

of lipid, intracytoplasmic lipid in apocrine carcinoma has not been extensively examined. The histochemical staining of intracytoplasmic lipid requires frozen sections, which are not always available for routine surgical cases. Recently, several immunohistochemical markers that recognize lipid accumulation on paraffin sections became commercially available.¹⁵ Of these markers, adipophilin was identified in normal lactating breast lobules and sebaceous carcinomas of the breast.^{8,14} In this study, we used adipophilin immunohistochemistry to determine whether intracytoplasmic lipid is a common feature of apocrine carcinoma.

MATERIALS AND METHODS

Twenty-six apocrine carcinomas were retrieved from the surgical pathology files of the Nagoya Medical Center between 2003 and 2008. A total of 1058 breast surgeries were performed during this period. We selected only unequivocal cases of apocrine carcinoma by strictly following the morphologic criteria of the 2003 World Health Organization classification system.²² At least 2 pathologists who are subspecialists in breast pathology (S.M. and S.I.) confirmed the diagnosis of apocrine carcinoma. The control group consisted of 116 consecutive nonapocrine breast cancers that were surgically resected between March and December 2009. Cases in which chemotherapy, hormonal therapy, or radiation was performed before the surgery were excluded. We also included 2 cases of lipid-rich carcinoma.

Of the 26 apocrine carcinomas, 15 were ductal carcinoma in situ (DCIS) and 11 were invasive apocrine carcinoma. Of the 15 apocrine DCIS, 12 were high grade and 3 were intermediate grade. All 11 invasive apocrine carcinomas were grade 3 according to the modified Scarff-Bloom-Richardson classification system.⁴ The 116 nonapocrine controls consisted of 59 invasive ductal carcinomas, not otherwise specified (IDC, NOS); 25 DCIS; 10 invasive lobular carcinomas (ILCs); 6 invasive micropapillary carcinomas (IMPCs); 3 mixed IMPC and IDC, NOS (IMPC and IDC); 3 mucinous carcinomas (Mucs); 2 mixed Mucs and IDC, NOS (Muc and IDC); 4 solid neuroendocrine carcinomas (SNs); 2 solid papillary carcinomas; 1 adenoid cystic carcinoma; and 1 tubular carcinoma. One of the 2 cases of lipid-rich carcinoma was retrieved from the consultation files of S.I. The other was an already published case of lipid-rich carcinoma that was contributed to us by the researcher.²⁴

After histopathologic evaluation, representative slides of the lesions were selected for immunohistochemical examination of adipophilin, GCDFP-15, and AR. The slides were heated in a citrate buffer (pH 6.0) at 121°C for 15 minutes, except in the case of GCDFP-15 immunohistochemistry. The following primary antibodies were used: a 1:50 dilution of anti-adipophilin (clone AP125; Acris Antibodies GmbH, Hiddenhausen, Germany); a 1:50 dilution of anti-AR (clone AR441; Dako Cytomation, Glostrup, Denmark); and prediluted

anti-GCDFP-15 (clone D6; Signet, Dedham, MA). Signals were detected by using the Dako REAL EnVision detection system and Peroxidase/DAB+ (Dako Cytomation), according to the instructions of the manufacturer.

The percentage of tumor cells that were positive for adipophilin, GCDFP-15, and AR was evaluated semi-quantitatively by gross inspection. Tumor specimens were considered positive for a marker if the marker expression was found in >10% of the tumor cells. This cutoff level was arbitrarily determined.

The χ^2 test was used for statistical analyses, and *P* values <0.01 were considered to be statistically significant.

RESULTS

The results of immunohistochemistry are summarized in Table 1. Twenty-four of 26 (92%) apocrine carcinomas were adipophilin positive. These adipophilin-positive tumors consisted of 14 of the 15 apocrine DCIS and 10 of the 11 invasive apocrine carcinomas. The signals were located in the cytoplasm and had a microvesicular or fine granular pattern (Figs. 1A–D). The positive cell rate within tumors ranged from 10% to 70%. Eighteen of 24 (75%) adipophilin-positive apocrine carcinomas had positive signals in <50% of the tumor cells, and the other 6 adipophilin-positive apocrine carcinomas (25%) had positive signals in 50% or more of the tumor cells. The average positive cell rate within 1 tumor was 29%. The staining density of each tumor cell was variable from cell to cell. The distribution pattern in positive cells was sporadic or diffuse throughout the tumor, and a focal pattern was rare. Not only foamy cells but also eosinophilic granular cells were positive for adipophilin, and there was no visible difference in the positive cell rate and staining density between

TABLE 1. Immunohistochemistry Results

	Adipophilin	AR	GCDFP-15
Apocrine carcinoma (n = 26)	24 (92%)	25 (96%)	24 (92%)
DCIS (n = 15)	14 (93%)	14 (93%)	13 (87%)
Invasive (n = 11)	11 (91%)	11 (100%)	11 (100%)
Nonapocrine carcinoma (n = 116)	38 (33%)	71 (61%)	41 (35%)
DCIS (n = 25)	9 (36%)	19 (76%)	12 (48%)
IDC, NOS (n = 59)	23 (39%)	36 (61%)	22 (37%)
ILC (n = 10)	5 (50%)	7 (70%)	2 (20%)
IMPC (n = 6)	0	4 (67%)	0
IMPC+IDC (n = 3)	0	1 (33%)	0
Muc (n = 3)	0	2 (67%)	2 (67%)
Muc+IDC (n = 2)	0	1 (50%)	0
SN (n = 4)	0	1 (25%)	1 (25%)
SPC (n = 2)	0	0	2 (100%)
ACC (n = 1)	1 (100%)	0	0
Tub (n = 1)	0	0	0
Lipid-rich carcinoma (n = 2)	2 (100%)	0	2 (100%)

ACC indicates adenoid cystic carcinoma; IMPC+IDC, mixed invasive micropapillary and invasive ductal carcinoma; Muc+IDC, mixed mucinous and invasive ductal carcinoma; SPC, solid papillary carcinoma.

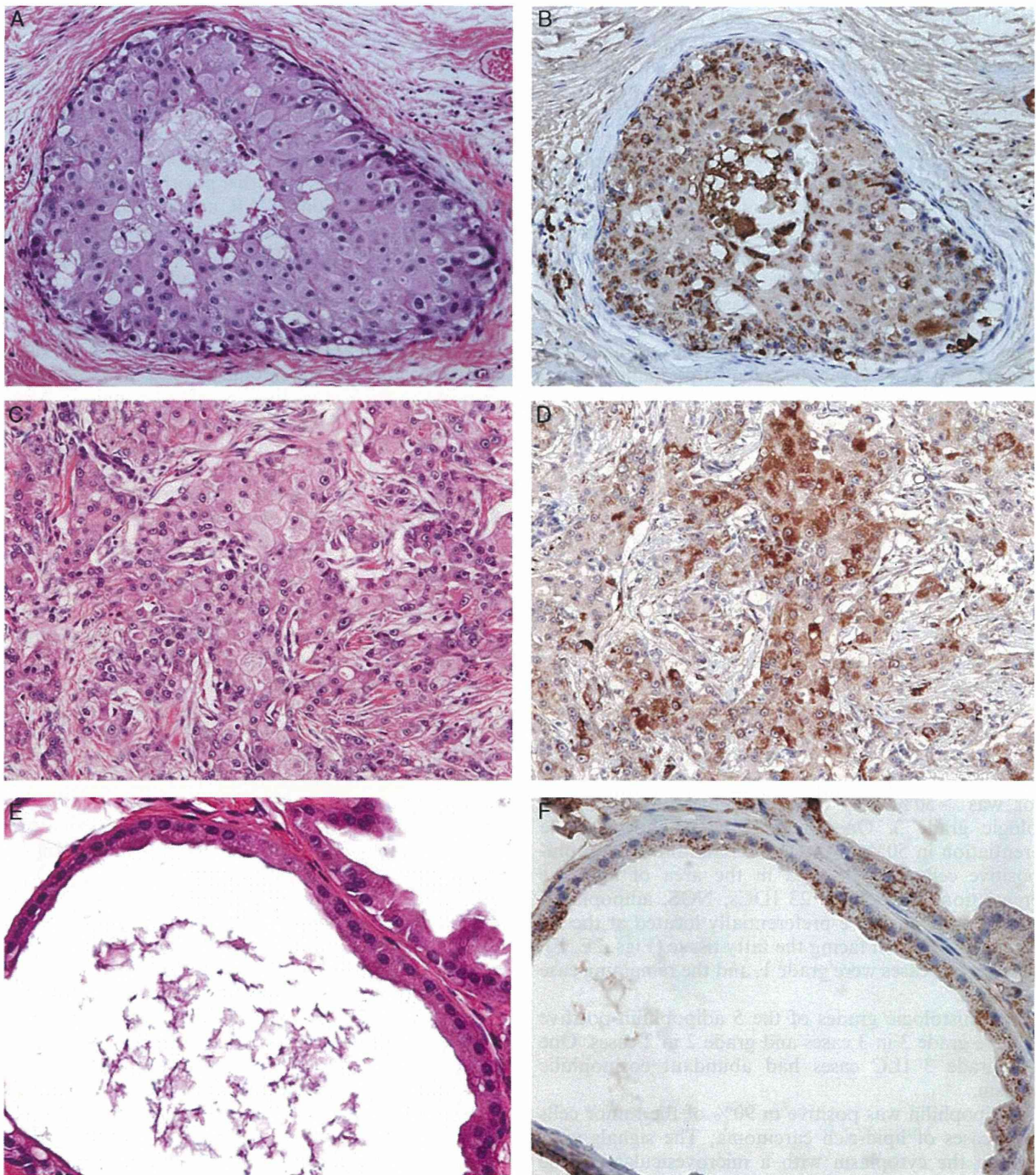


FIGURE 1. Adipophilin expression in apocrine carcinomas and benign apocrine gland. The signals present in the cytoplasm with a microvesicular or fine granular pattern. A and B, Apocrine DCIS. In addition to the tumor cells, clusters of foamy macrophages at the center were diffusely positive. C and D, Invasive apocrine carcinoma. E and F, Benign apocrine gland.

eosinophilic granular cells and foamy cells. There was no difference in the staining pattern and positive cell rate between apocrine DCIS and invasive apocrine carcinomas. All 15 apocrine DCIS contained clusters of foamy macrophages at the center of the ductal lumen that was

affected by cancer, and these foamy macrophages were strongly positive for adipophilin. Great care was taken not to confuse non-neoplastic adipophilin-positive cells with adipophilin-positive tumor cells. For example, clusters of adipophilin-positive foamy macrophages were

also seen in areas in which tumor cells were negative for adipophilin. Non-neoplastic apocrine cysts were also present in the background in some cases, and the non-neoplastic apocrine epithelia were also positive for adipophilin with a microvesicular or fine granular pattern (Figs. 1E, F).

Thirty-eight of the 116 (33%) nonapocrine carcinomas were adipophilin positive. The 38 cases consisted of 23 of the 59 (39%) IDCs, NOS, 9 of the 25 (36%) DCISs, 5 of the 10 (50%) ILCs, and 1 adenoid cystic carcinoma. The positive cell rate within the tumors ranged from 10% to 90%, and the average positive cell rate was 30%. The frequency of adipophilin-positive cases was significantly higher in apocrine carcinomas than in nonapocrine carcinomas ($P < 0.01$). However, there was no difference in the average positive cell rate between adipophilin-positive apocrine and nonapocrine carcinomas.

Among the 9 cases of adipophilin-positive nonapocrine DCISs, the histologic grade was high in 3 cases, intermediate in 3 cases, and low in 3 cases. The positive cell rate within each tumor was $< 30\%$ in 8 of the 9 cases. However, 1 high-grade DCIS associated with Paget disease was diffusely positive for adipophilin in 80% of the tumor. In 8 of 9 DCISs, adipophilin-positive tumor cells tended to have foamy or eosinophilic granular cytoplasm, and clusters of foamy macrophages were seen in 5 of these cases (Figs. 2A, B).

Among the 23 cases of adipophilin-positive nonapocrine IDC, NOS, the histologic grade was grade 3 in 8 cases, grade 2 in 8 cases, and grade 1 in 7 cases. In 11 of the 23 (48%) IDCs, NOS, the adipophilin-positive tumor cells had abundant foamy or eosinophilic granular cytoplasm (Figs. 2C, D). The positive cell rate within each tumor was $> 50\%$ in 5 cases, and these 5 cases were histologic grade 3. One of these cases had apocrine differentiation in 50% of the tumor, and most adipophilin-positive cells were located in the area of apocrine differentiation. In 5 of the 23 IDCs, NOS, adipophilin-positive tumor cells were preferentially located at the tip of the tumor invasion facing the fatty tissue (Figs. 2E, F). Four of these 5 cases were grade 1, and the remaining case was grade 2.

