

RSNA2004 に参加して ー CAD(コンピュータ支援診断) システムの最新動向 ー

藤田 広志, 原 武史, 中川 俊明, 内山 良一, 周 向榮, 張 学軍

岐阜大学大学院医学系研究科再生医科学専攻知能イメージ情報分野・〒501-1194 岐阜市柳戸 1-1

Participating Report of RSNA2004 ー Leading-edge Trend on CAD ー

Hiroshi FUJITA, Takeshi HARA, Toshiaki NAKAGAWA, Yoshikazu UCHIYAMA,
Xiangrong ZHOU and Xuejun ZHANG

Department of Intelligent Image Information, Division of Regeneration and Advanced Medical Sciences,
Graduate School of Medicine, Gifu University
1-1 Yanagido, Gifu 501-1194, Japan

1. はじめに

RSNA2004 では, 前年度に引き続き, CAD に関する多くの論文や機器展示を見ることができたが, 概して, 質と量ともに前回までの延長線上にあり, そのトレンドに大きな変化が見られた訳ではなかったと言える. しかし, CAD が確実に成長しているのは間違いなく, CAD もテーマで受賞した演題も今回は確実に増えていたようである. 岐阜大学のわれわれの研究室では, 今回は CAD の内容を中心に 15 演題の論文を発表した. 最近は CAD の口述セッションが同じ時間帯に重複することも珍しくない. そこで, 本レポートは, 研究室から参加した藤田研究室のスタッフによる専門領域毎の分担作業により, 執筆を行うこととした(執筆は氏名掲載順). なお, 本レポートは, INNERVISION (Vol.20, No.3, 37-41, 2005) に掲載された内容を転用している.

2. マンモグラフィ CAD

RSNA2004 において, 米国国内におけるマンモグラム CAD システムは, すでに医療界に広く理解されていると感じた. CAD 関連の製品では, R2

Technology 社と iCAD 社(2003 年末に CADx と iCAD 社が 2003 年末に合併して iCAD 社になる)が FDA (US Food and Drug Administration, 米食品医薬品局)の承認を得た製品の販売を行っているが, 今回の RSNA に間に合わせたように, Eastman Kodak 社も 2004 年 11 月末に FDA の承認を得て, 販売を始めることと報じた. これで, 米国において FDA の承認を得た会社は 3 社となる. CAD システムを利用することによる保険点数の請求(Reimbursement: 米国においてはマンモグラム検診について約 82 ドル, CAD の利用については約 19 ドル)と併せて, CAD システムの普及にさらに拍車がかかると予想される.

RSNA においては, CAD やマンモグラムに関する基本的な講座がいくつか用意されている. リフレッシャーコースでは, シカゴ大学の Giger 教授らによる CAD に関する概念的な講演が用意されていた. デジタルマンモグラムかスクリーン/フィルムマンモグラムかどちらがよいのか, という根本的な問題についても積極的に講演がされていた. ノースキャロライナ大学の Pisano 教授は, 世界で行われている 3 つの研究をあげた. ヨーロッパにおける 2 つの研究, 3683 症例(31 例の癌を含む)を用いた研究と, 6768 症例(51 例の癌を含む)を用いた研究を示しながら, これらの研究では, 癌の症例数が

非常に少ないため、癌の発見については、デジタル／アナログの間に明確な有意差はない、とされていると述べた。米国においては、この約 10 倍規模の研究が進んでおり、2005 年の春に結果がまとまる予定である、と述べた。これは、NCI(National Cancer Institute) と ACR(American College of Radiology) による DMIST(Digital Mammographic Imaging Screening Trial) というプロジェクトである。ここでは、デジタル／アナログの両方が撮影された 49528 症例(34 施設が参加。Fischer, Fuji, GE, Lorad, Hologic のデジタルマンモグラムからなる)を用いて研究が行われており、デジタル／アナログの比較のみならず、コスト比較、装置別の精度、Hard Copy/Soft Copy の比較なども行う、としていた。その他、トモシンセシス関連の話題も注目を集めた。

