

徳島大学工学部

仁木 登

## 1. まえがき

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求められている。我々はヘリカル CT やマルチスライス CT を用いた検診方式での早期発見を図っている。まず、ヘリカル CT を導入した検診現場で小型肺がん候補を効果的に読影するための肺がん候補検出システムを構築し、4000 人規模の prospective study を実施してその有効性を評価している。このシステムが臨床現場で必須の診断支援技術へと展開している。次に、検診レベルで検出された異常陰影の精密診断を行う。これは候補陰影を含む領域をターゲット撮影して得た高分解能 3 次元 CT 画像を用い、これらの画像情報により良悪性鑑別を行う。このための鑑別システムを構築し、250 陰影に対して retrospective study を実施して有効性を評価している。また、このような大量の CT 画像データを効果的に処理するためにフィルムレスなデジタル診断環境の構築も進めている。

## 2. 肺がん CT 検診システム

ヘリカル CT を用いた肺がん検診の現状について述べる。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。同時にこの候補陰影の経時的進行を過去画像とともに調査して肺がん候補陰影を効果的に検出する。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によるターゲット撮影して得た高分解能 3 次元画像を用いて、候補陰影のがん或いは非がんの鑑別を行う。また、精査モードの画像データベースを用いて進行状況を追跡して鑑別精度を高める。迅速診断が求められる場合は、この陰影のダイナミック造影 CT 像を得て造影剤の染まり方を解析し、この情報に基づいてがん或いは非がんの鑑別精度を高める。各ステージの目標値としては、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。

## 3. 肺がん候補陰影の検出システム

### 3. 1 検出システム

肺がん候補陰影の検出には低線量のスライス幅の厚い 3 次元 CT 画像を用いる。本システムを用いて読影医が CT 画像から微小肺がん候補を効率よく読影することを図っている。これは検診者当たり約 30 スライスを撮影する。我々はこの検診支援システムを 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。臨床テストの状況を図3に示す。このテストはシステムのanalysisモードとcompareモードを用いて行う。まず、読影医は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、画面上の肺がんを疑う候補にマーキングをする。次に、読影医は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な肺がんを疑う候補を特定する。このシステムを用いて肺がん検診を1997年7月から2000年12月までに4605症例を実施した。このテスト結果を表1と表2に示す。表1はcompareモードで肺がんを疑った症例数、compareモードの症例(c判定も検査)の中で過去画像との比較評価して精査に回した症例数、がんの確定症例数を示している。表2はがんの確定診断が付いた17陰影に対して読影医の診断結果とシステムの検出結果を示している。この結果、システムの検出能は読影医の診断を支援していることが実証され、システムの精度向上とともに必須な診断支援技術となることが期待できる。また、検診時の画像データだけでなく過去画像データを用いた比較評価によって診断することは大変重要であり、これによってがん陰影の見落としが無くなることも確認された。

### 3. 2 肺がん候補陰影の比較読影システム

現在、比較読影はフィルムベースで行われている。これにはフィルムの検索や画像間の位置あわせの作業が必要であり、これらを効率よく処理するための診断環境が求められる。ここでは、検診モードの経時3次元CT画像をデジタル化して同一検診者内の画像検索や画像間の位置あわせを自動的に処理することを可能し、これらを用いて高精細ディスプレイベースの比較読影システムを実現した。画像間の位置あわせは同一検診者で撮影日時が異なる画像間の位置合わせを自動的に行うものであり、実時間処理が望まれる読影には必要な技術である。この比較読影システムの表示例を図1に示す。これは現在、前回、初回の画像間の位置合わせをし、各時相の連続3スライスの画像を表示している。これによって同一画面上で肺がん候補陰影の経過観察が可能となり、視覚評価とともに数値評価もできるようになっている。この技術と検出技術を一体化した診断支援システムを開発し、国立がんセンター中央病院と東病院で本システムの臨床テストが本年6月より開始されている。また、3時相分の画像データを用いた候補陰影の検出技術の研究開発も進めており、微小肺がんの早期発見技術の向上を図っている。

