

- Uracil-Tegafur for adenocarcinoma of the lung. *N Engl J Med* **350** : 1713-1721, 2004
- 6) Stahel, R.A., Ginsberg, R., Havemann, K. et al. : Staging and prognostic factors in small cell lung cancer ; a consensus report. *Lung Cancer* **5** : 119-126, 1989
 - 7) Fukuoka, M., Furuse, K., Saijo, N. et al. : Randomized trial of cyclophosphamide, doxorubicin and vincristine versus etoposide cisplatin versus alternation of these regimens in small cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* **83** : 855-861, 1991
 - 8) Von Pawel, J., Schiller, J. H., Shepherd, F. A. et al. : Topotecan versus cyclophosphamide, doxorubicin, and vincristine for the treatment of recurrent small cell lung cancer. *J Clin Oncol* **17** : 658-667, 1999
 - 9) Hamada, C., Ohta, M., Wada, H. et al. : Survival benefit of UFT for adjuvant chemotherapy after completely resected non-small-cell lung cancer. *Proc ASCO* **23** : 615, 2004
 - 10) Non-small cell Lung Cancer Collaborative Group : Chemotherapy in non-small cell lung cancer ; A meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials. *BMJ* **311** : 899-909, 1995
 - 11) Uematsu, M., Shioda, A., Suda, A. et al. : Computed tomography-guided frameless stereotactic radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer ; a 5-year experience. *Int J Radiol Oncol Biol Phys* **51** : 666-670, 2001
 - 12) Dwamena, B. A. et al. : Metastases from non-small cell lung cancer ; mediastinal staging in the 1990s -meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology* **213** : 530-536, 1999
 - 13) The International Adjuvant Lung Cancer Trial Collaborative Group : Cisplatin - based adjuvant chemotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* **350** : 351-360, 2004
 - 14) Schiller, J. H. et al : Comparison of four chemotherapy regimens for advanced non-small cell lung cancer. *NEJM* **346** : 92-98, 2002
 - 15) Kubota, K., Nishiwaki, Y., Ohashi, Y. et al. : The Four-arm Cooperative Study (FACS) for advanced non-small cell lung cancer. *Proc ASCO* **23** : 616, 2004
 - 16) The elderly Lung Cancer Vinorelbine Italian Study Group : Effects of vinorelbine on quality of life and survival of elderly patients with advanced non-small cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* **91** : 66-72, 1999
 - 17) Gridelli, C., Perrone, F., Gallo, C. et al. : Chemotherapy for elderly patients with advanced non-small cell lung cancer ; the multicenter Italian Lung Cancer in elderly study (MILES) phase III randomized trial. *J Natl Cancer Inst* **95** : 362-372, 2003
 - 18) Shepherd, F. A., Dancey, J., Ramlau, R. et al. : Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. *J Clin Oncol* **18** : 2095-2103, 2000
 - 19) Seto, T., Yamamoto, N. et al. : Interstitial Lung Disease (ILD) induced by gefitinib in patients with advanced non-small cell lung cancer : Results of a West Japan Thoracic Oncology Group. *Proc ASCO* **23** : 629, 2004

胸部X線CT像からの炎症性小結節認識のための 3次元形状特徴量の開発

森田洋介[†] 宮下和人[†] 平野靖[†] 北坂孝幸[†] 目加田慶人[†]

森健策[†] 村瀬洋[†] 末永康仁[†] 鳥脇純一郎^{††} 関順彦^{†††}

江口研二^{†††} 最上博^{††††}

[†] 名古屋大学 〒464-8603 名古屋市千種区不老町

^{††} 中京大学情報科学部

^{†††} 東海大学医学部

^{††††} 国立病院四国がんセンター

E-mail: tymorita@suenaga.cse.nagoya-u.ac.jp

あらまし 本稿では、精査用胸部CT像から炎症性小結節を認識する手法を報告する。良性結節は様々な特徴を持つことが知られている。特に炎症性小結節はこのような特徴を複数持っており、その画像特徴のみから良性であると判断できる可能性が指摘されている。そこで、肺結節をこの炎症性小結節とその他(一部の良性、および悪性)への自動分類を試みる。これまでに我々は、2次元的な特徴(結節の大きさ・辺縁形状の直線性など)を用いて分類を行ってきた。今回は、2次元的な特徴の一つである辺縁の直線性を3次元的な平面らしさとして定量化を試みる。開発した特徴量を53症例に対して用い、SVMによる分類を行なった結果、FN,FPが共に0.13となり、従来法の結果0.16,0.13よりも分類精度が向上した。これにより、2次元的に解析するよりも3次元的に解析した方が有効であると確認された。
キーワード 炎症性小結節, 良悪性鑑別, 胸部X線CT像, 平面当てはめ, CAD

Development of 3D features to recognize inflammatory nodules from chest X-ray CT images

Yosuke MORITA[†], Kazuto MIYASHITA[†], Yasushi HIRANO[†], Takayuki KITASAKA[†], Yoshito

MEKADA[†], Kensaku MORI[†], Hiroshi MURASE[†], Yasuhito SUENAGA[†], Junichiro

TORIWAKI^{††}, Nobuhiko SEKI^{†††}, Kenji EGUCHI^{†††}, and Hiroshi MOGAMI^{††††}

[†] Nagoya University

^{††} School of Computer and Cognitive Sciences, Chukyo University

^{†††} School of Medicine, Tokai University

^{††††} National Shikoku Cancer Center

E-mail: tymorita@suenaga.cse.nagoya-u.ac.jp

Abstract In this paper, we report a new method for recognizing inflammatory nodules from thin slice chest CT images. There is a possibility to decide whether a inflammatory nodule is benign or not using medical observations without a biopsy or a follow-up. We have developed two-dimensional (2D) features (size and ratio of linear part over the boundary). In this study, we improve a method for quantifying the linearity of the boundary using three-dimensional(3D) feature. The method was applied for classifying nodules to 53 cases of CT images. Classification results using SVM showed that FN and FP rates were both 0.13, while these values were 0.16 and 0.13, respectively, in our previous method. We confirmed that 3D feature is more effective than 2D feature in the recognizing inflammatory nodules.

Key words Inflammatory nodule, Benign/malignant discrimination, Chest X-ray CT images, Optimal plane estimation, Computer aided diagnosis

1. はじめに

近年の X 線 CT 装置の性能向上は目覚しく、CT 像の空間分解能や濃度分解能が大幅に向上している。これにより、従来の CT 像を用いた読影では認識できなかった所見が指摘されるようになった。肺結節に関しては、ある種の良性充実型小結節に共通して見られる画像所見が明らかになり、肺結節を様々に分類することが可能になってきた。

計算機による良悪性鑑別の研究においては、腫瘍の特徴を定量的に評価し、良性と悪性に分類する研究が行なわれている [1][2]。例えば文献 [1] では、超曲面の曲率を利用し肺野小型腫瘍の良悪性鑑別を行なっている。文献 [2] では、経時画像における肺野小型腫瘍内部の CT 値ヒストグラムから得られるダブルリングタイムを用いて、より高精度な良悪性鑑別を行なうために、良悪性間での差を解析している。また、データマイニングによって良悪性鑑別を行おうとする手法もある [3]。これらの研究は、良性と悪性という 2 つのカテゴリに分類するものがほとんどである。しかしながら、肺結節は良性・悪性とも様々な種類を含むため、これらをいくつかのカテゴリに分類した後、それぞれのカテゴリに対して良悪性鑑別を行えば、鑑別精度が向上すると考えられる。そこで我々は、医師によって指摘された画像所見を用い、胸部 X 線 CT 像における肺結節を「明らかに良性であるもの（以下、炎症性小結節とよぶ）」と、「その他」に分類する事を試みてきた [4]~[6]。図 1 に示すように、「その他」には良性であるが炎症性小結節でないものと悪性の結節を含む。炎症性小結節の例を図 2 に示す。このような分類を計算機で行なう事ができれば、医師が読影する際の労力を削減でき、さらに長期の経過観察や生検に伴う患者の負担も軽減できると考えられる。

これまでに我々は、炎症性小結節の症例における所見から導き出した特徴を 2 次元的に定量化してきた [4]~[6]。本研究では、今までの所見の中で 3 次元的に見た方が有効であると思われるものを 3 次元的に定量化することで従来の特徴量と入れ替えて分類を試みた。

2. 炎症性小結節とその画像所見

炎症性小結節は、小葉間隔壁を越えて成長する事が少ない。実際にはリンパ装置過形成や肉芽腫であることが多いとされ、その成り立ちから良性であると容易に認識できる。医師が指摘した炎症性小結節の 2 次元的な画像所見を以下に示す。医師はこれらの画像所見を基にして、結節が炎症性小結節かどうかを判断する。

(1) 直径が 2~10 mm である。5 mm 以下の場合、特に炎症性小結節の可能性が高い。

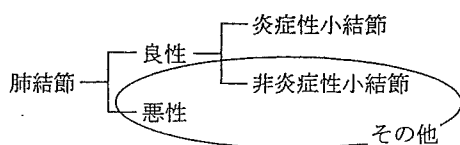


図 1: 炎症性小結節の位置付け

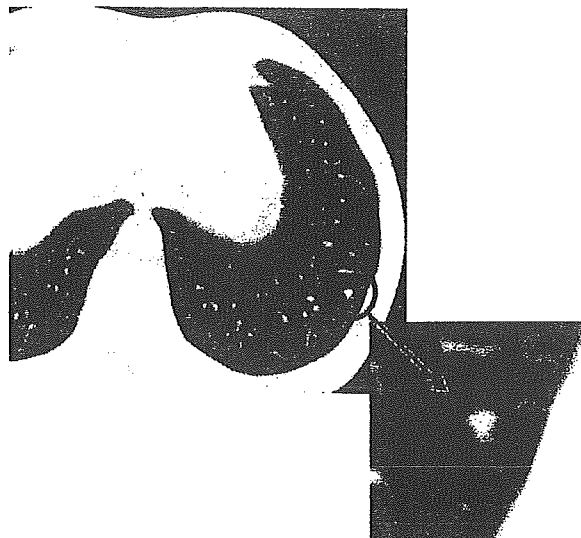


図 2: 炎症性小結節陰影の例 (左: 実際に用いた胸部 X 線 CT 像の全体画像, 右: 炎症性小結節の拡大図)

- (2) 結節の境界が直線状になっており、形状が多角形である。
- (3) 形の不整やスピキュラと呼ばれる針状の突起があまり見られない。
- (4) 結節内部の CT 値が一様である。
- (5) 結節と胸壁との距離が 5~10 mm である。
- (6) 結節と胸壁との間に細い線 (小葉間隔壁) が見られる。

従来法において (1),(4) に対応する特徴量が特に有効であると確認された [5]。本手法では、(2) を 3 次元的に解析し、「結節の境界が平面状になっている」という画像所見として用いる。

3. 提案する特徴量

小葉の形状は多面体状であること、および炎症性小結節は小葉間隔壁を越えて成長することが少ないことから、その形状が多面体とみなせる場合が多い。一方、悪性の腫瘍は小葉間隔壁を越えて成長することが多いため、その形状は多面体状にはならない。今までこの画像所見から導き出した特徴を 2 次元的に解析して、「結節の境界が直線状である」と考えてきたが、連続する各スライスに直線状の境界がある場合でも、3 次元的に見てそこが平面であるとは限らない。そこで本手法では結節を 3 次元的に見て、「結節の境界が平面状になっている」という画像上での特徴を定量化し、結節境界にどれだけ平面状の部分があるかを表す値として、平面らしさという特徴量を提案する。平面らしさを計算するには、最適平面当てはめの手法 [7] を利用する。

