



Title	経時的差分画像法を用いた胸部びまん性病変の経時変化の検出に関するROC解析
Author(s)	東田, 善治; 井手口, 忠光; 村中, 光 他
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 2004, 64(1), p. 35-40
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/19905
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

経時的差分画像法を用いた胸部びまん性病変の 経時変化の検出に関するROC解析

東田 善治¹⁾ 井手口忠光²⁾ 村中 光²⁾ 田畑 信幸²⁾
宮島 隆一²⁾ 赤澤 史生²⁾ 池田 尋隆²⁾ 森本 健²⁾
大喜 雅文¹⁾ 豊福不可依¹⁾ 土井 邦雄³⁾

1)九州大学医学部保健学科放射線技術科学専攻 2)国立病院九州医療センター放射線部

3)シカゴ大学カートロマン放射線像研究所

ROC Analysis of Detection of Interval Changes in Interstitial Lung Diseases on Digital Chest Radio- graphs Using the Temporal Subtraction Technique

Yoshiharu Higashida¹⁾, Tadamitsu Ideguchi²⁾, Toru Muranaka²⁾,
Nobuyuki Tabata²⁾, Ryuichi Miyajima²⁾, Fumio Akazawa²⁾,
Hirotaka Ikeda²⁾, Ken Morimoto²⁾, Masafumi Ohki¹⁾,
Fukai Toyofuku¹⁾, and Kunio Doi³⁾

Purpose: To demonstrate the clinical usefulness of a temporal subtraction technique for the detection of interval changes in various interstitial lung diseases on digital chest radiographs. **Materials and Methods:** One hundred pairs of chest radiographs in 34 patients (63 with and 37 without interval changes) with various interstitial lung diseases were selected. All cases were confirmed by serial chest computed tomography (CT) and ascertained by radiologists. All chest radiographs were obtained with a computed radiography (CR) system, and temporal subtraction images were produced with an iterative image-warping technique. Four radiologists and two thoracic physicians provided confidence levels for interval changes in interstitial lung diseases with and without temporal subtraction. Their performances with and without temporal subtraction were evaluated by means of receiver operating characteristic (ROC) analysis using a sequential test.

Results: The area under the ROC curve (Az) values of six observers obtained with and without temporal subtraction were 0.90 and 0.78, respectively. Results showed that the detection of interval changes in interstitial lung diseases was significantly improved by the use of temporal subtraction images compared with CR images alone ($P=0.002$). Furthermore, the high detection rate was achieved with temporal subtraction images regardless of the subtlety and location of interval changes.

Conclusion: Temporal subtraction improved the diagnostic accuracy of radiologists in detecting interval changes in interstitial lung diseases on chest radiographs. It was also useful for cases of multiple interval changes.

Research Code No.: 506

Key words: Temporal subtraction,
interstitial lung diseases,
Receiver operating characteristic (ROC)

Received Jun. 12, 2003; revision accepted Oct 20, 2003

1) Department of Radiological Sciences, School of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kyushu University

2) Department of Radiology, Clinical Research Institute, National Kyushu Medical Center

3) Department of Radiology, University of Chicago

別刷請求先
〒812-8582 福岡市東区馬出3-1-1
九州大学医学部保健学科
東田 善治

はじめに

CAD (Computer-aided diagnosis) は医師の診断精度を支援するための有力な手法として今後の放射線医学の中で大きな期待が寄せられており、すでにいろいろな分野への試みが行われている。2枚の胸部単純X線写真(胸部X線写真)の差分により、経時的変化のない正常構造を消去し、変化を呈した異常陰影を描出する経時的差分画像処理^{1)~8)}もCADの応用の一つである。この方法は過去画像の平行移動、回転および局所的画像変形を用いて差分画像を作成するものであり、基本的な概念やプログラムの開発はシカゴ大学で行われたものである。

経時的差分画像法の臨床的有効性に関しては、これまでにいくつか報告されているが、転移性肺腫瘍の検出や孤立性肺腫瘍の検出など、主として腫瘍性病変の検出に応用されたものが多い^{7)~10)}。

一方、胸部X線撮影を経時的に行う疾患のひとつにびまん性肺疾患が挙げられる。びまん性肺疾患では、過去と現在に撮影された胸部X線写真を比較読影し、病変の経時変化を観察することが、診断および治療において非常に重要な情報となる。また腫瘍性病変と異なり個々の疾患によって陰影の分布やパターンが異なり、複雑な経時的な変化を呈するため、通常の胸部X線写真だけで経時変化を確認することがしばしば困難になる。しかし、このような複雑なX線所見を呈するびまん性肺疾患に対する経時的差分画像法の有効性に関して、定量的な研究を行った報告は見られない。

