00：00：00

神谷：よろしくお願いします。東邦大学放射線科の神谷といいます。私は画像診断医の立場から小池先生に指導いただいて、本件に絡ませていただいています。東大精神科さんで主に取られている精神疾患の研究、画像解析のための研究用の撮影の読影のところで数年にわたって関わらせていただいています。先ほど数えたところ、かれこれ読影した研究用の画像が延べ1,000件を突破したところでした。そのような感じの人です。

　今回の、本日の対象者として小池先生から画像診断の知識が基本的にゼロの方や、何なら医療職ではない方を想定して話すことでお話しを頂いています。参加者の方々を見ますと、かなりのエキスパートの先生方がいらっしゃいますので、退屈なところも多いと思いますが、何とぞご容赦ください。また、概要は、重要なポイントは先ほど小池先生からお話しいただいていますが、重複するところも含めて、具体的な画像などをお見せしながら、少し具体的なお話をさせていただきたいと思います。

　まず、Incidental Findings（偶発所見）です。小池先生にもまとめていただきましたように、これは何ぞやということが実は当事者間で共有されていないことを最初にお話しさせていただきます。私が、これはIncidental Findingsだとして指摘するべきとして考えているものを、お話ししている相手がそう思っているとは限らないということです。特に出身の異なる方とお話しするときにはここを最初にはっきりしておかないと、後々問題を起こしてくることがあります。そのことを踏まえた上で、今回の国際脳のプロジェクトでは、このようなものをIFにしますということをリスト化して、チェックリストの形式で読影結果を入力していただくようにしていますので、チェックリストの紹介をさせていただくという順番でお話しします。

　今回は1時間の枠を頂いていますが、それほど長くお話しするほどの内容でもありません。少し早めに終わらせていただいて、最後のところは、今、準備しているIFのチェックリストに関してお聞きいただいている方から、項目を少し整理したほうがいいのではないか、もっとこのように、あるいはこのようなIFもチェックリストとして挙げてほしいなど、読影をして入力をする側の立場、あるいは出てきたIFを利用する側の立場からより使い勝手を良くするために、ご要望やご指摘、ご意見を頂ければ幸いと思います。

　初めに、研究用の画像の読影は、一般臨床での読影と大きく異なっています。当然ですが、臨床検査として画像検査が施行される場合には、なにがしかの症状や患者さんの背景があって、検査の目的があることが普通です。その目的、見つかると想定されるような病変に対して最適化された撮影を組み合わせて画像診断をしていく作業になります。これに対して、研究用の画像の場合には、基本的には直ちに問題があるような症状はなく、明確な、このような病変を見つけたいというターゲットはないのです。

　また、撮影のシーケンスは研究のプロトコルによって決まっていて、読影の目的のために決められているものではありません。多くの場合はT1強調像とT2強調像だけで読影をしていくことになると思います。なので、使用可能な情報は限られていて、病変の具体的な、質的診断といいますが、何か病名を当てにいくような具体的な診断はそもそも困難であることが多いのです。また、そうして見つかってしまった偶発所見に対してどのように対処するのかも同様に難しくなってきます。もともとは無症状の人になにがしか偶然見つかってしまったものというシチュエーションで、しかもそれが具体的に何病なのか分からない状況ですから、それに対する対処の方針を一律に定めることはかなり難しいです。

00：05：03

　それから、見落としを恐れるあまり、何でもかんでも拾い上げて、偽陽性をたくさんつくってしまうことにも問題があると思います。無症状で、問題なく生活されている方が主な対象ですので、偽陽性をたくさん生じると、被験者さんに要らない不安を抱かせてしまったり、本来であれば必要なかったはずの追加検査のようなものが増えてきてしまうので、それもどうかということで、なかなか判断が難しい場面があると思います。あとは知らないでいる権利もありますので、倫理的な議論なども出てくると思います。私はこの辺りのことの専門ではないので、今日は、ここはあまり深掘りしません。

　IFとは何かということが、研究者間によって異なることを少し具体的にしていきます。こちらは放射線科の学会のホームページや放射線領域の論文などでよく見られるIncidental Findings（IF）の定義で代表的なものを2つ持ってきました。少し読んでいきます。1段目はアメリカの放射線学会のホームページから持ってきたものですけれども、Incidental Findingsとは、CTやMRI、またはそれ以外の画像検査で見つかるもので、本来の検査目的とは関係なく見つかる腫瘤（しゅりゅう）または病変であると述べられています。2段目はまた別の論文ですが、こちらは研究用画像で見つかるIncidental Findingsについて書かれています。研究の過程で本来の目的とは無関係に、画像検査によって指摘された所見であって、健康や、reproductiveは生殖ですか、とにかく健康上の意義がある、健康に何か影響がありそうなものを指すと書かれています。

