

機関番号：34324

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20591464

研究課題名(和文) 胸部類似差分画像を用いた肺癌の検出および良悪性鑑別システムの開発に関する研究

研究課題名(英文) Studies on computer-aided diagnosis systems for detection of pulmonary nodules and distinction between benign and malignant nodules on digital chest radiographs using similar subtraction images from different patients

研究代表者

小田 紘(ODA NOBUHIRO)

京都医療科学大学・医療科学部・教授

研究者番号：60460747

研究成果の概要(和文): 胸部単純X線写真における肺癌(結節状陰影)の検出および良悪性鑑別の診断精度向上のために、類似差分X線画像(類似差分画像)を用いたコンピュータ支援診断(CAD: computer-aided diagnosis)システムの開発を行った。類似差分画像は、他人の胸部X線画像から類似したX線画像を差分処理した画像で、肋骨や肺血管などの胸部の正常構造を消去し、病変のみを抽出し強調するため、結節状陰影の検出や正確な特徴量が抽出できる特長がある。本システムは、デジタル医療情報システムの環境下において、CT検査に比べて診療報酬料を低下させ、大幅な被ばく線量の低減など、特にその優位性を発揮すると予想される。

研究成果の概要(英文): The purpose of this thesis is to develop computer-aided diagnosis (CAD) systems for detection of pulmonary nodules and distinction between benign and malignant pulmonary nodules on digital chest radiographs. Our CAD system has a potential to assist radiologists for detection of pulmonary nodules and distinction between benign and malignant nodules on digital chest radiographs using similar subtraction images from different patients.

交付決定額

(金額単位: 千円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,200	360	1,560
2009年度	1,500	450	1,950
2010年度	800	240	1,040
年度			
年度			
総計	3,500	1,050	4,550

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：画像診断学(含放射線診断学)、肺癌、類似差分X線画像、CAD、FPD

1. 研究開始当初の背景

胸部単純X線写真(以下、胸部X線画像)に描出される結節状陰影は、肺癌の特徴的陰影である。胸部X線画像において小サイズの結節状陰影の画像診断は、見落としが多いことが指摘されており、retrospectiveな検討では30%の結節状陰影が初回検査で見落と

されているとの報告もある。結節状陰影の検出が難しい理由として、結節状陰影は小サイズで低コントラストであること、肋骨や心臓および肺門などの解剖学的正常構造と重なっていることが挙げられる。さらに、胸部X線画像による結節状陰影の良悪性鑑別は、難しい診断であることがよく知られている。実

際に、胸部 X 線画像で石灰化のない孤立性結節状陰影があるほとんどの患者は、診断のために更に CT 撮影が施行されている。しかし、CT 画像は、胸部 X 線画像に比べて病変の検出に優れているが、患者に与える被ばく線量は 100 倍以上多く、費用は 6~8 倍程度要するとされている。

比較的新しい画像処理技術として、過去に撮影された同一被検者の胸部 X 線画像と現在画像を差分処理して得られる経時的差分画像は臨床使用されている。しかし、経時的差分画像を得るためには、同一患者の正常時期の過去画像を必要とするため、過去に撮影を行っていない患者においては経時的差分画像を得ることはできない。また、撮影時期の異なる二つの画像を用いるため、過去と現在の撮影によって起こるポジショニングの違いや吸気量の違いの程度によってアーチファクトを生じ画質が低下することで、病変との識別が困難なケースも多い。

我々の研究報告では、1 枚の胸部 X 線画像（対象画像）から経時的な差分画像を得るために、同一患者の過去画像のかわりに、画像データベースから類似した被検者の胸部 X 線画像（類似 X 線画像）を自動検索し、類似差分画像を取得するシステムを開発している。この研究では、画像データベースから、対象画像に対して最も類似度が高い類似画像を効率良く選出可能な技術を達成した。

2. 研究の目的

(1) 胸部 X 線撮影による被ばく線量の評価は、本システムで使用した胸部 X 線撮影検査、FPD を用いたデジタル断層撮影検査および胸部 CT 検査を施行した場合の患者被ばく線量に関して比較検討を行った。

(2) 胸部 X 線画像の画像診断では、肺癌（結節状陰影）の検出感度が高く、偽陽性数を減少させることが望まれる。そこで、胸部類似差分画像を用いて結節状陰影の検出の程度について検討を行った。

