

4. 医療の現場で

～コンピュータ支援画像診断～

藤田 広志[†]

キーワード ● コンピュータ支援診断, コンピュータ支援検出, 医用画像処理, 医用画像解析, 医用画像認識

1. ま え が き

1839年にダゲール (J.M. Daguerre) によって発明された写真, そして, 本格的には1895年にレントゲン (W.C. Roentgen) によって発見されたX線によるX線写真によって, アナログ画像 (乾板, フィルム) による画像診断が始まっている. コンピュータは, 核医学画像, X線CT画像, MRI 画像に代表されるように, 歴史的に長い間, 医用画像の世界に大きな関わりをもっているが, もっとも利用量の多かったフィルムも昨今はCR (Computed Radiography) やX線平面検出器 (Flat Panel Detector: FPD) によって撮像されるデジタル画像に変わりつつある. また, 2次元画像から3次元画像に広がり (さらには4次元画像へ) 始めた. そして, 21世紀は「仮想化された人体と映像メディア処理」の時代になると言われている¹⁾.

医用画像技術と医師の診断との関係を簡単に表すと, 図1 (25ページ参照) のようになる. 100年以上続いているアナログ画像による診断から, 最近のコンピュータによって“生成”・処理 (画像再構成, 画像処理) されたデジタル画像による診断へ, さらにいま新しくコンピュータ支援診断 (Computer-Aided Diagnosis, 以下CAD) の流れに向かい始めた.

本稿では, 医用画像の分野でいまもっとも注目を浴びているCADに焦点を当て, その開発の歴史, 現状, 技術, および課題について簡単に解説する²⁾³⁾.

2. コンピュータ支援診断 (CAD)

CADとは, 放射線画像をはじめとする医用画像に対して, コンピュータで定量的に解析された結果を「第2の意見」として利用する「医師による診断」である (図2 (25ページ参照)). 最終診断は医師が行うものであり, いわゆる自動診断とはまったく異なる概念・手法である点に十分な注意が必要である. なぜなら, CADシステムの性能の向上に伴い, 医師が画像の最終チェックをまったくせずに, 開発者の意図し

なかった自動診断のような間違った使い方をされ, 誤診を導くという危惧があるからである (このようなことが起こると, CADの発展に大きなマイナス要因になってしまう).

CADでは, コンピュータで自動検出された病巣の候補の位置を, CRTや液晶モニタなどの画像上に矢印などで医師に示すことによって, 医師が気付かない病巣やうっかりミスに対して, これらの見落としを減少させることに期待ができる. これは診断の正確度の向上につながる. 特に, 集団検診のような大量の画像読影の現場では, 効果がより大きいと思われる. また, 医師の読影経験の相違による病巣検出の読影結果の医師間のバラツキも減少させ, ある高いレベルに診断を維持できるという期待もある.

さらに, CADでは, 病巣の良悪性鑑別のような主観的な判断が難しい場合に, コンピュータによって分析された定量的な数値を医師に提示することによって, 医師の客観的な判断を可能にし, 診断の正確度を向上させ得ると期待される.

このように, CADには, 読影に対する正確度の向上や再現性の向上, さらにシステムの性能が向上されれば, 読影時間の短縮, すなわち生産性の向上も可能になると期待されている.

3. CADシステムの開発の歴史と現状

CADシステムの開発の歴史は大変に古く⁴⁾, 1960年代にまで遡る. しかし, CADの研究が活発になって来たのは, 1985年ごろからである²⁾³⁾.

3.1 乳房X線画像のCAD

乳房X線写真 (以下, マンモグラフィ) におけるCAD研究の世界最初と考えられる論文は, 1967年のRadiology誌に掲載されたWinsbergらのものである⁵⁾. このときの画像の濃度分解能は高々4ビット (16階調) で, 腫瘍陰影の検出を左右の乳房X線画像の比較処理で行っている. 一方, 国内におけるマンモグラフィCADの開発を見ると, 1980年後半における木戸らによる研究では, すでにシステムを構成しており⁶⁾, 世界的に見てもすでにII (Image Intensifier) - TVを用いたデジタル乳房撮影装置を利用した先進的なマンモグラフィCAD開発の研究であった. その後, 国内外で多くの研究者が実用化を目指して, 研究開発を行ってき

