



Title	肺野腫瘍性病変のCT値の解析による良悪性の鑑別について-コンピュータによる情報抽出と統計処理-
Author(s)	三谷, 昌弘; 佐藤, 功; 立川, 光 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1995, 55(7), p. 493-500
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/19190">https://hdl.handle.net/11094/19190</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

# 肺野腫瘍性病変のCT値の解析による良悪性の鑑別について

—コンピュータによる情報抽出と統計処理—

三谷 昌弘<sup>1)</sup> 佐藤 功<sup>1)</sup> 立川 光<sup>2)</sup> 高島 均<sup>1)</sup>  
大川 元臣<sup>1)</sup> 田邊 正忠<sup>1)</sup>

1) 香川医科大学放射線医学教室 2) 同物理学教室

## Differential Diagnosis of Solitary Pulmonary Nodules by Computerized Statistical Analysis Using CT Number

Masahiro Mitani<sup>1)</sup>, Katashi Satoh<sup>1)</sup>, Akira Tachikawa<sup>2)</sup>,  
Hitoshi Takashima<sup>1)</sup>, Motoomi Ohkawa<sup>1)</sup>  
and Masatada Tanabe<sup>1)</sup>

There have been previous reports on the differentiation of benign pulmonary nodules from malignant ones using CT number. However, most of the nodules were without calcification, and diagnosis could be made only in limited cases.

In the present study we established new multiple variables such as relative high density over the 75th percentile, inner gradient number (inner irregular rate), edge gradient number (edge irregular rate) and increased area rate (IAR). They are automatically calculated from CT data by computer. These variables are transformed into relative values, enabling comparisons of nodules without a standard reference phantom. With IAR, pulmonary nodules were classified into three types: type 1 (IAR 1.0-1.4), a high-density solid mass with well-defined margin; type 2 (IAR 1.4-2.0) between type 1 and type 3; and type 3 (IAR > 2.0) a low-density infiltrated mass with ill-defined margin. We studied 52 cases with solitary pulmonary nodules, whose diagnoses were confirmed either histologically or on follow-up. There were 34 benign nodules and 18 primary lung cancers. Using step-wise multiple regression with three variables, 42 of 52 cases were correctly diagnosed. Twenty-four of 28 type 1 cases and all 14 of type 2 cases were correctly diagnosed. This computer analysis is considered to be useful in distinguishing between benign and malignant solitary pulmonary nodules.

Research Code No. : 506. 1

Key words : Solitary pulmonary nodule, Computer image processing, CT number, Multiple regression analysis

Received Jan. 5, 1995; revision accepted Feb. 22, 1995

1) Department of Radiology, Kagawa Medical School  
2) Department of Physics, Kagawa Medical School

## 目 的

肺野の腫瘍性病変の形態診断は、各種モダリティにより辺縁の性状や血管、気管支等の既存構造との関係について主に検討されているが<sup>1)-7)</sup>、良悪性の鑑別に苦慮する例が少なくない。CTによる腫瘍の良悪性の診断は古くはSiegelmanらによりCT値を用いた鑑別が知られている<sup>8), 9)</sup>。彼らの方法は容易であるが、撮影条件によりCT値は変動するため標準ファントムを用いた補正が必要であり<sup>10), 11)</sup>、石灰化を有さない病変は鑑別ができないといった問題点があった。本研究では、腫瘍のCT値の変化をコンピュータにより抽出し、重回帰分析を用いて良悪性の特徴と鑑別の可能性について検討した。CT値をピクセル相互の相対値に変換することで、標準ファントムを使用せずに病変相互の比較を行った。

## 対 象

症例は1989年11月より1994年5月の間に、thin-section CTを施行した、47症例(男22, 女25)52病変である(Table 1)。悪性病変は原発性肺癌18病変で全例手術か、CT下生検か、経気管支肺生検により病理学的診断が確定している。良性病変は34病変で、そのうち上記の方法で診断が確定したものは13例、経過観察により変化がないか縮小したものが17例、広範囲の石灰化により良性と判定したものが4例である。

## 方 法

GE製CT9800を用い、造影剤を使用せず撮影した。撮影条件は管電圧120kV, 管電流120-170mA, スキャン時間2秒, FOV18-22cm, スライス厚は1.5mmまたは3mmとし、bone algorithmにより画像の再構成を行った。画素数は512×512ピクセル, 12ビット/ピクセルである。腫瘍径が最大となる1画像を選択し、CTのイメージテープをQUALSTAR社製Magnetic Tape Transport Model 1054を用いて読み取り、Macintosh Classic IIを介してシャープ製コンピュータX68000に転送した。

各測定項目の抽出には、新たにC言語で開発した画像処理

Table 1 Summary of cases

Primary lung cancer	18
Adenocarcinoma	10
W/D	7
M/D	3
P/D	0
Squamous cell carcinoma	6
Small cell carcinoma	1
Large cell carcinoma	1
Benign lesion	34
Total	52

W/D: well differentiated M/D: moderately differentiated  
P/D: poorly differentiated

ソフトを用いた。処理方法は腫瘍を含む128×128ピクセルの範囲を選び、median filterで平滑化を行い、まず高周波のノイズを低減した。肺野から腫瘍の抽出は閾値を設定し2値化することで行った。抽出は客観性を得るため自動化を図ったが、腫瘍に胸壁や血管が接しているときは、それらの連結する範囲のみ用手的に選択除去した。腫瘍抽出後の各項目の測定は自動化した。

抽出した値はMacintosh Quadra 840AVに転送し、統計ソフト(JMPv3.0)を用いて、良悪性腫瘍のt検定と、重回帰分析による良悪性の診断の予測を行った。

重回帰分析とは次式のように複数の説明変数( $x_i$ )を組み合わせて目的変数( $y$ )を予測する手法である<sup>(12), (13)</sup>。

$$y = a + b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n$$

$a$ : 定数項

$b_i$ : 偏回帰係数(回帰係数)

