

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 13 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26461805

研究課題名(和文) 乳がん検出向上と低被ばく撮影を目的とした乳腺トモシンセシスシステム開発と臨床評価

研究課題名(英文) Development of a new digital breast tomosynthesis system for improvement of breast cancer detection

研究代表者

五味 勉 (GOMI, TSUTOMU)

北里大学・医療衛生学部・教授

研究者番号：10458747

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：デジタルトモシンセシスを新たな乳腺スクリーニング検診システムのモダリティとして確立するために画質劣化の要因となっている雑音、画像パターンの相違、アーチファクトを補正させる処理法(画質改善ハイブリッド処理法)の開発を行い、有用性を検証するために乳腺ファントムを使用した基礎的実験評価を行った。画質改善ハイブリッド処理法は従来の再構成法と比較して線量(平均乳腺線量)依存のない高い画像コントラストを生成することが可能であった。

研究成果の概要(英文)：To develop and evaluate a new hybrid statistical iterative reconstruction algorithm to improve image quality and possibly reduce radiation exposure during digital breast tomosynthesis. All radiation doses for new hybrid statistical iterative reconstruction algorithm showed improvement relative to the signal difference-to-noise ratio, and improved contrast when compared with those obtained using conventional algorithms. Therefore, we presume that this new hybrid statistical iterative reconstruction algorithm will enhance the clinical application of digital breast tomosynthesis in medical imaging in which such structures are a focus of interest.

研究分野：医歯薬学

キーワード：X線 癌 トモシンセシス

### 1. 研究開始当初の背景

わが国では、悪性新生物による死亡率の増加が顕著で、特に乳がんの克服は大きな社会問題となっており、早期発見及び早期治療に結びつける質の高いX線画像を提供することが求められている。乳がん検診(対策型検診:市町村の行う検診、任意型検診:職域検診、人間ドックなど)で現在主に行われているのは、触診、単純X線撮影(マンモグラフィ)、超音波検査である。特にマンモグラフィは、撮影自体のスループットは高いが、病変が乳腺組織などの既存構造に重なる、また乳腺密度が高く病変自体が淡い陰影の場合には発見が難しく、乳がんの早期発見という観点では、十分な精度をもつモダリティとは言えない。

一方、超音波検査は乳腺密度の高いケースや若年者に対するマンモグラフィの補助手段として有用であり任意型検診としての活用が期待されている。超音波検査はマンモグラフィと比べてX線被ばくがない非浸潤性検査であり、マンモグラフィの死角となる部分を補うことが可能である。しかしながら超音波検査とマンモグラフィによる画像情報を併用した診断は、乳がん発見率を向上させるための十分な根拠がなく、各々の検査所見を別々に判定すると、結果的に不必要な精密検査が増加し、検診の不利益が増加する可能性がある。

近年、断層撮影を応用した手法として、制限角度から撮影された投影データをフィルタ補正逆投影法によってボリュームデータを再構成することができるデジタルトモシンセシスが注目されている。デジタルトモシンセシスは、高分解能なフラットパネルディテクタを採用した検出器で構成されており、少ない投影データから再現性の高い任意の三次元断層画像を生成することができ、しかも高い精度で病変を検出することが可能なシステムとして注目されている。デジタルトモシンセシスは、主として胸部、整形外科領域の診断に適用され、単純X線撮影像と比較し病変検出能が向上するという報告がされている。

最近、乳腺診断への適否を評価する試みが行われ、マンモグラフィと比較した病変検出能は同等であったが、マンモグラフィとデジタルトモシンセシスを併用して診断することによって、マンモグラフィ単独情報より有意に病変検出能が向上(感度:約7%向上、特異度:30-40%向上)、被ばく線量(平均乳腺線量)ではマンモグラフィと比較して、僅か8%増加であるとの報告がされている(デジタルトモシンセシス:1.3mGy、マンモグラフィ:1.2mGy)。要精検査率についてデジタルトモシンセシスはマンモグラフィと比較して約37%低減可能であるとの報告がある。しかし乳腺デジタルトモシンセシス像においては少数投影データ(投影数:9-25)から再構成時に雑音が増大、スライス位置によってマンモ

