

労災疾病臨床研究事業費補助金

「モニターを用いたじん肺画像診断に関する研究」

令和元年～令和 3 年度 総合研究報告書

研究代表者 芦澤 和人

令和 4（2022）年 3 月

労災疾病臨床研究事業費補助金
「モニターを用いたじん肺画像診断に関する研究」
総合研究報告書

モニターを用いたじん肺画像診断に関する研究
研究者一覧

研究代表者

長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学	教授	芦澤 和人
-------------------------	----	-------

研究分担者

アスベスト疾患研究・研修センター	所長	岸本 卓巳
川崎医科大学 総合放射線医学	教授	加藤 勝也
友仁山崎病院	病院長	高橋 雅士
医用科学研究所	代表取締役	仁木 登
諫早総合病院 放射線科	診療部長	林 秀行

研究協力者

奈良県総合医療センター 放射線診断科	医員	西本 優子
浅間南麓こもろ医療センター 放射線科	部長	丸山雄一郎
旭労災病院 呼吸器内科	主任部長	加藤 宗博
岡山大学病院 放射線科	助教	児島 克英
長崎大学病院 放射線科	助教	筒井 伸
長崎大学病院 がん診療センター	医員	鎌田 理嗣

目 次

I. 総合研究報告

モニターを用いたじん肺画像診断に関する研究	1
芦澤 和人（長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学 教授）	

II. 分担研究報告

（1）旭労災病院じん肺症例のCXR及びCTの型分類の確定に関する研究	9
加藤 宗博（旭労災病院 呼吸器内科 主任部長）	
（2）PR0/1、1/0の評価におけるCT画像の活用に関する研究	11
筒井 伸（長崎大学病院 放射線科 助教）	
（3）じん肺の画像解析・CADの開発	17
仁木 登（医用科学研究所 代表取締役）	
（4）じん肺画像診断テキスト ～じん肺を正しく診断するためのポイント～（冊子版）	23
西本 優子（奈良県総合医療センター 放射線診断科 医員）	
（5）じん肺画像診断テキスト ～じん肺を正しく診断するためのポイント～（電子版）	27
丸山 雄一郎（浅間南麓こもろ医療センター 放射線科 部長）	
（6）モニター導入状況に関する地方じん肺診査医アンケートの実施	33
児島 克英（岡山大学病院 放射線科 助教）	
（7）じん肺審査における遠隔画像診断のネットワーク体制構想1	41
加藤 勝也（川崎医科大学 総合放射線医学 教授）	
（8）じん肺審査における遠隔画像診断のネットワーク体制構想2	45
丸山 雄一郎（浅間南麓こもろ医療センター 放射線科 部長）	

III. 研究成果の刊行に関する一覧表	55
---------------------------	----

I．総合研究報告

労災疾病臨床研究事業費補助金
「モニターを用いたじん肺画像診断に関する研究」
令和元年～令和3年度総合研究報告書

モニターを用いたじん肺画像診断に関する研究

研究代表者	芦澤 和人	(長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学 教授)
研究分担者	岸本 卓巳	(アスベスト疾患研究・研修センター 所長)
	高橋 雅士	(友仁山崎病院 病院長)
	林 秀行	(諫早総合病院 放射線科 診療部長)
	加藤 勝也	(川崎医科大学 総合放射線医学 教授)
	仁木 登	(医用科学研究所 代表取締役)
研究協力者	西本 優子	(奈良県総合医療センター 放射線診断科 医員)
	丸山 雄一郎	(浅間南麓こもろ医療センター 放射線科 部長)
	加藤 宗博	(旭労災病院 呼吸器内科 主任部長)
	児島 克英	(岡山大学病院 放射線科 助教)
	筒井 伸	(長崎大学病院 放射線科 助教)
	鎌田 理嗣	(長崎大学病院 がん診療センター 医員)

研究要旨

じん肺健康診断には単純X線写真を用いるが、より正確に判断できるCTの活用を求める意見がある。本研究では、じん肺健診受診者の画像を収集し、専門医合議制での病型区分とCAD（コンピュータ支援診断）による粒状影抽出を行い、結果を比較し、CT画像の活用、定量的評価、CADを用いた高精度・高効率なじん肺診断の方策を検討した。

じん肺を見逃さず診断するには、単純X線所見の理解が必要である。じん肺を扱う可能性のある医師に広く活用いただくべく、冊子版とDICOM画像を表示可能な電子版の「じん肺画像診断テキスト～じん肺を正しく診断するためのポイント～」を作成した。両者を合わせたテキストの出版により、じん肺診断に有用な情報提供を果たせる。

じん肺管理区分決定時のモニター診断の導入促進や、じん肺に精通した臨床医の減少等に対応するための遠隔画像診断のネットワーク体制を検討する。まず、地方じん肺審査におけるモニター導入・使用状況や問題点について、地方じん肺診査医にアンケートを行った。それに基づき、我々が開発した「じん肺用DICOMビューアシステム」をネットワークで接続し、ウェブ会議システムと連動して使用する「遠隔じん肺審査ネットワークシステム」を構想した。これは中央じん肺審査及びじん肺管理区分の決定等の業務改善に資する。更に、地方と中央のじん肺診査医を結んだコンサルテーションシステムやオンライン研修の導入により、審査の質と効率の向上を図る必要がある。

A. 研究目的

じん肺の管理区分決定には、胸部X線写真を基本としており、じん肺粒状影の判定にばらつきが生じることがある。胸部CT検査は画像解像度が高いことから、胸部X線写真より正確にじん肺の粒状影を判断することが可能であり、特にPR0/1とPR1/0の鑑別に有用と思われる。じん肺診断支援システムの開発のため、じん肺健診受診者の画像を収集し、じん肺の型分類の確定を行った。

3次元CT画像を用いて粒状影を葉別に高精度に半自動抽出し、粒状影の個数、大きさ、分布を重症度別に比較評価して定量的な病型区分を作成する。次に、作成したじん肺画像データベースと3D U-Netを用いて3次元CT画像から粒状影を高精度に検出するじん肺診断支援システムを開発する。

じん肺健康診断での胸部CT活用を見据え、じん肺のCT画像の専門医による合議制での病型区分とCADの結果を比較することで、PR0/1、1/0の鑑別におけるCT画像の活用、定量的評価、CADの応用を推進することを目的とする。

「じん肺画像診断テキスト～じん肺を正しく診断するためのポイント～（冊子版及び電子版）」（以下、診断テキスト）を作成する。

遠隔画像診断のネットワーク体制構想の検討に地方じん肺審査におけるモニターの導入状況・使用状況や問題点の把握が必要である。そのため、地方じん肺診査医にアンケートを行う。

審査用にフィルムの胸部単純写真を提出する病院側の負担と提出画像の画質劣化は、地方じん肺審査における大きな問題となっていた。また、地方じん肺診査医のレベル担保と人員自体の確保も課題である。時間的・経済的な要素を考慮すると、遠隔でのじん肺審査が待望されている。これらの問題に対応

し、迅速かつ適正に地方じん肺審査を行うために、最新の状況を踏まえた遠隔画像診断ネットワーク構築案について、概要を示しその利用案を提案するとともに課題を抽出する。

B. 研究方法

年齢40歳以上80歳未満の旭労災病院じん肺健診受診者を対象とした。健診当日に同意を取得し、じん肺健診者に行われている胸部単純X線写真、通常線量の胸部CT検査から画像データを得た。収集された画像データは複数の放射線科医の合議のもと、じん肺の型分類を確定した。

CADの開発に於いては、33症例の3次元CT画像データベースを用いた。まず、じん肺の粒状影を半自動抽出するとともに、1～2名により読影を行いデータベースを作成した。これを用いて肺葉別に粒状影の定量的な病型区分を行った。更に上記で構築されたデータベースから肺葉別の粒状影、血管、胸壁の情報を多段的に用いて3D U-Netを学習した後に3次元CT画像から粒状影を高精度に抽出する手法を研究開発した。

岡山労災病院、北海道中央労災病院にて収集された症例を、単純X線写真とCT画像を用いて、専門医による合議制で病型区分し、CT画像でPR0/1、1/0、1/1、1/2とされた62症例を対象とした。それらの画像より、CADを用い径2.5mm以上の粒状影を抽出し、3名の胸部放射線専門医により視覚的なCT画像評価、病型区分と比較検討した。また単純X線写真とCT画像の病型区分が一致しない症例についても、その要因を明らかにするために画像を比較検討した。

