



Title	転移性肺腫瘍の検出における胸部コンピュータラジオグラフィ経時的サブトラクション法の有用性
Author(s)	魚住, 富淑弥; 中村, 克己; 高橋, 広行 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2000, 60(4), p. 193-198
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19158
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

転移性肺腫瘍の検出における 胸部コンピュータラジオグラフィ経時的サブトラクション法の有用性

魚住富淑弥¹⁾ 中村 克己¹⁾ 高橋 広行¹⁾ 岡崎 浩子¹⁾ 鎌田 宏二¹⁾
掛田 伸吾¹⁾ 中田 肇¹⁾ 小田 紘弘²⁾ 桂川 茂彦³⁾ 土井 邦雄⁴⁾

1) 産業医科大学放射線科学教室 2) 産業医科大学病院放射線部
3) 岩手医科大学医用工学室 4) シカゴ大学放射線科カートロスマン放射線像研究所

Usefulness of Temporal Subtraction Images of Chest Computed Radiography for Detection of Metastatic Pulmonary Nodules

Toshimi Uozumi,¹⁾ Katsumi Nakamura,¹⁾
Hiroyuki Takahashi,¹⁾ Hiroko Okazaki,¹⁾
Koji Kamada,¹⁾ Shingo Kakeda,¹⁾
Hajime Nakata,¹⁾ Nobuhiro Oda,²⁾
Shigehiko Katsuragawa,³⁾ and Kunio Doi⁴⁾

Temporal subtraction is a technique by which a previous chest radiograph is subtracted from a current radiograph in order to enhance interval changes. Our purpose in this study was to evaluate the usefulness of temporal subtraction for the detection of metastatic pulmonary nodules. We examined 19 cases of metastatic nodules less than 15 mm in diameter (8.4 mm on average). Temporal subtraction images were created based on the matching of local lung areas in pairs of chest radiographs. By using the subtraction images, the detectability of nodules was clearly improved in 5 cases and moderately improved in 8 cases; there was no improvement in 6 cases. The subtraction images were especially useful for nodules superimposed over normal structures, such as rib, mediastinum, and diaphragm, as well as for small nodules. In 6 of the 19 cases, the nodules had been missed clinically; however, the temporal subtraction images clearly demonstrated half of missed small nodules. Temporal subtraction made it possible to enhance subtle interval changes and helped in detecting small pulmonary metastases. This technique seems promising for augmenting the capabilities of computed radiography of the chest.

Research Code No.: 506.9, 208.1

Key words: Diagnostic radiography, Lung nodule, Subtraction, Chest radiography

Received Jun. 28, 1999; revision accepted Nov. 24, 1999

- 1) Department of Radiology, University of Occupational and Environmental Health School of Medicine
- 2) Department of Radiology, University Hospital of Occupational and Environmental Health
- 3) Division of Medical Engineering, Iwate Medical University
- 4) Kurt Rossmann Laboratories for Radiologic Image Research, Department of Radiology, University of Chicago

別刷り請求先
〒807-8555 北九州市八幡西区医生ヶ丘1-1
産業医科大学放射線科
魚住富淑弥

はじめに

胸部疾患のスクリーニング検査としては一般的に胸部単純X線写真(以下単純写真)が施行されるが、単純写真は立体的な構造を平面に表しているため種々の重なりが生じ、病変の検出が困難なこともしばしば経験する。読影に際し、過去に撮影された単純写真との比較読影は簡便で非常に有効な方法であり、重要な情報を得ることができることも多い。しかし、比較読影を行っても病変が小さく、変化が微妙である場合は異常を見落とすことがある¹⁾⁻⁶⁾。見落とし例をどれだけ減少させるかは重要な問題であり、複数の医師による二重読影も解決法の一つである。近年、コンピュータを用いて画像解析を行い、診断に有用な情報を医師に提供することを目的としたコンピュータ支援診断に関する研究が盛んになってきており⁷⁾⁻¹²⁾、経時的サブトラクション法もその一つである。異なった時期の2枚の画像を差分して得られたサブトラクション画像は、正常構造が消去されるため、新しく出現した陰影を強調して描出することができる。

