

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 7 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461803

研究課題名(和文) 肺がんCT検診CADの性能評価法および高度化の研究

研究課題名(英文) Performance evaluation of lung cancer CT screening CAD and development

研究代表者

和田 真一 (WADA, SHINICHI)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：80105519

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、多様なCT装置メーカー、撮影・再構成条件に起因する画質特性の問題を包括する肺がんCT検診CADのQuality Assurance(QA)の方法開発の研究である。CT画像の3次元空間分解能指標(PSF, SSP)測定値を用いた、virtual noduleと検診画像の部分デジタルファントムに関する4課題に取組み、肺がんCT検診の高精度化を目指した。(1) CT検診データベースを用いたvirtual nodule検証、(2) virtual nodule応用CADの性能評価法研究、(3) Virtual Noduleの高度化研究、(4) CAD性能評価法のアルゴリズムロバスト性評価。

研究成果の概要(英文)：AAPM-CADSC have published the CAD- Quality Assurance (QA) guideline in Medical Physics recently. We also believe the study of CAD-QA is essential to establish the high quality lung cancer CT screening. The purpose of this study is to develop a method of QA of lung cancer CT screening CAD systems. The research strategy is aimed to cover the image quality characteristic problem caused by a variety of CT image quality due to the difference of the CT manufactures, image acquisition and reconstruction parameters. PSF and SSP were measured to know the 3D-PSF. Using 3D-PSF the virtual nodules were generated. The following 4 issues were discussed in applying the virtual nodule for CAD-QA, (1) Verification of PSF-based virtual nodule method using a CT screening database, (2) virtual nodule application to CAD study as a performance evaluation method, (3) study for the sophistication of the Virtual Nodule, (4) robustness evaluation of CAD performance of algorithm differences.

研究分野：医学物理学

キーワード：CAD Quality Assurance Point Spread Function CT(Computed Tomography) Virtual nodule Lung cancer CT screening 3D-PSF Low dose CT screening

1. 研究開始当初の背景

米国 NCI を中心とする NLST 研究チームは、2002 年にスタートした肺がん CT 検診と胸部 X 線検診の大規模無作為比較試験研究の結果を 2011 年 8 月 New Engl. J. Med 誌に論文発表した。この論文は、低線量 CT 検診が、胸部 X 線写真に対して肺がん死亡者数を 20% 有意に減少させたことを証明したものであり、肺がん検診が死亡者数を有意に減少させることを示す世界で初めての報告となった。この論文発表を受けて、その後、関係専門学会等による議論が進み 2015 年 2 月に、米国 CMS は、一定の基準を満たす対象者に対する CT 検診に公的保険を適応することを決定した。

米国において肺がん死亡は、がん死亡のなかでも第一位の原因である。これは日本においても同様であり、また World Cancer Report 2014(WHO)においても、全世界の肺がん死亡者数は年間 158 万人と第一位で、更に増加傾向にあると報告している。

この様に最多の死亡者数を記録し、現在も難治性がんの代表である肺がんに対して、肺がん CT 検診は有効な 2 次予防の手段として世界に普及し、世界の肺がん死亡者数が減少に向かうことが期待される。

一方、CT 検診で発生する CT 画像の枚数は、一被験者あたり数十枚～数百枚におよび、検診件数の増加に伴う読影医の負担を考慮しつつ、肺がん CT 検診の高精度化を実現する必要がありこのためにコンピュータ支援診断システム(CAD)への要望が高まることが予想され、肺がん CT 検診の高度化と実用化のために取り組みが進められてきた。しかし、肺がん CT 検診のための CAD システムは多くの報告が見られるものの、その実用化が進んでいるとは言い難い。

こうした状況を背景に、我々の研究室では、肺がん CT 検診 CAD システムの Quality Assurance の確立が重要と考え、その方法論の開発に取り組んできており、2013 年度科学研究費に、「肺がん CT 検診 CAD の性能評価法および高度化の研究」を申請し採択され、これに関する研究を推進してきた。

一方、2013 年 7 月及び 8 月には、本研究課題に関連する 2 編論文が Medical Physics 誌に掲載された。Quality assurance and training procedures for computer-aided detection and diagnosis systems in clinical use, Med. Phys. 40(7), 077001-1-13, 2013. 及び Evaluation of computer-aided detection and diagnosis systems, Med. Phys. 40(8), 087001-1-14, 2013 である。これらの論文は、AAPM - CAD SUBCOMMITTEE によるものであり、我々の研究と目的の一部を共有するもので、その研究の重要性と意義及び方向性を確認する上で役立つ。

