特 集 2

メディカル

医療の進展を 支える 「医療用 ディスプレイ」 その役割

# 医用画像診断領域におけるコンピュータ 支援診断(CAD)システム

岐阜大学大学院 医学系研究科 知能イメージ情報分野 教授 藤田 広志

## 1. はじめに

医用画像診断の分野における昨今のトピックスの一つに、「コンピュータ支援診断」(computer-aided diagnosis)があり、通常、CADと呼称されることが多い。

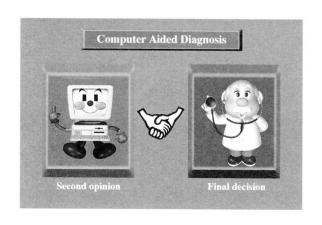
このCADとは何か、その特徴と開発の現状、臨床 現場への導入状況、開発事例などについて以下に最新 の状況を解説する。

## 2. コンピュータ支援診断(CAD)

CADの概念(定義)は医用画像(入力)のコンピュータによる分析結果(出力)を、その画像を読影する医師が"第二の意見"として利用することによる『支援診断』である(図1)。

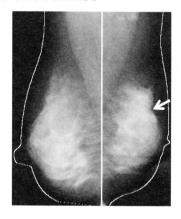
最終診断は、医師が自らの意志で下さなければならない。よって、医師はまずコンピュータの結果を参考にせずに独自の診断を下し、これに続いてコンピュータの分析結果を参照するものであり、その順番まで決められている。決して、自動診断ではないという点に注意が必要である。

#### 図1 コンピュータ支援診断 (CAD) の概念図



#### 写真1 CADの出力例

マンモグラフィ(乳房X線写真)におけるディストーション と呼ばれる病変候補位置を、矢印で示している例(名古屋文 理大学・松原友子准教授提供)



CADの目的は、病変候補位置の情報をマーカで医師に示すことによって病変の見落とし(うっかりミス)を減少し(写真1)、また、病変候補の特徴に関する定量的なデータ(がん病巣の悪性度など)を医師に示して鑑別診断を支援するものである。

前者をコンピュータ支援検出(computer-aided detection:CAD)、後者をコンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis:CAD)として分けて分類することもあり、それぞれCADeとCADxと記述して区別される。

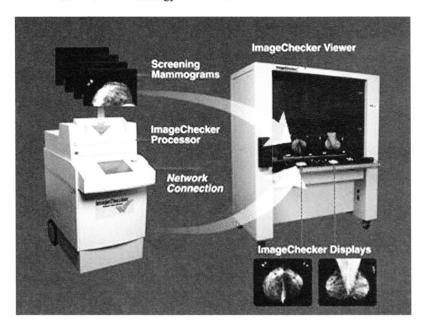
## 3. CADの臨床現場への普及

世界最初のCADの商用機(製品第一号機)は、マンモグラフィ(mammography)と呼ばれる乳房をX線で検査する画像のためのCADである(写真 2)。

1998年6月に米国のFDA(食品医薬品局)の認可を 得て誕生している(この年は、しばしばCAD元年と 呼ばれることがある)。R2 Technology 社<sup>1)</sup>というベン

#### 写真 2 世界最初のCADの商品の外観図

(1998年R2 Technology社による) 1)



チャー企業が開発したもので、その後この企業は Hologicという医療分野の大手企業に買収されるに至 っている。

マンモグラフィCADの成功に続き、胸部単純X線写真、胸部CT画像、大腸CT画像(CTコロノスコピー)、乳房MRI画像、前立腺MRI画像などの画像診断領域において、CAD商用化の波は次第に拡がっている。

CADシステムの具体的な導入台数のデータは入手できていない(どこにも存在しないと考えられる)。しかしながら、最も普及しているマンモグラフィCADに関しては、R2 Technology社のシステムがすでに米国を中心に7,000台規模で販売されていると言われている。これは米国の半数以上のマンモグラフィが、CADで処理されている数であると言う。

一方、本邦におけるCAD普及の状況は、10年遅れているといっても過言ではないであろう。理由は様々あるが、特に薬事承認に時間がかかっていることが最大の原因であると思われる。現在のところ、外資系医療企業1社と国内医療系企業2社の計3社から、デジタルマンモグラフィCADの商品が売り出されているが、その普及台数は100台にも至ってないと言う。

この米国と本邦における普及率の格段の差は、米国ではマンモグラフィCADの利用により、保険による支援があることが大きい(約19ドル)。また、本邦における乳がん検診では医師2名による読影に対して(2重読影)、米国では医師1名による読影であり、米

国ではCADの手助けをより必要とされている面があるためである。さらに、日米間の医療訴訟の相違の側面も否めない。

欧米の臨床現場からは、すでに多くの臨床研究の成果が学会などにおいて報告されている。学術論文として文献<sup>2~7)</sup>などがあり、症例数は1万前後から多いものでは10万例を超えるものまである(ただし、検診画像であるため正常症例が圧倒的に多い)。がんの検出性能ではマンモグラフィCADの有効性を示すものが多いが(CADの利用により最大で文献2の19.5%の検出率の増加)、その代償として精密検査(recall rate)や細胞検査(生検)数も増えていることが多い。残念ながら、本邦では臨床現

