

4. 肺癌CT像の計算機診断

1. はじめに

三次元CT技術の進歩により、信頼度の高い人体内部の画像情報が計測できるようになってきた。これらのデータを取り扱う環境もネットワーク、ディスプレイ、デジタル記録保存、映像処理、計算機などの要素技術を統合して新しいデジタル診断環境が創出されつつある。これは従来のアナログ診断環境と比べてデジタルの世界を取り扱うために膨大な質の高い画像情報を活用して診断能を向上させる新しい診断技術に期待が高まっている。特に、数百ギガバイトから数テラバイトにも及ぶ巨大な時空間のCT画像情報を対象にする新しいリアルタイム診断技術に興味深いものがある。これらのデジタル診断環境下で、早期肺癌の高精度な存在診断や信頼性の高い質的診断を効率よく実現することが期待されている。

2. デジタル診断環境の整備

デジタル診断環境のモデルを肺癌のCT像を例にしてFig.1に示す。この特徴はフィルムレスの診断環境で、(1)遠隔読影、(2)多重読影、(3)比較読影、(4)定量化読影、(5)自動読影を可能とする環境である。この中で、フィルムレスな診断環境の整備や遠隔診断環境の構築は数々のプロジェクトで開発されて興味深い研究成果を生んでおり、それらの信頼性や有効性が臨床の場で定着化しつつある。(2)については多人数の検診医が同一条件で読影する。(3)については検診医が検診者の過去情報を参照しながら現行情報との経過変化を追跡して時空間的に異常陰影の進行過程を考慮しながら読影する。(4)については信頼度の高い画像情報を得ることによって診断情報を数値化して数値情報モデルに基づいて読影する。(5)についてはパターン

認識を用いて肺癌候補を自動検出して検診医がこの検出情報を利用して見落とし防止、診断の客観化を図って精度の高い読影を行う。これらの機能を統合的に実施できるデジタル診断環境を構築し、高機能な信頼度の高い読影をリアルタイム的に実施して早期段階で確信度の高い診断結果を得るものである。また、三次元CTイメージング技術の進歩によって時空間の分解能の高い四次元デジタル画像情報が得られるにつれて、これらの大容量計測情報空間を取り扱う検診医は診断経験がまだ浅く、診断能の可能性が十分に極められていない。このためにも情報空間から有効な新しい診断情報を効率よく発見することも興味深い課題となる。これには、(1)検診医の読影法を参考にしてそれを論理的に計算機に移植する方式や(2)計測情報空間に対して種々な数理的あるいは知識処理的アプローチする方式がある。

3. 肺癌の存在診断支援

近年、肺癌死は急増している。これは男性において胃癌死を超えて第1位となり、女性においても第2位となっている。肺癌克服は大きな社会問題となってきた。癌克服には早期発見して早期治療することが求められている。平成10年4月に厚生省の研究班による癌検診の有効性に関する報告書によると、肺癌検診については“現行方式では十分な成績が得られているわけでない”として、“高速ヘリカルCTの導入も必要”とした報告がなされている。われわれは1992年より高速ヘリカルCTを導入した肺癌検診の有効性を調査しており、現行の胸部単純X線写真で発見できる診断能よりも、はるかにヘリカルCTを用いた診断能が優れていることを数千人規模の検診実験で実証してきた。この過程において、ヘリカルCTを含んだデジタル診断環境下で数千人単位の膨大なCT像を対象にした早期肺癌候補の存在診断を効率よく検診支援をする技術を開発してきた。それらの成果を要約すると、三次元CT像から早期肺癌候補を自動検出する技術を開発して臨床テストで有効性を評価した。これを検診医の診断能と比較すると読みすぎがやや多いが、検診医と自動診断による二重読影方式を採用すると肺癌候補の見落としがほとんどないことが確認された。

