

令和 5 年 5 月 19 日現在

機関番号：32607

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08143

研究課題名（和文）画質改善のための複合型深層学習処理に基づく低線量乳腺トモシンセシスシステムの開発

研究課題名（英文）Development of low-dose digital breast tomosynthesis system based on hybrid deep learning processing for image quality improvement

研究代表者

五味 勉（GOMI, TSUTOMU）

北里大学・医療衛生学部・教授

研究者番号：10458747

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：乳がんの死亡率は増加傾向であり、被ばく線量低減と高濃度乳房を含む微細病変の検出向上（以下、画質改善）を実現する乳腺検診システムの整備が必要である。本研究の目的は、更なる被ばく線量低減と画質改善を実現するために、再構成前に深層学習を組み合わせた複合型深層学習処理に着目し、最適化を図った新たな乳腺デジタルトモシンセシスシステムを開発した。その結果、画質改善効果と標準線量の約50%低減の可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新しい乳腺デジタルトモシンセシスシステムは、臨床で使用している通常の照射線量より少ない照射線量での撮像において画質改善を含めた有用性が期待できる。深層学習を応用した高解像度化処理に伴う微細病変の抽出能向上を実現できる新しい乳腺デジタルトモシンセシスシステムは、被ばく線量の低減と微細病変の診断能向上を図るものであり、画像診断の精度向上に寄与できる。本研究の成果は、更なる被ばく線量低減と画質改善につながるものであり、乳がんの早期発見に貢献することが期待できる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we evaluated the improvement of image quality in digital breast tomosynthesis under low-radiation dose conditions of pre-reconstruction processing using conditional generative adversarial networks [cGAN (pix2pix)]. pix2pix pre-reconstruction processing with filtered back projection (FBP) was compared with and without multiscale bilateral filtering (MSBF) during pre-reconstruction processing. This phantom study revealed that an approximately 50% reduction in radiation-dose is feasible using our proposed pix2pix pre-reconstruction processing. Thus, pix2pix shows promise for integration into the clinical application workflow to reduce image noise while maintaining image quality in breast tomosynthesis.

研究分野：医用画像工学

キーワード：乳がん デジタルトモシンセシス 深層学習

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

(1) わが国では、悪性新生物による死亡率の増加が顕著で、特に乳がんの克服は大きな社会問題となっており、早期発見及び早期治療に結びつける質の高い X 線画像を提供することが求められている。乳がん検診(対策型検診: 市町村の行う検診、任意型検診: 職域検診、人間ドックなど)で現在主に行われているのは、視触診、単純 X 線撮影(mammography: マンモグラフィ)、超音波検査(ultrasound: US)である。マンモグラフィは、死亡率減少効果が証明された唯一の検診方法である。しかし、乳がんの早期発見という観点では十分な病変の検出能を有するモダリティとは言えない。特に、病変が正常組織と重なる場合、高い乳腺密度で病変自体が淡い陰影は早期発見が困難という課題が残されている。

(2) 一方、US は高い乳腺密度の場合や若年者に対するマンモグラフィの補助手段として有用であり、任意型検診としての活用が期待されている。US は、マンモグラフィと比べて X 線被ばくがない非浸潤性検査であり、マンモグラフィの死角となる部分を補うことが可能である。しかし、US とマンモグラフィによる画像情報を併用した診断は各々の検査所見を別々に判定すると、結果的に特異度低下と不必要な精密検査が増加し、検診の不利益が増加する可能性がある。

(3) 近年、断層撮影法を応用した手法として、制限角度から撮像された投影データをフィルタ補正逆投影法(filtered back projection: FBP)あるいは逐次近似再構成法(iterative reconstruction: IR)によってポリームデータを再構成することができるデジタルトモシンセシス[digital tomosynthesis、以下「DTS」と称す]が注目されている。DTS は、高分解能なフラットパネルディテクタ(flat panel detector: FPD)を採用した検出器で構成されており、少数の投影データから任意の三次元断層画像を生成することが可能なシステムとして注目されている。

