

Title	胸部コンピュータ支援診断(CAD)の評価-臨床応用を前提とした実験-
Author(s)	阿部, 克己; 土井, 邦雄; 桂川, 茂彦 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1994, 54(4), p. 245-252
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/15252
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

胸部コンピュータ支援診断 (CAD) の評価

—臨床応用を前提とした実験—

阿部 克己 土井 邦雄* 桂川 茂彦 柳澤 融

岩手医科大学放射線医学講座 *シカゴ大学放射線科

Preliminary Clinical Evaluation of Computer-Aided Diagnosis in Digital Chest Radiography

Katsumi Abe, Kunio Doi*,
Shigehiko Katsuragawa,
and Toru Yanagisawa

We are developing computer-aided diagnosis (CAD) schemes for chest radiography with which to alert radiologists to possible lesions, and thus potentially improve diagnostic accuracy. Although preliminary results of individual CAD schemes have been encouraging, CAD is still at an early stage of its development. Therefore, we applied our CAD programs in a clinical environment and evaluated its potential usefulness and limitations. CAD programs including automated detection of cardiomegaly, analysis of interstitial infiltrates, and detection of lung nodules were applied to 310 consecutive chest radiographs. CAD results for cardiomegaly and interstitial infiltrates were evaluated subjectively by radiologists and physicists for clinical accuracy and technical problems, respectively, depending on the correspondence of the CAD output to the nature and location of important findings influencing the radiologic diagnosis. CAD results for

lung nodules were evaluated objectively by taking into account the number of false positives and true positives.

For detection of cardiomegaly, 71% of evaluated cases were judged to be acceptably accurate in terms of clinical accuracy. For analysis of focal and diffuse interstitial infiltrates, 87% and 61% were acceptably accurate, respectively. For detection of lung nodules, 61% were acceptably accurate. More than 70% of CAD output was judged to be possibly accurate in terms of technical aspects. Technical problems were related to failure to detect subtle abnormalities and the occurrence of false positives caused by normal anatomical structures. We believe that CAD has the potential to be a valuable aid for radiologists in clinical practice, if certain technical problems can be overcome and if optimal operating points can be defined for clinical use.

緒 言

近年進歩の目覚ましいデジタルラジオグラフィ¹⁾には、画像処理や転送、保存などが容易にできるという利点がある。画像処理に関しては、微細な病変や従来のフィルムスクリーン系では検出の難しかった部位に存在する病変の検出が容易にできるような処理方法など、多くの報告が見られ²⁾⁻⁴⁾、また画像転送においては PACS が実用化されつつある⁵⁾。

一方、コンピュータ支援診断 (CAD)^{6),7)}は、デジタルラジオグラフィに付加価値を与えるも

Research Code No. : 207.2, 506.9, 507.9

Key words : Computer-aided diagnosis, Digital chest radiography, Lung, Neoplasm, Interstitial disease, Cardiomegaly

Received May. 26, 1993; revision accepted Jul. 28, 1993

Department of Radiology, Iwate Medical University / *Department of Radiology, The University of Chicago, USA

のとして、1964年にMeyersらが蛍光板上の胸部像をデジタル化し心臓比の検出を行って以来⁸⁾、多くの施設で研究開発が行われている⁹⁾⁻¹³⁾。われわれは、胸部、乳腺、びまん性肝疾患、血管病変に対するCADプログラムの開発¹⁴⁾⁻²⁷⁾を行っている。その目的は、疾患の画像上の特徴をコンピュータにより検出し、病変の存在する可能性を示すことにより、放射線診断医に所見の有無を喚起し、診断率の向上を計ることにある。胸部に関しては、心拡大、間質性肺疾患、肺結節の検出を目的としたCADプログラムを開発し、個々のCADプログラムのこれまでの評価からは、将来CADの臨床の場への導入に期待が持てるものである^{17)-21),23),25)}。しかし、これらのCADプログラムは未だ開発途上の段階であり、CADの現状と有用性に関する理解を深めることは今後の重要な課題である。

本研究は胸部CADの臨床への導入を前提とし、その場合にどのような改善が必要なのかを明らかにすることを目的に、実際に臨床の場で撮影された胸部X線写真を対象に胸部CADプログラムを適応し、得られた結果の評価、分析を行った。

