

第59回総会学術大会シンポジウムⅢ

コンピュータ支援診断：魅力と課題

座長集約

会期：平成15年4月13日
会場：パシフィコ横浜会議センター

杜下淳次 京都医療技術短期大学診療放射線技術学科	1. 基調講演 コンピュータ支援診断の現状と将来
佐々木康夫 岩手県立中央病院放射線科	2. マンモグラフィのCAD - 医師の立場から
土井邦雄 シカゴ大学放射線科	3. マンモグラフィのCADの魅力と課題：医師の立場から
遠藤登喜子 国立名古屋病院放射線科	4. マンモグラフィCAD開発の技術的な立場から
難波 清 プレストピアなんば病院	5. 集団検診における低線量らせんCTを用いた 肺野結節の読影支援システム
藤田広志 岐阜大学大学院医学研究科知能イメージ情報部門	6. 経時差分画像の臨床的有用性について - 放射線科医の立場から -
草野 涼 株式会社日立製作所日立健康管理センタ医務局	7. びまん性肺疾患の鑑別診断に対するニューラル ネットワークの応用
芦澤和人 長崎大学大学院医歯薬学総合研究科放射線生命科学講座 放射線診断治療学	8. 胸部コンピュータ支援診断(CAD)システムにおける 技術的課題
桂川茂彦 日本文理大学工学部情報メディア学科	

座長集約

Symposium

杜下淳次

京都医療技術短期大学診療放射線技術学科

佐々木康夫

岩手県立中央病院放射線科

1980年代初頭，シカゴ大学で始まった本格的なコンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis , CAD)の研究は，やがてその重要度と必要性が認識されるにつれて急速な勢いで世界中に広まり，さまざまな学会において，年々，研究発表の数が増加している。2001年の北米放射線学会(Radiological Society of North America , RSNA)のオープニングセッションではコンピュータ支援診断がテーマとして取り上げられ，シカゴ大学から2名の放射線科医(Heber MacMahonとRobert Schmidt)がそれぞれ，胸部画像に対するCADとマンモグラフィに対するCADの講演を行った。この出来事は，放射線医学会においてCADが将来大きく貢献すると認識がなされた一つの表れといえる。

CADの実用化に目を向けると，1998年，世界で最初のCADシステム(マンモグラフィの微小石灰化と腫瘍の検出に対するCADシステム)に対してFDA(米国食品医薬品局)が認可を出し商品化されて以来，2003年春の時点で，三つのマンモグラフィのCADシステムの商品化と，二つの胸部単純X線写真に関するCADシステム(結節状陰影の検出と，経時差分画像システム)が商品化されている。本学会では，これまでに土井邦雄教授(シカゴ大学)をはじめとするエキスパートの先生方に講演をしていただき，会員のCADに対する理解が深まりつつある。これらと並行して画像分科会では，CADセミナーを年に数回継続して開催しており，CADの研究を自分で行いたいと考える会員が年

々増加している。このような講演やセミナーを通してCADの概念と技術的な知識は確実に広まりつつあるといえる。一方で、CADを臨床医がどのように捉え、いかに利用したいと考えているのかについての話を聞くチャンスはほとんどなかった。そこでこのような素朴な疑問に対する答えを見いだすべく、今回、本学会では初めてのCADに関するシンポジウムの開催となった。このシンポジウムでは、CADの研究の第一人者である土井教授にCADの現状と将来展望についての基調講演をお願いした。続いてCADをよく理解されている5名の臨床医と2名のCAD開発の研究者にCADの魅力や課題についてお話をいただいた。

講演内容の詳細については、各シンポジストの原稿を参考いただくとして、ここでは、全員で論議した内容について触れたいと思う。まず、CADは臨床でどの程度有用なのかという点については、マンモグラフィの微小石灰化の検出に関して、かなり診断の精度の向上と効率化に貢献している(難波)、マンモグラフィにおいて微小石灰化だけではなく、ほかにも多くの使用目的があり、それに答えてくれるようなシステムの開発に期待したい(遠藤)、胸部の経時差分画像は、特に読影の疲労度が高まってきたときに見落としを防いでくれると考える。さらにCTの差分画像システムの早期実用化に期待している(渡辺)、胸部領域でCADは有用であり、CADシステムと医師との信頼関係が重要である(芦澤)、など臨床医からCADに対して前向き

な意見が多く出された。つぎに、偽陽性をどこまで許容できるかという点については、マンモグラフィにおける腫瘍の検出に対するCADに関しては課題が残るもの、微小石灰化については問題ないレベルである(難波)、胸部領域では、現状のレベルでそれほど大きな問題とは考えていない、とする意見が大多数であった。また、CADの性能(病変に対する検出感度と偽陽性率)は年々向上しており、今までのように努力を続ければかなり改善されるとの考え方や、現在のCAD研究と実用化は氷山の一角であり今後ますます広がりを見せる(土井)との予想もあった。CAD開発の研究者の立場からは、CADの対象はまだたくさんあることや(藤田)、医師とともに仕事をしている本学会員がCADの研究に携わることを希望する(桂川)、などの意見を聞くことができた。

このシンポジウムは、最終日の最後の時間帯の開催であったにもかかわらず、多くの方が会場に足を運んでくださったことからも関心の高さを実感した。また、各シンポジストは、膨大な研究成果を一人あたり15分という大変短い時間のなかで、適切にまとめていただき、しかも、分かりやすく話していただいたので、聴衆のみなさんにもCAD研究と実用化の現状と将来について得るところが大きかったと確信する。数年後に、再び、今回のようなCADのシンポジウムが開催されることを願っている。

1. 基調講演 コンピュータ支援診断の現状と将来

Symposium

土井邦雄

シカゴ大学放射線科

コンピュータ支援診断についての本格的な研究は、約20年前に始まったが、その実用化は、最近急速に進展しつつある。特に、米国におけるマモグラフィを用いる集団検診では、早期の乳癌の検出に大きな役割を果たす可能性が示されている。例えば、CADを利用することによって、乳癌の検出率が約20%増加することが報告されている。微小石灰化や腫瘍を検出するCADの実用装置は、すでに三つの会社(R2, CADx, iCAD)によって商品化され、FDA(米国食品医薬品局)の認可も得られている。2003年の7月には、R2は1000台の装置を出荷したと報告されている。CADに関する基礎的な研究や、臨床応用に関する研究発表は、北米放射線医学会(RSNA)に多く発表されているが、昨年は、全部で134件以上の発表があった。その前の2001年には、86件の発表があったので、1年で50

%以上増加したことになる。RSNAでの研究発表の内容には、胸部、乳房、大腸、骨、血管系、肝臓、および脳の七つの臓器が含まれている。そこで、CADに関する研究発表は、今後も、更に増加すると予測される。

CADの次の実用化としては、胸部単純写真や胸部CT画像による肺癌の検出が考慮されている。胸部単純写真における結節状陰影の検出に関するCADの装置は、アメリカではDEUSという会社と、日本では三菱スペースソフトウェアという会社によって商品化されている。三菱は、経時差分画像を作成するシステムも商品化している。DEUSは、フィルム画像のデジタル化による方式とデジタル胸部画像による方式の両者について、FDAの認可を受けている。CT画像における結節状陰影の検出に関するCADの装置は、R2

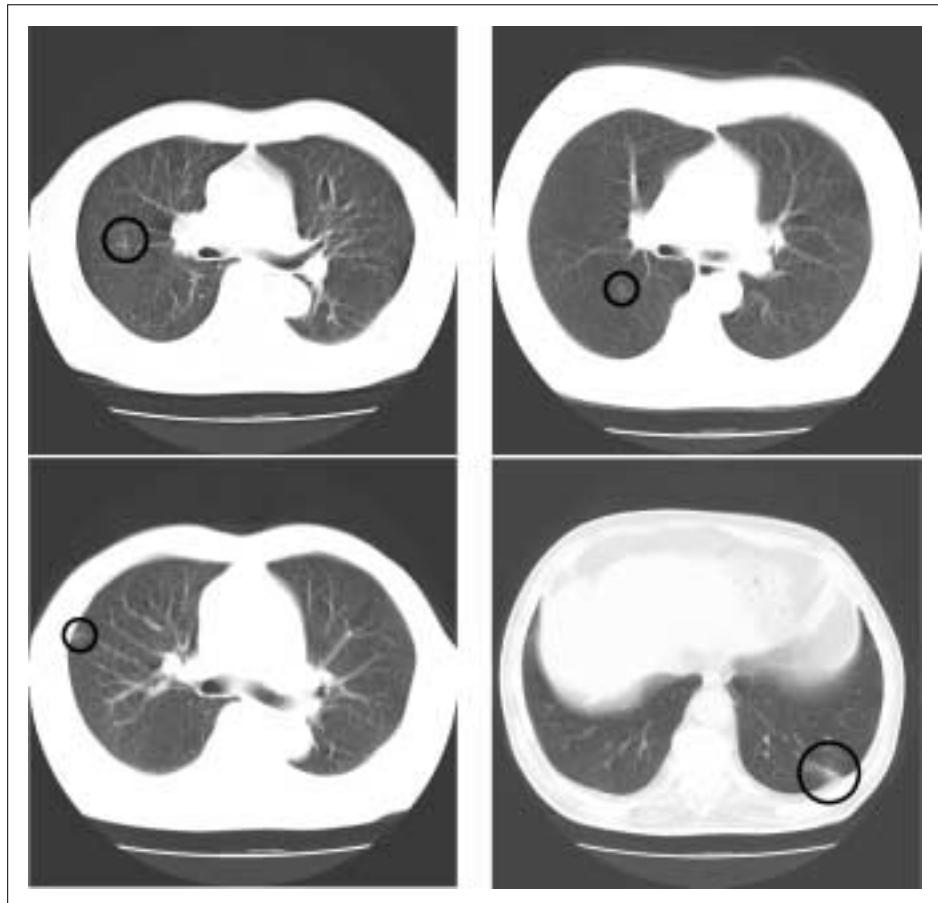


Fig. 1 低線量CTによる肺癌集団検査における検出の困難な見落としの4例
コンピュータの結果(マル印)は、これらの結節状陰影を正しく検出。

によって商品化され、すでにヨーロッパで販売されている。Fig. 1は、低線量CTを用いる肺癌の集団検診において、見落とされていた検出の困難なノジユールを示している。しかし、Fig. 1に含まれるマル印のマークは、コンピュータによるCADの手法が、正しくノジユールを検出していることを示している。そこで、このようなCADは、医師による見落としを減少させる可能性があると期待されている。

更に、CADの実用化については、腹部CT画像による大腸癌の検出についての研究も注目されている。Fig. 2は、大腸ポリープの検出についての内視鏡による結果とCTコロノグラフィについてのCADによる結果の比較を示す。これらの結果は、よく似ており、いずれもポリープを明確に示しているのが明らかである。そこで、多くの研究者は、腹部CT画像による大腸癌の集団検診の実現の可能性があると考えている。これらのテーマは、CADの研究や開発にとっては、氷山の一角と考えられる。何故ならば、CADの基本的な考え方は、一般的で幅広いものであるから、将来、すべての画像診断において、多くのCADの手法や技術が開発されると期待されるからである。そこで、最近では、医用画像診断装置に関する多くの主要企業が、CADを商品の一部とすることに大きな努

力を払い始めている。

CADの技術には、病巣の検出だけでなく、病巣の性質を詳しく定量的に分析することも含まれる。この定量分析は、良性と悪性の区別や、更に複雑な鑑別診断も対象になる。マモグラムにおける腫瘍や微小石灰化についての良性と悪性の区別や、胸部写真における間質性疾患についての鑑別診断などの研究では、すでにCADの特性は、医師の特性よりもすぐれていることを示している。Fig. 3は、胸部単純写真における六つの結節状陰影についてのコンピュータが求めた悪性度(likelihood of malignancy)を示している。ここでは、線形判別法(LDA)と人工ニューラルネットワーク(ANN)の二つの手法を用いた結果が示されている。両者の結果には、若干の差があるが、大体同様の傾向を示している。これらの結果を用いて、放射線科医による良性と悪性の結節状陰影を区別する観察者実験が行われた。Fig. 4は、ROC曲線による結果を示す。ここでは、放射線科医のROC曲線が一番低いが、コンピュータの結果を利用すれば、放射線科医のROC曲線は、大きく改善されることを示している。しかし、コンピュータの結果は、それらよりもすぐれている。このことは、現在のところ、放射線科医は、コンピュータの結果を十分に利用できていないことを示している。