口述発表(Scientific Papers)では、マンモグラム CAD の評価関連の発表が目立った。乳房関連のテーマは Breast か Physics のいずれかにあり、臨床的な内容(コスト評価や検出性能、特徴に関する話題)は Breast のセッションに、新しい検出方法や新しいモダリティにおけるシステム提案は Physics で報告される傾向にある。

臨床的な内容では、学会期間中に毎日発行される学会新聞(Daily Bulletin)でも取り上げられたが、R2 Technology社のシステムはDCIS(Ductal Carcinoma In Situ:非浸潤性乳管癌)を検出できるか、という内容が興味深い(SSS01-04)。58 画像(55 名)を用いて実験を行った結果、85% と高い検出率であり、検出できなかった陰影には 7mm 以下の小さな陰影が含まれていた、としていた。

技術関連の発表は、トモシンセシス画像における CAD(SSG17-01, 02)、マンモグラムと超音波の画像を組み合わせ病変部の認識率の変化を調査した報告(SSG17-03)、マンモグラム、超音波、MR の複数モダリティにわたる病変部解析に関する報告があった(SSG17-06, 07, 08)。また、CAD システムの評価では、臨床画像を用いると大きさや進展具合に不確定な要素があるために厳密な評価ができないので、人工のマンモグラムを作成する、といった報告もあった(SSK17-06)。この発表は、Kodak 社の

スクリーン／フィルム系をシミュレーションし、ファントム画像の作成を行った結果を示していた。MTF, NPS(ウィーナースペクトル)ともに非常により精度でシミュレーションできていた。このような研究発表は、RSNA に参加する研究者の幅広さを示すものであろう。

ポスター(Scientific Posters)や InfoRAD では、一般的には技術的な発表が多く含まれているが、マンモグラム CAD に関しての技術的な内容はほとんど見受けられなかった。以前はマンモグラム CAD システムを評価するための ROC 実験の結果なども見受けられたが、それも見られなかった。われわれの研究グループは、およそ唯一、マンモグラムにおける検出方法を発表した。ここでは、構築の乱れ領域(Architectural Distortion)の自動検出方法について報告した(9117DS-i)。マンモグラフィ以外の乳腺疾患 CAD に関しては、超音波画像、MR 画像のシステムの発表に移行しつつあるようである。例えば、これまでマンモグラムの CAD 研究を精力的に行ってきたシカゴ大学の Nishikawa と Giger らの研究グループは、マンモグラフィ、超音波、MR からなる 3 つのモダリティを統合した乳房 CAD を提案し(9126DS-i)、Certificate of Merit 賞を受賞した。

機器展示会場で乳房関連のイメージングに注目してみると、ほぼデジタルマンモグラム一色である。Fuji, Konica Minolta, GE, Hologic, Lorad など、デジタル系の装置の展示を行い、また、そのどれもが CAD システムを搭載していた。CAD システムは、R2 Technology 社か iCAD 社のいずれかから、ライセンスを受けたものであることがほとんどであった。Eastman Kodak 社はスクリーン／フィルム用の CAD システム(FDA 承認済み)の展示を行っていた。

Konica Minolta 社が発表した PCM(Phase Contrast Digital Mammography)は、JRC2004 でも展示を行っていたが、今後注目が必要であろう。従来の X 線吸収差の画像と位相コントラストを組み合わせ、また、高解像度なデジタルシステムを用いて撮影することによって、とても興味深い乳房画像を提示していた。

2003 年の RSNA では、CAD 関連の企業が多く立

ち上がってきた印象があったが、今回の RSNA では落ち着き始めた感がある。これは、これまでベンチャー企業しか取り扱わなかった CAD の分野に対して、特にマンモグラムに関しては大企業も注目し、自社の製品に積極的に取り込み始めたことから受けた印象である。

