

令和 5 年 4 月 15 日現在

機関番号：32666

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K16739

研究課題名（和文）乳房デジタルトモシンセシスによる新しい乳癌画像診断法の研究

研究課題名（英文）Quantitative analysis of image quality and radiation dosage between digital breast tomosynthesis with 2D-synthetic mammography and full-field digital mammography

研究代表者

谷 瞳（TANI, HITOMI）

日本医科大学・医学部・非常勤講師

研究者番号：20809636

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000 円

研究成果の概要（和文）：乳房デジタルトモシンセシス（DBT）および合成2D画像（SM）の画像特性・診断精度を基礎・臨床の両側面から検証した。PMMAファントム実験により、従来のデジタルマンモグラフィ（DM）撮影とSM撮影では同様の特性を持ち、両撮影方法は基礎実験での画質評価に差異を示さないことが確認された。DBTから得られたSM画像は、DM画像と同等またはそれ以上の病変描出能があり、石灰化乳癌や密度の高い乳房組織の可視性スコアでDMよりも優れていることが示された。また、DBTとSM画像を比較した臨床検査において、AIを併用した場合の診断精度が放射線科医のみの場合と差がなく、読影時間が有意に減少することが確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳房デジタルトモシンセシス（DBT）は、従来のデジタルマンモグラフィ（DM）よりも正確に乳癌を検出し、偽陽性を減少させる。しかし、DBT + DMを併用すると被曝量が増加し、導入が躊躇されることがある。本研究成果からは、合成2D画像（SM）がDM画像と同等の臨床的有用性を持つことが示されており、SM画像を使用したDBT単独での乳癌診断の可能性が示唆された。今後、被曝量の抑制によってDBTの臨床導入が促進されれば、SM画像を用いた乳癌診断が普及し、乳癌検出率の向上や特異度上昇による不必要な精密検査の減少によるプログラムコストの減少、不要な心配や苦悩を経験する女性も減少する等の社会的貢献が期待できる。

研究成果の概要（英文）：We examined the image characteristics and diagnostic accuracy of digital breast tomosynthesis (DBT) and synthesized 2D mammography (SM) from both a basic and clinical perspective. Using a PMMA phantom experiment, we confirmed that both conventional digital mammography (DM) and SM imaging had similar characteristics, and there was no difference in image quality evaluation in basic experiments between the two imaging methods. SM images obtained from DBT had equal or better lesion detection ability than DM images, and were shown to be superior to DM in terms of visibility scores for calcified breast cancer or high-density breast tissue. In addition, in clinical examinations comparing DBT and SM images, it was confirmed that the diagnostic accuracy with the use of AI was not significantly different from that of radiologists alone, and the reading time was significantly reduced.

研究分野：放射線医学

キーワード：乳房デジタルトモシンセシス

1．研究開始当初の背景

乳房デジタルトモシンセシス (digital breast tomosynthesis: DBT) は、従来のデジタルマンモグラフィ (digital mammography: DM) と比較して有意に乳癌検出率を上昇させ、偽陽性を減少させると報告されている。現在の乳癌診療においては、DBT 単独ではなく、従来の DM との組み合わせで使用されている。近年、DBT 撮像にて得られた 3 次元画像データから合成 2D マンモグラフィ (synthetic mammography: SM) を再構成する技術が開発され、これまで利用されてきた DM に代わる画像として期待されている。SM を用いた画像診断では、従来の DM 検査と同程度の被曝量で乳癌診断が可能になることから乳癌検出率の向上に寄与することが期待される。

しかし、DBT 撮像より得られる 3D データから再構成される SM 画像の研究は、画像精度および臨床例評価等にて十分に示されているとは言い難く、海外の少数の臨床研究においても、比較的旧式の DBT 装置を用いて得られた SM を対象にした研究のみであった。DBT は機種毎に撮像法・画像再構成法・画像処理などが異なり画像品質に差異がみられ、最新の画像再構成アルゴリズムでの SM の検討が可能な施設は国内では非常に希少である。

