

コンピュータ支援診断(CAD)の現状概観

岐阜大学大学院医学系研究科知能イメージ情報分野

藤田広志

特別寄稿

はじめに

世界で最初のCAD(コンピュータ支援診断あるいはコンピュータ支援検出)システムとして、マンモグラフィCAD装置が米国で商用化に成功したのが1998年6月であるから¹⁾(この年は“CAD元年”とも呼ばれる²⁾)、すでに約10年が経過したことになる。また、本誌に「CAD技術論文特集号」が企画・掲載されたのは2000年3月である³⁾。この特集号発刊以来のCADの進展状況は実に著しいものがあり、これまでに医用画像に関連する学会誌や商業誌で多くの企画が組まれている^{4)~12)}。そこで本稿では、特に最近のCADに関するトピックスを概観し、その現状を分析する。ただし、紙数の制限もあり、単なる画像処理などによる支援機能に基づく“コンピュータ(を利用した)診断(の)支援(システム)”とも呼ぶような広義の意味でのCADまでは含めない。また、それぞれの記述項目の詳細は引用文献を参照されたい。

1. 商用化の進展

現在までに、FDA(米国食品医薬品局)で承認され商用化されたCADシステムは、乳腺(breast)、胸部(chest)、大腸(colon)の三つの画像診断領域である。乳腺関係では¹³⁾、R2 Technology社(以下、R2社、現在はホロジック社に統合される)、iCAD社、コダック社(現 ケアストリームヘルス社)からのマンモグラフィCADである。また、乳腺のMRIでも商用機が出ており、超音波画像のCADもまだ研究開発段階であるが、実用化に向けて検討が行われている。R2社のマンモグラフィCADシステムは、現在までに、米国を中心に全世界で5000台を超えるシステムが臨床現場で稼働していると聞く。マンモグラフィCADでは、フィルム(アナログ)をデジタル化して利用するタイプから、フラットパネル検出器(FPD)やCRによるデジタルマンモグラフィ専用のCADへと移行しつつあり、このようなデジタルマンモグラフィ撮像機器を製造・販売する企業のシステムにも、複数のCAD開発専門企業のソフトウェアが取り込まれるようにも

なっている。

胸部関係では、単純X線写真と胸部CTの領域で実用化が行われており、R2社をはじめとするベンチャー企業から大企業に至るまで、複数の企業からノジュール検出のための胸部専用CADシステムが商用化されている。また、大腸関係では、ポリープの自動検出に関するCADシステムがFDAの認可を取得している。

これに比べ、現時点のわが国における薬事承認を得ているCADシステムは、まだマンモグラフィCADについてのみであり、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CADシステム用のものであり、開発元はR2社とiCAD社のものである。他社からも精力的に薬事承認に向けて申請中と聞くが、容易に認可は降りないといわれている。

2. CADの性能と臨床評価

CADの開発時期における実験室レベルの評価では、ROC解析による評価が最も一般的であるが、商用化が一番進んでいる(売られている)マンモグラフィCADでは、少なくとも10編程度の臨床的な評価の研究論文がメジャーなジャーナルに掲載されるようになってきている。

前向き研究(Prospective study)としては、文献14)~19)などがあり、症例数は1万前後から多いものでは10万を超えるものまである(ただし、検診画像であるから正常症例が圧倒的に多い)。がんの検出性能(最大で19.5%の検出率の増加¹⁴⁾)ではマンモグラフィCADの有効性を示すものが多いが、その代償としてrecall rateや生検数も増えていることが多い。逆に、文献15)と、後ろ向き研究(Retrospective study)ではあるが文献20)では、CADを利用してもその有益な効果はなかったとする論文もあり、議論を呼んでいる。特に、文献20)は有名なジャーナルに掲載されたためにその反響は大きく、マスコミでも取り上げられ、CADへの保険適応を取りやめるといふ騒ぎまで起きている。しかしながら、これらの研究の検証方法の問題点が多々指摘されており²¹⁾、CADの臨床評価研究の難しさ

