

ワンストップ乳腺ビューワの開発 —すべてのモダリティへの対応—

宇都宮セントラルクリニック放射線科医
佐藤俊彦

乳腺の画像診断は、従来のマンモグラフィ・超音波検査に加えて、3Dトモシンセシス、ABVS (3D超音波画像診断装置)、造影Dynamic MRI、PEM (Positron Emission Mammography) など、高精細かつモノクロ・カラー混在の診断ビューワが必須となっている。ここで表示系の高精細カラーモニタの開発と3Dトモシンセシスや3D超音波装置のABVS装置を同時に表示して総合的に判断するためのビューワは必須であると考えられる。
また、3D-MRIによるDynamic MRIでの、質的診断の鑑別には、一度に一連の1,000~2,000スライスの画像を同時に評価するのは事実上困難である。ここでParametric Mapを作成することで、200スライス程度の画像診断に減量することができ、読影の効率化および精度向上に必須のテクニックであると考えられる。
新しいビューワの開発とEIZO社によるモニタを組み合わせたシステムを開発することで、ワンストップ乳腺ビューワを開発できたと確信する。

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12,000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) が多いために、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、腫瘤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。

また、組織診を実施するか否かの判断には、造影MRI検査、術後の癒痕との鑑別やrestaging目的でPET/CTを使用するために、高精細モニタでの白黒・カラー画像の混合ビューワが今後必須になってくると思われる。

当院では、ジェイマックスシステム社 (以下J-MAC) のVOX-BASEでTomosynthesis用ビューワと造影MRI解析用のParametric Mapビューワを搭載し、観察用にEIZO社の8Mモニタをセットアップし、乳腺診断に役立てている。

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3D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3D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線管球の振り幅が大きく、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次元データを得ることができる。

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。

3Dトモシンセシス専用ビューワの開発と乳房MR Parametric Map

3Dトモシンセシスでは、MLOおよびCCの2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画像を約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を元画像として、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ワをJ-MACと開発した。動画表示モードで、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に病変部位の前後約2枚のスライスが静止画像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3Dトモシンセシスを観察する上で、ビューワのカスタマイズは必須である (図1)。

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。異常部位を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。モニタをEIZO社の8Mモニタ (マンモグラフィ用モニタとして、FDA取得済み) を合わせて使用した。機能のまとめとしては、MG画像とTomosynthesis画像を同一ビューワ上で表示可能・鏡面表示・Thumbnail View・Auto Scrollによる読影サポート・クライアントのOSバージョンに依存しない読影環境で実現した。

3D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、VOX-BASE上でワンクリックでParametric解析を実施し、wash out patternを呈する病変ががん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。

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(図2)。

VOX-BASEにより、Parametric Map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(図3)。

Parametric MappingはDynamic MR Mammographyの造影早期相 T1(約60~120秒後)と造影遅延相 Tn(約300~420秒後)の画像を用い、T1~Tn間に造影剤の信号強度がどのように変化したかをVoxel単位で計算し、結果を造影前T0のシリーズに512階調でカラーマッピングする手法である。計算はスライス毎に行われるので、作成されるカラーマッピング画像の枚数は1シリーズ分の枚数となる。また、カラーマッピングは信号強度が単調に増加するものを青、プラトーになるものを緑、wash outするものを赤で表示している。計算が自動で行われるためにカラーマップの再現性に優れているという特徴を持っている。

J-MACのBreast Parametric Mappingアプリケーションは同社のビューワ(VOX-BASEまたはXTREK VIEW)のオ

プション機能であり、ビューワからワンクリックで起動され自動でカラーマッピング画像が作成・表示される。

また、MIP画像をクリックすることで断面の移動ができるほか、マウスホイールの回転により画像をスクロールすることが可能である。表示レイアウトを切り替えることにより、Parametric Mapping画像を見ながら造影画像を観察することも可能である。また、同アプリケーションではIntegrated Time MIP(以下:ITMIP)と呼んでいる特殊なMIP画像を用いている。

ITMIPはDynamic MR Mammographyで撮影した各造影時相(T1~Tn)のシリーズ画面から造影前(T0)のシリーズ画像をサブトラクションし、その後、各自相でのMIP処理に加え、時間軸方向にもすべての画像をMIP処理する手法である。ITMIPにはある時間内(T1~Tn)に造影効果があった部位が見やすく表示される