### 3. 3 マルチスライスCTの導入

マルチスライスCTの開発により、短時間に等方的な3次元画像が撮影できるようになっている。マルチスライスCTを肺がん検診に用いるとさらに微小肺がんの検出能の向上が期待できる。これはヘリカルCTと比べて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ため3mm程度の微小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できる。特に、肺がんの極早期発見に発展することが期待できる。現行のヘリカルCTの検診画像、マルチスライスCTの二つの撮影条件の検診画像を比較して図2に示す。マルチスライスCTの一つの条件はmayo clinicで用いられている画像、他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視覚的にもわかる。このような3次元画像情報は肺がんの数値情報、候補陰影の経過情報、症例の組織情報などに関連して質の高い診断情報を提供し、精密な肺がん検診が可能となる。また、これらは肺がんだけでなく肺気腫、肺結核などを含めた肺疾患、冠動脈石灰化などの心疾患、骨密度や骨構造などによる骨粗鬆症を対象とした高性能な胸部総合検診へと期待が高まる。

#### 4. 肺がん候補の良悪性鑑別システム

##### 4. 1 良悪性鑑別システム

肺がん候補の良悪性の確定診断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避けたい。そこで、非侵襲的に高い確率で良悪性鑑別ができる画像診断法が求められている。ターゲット撮影をして得た候補陰影領域の高分解能3次元CT画像を用いて肺がん候補陰影の良悪性鑑別をすることを追究した。これらの画像を用いて候補陰影の内部特徴を解析し、これらに基づいて候補陰影の良悪性鑑別を行った。この評価には小型結節陰影の248サンプルを適用し、leave one out法で良悪性鑑別実験を評価した。このコンピュータの鑑別能と専門医の診断能をROC曲線で比較評価した結果を図3に示す。この結果、コンピュータの鑑別能は専門医の診断能より高い評価を示した。良悪性の度合いをスコア化した。コンピュータの性能に期待が高まっている。現在、臨床テスト用システム化を図っている。今回は候補陰影の内部特徴を用いたが、辺縁にも良悪性の特徴があり、これらを用いるとさらに性能向上が期待できる。

##### 4. 2 時系列画像とダイナミック造影CT画像

精査モードの時系列CT画像を用いて候補陰影の進行状況を調査することは精度の高い鑑別が期待できる。これらの画像上の候補陰影に4.1で述べた手法を適用し、良悪性のスコア値を追跡する。これらは時間とともにより悪性度が増す症例、進行のゆっくりした症例、より良性が明確になる症例を示している。前者の症例を図4に示す。また、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陰影の進行状況を明確に表示する手法を検討した。図5は良性陰影や悪性陰影の収縮と拡大の進行状況の比較マップである。候補陰影の収縮や拡大の進行状況が明確に確認できる。

臨床現場では迅速診断が求められる。ここでは、CT撮影時に静脈から造影剤を注入して造影後の時間経過画像を撮影し、これらの造影剤の染まり方を解析して鑑別を行う。これは造影剤の染まりの効果が良悪性の鑑別にどの程度有効であるかを調査する。62陰影に4.1で述べた手法を適用し、ROC曲線のAz値で評価した結果、造影後画像が造影前画像より高い鑑別精度を示した。また、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6に示す。この結果、造影画像により悪性や良性のスコア値がより高くなって有効性が確認できた。また、造影前に判定が困難な扁平上皮がんや転移がん症例が悪性度のスコア値が顕著に高くなり、進行度の早いがんの早期発見に期待できる。

#### 4. 3 マイクロCTの導入

現行のマルチスライスCTは0.5mm程度の等方的な3次元CT像を高速に撮影する。この分解能3次元CT画像を用いるとさらに良悪性の鑑別精度の向上が期待できる。現在、マルチスライスCT画像をデータベース化しており、これらを用いた鑑別実験の結果を出すべく準備を進めている。ここでは、3次元CT画像の空間分解能と組織別の鑑別精度の関係を明確化することを図っている。このために高空間分解能画像を撮影できるマイクロCTを開発した。これは肺の部分摘出標本を対象にし、最高空間分解能5 $\mu$ mを有するCT技術である。これで撮影したCT画像を図7に示す。これらは画素間隔25 $\mu$ mの腺がんと気腫の画像である。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画像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。これらの画像データベースを構築しつつ、マイクロCT画像診断を検討している。

#### 5. あとがき

肺がん検診に新しいCT検診方式が進められている。これは胸部全体の3次元像を高速に撮影できるCT技術と大容量CT画像を効率よく読影するデジタル診断技術によって達成されるものであり、ここではコンピュータ技術を活用した新しい画像診断法を紹介した。これらは、臨床現場で有効な診断支援技術として展開していくものとして考えている。また、これらの進歩により、肺がんの早期発見は非侵襲・非観血画像検査で達成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。