$y$ : 目的変数

$x_i$ : 説明変数

目的変数( $y$ )は量的変数を用いることが多いが、変数に2値を用いれば2群の判別分析と同義となる<sup>(13)</sup>。本研究では目的変数に良性を0、悪性を1とし、説明変数に各測定項目を用いて重回帰式を作成し、その結果得られた予測値から0.5以上を悪性病変と診断した。重回帰式のあてはまりは決定係数 $R^2$ で表され、0から1までの間をとり1に近いほどあてはまりは良好である。一般に説明変数の数が多いほどあてはまりが良好となるため、データ数と自由度で補正した自由度修正済みの決定係数を用いて、条件の違う回帰関数の比較を行った。測定項目の選定は変数選択重回帰分析(stepwise regression)を用い、少ない項目で決定係数が大きくなるように選択した。

撮影は施設内の同一のCTで行ったが、標準ファントムでCT値の補正はしておらず、従来の報告のように直接CT値の比較はしていない。各項目は大きさに無関係に各ピクセル相互の差より算出した相対値となるように設定し、病変相互の比較を行った。各測定項目について述べる。

### 1. 腫瘍内部および辺縁の変化の測定

閾値を-144HUに固定し肺野から腫瘍を分離し、内部の各ピクセルごとにCT値を抽出した。これはCTの表示条件で

はwindow width 350HU, window level 31HUに相当しており、フィルムと抽出した腫瘍がほぼ同じ大きさに見えるように閾値を選定した。値が端数となったのはプログラム上処理を高速化するためである。

#### a. 内部CT値

各ピクセルのCT値の標準偏差を求めた。内部に閾値より低い領域がある場合は空洞やair bronchogram等による含気と考え、その範囲のピクセルは除外した。

#### b. 内部gradient値

内部および辺縁の不均一さの指標としてgradient値を求めた。gradient値はSherrierらの方法に従い、次式で定義されている<sup>(14), (15)</sup>。

$$\begin{aligned} \text{gradient値 } G(i, j, r) \\ = [ \{ D(i+r, j) - D(i-r, j) \}^2 \\ + \{ D(i, j+r) - D(i, j-r) \}^2 ]^{1/2} \\ D(i, j); (i, j) \text{点におけるCT値,} \\ r; \text{中心からの距離} \end{aligned}$$

これはある1点( $i, j$ )から上下および左右に $r$ だけ離れた点の相互のCT値の差より求めた値で、急激にCT値が変化するほど大きく、変化がなければ0を示す。 $r$ の値によりgradient値は変化し、 $r$ が小さいほど狭い範囲の変化を反映している。本研究の腫瘍の平均半径は約18.2ピクセルと小さいため、腫瘍内部の計測は $r=1$ に、辺縁は周辺との関係を調べるため $r=4$ とした。

内部gradient値については、腫瘍の辺縁部は濃度勾配が強く内部の変化を反映し難いため、輪郭から2ピクセル内側の範囲に限定し、その中に $r$ 離れた4点が含まれるピクセルのみgradient値を求めた。また内部に含気が存在すると、その範囲はCT値の差が大きいため測定から除外した。辺縁gradient値は腫瘍の輪郭に沿って一周して求めた。胸壁や血管等に接し用手的に除去した辺縁の範囲は測定から除外した。それぞれに平均、標準偏差、25パーセントイル、50パーセントイル、75パーセントイルを求めた。25パーセントイルとは値を低い順に並べ、下から25%の順位に相当する値を示している。

#### d. 相対的高吸収域

腫瘍内部の含気部を除いたすべてのピクセルのCT値の75パーセントイルを閾値とし、それ以上の領域を抽出した。個数と腫瘍との面積比を求め、さらに面積が最大のものを選び面積比と偏心率を計算した。偏心率は偏在性の指標で、高吸収域の重心と腫瘍の重心間距離を腫瘍の平均半径で除した値で、0に近いほど中心に近いことを示している。腫瘍の平均半径は腫瘍の輪郭各点と重心との距離の平均とした。なお測定の前に画像の収縮、膨張処理を行った。これは画像処理の一つで、おおまかな形状は変化させずに孤立した小さな領域を除去することができる。

### 2. 腫瘍のtype別分類

閾値を-544HUに下げ同様に腫瘍を抽出し面積を求め

た。閾値が-144HUのときの面積との比から面積増加率を求め、値により3typeに分類した。

- type 1: 面積増加率1.0以上-1.4未満
- type 2: 面積増加率1.4以上-2.0未満
- type 3: 面積増加率2.0以上

結果の検討は全病変を対象にしたほか、type別にそれぞれについて行った。

**結 果**

1. type別分類 (Table 2)

type 1は辺縁が明瞭でCT値は高いが、typeが進むにつれ腫瘍のCT値は低下し、type 3は全体に淡く閾値を-144HUにすると抽出される領域はわずかであった。分布ではtype 1が半数を占め、typeが進むにつれ漸減した。悪性病変の比率ではtype 1が28例中の11例(39%)と高く、type 2は14例中4例(29%)、type 3は10例中3例(30%)と減少している。組織型ではtype 3は全例高分化型腺癌であった。

2. t 検定 (Table 3)

内部CT値や内部gradient値は良悪性間で有意差は認めなかったが、良性の方が値が大きく、内部が不均一な傾向が見られた。辺縁gradient値は全病変のほか、type 1やtype 2で標準偏差以外の各項目に危険率5%で有意差が得られ、良性ほど値が大きく辺縁が明瞭であった。相対的高吸収域は本研究で最も腫瘍の特徴が表れた項目で、全病変のほかtype 1、type 2において危険率1% (一部は5%および10%)で有意差を認めた。良性は個数は少ないが大きく、悪性は細かなものが多数存在していた。面積が最大のものを比較すると、良性は大きく比較的中心に、悪性は小さく辺縁に存在していた。

type別に検討すると、type 1とtype 2では辺縁gradient値と相対的高吸収域の項目に有意差を認め腫瘍の特徴を表して

Table 2 Distribution of nodules

	all cases	type 1	type 2	type 3
Primary lung cancer	18	11	4	3
Adenocarcinoma	10	5	2	3
W/D	7	2	2	3
M/D	3	3		
P/D				
Squamous cell carcinoma	6	4	2	
Small cell carcinoma	1	1		
Large cell carcinoma	1	1		
Benign lesion	34	17	10	7
Total (%)	52(100)	28(54)	14(27)	10(19)