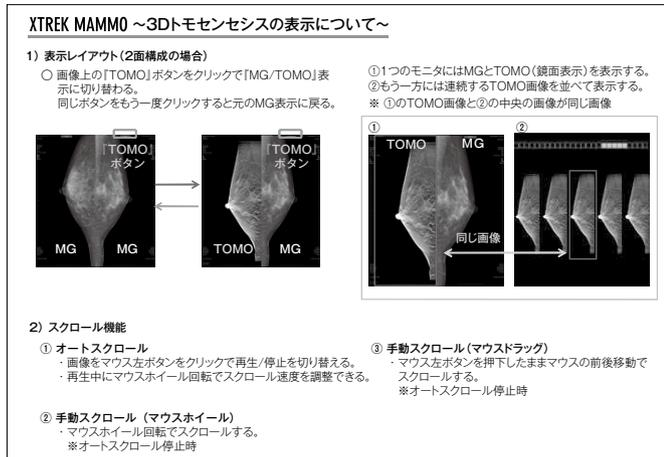


図1 XTREK MAMMO ~3Dトモシンセシスの表示について~

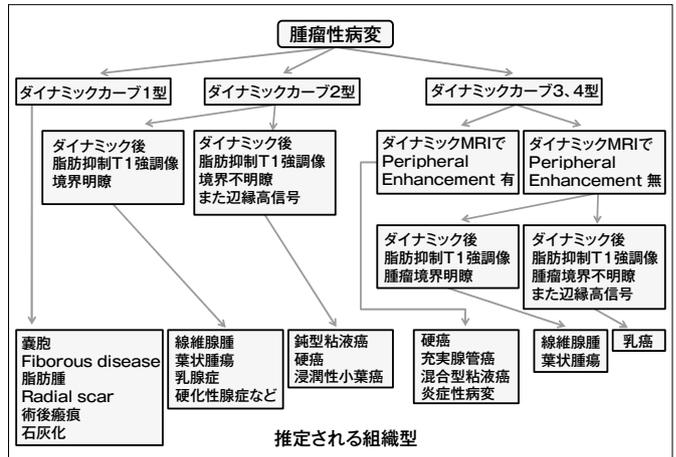


図2 腫瘍性病変の診断フローチャート

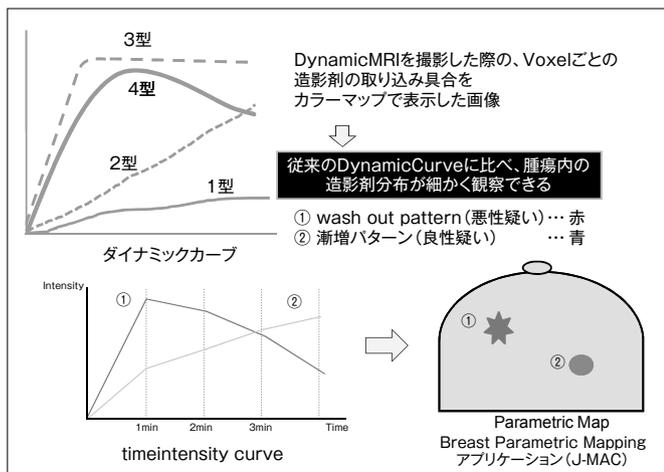


図3 Parametric Map

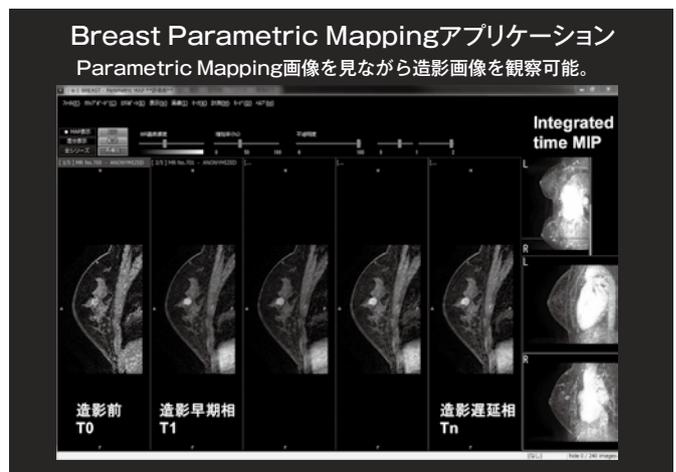


図4 Breast Parametric Mappingアプリケーション

という特徴がある(図4)。

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のみで良いと考える。

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、硬がんを検出した(図5)。

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、浸潤性小葉がんを疑った。線維腺腫と見誤りやすい腫瘤であり、注意が必要である(図6)。