ここでは、肺癌候補の自動検出技術について述べる。この技術は臨床テストによって調

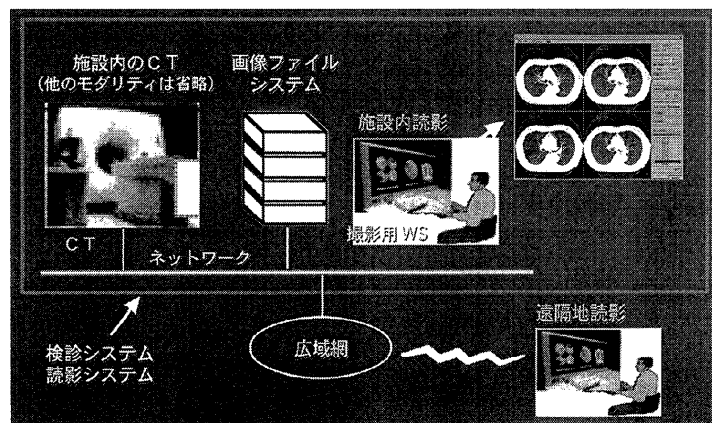


Fig. 1 デジタル診断環境モデル。

整した後に臨床に普及させて早期肺癌の発見に活用することを目指している。この性能は高速ヘリカルCTで撮影した三次元CT像から5mm程度の大きさの早期肺癌候補を効率よく高い検診能で検出するものである。肺癌候補の存在診断では二重読影方式を推奨している。ここでは、二重読影に検診医と自動検出技術を効果的に組み合わせて読影労力の削減、見落としの防止、診断の客観化などを進めてスループットの大きい、極めて検診精度の高い実用的な検診方式を進めている。われわれが開発している自動検出の性能をTable 1, 2に示す。これは460人の検診者データ(約16,000画像)に対する3人の検診医と自動検出との比較を示す。これらはCT像の異常陰影で癌を強く疑う陰影をE判定、癌の可能性がある陰影をD判定、その他の異常陰影をC判定と分類している。これらの判定基準に基づいて3人の検診医がまず個別に読影実験した結果を、5人の検診医が合議制によって再度読影実験した結果と自動検出の結果を比較している。この表で、E判定で3 Drsとは個別に3人の検診医がE判定とし、かつ合議制においてもE判定とした異常陰影を示している。この結果から、自動検出は個別に2人の検診医が指摘かつ合議制でもD判定と指摘した1カ所、個別に1人の検診医が指摘かつ合議制でもD判定と指摘した5カ所を見落としているが、これらは検診医でも判定の分かれる微妙な異常陰影である。自動検出技術が非常に高い検診精度を得たことが確認できる。合議制で判定した結果を正答として自動検出と1人の検診医との結果をTable 2に比較する。自動検出と検診医がほぼ同程度の検出精度を示し、互いの結果を和すると一層の精度向上があることが確認できた。これらの結果は検診医と自動検出を活用した二重読影方式が有効であるとの結果を得た。これを汎用ワークステーションを用いて実装化すると一検診者当たり3, 4分程度であり、検診医の処理速度と同程度であった。この自動検出技術を国立がんセンター中央病院・東病院で臨床試験している段階である。

4. 肺癌の質的診断支援

肺癌候補を発見すると、これが良性か悪性かの鑑別が求められる。肺癌候補の良悪性の鑑別は病理検査に委ねられている。しかし、肺癌候補が小型化するに従って生検技術は難易度が高くなり、すべての肺癌候補を検査することは多大な労力が求められる。信頼度の高い最小侵襲検査技術の開発が望まれている。従来CT像による鑑別診断は困難であったが、CT像の時空間的な分解能の向上により信頼度の高い鑑別診断に期

Table 1 検診医と自動検出の比較評価。

判定	検診医		CAD system		
	人数	陰影数	基準 1	基準 2	False negative
E	3 Drs.	1	1	0	0
	2 Drs.	2	2	0	0
	1 Dr.	8	8	0	0
D	3 Drs.	10	10	0	0
	2 Drs.	36	30	5	1
	1 Dr.	63	49	9	5
	Total	120	100	14	6

