、且つ操作卓上にも表示されるCTDI<sub>w</sub>を用いる事が適切であると考えられる。

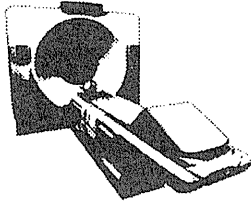
最後に国際規格における線量と画質の現状を以下にまとめる。

- 1) 発行済みの国際規格IEC60601-2-44 (X線CT装置の安全に関する個別要求)とIEC61223-2-6 (不変性試験-医用X線CT装置)の線量および画質についての要求は、製造業者が提示した仕様の管理を求める内容であり、数値基準は示されていない。また画質の中で線量と関連の深い低濃度分解能に関する要求は含まれていない。
- 2) 現在審議中の規格IEC60601-1-5 (診断用X線装置の線量と画質)の中に線量と画質(低濃度分解能)の関係を示す数値基準があるが、この規格の成立する目途が立っていない。

## 文献

- 1) IEC60601-2-44 Second edition: MEDICAL ELECTRICAL EQUIPMENT- Part 2-44: Particular requirement for the safety of X-ray equipment for computed tomography: 2001
- 2) IEC61223-2-6 First edition: Evaluation and routine testing in medical imaging department- Part 2-6 Constancy tests- X-ray equipment for computed tomography: 1994

## 〈9. NTT研究所〉



# 「肺がん検診用CT画像読影支援システム」共同研究への取り組み

土川 仁<sup>1)</sup> 藤村香央里<sup>1)</sup> 野村慎一郎<sup>1)</sup> 藤野雄一<sup>2)</sup>  
川島晴美<sup>1)</sup> 内野浩志<sup>3)</sup>

### 要 約

NTT研究所では、1996年～1999年および1999年～2002年の2期6年にわたり、CTを用いた肺がん検診用のシステムについて、放射線医学総合研究所と共同研究を行ってきた。第一期（1996年～1999年）では、「肺がん検診用CT画像協調読影支援法の研究」と題し、主に読影支援用端末のユーザインタフェース、比較読影時の自動位置合わせ機能、協調読影機能についての研究を行った。第二期（1999年～2002年）では、「高速ネットワークベース画像診断支援法の研究」と題し、ネットワークを介して検診用画像や検診結果を伝送するネットワーク読影システムを提案し、医用情報の通信時には欠かせないセキュリティ技術も含めたシステムを構築して、TAO（通信・放送機構）の管理する高速通信回線であるJGN（日本ギガビットネットワーク）を利用して関連各研究機関を結び、実験を行った。

### 1. 共同実験の経緯

CTによる肺がん検診は、1990年10月に放射線医学総合研究所より提案が行われ、1992年には車載用の小型CTが試作されるなど、具体的に開発が進められてきた。その中で1994年末に、放射線医学総合研究所とNTTヒューマンインタフェース研究所（当時）との間で、CTによる肺がん検診時の効率的に画像診断業務を遂行するための支援技術の開発を目指して、「スパイラルCTを用いた肺がん集団検診のための画像診断支援技術」に関する共同研究を進める場合の研究の枠組みとテーマについて協議が交わされた。

これに基づき、CTによる肺がん集団検診実施時に、読影医の画像読影に伴う物理的、心理的負担を計算機を利用して軽減し、効率よく、精度の高い読影診断を支援するシステムを開発するた

め、1995年12月末より1999年まで放射線医学総合研究所とNTT研究所との間で「肺がん検診用CT画像協調読影支援法の研究」と題した共同研究が行われた。この共同研究において、パーソナルコンピュータ上でCT画像をシネ表示し、過去画像との比較読影を行い、操作系にはMIDIインタフェースを用いた、「肺がん検診用CT画像読影端末」が作られた。

また、上記共同研究の中で、CTによる肺がん集団検診を広く実施する上では、読影医の確保や、コンピュータ支援診断（Computer Aided Diagnosis：CAD）の効率的な利用が必要であるとの考えから、肺がん検診に関わる各施設をネットワークで結んだ、「ネットワーク読影システム」を提唱した。このシステムを実現するため、1999年より2002年まで、「高速ネットワークベース画像診断支援法の研究」と題した共同研究を実施し、セキュリティやコミュニケーション環境も含めた「ネットワーク読影支援システム」を構築し、実証実験を行った。この研究においては、TAO（通信・放送機構）の管理する高速通信回線であ

1) NTTサイバーソリューション研究所/2) NTTサービスインテグレーション研究所/3) NTTソフトウェア（株）



るJGN（日本ギガビットネットワーク）を利用して関連各研究機関を結び、TAOの委託研究「肺がん検診用CT画像ネットワーク読影支援法に関する研究開発」の下で実験を行った。

## 2. CT画像読影支援システムの開発

NTT研究所では、放射線医学研究所との共同研究に基づき、CTによる肺がん検診を効率的に行うための、読影端末やネットワーク読影システムなどを開発してきた。開発にあたっては、読影医にとって使いやすいシステムを実現するため、さまざまな予備実験や実証実験も行ってきた。ここでは、開発されたシステムおよび行われた主な実験の結果の概要について述べる。

### 2.1 肺がん検診用CT画像読影支援システム

NTT研究所では、1996年よりCTによる肺がん集団検診の画像を効率的に読影してもらうための、肺がん検診用のCT画像読影支援システムを開発してきた。開発がはじまった当初は、ワークステーション（SGI社製 INDY）を用いて読影支援システムを構築していたが、コンピュータの性能向上等の動向を鑑み、途中からパーソナルコンピュータ（DOS/V機）を用いるようになった。最終的には、Windows NT/2000上のアプリケーションとして開発された。ここでは、Windows版の読影支援システムを中心に、実現している機能等について述べる。

#### 2.1.1 読影支援システムの概要

検診業務での読影作業は、膨大な正常データから数少ない異常データを抽出する作業であり、検診業務の効率化・精度向上のためには、読影作業における操作性の改善が重要である。我々は、ヒューマンインタフェース技術や画像処理技術を用いて読影時の負担を軽減するような読影支援システムを開発してきた。

CTによる肺がん検診では、検診受診者一人当たり約30枚のCT画像が撮影される。それぞれのCT画像は、512×512ピクセルの空間解像度を持ち、再構成間隔は10mm、輝度解像度が12ビットのモノクロ画像である。これらの画像を汎用のコ

ンピュータ上で扱う際には、

- ・多数の画像をどう提示するか
- ・輝度解像度が8ビットのモニタにいかに表示するか

といった表示上の問題や、表示されている画像の切り替え等に関わる操作性が問題となる。本システムでは、

- ・シネ表示による画像表示
- ・空間解像度を劣化させない画像の等倍表示
- ・12ビットの輝度情報にウィンドウ条件を設定し、8ビットで表示
- ・シネ表示時の体軸方向の補間表示

といった表示法を採用し、コンピュータ上にCT画像を提示する。また、操作環境では、直感的な操作をしやすいよう、MIDIインタフェースを用いた入力操作装置を用いて、

- ・ボタン押下による簡易な条件設定、切り替え
- ・スライダによる直感的なスライス変更操作インタフェース
- ・ホイールによる容易な表示条件（ウィンドウ条件）の変更

といった特徴を有する。

また、検診精度向上のためには、検診受診者が過去にもCTによる肺がん検診を受診しているのであれば、その際に撮影された画像（過去画像）と、今回の検診対象となる画像（現在画像）との比較を行うことが望ましい。従来のフィルムによる診断では、過去に撮影された際のフィルムを探し出して持ってこなくてはならず、非常な労力が必要であったため、実施が困難であった。しかし本システムではコンピュータで過去画像の選択や位置あわせを補助した比較読影機能も有する。

読影結果のレポート作成についてもシステムで容易に行うことができる。肺がん取り扱い規約に則った5段階の判定結果の投入、所見入力が行える。

なお、いくつかの実験を踏まえて、読影端末で用いられる画面の表示領域のサイズは1024×768ピクセルで、CT画像は等倍表示、背景色は黒とし、画面上に配置されるボタン等も暗色系の色に統一することを原則として、画面設計がなされている。

図2.1.1に読影支援システムの概観を示す。



図2.1.1 読影支援システム概観

## 2.1.2 CT画像の表示

### (1) CT画像のシネ表示

本システムでは、CT画像をシネ表示によって提示する。シネ表示とは、画面上の同じ位置にスライス画像を順次表示する方法である。シネ方法は画像を並べて表示する方法に比べ、体軸方向の連続性の確認が容易である。しかし、シネ表示で一枚のスライス画像だけを表示している際には、現在見ている画像が体のどの部分の画像であるのかを知ることは難しい。そこで、CT画像を体軸に垂直な方法に畳み込んで、体を正面から見たような画像を作成し表示し、この画像上に今表示されているスライス画像が、正面から見た場合のどの場所の画像であるかの線を表示することでわかりやすくしている。このCT画像から計算して得られた正面からの画像をスカウト画像と呼んでいる。表示するスライス位置の変更のためには、物理的なスライダや、ホイールマウスのホイール、スカウト画像上のスライス表示の線をマウスで動かすことで行える。

現在の多くのCT装置で撮影され、再構成された画像は、512×512ピクセルの空間解像度を持っている。本システムではシネ表示されるCT画像を等倍表示することで情報の落ちがなく画像を提示することができる。(なお、古いCT装置で撮影されたCT画像には、320×320ピクセルのものもあるが、これはキュービック補間で1.6倍に拡大し、表示している。) 後で述べる比較読影時には、このCT画像を2枚横に並べて表示を行うが、

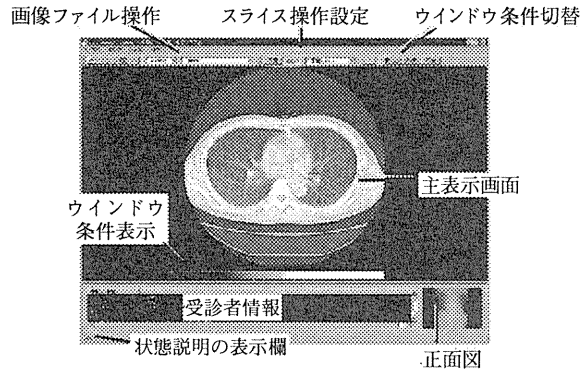


図2.1.2 読影支援システム画面

これらの要件を満たした上でできるだけ大きく画像を提示したいことから、コンピュータのモニタの解像度を1024×768ピクセル固定でを使用することを前提にシステムを設計している。

また、肺がん検診においては、検診者の被爆量を減らす目的もあり、再構成間隔が10mmで撮影されたCT画像を用いることが多い。しかし、シネ表示での表示スライスの変更時にも、10mm間隔の画像のみを提示すると、表示変更がスムーズに感じられない。そこでスムーズな表示が行えるよう、表示の際に補間画像を作成し提示する機能も付加した。画像の補間は線形補間で行っている。当初、補間画像を提示することは本来は存在しない画像を作って見せることから誤診を起こす可能性も指摘されたが、実験の結果、その影響はほぼないと思われること、読影者が明示的に補間表示機能をオフにできれば問題は生じないことが確認された。本システムでは、補間の有無および補間の間隔の指定が可能である。

図2.1.2に読影支援システムの画面を示す。画面中の右下に表示されている像がスカウト画像である。

### (2) ウィンドウ条件の設定

現在肺がん検診で用いられるCT画像は、12ビットのモノクロ画像であることが多い。ところが、多くのコンピュータでは輝度方向の解像度が8ビットしかない。そこで、12ビットの情報を8ビットに圧縮する必要がある。本システムでは、12ビットの階調のうちどこを中心にした(Window Level: WL)、どれだけの範囲(Window Width: WW)を8ビットで表現するか、のウィン

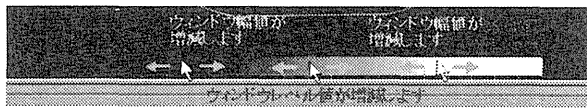


図2.1.3 ウィンドウ条件表示グレースケールと操作法

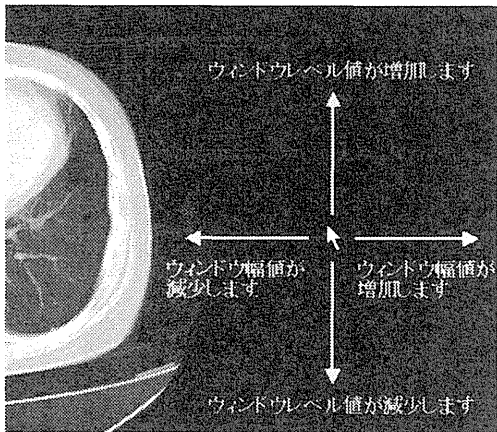


図2.1.4 マウスによるウィンドウ条件の変更法

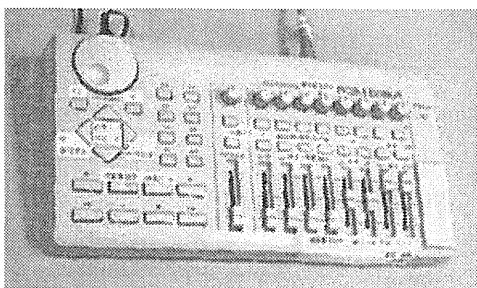


図2.1.5 市販MIDI入力装置概観

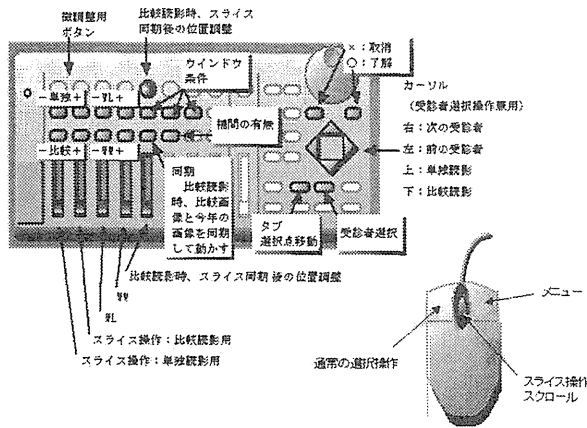


図2.1.6 MIDI入力装置への機能割付け

ドウ条件の設定を行ない、その範囲内を8ビットの階調表示をし、範囲を超えた部分は白もしくは黒で表示している。このウィンドウ条件はCT画像の下にグレースケールのバーとして図示されている。

読影を行う際には、このウィンドウ条件を必要に応じて画像中の対象が確認しやすいように変更する。多くの場合は、あらかじめ設定されているいくつかの設定条件で読影を行えば十分である。本システムでは、肺野（広）、肺野（狭）、縦隔の3つの設定値をプリセット値としてもっている。さらに細かいウィンドウ条件の変更は、MIDI操作機器のダイヤルやスライダ、ウィンドウ条件表示のグレースケールバー、および、CT画像表示領域において、マウスを左クリックしながらの上下左右への移動によって行うことができる。

図2.1.3にウィンドウ条件表示のグレースケールとそれを用いた条件変更方法を、図2.1.4にマウスを用いたウィンドウ条件の変更方法を示す。

### 2.1.3 MIDI入力装置による操作系

シネ表示では、表示するスライス位置を変更する操作が必要である。本システムでは、操作系にスライダ装置を用いて表示スライスの変更を行うことができる。この際、画像の体軸の上下方向に合わせてスライダを割り当てることで、直感的にわかりやすいインターフェースを提供している。また、ウィンドウ条件の変更やその他頻繁に行われる機能についても、MIDI入力装置のスライダやダイヤル、ボタンに割り当てて、操作を行いやすくしている。

図2.1.5に用いたMIDI入力装置の概観を、図2.1.6にMIDI入力装置への機能割付けの様子を示す。

当初、市販のMIDI入力装置を用いていたが、スライス位置の細かな調整を行うためには、市販品よりも長く分解能も高いスライダの方がスライス変更時の操作性が優れること、操作に必要な最低限の制御装置のみを有した方が扱いやすいことから、必要な機能だけに限定した、CT検診用のMIDIインターフェースを持った操作盤の試作も行った。

図2.1.7に試作したMIDI入力操作装置を示す。

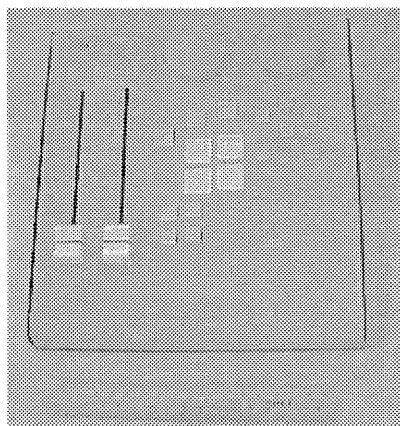


図2.1.7 試作MIDI入力操作装置

#### 2.1.4 比較読影機能

本システムでは、読影を行う際、同じ検診受診者が過去にもCTによる肺がん検診を受診している場合には、過去に受診した際の画像と今回の検診対象画像とを並べて表示し、比較しながら診断を行う、比較読影機能を有する。比較読影は、発見された陰影部分等がどのように変化しているのを見極める上で非常に有効であり、診断精度の向上に貢献している。

読影支援システムでは、対象者の読影を始めた当初は、今回の検診対象画像のみを画面中央に表示している。この受診者が過去にCTによる肺がん検診を受診しており、その時の画像が保存されていれば、画面中の「比較読影」ボタンが有効となる。なおシステムは、検診受診者の氏名、生年月日、ID等から受診者の特定を行っている。

読影医は必要に応じて「比較読影」のボタンを押すと、過去画像が読み込まれ、検診対象の画像（現在画像）が画面の左側半分に、過去画像が画面の右側半分に表示される。この際、比較読影ボタンを押した時に現在画像として表示されていたスライス位置に近い過去画像のスライス位置が計算され、その画像が自動的に表示される（自動位置合わせ機能）。この自動位置合わせの方法については後述するが、撮影時の撮像位置（受診者のどの部分を撮影するか）や、撮影時の呼吸の状態によって肺の見え方が異なるため、体軸方向の位置合わせが必要であり、本システムではテンプレートマッチング技術を用いて自動位置合わせを実現している。

比較読影時には、現在画像と過去画像のスライス表示位置を同期して変更することが出来る。現在画像の表示スライス位置を変更すると、それに伴って同じ枚数分過去画像の表示スライス位置も変更される。この同期表示機能は同期・非同期をボタン一つで変更可能であるので、一方の画像のスライス位置を固定したまま、他方のスライス位置のみを変更することも可能であり、自動位置合わせで満足いく結果が得られなかった場合の微調整にも使われる。

図2.1.8に比較読影を行っている様子を示す。

#### 2.1.5 画像通信機能

読影端末で画像を表示するためには、CT装置で撮影された画像を読影端末に持ってくる必要がある。CTの撮影は、小型のCT装置を搭載したCT検診車が用いられたり、病院内のCT装置が用いられしたりする。これらの画像を読影端末に登録するため、画像の通信、登録機能を実装した。

共同研究開始当初は、CT画像は、ACR-NEMAのフォーマットで格納されていたが、医用画像のフォーマットとしてDICOM形式が主流となったのを受け、本システムで用いる画像もDICOM画像と改めた。読影端末では、DICOM画像の受診を行い、読影端末内のデータベースに画像を登録するアプリケーションが動いており、撮影された画像はDICOM画像に変換されてからネットワークを介してDICOM通信によって読影端末に送られる。

CT撮影装置、画像フォーマットの変換を行う装置（日立社製 DC-1）、読影端末のすべてが同じ院内にありネットワークで結ばれている場合（大阪成人病センター）には、すべてがネットワーク上のデータとして通信される。しかし、CT検診車を用いた場合（千葉県結核予防会、千葉大）には、CT検診車で撮影され装置内に蓄積されている画像を、MOディスクに入れて所内の画像変換装置に持っていき、そこで画像変換を行った上でDICOM送信が行われる。

読影端末側のDICOM受診プログラムは、当初は読影用のビューワアプリケーションと一体となっていたが、途中からDICOM通信部分のみを切り出し、常駐型のプログラムとして設計しなおさ

れた。

また、読影システムから他のDICOM通信可能な装置への画像の送信や要求、検索等も行える機能も実装された。

### 2.1.6 読影支援システムの評価実験

本読影支援システムを開発するにあたっては、いくつかの実験を行ない、その結果を考慮しながら開発を進めてきた。行なった実験のうち、主なものについて述べる。

#### (1) 基礎評価実験

読影支援システムの画像表示に関して、読影への影響の要因を確認する実験を行った。

被検者：読影医12名

評価画像：各医師28例

評価する要因：

- ・ CT画像の表示サイズ
- ・ 視環境（室内照度）
- ・ 画像背景
- ・ スライス補間間隔
- ・ シネ表示方式
- ・ GUIツール表示の有無

結果

- ・ 画像の見やすさ、作業全体の負担

- ・ CT画像の表示は等倍で、画面サイズは1024×768が望ましい

- ・ 背景は暗い輝度であるのが望ましい

- ・ 補間表示は負担の軽減に有効である

- ・ 視環境

読影の精度への影響が認められる。周囲は暗いほうが良い

- ・ 読影時間への影響は、本要因のみからでは認められない

#### (2) 比較読影精度実験

比較読影時に、位置合わせの精度がどの程度必要であるかの確認を行った。

被検者：読影医6名

評価画像：各医師9例

評価する要因：

- ・ スライス照合精度

結果

照合精度は5mmあれば十分

## 2.2 比較読影における自動位置合わせ

胸部CT検診において過去の画像列と現在の画像列の経時変化を見る比較読影は診断の重要な手がかりとなる。しかし肺形状は撮像位置や呼吸状態により異なるため、大量画像の同一位置を探索

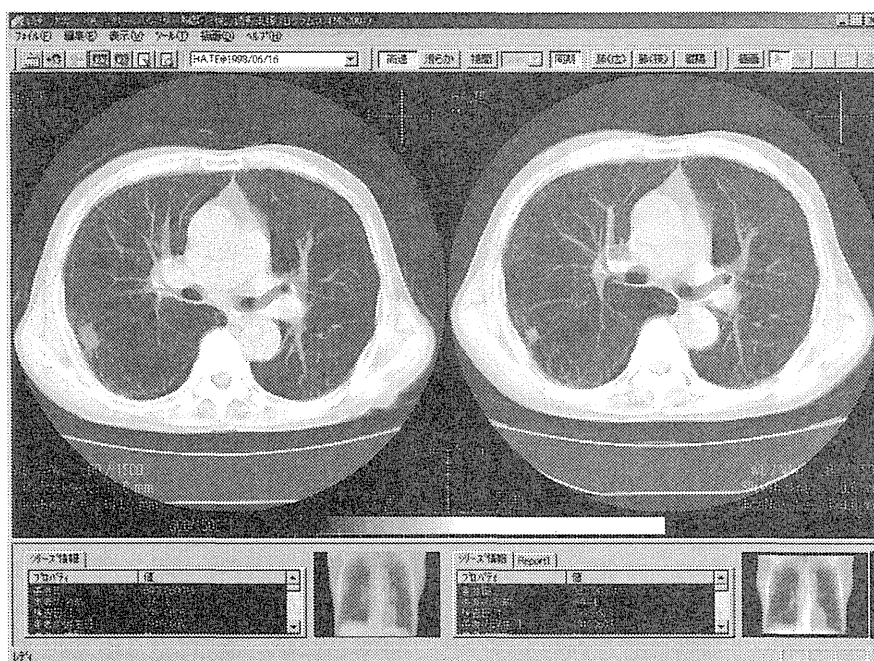


図2.1.8 比較読影画面

する操作による負担が生じることが懸念される。

そこで比較読影を支援するため、同一人物の過去画像と現在画像の対軸方向の位置を画像処理によって合わせる自動照合手法を検討した。CT画像のパターンマッチングを用いた手法と、高速に照合する射影像利用手法を提案し、射影像利用手法が、現在の読影支援システムに実装されている。

肺がん検診用胸部X線CT画像は、らせんCTを用いて撮像され、図2.2.1に示したような1枚の画像にはスライス厚10mm分の情報が含まれている。また受診者1人の撮像枚数は約25-30枚である。

### 2.2.1 パターンマッチング手法

パターンマッチング手法は、スライス毎に過去画像列における一番似た画像を画像処理により抽出する手法である。肺が変形する原因を考慮してパターンマッチングを行なった。

肺変形の原因としては、呼吸運動、心臓の動き、受診者の姿勢などが考えられる。ここでは変形の大い呼吸運動について補正を試みた。

まず最初に、撮影時の位置ずれを平行移動により補正する（1次補正）。呼吸運動については、肺が拡大縮小する胸式呼吸を画像の拡大縮小により近似する（2次補正）。横隔膜が上下する腹式呼吸は、スライスの上下移動により近似できるので、スライス照合で補正される。

以上の補正により、肺変形を近似した上で、パターンマッチングにより現在画像と過去画像との自動照合を行なう。スライス照合の評価尺度として、相違度を導入する。ここでは比較画像と診断画像でCT値の差分を計算し、その絶対値の総和を相違度 $D_{m,n}$ とする。

$$D_{m,n} = \min_{\alpha, \beta, \gamma, \delta} \left\{ \frac{\sum_A |f_m(\gamma x - \alpha, \delta y - \beta) - g_n(x, y)|}{S_A} \right\}$$

ただし、 $f_m(x, y)$  は比較画像、 $g_n(x, y)$  は診断画像、 $m, n$  はそれぞれのスライス番号である。 $\alpha, \beta$  はx軸方向、y軸方向の平行移動量、 $\gamma, \delta$  はそれぞれの拡大縮小率を表す。 $A$  は $f$ と $g$ の身体領域のAND集合、 $S_A$  は $A$ の面積である。このように処理範囲を限定するのは、画像に映っている寝台や周りの空気の影響を除去するためであ

る。このとき、診断画像の $n$ 番目のスライスに対し、 $D_{m,n}$ が最小となる比較画像 $m$ 番目のスライスが対応するスライスとなる。

4名の撮影データに対して実験を行った。1人分は撮影時期の違う2組の画像列からなる。CT値階調16bit、スライス厚10mm、1組25から30枚で、そのうち肺野領域計84スライスを対象とした。実験の結果、相違度が対応するスライス（目視確認）から±5mmの範囲内で極小値をとったのは82スライスであった。肺上部から肺下部に向かうに従い、相違度の変動は小さくなるため、誤る可能性も高くなることが分かった。

### 2.2.2 射影像利用手法

射影像利用手法は、各画像列から、それぞれ1枚の射影像を作成し、射影像を比べることにより位置合わせを行なう手法である。呼吸の影響の少ない気管支分岐部付近のみを合わせるため、肺下部では位置が合わない可能性がある。

診断画像（現在の画像）列を $f(x, y, z)$ 、比較画像（過去の画像）列を $g(x, y, z)$ とする。診断画像と比較画像の解像度が異なる場合、診断画像に合わせて比較画像を拡大縮小する。

次に図2.2.2に示すように、各々の画像列からy軸方向の射影像を作成する。3次元撮像の値を射影像に反映するため、斜影する際、下記式(1)(2)を用い、y軸方向に画素値を全て加算した値を用いる。ただし、 $p_f(x, z)$ 、 $p_g(x, z)$  は診断画像列および比較画像列から作成されるy軸方向の射影像、は画像のy軸方向の画素数である。

$$p_f(x, z) = \frac{\sum_{y=0}^{YSIZE} f(x, y, z)}{YSIZE}$$

$$p_g(x, z) = \frac{\sum_{y=0}^{YSIZE} g(x, y, z)}{YSIZE}$$

さらに、検診用の画像ではx軸方向とz軸方向の解像度が大きく異なるため、z軸方向を線形補間を用いて補間する。

次にテンプレートマッチングにより同一位置の照合を行う。テンプレートとして図2.2.3に示すような診断画像の肺上部長方形を用いる。テンプレートマッチングにより照合された位置をもとに比較画像列のスライス位置を補正し、診断画像と

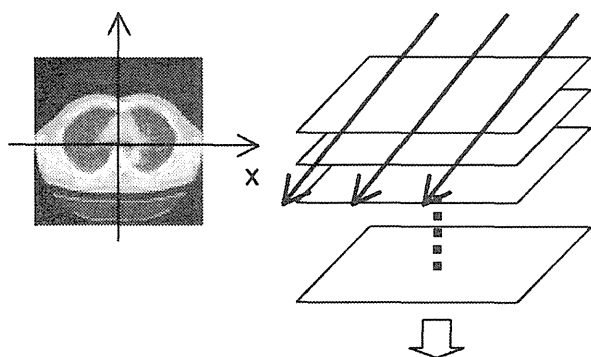


図2.2.1 入力画像例

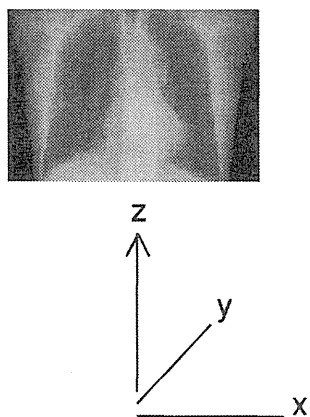


図2.2.2 射影像の作成

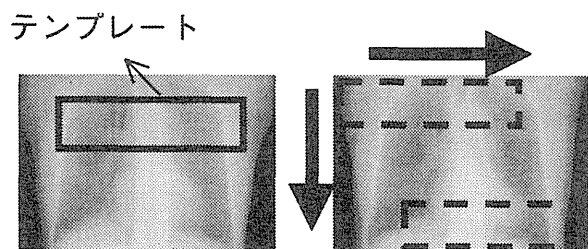


図2.2.3 テンプレートマッチング

ともに画面に提示する。

### 2.2.3 実験結果及び考察

本手法を検診用CT画像9名分に適用した。利用した画像の解像度は診断画像が $512 \times 512$ 、比較画像が $320 \times 320$ である。その結果、正解からのずれは平均5mmであり、照合精度評価実験で得た精度を満たしている。1人分の自動照合を行うのに要した計算時間は、CPU 450MHzのPCを用いて約1秒であり、実運用に十分耐え得る。しかし、肺下部ではずれが10mmとなるものもあった。

### 2.3 レポート機能

肺がん検診用CT画像読影支援システムでは、画像診断を行う施設の特徴に応じた肺がん検診用のレポート入力画面を作成し、ルーチンワークとしての肺がん検診を効率的に行えるように考慮した。

肺がん検診の報告は、「肺がん取扱い規約」にしたがって、a～eの5段階の評価で行われる。

- a：読影不能
  - b：異常所見なし
  - c：非肺がん所見あり（精検不要）
  - d：非肺がん所見あり（要精検）
  - e：肺がん疑いの所見あり
- さらにe判定は、
- e1：肺がん疑いの所見あり（経過観察）
  - e2：肺がん疑いの所見あり（要精検査）

にわかれる。

自施設では検診のための読影のみを行っている千葉大学保健センターでは、読影の際には上記の判定と、所見があった場合にはどのようなものであったかを簡単に記述する、という通常の検診のみの形態で読影が行われる。一方、自施設で精検も行なっている大阪成人病センターでは、検診での読影時に、通常の検診よりも細かい所見を記載し、その後の精密検査に役立てている。

#### 2.3.1 千葉版レポート機能

レポート入力のボタンを押すと、まずa～eの判定結果を選択するダイアログが表示され、判定結果を選択すると、判定結果がc～eの場合には、

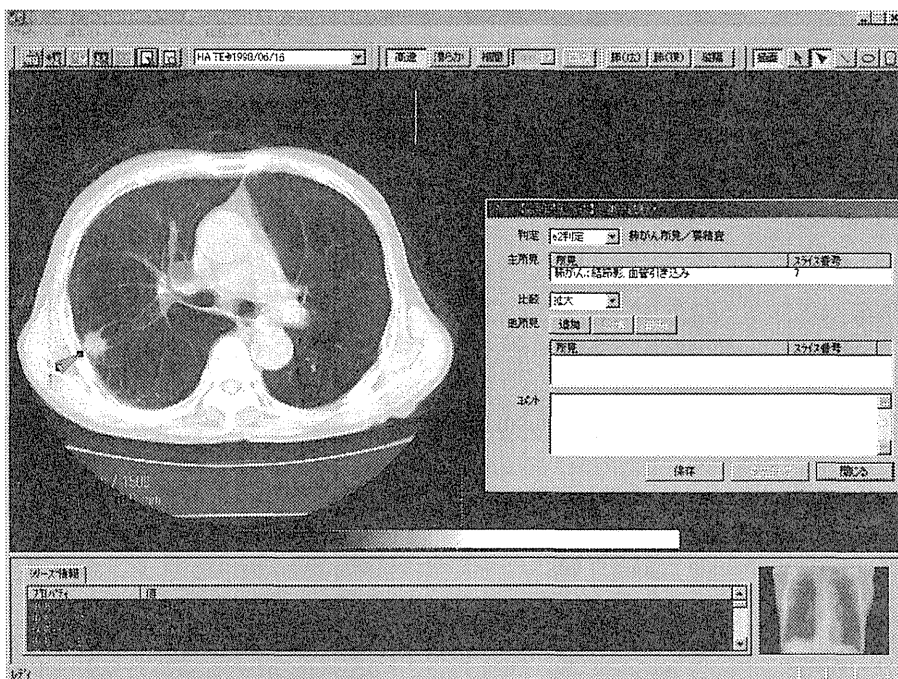


図2.3.1 レポート入力画面 (千葉版)

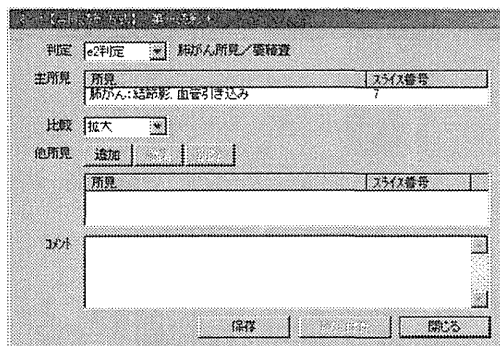


図2.3.2 レポート入力ダイアログ (千葉版)

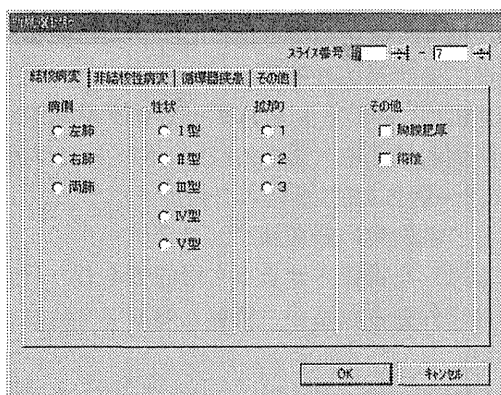


図2.3.3 c, d判定時の所見入力ダイアログ  
その1 (千葉版)

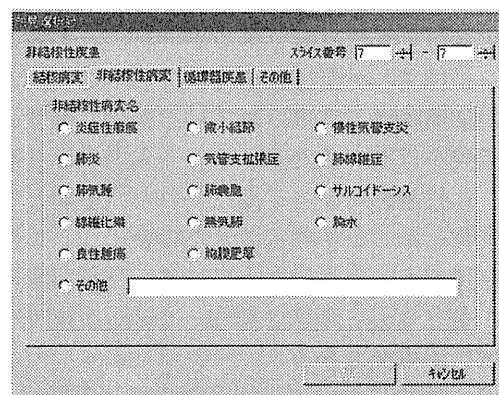


図2.3.4 c, d判定時の所見入力ダイアログ  
その2 (千葉版)



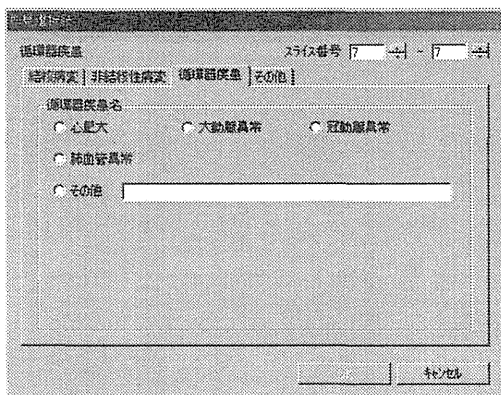


図2.3.5 c, d判定時の所見入力ダイアログ  
その3 (千葉版)

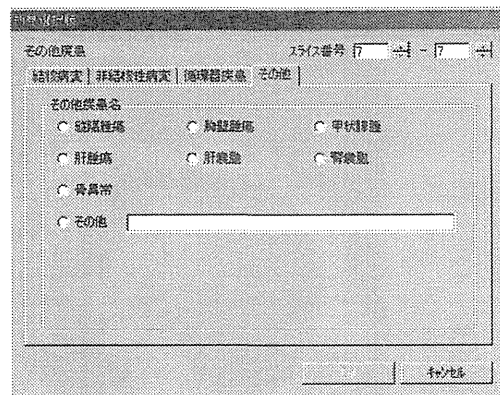


図2.3.6 c, d判定時の所見入力ダイアログ  
その4 (千葉版)

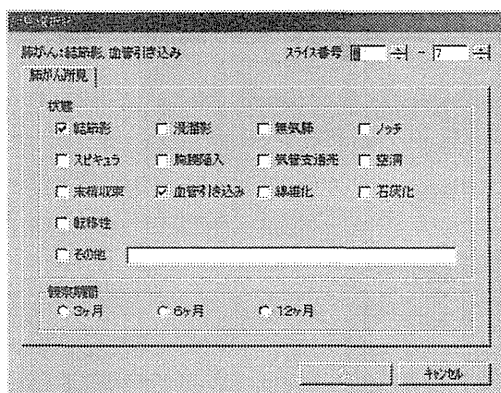


図2.3.7 e1判定時の所見入力ダイアログ  
(千葉版)