3. 超音波画像と MR 画像の乳房検査 CAD

乳房超音波検査のための CAD については、シカゴ大学の Giger らからは口述発表 (SSG17-04) とポスター (0333BR-e) があった。そこでは、開発した腫瘍検出および鑑別手法を説明するとともに、1740 枚の画像を用いて処理のパラメータ設定を行った後、異なった装置で得られた 151 枚の画像群に適用した結果から、手法のロバスト性を証明していた。ペンシルバニア大学の Sehgal らは、Plugged Leak Growing 法を用いた腫瘍の境界線検出のための手法を提案し、専門医が描いた境界線と良く一致した結果から、自動鑑別への有用性を示した (SSG17-05)。また、ミシガン大学の Chan らは、マンモグラムと 3 次元の超音波データを融合した情報を用いることにより、読影医の診断率が向上することを報告した (SSG17-03)。今後、このような複数のモダリティから得られる情報を統合して評価し診断を補助するような CAD システムが増えそうである。ソウル大学の Moon らからのポスターによる報告 (0316BR-p) は、乳房を徐々に圧迫しながら連続的に撮像し、腫瘍領域の変化から良悪性の自動鑑別を行うという試みであった。病理学的に確定診断が付いた 100 症例の画像を用いて、ROC 解析による性能評価を行った結果、Az 値 0.91 を得ていた。機器展示では、U-systems 社 (<http://www.u-sys.com/>) から圧迫型の超音波画像撮像システムと自動検出システムの展示を行っていた。これは乳房を圧迫してボリュームデータを得る装置であるため、撮像したデータから任意の断面の画像を得ることが可能である。さらに、マンモグラムの CC、MLO 方向から撮影されたような画像を作成することもでき、2 枚の画像の比較が行える機能がある。

乳房 MR 検査のための CAD については、シカゴ大学の Giger らは、病変部における造影剤の信号強度-時間曲線を用いた良悪性鑑別手法とそのための前処理法に関する研究を報告した (SSG17-07)。また、ミュンヘン大学の Wismueller らは、人工ニューラルネットワークを用いた動態画像解析による良悪性鑑別手法を報告した (SSG17-09)。レイヒクリニック (マサチューセッツ州) の Roth らも、同様に動態 MR 画像を利用した CAD 技術を発表していた (359BR-e)。infoRAD では、Alan Penn & Associates (<http://alanpenn.com/>) の CAD システムの展示があった (9124DS-i)。機器展示では、Dynamic MR 画像から作成した信号強度-時間曲線を用いた腫瘍の良悪性鑑別補助のシステムが Confirma 社 (<http://www.confirma.com>) から発表されていた。

4. 胸部 CAD・脳 MRI の CAD

胸部 CAD は、昨年と比較して、システムの開発と評価に用いるデータベースの規模が大きくなり、また、商品化された胸部 CT の CAD システムを用いた臨床評価に関する発表も増えた。2 年ほど前のマンモグラフィ CAD と同じような動向であるように感じた。

口述発表、ポスターでは、シカゴ大の Shiraishi らが、1000 枚の大規模データベースを用いた胸部単純 X 線写真のノジュール検出システムの開発とその評価に関する報告を行っていた (SSA16-02)。また、シカゴ大の Suzuki らは、MTANN と呼ばれる新しい技術を胸部単純 X 線写真のノジュール検出における偽陽性削除に応用した発表を行っていた (SSA16-07)。この技術による偽陽性削除の効果は大きく、また、3 次元に拡張することも可能であるため、この技術を MDCT のノジュール検出における偽陽性削除に応用した報告もあった (SSA16-06)。また、エネルギーサブトラクションで得られた軟部組織画像と骨画像を用いて MTANN を学習させることで、通常の胸部 X 線像から、特別な装置を使うことなく、軟部組織画像と骨画像を作成する新しい技術が報告されていた (SSA16-09)。Suzuki らは、