方 法

A. 概 要

まず2名の放射線診断医が対象となる胸部PA像の異常所見を記載する。次に、この胸部X線写真をデジタル化し、心拡大、限局性およびびまん性間質性肺病変、肺結節の検出を目的としたCADプログラムを適応し、その結果をCRT上で胸部像に重ね合わせて表示したものを記録した。さらに記録したCADの出力結果を、放射線科医と物理学者が、あらかじめ記載した所見と比較することで、診断精度と技術的な問題点に関して、CAD出力結果の評価を行った。胸部像のデジタル化にはレーザスキャナKFDR-S(コニカ社製)を、コンピュータはIBM RISC 6000 Series Powerstation 530(IBM社製)を用いた。また、CADの出力結果はビデオプリンタVP-3500(Seiko社製)により記録した。

B. CAD プログラム

本研究で用いたCADプログラムは、われわれの開発した心拡大、間質性肺疾患、肺結節の検出を目的としたものである^{17)-21),23),25)}。

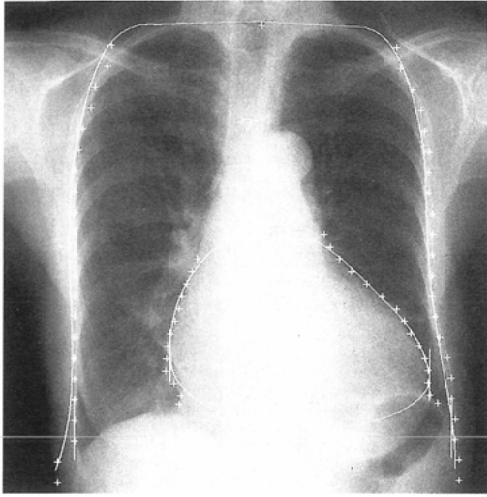
心拡大の検出は、まずデジタル化した胸部像上で、心臓全体を含む長方形の関心領域(ROI)を、胸部像の垂直および水平方向のピクセル値の分布を用いて決定する。次に、このROI内の肺野と心臓の境界、横隔膜の辺縁を1次微分の大きさと方向を用いて決定し、得られた心臓の左右の辺縁を、モデル関数でフィッティングして心臓全体の輪郭を決め、その最大横径部を決定する。一方、胸郭の辺縁と最大横径部も水平方向のピクセル値の分布と1次微分を用いて決定する。その後、検出した心臓、胸郭の輪郭および最大横径部を胸部像に重ね合わせて表示する^{19),23)}(Fig. 1(A))。

間質性肺疾患の検出は、デジタル化した胸部像上に大きさ5.6mm×5.6mmのROIを、数百個自動設定する。肋骨の辺縁と重なるROIは、写真濃度勾配の大きさとその方向分布を分析することにより除去する。次に、濃度変動の大きさと粗さ(または細かさ)に対応する2つの定量的尺度(root-mean-square variation とパワースペクトラムの1次モーメント)を計算し、これらの計算値を正常例からなるデータベースと比較することで、個々のROIの正常、異常を決定し、胸部像上のROIの位置に表示する^{18),21)}(Fig. 1(B))。

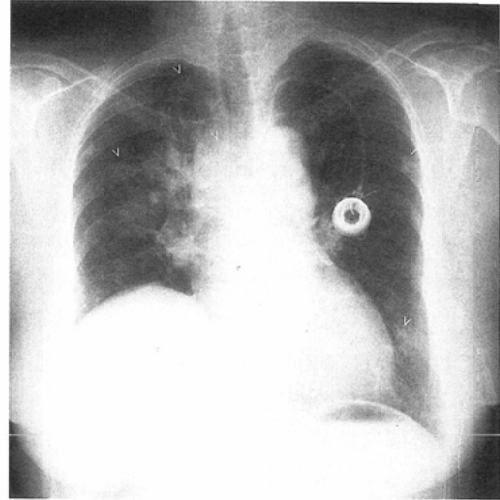
肺結節の検出は、デジタル化した胸部像に対し、円形陰影を強調および抑制処理した2枚の画像を作成し、これらの差分像を得る。次に、この差分像上の結節影の候補となる円形陰影に対しさまざまな特徴抽出を行い、false positiveを除去し、検出した結節を胸部像上に表示する^{17),20),25)}(Fig. 1(C))。