The histologic grades of the 5 adipophilin-positive ILCs were grade 3 in 3 cases and grade 2 in 2 cases. One of the grade 3 ILC cases had abundant eosinophilic cytoplasm.

Adipophilin was positive in 90% of the tumor cells in both cases of lipid-rich carcinoma. The signals were present in the cytoplasm with a microvesicular or fine granular pattern (Figs. 2G, H). The signal intensity in individual tumor cells was heterogeneous.

Twenty-five of the 26 (96%) apocrine carcinomas and 71 of the 116 (61%) nonapocrine carcinomas were AR positive. Both lipid-rich carcinomas were AR negative. The frequency of AR-positive cases was significantly higher in apocrine carcinomas than in nonapocrine carcinomas ($P < 0.01$). The average AR-positive cell rate within each tumor was 43% for apocrine carcinomas and 62% for nonapocrine carcinomas. GCDFP-15 was positive in

24 of the 26 (92%) apocrine carcinomas and 41 of the 116 (35%) nonapocrine carcinomas. The frequency of GCDFP-15-positive cases was significantly higher in apocrine carcinomas than in nonapocrine carcinomas ($P < 0.01$). The average GCDFP-15 positive cell rate per tumor was 51% in apocrine carcinomas and 32% in nonapocrine carcinomas. Both lipid-rich carcinomas were positive for GCDFP-15 with a positive cell rate of 20% or 30%. The expression of AR and GCDFP-15 in adipophilin-positive carcinomas is summarized in Table 2. Twenty-one of 26 (81%) apocrine carcinomas were positive for all 3 markers (adipophilin, AR, and GCDFP-15), whereas only 12 of 116 (10.3%) nonapocrine carcinomas were positive for all 3 markers. The sensitivities of adipophilin, AR, and GCDFP-15 as a marker of apocrine carcinoma were 92%, 96%, and 92%, respectively. The specificities of adipophilin, AR, and GCDFP-15 as a marker of apocrine carcinoma were 68%, 40%, and 65%, respectively. If the 3 markers were used in combination, and apocrine differentiation was defined as positivity of all 3 markers, the sensitivity was 88% and the specificity was 90%.

DISCUSSION

Various amounts of intracytoplasmic lipid were seen in 75% of breast carcinomas, as determined by histochemical staining of frozen sections.⁶ However, there are limited data on this issue, probably due to the technical difficulty of lipid staining in routine surgical specimens. The detailed histologic features of lipid-containing breast carcinomas were not previously known, with the exceptions of lipid-rich carcinomas and sebaceous carcinomas. Although intracytoplasmic lipid is identified in the normal apocrine gland, and there is some histologic resemblance of apocrine carcinoma to lipid-rich carcinoma,²³ intracytoplasmic lipid has not previously been examined in a large number of apocrine carcinomas. Adipophilin has been recently recognized and validated as a marker of lipid accumulation that can be used on the paraffin sections.⁸ It is an adipose differentiation-related protein that is located on the surface of lipid droplets and contacts between lipid droplets and intermediate filaments. Adipophilin is present in the cytoplasm of lactating mammary epithelial cells and sebaceous carcinomas of the breast, and also in the zona fasciculata of the adrenal gland, alcoholic fatty liver, and Sertoli and Leydig cells.^{8,14} We used adipophilin as a marker to examine intracytoplasmic lipid accumulation in 26 apocrine carcinomas, 116 nonapocrine control carcinomas, and 2 lipid-rich carcinomas. This is the first report of the intracytoplasmic lipid status of a large number of breast carcinomas evaluated by paraffin sections.

With an arbitrarily determined cutoff index of 10%, there was a significant difference in adipophilin expression between apocrine and nonapocrine carcinomas. The tumor cells of apocrine carcinomas contained various amounts of intracytoplasmic lipid significantly more

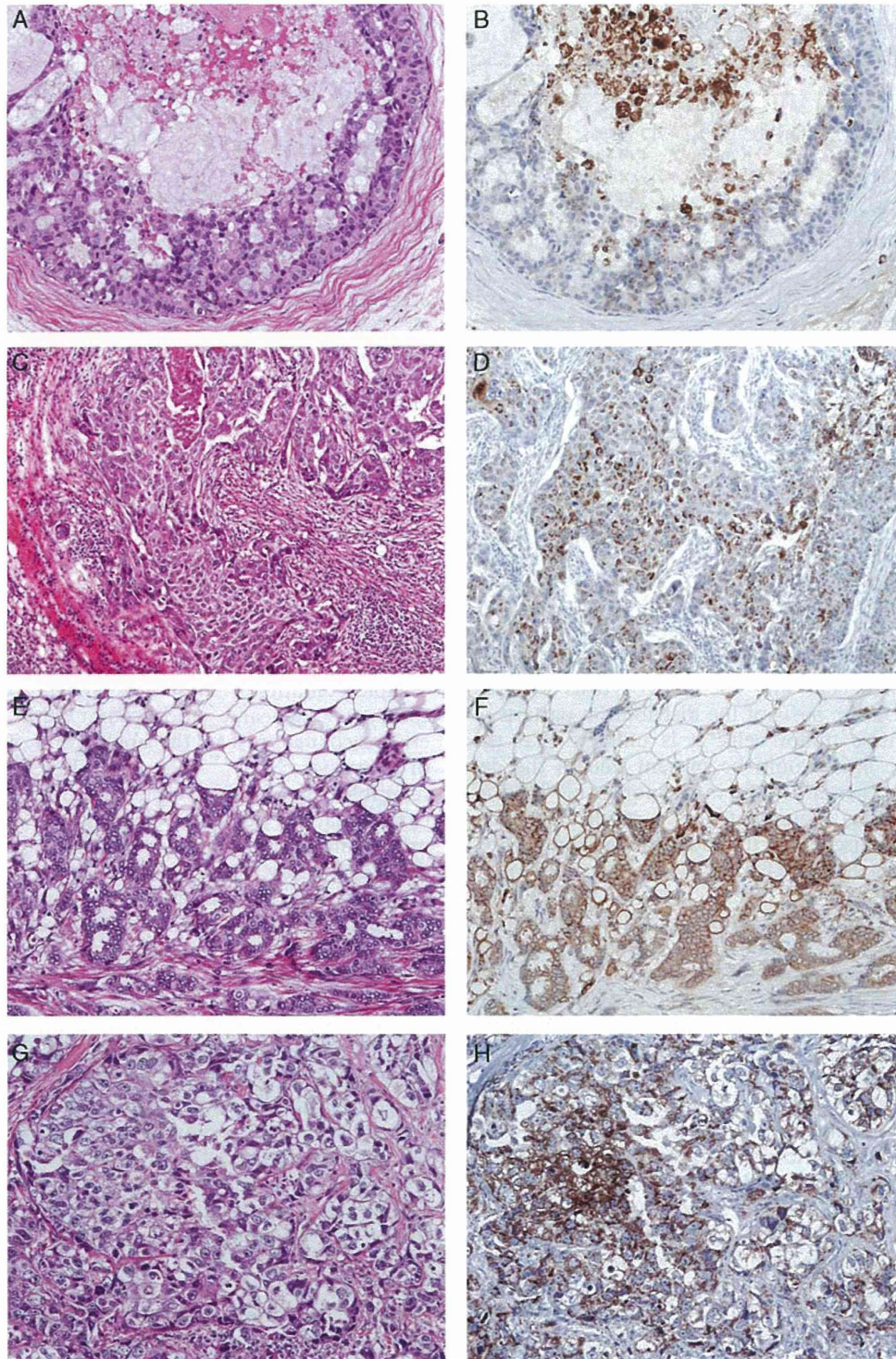


FIGURE 2. Adipophilin expression in nonapocrine carcinomas. A and B, DCIS. The adipophilin-positive tumor cells tended to have abundant eosinophilic or foamy cytoplasm. Clusters of foamy macrophages were also positive. C and D, IDC, NOS, grade 3. E and F, IDC, NOS, grade 1. In this case, adipophilin-positive tumor cells were preferentially located at the tip of the tumor invasion facing the fatty tissue. G and H, Lipid-rich carcinoma. Most of the tumor cells were positive with heterogeneous signal intensity.

TABLE 2. Expression of AR and GCDFP-15 in Adipophilin-Positive Carcinomas

	AR	GCDFP-15	Both
Apocrine carcinoma (n = 24)	23 (96%)	23 (96%)	21 (88%)
Nonapocrine carcinoma (n = 38)	23 (61%)	17 (45%)	12 (32%)
DCIS (n = 9)	6 (67%)	4 (44%)	4 (44%)
IDC, NOS (n = 23)	14 (61%)	11 (48%)	7 (30%)
ILC (n = 5)	3 (60%)	2 (40%)	1 (20%)
ACC (n = 1)	0	0	0
Lipid-rich carcinoma (n = 2)	0	2 (100%)	0

ACC indicates adenoid cystic carcinoma; Both, adipophilin-positive carcinoma that was positive for both AR and GCDFP-15.

frequently than nonapocrine carcinomas. Our results suggest that intracytoplasmic lipid is one of the common cytologic characteristics of apocrine carcinomas. The presence of intracytoplasmic lipid may reflect the functional differentiation of lipid secretion just like normal apocrine gland epithelial cells. The presence of adipophilin-positive luminal foam cells in all 15 cases of apocrine DCIS also supports this hypothesis. Damiani et al³ reported that luminal foam cells could be either histiocytic or foamy apocrine cells. The presence of lipid in these foam cells reflects lipid secretion from the neoplastic apocrine epithelial cells and the phagocytosis of lipid by histiocytes. On the basis of the distribution pattern of adipophilin-positive tumor cells, it is unlikely that the intracytoplasmic lipid would be present due to the degeneration phenomenon. If the intracytoplasmic lipid in apocrine carcinomas accumulated as a result of cellular damage caused by ischemia, it should be distributed preferentially near the necrotic foci or the areas remote to the blood vessels.

It should be noted that 20 of 38 (53%) adipophilin-positive nonapocrine carcinomas had foamy and/or eosinophilic cytoplasm at least focally, and such cells tended to be adipophilin positive. In addition, 12 of 38 (32%) adipophilin-positive nonapocrine carcinomas were positive for both AR and GCDFP-15. We selected the apocrine carcinomas with strict morphologic criteria. We required the presence of typical apocrine features in both the cytoplasm and nuclei, and we did not refer to the results of immunohistochemistry to make our determination. It is possible that adipophilin-positive areas of some nonapocrine carcinomas might reflect focal apocrine differentiation or incomplete apocrine differentiation.

Another interesting observation was the tendency of adipophilin-positive cells in 5 nonapocrine carcinomas to be located at the tips of tumors invading fatty tissue. All 5 tumors showing such a staining pattern were nonhigh-grade IDC, NOS without notable histologic features. The significance of this localization is unclear, but there is a possibility of passive lipid accumulation due to the interaction between tumor cells and surrounding fat cells.

We also evaluated the usefulness of adipophilin, compared with AR and GCDFP-15, as a marker of apocrine carcinomas. The sensitivity and specificity of

adipophilin were almost the same as those of GCDFP-15. With respect to specificity, adipophilin seems to be a better marker of apocrine carcinoma than AR. However, in 75% of adipophilin-positive apocrine carcinomas, the positive cell rate per tumor was < 50%, and the average positive cell rate was 29%. The density of positive signals in individual tumor cells was variable, and the positive signals were rarely diffusely and strongly positive. We consider adipophilin to be a useful marker of apocrine carcinoma; however, its usefulness for small needle biopsy specimens might be limited. When AR, DCDFP-15, and adipophilin were used in combination, and positivity for all 3 markers was used as an apocrine marker, the specificity increased to 90%. Adipophilin is a useful marker of apocrine carcinoma when it is used in combination with AR and GCDFP-15.

