

肺がんCT診断支援システム

仁木登

徳島大学工学部

Computer-aided diagnosis system for lung cancer

Noboru Niki

Department of Optical Science, University of Tokushima

1.はじめに

肺がん死は胃がん死を越えて第一位となり、肺がん克服は大きな社会問題となっている。これを克服するためには極早期に発見して適切に治療することが必要である。特に、進行性の早い小型肺がんを発見することは重要である。このために肺がん検診の検出精度の向上が求められている。

我々のグループでは 1993 年より高速ヘリカルCTを導入した肺がん検診で早期発見を実証している。この中で、ヘリカルCTを導入した検診現場では数千人規模の3次元CT像を効果的に読影するためのデジタル診断環境の構築やこの検診を効率よく実施する支援技術が求められた。この診断環境はコンピュータ、高精細ディスプレイ、画像ファイリング、ネットワーク等で構成し、これらで構成されたフィルムレス環境を用いて操作性のよい多重読影や比較読影、定量化読影やコンピュータ読影を可能にして診断能の向上や効率化を図っている。また施設間的高速ネットワークの整備とも遠隔検診も可能となってより効果的な肺がん検診が進められている。ここでは、我々が開発している肺がんCT検診のための診断支援技術を紹介し、臨床テストの結果などを示してこれらの技術の有効性や今後の展望を述べる。

2. 肺がんCT診断支援システム

ヘリカルCTを用いた肺がん検診について述べる。この診断支援システムは検診モードと精査モードの二つのパスからなっている。まず、検診モードは低線量で撮影した胸部全域の3次元画像から5mm程度の微小肺がん候補を検出する。また、これらの候補陰影の画像と過去の撮影画像データとを比較して進行状況を調査して候補陰影を絞り込む。次に、精査モードは検診モードで検出した候補陰影を含んだ関心領域を通常線量で撮影した高分解能3次元画像を用いて候補陰影ががんか或いは非がんかの鑑別を行う。また、この候補陰影に対するダイナミックCT像を撮影して造影剤の染まり方の差異を解析してがん・非がんの鑑別精度を高める。過去の精査モードの画像データを用いて進行状況を追跡して鑑別精度を高める。各モードで目指す目標値としては、検診モードでの精査率を10%とし、精査モードでの生検率を1%としている。これらの目標値をさらに小さくする技術を開発している。

3. 肺がん候補検出システム

3.1 検出システム

肺がん候補陰影の検出は低線量で撮影したスライスの厚い3次元CT画像を用いる。本システムは検診医がこれらの画像を用いて微小肺がん候補を効率よく読影することを目指している。検診モードのCT撮影条件は撮影条件:ビーム幅 10mm, 寝台移動速度 20mm/s, 管電圧 120kV, 管電流 50mA, 再構成間隔

10mm であり、検診者当たり約 30 スライスを撮影する。我々はこの診断支援システムを 1996 年に完成させて、臨床テストを 1997 年 7 月より国立がんセンター中央病院と東病院で実施している。このシステムの性能を prospective study と retrospective study によって評価した。

prospective study はシステムの analysis モードと compare モードを用いて sequential test を行った。まず、検診医は analysis モードを用いてディスプレイ上の連続4スライスのCT像を観察して読影し、画面上の肺がん候補にマーキングする。次に、検診医は compare モードを用いてシステムの検出結果と analysis モードの診断結果を参照しながら再読影して最終的に肺がん候補を特定する。このシステムを用いて肺がん検診を 1997 年 7 月から 1999 年 12 月までの期間に 3452 症例を対象に実施した。このテスト結果を表1と表2に示す。表1は compare モードで疑わしいとした症例数、これらの症例を比較読影して精査モードに回した症例数、実際のがんの症例数を示している。表2はがんと確定診断が付いた 11 陰影を各モードの検診医の読影結果とシステムの検出結果を示している。これらのがん陰影のサイズと平均CT値、検診医の読影結果とシステムの検出結果を図1に示す。図2には検診医とシステムの見落とし陰影の画像例を示す。この結果、検診医とシステムの検出感度は数値的に同程度であったが、検診医の見落とし陰影をシステムは検出し、この逆の例も存在した。検診医は compare モードでシステムの検出結果を参照することによって見落としを減じている。しかし、これだけでは不十分であり、同一検診者の

表1 臨床テストの検査別の集計
(実施期間 1997.07-1999.12, 検診者数 3452 人)

