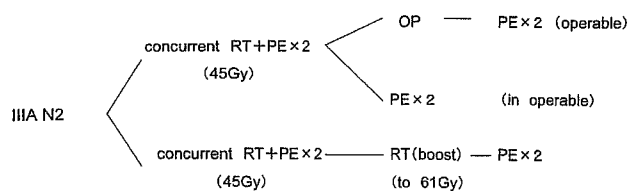


表3 INT0139 (RTOG9309) Trialの概略¹⁸⁾

(表3)¹⁸⁾. N2と診断された症例に対しCDDP+VP-16と放射線照射後に手術を行う群と放射線を追加する群との比較ではProgression free survivalでは3年生存で前者が29%,後者が19%で手術群が有意に良好であった.しかし手術群161例中で治療関連死が14例存在した.この結果のみでは導入療法+手術の意義を肯定するか否定するか議論のあるところではあるが,治療関連死が肺全摘後の周術期や術後の追加化学療法の際におこりやすいことが報告され,今後考慮すべき問題である.

V. おわりに

我が国の切除が技術的に可能なIII A期非小細胞肺癌の治療のコンセンサスは厚生労働省藤村班のガイドラインで以下のように記載されている¹⁹⁾.

- ・ T3N1症例の治療として手術が第一選択である.
- ・ T1-3N2症例に対する外科治療の意義は確立されていない.明らかなN2症例に対する手術単独治療を標準治療として推奨し得ない.また,術前導入療法は,少数の第III相試験の結果が得られているが,いまだ一般的な治療として確立されるに至らないため日常臨床で行われるべき治療でない.

現段階で標準治療としてEBMのレベルで推奨しうるものは少ない. Minimal N2と明らかなN2を同一の尺度で論ずることができないことも治療の標準化を妨げる大きな原因である.しかし臨床試験において肯定的な結果も散見しうるので,今後の第III相試験の蓄積が待たれる.欧米では明らかなN2非小細胞肺癌に対する治療は化学放射線治療であり²⁰⁾,これに手術を付加する意義は比較試験により検証されるであろう.

文 献

- 1) 肺癌登録合同委員会:肺癌外科切除例の全国集計に関する報告.肺癌,42:555—566,2002.
- 2) Ichinose Y, Kato H, Koike T, et al.: Overall survival and local recurrence of 406 completely resected stage IIIa-N2 non-small cell lung cancer patients:

questionnaire survey of the Japan Clinical Oncology Group to plan for clinical trials Lung Cancer, 34: 29—36, 2001.

- 3) PORT Meta-analysis Trialists Group: Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomized controlled trials. Lancet, 352: 257—263, 1998.
- 4) 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 randomised clinical trials. BMJ, 311: 899—909, 1995.
- 5) Keller SM, Adak S, Wagner H, et al.: A randomized trial of postoperative adjuvant therapy in patients with completely resected stage II or IIIA non-small-cell lung cancer. N Engl J Med, 343: 1217—1222, 2000.
- 6) Scagliotti GV, Fossati R, Torri V, et al.: Randomized study of adjuvant chemotherapy for completely resected stage I, II, or IIIA non-small-cell Lung cancer. J Natl Cancer Inst, 95: 1453—1461, 2003.
- 7) 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.
- 8) Pass HI, Pogrebniak H, Steinberg SM, et al.: Randomized trial of neoadjuvant therapy for lung cancer: interim analysis. Ann Thorac Surg, 53: 992—998, 1992.
- 9) Roth JA, Fossella F, Komaki R, et al.: A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non-small cell lung cancer. J Natl Cancer Inst, 86: 673—680, 1994.
- 10) Rosell R, Gomez-Codina, Camps C, et al.: A randomized trial comparing pre-operative chemotherapy plus surgery with surgery alone in patients with non-small cell lung cancer. New Engl J Med, 330: 153—158, 1994.
- 11) Nagai K, Tsuchiya R, Mori T, et al.: A randomized trial comparing induction chemotherapy followed by surgery with surgery alone for patients with stage IIIA N2 non-small cell lung cancer (JCOG 9209). J Thorac Cardiovasc Surg, 125: 254—260, 2003.
- 12) Depierre A, Milleron B, Moro D, et al.: Preoperative chemotherapy followed by surgery compared with primary surgery in resectable stage I (except T1N0), II, and IIIA non-small-cell lung cancer. J clin Oncol, 20: 247—253, 2002.

- 13) Rusch VW, Albain KS, Crowley JJ, et al. : Surgical resection of stage IIIA and stage IIIB non-small-cell lung cancer after concurrent induction chemoradiotherapy. A Southwest Oncology Group trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 105 : 97—104 ; discussion 104—106, 1993.
- 14) Choi NC, Carey RW, Daly W, et al. : Potential impact on survival of improved tumor downstaging and resection rate by preoperative twice-daily radiation and concurrent chemotherapy in stage IIIA non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol*, 15 : 712—722, 1997.
- 15) Eberhardt W, Wilke H, Stamatik G, et al. : Preoperative chemotherapy followed by concurrent chemoradiation therapy based in locally advanced non-small-cell lung cancer : mature results of a phase II trial. *J Clin Oncol*, 16 : 622—634, 1998.
- 16) Albain K, Rusch V, Crowley J, et al. : Concurrent Cisplatin/Etoposide Plus Chest Radiotherapy Followed by Surgery for Stage IIIA (N2) and IIIB Non-Small-Cell Lung Cancer : Mature Results of South West Oncology Group Phase II Study 8805. *J Clin Oncol*, 13 : 1880—1892, 1995.
- 17) Thomas M, Rubu C, Semik M, et al. : Impact of preoperative Biomodality Induction Including Twice-Daily Radiation on Tumor Regression and Survival in Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer. *J Clin Oncol*, 17 : 1185—1193, 1999.
- 18) Albain K, Scott C, Rusch V, et al. : Phase III comparison of concurrent chemotherapy plus radiotherapy (CT/RT) and CT/RT followed by surgical resection for stage IIIA (pN2) non-small cell lung cancer (NSCLC) : Initial results from intergroup trial 0139 (RTOG 93-09) *Proc Am Soc Clin Oncol*, 22 : 621, 2003.
- 19) Evidence-based Medicine (EBM) の手法による肺癌の診療ガイドライン策定に関する研究班 : EBMの手法による肺癌診療ガイドライン, 金原出版, 2003.
- 20) Eberhardt W, Albain K, Pass H, et al. : IASLC Consensus Report Induction treatment before surgery for non-small cell lung cancer. *Lung Cancer*, 42 : S9—S14, 2003.

GUIDELINES FOR THE TREATMENT OF LUNG CANCER WITH LYMPH NODE INVOLVEMENT

Norihiko Ikeda, Masahiro Tsuboi, Tatsuo Ohira, Takashi Hirano and Harubumi Kato
 Department of Surgery, Tokyo Medical University Hospital, Tokyo, Japan

Lung cancer with mediastinal lymph node involvement has a poor prognosis, especially when treated with surgery alone. Such cases are considered to be managed best by multimodality treatment. Some randomized trials showed positive results of induction chemotherapy and adjuvant chemotherapy in locally advanced lung cancer, but more evidence is needed to create the standard treatment for stage III lung cancer. A combination of chemotherapy and radiotherapy remain the standard of care for patients with obvious N2 disease, and the role of surgery following induction chemotherapy or chemo-radiotherapy in advanced stage III patients will be evaluated in phase III trials. Enrollment of patients in prospective clinical trials is strongly recommended to clarify unresolved issues in this clinical setting.

マンモグラムを読む!

カテゴリー分類の完全マスター

遠藤登喜子^{1) 2)}, 森田孝子^{2) 3)}, 丹羽多恵^{2) 4)}, 加納裕士^{1) 2)}

1) 国立名古屋病院放射線科 2) 愛知乳がん検診研究会 3) 中日病院乳腺科 4) 名古屋大学大学院器官調節外科

はじめに

マンモグラム読影の基本は、所見を発見すること、正しく認識すること、そして所見とカテゴリーを結びつけることである。カテゴリーは、その良悪性らしさの概念を表す役割を果たしている。初心者は所見からカテゴリーを正しくつけることを通じて病理へと迫ることができる。一方、日常診療ではたとえ診断名が同じであっても、例えば乳腺症のようにその病態や想像される良悪性の程度が異なることも珍しくないことから、カテゴリーが重宝な表現法として定着している。

本シリーズでは、カテゴリーのつけ方、考え方をわかりやすく解説する。

1. カテゴリーとは

カテゴリーは、マンモグラム所見と診断の間にある良悪性の程度を臨床的に有用な形で表現する分類である。決して診断を曖昧に表現する手段としてあるわけではなく、臨床的にどの程度に悪性である危険性を考えているか、そのため、どの程度までの侵襲性のある検査を、あるいは処置を要求しているかを伝える共通の判断基準の表現である。

カテゴリーは、次のように決められている。

カテゴリーN：読影不能

N-1

N-2

カテゴリー1：異常なし

カテゴリー2：良性

カテゴリー3：良性、しかし悪性を否定できず

カテゴリー4：悪性の疑い

カテゴリー5：悪性

☆カテゴリーN：

責任をもって診断できるマンモグラムではないことを表す。その場合、技術的な問題により読影に支障があるものの、再撮影により読影可能な画像が得られる可能性が高いと予想される場合にはN-1と表示し、再検を指示する。ポジショニングの不良やAEC (automatic exposure control, 自動露出制御) の不具合などの撮影条件不良、あるいは体動によるブレなどが代表的なものである。一方、被写体側に問題があっても、何度撮影を試みても読影・診断の可能な画像が期待できない場合にはN-2とする。例としては、胸郭の高度な変形や軟部組織が高度に小さい場合が挙げられる。この場合には触診や超音波検査など他の診断手段により検査を進める。

☆カテゴリー1：☆

異常所見がないものをいう。乳腺疾患とは関連のない血管の石灰化や正常の大きさあるいは正常の腋窩リンパ節、あるいは数個の中心透亮性石灰化などが相当する。また、高濃度乳房では病変が隠される危険性は高いが、異常所見が指摘できなければカテゴリー1とすべきである。病変が隠される危険性を伝えるために高濃度乳房の表現があるので、それはマンモグラフィに従事する全員が承知すべきである。そのために乳房の構成の評価は必須であり、基準は統一されるべきである。乳房の構成は、脂肪性、乳腺散在、不均一高濃度、高濃度と表現する(次項参照)。

☆カテゴリー2：☆☆

確かに良性であるとするだけの根拠となる所見のあるものをいう。代表的なものとして、明らかな良性の証拠となりうる乳腺内病変の石灰化が挙げられる。退縮・石灰化した古い線維腺腫、あるいは乳管拡

