

令和 2 年 6 月 30 日現在

機関番号：14201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09061

研究課題名（和文）乳がん検査のためのマルチモダリティ画像診断支援システムの検討

研究課題名（英文）Investigation of multimodality diagnosis assistant system for breast cancer

研究代表者

村松 千左子（Muramatsu, Chisako）

滋賀大学・データサイエンス学部・准教授

研究者番号：80509422

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、乳がん検査において用いられる異なるモダリティ検査結果の比較を容易にするための照合システムと、マルチモダリティ情報を用いた画像診断支援システムの開発である。乳腺超音波自動ボリュームスキャナ（ABVS）画像における病変位置と他モダリティの病変位置を照合するために、ABVSにおける病変の自動検出に取り組み、概ね良好な結果が得られた。しかし、3次元モデルとの対応付けはさらなる改善が必要である。鑑別診断のための類似画像検索では、マルチモダリティ情報を用いることで適合率が改善し、提案手法の有用性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

乳がんによる死亡率低下には早期発見が最も重要である。乳がんの診断には、マンモグラフィや超音波検査など複数の画像モダリティが使用される。また、乳房を自動的にスキャンする超音波自動ボリュームスキャナ（ABVS）の有用性も認識されている。しかし読影データの増加により医師の負担も増加している。本研究ではマルチモダリティ診断が効率的かつ正確に行われるように、画像診断支援システムの開発を試みた。本研究で得られたABVSにおける病変の自動検出システムは今後マンモグラフィとの照合システムの開発に役立てられる。また、マルチモダリティ情報を用いた参照画像検索システムは、鑑別診断に有用であることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to develop a computerized system for assisting multimodality image diagnosis by collating image findings and abnormality locations on multimodality exams and retrieving reference images using multimodality information. For matching the locations of abnormalities, automatic detection of breast masses on automatic breast ultrasound volume scanner (ABVS) was investigated. Using deep learning technique, relatively high detection rate was obtained, although improvement is needed for finding corresponding locations on a 3D model. For assisting differential diagnosis, reference image retrieval system was developed for mammograms and breast ultrasound images. High precision was obtained using multimodality information compared with those using single modality information, indicating the potential usefulness of the proposed study.

研究分野：Medical image analysis

キーワード：breast cancer computer aided diagnosis image retrieval multimodality imaging mammography breast ultrasound

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

乳がんは我が国における女性に起こる癌の罹患率第1位となっている。乳がんによる死亡率低下には早期発見が最も重要であり、マンモグラフィによる定期的な検診が有効とされる。しかし、マンモグラフィのみの検査では検出が難しいがんもあり、超音波検査やMRI検査の併用により検出率が向上することが報告されている。特に日本人は一般的に乳腺濃度が高く、乳がんの罹患年齢も低いいため超音波検査が併用されることも少なくなく、研究結果でも併用の有効性が示されている[1]。また、米国では高濃度乳腺の女性に対し、その事実とリスクについて知らせる義務を課した条例が広く導入されており、検診における超音波検査の併用は進むと考えられる。一方鑑別診断(精密検査)においては、超音波検査はルーティンとなっている。

通常の超音波検査はハンドヘルドプローブを用いて、医師または技師が行い、必要な断面画像のみ保存される。そのため、検査の成功は操作者の技能によるところがある。近年、ボリュームデータを自動スキャンにより取得する、全乳房自動超音波ボリュームスキャナ(ABVS)の普及も進んでおり、特に検診での有用性が期待されている。一方で、ABVSによる検査では片側乳房当たり3-5ボリューム、1ボリューム当たり300枚程度のデータ量となり、読影負担の増加が懸念される。そこで、マルチモダリティによる画像読影の効率化を助ける診断支援システムの開発が望まれる。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、乳がんのマルチモダリティ画像診断が高い精度で効率よく行われるように支援するための画像解析システムの開発である。特にマンモグラフィ、乳腺超音波画像、ABVSにおける病変の自動対応付けを行うための3Dモデリングの検討と、病変の鑑別診断支援のためのマルチモダリティ情報を用いた病変の分類、類似画像検索手法の検討を行った。