全症例数	3452症例	—
Compare	834症例	24.2 %
要精査	434症例	12.6 %
確定症例	10症例	0.3 %

表2 臨床検診モード別の読影結果とシステム検出結果
(E: 肺がんを疑う陰影, D:肺がん以外の精査を必要とする陰影, C:精査を必要としないの異常陰影, B:正常)

	Analysis			Compare			経時比較		
	E,D	C	B	E,D	C	B	E,D	C	B
Total	8	2*	1	9	2*	0	11	0	0

* 過去画像との比較読影により検出

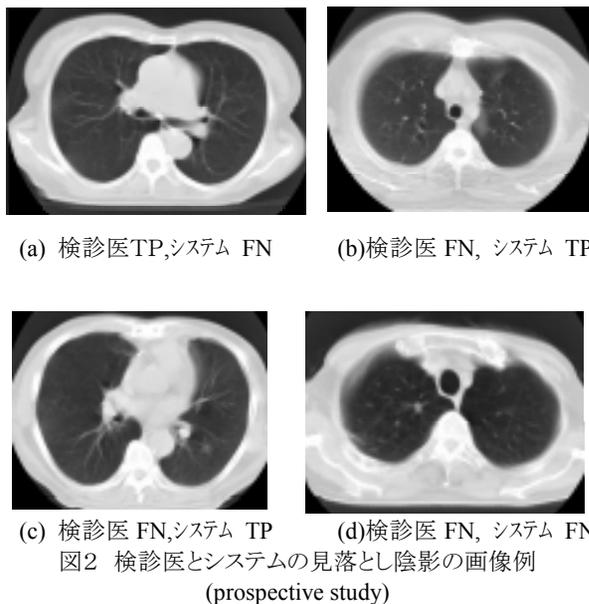
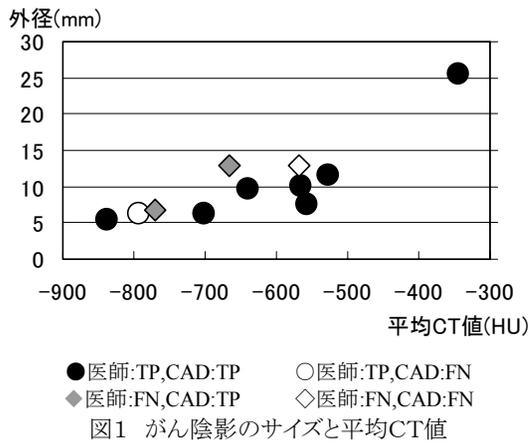


表3 検診医の2重読影による結果とシステムの検出結果 (E: 肺がんを疑う陰影, D: 肺がん以外の精査を必要とする陰影, C: 精査を必要としないの異常陰影, B: 正常)

	2重読影			CAD	
	E,D	C	B	TP	FN
Total	25	1*	0	20	6

* 過去画像との比較読影により検出

過去画像データとの比較評価によって見落としが無くなることも確かめられた。また、システムの性能において読みすぎが0.3個/画像とやや多く改善が求められたが、システムが診断支援として有効であることが確認された。

retrospective study は1993年から1996年までの期間内に発見された26のがん陰影にシステムを適用してその性能を評価した。表3にこれらの評価結果を示している。ここでは検診医の2重読影による診断結果

