

## デジタルマンモグラフィのCADシステム

岐阜大学大学院医学系研究科画像情報分野  
藤田広志

### はじめに

X線画像診断領域においてデジタル化がもっとも遅れているのが、マンモグラフィ領域である。わが国では、マンモグラフィにおけるデジタル画像の利用率は、最近ようやく約30%に達したといわれており、また、デジタル撮像装置の中でもCRマンモグラフィが歴史的に大勢を占めている。これは欧米とはまったく異なっている特徴ともいえる。

本稿では、これからますます普及していくと予想されるデジタルマンモグラフィの「デジタル情報」という最大の利点を生かした究極の応用例として、コンピュータ支援診断 (computer-aided diagnosis, 以下 CAD) について概説する。

### コンピュータ支援診断 (CAD) とは

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 (second opinion)」（ただし、いわゆる医師によるセカンドオピニオンとは異なる）として利用する「医師による診断」である (図1)。最終診断は必ず医師が行うものであり、しばしば使われる自動診断 (automated diagnosis) 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

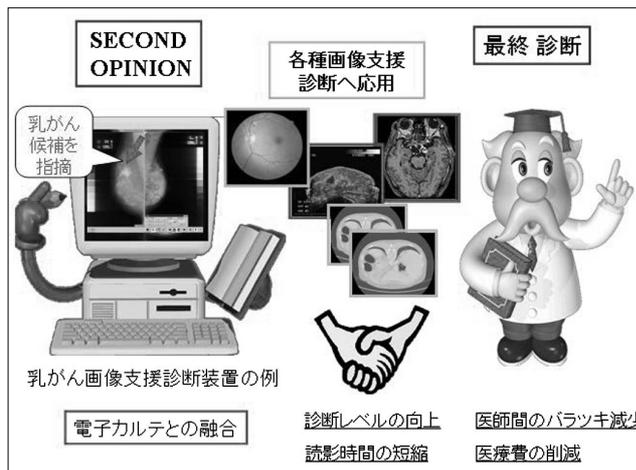


図1 コンピュータ支援診断 (CAD) の概念図

方がされ、誤診を招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や液晶モニターなどの画像上にマーカー (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の存在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、集団検診のような一度に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、CADを用いることにより、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、ある一定の高いレベルに診断結果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ると期待される。

このように、CADには、読影に対する診断の正確度の向上や再現性の向上、さらには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。ただし、この点への過度な期待は危険かも知れない。何故なら、①医師が単独で読影をまず行い、続いて②CADの結果を医師が参照し、最後に③医師が最終診断を下す、という手順で読影過程を進める必要があるため、本質的には時間の短縮はすなわち「①の読影を疎かにしている」ともいえるからである。

## マンモグラフィ CAD の 商用化の現状

マンモグラフィ CAD 開発の歴史は古く、すでに多くの解説記事が学術誌や商業誌などにたくさん掲載されている<sup>1-4)</sup>。開発初期(1960～70年代)の研究では、画像の支援診断というよりも、自動診断が目的であったといえる(少なくとも言葉の上では)。わが国では、1980年代後半における木戸らによる研究が特筆すべき事項であり、すでにデジタル撮像系(I.I.-TV)を用いて CAD システムを構成していた<sup>5)</sup>。これは、世界に先駆けた先進的なデジタルマンモグラフィ CAD 開発の研究と位置づけられる。

世界で最初に FDA (米国食品医薬品局)の審査に合格し、商品化に成功した CAD システムは、ベンチャー企業の R2 テクノロジー社(以下、R2 社)による製品で、「ImageChecker」と呼ばれる検診用のフィルムベースのマンモグラフィ CAD システムである(1998年6月)<sup>6, 7)</sup>。よって、この1998年を記念すべき“CAD 元年”と呼ぶことができる<sup>1)</sup>。

同システムは、2001年4月から、乳がん検診(少し遅れて一般診断にも拡大)における 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なり(当初1件15ドル)、CAD の普及に拍車がかかった。さらに、2002年4月には、同社の CAD は、デジタルマンモグラフィのための CAD としても FDA の認可を取得している(最初は GE 社の製品に対してであった)。現在では、R2 社は複数のデジタルマンモグラフィ装置製造の企業と提携しており、各社のデジタルマンモグラフィ向けの“CAD エンジン”ともいべきものを提供している。なお、R2 社の CAD システムの販売台数は、2003年9月には1000台に到達しており、現在ではすでに1500台を越えている。