本研究では、CR (Computed Radiography) で胸部撮影を行ったびまん性病変の経時変化の検出に関して経時的差分画像法を応用し、臨床的な有用性を検討したので報告する。

対 象

1997年4月から2000年10月までに国立病院九州医療センターにてCRを用いて胸部撮影を行ったびまん性肺疾患患者34例を対象とした。内訳は、男性16名(平均年齢45.7 ± 18.6歳)、女性18名(平均年齢60.3 ± 14.1歳)である。

診断名は、間質性肺炎(16例)、閉塞性細気管支炎(3例)、

急性好酸球性肺炎(3例), 過敏性肺炎(2例), びまん性汎細気管支炎(1例), アミロイドーシス(2例), がん性リンパ管症(2例), サルコイドーシス(3例)およびリウマチ肺炎(2例)であり, すべてブロンコファイバーにて確定診断がついたものである。

方 法

経時的に撮影した対象患者34例のCR胸部画像データをワークステーションOS2(SGI社製)に8bitでFTP(File Transfer Protocol)転送し, シカゴ大学で開発された経時的差分画像(Temporal Subtraction)プログラムを用いて差分画像を作成した。これらの差分画像の中から, 経時変化がないもの37 case(74 pair), あるもの63 case(126 pair), 合計100 case(200 pair)を選択した。経時変化の有無は, CTで確認を行ったものが25 case, CR胸部画像およびカルテをもとに, 差分の有無に関して判定したものが75 caseであり, これらの作業は経験年数20年以上の放射線科医によって行った。経時変化を伴う症例の選択では, 差分画像は見えていない。経時変化があるとした63 caseのX線像については, CR画像と差分画像の両方で明らかに経時変化があると確認できる症例や, 差分による明らかなアーチファクトを含む症例は除外した。最終的には著者らのこれまでの経験をもとに, いろいろなパターンのX線所見を含む症例や非常に軽微な経時変化を伴う症例を注意深く選んだ。これらの経時的差分画像をMacintoshに転送し, 画像表示ソフトNIH(National Institute of Health)imageを用いて画像表示を行った。最終的な差分画像はピクトログラフィ(FUJI XEROX)にて白黒濃淡256階調, 解像力300dpiにて21×30cm²のピクトロ専用用紙にて出力した。差分画像は, 過去画像から現在画像を差分し作成したが, プログラムの関係で異常陰影が小さくなっている部分は白に, 陰影が大きくなっている部分は黒で表示される。しかし, 今回の研究目的が陰影の変化を検出するのみであることから, 変化が白であった場合はコンピュータ上で白黒反転させ, 差分画像上すべて黒の表示とした。ただし, 陰影の変化の増減が混在している場合は, そのままで表示した。差分画像に用いた2枚の撮影間隔は, 最短1日, 最長1年である。

経時的差分画像技術は, 対象となる過去画像を変形して, 現在画像との差分画像を得る非線形ワーピング法と呼ばれるプログラムであり, 詳細はすでに報告されているので^{1)~4)}ここでは簡単に述べる。まず現在画像と過去画像に設けられた多数の関心領域(ROI: region of interest)を用いて, 過去画像を歪めるための局所変形量を決定する。変形量の決定のためには, 現在画像におけるテンプレートROIと探索領域ROIの相互相関値を指標として, テンプレートROIと探索領域ROIがほぼ一致する点を求め, 得られた画像変形量のベクトルの大きさと方向に対応する分だけ, 過去画像は非線形的に歪められる。最終的には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によって差分画

像が得られる。

胸部X線撮影に用いたX線発生装置およびX線管は島津社製UD-150B-10, CIRCLEX P323DK-80である。撮影条件は管電圧100kV, 管電流200mAで, 撮影時間はフォトタイマーを使用した。X線管の公称焦点サイズは0.8mm, 付加フィルターは0.1mmCu + 0.5mmAlである。使用したグリッドは10:1のマイクロファインでX線管焦点からimaging plate(IP)までの距離は200cmである。CRシステムはFCR9501(富士メディカルシステム)であり, IPはST-Vである。画像読み取り条件は胸部auto modeを使用し, 画像の読み取り間隔は100μm, 階調は10bitである。

