

乳がん検診での 3D トモシンセシス (DBT : Digital Breast Tomosynthesis) の有用性とその課題について

宇都宮セントラルクリニック 放射線科医 佐藤俊彦

1. はじめに

日本における乳がんの死亡率は、1996 年以降、女性の死因の TOP を占めており、2008 年には、年間約 5 万人が罹患し、約 12000 人が死亡している。乳がんの予防方法は確立しておらず、早期診断による二次予防しか救命できない。一方、乳がん検診の受診率は、全国平均で約 25% と極めて低い受診率で、乳がん検診の普及を阻害している原因として、検査時の痛みの問題がある。

さらに、日本人にはデンスブレスト（高密度乳腺）が多いため、乳腺とがんが重なることにより、通常のマンモグラフィ検査では、約 20% でがんの存在を指摘し得ない（false negative）現状がある。また、逆に正常乳腺が重なることで、腫瘍陰影のように見えてしまう（false positive）ことによる再検査の増加などが問題となっている。これらの問題の解決策として期待されているのが、DBT による乳がん検診である。

我々は、登美ヶ丘画像診断クリニックで、2011 年 11 月より、SIEMENS 製 MAMMOMAT Inspiration を導入し、2DFDM (2D Full Field Digital Mammography) と DBT による乳がんの検査を実施した。世界で初めて、車載型の MAMMOMAT Inspiration（フリール社製）を製作し、宇都宮セントラルクリニックで、乳がん検診として DBT 検診を開始したので、これまでの経緯を報告する。

2. 3D トモシンセシスとは？

トモシンセシス (Tomosynthesis) とは、Tomography (断層) と Synthesis (合成, 統一) の 2 つの意味から作られた造語であり、1 回の断層撮影で任意の高さ裁断面を再構成する撮影技術である。

デジタルマンモグラフィでのトモシンセシスは、ディテクタが移動するわけではなく、X 線管だけが移動しながらパルス状の X 線を照射 (回転式 step and shoot) する。このパルス状の X 線照射回数分の情報を取り込むが、照射角度によって左右のズレが生じる。これらの情報を FBP (Filtered Back Projection) 法により、位置情報を計算し、このズレを中心 (0° 位置) で撮影した位置にシフトし、重ね合わせてボリュームデータとして取り込む。すなわちトモシンセシスには、断層撮影の原理に基づくシフト加算法が使用される。1 パルス当たりの照射線量にもよるが、X 線管球の振り角が大きく、照射回数の多い方が深さなどの情報量が多くなり有利である。画像の観察は、再構成された画像を 1mm スライスごとに表示させる動画表示と撮影時のネイティブ画像を動画表示させることができ、乳腺との重なりなどで、2D では表示できなかった部位を観察するためには、再構成された画像を観察することが必要となる。

通常の CT と異なり、コーンビーム ボリューム CT マンモグラフィの原理に基づいているため、濃度分解能や視野サイズは劣るが、動きに強く、画像の blurring effect も少なく、連続性および等方向な空間分解能を持つ 3 次元データを得る事ができる。その他の応用範囲としては、Angiography・胸部断層撮影・手関節撮影・歯槽骨の撮影が考案されている。また、造影剤を使った乳房 3D トモシンセシスは、乳がんの良悪性の鑑別に有効であると報告されている。

3. 検診フローの流れ

登美ヶ丘画像診断クリニックで、2011 年 10 月～2012 年 9 月までの 1 年間で、344 例の乳腺疾患を疑う患者に 2D および 3D トモシンセシスの撮影を同日に実施した。

異常が疑われた 90 例に US あるいは造影 MRI を実施して、乳がんが疑われた 5 例を生検目的で近畿大学綿谷教授に紹介し、精密検査を実施した。

結果、5 例の乳がんを発見した。

4. トモシンセシス専用ビューアの開発と乳房 MR Parametric map

トモシンセシスでは、MLO および CC の二方向とも撮影すると各ポジションにそれぞれ 1mm スライスごとの断層像を約 40 スライス生成する。

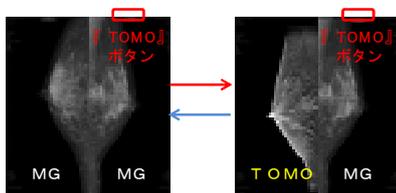
そのため、最小で 80 スライス、最大で 160 スライスの断層画像を観察する必要がある。

これらを簡便に効率よく撮影するために、2D をもと画像として、これとミラーの位置関係に 3D トモシンセシスの画像を表示し、動画再生で観察するビューアを J-MAC SYSTEM と開発した。動画像表示モードで、全体像をチェックし、異常個所をクリックすると別モニターに病変部位の前後約二枚のスライスが静画モードで表示される設計にした。病変を静止画像で確認し、アノテーションをいれて KEY 画像にすることも可能である。大量のトモシンセシスを観察する上で、ビューアのカスタマイズは必須である。

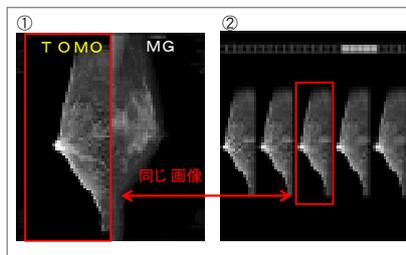
XTREK MAMMO ～トモシンセシスの表示について～

1) 表示レイアウト (2面構成の場合)