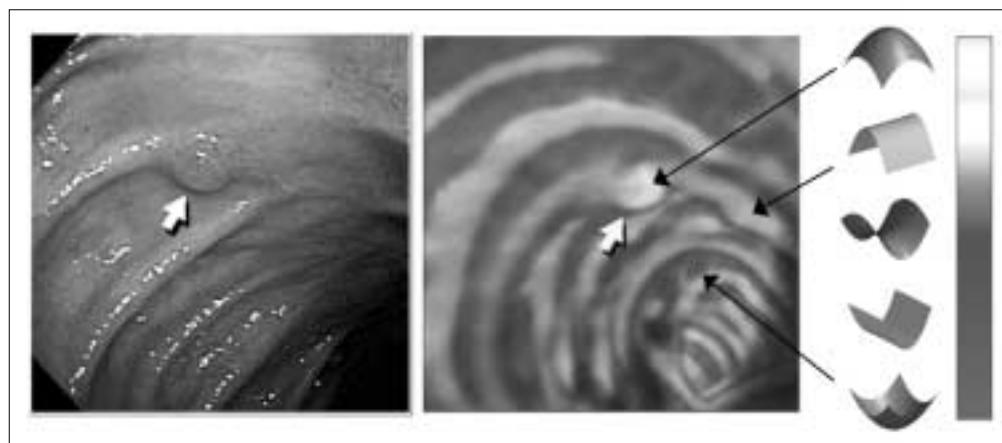


Fig. 2 内視鏡とCTコロノグラフィによる大腸ポリープの検出の結果の比較

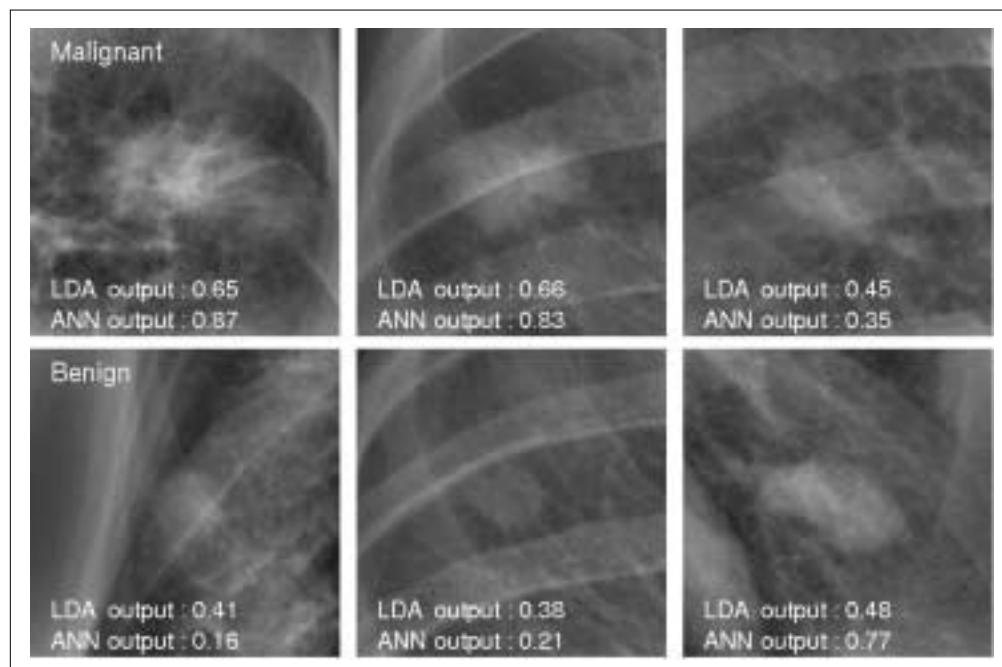
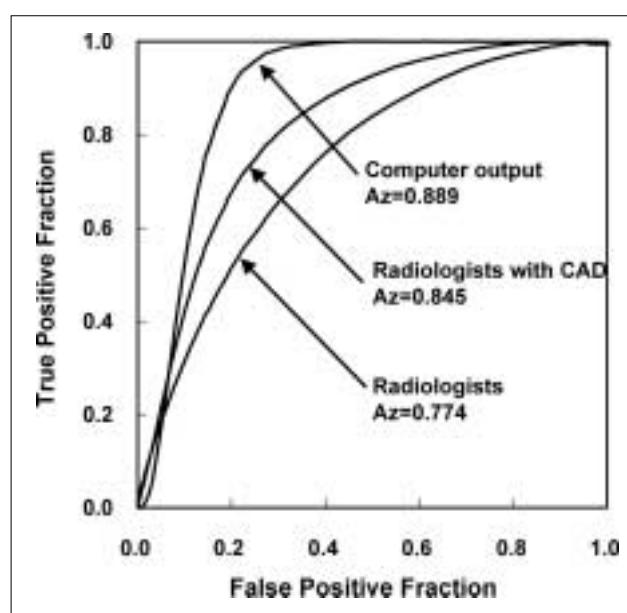
Fig. 3 胸部単純写真の結節状陰影についてのコンピュータが求めた悪性度
LDAは線形判別による方法、ANNは人工ニューラルネットワークによる結果を示す。

Fig. 4 胸部単純写真における結節状陰影の良性、悪性の区別に関するROC曲線の比較

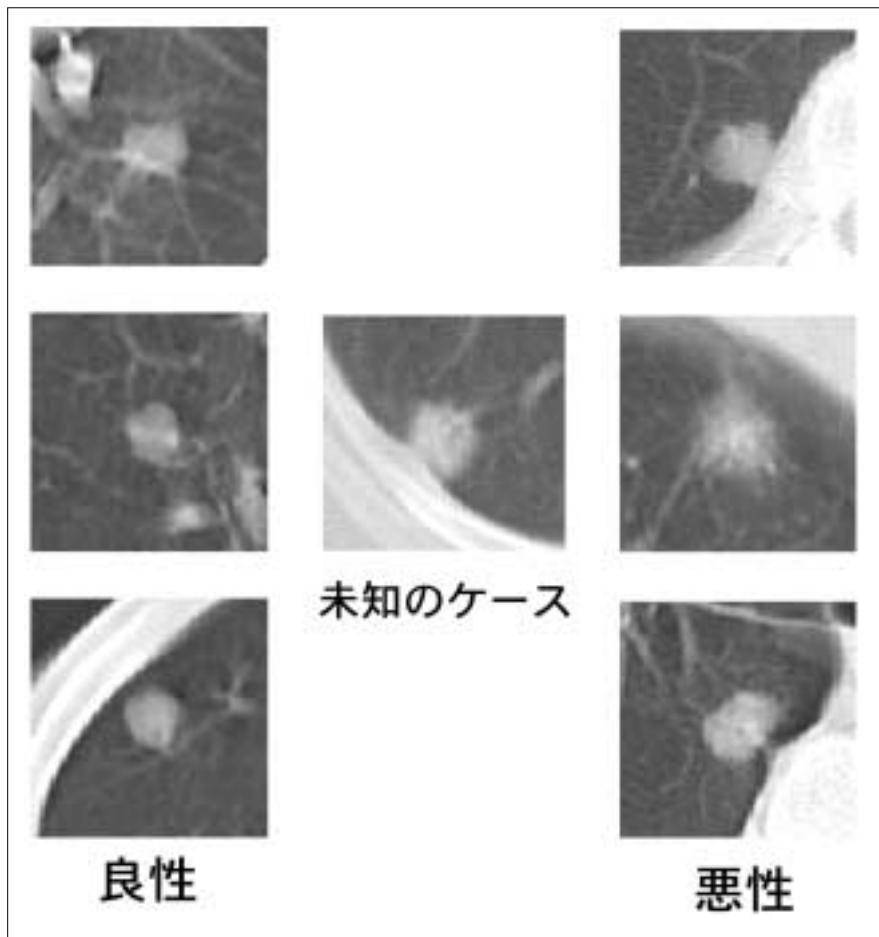


Fig. 5 低線量CT画像における未知の結節状陰影(中央)と、類似している良性の例(左)と類似している悪性の例(右)との比較

と思われる。その理由の一つは、医師がコンピュータの結果に、まだよく慣れていないことが考えられる。将来、医師が、コンピュータの結果とその特性についての経験が増加すると、コンピュータの結果を上手に利用することができるようになるかもしれない。しかし、放射線科医がコンピュータの結果をよく利用できていない別の理由は、コンピュータの結果が、“数字でしかない”ということにあるかもしれない。放射線科医は、多くの画像を眺めることによって画像診断の知識を構築しているので、数字をそのまま信頼することはできるのだろうか？これは、大きな疑問だと思われる。そこで、コンピュータの結果を、数字ではなく、放射線科医が理解できる画像に置き換えて、つまりCADの出力の一部を画像によって表示してはどうかという考えが出てくる。その具体的な手法は、類似画像の提示だと思われる。つまり、未知の結節状陰影について、これと類似する画像をデータベースのなかから探す。その結果、類似している良性の結節状陰影と、類似している悪性の結節状陰影を、未知の結節状陰影の横に表示する。そして、放射線科医の判断のための支援をする。Fig. 5は、低線量CT画像における結節状陰影についての類似画像を示している。この例で

は、中央にある未知の結節状陰影は、良性の結節状陰影よりも、悪性の類似画像によく似ていると多くの観察者は判断している。事実、中央の例は、悪性の結節状陰影である。このような例を多く用いて、ROC曲線による実験が行われている。その結果は、類似画像を用いることによって、放射線科医のROC曲線が改良されることを示している。

そこで、将来は、このようなすぐれた特性のCADを、どのように実用化するかが問題である。コンピュータ支援診断に含まれる手法には、病巣の検出に関するCADと、検出された病巣の鑑別診断に関するCADがある。病巣の検出についてのCADでは、コンピュータの結果は病巣の位置を示す。そこで、放射線科医は、コンピュータの結果が正しいかどうかを、比較的自信を持って判断できる。そのため、CADの効果は、理解しやすく実用化が進んでいるのが現状である。しかし、鑑別診断についてのCADでは、良悪性の程度の尺度や病気の確率が数字などで表示されるため、コンピュータの特性が放射線科医よりすぐれても、その数字を信頼することが困難である。実際、ROC曲線を用いる観察者実験の結果によると、放射線科医はコンピュータの結果を利用することによって、

鑑別診断の正確度が改善されているが、コンピュータのレベルまで、まだ到達していないのが実情である。そこで、放射線科医が自信を持って積極的にコンピュータの結果を利用できるような工夫を考案することが必要である。そのために有効な手段の一つは、類似画像の利用が考えられる。その理由は、放射線科医の知識は、多くの画像を見ることによって構築されているからである。実際、未知の病巣を含んだ臨床画像については、放射線科医は、時折、教科書やティーチング

ファイルなどのケースを参照することが知られている。しかし、類似画像をCADに利用するには、次のような問題点を理解しておくことが必要である。(1)類似画像は、主観的および客観的にどのように定義するのか？(2)類似画像は、どの程度役に立つか？(3)類似画像は、どうやって探すのか？そこで、今後は、CADに関する研究と臨床実用が大きく進展することが期待される。

2. マンモグラフィのCAD - 医師の立場から

Symposium

遠藤登喜子

国立名古屋病院放射線科

50歳以上の女性を対象としたマンモグラフィ併用乳がん検診の開始に伴い、多量のマンモグラムに対し精度の高い読影が要求されるようになり、医師の負担が増大している。こうした社会状況を背景に、マンモグラムのCADが持つ魅力と課題を分析した。

1. マンモグラフィのCADの社会的背景

2000年3月、厚生省(当時)老人保健福祉局老人保健課長名による「がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針」の一部改正について(通達老健第65号)により、50歳以上を対象としてマンモグラフィが乳がん検診に導入されることになり、マンモグラフィ併用検診が増加しつつある。平成13年度厚生労働省がん研究助成金「50歳未満の画像による乳がん検診の有効性に関する研究」班により全国の市区町村を対象として施行されたマンモグラフィ併用検診の導入に関するアンケート調査では、一部でもマンモグラフィを併用している場合もマンモグラフィ検診実施と算定した場合の実施率は、平成11年度の22.8%から平成13年度には40.8%となり(Table 1)、平成14年度には通達によって予算措置を開始する市区町村によってさらに増加することが見込まれており¹⁾、今後急速に大量のマンモグラムの読影が要請される状況となっている。

一方、読影ではダブルチェックが行われること、ダブルチェックのうち少なくとも1名はマンモグラフィ検診精度管理中央委員会(以下、精中委と略す)の行う講習会を修了していることが要求されている。講習会受講者は2003年3月末現在2,800名(2003年8月現在3,200名)であり、マンモグラフィの読影法が統一化されつつあることは確実である。講習会では、日本医学放射線学会／日本放射線技術学会編「マンモグラフィガイドライン²⁾」による所見用語を用いて表現することやカテゴリーを用いて判定することが教育され、これ

