原著

乳房 X 線撮影における乳腺画像解析を用いた 平均乳腺線量算出の試み

論文受付 2015年9月30日

論文受理 2016年3月8日

Code Nos. 522 621 大塚智子 寺本篤司 浅田恭生 鈴木昇一 藤田広志 神谷 悟 安野泰史

- 1社会医療法人宏潤会大同病院放射線部
- 2藤田保健衛生大学医療科学部放射線学科
- 3 岐阜大学大学院医学系研究科

緒言

日本では2000年に厚生労働省より40歳以上の女性に対して乳がん検診でマンモグラフィ併用検診を導入し、2009年から40歳以上の女性を対象に乳がん検診無料クーポンが配布され、マンモグラフィ検査の受診者数は増加傾向である。乳房への放射線の影響は組織加重係数がICRP Publication 60(1990年勧告)¹⁾の0.05からICRP Publ.103(2007年勧告)²⁾で0.12に引き上げられ、放射線リスクに対して注意すべき臓器となっているため、被ばく線量の把握がより必要となっ

てくる。現状、マンモグラフィの線量は、日本放射線技師会が定める平均乳腺線量のガイドライン値³⁾では1撮影当たり2.0 mGy(4.5 cm乳房厚、乳腺脂肪割合が50%)と一般撮影の他部位に比べ高くなっている。更に、マンモグラフィはCranio-Caudal(CC:頭尾方向)撮影とMedio-Lateral-Oblique(MLO:内外斜位方向)撮影の2方向撮影が基本であるため、一回の曝射で乳腺が受ける線量は4.0 mGy前後となる。しかし、これらの被ばく線量はpolymethylmethacrylate(PMMA)ファントムや156ファントムを基にして導かれた数値

Estimation of the Average Glandular Dose Using the Mammary Gland Image Analysis in Mammography

Tomoko Otsuka, ^{1*} Atsushi Teramoto, ² Yasuki Asada, ² Shoichi Suzuki, ² Hiroshi Fujita, ³ Satoru Kamiya, ¹ and Hirofumi Anno ¹

- ¹ Department of Radiology, Daido Hospital
- ² Faculty of Radiological Technology, School of Health Sciences, Fujita Health University
- ³ Graduate School of Medicine, Gifu University

Received September 30, 2015; Revision accepted March 8, 2016 Code Nos. 522, 621

Summary

Currently, the glandular dose is evaluated quantitatively on the basis of the measured data using phantom, and not in a dose based on the mammary gland structure of an individual patient. However, mammary gland structures of the patients are different from each other and mammary gland dose of an individual patient cannot be obtained by the existing methods. In this study, we present an automated estimation method of mammary gland dose by means of mammary structure which is measured automatically using mammogram. In this method, mammary gland structure is extracted by Gabor filter; mammary region is segmented by the automated thresholding. For the evaluation, mammograms of 100 patients diagnosed with category 1 were collected. Using these mammograms we compared the mammary gland ratio measured by proposed method and visual evaluation. As a result, 78% of the total cases were matched. Furthermore, the mammary gland ratio and average glandular dose among the patients with same breast thickness was matched well. These results show that the proposed method may be useful for the estimation of average glandular dose for the individual patients.

Key words: mammography, average glandular dose, mammary gland, image analysis

^{*}Proceeding author

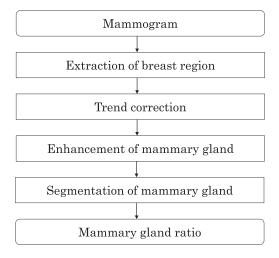


Fig. 1 A flow chart of breast image analysis.

であり、患者個人の乳腺構造に基づいた被ばく線量となっていない。ここで、マンモグラフィ画像から乳腺割合を画像解析により算出する方法が提案されている $^{4\sim6}$. われわれはガボールフィルタを用いて乳腺構造を解析し、正確に乳腺割合を測定する手法を開発した $^{6)}$. 本研究では、この手法を用いてマンモグラフィ画像から乳腺割合を自動測定し、その乳腺割合を基に平均乳腺線量を算出する手法を開発する.