肺は悪性腫瘍の転移の部位として最も頻度が高い臓器の一つであり、剖検例では担癌患者の20-54%に肺転移が存在するとされる¹³⁾⁻¹⁵⁾。肺などの遠隔臓器への転移の有無は患者の治療方針や予後に大きく影響するため早期の発見が望まれている。肺転移のスクリーニングとして一般的には単純写真が施行されるが、病変の指摘が難しいことも多い。

今回、われわれはシカゴ大学で開発された経時的サブトラクションプログラム⁷⁾⁻⁹⁾を用い、肺転移検出における有用性を検討した。

対 象

1997年1月から1998年5月に産業医科大学病院において肺癌を除く悪性腫瘍の経過観察中、胸部CTで転移性肺腫瘍が発見された全112症例のうち、最大径15mm以下の転移性肺腫瘍を有する症例が34例あった。これらのうち肺転移が見つかった同時期の単純写真、およびそれより以前に転移が存在しないと確認できる単純写真の両者が撮影されてい

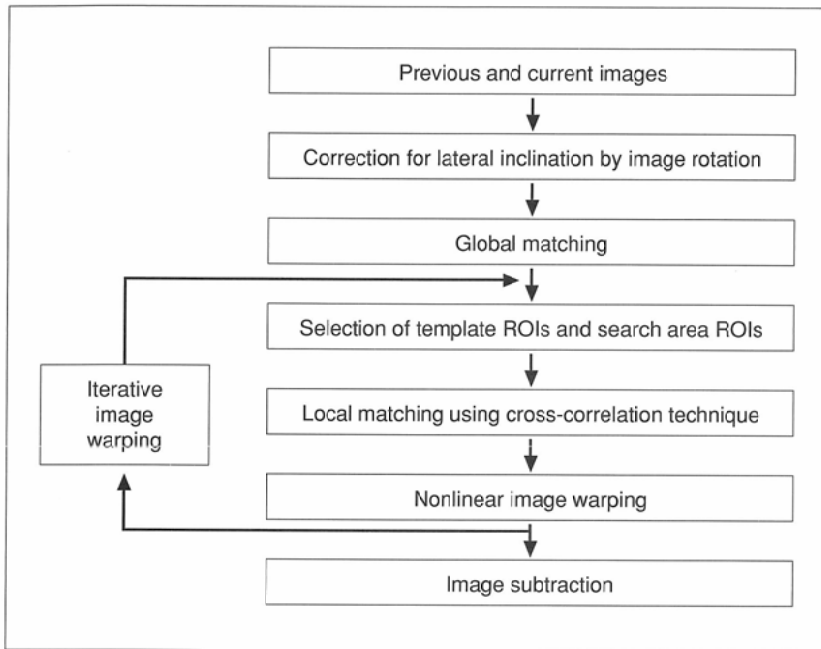


Fig. 1 Overall schema of the temporal subtraction technique.

る19例を今回の検討対象とした。症例は男性11例，女性8例で，年齢は28～83歳，平均63.6歳である。悪性腫瘍の内訳としては大腸癌5例，頭頸部癌4例（口腔癌3例，咽頭癌1例），腎細胞癌2例，乳癌2例，肝細胞癌，胆管細胞癌，子宮肉腫，胃癌，悪性黒色腫，睾丸腫瘍が1例ずつである。今回は直径15mm以下の結節を有する症例を対象としたが，CTではじめてわかる粟粒大の結節のみを有する症例は除外した。単純写真上観察できる結節の大きさは最大径3-15mm（平均8.4mm）で，1例あたりの結節の個数は，1個が12例，2個が2例，3個が1例，4個以上が4例であった。