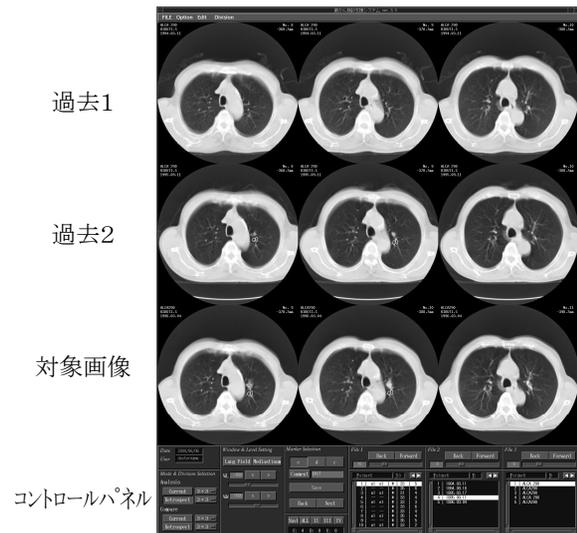


図3 比較読影診断システムの画像表示例

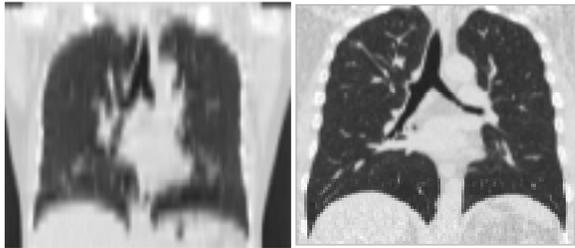
とシステムの検出結果を示している。この結果、システムの検出感度は検診医の2重読影結果に比べると劣っていることがわかる。システムの見落とし陰影は淡い微小陰影、血管と交叉する陰影、縦隔部の陰影に対して検出感度が十分でないことが明らかになった。また、2重読影であっても過去画像データとの比較評価は必須であって効率的な比較読影環境の構築が求められている。

以上、本システムの有効性が示されるとともに、その改善点も明らかにした。

3.2 比較読影診断システム

上記で示した通りに肺がんCT検診では過去画像データとの比較読影は早期発見に重要である。現行の診断法としては、過去の画像データをフィルムに記録し、このフィルムとモニター上の現行画像とを用いて比較読影している。しかし、比較読影の度にフィルムの検索作業が必要であり、これらを効率よく実施するための診断環境の整備が求められた。

ここでは検診モードの大容量CT画像をデータベース化し、これらの画像検索や画像マッチング機能を開発し、デジタル画像ベースの比較読影診断システムを開発した。画像マッチングは同一検診者で撮影日時が異なる画像データの位置合わせを自動的に行うものであり、効率的な診断には必要な技術である。この比較読影診断システムの表示例を図3に示す。これは現在、前回、初回の画像データの位置合わせをして、各々連続3スライスの画像データを示している。これによって同一画面上で各時相の肺がん候補陰影の経過追跡が可能となり、視覚評価とともに候補陰影の数値データでも評価できるようになっている。このシステムと3.1で述べたシステムと一体化した診断支援システムが開発されて、国立がんセンター中央病院と東病院でフィルムレスの臨床テストが本年の1月より開始されている。また、3時相の画像データを用いた自動検出技術の研究開発も進めており、微小肺がんの発見技術の向上を図っている。



(a)ヘリカル CT 画像
スライス厚 10mm
スライス間隔 10mm
(b)マルチスライス CT 画像
スライス厚 2mm
スライス間隔 2mm

図4 検診モードのヘリカル CT 画像と
マルチスライス CT 画像

3.3 マルチスライスCT

マルチスライスCTの開発により、短時間に等方的な3次元画像データが撮影できるようになっている。そこで、マルチスライスCTを肺がん検診に導入する。これはヘリカルCTに比べると3次元画像の体軸方向成分の空間分解能が格段に向上している。これらの画像は3mm程度の微小な肺がんが発見可能となり、検診精度がさらに向上することが期待できる。特に、極早期の肺がん候補を発見につながることを期待できる。

現行のヘリカルCTの検診画像とマルチスライスCT画像の検診画像を比較して図4に示す。マルチスライスCTの条件は我々のグループが進めている撮影条件の画像である。マルチスライスCT像はヘリカルCT像と比べて体軸方向の空間分解能が格段に向上していることがわかる。

このような画像情報は肺がんの数値情報、陰影の経過情報、症例の分類情報などに質の高い診断情報を提供し、一層正確で均一な肺がん検診が期待できる。また、これらを進めていくと肺がんだけでなく肺気腫、肺結核、冠動脈石灰化などを含めた胸部CT検診へと発展できる。

4. 肺がん候補の良悪性鑑別システム

4.1 良悪性鑑別

肺がん候補の良悪性の鑑別は最終的には病理検査に委ねられている。しかし、CT検診の技術進歩に伴って発見肺がん候補のサイズが小型化している。これらの候補をすべて生検して確定診断することは検診者に苦痛を伴い、従事者に多大な労力が求められる。そこで、非侵襲的に候補陰影の鑑別ができる画像診断法が求められている。

