

令和 4 年 5 月 12 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K07675

研究課題名(和文) AIによる肺癌超低線量CT検診及び肺結節鑑別診断用コンピューター支援装置開発

研究課題名(英文) Development of a computer-aided device for ultra-low-dose CT screening for lung cancer and differential diagnosis of lung nodules using AI

研究代表者

竹中 大祐 (Takenaka, Daisuke)

神戸大学・医学研究科・非常勤講師

研究者番号：60258233

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では「Deep Learningを用いた人工知能(AI)による肺癌CT検診および良・悪性鑑別診断を目的としたコンピューター支援診断装置の開発と超低線量CTプロトコルへの応用」するため、Deep Learning法を用いた新たなAIによるComputer-Aided Volumetryを開発、肺癌検診用超低線量CTプロトコルを策定するための基礎実験を行うとともに、肺結節患者を策定した撮像プロトコルにて撮像し、開発したDeep Learningを用いたAI搭載CAD装置による肺結節評価を行った。そして、その研究成果を国内学会で発表するとともに、海外一流誌にて研究成果を発表中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

1990年代の後半より臨床応用されてきたMDCTにおいて、近年臨床応用が進められている逐次近似再構成および逐次再構成などの新たな再構成法により低線量CTや超低線量CTの臨床応用が進められている。あわせて、NLSTによるCT肺癌検診の有用性及び日本肺癌学会による肺癌取扱い規約第8版における肺癌内のすりガラス濃度部分および充実部分の成分分析による病期分類や予後の差などが指摘されている。

本研究では人工知能を併用した新たなCAD装置の臨床応用を可能にするとともに新たな低線量CT検査を可能にした。

研究成果の概要(英文)： In this research project, we developed computer-aided volumetry software with artificial intelligence and compared its capability with that without artificial intelligence. In addition, we tested CT value accuracy of standard-, reduced- and ultra-low-dose CTs reconstructed with different reconstruction methods with artificial intelligence.

These results were presented at international and domestic society meetings and published in international journals.

研究分野：放射線科学関連

キーワード：放射線医学 CT 人工知能 被曝線量低減

1. 研究開始当初の背景

現在欧米の研究施設や医用画像系企業および国内の研究施設において CT 肺結節検出用 CAD アルゴリズム研究および臨床応用が試みられているが、神戸大学大学院医学研究科内科系講座放射線医学分野機能・画像診断学部門は 2003 年より 2017 年にかけて、東芝メディカルシステムズとの産学連携共同研究にて CT 肺癌検診用肺結節 CAD アルゴリズム及び肺結節自動体積測定用 CAD アルゴリズムを研究分担者の大野良治特命教授と故 松本純明特命講師が開発および臨床評価するとともに、論文作成および特許を取得した。

しかし、我々が既開発したアルゴリズムは画像特徴量を使用するものであり、近年可能になった Deep Learning 法を用いた AI を活用により更なる評価精度向上が推測される。あわせて、近年臨床応用された逐次近似再構成および逐次再構成により通常線量 CT の 1/25 の X 線被曝線量で検査可能な超低線量 CT が臨床応用可能になり、Radiological Society of North America 等の欧米の学会を中心とした低線量 CT の臨床応用を推進の試みも見られている。このため超低線量 CT に対応した CAD アルゴリズムの開発は急務であり、本研究課題を提案するに至った。

2. 研究の目的

従来の CAD 装置は結節などの画像特徴量を用いて開発がなされてきたが、肺癌 CT 検診および肺結節の画像成分をもとにした良・悪性鑑別診断を目的とした CAD 装置の開発および報告はなかった。また 2010 年代から急速に開発および臨床応用が進められている逐次近似再構成および逐次再構成を臨床応用することにより、胸部 CT 検査における通常線量 CT に比して X 線被曝線量を 1/25 に低減することが可能となった。しかし、現在までに国内外で報告されている CAD 装置に関しては全て通常線量 CT における診断能の報告のみであり、X 線被曝線量を通常線量 CT の 1/25 で撮像した超低線量 CT における診断能に関しては報告されていない。

近年のコンピュータにおける中枢処理装置 (Central Processing Unit: 以下 CPU) の進歩と「AI 研究における第 4 の波」と言われる原因となった AI 開発における新手法である Deep Learning 法の応用が可能になり、従来とは異なる理論を応用することが可能になった。そこで、本研究では「Deep Learning を用いた人工知能 (AI) による肺癌 CT 検診および良・悪性鑑別診断を目的としたコンピュータ支援診断装置の開発と超低線量 CT プロトコルへの応用」をするため、新たな AI による診断アルゴリズムを開発するとともに、肺癌検診用超低線量 CT プロトコルを策定するための基礎実験および臨床評価を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