　脳のMRIの場合にどのようなものが想定されるか、これもレビューに書いてありましたが、腫瘍、脳梗塞、出血、水頭症やその他血管の異常といったものが具体例として挙げられていました。こうしたものは、もしあれば健康に影響があり得ることはあまり異論がないと思いますので、少なくともこれらはIFに含まれると思います。こうしたものをIFとして扱ったときの頻度はおおよそ2.7％です。これも当然のことですが、高齢になるに従い、こうしたものが見つかる頻度は増えていきます。また、これも当然といえば当然ですが、画像がより高分解能に、細かく撮影すればするほどたくさん見つかることが知られています。

　先ほどのレビューよりもさらに少し新しい論文を幾つか具体的に紹介していきます。こちらは『Radiology』に出ていたもので、Rotterdam Studyという割と大規模な研究の中から出てきたIFの頻度に関する報告になります。5,800人の被験者を9年間追跡した結果ですが、なにがしかのIFが見つかったのは、中高年のpopulationの中のおおよそ3％です。ただ、ほとんどの場合は臨床的な介入が必要な所見ではなかったということです。5,800人のうち要照会となったのは188例で、ただし、そのうち144例は経過観察のみで具体的に何か治療が行われることはなかったと書かれています。

　ここは少し細かいのですが、どのようなものがIFとして指摘されたか出ていますので、後で他の研究と比べるために確認していきます。一番たくさん見つかったのはMeningiomaで髄膜腫、2番目が動脈瘤、次にくも膜嚢胞（のうほう）、下垂体の異常で、Cavernous angiomaは出血性の血管奇形のようなものですが、出血性の病変です。他はなにがしかの動脈の異常のような感じのものが上位に来ています。覚えておいてください。

00：09：46

　次に、こちらは同じ2016年の報告ですが、似たような年齢層の1,006人の別の国からの報告です。こちらの論文ではIFが報告された頻度が32.7％で、先ほど3％でしたので、大きく異なっています。このからくりは、こちらの『PLOS ONE』の論文では、こうした非特異的白質病変といわれるようなもの、大脳深部白質のところに高信号域がぱらぱらとあると思いますが、これは加齢性変化や慢性虚血性変化などといって、一般集団でも一定の頻度で見られるもので、こうしたものをIFの中に含めています。そうすると、当然IFの頻度ははね上がってくることになります。

　中高年の報告を2つ見ましたが、今度は若年者の報告です。こちらは8歳から23歳の健常者1,400人でIFの頻度を報告した『AJNR』の報告になります。報告されているIFの内訳が先ほどと大きく異なってきています。一番多く報告されたのは松果体嚢胞です。その他にはなにがしかのくも膜嚢胞なども含まれます。あとは、これは透明中隔腔（くう）になります。ほとんどNormal variant（正常変異）に近いようなものが、この年齢層だとIFとして指摘されてきます。

　先ほどの放射線かいわいの定義を思い出していただくと、こうした小さい嚢胞や透明中隔腔などは健康上の問題があるのか、病的なのかというと、少し疑問符が付くと思います。ただ、大勢集めて統計的に検討していくと、いろいろ出てきてしまって、本当に病的意義はないのかというところが少しぐらついてくるという話もあります。この論文の中で書かれていたことだと、例えば白人のほうが松果体嚢胞の頻度が高いといったことが書いてありました。あとは透明中隔腔がpsychosisと少し関連がありそうであるなど、いろいろなことがいわれています。そうすると、これは病的意義がないと言ってしまってよいのかと、だんだん自信がなくなってきてしまいます。

　そのような感じで、日常の読影では病変として指摘をしないことが普通で、Normal variantの範疇（はんちゅう）と考えられているようなものだったり、あとは生理的な加齢による変化だったりしても、studyによっては、これはIncidental Findingsに入っていたり、また別のstudyでは入っていなかったりと境界ゾーンに入ってくるものは結構たくさんあります。

　全てはお示しできませんが、幾つか代表的なものとしては、このような淡蒼（たんそう）球はここに石灰化があるのですが、これは病的ではなく正常で、加齢に伴ってこうした石灰化が出てくることが知られています。このような石灰化であったり、これは何回か出てきています松果体の嚢胞です。松果体の10ミリメートル以下ぐらいの小さい嚢胞があって、壁が薄く、充実成分もないようなものは健常者でもよく見られるものであります。これが透明中隔腔になります。側脳室の間の壁は普段は1枚なのですが、これは壁が2枚あり、間に謎のスペースがあるのが透明中隔腔です。これもかなり頻度が高い所見です。本日お聞きいただいている方の中にも、普通にいてもおかしくないぐらいの頻度であるものです。くも膜嚢胞です。ここに脳脊髄液と等信号なスペースが見えると思いますが、こうした脳脊髄液の水たまりのようなものが頭蓋内にあることがあります。少しこれは脳が押されていたりしますが、これも結構な頻度で見られる所見です。極端に大きいようなものは臨床的にも問題になり得ますが、小さなくも膜嚢胞があり、少し押していても、多くの方は特に問題なく、普通に生活をされています。