観察方法

観察は, まずCRの過去画像と現在画像のみを並べて観察し, 経時変化の有無について判定した。次にCR画像に差分画像を加えて観察を行い, 同様に経時変化の有無について判定した。観察に先立ち, 差分画像を加えて判断することによって, pair imageの観察結果を変更してもよいこと, 陰影の増減が混在している症例を除いて, 差分画像上の経時変化は, 黒で表現されていることなどを説明した。また観察を始める前に, 練習用に作成した画像を用いて訓練を行った。観察は, 経験年数10年以上の放射線科医4名, および呼吸器専門医2名の計6名の医師で行った。評価方法は連続確信度法によるROC(receiver operating characteristic)を用いた。経時変化の確信度に応じて, 用意した長さ7cmのスケールにマークを付けるよう依頼した。得られた観察結果は, Metz's ROC Software¹¹⁾を用いて解析を行った。評価はROC曲線下の面積で行い, 統計的有意差はpaired-t検定を用いて判定した。

またこれらの観察結果から, びまん性肺疾患におけるX線所見から見た陰影パターンと検出能の関係を調べるため, 観察症例をX線の陰影パターン別に分けた。陰影パターンは, 網状粒状影(7例), 網状影(8例), 浸潤影(9例), すりガラス陰影(7例), 粒状影(3例)に分類し, びまん性肺疾患と同様にROC解析を行った。

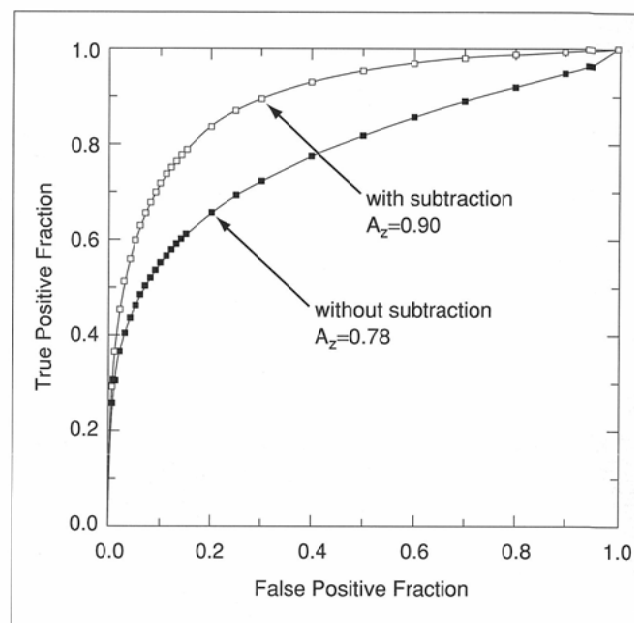
結 果

経時変化の有無に関して, CRの過去画像と現在画像のみによる結果と, CR画像に差分画像を加えて観察を行ったときの各観察者のROC曲線の比較をTable 1に示す。すべての観察者において, CR画像のみで経時変化を検出した場合に比べ, 差分画像を加えて観察した場合の方が, びまん性肺疾患の経時変化の検出は改善している。6名の観察者のうち観察者Fを除く5名の観察結果は, 有意の差が見られた。

また, Fig. 1に観察者6名における平均ROC曲線を示す。CR画像のみによるROC曲線下の面積(Az)はAz = 0.78, CR画像に差分画像を加えた面積はAz = 0.90であり, 経時変化の検出における差分画像の有用性が示唆された(P <

Table 1 A_z values for observers in detecting interval changes with and without subtraction images.

Observers	A_z value		P value
	Without subtraction image	With subtraction image	
A	0.804	0.935	<0.001
B	0.777	0.853	<0.001
C	0.778	0.900	<0.004
D	0.721	0.879	<0.003
E	0.773	0.922	<0.003
F	0.831	0.889	<0.259

Fig. 1 Graph shows comparison of average ROC curves of six observers for detecting interval changes with ($A_z=0.90$) and without ($A_z=0.78$) subtraction images. Diagnostic performance was significantly improved ($P=0.002$) with subtraction images.

0.002).

