

胸部CT検診におけるコンピュータ読影支援システムの開発 胸部CT検診実施施設の立場から

Development of Computer-Aided Detection System for Thoracic CT Screening
From a Viewpoint of an Institute for Thoracic CT Screening

中川 徹¹⁾ Toru Nakagawa
草野 涼¹⁾ Suzushi Kusano
名和 健¹⁾ Takeshi Nawa
井村 等¹⁾ Hitoshi Imura

菅原 陽一¹⁾ Youichi Sugawara
山本 眞司²⁾ Shinji Yamamoto
後藤 良洋³⁾ Yoshihiro Goto
中島 邦佳³⁾ Kuniyoshi Nakashima

¹⁾株式会社日立製作所 日立健康管理センタ

²⁾豊橋技術科学大学

³⁾株式会社日立メディコ 技術研究所

国内で急増する肺がん死亡を背景に、胸部CT検診が注目されている。しかし、集団検診にCTを用いるには様々な課題がある。特に大量の画像データを処理する際に診断の正確さを保つこともそのひとつである。そこで、診断のばらつきを減少させ診断確度が向上すること、診断の時間を短縮させ生産性が向上することが、コンピュータ読影支援 Computer-Aided Detection(CAD)システムに求められている。

今回、開発中のCADシステムを検診発見肺がん39病変を用いて評価実験をおこなった。コンピュータは39例中35例(89.7%)を正しく検出した。検出に失敗したものは、濃度が低い、いわゆる限局性すりガラス濃度を呈する病変、非球形病変、胸壁に連続する病変であった。正常構造を異常とする拾いすぎは1症例あたり25.8個であった。今後、さらにこのシステムを実際の検診に投入し改良を重ねていきたい。

In the background of the rapidly increasing mortality rate of lung cancer in Japan, thoracic CT screening has come to attention. However, applying CT to mass screening faces several difficulties to be solved. One of them, in particular, is to maintain accuracy of diagnosis in processing a great volume of image data.

Improvements in diagnostic accuracy by minimizing variations in diagnosis and in throughput by shortening examination time are the challenges required for the Computer-Aided Detection (CAD) system.

We have made experimental evaluations of the CAD system under development by applying the system to 39 cases of lung cancer. The computer system made correct detection for 35 cases out of 39 cases (89.7%). The false negative cases were the low density nodules, i.e. lesion exhibiting localized ground glass opacity, non-spherical lesion and lesion continuous to thoracic wall. The false positive cases showed 25.8 regions per case.

We will continue our studies by applying the system to clinical mass screenings for further improvements.

Key Words: Computer-Aided Detection(CAD), Lung Cancer, Thoracic CT Screening

1. はじめに

1998年、米国R2テクノロジー社の開発したマンモグラフィ用コンピュータ読影支援 Computer Aided Detection(CAD)システム Image Checker M1000 Systemが、FDA(米国食品医薬局)の認可を受けた。これは実に画期的なことで、CADを専門とする研究者や医療関係者、医療機器メーカー関係者は、この年を「CAD元年」と呼んでいる程である。確かに、それまで研究ベースであったCADが臨床での実用という一歩を踏み出した点で、今後の研究・開発に大きな弾みがつい

た。その後の関連学会での活発な発表状況からも、まさに21世紀の初頭はCAD研究が隆盛を極めると予想されうる訳である。

さて、私たち日立健康管理センタ、豊橋技術科学大学、日立メディコ技術研究所の三施設では、1999年より共同で胸部CT検診に用いるためのCADの研究・開発をおこなっている。今回は実際の臨床症例を用いてCAD評価実験をおこなったので報告する。

2. 日立健康管理センターにおける胸部CT検診実施状況

日立健康管理センターでは1998年4月より、総合健康診断の胸部画像診断として胸部CT検診を開始した(表1)。2000年10月までの2年7ヵ月間で、受診者総数14,780名(男性8,264名・女性6,516名)、一日平均24名の検査をおこなった。対象は総合健康診断を受診した50～69歳全員である。多くの方が毎年総合健診を受けられるので現在のところCT検査も逐年受診としている(表2)。