(4) 乳腺 DTS は、マンモグラフィと比較して有意に病変の検出能は向上(感度: 28.6%向上、要精検査率: 16.1%低下)、マンモグラフィと DTS を併用して診断することによってマンモグラフィ単独情報より有意に病変の検出能は向上(感度: 27%向上、要精検査率: 15%低下)、被ばく線量(平均乳腺線量)ではマンモグラフィと比較して 8%増加であることが報告された。低線量の DTS では画質劣化の影響により画像の正確性を保つことが困難となる。そのため、検出限界とされている微細病変(腫瘍: 5mm、微小石灰化: 170~190  $\mu\text{m}$ )の検出が妨げられる傾向となる。この画質劣化を最小限に抑える対処ではなく改善させるための機構(標準線量の乳腺デジタルトモシンセシス・マンモグラフィ像と同等な画質とするために空間分解能・コントラストの向上と画像の正確性を高めるための方法。以下、画質改善)については依然不明である。微細病変の検出向上を図るために被ばく線量に依存しない柔軟性に対応できる画質改善(普遍的な制御メカニズム)とは何か、画質改善に必要な最適化とは何かといった問題が、本研究の核心をなす学術的な「問い」として存在している。画質改善の機構を解明することは検診における被ばく線量低減に繋がる可能性を秘めているため、急務な課題である。

### 2. 研究の目的

(1) こうした課題を解決するため、深層学習処理を使用した画像再構成法に着目した。深層学習処理の中では、コンピュータ断層撮影(computed tomography: CT)において敵対的生成ネットワーク(generative adversarial network: GAN)を使用することによって低線量撮像条件下に伴う雑音増大の影響を効果的に低減することが可能であるとの報告がされている。低線量撮像条件下の DTS 画像においても微細病変・正常組織の画像コントラストを保持した雑音低減を目的とした画質改善効果に期待することができる。先端的な点は、DTS 再構成前に GAN を適用させて画像の正確性を向上させた投影データを生成・画像再構成を適用することである。GAN の中で「image-to-image translation」と呼ばれる手法(以下、pix2pix と定義)を使用して、低線量画像を標準線量画像に類似させるための繰り返し学習処理を施行することによって、正常組織の画像コントラストを保持し、雑音を効果的に低減する。この新たな処理システムを適用させることによって、微細病変の検出能向上につなげることができるとは、という着想に至った。

(2) 本研究では、微細病変・正常組織の画像コントラストを保持、空間分解能の向上、雑音低減を可能とした新たな画像再構成法(再構成前の pix2pix 処理 + 画像再構成法、以下「複合型深層学習処理」と称す)を開発することによって、微細病変の検出能向上を目的とする。

### 3. 研究の方法

(1) [複合型深層学習処理の開発] 複合型深層学習処理の新規性は再構成前に深層学習処理(pix2pix)技術を使用していることが挙げられる。Pix2pix 処理は generator(画像生成器)と

discriminator(識別器)のネットワーク構造から成なり、低線量画像を標準線量画像に類似学習していく過程において、逆誤差伝搬を使用して両者の誤差を最小になるように繰り返し学習処理を行う。この処理によって従来のフィルタリング処理に伴う正常組織の情報が損失する割合を最小限にし、効果的に雑音を低減することが期待できる。繰り返し学習処理の最適化を図るために標準画像との誤差(root-mean square: RMS)が最小となるパラメータを算出・適用した。乳腺 DTS イメージングにおける主な画像再構成法にはフィルタ補正逆投影法(filtered back projection: FBP)と逐次近似再構成が挙げられる。逐次近似再構成法は最新処理である SART-TV-FISTA(SART total variation first-iterative shrinkage-thresholding algorithm)を選定した。Pix2pix によって前処理した投影データに対し、FBP および SART-TV-FISTA で再構成した DTS 画像を比較評価した。

(2) [複合型深層学習処理の基礎評価] 検証(ファントム実験)は FBP と SART-TV-FISTA を使用して断層画像を生成した。生成した断層画像に対し、以下の方法で評価を行った。

