

マンモグラフィの未来を切り開くために知っておきたい基礎と展望

岐阜医療科学大学 保健科学部 放射線技術学科 ○篠原 範充(Shinohara Norimitsu)

【はじめに】

マンモグラフィは、①微小石灰化、②腫瘤、③局所的非対称陰影などのdensity、④構築の乱れなどの構造の連続性認識などを診断できることが求められてきた。アナログシステムでは、わずかな線減弱係数の差を描写するため、低電圧撮影、高濃度分解能、高空間分解能を有するシステムが選択されてきた。マンモグラフィにおいてもFPD (Flat Panel Detector)方式を導入する施設が急速に増加し、デジタルシステムを用いたハードコピー診断が普及している。さらに、近年デジタルシステムを用いたソフトコピー診断が主流となりつつある。

そこで、デジタルマンモグラフィのデータ取得から画像診断までのフローを確認し、マンモグラフィ従事者が知っておくべき基礎知識と品質管理の考え方を確認する。さらに医療分野に応用が期待されている人工知能について乳腺分野での現状をご紹介します。

【オーバーオール特性】

アナログシステムとソフトコピー診断の役割をFig.1に示す。アナログシステムにおけるX線画像検出から診断、保存に至るまでの画像形成プロセスは、フィルム(検出)を用いて撮影を行い(記録)、シャウカステンで診断し(表示)、その後、保管庫にて管理される(保存)。つまり、アナログシステムは、検出、記録、表示、保存が一体化したシステムであったといえる。それに対してデジタルシステムは、検出は検出器、記録は画像ファイル、表示はモニタ、保存はサーバで行い、4つの機能を最適化して使用する必要がある。それに加えて画像処理を行う必要もあり、さらに複雑になる。現在、我々が経験してきた「アナログシステム」から「ハードコピー診断」の流れより、はるかに速いスピードで「ハードコピー診断」から「ソフトコピー診断」への移行が行われており、マンモグラフィを担当する放射線技師にとって新たな課題が山積している。これら課題を克服するには、マンモグラフィを担当する放射線技師が、デジタルにおける基礎知識を充実させることが必要である。

次にX線入力からモニタ表示までの画像形成プロセスをFig.2に示す。画像形成には、複雑に様々な要素が関係するが、ここでは、検出器、画像処理、モニタに要素を絞って記載する。まず、それぞれの要素に入力と出力があり、それぞれが独立したシステムである。画像評価などでは、どの要素を評価するのか、あるいは、オーバーオール特性を評価するのか、などを明確にしておく必要がある。それにより、どのような画像を使用し、どのような評価法で実施するかが決まる。例えば、検出器の評価を行うためには、RAW画像やUnprocess画像と呼ばれる画像処理前の画像を使用することが多い。モニタの場合には、X線画像などの複雑な系ではなく、JIRA BN8-01~18など物理量を入力しレスポンスを測定すれば容易に評価ができる。このように基本的に物理評価する場合には、独立して評価を行い掛けあわせることでオーバーオール特性を得ることができる。品質管理を行う上では、まずこれらのデータをハンドリングできるようにしておく必要がある。