Deep Learning 法を用いた新たな AI による診断アルゴリズム開発

2007-2017 年に神戸大学医学部附属病院放射線部にて CAD アルゴリズム開発および性能評価を目的に被験者の同意を得て取得した 320 列及び 64 列 CT 装置にて撮像された通常線量および低線量 CT データをもとに、Deep Learning の手法により、2003 年より我々が継続的に開発および改良してきた肺癌検診用 CAD アルゴリズムおよび肺結節自動体積測定用 CAD アルゴリズムをサイバーネット社製解析ソフト開発用ソフト「MATLAB」を用いて改良する。そして、新たに Deep Learning を用いた AI による診断アルゴリズムと従来の CAD アルゴリズムの比較を統計学的に行うとともに、肺結節の成分分析においては病理組織と比較対象を行い、精度向上を研究期間内で継続的に行う。

肺癌検診用超低線量 CT プロトコルを策定するための基礎実験

現行の低線量 CT 検診用撮像プロトコルにおける被曝線量は直接撮影胸部単純写真の 5-10 倍程度とされ、通常 CT 検査用撮像プロトコルでは 30-100 倍程度であるとされている。しかし、近年開発が進んでいる逐次近似再構成法や逐次再構成法を応用した再構成アルゴリズムを用いることにより、X 線被曝を単純写真と同程度に低減した超低線量 CT 撮像が可能となってきている。そのため、京都科学社製肺癌 CT 検診用ファントムにて超低線量 CT 撮像を行うとともに、各種再構成法および各種撮像条件で CT 画像を定量および定性評価を行い、至適撮像条件を決定する。

肺結節患者を策定した超低線量 CT プロトコル、低線量 CT と通常線量 CT プロトコルにて撮像し、開発した Deep Learning を用いた AI 搭載 CAD 装置による肺癌 CT 検診における結節検出能および良・悪性鑑別診断能の臨床評価本研究においては にて開発した超低線量 CT 撮像プロトコルと合わせて、低線量および通常線量 CT 撮像プロトコルを用いて肺癌患者や肺転移を有する患者を含む肺結節が疑われ、CT 検査が施行される肺結節患者 600 名のデータを同意取得後、研究期間内に神戸大学医学部附属病院および兵庫県立がんセンターにて撮像し、にて開発した Deep Learning 法を用いた AI 搭載型 CAD 装置と従来アルゴリズムを搭載した CAD 装置の肺結節検出アルゴリズムおよび自動容積測定アルゴリズムの精度を各撮像プロトコルにて統計学的に比較検討するとともに、精度を改善する。

4. 研究成果

2007-2017年に神戸大学医学部附属病院放射線部にてCADアルゴリズム開発および性能評価を目的に被験者の同意を得て取得した320列及び64列CT装置にて撮像された通常線量および低線量CTデータをもとに、Deep Learningの手法により、2003年より我々が継続的に開発および改良してきた肺癌検診用CADアルゴリズムおよび肺結節自動体積測定用CADアルゴリズムをサイバーネット社製解析ソフト開発用ソフト「MATLAB」を用いて改良した。そして、新たにDeep Learningを用いたAIによる診断アルゴリズムと従来のCADアルゴリズムの比較を統計学的に行うとともに、肺結節の成分分析においては病理組織や放射線診断医の合意によって形成された標準値と比較対象を行い、精度評価を行った。そして、新たにDeep Learningを用いたAIによる肺結節自動体積測定用CADアルゴリズムの精度を3名の放射線科医によって作成されたStandard referenceとの精度評価をするとともに、肺結節患者における両・悪性鑑別診断能を評価した。これらの成果を第26回日本CT検診学会学術集会および欧州放射線学会主催のEuropean Congress of Radiology (ECR) 2019やComputer-Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2019で発表した。そして、第27回日本CT検診学会学術集会にて発表し、欧州放射線学会主催のEuropean Congress of Radiology (ECR) 2020やComputer-Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2020で発表するとともに、研究成果を放射線医学領域のtop journalであるRadiologyにて発表した。