現在画像はCTが撮影され肺転移が確認された時期とできるだけ近い時期に撮影された単純写真としたが，retrospectiveに同じ部位に結節が認識できる6例では，できるだけ早期の時点での画像を現在画像とした。過去画像は現在画像より前に撮影された単純写真で，7例ではCTで転移のないことを確認し，12例では複数の単純写真を2名の放射線科医で観察して転移のないことを確認した。サブトラクションに使用した現在画像と過去画像間の期間は78日から1,280日，平均364日である。

方 法

X線撮影装置は東芝製KXO-1250を使用し，撮影条件は100kV，6.4mAs，0.1mm厚の銅付加フィルターを用いて撮影した。画像処理装置は富士フィルム製FCR（FUJI computed radiography）9501システム（matrix size 1,760×2,140，10 bits，pixel size 200 μ m）を用いた。画像読み取りにはL値を2.1と固定したsemi auto modeのExposure Data Recognizerを使用している。イメージングプレートはST-Vを使用し，サイズは35.4×43cmである。なお，当施設では1/20-1/25の非

可逆圧縮を用いて画像を保存しており，今回は圧縮データを再構成した画像を差分処理に使用した。胸部単純写真でのデジタル画像の圧縮については臨床的にその使用が許容されると報告されている¹⁶⁾・¹⁷⁾。画像データをワークステーションに転送し，シカゴ大学で開発された経時的サブトラクションプログラムを用いて差分画像を作成した。これはワーピングという平板なゴム板を非線形に歪曲させる事に例えられる技術を用いて，2枚の画像の大部分の正常構造をマッチングさせたあと差分を行い，経時の変化を強調するプログラムである。詳細はすでに報告されている⁷⁻⁹⁾が，以下に概略を示す（Fig. 1）。現在画像と過去画像を586×586のマトリックスサイズに再サンプリングした後，胸郭の正中線が垂直となるように画像を回転させ lateral inclination を補正し，

さらに解像度を落とした画像により，大まかに2枚の肺野をマッチングさせる。続いて，胸郭縁を検出して肺野領域を特定し，それぞれの画像の肺野に自動的に小さい関心領域（以下ROI; regions of interest）を約350個設定する。現在画像に設定するtemplate ROIの大きさは32×32ピクセル，過去画像に設定するsearch area ROIは64×64ピクセルである。次に，相互相関法cross-correlation methodにより，template ROIがsearch area ROIでベストマッチングする領域を探し，過去画像におけるROIの中心の移動量と方向を決定する。すべてのROIにおいて中心の移動量を求めた後，二次元多項式による近似で過去画像内のすべての座標における移動量が決定され，画像の変形が行われる。このように一方の画像を他方の画像にあわせるよう非線形に変形させる技術をワーピングといい，このプログラムでは画像をより一致させるために，計2回のワーピングが行われている。最終的に，ワーピングして得られた過去画像を現在画像から差し引くことで差分処理を行った。なお，差分画像では新たに生じた病変は黒く，正常構造などの変化の見られない領域は淡い灰色として表示される。また，消失・縮小した病変は白く表示される。

読影と評価方法

シャーカステンに2枚の単純写真（現在画像と過去画像）を横に並べて掛けて観察の後に，すぐ隣に設置しているCRT（cathode-ray tube）上に表示された差分画像を参照しながら単純写真を再び読影した。差分画像は適時コントラストと輝度を自由に調節しながら観察した。2枚の単純写真のみの読影と比べ，差分画像を併用した場合の結節検出の変化の程度を，次の5段階で評価した。（+2）；明らかに向上した，（+1）；比較的向上した，（0）；変わらない，（-1）；比較的低下した，（-2）；明らかに低下した。読影は経験年数5年以上の2名の放射線科医が独立に行った。差分画像で結

