



Title	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-
Author(s)	平, 栄
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1993, 53(10), p. 1176-1182
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19463
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

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—

金沢大学医学部放射線医学教室 (主任：高島 力教授)

平 栄

(平成4年11月5日受付)

(平成5年1月7日最終原稿受付)

Differentiation of Benign from Malignant Pulmonary Nodules with the Digital Analysis of Computed Radiography

Sakae Taira

Department of Radiology, Kanazawa University School of Medicine

Research Code No. : 208.1

Key words : Lung, Computed radiography,
Neoplasm, Diagnosis

To differentiate benign pulmonary nodules from malignant nodules, digital analysis of computed radiography (CR) was performed retrospectively. A total of 142 histologically or clinically proved cases were studied. Digital analysis was performed using the method of gradient processing reported by Sherrier et al. Gradient number with and without background trend correction and gradient number corrected by L-value were obtained from the raw data of CR. The mean gradient of 93 malignant nodules was significantly different from that of 49 benign nodules. The analysis of gradient number without background trend correction and L-value correction was most sensitive. Seven radiologists evaluated these nodules as to benign or malignant, status, degree of calcification and homogeneity. A correlation was found between the detectability of benign nodules and degree of calcification.

In conclusion, CR-gradient analysis is useful as a screening test to differentiate benign nodules from malignant ones.

はじめに

肺野結節陰影の良悪性鑑別に関しては、従来より様々な手法が試みられてきたが、未だ確立されたものはなく、種々の画像所見を組み合わせ、経験的に鑑別を試み、最終的には病理診断に頼らざるをえないのが現状である。このうち腫瘍内石灰沈着の存在が良性であることを示唆するという点を根拠とするCTの吸収値を疑似結節と比較する方法は、Siegelmanらの報告以後ある程度の成

果をあげ、数多くの追試がなされてはいるが、一般化はしていない^{1),2),3)}。また、dual energy subtraction techniquesも腫瘍内石灰化の有無の評価に有用ではあるが、技術的問題からその評価に恒常性がなく現在も研究途上である^{4),5),6)}。

一方、Sherrierらが提唱した腫瘍内陰影濃度に対するgradient解析の手法は比較的簡便な方法であるが、いったん撮影された単純X線写真をデジタル化し検討するため煩雑であること、読

み取り時のノイズが結果に影響を及ぼす可能性があること、さらに撮影条件の差の補正のために周辺肺野の gradient 値の評価が必要な点などが問題点と思われる⁷⁾。そこで、Fuji Computed Radiology (FCR) におけるデジタル画像の生データを用いた検討を行い、より簡便なスクリーニング検査としての FCR-gradient 解析の有用性について検討した。

対象と方法

1988年4月から1990年4月までに金沢大学医学部附属病院でFCRを撮影された患者のうち、胸部腫瘍陰影が存在し、かつ診断が確定した患者で、その辺縁が同定可能で腫瘍径4cm以下の142例を対象とした。悪性病変は93例、良性病変は49例である。悪性病変の内訳は原発性肺癌80例（腺癌53例、扁平上皮癌23例、小細胞癌4例）、転移性肺腫瘍13例（肺癌（腺癌）3例、辜丸腫瘍3例、褐色細胞腫2例、腎癌2例、乳癌1例、甲状腺癌2例）である。良性病変は結核腫41例、炎症性腫瘍が7例、過誤腫1例である。これらのうちFCR上、明らかな石灰化を有したものは26例である。残りのうち手術で良性と確認されたものが4例、臨床的に良性と判断されたものの11例である。

石灰化の有無については、読影者の主観的な評価が加わり客観性に問題があること、石灰化を伴う肺癌や転移性腫瘍も存在しうること、実際の応用では石灰化の自動診断が困難なことなどから、石灰化を伴う陰影についても対象に含めた。

FCR 101（富士メディカル）で撮影保存された患者の生データを磁気テープから読みだし、解析に用いた。

Gradient という概念は、画像処理におけるエッジ検出の手法で、Sherrier が肺野結節陰影の構造の評価に応用したものである。陰影内部のある一点の X 線吸収値を $D(i, j)$ とし、その上下左右の R ピクセル離れた点の吸収値を以下の式にあてはめて求めたものが、点 (i, j) における gradient 値 $(G(i, j, R))$ である。

$$G(i, j, R) = \sqrt{\{D(i+R, j) - D(i-R, j)\}^2 + \{D(i, j+R) - D(i, j-R)\}^2}$$