[†] 岐阜大学大学院 医学研究科 知能イメージ情報部門
"In Medical Field ; Computer-aided Image Diagnosis" by Hiroshi Fujita
(Department of Intelligent Image Information, Graduate School of Medicine, Gifu University, Gifu)

ている^{7)~9)}。そして、マンモグラフィCADシステムは、医療画像における世界最初の実用機となった。

すなわち、1998年に米国のベンチャー企業であるR2 Technology社が開発したCADシステムが、米国のFDA（食品医薬品局）の審査を検診用のCADシステムとしてパスし、「ImageChecker System」(図3) (25ページ参照) という名の商品として米国内で販売を開始した^{10) 11)}。さらに、2001年4月からは、米国における乳がんの集団検診で、CADの利用に対して特定の保険会社からの医療報酬の請求が承認されるようにまでなっている。同社では、CADの「D」を、検出 (Detection) の「D」として、コンピュータ支援検出の意味で使用している。ただし、乳がん病変の検出対象が腫瘍陰影と微小石灰化クラスター陰影と呼ばれる2種類のがん病変の検出に限定されており、ディストーション (構築の乱れ) と呼ばれるもう一つの重要な病変の検出は充分ではない¹²⁾。また、良悪性鑑別の処理機能もまだ未対応であり、今後の発展が望まれている。

臨床的な有用性を示す論文がいくつか報告されているが、特によく引用される論文は、R2社のCADシステムを利用して1万を超える大量な症例で臨床試験を行ったもので、この文献では乳がんの検出率が約20%向上したと報告されている¹³⁾。

3.2 胸部X線画像のCAD

胸部単純X線画像における先駆的な研究として、1964年のMeyersらによる胸部透視像のデジタル画像から心臓郭比の自動計測¹⁴⁾や、同年のBeckerらによる胸部X線正面像からの特徴抽出の試み¹⁵⁾、我が国では1967年の鳥脇らによる胸部X線写真の肋骨境界の自動識別の研究¹⁶⁾などがある。さらに、塵肺重症度を自動分類する研究なども、1970年代から数多く行われてきた⁴⁾。

胸部単純X線写真におけるCADの研究では、結節状陰影の検出、間質性肺疾患の検出、気胸の検出、心胸郭比の計測、間質性肺疾患の鑑別診断などがあるが、結節状陰影の検出のための胸部CADシステムが、2001年に米国のFDAの承認を得て実用化された (CADでは世界で2番目の実用化で、胸部画像分野では世界初)。これは、米国のベンチャー企業Deus Technologies社によるものであり¹⁷⁾、このシステムでは6mm~30mmの大きさの孤立性の肺がんを検出の対象としており、特に、9mm~14mmのサイズの範囲のがん検出では、検出能力が最大で24%の改善があったと報告されている。

また、胸部X線写真における経時差分処理についても触れておく必要がある¹⁸⁾。この処理法は、過去画像と現在画像の差分処理を行うことにより、この期間に発生した病変をサブトラクション画像として「強調処理」する技術である。同一患者の過去と現在画像の位置合わせには、非線形ワーピング技術が開発されている。経時差分処理の例を図4に示す。このようなシステムは、三菱スペースソフトウェア

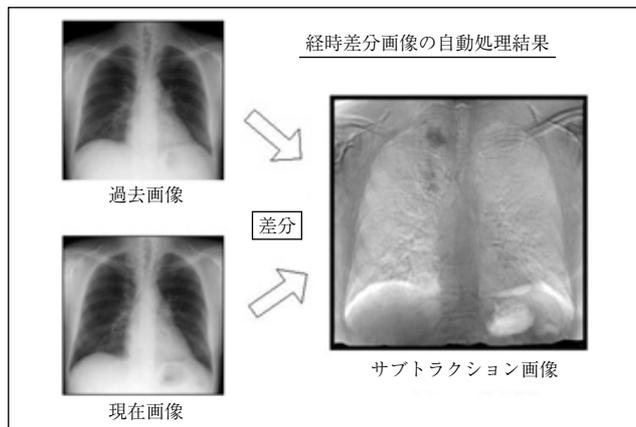


図4 三菱スペース・ソフトウェア社の胸部X線診断支援ソフトウェアによる経時差分処理の例 (同社提供)