その後、2002年に2つの企業のマンモグラフィ CAD システムが FDA の承認を得て商用化されている。これら

は iCAD と CADx Medical Systems の CAD システムであり、2003年末には iCAD が CADx を買収している<sup>8)</sup>。iCAD 社も同様に、複数のデジタルマンモグラフィ企業と契約を結び、CAD エンジンを提供している。R2 社と同じ企業にも CAD エンジンを提供しているケースもあり、R2 社か iCAD 社のどちらの CAD エンジンを選択するかは、ユーザー次第である。

大手企業としては、コダック社の CAD が、2004年11月末に FDA の承認を得ている。また、富士写真フィルムは、CR 専用のマンモグラフィであるが、CAD システム<sup>9)</sup>の販売を最近ヨーロッパで開始している。同社の高感度化を実現させた両面読み取り機構で50ミクロンサンプリングの CR と CAD とのマッチングには、今後の期待が持たれている。さらに、コニカミノルタのマンモグラフィ CAD<sup>10)</sup>の商用化も近いようであるが、入力画像の改善をまず重要視しているために、位相コントラスト技術をマンモグラフィシステムに取り入れた PCM (phase contrast mammography) 装置<sup>11)</sup>に連動すると予想される。この PCM では、実効的に25ミクロンという世界最小の画素サイズを実現しており、従来の増感紙-フィルム系に匹敵しているため、その高画質への期待が大きい。

### わが国における 商用マンモグラフィ CAD の現状

ここで、わが国における商用マンモグラフィ CAD システムの現状について述べる。

上記の R2 社のフィルムベースの CAD システムは、国内における某企業が、2000年2月に厚生省の薬事承認を得て販売を始めたが、すでに今日では販売を行っていない(その後、別の企業が R2 社のフィルムベースの最新のシステムに対して薬事申請を行ったが、理由は不明であるが、いまだに認可されていない)。

この事例は、残念ながら米国における CAD の成功例とは180度異なっており、これにはいくつかの原因が考え

られる。例えば、当時の販売企業の CAD への理解や知識の不足、マンモグラフィに対する当時の日本の状況の悪さ(検診にマンモグラフィの導入が始まったばかりで、撮影手技、撮影装置、画質などに多くの問題点があった)などが考えられる。しかし現在では、マンモグラフィ検診精度管理中央委員会<sup>12)</sup>(1997年設立)の活発な活動により、これらの諸問題はかなり改善されるようになってきている。また、システムの販売価格も、検診施設で採用するには相当高価であったことや、マンモグラフィでは、まだフィルムが主体であり(デジタル系の利用率は、当時、約20%で CR が中心)、フィルムデジタイザを伴う不便さの問題は大きい(余分な人件費が必要)<sup>13)</sup>。そこで、デジタルマンモグラフィ撮像装置の普及が望まれた。CAD は、直接デジタル画像を対象とすることで、初めて有効性が増すといっても過言ではない。

また、米国のように、CAD の使用に対する「保険」による支援がないと、その利用はなかなか進まないと考えられる(2003年から、米国ではデジタルマンモグラフィの CAD の使用に対しても保険点数の適用がなされている<sup>14)</sup>。さらに、米国では、医療訴訟に対する問題も大きいため、CAD の利用価値が評価されていると想像される。

2003年12月には、GE 横河メディカルシステム社のデジタルマンモグラフィ専用の CAD (R2 社製)の薬事申請が通っており、現時点では国内で利用可能な唯一の商用マンモグラフィ CAD である。同社のパンフでは、注意点として、「読影の際は、関心領域マークを表示する前に、通常読影を実施してください」と説明されているが、これは使用者が十分に留意すべき点であることを、ここで改めて強調しておきたい。