An important differential diagnosis of apocrine carcinoma is lipid-rich carcinoma, a very rare histologic type of breast carcinoma in which approximately 90% of tumor cells contain abundant cytoplasmic neutral lipid. Conventional HE sections of lipid-rich carcinomas contain tumor cells with vacuolated, foamy, or clear cytoplasm.^{1,17} Ultrastructurally, the cytoplasm is rich in rough endoplasmic reticulum with prominent Golgi apparatus, and lipid vesicles are located near the Golgi apparatus.¹⁷ These ultrastructural findings and the homogenous distribution of lipid-containing tumor cells with mitosis indicate that the intracytoplasmic lipid accumulation is not a degenerative change; rather, the lipids are a secretory product of the tumor cells.^{1,17} As the morphology on HE sections resembles glycogen-rich clear cell carcinoma and apocrine carcinoma, the definitive diagnosis of lipid-rich carcinoma is difficult without histochemical staining or ultrastructural study. Glycogen-rich clear cell carcinoma can be differentiated from lipid-rich carcinoma with periodic acid-Schiff staining with diastase treatment.⁷ The differential diagnosis between apocrine carcinoma and lipid-rich carcinoma has not been extensively evaluated, although 1 study commented on the lack of intracytoplasmic lipid in apocrine carcinoma.¹⁸ In this study, we found that intracytoplasmic lipid is common in apocrine carcinomas; however, the positive cell rate per tumor ranged from 10% to 70%, and the average positive cell rate per 1 tumor was only 29%. Furthermore, the staining density in individual tumor cells was not homogeneously strong. In contrast, the 2 lipid-rich carcinomas showed diffuse positivity for adipophilin in approximately 90% of tumor cells with heterogeneous signal density. Although it is a very limited number of cases, the positive cell rate was apparently higher in lipid-rich carcinomas than in apocrine carcinomas. We consider sporadic and heterogeneous staining patterns to be a characteristic feature of apocrine carcinoma that distinguishes it from lipid-rich carcinoma. The difference between apocrine carcinomas and lipid-rich carcinomas might only be the difference in the percentage of lipid-containing tumor cells. It is notable that the 2 lipid-rich carcinomas in this study showed focal positivity for GCDFP-15. In addition, the relatively high nuclear grade and hormone receptor

negativity of lipid-rich carcinomas shown by a limited number of studies partly support the close resemblance of the 2 entities.^{21,22} Lipid-rich carcinoma might not be a distinct histologic entity, but at least some lipid-rich carcinomas might be a subtype of apocrine carcinomas that are extremely rich in cytoplasmic lipid. An immunohistochemical study of intracytoplasmic lipid accumulation in paraffin sections from a large number of lipid-rich carcinomas and a comparison of the immunohistochemical profile (including adipophilin, hormone receptors, GCDFP-15, and bcl-2) with apocrine carcinomas would be necessary to confirm this hypothesis.

The clinical significance of intracytoplasmic lipid in breast cancer has been hardly addressed, with the exception of one study by Fisher et al⁶ more than 3 decades ago. They examined intracytoplasmic lipid in 87 consecutive surgical cases of breast cancer by using oil red O, and they found a positive correlation between lipid content with high histologic grade and short-term treatment failure. Sporadic case reports and clinicopathologic analyses of a small number of lipid-rich carcinomas, many of which were from before the era of modern chemotherapy, suggest aggressive clinical behavior.^{1,11,17} In contrast, the prognosis of apocrine carcinoma is considered to be not significantly different from that of nonapocrine carcinoma.^{22,23} However, the number of lipid-rich carcinoma cases reported to date is extremely small compared with apocrine carcinoma. The rarity of lipid-rich carcinoma might be at least partly due to the technical difficulty of identifying lipid on routine histologic sections. The ability to perform immunohistochemistry for adipophilin with paraffin sections made it easier for us to identify intracytoplasmic lipid in large number of cases and will enable us to identify more cases of lipid-rich carcinomas. This new method will allow for a reappraisal of lipid-rich carcinomas that will clarify the clinical significance of intracytoplasmic lipid in breast cancer.

ACKNOWLEDGMENT

The authors are grateful to Dr Airo Tsubura, Dr Kenzo Ono, and Dr Masato Nakaguro for kindly providing the cases of lipid-rich carcinoma.

REFERENCES

- Aboumrad MH, Horn RC, Fine G. Lipid-secreting mammary carcinoma. *Cancer*. 1963;16:521–525.
- Celis JE, Cabezon T, Moreira JMA, et al. Molecular characterization of apocrine carcinoma of the breast: validation of an apocrine protein signature in a well-defined cohort. *Mol Oncol*. 2009;3:220–237.
- Damiani S, Cattani MG, Buonamici L, et al. Mammary foam cells: characterization by immunohistochemistry and in situ hybridization. *Virchows Arch*. 1998;432:433–440.
- Elston CW, Ellis IO. Pathological prognostic factors in breast cancer I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long follow up. *Histopathology*. 1991;19:403–410.
- Eusebi V, Millis RR, Cattani MG, et al. Apocrine carcinoma of the breast: a morphologic and immunocytochemical study. *Am J Pathol*. 1986;123:532–541.
- Fisher ER, Gregorio R, Kim WS, et al. Lipid in invasive cancer of breast. *Am J Clin Pathol*. 1977;68:558–561.
- Hayes MMM, Seidman JD, Ashton MA. Glycogen-rich clear cell carcinoma of the breast: a clinicopathologic study of 21 cases. *Am J Surg Pathol*. 1995;19:904–911.
- Heid HW, Moll R, Schwetlick I, et al. Adipophilin is a specific marker of lipid accumulation in diverse cell types and diseases. *Cell Tissue Res*. 1998;294:309–321.
- Honma N, Takubo K, Akiyama F, et al. Expression of GCDFP-15 and AR decreases in larger or node-positive apocrine carcinomas of the breast. *Histopathology*. 2005;47:195–201.
- Honma N, Takubo K, Akiyama F, et al. Expression of oestrogen receptor- β in apocrine carcinoma of the breast. *Histopathology*. 2007;50:425–433.
- Kurebayashi J, Izuo M, Ishida T, et al. Two cases of lipid-secreting carcinoma of the breast: case reports with an electron microscopic study. *Jpn J Clin Oncol*. 1988;18:249–254.
- Leal C, Henrique R, Monteiro P, et al. Apocrine ductal carcinoma in situ of the breast: histologic classification and expression of biologic markers. *Hum Pathol*. 2001;32:487–493.
- Li M, Urmacher CD. Normal skin. In: Mills SE, ed. *Histology for Pathologists*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2007:3–28.
- Murakami A, Kawachi K, Sasaki T, et al. Sebaceous carcinoma of the breast. *Pathol Int*. 2009;59:188–192.
- Muthusamy K, Halbert G, Roberts F. Immunohistochemical staining for adipophilin, perilipin and TIP47. *J Clin Pathol*. 2006;59:1166–1170.
- O'Malley FPO, Bane AL. The spectrum of apocrine lesions of the breast. *Adv Anat Pathol*. 2004;11:1–9.
- Ramos CV, Taylor HB. Lipid-rich carcinoma of the breast: a clinicopathological analysis of 13 examples. *Cancer*. 1974;33:812–819.
- Reis-Filho JS, Fulford LG, Lakhani SR, et al. Pathology quiz case: a 62-year-old woman with a 4.5-cm nodule in the right breast. *Arch Pathol Lab Med*. 2003;127:e396–e398.
- Sapp M, Malik A, Hanna W. Hormone receptor profile of apocrine lesions of the breast. *Breast J*. 2003;9:335–336.
- Selim AGA, El-Ayat G, Wells CA. Androgen receptor expression in ductal carcinoma in situ of the breast: relation to oestrogen and progesterone receptors. *J Clin Pathol*. 2002;55:14–16.
- Shi P, Wang M, Zhang Q, et al. Lipid-rich carcinoma of the breast: a clinicopathological study of 49 cases. *Tumori*. 2008;94:342–346.
- Tavassoli FA, Devilee P, eds. *World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Breast and Female Genital Organs*. Lyon: IARC Press.
- Tavassoli FA, Eusebi V, eds. *AFIP Atlas of Tumor Pathology, Series 4, Tumors of the Mammary Gland*. Washington DC: American Registry of Pathology; 2009.
- Tsubura A, Hatano T, Murata A, et al. Breast carcinoma in patients receiving neuroleptic therapy: morphologic and clinicopathologic features of thirteen cases. *Acta Pathol Jpn*. 1992;42:494–499.

原著

新規開発直接変換型デジタルマンモグラフィ装置の
最適な撮影条件の検討

遠藤登喜子^{1,2)}・白岩美咲^{1,2)}・大岩幹直^{1,2)}・西田千嘉子^{1,2)}
森田孝子^{1,2)}・吉川和明^{1,3)}・佐藤康幸⁴⁾・林 孝子⁴⁾
市原 周^{1,5)}・森谷鈴子^{1,5)}・広藤喜章^{1,2)}・若山卓也^{1,2)}

論文受付
2010年8月26日

論文受理
2011年7月13日

Code No. 230

1) 国立病院機構名古屋医療センター高度診断研究部
2) 国立病院機構名古屋医療センター放射線科
3) 財団法人島根県環境保健公社
4) 国立病院機構名古屋医療センター外科
5) 国立病院機構名古屋医療センター研究検査科病理

緒言

マンモグラフィはアナログ式の screen-film 方式から始まった。アナログ式は適切な撮影を行えば非常に鮮明な画像が得られるが、X線を信号に変える効

率 detective quantum efficiency(DQE)が低いため、厚みのある乳房には向かないというデメリットがあった。マンモグラフィ装置のデジタル化は、computed radiography(CR)や full field digital mammography

Optimization of Exposure Conditions for Amorphous Selenium
Direct Conversion DR-based Mammography System

Tokiko Endo,^{1,2)} Misaki Shiraiwa,^{1,2)} Mikinao Oiwa,^{1,2)} Chikako Nishida,^{1,2)} Takako Morita,^{1,2)}
Kazuaki Yoshikawa,^{1,3)} Yasuyuki Sato,⁴⁾ Takako Hayashi,⁴⁾ Shu Ichihara,^{1,5)}
Suzuko Moritani,^{1,5)} Yoshiaki Hirofujii,^{1,2)} and Takuya Wakayama^{1,2)}

1) Department of Advanced Diagnosis, Clinical Research Center, National Hospital Organization Nagoya Medical Center
2) Department of Radiology, National Hospital Organization Nagoya Medical Center
3) Shimane Environment & Health Public Corporation
4) Department of Surgery, National Hospital Organization Nagoya Medical Center
5) Department of Pathology, National Hospital Organization Nagoya Medical Center

Received August 26, 2010; Revision accepted July 13, 2011; Code No. 230

Summary

A new direct-conversion detector for DR mammography has improved the detectability of microcalcifications and masses. Each optimized exposure condition (target/filter combination and tube voltage) was defined through comparison of physical values and visual evaluation on breast specimens using the innovative DR mammography. The contrast-to-noise-ratios (CNRs) of PMMA phantoms of various thicknesses were obtained under a variety of exposure conditions whose average glandular doses (AGDs) were made consistent. Fifty breast specimens were irradiated under these combinations. Visual evaluation was conducted on the images, whose histograms were controlled for consistency. In the phantoms with thicknesses of 20 mm or more, tungsten/rhodium had the highest CNRs of the targets/filters such as molybdenum/molybdenum and molybdenum/rhodium. For visualizing microcalcifications and masses on breast specimens of thicknesses of 35 mm and below, molybdenum/molybdenum was the best. Nevertheless, to obtain better image quality, molybdenum/rhodium was superior for 35–55 mm thickness, and tungsten/rhodium was superior for 55 mm and above under the same AGD, enabling accurate and efficient diagnosis. The study showed that the exposure conditions differ for obtaining the highest CNR using phantoms and those under which breast specimen images allow the most accurate and efficient diagnosis. In addition, image evaluations of the breast specimens allowed optimization of exposure conditions that are closer to those of the actual diagnosis using mammography.

