

胸部単純 X 線撮影におけるコンピュータ支援診断の臨床実用

坂井修二¹

要旨 — 胸部単純 X 線撮影の経時的差分は世界に先駆け本邦で臨床実用が開始されたコンピュータ支援診断 (CAD) であり, その有用性が大いに期待されている. 一方, 結節検出は, 肺癌のスクリーニング検査の一助として期待され, 本邦ではいくつかの施設で臨床応用が開始されている. いずれのシステムも現在までに肺結節の検出に重点をおいた有用性が読影実験により強調されてきたが, 様々な状況下での日常臨床における有用性に関する報告はいまだ少ない. また, これら CAD システムを毎日の臨床で実用するためには, 病院のネットワークと高度な連携を図る必要があるが, 過去に病院ネットワークと CAD システムを連携させルーチンワークに応用した報告はほとんどみられなかった. 九州大学病院では 2001 年から経時的差分を, 2002 年から結節検出を病院ネットワークと連携させ読影に利用可能にした. 途中, 病院ネットワークのシステム変更に伴い, CAD 画像の参照方法を大幅に変更した. 加えて, これら CAD システムの性能評価を基礎的実験により行ってきた. 今回は, 胸部単純 X 線撮影の経時的差分および結節検出と, 九州大学病院におけるこれら CAD システムの臨床実用を解説する. (肺癌. 2008;48:741-746)

索引用語 — 肺癌, 胸部単純撮影, コンピュータ支援診断, PACS, ソフトコピー診断

Computer-aided Diagnosis for Digital Chest Radiography in Clinical Practice

Shuji Sakai¹

ABSTRACT — Some computer-aided diagnosis (CAD) systems are already commercially available, and in many cases evaluation has commenced at the clinical level. The purpose of CAD is to achieve efficiency in diagnostic work by reducing reading time and improving accuracy. CAD has a great potential for future development by linking imaging equipment such as computed radiography (CR) and flat panel detectors (FPDs) to picture archiving and communications system (PACS). Temporal subtraction is a technique in which a previous chest radiograph is automatically registered with and subtracted from a current radiograph in order to enhance interval changes. On the other hand, nodule detection is expected to be of some help toward the screening of the lung cancer by the use of the digital chest radiography. Temporal subtraction and nodule detection systems for digital chest radiographs have been integrated into our hospital's PACS. Image data of digital chest radiographs were stored in PACS with the digital image and communication in medicine (DICOM) protocol. Moreover, temporal subtraction and nodule detection images were produced automatically in an exclusive server. Reference style of CAD images was changed from the prefetch method into the web technology type. Thus, chest radiologists of our hospital can now perform comparative interpretation of chest radiographs and refer to CAD images with the internet explorer. Furthermore, we have evaluated these CAD systems by various experimental studies. In this review, technique for temporal subtraction and nodule detection for digital chest radiographs and the integration methods of these CAD system into our hospital's PACS were explained. (JLJC. 2008;48:741-746)

¹九州大学大学院医学研究院保健学部.

別刷請求先: 坂井修二, 九州大学大学院医学研究院保健学部,
〒812-8582 福岡市東区馬出 3-1-1 (e-mail: sakai@shs.kyushu-u.ac.jp).

¹Department of Health Sciences, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, Japan.

Reprints: Shuji Sakai, Department of Health Sciences, Graduate School of Medical Sciences, Kyushu University, 3-1-1 Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812-8582, Japan (e-mail: sakai@shs.kyushu-u.ac.jp).

© 2008 The Japan Lung Cancer Society

KEY WORDS—Lung cancer, Chest radiography, Computer-aided diagnosis, PACS, Soft-copy interpretation

はじめに

コンピュータ支援診断 (computer-aided diagnosis, CAD) は、現在では研究の段階から臨床応用の段階に入ったといえ、すでに製品化されているものもあれば、臨床の現場で実用評価が開始されているものも多い。その目的は、正診率の向上や診断時間の短縮をはじめとする診断業務の効率化である。¹ 九州大学病院では、2001年1月より胸部単純X線写真の経時的差分を、翌2002年3月より結節検出を、毎日の読影に利用可能である。² これは当院の胸部単純X線写真がすべて computed radiography (CR) や平面検出器 (flat-panel detector, FPD)