2．研究の目的

本研究で SIEMENS 社製の最新バージョンの DBT 装置を使用して、乳房デジタルトモシンセシス (DBT) および合成 2D 画像 (SM) の画像特性・診断精度を基礎・臨床の両側面から検証し、従来のデジタルマンモグラフィ (DM) を併用せずに DBT と合成 2D 画像 (SM) のみで乳癌の高精度な臨床診断を行うことができるか検討することを目的とした。

3．研究の方法

(1) ファントムを用いた基礎実験

概要：ファントムを用いて、DBT の物理的評価、SM の画質評価、視覚評価を行う。撮像は日本医科大学付属病院放射線科に設置されている SIEMENS 社製 MAMMOMAT Inspiration にて行う。

AEC (Auto Exposure Control) 条件下で、polymethyl methacrylate (PMMA) ファントムに内蔵した 0.2mm のアルミ片を模擬信号として、PMMA ファントム厚を 20mm ~ 70mm に変化させ、撮像する。(図 1.) 得られた DM 画像と DBT 画像について、画質評価としてコントラストノイズ比 (CNR: Contrast-Noise-Ratio) と、線量評価として平均乳腺線量 (AGD: average glandular dose) を求める。さらに、画質と線量との関係を調べるため、Figure of Merit (FOM) を以下に示す式から算出する。これにより、臨床環境における DBT の基本的性能をまずは調べ、物理的に評価し、画質への影響を把握する。

SM の画質を検証するため、contrast detail mammography (CD-MAM) ファントムを用いて視覚評価を行う。撮影条件は、standard mode with Automatic Optimisation of Parameters (AOP) における平均乳腺線量を基準とし、管電圧を変化させた画像を比較評価する。観察実験モニタは、専用の高輝度・高精細液晶ディスプレイを使用、併せて CDMAM 付属の自動解析ソフトにより解析を行う。

