

15-25 デジタル画像を利用した診断支援システムの開発と利用に関する研究

主任研究者 国立がんセンター東病院 縄野 繁

研究成果の要旨

(1)デジタルマンモグラフィーに対するCADの研究では、構築の乱れなど診断が難しい症例で医師が自分で診断をせずにCADの意見を参考にして読影すると成績が低下することが判明した。また、経時画像から拾いすぎを低減する方法を開発した。(2)胸部検診CTに対するCADの研究では、冠動脈の石灰化、骨密度、肺気腫などを同時に計測する方法を開発した。(3)肝臓CTに対するCADシステムでは、典型的な原発性肝臓癌の検出をおこない、拾いすぎ個数の低減につとめた。(4)仮想化内視鏡の研究では、大腸癌やポリープに対し実内視鏡と比較を行い良好な結果が得られた。また、バーチャル気管支鏡を利用した胸腔鏡手術のためのマーキングの方法を開発した。(5)胸部CT画像物理特性とCADの関係では、スライス厚と画像化カーネルによって検出率に差が出ることを判明した。

研究者名および所属施設

| 研究者名 | 所属施設および職名 | 分担研究課題 |
|--------|------------------------|----------------------------|
| 縄野 繁 | 国立がんセンター東病院 部長 | 乳癌、肺癌の計算機診断の臨床利用に関する研究 |
| 長谷川 純一 | 中京大学生命システム工学部 教授 | 3D処理によるがんの自動診断システム開発 |
| 清水 昭伸 | 東京農工大学大学院共生科学技術研究部 助教授 | デジタルマンモグラフィーCADシステムの高精度化 |
| 末永康 仁 | 名古屋大学大学院情報科学研究科 教授 | デジタル画像処理によるがんの自動診断システムの開発 |
| 藤田 広志 | 岐阜大学大学院医学研究科 教授 | 体幹部画像における異常陰影の自動検出システムの開発 |
| 名取 博 | 札幌医科大学医学部 教授 | デジタル画像処理による肺癌診断支援システム開発 |
| 和田 真一 | 新潟大学医学部 教授 | がん診断支援システムの有効利用に関する研究 |
| 仁木 登 | 徳島大学工学部 教授 | 3D-CT画像による肺癌診断支援システムの開発 |
| 篠崎 賢治 | 国立病院機構九州がんセンター 医師 | 消化器癌を中心とした計算機診断の臨床利用に関する研究 |

研究報告

1 研究目的

本研究の目的は、デジタルX線写真やCTで得られた画像データをコンピュータで解析し、読影医に呈示することで診断精度の向上をはかるシステムを開発することで

ある。特に最近開発されたマルチスライスCTでは検診のみならず一般診療においても一度に大量の画像を発生させ、従来の診断手法では読影が困難な状況となっているため、新しい診断支援システムの開発が急務であると考

えている。本研究の特色は、パターン認識技術を用いた2次元および3次元画像処理やバーチャル・リアリティ技術を用いた3次元ナビゲーション診断など、最先端の画像処理技術を応用して新しい診断方法を確立するだけでなく、新しい診断技術を生かすための画質と放射線被曝線量との関係を明らかにする点である。

本研究で取り扱う主な疾患としては乳がん、肺がん、胃がん、肝臓がんなどであり、それらを解析するための正常構造の解析も含まれる。

2 研究成果

〔乳がんに対するCAD〕

(1) 経時変化検出に基づく拾いすぎの削減

本年度は、同一被検者の過去の画像を参照することで拾いすぎの削減を行うシステムを開発した。このシステムの特徴は、システム内で計算される腫瘤らしさの変化に注目することで、腫瘤の大きさや濃度がわずかにしか変化しないケースでも正しく経時変化を検出できるという点にある。今回は17名の被検者に対して撮影された149枚のCR乳房X線像から122組の経時画像組を作成して実験した。その結果、現在画像から抽出された417個のSRに含まれる398個の拾いすぎのうち、TP=100%の条件下では0.12個/imageが正しく拾いすぎであると判定できることが判明した。(清水)

(2) アンサンブル学習を用いた判別性能の向上

以前より研究を続けていたアンサンブル学習法であるAdaBoostと従来の学習法によって作成された分類器を実際の画像に適用して性能を評価したが、有意差が確認できなかったため、特徴抽出処理を組み合わせた改良版のアンサンブル学習法を考案した。この手法は各分類器で用いる特徴量を1000個程度の特徴量データベースから選択することによって分類器間の多様性を向上させることにあり、組み合わせ後に高い性能が得られる特徴がある。前述と同じ画像データに適用したところ、性能が分類器数に従って向上し、従来の手法と比較しても有意差があることが確認された。また、アンサンブル学習によって得られた分類器の性質を変えて4つ作成し、それらを直列に接続したところ、さらに性能が向上することが判明した。(清水)