らによる表現が浸透してきている。所見は腫瘍・石灰化に加え、局所的非対称性陰影・構築の乱れなどの他の所見が提案されている。その他の所見は新しい概念であり、新しい用語により新しい所見の認識がなされてきている。従来の腫瘍と石灰化の所見だけでは、乳癌症例の70%しか表現されなかつたという報告もあり、今後、マンモグラフィ検診によって、より小さい、あるいはより早い時期における乳がんの発見がなされるようになると、更にその他の所見の占める割合が多くなることも予想される。

また、一方で、マンモグラムの画質の改善も進んできている。検診マンモグラムの撮影は前記通達によって精中委の行う講習会を受講した診療放射線技師が行うことが求められており、講習受講技師も読影医師とほぼ同程度に達しており、これが画質改善の原動力となっているのはいうまでもない。精中委による施設画像評価では、認定施設が150施設(2000年8月現在200施設)以上にのぼっている。

以上述べたように、現在、マンモグラフィでは共通した読影法の普及と画質の向上が進んでいる。共通した読影法はCADの開発にも導入されるべき知識であり、また、画質の改善はCADにとっても病変の検出・診断をより容易にする最大の因子であることから好条件となっている。

2. マンモグラムCADに対する要求とCADの現状

CADに対する医師の期待は、自分の「不足するところ」を補ってくれるものである。その「不足するところ」はさまざまである、したがってCADへの期待もさまざまである。マンモグラフィ診断に自信を持てない医師は正しい診断を教えてくれるCADを、自信のある医師はうっかりミスを防ぐCADを、また、あまりにも多忙な医師は自分の代理ができるCADを欲しい

Table 1 マンモグラフィ併用乳がん検診の実施状況

平成13年度厚生労働省がん研究助成金 「50歳未満の画像による乳がん検診の有効性に関する研究」班 分担報告による
対象:全国の市区町村のうちアンケートが回収された2664市区町村 (回収率81.8%)
一部でもマンモグラフィ併用検診を実施している市区町村数
平成11年度 平成12年度 平成13年度 22.8% 30.3% 40.8%
(平成12年3月老健65号)

と思うであろうので、CADはさまざまに開発されるべきである。

現実には、現在実用化されている、あるいは開発されつつあるCADのほとんどが病変のスクリーニングを目的として開発されたものである。マンモグラフィ検診で発見される乳がんは、非触知であり、従来の乳がんに比べてより小さいあるいはより早期の病変である。そのため、小さく淡い腫瘍、腫瘍というにはあまりにも淡い局所的非対称性陰影、淡くかつ数の少ない石灰化、あるいは腫瘍としての濃度を伴わない構築の乱れなどの所見を呈しており、医師は発見にも診断にも、細心の注意を持って読影に当たらなければならぬ。このような状況にあるマンモグラム読影医師は、CADに対して適切に助言してくれる道具を心から求めているのである。

現在開発されているマンモグラムのCADの検出対象は、腫瘍と石灰化である。著者が関連している岐阜大学大学院医学研究科再生医科学専攻 再生工学講座 知能イメージ情報部門 藤田研究室でのCADの腫瘍検出能は、マンモグラム1枚あたりの偽陽性を1.9個としたときに、真陽性率93%(111/120)、真陰性率13%(457/3,455)である(Table 2)。また、石灰化的検出能は、マンモグラム1枚あたりの偽陽性数を0.50個としたときには真陽性率94%(77/82)、真陰性率72%(685/956)であるが、偽陽性数を0.91個としたときは真陽性率98%(80/82)、真陰性率57%(541/956)である。もちろん、これらの成績は「この程度の偽陽性を許容するとすれば」という条件下の成績であり、いわば「成績の一断面」である。CADはチューニング次第でさまざまな成績を演出することが可能であり、その条件は医師がCADのさまざまな成績断面を理解し、どのように使うかを決ることによって決まるものと考

Table 2 腫瘍・石灰化の検出性能 対象: 診療マンモグラム
腫瘍の検出率

真陽性率	真陰性率	偽陽性数
111/120 (93%)	457/3455 (13%)	6744/3575 (1.9個/1枚)

石灰化クラスタの検出率

真陽性率	真陰性率	偽陽性数
77/82 (94%)	685/956 (72%)	522/1038 (0.50個/1枚)
80/82 (98%)	541/956 (57%)	949/1038 (0.91個/1枚)

(注)TPを下げれば偽陽性数を減少させることができる

えられる。

3. CADへの期待

以上、述べてきたように、マンモグラフィ検診が開始されたことにより読影法の統一化や画質の向上がなされてきている。しかし、実際にはマンモグラフィ検診は現在普及しつつあり、普及によって発見診断される乳がんも変化してきている。言いかえると、現在医師が認識する所見のすべてがCADのソフトに組み込まれているわけではない。すなわち、CADはある所見については医師を助けることができる能力を持っているかもしれないけれども、ある所見に対しては全く能力を持ち合わせていない。こうした能力について、医師に正しく伝えることがCADを道具として正しく評価することにつながると考えられる。

その意味で、今必要なのは、医師がCADに求めているものが何であるかを理解したうえでCADを開発すること、開発したCADについては開発の目的としたものが何であるか、どの程度の性能を持っているかを医師に理解させるという、相互理解をすすめることである。そして、使用目的に沿った適切な対象を選び、どのように、どの程度に有用であるかを明らかにするための大規模・共同実験を行うことが必要である。著者は、現在の性能でも、石灰化的検出については十分使用できる成績であり、かつ一方では微細・少數の石灰化的検出は非常に医師に負担となっているという読影の現状からも、十分に有用であろうと予想している。今後は、操作性の向上など、実用面での改善と経済性についての検証などが必要であろう。

参考文献

- 遠藤登喜子: 50歳未満の適正な乳がん検診のあり方に関する研究。厚生労働省がん研究助成金による研究報告集 平成13年度, 239-245, 国立がんセンター, (2002).

- 日本医学放射線学会 / 日本放射線技術学会編: マンモグラフィガイドライン。医学書院, 東京, (1999).

3. マンモグラフィのCADの魅力と課題：医師の立場から

Symposium

難波 清

プレストピアなんば病院

はじめに

マンモグラフィ専用CAD(ImageChecker™ , R2 Technology社 , U.S.A. (Fig. 1))は、米国で放射線科医が見過ごす非触知乳癌の約20%の8割近くを検出できることを根拠に、診断補助装置として認可され、臨床応用に到った。現在、米国を中心に約1,000台が稼働している。当院では、1997年からアジアで初めて同機器を導入評価し、積極的にMMG読影に活用してきた。その結果、CADによる精度向上、読影効率の向上などの効果がみられている。本稿では、それらの経験とデータをもとに日本の医療環境も加味して、実地臨床から見たCADの魅力と課題について考察した。

なお、スペースの関係でシンポジウムのプレゼンテーションと内容が若干異なることを断つておく。

1. 人とのインターフェイスからみた魅力

検診の読影では、精度を上げコストを下げることが必須である。精度向上では読影医によるばらつきを少なくして平均的に向上させることが重要である。CADが人の仕事と大きく異なる点は、どの機器もおののの仕様に対応した能力を有し、疲労や不注意のような人為的な見過ごしではなく、老化、退化などとは無縁で常に進化することである。しかも助言はこれらの注文があればするが、決して主観的、感情的にならず、不平、不満も言わない。信頼に足る能力を有するCADであれば、マンモグラム読影の最良のパートナーになり得る。日本で唯一CADを用いた読影をルーチンに行っている経験豊富な当院の医師に対するアンケート調査結果もそれを裏付けている(Fig. 2)。

2. 精度向上への貢献(Table)

CADに強く求められるものは、1st readerを凌ぐほど高い精度である。しかも、それは腫瘍像、微細石灰化像、構築の乱れなどのあらゆる所見で要求されている。CADはそのすべての要求に対して同時進行的に開発が進んでいる。ImageChecker™は石灰化像と腫瘍に対してそれぞれと*の2種類のマークが使われる。当院における無症候性乳癌の両側2方向4枚のマンモグラムを用いたretrospectiveな検討では、症例別のsensitivityとfalse positive marks(1枚のフィルムに割り当てられたおののの所見に対するマークの数)は、石灰化像と腫瘍像がそれぞれ100% , 0.25marks/film , 94% , 0.17marks/filmであった。さらに、腫瘍像検出能の精度

向上もソフトウェアのversion upにより達成された。

3. 秀でた石灰化検出能の魅力とその臨床応用

マンモグラム読影の手順は、広く眺めてフィルムの適正、左右対象性などを掴む全体像の把握、腫瘍像や構築の乱れなどの石灰化像以外の局所的異常像の把握、ルーペを用いた微細石灰化像の把握と検出した異常像の最終的な評価が一般的である。このなかの微細石灰化像の把握は、スクリーニング・マンモグラム読影に携わる医師にとって、心身ともに一瞬の油断もできない点と最も長い時間を要する点で、最も大きな労作とストレスを課す。特に、多数のフィルム読影後、石灰化の見落としをしなかったかという不安感はどんな熟練医でも消えることはない。当院での経験では、CADがほぼ100%のsensitivityを達成したことは読影医の悩みを取り除くことにつながった。さらに当院の読影医がCADなしの読影は考えられないというくらいに、CADを重要なパートナーとして扱うようになった。逆に、石灰化検出についての高い信頼がなかったら、どの医師もCADを簡単には受け入れなかつたであろう。石灰化の100%のsensitivityは人とCADとの間の強い絆の原点であると言っても過言ではない。

さらに、読影医が見落とすことを許されないような石灰化像の検出能が100%であるという保証があれば石灰化像についてはCADを1st checkerとして活用できるようになる。そうすれば、最も時間のかかる石灰化像検出のためのスキャン作業の時間を短縮できるようになる(Fig. 3)。

いったん、sensitivity 100%を達成した石灰化については、開発者は100%を死守するという気持でspecificityの向上を図ってもらいたい。

4. 診断マンモグラフィにおけるCADの役割

診断のための読影では、検出された異常画像の良悪性の判定を行う。CADはデータベース(DB)に基づいて客観的に可能性を示してくれる。医師は自分とCADのおののの客観的指標を比較して、医師の主觀を加えて最終判断を行う。ROCカーブを用いた数多くの検討では、CADによる診断精度向上の効果が証明されている。当院の集簇石灰化画像の個々の石灰化の形態パターンと乳管内病変の病理組織学的亜型との比較をもとに%で悪性の可能性を示すように作成されたCAD(開発段階)は、良悪性をほぼ90%の感度で判定可能で

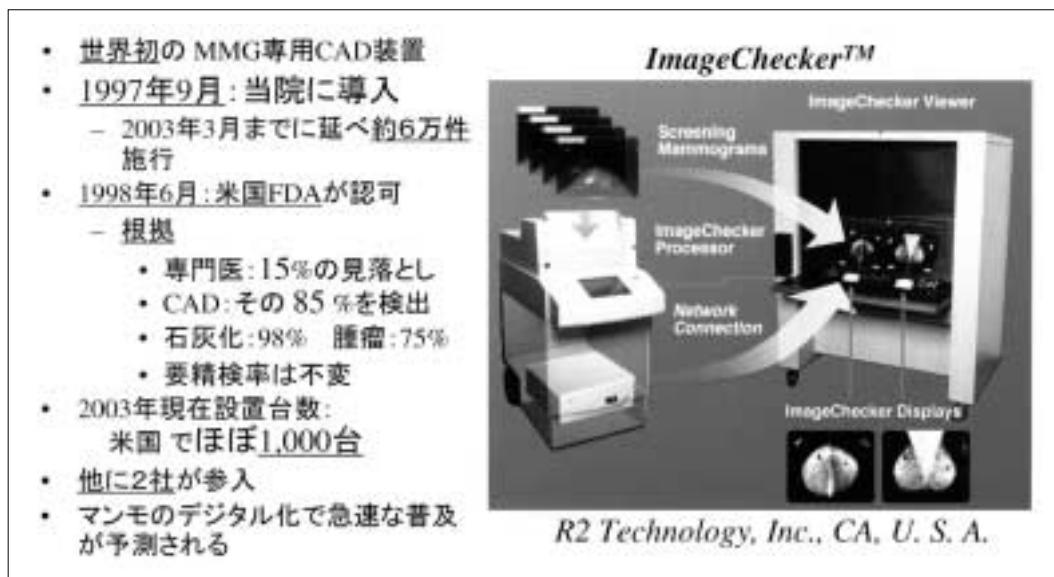


Fig. 1 マンモグラフィ専用 CAD の進歩

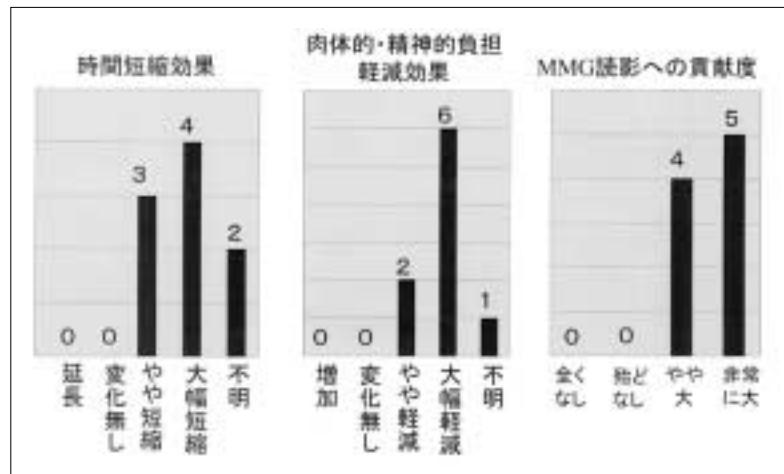


Fig. 2 CAD に関するアンケート調査

Table 無症候性乳癌における CAD 評価能の進歩
Ver. 1.2 と Ver. 2.2 との比較

	Ver. 1.2	Ver. 2.2
Case Sensitivity:	86%	96%
Calc cases:	100%	100%
Mass cases:	79%	94%
Lesion Sensitivity:		
Calc lesions:	100%	96%
Mass lesions:	56%	88%
False Positive marks:	0.79/film	0.42/film
Calc marks:	0.58/film	0.25/film
Mass marks:	0.20/film	0.17/film