3.1 最適平面当てはめ

最適平面当てはめは、平面と平面当てはめを行なう点の近傍における各点との距離の 2 乗の和が最小になるように平面の方程式のパラメータを決定する手法である。未知パラメータの組を $\mathbf{a} = (a_1, a_2, a_3)$ とし、平面の方程式を

$$\Pi(x, y, z; \mathbf{a}) = a_1x + a_2y + a_3z = 0 \quad (1)$$

とする。注目点を (p, q, r) 、平面当てはめに用いる点の集合を

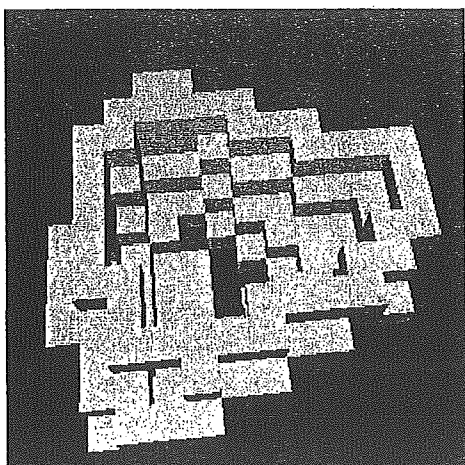


図 3: 図 2 より得られた腫瘍の境界画素

S_{pqr} , 点 α と面 Π との距離を $dist(\alpha, \Pi)$ としたとき, 各点と平面との距離の 2 乗の和 ϵ_{pqr} は,

$$\epsilon_{pqr} = \sum_{(i,j,k) \in S_{pqr}} [dist((i, j, k), \Pi(x, y, z; \mathbf{a}))]^2 \quad (2)$$

となる. ϵ_{pqr} が最小になるように $\mathbf{a} = (a_1, a_2, a_3)$ を決定することで, 最適平面を得る. 本研究では \mathbf{a} を決定するために, 解析的に未知数を求める数値解法であるヤコビ法を用いて反復計算をし, 準最小値を算出した.

3.2 平面らしさの特微量の計算法

前節の最適平面当てはめの手法を利用して, 平面らしさの特微量を計算するための処理手順を以下に示す.

- (1) 入力として 3 次元胸部 X 線 CT 像, および目視により定めた結節の中心座標を与える.
- (2) 本研究で用いる結節の大きさは $25 \times 25 \times 4 \sim 7$ 画素程度であるため, 結節の中心座標が処理対象領域の中心となるように, 結節の大きさに対して十分大きい $151 \times 151 \times 7$ 画素の領域を切り出す.
- (3) (2) で得られた切り出された領域に対してあらかじめ定めたしきい値 (-550H.U.) で 2 値化処理を施し, 結節領域と胸壁領域を図形画素 (値 1 を持つ画素) として, それ以外を背景画素 (値 0 を持つ画素) として抽出する. なお, このしきい値は目視で定めた. また, 背景の CT 値が $-1000\text{H.U.} \sim -1200\text{H.U.}$, 結節の CT 値は $-400\text{H.U.} \sim -100\text{H.U.}$ であった.
- (4) 結節と胸壁とが接している場合, 半径 15 画素の円を用いたオープニング演算と画像間差分により, スライス毎に胸壁領域を除去する. この際, 胸壁と接していた部分は以後の処理では使用しない.
- (5) 結節中心座標が含まれている連結成分のうち, 背景画素に接しない画素に 0 を代入する. 得られた図形画素集合 (腫瘍領域の境界画素) の例を図 3 に示す. 結節領域が存在しないスライスには全画素に 0 を代入する.
- (6) (5) で得られた画像をラスタスキャンし, 見つかった境界の画素を注目点 (p, q, r) とする. 境界画素が見つからなかったら (12) へ.
- (7) 注目点の 26 近傍にある図形画素 (サンプル点) の集合

を S_{pqr} として, 最適平面当てはめを行なう.

- (8) 得られた平面 $\Pi(x, y, z; \mathbf{a}) = 0$ と, 各サンプル点 (i, j, k) との距離

$$d_{ijk} = dist((i, j, k), \Pi(x, y, z; \mathbf{a})) \quad (3)$$

を用いて, d_{ijk} の S_{pqr} 内での平均値を求める. これが一定の値 D_e 以下ならば, 平面がサンプル点の集合に当てはまったとみなす.

- (9) 平面が当てはまっている場合, その平面と各サンプル点との距離 d_{ijk} を評価する. そうでない場合 (6) へ戻ってラスタスキャンを続け, 次に見つかった境界画素に対して処理を行なう.

- (10) d_{ijk} が一定の値 D_s 以下ならば, そのサンプル点を平面に含まれる画素とし, 平面に含まれるすべての画素に対して, $e^{-d_{ijk}}$ を求める.

- (11) (6) に戻り, ラスタスキャンを続ける.

- (12) 画素が複数の平面に含まれる事もあるので, 各境界画素において $e^{-d_{ijk}}$ の最大値を求め $e^{-d_{ijk}^*}$ とする. 境界画素の集合を S_b , 境界画素の数 N_{Sb} とし, $e^{-d_{ijk}^*}$ の総和を N_{Sb} で割る事により特微量 F_{plane} とする.

$$F_{plane} = \frac{1}{N_{Sb}} \sum_{(i,j,k) \in S_b} e^{-d_{ijk}^*} \quad (4)$$

上述の処理によって得られる特微量は, 平面からのずれが大きいかほど値が小さくなる. 取りうる値の範囲は 0 から 1 である. すべての境界画素が平面とみなされない場合, 値が 0 となる. すべての境界画素が平面上にある場合, $e^{-d_{ijk}^*}$ の総和が境界画素の数となるので最大値 1 をとる.

3.3 人工図形に対する適用

前節で記述した特微量を 3 種類の人工図形に対して適用し, そのふるまいを調べた. 各画像における画素サイズは $0.40 \times 0.40 \times 2.0 \text{ mm}$ とした.

- (1) $200 \times 200 \times 60$ pixels の直方体
- (2) 直径 80 pixels の球
- (3) $200 \times 200 \times 60$ pixels の直方体と直径 80 pixels の球を組み合わせた図形 (図 4)

D_e, D_s を共に 0.30 として実験を行なった. 結果は, 直方体は 1.0, 球は 0.0, 直方体と球を組み合わせた物体は 0.60 となっ

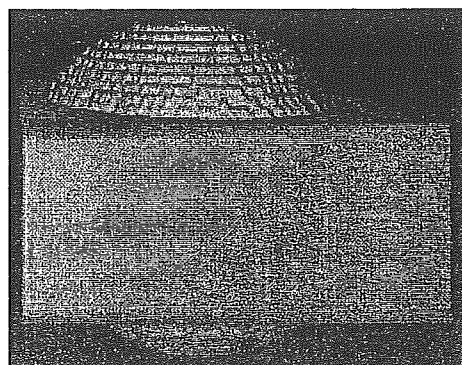


図 4: 人工図形 (3) ($200 \times 200 \times 60$ pixels の直方体と直径 80 pixels の球の組み合わせ)

た. 直方体と球に関しては正しい結果が得られた. また, 組み合わせた物体に関する妥当性を調べるために, 平面であると認識された画素数の全画素数に対する割合を求めてみた. 結果は 54% となった. 解析的に求めた表面積は, 平面状の部分が $7.36 \times 10^4 \text{mm}^2$, その他の部分は $6.08 \times 10^4 \text{mm}^2$ である. 全表面積に対する平面状の部分の面積の割合は 54.7% となり等しくなった. また F_{plane} は, 平面であると判定された画素すべてが平面上にあれば 1 となるので, 今回の実験で用いた平面が明確にわかるような物体に対しては, 平面であると認識された画素数の全画素数に対する割合とほとんど変化しない. この実験を通して, 3.2 で記述した手法は有効であると考えられる.

4. 分類手法

3. で得られた特徴量を用いて, SVM(Support Vector Machines) による炎症性小結節の分類を試みる. SVM とは, 統計的学習理論の枠組みで提案された学習機械の一種である. 分離超平面とその超平面に最も近い特徴ベクトル(サポートベクトル) との間の距離(マージン) が最大になるような分離超平面が, 最も汎化能力が高い超平面になることを利用したパターン認識手法である. マージンを最大化することを定式化すると, 2 次計画問題に帰着し, 最適解が唯一に定まるので, 局所最適解に陥る事が無くなる.

また, 線形分離不可能な場合に対しても, 特徴ベクトルを非線形変換して, その空間で線形の識別を行なうカーネルトリックと呼ばれている方法が知られている. 元の特徴ベクトル x を非線形に写像した空間での要素 $f(x)$ に変換し, その空間で線形識別を行なうことを考える. 写像した先で線形識別を行なうことは, 元の空間で非線形識別関数を構成することに対応する. こうした非線形の写像によって変換した特徴空間の次元は大きくなりがちであるが, SVM の場合目的関数や識別関数が入力パターンの内積のみに依存した形になっており, 内積が計算できれば最適な識別関数を構成することが可能である. つまり, もし非線形に写像した空間での 2 つの要素 $f(x_1)$ と $f(x_2)$ の内積が

$$f(x_1)^T f(x_2) = K(x_1, x_2) \quad (5)$$

のように, 入力特徴 x_1 と x_2 からのみ計算できれば, $K(x_1, x_2)$ から最適な非線形写像を構成できる. このような K のことをカーネルと呼ぶ. SVM の詳細は [8] を参照.

本研究では, TinySVM [9] を用いることで SVM による炎症性小結節の分類を行なう. 用いるカーネルは, 入力される特徴量ベクトルを x_1, x_2 とすると,

$$K(x_1, x_2) = x_1^T x_2 \quad (6)$$

と記述される. サンプル数がそれほど多くないため, f によって非線形変換する必要はなく, 元の空間で線形識別を行なう.

5. 実験と考察

2. で述べた炎症性小結節の画像所見の中で, 文献 [5] で特に有効であると確認された 2 つの特徴量 (結節の直径, 結節内部

表 1: 炎症性小結節の画像所見と本研究で用いる特徴量との対応

炎症性小結節に良く見られる画像所見	本研究の特徴量
直径が 2~10 mm	結節の直径
CT 値が一樣である	結節内部の CT 値の一樣性
結節境界が 3 次元的に見て平面らしい	平面が結節境界にどれだけ当てはまっているかを表す値

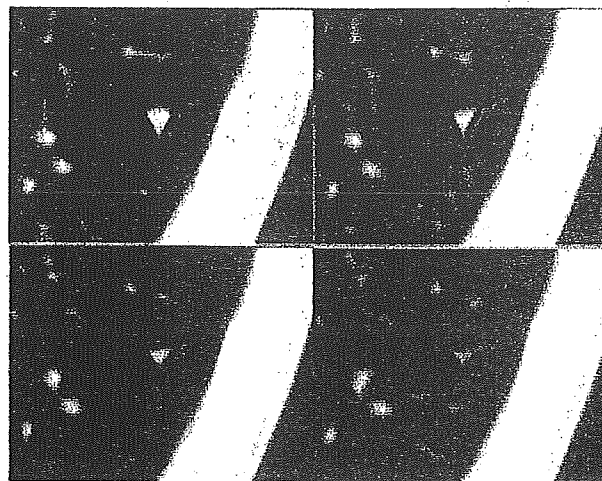


図 5: 図 2 における結節付近の連続したスライス像

の CT 値の一樣性) と, 3 節で提案した平面らしさをを用いて分類を行なった. それぞれの特徴量と画像所見との対応を表 1 に示す. 結節の直径は, 同一スライス上の任意の 2 境界画素間のユークリッド距離の最大値を用いた. 結節内部の CT 値の一樣性は, 各スライスにおいて結節領域内に円形マスクのレンジフィルタを施し, その平均値を用いた. これら 2 つの特徴量の詳細は [5] を参照.