にて撮影され、picture archiving and communication system (PACS) にて画像データが高度に管理されていることに基づいている。これらの経験を踏まえて、胸部単純X線写真におけるCADの臨床実用を論じてみたい。

1. 経時的差分 (Temporal subtraction)

経時的差分は同一患者の現在から過去の胸部単純X線写真を差分し、経時的差を強調できる方法である。^{3,4} 本邦では三菱スペース・ソフトウェア社から Truedia/ XR としてソフトが販売されている。簡単にアルゴリズムを解説すると、現在の画像から位置を合わせて過去の画像を引き算するのではなく、体の体軸方向の回転や

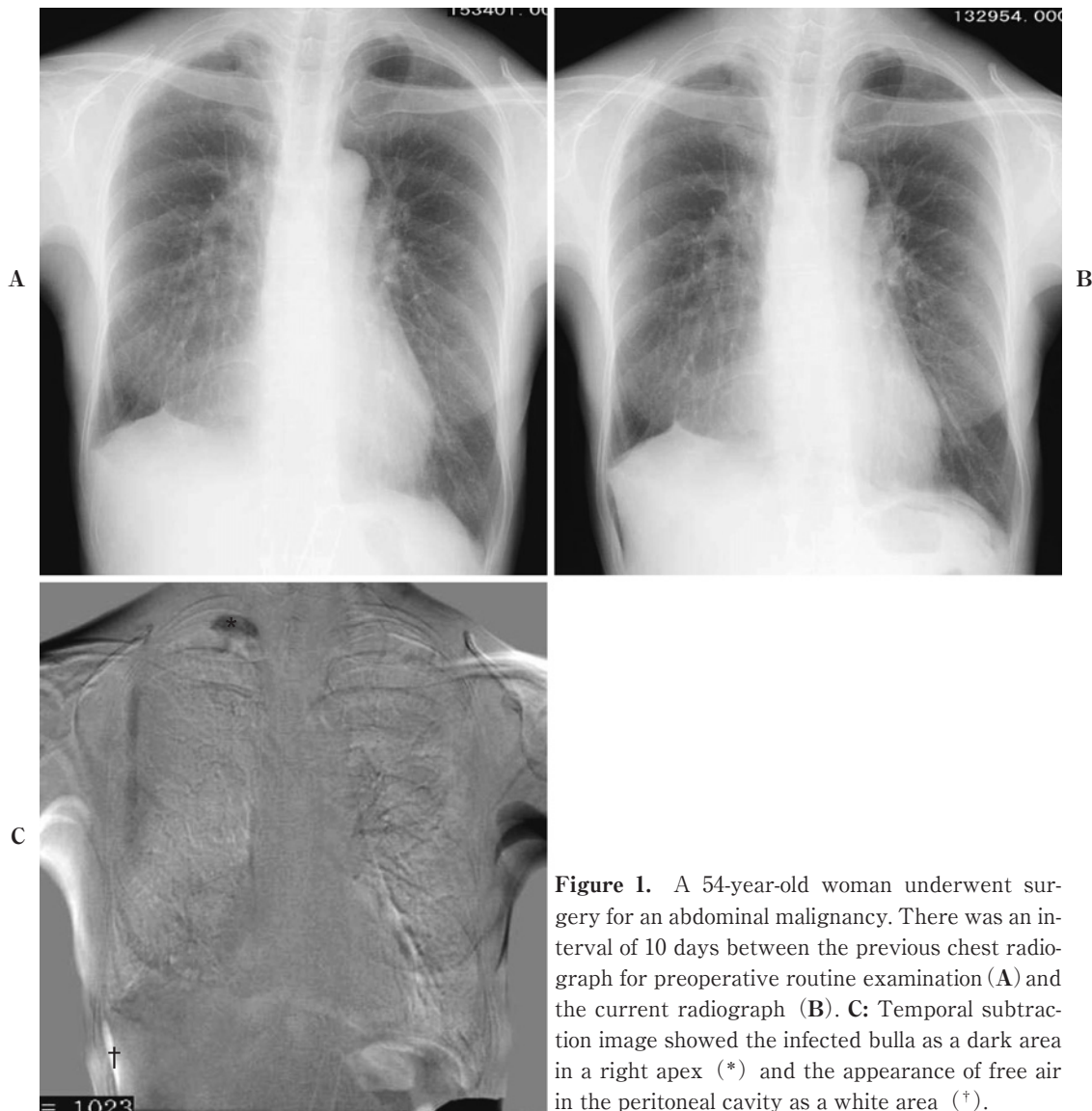


Figure 1. A 54-year-old woman underwent surgery for an abdominal malignancy. There was an interval of 10 days between the previous chest radiograph for preoperative routine examination (A) and the current radiograph (B). C: Temporal subtraction image showed the infected bulla as a dark area in a right apex (*) and the appearance of free air in the peritoneal cavity as a white area (†).

