

令和 2 年 5 月 25 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2019

課題番号：15K09919

研究課題名(和文)大規模3次元CT画像データベースを利用した胸部疾患コンピュータ支援診断の開発

研究課題名(英文)Development of computer-assisted diagnosis of thoracic diseases using a large scale 3D-CT image database

研究代表者

岩野 信吾 (Shingo, Iwano)

名古屋大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：90335034

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、5年間の研究期間で、胸部3次元CTとFDG-PET/CT画像に診療情報を加えたデータベースを作成し、原発性肺癌の予後を統合的に診断できる新たなCADを開発し、以下の4つの知見を得た。1)肺癌の臨床病期診断においてCT画像にPET/CTの定量データを付加することで精度の高い予後予測が可能となる。2)部分充実型肺癌をCADで3次元画像解析することで予後を正確に予測可能である。3)PET/CTの新しい定量指標としてMTD(Metabolic Tumor Diameter)を提案し、それが早期肺癌のステージ分類と一致すること。4)肺癌のCT所見におけるすりガラス影が予後に関係すること。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来の原発性肺癌の病期分類・予後予測は手術で摘出した病理所見(病理病期分類)に基づいて行われてきた。しかし近年、小型肺癌については定位放射線治療の成績が手術に匹敵するとの報告がなされるようになっており、臨床病期分類の精度向上が課題の1つであった。本研究成果は、肺癌の予後予測に非侵襲的な検査である3次元CTとFDG-PET/CTが重要な役割を果たしており、それらによって従来よりも正確に臨床病期分類を行うことが可能となったことを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：In this study, we developed a new CAD system that integrates chest 3D-CT and FDG-PET/CT images with medical information, and developed a new CAD system for the prognosis of primary lung cancer, and obtained the following four findings: 1) Accurate prognosis can be predicted by adding PET/CT quantitative data to CT images in the clinical staging of lung cancer; 2) Accurate prognosis can be predicted by 3D image analysis of Part-solid type lung cancer by CAD; 3) MTD (Metabolic Tumor Diameter) is developed as a new quantitative index of PET/CT, which is consistent with the staging of early stage lung cancer; 4) Ground-glass opacity on CT findings of lung cancer is related to prognosis.

研究分野：放射線医学

キーワード：胸部CT 肺癌 コンピュータ支援診断

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

## 1. 研究開始当初の背景

胸部 X 線 CT は呼吸器・循環器疾患の画像診断において中心的な役割を果たしている。近年ではスライス厚の薄い CT 画像 (thin-section CT) からコンピュータグラフィック技術を用いて作成した 3 次元 CT (3D-CT) 画像の有用性が示されている。

従来の CT 診断は放射線科医 (画像診断医) による視覚的評価が主体であった。しかし視覚的評価は読影者の診断能 (知識、経験) に頼る部分が多く、画像診断の定量化や均一化が常に求められてきた。特に病変の性状診断に関しては、存在診断以上に読影者の能力 (知識、経験) に頼る部分が多く、CT 診断における最大の課題であった。

コンピュータ支援診断 (CAD) は読影者の経験に拠らない客観的な解析結果を提示することができ、医療の均質化に必要な技術である。近年、いくつかの胸部疾患 (肺癌、肺炎腫、冠動脈石灰化など) に関しては、3D-CT 画像のコンピュータ解析技術を応用した臨床診断が行われるようになってきている。

CAD の診断精度を上げていくためには複数の胸部疾患を統合的に解析できる新しいアルゴリズムの開発が必要であり、近年の Deep Learning をはじめとする人工知能技術の急速な発展に対応するためには、臨床診断された呼吸器・循環器疾患が合併する多数例の 3D-CT 画像をデータベース化して解析する必要がある。さらに CT 以外の画像検査、患者情報 (年齢、性別、喫煙歴、呼吸機能、心機能、病理所見等) を同時にデータベースに登録し、これらのビッグデータを多変量解析することによって臨床的有用性の高い CAD を開発できると考えた。