炎症性小結節 31 個とそうでないもの 23 個の計 54 個に対して本手法を適用した. 実験に用いた症例数は炎症性小結節を含むもの 31 症例, 含まないもの 22 症例である. なお炎症性小結節を含まないもの 1 症例には複数の結節が含まれる. 症例数が文献 [4] に比べ少ないが, これは 3 次元的に解析を実現するために腫瘍が含まれるスライス数が 3 枚以下のものを除いたためである. すべての症例は, 充実型で最大断面での直径が 10 mm 以下である. スライス内画素数は 512×512 pixels, スライス枚数は 7~25 枚, スライス内画素サイズは 0.35~0.48 mm, スライス厚は 2.0 mm, 再構成間隔は 2.0 mm である. 実験環境は, CPU:PentiumIII 933 MHz であり, 1 症例あたりの処理時間は平均して 8.0 秒であった.

図 2 における, 結節付近の連続したスライス像を図 5 に示す. 左上, 右上, 左下, 右下の順でスライス毎に表示した. 図中の直線で示された箇所は平面状の形状が確認できる. 図 2 をボリュームレンダリング表示したものを図 6 に示す. 図 5 で示した結節境界の直線部分が平面らしく見える. 得られた特徴量を結節の直径, 結節内部の CT 値の一樣性と合わせ, 3.2 の計算法により炎症性小結節と「その他」の結節に分類した. 結果を表 2 に示す. 本手法において FN(炎症性小結節を「その他」

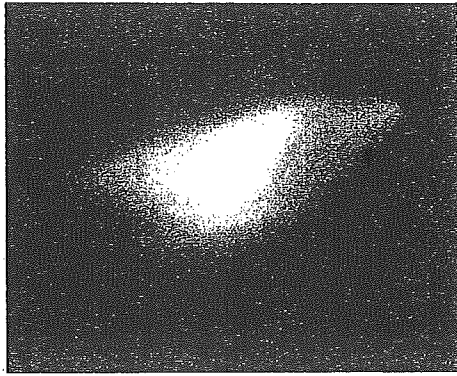


図 6: 図 5 を 3 次元表示した例

表 2: 分類結果

	FN	FP
従来法	0.16	0.13
本手法	0.13	0.13

表 3: 計算機と医師の診断結果

		計算機	
		炎症性	その他
医師	炎症性	27	4
	その他	3	20

の結節と分類した症例) が減少している事がわかる。本手法を計算機で実行した結果と医師の診断結果とを比較したものを表 3 に示す。

平面らしさの特徴量のほかに、結節の 3 次元的な直径も求めることができるが、腫瘍の大きさに対してスライス厚が大き過ぎるため、パーシャルボリュームエフェクトにより 2 次元的に求められた結節の直径を用いた方が分類能力が高かった。将来的に、体軸 (z 軸) 方向に関してより高い解像度を持つデータを用いれば、3 次元的に求めた直径も特徴量として分類に用いる事ができる可能性がある。

表 4 に炎症性小結節と「その他」の結節の特徴量の平均値と、本手法により正しく分類された結節 (症例 1) の特徴量、および従来法でも本手法でも誤分類した結節 (症例 2) の特徴量を示す。症例 1 を図 7 に示す。図 7 は結節陰影をスライス毎に左上、右上、左下、右下の順で表示したものである。症例 1 は従来法では FN となった例である。2 次元的に各スライスを見ると直線状である境界の割合は少ないが、これを 3 次元的に見ると平面状である境界の部分が多くなっている。直線らしさを表す特徴量の値は他の炎症性小結節の平均が 75.5 だったのに対して 61.8 であり (直線らしさを表す特徴量の値の最大値は 100.0、最小値は 0 である)、平面らしさを表す特徴量の値は他の炎症性小結節の平均が 0.08 だったのに対して 0.13 であった。3 次元的に解析する事の優位性が見られる症例である。次に、症例 2 を図 8 に示す。図 8 は結節陰影をスライス毎に左上、右上、左真中、右真中、左下、右下の順で表示したものである。症例 2 では、従来法、本手法ともに FP (「その他」) の結節を炎症性小結節と分類した症例) となった。2 次元的に各スライスを見るとほとんどの境界が直線状であり、3 次元的に見ても平面状の部分がかかなり多い。直線らしさを表す特徴量の値は 100.0、平面らしさを表す特徴量の値は 0.24 であり、両方とも高い値となった。結節の大きさは 6.66 mm であり、他の「その他」の結節と比べて少し小さい (「その他」の結節の大きさの平均値は

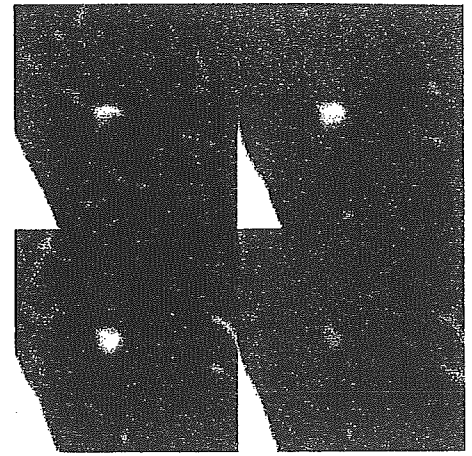


図 7: 症例 1(本手法により正しく分類された結節)

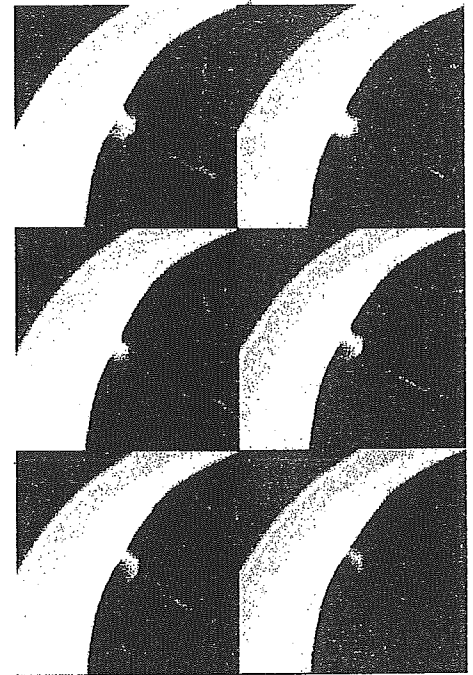


図 8: 症例 2(従来法でも本手法でも誤分類された結節)

表 4: 炎症性小結節とその他の結節における各特徴量の平均値ならびに、本手法により正しく分類された結節 (症例 1) における各特徴量、および従来法・従来法ともに誤分類した結節 (症例 2) における各特徴量

	結節の直径 [mm]	CT 値の 一様性	直線性	平面らしさ
炎症性小結節の平均	5.67	21.5	75.5	0.08
その他の結節の平均	6.94	19.7	69.2	0.05
症例 1(炎症性)	8.00	21.6	61.8	0.13
症例 2(その他)	6.66	19.5	100.0	0.24

6.94 mm である)。結節内部の CT 値の一様性を用いた特徴量の値も炎症性小結節と認識された他の例の平均の値と比べてもほとんど変わらなかった。この症例を正しく認識するには、新しい特徴量を導入する必要があると考えられる。

炎症性小結節と「その他」の結節における、直線性と平面らしさの特徴量の分布を図 9 に示す。図 9 を見ると、直線性の特

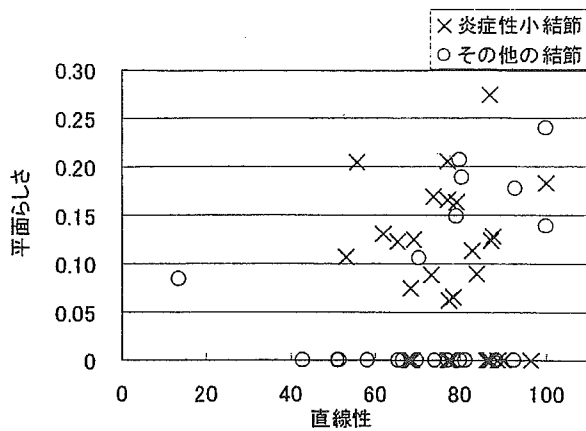


図 9: 直線性と平面らしさ

微量では炎症性小結節と「その他」の結節は特徴平面上に均一に存在する。平面らしさの特徴量でも、炎症性小結節と「その他」の結節は均一に存在するが、直線性の特徴量よりは炎症性小結節と「その他」の結節が分かれている。また、平面らしさの特徴量の値は0となっているものが多い。これは、今回用いた症例のスライス厚が結節の大きさに対して十分薄くなく、スライス数が5枚前後と少ないために、 $3 \times 3 \times 3$ の近傍で平面を当てはめても、大まかな平面当てはめしか出来てない事が原因であると思われる。

6. む す び

本研究では、精密検査用胸部 X 線 CT 像を用いた炎症性小結節認識の手法で用いられる特徴量を、従来の2次元的な特徴量(図形を2次元的に観察した時に得られる特徴量)から3次元的な特徴量へと変更し、その炎症性小結節認識能力についての検討を行なった。実際の充実型の小結節54個に対して本手法を適用したところ、医師の判定と一致した腫瘍は87%であった。従来の2次元的な特徴のみを用いた場合よりも、今日新たに提案された特徴量が有効であることが確認できた。今後の課題としては、現在2次元的に定量化している特徴を3次元的な特徴に置き換えてさらに検討する事や、認識方法の改善、新しい画像所見を定量化して追加する事、スライス厚が薄いCT像の使用、より多くの症例への適用などが考えられる。

謝 辞

本研究を進めるにあたり、日頃より熱心に御討論頂く名古屋大学末永研究室・村瀬研究室の諸氏に感謝する。本研究の一部は、21世紀COEプログラム:「社会情報基盤のための音声・映像の知的統合」、文部科学省・日本学術振興会科学研究費補助金、厚生労働省がん研究助成金、ならびに文部科学省私学HRC補助金による。

文 献

- [1] 久保 浩章, 河田 佳樹, 仁木 登, 大松 広伸, 柿沼 龍太郎, 江口 研二, 金子 昌弘, 楠本 昌彦, 森山 紀之: 曲率を利用した肺野小型腫瘍の良悪性鑑別について, 信学技報, Vol.102, No.576, pp.65-70, 2003
- [2] 市川 稚子, 河田 佳樹, 仁木 登, 大松 広伸, 柿沼 龍太郎, 楠本 昌彦, 金子 昌弘, 森山 紀之, 森 清志, 西山 祥行, 江口 研二: 経時

画像を用いた肺がん候補陰影の良悪性鑑別, 信学技報, Vol.102, No.576, pp.89-94, 2003

- [3] Y. Kawata, N. Niki, H. Ohamatsu, M. Kusumoto, R. Kak-inuma, K. Mori, K. Yamada, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko and N. Moriyama: A visual data-mining approach using 3D thoracic CT images for classification between benign and malignant pulmonary nodules, Proc. SPIE Medical Imaging 2003, pp.1375-1385, 2003
- [4] 宮下 和人, 平野 靖, 長谷川 純一, 鳥脇 純一郎, 関 順彦, 松本 常男, 大松 広伸, 江口 研二, 最上 博, 中田 昌男: 胸部 X 線 CT 像を用いた炎症性小結節の認識の一手法, 画像電子学会第 200 回研究会講演予稿, pp.161-167, 2003
- [5] 宮下 和人, 平野 靖, 目加田 慶人, 村瀬 洋, 長谷川 純一, 鳥脇 純一郎, 関 順彦, 江口 研二, 松本 常男, 大松 広伸, 最上 博, 中田 昌男: 胸部 X 線 CT 像からの炎症性小結節のための特徴量改善に関する研究, 第 13 回コンピュータ支援画像診断学会大会・第 12 回コンピュータ外科学会大会合同論文集, pp.253-254, 2003
- [6] 平野 靖, 宮下 和人, 長谷川 純一, 鳥脇 純一郎, 関 順彦, 松本 常男, 大松 広伸, 江口 研二, 最上 博, 中田 昌男: 胸部 X 線 CT 像からの典型的良性腫瘍の認識, 第 21 回日本医用画像工学会大会抄録集, pp.444-447, 2002
- [7] 鳥脇純一郎: 画像理解のためのデジタル画像処理 [1], 昭晃堂, 東京, 1988
- [8] Nello Cristianini and John Shawe-Taylor: "An Introduction to Support Vector Machines", Cambridge University Press, Cambridge, U.K., 2000
- [9] <http://cl.aist-nara.ac.jp/~taku-ku/software/TinySVM/>