グラフィ像と比較して乳腺組織のパターンが僅かに相違、石灰化付近から発生する特有のアーチファクト(偽像)の影響が顕著となり病変検出能を低下させている。

雑音は投影数を増大すれば改善するが、被ばく線量が増大するため、現状の投影数を維持した状態で改善方法を考案することが肝要となる。フィルタ補正逆投影法の特徴により乳腺組織像の辺縁部が強調され、マンモグラフィ像と僅かに相違することで偽陽性率が上昇、石灰化付近から発生するアーチファクトの影響によって偽陰性率の上昇が指摘されている。この雑音、画像パターンの相違、アーチファクトの影響は、検出限界とされている直径5mm以下の腫瘍・石灰化陰影に代表される微細な病変の検出を妨げる大きな要因となっているため、被ばく線量を考慮に入れた雑音低減、乳腺組織像の精度向上、アーチファクト低減を実現させるために画質改善処理システムを開発することは乳腺デジタルトモシンセシスの微細病変検出能を向上させるための必要不可欠な研究課題である。

### 2. 研究の目的

本研究では、デジタルトモシンセシスを新たな乳腺スクリーニング検診システムのモダリティとして確立するために画質劣化の要因となっている雑音、画像パターンの相違、アーチファクトをアンシャープマスキング処理とシフト加算処理を組み合わせた合成投影像から逐次近似再構成を行う画質改善ハイブリッド処理法の開発を行い、従来の再構成法と比較した基礎的有用性の検証を行う。

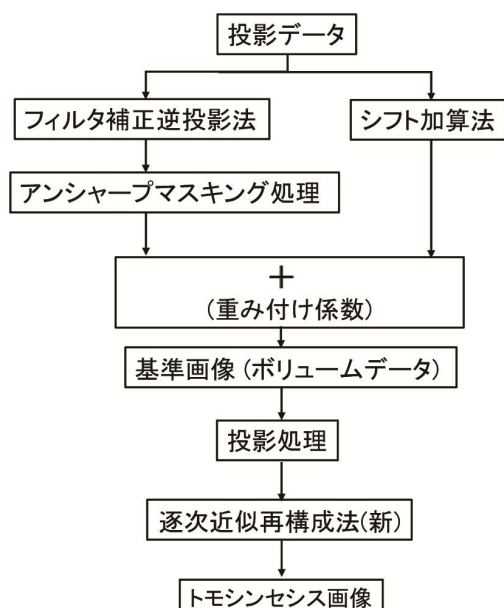
### 3. 研究の方法

(1) 乳腺デジタルトモシンセシス像の雑音低減、乳腺組織像の精度向上、アーチファクトを低減させ、低被ばく線量撮影の実現と微細病変の検出向上を図るために画質改善ハイブリッド処理法の開発・評価を行う。研究開始当初、雑音を低減させるための策として、投影データ像をウェーブレット変換によって周波数空間上に変換し、雑音が分布している領域を特定・抽出して低減を行い、乳腺内の正常構造や病変構造を維持するための処理を試みた。その結果、低線量による撮像条件下で生成されたデジタルトモシンセシス像において雑音の増大と画像コントラストの低下が確認された。そのため、空間分解能を保持する目的でアンシャープマスキング処理、雑音増大の抑制対策としてシフト加算処理を組み合わせた合成処理で対処することとなった。

乳腺組織像の精度向上とアーチファクト低減の対応策として、従来からデジタルトモシンセシスの再構成法に使用されていたフィルタ補正逆投影法から逐次近似再構成法を適用することを提案する。逐次近似再構成

法は投影・逆投影処理によって再構成された画像を真の被写体情報に近づけるために繰り返し処理を行う。そのため、乳腺組織像の精度向上や高X線吸収物質から発生する特有のアーチファクトを低減させるには最善策であると考えられる。逐次近似再構成法には様々な手法が提案されているが、本研究ではこの研究目的を達成させるために、投影データに修正処理を加えたフィルタ補正逆投影像を基準画像として設定し再構成を行う逐次近似再構成法[逐次近似再構成法(新)]を使用する。