(3) 放射線科医にとって胸部 X 線画像による結節状陰影の良悪性鑑別は、難しい診断であることがよく知られている。今回、胸部 X 線画像における肺癌の良悪性鑑別の診断精度向上のために、類似差分画像を用いたコンピュータ支援診断システムの開発を行った。

3. 研究の方法

(1) 胸部 X 線撮影による被ばく線量の評価

胸部の画像診断で臨床使用されている各検出器による被ばく線量を評価した。検出器の種類は、胸部 X 線撮影検査に用いられる立

位専用 CR(computed radiography: FCR PROTECT CS、富士フィルム社製)システムおよび FPD (flat panel detector: RADspeed safire、島津製作所社製)システムである。胸部断層撮影検査では、デジタル断層撮影（トモシンセシス）装置、直接変換方式 FPD 透視台撮影システム(SONIALVISION safire、島津製作所社製)を使用した。CT 装置は 64 列 MDCT (Aquilion、東芝社製)を使用した。

被ばく線量の測定は、国際放射線防護委員会 Publication 60(ICRP 60)および 2007 年勧告の Publication 103 (ICRP 103)に基づく方法で、各組織、臓器の臓器線量および実効線量を求めた。臓器線量測定に使用したシステムは、成人用人体等価ファントム(THRA1、京都科学社製)に組み込まれたフォトダイオード線量計で構成された検出部、信号を処理する電子回路、AD コンバータ、パーソナルコンピュータから構成されている。測定部位は、2007 年 ICRP 勧告で組織荷重係数が与えられている部位とした。撮影条件は臨床使用されている条件を用いて、被ばく線量を評価した。

(2) 胸部類似差分画像による結節状陰影の検出評価

1 枚の胸部 X 線画像（対象画像）から同一患者の過去画像のかわりに、胸部画像データベースから類似した被検者の胸部 X 線画像（類似 X 線画像）を自動検索し、類似差分画像を取得する技術を用いた。このシステムの画像データベースは、CR システムで DR 画像化されたもので、類似画像検索用データベースおよび対象画像データベースで構成されている。類似画像検索用データベースに含まれる画像は、全て正常と診断されたものであり、CT 画像または胸部 X 線画像を使用して、3 名の放射線科医師からコンセンサスを得て決定された。類似画像検索用データベースは、15,000 画像である。

胸部類似差分画像の有用性を評価するために、オブザーバ評価実験は、放射線科医 4 名および放射線科研修医 4 名の合計 8 名の放射線科医による Receiver Operating Characteristic (ROC) 解析を行った。ROC 実験の読影方法は、連続確信度法を用い、連続評価実験(sequential rating)を実施した。連続評価実験では、最初に、胸部対象画像を液晶モニタに表示し、放射線科医が肺結節状陰影の有無の確信度レベルを記録する。その後、対象画像と類似差分画像を表示して、結節状陰影の確信度レベルを記録する。この作業をすべての画像について行った。

ROC 実験で使用した症例数は、3cm 以下(5mm ~ 30mm)の孤立性肺結節を有する 30 例(肺

癌 10 例、転移性肺腫瘍 10 例、良性肺結節 10 例) および肺結節のない 30 例の合計 60 例である。

今回の ROC 実験の結果は、放射線科医が単独で肺結節状陰影の検出を行ったときと本手法(胸部類似差分画像)を用いたときのそれぞれの ROC 曲線(Az 値)で比較検討した。

(3) 胸部類似差分画像を用いた良悪性鑑別システムの開発およびシステム評価

放射線科医にとって胸部 X 線画像による結節状陰影の良悪性鑑別は、難しい診断であることがよく知られている。良性と悪性の結節状陰影を鑑別する際、低コントラストの結節状陰影に、肋骨や心臓および肺門などの解剖学的正常構造が重なることで、視覚的に区別しにくくなることが多い。結節状陰影の良悪性鑑別に、この類似差分画像をコンピュータの入力画像とすれば、より正確な肺結節の形状やコントラストが得られることが期待できる。