が現れる結果ともなっている。

マンモグラフィCADに対して、さらなる進化が期待されている。同CADでは、微小石灰化クラスターと腫瘤陰影の検出が主な検出対象であり、すでに高い検出性能が実証されているが(特に、前者では100%近い検出性能が得られることが多い)、構築の乱れ(architectural distortion)の検出については、これらの性能には全く及ばないことが分かっている²²⁾。よって、その検出アルゴリズムの性能の大きな改善が必要であり²³⁾、これに関してはまだ研究段階であるといえる。また、良悪性の鑑別に関して有効性を示す研究論文が出されてはいるものの、商用機にはまだ組み込まれていない状況である。さらに、読影における類似症例を参照することは重要な一要素であるが²⁴⁾、これに対応する類似症例を呈示するタイプのCADの研究が進んでおり²⁵⁾、乳腺診断に用いられる複数の画像に対するマルチタイプのCADの開発も行われている²⁶⁾。

CADの発展型として、乳腺の構造解析によりリスク評価を行うシステムの開発が行われており²⁷⁾、マンモグラフィに限らず、骨粗鬆症のリスク判定などの研究もCADの一部として研究されている²⁸⁾。

CADの評価研究にとって、誰でも利用できる共通の画像データベース(以下、DB)の開発が重要である。一般に、医療に関するこのような研究では(例えば、集団検診で発見されるような初期のがんの画像症例)、臨床データは集まりにくいという特徴がある。良い画像DBを取得した研究者が、汎用性のある良質のCADシステムを開発でき得るといっても過言ではない。例えば、10年間に世界中に1000部を超える部数が有償配布された本学会発行の「標準デジタル画像データベース(胸部腫瘤陰影像)」(2008年からは無料配布される予定)はその代表的なDBであり²⁹⁾、また、米国における南フロリダ大学のマンモグラフィDBや³⁰⁾、NCC(National Cancer Institute)による胸部CT画像のために国家規模のLung Imaging Database Consortiumがあるが³¹⁾、いろいろな画像診断領域でのこのような取り組みは今後も欠かせない。

3. デジタルマンモグラフィ

最初のCAD商用機が開発された当時は、まだアナログ(増感紙-フィルム)の使用が一般的であり、フィルムがデジタル化処理して利用されていた(そのために余分な時間が必要)。しかしながら、昨今ではデジタル画像の普及が急速に進んでおり、CADにとってその利用環境は次第に整ってきている。

最後まで画質や被曝線量でアナログが優位であったマンモグラフィに関しても、最近、CRやFPDによるデジタルでもフィルムに比べて総じて画質的には問

題はないという大規模な研究報告が出ている³²⁾。特に、わが国ではマンモグラフィのデジタル化が最も進んでおり(その多くはCRマンモグラフィの普及による)、最近ではその普及率は50%を超えたと報告されている³³⁾。

また、最近ではようやくディスプレイ(当初はCRTモニタであり、現在は順次、液晶モニタに移行)を用いて読影が行われるようになりつつあり(ソフトコピー診断)、本当の意味でのデジタル時代となってきた。マンモグラフィの読影において、従来の増感紙-フィルム読影とデジタルマンモグラフィ+モニタ読影との最近の比較では、その診断能は同等かそれ以上であったという報告が出ている³⁴⁾。ただし、モニタの表示解像度、階調特性、輝度、ダイナミックレンジ、あるいは操作性にはまだ技術的な問題点が残されている。これを解決する方法の一つとして、画像処理技術³⁵⁾とCADへの期待が大きい³⁶⁾。Roelofsらは、微小石灰化病変のCAD機能付きのマンモグラフィ・ワークステーションを用いることにより、診断の質や効率を犠牲にすることなく、ソフトコピー読影が従来のフィルム読影と同様に可能であることを示している³⁷⁾。このようなフルデジタル環境におけるCAD利用の診断では、撮影から読影までの時間の短縮が期待され、費用対効果の向上につながることになる。

4. インセンティブについて

医療現場へのマンモグラフィCAD導入によるコストパフォーマンスについて考えることは重要である。米国のように、CADの使用に対する「保険」による支援(当初15ドル、現19ドル³⁸⁾)がないと、その利用はなかなか進まない。保険のカバーが承認された後に、R2社のCADの売り上げが急速に伸びた話は有名である。CADが普及するためには、わが国でもこの診療報酬化が最重要項目の一つであり、CAD活用による集団検診への本格的な資金補助も望まれる。また、米国の乳がん検診では、わが国のように医師2名による二重読影ではなく、放射線科医1名による単独の読影であるため、CADの導入効果はより大きいと考えられる。さらに、医療訴訟に対する問題も大きいため、CADの利用価値が高く評価されていると推察される。なお、保険による支援ではないが、厚生労働省の「平成19年度マンモグラフィ検診精度向上事業」の一環として、「マンモグラフィ画像読影支援システムの設備を購入するために必要な備品費」の半額支援が現在、行われており、わが国における検診現場へのCADの普及の一助となると期待されている。