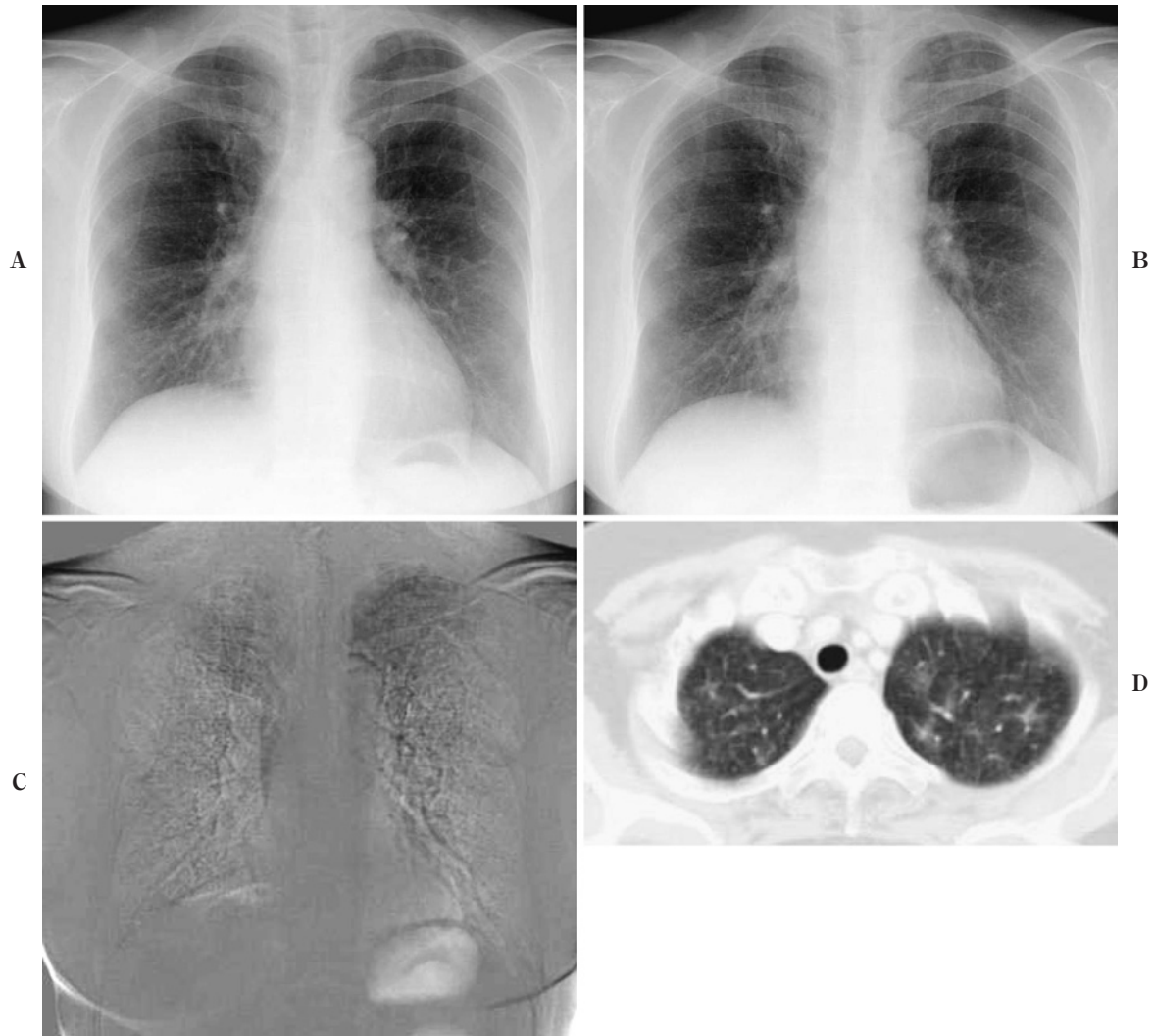


Figure 2. A 58-year-old woman underwent radiotherapy for malignant lymphoma of the neck. There was an interval of 6 weeks between the previous radiograph (A) and the current radiograph (B). C: Temporal subtraction image showed dark areas in the bilateral lung apex. D: CT showed mild radiation pneumonitis.