張症の石灰化や乳腺症の小葉内に形成されたびまん性・散在性、両側性の（微細円形あるいは不定形）石灰化や石灰乳石灰化は代表的な所見である。そのほか、乳腺外の良性の石灰化であっても所見を記載しておかないと正しく情報が伝わらないかもしれないと思われる場合には、カテゴリ-2として記載しておくことが望ましい。脂肪壊死による中心透亮性石灰化、あるいは異栄養性石灰化、皮脂腺の石灰化などで明らかにそれとわかるものはカテゴリ-2である。腫瘍では、成分として脂肪を含む腫瘍（脂肪腫、オイルシスト、乳瘤や過誤腫など）がこれに該当する。皮膚の疣贅や、乳房内リンパ節は、それとわかれば（小腫瘍と鑑別できれば）カテゴリ-2とする。乳房の生検や手術の既往によることが明らかな構築の乱れもカテゴリ-2である。乳房形成術後の状態もカテゴリ-2である。

☆カテゴリ-3：☆☆☆

通常、良性とされるべき所見を呈するものをいう。通常は良性と判定する所見ではあるが、同じ所見でも悪性であることが稀にでもあるものは、一度は追加撮影あるいは追加検査を行うべきであり、カテゴリ-3とする。代表的な所見は、境界明瞭平滑な腫瘍で、嚢胞や線維腺腫が想定されるものである。この所見では、嚢胞内癌あるいは粘液癌を代表とする限局性で比較的濃度の低い癌のこともありうる。カテゴリ-3の石灰化は非常に悩ましい。微細な石灰化の集簇は原則、カテゴリ-3以上で拾い上げる。微細円形あるいは不定形石灰化の集簇はカテゴリ-3として拾い上げられるべきものであるが、そのほとんどが良性である。しかし、ごく稀には癌であることもある。しかも数年間にわたってほとんど変化を来さない癌もありうるため、慎重な経過観察と厳選した精密検査が要求され、過剰な侵襲性検査あるいは処置に走らないことが求められる。局所的非対称性陰影も、正常乳腺と判断されればカテゴリ-1であるが、病変の存在が疑われるもののその病態を推定する手がかりがないものはカテゴリ-3とする。局所的非対称性陰影として認識したもののその後確かな所見とするだけの所見があった場合にはその所見で判定する。

☆カテゴリ-4：☆☆☆☆

鑑別診断の最初に癌が挙げられる所見である。微細分葉状あるいは境界不明瞭な腫瘍、スピキュラを

主所見とするが腫瘍としての濃度をもたない淡い病変あるいは構築の乱れ、多形性石灰化の集簇、あるいは微細円形・不定形石灰化の区域性分布がこれに相当する。実際の診療（精密検査）では、穿刺細胞診あるいは針生検によって診断を確定する必要がある。

☆カテゴリ-5：☆☆☆☆☆

癌とほぼ断定できる所見を呈するものである。代表的な所見はスピキュラを伴う高濃度の腫瘍、微細線状・微細分枝状石灰化を示す病変、多形性石灰化の線状および区域性分布である。これらの石灰化は乳管内の壊死型石灰化を示唆することから、それと断定できるものは癌といえる。ただし、形状の鑑別診断には留意する必要がある。また、カテゴリ-4の腫瘍あるいは構築の乱れに石灰化を随伴する場合で同一疾患によると推定される場合には、カテゴリ-5に変化することもある。カテゴリ-5は年齢や経時的変化の有無を参考にして変化させることもある。

2. 乳房の構成に関する評価（表1）

病変が正常の乳腺に隠されてしまう危険性を示す指標として、乳房の構成の評価を行う。乳房の構成は、乳腺実質の量と分布を評価するもので、乳腺実質が多く脂肪が少なければ病変が隠されてしまう危険性は高くなる。しかし、高濃度乳房というだけでは異常ではないので、そのためだけでカテゴリ-5を上げる必要はない。実質の量に左右差がある場合には、より高濃度の判定を採用することになっている。乳房の構成の表記が要求されるのは、正常乳腺と腫瘍など病変との密度差が非常に小さいため、病変が乳腺内に存在する場合は隠されてしまう危険性が高いためである。そのため、少しの密度差でも明らかな濃度差として表現されるよう、マンモグラムは改良・工夫されてきた。マンモグラムのフィルムは4.0以上の光学的高濃度を実現することが可能で、かつ

表1 乳房の構成の分類

- | |
|---|
| 1) 脂肪性: 乳房はほぼ完全に脂肪に置き換えられており、小さい病変や淡い病変でも容易に検出・読影できる。 |
| 2) 乳腺散在: 脂肪に置き換えられた乳房内に、乳腺実質が散在する。乳腺から発生した病変も脂肪の存在により検出は比較的容易である。 |
| 3) 不均一高濃度: 乳腺実質が残っており、実質内に脂肪が混在する。病変が実質により隠される危険性がある。 |
| 4) 高濃度: 乳腺実質内には脂肪の混在はほとんどなく、病変の検出率は低い。 |

高コントラストとなっているのはそのためである。また、その特性を活かすために、乳腺実質の光学的濃度は1.2から1.59になるよう撮影することが求められている。

3. 所見用語

マンモグラムの所見用語は共通言語として存在するもので、その意味するところと実際の所見を対比させ、完全に会得していただきたいところである。

A. 腫 瘍

腫瘍とは、マンモグラム上、2方向で認められる占拠性病変 (space occupying lesion ; SOL) で、2方向撮影を行って確実に照射野に入っているにもかかわらず1方向でしか認められない、本当に腫瘍があるのかどうか曖昧な場合には腫瘍とは表現しないで「陰影 (density)」と表現する。1方向しか撮影されていない場合には、もう1方向撮影した場合を想定して判断せざるをえない。腫瘍として認識できると予想した場合には「腫瘍」が存在すると結論し、位置、大きさ、形状、辺縁および濃度を評価し、記載する。

位置は、2方向撮影をした場合には、日本乳癌学会の「臨床・病理 乳癌取扱い規約」¹⁾により、1方向撮影の場合には日本医学放射線学会/日本放射線技術学会編「マンモグラフィガイドライン」²⁾により表現する (図1)。

1) 形状 (図2)

形状は、全体から受ける印象により決定されるものであり、辺縁の状況は考慮しない。従来、辺縁が不整な凹凸を示す場合にはしばしば不整形と表現されていたが、それは円形・楕円形=良性、不整形=悪性という図式が念頭におかれてきたことによる。ここでは、円形・楕円形=良性の概念をもたず、画像診断に必要な形態を伝達することであるとして、円形・楕円形の腫瘍でも悪性のこともありうる必要がある (一方、境界および辺縁の評価は、良悪性の推定に重要である)。

2) 境界および辺縁

境界および辺縁は良悪性を推定するのに非常に重要な所見であり、a.境界明瞭平滑、b.微細分葉状・微細鋸齒状、c.スピキュラを伴う、d.境界不明瞭、e.評価困難の5種類の表現を用いる (図3)。

腫瘍が存在する場合には、境界および辺縁の所見については丹念に観察し、2種類以上の所見が観察される場合にはそのすべてを記載することが必要である。乳腺の腫瘍性疾患は2種類以上の境界および辺縁の所見をあわせもつことが珍しくないからである。多くの場合、カテゴリーの判定はより悪性度の高い表現による。境界および辺縁の所見を正しく読み取ることができれば、カテゴリー判定はフローチャートに従うことによって迷わず正しいカテゴリーに到達できる (図4)。

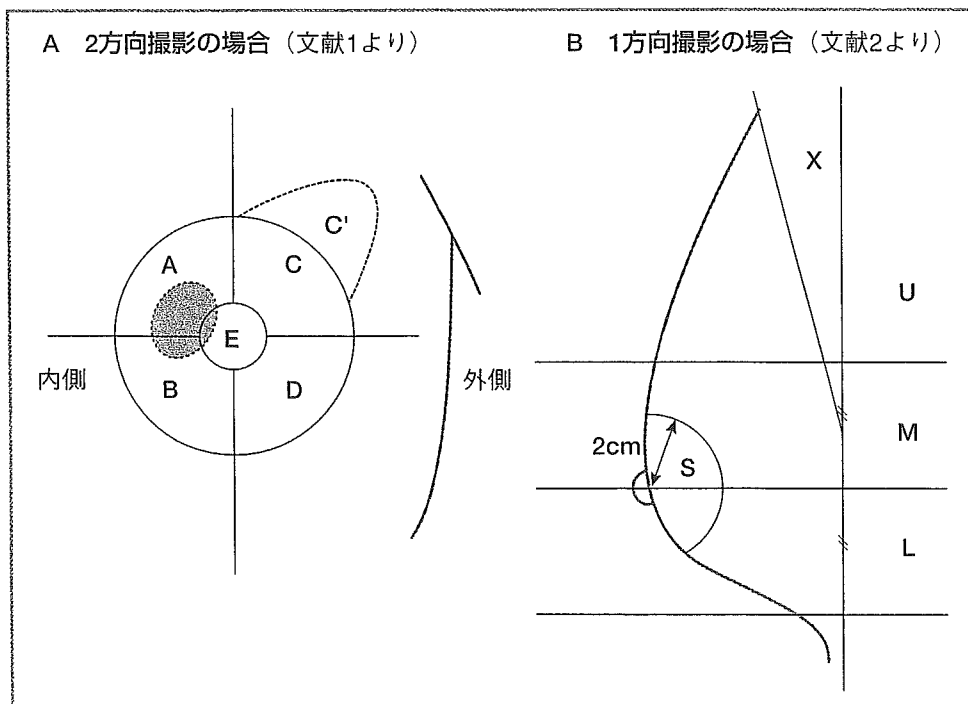


図1 病変の存在部位の記載
A: まず、左・右・両側の別を、次にA (内上部)、B (内下部)、C (外上部)、D (外下部)、E (乳輪下部)、C' (axillary tail) の領域を記載する。2つ以上の領域にまたがる場合には、より多くを占める領域から表現する。
B: 乳頭中央よりフィルム縁へ下ろした垂線より尾側をL、垂線から乳房下縁までの長さと同じ長さだけ頭側に垂線と平行に引いた線までをM、それより頭側をUとし、乳頭中央から2cmの範囲をS、腋窩をX、全体はWとする。2領域以上にまたがる場合は、より多くを占める領域から表現する。

境界明瞭平滑は、1本の線によりその境界を描画できるほどに明瞭かつ平滑で、浸潤を示唆する所見など全くなく、通常は良性の所見である。微細分葉状・微細鋸歯状は遠目には境界は明瞭そうに見えるものの、よく観察すると細かい凹凸あるいは毛羽立ちをもつもので、これらは浸潤を示唆する所見である。境界不