ある。シカゴ大学では、膨大な画像DBから対象画像に類似した画像をいくつか選択して示し対象画像と比較させることで、パターン認識の活用も加えた人の判断に近付けたCADを開発中である。

5 . CADの課題と展望 (Fig. 4)

CADは今後もより高い完成度を求めて発展し続けるであろう。この発展のためには、技術の発達に並行して着実で段階的な臨床応用の進展が必要である。そのためには、臨床側のニーズの優先度を開発側がしっかりと把握しておかねばならない。マンモグラフィ専用CADは米国を中心に発展してきたが、その需要の質や量は各国における乳癌の頻度や死亡率、検診にかかわり得る人、もの、お金、さらには制度や方法などによっても異なる。例えば、日本ではマンモグラフィ検診の普及に並行して、人、もの、技術のインフラが米

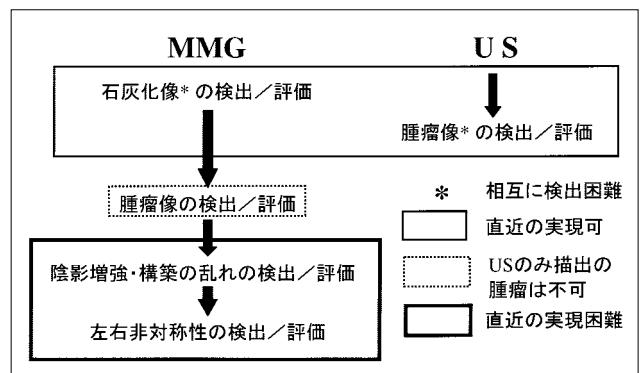


Fig. 4 モダリティ別のCADの進歩と位置付け

国に比べ、はるかによく整備されている超音波検査を無視できない。そのような臨床側の要求や実態を見据えたうえで目標を設定し、柔軟な姿勢で開発を進めていくことが肝要であろう。

4 . マンモグラフィCAD開発の技術的な立場から

Symposium

藤田広志

岐阜大学大学院医学研究科知能イメージ情報部門

はじめに

マンモグラフィCADは、米国のR2 Technology社により世界で最初にFDA(米国食品医薬品局)の認可を得て(1998年)、商品化に成功したCADであり、その後さらに二つの企業がFDAの承認を取得し商用化している(2003.7現在)¹⁾。著者の所属する岐阜大学の研究室でも、これまで医師や企業との共同研究により²⁾、マンモグラムをディジタル化する方式のCADシステムを中心開発を行ってきており、シンポジウムでは工学系の技術的な立場から、マンモグラフィCADシステムの開発の現状と技術的な課題を中心に、主に以下の内容について報告した。

1 . 検出と機能の向上

すでに商用化された三つのCADシステムは、コンピュータ支援検出(computer-aided detection , CAD)システムと呼ばれ、腫瘍と微小石灰化クラスタの二つの重要な癌病変の検出のみを対象としている。現在さらに開発や改良が進められている技術的に重要な項目として、これら二つの病変のさらなる検出性能の改善(特に、腫瘍陰影の検出率(TP)向上と偽陽性(FP)数の減少)や、これら以外の病変の自動検出法の開発がある。また、コンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis , CAD)システムへの方向性から考えると、良悪性鑑別の処理機能やCADの結果に対する説明機

能の追加が挙げられる。前者の機能については、実験室レベルとしては、すでにかなり性能の高いシステムが開発されている。

その他の病変として医師からの要望が多い重要なものが、「構築の乱れ(architectural distortion)」であり、これは腫瘍形成は明らかではないが、乳腺実質の局所的な引き込み、あるいは歪みと定義される。腫瘍検出アルゴリズムでは基本的には検出が不可能である。われわれの研究室では、乳房スキンラインに引っ張り込みがあるタイプと³⁾、乳腺内に歪みがあるタイプについて自動検出法の開発を行っている⁴⁾。その最近の検出性能は、前者のタイプではTP=94% , FP=2.3個(画像1枚あたり)、後者のタイプではTP=84% , FP=2.4個で、検出率は良いがまだFP数が多く⁴⁾、現在、アルゴリズムの改良を進めている。

2 . デンスプレストへの対応

本邦の女性乳房の特徴の一つは、欧米の女性乳房に比べてデンスプレストであることであり、これは若年層で特に顕著である。必然的に、欧米女性を対象として欧米で開発されたマンモグラフィCADシステムを、本邦の画像データに適用した場合に、検出性能に相違が生じても不思議ではない。

われわれが開発中のCADシステムで検討した例であるが、50歳以上の症例における腫瘍の検出性能が

TP=91% (FP=1.1/image) であったものが、50歳未満の症例ではTP=79% (FP=1.4/image) に低下した⁵⁾。これは、後者ではデンスプレスト(あるいはデンス寄り)の割合が多く、そのために検出が困難になり、性能が低下したことが主な原因である。これに対して、CADシステムの検出アルゴリズムのパラメータ調整により(コンピュータでデンス乳房画像を自動認識させることが必要), 微小石灰化クラスタでは調整前のTP=88% (FP=0.16/image) から調整後のTP=97% (FP=0.76/image) に、腫瘍ではTP=67% (FP=1.2/image) からTP=81% (FP=1.3/image) に改善されることを確認しており⁶⁾、FP数は多少増えるが、検出率の向上が可能となることが分かる。このように、本邦におけるマンモグラフィCADシステムでは、デンスプレストに対応した機能を充実させることが特に必要であり有用であると考える。

3. 乳腺超音波CADシステムの開発

本邦においては、デンスプレストへの対応も考慮に入れて、超音波画像を利用した検診も多く利用されており、超音波画像のためのCADシステムの開発も複数の研究グループで行われている¹⁾。われわれもこれまでに、検診で利用されている三次元乳腺超音波画像のためのCADシステムを開発している⁷⁾。ソフトウェアの基礎的な開発はかなり終了したと考えているが、むしろ検診用に精度良く高速に画像収集が可能な超音波撮像装置の実用化を待っている状態である。現在、国内外の複数の企業がそのような撮像系システムを開発しており⁸⁾、今後、これらのシステムとCADソフトウェアの融合により、検診で利用されるようになるまでに、それほどの時間はかかるないことが予測される。

4. 画質の影響とDRへの対応

一般にCADシステムに入力される画像の画質は、ある一定のレベルに保たれていることが望まれる。本邦で何年か前にマンモグラフィCADの商用機が輸入されたが、残念ながらその後、その商品は販売されなくなってしまった。これには複数の要因が考えられるが、そのなかには、当時、本邦においてマンモグラフィ環境が十分に整備されていない状態において、このCADシステムが使用されたことが大きく関係していると考えられる。最近は、マンモグラフィの撮影や画質に関する講習会が盛んになり、マンモグラフィの画質も一定のレベルに向上・維持されるようになってきた。このように、CADにとっても環境は良くなりつつある。

フィルム対応型のCADシステムには限界がある。

それは、フィルムをデジタル化する装置の費用はもちろんであるが、処理に余分な時間と人手が入用なことである。また、画質の劣化も生じる。本邦では、歴史的に世界で唯一CRマンモグラフィを利用している施設が多いが(約2割の施設)⁹⁾、CRは米国ではFDAの認可をまだ得ていない装置という問題も存在している(多くの資料が指摘しているように、乳房検査には従来型のCRは画質が不十分と考えられる)。しかし、最近では、50μm間隔のサンプリングで両面読み取り方式の新しいマンモグラフィ専用のFCR装置が開発され、今後の進展が期待される。フラットパネル検出器によるデジタルマンモグラフィ(DM)装置が、複数の企業からすでに実用化されFDAの承認を得ている。DM装置に求められる画質の検討も始まっており⁹⁾、CADにとっても環境は整備されようとしている。しかし、同一のCADシステムを異なるDMで利用したときに、フィルム以上に画質の相違が影響することが懸念され、今後の検討が必要である。

DM装置の普及にはまだ多少の時間がかかると予想されるが、本格的なDM時代の到来とともにマンモグラフィCADの普及は急速に加速するであろう。

5. 類似症例提示型CAD

類似症例提示法という新しいタイプのCADの開発を挙げることができる。医師がマンモグラムを読影するときには、過去の症例から学習した情報などをもとにしているのはいうまでもないが、コンピュータにもデータベースに蓄積された過去の診断情報を参照し、医師と同様な処理をさせ、医師に診断の助けとなる情報を与えるものである。CADで単に病変候補の存在位置を示したり、その良悪性の鑑別結果を数値で提示したりするだけではなく、このような情報をも附加すれば、医師の診断に対する確信度はさらに高まるものと期待される。技術的には、検索法の開発や¹⁰⁾、データベースの充実などが挙げられる。世界中の病院のデータベースがネットワークを介して利用できるようになれば、巨大な“知のネットワーク”となり得る。

6. CADユーザへの十分な説明の必要性

しばしば、「こんなに大きな癌病変を指摘しないCADシステムは使いものにならない!」とか、「そんなに難しくないこんな病変が検出できない!」などということを技術展示などで耳にする。ここで、CADは自動診断システムではなく、支援システムであり、検出率は決して100%ではなく、偽陽性候補も提示してしまう。また、ある一定以上の大きさの病変を医師が見落とすとは考えにくい(毎年、定期的に検診を受診していれば、そんなに急激に病変が大きく急成長する

とは通常は考えにくい). 要するに、このような誤解を招かないためにも、ユーザはCADの定義はもちろん、利用するCADの検出対象の条件などをしっかりと理解する必要があり、また逆に、技術サイド(企業)もそのような CADの能力の十分な説明⁶の努力が必要である。

しばしば、CADの性能の説明で「100%検出します」という表現を耳にするが、データベース依存性の方が大きいと考えられる。CADを支援診断ではなく自動診断として間違った利用がなされる危険性がある。このような数字を示すケースはむしろ要注意である。

おわりに

マンモグラフィCADに必要とされる技術的な検討課題を中心にまとめた。本邦では、初期のマンモグラフィCADの導入は、成功しなかったと言っても過言ではない。しかし今後は、デジタルマンモグラフィの普及とともにCADの導入が増えてくることが期待され、技術的な因子やその他の諸問題の解決とともに、本格的なマンモグラフィCAD普及の大成功を願うものである。

参考文献

- 1)藤田広志：マンモグラフィCADシステムの現状。Med Imag Tech, 21(1), 27-33, (2003).
- 2)原 武史, 藤田広志：マンモグラフィCADシステム 1 岐阜大学開発のマンモグラフィCADシステム・技術リポート。INNERVISION, 14(10), 18-22, (1999).
- 3)山崎大輔, 松原友子, 藤田広志, 他：乳房X線画像における構築の乱れ領域の自動抽出。医画情誌, 19(2), 69-72, (2002).
- 4)Matsubara T, Ichikawa T, Hara T, et al.: Automated detection methods for architectural distortions around skinline and within mammary gland on mammograms. Proc of CARS 2003, International Congress Series 1256, 950-955, (2003).
- 5)藤田広志：40歳代の乳腺のコンピュータ解析。日乳癌検診学会誌, 9(2), 175-181, (2000).
- 6)藤田広志, 遠藤登喜子, 原 武史, 他：マンモグラムおよ

び超音波画像を用いたCADの開発と乳がん検診への導入の検討。厚生労働省がん研究助成金「50歳未満の適正な乳癌検診のあり方に関する研究班」(班長:遠藤登喜子)における平成13年度がん研究助成金実績報告書。

- 7)福岡大輔, 藤田広志：三次元乳腺超音波画像のためのCADシステムの開発(技術の立場から)。INNERVISION, 14(10), 70-73, (1999).
- 8)松中敏行：乳腺超音波。CADM NewsLetter, No.38, 8-9, (2003).
- 9)堀田勝平：デジタルマンモグラフィに求められる画質。INNERVISION, 18(9), 122-125, (2003).
- 10)中川俊明, 原 武史, 藤田広志：局所的なパターンマッチングによる画像検索法。電子情報通信学会論文誌(D-II), J85-D-II(1), 149-152, (2002).