わが国の検診における医師の二重読影と、1名の医師がマンモグラフィCADを用いた読影の診断性能を

比較評価することは重要である。Karssemeijerらの研究では、腫瘍陰影の読影について、1名の医師のみによる単独読影、医師2名の二重読影、および1名の医師がCADシステムを用いた読影(以下、CAD単独読影)の比較を行っている³⁹⁾。その結果、CAD単独読影は二重読影には劣るものの、医師単独読影の性能を十分に改善すると結論付けている。同様に、やはり二重読影には及ばないという結果であったとの報告⁴⁰⁾がある一方で、GilbertらはCAD単独は二重読影よりもがん検出率が6.5%向上したと報告している(ただし、要精検率も向上)⁴¹⁾。もし、医師1名をCADに置き換えることができるならば、マンモグラフィCADの普及につながるの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れが達成されるかの検討も含めて、CADの有効性を示すような臨床的な研究成果が渴望されている。

最近では、マンモグラフィCADに対する費用対効果論文を取り扱った論文もRadiology誌に出ている⁴²⁾。

CADの商用化にはまだ大きな壁がある。「CADソフトは非常に手離れの悪い製品系列であることを認識し、長期戦を覚悟すべきであろう(中京大学・山本眞司教授)と述べられているように、CADの開発、特に実用化には、予想したよりも相当な時間がかかる。FDAや厚生労働省の薬事申請には、大量のエビデンスデータと資金が必要であり、臨床試験には時間もかかる¹⁾。最近の傾向は、マンモグラフィCADのようにFDAの通常の難しい審査ではなく、CTの肺がんCAD

や大腸CADシステムのように、PMA(premarket approval)と呼ばれる比較的簡単な審査で済む510(k)承認(安全性と有効性の証明不要)³⁾だけでCADの製品化が達成されるようになってきている。わが国では、薬事承認されたCAD製品はまだ外資系企業1社のみであり(米国の別の二つの企業が開発したマンモグラフィCADソフトウェアを装置に組み込んだもの)、今後の動向を見守る必要があるが、できるだけ早期の審査完了および承認が求められている。

5. 大型CAD研究プロジェクト^{4,4)}

5-1 多次元医用画像の知的診断支援プロジェクト

わが国で最初のCAD大型プロジェクトとして特筆すべき事項として、文部科学省の科学研究費補助金により平成15年度(2003年)に発足した特定領域研究:「多次元医用画像の知的診断支援」プロジェクトがある。このプロジェクトでは、従来型の特定臓器の特定疾病(例えば、がん)を対象とした単能機としてのCADシステムではなく、多臓器・多疾病をCADの対象とした「臓器・疾病横断型のCADシステム」の開発を目指した研究を行っており、多大な研究成果を収めている^{11, 45, 46)}。参考例として、岐阜大学で開発中の人体の解剖学的な正常構造の解析に関する各種臓器の自動抽出結果の例をFig. 1に示す^{46, 47)}。人体の正常構造のモデルを確立し、これらを自動抽出することにより異常な部位を検出しようとする、従来とは逆方向からのアプローチ(Fig. 2)として注目されている。詳細は文献を参照されたい^{46, 47)}。