表1：日立健康管理センター胸部CT検診概要

低線量らせんCTを用いた職域施設型胸部CT検診 総合健康診断・胸部画像検査としての位置づけ 年1回胸部CT検診受診(逐年受診) 対象は50歳～69歳の総合健診受診者 自施設で精密検査施行 高危険群に対して喀痰細胞診実施 肺気腫症例を早期の段階で検出(禁煙指導実施) 冠動脈石灰化症例は循環器内科紹介(精密検査実施)
--

表2：胸部CT検診結果

(2000年10月31日現在判明分)

のべ検診日数	617日
のべ検診者数	14,780名
要精検率	5.1%
発見肺がん数	38例39病変
発見率	10万対257人
IA期割合	79.5%(31/39)

読影に関しては、2名の放射線科専門医と1名の呼吸器内科専門医が担当し、二重読影をおこない、どちらか一方が精密検査必要とした場合は、読影者全員による判定会議を週一回開き、合議により最終判定としている。実際の読影は画像解析装置CT-DC-1Aを用い、14インチ白黒ディスプレイに1mm補間シネ画像をトラックボールで任意に移動させ観察し、肺野・縦隔条件切り替えも手もとでおこなっている。

検診を契機に発見された肺がん症例は38例39病変で、全員が外科的切除術を受け、病期IA期割合は79.5%(31/39)であった(その他IB期3例・IIA期4例・IIIA期1例)。

3. 方法

豊橋技術科学大学で現在開発中のCADシステム¹⁾を使用した(図1、図2)。まず入力されたCT画像から処理の対象となる肺野領域の抽出をおこなう。Qquit(輪投げ)処理²⁾⁻⁶⁾によって病巣候補座標を抽出(第1次抽出)するが、これは、一種のmathematical morphologyであるQquitフィルターという新しく開発されたフィルターを使用している。そして、得られた病巣候補の面積(画素数)から直径5mm～10mmのものと直径10mm～50mmのものに分類する。病巣候補の陰影から12種類の病巣候補の特徴を定量化するための特徴量(表3)を求め、マハラノビスの距離を用いた識別曲線による判定・削除処理をおこない、拾い過ぎを削減し最終病巣候補を検出する。マハラノビス距離基準は、統計的識別関数の一種で、異常陰影グループと正常陰影グループとの統計的な分布が著しく異なっているため、それらの分布のひろがりに応じて、それぞれの分布の中心からの距離基準を正規化した尺度を用いる方法である⁷⁾。

