

コンピュータ支援診断 (CAD) の 技術史

藤田 広志

岐阜大学

🔑 コンピュータ支援検出 / 診断 (CAD), 医用画像解析, 医用画像処理

1. はじめに

『技術戦略マップ2010』(経済産業省編, 2010年6月)⁽¹⁾によると, 「2030年の暮らしと医療機器」の中で, 医用画像の利用技術について,

- ①医療IT化による医療機関間での医用画像の共有化
- ②医用画像を利用した高度医療技術の開発
- ③医用画像を利用したコンピュータによる診断支援(CAD)の普及
- ④医用画像を利用した遠隔診断の普及

の4項目が挙げられている⁽²⁾。どの項目も2030年を待たずとも現在急速に進行中であり, 異論の余地はない。CADはこれらの各項目の先端技術とも連携しながら, さらに適用領域を拡張しながら益々普及していくと予想される。本稿では, このCADの定義, 開発の歴史, 今後について解説する⁽³⁾。

2. CADの基礎

2.1 定義

医師の画像診断(読影)において, 病変の見落としや判断ミスは残念ながらゼロではない。例えば, 検診マンモグラフィ(乳房X線写真)における病変の見落とし(false negative)の割合は約20%⁽⁴⁾, 胸部単純X線写真による肺疾患(ノジュール)検出のそれは約30%との報告がある⁽⁵⁾。Kundelらはこのような医師の病変の見落としの原因は, 検知ミス(search error; 30%), 認知ミス(recognition error; 25%), 判定ミス(decision-making error; 45%)と報告しており⁽⁶⁾, これらはすべて人間のミス(human errors)としている。よって, ここにCAD開発の重要な動機がある。

CADとは, X線画像に代表される放射線画像をはじめとする医療画像に対して, 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)”として利用する「医師による診断」である⁽⁷⁾(図1)。最終診断は必ず医師が行うものであり, 医師をコンピュータで置き換えようとするいわゆる自動診断(automated diagnosis)とは全く異なる概念・目的である点に十分な注意が必要である⁽⁸⁾。

最近では, 病変部の検出支援(存在診断支援)と病変部



図1 コンピュータ支援診断(CAD)の概念図

の鑑別支援やリスク評価に関する診断支援(質的診断支援)を区別して, それぞれコンピュータ支援検出(computer-aided detection: CADE)とコンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis: CADx)と表現することが多い。なお, これらの総称として, 単にコンピュータ支援診断(CAD)ということも多い。

CADEでは, コンピュータで自動検出された病巣の候補位置を, モニタに表示された画像上にマーカー(例えば, ▲や*のような印, あるいは関心領域を線で囲む)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が期待される。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。

CADxでは, 画像による病巣の良悪性鑑別のような病変部の質的診断が難しい場合に, コンピュータにより分析された定量的なデータ(確率のような数値データ)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ことが期待される。また, リスク評価として, 画像から骨粗鬆症(せしやう)のリスクを推定する研究などが行われている。

CADEもCADxもともに, 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を減少させ, より高いレベルに診断を維持できるという期待がある。このように, コンピュータ支援検出/診断(computer-aided detection/diagnosis: CAD)には, 画像読影に対する診断の正確度の向上や再現性の向上, さらに性能が向上すれば, 読影時間の短縮, すなわち生産性の向上も可能になる

と期待される。

2.2 CADの使い方

CADは医療機器（あるいはソフトウェア）であるため、販売するにはいわゆる薬事承認が必要である。アメリカや我が国の薬事審査でCADとして承認され、現在利用されているシステムは、CADeに限定される。医師は最初にCADeなしでまず読影し、その後、CADeの出力結果を利用して最終読影を行い（second reader CAD）、これによりうっかりミスを防ぐことが可能になる。

これに対して、最初からCADeの結果を参考にして読影を行うという「同時（concurrent）CAD」という利用方法も議論されている。CADをより効果的に利用するためにはどう活用すべきかなど、今後も議論が続けられるであろう。

2.3 自動診断との相違

自動診断システムの開発では、人間（医師）の診断（読影）をコンピュータに置き換えることを想定しているため、コンピュータは医師の性能を超えるか悪くても匹敵する性能を有するシステムの開発が中心になる。よって、例えば自動検出システムでは、検出性能が高く、また、間違っただけで検出する偽陽性候補の数も極めて少なくなるような性能を追求することになる。