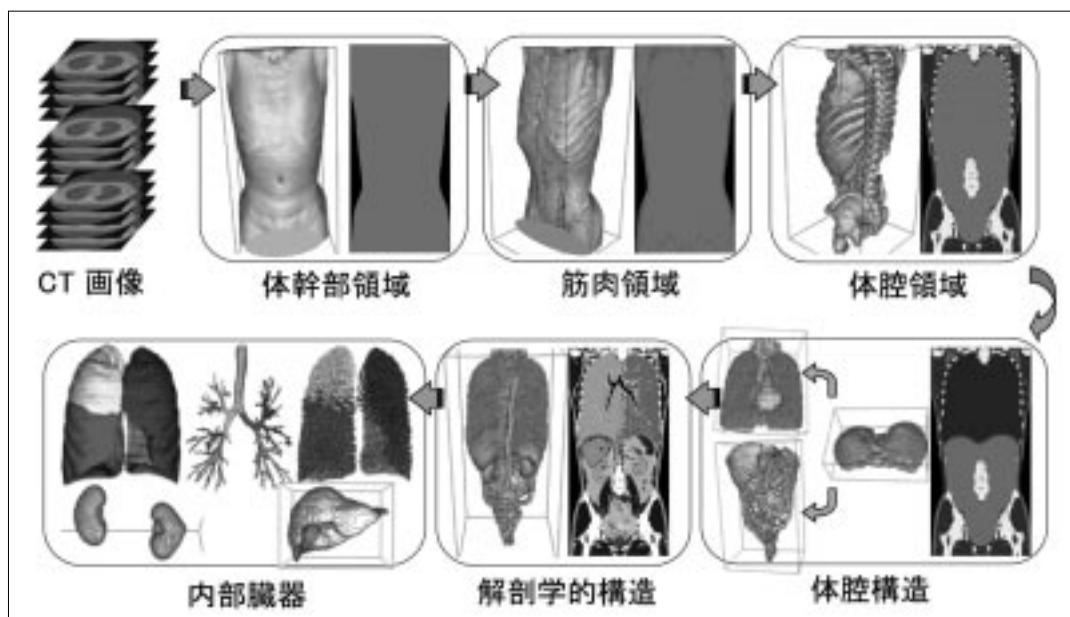


Fig. 1 解剖学的な正常構造の自動抽出結果の例

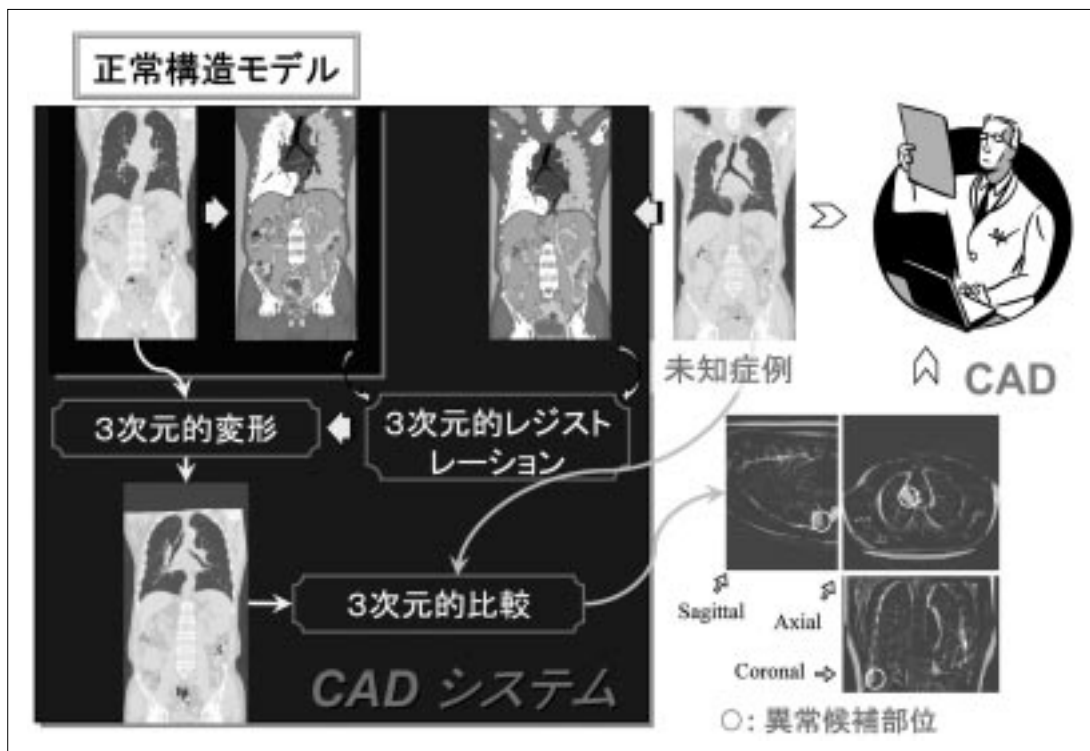


Fig. 2 解剖学的な正常構造の自動認識に基づくアプローチのCAD

5-2 知的クラスターにおけるプロジェクト

文部科学省の知的クラスター創成事業 岐阜・大垣地域ロボティック先端医療クラスターは、平成16年度(2004年)から5年間の計画で始められたプロジェクトで、現在は4年目に入っている⁴⁸⁾。本プロジェクトは、1)低侵襲微細手術支援・教育訓練システムの開発、2)医療診断支援システムの開発、3)医療介護支援システムの開発、の大きな3本柱で構成されている⁴⁹⁾。このうち、医療診断支援システムの開発の重要なテーマの一つがCADシステムの開発である。筆者らの岐阜大学におけるこのCADプロジェクトでは、近い将来CADシステムの導入が強く望まれるとの検討結果に基づいて、「脳MR画像のCAD」、「乳腺超音波画像のCAD」、「眼底画像のCAD」という3テーマについて研究・開発が開始されている。すべて、わが国における人間ドックや集団検診で大量の画像が発生しており、医師からのCAD開発に対する要望の高い画像診断領域である。