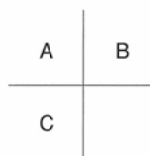
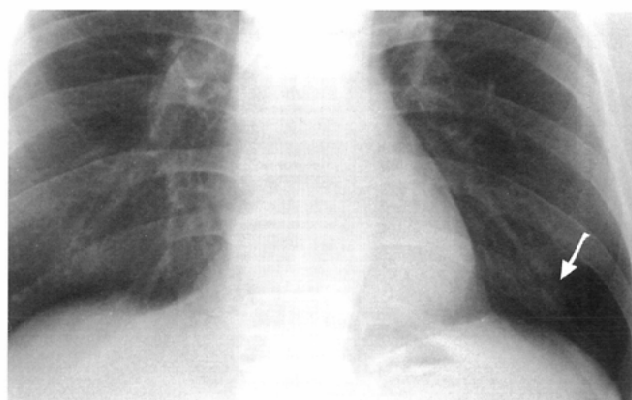
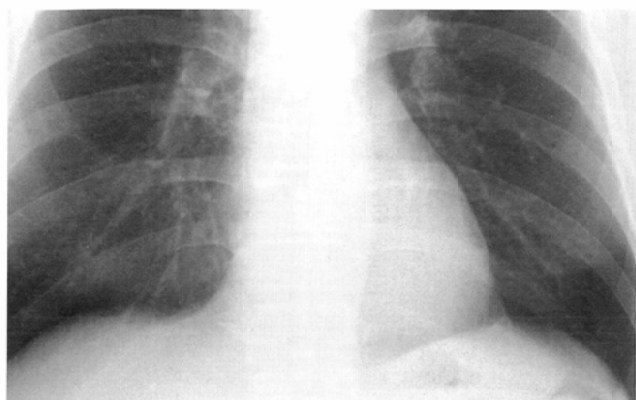


Fig. 2 A 57-year-old man with pulmonary metastasis from rectal cancer.
 A: Previous image.
 B: Current image.
 C: Temporal subtraction image. The temporal subtraction image enhanced the visibility of the nodule in the left lower lobe (+2).

節と認識した陰影が正しいものかどうかはCTを用いて確認した。評価が異なった症例の判定は合議により決定した。

結 果

19例中、5例で(+2)、8例で(+1)の評価が得られた。差分画像は肺結節が肋骨や横隔膜、縦隔・肺門に重なる例および多発例で有用であった(Fig. 2-4)。スコアが(0)のものは6例で、これらは正常構造と重なっていない比較的大きな結節であり、単純写真のみで存在診断が明らかなものであった。検出能の低下した(-1)、(-2)の症例はなかった。

CTで肺転移が確認される以前に撮影された単純写真で、retrospectiveに見ると結節が認められた6例では、3例が(+2)、2例が(+1)、1例は(0)の評価であった。アーチファクトのため評価に不適な差分画像は一例も見られなかった。

症例1 (Fig. 2) ; 57歳、男性。直腸癌の肺転移症例、(+2)の評価。

Aの単純写真(過去画像; 術後7カ月)では、明らかな異常は指摘できない。Bの単純写真(現在画像; Aの8カ月後)では、左下肺野に14mm径の結節を認める。差分画像(C)では、左下肺野に結節が明瞭に描出されており、新たに出現した病変である。

症例2 (Fig. 3) ; 66歳、女性。S状結腸癌の肺転移症例、(+1)の評価。

Bの単純写真(現在画像; 術後18カ月後)で、右上肺野に肋骨

と重なって8mm径の結節を認める。過去画像(A; 術前)では、はっきりしない。差分画像(C)では、肋骨が消去され、結節が明瞭に描出されている。両上肺野外側に肩甲骨のずれによるアーチファクトを認める。鎖骨のずれも見られるが、いずれも単純写真を見ると病変ではないことがわかる。

症例3 (Fig. 4) ; 71歳、男性。悪性黒色腫の肺転移症例、(+2)の評価。

Aの単純写真(過去画像; 術後6カ月)では、明らかな異常は指摘できない。Bの単純写真(現在画像; Aの7カ月後)でも、肺転移を疑う明らかな所見は指摘できない。差分画像(C)で、右中肺野内側に結節を認める。この結節は右肺門に重なっていたために、単純写真のみではretrospectiveにも指摘が困難であった。気管分岐部レベルのCT(D)では、右肺S6に8mm径の結節を認める。Bの4カ月後の化学療法後の単純写真(E)と差分画像(F)を示す。この時点でも単純写真のみでは異常は指摘できないが、差分画像では空洞化した結節が明瞭に描出されている。この症例では経過中、女性化乳房、左乳房への転移も見られ、これらの病変も差分画像で中下肺野に重なって少し黒っぽく描出されている。

