

平成22年 6月18日現在

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19790907
 研究課題名 (和文) マンモグラムの二方向画像と左右画像を利用した腫瘍陰影読影のための画像処理システム
 研究課題名 (英文) An Image processing system using two view mammograms for reading masses
 研究代表者
 畑中 裕司 (HATANAKA YUJI)
 滋賀県立大学・工学部・准教授
 研究者番号：00353277

研究成果の概要 (和文)：マンモグラムの読影では、左右の乳房組織を比較することが重要である。しかし、実際に撮影されたマンモグラムが左右対称にならない問題点があった。本研究では、乳頭を自動検出することによって左右のマンモグラムを自動的に位置合わせするアルゴリズムを開発した。また、正常な乳腺組織は左右対称になる特徴を利用して、コンピュータ支援診断システムによる腫瘍陰影の検出精度の向上を図った。具体的には、左右の画像の相互相関、画素値の差、高次局所自己相関特徴を用いて、左右の類似性を解析した。

研究成果の概要 (英文)：It is important for reading mammograms to compare right and left breast tissues. But, right and left mammograms were asymmetry. In this study, both mammograms were aligned automatically by both nipples, which were detected automatically. And then automatic mass detection algorithm of computer-aided diagnosis system was improved by a feature, which was that normal breast tissues on both mammograms were similar. Specifically, the similarity of both mammograms was analyzed by using correlations, the average differential densities on both images, the higher order local autocorrelation feature.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	900,000	0	900,000
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
2009年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	2,300,000	420,000	2,720,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：画像診断学、医用・生体画像、マンモグラム、コンピュータ支援診断、差分処理

1. 研究開始当初の背景

乳がん疾患は女性の部位別の癌の罹患率の1位であり、志望者数と併せて増加傾向にある。乳がんは早期発見と早期治療によって延命のできる疾患である。そこで、本邦では2000年に50歳以上、2004年からは40歳以上の女性を対象として、2年に1度のマンモグラフィを中心とした乳がん検診が実施されている。検診を開始した2000年当時は検診マンモグラフィを精度良く実施できる状態ではなかったため、機器・読影医師・読影技師の量的・質的充足および受診率向上への取り組みが継続的に展開されている。しかしながら、本研究の開始当時は、マンモグラフィ検診が開始してから6年しか経過しておらず、各診療施設におけるマンモグラフィ検診が読影医の労働を圧迫していることが大きな問題となっていた。特に日本人の女性はデンスブレストと呼ばれ、乳腺構造が発達しているために欧米人よりも白い写真になる傾向があり、その乳腺組織に病変が隠されてしまうため、読影の負担が大きいといえる。40歳代の被験者に対しては超音波検診が併用されているが、マンモグラフィでなければ発見できない乳がんが存在している。

このような背景の中、1990年代からマンモグラフィのコンピュータ支援診断（CAD: computer-aided diagnosis）システムの研究開発が行われてきた。しかしながら、当時のマンモグラフィ CAD は、腫瘍陰影の自動検出性能が微小石灰化クラスターに比べて低い問題点があった。CADが腫瘍陰影を自動検出する際には、1枚の画像から高濃度の画素が集まった領域に着目し、形状解析を行いながら腫瘍陰影の候補を絞り込むことによって最終的な腫瘍陰影を自動検出していたので、誤検出

（以下、偽陽性候補）が多く存在した。読影医は左右のマンモグラフィの対称となる領域を比較しながら読影して病変を認識しているが、コンピュータでは左右のマンモグラフィを自動で比較するアルゴリズムの精度が低かったため、CADシステムには含まれていなかった。

2. 研究の目的

本研究では、乳頭の自動検出アルゴリズムの開発、左右マンモグラフィの自動位置合わせ処理の開発、左右画像の特徴を比較することによる腫瘍陰影の自動検出処理の高度化の3つの研究課題を設定した。

マンモグラフィは左右の正常構造が類似する特徴があることから、マンモグラフィの読影医は左右のマンモグラフィの乳頭を基準にして左右の画像の高さの位置を合わせ、左右の画像の特徴の差異を考慮しながら読影している。しかし、CADでは乳頭の自動検出アルゴリズムの精度が低かったため、乳頭を利用した位置合わせができていなかった。