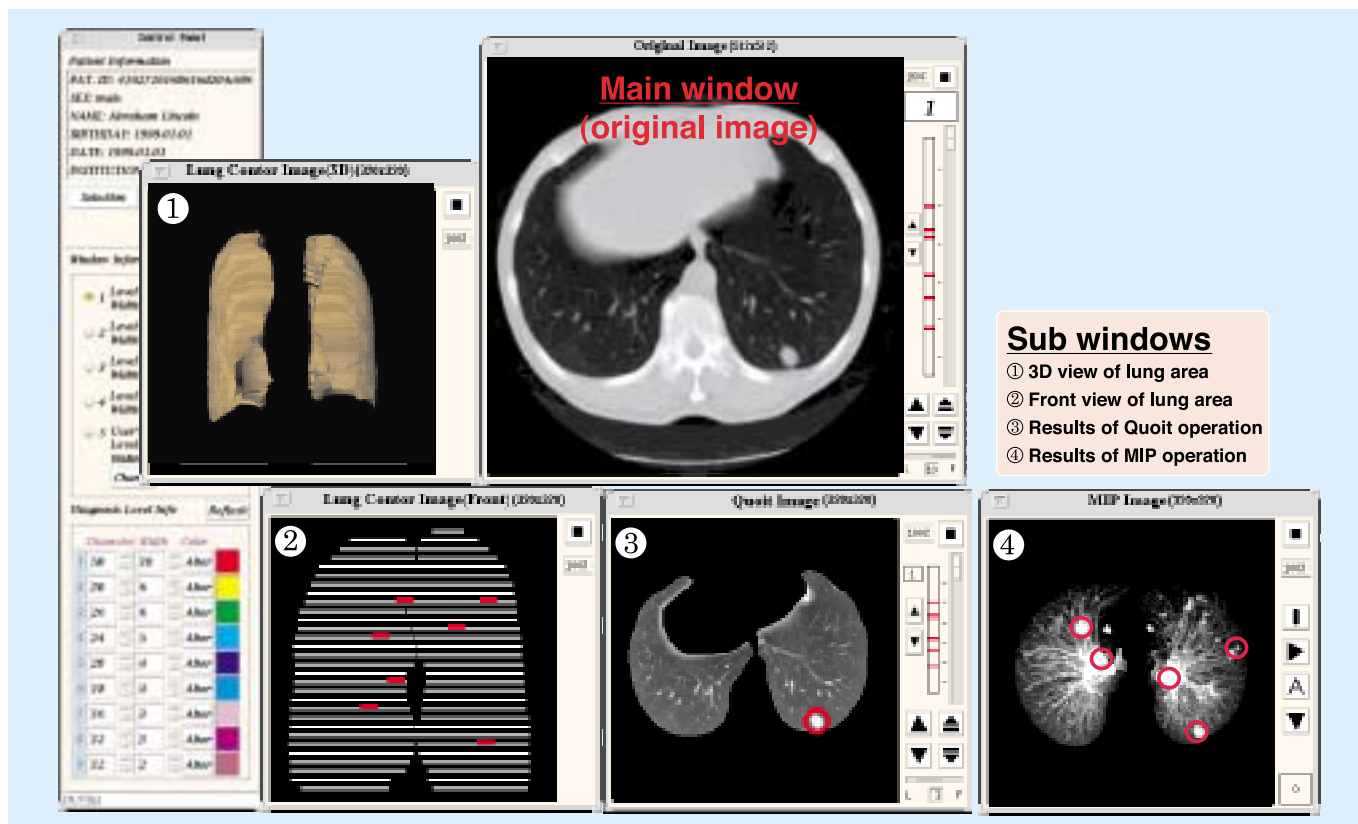


図1：CADレイアウト

今回は胸部CT検診で発見され、診断の確定した肺がん症例を使用し実験を実施した。すでに確定診断のついた肺がん症例を使用したため、病変部位やその他の異常所見など事前に認識している状態で、改めてCADで処理をおこない、その結果を検証した。がん病巣を正しく病巣と認識し表示した場合が正抽出(真陽性)で、正しく認識できない場合が見落とし(偽陰性)である。また、病変でない部位を異常と誤抽出した場合が拾いすぎ(偽陽性)である。

4. 使用データおよび撮影条件

診断が確定した肺がん症例38例39病変(男性26人・女性12人；平均年齢56歳)を使用した。肺がんの組織型は高分化腺がん27例、中分化腺がん10例、大細胞がん1例、カルチノイド1例であった。大きさは7mm~26mmで平均腫瘍径は17.3mmであった。なお、CTは日立メディコRADIX® Turboを用い、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/秒で画像再構成間隔10mmとした。