2. 研究の目的

本研究は、CT 装置メーカー、撮影・再構

成条件の違いによる多様な CT 画像の画質の相違を包括し、これに対応する肺がん CT 検診 CAD の Quality Assurance(QA)の物理・技術的方法の開発に関する研究である。具体的には、これまで当研究室で開発してきた CT 装置の 3 次元空間分解能指標である PSF, SSP 測定値を反映させた、virtual nodule の検診画像への融合等による部分デジタルファントムの CAD-QA への応用に関する多角的な研究を推進し、肺がん CT 検診の物理的高精度化と CAD の実用化により、肺がん CT 検診による肺がん死亡低減に寄与せんとする。本研究期間において次の 4 つの課題に取り組んだ。(1) CT 検診データベースを用いた PSF-based virtual nodule 法の検証、(2) 3D-PSF-based virtual nodule の検診画像融合 data set を用いた CAD の性能評価法の研究(肺結節性状、撮影・再構成条件依存性)、(3) Virtual Nodule の高度化の研究、(4) CAD 性能評価法のアルゴリズム特性評価と有用性の検証

3. 研究の方法

(1) E 判定例からなる CT 検診画像データベース 60 例のうち、結節径 10mm 以下で offset の影響の少ない 18 例を抽出し、発見結節(real nodule)に等価な濃度とサイズの Virtual nodule を生成し、発見結節の近傍に埋入させ、データベースを作成した。このデータベースを用いて CAD による自動検出を行い、Real nodule と Virtual nodule についてそれぞれの ROC 解析を行い両者の比較を行った。(2) スライス厚の異なる CT 検診 2 施設の CT 検診画像のうち、肺がん疑い結節を含まない症例をそれぞれ 10 症例選び、各症例の肺尖部、気管分岐部、肺底部の 3 か所の CT スライスに欠くスライス 10 個の Virtual nodule を電子的に埋め込んだデータベースを作成した。Virtual nodule は、単一密度の直径 4, 5, 6, 7, 8(mm) の球体を被写体関数とし、また結節の CT 値で肺野 CT 値との差を CT 値として、 $CT = 200HU, 300HU, 400HU$ と変化させたデータベースを用いて CAD による検出を行い、その ROC 解析を行って CAD の結節サイズ依存性、濃度依存性を検討した。(3) Virtual nodule の Object Function をより臨床に即したものとするため、CT 検診施設で撮影された結節画像データと、その施設の PSF, SSP を用いて Nodule like object function を生成するための方法について研究を行い、最適化パラメータを用いた deconvolution による方法を開発した。ファントム実験により方法の妥当性を検証し、特定の施設で得られた肺結節画像を任意の CT 検診施設における virtual nodule として使用することができる可能性を示した。(4) 市販の肺内結節の自動検出 CAD システムの結節検出特性を詳細に検討するための実験を行った。CAD はシーメンス社製 Lung Care であり、臨床で得られた CT 画像データ 7 例に、

PSF,SSPを用いた virtual nodule を 1例あたり 30 結節埋入し, CAD の検出処理を行った。結節のサイズと濃度を変化させ, (1)と同様の方法で CAD の性能特性を研究した。

4. 研究成果

(1)研究(1)の結果を Fig.1, Fig.2 に示す。

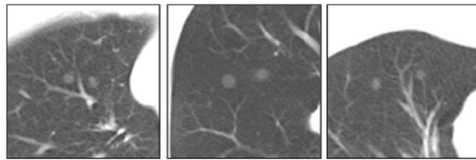


Fig. 1 Corresponding actual and virtual nodule pairs for three cases

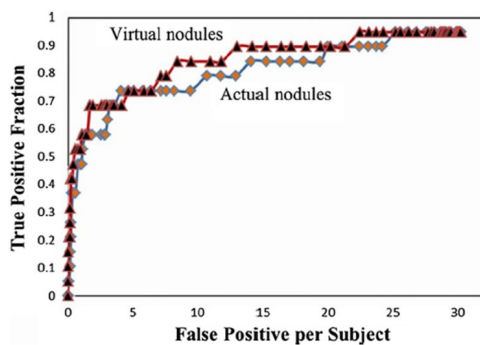


Fig. 2 Comparison of FROC curves

Virtual Nodule は Real nodule と同様の ROC 検出特性を示し, virtual nodule を用いた性能評価の妥当性を明らかにした¹⁾。

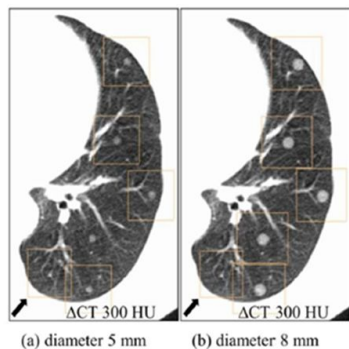


Figure 3 CAD detections of virtual nodules having different sizes and same density ($\Delta CT = 300$ HU) on a selected location. Arrow shows false positives on the bottom left of both images. (a) Only four virtual nodules with diameters of 5 mm were detected. (b) When the diameter is 8 mm, all five nodules were detected by CAD on the same location.