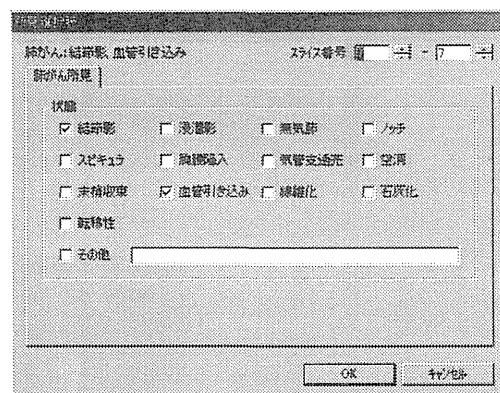


図2.3.8 e2判定時の所見入力ダイアログ  
(千葉版)

それぞれの判定結果にあった所見の選択画面が表示される（主所見の入力）。さらに必要に応じて、もう一つの所見も入力可能である。主所見入力の際には、所見のあったスライス位置も記録することが出来るようになっているが、レポート入力のボタンが押された際に表示されていたスライスの番号が初期状態では選ばれているので、必要に応じて変更を行う。また、レポート入力ダイアログでは、比較読影によって発見された陰影がどのように変化したのかが判定できた場合には、その様子を記述できるようになっている。比較読影の結果は、変化なし、増大、縮小、出現、消滅の5つから選択が可能である。

なお、検診においては大多数の読影結果はb判定となるため、レポート入力画面を最初に開いた際には、b判定がデフォルトで選ばれている。また、入力時には、検診対象の画像を見ながらレポ

ートを入力できるように、検診対象画像が画面全体の左側に、レポート入力ダイアログが画面全体の右側に表示されるようになっている。レポート入力終了時には、読影対象がまだ残っていれば、自動的に現在の読影結果を保存して、次の読影対象の画像に表示が切り替わる。

図2.3.1にレポート入力ダイアログが開かれた時の画面の様子を、図2.3.2にレポート入力画面、図2.3.3～図2.3.8に所見入力画面を示す。

なお、画像中の病変部に、アノテーション（マークなど）を重畳させる事も可能であり、判定結果と共に保存されるが、所見とのリンク付けはされない。

### 2.3.2 大阪版レポート機能

大阪版では、レポート入力時にその後の精検にも役立てられるような、詳細な所見の入力も行う。

このため、レポート作成の手順も異なる。

大阪版では、まず病変部にアノテーションをつける。その後、レポート入力画面を開くと、画像中に付けられたアノテーションのそれぞれに対して所見の入力を記述し、それらの記述を参照しながら判定結果を選択する。また、判定結果の入力とともに、精検が必要な場合には、その後の精検方法の指示や、受診者に対する指導区分についても入力する。

なお、該施設においては、精検が必要な非肺がん所見があった場合（肺がん取扱い規約のd判定）をd1～d4の4つに細分して判定を記述している。これらはそれぞれ、

- d1：活動性肺結核
  - d2：活動性非結核性病変
  - d3：循環器疾患
  - d4：その他
- である。

図2.3.9に、アノテーションの表示例を、図2.3.10にレポート入力画面を開いたところの様子、図2.3.11にレポート入力ダイアログ、図2.3.12に所見入力ダイアログを示す。

### 2.3.3 レポート機能導入の効果

本システムを、平成11年度の検診に試験的に導入し、利用していただいた10名の医師に使用

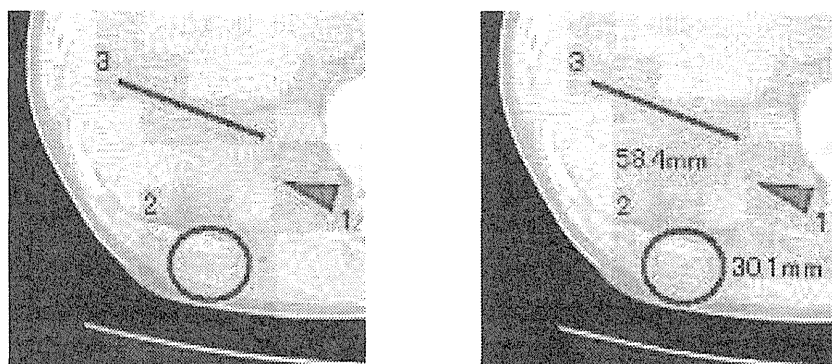


図2.3.9 画像上に描かれたさまざまなアノテーション（寸法表示なし、あり）

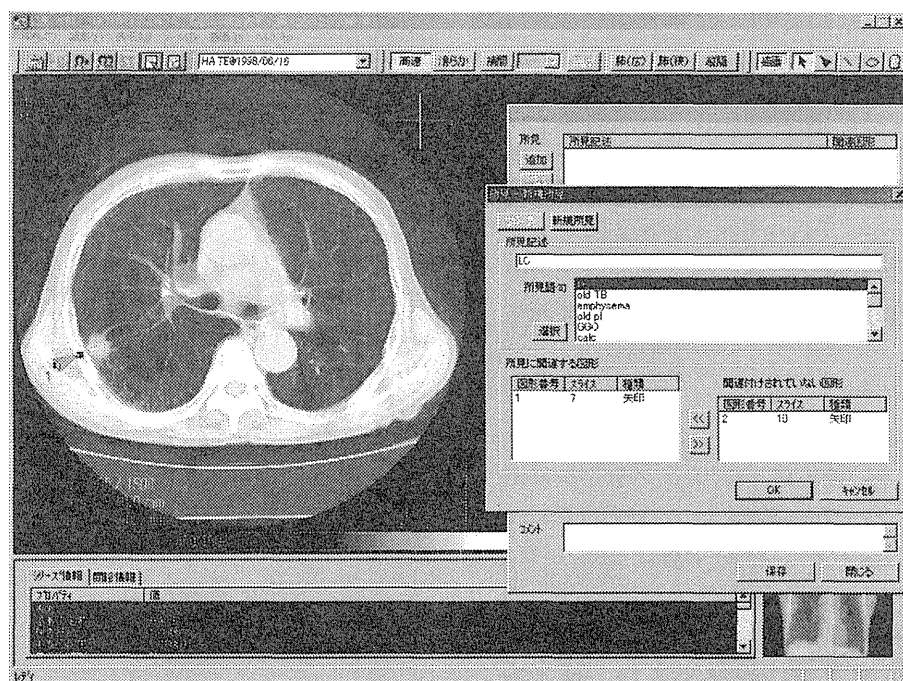


図2.3.10 レポート入力画面（大阪版）

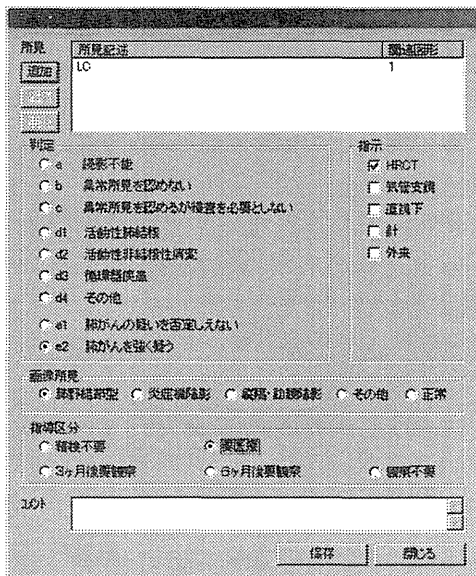


図2.3.11 レポート入力ダイアログ (大阪版)

感の評価を依頼した。

その結果、80%の人から所見作成時間が短縮された、70%の人から読影時の疲労感が減少したとの回答が得られた。なお、利用者の50%が結果の電子入力に加えて筆記用具も利用していた。また、このようなシステムで検診結果が蓄積されていくことによって、統計・分析に役に立つ、という、疫学面からの利点も指摘された。

### 2.3.4 DICOM-SRによる検診結果の保存

当初、これらの判定結果の保存は、当初は本肺がん検診用CT画像読影支援システム用のデータベース内のみ保存されており、検診機関への報告用には、データベースの内容をエクスポートするなどの方法が取られていた。データベース内の情報は、次年度以降の検診受診の際に利用されている。

しかし、読影依頼時には、ネットワークを介してDICOM通信で画像を送ることが可能となっからは、結果についてもネットワークを介して送れる仕組みについても検討し、DICOM-SR (Structured Report) に対応することとした。DICOM-SRはDICOMの補遺23で定められている、DICOM規格を拡張し、利用者が定義した構造でデータを格納する仕組みであり、従来のDICOM通信によってデータの送受信が行える、

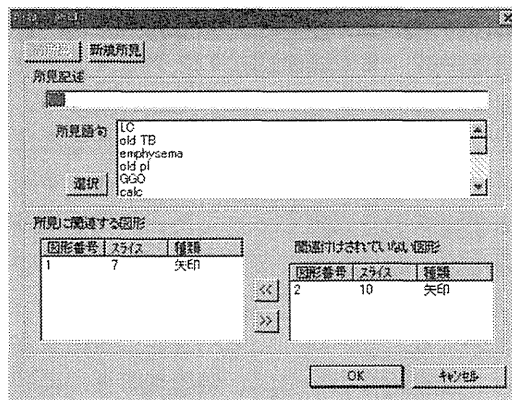


図2.3.12 所見入力ダイアログ (大阪版)

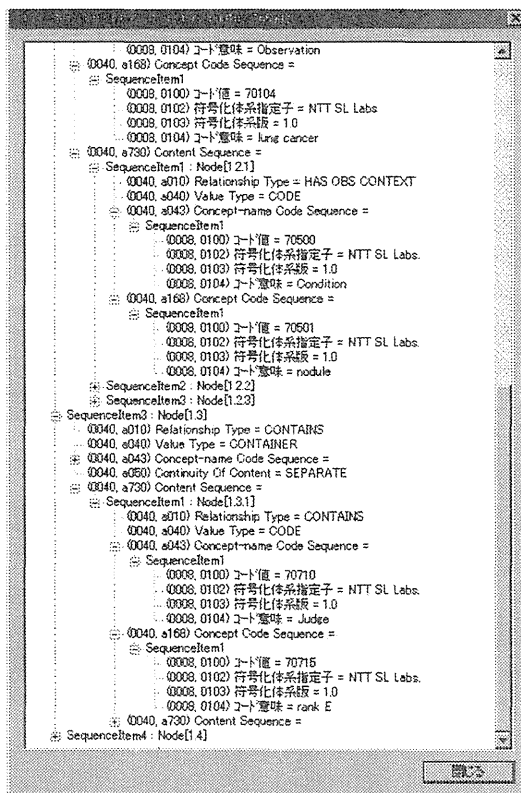


図2.3.13 DICOM-SRに格納された判定結果の例

画像との関連付けが容易である、DICOMの検索がそのまま利用できる、DICOM-SRに対応したビューワであれば、ビューワが異なっても所見の内容を参照できる、といった利点がある。

本システムにてDICOM-SRで保存された結果の木構造表示を図2.3.13に示す。

## 2.4 読影記録機能

我々は、CTによる肺がん検診の、通常の検診

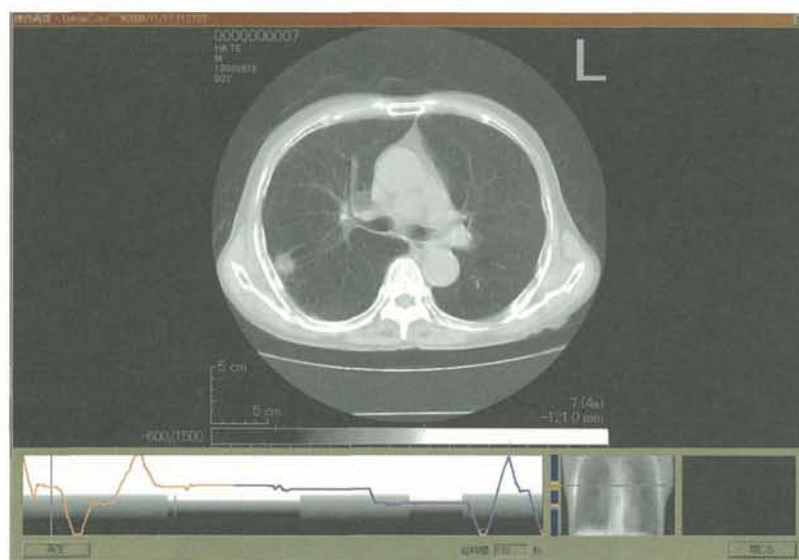


図2.4.1 読影過程再現画面

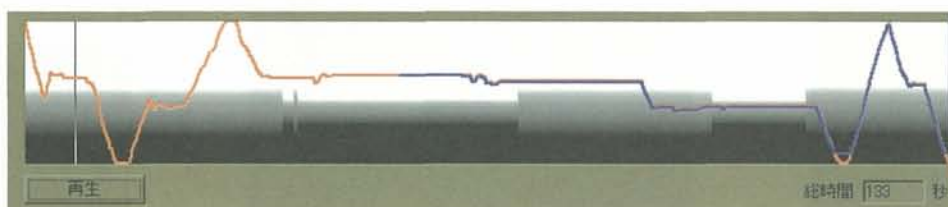


図2.4.2 時間—スライス位置の変動

業務に使えるシステムの開発だけでなく、当時始まったばかりであったCTによる肺がん検診を普及させるための、読影業務の記録や、読影医師の教育用の機能も作成した。

#### 2.4.1 読影過程の保存

医師が本読影支援システムを利用して読影を行った際の読影の過程を保存しておけば、読影の際にどのような操作が頻繁に行われるかといった業務の解析や、他の医師の読影手順を参照しての学習や指導に役立てることが出来る。そこで我々は、読影過程を記録するため、医師が画像を読影する際、画面に表示しているスライス位置及び表示条件を、時間軸と共に保存するシステムも構築した。

表示されていた画面自体を保存するのではなく、スライス位置や表示の際のウィンドウ条件、比較読影の開始終了などの操作が行われた時の時間と操作内容を記録し、後からそれらのデータをもとに読影過程を再現可能としたことで、画面自体を保存するのに比べて大幅にデータ量が削減されている。これらのデータは、判定結果などと

ともに、DICOM-SRの中に記録される。

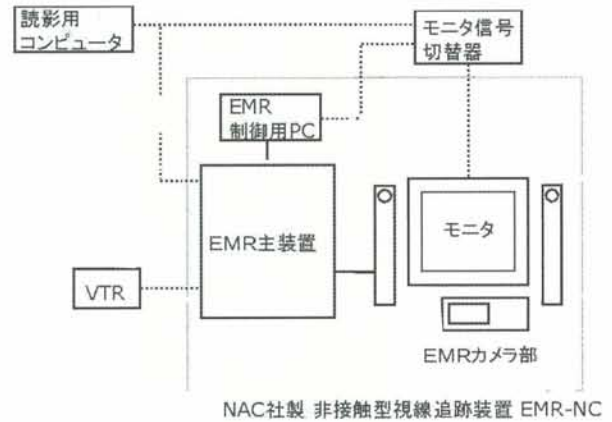
図2.4.1に、読影過程の再現の画面を示す。

図2.4.1の左下に表示されているグラフは、横軸が時間、縦軸がスライス位置の、表示スライス位置の変動を表すグラフであり、スライス位置はそのグラフのすぐ右側に表示されているスカウト画像の縦軸と一致している。また、グラフの背景の濃淡は、ウィンドウ条件の設定状況を表している。グラフとスカウト画像の間には、読影を行った際、各スライスが表示されていた総時間の比率を、擬似カラー表示している。赤が一番止めて見ていた時間が長いスライスで、青方向に変化するにしたがって止めて見ていた時間が短くなり、色がついていないスライスでは静止させて見ていなかったことを示す。これらにより、大量の断層画像読影時に、すべての画像が表示されたかどうかの確認が出来るのと同時に、読影者がどの画像に注目して読影を行っていたかがわかり、教育上の効果が期待される。また、読影時のスライスの見落としの予防にも役立つと考えている。

図2.4.2に時間スライス位置のグラフの拡大を、



図2.4.3 カラーチャートによる表示



NAC社製 非接触型視線追跡装置 EMR-NC

図2.4.4 視線情報収集システム構成図



図2.4.5 視線追跡装置  
主装置



図2.4.6 視線追跡装置  
モニター周辺の装置類



図2.4.7 視線追跡装置  
メガネ

図2.4.3にスカウト画像と頻度の図の拡大を示す。

### 2.4.2 読影時の視線追跡

読影の過程をさらに詳しく調べるためには、読影者がどのスライスを見ていたか、だけでなく、そのスライスのどの部分を見ていたか、まで調べることが望まれる。視線の追跡が行えれば、教育的な意義をもつだけでなく、読影時の疲労度合いの解析や疲労原因の解析、ユーザインタフェースの改善等にも役立てることができると思われる。そこで我々は、非接触型の視線追跡装置（NAC社製 EMR-NC）を導入し、視線の測定を行った。

図2.4.4に視線情報収集システムのシステム構成図を、図2.4.5～図2.4.7に視線追跡装置を示す。

当初は、コンピュータ画面上に表示されている画像に視線の情報を重畳させて作られた映像をビデオに録画し解析を行っていたが、読影過程が電子的に保存可能となったのにあわせて、視線追跡

装置と読影システムとのデータ記録開始時の同期をとって視線情報も保存しておくことで、後からの読影操作の再現時に視線情報も重畳させて表示させることを可能とした。また、スライスごとに視線の動きを集計して表示する機能も備えた。これにより、画像中で特に注目していた点などをわかりやすく提示可能となった。

図2.4.8に読影過程の再現時に視線情報を重畳させた画像例を、図2.4.9にスライスごとの視線の動きの集計結果の表示例を示す。

### 2.5 ネットワーク読影

CTによる肺がんの集団検診は、まだ実験が開始された段階であることに加え、画像読影に特殊な高度の専門知識が要求される。このため、地方自治体などがCT検診を実施しようとしても、専門の読影医の数が少ないため、その実施を見送ってしまう場合が考えられる。このような問題を解

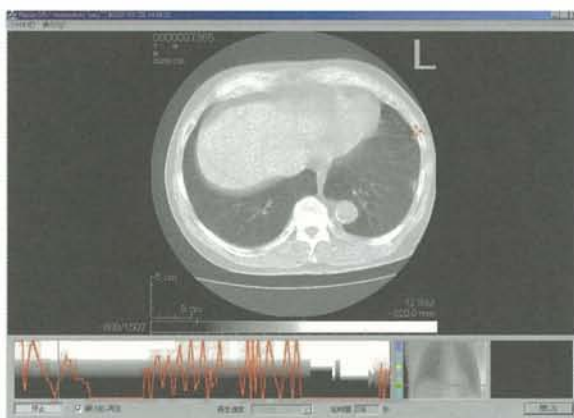


図2.4.8 視線追跡結果の再現  
(視線は画像の右上の外周部にある)



図2.4.9 スライスごとの視線集計

決するため、該当地区に専門医がいないような場合にも、遠隔地の医師にネットワークを介して画像を伝送し、読影してもらった結果を返送してもらおうといったネットワーク読影システムの提案を行ってきた。またこのネットワーク読影システムにおいては、コンピュータを用いた画像認識技術によって病変部位候補抽出を行うコンピュータ支援診断（Computer Aided Diagnosis : CAD）を導入することによって、医師の負担の軽減も図る。また、肺がん取扱い規約でも推奨されている、複数の医師による二重読影も行えるようになっており、二人の医師がお互いの読影結果を参照せずに独立に読影を行って後から結果を付き合わせる並行読影方法、二人目の医師は一人目の医師の読影結果も見て読影結果を確定させる順次読影方法にも対応している。平行読影を行った場合には、二人のうちいずれか一方もしくは両方が、要精検の判定（d判定、e判定）を下した場合には、二人の医師が遠隔地にいながら、同時に同じ画像を表示し、相談しながら最終的な判定結果を決める合同読影機能も有する。

### 2.5.1 ネットワーク読影システムの構成

ネットワーク読影システムでは、検診受診者を集めてCT画像を撮影し、検診結果を受診者に知らせる検診実施機関と、CT画像の読影を行う読影施設、コンピュータによりCT画像から肺がんの候補陰影を自動的に抽出するCADシステムとをネットワークで接続し、診断に必要な情報や結

果をネットワーク上で流す。それらの情報を効率よく一元管理するためにデータベースセンタを設け、データベースセンタではデータの管理の他、配信のスケジュールや結果の集計等も行う。

図2.5.1にネットワーク読影システムのシステム構成を示す。

### 2.5.2 データの流れ

二人の医師で並行読影を行った後に合同読影を行う場合の、ネットワーク読影システムでのデータの流れを図2.5.2に示す。

ネットワーク読影システムでは、まず、検診実施機関にて検診受診者のCT画像が撮影され、読影依頼端末に転送・蓄積される（1）。撮影が院内のCT装置を使って行われる場合には、ネットワークを介してDICOM通信で送るが、CT検診車での撮影の場合は、撮影された画像をMOに保存し、院内の変換装置（DC-1）を使ってデータをネットワーク経由で送られる。

次に、検診実施機関からDBセンタに、画像を送信する。この際、画像と共に問診情報も入力し送信する（2）。

DBセンタは、検診センタより送られてきた画像をCADシステムに送る（3）。この際、CADシステムが複数あれば、稼動状況や処理能力などから、どのCADシステムにどのくらいの処理を割り当てるかのスケジュールを考慮し、配送が行われる。

CADシステムでは、DBセンタより送られてき

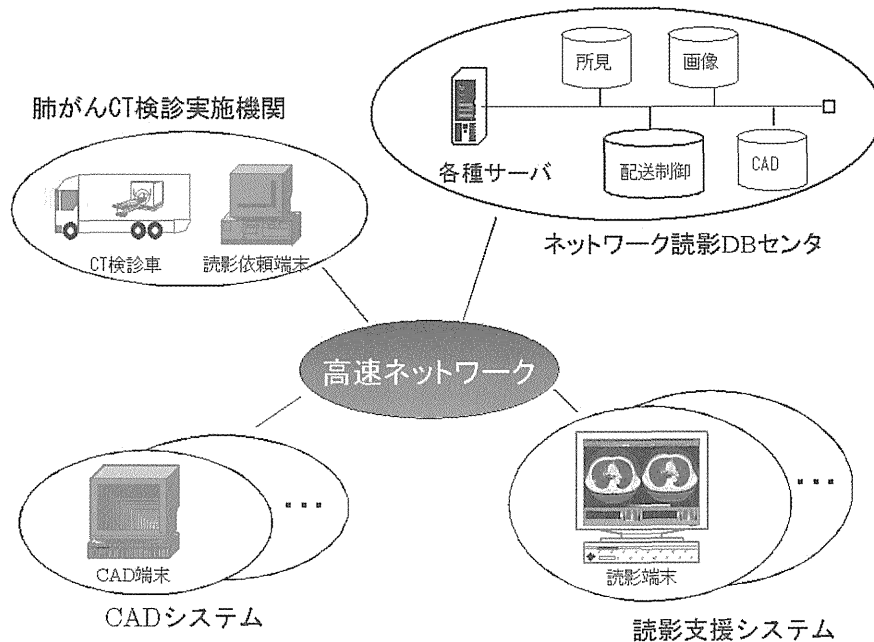


図2.5.1 ネットワーク読影システム構成

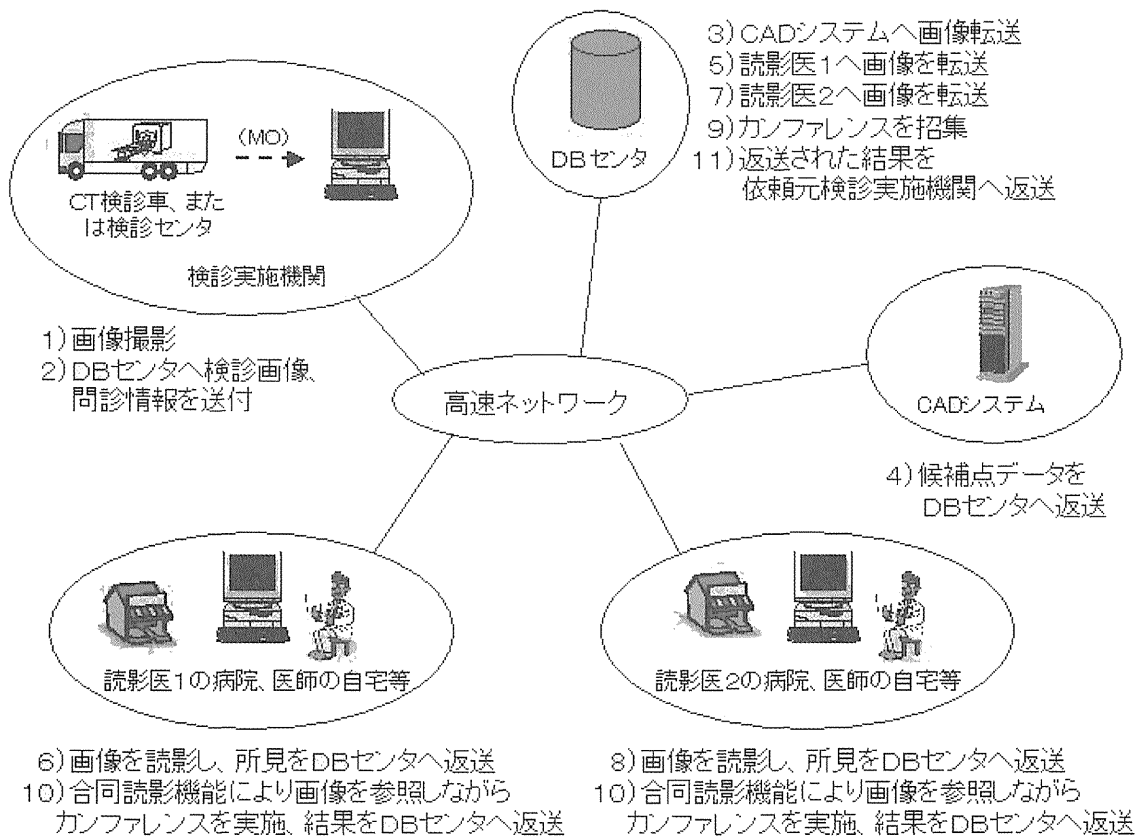


図2.5.2 ネットワーク読影システムでのデータの流れ

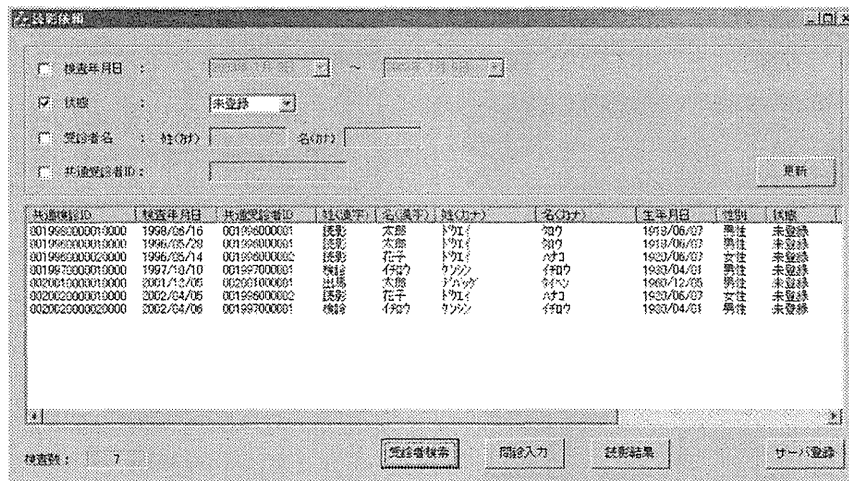


図 2.5.3 検診依頼端末 画像リスト表示画面

た画像から、肺がん候補点の自動検出を行い、候補点データをDBセンタに返送する (4)。

DBセンタは、読影対象となる画像、問診情報、CADの結果と、もし該当患者が過去に検診を受けていれば、その際の画像（過去画像）を1人目の読影医に送る (5)。

読影医1は、過去画像との比較やCAD結果の参照も行いながら読影を行い、結果をDBセンタに返す (6)。

DBセンタは、読影医2に対しても読影医1の場合と同様にデータを送り (7)、結果がDBセンタに返される (8)。並行読影の場合には、読影医2へのデータ送信は読影医1の結果がDBサーバに戻ってくるのを待たずに行ってもよい。

DBセンタは、読影医1と読影医2の双方から返された結果を確認し、必要であれば（どちらか片方もしくは両方がd判定もしくはe判定をつけた場合）読影医1と読影医2とにカンファレンスの召集をかける (9)。

読影医1と読影医2は、ネットワーク読影システムの合同読影機能（コラボレーション機能）を用いて、合同読影を行い、最終的な判定結果を出してDBセンタに送る (10)。

DBセンタでは、確定された判定結果を依頼元の検診実施機関に返す (11)。

以上のような流れで検診が行われる。

なお、ネットワーク読影システム間でのデータの転送には、容量の大きな画像情報はFTPプロト

コルを、その他は独自プロトコルを用いているが（検診実施機関内のCT装置（もしくは、CTデータの変換装置）から検診依頼端末まではDICOMプロトコル）、セキュリティ上の要件からFTPサーバはDBサーバ側だけに立てればすむようにしている。また、ネットワークにはVPNを利用し、さらに通信されるデータは暗号化することで、セキュリティの確保を行っている。

### 2.5.3 検診依頼端末

検診実施機関には、ネットワーク読影用に検診依頼端末がおかれる。検診依頼端末では、CT撮影装置から送られてきた画像のリストを表示し、それぞれの検診受診者の問診情報を入力の上、DBセンタに情報を送信する。この際、受診者のプライバシー保護のため、受診者の個人を特定できるような情報（受診者名、生年月日、撮影ID等）を削除し、このシステムでユニークなIDを付与してサーバに情報を送る。

図 2.5.3 に、画像リスト表示画面を、図 2.5.4 に問診情報入力画面を示す。

また、検診依頼端末では、読影の最終的な判定結果が確定した後は、先の画像リスト画面に判定結果が表示されるが、さらに詳細な所見情報を参照する場合には、参照画面を開いて参照する。

読影結果の参照画面を図 2.5.5 に示す。

### 2.5.4 読影端末

読影医の用いる読影端末では、スタンドアロン



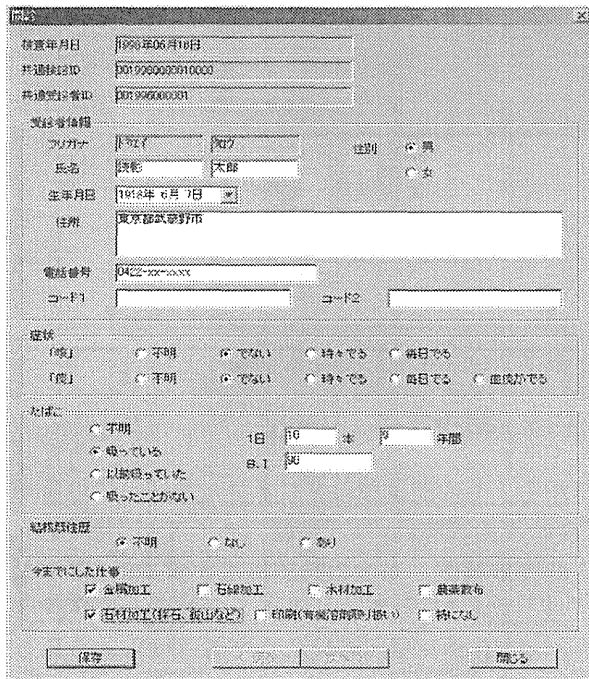


図2.5.4 検診依頼端末 問診情報入力画面

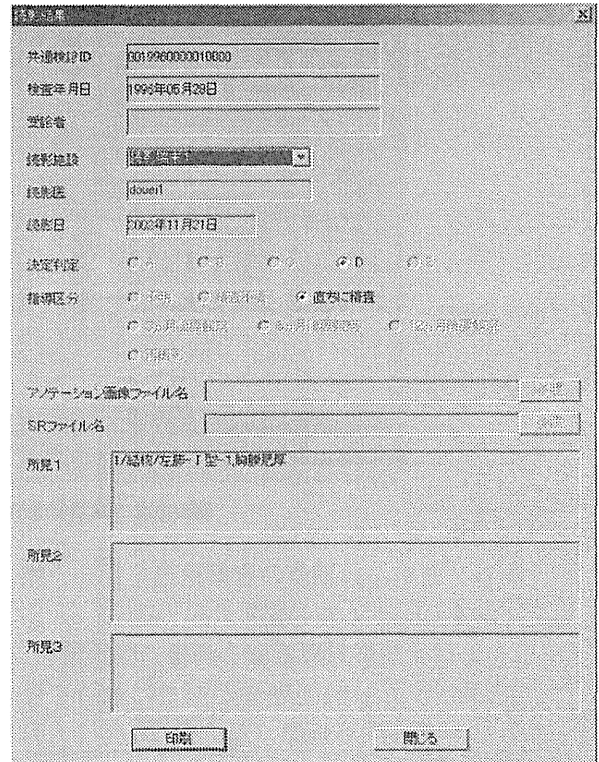


図2.5.5 検診依頼端末 読影結果参照画面

で読影する場合と画面上の大きな違いはないが、CADシステムによって肺がん陰影の候補点データが抽出されていた場合には、必要に応じて候補点をスライス画像に重畳させて表示することが可能である。セキュリティ確保のため、アプリケーション起動時にはユーザ認証が必要である。また、送られてきているデータは暗号化されているので、読影用のアプリケーション内でデータの復号を行うが、復号された情報はメモリ上のみで管理され、補助記憶装置には格納されない。また、読影終了と共に、復号された情報は破棄される。

図2.5.6にCADの結果を重畳させた画像例を示す。

### 2.5.5 合同読影機能

ネットワーク読影では、二人の読影医のどちらか、もしくは双方が、要精検の判定を行った（d判定もしくはe判定）場合に二人の医師での合同読影を行うが、二人が離れた地点にいても、同時に同じ画像を見ながら協力的に読影作業を行えるコラボレーション機能と、協議しながら合議によ

り最終的な判定を行うためのコミュニケーション機能を持った、合同読影機能を実装している。

合同読影を行う双方の読影端末には、DBセンタよりあらかじめ画像を配信しておき、協調読影を行う際には、画像表示の切り替えやウィンドウ条件の変更などの操作情報を通信することで、相手側の画面にも自動的に自分と同じ表示がなされる。操作を行えるのは、操作権を持った端末側のみであり、必要に応じて操作権の授受が行われる。MIDIなどの操作情報も完全に送信しているため、相手側の端末の処理能力によらず、シネ表示の際にも画像の落ちがなく同じ表示をすることが可能である。各種のアノテーションについても相手に通知される。お互いのポインタ（マウス）の情報は、操作権の有無によらず相手側に通知され、色を変えて表示されるので、読影中に注目したい部位を指し示す際などに特に有効である。

読影医師間のコミュニケーション用には、この読影用アプリケーションとは独立したアプリケーションとして、画像及び音声を送受信するテレビ会議機能が用意されており、相手の読影医の表情