## 2. 研究の目的

本研究では 4 年間の研究期間を設定し、その間に下記について順に開発・検討することを目的とした。

- (1) 胸部 3D-CT、FDG-PET/CT、臨床経過、病理所見の 1000 例規模のデータベース化
- (2) 胸部臓器・病変の自動レジストレーションの確立
- (3) 原発性肺癌の病期・予後予測 CAD の開発
- (4) 開発された CAD を用いた臨床研究 (病変検出、病勢診断等の精度の検証)

## 3. 研究の方法

研究代表者の所属する名古屋大学は東海地方の呼吸器疾患の診療・研究の中心施設であり、臨床・病理データの蓄積に関しては当地方で随一である。呼吸器内科・外科では月間 40 例以上の胸部 3D-CT が撮影されている。研究代表者は放射線診断専門医としてこれらの CT 画像を全て読影して読影レポートを添付し、各科との共同研究も行っている。

2006 年以降のこれらの膨大な 3D-CT の DICOM 画像データはすべて PACS サーバーに保管されており、研究代表者はこれらに常時アクセスできる権限を有している。所属する大学院生も放射線科医であり、研究の過程で開発された CAD を用いた臨床症例の読影実験を行うことが可能な環境である。手術により病理診断が得られやすく、長期間の臨床経過を追うこと

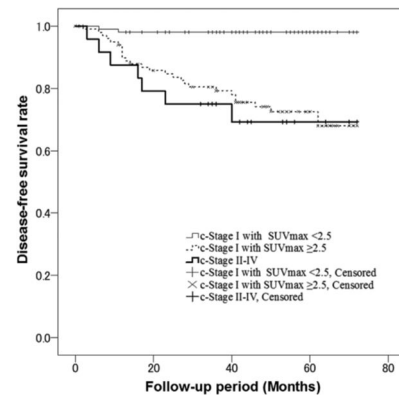
のできる原発性肺癌を主な対象疾患とした。また原発性肺癌については術前に CT と同時に FDG-PET/CT も撮影されているケースが多いため、PET/CT もデータベースに含めることとした。

名古屋大学医学部附属病院生命倫理審査委員会の承認を受けて、PACS サーバーおよび電子カルテから肺癌の CT、PET/CT、病理・臨床経過の統合データベースを作成し、それらを利用して新しい CAD を考案し、CAD から算出された定量的指標と、病理所見や臨床経過（術後再発）を比較した。なお研究期間中に共同研究者からは CAD 開発について工学的なアドバイスを受けた。

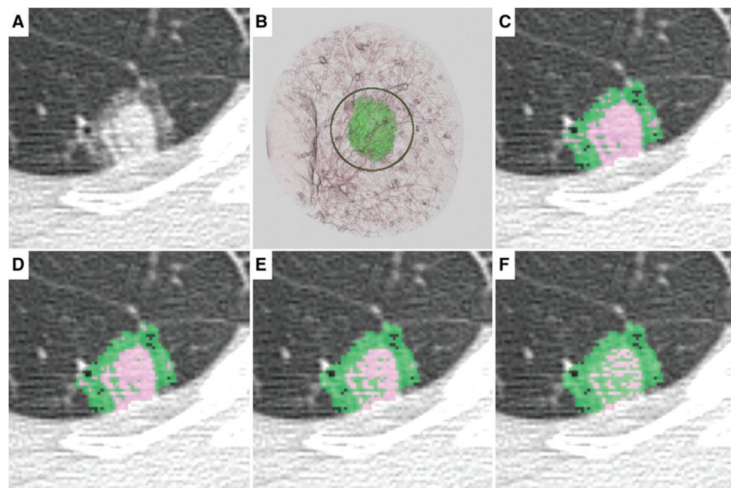
#### 4. 研究成果

5 年間の研究期間において、最初の 1 年はデータベース構築に費やし、その後の 4 年間で以下の 4 つの知見を学術論文として発表した。

- (1) 直径 3 cm 以下の小型肺癌の TNM 分類について、従来の CT 画像に基づく臨床病期分類と術後の病理病期分類の間にはかなりの乖離が存在し、それが予後悪化と相関していること、しかし PET/CT の定量データ (SUVmax) を付加して診断することで、精度の高い予後予測が可能になることを明らかにした。本研究結果は *Clinical Lung Cancer* 誌(2018 年)に掲載された。