前・後屈，さらには呼吸によるずれの補正を，非線形のワーピング技術により行うことができる技術である。まず，現在・過去画像の体軸（中心線）を抽出しそれを一致させ，現在画像に対し過去画像の肺尖部分を合わせ，過去画像の胸郭や横隔膜のずれを，部分的に現在画像に合わせる技術である。経時的変化がない部分は濃度をグレーの中間調で示し，新たに出現した陰影は黒く，消失した陰影は白く示すよう調整されている（Figure 1）。よって，全く経時的変化がない場合，グレー色の画像となる。現在までに，肺結節や肺炎の診断における有用性の報告が数多くなされている。⁵⁶ たとえ大きな病変が存在しても経過で変化がない場合は差分され，やはりグレー色となる。病変を検出するのではなく，あくまでも過去画像に対して現在画像で何が変わったかを強調す

る手法である。一見しただけでは見落としてしまいそうな変化を，強調して表示してくれるため比較読影では大変有用な CAD である（Figure 2）。

しかし，毎日の読影で自動的に作成された経時的差分画像をみていると，アーチファクトが強く利用不可能な画像が作成されることに気づく。特に，臥位同士や立位と臥位での経時的差分では，かなりの割合で不良な画像が作成される。アーチファクトによっては，あたかも前回の胸部単純 X 線写真に比較して経時的変化があったかのように惑わされることもあり，その利用には経時的差分画像の特性を熟知する必要があると思われる（Figure 3）。我々の検討では，作成された経時的差分画像の 3 名の放射線科医の合議による 5 段階（5 点：excellent，4 点：good，3 点：acceptable，2 点：poor，1 点：very



Figure 3. Prominent misregistration artifacts of the calcified costal cartilage.

poor) の画質評価において、立位撮影同士の経時的差分画像の平均が4.2点に対し、臥位撮影同士では2.9点であった。また定性的評価としては、画質が3点以上となったのは、立位画像同士では100%で、臥位では66%であった。⁷つまり、立位での経時的差分はPACSとの連携で十分臨床実用に耐えうる画像が自動作成可能であったが、臥位では利用可能な画質が得られるのは2/3のみであり、十分な作成は期待できない結果となった。今後さらにシステムが発展すれば、アーチファクトと真の経時的差を判断し、読影医に知らせることが可能になるなど、前回と今回の撮影の間でワーピングによる位置合わせの精度が向上し、アーチファクトがもっと減少することが期待される。

2. 結節検出 (Nodule detection)

結節検出はその名の通り、胸部単純X線写真で結節を検出するシステムである。本邦でプロトタイプソフトが三菱スペース・ソフトウェア社からEpiSight/XRとして提供されている。そのアルゴリズムを簡単に解説すると、まず胸郭の抽出を行い、肺結節の存在する可能性がある領域を認識する。その次に、周波数差分の技術を用い両肺野に数十個もしくは百個以上の結節候補を拾い上げる。そして、拾い上げたすべての結節候補を、様々な特徴量(円形らしさ、中央の透過性の低下、左右肺野の対称性など)から真の結節か否かを分析し、最終的に検出結果を胸部単純撮影上に矢頭として出力する。⁸我々の肺癌T1症例50例と異常なし例50例を用いた読影実験の結果では、肺癌50例中37例(74%)を検出可能で、そのときの偽陽性率は1症例あたり2.16個であっ

た。⁹また読影実験にてreceiver operating characteristic (ROC) 解析を行い、結節検出の結果を参照しない場合と比較して、参照した場合で有意にAz値が上昇し有用性が確認された(Figure 4)。このとき、放射線科専門医と研修医で比較を行ったが、Az値の上昇はいずれも同等で、研修医がCADの結果に惑わされ診断を改悪する場合がみられるのに対し、放射線科専門医は上手に利用可能でCADの参照により改善する症例がほとんどであった。

