



Title	コンピュータ支援診断(CAD)概論
Author(s)	石田, 隆行; 桂川, 茂彦
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2002, 62(8), p. 404-408
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16338
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

コンピュータ支援診断(CAD)概論

石田 隆行¹⁾ 桂川 茂彦²⁾

1)広島国際大学保健医療学部 2)日本文理大学 NBU総合研究センター

Current Status and Future of the CAD**Overview of Computer-aided Diagnosis**

Takayuki Ishida and Shigehiko Katsuragawa

Computer-aided diagnosis (CAD) systems have been developed in many institutions. CAD is able assist radiologists and physicians in detecting lesions and in differentiating benign from malignant lesions on medical images. The output from CAD can be used as a "second opinion" to assist radiologists in their interpretations and improve diagnostic accuracy. It is important to note that CAD is not designed for the automated diagnostic system. A few commercial CAD systems have recently been developed by venture companies, with pre-marketing approval having been obtained from the U.S. Food and Drug Administration (FDA). It is clear that CAD has practical value in radiologic diagnosis. In this paper, the background of CAD research and important topics, including the usage of an image database and methods of evaluating the performance of typical CAD schemes, are discussed. The number of CAD researchers in Japan is not yet sufficient. Radiological technologists who have a strong interest in CAD research will be good partners for radiologists in developing CAD schemes.

Research Code No.: 207.2, 208.1

Key words: Computer-aided diagnosis, Image database, Evaluation method

Received April 15, 20021) Department of Health Sciences, Hiroshima International University
2) Nippon Bunri University, NBU General Research Center

本論文は、日本医学放射線学会誌編集委員会が企画し、執筆依頼した。

別刷請求先

〒724-0695 広島県賀茂郡黒瀬町学園台555-36

広島国際大学保健医療学部

石田 隆行

はじめに

コンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis : CAD)とは、コンピュータを用いて画像処理や画像解析を行うことによって、病変部の検出や検出された病変部の良悪性鑑別などを行い、その結果を医師が“第2の意見”として利用する、医師による診断のことである。コンピュータだけによる診断を目的とした“自動診断”とは異なる点に注意する必要がある。

CADの基本的な概念は、シカゴ大学の土井邦雄教授によって明確に定義され、本格的に研究が行われ始めたのは1985年頃である。その頃アメリカでは、女性の乳がんによる死亡率の高いことが問題となっており、乳がんの早期発見のための研究が急務であった。また、1989年に米ソの冷戦に終結宣言がなされ、それまで軍事費に充てられていた巨額の国家予算の一部が、研究補助費に充てられたことから、この分野で研究を行うための優秀な人材の確保、必要な備品の購入等が円滑に進み、大規模な研究を行うことが可能になった¹⁾⁻³⁾。

このような社会情勢を背景に積み重ねられていったシカゴ大学のCAD技術に対して、ライセンス契約を行ったR2 Technology Inc. (Los Altos, CA)というベンチャー企業が、乳房X線写真におけるCADシステムの商品を開発した。そして、1998年には、この乳房X線写真における微小石灰化クラスターおよび腫瘍陰影の検出システムが、世界で初めて米国食品医薬品局(Food and Drug Administration : FDA)に認可された。さらに、1999年には、この乳房X線写真におけるCADシステムの使用に対して、保険請求を行うことが認められた。このことによって、CADは本格的な実用化の段階に入ったといえる⁴⁾。

乳房X線写真におけるCADにおいて、早期実用化の期待がかかっているCADシステムは、胸部単純X線画像における結節状陰影の検出のCADシステムと経時的差分像技術である。その理由は、肺がんによる死亡率が、どの先進国においても高いためである。

胸部単純X線画像における結節状陰影を検出するためのCADシステムは、シカゴ大学の技術を利用したDeus Tech-

nologies (Rockville, MD) というアメリカのベンチャー企業によって開発され、2001年にFDAに認可された。また、経時の差分像に関しては、日本の三菱スペースソフトウェア社(浜松町、東京)がシカゴ大学のライセンスを受け、2001年に経時の差分像のソフトウェアパッケージを商品化した。

