

# CTの進歩と肺癌画像診断

石川 浩志

新潟大学大学院医歯学総合研究科 放射線医学分野

## Advancement of CT and Diagnostic Imaging in Lung Cancer

Hiroyuki ISHIKAWA

*Department of Radiology and Radiation Oncology, Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences*

### 要 旨

CTは肺癌の画像診断において中心的な役割を担っており、過去20年ほどの間に、検出器の多列化により広範囲の薄層データ取得を可能にするとともに、逐次近似再構成法の導入により大幅な被ばく低減を実現してきた。本稿では、肺癌の画像診断におけるCTの進歩について著者らの取り組みを交えながら解説するとともに、実用化が始まっている人工知能技術を利用したCTの画質改善や診断支援についても簡単に触れる。

キーワード：肺癌，CT，呼吸動態検査，逐次近似再構成，画像病理対比，radiomics

### はじめに

CTは過去20年ほどの間に、大きく進歩してきた。その主力をなしているのは複数の検出器が搭載された多列検出器型CTの開発、普及である。そして検出器の多列化が急速に進んだことで全肺、さらには全身の薄層画像データが短時間で取得できるようになった。それに伴って画像のデータ量は急速に増加し、読影方法は従来のフィルム読影からモニター読影へと切り替わることとなった。画像の表示方向も、従来からの横断像に加えて、矢状断像や冠状断像が日常的に併用されるようになり、良質な三次元画像も比較的短時間で得られるようになった。さらに320列の検出器からなるCTの登場により、四次元の動態解析も可能となっている。また、画像再構成には逐次近似法が用いられるようになり、そのノイズ低減効果によって

高画質を維持したまま被ばくを低減することが可能になった。画像の評価方法は人間の目による定性的、主観的なものからソフトウェアの支援のもとで客観的、定量的な手法を併用できるようになり、近年は人工知能の応用も始まっている。そしてCTの進歩と同時に肺癌の病理や治療にも大きな進歩がもたらされており、CT検査は肺結節のマネジメントや肺癌の治療方針決定において、ますます有用な情報をもたらせるようになってきている。

### 検出器の多列化に伴う薄層画像データの増加

CTは1970年代に臨床現場に登場して以降、目まぐるしく進歩を続けている。1990年代にはヘリカルCTが普及し、2000年代には多列検出器型CTが普及したことで利便性が一気に増した。多列検出器型CTにおける検出器も当初の4

Reprint requests to: Hiroyuki ISHIKAWA  
Department of Radiology and Radiation Oncology,  
Niigata University Graduate School of  
Medical and Dental Sciences,  
1-757 Asahimachi-dori, Chuo-ku,  
Niigata 951-8510, Japan.

別刷請求先：〒951-8510 新潟市中央区旭町通1-757  
新潟大学大学院医歯学総合研究科  
放射線医学分野

石川 浩志

列から16列、さらには64列へと急速にアップグレードし、胸部においては短時間で全肺の薄層高分解能CT画像が取得できるようになった。その結果、従来は画像診断の対象外であった数mm大の結節まで検出可能となり、同時に質的診断も可能となった<sup>1)–3)</sup>。その後、微小な結節は大量に検出されるものの、淡い結節は腫瘍性病変であっても進行がきわめて緩徐であること、濃い結節は非特異的なものが多く悪性腫瘍の可能性が相対的にきわめて低いこと、などが明らかとなっている。現在、CTで初めて検出されるような肺結節のマネジメントに関しては、様々な知見に基づいたガイドラインが作成されている<sup>4)</sup>。

多列検出器型CTによる薄層画像データの増加は、従来行われていたフィルムでの読影をほぼ不可能なものとし、モニター読影への切り替えを加速させた。そして、そのモニター読影の利便性がさらに薄層画像データの増加に繋がる撮影を増加させる循環が形成されることとなった。それによって医療被ばくの増加が懸念されることとなったが、近年広まった逐次近似再構成が被ばく低減への動きをもたらしている(後述)。

### 二次元から三次元、さらに四次元へ

検出器の多列化が進み、広範囲の薄層画像データが得られるようになったことで、体軸方向の空

間分解も向上した。その結果、従来の横断像に加えて冠状断像や矢状断像の観察も日常的に行えるようになり、三次元画像も良質なものが作成されるようになった。さらにCTの検出器が320列にまで増えたことで、寝台移動をせずに体軸方向16cmの範囲に渡る同時撮影が可能となり、三次元を超えて四次元の動態解析が可能となった。肺癌の画像診断においては、呼吸動態検査として、腫瘍と周囲構造物の間の可動性の有無を評価することで、縦隔浸潤や胸壁浸潤の有無の判定に用いることができる(図1)。