- 画像上の『TOMO』ボタンをクリックで『MG/TOMO』表示に切り替わる。
同じボタンをもう一度クリックすると元のMG表示に戻る。



- ① 1つのモニターにはMGとTOMO(鏡面表示)を表示する。
- ② もう一方には連続するTOMO画像を並べて表示する。
- ※ ①のTOMO画像と②の中央の画像が同じ画像



2) スクロール機能

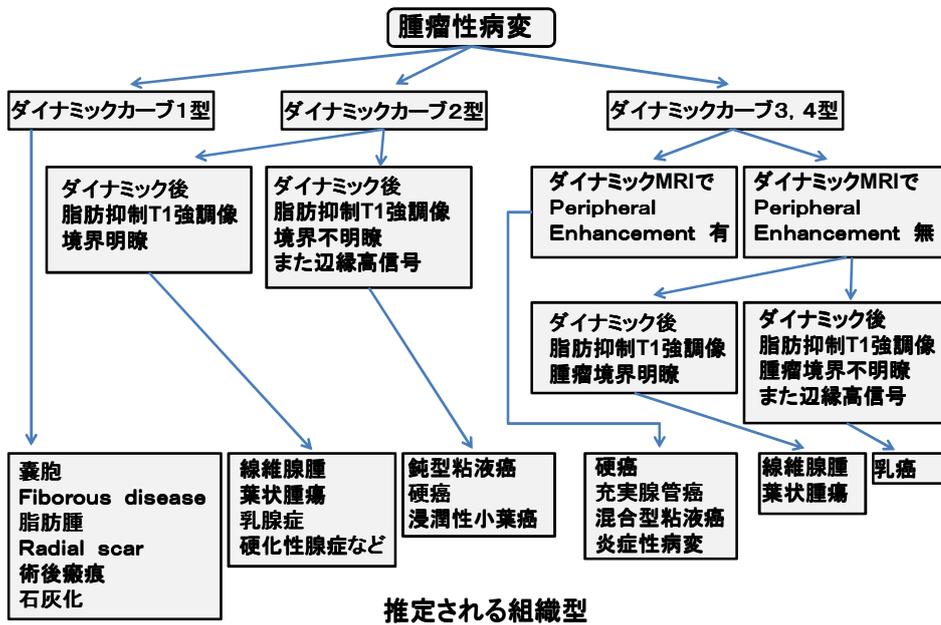
- ① オートスクロール
 - ・画像をマウス左ボタンをクリックで再生/停止を切り替える。
 - ・再生中にマウスホイール回転でスクロール速度を調整できる。
- ② 手動スクロール(マウスホイール)
 - ・マウスホイール回転でスクロールする。
 - ※オートスクロール停止時
- ③ 手動スクロール(マウスドラッグ)
 - ・マウス左ボタンを押下したままマウスの前後移動でスクロールする。
 - ※オートスクロール停止時

2D-FFDM と 3D-DBT の画像を鏡像表示させ、3D-DBT の画像をページングにより表示した。異常部位でクリックすると静止画像が、その病変前後で表示させる仕組みにした。モニターを EIZO の 8M モニター (マンモグラフィ用モニターとして、FDA 取得済み) を合わせて使用した。

トモシンセシスでは、指摘される病変が小さく、がんの特徴が揃っていないケースにしばしば遭遇する。

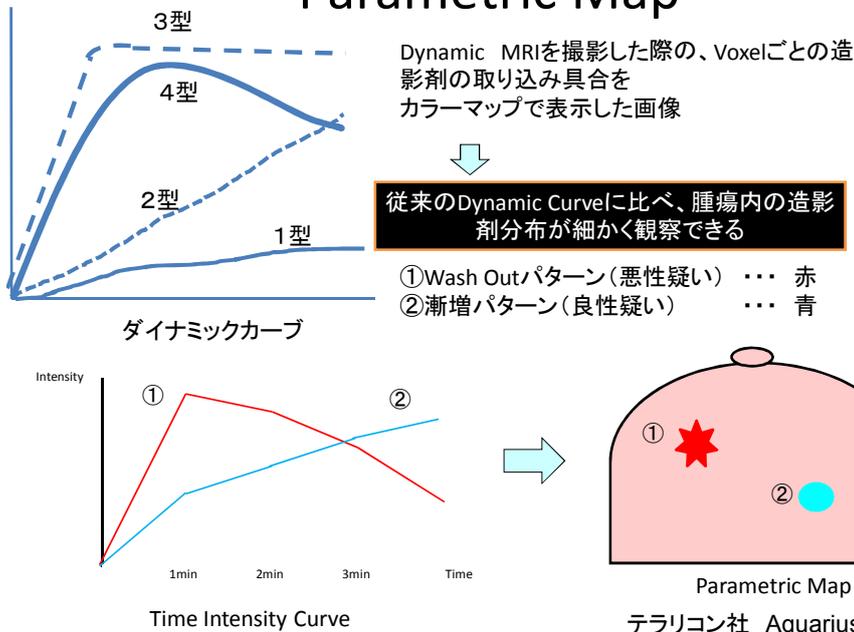
生検場所を確定するために、乳房 MRI を実施するが、撮影枚数が多く (MR 画像で 500-1000 画像)、これもまたルーチンで読影するのは難しい。それを解決することを目的に、テラリコンの Parametric map 解析を採用した。Parametric map は、dynamic MRI のデータをテラリコンのワークステーションに転送し、解析するものであるが、wash out pattern を呈する病変にガンが多いことを利用して、生検病変の拾い上げを実施している。