この研究で、Research Trainee Prize を受賞した。

胸部 CAD システムの評価に関する発表も多く行われていた。九州大の Sakai らは、胸部単純 X 線写真における経時差分像技術を PACS に導入し、その有用性の評価と客観的な判断基準の構築に関する研究発表を行っていた (1106PH-e)。フランスの Brochu らは、R2 Technology 社の ImageCheckerCT を用いた場合、MDCT のノジュール検出の感度が向上するという実験結果を報告していた (SSG06-01)。陰影を検出した次のステップは、その陰影が良性か悪性かの判断である。シカゴ大の Li らは、HRCT におけるノジュールの良悪性鑑別において、CAD システムの結果を参考にした場合、鑑別性能が向上するという実験結果を報告していた (SSG06-02)。良悪性鑑別の場合、コンピュータの結果を参考にした放射線科医の鑑別性能は、コンピュータ単独の結果よりも低くなるということが一般的であるが、この実験では、コンピュータの結果を参考にした放射線科医の鑑別性能が最も高いという結果を得ており、大変興味深い。この実験結果を詳細に分析したシカゴ大の Suzuki らによる報告もあった (SSA16-01)。今後、出版される論文が楽しみである。

CAD システムを評価する際に、共通のデータベースが存在することが望ましい。InfoRAD では、5 つの大学 (Cornel, UCLA, Chicago, Iowa, Michigan) からなるコンソーシアムが、共通の大規模データベースを構築 (Lung Image Database Consortium: LICD) する報告があった (005CHCE-e)。2005 年の 11 月までに、300 症例の MDCT を収集することが目標とすることである。また、InfoRAD において、富士通の Murao らは、胸部 CT のノジュールの鑑別支援のための CAD システムを展示して受賞し (9116DS-i)、ソウルの Kim らは、マルチスライス CT のびまん性肺疾患のテクスチャを分類するシステムにて受賞した (9125DS-i)。

胸部 CAD に関する発表は多く、また、技術も高度化しているため、それらの全体像を理解するのは大変である。リフレッシャーコースでは、昨年に引き続き、シカゴ大学の Doi 教授の講演があった。胸部 CAD の研究および発展の流れ、研究によって得

られた知見、最新の技術などが、分かりやすく説明されていた。CAD を広く、深く、理解できるように、今後、このような講演が多く行われることを期待したい。

胸部 CAD に関する商品化の動向を理解するには、機器展示が参考になる。企業による機器展示では、R2 Technology 社 (www.r2tech.com) が、MDCT のノジュール検出の ImageCheckerCT を展示していた。優れた 2D および 3D の表示の機能や、過去画像と現在画像のノジュールの変化量を自動的に計測する機能などの説明がなされていた。今後、これらの計測値を用いた実験が多く行われることが予想される。その他にも、iCAD 社 (www.issicad.com) が MDCT のノジュール検出の CAD システムを展示していた。こちらは、FDA に申請中であった。胸部単純 X 線写真のノジュール検出の CAD システムは、Deus 社から社名を変更した Riverain Medical 社 (www.riverainmedical.com) が展示をしていた。

脳 MRI の CAD に関する報告は少なかったが、可能性を秘めた質の高い報告であったと感じた。ポスターによる研究発表において、九州大の Arimura らが、頭部 MRA における脳動脈瘤検出の CAD システムの発表を行っていた (0045PHCE-e)。この CAD システムを使用したオブザーバ実験も行えるように展示がなされていた。また、岐阜大の Yokoyama らは、無症候性の脳梗塞であるラクナ梗塞検出の CAD システムの報告を行っていた (1123PH-p)。このシステムで検出されたラクナ梗塞の例が、同大の Matsui らにより InfoRAD で紹介されていた (9121DS-i)。それ以外にも、シンガポール大の Huang らが、脳室の自動抽出を行う CAD システムを InfoRAD で展示していた (9404IMA-i)。