しかし、結節検出が当院に導入された当初、比較的検出が簡単と思われる結節を指摘せず疑問に思うことがあった。この種類のCADシステムの特徴として、入力される画像の撮影機種や撮影条件、画像処理などが異なる安定した検出結果を出力できない弱点があることに気がついた。そのため、当院の肺癌症例を結節検出の教育に用い、これらの症例でバランスのよい検出率と偽陽性率を示すようにシステムの調整を行った。²そのことにより、格段に検出結果の能力の改善がみられた。ここでいうバランスについて説明すると、偽陽性率を増加させれば、検出率を向上させることが可能であるが、実際の臨床で利用することを考えれば1画像あたり5個以上偽陽性が毎回示されるようなシステムでは、システムの信頼性は低下する。一方、偽陽性率を1画像あたりほとんど0個にできたとしても、診断の安易な症例のみ検出するとなるとこれも利用しがたい。よって、実際の症例を用いシステムを教育すると同時に、検出結果の出力のバランス調整を行う必要がある。しかし、すべての施設でこのような調整を行うことは難しく、臨床実用可能な結節検出とは、様々な撮影機器やその撮影条件に対し、難しいセッティングや教育用の症例が不要で、導入時から安定した能力を発揮可能なシステムであり、今後このような製品の開発が切望される。

3. CADを臨床実用するために必要なこと

九州大学病院では立位の胸部X線単純写真は、現在ほとんどがFPDで撮影され、臥位のポータブル撮影はCRで撮影されている。これら画像データはPACSサーバに保管される。これらのデジタル画像は多くの点でCADに応用することに適している。まず、画像データをCADサーバに直接送って様々な処理を施すことが可能であること、画像データはdigital image and communication in medicine (DICOM)規格で取り扱われるため、データ内に患者IDや氏名、撮影日時などの情報が記録されているので、これら情報を管理に利用できることが挙げられる。¹⁰仮に、アナログの胸部X線単純写真をコンピュータ支援診断に利用しようとする、フィルムデジタイザーに通しデジタルデータに変換する必要がある、この

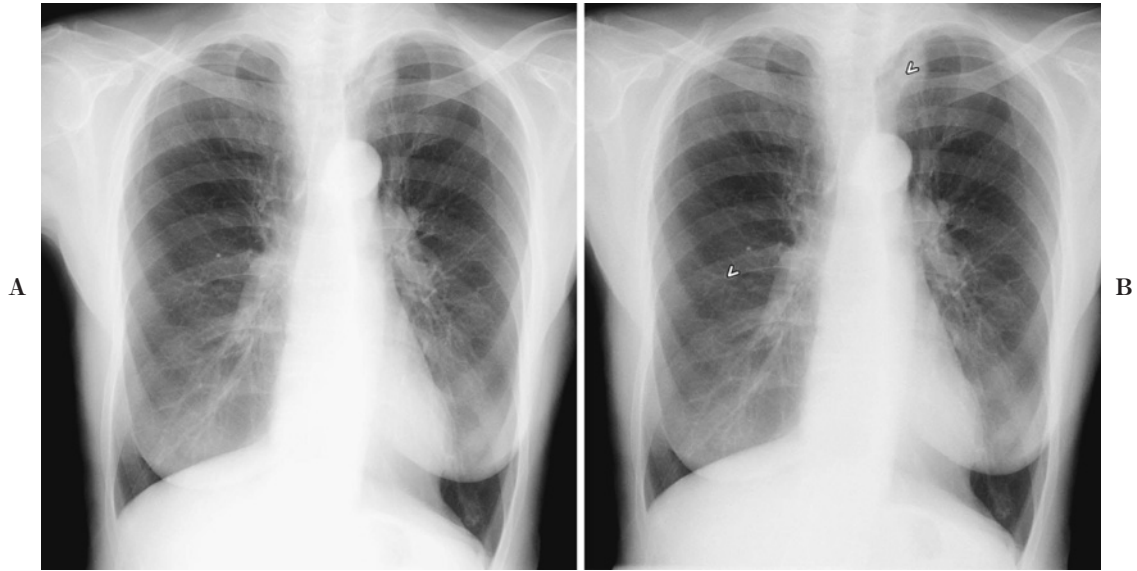


Figure 4. An 82-year-old woman with adenocarcinoma in the apex of the left lung. Chest radiograph (A) and computer-aided nodule detection (CAD) image (B). Diagnosis of 3 among 8 observers improved from false negative to true positive by referring to CAD output.