腫瘍性病変の診断フローチャート



Dynamic MRI では、腫瘍性病変を血流の time intensity curve から、4つのパターンに分類できる。それら血流パターンから、推定される組織系をまとめた表を示した。

Parametric Map

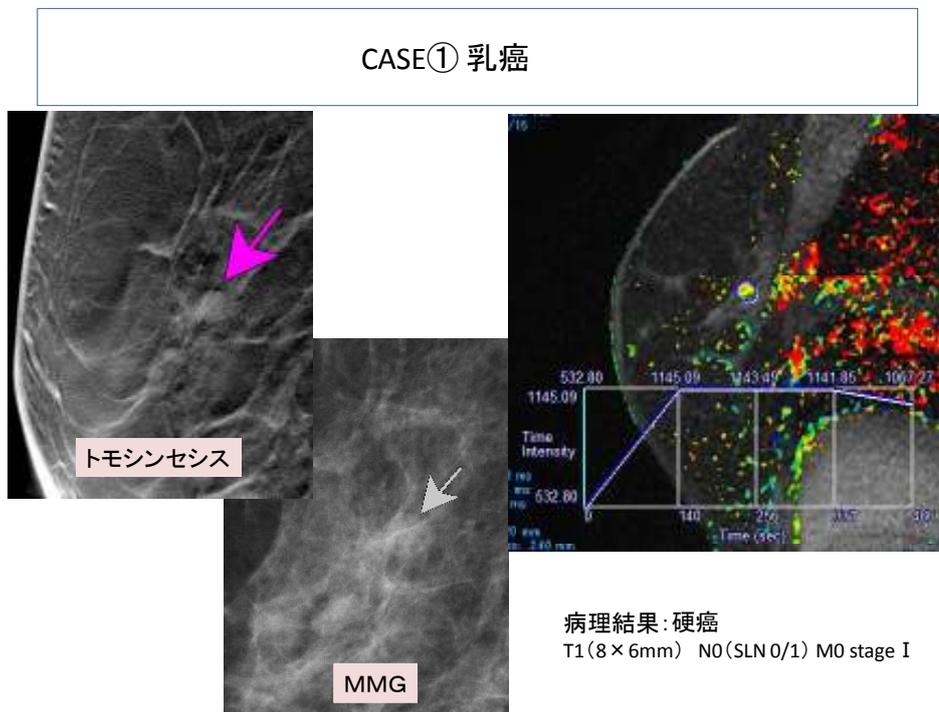


テラリコン社製 AquariusWS により、ParametricMap を作成し、Type3/4 を赤く表示した。これにより、乳房全体像を parametric map で解析し、病変部分を指摘後、その time intensity curve を描出して精査を実施した。

5. 2D-FFDM vs 3D-DBT 症例

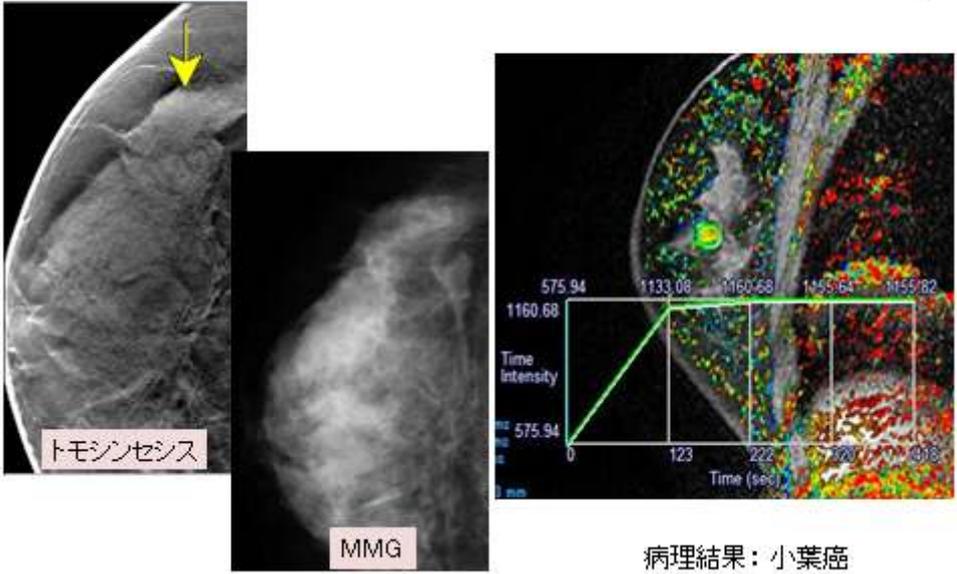
344例の2D-FFDMと3D-DBTを比較して、2D-FFDMで異常を指摘し、3D-DBTで異常なしとした例(false positive)は3例認め、2D-FFDMで異常なく、3D-DBTで異常を指摘した例(false negative)が5例認められた。

したがって、3D-DBTの検出能力は、2D-FFDMのfalse negative例を拾い上げることができたことで、単独使用では、検出率は3DDBT>2DFFDMであると考えられる。検診には、3D-DBTのみが良いと考える。