考 察

CTやMRIをはじめ画像のデジタル化が進み、単純写真撮影においても従来のfilm-screen法にかわりデジタル画像法が普及しつつある。その代表的な方法であるCR(Computed

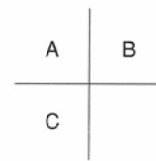
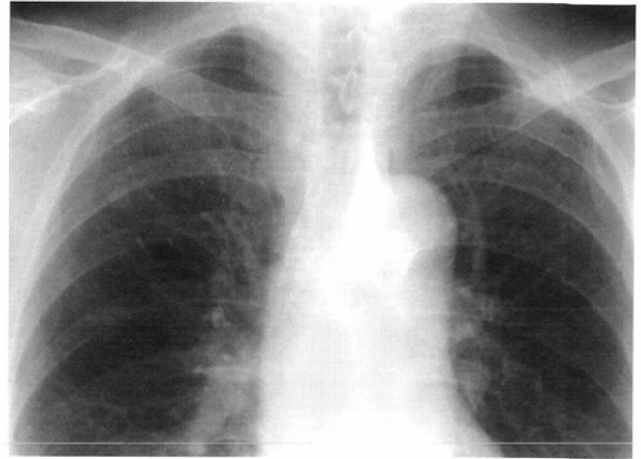
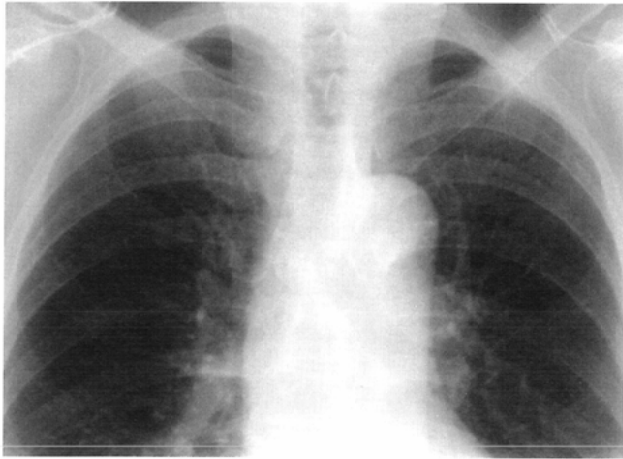


Fig. 3 A 66-year-old woman with pulmonary metastasis from sigmoid colon cancer.

A: Previous image.

B: Current image. A new nodule is superimposed over the anterior port of the right second rib.