今回観察に用いた症例を陰影パターン別に分けたときのROC曲線を、Table 2に示す。網状粒状影、網状影、浸潤影およびすりガラス陰影の検出では、CRのみによる観察に比べて、差分画像を用いたときの検出能は大きく改善され、いずれも統計上有意味な差を認めた。粒状影に関しては、差分画像を用いたほうが経時変化の検出能はわずかに良かったものの、症例数が3例と少ないため有意差は認められなかった。

Fig. 2に68歳男性、間質性肺炎の症例を示す。この症例は、観察者6名中5名が、CRのみでは陰影の変化が難しいと判断した症例である。差分画像を参考にすることによって、右横隔膜下にある陰影の軽微な変化をより明瞭に検出できる。同時期に撮られたCTでも、その変化を確認できる。

Fig. 3に46歳男性、びまん性汎細気管支炎の症例を示す。粒状影の変化はCRでも差分画像でもその変化を確認することが困難である。ワーピングテクニックに起因するわずかなアーチファクトにより、逆に変化と間違える可能性も高い。CTでのみその陰影のわずかな変化をとらえることが可能であった。

Fig. 4に21歳男性、急性好酸球性肺炎の症例を示す。CTでかなりはっきりと描出されている陰影も、CRでは淡いすりガラス陰影として描出されている。差分画像においてもCRのコントラストが小さいために、広範囲にわたってわずかな濃度の変化として描出されている。このような症例では差分画像の変化も小さく経時変化も肺野全般に及ぶため、経時変化を確認するには注意深い読影が重要と思われる。

Fig. 5に55歳女性、肺アミロイドーシスの症例を示す。アミロイドーシスは陰影が縮小する過程で、肺の引きつれ像などを伴う場合がある。この症例は陰影の増減が混在している症例である。CRのみでも経時変化を確認することは可能である。しかし、差分画像を参考にすることによって陰影の増減をより明瞭に把握することが可能と考えられる。同時期に撮られたCTでも陰影の増減を確認した。