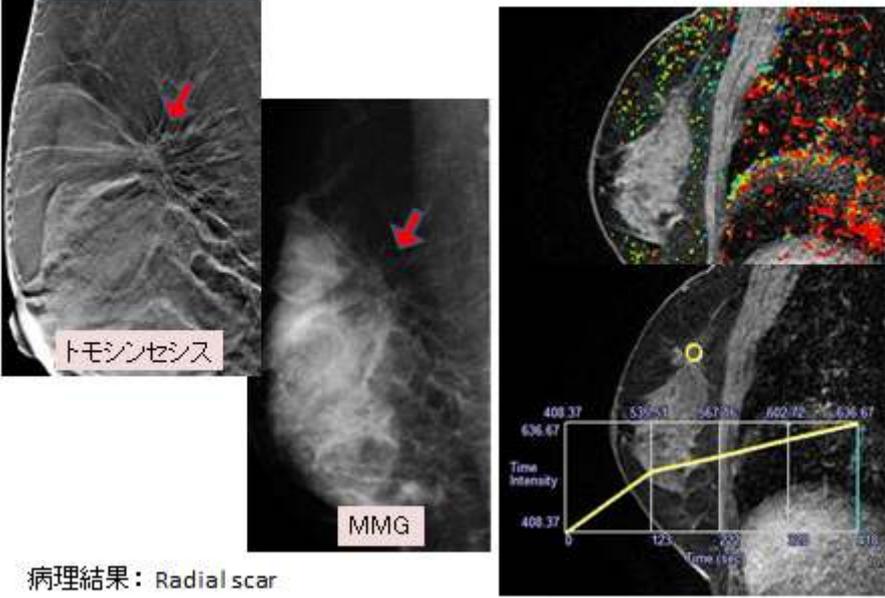
2DFFDMでは、病変を指摘できないが、3D-DBTでは、7mm大の腫瘤陰影を指摘できる。そのparametric map解析は、type4のパターンでがんを疑い、生検を実施した。生検結果、硬癌を検出した。

CASE② 乳癌



腫瘤陰影は、**parametric map** では、**type2** の病変で境界不明瞭であることから、浸潤性小葉癌を疑った。線維腺腫と見誤りやすい腫瘤であり、注意が必要である。

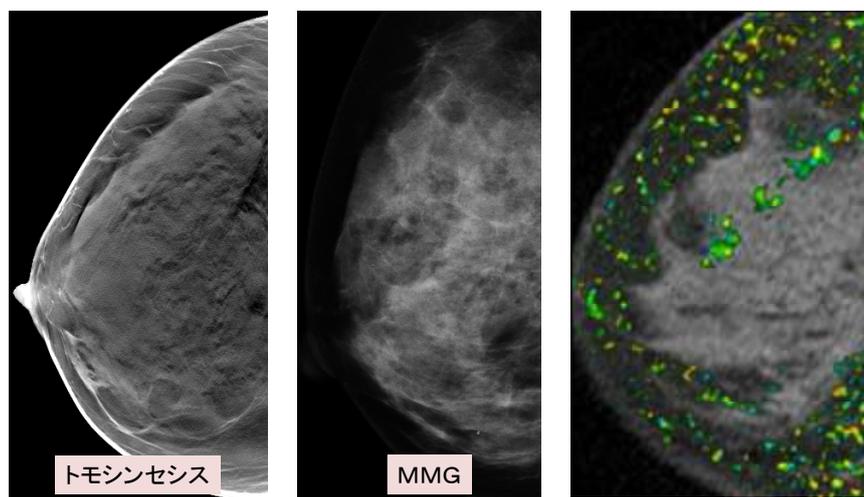
CASE③ Radial scar



2D-FFDM では、構築の乱れを指摘するのが難しい症例であるが、3D-DBT では、容易に構築の乱れを伴った瘢痕像を指摘することができる。乳房全体に構築の乱れを伴

う病変で、parametric map では type1 の造影効果を呈しており、radial scar と診断した。生検結果、悪性細胞を検出しなかった。

CASE④ 造影MRIでのみ検出された病変



病理結果:非浸潤がん

2D-FFDM および 3D-DBT でも、病変を指摘することができない。US でも、所見なく、対側の腫瘤陰影精査のために MRI を実施して、区域に一致した造影効果を認め、Type4 の造影パターンを呈する病変が検出された。非浸潤がんの病理組織であり、このあと石灰化が起こってくる病変と考えられる。

6. フリール モバイル トモシンセシス

日本人の受診率を上げるために、痛みが少ない・精度の高い検診 (false positive/false negative 率が低い) を幅広く提供して、政府が目標としている受診率 50%を目指すには、SIEMENS 製 MAMMOMAT-Inspiration を車載して全国に普及させることが即効性があると考え、フリールと共同で世界初となる車載 MAMMOMAT-INSPIRATION を開発した。

3D トモシンセシスのみの検診をまず宇都宮セントラルクリニックで実施し、全国に展開する予定である。

車載の特徴として、フラットパネルの温度管理を厳密に実施しなければならないので、車内の 24 時間の温度・湿度管理のシステムを導入し、24 時間の遠隔環境監視システムを導入した。車内が無人でも、常に MAMMOMAT のシステムの監視を実施し、極超低騒音発電機を搭載して、移動中も空調管理をしている。