　ということで、先ほどの定義2種類を再掲していますが、IFの基準として、腫瘤あるいは病変など、健康上の影響があるものとして考えていくと、こうした非特異的白質病変や透明中隔腔などは、IFに含めるのかどうなのかは結構微妙だということがお分かりいただけると思います。

00：15：02

ただ、繰り返しになるのですが、こうした診療としては病変として扱わないものの中にも、精神疾患と関係があると報告されているようなものも幾つかあるということになってきます。

　また、研究領域によって何をIFにしているかのスタンスが違っていることもあると思います。こちらは、先ほど小池先生にご紹介いただいた『JAMA Neurology』のABCD研究の論文です。この論文の中では、IFとは予想外に見つかったAbnormalityだけれども正常な解剖学的変異から緊急の介入が必要な病変まで広い範囲を含むと書いてあります。つまり、はっきりとNormal variantもIFに含めると言っているのです。なので、上の2つのスタンスとは、これははっきりと異なっていると思います。研究領域によって何をIFとするかがかなり異なるということです。

　これも『JAMA Neurology』の論文に載っているTableで、過去の若年者のIFに関する研究をレビューしたTableになります。これを見ていただくと、IFの頻度がstudyごとにものすごくばらばらです。25％を超えているものから数％までさまざまです。これはもちろん各研究の中で何をIFと定義するかのその定義が統一されていないことによるものです。あるいは撮影のシーケンスも違っていたりするので、そうしたstudy間のばらつきがかなり大きくなってきてしまっていることになります。

　これは結構難しい問題だと思います。IFを病的意義があるかないかでIFかどうかを定めることが、そもそもどうやら難しそうであるということです。ある何らかの偶発所見があったときに、これは病的なのかがそれほど明瞭に答えられません。例えば例として血管周囲腔を挙げますが、血管周囲腔は脳を栄養している穿通枝（せんつうし）血管の動脈の周りにある青で描いてあるスペースです。MRIで穿通枝血管の走行に沿って、こうした点状や細長い形のT2強調像の高信号として見えることがありますが、これが通常より開いていて、目立つ人がしばしばいます。血管周囲腔の拡大が病的かどうかは結構難しいのです。診療では、高血圧や脳血管障害のリスクファクターがある方でこの拡大をよく見掛けることは以前からいわれていました。特に最近は血管周囲腔が脳の老廃物の排せつと関係があることがいわれ始めていて、Glymphatic systemというワードをお聞きになった人も多いと思いますが、再注目されているような状況にあります。

　老廃物の排せつと関係があるとなってくると、βアミロイドの蓄積、すなわちアルツハイマー、脳アミロイド血管症や認知機能低下などといったことと血管周囲腔拡大の関連があったり、あるいは睡眠覚醒リズムと関係があったりといろいろな報告が増えてきている最中になります。なので、なかなかこうした血管周囲腔拡大を見たときに、これは血管周囲腔だから問題ないと言いづらいような感じになってきています。

　これは例として、2021年に出ていた論文ですが、血管周囲腔の拡大が目立つ人は核医学検査でアミロイドの異常な蓄積を認める頻度が高かったと、血管周囲腔拡大が目立たない人に比べて、拡大のある人のほうがアミロイドがたまっている傾向にあったといっている報告がありました。

　こうしたことを踏まえて、今回の国際脳のスタンスとしては、ある所見があったときに、これをIFとして指摘をするかどうかを考えるときに、疾患と関係があるかないかは材料とはしないことにしています。

00：20：04

つまり、疾患と関係があるかは必ずしも明確ではありません。なので、今回せっかく大規模なデータを集めるので、何か偶発所見、正常像と異なっているようなものについては広く指摘をして、取りあえず病変であっても、病変でなくても挙げておきます。具体的に何かの精神疾患と関連があるかどうかは、集まった大規模データを使って、これからそれを検討するスタンスでIFを挙げていくことで考えています。

　また、逆パターンで、病的ではないことが分かっていたとしても、所見を指摘してほしいというニーズも画像解析側からはあります。先ほどのくも膜嚢胞や透明中隔腔などを出していますが、こうした形で脳が普通の形と少し変形しているときには、これがない人とある人をごちゃ混ぜにして、画像解析に入れていいのかというと、やはり疑問ですよね。実際に影響がある場合もあるということです。

　それから、特に拡散MRIやfunctional MRIが顕著ですが、石灰化や金属などは画像を大きくゆがめます。これは分かりやすいように、歯に金属が入っている人の画像ですが、前頭葉の頭蓋底のところでかなり画像がゆがんでというか、脳の信号が消えてしまっています。これは極端な例ですが、金属などがあると、こうしたアーチファクトが生じてきます。石灰化の場合にも画像がゆがんだり、信号が変化したりことはあります。先ほどの淡蒼球の生理的石灰化などは加齢変化で病気ではないといいつつも、石灰化がある人とない人を一緒に画像解析したら、恐らくこの辺りの定量値が違うということは想像されると思います。