### 逐次近似再構成法による被ばく低減

CT画像の再構成には長い間フィルタ補正逆投影法が用いられてきた。フィルタ補正逆投影法は計算が速い利点を有する一方で良質な画像を得るためにはX線の線量を上げる必要があり、画質と被ばくがトレードオフの関係になっていた。そのため、CTの高速化により検査件数が増加し、撮影範囲も拡大するようになると医療被ばくの増加が懸念されるようになった。そのような状況の中、コンピュータによる計算処理速度の向上によって逐次近似再構成法が臨床現場に普及するようになった。逐次近似再構成はノイズを大幅に低減することが可能であり、高画質を維持したまま被ばくの低減をもたらすことができる<sup>5)</sup>(図2)。

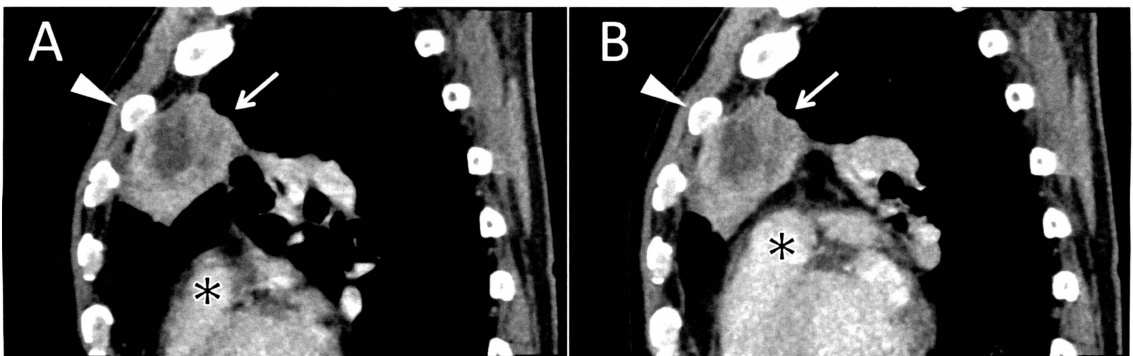


図1 呼吸動態画像による肺癌胸壁浸潤の評価

A: 最吸気相, B: 最呼気相 (いずれも矢状断)

AとBで腫瘍(矢印)と心臓(\*)の位置関係には変化が認められるが、腫瘍(矢印)と肋骨(矢頭)の位置関係には変化が認められない。胸壁浸潤が疑われ、手術で確認された。実際はAとBの間の画像を含めた動画として観察できる。

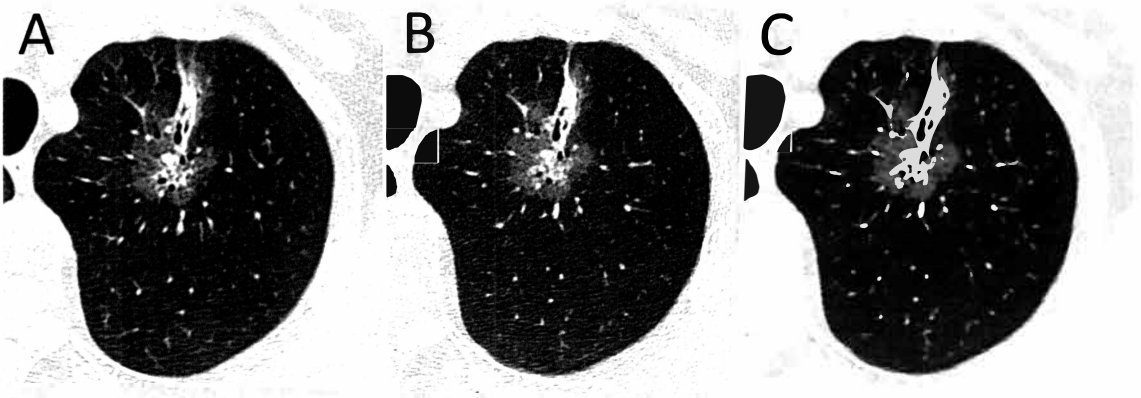


図2 画像再構成法の違いによる比較

A：フィルタ補正逆投影法，B：逐次近似応用再構成法，C：逐次近似再構成法

AはB、Cの前回画像にあたり、CTDIvolは13.2mGyである。BとCはCTDIvolが5.5mGyであり、Aの半分以下の線量で撮影されている。ノイズはCで最も少ない。