一方、CADシステムでは、CADの解析結果を医師に提示して、医師のうっかりミス（見落とし）を防止したり、鑑別診断の補助に利用するなど、補完的な役割でも有効になり得る。したがって、CAD単体での性能が必ずしも医師単独での性能を上回る必要はない。よって、CADの研究では、CADアルゴリズムの開発のみではなく、医師がCADを利用したときにどのように役立つのかの評価や、コンピュータの分析結果の表示方法も含めた研究開発が要求される⁽⁸⁾。

3. CAD開発の歴史

本章では、CADの開発に関する技術的な歴史を概観する。紙面の関係で限られた文献しか引用できないが、興味ある読者は文献(3)を参照されたい。

3.1 創世期（1960年代～1970年代）

デジタルコンピュータの発明は1945年であるが、1960年のLusted論文によるコンピュータによる画像解析の必要性や胸部X線写真における正常・異常画像の自動分類の提案を始まりとして⁽⁹⁾、初期のCAD研究が1960年代にいろいろ出現している。ただし、この時代の研究は、画像の支援診断ではなく、総じて自動診断を目指していたものである。これは、当時のコンピュータ技術ではいつ実用化するのか全く予想もつかない時代であったため、

自動（医師不要）を意図としないものの、将来の方向性を目論んでそのまま自動診断という用語が一般に使われていたと解釈される。しかし、上述のように、自動診断とCADでは共通した技術もあるものの、目指す技術の達成レベルが異なり、その評価方法などに大きな相違がある点に注意が必要である。CADの本格的な議論がなされるのは1980年代になってからである。

以下、鳥脇らの文献(10)、(11)も参考に記述を進める。当時はコンピュータの性能も低く、また、画像がアナログの時代である。そこで、医用画像に限定される問題ではなく画像一般の問題点でもあったが、コンピュータによって画像を取り扱うには、まず、次のような三つの問題点があり、これらに関する研究が進められた。

- ①コンピュータで画像を表現する方法（デジタル画像の形式）
- ②フィルムで記録された画像をコンピュータで取り扱う方法（画像のデジタル化の方法）
- ③デジタル画像のコンピュータ内での保存と処理の方法

医用X線画像における符号化に関するアメリカでの研究として、1963年のLodwickらの研究がある。本邦でも山村らの研究があり、これはX線像をコンピュータにのせることを意識した国内最初の論文とされている。

BeckerらやMeyersら（1964年）による胸部単純X線写真から心胸郭比を自動計測する研究や、Hallら（1971年）によるそのパターン分類まで行った研究が、1960年代前半から行われている。これらの研究は、X線画像の計測やパターン分類の研究としては、最も古いものであるが、これらの手法の最大の限界は2次元画像処理については何も行っていないことである。しかし、最も早いCAD研究の源流と言える。なお、同時期には、原発性骨腫瘍（1964年）、甲状腺疾患（1964年）、核医学画像（1964年）、マンモグラフィ（1967年）（後述）に関するCADに関連した研究が始まっている。また、我が国の鳥脇らは、胸部X線間接撮影像において2次元画像処理と異常陰影の検出を試みた本格的な研究を、世界に先駆けてこの時期に行っている（1966年以降）^{(12)~(14)}。胸部診断領域で、当時、試作装置まで作られている研究として、1970年代から研究が始まったX線写真におけるじん肺症診断に関する研究が数多くある。さらに、本邦特有の研究領域であるが、胃がんをターゲットとしたものとして、立位充満像や二重造影像の研究がある。先天性股関節脱臼のX線診断として、骨輪郭線より距離や角度を計測し、その大小により正常・異常を判定するEndoらの研究がある。

この時期に、細胞診に関するバイブル的な存在の論文と

して、差分オペレータとしても有名な Prewitt らの研究がある⁽¹⁵⁾。なお、我が国において医用画像解析・処理の最初の商用機は、血球分類装置である⁽¹⁶⁾。

3.2 萌芽期 (1980年代～1990年代)