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癥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、悪性細胞を検出できなかった(図7)。

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(図8)。

EIZO社 RadiForce RX840-MGの採用

2012年に米国FDA510(K)をクリアしたマンモグラフィ専用カラー高精細モニターである。DICOM part14のキャリブレーションに準拠している医療用モニターで、同一画面内に白黒・カラーの表示エリアを自動判定し、最適な輝度と階調を再現するガンマ補正機能や、モダリティごとに表示モードを選択できる機能を有している。

乳腺疾患の診断では、Tomosynthesis・US・MRI・PETと白黒・カラーの高精細モニターでの観察を要求されるが、この要件を満たすモニターと考える。

これら複数モダリティ1台のワイド画面で観察できるため、非常に効率的な造影が可能となり、このモニターを最大限に

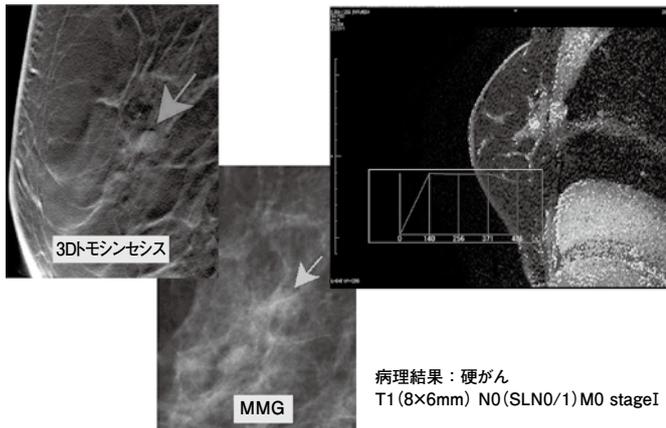


図5 CASE① 乳がん

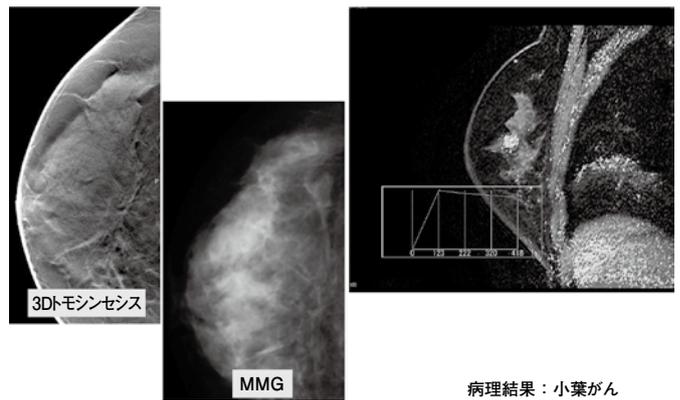


図6 CASE② 乳がん

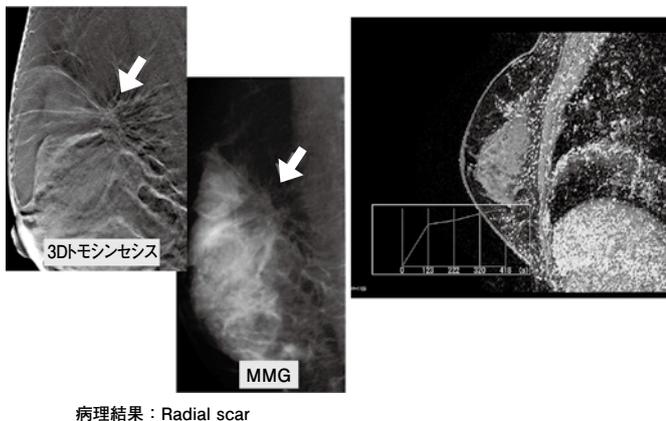


図7 CASE③ Radial scar

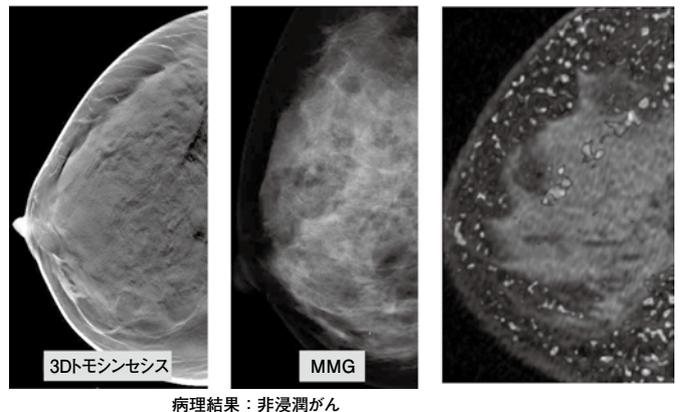


図8 CASE④ 造影MRIでのみ検出された病変

使うために、J-MACのビューワは改良されている(図9)。

考案

国立がんセンターの内山氏らの論文によれば、デンスプ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(図10)。

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える。

一方で、画像枚数が増えることで、効率的に読影するための専用ビューワを開発する必要があった。今回J-MACと開発したTomosynthesis専用ビューワは効率よく、動画像で観察し、静止画で確認できる仕組みを採用している。

また、血流評価のために、造影ダイナミックMRIを実施するが、Parametric Mapのみを観察して血流を評価でき、MIP画像から病変の拾い上げを実施して、そのParametric Mapを観察することもできるようにビューワの設定を改善している。

それとこれらの複数モダリティを同時に観察するためのモニタとして、EIZO社のRadiforce840-MGは最適なモニタであると考ええる。