C. 対 象

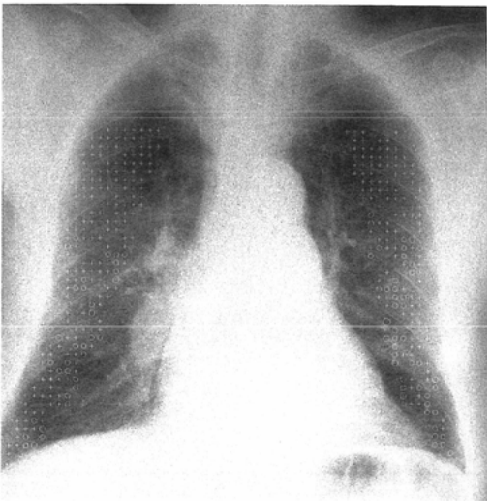
CADプログラムを適応した胸部X線像は、1991年7月1日から7月8日までの連続8日間に撮影された310枚の胸部立位PA像である。使用したフィルムは、オルソCフィルム(コダック社製)、増感紙はラネックス・メディウムである。撮影電圧は120Kvp、フォトタイマーを使用



(A)



(C)



(B)

Fig. 1 Chest radiograph with superimposed CAD output for (A) cardiomegaly, (B) diffuse interstitial infiltrates due to idiopathic pulmonary fibrosis, and (C) multiple nodules. (A) CAD output indicates cardiac outline, most distant points on the right and left cardiac margin, rib edges, and most inner points of rib edges correctly. (B) Pluses indicate normal texture patterns and other marks indicate abnormal texture patterns correctly. (C) CAD output indicates correct detections of four nodules (arrowheads in the lung) and one false positive due to thoracic spine (arrowhead in the mediastinum).

し、撮影距離は 200 cm で、12:1 のグリッドを用いた。

対象の収集にあたり、まずこの期間に撮影された 395 枚の成人の胸部 PA 像のすべてのリストを得た。このリストから AP 像 33 枚、横長に撮影された 21 枚、高コントラストフィルムを用いた 3 枚、および散逸していた 28 枚の計 85 枚を対象から除外したが、撮影位置や条件が不適当なものはすべて対象に含めた。その結果、310 枚の成人の胸部 PA 像を対象として用いた。

D. 異常所見の分類

異常所見の記載は、2 名の胸部を専門とする経

験 9 年以上の放射線科医が、前もって決定した項目に従い、病変の種類と部位についての記載を行った。項目は肺、心血管、胸膜、胸郭、縦隔、横隔膜、肺門、胸郭外、その他の 9 つの解剖学的部位と、肺結節、肺腫瘍、限局性およびびまん性間質性病変、石灰化を伴う結節、心拡大、胸水などの 24 の病変の組み合わせである。肺結節は直径 4 cm 未満、肺腫瘍は 4 cm 以上と定義した。また、間質性病変が胸部 X 線写真上の全肺の面積の 50% 以上を占めるものを、びまん性間質性病変とし、50% 未満のものを限局性と定義した。病変の有無の判断は、2 名の放射線科医の合意にもとづいたが、合意が得られない場合や病変の有無が疑わしい場合には、CT、生検など他の所見を参考にした。

なお、本研究の目的上、限局性間質性病変を有

する胸部像は、びまん性間質性病変の CAD の評価の対象から除き、びまん性病変は限局性病変の対象から除いた。さらに、1枚の胸部像上に複数の病変が存在するために、目的とする疾患の存在が不明な場合は、“indeterminate”として CAD の評価の対象から除いた。その結果、最終的に心拡大、限局性およびびまん性間質性肺病変、肺結節の CAD の結果を評価した胸部像はそれぞれ 303 枚、270 枚、193 枚、304 枚であった。また、異常所見の記載と同時に胸部像上の device も記載した。