(3) デジタルマンモグラフィを利用したマンモグラフィCADシステムの開発

FCRを使用したDigital Mammographyに対するComputer-aided Diagnosis (CAD)の開発を行ってきたが、今年度はプロトタイプ読影システムを用いた大規模

読影実験の解析をさらに進めた。対象は1998～1999年1年間、当センターで撮影された1300症例からマンモグラフィで大きさが20mm以下の診断が確定した乳癌90症例を含む225例を無作為抽出し、3グループ各75症例(乳癌30例を含む)に分け、フィルム(CR)・液晶モニタ・液晶モニタ+CADの3モダリティで、15名の乳癌検診マンモグラフィ読影認定専門医による読影を実施した。使用した症例に対するCADの性能は、微細集簇石灰化画像単位97%、拾いすぎ0.9個/4画像であった。乳癌のタイプ別に読影正診率を見ると、腫瘤型や石灰化型、およびその両方が存在する型では3モダリティに差はなかった。一方、FADではフィルムよりLCD+CADが有意差に良好であったが、構築の乱れではCAD付き読影は他の2つよりも劣っていた。本来CADは一度自分で読影した上で見落としがないかどうかをチェックするためのものであり、自分が迷うような難しい症例の診断に頼りにするべきではないが、今回の解析から、医師がCADを使用して読影する方法の開発が重要であることが判明した。(縄野)

〔肺がんに対するCAD〕

(1) 肺がん診断支援システム

Thick section CT images (10mm厚)とthin section CT images (2mm厚)の検診用画像を用いて臓器セグメンテーションとそれに基づく肺がん検出アルゴリズムの研究開発を進めている。臓器セグメンテーションは胸部CT画像から体、骨部(脊椎・肋骨)、臓器セグメンテーションは、気管・気管支、胸壁・胸郭、縦隔領域・横隔膜、肺内領域・肺門部、肺血管(動脈・静脈)の臓器を体系的に抽出するものである。これはCAD性能に大きく関与しており、各臓器抽出をモジュール化して基本的なアルゴリズムを完成している。現在、複雑な脊椎構造の解析、正確な胸郭の抽出、肺血管の動脈・静脈の分類について研究開発している。また、肺がん検出は肺内領域や肺境界領域を検査して孤立結節、血管に接触する結節、胸壁・縦隔・横隔膜に接触する結節を検出する。孤立結節検出については完成段階である。今後、血管に接触する結節や胸壁・横隔膜に接触する結節の検出アルゴリズムを開発する予定である。このシステムではさらに肺気腫、骨粗鬆症、冠動脈石灰化についてもCADが可能となるように開発を進めている。(仁木)

(2) 胸腔鏡下肺切除における仮想化気管支鏡の応用—バリウムマーキング法の開発—

CTの導入によって胸部単純写真のみでは指摘が困難な肺野末梢の小型陰影が発見される機会が増えている。

これらの病変の術前確定診断は困難なため、胸腔鏡下の肺生検が有用とされているが、病変が胸膜深部に存在する場合などは、病変の術中確認はときに困難であり、術前に何らかのマーキングが必要となることが多い。これらの病変に対して、高分解能 CT 画像から再構成した仮想気管支鏡ナビゲーションを利用して、術前バリウムマーキングを開発した。撮影は 16 列 MDCT を用いておこない、末永班員の共同研究者である森等が開発した仮想気管支鏡画像合成用ソフト (New VES®) を用いて病変近傍の分枝を同定した。次に気管支鏡を 5 次分枝まで挿入し、透視下にカテーテルを進め、バリウム (0.1cc) を注入した。再度、胸部 CT と胸部単純 X 線像を撮影し、病変とバリウムの位置を確認した。手術では術中透視でバリウムを確認しつつ胸腔鏡下に病変を含む肺部分切除を行った。現在まで 21 症例に行い良好な結果を得たが、病変が術中に確認可能な場合であっても、バリウムマーキングを病変の中核側におくことで、断端に対するマーカーにもなり、肺切除量の軽減に寄与できた。(名取)