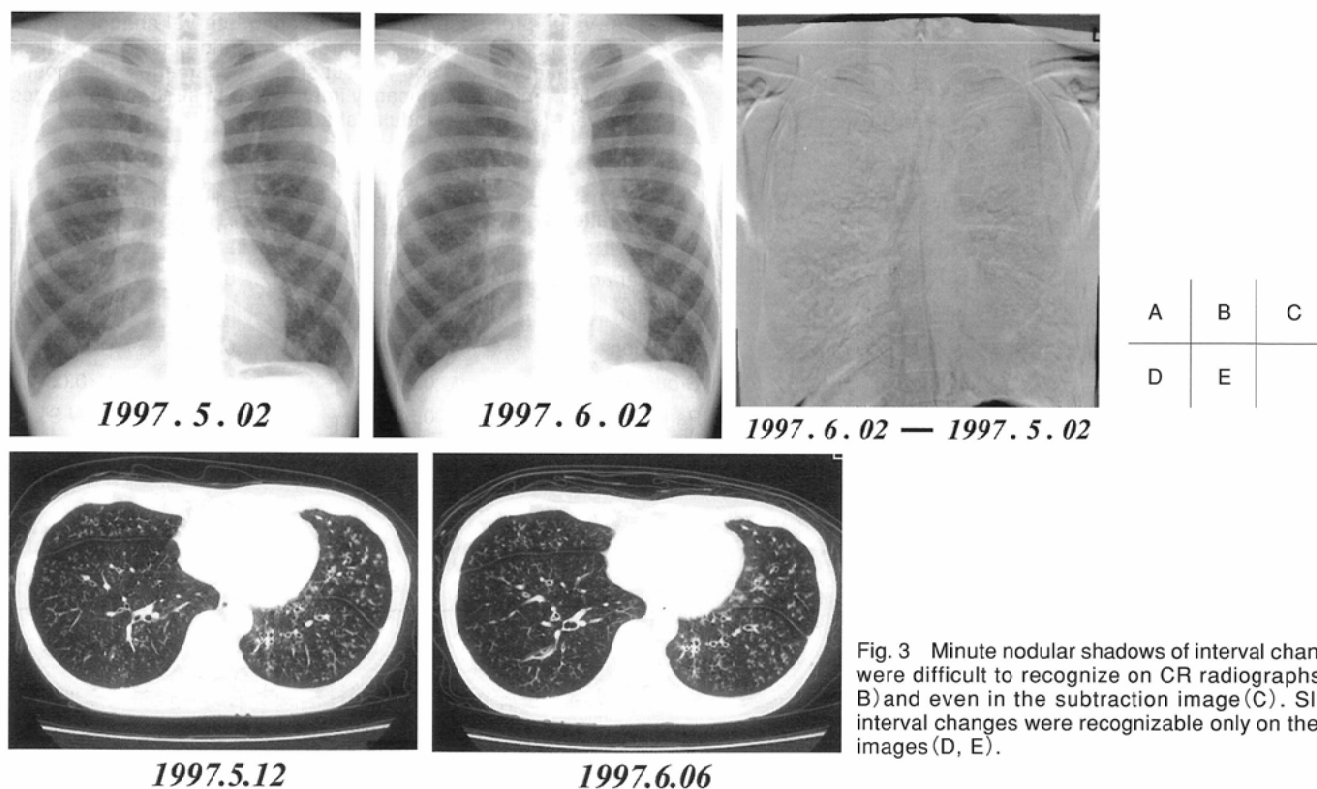
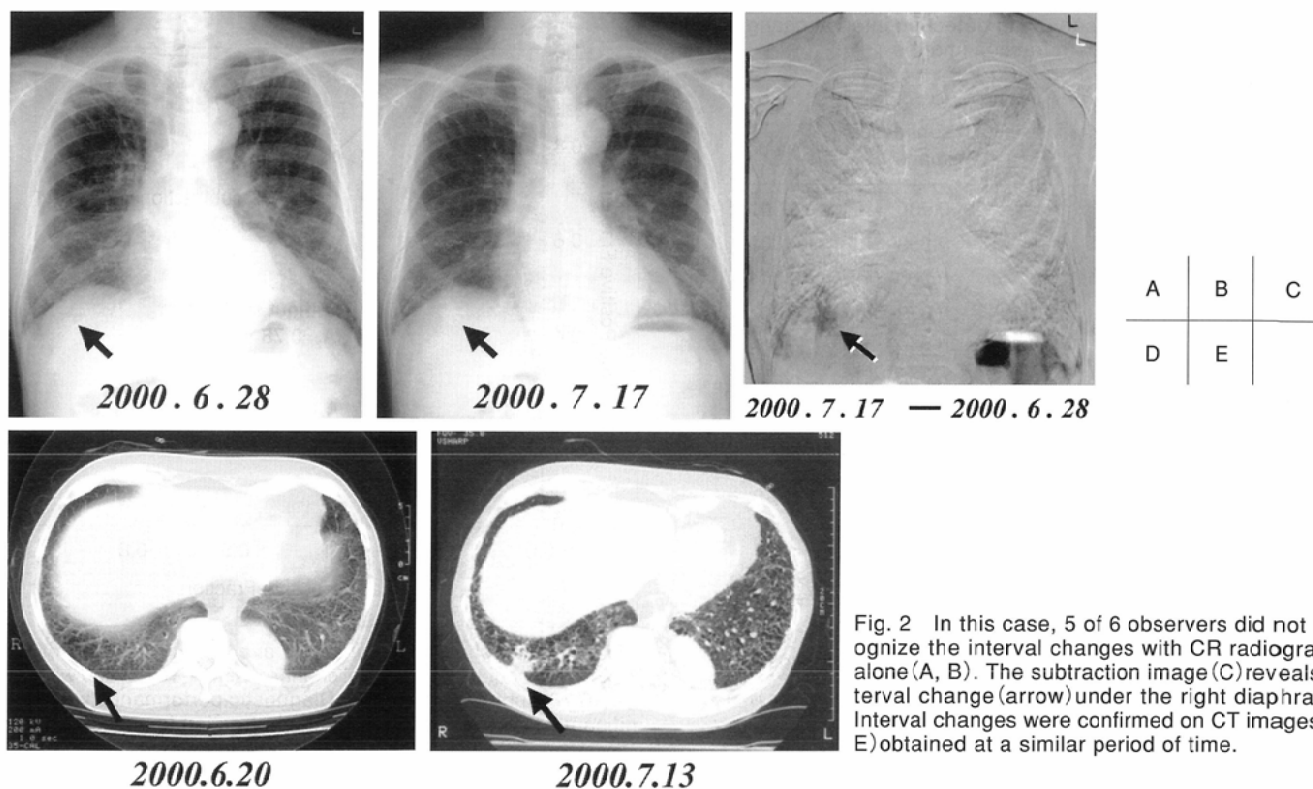
Table 2 A_z values for observers for detecting interval changes in reticular-nodular, reticular, infiltration, ground-glass, and particulate shadows with and without subtraction images. Diagnostic performance is significantly improved with subtraction images except for minute-nodular shadows.