1. 方 法

1-1 手法概要

本手法は、マンモグラフィ画像から乳腺割合を自動 測定し、装置に関する基礎的なデータと乳腺割合を用 いて平均乳腺線量の推定を試みた.

1-2 使用機器および対象画像

本研究では、マンモグラフィ装置として島津社製 Sepio Stage Max Vision、computed radiography (CR) は FUJIFILM 社製 IP CASSETTE DM、CR 読取装置 は FUJIFILM 社 FCR PROFECT CS を使用した.

平均乳腺線量算出の対象は、2013年7月1日から12月31日に当院にてマンモグラフィ検査を行った40~64歳の患者とした。年齢構成は40代が57%、50代が29%、60代が14%であった。その中から、マンモグラフィ検査と乳腺超音波検査にてカテゴリー1と診断された100名とした。解析画像は右CC画像とした。なお、対象乳腺構造は視覚評価にて乳腺散在、不均一高濃度、高濃度とし、乳腺構造の分類は、乳腺構造を自動解析した結果を用いて乳腺散在(10~40%)、不均一高濃度(40~60%)、高濃度(60~90%)とした。視覚評価はマンモグラフィ撮影に従事している、マン

モグラフィ撮影認定診療放射線技師3名で行い,結果 を公表することに同意を得た.なお,本研究は施設の 倫理審査委員会にて審査され承認を得ている.

1-3 マンモグラフィ画像を用いた乳腺割合の自動測定

本研究では患者個人の乳腺割合から平均乳腺線量を 測定するために、マンモグラフィ画像から乳房全体に 占める乳腺領域の割合を算出する. 算出にはわれわれ が開発した手法を用いた⁶. Fig. 1 に乳腺割合の測定 手順を示し, 処理の概要を以下に記す. まず, 乳房領 域以外のマーカや背景ノイズを除去するために2値化 とラベリング処理を行い、乳房領域のみを抽出する. 続いて、モルフォロジーフィルタを用いて乳房内の乳 腺濃度の分布により生じた画素値のトレンドを補正し た後、画像内に存在する乳腺をガボールフィルタ7)に よって強調する.次に、ガボールフィルタ出力画像に 対し、大津のアルゴリズムを利用した自動2値化処 理8 を行うことで乳腺領域を抽出し、その面積を計測 する. そして, 乳腺領域の面積値を乳房領域の面積値 で除した値を乳腺割合とする. 文献6では本手法によ り乳腺割合を自動測定した結果と医師による乳腺領域 のスケッチから算出した乳腺割合を比較しており、両 者の誤差は5%以下であることが確認されている.

1-4 平均乳腺線量の算出

平均乳腺線量を算出するためは、半価層、空気カー マを測定しておく必要があるため、マンモグラフィ画 像を得る装置にてこれらを測定した. 半価層は Victoreen 社製非接続式 X 線アナライザ NERO mAx8000型を胸壁端に沿うように配置し、Victoreen 社製アルミ板 07-434 型(純度 99.997%)を使用して測 定した. 空気カーマの測定は、Fig. 2 に示す配置で 行った. 線量測定には Radcal 社製電離箱線量計 model 9015. Radcal 社製電離箱 model 10X5-6M(平行平板 型 6.0 cc) を使用した. 測定位置は胸壁から 6.0 cm, 乳房支持台から 4.5 cm の位置を基準として行った⁹⁾. 半価層、空気カーマともに照射条件はターゲットフィ ルタの組み合わせをモリブデン/モリブデン(Mo/Mo) では管電圧 24~32 kV. モリブデン/ロジウム (Mo/ Rh)では管電圧 28~32 kV の範囲で設定した. なお, 管電圧は4kV ずつ変化させて測定を行い、いずれの 条件においても管電流時間積は50 mAs に固定した.