2-1. 標準線量の DTS 画像に対する比較評価

標準線量と低線量[処理なし、従来のフィルタリング処理(multi scale bilateral filtering: MSBF)、pix2pix 処理]間で画像コントラスト(peak signal-to-noise ratio: PSNR)と類似度(structural similarity: SSIM)を比較する。

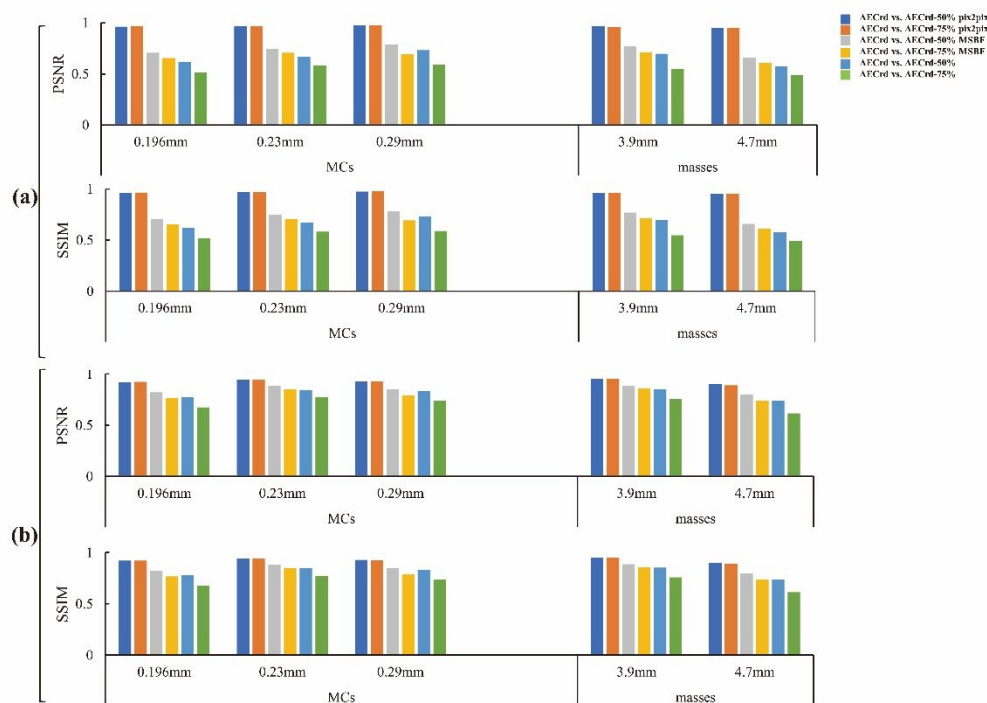
2-2. 統合的な画質評価

空間分解能(modulation transfer function: MTF)、雑音(noise power spectrum: MPS)、画像コントラスト(power spectrum)、視覚に係る応答関数(Burgess model)を統合的に評価可能な detectability index ( $d'$ )を計測して比較検討を行った。

臨床画像の使用については倫理委員会(独立行政法人国立病院機構高崎総合医療センター、承認番号: 2019-22)で承認されており、患者から同意を得た症例を評価(乳腺診断専門医による視覚的評価)に使用した。