いるが、type 3に関しては、全項目に有意差を認めず明らかな特徴は得られなかった。

3. 重回帰分析 (Table 4)

各項目は変数選択法により組み合わせることで、相乗的に決定係数が高値となるように選択した。必ずしもt検定で有意差を示す項目が選ばれるわけではないが、選択した項目はt検定においても有意差の得られたものが大部分であった。なお内部gradient値および辺縁gradient値の平均値と各パーセンタイル値は、各項目間に強い相関があるため、変数の選択に当たってはより関連の強いものを1つ選んだ。

(1) type 1

変数選択法を用い、あてはまりが大きくなるように、辺縁gradient値の25パーセンタイル、相対的高吸収域の個数、面積比の3項目を選び重回帰式を作成した。Table 4より各項目の係数を定義式の回帰係数と置換することで次式が得られる。

$$y = 0.954 - 4.10 \times 10^{-4} \times (\text{辺縁 gradient 値の 25 パーセンタイル}) + 4.06 \times 10^{-2} \times (\text{相対的高吸収域の個数}) - 3.03 \times (\text{同面積比})$$

Table 3 t test

		all cases (type 1+2+3)			type 1			type 2			type 3		
		benign mean	malig. mean	P	benign mean	malig. mean	P	benign mean	malig. mean	P	benign mean	malig. mean	P
Inner CT number	SD	87.3	44.8	0.101	107.9	39.9	0.142	70.7	51.2	0.308	61.3	54.0	0.705
Inner Gradient Number	Mean	56.3	32.2	0.151	67.9	29.8	0.203	43.0	25.9	0.236	47.2	49.1	0.854
	SD	36.8	20.3	0.127	45.7	19.6	0.175	26.9	18.8	0.334	29.3	24.9	0.465
	25 Percentile	28.0	17.2	0.196	32.8	15.2	0.234	21.8	12.4	0.166	25.4	31.2	0.345
	50 Percentile	49.5	28.4	0.146	58.0	26.2	0.211	40.3	22.1	0.253	41.8	44.8	0.776
	75 Percentile	75.9	43.5	0.155	92.0	40.5	0.202	56.8	34.7	0.259	63.9	66.4	0.859
Edge Gradient Number	Mean	848	686	0.033**	1010	795	0.027**	777	600	0.016**	557	400	0.126
	SD	197	185	0.514	202	177	0.386	183	217	0.186	204	171	0.388
	25 Percentile	714	558	0.033**	873	669	0.014**	654	452	0.031**	412	290	0.292
	50 Percentile	848	698	0.042**	1004	802	0.025**	788	633	0.039**	557	406	0.202
	75 Percentile	985	813	0.036**	1151	913	0.031**	911	763	0.039**	688	511	0.147
Relative High Density	Pieces	2.38	5.83	0.000***	3.35	7.18	0.006***	1.20	4.75	0.000***	1.71	2.33	0.448
	Area Rate	0.174	0.126	0.001***	0.165	0.110	0.006***	0.199	0.159	0.081*	0.162	0.139	0.471
Density	Max	0.140	0.062	0.000***	0.113	0.049	0.003***	0.190	0.071	0.003***	0.135	0.100	0.407
	Bias of Center	0.472	0.617	0.046**	0.052	0.635	0.025**	0.395	0.723	0.014**	0.456	0.410	0.824

\*\*\* p<0.01 \*\* p<0.05 \* p<0.1

Table 4 Multiple regression

		type 1		type 2		type 3		type 1+2		type 1+2+3	
		estiment	P	estiment	P	estiment	P	estiment	P	estiment	P
Inner CT Number SD		*	0.208	*	0.525	*	0.851	*	0.123	*	0.363
Inner Gradient Number	Mean	*	0.174	*	0.403	*	0.608	*	0.101	*	0.381
	SD	*	0.197	*	0.289	*	0.938	*	0.135	*	0.452
	25 Percentile	*	0.175	*	0.583	*	0.477	*	0.100	*	0.360
	50 Percentile	*	0.177	*	0.453	*	0.596	*	0.095	*	0.363
	75 Percentile	*	0.173	*	0.424	*	0.423	*	0.097	*	0.370
Edge Gradient Number	Mean	*	0.284	*	0.478	*	0.315	*	0.344	*	0.844
	SD	*	0.397	*	0.156	-3.11E-03	0.264	*	0.176	*	0.658
	25 Percentile	-4.10E-04	0.337	*	0.473	*	0.677	-5.51E-04	0.051	-4.24E-04	0.060
	50 Percentile	*	0.347	*	0.953	*	0.951	*	0.293	*	0.458
	75 Percentile	*	0.392	*	0.729	-4.85E-03	0.040	*	0.317	*	0.676
Relative High Density	Pieces	4.06E-02	0.108	1.78E-01	0.001	*	0.840	4.98E-02	0.015	5.85E-02	0.003
	Area Rate	-3.03E+00	0.073	*	0.729	1.63E+01	0.078	-2.63E+00	0.041	-2.35E+00	0.055
Density	Max Area Rate	*	0.709	*	0.890	*	0.630	*	0.523	*	0.594
	Bias of Center	*	0.846	4.52E-01	0.198	*	0.756	*	0.489	*	0.948
intercept		9.54E-01	1.000	-3.30E-01	1.000	1.46E+00	1.000	9.75E-01	1.000	7.86E-01	1.000
R Squared		0.405		0.782		0.593		0.441		0.382	
Adjusted R Squared		0.331		0.742		0.390		0.397		0.344	
P Value		0.005		0.000		0.123		0.000		0.000	
cases		28		14		10		42		52	
mis-diagnosis	benign	4	2	0	0	0	0	6	3	10	4
	malignant		2		0		0		3		6
diagnostic accuracy (%)		86		100		100		86		81	