これらのCADシステムは、本格的な実用化のための準備が進められている。さらに、今後もさまざまなCADシステムが開発され、商品化されていくものと思われる。これらの企業は、CADをcomputer-aided detectionの略として用いているが、これは、CADシステムが“自動診断システム”ではないことを明示するためである。すでに商品化されたCADでは、病変部の検出率は、医師の検出率とほぼ同等である。それにもかかわらず、医師がCADを使用することによって、その検出能を向上させることができるのは、コンピュータによる検出結果が医師の検出結果と同一ではなく、医師が検出することが困難な病変陰影を検出することができる場合があることと、コンピュータには疲れによる注意力の低下がないということが主な理由であると考えられる。医師は、集団検診で撮影された多数の画像を読影しなければならないが、長時間にわたって集中力を維持しながら読影するのは非常に大変なことである。そこで、CADの結果を第2の意見として用いることによって、“うっかり”した見落としを防ぎ、結果的には病変部の検出率を向上させることにつながるのである。これは、CADを用いることの大きな利点といえる。

CADの研究環境

CADの研究は医学と理工学が融合した研究であり、いずれか一方の知識だけでは、優れた研究成果を期待することはできない。したがって、医師と技術者が共同で研究を進めていく必要がある¹⁾。しかしながら、一般に理工学者と医師とは、コミュニケーションをとる機会が少ないので現状である。一方、診療放射線技師は、放射線科の医師と日常的に一緒に仕事をしているので、互いにコミュニケーションがとりやすい。さらに、日本の診療放射線技師は、放射線画像の物理的な特性や画像処理の方法、また、画像解剖や病変陰影に関する深い知識を持ち合わせている。したがって、CADに興味を持ち、CADの研究を行いたいと考えている放射線科医と診療放射線技師が共同でCADの研究に取り組んでいけば、日本におけるCAD技術の発展の大きな推進力となる可能性がある。

CADの研究開発においては、医用画像処理や定量的分析を行うことから、高速演算処理が可能なコンピュータが必要である。今でこそ、パーソナルコンピュータ(PC)が有用であるが、今から5年前ともなると、PCで画像処理をしようと思えば、膨大な時間を必要とした。それで、CADの研究開発にはワークステーション(WS)が使われていたのだが、一台数百万円から数千万円もする高価なものであった

ので、複数のユーザが1台のWSを共有しなければならなかった。現在では、PCの性能がその頃に比べて飛躍的に向上し、また、価格的にも個人が入手しやすい状況になってきているので、PCを用いての画像処理や複雑な計算が簡単に高速で行えるようになった。さらに、医用画像のデジタル化が急速に進んでおり、デジタル画像を入手することが容易になってきた。このように、CADの研究を行う環境が、個人でも容易に整えられる時代となり、今後は、CADの研究者の数が増加していくものと考えられる。

病院の放射線科では、PACS(picture archiving and communication system)を導入する施設が次第に増えつつあることから、CADをPACSにおけるひとつのアプリケーションとして用いることが可能になってきている。PACSによって撮影後の画像が読影室に転送され、その画像の診断を医師が行う時点で、CADを容易に利用できれば、CADはより高い頻度で利用されていくものと期待される。

CAD手法の種類

臨床の場において画像診断が行われているすべてのモダリティのすべての画像に対して、CADの研究の対象になる可能性があるが、今までに開発されてきたCADの手法を大きく分類すると、次の4種類に分類することができる。

- 1) コンピュータによって病変部を検出し、その検出部の位置を示すことによって、見落としが起こらないように、注意を喚起する。具体的な例としては、微小石灰化クラスターの検出⁵⁾⁻⁹⁾、乳房腫瘍陰影の検出^{10),11)}、胸部単純X線写真における結節状陰影の検出¹²⁾などがある。
- 2) 検出された病変陰影の良悪性鑑別を、特徴量分析によって行う。つまり、病変部が悪性である可能性を数値で示すことにより、医師の鑑別診断を支援する。乳房における微小石灰化クラスターの良悪性鑑別¹³⁾、腫瘍状陰影の良悪性鑑別^{14),15)}、胸部単純X線写真における結節状陰影の良悪性鑑別などがある。
- 3) 病巣陰影パターンの定量的尺度を求めて、客観的判断のための情報を数値で提供する。具体的な例としては、間質性肺疾患の定量解析¹⁶⁾⁻²¹⁾、CTRの自動計測²²⁾などがある。
- 4) 高度な画像処理を行い、病変陰影を強調することによって、検出しやすい画像を提供する。具体的な例としては、テンポラルサブトラクション²³⁾⁻²⁵⁾、コントララテラルサブトラクション²⁶⁾などがある。

CADのマンマシンインターフェース

CADが臨床において実用される場合、そのCADの性能が十分に高いものであることは不可欠であるが、それだけではなく、システムが医師にとって使いやすいグラフィックユーザインターフェース(GUI)を備えている必要がある。日常的に行っている読影の流れを乱さず、CRTモニタ上の