「じん肺画像診断テキスト」について、その対象を、典型的な珪肺、その他のじん肺、珪肺の合併症、粒状影の鑑別疾患、石綿肺、不

整形陰影の鑑別疾患とし、診断にCTが有用であったものも含めた。症例は、厚生労働科学研究費補助金労働安全衛生総合研究事業の平成26～28年度（じん肺の診断基準及び手法に関する調査研究）、および平成29年～令和元年（じん肺エックス線写真による診断精度向上に関する研究）において収集したものに加え、岡山労災病院、天理よろづ相談所病院、長崎大学、諫早総合病院から提供されたものから合議により選出した。

テキストは、研究分担者と研究協力者の全員で分担執筆することとした。構成は、じん肺の画像診断に不慣れな医師でも、通読することでじん肺の画像診断を系統的に学習できるよう配慮した。

電子版について、その役割を検討し実現のために必要な技術的な課題を明らかにした。それを解決できるソフト開発ベンダーを探し、システムエンジニアと解決策を検討し、電子版を製作した。

令和2年11月もしくは12月に開催されるじん肺診査医会で回答いただくように、全労働局にアンケートの送付を行った。内容は、モニターの導入状況・使用状況、じん肺審査での問題点、サポートの必要性についてであった。

情報通信機器を用いて遠隔でじん肺審査を行うネットワークの構築のために、どのような枠組みを構築し、インフラストラクチャーを整備すればよいかを課題とした。併せて、遠隔じん肺審査に係る課題や問題点の抽出を行った。

（倫理面への配慮）

胸部単純X線及びX線被通常線量の胸部CTはじん肺健診で行われているもので、本研究によるX線被ばくによる不利益は生じない。個人情報、個人を特定できない形式に暗号

化し番号により管理されており漏洩はない。

アンケート内容に侵襲性はない。内容は、個人情報を取り扱うものではない。

C. 研究結果

令和元年6月から10月までに70例の画像データが収集された。収集された70例の内、9例は感染症の合併や陳旧性病変等の理由から除外された。胸部X線写真及び胸部CT所見より型分類が確定された61例の内訳は、PR0/1 33例、1/0 7例、1/1 3例、1/2 2例、PR2 2例、PR4A 4例、PR4B 10例であった。

CADにおいては、重症度が上がるにつれ、粒状影数が多く、直径も大きくなっている。単位体積あたりの粒状影数の平均値は上葉が多く、中・下葉ではほとんど差がなかった。比は各葉においてはほぼ一定であり、一様に増加していることがわかる。特に右上葉が1より大きく、中葉と下葉は1より小さかった。

3次元CT画像による3D-UNetを用いた粒状影抽出法を2症例の右上葉に適用した。それぞれ感度88.9%、適合率94.1%、感度92.0%、適合率98.9%であった。

CT画像での病型区分とCADで抽出された粒状影の数を比較すると、粒状影300個にPR0/1と1/0の境界が推測された。但し、抽出された粒状影が300個以上であるが、PR0/1に区分された症例が3例認められた。また粒状影が300個以下であるが、PR1/0以上に区分された症例は10例であった。さらに単純X線写真とCT画像の病型区分が一致しない症例は5例であった。

じん肺画像診断テキスト冊子版は、全34症例の構成で総頁数109頁にて令和4年1月末に上梓となった。

電子版ではどの画面からも前後のページや症例、目次に移動できる。またDICOM

(Digital Imaging and COmmunications in Medicine) 画像ビューア機能を搭載している。当該症例と鑑別すべきじん肺標準X線写真や疾患のX線写真の比較も可能である。ソフト開発にはPSP株式会社(本社 東京)にご協力いただいた。

アンケート調査に対し、令和3年5月18日時点で44労働局から回答があった(回収率93.6%)。半数強(55%)の労働局において診断用モニターが導入されており、その全てでDICOM規格準拠のビューアが導入されていた。モニターはほとんど3メガピクセルの解像度で、2面(あるいは相当)が用意されており、カラーモニターが多数(83%)であった。キャリブレーションは3/4の労働局で行われていた。令和2年導入の労働局が多く、財源は、ほとんどが労災保険特別会計労災勘定であった。モニターで見ている画像は多く(83%)が胸部単純写真及びCTであった。モニターの方が審査しやすいが58%であった。今後のモニターの導入予定は、令和3年予定が4労働局、検討したいか検討中が12局であった。フィルム出力のできない施設が多くなっているとのこと指摘が4局からあった。フィルムよりモニターで見たいとのこと意見が2局、モニターへの統一の要望が2局からあった。審査時にCT画像が欲しいという意見が9局からあった。じん肺の型分類を含めた判定において、39%の労働局からじん肺に精通した医師による遠隔のサポートを必要とするとの回答を得た。

平成29年～令和元年度厚生労働科学研究費補助金(労働安全衛生総合研究事業)「じん肺審査におけるモニター読影ソフトの構想に関する研究」(研究代表者 芦澤和人)において、著者らは、3MP医用高精細モニターとじん肺読影に特化した読影ソフトからなる「じん肺用DICOMビューアシステム(PAXiS-じん肺

ビューア」を考案した^[3]。これに画像登録処理用ソフト(PAXiS-Importer)を追加することで、オンラインで画像サーバに登録処理を行うことができる。

遠隔画像診断ネットワークは、これらをネットワークで接続して地方じん肺審査を行う各地方労働局と中央じん肺診査医会が行われる厚生労働省を結び、じん肺審査、コンサルテーション、オンライン研修などを施行するものである。クラウドまたはオンプレミスサーバに画像を集積しコンサルテーションとじん肺審査を行う。画像以外の紙ベース運用がなされているものについては、可能なものはスキャンや提出書類そのもののデジタル化を図り、難しい場合は「書画カメラ(実物投映機)」を用いて、ウェブ会議システム上で、共有する。

地方じん肺審査で専門家による遠隔サポートを受けたい場合、申請者の胸部X線DICOM画像を、画像サーバにVPN(Virtual Private Network)通信で送信する。地域コードを自動付加して画像を送信することで、画像を一元管理することができる。専門家は最寄りの地方労働局でDICOM画像を参照しながら、地方じん肺診査医に意見を述べるることができる。

D. 考察

視覚的にCT画像を用いて評価された病型区分のPR0/1と1/0の境界は、CADで抽出された粒状影300個付近あると考えられた。但し、病型区分とCAD解析結果の乖離の見られる症例も見られた。肺気腫の中の血管が粒状影として認識されている可能性や微細な粒状影が多数存在する影響によると思われる。現在CADでの粒状影の拾い上げを径2.5mm以上としているが、1.5mm～2.5mmの微細粒状影を拾い上げることが可能になれば、視覚

的評価とCADの定量的評価の一致度が向上すると考えられた。

また単純X線写真とCT画像の病型区分が一致しない症例については、粒状影が大きいと単純X線写真ではより上位に区分され、CT画像で視覚的に細かな粒状影を拾い上げるとCTではより上位に区分する傾向があると考えられた。

CADに関して、重症度が上がるにつれて、粒状影の個数や直径が大きくなる。炭坑夫肺は小さい粒状影が多く、珪肺は炭坑夫肺と比べて大きな粒状影が多かった。各病型区分の症例を肺葉別に分けた単位体積あたりの粒状影数は、上葉が多く中・下葉で少なかった。全肺野と肺葉別の1cm³あたりの粒状影数の比より、重症度間で各肺葉の粒状影数の割合に変化はなく、粒状影は一様に増加している。

3D U-Netを用いた粒状影抽出法はFP・FNが少なく高性能な抽出結果を得た。FP、FNは縦隔側にあるため、縦隔の情報を用いた学習が必要である。肺血管に接触した粒状影のFNがあるため、さらに改善が必要である。

じん肺を見逃さず、正しく診断するためには、じん肺審査に携わる専門医だけでなく、日常診療に従事する多くの医師が、じん肺の胸部単純X線写真所見を正しく理解する必要がある。

じん肺診療経験の乏しい医師には、基本から学べる冊子が有益と考えられる。また、専門医においては、じん肺の型分類や他疾患との鑑別などで悩むこともあると思われ、その際に参考資料として活用できるテキストが必要である。

