

令和 2 年 5 月 22 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10373

研究課題名(和文) 圧縮センシングを応用した新しい低線量乳腺トモシンセシスシステムの開発と臨床評価

研究課題名(英文) Development of a novel low-dose digital breast tomosynthesis system applying compressed sensing: physics and clinical evaluation

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) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：乳がんの死亡率は増加傾向であり、微細病変の検出能向上を実現する乳腺検診システムの整備が必要である。私たちの研究では、微細病変の検出能向上を実現するために、圧縮センシングを使用した画像再構成法と鮮鋭処理(アンシャープマスクング)を複合化した手法に着目し、新たな乳腺デジタルトモシンセシスシステムを開発した。その結果、限定的ではあるが微細病変の検出能向上と被ばく線量の低減を示唆することが可能であった。私たちの研究成果は、微細病変の検出能向上と被ばく線量低減につながるものであり、今後の臨床応用に発展させたい。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新たな乳腺デジタルトモシンセシスシステムの開発によって高い病変検出能を有したスライス画像の提供と被ばく線量の低減を示唆したことから、臨床用途としての可能性を示したといえる。さらに、微細病変の検出能向上を実現する検診等のスクリーニング目的で活用できることが期待される。

研究成果の概要(英文)：The mortality rate of breast cancer is on the rise, and it is necessary to develop a screening system that improves the detectability of lesions. In our research, we have developed a new digital breast tomosynthesis system, focusing on the image reconstruction algorithm using compressed sensing and unsharp masking in order to improve the detectability of lesions. As a result, it was possible to suggest that the detectability of lesions is improved and the radiation dose is reduced. Our research results will improve the detectability of lesions and reduce the radiation dose, and we would like to develop them for future clinical applications.

研究分野：放射線科学

キーワード：乳がん トモシンセシス 被ばく線量低減 放射線

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1) 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、視触診、単純 X 線撮影(mammography: マンモグラフィ)、超音波検査(ultrasound: US)である。マンモグラフィは、死亡率減少効果が証明された唯一の検診方法である。しかし、乳がんの早期発見という観点では十分な病変の検出能を有するモダリティとは言えない。特に、病変が正常組織と重なる場合、高い乳腺密度で病変自体が淡い陰影は早期発見が困難という課題が残されている。

(2) 一方、US は高い乳腺密度の場合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。US 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、US とマンモグラフィによる画像情報を併用した診断は各々の検査所見を別々に判定すると、結果的に特異度低下と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。

(3) 近年、断層撮影法を応用した手法として、制限角度から撮像された投影データをフィルタ補正逆投影法(filtered back projection: FBP)あるいは逐次近似再構成法(iterative reconstruction: IR)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[digital tomosynthesis、以下「DTS」と称す]が注目されている。DTS は、高分解能なフラットパネルディテクタ(flat panel detector: FPD)を採用した検出器で構成されており、少数の投影データから任意の三次元断層画像を生成することが可能なシステムとして注目されている。

(4) 乳腺 DTS は、マンモグラフィと比較して有意に病変の検出能は向上(感度: 28.6%向上、要精検査率: 16.1%低下)、マンモグラフィと DTS 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の検出能は向上(感度: 27%向上、要精検査率: 15%低下)、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 8%増加であることが報告された。これまで一連の乳腺 DTS に関する研究において、スライス位置によってマンモグラフィ像と比較して正常組織の画像コントラストがわずかに相違、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の検出能を低下させるという課題が解決されていない。これらの課題は、検出限界とされている微細病変(腫瘍: 5mm、微小石灰化: 170~190 μm)の検出を妨げる大きな要因となっている。乳腺 DTS は、これらの研究成果を踏まえ、更なる被ばく線量低減と微細病変の検出能向上を実現するための研究に取り組み、新たな乳腺 DTS システムを開発することが社会的に求められている。