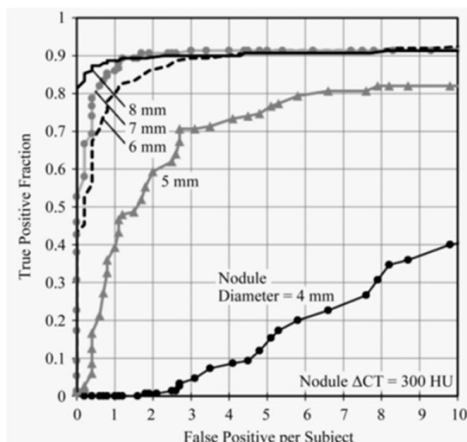


Figure 4 FROC curves for different nodule sizes from 4 - 8 mm. TPF of CAD detections increased with nodule size. However, when nodule size increased the gap between consecutive curves decreased.

(2)研究(2)の結果の一部を Figure.3,-Figure 4 に示す。

Virtual nodule を用いて CAD の性能の結節サイズ依存性など, 従来の方法では得ることが難い詳細な性能特性を明らかにすることができ, 提案法の有用性を確認することができた²⁻³⁾。

(3)PSF,SSP を用いて生成された Nodule Like Object Function は, CT 装置の PSF を用いて異なる CT 装置の臨床 CT 画像に virtual nodule として用いることができることを示し, 提案法の妥当性を検証することができた。本研究は 2016AAPM-spring clinical meeting に発表し⁴⁾ best poster competition において 1st place を受賞した。

(4)シーメンス社の Lung Care の検出特性を Virtual nodule を用いて詳細に検討し, スライス厚 5mm の画像を用いた際の, 結節サイズ及び結節濃度の検出限界特性を明らかにし

Results

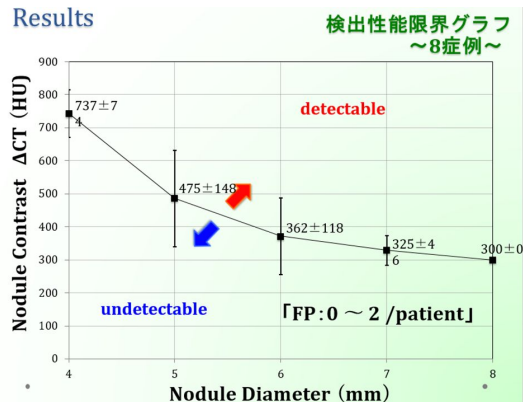


Figure.5

(figure.5), 第 23 回日本 CT 検診学会学術集会に発表した⁵⁾。今後, 1mm スライス厚における同 CAD の特性などを明らかにし, CAD の実用化においてユーザが知りおくべき CAD の特性を評価する方法として, その有用性を更に明らかにして行く所存である。

<引用文献>

- 1) Janaka Marasinghe, Masaki Ohkubo, Hajime Kobayashi, Akifumi Yoshida, Kohei Murao, Toru Matsumoto, Shusuke Sone, Shinichi Wada; Validation of using PSF-based virtual nodule to assess the basic performances of lung cancer CT screening CAD system. Int J CARS, Vol.9, suppl.1, s235-s238, 2014
- 2) Janaka C. Marasinghe, Masaki Ohkubo, Hajime Kobayashi, Kohei Murao, Toru Matsumoto, Shusuke Sone, Shinichi Wada; Feasible Method to Assess the Performance of a Lung Cancer CT Screening CAD System in Clinical Practice: Dependence on

Nodule Size and Density, International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology, Vol.3, No.2, 107-116, 2014.