また、検査室に至る更衣室は、外気の流入による環境変化を極力抑える設計で、徹底的にフラットパネルの環境管理を追求した。

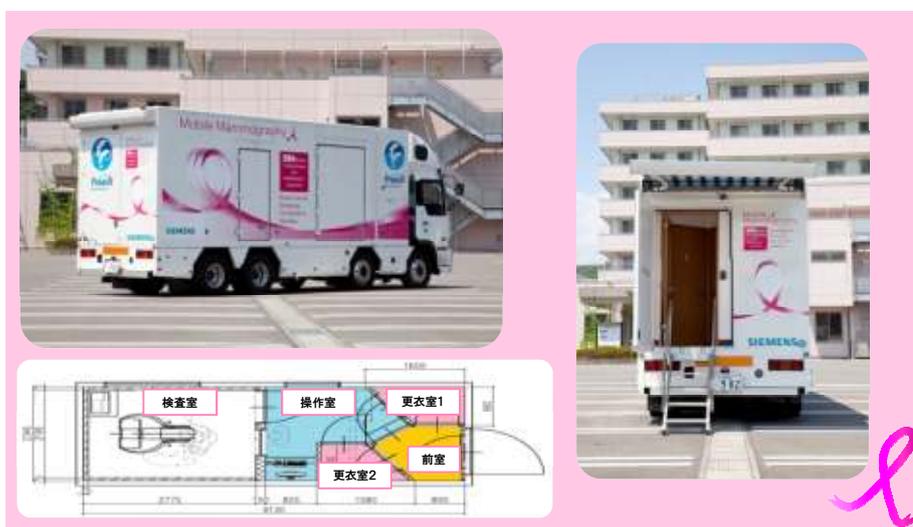
利用者側のメリットとしては、自施設の 2D-FFDM との比較が容易に行えることがあげられる。設備投資が要らず、最新システムを導入可能で、購入前にテスト運用を実施できるメリットもある。

読影に関しても、専用ビューアがなくても、遠隔読影でレポートをもらうことができ、特別な設備投資なしに新しい健診を導入することが可能である。

フリールでは、シングルスライス CT 搭載車両を MAMMOMAT-Inspiration に置き換えることにより、車両の有効活用を図りながら、新しい移動検診の分野に挑戦していく予定である。

MAMMOMAT Inspiration ～外観～

全長9.4m×全幅2.5m×全高3.7m



世界で初めての Tomosynthesis を搭載した車両である。FPD の性能を保守するために、温度や湿度管理を徹底させることが重要で、特殊な空調設備とそのモニタリングシステムを装備している。外気の影響も考慮した更衣室になっており、木の質感を出した女性に優しい設計にも配慮した。

7. 考案

国立がんセンターの内山氏らの論文によれば、デンスブレストである群とそうでない群で 2D-FFDM と 2D-FFDM+3D-DBT の診断能を比較している。結果は、検出率および描出率（カテゴリー分類の正確性）において、2D-FFDM よりも乳腺濃度にかかわらず、2D-FFDM+3D-DBT の診断能が優れている結果を示している。内山氏らは、検出率は平均 15.5% 及び描出率は平均 31.2% 上昇すると報告している。また、精度の高い検診とは、検出率が高く（約 80% 以上）、要精検率が低い（5-10%）であるが、3D-DBT を用いることにより、検出率が 15% 以上向上し、要精検率は、40% 低下すると報告し

ている。

<国立がん研究センターによる研究>

乳腺デジタルトモシンセシス(DBT)所見とフルデジタルマンモグラフィ(FFDM)病理組織型との比較研究結果

【目的】 乳腺濃度を基準にして、FFDM+DBTとFFDMのみの診断能を比較する

【結果】 検出率および描出率において、乳腺濃度に関わらず、FFDM+DBTはFFDMよりも優れている

検出率

乳腺濃度	FFDM		FFDM+DBT	
BIRADSカテゴリー分類1~2	83.9%	→	100%	平均 15.5%UP
BIRADSカテゴリー分類3~4	81.5%	→	96.3%	

描出率(カテゴリー診断の正確性)

乳腺濃度			
BIRADSカテゴリー分類1~2 (FFDMではカテゴリー1~2の症例が正確にはカテゴリー3~5だったケース)			29.0%
BIRADSカテゴリー分類3~4 (FFDMではカテゴリー3の症例が正確にはカテゴリー4~5だったケース)			33.3%

← 平均
31.2%UP

2D-FFDM と 3D-DBT を組み合わせることにより、ほぼ 100%の病変の検出と、約 30%の症例で、カテゴリー分類の正確度の上昇を認めている。

したがって、乳腺濃度によらず、3D-DBT を加えることにより、正診率が向上している。

したがって、従来の 2D-FFDM より、2D-FFDM+3D-DBT の組み合わせでスクリーニングすることがベターであるが、検診で 2D-FFDM を撮影することは、痛みの面でも、精度の面でも臨床的意義が少ないので、3D-DBT でのスクリーニングがベストな方法であると考えます。今後、この成績を発表していきたい。

宇都宮セントラルクリニックでは、2012年10-11月で約300名の参加を募り、3Dトモシンセシスのみによる乳がん検診を実施する。

さらに、来年1月より、施設への MAMMOMAT Inspiration の導入し、来年8月には栃木県で初めての Breast-imaging center を開設予定である。