Shadow patterns	A_z value		P value
	Without subtraction image	With subtraction image	
Reticular and particulate	0.809	0.995	<0.005
Reticular	0.695	0.881	<0.001
Infiltration	0.832	0.919	<0.001
Ground-glass	0.765	0.826	<0.05
Particulate	0.522	0.566	N.S.

N.S.: No significant

考 察

びまん性肺疾患は、腫瘍性病変と異なり経時的な変化をとらえることが非常に重要である。疾患の多くは徐々に進行するが、時に急性増悪し適切な治療が遅れると致死性的となることもある。経時的な変化の中で軽度の陰影増悪の確認は単純写真では困難なことが多く、通常はCT検査で行われる¹²⁾⁻¹³⁾。しかし、検査時間や費用の問題で、常にCT検査を施行することは困難であり、胸部単純X線写真での経過観察が非常に重要となる。したがって、このような症例に対して経時的差分画像法の臨床的有効性が確認できると非常に有用である。



前述したように、これまで報告された経時的差分画像法の臨床的応用に関しては、腫瘍性病変の検出に関するものが多く^{8)~10)}、いずれも有用であることが報告されている。しかしびまん性肺疾患の経時変化の検出に関する報告は少なく¹⁴⁾、特に多くの臨床例を対象にした定量的な解析は少

なかった。このため今回は、特に陰影の変化が複雑であるびまん性肺疾患を対象にして経時的差分画像法の有効性に関する定量解析を行った。その結果、びまん性肺疾患における経時的変化の検出に関しても、CR画像のみで経時的変化をとらえるより、差分画像を加えて観察するほうが高い

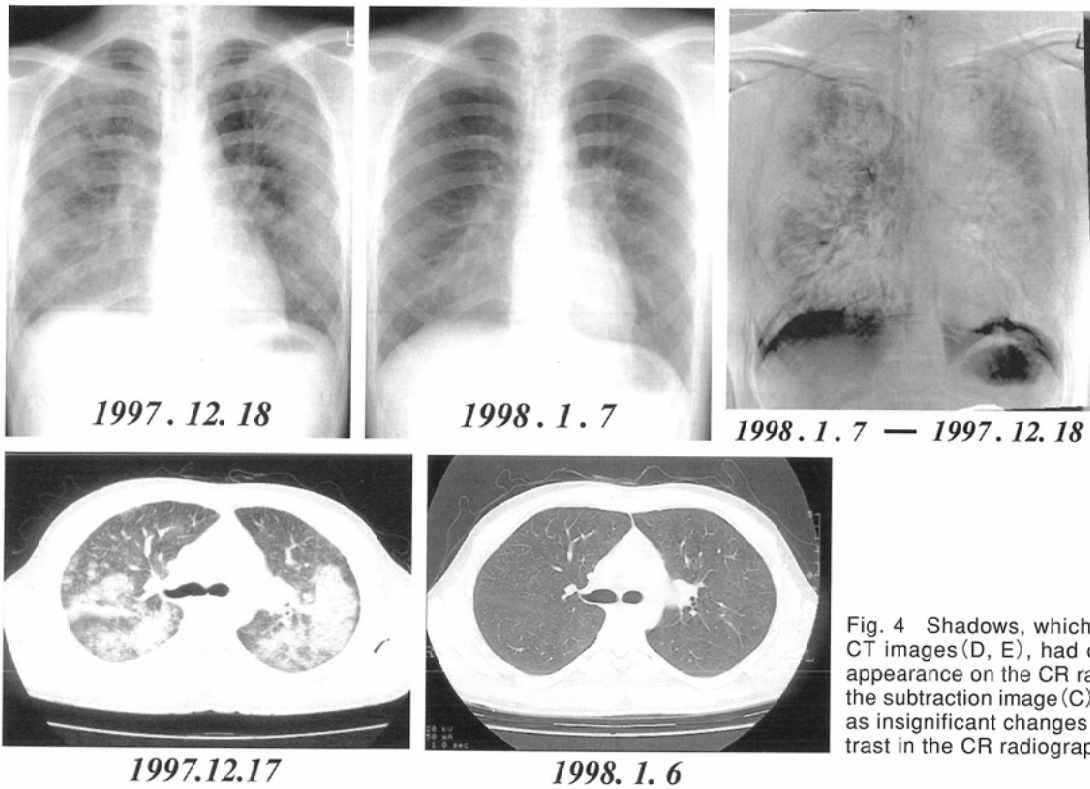


Fig. 4 Shadows, which are clearly visible in the CT images (D, E), had only a faint ground-glass appearance on the CR radiographs (A, B). Even in the subtraction image (C), interval changes appear as insignificant changes in concentration, as contrast in the CR radiographs was very low.