腫瘍の診断は各項目の値を代入し、 $y$ が0.5以上を悪性と予測した。決定係数は0.405、自由度修正済みの決定係数は0.331とあてはまりはよくないが、28病変中良性2例悪性2例の計4例を誤診し、正診率は86%であった。P値は0.005と有意差が得られている。

#### (2) type 2

同様に相対的高吸収域の個数、その最大値の偏心率の2項目を選択した。定義式に係数を置換することで重回帰式が得られ、腫瘍の予測を行った。決定係数は0.782、自由度修正済みの決定係数は0.742と大変良好で、14例の全例を正しく診断した。

#### (3) type 3

辺縁gradient値の標準偏差、75パーセンタイル、相対的高吸収域の面積比の3項目を用いて、10例の全例を正しく診断した。しかし決定係数は0.593と比較的良好にもかかわらず、自由度修正済みの決定係数は0.390と低く、P値は0.123と有意差が得られなかった。

次に以上の結果より、type 1とtype 2および全例を組み合わせた場合の重回帰式を作成した。

#### (4) type 1+2

辺縁gradient値の25パーセンタイル、相対的高吸収域の個数、面積比の3項目を選択した。42例中良性3例、悪性3例の計6例を誤診し、正診率は86%であった。2つのtypeを組み合わせたため、個数の多いtype 1の影響を受けているが、決定係数は0.444、自由度修正済みの決定係数は0.397と比較

的良好であった。

#### (5) 全病変

辺縁gradient値の25パーセンタイル、相対的高吸収域の個数、面積比の3項目を用いて重回帰式を作成した。決定係数が0.382とあてはまりは悪く、52病変中良性4例、悪性6例の計10例を誤診し、正診率は81%であった。

### 症例提示

肺癌(type 1, 小細胞癌, 64歳男性)(Fig.1)

小さな相対的高吸収域が比較的辺縁に散在しており、辺縁はやや不整である。重回帰分析によりtype 1を用いて予測を行うと0.81、type 1+2では0.80となり、本研究では0.5以上を悪性の基準にしており、悪性と診断した。

非癌性病変(type 1, 経過観察にて著変なし, 27歳男性)(Fig.2)

中心部に大きく高吸収域を認め辺縁は明瞭である。予測値はtype 1で-0.09、type 1+2で-0.10を示し、基準値の0.5以下であるため良性と診断した。

肺癌(type 2, 高分化型腺癌, 63歳男性)(Fig.3)

比較的小さな高吸収域が分散して認められ、辺縁は淡く不整である。予測値はtype 2で1.30、type 1+2で0.69と基準値の0.5以上を示し、悪性と診断した。

非癌性病変(type 2, CT下生検にて結核腫, 75歳男性)(Fig.4)

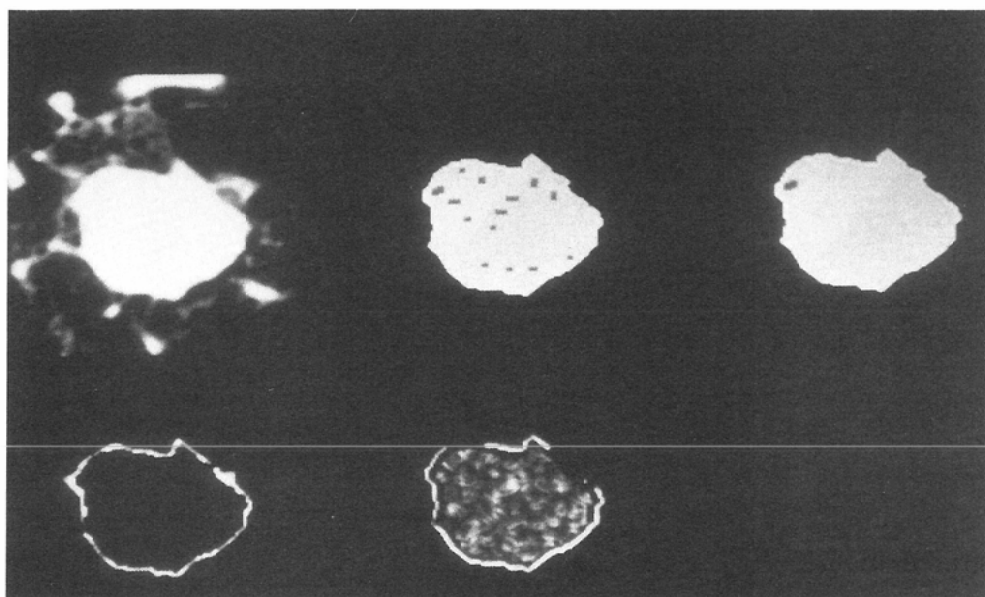
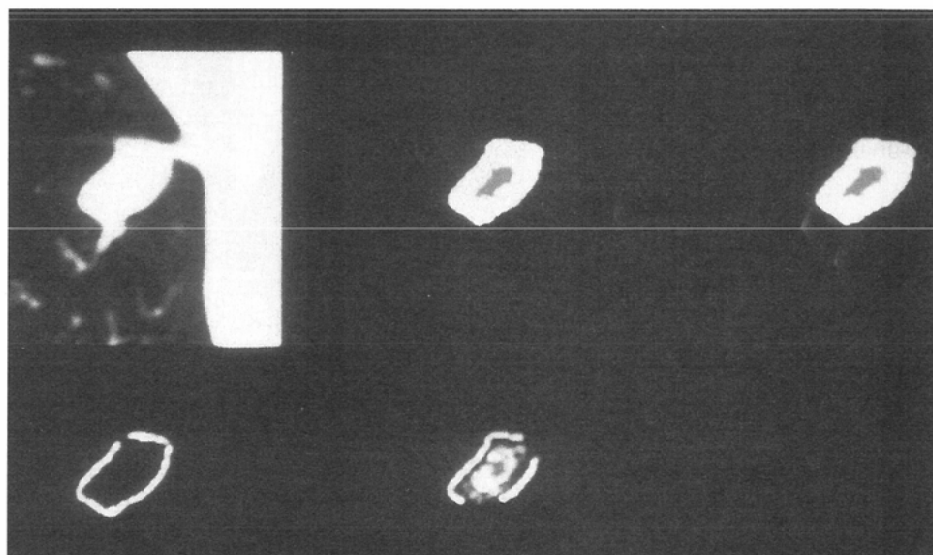