ボタンをマウスでクリックするだけで、高速にCADの結果が表示されることが望ましい。もしも、煩雑な操作をしなければCADの結果が表示されないようなシステムであれば、せっかく開発されたシステムも十分に活用されないことになるであろう。これらのことを見て考えると、臨床で用いられるCADシステムは以下の5項目の条件を満たしていることが必要ではないかと考えられる。

- 1) ネットワークにより医用画像サーバーに容易にアクセスできる。つまり、PACSとの連携がなされている。
- 2) 画像検索機能が充実している。
- 3) 原画像は高精細モニタで表示できる(CADの結果を示すだけであれば通常のPCで用いられているよう、CRTモニタや液晶モニタで十分と思われる)。
- 4) 階調処理やズーミング等、画像観察によく使われる、基本的な画像処理を容易に行うことができる。
- 5) 使いやすいGUIであり、マウスでモニタ上のボタンを押すことによって簡単に操作できる。

ここで、シカゴ大学で開発された、胸部単純X線画像のCAD用いられているGUIの1例をFigに示す。シカゴ大学では、CADの手法の開発を行っているばかりではなく、複数の手法を統合したGUIの開発も行っている。

Figは、ある患者のファイルを選択した状態である。CRTモニタの左側に表示されている胸部単純X線画像に対して、間質性肺疾患の検出、結節状陰影の検出、心臓エッジの検出(CTRの計測)、選択された患者の過去画像と現在画像のテンポラルサブトラクション(過去画像がある場合のみ表示される)が行われる。そして、すべてのCADの結果が右側のサムネイル画像によって示されている。コンピュータによる解析の結果、異常がある場合は、小さなサムネイル画像の右上に丸いシンボル(白い矢印)が赤で表示される。異常がない場合は、緑色の丸いシンボルで表示される。詳細にCADの出力結果を見たい場合には、このサムネイル画像をマウスで選ぶと、その結果は、左側に表示されている原画像と置き換えられて、拡大表示される。さらに、このGUIでは、階調処理や部分拡大を、マウス操作のみで行うことができる等の特長があり、非常に使いやすく作られている。

CADの性能評価のための画像データベースの活用法

CADの手法開発の初期段階では、画像データベースの数が少ないことが多い。その場合、CADの手法において用いられているパラメータを決定するために、すべての画像データが用いられる。したがって、その段階におけるCAD手法の性能評価も、同じ画像を用いて行われることになる。このような評価の方法は、consistency test法と呼ばれる。しかし、この方法は、開発された手法のパラメータに画像データベースの性質が反映されているため、データベースに含まれない画像を解析した場合に、同じような結果が得られるかどうかは不確かである。したがって、この評価方

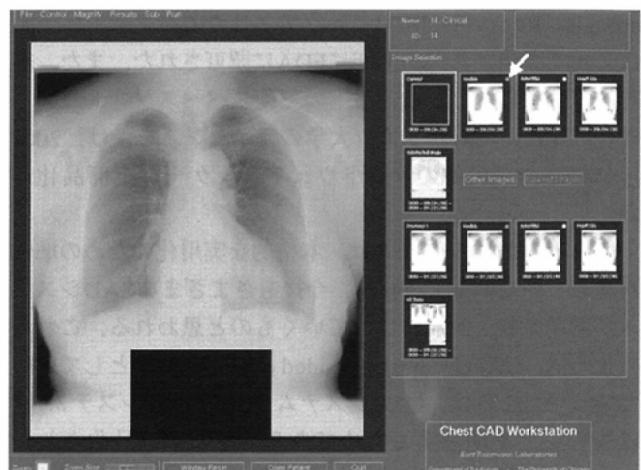


Fig Graphical user interface for chest CAD schemes.

法は、画像データベースの数が少ない研究の初期段階に用いられる方法といえる。

画像データベースが集まり、ケースの数が増えた場合、多くの画像を、乱数を用いて2つのグループに分割し、CADの手法に含まれるパラメータを決定するための画像群と、決定されたパラメータを用いて性能評価を行うための画像群とに分けて評価する方法が用いられる。この評価方法は、Jack knife法²⁷⁾と呼ばれているが、validation test法の一つである。この方法は、開発された手法のパラメータに評価する画像の性質は反映されていないため、より客観性の高い評価法であるといえる。さらに、CADの手法の完成度が高くなった場合、臨床テストが行われる。臨床で得られたすべての画像についてCADを適用することによって、その性能を評価する方法である。この評価方法も、validation testの一つである。ただし、この臨床テストでは、テストした画像の診断が確定していないことが多々あるため、しばらく経過を追い、診断が確定した段階で評価の結果が得られることになる。大規模な臨床テストによって、CADが有用であることが証明され、それがアメリカのFDAや日本の厚生労働省などに認可されると、商品として扱うことが可能となる。