社¹⁹⁾が2001年から胸部X線診断支援ソフトウェアとして、本邦で販売を開始している。

胸部画像診断においては、複雑な解剖学的な構造を有する人体の3次元情報が2次元情報に“圧縮”投影された単純X線写真よりも、CT画像による診断が有用であり、CT画像を用いた集団検診も行われるケースもあり、CADへの期待が大きい²⁰⁾。胸部CT画像において世界で最初に商品化された肺がん検診用CADシステムは、本邦における限定された商品化ではあるが、2003年4月に日立メディコ社から発表されている²¹⁾。また、同年末には肺がん検診用CTでは世界初のFDA認可のCADシステムとして、シーメンス社から商品が発表された²²⁾。

3.3 その他のCAD

CADの開発は、単にこれらの二つの画像診断領域に限られるものではない。例えば、X線CT画像の大腸領域におけるポリープ検出のためのCADシステム (実用化が近いと予想される)、胃X線画像のCADシステム、頭部領域のMRIのCADシステム、乳腺超音波画像のためのCADシステム、眼底写真におけるCADシステムなど、CADの適用領域は広く確実に拡張を続けている²³⁾。特に、マルチスライスのX線CTの実用化に伴い (胸部領域に限らず)、X線CT画像の診断においては大量の画像データが発生するため、CADなしでは読影診断に支障が出始めている現状である。

4. CADの開発技術

CADシステムは、ハードウェアとソフトウェアで構成されている。ソフトウェアの開発が重要で、大学の研究者や企業の技術者は、いかに新しく有用なCADのためのソフトウェアを開発するかに日夜しのぎを削っている。誌面の関係で詳細は文献に譲る^{3) 4) 23)}。

医師に役立つシステムの開発であるので、さらに重要なのは、医師との共同開発の作業であり、できるだけ名医のレベルの医師の読影プロセスをアルゴリズム化できれば、

これほどおもしろいことはない。医師の読影過程は、決してわかりやすく論理的であるとは限らない。そこには、経験と“勘”（主観的な知識）のような要素もあると考えられる。なお、開発者もある程度の（時には専門的な）医学的な知識が必要であり、逆に共同研究者の医師もCADに関する基礎的な技術の知識の修得が望まれる。