- 3) Janaka Marasinghe, Masaki Ohkubo, Hajime Kobayashi, Akifumi Yoshida, Kohei Murao, Toru Matsumoto, Shusuke Sone, Shinichi Wada; Quality Assurance of lung cancer CT screening CAD system by applying PSF-based reference virtual nodule set. ECR2015, DOI:10.1594/ecr 2015 /C-1125, 2015
- 4) A Narita, M Ohkubo, S Wada; Generating Nodule-Like Object Function for CAD Performance Evaluation in Lung Cancer Screening: Feasibility Study, Journal of Applied Clinical Medical Physics, Vol.17.No.3, p510, 2016
- 5) 郷戸允, 大久保真樹, 成田啓廣, 菅原秀賢, 村尾晃平, 松本徹, 和田真一; 3D-PSF 模擬結節を用いた胸部 CT-CAD の性能評価の研究, CT 検診, Vol.23, p30, 2016.

5. 主な発表論文等

(研究代表者, 研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計6件)

Masaki Ohkubo, Akihiro Narita, Shinichi Wada, Kohei Murao, Toru Matsumoto; Technical Note: Image filtering to make computer-aided detection robust to image reconstruction kernel choice in lung cancer CT screening. Medical Physics, 査読有, Vol.43, No.7, in printing, 2016, <http://dx.doi.org/10.1118/1.4953247>

和田真一, CT 検診による肺がん死亡率低減 - 医学物理からの寄与 -, 医学物理, 査読無, Vol.36, No.2, 167-172, 2015

Janaka Marasinghe, Masaki Ohkubo, Hajime Kobayashi, Akifumi Yoshida, Kohei Murao, Toru Matsumoto, Shusuke Sone, Shinichi Wada; Validation of using PSF-based virtual nodule to assess the basic performances of lung cancer CT screening CAD system. Int J CARS, 査読無, Vol.9, suppl.1, s235-s238, 2014, DOI:10.1007/s11548-014-1034-8

Janaka C. Marasinghe, Masaki Ohkubo, Hajime Kobayashi, Kohei Murao, Toru Matsumoto, Shusuke Sone, Shinichi Wada; Feasible Method to Assess the Performance of a Lung Cancer CT Screening CAD System in Clinical Practice: Dependence on Nodule Size and Density, International Journal of Medical Physics, Clinical Engineering and Radiation Oncology, 査読有, Vol.3, No.2, 107-116, 2014. DOI:

10.4236/ijmpcero.2014.32016

Akihiro Kayugawa, Masaki Ohkubo, Shinichi Wada; Accurate determination of CT point-spread-function with high precision; Journal of Applied Clinical Medical Physics, 査読有, Vol.14, (4), 216-226, 2013, DOI:<http://dx.doi.org/10.1120/jacmp.v14i4.3905>

Masaki Ohkubo, Shinichi Wada, Satoshi Kanai, Kazuhiro Ishikawa, Janaka C. Marasinghe, Toru Matsumoto; Observer independent nodule-detectability index for low-dose lung cancer screening CT: a pilot study, Radiol.Phys.Tech, 査読有, Vol.6, (2), 492-499, 2013, DOI:10.1007/s12194-013-0225-2

[学会発表](計14件)

Akihiro Narita, Masaki Ohkubo and Shinichi Wada; 肺がん検診CTにおけるCADの性能評価を目的とした結節様被写体関数の作成に関する研究. 第111回日本医学物理学会学術大会, 2016年4月14-17, パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市), 医学物理, Vol.36, sup.1, 126, 2016

Hideyoshi Sugawara, Akihiro Narita, Masaki Ohkubo and Shinichi Wada; Accurate volume measurement for lung nodule in CT image by deconvolution method, 第111回日本医学物理学会学術大会, 2016年4月14-17, パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市), 医学物理, Vol.36, sup.1, 127, 2016

A Narita, M Ohkubo, S Wada; Generating Nodule-Like Object Function for CAD Performance Evaluation in Lung Cancer Screening: Feasibility Study, 2016-AAPM Spring Clinical Meeting, 2016.3.5-3.8, (Salt Lake City, UT, USA), JACMP, Vol.17, No.3, p510, 2016,

郷戸允, 大久保真樹, 成田啓廣, 菅原秀賢, 村尾晃平, 松本徹, 和田真一; 3D-PSF 模擬結節を用いた胸部 CT-CAD の性能評価の研究, 第23回日本CT検診学会学術集会, 2016年2月12-13日, 柏の葉カンファレンスセンター, (千葉県・柏市), CT 検診, Vol.23, p30, 2016

和田真一; シンポジウム: CT 検診による肺がん死亡率低減 - 医学物理からの寄与, 第109回日本医学物理学会学術大会, 2015年4月16-19日 2015年, 医学物理, Vol.35, sup.1, 25-26, 2015