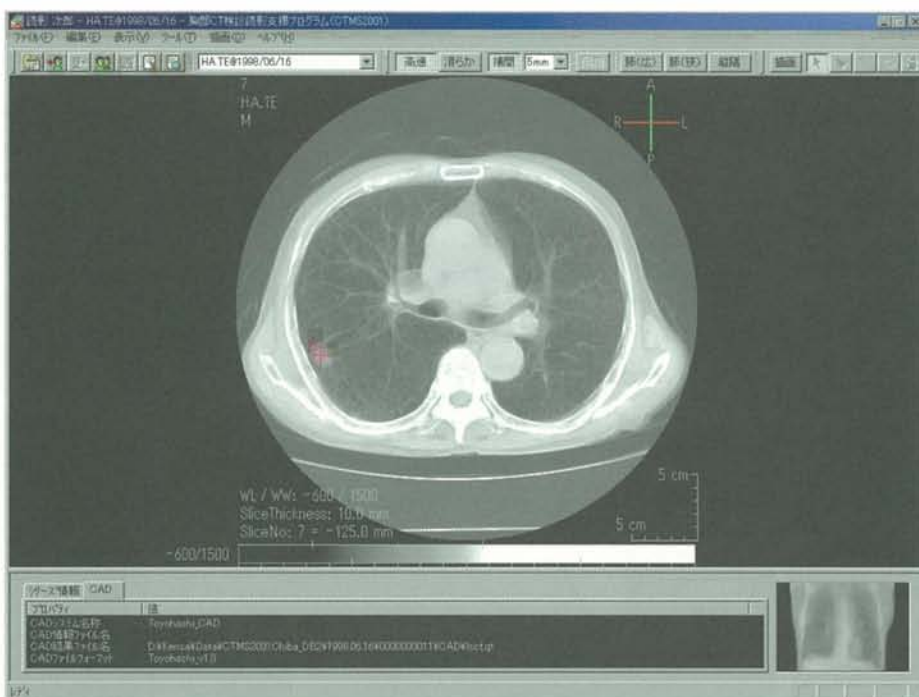


図2.5.6 CAD結果の重畳表示例



図2.5.7 合同読影画面

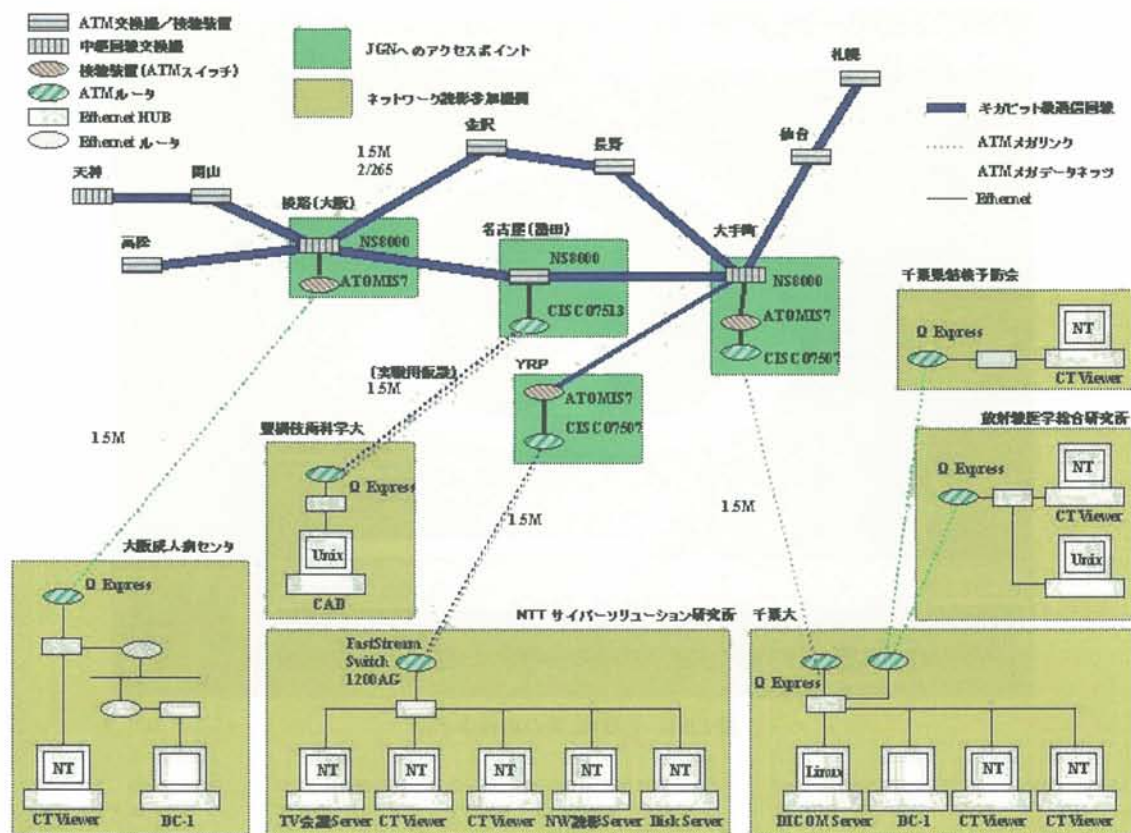


図2.5.8 ネットワーク読影実験システム ネットワーク構成

なども見ながら、会話をしつつ読影を進めることが出来る。テレビ会議機能については、読影アプリケーションとは独立になっているので、ネットワークの帯域などの要件に応じて選択、設定することが可能である。

図2.5.7に合同読影時の画面の様子を示す。

### 2.5.6 JGNを用いた実証実験

TAO（通信放送機構）の管理するJGN（日本ギガビットネットワーク）を介して、共同実験を行っている各施設（放射線医学総合研究所，千葉県結核予防会，千葉大学保健センター，大阪成人病センター，豊橋技術科学大学，NTTサイバーソリューション研究所）を結び、ネットワーク読影システムの実験を行った。

#### (1) 実験環境

今回の実験では、基幹網としてJGNを用い、各施設からJGNのアクセスポイントまでは、ATM専用線（ATMメガリンク，ATMメガデータネット）を用いている。網構成としては、千葉大

を中心としたスター型とした。

図2.5.8にJGNを利用したネットワーク読影システムのネットワーク構成を示す。

今回用いた回線の回線速度は、1.5Mbit/secである。この容量は、

- 1) データ転送時の即時性は伴わないため、一日の検診で発生する画像とそれらに対する比較読影用の過去画像とが一晩かけて転送可能なこと
  - 2) 遠隔カンファレンスを実施するため、比較的鮮明なテレビ会議用の動画像伝送が可能であること
  - 3) 専用線コストをおさえること
- の点から検討し、決定した。

#### (2) 画像転送基礎実験

構築された実験システムを使い、画像転送の速度試験等を実施した。その結果は、ほぼ予想通りの結果が得られたが、NTTサイバーソリューション研究所と大阪成人病センター間での転送速度が他に比べて遅くなっていた。これは、今回のネッ

トワーク構成が千葉大を中心としたスター型であるが、NTT～大阪間での転送を行うと、千葉大からJGNのアクセスポイントまでの間をデータが往復することになるため、この間のトラフィックによって転送速度が制限されたためと考えられる。表2.5.1に画像転送実験の結果を示す。

表2.5.1 画像転送基礎実験結果 (Mbit/sec)

	FTP	DICOM
NTT～千葉	1.20	—
NTT～大阪	0.83	0.81
千葉～放医研	1.24	1.09

### (3) 合同読影実験

千葉大学と大阪成人病センターとの間で、実際の合同読影を行ってもらい、使用感などの評価を依頼した。実験では、カンファレンス機能として相手の顔画像の表示のある場合、ない場合の双方を行ってみた。

その結果、合同読影作業は操作性など満足が行くものであったが、以下のようなコメントが得られた。

- ① 会話には、ヘッドセットよりも、マイク・スピーカ系が望ましい
- ② 会話時にエコーが感じられるため、エコーキャンセラが必要
- ③ 合同読影を行っている最中にも、相手の顔画像をみたい（表情は重要な情報）

図2.5.9に合同読影を行っている様子を示す。

## 2.6 セキュリティ機能

ネットワークを介して医用情報のやり取りを行うために、コンピュータをネットワークに接続し、データ転送を行うと、データはさまざまな脅威にさらされることになる。ネットワーク読影支援システムでは、情報の安全性を非常に重要な問題ととらえ、それらの脅威に対応するため、いくつかのセキュリティ機能を用意して、医用情報の安全性をはかっている。

### 2.6.1 さまざまな脅威

ネットワーク読影支援システムでは、検診機関で撮影された画像や問診データを、ネットワークを介してサーバに送り、サーバからCADシステムや読影機関へそれらのデータを送って、読影さ

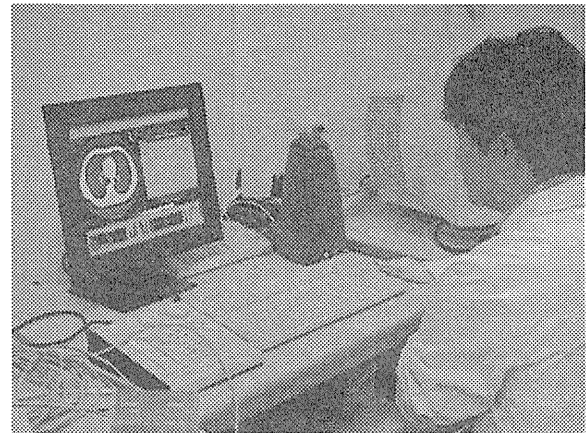


図2.5.9 合同読影実験風景

れた結果をサーバで集めてから検診機関に検診結果を返す。ここで流されている情報は、非常に重要なプライバシー情報を含んでいるため、十分なセキュリティ対策が求められる。我々は情報の漏洩を特に重大な問題として捕らえ、考える脅威からデータを守る手段を講じた。

我々が、ネットワーク読影時に情報漏洩の脅威に曝されている点と考えたのは、以下の三点である（図2.6.1）。

- ・ネットワーク上に流されているデータの盗聴等
- ・蓄積されているデータへの不正アクセス
- ・端末の不正利用

一番目のデータの盗聴は、すべてのコンピュータ間での通信時の問題である。原則、通信路自体にセキュアな物を用いるのはもちろんのことであるが、万が一盗聴されても内容が漏洩しないよう、対策を講じる必要がある。また、本来はセキュアな回線を用いることを想定して作られていたシステムであっても、今後のネットワーク環境の発達によっては、一般のネットワーク環境内に、他のさまざまなデータと混在した形で検診用のデータも流通させざるをえない状況も考えられる。そのような状況も踏まえて、データの盗聴の脅威に備える必要がある。

二番目のデータへの不正アクセスは、サーバに蓄えられているデータはもちろんであるが、それぞれのクライアントにおいても不正アクセスを受ける恐れがある。サーバ上のデータ、クライアント上のデータともに、アクセス制限をかけること

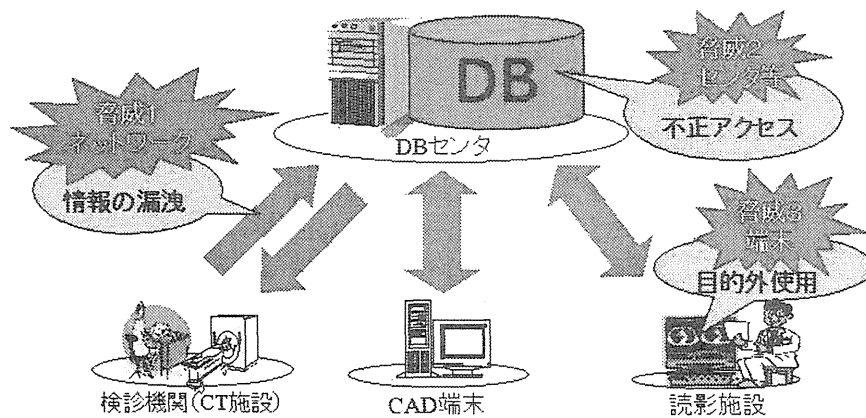


図2.6.1 ネットワーク読影で想定される脅威

はもちろんのことであるが、アクセス制限を破られたときも想定して対応を考える必要がある。平文で保存されているデータは、一度侵入されてしまえば容易に漏洩してしまう。保存されているデータに不正にアクセスされても、容易に内容が漏洩しないよう、対策を講じる必要がある。

三番目の端末の不正利用は、主にクライアント端末での問題である。せっかく、特定の端末からしかデータにアクセスができないようにしてあっても、端末の操作者が端末の前から離れた際、その端末を不正に利用されることで情報が漏洩する可能性がある。USBのセキュリティ装置や、IDカード等による画面のロックなどだけでなく、容易にはデータにアクセスできないような対策、および、万が一データにアクセスされても、が必要である。

### 2.6.2 多重のセキュリティ

以上のような脅威に対抗するためには、さまざまな既存技術が利用できる。例えば、通信路にVPN (Virtual Private Network) を利用すること、データベースのアクセスにはユーザ名、パスワードによるアクセス制限を設けること、補助記憶媒体上のデータのおかれる領域にアクセスできるユーザを限定すること、USBのセキュリティ装置やIDカード等により、端末からの離席時には、端末にロックをかける、といったことである。VPNの利用によって、上記第一の脅威である、データの盗聴を防止する。また、DBのアクセス制限、記憶領域のアクセス制限によって、第二の

脅威としてあげた、不正アクセスを未然に防ぐ。最後のセキュリティ機器等の利用によって、第三の脅威、端末の不正利用を予防する。

しかし、これらの技術だけでは、データが万が一漏洩した場合には、即、それらのデータに含まれている内容まで漏洩してしまう。そこで我々は、既存のセキュリティ対策に加えて、万が一データが漏洩した場合にも検診受診者のプライバシーを守るため、

- ・通信、保存されるデータは、暗号化する（暗号化）
- ・通信、保存されるデータから、個人を特定できるデータを削除する（匿名化）
- ・暗号化されたデータは、特定のアプリケーションからしか復号できないものとし、復号されたデータは補助記憶装置には置かない
- ・アプリケーションを利用できる人に制限を加える（ユーザ認証）

といった特徴をもつシステムを提案した。

図2.6.2にシステムで使っているセキュリティ技術を示す。

匿名化については、検診機関から送出されるすべてのデータから、受診者の氏名、コード、生年月日といった、個人を特定できるデータを削除し、本システム内で固有のコードを付与しなおしている。これにより、受診者の特定を行って、過去のデータへのアクセスを可能にしている。検診結果は検診機関に返されるが、検診機関では、システム固有のコードと個人との対応データを管理して

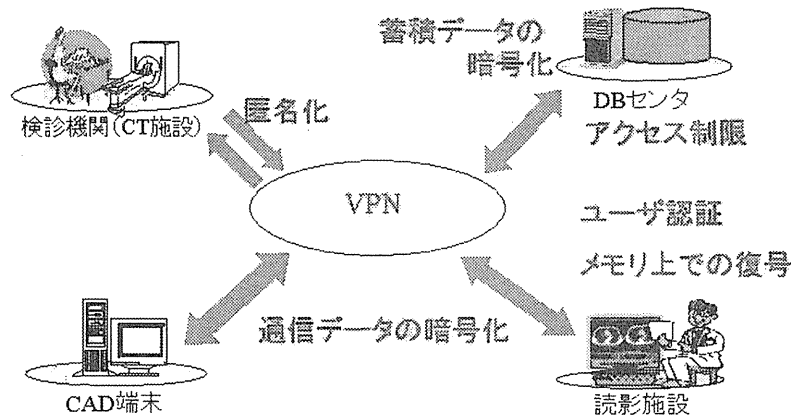


図2.6.2 多重のセキュリティ

いるので、戻ってきたデータがどの受診者のものであるかを判別できる。

データの暗号化については、暗号化を破られにくくすればするほど、処理時間がかかることとなり、使用者の利便性が損なわれる。そこで、強度と利便性のトレードオフの判断が必要となってくる。我々は、非常にデータ量の多い画像データは、万が一データが漏洩しても、個人を特定することは困難であるとの見解から、テキストデータとして書かれているデータは秘匿性が高く、画像データについては秘匿性は低いと考えた。そこで、すべてのデータについて、同じ方法で暗号化を行うのではなく、テキスト部分と画像部分との暗号化強度を変える暗号化方式を提案した。

なお、2002年12月にシカゴで行われたRSNA 2002において、ネットワーク読影支援システムの発表を行ない、Certification of Meritの賞を受賞したが、これらのセキュリティ機能は協調読影機能と共に、ネットワーク読影支援システムの主要な構成要素をなしており、多重に備えたセキュリティ機能にも高い評価が得られたと思われる。

### 2.6.3 DICOM画像の暗号化

CTによる肺がん検診では、一人あたり30枚程度のDICOM画像を撮影しており、ネットワーク読影ではそれらの一連の画像（シリーズ画像）をネットワーク上で通信し、読影を行う。これらのDICOM画像データの中には、純粋な画像データ（画像本体）の他にテキストの付随情報（ヘッダ）

が付加されており、その中には重要な個人情報も含まれているため、情報漏洩を防ぐためには暗号化が必要となってくる。しかし、これらのDICOM画像を暗号化する際、一枚ずつのDICOM画像データをそれぞれ一塊のデータとして暗号化を行うと、データのすべてに暗号化強度の強い暗号化を用いる必要があり、暗号化、復号化処理に時間がかかる。また、ヘッダ部のデータ長が一定とは限らないため、暗号化の際にパディング処理が必要となり、その分情報量が増えてしまう。

そこで我々は、それぞれのDICOM画像をヘッダ部と画像本体部とに分離し、一連のDICOMシリーズ画像のヘッダ部はヘッダ部のみで集めて、それを一塊のデータとして暗号化を行い、画像本体部はそれだけを集めてその集まりを一連のデータとして暗号化を行う暗号化手法を提案した。これにより、秘匿性の高い結合されたヘッダ部には強い暗号化をかけ、秘匿性の弱い結合された画像本体部には弱い暗号化をかけることが可能となり、暗号化、復号化にかかる時間を削減できると共に、パディング処理についても、結合されたヘッダ部と画像本体部の2箇所だけとなるため、情報量の増大についても押さえられる。

図2.6.3に、本暗号化手法の概念図を示す。

本手法と1枚ごとに暗号化する手法との処理速度、および情報量の比較を、1シリーズ25枚のDICOM画像に対して行った。採用した暗号化方式は、共通鍵暗号方式（FEAL, DES, Triple-DES）と公開鍵暗号方式（RSA）である。表2.6.1～表

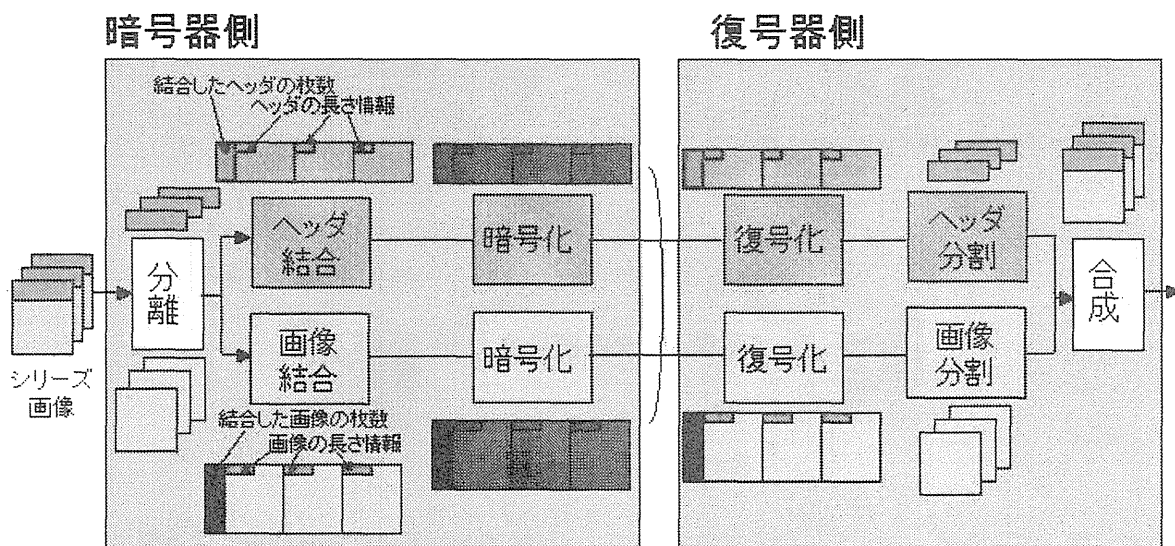


図2.6.3 ヘッダと画像本体を分離したシリーズ画像の暗号化

表2.6.1 暗号処理速度

画像 ヘッダ	FEAL	DES	TDES
FEAL	1.47倍	1.58倍	1.33倍
DES	1.54倍	1.43倍	1.33倍
TDES	1.56倍	1.53倍	1.33倍
RSA	1.40倍	1.41倍	1.29倍

表2.6.2 復号処理速度

画像 ヘッダ	FEAL	DES	TDES
FEAL	1.45倍	1.41倍	1.29倍
DES	1.44倍	1.42倍	1.31倍
TDES	1.39倍	1.40倍	1.25倍
RSA	1.18倍	1.17倍	1.14倍

表2.6.3 暗号処理による情報量増加 (bit)

方式 ヘッダ	従来方式II	提案方式
FEAL		
DES	+896	+240
TDES		
RSA	+15,104	+13,288

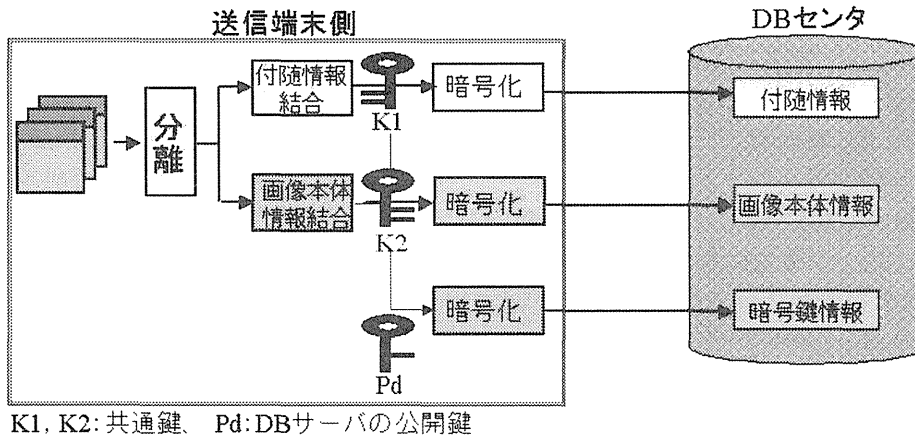


図2.6.4 暗号鍵の配送方法

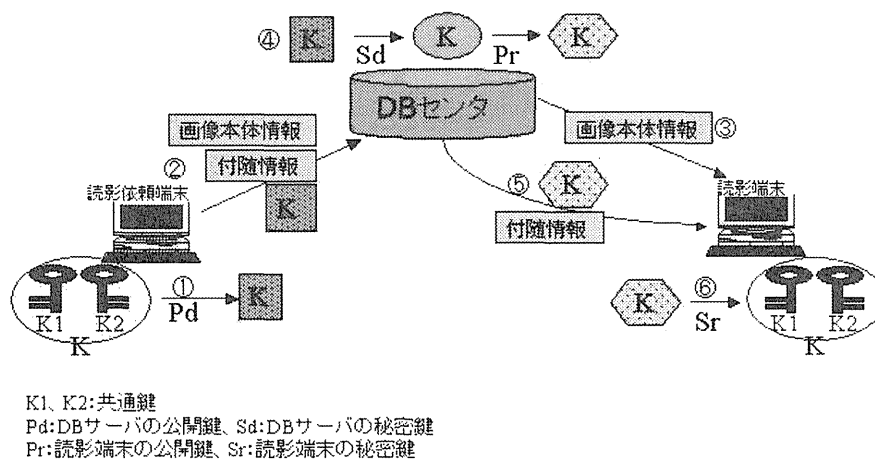


図2.6.5 医用画像転送方式

2.6.3に比較結果を示す。

### 2.6.4 画像情報の鍵管理

上に述べたように、本ネットワーク読影支援システムでは、医療画像暗号化手法として、DICOM画像を付随情報グループと画像本体情報グループに分け、それぞれに対して暗号強度の異なった暗号化を行った。この際問題となるのが、暗号鍵の配送・管理である。

我々は、送信端末側において、付随情報グループと画像本体情報グループの暗号化に使用した共通鍵K1, K2をDBサーバ側の公開鍵Pdで暗号化することとした。DBサーバでは暗号化されたデータのまま蓄積をする。これにより、医療画像情報転送時における鍵配送の問題が解決でき、安全性が向上する。

図2.6.4に暗号鍵の配送方法を示す。

### 2.6.5 画像情報の転送・管理方式

ネットワーク読影支援システムでは、情報量が多く転送時間のかかる医療画像を読影端末側へ事前配送する。その際に、読影端末に保存されている個人情報や部外者に盗み見られる危険性がある為、保存時のセキュリティ対策が必要となる。そこで我々は、読影施設に画像情報を送信する際、画像本体のデータとヘッダ情報および鍵情報との送信のタイミングを変えることで、医用画像の効率よい配送と安全な管理を両立した。

図2.6.5に、画像及び鍵の転送方式を示す。

まず始めに、読影依頼端末からDBサーバに、画像本体情報とヘッダ情報とを分離し暗号化する方式で暗号化された画像本体情報グループ、ヘッ



ダ情報グループ、暗号鍵情報がDBサーバに転送される(①, ②)。次に読影端末決定後、秘匿度が低く情報量の多い画像本体情報グループをDBサーバから読影端末に事前配送し、読影端末に暗号化された画像本体情報グループのまま保存しておく(③)。読影を開始する際に、事前配送された画像本体情報グループと対になるヘッダ情報グループと暗号鍵情報の転送要求を読影端末からDBサーバへ行くと、DBサーバで保存されている暗号化された暗号鍵情報をDBサーバの秘密鍵Sdで復号化し、その後、読影端末の公開鍵Prで再暗号化する(④)。DBサーバからは、秘匿度が高く情報量の少ない付随情報グループと暗号鍵情報を読影端末にリアルタイム転送する(⑤)。読影端末では、受取った暗号鍵情報を読影端末の秘密鍵Srで復号化し、得た共通鍵K1, K2で付随情報グループ、画像情報グループをそれぞれ復号化し、医療画像に戻す(⑥)。

この転送・管理方法を用いることで、DBサーバにおいて、例えば医療画像を複数機関に転送する場合でも暗号鍵情報だけを再暗号化する事で柔軟に対応できる。また、情報の秘匿度や情報量に応じて画像本体情報グループと付随情報グループ、暗号鍵情報の転送タイミングを変えることで、読影端末における医用画像保存時の安全性を向上させるとともにネットワークへの負荷軽減、事前配送による操作性の向上も図ることができる。

## 2.7 肺がん検診用CT画像読影支援システムの応用

我々の研究グループでは、肺がん検診用に撮影されたCT画像の読影を支援するためのシステムの開発を行ってきたが、MIDIインタフェースを使った操作系や、比較読影の機能などが、実際に操作をしていただいた先生方に非常に好評であった。そこで、肺がん検診以外の分野においても、我々が蓄積してきた技術を展開していくことを考え、マルチスライスCTの読影システム、および、CTによる塵肺検診システムへの応用についての研究も行った。

### 2.7.1 マルチスライスCTへの応用

肺がん検診用のCT画像では、撮影される画像

間隔が約1cmであり、一人あたりの画像枚数も約30枚程度である。しかし、近年急速に広がりつつある、マルチスライスCTでは、撮影される画像間隔が狭く、撮影される枚数も一人あたり100枚を超える場合がある。このような画像のハンドリングに、我々が肺がん検診用に開発してきた読影システムを利用することで、読影時の医師の負担を軽減させることができるのではないかと考え、実装を行った。

肺がん検診用に開発してきた読影支援システムでは、MIDI機器のスライダを操作してCT画像のスライス変更を行なえる。しかし、肺がん検診では画像が30枚程度であったため、すべての画像をメモリ上に置いて処理することも容易であり、スライスを移動しての再表示も簡単であったが、画像の枚数が多くなると、メモリの効率的な利用や、スムーズなスライスの移動を行うための工夫が必要となる。このため、マルチスライスCTによる多量の画像を、すべてメモリ上に読み込んでから表示するのではなく、最初は撮影されたシリーズ全体を把握するための、体軸分解能を落とした画像のみを表示し(全体表示モード)、その画像によってより細かく見たい位置を決定した後、その部分を高分解能で表示する(詳細表示モード)方式を考えた。

図2.7.1に詳細表示モードへの切り替えが一度行われた場合の操作例を示す。

全体画像表示モードでは、表示の際の分解能をスライス間隔で指定する。これは、スライス枚数

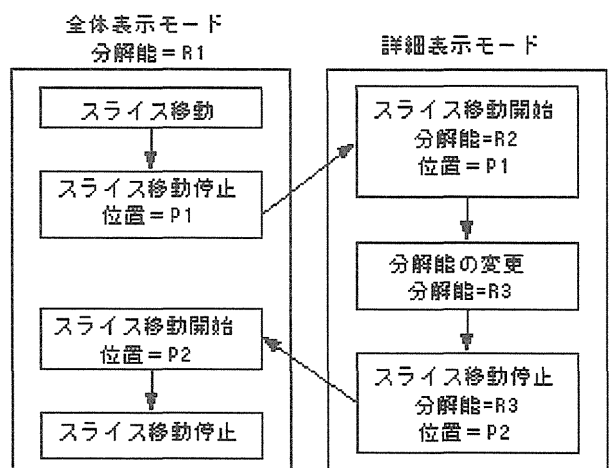


図2.7.1 マルチスライスCT画像読影での操作の流れ

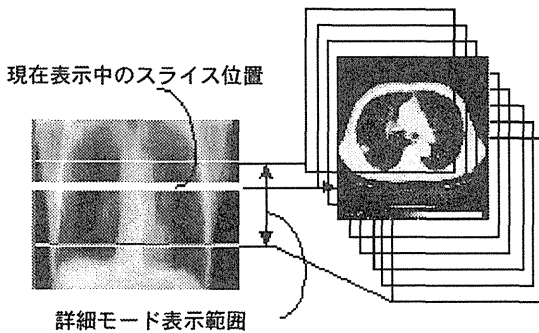


図2.7.2 詳細表示モードの操作イメージ

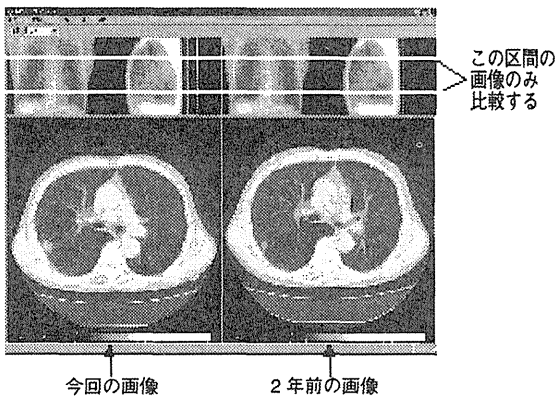


図2.7.3 マルチスライスCTでの比較読影

で指定すると、見落としが発生する危険性が高くなると予想されるためである。詳細表示モードでは、分解能は段階的に指定可能となっている。表示スライス画像枚数を制限するため、ユーザが指定した分解能に応じて表示可能な範囲が計算され、スカウト画像中に表示される。全体表示モードでは、ユーザのスライス移動操作に合わせて、表示中のスライス位置とともに表示可能な範囲の上限、下限とが同時に移動し、詳細表示モードに切り替えると、表示可能範囲の上限下限は固定され、その間を現在表示中のスライス位置が移動する。表示スライスを変更するには、MIDI装置の2本のスライダバーを用いることも出来る。この場合には、1本が全体表示モードでのスライス移動、もう1本が詳細表示モードでのスライス移動となる。

図2.7.2に、スカウト画像に表示中のスライス位置と詳細モード表示範囲が表示されている状態を示す。

マルチスライスCTにおいても、読影作業において経年画像と比較を行うことは、非常に有効で

あり、診断精度の向上に役立つ。しかし、すべての画像情報を読み込もうとすると多くの時間とメモリが必要になってしまう。そこで本システムでは、詳細表示モードの表示可能区間内の画像のみを比較対照範囲として読み込み、比較読影を行うこととした。

図2.7.3に比較読影を行っている様子を示す。

また、マルチスライスCTでは、断面像を見るだけでなく、三次元像を見ての診断も多く行われている。我々も、ボリュームレンダリングによる三次元像の表示についても試みたが、すべてソフトウェアでの実装としたため、秒数枚程度の表示速度しか得られず、診断のために実用的な三次元表示を提供するには、表示方法の工夫（視点を動かしている間は、間引いたデータを用いて短時間で三次元像を作成し、静止したらすべてのデータで精細な三次元像を作成する、など）や、ハードウェアによる実装が必要であり、表示時の視点の移動等のためのユーザインタフェースについても熟考が必要であることから、肺がん検診用CT読影システムの応用を超えた研究が必要であると判断した。

図2.7.4にボリュームレンダリングでの表示例を示す。

## 2.7.2 塵肺検診への応用

肺がん検診においては、受診者が過去にも検診

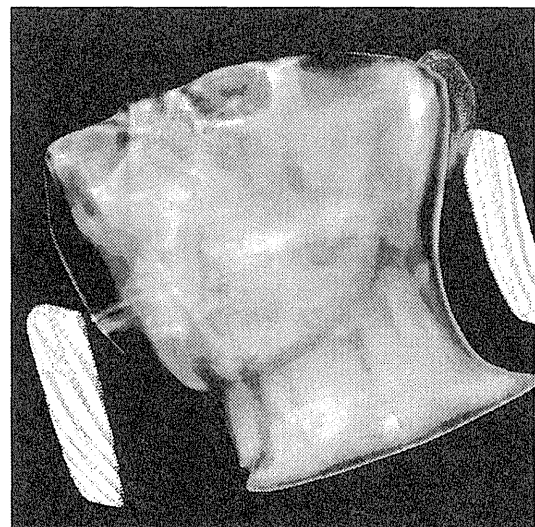


図2.7.4 ボリュームレンダリング表示

を受けたことがある場合には、現在の画像と、過去に受診した時の画像（過去画像）とを比較する比較読影を行う。我々の肺がん検診用読影支援システムでは、この比較読影が容易に行えることが特徴のひとつであったが、この比較読影の機能の、CTによる塵肺検診への応用についても検討を行った。

CTによる塵肺検診は、従来の直接X線撮影による塵肺検診に変わるものとして、現在検討が進められているが、塵肺検診においては、検診者の過去画像との比較を行うのではなく、あらかじめ用意されている標準画像と、検診者の画像との比較を行う。30枚程度用意されている標準画像と比較し、進行具合の類似している画像を選ぶ。また、通常の間接撮影での塵肺検診で制定されている、国際的に統一されたレポート形式に準拠した形式に合わせてレポートが入力できる。

図2.7.5に塵肺での比較読影を、図2.7.6～図2.7.11にレポート入力画面を示す。比較読影画面の右下にあるカラータイルが標準画像を切り替えるボタンになっており、疾病の種類や程度に応じて分類されている。

#### 参考文献

- 1) 大辻, 藤野, 大塚, 福久, 松本, 宮本, 神立: 肺がんCT検診の読影操作支援, 第17回日本医用画像工学会大会, (1998).
- 2) 藤村, 大辻, 藤野: 比較読影支援のための胸部CTスライス自動照合 (2), 電子情報通信学会 秋季全国大会, (1999).
- 3) 川島, 藤野, 松本, 山本: 肺がん検診用CT画像ネットワーク読影支援法の一提案, 映像情報メディア学会 全国大会, (1999).
- 4) 藤野, 川島, 藤村, 野村, 松本, 長尾, 鈴木, 山本, 黒田: ギガビットネットワークベース胸部CT検診システム, 第19回日本医用画像工学会大会, (2000).
- 5) 藤村, 川島, 藤野, 長尾, 黒田, 松本: 肺がん検診用レポートシステム, 映像情報メディア学会 年次大会, (2000).
- 6) 藤野, 松本, 長尾, 鈴木, 山本, 黒田: ギガビットネットワークを利用した胸部CT検診システム構想, 胸部CT検診研究会, (2000).
- 7) 川島, 藤村, 藤野, 内野: マルチスライスCT画像の読影支援, コンピュータ診断支援学会学術講演会, (2000).
- 8) 野村, 川島, 藤野: 医用画像転送におけるセキュリティの検討, 電子情報通信学会 春季全国大会, (2001).
- 9) 藤村, 川島, 土川, 野村, 藤野, 内野, 松本: 肺がん検診用ネットワーク読影支援システム, 電子情報通信学会 医用画像研究会, (2001).
- 10) 川島: 肺癌診断支援のための整備 —胸部CT検診における取り組み—, 第11回コンピュータ支援画像診断学会大会論文集, (2001).
- 11) 野村, 川島, 藤野: 医療画像転送システムにおけるセキュリティの検討, 映像情報メディア学会 冬季大会, (2001).
- 12) 藤野: 肺癌検診用CT画像読影支援システムとネットワークCAD, 「日本臨床」2002年増刊「肺がんの診断と治療 最新の研究動向」, (2002).
- 13) 川島, 藤村, 野村, 藤野, 松本: ネットワーク読影支援システム, コンピュータ支援画像診断学会 ニュースレター, (2002).
- 14) 藤村, 川島, 野村, 土川, 藤野, 潤間, 中山, 松本: 胸部CT検診用ネットワーク読影支援システム, 日本医用画像工学会第21回学術講演会, (2002).