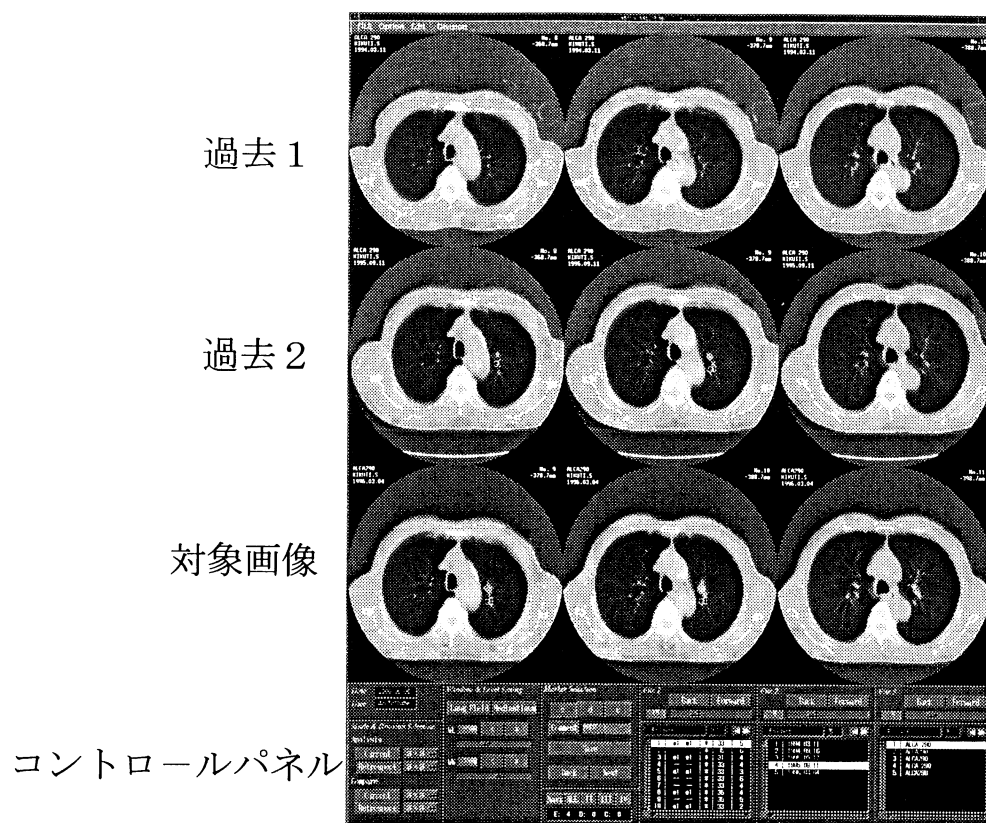


図1 肺がん候補陰影の比較読影診断システム

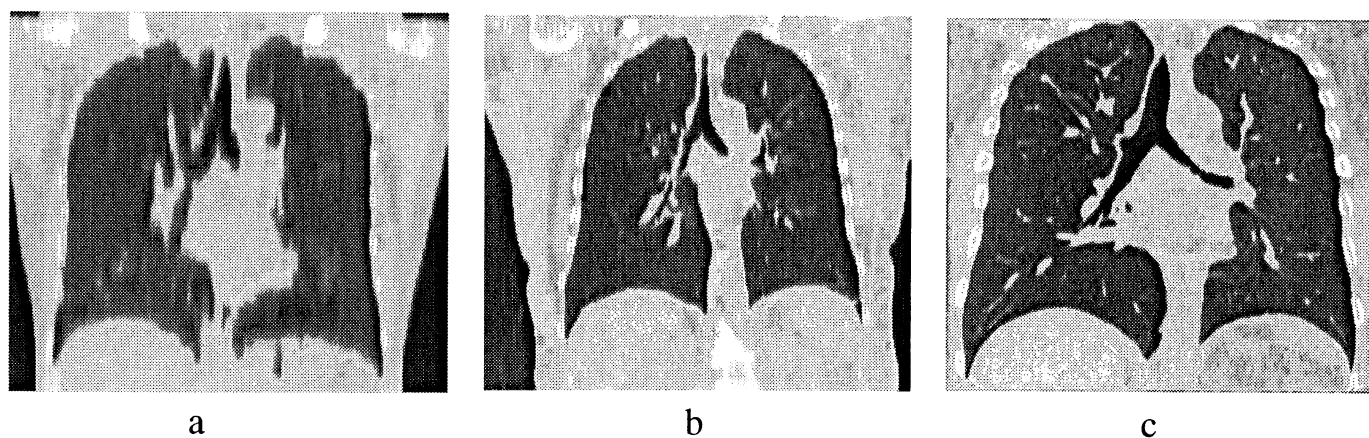


図2 検診モードのヘリカルCT画像とマルチスライスCT画像

a: ヘリカルCT画像. スライス幅 10.0 mm, 再構成間隔 10.0 mm

b: マルチスライスCT画像. スライス幅 5.0 mm, 再構成間隔 3.5 mm

c: マルチスライスCT画像. スライス幅 2.0 mm, 再構成間隔 2.0 mm