Janaka Marasinghe, Masaki Ohkubo, Hajime Kobayashi, Akifumi Yoshida, Kohei Murao, Toru Matsumoto, Shusuke Sone, Shinichi Wada; Quality Assurance of lung cancer CT screening CAD system by applying PSF-based reference virtual nodule set.,

ECR2015,2015, March 4-8,Vienna,
DOI : 10.1594/ecr2015/C-1125
花井耕造,五味志保,松本徹,田中雅人,
牛尾哲敏,津田雪裕,村松禎久,山口功,
村尾晃平,長島千恵子,和田真一,東村
享治,柿沼龍太郎,佐藤昌憲,長尾啓一;
肺がんCT検診認定技師実態調査からの
分析-NPO法人肺がんCT検診機構の
効果-,第22回日本CT検診学会学術集会
2015年2月13日,大阪国際会議場(大阪
府・大阪市),CT検診,Vol.22,23,2015
吉田皓文,大久保真樹, Marasinghe
Janaka C,村尾晃平,松本徹,和田真一;
胸部CT検診CADのQAに関する研究:フ
ァントム模擬結節による virtual nodule
offset の検証,第22回日本CT検診学会
学術集会,2015年2月13日,大阪国際会
議場(大阪府・大阪市),CT検診,
Vol.22,p36,2015
吉田昭文,大久保真樹,和田真一,村尾
晃平,松本徹; Virtual Nodule を用いた
胸部CT検診CAD-QAにおける
nodule offset の影響-ファントム模擬
結節による検証-東北部会第52回学術
大会一般講演,2014年10月25-26:朱鷺
メッセ(新潟県・新潟市)
Janaka Marasinghe, Masaki Ohkubo,
Hajime Kobayashi, Akifumi Yoshida,
Kohei Murao, Toru
Matsumoto,Shusuke Sone, Shinichi
Wada; Validation of using PSF-based
virtual nodule to assess the basec
performances of lung cancer CT
screening CAD system. CARS
2014.28th International Congress and
Exhibition,Fukuoka, Japan,June 25-28,
2014
Akifumi Yoshida, Masaki Ohkubo,
Hajime Kobayashi,Marasinghe Janaka
C,D.M.Janaka,Nuwan,Kohei Murao,
Toru Matsumoto,Shunsuke Sone, and
Shinichi Wada; 胸部CT検診CAD性能評
価における nodule offset の影響
-Influence of nodule offset in CAD
performance evaluation of lung cancer
CT screening-,第107回日本医学物理学
学会学術大会,2014年4月10-13日,
横浜,パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市)
潤間励子,村尾晃平,和田真一,五味志
保,津田雪裕,村松禎久,松本徹,花井
耕造,長尾啓一; 肺がんCT検診認定技師
によるCT異常所見検出と医師によるCT
読影に関する研修-第1報;実験計画の概
要と途中経過結果の報告,第21回日本
CT検診学会学術集会,2014年2月1
4-15日,京葉銀行文化プラザ(千葉
県・千葉市)
小林元,大久保真樹, Marasinghe Janaka
C,村尾晃平,松本徹,曾根脩輔,和田
真一; PSF-based virtual nodule を用い

た胸部CT検診CAD性能評価法の研
究:ファントム模擬結節との比較による
検証,第106回日本医学物理学学会学術大
会,2013年9月17-18日,(発表:9/18)
大阪大学コンベンションセンター(大阪
府・吹田市)

Janaka Marasinghe, Masaki Ohkubo,
Hajime Kobayashi, Kohei Murao, Toru
Matsumoto,Shusuke Sone, Shinichi
Wada; EVALUATION OF LUNG CT
CAD PERFORMANCE BY USING
PSF-BASED VIRTUAL NODULES:
International Conference of Medical
Physics 2013, Brighton International
Center,UK,1st-4th September,2013

6. 研究組織

(1)研究代表者

和田 真一 (WADA Shinichi)
新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号:80105519

(2)研究分担者

大久保 真樹 (OHKUBO Masaki)
新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号:10203738

(3)研究協力者

松本 徹 (MATSUMOTO Toru)
村尾 晃平 (MURAO Kohei)
Janaka C MARASINGHE,
小林 元 (KOBAYASHI Hajime)
吉田 昭文 (YOSHIDA Akifumi)
郷戸 允 (GOUDO Makoto)
成田 啓廣 (NARITA Akihiro)
菅原 秀賢 (SUGAWARA Hideyoshi)