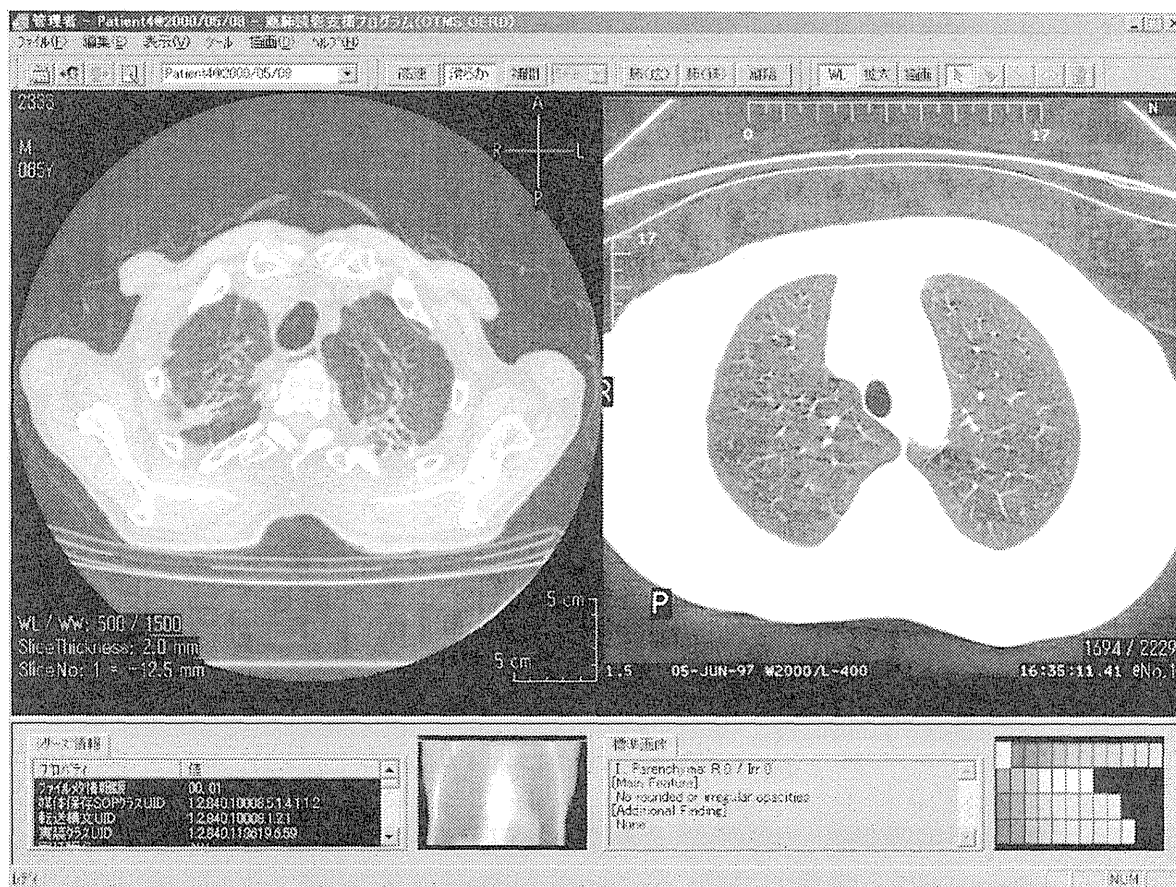


図2.7.5 塵肺検診での比較読影

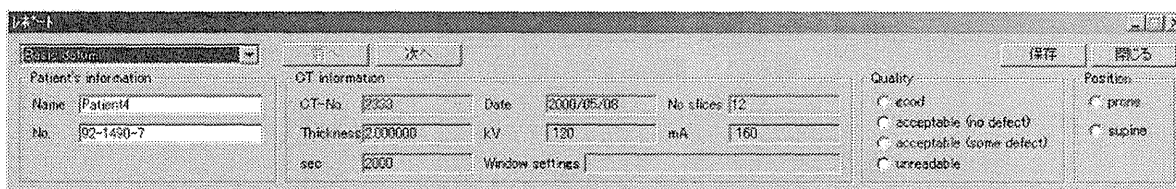


図2.7.6 塵肺検診用レポート その1

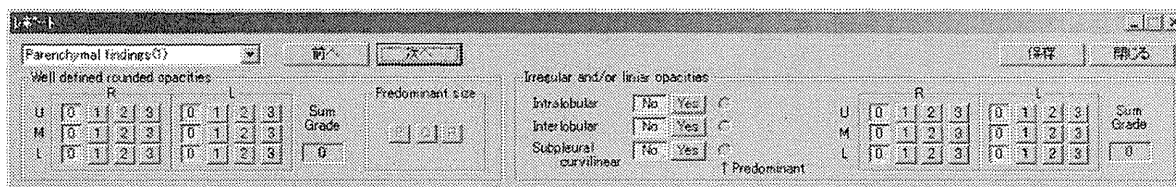


図2.7.7 塵肺検診用レポート その2

レポート

Parenchymal findings(2) 前へ 次へ

Inhomogeneous attenuation

No Yes GGO grade

GGO

NIP

	R			L			Sum Grade
U	0	1	2	0	1	2	0
M	0	1	2	0	1	2	
L	0	1	2	0	1	2	

保存 閉じる

図2.7.8 塵肺検診用レポート その3

レポート

Emphysema, symbols 前へ 次へ

Honeycombing grade

	R			L			Sum Grade
U	0	1	2	0	1	2	0
M	0	1	2	0	1	2	
L	0	1	2	0	1	2	

Emphysema grade

	R			L			Sum Grade
U	0	1	2	0	1	2	0
M	0	1	2	0	1	2	
L	0	1	2	0	1	2	

Large opacities

0 A B C

保存 閉じる

図2.7.9 塵肺検診用レポート その4

レポート

Pleural findings 前へ 次へ

Pleural abnormalities

W - parietal type No Yes

W - visceral type No Yes

M No Yes

D No Yes

Predominant

	R			L		
U	0	1	2	0	1	2
M	0	1	2	0	1	2
L	0	1	2	0	1	2

Extent / width

	R			L		
U	0	1	2	0	1	2
M	0	1	2	0	1	2
L	0	1	2	0	1	2

Pleural calcifications

Localisation  0  W  M  D

保存 閉じる

図2.7.10 塵肺検診用レポート その5

レポート

Additional features 前へ 次へ

Symbols

U  AX  BE  BR  BU  CA  CG

CV  DE  DO  EF  ES  FP  FR

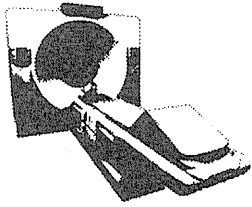
HI  ME  MP  OD  PB  RA  TB

Comments / Summary

保存 閉じる

図2.7.11 塵肺検診用レポート その6

## 〈10. 豊橋技術科学大学〉



# 肺がん診断支援システムの高度化に関する研究

山本 眞司\*

## 1. 概要

### 1.1 本報告の概要と構成

我々は肺がんスクリーニング検査の新しい方法として、X線CTシステムを開発することを1990年に提案し<sup>1)~3)</sup>、1994年末に世界初の試作機を完成させた（試作担当、日立メディコ）。これを機にCTによる肺がん集団検診の機運が国内で高まり、多くの医療施設で試行が開始された。また、1998年頃より米国、ドイツでも試行が開始されており、世界的な広がりを見せ始めている。

このらせんCTシステムの一つの問題点は、一患者当たりの画像が約30枚と大量に発生し、読影にあたる医師の負担が非常に大きくなることである。そこで我々は、医師の読影作業を支援するコンピュータ診断支援システム（Computer Aided DiagnosisまたはDetection:以下CADと略記）の開発をCTハードウェアの開発と併行して行ってきた。

本研究では、上記研究実績をもとにさらに一段の高度化のための手法開発を行なった。特に、最近の医学界では磨りガラス状の淡い陰影を呈する病巣こそが肺癌の早期発見に繋がる<sup>4)</sup>として話題になっており、本研究ではこの種の病巣の高精度抽出を重点的に行なった。この病巣は医師でも見逃すことがあり得るS/N比の低い陰影であり、計算機にとっても大変難しい課題であるが、新たな画像強調処理アルゴリズム、特徴抽出・識別アルゴリズムの開発などを行って、この困難を克服すべ

く努力した。

CADソフトの流れを大きく整理すると図1.1のようになるが、この内、本研究期間内に重点的に取り組んだ内容を章別に以下のように分類して述べる。

#### (1) 前処理法に関する研究——第2章

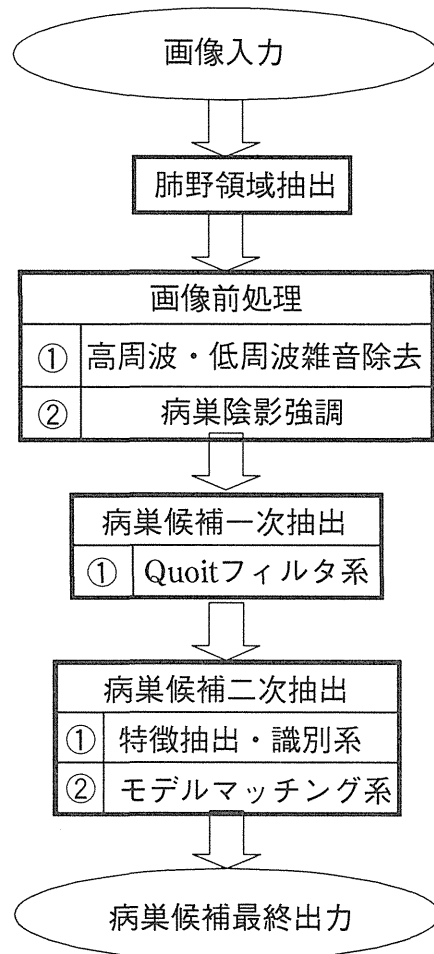


図1.1 肺がん病巣自動抽出全体フロー

\* 豊橋技術科学大学

この研究は比較的最近行なったものである。CT装置の違いや撮影条件の違いにより画質が変化することは周知の事実であるが、その影響は計算機の方が敏感に影響されやすい。すなわち計算機によるパターン認識能力の頑強さ（ロバスト性と呼んでいる）は、医師のそれに比してはるかに弱いのが現状であるが、このままではCADの実用化が難しい。そこで、この点を強くする一手段として前処理法の研究を行った。

なお、この研究の過程で、医師の病巣候補抽出基準が人により微妙に違っており、汎用的なCADを設計する上で1つの問題点を提議することを述べた（これはまだ未解決の課題である）。

## (2) 特徴抽出法と識別法に関する研究——第3章、第4章、第5章

特徴の抽出法と識別法に関する研究は、過去10年間にわたる長い変遷がある。その内ここでは、最近行なった研究を次の3つのカテゴリーに分けて報告する。

- ① 我々の提唱するQuoit処理<sup>9)</sup>により一次抽出される異常候補陰影は、実際には血管などの正常陰影が圧倒的に多い（大体100倍のオーダーで多い）。従って、この候補陰影から真に異常と判断される陰影を抽出する目的で候補周辺の特徴量を計測し、その値を用いて統計的識別関数により真の異常候補と正常である陰影とを区別した。この時、正常陰影候補が数の上で圧倒的に多いという統計的アンバランスのままに識別処理をしても良い結果は得られない。そこで、正常候補をあらかじめ、水平血管、垂直血管、PVE(Partial Volume Effect)等々のサブグループ（クラスタという）に分割する手法を開発した（第3章）。
- ② 上記のクラスタ手法はそれなりの効果があることが確認できたが、クラスタ分類の基準作りを医師の手に委ねているため、撮影機器や撮影条件の異なる他施設に柔軟に対応したり、診断基準の変更に迅速に対応することが出来ない。そこで、性能面では上記の方法より低下することなく、かつ機械的にクラス分

けを行う自動クラスタリング手法の開発を行った（第4章）

- ③ 我々のCADソフトにおける識別関数に関しては、オーソドックスな2次の統計的識別関数を用いているが、異常候補と正常候補との線引きをする場合のしきい値については経験的な要素が入り込みやすいし、またその意味づけにも不明確な点があった。この点を一度理論的にきちんと整理する必要性を痛感し、検討を行った（第5章）。

## (3) モデルマッチング法の導入と総合的な性能評価の研究——第6章、第7章

- ① 上記第3章から第5章までの研究では、正常組織を異常と誤判定する数、すなわち読み過ぎを減らすという観点からはまだ十分ではない。これは肺がんCAD研究に内在する一つの問題点でもあるが、異常陰影（がん陰影）のサンプル数が少なすぎることに原因がある。すなわちサンプル不足ゆえにCADソフトの各種しきい値を安全サイドに設定せざるをえず、結果的に読み過ぎを減らすことが難しい。このサンプル不足を解消する一つの手段として、大量の人工的がん陰影と人工的正常陰影（その代表として血管陰影）をモデル陰影として発生させ、入力画像がどちらに近いかにより候補の最終判定を行う試みを行なった。その結果、この考え方は非常に効果があることを実証した（第6章）。
- ② 引き続きモデルマッチング法の改良を加えると同時に、前処理から特徴抽出・識別系を含む総合的な認識性能の評価実験を行い、CADシステム全体としての総合評価を行った（第7章）。

### 1.2 検診対象となる病巣陰影の変遷ならびにCADの実現形態

CTで検出すべき病巣サイズについては、装置開発の当初から今日まで色々に変遷があった。筆者はこれを下記3つのフェーズに分けている（図1.2参照）。

第1期：病巣サイズ10ミリ以上の充実性陰影を検出目標とする。

第2期：病巣サイズ5ミリ以上の充実性陰影を

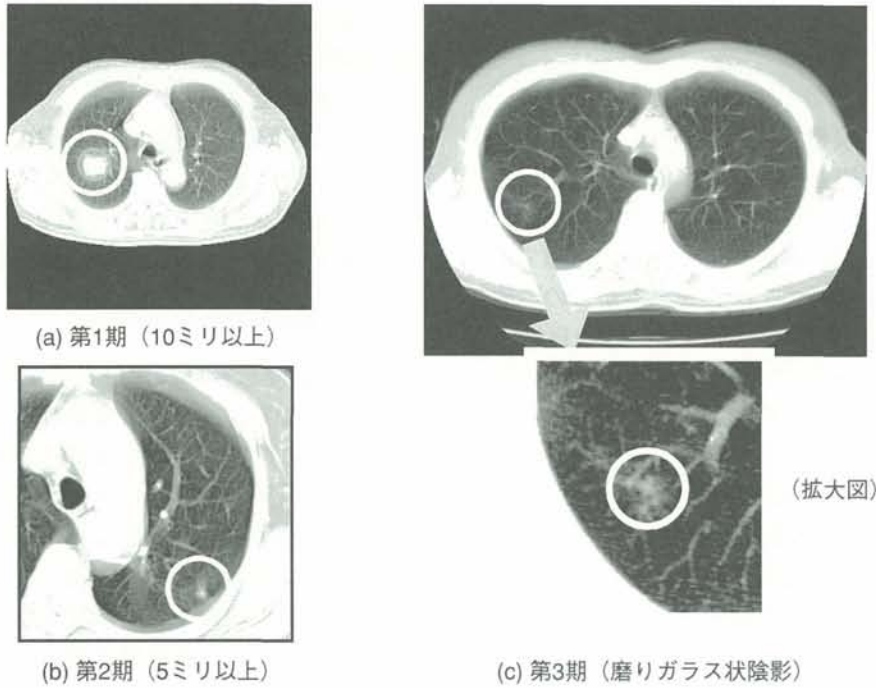


図1.2 Historical change to be detected as abnormal

検出目標とする。

第3期：磨りガラス状陰影を検出目標として追加する。

第1期は、CT検診が始まった頃の目標であり、従来のX線写真による検診の経験から10ミリ以上の充実性陰影が検出できれば検診としては十分であり、従ってCADとしても10ミリ以上の異常病変を検出することを目標とした時代である(図1.2(a))。

第2期は、ある程度CT検診が進んだ段階であり、スライス厚さが10ミリと厚いにも拘わらず5

ミリ内外の早期がんが十分に検出可能であることが判明した時代である(図1.2(b))。これにともないCADへの検出目標も変更され、さらに高精度の病巣検出アルゴリズムの開発が必要となった。

第3期は現段階の例であり、早期がんとして磨りガラス状の非常に淡い陰影が問題視され、これにCADも対応するよう努力している(図1.2(c))。また一方で、患者被爆線量を下げる目的で、検診時の照射線量を下げる方向で検討が進んでいる。すなわちCADソフトの立場からはさらにS/Nの

表1.1 Introduction style of CAD

項番	読影支援形態	早期実現性	省力性	効果・問題点
1	医師, CAD 共に全症例をチェック	大 (実用間近)	中	1. 読影医の削減 (2名→1名) 2. うっかりミスの削減 3. 医師の疲労削減
2	CAD 抽出の異常候補のみ医師チェック	小 (10年先)	大	1. CAD の精度向上 2. 法的問題未解決?



低い画像を処理対象としながら、精度を一段と向上させる必要がある。

次にCADの実現形態について表1.1を用いて簡単に述べる。表の項番1では、CADはセカンドオピニオンとして利用され、医師は依然として全数チェックを行う。一方、項番2では、医師はCADが抽出した異常候補のみをチェックする形態であり、いわゆるスクリーニングシステムがこの形態にあたる。言い換えれば、項番1はCADと医師が並列的に配置されるのに対し、項番2は直列配置される形態であり、その早期実現性、省力性、効果・問題などは表に示すとおりである。医師の省力化という観点からは項番2が理想的であることは明白であるが、これはCADの性能がよほど高性能にならないと実用化はおぼつかないし、法的問題（医師に代わって計算機があらかじめ診断行為を行うことの可否）もあると思われる。本報告で述べるCADの性能からまもなく実用化が期待されるのは項番1の方であり、項番2が実用装置として実現されるのはおそらく10年以上先であろう。

## 2. 前処理法に関する研究

### 2.1 はじめに

我々が開発中の肺がん診断支援システムは、さまざまな医師、施設に対応できるように計画している。しかし、

①撮影するCTの機種や撮影条件の違い、  
②医師の診断基準（診断時の画像表示条件の違いも含む）の違い、  
によりCADの性能は大幅に変化する可能性がある。そこで、主として①項の変動軽減をねらった画像前処理を施してその効果を調べると同時に、②の違いについても定性的に比較評価した。

### 2.2 画像前処理の概要

CTの機種ならびに撮影条件（特に管電流の違い）が異なると、画像に含まれるノイズに違いが出る。この影響を軽減する目的で各種フィルタを検討した結果、最終的にメディアンフィルタによる画像の平滑化を行なうことが有効であることを見出した（高周波成分の除去）。

また、背景の緩やかな濃度変動成分が磨りガラス陰影などの淡い陰影抽出時に悪い影響を与えることも明らかとなった。これの解決策として、Mathematical Morphology Filterの一つであるTophat処理を施して背景成分を除去することが効果的であることを見出した（超低周波成分の除去）。

その上で、淡い孤立性陰影をさらに強調する処理として濃度重み付き距離変換（以下GWDT）を行うことが良いことも見いだした。

図2.1に前処理画像の例を示す。(a)は原画像、(b)は3x3画素のメディアンフィルタ処理後、(c)は33x33画素のTophat処理後の各画像を示す。

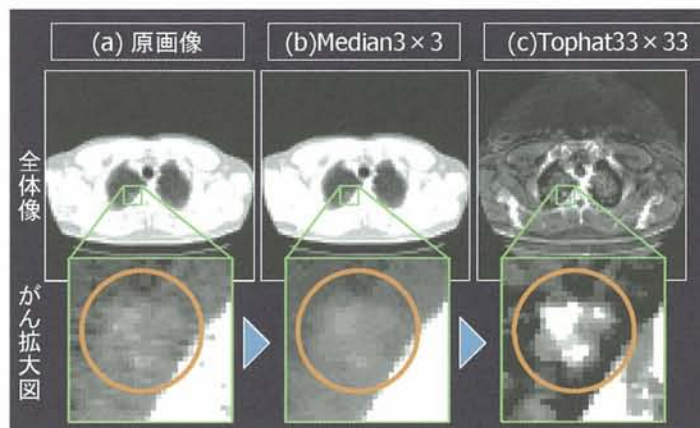


図2.1 画像フィルタの適用例

### 2.3 実験結果と考察

日立健康管理センタ（38症例）と大阪府立成人病センター（49症例）の2つの症例群に対し、上述の画像前処理を行った場合と行わなかった場合の違いを比較した。実験条件としては、まず既開発の可変N-Quoitフィルタ<sup>9)</sup>を用いてあらかじめ異常候補の一次抽出を行った。この一次抽出候補群（真の異常に対して100倍オーダーで正常陰影を含んでいる）データに対して、画像の特徴量を既開発手段<sup>9)</sup>で求めた結果を図2.2に示す。図は、日立を分母、大阪を分子に取った比で表しており、両者に差が無い場合には1になる。比較に用いた特徴量は、がん候補領域内の、面積、平均CT値、X線減弱率、コントラスト、分散値である。図中、異常とあるのは異常陰影上の特徴量を示し、正常とあるのはこの時点では候補陰影として抽出されたものの最終的には血管など正常陰影と判定された陰影上の特徴量を示す。

この正常陰影の数は異常陰影の数に比べて100倍以上と多いので統計量としての信頼度が高く、また近似的には扱った画像の平均的性質を示していると考えられる。この正常群の結果に注目してみると、前処理を行う前では面積、コントラスト、分散値などで施設間の差が50%近くあったのに対し、前処理後ではほとんどの特徴量が1になっている。すなわち前処理によって施設間の差がほぼ無くなっており、この処理が有効であることがわかる。

ただし、異常陰影側の面積、X線減弱率、コン

トラストなどは依然として50%近く差がある。これについては異常症例を肉眼的に詳細に調べたところ、抽出された異常症例に明らかな差異が認められた。この違いの原因は、一方（日立）は集団検診を対象としており、かつ扱った症例がすべて確定がん症例ばかりであるのに対して、他方（大阪）は院内診断を目的としており、かつがんと確定していない疑い段階の症例であることによると考えられる。また、もう一つの重要な点として、どのレベルから異常として検出するかという医師の診断基準がまだ全国的に統一されていないことがこの比較実験においても影響したものと考えている。汎用的なCADを開発する上での一つの問題点がここにあることを示唆している。

### 2.4 第2章のまとめ

画像前処理として、メディアンフィルタとTophat処理を適用することで、施設間の機差や撮影条件の違いによる画像のばらつきを補正した。この処理を実際の症例に対して適用し、その有効性を確認した。ただし、医師の診断基準の違いに起因すると思われる特徴量の差を吸収することは不可能であり、この点に対するロバスト性をどう実現するかが今後の課題である。

## 3. 特徴抽出法と識別法に関する研究

### (その1)

#### ——医師分類によるクラスタリング手法の検討——

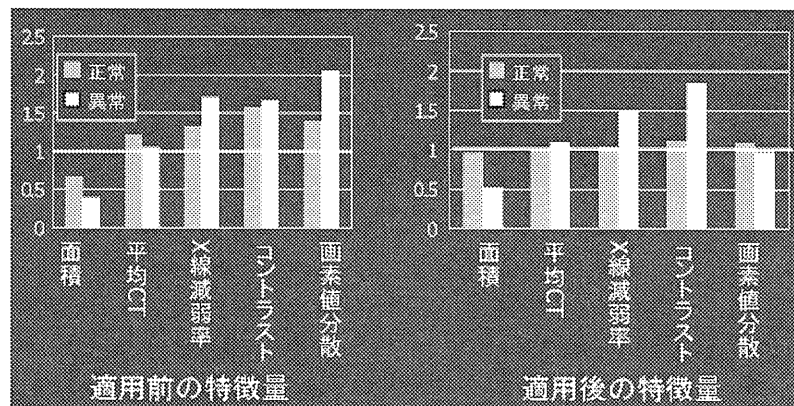


図2.2 前処理適用前後の特性の変化

### 3.1 はじめに

一般に、がん病巣陰影の自動抽出の方法として、まず画像中から病巣候補を自動抽出し（一次抽出）、次に候補領域内の詳細な解析によって、がん陰影か正常陰影かの判定をする（二次抽出あるいは最終抽出）という、2段階で行われる方法が多い。我々は、一次抽出の方法として Mathematical Morphology<sup>6)</sup>のフィルタリング手法の一種である、可変N-Quoit処理（以下、VNQ）をすでに開発している<sup>4)</sup>。孤立性陰影を選択的に検出するVNQの出力には、がん病巣陰影だけではなく血管その他の正常組織の陰影、すなわち偽陽性陰影（False Positive, 以下FP）が数多く含まれる。我々は真陽性の陰影と偽陽性の陰影を判別するために、病巣候補領域の特徴量を用いた定量化と判別分析による識別を組み合わせたFP削除アルゴリズムを提案してきた<sup>8)</sup>。

ところで近年、がんの早期発見への要求はますます高まり、すりガラス状陰影と呼ばれる小型で非常に淡いがん病巣陰影の検出が非常に重要になりつつある。我々が病巣の自動抽出に用いているVNQにおいても検出のしきい値を下げることで、すりガラス状の淡い病巣陰影を抽出することが可能となった。しかし同時に、VNQによって出力される病巣候補の個数が激増したために、二次抽出段階のFP削除処理アルゴリズムの精度が著しく悪化することとなった。しきい値を下げたVNQにより、従来よりも様々な正常組織の陰

影が数多く検出されるようになり、特徴量空間上で病巣陰影のクラスと正常陰影のクラスとの分布が十分に分離しなくなったためと考えられる。

そこで、VNQで検出された病巣候補陰影をあらかじめ大きさや位置ならびに組織性状の違いなどによって細かく分類、クラスタ化することで、特徴空間上におけるブロードな正常組織の分布を幾つかの限局された正常クラスタ分布で表現し直し、異常組織が限局された正常クラスタ分布の外側に分布することを期待して実験を行った。

本論文では以上の考え方に基づき、従来のFP削除アルゴリズムを改良した結果について述べる。

### 3.2 処理概要

図3.1に肺がん病巣候補自動抽出アルゴリズムの全体フローチャートを示す。はじめに、しきい値処理をベースとした肺野領域抽出を行い、処理範囲を限定する。次に孤立性の陰影を抽出するVNQにより、病巣候補の一次抽出を行う。最後にFP削除処理（二次抽出）を行い、最終病巣候補を得る。

FP削除処理は、特徴解析処理と識別処理の二つの部分から構成される。特徴解析処理では、病巣候補に対して領域の設定をした後、特徴量による定量化を行う。また、識別処理では、特徴量空間でのマハラノビス距離により（統計的2次識別関数に対応）、正常陰影か病巣陰影かの識別を行う。

偽陽性陰影削減処理の詳細フローチャートを図

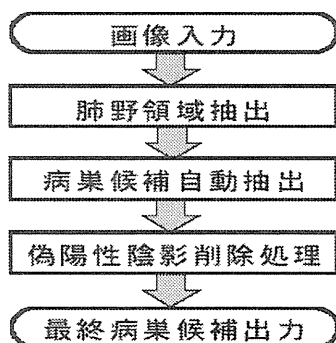


図3.1 肺がん病巣候補自動抽出フローチャート

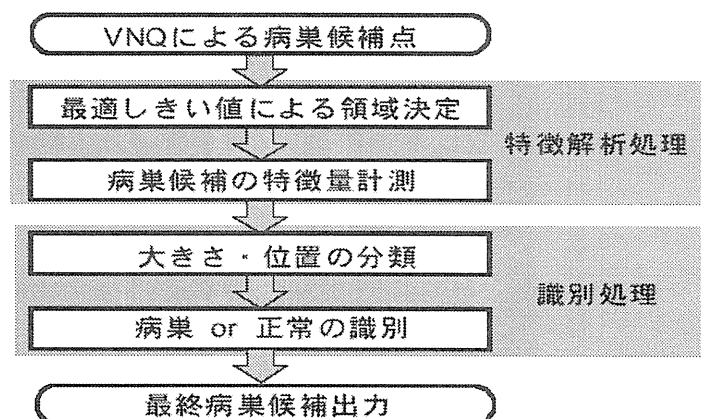


図3.2 FP削除処理フローチャート

3.2に示す。特徴解析処理では、まず最適しきい値による領域決定処理を行い、次に特徴量による病巣候補の定量化を行い、最後に特徴量を用いて識別処理を行う。

従来のアルゴリズムでは、まずVNQから出力される病巣候補を大きさと肺野内の3次元的位置で分類した。その上でそれぞれの分類ごとの特徴量空間において、正常クラスタと異常クラスタを設定し、入力病巣候補陰影が病巣陰影か正常陰影かの識別を行っていた。しかし、この分類だけでは、しきい値を下げたVNQからさまざまな特徴を持つ正常組織が出力されるようになったため、正常系クラスタのばらつきが大きく、精度の高い識別は困難となった。そこで、今回はスライス断面内位置での分類を新たに追加し、血管やPartial Volume Effect（以下PVE）などの正常組織別に設定する識別関数により、識別を行うアルゴリズムに変更した。

以下、特徴解析処理と識別処理の詳細について述べる。

### 3.3 特徴解析処理

#### (1) 病巣候補陰影領域の決定

VNQで出力されるのはX線CT画像における病巣候補の座標であり、病巣候補領域中のある1点が出力となる。これを候補点と呼ぶことにする。病巣候補陰影の特徴量を算出するため、各候補点

ごとに最適しきい値による2値化処理により、原画像における病巣候補領域を決定する<sup>9)</sup>。

#### (2) 病巣候補の定量化

肺がんの病巣陰影は、スライス内においては円形に近く、くぼみや突起などを有することが少ないと想定する。一方、スライスに平行する血管陰影は細長く現れる。またスライスに直交する血管陰影は円形であるが、その中心部分のCT値はがん陰影よりも高い値を示す。このような形状やCT値の濃度の特徴を定量化するための特徴量を計測する。

#### (3) 従来の特徴量

従来の識別処理のフローチャートを図3.3に示す。従来の識別処理では、大きさと3次元位置により分類を行い、それぞれ識別を行う。特徴量は、いずれの分類においても共通なものを使用した。従来の識別処理で用いていた特徴量<sup>9)</sup>を以下に示す。

- ① 形状特徴量
  - ・補正円形度
  - ・修正細長さ
  - ・閉包度
  - ・収束図形比
  - ・外接円形度
  - ・最大距離変換値
- ② 濃度特徴量
  - ・平均CT値

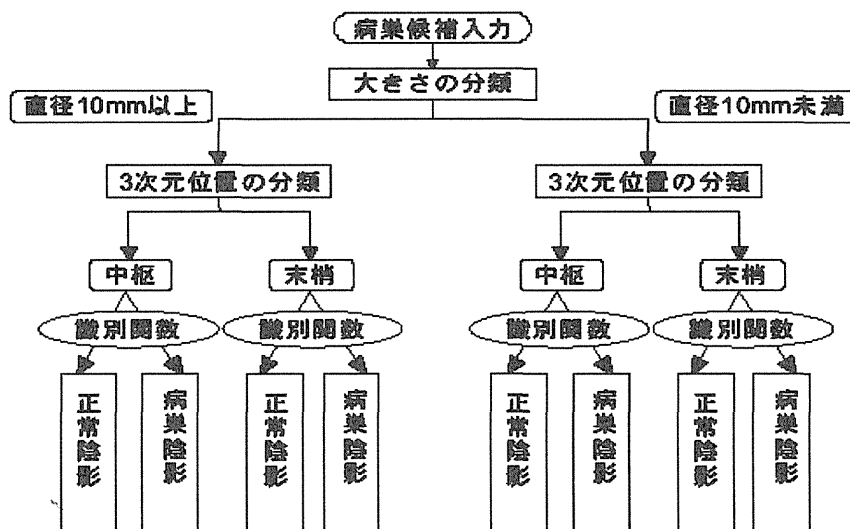


図3.3 従来の識別処理フローチャート

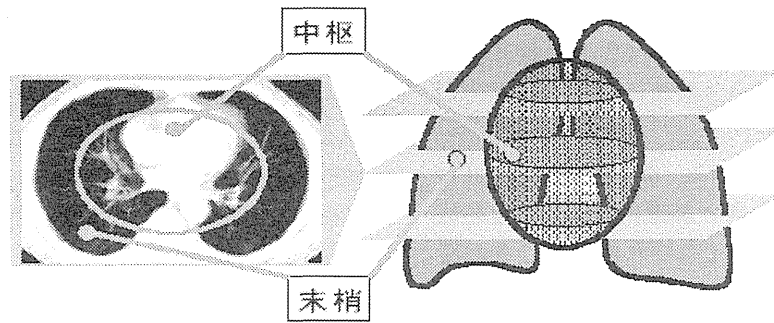


図3.4 3次元位置の分類

- ・ 相対分散値
- ・ 最大CT値／平均CT値比
- ・ 最大CT値／重心CT値比
- ・ 濃度共起行列特徴  
(コントラスト)
- ・ X線吸収率

我々が対象としているX線CT画像のスライス厚は10mmである。複数のスライスにまたがって映る組織と、単一のスライスのみで映る組織とでは、陰影の特徴の傾向が異なるため、直径10mmの円の面積を基準として病巣候補を直径10mm以上と10mm未満の2群に分類する。肺全体を3次元的に観察すると、心臓や大動脈などが近くに存在する肺の中枢部には、太い血管が多数存在する。また、血管は肺の末梢部に広がるにしたがって細くなっていく。すなわち、肺内部の位置により、血管陰影の特徴が変化すると考えられる。そこで、気管支分岐を中心とする楕円球を想定し、その内側を太い血管が多く存在する中枢部、その外側を細い血管が多く存在する末梢部と定義する。この中枢と末梢の分類を3次元位置と呼ぶことにする

(図3.4)。

大きさによる分類と3次元位置による分類の計4分類においてそれぞれ識別関数を設定し、病巣陰影か正常陰影かの識別を行う。

#### (4) 改良した特徴量

本手法では、従来の大きさと3次元位置による分類それぞれについて、より有効と思われる特徴量を選択する。また、スライス断面内位置の分類により正常組織の種別の存在位置を限定した上で、正常系クラスタを細分化する。それぞれの正常系クラスタごとに識別関数を設定することで、識別処理の精度向上を図る。以下、スライス断面内位置による分類と正常系クラスタの細分化、およびそれらを利用した識別処理について述べる。

#### (5) 分類ごとの最適特徴量の選択

正常陰影の大きさやその肺野内の位置によって正常組織が異なることから、特徴解析処理で計測される特徴量の傾向も大きさや位置によって異なることが考えられる。そこで、大きさと3次元位置による分類の計4グループについて、我々が従来から検討してきた特徴量について、異常系クラ

表3.1 各分類別の特徴量

分類		特徴量													
大きさ	3次元位置	平均CT値	平均CT値比	最大CT値	補正円形度	修正長細さ	収束図形比	X線吸収率	特徴濃度共起行列	変換値	最大距離	しきい値	領域決定の面積	最大CT値	分散
10mm以上	中枢	○		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
	末梢	○	○			○	○	○	○	○	○	○		○	○
10mm未満	中枢	○		○	○	○	○	○	○	○	○		○	○	○
	末梢	○	○	○	○	○	○	○	○				○	○	○

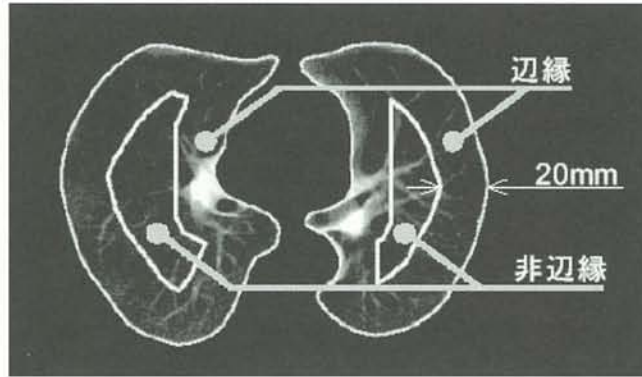


図3.5 辺縁と非辺縁

スタと各正常系クラスタのクラス間分散とクラス内分散の比を指標として、各クラスタ間の分離をより大きなものとする特徴量の組合せを採用することにした。各分類において採用された特徴量を表3.1に示す。この表では、各分類において○印がついている特徴量を採用したことを示す。

(6) スライス断面内位置による分類

CT画像の各スライスにおいて、肺野輪郭から約20mm以内の部分を辺縁、それ以外の部分を非辺縁と定義する(図3.5)。このスライス断面内位置における分類は、次に述べる組織による正常系クラスタの細分化を行う際に、各正常組織が存在する領域を限定するのに用いる。具体的には、PVEと胸膜変化は肺野の辺縁部にのみ存在するが、それ以外の血管陰影は辺縁・非辺縁を問わず存在すると考える。

(7) 組織による正常系クラスタの細分化

VNQによって検出される正常組織は、血管や

胸膜、骨や太い血管などの影響によるPartial Volume Effectなど、正常陰影の発生原因により様々な特徴を持っている。また、同じ血管でもスライスに垂直に走行する血管とスライスに平行して走行する血管とでは、形状特徴、濃度特徴ともに異なる特徴を示す。特徴量空間において、従来はそれらの正常組織をまとめて一つのクラスタとして扱ってきたが、識別精度を向上させるために、組織別にクラスタを細分化し、それぞれについて病巣クラスタとの識別関数により正常か異常かの識別を行う。VNQにより出力される正常陰影の発生原因より、本研究では正常系クラスタを、Partial Volume Effect、垂直血管、非垂直血管、胸膜変化の4種に細分化した(図3.6)。

3.4 識別処理

病巣候補陰影が病巣陰影であるか正常陰影であるかを判定するために、マハラノビス距離を用い

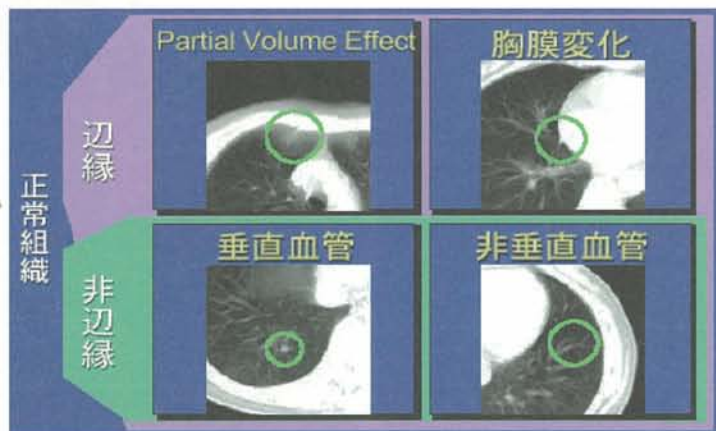


図3.6 組織による正常系クラスタの細分化

た識別を行う。識別関数はあらかじめ学習用データによって設定される。入力された病巣候補陰影を複数の正常系クラスタと病巣クラスタのいずれに属するかを決定する手順を以下に述べる。