「脳MR画像のCAD」開発では、MRI画像で診断されるラクナ梗塞と呼ばれる梗塞部位や大脳白質病変の自動検出を、また、脳内の血管を画像化するMRA画像で診断される未破裂動脈瘤や狭窄・閉塞部位の自動検出を目的としている⁵⁰⁾(Fig. 3参照)。

「乳腺超音波画像のCAD」開発では、超音波画像を用いた集団検診におけるCADを目指しており、検診専

用に開発された超音波スキャナ⁵¹⁾と連携する画像ビューアを開発し、そのなかに腫瘤性陰影を自動検出するCAD機能を包含するものである⁵²⁾(Fig. 4参照)。

「眼底画像のCAD」開発では、緑内障、糖尿病網膜症、高血圧性網膜症の三つのCADを目指している⁵³⁾(Fig. 5参照)。緑内障の罹患者数は、アジア、アフリカおよびインドをはじめとして、2010年までに全世界で6000万人、2020年までにはほぼ8000万人に達すると報告されており⁵⁴⁾、50%近くをアジア人が占めるとされている。このプロジェクトでは、緑内障診断に有益なステレオ眼底カメラの開発も行っており(2007年9月に商用化)、その3D画像ビューアとCAD機能も付加した製品開発を目指している。このプロジェクトについては、平成18・19年度の経済産業省地域新生コンソーシアム研究開発事業に「眼底立体画像を用いた眼科健康診断支援システムの開発」のテーマで採択されている。

これらすべての開発状況は良好で、すでに特許出願件数は3カ年で50件を超えており、すでにビューア機能の一部は実用化され、現在はCAD機能部の商用化を目指して進行中である。