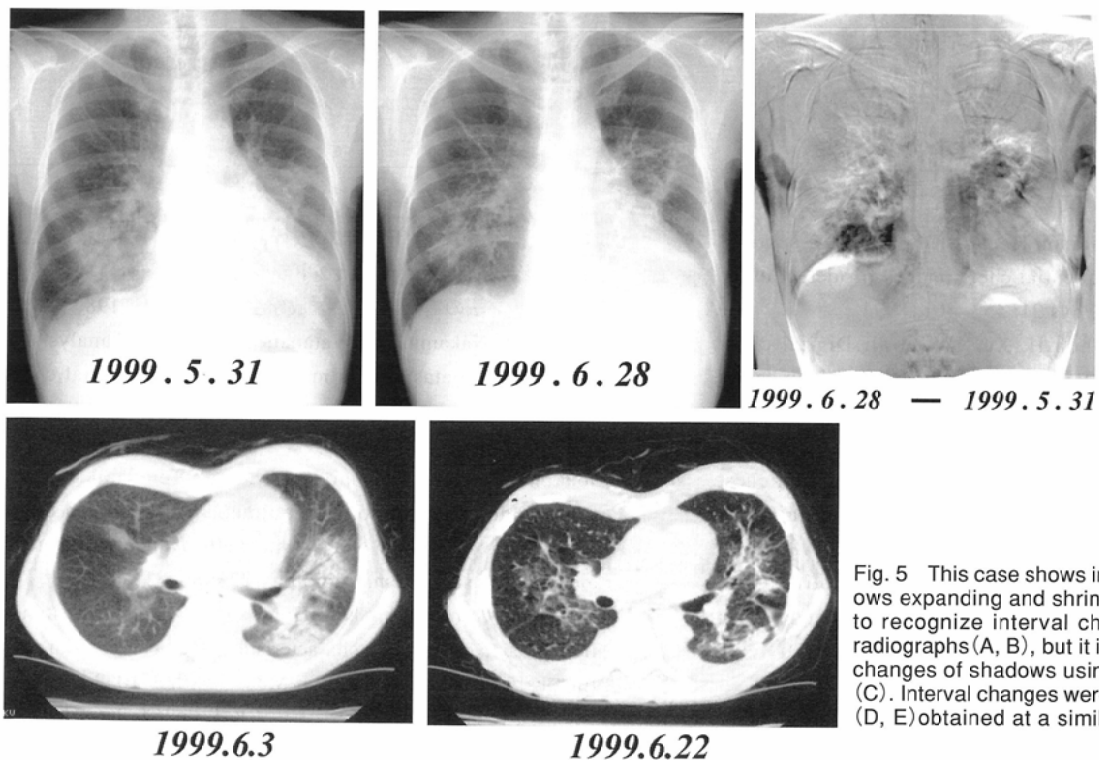


Fig. 5 This case shows intermixed images of shadows expanding and shrinking in size. It is possible to recognize interval changes only with the CR radiographs (A, B), but it is easier to determine size changes of shadows using the subtraction images (C). Interval changes were confirmed by CT images (D, E) obtained at a similar period of time.

検出能を示すことが明らかになった。

本研究では、びまん性肺疾患における陰影パターンと経時的差分画像法の臨床的有効性についても検討した。陰影パターンを網状粒状影、網状影、浸潤影、すりガラス陰影および粒状影の5種類に分類したが、粒状影を除く全ての

陰影パターンで、CRのみによる観察に比べて、差分画像を用いたときの検出能は大きく改善した。粒状影については、差分画像を用いたほうが経時変化の検出能は良かったものの、症例数が3例と少ないためさらに検討する必要がある。

これまでの報告で差分画像による検出能は、病変が存在する場所や背景構造に依存しないことが指摘されている。また、慢性的に存在する肺の線維化などの陰影を消去することによって、新たに生じた病変の検出能が向上する可能性があり、経過観察に非常に有用な情報を提供し得ると報告されている。今回われわれの経験でも、胸部X線写真上で低濃度のためしばしば読影が困難になる右横隔膜下にある陰影が、差分画像の観察で確認することができた (Fig. 2)。