特徴量空間において、あらかじめ学習用症例を用いて各正常系クラスタと異常クラスタおよび各クラスタ間の識別関数を設定しておく。この識別関数はマハラノビス距離によるものである。マハラノビス距離は分散Dを考慮した特徴量空間上の距離値であり、次式で定義される。

$$D^2 = (x - \bar{x})^T \Sigma^{-1} (x - \bar{x}) \quad (3.1)$$

- ただし、
- $D^2$ : マハラノビス距離、
- $x$ : 特徴量ベクトル、
- $\bar{x}$ : 特徴量の平均ベクトル、
- $\Sigma$ : 特徴量の分散共分散行列

である。

識別処理の概念を図3.7に示す。ただし図3.7では特徴量が2個の場合を表している。

まず、この特徴量空間において、入力病巣候補を正常陰影と仮定して、どの正常系クラスタに属するかを判定する。すなわち入力病巣候補から各正常系クラスタ中心へのマハラノビス距離値を算出し、その距離値が最小となった正常クラスタを、入力サンプルが属する正常クラスタと決定する。

図3.7(a)ではPartialVolumeEffect, 胸膜変化, 垂直血管, 非垂直血管の4種の正常系クラスタと入力病巣候補との距離値 $Dn_i$ を算出し、非垂直血管クラスタとの距離値 $Dn_4$ を最小値として採用している。

次に、入力サンプルを異常陰影と仮定して異常クラスタ中心とのマハラノビス距離値 $Dn$ を算出する。最後に、選択された1つの正常クラスタ間距離 $Dn_i$ と異常クラスタ間距離 $Da$ との間での2者択一の識別関数により最終識別を行う(図7(b))。なお、両者の識別境界面は、 $Da = Dn_i$ とする考え方もあろうが、医学応用面では必ずしもそうならない。何故ならば、異常陰影を正常と判定すること(False Negative: 以下FNまたは偽陰性)を極端にきらい、正常陰影を異常と判定すること(False Positive: 以下FPまたは偽陽性)はある程度許容しようとする姿勢があるからである。従って、実際の境界面は、

$$D_a = \alpha_i Dn_i \quad (3.2)$$

なる $\alpha_i$ を導入し、その具体的な値は経験的に決定されている。

以上の改良したFP削除処理のフローを図3.8に示す。まず、病巣候補を大きさと3次元位置で分類する。この計4種のグループはそれぞれに有効な特徴量を用いて識別を行うことになる。この後、スライス断面内位置での分類を行うが、ここで辺

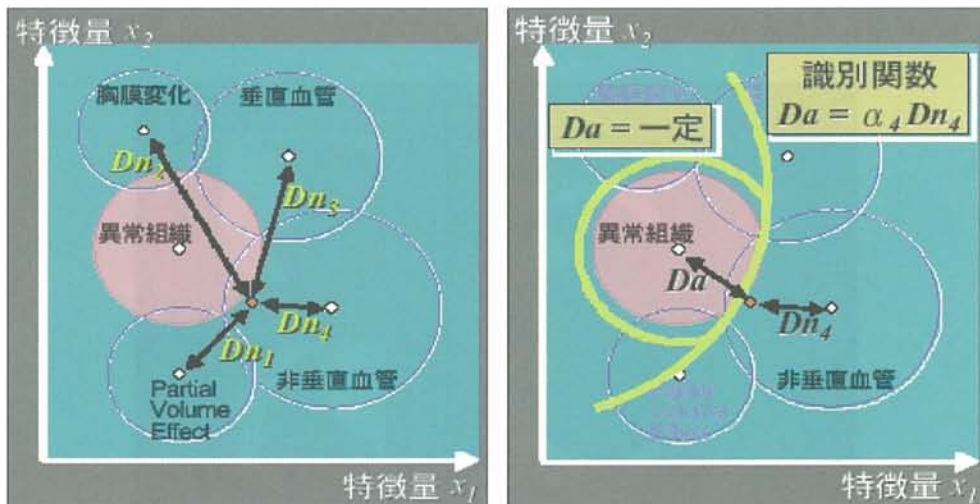


図3.7 異常組織クラスタと正常系クラスタとの識別

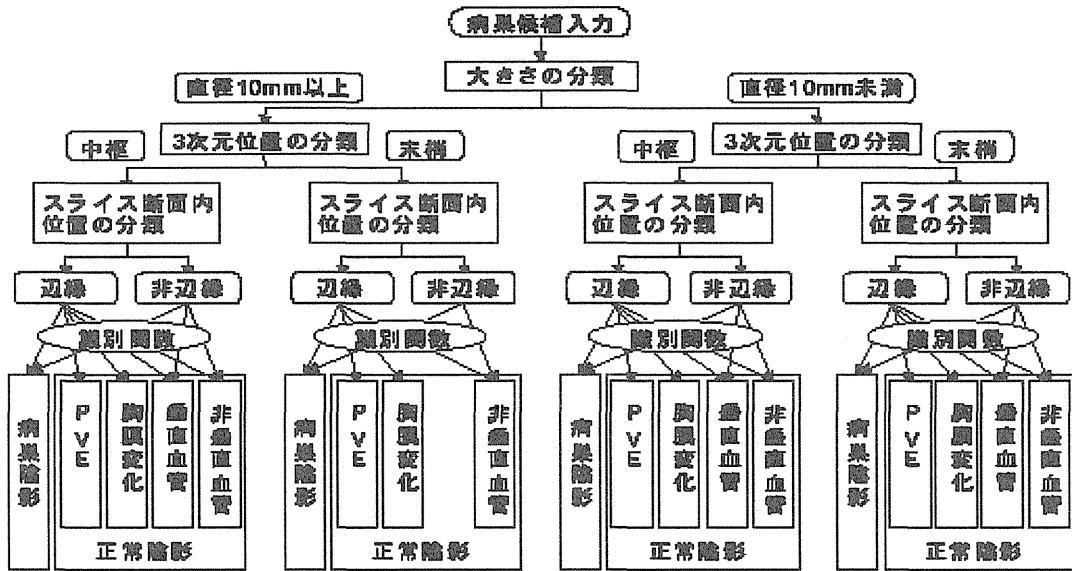


図3.8 識別処理フロー

縁に位置するとされた病巣候補は異常クラスタとPVE，垂直血管，非垂直血管，胸膜変化の4種の正常系クラスタとの間で識別を行う。非辺縁に位置するとされた病巣候補は，異常系クラスタと垂直血管，非垂直血管の2種の正常系クラスタとの間で識別を行う。ただし，大きな面積を持つ垂直血管は肺の末梢に存在しないため，大きさが直径10mm以上かつ末梢に分類される病巣候補については，垂直血管である可能性を考慮しない。

### 3.5 実験

#### (1) 実験条件

日立健康管理センタで収集された18症例中に含まれる確定肺がん19病変について識別実験を行った。サンプルはすべて，1スライス512×512画素，スライス厚10mmのX線CT画像であり，一被験者あたり約30枚のスライスを有するものである。

なお，各正常系クラスタと異常クラスタの抽出

および各クラスタ間の識別関数を設定するために用いた症例は上記の症例とは別に，ほぼ同規模のサンプル群を用意して行った。

#### (2) 実験結果

表3.2は従来手法および本研究での提案手法によるFP削除処理の実験結果である。この表では，VNQで検出された19病変に対して病巣を正しく識別したTrue Positive (TP)数，病巣を正常と誤識別したFalse Negative (FN)数，および正常を病巣と誤識別したFalse Positive数（一症例あたりに換算）を示す。19症例全体に対して，従来手法では14個であったTPが17個となり，真陽性率（感度）は約89.5%となった。また，1症例あたりのFP数も59.2個から24.2個となり，従来の半分以下とすることができた。

図3.9にTPとなった陰影の例を，図3.10にFNとなった陰影を示す。

### 3.6 考察

提案したFP削除処理の改良点を以下に挙げる。

#### (1) 病巣候補の分類

従来は大きさと3次元位置のみの分類であったが，正常組織によって存在する部位を限定するために，スライス断面内位置での分類を追加した。

#### (2) 特徴量

大きさと3次元位置の分類による計4グループ

表3.2 FP削除処理実験結果

	従来方法	提案方法
VNQ検出病巣数	19	19
TP	14	17
FN	5	2
1病床あたりFP	59.2	24.2



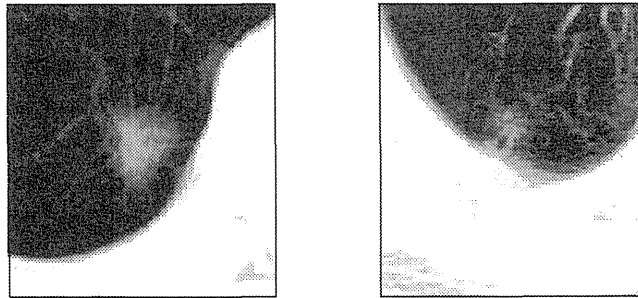


図3.9 TPとなった病巣陰影の例



図3.10 FNとなった病巣陰影の例

について、それぞれで最も有効であると考えられる特徴量を選択して識別処理に用いた。

(3) 識別処理

正常系クラスタをFPの原因となる正常組織別に分割し、それぞれについて異常組織クラスタと

の識別関数を設定した。

これら3点の改良により、19病変に対してFNが5個から2個に減少し、1症例あたりのFPも59.2個から24.2個に減少させることができた。これにより、提案手法の有効性が確認できたといえる。

表3.3 正常系クラスタ別のFP発生数

		PVE	垂直血管	非垂直血管	胸膜変化	FP値	
100mm以上	中枢	VNQ候補FP数	385	188	785	0	2.7
		折れ線化後FP	57	0	44	0	
		削除率 (%)	85.2	100.0	94.4	100.0	
		1症例あたりFP	1.5	0.0	1.2	0.0	
	抹消	VNQ候補FP数	343		491	81	1.6
		折れ線化後FP	18		34	7	
		削除率 (%)	94.8		93.1	91.4	
		1症例あたりFP	0.5		0.9	0.2	
100mm未満	中枢	VNQ候補FP数	2464	979	52	29	3.7
		折れ線化後FP	137	0	3	0	
		削除率 (%)	94.4	100.0	94.2	100.0	
		1症例あたりFP	3.6	0.0	0.1	0.0	
	抹消	VNQ候補FP数	1497	1565	2550	526	16.3
		折れ線化後FP	115	4	477	22	
		削除率 (%)	92.3	99.7	81.3	95.85	
		1症例あたりFP	3.0	0.1	12.6	0.6	
FP合計						24.2	

正常組織別のFPの発生割合を表3.3に示す。これより、直径10mm未満・末梢・非垂直血管に分類される正常組織の陰影はVNQ段階でも多量のFPとなり、FP削除処理の精度も低く、最終FP全体の約半数を占めていることがわかる。非垂直血管は、スライスに対して平行または斜めに走行する血管であり、細長い形状を示している。提案手法で用いている特徴量には、斜めの血管と病巣陰影の形状の違いを表す特徴量が不足していると考えられる。今後、小型の血管の形状特徴を表す新規の特徴量を検討する必要がある。

### 3.7 第3章のまとめ

肺がん検診用計算機診断支援システムの精度向上を図った。特に、すりガラス陰影の検出能を上げたことによって増大したFP数を削減するため、特徴抽出・識別系の見直しを行った。すなわち、偽陽性として検出される正常陰影をあらかじめ複数の正常系クラスタに分離することで識別系を多段構成とし、各段で用いる特徴量は各の段で最適となる互いに異なる特徴量セットを用いることにした。その結果、従来手法に比べて、FN数は5個から2個に削減でき、一方、FP数は1症例平均59.2個から24.2個に削減できた。

## 4. 特徴抽出法と識別法に関する研究 (その2)

——自動クラスタリング手法の検討——

### 4.1 はじめに

前章では、候補陰影群をその大きさや位置、さらに組織性状の違い（垂直血管、非垂直血管、胸膜変化、PVE）により細かくクラスタに分類して識別処理を行うことにより、精度向上効果があることを明らかにした。しかしながら、この方法の最大の問題点は、クラスタ分類作業が医師の手作業に依存していることである。この分類は大変な労力が必要で、認識の精度を上げるために学習サンプル数を増やしていく際に、手作業ではいずれ限界が来ると考えられる。そこで本研究では、認識の精度を落さずに、陰影を自動的に分類する手法を開発した。

### 4.2 学習用陰影群のクラスタリング

まず、CT画像からQuoit処理を用いて病巣候補陰影を検出し（一次抽出）、それぞれ15個の特徴量を算出する。Quoit処理段階での正常陰影の数

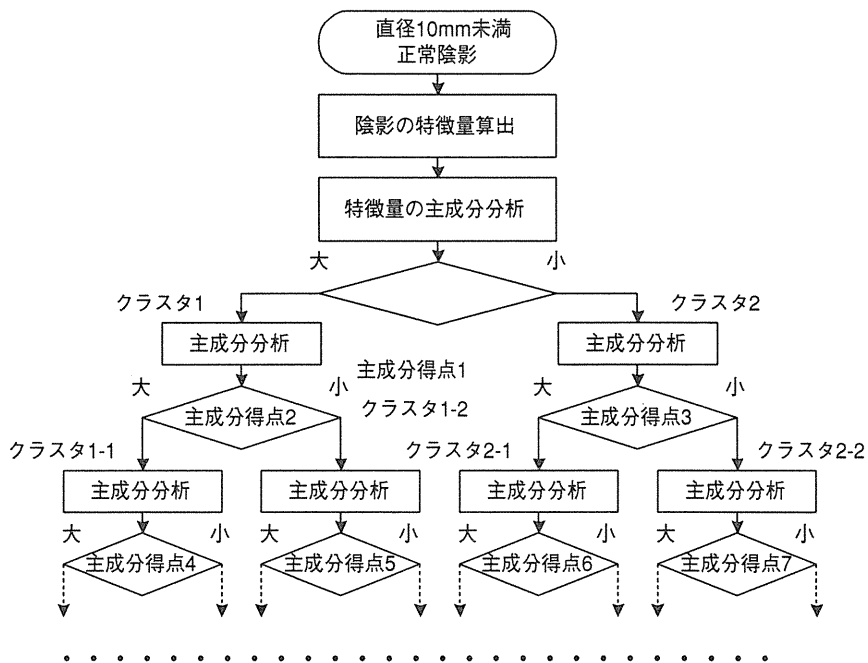


図4.1 正常陰影群の統計的クラスタリング

は、異常陰影の数より数百倍多い。そこで正常陰影を多数のクラスタに分割するわけであるが、本手法では、まず大きさにより10mm未満と10mm以上の2つのクラスタに自動分割し、その後以下に示す8分類を行なって合計16クラスタを作成した。図4.1に直径10mm未満の正常陰影群のクラスタ分割例（8クラスタ分）を示す。まず、陰影群の15特徴量を用いて主成分分析を行い、主成分得点を求める。この第一主成分得点分布に対して大津の閾値法<sup>10)</sup>を適用して陰影群を2つのクラスタに自動分割する。分割されたそれぞれのクラスタに対して改めてそれぞれ独立に主成分分析を行い、第一主成分得点で同様の2分割を行う。この方法を3段階に適用することで、陰影群を8個のクラスタに自動分割した。

#### 4.3 マハラノビス距離による陰影の識別

陰影が正常であるか異常であるかを判定する手段としては、前章と同様マハラノビス距離による識別曲線を用いた（図4.2）。ただし、今回は新たに定数 $\beta$ を導入し、より汎用化を図った。すなわち、

$$D_A^2 = \alpha D_N^2 + \beta \quad (4.1)$$

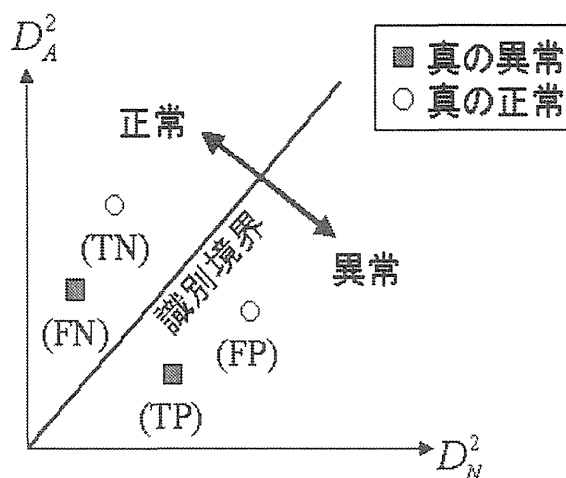


図4.2 正常と異常の識別

とした。ただし、 $D_A^2$ 、 $D_N^2$ はそれぞれ異常群・正常群（1つのクラスタに選別された後の）までのマハラノビス距離である。 $\alpha$ は識別境界を変化させる係数で、 $\beta$ は識別境界の切片を変化させる係数と考えることが出来る。今回の実験では $\alpha$ 、 $\beta$ の値はFNが0となる条件下でFPが最小となる値として選択した。

#### 4.4 実験

本実験では、

- ① 日立健康管理センタのCT画像（512画

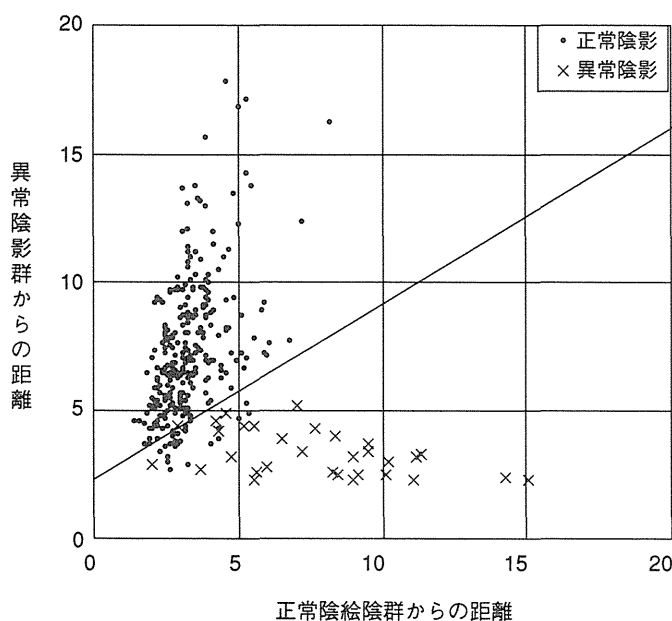


図4.3 マハラノビス距離空間での分布例

表4.1 統計的クラスタリングを用いた識別実験結果

	日立健康管理センタ	大阪成人病センタ
FN	0/0	1/1
FP/slice	27/1.4	32/2.0

素×512画素×30スライス) 38症例 (正常陰影32340個 異常陰影54個)

② 大阪成人用センタのCT画像 (512画素×512画素×30スライス) 49症例 (正常陰影45398個 異常陰影54個)

の各々の症例において陰影の識別実験を行った。

#### 4.5 実験結果

図4.3に、実験サンプルから得られたマハラノビス距離空間上の陰影分布の一例を示す。

グラフ中の直線は識別線で、これより上に位置する点は正常と判断された正常陰影、下に位置する点は正常陰影にも関わらず異常と判断された陰影である。これを偽陽性陰影 (FP) と呼ぶ。

表4.1に第3章の従来手法と新手法とを比較した結果を示す。その結果、日立健康管理センターの症例では従来手法ではFPが27個/sliceあったのに対し新手法では1.4個と9割以上のFP削減効果があった。また、大阪成人病センタの症例に関しても従来手法と新手法では9割以上のFP削減効果があった。

#### 4.6 第4章のまとめ

本研究で、X線CT画像から得られる正常陰影群を、従来法より精度を向上させかつ自動的にクラスタリングすることが出来た。また、その結果、陰影の識別においてもFPの削減効果があることがわかった。

### 5. 徴抽出法と識別法に関する研究

#### (その3)

#### —— 識別関数の理論的考察 ——

#### 5.1 はじめに

これまで我々は病巣候補陰影の特徴量を計算し、正異常クラスからのマハラノビス距離を計算し、両者が等しくなる位置を識別境界とする判別

式を使って、正異常を識別する手法を提案してきた。本論文では、この判別式に傾き係数と切片項を新たに導入して一次形式とし、その一次判別式を使って識別する手法を提案し、さらにその物理的な意味付けを行う。一次形式の判別式において、傾き係数はサンプルデータから得られた分布の共分散行列を拡大縮小することに、切片項は正異常クラスのどちらを重要視するかによって決まるバイアス成分に相当することが分かる。

判別分析によって真偽を識別する手法では、まず候補陰影の異常クラスからのマハラノビス距離  $D_{異常}$  と正常クラスからのマハラノビス距離  $D_{正常}$  をそれぞれ計算し、 $D_{異常} - D_{正常}$  空間に各候補陰影をプロットする。候補陰影を同空間にプロットしたときの典型的な例を図5.1に示す。同図中○印が正常陰影、×印が異常陰影を表す。正常陰影は大多数が上部一体に、異常陰影は下部周辺に分布する傾向がある。手法<sup>9)</sup>では、このように分布する候補陰影を最も一般的な判別式の一つである

$$D_{異常} = D_{正常} \quad (5.1)$$

を用いて正異常を識別していた。この判別式は異常クラスからのマハラノビス距離と正常クラスからのマハラノビス距離とが同じになる位置に境界線を設定していて、図5.1では直線L1となる。この識別手法では、識別線L1の上部が正常、下部が異常と認識されるので、識別線の上にある○印がTN(True Negative)、×印がFN(False Negative)、下にある○印がFP(False Positive)、×印がTP(True Positive)となる。しか

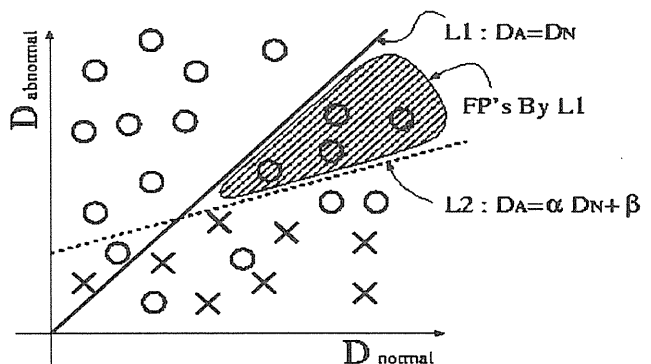


図5.1 Shadow candidates plotted in a  $D_{異常}$ - $D_{正常}$  space

し、この識別手法では同図中斜線を施した部分に多くのFPを発生させてしまうことが分かった。そこで本論文では、このようなFPを抑制するためにL2のような1次形式

$$D_{\text{異常}} = \alpha D_{\text{正常}} + \beta \quad (5.2)$$

の判別式を新に導入し、識別実験を行うとともに、その判別式の物理的な意味付けを行う。

### 5.2 共分散行列の拡大縮小による異常サンプル数不足の補償

本研究ではサンプルのX線CT画像にVNQフィルタを施して得られた候補陰影を、共同研究者の読影医が異常陰影と正常陰影とに分類し、それらを学習サンプルとして用いている。このようにして得られた異常陰影のクラスを $\Omega_{\text{異常}}$ 、そのクラスに属する異常陰影の特徴量ベクトル $\mathbf{w}$ の平均ベクトルを $\mu_{\text{異常}}$ 、共分散行列を $\Sigma_{\text{異常}}$ 、正常陰影のクラスを $\Omega_{\text{正常}}$ 、平均ベクトルを $\mu_{\text{正常}}$ 、共分散行列を $\Sigma_{\text{正常}}$ とする。

一般に、正常陰影は一症例から数百個のサンプルを得ることができるが、異常陰影は数個のサンプルしか得られない（もしくは全く得られない）ことが多い。そのような少数個サンプルの集合から計算した異常クラスの平均ベクトルと共分散行列の信頼性は低く、テスト段階における認識結果の精度を下げる原因になると考えられる。少数個のサンプル集合の平均ベクトルと共分散行列が不

安定であることをす例を図5.2に示す。

同図(a)は平均0、標準偏差1の互いに独立な2次元ガウス乱数値を発生させ、これを2次元特徴空間における疑似的な特徴ベクトルとし、10個の特徴ベクトルの（2次元ガウス乱数値を10回発生させて得られた）集合の平均ベクトルと共分散行列を計算し、マハラノビス距離が1の境界線を楕円曲線で示したものである。同図(a)は10個の集合を5回、同図(b)は100個の集合を5回、同図(c)は1000個の集合を5回発生させた結果を表す。サンプル数が少ない程、分布が不安定なことが分かる。

このようなサンプル数の不足による統計量の不安定さを補償するために、本論文では、まず第一段階として、異常クラスの分布を拡大縮小し、異常陰影の母集団分布に近づけ、認識精度を向上させることを考える。

異常陰影のクラスを、平均ベクトルを固定したまま、共分散行列を $\alpha$ 倍したクラスを、 $\Omega_{\text{異常}}^{(\alpha)}$ その平均ベクトルと共分散行列を $\mu_{\text{異常}}^{(\alpha)}$ 、 $\Sigma_{\text{異常}}^{(\alpha)}$ とする。以下に共分散行列を $\alpha$ 倍することの物理的な意味を述べる。

一般にある集合クラスの共分散行列は、

$$\Sigma = \begin{pmatrix} \sigma_{11} & \sigma_{12} & \cdots & \sigma_{1N} \\ \sigma_{21} & \sigma_{22} & \cdots & \sigma_{2N} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sigma_{N1} & \sigma_{N2} & \cdots & \sigma_{NN} \end{pmatrix} \quad (5.3)$$

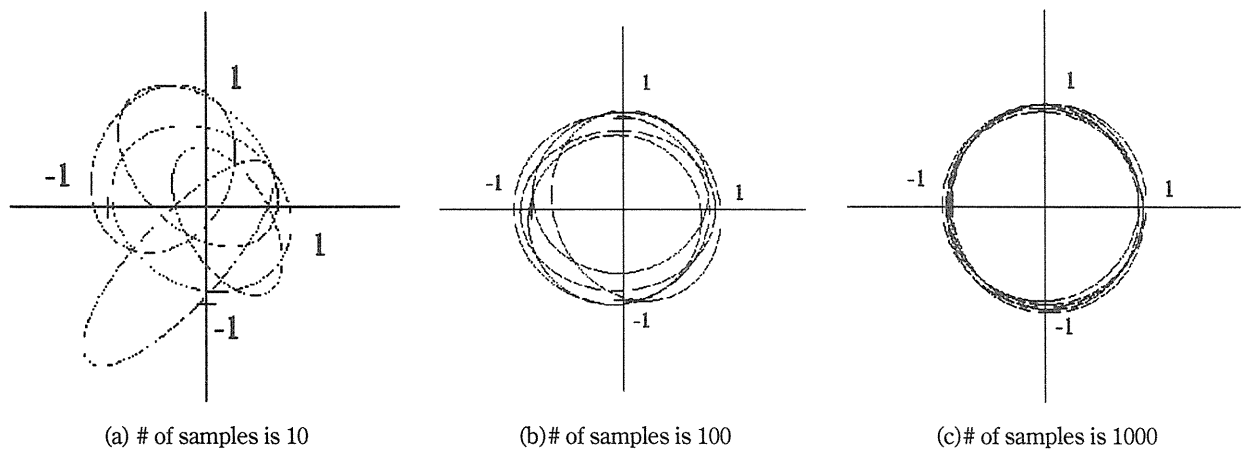


図5.2 Distribution of random value sets

と表される。この行列を対角化する直交行列Pが存在し、

$$P^T \Sigma P = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \lambda_2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & \lambda_N \end{pmatrix} \quad (5.4)$$

となる。 $\lambda_i$  はクラス $\Omega$ の主軸方向の分散（固有値）を表す。

ここで、

$$\Sigma^{(\alpha)} = \alpha \Sigma \quad (5.5)$$

から、

$$\begin{aligned} P^T \Sigma^{(\alpha)} P &= P^T (\alpha \Sigma) P = \alpha (P^T \Sigma P) \\ &= \begin{pmatrix} \alpha \lambda_1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \alpha \lambda_2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & \alpha \lambda_N \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (5.6)$$

となる。上式から $\Omega^{(\alpha)}$ は主軸方向の分散を $\alpha$ 倍拡大縮小したクラスとなる。図5.3に、(2次元空間での)分布 $\Omega$ と $\Omega^{(\alpha)}$ との関係を示す。 $\Omega^{(\alpha)}$ は $\Omega$ の楕円の長短径を $\alpha$ 倍拡大縮小した分布となっている。

次章では、異常クラスを $\alpha$ 倍拡大縮小した分布

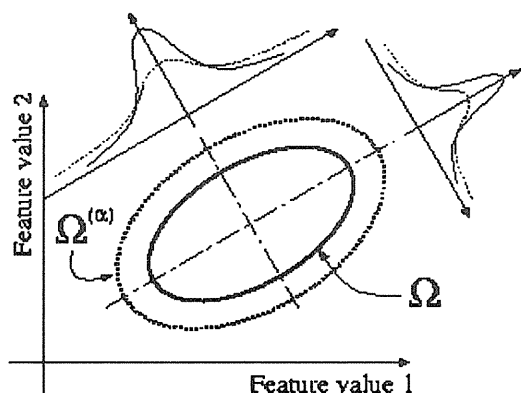


図5.3 Relation between  $\Omega$  and  $\Omega^{(\alpha)}$

の共分散行列から計算した修正マハラノビス距離を使って、未知陰影の特徴ベクトルが異常クラスに属するか、正常クラスに属するかを計算する手法を述べる。

### 5.3 修正マハラノビス距離判別による候補陰影の識別

観測モデル（尤度の項）が正規分布であると仮定すると、特徴ベクトル $x$ がそれぞれのクラスである事後生起確率は、ベイズの定理から、

$$p(\Omega_{\text{異常}}^{(\alpha)} | x) = \frac{p(x)^{-1}}{\sqrt{(2\pi)^d |\Sigma_{\text{異常}}^{(\alpha)}|}} \exp\left(-\frac{D_{\text{異常}}^{(\alpha)}}{2}\right) p(\Omega_{\text{異常}}^{(\alpha)}) \quad (5.7)$$

$$p(\Omega_{\text{正常}} | x) = \frac{p(x)^{-1}}{\sqrt{(2\pi)^d |\Sigma_{\text{正常}}|}} \exp\left(-\frac{D_{\text{正常}}}{2}\right) p(\Omega_{\text{正常}}) \quad (5.8)$$

となる。ただし、 $d$ は特徴ベクトルの次元数、 $D_{\text{異常}}^{(\alpha)}$ 、 $D_{\text{正常}}$ はそれぞれ特徴ベクトル $x$ の異常クラスからの修正マハラノビス距離、正常クラスからのマハラノビス距離を表し、

$$D_{\text{異常}}^{(\alpha)} = (x - \mu_{\text{異常}}^{(\alpha)})^T \Sigma_{\text{異常}}^{(\alpha)-1} (x - \mu_{\text{異常}}^{(\alpha)}) \quad (5.9)$$

$$D_{\text{正常}} = (x - \mu_{\text{正常}})^T \Sigma_{\text{正常}}^{-1} (x - \mu_{\text{正常}}) \quad (5.10)$$

である。この事後生起確率の比をあるしきい値 $Th$  ( $Th > 0$ )で区切って識別する判別式は

$$\frac{p(\Omega_{\text{異常}}^{(\alpha)} | x)}{p(\Omega_{\text{正常}} | x)} = Th \quad (5.11)$$

となる。しきい値 $Th$ によって正異常クラスのどちらにどのくらいバイアスを与えるかを定めることができる。式(5.11)の対数値をとると

$$\left\{ -\frac{D_{\text{異常}}^{(\alpha)}}{2} - \frac{1}{2} \log |\Sigma_{\text{異常}}^{(\alpha)}| - \frac{d}{2} \log 2\pi + \log p(\Omega_{\text{異常}}^{(\alpha)}) \right\} \\ - \left\{ -\frac{D_{\text{正常}}}{2} - \frac{1}{2} \log |\Sigma_{\text{正常}}| - \frac{d}{2} \log 2\pi + \log p(\Omega_{\text{正常}}) \right\} \quad (5.12)$$

となる。これを整理すると、

$$D_{\text{異常}}^{(\alpha)} = D_{\text{正常}} - \log \frac{|\Sigma_{\text{異常}}^{(\alpha)}|}{|\Sigma_{\text{正常}}|} + 2 \log \frac{p(\Omega_{\text{異常}}^{(\alpha)})}{p(\Omega_{\text{正常}})} - 2 \log Th \quad (5.13)$$

なる。 $\Omega_{\text{異常}}^{(\alpha)}$ は $\Omega_{\text{正常}}$ の中心位置を固定したまま、共分散行列を $\alpha$ 倍拡大縮小したクラスであることから、

$$\mu_{\text{異常}}^{(\alpha)} = \mu_{\text{異常}} \quad (5.14)$$

$$\Sigma_{\text{異常}}^{(\alpha)} = \alpha \Sigma_{\text{異常}} \quad (5.15)$$

$$|\Sigma_{\text{異常}}^{(\alpha)}| = \alpha^d |\Sigma_{\text{異常}}| \quad (5.16)$$

$$p(\Omega_{\text{異常}}^{(\alpha)}) = p(\Omega_{\text{正常}}) \quad (5.17)$$

という関係が成立する。これらの関係を使って、

さらに整理すると、

$$\frac{1}{\alpha} D_{\text{異常}} = D_{\text{正常}} + d \log \alpha \\ - \log \frac{|\Sigma_{\text{異常}}|}{|\Sigma_{\text{正常}}|} + 2 \log \frac{p(\Omega_{\text{異常}})}{p(\Omega_{\text{正常}})} - 2 \log Th \quad (5.18)$$

となる。ここで、

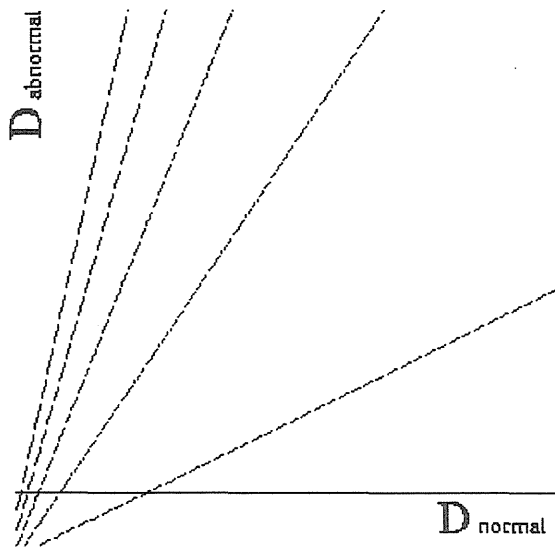
$$\beta(\alpha, Th) = \\ \alpha \left( d \log \alpha - \log \frac{|\Sigma_{\text{異常}}|}{|\Sigma_{\text{正常}}|} + 2 \log \frac{p(\Omega_{\text{異常}})}{p(\Omega_{\text{正常}})} - 2 \log Th \right) \quad (5.19)$$

とすると、式(18)は

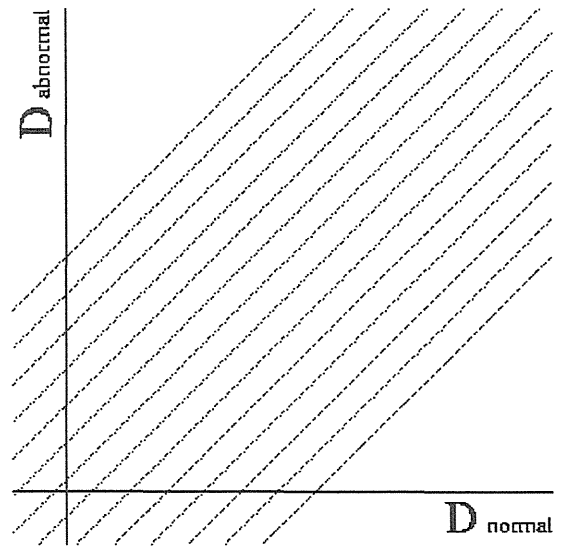
$$D_{\text{異常}} = \alpha D_{\text{正常}} + \beta(\alpha, Th) \quad (5.20)$$

となる。

図5.4(a)に、式(5.20)の $\alpha$ を変化させたときの識別線の変化の様子を、同図(b)にThを変化させたときの識別線の変化の様子をそれぞれ示す。 $\alpha$ を変化させた方は、識別線の傾きと切片が同時に変化することが分かる。



(a) changing  $\alpha$



(b) changing Th

図5.4 Discrimination functions obtained by changing  $\alpha$  and Th in the  $D_{\text{異常}}-D_{\text{正常}}$  space

### 5.4 実験結果

実験には肺がん確定のついた検診用CT画像38症例を用いた。これらは、1スライス512×512 [pixel]、0.625[mm/pixel]分解能、スライス厚10[mm]のX線CT画像であり、一被験者あたり約30枚のスライスを有するものである。

38症例のCT画像を学習用19症例と実験用19症例に分け、それぞれquoitフィルタ<sup>9)</sup>を施した結果、表5.1に示す個数の病巣候補陰影が検出された。正異常クラスの平均ベクトル、共分散行列を計算し、式5.20において、次の4つの認識実験を行う。Test1:  $\alpha=1, \beta=0$ 。これは従来の判別式に相当し、等確率の境界線を識別線としていることになる。Test2:  $\beta=0$ として、学習用データについて、

$$FN = 0 \quad (5.21)$$

$$FP \rightarrow \min \quad (5.22)$$

となる  $\alpha$  を探索する。得られた  $\alpha$  で、認識用データを実験する。

Test3:  $\alpha=1$ として、Test 2と同様に実験する。(最適  $\beta$  を探索する)。

Test4: 学習用データに対して  $\alpha, \beta$  を同時に変更しながら、Test 2と同様の実験をする。

上述の4つの場合について、学習用データ自身を認識した結果と、未知データ(実験用データ)を認識した結果を表5.2に示す。

表5.1 Numbers of pathological shadow candidates detected by our Quoit filter

data	shadow/patient
learning	271.2
testing	279.3

表5.2 Numbers of FN's and FP's obtained by Eq. (5.20). The FP#'s represent the number of the false positives per patient.