CAD研究の成功は、画像データベースの質と量にも影響される。公開されている医用画像データベースも利用できる。

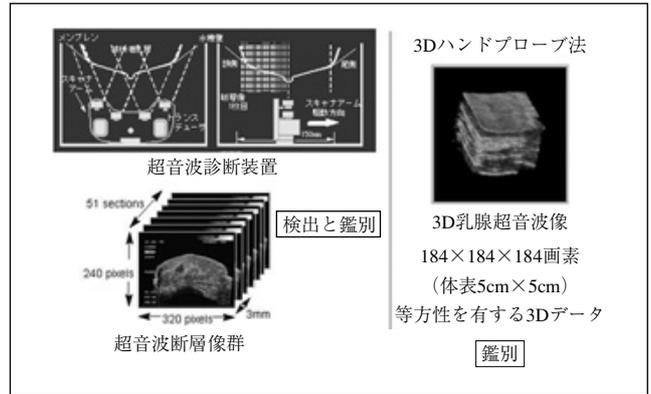


図6 乳腺超音波3次元画像におけるCADシステムの開発³⁰⁾

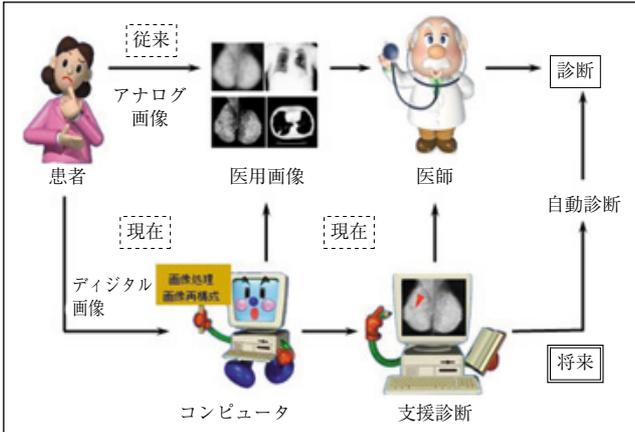


図1 医用画像技術と画像診断の流れ

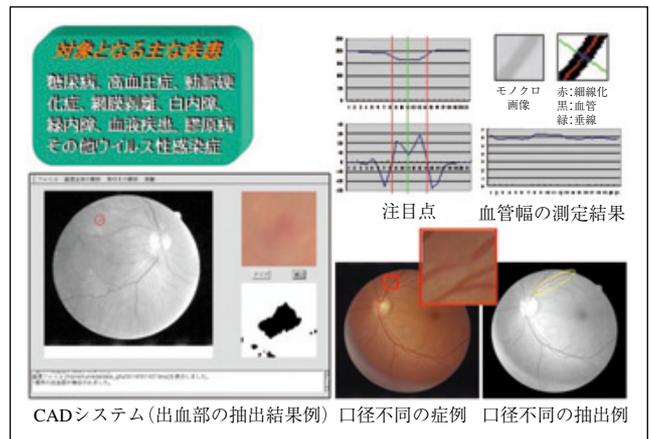


図7 眼底写真におけるCADシステムの開発³¹⁾

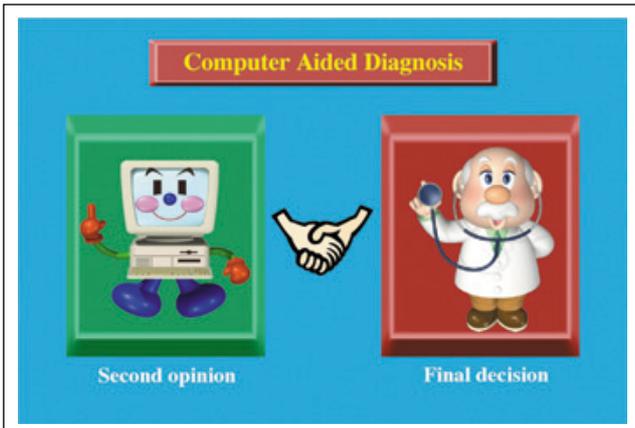


図2 CADの概念図

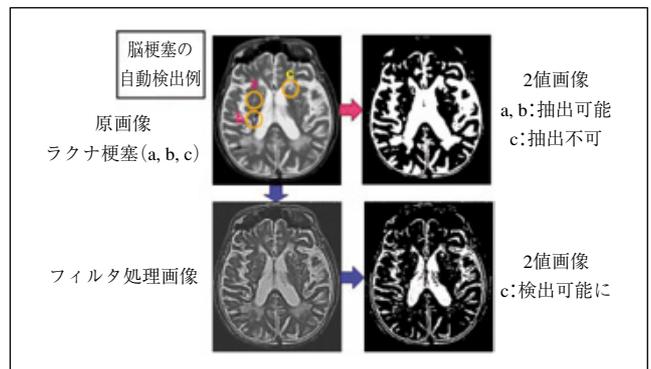


図8 頭部MR画像におけるラクナ梗塞の自動検出のCADシステムの開発³²⁾

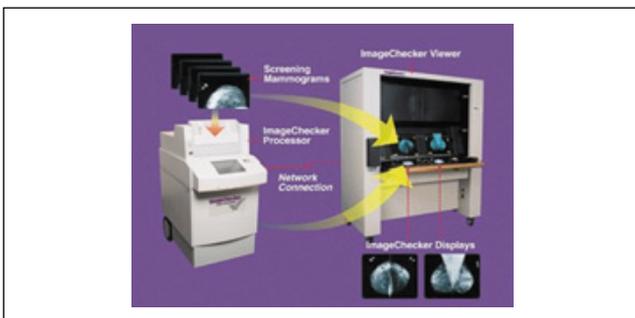


図3 世界で最初に実用化されたR2 Technology社のマンモグラフィCADシステム¹¹⁾

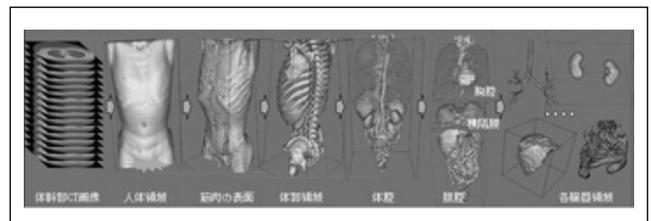


図9 CT画像における人体解剖学的な正常構造の解析に基づくタイプのCADシステムの開発²⁸⁾

るようになってきているが、その規模は、例えば「文字認識」などの分野に比べて小さく、内容も未熟な状態である。CADシステム開発の初期のレベルでは少数の画像データでもよいが、実用化を目指すレベルになると、データベースの量と質の充実が重要になってくる。

また、CADの開発においては、常に有効性の定量的な評価を行いながら研究を進めることも重要な点である。通常は、病変の検出(真陽性(True Positive: TP))の割合と偽陽性(False Positive: FP)候補の数でまず性能評価を行う。CADシステムにおけるこれらの値は、実験に用いたデータベースに依存するので単純な比較はできないが、マンモグラフィCADシステムにおける目安として数値をあげると、腫瘍陰影という病変では、TP=90%、FP数=0.8個/画像で、微小石灰化クラスタ病変では、TP=95%、FP数=0.4個/画像であり、概して後者の病変の検出性能が高い傾向である。ここで注意したい点は、検出率は100%ではないことである。よって、すべての画像データの医師による最終確認が必ず必要である。