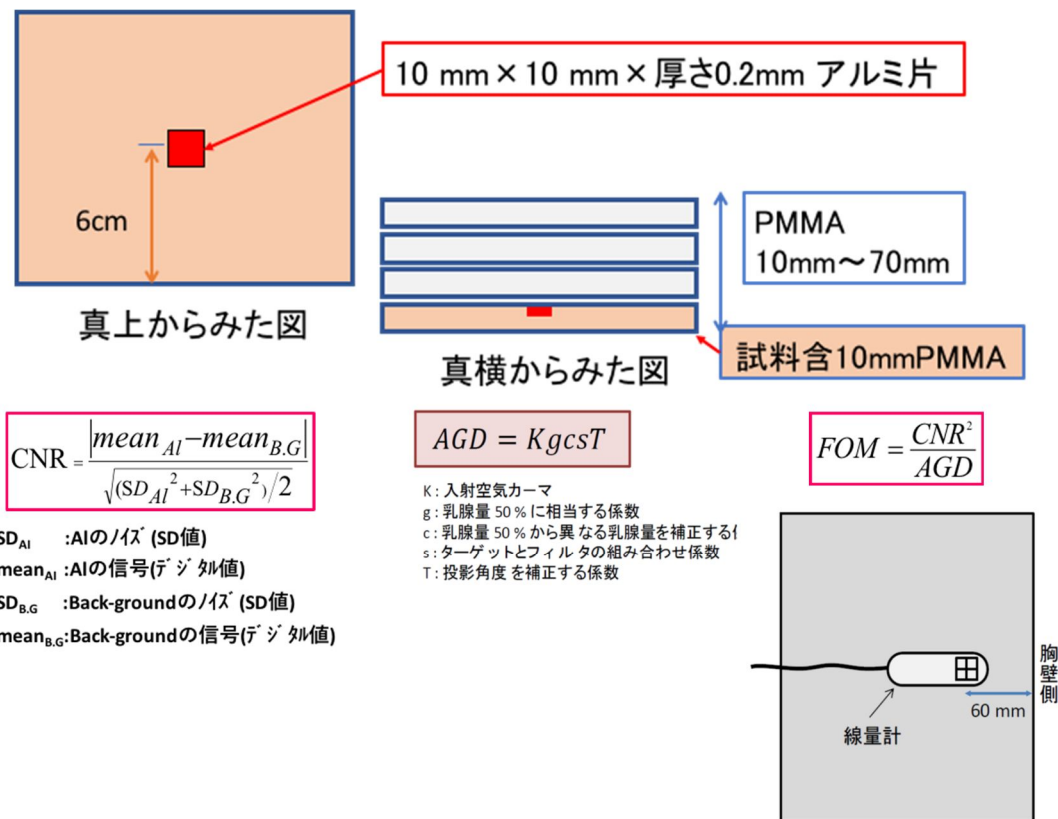


図 1 . polymethyl methacrylate (PMMA)ファントム

(2) 臨床試験

臨床試験では乳腺密度、画像所見、組織学的所見の異なる乳癌症例を含めた検討を行い、DM と SM の比較を行う。具体的には、撮像した DM 画像と、DBT から作成された SM 画像を、乳腺画像診断を専門とする複数の放射線科医が読影し、読影基準に基づいた判定および ROC 解析を用いた診断精度の評価を行う。また、各病変の描出やノイズについても視覚的に比較する。対象とする症例数は、当施設での年間検査数を考慮し、最小目標患者数は 100 例とし、上記の臨床所見を含めた検討を行う上で統計学的により多くの症例数が必要と判断される場合は柔軟に変更する。

4 . 研究成果

(1) ファントムを用いた基礎実験

SIEMENS 社製 MAMMOMAT Inspiration を用いた基礎的なファントム実験を行い、乳房デジタルトモシンセシス(digital breast tomosynthesis: DBT)から得られた合成 2D 画像(synthetic mammography: SM)を解像度・コントラスト・ノイズなどの画質評価による従来のデジタルマンモグラフィー(digital mammography: DM)と比較した。

Polymethyl methacrylate (PMMA)ファントムに内蔵した 0.2mm のアルミ片を模擬信号とし、PMMA ファントム厚を 20mm~70mm に変化させ、撮像した。得られた DM と SM 画像それぞれにつき画質評価としてコントラストノイズ比(CNR: Contrast-Noise-Ratio)と、線量評価として平均乳腺線量(AGD: average glandular dose)を求めた。

SM 画像撮影時のフィルタ/ターゲット、管電圧は DM と同一設定であり、また DBT 撮影では、撮影線量は各 PMMA 厚における DM の 1.5 倍であった。

DM 撮影において、PMMA 厚 40mm の CNR 値で正規化 (CNR 相対値) すると、CNR 相対値

は PMMA 厚 20mm 時の 1.33 を最大とし、PMMA 厚の増加に従って低下傾向を示し、PMMA 厚 70mm 時に最小の 0.58 となった。SM 撮影でも同様の傾向を示し、PMMA 厚 20mm 時に最大の 1.36、PMMA 厚 70mm 時に最小の 0.59 となった。

また、AGD は DM 撮影では PMMA 厚 20mm 時に最小の 0.65mGy となり PMMA 厚の増加に伴い正の相関を示し、PMMA 厚 70mm 時に 2.08mGy であった。本機器では DBT 撮影の際、振り角 0 度連続照射での曝射ができず、SM 画像撮影時の AGD は実測不可能であったが、2D 時の表示値と実測値の割合を DBT 時の表示値に乘じ、補正をした値から推定される DM+DBT 撮影時の AGD は DM 撮影時同様に PMMA 厚と正の相関を示した。

(2) 臨床試験

SIEMENS 社製 MAMMOMAT Inspiration を用いた臨床検査において、石灰化を示す乳癌症例の検討を行い、乳房デジタルトモシンセシス (DBT) および合成 2D 画像 (SM) の比較を行った。具体的には、DM 画像と SM 画像を複数人が読影し、BI-RADS に基づいて石灰化の分布、形態、スコアを判定した。結果、ROC 解析では、いずれの読影医も DBT に SM を加えた結果が、DM 単独よりも高い AUC を示した。(図 2.) 判定者間信頼性では、両撮影方法において石灰化の分布では中等度の、形態では高度の判定者間一致が得られた。石灰化の可視性スコアでは、SM では DM よりも有意に高く、DBT と同等であった。(図 3.) 以上より、乳房の石灰化病変の検出力において SM が DM と同等またはそれ以上の描出能が担保されていることが明らかになった。