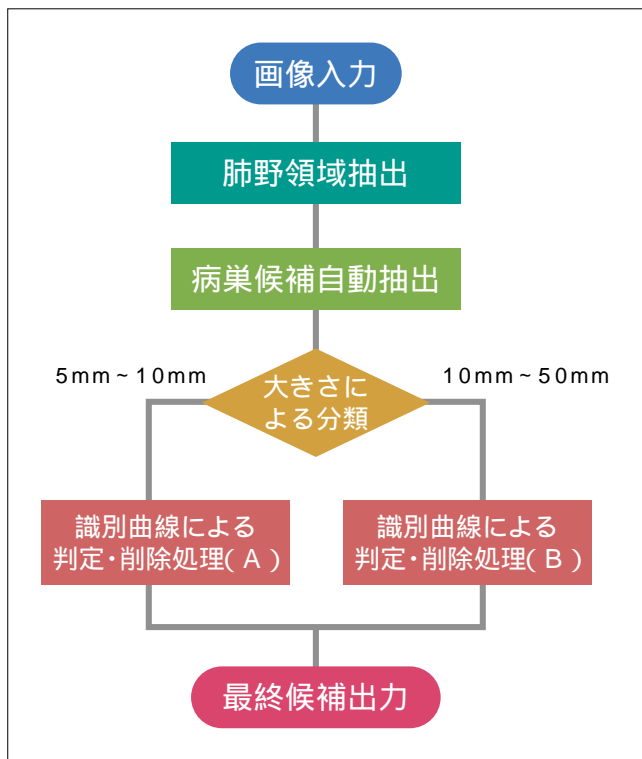


図2：病巣候補自動認識処理フローチャート

表3：特徴量(CT値特徴量と形状特徴量)

CT値特徴量	形状値特徴量
平均CT値	閉包度
最大CT値/平均CT値	収束図形比
最大CT値/重心CT値	補正円形度
X線吸収率	修正細長さ
相対分散率	外接円形度
コントラスト(濃度共起行列)	太さ(最大距離変換値)

5. 結果

実験の結果を表4に示す。肺がん39病変中35病変(89.7%)を正抽出したが、4病変を抽出できず、見落とし率は10.3%(4/39)であった。正常構造を病変と見誤る拾いすぎは総計982個におよび、1症例あたり25.8個であった。

表4：結果

	正抽出	誤抽出
がん	35	4
正常組織		982

見落とし (4/39) = 10.3%

拾いすぎ (982/38) = 25.8個/1症例

6. 考察

CADは画像診断に際し、コンピュータで定量的に解析された結果を“第2の意見”として利用し、最終的に医師による診断をおこなうためのツールである。マンモグラフィ以外にもさまざまな医用画像での応用が考えられるが、特に胸部CT検診での実用化が待望されている。それは、わが国の肺がん死亡者数が1997年に5万人を突破し、今後その爆発的な増加が懸念されているためである。肺がん死亡を減少させるには「早期発見・早期治療」が必要なことは周知の通りである。残念ながら現行の胸部単純X線検査を用いた従来型の肺がん検診では早期肺がんの検出が難しい。そこで、低線量らせんCTによる新しい肺がん検診が提唱⁹⁾され、実際に胸部CT検診は国内外の施設で研究として実施され着実に成果が発表^{9)~12)}されている。現在の最大の研究課題は、その有効性を示すことである。次に、発生する大量の画像データを正確に処理するというのも重要な課題で、検診を維持するための“ひと”の確保もそのひとつである。ほかにも、被曝量低減、検診費用軽減、小型肺がんの診断基準や確定診断方法の標準化、肺門部肺がん検出能向上など解決すべき課題がある。

ここで、国内における従来型の肺がん検診の実施の概要を表5に示す。年間およそ3000万人の方々、主に肺がんを発見するために胸部単純X線検査を受けている訳である。現実問題として、年間数千万人単位の検診を単純X線検査からCTへ変更することは容易ではないが、適切な検診間隔の設定(1年おき検査なのか3~5年間隔でよいのか)や肺がん危険群をより絞り込むこと(年齢制限や喫煙者優先)などの抜本的見直しによって胸部CT検診は一部集団での実行は可能であろう。(研究段階ではあるが、実際に当施設では職域の総合健康診断の一環で50歳以上の受診者全員に胸部CT検診を逐年で実施しており、年間6000名を越える方が受診されている。)