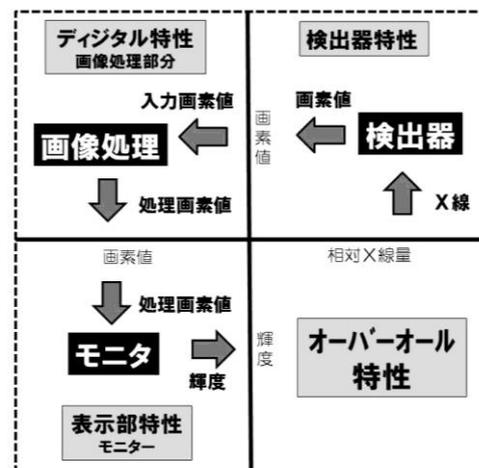
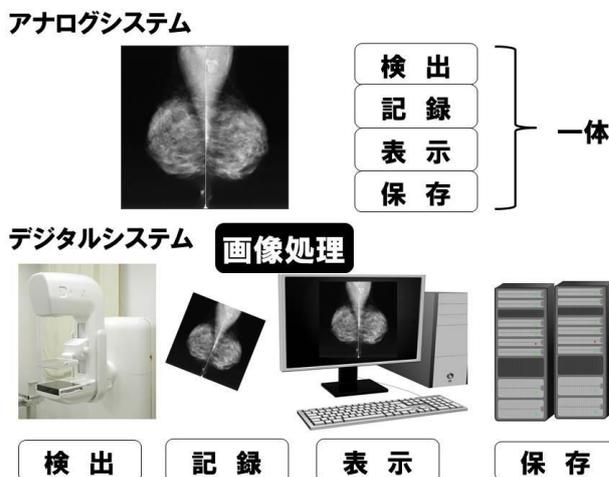


Fig.1 システムによる役割の違い

Fig.2 画像形成プロセス

【デジタル検出器】

マンモグラフィのためのデジタル検出器は、CR方式、FPD方式大別される。さらにFPD方式は、X線変換方式の違いにより直接変換方式と間接変換方式に分類される。デジタル検出器は、空間分解能が高くなるほど病変の形状や形態などの詳細な情報を得ることができる。また、濃度分解能も高くなるほどX線の吸収差を滑らかに描写できる。これらの条件は、病変の検出、良悪性鑑別において非常に重要な要素として考えられる。現在、国内で主に使用されている装置は、画素サイズが25 μm から100 μm 程度、濃度分解能が10 bitから16 bit程度の性能を有している。ただし、空間分解能と濃度分解能が向上することで、1画像あたりのデータ量が増加し、データ転送や保存に負荷が掛る。さらにソフトコピー診断において5 MPモニタの解像度と検出器のマトリックスサイズより、縮小して表示する(空間分解能の劣化を伴う)必要がある。そのため、表示の倍率(画面FIT、ピクセル等倍など)を把握できるViewerも含めたシステム構成と検像などでの必要性の認識が必要である。つまり、DMMGにおけるキーポイントは、空間分解能、濃度分解能とデータ容量の3点を考慮し、施設に合った装置の選択することである。

【品質管理】

デジタルマンモグラフィの品質管理は、アナログシステムと同様に乳房撮影精度管理マニュアル(改訂版)¹⁾に沿って実施する。しかし、デジタルマンモグラフィの品質管理は、これまでの評価では十分でなく、デジタルマンモグラフィの特性に基づいた評価項目の導入が必要である。国際的には、ACR(American College of Radiology)、EUREF(European Reference Organization for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services)などがデジタルマンモグラフィの精度管理に取り組んでいる。わが国においても、「デジタルマンモグラフィ品質管理マニュアル」²⁾が作成された。デジタルマンモグラフィで推奨される新たな項目は、「加算的ラグ効果の確認」、「乗算的ラグ効果の確認」、「ダイナミックレンジ」などである。その他、デジタルマンモグラフィのために部分的に追加された項目は、「アーチファクトの確認」、「画像歪み」、「低コントラスト分解能」、「空間分解能」、「AECの動作テスト」などがある。ただし、これらは、“受入試験”を目的としており、日常的な“不変性試験”を対象としたものではない。しかし、システムのトラブルをいち早く検知するためには、受入試験項目を継続的に利用する、または受入試験におけるツールと廉価版のツールとのトレースアビリティを取って実施することなど、不変性試験を実施する必要がある。このとき、品質管理において重要となる手順が、基準値(Base Line Value)と管理幅(Management Width)による管理を行うことである(Fig.3)。これまでのように、マニュアルなどに許容値や閾値が記載されていないため、機種ごと、施設ごとに評価プロセスを確立し、放射線技師が責任を持って品質管理を進めていかなくてはならない。