### CAD の D は支援検出

これらのすべての商用 CAD システムでは、乳がんに関係する病変候補(腫瘤陰影と微小石灰化クラスター)を単に検出(存在位置の指摘)するもので

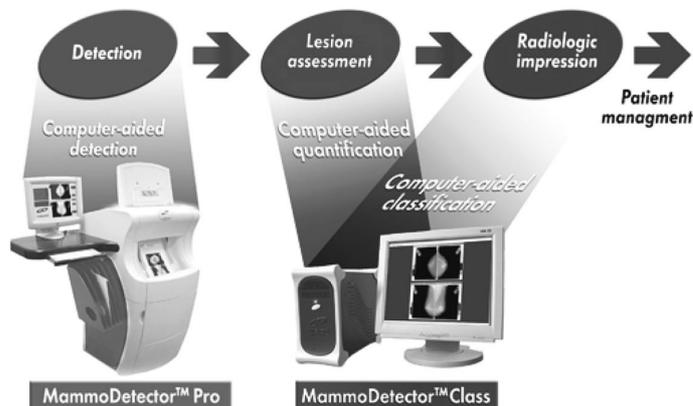


図2 CADVision Medical Technologies社製の検出と鑑別の両機能をもったマンモグラフィCADシステム (FDA未承認, 同社パンフより引用)

あり, CADの「D」を検出 (Detection) の「D」として, コンピュータ支援検出 (computer-aided detection: CAD) の意味で使用している。なお, 病変候補を上述したが, これはまだ強い表現であり, GE 横河メディカルシステム社のCADのパンプには, 「. . . 関心領域に, 2種類のマークをつけます。」のような表現がされている。

今後, 検出した候補の良悪性の鑑別処理などもCADシステムに包含されるようになれば, Dは診断 (Diagnosis) のDに置き換わると予想される。鑑別処理も含んだCADシステムについては, 例えば, CADVision Medical Technologiesという企業では (図2), すでにFDAに申請中といわれており, 商品化までにはそれほど遠くないと予想される (なお, 最近, シーメンス社が同社を取得している)。

また, 類似症例を医師に提示するライブラリー形式の検索型CADシステムも, 医師の良悪性鑑別の判断に有用であろうと期待されている<sup>15)</sup>。

## 構築の乱れとCAD

このように, これまでに商品化されているCADシステムは, 腫瘍陰影と微小石灰化クラスタを検出対象としている。これら2つの病変以外にも重要なものが, 正常の乳腺構築が歪んでいる構築の乱れ (architectural distortion) である<sup>16)</sup>。構築の乱れがあれば, カテゴリー4以上と判定される。あるマンモグラム読影自習における乳が

んの検出結果について, 微小石灰化クラスタと腫瘍陰影の医師の感度は, それぞれ94%と82%と比較的高い値であるが, 構築の乱れの感度は60%と低いことを示している文献がある<sup>17)</sup>。このことから, 微小石灰化クラスタや腫瘍陰影よりも構築の乱れの読影は難しいため, これら両者の病変に加え, 構築の乱れを支援検出するCADシステムの必要性もより高いといえる。商用機などでは, 構築の乱れも検出されるが, これは腫瘍陰影の候補として検出されるものである。Bakerらは, 2つの商用機での構築の乱れの真陽性率は50%に満たないことを示し, 構築の乱れに特化した検出法の必要性を述べている<sup>18)</sup>。現在, 構築の乱れを自動検出するCADアルゴリズムの開発が進められているが<sup>19, 20)</sup>, まだ実用機に組み込む段階には至っていない。

## CADの臨床評価

CADの評価に良く使われる手法は, 信号検出理論に基づいた手法であるROC (receiver operating characteristic) 解析に基づくものであり, CADの効果について, 多くの有用な実験結果が報告されている<sup>1, 15)</sup>。しかしながら, これらは実験室レベルでの評価といえる。

臨床的に興味あるのは, 例えば Freerらの研究で<sup>21)</sup>, 1年以上に撮影された12,000例以上の検診画像を用いて実験を行い, コンピュータなしの

読影を行った後, コンピュータの検出結果を参考にした読影をもう一度行い, 要精検率, 陽性予見率 (Positive Predictive Value), がんの検出率について, CADシステムの有効性を検討している。そして, CADシステムを用いることによって, 要精検率が6.5%から7.7%に上昇するが, 陽性予見率は38%と変化がなく, その結果, 19.5%ががんの検出数が向上したと報告している。さらに, 初期のがんの検出は, 73%から78%に向上していた。