5. 正常構造解析の観点からの CAD

CAD 開発において、人体の解剖学的な正常構造をまず理解した上で異常を検出する報告は、特になかった。世界の CAD 研究は、まだそのレベルには到達していないように思われる。わが国における文科省の科学研究費補助金・特定領域研究では、2003

年度よりすでにそのような研究が進められている。

さて、計算機を用いて人体の正常構造を自動的に認識する発表であるが、今回、われわれの研究グループからは4件の演題がInfoRADで採択され、その中の“人体の肺野構造の自動認識と可視化”に関する演題(InfoRAD 9402 IMA-i)が高く評価され、受賞した(本誌別項参照)。また、札幌医科大学のTakabatakeらが15症例のCT画像から気管支の各枝を自動的に抽出し、解剖学的な名前を付けるシステム(InfoRAD 9115 DS-i)を展示して、受賞していた。

人体の正常構造を計算機で示す演題であるが、シンカポールの研究グループは、胸部CT画像から人体の胸部領域を4つのグループに分け、計40個の領域に半自動で分割した。そして、分類した結果を利用して、胸部の大まかな構造を3次元で表示するシステムを展示していた(InfoRAD 9223 ED-i)。また、香港の研究グループは、中国のVisible Humanの画像(空間解像度 $0.17 \times 0.17 \times 0.1\text{mm}$)を初めて公開し、ボリュームレンダリングの技術に基づいて、3次元立体視で人体全体の解剖学的な構造を観察するシステム(InfoRAD 9708 NT-i)を、普通のPC上で実現して、受賞していた。今後は、各臓器を抽出する予定があると開発者は話していたが、電子的な解剖図になると期待される。

今回のRSNA参加の感想であるが、CADシステムに関する報告は多数あったが、特にシカゴ大学のDoiらの研究グループからは数多くの研究結果が発表され、CADシステムは医師の診断に役に立つことが確実に認められている。しかし、CADに関する発表は病変検出の性能評価が多く、“どのようにCADを開発するか”よりも、“どのようにCADを使えば役に立つか”がRSNAでは重視されているように感じられた。また、CADの開発は、画像から異常部分を抽出することに集中しており、病変の検出率と拾いすぎ(FP)の削減が、常に議論の話題となっている。教育展示のポスターを見ると、体の正常構造を人間のスケッチで分かりやすく示した上に、異常があるときの医用画像を載せているのがほとんどのパターンであり、やはり、医師も人体の

正常構造を理解した上で、異常を探していると思われる。

さて、CADシステムにおいて、正常構造を理解した上で異常を見つけるのが自然ではないかと思われるが、このようなアプローチによる研究発表は、今回のRSNAではまったく見られなかった。また、われわれの研究室からInfoRADに人体の正常構造を計算機によって自動的に認識する演題を出し、その中の1つが受賞したが、一方で、医師から“われわれは人体の正常構造をわかっているにもかかわらず、なぜ、CADはそれをもう一度理解する必要があるのか?”という質問を受けた。このことから、CADシステムが正常構造を最初に認識できれば、複数の異常部分の同時検出をもっと簡単かつ効率的に行えることを示す必要があると強く感じた次第である。

6. 肝臓のCADと大腸のCAD

まず、肝臓のCADについて説明する。口述のセッションとして、Physics(CAD: Colon, Bone, LIVER)があり、今年の演題数は去年より増えている。肝臓の抽出はCT画像だけではなく、MRI画像でも見られた。例えば、Kimらは、MRIのT1像からIN-PHASEとOUT-PHASE画像を利用して肝臓領域の抽出に関する研究(SSQ16-01)を報告した。