自動診断を目的とした上記の一連の研究は、その後も疾患の対象領域が広がりつつ、工学系研究者らが中心となりさらに続けられている⁽¹⁰⁾。

その一方で、computer-aided diagnosis という用語を用い、CADとして書かれた最初の出版物は、上記の時代にすでに登場しているが、これは Lodwick による Investigative Radiology 誌の初刊号 (1966年 Jan/Feb) であったと思われる⁽¹⁷⁾。この論文では、CADの具体的な開発アプローチを八つのステップで示しており、興味深い。そして、支援診断を全面に打ち出してCADという思想でシステムを開発する研究は、シカゴ大学の土井らにより1980年代前半に本格的に始まっている⁽⁷⁾。当時のCADの研究対象として、循環器疾患、肺がん、および乳がんが重要であり、そこで血管撮影画像における血管径の解析⁽¹⁸⁾、マンモグラフィにおける微小石灰化領域の検出⁽¹⁹⁾、そして胸部単純X線写真におけるノジュール検出⁽²⁰⁾の三つのCAD開発から研究がスタートしている。特に、北米放射線学会 (RSNA) という約6万人が集う世界最大規模の医学系の国際会議において、毎年の発表や教育展示 (実演デモも含む) で、放射線科医にCADの重要性や有効性を理解させることにより、CADに対する放射線科医の意識を変革させ、放射線科医のCADへの理解が深まり、その後の実用化につながっている点は見逃せない。

CADの有効性をROC (receiver operating characteristic) 解析という手法を用いて世界で初めて実証した研究論文として、シカゴ大のChanらが示したマンモグラフィCADの微小石灰化領域の検出における研究成果は、CAD研究におけるエポック的な存在である⁽²¹⁾。この論文では、CAD単体での性能は放射線科医師のそれよりは劣るものの、医師がCADを利用することにより、検出性能が改善されることを示している。その後、いくつかの画像診断領域で同様な検証結果が報告されている⁽⁷⁾。

3.3 世界初の商用機：1998年CAD元年

世界で最初に商用化されたCADは、マンモグラフィに対するものである。マンモグラフィCADの開発の歴史は古く、1967年のRadiology誌に掲載されたWinsbergらのものがある⁽²²⁾。その後30年近い時代を経て、シカゴ大でフィルムをデジタル化する方式でマンモグラフィCADの世界初の臨床実験が始まったのは、1994年のことである⁽²³⁾。

また、ゼロマンモグラフィという撮像装置 (ゼロックス

装置によるX線写真)における異常領域の検出や良悪性鑑別に関する研究が1970年代に行われている。一方、国内では、1980年代後半における木戸らによる研究では、I. I. (image intensifier)-TV デジタル系と呼ばれる撮像系を利用したデジタルマンモグラフィによるCADシステムがすでに構成されており、世界的にも先進的なマンモグラフィCAD開発の研究であった。その後、東京農工大学と岐阜大学⁽²⁴⁾の研究グループがそれぞれ別個の国内企業と共同で開発したCADシステムがあり、今日までに国内で商用化されている。

1998年は“CAD元年”であると言っても過言ではない。なぜなら、アメリカのベンチャー企業 R2 Technology (以下、R2。現 Hologic) の開発した検診マンモグラフィ専用のCADシステム「ImageChecker System」(シカゴ大学からCAD技術に関するライセンスを受け開発) (図2)が、アメリカのFDA (食品医薬品局) の認可をこの年に取得し、アメリカ国内で商品として販売することに成功したからである (世界初の商用CADシステム)⁽²⁵⁾。当時のCADシステムは、フィルムをレーザデジタルタイザでデジタル化する方式であった。

マンモグラフィCADでは、^{しりゅう}腫瘍陰影と微小石灰化病変を主に検出対象としているが、後者の検出性能は100%に近いレベルに達しており (この小さな石灰化病変の検出は医師にとって苦痛!)、検診において大きく普及した一大要因にもなっている。

最近の報告では、マンモグラフィCADシステムは全世界で1万台以上使用されており、アメリカでは、年間撮影される3800万人の患者のマンモグラフィの半分以上の約2000万人分が、CADを用いて診断されていると言う。

