

解説

〈第109回日本医学物理学会学術大会特集〉シンポジウム2

肺がんCT検診CADシステムの現状と今後の展望

藤田 広志*

岐阜大学大学院医学系研究科知能イメージ情報分野

1. はじめに

2011年8月発刊のN. Engl. J. Med. 誌では、米国の国立がんセンター(National Cancer Institute)における大規模ランダム化比較試験(RCT)の実施結果の分析により、CTによる肺がん検診が、胸部X線検診に対して、20%の肺がん死亡率を減少できることを世界で初めて示した¹⁾。また、2014年11月、米国の連邦政府機関である公的健康保険制度機構(Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS)では、肺がん低線量CT検診の実施に対して公的保険を適用するには十分な根拠があるとする意志決定文書(Proposed Decision Memo for Screening for Lung Cancer with Low Dose Computed Tomography (LDCT) (CAG-00439N))を公表している²⁾。これらにより、今後のCT画像を利用した肺がん検診の増加が予想され、その読影に対してはコンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis: CAD)システムの利用が必要不可欠になると考えられる。

本解説記事は、第109回日本医学物理学会学術大会・シンポジウム2における筆者のCADに関する表題の講演内容を簡単にまとめたものである。

2. 肺CT画像のCADの研究開発と実用化の状況

2.1 CAD研究と商用化

一般的にCADは、病変の検出(存在診断)を目的としたコンピュータ支援検出(computer-aided detection)と、その解析(良悪性鑑別などの確定診断)を目的としたコンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis)とに分類され、それぞれCADeとCADxで記述されることが多い。胸部CT画像に関する研

究開発の源流は、“自動診断”と呼称されていた1960年代にまで遡り、ノジュール(腫瘍陰影)や間質性疾患などを対象として、現在までに非常に多くの研究が行われており、たくさんの原著論文や書籍・解説記事(例えば、文献3)~10))が出版されている。筆者の研究室でも肺ノジュール検出を目的としたいくつかの研究に取り組んできている(例えば、文献11)~13))。

胸部CAD研究の中には、ROC解析を使ってノジュール検出のCADeの有効性を評価した論文も報告されている(例えば、文献14), 15))。特にノジュール検出のCADeシステムについては、2004年に米国でR2 Technologies(現Hologic)からFDA認可を得た商用機が出現し、その後、複数の企業からも商用化に成功している¹⁶⁾。

一方、CADxについては、ROC解析を使った肺ノジュール良悪性鑑別のCADの有効性を評価した論文は少なからずあるものの¹⁵⁾、FDAなどの認可のハードルが高く、商用化の実現にはいまだに至っていない。

読影医の確信度を上げるための一つ的手段として、類似画像検索システムへの期待が大きい¹⁷⁾。CADとは呼称していないが、国内企業からは、胸部を対象としたそのようなシステムがすでに販売されている¹⁸⁾。

2.2 胸部CTのCAD普及の問題点

胸部CTのCADの商品は複数にわたり米国を中心にFDAの認可を得て販売はされているものの、米国で広く使われているマンモグラフィCADの状況に反して、いまだに臨床的に広く使われていない

*岐阜大学大学院医学系研究科知能イメージ情報分野 [〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸1-1]: Department of Intelligent Image Information, Graduate School of Medicine, Gifu University, Yanagito 1-1, Gifu 501-1194, Japan
E-mail: fujita@fjt.info.gifu-u.ac.jp

のが現状である。また、大がかりな前向きの大規模な臨床的試験も報告されていない。

文献16)には、CADに要求される4点が明確に示されている。すなわち、

- 1) CAD should improve radiologists' performance
- 2) CAD should save time
- 3) CAD must be seamlessly integrated into the workflow
- 4) CAD should not impose liability concerns and the incremental costs should be negligible or reimbursed

1)は、すでに実験室レベルでは多くの論文が出ている。注目すべき点は、ノジュール検出を目的としたCADeの検出性能はかなり高いものの、放射線科医に比べて偽陽性候補(FP)数がまだ多い点が問題であり、今後の実用化に向けて改良の余地がある、と総説されているのが現状である^{7),9)}。検出性能についても特定のものについてはさらなる改良が必要である⁹⁾。CADxについては、すでに放射線科医より高いとされているが⁷⁾、上述のように実用化には至っていない。

FDAで承認されているCADシステムの利用方法は、最初に医師がCADなしで読影し、次に、CADの結果を参考にして読影し、その後、総合的に最終診断を行うものである (Fig. 1(b), 文献19))。しかしながら、上記2)項の読影時間短縮のためには、同図(c)のように、CADの結果を最初から参考にする方法 (同時CAD) が検討されている。将来は、同図(a)のように、最初はCADが解析し、その後、

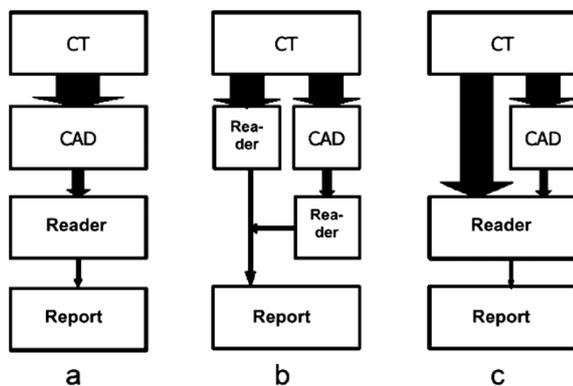


Fig. 1 Principles of the integration of a CAD system in the workflow¹⁹⁾
 (a) First reader, (b) Second reader, and (c) Concurrent reader.

