

## 乳房 X 線写真における構築の乱れを対象とした コンピュータ支援診断システムの開発

Computer-aided Diagnosis Scheme for Detection of Architectural Distortions on Mammograms

1061015

研究代表者

三重大学 医学部附属病院 中央放射線部 助教

中山 良平

### [研究の目的]

乳房 X 線写真における微小石灰化クラスタ、腫瘤陰影、そして構築の乱れ（正常乳腺の歪み）は乳がんの徴候として現れるため、それらの検出は極めて重要である。しかし、これらの所見は不明瞭なものが多く、見落としの原因となっている。それゆえ、二人以上の医師による複数読影が乳がんの検出率向上に有効であることが知られている。しかし、乳房 X 線写真の集団検診への導入に伴い、読影医不足が深刻な問題であり、複数読影の実施が困難な状況にある。

そこで、コンピュータの高速演算、情報整理能力を医療現場に取り入れることにより、その問題を解消しようという試みが行われてきた。そのひとつとして、コンピュータを用いて乳がん所見を自動的に検出し、その位置を医師に提示するコンピュータ支援診断（Computer-aided Diagnosis: CAD）システムが挙げられる。この CAD システムは欧米を中心に普及しており、乳がんの検出率向上と読影医不足の解消が図られている。

乳房 X 線写真における CAD システムにおいて、微小石灰化クラスタや腫瘤陰影を検出対象としたものが多く、構築の乱れを対象としたものはほとんど報告されていない。一方、ある研究グループが行った乳房 X 線写真の読影実験の結果、微小石灰化クラスタと腫瘤陰影の医師の感度は、それぞれ 94% と 82% であったの

に対し、構築の乱れの感度は 60% と非常に低かったことが報告されている。これらの背景をふまえ、微小石灰化クラスタや腫瘤陰影よりも、構築の乱れの検出を支援する CAD システムの必要性の方が高いと考えられる。そこで本研究では、構築の乱れを対象とした CAD システムの開発とその有用性の検討を行った。

### [研究の内容、成果]

従来、構築の乱れを対象とした CAD システムでは、構築の乱れの特徴として局所領域における乳腺の集中度（ある点に周りの線状凸領域の方向が集中する度合い）が用いられた。一方、正常乳腺は乳頭から分樹状に広がって伸びている。したがって、正常乳腺が歪んだ構築の乱れは乳腺が乳頭方向に分布していない特徴を有する。そこで本研究では、局所領域における乳腺集中度と乳腺の乳頭方向への分布に基づいた構築の乱れ検出 CAD システムを開発した。

#### 1. 実験試料

実験試料は、博愛会病院で撮影された乳房 X 線写真 80 枚で構成された。これらには、構築の乱れ 80 例が含まれ、空間分解能 0.05 mm/pixel、濃度分解能 12 bit（4096 階調）でデジタル化したものを解析対象画像として用いた。また、構築の乱れの位置は、経験豊富な乳腺専門医により決定された。

## 2. 方法

### 2.1 線状構造および方向ベクトルの抽出

乳腺に相当する線状構造（線状凸領域）を検出するため、乳房 X 線画像に円形・線状パターン検出のためのフィルタバンクを適用した（図 1）。このフィルタバンクは、各画素において、水平方向、垂直方向、斜め方向の 2 回差分値を要素とするヘシアン行列の固有値を解析することにより、線状パターンと円形構造（円形凸領域）を区別する。本研究では、各画素において最小固有値と最大固有値の絶対値の比率が 0.4 以下のとき線状構造に属すると定義し、スケール 1 から 3 までの線状構造画像を生成した（図 2）。また、最小固有値の固有ベクトルを線状

構造の方向ベクトルと定義し、スケール 1 から 3 までの線状構造方向ベクトル画像を生成した。

### 2.2 特徴量の抽出

乳房 X 線画像を 400 画素 × 400 画素（20 mm × 20 mm）の関心領域に区切り、各関心領域からスケール 1 から 3 までの乳腺集中度と乳腺の乳頭方向への分布を抽出した。局所領域における乳腺集中度の抽出では、まず、関心領域内の線状構造に属する各画素において、関心領域の中心方向へのベクトルと線状構造方向ベクトルの内積を計算した。そして、それらの平均値を関心領域における乳腺集中度として定義した。乳腺の乳頭方向への分布の抽出では、乳頭方向へのベクトルと線状構造方向ベクトルの内積を

