マンモグラフィー自動診断アルゴリズムに関する基礎的研究

Fundamental Study for Auto Diagnosis of Mammography

2001901

研究代表者　滋賀医科大学　医学部　教　授　来　見　良　誠

共同研究者　立命館大学　理工学部　教　授　山　内　寛　紀

［研 究 の 目 的］

乳癌は，女性の人口 10 万人に対して 60 人の罹患率と 18 人の死亡率が報告されている。しかも，年齢別死亡割合は，40 歳から 60 歳までがその大部分を占めている。公的負担による乳癌検診の年齢層の引き下げは，早期発見に大きく寄与していると考えられるが，その一方でマンモグラフィーによる乳癌検診の絶対数の増加は，画像診断を行なう医師の労働量を急増させている。

マンモグラフィー画像の読影技術は，きわめて特殊な技術で，専門医が高輝度のシャウカステンを用いて読影するが，微細な所見を見逃さずに検出することは，1 日に数 100 枚の画像を読影しなければならない状況では，人間の限界を超えてしまうことになる。診断医を補助するマンモグラフィー自動診断アルゴリズムを確立することにより，安定した読影精度が担保できると考えられる。滋賀医科大学医学部附属病院では，年間約 1000 件（4000 枚）のマンモグラフィーの読影を行っている。精検施設であるため，癌の発見率は約 8％（乳癌検診では 1％以下）と高値で，精密な読影が要求される。本研究では自動診断用のフィルターを作成し，各々の正診率と読影補助への寄与率を算出し，自動診断アルゴリズムを確立することを目標としている。

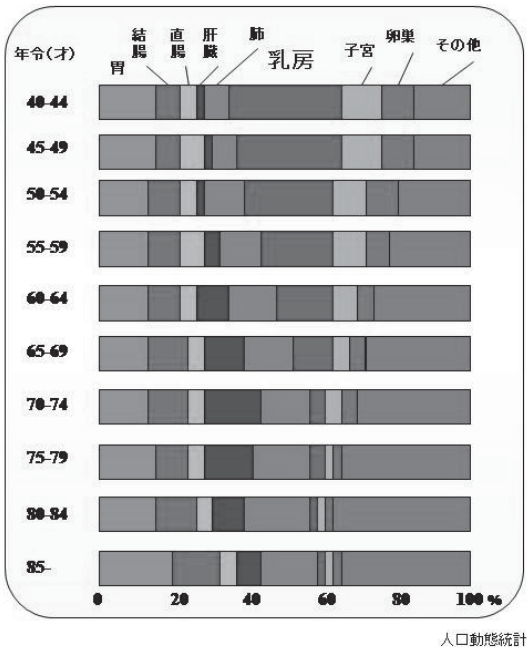

図 1　年齢・部位別のがん死亡割合数（40 歳以上 2004 年）女性

《チーム構成》

専門医のもつ特殊技能と自動診断装置のハイブリッド診断を目指す本研究は，人間と機械の調和の促進の最も適したテーマである。医療チームは，滋賀医科大学医学部附属病院・乳腺一般外科が担当し，日常の診療に当たりつつ研究に取り組む。画像処理チームは，立命館大学理工学部教授（滋賀医科大学医学部外科学講座客員教授）が担当し，専門としている個人認証技術を応用し，フィルターの開発に当たる。マンモグラフィーの読影に関しては，専門医が当たる。

画像読影，診断治療，画像処理の各技術を有

する専門家により構成されている研究チームであるため，短期間での開発と長期間のデータ解析が可能になる点において特色を有している。

マンモグラフィーの自動診断は，欧米において進みつつあるが，乳房のサイズが根本的に異なる本邦女性にそのまま応用できるものではない。また，クリアビジョンをはじめとするいくつかのフィルターが開発されているが，医師側（特に実際に手術をする外科医）の関与の低さにより，正確なアルゴリズムが構築されず，有効に機能していないと考えられる。本研究では，毎日癌と向き合って治療をしている外科医が主体となって研究を進めることにより精度の高いマンモグラフィー自動診断の開発研究が進むものと考えている。