　こちらは大脳鎌のところに石灰化があります。これも生理的な石灰化として、正常の方でよく見られる所見ですが、ここに石灰化があるときに、周りの解析定量値は本当に大丈夫なのかという心配は当然あると思います。ですので、今回の国際脳の読影としては、こうした病変ではないだろうけれども、画像解析結果をおかしくさせる可能性のあるようなものを漏らさず拾い上げていきたいとのことで、IFのチェック項目を考えています。

　以上ですが、何を今回はIFと呼ぶかについて、少し具体例を挙げつつ、お話をさせていただきました。ここで少し言い訳をさせていただきたいのですが、このような病変ではない所見を系統的に漏らさず拾い上げることに対して、多くの画像診断医はあまり熱意がありません。というのは、病院で働いて、画像診断のレポートを数たくさん書いてください、早くレポートを出してくださいと言われている身分ですので、画像診断医は病的意義のあるもの、臨床的に重要なものを効率良く検出するようにトレーニングをされています。病的ではない正常解剖、正常構造、Normal variantについて長々と画像診断報告書に書くことは、多くの診断医はあまりしたがらないと思います。つまり、指摘もせずにスルーします。ただ、今回の国際脳のIF読影の目的としては、それでは困ってしまいます。そうしたものを漏らさずに指摘するようにしたいということになります。

　国際脳でのIFです。放射線科医が読影することを想定しています。繰り返しになりますが、医療的に介入の必要な病変を指摘することは当然ですが、それだけではなく、病変でなくても画像解析に影響を及ぼす可能性がある所見は漏れなく拾い上げるようにしたいです。

00：24：49

このことが読影者個人のスタンスや考え方によって、これを拾ったり、これは拾わないなどがぶれないように、誰がやっても同じになるようにしたいので、放射線科医がスルーしやすそうなものについてはチェックリストをチェックボックスにして、強制的にあり／なしをチェックするようにしました。

　逆に普通に考えて、医療者がスルーするとは考えられないような腫瘍などの明らかな病変については、見つかる頻度がそれほど高くないこともあり、頻度が低い項目をチェックボックスにしていくと、チェックボックスがものすごい数になってしまいますので、そうしたものはある程度はチェックボックスにはせずに、少数例は自由記載で対応していただくことにしています。ただ、例えば小さな陳旧性脳梗塞など頻度が高く、多く見つかりそうなものは、これを自由記載にしますと、人によって、あるいはそのときの気分によって何と呼ぶかがぶれてきます。陳旧性小梗塞と書いたり、ラクナ梗塞と書いたりばらばらになってしまうと、後で集計するときに大変になるので、頻度が高いものはチェックボックスで対応するようにしています。

　そうして読影を入力したものは自動的、あるいは半自動的にスプレッドシート、一覧表になるようにしておいて、QCの項目とも一緒に使っていただけるようにします。ゆくゆくは国際脳のデータベースからデータをダウンロードして利用する際には、そのシートを参照にして、このIFがある人は除外してみよう、このIFの解析に与える影響を検討しようなど。あとは特にその画質について要注意な被験者をシートから見つけるなど、一覧表として使っていただけるようにすることを考えています。それによって、例えば画像解析パイプラインを、IFの影響に対してロバストなパイプラインを検討していただくこともできるかもしれませんし、あるIFと精神疾患との間に関連があるかどうかを多数のデータで検討していただくこともできると思います。繰り返しになりますが、病変だから指摘するというスタンスではありません。

　それから、先ほどの小池先生のお話にもありましたが、読影において、どうしても主観が入ってしまう要素があります。脳の萎縮や血管周囲腔の拡大についても、この後詳しくお話ししますけれども、どこからを拡大とするのかがすごく難しいです。どこからが普通ではない拡大なのかということで、難しいです。なので、このようなところは、結局のところ最終的には読影者間の一致を見るのは難しいと思われます。ここはある程度は諦めてというか、読影では限界があることを前提にして、容積の解析は自動解析で可能ですので、解析をした血管の定量値、その容積の値をこのシートの最後のところに追記をして、最後の一覧表としてこれを使っていただくことを考えています。

　こちらが、小池先生に指導していただいて、先ほどご紹介がありましたが、現在テスト運用中のIFの読影のフォーマットになります。当然ですけれども、登録された研究者の方のみが入力・参照できるようなGoogleフォームを使用しています。読影者のストレスや入力の手間、あるいは記載のぶれを最小限にすることを目的として、ほとんどの項目はチェックボックスをクリックで、選択式で入力するようにしてあります。