Key words: radiology, mammography, direct conversion, exposure condition, breast cancer

別刷資料請求先：〒460-0001 名古屋市中区三の丸四丁目1番1号
国立病院機構名古屋医療センター高度診断研究部兼同放射線科 遠藤登喜子 宛

(FFDM)のデジタル装置の登場により、2000年の前半に始まった。デジタル式は現在でも解像度の点ではアナログ式におよばないが、収集したデータに画像処理を加えることで、乳房の特性に合わせての診断に適した画像とすることができる。また、DQEが高いことから、screen-film式に対して同等の画質を得るのに、被ばくを低減できる効果がcontrast-detailファントムを使った研究によって^{1,2)}、さらに臨床的評価によって示されている³⁾。さらに、FFDMはscreen-film式に対してrecall rate(要精検率)が低下する効果が示されている⁴⁾。

FFDMには大別して、間接変換方式と直接変換方式とがある。間接変換方式とは検出器に入射したX線が光に変換された後、電気信号を得る方式である。光は散乱する特性があるため、間接変換方式では鮮鋭度が低くなるデメリットがある。高い鮮鋭度を得るためには、蛍光体の厚みを薄くすればよいが、X線の吸収率を下げることになるため、照射線量を上げなければならない。一方、直接変換方式は、検出器に入射するX線を直接電気信号に変えるため、鮮鋭度が高く、DQEも高い⁵⁾。直接変換方式で用いられるアモルファスセレン(amorphous selenium; a-Se)は、間接変換方式よりも鮮鋭度、およびDQEが高いことが特徴である^{5,6)}。

以上の特徴をもつFFDMであるが、一方ではsignal-to-noise ratio(SNR)の影響で解像度を上げることが困難である。画素ごとのデータは、一般的にthin film transistor(TFT)を用いて読み出されるが、画素を高密度化するほど電気ノイズが増大する。さらに信号強度は画素面積に比例するため、画素サイズの2乗に比例する。こういったノイズの問題を解決しようとしたのが、直接変換型フラットパネル検出器を搭載した富士フイルム社製AMULETである。この装置はTFTの代わりに、光学式スイッチング方式で信号を読み取るので、従来のTFT方式よりも高いSNRでデータを取得することができる。本研究は、この新しいFFDM装置を対象としている⁷⁾。

X線のエネルギースペクトルは管電圧、ターゲット/フィルタによって決定される線質によって異なり、検出器のX線吸収特性はその材質によって異なる。新しく開発されたデジタルマンモグラフィ装置の使用に際しては、検出器の吸収特性を踏まえ、被写体の厚みに適した線質を選ぶことが必要である。線質を選ぶ方法として、物理評価やファントムでの画質評価を用いる方法が一般的である。これらの方法はかなりの部分が標準化されており、測定者による影響のない客観性の高い情報が得られる。しかし、被写体はファントムであり、実際の被写体とは異なるた

め、物理評価やファントム評価で決定した撮影条件が実物の乳房撮影に対して最も適しているかの検討が必要であるが、これまで十分に検討された例はなかった。本研究は、物理評価から最適な撮影条件を仮設定した上で、乳房組織を撮影し、その差異を改めて確認しようとするものである。さまざまな条件で乳房組織を撮影し、それらの画像を比較することで撮影条件を設定すれば、臨床画像に基づいた撮影条件の最適化ができる。本研究は、従来行われてきた物理評価とファントム画質評価に加え、乳房組織による評価という新しい手法を提案するものである。また、物理評価に基づき決定した線質が最適なものか、改めて見直そうとするものである。さらに、この新しい手法によって、新規に開発された直接変換型フラットパネル検出器(a-Se)に最適な線質および撮影条件を検討することを目的とした。

1. 使用機器および方法

使用装置は富士フイルム株式会社製AMULETで、検出器はa-Seを用い、光学的スイッチング方式により50 μ mの画素サイズを実現している⁷⁾。撮影装置に搭載されているターゲット/フィルタはmolybdenum/molybdenum(Mo/Mo)、molybdenum/rhodium(Mo/Rh)、tungsten/rhodium(W/Rh)である。Moフィルタの厚みは30 μ mであり、Rhフィルタの厚みはMoターゲットとの組合せで25 μ m、Wターゲットとの組合せで50 μ mである。

対象装置の画質を示す物理的指標としてcontrast-to-noise ratio(CNR)を用いる方法が提案されており、マンモグラフィ装置間の性能比較^{8~10)}や日常管理¹¹⁾に用いられている。本研究においても、CNRを指標として評価を行った。

最初に、CNRの測定によってCNRが最大となる線質を決定し、次に、決定された条件を中心にいくつかの条件を用いて乳癌の切除標本を撮影し、視認性評価によって診断に最も適した線質を決定した。さらに、CNR測定と切除標本の視認性評価との二つの実験での差異を解明するエッジおよびCDMAMを用いた画質評価実験を追加した。

本研究では、乳癌患者の切除標本を使用して撮影条件を検証するため、研究計画書を当センターの臨床研究審査委員会に提出し承認を得た。また、研究に参加する患者さんには口頭と文書により十分な説明を行ったうえで文書による承諾を得、人権に十分な配慮を行いながら研究を実施した。

1-1 方法1: CNRの測定とCNRが最大となる線質の決定法

CNRの測定はIEC 62220-1-2¹²⁾に規定されている手法により, polymethylmethacrylate(PMMA)を10 mmステップで20~70 mm厚まで変化させたファントムを用い, PMMA上に0.2 mm厚のアルミ板を配置し(Fig. 1), 同じPMMA厚さで平均乳腺線量(average glandular dose; AGD)が一定となる条件で撮影を行った。

CNR測定で用いた画像の前処理方法について説明する。通常のマンモグラフィ装置の場合, 数多くの画像処理が加えられた処理済みの画像のみが保存されるシステムになっており, 使用者が画像処理の中身を知ることは難しい。本研究を進めるに当たっては, 画像処理の影響を排除したうえで研究を進めるため, 処理前の画像を評価対象とした。X線が信号として検出されるまでの間には, 複数のノイズが信号に重畳される。さらに, X線源と検出器の各素子との距離の違いや, 各素子間の成膜状況の違いなどから, 信号には均一でない部分(ムラ)があると考えられる。ノイズとムラの除去を目的として, CNR測定には, 検出器で検出された処理前の画像に対してオフセット補正とシェーディング補正を行った画像を用いた。測定に先立っては, 撮影台の上に何も置かない条件で, X線が照射されない状態の画像を取得し(オフセット画像), 処理前の画像からオフセット画像の値を減算するオフセット処理を施した。さらに検出器表面へのX線の到達線量が5~70 mRとなるようにCNR測定時の値と近い条件で画像を取得し(シェーディング画像), 先にオフセット処理を施された画像からシェーディング画像の値を減算するシェーディング補正を施した。

前処理を行った画像に対し, Fig. 1の四角い点線の枠で囲まれた二つの領域の各々で, 画素値 QL の平均をとり, アルミ板のない領域の平均値 m_{BG} , アルミ板のある領域での平均値 m_{AL} を求めた。さらに, それぞれの領域で画素値 QL の標準偏差 σ_{BG} , σ_{AL} を求め, 下の数式(1)に従ってCNRを算出した。

$$CNR = (m_{BG} - m_{AL}) / \sqrt{(\sigma_{BG}^2 + \sigma_{AL}^2) / 2} \dots\dots (1)$$

m_{BG} : アルミ板無領域の平均値

σ_{BG} : 同 標準偏差

m_{AL} : アルミ板有領域の平均値

σ_{AL} : 同 標準偏差

CNR測定で用いた, PMMAの厚みに対する使用ターゲット/フィルタの組み合わせ, 管電圧, mAs値, 焦点サイズ, AGDの撮影条件をTable 1に示

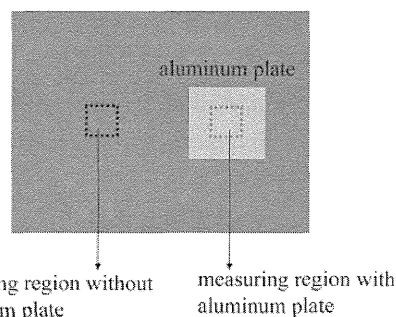


Fig. 1 Experimental setup of PMMA and aluminum plate for measuring CNR.

す。撮影は, Mo/Mo, Mo/Rh, W/Rhのターゲット/フィルタの組合せで, 23~35 kVの管電圧の範囲で行った。いずれもグリッドを用いた条件下で撮影した。被ばく線量に関してはEuropean Reference Organisation for Quality Assured Breast Screening and Diagnostic Services(EUREF)を参照した¹³⁾。EUREFにはPMMAの厚みごとに, AGDの許容範囲にあるレベルがacceptable levelとして, また, AGDの望ましいレベルがachievable levelとして, それぞれの値が明記されている。一定レベルの画質を確保しながら, 被ばくを低く抑えるのが望ましいと考え, CNR測定におけるAGDはEUREFのachievable level(PMMA 20 mm厚で0.6 mGy)に設定した。

それぞれのPMMAの厚みで, 各ターゲット/フィルタと管電圧の組合せにおけるCNRを測定し, CNRが最大となる線質を決定した。

1-2 方法2: 切除標本撮影による最適な線質の検討

前述のように研究への参加に同意を得られた乳癌患者の切除標本を対象として, Mo/Mo, Mo/Rh, W/Rhのターゲット/フィルタの組合せで, 26~34 kVの管電圧の範囲でAGDが一定となる撮影条件で撮影した。50症例の切除標本を撮影し, 標本厚みが20~70 mmの範囲で10 mm間隔ごとに, できるだけ全摘出の標本を選び, 全6標本の46画像を評価し, 最適な線質を検討した。本研究では, AGDを一定とし, 線質を変えて撮影を行った。管電圧については, 実験1の結果からCNRが最大となる管電圧の近傍で設定し, 標本の厚みごとに異なる範囲で設定した。AGDはEUREFに記載の方法で導出した¹³⁾。AGDの導出のために取得した半価層のデータをTable 2に示す。切除標本をPMMA板上に置いて撮影を行った。撮影条件は以下のようにして決定した。EUREFには乳房厚みとPMMA厚みとの換算表が示されている¹³⁾。この換算表にはPMMA 1.0 cm厚みごとの値しか記載されていないため, その間の厚みでは線形近似を行

Table 1 Exposure conditions for CNR measurements

Thickness of PMMA (mm)	Target/Filter	Tube voltage (kV)													Focal size (mm)	AGD EUREF achievable level (mGy)
		23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35		
		mAs														
20	Mo/Mo	32	24	18	15	12	10	9	7	6	—	—	—	—	0.3	0.6
	Mo/Rh	28	20	15	12	10	9	8	7	6	—	—	—	—	0.3	
	W/Rh	42	32	26	24	20	18	18	16	15	14	—	—	—	0.3	
30	Mo/Mo	—	55	40	32	26	20	16	14	14	12	—	—	—	0.3	1.0
	Mo/Rh	60	40	30	24	20	18	16	14	14	12	—	—	—	0.3	
	W/Rh	80	60	50	44	36	32	30	28	26	24	24	24	—	0.3	
40	Mo/Mo	—	—	—	65	50	40	34	30	28	26	24	—	—	0.3	1.6
	Mo/Rh	—	80	60	46	40	34	30	26	20	24	22	—	—	0.3	
	W/Rh	—	110	90	80	70	60	60	55	46	46	42	38	—	0.3	
50	Mo/Mo	—	—	—	—	100	80	70	65	55	55	50	50	—	0.3	2.4
	Mo/Rh	—	—	110	90	75	65	60	55	50	50	46	44	42	0.3	
	W/Rh	—	—	150	130	110	100	90	80	85	80	75	70	70	0.3	
60	Mo/Mo	—	—	—	—	—	140	130	120	110	110	95	90	90	0.3	3.6
	Mo/Rh	—	—	—	160	130	120	110	100	95	90	85	85	80	0.3	
	W/Rh	—	—	—	—	190	170	150	140	140	130	120	120	110	0.3	
70	Mo/Mo	—	—	—	—	—	280	260	220	220	190	180	170	170	0.3	5.1
	Mo/Rh	—	—	—	—	—	200	180	170	150	140	140	130	130	0.3	
	W/Rh	—	—	—	—	—	260	240	220	220	190	190	190	190	0.3	

Table 2 Data of the half value layer used for this experiment

(Unit: mm)

		Tube voltage (kV)							
		23	24	26	28	30	32	34	35
Target/Filter	Mo/Mo	0.29	0.30	0.32	0.34	0.36	0.38	0.39	0.40
	Mo/Rh	0.35	0.37	0.40	0.42	0.44	0.45	0.46	0.46
	W/Rh	0.48	0.50	0.53	0.56	0.58	0.59	0.59	0.59

い、乳房厚みを PMMA の厚みに換算した。切除標本の最大厚みを定規で測定した後に PMMA の等価厚みに換算し、その PMMA 等価厚みに、重ねた PMMA 板の厚さを加えた後、トータルの AGD が EUREF の achievable level になるように線質ごとに mAs 値を設定した。その際の mAs は CNR 測定の際に用いた値と等しく、Table 1 に示す値である。

線質検討で用いた画像にも、先の CNR 測定の際と同様に、オフセット補正とシェーディング補正および Log 変換の前処理を施した。また、同じ AGD で撮影条件を変えて測定した場合、処理前の画像には、画素値、コントラスト、粒状性、鮮鋭度などの違いが生じると考えられる。前処理を施すだけでは画質比較が非常に困難なため、標本画像には以下のような後処理を加えた。同一の管電圧と AGD でターゲット/フィルタを Mo/Mo, Mo/Rh, W/Rh と変え

て、ある切除標本を撮影した場合の前処理後の画像の 12 ビットでのヒストグラムを Fig. 2a に示す。Mo/Mo から Mo/Rh, W/Rh と線質が硬くなるに従って、透過率が上がるため画素値 QL が上昇し、また、Fig. 2a に矢印で示すように半値幅が狭まることわかる。半値幅が狭いということは、ヒストグラムにおける左右の階調のピクセルが少ないことを示しており、画像のコントラストが低いことを示している。すなわち、線質が硬くなるほど画像のコントラストが低くなることを示している。コントラストの異なる状態で画質比較を行うのは困難であるため、ある被写体に対して得られた線質違いの画像の階調がほぼ一致するように、画素値 QL の中心値とコントラストを揃える画像処理を施した(Fig. 2b)。具体的には、切除標本の前処理後の画像に対し、切除標本が写っている領域を関心領域とし、関心領域での平均濃度 QL_{ave} と分散 σ を

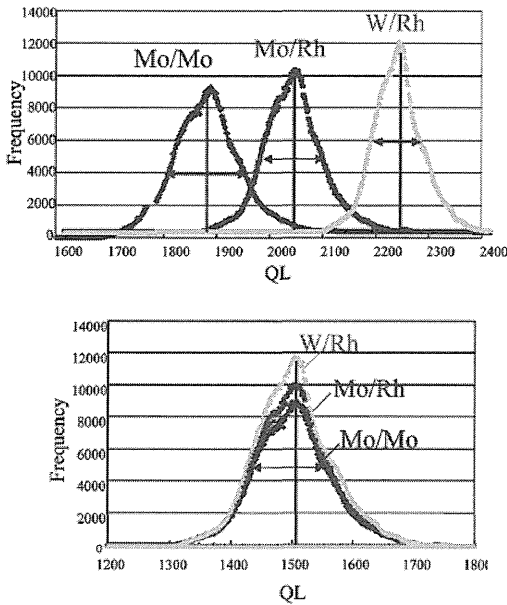


Fig. 2 Image processing and adjustment applied to the breast specimen images.