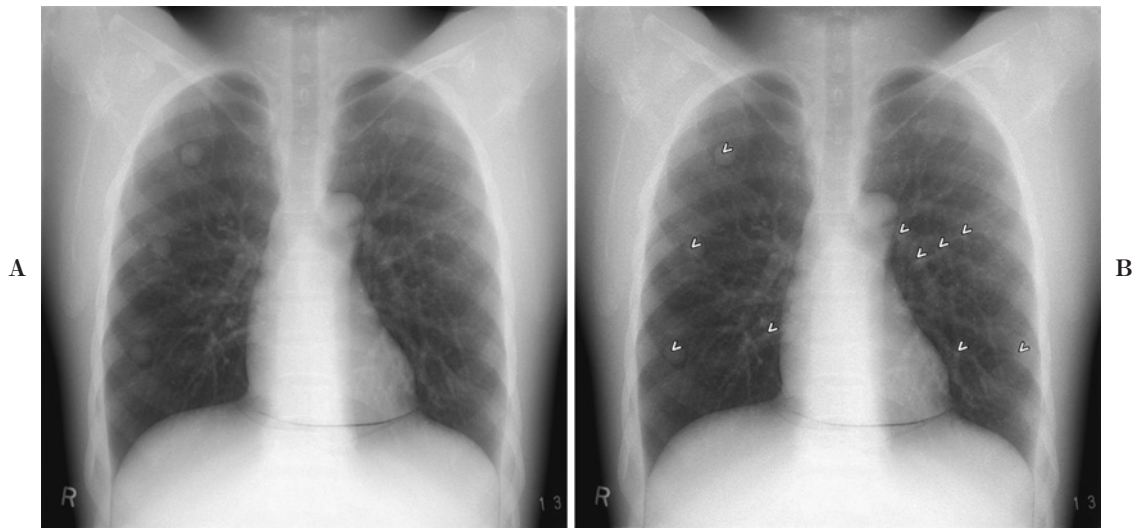


Figure 5. Experimental study to evaluate the effect of dose reduction on the performance of CAD. Three simulated nodules were located in the right lung field of the chest phantom and a 12% dose (0.5 mAs) was used (A). CAD output detected all 3 nodules and other false positive foci (B).

ための人件費や患者基本情報の入力ミスなどの問題が発生する。よって、胸部単純X線写真に限らずCADを臨床実用しようと考え、PACSにより電子保管を行い、自動的にCADを施し、参照したいときにCAD画像が用意されていることが重要である。また、CAD画像は普段読影業務を行っている端末上で参照可能とすることも大変重要である。研究であれば、まとまった症例をレビューするため、CAD画像の参照ができるワークステーション

まで足を運ぶことも可能だが、ルーチンワークでのCAD画像の参照では診断している最中に参照できなくては意味をなさない。

我々の施設では、病院のPACSの変更とともに、CAD画像の参照システムの変更を余儀なくされた。CAD画像を臨床実用開始時、撮影された胸部単純X線写真のデータは、同一患者の前回分の検査データとともに読影用端末に事前配送され、同時にCAD用サーバにも配送され

た。CAD用サーバでは現在画像に対し、同一患者の過去最大5回の胸部単純X線写真との経時的差分画像を作成し、さらに現在画像に対する結節検出を施すようにプログラムされていた。作成されたこれらCAD画像は、少し遅れて指定された読影用端末に配送された。よって、同一患者の現在・過去の2回分の画像を比較読影する場合、経時的差分画像と結節検出画像を同時に表示しながら読影することを可能としていた。しかし、我々の使用している読影用端末は単純X線写真のみ読影するためのもではなく、CTやMRIの読影も行っている端末でもあり、近年のマルチスライスCTやMRIの高速撮像法により1検査あたりの画像発生数が格段に増加し、PACSの画像配信システムが、以前の事前配送から各々の端末からサーバに画像をみに行くWeb参照タイプに移行した。これはインターネットエクスプローラやネットスケープのようなWebブラウザを介し画像を保管したサーバを閲覧することにより、サーバと端末間の画像データの配信が高速となるため、大量の画像の閲覧を効率よくできるようになるのである。¹¹九州大学病院も現在のPACSはこのWeb参照タイプであるため、当初採用していたCAD画像の参照スタイルが利用できなくなり、前述のCADサーバが作成した経時的差分画像と結節検出画像を保管するWeb参照型のCAD画像用PACSサーバを別に設置し、読影中の胸部単純X線写真の画像と関連するCAD画像をWebブラウザで参照する方式に変更する必要があった。現在は読影中の胸部単純X線写真上でマウスの右クリックをすると、CAD画像参照が項目の一つとして現れ、その項目を左クリックすることで結節検出画像と、過去3回分との経時的差分画像が出現するように設定している。