CADの評価方法

CADの性能評価は、基本的には、画像データベースに含まれるすべてのケースの“Truth”に対して、CADによってどれだけ正確な解析結果が得られたかを調べることにより行われる。ここで、いくつかの手法を例にとって、性能評価法について記述する。

(1) 胸部単純X線写真における結節状陰影検出

このCADの性能評価には、結節状陰影を正しく検出した割合を示す感度と、1ケース当たりの平均偽陽性の数を、それぞれ、縦軸、横軸にプロットするFree-response receiver operating characteristic curve(FROC曲線)²⁸⁾が用いられることが多い。一般に、CADの手法において、病変部の検出感

度を高くすると偽陽性の数も多くなる傾向があるため、病変の検出感度をどの程度に設定すればよいのか、そして、その感度における偽陽性の数は多すぎないかなどを考慮しながら、手法のパラメータを決定する必要がある。

(2) 胸部単純X線写真における結節状陰影の良悪性鑑別

この手法の性能を評価するためには、検出された結節状陰影の良悪性鑑別がどれだけ正しく行われたかを示せばよい。出力される値は、悪性である確率であるため、得られた確率に対してあるしきい値を設けて良悪性の分類を行うことによって、Sensitivity(感度)とSpecificity(特異度)を求めることができる。また、出力値を良悪性の確信度として、Receiver operating characteristic curve (ROC曲線)を求ることによって評価を行うことも可能である。そのためには、シカゴ大学Metz教授らによって開発された、連続確信度ROC解析²⁹⁾を行うソフトウェア：LABROCを用いると便利である。このソフトウェアは、日本放射線技術学会画像分科会ホームページにある、Metz's ROC Software Users Groupに入会することによって入手することができる。

(3) 胸部単純X線写真における心臓エッジの検出

心臓の辺縁が、コンピュータで正確に検出できているかどうかは、複数の医師の主観的な判定によって評価することができるが、あらかじめ複数の医師によって決められた平均的な辺縁の座標を“Truth”とし、コンピュータによって検出された辺縁の座標との差を定量化することで評価することも可能である。

(4) 高度な画像処理による病変部の強調

病変部を選択的に強調することができているかどうかに関しては、複数の医師の主観的評価によって行うことができるが、その際には、判断基準をあらかじめ具体的に決めておくことが重要である。

次に、医師がCADを用いて読影を行うことによって、その診断の正確さが向上するかどうかを知るためにには、複数の医師によって読影評価を行う必要がある。よく用いられている方法としては、CADの出力結果を読影に用いない場合と用いた場合の2つの条件で複数の医師によるROC解析^{30), 31)}を行う方法がある。CADを診断に用いない場合のA_x値(ROC曲線の曲線下面積)と、CADを用いた場合のA_x値とを比較する。CADによって病変を検出する能力がどの程度向上したか、また、それが統計的に有意かどうかを、定量的に評価することができる。

おわりに

2001年の北米放射線学会のオープニングセッションにおいて、CADがテーマとして取り上げられ、乳房X線写真と胸部X線写真におけるCADに関する講演が放射線科医によって行われた。このことは、CADの重要性が医学の分野で強く認識されたことの証拠といえる。日本においても、CADを利用して画像診断が行われる時代は、すぐそこに来ていると考えてもよい。しかしながら、わが国のCADの研究者の数は、欧米諸国に比較すると、まだ少ないのが現状である。そこで、放射線科医と放射線技師が協力して研究を行うことにより、数多くのすぐれた成果が得られることを期待している。