8. まとめ

3D トモシンセシスは、乳腺濃度を選ばず優れた描出能をもったコーンビーム CT の技術を応用した新しい断層撮影装置である。

痛みがなく、描出能が高いこの装置を用いた 3D 検診は、今後マンモグラフィ検診の標準仕様となると思われる。

また、このデータマネージメントには、新しいタイプのビューアーの開発が不可欠であり、短時間に効率的な観察ができるように、動画表示・静止画表示を自在に切り替えられるシステム及びレポートシステムとの連携、そして遠隔画像診断との連携が重要である。

最後に、描出される腫瘍陰影はいずれも小さいものなので、がんの特徴に乏しい病変が多い。生検率を下げるためには、疑わしい病変の拾い上げが重要で、造影 MRI の parametric map 解析も、必須の技術である。

これらを搭載した Mobile-imaging がますます普及し、breast imaging center との連携で、乳がんの診療体制が NEXT-STAGE を迎えると期待している。

参考文献：

- 1) 内山菜智子：乳腺デジタルトモシンセシスについて。画像情報メディカル2011；Vol. 43 No. 12：1006-1011
- 2) N Uchiyama, MD, Tokyo, JAPAN; T Kinoshita; S Akashi; T Hojyo; K Otsuka; N Moriyama, MD, PhD (National Cancer Center): Diagnostic Performance of combined Full Field Digital Mammography (FFDM) and Digital Breast Tomosynthesis (DBT) in Comparison with Full Field Digital Mammography (FFDM). RSNA 2010 Abstract ID:9002764)
- 3) Poplack SP, Tosteson TD, Kogel CA, et al. : Digital Breast Tomosynthesis : Initial Experience in 98 Women with Abnormal Digital Screening Mammography. AJR 189, 616-623, 2007.
- 4) Women's Imaging 2010最新技術: 2010年8月号

Digital Breast Tomosynthesis

1. Tomosynthesis の原理

Tomosynthesis とは、Tomography (断層) と Synthesis (合成、統一) の 2 つの意味から作られた造語であり、1 回の断層撮影で任意の高さ裁断面を再構成する撮影技術である。

古くは、目的とする裁断面位置を中心にしてX線管球が移動し、X線管球に対面するようにカセットが移動して1枚ずつ撮影を行っていた。従来の断層撮影はフィルム、CR を用いて撮影され、整形領域を中心に使用されてきたが、1 回の撮影で1 断面しか得られず、診断に必要な一連の画像を得るために時間を要していた。また、いわゆる流れ像と呼ばれる障害陰影が生じて観察しづらい画像であった。

デジタルマンモグラフィでのTomosynthesisは、ディテクタが移動するわけではなく、X線管だけが移動しながらパルス状のX線を照射していく。このパルス状のX線照射回数分の情報を取り込むが、照射角度によって左右のズレが生じる。

セレンウム平面検出器 (直接変換方式) のディテクタを使用する場合には、照射毎のデータをすぐに取り込むことができるが、蛍光体平面検出器 (間接変換方式) のディテクタを使用する場合には、フォトダイオードが光を受けるために連続動作での照射では、光の散乱でボケを生じてしまうことになる。そのためにX線管が、ステップ動作を行い、停止した時に照射する必要がある。また、乳房厚によって蛍光体の光を調整するために撮影時間も変わってくる。

2. 画像処理方法

Tomosynthesisの撮影は、数回の照射により照射回数分のRaw Dataを取得することになるが、必ず中心からズレた画像ができるために、このズレを中心 (0° 位置) で撮影した位置にシフトし、重ね合わせてボリュームデータとして作成することになる。そのとき、ディテクタ側から管球側を見たバックプロジェクションにより物体の位置などを計算する方法 (シーメンス社) と単純に左右のズレたデータをシフト加算する方法 (Hologic社: 日本では日立メディコ販売、GE社) がある。単純にシフト加算をする場合には、一番ディテクタ側と圧迫板側の画像が、中心に対して一番ズレが大きいため画像がボケることになる。それに比べてバックプロジェクションを用いると乳房内部の組織の位置を計算しているためにスライ画像を構成でき、ボケのない画像を得ることができる。