おわりに

最近、消化管を検査するためのカプセル内視鏡の薬事認可が日本でも認められ、臨床での利用が進み出し

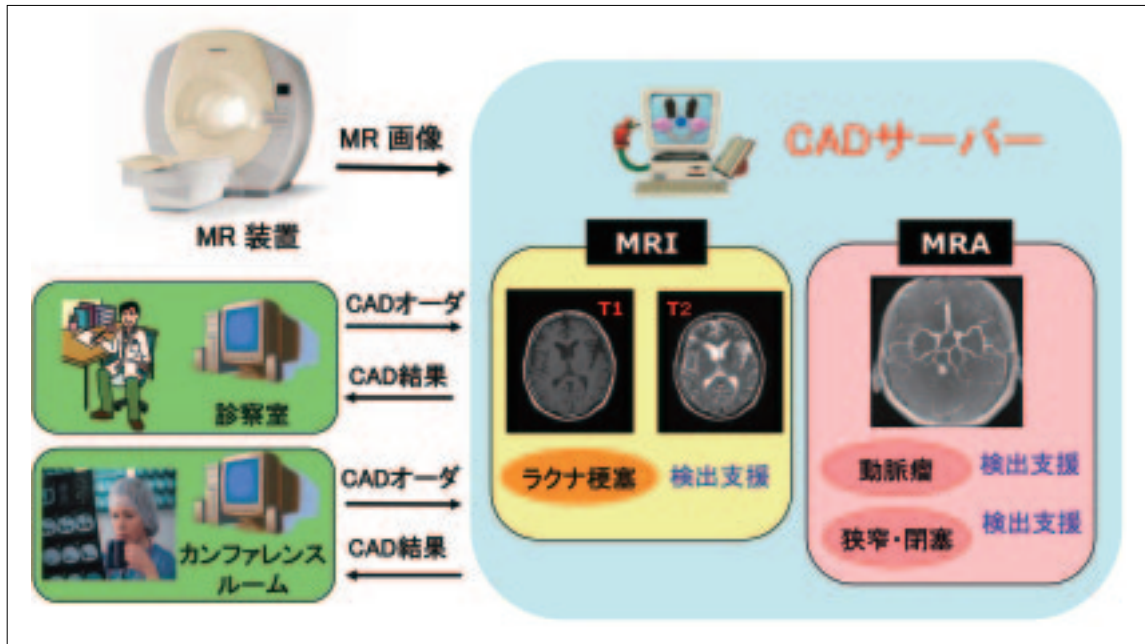


Fig. 3 脳MR画像のCADシステムの概要図



Fig. 4 乳腺超音波画像のCADシステムの概要図

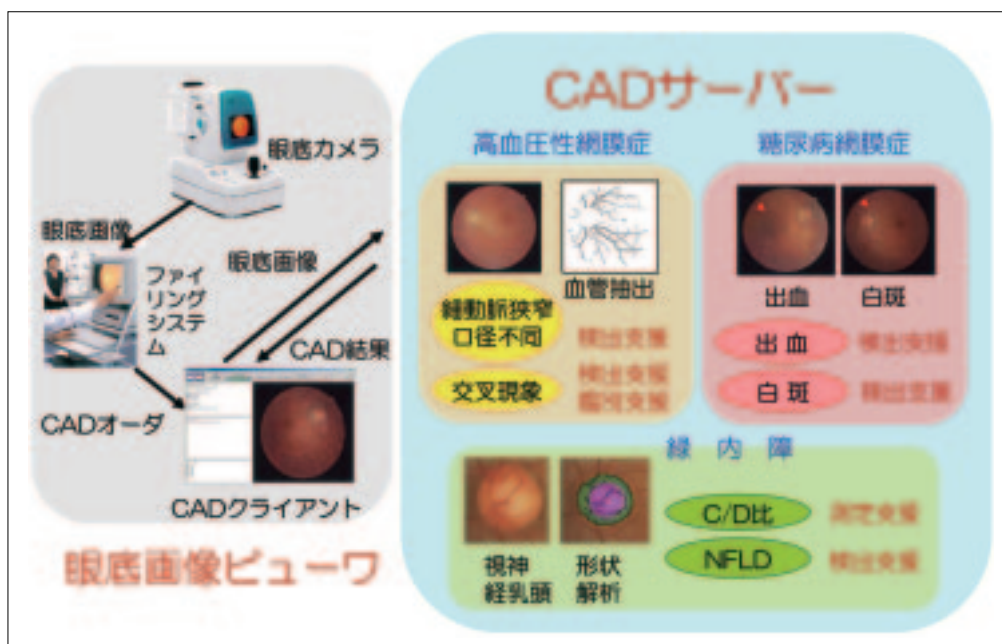


Fig. 5 眼底画像のCADシステムの概要図

ている。ただし、約8時間にわたる1回の検査で何と5万枚規模の検査画像が発生するため、CADの定義のように、まず医師が原画像を読影してからCADの結果を次に参照するという方式では、すべての画像をくまなく診る必要があり、人力(イコール医師)ではもはや限界である。よって、病変が存在しそうな怪しい画像だけをコンピュータがまずピックアップするような支援システムが必要になってくるが、現状ではまだその要求に応えるのは難しい(理想は自動診断であろうが、それは将来の楽しみに残して)。

CADシステムの利用形態には検診領域での利用

か、あるいは一般の病院内における診断領域での利用なのかによっても変わってくる。最近では電子カルテの導入が急速に増えており、このような医療情報システムのなかにおけるCADの取り扱いについても議論が始まっている⁵⁵⁾。

CADの開発では、商用化まで視野に入れると医工連携のみならず、産官学連携での取り組みが重要であるが、医師の立場からも、また患者の立場からも、われわれがCADの大きな恩恵を受ける時代がすぐそこまで近づいていることは間違いない。