冊子版に電子版を付加するメリットとして、DICOMビューア機能を保有していることがあげられる。デメリットは、見たい時にすぐに見ることができるわけではないことで

あろう。冊子版と電子版のメリット・デメリットを理解した上で、臨機応変に双方を活用していただきたい。

調査時点で半数強の労働局において、モニターが導入されていた。令和3年度には更に多くの労働局に導入予定となっている。一方で、モニターのキャリブレーションが、行われていない労働局が1/4あった。モニターの精度管理や計画的な更新の必要がある。モニターの方が審査しやすいという声が多い。多くの労働局でCTも参照されており、審査においてCTを求める声も多かった。標準写真の追加を求める声があった。

遠隔サポートを望む声は4割程度の労働局からあり、ネットワーク体制構築の検討を進める必要がある。

ネットワーク体制において、画像サーバは、オンプレミス方式とクラウド方式があるが、データの安全な保持と運用コスト等を勘案して選択する必要がある。画像データは管理区分決定までの一時保管が原則であるので、ネットワークの中で画像データを扱う上で、手動あるいは自動削除できる機能が必要となる。実際の遠隔サポート時の閲覧方法であるが、通信回線は「インターネットVPN」または「IP-VPN」でセキュリティを確保することが必須である。遠隔会議システムを併用する運用を考えると、インターネットVPNの方がメリットは大きい。既存の回線通信速度を考慮すると、一括管理されている画像サーバにアクセスして、それぞれの端末で画像を表示して閲覧する方式が妥当と考える。

ネットワークの運用案として、①地方じん肺審査に、じん肺に精通した医師や中央じん肺診査医がオブザーバーとして審査に加わる。②地方じん肺審査で問題となった症例について、①と同様にコンサルトを求める。③ブロックセンターを作り、そこに症例を集積

し、じん肺に精通する複数人の医師によるウェブ判定会にて判定意見を決定し、地方局で最終的に管理区分を決定する。などが考えられる。

その際、遠隔サポートを担当する医師の確保や日程調整等が課題となる。全国規模でも遠隔サポートは可能だが、ブロックセンター化が一つの解決方法と考える。その場合、全国をいくつかのブロックに分けるのが難しい。診査医の熟練度や精通度に基づき、高次ブロックセンターでの審査を加えていくことも一案となる。いずれにしても、地方局でのじん肺審査を遠隔でサポートしてもらえるのは、地方じん肺診査医にとってメリットのある仕組みと考える。

同システムを利用すれば、中央じん肺診査医会を遠隔会議として開催することも可能となる。中央じん肺診査医会における審査が必要な事案が発生すると、最寄りの地方局に向いて「じん肺用DICOMビューアシステム端末」でDICOM画像を表示し、書画カメラで紙媒体のアナログ情報を共有し、ウェブ会議システムにて意見交換などの審議を行うことが可能である。

また、近年じん肺疾病に精通している医師が減少していることに対する対策として、現在、地方じん肺診査医等研修として、年1回、神奈川県川崎市で「じん肺診断技術研修」が開催されているが、平日に2日間出張することが困難である地方じん肺診査医もいるのではないかと推察する。本システムは、オンラインでの地方じん肺診査医研修にも活用できる。

E. 結論

今回の研究により、CADを応用したCT画像によるじん肺診断支援システムの開発に必要なPR1/0やPR0/1の症例を得ることがで

きた。

CT画像からCADにより粒状影を抽出し、その数により定量的に0/1と1/0を区分することを目標としているが、今後、より多くの症例の分析を行うことで、抽出する粒状影の大きさや数の閾値設定をさらに検討する必要がある。

肺葉分割したデータベースを用いて、重症度別に単位体積あたりのじん肺の粒状影数と分布について調べた。重症度が高いほど全肺葉で粒状影数が多く、上葉が多かった。重症度間で各肺葉の粒状影の分布割合に差はなかった。じん肺の重症度の区分には粒状影数が重要であることが分かった。3D U-Netを用いて高精度に粒状影を抽出する手法を開発した。システム化することにより臨床現場で利用できる。

「じん肺画像診断テキスト～じん肺を正しく診断するためのポイント～(冊子版)」の作成を目的とし、疾患と症例の選出を行い、令和4年1月に上梓した。冊子版とDICOMビューア機能を持った電子版のそれぞれの利点を生かして、じん肺疾患のエキスパートにも初学者にも、活用していただけるものと自負している。

前回調査のフォローアップとネットワーク体制構想の検討のため、地方じん肺診査医にアンケートを行った。令和3年5月18日時点で回答のあった44労働局からの回答をまとめた。

医療画像のデジタル化の進行、じん肺に精通した地方じん肺診査医の減少に対する対策として、全地方労働局に読影用の高精細デジタルモニター設置がほぼ完了した現状を踏まえ、我々が開発した「じん肺用DICOMビューアシステム」をネットワークで接続し、ウェブ会議システムと連動して使用する遠隔じん肺審査ネットワークシステムを考案した。こ

れにより、各地方じん肺診査医と中央じん肺診査医を結んだコンサルテーションシステムやウェブ審査の導入、オンライン中央じん肺診査医会、地方じん肺診査医の診断能向上のためのオンライン研修導入などを検討し、じん肺審査の質と効率を向上させていく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 参考文献

- [1] 加藤勝也. じん肺審査における遠隔画像診断ネットワーク構想 1：労災疾病臨床研究事業：令和2年度統括・分担研究報告書. 2021. 3, p7-9
- [2] 丸山雄一郎. じん肺審査における遠隔画像診断ネットワーク構想 2：労災疾病臨床研究事業：令和2年度統括・分担研究報告書. 2021. 3, p10-19
- [3] 丸山雄一郎、芦澤和人. じん肺審査におけるモニター読影ソフトの構想に関する研究：厚生労働科学研究費補助金（労働安全衛生総合研究事業）：令和元年度総合研究報告書. 2020. 3, p. 33-37

H. 研究発表

1. 論文発表

- [1] Hayashi H, Ashizawa K, Takahashi M, Kato K, Arakawa H, Kishimoto T, Otsuka Y, Noma S, Honda S. The diagnosis of early pneumoconiosis in dust-exposed workers : comparison of chest radiography and computed tomography. Acta Radiol, 2021.
- [2] Hashimoto Y, Matsuhira M, Suzuki H, Kawata Y, Ohtsuka Y, Kishimoto T, Ashizawa K, Niki N.

Lobe-Specific Micro-Nodule Analysis of Pneumoconiosis Progression Using 3D CT Images, SPIE Medical Imaging, 2022, (to appear).

2. 学会発表

- [1] 森 奈々, 日野公貴, 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 加藤勝也, 岸本卓巳, 芦澤和人：3次元CT画像を用いたじん肺の重症度診断支援システム, 第38回日本医用画像工学会大会. 2019, p. 3-17.
- [2] 森 奈々, 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 加藤勝也, 岸本卓巳, 芦澤和人：3次元CT画像によるじん肺のコンピュータ診断支援システム, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像. 2020, Vol. 119, No. 399, p. 1-3.
- [3] 森 奈々, 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 加藤勝也, 大塚義紀, 岸本卓巳, 芦澤和人：単純X線・CT画像によるじん肺の評価実験, 第28回日本CT検診学会学術集会. 2021, Vol. 28, No. 1, p. 54.
- [4] 森 奈々, 橋本悠雅, 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 加藤勝也, 大塚義紀, 岸本卓巳, 芦澤和人：胸部3次元CT画像を用いたじん肺の粒状影の検出能, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像. 2021, Vol. 120, No. 431, p. 87-89.
- [5] 橋本悠雅, 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 大塚義紀, 岸本卓巳, 芦澤和人, 仁木登：3次元CT画像によるじん肺重症度の肺葉別粒状影解析, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像. 2021, Vol. 121, No. 231, p. 28-30.
- [6] 松廣幹雄, 橋本悠雅, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 大塚義紀, 岸本卓巳, 芦澤和人, 仁

本登：3次元CT画像による3D-UNetを用いたじん肺症例の粒状影抽出，呼吸機能イメージング研究会学術集会，2022.

I. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Ⅱ. 分担研究報告

労災疾病臨床研究事業費補助金
「モニターを用いたじん肺画像診断に関する研究」
令和元年～令和3年度総合研究報告書

（１）旭労災病院じん肺症例のCXR及びCTの型分類の確定に関する研究

研究協力者	加藤 宗博	（旭労災病院 呼吸器内科 主任部長）
	西本 優子	（奈良県総合医療センター 放射線診断科 医員）
	丸山 雄一郎	（浅間南麓こもろ医療センター 放射線科 部長）
研究分担者	岸本 卓巳	（アスベスト疾患研究・研究センター 所長）
	加藤 勝也	（川崎医科大学 総合放射線医学 教授）
	高橋 雅士	（友仁山崎病院 院長）
	林 秀行	（諫早総合病院 放射線科 診療部長）
研究代表者	芦澤 和人	（長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学 教授）

研究要旨

じん肺の管理区分決定は、胸部X線写真を基本としているため、他疾患の合併、粒状影の性状や読影医の読影技量により、判定にばらつきが生じることがある。胸部CT検査は画像解像度が高いことから、胸部X線写真よりじん肺の粒状影を正確に判断することが可能である。そのため、CT画像の定量化やCAD（Computer aided detection / diagnosis）を応用することで、じん肺診断支援システムが構築できる可能性がある。本研究では、このじん肺画像支援システムの開発のため、じん肺健診受診者の画像を収集し、じん肺の型分類の確定を行った。

A. 研究目的

じん肺の管理区分決定には、胸部X線写真を基本としており、じん肺粒状影の判定にはばらつきが生じることがある。胸部CT検査は画像解像度が高いことから、胸部X線写真より正確にじん肺の粒状影を判断することが可能であり、特にPR0/1とPR1/0の鑑別に有用と思われる。当研究班では、CT画像の定量化やCAD（Computer aided detection / diagnosis）を応用したじん肺診断支援システムの開発を試みている。今回、このじん肺診断支援システム開発のため、当院のじん肺健診受診者の画像を収集し、じん肺の型分類の確定を行った。

B. 研究方法

年齢40歳以上80歳未満の当院じん肺健診受診者を対象とした。じん肺健診受診当日に同意を取得後、じん肺健診者に行われている胸部単純X線写真、通常線量の胸部CT検査を行い、画像データを得た。収集された画像データは複数の放射線科医の合議のもと、じん肺の型分類を確定した。

（倫理面への配慮）

胸部単純X線及びX線被通常線量の胸部CTはじん肺健診で行われているもので、本研究によるX線被ばくによる不利益は生じない。また、個人情報については個人を特定できな

い形式に暗号化し番号により管理されており、個人情報の漏洩はない。以上より倫理面の問題がないと判断した。

C. 研究結果

令和元年 6 月から 10 月までに 70 例の画像データが収集された。収集された 70 例の内、9 例は感染症の合併や陳旧性病変等の理由から除外された。胸部 X 線写真及び胸部 CT 所見より型分類が確定された 61 例の内訳は、PR0/1 33 例、1/0 7 例、1/1 3 例、1/2 2 例、PR 2 2 例、PR4A 4 例、PR4B 10 例であった。

D. まとめ

今回の研究により、CAD を応用した CT 画像によるじん肺診断支援システムの開発に必要な PR1/0 や PR0/1 の症例を得ることができた。

(2) PR0/1、1/0の評価におけるCT画像の活用に関する研究

研究協力者 筒井 伸 (長崎大学病院 放射線科 助教)
林 秀行 (諫早総合病院 放射線科 診療部長)
仁木 登 (医用科学研究所 代表取締役)
研究代表者 芦澤 和人 (長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 臨床腫瘍学 教授)

研究要旨

じん肺健康診断には、現在専ら胸部単純X線写真が用いられているが、じん肺健康診断に一般診療で広く用いられている胸部CT活用促進を求める意見がある。本研究では、じん肺のCT画像による専門医合議制での病型区分とCAD（コンピュータ支援診断）による粒状影抽出結果を比較し、PR0/1、1/0の鑑別におけるCT画像の活用、定量的評価、CADの応用について検討した。

A. 研究目的

じん肺健康診断での胸部CT活用を見据え、じん肺のCT画像の専門医による合議制での病型区分とCADの結果を比較することで、PR0/1、1/0の鑑別におけるCT画像の活用、定量的評価、CADの応用を推進することを目的とする。

B. 研究方法

岡山労災病院、北海道中央労災病院にて収集された症例を、単純X線写真とCT画像を用いて、専門医による合議制で病型区分し、CT画像でPR0/1、1/0、1/1、1/2とされた62症例を対象とした。岡山労災病院の症例は、PR0/1が8例、1/0が3例、1/1が4例、1/2が3例、北海道中央労災病院の症例は、PR0/1が22例、1/0が15例、1/1が7例であった。

それらの症例のCT画像より、CADを用いて径2.5 mm以上の粒状影を抽出し、3名の胸部放射線専門医により視覚的なCT画像評価、

病型区分と比較検討した。

また単純X線写真とCT画像の病型区分が一致しない症例についても、その要因を明らかにするために画像を比較検討した。

C. 研究結果

CT画像での病型区分とCADで抽出された粒状影の数を比較すると、粒状影300個にPR0/1と1/0の境界が推測された(図1、2)。

但し、抽出された粒状影が300個以上であるが、PR0/1に区分された症例が3例認められた(図3、4)。

また粒状影が300個以下であるが、PR1/0以上に区分された症例は10例であった(図5、6)。

さらに単純X線写真とCT画像の病型区分が一致しない症例は5例であった(図7、8)。

D. 考察

視覚的にCT画像を用いて評価された病型

区分のPR0/1と1/0の境界は、CADで抽出された粒状影300個付近にあると考えられた。但し、病型区分とCAD解析結果の乖離が見られる症例も見られた。

CADにて粒状影が300個以上あると判断されたが、病型区分がPR0/1であった症例では、視覚的には、それほどの数の粒状影があるとは判断できず、肺気腫の中の血管が粒状影として認識されている可能性が考えられた。

逆にCADにて粒状影は300個以下であると判断されたが病型区分がPR1/0であった症例では、視覚的には多数の粒状影の存在が疑われ、特に微細な粒状影がより多数存在するためと思われた。現在CADでの粒状影の拾い上げを径2.5 mm以上としているが、1.5 mm～2.5 mmの微細粒状影を拾い上げることが可能になれば、視覚的評価とCADの定量的評価の一致度が向上すると考えられた。

また単純X線写真とCT画像の病型区分が一致しない症例については、粒状影が大きいと単純X線写真ではより上位に区分され、CT画像で視覚的に細かな粒状影を拾い上げるとより上位に区分する傾向があると考えられた。

E. 結論

CT画像からCADにより粒状影を抽出し、その数により定量的に0/1と1/0を区分することを目標としているが、今後、より多くの症例の分析を行うことで、抽出する粒状影の大きさや数の閾値設定をさらに検討する必要がある。