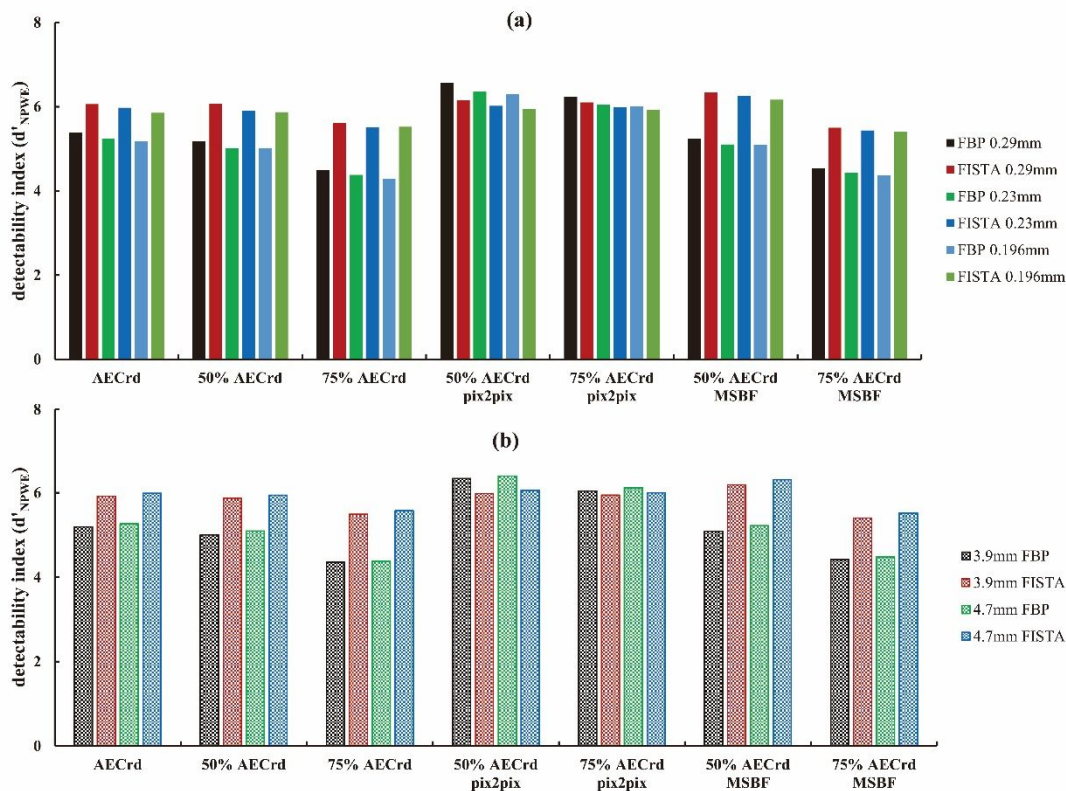
4. 研究成果

(1) [PSNR、SSIM] ファントム実験において、模擬微細石灰化および模擬腫瘍の画像コントラストおよび類似度は pix2pix が最も高い結果となった。再構成法の比較では FBP の改善効果が高いことが確認できる(図1)。



[図1 模擬微細石灰化(0.196mm、0.21mm、0.29mm)および模擬腫瘍(3.9mm、4.7mm)の PSNR および SSIM の評価] (a): FBP、(b): SART-TV-FISTA

(2) [d'] ファントム実験において、統合的な視覚評価は標準線量の 50%低減までは pix2pix が高い画質特性であることを示した。再構成法の比較では FBP の改善効果が高いことが確認できる (図 2)。



[図 2 d' の評価] (a): 模擬微小石灰化(0.196mm、0.21mm、0.29mm)、(b): 模擬腫瘍(3.9mm、4.7mm)、AECrd: 標準線量

(3) 臨床画像を使用した評価において、症例数が限定されたため、乳腺診断専門医による視覚評価を施行した。約 50%の線量低減下までにおいて、pix2pix による再構成画像が画像コントラストの観点から改善傾向を示すことが示唆された。再構成法別による評価では画像コントラストは SART-TV-FISTA、空間分解能では FBP が改善傾向を示す結果となった。

(4) これらの結果により、低線量画像における画質改善効果については従来のフィルタリング処理と比較すると深層学習処理(GAN)の適用によって有用性を示すことが確認された。今回の研究成果では標準線量の約 50%まで低減できる可能性を示唆した。主としてファントム実験による知見であり限定的ではあるが複合型深層学習処理の画質改善と線量低減の可能性を示唆することが確認できた。

(5) 再構成法の選択については、微小石灰化の検出では FBP、模擬腫瘍の検出では SART-TV-FISTA が低線量の画質改善効果を考慮した選択肢となり、診断目的に沿って再構成法の使い分けを必要とする結果が示唆されている。各再構成法の特徴を最大限に活用するための最適化の再考が必要となることが考えられる。再構成前の GAN 処理について、パラメータを再構成別に調整・最適化することが画像の正確性を更に向上させるためのキーポイントになると考えている。