また、正常箇所も誤って指摘する(これらの例では、画像1枚あたり1.2個のFP数になる)ことである。これらの関係を、CADの検出や識別に関するパラメータを変化させることにより、それぞれ縦軸と横軸にプロットした曲線を描くことができ、これはFROC (Free-Response Receiver Operating Characteristic) 曲線と呼ばれる。また、横軸を偽陽性率でプロットした場合は、単にROC曲線と呼ばれ、これらはROC解析として、CADの評価実験に良く利用されている²⁴⁾。ここではマンモグラフィCADの例として、図5にROC解析の結果を示す²⁵⁾(曲線が左上方に存在するほど、あるいは曲線下の面積が大きいほど、検出性能が良いと解釈できる)。この結果は、CADシステムの乳がんの検出率が100%ではなく、偽陽性候補の提示があっても、CADを用いると乳がん病変の検出率が改善されることを示している。臨床段階の評価では、単にこ

のような解析のみではなく、例えば、検診でCADを利用した結果、精密検査数や読影時間数はどうであったかなど、評価項目が増えてくる。

5. CADの課題

すでに世界初のCAD実用機が乳房X線画像と胸部X線画像・CT画像の両分野で登場したのであるが、これらのCAD開発状況を全般的に見ても、まだ多くの解決されるべき共通した問題点がある。特に、①検出率のさらなる向上、②偽陽性候補数のさらなる減少、③総合的なCADシステムへの発展(現在は、画像情報のみを利用するものがほとんどであるが、他の医学的な情報の活用や統合)、④自己学習機能、⑤高速処理化、⑥安価なシステムの実現などである。CADは単体で使用される場合もあるが、CADサーバとその周辺クライアントという形態で、病院内のネットワークの中や、関連施設内のネットワーク内で、あるいはもっと大きな規模で使用される可能性が高い。

また、大量のデータベースの作成も関連した重要テーマであり、そのようなデータベースを使った検索型のCADシステム開発²⁶⁾²⁷⁾、正常構造の解析からのCADへのアプローチ²⁸⁾、CADの有効性を示す臨床的なCAD評価の実績のさらなる集積・検討、医師とCADとの連携・強調作業の関わり方の検討(医師とCADの信頼関係)なども望まれる。

CADの利用にとって大きな要因に、米国のようにCADの使用により保険が適用されるかがある。コスト面からさらに考えると(特に小さな施設では)、各施設で各種のCADシステムを購入することには限界があり、“CAD共同利用センター”のような方式が導入されるかもしれない。