明瞭な病変の境界が明らかに追えないものであり、乳腺によって隠されているものとの区別が重要である。

3) 濃度

マンモグラフィの診断では2種類の「濃度」が使われている。1つは乳腺の密度を表すものであり、1つは光学的濃度である。腫瘍の濃度は前者であり、高

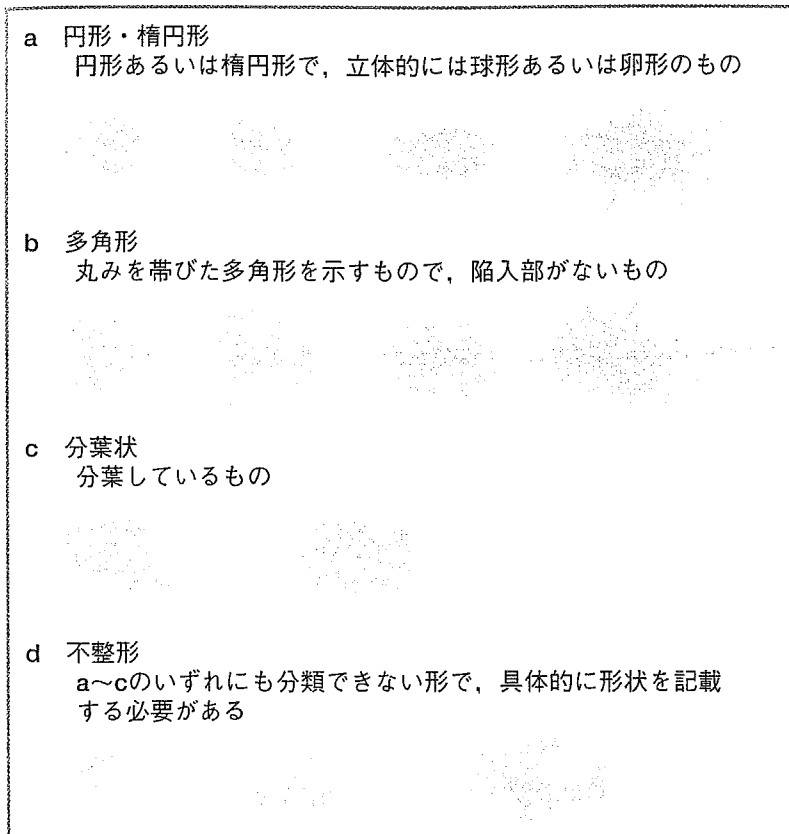


図2 腫瘍の形状 (文献2) より改変)

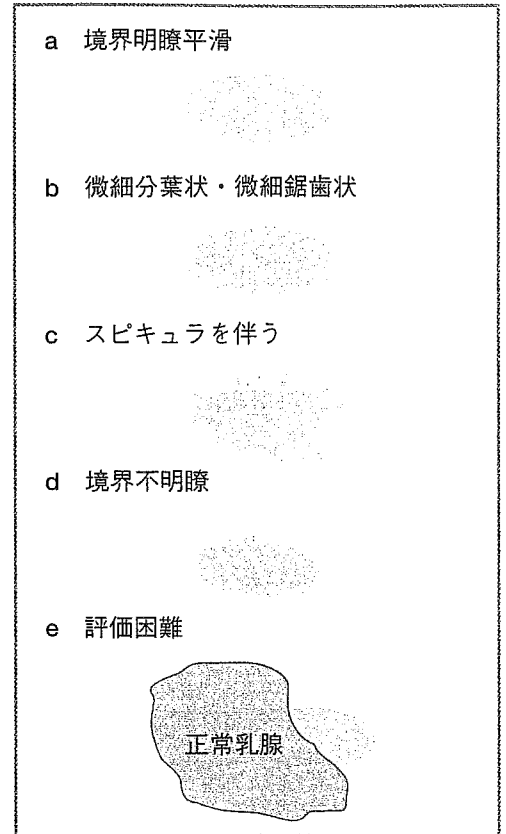


図3 腫瘍の境界および辺縁 (文献2) より改変)

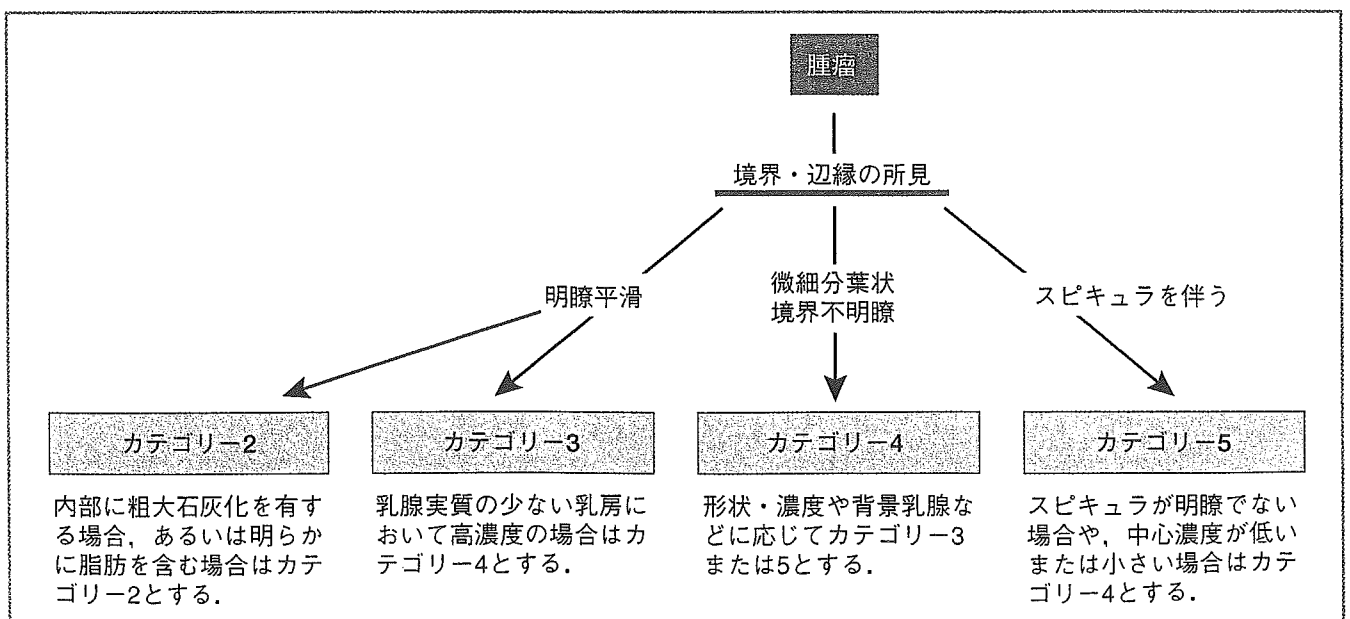


図4 腫瘍のカテゴリー判定のフローチャート (文献2) より改変)

濃度は密度が高いものをいう。評価は同量の乳腺組織を想定し、これと比較して、高濃度か低濃度かを判定する。悪性の病変では比較的高濃度のものが多く、嚢胞や線維腺腫などの良性腫瘍では大きさに比較して濃度が低いことが多い。それは（マンモグラフィは圧迫して撮影するため）腫瘍の硬さ（変形性）も加味された結果である。

- a. 脂肪濃度を含む、
- b. 低濃度、
- c. 等濃度、
- d. 高濃度

脂肪濃度を含むかの判定はX線を用いるマンモグラフィでは比較的容易であり、頻度はそれほど高くなくとも積極的に診断に採用すべきである。腫瘍内部に脂肪濃度が存在する状態には2つの場合がある。成分として脂肪を含む場合は、腫瘍の境界は明瞭であり、カテゴリーは2である（脂肪腫、オイルシスト、過誤腫など）。一方、スピキュラを伴う腫瘍内部に脂肪濃度がある場合には、元来そこに存在した脂肪成分が病変に巻き込まれたものであり、良性病変も悪性病変もありうる。

B. 石灰化

石灰化は比較的高頻度に観察される所見であり、明らかに良性かあるいは良悪性の鑑別を要する石灰化であるかを、最初に区別する。明らかに良性の石灰化は一度見て覚えておけば、あとで迷うことはない特徴的なものである。良悪性の石灰化のほとんどはルーペを用いて観察する必要がある微細なもので、発見および判定にはルーペを必ず用いる習慣をつけるべきである。

1) 明らかな良性石灰化

明らかな良性石灰化は良悪性の鑑別が必要な石灰化に比較し、大きく、明瞭な濃度を呈することが多く、そのほとんどは特徴的な形態を呈している。

明らかな良性石灰化はいずれも精密検査の対象とはならないが、情報の正しい伝達のためには記録しておくことが要請される。その意味でカテゴリー1と2の区別を考慮する必要がある。

a. 皮膚の石灰化

多くは皮脂腺や汗腺の石灰化で、丸い明らかな石灰化であるが、そのほかさまざまな形態をとりうる。接線方向に撮影できれば断定できるが、そうでない場合には断定できず、孤立性の良性石灰化とのみ判定されることも少なくない。稀には良悪性の鑑別が

必要な石灰化と扱われることもありうる。

b. 血管の石灰化

通常は平行線を形成する石灰化であるが、よく見れば蛇行した血管の濃度を観察できる。石灰化の初期には、不定形石灰化と見誤られる危険性もあり、注意深い観察が必要である。

c. 線維腺腫の石灰化

古い線維腺腫には間質に粗大な石灰化を来すことがある。粗大で明瞭な石灰化では、ポップコーン状とも形容される。小さい場合には良悪性の鑑別を要する石灰化と区別がつかないこともある。

d. 乳管拡張症に伴う石灰化

乳管拡張症あるいは形質細胞炎と呼ばれる一連の疾患において乳管内あるいは乳管壁に石灰化するもので、大きな桿状あるいは分枝状の石灰化である。多形性あるいは微細線状・微細分枝状石灰化と違い、非常に淡い石灰化を混じることはなく、また、丸みを帯びているのが普通である。

e. 円形石灰化

円形あるいは楕円形の石灰化の孤立したものをいう。孤立した石灰化が散在するものも含まれる。

f. 中心透亮性石灰化

中心部が透亮性の石灰化で、1mm以下から数cm径の大きさまでバリエーションはあり、壁も厚いものも薄いものもある。脂肪壊死によるものや嚢胞壁の石灰化などがある。

g. 石灰乳石灰化

大小の嚢胞内にカルシウムが析出・沈殿したものによる特徴的な石灰化である。側方向では水平面を形成するのが観察され、嚢胞の大きさにより線状・三日月状・半月状を呈する。部分的には多形性石灰化との鑑別が必要である。しかし、頭尾方向撮影では淡い円形であったり、存在が不明瞭であったりして、2方向で像が異なることが特徴的である。

h. 縫合部石灰化

生検や手術などの縫合材料への石灰化で、線状あるいは管状であり、放射線照射後に起きやすいといわれている。

i. 異栄養性石灰化

放射線照射後あるいは外傷後の乳房に形成される粗大な不整形石灰化である。中央透亮性であることもあり、石灰化の初期には多形性石灰化と区別が困難なこともある。

2) 良悪性の鑑別が必要な石灰化

明らかな良性石灰化以外の石灰化については、良悪性の鑑別を必要とする石灰化として、その形態と分布を評価し、カテゴリ判定を行う(表2)。

分布が大切なのは、癌は小葉から発生し、1腺葉の乳管内に進展し、区域性分布を示すことが多いためである。しかし、腺葉の大きさにはバリエーションがあり、1方向では乳腺全体に分布するように見えることもある。また、リンパ管に浸潤し、リンパ管内に石灰化を示すものもある。典型的な多形性石灰化や微細線状・微細分枝状石灰化は、腺房あるいは乳管内で壊死した癌組織に一致して石灰化したものである。一方、微細円形あるいは不定形石灰化の多くは分泌型石灰化と呼ばれ、non-comedo typeの管内癌や乳腺症の分泌物内に生じるものである。微細円形あるいは不定形石灰化にも大小・濃淡があり、また、乳腺症でも1腺葉に顕著な石灰化を生じることもある。

