

コンピュータ診断のためのヒト・マウスの肺がん・慢性閉塞性肺疾患の
発生機序・進展過程の定量的解析

**Imaging Biomarkers for Computer-Aided Diagnosis: Quantitative Analysis
of Human and Mice 3-D Micro-Architectures in Lesion Developments of
Lung Cancer and COPD Using Volumetric SR μ CT Images**

守本 達郎^a, 仁木 登^b, 河田 佳樹^b, 小林 裕弥^b, 斉藤 くるみ^b,
梅谷 啓二^c, 阪井 宏彰^d, 佐藤 寿彦^e

Tatsuro Morimoto^a, Noboru Niki^b, Yoshiki Kawata^b, Yuya Kobayashi^b, Kurumi Saito^b,
Keiji Umetani^c, Hiroaki Sakai^d, Toshihiko Sato^e

^a株式会社医用科学研究所, ^b徳島大学, ^c(公財)高輝度光科学研究センター,

^d兵庫県立尼崎総合医療センター, ^e京都大学

^aMedical Science Laboratory, ^bTokushima University, ^cJASRI,

^dHyogo Prefectural Amagasaki General Medical Center, ^eKyoto University,

アブストラクト：

肺がん・COPDのマイクロ病態解析に基づく多疾患 CADe/CADx の高性能化である。このために、申請課題では、肺がん・COPDのマイクロ病態解析の基礎研究を進めている徳島大学仁木研究グループの協力を得て、放射光 CT によるマイクロレベルの肺がん・COPD 病態解析と臨床用 CT によるマクロレベルの解析結果を基にした肺がん・COPD 候補検出に関わる CT イメージングバイオマーカの創出を達成目標とする。

キーワード：肺がん・COPD, 放射光 CT, 3次元マイクロ構造解析, コンピュータ診断支援

背景と研究目的：

「二十一世紀における第二次国民健康づくり運動」において、がん、循環器疾患、糖尿病および慢性閉塞性肺疾患(COPD)が重点対策の疾患とされ、特に「がんの早期診断・治療技術の研究開発」は喫緊課題である。肺がん死(7.1万人/年)は第一位である。1993年に世界に先駆けて低線量肺がん CT 検診が開始され[1]、現在検診者数は約 20 万人/年で今後増加が見込まれている。米国において低線量肺がん CT 検診の有効性が重喫煙者を対象としてランダム化比較試験によって示され[2]、米国予防医学専門委員会は重喫煙者の肺がん CT 検診を Grade B として推奨し、米国保健福祉省は保険適用を開始している。欧州(NELSON 研究)においても重喫煙者を対象としたランダム化比較試験が実施されている。国内においても非喫煙者/軽喫煙者に対するランダム化比較試験が始まって対策型検診が検討されている(日本医療研究開発機構(AMED)、革新的がん医療実用化研究事業)。この検診には低線量 3 次元 CT 画像(断層像 300 枚/人)の読影の効率化や診断能を均一化するコンピュータ診断支援システム(Computer-Aided Detection (CADe) / Computer-Aided Diagnosis (CADx))が必須となっている。我々は肺がんを中心に COPD・肺血栓塞栓症・骨粗鬆症等を同時に診断する多疾患 CADe/CADx のプロトタイプを開発し、国立がん研究センター、東京都予防医学協会にて臨床応用している。医薬品医療機器総合機構の薬事相談を受けて世界トップ性能の CADe/CADx の製品化を進めている。検出能の高性能化(検出精度>99%)のためには肺 3D ミクロレベル病態の定量的解析結果に基づいた高精度かつ高確度な検出・診断法の確立が不可欠である。本申請では、放射光 CT を用いた肺 3D ミクロ病態解析の基礎研究を推進している徳島大学グループ、Cleveland Clinic グループ、京都大学グループの協力を得て、肺がん・COPD 等の 3D ミクロ病態の定量解析に基づいた多疾患 CADe/CADx コア技術の開発に取り組むものである。医学画像診断ではミクロな情報(例えば顕微鏡像)とマクロな情報(例えば X 線画像, CT 画像)との関係を明らかにすることから診断性能の向上がはかられてきた。産業基盤技術の観点からマイクロ構造レベルの解析から企業に関わることにより将来的なコンピュータ診断重要なことであると考えられる。

実験：

試料：ヒト肺標本(個体、無害)

実験条件：実施ビームライン BL20B2, X線エネルギー：25 keV, 露光時間 8 sec.