注目すべきなのは、ドイツのBremen大学のPeitgen教授のグループからの演題であり、肝臓抽出やその腫瘍と血管抽出の演題について口述発表していた。これらは、肝臓移植するため、肝臓と肝静脈右支の機能代謝体積の相関係数を推定するもの(SSK10-04)や、肝臓腫瘍抽出のために、四つの方法(controlled region growing(REG), marker-controlled watershed transformation(WST), geodesic active contour(GAC) and combination(COMB) of region growing and watershed transformation)を比較し(SSQ16-02)、その結論として、COMB法が一番いい結果を得ていた。また、Abeらの口述発表では、肝静脈左支と中支の分類法に関する研究(1921GI-p)について報告していた。また、このグループは、2004年3月

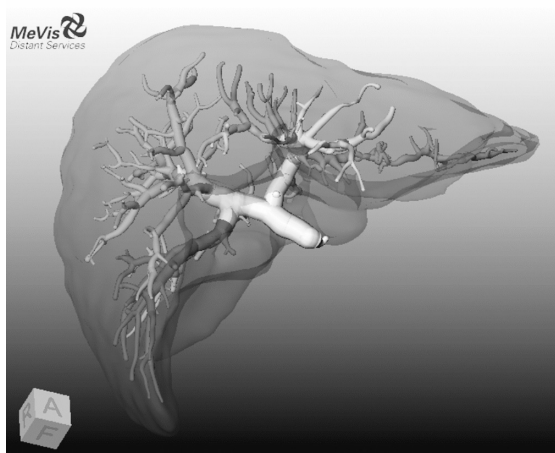


写真1 ドイツのグループの肝臓と血管抽出の演題より (<http://www.mevis-distant-services.com> から). 商用 LIVER Transplantation 支援 Service を提供している.

に MeVis Distant Services AG (MDS) という商用 LIVER Transplantation 支援 Service (写真1) を提供している [以前は MeVis (Center for Medical Diagnostic Systems and Visualization in Bremen, Germany) 研究所であった]. これまで世界の 40 カ所の病院から収集した 500 件の肝臓のデータセットを処理した経験があり, 日本では, 名古屋, 京都, 北海道などの病院との連携関係がある. 肝臓データはインターネット経由で MeVis まで送り, 結果は臨床パートナーからダウンロードできる仕組みである. これに関する情報は, InfoRAD で (9427 IMA-i) 報告していた.

そして, われわれは 2 年前にも関係した内容を発表した, 肝臓病変の自動分類に関する演題を報告した. これに関連した発表としては, 例えば, ギリシアのアテネ国立技術大学の Nikita らは, non-enhanced CT 像から, 正常, 肝嚢胞, 肝血管腫と肝細胞ガンの四つの肝臓病変を分類した. 18 のテクスチャ特徴を利用して, 感度 97.5% を得ていた (0901RI-p). そして, 九州大学の吉満らは, CT 画像から 9 つの臨床パラメータと 23 個の radiological findings をニューラルネットワーク (ANN) を利用して, 四つ肝臓腫瘍 (肝細胞ガン, 転移性肝ガン, 胆管細胞ガンと肝血管腫) を分類していた. Az 値は, ANN だけでは 0.980. 放射線科医だけでは 0.857 であったが, 両方では 0.932 という結果を得ていた

(SSM11-01).

次に, 大腸のポリープ検出に関する CAD についてである. 口述発表で, 2 つの関係したセッション, Physics (CAD: Colon, Bone, Liver) と Gastrointestinal (CT COLONOGRAPHY: Computer-aided Diagnosis) があつた.

大腸ポリープ検出では, Abe らは, support vector machine (SVM) を用いて効率と一貫性が高いベクトル選択方法を口述発表した (SSQ16-04). Paik らは, 腸管のひだを削除するによって, visualization と特異性の両方を改善するという結果を得ていた (SSQ16-09). また, シカゴ大の Nappi らは, あお向けとうつ伏せの二つ CTC 画像を利用して, ポリープの FP の削除法を報告した (SSQ16-07). 結果として, 真陽性率は 90% (一症例当たりの偽陽性数は 1.5 個) であり, 真陽性率は変化せずに 20% の FP が削除できることを示した. 同じシカゴ大学の研究グループの Yoshida らは, ポリープに関する InfoRAD における演題が高く評価され, 受賞した (9127 DS-i). 彼らの ColonChecker というソフトウェアは, 93% の真陽性率で, 2.0 個の偽陽性数/症例であった.