6. むすび

CADの実用化はまだ始まったばかりであり、その応用分野が急速に広がりつつある現状である。また、これまでのベンチャー企業のみでのCADへの取組みから、ついに大企業もCADに名乗りを挙げるようになってきた。本邦では、これまでCAD研究の大型の予算は皆無であったが、文部科学省の科学研究費補助金の特定領域研究に、2003年度から4年間の計画で「多次元医用画像の知的診断支援」(代表者: 東京農工大学 小畑秀文教授)が認められている²⁹⁾。CADに対するその期待の大きさが伺える。また、同じく同省の知的クラスター創成事業として2004年4月から岐阜・大垣地域で本格実施が始まった「ロボティック先端医療クラスター構想」の中のプロジェクトの一つでも、5年後の実用化を目指した複数のCADシステムの開発が行われている。

最後に、参考までに、著者の研究室において現在開発中で、人間ドックや集団検診で大量の画像が発生するため、近い将来の実用化が期待されるCADのシステムの四つの事例を示す(図6~図9(25ページ参照))²⁸⁾^{30~32)}。

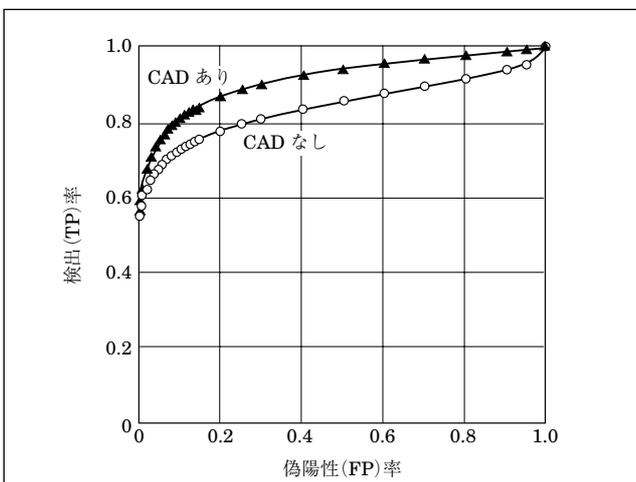


図5 乳がん検出におけるCADの効果²⁵⁾

(2004年4月5日受付)

〔文 献〕

- 1) 鳥脇純一郎：“新しい医用画像環境—仮想化された人体と映像メディア処理の時代へ—”，新医療，24，4，pp.40-45（1997）
- 2) 藤田広志：“コンピュータ支援診断（CAD：Computer-aided diagnosis），特集：ここまで来た医用画像”，映像情報（インダストリアル），34，5，pp.29-35（2002）
- 3) 藤田広志：“医用画像のためのコンピュータ支援診断システムの開発の現状と将来”，日本写真学会誌，66，5，pp.484-490（2003）
- 4) 鳥脇純一郎，館野之男，飯沼武編著：“医用X線像のコンピュータ診断”，シュプリンガー・フェアラーク東京，東京（1994）
- 5) F. Winsberg, M. Elkin, J. Marcy, JR, et al.：“Detection of Radiographic Abnormalities in Mammograms by Means of Optical Scanning and Computer Analysis”，Radiology，89，pp.211-215（1967）
- 6) 木戸長一郎，遠藤登喜子，堀田勝平：“乳癌検診に対するDMR（Digital Mammo-Radiography）の意義”，癌と化学療法，15，pp.1665-1670（1988）
- 7) 藤田広志：“マンモグラフィCADシステムの現状（特集論文/CAD最前線）”，Medical Imaging Technology，21，1，pp.27-33（2003）
- 8) 藤田広志：“マンモグラフィのCADシステム（特集：乳がん検診とマンモグラフィ）”，新医療，30，12，pp.145-148（2003）
- 9) 藤田広志：“マンモグラフィのCAD”，医用画像情報学会雑誌，21，1，pp.39-41（2004）
- 10) 長谷川玲：“世界で初めて商品化されたマンモグラフィ用CAD—ImageChecker—”，日本放射線技術学会雑誌，56，3，pp.355-358（2000）
- 11) <http://www.r2tech.com/>
- 12) Baker JA, Rosen EL, Lo JY, et al.：“Computer-aided Detection（CAD）in Screening Mammography：Sensitivity of Commercial CAD Systems for Detecting Architectural Distortion”，AJR，181，pp.1083-1088（2003）
- 13) T.W. Freer and M.J. Ulissey：“Screening Mammography with Computer-aided Detection：Prospective Study of 12,860 Patients in a Community Breast Center”，Radiology，220，3，pp.781-786（2001）
- 14) P.H. Meyers, C.M. Nice, H.C. Becker, et al.：“Automated Computer Analysis of Radiographic Images”，Radiology，83，pp.1029-1034（1964）
- 15) H.C. Becker, W.J. Nettleton, P.H. Meyers, et al.：“Digital Computer Determination of a Medical Diagnostic Index Directly from Chest X-ray Images”，IEEE Trans. BME，11，3，pp.67-72（1964）
- 16) 鳥脇純一郎，福村晃夫，小池和夫ほか：“胸部X線写真の濃度分布の性質と肋骨境界の自動識別”，医用電子と生体工学，5，3，pp.182-191（1967）
- 17) <http://www.deustech.com/>
- 18) 内田勝（監修），藤田広志・小寺吉衛（編集）：“デジタル放射線