(a) Unadjusted histogram.

This reveals that the harder the beam quality, the higher the center value (transmission dose increases) and the smaller the distribution value under the consistent AGD (contrast decreases).

(b) Adjusted histogram.

Aligning the distribution and the center values allows the images to have almost exactly the same distribution patterns.

算出した。前処理後の画像に対し、下式(2)の処理を加えた。

$$QL' = a(Q - QL_{ave}) / \sigma + Q \dots\dots\dots (2)$$

QL' : 階調調整後の画素値

a : 任意係数

σ : 関心領域における画素値の分散

QL : 画素値

QL_{ave} : 関心領域における画素値の平均

Q : 任意画素値

ここで、任意係数 a と任意画素値 Q は、 QL' の値が画像診断に適する十分な濃度とコントラストを得られるように適切に設定すればよい。本実験では切除標本画像を12ビットで扱ったため、上限の QL は4095である。切除標本の画像に対し、Fig. 2のようなヒストグラムを取るとやや低 QL 側での頻度が高く、高 QL 側の頻度が低い傾向にあったため、中心値を1500と低めに設定した。また、 a については画素値 QL が0を下回ったり、上限値4095を超えないように調整し、全乳房切除標本の全線質の画像において共通の値 $a=270$ 、 $Q=1500$ を用いた。式(2)の処理を行った後、線質違いの画像の階調処理が揃ったことをヒストグラムにて確認した。以上の階調処理によって線質の違う画像の平均濃度と分散を揃えることができ、画像濃度とコントラストの違いを低減して画質が比較できるようになった。次に、本研究では臨床現場で診断に用いる段階の画像で基本画質や所見の見え方の違いを評価するために、階調を揃えた後、全画像に対し同一の周波数処理を掛けた。周波数処理には当院のFCR PROFECT-CS(富士フィルム

社製)で採用してきたマルチ周波数処理(multi-objective frequency processing; MFP)を用いた¹⁴⁾。このMFPでは周波数強調とダイナミックレンジ圧縮がコントロールされている。全空間周波数成分に対して、バランスよく強調を加え、さらに強い信号で発生するオーバーシュートを抑制する効果がある。

周波数処理は画質に影響するので、どの項目を用いて画質評価を行うかの選択は非常に重要となる。マンモグラフィの臨床画質評価の項目は乳腺濃度、ベース濃度、乳腺内コントラスト、乳腺外コントラスト、粒状性、鮮鋭度、アーチファクトであるが¹⁵⁾、今回の切除標本画像では階調を揃えているため、濃度、コントラストは同一である。さらに、階調を揃えた後に同一の画像処理を施しているため、アーチファクトの影響は線質の違う画像に対して同一に生じる。したがって、画質評価に必要な評価項目は粒状性と鮮鋭度となる。粒状性と鮮鋭度については、周波数処理の掛け方によってトレードオフの関係があることがわかっている。例えば高周波側の強調を高めると粒状性が悪化する代わりに、鮮鋭度が向上する。したがって、画質評価においては粒状性と鮮鋭度の両方のバランスを評価することが非常に重要である。

前述した同一の画像処理を施した画像をドライイメージャ(DRYPIX 7000, 富士フィルム社製)にてフィルムに出力し、シャウカステンにターゲット/フィルタと管電圧が異なる切除標本画像を並べた。乳房の画像診断を専門とする12名の放射線科専門医が、先に説明した粒状性と鮮鋭度の二つの項目についてそれぞれ、Mo/Rh, 28 kVでの画像を基準0とし、±5の範囲の目盛りで評価値を記入し、連続値で評価

した。基準画像より良い場合を+, 基準画像よりも劣る場合を-とした。評価の際, それぞれの厚みごとに基準画像(Mo/Rh, 28 kV)を含めて比較する全画像が一度にシャカステンに提示される。評価者は, 粒状性, 鮮鋭度のそれぞれの項目ごとに序列を付けて画像を並べ直した後, 評価値を記入した。先入観が評価に影響しないように, 評価者には画像撮影条件は開示されていない。また, 他者の評価結果が影響しないように, 評価者ごとに評価を行った。さらに, 病変部の視認性での検討を加えた。以上の方法で診断に最適な線質を検討した。なお, 検体の厚みを得るために, PMMAを5 mmから35 mm追加し, 20 mmから70 mmとした。

1-3 方法3: 鮮鋭度と粒状性の影響を確認するための実験

画像特性に影響する鮮鋭度および粒状性に関して, 実験を追加実施した。散乱線の割合はエネルギーが高くなるほど増加する傾向をもつ¹⁶⁾ため, (1)散乱線の寄与を含めた鮮鋭度に着目した解析を行った。さらに, 粒状性による視認性評価への影響を確認するために, (2)CDMAMファントムによる視認性評価を実施した。

(1)の実験では, まず撮影条件間のAGDが一定となるように鮮鋭度測定用エッジを撮影し, IEC62220-1-2¹²⁾に規定されているエッジ法により modulation transfer function(MTF)を測定した。MTFテストデバイスは0.8 mm厚のステンレス板を使用した。Fig. 3aに示す配置で散乱線の影響がほぼない状態でのMTFを測定した。次に, Fig. 3bに示す配置でMTFテストデバイスとディテクタ間に20 mm厚のPMMA板を設置し, 散乱線のある状況でのMTFを, ターゲット/フィルタをMo/Mo, Mo/Rh, W/Rhと変え, 管電圧は一定の28 kVとして測定した。MTFテストデバイスとディテクタ間の距離をとってMTFを測定する方法は一般的には行われぬ。しかし, 実際にマンモグラフィ装置で乳房を撮影する場合, 病変部は乳房組織に包まれている場合が多く, 病変部が数10 mm程度検出器から離れた状態にあることが一般的である。病変部の周りは乳房組織が取り囲み, それが散乱を生じさせる原因になっている。20 mm厚のPMMA板は乳房組織を見立て挿入した。この実験では散乱の影響のほかに拡大効果が入るが, Mo/Mo, Mo/Rh, W/Rhの焦点サイズはすべて同一の0.3 mmであること, さらに, 焦点とディテクタ間の距離650 mmに対して, MoとWの焦点の位置は1%程度しか違わないことから, 拡大の効果はすべてのターゲット/フィルタでほぼ変わらないと考えられる。したがって, MTFの

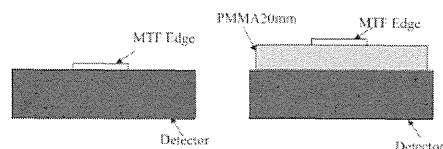


Fig. 3 MTF measurement configuration without PMMA plate (a) and with PMMA plate (b).

増減は散乱線の大きさを相対的に比較可能であると考えられる。

続いて行った(2)の実験では, CDMAMファントムを20 mm厚のPMMAの上に置き, さらにCDMAMファントム上に10 mmのPMMAを重ね, PMMA等価厚みを40 mmとした。ターゲット/フィルタをMo/Mo, Mo/Rh, W/Rhと変え, 管電圧を一定の28 kVとし, AGDをEUREFのachievable level 1.6 mGyに対して極めて低い0.9 mGyと少し高い1.8 mGyとなるように二つのAGD基準値を設け, それぞれの撮影条件下で8枚の画像撮影を行った。同一線質でAGDだけを変化させた場合, コントラスト, 鮮鋭度は変わらず, 粒状性だけが変化することになる。したがって, AGDの違う画像セットを比較することで, 粒状性が画質にどう影響し, 最適な線質がどう変化するかが分かると予測される。なお, 画像はLog変換した後, 前述した前処理と階調処理, さらに周波数処理を施した。3名の読影者が画像セットの中から3枚を任意に抽出し, 照度が50 lxの暗室内で, 液晶モニター5 Mピクセル, 21.3型のモニター(ナナオ社製, RadiForceGS510)にて評価を行った。なお, CDMAM評価における観察時間には特に制限を与えていない。CDMAM評価の結果から下式(3)により image quality figure(IQF)を求め, 画質の比較を行った¹⁷⁾。画質が良くなるほどIQFは小さくなる。

$$IQF = \sum_{i=1}^n C_i \times D_{i,\min} \dots\dots\dots (3)$$

C_i : ディスクの厚さ

$D_{i,\min}$: ディスク直径

n : ステップ数

IQFの統計的有意差検定はt検定(two-tailed paired t-test)で行い, $p < 0.05$ を有意差ありとした。

2. 結果

CNR測定結果を示す(Fig. 4)。CNRはすべての厚さでW/Rhのターゲット/フィルタの組合せが最も良かった。PMMA 20 mmではいずれのターゲット/フィルタにおいてもCNRが13以上14以下の範囲に収まり, ほぼ同等であったが, PMMA 70 mmでは

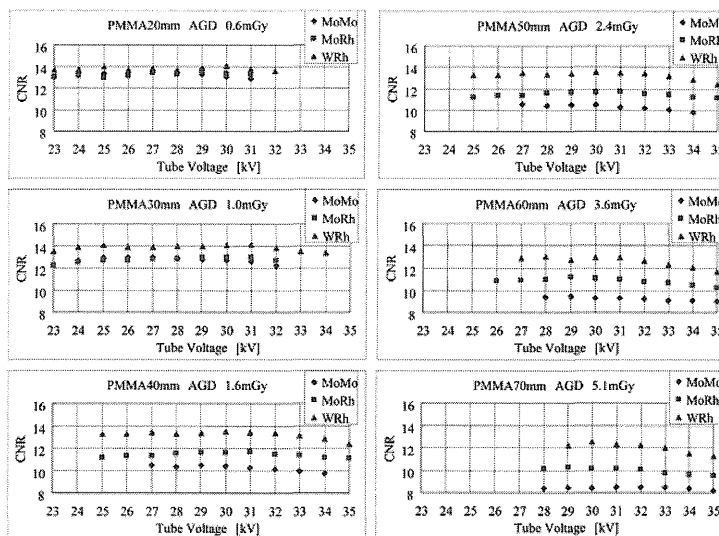


Fig. 4 CNR test results.