なお, 大腸ポリープの表示では, virtual dissection (VD) 手法よりも, 3D 画像から 2D 画像に変換して表示することにより, 大腸ポリープの診断時間を大幅に減少することができることを示した. たとえば, Ferrari らは腸管の VD 処理により, lumen view からの大腸ポリープを検出する効果の評価を行って

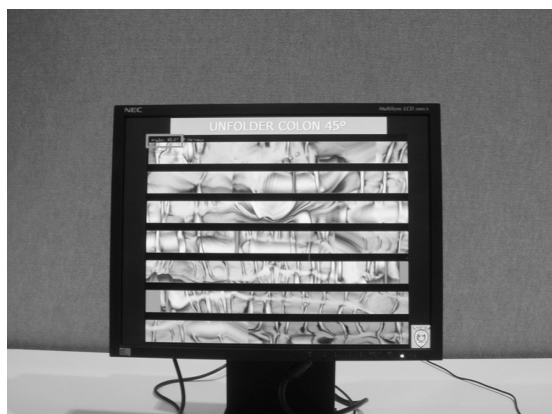


写真2 腸管の“lumen view”処理により, 大腸ポリープの診断時間の大幅な減少を目指す.

(写真2), 受賞していた (9109 DS-i). これに関するの演題が教育展示でもたくさん見られた. 例えば, Schmitらの演題 (2005GI-e : Virtual Dissection CT COLONOGRAPHY : Polyps, Cancers, and Pseudolesions) や Silva らの演題 (2008GI-e : 3D Virtual Dissection : Unraveling the Colon to Search for Lesions-Comparison with 2D/3D CTC and Endoscopy) など, いろいろな最新の技術の報告があった.

企業による機器展示であるが, FDA 認可されている大腸 CAD は現在 2 社あり, またさらに 1 社もすぐに取得できそうである. R2 Technology 社の ImageChecker ColonCT (写真3) は, 100% の真陽性率で, 偽陽性は 2.5 個/data set であると言っている. BARCO 社では, 大腸画像表示とReport作成のソフトウェアについて展示を行っていた. CT Colonography CAD は, 乳がん CAD と肺がん CAD に続く, 次に商品となる CAD システムであると言える.

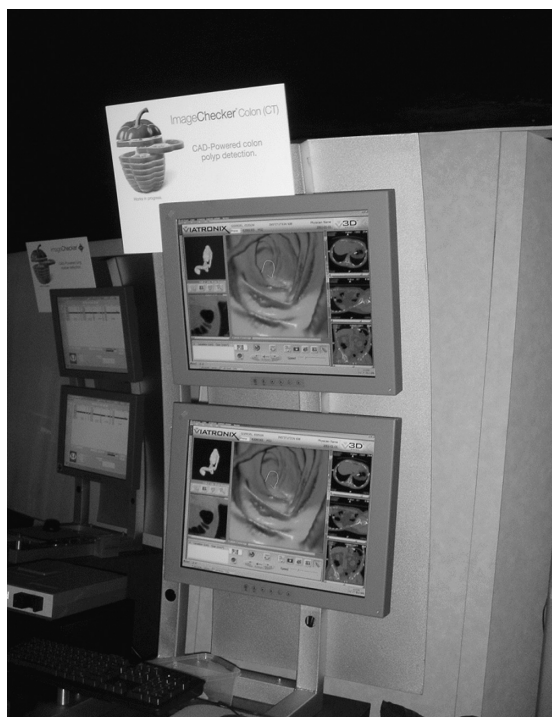


写真3 ImageChecker ColonCT の CAD システムのパネル (R2 Technology 社にて).