この gradient 値を関心領域内すべて求めヒストグラムを描き、その 75 パーセンタイルを 75% gradient 値とする。（以下単に、その領域の gradient 値とする）(Fig. 1)

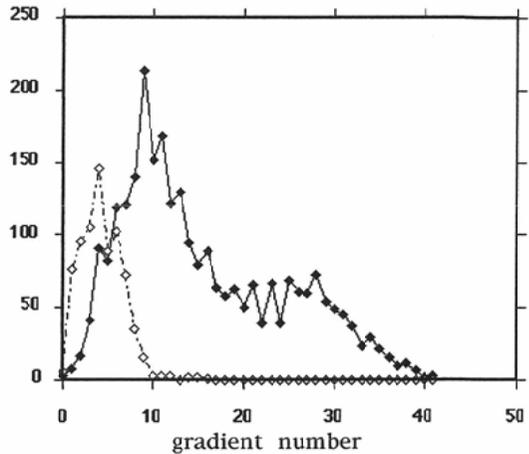


Fig. 1 Gradient histograms of processed nodule (granuloma, solid line) and processed lung (dotted line) : 75 th percentile gradient number for the nodule is 23.

R 値は Sherrier らは経験的に 3 としたが、FCR の場合の最適値を決定するため、事前にパイロットスタディを行った。

前記症例のうち、FCR 上、明らかに良性の症例 6 例と、明らかに悪性の症例 11 例で R 値を 2 から 10 まで変化させ gradient 値を求め、それらの平均値の差を検定した (Fig. 2)。その結果、平均値の差はそれぞれ有意の差を認めたが ($p < 0.01$)、 $R=6$ 以上になると、平均値の差はほぼ一定になる。そこで以後 $R=6$ として検討した。

Sherrier が、撮影条件の補正のため提唱した訂正值についても検討した。これは陰影部以外の肋骨に重ならない周辺肺野の gradient 値を求め陰影部の gradient 値から差し引き、訂正值とするものである。

また、陰影内部のみの gradient 値、陰影辺縁部を含んだ gradient 値を別々に求め、陰影辺縁の性状が gradient 値に及ぼす影響についても調べた。

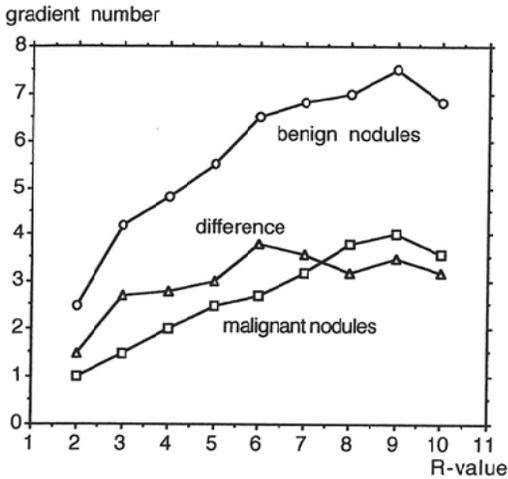


Fig. 2 Difference of the mean gradient numbers of the benign nodules and the malignant nodules

FCRではイメージング・プレートから画像データを収集する際に、個々の症例でのばらつきを補正するためにL値が重要である。L値とはFCRの先読みの際に最大値と最小値の幅に対応したラチチュードであり、本読みの際の読み取り幅を規定する数値である。FCRの生データは、もともとL値による補正がなされたデータである。したがって、本来のX線吸収値の絶対値での比較検討を行うためには、L値の影響を除去する必要がある。L値とX線量、ピクセル値との関係は以下の式に示される。

$$E = k \times 10^{Q/127(256/L)}$$

(E: X線量, k: システム感度 (S値) の係数, Q: ピクセル値, L: L値, 256: 階調数, 127: 中間階調値)

$$\therefore \log_{10} E = L \times Q / 256 + \text{const.}$$

$$\therefore dE/E = L \times dQ / (0.434 \times 356)$$

この式から相対的なX線量の変化はL値にピクセル値の変化を掛けたものである。そこで、それぞれ求めたgradient値にL値を掛け、L値の影響を除去したgradient値(以下L補正值とする)も求めた。

最終的にgradient解析と肉眼との比較を行うため、良悪性おのおの20例ずつ計40例を選び、それらの陰影部のgradient値を放射線科医7名での読影と比較検討した。放射線科医の読影は、