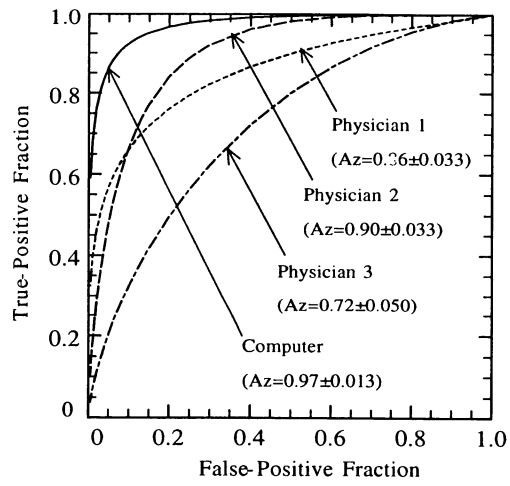


図3 コンピュータと読影医のROC曲線による比較評価  
 胸部放射線医の経験年数：Physician 1:15年，Physician 2:12年，  
 Physician 3: 1年

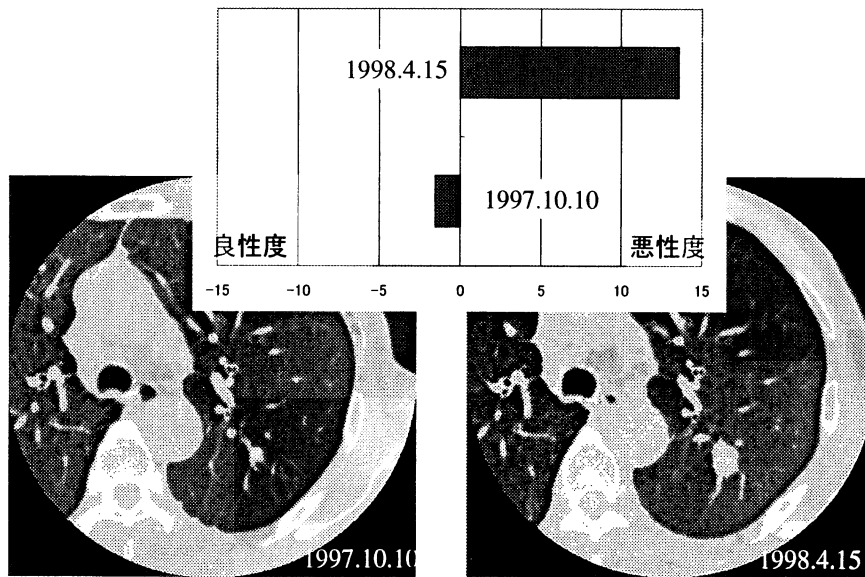
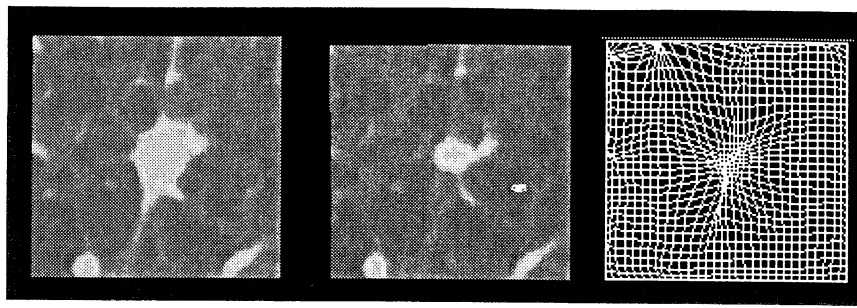
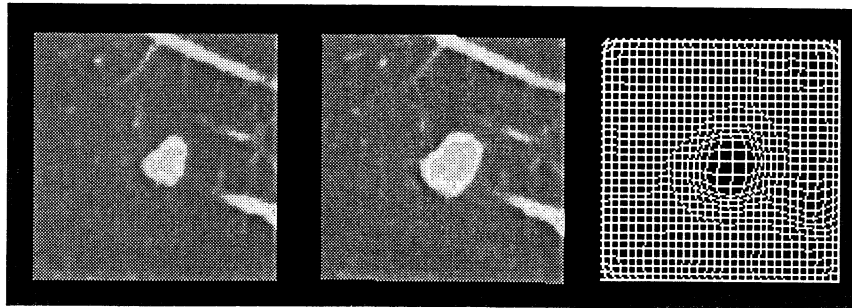