マンモグラフィ撮影時に患者が受ける平均乳腺線量は、Dance らの式(1)により計算した 10 .

$$D = Kgcs$$
(1)

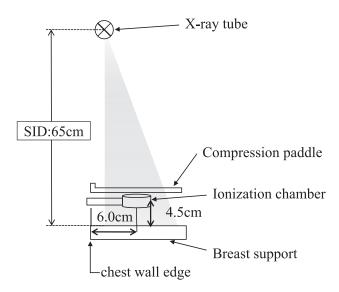


Fig. 2 Arrangements for measurement of air kerma.

D は平均乳腺線量 (mGy), K は入射空気カーマ (mGy), g は乳腺含有率 50%の平均乳腺線量への変換係数, c は乳腺含有率の修正係数, s はターゲットとフィルタの組み合わせに関する係数である.

2. 結果

2-1 乳腺割合の測定結果

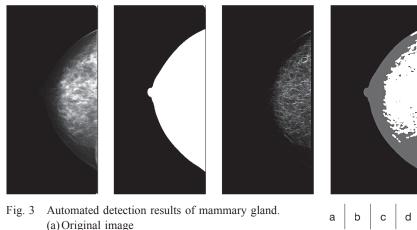
1-2 に示した方法を用いてマンモグラフィ画像から 乳腺割合を測定した結果を、Fig. 3 に示す. 100 症例 中 7 症例は乳房領域の抽出が正しく行われなかった. 乳腺割合の測定が成功した 93 例で評価を行ったとこ ろ、乳腺割合の平均値は 44.53±11.69%となり、最大 72.68%、最小 18.07%であった. 乳腺割合の測定結果と視覚評価による乳腺構造の分類を Table 1 に示す. 乳腺構造を分類すると乳腺散在36%, 不均一高濃度54%, 高濃度10%となった. また, 乳腺割合の測定結果と視覚評価を比較すると乳腺散在で85%, 不均一高濃度で96%, 高濃度で60%, 全体では80%の症例が一致した.

2-2 平均乳腺線量

各症例の平均乳腺線量を算出するための各ターゲットフィルタと管電圧における半価層、1 mA second (mAs) あたりの空気カーマを Table 2 に示す。 Table 2 の空気カーマは 1 mAs あたりであるため、実際に撮影したマンモグラムの入射空気カーマを算出するためには 1 mAs あたりの空気カーマに各マンモグラムのmAs 値を乗じる必要がある。これが式(1)の入射空気カーマ K となる。

乳腺構造別の平均乳腺線量を Table 3 に示す. 93 例の平均乳腺線量は 2.05±0.56 mGy (乳房厚: 40.61±11.79 mm)となった. 乳腺構造別の平均乳腺線量は,乳腺散在 2.25±0.54 mGy (乳房厚: 47.35±10.33 mm),不均一高濃度 1.99±0.54 mGy (乳房厚: 38.38±10.43 mm),高濃度 1.62±0.58 mGy (乳房厚: 27.56±8.73 mm)となった.

乳腺構造別の乳房厚と平均乳腺線量の関係を Fig. 4 に示す。各乳腺構造における乳房厚と平均乳腺線量の関係について近似式と決定係数を算出した結果をTable 4 に示す。Table 4 より高濃度で高い相関が得られた。



- (a) Original illiag
- (b)Breast region
- (c) Enhanced image of mammary glands
- (d)Identified regions of mammary gland (white) and breast (gray)

Table 1 Classification of mammary gland structure by the measurement results and visual evaluation of the mammary gland ratio

Breast analyzer	Visual evaluation			
	Scattered fibroglandular densities	Heterogeneously dense	Extremely dense	Total
Scattered fibroglandular densities	25	8	1	34
Heterogeneously dense	4	40	6	50
Extremely dense	0	1	8	9
Total	29	49	15	93

Table 2 Half-value layer in each target filter and tube voltage, air kerma per 1 mAs

	*		
Target/Filter	Tube voltage [kV]	HVL [mmAl]	K _{air} /mAs [mGy/mAs]
Mo/Mo	24	0.32	0.078
	28	0.37	0.128
	32	0.40	0.195
Mo/Rh	28	0.42	0.104
	32	0.46	0.163