CADの歴史にとってさらに重要な点は、アメリカでは、マンモグラフィCADの利用に対して、2001年4月か

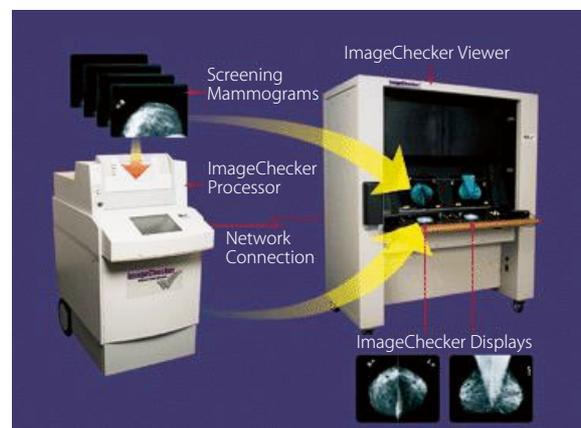


図2 世界初のCAD商用機「ImageChecker System」
(R2のホームページより)

ら保険の適用が可能になったことであり、これはCADの普及に拍車がかかる大きな要因となった。

4. CADの広がり課題

マンモグラフィCADの実用化を皮切りに、1990年代には複数の画像診断領域でCADの実用化が成功している。現在までに少なくとも三つの領域、すなわちマンモグラフィ、あるいは乳腺超音波画像や乳房MRI画像による乳がん画像診断領域、胸部単純X線写真とCT画像による肺がんの画像診断領域、およびCTコログラフィ（仮想大腸内視鏡）による大腸ポリープの画像診断領域である。最新の状況については、文献(3)や(26)を参照されたい。CADの開発は、単にこれらの診断領域に限られるものではなく、まだ商用化には至らないが、その適用診断領域が

急速に広がりを始めているのは言うまでもなく、画像診断に必要な不可欠なツールとなっている。

しかしながら、大成功しているのは唯一マンモグラフィCADのみであり、CADの開発、実用化、その普及にはまだまだ多くの課題がある。例えば、より精度の高いシステム開発技術（現システムでは、偽陽性数は医師の10倍レベル）、画像データベースの開発と充実（顔画像認識などに比べると極端に少ない画像枚数でのシステム開発が必要）、臨床的な評価の充実（実験室の評価ではなく、医療現場への導入後の評価）、経済的有効性評価とその対策（保険点数化、CADの初期導入費支援、検診における二重読影の片方をCADで分担）、読影現場におけるワークフローの改善、遠隔診断読影やクラウド環境下でのCADの利用技術の開発、薬事認証までの審査時間問題などがある⁽³⁾。