00：29：53

全部で4ページありますが、1ページ目は被験者IDや検査日付などの情報が入りますので、実際の読影項目としては3ページです。何もIFとしての所見がない場合には、最短7クリックでこの入力を終了することができるようになっています。「次へ」「IFなし」「次へ」「IFなし」「次へ」「IFなし」「入力終了」の7クリックです。それで1例の入力が終了できるようになっています。Googleフォームですので、入力したそばから一覧表として出力することができて、後でこのIFがある人を抽出するなどの用途に使っていただける格好になります。

　こちらが現在IFとしてチェックボックス化してある項目になります。これは最後にご意見などを頂きたいと思いますが、このようなもので、ある／なしをチェックボックスでクリックしていただくことを考えています。一応直ちに照会が必要な、明らかな急性期の出血などの項目を設けてあります。先ほどの小池先生のお話にもありましたが、実際にはデータが中央にアップロードされてから読影が行われるということだと、実用的にはこの段階で見つかることはあまり想定しづらいかもしれませんが、このような項目を設けてあります。あとは脳梗塞や慢性虚血性変化、それから非特異的白質病変についてはFazekas分類もクリックして選択していただくと、腫瘍、萎縮や嚢胞などいろいろな項目にしてあります。ここは疾患概念の整理や鑑別の正確さよりも、読影者がこれはどちらだろうと悩んだり、判断がぶれたりすることを防ぐ、少なくすることを考えてリストを構成しています。例えば動静脈奇形と動静脈瘻（ろう）は違う疾患ですが、よく分からない拡張した、もじょもじょした血管が見えるところまでは共通ですので、そこで両者の鑑別で悩んでいただくよりも、ここにチェックしていただいて、次にいっていただくというスタンスで考えています。

　ただ、先ほどありましたように、幾つかの項目についてはやはり基準が難しいところがあります。年齢不相応な萎縮とはどの程度からを萎縮とすべきなのか、血管周囲腔拡大とはどこからを拡大にするのか、あとくも膜顆粒についても、こうしたリストにしてほしいとの需要があり、リストに含めてありますが、これは正常の解剖学的構造で全員にあるものですので、これをどこから指摘するのかということです。これに関しては、基準を文献等で確立することができませんでしたので、こうした正常例で多く見られる項目に関しては、最終的にこれは何となくで入力していただくしかないとなっています。脳の容積や血管周囲腔の容積については後で解析をして、それを数値で対応する方向でいます。

　具体的に血管周囲腔拡大について画像で見ていきます。血管周囲腔の拡大の基準として、恐らく一番知られている論文は『The Lancet Neurology』の論文かと思いますが、こちらの論文の中では、その基準として血管周囲腔拡大等は穿通枝血管の走行沿いにあり、脳脊髄液と等信号で、通常は3ミリメートル未満です。ただし、時に10ミリメートルや20ミリメートルに拡大した大きな血管周囲腔も見られることが書いてあります。ただ、これは、では何ミリメートル以上だと拡大なのかの定義が恐らくありません。結構読んで探しましたが、書いていないと思います。この論文に付随するPDFも見ましたが、こちらのPDFでも同様で、血管周囲腔の拡大等はT2強調像で明瞭な高信号で、CSFと似たような信号だけれども、こちらのフィギュアで、矢印で書いてあるものをこの論文の中では血管周囲腔拡大としていたようです。陳旧性脳梗塞とラクナ梗塞との鑑別は、ラクナ梗塞は形も違うし、大体3ミリメートル以上だからそれは鑑別できるようなことが書いてあります。やはり血管周囲腔拡大は何ミリメートル以上だと拡大なのかが読み取れません。

00：34：59

　仕方がないので、私たちのほうでも、試験段階では、このLancetの基準にのっとって読影をやってみました。穿通枝動脈の走行に沿っていて、3ミリメートル未満で、脳脊髄液と等信号で小さくて、明瞭に描出されたものを拡大として指摘する基準で、私が60例と少しを読影してみました。どうなるか分かりそうなものです。そうしますと、17歳から18歳の集団の64例を読影したものですが、おおよそ9割の人に血管周囲腔拡大のIFありと指摘することになりました。このような基準では、IFの読影として健常者の9割が陽性になるという話ですから、使えないということです。

　実際の、これは画像です。先ほどの64例の中から無作為に取り出してきた8例ですが、この8例全員に先ほどの定義でいうところの血管周囲腔拡大があることがお分かりいただけると思います。脳脊髄液と同程度の高信号で、穿通枝血管の走行に沿っていて、3ミリメートル未満で明瞭なものは全員にあります。なので、先ほどの基準でいくと、これは全員が血管周囲腔拡大になってしまいます。これは別に私たちだけがおかしいわけではなく、最近の高分解能の、高精細なT2強調像を撮りますと、若年の健常群でも全員に血管周囲腔が見えてしまうことがすでに知られていることであります。こちらの『AJNR』の論文でも、文字どおり若年健常者でも全員に血管周囲腔が見えたと書いてあります。