参考文献

- 1)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® - . 日放技学誌, 56(3), 355-358, (2000).
- 2)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).
- 3)CAD技術論文特集号:日放技学誌, 56(3), 317-375, (2000).
- 4)特集:CAD最前線. Med Imag Tech, 21(1), 1-40, (2003).
- 5)特集:CAD最前線. 医用画像情報学会雑誌, 21(1), 6-142, (2004).
- 6)特集:CADの最新動向と読影現場への導入の可能性を探る. 映像情報Medical, 36(4), 388-437, (2004).
- 7)特集:CAD最前線 CAD 2004 No.1, コンピュータ支援診断の研究・開発はどこまで進んだか. INNERVISION, 19(10), 1-63, (2004).
- 8)特集:CAD最前線 CAD 2004 No.2, 臨床現場に求められるコンピュータ支援診断とは何か. INNERVISION, 19(12), 1-56, (2004).
- 9)特集:CAD診断の実力, 明日への期待. 新医療, 373, 1月号, 91-117, (2006).
- 10)特集:画像とのインタラクションに基づくCAD. Med Imag Tech, 24(2), 73-100, (2006).
- 11)特集:多次元医用画像の知的診断支援. Med Imag Tech, 24(3), 145-180, (2006).
- 12)特集:Computer-aided diagnosis(CAD) and image-guided decision support, Huang HK and Doi K(eds.) Comput Med Imaging Graph, 31(4-5), 195-360(2007)
- 13)藤田広志:CADの展望;マンモグラフィのCAD, 乳腺超音波画像のCAD, および乳腺MRIのCAD. INNERVISION, 21(8), 38-42, (2006).
- 14)Freer TW, and Ulissey MJ: Screening mammography with computer-aided detection: Prospective study of 12,860 patients in a community breast center. Radiology, 220(3), 781-786(2001)
- 15)Gur D, Sumkin JH, Rockette HE, 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)
- 16)Birdwell RL, Bandodkar P, and Ikeda DM: Computer-aided detection with screening mammography in a university hospital setting. Radiology, 236(2), 451-457(2005)
- 17)Morton MJ, Whaley DH, Brandt KR, et al.: Screening mammograms: interpretation with computer-aided detection—prospective evaluation. Radiology, 239(2), 375-383(2006)
- 18)Dean JC, and Ilvento CC: Improved cancer detection using computer-aided detection with diagnostic and screening mammography: prospective study of 104 cancers. AJR, 187(1), 20-28(2006)
- 19)Ko JM, Nicholas MJ, Mendel JB, et al.: Prospective assessment of computer-aided detection in interpretation of screening mammography. AJR, 187(6), 1483-1491(2006)
- 20)Fenton JJ, Taplin SH, Carney PA, et al.: Influence of computer-aided detection on performance of screening mammography. N Engl J Med, 356(14), 1399-1409(2007)
- 21)Ciatto S, and Houssami N: Computer-aided screening mammography. N Engl J Med, 357(1), 83-85(2007)
- 22)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(4), 1083-1088(2003)
- 23)藤田広志, 原 武史, 松原友子, 他:乳がん画像診断領域におけるコンピュータ支援診断(CAD). 医用画像情報学会雑誌, 23(2), 19-26, (2006).
- 24)青木茂樹:読影することは探すことで, 良い読影とは良い検索? 映像情報Medical, 39(11), 975, (2007).
- 25)Muramatsu C, Li Q, Schmidt RA, et al.: Determination of subjective similarity for pairs of masses and pairs of clustered microcalcifications on mammograms: comparison of similarity ranking scores and absolute similarity ratings. Med Phys, 34(7), 2890-2895(2007)
- 26)Horsch K, Giger ML, Vyborny CJ, et al.: Classification of breast lesions with multimodality computer-aided diagnosis: Observer study results on an independent clinical data set. Radiology, 240(2), 357-368(2006)
- 27)Li H, Giger ML, Olopade OI, et al.: Computerized texture analysis of mammographic parenchymal patterns of digitized mammograms. Acad Radiol, 12(7), 863-873(2005)
- 28)林 達郎, 周 向栄, 陳 華岳, 他:X線CT像における脊