そこで本研究では、新たな CAD システムのアプローチとして、類似差分画像による結節状陰影の良悪性鑑別の自動化手法を開発した。本手法では、類似差分画像から結節状陰影を自動的にセグメンテーションする。次に、セグメンテーションされた肺結節領域を用いて、類似差分画像における同領域の画像特徴量と、オリジナル胸部画像における同領域の画像特徴量とを用いて良悪性鑑別を行う。良悪性鑑別には線形判別法を用いた。線形判別法は、特徴空間を超平面によって分離し、結節状陰影の良性と悪性とを識別するために使用した。線形判別法の出力値は分離境界の超平面からの距離と考えられるので、結節状陰影の悪性の程度を表現する尺度とした。今回開発した良悪性鑑別 CAD システムは、この尺度値を出力するシステムで、その性能評価結果に基づいて本手法の有効性を検討した。

本研究で使用した画像データベースは、CR システムで撮影されたもので、32 例の胸部対象画像で構成されている。使用した 32 症例は、3cm 以下(5mm~30mm)の孤立性肺結節を有する肺癌 13 例、転移性肺腫瘍 9 例、良性肺結節 10 例である。

4. 研究成果

(1) 胸部 X 線撮影による被ばく線量の評価

胸部の画像診断で使用される各検出器による被ばく線量の結果を Table 1~3 に示す。胸部 X 線撮影検査に用いられる立位専用 DR

Table 1 DR システムによる胸部 X 線撮影の被ばく線量

Examination	Unit	Chest	Chest
Field-of-view	[in.]	17	17
Tube voltage	[kV]	100	120
Half-value layer	[mm Al]	5.87	6.92
Tube current	[mA]	400	400
Pulse width	[ms]	10	6
mAs	[mAs]	1.3	0.5
Projection length	[mm]	430	430
Tissue or organ			
Brain	[mGy]	-	-
Lens	[mGy]	-	-
Salivary glands	[mGy]	-	-
Thyroid	[mGy]	0.026	0.026
Lung	[mGy]	0.053	0.051
Breast	[mGy]	0.012	0.012
Esophagus	[mGy]	0.035	0.035
Liver	[mGy]	0.038	0.037
Stomach	[mGy]	0.016	0.016
Kidneys	[mGy]	0.034	0.035
Colon	[mGy]	0.007	0.006
Uterus	[mGy]	0.001	0
Ovary	[mGy]	0	0
Bladder	[mGy]	0.001	0
Testis	[mGy]	0	0
Bone surface	[mGy]	0.032	0.029
Red bone marrow	[mGy]	0.021	0.021
Skin	[mGy]	0.009	0.008
Remainder tissues	[mGy]	0.097	0.087
Effective dose	[mSv]	0.02	0.02

Table 2 胸部トモシンセシス撮影による被ばく線量

Examination	Unit	Chest
Field-of-view	[in.]	17
Tube voltage	[kV]	100
Half-value layer	[mm Al]	7.2
Tube current	[mA]	160
Pulse width	[ms]	3.2
mAs/pulse	[mAs]	0.5
Frame number		74
Scan length	[mm]	400
Effective dose	[mSv]	0.92

Table 3 胸部 MDCT 撮影による被ばく線量

Examination	Unit	Chest
Scan type		Helical
Tube voltage	[kV]	120
Half-value layer	[mm Al]	7
Dose modulation		Volume EC
Tube current	[mA]	Max. 450
Rotation time	[s/rot]	0.5
Beam width	[mm]	0.5 x 64
Beam pitch		0.828
Gantry tilt	[degree]	0
Scan length	[mm]	325
Effective dose	[mSv]	15

(CR、FPD) システムによる各組織、臓器の臓器線量では、肺の臓器が 0.053mGy で最も高い値であった(Table 1)。

1 回の X 線撮影検査における各検出器による被ばく線量の比較では、立位専用 DR システム、デジタル断層撮影システムおよび 64 列 MDCT の実効線量は、それぞれ 0.02mSv、0.92mSv、15.0mSv であった。DR システムによる胸部 X 線撮影検査の実効線量は、胸部トモシンセシス撮影および 64 列 MDCT に比べて、それぞれ 2.2%(0.02mSv/0.92mSv) および