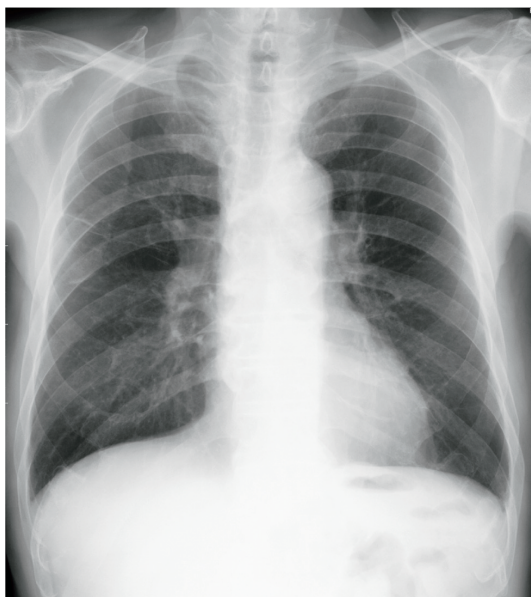


図1-1 胸部X線写真PR0/1

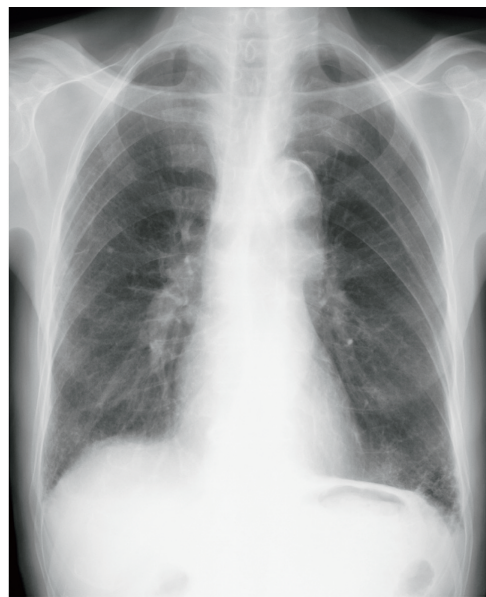


図2-1 胸部X線写真 PR1/0

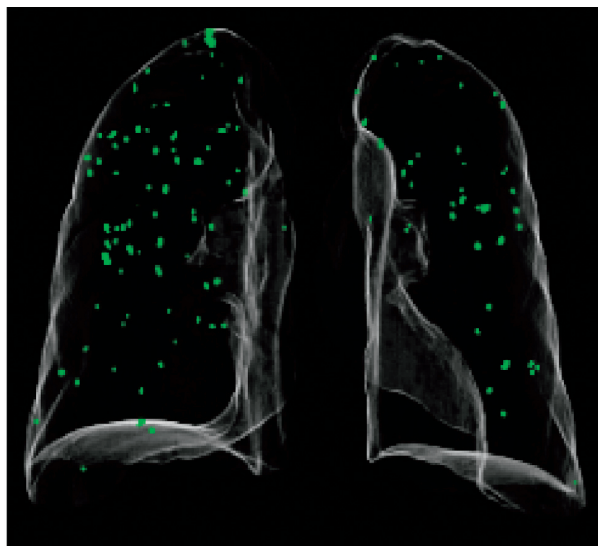


図1-2 CAD画像 粒状影108個

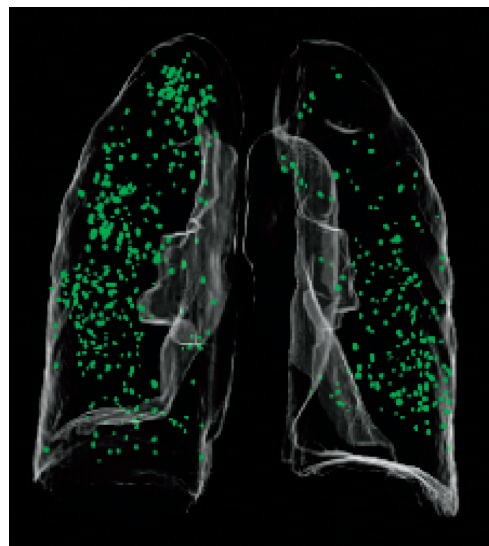


図2-2 CAD画像 粒状影491個

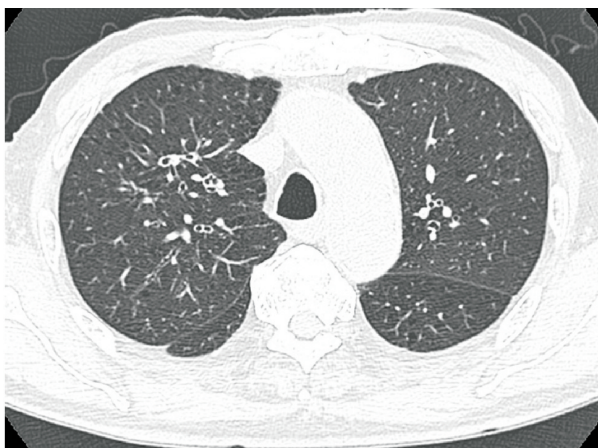


図1-3 薄層CT PR0/1



図2-3 薄層CT PR1/0



図3-1 胸部X線写真 PR0/ 1

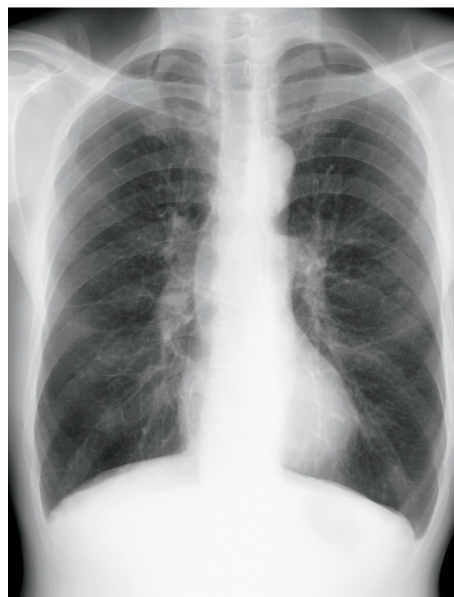


図4-1 胸部X線写真 PR0/ 1

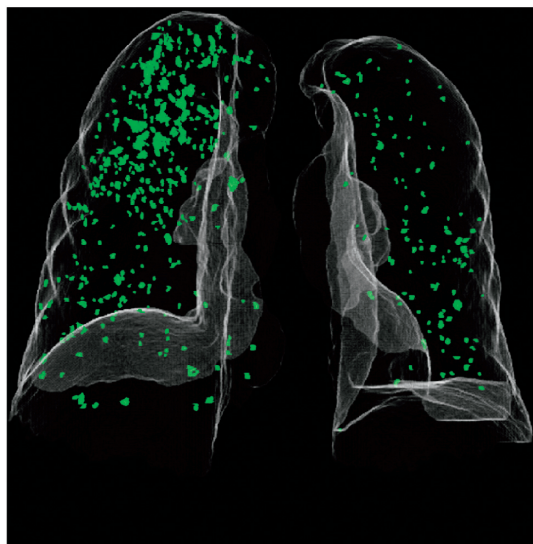


図3-2 CAD画像 粒状影470個

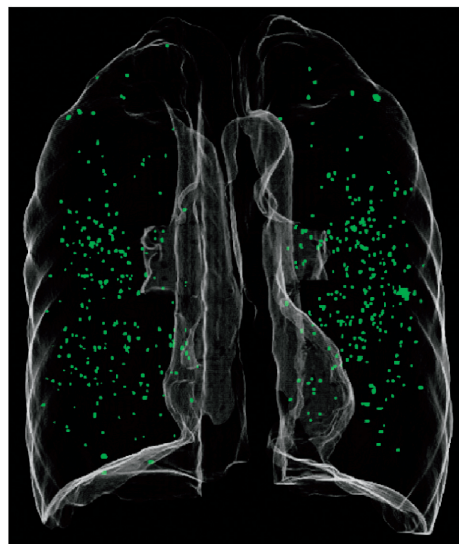


図4-2 CAD画像 粒状影331個

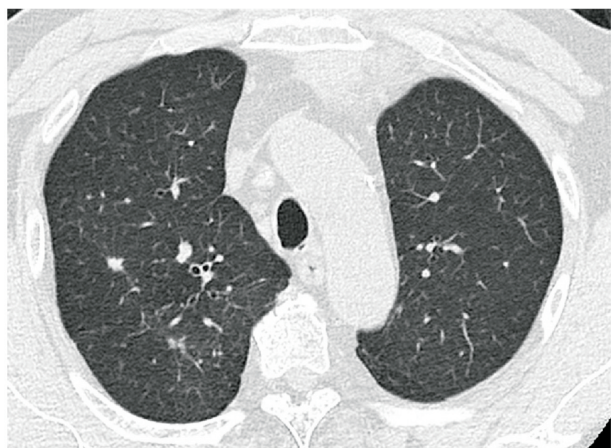


図3-3 薄層CT PR0/ 1



図4-3 薄層CT PR0/ 1



図5-1 胸部X線写真 PR1/0

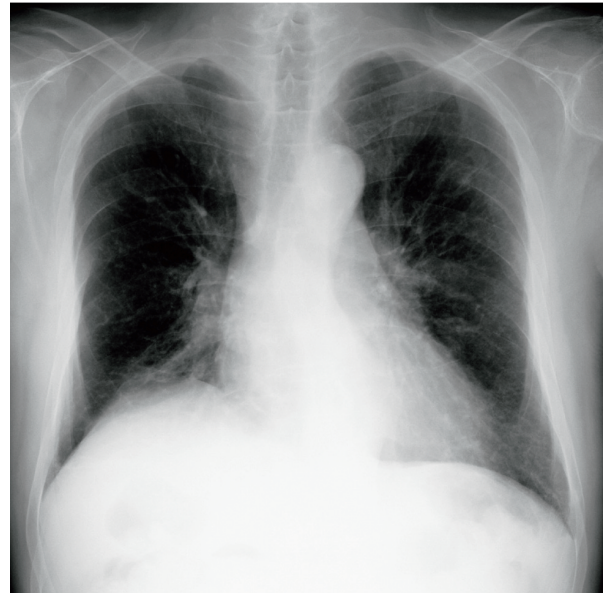


図6-1 胸部X線写真 PR1/0

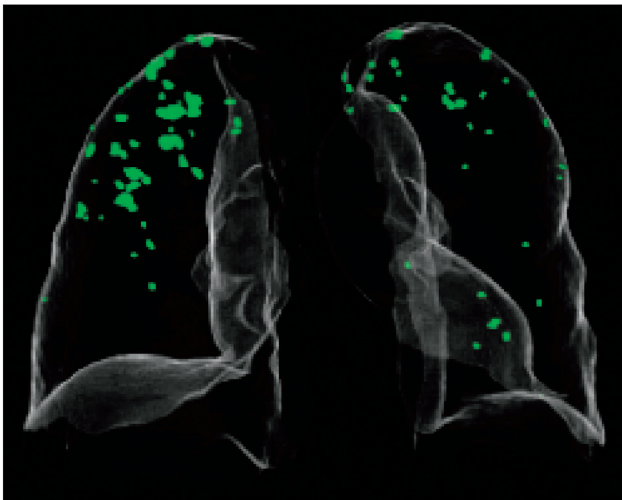


図5-2 CAD画像 粒状影84個

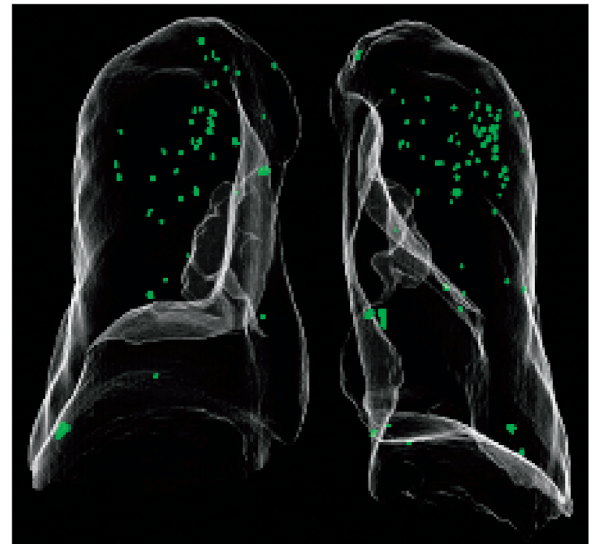


図6-2 CAD画像 粒状影107個



図5-3 薄層CT PR1/0



図6-3 薄層CT PR1/1



図7-1 胸部X線写真 PR2/ 2



図8-1 胸部X線写真 PR1/ 1

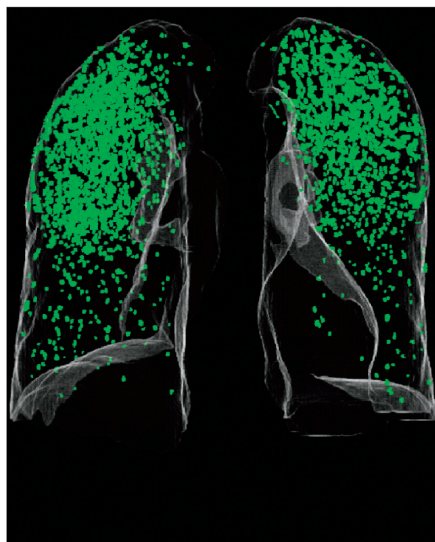


図7-2 CAD画像 粒状影2063個

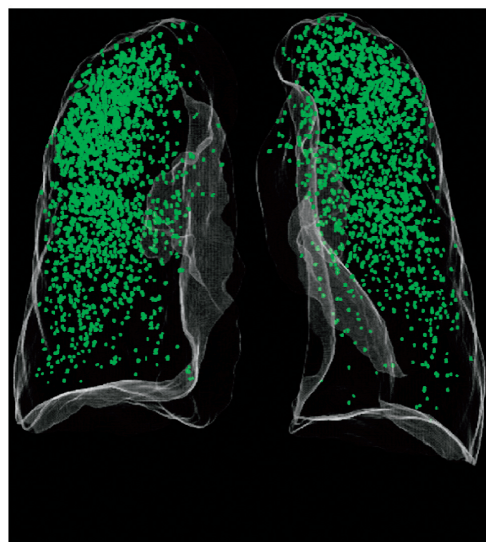


図8-2 CAD画像 粒状影2437個



図7-3 薄層CT PR1/ 1



図8-3 薄層CT PR1/ 2

(3) じん肺の画像解析・CADの開発

研究分担者 仁木 登 (医用科学研究所 代表取締役)

研究要旨

