

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 21 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26540112

研究課題名(和文)ビッグデータからの論理抽出による乳房X線画像用次世代型CADシステムの開発

研究課題名(英文) Development of a next-generation mammography CAD system by using diagnostic logic extraction from bigdata

研究代表者

本間 経康 (Homma, Noriyasu)

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：30282023

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、乳がんの早期発見に有効とされる乳房X線撮影による画像診断において、読影医師の負担軽減のための計算機支援診断システムによる病変検出能改善、ならびに診断論理の高度化と定量化によるシステム性能向上を目的として、これまで困難であった診断上有用な画像特徴量の自動抽出を、大量のデータを用いた深層学習神経回路網により学習的に獲得することで、信頼性の高い参考意見提示が可能なシステムの開発を行った。その結果、乳がんの典型的な画像所見を90%程度の高い割合で正しく鑑別可能であることを世界で初めて実証した。

研究成果の概要(英文)：In breast cancer screening using mammography, due to the increase of the number of examinees, reading a lot of mammograms became burden for doctors, and it might lead to false detection and unnecessary biopsies. For reducing the work burden of doctors and improving their diagnostic accuracy, computer-aided diagnosis (CAD) systems have been developed. However, it is difficult to design the quantitative features that sufficiently represent the characteristics of abnormalities in mammograms for accurate diagnosis. To solve this problem, we have developed a new CAD system based on a deep learning technique that can extract such features through learning massive data sets. The experimental results showed that diagnostic sensitivity of a typical abnormality was about 90 % and false positive was 20 %. The results demonstrated that the proposed deep learning technique has a potential to be a key strategy for mammographic CAD systems.

研究分野：複雑系科学

キーワード：計算機支援診断システム 乳房X線撮影 機械学習 知能情報処理

1. 研究開始当初の背景

乳癌の代表的な画像所見のうち、計算機支援診断 (computer-aided diagnosis, CAD) システムの検出性能は腫瘍 80%、乳腺構築の乱れは高々70%程度にそれぞれ留まっており、臨床で要求される性能を達成できていない。性能不足の原因として、一般に CAD システムは比較的単純な客観的診断論理で構成されているため定量性に優れるが、医師の読影論理のモデルとしては断片的で不十分な表現であり、たとえば医師が同一の読影理由で説明する 2 つの症例を CAD システムでは単一の論理で説明できないなど、根本的な問題の存在が挙げられる。とくに、画像認識における論理表現では、それを構成する特徴量の定義・抽出が重要であるが、医師の読影論理はときに主観的な言語で表現されており、これを定量化しようとする CAD システムでは特徴量の設計自体が困難で、真に有用な特徴量は確立されていなかった。

そこで、特徴量を明示的に設計するのではなく、深層学習 (deep learning) 神経回路網 (neural network) の枠組みにより学習データを与えることで自動的に特徴量を抽出・獲得するような新しい CAD システムの開発を着想するに至った。また、すでに明らかになっている重要な診断指標に加え、深層学習により学習的に獲得された特徴量に関して、診断結果に与える影響を解析して、診断論理の定量化を試みた。

2. 研究の目的

本研究では、乳房 X 線撮影を用いた画像診断支援において、深層学習神経回路網による学習的な特徴量抽出とそれに基づく病変鑑別の有効性を明らかにする。また、既知の診断指標ならびに自動抽出された特徴量の解析により、言語的な診断論理の定量化を行い、その妥当性を明らかにする。

3. 研究の方法

本研究では、使用する乳房 X 線画像データの取得・管理を含め、東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認を受け、適切な方法で実施された。

(1) 乳房密度の定量的推定法の開発

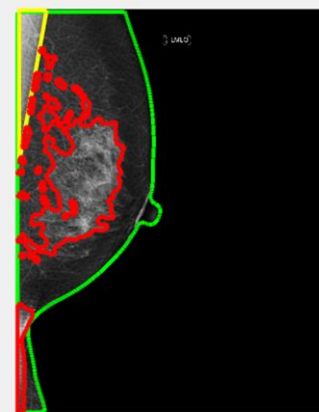
画像解剖学的特徴のうち、既知の診断指標候補として、がんの罹患因子の一つと考えられている乳房密度について、これまでよりも定量的に推定可能な手法を開発した。また、乳房 X 線画像の読影に関して専門知識を持つ医師などが、定量的に推定した値の妥当性を評価し、その性能を検証した。

(2) 深層学習神経回路網を用いた CAD システムの開発

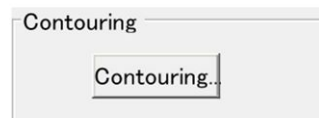
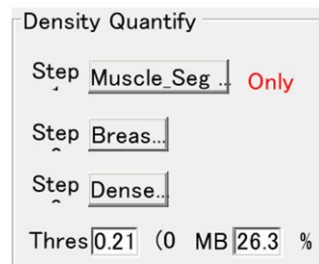
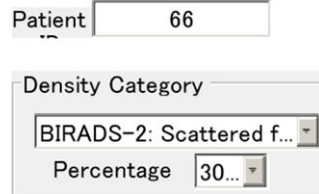
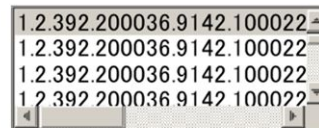
深層学習では、乳がん画像所見の特徴量を自動的に獲得可能であるが、それには十分な量の学習データを与える必要がある。しかし、