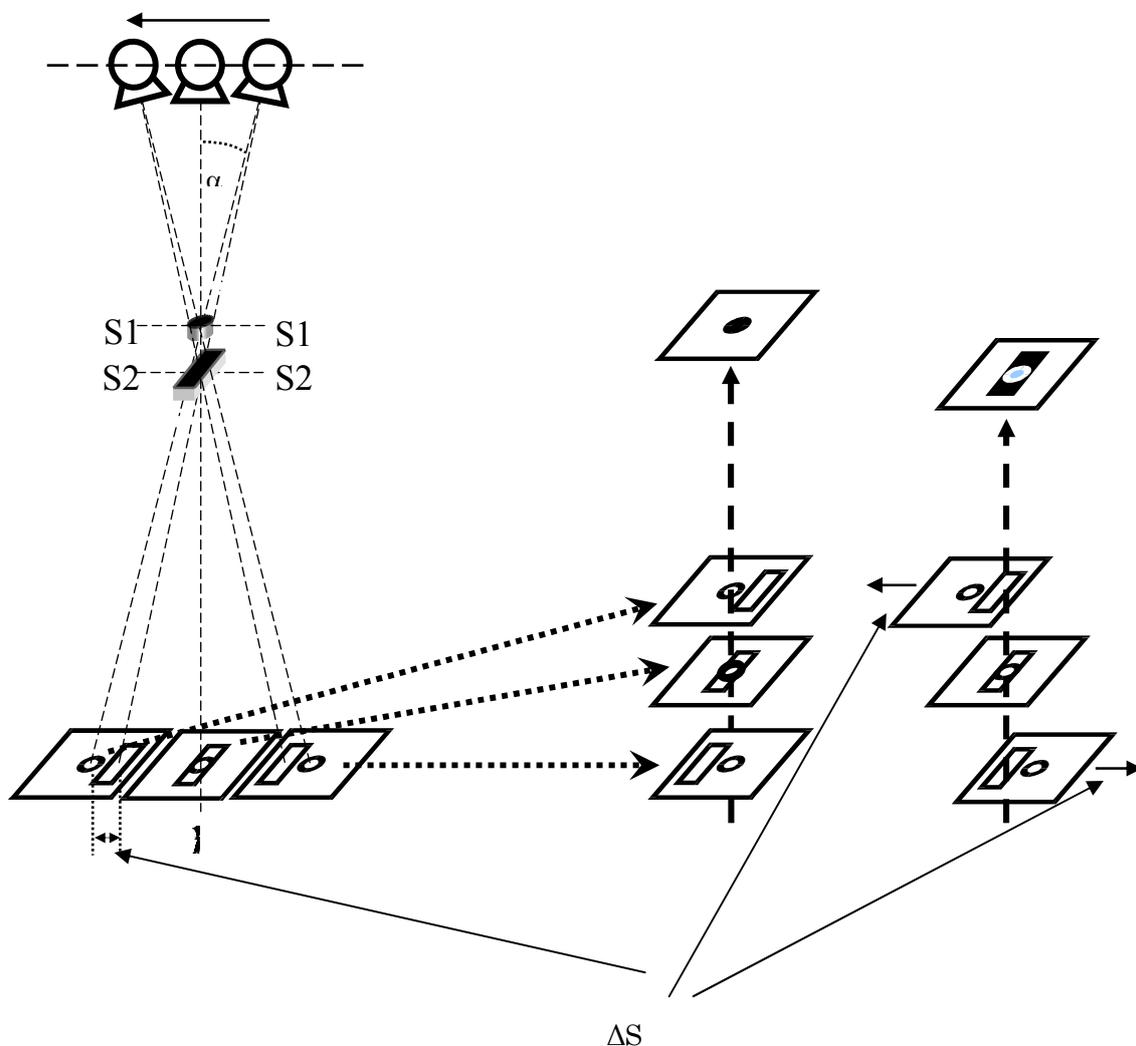
画像のコントラストを高め、2D と同じような画像を得るためには、単純なシフト加算を

する方が構成しやすいが、腫瘍やスピキュラを明確に見るためには、1mm毎の画像をボケなく構成できるバックプロジェクションが適切である。

また、1パルス当たりの照射線量にもよるが、X線管球の振り角が大きく、照射回数が多い方が深さなどの情報量が多くなり、有利である。

画像のデータ量としては、1回の撮影での照射回数、ピクセルサイズによって変わってくるが、数百MBの画像容量となる。Row Dataは、1回のパルス照射毎に作られるため膨大な容量になる。

画像の観察は、再構成された画像を1mmスライス毎に表示させる動画表示と撮影時のネイティブ画像を動画表示させることができるが、乳腺との重なりなどで2Dでは表示できなかった部位を観察するためには、再構成された画像を見る必要がある。



図の丸い S1 と四角 S2 は、重なる位置にあり、X線管の入射角度によって左右に ΔS 分ズレが生じる。S1 を中心にするか S2 を中心にするかによって、それぞれも ΔS 分ズレを生

じることになる。

シフト加算方式は、上と下のズレを補正しないために従来の断層撮影と同じに流れ像となりボケを生じることになる。

X線管の振り角を大きくすると ΔS がより大きくなり、上下の流れ像の深さが大きくなることになる。また、照射回数を増やすことによって、連続して見える画像が増え、あたかもスライス画像が連続して見えるようになるが、実際は照射回数の画像しか見えていない。ただし、スライス画像を再構成していないために任意の位置の画像だけを取り出すことができないことになる。

シフト加算した画像と圧迫厚により乳房の厚さが解ることから、表示している画像の深さが計算できることから現在の位置がディテクタから何 mm の位置であるという表示が可能である。

FBP方式を併用する場合には、ディテクタ側からX線管方向を見たデータを作成（CTの原理と同じ）し、丸いS1、四角のS2の位置、形状を計測し、その位置にデータをシフト加算してボリュームデータを作成する。そのボリュームデータからディテクタ側から1mm毎の画像データを再構成するため、ボケを生じることがなくなり、任意の位置の画像を取り出し、保存することも可能になる。

シフト加算方式だけの方が画像の再構成時間が必要ないために早くに観察することが可能であるが、診断可能な範囲が上下約20mmを除いた範囲（乳房厚40mmの場合、真ん中周辺の20mmの範囲）だけに限られてしまう。