2)-1. 石灰化の形態 (図5)

a. 微細円形石灰化

1mm以下の円形・楕円形石灰化で、孤立性ではな

いもの。

b. 淡く不明瞭な石灰化 (不定形石灰化)

円形または薄片状石灰化で、非常に淡くその形態分類が容易ではないもの。

c. 多形性あるいは不均一な石灰化

不定形石灰化より目立ち、大小・濃淡および形態がさまざまなもの。

d. 微細線状・微細分枝状石灰化

細長い不整形石灰化で、乳管内に存在することが示唆されるもの。

2)-2. 石灰化の分布 (図6)

形態が類似した石灰化が複数以上の石灰化について、その分布を評価するものであり、良悪性判別の一助となる。

a. びまん性/散在性

乳房全体に散在する石灰化で、両側性のことが普

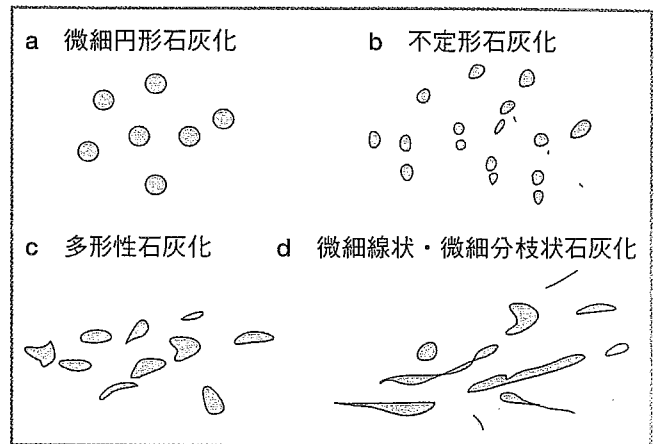


図5 石灰化の形態 (文献2) より改変)

表2 石灰化のカテゴリ判定

	微細円形	淡く不明瞭	多形性	微細線状・微細分枝状
びまん性				
領域性	2	2	3	5
集簇性	3	3	4	5
線状				
区域性	3, 4	4	5	5

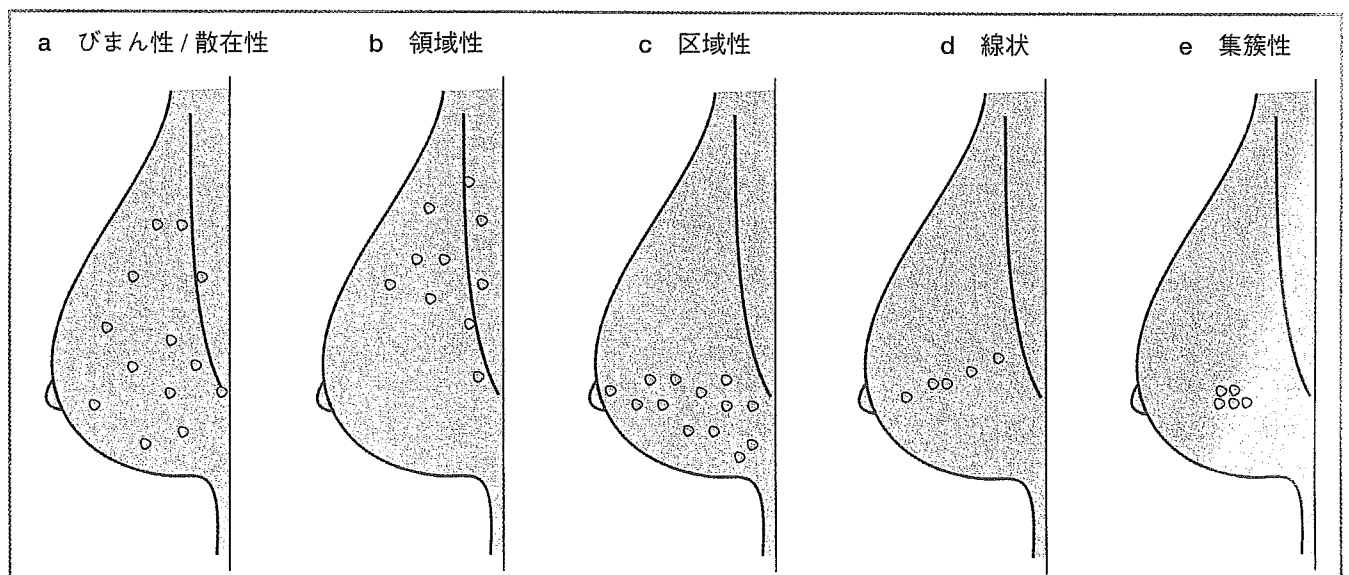


図6 石灰化の分布 (文献2) より改変)

通である。ただし、その数には左右差があることが多い。

b. 領域性

広範囲に広がる石灰化ではあるが、乳腺全体ではなく、腺葉の広がり的一致するものでもない。

c. 区域性

乳管腺葉系に一致した石灰化で、石灰化の形態が明らかな良性でない場合には悪性の可能性を考慮すべき、重要な分布である（管内癌は乳管内を進展するという知見による）。

d. 線状

石灰化が乳管による線状に配列するもので、分岐しているものも含まれる。

e. 集簇性

通常2cc未満の小範囲に限局して存在する多発石灰化である。

C. その他の所見

腫瘍と石灰化のほかにもマンモグラムには重要な所見がある。それらをその他の所見としたが、その他の所見は独立した所見として存在することも随伴所見として存在することもありうる。

局所的非対称性陰影や構築の乱れなどは特にこれからの検診マンモグラムの所見として重要な役割を果たすことが予想される。

1) 乳腺実質の所見

a. 管状影/孤立性乳管拡張

拡張したあるいは肥厚した乳管による管状あるいは樹枝状の構造をもつ陰影で、臨床的に乳癌が疑われる場合や乳癌が疑われる所見に随伴する場合には意味がある。著明に拡張した場合には数珠状に分布する腫瘍様に見える。単独に本所見だけがある場合には読みすぎない注意が必要である。

b. 非対称性乳房組織

左右の乳房の大きさや密度が異なる、乳管がより目立つものをいう。腫瘍や構築の乱れあるいは石灰化などの異常を含まないものをいい、通常は正常乳房のバリエーションである（カテゴリー1）。

c. 局所的非対称性陰影

2方向で同様の形をした非対称性の陰影として認められるけれども腫瘍としての境界や濃度をもたないものをいう。追加検査により腫瘍や構築の乱れが明らかになる場合もある。また、腫瘍とはいえない

病変のこともありうる。乳腺であることがわかればカテゴリー1、病変が考慮される場合にはカテゴリー3、追加検査の結果腫瘍の存在が明らかになった場合には、腫瘍のカテゴリー判定に従って判定する。

d. 構築の乱れ

腫瘍と評価できる濃度はないが、正常の乳腺構築がゆがんでいるもので、乳腺の歪み（distortion）、乳腺実質縁の局所的引き込み（retraction）や濃度を伴わないスピキュラ（spiculations）などの所見で、手術の既往がない場合には癌が疑われる（良性疾患のこともあるためカテゴリー4）。随伴所見としても、独立所見としてもありうる。手術による構築の乱れはカテゴリー2であるが、そうでなければ、カテゴリー4である。構築の乱れが存在すること自体が疑われる場合は、カテゴリー3であるが、乳腺散在の乳房では偽陽性が多くなる傾向があり、真に乳腺の構築に着目して読影する習慣が要求される。

e. 梁柱の肥厚

リンパ性、静脈性の浮腫による乳腺間質の浮腫の所見である。本所見は積極的にカテゴリーに關与するものではない。他の所見に付随する場合にはその所見により判定する。

2) 皮膚の所見

a. 皮膚病変

明らかに皮膚の病変とわかる場合には記載する必要はないが、乳腺内病変と紛らわしいと判断される場合には記載する必要がある（カテゴリー2）。

b. 皮膚肥厚

部分的あるいはびまん性の皮膚の肥厚が見られることがある。局所的ではスピキュラを伴う腫瘍に随伴するケースが多く、皮膚陥凹を伴うことも多い。

c. 皮膚陥凹

乳房内病変により皮膚が異常に牽引される所見である。

d. 乳頭陥凹

乳頭下病変により乳頭が牽引あるいは陥凹するものをいう。乳癌あるいは乳輪下膿瘍などのことがある。

3) リンパ節の所見

a. 腋窩リンパ節腫大

さまざまな疾患でリンパ節は腫大するため、リンパ節が大きいだけでは意味がないことが多く、過剰に読みすぎないことが肝要である。リンパ節門が脂

肪に置換されていない充実性の丸い腫大したリンパ節がある場合には記載することが必要であるが、カテゴリーは乳房内病変による。スピキュラや乳癌を疑わせる石灰化を伴う場合には転移リンパ節と診断できるが、そのほかの場合には転移の診断は困難なことが多い。

b. 乳房内リンパ節

乳房内にもリンパ節は存在し、外上部に多く存在する。腎臓形であれば乳房内リンパ節と診断できるので、乳腺腫瘍と間違えないことが重要である。通常は1cm以下で、リンパ節とわかればカテゴリー2とする。



4. カテゴリー判定の実際

症例

39歳 女性

右ABの腫瘤を主訴に来院。



図1 右MLO (内外斜位方向撮影)



図2 左MLO (内外斜位方向撮影)