過去画像と現在画像に含まれる正常構造が完全に一致しなかった部分は、アーチファクトとして差分画像上に残ることになる。アーチファクトは、横隔膜下、鎖骨、肺門部、肩甲骨など2枚の画像のズレが大きい部分に認めることが多かった。今回作成した差分画像のうち約10%に大きなアーチファクトを認め、これらは観察実験から除外した。ワーピングテクニックに起因するアーチファクトは、写真撮影を行うときの患者ポジショニング、患者の臨床症状、撮影時の吸気量の違いなどが考えられるが、これまでのわれわれの経験では、撮影する際の患者の吸気量の違いや、体格の変化および臨床症状の違いによって、横隔膜、肋骨陰影、肺紋理などにアーチファクトが見られることが多かった。アーチファクトを減らすためには、撮影の精度管理(再現性)が重要な因子となるが、心陰影の動きなどによる生理的な要因や患者の臨床症状に起因するものは避けられない。差分画像に表れる細かなアーチファクトに

よる読影への影響については魚住ら⁸⁾の解析があり、あまり問題にならないことが報告されている。

今回の結果から、陰影の変化が複雑でいろいろなパターンを有するびまん性疾患の経時変化に対しても、差分画像の応用は有効なことが明らかになった。今後臨床における差分画像の役割は、経時変化に対するすぐれた感度特性を利用して参照画像としての役割が考えられる。

結 論

1. びまん性肺疾患と診断された34症例に対し経時的差分画像を作成し、臨床的有用性を検討した。
2. 差分画像を用いることにより、CRのみで経時変化を観察する場合に比べ、検出が明らかに改善された。
3. びまん性肺疾患の経過観察に差分画像を応用することにより、経時変化の見落としを少なくすることが期待される。

謝 辞

本研究を行うにあたり、臨床写真の観察に協力いただきました国立病院九州医療センター、安森弘太郎、岡村 均、井上公子の各放射線科医および、竹尾貞徳、矢野隆文、の各呼吸器外科医に感謝申し上げます。また、研究の初期の段階で技術的なアドバイスをいただきました日本文理大学桂川茂彦教授にお礼を申し上げます。

文 献

- 1) 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
- 2) Difazio MC, MacMahon H, Xu XW, et al: Digital chest radiography: effect of temporal subtraction images on detection accuracy. *Radiology* 202: 447-452, 1997
- 3) 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
- 4) 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
- 5) MacMahon H: Improvement in detection of pulmonary nodules: Digital image processing and computer-aided diagnosis. *RadioGraphics* 20: 1169-1177, 2000
- 6) Kobayashi T, Xu XW, MacMahon H, et al: Effect of a computer-aided diagnosis scheme on radiologists' performance in detection of lung nodules on radiographs. *Radiology* 199: 843-848, 1996
- 7) Kakeda S, Nakamura K, Watanabe H, et al: Improved detection of lung nodules by using a temporal subtraction technique. *Radiology* 224: 145-151, 2000
- 8) 魚住富淑弥, 中村克巳, 高橋広行, 他: 転移性肺腫瘍の検出における胸部コンピュータドラジオグラフィ経時的サブトラクション法の有用性. *日医放学会誌* 60: 193-198, 2000
- 9) Uozumi T, Nakamura K, Watanabe H, et al: ROC analysis of detection of metastatic pulmonary nodules on digital chest radiographs with temporal subtraction. *Acad Radiol* 8: 871-878, 2001
- 10) Johkoh T, Kozuka T, Tomiyama N, et al: Temporal subtraction for detection of solitary pulmonary nodules on chest radiographs; evaluation of a commercially available computer-aided diagnosis system. *Radiology* 223: 86-811, 2002
- 11) Metz CE, Merman BA, Shen JH: Maximum-likelihood estimation of receiver operating characteristic (ROC) curves from continuously-distributed data. *Stat Med* 17: 1033-1053, 1998
- 12) 池添潤平, 村田喜代司編著: 胸部のCT. p264-266, 医学書院MY, 1998
- 13) 坂谷光則: 特発性間質性肺炎の定義—疾患概念とその変遷, 分類—. *臨床画像(特集)*, びまん性肺疾患の画像診断: 特発性間質性肺炎の考え方と画像診断 13: 12-16, 1997
- 14) 田畑信幸, 赤澤史生, 井手口忠光, 他: 胸部CR画像における経時的差分画像法を用いたびまん性肺疾患の評価—模擬病変を用いた検出能と認識能の比較—. *日放技学会誌* 57, 1218-1224, 2001