2. 研究の目的

(1) こうした課題を解決するため、圧縮センシングを使用した画像再構成法に着目した。圧縮センシングは、微細病変・正常組織の画像コントラストを保持することができ、アーチファクトの発生と雑音を抑制することができる画像再構成法である。先端的な点は、DTS 再構成に圧縮センシングを適用することである。圧縮センシングを応用することによって、微細病変の検出能向上につなげることができるのでは、という着想に至った。微細病変の検出精度の観点から微細病変の検出能向上へと発展させるために、投影データに対しアンシャープマスキング処理(unsharp masking、以下「UM」と称す)をして、圧縮センシングを使用した画像再構成をするための新たな手法を開発した。

(2) 本研究では、微細病変・正常組織の画像コントラストを保持、空間分解能の向上、アーチファクトと雑音低減を可能とした新たな画像再構成法(UM処理 + 圧縮センシングを使用した画像再構成法、以下「ハイブリッド再構成法」と称す)を開発することによって、微細病変の検出能向上を実現し臨床的有用性を高めることを目的とする。

3. 研究の方法

(1) [ハイブリッド再構成法の開発] ハイブリッド再構成法の新規性は画像再構成法に圧縮センシング技術を使用していることが挙げられる。圧縮センシングを使用した画像再構成法の特徴として、画質劣化を伴わない DTS 像を生成することが可能である。よって、画質改善や更なる被ばく線量低減に有用なツールとして使用することが可能である。圧縮センシングを使用した画像再構成法は、従来の画像再構成法(従来法)と比較して空間分解能が劣化することが報告されている。この課題を克服するために UM 処理を組み合わせて空間分解能の向上を図った。

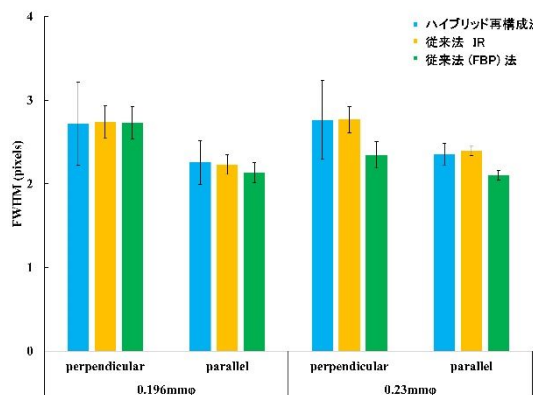
(2) [ハイブリッド再構成法の基礎評価] 検証(ファントム実験)は従来法[FBP 法、IR 法(simultaneous algebraic reconstruction technique: SART)]とハイブリッド画像再構成法を使用して断層画像を生成した。生成した断層画像に対し、空間分解能(full width at half maximum: FWHM)と画像コントラスト(contrast-to-noise ratio: CNR)を計測して比較検討を行った。FWHM の計測は模擬微小石灰化の垂直(perpendicular)・水平(parallel)方向に対し各々計測を行った。

(3) [ハイブリッド再構成法の臨床評価] 臨床画像の使用については倫理委員会(独立行政法人国立病院機構高崎総合医療センター、承認番号: H28-43)で承認されており、患者から同意を得た症例を評価に使用した。被ばく線量低減を含めた画質評価を行うために、標準線量(15 投影画像から画像再構成)と低線量(標準線量の投影画像ら間引き処理を行い 7 投影画像から画像再構成)の画像について、正常の乳腺構造を含めた病変部の類似度(mean structural similarity: MSSIM)を算出して画像精度を評価した。

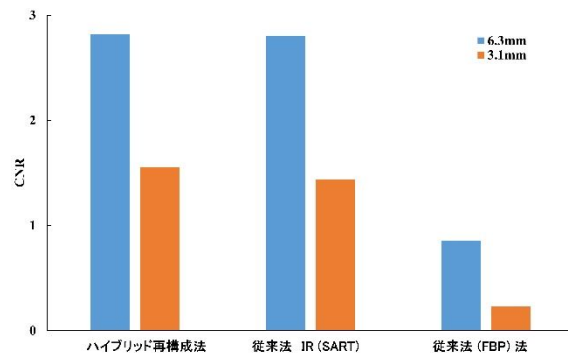
4. 研究成果

(1) [空間分解能] ファントム実験で 0.23mm 以上の模擬微細石灰化で空間分解能の改善が確認された。0.23mm 未満の模擬微細石灰化においては空間分解能の改善は確認できなかった(図 1)。