呼吸器疾患の胸部単純X線写真—見落としのない読影のポイント—

腫瘍性肺疾患

江口 研二*

Key Words

* 東海大学医学部呼吸器内科

肺癌高危険群
肺門型肺癌
肺野型肺癌

はじめに

日本では肺癌により年間約5万7千人が死亡し、男性癌死亡原因の1位、女性では3位を占める。肺癌は60～70歳代に多く見られ、肺癌と診断された時点で約6～7割の患者が既に進行癌となっており、早期発見の必要性は依然として課題となっている。喫煙は肺癌のリスク因子であり、喫煙指数＝本数/日×年数で600以上は重喫煙者として、肺門部肺癌(3次気管支分岐までに発生する肺癌)の高危険群である。本稿では、肺癌を中心とした胸部単純写真の読影のポイントを解説する。

肺門型肺癌の胸部写真像

肺門型肺癌は早期癌であるほど、その存在部位が気道表面上皮の変化に局限する。従って、胸部単純写真上に腫瘍自体の陰影が認められず、気管支の狭窄などによる2次性の閉塞性肺炎像により発見される場合がある。閉塞性肺炎の多くは容積減少を伴うので、同じような無気肺像でも、細菌性肺炎や肺化膿症などの容積減少を伴わない病変との鑑別が可能である。容積減少を伴う無気肺像を見たら、

中枢側の気道に閉塞や狭窄を伴う閉塞性肺炎を考え、気管支内腔病変の検索を急ぐということが必要である。同じ症例の同じ部位に繰り返り起こるような肺炎像も要注意で、50歳以上の喫煙者に繰り返す肺炎様陰影をみたら肺門型肺癌を疑って、喀痰細胞診と気管支鏡検査を行う必要がある。胸部写真に異常の認められぬ早期肺門型肺癌では、高危険群を対象とした喀痰細胞診が唯一の発見方法となる。多臓器癌の既往歴では、喉頭癌などの頭頸部癌の治療後に肺門型肺癌を発生する率は高い。

肺門型肺癌を疑う所見としては、1) 異常影が無くとも、血管影の広がりなどから無気肺や含気減少による代償性の肺容積変化に注目すること、2) 気管支透亮像を写真上で中枢側から追跡し、正常では見えるはずの範囲で不明瞭になっていること、などがポイントである。代表的な各葉の無気肺および、よく見られる部分的な無気肺像の所見など、写真上の典型的なパターンを覚えておくといよい(写真1-1, 2)。本例は含気減少をとともなう左上葉の無気肺で、閉塞性肺炎像と考えられる。代償性に広がる左下葉との上下葉間面の位置

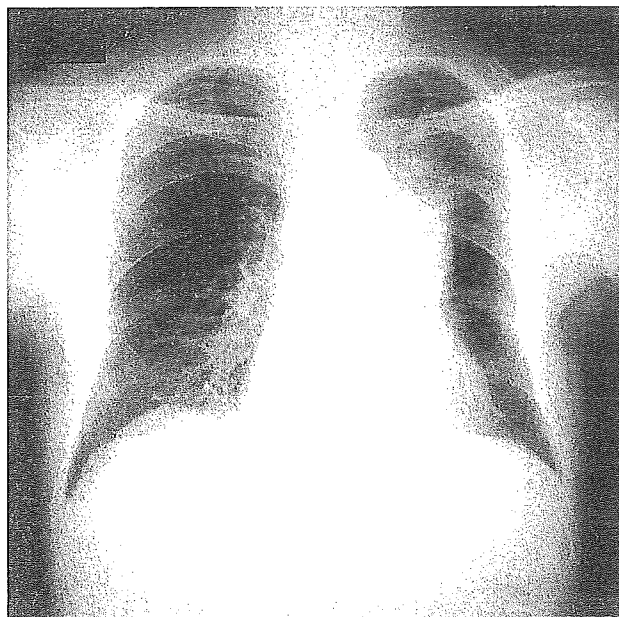


写真 1-1

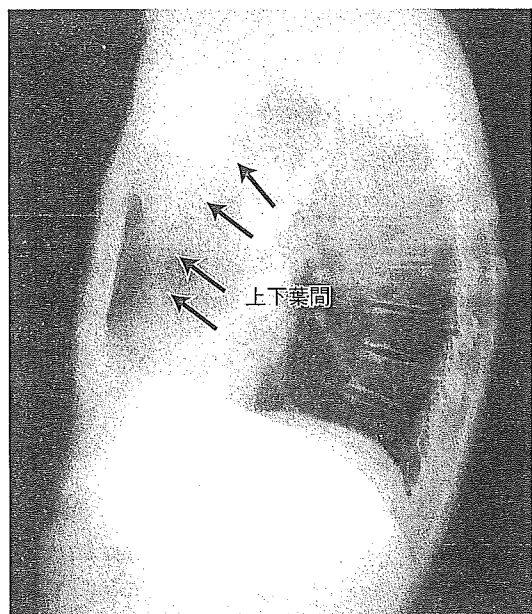


写真 1-2

関係から左上葉の無気肺像では，正面像で境界が不明瞭な無気肺像となる．上方に境界不明瞭，側方に境界明瞭である（写真 1-1）．容積減少を伴う上葉の無気肺で，しかも左上葉支口の気管支透亮像が認められず．同部の狭窄閉塞を疑う．左上区支原発の肺門部扁平上皮癌であった（写真 1-3）．

葉や区域の容積の変化や偏位については，側面写真で葉間線を読影するとわかりやすい．正面・側面とも胸部写真上でいつも見え

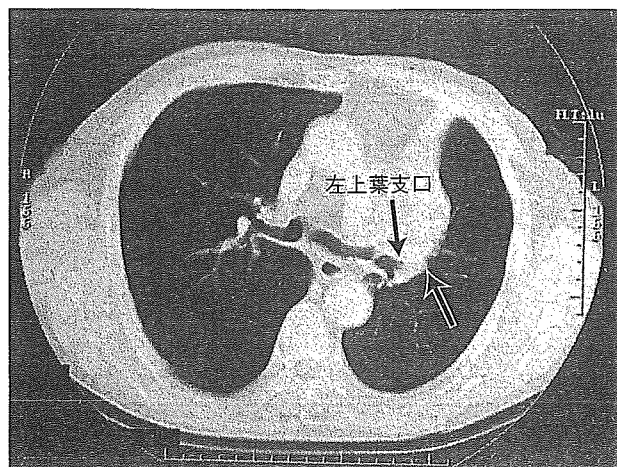


写真 1-3

ている肺の既存構造（葉支，区域支などの気管支・血管）については，是非，自分なりの一定順序による読影法を身につけて見落としの無いようにしたい（図 1）．

肺野型肺癌の胸部写真

末梢肺野の細気管支肺胞領域に発生する肺野型肺癌について，喫煙以外のリスク因子は同定されていない．従って，非喫煙者の肺癌など高危険群を絞り込むことが現状では出来ない．肺野型肺癌の場合は喀痰細胞診では陰性になることが多い．ただし，X線画像上いわゆる広範な肺炎様陰影を呈し，従来「肺胞上皮癌」と言われていた一部の腺癌では，喀痰細胞診で陽性になることがある．なお用語の問題であるが，従来の細気管支肺胞上皮癌（bronchioloalveolar cell carcinoma; BAC）という言葉は 1999 年の WHO 病理組織分類では，非浸潤性の上皮内癌に限って使用されるようになった．

末梢肺野の早期肺癌を見つけるには，X線画像で可能な限り小型の異常陰影を発見することが最も重要である．胸部単純写真で中央陰影や横隔膜に重なる肺葉の部分は，小型の陰影などを発見することが非常に難しい．また，肋骨，鎖骨，胸鎖関節，肩胛骨などの重なる肺の部分でも，小さな陰影や淡い陰影を