場への導入が遅れているために、このような臨床的な 有効性を示す本格的な論文がまだ出されていない状況 であり、今後に期待したい。

集団検診におけるCAD利用に対して、2重読影の一方を医師の代わりにCADに置き換えるという研究がイギリスで行われており $^{8,9}$ 、本邦でもそのような導入の検討が望まれている $^{10}$ 。

# 4. 画像診断とディスプレイ

医用画像においても、最近はフィルムからディジ タル画像に急速に変わって来ている。そこで問題にな っているのは、ディスプレイ(液晶モニタが主体)の 輝度、あるいは表示可能な濃淡(濃度分解能)や画素 数(空間分解能)である。特に、ディジタル化が最も 遅れていたマンモグラフィ(乳房X線画像)では、大 きな問題となっている。撮影される乳房画像の画素数 は、すでにモニタで表示できる画素数をはるかに上回 っている。例えば、一般のマンモグラフィ画像は画素 構成が4k×5kで構成されているケースが多いが(サ ンプリング間隔50 μm)、この用途に医療用に一般的 に使える最高のモニタは表示解像度 5 M (2 k×2.5k) クラスであり、原画像の間引きなどの縮小処理に伴う 画質の劣化なしで全画面表示することは不可能であ る。これは、一般のデジカメの撮像素子の総画素数が 1200万画素  $(3k \times 4k)$  クラスになって来ており、パ ソコン画面に原画素サイズで表示ができない状況と類 似している。

このような表示モニタの不十分な点を補う技術として期待されているのが、いわゆる画像処理であり<sup>11)</sup>、またCADでもある<sup>12)</sup>。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<sup>13)</sup>。

# 5. 知的クラスター創成事業における 開発事例

知的クラスター創成事業とは、地方自治体の主体性を重視し、知的創造の拠点である大学、公的研究機関などを核とした関連研究機関、研究開発型企業などによる国際的な競争力のある技術革新のための集積の創成を目指す文部科学省の事業である<sup>14・15)</sup>。

2004 (H16) 年度から5カ年にわたり岐阜・大垣地域「ロボティック先端医療クラスター」がスタートし、岐阜県の持つ高い研究ポテンシャルであるITやロボット技術を活用し、高度医療・健康支援システムの研究開発に取り組むことによって医学と工学の融合による技術革新型クラスターの形成を目的とした<sup>15)</sup>。

3つの大型テーマが提案され、テーマⅡとして「医療診断支援システム」の開発プロジェクトがあり、その中のテーマの一つに「画像診断支援システムの開発」と題してCADの開発を筆者らが行った。因みに、テーマⅡは「低侵襲微細手術支援・教育訓練システム」、テーマⅢは「医療介護支援システム」である。

開発されたCADは3つの画像診断領域を対象としており、

- 1) 脳MR画像のCAD
- 2) 眼底写真のCAD
- 3)乳腺超音波画像のCAD

である。これらの診断領域を選定した理由は、脳ドックや集団検診において大量の画像が発生する分野であり、医師からCAD開発への期待が大きい(かつ、また商品化されていない)と言うのが主な理由であった。

岐阜大学を初めとする多 くの医療関係者と、岐阜県 内外の企業計4社との医工 連携による共同研究として(また、岐阜県の研究開発 財団も管理団体として参画していたため、産官学連携 となる)、5カ年以内のCADに関する商品開発を最終 目標に、本邦では初めて大がかりな事業化(商品化) をターゲットとしたCAD開発プロジェクトが進めら れた。

- 1) では、ラクナ梗塞の検出支援システムの開発、脳 動脈瘤の検出支援システムの開発、および狭窄・ 閉塞の検出支援システムの開発を主な目的とした。
- 2) では、緑内障の検出支援システムの開発,高血圧 性網膜症の検出支援システムの開発、および糖尿 病網膜症の検出支援システムの開発(岐阜高専、 滋賀県立大学との共同研究)を主な目的とした。

3) では、集団検診専用に開発された乳腺超音波スキ

ヤナのための撮影・読影支援ソフトウェアの開発 と腫瘤陰影の自動検出CADシステムの開発、お よび一般的なハンドタイプの超音波診断装置を対 象としたCADシステムの開発を主な目的とした。 特に、2)の眼底写真のCADにおける緑内障の CAD開発については、平成18年6月に経済産業省・ 地域新生コンソーシアム研究開発事業の「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」プロジ ェクトの獲得に繋げることに成功し、高解像度眼底ス

この成果によって、従来の二次元の眼底画像だけに とらわれず、三次元眼底画像を含めた柔軟なシステム 構築が可能になっている。

テレオカメラの開発を行い、平成19年9月に共同研究

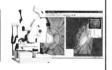
5年間のCAD関連の成果概要を図2に示す。

## 図 2 知的クラスター創成事業(岐阜・大垣地域)におけるCADプロジェクトの 研究開発成果の概要

先の企業が販売を開始した。

眼底画像 CAD

- ・ステレオ眼底カメラシステムの事業化
- ・眼底3Dビューワを開発 ・緑内障CADシステムを開発
- \* 稼べ降いADシステムを開発 \* 高血圧性網膜症CADシステムを開発
- 糖尿病網膜症CADシステムを開発
- ・3疾患用の統合CADビューワを開発
- | The control |