- (2) CT 上で腫瘍の一部がすりガラス影を呈する部分充実型の肺癌については、TNM 分類で充実成分径を基に病期を決定すると規定されている。しかし放射線科医による充実成分径の計測は主観的であり、読影者間で誤差を生じることが予想される。そこで 3 次元解析 CAD を用いて 3D-CT

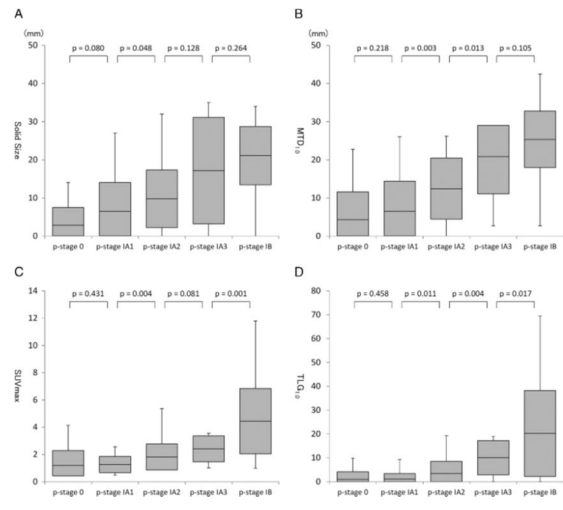


画像で腫瘍内の充実成分体積を計測することで読影者間の計測誤差を小さくすることができ、かつ充実成分体積の方が充実成分径よりも術後再発をより正確に予測できることを明らかにした。

本研究結果は *Radiology* 誌(2018 年)に掲載された。

(3) FDG-PET/CT における定量指標である SUVmax 値は腫瘍の浸潤性や予後予測に広く用いられているが、CT と比べて PET の空間分解能が低いことや、腫瘍内の SUV 値の 1 点の最大値を示す指標であるため腫瘍のサイズ計測として用いられることはなかった。研究代表者らは PET/CT における新しい定量指標として MTD(Metabolic Tumor Diameter)を提唱した。これは SUVmax に代わる新たな PET/CT の定量指標として最近用いられるようになった MTV(Metabolic Tumor Volume)から逆算して疑似的に腫瘍径を算出する手法である。早期肺腺癌において、この MTD が病理学的浸潤径と良好に相関し、TNM 分類に応用できることを明らかにした。

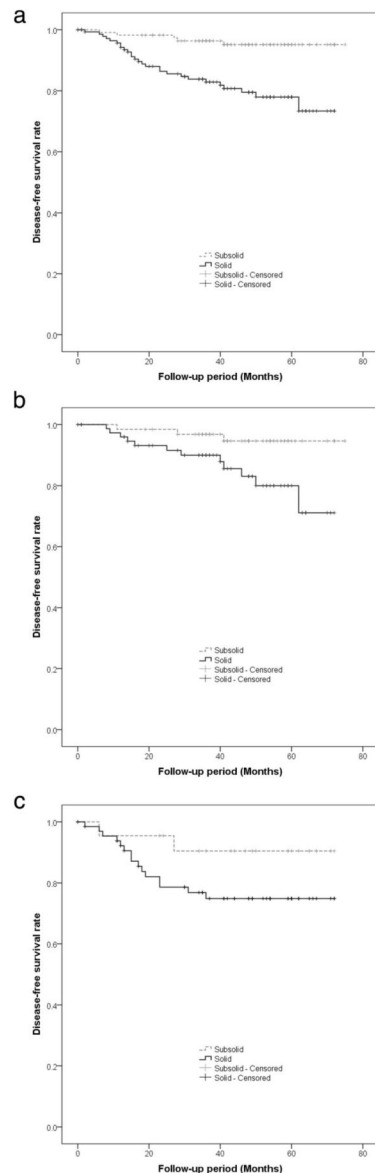
本研究結果は Clinical Nuclear Medicine 誌(2019 年)に掲載された。