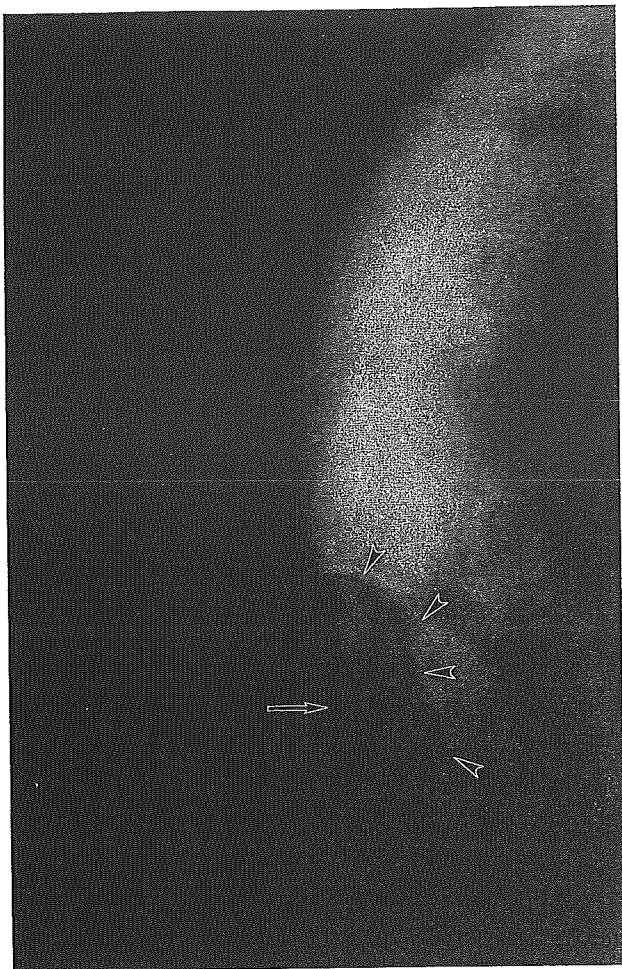


図3 右CC (頭尾方向撮影)

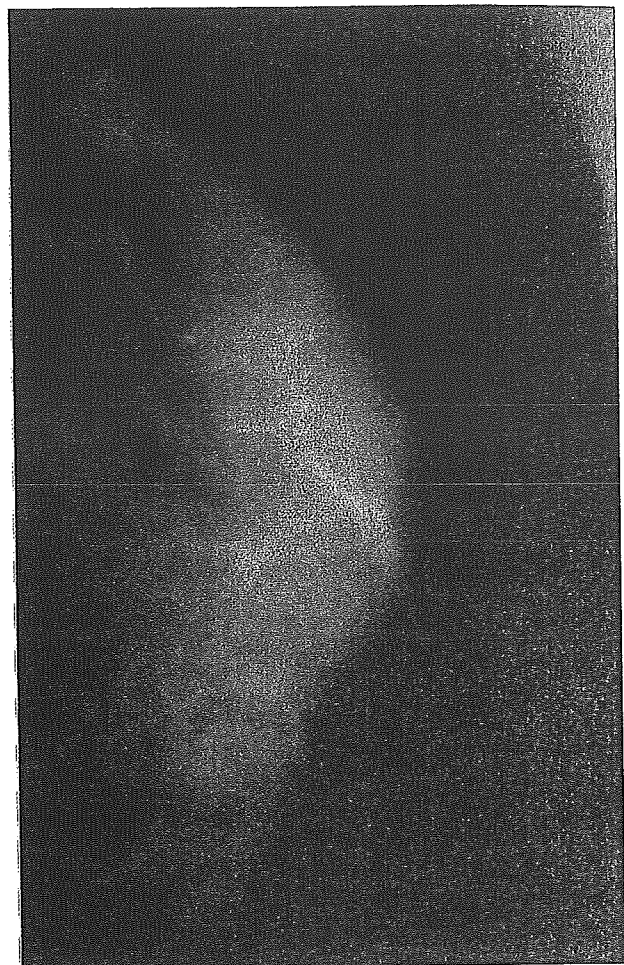


図4 左CC (頭尾方向撮影)

マンモグラム所見

乳房の構成：不均一高濃度乳房

所見

- ・右乳房 AB に、25mm 径の腫瘤 (図1, 3; →)
- ・形状：楕円形
- ・境界および辺縁：境界明瞭平滑 (図1, 3; ▶)
- ・濃度：脂肪濃度を含む

カテゴリー分類

カテゴリー2

腫瘤の内部には充実性の濃度成分もあるが、明らかに脂肪濃度を含むことから、確実に良性と断定できる腫瘤-過誤腫が考えられる。

◆ 最終診断

過誤腫

! ワンポイントアドバイス

脂肪濃度を含む腫瘍には成分として含む場合と、脂肪組織が腫瘍の中に巻き込まれた場合がある。成分として含む場合には、境界は明瞭平滑であり、脂肪を巻き込む腫瘍は硬癌や小葉癌などで、スピキュラを伴う。また、腫瘍の前後の脂肪組織が腫瘍と重なった場合にも成分として含むものと紛らわしく、脂肪濃度がどこまで連続しているかを観察することが必要である。

おわりに

マンモグラフィの読影は、

1. 所見の存在に気付くこと
2. 所見を正しく認識すること
3. 所見に基づいたカテゴリーをつけること
4. 考えられる組織診断を挙げること

により成り立っている。そのためには基本的読影法に忠実に、数多くのマンモグラムを、根拠をもって読影するとともに、組織学的裏付けをとり、画像と対照する努力が求められる。急増する乳癌に対応し、乳癌死を抑制し、QOLを考慮した治療を実現するには、マンモグラムをはじめとする画像診断が正しく

用いられることが必須であり、また、その判断基準が共通している必要がある。次号より掲載「マンモグラムを読む！カテゴリー完全マスター」では、実例を通してマンモグラフィの所見のとり方をわかりやすく解説する。それにより、読者諸兄姉が乳癌の診断に興味をもたれることを期待している。

参考文献

- 1) 日本乳癌学会編：臨床・病理 乳癌取扱い規約。第14版，金原出版，2000。
- 2) 日本医学放射線学会/日本放射線技術学会 マンモグラフィガイドライン委員会編：マンモグラフィガイドライン。医学書院，1999。



研究会のお知らせ

●第11回日本乳腺甲状腺超音波診断会議

日時：2003年10月11・12日

場所：とちぎ健康の森（栃木県宇都宮市）

当番世話人：森久保 寛（珪肺労災病院放射線科）

URL: <http://apollon.dokkyomed.ac.jp/JABTS11/>

●日本乳癌画像研究会セミナー

日時：2003年11月8日

場所：聖路加看護大学（東京都中央区）

当番世話人：角田博子（聖路加国際病院放射線科）

問合せ：hirookots@luke.or.jp

●日本乳癌画像研究会

デジタルマンモグラフィ分科会

日時：2003年11月9日

場所：聖路加国際病院（東京都中央区）

分科会会長：遠藤登喜子（国立名古屋病院放射線科）

問合せ：endot@nnh.hosp.go.jp

●日本乳癌検診学会

日時：2003年11月21・22日

場所：群馬音楽センター・高崎シティギャラリー
（群馬県高崎市）

<http://www.brain-web.co.jp/takasaki/>

CADによる乳癌診断

遠藤登喜子¹⁾, 藤田 広志²⁾, 原 武史²⁾

国立名古屋病院 放射線科¹⁾ 岐阜大学工学部 応用情報学科²⁾

Diagnosis of Breast Cancer Assisted by Computer-aided Diagnosis (CAD) System

Tokiko Endo, M.D.,¹⁾ Hiroshi Fujita, Ph.D.,²⁾ and Takeshi Hara, Ph.D.²⁾

Summary

We report the present status and problems of the computer-aided diagnosis (CAD) system for mammography. Our CAD system was developed to detect masses and clustered microcalcifications in mammography. Masses are indicated by an arrow signal, and clustered calcifications are shown by a cloud-shaped circle. Detection is hampered to varying degrees by the density of the background breast tissue, especially the detection of masses. Therefore, we developed algorithms

for detecting masses, for example, the classification of mammograms based on the assessment of fibroglandular breast tissue density, and the use of the sector-shaped mass-pattern model for partial-loss masses.

Our system could identify clustered calcifications with 94% sensitivity and 72% specificity when false-positive lesions are allowed at a rate of 0.5 regions per each mammogram sheet in a study of 1,038 sheets, including 82 sheets with clustered calcifications. If 0.91 false positive regions per sheet are permitted, the detection rates change to 98% sensitivity and 57% specificity. In the detection of masses, sensitivity was 93% and specificity was 13% when 1.9 false positive regions were allowed per sheet in a study of 3,575 mammogram sheets containing 120 regions in 120 sheets.

When attempting to use a CAD system, it is important to realize that the results of detection may be altered by the threshold value. The threshold value of the CAD system needs to be set with a clear understanding of the properties and performance correlating to the purpose of use.

If we use such a system in the mammographic screening of breast cancer, it is important to be aware of the detection results of the system for screening mammograms, because, in screening mammograms, it is not unusual to find focal asymmetric densities and architectural distortions of breast cancer, findings that have been uncommon in clinical diagnosis. However, algorithms for detecting these findings have not been developed. If the users of CAD expect the system to provide diagnoses like those of a doctor, they will be disappointed in the results. The CAD system is one of the instruments that assist physicians in reaching the correct diagnosis faster and more easily, but the machines cannot develop software themselves.

For the development of a CAD system, it must be adapted to the large numbers of mammography screenings, and the results of detecting abnormalities must be published. The effects of reading time, diagnostic criteria, and diagnostic results using the CAD system also need to be evaluated. And the development of new algorithms for detecting findings other than masses and clustered calcifications is an important problem that must be solved as soon as possible.

It is very important for both physicians and CAD investigators that physicians know what CAD systems can do and how to use them.