本研究の課題は，① 診断用フィルターを作成し，数種類の異なる観点から診断を行う。② 現在診療中の画像を用いて，リアルタイムに検討する。③ 将来的には，検診時の感度 95%，特異度 70%，精検時の感度 90%，特異度 90% のように状況に応じた感度・特異度を設定できる機能を搭載する。（フィールドテストにより機能強化を図る）

今後，研究の成果により，本研究の延長として，過去画像を用いた巨大データベースを構築し，自動診断機器を開発する（図 2）。

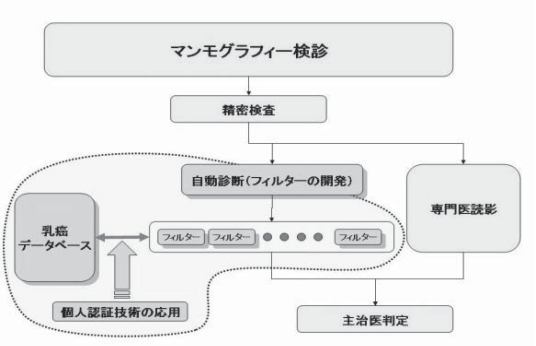

図 2

［研究の内容，成果］

マンモグラフィー自動診断に関連するフィルターの開発に着手して以来，いくつかのフィルターを開発している。従来最も多用されていたアイリスフィルターは，石灰化を検出するフィルターとして用いられていたが，実際の診療においては，マンモグラフィーの所見として ① 石灰化，② 腫瘤，③ 構築の乱れ，が重要である。

これらのフィルターを，フィルターごとの特性により，従来の画像において，肉眼で感知し得なかった情報の収集も可能になり，診断能力の向上が期待できる。また，多くのフィルター情報を統合することによって，高精度の自動診断アルゴリズムの開発が可能になる。

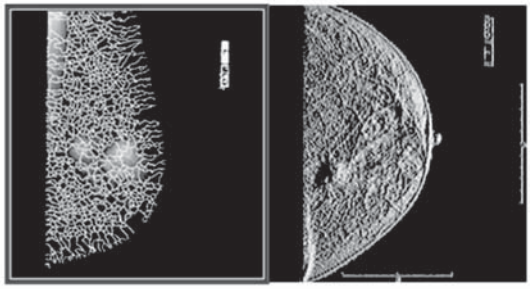

図 3

図 3（左）は，腫瘤の領域を推測するためのものである。自動的に網目状に腫瘤を取り囲むソフトウェアで，これを進めて自動診断に応用する方針である。

一方，図 3（右）は，腫瘤を立体的に表示するフィルターで，肉眼で抽出困難な構築の乱れを検出することが期待できるフィルターである。

乳癌は，多くの組織型があり，画像上の所見もおのおの異なることが多く，複数のフィルターで描出することと，画像情報・癌の形態学的情報の蓄積と解析が必要になる。膨大な情報量を持つ数千件のマンモグラフィー画像を集積し，解析する研究であるため，多大な時間と労力が必要であるが，申請者が実際に滋賀医科大学附属病院で，乳腺一般外科診療科長として臨床に従事し，年間 1000 件（4000 枚）を超えるマンモグラフィー画像をあつかっており，また，研究協力者として，乳腺外科医師（5 名）・放射線技師（2 名）の協力も保証されており，研究に必要な人員は確保できている。画像処理に関しては，

申請者が立命館大学大学院理工学研究科客員教授を兼務し，かつ共同研究者とは5年前より画像処理分野で共同研究をしているため，良好な関係がすでに構築されており，研究を開始するための十分な準備がなされていると考えている。

図4は様々な画像処理を用いてマンモグラフィーの解析を行っているものである。処理の所要時間をそれぞれ示している。適切な処理方法を抽出し，適切な組み合わせによって実用化される技術になるものと思われる。