- 画像”，pp.161-164，オーム社，東京（1998）
- 19) <http://www.kansai.mss.co.jp/CADProj/index.html>
- 20) 仁木登：“CTによる肺疾患検診へのCAD応用”，映像情報Medical，36，4，pp.402-409（2004）
- 21) 後藤良洋，角村貞是，中島邦佳，他：“肺がんCADシステム及び付加機能の開発”，医用画像情報学会雑誌，21，1，pp.91-96（2004）
- 22) 藤田広志：“CAD（コンピュータ支援診断）システムの最新動向”，INNERVISION，19，13，pp.28-31（2004）
- 23) 藤田広志（ゲストエディタ）ほか：“CAD最前線特集号における分野別ミニ解説”，医用画像情報学会雑誌，21，1，pp.39-65（2004）
- 24) 桂川茂彦（編著）ほか：“医用画像情報学”，南山堂，東京（2002）
- 25) 福岡大輔，原武史，遠藤登喜子ほか：“乳房X線写真における医師の読影とCADシステムの検討結果との比較”，日本放射線技術学会雑誌，56，3，pp.436-442（2000）
- 26) 中川俊明，原武史，藤田広志：“局所的なパターンマッチングによる画像検索法”，信学論（D-II），J85-D-II，1，pp.149-152（2002）
- 27) 土井邦雄：“コンピュータ支援診断（CAD）：基礎概念，現状，および将来の可能性”，日独医報，48，1，pp.8-20（2003）
- 28) 周向栄：“CADのための人体正常構造の理解”，医用画像情報学会雑誌，21，1，pp.50-51（2004）
- 29) 小畑秀文：“医用画像の計算機支援診断技術の現状と動向”，医用画像情報学会雑誌，21，1，pp.11-18（2004）
- 30) 藤田広志，原武史，福岡大輔ほか：“乳腺超音波画像におけるCAD”，映像情報Medical，36，4，pp.410-414（2004）
- 31) J.Hayashi, T.Kunieda, J.Cole, et al.：“A Development of Computer-aided Diagnosis System Using Fundus Images”，Proc. of the 7th International Conference on Virtual Systems and MultiMedia（VSMM 2001），pp.429-438（2001）
- 32) 横山龍二郎，李鎔範，原武史ほか：“脳MR画像におけるラクナ梗塞領域の自動検出”，日本放射線技術学会雑誌，58，3，pp.399-405（2002）



藤田 広志 1978年，岐阜大学大学院修士課程修了。1978年～1983年，および，1986年～1991年の間，岐阜高専電気工学科助手および助教授。1983～1986年まで，シカゴ大学カート・ロスマン放射線像研究所で客員研究員。1991年より，岐阜大学工学部助教授を経て，1995年より，同教授。2002年からは，大学院医学研究科再生医科学専攻知能イメージ情報部門（工学研究科兼任・工学部兼任）に移籍し，大学院教授。各種の医療画像を対象としたコンピュータ支援診断システムの開発などに従事。工学博士。