- 1) Department of Radiology,
National Nagoya Hospital
2) Department of information
Science, Faculty of Engineering,
Gifu University

NICHIDOKU-IHO
Vol. 48 No. 1 30-38 (2003)

はじめに

コンピュータ計算が目覚ましく速くなり、画像診断ではコンピュータを利用した画像作りが当たり前のこととなっている。わが国でもコンピュータを導入することによって、画像処理だけでなく診断をもより確かなものにできるのではないかと、という夢に向かって情報工学者と医師とが共同戦線を組んでから15年以上が経過した。そのなかでもマンモグラフィのコンピュータ支援診断(computer aided diagnosis: CAD)装置の開発は最も早くから取り組まれた分野であり、現在すでに実用化され、市販されているものもある。また、乳房超音波に対しても挑戦するグループがある。

一方で、私たち医療にたずさわる人がCADはどのようなものか、どのように使っていくべきか、など、CADに対して正しい認識をもたなければならない時が来ていると感ぜられる。

このような状況のなかで、マンモグラフィのCAD開発に関わってきた1人として、また、乳癌の画像診断を行う者として乳癌画像診断のCADの現状と課題を述べる。

マンモグラフィのCAD開発の背景と現状

乳癌は欧米先進国においては女性癌の最も重要なものである。米国では、1996年には約18万人が新たに乳癌に罹患し、44,000人が死亡している¹⁾。このような状況のなかで、アメリカ癌協会ではマンモグラフィ検診は40歳までに1回のbaseline mammographyを、40歳代では1~2年に1回、50歳以上では毎年の検診を受けるよう推奨している(米国では高齢者に乳癌罹患のピークがあるため、50歳以上では高頻度に検診を受けるよう推奨されている)。検診マンモグラムでは異常あるいは異常が疑われる(いわゆる要精検)率は平均5%で、その1/3が生検を受け、その1/3が乳癌であるとされる(癌発見率は0.4~0.5%)。このような状況下でマンモグラフィ受診率は現在70%と言われており、大量のマンモグラム撮影・読影が行われている。

これに対してわが国では欧米に比し罹患も死亡も少ないものの急増し続けており、ついに罹患率は女性癌の第1位となっている。1995年のデータで年間約3万人が罹患し、1998年の乳癌死亡は約8,600人であり、罹患の

わが国のマンモグラフィ検診は、2000年に、50歳以上に対し隔年検診として導入するという通達がなされたばかりであり、2002年度においてもその受診率は1%程度にすぎないと試算されているが、今後50歳未満に対しても導入を推奨する²⁾機運が高まっており、また、マンモグラフィを導入する市町村の割合が急増している³⁾ことから、今後急速にマンモグラフィ検診が普及する見通しである。

このような状況のなか、マンモグラフィのCADは、多量の検診マンモグラムに対し高い精度で読影することを支援するために開発されてきた(CADの開発目標はそのほか、マンモグラフィ読影診断の教育や良悪性判別など、多岐にわたっている)。

マンモグラフィのCAD開発におけるオピニオンは間違いなくシカゴ大学・土井研究室である。世界で最初にマンモグラフィCADを市場に送ったR2 Technology社のImageChecker M1000(以下、ImageChecker)も土井研究室での成果を商品化したものであり、わが国におけるマンモグラフィCADの研究者の多くもシカゴ大学での研究経歴をもとに、各地でマンモグラフィ診断支援装置開発グループが活躍している。そのなかでも目立った研究成果を報告しているのは、CRマンモグラフィを研究対象とする東京農工大学・小畑グループと、アナログマンモグラフィを対象とする岐阜大学・藤田グループであり、厚生労働省がん研究助成金による「多元デジタル映像の認識と可視化に基づくがんの自動診断システムの開発に関する研究」班(長谷川班)においても活発な報告を行っている。

検診マンモグラフィに対するCAD

コンピュータが大量のデータを一貫した能力で処理することができることはCADの最大の長所であり、特に検診マンモグラフィの判定では最も重要な要素である。先に紹介したマンモグラフィCAD開発の両グループでは、15年ほど前より一貫して検診マンモグラフィにおける異常所見ピックアップとその良悪性の鑑別をテーマにCADの開発を行っている。乳癌のマンモグラフィ所見としてはマンモグラフィガイドライン⁴⁾の所見用語で腫瘤・石灰化・その他の所見としてまとめられているが、そのうち、腫瘤と石灰化に着目し、これらの検出ソフトの開発を目指している。本稿では著者がともに研究開発してき

藤田グループでは、スクリーン・フィルムシステムより作成されたアナログフィルムをデジタイズしてデジタル情報を得ている。異常検出のフローチャートを図1に示す。

1. 画像のデジタル化

第1段階のアナログマンモグラムのデジタル化は、レーザーデジタイザにて行われる(フラットパネルやCRでは最初からデジタル情報であることから、当然ながらこの段階はない)。サンプルの大きさは、石灰化に対してはできるだけ高い空間分解能が求められるが、サンプルが小さくなればなるほどノイズが大きくなり、時間もかかるため、現在のところ100ミクロンのサンプリング間隔としている。また、マンモグラムの濃度は現在光学的濃度4.0以上が求められており、10~12ビットの濃度分解能が必須となっている。現在われわれはKonica LD5500を用い12ビットでデジタイズしている。

2. 前処理

マンモグラムには乳房情報以外にも、患者情報や左右あるいは撮影方向などの付加情報が撮影されており、また、X線が直接入射される光学的高濃度部分もある。そのため、マンモグラムの全面積のなかから、乳房領域だけを抽出することが必要であり、前処置として画像処理対象領域を区分するスキンラインを検出する。正しく乳房領域が検出されなければ病変の検出や良悪性の鑑別など、それ以後の処理が困難なことがある。従来、乳房領域の決定には、ヒストグラム分割を用いた乳房の撮影位置の自動決定と位置による重み付けと微分による乳房領域の決定法を用いていたが、特に高濃度乳房では乳房領域ではなく乳腺領域を抽出してしまうなど、340枚中42枚にスキンラインの抽出不具合があった。そのため、松原らは重み付けプロファイルによるスキンラインの1次抽出を行ったあと、ソーベルの勾配を利用した濃度勾配の計算による候補領域の拡大と収縮処理を、閾値を変えて行う補正処理を付加した⁷⁾。また、従来胸壁側領域(乳房下部から腹壁にかけて)の抽出が不具合なことが多かったため、同部には特に重み付けプロファイルと濃度勾配を用いた補正処理を付加した結果、スキンラインは

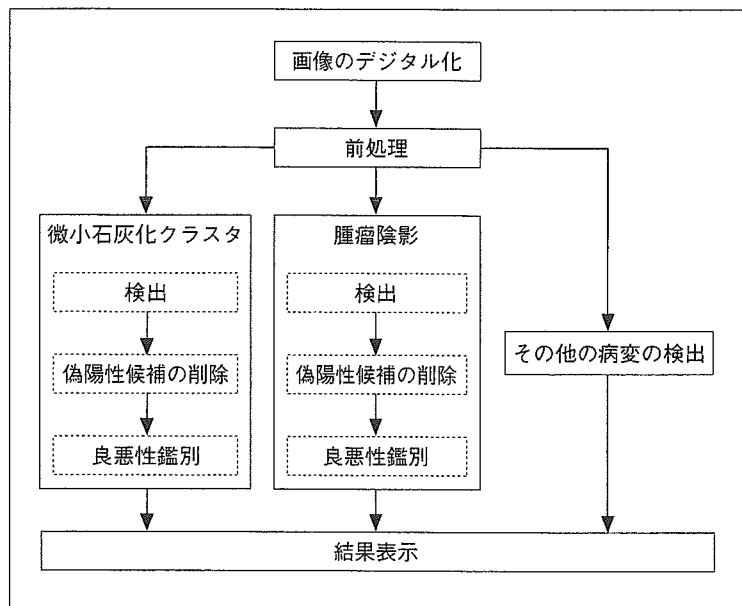


図1 マンモグラムCADのアルゴリズム

から収集した340枚のマンモグラムの検討で良好な結果を得ていることから、多施設の画像に適用できるものと評価されている。

3. 石灰化の検出

マンモグラムに石灰化出現の頻度は高く、そのなかで悪性を疑わせる石灰化のみを抽出することが要求される。悪性石灰化では石灰化像が集簇することが通常であることから、一定面積に石灰化を疑わせる信号域が数個以上(われわれの場合には50mm²内に3個以上)検出された場合にこれを悪性石灰化候補とすることとした。石灰化クラスタ検出のフローチャートを図2に示す⁸⁾。

石灰化の検出は背景乳腺が高濃度(高密度)部分では精度が低いことがわかっており、そのため、石灰化抽出処理では高濃度領域と低濃度領域を区分し、コントラスト補正処理が追加されている。その後、信号強調処理、濃度勾配算出を行い、次に検出処理として石灰化像の濃度分布は周りの濃度値(画素値)に比べて値が小さく、濃度勾配が中心に向かっている性質があることから3重リングフィルタ解析を行う^{9, 10)}。さらに後処理として濃度勾配の強度を判定に用いた領域成長法を用いて一個一個の石灰化像の辺縁を決定し、それらの形状やコントラストを利用した可変リングフィルタ解析および形状解析を行って血管などの細長いものを偽陽性として除去したの

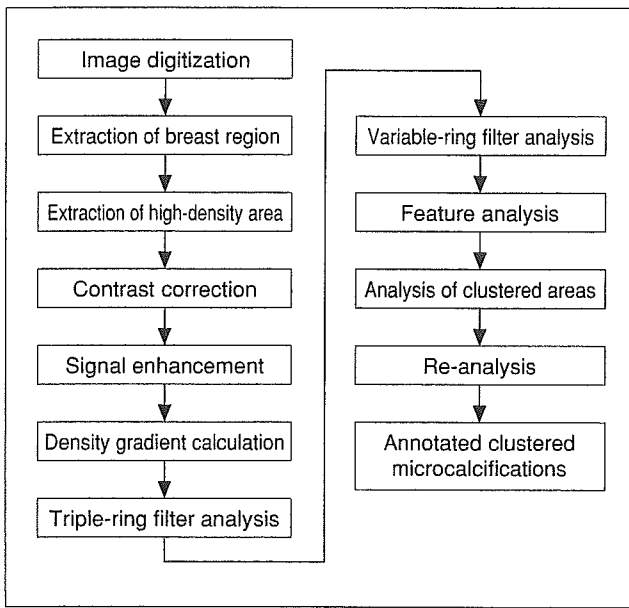


図2 微細石灰化クラスタ検出のフローチャート

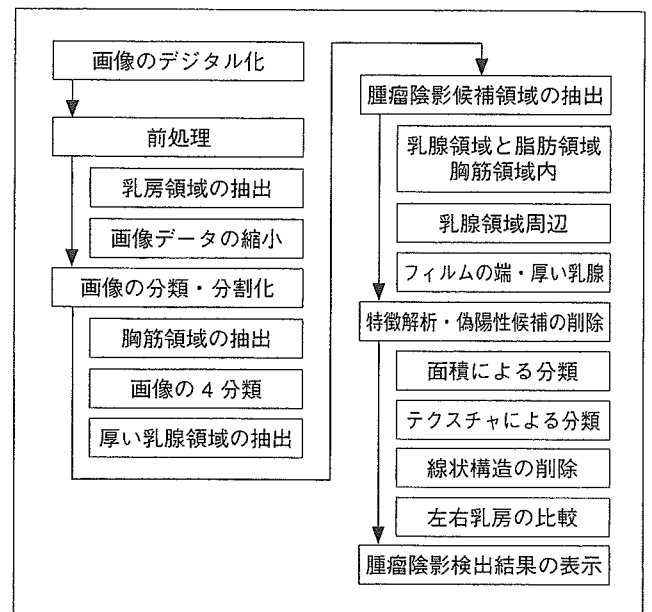


図3 腫瘤像検出のフローチャート

領域の解析]を行い、最後に結果の表示となる。結果は石灰化候補が存在する領域を雲状に囲んで表示する。

クラスタを構成する石灰化の良悪性の鑑別については、悪性石灰化の特徴とされる①微細である、②集簇性である、③多数存在する、④大小不同である、⑤不整形である、⑥線状の配列、などが挙げられるが、そのうち①から⑤までの評価として、クラスタを構成する石灰化候補領域の大きさの平均、他の石灰化との平均距離の平均、数、大きさの分散、円形度の平均を計算し、それぞれに30、30、15、15、10点と配点する。70点以上を悪性、30点未満を良性、その間を境界領域の石灰化と評価し、点数の高い方から赤・黄・青の3段階に表示することとしている。