【画像処理】

画像処理の目的は、「検出器から取得した画像」を「診断に適した画像」に変換することである。つまり、画像処理が、検出器の能力を補う、検出器の能力を引き出すことが重要である。ハードコピー診断では、アナログシステムに近づけるために情報をそぎ落としてきたのに対して、ソフトコピー診断では、膨大な情報を操作することで診断の可能性を広げるツールとなり得る。一方で、画像処理は、その画像情報を操作するあまり、虚像を作成する危険性があるため、単純なX線透過情報と常に対比して考える必要がある。各システムには、メーカーにより推奨される画像処理技術が搭載されている。Fig.4に画像処理条件の異なる画像を示す。Fig.4(a)は、デフォルトの画像処理、Fig.4(b)は、微小石灰化強調処理画像である。矢印で示す領域に構築の乱れが確認された。

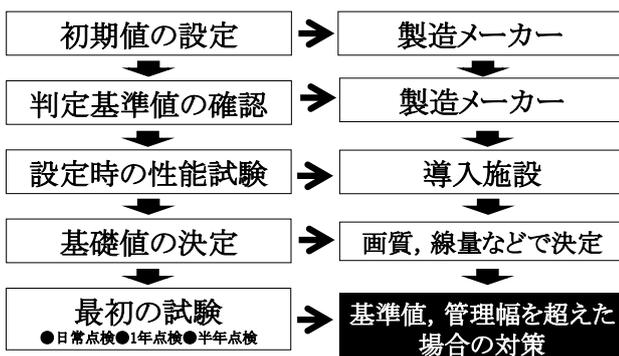


Fig.3 品質管理の手順

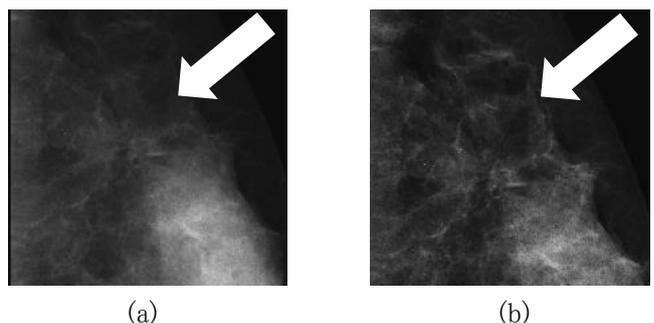


Fig.4 画像処理条件の異なる画像。

(a) デフォルトの画像処理。(b) 微小石灰化強調処理

Fig.4 (a)では、乳腺より孤立して把握できるが、Fig.4 (b)では、乳腺構造の一部として認識される。Fig.4(b)は、ソフトコピー診断において、微小石灰化の診断能を向上するための画像処理技術であり、すべての条件において万能ではない。そのため、読影医は、特定の症例において有益な画像処理であっても、他の症例にとっては良い影響を及ぼさない可能性があることを把握し、画像処理の適用とパラメータの設定を判断する必要がある。画像処理は、無限の画像パターンを用意することが可能であり、読影医、診療放射線技師は、この無限のパターンより有益な情報をいかに抽出するかを求められる。それには、正しく画像処理技術を把握し、読影医、診療放射線技師、メーカーとのコミュニケーションは必須である。

さらに、マンモグラフィを取り巻く大きな関心事に高濃度乳房がある。任意型検診としてマンモグラフィを行っている米国では50州のうち37州で乳腺濃度の通知が法制化されている。わが国においても、2017年3月には日本乳癌検診学会・日本乳癌学会・日本乳がん検診精度管理中央機構は共同で「対策型乳がん検診における高濃度乳房問題の対応に関する提言」³⁾を出している。また、2018年3月に厚生労働行政推進調査事業費補助金厚生労働科学特別研究事業「乳がん検診における乳房の構成(高濃度乳房を含む)適切な情報提供に資する研究」班より「乳がん住民検診における高濃度乳房への対応について」として乳房構成を検診受診者に一律に通知することは望ましくないとする文書⁴⁾が出された。被験者への適切なリスクコミュニケーションなど各種問題点が記載されているが、その1つの要因として検診(読影)ごとに乳房構成の判定が異なる可能性がある。2014年に発表されたACR BI-RADS 2ndでは、乳房構成における乳腺と脂肪の割合が数値化されていたが、5thでは乳腺と脂肪の割合が数値化されていない。これは、各装置での画像処理条件の違いにより統一的な割合を示すことができないことが大きな原因である。現在、日本乳癌検診精度管理中央機構を中心に