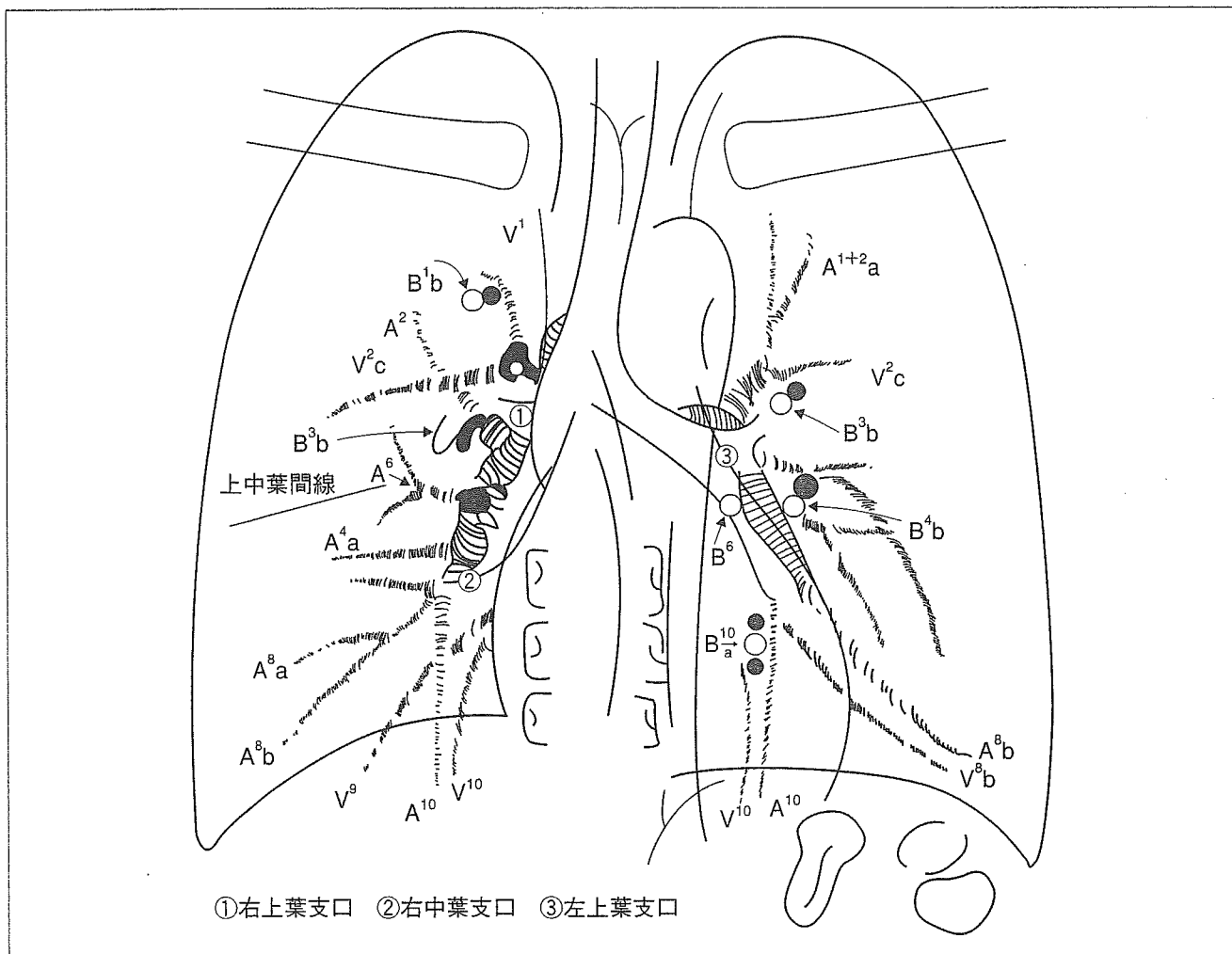


図1 胸部単純写真(正面像)でよくみられる正常構造を読影の手がかりにする

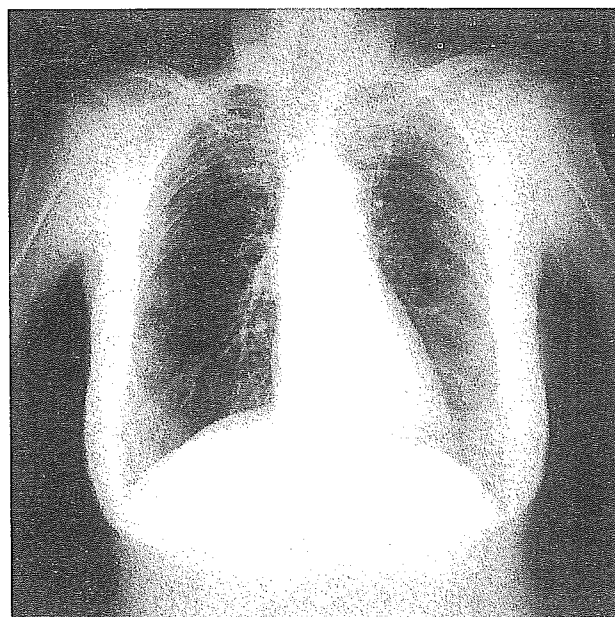


写真 2-1

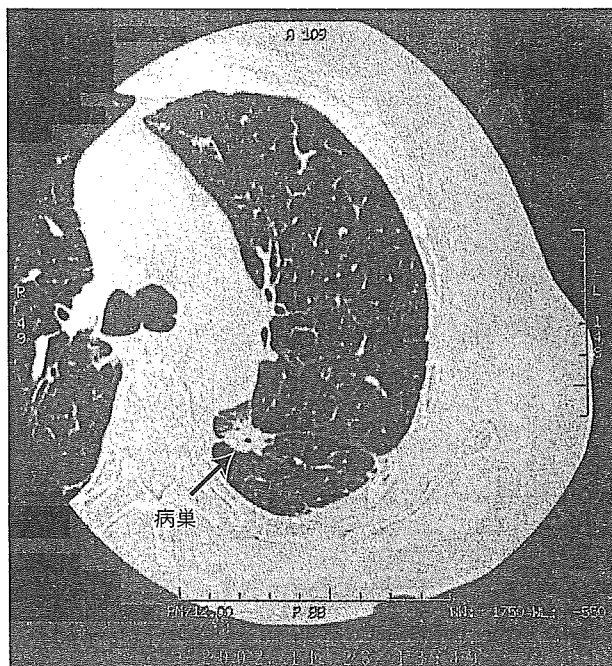


写真 2-2

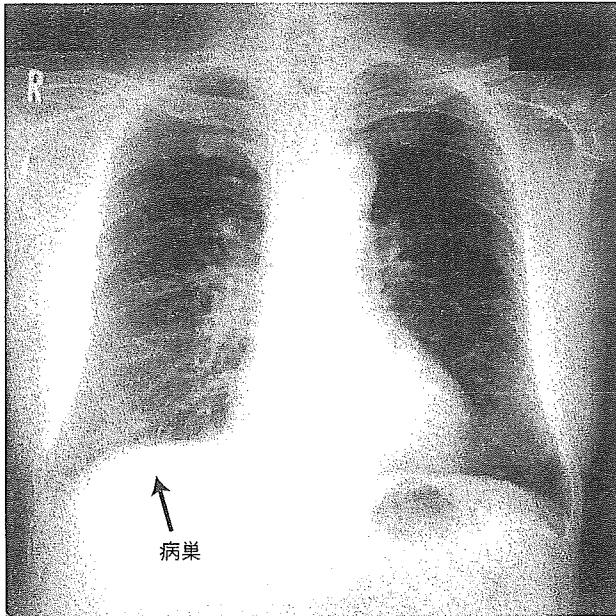


写真 3-1

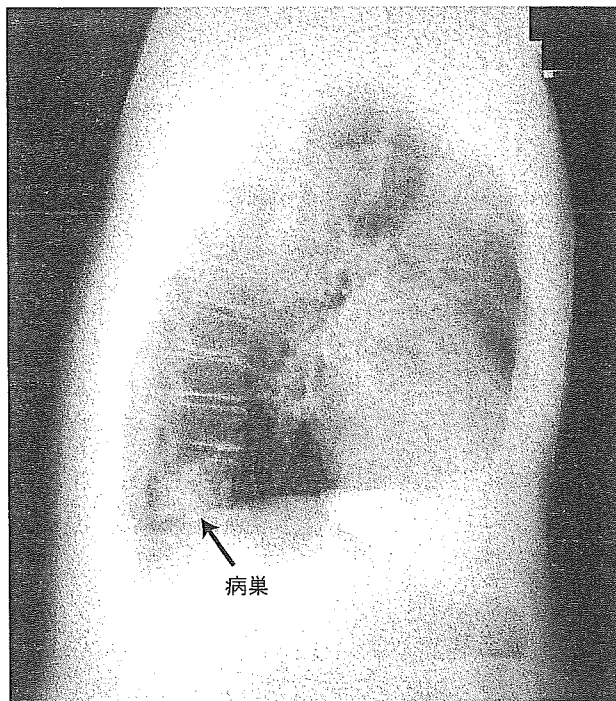


写真 3-2

発見することは難しい (写真 2-1, 2). 左下葉 S⁶b の集束の強い小型腺癌であるが、胸部単純正面像では、左肺門の血管影に重なっているため陰影を指摘することは困難である。咳嗽が続くことから、念のため胸部 CT を撮影し、左上下葉間線を病巣のところで鋭く引き込む集束性病変を認めた。径 1 cm 大の分化型腺癌であった (写真 2-2)。写真 3 は右下

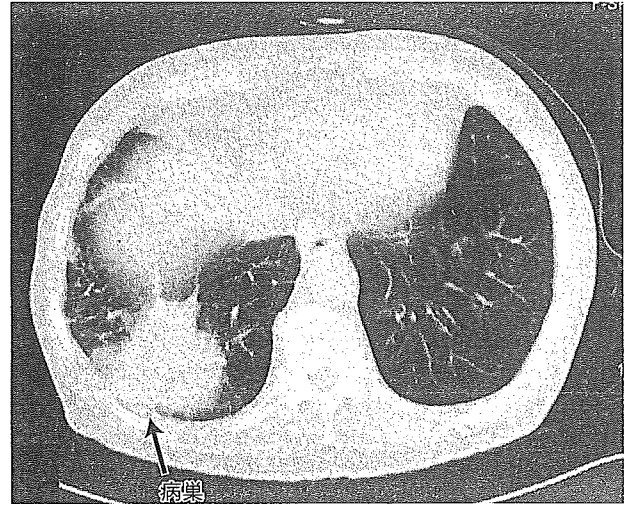


写真 3-3

葉 S⁶b, S¹⁰b にまたがる径 4 cm 大の充実性腫瘍であるが、正面写真では右横隔膜下に隠れてしまい、陰影を指摘することは難しい (写真 3-1, 2, 3)。左右横隔膜下などの部分については、両下葉の背側肺底面に広がる血管影を左右肺で比較しながら読みとることにより、異常陰影を発見できることが多い。また、血管影などの既存構造を透見出来るような条件の写真が、読影には必須である。胸部単純正面写真上は重なり合う構造が多く、肺全体面積の 6 割ぐらいの部分しか、わかりやすい読影を行うことが出来ない。一般の外来診察時には通常胸部単純正面写真のうち、撮影されている背腹像のみならず、腹背像、斜位、側面像などの画像を加えて、陰影と既存構造との位置のずれから肺内異常影の存在診断に利用する工夫もある。しかし、検診の場合は、正面像 1 枚で診断しなくてはならないことが多いので難しい。ちなみに、日本対がん協会の報告などによると、胸部単純写真による検診の肺癌発見率は、人口 10 万人あたり男性で約 110 人、女性で 60 人ぐらいの数字になっている。これらの読影法の前提として、読影しやすい画質の写真が必要であり、目安としては正面像で、中央陰影内に脊椎骨がわずかに透見でき、かつ肺野の血管影が追跡で

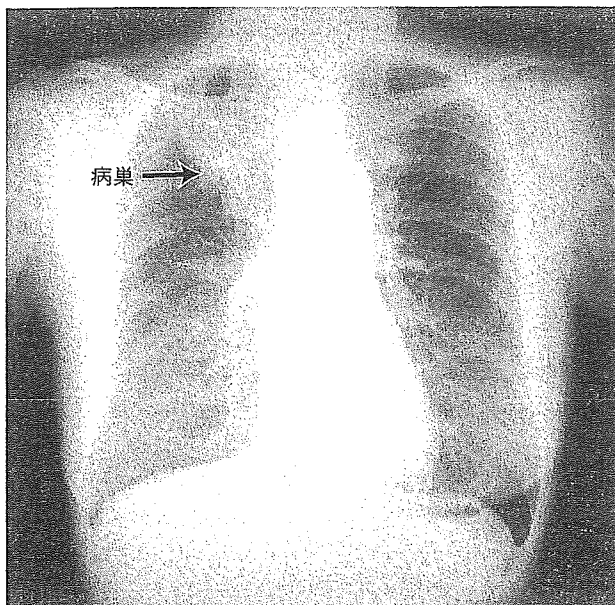


写真 4-1

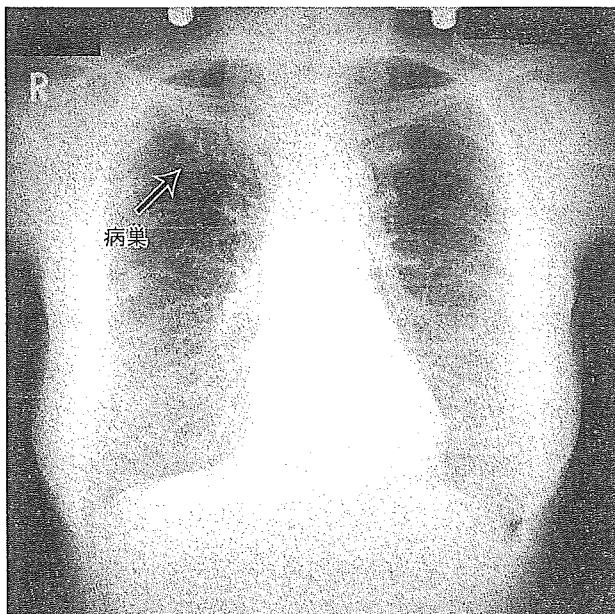


写真 4-2

きるような画像を要求すべきである。準高圧ないし高圧撮影により前述のような読み易い画像が得られる。

単純写真上、陳旧性炎症としているような症例の中にも、発育速度の遅い分化型肺腺癌が紛れ込んでいることがある。緩徐な進行と右上葉支の血管影の挙上と集束性変化が X 線写真上の特徴となる (写真 4-1, 2, 3)。右上葉腺癌で 8 年間の長期経過を 2 枚の写真から確認できる。胸部 CT 画像からは、B¹ab およ