マンモグラフィCADシステムの有効性はまだ見出せないとする報告もある。例えば, Gurらは, 約12万枚の検診マンモグラムと商用のCADシステムを用いて, 24名の放射線科医師の読影結果について統計的に調査している<sup>22)</sup>。CADシステムを用いることにより, 乳がんの検出率はわずかに上昇したものの, 統計的な有意差は示されなかった。また, 3年間に8,000例以上の読影を行う医師においては, 要精検率, がん発見率ともにCADシステムを用いることでわずかに低下したが, これも有意差はないとしている。また, 微小石灰化の自動検出結果については評価をしているものの, 腫瘍陰影については, 医師の検出結果を改善させるだけの精度がまだないとしている。さらには, 乳がん検診が (米国においては) 普及しており, 繰り返し受診者が増加したため, 検出が困難といえる小さな陰影が増加しつつあると述べている。

## CADと二重読影の比較

従来の医師2名によるいわゆる二重読影と, 医師がマンモグラフィCADを用いた読影との比較を評価することは重要である (図3)。Karssemeijerらの研究<sup>23)</sup>では, 腫瘍陰影の読影について, 1名の医師のみによる読影, 二重読影, および1名の医師がCADシステムを用いた読影の比較を行っている。その結果, CADシステムを用いた読影は二重読影には劣るものの, 医師1名のみによる読影性能を十分

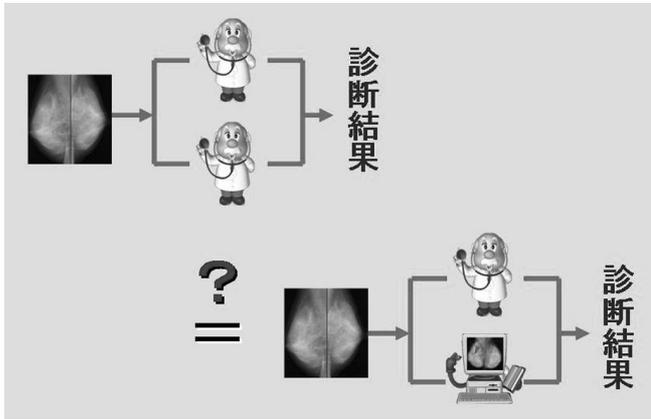


図3 マンモグラフィCADは二重読影の代わりになりうるのか？

に改善すると結論づけている。

類似の研究報告はこれからも出てくると予想されるが、CADの利用が保険点数に反映されないわが国の現状では、また、自治体レベルで検診に予算が投入されにくい社会情勢を考えると、医師の1名をCADに置き換えることがもしできるならば、マンモグラフィCADの普及に繋がるのは間違いのないといえる。どのようにCADを効果的に利用すればこのことが達成されるかの検討も含めて、今後の研究結果を待ちたい。

## おわりに

マンモグラフィCADは、デジタルマンモグラフィの普及とともに、今後ますます発展・進化していくのは間違いのない。すでに米国では、デジタルマンモグラフィとCADと一緒に販売されるケースがほとんどであるという<sup>24)</sup>。

CR、フラットパネルディテクタ、デジタルトモシンセシス(tomosynthesis)(断層画像による三次元乳房像の構築が可能)<sup>25)</sup>、位相コントラスト画像<sup>11,26,27)</sup>など、デジタルマンモグラフィの広がりは大きくなるばかりであり、いまの内に、わが国独特の種々の問題点を解決し、マンモグラフィCAD時代に備えなければならない。特に、マンモグラフィCADシステムが、検診や一般診療でいかに役立つかの臨床的な有効性を検証するための評価研究や<sup>28)</sup>、CADを正しくかつ最大限に効果を発揮するためのガイドライン作成の検討