しかし、純粋な逐次近似再構成法は現在でも計算にある程度の時間を要することや画像が独特のテクスチャを有することなどから、実際の臨床現場ではフィルタ補正逆投影と逐次近似再構成を併用した逐次近似応用再構成法が多く利用されている。近年、2つの大規模なランダム化比較試験でCT検診による肺癌死亡率の減少が示された<sup>6)7)</sup>ことによって肺癌検診へのCTの導入が加速することが期待されているが、その前提となるのは低線量撮影であり、逐次近似再構成の活用が不可欠と考えられる。

さらに近年は深層学習を利用した画像再構成法も開発されている。その深層学習応用再構成法では、高レベルの逐次近似再構成画像や高線量でのフィルタ補正逆投影画像などの高画質画像を教師データとして、ノイズやアーチファクトの低減を行っている。純粋な逐次近似再構成より計算時間が短くすむことからすでに臨床現場への導入も始まっている<sup>8)</sup>。

### 肺腺癌における画像病理対比の進歩

肺癌のなかで最も多い組織型である腺癌は以前から増加傾向にあったため対策が急務とされてきたが、そのほとんどが肺野に発生することから、

X線やCTが検診や精査における主役を担ってきた。1995年に予後との相関性の高い小型肺腺癌の病理分類である野口分類<sup>9)</sup>が発表されると、その野口分類と高分解能CT所見との相関性に注目した報告が相次ぎ<sup>10)11)</sup>、CTを用いて予後が良好な肺腺癌の一群を分別しようという機運も一気に高まった。この流れを受ける形で、1999年にはWHO分類が第3版に改訂された。この改訂では、細気管支肺胞上皮癌が非浸潤癌に限定され、さらにその前段階と目される異型腺腫様過形成が前浸潤性病変に位置づけられるようになった。細気管支肺胞上皮癌と異型腺腫様過形成は高分解能CT上で淡い結節として描出されることが示された<sup>12)</sup>が、浸潤癌の分類は画像所見と十分に対比できるものとはならなかった。しかし、すりガラス濃度成分の割合が高いものほど予後が良好であるという報告が相次ぎ、著者らのグループにおける検討でも同様の傾向が示された<sup>13)</sup>。

2011年には肺腺癌の新たな国際病理分類が提唱され<sup>14)</sup>、2015年にはWHO分類第4版に採用された。この改訂では、肺腺癌の多段階発癌の概念が非浸潤癌から浸潤癌に至るまで取り込まれた。細気管支肺胞上皮癌は病態をより反映した上皮内腺癌へと名称変更され、さらに微小浸潤性腺癌が新たに定義付けられた。それによって、異型

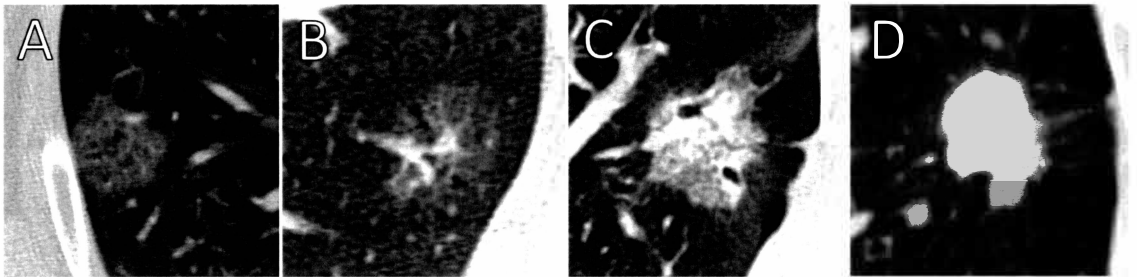


図3 肺腺癌の病理亜分類に対応する典型的なCT画像

A：上皮内腺癌，B：微小浸潤性腺癌，C：置換型腺癌，D：乳頭型腺癌

AからDの順に病理学的な浸潤性が増加するのに伴い、すりガラス濃度成分の割合が減少し高濃度成分の割合が増加している。

腺腫様過形成から上皮内腺癌，微小浸潤性腺癌，そして浸潤性腺癌へと進行する流れが示されることとなった。さらに浸潤性腺癌においても悪性度の重み付けがなされ，置換型腺癌は低悪性度，乳頭型腺癌と腺房型腺癌は中悪性度，微小乳頭型腺癌と充実型腺癌は高悪性度とされた。この改訂により，高分解能CTでは，全体が淡いすりガラス型結節が淡い部分と濃い部分が混在する部分充実型結節になり，濃い部分の割合が徐々に増加し，最終的に全体が濃い充実型結節に至る過程が，病理に対応する形で示せるようになった(図3)。高分解能CT上の充実成分は病理の浸潤成分と必ずしも一致するものではないが，その強い相関性から，現在のTNM分類では，病理学的T因子を浸潤成分径で判定するのに合わせて，CTでも全体径ではなく充実成分径で臨床的T因子を判定するように規定されている<sup>15)</sup>。近年登場した超高精細CTでは，高分解能CTよりさらに空間分解能が向上しており，肺腺癌の性状がさらに詳細に分析可能であると報告されている<sup>16)</sup>。