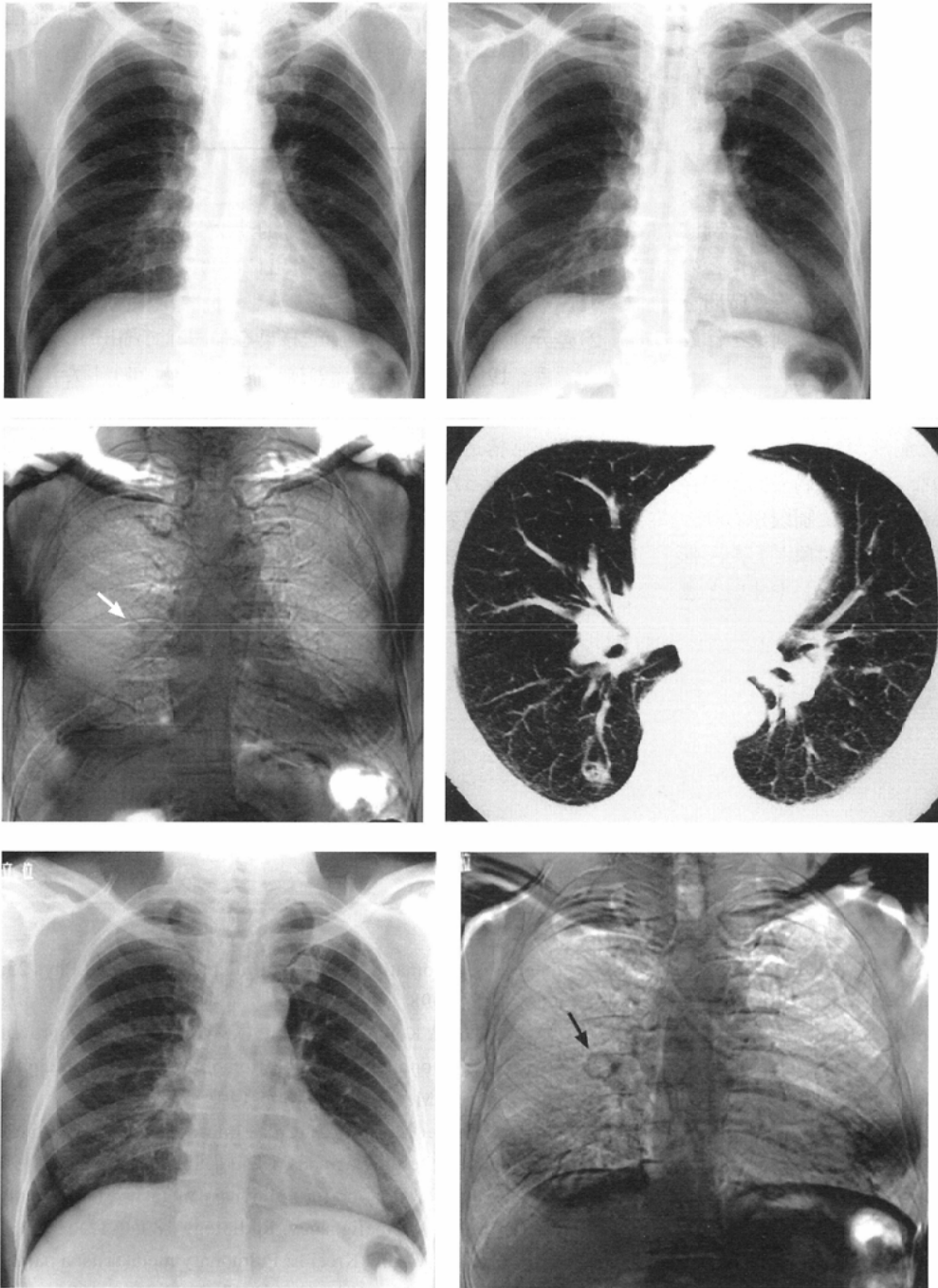
C: Temporal subtraction image. The nodule is clearly demonstrated, since the ribs are almost completely subtracted(+1).

radiography)では自動的に適正な濃度に調節できると共にコントラストもコントロール可能で、film-screen法に比べ胸部領域では縦隔・肺門や横隔膜と重なった肺野の観察を容易としている^{18),19)}。また、デジタル画像法の利点を生かすPACS (picture archiving and communication system)やコンピュータ支援診断への応用も進んでいる。

経時的サブトラクションは、時期の異なった2枚の単純写真を差分することで、縦隔・肺門、骨、横隔膜などの変化のない正常構造を消去し、変化のあった病変部位を強調して描出しようとするものである。しかし単純写真の差分をとることは簡単ではない。なぜなら異なった時期に撮影された単純写真は、たとえ同一人であってもそのままでは正常構造が一致することはほとんどないからである。その原因としては撮影体位(前後や左右へのずれ、斜位の違い、鎖骨や肩甲骨の位置など)、吸気量、撮影時の体型の違いなどが複雑に関係しているものと考えられる。今回はワーピング技術を用いて2枚の画像をマッチングさせて差分画像を作成し、単純写真のみの読影と差分画像を参照した場合の転移性肺結節検出の向上の程度を評価した。