E. CAD 出力結果の評価

心拡大と間質性肺疾患に対する CAD 出力結果の臨床の見地からの評価は、2名の胸部放射線科医が個々に独立して、あらかじめ記載した所見と5段階のスコア (5=highly accurate, 4=moderately accurate, 3=marginally accurate, 2=moderately inaccurate, 1=highly inaccurate) を用いて比較することで主観的に行った。ここで、highly accurateとは、たとえば心拡大の CAD 出力の評価では、コンピュータの示した心臓、胸郭の輪郭および最大横径部が、放射線科医の記載したそれらと正確に一致した場合である。間質性肺疾患では、コンピュータが示した正常および異常部位が放射線科医の記載した部位と正確に一致した場合である。highly inaccurateとは両者がまったく一致しなかった場合である。2~4のスコアは、診断に重要と思われる部位が両者でどのくらい一致しているかによった。ここで、対象となった胸部像の52%で2名の放射線科医の評価が完全に一致した。また、両者のスコアの差は最大でも2であり、これは対象の8%にすぎなかったために、最終的な評価には両者のスコアの平均値 (小数点以下切り上げ) を用いた。

また、心拡大と間質性肺疾患に対する CAD 出力結果は、CAD 開発の上での技術的な見地からも以下の7項目について、1名の放射線科医と2名の物理学者により5段階のスコア (5=definitely accurate detection, 4=probably accurate detection, 3=possibly accurate detection, 2=probably inaccurate detection, 1=definitely inaccurate detection) を用いて、放射線科医

Table 1 Five-point rating scale for evaluation of CAD result for lung nodules

Score	Normal	Solitary Nodule	Multiple Nodules
5	FP=0	TP=1, FP=0	TP \geq 2, FP=0
4	FP \leq 5	TP=1, FP \leq 5	TP \geq 1, FP \leq 5
3	FP \leq 7	TP=1, FP $>$ 5	TP \geq 1, FP $>$ 5
2	FP \leq 10	TP=0, FP \leq 5	TP=0, FP \leq 5
1	FP $>$ 10	TP=0, FP $>$ 5	TP=0, FP $>$ 5

FP=false positives, TP=true positives.

があらかじめ記載した所見と比較することで評価した。用いた項目は、心拡大の検出では、心臓と肺の境界部、心臓の輪郭を得るためのカーブフィッティング、胸郭上縁、胸郭辺縁、胸郭の輪郭を得るためのカーブフィッティング、胸郭の最大内径部である。間質性肺疾患の検出では ROI の位置である。ここで用いた5段階評価の内容は、臨床の見地からの評価の内容と同様である。

肺結節の検出に対する CAD プログラムの結果の評価は、false positive および true positive の数により、客観的に Table 1 の内容で5段階のスコアを用いて行った。用いた各スコアはこれまでの経験²⁸⁾により、false positive および true positive の数の、放射線科医が CAD 出力結果を参考にして診断を行う場合の診断率に与える影響を考慮して決めた。

結 果

Table 2 に記載された主な異常所見と device の頻度を示す。限局性の間質性肺病変が最も多く、この理由は、線状無気肺や瘢痕などの微細な病変もこの項目に含めたためである。

Fig. 2 (A)–(D) は、心拡大、限局性およびびまん性間質性肺病変、肺結節の CAD 出力結果を臨床の見地から評価した各スコアの分布である。スコアが3~5 (marginally accurate 以上) と評価されたものは、心拡大の検出では216例 (71%)、限局性およびびまん性間質性肺疾患の検出では、それぞれ234例 (87%)、161例 (61%)、肺結節の検出では184例 (61%) であった。

Table 3 は技術的な見地からの評価の結果であ

Table 2 Abnormal findings in 310 consecutive chest radiographs as classified by two chest radiologists

Finding	No. of cases	Rate (%)
Normal	74	24
Interstitial infiltrate (focal)	114	37
Cardiomegaly	69	22
Calcified granuloma	59	19
Pleural effusion	54	17
Vascular access devices	49	16
ECG electrode snaps	40	13
Air space infiltrate	39	13
Interstitial infiltrate (diffuse)	37	12
Lung nodule	37	12
Surgical clips	25	8
Electrode cords	15	5
Safety pins for fixing surgical drains	9	3
Tracheostomy tubes	6	2
Indeterminate for cardiomegaly	7	2
Indeterminate for focal interstitial infiltrate	3	1
Indeterminate for diffuse interstitial infiltrate	3	1
Indeterminate for lung nodules	6	2

る。各項目ともに70%以上でスコアが3~5 (possibly accurate detection 以上) であった。

考 察

放射線科医は長年にわたって培ってきた経験と

知識に基づき X 線写真の診断を行ってきたが、このような主観に基づいた判断に伴う読影上の見落としや見誤りは避けることのできない問題である。Austin らは肺癌の見落とし例を分析し、ret-

