

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 16 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25461799

研究課題名(和文) デジタルマンモグラフィソフトコピー標準化に関する研究

研究課題名(英文) Study for digital mammography soft copy standardization

研究代表者

石橋 忠司 (Tadashi, Ishibashi)

東北大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：40151401

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：デジタルマンモグラフィのデータサイズや画像処理は撮影装置によって異なり、統一されていない。そのため、日本の対策型検診ではモニタ読影の導入が遅れている。どの装置の画像でも最適に表示ができるシステムを開発することを目的に本研究を行った。検診画像を、検診施設、病院の協力で収集した。収集にあたり各施設の倫理委員会に研究計画書を提出し、承認後、匿名化し、非連結データとして収集した。各画像データのヒストグラム解析から、最適な画像表示と思われる、中心濃度、ガンマ係数、周波数強調関数などを求めた。このソフトを搭載した読影ビューアを開発し臨床画像評価を行い、画像劣化なく5Mモニタに表示できることを確認した。

研究成果の概要(英文)：The data size and the image processing of digital mammography differ from each other equipment, and are not unified. Therefore, in Japanese mammographic screening, introduction of soft copy interpretation is behind. This research was done for the purpose of developing the system for which every mammogram can display optimally. The research program document was submitted to the Ethics Committee of each institution in collection, and after recognition, mammograms are anonymized and collected as uncoupling data. After, we study the histogram analysis of each digital mammogram, it asked for the optimal main concentration of an image display, the gamma coefficient, the frequency emphasis function, etc. The digital mammography viewer with this software was developed, and that clinical evaluation was performed. As compared with the original soft-copy image, our soft-copy images can be displayed on 5M monitor without picture deterioration was checked.

研究分野：画像診断

キーワード：乳房画像診断

### 1. 研究開始当初の背景

乳がんは増加傾向で、日本人女性のがん発症率の1位となっている。早期診断による予後改善が期待できることから、国家的戦略としてマンモグラフィを中心とした対策型検診がスタートしている。開始当時はフィルム/スクリーニング撮影のアナログ画像のマンモグラフィによるものであった。この10年前後でさまざまなデジタルマンモグラフィ装置が開発され、普及してきた。日本で開発されたため、CR装置が多いのが日本の特徴でもある。その後、関節変換方式、直接変換方式フラットパネル型のデジタルマンモグラフィ装置が開発された。しかし、検出器の領域、データ取得のピクセルサイズ、読み取りの深さは撮影装置でまちまちである。さらに画像処理の方法も統一されていないので、互換性に乏しい。市区町村で行われる対策型の検診では、さまざまな医療施設に導入された装置で撮影されるために、モニタ読影(ソフトコピー)されることは少なく、アナログのフィルムに焼かれて集中読影されているのが現状である。同一人物でも、異なる装置で撮影されると、画像処理が異なり、時に診断に悩む症例も少なくない。

### 2. 研究の目的

検診でのソフトコピー診断を普及するためには、撮影装置に依存しない標準的な画像での診断システムの普及が不可欠と考えている。そこで、このシステム開発に必要な情報を収集し、試作ソフト搭載ビューアシステムを開発し、その臨床評価を行うことを目的とした。

さらに、デジタル画像の利点を最大限に活用できるようになると、施設間、地域間の差異はなく過去画像との比較読影が容易となるばかりでなく、診断の精度管理も容易となる。今後期待されている診断支援システム(Computer Assisted Detection=CAD)やデジタルトモシンセシスなどの技術も利用できることを目標とした(図1)。

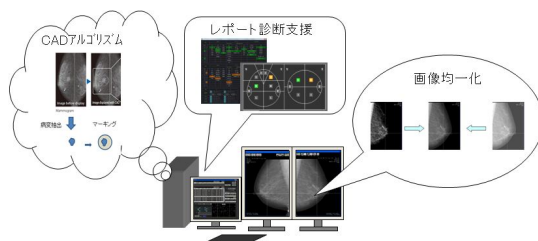


図1. ソフト開発、システム概念図

### 3. 研究の方法

現有する代表的なデジタルマンモグラフィ装置での検診マンモグラフィ画像の収集をまず行った。CR装置、間接変換方式装置、直接変換方式装置による数百例の収集を目指した。検診機関、医療施設に研究計画書を提出し、各施設での倫理委員会の承認を得て行った。各画像は患者氏名、I.D.などの画像

を匿名化し、特定されない状態でDICOM画像として取得した。画像処理済み画像のみ保管されているものは、その画像のみ、生データも保管されている場合には同時に取得した。

データは主にヒストグラム解析され、乳腺量や年齢ごとに、正常症例、乳がんの石灰化、腫瘤、構築の乱れ症例ごとに解析を行った。デジタルマンモグラフィ画像から独自に乳腺量を抽出するプログラムを開発した(図2)。画像表示方法として、表示の中心濃度、濃度シフト、ガンマ曲線、周波数強調などについて検討を行った。その結果を踏まえて、ソフトコピービューアソフトを開発した。さらにそのソフトを搭載した試作ワークステーションを用いて、臨床画像評価を行った。