画質改善ハイブリッド処理法の工程は、アンシャープマスキング処理とシフト加算処理を組み合わせる投影データの補正を行い、補正された投影データを使用して逐次近似再構成法(新)によって画像を再構成する。(図1)



[図1: 画質改善ハイブリッド処理法の概要]

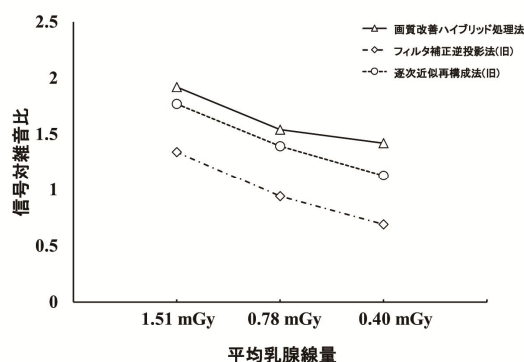
(2) 画質改善ハイブリッド処理法の基礎的有用性を検証するために、空間分解能と画像コントラストについて評価した。評価には模擬病変入りの乳腺ファントムを使用した。空間分解能は模擬病変(模擬石灰化、直径0.196mm)に対し半値幅を使用して評価を行った。画像コントラストは模擬病変(模擬腫瘍、直径4.7mm)に対し信号対雑音比を使用して評価を行った。線量は標準線量(平均乳腺線量: 1.51 mGy)、標準線量の50%低減した線量(平均乳腺線量: 0.78 mGy)、標準線量の75%低減した線量(平均乳腺線量: 0.40 mGy)に設定した。評価に使用したX線装置はセレンア・ディメンジョン(ホロジック社製)、投影数とX線収集角度は15である。画質改善ハイブリッド処理法の有用性を検証するために、従来の再構成法として、フィルタ補正逆投影法(旧)と逐次近似再構成法(旧)[基準画像はフ

ィルタ補正逆投影像でなく修正処理を行っていない画像を使用]を選択して比較評価した。

#### 4. 研究成果

画質改善ハイブリッド処理法は従来の再構成法と比較して、画像コントラストは標準線量で23%改善、50%低減線量で32%改善、75%低減線量で57%改善が認められた。(図2)空間分解能は画質改善ハイブリッド処理法が標準線量で半値幅2.08mm、50%低減線量で半値幅2.55mm、75%低減線量で3.83mm、フィルタ補正逆投影法(旧)が標準線量で半値幅2.10mm、50%低減線量で半値幅2.71mm、75%低減線量で3.91mm、逐次近似再構成法(旧)が標準線量で半値幅1.69mm、50%低減線量で半値幅2.57mm、75%低減線量で2.61mmとなった。画質改善ハイブリッド法の空間分解能は、フィルタ補正逆投影法(旧)と比較して高い空間分解能となったが、逐次近似再構成法(旧)と比較すると空間分解能は同等もしくは劣化する傾向となった。画像コントラストの向上では目的を達成することが可能であったが、空間分解能の向上では更に検証が必要であるという結論に至った。

画質改善ハイブリッド処理法は、標準線量から低線量において従来の再構成法と比較して最も高い画像コントラストを提供することが可能であった。低被ばく線量撮像による乳がんの早期発見という観点では、画質改善ハイブリッド処理法は、診断能向上と精度向上に寄与できる可能性がある。乳腺画像診断における空間分解能の向上は診断精度に寄与する要因の一つであるため、今後更なる改良手法に向けた検証が望まれる。



[図2: 画質改善ハイブリッド処理法及び従来再構成法の画像コントラスト比較]

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計4件)

Tsutomu Gomi, Rina Sakai, Masami Goto, Yusuke Watanabe, Tohoru Takeda, Tokuo Umeda. Comparison of reconstruction

algorithms for decreasing the exposure dose during digital tomosynthesis for arthroplasty: A phantom study. Journal of Digital Imaging, 29(4), pp.488-495, (2016). 査読有

DOI: 10.1007/s10278-016-9876-y

Tsutomu Gomi. Comparison of different reconstruction algorithms for decreasing the exposure dose during digital breast tomosynthesis: A phantom study. Journal of Biomedical Science and Engineering, 8(8), pp.471-478, (2015). 査読有