### 3. 研究の方法

#### (1) 乳房ファントムの撮影とマルチモダリティ画像の位置合わせ

ABVSの撮影は背臥位で軽い圧迫をかけて行われる。また、施設によって撮影の仕方は異なるが、片側乳房に対して、AP(正面)、MED(内側)、LAT(外側)を基本に、カバーしきれない場合はINF(下側)、SUP(上側)から面プローブをあてて複数方向の撮影が行われる。圧迫による乳腺の移動と各ボリュームの重なりにより、3次元ボリュームデータを再構成するのは容易ではない。一方マンモグラフィは通常CC(頭尾方向)とMLO(内外斜位方向)の2方向撮影を行う。強い圧迫をかけて行う投影画像であるため、乳頭からの距離や位置から病変位置の推定を行う。MRIの撮影は腹臥位で行われ、乳腺の圧迫がなく、ボリュームデータを得られるため、最も3次元位置の特定がしやすい。そこで、まず初めにこれら3種の機器で撮影可能なマルチモダリティ撮影用ファントムを用い、MRIボリュームにABVS画像を投影することにより位置合わせを行うことを試みた。ただしマンモグラフィ撮影での圧迫によるファントムの破損により、マンモグラフィは1方向(CC)のみの撮影となった。図1にそれぞれの画像を示す。

次に別の超音波撮影用のファントムを用いてABVSの撮影を行った。本ファントムはMRIの撮影はできないが、腫瘍の埋め込み位置が規則的であるため、モデル位置との位置合わせを試みた。

画像の位置合わせには、通常ランドマークなどが利用されるが、乳房内にはランドマークとなるようなものがないため、ファントムに埋め込まれた模擬病変を利用して位置合わせする方法を検討した。模擬病変の検出には従来研究で開発したCNNを用いた腫瘍の検出と、偽陽性削除法を利用した[2]。

#### (2) マルチモダリティ情報を用いた類似画像検索

乳腺の病変が見つかったと、一般的にマンモグラフィや超音波画像など、複数モダリティでの所見を考慮して鑑別診断が行われる。医師の診断は過去の経験等に基づいているため、既に診断が確定している類似症例の提示は診断やレポート作成に有用と考えられる。

これまでに我々はマンモグラフィと乳腺超音波画像上における腫瘍の類似画像検索手法の開発に取り組んできた[3]。従来法では画像から得られた特徴量(Hand crafted features)と医師による主観的類似度の関係を3

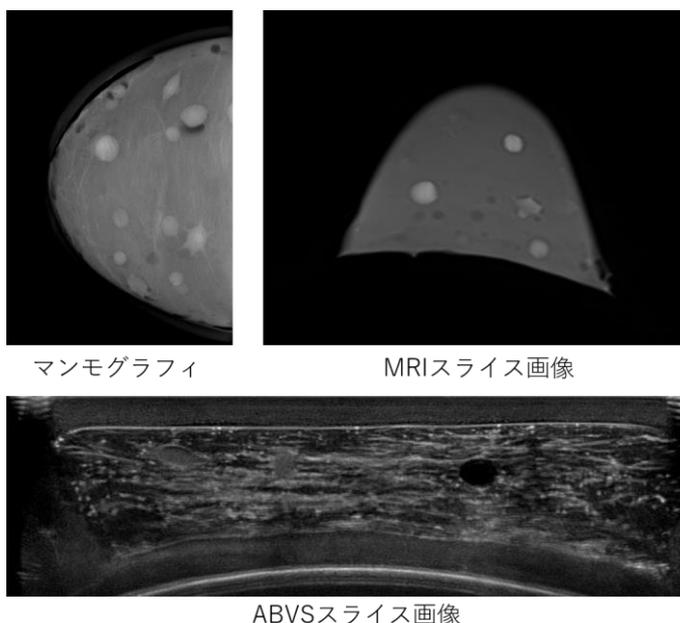


図1 マルチモダリティ用ファントム画像

層の人工ニューラルネットを用いて学習させることにより、より視覚的に類似し、病理も一致した画像の検索に成功した。

しかし、従来法は手動による病変の輪郭の特定が必要であり、その輪郭をもとに得られた特徴量の正確性にもばらつきがあるため、臨床応用には実用的でなかった。本研究では深層学習を用いることにより、手法の改善を検討した。ペアの画像を入力とし、医師による主観的類似度の平均値を教師として学習を行った。マンモグラフィと超音波画像について、それぞれ学習させたシングルモダリティモデルと、それらの出力値の平均値、両モダリティ画像を同時に学習させたマルチモダリティモデルの比較を行った。

#### 4. 研究成果

##### (1) ファントムを用いたマルチモダリティ画像の位置合わせ

図1に示されたように、マルチモダリティ用のファントムはABVS画像でノイズの影響が大きくなり、ノイズ除去後に腫瘍の自動検出を試みたが、検出は困難であった。

超音波撮影専用ファントムでは、ノイズは少なく腫瘍の検出精度も比較的良好であったが、ハンドプローブでの撮影を想定したバイオブシー（生検）用ファントムであったため、弾性率が非常に大きく撮影範囲が限られた。そのため、モデルとの位置合わせ係数が実画像に適用できない可能性がある。