Table 3 The average image evaluation score

Thickness (mm)	Tube voltage (kV)	Score of sharpness			Score of graininess			Total score (Sharpness + Graininess)			High scored Target/Filter
		Mo/Mo	Mo/Rh	W/Rh	Mo/Mo	Mo/Rh	W/Rh	Mo/Mo	Mo/Rh	W/Rh	
20	26	1.35	0.75	-0.10	0.45	-0.50	0.20	1.80*	0.25	0.10	Mo/Mo
	28	-0.40	0.00	0.60	0.20	0.00	0.25	-0.20	0.00	0.85	
	31	-0.40	-	-	0.20	-	-	-0.20	-	-	
30	26	-0.35	-0.10	-0.90	-0.15	-0.20	-0.25	-0.50	-0.30	-1.15	Mo/Mo
	28	0.75	0.00	-0.20	-0.10	0.00	-0.55	0.65*	0.00	-0.75	
	30	-	0.20	-0.85	-	-0.10	-0.35	-	0.10	-1.20	
40	28	-0.15	0.00	-1.00	-0.90	0.00	-0.50	-1.05	0.00*	-1.50	Mo/Rh
	30	0.00	-0.65	-0.90	-0.55	-1.15	-0.25	-0.55	-1.80	-1.15	
	32	-0.10	-0.35	-	-0.70	-0.40	-	-0.80	-0.75	-	
50	26	-0.45	-0.45	-	-0.23	0.20	-	-0.68	-0.25	-	Mo/Rh or W/Rh
	28	-0.10	0.00	-0.05	0.00	0.00	0.15	-0.10	0.00*	0.10*	
	30	-	-0.05	0.00	-	-0.20	0.00	-	-0.25	0.00*	
	32	-	0.10	-	-	-0.12	-	-	-0.02	-	
60	28	-	0.00	-0.30	-	0.00	0.30	-	0.00	0.00	Mo/Rh or W/Rh
	30	-	0.35	-0.15	-	0.30	0.40	-	0.65*	0.25	
	32	-	-0.05	0.00	-	0.35	0.50	-	0.30	0.50*	
	34	-	-0.15	-0.15	-	0.25	0.55	-	0.10	0.40	
70	28	-	0.00	-	-	0.00	-	-	0.00	-	W/Rh
	30	-	-0.30	0.10	-	0.35	0.55	-	0.05	0.65	
	32	-	-0.35	0.50	-	0.50	0.45	-	0.15	0.95*	
	34	-	-0.30	-0.05	-	0.55	0.40	-	0.25	0.35	

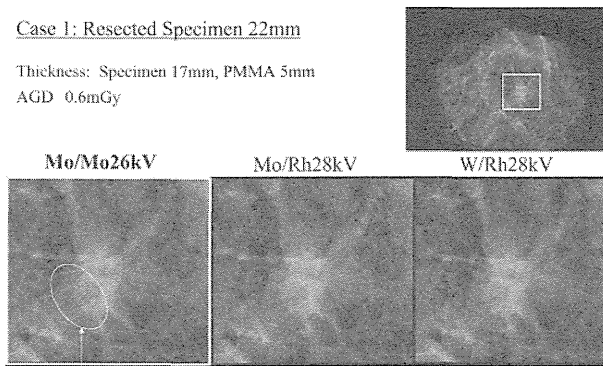
W/RhではCNRが12前後で推移する一方、Mo/MoではCNRが9以下まで低下しており、CNRはPMMAが厚くなるに従ってターゲット/フィルタの違いによる差が広がっていく傾向が見られた。すなわち、W/Rhの組合せでは、PMMAが20mmから70mmに厚くなっても、CNRは14から12までしか低下しないが、一方、Mo/Moの組合せでは、CNRは13から9まで低下し、W/Rhの組合せはPMMAが厚くなってもCNRの低下を抑えられることが分かった。本測定

では、いずれのターゲット/フィルタの組合せにおいても、管電圧を変えた場合のCNRの変化は小さく、最も変化した条件はPMMA 60mmでW/Rh 28kVから32kVに変えた場合で9.8%であった。CNRの管電圧に対する依存性は小さいことがわかった。

切除標本の画質評価の結果をTable 3にまとめる。前述した方法で画像処理によって線質違いの画像の階調を揃えたので、全体コントラストは線質によらず一定である。鮮鋭度の評価値と粒状性の評価値

Case 1: Resected Specimen 22mm

Thickness: Specimen 17mm, PMMA 5mm
AGD 0.6mGy



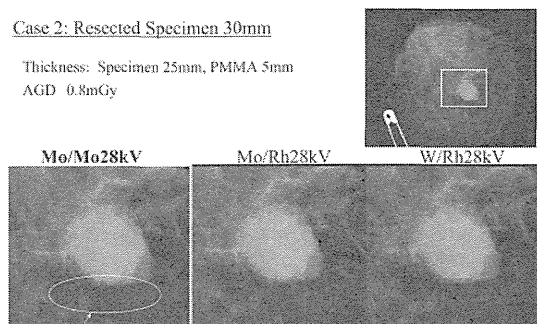
Boundary of a mass is distinctly demarcated.

Fig. 5 Images of a resected specimen (22 mm).

Because the image obtained using the Mo/Mo combination at 26 kV forms the most distinctive image compared to the other combinations, the density can be differentiated without difficulty. The images obtained using Mo/Rh and W/Rh seem somewhat indistinct.

Case 2: Resected Specimen 30mm

Thickness: Specimen 25mm, PMMA 5mm
AGD 0.8mGy



Rough boundary of a mass is clearly demarcated.

Fig. 6 Images of a resected specimen (30 mm).

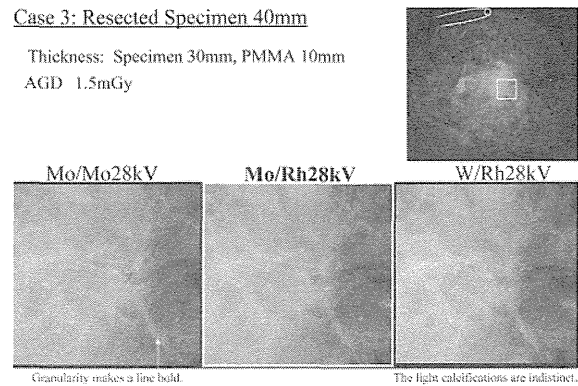
The best combination for demarcating the boundary of tumors is Mo/Mo. It also makes a distinctive boundary with a mass overlapping a mammary gland.

との和で比較すると、標本厚みが20~30mmと薄い場合には、Mo/Moの組合せで最も高く、標本厚みが40mmの場合にはMo/Rhの組合せで、標本厚みが50~60mmの場合にはMo/RhまたはW/Rhで、さらに標本厚みが70mmではW/Rhの組合せで高い値となった。

次に、病変部の視認性評価の結果をFig. 5~9に示す。切除標本の視認性評価では、標本の厚みが20~30mmと薄い場合(Fig. 5, 6)には、Mo/Moの組合せが最も粒状性と鮮鋭度で優れているため、腫瘍辺縁の情報が読みやすく、濃度差がわかりやすかった。Mo/RhとW/Rhでは鮮鋭度が悪いため、腫瘍辺縁の情報が読みにくい画像であった。標本の厚みが40~50mmでは(Fig. 7, 8)、Mo/Moでは粒状性が悪いので、乳腺が太く見え、さらに、薄い石灰化が見えにくくなっていた。W/Rhでは、粒状性はよいが鮮鋭度が

Case 3: Resected Specimen 40mm

Thickness: Specimen 30mm, PMMA 10mm
AGD 1.5mGy



Granularity makes a line bold.

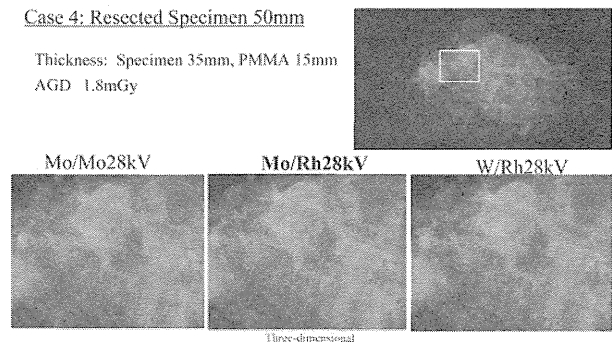
The light calcifications are indistinct.

Fig. 7 Images of a resected specimen (40 mm).

The granularity of the Mo/Mo image is the worst in this case. The mammary gland in the Mo/Mo image is bolder than that in the images obtained under the other exposure conditions. The amorphous calcifications under the W/Rh combination are less distinctive. The Mo/Rh image visualizes the amorphous calcifications most sharply.

Case 4: Resected Specimen 50mm

Thickness: Specimen 35mm, PMMA 15mm
AGD 1.8mGy



Three-dimensional

Fig. 8 Images of a resected specimen (50 mm).

The image under the Mo/Mo combination has high granularity and seems to lack information. The image under the Mo/Rh combination delivers three-dimensional information because of its lower granularity. In the W/Rh image, the level of granularity is good for recognizing the distinct amorphous calcifications, but the whole image is blurry.

不足しているため、薄い石灰化や腫瘍辺縁の所見が観察しづらかった。Mo/Rhが粒状性と鮮鋭度ともに最も良いバランスであるため、診断に適していた。60mm以上の厚みの標本では(Fig. 9)、Mo/Moでは粒状性が悪く、またMo/Rhの粒状性もW/Rhに比べるとやや劣るので、あまり診断には向かなかった。W/Rhは粒状性でMo/Rhよりも圧倒的に良いので、淡く不明瞭な石灰化がよく視認できていた。

以上の切除標本撮影の画質評価と病変部の視認性評価の結果をTable 4にまとめる。ここで、病変部の見え方が最も良好な条件を○、次に良好な条件を△、最も視認性が悪い条件を×としている。

散乱線の影響を確認するために行った実験の結果をFig. 10に示す。散乱線がない状況では、すべての

Case 5: Resected Specimen 70mm

Thickness: Specimen 35mm, PMMA 35mm
AGD 3.8mGy

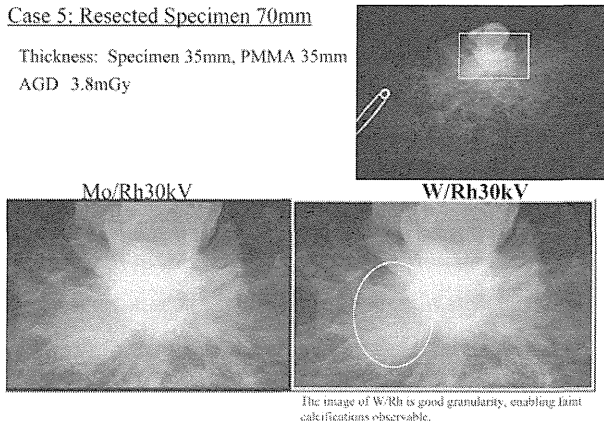


Fig. 9 Images of a resected specimen (70 mm). The granularity of the Mo/Rh image is high. The W/Rh image, in contrast, has low granularity, making faint calcifications observable. At 32 kV, the sharpness decreased, which in turn made the calcifications indistinct. At 30 kV, the calcifications and tissue composition are the most distinct.

Table 4 Visual evaluation results for breast specimens

Thickness (mm)	Mo/Mo	Mo/Rh	W/Rh	Visual result of findings	CNR highest Target/Filter	Sharpness + Graininess Highest
20	○	△	×	The image of Mo/Mo is the best to give sharp images and to express the boundary of masses.	W/Rh	Mo/Mo
30	○	△	×	The images acquired with Mo/Rh and W/Rh show blurry images, which in turn looks flat.	W/Rh	Mo/Mo
40	△	○	△	The image of Mo/Mo is bad granularity, makes mammary gland bold and fails to give distinct faint calcifications. The image of W/Rh is good granularity, but faint calcifications and boundary of masses are not distinct.	W/Rh	Mo/Rh
50	×	○	△	The image of Mo/Rh delivers acceptable granularity and adequate sharpness, achieving well balanced images for diagnosis.	W/Rh	Mo/Rh or W/Rh
60	×	△	○	The images of Mo/Mo and Mo/Rh are bad less granularity resulting in unacceptable images for diagnosis.	W/Rh	Mo/Rh or W/Rh
70	×	×	○	Since the image of W/Rh improved graininess drastically, faint calcification and spicula can be observed.	W/Rh	W/Rh

ターゲット/フィルタで MTF はほぼ同等であった。

散乱線の影響を調べることを目的として、PMMA 20 mm 上で同一管電圧 28 kV でターゲット/フィルタの組合せを変えながら MTF 測定を実施した。その結果を Fig. 11 に示す。Mo/Mo での MTF が最も高く、W/Rh での MTF が最も低かった。

粒状性による影響を確認するために行った CDMAM ファントムの視認性評価の結果を Fig. 12 に示す。CD 曲線が下に来るほど、低コントラストで、微小構造物が見えやすいことを示し、画質が良好であることを示している。AGD が高い 1.8 mGy 場合には、CD 曲線が最も下方に位置する撮影線質は、低コントラスト領域(ディスク厚が 0.1 μm 以下の薄い領域)で Mo/Rh, 中コントラスト領域で W/Rh, 高コントラスト領域(ディスク厚が 0.2 μm 以上の厚い領域)で Mo/Mo となった。粒状性で比較するには、低コン

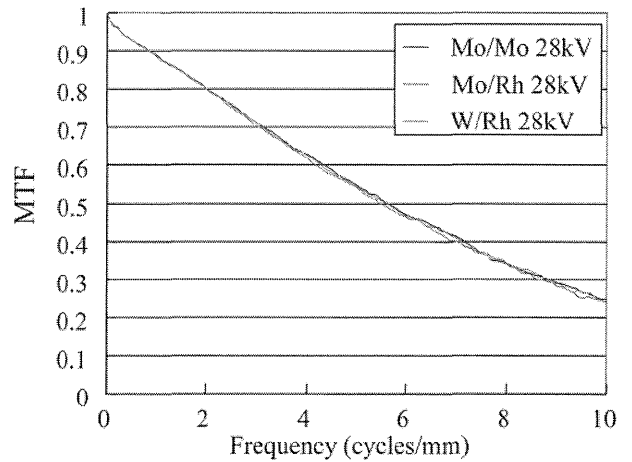


Fig. 10 Experimental results of image sharpness without PMMA plate.