Fig.1 A 64-year-old male. Primary lung cancer (small cell carcinoma) of type 1  
 (A)Original image produced by median filter  
 (B)Nodules selected with threshold set at -144HU  
 If nodule had cavity, exclude from the calculation. Relative high density areas over 75 percentile were selected and pieces and area rates were calculated.  
 (C)Maximum relative high density area was selected and area rate and bias of center were calculated.  
 (D)Inner gradient number and edge gradient number were calculated.  
 (E)Threshold was set at -544HU and increased area rate was calculated. Small peripheral relative high densities and irregular undulated margin predicted malignancy.

↑	A	B	C
	E	D	



	A	B	C
	E	D	

Fig.2 A 27-year-old male. Benign nodule (no change through follow up) of type 1  
 (A)-(E)Same image processing as Fig.1  
 Large relative high density at the center and sharp and smooth edge predicted benign nodule.

中心付近に大きな高吸収域を認め、辺縁は比較的平滑である。予測値はtype 2で0.07, type 1+2で0.25を示し、基準値の0.5以下であり、良性と診断した。

次に面積増加率のtype別に症例を呈示する (Fig.5)。

type 1: 肺癌(中分化型腺癌, 80歳女性), 面積増加率1.18 (Fig.5 (A1) (A2))

type 2: 肺癌(扁平上皮癌, 78歳男性), 面積増加率1.65 (Fig.5 (B1) (B2))

type 3: 肺癌(高分化型腺癌, 67歳女性), 面積増加率5.61 (Fig.5 (C1) (C2))

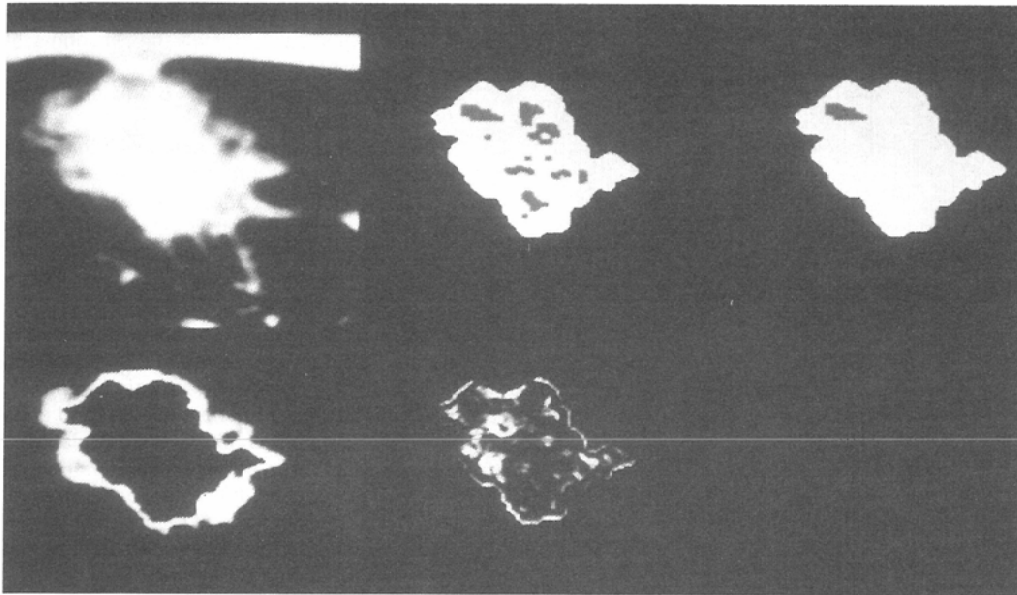
typeが進むほど腫瘍は淡く辺縁の性状は不整になっている。

考 察

CT値を用いた腫瘍の診断についてはSiegelmanら<sup>8), 9)</sup>が164HUを石灰化を伴う良性腫瘍の境界値に設定し、良性腫

瘍の279例中176例(63%)を, Protoら<sup>16)</sup>は, 200HU以上にCT値を設定し, 良性腫瘍のうち81例中34例(54%)を診断しCT値による診断が有効と報告している。一方Godwinら<sup>17)</sup>は165HU以上で良性腫瘍の22例中6例(27%)を, 中田ら<sup>18)</sup>は180HU以上で同27例中6例(22%)を良性と診断し, CT値による診断率は低いと反論しているが, これは石灰化の検出の方法が問題と思われる。CT値は機種や撮影条件により異なるため<sup>19)</sup>, Zerhouniら<sup>10), 11)</sup>は164HUを石灰化の基準として標準ファントムを作成し, 良性病変118例中65例(55%)を診断した。標準ファントムを用いた報告は多く, 良性病変を用いて, 渡辺ら<sup>20)</sup>は40例中13例(33%)を, 清水ら<sup>21)</sup>は15例中12例(80%)を, Jonesら<sup>22)</sup>は21例中10例(48%)を, Khanら<sup>23)</sup>は62例中33例(53%)を, さらにHustonら<sup>24)</sup>はすべての腫瘍から112病変中32例(29%)を正しく診断している。

類似の研究としては, 胸部単純写真を用いて良悪性の診断を行う報告が散見される。Sherrierら<sup>14)</sup>は単純写真をデジタル化しgradient値を用い, 良性腫瘍の21例中9例(43%)