DOI: 10.4236/jbise.2015.88044

Tsutomu Gomi, Masahiro Nakajima, and Tokuo Umeda. Wavelet denoising for quantum noise removal in chest digital tomosynthesis. International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 10(1), pp.75-86, (2015). 査読有

DOI: 10.1007/s11548-014-1003-2

Tsutomu Gomi. A Comparison of reconstruction algorithms regarding exposure dose reductions during digital breast tomosynthesis. Journal of Biomedical Science and Engineering, 7(8), pp.516-525, (2014). 査読有

DOI: 10.4236/jbise.2014.78053

[学会発表](計 6 件)

Tsutomu Gomi, Akihiro Fujita, Masami Goto, Yusuke Watanabe, Tokuo Umeda, Akiko Okawa, Tohoru Takeda. Potential Exposure Dose Reductions in Digital Breast Tomosynthesis and Synthetically Reconstructed Digital Mammogram: Selection of Appropriate Reconstruction Technique. RSNA 2016, USA, Chicago, (2016年11月27日~12月1日).

Tsutomu Gomi, Akihiko Fujita, Masami Goto, Yusuke Watanabe, Tokuo Umeda, Tohoru Takeda, Akiko Okawa. Comparison of different reconstruction algorithms for decreasing the exposure dose during digital breast tomosynthesis: A phantom study. CARS 2016, Germany, Heidelberg, (2016年6月21日~6月25日).

Tsutomu Gomi, Akihiro Fujita, Tokuo Umeda, Akiko Okawa, Tohoru Takeda. X-ray Digital Tomosynthesis Imaging: Comparison of Reconstruction Algorithms in Terms of Reduction in Radiation Dose for Arthroplasty. RSNA 2015, USA, Chicago, (2015年11月29日~12月3日).

Tsutomu Gomi, Tokuo Umeda, Tohoru Takeda, Akiko Okawa. Evaluation of wavelet denoising Processing with regard to exposure dose reductions during digital breast tomosynthesis. CARS 2015, Spain, Barcelona, (2015年6月23日~6月27日).

Tsutomu Gomi, Akihiro Fujita, Tokuo Umeda, Akiko Okawa, Tohoru Takeda. Potential exposure dose reduction in digital breast tomosynthesis: An image processing and image reconstruction technique-based approach. RSNA 2014, USA, Chicago, (2014年11月30日~12月4日).

Tsutomu Gomi, Masahiro Nakajima, Tokuo Umeda, Tohoru Takeda, Akiko Okawa. Wavelet denoise processing for removing quantum noise during chest digital tomosynthesis. CARS 2014, 福岡国際会議場, 福岡県, 福岡市, (2014年6月24日~6月28日).

[図書](計 3 件)

Tsutomu Gomi. Chapter 7 X-ray digital tomosynthesis imaging: Comparison of reconstruction algorithms in terms of a reduction in the exposure dose for arthroplasty. Arthroplasty A comprehensive review. InTech, Croatia, pp.161-172. (2016).

Tsutomu Gomi. Chapter 9 X-ray Digital Tomosynthesis Imaging for Pulmonary Nodule Detection. Understand Cancer - Research and Treatment. iConceptPress Ltd., USA, pp.159-173. (2016).

Tsutomu Gomi. Chapter 1 X-ray digital tomosynthesis imaging: comparison of reconstruction algorithms in terms of reduction in radiation dose. Digital Tomosynthesis Benefits, Clinical uses and Limitations. Nova Science Publishers, Inc. USA, pp.1-23. (2016).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

五味 勉 (GOMI, Tsutomu)  
北里大学・医療衛生学部・教授  
研究者番号: 10458747

(2) 研究分担者

武田 徹 (TAKEDA, Tohoru)  
北里大学・医療衛生学部・教授  
研究者番号: 10197311

(3) 研究分担者

鯉淵 幸生 (KOIBUCHI, Yukio)  
独立行政法人国立病院機構高崎総合医療

センター・臨床研究部・臨床研究部長  
研究者番号：10323346