(a) 原画像



(b) 領域分け表示



(c) 推定結果表示 Save

図 1 : 乳房密度推定ソフトウェアの画面例。(b)は、自動検出された乳房を緑枠、胸筋を黄色枠、乳腺を赤枠でそれぞれ示す。(c)は推定された乳房密度を示す。

web 上に膨大に存在する自然画像などと異なり、大量の臨床画像を用意することは困難である。このため、大量の自然画像で基本的な画像特徴量を学習させた後、少量の臨床画像で画像所見を学習させる、転移学習と呼ばれる工夫により、この問題の解決を試みた。

(3) 診断論理の推定と定量化

定量的に推定された乳房密度を用いて、乳がんの罹患危険因子解析を行った。とくに、統計的に十分ではないデータ数でも信頼性の高い解析が可能な方法を採用するなどの工夫を行った。また、深層学習で自動的に獲得された特徴量を、Class Model Visualization (CMV)と呼ばれる手法で、学習済の神経回路網において特定細胞の反応を最大化する入力画像を調査し、診断結果へ与える影響を解析した。

4. 研究成果

(1) 乳房密度推定

乳房密度を定量的に推定するためのソフトウェアを開発し、乳房 X 線画像の読影に関する専門家により推定値の妥当性を検証した。開発したソフトウェアの画面例を図 1 に示す。乳房密度は、乳房領域に占める乳腺領域の比として定義され、医師による読影の際は高密度から低密度までを目視により 4 つに分類している。推定された密度は、この 4 分類との一致度は高かったが、その値は目視結果とは異なる場合もあり、とくに赤枠で示される乳腺領域の特定にさらなる改善が必要であることが明らかになった。

(2) 深層学習 CAD システム

深層神経回路網の転移学習により、乳がんの典型的画像所見の 1 つである腫瘍陰影の鑑別（腫瘍が正常かの判定）を行った。その結果、90%の高い割合で腫瘍を正しく腫瘍と

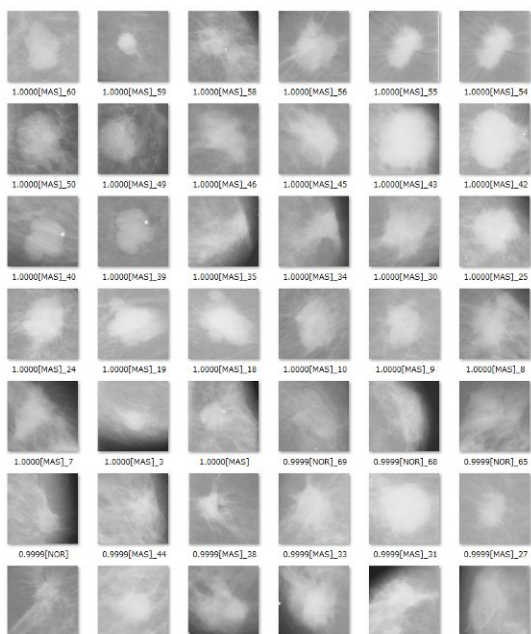


図 2：正しく鑑別された腫瘍陰影の例

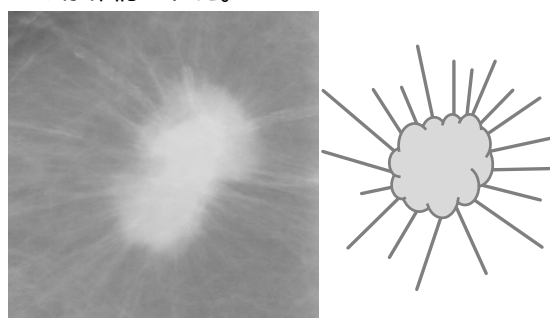
判定できた。乳房 X 線画像を対象としたこのような高い性能の実証は、世界で初めての成果であり、自然画像で獲得された画像特徴量が、画像所見を鑑別するための効果的特徴量となりうるという転移学習の有効性を示唆するものである。鑑別結果の例を図 2 に示す。

一方、20%の正常陰影を腫瘍と誤判別したことから、提案 CAD システムが高い鑑別性能をもつ一方、学習データの不足問題を解決するなど、さらなる性能向上が必要であることが明らかになった。