乳腺超音波 CAD

- ホールブレストスキャナを開発
- ・ホールブレストビューアを事業化
- ・ホールブレスト病変検出システムを開発
- ハンドヘルドプローブ用CADシステムを開発



脳MR画像 CAD

- ・ラクナ梗塞の検出支援システムを開発
- ・観察者実験を行いCADの効果を検証
- 未破裂動脈瘤検出支援システムを開発
- ・選択的血管表示機能を開発
- ・閉塞の検出支援システムを開発・PACS製品との連携機能を開発



No.100-2009 WEB Journal **31** 

特許71件、論文128編、学術受賞16件、報道4件の成果もあり、同知的クラスター内では常に最高位の外部評価結果を得てきた。現在も製品化を目指しての継続的な開発が続いている。

## 6. 他分野への応用展開

上記の知的クラスター創成事業におけるCAD技術の応用展開であるが、「樹形図画像から主経路探索および交差・分岐部を識別する技術」、「微小な対象物のステレオ画像から定量的な距離を計測する技術」、「複数枚の2次元超音波画像から対象物の3次元形状を復元する技術」、「超音波画像から特定のパターンをもつ領域を検出する技術」、「物体の3次元形状を認識する技術」、「3次元物体画像を変形し重ね合わせる技術」などの技術シーズがある。

これらは画像処理、解析、認識に関するもので、2 次元画像から3次元画像処理まで幅広い高度なパターン認識技術を開発しており、上述のように100編を超える和英の技術論文や71件の国内外への特許が申請済みである。あらゆる領域のCAD開発に応用できるのはもちろんであるが、工業用画像における欠損箇所の自動認識技術への応用など、医用画像に限定されるものではない。

例えば、寺本らは傾斜型CT により撮影された高密 度LSIパッケージであるBGA (ball grid array package) のはんだ接合部を自動検査する手法を開発している<sup>16)</sup>。

## 7. おわりに

画像診断への依存性が高くなっている昨今では、 CADは今後、医療診断にとっては必須のツールであ り、多くの画像診断領域において開発・実用化が進む ものと考えられる。

本邦でも医工連携のさらなる推進、早期の薬事承認 のルール化などが展開され、CADビジネスとして発 展するとともに臨床応用が進み、医療の質の向上を願 ってやまない。

#### 謝辞)

ここで紹介した知的クラスター創成事業における研究成果は、大学・病院・企業などからの多くの関係者との共同研究によるものであり、お世話になった関係各位に心より感謝申し上げます。

#### 参考文献

- 1) http://www.r2tech.com/main/home/index.php
- 2 ) 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), 781-786, (2001).
- 3 ) 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, Journal of National Cancer Institute, 96 (3), 185-190, (2004).
- 4 ) R. Birdwell, P. Bandodkar, and D. Ikeda: Computer aided detection (CAD) with screening mammography in a university hospital setting, Radiology, 236, 451-457, (2005).
- MJ. Morton, DH. Whaley, KR. Brandt, et al.: Screening mammograms: Interpretation with computer-aided detection -Prospective evaluation, Radiology, 239, 375-383, (2006).
- 6 ) JC. Dean and CC. Ilvento: Improved cancer detection using computer-aided detection with diagnostic and screening mammography: Prospective study of 104 cancers, AJR, 187 (July), 20-28, (2006).
- JM. Ko, MJ. Nicholas, JB. Mendel, et al.: Prospective assessment of computer-aided detection in interpretation of screening mammography, AJR, 187, 1483-1491, (2006).
- 8 ) L.A.L. Khoo, P. Taylor, and R.M. Given-Wilson: Computer-aided detection in the United Kingdom National Breast Screening Programme: Prospective study, Radiology, 237 (2), 444-449, (2005).
- 9) F.J. Gilbert, S.M. Astley, M.A. McGee, 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).
- 10) 飯沼 武:検診マンモグラフィCADの費用効果分析(二重 読影と一人読影+CADの比較),第27回日本医用画像工学会 大会,予稿集CD-ROM, B2-02, (2008).
- 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).
- 12) 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).
- A.A.J.Roelofs, S.van Woudenberg, J.D.M.Otten, et al.: Effect of soft-copy display supported by CAD on mammography screening performance, Eur. Radiol., 16, 45-52, (2006).
- 14) http://www.mext.go.jp/a\_menu/kagaku/chiiki/cluster/index.htm
- 15) http://www.cluster-g.jp/what.html
- 16) A.Teramoto, T.Murakoshi, M.Tsuzaka, and H.Fujita: Automated solder inspection technique for BGA-mounted substrates by means of oblique computed tomography, IEEE Trans. Electronics Packaging Manufacturing, 30 (4), 285-292, (2007).

32 WEB Journal No.100-2009