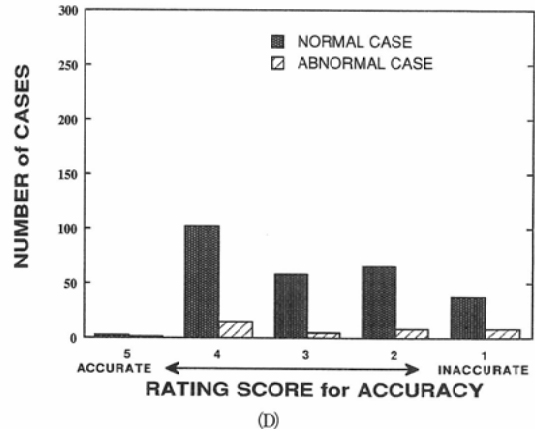
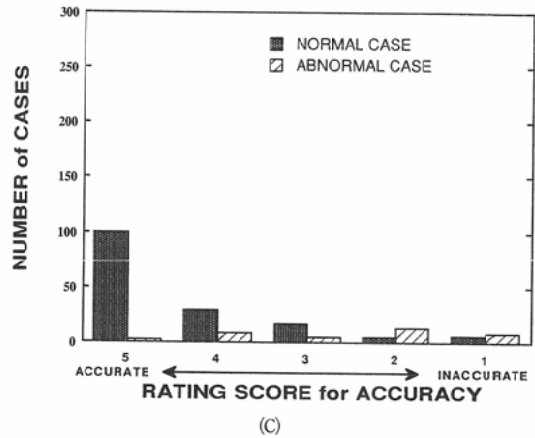
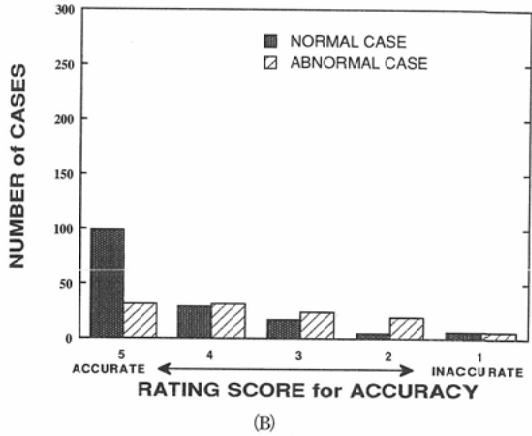
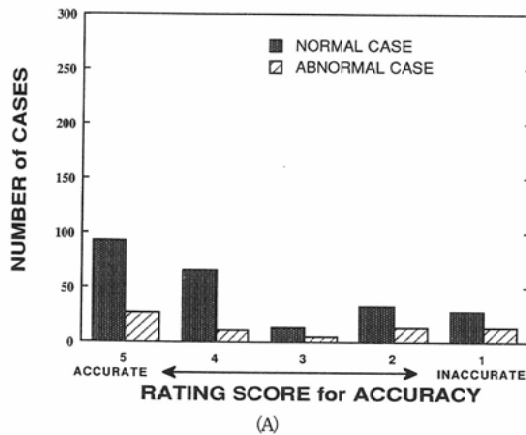


Fig. 2 Distributions of a five-point rating scores for the evaluation of CAD output in terms of possible clinical acceptability for (A) detection of cardiomegaly, (B) analysis of focal interstitial infiltrate, (C) diffuse interstitial infiltrate, and (D) detection of lung nodules .

Table 3 Results of CAD output in terms of technical aspects

Category	Percentage of accurate detection
Detection of cardiomegaly	
Heart boundary detection	72
Curve fitting for heart shape	84
Lung top point	84
Rib cage edge detection	90
Curve fitting for rib cage shape	99
Thoracic maximum point	91
Analysis of interstitial infiltrates	
ROI location	91

rospectiveにはほとんどの症例で発見可能であり、見落としした時点では治癒切除が可能であったと報告している²⁹⁾。さらに、Greenは微細な肺結節の検出にCADが有用と述べている³⁰⁾。肺結節の検出に関するCADプログラム開発のわれわれの動機がここにある。