今後は位置合わせ用に手動による病変の検出と、変形パラメータの推定に取り組む予定である。また、実画像を用いたGANによる病変の自動検出にも取り組んでいる。

##### (2) マルチモダリティ情報を用いた類似画像検索

本研究では、入力画像ペアに対し放射線科医の判断に近い視覚的類似度を推定する手法を検討した。図2に示すようなネットワークをベースとして、マンモグラフィと超音波画像それぞれに対するシングルモダリティモデルで得られた推定値をもとに画像検索した際に、検索された画像の適合率（全検索画像中、対象画像と病理診断の一致した画像の割合）を求めた。また、それぞれの出力値の平均値を用いた時の適合率と4つの入力画像を用いて学習させたマルチモダリティモデルによる適合率を比較した。

その結果、シングルモダリティモデルと比較して、マルチモダリティデータを入力として用いたモデルの方が適合率は高くなった。これは、医師による主観的類似度の傾向と同様で、マルチモダリティ情報が類似画像検索に役立つことが示唆された。また、従来法の手動輪郭を用いた手法と同等の精度が得られ、より実用性の高い方法の開発に成功した。本手法で検索された類似画像は、乳がんのマルチモダリティ診断に約諾可能性が示唆された。

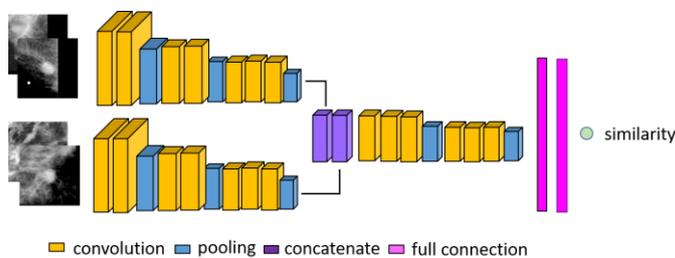


図2 シングルモダリティ類似度推定ネットワーク

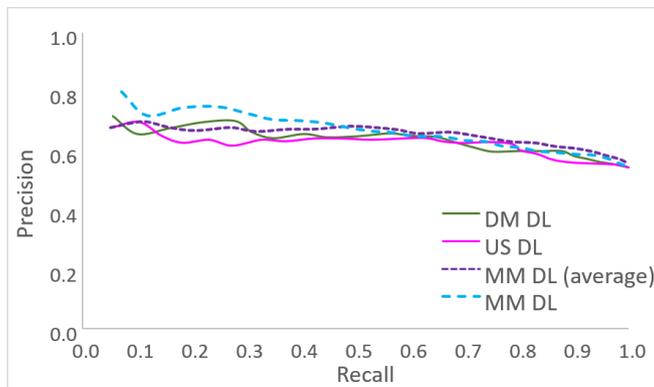


図3 PR（適合率-再現率）曲線。DM：マンモグラフィ、US：超音波画像、MM：マルチモダリティ

#### <引用文献>

1. Ohuchi, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial: a randomized controlled trial. *Lancet* 387: 341-349, 2016.
2. Hiramatsu, et al. Automated detection of masses on whole breast volume ultrasound scanner: false positive reduction using deep convolutional neural network. *Proc SPIE Medical Imaging*. 10134: 101342S, 2017.
3. Muramatsu, et al. Similar image retrieval of breast masses on ultrasonography using subjective data and multidimensional scaling. *IWDM LNCS9699*, 43-50, 2016.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 5件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Muramatsu C, Higuchi S, Morita T, Oiwa M, Kawasaki T, Fujita H	4. 巻 10718
2. 論文標題 Retrieval of reference images of breast masses on mammograms by similarity space modeling	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proc SPIE, International Workshop on Breast Imaging	6. 最初と最後の頁 1071809-1-6
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1117/12.2318717	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Muramatsu C, Higuchi S, Morita T, Oiwa M, Kawasaki T, Fujita H	4. 巻 10955
2. 論文標題 Image retrieval of breast masses on ultrasound images	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proc SPIE Medical Imaging	6. 最初と最後の頁 1095517-1-6
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1117/12.2513663	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Muramatsu C	4. 巻 11
2. 論文標題 Overview of subjective similarity of images for content-based medical image retrieval	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Radiological Physics and Technology	6. 最初と最後の頁 109-124
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12194-018-0461-6	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Chisako Muramatsu, Shunichi Higuchi, Takako Morita, Mikinao Oiwa, Hiroshi Fujita	4. 巻 10575
2. 論文標題 Similarity estimation for reference image retrieval in mammograms using convolutional neural network	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proceedings of SPIE Medical Imaging	6. 最初と最後の頁 105752U
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1117/12.2293979	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 村松千左子, 藤田広志	4. 巻 29
2. 論文標題 乳房超音波画像診断支援のための画像解析技術の現状と将来	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 超音波TECHNO	6. 最初と最後の頁 4-9
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Muramatsu C, Nishio M, Goto T, Oiwa M, Morita T, Yakami M, Kubo T, Togashi K, Fujita H	4. 巻 119
2. 論文標題 Improving breast mass classification by shared data with domain transformation using a generative adversarial network	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Comput Biol Med	6. 最初と最後の頁 103698