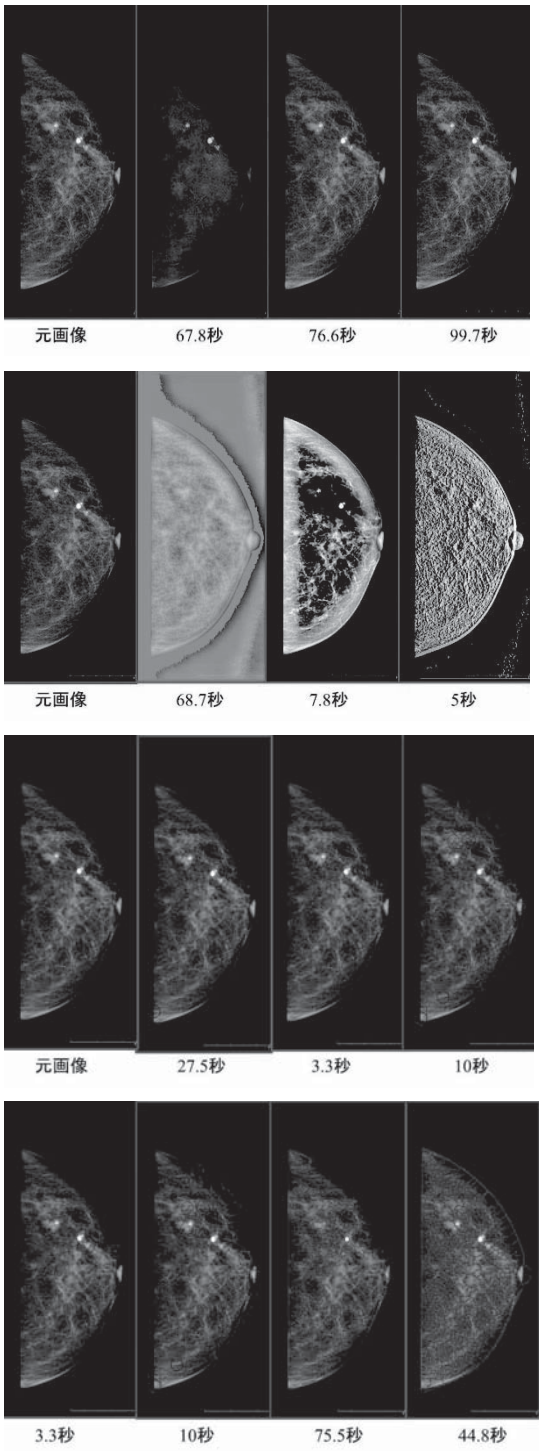

図4

現在までの画像処理技術を駆使し，乳腺外科の医師5名によるマンモグラフィーの読影結果との相関を検討し，自動診断アルゴリズムによるフィールドトライアルを実施した。120枚のマンモグラフィー画像をフィールドテストに用いた。腫瘤の検出率は75%（21/28），石灰化の検出率は100%（35/35）であった。構築の乱れについては，症例が非常に少なく，現在適切なフィルターを検討中である。

図5は，腫瘤あるいは構築の乱れを検出するフィルター候補となる可能性のある画像である。

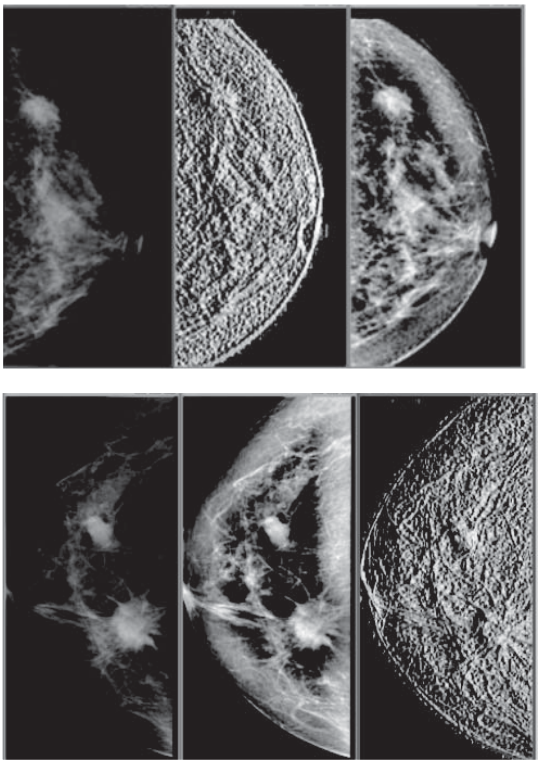

図5

《腫瘤検出》左右比較を加味した集中度画像による腫瘤検出法では，元画像より検出が容易になった（図6）。

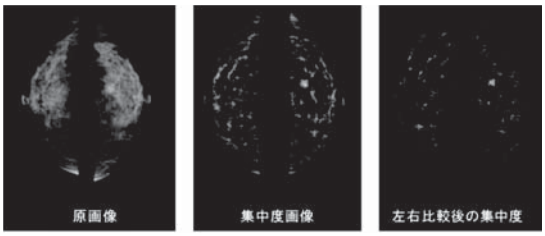

図6

《構築の乱れ》

誤検出を少なくするための工夫として，前処置の改善を行った。コントラスト画像算出手法において，距離による重みの追加とヒストグラムの標準偏差をを使用し，精度が向上した（図7）。