ここでは、候補陰影の高分解能CT画像データを用いてコンピュータで良悪性の分類を試みている。この画像は現行で高空間分解能を有する精査モードで撮影し、肺がん候補を含む関心領域を対象にする。精査モードの撮影条件は X 線ビーム幅 2mm、寝台移動速度 2mm/s、管電圧 120kV、管電流 250mA、再構成間隔 1mm である。この画像データを用いて候補陰影の内部特徴を解析し、良悪性の特徴量を基ついで陰影の鑑別を行った。この手法をサイズが 2.8cm 以下の 248 サンプルを用いて、leave one out 法を用いて良悪性の識別実験を行った。この識別能と専門医の診断能と比較してROC曲線で評価した結果を図5に示す。この結果、これは専門医の診断能より高い評価を示した。また、良悪性の度合いをスコア化し、専門医とコンピュータの結果を図6に比較した。コンピュータの性能評価に leave one out 法を用いていることに難が

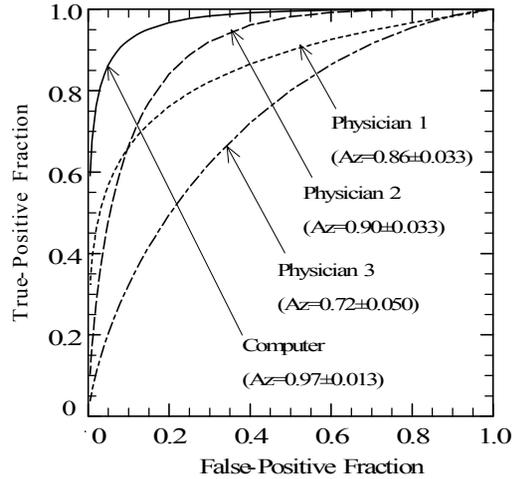


図5 コンピュータと専門医の ROC 曲線による
比較評価

(胸部放射線医の経験年数: Physician1:15年,
Physician2:12年, Physician3:1年)

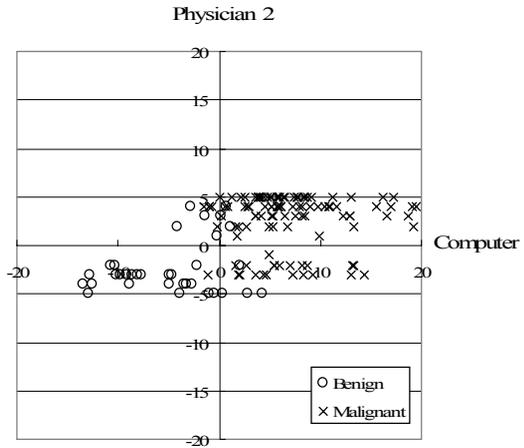


図6 コンピュータと専門医の良悪性の
スコア化の比較評価

あるが、高い鑑別能を示しており期待が高まっている。現在、臨床レベルで評価するべく実用システムを開発している段階である。

また、上記は陰影内部を重点的に解析として評価した。しかし、辺縁にも良悪性の特徴が現れる症例もあり、気管支・血管の関与およびスピキュラなどの集束について解析して性能向上を図っている。

4.2 ダイナミックCT画像と時系列画像

臨床現場ではCT撮影時に造影剤を注入して造影前、造影後の経過画像を撮影し、造影剤の染まり方を観察して良悪性の鑑別診断が行われている。mayo clinic では検診モードで発見した微小候補陰影にダイナミックCT像を撮影し、そのCT値の変化によって精査に回すかどうかを判断している。

我々はコンピュータを用いて造影剤効果が良悪性の鑑別にさらに有効であるかどうか調査した。図7に造影前、造影後2分、造影後4分のCT画像を示す。これは悪性症例であり、候補陰影の中心部にCT値の上昇があつて典型的な特徴を示している。各組織別の

造影効果を良悪性の度合いのスコア値を用いて評価した結果を図8に示す。この結果、造影効果により悪性および良性のスコア値がより高くなる傾向にあるが、特に転移がんなどに悪性度のスコア値が顕著に表れることが確認できた。

精査モードの時系列画像を用いて候補陰影の経過変化を追跡することも鑑別には有望である。2時相の3次元画像間の候補陰影をレジストレーションしてこの拡大・収縮状況を分かり易く表示する手法を図9に示す。これは良性と悪性のCT画像とその員縁の収縮と拡大の変位マップである。良性と悪性の収縮・拡大が明確に把握できる。

これらの技術は、デジタル診断環境の進歩とともに今後臨床の場で活用できるようになる。

4.3 マイクロCT

マルチスライスCTは、短時間で0.5m程度の等方的な3次元CT像が撮影できる。このような高分解能な画像データを用いると良悪性の鑑別精度の向上がますます期待できる。現在、マルチスライスCT画像をデータベース化しており、ヘリカルCT画像に比べて鑑別能がさらに向上することが期待される。