0.13% (0.02mSv/15.0mSv)程度であり、大幅に被ばく線量が低減できる。DRシステムの750倍 (15.0mSv/0.02mSv) の被ばく線量となる胸部CT撮影検査に関しては、安易な胸部CT検査依頼や同一患者に対して短期間での胸部CT検査は避けるべきである。胸部の断層画像が得られるトモシンセシス撮影の臨床応用は、CT検査に比べて1/16 (0.92mSv/15mSv) 程度に被ばく線量が低減できる。

今後、CADの活用でDRシステムのX線画像による診断能の向上が可能となれば、被ばく線量軽減の面から有利なX線撮影検査として、さらに臨床応用されると考える。

(2) 胸部類似差分画像による結節状陰影の検出評価

類似差分画像は、既存の経時的差分画像作成装置を用いて、対象画像から選出した類似画像を差分処理し、類似差分画像を作成した。Fig. 1は、腫瘍陰影の症例を使用したときの対象画像(A)、対象画像とその過去画像から差分処理した経時的差分画像(B)、本システムから選出された類似画像(C)およびその類似差分画像(D)を示す。類似差分画像は、経時的差分画像と同様に肋骨や肺血管などの胸部の正常構造を消去し、腫瘍陰影などの異常陰影は強調される。既存の経時的差分画像は肋骨、横隔膜などのアーチファクトが比較的多い傾向に対して、類似差分画像は肺血管や心臓などによって生じるアーチファクトの方が多傾向であった。

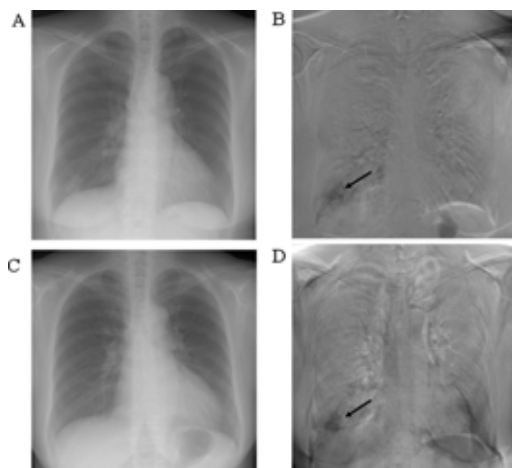


Fig. 1 対象画像(A)、経時的差分画像(B)、類似画像(C)および類似差分画像(D)。矢印は結節状陰影の位置。

8名の放射線科医によるROC解析によって、本CADシステムの有用性を評価した。放射線

Table 4 肺結節影の検出のためのCADシステムの評価

Observers		Az		P value
		Without CAD	With CAD	
Residents	A	0.846	0.941	
	B	0.893	0.968	
	C	0.891	0.939	
	D	0.93	0.991	
	Average	0.89	0.96	
Attending radiologists	E	0.953	0.987	0.001
	F	0.949	0.98	
	G	0.982	0.996	
	H	0.956	0.986	
	Average	0.96	0.987	
Average total		0.925	0.974	0.004

科医が単独で肺結節状陰影の検出を行ったときと本手法を用いたときのAz値をTable 4に示す。本手法を用いたとき、すべての放射線科医のAz値は向上した。8名の放射線科医が単独で検出を行ったときのAz値は、0.925で、本手法を用いたときの放射線科医のAz値は、0.974に有意に改善された($P=0.004$)。また、放射線科医が単独で肺結節状陰影の検出を行ったときと本手法を用いたときのAz値の差は、放射線科研修医0.070、放射線科医0.027である。このことから、本手法の使用は、特に放射線科研修医が有効であると思われる。オブザーバによるROC実験では、すべての放射線科医の診断能力を向上させた。

このことは、CADシステムから得られた検出結果が第二の意見として、放射線科医に利用されれば、CADとして役立つ手法となる可能性がある。放射線科医が胸部X線画像において本CADシステムを使用し、結節状陰影検出の正確度が上がれば、被検者の身体的、経済的負担が軽減されるばかりでなく放射線科医の負担も軽減される。