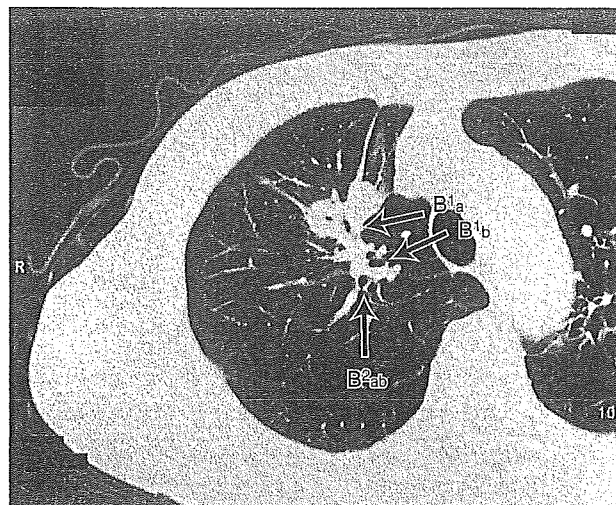


写真 4-3

び B²ab の 4 本の気管支が集束し、4 壺区域にまたがる高度の集束性病変である。集束後その末梢側に含気のある肺と気管支・血管とが広がっていく様子は、炎症ではなく癌を疑う所見として特徴的なものである。おそらく限局性すりガラス陰影 (GGO) としての非浸潤癌から、年余をかけて発育し、濃度の高い集束性病変となった高分化腺癌である。このような進行の緩徐な例は、短期間の写真の比較では病巣の変化をとらえられないことが多く、出来るだけ以前の単純写真と比較することが望ましい。同一人の経時的な胸部単純写真の比較読影、すなわち、以前の写真を取り寄せ、原版を比較しながら読影する事は、異常影について精査するか否かの判断に非常に有用である。写真 5 の例は、右肺全体に胸膜に沿った不規則な肥厚像と、気管右方偏位に表される右肺自体の容積減少が著明である。正面像で右肺野の透過性が低下しているのは、前後の胸膜にも著しい肥厚性変化を認めるからである。側面像でも上中葉間に沿った不規則な肥厚像が認められ、本例は悪性胸膜中皮腫であった。単純像でも右肺内の上、中、下葉の血管影など既存構造の全体的な縮みが明らかである (写真 5-1, 2)。胸部単純写真の読影の基本は、立体を 2 次元に投影してい

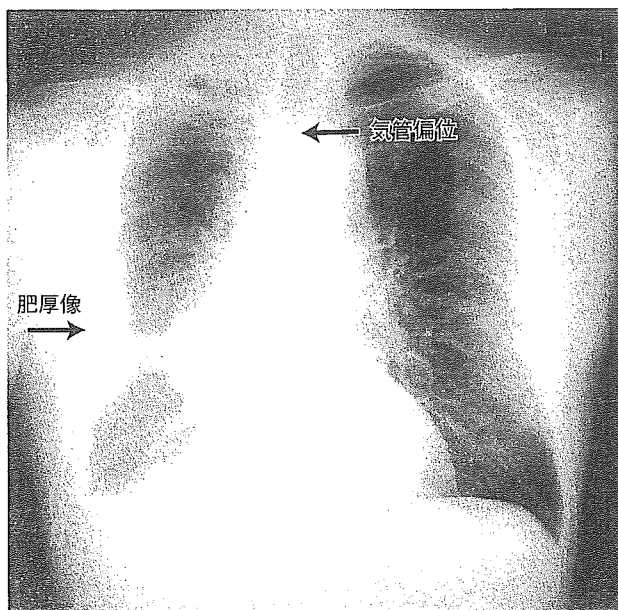


写真 5-1

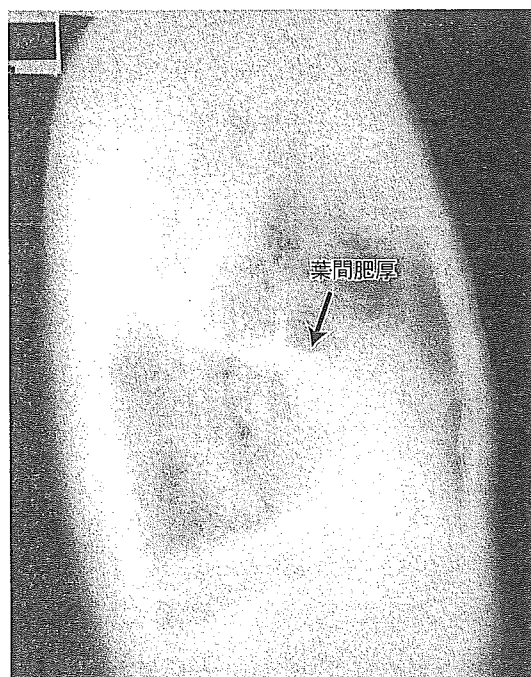


写真 5-2

る画像からふたたび3次元に戻して解釈するという作業である。

おわりに

頑固な咳嗽、血痰、胸痛、背部痛などの症例では、他科に受診している場合でも1度は胸部写真をチェックして欲しい。日常診療では他疾患の通院中の症例で、何年間も胸部写

真を撮影されていない症例について写真を撮ったら、進行肺癌であったというような事例にも遭遇する。肺野型腺癌では、脳転移による神経症状を初発として脳外科を受診する例がある。ホルネル症候群や腕神経叢浸潤による上肢の知覚異常を訴えパancoスト腫瘍、背部痛初発の肺癌脊椎転移例など整形外科受診例もある。他科関連の症状が次第に増悪する場合には、1度胸部CTをチェックしておく必要がある。低分化癌などでは胃腸に転移して下血やイレウスで発見されることもある。また、腫瘍随伴症候群としての電解質異常、神経症状などによる症状で他科受診をする場合もあり、癌年齢の患者では胸部写真のチェックは必須である。胸部写真を見るときには、これらの背景も念頭に置きながら読影すべきであろう。

本稿では、胸部単純写真による腫瘍性病変の局在診断をめぐるピットフォール（落とし穴）について述べた。低線量CTなどによる検診も試みられている時代に、単純写真がどのような活路を見いだせるのか今後もひとつの課題であるが、簡便に胸部を概観できることは捨てがたい魅力がある。異常影の鑑別診断の段階では、単純写真は胸部CTなどに太刀打ちできないが、局在診断の段階ならば、まだまだ読影力を生かす余地はかなりあるものと思う。今後の肺癌患者数の増加を考えると、日常診療で肺癌に遭遇する機会はますます多くなる。多忙な診療の中で、本稿で述べたようなちょっとした注意が治りうる肺癌を発見するコツである。

著者連絡先

(〒259-1193)

伊勢原市望星台
東海大学医学部呼吸器内科
江口研二

[E-mail: eguchi@is.icc.u-tokai.ac.jp]

Review Article

Current Status and Goals of Mammographic Screening for Breast Cancer in Japan

Tadaaki Morimoto*¹, Masatoshi Okazaki*², and Tokiko Endo*³

*¹Department of Adult and Gerontological Nursing, School of Health Sciences, University of Tokushima, *²Department of Radiology, School of Medicine, Fukuoka University, and *³Department of Radiology, National Nagoya Hospital, Japan.

In Europe and the United States, the proportion of women receiving mammographic screening for breast cancer has increased to 60-80%, resulting in an increase in the detection of early-stage cancer and a reduction in the mortality rate. The objectives of breast cancer screening have thus already been achieved there. In Japan, both the incidence and mortality of breast cancer have increased recently. Breast cancer screening has long been performed by clinical breast examination (CBE) alone. A reduction in the mortality of breast cancer cannot be expected from CBE. Mammographic screening for breast cancer was recommended in a notification issued by Ministry of Health, Labour and Welfare in 1999. An important aspect of mammographic screening is quality control. The Central Committee on Quality Control of Mammographic Screening (Central Committee) was organized by six screening-related societies, and attempts have since been made to establish a quality control system. Both the social recognition of the Central Committee and its cooperation with the "Quality Control Committee" of each community will become important. The cover rate of nationwide breast cancer screening by CBE alone is 12-13%, while the implementation rate of mammographic screening is presently very low and its cover rate is considered to be about 2%. With such a low cover rate, it is absolutely impossible to reduce the mortality of breast cancer. To achieve this, the administration and clinicians will be required to cooperate with each other to increase the spread and cover rate of high-quality mammographic screening.

Breast Cancer 11:73-81, 2004.

Key words: Breast cancer, Mortality reduction, Mammographic screening, Quality control system, Central committee

The main purpose of screening for breast cancer is to detect early-stage cancer, thereby improving survival and reducing mortality. Furthermore, since breast-conserving treatment is often selected for early-stage breast cancer, early detection of cancer can also aid patients hoping for a breast-conserving treatment. According to a recent report from Europe and the United States, the mortality rate of breast cancer has shown a 20-30% reduction in the 10 years since 1990, presumably because of increased detection of early-stage cancer due to the spread of mammographic screen-

ing for breast cancer and because of appropriate postoperative adjuvant therapy. In Europe and the United States, the proportion of women undergoing mammographic screening for breast cancer has increased to 60-80%, resulting in increased detection of early-stage cancer and a reduction in the mortality rate. Accordingly, the objectives of breast cancer screening have already been achieved there. This paper compares the background and current status of screening for breast cancer between Japan and Europe and the United States and discusses the current status and goals of breast cancer screening in Japan.

Incidence and Mortality of Breast Cancer in Japan Compared with Europe and the United States

In Japan, both the incidence and mortality of breast cancer have increased recently, reflecting changes in environment, eating habits, etc. (Fig 1)¹⁻³.

Reprint requests to Tadaaki Morimoto, Department of Adult and Gerontological Nursing, School of Health Sciences, University of Tokushima, 3-18-15 Kuramoto-cho, Tokushima 770-8503, Japan.

Abbreviations:

CBE, Clinical breast examination; RCTs, Randomized controlled clinical trials; USPSTF, US Preventive Services Task Force; NCI, National Cancer Institute; BSE, Breast self-examination

Received July 25, 2003; accepted September 18, 2003

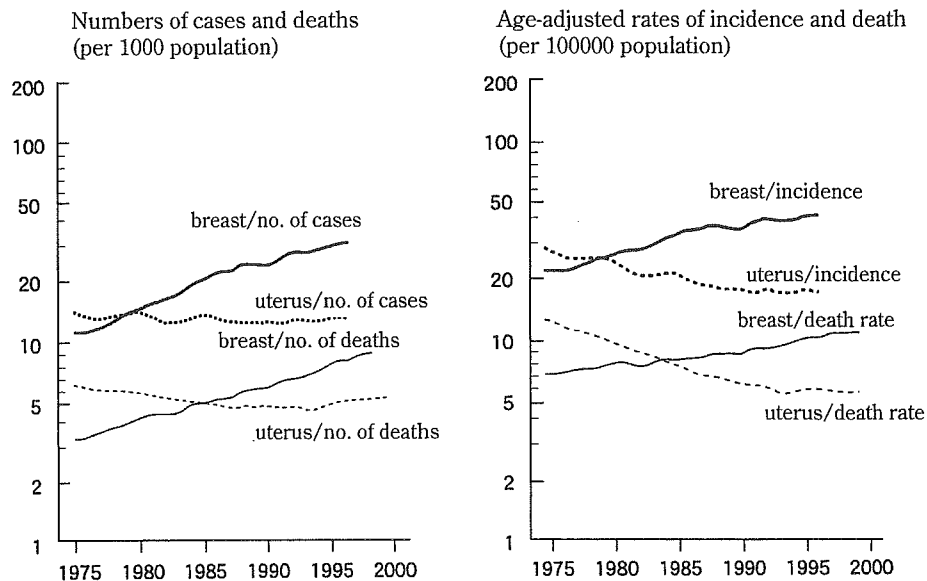


Fig 1. Epidemiologic trends of breast cancer and uterine cancer in Japan. This data was quoted from references 3.