ここでは、空間分解能と鑑別精度(診断能)の関係を明確化することを図っている。このためにマイクロCTを製作した。これは肺摘出標本などの小サンプルを対象にしており、最高 5 μm の空間分解能を有する撮影技術である。これで撮影したCT画像を図10に示す。これらは 25 μm の空間分解能の肺腺がんと肺気腫の画像である。従来のCTでは観察したことのない高分解能画像であり、CTによる正確な組織別診断が期待できることを示唆している。これらの組織別画像データベースの構築して、マイクロな画像診断の研究とともに放射線病理の新しい研究分野を期待している。

5. まとめ

肺がん検診にCT技術を導入した高性能検診方式が進められている。これはCTイメージング技術とデジタル診断技術の効果的な融合により達成されるものであり、新しい診断法の開発やデジタル診断環境の構築が進められている。ここでは、コンピュータによる診断支援やそのデジタル環境の整備について紹介するとともに今後の展開を示した。これらの画像技術の進歩により、肺がんの極早期発見は勿論のこと新しい医療分野の開拓が展開できると考えている。

謝辞 本研究は、国立がんセンター中央病院 森山紀之部長、金子昌弘医長、楠本昌彦医員、国立がんセンター東病院 柿沼龍太郎医長、大松広伸医員、四国がんセンター 江口研二副院長、栃木県立がんセンター 森清志医長、社会保険中央総合病院 西山祥行部長、東芝医用システム社 勝俣健一郎統括責任者、徳島大学工学部 河田佳樹講師、久保満助手および仁木研究室の博士・修士学生が共同して得たものである。

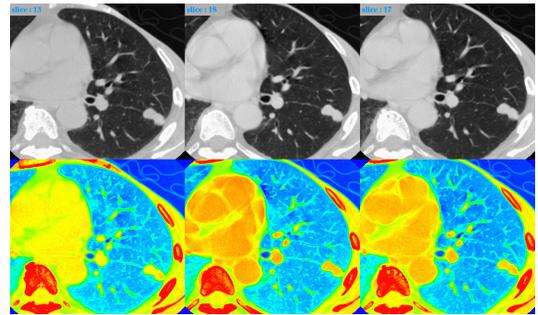


図7 造影前, 造影後 2分, 造影後4分の悪性症例のCT画像

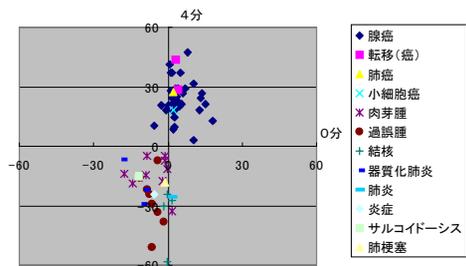
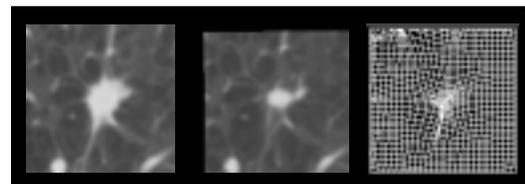
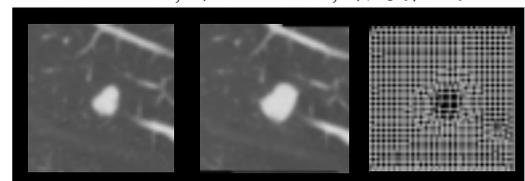


図8 造影剤効果の組織別による良悪性のスコア化

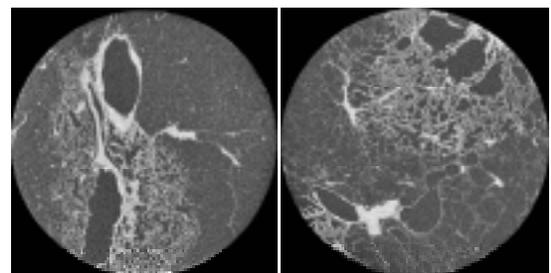


(a) 良性症例
左 1995.6.15, 中 1995.11.15, 右 変位マップ



(b) 悪性症例
左 1995.10.12, 中 1995.11.12, 右 変位マップ

図9 精査モードの良悪性の経時画像と変位マップ



(a) 肺腺がん (b) 肺気腫
図10 25 μm の空間分解能のCT画像