	Learning data		Testing data	
	FN#	FP#	FN#	FP#
Test 1	5	9.1	8	9.9
Test 2	0	54.2	3	60.8
Test 3	0	53.2	4	58.3
Test 4	0	48.8	4	54.5

### 5.5 第5章のまとめ

これまで我々は病巣候補陰影の特徴量を計算し、異常クラスからのマハラノビス距離を計算し、同距離となる位置に設定した判別式を使って、正異常を識別する手法を提案してきた。本論文では、この判別式に傾き係数と切片項を新たに導入して一次形式とし、その判別式を用いて識別する手法を提案し、さらにその物理的な意味付けを行った。一次形式の判別式において、傾き係数はサンプルデータから得られた分布の共分散行列を拡大縮小することに、切片項は正異常クラスにかけるバイアスに相当することが分かった。

## 6. 3次元結節・血管モデルとテンプレートマッチングを用いた胸部X線CT画像からの結節陰影の高速認識

### 6.1 はじめに

一般に画像認識には、画像から何らかの特徴を抽出し、得られた特徴を知識と照らし合わせて認識するボトムアップの手法と、構造などの知識を反映したモデルを仮定し、そのモデルと画像との合致度合いを評価して認識するトップダウンの手法とがある。

医用画像認識の分野では、ボトムアップの手法として例えば孤立性の結節陰影に選択的に反応するフィルタを用いる手法<sup>12,13)</sup>、陰影の濃度曲面の起伏を曲面の微分幾何学量を用いて定量化し認識する手法<sup>14)</sup>、陰影の濃度と形状の特徴を診断規則と照合して認識する手法<sup>15,16)</sup>が提案されている。

またトップダウンの手法として結節陰影をガウス状の濃度分布をもつ参照画像でモデル化し、テンプレートマッチングによって認識する手法<sup>17)</sup>、結節陰影だけでなく、血管陰影をもモデル化して認識する手法<sup>18)</sup>が提案されている。手法<sup>18)</sup>では、まず病巣候補陰影を中心とした30[pixel]×30[pixel]の正方形領域を抽出し、その上下スライスの同じ位置、同じ大きさの正方領域と合わせて3スライス分を関心領域とする。それぞれのスライスでの正方領域を3×3の小領域に分割し、3スライス分で合計27個の小領域を作成する。結節



を球モデル、血管を円筒モデルで表現し、それぞれの小領域で物体モデルを発生させ、組み合わせる。それぞれの物体モデル組のパラメータを少し変更しては、人工CT画像を生成し、原画像との比較を繰り返すことで、最適物体モデル組を探索する。最適なモデルが結節であるか血管であるかによって、候補陰影の正異常を認識する。

これまで我々の研究グループでは、ボトムアップの手法である、手法<sup>12, 10)</sup>を使って、病巣候補陰影を検出し、トップダウンの手法である手法<sup>10)</sup>を使って、検出した候補陰影の真偽を認識する組み合わせの手法を開発したが、特に手法<sup>10)</sup>で計算時間がかかりすぎるという問題があった。そこで本論文では以下の改良を行い、手法<sup>10)</sup>の高速化を図った。

- ①物体モデル生成数の削減。手法<sup>10)</sup>では関心領域の内部に最大27個の物体モデルを発生させていたが、本手法では、中央に1つだけ物体モデルを発生させる（モデルの種類は結節と血管の2つで手法<sup>10)</sup>と同じである）。
- ②人工CT画像のテンプレート化。手法<sup>10)</sup>では、認識段階において人工CT画像の生成と関心領域との比較を繰り返していた。本手法では、あ

らかじめ人工CT画像を生成し、これをテンプレートとして保持しておき、認識段階ではテンプレートマッチングだけを行うことで高速化を図った。

## 6.2 処理概要

本手法の概略を図6.1に示す。本手法では、まず結節を球モデル、血管を複数の円筒モデルをつなぎ合わせて表現し、そのパラメータをある範囲内で変化させることにより物体モデルの集合を生成する。各物体モデルからコンピュータグラフィックスを用いて人工CT画像を生成し、テンプレート画像とする。テンプレート画像の大きさは30[pixel]×30[pixel]×3[slice]とした。生成されたテンプレート画像を計算機のメモリにあらかじめ記憶しておき、次の認識処理へうつる。

認識処理では、まず症例画像からQuoit処理<sup>12)</sup>によって病巣候補点を検出し、その病巣候補点を中心とする関心領域（Volume Of Interest, 以下VOI）を抽出する（VOIの大きさはテンプレート画像と同じにする）。各VOIを全てのテンプレート画像と比較して、最もよく合致する物体モデルを探索する。最適な物体モデルが結節モデルの場

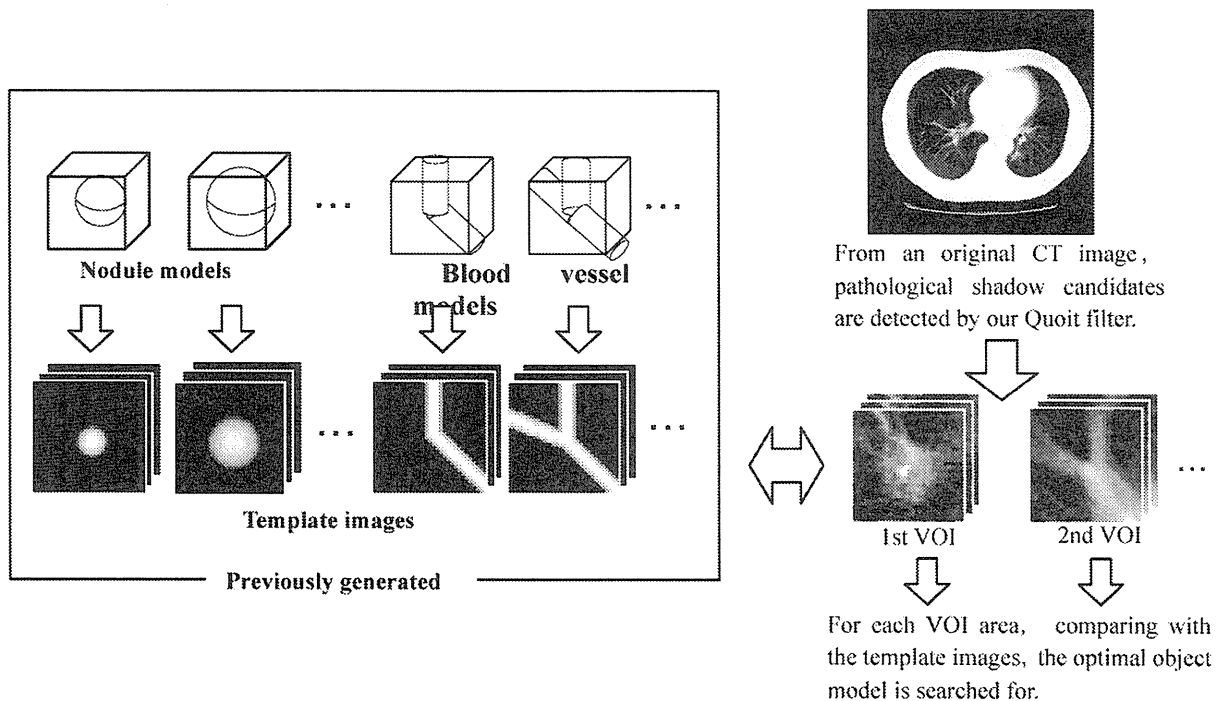


図6.1 Recognition Process

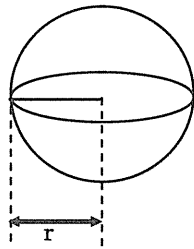
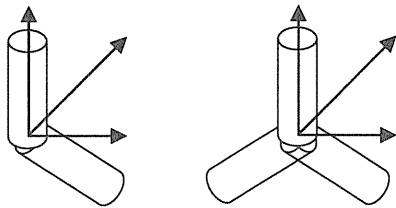


図6.2 A nodule model.



(a)A curving part. (b)A branching part.

図6.3 Blood vessel models.

合は結節，血管モデルの場合は血管と認識する。以上の処理を全てのVOIについて行う。

### 6.3 3次元物体モデル

#### (1) 結節モデル

本手法では結節を図6.2に示すような半径 $r$ ，中心座標 $(x, y, z)$ の球モデルを用いて表現する。

#### (2) 血管モデル

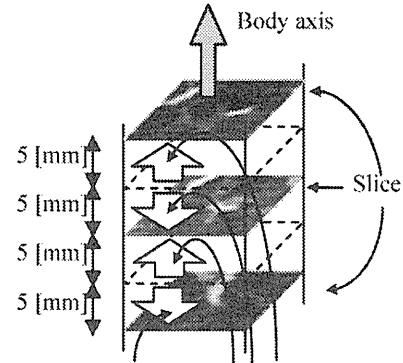
湾曲部分を有する血管モデルとして，図6.3(a)に示すような2つの円筒モデルを組み合わせて表現する。また血管分岐部分のモデルとして，図6.3(b)に示すような3つの円筒モデルをつなぎ合わせて表現する。

### 6.4 3次元物体モデルからのテンプレートの生成

物体モデルから光線追跡法<sup>19)</sup>により人工CT画像を生成し，テンプレート画像とする。各物体からテンプレート画像を生成する手順を以下に述べる。

#### (1) 結節モデル

球の中心をVOIの中心に設定する。半径を $R_{min}^N \leq R^N \leq R_{max}^N$ の間で $\Delta R^N$ の刻みで，X線減弱係数（単位長さあたりのX線減弱量で単位は



Shadows of tissues in these spatial areas are projected into the corresponding slice

Shadows of tissues in these spatial areas are projected into the corresponding slice images.

図6.4 Relation between slice images and 3-D space.

[H.U./mm]) を $X_{min}^N \leq X^N \leq X_{max}^N$ の間で $\Delta X^N$ の刻みでそれぞれ独立に変化させて結節モデルの集合を生成し，それぞれのモデルからテンプレート画像を生成する。

本論文ではスライス内画素間隔。625 [mm/pixel]，スライス間隔10[mm/slice]の検診用X線CT画像を実験に用いている。この画像では，図6.4に示すように，体軸（body axis）方向に対してスライス画像から±5[mm]の空間領域内に存在する組織の陰影が，対応するスライス画像に投影されて観測される性質がある<sup>10)</sup>。

図6.4でスライス画像の位置に結節（球）モデルを設置し，それを真横から見た図が図6.5である。人工CT画像は，まず各スライス画像から±5[mm]の空間に体軸に平行な光線を設定し，光線と物体（結節）モデルとの交差部分の長さを計算し，その長さにX線減弱率を掛けた値を対応する画素の値として投影することによって生成する。

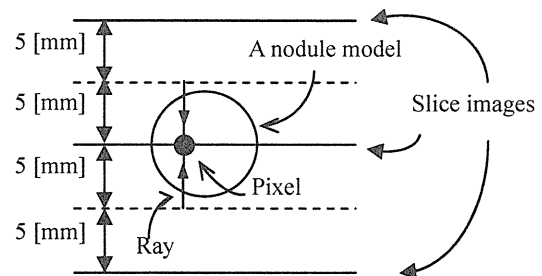


図6.5 Side view of the projection shown in 図6.4.

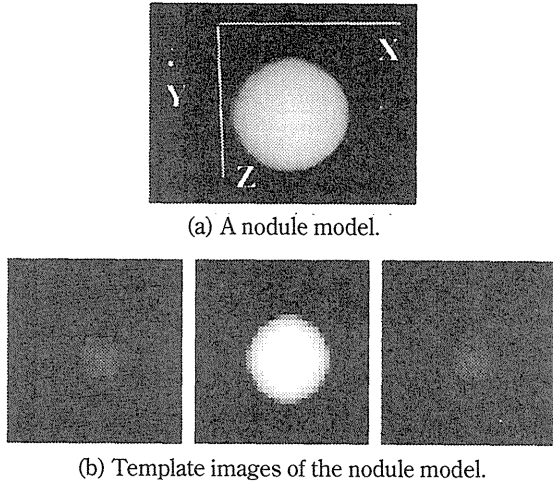


図6.6 A nodule model and its template

図6.6(a)に結節モデル，図6.6(b)にテンプレートの例を示す。同図(a)で，Xはスライス断面図の横軸，Yはスライス断面図の縦軸に相当し，Zは体軸方向を表す。

## (2) 血管モデル

円筒の接合点をVOIの中心に設定する。各円筒の半径を  $R_{\min}^B \leq r^B \leq R_{\max}^B$  の間で  $\Delta R^B$  の間での刻みで，天頂角  $\phi^B$  (図6.7参照) を  $\phi_{\min}^B \leq \phi^B \leq \phi_{\max}^B$  の間で  $\Delta \phi^B$  刻みで，方位角  $\theta^B$  を  $\theta_{\min}^B \leq \theta^B \leq \theta_{\max}^B$  の間で  $\Delta \theta^B$  刻みでそれぞれ独立に変化させる。ただし湾曲血管モデルでは円筒間の内角  $d^{B1}$  が  $d^{B1} \geq D_1^B$  のモデルのみ発生させる。同様に分岐部分でも円筒間の内角  $d^{B2}$  がそれぞれ  $D_2^B \leq d^{B2} \leq D_3^B$  のモデルのみ発生させる。それぞれ血管のモデルから結節モデルと同様にテンプレート画像を生成する。図

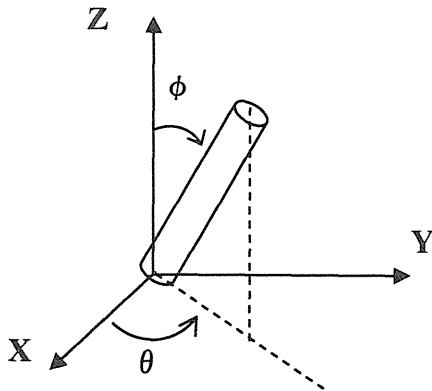


図6.7 Angles of a blood vessel.

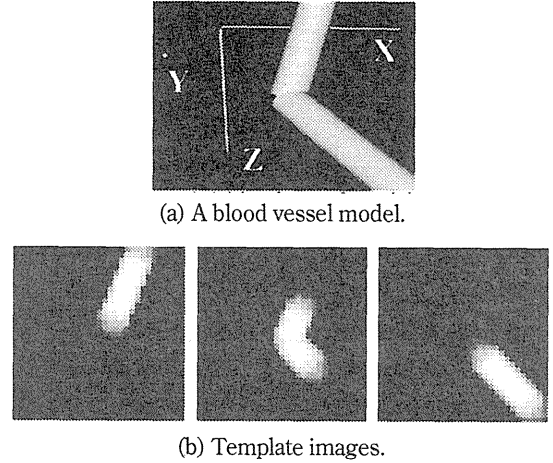


図6.8 A blood vessel model and its template images.

6.8(a)に湾曲血管モデル，図6.8(b)にそのテンプレート画像の例を示す。

## 6.5 テンプレートマッチングを用いた認識

VOIの位置  $(x, y, z)$  の画素値を  $VOI(x, y, z)$ ，結節モデルのテンプレート画像を  $TMPL_i^{ND}(x, y, z)$  ( $i=1,2,\dots$ )，血管モデルのテンプレート画像を  $TMPL_j^{BV}(x, y, z)$  ( $j=1,2,\dots$ ) とする。画像とテンプレートとの対応する画素の差の2乗の和 (Sum of Squared Differences, 以下SSD)

$$\begin{cases} SSD_i^{ND} = \sum_{x,y,z} \{VOI(x,y,z) - TMPL_i^{ND}(x,y,z)\}^2 & (6.1) \\ SSD_j^{BV} = \sum_{x,y,z} \{VOI(x,y,z) - TMPL_j^{BV}(x,y,z)\}^2 & (6.2) \end{cases}$$

を評価値として計算する。全ての  $i$  と  $j$  についての最小値

$$SSD^{ND*} = \min_i SSD_i^{ND} \quad (6.3)$$

$$SSD^{BV*} = \min_j SSD_j^{BV} \quad (6.4)$$

を探索し，その比

$$\gamma^* = \frac{SSD^{BV*}}{SSD^{ND*}} \quad (6.5)$$

が、あるしきい値Tより大きければ結節，小さければ血管と判定する。

6.6 テンプレートマッチングの高速化

文献<sup>20)</sup>では、式(6.1)と(6.2)のSSD値を計算する際、全てのテンプレートの全ての画素の2乗差の和を求めていた。しかし、テンプレートの組み合わせによっては、画素値の配列が全く同じ領域を含む場合が多い。例えば、30[pixel]×30[pixel]の関心領域を10[pixel]×10[pixel]の9個の小領域に分割したテンプレート画像図6.9(a)と(b)の場合、小領域A1とB1、A4とB4、A7とB7、A8とB8、A9とB9の画素値の配列は全く同じになる。本節では、そのような重複した領域が現れた時に、その小領域の画素値配列とSSD値を辞書に登録し、2回目以降に同じ配列のSSD値を計算する際には登録した値をそのまま用いることで、SSD値の計算を省略し、計算を高速化することを考える。

(1) テンプレートの分割と小領域辞書の作成

全てのテンプレート画像を10[pixel]×10[pixel]の小領域に分割する。以下テンプレート画像図6.9(a)と(b)を例にして説明を行うが、全てのテン

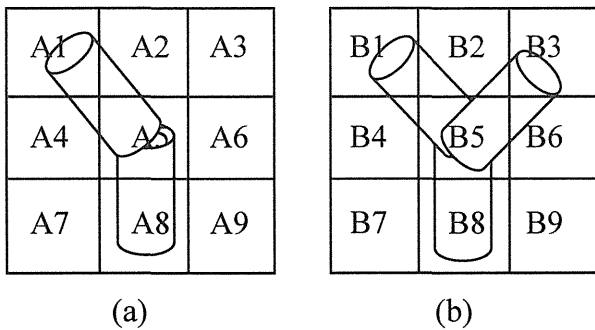


図6.9 Examples of template images.

Index	1	2	...	9	1	1	1	1
			·		0	1	2	3
Region	A	A	...	A	B	B	B	B
	1	2	·	9	2	3	5	6
SSD								

図6.10 A dictionary for partial regions and SSD values.

プレートについて同様の処理を施し、小領域辞書を作成する。図6.9(a), (b)に示した二つの物体モデルについて考える。同図(a), (b)は異なった物体モデルのテンプレートであるが、テンプレートを分割することで共通な配列をもつ小領域を見つけだすことができる。例えば領域A1とB1、A4とB4、A7とB7、...は(a), (b)共通である。それに対して領域A2とB2、A3とB3、A5とB5、...は異なっている。

ここで図6.10に示すような、分割した小領域を保持し、SSD値を登録する辞書を考える。各テンプレート画像に対して小領域1~9までそれぞれスキャンしていき、辞書に存在しない小領域があれば登録していく。図6.10はテンプレート画像図6.9(a), (b)から辞書を作成した場合を示したものである。辞書の作成と同時に、各テンプレート画像において辞書のどの部分を参照するかを示すインデックスのリストを作成する(図6.11参照)。

(2) 小領域辞書を用いたSSD値の計算

VOIもテンプレート画像と同じ大きさの小領域に分割する。まず、VOIとテンプレート(a)とを比較する。各テンプレートの各領域のSSD値を計算する際、VOIの同じ位置の小領域との組み合わせが初めて出現した場合はSSD値を計算し、その値を図6.10の辞書のSSD値を格納する部分に登録していく。2回目以降に同じ画素値配列の小領域が現れた場合はその登録してあるSSD値をそのまま用いる。以上のような処理を全てのテンプレートの全ての領域について行う。

6.7 実験

(1) 実験条件

本実験では、1スライス512[pixel]×512[pixel]、

1	2	3
4	5	6
7	8	9

Template A.

Template B.

図6.11 Index lists in the region dictionary for the template images.

表6.1 Experimental results by the method<sup>18)</sup> and the method proposed in this paper. Average and (Standard deviation).

	半径 5mm 未満 FP[個/症例]	半径 5mm 以上 FP[個/症例]	処理時間 [候補点]
手法 <sup>18)</sup>	2.82(2.04)	1.94(3.00)	34 分(37 分)
本手法	3.31(1.54)	1.00(0.95)	4.9 秒 (0.1 秒)

0.625[mm/pixel], スライス厚10[mm]の日立健康管理センターで撮影された検診用の画像38症例を用いた。まずこの実験用画像に手法<sup>18)</sup>を適用して病巣候補陰影を検出し, 真陽性陰影 (True Positive, 以下TP), 見落とし (False Negative, 以下FN) とFPの個数を数えた。次にその候補陰影に対して本手法を適用し, TP, FNとFPの個数を数え計算時間を測定した。さらに, 比較実験のために, 同じ候補陰影 (手法<sup>18)</sup>で得られたもの) に対して手法<sup>19)</sup>を適用し, 同様にTP, FN, FPと計算時間を測定した。

結節モデルは半径を5[mm]未満の候補点では $2[\text{mm}] \leq r^N \leq 6[\text{mm}]$ , 1[mm]刻み, 5[mm]以上の候補点では $4[\text{mm}] \leq r^N \leq 8[\text{mm}]$ <sup>(注1)</sup>, 1[mm]刻みで変化させ, X線減弱係数は $-70[\text{H.U./mm}] \leq X^N \leq 0[\text{H.U./mm}]$ , 10[mm]刻みで変化させて発生させた。血管モデルは各円筒の半径を $1[\text{mm}] \leq r^B \leq 2[\text{mm}]$ , 1[mm]刻みで変化させ, 円筒の角度を $0[\text{deg}] \leq \phi^B \leq 180[\text{deg}]$ , 45[deg]刻み $0[\text{deg}] \leq \theta^B \leq 360[\text{deg}]$ , 25[deg]刻みで変化させて発生させる。ただし, 湾曲血管モデルは内角 $d^{B1}$ が $d^{B1} \geq 90[\text{deg}]$ のモデルのみ発生させ, 分岐血管モデルは内角 $d^{B2}$ が $60[\text{deg}] \leq d^{B2} \leq 150[\text{deg}]$ のモデルのみ発生させる。最適画像の探索におけるしきい値Tは1.0とした。

## (2) 実験結果と考察

実験画像に手法<sup>19)</sup>を適用した結果, TP=39[個], FN=2[個](いずれも合計), FP=13.6[個/症例]であった。その内訳は半径5[mm]未満のFP=9.97[個/症例], 半径5[mm]以上のFP=3.63[個/症例]である。これらの候補点に手法<sup>18)</sup>を適用した結果と, 本手法を適用した結果を表6.1に示す。ただし, 両手法とも新たなFNは無かった。なお, 6.6節の

高速化を行わなかった時 (文献<sup>20)</sup>の手法) の計算時間は20[秒/候補点]であった。

最終的に, 手法<sup>18)</sup>で得られたFP=13.6[個/症例]に本手法を適用することにより, FP=4.31[個/症例]までに削減できた(新たなFNはなし)。手法<sup>18)</sup>のFP=4.76[個/症例]と比べ, ほぼ同じ精度を保ったまま, 計算時間を候補点あたり34[分]から4.9[秒]にすることができ, 大幅な時間短縮を達成している。

手法<sup>18)</sup>に対し本手法では探索するモデルの数を最大27分の1に削減し, さらに探索方法を焼きなまし法からプレートマッチングに変更しているので, 認識の難易度と重要度がより高い半径5[mm]未満の小さな陰影の特異度の精度は約15%低下した。さらに, モデル情報の保持に必要な記憶容量は, 手法<sup>18)</sup>では物体モデルのパラメータを記憶するのに必要な約100[KByte]で十分なのに対して, 本手法は $10[\text{pixel}] \times 10[\text{pixel}] \times 2[\text{Byte}]$ の辞書用小領域 (図6.10参照) を277700[個]と $27 \times 4[\text{Byte}]$ のインデックスのリスト (図6.11参照) を76448[個]記憶しておかなければならず, 合計約60.8[Mbyte]と大幅に増加している。一方, 計算時間について考えると, 手法<sup>18)</sup>では人工CT画像の作成と, 原画像との比較とを, 探索過程において繰り返す必要があるのに対して, 本手法では, 探索前に一括して人工CT画像を生成し, 探索過程においては原画像との比較だけを行えばよい。一つの人工CT画像を生成するのに必要な計算時間は約0.05[秒]で, 手法<sup>18)</sup>ではこれを平均で約30000回繰り返す必要がある。本手法では, 一括生成に約66[分]必要となるが, 探索時における比較計算の時間は4.8[秒/候補点]である。この部分の高速化が主な要因となって, 計算速度が約400倍になっている。

以上の結果から, 本手法は手法<sup>18)</sup>に比べ精度をほぼ同じに保ったまま, 現実的な時間内に計算を

(注1): 半径8[mm]より大きいがん陰影に血管モデルがあてはまる事が無かったので結節モデルの半径の最大値は8[mm]とした。

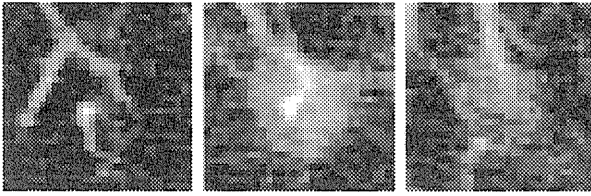


図6.12 A sequence of a VOI area. The middle figure shows a shadow candidate detected by our Quoit filter.

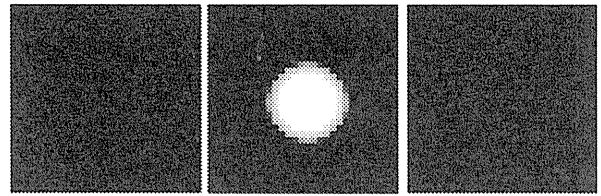
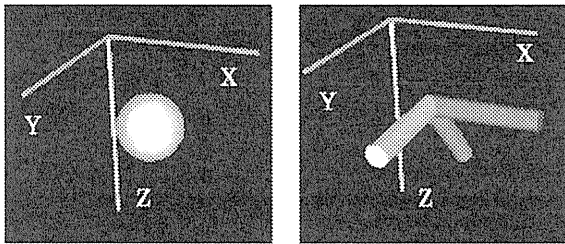


図6.14 Template images generated from the nodule model shown in Fig. 6.13(a).



(a) The nodule model. (b) The blood vessel model

図6.13 The optimal object models.

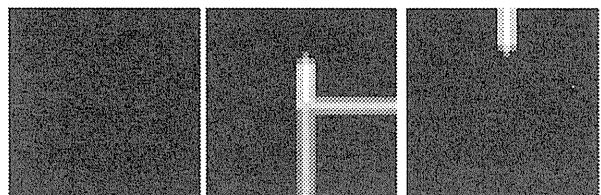


図6.15 Template images generated from the blood vessel model shown in Fig.6.13 (b).

終了でき、より有用性が高いと考えられる。

### (3) 症例の検討

#### ① サンプル1

ある候補陰影の原画像のVOIを図6.12に示す。図は左から上、中、下の3スライス画像を示している。このVOIに対して最適とみなされた結節モデルを図6.13(a)に示す。また図6.12に対して最適とみなされた血管モデルを図6.13(b)に示す。図6.14, 15は、図6.13(a)(b)の物体モデルから発生させたテンプレート画像を示す。これらテンプレート画像と図6.12のVOIとのテンプレートマッ

チングを行った結果の評価値は結節モデルの場合で $SSD=1.28 \times 10^7$ 、血管モデルの場合で $SSD=1.63 \times 10^7$ と算出された。従ってこの場合は結節陰影と判定され、読影医による診断と一致した。

図6.16に原画像（図6.12）の中央の画像の中央水平線上の濃度プロファイル、結節テンプレートのプロファイル、血管テンプレートのプロファイルを示す。結節テンプレートは実画像上のノイズや結節表面のテクスチャによる凹凸を再現するに

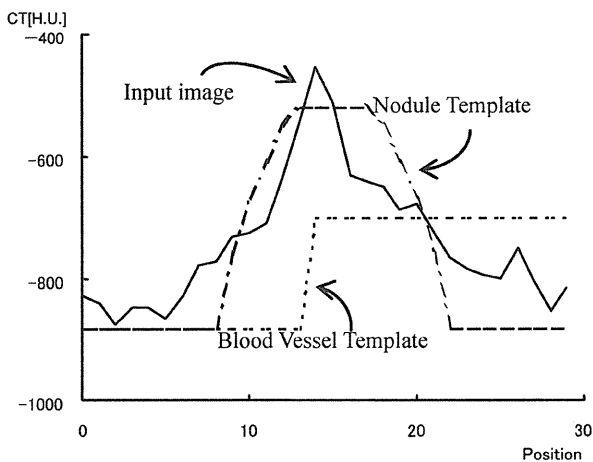


図6.16 Profiles

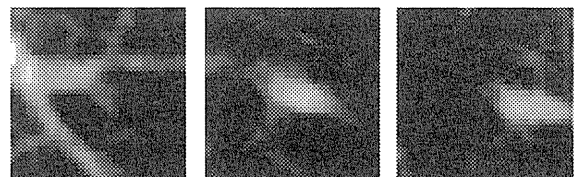
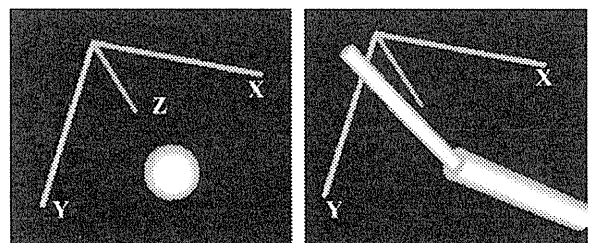


図6.17 A sequence of a VOI area.



(a) The nodule model. (b) The blood vessel model

図6.18 The optimal object models.

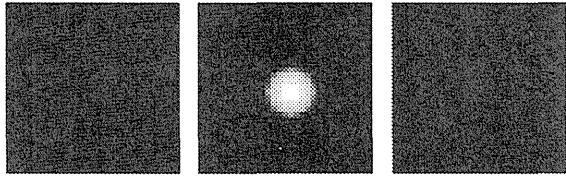


図6.19 Template images generated from the nodule model shown in Fig.6.18 (a)

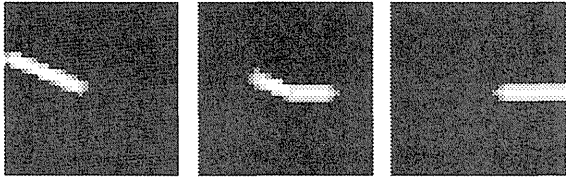


図6.20 Template images generated from the blood vessel model shown in Fig.6.18 (b) .

は至っていないが、血管テンプレートよりは実画像に近い形状をしており、より妥当性が高いことがわかる。

②サンプル2

別の候補陰影の原画像のVOIを図6.17に示す。また、図6.18(a)に結節モデルで最適とされたモデル、同図(b)に血管モデルで最適とされたモデル、図6.19、20にそれぞれ物体モデルから発生させたテンプレート画像を示す。評価値が結節モデルでは $SSD=1.63 \times 10^7$ 、血管モデルでは $SSD=1.34 \times 10^7$ と算出され、この場合陰影は血管

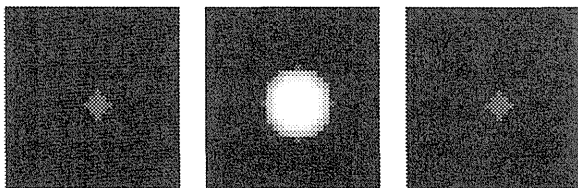


図6.23 Template images generated from the nodule model shown in Fig.6.22 (a).

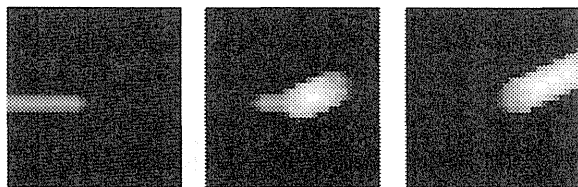


図6.24 Template images generated from the blood vessel model shown in Fig.6.22 (b).

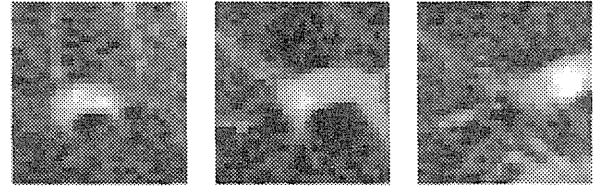
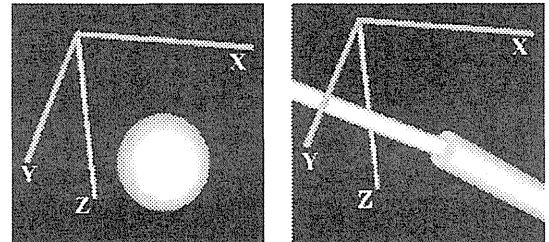


図6.21 A sequence of a VOI area.



(a) The nodule model. (b) The blood vessel model.

図6.22 The optimal object models.

陰影と判定され、読影医による診断と一致した。

③サンプル3

別の候補陰影の原画像のVOIを図6.21に示す。また、図6.22(a)に結節モデルで最適とされたモデル、同図(b)に血管モデルで最適とされたモデル、図6.23、24にそれぞれ物体モデルから発生させたテンプレート画像を示す。評価値が結節モデルでは $SSD=1.21 \times 10^7$ 、血管モデルでは $SSD=1.03 \times 10^7$ と算出され、陰影は血管陰影と判定され、読影医による診断と一致した。

④サンプル4

図6.25に手法<sup>18)</sup>では正しく認識できたが、本手法で誤認識した例を示す。また、図6.26(a)に結節モデルで最適とされたモデル、同図(b)に血管モデルで最適とされたモデル、図6.27、図6.28にそれぞれ物体モデルから発生させたテンプレート画像を示す。評価値が結節モデルでは $SSD=1.82 \times 10^7$ 、血管モデルでは $SSD=2.15 \times 10^7$ と算出され、陰影は結節陰影と誤認識された。図25のVOIでは、血管の分岐が複雑で、本手法で想定した分岐血管では対応できなかったために誤認識した。それに対して、手法<sup>18)</sup>では1つのVOIの中に複数の独立した物体モデルを発生させるため、図6.25のような重なりのある血管陰影であっても正しく血管と認識できている。

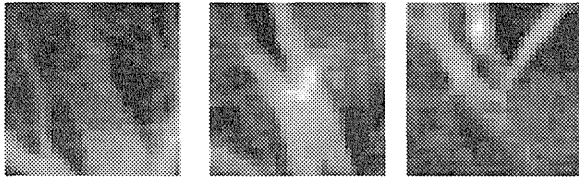


図6.25 A sequence of a VOI area.

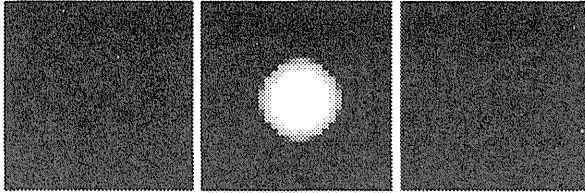


図6.26 The optimal object models.

### 6.8 第6章のまとめ

物体モデルを用いた肺結節陰影認識手法の高速化を行った。従来手法に比べ精度をほぼ同じに保ったまま、計算時間を候補点あたり約34分から約4.9秒にすることができ、本手法の有用性を確かめた。また、最終的にFPの個数は1症例あたり13.6個から4.31個となり、FP削減に対する有効性も確かめた。

## 7. モデルマッチング法の改良と総合的な性能評価の研究

### 7.1 はじめに

これまで我々の研究グループではボトムアップの手法である、手法<sup>12, 10)</sup>を使って、病巣候補陰影を検出し、トップダウンの手法である手法<sup>21)</sup>を使って検出した候補陰影の真偽を認識する組み合わせの手法を開発してきた。

これまで以上記の組み合わせ手法を一つの検診施設で撮像されたCT画像データベースに適用していたが、本論文では3施設4データベースへの適用を考え、そのために必要な改良を施した。各データベースの画像特性を調査した結果、新たに採用したデータベースはノイズが多く、異常陰影の大きさが小さいことが分かった。またこれまでの画像データベースにおいて異常陰影の形状は円(球)形のものが主であったが、新しいデータベ

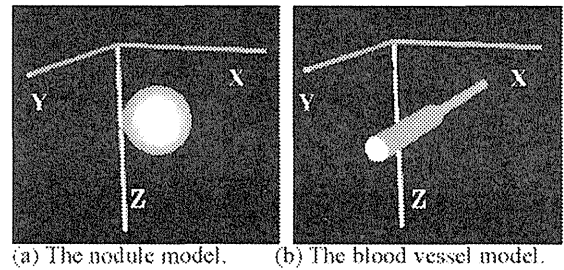


図6.27 Template images generated from the nodule model shown in Fig.6.26 (a).