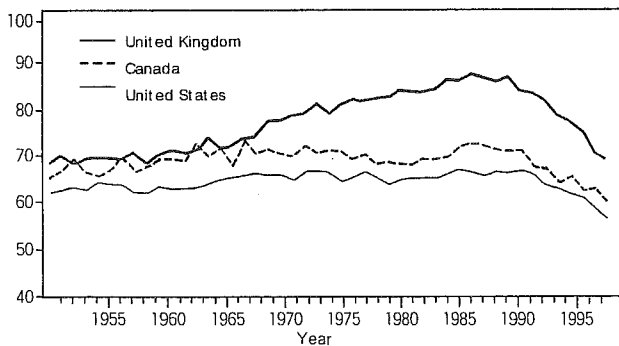


Fig 2. Breast cancer mortality rates in selected countries (United Kingdom, Canada, United States), 1951-1997. Mortality rates are among women age 40 years and older, per 100,000 women, and age-standardized to the world standard population (*J Natl Cancer Ins* 94:412, 2002).

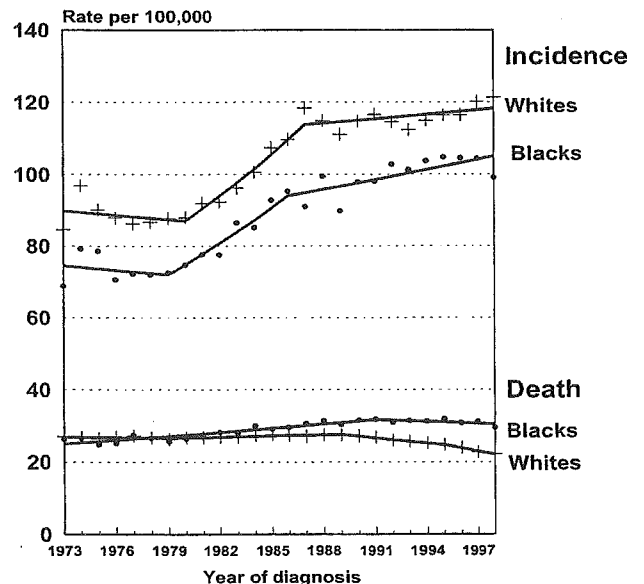


Fig 3. Female breast cancer incidence and death rates by US race 1973-1998 (*J Natl Cancer Inst* 93:824-842, 2001).

Briefly, the number of deaths from breast cancer has increased from 9,171 in 2000 to 9,652 in 2001. In 2000, the estimated number of new patients with breast cancer was 33,190, which was 3.3 times the number of deaths from breast cancer in the same year (No. of new patients/No. of deaths). Kitagawa *et al.*³⁾ have estimated that the number of new breast cancer patients will be 46,245 in 2015. On the other hand, both the incidence and mortality of breast cancer in Europe and the United States are several times higher than in Japan. The age-adjusted incidence of breast cancer in Europe and the United States is 60-100 per 100,000 women, which is 3 times higher than that (25-30 per 100,000) in Japan. In the United States, breast cancer was diag-

nosed in 192,200 women in 2001, and 40,200 of them died (No. of patients/No. of deaths = 4.8). However, according to a recent report from Europe and the United States, although the incidence of breast cancer has increased, the mortality of this cancer has shown a 20-30% reduction since 1990 (Figs 2 and 3)⁵⁾.

Results of Mammographic Screening for Breast Cancer in Europe and the United States

In Europe and the United States, eight random-

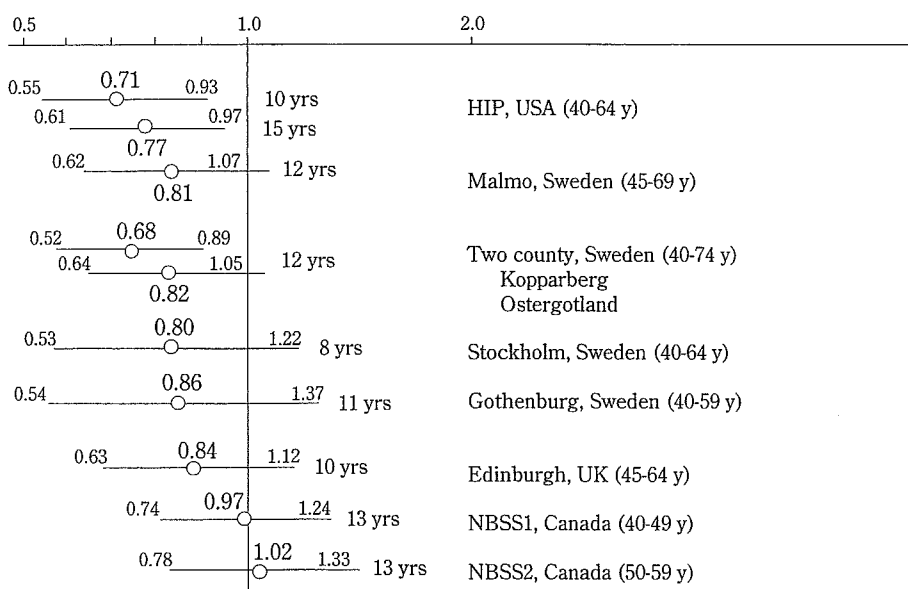


Fig 4. The relative risk of breast cancer mortality in women invited for screening compared with those not invited is shown for 8 randomized controlled trials, together with 95% confidence interval (by NCI, cancer. gov, pdq).

ized controlled clinical trials (RCTs) have been performed. Fig 4 shows the results of these eight RCTs which are published online at the national cancer institute web site. A large number of studies have since been performed to evaluate the efficacy of mammographic breast cancer screening by means of the relative risk obtained by meta-analysis of these RCTs^{6,10}. The efficacy of such screening was significantly higher (a 24-25% reduction in mortality) in women aged over 50 years, while it often showed no significant difference in women aged 40 to 49 years. On the other hand, Cochrane's report^{11, 12} focusing on the quality of the screening trials was presented recently and cast doubt on the evaluations of the efficacy of mammographic breast cancer screening in the above RCTs and renewed the controversy over the efficacy of mammographic screening in Europe and the United States. Briefly, as reported by Gotzsche and Olsen in Denmark^{11, 12}, there were inadequacies with respect to age, number, and other parameters, between the screening and control groups in the RCTs. When the eight RCTs were classified into four quality grades based on five criteria, the results showed differences depending on the quality of the trials. That is, the relative risk was 1.04 (a relative risk of 1 or less means reduction in the mortality of breast cancer), showing no decrease in the mortality of breast cancer,

by the results of the two RCTs that were considered good quality. Conversely, the relative risk was 0.75, showing a 25% reduction in mortality only, in the six other RCTs, which were considered poor quality. On the other hand, Miettinen *et al.*¹³ reviewed the ratio of the mortality of breast cancer between the screening and control groups and reported that the mortality did not decrease during the first five years (relative risk 1.5-1.0), but decreased only from the 6th year after the start of mammographic screening (relative risk 0.4). Thus, the efficacy of mammography was not obtained immediately after the start of screening, but only after a "steady-state" was reached 5 to 6 years later. Furthermore, Nystrom *et al.*¹⁴ reviewed the methodology of five RCTs which were conducted in Sweden and performed a follow-up study. As a result, the relative risk determined by meta-analysis of the five RCTs was 0.79, showing a reduction in mortality (21%). According to recent reports from the US Preventive Services Task Force (USPSTF)^{15, 16} only one of the eight RCTs was classified as inadequate, and meta-analysis was performed for the other seven RCTs. As a result, the relative risk regarding the mortality of breast cancer during the 14-year observation period was 0.84 (95% confidence interval: 0.77-0.91) at all ages, 0.78 (0.70-0.87) at ages over 50 years, and 0.85 (0.73-0.99) from the age of 40 to 49 years, showing

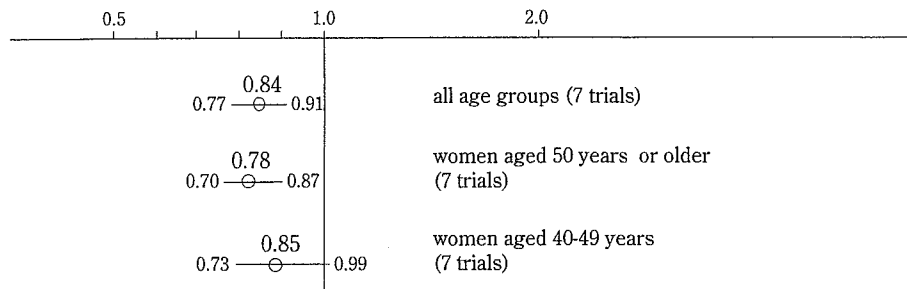


Fig 5. Reducing breast cancer mortality by mammographic screening. Figure shows relative risk in meta-analysis of 7 randomized controlled trials, 95% confidence interval (*Ann Intern Med* 137:347-360, 2002).

a reduction in the mortality of breast cancer in the screening group (reduced by 16%, 22% and 15%, respectively) (Fig 5).

As described above, in Europe and the United States, the mortality of breast cancer has been reduced significantly by mammographic screening in women aged over 40 years, and the efficacy of such screening has been confirmed. The recent controversy in the United States is approaching its end, and it may be said that the efficacy of screening for reducing breast cancer mortality has been demonstrated scientifically. Therefore, according to the newest USPSTF recommendations, screening mammography with or without clinical breast examination (CBE) was lowered by one rank to a grade B recommendation (The USPSTF recommends that clinicians routinely provide the service to eligible patients. The USPSTF found at least fair evidence that the service improves important health outcomes and concludes that the benefits outweigh the harms). It is recommended that women aged over 40 years undergo mammographic screening every 1-2 year. The NCI has made similar recommendations. CBE alone or breast self-examination (BSE) is classified as a grade I recommendation (the USPSTF concludes that the evidence is insufficient to recommend for or against routinely providing the service; evidence that the service is effective is lacking, of poor quality or conflicting, and the balance of the benefits and harms cannot be determined).

Results of Screening for Breast Cancer in Japan

In Japan, screening for breast cancer has long been performed by CBE alone. It has been reported that the detection rate of breast cancer is 0.08-0.1%, with about 50% of those cases being early-

stage cancer. Further, more than half of patients with cancer detected by screening are already aware of their masses. Also, because it is difficult to detect non-palpable cancers by CBE, the sensitivity of the screening is low, and therefore a reduction in the mortality of breast cancer cannot be expected from CBE alone¹⁷⁻²⁰. In Japan, the proportion of women undergoing breast cancer screening by CBE based on the Health and Medical Service Law for the Elderly was 12-13% (cover rate). At present, as reported by the Japan Cancer Association, more than 200,000 women undergo mammographic screening each year, accounting for about 2% of the target population. The spread of mammographic screening for breast cancer is extremely low.