問題のあるスライスのみを医師が読影するというものである。

3)は、しばしば大きな問題点として指摘されている重要な事項である^{9),20)}。

4)では、マンモグラフィCADの普及において、CADの利用に対して保険でのカバーが認められたことが、マンモグラフィCADが急激に普及する大きな鍵であったことは歴史が証明している。

検診では、二人の医師による2重読影を採用している国が本邦も含めてみられるが、一方の医師をCADに置き換えること、あるいはCADを利用した診療放射線技師による読影支援なども提案されている。前者については、マンモグラフィCADの例では、文献21)をはじめ、いくつかの論文でその可能性を示した報告がなされている。

3. CADのQA

CADシステムは、“非常にデリケートなマシン”である。その性能は、撮像系自体の変化 (例えば、異なるCT装置)、撮影の諸条件 (例えば、線量や線質の変化)、患者のポジショニングなどの影響さえも受けることがある。例えば、低線量になり、ノイズが増えて画質(S/N)が落ちれば、検出に失敗も起こりうる。通常は、撮像システム個々にCADのパラメータが最適化されることが多い。よって、日常、用いる装置に画質の変動が起きれば、検出の失敗も起こりうる。

CADが初期に導入されたときや改良 (バージョンアップ) が起きたときに、CADの使用者である医師らが正しくCADを利用するようなトレーニングも必要である。CADの“クセ” (特性) の理解も有効なことが多い (例えば、発生しやすい偽陽性候補)。

CADの性能評価は、通常、研究者が個々に収集した固有の画像データベースを使って行うことが多く、異なったCADシステムの直接評価が難しいのが一般的である。商用機の比較評価も共通のQA専用の画像データベースがあれば、直接的な比較評価が可能になる。あるいは、シミュレーション技術による疑似陰影の埋め込みによる研究なども行われている²²⁾。具体的な評価方法の標準化については、まだ何も決められていないのが現状である。

そこで、2013年に、AAPM CAD subcommitteeからCADのQAに関するレポートが出されている^{23),24)}。これは、まだガイドラインのようなものではなく、将来のガイドライン作成に向けてAAPMの委員会で議論された内容がまとめられたものである。CADにとって極めて重要な点として、以下の2点が挙げられている。

- ・ Ensure that CAD products function correctly
- ・ Monitor how these CAD products are being used by end users

CADのQAの総合的なガイドラインとして、以下の7点を挙げて議論されている。

- 1) When does a QA procedure need to be performed?
- 2) Who should perform the test?
- 3) What are the tools and materials that may be used to perform the QA tests?
- 4) What are the performance measures to be used?
- 5) What QA results should be captured and how should they be reported?
- 6) What are the criteria of success/failure of the tests (or minimal requirements)?
- 7) What should be done if the CAD QA test fails?

これらの詳細に興味ある読者は、二つの文献^{23),24)}を参照していただきたい。

4. おわりに

胸部領域におけるCADを取り巻く状況の一端を説明した。実験室レベル（あるいはレトロスペクティブ（後ろ向き）スタディー）でのCADの検出性能は概して高いが（多くの論文がある）、まだ偽陽性候補が多い点は改良の余地がある。また、プロスペクティブ（前向き）研究としての臨床的なスタディーがないため、CADの臨床的な環境における有効性はまだ検証されていないと言える。複数の商用機はすでに出現しているが、マンモグラフィCADに比べるとまだ普及しているとはいえない。これを打破するには、CADの利用に対して何らかの経済的なサポートがなされる仕組みが必要であろう。

しかしながら、いま本領域において、マンモグラフィCADのように、今後、検診施設を中心に臨床

現場でおおいに利用されるようになると予想される状況になってきている。その際、CADが正しく利用されることが必要不可欠であり、医療の質の向上に寄与されることを望みたい。