5. 集団検診における低線量らせんCTを用いた肺野結節の読影支援システム

Symposium

草野 涼

株式会社日立製作所日立健康管理センタ医務局

本邦における肺癌死亡者は、1997年に5万人を超え癌死亡の第1位になり、その後も増加の傾向である。2001年(調査期間2001年1月1日から2001年12月31日)の人口動態統計では、死亡総数の31.0%にあたる300,658人が悪性新生物によるもので、そのなかで気管・気管支および肺の悪性新生物死亡数は55,034人(男性39,904人、女性15,130人)と非常に大きな割合を占めている。その肺癌の早期発見をすべく、胸部単純X線写真を用いた肺癌検診が全国的に展開されているが、およそ10年ほど前より本邦を中心とした新しい肺癌検診が行われるようになった。それが低線量らせんCTを用いた肺癌検診である。現在では国内外の諸施設が取り組んでおり、従来の胸部単純X線写真では指摘し得なかったようなごく淡い陰影を呈する肺癌や縦

隔・肋骨に重なって隠れてしまっていた肺癌、5ミリ前後という非常に小さな肺癌検出の報告がされている。しかし、受診者一人あたりに発生するCT画像は、10ミリ再構成画像では肺野条件・縦隔条件合わせて約60画像にものぼり、読影者への負担は従来以上のものになる。

当センタの例を挙げると、1日の受診者が約30名余りなので、60画像×30人=1,800画像を毎日2~3時間の間に読影しなくてはならず非常に労力が大きい業務となる。また肺癌取扱い規約改訂第5版の「肺癌集団検診の手引き」のなかでは『見落としを防ぐため、また不要な精検を避けるために2重読影を推奨する』としている。その一方では、現在胸部CT検診を行うための読影医は不足しており、一部の読影医に負担がかか

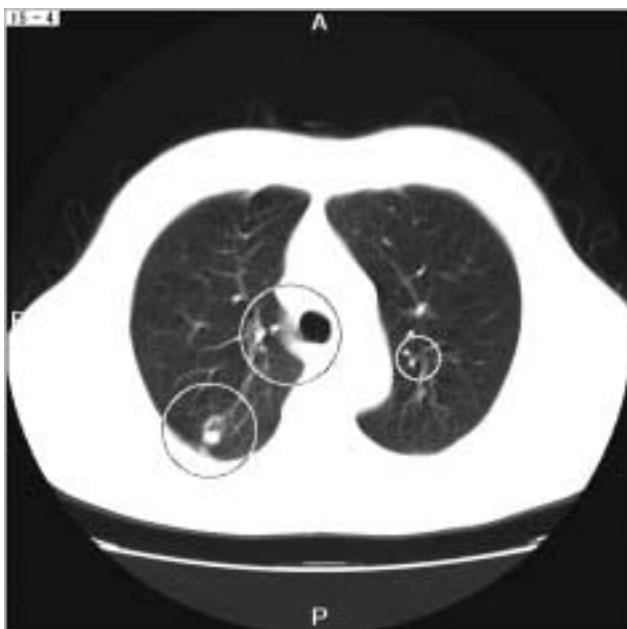


Fig. 1 右上葉の充実性陰影を的確に指摘している。また、奇静脈弓の部分容積効果や正常血管の分岐部を病変候補として指摘している。HRCTにて右S2に辺縁にAIR SPACEを伴う不整形の充実性結節が存在し、外科的切除が行われ高分化腺癌であった。

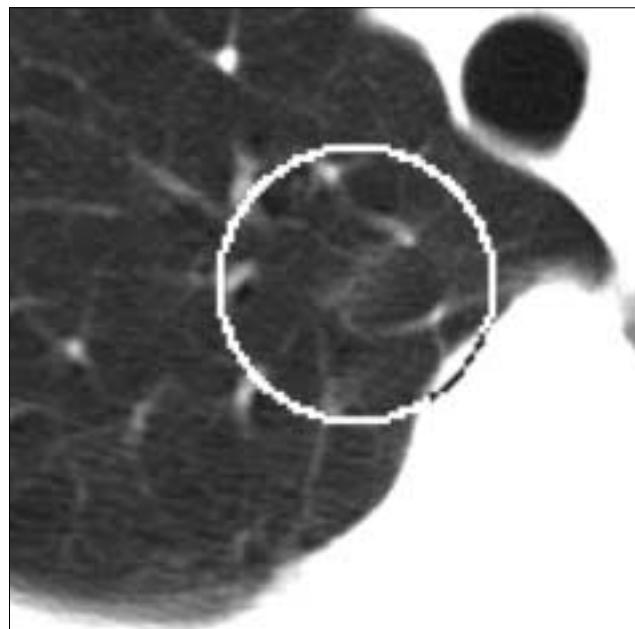


Fig. 2 右上葉の非常に淡い濃度上昇域を病変候補として指摘している。HRCTにて同部に淡いシリガラス陰影が存在し、外科的切除が行われ、病理学的に異型腺腫様過形成であった。

るものさることながら、胸部CT検診を開始したくとも導入すら困難な施設も多くあるという状況が生じている。2人の読影医のうち一方をコンピュータが担うことができれば胸部CT検診そのものの発展につながるという期待のもと、胸部CT検診に特化したCADの開発を行っており、その成績と今後の展望を述べさせていただく。

1. CAD性能

本CAD開発は日立メディコ社との共同研究によりなされたが、その技術水準は以下のとおりである。当センタで発見された肺癌58症例に対しての感度(肺癌を的確に指摘できた症例の割合)は96.3%であり、1症例あたりの偽陽性候補(肺癌以外の部位を指摘できた箇所であり、非特異的な炎症、肉芽腫なども含む)は11.3個であった(JAMIT2002)。また、1症例あたりの演算時間は約2分程度である。

実際の事例を提示する。事例1は63歳・男性の高分化腺癌の症例である。充実性結節を的確に指摘している(Fig. 1)。事例2は61歳・男性の異型腺腫様過形成の症例である(Fig. 2)。非常に存在診断が難しい症例と考えられるが、CADが指摘することで読影医の支援を行うことができる。ではどのような偽陽性を生じるかであるが、事例1のように正常構造の部分容積効果や血管分岐部を病変候補として指摘する場合(Fig. 1)、そのほかにも炎症性肉芽腫・胸膜変化・間質性変



Fig. 3 胸膜直下の非特異的な間質性変化を病変候補として指摘している。

化などを病変候補とする場合(Fig. 3)がある。しかしCADが最終判断をするわけではない。CADが医師に“注意深く観察すべき部位”を提示し、その医師が“部分容積効果”、“炎症性肉芽腫”、“正常構造物”と判断をすればよいのであり、その候補として上記の部位を指摘するのには問題はないと考える。また1症例あたり11.3個の偽陽性候補は、1スライスあたりでは0.3~0.4個の病変(片肺単位では更にその2分の1)に過ぎず、全くもって多すぎるということはないと考える。

2 . 読影実験

産業医科大学放射線科との共同研究にて行われた、このCADを用いた読影実験の成績を示す。実験デザインは以下のとおりである。

- ・ 読影実験被験者；産業医科大学放射線科 経験年数；10年以上 3名 / 5~10年未満 5名 / 5年未満 3名
- ・ 症例；要精密検査(自施設でのHRCT撮影)症例 30症例(含む肺癌 15症例), 異常なし・放置可症例 30症例
- ・ 解析；ROC解析(receiver operating characteristic analysis) 連続確信度
- ・ 陽性信号・陰性信号の定義；陽性信号 肺癌疑い精密検査(HRCT)要する 陰性信号 clear lung
- ・ 用いたCADの病変指摘水準；要精密検査症例 感度 80% (肺癌症例 感度 100%) 偽陽性候補数 0.498個 / スライス

3 . 結 果

10年以上と5~10年未満の読影医に関しては、CADを用いない場合に比してCADを用いるとAz値の向上が認められた。これには統計学的有意差があった。5年未満の読影医に関しては、CADを用いることでAz値が低下する傾向が認められたが、このことには統計学的有意差はなかった。つまり、経験者ほどCADを有効に活用できることが示唆された。また、読影時間については、オリジナル画像のみの読影に比して、オリジナル画像+CAD画像を見る場合、およそ1.5倍の時間を要した(Table)。

4 . 読影実験の考察

今回の読影実験より、“修練を積んだ読影者”ではCADを用いることで更にその読影の正確さを上げる事象がみられた。つまり、これまで医師2人による2重読影により高い診断能を確立していたが、修練を積んだものでは1人の医師+CADにより、同じ診断能を確立する可能性があると考えられる。一方で修練中の医師+CADの場合はその効果が十分ではなく、今後も指導医との2重読影をするとともに自身の読影力を高める修練に励むことが求められるかと思う。

また、読影時間に関してはオリジナル画像だけの読

Table t検定；p<0.05を統計的有意差ありとした。読影時間はwithout CADに比してwith CADで約1.5倍延長した。

読影経験	without CAD Az値	with CAD Az値	統計的 有意差検定
10年以上	0.8716	0.91	有意差あり
5~10年未満	0.8643	0.9235	有意差あり
5年未満	0.875	0.8369	有意差なし

影と比較して1.5倍程度長くなつたが、検診の流れは受付 登録 撮影 画像処理 読影 レポート作成 結果報告書作成 受診者への説明などがあり、そのなかの読影が多少長くとも全体への影響はない。しかも、2重読影が不要になれば、これまで1時間×2人=2時間・人だったのが1.5時間×1人=1.5時間・人と短縮されるため、処理能力が向上する。処理能力が向上すると、これまで検診のcapacityを増やすことができるので、多くの対象者に集団検診を実施することができるようになる。

5 . 今後の展望

しかし、いくら優れたCADが開発されても最終判断はそれを用いる医師によりなされる。これまで、医師2人の2重読影では病変の存在部位の記載間違いや人の取り違えなどのヒューマンエラーを防ぐことができている。今後、1人の医師+CADになったときに、このようなヒューマンエラーを防ぐための手法が付加されれば、胸部CT検診の場においてCADが大きな役割を持つことになるであろう。

また、演算処理が極めて速く信頼の置けるCADがCT撮影装置本体に搭載され、撮影時点でリアルタイムに病変候補を示すことができれば、効果的な追加撮影が可能になる。検診画像+病変候補の精密検査画像を検診時点に得ることができれば、より正確な診断が可能であり、見落としの低下や不要な再検査の減少を図ることができる。

胸部CT検診におけるCADは、診療放射線技師の日常業務のなかで真価を發揮できるものである。この分野に多くの方が関心を持たれ、研究活動を推進されることを期待している。

6. 経時差分画像の臨床的有用性について - 放射線科医の立場から -

Symposium

渡辺秀幸，岡崎浩子，青木隆敏
産業医科大学放射線科
小田絞弘，村上誠一
産業医科大学放射線部

はじめに

シカゴ大学で開発された経時差分法は、胸部単純写真の現在画像から過去画像を差分することにより、新たに出現した病変、あるいは改善した病変を視覚的な信号として呈示する方法である。

その臨床的有用性については、びまん性肺疾患の経時的变化、肺結節や肺転移の存在診断、あるいは淡い肺野病変において有用であったとするretrospective studyが報告されている。

ここでは、われわれの施設でprospectiveに検討された経時差分画像の臨床的有用性と問題点について報告した。

1. 経時差分画像のルーチン読影における臨床的有用性の検討

これまでに報告された経時差分画像における臨床的有用性の検討は、retrospectiveに行われた読影実験によるものであったが、今回われわれは実際に読影する環境下で、経時差分画像がどの程度役立つものであるかについてprospectiveな検討を加えた。

1-1 対象

2000年9月から2001年2月までの期間に産業医科大学放射線科で胸部単純写真が読影された過去画像のある1063例を対象としたが、1症例につき別々に2名の放射線科医が読影し、2力所以上の病変を有する症例は一つの病変を1読影としたため、対象となる読影数は2205例であった。