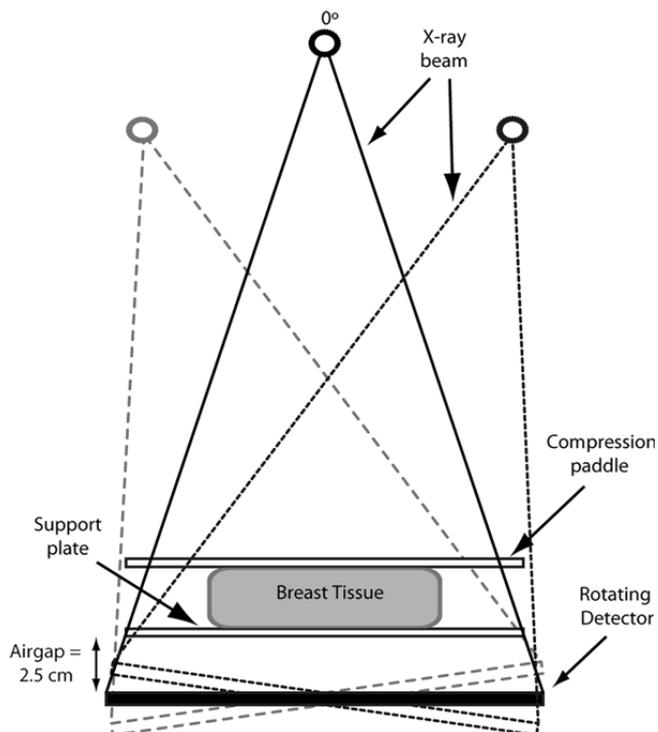
トモシンセシスの違い

Hologic（日立代理販売）とシーメンスのDBT（Digital Breast Tomosynthesis）の違いについて下記に示す。

1. ディテクタ

シーメンスは、ディテクタ固定式であるためプロジェクション画像は、上方向に25枚の画像が動いて見える。

Hologicは、ディテクタがX線管に相対して回転するため、ある一点を軸にして回転して見える。



また回転するために撮影台内部で 2.5cm の間隔があり、常に他社よりも拡大されることになる。

2. ピクセルサイズ

シーメンスは、2D 撮影時と同じ $85 \mu\text{m}$ であるが、Hologic は $90\sim 120 \mu\text{m}$ となる。

3. 画像処理

シーメンスは、取得した 25 枚の Raw Data から FBP (Filtered Back Projection) 方式で内部の位置情報を作成し、Raw Data をシフト・加算をしてボックスデータを作成する。その後、1mm ピッチでスライス画像を構成する。CT 画像の構成と同様にフーリエ関数などを用いて構成する。

Hologic も発表している内容では、FBP を使用しているとのこと。ただし、ディテクタが回転するため、データが湾曲して取得される。そのデータからスライス画像を構成すると回転軸の高さに合った高さの中心のみピントが合い、CC の場合、下部のボケた画像から徐々にピントが合い、回転軸の高さを過ぎると徐々にボケ始め、上部でボケ他画像となる。MLO の場合には、外側から内側に同じことになる。また、ピンとの合った回転軸の位置でも中心のピントが合うが、Raw Data が撮影台に平行でない

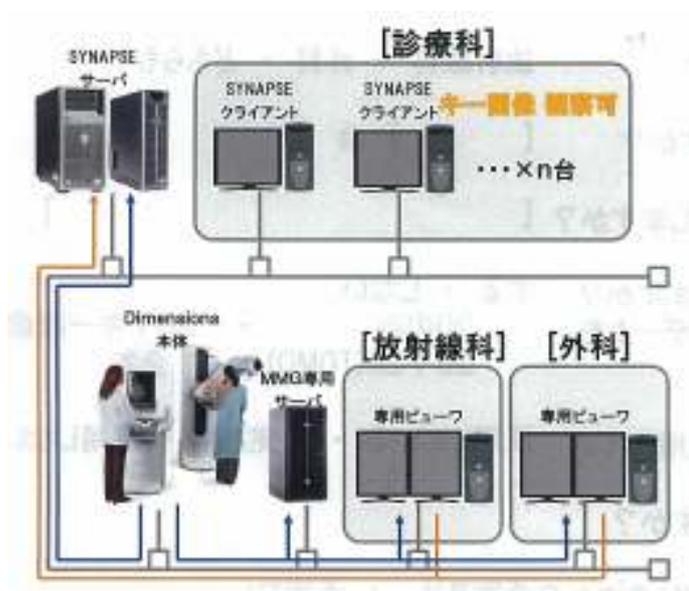
め、ピントが合わないことになる。

画像処理時間不要と言っているが、プロジェクション画像表示については不要（シーメンスも同じ）であるが、スライス画像処理は 30 秒程掛かる。

4. 画像出力

シーメンスは、2D、プロジェクション画像、スライス画像、全て DICOM で出力可能であり、サーバー、ビューアに全ての画像、任意のスライス画像を DICOM で出力可能。

Hologic は、2D の DICOM 出力可能であるが、キーとなる任意のスライス画像は、専用のビューアで作成し、転送する必要がある。



* 既設 SYNAPSE の場合になっていますが、他も同じ。

[データ転送]

Dimensions本体 発

- 3D/2D → 専用ビューフ
- 3D/2D → MMG専用サーバ
- 2D → SYNAPSEサーバ

専用ビューフsecurview発

- キー画像 → MMG専用サーバ
- キー画像 → SYNAPSEサーバ

[読影]

3D/2D画像読影は専用ビューフ。

また、専用ビューフにて「キー画像」を決定。

インフォームドコンセントはSYNAPSEクライアントにてキー画像を利用。

～メリット～

既設サーバの容量を圧迫しないので、MMG、その他のPACS共に安定した環境が提供できる。

SYNAPSEクライアントにて観察可能なものは、SYNAPSEの機能に依存し

まず、Hitachi, Ltd. 2007. All rights reserved.