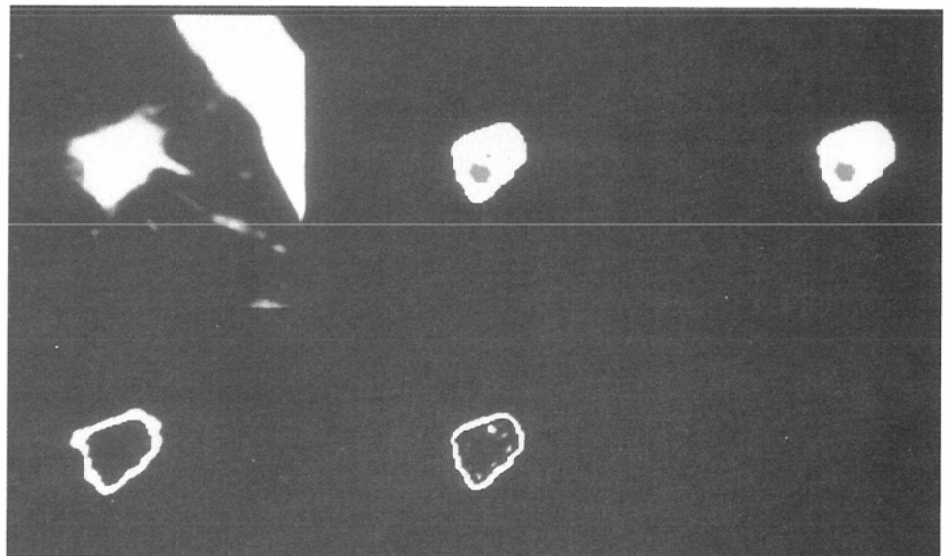


A	B	C
E	D	

Fig.3 A 63-year-old male. Primary lung cancer (well differentiated adenocarcinoma) of type 2 (A)-(E) Same image processing as Fig.1 Small peripheral relative high densities and irregular undulated margin predicted malignancy.

Fig.4 A 75-year-old male. Benign nodule (tuberculosis) of type 2 (A)-(E) Same image processing as Fig.1 Large relative high density near the center and sharp and smooth edge predicted benign nodule.

A	B	C
E	D	



を、平<sup>15)</sup>はCR画像を用い、同様に良性腫瘍49例中27例(55%)を正しく診断した。

一方辺縁の形態による診断では、二見らはxerotomogramを用い腫瘍を形態により3タイプに分け、腫瘍型陰影を対象に辺縁の性状や既存構造との関係をスコア化した<sup>25)</sup>。悪性病変を腺癌に限定しているが、スコアの合計が正を示したものは良性にはなく、腺癌の25例中23例に認めたのみで、良好な鑑別が行われている。前田らは単純写真を用い、肺癌の病理組織型の診断に、辺縁や既存構造との関係をスコア化し、多変量解析により76例中65例(86%)を正しく診断した<sup>26)</sup>。これらの報告は読影に経験が必要であるが、石灰化を用いた鑑別に比べ診断率が高く、辺縁の性状や既存構造との関係が腫瘍の良悪性と密接な関係にあることを示している。

従来のCT値による診断は客観的に行われる利点はあるが、石灰化を有する良性病変に限定されるため診断は限界に達している。今日、腫瘍性病変の診断にはCT値は重要視されず、主に辺縁や既存構造との関係により行われている。二見らのスコア化で示されたように、これらの組合せが腫瘍の鑑別に有効なためと思われる。本研究では高吸収域のほか、すべての項目に相対値を用いて全病変から抽出し腫瘍の診断の予測を行った。肺野の腫瘍の診断に関し

て、本研究と類似の報告は調べた範囲では認めていない。

t検定による各測定項目の検討では、良性ほど内部は不均一で辺縁は明瞭な傾向を有することが分かった。本病変では良性の8例に明瞭な石灰化を認めており、内部のCT値の不均一さの一因と考えられる。相対的高吸収域は腫瘍内部の比較的CT値の高い核のような領域を表しており、その分布は良性はまとまって中心近くに、悪性は小さいものが分散する傾向にあった。従来の石灰化の分布と類似の傾向を示しており<sup>27), 28)</sup>、石灰化に代わる新たな指標になると思われる。腫瘍の形態は一様ではなくtype別に分類することでtype 1やtype 2ではP値が改善し特徴がさらに明瞭になった。しかしtype 3に関してはすべての項目で良悪性間に有意差を認めなかった。本研究では閾値を-144HUに固定したことから、type 3のような淡い腫瘍では抽出した領域が小さく十分な情報が得られなかったためと思われる。

重回帰分析による腫瘍の鑑別では、比較的良好的な予測が行われた。t検定で有意差が得られても単独の項目で腫瘍を

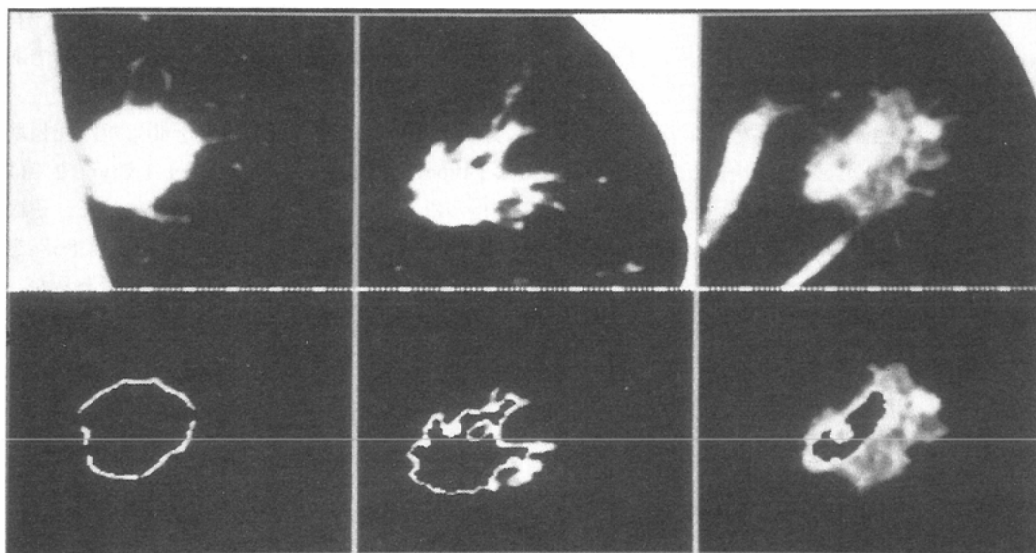


Fig.5 Classification based on increased area rate (IAR)