“大胸筋の画素値と同等かそれ以上の領域(乳腺領域)“／”乳腺実質領域“

を用いて乳房構成の数値化を進めている。これらの普及が、主観的評価の評価者間の差を補完すること、また自動判定ツールなどのソフトウェアの分類精度に寄与すると期待している。

【DBT品質管理の動向】

近年、マンモグラフィのためのトモシンセシスであるデジタルブレストトモシンセシス(DBT: Digital Breast Tomosynthesis)が急速に普及している。トモシンセシスとは、Tomography(断層)とsynthesis(統合、合成)からの造語であり、FPDの普及によりデータの取得が容易になった。従来の断層画像では、1回の撮影で1断層画像しか得られず、診断に必要な複数断層画像を得るのに時間を要していた。それに対して、DBTは、1回の撮影で乳房に異なる角度でX線を連続(またはパルス)照射し、撮影後に画像を再構成することで、任意の複数断層画像を得ることができる。DBTの有効性は、欧米の大規模なRandomized Trial⁵⁻⁷⁾により示されている。しかし、現在、DBTにおける国際規格としての品質管理項目は明確に示されておらず、臨床で使用するためには、品質管理項目とその手順の確立は急務である。DBTに限らず、品質管理を行うにあたり重要になるのが、国際的な規格との調和である。わが国の実情に合わせてModifyすることは必要ではあるが、国際的な動向を参考にしなくてはならない。2015年3月に欧州では、EUREF(European Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services)が、Protocol for the Quality Control of the Physical and Technical Aspects of Digital Breast Tomosynthesis Systems(以下、EUREF QC-DBT) Version 1.0を公表(2018年9月現在version 1.03)し、DBTの品質管理項目と手順の道が開けた。イギリスの国民保健サービスNHSBSP(National Health Service Breast Screening Programme)は、EUREF QC-DBTを参考に乳がん検診に用いるDBTの技術的、臨床的評価と医療職の教育を行っている。米国では、AAPM(The American Association of Physicists in Medicine)が、Task Group No. 245 Tomosynthesis Quality Controlにより検討している。もちろんこれらが、現在のデファクト・スタンダードとなるが、これらは学術団体や非営利団体などのマニュアルやガイドラインであり、品質管理を行うための機能をメーカーが装置に実装する強制力は有していない。そのため、我々ユーザーが、目的とする品質管理を実施するためにはデジュレスタンダードであるIEC(International Electrotechnical Commission)規格やJIS規格などが必要である。現在、IEC 61223-3-6 Evaluation and routine testing in medical imaging departments - Part 3-6 Acceptance and Constancy tests - Imaging performance of mammographic tomosynthesis mode of operation of mammographic X-Ray equipmentが検討されており、EUREFやAAPMの品質管理項目を基軸に各項目が設定されると予想される。