#### Quantitative assessments (accurate & precise)

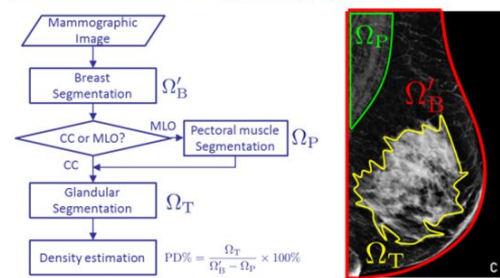


図2. 乳腺抽出プログラムの概略

### 4. 研究成果

代表的なデジタルマンモグラフィ装置として日本で開発されたCRでの検診マンモグラフィを数多く収集した。フジフィルム社製のデータとコニカミノルタ社製のデータで大きく異なり、ピクセルサイズでは前者は50ミクロン、後者は50ミクロンで、奥行きビット数が10ビットと12ビットであった。間接変換方式のGE社のピクセルサイズは100ミクロン、奥行き14ビット、直接変換方式のシーメンス社、ローラッド社はいずれもピクセルサイズが70ミクロン、奥行き14ビットであった。各社でのパネルサイズが異なるが保存データは9Mから134Mと大きく幅のあることがわかった。

現在、デジタルマンモグラフィを表示に使用されている医用モニタは5Mモニタであり、いずれの画像でも等ピクセル表示は困難で、縮小表示されることになる。そこで、一番大きなデータ量となるコニカミノルタのCRマンモグラフィのデータを活用して、圧縮画像、リサイズ画像での診断能低下の有無を検討した。保存データがJPEG非可逆圧縮の場合には画像圧縮の有無は判定できなかった。JPEG可逆圧縮の場合にも通常のソフトに搭載されている範囲では画像の雑音増加は認められるが、微小石灰化などの診断が困難となる症例は見られなかった。検診で過去のデータ保存が困難な場合には可逆圧縮範囲での保存が望ましいが、非可逆圧縮であっても長期保存し、過去画像との比較検討できる環境を確保することは重要と考える。

デジタルマンモグラフィのモニタに表示方法は、2台のモニタに左右の乳房を表示(5Mモニタに1乳房を表示)が基本とされている。しかし、デジタルマンモのピクセルサイズが小さいので、実際はモニタ1ピクセル当たりに表示されるのはオリジナルの圧縮されたデータとなることから、画像を拡大してピクセル等倍での観察が求められているが、その意義について結論は出ていない。今回我々の小規模臨床スタディではモニタでの拡大観察、等ピクセル表示法の有用性は確認できなかった。等倍以下の縮小画像では微小石灰化を見逃す危険が指摘された。

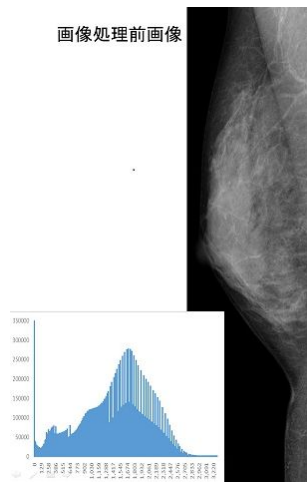


図3．画像処理前のマンモグラフィヒストグラム例

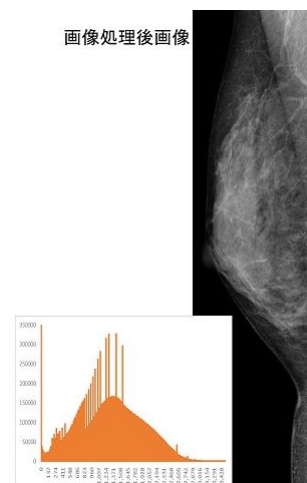


図4．画像処理後のマンモグラフィとヒストグラム例。高濃度乳腺内の組織分別能の向上を認める。

多くの臨床画像を用いて画像のヒストグラム解析の結果(図3・4)日本人女性に特有な複数パターン分類した画像表示法が読影ビューアシステムに構築するには有用との結論を得た。その結果、中心濃度、濃度シフト、ガンマ階調、周波数強調パターンを変えたプリセットを用意した。このプログラムを試作デジタルマンモグラフィワークス

テーションに組み入れた。試作ワークステーションを用いて、臨床画像評価をさらに行った。各社周波数強調画像が異なるが、このプログラムを用いると、すでに処理済み画像であっても、好みに応じてCR画像型、欧米で好まれる周波数強調型を選択可能で、撮影装置に関係なく、違和感なく読影可能であった。腫瘍陰影や、微小石灰化などの所見も欠落なく、診断能に影響がないことを確認できた。今後は、このソフトの改良やCAD(図5)乳腺量測定(図6)やトモシンセシスなどのデジタル技術を活用したデジタルマンモグラフィシステムの開発が必要であると考えている。