宇都宮セントラルクリニックでは、2013年11月にBreast Imaging Centerを新築増設し、施設へのMAMMOMAT Inspirationを導入し、PEM(positron emission mammography)を導入予定である。プレストイメージングのモダリティの進歩に合わせた新しいビューワ環境を整備できたと思う。

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。

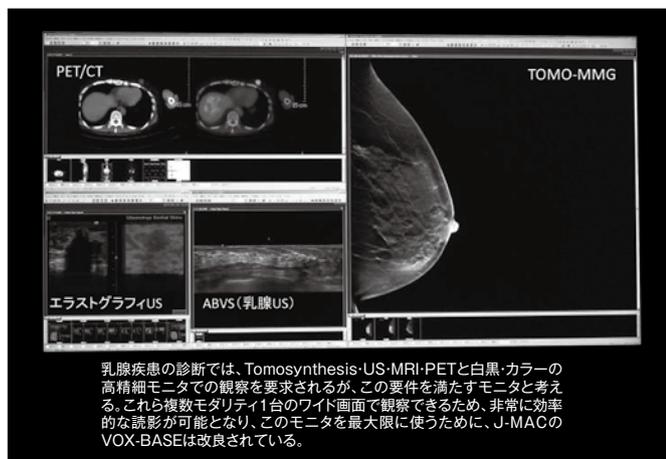
また、このデータマネージメントには、新しいタイプのビューワの開発が不可欠であり、短時間に効率的な観察ができるように、動画表示・静止画表示を自在に切り替えられるシステム及びレポートシステムとの連携、そして遠隔画像診断との連携が重要である。

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。

これらの新技術を1つのビューワに搭載し、これらの複数モダリティを表示できるモニタ技術の進歩と相まって、新しい読影環境を整備できたと考ええる。

<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.映像情報Medical 43(12):1006-1011,2011
- 2) Uchiyama N et al: 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) Chicago, 2010
- 3) Poplack SP et al: Digital Breast Tomosynthesis: Initial Experience in 98 Women with Abnormal Digital Screening Mammography. AJR 189: 616-623, 2007
- 4) 内山菜智子: マンモグラフィの技術的進歩と臨床応用 デジタルトモシンセシスの臨床経験-従来の2D画像との比較を中心に. Innvision 25(8): 7-9, 2010



乳腺疾患の診断では、Tomosynthesis-US-MRI-PETと白黒・カラーの高精細モニタでの観察を要求されるが、この要件を満たすモニタと考える。これら複数モダリティ1台のワイド画面で観察できるため、非常に効率的な読影が可能となり、このモニタを最大限に使うために、J-MACのVOX-BASEは改良されている。

図9 宇都宮セントラルクリニックでの表示例

<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	FFDM	FFDM+DBT	平均
乳腺濃度			
BIRADSカテゴリー分類1~2	83.9%	100%	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%	31.2%UP
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%	

図10 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