良性から悪性まで5段階評価を行い、さらに陰影内部の石灰化の有無について5段階評価を行った。また、陰影内部の均一性についても均一から不均一まで5段階に評価した。

結 果

陰影部のgradient解析では、単純なgradient値での比較、周辺肺野のgradient値で補正を行った訂正值での比較、L補正值での比較のいずれの手法を用いても良悪性に有意な差を認めなかった(p<0.01%) (Table 1)。しかし、いずれも良悪性のoverlapがあり完全な悪性病変の分離同定は不能である。しかし、良性群の一部にgradient値の大きなものが存在し、良性病変の一部を悪性群と分離同定することは可能と考えられた。そこで悪性群の平均値に標準偏差の2倍を加えた値を閾値とし、それ以上の値を示す病変を以後良性と判定することとした (Table 2)。

1. 単純なgradient値での比較

陰影内部のみの検討では良性病変49例のうち19例が悪性群から識別されたが、悪性病変93例のうち6例が良性と評価された。一方、陰影の辺縁を含んで検討した場合、良性では27症例が識別されたが、悪性病変では良性と評価された症例はなかった。

2. 周辺肺野のgradient値で補正を行った訂正值での比較

陰影内部のみの評価では良性病変のうち15例が識別されたが、悪性病変でも3例が良性と評価された。陰影辺縁を含んで評価した場合、良性病変のうち21例が識別され、悪性病変のうち3例が良性と評価された。

3. L補正值を用いることでの比較

陰影内部のみの評価では良性病変のうち17例が識別されたが、悪性病変のうち1例が良性と評価された。辺縁を含んだ評価では良性病変のうち26例が識別されたが、悪性病変のうち3例が良性と評価された。L補正訂正值の評価では辺縁を含まない場合、良性病変のうち15例が識別されたが1例悪性病変が良性と判断された。また、辺縁を含んだL補正訂正值では26例が識別された

Table 1 All methods of the gradient number analysis show definite difference between the mean values of benign and malignant nodules ($p < 0.01\%$). Each analysis were performed for the area which included the edge of the nodules (edge(+)), and which die not include the edge of the nodules (edge(-)).

	Gradient Number Analysis		Mean	Std.Dev.
	Minimum	Maximam		
gradient number (G.No.) (edge(-))				
benign	7	19	11.612	3.341
malignant	6	13	8.720	2.092
G.No. (edge(+))				
benign	9	23	13.959	3.136
malignant	6	13	9.548	2.129
corrected G.No. (edge(-))				
benign	-1	12	5.347	3.314
malignant	-2	9	2.527	2.632
corrected G.No. (edge(+))				
benign	1	17	7.694	3.507
malignant	-1	9	3.355	2.648
L-Go.No. (edge(-))				
benign	15.2	41.8	24.094	6.060
malignant	10.8	28.6	17.707	4.203
L-G.No. (edge(+))				
benign	18	46	29.220	6.363
malignant	10.8	31.2	19.459	4.762
L-corrected G.No. (edge(-))				
benign	-2.1	26.4	11.051	6.626
malignant	-5.2	15.4	5.026	5.055
L-corrected G.No. (edge(+))				
benign	1.8	34	16.178	7.255
malignant	-2.2	18.9	6.766	5.253

Table 2 Detectability of benign nodules: Threshold of the benign nodules is decided by the mean of the malignant nodules added to double of the standerd deviation. Non corrected gradient number including the edge of the nodules shows highest detectability. The column of benign nodules show true positive rate. The column of malignant nodules shows the malignant nodules which evaluated as benign nodules.

	Detectability of Benign Nodules (based on the gradient numbers of malignant nodules)				
	Mean	Std.Dev.	threshold	benign nodules	malignant nodules
gradient number (G.No.)					
edge(-)	8.720	2.092	12.904	19 (38.8%)	6 (6.5%)
edge(+)	9.548	2.129	13.806	27 (55.1%)	0 (0%)
corrected G.No.					
edge(-)	2.527	2.632	7.791	15 (30.6%)	3 (3.2%)
edge(+)	3.355	2.648	8.651	21 (42.9%)	3 (3.2%)
L-G.No.					
edge(-)	17.707	4.203	26.133	17 (34.7%)	1 (1.1%)
edge(+)	19.459	4.762	28.983	26 (53.1%)	3 (3.2%)
L-corrected G.No.					
edge(-)	5.026	5.055	15.136	15 (30.6%)	1 (1.1%)
edge(+)	6.766	5.253	17.272	26 (53.1%)	1 (1.1%)

が、悪性病変のうち1例が良性と評価された。

4. 読影実験

良悪性鑑別について放射線科医の読影と gradient 解析で比較したところ、グラフで示すように、直線関係で対応していた ($p=0.0026$) (Fig. 3). 放射線科医の読影した石灰化の有無の評価と比較した場合も、直線的な対応を認めた ($p=0.0002$) (Fig. 4). 一方、陰影内部の均一性で gradient 解析と比較した場合、有意な相関は認めなかった (Fig. 5).