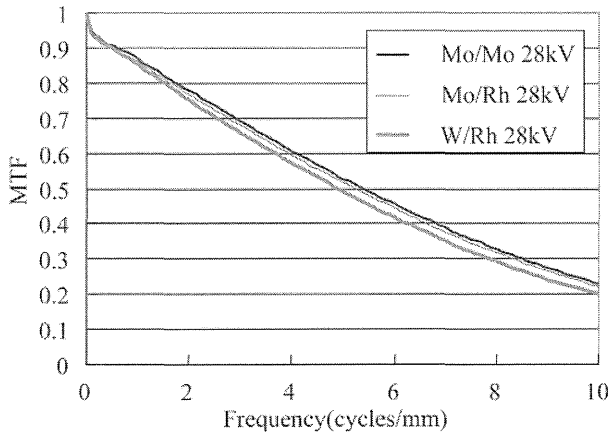


Fig. 11 Experimental results of image sharpness with PMMA plate. The MTF measured using W/Rh was the lowest. The results show the tendency that the harder the beam quality, the more scattered the X-rays.

トラストで径の大きい範囲で見るのが適切とされているので、ディスク直径が0.80 mm以上2.00 mm以下、 $n=5$ の低コントラスト領域でIQFを比較すると、Mo/Moで0.32、Mo/Rhで0.26、W/Rhで0.30だった。有意差検定の結果では(two-tailed paired t -test)、Mo/MoとMo/Rhで $p=0.0011$ 、Mo/RhとW/Rhで $p=0.043$ となり、有意にMo/Rhの画質が良好であることが確認された。一方、線量が低い0.9 mGy場合には、W/Rhのグラフが最も下方に位置し、最も画質が良好であることがわかった。

3. 考察

最初にCNRの測定における画像の前処理の影響について考察を加える。オフセット補正にはノイズを低減する効果があるため、CNRを上昇させる効果があると考えられる。しかし、すべての線質で同一のオフセット画像を用いて補正を施しているため、ノイズは影響の大きな低電圧側でやや値が上昇しやすい傾向はあっても、本測定におけるノイズレベルは最大で10%程度しか影響しておらず、CNRが最大となる撮影線質を変えるほどではなかった。また、シェーディング補正は素子間のムラと照射のムラを均一化するために実施しており、素子間のムラの程度はCNR測定に使用した領域は同一であったため、CNRへは影響しない。以上のことから画像の前処理がCNRの結果に影響している可能性はないと考えられる。

本研究と同じa-Se検出器を対象としたCNRの測定結果が過去の研究でも示されている¹⁶⁾。先の研究においても本研究結果と同様に、いずれの厚みにおいてもW/Rhの組合せでCNRが最大となっており、そして管電圧の依存性も小さかった。マンモグラフィ撮影

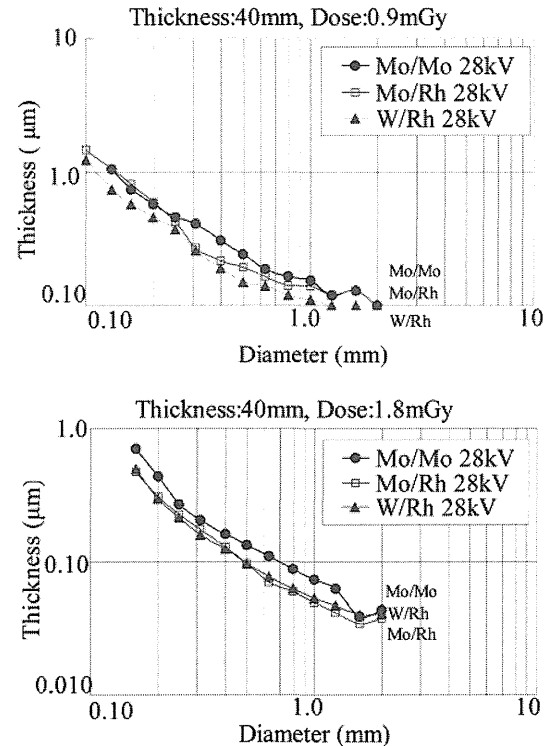


Fig. 12 Additional experiments to confirm the influence of the graininess.

A CDMAM phantom was used for a visual evaluation with two different doses. Although the results of using the higher dose were similar to the results of the visual evaluation on the resected specimens, W/Rh showed the best result using the lower dose.

で用いられる管電圧26~32 kVでは、約15~32 keVのX線スペクトルが照射される。CNRの管電圧依存性が低いことは、マンモグラフィのスペクトル範囲でのSeの質量減弱係数が、間接変換型のCsIやCRの主な感光材料であるBaと比べ、最もなだらかに変化していることから裏づけられる¹⁸⁾。a-Seは、管電圧に対して依存性が小さい吸収特性を示す材料であると考えられる。

CNRの測定ではすべてのPMMA厚でW/Rhが良く、切除標本の画像評価では標本厚が厚くなるに従い最適なターゲット/フィルタはMo/Mo、Mo/Rh、W/Rhと変化した。結果にこのような違いがあった理由について、MTF測定とCDMAM測定の結果を踏まえて考察を加える。

RivettiらもMo/Mo、28 kVとW/Rh、28 kVの条件でMTFを測定しており、本研究結果と同様に、ターゲット/フィルタによらずMTFはほぼ一致したと報告している¹⁹⁾。また、その数値もW/Rh 28 kVの線質において、本研究で2 cycles/mmで0.8、4 cycles/mmで0.6であったのに対し、Rivettiらの解析ではそれぞれ0.7、0.6となっており、本研究結果と比較的近

い値である。一方、検出器とMTFテストデバイスとの間に20mm厚のPMMA板を加えても、前述したように、拡大効果による鮮鋭度低下はターゲット/フィルタによらずほぼ一定と考えられるので、鮮鋭度の差は散乱線によって生じていると考えてよい。したがって、W/Rhの組合せではMo/Mo、Mo/Rhの組合せと比べて放射線のエネルギーが高くなることで、散乱線の影響が大きくなったことが考えられる。乳房は厚みをもった対象物であるため、本研究で特殊なケースとして行った乳房組織を見立ててPMMA板を挟むMTF測定条件は、実際にマンモグラフィで撮影する条件に近いと考えられる。切除標本の画像の鮮鋭度は、Mo/Mo、Mo/Rh、W/Rhと撮影線質が硬くなるほどに低下していたと考えられる。CNRは、コントラストと粒状性を評価する指標であって、鮮鋭度の影響を受ける指標ではない。一方、切除標本の画質評価では、鮮鋭度も評価指標として入ってくる。CNRの測定結果と切除標本の画質評価結果とで最適なターゲット/フィルタが異なっていた第一の原因は、鮮鋭度が異なっていたことが考えられる。

次に、CDMAMの測定結果について考察を行う。CDMAMで用いた画像に対しても階調を揃える処理を施しているため、線質によらずすべての画像で平均濃度とコントラストが揃っている。また、被ばく線量はコントラストや鮮鋭度には影響せず、粒状性のみ影響する。本CDMAM実験では、同一のターゲット/フィルタで被ばく線量を0.9mGyと1.8mGyになるよう二つのAGD基準値に変えて測定しているので、粒状性のみが変化したと考えてよい。したがって、CNR測定と切除標本の画質評価結果で最適なターゲット/フィルタが異なっていた第二の原因は、粒状性の違いによるものと考えられる。

このCDMAMの測定によって、信号の視認性では粒状性が大きく依存しており、臨床的にどの程度の線量による撮影を行うか、の選択によって、最適とするターゲット/フィルタが異なることが明らかとなった。具体的には、被ばくをEUREFのachievableレベルに設定するのであれば、乳房厚みが増すに従ってMo/Mo、Mo/Rh、W/Rhと切り替える撮影条件が最も適しており、また、被ばくをPMMA40mm厚で0.9mGy程度まで落として設定するのであれば、乳房厚みによらずW/Rhを用いる撮影条件が適していることが分かった。

MTFとCDMAMのそれぞれの測定結果から、CNRの測定結果と切除標本撮影の視認性評価結果が大きく異なる原因は、画像の鮮鋭性と粒状性の違いであると考えられる。臨床的に情報の多い画像を得るためには、鮮鋭性と粒状性の双方についてバラ

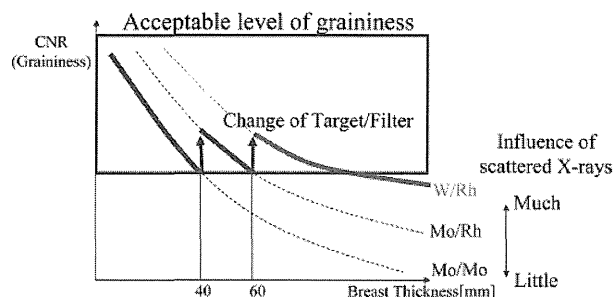


Fig. 13 Target/filter selection.

ンスの取れた撮影条件を選択することが必要であり、被ばく線量をどのレベルに設定するかを決定した後、被写体の厚さに対応して撮影条件を選択することが重要であることが明確になった。また、CNR評価だけでは、鮮鋭度を評価できないので、実際の乳房の構造や構造物視認性を表現しきれないことがわかった。最適な撮影条件については、被ばくをEUREFのachievableレベル程度に設定するのであれば、基本的には散乱線が少なく、高い鮮鋭度が得られるMo/Moを粒状性が許容できる範囲で管電圧を上げながら使用し、被写体の厚みが増加し粒状性の低下が著しくなるところで順次、Mo/Rh、W/Rhに変更する選択が良好なことがわかった。従来のscreen-film式やCRの臨床撮影でも薄い被写体では基本的にMo/Moで撮影し、被写体厚みが増すに従ってターゲット/フィルタを変更しながら線質を硬めに設定したが、新装置についても従来と同様に、被写体が薄い場合にはMo/Moを基本的に用い、被写体厚みが増すに従って硬い線質に変更する条件が適切であると考えられた(Fig. 13)。

ここで、a-Se検出器を備えたFFDM装置に対して、国内外でいかなる条件で撮影されているかを確認していくことにする。日本では、本研究対象であるAMULETのAEC設定に関して入澤らは、石灰化や腫瘍の視認性は鮮鋭感と関係し、鮮鋭感をよくするために、軟らかい線質を選択したと報告している²⁰⁾。一方、英国のNational Health Service(NHS)の資料を見ると、同装置のAECではノーマルモードとスモールモードですべての厚みでW/Rhを用いており、ラージモードとしてMo/Mo、Mo/Rh、W/Rhと切り替える撮影条件を備えていることがわかる²¹⁾。

Bernhardtらはa-Se検出器を備えたSiemens社のFFDM装置Novation対し、signal-difference-to-noise ratio(SDNR)を指標として50%乳房ファントムに対して²²⁾、また、Rangerらは同装置でSDNRとfigure of merit(FOM)を指標として100%脂肪、50%乳腺、100%乳腺の三つの乳房ファントムに対して、X線ス

ペクトルの最適化を試みている²³⁾。その結果 20~80 mm いずれの厚みでも W/Rh が Mo/Mo, Mo/Rh に対して最良としている。同装置の NHS での評価結果においても、CNR を EUREF の achievable level を得るのに必要な被ばく線量を調べているが、W/Rh が最小とすることを示している。

欧州での推奨照射線量を EUREF レポート¹³⁾ や NHS レポート^{24~27)} を見てみると、今回の実験系および日本での推奨線量範囲と比較して低被ばく線量での撮影が主流であることがわかる。そのため、低被ばく線量で粒状性の良い W/Rh が良く選択されると考えられる。

ここで、日本と欧米女性の乳房厚みの違いによる適切な線量のあり方を考えることが必要である。乳房厚みや被ばくは Jamal らによってまとめられており、米国での平均乳房厚みは 45 mm、英国では 52 mm、さらにドイツでは 56 mm と報告されている²⁸⁾。一方、わが国の女性の乳房厚は平均 37.7 mm であり²⁹⁾、しかも、脂肪の少ない高密度乳房が多いと報告されている。撮影条件の設定には、許容範囲でより質の高い画像を追求する必要があるため、特に日本女性に多い薄く高密度な乳房が撮影対象となる場合には、被ばく線量はある一定水準以上は必要であり、撮影条件も、ターゲット/フィルタを乳房厚みによって Mo/Mo, Mo/Rh, W/Rh と切り替えることが好ましいと考えられる。一方、欧米女性を撮影対象とする場合には、厚みのある脂肪性の乳房が対象となるので、被ばくを低く設定し、W/Rh を率先して選択することも有効であると考えられる。しかしながら、被ば