文献

- (1) http://www.meti.go.jp/policy/economy/gijutsu_kakushin/kenkyu_kaihatu/index.html#shokai
- (2) 平成23年度 特許出願技術動向調査報告書（医用画像の利用技術）、平成24年2月、特許庁
- (3) 藤田広志・石田隆行・桂川茂彦（監修・編集）：実践 医用画像解析ハンドブック、pp.518-533、オーム社（2012）
- (4) M. L. Giger: "Computer-aided diagnosis", in Syllabus: A Categorical Course in Physics, Technical Aspects of breast imaging, Eds. A. G. Haus and M. J. Yaffe, pp. 283-298, RSNA, USA (1993)
- (5) K. Suzuki, J. Shiraiishi, H. Abe, H. MacMahon, and K. Doi: "False-positive reduction in computer-aided diagnostic scheme for detecting nodules in chest radiographs by means of massive neural networks", Academic Radiology, Vol. 12, No. 2, pp. 191-201 (2004)
- (6) H. Kundel, C. Nodine, and D. Carmody: "Visual scanning, pattern recognition and decision-making in pulmonary nodule detection", Investigative Radiology, Vol. 13, No. 3, pp. 175-181 (1978)
- (7) K. Doi: "Computer-aided diagnosis in medical imaging: Historical review, current status and future potential", Computerized Medical Imaging and Graphics, Vol. 31, pp. 198-211 (2007)
- (8) 土井邦雄: 「コンピュータによる医用画像の定量的分析: 自動診断とコンピュータ支援診断の共通点と相違点」, 医用画像情報学会雑誌, Vol.21, No.1, pp.8-10 (2004)
- (9) L. B. Lusted: "Logical analysis in Roentgen diagnosis", Radiology, Vol. 74, No. 2, pp. 178-193 (1960)
- (10) 鳥脇純一郎・館野之男・飯沼 武（編）：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（1994）
- (11) 鳥脇純一郎・長谷川純一: 「医用画像処理50年の印象記 その1-コンピュータ支援診断の研究はいつから始まったか」, 中京大学SIST Technical Report, No.2011-1-01, pp.1-32 (2011)
- (12) 鳥脇純一郎・福村晃夫・小池和夫・高木良雄: 「胸部X線写真の濃度分布の性質について」, 昭和41年度電気四学会東海支部連合大会講演論文集, 4P-D-6, p.114 (1966)
- (13) 鳥脇純一郎・福村晃夫・小池和夫・高木良雄: 「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, Vol.5, No.3, pp.182-191 (1967)
- (14) J. Toriwaki and T. Fukumura: "The program system for image processing and its application to automatic interpretation of chest X-ray films", Memories of the Faculty of Engineering, Nagoya Univ., Vol. 20, No. 2, pp. 458-473 (1968)
- (15) J. Prewitt and M. Mendelsohn: "Analysis of cell images", Annals of the New York Academy of Sciences, 128, Article 8, pp. 1035-1053 (1966)
- (16) 山本真司: 細胞自動検査装置, 医用画像工学ハンドブック, 日本医用画像工学会編, pp.151-154, 篠原出版（1994）
- (17) G. S. Lodwick: "Computer-aided diagnosis in radiology. A research plan", Investigative Radiology, Vol. 1, No. 1, pp. 72-80 (1966)
- (18) H. Fujita, K. Doi, L. E. Fencil, and K. G. Chua: "Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography 2. Computerized determination of vessel sizes in digital subtraction angiography", Medical Physics, Vol. 14, No. 4, pp. 549-556 (1987)
- (19) H. P. Chan, K. Doi, S. Galhotra, C. L. Vyborny, H. MacMahon, and P. M. Jokich: "Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography. 1. Automated detection of microcalcifications in mammography", Medical Physics, Vol. 14, pp. 538-548 (1987)
- (20) M. L. Giger, K. Doi, and H. MacMahon: "Computerized detection of lung nodules in digital chest radiographs", Proc. of SPIE, Vol. 767, pp. 384-386 (1987)
- (21) H. P. Chan, K. Doi, C. J. Vyborny, R. A. Schmidt, C. E. Metz, K. L. Lam, T. Ogura, Y. Wu, and H. MacMahon: "Improvement in radiologists' detection of clustered microcalcifications on mammograms: The potential of computer-aided diagnosis", Investigative Radiology, Vol. 25, No. 10, pp. 1102-1110 (1990)
- (22) F. Winsberg, M. Elkin, J. Marcy, JR, V. Bordaz, and W. Weymouth: "Detection of radiographic abnormalities in mammograms by means of optical scanning and computer analysis", Radiology, Vol. 89, No. 2, pp. 211-215 (1967)
- (23) R. M. Nishikawa, R. C. Haldemann, J. Papaioannou, M. L. Giger, P. Lu, R. A. Schmidt, D. E. Wolverton, U. Bick, and K. Doi: "Initial experience with a prototype clinical 'intelligent' mammography workstation for computer-aided diagnosis", Proc. of SPIE, Vol. 2434, pp. 65-71 (1995)
- (24) 藤田広志: 「医工連携・産学官連携によるコンピュータ支援診断(CAD)システムの開発」, 映像情報Medical, Vol.43, No.4, pp.339-347 (2011)
- (25) 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, Vol.56, No.3, pp.355-358 (2000)
- (26) B. van Ginneken, C. M. Schaefer-Prokop, and M. Prokop: Computer-aided diagnosis: How to move from the laboratory to the clinic, Radiology, Vol. 261, No. 3, pp. 719-732 (2011)



藤田 広志

ふじた・ひろし

1978年岐阜大学大学院工学研究科修士課程修了。同年岐阜工業高等専門学校助手。1986年同助教授。この間、1983-1986年シカゴ大学ロスマン放射線像研究所客員研究員。1991年岐阜大学工学部助教授。1995年同教授。2002年同大学院医学系研究科（再生医科学専攻知能イメージ情報分野）主任教授。岐阜大学人間工学研究開発センター併任。同工学部応用情報学科兼任。医用画像情報学会（会長）、電子情報通信学会（フェロー）。IEEE, SPIEなどの会員。研究室URL: <http://www.ftj.info.gifu-u.ac.jp/> 工学博士。