(2) [画像コントラスト] ファントム実験で 3.1mm の模擬微細腫瘤において画像コントラストの改善が可能であった。3.1mm より大きな模擬微細腫瘤においては FBP 法と比較して改善傾向であったが、IR 法(SART)との比較で改善は確認できなかった(図 2)。

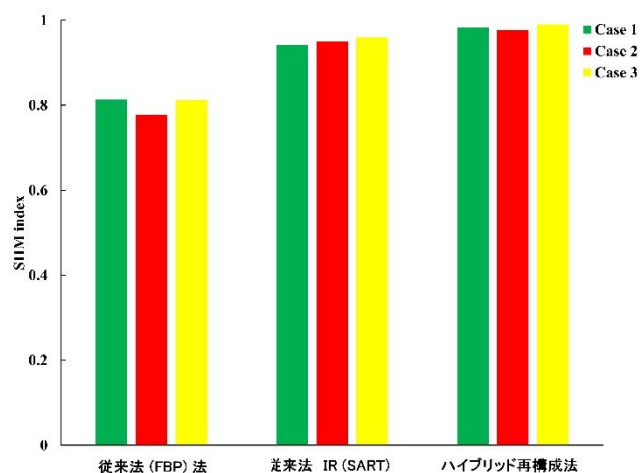


(図 1) 模擬微細石灰化の空間分解能評価)



(図 2) 模擬微細腫瘤の画像コントラスト評価)

(3) [被ばく線量低減と類似度] 臨床画像を使用した評価において、約 40%の線量低減下で再構成したハイブリッド再構成法は高い類似度を得ることが可能であった。また、この類似度の結果からアーチファクトと雑音の発生を抑制できていることが間接的に確認できる。従来の再構成法(FBP 法、IR 法)では線量低減下においては類似度が低下し画像の精度を保持することが困難であった(図 3)。



(図 3) 臨床例を使用した類似度の評価)

(4) ファントム実験と臨床評価の結果により、空間分解能は従来法の FBP、画像コントラストと類似度はハイブリッド再構成法が最も高い特性を示した。空間分解能を改善する余地は残されているが、画像の総合的評価(空間分解能、画像コントラスト、類似度)でハイブリッド再構成法の有用性が示された。これらの知見より、限定的ではあるがハイブリッド再構成法の画質改善と線量低減の可能性を示唆することが確認できた。

(5) ハイブリッド再構成法の核をなす圧縮センシングとUM処理を組み合わせた複合型処理に関して、少数投影から再現性の高い断層画像の生成を目的として適用することを試みた。微細石灰化病変では0.23mm以上、腫瘍病変では3.1mm以上で改善効果を確認できたが、これらのサイズより小さな病変の検出能に改善は認められなかった。生成された断層画像に検出能向上を妨げる誤差要因が含まれることを示しており、誤差要因を更に最小化するために回帰型の再構成法・処理の適用が必要になると考えている。

(6) これらの成果から見えてきた課題は0.2mm以下における微細石灰化病変の検出精度向上である。本研究成果を基盤として少数投影からの画像再構成精度を向上させるために、更なる画像再構成法の検討を継続していきたい。

<引用文献>

Tsutomu Gomi, Chapter 2 Quality of reconstructed images from iterative reconstruction algorithms for digital tomosynthesis. Horizons in Computer Science Research. Volume 18. pp.49-76. Nova Science Publishers, Inc. USA, (2020).

Tsutomu Gomi, Yukio Koibuchi. Use of a total variation minimization iterative reconstruction algorithm to evaluate reduced projections during digital breast tomosynthesis. Biomed Research International, Vol.2018, pp.1-14, (2018).

五味 勉. 乳腺デジタルトモシンセシスにおける画質改善処理の検討. Medical Science Digest, 45(8), pp.64-65, (2019).

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. pp.1-23, Nova Science Publishers, Inc. USA, (2016).

E. Y. Sidky, X. Pan, I. S. Reiser, R. M. Nishikawa, R. H. Moore, and D. B. Kopans, Enhanced imaging of microcalcifications in digital breast tomosynthesis through improved image reconstruction algorithms. Medical Physics, vol. 36, pp.4920-4932, (2009).