3. 考察

乳腺解析は対象とした100例のマンモグラムのうち93例成功し、平均乳腺線量の算出ができた.7症例にて乳腺解析が正しく行われなかったが、これらは視覚評価では乳腺散在に分類されるものの、乳腺構造が限りなく脂肪性に近かったものや、乳房が極端に大きいまたは小さい症例であった。このような症例では、乳房抽出のためのしきい値が正しく自動設定できなかったことが未抽出の原因として考えられる。また、視覚評価と乳腺割合の測定結果による乳腺構造の分類は78%の症例で一致した。約20%の不一致には、読影者が行った判断のばらつきと本手法で用いた乳腺自動解析の誤差が含まれている。ここで、視覚評価による乳腺構造の分類は、乳腺の性状や密度分布から主観的に

行ったものであり、乳腺散在と不均一高濃度、不均一高濃度と高濃度の境界では判断が曖昧となり、ばらつきが大きくなる。それに対し、本研究では濃度そのものや濃度分布ではなく乳腺構造そのものに注目して乳腺量を定量解析することにより正確な乳腺割合を数値化することが可能である。本研究で用いた乳房画像解析処理は、同一装置、同一条件で得た画像を用いた先行研究の評価より解析処理と乳腺系の読影をしている放射線診断専門医1名のスケッチ間で乳腺割合の誤差が5%以下であり、精度よく乳腺割合を計測できることが確かめられている。以上より、乳腺割合を画像から自動測定することで観察者の経験値などに捉われることなく乳腺構造の分類を行うことができる。

乳腺割合が高くなるということは乳腺の密度が高くなるため、一定の画質を得るために平均乳腺線量が高くなる.これを検証するために乳腺構造別の平均乳腺線量を Table 3 に示したが、各乳腺構造の平均乳房厚が乳腺散在 47.35 mm、不均一高濃度 38.38 mm、高濃度 27.56 mm となり単純な比較は困難である.そのために、本研究で解析した症例の中から同一乳房厚の症例を抽出して比較を行った.評価の対象乳房厚は症例数が 5 個以上であった 30~45 mm とし、乳房厚は 5 mm 間隔、各厚さ±1 mm とした.乳房厚ごとの乳腺割合と平均乳腺線量の関係を Fig. 5,6 に示す.評価

Table 3 Mammary gland structure by an average glandular dose

	Breast thickness	Average glandular dose [mGy]			
	[mm]	Average	75 percentile dose	Max	Min
Total	40.61±11.79	2.05±0.56	2.40	3.41	0.94
Scattered fibroglandular densities $(n = 34)$	47.35±10.33	2.25±0.54	2.60	3.41	0.94
Heterogeneously dense $(n = 50)$	38.38±10.43	1.99±0.54	2.38	3.24	1.17
Extremely dense $(n = 9)$	27.56±8.73	1.62±0.58	1.91	2.58	1.03

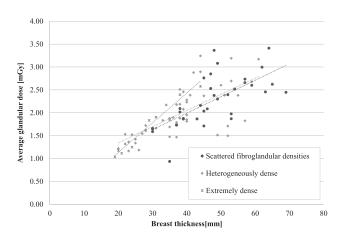


Fig. 4 Relationship of breast thickness and average glandular dose in each of the mammary gland structure.

Table 4 Relationship of breast thickness and average glandular dose in each of the mammary gland structure

	Approximation	Coefficient of determination (R^2)	
Scattered fibrogland- ular densities (n=34)	y=0.036x+0.554	0.470	
Heterogeneously dense (n=50)	y=0.035x+0.638	0.466	
Extremely dense (n=9)	y=0.065x-0.176	0.973	

対象ではすべての乳房厚で乳腺割合が高くなると平均 乳腺線量が高くなるという傾向が得られた.

乳腺割合を考慮して簡易的に平均乳腺線量を算出する手法として Dance が示している 40~49歳, 50~64歳と年齢で分類した c-factor を用いる方法がある¹⁰⁾. Dance らの報告では深さ方向で求めた乳腺含有量を乳腺割合として扱っていたが、本研究で数値化された乳腺割合は伸展した乳腺の面積を求めており、深さ方向で求めた乳腺含有量と高い相関性があると考えているため乳腺の面積を乳腺割合とした.