MacMahonらは1089枚の胸部X線写真の異常所見を分析し、その出現頻度は浸潤影が最も多く、心拡大が2番目であったと報告している³¹⁾。われわれの結果も浸潤影のひとつである限局性の間質性病変が最も多く、心拡大が2番目であった。心拡大および間質性肺病変の検出に対するわれわれのCADプログラム開発の動機のひとつは、これらの病変の頻度の高さによるものである。

個々の胸部CADプログラムに対する評価からは、それらの将来の臨床への導入に期待が持てるものである^{17)-21),23),25)}が、それらの評価は限られた対象に対するものである。今回われわれは、臨床で連続に撮影された胸部X線写真にCADを適応し、その出力結果の約70%前後が“marginally accurate”以上と評価された。これらの結果をまとめるために、CADプログラムの臨床的見地からの5段階評価において3, 4, 5を“acceptable”とし、1, 2を“unacceptable”とすると、正常例においては、心拡大、間質性病変、結節の検出ではそれぞれ70%, 90%, 60%以上が“acceptable”であった。また、異常例においては、心拡大、限局性間質性病変に対しては

それぞれ60%以上が“acceptable”であったが、びまん性間質性病変、結節の検出では、“acceptable”の率は比較的lowであった。すなわち、現時点でのCADの有用性がある程度示されたが、実際にCADを臨床に導入するためには、今後さらに検出感度および特異度を改善することが必要である。

それぞれのCADプログラムにおける技術的問題点とその原因を以下に述べる。心拡大の検出では、心辺縁、上部胸郭の輪郭、胸郭上縁の検出に主要な問題点が認められた。心辺縁の誤検出の原因で最も多かったものは、心尖部の検出の失敗で、これは失敗例の47% (以下の頻度は心辺縁誤検出例中の割合) に認められ、そのために心辺縁のカーブフィッティングが適当でなかった。次に多かったものは、肺門部の肺血管を心辺縁と誤ったもの(24%)であった。さらに、検出した心辺縁が高すぎたり低すぎたりしたもの(10%)、胸水などの随伴した病変のために正しい心辺縁が検出できなかったもの、椎骨、device、大動脈を心辺縁と誤ったもの(それぞれ5%以下)があった。上部胸郭の輪郭の失敗の原因は、鎖骨(35%)、device(10%)、肩甲骨(8%)を胸郭の辺縁と誤ったものであり、また胸郭外側縁を検出したものが12%でみられた。胸郭上縁の誤検出の原因は、頸椎(33%)、胸椎(6%)、下顎骨(6%)を胸郭上縁と誤ったもの、また左右の胸郭上縁の高さが異なったために、適当な上縁が検出できなかったものが28%に認められた。

間質性肺病変の検出では、微細なびまん性病変の検出感度が低く、また逆に、非常に顕著な病変部は肋骨辺縁を除去する過程で、エッジグラジエントの値が肋骨辺縁と同様に大きいために取り除かれてしまう傾向があった。これらの問題解決のためには、正常と異常、びまん性と限局性を分類するための定量的尺度の適当な閾値の決定、また肋骨の辺縁のみを正確に除去することが必要である。False positiveの原因は、除去されずに残った肋骨の辺縁(false positive例の51%)、肺血管(11%)、device(5%)であった。一方、ROI自動設定の問題は、肺尖部(ROI設定不相当例の30%)、肺門部(7%)、心臓の裏側(3%)のROIの数が

不十分なもの、横隔膜 (27%)、胸郭辺縁 (21%) の誤検出のための不適切な ROI の位置があった。適切な ROI の自動設定のためには正確な胸郭の検出に関するプログラムの開発が必要である。

結節の検出の問題点は、感度が低いことと false positive の数が多いことである。False positive の数は1胸部像につき平均6.4個であり、その原因として前後肋骨の交叉 (全 false positive 数の52%)、肋骨と肺血管の重なり (22%)、鎖骨 (5%)、肺血管 (4%)、肋骨 (3%)、device (1%) があった。また false negative の原因としては、結節が肋骨または鎖骨と重なったもの (false negative 例の88%)、コントラストが低い結節 (53%)、サイズが小さいもの (44%)、辺縁が不整なもの (44%)、胸郭に接したもの (15%)、サイズが大きいもの (9%)、心臓 (9%)、横隔膜の裏側に存在したもの (9%)、肺血管と重なったもの (6%)、X線写真の条件が適当でなかったもの (6%) があった。今後、false positive の数を増加させることなく、感度を上げる手法の開発が必要である。