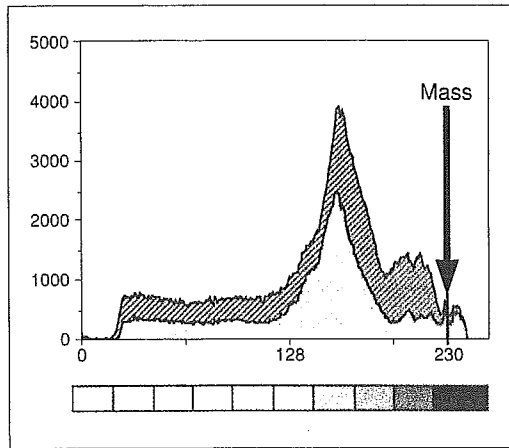
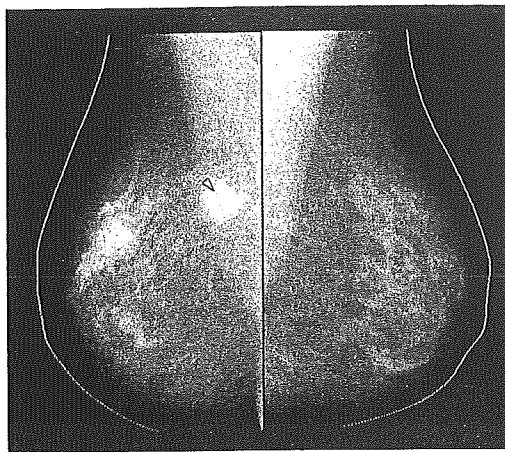
4. 腫瘤の検出

腫瘤は石灰化に比べて大きく、その形状パターンのバリエーションが多い。また、背景乳腺により検出の容易さが異なり、特に高密度乳腺では検出は困難となったり、腫瘤の一部が正常乳腺に隠されてしまうこともあり、さらに正常乳腺と紛らわしい腫瘤も少なくない。加えて、blind areaにかかって腫瘤の一部が欠損するものもあり、これらさまざまな要因が検出を困難にしている。これらの状況に対応するため腫瘤の検出プログラムは複雑である。その一方では、画像処理はできるだけ短

間隔を100ミクロンから400ミクロンに変換したうえでやっている。そのフローチャートを図3に示す¹¹⁾。

腫瘤候補の抽出は大きく分類して4段階からなっている。第1段階は画像の分類・分割化、第2段階は腫瘤陰影候補領域の抽出、第3段階は特徴解析、第4段階は腫瘤陰影検出結果の表示である。

画像の分類は、腫瘤陰影の背景による抽出の困難性に対応するために行うプロセスである。コンピュータ解析によっても、肉眼観察と同様、高密度乳腺や大胸筋と重なった部分では濃度差が小さいため検出の困難性が高く、脂肪濃度のなかにある場合には容易である。これらに対応するために、①胸筋領域を抽出し、②乳腺密度により画像を4つに分類し、③厚い乳腺領域を抽出する。画像の4分類は、乳房領域から胸筋領域を除いた領域内の画素値を512階調のヒストグラムを作成したうえで、(a)全体が脂肪性の乳房(図4)、(b)厚い乳腺と脂肪領域に分割される乳房(図5)、(c)全体が厚い乳腺領域である高密度乳房(図6)、(d)(c)よりさらに全体が厚い乳腺でマンモグラム診断に適さない高密度乳房(図7)、により分類する。これらはマンモグラフィガイドラインにおける乳房の構成の4段階にはほぼ一致すると考えられる。(a)はヒストグラムのピークが1つあるいは2つで中央にある程度大きいピークがあるもので、(c)、(d)は右寄りに1つあるいは2つのピークがあるが、

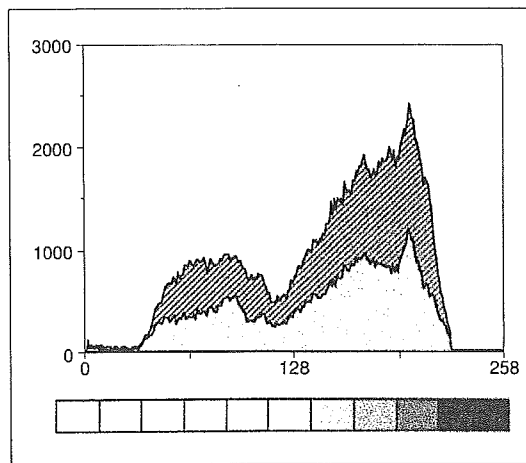
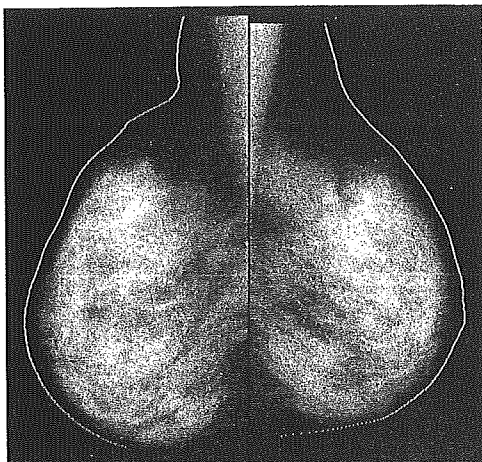


A | B

図4 脂肪性乳房

A CRT表示画像
B 左右乳房のヒストグラム(上:右乳房, 下:左乳房)

ピークは1つで乳腺を示す光学的低濃度の成分は少ない。

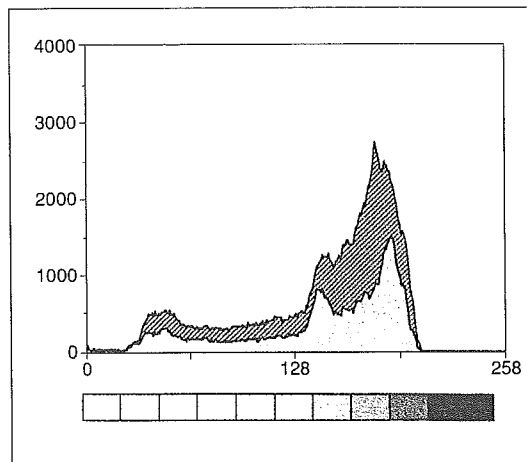
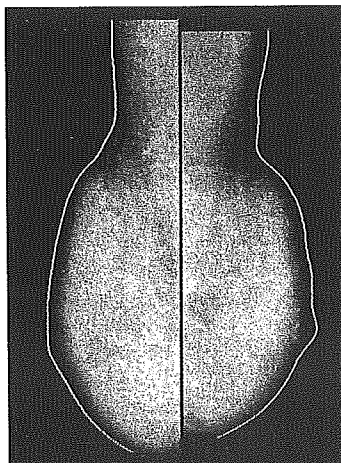


A | B

図5 中間の乳房

A CRT表示画像
B 左右乳房のヒストグラム(上:右乳房, 下:左乳房)

2つのピークを有する。



A | B

図6 高濃度乳房

A CRT表示画像
B 左右乳房のヒストグラム(上:右乳房, 下:左乳房)

ピークは1つで光学的低濃度に偏る。ピークの幅は広い。

く、(c)はやや長いものである。(b)はそれらに含まれないものである。(b)に対しては厚い乳腺領域と脂肪領域に分割するが、その方法には、低濃度の程度を求める

し、20画素ずつずらして乳腺領域と脂肪領域を探索し、 $(\text{正方形内の画素の平均値} \times 0.7) > (\text{正方形のそれぞれの画素の画素値})$ を乳腺領域として抽出する。

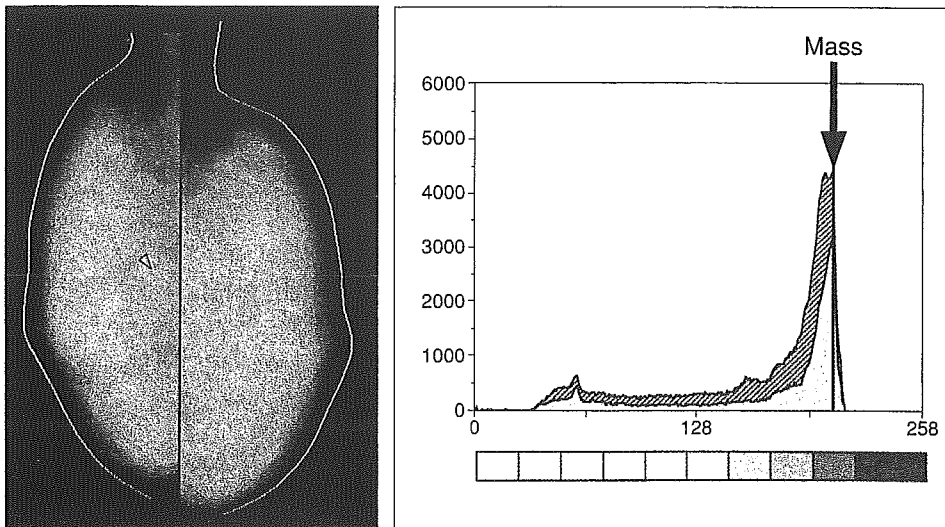


図7 超高濃度乳房
 A CRT表示画像
 B 左右乳房のヒストグラム
 (上:右乳房, 下:左乳房)
 ピークは1つで光学的低濃度に偏る。ピークの幅が狭い。

域、胸筋領域と乳腺領域の周辺のそれぞれに対し、前記の方法と同様の手法により光学的低濃度領域の抽出を行うが、探査正方形の大きさは1辺4画素で、2画素ずつずらしながら、正方形内の画素値の平均値が閾値以下の画素を検出する。胸筋領域では画素値のヒストグラムを作成し、低値から40%となる値を閾値として探査する。最後の乳腺周辺領域の探査は乳腺領域の探査において偽陰性となりやすい領域であることがわかったため、追加したもので、マスクの大きさを60×60画素とし30画素ずつずらし探索する。さらに、この処理で検出できないフィルムの端や厚い乳腺構造の領域に存在する腫瘤陰影の検出には、扇形の腫瘤モデルを用いたテンプレートマッチングによる腫瘤検出処理を追加する^{12, 13)}。