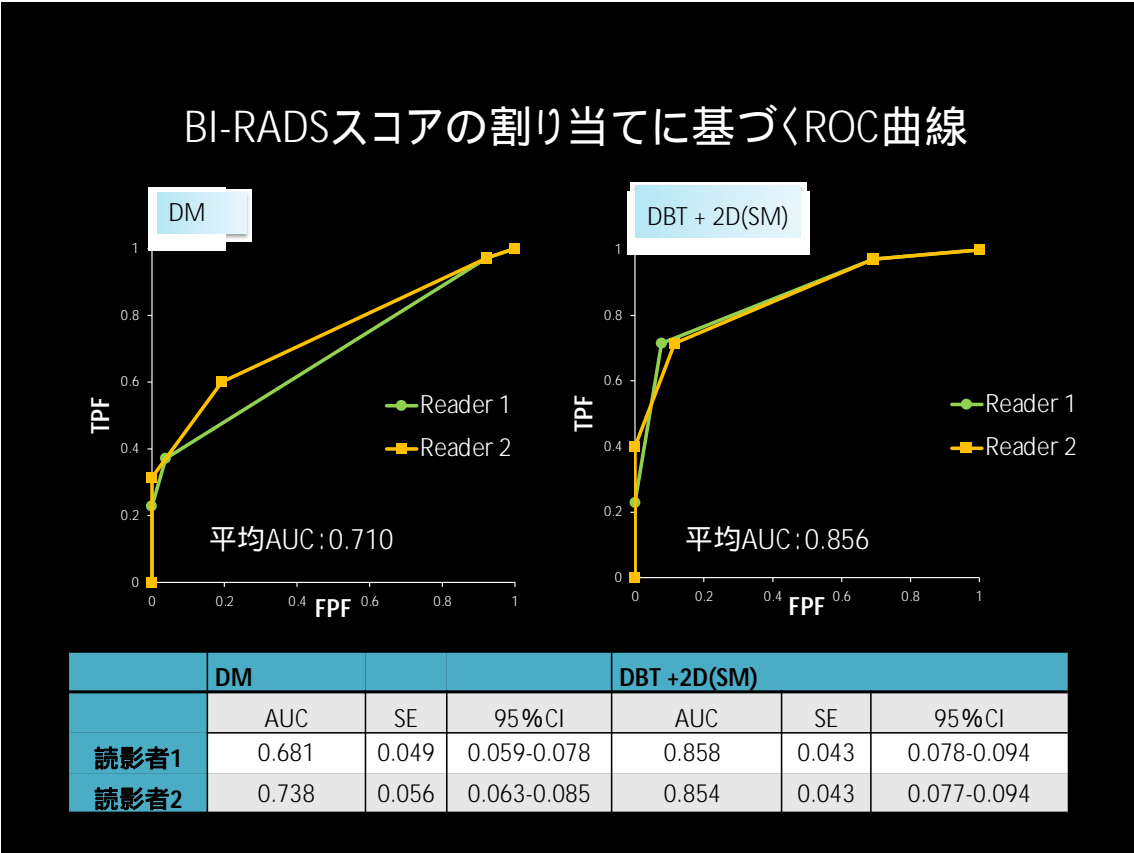
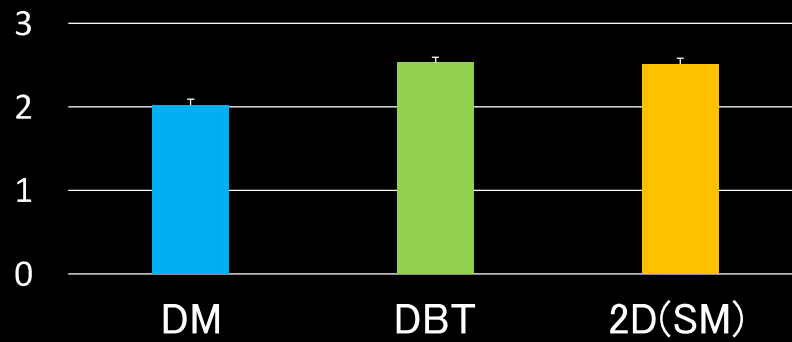