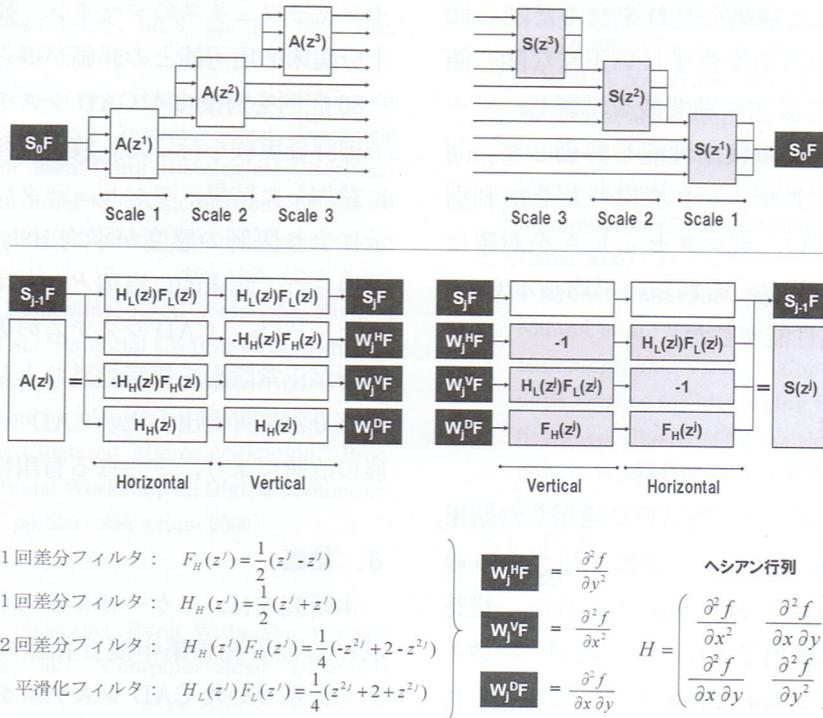


図 1 円形・線状パターン検出のためのフィルタリングバンク

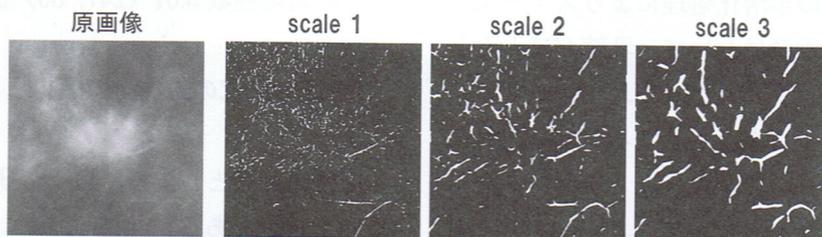


図 2 線状構造画像

計算し、それらの平均値を関心領域における乳腺の乳頭方向への分布として定義した。

### 2.3 構築の乱れの検出

スケール1から3までの乳腺集中度と乳腺の乳頭方向への分布を特徴量として用いた2次判別関数により、構築の乱れを含む関心領域と構築の乱れを含まない正常な関心領域を識別した。検出性能の評価では、まず、構築の乱れを含むと識別された関心領域が連結する領域の重心を計測した。そして、その重心が、乳腺専門医が決定した構築の乱れの領域内にあった場合、構築の乱れは正しく検出されたと定義した。

我々は、まず、実験試料を二つのデータセットに分けた（データセットA：40画像、データセットB：40画像）。そして、データセットAから選択された構築の乱れを含んだ関心領域40例、構築の乱れを含まない正常な関心領域40例を用いて2次判別関数を学習し、データセットBを対象に検出性能を評価した。同様にして、データセットBを用いた2次判別関数の学習を行い、データセットAを対象に検出性能を評価した。それらの平均を本CADシステムの検出性能とした。

## 3. 結果と考察

### 3.1 CADシステムの検出性能

本CADシステムを実験試料に適用した結果、真陽性率71.3% (57/80)、画像1枚当たりの偽陽性数3.01 (247/80)個が得られた。構築の乱れを正確に検出できなかった乳房の特徴として、デンスブレストであったことが挙げられる。デンスブレストにおける乳腺は、その背景部とのコントラストが極めて低い。そのため、フィルタバンクの平滑化処理によりスケール3の線状パターン画像において、乳腺がほとんど検出されなかった。したがって、フィルタバンクのフィルタサイズを小さくするなど、円形・線状パターン検出のためのフィルタバンクをこの問題に対応させる必要がある。

また、2次判別関数の学習において、構築の

乱れを含んだ関心領域と正常な関心領域をそれぞれ40例しか用いなかったことにより、適切に学習されなかった可能性がある。構築の乱れと正常乳腺は区別が非常に困難な上に、それらには様々なパターンがある。したがって、構築の乱れと正常乳腺ともに、より多くの関心領域を用いて、2次判別関数を学習させる必要がある。