4. 今後研究にて検証すべきこと

我々は、基礎的実験を行い経時的差分や結節検出の性能の検証も行っている。たとえば、経時的差分であれば、どの程度の現在と過去画像の体位の差まで、ワーピングにて位置合わせ可能であるかとか、経時的差分で強調可能な出現結節の透過性はどの程度なのか、などである。それから、CRやFPDでは曝射されたX線量に関係なく黒化度が保持され、CTと同様に低線量撮影の肺癌検診への応用も期待されている。そこで、どの程度の線量低下までが結節の診断能を悪化させない範囲か、低線量撮影での胸部単純X線写真でも結節検出ソフトが有効なのかなど、検討中である (Figure 5)。

最後に

近頃経時的差分画像をみるだけで、経時的に起こった変化がどんなものか想像できるようにもなってきた。新

しい読影のパターン認識を習得した感がある。我々医師は、解剖や病態の知識を陰影の理解に利用しているが、現在のCADシステムはこのような高度な判断は行ってはいないため、今後システムのさらなる成熟を図ることが必要である。そして将来的には、CADを用いた読影が、熟練した複数の読影医による重複チェックに匹敵するようになり、読影医の負担軽減や検診コストの低下に貢献できると思う。

REFERENCES

1. Doi K. Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging. *Br J Radiol.* 2005;78: S3-S19.
2. Sakai S, Yabuuchi H, Matsuo Y, Okafuji T, Kamitani T, Honda H, et al. Integration of temporal subtraction and nodule detection system for digital chest radiographs into picture archiving and communication system (PACS): four-year experience. *J Digit Imaging.* 2008;21:91-98.
3. Kano A, Doi K, MacMahon H, Hassell DD, Giger ML. Digital image subtraction of temporally sequential chest images for detection of interval change. *Medical Physics.* 1994;21:453-461.
4. 坂井修二, 添田博康, 古屋暁生, 岡藤孝史. 胸部単純X線撮影の経時的差分. *画像診断.* 2003;23:1088-1097.
5. Johkoh T, Kozuka T, Tomiyama N, Hamada S, Honda O, Mihara N, et al. Temporal subtraction for detection of solitary pulmonary nodules on chest radiographs: evaluation of a commercially available computer-aided diagnosis system. *Radiology.* 2002;223:806-811.
6. Tsubamoto M, Johkoh T, Kozuka T, Tomiyama N, Hamada S, Honda O, et al. Temporal subtraction for the detection of hazy pulmonary opacities on chest radiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2002;179:467-471.
7. Sakai S, Soeda H, Furuya A, Yabuuchi H, Okafuji T, Yamamoto K, et al. Evaluation of the image quality of temporal subtraction images produced automatically in a PACS environment. *J Digit Imaging.* 2006;19:383-390.
8. Kobayashi T, Xu XW, MacMahon H, Metz CE, Doi K. Effect of a computer-aided diagnosis scheme on radiologists' performance in detection of lung nodules on radiographs. *Radiology.* 1996;199:843-848.
9. Sakai S, Soeda H, Takahashi N, Okafuji T, Yoshitake T, Yabuuchi H, et al. Computer-aided nodule detection on digital chest radiography: validation test on consecutive T1 cases of resectable lung cancer. *J Digit Imaging.* 2006; 19:376-382.
10. 坂井修二, 添田博康, 高橋直幹, 岡藤孝史. 胸部単純X線画像—デジタル撮影装置の現況と臨床への応用—. *日本胸部臨床.* 2004;63:540-548.
11. Fernández-Bayó J, Barbero O, Rubies C, Sentís M, Donoso L. Distributing medical images with internet technologies: a DICOM web server and a DICOM java viewer. *Radiographics.* 2000;20:581-590.