この研究では単純写真のみでも異常陰影の明らかな症例をなるべく除外するため、CTで確認された最大径15mm以下の転移性肺結節を対象とした。差分画像を参照することで19例中の5例では検出能が明らかに向上し、8例では比

較的向上したという結果が得られた。検出能が変わらないと評価された症例が6例あったが、これらは肺野に存在する比較的大きな結節であった。これに対し正常構造と重なる結節は差分処理により正常構造がほぼ消去されるため、結節の描出が良好となり検出能が向上したと評価された。CTが施行されるきっかけとなった単純写真より前に撮影された写真で、すでに同じ部位に結節が認識できる症例が6例存在し、これらは単純写真の読影時には見落とされていた例である。この6例でも3例が(+2)、2例が(+1)の評価であった。差分画像を用いることによりこれらの症例のうち数例でも見落としを防げる可能性がある。正常構造と重なる結節や小さく淡い結節は見落としやすく、単純写真では存在診断さえ不可能なことがある。Fig. 4に示したように、単純写真のみではretrospectiveに見ても指摘困難な結節が、差分画像では病変として検出できる例も存在し、差分処理を行うことにより、従来の単純写真では検出できなかった病変を検出できる可能性が示された。また差分画像はCRTモニター上で適時コントラストと輝度を自由に調節しながら観察できるため、淡い結節の拾い上げも比較的容易である。さらに、検出能が向上したと評価された症例の中に複数病変を有するものがあつた。複数の病変がある時にはともすれば一つの所見にとらわれ他の病変を見落とすことがあるが、この場合にも差分画像は有用である。



A	B
C	D
E	F

Fig. 4 A 71-year-old man with pulmonary metastasis from malignant melanoma.
 A: Previous image.
 B: Current ima. No nodule is visible.
 C: Temporal subtraction image. Arrow indicates a metastatic nodule (+2).
 D: CT scan.
 E: Another chest image taken four months after (B) (post-chemotherapy). There is no evidence of pulmonary metastasis. It is still difficult to recognize a nodule at the right hilum.
 F: Temporal subtraction image obtainrd from (E) and (A). A cavitary nodule is clearly demonstrated.

今回の検討では経時的サブトラクションの有用性の評価を、2名の放射線科医が5段階の主観的スケールを用いて行った。「明らかに向上した」と評価された例には、症例3のように単純写真で検出が非常に難しい結節が、差分画像で描出された例が含まれる。さらに、retrospectiveに見ると単純写真でも検出可能であるが、正常構造に重なるなどの理由でコントラストが低く、臨床読影では容易に見逃されかねないと考えられる結節が、差分画像で明瞭に描出され、これらを参照することにより見落とす可能性が低くなると考えられた例なども、「明らかに向上した」と評価された。「変化なし」とされた例には、単純写真でも結節が比較的明瞭な

例が多く含まれていた一方で、差分画像のマッチングが不良でアーチファクトが多く、単純写真に付加する情報が得られない様な例もあった。今後、技術のさらなる改良によるアーチファクトの軽減により、このような例においても診断能の向上が期待される。なお今回の限られた症例の検討では、アーチファクトの影響などで差分画像が検出能を低下させたと評価された症例はなかった。今後、さらに症例を増やし、またROC解析などによる客観的な評価方法を用いて、本手法の有用性を検討していく予定である。

差分画像はワーピング技術によっても正常構造は完全に一致するものではなく、一致しない部分は差分できない

めにアーチファクトとして残る。アーチファクトは、横隔膜、鎖骨、肩甲骨などズレが大きい正常構造に認めることが多かった。しかし実際には差分画像のみで診断するわけではなく、読影の主体は単純写真であり、単純写真で最終的に判断する。このために差分画像の陰影がアーチファクトなのか経時的変化によるものなのかの判別は困難ではない。差分画像に慣れるとアーチファクトを病変と迷う例は経験されなかった。今回使用した現在画像と過去画像との間は長いもので約3年半、平均でも1年とある程度時間を経過した画像ではあるが、すべてに良好な差分画像を作成することが可能であった。