わが国においては、公益社団法人日本放射線技術学会 学術研究班「デジタルブレストトモシンセシスに関する

る品質管理方法確立のための性能評価班(班長:岐阜医療科学大学 篠原範充)」で検討を行っている。各装置とも検出器の種類・画素サイズ・階調数, ターゲット/フィルタ, 振角, 再構成方法, 撮影回数などが異なっている。そのため, マンモグラフィと同様にDBTを一つの合格基準(許容値)で品質管理をすることは困難である。そのため, DBTの品質管理で重要なことは, ①品質管理項目を理解して適切に実施すること, ②装置固有で基準値や管理幅を設定すること, ③評価項目の幾何学的配置が実現でき, 品質管理に必要なデータを扱うことができること と考える。①, ②は管理ツールの準備には苦勞するかもしれないが, ユーザーの意欲が重要となる。③については, 各メーカーでコンセプトが異なり, Projectionデータ, Reconstructionデータ, Reconstructed Sliceデータなど品質管理に必要と考える画像形式をユーザーが容易に取り扱うことができない場合がある。つまり, ①②が準備できても③により品質管理項目を実施できないこともある。その点からもIEC規格への期待は大きい。

【AIと乳腺診療】

北米放射線学会(RSNA 2018)において話題の中心は, 深層学習(Deep Learning)を中心としたMachine Learningであった。演題, セミナーはもちろんのこと各社の機器展示にはDeep Learning, Machine Learning, Artificial Intelligence(AI)の文字が躍っており, 放射線画像分野において“研究課題”より“実用化”の時代に急速に移行していると感じさせる光景であった。乳腺領域においてもiCAD社のPowerLook Density Assessment, ScreenPoint社のTranspara, Densitas社のdensitas densityaiなどFDAの認可を得ている。このように, 乳腺領域に限らず医療全体に広がるDL, ML, AIの波により益々加速していくと考えられる。

2045年にはAIが人類の知能を超えるシンギュラリティが提唱されており, AIによる自動診断など医療従事者の仕事を奪う可能性すら否定できない。しかし, 私個人の意見では, 医療は, AIに任せる自動化ではなく, 医療者が責任を持ってAIと協働していくことになると予想している。そのため, AIを正確に判断できるように導くためには正しいデータや質の良い教師データが必須となる。つまり, それは, よく品質管理されたデータと技術を持った放射線技師が必要となる。ぜひ我々放射線技師は, AIに使われるのではなく, AIを使う立場として今後もあり続けられるように意識改革を進める必要がある。

【おわりに】

デジタル化が乳腺診療にもたらした成果は大きい。しかし, 一方でブラックボックスとなった部分も多い。今後, DBT, AIなどの新技術への対応も要求されるが, やはり基本を理解して進むこと, そしてこれまでと変わらず品質管理を続けながら真に新技術を効率よく使用することにつながると思う。

【参考文献・図書】

- 1) 放射線医療技術学叢書(14-4)乳房撮影精度管理マニュアル. 日本放射線技術学会放射線撮影分科会編, 京都, 日本放射線技術学会, 2012
- 2) NPO法人マンモグラフィ検診精度管理中央委員会編集: デジタルマンモグラフィ品質管理マニュアル 第2版. 医学書院, 東京, 2017
- 3) 特定非営利活動法人日本乳がん検診精度管理中央機構: 対策型乳がん検診における高濃度乳房問題の対応に関する提言 (<https://www.qabcs.or.jp/news/entry-900.html>), 2017
- 4) 厚生労働行政推進調査事業費補助金厚生労働科学特別研究事業 乳がん検診における乳房の構成(高濃度乳房を含む)適切な情報提供に資する研究班: 乳がん住民検診における高濃度乳房への対応について (<https://www.mhlw.go.jp/file/05-Shingikai-10901000-Kenkoukyoku-Soumuka/0000208392.pdf>), 2018.
- 5) Skaane P., Bandos A.I., et al. : Comparison of Digital Mammography Alone and Digital Mammography Plus Tomosynthesis in a Population-based Screening Program. *Radiology*, 267, 47-56, 2013.
- 6) Ciatto S, Houssami N., et al. : Integration of 3D digital mammography with tomosynthesis for population breast-cancer screening (STORM): a prospective comparison study. *Lancet Oncol*. 2013 Jun; 14(7):583-9.
- 7) Haas BM, Kalra V., et al. : Comparison of tomosynthesis plus digital mammography and digital mammography alone for breast cancer screening. *Radiology*. 2013 Dec; 269(3):694-700.