討 論

肺結節性病変の良悪性鑑別での gradient 解析の応用は、1987年 Sherrier らが68例で検討したのが最初である。この報告では単純胸部写真をデジタル化し、陰影の gradient 値から周辺肺野の background gradient 値を引いた訂正值で評価している。その結果、石灰化を有しない21例の良性病変のうち9例(43%)が良性と判定可能であったとしている。本邦では栗山らが24例で同様の手法で追試を行い、石灰化を有しない良性群の約30%を悪性群から識別可能であったとしている⁸⁾。

今回我々はFCRを用い検討を行ったが、その結果、最高55%の良性病変の識別能を示した。

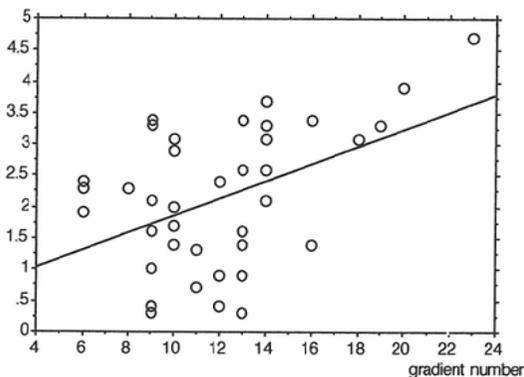


Fig. 3 Correlation of the detectability of the benign nodules between the radiologists and gradient analysis : Simple regression analysis shows high correlation ($p=0.0026$).

malignant : 1, may be malignant : 2, unknown : 3, may be benign : 4, benign : 5.

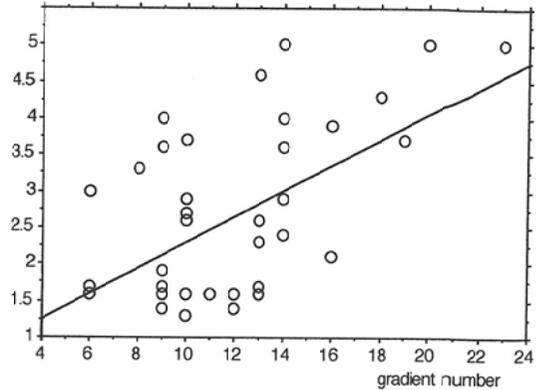


Fig. 4 Correlation of gradient numbers and calcification : Simple regression analysis shows high correlation ($p=0.0002$).

no calcifications : 1, may be no calcifications : 2, unknown : 3, may be calcified : 4, calcified : 5

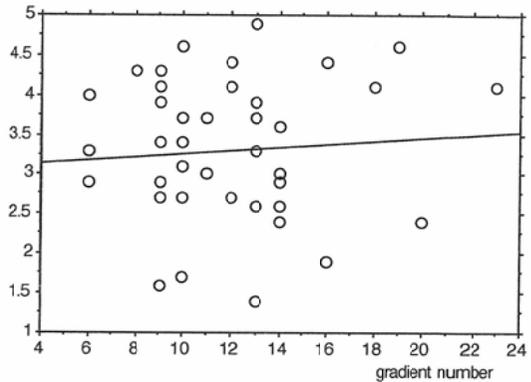


Fig. 5 Correlation of gradient numbers and homogeneity : No definite correlation is shown.

homogeneous : 1, almost homogeneous : 2, unknown : 3, slightly inhomogeneous : 4, inhomogeneous : 5.

この値は従来の報告より高いが、石灰化を有する病変も加えた評価であるため、石灰化を含まない症例に限った場合は、同等の成績であったと考えられる。

従来の報告は単純X線像を用いているため撮影条件の補正のため訂正值での評価が不可欠と思われるが、FCRの場合、先読みの段階で撮影条件の差を補正するため必ずしも訂正值による評価が必要とは考えない。実際、FCRのデータを単純X線像のデータに換算するためにL値で補正し検討したところ識別能は低下した。また、肺野の background で補正した場合も識別能はやや低