〔肝臓がんに対する CAD〕

(1) 肝細胞癌検出のための撮影条件

腹部領域の CT 診断は、経静脈性にヨード性造影剤を投与することにより、各臓器や、血管、そして病巣部と正常部の CT 値のコントラストからなされる。撮影条件は造影剤の投与方法や、投与後の撮影開始時間、CT 撮像時間、患者の呼吸停止時間の長短など複雑な要素が絡み合うため、CT 値のコントラストは必ずしも一定ではない。当院の CT 撮影条件は早期相 40 秒後、門脈相 70 秒後、晩期相 4 分後であり、HCC 検出のタイミングについて当院にて再検討したが、100 例中 92 例において良好であった。(篠崎)

(2) 肝細胞癌検出

従来手順は、肝臓診断に使用される非造影 CT 像および 3 種類の造影 CT 像を入力とし、(1) 肝臓領域抽出、(2) 濃度変換、(3) 濃度状態推移パターンの作成、(4) がん病変の初期候補領域抽出、および、(5) 最終判定、の 5 ステップである。ここで、上記(3)の濃度状態推移パターン作成では、各時相の各点の濃度値を単純なしきい値によって 3 種類に分類し、対応する画素を要素とするベクトルで表現していた。今年度は、単純なしきい値で 3 クラス (高濃度、中濃度、低濃度) に分類した後、高濃度領域と中濃度領域の間と低濃度領域と中濃度領域の間にそれぞれクラスを作り、そこにある画素をそのクラスと隣り合うどちらかのクラスに割り振る方法に改良した。実験では X 線 CT 像 (16 列マルチスライス CT; 再構成間隔 0.5mm)

8 例であり、肝細胞がんは合計 10 病変が存在していた。最終判定には k-近傍決定則 (k=5) を使用し、評価尺度には 2 つのベクトルのなす角を用いた。また、学習データには病変候補抽出で得られた領域を使用し、Leave-One-Out 法で実験を行なった。その結果、得られた初期候補領域は 54 個で、それらに対する最終判定結果では見落としは無く、拾いすぎは 1 例あたり 1.0 個であった。拾いすぎは肝臓領域外の領域や血管等を誤って抽出するものが多かった。(長谷川)

(3) 多時相 CT 像からの肝臓および肝がん領域抽出

造影 CT 画像の早期相と晩期相からの肝臓領域と肝細胞がん検出の性能改善に努めた。晩期相と早期相の CT 像から作成される 2 次元ヒストグラムから EM アルゴリズムを用いて肝臓に対応する分布のパラメータを推定することで肝臓領域の抽出を行った。26 例に適用した結果、24 例で良好に肝臓領域の抽出が可能であった。

肝がん検出には、早期相と晩期相からそれぞれ独立に、周囲より相対的に高 CT 値となる領域と低 CT 値となる領域を抽出し、図形融合処理の後にそれらの論理積により統合する手法と、晩期相からのみ周囲より相対的に低 CT 値となる領域を抽出し、早期相の対応する領域との濃度分布解析を行う手法を検討した。それぞれの検出率と 1 症例あたりの拾いすぎ数は、前者が 75.8%, 0.03 個、後者が 72.7%, 0.83 個であった。(末永)

(4) MR および CT 画像における肝臓領域の CAD

MRI における肝腫瘍性病変の鑑別支援として、4 種類のシーケンスを使用し、ニューラルネットワークを用いた手法を開発した。肝がん (肝細胞がん、転移性肝がん) と良性肝腫瘍 (肝嚢胞、異形成結節、肝血管腫等) の鑑別における正診率は 93.3% であった。CT 画像では、肝臓の濃淡 (CT 値) 分布が筋肉と類似しており、形状と存在位置も症例によってばらつきが大きいため、肝臓の濃淡分布を推定し、肝実質を自動的に抽出する手順を開発した。さらに、大量の症例を用いて肝臓の存在位置および濃淡分布を確率的にモデル化したことにより、肝臓の病変に影響されずに肝臓領域を安定的に抽出できることを確認した。(藤田)

〔3 次元仮想化人体と仮想化内視鏡〕

(1) 気管支名の自動命名に関する検討

胸部 CT 検査を施行した 65 例の CT データを対象とし、気管支領域の抽出と気管支枝名の自動命名を行った。この自動命名プログラムは、5 つの領域 (主気管部、右上葉部、右中下葉部、左上葉部、左下葉部) について複数の気管支モデルを有し、気管支構造の枝名を自動的に表