#### 定性的，主観的評価から客観的，定量的評価へ

前述の通り，肺腺癌では高分解能CTによるすりガラス成分と充実成分の分離評価が非常に重要である。従来，その評価は視覚的，主観的に行われてきた。すなわち，すりガラス成分の割合を視覚的に50%以上と50%未満で分けるなど，かなり主観的な要素が入り込むものであった。そこで，

肺野条件と縦隔条件における病変のサイズの比を取った tumour shadow disappearance rate (TDR) などの半定量的指標が用いられるようになり，著者らのグループによる検討でもTDRと予後との間に相関性が確認された<sup>13)</sup>が，まだ十分に満足できるものではなかった。WHO分類第4版で定められた上皮内腺癌と微小浸潤性腺癌は，縮小手術や定位放射線治療などの局所療法で完全治癒が可能であることが想定されており，治療前に浸潤性腺癌と正確に鑑別できるようになれば非常に有意義である。そこで著者らのグループでは，ソフトウェアを用いたテクスチャ解析により上皮内腺癌～微小浸潤性腺癌を浸潤性腺癌から鑑別する検討を行った。そして3cm以下のすりガラス型ないし部分充実型の肺腺癌115病変に対して，種々の特徴量を用いて鑑別能を検討した結果，90パーセント以上CT値とエントロピーが両群の鑑別に有用な指標となることが明らかとなった<sup>17)</sup>。テクスチャ解析を含む radiomics 解析は近年多方面で研究に利用されている。さらに近年は人工知能を利用した肺腺癌の浸潤予測に関する研究も行われており，経験の乏しい放射線診断医が人工知能の診断を参考にすることで浸潤診断能が向上することが報告されている<sup>18)</sup>。

#### おわりに

CTの進歩をまとめると，より広い範囲をより速く，被ばくを大幅に減らしながら高画質の画像

を取得して、肺癌領域においては病理や治療の進歩と常に関わり合いながら進歩を続けてきた。今後の注目は人工知能の発展、応用となる。画像データ量は膨大となり、人間が直接評価するには限界を迎えている。人間がみる画像は最小限にし、人工知能の支援のもと、人間と人工知能の両者の利点を活かすことで相乗効果をもたらし、肺癌診療のさらなる発展を支える画像診断が展開されていくことが期待される。

## 文 献

- 1) 石川浩志：切除径5mm以下の限局性肺病変における病理組織と高分解能CTの対比 Multidetector-row CTによる陰影の同定と検出。日本医放会誌 62: 415-422, 2002.
- 2) Ishikawa H, Koizumi N, Morita T, Tani Y, Tsuchida M, Umezu H, Naito M and Sasai K.: Ultrasmall Pulmonary Opacities on Multidetector-Row High-Resolution Computed Tomography: A Prospective Radiologic-Pathologic Examination. J Comput Assist Tomogr 29: 621-625, 2005.
- 3) Ishikawa H, Koizumi N, Morita T, Tsuchida M, Umezu H and Sasai K.: Ultrasmall Intrapulmonary Lymph Node: Usual High-Resolution Computed Tomographic Findings With Histopathologic Correlation. J Comput Assist Tomogr 31: 409-413, 2007.
- 4) MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, Lee KS, Leung ANC, Mayo JR, Mehta AC, Ohno Y, Powell CA, Prokop M, Rubin GD, Schaefer-Prokop CM, Travis WD, Van Schil PE and Bankier AA. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. Radiology 284: 228-243, 2017.
- 5) Pontana F, Duhamel A, Pagniez J, Flohr T, Faivre JB, Hachulla AL, Remy J and Remy-Jardin M. Chest computed tomography using iterative reconstruction vs filtered back projection (Part 2): image quality of low-dose CT examinations in 80 patients. Eur Radiol. 21: 636-43, 2011.
- 6) National Lung Screening Trial Research Team: Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. N Engl J Med 365: 395-409, 2011.
- 7) de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, Lammers JJ, Weenink C, Yousaf-Khan U, Horeweg N, van 't Westeinde S, Prokop M, Mali WP, Mohamed Hoesein FAA, van Ooijen PMA, Aerts JGJV, den Bakker MA, Thunnissen E, Verschakelen J, Vliegenthart R, Walter JE, Ten Haaf K, Groen HJM and Oudkerk M. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. N Engl J Med 382: 503-513, 2020.
- 8) Hata A, Yanagawa M, Yoshida Y, Miyata T, Tsubamoto M, Honda O and Tomiyama N. Combination of Deep Learning-Based Denoising and Iterative Reconstruction for Ultra-Low-Dose CT of the Chest: Image Quality and Lung-RADS Evaluation. AJR Am J Roentgenol 215: 1321-1328, 2020.
- 9) Noguchi M, Morikawa A, Kawasaki M, Matsuno Y, Yamada T, Hirohashi S, Kondo H and Shimosato Y. Small adenocarcinoma of the lung. Histologic characteristics and prognosis. Cancer 75: 2844-2852, 1995.
- 10) 斎藤友雄：小型肺腺癌における高分解能CTと病理組織像(Noguchi分類)との対比。日本医放会誌 58: 197-203, 1998.
- 11) 奥泉美奈：径20mm以下の限局性すりガラス濃度領域を呈する肺野病変の鑑別診断 HRCT所見と病理像との対比。日本医放会誌 60: 419-427, 2000.
- 12) 石川浩志, 古泉直也, 内藤 眞, 梅津 哉, 森田 哲郎, 根本健夫, 斎藤友雄, 奥泉美奈, 笹井啓資：切除径5mm以下の肺異型腺腫様過形成の高分解能CT所見。日本医放会誌 63: 311-315, 2003.
- 13) Yamazaki M, Ishikawa H, Kunii R, Tasaki A, Sato S, Ikeda Y, Yoshimura N, Hashimoto T, Tsuchida M, Aoyama H. A combination of preoperative CT findings and postoperative serum CEA levels improves recurrence