- 椎椎体部の骨密度の調査．生体医工学，45(4)，印刷中，(2007)。
- 29)白石順二，桂川茂彦，土井邦雄，他：標準デジタル画像データベース(胸部腫瘍陰影像)-頒布開始1年半後の再評価-．日放技学誌，59(3)，370-375，(2000)。
- 30)DDSM: Digital Database for Screening Mammography: University of South Florida Digital Mammography Home Page; <http://marathon.csee.usf.edu/Mammography/Database.html>
- 31)<http://imaging.cancer.gov/programsandresources/InformationSystems>
- 32)Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, et al.: Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med*, 353(17) 1773-1783(2005)
- 33)堀田勝平：デジタル・マンモグラフィの現状と臨床応用．映像情報Medical，39(3)，252-259，(2007)。
- 34)Skaane P, Hofvind S, and Skjennald A: Randomized trial of screen-film versus full-field digital mammography with soft-copy reading in population-based screening program: follow-up and final results of Oslo II study. *Radiology*, 244(3) 708-717(2007)
- 35)藤田広志：乳房撮影技術の現状と将来 - 乳房画像処理技術 - ．日本写真学会誌，69(1)，16-22，(2006)。
- 36)藤田広志：デジタルマンモグラフィのCAD - CADはモニター診断の救世主たりうるか? - ．映像情報Medical，37(12)，1220-1224，(2005)。
- 37)Roelofs AA, van Woudenberg S, Otten JD, et al.: Effect of soft-copy display supported by CAD on mammography screening performance. *Eur Radiol*, 16(1) 45-52(2006)
- 38)長谷川玲：最新情報・今後の動向 - マンモグラフィCAD - ．日放技学誌，59(6)，681-686，(2003)。
- 39)Karssemeijer N, Otten JD, Verbeek AL, et al.: Computer-aided detection versus independent double reading of masses on mammograms. *Radiology*, 227(1) 192-200(2003)
- 40)Khoo LA, Taylor P, and Given-Wilson RM: Computer-aided detection in the United Kingdom National Breast Screening Programme: prospective study. *Radiology*, 237(2) 444-449，(2005)
- 41)Gilbert FJ, Astley SM, McGee MA, et al.: Single reading with computer-aided detection and double reading of screening mammograms in the United Kingdom National Breast Screening Program. *Radiology*, 241(1) 47-53(2006)
- 42)Lindfors KK, McGahan MC, Rosenquist CJ, et al.: Computer-aided detection of breast cancer: a cost-effectiveness study. *Radiology*, 239(3) 710-717(2006)
- 43)Sacks W：放射線医学分野のCADシステムに対する米国食品医薬品局(FDA)の販売認可手続きについて．INNERVISION，19(12)，25-27，(2004)。
- 44)藤田広志：医療画像のコンピュータ支援診断．システム/制御/情報，51(10)，433-438，(2007)。
- 45)Kobatake H: Future CAD in multi-dimensional medical images—project on multi-organ, multi-disease CAD system. *Comput Med Imaging Graph*, 31(4-5) 258-266(2007)
- 46)CAD最前線2007 次世代CADシステムへの挑戦(特集): 多臓器・多疾病CADシステム開発プロジェクトの成果．INNERVISION，22(12)，2-48，(2007)。
- 47)周 向荣，藤田広志：体幹部領域の単純CT画像における解剖学的正常構造の認識．*Med Imag Tech*，24(3)，167-172，(2006)。
- 48)<http://www.cluster-g.jp/>
- 49)Fujita H, Uchiyama Y, Nakagawa T, et al.: CAD on brain, fundus, and breast images; *Proc. Medical Imaging and Informatics(MIMI2007)* 278-301(skip 279-288) Middlesex University Press.(2007)
- 50)内山良一：脳MR・CTのCAD，ミニ講座．日放技学誌，63(12)，1454-1459，(2007)。
- 51)伊藤壽夫：乳癌超音波自動検診用システムについて．*医用画像情報学会雑誌*，23(2)，75-78，(2006)。
- 52)福岡大輔：乳腺超音波画像におけるCADシステム，トピックス．日放技学誌，63(12)，1429-1434，(2007)。
- 53)中川俊明：眼底画像のためのCAD，ミニ講座．日放技学誌，63(12)，1464-1468，(2007)。
- 54)Quigley HA, and Broman AT: The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020. *Br J Ophthalmol*, 90(3) 262-267(2006)
- 55)Brown MS, McNitt-Gray MF, Pais R, et al.: CAD in clinical trials: current role and architectural requirements. *Comput Med Imaging Graph*, 31(4-5) 332-337(2007)