Table 2 個別検診医と自動検出の比較評価。

判定	医師数	陰影数	検診医 A			CAD system		
			E, D	C	FN	基準 1	基準 2	FN
E	3 Drs.	0	1	0	0	1	0	0
	2 Drs.	1	2	0	0	2	0	0
	1 Dr.	7	6	1	0	7	0	0
D	3 Drs.	9	9	0	0	9	0	0
	2 Drs.	32	30	2	0	26	5	1
	1 Dr.	51	32	10	9	40	7	4
	Total	102	80	13	9	85	12	5

待が高まっている。ここでは、上記の存在診断ルーチンで早期肺癌候補を発見した後、その付近を精査モードの三次元CT像を用いて肺癌候補の質的診断を行った。その手法はパターン認識の技術を用いて良悪性の特徴量を抽出して自動分類を行った。その成果の要約を述べると、2cm以下の小型良悪性100サンプルに対して識別実験を行った。約80%の正答率を示して検診医の診断能と同等の診断能を得た。研究推進することによってさらに高い結果を得ることが期待できた。

肺野小型肺癌候補の質的診断において辺縁の性状、血管や気管支の集束、内部状態などが良性・悪性の鑑別の手掛かりとなるといわれている。ここでは、精査モードの三次元CT像を用いて肺癌候補の辺縁付近、表面形状、内部状態に区分して各領域で定量的に解析する手法を開発し、各領域でどの程度良・悪性の鑑別が可能であるかを調査した。三次元CT画像からの肺癌候補の解析手順は、(1)3D deformable surface modelによる肺癌候補の抽出、(2-1)辺縁付近の三次元尾根線解析、(2-2)表面形状の曲面解析、(2-3)内部状態のCT値、shape index、curvednessによる解析、(3)各特徴量で学習した識別関数を用いて良悪性の分類を行う。(2-3)の解析例をFig.2, 3に示す。Fig.2は良性に適用した結果であり、(a)から(c)はすべて同じ位置の