E. Y. Sidky and X. Pan, Image reconstruction in circular cone beam computed tomography by constrained, total-variation minimization. Physics in Medicine and Biology, vol. 53, pp. 4777-4807, (2008).

P. Skaane, A. I. Bandos, R. Gullien et al., Comparison of digital mammography alone and digital mammography plus tomosynthesis in a population-based screening program, Radiology, vol.267, pp. 47-56, (2013).

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, vol. 8, pp.471-478, (2015).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Gomi Tsutomu, Sakai Rina, Hara Hidetake, Watanabe Yusuke, Mizukami Shinya	4. 巻 14
2. 論文標題 Development of a denoising convolutional neural network-based algorithm for metal artifact reduction in digital tomosynthesis for arthroplasty: A phantom study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0222406
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0222406	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Tsutomu Gomi, Yukio Koibuchi	4. 巻 2018
2. 論文標題 Use of a total variation minimization iterative reconstruction algorithm to evaluate reduced projections during digital breast tomosynthesis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Biomed Research International	6. 最初と最後の頁 1-14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1155/2018/5239082	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Tsutomu Gomi, Rina Sakai, Masami Goto, Hidetake Hara, Yusuke Watanabe	4. 巻 53
2. 論文標題 Development of a novel algorithm for metal artifact reduction in digital tomosynthesis using projection-based dual-energy material decomposition for arthroplasty: A phantom study.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Physica Medica: European Journal of Medical Physics	6. 最初と最後の頁 4-16
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.07.011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Gomi Tsutomu, Sakai Rina, Goto Masami, Hara Hidetake, Watanabe Yusuke, Umeda Tokuo	4. 巻 42
2. 論文標題 Evaluation of digital tomosynthesis reconstruction algorithms used to reduce metal artifacts for arthroplasty: A phantom study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Physica Medica	6. 最初と最後の頁 28 ~ 38
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejmp.2017.07.023	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Tsutomu Gomi, Hidetake Hara, Yusuke Watanabe, Shinya Mizukami
2. 発表標題 Development of a novel denoising convolutional neural network-based algorithm for metal artifact reduction in digital tomosynthesis.
3. 学会等名 Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers (SPIE) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tsutomu Gomi, Masami Goto, Hidetake Hara, Yusuke Watanabe, Kazuaki Suwa
2. 発表標題 Reduction of Metal Artifacts During Digital Tomosynthesis Reconstruction from Projection-Based Material Decomposition for Arthroplasty: A Phantom Study.
3. 学会等名 Radiological Society of North America (RSNA) (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Tsutomu Gomi, Akihiro Fujita, Masami Goto, Yusuke Watanabe, Tokuo Umeda, Akiko Okawa.
2. 発表標題 Potential Exposure Dose Reductions During Digital Breast Tomosynthesis Using a Novel Compressive Sensing Algorithm.
3. 学会等名 Radiological Society of North America (RSNA) (国際学会)
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 Thomas S. Clary, S. Ramesh, Tsutomu Gomi, Yuoing Fan, Aymen Ghilen, Clara Freijo, Daniela L. Freire, Fernando Parahyba, Francielle Alves Vargas	4. 発行年 2020年
2. 出版社 NOVA Science Publishers	5. 総ページ数 248
3. 書名 Horizons in Computer Science Research Volume 18	

1. 著者名 Ronnie A. Sebro, Abdelmalik Taleb-Ahmed, Mahmudur Rahman, Edel Mendoza, Tsutomu Gomi	4. 発行年 2019年
2. 出版社 IntechOpen	5. 総ページ数 86
3. 書名 Medical Imaging and Image-Guided Interventions	

1. 著者名 杉本英治、神島保、五味 勉、中田和佳、河村太介、小野寺智洋、高畑雅彦、青木隆敏、寺澤 岳	4. 発行年 2017年
2. 出版社 メディカル・サイエンス・インターナショナル	5. 総ページ数 353
3. 書名 関節リウマチの画像診断	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	鯉淵 幸生 (KOIBUCHI Yukio) (10323346)	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・臨床研究部長 (82307)	