示することが可能である。また、手動で命名の誤りを訂正することによって、分岐パターンの違いを自動的に解析し複数のサンプルをクラスタリングすること、分岐パターンの異なる複数の気管支モデルを生成することが可能となっている。なお、この気管支命名法による命名は、分岐パターン（各枝が気管側から分岐する順序）によって、初期システムは合計で17の気管支モデルを有していたが、更新・追加によって現時点で43の気管支モデルを有する。いわゆるB*気管支を含めて、上葉に比較して下葉では分岐パターンが多様であり、モデル数が増えたものと考えられる。（名取）

（2）ナビゲーション診断—大腸がん検診への応用—

3次元腹部CT像を用いた大腸がん検診を効率的に行えるシステムの開発を進めた。大腸仮想展開像において問題となっていた展開像の歪みを軽減するために、ばねモデルを利用したレイ交差軽減処理と大腸管腔の断面積に応じた仮想展開像の幅の変更処理等を導入した。腹部CT像18例に対して改善手法を適用した結果、展開像上における大腸壁の歪みが大幅に軽減され、大腸壁やポリープの視認性が向上することを確認した。（末永）

大腸ポリープ及び癌患者4例を対象に virtual colonoscopy と実内視鏡検査を行い、両画像を比較検討した。virtual colonoscopy では、直径約3mm大のポリープを同定し得ることが可能であった。virtual colonoscopy は、病変の表面の性状、色調、硬さなどの情報は得られないが、実内視鏡における病変の形態と類似の所見を得ることができた。さらに今回は大腸ポリープ患者及び癌患者を対象に virtual colonoscopy と実内視鏡検査を行い、両画像及び診断能を比較検討した。対象は大腸ポリープ患者2例、癌患者2例、家族性大腸腺腫症1例、健常人（ポリープ及び癌のない者1例）を対象とした。2例の癌は、virtual colonoscopy によりいずれも診断が可能であった。直径3-4mm以上のポリープは、virtual colonoscopy により診断することができた。virtual colonoscopy と実内視鏡のポリープ（直径5mm以上）に対する診断能を比較検討すると、前者は後者に劣らない感度でポリープを診断することができた。（名取）

〔CT 画像物理特性とCAD〕

—胸部MDCT検診CADシステム性能の画像再構成条件依存性について—

CT 検診症例画像データは4列MDCTを用いて実施した胸部CT検診から、放射線専門医によって肺がん疑い（E判定）又は肺がんを否定できない（Ed判定）と判定され

た63症例である。検査後3種類の画像再構成厚、及び7種類の画像再構成kernelを用いて、1検査につき21種類の胸部CT検診ボリュームデータを画像再構成した。検討に用いたCADシステムは富士通（株）にて開発した肺内結節自動検出システムである。TPのスライス厚、kernel依存性を検討したところ、スライス厚5mmでTPRは70~80%、スライス厚8mmで66~75%、スライス厚10mmでは50~64%となり、スライス厚の違いによる有意差を認めた。また、スライス厚5mmの時はFC51においてFPが少なく、TPRが高いことが示された。（和田）

3 倫理面への配慮

本研究では実験で使用する画像と付随する個人情報に対し次のように配慮した。(a)画像は班員の研究室以外には物理的にも電子的にも持ち出さない。(b)画像に付随する個人情報は削除する。(c)読影実験や評価実験に携わった医師名は公表しない。(d)研究の過程で知り得た個人や施設に関する情報は外部に公表しない。(e)班員は上記留意事項をグループ関係者に周知徹底する。

研究成果の刊行発表

外国語論文

1. Kono, R., Hasegawa, J., Nawano, S. A Method for Automated Segmentation of the Stomach and Its Application for Navigated Diagnosis, H.U. Lemke, et al. (eds.): CARS 2005 Computer Assisted Radiology and Surgery ICS 1281, ELSEVIER, pp.149-153 (June 2005)
2. Watanabe, S., Hasegawa, J. Liver Cancer Detection by Using Density Transition Features Obtained from Multi-phase CT Images, SPIE Conference on Image Processing, Vol.5747, pp.783-789 (Feb. 2005)
3. Nemoto, M., Shimizu, A., Nawano, S. Classifier ensemble for mammography CAD system combining feature selection with ensemble learning, CARS, pp.1047-1051, 2005
4. Matsuo, Y., Shimizu, A. An Interval Change Detection Method for Two Chest X-ray Images with Different Rotation Angles of the Human Body and Its Performance Evaluation, Systems and Computers in Japan, Vol.36, No10, pp.30-42, 2005
5. Kitasaka, T., Suenaga, Y. Detection of colonic