下し、FCR では肺野の background や L 値での補正を行わない単純な gradient 値が最もよい成績を示すことがわかった。肺野の background は栗山らの報告でも明らかのように、肋骨を含むか否かなどで識別能が変化し、客観性に欠けると思われる。したがって、FCR を用いた場合、種々の補正を必要とせず gradient 解析を行えるということは、スクリーニング検査として gradient 解析を導入する際に重要と考えられた。また、今回の検討で陰影の辺縁を含んだ検討が高い識別能を示し、陰影の性状評価に重要であることがわかった。一方、陰影内部のみの評価でも良性病変の識別は可能であり、陰影内部の構造を反映する濃度変化も良悪性鑑別の重要な因子であることがわかった。

肋骨の重なりについても検討したが、症例数が少なく評価不能であった。しかし、今回の症例の多くが肋骨に重なった陰影であることを考えると、Sherrier らが言うように、gradient 解析では重要な因子とはならないのかもしれないが、今後の検討を要する。

従来の報告で gradient 解析が、陰影の何を反映しているのかについての検討は十分にされていない。また、肉眼との識別能の比較も行われていない。今回、gradient 解析と肉眼の比較を行うことで、それらについて検討してみた。その結果、放射線科医の良悪性の判定と gradient 解析は直線的に相関していた。さらに、gradient 解析と放射線科医の読影による陰影部の石灰化の有無の評価が強い相関を示した。予想と異なり、陰影内部の均一性と相関は明らかではなかった。これらの結果から、gradient 解析が肉眼的な良悪性の評価とよく対応していること、gradient 値が陰影内の石灰化に関係していることがわかる。一方、内部の均一性といった主観的な評価とは必ずしも関係していないようである。陰影辺縁を含んだ評価が有用であったことも考えると、辺縁の鮮明度も重要な因子であることが言える。したがって、gradient 解析は、陰影の辺縁の性状、陰影内部の石灰化の分布に強く影響され、肉眼的な良悪性鑑別の感覚に近い評価方法であると言え

よう。

CR-gradient 解析は、肺腫瘍陰影の自動検出が将来可能となった場合、良悪性の可能性を数値的に表現可能であり、Computer Aided Diagnosis での重要な役割を果たすことが期待される。その際、陰影の辺縁の形態評価（胸膜嵌入像、気管支・血管影の収束像など）も可能となれば、さらに鑑別能の向上が期待できよう。

結 論

1. 肺野結節影の良悪性鑑別の目的として、digital radiography の一つである FCR の生データによる gradient 解析を行った。
2. その結果、良性結節のうち 55% が悪性病変から識別された。
3. FCR では種々の補正を行わず、単純な gradient 値を求めた場合に識別能が良かった。
4. gradient 解析では辺縁の性状が重要な因子である。
5. 放射線科医による読影実験と比較すると、石灰化の有無が重要な因子であり、その良悪性判断基準が似ていた。
6. gradient 解析は良悪性の指標を数値的に表現可能であり、Computer Aided Diagnosis に応用可能と思われた。

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました金沢大学医学部放射線医学教室高島力教授に深甚なる謝意を表します。また本研究を遂行するにあたり、御指導、御助言を賜りました金沢大学医療技術短期大学部診療放射線技術学科小島一彦先生、ならびに金沢大学医学部放射線医学教室の皆様へ深謝致します。

文 献

- 1) Siegelman SS, Zerhouni EA, Leo FP, Khouri NF, Stitik FP: CT of the solitary pulmonary nodule. *AJR* 135: 1-13, 1980
- 2) Zerhouni EA, Boukadoum M, Siddiky MA, et al: A standard reference phantom for quantitative CT analysis of pulmonary nodules. *Radiology* 149: 767-773, 1983
- 3) 高島 力, 永田一三, 鈴木正行ほか: 胸部ファントムを用いた肺結節性病変の X 線 CT 診断, 画像診断 7: 554-561, 1987

- 4) Kruger RA, Armstrong JD, Sorenson JA, Niklason LT: Dual energy film subtraction technique for detecting calcification in solitary pulmonary nodules. *Radiology* 140 : 213-219, 1981
 - 5) 高島 力: 肺癌診断における一回撮影エネルギー差分法, 日本医放会誌 47 : 455-464, 1987
 - 6) 高島 力: 一回撮影エネルギー差分法-Bone image における臨床的有用性の検討-, 日本医放会誌 49 : 562-567, 1989
 - 7) Sherrier RH, Chiles C, Johnson GA, Ravin CE: Differentiation of benign from malignant nodules with digitized chest radiographs. *Radiology* 162 : 645-649, 1987
 - 8) 栗山啓子, 佐藤正之, 熊谷洋司ほか: 胸部単純 X 線写真のデジタル変換による孤立性肺腫瘤影の鑑別診断への応用, 臨放 34 : 75-78, 1989
-