このサブトラクション法はわれわれの施設でFCRシステムが導入された以降に撮影された症例が対象となる。また、この手法の特徴として異常のない時期の過去画像が存在する事が条件である。このため症例選択に制限があり、今回は症例の集まりやすい転移性肺腫瘍を対象とした。転移性肺腫瘍は結節性病変としては比較的判定しやすいと思

われる。今後は、境界不明瞭な淡い陰影を呈しうる原発性肺癌検出における経時的サブトラクションの有用性も検討しなければならない。

結 論

- 1) シカゴ大学で開発された経時的サブトラクションプログラムを用い、転移性肺腫瘍検出における有用性を検討した。
- 2) 差分画像により小さい肺転移巣を強調して描出することができ、19例中5例で結節の検出能が非常に向上した、8例で比較的向上したとの結果が得られた。特に肋骨や縦隔などの正常構造に重なる病変や複数の結節を有する症例により有用であった。
- 3) 悪性腫瘍患者の経過観察に差分画像を応用することにより、読影者の注意を喚起し、見落としを少なくできることが期待される。

文 献

- 1) Austin JH, Romney BM, Goldmith LS, et al: Missed bronchogenic carcinoma: radiographic findings in 27 patients with a potentially resectable lesion evident in retrospect. *Radiology* 182: 115-122, 1992
- 2) Greene RE: Missed lung nodules: Lost opportunities for cancer cure. *Radiology* 182: 8-9, 1992
- 3) 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
- 4) Woodring JH: Pitfalls in the radiologic diagnosis of lung cancer. *AJR* 154: 1165-1175, 1990
- 5) 松本常男: 胸部単純X線写真による肺癌診断. *画像診断* 18: 1132-1143, 1998
- 6) 小田純一, 古泉直也, 齊藤友雄, 他: 肺癌集団検診における比較読影. *画像診断* 18: 1145-1152, 1998
- 7) 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
- 8) Difazio MC, MacMahon H, Xu XW, et al: Digital chest radiography: effect of temporal subtraction images on detection accuracy. *Radiology* 202: 447-452, 1997
- 9) Ishida T, Ashizawa K, Engelmann R, et al: Application of temporal subtraction for detection of interval changes on chest radiographs: Improvement of subtraction images using automated initial image matching. *J Digit Imaging* 12: 77-86, 1999
- 10) Carreira MJ, Cabello D, Penedo MG, et al: Computer-aided diagnoses: automatic detection of lung nodules. *Med Phys* 25: 1998-2006, 1998
- 11) 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
- 12) Cohn M, Treffer M, and Young TY: Enhancement and compression of digital chest radiographs. *J Thorac Imaging* 5: 92-95, 1990
- 13) Davis SD: CT evaluation for pulmonary metastases in patients with extrathoracic malignancy. *Radiology* 180: 1-12, 1991
- 14) Crow J, Slavin G, and Kreef L: Pulmonary metastasis: a pathologic and radiologic study. *Cancer* 47: 2595-2602, 1981
- 15) Fraser RG, Pare JA, Pare PD, et al: *Diagnosis of disease of the chest*. 3rd ed: 1623-1656, 1989, WB Saunders Company, Philadelphia
- 16) Mori T and Nakata H: Irreversible data compression in chest imaging using computed radiography: an evaluation. *J Thorac Imaging* 9: 23-30, 1994
- 17) Egashira K, Nakata H, Watanabe H, et al: Clinical evaluation of irreversible data compression for computed radiography of the chest. *J Digit Imaging* 11: 176-181, 1998
- 18) 小田純一: 胸部単純X線撮影におけるFCR(Fuji Computed Radiography)の画像評価—基礎的および臨床的検討—. *日本医放会誌* 50: 1485-1498, 1990
- 19) 糸氏英一郎, 河野通雄, 足立秀治, 他: 肺癌診断におけるコンピュータド・ラジオグラフィ(CR)の有用性に関する研究. *日本医放会誌* 53: 655-666, 1993