### 4. 臨床的有用性の評価

本CADシステムの臨床的有用性を評価するためにプロトタイプを作成した。このプロトタイプは、診断対象画像の通常、拡大表示、濃度階調変換などの機能を備えている。医療現場のヒアリングにより、本プロトタイプは、ユーザーインターフェイスのデザイン、操作性において十分臨床応用可能との評価が得られた。

80症例を対象に本CADシステムの有用性の予備評価実験を行った。放射線科医2名が実験に参加した結果、コンピュータの解析結果の表示により医師の感度が平均10%向上する結果が得られ、臨床的に有用となる可能性が示唆された。一方、CADシステムの偽陽性により、医師が正常陰影を構築の乱れとして画像1枚当たり0.225例検出した。CADシステムの検出能の改善により、さらなる有用性が期待できる。

## 5. 結語

本研究では、スケール1から3までの局所領域における乳腺集中度と乳腺の乳頭方向への分布に基づいたCADシステムを開発した。本CADシステムを乳房X線画像80枚に適用した結果、真陽性率71.3% (57/80)、画像1枚当たりの偽陽性数3.01 (247/80)個が得られた。

### [今後の研究の方向、課題]

今後の計画としては、以下の研究を順次進めていく予定である。

- ① CADシステムのアルゴリズムを改良す

- ることにより、検出性能を向上する。
- ② CAD システムの有用性の実証、および厚生省の薬事申請のための試験として、遠隔医療ネットワークを用いた大規模な評価実験を実施する。
- ③ 大規模な評価実験の結果をまとめ、メーカーと協力し厚生省の薬事申請を検討する。

## [成果の発表、論文など]

## 論文発表

- 1) Ryohei Nakayama, Ryoji Watanabe, Kiyoshi Namba, et al.: "An Improved Computer-Aided Diagnosis Scheme Using the Nearest Neighbour Criterion for Determining Histological Classification of Clustered Microcalcifications," *Method Inform Med.*, vol. 46, no. 6, pp. 716-722 (Dec. 2007)
- 2) Ryohei Nakayama, Ryoji Watanabe, Kiyoshi Namba, et al.: "Computer-aided Diagnosis Scheme for Identifying Histological Classification of Clustered Microcalcifications by use of Follow-up Magnification Mammograms," *Acad Radiol.*, vol. 13, no. 10, pp. 1219-1228 (Oct. 2006)
- 3) Ryohei Nakayama, Ryoji Watanabe, Kiyoshi Namba, et al.: "Potential Usefulness of Multiple-Mammographic Views in Computer-aided Diagnosis Scheme for Identifying Histological Classification of Clustered Microcalcification," *Proc. of International Workshop on Digital Mammography 2006*, pp. 229-236 (June 2006)

## 学会発表

- 1) Ryohei Nakayama, Ryoji Watanabe, Kiyoshi Namba, et al.: "Computer-aided Diagnosis

(CAD) Scheme for Determining Histological Classification of Clustered Microcalcifications on Magnification Mammograms Based on Nearest Neighbour Case," *Radiological Society of North America 2007 92st Scientific Assembly and Annual Meeting (RSNA 2007)*, Chicago, p. 979 (Nov. 2007)

- 2) Ryohei Nakayama, Ryoji Watanabe, Kiyoshi Namba, et al.: "Computer-aided Diagnosis (CAD) Scheme for Determining Histological Classification of Clustered Microcalcifications Based on the Nearest Neighbour Criterion in the Follow-up Feature Space," *Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2007*, Berlin, p. 513 (June 2007)

- 3) Ryohei Nakayama, Ryoji Watanabe, Kiyoshi Namba, et al.: "Computer-aided Diagnosis (CAD) Scheme for Identifying Histological Classification of Clustered Microcalcifications Based on the Similarity Measure in Feature-Space," *RSNA 2006*, Chicago, p. 283 (Nov. 2006)

- 4) Ryohei Nakayama, Ryoji Watanabe, Kiyoshi Namba, et al.: "Computerized Analysis for Identifying Histological Classification of Clustered Microcalcifications in Follow-up Magnification Mammograms," *RSNA 2006*, Chicago, p. 779 (Nov. 2006)

- 5) Ryohei Nakayama, Ryoji Watanabe, Kiyoshi Namba, et al.: "Potential Usefulness of Multiple-Mammographic Views in Computer-aided Diagnosis Scheme for Identifying Histological Classification of Clustered Microcalcification," *International Workshop on Digital Mammography 2006*, Manchester, pp. 229-236 (June 2006)

- 6) 中山良平, 渡邊良二, 水谷洋輔, 他: "乳房 X 線写真における構築の乱れ検出支援システムの開発," 第 27 回医療情報学連合大会, 神戸 (Nov. 2007)