じん肺は粉じんを吸入することによって生じる職業性呼吸器疾患である。我国において毎年27万人前後の粉じん労働者がじん肺健康診断を受診している。じん肺の診断では単純X線写真を用いる。これはじん肺の粒状影を正確に0/1と1/0を区別することができない場合がある。本研究では3次元CT画像を用いた粒状影を高精度に自動抽出するじん肺の診断支援システム(CAD)を研究開発した。

A. 研究目的

本研究では、3次元CT画像を用いたじん肺の診断支援システムの研究開発をする。第一に、3次元CT画像の粒状影を葉別に抽出し、粒状影の個数、大きさ、分布を重症度別に評価して定量的な病型区分を作成した。第二に、作成したデータベースと3D U-Netを用いて3次元CT画像の粒状影を高精度に抽出するじん肺の診断支援システム(CAD)を研究開発した。

B. 研究方法

岡山労災病院と北海道中央労災病院から提供された炭坑夫肺症33例(CT0/1-14例、CT1/0-14例、CT1/1-5例)と珪肺15症例(CT0/1-6例、CT1/0-7例、CT1/1-2例)を用いた。

(1) じん肺CT画像データベースの作成

じん肺の粒状影を半自動抽出する。肺野条件(WW:1500、WL:-500)で右肺尖部から肺底部、左肺尖部から肺底部の順に粒状影を半自動抽出する。読影者は1名または2名で行い、1人で読影した場合、期間を空けて2

度読影をして作成した。2人で読影した場合は、各々の読影結果を合議制によって揃えて作成した。

(2) 肺葉別粒状影の定量的病型区分

直径2.5 mm以上、4 mm以上、6 mm以上の粒状影の累積頻度を用いてk-means法によるクラスタリングをした。2.5 mm以上、4 mm以上、6 mm以上の累積頻度には大きな差があるため、各直径の累積頻度の最大値を1に正規化して、0/1と1/0の2クラス分類をした。

(3) 単純X線写真・3次元胸部CT画像の粒状影レジストレーション法

3次元CT画像の再構成関数LUNGで抽出した粒状影を単純X線写真に投影し、粒状影の存在領域と粒状影の存在しない領域の濃度分布を評価した。これはTexture解析を行い、50 mm×50 mmの範囲を肺野内でシフトさせて標準偏差を算出し、ヒストグラムのピーク値をλ別にプロットして比較評価をした。

(4) 肺葉別粒状影の評価

(1)のデータベースを用いて単位体積あた

りの肺葉別粒状影の評価をし、第0型0/1、第1型1/0、1/1の比較評価をした。

(5) 3D-UNetによる粒状影抽出

(1)、(2)、(4)の結果から肺葉別に粒状影、血管、胸壁の情報を多段的に用いて3D U-Netを学習した後に3次元CT画像から粒状影を高精度に抽出する手法を研究開発した。

C. 研究結果

図1に炭坑夫肺の粒状影の大きさ別に分類した結果を3次元表示する。上から第0型0/1。下左が第1型1/0。右が第1型1/1である。重症度が上がるにつれ、粒状影数が多く、直径も大きくなっていることが分かる。