　なので、この手の見えたら陽性にするとの基準は、今回の目的では、国際脳のプロトコルでは使えないことになります。かといって、何か一定の下限を、1ミリメートル以上を拡大とするなどと下限を定めていきますと、これは読影者が血管周囲腔を一つ一つ全て計測しなければいけないことになってしまいますので、現実的ではありません。または、血管周囲腔に関しては、血管周囲腔が目立つ場所を書いてほしい、あとは個数を数えてほしいとのご意見もありました。ですが、これを研究されているご施設の普通の放射線科の読影医に「血管周囲腔の数を数えてください」と言うと、恐らく「そのお話からは下りさせていただきます」となると思いますので、それも無理でしょう。

　ですので、血管周囲腔については、現行ではこのような格好になっています。血管周囲腔は見えるだけであれば、全員に見えてしまいます。これは仕方がないですから、各ご施設の撮影された群の中で、これは明らかに他から抜きん出て目立つだろうという人を拡大として記載してくださいということで対応しています。

　こちらは参考までに、先ほどの17～18歳の64例の中で、明らかに周りから頭一つ抜けて血管周囲腔が目立っていたケースになります。このようなものです。これはやはり拡大にチェックをせざるを得ないとして、私はチェックしています。当然このやり方をすると、施設ごとにどこからを拡大とするかのしきい値が異なって、ばらつきを生じてしまいますが、それに対しては後ほど血管周囲腔の容積を画像解析で計測することによって対応するとしていきます。

　解析ソフトです。先ほど小池先生にご紹介いただいたものと同じペーパーですが、こうして血管周囲腔を抽出して、容積を計算させることが可能です。こちらは、去年実際にこのソフトウエアを使って、血管周囲腔容積を定量して、健常者とMCIの人を比較したところ、MCIの人が血管周囲腔容積が大きく、拡大があったり、血管周囲腔の容積とタウタンパクの蓄積に相関があったなどの報告が出始めてきています。なので、今回の国際脳のデータでも、このような解析をやっていくことが可能と期待できると思います。

00：39：52

　あともう一つ最後に、血管周囲腔の拡大に関しては、ラクナ梗塞とどのように見分けるのだということが実用上は問題になり、ご質問いただくことになると思います。こちらは日本脳ドック学会ガイドラインのホームページから持ってきました。何を言っているのか分からない文章ですが、ラクナ梗塞はT2強調像で高信号で、3ミリメートル以上ですと。FLAIRでは等信号だったり、高信号だったりして、真ん中は低信号と。よく分からないですが、実際の臨床の読影だと、大体はラクナ梗塞と判断するのはFLAIRで、これの周りに、辺縁のところに高信号が見えます。あと、この場合の形も不整な形をしていますが、これです。このようなものをラクナ梗塞と判断していることがほとんどかと思います。この症例は基底核のところや視床のところに点々とした点状や線状のT2強調像の高信号がたくさんありますが、このようなものは穿通枝血管の走行に沿っていて、FLAIRで黒くなっていて、周りに高信号がないですよね。なので、このようなものは血管周囲腔と安心して診断できます。こちらが陳旧性小梗塞と読影しているのが読影の実際かと思います。

　ところが、国際脳のプロトコルにはFLAIRがありません。あと、細かいことを言い始めると、もしFLAIRがあったとしても、微小病変について、陳旧性小梗塞と血管周囲腔を100％確実に判別できるのかというと、それほど厳密なことはできないと思います。画像診断は全てそうですが、100％の鑑別はそもそもありません。脳梗塞であっても、時間がたつと、FLAIRでの高信号が消えて、見えなくなってしまうことがあるのは知られています。また、逆パターンで、これは血管周囲腔ですが、血管周囲腔だけれども、FLAIRでの高信号を伴うものもあることが分かっています。なので、もしFLAIRがあったとしても、このようなものを100％見分けていくなどということは、一律の基準ではできません。そもそも今回の画像は画像解析のための用途として撮られている画像であり、読影用の画像ですらないことを考えると、微小な梗塞と血管周囲腔を鑑別するのに、著しい努力を読影する先生に求めることはできません。やはり研究用の撮影であるし、正確な診断ということでは限界があることを明記した上で、読影をする先生にもそうしたスタンスで読影をしてただき、データを利用する先生にも、これは正確な診断という趣旨とは少し違うところがあることをご理解いただいて利用いただくことで考えています。

　少し長々とお話ししてしまいました。以上になりますが、最後にIFのチェックリストを、いったん私たちのグループではこれで仕上げさせていただいています。実際にお使いいただく上でこのように整理してほしい、このようなIFもリストとして系統的に挙げてほしいといったご意見やご要望などを改善のために頂ければと思います。以上です。どうもご清聴ありがとうございました。