文 献

- 1)土井邦雄：放射線医学における画像技術。日本医学会誌 55: S475-S486, 1995
- 2)土井邦雄：世界、そして、日本のCADの現状と今後の動向。INNERVISION 14: 2-4, 1999
- 3)土井邦雄：CADの現状と今後の進展。日放技学誌 56: 318-320, 2000
- 4)土井邦雄：コンピュータ支援診断の研究開発についての問題点。医用画像情報学会雑誌 18: 66-69, 2001
- 5)Chan HP, Doi K, Vyborny CJ, et al: Digital mammography: Development of a computer-aided system for detection of microcalcifications. Proc SPIE 767: 367-370, 1987
- 6)Chan HP, Doi K, Vyborny CJ, et al: Computer-aided detection of microcalcifications in mammograms: Methodology and preliminary clinical study. Invest Radiol 23: 664-671, 1988
- 7)Nishikawa RM, Wolverton DE, Schmidt RA, et al: Radiologists' ability to discriminate computer-detected true and false positives from an automated scheme for the detection of clustered microcalcifications on digital mammograms. Proc SPIE 3036: 198-204, 1997
- 8)Nishikawa RM, Papaioannou J, Collins SA: Reproducibility of an automated scheme for the detection of clustered microcalcifications on digital mammograms. Proc SPIE 2710: 24-29, 1996
- 9)Nishikawa RM, Giger ML, Doi K, et al: Computer-aided detection of clustered microcalcifications on digital mammograms. Med and Biol Eng Compu, 33: 174-178, 1995
- 10)Yin FF, Giger ML, Doi K, et al: Computerized detection of masses in digital mammograms: Automated alignment of breast images and its effect on bilateral-subtraction technique. Med Phys 21: 445-452, 1994
- 11)Yin FF, Giger ML, Doi K, et al: Computerized detection of masses in digital mammograms: Investigation of feature-analysis techniques. J Digit Imaging 7: 18-26, 1994
- 12)Xu XW, Doi K, Kobayashi T, et al: Development of an improved CAD scheme for automated detection of lung nodules in digital chest images. Med Phys 24: 1395-1403, 1997
- 13)Jiang Y, Nishikawa RM, Wolverton DE, et al: Malignant and benign clustered microcalcifications: Automated feature analysis and classification. Radiology 198: 671-678, 1996
- 14)Huo Z, Giger ML, Vyborny CJ, et al: Automated computerized classification of malignant and benign mass lesions on digitized mammograms. Acad Radiol 5: 155-168, 1998
- 15)Huo Z, Giger ML, Vyborny CJ, et al: Analysis of spiculation in the computerized classification of mammographic masses. Med Phys 22: 1569-1579, 1995
- 16)Katsuragawa S, Doi K, MacMahon H: Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography. Detection and characterization of interstitial lung disease in digital chest radiographs. Med Phys 15: 311-319, 1988
- 17)Katsuragawa S, Doi K, MacMahon H: Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: Classification of normal and abnormal lungs with interstitial disease in chest images. Med Phys 16: 38-44, 1989
- 18)佐々木康夫, 桂川茂彦, 柳澤 融: じん肺標準写真のテクスチャ解析による定量的評価。日本医学会誌 52: 1385-1393, 1992
- 19)桂川茂彦, 阿部克巳, 柳澤 融, 他: コンピュータ支援診断とPACSへの応用。放医物理 13: 33-45, 1993
- 20)桂川茂彦: コンピュータ支援診断システムにおける画像処理技術。日放技会誌 49: 833-839, 1993
- 21)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。日本医学会誌 50: 753-766, 1990
- 22)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
- 23)Kano A, Doi K, MacMahon H, et al: Digital image subtraction of temporally sequential chest images for detection of interval change. Med Phys 21: 453-461, 1994
- 24)Ishida T, Ashizawa K, Engelmann R, et al: Application of temporal subtraction for detection of interval changes in chest radiographs: Improvement of subtraction image using automated initial image matching. J Digit Imaging, 12: 77-86, 1999
- 25)Ishida T, Katsuragawa S, Nakamura K, et al: Iterative image warping technique for temporal subtraction of sequential chest radiographs to detect interval change. Med Phys 26: 1320-1329, 1999
- 26)Li Q, Katsuragawa S, Ishida T, et al: Contralateral subtraction: a novel technique for detection of asymmetric abnormalities on digital chest radiograph. Med Phys 27: 47-55, 1999
- 27)Dorfman DD, Berbaum KS, Metz CE: Receiver operating characteristic rating analysis: generalization to the population of readers and patients with the jackknife method. Invest Radiol 27: 723-731, 1992
- 28)Chakraborty DP: Maximum likelihood analysis of free-response receiver operating characteristic(FROC) data. Med Phys 16: 561-568, 1989
- 29)Rockette HE, Gur D, Metz CE: The use of continuous and discrete confidence judgments in receiver operating characteristic studies of diagnostic imaging techniques. Invest Radiol 27: 169-172, 1992.
- 30)Metz CE: ROC methodology in radiologic imaging. Invest Radiol 21: 720-733, 1986
- 31)Metz CE: Some practical issues of experimental design and data analysis in radiological ROC studies. Invest Radiol 24: 234-245, 1989