マンモグラフィの左右画像の位置合わせには、実際には撮影時の角度に違いが生じる。従来は、角度の相違を補正するアルゴリズムが未開発であったため、本研究で開発した。

最後に、1枚のマンモグラフィから既存のアルゴリズムで自動検出された腫瘍陰影の候補領域と、左右対称となる領域との類似性を比較するアルゴリズムを開発した。

マンモグラフィでは、内外側斜方向（MLO: medio-lateral oblique）と頭尾方向（CC: cranio-caudal）の二方向の撮影を行うため、1人の被験者から4枚のマンモグラフィが得られる。MLOとCCの各左右マンモグラフィを自動的に位置合わせすることによって、腫瘍陰影

の自動検出の精度向上を目指した。

3. 研究の方法

(1) 乳頭の自動検出

MLO と CC 方向画像で、別々の方法で乳頭を自動検出した。CC 画像の場合は、乳頭が乳房領域のスキンラインの頂点になるように撮影されていることから、スキンラインの頂点を検出し、乳頭であると定義した。なお、スキンラインは、連携研究者らによって既に開発済の手法を用いて自動抽出した。

一方、MLO 画像の場合は複数の方法を採用した。MLO 画像の場合、大胸筋が乳頭線 (PNL: posterior nipple line) まで描出されていることがマンモグラフィガイドラインで定義されているので、最初に、連携研究者らによって開発済の方法で大胸筋を自動抽出した。大胸筋が PNL まで描出されている場合は、撮影された乳房領域の一定以上の割合を占めるので、大胸筋が一定以上の割合を占める場合は撮影基準に満たしていると判断した。割合については、実験的に決定した。また、撮影された乳房領域の *inframammary-fold* から画像の頭部側の端までの垂直方向の距離を求め、*inframammary-fold* から頭部方向にその垂直距離の 1/4 までの位置に大胸筋領域が存在する場合も、撮影基準に満たした画像であると判断した。

しかし、実際には撮影基準に不適合と判断されてしまうマンモグラムも存在するため、次の手順で大胸筋ラインに置き換えられる線を決定した。最初に、スキンラインから抽出された大胸筋までの最短距離を求め、その位置と *inframammary-fold* を結んだ直線を設定し、これを仮想的な大胸筋ラインとした。

最後に、撮影基準に満たしていると判断された画像の場合は、自動抽出された大胸筋ラインを、そうでない場合は仮想的な大胸筋ラインの全ての点からスキンラインまでの最

短距離を求めていき、その距離が最長となるスキンライン上の点を乳頭であると定義した。

(2) 左右マンモグラムの位置合わせ

画像が MLO の場合は、(1)で述べた方法によって自動検出した乳頭の位置が左右で一致するように、左乳房の画像を上下左右に移動させて位置合わせした。MLO の場合は撮影角度が左右で不一致になることがあるため、自動決定した大胸筋ラインの角度が左右対称となるように、乳頭を中心に左画像をアフィン変換して回転ずれを軽減させた。

一方、画像が CC の場合は、(1)の方法で決定した乳頭の位置が左右で一致するように、左乳房画像を上下左右に移動させて位置合わせする。ただし、乳頭だけで位置合わせすると、スキンラインの形状が左右で一致しないことがあるため、左乳房を上下に移動させて、スキンラインが左右対称となる位置を探索した。左右対称となる決定条件は、スキンラインの全ての画素に対して、画像の体幹部側からスキンラインの距離を求め、その距離の左右の残差二乗和が最小となる位置関係である。

(3) 左右画像の比較による腫瘍陰影の自動検出処理の高度化

本研究では、連携研究者らが開発した手法によって腫瘍陰影を自動検出した結果を利用した。検出された腫瘍陰影候補と左右対称になる領域をそれぞれ切り出し、各々の画像に対して以下に示す画像の特徴量を算出した。その特徴量は、(a)左右画像の相互相関係数、(b)左右画像の残差二乗和、(c)アンシャープマスク処理した左右画像の相互相関係数、(d)同画像の残差二乗和、(e)強度成分画像を用いた相互相関係数、(f)同画像の残差二乗和、

(g)左右画像の Smoothed difference 検定、(h)左右画像の高次局所自己相関特徴 (HLAC)、(i)左右 Log polar 画像の HLAC である。特徴量(a)~(i)をそれぞれ画像化することによって、差分画像を生成することができる。

ここで、特徴量(b)、(d)、(f)の残差二乗和については、画像の画素数(面積に相当)で除算して正規化している。また、マンモグラムにアンシャープマスクフィルタを施すと、乳腺構造の細かな線成分を強調することができるが、腫瘍陰影の内部は線成分が少なくなる傾向があるため、その対称側の領域との相違が生じることを狙っている。