- polyps from 3D abdominal CT images by surface fitting, Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS2005) 19th International Congress and Exhibition, International Congress Series 1281, pp.1151-1156, 2005
6. Mori, K., Suenaga, Y., Natori, H. A method for automated nomenclature of bronchial branches extracted from CT images, Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS2005) 19th International Congress and Exhibition, International Congress Series 1281, pp.86-91, 2005
 7. Matsubara, T., Fujita, H. Detection method for architectural distortion based on analysis of structure of mammary gland on mammograms. The 19th International Congress and Exhibition CARS 2005, International Conference Series 1281, 1036-1040, 2005
 8. Zhou, X., Fujita, H. Construction of a probabilistic atlas for automated liver segmentation in non-contrast torso CT images. The 19th International Congress and Exhibition CARS 2005, International Conference Series 1281, 1063-1168, Elsevier, (2005)
 9. Deguchi, D., Natori H. A method for bronchoscope tracking by combining a position sensor and image registration. Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS2005) 19th International Congress and Exhibition, International Congress Series 1281, p.630-635,2005
 10. Wada, S. Measurements and precisions of point spread function of multislice CT ,SPIE Physics of Medical Imaging,Vol. 5745: P1209-1216,2005
 11. Matsumoto, T., Wada, S. An assessment of the potential for interpretation ofCT images by radiological technologists, SPIE Physics of Medical Imaging, Vol5749: P590-600,2005
 12. Mori,K., Niki, N. Development of a novel computer-aided diagnosis system for automatic discrimination of malignant from benign solitary pulmonary nodules on thin-section dynamic computed tomography, Journal of Computer Assisted Tomography, Vol.29, No.2 : pp.215-222, 2005
 13. Tajima, T., Shinozaki, K. Detecting postsurgical recurrent hepatocellular carcinoma with multiphasic helical computed tomography: intrahepatic metastasis or multicentric occurrence? J Comput Assist Tomogr. 29(1):42-50, 2005
- 日本語論文
1. 縄野 繁 デジタルマンモグラフィと診断支援システムDIGITAL MEDICINE Vol.5 No.6, p44-47, 2005
 2. 縄野 繁 デジタルマンモグラフィに対するCAD 臨床画像 Vol. 21.No. 12, 1342-1346, 2005
 3. 清水昭信, 縄野 繁 人体の電子アトラスに基づく3次元腹部CT像からの複数臓器の抽出処理とその性能 信学技報 MI2005-15, 7-12, 2005
 4. 佐藤礼子, 清水昭伸, 全身PET像とCT像の組み合わせを用いた診断支援システムの提案、電子情報通信学会技術研究報告、Vol. 104, No. 579 : pp. 145-150 2005
 5. 池上隆哉, 清水昭信, 縄野 繁 腹部CT像からの複数臓器モデル協調によるセグメンテーション手法の開発 信学技報 MI2004-83, 13-18, 2005
 6. 宮下和人, 長谷川純一 胸部X線CT像における小結節像からの炎症性小結節の自動認識の一手法、MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY、23、3、pp. 161-171 2005
 7. 北坂孝幸, 長谷川純一, 末永康仁 解剖学的知識に基づく非造影3次元腹部X線CT像からの複数臓器領域の抽出、コンピュータ支援画像診断学会論文誌、9、1、pp. 1-14, 2005
 8. 宮本秀昭, 末永康仁, 腹部3次元CT像からの腹壁境界面抽出と仮想腹腔鏡像作成への応用、Medical Imaging Technology、23、4 : pp.194-202 2005
 9. 村田信之, 藤田広志, 体幹部CT画像における横隔膜のモデルの構築と自動抽出への応用、電子情報通信学会技術研究報告、MI2004-69 107-112、2005
 10. 栗山浩一, 藤田広志, マンモグラムCADシステムにおける類似画像検索を用いた腫瘍陰影の偽陽性削除法、電子情報通信学会技術研究報告 MI2004-71 115-120、2005
 11. 仁木 登, ヘリカルCT画像の肺がんCADシステムの臨床運用、肺癌、Vol. 45、No. 2、pp. 173-181、2005.
 12. 松本徹, 和田真一, 医療技術者によるCT画像読影の潜在性の評価、日本放射線技術学会雑誌、Vol. 61-No. 6、P792-799、2005