Proposed method

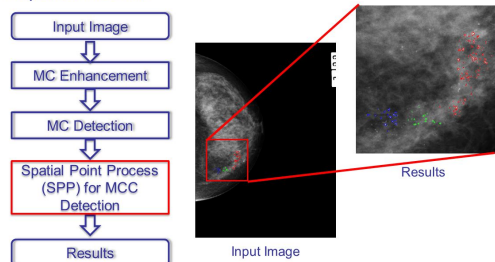


図5．コンピュータ診断支援開発ソフトによる石灰化病変抽出例

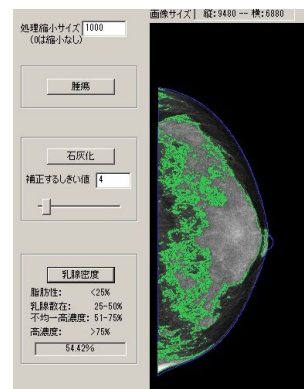


図6．開発ソフトによる乳腺量測定例

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 7件)

Mori N, Mugikura S, Takasawa C, Miyashita M, Shimauchi A, Ota H, Ishida T, kasajima A, Takase K, Kodama T, Takahashi S. Peritumoral apparent diffusion coefficients for prediction of lymphovascular invasion in clinically node-negative invasive breast cancer. Eur Radiol. 査読有 2016 Feb;26(2):331-9. doi: 10.1007/s00330-015-3847-4

Mori N, Mugikura S, Takasawa C, Miyashita M, Shimauchi A, Ota H, Ishida

T, Kasajima A, Takase K, Kodama T, Takahashi S. Erratum to: Peritumoral apparent diffusion coefficients for prediction of lymphovascular invasion in clinically node-negative invasive breast cancer. Eur Radiol. 査読有 2016 Feb;26(2):340-1. doi: 10.1007/s00330-015-3888-8.

Shimauchi A, Ota H, Machida Y, Yoshida T, Satani N, Mori N, Takase K, Tozaki M. Morphology evaluation of nonmass enhancement on breast MRI: Effect of a three-step interpretation model for readers' performances and biopsy recommendations. Eur J Radiol. 査読有 2016 Feb;85(2):480-8. doi: 10.1016/j.ejrad.2015.11.043.

Takane Y, Kawasumi Y, Sato M, Horie T, Ishibashi T. Evaluating clinical implications of 15-mega-sub-pixel liquid-crystal display in phase contrast mammography. Breast Cancer 査読有. 2015 April, pp1-8 DOI:10.1007/s12282-015-0603-1

Mori N, Ota H, Mugikura S, Takasawa C, Ishida T, Watanabe G, Tada H, Watanabe M, Takase K, Takahashi S. Luminal-type breast cancer: correlation of apparent diffusion coefficients with the Ki-67 labeling index. Radiology. 査読有 2015 Jan;274(1):66-73. doi: 10.1148/radiol.14140283.

Mori N, Ota H, Mugikura S, Takasawa C, Tominaga J, Ishida T, Watanabe M, Takase K, Takahashi S. Detection of invasive components in cases of breast ductal carcinoma in situ on biopsy by using apparent diffusion coefficient MR parameters. Eur Radiol. 査読有 2013 Oct;23(10):2705-12. doi: 10.1007/s00330-013-2902-2.

Zhang X, Homma N, Goto S, Kawasumi Y, Ishibashi T, Abe M, Sugita N, and Yoshizawa M. A Hybrid Image Filtering Method for Computer-Aided Detection of Microcalcification Clusters in Mammograms. Journal of Medical Engineering 査読有 2013, Article ID 615254, pp1-8 doi.org/10.1155/2013/615254

〔学会発表〕(計 2件)

Shimauchi, H. Abe, N. Mori, H. Ota, K. Takase, S. Takahashi, G. M. Newstead. MRI- Detected Breast Masses: Are CAD-Measured Kinetic Diversity Analyses Useful for Differential Diagnosis? A New Approach with Whole Lesion Curve Distribution Analysis. European Congress of Radiology. 2014

3.3-5. Wien, Austria

Mori N, Takasawa C, Ohta H, Takase K, Watanabe M, Ishida T, Takahashi S. What Radiologists Should Know about Preoperative Systemic Therapy for Breast Cancer: Personalization of Biological Subtypes Based on the St. Galen International Expert Consensus. Radiologic Society of North America 2013 Annual meeting 2013 12.1-6. Chicago Illinois, USA

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕  
出願状況(計 0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

取得状況(計 0件)

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕  
ホームページ等  
なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

石橋 忠司 (ISHIBASHI Tadashi)  
東北大学・大学院医学系研究科・教授  
研究者番号：40151401

(2)研究分担者

本間 経康 (HOMMA Noriyasu)  
東北大学・大学院医学系研究科・教授  
研究者番号：30282023

森 奈緒子 (MORI Naoko)  
東北大学・大学病院・助教  
研究者番号：90535064

(3)連携研究者

なし( )

研究者番号：