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.combiomed.2020.103698	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Muramatsu C, Oiwa M, Kawasaki T, Fujita H	4. 巻 11513
2. 論文標題 Breast mass image retrieval based on multimodality similarity estimation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Proceedings of SPIE, International Workshop on Breast Imaging	6. 最初と最後の頁 1151326
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/12.2564048	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 村松千左子	4. 巻 34
2. 論文標題 乳腺領域におけるディープラーニング研究の最新動向	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Innervision	6. 最初と最後の頁 46 - 48
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Muramatsu C, Higuchi S, Morita T, Oiwa M, Kawasaki T, Fujita H
2. 発表標題 Retrieval of reference images of breast masses on mammograms by similarity space modeling
3. 学会等名 International Workshop on Breast Imaging (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Muramatsu C, Morita T, Oiwa M, Fujita H
2. 発表標題 Improving computer aided classification of breast lesions on mammograms using simulated masses by generative adversarial networks
3. 学会等名 Radiological Society of North America (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Muramatsu C, Higuchi S, Morita T, Oiwa M, Kawasaki T, Fujita H
2. 発表標題 Image retrieval of breast masses on ultrasound images
3. 学会等名 SPIE Medical Imaging (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 樋口峻一, 村松千左子, 大岩幹直, 森田孝子, 藤田広志
2. 発表標題 深層学習を利用したマンモグラムと乳腺超音波画像の腫瘍陰影の類似画像検索の検討
3. 学会等名 医用画像情報学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Chisako Muramatsu, Shunichi Higuchi, Takako Morita, Mikinao Oiwa, Hiroshi Fujita
2. 発表標題 Similarity estimation for reference image retrieval in mammograms using convolutional neural network
3. 学会等名 SPIE Medical Imaging (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chisako Muramatsu, Yuya Hiramatsu, Hironobu Kobayashi, Hiroshi Fujita
2. 発表標題 Mass detection on automated breast ultrasound volume scans using convolutional neural network
3. 学会等名 International Workshop on Advanced Image Technology (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 平松祐哉, 村松千左子, 小林宏暢, 原武史, 藤田広志
2. 発表標題 深層学習を利用した全乳房超音波画像における腫瘍検出手法の検討
3. 学会等名 日本医用画像工学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 樋口峻市, 村松千左子, 原武史, 藤田広志
2. 発表標題 Deep Learningによる腫瘍の類似画像決定法の検討
3. 学会等名 日本医用画像工学会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 平松祐哉, 村松千左子, 小林宏暢, 原武史, 藤田広志
2. 発表標題 深層学習を利用した全乳房超音波画像における腫瘍検出手法の検討
3. 学会等名 日本生体医工学会東海支部大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Muramatsu C, Oiwa M, Kawasaki T, Morita T, Fujita H
2. 発表標題 Multimodality breast mass classification using CNN-based similarity estimation
3. 学会等名 International Workshop on Advanced Image Technology (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Chisako Muramatsu, Hiroshi Fujita (分担執筆)	4. 発行年 2018年
2. 出版社 CRC Press Taylor & Francis Group	5. 総ページ数 17
3. 書名 Handbook of X-ray Imaging - Physics and Technology	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	藤田 廣志  (Fujita Hiroshi)	岐阜大学・工学部・教授  (13701)	

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	小林 宏暢  (Kobayashi Hironobu)	名古屋セントラル病院・乳腺・内分泌外科・主任医長	
研究協力者	森田 孝子  (Morita Takako)	名古屋医療センター・乳腺外科・医員  (83904)	