対象症例の内訳は、年齢が15～91歳(平均63.2歳)、撮影間隔が1～796日(平均76.4日、中央値48日)であり、呼吸器外科の症例を対象に含めたため、胸部手術歴を有する症例が1049読影と約半数を占めていた。

1-2 方法

胸部単純写真の撮影は全例computed radiography(FCR9501システム、イメージングプレート；35.4×43.0cm、画素数1760×2140、階調数10bit、画素サイズ200μm)を行い、1/20～1/25の非可逆圧縮保存された画像を用いた。経時差分画像システムは三菱ベースソフトウェア社のTruedia/XR(プロトタイプ)を用いている。

読影方法としては、読影室に搬入された胸部単純写真を無作為に抽出し読影した。読影者は全員放射線科医であり、研修医4名(経験年数1～1.5年)が532症例(543読影)、修練医4名(経験年数4.5年)が524症例(557読影)、専門医4名(経験年数7～39年)が1063症例(1105読影)を行った。

実際の読影方法としては、まず胸部単純写真のみで前回撮影フィルムとの比較読影を行い、続いて胸部単純写真に経時差分画像を加えて読影した。読影結果は経時変化が「明らかにない」から「明らかにある」の7段階評価で専用のワークシートに記録し、異常部位がある場合はその位置と性状を同時に記載した。

1-3 検討項目

経時差分画像が有用であった症例および有害であった症例について検討を加えた。有用・有害症例の決定にあたっては、胸部単純写真のみおよび胸部単純写真に差分画像を加えた読影結果に2段階以上の差があるものを抽出し、その後3名の放射線専門医の合意で経時差分画像が有用であった症例、もしくは有害であった症例を決定した。

検討項目は、経時差分画像が有用・有害であった症例の割合、経験年数別の比較である。また、有害症例については画像の見直し作業を行い、その原因を検討した。

1-4 結果

全2205読影数のうち、経時差分画像が有用であったのは7.4%であり、有害であったのは1.1%であった。経験年数別にみると、有用症例では研修医、修練医、専門医で有意差は認めなかったのに対し、有害症例では研修医の読影において4.1%と他の修練医群、専門医群と比べ、有意に高い頻度を示した。有用であった一症例をFig. 1に呈示する。

有用症例において、肺門、心臓、横隔膜など正常構造物や既存病変とのoverlapがあった症例は34.5%となり高い頻度で認められた。

経時差分画像が有害に働いた原因としては、有害症例25症例のうち半数以上の14症例がアーチファクトを病変と誤認したものであった。

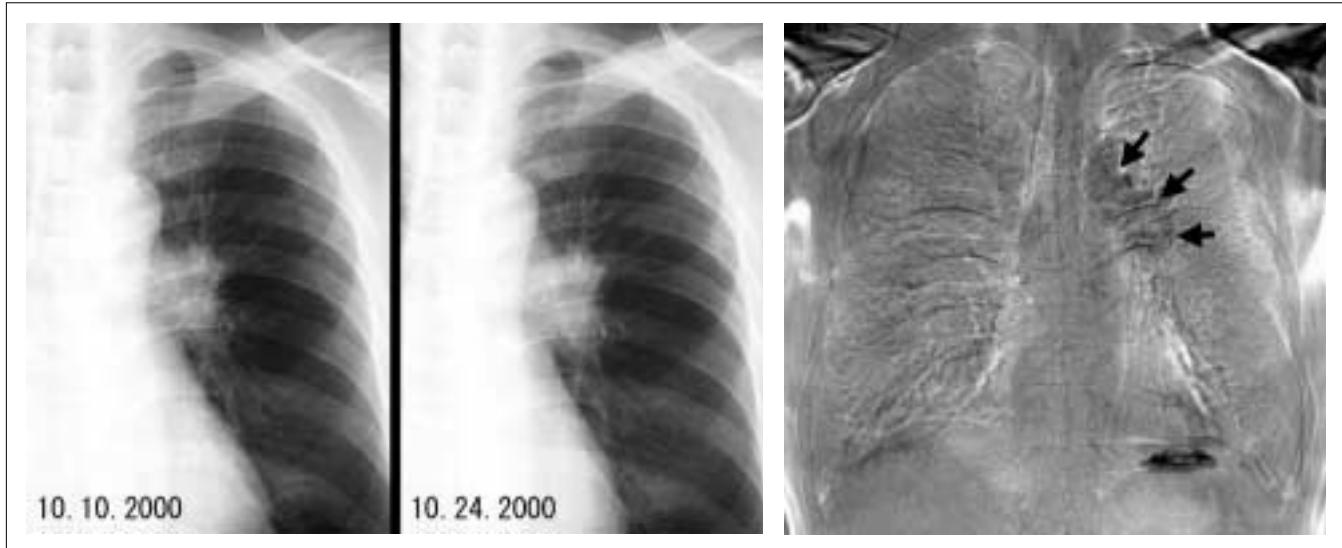


Fig. 1 68歳男性 肺小細胞癌(化学療法後再発)

(a) 胸部単純写真上、左肺門部の陰影は10月24日の方が若干濃く見えるがはっきりしない。

(b) 経時差分画像では左肺門から大動脈弓付近の異常信号が明らかであり(矢印)、CTでも腫瘍の増大が確認された。

a b

1-5 考察

有用症例の割合は対象全体の7.4%であり、経時差分画像を観察するという簡単な作業を行うのみで、見逃しの減少や確診度の上昇が7.4%生じるわけであり、胸部単純写真読影を支援する方法として有効であるものと思われる。

また有用症例中、34.5%に正常構造や既存病変との重なりがあることからは、正常構造との重なりがある領域では、病変の輪郭が不明瞭化することが多く、濃度差を利用する経時差分法は、病変の発見に役立つものと考えられる。

有害症例の割合は対象全体の1.1%で、経験年数の少ない読影者に多く認められた。有害症例の原因としてはアーチファクトを病変と見誤るものや、その逆に経時差分の異常濃度領域をアーチファクトと誤って解釈する例が認められた。胸部単純写真の読影力が乏しい読影者では、経時差分画像上の異常信号を誤って判断する危険性が高いものと思われる。

2. 経時差分画像におけるアーチファクトの検討

上記のプロスペクティブ研究の結果から、経時差分画像における問題点として、主として経験の足りない読影者に有害な影響を及ぼす症例が発生し、その原因として経時差分画像のアーチファクトを誤判定する危険性が生じることが分かった。そこでわれわれは、アーチファクトにはどのようなものがあり、どの程度の頻度で生じるのかを検討した。

2-1 対象と方法

対象はCTと単純写真が同日に施行された194例であ

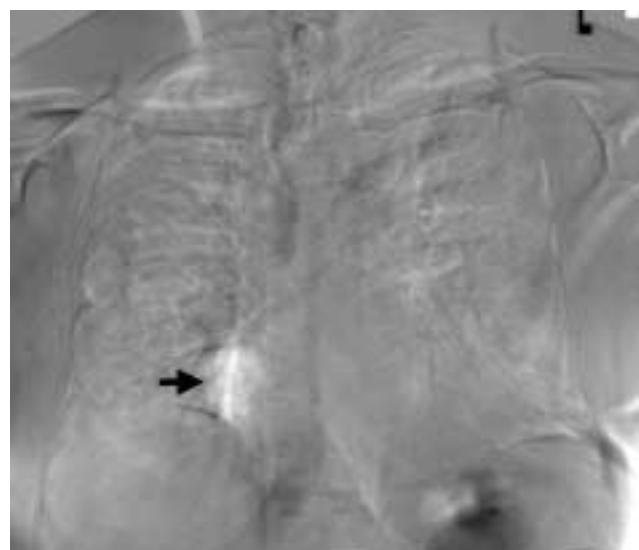


Fig. 2 74歳女性 肺癌術後

経時差分画像にて右心縁付近に白い異常信号を認める(矢印)。胸部単純写真およびCTでは病変は存在せず、経時差分画像のアーチファクトと考えられた。

り、現在画像と過去画像の間隔は、3~759日(平均244日)であった。アーチファクトの評価は2名の放射線科医の合意で行い、アーチファクトが病変によるものではないという証明は同日に撮影されたCTを使用して行った。

アーチファクトは、肋骨などの骨や肺血管に平行に走行する比較的容易にアーチファクトと認識可能なものと、病変と間違う可能性のあるそれ以外のアーチファクトに分けて検討し、病変と間違えやすいアーチファクトについてはその性状を検討した。

2-2 結果

正常構造物に平行なアーチファクトは全症例で経験された。骨や肺血管など正常構造と平行に認められるアーチファクトでは、片側に黒、もう一方に白のラインが認められることが多く、容易にアーチファクトと判定可能であった。

正常構造物に平行でないアーチファクトの頻度は53%と半数以上の症例で認められた。部位としては両下肺野内側、肺門近傍、および右上肺野に好発しており、形状は、斑状、円形・橢円形の限局性のものが多く認められた。原因としては、血管に関与するものが35カ所、骨に関与するものが30カ所、心臓に関与するもの20カ所と多く、原因不明のものも41カ所にみられた(Fig. 2)。また、経時差分画像のマッチングの程度が悪くなるにつれ、病変と間違う可能性のあるアーチファクトのみられる症例数の割合は増加していた。

2-3 考察

骨や血管など正常構造物に平行に認められるアーチファクトは、容易にそれと判定可能であり、臨床的に問題になることはないものと思われる。

病変と間違える可能性のある正常構造物と平行に走行しないアーチファクトは全症例の53%とかなりの頻度で認められるが、心臓・肺門近傍や、右上肺野に多く発生し、斑状もしくは円形・橢円形の形状の限局性のものが多い。経時差分画像で異常な信号を認めた場合、特にマッチングの程度が良くない症例ではアーチファクトである可能性を常に考慮する必要がある。

3.まとめ

本発表では経時差分画像の臨床的有用性と問題点について報告した。

経時差分画像はルチーン読影のシチュエーションにおいて、7.4%の症例で有用な方向に読影結果が変更され、そのパフォーマンスは十分に高いものと考えられる。

問題点としてはアーチファクトの存在が挙げられるが、アーチファクトを病変と見誤らないためには、その特徴をよく知ることに加え、経時差分画像で異常信号が認められた場合には必ず元の胸部単純写真に戻って観察し直すことが重要である。

7.びまん性肺疾患の鑑別診断に対する ニューラルネットワークの応用

Symposium

芦澤和人

長崎大学大学院医歯薬学総合研究科放射線生命科学講座放射線診断治療学

緒言

画像診断におけるコンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis : CAD)は、主に画像の形態情報を基本とした異常所見の拾い上げ、すなわち存在診断を中心開発が進められてきた。乳房撮影や胸部単純写真ではほぼ手法が確立されたものも少なくなく、なかには商品化されたものもみられる。しかし、画像所見の拾い上げだけにとどまらず他の臨床情報などを加味して総合的に判断する手法、すなわち良悪性の識別や鑑別診断に関しては発展途上の段階である。

一方、びまん性肺疾患の診断は、胸部放射線の領域において最も重要なものの一つである。その存在診断および鑑別診断においては、まず胸部単純撮影が施行され、ごく一部の疾患はこの段階で診断がなされる。一般には、より高い診断能を得る目的でCT(特に高分解能CT)が広く用いられている。しかし、種々のびまん性肺疾患の画像所見には類似した点が多く、臨床情報にも多様性があり、その鑑別は高分解能CTを用いても困難なことが少くない。そこで、胸部単純写真

および高分解能CTにおけるびまん性肺疾患の鑑別診断に対して、医師を支援する診断技術として、人工的に脳の神経回路網をコンピュータでモデル化した人工的ニューラルネットワークの適用を試みた。ニューラルネットワークに着目した理由は、ニューラルネットワークが画像所見および臨床情報といった多様な情報を融合できることにある。さらに、具体的な症例データを与えるだけで、ニューラルネットワークは入力と出力の関係を学習し、複雑なパターン識別が可能であるという点にある。このニューラルネットワークは、医学の分野におけるデータ分類やパターン認識において広く応用されている。

ここでは、胸部単純写真と高分解能CTに分けて、鑑別診断に用いたニューラルネットワークの構造や鑑別診断能について述べる。さらに、ニューラルネットワークの出力が読影者にどのような影響を及ぼすか、読影実験を行って評価した。最後に、本法の現時点での克服すべき課題や今後の展望についても言及する。