く低減を重視して W/Rh を選択する場合にも、散乱線によって鮮鋭度が低下していることをよく把握したうえで撮影条件を選択することが必要であると考えられる。

4. 結 語

乳房切除標本を用いて撮影条件を検討するという新しい手法を試み、ファントムで得られた CNR が最大となる撮影条件と診断しやすい切除標本画像を得られる撮影条件は異なることがわかった。この差は CNR は面と面の信号差とノイズ比しか評価しておらず、鮮鋭度の影響が計測されていないことに起因すると考えられる。

乳房切除標本の画像評価によって、実乳房に近い条件で撮影条件を検討し、最適化することができた。その結果、被ばく線量をどのレベルにするかによって最適とされるターゲット/フィルタの組合せが異なることを明らかにした。被ばくを EUREF の achievable レベル程度に設定する場合、被写体厚が薄い条件では、散乱線が少なく、高い鮮鋭度が得られる Mo/Mo を粒状性が許容できる範囲で管電圧を上げながら使用し、被写体の厚みが増加し、粒状性の低下が著しくなるところで順次、Mo/Rh, W/Rh に変更する選択が最も良好なことが分かった。但し、本結論は統一した画像処理条件の下で比較し、導かれたものである。撮影線質ごとに画像処理を変えることにより、線質の特徴をそれぞれに生かせる可能性はあるため、今後、線質ごとの最適な画像処理の検討が望まれる。

参考文献

- 1) Berns EA, Hendrick RE, Cutter GR. Performance comparison of full-field digital mammography to screen-film mammography in clinical practice. *Med Phys* 2002; 29(5): 830-834.
- 2) Obenaus S, Hermann KP, Grabbe E. Dose reduction in full-field digital mammography: an anthropomorphic breast phantom study. *Br J Radiol* 2003; 76(907): 478-482.
- 3) Gennaro G, Baldelli P, Taibi A, et al. Patient dose in full-field digital mammography: an Italian survey. *Eur Radiol* 2004; 14(4): 645-652.
- 4) Lewin JM, Hendrick RE, D'Orsi CJ, et al. A technique optimization protocol and the potential for dose reduction in digital mammography. *Radiology* 2001; 218(3): 873-880.
- 5) Rivetti S, Lanconelli N, Campanini R, et al. Comparison of different commercial FFDM units by means of physical characterization and contrast-detail analysis. *Med Phys* 2006; 33(11): 4198-4209.
- 6) Lazzari B, Belli G, Gori C, et al. Physical characteristics of five clinical systems for digital mammography. *Med Phys* 2007; 34(7): 2730-2743.
- 7) Irisawa K, Yamane K, Imai S, et al. Direct-conversion 50 μm pixel-pitch detector for digital mammography using amorphous Selenium as a photoconductive switching layer for signal charge readout. *Proc SPIE* 2009; 7258: 72581.
- 8) Lawinski C, Honey I, Blake P, et al. Computed radiography (CR) system for mammography—a comparative technical report edition 2. NHS Report 06047, 2006.
- 9) Baldelli P, Phelan N, Egan G, et al. A novel method for contrast-to-noise ratio (CNR) evaluation of digital mammography detectors. *Eur Radiol* 2009; 19(9): 2275-2285.
- 10) Muhogora WE, Devetti A, Padovani R, et al. Application of European protocol in the evaluation of contrast-to-noise ratio and mean glandular dose for two digital mammography systems. *Radiat Prot Dosimetry* 2008; 129(1-3): 231-236.
- 11) 長島千恵子, 内山菜智子, 森山紀之, 他. FCR を用いたマンモグラフィシステム専用画質管理ツールとしての 1Shot Phantom の評価. *日放技学誌* 2009; 65(7): 921-930.
- 12) IEC 62220-1-2/FDIS: Medical electronic equipment—characteristics of digital X-ray imaging devices—part 1-2: Determination of the detective quantum efficiency detectors used in mammography. International Electrotechnical Commission (IEC).
- 13) European guidelines for quality assurance in breast can-

- cer screening and diagnosis, fourth editon, 2006.
- 14) 富士フイルム株式会社・富士フイルムメディカル株式会社. FCR 画像処理解説書 Fuji Computed Radiography, 2008; 40-49.
 - 15) 精度管理マニュアル作成に関する委員会 監修, 大内憲明. マンモグラフィによる乳がん検診の手引き—精度管理マニュアル—第3版. 日本医事新報社, 2004; 59-62.
 - 16) Kuwabara T, Iwasaki N, Sendai T, et al. Image quality evaluation of direct-conversion digital mammography system with a new dual a-Se Laysner Detector. Proc SPIE 2009; 7258: 72584P.
 - 17) van Soldt RT, Zweers D, van den Berg L, et al. Survey of posteroanterior chest radiography in the Netherlands: patient dose and image quality. Br J Radiol 2003; 76(906): 398-405.
 - 18) Hubbell JH, Seltzer SM. Tables of X-ray mass attenuation coefficients and mass energy-absorption coefficients. NIST Standard Reference Database 126, 1996.
 - 19) Rivetti S, Lanconelli N, Bertolini M, et al. Physical and psychophysical characterization of a novel clinical system for digital mammography. Med Phys 2009; 36(11): 5139-5148.
 - 20) 入澤 寛, 荒井毅久, 中田 肇, 他. 高感度・高精細デジタルマンモグラフィシステム「AMULET」の開発. FUJIFILM RESEARCH&DEVELOPMENT 2009; 54: 10-15.
 - 21) Young KC, Oduko JM, Asad M. Technical evaluation of Fuji amulet full field digital mammography system. NHSBSP Equipment Report 0907, 2009; 7-8.
 - 22) Bernhardt P, Mertelmeier T, Hoheisel M. X-ray spectrum optimization of full-field digital mammography: simulation and phantom study. Med Phys 2006; 33(11): 4337-4349.
 - 23) Ranger NT, Lo JY, Samei E. A technique optimization protocol and the potential for dose reduction in digital mammography. Med Phys 2010; 37(3): 962-969.
 - 24) Young KC, Oduko JM. Technical evaluation of the Siemens novation full field digital mammography system. NHSBSP Equipment Report 0710, 2007.
 - 25) Young KC, Oduko JM, Gundogdu O, et al. Technical evaluation of the GE essential full field digital mammography system. NHSBSP Equipment Report 0803, 2008.
 - 26) Young KC, Oduko JM. Technical evaluation of the Hologic SELENIA full field digital mammography system with a tungsten tube. NHSBSP Equipment Report 0801, 2008.
 - 27) Young KC, Oduko JM, Wooley L. Technical evaluation of the Hologic SELENIA full field digital mammography system. NHSBSP Equipment Report 0710, 2007.
 - 28) Jamal N, Ng KH, McLean D. A study of mean glandular dose during diagnostic mammography in Malaysia and some of the factors affecting it. Br J Radiol 2003; 76: 238-245.
 - 29) 松本雅紀, 西澤かな枝, 秋山芳久, 他. マンモグラフィによる被曝線量評価のための平均乳房厚の検討. 日乳癌検診会誌 2000; 9(1): 95-102.

図表の説明

- Fig. 1 CNR 測定のための PMMA およびアルミ板の配置
- Fig. 2 切除標本の画像処理および調整法
 (a) 調整前ヒストグラム
 AGD が一定のもとでは線質が硬くなるほど, 中心値が高くなり(透過線量が増える), 分散値が小さくなる(コントラストが低下する).
 (b) 調整後ヒストグラム
 分散値と中心値を合わせることでほぼ同等の分布をもつ画像とする.
- Fig. 3 PMMA 板あり(a)と PMMA 板なし(b)における MTF 測定構成
- Fig. 4 CNR 実験結果
- Fig. 5 切除検体症例(22 mm)
 Mo/Mo, 26 kV が最も鮮明に描写できており, 濃度差がわかりやすい. Mo/Rh, W/Rh は画像がボケている印象を持つ.
- Fig. 6 切除検体症例(30 mm)
 腫瘍周辺のゴツゴツした辺縁が Mo/Mo が最も表現できている. 腫瘍に被っている乳腺の対比も見えやすい.
- Fig. 7 切除検体症例(40 mm)
 Mo/Mo では粒状が悪く, 乳線が太くなっている. W/Rh は薄い石灰化が見えづらくなっており, 石灰化が減った印象をもつ. Mo/Rh が薄い石灰化も表現できており, 鮮鋭度も最もよい.
- Fig. 8 切除検体症例(50 mm)
 Mo/Mo は粒状悪く, 情報不足の印象を持つ. Mo/Rh は粒状はやや不足だが最も立体感がある. W/Rh は粒状が良い分, 薄い石灰化は見えやすいが全体にボケている.
- Fig. 9 切除検体症例(70 mm)
 Mo/Rh は粒状が悪い. W/Rh では粒状が良い分, 薄い石灰化が確認できる. 32 kV では鮮鋭度が落ち石灰化がわかりにくい. 30 kV で石灰化と線維構造が最もよく見える.
- Fig. 10 PMMA 板がない条件における鮮鋭度の実験結果
- Fig. 11 PMMA 板がある条件における鮮鋭度の実験結果
 W/Rh の MTF が最も低い結果が得られた. 線質が硬くなることで, 散乱線の影響が大きくなったことが考えられる.
- Fig. 12 粒状性の影響確認のための追加実験
 2 水準の線量により撮影された CD-MAM の視認性評価を行い, 線量が高い結果では切除検体撮影の視認性評価と近い結果が得られたが, 低い線量では W/Rh が最も良い結果であった.
- Fig. 13 T/F の選択方針
- Table 1 CNR 測定で用いた撮影条件
- Table 2 本研究で用いた半価層のデータ
- Table 3 画質評価の平均スコア
- Table 4 切除標本の視認性評価の結果

第20回学術総会/シンポジウム ————— Symposium

めざせ50%！ 啓発活動の現実と打開策

受診率50%達成に向けて：仙台市の取組み

仙台市健康福祉局健康増進課¹⁾，東北大学腫瘍外科²⁾，仙台市医師会乳がん検診精度管理委員会³⁾佐竹 洋明¹⁾ 太田みどり¹⁾ 大内 憲明^{2,3)} 石田 孝宣²⁾河合 賢朗^{2,3)} 伊藤 聰彦³⁾ 古賀 詔子³⁾

佐竹 仙台市の乳がん検診の取組みをご紹介します。

仙台市は、平成元年に11番目の政令指定都市となり、現在の人口は103万人で、北九州市とほぼ同様です。面積は788.09平方キロメートルで、北九州市と福岡市を合わせた大きさです。

I. 乳がん検診の概要

1) 実施概要(表1)

平成22年度の仙台市の乳がん検診の実施内容からご説明します。

40歳以上の女性を対象に、6月から2月まで実施します。検診は、マンモグラフィフィルムを読影しながら、視触診を行う同時併用方式で実施しています。受診には申し込みが必要で、4月から11月までが申し込み期間です。

対象者185,573人に対し、受診見込み者数は40,500人としています。

実施は仙台市の医師会、宮城県医師会健康センターへ委託しており、読影、視触診を行う登録医療機関は86機関、マンモグラフィ撮影を行う施設は22機関です。

宮城県医師会健康センターには、受診券や結果通知の作成、履歴情報の管理等を委託しています。

自己負担金は1,400円ですが、仙台市の国保加入者、70歳以上の方等は無料となっています。

2) 検診の流れ(図1)

検診は毎年、各家庭に全戸配布する市民健診の申し込み案内、これに付随するはがきにより、郵送で受付します。

4月末で一旦締め切りますが、11月末まで追加で受付しています。

受診券はマンモグラフィの撮影施設と、撮影日を指定した後に郵送します。

受診券を持参し、マンモグラフィを撮影した受診者は、フィルムを直接登録医療機関に持参し、読影および視触診を受診します。受診後、フィルムはすべて宮城県医師会健康センターに集められ、再度、読影委員会でダブルチェックを行ってから、結果判定が確定します。

結果の通知ははがきで郵送しますが、要精密検査となった場合は、登録医療機関から説明します。

II. 受診状況

1) 女性特有のがん検診推進事業の実績

昨年度の女性特有のがん検診推進事業では、35,796人を対象とし8,703の方が利用しました。仮に、この事業が未実施だった場合、同じ年齢の受診見込み者数は4,200人と考えていましたので、実施により約2倍に増加したと考えています。また、利用率は24.3%で宮城県平均の30.1%を下回りましたが、全国平均と同レベルでした(表2)。

年齢ごとの受診者数を示す棒グラフ(図2)でわかるとおり、無料クーポン券を交付した年齢の受診数が際立って伸びています。

対象者：40, 45, 50, 55, 60歳の女性

対象者数：35,796人，利用者数：8,703人，利用率：24.3%

2) 平成21年度実績

平成21年度全体の実績は、対象者数が182,165人に対し、受診券の発券者数が51,241人、受診者数は、前年度から6,905人増加して、40,561人に達しました。この人数には、対象者数、受診者数、ともに職域検診の人数は含まれていませんので、実際の受診者数はさ