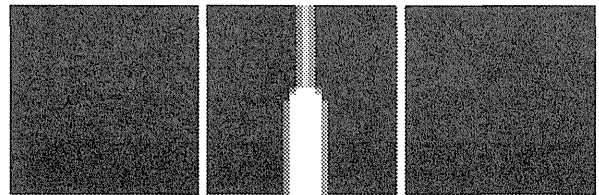


図6.28 Template images generated from the blood vessel model shown in Fig.6.26 (b).

ースでは細長いものや環状のものといった非円形のものが含まれている。これらの問題に対処するために本論文では以下の改良を行った。

- ①平滑化フィルタである median フィルタと mathematical morphology フィルタの一種である トップハット処理を組み合わせるフィルタを前処理として適用することによってノイズを抑制しつつ異常陰影を強調する。
- ②従来はモデルの照合度合いを測る評価値として対応する画素の2乗和を用いていたが、これは画素値の微小な変化に過剰に反応してしまう欠点があった。そこで本論文ではよりノイズに強い相関を評価値として新たに導入する。
- ③円形の異常陰影を表現する3次元球モデルに加え、円筒を組み合わせる異常モデルを新たに導入した。さらに縦隔近くの太い肺血管に円筒異常モデルが当てはまることを抑制するために、発生させる位置を抹消部分に限定した。

図7.1に本手法の概要を示す。まず球形、円筒形の異常モデル、湾曲、分岐血管モデルを発生させる。入力画像に画像フィルタを施す前処理を行ってから、Quoitフィルタで病巣候補陰影を検出する。18[pixel]×18[pixel]×3[slice]の大きさの関心領域を抽出し、相関を評価値としてモデルと



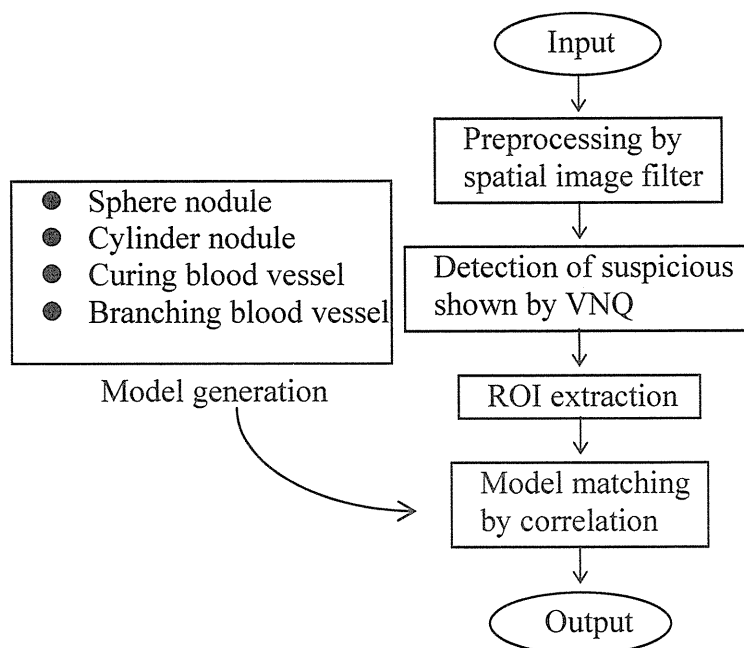


図7.1 Process.

の照合度合いを測る。最も照合度合いの高いモデルが異常モデルの場合は結節，血管モデルの場合は血管と認識する。

本報告では上記の改良を採用した場合となかった場合の両方の実験を4つのデータベースに対して行い，その結果を比較する。

## 7.2 画像データベース

### (1) データベースの内訳

本論文では，3検診施設における4種類のデータベースを使用した。それぞれ日立健康管理センタ，大阪成人病センタ，信州大学（シカゴ大学でデータベース化）で撮影された症例である。日立健康管理センタ，大阪成人病センタの各症例は管電流50mAで撮影され信州大学の症例は管電流50mAと25mAで撮影されている。表7.1に各デー

タベースの内訳を示す。

### (2) データベース間の特性差

各データベースにQubitフィルタを施して病巣候補領域を一次抽出し，正異常それぞれの領域群の特徴量の平均を求める。日立健康管理センタを基準とした時の，大阪と信州の平均特徴量の比を表7.2に示す。この表から例えば大阪成人病センタの症例は日立健康管理センタの症例に比べ，病巣陰影が小さく，また分散値が高いことからノイズの多い画像であることがわかる。このような特性差が発生する原因としてまず考えられるのは，検診施設によって検出対象とする異常陰影の種類が異なることがあげられる。また，撮影CT装置が日立は病院設置型で，大阪と信州は車載型であるがこのことが画質に影響を与えていると考えられる。

表7.1 Details of 4 image databases

	日立	大阪	信州 50[mA]	信州 25[mA]
症例数 [個]	39	49	22	51
病巣数 [個]	38	37	24	53
内訳	全て確定がん	d判定:1 e判定:36	全て悪性がん	全て悪性がん

表7.2 Ratios of feature values based on Hitachi image database.

	平均 CT 値		画素値分散		面積	
	異常	正常	異常	正常	異常	正常
日立	1	1	1	1	1	1
大阪	0.90	1.01	1.58	1.17	0.53	0.94
信州 50	0.94	1.04	1.27	1.18	0.93	1.07
信州 25	0.97	1.03	1.26	0.99	0.81	1.06

また、今回新たに使用したデータベースには図7.2に示す非球形の結節が多く存在している。これまでの我々の検出アルゴリズムでは球(円)形の結節陰影が主な検出対象であったため、これらの陰影に対応できなくなっていた。

以上より使用するデータベースには、

- (1) 病巣サイズが小さい、画像にノイズが多い。
- (2) 非球形病巣が存在する

という画像特性差があり、これに対処するために次のような改良を行った。まず、(1)については、

原画像に平滑化、mathematical morphologyフィルタを組み合わせた前処理を施す。また、評価値として相関係数を新たに導入する。(2)については円筒を組み合わせた新しい結節モデルを採用する。以下にそれぞれの改良点について述べる。

### 7.3 複数データベースに対する手法の改良

#### (1) 空間フィルタを用いた画像前処理

まず原画像に3×3のmedianフィルタをかける。これにより画像の平滑化を行う。次にこの画

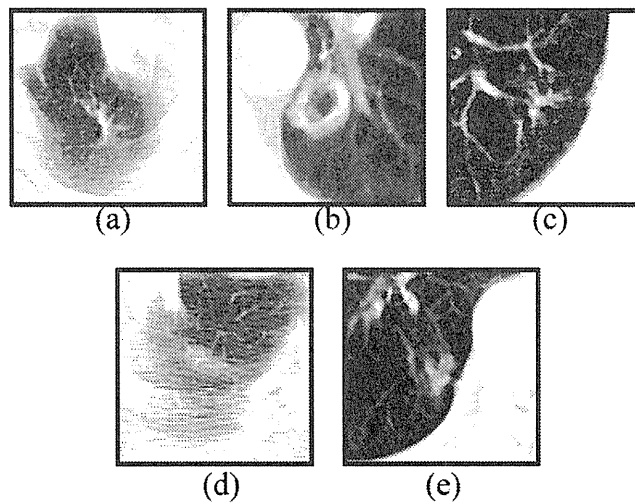


図7.2 Examples of nodules.

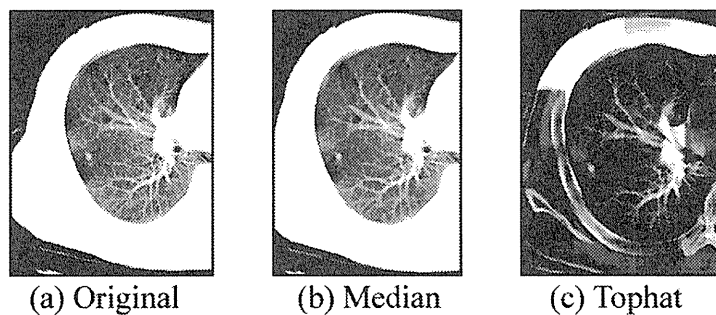


図7.3 Preprocessing

表7.3 Ratios of preprocessed feature values.

	平均 CT 値		画素値分散		面積	
	異常	正常	異常	正常	異常	正常
日立	1	1	1	1	1	1
大阪	0.99	1.01	1.14	1.12	0.48	0.95
信州 50	1.00	1.02	1.09	1.02	0.76	0.96
信州 25	1.01	1.01	1.00	0.91	0.78	1.00

像に $33 \times 33$ の構造要素でtophat処理を行う。これにより、バイアス部分が除去されて陰影部分が強調される。図7.3(a)に原画像，同図(b)にmedianフィルタをかけた画像，同図(c)にさらにtophat処理をした画像を示す。

表7.3は，前処理画像にQuoitフィルタを施し，病巣候補領域を抽出し，各領域の特徴量を求め，日立を基準とした時の比を表したものである。表7.2と比較してみると，平均CT値，画素分散値において比が1に近づいている。前処理を施すことで施設間の特徴量のばらつきが補正され画像全体の性質が均一に近くなったことがわかる。

(2) 円筒結節モデル

非球形の結節を図7.4に示すような（血管モデルよりも）短くて半径の太い2つの円筒モデルを組み合わせて表現する。

円筒の接合点をVOIの中心に設定する。各円筒の長さを $h^N$ （固定），半径を $R_{\min}^N \leq r_2^N \leq R_{\max}^N$ の間で $\Delta R^N$ の刻みで，天頂角 $\phi^N$ （図7.5参照）を $0[\text{drg}] \leq \phi^N \leq 180[\text{deg}]$ の間で $\Delta \phi^N$ 刻みで，方位角 $\theta^N$ を $0[\text{deg}] \leq \theta^N \leq 360[\text{deg}]$ の間で $\Delta \theta^N$ 刻みでそれぞれ独立に変化させる。ただし円筒間の内角 $d^N$ が $d^N \geq D^N$ のモデルのみ発生させる。このよう

にして発生させたモデルからテンプレート画像を生成する。図7.6(a)にシリンダ結節モデル，図7.6(b)にそのテンプレート画像の例を示す

シリンダ結節モデルを発生させて認識を行う位置は次のように制限する。心臓や大動脈が存在する肺の中枢部は太い血管が多数存在する。一方肺の末梢部にいくにしたがって血管は細くなる。すなわち，肺の末梢部においては中枢部に存在するような太い陰影は存在しないと仮定できる。そこで，気管支分岐部分を中心に肺野内に楕円球を想定し，その内側を中枢，外側を末梢と定義する（図7.7参照）。シリンダ結節モデルはこの楕円の外側すなわち末梢部分にのみ発生させる。中枢部分に発生させた場合，実際の太い血管と区別がつかなくなるため中枢部分での発生はさせないこととする。

シリンダ結節モデルの採用に伴い，血管モデルにおいて全ての内角 $d_i^{B2}(i=1..3)$ が $D_4^B < d_i^{B2}(i=1..3)$ を満たすモデルのみを発生させるという制限を新たに設けた。

(3) 相関を用いたテンプレートマッチング

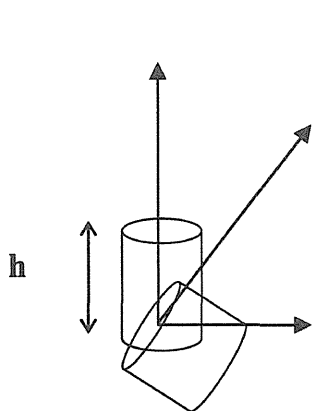


図7.4 A cylinder nodule model.

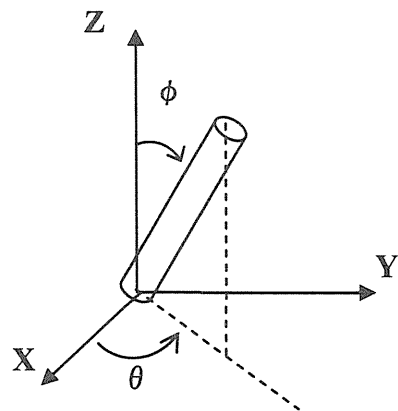


図7.5 Angles of a blood vessel.

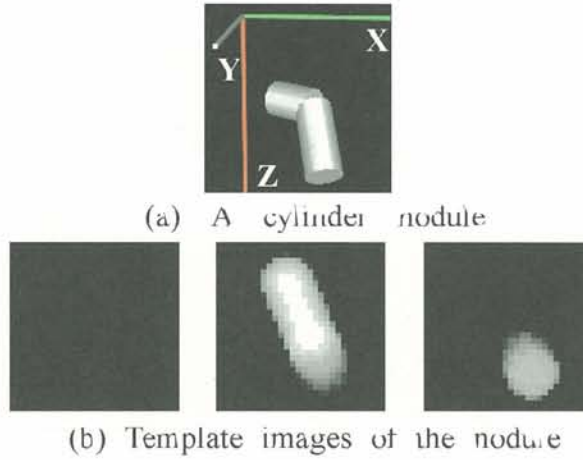


図7.6 A cylinder nodule model and its template images.

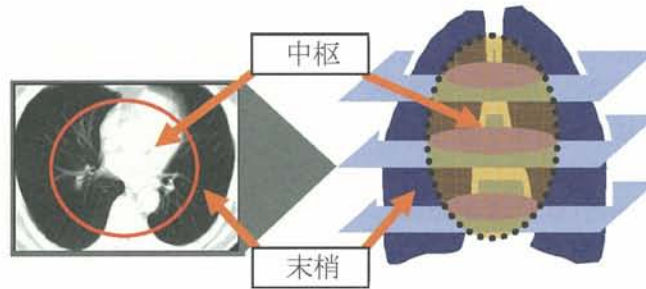


図7.7 The central and peripheral of a lung area.

文献<sup>20)</sup>ではテンプレートマッチングを行う際、対応する画素の差の2乗の和 (Sum of Squared Differences, 以下SSD) を用いていた。しかしSSDでは、CT値の微小な変化に過剰に反応してしまう欠点があった。そこで本論文では新たな評価値として相関係数を導入する。VOIの位置(x,y,z)の画素値をVOI(x,y,z)、結節モデルのテンプレート画像を $TMPL_i^{ND}(x,y,z)$  ( $i=1,2,\dots$ )、血管モデルのテンプレートを $TMPL_j^{BV}(x,y,z)$  ( $j=1,2,\dots$ )とする。相関係数は、

$$\cos \theta_i^{ND} = \frac{\sum_{x,y,z} \{VOI(x,y,z) \cdot TMPL_i^{ND}(x,y,z)\}}{\sqrt{\sum_{x,y,z} VOI(x,y,z)^2} \sqrt{\sum_{x,y,z} TMPL_i^{ND}(x,y,z)^2}} \quad (7.1)$$

$$\cos \theta_j^{BV} = \frac{\sum_{x,y,z} \{VOI(x,y,z) \cdot TMPL_j^{BV}(x,y,z)\}}{\sqrt{\sum_{x,y,z} VOI(x,y,z)^2} \sqrt{\sum_{x,y,z} TMPL_j^{BV}(x,y,z)^2}} \quad (7.2)$$

となる。全てのiとjについての最大値

$$\cos \theta^{ND*} = \max_i \cos \theta_i^{ND} \quad (7.3)$$

$$\cos \theta^{BV*} = \max_j \cos \theta_j^{BV} \quad (7.4)$$

を探索し、その比

$$\gamma^* = \frac{\cos \theta^{BV*}}{\cos \theta^{ND*}} \quad (7.5)$$

が、あるしきい値Tより小さければ候補陰影は結節、大きければ血管であると判定する。

## 7.4 実験

### (1) 実験条件

4つのデータベースとも、1スライス512[pixel] × 512[pixel], 0.625[mm/pixel], スライス厚

表7.4 Recognition results by Sec.7.3,VNQ and Refer<sup>22)</sup>.

		TP[個]	FN[個]	FP[個 /Slice]
日立	原画像	38	0	4.35
	前処理	37	1	1.1
大阪	原画像	31	6	1.86
	前処理	37	0	1.52
信州 (50)	原画像	21	3	1.12
	前処理	24	0	1.77
信州 (25)	原画像	47	6	12.53
	前処理	52	1	5.56

10[mm]である。本論文では、まず7.3節の前処理、およびVNQ手法<sup>9)</sup>を適用して病巣候補陰影を検出し、真陽性陰影 (True Positive, 以下TP)、見落とし (False Negative, 以下FN) とFPの個数を数えた。次にその候補陰影に対して本手法を適用し、TP, FNとFPの個数を数えた。

結節モデルは半径を  $2[\text{mm}] \leq r^N \leq 8[\text{mm}]$ ,  $1[\text{mm}]$  刻みで変化させ、X線減弱係数は  $35[\text{H.U./mm}] \leq X^N \leq 65[\text{H.U./mm}]$ ,  $10[\text{H.U./mm}]$  刻みで変化させて発生させた。シリンダ結節モデルは円筒の長さを  $h^N=6[\text{mm}]$ , 各

円筒の半径を  $3[\text{mm}] \leq r^N \leq 4[\text{mm}]$ ,  $1[\text{mm}]$  刻みで変化させ、角度を  $\phi^N = 45[\text{deg}]$  刻み,  $\theta^N = 25.5[\text{deg}]$  刻みで変化させて発生させる。ただし、内角  $d^N$  が  $d^N \geq 90[\text{deg}]$  のモデルのみ発生させる。血管モデルは各円筒の半径を  $1[\text{mm}] \leq r^B \leq 3[\text{mm}]$ ,  $1[\text{mm}]$  刻みで変化させ、円筒の角度を  $\phi^B = 45[\text{deg}]$  刻み,  $\theta^B = 25.5[\text{deg}]$  刻みで変化させて発生させる。ただし、血管モデルは全ての内角が  $90[\text{deg}] < d^{B2}$  の場合のみモデルを発生させる。最適画像の探索におけるしきい値Tは1.0とした。

(2) 結果と考察

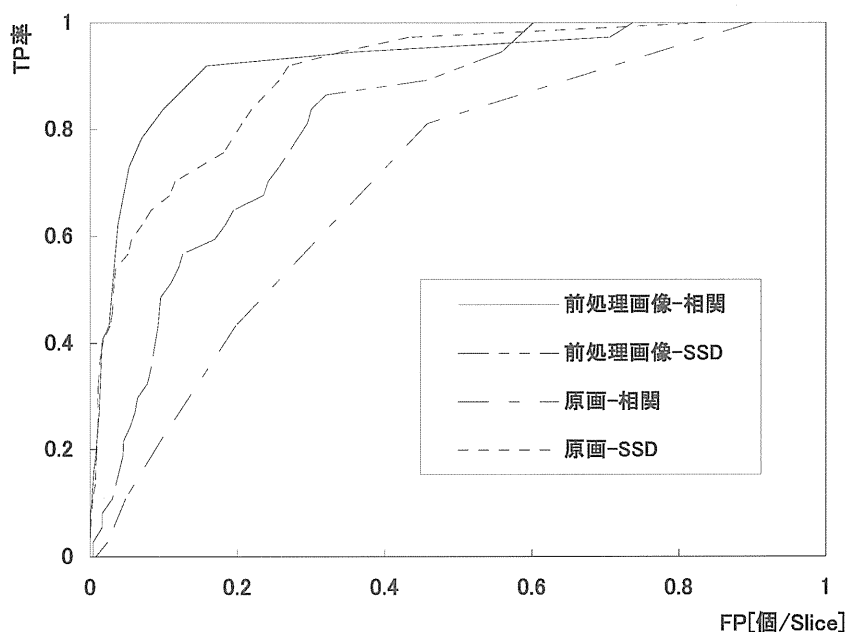


図7.8 Experimental results for Hitachi image database.

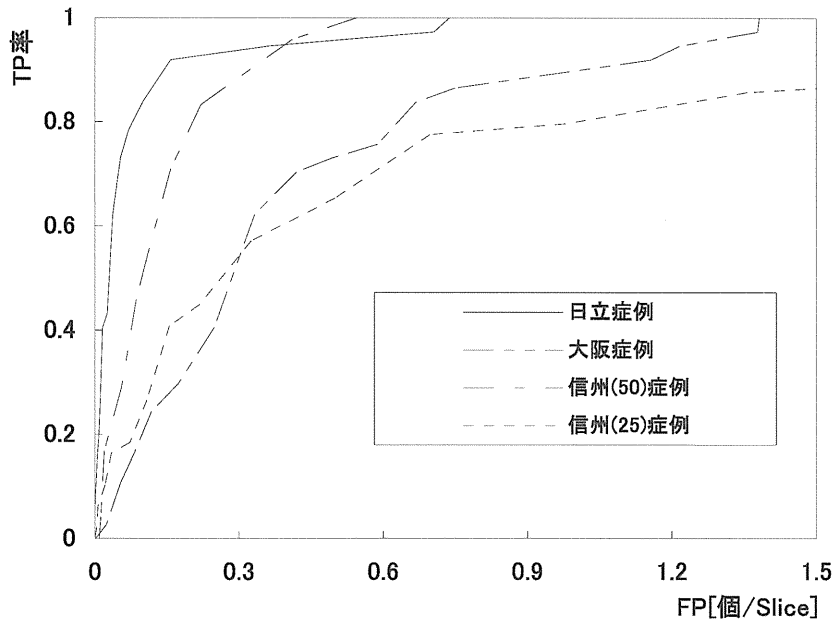


図7.9 Experimental results for 4 image databases.

各実験画像に7.3節の前処理、VNQ、手法<sup>29)</sup>を適用した結果を表7.4に示す。

これらの候補点に本手法を適用した。比較のために、VOI画像に前処理画像、原画像を使用したもの、評価値に相関及びSSDを用いた場合の組み合わせそれぞれについて実験を行った。図7.8に日立健康管理センタの症例を用いたときのFN

とFPの関係をF-ROC曲線で示す。

図7.8より前処理画像を用いて評価関数に相関を用いた場合が最もよい結果が得られている。4種類のデータベース全てにおいて、この前処理画像-相関の組み合わせが最適であるという結果が得られた。図7.9に4種類のデータベースにおいて本手法(前処理-相関)を適用した結果のF-ROC

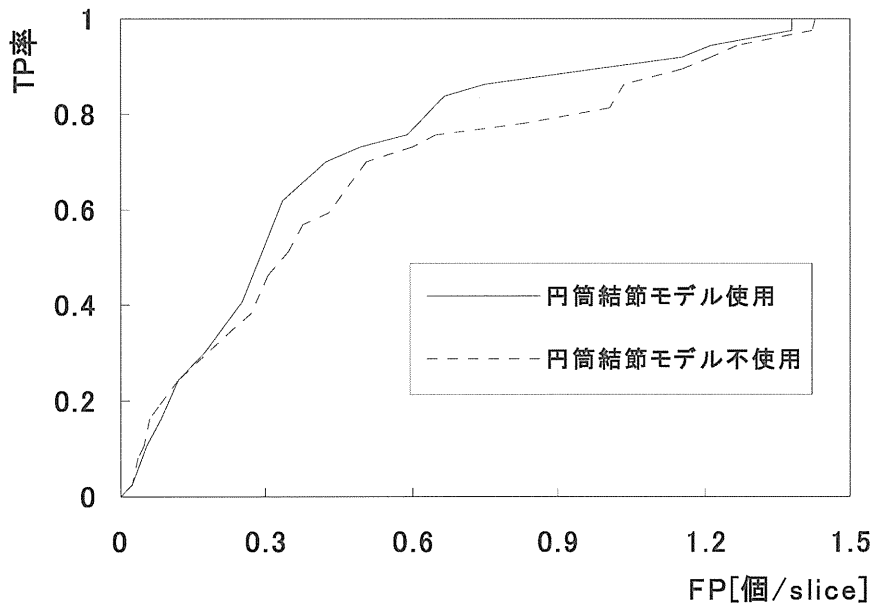


図7.10 Experimental results for Osaka image database.

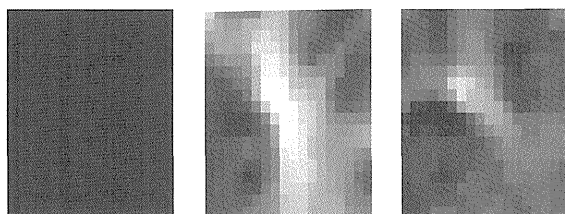
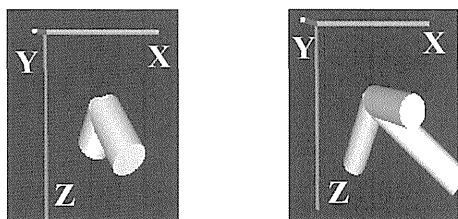


図7.11 A sequence of a VOI area. The middle figure shows a shadow candidate detected by our Quoit filter.



(a) The nodule model (b) The blood vessel model

図7.12 The optimal object models.

曲線を示す。日立症例，信州（50mA）症例については高い認識精度を得られているが，大阪症例，信州（25mA）症例については，まだFPが多く存在しているのがわかる。

大阪症例について，円筒結節モデルを使用した場合，使用しなかった場合の精度比較を行った結果を図7.10に示す。円筒モデルを使用した場合の方が良い性能が得られていることがわかる。

### (3) 症例の検討（TP例）

ある候補陰影の原画像のVOIを図7.11に示す。図は左から上，中，下の3スライス画像を示している。このVOIに対して最適とみなされた結節モデルを図7.12(a)に示す。また図7.11に対して最適とみなされた血管モデルを図7.12(b)に示す。図7.13，7.14は，図7.12(a)(b)の物体モデルから発生させたテンプレート画像を示す。これらテンプレート画像と図7.11のVOIとのテンプレートマッチングを行った結果の評価値は結節モデルの場合で相関係数=0.86，血管モデルの場合で相関係数=0.84と算出された。従ってこの場合は結節陰影と判定され，読影医による診断と一致した。

## 7.5 第7章のまとめ

物体モデルを用いた肺結節陰影認識の改良を行

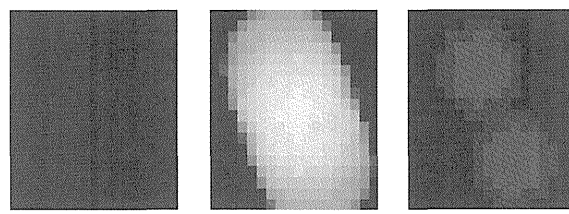


図7.13 Template images generated from the nodule model shown in Fig.7.12(a).

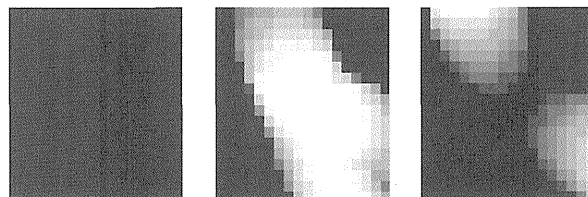


図7.14 Template images generated from the blood vessel model shown in Fig.7.12(b).

った。複数の検診施設のデータベースに適用し，本手法の有用性を確かめた。

本手法のFPになった陰影について調べたところPVE，または肺壁付近に存在する陰影が多数存在することがわかった。そこで今後はこのような陰影に対する認識処理が課題となる。

## おわりに

過去数年間にわたる肺がん診断支援システムの研究をまとめた。特に前処理に関する研究，自動クラスタリング法に関する研究，モデルマッチング法に関する研究など大幅な進展が見られた研究をまとめた。

本研究は既に第1章で述べたように，CTで肺がん検診をするという新しい提案に対して工学と医学の両者が協力しながら進めてきた研究プロジェクトである。この10年間におよぶ研究の流れの中で，CTによる肺がん診断の医師側の診断基準そのものが年々上がってきており，そのたびにCADに対する要求性能が上がってきた。これに追いつくための努力を積み重ねてきたわけであるが，セカンドオピニオン（1.2節参照）としての読影支援システムの実用化という観点からの方向性はかなり明瞭になった。

従って次の研究課題として，自動スクリーニン

グシステム（ファーストオピニオン型）の開発、すなわち事前に計算機がスクリーニングを行い、その後、絞り込まれたスライス断面だけを医師が読影するシステム開発を本格的に始める時期が来たと認識している。特に近い将来マルチスライスCTが集団検診に用いられるようになると1患者当たりの撮影枚数が飛躍的に増大するため、この要求はますます増大するであろう。しかしこのファーストオピニオン型はセカンド型に比べてその技術的実現性は桁違いに難しく、病巣認識精度をおそらく2桁オーダーと飛躍的に向上させることが前提になろう。そのためには認識アルゴリズム自体に抜本的な発想の転換が必要と考えており、現在そのための模索を始めている。

#### 参考文献

- 1) 舘野之男, 飯沼 武, 松本 徹, 他: 肺癌検診のためのX線CTの開発, 新医療17(10), 28-32, 1990
- 2) 飯沼 武, 舘野之男, 松本 徹, 他: 肺癌検診用CT (LSCT) の基本構想とその事前評価, 日本医放会誌52(2), 182-190, 1992
- 3) 山本真司, 田中一平, 千田昌弘, 他: 肺癌検診用X線CT (LSCT) の基本構想と診断支援用画像処理方式の検討, 信学論(D-II)J76-D-II(2), 250-260, 1993
- 4) 三輪倫子, 加古純一, 山本真司, 松本満臣, 舘野之男, 飯沼 武, 松本 徹: 可変N-Quoitフィルタを用いた胸部X線CTからの肺がん病巣候補自動抽出, 電子情報通信学会論文誌, Vol.J82-D-II, No.2, 178-187, 1999.
- 5) 滝沢穂高, 他: 胸部X線CT画像におけるすりガラス状陰影検出のための肺がん陰影検出手法の改良, *Medical Imaging Technology*, Vol.20, No.3, 194-202, 2002
- 6) Haralick RM, Sternberg SR, Xinhua Zhuang: Imaging analysis using mathematical morphology, *IEEE Trans. on Pattern Anal. & Machine Intell.* PAMI-9(4), 532-550, 1987
- 7) 小畑秀文: モルフォロジー, コロナ社, 1996
- 8) 鎌野 智, 杉山篤志, 滝沢穂高, 山本真司, 松本 徹, 舘野之男, 飯沼 武, 松本満臣: 胸部X線CT像の診断支援システムにおける肺がん病巣候補領域の定量解析, 胸部CT検診, Vol.7, No.2, 78-83, 2000.
- 9) 杉山篤志, 鎌野 智, 山本真司, 他: 胸部X線CT像における偽陽性肺がん陰影の削減, *JamitFrontier'98* 講演論文集, 158-163, 1998
- 10) 田村秀行: コンピュータ画像処理入門, 総研出版, 68(1985)
- 11) 滝沢穂高, 鎌野 智, 山本真司, 松本 徹, 舘野之男, 飯沼 武, 松本満臣: 胸部X線CT画像における肺がん病巣候補陰影の定量解析, コンピュータ支援画像診断学会論文誌, Vol.5, No.2, 1-8, 2001.
- 12) Shinji Yamamoto, Mitsuomi Matsumoto, Yukio Tateno et.al: Quoit Filter: A New Filter Based on Mathematical Morphology to Extract the Isolated Shadow, and Its Application to Automatic Detection of Lung Cancer in X-Ray CT, Proc. 13th Int. Conf. Pattern Recognition II, 3-7, 1996.
- 13) Hidefumi Kobatake, Masayuki Murakami, Hideya Takeo et.al: Computerized Detection of Malignant Tumors on Digital Mammograms, *IEEE Trans. on Medical Imaging* Vol.18 No.5, 369-378, 1999.
- 14) Y.Kawata, N.Niki, H.Ohmatsu et.al: Tracking interval changes of pulmonary nodules using a sequence of three-dimensional thoracic images, Proc. of Image Processing, part of SPIE, 86-96, 2000.
- 15) Maryellen L. Giger, Kyongtae T. Bae, Heber MacMahon et.al: Computerized detection of pulmonary nodules in CT images, *Investigative Radiology* Vol.29 No.4 459-465, 1994.
- 16) 五十嵐亮, 山本真司, 滝沢穂高 他: 胸部X線CT画像からの病巣抽出処理における精度改善, 信学技報よばVol.100, No.597, 139-144, 2001.
- 17) 李鎔範, 児島淳司, 原 武史 他: GAを用いた画像認識とそのヘリカルX線CT画像における肺腫陰影検出への適応, 画像の認識・理解シンポジウム(MIRU'98) Vol.II 233-238, 1998.
- 18) Hotaka Takizawa, Shinji Yamamoto, Tohru Matsumoto et.al: Recognition of Lung Nodules from X-ray CT Images Using 3D MRF Models, *Computer Assisted Radiology and Surgery*, 570-575, 2001.