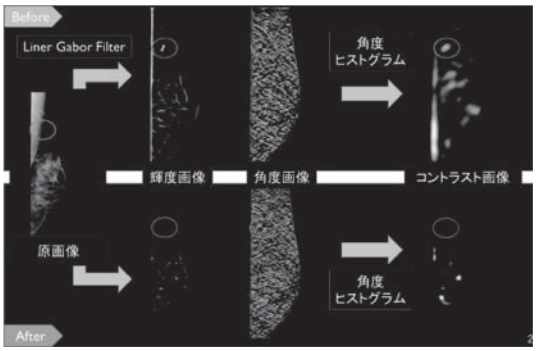

図7

［今後の研究の方向，課題］

マンモグラフィーの自動診断所見の精度を向上させるために，現在までに作成したフィルターを単独で使用するのではなく，フィルターによる解析の前に，画像処理フローを決定することが重要であることが明らかになった。今後以下の点に着目しながら，さらに研究を深めていく予定である。

■画像処理の高速化
■左右の位置合わせ
■画像処理の組み合わせ
■基本的な画像処理技術開発
■石灰化検出システム
■ Gabor Filter
■歪の検出
■スピキュラの検出

マンモグラフィーの読影には，①腫瘤，②石灰化，③その他の所見に分けて記載されるが，最終的には総合的な判定として，カテゴリー1（異常なし），カテゴリー2（良性），カテゴリー3（両氏，しかし悪性を否定できず），カテゴリー4（悪性の疑い），カテゴリー5（悪性）の5段階のいずれかに決定されるものである。画像処理技術における　①ノイズ除去，②コーナー検出，③境界検出，④鮮明化，⑤画像強調，⑥高解像度化，⑦画像分離などの技術をもとにマンモグラフィー読影に適した画像解析法の開発が必要である。乳癌患者数はますます増加しており，マンモグラフィー検診も増加の一途をたどっている。診断医の労力を省くとともに，今後さらなる精度の向上が期待される。

［成果の発表，論文等］

1. Y. Hiramatsu, Y. Fukumizu, H. Yamauchi, H. Chau, Y. Kurumi, T. Tani,: “Detection of Architectural Distortion based on Angles of Aberrant Mammary Gland”, in Proc. of 2012 International Workshop on Nonlinear Circuits, Communication and Signal Processing, pp. 45–48, Waikiki, Hawai, MArch 2012.
2. T. Terada, Y. Fukumizu, H. Yamauchi, H. Chou, Y. Kurumi, T. Tani,: “Mass Detection Method for Mammography Using Bilateral Difference of Gradient Concentration”, in Proc. of 2011 International Workshop on Nonlinear Circuits, Communication and Signal Processing, pp. 25–28, Tianjin, China, pp. 25–28, March 2011.
3. T. Terada, Y. Fukumizu, H. Yamauchi, H. Chou, and Y. Kurumi,: “Detecting Mass and its Region in Mammograms Using Mean Shift Segmentation and Iris Filter”, in Proc. of IEEE 10th International Symposium on Communications and Information Technologies 2010, pp. 1176–1179, Tokyo, Japan, Oct. 2010.
4. 野木 武，平松祐樹，福水洋平，山内寛紀，張 弘富，来見良誠，“マンモグラムにおける石灰化陰影検出法と粗大石灰化像の抽出”，電子情報通信学会技術報告，Vol. 110, No. 28, pp. 131–136, May 2010.
5. 来見良誠，張 弘富，山内寛紀，阿部 元，谷　徹，ほか：マンモグラフィー自動診断の基礎的検討：第111回日本外科学会定期学術集会，紙上開催（平成23年5月25日付）：外科学会雑誌