(6) これらの成果から見てきた課題は臨床画像における微細石灰化病変および模擬腫瘍の検出精度向上を同一処理・再構成によって実現させることである。本研究成果を基盤として最新の GAN 技術の適用を再検証するなど、低線量撮像条件下の画像再構成精度を向上させるために、再構成前処理の検討を継続していきたい。

#### <引用文献>

Tsutomu Gomi, Yukie Kijima, Takayuki Kobayashi, Yukio Koibuchi. Evaluation of a

generative adversarial network to improve image quality and reduce radiation-dose during digital breast tomosynthesis. *Diagnostics*, 12(2), 495, (2022).

Tsutomu Gomi, Yukio Koibuchi. Use of a total variation minimization iterative reconstruction algorithm to evaluate reduced projections during digital breast tomosynthesis. *Biomed Research International*, Vol.2018, 1-14, (2018).

Phillip I, Jun-Yan Z, Tinghui Z, Alexei AE. Image-To-Image Translation With Conditional Adversarial Networks. *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, 1125-1134, (2017).

Lu Y, Chan HP, Wei J, Hadjiiski LM, Samala RK. Multiscale bilateral filtering for improving image quality in digital breast tomosynthesis. *Med Phys*, 42(1), 182-195, (2015).

Burgess AE. Statistically defined backgrounds: performance of a modified nonprewhitening observer model. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 11(4), 1237-1242, (1994).

Gao M, Fessler JA, Chan HP. Deep Convolutional Neural Network with Adversarial Training for Denoising Digital Breast Tomosynthesis Images. *IEEE Trans Med Imaging*, 1805-1816, (2021).

Gao Y, Moy L, Heller SL. Digital Breast Tomosynthesis: Update on Technology, Evidence, and Clinical Practice. *Radiographics*, 41(2), 321-337. (2021).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Gomi Tsutomu, Kijima Yukie, Kobayashi Takayuki, Koibuchi Yukio	4. 巻 12
2. 論文標題 Evaluation of a Generative Adversarial Network to Improve Image Quality and Reduce Radiation-Dose during Digital Breast Tomosynthesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 495 ~ 495
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics12020495	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Gomi Tsutomu, Kijima Yukie, Kobayashi Takayuki, Koibuchi Yukio	4. 巻 12
2. 論文標題 Evaluation of a Generative Adversarial Network to Improve Image Quality and Reduce Radiation-Dose during Digital Breast Tomosynthesis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 495 ~ 495
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics12020495	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Gomi Tsutomu, Sakai Rina, Hara Hidetake, Watanabe Yusuke, Mizukami Shinya	4. 巻 11
2. 論文標題 Usefulness of a Metal Artifact Reduction Algorithm in Digital Tomosynthesis Using a Combination of Hybrid Generative Adversarial Networks	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 1629 ~ 1629
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics11091629	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Gomi Tsutomu, Hara Hidetake, Watanabe Yusuke, Mizukami Shinya	4. 巻 15
2. 論文標題 Improved digital chest tomosynthesis image quality by use of a projection-based dual-energy virtual monochromatic convolutional neural network with super resolution	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0244745
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0244745	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Tsutomu Gomi
2. 発表標題 Usefulness of generative adversarial network-based low-dose digital breast tomosynthesis for image quality improvement
3. 学会等名 RSNA (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tsutomu Gomi
2. 発表標題 Development of a novel algorithm to improve image quality in chest digital tomosynthesis using convolutional neural network with super-resolution
3. 学会等名 SPIE Medical Imaging (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Thomas S. Clary (Editor), Tsutomu Gomi	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Nova Science Publishers	5. 総ページ数 246
3. 書名 Horizons in Computer Science Research. Volume 18	

〔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
研究分担者	鯉淵 幸生  (Koibuchi Yukio)  (10323346)	独立行政法人国立病院機構高崎総合医療センター (臨床研究部)・臨床研究部・副院長   (82307)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------