- 19) 千葉則茂, 村岡一信: CによるCGレイトレーシング, サイエンス社, 1991.
- 20) 重本加奈恵, 山本眞司, 滝沢穂高 他: 3次元物体モデルを用いた胸部X線CT画像からの結節陰影認識の高速化, 平成13年度日本ME学会東海支部学術集会予稿集, 22, 2001.
- 21) Kanae Shigemoto, Hotaka Takizawa, Shinji Yamamoto et.al, An efficient recognition method of lung nodules from X-ray CT images using 3-D object models, Computer Assisted Radiology and Surgery, 717-722, 2002.
- 22) 谷野光宏, 滝沢穂高, 山本眞司 他: 胸部X線CT画像における病巣候補陰影の統計的クラスタリング手法, CADM, vol.12, 02(IV)-14, 197-198, 2002.
- 23) Shinji Yamamoto, Mitsuomi Matsumoto, Yukio Tateno et.al, Quoit Filter: A New Filter Based on Mathematical Morphology to Extract the Isolated Shadow, and Its Application to Automatic Detection of Lung Cancer in X-Ray CT, Proc.13th Int. Conf. Pattern Recognition II, 3-7, 1996

資料編：災害医療への応用  
＜阪神淡路大震災医療支援関係資料＞

## はじめに

本報告書は、平成7年1月17日に発生した阪神大震災に関連して、神戸赤十字病院を中心とした救急患者に対して、本研究所、(財)結核予防会千葉県支部及び(株)日立メディコが神戸赤十字病院前に行ったラセンCT搭載検診車を用いた医療活動支援協力についてとりまとめたものである。

今回の協力のため編成した班が業務を遂行できたのは、ラセンCT検診車を用いた共同研究を実施していた他の2機関が快く協力に応じてくれたこと、現地状況の情報が極めて乏しい中で協力体制、役割分担等を決め諸準備を行い、速やかに出動したこと、さらには班員の献身的な行動が要因と言える。この医療活動協力で得られた経験は、今後の肺がん検診システムの構築という共同研究

あるいは当所が国内の原子炉等事故を想定して整備されている緊急時医療体制に大きな意義のあるものであった。

なお、出動した班員は被災者に対する医療支援という意義を十分理解したうえで、現地において8日間にわたる医療活動を行ってくれたことは悦ばしいことであった。ここに記して、(財)結核予防会千葉県支部、(株)日立メディコ両機関に対して感謝の意を表す。

この取りまとめが、被災者の医療活動支援協力の一環として行った貴重な経験として、災害時医療の体制にかかわる人々の有用な知見となれば幸いである。

## 1. 医療活動支援協力の実施までの経緯と概要

平成7年1月17日、兵庫県南部地震が発生し、その後の経過について次々と報道がなされ、その災害の大きさが次第に判明してきた。

このため、科学技術庁としても即座に支援活動を行うべく種々の対応を検討していた。放医研としても科学技術庁で唯一の医療機関であることから、医療救援活動に参画可能な人員をリストアップするとともに、厚生省を窓口とする登録を行い、今後の救援活動に備えていた。

平成7年1月18日夜、科学技術庁、(株)日立メディコあて被災者の救援の一環として日本赤十字社からラセンCT検診車を用いた医療協力の要請があった。これを受けて、日本赤十字社との打ち合わせ、厚生省との移動診療所の許可、現地情報収集を平行して行いつつ、放医研、(財)結核予防会千葉県支部、(株)日立メディコの3機関の協力があってはじめて、医療、技術、装置運用において十分な医療協力が可能であることから、対応の検

討・班の構成を行い、現地が要求する能力を発揮すべく検診車の整備(全身用に改造)・附帯機器等を整え、1月20日夕に検診車は千葉を出発した。

いったん、大阪において日本赤十字社大阪支部の指示を受け、神戸赤十字病院に班員が到着したのは1月21日19時頃であり神戸赤十字病院の関係者を交えた打ち合わせを行った。検診車が交通状態の不具合により到着したのは1月22日午前3時頃であり、病院前への検診車の設置と即座に装置の調整を行い、医療活動の準備が整い、22日10時40分に一人目の患者(脳梗塞)に対応した。

現地ではじめて知り得た情報として、神戸市内医療機関に既存のCT装置70台のうち当時稼働可能なものはわずか4台ということであった。

これ以降、日赤と協力内容について対応しつつ医療支援活動を行い、1月29日17時30分までに延べ67人の患者のCT撮影を行った。活動の内容、結果については、次項に報告する。

## 2. 医療活動協力に対しての検診車の改造・附帯機器・法的問題への対応

### (1) 機器の改造

被災地へ派遣を要請されたCT検診車は、検診の効率を高めるために、ガントリ傾斜など、肺がん集検に使用しない機能は除去されているが、被災地の医療のサポートを可能とするため、汎用CT検査を想定した装置の改造を行った。

改造項目は

ガントリ脚部の傾斜固定ボルトの除去  
 ガントリ傾斜コントロール信号線の接続  
 汎用検査プロトコル（ソフト）の登録  
 汎用検査プロトコルに対応したキャリブレーションの実施（2mm, 5mm, 10mmスライス厚さ）  
 肺がん集検では10mmスライス厚さのみ  
 赤十字マークの車体表示

### (2) 附帯機器

通常のCT保守パーツに加えて、ライフラインが破壊されている状況下でのCT検査に対応した附帯機器の準備を行った。また、CT検診車用のX線保守管球を大阪に置き即応体制をとった。

附帯機器は

大型ビデオプリンター（VP-4500）1台  
 小型ビデオプリンター（VP-1500）1台  
 大型ビデオプリンター用紙 13巻  
 小型ビデオプリンター用紙 8箱

ポラロイドカメラ 1台  
 ポラロイドカメラ用フィルム 5箱  
 画像記録用ODカートリッジ 20枚

CT調整用具 1式  
 工具セット 1式  
 CT装置取り扱い説明書（CT-W950SR）1部  
 保守用磁気ディスク 1台

テーブルタップ 1個  
 タオルケット 2枚

軍手 3枚  
 白衣 2脚  
 踏み台 2脚

携帯電話 2台  
 携帯無線機 1台  
 懐中電灯 1台  
 35mmカメラ 1台  
 フィルム 2本  
 神戸市街地図 2冊  
 食料、水  
 寝袋 3個

### (3) CT検診車派遣及び医療活動上の法的な問題への対応について

- 1) CT検診車の陸送に関する点についての法的問題は無いものの、移動した場所での診療行為については法的な問題が考えられた。（「巡回診療の医療法上の取り扱いについて：健康政策六法:昭和37.6.20医発554 各都道府県知事宛 厚生省医務局長通知より」）
- 2) 同上通知の第一の1に該当するものの、この診療行為が第二の1「巡回診療が病院又は診療所の事業として行われるものでない場合」であり、更に第二の3の「巡回診療が、病院又は診療所の事業として行われる場合であっても、当該病院又は診療所が巡回診療を行う都道府県内に所在しない場合」等にあたる。
- 3) 上記に關しての法的解釈及び実施については緊急時であり、適正な対応が危惧された為、厚生省に相談し、口頭にての承認を得た。
- 4) 厚生省の承諾  
 平成17年1月19日（木）午後  
 厚生省健康政策局指導課 鈴木晴彦課長補佐に日本赤十字社・大久保医療事業部長よりCT検診車の」派遣を説明。  
 「緊急時につき巡回診療等に関する必要とされる許可を得ることなく医療活動に従事するため

CT検診車を派遣する旨の要請」を電話にていたし承諾を得る。

同日夕刻CT検診車の所有権を有する(株)日立

メディコ官公需部小島部長より上記鈴木課長補佐に説明し、同様の了承を得た。

### 3. 医療活動体制

#### (1) 三者共同による協力

今回、阪神・淡路大震災における医療支援活動に使用されたラセンCT搭載肺がん検診車は放医研、(財)結核予防会千葉県支部及び(株)日立メディコの三者共同研究契約(平成6年11月15日締結)により開発された。同研究契約ではCT検診車を使用しての検診活動にかかる調査研究を継続することとしており、その研究体制並びに方針を固めつつある気運の時期における災害発生であったことがこの協力体制を確立する上で好条件であった。

もとより、今回の震災地における医療活動は上記契約に基づくものではなく、あくまでも日本赤十字社からの要請を受けた科学技術庁からの協力依頼に対して両機関が、それぞれの立場で慎重に検討し、最終的に快く応じていただいたものである。協力の受け入れを了承した両組織に対し、直ちに科学技術庁から公式文書による正式の要請がなされた。

#### (2) 医療活動協力の位置付け

上記の経緯により派遣班を編成することに関し、1月20日(金)午後より放医研において関係者が集まり、派遣班の構成、派遣要員、移動ルート(検診車および派遣員)、携帯機材、飲食料、医薬品及び連絡体制(総指揮、関連事業所並びに現場での責任者)等につき協議・調整した。それぞれの詳細については後述するが、本活動は前述の通り日本赤十字社本社からの要請に基づく科学技術庁からの派遣班と位置付けられた。すなわち、現場における本派遣班は、科学技術庁職員が班長の指揮を執り、医師、技師並びに関係者は総て班長の指揮のもとに行動すること、現場においては

神戸赤十字病院の傘下に入り、その指示に従って診療活動を行うことを確認した。

#### (3) 班の構成と役割分担

班の構成及び各班員の役割分担表を次ページに示す。班長は放医研における「CT肺がん検診システムの研究開発」の担当者であり、三者共同研究の実質的事務局長である、放医研・松本(徹)主任研究官が担当し、班を総括し、コーディネートすることとし、福久室長が必要に応じて交代要員となることとした。医師団としては先発に放医研の吉川医師、次いで加藤医師、古賀医師が相互にオーバーラップしながら交代することとした。医師の役割は日赤からの撮影依頼書に従って患部の位置決めを診療放射線技師に指示し、目的疾患部の正確な撮影確認を行うことである。診療放射線技師として、放医研から坂下技師長が、(財)結核予防会千葉県支部から矢部健診部長が参加し、放医研の砂岡技師および(財)結核予防会千葉県支部の小山技師及び(株)日立メディコの鈴木技師がオーバーラップしながら交代した。診療放射線技師の役割は医師の指示に従って撮影位置の設定・確認・撮影、出力画像の確認及び患者の搬入・搬出を支援することである。(株)日立メディコからラセンCT及びCT検診車のハードウェア・ソフトウェア担当技師の羽田野、山本氏が前半、玉置、小原氏が後半参加した。任務内容はCT装置及び検診車電源系の運転・維持を中心とし、医師及び技師の指示に従って毎朝の検診車ウォーミングアップ、診療活動中のエラーチェック、収集情報量の蓄積変動に伴う磁気ディスク及び光磁器ディスク容量の点検、情報転送並びにバックアップ、ハードコピーへの出力、患者の搬送支援、業務終了時のCT装置及び検診車の総点検など多岐にわたっ

表1 阪神大震災におけるLSCTによる医療活動班構成および任期

	1/20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
現地班長	山崎邦昭・榊原行夫 (日立物流)											
医師					松本 徹 (放医研)				福久健二郎 (放医研)			
放射線診療技師					吉川京燦 (放医研)				加藤博敏 (放医研)			
LSCT担当技師					矢部 勤 (結核予防会)		小山利男 (結核予防会)		砂岡正良 (放医研)			
					羽田顕治 (日立メディコ)				玉置隆二 (日立メディコ)			
					鈴木昭彦 (日立メディコ)				小原宏祐 (日立メディコ)			
					山本憲二 (日立メディコ)							

本部事務局：放射線医療総合研究所 管理部企画課 桜井清一企画係長、中禎弘係員

ている。更に(株)日立物流の山崎、榊原運転手が柏一神戸間（往路1月20日－22日）及び神戸－柏間（復路、1月30日）の検診車運転のため本班に参加した。

また、放医研では派遣班の支援部隊として、最高責任機関の長である放医研の平尾所長の下、中央指令責任者の放医研小田公彦管理部長を中心に、放医研企画課桜井企画係長が中禎弘係員と共に、派遣班との直接の連絡・待機、共同研究機関および科学技術庁との連絡調整、広報関係機関への対応などのすべてを医療活動期間中維持し続けた。

共同研究者：(財)結核予防会千葉県支部では、渡辺武支部長の下、現地支援隊との中枢の連絡および千葉県担当部署との連絡調整等を担当された志村昭光副支部長ほか各位の支援があった。

共同研究者：(株)日立メディコでは、現地に赴いた柏工場医療支援隊5名（前述）のほか、現地支援隊として、日立メディコ神戸営業所および神戸最隣接拠点として飲食料・寝具その他の支援物資

補給及び中継連絡を担当された大阪営業所の各位、派遣班成立のそもそもの発端から現地での物資補給や日赤関係者との連絡調整に尽力された日立メディコ本社官公需部小島道夫部長、正嶋秀晃副部長ほかの各位、さらに在京支援隊のCTマーケティング後藤和彦部長、中村俊明千葉営業所次長ほか、CT検診車の改造、医療活動終了後のCT検診車の現状復帰までを担当された日立メディコ柏工場高木博主任技師をはじめとするCT設計部各位の支援があった。

さらに、現地神戸では日赤本社各位および神戸赤十字病院の上林恒雄院長、沼田健之内科部長、志賀 進事務部長をはじめとする各位から、ラセンCT搭載検診車による医療活動遂行上、必要な物心両面にわたる支援を頂戴した。

現地で派遣班員が医療活動中、以上の各位は、土曜・日曜の別なく連絡体制を維持し、これによって現地派遣班も安心して活動に専念することができた。

#### 4. 医療内容

##### (1) 症例, 部位, 数

1月22日から29日までのラセンCT検診車による検査数は、患者数では66患者でそのうち1名は2回のCT検査を受けたので延べで67人であった。その主たる検査内容は表の通りであった。また同時に2部位のCT検査を受けた患者が2名いたので撮影件数は69件であった。

検査部位	延べ患者数	撮影件数
頭	28例	28件
頭頸部	2例	3件
胸部	23例	24件
腹部	1例	1件
骨盤	5例	5件
脊椎	7例	7件
下肢	1例	1件
計	67例	計 69件

CT検査を必要とした患者の病態、或いは疑われていた疾患は以下の通りで、頭部の疾患が28

例(41.8%)であった。また、外傷も頭部・頭頸部で10例(14.9%)、全体で22例(32.8%)であった。主に呼吸器に関係した肺・胸部疾患は18例(26.9%)であった。

頭部	患者数
脳梗塞	11
頭部外傷	8
頭頸部外傷	2
脳出血	2
意識消失	2
頭痛	1
高血圧	1
パーキンソン病	1
頭部以外の外傷	
胸部外傷	2
腰部外傷	5
骨盤外傷	5
腫瘍疾患	5
肺・胸部疾患	

神戸大震災における神戸赤十字病院での取り扱い患者の内訳

(平成7年1月17日から1月29日までの概略(H15.3.15現在集計途中)のデータ)

	受診患者数 (新患)	主として外傷などの 外科系疾患数	主として 内科系疾患数	入院患者数	転送患者数	CT検査表
17日	94	88	6	32	11	—
18日	139	88	51	47	33	—
19日	125	65	60	21	13	—
20日	106	39	67	24	8	—
21日	88	34	54	12	4	—
22日	63	15	48	16	6	7
23日	79	24	55	9	5	13
24日	62	14	48	14	6	5
25日	52	16	36	9	2	9
26日	48	17	31	6	4	5
27日	52	52	32	11	6	6
28日	43	25	18	8	3	11
29日	38	10	28	4	0	11
計	989	455	534	213	101	67

神戸赤十字病院定床は126床  
震災全日の16日には112人入院していた

呼吸障害	10
肺炎	6
胸水貯留	2
腰痛	2
下肢疼痛	1
不明	1

## (2) 症例分析・考察

神戸赤十字病院の救急外来数（新患）は（平成7年3月15日時点での集計）地震の発生した1月17日が94人で、翌日18日がピークで139人であった。その後漸減し、我々にとって派遣最終日となった29日は38人であった。CT検査開始日の22日は救急外来数で見るとピークを越した時点であり、21日までの救急外来数552人と神戸赤十字病院の総ベッド数126床を考えると、この時点で既に多くの被災患者が入院していたと推測できる。従って22日以降我々が行ったCT検査の被検者のうち、多くはこのように既に当病院に入院していた患者であった。22日以降の救急外来数とCT検査件数の間に相関が見られないのはこのためである。

震災による救急外来ということで、当初、外傷（打撲による脳内出血、臓器損傷などを含む）患者が大半を占めることが予想された。実際に行われた検査の内訳は、前項の表に示した通りである。個々の患者データの詳細は示さなかったが、我々の分析では震災に起因すると思われた外傷が22例あり、やはり震災に直接的に関係が深いと思われた外傷以外の疾患が2例（生き埋め後の肺鬱血

例、震災後発症した腰痛例）、震災後の生活環境の変化（避難生活など）に伴うと思われた疾患、すなわち間接的に震災が原因と考えられた疾患が8例（肺炎6例、肺気腫及び喘息による呼吸困難の悪化が各1例）、震災とは直接関係が少ないと思われた症例が34例、不明1例であった。まとめると、震災に関係すると思われた症例が67例中32例、直接関係ないと思われた症例が34例、不明1例であった。直接震災と関係ないと思われた症例の大半は震災前からの入院患者で、診断または経過観察にCT検査が必要とされていた患者であった。最後の3日間に検査件数が上昇した理由は2つあり、ひとつは震災後の生活環境の変化に伴い、慢性呼吸器疾患の呼吸困難が増悪したか肺炎を発症した患者が増加したこと（6例）と、もう一つは、震災前、震災後の入院を問わず、震災後10日を経たこの時点で経過観察のための検査が必要と判断された患者が多数いたことである。これらの患者の検査は、震災とは直接関係しないものの、震災で稼働不能に陥った病院のCT装置の代わりに、医師により必要と判断された検査を行ったものであり、緊急災害時の重要な役割を担うことができたものと思われる。

以上述べてきたとおり、約2週間の派遣ではあったが、CT検査の内容が被災地における医療状況の一端をリアルタイムで反映していることが明らかとなった。また、CT検診車の緊急派遣が、災害発生直後の外傷の診断のみならず、病態の変化を把握するための経過観察においても有用であることが明らかになった。

## 5. CT検診車の行動の記録

医療活動支援協力のきっかけとなり、実際にそれを実現させたCT検診車の主な行動の記録を以下に記す。

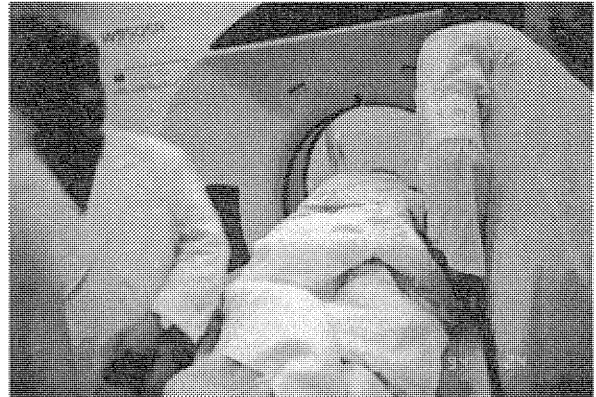
機器の改造と放医研から被災地へ送付を委託された医薬品を載せ、1月20日（午後7時）（株）日立メディコ柏工場を陸送者（日立物流：2名）で出発。

1月21日（午前5時30分）大阪城公園に到着。  
 1月21日（午後1時）大阪城公園を陸送者（日立物流：1名）で出発。  
 1月22日（午前3時30分）神戸赤十字病院に到着。  
 神戸赤十字病院の正面玄関前路上（2車線の内1車線を使用）に駐車し、衣料品などの搬出と固定ジャッキでのCT検診車の設営、CT動作確認作





出動した高速らせんCT搭載検診車  
(神戸赤十字病院前)



検査の状況



人工呼吸器を付けて運ばれたて来た被災者の搬入状況

業に入る。全ての機材の動作確認を完了し1月22日（午前5時40分）発発（発動発電機）を停止。1月22日（午前7時45分）発発を起動させ、午前9時にスタンバイ状態となる。（午後7時40分）発発停止までの間に7名の患者を検査。

1月22日～29日の間の稼働時間は以下のとおりで、総稼働時間は96時間35分。

- 22日（午前3時40分）発発の起動  
（午前5時40分）発発の停止。  
（午前7時45分）発発の起動  
（午後7時40分）発発の停止。稼働時間は13時間55分。
- 23日（午前8時20分）発発の起動  
（午後9時00分）発発の停止。稼働時間は12時間40分。
- 24日（午前8時30分）発発の起動  
（午後9時00分）発発の停止。稼働時間は12

時間30分。

- 25日（午前8時30分）発発の起動  
（午後9時00分）発発の停止。稼働時間は12時間30分。
  - 26日（午前8時30分）発発の起動  
（午後9時00分）発発の停止。稼働時間は12時間30分。
  - 27日（午前8時30分）発発の起動  
（午後9時00分）発発の停止。稼働時間は12時間30分。
  - 28日（午前8時30分）発発の起動  
（午後9時00分）発発の停止。稼働時間は12時間30分。
  - 29日（午前8時30分）発発の起動  
（午後4時00分）発発の停止。稼働時間は7時間30分。
- 1月29日午後4時、CT検診車による検査を終了する。

CT検診車の走行エンジン（16745cc：310馬力）とCT装置への給電用30kW発動発電機（3298cc：52馬力）は軽油を燃料として、共通の燃料タンクより供給している。

柏－神戸間（650km）の消費燃料は276リットル、CT検診車の検査時の消費燃料は3リットル/時であった。CT検診車への燃料補給は20リットル容量ポリタンクを使用した。

柏から神戸までの走行ルートは（柏）常磐高速－首都高速－東名－名神（大阪）

(大阪) 国道2号一 (神戸)  
走行スピードは高速道路上にては平均80km/時、  
大阪一神戸間は交通渋滞による徐行運転および倒

壊家屋・道路封鎖等による迂回を余儀なくされた。

## 6. 今後の検討事項

### (1) 緊急時の医療活動体制での問題点と提言

今回、阪神・淡路大震災にて緊急出動したラセンCT搭載検診車は、災害対策用の機器という観点から眺めると、従来の機器とは異なった新しい特徴を持っていると考えられる。すなわち、従来の災害活用を想定した機器はそれぞれ特徴ある機能と性能を持っていると思われるが、何れも災害専用であり平時には特に利用を想定していないのが普通である。従って、平時の機器の整備や維持管理の体制やコストが問題となる。一方、CT搭載検診車はもともと開発の経過では今回のような災害出動は想定しておらず、検診という大きな通常の利用目的を考えて開発された。それがひとたび災害となると災害対策用として高度医療情報を災害現場で利用可能とすることができるというユニークな特徴をもっていることが分かった。この事は、CT搭載検診車を導入する組織（検診機関）は災害とは全く関係なく、通常の検診業務を行い、平時の維持管理も災害とは独立に行うことも可能であることを意味している。従って、全国にこのCT搭載検診車を普及させることも他の災害対策専用機器の整備に比べるとはるかに容易であると考えられ今後の発展が期待される。

### (2) 緊急医療活動上の問題

#### 班員について

放医研側として班長、医師、放射線診療技師の3名で構成したが、さらに1名の隊員が必要であったと思われる。理由は以下の通り。班長は常に現場において状況把握および全体指示に、また医師及び放射線診療技師は現場において診療活動に専念する必要があるため、渉外要員が1名必要で

ある。その役割は、班長を補佐すると共に、今回のような震災時には神戸日赤病院、兵庫県庁、放医研、日立メディコ大阪営業所などとの連携を密にするとともに、必要に応じて飲・食料、衣類、衛生関係物品の調達、現地情報収集などを担当する。

#### 物資補給について

必要物資補給についての情報交換が不十分であった。上記副班長（又は渉外係）が不在であったことにもよる。第二、第三の交代要員が不的確な情報を基に、それぞれ個人的な判断に基づき不要な物資を持参し、肉体的、金銭的な無駄をした。現地における在庫物資にどのようなものがあり、これから何が不足しようかとの判断・情報が全く無く、共同研究者の(株)日立メディコに補給を全面的に依存した。また、医療支援を要請された神戸日赤病院からも飲・食料の物資補給を受けた。

#### CT検診車のハード面で今後検討すべき事項について

CT検診車は、緊急時における移動CTとして有用性を示したが、一方では、歩行可能な検診受診者を対象とした基本設計のために、緊急時CT車としての運用では以下の事項が不都合であることが判明した。

##### 1) CT検診車の小型・軽量化

CT検診車が大阪から現地（神戸赤十字病院）に到着するまで約15時間を要した。その原因は主に道路事情によるものであったが、CT検診車が現状より小型・軽量であったなら、迂回行動などで一層の機動性が発揮されたものと推測される。

##### 2) 患者の搬入・搬出に関して

CT検診車の出入り口の幅が狭く、担架での

患者搬入・搬出が困難であった。また、検診車出入り口のステップの乗降も、担架による搬入出は極めて困難であり、時には患者を背負う搬入を併用した。

CT検診車の出入り口から見て、CT寝台が左奥の配置のため、車内で方向転換を行ったが、狭い車内では患者搬入の困難が増した。

担架での患者搬入では、CT寝台の両側に介添え者が入れるスペースが必要であった。(介添え者はCT寝台を乗り越えて移動した。)

### 3) 備品・装備に関して

点滴ピンのつり下げフックがない。(テープで点滴ピンをCTガントリ前面カバーに固定して運用した。)

酸素吸入設備がない。(患者の検査時間を最

短にして運用した。)

操作コンソールの椅子が患者搬入の際邪魔になった。(壁取り付けタイプの折りたたみ式などが適すると思われた。)

### 今回予想以上に有効性を示した事項について

CT画像のビデオプリンター出力(但し、プリントアウト時間の短縮は改善を要する。)

CT検診車内での暖房設備(今回、神戸赤十字病院の院内暖房が停止していたこともあり、患者の気分をやわらげる効果があった。)

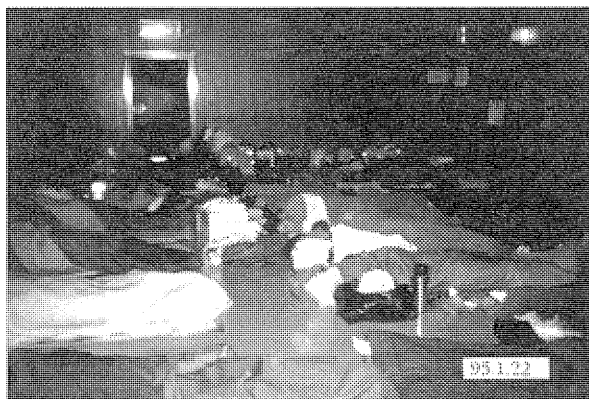
CT検診車の出入り口に備えたロール式ひさしが降雨をしのぐ効果があった。(但し、現行タイプは夏期の日よけ用であり、一層の風雨に耐えられる強度を持たせる必要がある。)

## 7. 医療活動協力の終了

医療協力を円滑に進めるため、放医研、(財)結核予防会千葉県支部、(株)日立メディコとも派遣班員の交代を順次行い、長期化に備えて対応してきたが、故障中であった神戸赤十字病院のCT装

置の修理が使用可能となったこと、日本赤十字社からの協力要請が最終的には29日までとなったこと、神戸赤十字病院長から県の対策本部を通じて2次救急病院長宛紹介したラセンCT検診車の利用が1件と意外と少なかったこと、メーカー側からの情報として神戸市内で使用が不可となっていたCT装置の大部分がその後の保守点検・修理により復旧していること、神戸赤十字病院への救急外来患者の数もかなり減少し落ち着いてきていること、等の状況を踏まえて、最終的に日本赤十字社、科学技術庁、放医研、(財)結核予防会千葉県支部、(株)日立メディコと検討を行った結果、医療活動を29日で終了することとした。

以上のようなことで、医療活動支援の初期の目的は達成でき、さらに少なくとも被災者救援の一環として健康医療に貢献できたものと考えている。



就寝中の支援班(中央労働センター講堂にて)

### <参考資料-1>

神戸赤十字病院長発信第2次救急医療機  
関宛ラセンCT検診車紹介文：

平成7年1月25日

各二次急病院 院長 様

神戸赤十字病院  
院長 上林恒雄

科学技術庁提供のCTスキャナーについて

今次の阪神大震災による当院の被害は甚大であります。貴院におかれましても同様のことと拝察申し上げます。心からお見舞い申し上げます。

被災阪神地域における医療機関のこの惨状を少しでも改善して被災傷病者の診療を支援するため、日本赤十字社を通じて科学技術庁放射線医学総合研究所、(財)結核予防会千葉県支部ならびに(株)日立メディコより、車載式CTスキャナーのご提供をうけ、すでに稼働中であります。

このCTスキャナーのご利用につきまして、下記のとおりご案内いたしますので、どうぞご遠慮なく、患者さんのためにご利用ください。

#### 記

1. ご利用期間 1月25日(水)～1月27日(金)  
9:00～19:00  
1月28日(土)  
9:00～17:00
2. 撮影場所 神戸赤十字病院(兵庫県庁南西すぐ)前にて
3. 撮影可能件数 約10人/日
4. ご利用の方法
  - 1) 予約の連絡 電話にて当院(TEL 341-4572)の医事課にご連絡下さい。
  - 2) 患者の搬送 患者さんは貴院が搬送してください。その際、患者さんをCT車に搬入するため、男子2名が付き添ってください。
  - 3) 費用 無料です。

追伸 災害時のためとは申せ、乱文乱筆をお許しく下さい。

### <参考資料-2>

らせんCT搭載検診車の自動車保険契約

契約者：(財)結核予防会千葉県支部代表者  
渡辺 武

内 容：車両(車両内装置含む)10,000万円、  
対人.....無制限  
対物.....3,000万円  
搭乗者...3,000万円

保険料：710,290円

期 間：平成7年1月20日～平成8年1月20日

### <参考資料-3>

(株)日立メディコが準備した生活関連物資

1. 出発時準備額： 53,990円(既存品は除く)
2. 現地到着後補給額：374,497円  
合計 428,487円

主要品目

出発前：ポット、毛布、カメラ、軍手、ヘルメット、コップ、白衣、懐中電灯、バスタオル、卓上コンロ、ガスボンベ、鍋、やかん、カイロ、ウエットティッシュ、ソース、醤油、マヨネーズ、コーヒー、クリープ、砂糖、食器、インスタントみそ汁、お粥、カレー、ソーセージ、お茶、割り箸、カップヌードル、ご飯、寝袋、ポリタンク、水、飲み物、等  
到着後：漬け物、茶漬けのもと、鍋、電気ポット、衣料品、懐中電灯、ポケットラジオ、カロリーメイト、お茶、おにぎり、傘、使い捨てカメラ、電池、フィルム、弁当、胃腸薬、風邪薬、ホッカイロ、雨具、包装材、レトルト食品、寝袋、マット、インスタント食品、等

### <参考資料-4>

A. ラセンCT搭載車の仕様

1. 主要寸法：全長11m 前幅2.5m 全高3.5m  
室幅2.3m 室高2.3m
2. 総重量：15,360kg
3. 主要設備：冷暖房装置，換気扇，発電器，インバータ

B.ラセンCTの仕様：

製作会社：(株)日立メディコ製 CT-W950SR  
 主要寸法：長さ3.0m 高さ1.8m 幅2.1m  
 重量：2,500kg  
 電源：3相200V  
 装置構成：スキャナユニット，中央操作卓，寝台  
 主な性能：一人当たりの検査時間 4～5分  
 撮影時間 20秒程度

<参考資料—5>

A.神戸赤十字病院前路上据え付け時，CT  
撮影条件（スキャノグラムの場合）

SCANOGRAM PROTOCOL PARAMETERS

PROTOCOL#	1	2	3	4	5	6	7
	BRAIN	POSFOS	SELLA	THORAX	ABDOM	PELVI	SPINE
HEAD/BODY	HEAD	HEAD	HEAD	BODY	BODY	BODY	BODY
SCANO MODE	LAT	LAT	LAT	PA	PA	PA	LAT
LENGTH	250	250	250	350	350	450	350
SLICE TH.	2	2	2	3	3	3	3
FILTER	0	0	0	2	2	2	4
KV	120	120	120	120	120	120	120
MA	110	110	110	110	110	110	110
DIRECTION	IN	OUT	OUT	IN	IN	OUT	IN
U LEVEL	200	200	200	200	200	200	200
U WIDTH	400	400	400	400	400	400	400
L LEVEL	200	200	200	200	200	200	200
L WIDTH	400	400	400	400	400	400	400

B.通常CT撮影条件（各部位）

SCAN PROTOCOL PARAMETERS

PROTOCOL#	1	2	3	4	5	6	7
	BRAIN	POSFOSSELLA	THORAX	ABDOM	PELVI	SPINE	
HEAD/BODY	HEAD	HEAD	HEAD	BODY	BODY	BODY	BODY
MATRIX	512	512	320	512	512	512	512
FOV	250	250	250	350	350	350	350
SCAN TIME	3.0	3.0	4.0	2.0	2.0	2.0	4.0
SLICE TH.	10	5	5	10	10	10	5
FILTER	0	0	1	8	3	4	8
KV	120	120	120	120	120	120	120
MA	110	110	170	90	110	110	110
T INDEX	10.0	5.0	2.0	-10.0	-10.0	10.0	-5.0
SCAN COUNT	12	8	10	30	25	40	25
START MODE	AUTO	AUTO	AUTO	AUTO	AUTO	AUTO	AUTO
SCAN MODE	SERI	SERI	SERI	SERI	SERI	SERI	SERI
B.H.C	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF	OFF
B.G.C	OFF	OFF	OFF	ON	ON	ON	ON
U LEVEL	40	300	300	-600	40	40	140
U WIDTH	85	1200	120	1200	350	400	800
L LEVEL	50	50	50	40	40	50	40
L WIDTH	200	200	175	350	250	250	400

C.らせんCT撮影条件

VOLUME SCAN PROTOCOL

PROTOCOL : 10-10-10

HEAD/BODY	(H,B)	=B
MATRIX	(320,512)	=512
FOV	(160,210,250,300,350,420)	=350
SLICE TH.	(2,3,5,10)	=10
FILTER	(0 TO 9, 0H TO 4H)	=8
KV	(120)	=120
MA	(50 TO 200)	=110
SCAN TIME	(2.0)	=2.0
B.H.C	(ON,OFF)	=OFF
U LEVEL	(-2000 TO 4000)	=-600
U WIDTH	(1 TO 6000)	=1200
L LEVEL	(-2000 TO 4000)	=40
L WIDTH	(1 TO 6000)	=350

## &lt;参考資料-6&gt;

## 阪神・淡路大震災発生からの経緯とCT搭載検診車の活動の状況

月日	阪神・淡路大震災発生からの経緯	CT搭載検診車の活動の状況
1.17	午前5時46分 淡路島北東部を震源として大地震発生、気象庁「平成7年(1995年)兵庫県南部地震」と命名、神戸など震度6、火災相次ぐ、小沢国土庁長官を本部長とする「非常災害対策本部」設置、小沢国土庁長官ら政府現地調査団 上空より被災地を視察、兵庫県、神戸市、宝塚市等「災害対策本部」を設置。死者1,407人、行方不明1,043人、負傷者4,714人	
1.18	警察や自衛隊などによる救助活動本格化、LPGタンクからのガス漏れ。7万人に避難勧告、死者2,679人、行方不明891人、負傷者14,572人	
1.19	死者4千人を越す。 村山首相、土井衆議院議長 被災地を視察。政府、村山首相を本部長とする「緊急対策本部」設置、死者4,015人、行方不明587人、負傷者21,636人	日本赤十字社よりラセンCT搭載検診車の派遣の要請
1.20	気象庁が神戸三宮地区と淡路島北部の一部を震度7に修正、新幹線 京都-新大阪間復旧、仮設住宅の建設始まる。死者4,438人、行方不明673人、負傷者23,738人	「兵庫県南部地震における医療活動へのCT搭載検診車による協力について」プレス発表、CT搭載検診車は、CTを全身測定用に調整、18:30(株)日立メディコ柏工場を出発、21日5:30大阪着
1.21	淡路島で震度4の余震 死者4,706人、行方不明230人、負傷者25,491人	医療チーム8:00東京発、18:40日赤神戸着、CT搭載検診車13:00大阪発、22日3:30頃日赤神戸着、神戸市内に70台あるCTのうち4台のみ稼働、日赤神戸のCTも故障中
1.22	災後初の雨、土砂崩れ相次ぐ、6千6百人に避難勧告 死者4,936人、行方不明170人、負傷者25,902人	CT搭載検診車、到着後据え付け調整5時頃終了、10時40分最初の患者を検査、この日7人の患者を検査、取材：フジテレビ、NHK、ABCニュース
1.23	名称を「阪神大震災」に。市立小中高校のうち117校が授業再開、死者5千人を越える。 死者5,028人、行方不明106人、負傷者26,284人	水が出て手術が出来るようになる。神戸赤十字病院のCT修理完了、この日13人の患者を検査
1.24	政府が激甚災害に指定、避難所生活者なお30万7千人、断水63万世帯、ガス供給停止85万6千世帯 死者5,063人、行方不明68人、負傷者26,618人	CT搭載検診車による検査の状況をプレス発表、この日5人の患者を検査、取材：日経、文春、ロイター、時事通信、読売(放医研に電話)
1.25	外国の救援部隊活動開始(日本の受け入れ遅かった)、震災後最大級の余震；神戸、西宮で震度等4 死者5,063人、行方不明68人、負傷者26,618人	神戸赤十字病院長より各二次急病院長あてCT搭載検診車の利用について案内を出す。この9人の患者を検査
1.26	被害建築物2,825件を使用禁止に。 死者5,083人、行方不明61人、負傷者26,744人	吉川医師へりで患者移送(大阪)に同乗、この日5人の患者を検査(1名は外部医療機関)
1.27	死者5,096人、行方不明13人、負傷者26,801人	兵庫県内CT稼働状況調査結果 日立：神戸、姫路に109台、2台使用不可 島津：5台故障し3台修復、2台使用不可 東芝：県内に170台、166台調査、106台被害なし、46台修復、16台対応中、この日6人の患者を検査
1.28	天皇、皇后両陛下、被災地見舞いのため兵庫県入り、断水49万5千世帯、ガス供給停止81万8200世帯 死者5,092人、行方不明14人、負傷者26,798人	田中長官、神戸赤十字病院にてCT搭載検診車を視察、この日11人の患者を検査 現地での協力を終え引き揚げ
1.29	伊丹市で仮設住宅の抽選、田中科学技術庁長官、高村経済企画庁長官、被災地を視察 死者5,094人、行方不明13人、負傷者26,798人	
1.30	死者5,096人、行方不明13人、負傷者26,801人	
1.31	天皇・皇后両陛下、被災地見舞いのため兵庫県入り。断水49万5千世帯、ガス供給停止81万8200世帯、死者5,102人、行方不明12人、負傷者26,803人	
2.16	2月14日政府が「阪神・淡路大震災」と命名、避難生活者213,665人、断水178,770世帯、ガス供給停止574,000世帯、死者5,378人、行方不明2人、負傷者34,626人、家屋全半壊159,544棟、火災数531件死者5,102人、行方不明12人、負傷者26,803人	

## おわりに

本報告書は共同研究者：(財)結核予防会千葉県支部および㈱日立メディコからの情報提供を下に科学技術庁(当時)放射線医学総合研究所の立場から編集させていただいたものである。従って、派遣班設立の経緯や医療支援活動の立場・取り組み方、現地での活動内容についてはそれぞれの機関において異同がある。また、記述に過不足等偏りもあると思われるがご容赦いただきたい。その辺りの詳細は共同研究機関それぞれの報告書・資料及び本報告書の追加資料にて補足されたい。

また、本報告書は、震災後、直ちにとりまとめるつもりでいたが、3者共同研究本来の目的を達成するのを優先するあまり、いつかそのうちに、と思いながら今日に至ってしまったものである。CT検診車が神戸から千葉へ戻って以降、本共同研究は、重粒子線治療共同利用研究の1課題に採択され、次いで、平成8～12年度は高度診断機能研究ネットワーク会議下の研究班の一つとして、また独立行政法人放医研となつてからはその中期

課題「ラセンCT肺がん検診システムの研究開発」として平成15年3月31日まで継続された。今回、本共同研究終了に伴う報告書の編集に当たり、その一部の資料として収載が実現した次第である。

ラセンCT搭載検診車による阪神・淡路大震災医療活動の経験は、震災後、改良型CT搭載検診車(2号機)の開発に繋がり、さらに産・学・官12施設による放医研ならではの共同研究へと発展し、多くの成果をあげる源となったのは間違いない。それにもかかわらず、今後の災害医療・緊急医療への対応策の参考になるとと思われる資料がこれまで公表されなかったことに対して、放医研の上記研究班長・中期課題担当者として関係機関・各位に遺憾の意を表します。また、名前を割愛させていただき恐縮ですが、通常業務多忙の中、本震災関係資料の収集・執筆に当たられた方々へ、またなにより、神戸での本医療活動にご協力いただいた多くの関係者の皆様に、ここで改めて御礼申し上げます。

放射線医学総合研究所医学物理部 松本 徹



らせんCT肺がん検診システムの研究開発

---

2003年3月31日発行

編集 松本 徹

監修 独立行政法人 放射線医学総合研究所

〒263-8555 千葉県稲毛区穴川4-9-1

電話 043-251-2111 (代表)

ホームページ <http://www.nirs.go.jp>

---

©2003 独立行政法人 放射線医学総合研究所

禁無断転載・複製

制作 (株)実業公報社

Printed in Japan

ISBN4-938987-23-6