さらに、特徴量(e)と(f)で用いた強度成分画像は、Sobel フィルタを改良して、候補の中心から外に向かうベクトルに逆らう濃淡ベクトルを強調するようにしたフィルタのスカラ成分で構成した画像である。候補が腫瘍陰影であるときには、腫瘍陰影の辺縁が強調される傾向にあるので、左右の画像の相関が小さくなる。

特徴量(a)~(f)は画素単位の情報に基づいた左右画像の類似性を示す特徴であるが、特徴量(b)で述べた位置合わせ処理で少しずれてしまう症例が存在することから、位置ずれに対応するために特徴量(g)~(i)を追加した。HLAC は特徴が対称の位置に依らず(位置不変性)、対象のモデルを仮定する必要がなく、全体の特徴が個々の対象のモデルを仮定する必要のない特徴を有しており、モデル化しづらい腫瘍陰影に対して有用であると考えられ、位置合わせ処理のずれに対しても柔軟に対応できると考えられる。HLAC は一般的には二値画像に対して 3×3 画素近傍領域に対して求められる 25 パターンの特徴ベクトルを用いているが、本研究では濃淡画像に対して 3×3 画素近傍領域に対して求められる 35 パターンによる特徴ベクトルを用いたもの

を上述の(h)とした。

しかし、(2)で述べた位置合わせ処理では撮影時に生ずる左右の画像の回転誤差を完全に補正できておらず、その影響によって特徴量(h)の HLAC だけでは偽陽性候補を削除しきれなかった。そこで、回転の影響に依らない特徴を考える必要があるため、本研究では回転不変性で知られる Log-polar 画像を作成し、その画像に対して特徴量(h)と同様に HLAC を適用した。

本節で述べた特徴量(a)~(i)に対して、本研究ではルールベース法によって腫瘍陰影と偽陽性候補を識別することによって、腫瘍陰影の自動検出の精度を向上させた。

4. 研究成果

本研究で開発したアルゴリズムを評価するために、ある癌専門施設で撮影されたマンモグラム 273 症例に対して評価実験を行った。評価実験の内訳は、乳頭の検出率、位置合わせの精度、そして腫瘍陰影の検出精度である。

最初に、乳頭の検出精度を評価した。次の実験で位置合わせ精度の評価実験を行うことから、273 症例の内、左右のマンモグラムの何れかが欠落している症例を除外した。即ち、評価に用いた MLO 画像は 152 症例 504 枚である。また、CC 画像は撮影時に乳頭が頂点となるように撮影するため、検出に失敗することがないため、評価実験を行わなかった。乳頭の検出状況については、研究代表者が目視評価した。判断基準は、400 μ m 相当の画像で、検出した乳頭座標の四方 40 画素以内に乳頭部が 6 割以上含まれていれば検出成功と定義した。ただし、乳頭の突出が目視できない画像は、乳腺組織から乳頭位置を推測し、その位置と検出した乳頭座標の上下 20 画素以内に乳頭が位置していれば検出成功と定義した。この実験結果を表 1 に示す。

3の(1)で述べたように、乳頭を検出する際には、大胸筋の写り方によって2種類の検出アルゴリズムを使い分けているため、各々の評価を行った。表1のように、342枚の画像が大胸筋ラインを用いた乳頭の検出法が適用され、そのときの乳頭の検出率は92%であった。一方、スキンラインを用いたアルゴリズムによる乳頭検出では、自動分類された162枚の画像に対して84%の精度で乳頭を検出した。大胸筋がPNLまで描出されていることが読影に試用できるマンモグラフィの前提であるので、アルゴリズムでは補助できているといえる。この他、乳頭がスキンライン上に描出されていないマンモグラムにおいて、乳頭の検出に失敗することが目立った。さらに、画像が良好でないことが原因でスキンラインの自動抽出に失敗し、その影響で乳頭の検出に失敗した症例があった。これらの要件においては、本研究で開発したアルゴリズム以外の要因で検出に失敗していると考えられるため、これらの画像を除外して評価実験を行ったところ、表2の結果を得た。この結果より、大胸筋がマンモグラフィガイドラインに示される通りに描出されていれば、

表1 乳頭の検出率

手法	検出率
大胸筋ライン	92% (325/342)
スキンライン	84% (136/162)
計	91% (461/504)

表2 乳頭の検出率
(不適切な画像を除外した場合)

手法	検出率
大胸筋ライン	96% (289/300)
スキンライン	96% (100/104)
計	96% (389/404)