- prediction for stage I lung adenocarcinoma. *Eur J Radiol.* 84: 178-84, 2015.
- 14) Travis WD, Brambilla E, Noguchi M, Nicholson AG, Geisinger KR, Yatabe Y, Beer DG, Powell CA, Riely GJ, Van Schil PE, Garg K, Austin JH, Asamura H, Rusch VW, Hirsch FR, Scagliotti G, Mitsudomi T, Huber RM, Ishikawa Y, Jett J, Sanchez-Cespedes M, Sculier JP, Takahashi T, Tsuboi M, Vansteenkiste J, Wistuba I, Yang PC, Aberle D, Brambilla C, Flieder D, Franklin W, Gazdar A, Gould M, Hasleton P, Henderson D, Johnson B, Johnson D, Kerr K, Kuriyama K, Lee JS, Miller VA, Petersen I, Roggli V, Rosell R, Saijo N, Thunnissen E, Tsao M and Yankelewitz D. International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma. *J Thorac Oncol* 6: 244-285, 2011.
- 15) Travis WD, Asamura H, Bankier AA, Beasley MB, Detterbeck F, Flieder DB, Goo JM, MacMahon H, Naidich D, Nicholson AG, Powell CA, Prokop M, Rami-Porta R, Rusch V, van Schil P, Yatabe Y; International Association for the Study of Lung Cancer Staging and Prognostic Factors Committee and Advisory Board Members. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for Coding T Categories for Subsolid Nodules and Assessment of Tumor Size in Part-Solid Tumors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. *J Thorac Oncol* 11: 1204-1223, 2016.
- 16) Yanagawa M, Tsubamoto M, Satoh Y, Hata A, Miyata T, Yoshida Y, Kikuchi N, Kurakami H and Tomiyama N. Lung Adenocarcinoma at CT with 0.25-mm Section Thickness and a 2048 Matrix: High-Spatial-Resolution Imaging for Predicting Invasiveness. *Radiology* 297: 462-471, 2020.
- 17) Yagi T, Yamazaki M, Ohashi R, Ogawa R, Ishikawa H, Yoshimura N, Tsuchida M, Ajioka Y and Aoyama H. HRCT texture analysis for pure or part-solid ground-glass nodules: distinguishability of adenocarcinoma in situ or minimally invasive adenocarcinoma from invasive adenocarcinoma. *Jpn J Radiol.* 36: 113-121, 2018.
- 18) Yanagawa M, Niioka H, Kusumoto M, Awai K, Tsubamoto M, Satoh Y, Miyata T, Yoshida Y, Kikuchi N, Hata A, Yamasaki S, Kido S, Nagahara H, Miyake J and Tomiyama N. Diagnostic performance for pulmonary adenocarcinoma on CT: comparison of radiologists with and without three-dimensional convolutional neural network. *Eur Radiol* 31: 1978-1986, 2021.
-