2018-2019年度では2007-2017年に神戸大学医学部附属病院放射線部にてCADアルゴリズム開発および性能評価を目的に被験者の同意を得て取得した320列及び64列CT装置にて撮像された通常線量および低線量CTデータをもとに、Deep Learningの手法により、2003年より我々が継続的に開発および改良してきた肺癌検診用CADアルゴリズムおよび肺結節自動体積測定用CADアルゴリズムをサイバーネット社製解析ソフト開発用ソフト「MATLAB」を用いて改良した。そして、新たにDeep Learningを用いたAIによる肺結節自動体積測定用CADアルゴリズムの精度を3名の放射線科医によって作成されたStandard referenceとの精度評価をするとともに、肺結節患者における両・悪性鑑別診断能を評価し、その結果をCARS 2020にて発表するとともに、研究成果を放射線医学領域のtop journalであるRadiologyにて発表した。

次いで、2020-2021年度では現行の低線量CT検診用撮像プロトコールにおいて、逐次近似再構成法や逐次再構成法を応用した再構成アルゴリズムを用いることにより、X線被曝を単純写真と同程度に低減した超低線量CT撮像を可能にするプロトコールを作成する際に、CT値の精度保証が必要であることから、研究分担者である藤田医科大学 大野教授を中心にPhantom Laboratory社製COPD Gene IIファントムを購入し、各種条件でCT値の評価を行った。また、新たに人工知能を応用した再構成法を開発し、従来の手法との差を評価し、北米放射線学会が主催する106th Annual Meeting of Radiological Society of North America (RSNA 2020)にて発表した。さらに2021年度では前年の結果をもとに通常線量、低線量および超低線量CTを撮像し、開発したCADソフトにて評価を行った。そして、本研究成果は北米放射線学会 (Radiological Society of North America: 以下RSNA) のRSNA 2022、欧州放射線学会 (European Society of Radiology) のECR 2023や呼吸機能イメージング研究会学術集会や10th International Workshop of Pulmonary Functional Imagingにて発表予定である。あわせて、海外一流誌に投稿するたえに論文執筆を開始する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ohno Yoshiharu, Aoyagi Kota, Yaguchi Atsushi, Seki Shinichiro, Ueno Yoshiko, Kishida Yuji, Takenaka Daisuke, Yoshikawa Takeshi	4. 巻 296
2. 論文標題 Differentiation of Benign from Malignant Pulmonary Nodules by Using a Convolutional Neural Network to Determine Volume Change at Chest CT	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Radiology	6. 最初と最後の頁 432 ~ 443
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1148/radiol.2020191740	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ohno Y, Fujisawa Y, Fujii K, Sugihara N, Kishida Y, Seki S, Yoshikawa T.	4. 巻 37
2. 論文標題 Effects of acquisition method and reconstruction algorithm for CT number measurement on standard-dose CT and reduced-dose CT: a QIBA phantom study.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Jpn J Radiol.	6. 最初と最後の頁 399-411
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-019-00823-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Hagiwara A, Fujita S, Ohno Y, Aoki S.	4. 巻 55
2. 論文標題 Variability and Standardization of Quantitative Imaging: Monoparametric to Multiparametric Quantification, Radiomics, and Artificial Intelligence.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Investigative Radiology	6. 最初と最後の頁 601-616
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RLI.0000000000000666.	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Ohno Yoshiharu, Fujisawa Yasuko, Fujii Kenji, Sugihara Naoki, Kishida Yuji, Seki Shinichiro, Yoshikawa Takeshi	4. 巻 37
2. 論文標題 Effects of acquisition method and reconstruction algorithm for CT number measurement on standard-dose CT and reduced-dose CT: a QIBA phantom study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 399 ~ 411
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-019-00823-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ohno Yoshiharu, Koyama Hisanobu, Seki Shinichiro, Kishida Yuji, Yoshikawa Takeshi	4. 巻 111
2. 論文標題 Radiation dose reduction techniques for chest CT: Principles and clinical results	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 93 ~ 103
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejrad.2018.12.017	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kim Hyungjin, Goo Jin Mo, Ohno Yoshiharu, Kauczor Hans-Ulrich, Hoffman Eric A., Gee James C., van Beek Edwin J.R.	4. 巻 34
2. 論文標題 Effect of Reconstruction Parameters on the Quantitative Analysis of Chest Computed Tomography	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Thoracic Imaging	6. 最初と最後の頁 92 ~ 102