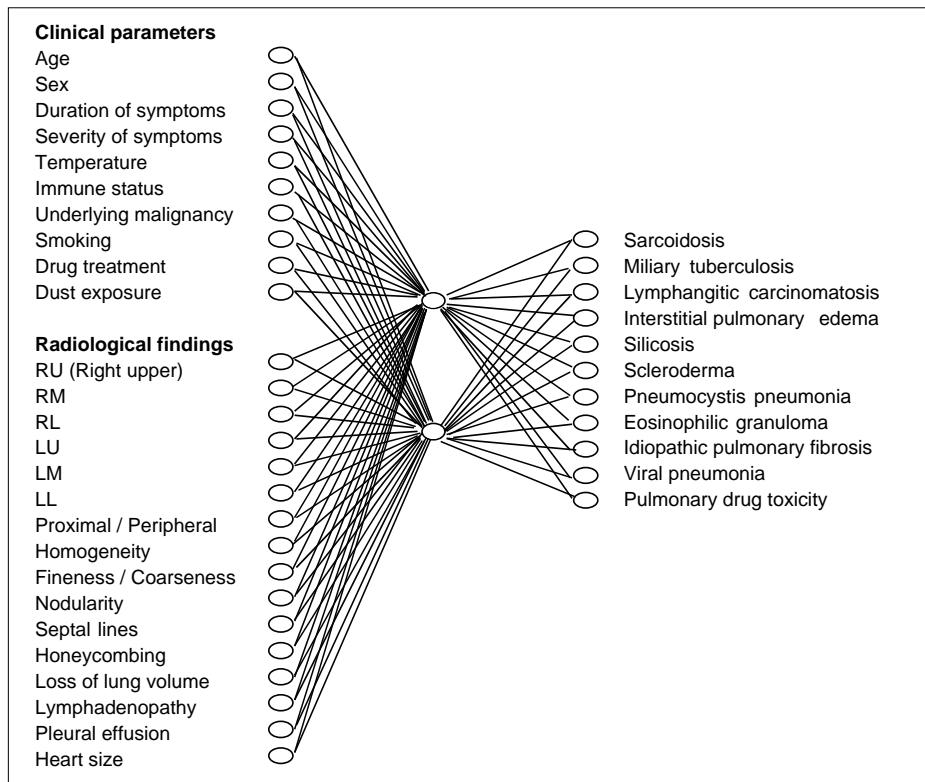


Fig. 1 胸部単純写真におけるニューラルネットワークの基本的な構造

1. 胸部単純写真

1-1 ニューラルネットワークの構造および診断能
鑑別診断に利用するニューラルネットワークの基本構造は、胸部単純写真と高分解能CTに共通である。入力層、中間層、出力層の3層構造を持ち、アルゴリズムとしてはバックプロパゲーション学習則を用いている。具体的な構造は、Fig. 1に示すように26個の入力ユニットと11個の出力ユニットで構成されている。入力層は、26種類の入力データを取り入れる部分に対応し、10個の臨床データ(年齢、性別、症状の持続期間と重症度、体温、免疫状態、悪性疾患の有無、喫煙歴、粉塵曝露歴、薬剤使用歴)と16個の画像所見(陰影の分布7項目、陰影の性状6項目、肺以外の所見3項目)を含んでいる。出力層は、鑑別すべき疾患を出力ユニットとして含み、びまん性肺疾患のなかから代表的な11の疾患(サルコイドーシス、粟粒結核、癌性リンパ管症、間質性肺水腫、珪肺症、強皮症、カリニ肺炎、好酸球性肉芽腫、特発性肺線維症、ウィルス性肺炎、薬剤性肺障害)を選択した。

ニューラルネットワークには、各症例に対する26個の入力値とともに、その症例の教師信号(正しい出力値: 例えばその症例がサルコイドーシスの場合には、それに対応する出力ユニットの値が1で、他が0となる)が与えられ、出力ユニットの値ができるだけ教師信号に近い値になるように、各層のユニットを結び

つけるパラメータを決定する。このことは学習と呼ばれる。学習が終了した後、テストを行う。テストでは、未知の(学習に使われていない)症例を入力させ、その時の出力ユニットの値が正しいかどうかを評価する。

ニューラルネットワークの入力層に用いられる各ユニットには、数値化した臨床データと画像所見が入力される。単純写真の所見に対しては、4名の放射線科医と6名の放射線科レジデントが各ユニットの特徴量に対して、0~10までの11段階で主観的にratingを行った。実際には、いずれの入力層のユニットにも、0~1までの数値に正規化した値を入力する。テストが終了すると、各出力ユニットからは0~1の値が得られるが、数値が大きいほどそのユニットに対する疾患である可能性が高いことを示す。

ニューラルネットワークがどの程度学習できたかを示す診断能は、ROC(receiver operating characteristic)解析を用いて定量的に評価した。各放射線科医のratingを用いた、ニューラルネットワークの鑑別診断の能力を示すAz値(ROC曲線下の面積)は、放射線科医で平均0.934(0.923~0.944)、放射線科レジデントで平均0.931(0.916~0.943)という高い値が得られた。

1-2 読影者の診断能

前述の10名の読影者に対して、おのののfeature

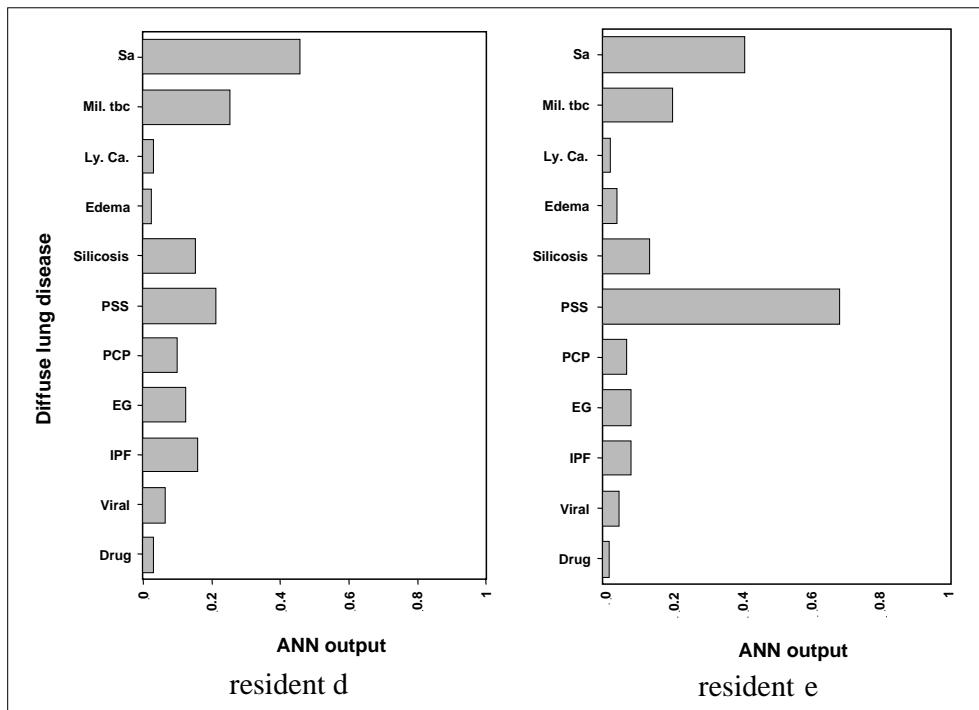


Fig. 2 読影者に提示されたサルコイドーシスの症例に対するニューラルネットワークの出力結果
左：レジデントd
右：レジデントe

ratingに基づくニューラルネットワークの結果(Fig. 2)を提示して読影実験を行い、ニューラルネットワークの出力が、読影者にどのような影響を及ぼすかを検討した。読影者は、最初に臨床データと単純写真を観察して、各疾患に対する確信度を線上(左端は確信度ゼロ、右端は確信度100%)にマークする。その後、読影者は、ニューラルネットワークの出力結果を提示され、これを参考にして確信度を変更することができる。読影者の鑑別診断に関する能力も、ROC解析を用いて定量的に評価された。読影者の診断能を示すAz値は、ニューラルネットワークの結果を利用することで、放射線科医で平均0.894から0.920に、レジデントで平均0.852から0.907に改善された。この差はいずれも統計学的に有意なもので($p=0.019$, $p=0.0026$)、読影者の診断能は、ニューラルネットワークの結果を利用することで改善されることが示された。このことから、読影者がニューラルネットワークの結果を“第2の意見”として利用すると、ニューラルネットワークがびまん性肺疾患の鑑別診断において有用であることが確認された。

具体的なデータベースやデータの入力方法、学習、テストの方法および読影実験の詳細に関しては文献1)~3)を参考にされたい。

2. 高分解能CT

2-1 ニューラルネットワークの構造および診断能

高分解能CTにおけるニューラルネットワークの構造は、33個の入力ユニットと11個の出力ユニットで構

成されている。入力層には、10個の臨床データ(年齢、性別、呼吸器症状持続期間・程度)、体温、免疫状態、悪性疾患の既往歴、喫煙歴、粉塵曝露歴、薬剤使用歴)と23個の高分解能CT所見(肺野病変の広がり1項目、分布4項目、性状15項目および肺野以外の所見3項目)を含んでいる。出力層には、代表的な11個のびまん性肺疾患(サルコイドーシス、癌性リンパ管症、びまん性汎細気管支炎、珪肺、粟粒結核、UIP(usual interstitial pneumonia)、NSIP(non-specific interstitial pneumonia)、BOOP/EP(bronchiolitis-obliterans organizing pneumonia/eosinophilic pneumonia)、肺胞蛋白症、カリニ肺炎/サイトメガロ肺炎、リンパ脈管筋腫症)を選択した。高分解能CTの所見に関しては、4名の胸部放射線科医と4名の一般放射線科医が各ユニットの特徴量に対して、5段階で主観的にratingを行った。

ニューラルネットワークの診断能は、ROC解析を用いて定量的に評価した。各放射線科医のratingを用いた、ニューラルネットワークの鑑別診断の能力を示すAz値は、胸部放射線科医で平均0.960(0.952~0.969)、一般放射線科医で平均0.952(0.946~0.956)という高い値が得られた。

2-2 読影者の診断能

前述の8名の読影者に対して、おのおののfeature ratingに基づくニューラルネットワークの結果を提示して読影実験を行い、ニューラルネットワークの出力が、読影者にどのような影響を及ぼすかを検討した。

すなわち、読影者が高分解能CTと臨床情報のみで診断を行った場合と、高分解能CTと臨床情報に加えてニューラルネットワークの出力値を提示した場合の診断能を比較した。読影者の診断能を示すAz値は、ニューラルネットワークの結果を利用することで、一般放射線科医で平均0.958から0.971($p<0.001$)に、胸部放射線科医で平均0.986から0.992($p=0.071$)に改善された。このことから、読影者がニューラルネットワークの結果を“第2の意見”として利用する場合、特に経験の少ない医師において有用であることが確認された。

本法の詳細に関しては文献4), 5)を参考にされたい。

3. 本法の克服すべき課題や今後の展望

ニューラルネットワークは、胸部領域に限らず多くの画像診断の分野で応用されている。これは、ニューラルネットワークが、与えられた多数の症例のパターンを利用することによって、入力と出力との複雑な関係を学習することができるという特徴を利用したものである。しかし、このことは、ニューラルネットワークの特性がデータベースに依存することを示している。現時点では、ニューラルネットワークの診断能が比較的高い理由の一つとして、データベースの症例数が多くない点が挙げられる。したがって、学習パターンに多様性を持たせ、あらゆる症例に対応できるデータベースの構築が必要になる。そのためには、多施設共同研究が必要と考えられる。また、入力ユニットの数の最適化⁶⁾や、読影時に得られない臨床データへの対

応、11以外のびまん性肺疾患への対応などが課題として挙げられる。さらに、画像所見に関しては、コンピュータによる自動抽出の可能性があり、自動CADシステムの方向性も検討していかなければならない。

読影者側の課題としては、特に経験の少ない読影者が、ニューラルネットワークの偽陽性や偽陰性の結果に影響を受けやすいことが挙げられる。経験ある医師にとって、これらと真の病変との鑑別は困難でないが、経験の少ない読影者ではむしろ悪影響を及ぼす可能性がある。このためには、ニューラルネットワークのアルゴリズムのさらなる改良が必要であるが、一方で、読影者がニューラルネットワークの結果を“第2の意見”として有効に利用できるようなトレーニングを行うことが重要と思われる。CADはあくまでも読影支援であって自動診断ではなく、それを利用し最終診断を下すのは医師である。したがって、医師がニューラルネットワークの能力、特性を十分理解し、ニューラルネットワークとのよりよい連携・信頼関係を築きながら、正しく利用していく必要がある。

謝 辞

本研究は、シカゴ大学カートロスマン放射線像研究所および長崎大学で行われた。研究にご協力およびご指導いただいたシカゴ大学の土井邦雄先生、阿部祐之先生、日本文理大学の桂川茂彦先生、広島国際大学の石田隆行先生、長崎大学の林 邦昭先生、福島 文先生、その他医局員の先生方に深謝致します。