(A) Type 1 (IAR 1.18) (A1) Original image (A2) Threshold was set down from -144HU to -544HU and selected increased area. Moderately differentiated adenocarcinoma in an 80-year-old female showing high density solid mass with well defined margin. (B) Type 2 (IAR 1.65) (B1), (B2) Same image processing as type 1. Squamous cell carcinoma in a 78-year-old male showing features between type 1 and type 3. (C) Type 3 (IAR 5.61) (C1), (C2) Same image processing as type 1. Well differentiated adenocarcinoma in a 67-year-old female showing low density infiltrated mass with ill-defined margin.

A1	B1	C1
A2	B2	C2

目は変化する可能性があり、今後の症例の蓄積が大切である。また予測はtype別に行うことで精度を上げることができるとは、症例が少ないときは個々の変動が十分予想されないため、特徴の比較的似かよったtype 1とtype 2を組み合わせて症例数を増やし重回帰分析を行うことが有効と思われる。さらに測定項目に関しても、あてはまりを改善するため、type 1の腫瘍辺縁の特異的な形態の抽出や、type 3の閾値の設定や評価方法等を今後検討していく考えである。

腫瘍の抽出には固定した閾値を使用している。標準ファントムを使用していないためCT値に変動

鑑別することは困難で、組み合わせることで良悪性の違いを明瞭にすることができた。また腫瘍の画像的な特徴がtypeにより異なるため、全病変で予測するより、type別に行うことで正診率は向上した。

特にtype 2では十分なあてはまりが得られた。症例数がtype 1の半数であり、条件が有利なことも考えられるが、本症例に関しては全例正しく診断を行うことができた。

type 1はt検定ではtype 2と同様に有意差が得られたが、それらを組み合わせてもあてはまりはよくなかった。腫瘍を良悪性に分離するにはまだ測定項目の検討が必要である。type 1の悪性病変は辺縁にスピクラや分葉化など特徴があるが、辺縁gradient値は非特異的な不明瞭さを反映しているだけである。これらの特徴の定量化が可能になれば、あてはまりは改善するものと思われる。

type 3に関しては、t検定で有意差を認めず、重回帰式のあてはまりも不良であった。腫瘍の特徴の定量化が不十分と考えられ、今後測定項目の見直しが必要である。

typeの組合せではtype 3を除いたtype 1+2が比較的良好なあてはまりを示した。特徴が類似したためと思われる。

誤診した病変は、良性では辺縁が不明瞭か高吸収域が辺縁に存在しており、悪性では辺縁が平滑なものや葉間胸膜に接し境界が明瞭な病変であった。

本研究は得られたデータをもとに重回帰式を作成し、自ら予測しているため、未知の腫瘍に対してあてはめれば診断率は低下するものと思われる。予測の精度を上げるためにはまず症例数を増やすことが必要である。今回予測に用いた項目は固定したものではなく、症例数により最適な項

があるが、腫瘍の濃度の比較的高いtype 1やtype 2では変動による腫瘍径の変化は少なく、結果への影響は少ないと思われる。type 3は腫瘍周辺の淡い変化が変動の影響を受けやすく、抽出方法をさらに検討する必要がある。

従来の腫瘍周囲の既存構造との関係によるprospective diagnosisでは、本症例中良性5例、悪性2例を誤診し正診率は87%であった。診断率はあまり差はないが、臨床では悪性病変の誤診は少なく、読みすぎにより悪性と判断する傾向にあることがうかがえる。本研究では、悪性の誤診も多く、内容的には今後改善すべき点が多いが、これまでのCT値による診断に比べて診断率は高く、臨床診断に補助的な役割を果たすものと推測される。

なお本研究ではbone algorithmで再構成した画像を使用した。解析の前に高周波のノイズを除去する必要があるが、腫瘍の辺縁や高吸収域の抽出には境界が明瞭となる利点があった。soft-tissue algorithmによる画像は、今回症例が少なく比較は行っていないが、条件が異なると抽出閾値やパラメータを変更する必要がある。予測に最適な項目は、変動する可能性はあるが、すべての腫瘍に同一の装置で同じ画像処理が行われていれば、同様に良悪性の予測が行われるものと思われる。

本研究により、腫瘍の新たな良悪性の鑑別の可能性が示唆されたと考えている。胸部単純写真を用いたコンピュータにより、腫瘍を検出するCAD (Computer Aided Diagnosis) は盛んで、多くの報告が散見される<sup>29)-31)</sup>。CTにおいても今後コンピュータによる腫瘍の検出の研究<sup>32)</sup>は盛んになり、その際、本研究が腫瘍の鑑別の予測に役割を果たすものと思



われる。

## 結 語

1. 肺野の腫瘍性病変をコンピュータにより定量化し、特徴の検討と鑑別を行った。
2. 測定項目は、値の大きさに依存しない相対値とし、病変相互の比較を行った。
3. 辺縁gradient値は腫瘍の辺縁の性状をよく反映し、良性ほど辺縁が明瞭な傾向が得られた。