参考文献

- 1) The National Lung Screening Trial Research Team: Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N. Engl. J. Med.* 365: 395–409, 2011
- 2) <http://www.cms.gov/medicare-coverage-database/URL/nca-proposed-decision-memo.aspx?NCAId=274>
- 3) 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: 1–32, 2011
- 4) 藤田広志, 石田隆行, 桂川茂彦 (監修), 藤田広志, 石田隆行, 桂川茂彦, 他 (共編): 実践 医用画像解析ハンドブック. オーム社, 2012
- 5) 藤田広志: コンピュータ支援診断(CAD)の技術史. *電気学会誌* 133: 556–559, 2013
- 6) Goo JM: A computer-aided diagnosis for evaluating lung nodules on chest CT: the current status and perspective. *Korean J. Radiol.* 12: 145–155, 2011
- 7) Suzuki K: A review of computer-aided diagnosis in thoracic and colonic imaging. *Quant. Imaging Med. Surg.* 2: 163–176, 2012
- 8) El-Baz A, Beache GM, Gimel'farb G, et al.: computer-aided diagnosis systems for lung cancer: challenges and methodologies. *Int'l J. Biomed. Imaging* 2013, Article ID 942353, 2013
- 9) Retico A: Computer-aided detection for pulmonary nodule identification: improving the radiologist's performance? *Imaging Med.* 5: 249–263, 2013
- 10) Firmino M, Morais AH, Mendoca RM, et al.: Computer-aided detection system for lung cancer in computed tomography scans: Review and future prospective. *Biomed. Eng. Online* 13: 41, 2014
- 11) Lee Y, Hara T, Fujita H, et al.: Automated detection of pulmonary nodules in herical CT images based on an improved template-matching technique. *IEEE Trans. on Med. Imag.* 20: 595–604, 2001
- 12) Teramoto A, Fujita H: Fast lung nodule detection in chest CT images using cylindrical nodule-enhancement filter. *Int. J. CARS* 8: 193–205, 2013
- 13) Teramoto A, Fujita H, Takahashi K, et al.: Hybrid method for the detection of pulmonary nodules using positron emission tomography/computed tomography: a preliminary study. *Int. J. CARS* 9: 59–69, 2014
- 14) Awai K, Murao K, Ozawa A, et al.: Pulmonary nodules

- at chest CT: effect of computer-aided diagnosis on radiologists' detection performance. *Radiology* 230: 347–352, 2004
- 15) Li Q, Li F, Suzuki K, et al.: Computer-aided diagnosis in thoracic CT. *Seminars in US, CT, and MRI* 26: 357–363, 2005
- 16) van Ginneken B, Schaefer-Prokop CM, Prokop M: Computer-aided diagnosis: how to move from the laboratory to the clinic. *Radiology* 261: 719–732, 2011
- 17) 土井邦雄: 類似画像に関するサイエンス—次世代CADのための類似画像に関する定量的評価. *日放技学誌* 67: 400–412, 2011
- 18) http://fujifilm.jp/business/healthcare/synapse/medical_support/case_match/index.html
- 19) Beyer F, Zierott L, Fallenberg EM, et al.: Comparison of sensitivity and reading time for the use of computer-aided detection (CAD) of pulmonary nodules at MDCT as concurrent or second reader. *Eur. Radiol.* 17: 2941–2947, 2007
- 20) 笠井聡, 勝原慎介: PACSとCADの融合, 石田隆行, 桂川茂彦, 藤田広志 (監修), *医用画像ハンドブック*, 1507–1512, オーム社, 2010
- 21) Gromet M: Comparison of computer-aided detection to double reading of screening mammograms: review of 231, 221 mammograms. *AJR* 190: 854–859, 2008
- 22) Marasinghe JC, Ohkubo M, Kobayashi H, et al.: Feasible method to assess the performance of a lung cancer CT screening CAD system in clinical practice: dependence on nodule size and density. *Int. J. Med. Phys. Clin. Engineering and Radiat. Oncol.* 3: 107–116, 2014
- 23) Huo Z, Summers RM, Paquerault S, et al.: Quality assurance and training procedures for computer-aided detection and diagnosis systems in clinical use. *Med. Phys.* 40: 077001 (13 pages), 2013
- 24) Petrick N, Sahiner B, Armato SG III, et al.: Evaluation of computer-aided detection and diagnosis systems. *Med. Phys.* 40: 087001 (17 pages), 2013

著者紹介

藤田 広志 (ふじた・ひろし)

昭53岐阜大学大学院工学研究科修士課程修了。同年岐阜高専・助手。昭61同・助教授。この間、昭58～61シカゴ大学・客員研究員。平3岐阜大学工学部・助教授。平7同・教授。平14同大学院医学系研究科・教授。工学博士。医用画像情報学会(会長)、電子情報通信学会(フェロー)などの会員。

Current Status and Future Perspectives of CAD system in Lung Cancer CT Screening

Hiroshi FUJITA*

Department of Intelligent Image Information, Graduate School of Medicine, Gifu University

Keywords: lung cancer screening, computer-aided diagnosis, computer-aided detection, CAD

Abstract

Current status of the developments of computer-aided detection/diagnosis (CAD) system for lung cancer screening with CT imaging is reviewed along with the commercialization status. Issues to be solved for the lung CAD popularization and QA for CAD are also described followed by the future perspectives of the CAD.