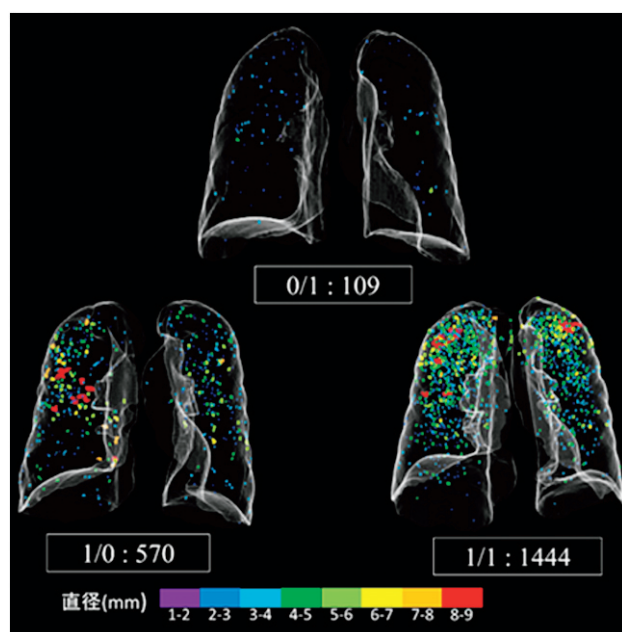


図1 粒状影の抽出結果

図2に炭坑夫肺0/1と1/0の症例の肺葉別分類した結果を3次元表示する。赤が右上葉、黄緑が右中葉、青が右下葉、紫が左上葉、黄色が左下葉となっている。1/1の症例において肺気腫が多い症例、中葉が変形している症例、分葉不全の症例において正確に分割でき

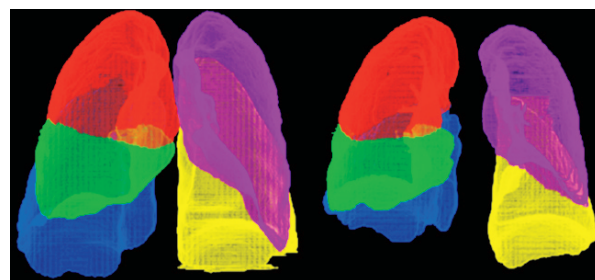


図2 肺葉分割ラベル

ていない部分はマニュアルで補正をした。

図3に粒状影の大きさを用いた粒状影数の累積頻度を示す。CT0/1(青線)と1/0(黄線)の分布に差異がある。CT1/0において直径が大きい粒状影を多く含む群とそうでない群が存在する。

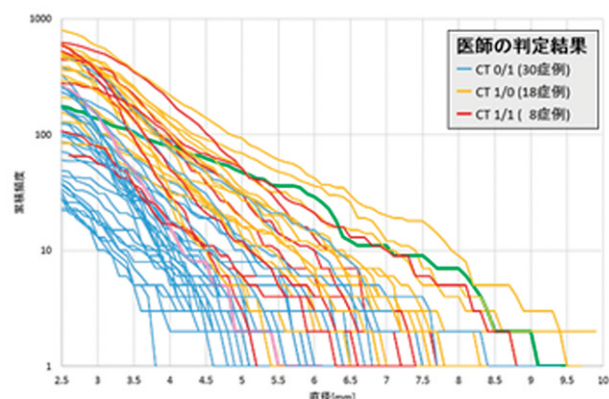
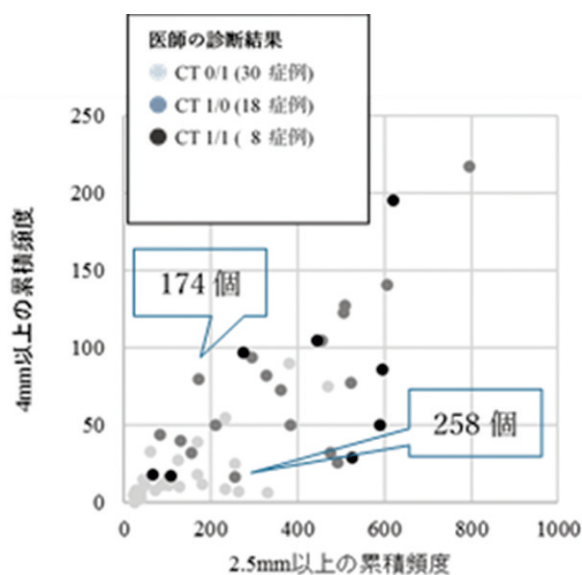


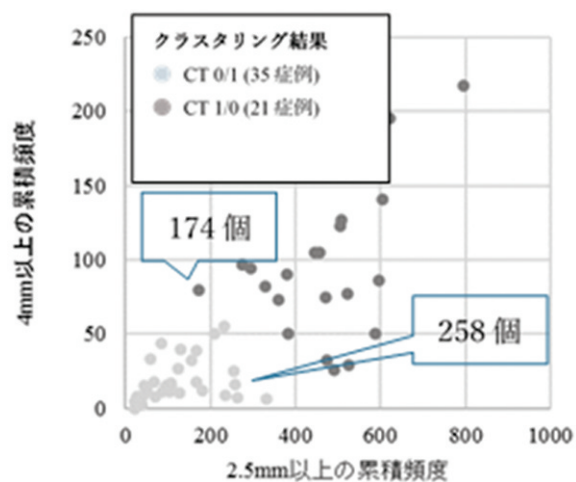
図3 粒状影の大きさによる粒状影数の累積頻度

図4に直径2.5 mm以上と4 mm以上の粒状影数の関係を示す。図4(a)は医師の診断結果による分布で診断結果にばらつきがある。174個の症例と258個の症例は大きく離れた位置にある。174個の症例は直径の大きい粒状影が多く含まれる症例である。図4(b)はクラスタリングの分類結果である。

単純X線写真とCT画像の粒状影抽出結果を比較評価する。図5に単純X線写真のLambda0.01のTexture画像の標準偏差ヒストグラムを示す。CT0/1とCT1/0では標準偏



(a)



(b)

図4 直径2.5 mm以上と4 mm以上の累積頻度の関係：
(a) 医師の診断結果
(b) クラスタリングの分類結果

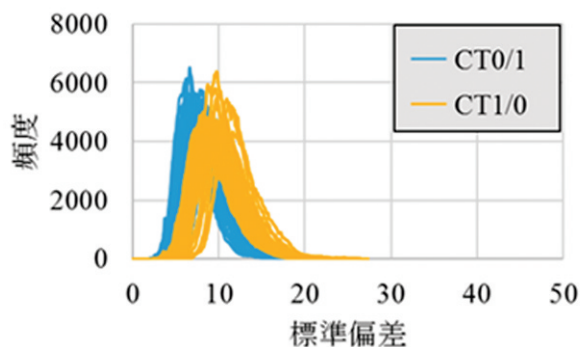


図5 Lambda0.01の標準偏差ヒストグラム

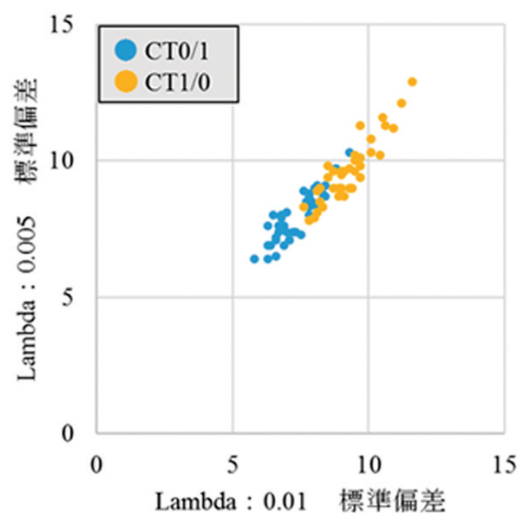


図6 Lambda 0.01とLambda 0.005の標準偏差ヒストグラムのピーク値の関係

差のピーク値が異なる。図6にLambda 0.01とLambda 0.005の標準偏差ヒストグラムのピーク値をプロットした結果を示す。CT0/1とCT1/0では分布が異なる。