乳頭の検出が可能であるといえる。一方、大胸筋が描出不足であり、かつスキンラインが自動検出できないような画像である場合は、乳頭の検出に失敗するといえる。

次に、左右マンモグラムの位置合わせ処理について評価実験を行った。実験に用いた症例は上述の乳頭検出の実験と同じである。表3にその結果を示すが、乳頭の検出のできていない症例では、基本的に位置合わせに失敗するため、スキンラインによる手法で乳頭の検出を行った場合に、位置合わせに失敗する傾向があった。CC画像は、基本的には乳頭が頂点に存在するため、大きな位置合わせの失敗はないが、乳頭を基準とした位置合わせはできているものの、マンモグラムが左右対称ではないため、視覚的には位置合わせに失敗していると考えられる症例が11例あり、画質の悪いものが1例あった。乳頭の検出実験と同様に、不適切な画像を除外したところ、表4のような結果を得た。表4に示すように、

表3 位置合わせの精度

手法	位置合わせ精度
大胸筋ライン	83% (142/171)
スキンライン	73% (59/ 81)
MLO画像計	80% (201/252)
CC画像	92% (235/256)
計	86% (436/508)

表4 位置合わせの精度
(不適切な画像を除外した場合)

手法	位置合わせ精度
大胸筋ライン	89% (133/150)
スキンライン	87% (45/ 52)
MLO画像計	88% (178/202)
CC画像	96% (235/244)
計	93% (413/446)

MLO 画像で 88%、CC 画像で 96%の精度で位置合わせに成功したが、MLO の精度が低い理由は、乳頭の位置が一致しても inframammary-fold と大胸筋領域が一致しない症例が存在したためである。

最後に、左右マンモグラムの位置合わせを、腫瘍陰影の自動検出アルゴリズムの高度化に利用する実験を行った。第一段階の実験として、連携研究者らによって開発された腫瘍陰影の自動検出法を用いて、上述の実験と同じ 273 症例に適用した。ここで、273 症例に腫瘍陰影は 87 個存在し、画像は 1,049 枚である。このとき、腫瘍陰影の検出率が 79% (87 個中 69 個を検出) であり、画像単位の偽陽性候補数が 1.6 個 (1,049 枚中に 1,661 個の偽陽性候補が発生) であった。この後で左右画像の位置合わせ処理を行い、3 の(3)で述べた特徴量を用いて偽陽性候補の削除を行った。このとき、腫瘍陰影を誤って削除しないように各特徴量に対するルールベース法の閾値を決定したところ、画像あたりの偽陽性候補数が 0.91 個 (1,049 枚中に 959 個の偽陽性候補が残存) となった。即ち、処理前の偽陽性候補の約 42%に相当する 702 個の偽陽性候補を本処理過程で削除できた。なお、本実験において、左右の画像の片側が存在しない場合は、腫瘍陰影を自動検出した結果をそのまま出力している。左右マンモグラムの位置合わせに失敗したときは、基本的には偽陽性候補を削除できない。この理由は、左右の位置合わせに失敗すると、偽陽性候補とその対称となる領域が類似しなくなるため、偽陽性候補として判断できないため、アルゴリズムの観点で考えると、大きな問題はないといえる。

以上に述べた 3 段階の実験において、乳頭の検出、左右マンモグラムの位置合わせ、および腫瘍陰影の偽陽性候補の削除に対して、本研究で開発したアルゴリズムが有用であ

ることが示されたことを報告する。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 1 件)

- ① 畑中裕司、高木祐樹、左右乳房比較による腫瘍陰影の偽陽性候補削除方法、岐阜工業高等専門学校紀要、査読有、43 巻、2008、pp.61-64

[学会発表] (計 2 件)

- ① Yuji Hatanaka, Computerized detection of masses on mammograms: Reduction of false positives using higher order local autocorrelation feature in right and left mammograms, 13th Asian Oceanian Congress of Radiology (AOOCR 2010), March 21th, 2010, Taiwan
- ② 畑中裕司, 左右マンモグラムの比較処理の検討、医用画像情報学会平成 18 年度秋期 (第 149 回) 大会、2007 年 10 月 6 日、福岡

6. 研究組織

(1)研究代表者

畑中 裕司 (HATANAKA YUJI)

滋賀県立大学・工学部・准教授

研究者番号：00353277

(2)研究分担者

若手研究 (B) のため該当者無

(3)連携研究者

藤田 廣志 (FUJITA HIROSHI)

岐阜大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：10124033