参考文献

- 1)Ashizawa K, Ishida T, MacMahon H, et al.: Artificial neural networks in chest radiology: Application to the differential diagnosis of interstitial lung disease. Acad Radiol, 6(1), 2-9, 1999
- 2)Ashizawa K, MacMahon H, Ishida T, et al.: Effect of an artificial neural network on radiologists' performance in the differential diagnosis of interstitial lung disease using chest radiographs. Am J Roentgenol, 172(5), 1311-1315, 1999
- 3)Ashizawa K, Hayashi K, Ishida T, et al.: Usefulness of a decision support system using artificial neural network for differential diagnosis of interstitial lung disease on chest radiographs. Radiology, 59, S47, 1999
- 4)福島 文, 芦澤和人, 木村正剛, 他:高分解能CTでのびまん性肺疾患の鑑別に対するartificial neural networkの応用. 臨床放射線, 48(1), 137-142, (2003).
- 5)Fukushima A, Ashizawa K, Natsuyama N, et al.: Effect of an artificial neural network on radiologists performance in differential diagnosis of diffuse lung disease on high-resolution CT. Eur Radiol, 13, S430, 2003
- 6)Abe H, Ashizawa K, Katsuragawa S, et al.: Use of an artificial neural network to determine the diagnostic value of specific clinical and radiologic parameters in the diagnosis of interstitial lung disease on chest radiographs. Acad Radiol, 9(1), 13-17, 2002

8. 胸部コンピュータ支援診断(CAD)システムにおける技術的課題

Symposium

桂川茂彦

日本文理大学工学部情報メディア学科

はじめに

胸部単純写真の分野でも、結節状陰影の検出や経時的差分画像を用いた病巣の経時変化の検出などを目的としたCADシステムの商品化が始まった。しかし、初期の段階であるために、解決しなければならないいくつかの技術的課題も抱えている。システムの性能をさらに改善することや、コンピュータの分析結果を医師に伝達する効果的な方法などの開発は怠ることはできないのは当然である。しかし、CADシステムの入力画像を自動認識する技術の開発は、CADの実用化拡大のためには急務と考えられる。なぜなら、ファイリングシステムやPACSの環境で多数の症例を取り扱うような臨床の現場では、CADシステムの入力を人が行うのは困難であり、何よりも、CADシステムの入力画像の撮影部位や撮影方向が分からないと、特定の病巣検出のアルゴリズムが適用できないからである。ここでは、胸部単純写真の撮影部位の自動認識、胸部単純写真の撮影方向の自動認識、さらに、経時的差分画像で必要とする患者の自動認識について概要を述べる。なお、以下で解説する認識技術は、土井邦雄(シカゴ大学)と、川下郁生(広島国際大学)、有村秀孝(シカゴ大学)、杜下淳次(京都医療技術短期大学)、筆者との共同研究による成果である。

1. システムの入力画像の認識とテンプレートマッチング

現在のCADシステム¹⁾は、特定の撮影部位の、特定の撮影方向の画像における、特定の病巣を対象とした検出アルゴリズムを持っている。したがって、Fig. 1に示すように、胸部CADシステムの入力画像には、ネットワークを介して転送されてきた画像の撮影部位と撮影方向をまず認識する必要がある。さらに、経時的差分画像では同一患者の過去と現在画像の間で差分画像を作らなければならないので、同じ患者か、あるいは異なる患者なのかを認識させる必要がある。最近では、患者名、撮影部位および撮影方向に関する情報は、画像ヘッダーに記録されているが、誤入力されている場合もあるので、入力画像の認識技術が必要とされる。

ここで述べる入力画像の自動認識に、共通して使用されている技術はテンプレートマッチング²⁾である。テンプレートマッチングとは、認識したいカテゴリを代表する画像(テンプレート)を、カテゴリの数だけ前

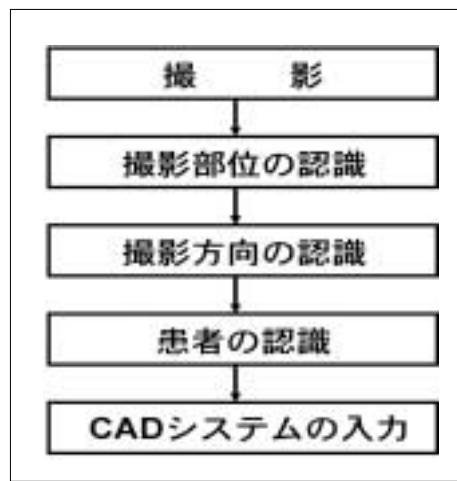


Fig. 1 CADシステムの入力画像に対する自動認識過程

もって用意しておき、テスト画像と最も類似性の高いテンプレートのカテゴリを、テスト画像の分類結果とする方法である。ここでは類似性の指標として、画像のピクセル値を直接使って相関値を計算している。相関値は-1から+1の範囲の値で得られ、二つの画像が類似していれば+1に近い値となる。なお、テンプレートマッチングでは、ピクセルごとの演算が含まれるので、演算速度を上げるために、テスト画像とテンプレート画像のマトリクスサイズを縮小して計算するのが一般的である。

2. 撮影部位の認識

単純写真の撮影部位を、胸部、腹部、骨盤、四肢／胸椎の四つのカテゴリに分類する手法を開発している。それぞれのカテゴリを代表する複数のテンプレートを用意しておき、テスト画像とテンプレート画像との相関値を計算して、最も大きな相関値が得られるテンプレートが属するカテゴリを分類結果とする。テンプレートは各カテゴリに含まれるいくつかの画像を平均して作成する。また、体格などを考慮して数多くのテンプレートを揃えておく方が、分類結果は良くなることも分かっている。さらに、テスト画像が明らかな部位の場合は即座に判定するが、不確かなテスト画像は“不明”的ままで残して、次のステップで、テンプレート画像を追加して判定を行なっている。胸部873、腹部184、骨盤98、四肢／胸椎135、合計1290症例に対する、コンピュータによる自動分類の結果をTable 1に示す。誤りは2症例だけで、99.8%の高い正

Table 1 ディジタル単純写真における、コンピュータによる撮影部位の自動分類結果

撮影部位	症例数	正しく分類された症例数(%)	誤って分類された症例数
胸部	873	872(99.9%)	1
腹部	184	183(99.4%)	1
骨盤	98	98(100%)	0
四肢 / 胸椎	135	135(100%)	0
合計	1290	1288(99.8%)	2

確さで撮影部位の認識ができていることを示している。

3. 撮影方向の認識

胸部単純写真の正面と側面画像を区別する手法を開発した^{3, 4)}。やはり、正面と側面を代表するテンプレート画像を揃える。また、体格ごとにテンプレートを用意したり、片肺しかないような画像のテンプレートも揃えておく。このように、テンプレートマッチングでは、カテゴリを代表するテンプレートをいかに多く揃えられるかがキーポイントになる。正面(PA)47377、側面15414、合計62791枚の胸部単純写真に対する撮影方向の認識結果をTable 2に示す。誤ったのは正面1例、側面2例だけで、全体では99.99%の正確さで撮影方向が認識できたことになる。

4. 患者の認識

PACS環境での患者IDや患者氏名の誤入力は、重大な医療ミスへつながる恐れがある。また、現在画像から過去画像を引き算することによって、新しく発生した病巣陰影や、既存の病巣陰影の変化だけを強調する経時的差分画像法^{5, 6)}では、現在画像と過去画像の患者が同一であることが必要条件である。そこで、撮影されたばかりの胸部単純写真(現在画像)が、患者ID番号で特定された患者のホルダーに送られてきたときに、ホルダー内にすでに存在している過去画像と類似性を調べて、異なる患者と判定したら警告を発するような方法を開発した^{7, 8)}。同じ患者か異なる患者かの判定には、相関値のヒストグラムから決められたしきい値を使う。データベースに含まれる同じ患者1000組と、異なる患者1000組から求められた、現在画像と過去画像の相関値のヒストグラムをFig. 2に示す。図から同じ患者と異なる患者のヒストグラムの分布はかなり分離していることが分かる。例えば、しきい値を相関値0.8に設定すれば、現在画像と過去画像の相関値が0.8以上であるときには同じ患者と判定し、0.8以下だと異なる患者と判定して、警告を発することになる。データベースに含まれる同じ患者1000組と、異なる患者1000組、合計2000組に対する患者認識の結果を

Table 2 ディジタル胸部単純写真における、コンピュータによる撮影方向の自動分類結果

撮影方向	症例数	正しく分類された症例数(%)	誤って分類された症例数
正面	47377	47376(99.99%)	1
側面	15414	15412(99.99%)	2
合計	62791	62788(99.99%)	3

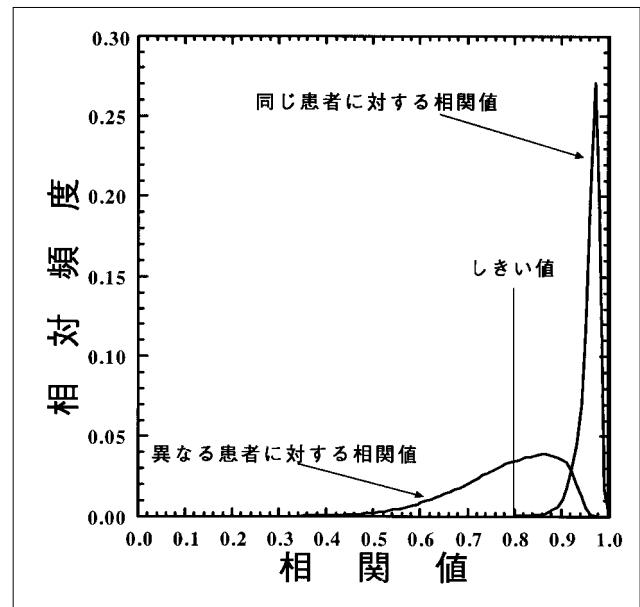


Fig. 2 同じ患者および異なる患者に対する、現在画像と過去画像の相関値のヒストグラム

Table 3 データベースに含まれる1000組の同じ患者および1000組の異なる患者に対する、コンピュータによる患者自動認識の結果

相関値のしきい値	異なる患者に対する正しい警告の比率	同じ患者に対する誤った警告の比率
0.80	47.8 %	0.0 %
0.85	66.8 %	0.4 %
0.90	85.7 %	2.0 %
0.95	99.2 %	20.2 %

Table 3に示す。相関値のしきい値が0.8の場合、同じ患者に対して誤った警告を発することなく、47.8%の異なる患者を正しく検出して警告を発したことになる。

おわりに

胸部CADシステムの入力画像に対する、撮影部位と撮影方向、さらに、患者の自動認識の方法について概説した。ディジタル画像撮影装置と病院内ネットワークの発達と相俟って、CADシステムはこれから本格的に実用化が始まると思われる。したがって、CADシステムの入力画像の正確な認識は、システムの実用化にとって重要な技術になると思われる。

参考文献

- 1)土井邦雄：コンピュータ支援診断(CAD)：基礎概念，現状，および将来の可能性．日獨医報，48(1)，8-20，(2003).
- 2)高木幹雄，下田陽久監修：画像解析ハンドブック．pp.707-712，東京大学出版会，東京，(1991).
- 3)Arimura H, Katsuragawa S, Li Q, et al.: Development of a computerized method for identifying the posteroanterior and lateral views of chest radiographs by use of a template matching technique. *Med Phys*, 29(7), 1556-1561, (2002)
- 4)有村秀孝，石田隆行，桂川茂彦，他：テンプレートマッチング技術を用いた胸部X線写真の撮影方向と画像の向きを認識する方法の開発．*日放技学誌*，58(8)，1047-1054，(2002).
- 5)Ishida T, Katsuragawa S, Nakamura K, et al.: Iterative image warping technique for temporal subtraction of sequential chest radiographs to detect interval change. *Med Phys*, 26(7), 1320-1329, (1999)
- 6)Katsuragawa S, Uozumi T, Kakeda S, et al.: Clinical usefulness of temporal subtraction technique for detection of interval changes on digital chest radiographs. *Proc CARS*, 689-694, (2002)
- 7)Morishita J, Katsuragawa S, Kondo K, et al.: An automated patient recognition method based on an image-matching technique using previous chest radiographs in the picture archiving and communication system environment. *Med Phys*, 28(6), 1093-1097, (2001)
- 8)杜下淳次，桂川茂彦，小田経弘，他：画像のテンプレートマッチングによる患者自動認識の初期臨床評価テスト．*信学技報*，101(581)，111-114，(2002).