(3) 胸部類似差分画像を用いた良悪性鑑別システムの開発およびシステム評価

今回構築した良悪性鑑別システムのブロックダイアグラムをFig. 2に示す。まず、結節状陰影の位置は、放射線科医が指示する。次に、前処理として、対象画像による胸部領域の抽出および類似差分画像に対して背景濃度傾向補正処理を適用する。結節状陰影のセグメンテーションは、前処理後の経時的差分画像による画素値のヒストグラムを用いてmultiple-thresholding techniqueを適用した。次に結節状陰影の決定は、2値画像に対してラベリングを施し、肺結節領域の円形度によって行うものとした。この場合、特に複数の2値画像の中で円形度が最大となる領域を結節状陰影として決定した。次に、結節状陰影の良悪性鑑別のための5種類の画像特徴量は、胸部の類似画像と対象画像から得た。線形判別法は特徴空間において超平面による分離平面を設定し、データと超平面の位置

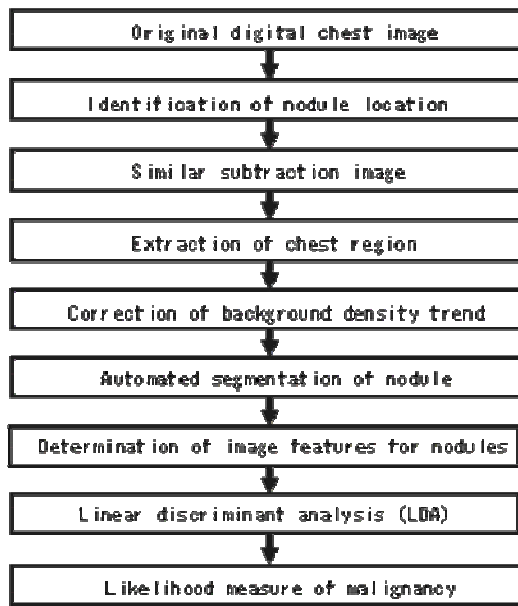


Fig. 2 類似差分画像を用いた結節状陰影の良悪性鑑別のための自動化手法の概略

関係によってデータの判別を行う手法である。データと超平面の位置関係は、一般にデータを超平面に射影した点からの符号付き距離によって記述され、この符号によってクラス分類が行われる。本研究で用いた分離超平面は結節状陰影を良性と悪性とに分離する超平面であり、超平面から良性データと悪性データまでの距離の絶対値を " 悪性度の尺度 " として線形判別法の出力とした。この尺度値は、超平面からの距離が最大となる良性データの値が 0、超平面からの距離が最大となる悪性データの値が 1.0 に対応するように正規化を行った。この線形判別法の出力値は対象画像の結節状陰影の斜め下方に表示した。

本手法の 5 特徴量は、類似差分画像から得られた面積、コントラスト、分散、エントロピーと対象画像から得られたコントラストを使用した。これらの特徴量の選択基準は、医師が良悪性鑑別の診断の際、判断基準として用いている医学的知識と経験に基づいた 23 特徴量を使用した。23 特徴量から適正な特徴量の組合せは、線形判別法の出力値を用いて、ROC 解析によって評価し、5 特徴量の特徴選択した。

Fig. 3 に対象画像だけを用いた時と類似差分画像と対象画像の両方の特徴量を用いた時の線形判別法によるシステム評価を示す。類似差分画像と対象画像の 5 の特徴量を用いた本システムの Az 値は、0.832 であった。この ROC 曲線から、悪性結節の真陽性率が

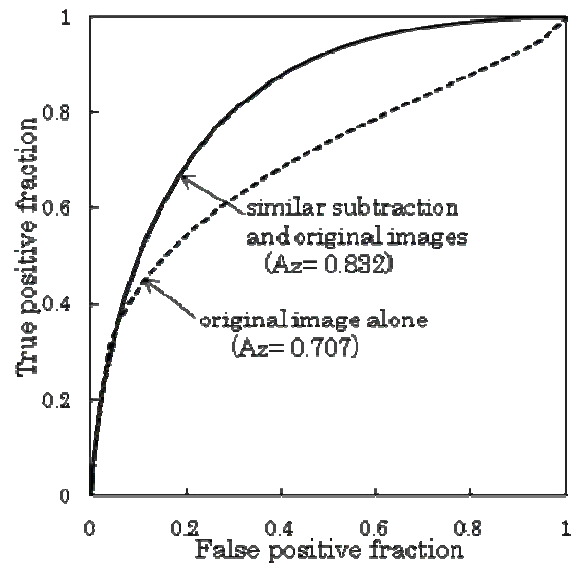


Fig. 3 対象画像だけを用いた時と類似差分画像と対象画像の両方の特徴量を用いた時の線形判別法によるシステム評価

0.80 のとき偽陽性率は 0.29 となった。

本システムの Az 値を比較するため、対象画像だけを用いて特徴選択された 3 種類の特徴量 (コントラスト、分散、エントロピー) から得られた Az 値は、0.707 であった (Fig. 3)。類似差分画像と対象画像の 5 種類の画像特徴量から得られた Az 値 0.832 は、対象画像だけの 3 種類の画像特徴量 0.707 より高い値を示した。この結果は、類似差分画像の特徴量の使用が、本システムの性能を向上させるために貢献したことを示唆する。