Mammography has also been introduced for primary screening for breast cancer in Japan. The detection rate of breast cancer, the sensitivity of screening, and the proportion of early-stage breast cancer were higher in the mammographic screening group than in the CBE group, and the high efficacy of mammography has been suggested (Table 1)²¹⁻²³. Table 2 shows the potential reduction in the mortality of breast cancer by mammographic screening which Iinuma *et al.* estimated from our data²⁴. The relative risk is 0.45 and 0.83 when the cover rate by mammographic screening is 100% and 30%, respectively, while it is 0.84 and 0.95 when the cover rate by CBE alone is 100% and 30%, respectively. These results indicate that the efficacy of screening by CBE alone is low, while that of mammographic screening is high, that the cover rate strongly influences the relative risk of death, and that it is possible to obtain efficacy in Japan that is similar to the efficacy obtained in Europe and the United States. The results of mammographic screening trials in Japan

Table 1. Comparison of Results of Mammographic Screening in Japan and Screening Trials in Europe and US

	Tokushima ¹⁾	Miyagi ²⁾	Tsukuba ³⁾	HIP	Sweden	UK	Finland	Canada NBSS1	Canada NBSS2
Number of examinees	17,956	12,515	17,193	30,239	78,085	23,226	39,164	25,214	19,711
Referral rates (%)	6.9	3.6	3.3	NA	5.0	6.2	2.9	NA	NA
Number of breast cancers	53	36	41	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Detected cancer prevalence (per 1000 at first screening)	4.4	NA	NA	2.72	6.0	6.23	4.0	3.89	7.20
Detection rate (%)	0.29	0.28	0.24	NA	NA	NA	NA	NA	NA
Sensitivity (%)	94.7	97.2	95.3	74	76	88	81	81	88
Positive predictive value	4.2	8.2	7.3	12	12	4.15	8.10	2	4.6
% <i>in situ</i>	26.4	16.6	NA	12.8	8.4	10.1	10.5	18.9	16.7
% stage I	60.4	56.6	75.6	56	53	32	65	NA	NA
% node-negative	78.4	NA	NA	57	71	63	NA	65	69

NA: Not applicable

Data from reference 21 and the following

1) Morimoto *et al. Anticancer Res* 20: 3689, 2000

2) Ohuchi *et al. Jpn J Cancer Res* 86: 501, 1995

3) Tsunoda: personal communication

Table 2. Quantitative Prediction of Reduction in Breast Cancer Mortality by Screening in Japan - Mammographic Screening Every 2 years -

(Iinuma T *et al.*, results of investigation by a Grant-in-Aid for Cancer Research Group (Chief Researcher, T Endo) from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan)

Methods: Calculation from data of Tokushima's trial¹⁾ using Iinuma's mathematical model²⁾

Results: Number of breast cancer cases when having non-performed screening 4884/year

RR = death in screening group/death in outpatient group

mammographic screening at 100% receiving: no. of deaths 2187/y, no. of lifesaving 2697/y RR = 0.45

mammographic screening at 30% receiving: no. of deaths 4075/y, no. of lifesaving 809/y RR = 0.83

clinical breast examination alone at 100% receiving: no. of deaths 4104/y, no. of lifesaving 780/y RR = 0.84

clinical breast examination alone at 30% receiving: no. of deaths 4650/y, no. of lifesaving 234/y RR = 0.95

The effect of mammographic screening is large, but the impact of high receiving rates is larger.

Discussion: 1) The effectiveness of mammographic screening is high.

2) The effectiveness of clinical breast examination alone is low.

3) The rate of screening-receiving influences the relative risk of breast cancer mortality

Aim: 1. Quality control of mammography is necessary.

2. Improvement of the screening-receiving rate (goal to achieve 100% screening-receiving)

1) Morimoto *et al. Anticancer Res* 20:3689, 2000.

2) Iinuma T *et al. J Jpn Assoc Breast Cancer Screen* 4:49, 1995.

also suggest that mammography is effective for reducing breast cancer mortality in asymptomatic women aged over 50 years. According to our results, there was little difference in the detection of breast cancer by mammography between women aged 40 to 49 years and 50 years or over²⁵⁾. The results of an investigation by a Grant-in-Aid for the Cancer Research Group (Chief Researcher, T Endo) from the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan suggest that mammography should also be introduced into breast cancer screening for women aged 40-49 years in the near

future.

In the Report on the Evaluation of the Efficacy of New Cancer Screening Methods which was published in March 2001, the efficacy of breast cancer screening by CBE with mammography for women aged 50 years or over is classified as "there is sufficient evidence to show that mortality is reduced by screening," while it was stated that for inspection/palpation plus mammography for women aged 40-49 years "there is fair evidence to show that mortality is reduced by screening," and for CBE alone "there is fair evidence to show that

mortality is not reduced by screening"²⁶⁾.

Notification from the Ministry of Health, Labour and Welfare (Notification Roken No. 65)

The notification issued by the Ministry of Health, Labour and Welfare (Notification Roken No. 65) includes the matters agreed upon at a consensus meeting on the "Guidelines for Breast Cancer Screening Systems with Mammography"^{27, 28)} prepared by a Study Group of the Ministry of Health, Labour and Welfare of Japan and the Japan Association of Breast Cancer Screening. The key points are as follows. As a rule, (1) screening by CBE will be performed annually for women aged under 50 years and (2) screening by CBE with mammography will be performed every two years for women aged over 50 years. (3) Mediolateral oblique images of the breast will be obtained, and craniocaudal images may be used to supplement them. Mammographic screening will be performed using equipment that meets the specifications of the Japan Radiological Society, by clinical radiological technicians who have completed the course given by the Central Committee on Quality Control of Mammographic Screening (hereafter referred to as the Central Committee). (4) It is desirable to perform CBE and mammography (reading the mammogram) at the same time. However, they may be performed separately. Each mammogram will be read by two persons (double reading), and it is desirable that one of them be a well-experienced physician who has completed the course given by the Central Committee. (5) Quality control of mammographic equipment, such as the imaging device, developing apparatus and viewboxes, will be performed routinely and regularly. (6) It is necessary to organize a quality control committee in the Prefectural Council of Control and Guidance for Adult Disease Screening.

It should be noted that this notification attaches importance to the quality control of mammographic screening and indicates the position of the Central Committee. Quality control is essential for mammographic screening. To successfully introduce and promote mammographic screening, it is important to control its quality so that good mammograms can be obtained and high-precision reading can be performed. In 1997, a Central Committee was organized by six screening-related societies, including the Japan Association of Breast Cancer Screening, and attempts have since

been made to establish a quality control system for mammographic screening. Two subcommittees (Education/Training Subcommittee and Imaging Unit Evaluation Subcommittee) are included in the Central Committee (Fig 6) as described in detail below.

Quality Control of Screening for Breast Cancer

1) Role of the Central Committee in the Quality Control of Mammographic Screening

It should be noted that Notification Roken No. 65 stresses the importance of quality control of breast cancer screening and defines the role of the Central Committee in the Quality Control of Mammographic Screening. Quality control is essential for mammographic screening. Prior to introducing mammography to breast cancer screening, the subjects should be given full and adequate information about mammography and, moreover, quality control should be performed for mammographic imaging and reading. Without such quality control, mammographic screening cannot be effective. In November 1997, the Central Committee was organized by the Japan Association of Breast Cancer Screening and five other related societies (Japanese Breast Cancer Society, Japan Radiological Society, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, Japanese Society of Radiological Technology, and Japan Society of Medical Physics). Since then effort has been made to establish a quality control system for mammographic screening. (1) The Central Committee was organized for the purpose of investigating the quality control of mammographic screening and performing the management and administration of the quality control system. In Japan, this is the first quality control system. (2) The Central Committee is comprised of members nominated by the six breast cancer screening-related societies and has two subcommittees: Education/Training Subcommittee and Imaging Unit Evaluation Subcommittee (Fig 6). (3) The duties of the Central Committee are to investigate various problems regarding quality control of mammographic screening.

2) Activities of the Education/Training Subcommittee and the Imaging Unit Evaluation Subcommittee

The Education/Training Subcommittee provides an education/training course for mammography to physicians and technicians so that the quality of mammographic screening is standard-

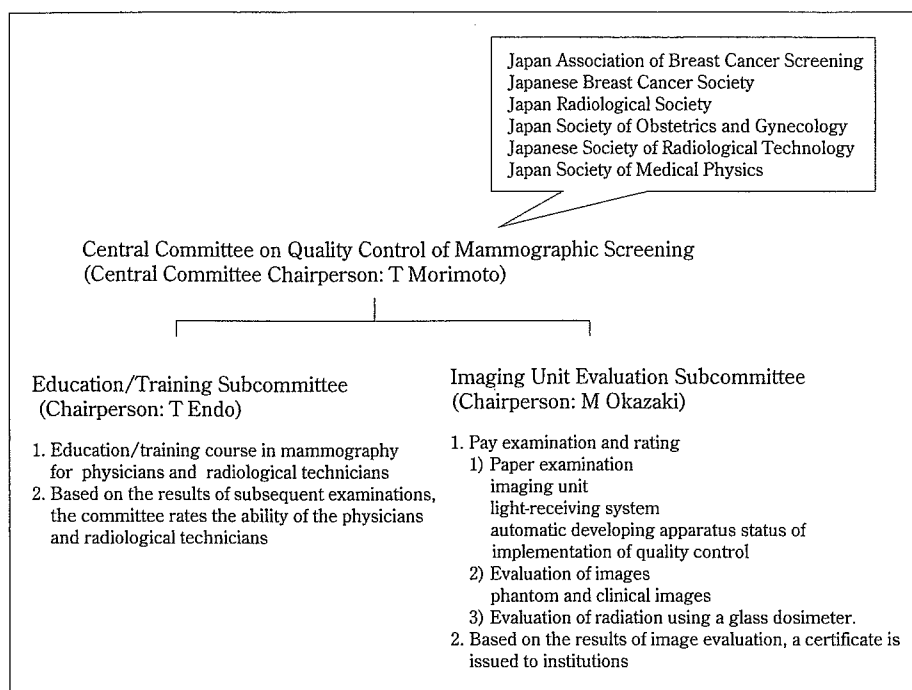


Fig 6. Quality Control Systems.

ized. Based on the results of subsequent examinations, the Subcommittee rates the ability of the physicians and clinical radiological technicians into four grades of A to D according to specified criteria and presents a certificate to successful candidates. The Imaging Unit Evaluation Subcommittee evaluates screening institutions and images by pay examination and classifies them into four grades of A to D. The items for examination include a paper examination (imaging unit, light-receiving system, automatic developing apparatus, status of implementation of quality control), evaluation of images (phantom and clinical images) and evaluation of radiation using a glass dosimeter. Based on the results of the image evaluation, a certificate is issued to institutions that meet the evaluation criteria and are thus considered qualified to perform breast cancer screening and complete check-ups. As of October 2003, a total of 3,498 physicians had taken the mammography course and then received an image-reading examination. At present, there are 2,516 physicians ranked B or higher whose ability is high enough to read mammograms (Table 3). Furthermore, a total of 3,500 clinical radiological technicians have taken the course. As of October 2003, a total of 215 institutions have undergone imaging unit evaluation, and 121, 67, 17 and 10 of them have rec-

Table 3. Committee Rating Based on the Results of Mammogram-Reading Examinations (2003. 10. 31)

	Rating				Total
	A	B	C	D	
Surgeon	338	1202	414	106	2060
Radiologist	138	512	85	16	751
Gynecologist	15	218	205	96	534
Other	9	84	38	22	153
Total	500	2016	742	240	3498

- A: Sufficient ability for mammogram-reading, and education/training course lesson
- B: Ability for mammogram-reading
- C: Possibility of mammogram-reading with a teaching doctor, but study is necessary
- D: Study is necessary for mammogram-reading

eived ranks A, B, C and D, respectively (Table 4). Although the numbers of both image-reading physicians and radiological technicians for imaging have increased steadily, only a small number of institutions have been certified by the Imaging Unit Subcommittee; this poses a problem to be solved in the future. After prior consent is obtained, the names of physicians, clinical radiological technicians and institutions ranked B or higher are listed by prefecture on the home page of the Cen-