図 2 . BI-RADS スコアの割り当てに基づく ROC 曲線の比較(DM vs DBT+2D(SM))

微小石灰化の可視性スコア



スコア	平均	SE
DM	2.02	±0.074
DBT	2.53	±0.063
2D(SM)	2.51	±0.072

DBT、2D(SM)の微小石灰化の可視性スコアは、FFDMの可視性スコアよりも有意に高かった($p < 0.01$)

図 3 . 石灰化可視性スコアの比較

乳癌の検出および可視性において、症例数を増やした上で合成 2D 画像(synthetic mammography: SM)とデジタルマンモグラフィー(digital mammography: DM)画像の画像診断における優位性を直接比較した。136 例の組織学的に証明された乳癌患者の DBT 画像から再構成された SM 画像と DM 画像を比較し、乳癌の検出能力と可視性を評価した。結果、SM 画像と DM 画像の診断性能は同等であり、SM は石灰化乳癌 ($p < 0.01$) および密度の高い乳房組織 ($p < 0.01$) において有意に優れた可視性スコアを有していた。この結果より SM 画像が追加の DM 画像の撮像を代替する可能性が示唆された。

デジタル乳房断層撮影 (DBT) 画像で悪性所見を疑う軟部組織および石灰化病変を識別する深層学習人工知能 (AI) システム (Transpara Ver.1.7.0) の性能を、経験豊富な放射線科医と比較した。エンドポイントは、経験豊富な放射線科医と AI の診断精度を比較することと、AI が放射線科医の業務負荷を改善するために役立つかどうかを評価することであった。DBT と対応する SM 画像 120 例 (正常 53 例、良性所見 33 例、悪性病変 36 例) の読影を行い、曲線下面積 (AUC) と読影時間で比較した。通常読影に AI を併用した場合の診断精度は放射線科医のみの場合と平均 AUC で比較した場合、AI なしの 0.961 に対して AI ありの 0.958 であり、有意な差は認めなかった。一方、読影時間は 27.9% ($p = 0.028$) 減少し、AI なしの 168 秒から AI ありの 121.15 秒に有意に減少した。この結果から、AI は放射線科医の読影負荷を減らし、高い診断精度を実現できることが示唆された。

5 . 主な発表論文等

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

1 . 著者名 Murakami Ryusuke、Tani Hitomi、Kumita Shinichiro、Uchiyama Nachiko	4 . 巻 10
2 . 論文標題 Diagnostic performance of digital breast tomosynthesis for predicting response to neoadjuvant systemic therapy in breast cancer patients: A comparison with magnetic resonance imaging, ultrasound, and full-field digital mammography	5 . 発行年 2021年
3 . 雑誌名 Acta Radiologica Open	6 . 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1177/205846012111063746	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 該当する

1 . 著者名 Murakami Ryusuke、Uchiyama Nachiko、Tani Hitomi、Yoshida Tamiko、Kumita Shinichiro	4 . 巻 7
2 . 論文標題 Comparative analysis between synthetic mammography reconstructed from digital breast tomosynthesis and full-field digital mammography for breast cancer detection and visibility	5 . 発行年 2020年
3 . 雑誌名 European Journal of Radiology Open	6 . 最初と最後の頁 100207 ~ 100207
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.ejro.2019.12.001	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 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件／うち国際学会 2件）

1 . 発表者名 Murakami Ryusuke、Uchiyama Nachiko、Tani Hitomi、Yoshida Tamiko、Kumita Shinichiro
2 . 発表標題 Clinical Impacts of an Artificial Intelligence for Digital Breast Tomosynthesis
3 . 学会等名 2022 European Congress of Radiology (国際学会)
4 . 発表年 2022年

1 . 発表者名 Takashi Tani、Hitomi Tani、Akiko Mii
2 . 発表標題 The oral hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitor enarodustat protects the kidney from contrast-induced nephropathy
3 . 学会等名 ASN (American Society of Nephrology) 2022 Congress (国際学会)
4 . 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------