小池：神谷先生、非常に緻密に発表していただいて、どうもありがとうございます。4月から1年間ぐらいかけていろいろと議論させていただいて、ようやく共通見解が得られたといいますか。最初のうちはお互い何を言っているのか、まさに定義がめちゃめちゃだったのであれだったのですが、ここまでまとめていただいたということになります。

　何かご質問がある方は口頭でも、Chatでも、Slackでもいいので、お願いできればと思いますが、いかがでしょうか。

00：44：46

私から2つほどあります。1つはやはりIF-QCでも、検査者間の信頼性を何かしら高等計画的に得たほうがいいのかどうかのところが、やはりプロジェクト推進の意味では一番大事かと思っているのですが、もしその辺りがありましたら、何かご意見などを教えていただきたいということが1つです。もう一つは、結局先ほど症例を見せていただいて、これであれば入れたほうがいいでしょう、入れなくていいでしょうというのは、やはり年齢層などによって違うので、ある程度内部共有用のマニュアルのようなものを作っておいたほうがいいのかというところを、今、考えたのですが、その辺りに関してもご意見を頂きたいというのが2点目です。

神谷：小池先生、ありがとうございます。読影者間の一致は、先ほどの先生のお話でもあったように、それを担保していくことが今回のプロジェクトの趣旨かと思いますので、なにがしかしなければいけないと思います。つまり、同じ症例を別々の読影者が2回読影して、チェックリストを。

小池：それは検査者内信頼性、再検査信頼性です。検査者間の信頼性として読影に携わる方に、最初に例えばトレーニングとしてやってもらい、ある程度の一致度が合えばOKのような形で、フィードバックしながらICCを出していく感じになると思うのですが、考えているのはそのような感じです。

神谷：もちろんそれをやることは当然意義があることだと思いますが。

小池：ありがとうございます。恐らく論文によっては、専門医が読影したところでオーソライズを受けていて、その後に具体的な統計値を出していないところが結構あったと思ったのです。

神谷：ただ、今回のPS・POからのご指摘などの趣旨を踏まえると、定量的に一致度を出していくことを求められているということですよね、恐らく。

小池：僕はそこまでいくといいと思っています。

神谷：やるしかないと思います。ただ、どのようにやるかということはありますよね。

小池：その辺りは、仕組みとしては、僕らのほうは慣れているので、このような感じでやりますがどうですかと言って、ご意見を頂いてから配布するとして、その辺りは簡単にできると思います。

神谷：変な、複雑な、珍しいIFがない場合には、このチェックシートの読影をするのに、1例当たりそれほど時間はかかりません。ある程度の放射線画像診断医の数を集めて、それをやっていただく、一致度を見るための読影をしていただくのは、それほど読影の時間自体はかからないと思います。

　2つ目は萎縮や血管周囲腔拡大などについて、マニュアル化した基準を置くかどうかです。これは置けるでしょうかというのがやはり少し。議論のときにも出ていたと思いますが、先生のご検討でもあったように、5段階や6段階のグレーディングは一致率がひどいことになりますよね。なので、サンプルとして、これは萎縮グレード1、2、3、4、5のようなサンプル画像を渡して判断してくださいということを、そこまでマニュアル的にやったとしても一致しないのではないかと思います。ただ、あとはなにがしかの方法で担保しなければいけないのはそのとおりなのです。

小池：別にそのようなものではなくて、どちらかというと、読影される先生が「主観って言われたら、結局迷うんだけど」などと言われたときに、過去はこのようなものを1とつけて、このようなものを0とつけましたといった程度でいいと思っています。

神谷：そのぐらいのものを用意しておいたほうが安心かもしれないでしょうかね。これも、でも、そうすると、サンプルを年齢層別に用意しないといけないという話になってしまうので、少し集めるのが大変かもしれないとは思いますが。

小池：最初はできないと思います。神経のほうはもちろん高齢の方が多くて、精神のほうも、うつの研究をされている施設などは結構高齢の方が多いので、やり始めたらすぐ集まってくる感じですかね。

00：49：54

神谷：集める前の段階として配布するのはなかなか。

小池：それは恐らく途中からという感じになってしまうと思います。どうもありがとうございます。

　他にございますか。〓スギハラ〓先生、どうぞ。

スギハラ：東京医科歯科大学のスギハラです。まずコメントとして、すごく分かりやすくて、現実的な定義だと思い、良かったと思っているのが1つです。あと、今回のお話と直接関係しませんが、所見をいただいて、伝え忘れのようなことをリスクとしてすごく感じます。せっかくここまでやっていただいていても、研究者が見るのが例えば1年後などとなって、伝え忘れるような可能性などが出てくるかというところです。手続きとして今後どのようになっていくのかが分かると、こうした所見を書いていただく意義もあると思いますが、その辺りはどうでしょうか。