われわれはこれらの問題点が解決されれば CAD が臨床に導入される可能性は大と考える。たとえば、肺集団検診における肺癌の見落としは重要な問題であり、複数の読影者による検診フィルムの観察がひとつの解決策とされているが、時間、経済効率の面で必ずしも容易ではない。そこで、CAD を第2、第3の読影者として利用することが考えられている³²⁾⁻³⁴⁾。

CADプログラムの結果を得るためには画像のデジタル化が必要である。本研究ではフィルムデジタイザーを用い、手でデジタル化を行ったが、CADの臨床導入のためには、自現機とデジタイザーの結合などによりデジタル化を自動的に行うことが必要である。また、CADプログラムの結果を表示させる適切な手段も必要である。本研究ではビデオプリンタによりCADプログラムの結果を記録したが十分な画質が得られず、評価を行った放射線科医は、前もって記載したフィルム上の異常所見とCADの結果を比較するために、何回もフィルムとビデオプリンタにより記録

した胸部像上のCADプログラムの結果との間に視線を往復させなければならなかった。高解像力のモニターなどの表示手段の開発や、胸部像上に重ねたCADプログラムの結果をスイッチひとつで簡単にオン、オフするような方法が必要である。

結 論

1. 310枚の連続に撮影された胸部X線写真にCADプログラムを適応し、その結果を評価、分析した。

2. 用いたCADプログラムは、心拡大、限局性、びまん性間質性肺病変、肺結節の検出を目的としたものである。

3. CADプログラムの多くの結果は臨床的にほぼ満足のいくものであったが、CADの臨床導入のためにはいくつかの問題点があり、その原因を明らかにした。

稿を終えるにあたり、終始御協力頂いたシカゴ大学放射線科 H. MacMahon, MD, C.E. Metz, PhD, M.L. Giger, PhD, X. Chen, PhD に感謝の意を表します。

なお、本研究の要旨は第52回日本医学放射線学会総会 (平成5年4月、横浜) において発表した。

文 献

- 1) 土井邦雄：ディジタルラジオグラフィーの基礎と将来性、日本医放会誌、49：1-14, 1989
- 2) 阿部克己、桂川茂彦、佐々木康夫：胸部デジタル写真における選択的画像強調処理法の画像評価 (ROC 解析)、日本医放会誌、52：164-171, 1992
- 3) Fraser RG, Sanders C, Barnes GT, et al: Digital imaging of the chest. Radiology 171: 297-307, 1989
- 4) Sherrier RH, Johnson GA: Regional adaptive histogram equalization of the chest. IEEE trans. Med. Imaging MI-6: 1-7, 1987
- 5) Dwyer III SJ, Templeton AW, Martin NL, et al: The cost of managing digital diagnostic images. Radiology 144: 313-318, 1982
- 6) Doi K, MacMahon H, Katsuragawa S, et al: Utilization of digital image data for computer-aided diagnosis, in Mum SK, et al (ed): First International Conference on Image Management and Communication in Patient Care. IEEE Computer Society Press, Washington, DC 128-135, 1990