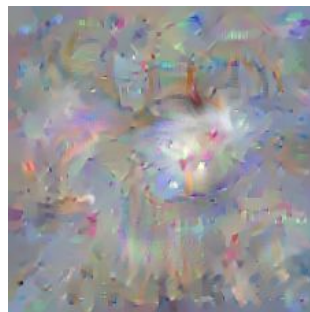
(3) 乳がん危険因子と診断論理解析

乳房密度と乳がん罹患リスクの関係は、主に欧米人のデータを基に指摘されており、米国の一部の州では乳房 X 線撮影受診者への通知義務を課すなど、その重要性が認知されつつある。本研究では、(1)で開発したソフトウェアを用いて、日本人のデータを解析し、欧米人と同様に、乳房密度は乳がんの罹患危険因子である可能性を明らかにした。また、乳房密度の左右差も乳がん危険因子である新たな可能性を指摘した。

さらに、深層学習 CAD システムにおいて、腫瘍と鑑別された陰影の典型的な特徴を CMV 法により解析したところ、図 3 に示すような塊状の腫瘍実質の周辺に放射状に延びるテクスチャが確認され、これは悪性の場合に典型的なスピキュラと呼ばれる特徴に一致することが確認された。このような特徴は、画像的には多様性を極めるため、定量的・明示的に設計するのが困難であったが、深層学習神経回路網により、自動的に獲得可能であり、これに基づく診断論理が定量化可能であることが確認された。



(a) スピキュラを伴う腫瘍陰影例と模式図



(b) 提案 CAD システムにより、自動抽出されたスピキュラを伴う腫瘍陰影の特徴画像
図 3：自動獲得特徴量の例

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計2件)

I. Bukovsky and N. Homma. An Approach to Stable Gradient-Descent Adaptation of Higher Order Neural Units, IEEE Trans. NNLS, 2016 (accepted), Peer-Review. Doi: 10.1109/TNNLS.2016.2572310

Xiaoyong ZHANG, Norimasa CHIKUSHIMA, Atsutoshi WATANABE, Yuji OHASHI, Nao HASEGAWA, Atsushi Tamura, Makoto Osanai, and Noriyasu HOMMA. "Is Mammographic Breast Density a Risk Factor for Breast Cancer in Japanese Women?" Bulletin of School of Health Sciences, Tohoku University, 24(1), pp. 45-51, 2015, Peer-Review.

〔学会発表〕(計11件)

J. Chen, X. Zhang, N. Homma. Statistical Analysis of Bilateral Breast Density Differences of Mammogram for Breast Cancer Risk Assessment, 第50回日本生体医工学会東北支部大会、2017.01.21、東北大学(仙台市)

Shintaro Suzuki, Xiaoyong Zhang, Noriyasu Homma, Kei Ichiji, Yosuke Uozumi, Yumi Takane, Yusuke Kawasumi, Tadashi Ishibashi, Makoto Yoshizawa. Detection of Masses in Mammograms Based on Transfer Learning of A Deep Convolutional Neural Network, 第10回コンピューテーション・インテリジェンス研究会、2016.12.16、富山県民会館(富山市)

Shintaro Suzuki, Xiaoyong Zhang, Noriyasu Homma, Kei Ichiji, Norihiro Sugita, Yusuke Kawasumi, Tadashi Ishibashi, Makoto Yoshizawa. Mass Detection Using Deep Convolutional Neural Network for Mammographic Computer-Aided Diagnosis, Proc. SICE AC 2016, pp. 1382-1386, Tsukuba Int'l Conf. Ctr., Tsukuba, Sep. 20-23, 2016

Shintaro Suzuki, Xiaoyong Zhang, Noriyasu Homma, Makoto Yoshizawa. A Mammographic Mass Detection Method Based on Transfer Learning of Deep Convolutional Neural Network, 電気関係学会東北支部連合大会、2016.08.30、東北工業大学(仙台市)

Shintaro Suzuki, Xiaoyong Zhang, Noriyasu Homma, Kei Ichiji, Yusuke Kawasumi, Tadashi Ishibashi, Makoto Yoshizawa. Detection of Masses on Mammograms Using Deep Convolutional Neural Network: A Feasibility Study, 2016 AAPM Annual Meeting, 2016.8.3, Washington DC, USA

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕
ホームページ等
<http://www.rii.med.tohoku.ac.jp>

6. 研究組織

(1)研究代表者

本間 経康(HOMMA, Noriyasu)
東北大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 30282023

(3)連携研究者

石橋 忠司(ISHIBASHI, Tadashi)
東北大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 40151401

川住 祐介(KAWASUMI, Yusuke)
東北大学・大学院医学系研究科・講師
研究者番号: 00513540

吉澤 誠(YOSHIZAWA, Makoto)
東北大学・サイバーサイエンスセンター・教授
研究者番号: 60166931

(4)研究協力者

Dr. GUPTA, Madan, Professor Emeritus
College of Engineering, University of Saskatchewan

Dr. HOU, Zeng-Guang, Professor
Institute of Automation, Chinese Academy of Sciences

Dr. BUKOVSKY, Ivo, Associate Professor
Faculty of Mechanical Engineering,
Czech Technical University in Prague

張 曉勇(ZHANG, Xiaoyong)
東北大学・大学院工学研究科・助教
研究者番号: 90722752