しかし、日本人の乳腺割合は浅田ら 11)によると 40.0%、藤崎ら 12)によると 42.8%であり、欧米人の乳腺割合は Geise ら 13)によると 34.0%となり日本人における乳腺割合は欧米人と比較すると高くなっている。本研究では、44.5%となり欧米人より 10%程度高い乳腺割合となっている。そこで、本研究で求められた平均乳腺線量(A)と Dance が示した年齢別の <math>c-factor を用いて算出した平均乳腺線量(B)を比較したものをTable 5 に示す。 Table 5 より本研究で得られた平均乳腺線量が $5\%程度高くなった。これは、Dance らによると <math>50\sim64$ 歳について pMMA のブロックを典型

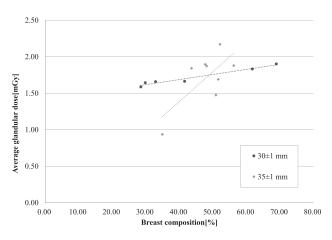


Fig. 5 Relationship of mammary gland ratio and average glandular dose of each breast thickness. (Breast thickness; 30 mm, 35 mm)

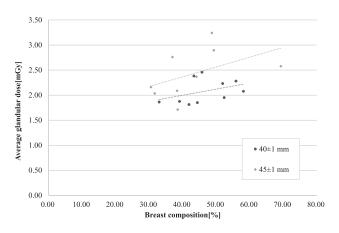


Fig. 6 Relationship of mammary gland ratio and average glandular dose of each breast thickness. (Breast thickness; 40 mm, 45 mm)

的な乳房(厚さ 0.5 cm のとき、100%の脂肪組織の表面層として想定)に模してシミュレーションした結果を用いているからであると考えられる。本研究の対象患者の乳腺割合と Dance らによる各 PMMA ファントム厚と同等の乳房厚に対する乳腺割合を比較すると、本研究の乳腺割合が 5~10%高くなっていた。これより、Dance が示している年齢別の c-factor は、患者ごとの平均乳腺線量を算出するには簡便な方法であるが、乳房モデルが欧米人であるため日本人の乳房で使用することは過小評価に繋がる可能性がある。

本研究で乳腺構造別における乳房厚と平均乳腺線量の関係を検討したのは、乳腺構造と平均乳腺線量には一定の関係があり、乳腺構造が高密度になるほど平均乳腺線量は高くなることが知られており、本研究でもその傾向が得られているかを確認するためである. Fig. 4~6, Table 4より上記のような傾向があるため

Table 5 Comparison of the average glandular dose obtained in study (A) and average glandular dose was calculated using the age of the c-factor indicated by Dance (B)

	Average glandular dose [mGy]		A /D
	A	В	A/B
Total	2.05	1.95	1.05
Scattered fibroglandular densities (n=34)	2.25	2.14	1.05
Heterogeneously dense (n=50)	1.99	1.89	1.05
Extremely dense (n=9)	1.62	1.58	1.03

本手法で正しく平均乳腺線量が測定できている可能性が示唆される。平均乳腺線量の真値を求めることは困難であり、先行研究においてもシミュレーションの結果を用いている。本研究では撮影された画像から自動的に平均乳腺線量を算出する新しい試みを行ったが、その精度を確認する手段は現時点では存在せず、詳細な評価は今後の課題となる。

近年、開発され臨床現場に導入され始めているフォトカウンティングシステムを導入したマンモグラフィ装置には、乳腺割合を解析して撮影時に平均乳腺線量が表示される。しかし、このシステムが搭載されている装置は、まだ広く普及はしていないため多くの施設で従来型のマンモグラフィ装置を使用している。また従来のマンモグラフィ装置の中でもフラットパネルディテクタの装置は平均乳腺線量が表示されているが、PMMAファントムデータと乳腺割合で算出される。しかし、この平均乳腺線量は実際の患者の乳腺割合とは異なることが予測される。更に、CR装置で平均乳腺線量の表示は行うことができない。本研究で開発したシステムは任意のマンモグラフィ画像を乳腺解析ソフトにて解析しているため、患者個人の乳腺割合

を得ることができ有用性が高いと思われる.