図4 悪性症例の経時画像の解析



a



b

図5 精査モードの良悪性の経時画像と比較マップ

a: 良性症例. 左から撮影日1995.6.15, 1995.11.15のスライス像, 比較マップ  
 b: 悪性症例. 左から撮影日1995.10.12, 1995.11.12のスライス像, 比較マップ

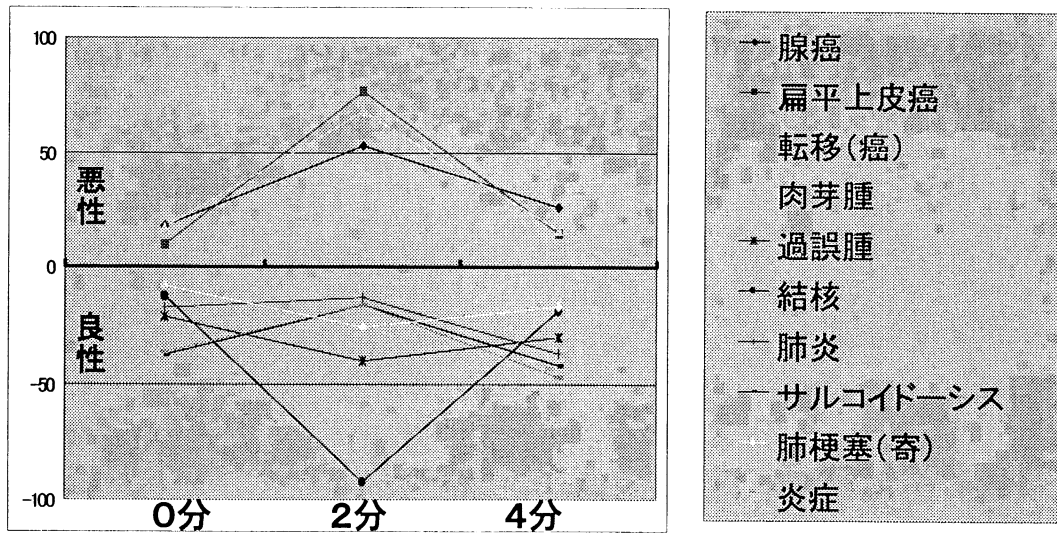
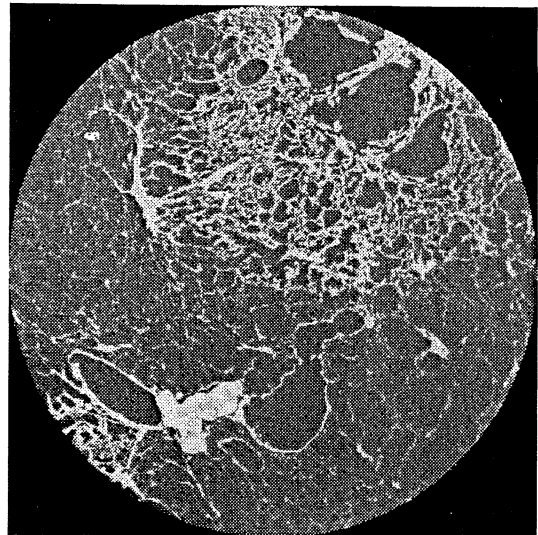


図6 造影剤効果の組織別による良悪性のスコア化



a



b

図 7 25  $\mu$  m の空間分解能の C T 画像  
a : 肺腺がん, b : 肺気腫



表1 臨床テストのステージ別の集計

検診者数	4,605	—
Compareモード	1,057	22.95%
要精査	518	11.25 %
確定症例	16	0.35 %

表2 臨床テストの検診モード別の読影結果とシステム検出結果

	analysisモード			compareモード			CAD	
	EorD	C	B	EorD	C	B	TP	FP
Total	11	5*	1	12	5*	0	13	4

\* 過去画像との比較読影により検出

E: 肺がんを疑う陰影, D: 肺がん以外で精査を必要とする陰影,  
C: 精査不要のその他の異常陰影, B: 正常