神谷：ご指摘をありがとうございます。伝え忘れの観点に関しては、私は完全に見落としていまして、今回のIFに関する議論の中では、あまりそのリスクについては議論がなされていなかったと思います。あと、関連すると思いますが、指摘をしてから、それが伝えられるまでのタイムラグということでいくと、そもそも読影がいつなされるかもあると思います。これは画像を撮影、取得をして、中央にアップロードして、その後放射線科医に連絡がいって、読影して、結果が返るとなると、ここは場合によっては月の単位で遅れが出てきますよね。そうしたところをどのようにしていくかです。

　伝え漏れに関しては、今回のお話の中ではご紹介できていませんでしたが、IFのリストを上げるときに、緊急性があるかないかのようなチェックボックスを設けておいて、緊急性のチェックボックスに放射線科医がチェックしたものについてはアラートがいくような仕組みを出しておけば、伝え漏れのリスクはそこで押さえられると思います。実際に現行のIFのチェックリストにも、最後のページに「緊急の照会を要す」のチェックボックスは小池先生に設けていただいてありますので、そこのチェックボックスのある／なしを見ていただくか、チェックボックスがある症例は赤く色が変わるなどの工夫はできると思います。

　ですが、そもそも読影までと結果の返送までにタイムラグを生じることについてどうするかについては、全体の運用と関係がありますので、どのようにするかは議論が必要だと思います。

スギハラ：ありがとうございます。

小池：スギハラ先生、神谷先生、非常に重要なことだと思っています。先ほど僕が発表したCOCOROの例などでも、やはり撮像して、1週間以内に返してしまう施設さんがあります。恐らくそうしたアクティブに運用している施設さんのほうが、先ほどスギハラ先生が懸念されていた漏れのようなものが出やすいと思います。僕らのところは、逆に数カ月単位でためて、50例や100例ですが、神谷先生にお願いして、返ってきたものをざっと見る形にしています。そうすると、逆にいうとその作業を数カ月間に一斉にやるので、漏れが少なくなるといいますか。もちろん緊急の場合は、神谷先生から、この人はすぐやったほうがいいとメールが来て、それで対応する感じになっています。そのようなものは、年に何回も起こるわけはないので、そうすると、逆に漏れは少なくなる感じで、すごくジレンマになると思います。

　田中先生からも質問があってあれですが、もう一個は、要は国際脳のいわゆるXNATなどにアップロードしてからなにがしかの先生に読影を依頼するのか、もしくはデータを取って、ためたデータを例えば神谷先生など、神谷先生はやりませんが、神谷先生はうちの話ですが、医科歯科で設定した、もしくは国際脳で設定した何かしらの委託の先生にお願いして返ってくる場合でも、やはりラグが生じるといいますか。XNATに上げる段階で逐一上げている施設さんもあれば、1カ月などでまとめて上げていらっしゃる施設さんもあるようです。

00：55：06

そうしたところでは、施設の運用によってだいぶ違うようで、そこはやはり各施設で一番ミスがなく、かつうまく回るような仕組みを相談して決めていくしかない感じだと考えています。

スギハラ：ありがとうございます。

小池：よろしいですか。あとは田中先生からご質問なのですが、XNATにアップロードしてから読影する場合に、例えばビューアーなどはどのようなものを使っていて、何かやりやすいビューアーがあったり、なかったり、そのようなものがあるのですかというご質問です。

神谷：ありがとうございます。これは私一人で決めてしまうと、他の放射線科医から怒られるような気がするのですが。今、小池先生との間でやらせていただいているのは、匿名化された画像ファイルをDropboxなり、Googleドライブなりで共有をして、私が手元でビューアーで確認する形式を取っています。これで問題がなければ、各放射線科医が使い慣れたビューアーを使うことができるので、これでもいいのかと思います。というか、読む側からの文句は出にくいと思うのですが、htmlなどで中央のホームページ上で読むような形を想定されていますか。

田中：田中です。XNATだと、Webブラウザー上のアプリからデータにアクセスして読んでいただくのですが、そうなると、ブラウザー上でビューアーが起動して読み込む形になります。

神谷：ビューアー上のソフトを、私はそれほど使ったことが実はないのですが、機能としては、通常の病院で使っているシステムと似た感覚で読影できるもののほうが不満は出にくいと思います。マウスの、ごめんなさい、右クリックか、左クリックか分かりませんが、window幅やwindowレベルの調整が直感的に行えたり、スライスの参照ラインを出すボタンなどが分かりやすいといったところを満たしていれば、それほど問題なく読影はできるのではないかと思います。

田中：それは実際に先生方に使っていただかないと、分からないですよね。

神谷：申し訳ありません。うまく伝えられなくて、すみませんでした。そのほうが良いと思います。放射線科医によって、病院ごとに採用しているビューアーが違ったりして、慣れているシステムが違うことが多いですので、何人か違う施設の放射線科医からの意見を集約していただいたほうがよいと思います。

田中：ありがとうございます。

00：58：38