(4) TNM 分類においては、すりガラス影を含まない充実型の肺癌、すりガラス影を含む部分充実型の肺癌についてはいずれも充実成分径を基に臨床病期分類を規定している。しかしながら、同じ充実成分径で同じ病期に分類される肺癌であっても充実型と部分充実型とで予後が同じなのかどうかはこれまで検証されていなかったため、早期肺癌についてそれらを検証した。結果として、同じ充実成分径を示す腫瘍であっても、部分充実型は充実型と比べて有意に予後良好であることが示された。

本研究結果は Cancer Imaging 誌(2019 年)に掲載された。

これらの研究成果により、胸部 3D-CT・PET/CT のビッグデータを多変量解析することによって、肺癌の浸潤性や予後予測に関する臨床的有用性の高い CAD を開発するという目的を達成することができた。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Hironori Shimamoto, Shingo Iwano, Hiroyasu Umakoshi, Koji Kawaguchi Shinji Naganawa	4. 巻 16
2. 論文標題 Evaluation of locoregional invasiveness of small-sized non-small cell lung cancers by enhanced dual-energy computed tomography	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Cancer Imaging	6. 最初と最後の頁 18
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s40644-016-0073-5.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kamiya Shinichiro, Iwano Shingo, Umakoshi Hiroyasu, Ito Rintaro, Shimamoto Hironori, Nakamura Shota, Naganawa Shinji	4. 巻 287
2. 論文標題 Computer-aided Volumetry of Part-Solid Lung Cancers by Using CT: Solid Component Size Predicts Prognosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiology	6. 最初と最後の頁 1030 ~ 1040
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1148/radiol.2018172319	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 Shingo Iwano, Hiroyasu Umakoshi, Shinichiro Kamiya, Kohei Yokoi, Koji Kawaguchi, Takayuki Fukui, Shinji Naganawa	4. 巻 19
2. 論文標題 Postoperative Recurrence of Clinical Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancers: A Comparison Between Solid and Subsolid Nodules	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Cancer Imaging	6. 最初と最後の頁 33
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1186/s40644-019-0219-3.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Shingo Iwano, Shinji Ito, Shinichiro Kamiya, Rintaro Ito, Katsuhiko Kato, Shinji Naganawa	4. 巻 44
2. 論文標題 Utility of Metabolic Parameters on FDG PET/CT in the Classification of Early-Stage Lung Adenocarcinoma: Prediction of Pathological Invasive Size	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Clinical Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 560-565
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/RLU.0000000000002591.	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 Umakoshi Hiroyasu, Iwano Shingo, Yokoi Kohei, Ito Shinji, Ito Rintaro, Kawaguchi Koji, Fukui Takayuki, Naganawa Shinji	4. 巻 19
2. 論文標題 FDG PET/CT Overcomes Discordance Between Clinical and Pathologic TNM Classification of Small-size Primary Lung Cancer: Influence on Postoperative Prognosis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Clinicar Lung Cancer	6. 最初と最後の頁 e37 ~ e45
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cllic.2017.05.021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計3件(うち招待講演 0件/うち国際学会 1件)

1. 発表者名 岩野信吾
2. 発表標題 FDG-PET画像を用いた浸潤サイズの計測
3. 学会等名 第59回日本肺癌学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 島本宏矩、岩野信吾、馬越弘泰、長縄慎二
2. 発表標題 造影dual-energy CTによる小型肺癌の局所浸潤評価
3. 学会等名 第75回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2016年

1. 発表者名 Shimamoto H, Iwano S, Naganawa S
2. 発表標題 Evaluation of locoregional invasiveness of small-sized lung cancers by enhanced dual-energy computed tomography.
3. 学会等名 ECR2016 (国際学会)
4. 発表年 2016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	本谷 秀堅  (Hontani Hidekata)  (60282688)	名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・教授   (13903)	
研究 分担者	木戸 尚治  (Kido Shoji)  (90314814)	山口大学・大学院創成科学研究科・教授   (15501)	