当施設での胸部CT検診の読影体制を図3に示す。2人の読影医が個別に読影をおこない、どちらか一方が精密検査が必要と判定したものは読影者全員による判定会議で合議にて最終判定をおこなっている。検診開始2年目以降は前回データを比較読影するなど、さらに読影に関わる負荷は増加した。受診者一人分の読影時間も5分程度は必要で、集団検診のように大量の画像データを処理するには、人員を増強するか、またはその他の読影形態の導入が必要である。実際、検診の現場において、このような手厚い人員の配置が可能か、また時間的な余裕があるかどうかは議論となるところであろう。そこでCADシステムを組み合わせた読影体制を構築することにより診断の正確度の向上と診断のばらつきが減少でき、さらに診断に要する時間を短縮させることにより診断の生産性向上が可能となれば、将来的に有望な選択肢の一つといえる。つまり、図3のCADシステムのように第1読影医分をコンピュータが担えるようなシステムが構築されることは理想的であるが、どのような組合せでCADを投入していくかはさらに検討が必要である。

今回の実験でCADは肺がん4病変を見落とした。その特徴は次の三点である。1)病変濃度：すりガラス濃度と表現される非常に淡い病変を認識できない。2)病変形態：がんは球

表5：国内における従来型肺がん検診・人間ドック実施状況

	1997年	1998年	1999年
肺がん検診	2251	2270	2292
1日人間ドック	430	440	450
1日病院外来ドック	175	172	170
1泊人間ドック	60	60	55
その他	4	3	3
合計	2920	2945	2970

(万人)

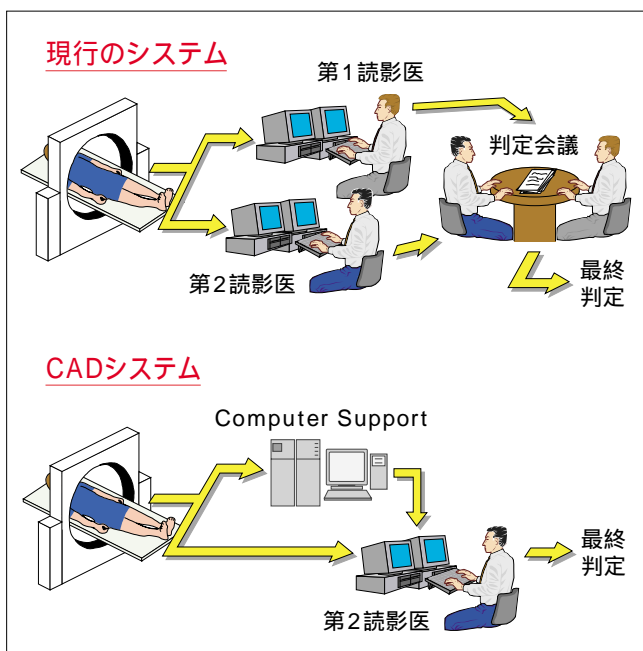


図3：現行の読影体制との対比

型と定義したため非球型病変を認識できない。3)病変存在部位：胸壁・胸膜に連続する病変は肺野抽出の段階で削除され認識できない。また横隔膜や心臓など既存正常構造に重なってみえる病変も認識ができない(図4、図5)。偽陽性が大量に発生したが、その6割は正常肺血管を病変と認識している。偽陰性を減らそうとすれば偽陽性が増えるという関係はある程度いたしかたないが、臨床応用となると偽陽性は1症例あたり数個以内でないといけないのではないかと思う。今回の結果を踏まえ、削減比率を上げて、偽陰性を増やさないように拾いすぎを減らせるように特徴量を見直していき、さらに肺血管を病変と拾わないように改修する予定である。

7. まとめ

大多数が正常者である集団からごく少数の異常を検出するという集団検診の画像診断では、ヒューマンエラー発生の可能性が否定できない。そこで、“コンピュータ”の支援が“ひと”の負担を軽減し、エラーを減少できるものであれば積極的に取り入れていくべきである。今後、胸部CT検診のニーズが増大していくことが予想されるが、CAD実用化が問題解決の方策の大きな鍵になると思われる。さらに検診では、逐年受診で蓄積された過去データと比較読影をおこなうことは診断確度を高めるため必須であるが、その労力は簡単なものではない。既に検出されている病変に経時的変化があるかどうかをコンピュータが知らせてくれる非常に参考になる。また肺気腫や冠動脈石灰化の検出も非常に重要であるため、自動検出や定量化が望まれる。このように様々な角度から今後のCADを検討していきたい。