このことは、線形判別法の数値データが第二の意見として、放射線科医に利用されれば、CAD として役立つ手法となる可能性がある。今回の ROC 解析から本手法が結節状陰影の良悪性鑑別のために有効な手法となることを示唆した。また、このシステムは、日常容易に CT 検査が実施できない環境の医師にも役立つと考えられる。

今後の課題として、新たな特徴量を加えることにより、Az 値をさらに改善させることが考えられる。また、本システムのロバスト性向上のために、類似画像検索用データベースの画像数および症例数を増やしたシステムの検証が必要である。

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3件)

小田 紘弘：胸部単純X線画像における差分技術の有用性、医用画像情報学会雑誌、査読なし、Vol.26, No.2, 36-38, 2009年。

Takatoshi Aoki, Nobuhiro Oda, Yoshiko Yamashita, et al.: Usefulness of computerized method for lung nodule detection in digital chest radiographs using temporal subtraction images, Academic Radiology, (in press).

Takatoshi Aoki, Nobuhiro Oda, Yoshiko Yamashita, et al.: Usefulness of computerized method for lung nodule detection on digital chest radiographs using similar subtraction images from different patients, European Journal of Radiology, (in press).

〔学会発表〕(計3件)

小田 紘弘：胸部単純X線画像による差分処理技術の有用性、第153回医用画像情報学会春季学術大会、2009年1月24日、京都市。

Takatoshi Aoki, Nobuhiro Oda, Yukunori Korogi: Usefulness of computerized method for lung nodule detection on digital chest radiographs using similar subtraction images from different patients. 94th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America, RSNA, 2008.11.30, Chicago, USA

齋藤千夏、小田 紘弘、水田正芳、他：胸部X線撮影による適正なX線照射野サイズの検討、第64回日本放射線技術学会、Web開催、2011年5月9日-20日。

〔図書〕(計3件)

小田 紘弘：オーム社(東京) X線撮影技術学、2009年、総ページ280(1-11) デジタル画像の特徴。

小田 紘弘：共立出版(東京) 新・医用放射線技術実験〔基礎編〕第2版、2010年、総ページ406(369-373)、コンピュータ支援診断(CAD)の基礎。

小田 紘弘：オーム社(東京) 医用画像ハンドブック、2010年、総ページ1571(329-335)、第14章時系列画像・動画画像処理、経時差分処理。

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小田 紘弘 (ODA NOBUHIRO)
京都医療科学大学・医療科学部・教授
研究者番号：60460747

(2) 研究分担者

岡本 篤彦 (OKAMOTO TOKUHIKO)
京都医療科学大学・医療科学部・教授
研究者番号：30388144
西谷 源展 (NISHITANI MOTOHIRO)
京都医療科学大学・医療科学部・教授
研究者番号：30228184
笠井 俊文 (KASAI TOSHIFUMI)
京都医療科学大学・医療科学部・教授
研究者番号：70194701
森 正人 (MORI MASATO)
京都医療科学大学・医療科学部・准教授
研究者番号：50378767
田畑 慶人 (TABATA YOSHITO)
京都医療科学大学・医療科学部・講師
研究者番号：20369656

(3) 連携研究者

興相 征典 (KOROGI YUKUNORI)
産業医科大学・医学部・教授
研究者番号：60195691
青木 隆敏 (AOKI TAKATOSHI)
産業医科大学・医学部・准教授
研究者番号：40299631
掛田 伸吾 (KAKEDA SHINGO)
産業医科大学・医学部・講師
研究者番号：30352313
山本 啓二 (YAMAMOTO KEIJI)
三菱スペースソフトウェア株式会社・関西事業部