実験方法：肺がんを対象にした肺 3 次元マイクロ病態の標本を用意して放射光マイクロ CT 撮影を行う。

(a) 試料 人体肺標本から得る大型のナノ粒子造影ヒト肺標本(直径 36 mm×高さ 40 mm の円筒状), を用い, プラスチック容器に入れ密閉・封入する。

(b) BL20B2 の高性能検出器を使用した放射光 CT システムによって投影データ撮影する。放射光 CT 検出面の中心軸を回転中心から約 10 mm ずらして投影データを撮影するオフセットスキャンによって投影データ撮影する。360 度方向から 0.05 度刻み 7200 投影データを収集する。

(c) 投影データからの CT 再構成を行い, isotropic volume data を計算し, 放射光 CT 画像を構築する。

結果および考察：

図 1 に再構成スライス像(13,341x13,341 画素, 画素サイズ 3 μm)から切り出した領域(5,000 x5,000 画素)を示す。今後, 3 次元マイクロ画像処理を行い, 病態のマイクロ構造の定量解析を進める。放射光 CT によるマイクロレベルの肺がん病態解析と臨床 CT によるマクロレベルの解析結果を基にした早期の肺疾患検出に有効な CT イメージングバイオマーカー開発の基礎データ収集が期待される。

参考文献：

- [1] M. Kaneko et al. *Radiology*, **201**, 798-802(1996)
- [2] The National Lung Screening Trial Research Team, *N Engl J Med.* **365**, 395-409(2011)

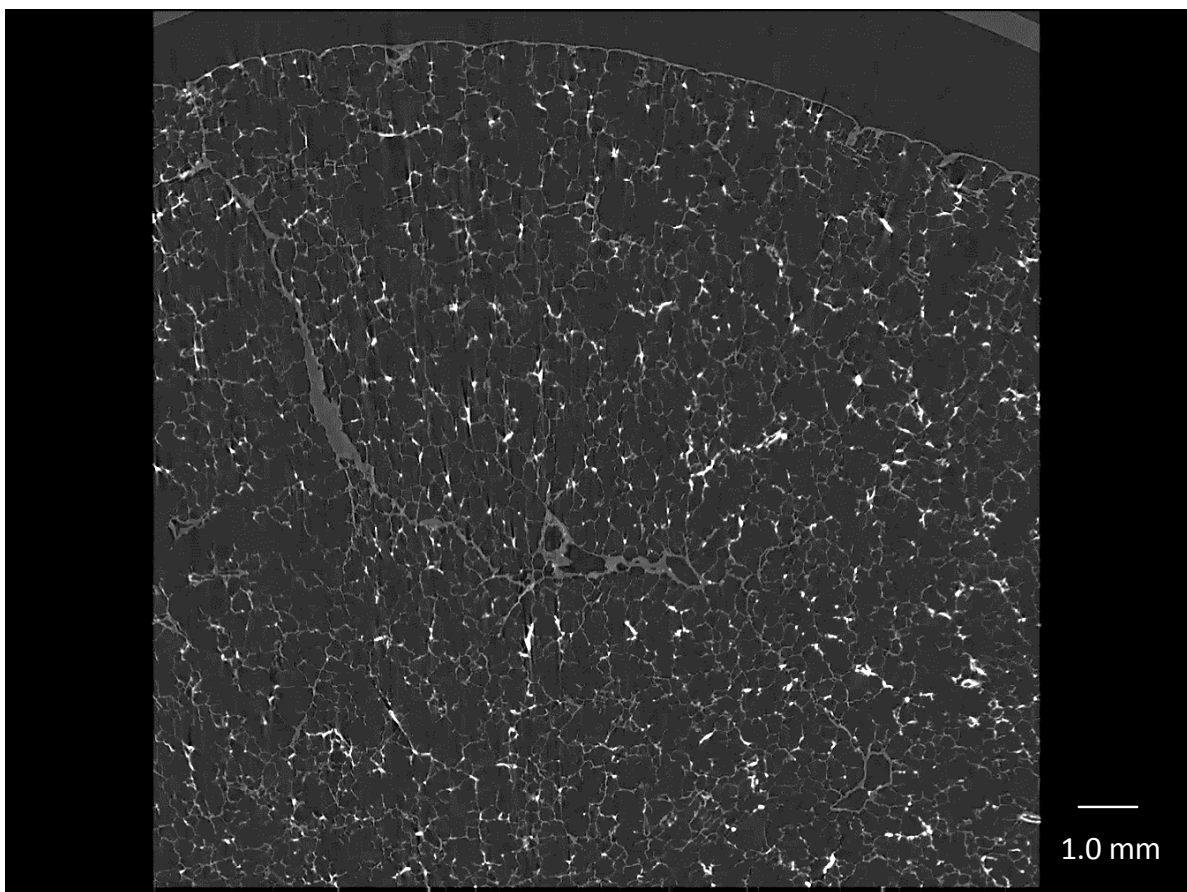


図 1. 造影肺標本の放射光 CT スライス像。