4. 相対的高吸収域はすべての腫瘍から抽出が可能で、石灰化と同様の分布の傾向が得られ、腫瘍の鑑別に有効であった。

5. 重回帰分析を用いて腫瘍の良悪性を予測した。面積増加率に応じて3 typeに分類したところ、type 1やtype 2では良好な結果が得られ、type 1とtype 2を組み合わせ、辺縁gradient値、相対的高吸収域の個数、面積比を用いて86%を正しく診断した。type 3は測定項目を見直す必要があるが、今後さらに抽出方法を検討することで、コンピュータ解析による鑑別の予測の可能性が示唆された。

## 文 献

- 1) 山田耕三, 住本秀敏, 野村郁男, 他: 肺野小型病変の薄切りのX線CT像—肺癌と良性病変の薄切りのX線CTを用いた臨床画像的鑑別—日胸 52: 33-40, 1993
- 2) 山田耕三: Thin-slice CTを用いた肺野小型病変の内部構造の解析. 肺癌 32: 1035-1042, 1992
- 3) 栗山啓子, 梶田明義, 藤野保定, 他: 肺野部小型肺癌に対するThin-Section CTの有用性. 肺癌 27: 671-678, 1987
- 4) 山田耕三, 野村郁男, 松村正典, 他: Thin-slice CTを用いた肺野小型病変と肺血管の解析. 肺癌 32: 845-850, 1992
- 5) 塚田裕子, 栗田雄三, 横山 晶, 他: 肺野末梢部肺癌におけるthin section CTの有用性の検討—conventional tomographyとの比較—. 日胸 50: 715-722, 1991
- 6) Zwirewich CV, Vedal S, Miller RR, et al: Solitary pulmonary nodule: High-resolution CT and radiologic-pathologic correlation. Radiology 179: 469-476, 1991
- 7) Mori K, Saitou Y, Tominaga K, et al: Small nodular lesions in the lung periphery: New approach to diagnosis with CT. Radiology 177: 843-849, 1990
- 8) Siegelman SS, Zerhouni EA, Leo FP, et al: CT of the solitary pulmonary nodule. AJR 135: 1-13, 1980
- 9) Siegelman SS, Khouri NF, Leo FP, et al: Solitary pulmonary nodules: CT assessment. Radiology 160: 307-312, 1986
- 10) Zerhouni EA, Spivey JF, Morgan RH, et al: Factors influencing quantitative CT measurements of solitary pulmonary nodules. J Compt Assist Tomogr 6: 1075-1087, 1982
- 11) Zerhouni EA, Stitik FP, Siegelman SS, et al: CT of the pulmonary nodule: A cooperative study. Radiology 160: 319-327, 1986
- 12) 森田茂穂, 上園晶一, 齊藤美江子, 他: 第6章多変数の統計: 医学統計データを読む, 97-126, 1994, メディカル.サイエンス. インターナショナル, 東京
- 13) 佐久間昭: Q21: 重回帰分析, 重相関係数とは?: 医学統計Q & A, 135-142, 1992, 金原出版, 東京
- 14) Sherrier RH, Chiles C, Johnson GA, et al: Differentiation of benign from malignant pulmonary nodules with digitized chest radiographs. Radiology 162: 645-649, 1987
- 15) 平 栄: デジタル解析による肺野結節影の良悪性鑑別に関する研究—Computed Radiographyを用いて—. 日本医放会誌 53: 1176-1182, 1993
- 16) Proto AV, Thomas SR: Pulmonary nodules studied by computed tomography. Radiology 156: 149-153, 1985
- 17) Godwin JD, Speckman JM, Fram EK, et al: Distinguishing benign from malignant pulmonary nodules by computed tomography. Radiology 144: 349-351, 1982
- 18) 中田 肇, 仲山 親, 寺嶋広美, 他: 肺結節性病変におけるCT診断の再評価. 日本医放会誌 46: 1012-1016, 1986
- 19) Levi C, Gray JE, McCullough EC, et al: The unreliability of CT numbers as absolute values. AJR 139: 443-447, 1982
- 20) 渡辺秀幸: 孤立性肺結節のCT診断. 日本医放会誌 50: 1321-1334, 1990
- 21) 清水雅史, 河野通雄, 渡辺英明, 他: 肺ファントムによる肺野結節性病変のCT診断. 日本医放会誌 47: 1251-1259, 1987
- 22) Jones FA, Wiedemann HP, O'Donovan PB, et al: Computerized tomographic densitometry of the solitary pulmonary nodule using a nodule phantom. Chest 96: 779-783, 1989
- 23) Khan A, Herman PG, Vorwerk P, et al: Solitary pulmonary nodules: comparison of classification with standard, thin-section, and reference phantom CT. Radiology 179: 477-481, 1991
- 24) Huston J, Muhm JR: Solitary pulmonary nodules: Evaluation with a CT reference phantom. Radiology 170: 653-656, 1989
- 25) 二見仁康, 江口研二, 池田茂人, 他: 腫瘍径2cm以下の肺野末梢部小型肺癌のxerotomogramによる検討—非腫瘍性病変との対比—. 肺癌 28: 173-182, 1988
- 26) 前田智恵, 小川史顕, 松本繁世, 他: 肺癌レ線像の情報処理に関する研究—多変量解析による肺癌病理組織型診断—. 肺癌 17: 177-187, 1977
- 27) Webb WR: Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. AJR 154: 701-708, 1990
- 28) 栗原泰之, 中島康雄, 石川 徹, 他: CTにおける原発性肺癌の石灰化の頻度及び形態的特徴. 肺癌 33: 1037-1044, 1993
- 29) 森 雅樹: 胸部X線像における肺腫瘍影のコンピュータによる画像認識的解析に関する研究. 札幌医誌 58: 259-270, 1989
- 30) Giger ML, Doi K, MacMahon H, et al: Pulmonary Nodules: Computer-aided detection in digital chest images. Radio Graphics 10: 41-51, 1990
- 31) MacMahon H, Doi K, Chan HP, et al: Computer-aided diagnosis in chest radiology. J Thorac Imag 5: 67-76, 1990
- 32) 山本真司: 孤立性陰影抽出用Quoitフィルタの性質とその癌病巣抽出への応用. Medical Imaging Technology 12: 67-73, 1994