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/RTI.0000000000000389	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計11件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Ohno Y, Aoyagi K, Kishida Y, Seki S, Ueno Y, Yaguchi A, Takenaka D, Yoshikawa T
2. 発表標題 3D CADv System with and without CNN: Comparison of Nodule Component Measurement Accuracy and Differentiation in Routine Clinical Practice Data
3. 学会等名 CARS 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大野良治
2. 発表標題 CT を用いた肺癌の最新診療
3. 学会等名 第61回日本肺癌学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大野良治, 青柳康太, 谷口敦司, 竹中大祐, 吉川 武
2. 発表標題 人工知能を用いた3D Computer-Aided Volumetry (CADv) の肺結節経過観察CT における有用性に関する検討
3. 学会等名 第27回日本CT検診学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 大野良治
2. 発表標題 低線量CT肺がん検診における至適撮像法の確立とCADおよび人工知能の活用
3. 学会等名 第27回日本CT検診学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshiharu Ohno, Kota Aoyagi, Yuji Kishida, Shinichiro Seki, Yoshiko Ueno, Atsushi Yaguchi, Takeshi Yoshikawa
2. 発表標題 3D Computer-Aided Volumetry (CADv) System with AI System: Comparison of Quantitative Nodule Component Measurement Accuracy and Pulmonary Nodule Differentiation Capability on Repeated CT Examination
3. 学会等名 European Congress of Radiology (ECR) 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yoshiharu Ohno, Kota Aoyagi, Yuji Kishida, Shinichiro Seki, Yoshiko Ueno, Atsushi Yaguchi, Takeshi Yoshikawa
2. 発表標題 3D CADv System with and without CNN: Comparison of Nodule Component Measurement Accuracy and Differentiation in Routine Clinical Practice Data
3. 学会等名 Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Daisuke Takenaka, Yoshiharu Ohno, Chika Tanaka, Erika Matsushiro, Ayumi Higashida, Tomohisa Hashimoto, Hiroaki Maeda, Setsu Sakamoto, Miyako Satouchi
2. 発表標題 Capability of Quantitative Assessment of Subsegmental Bronchi on Thin-Section CT to Evaluate the Therapeutic Effects in Patients with Pulmonary Lymphangitis Carcinomatosa
3. 学会等名 2019 World Conference on Lung Cancer (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 大野良治, 谷口敦司, 青柳康太, 岸田雄治, 関 紳一郎, 上野嘉子, 吉川 武
2. 発表標題 肺結節自動容積測定 (Computer-Aided Volumetry) によるConvolutional Neural Networkの有用性に関する検討
3. 学会等名 第26回日本CT検診学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Atsushi Yaguchi, Kota Aoyagi, Akiyuki Tanizawa, Yoshiharu Ohno
2. 発表標題 3D fully convolutional network-based segmentation of lung nodules in CT images with a clinically inspired data synthesis method
3. 学会等名 SPIE Medical Imaging 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Yoshiharu Ohno, Atsushi Yaguchi, Kota Aoyagi, Yuji Kishida, Shinichiro Seki, Yoshiko Ueno, Takeshi Yoshikawa, akamichi Murakami
2. 発表標題 Comparison of Capability for Nodule Component Measurement and Management on Follow-Up CT Examinations between 3D CADv Systems with and without CNN
3. 学会等名 European Congress of Radiology (ECR) 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Daisuke Takenaka, Ayumi Higashida, Yasuhide Kono, Tomohisa Hashimoto, Hiroaki Maeda, Setsu Sakamoto
2. 発表標題 The utility of the ultra-high-resolution CT to evaluate the detailed bronchial tree for COPD
3. 学会等名 European Congress of Radiology (ECR) 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	大野 良治 (Ohno Yoshiharu) (30324924)	藤田医科大学・医学部・教授 (33916)	
研究分担者	吉川 武 (Yoshikawa Takeshi) (40332788)	神戸大学・医学研究科・特命講師 (14501)	
研究分担者	関 紳一郎 (Seki Shinichiro) (30773519)	神戸大学・医学研究科・特命助教 (14501)	
研究分担者	西村 善博 (Nishimura Yoshihiro) (20291453)	神戸大学・医学研究科・名誉教授 (14501)	
研究分担者	眞庭 謙昌 (Maniwa Yoshimasa) (50362778)	神戸大学・医学研究科・教授 (14501)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	岸田 雄治 (Kishida Yuji) (90792250)	神戸大学・医学部附属病院・医員 (14501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関