- 7) Doi K, Giger ML, MacMahon H, et al: Computer-aided diagnosis: development of automated schemes for quantitative analysis of radiographic images. *Seminars in Ultrasound, CT, and MRI* 13: 140-152, 1992
- 8) Meyers PH, Nice CM, Becker HC, et al: Automated computer analysis of radiographic images. *Radiology* 83: 1029-1033, 1964
- 9) Toriwaki J, Suenaga Y, Negoro T, Fukumura T: Pattern recognition of chest x-ray images. *Computer Graphics and Image Processing* 2: 252-271, 1973
- 10) Kruger R, Thompson W, Turner A: Computer diagnosis of pneumoconiosis. *IEEE Trans. on Systems man. Cybernetics SMC-4*: 40-50, 1974
- 11) Turner AF, Kruger RP, Thompson WB: Automated computer screening of chest radiographs for pneumoconiosis. *Invest. Radiol* 11: 258-266, 1976
- 12) Hall DH, Lodwick GS, Kruger RP, et al: Direct computer diagnosis of rheumatic heart disease. *Radiology* 101: 174-186, 1972
- 13) Lampeter WA, Wandtke JC: Computerized search of chest radiographs for nodules. *Invest. Radiol.* 21: 384-390, 1986
- 14) Hoffmann KR, Doi K, Chan HP: Automated tracking of the vascular tree in DSA images using a double-squarebox region-of-search algorithm. *Proc SPIE* 626: 326-333, 1986
- 15) Chan HP, Doi K, Galhotra S, et al: Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography. 1. automated detection of microcalcifications in mammography. *Med Phys* 14: 538-548, 1987
- 16) Fujita H, Doi K, Fencil LE, Chua KG: Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography. 2. computerized determination of vessel size in digital subtraction angiographic images. *Med Phys* 14: 549-556, 1987
- 17) Giger ML, Doi K, MacMahon H: Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography. 3. automated detection of nodules in peripheral lung fields. *Med Phys* 15: 158-166, 1988
- 18) 桂川茂彦, 土井邦雄, MacMahon H, 他: 間質性肺疾患のコンピュータ支援診断の可能性, *日本医放会誌*, 50: 753-766, 1990
- 19) Nakamori N, Doi K, Sabeti V, MacMahon H: Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: automated analysis of sizes of heart and lung in digital chest images. *Med. Phys.* 17: 342-350, 1990
- 20) Giger ML, Doi K, MacMahon H, et al: Pulmonary nodules: computer-aided detection in digital chest images. *RadioGraphics* 10: 41-51, 1990
- 21) 桂川茂彦, 土井邦雄, MacMahon H, 他: デジタル胸部写真における間質性肺疾患のコンピュータ支援診断, *臨放*, 36: 805-812, 1991
- 22) Hoffmann KR, Doi K: Determination of instantaneous and average blood flow rates from digital angiograms using distance-density curves. *Invest. Radiol.* 26: 207-212, 1991
- 23) Nakamori N, Doi K, MacMahon H, et al: Effect of heart-size parameters computed from digital chest radiographs on detection of cardiomegaly: potential usefulness for computer-aided diagnosis. *Invest. Radiol.* 26: 546-550, 1991
- 24) Giger ML, Nishikawa RM, Doi K, et al: Development of a "smart" workstation for use in mammography. *Proc SPIE* 1445: 101-103, 1991
- 25) Yoshimura H, Giger ML, Doi K, et al: Computerized scheme for the detection of pulmonary nodules: a nonlinear filtering technique. *Invest. Radiol.* 27: 124-129, 1992
- 26) Abe C, Kahn CE, Doi K, Katsuragawa S: Computer-aided detection of diffuse liver disease in ultrasound images. *Invest. Radiol.* 27: 71-77, 1992
- 27) Yin F-F, Giger ML, Doi K, et al: Computerized detection of masses in digital mammograms: Analysis of bilateral subtraction images. *Med. Phys.* 18: 955-963, 1991
- 28) MacMahon H, Doi K, Chan HP, et al: Computer-aided diagnosis in chest radiology. *J. Thorac Imaging* 5: 67-76, 1990
- 29) Austin JHM, Romney BM, Goldsmith LS: Missed bronchogenic carcinoma: radiographic findings in 27 patients with a potentially resectable lesion evident in retrospect. *Radiology* 182: 115-122, 1992
- 30) Green RE: Missed lung nodules: lost opportunities for cancer cure. *Radiology* 182: 8-9, 1992
- 31) MacMahon H, Montner SM, Doi K, Liu KJM: The nature and subtlety of abnormal findings in chest radiographs. *Med. Phys.* 18: 206-210, 1991
- 32) Muhm JR, Miller WE, Fontana RS, et al: Lung cancer detected during a screening program using four-month chest radiographs. *Radiology* 148: 609-615, 1983
- 32) Matsumoto T, Yoshimura H, Giger ML, et al: Potential usefulness of computerized nodule detection in screening programs for lung cancer. *Invest. Radiol.* 27: 471-475, 1992
- 34) 松本常男, 土井邦雄, 中村洋, 他: 間接フィルムによる肺癌集検における computer-aided diagnosis (CAD) の応用の可能性, *日本医放会誌*, 52: 500-502, 1992