図7に炭坑夫肺と珪肺に分けた、肺葉別の 1 cm^3 あたりの粒状影数の平均値を示す。単

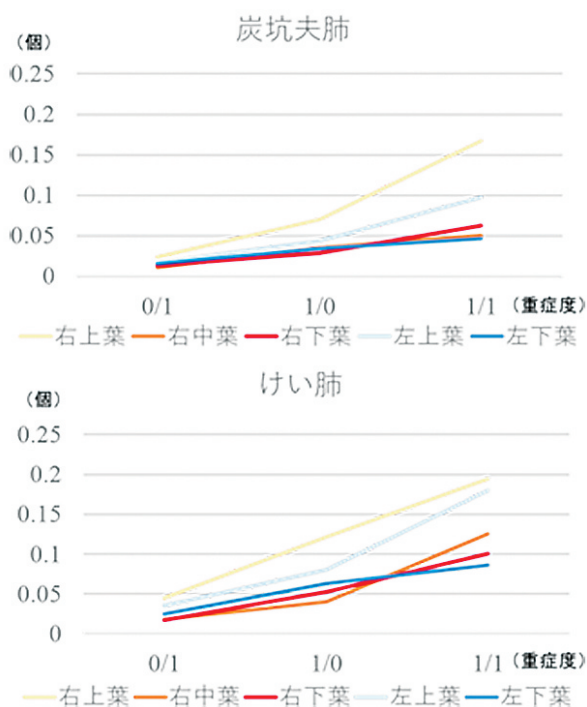


図7 1 cm^3 あたりの粒状影数の平均値

位体積あたりの粒状影数は上葉が多く、中・下葉ではほとんど差異はなかった。

図8に炭坑夫肺と珪肺の全肺野と肺葉別の 1 cm^3 あたりの各病型区分の粒状影数の比を示す。各葉においてほぼ一定であり、一様に増加していることがわかる。特に右上葉が1より大きく、中葉と下葉は1より小さかった。

3次元CT画像による3D-UNetを用いた粒状影抽出法をCT0/1とCT1/1の2症例の右上葉に適用した。CT0/1ではTP 16個、FP 1個、FN 2個、感度88.9%、適合率94.1%、CT1/1ではTP 92個、FP 1個、FN 8個、感度92.0%、適合率98.9%であった。図9に3D-UNetを用いた粒状影の抽出結果を示す。

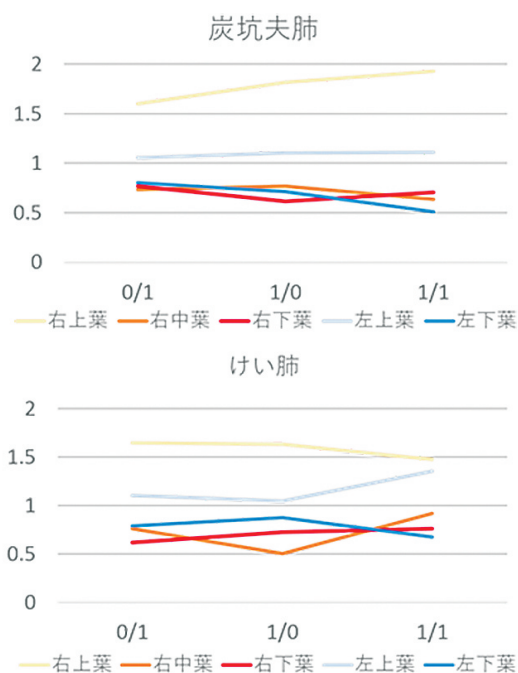


図8 全肺野と肺葉別の 1 cm^3 あたりの粒状影数の比

D. 考察

(1)重症度が上がるにつれ、粒状影の個数や直径が大きくなる。粒状影が300個以下で0/1、300~600個で1/0、600個以上が1/1となった。炭坑夫肺は小さい粒状影が多く、珪肺が炭坑夫肺と比べて大きな

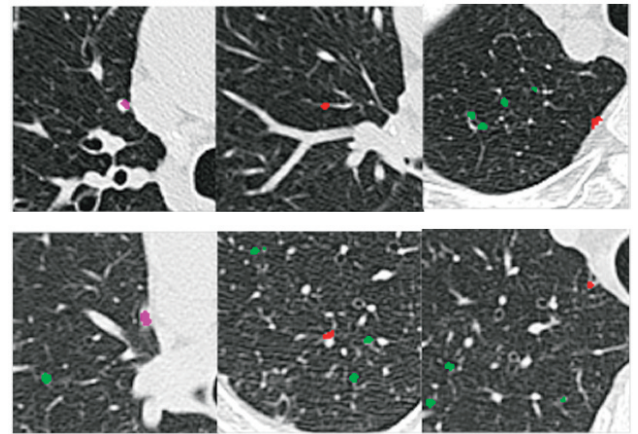


図9 3D-UNetを用いた粒状影抽出結果
上部CT0/1, 下部CT1/1 TPFPFN

粒状影が多かった。

- (2) クラスターリングを用いて粒状影の数と大きさによる定量的病型区分を示した。
- (3) 単純X線写真のTexture画像の標準偏差ヒストグラムを用いるとCT0/1とCT1/0の定量的病型区分ができることを示した。
- (4) 肺葉別に単位体積あたりの粒状影数を解析すると上葉が多く、中・下葉は少なかった。右上葉の 1 cm^3 あたりの粒状影数の平均値は病型間で約2倍になった。病型区分判定に重要であった。全肺野と肺葉別の 1 cm^3 あたりの粒状影数の比より、重症度間で各肺葉の粒状影数の割合に変化はなく、粒状影は一様に増加している。
- (5) 3D U-Netを用いた粒状影抽出法はFP/FNが少なく、高性能な抽出結果を得た。FP、FNは縦隔側にあるため、縦隔の情報を用いた学習が必要である。また肺血管に接触した粒状影のFNがあるため、さらに改善が必要である。

E. 結論

肺葉分割したデータベースを用いて、重症度別に単位体積あたりのじん肺の粒状影数と

分布について調べた。重症度が高いほど全肺葉で粒状影数が多く、上葉が多かった。重症度間で各肺葉の粒状影の分布割合に差はなかった。じん肺の重症度の区分には粒状影数が重要であることが分かった。また、病型区分0/1と1/0の単純X線写真の粒状影の濃淡を比較した。Texture画像の標準偏差ヒストグラムを用いるとCT0/1とCT1/0の区分が可能となった。3D U-Netを用いて高精度に粒状影抽出する手法を開発した。システム化することにより臨床現場で利用できる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- [1] Hashimoto Y, Matsuhira M, Suzuki H, Kawata Y, Ohtsuka Y, Kishimoto T, Ashizawa K, Niki N. Lobe-Specific Micro-Nodule Analysis of Pneumoconiosis Progression Using 3D CT Images, SPIE Medical Imaging, 2022, (to appear).

2. 学会発表

- [1] 森奈々, 日野公貴, 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 加藤勝也, 岸本卓巳, 芦澤和人: 3次元CT画像を用いたじん肺の重症度診断支援システム, 第38回日本医用画像工学会大会. 2019, p. 3-17.
- [2] 森奈々, 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 加藤勝也, 岸本卓巳, 芦澤和人: 3次元CT画像によるじん肺のコンピュータ診断支援システム, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像. 2020, Vol. 119, No. 399, p. 1-3.
- [3] 森奈々, 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 加藤勝也, 大塚義紀, 岸本卓巳, 芦澤和人: 単純X線・CT画像によるじん肺の評価実験, 第28回日本CT検診学会

学術集会. 2021, Vol. 28, No. 1, p. 54.

- [4] 森奈々, 橋本悠雅, 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 加藤勝也, 大塚義紀, 岸本卓巳, 芦澤和人: 胸部3次元CT画像を用いたじん肺の粒状影の検出能, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像. 2021, Vol. 120, No. 431, p. 87-89.
- [5] 橋本悠雅, 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 大塚義紀, 岸本卓巳, 芦澤和人, 仁木登: 3次元CT画像によるじん肺重症度の肺葉別粒状影解析, 電子情報通信学会技術研究報告医用画像. 2021, Vol. 121, No. 231, p. 28-30.
- [6] 松廣幹雄, 橋本悠雅, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 大塚義紀, 岸本卓巳, 芦澤和人, 仁木登: 3次元CT画像による3D-UNetを用いたじん肺症例の粒状影抽出, 呼吸機能イメージング研究会学術集会. 2022.