本研究では、基礎的検討として胸筋などの誤差要因を含まない CC 画像を対象に画像解析を行ったが、今後は MLO 画像にも対応できるよう改良を進めたい.

また、本研究では乳腺解析ソフトと視覚評価の両者の一致度は高いことが確認されたが、マンモグラフィ画像は二次元画像であるため、脂肪の重なりや乳腺の重なりなどの厚み方向への情報が詳細に得られない。そこで、乳腺割合の算出精度を改善するため、今後は三次元画像を得ることのできる乳腺 MRI や乳腺 CT画像を解析し、マンモグラフィ画像から得られる面積割合と乳腺体積を比較する検討が必要であり、詳細な解析を行いながら画像解析アルゴリズムを改良していく必要がある。

4. 結 語

乳腺解析ソフトを用いて患者個人の乳腺割合を求めることによって、患者個人の平均乳腺線量を算出することが可能となった、乳腺解析ソフトの乳腺構造の分類の精度は高く、簡便であるため本手法は有用性が高いことが示唆された、今後は、乳腺割合の算出精度を改善するためにマンモグラフィと他モダリティの画像を用いた詳細な解析を行うことが必要である。

轺 態

本研究の一部は,文部科学省科学研究費補助金(新学術領域研究:26108005:「医用画像に基づく計算解剖学の多元化と高度知能化診断・治療への展開」)により行われました.

なお,本研究の要旨は第70回日本放射線技術学会 総会学術大会(2014年,横浜)にて発表した.

参考文献

- International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 60 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP 1991; 21: 86.
- International Commission on Radiological Protection. ICRP Publication 103 The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. ICRP 2007; 37: 182.
- 3) 日本放射線技師会. 放射線量適正化のための医療被曝ガイドライン. 東京: 文光堂, 2009.
- Zhou C, Chan HP, Petrick N, et al. Computerized image analysis: estimation of breast density on mammograms. Med Phys 2001; 28(6): 1056-1069.
- 5) Byng JW, Boyd NF, Fishell E, et al. The quantitative analysis of mammographic densities. Phys Med Biol 1994; 39(10): 1629-

1638.

- 6) 寺本篤司, 小林美早紀, 大塚智子, 他. 乳房 X 線画像を用いた乳腺割合の自動測定に関する基礎的検討~ガボールフィルタによる乳腺構造の自動抽出~. 医用画像情報学会雑誌 2015; 32(3): 63-67.
- 7) 吉川るり葉, 寺本篤司, 松原友子, 他. 複数のガボールフィルタを用いた乳房 X 線画像における乳腺構造解析と構築の乱れの検出. Medical Imaging Technology 2012; 30 (5): 287-292.
- 8) 大津展之. 判別および最小 2 乗規準に基づく自動しきい 値選定法. 電子情報通信学会論文誌 1980; J63-D(4): 349-356.
- Kawaguchi A, Matsunaga Y, Otsuka T, et al. Patient investigation of average glandular dose and incident air kerma

- for digital mammography. Radiol Phys Technol 2014; 7(1): 102-108.
- 10) Dance DR, Skinner CL, Young KC, et al. Additional factors for the estimation of mean glandular breast dose using the UK mammography dosimetry protocol. Phys Med Biol 2000; 45 (11): 3225-3240.
- 11) 浅田恭生, 鈴木昇一, 山田将大, 他. マンモグラフィによ
- る被曝線量に対する乳腺割合の影響. 日放技学誌 2004; 60(12): 1675-1681.
- 12) 藤崎達也, 熊谷曜子. 圧迫乳房モデルによる乳腺平均吸収線量の検討. 日乳癌検学誌 1997; 6(3): 291-298.
- 13) Geise RA, Palchevsky A. Composition of mammographic phantom materials. Radiology 1996; 198(2): 347-350.