RADIXは株式会社日立メディコの登録商標です。

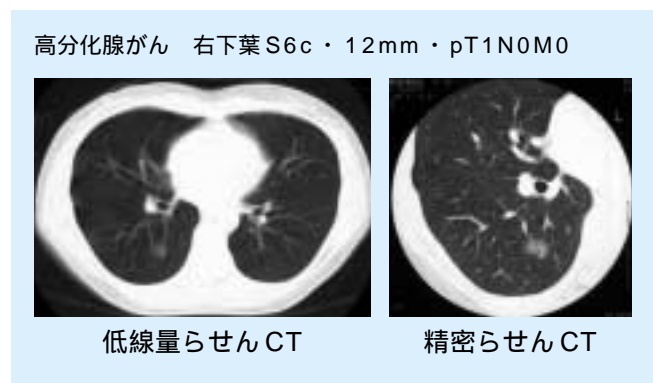


図4：偽陰性例 すりガラス濃度を呈する病変

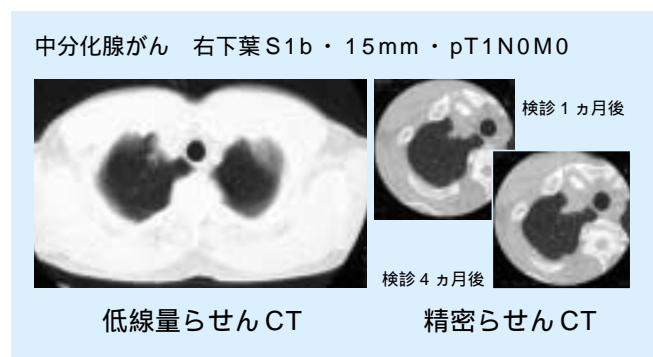


図5：偽陰性例 胸壁・縦隔に接した病変

参考文献

- 1) 山本眞司, ほか : 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法の検討. 電子情報通信学会論文誌, J76-D-II, 2, 250-260, 1993.
- 2) 磯部義明, ほか : 孤立性陰影抽出用 QUIT フィルタの性質とその乳癌 X線陰影抽出への応用. 電子情報通信学会論文誌, J76-D-II, 2, 279-287, 1993.
- 3) Yamamoto S, et al : QUIT 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.
- 4) Okumura T, et al : Variable N-QUIT filter applied for automatic detection of lung cancer by X-ray CT. Computer Assisted Radiology and Surgery (CAR'98), 236-247, 1998.
- 5) Okumura T, et al : Automatic detection of lung cancers in chest CT images by variable N-QUIT filter. 14th Int. Conf. Pattern Recognition (ICPR'98), 1671-1673, 1998.
- 6) 三輪倫子, ほか : 可変 N-QUIT フィルタを用いた胸部 X線 CT像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, J82-D-II, 2, 176-187, 1999.
- 7) 有馬哲, ほか : 多変量解析の話. 東京, 東京図書, 1987.
- 8) 館野之男, ほか : 肺がん検診のための X線 CTの開発. 新医療. 17(10) : 28-32, 1990.
- 9) 中川徹, ほか : 職域施設型胸部 CT検診の実施状況. 胸部 CT検診. 6 : 122-124, 1999.
- 10) Kaneko M, et al : Peripheral lung cancer screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. Radiology. 201 : 796-802, 1996.
- 11) Sone S, et al : Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. Lancet. 351 : 1242-1245, 1998.
- 12) Henschke CI, et al : Early lung cancer action project : overall design and findings from baseline screening. Lancet. 354 : 99-105, 1999.