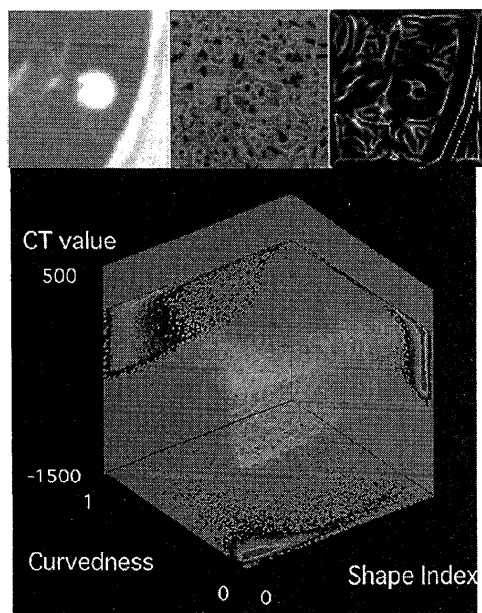


Fig. 2 良性—CT値, shape index, curvedness による解析—。

a	b	c
d		

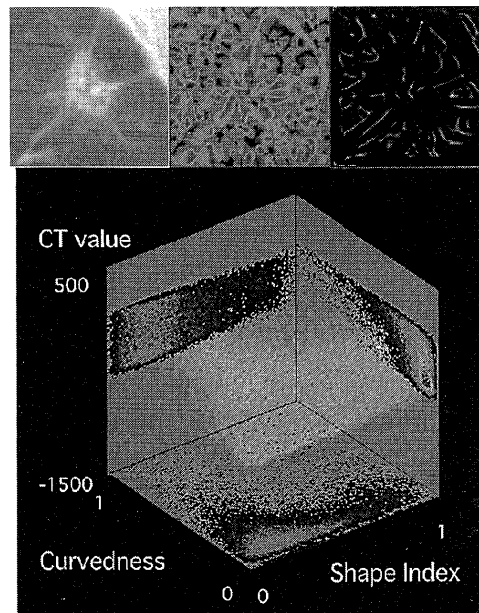


Fig. 3 悪性—CT値, shape index, curvedness による解析—。

a	b	c
d		

スライス像である。(a)は病変部を含む関心領域のCT像, (b)はshape index値の分布, (c)はcurvedness値の分布を示している。(d)はCT値, shape index値およびcurvedness値を組み合わせた形状スペクトルを示す。Fig.3に悪性に適用した結果を示す。図の配置はFig.2と同様である。良性はshape index値が0に近く, curvedness値の小さい画素が多いことが分かる。これは良性はpeak surfaceタイプの滑らかな曲面特徴を大半が示している。悪性はshape index値が大きく, curvedness値も大きいものが含まれ複雑な曲面特徴を示している。(2-1), (2-2), (2-3)による識別実験および(2-1), (2-2), (2-3)を統合した識別実験をROC曲

線で評価した結果をFig.4に示す。この結果, 肺癌候補の内部に良悪性を分類するための情報が大きいことが分かる。全領域を用いて分類すると約80%の正答率を得ることを示している。今後の研究成果に期待のもてることを得た。

早期肺癌を発見するための診断支援について述べた。途中経過であるが期待の大きい成果を生みつつあり, 特に存在診断は臨床試験している段階であって実用化の見通しを得つつある。また, 精査モードCT像による鑑別診断にも興味深い成果を得つつあり, 信頼度の高い鑑別診断が期待できる状況となっている。これらの技術はデジタル診断環境の整備とともに一層発展され, 新しい診断技術の創出へと進むと思われる。心臓などを含めた胸部疾患全体を高精度に検診する技術やさらに検診だけでなく一般診療においても胸部診断に活用できる技術へと展開が期待される。

5. あとがき

時空間分解能の高い三次元CT技術の進歩によって“見えなかったものを見る”ことができるようになり, 画像に含まれる情報量の信頼度が加速的に高まっている。これらを活用する臨床場で新しい技術展開として, 早期肺癌候補の自動検出技術や良悪性の自動分類技術の有効性が示されつつある。これらの性能は“専門医の診断能と比較してそれを優る診断能の可能性”が示されつつある。早期肺癌のCT診断支援技術が臨床的に活用できる技術へと着実に進んでいる。究極の非侵襲・非観血の診断支援技術へと発展することに期待が高まっている。

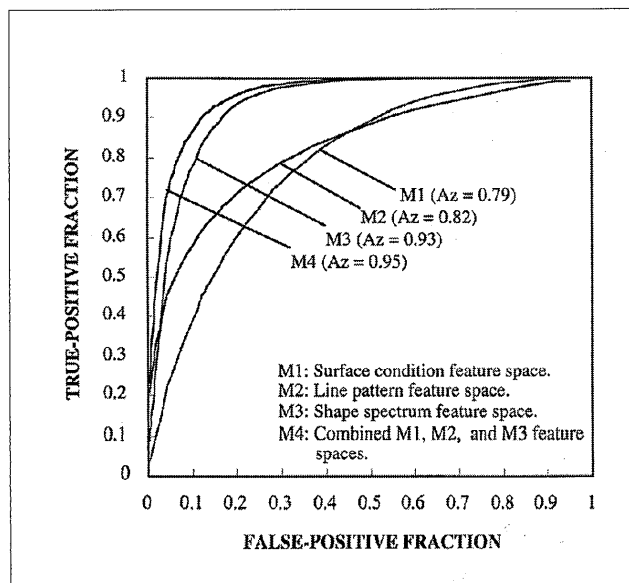


Fig. 4 良悪性分類のROC曲線による評価。