第3段階は抽出された腫瘤陰影候補領域に対し、偽陽性の削除と、候補領域から正常乳腺領域を削除し、真の腫瘤の抽出を行うものである。まず、非常に小さな候補は偽陽性のことが多いので、直径5.6mmの円と同等の面積以下の小さな候補は削除¹⁴⁾、円形度の小さい候補は再検討が必要な領域とし、内部テクスチャに着目して濃度の標準偏差が小さなものを真の候補、大きいものを再検討が必要な候補とする¹⁵⁾。索状の細長い陰影を削除するために11種類の特徴量を用いた多変量解析による偽陽性削除を行う¹⁶⁾。最後に、左右の乳房の比較を行うことにより偽陽性と識別できる候補があることから、左右乳房のそれぞれ対応する局所領域のパターンマッチングを行い、類似した領域に検出処理で指摘した腫瘤候補が

5. 結果表示と検出成績

CADの解析結果は、画像データの上に重ねてマーキングされる。石灰化クラスタは先に述べたように、クラスタの領域全体が囲まれるように雲形の線で囲まれる。腫瘤の表示は丸印で示すと腫瘤の辺縁が観察できず、腫瘤としての認識がしにくいことから、単に矢印で示すようになっている。検出例を図8に示す。

石灰化も腫瘤も学習症例における閾値のチューニングにより真陽性率と偽陽性率が変化することから、CADの使い方、理解の仕方によりその値を選択して設定ができる。例えば、石灰化の検出は非常に細かく困難なものがあり、チューニングのしかたによっては真陽性率を高くすることはできるが、同時に偽陽性率も高くなる。ということは、言い換えれば、同じ性能のCADも、使い方により全く異なった検出結果を示すということになる。

現在の性能は、石灰化クラスタについては82枚に石灰化クラスタを含む1,038枚のマンモグラムを対象とした場合、1枚あたりの偽陽性が0.50個のとき、真陽性率94%、真陰性率72%である。これを1枚あたりの偽陽性を0.91個とすると、真陽性率は98%、真陰性率は57%となる(表1)。

腫瘤については、120人120個の腫瘤が含まれる984人、3,575枚のマンモグラムを対象とした場合、1枚あたりの偽陽性が1.9個のとき、真陽性率は93%、真陰性率は13%である。真陽性率を85%とすれば、偽陽性は1枚あたり1個程度となる(表2)。

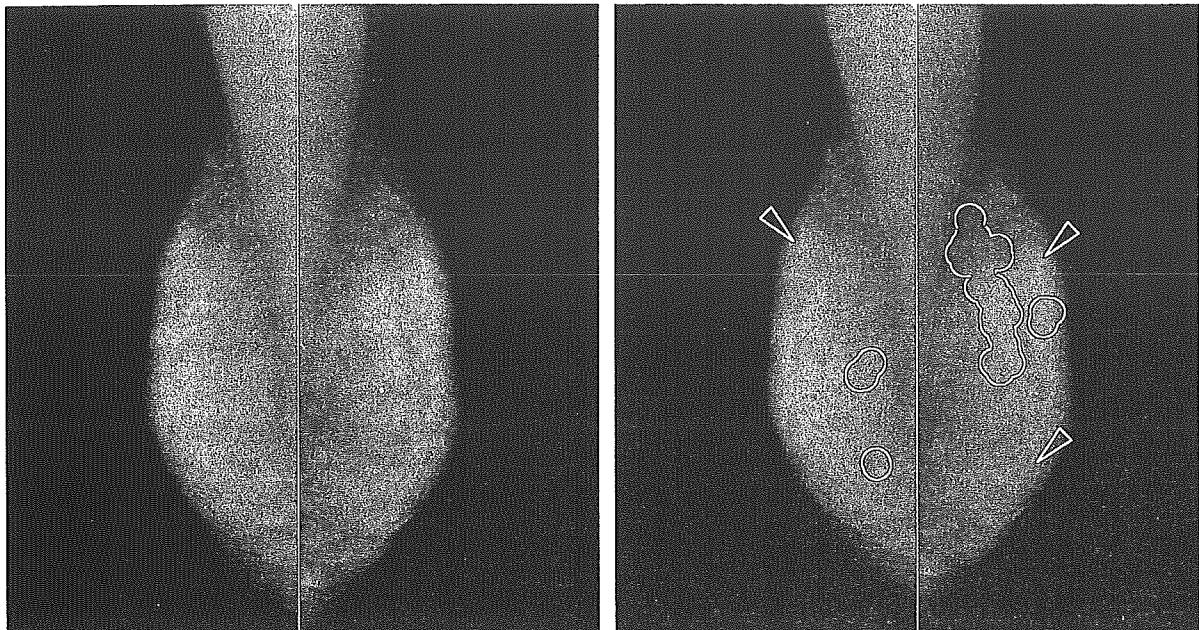


図8 検出例

A 症例のmediolateral oblique (MLO)写真
B 検出結果

A | B

微細石灰化の真陽性病変が雲形に指摘されている。

表1 石灰化クラスターの検出性能

真陽性率	真陰性率	偽陽性数
77/82 (94%)	685/956 (72%)	522/1,038 (0.50個 / 1枚)
80/82 (98%)	541/956 (57%)	949/1,038 (0.91個 / 1枚)

表2 腫瘤陰影の検出性能

真陽性率	真陰性率	偽陽性数
111/120 (93%)	457/3,455 (13%)	6,744/3,575 (1.9個 / 1枚)

注) 真陽性率を下げれば偽陽性数を減少させることができる。

CADの性能評価とCADとの付き合い方

CADの検出成績を評価する場合、私たちはいくつかの点に注意することが必要である。そのひとつは、その成績がどのような対象を検討した成績であるのかである。マンモグラフィ検診で発見される乳癌の所見は従来の病院受診群に比較して腫瘤、石灰化ともに小さく、淡いものが多い。CADの開発に用いた材料が病院受診者のマンモグラムであったとすれば、これを検診マンモグラムに適用した場合には期待する成績を獲得できない危険性が高い。性能評価の感度・特異度の数字が良くても、対象が明らかなものであれば当然であり、所見が軽微なものでは低下することを承知すべきである。

次に所見の種類が問題である。現在のCADは、腫瘤と石灰化を検出するよう開発されたものであ

るいは局所的非対称性陰影といったその他の所見を呈するものがあり、検診マンモグラムでは特に明らかな腫瘤を示さないなど、所見の種類が異なる可能性もある。このような所見の検出プログラムは現在入力されていない。従って、腫瘤と石灰化の検出成績と、実際にこれを検診マンモグラフィに適用させた成績との間に解離が生じる可能性が高いと推測される。

したがって、われわれがCADを検診に導入しようとする場合、われわれはまず、CADの検出対象の種類とその成績をよく知り、能力を適切に利用する方法を考案する必要がある。著者は、現在の成績からみて、CADが乳癌検診の読影の場において使用に耐える可能性があるのは、石灰化の検出であろうと予想している。なぜならば、石灰化については人が読影する場合にはその検出に多大な注意力を継続する必要があるのに対して、

摘する能力をもっているからである。とすれば、石灰化に対しては、CADが指摘してくれる領域について真剣に観察すれば、見逃しは防ぐことができる。しかし、腫瘤に関しては、CADは「まだまだ」である。検診では従来の腫瘤概念より淡く、小さく、また、腫瘤とは認識できない「局所的非対称性陰影」程度の頻度が多いからである。また、構築の乱れに関する検出プログラムの開発はまだなされていないことも意識しておく必要がある。しかし、こうした見極めをつけることができれば、読影医は石灰化の検出はCADを信用し、その正常の判定を行うとともに、腫瘤およびその他の所見については検出を含めた読影力を磨くトレーニングを常に心がけることで、より高い読影水準を獲得できると思われる。

一般的に、CADは万能ではなく、特定のところに優れた能力のある道具であると心得ることがCADとの付き合い方であると著者は考えている。現時点で私たちがCADを利用する際には、まず、私たちがCADに求めているものが何かをよく知り、その目的に合ったCADを求め、そしてその性能についてCADの開発者から多くの情報を提供してもらい、使い方を熟知することが必要である。例えば、検診マンモグラフィの読影で癌を疑わせる異常所見の検出に利用したい場合には、異常の検出能についてよく知っていることが必要である。CADが石灰化の検出に優れているのであればその能力を活かしてCADが異常を疑うところを真剣に観察すれば見落としはない。構築の乱れの検出ソフトはまだ入力されていないと理解していれば、読影者は期待しないで検出努力をするが、理解していなければ見落としに際しての失望は大きい。CADを上手に利用するためにはCADの能力に関する情報をありのままに提供してもらうことが基本である。CADは「診断医のかわりができる機械」ではない。

マンモグラムCADの課題

今、ほぼ実用段階に入ったマンモグラムCADであるが、逆に今、求められている課題が明らかになっている。

実際に検診マンモグラムの読影に使用した場合には保険機構からCADに対して支払いを受けることができることとなったR2 Technology社のCADシステム

品局(FDA)で認可されるまでに大きな臨床試験を行っている。以下にそのひとつを紹介する¹⁸⁾。

この研究の第1部として、13の施設から、マンモグラフィ検診で異常が検出され癌が証明された無症候性の1,083症例から、癌が発見される前9~24カ月のマンモグラム493症例が集められ、Mammography Quality Standards ACT(MQSA)の資格基準を満たし主に地域診療をしている放射線科医に依頼して、前のフィルムに目視によって病変が認められるかが検討された。結果として、研究の対象として使用可能な427例のマンモグラムのうち286例で病変が認められていた。次に、この286症例を4群に分け、病変が認められない症例と正常症例45症例を加えてセットとしたものを作成し、やはりMQSAの認定を受けている放射線科医20名による各群5名に分けて読影してもらい、要精検病変がピックアップできるかを調査した。

第2部では乳癌が検出された1,083症例のマンモグラムと前記286症例のマンモグラムをCADにより解析し、癌の検出の有無と偽陽性についての検討がなされた。

第3部では14名の放射線科医によるCAD設置前と設置後の要精検率の変化がプロスペクティブに検討されたものである。結果は、CADを用いて読影した場合にも要精検率に統計学的有意差が認められないものであった。

こうした一連の大きな実験は、CADがどのような性能をもち、これを用いることによってどのような影響を及ぼすのかを客観的に示すために計画されており、単独読影が行われている米国でのCADの有用性を証明するものとなっている。

わが国で開発されているマンモグラムCADについても、私たちは正しく評価したうえで社会へ送り出すことが求められている。そのために今私たちがすべきことは、第1には、現在開発されているプログラムで、目的のフィールド、つまり、検診マンモグラムの異常検出において実際の成績を多くの対象で検証することである。われわれは実際のマンモグラフィ検診のマンモグラムに対し前向きにCADを使用し、その使用法を検討するとともに、読影時間や読影法に及ぼす影響を調査し、さらに読影成績についても調査すべく、現在計画中である。第2は日々進歩するマンモグラムの読影技術をCADに移植する努力である。前述したように、構築の乱れや局所的非対称性陰影などの検診における重要所見をいかに