などは、急務である。

## 【参考文献】

- 1) 土井邦雄, 他: CAD元年(1998 in USA)—コンピュータ支援診断システム、21世紀への始動—。INNERVISION 14(10), 1-82, 1999.
- 2) 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): 27-33, 2003.
- 3) 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): 145-148, 2003.
- 4) 藤田広志, 原 武史, 松原友子, 福岡大輔: 6. 乳腺疾患のCAD, 特集CAD最前線(CAD2004)。INNERVISION 19(10): 46-51, 2004.
- 5) 木戸長一郎, 遠藤登喜子, 堀田勝平: 乳癌検診に対するDMR(Digital Mammoradiography)の意義。癌と化学療法 15(5): 1665-1670, 1988.
- 6) <http://www.r2tech.com/>
- 7) 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), 355-358, 2000.
- 8) <http://www.icadmed.com/>
- 9) 武尾英哉: CR画像を対象とした乳がん候補陰影検出システム。医用画像情報学会雑誌 21(1): 72-78, 2004.
- 10) 加野亜紀子: 乳がんの画像診断を支援するコンピュータ自動解析システムの開発。医用画像情報学会雑誌 21(1): 79-83, 2004.
- 11) 本田 凡, 大原 弘, 石坂 哲, 他: 乳房X線画像撮影における新技術の黎明—位相コントラスト技術—。INNERVISION 20(2): 58-60, 2005.
- 12) 特定非営利活動法人マンモグラフィ検診精度管理中央委員会ホームページ, <http://www.mammography.jp/>
- 13) 長尾育子: コンピュータ支援診断システムを使用した検診マンモグラムの読影経験。CADM(コンピュータ支援画像診断学会) News Letter, No.40: 12-13, 2004.
- 14) 長谷川 玲: 最新情報・今後の動向—マ

- ンモグラフィ用CAD—。日本放射線技術学会雑誌 59(6): 681-686, 2003.
- 15) 土井邦雄: コンピュータ支援診断CADの現状と将来。映像情報 Medical 35(9): 676-689, 2003.
  - 16) 東野英利子, 角田博子, 秋山 太: マンモグラフィ診断の進め方とポイント。金原出版(株), 東京, 2001.
  - 17) 畑中裕司, 松原友子, 原 武史, 他: 医師のマンモグラム読影自習における乳がん検出とCADシステムの検出結果との比較。日本放射線技術学雑誌 58(3): 375-382, 2002.
  - 18) J. A. Baker, E. L. Rosen, J. Y. Lo, et al.: Computer-aided detection (CAD) in screening mammography: Sensitivity of commercial CAD systems for detecting architectural distortion. AJR 181: 1083-1088, 2003.
  - 19) 市川徹子, 松原友子, 原 武史, 他: マンモグラムにおける乳腺の集中を伴う構築の乱れ領域の自動検出法。電子情報通信学会論文誌(D-II) J87-D-II(1): 348-352, 2004.
  - 20) F. J. Ayres and R. M. Rangayyan: Detection of architectural distortion in mammograms using phase portraits. Proc. of SPIE 5370: 587-597, 2004.
  - 21) T. W. Freer and M. J. Ullissey: Screening mammography with computer-aided detection: Prospective study of 12,860 patients in a community breast center. Radiology 220(3): 781-786, 2001.
  - 22) D. Gur, J. H. Sumkin, H. E. Rockette, et al.: Changes in breast cancer detection and mammography recall rates after the introduction of a computer-aided detection system. J. Natl. Cancer Inst. 96(3): 185-190, 2004.
  - 23) N. Karssemeijer, J. D. Otten, A. L. Verbeek, et al.: Computer-aided detection versus independent double reading of masses on mammograms. Radiology 227(1): 192-200, 2003.
  - 24) 長谷川 玲: CADの本格的な実用化と普及に向けて。CADM News Letter No.44: 16-17, 2005.
  - 25) 大島由起子: Full Field Digital Mammography 新世紀のアプリケーションへ。日本放射線技術学会雑誌 59(6), 676-680, 2003.
  - 26) M. T. Freedman, S. -C. B. Lo, C. Honda, et al.: Phase contrast digital mammography using molybdenum X-ray: Clinical implications in detectability improvement. Proc. SPIE: Medical Imaging; Physics of Medical Imaging 5030: 533-540, 2003.
  - 27) 本田 凡: デジタル位相コントラスト乳房撮影技術の基礎的考え方。医用画像情報学会雑誌 21(3): 230-238, 2004.
  - 28) 飯沼 武, 松本 徹: 癌検診におけるコンピュータ支援診断(CAD)の役割。MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY 20(6): 671-675, 2002.