

グラフベースな教師なしおよび半教師付き学習法により 前立腺癌画像の分析

Analysis of prostate cancers in MR images with a graph-based
unsupervised and semi-supervised learning

2014020



研究代表者
(助成金受領者)

共同研究者

共同研究者

京都工芸繊維大学
情報工学・人間科学系

シカゴ大学 放射科

シカゴ大学 放射科

助 教 杜 偉 薇

研究員 王 石 揚

教 授 Aytakin Oto

〔研究の目的〕

近年、前立腺癌は日本の癌死亡率で急増傾向にあり、2020年には男性で肺癌に次ぐ2位に躍り出ると予測されている。また、前立腺癌は癌の中では進行が遅く、生存率・治癒率が高い。そのため、前立腺癌を早期発見すると、生存率・治癒率が大幅に上がる。前立腺癌の進み具合は、病期（ステージ、浸潤度、進行度）と呼ばれ、近年では世界共通で臨床状況をより正確に伝えられるとされる「TNM分類」が用いられる。T（Tumor）は前立腺で癌がどれくらい広がっているか。N（Nodes）はリンパ節に転移があるかどうか。M（Metastasis）は骨、肝臓、肺など、前立腺から離れた他の臓器に転移があるかどうか。「TNM分類」により臨床病期はABCD分類となった。ステージAとは前立腺癌を疑わず、前立腺肥大症の手術の結果、癌が発見された場合で、「早期癌」という意味ではない。ステージBは一般的な早期癌を意味し、前立腺癌内に癌がとどまっている場合である。ステージCは前立腺外への進展が認められる場合である。ステージDは骨盤内への進展・転移がある場合である。本研究の目的はステージBとCの前立腺癌を見つけること。

前立腺癌の診断はまず、PSA（前立腺特異

抗原）検診を実施する。次にPSAの値が高い場合、画像診断にあるCT検査や、MRI検査を行う。最後に確定診断のための前立腺生検を行う場合もある。前立腺癌における画像診断において、T-病期診断と癌検出で使用されている。癌検出と言うのは針生検未施行の状態で癌病巣の有無あるいは局在診断を行うものである。過去の報告により、MRIにおける3Tの診断装置、T2強調像追加で正診率は70-80%、ダイナミック造影MRIのT2強調像追加で正診率は80-90%となっている。T2強調像では、前立腺内部と辺縁領域と移行域・中心域との間に信号差が生じる。正常な辺縁領域は高信号、癌は低信号となる。

本研究では、画像診断にある3TのMRIのT2強調像を対象とし、グラフベースな教師なし及び半教師付き学習法を用いて前立腺癌画像の分析法を提案した。本提案法によって医師を補助し、より正確に前立腺癌画像を読むことが考えられる。

〔研究の内容、成果〕

MRIのT2強調画像から抽出した前立腺の画素値をヒストグラムの図にする。このヒストグラムの図でステージBとCの特徴と合わせ

て前立腺癌の有無を医師に補助する。そのため、前立腺の抽出する方法は本研究の焦点である。前立腺を抽出するため、半自動および自動的な方法をたくさん提案されていたが、自動的な方法を用いた前立腺を抽出する方法といっても、アトラスなどの前処理が必要である。または、抽出された前立腺を直接に前立腺癌の検出と関係なく、前立腺抽出の精度を重視してしまった。一方、前立腺癌だけを抽出する方法も提案したが、アトラスなどの前処理と前立腺癌周囲の領域を考慮された。また、前立腺癌周囲の領域の大小も検討が必要となった。そうすると、前立腺の構造から考えた抽出方法も提案されていた。前立腺は辺縁域、移行域および中心域の組み合わせものである。過去の調査により、前立腺癌の75%は辺縁域で、25%は移行域である。そして、前立腺の辺縁域だけの抽出方法を提案されていた。移行域の考慮がないため、問題となる。

以上のことによって、本研究では、前立腺癌有無の判断を前提とし、前立腺の抽出方法を提案した。前立腺を複数のクラスタとして表すと考える。抽出したクラスタを組み合わせると、前立腺の自動抽出と言える。しかし、この組み合わせることは人工の労力が必要である。一方、前立腺を抽出するため、前立腺にヒントを与える半自動法も提案されていた。ヒントというのは、前立腺にストロークを与えること。ストロークを与える場所によって抽出した前立腺の領域が違ふ。そうすると、前立腺癌有無の判断が難しくなる。

以上の問題点に基づいて、本研究では、(1). 前立腺を表すクラスタ毎の領域がわかるため、グラフベースな教師無し学習を行い、図2が得られた(図1が原画像である)。(2). 画像2に基づいてストロークを置く。ストロークを置く原則が各クラスタを経由すること(ストロークは図3で表す)。(3). 書いたストロークに基づいてグラフベースな半教師付き学習法を用いて、前立腺を抽出する(図4である)。この前立腺

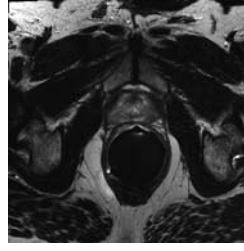


図 1



図 2



図 3

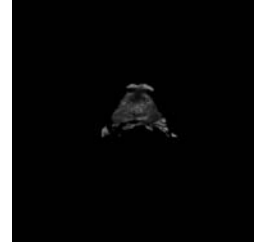


図 4

の抽出するアルゴリズムを図5で表す。最後に抽出した前立腺をヒストグラムの図に書いて、前立腺癌有無の判断を行う。

A. グラフベースな教師なし学習

グラフベースな教師無しクラスタ抽出法の反復解法を利用して半教師付きクラスタでのストロークを置く場所を求める。画素 i と j の類似度を $s_{ij}=e^{-\alpha\|a_i-a_j\|^2-\beta\|g_i-g_j\|^2}$ とする。ここで a_i は画素 i の座標で、 g はグレースケールである。 $s_{ii}=0$ とする。 s_{ii} が大きい画素の連結領域である。すなわちクラスタである。前立腺は一般に複数のクラスタを含む。画素 i がそのようなクラスタに含まれる割合 x_i は次式で求められる。

$$\begin{aligned} \max \sum_i \sum_{j \in W_i} s_{ij} x_i x_j \\ \text{subj.to} \sum_i d_i x_i^2 = 1 \end{aligned} \quad (1)$$

ここで $d_i = \max \{ \sum_j s_{ij} \}$ であり、 W_i は画素 i を中心とする $(2p+1) \times (2p+1)$ のサイズの正方形ウィンドウである。式(1)の解はLagrange関数の停留点：

$$\max_x \min_{\lambda} \sum_i \sum_{j \in W_i} s_{ij} x_i x_j - \lambda (\sum_i d_i x_i^2 - 1) \quad (2)$$

であり、 $x=[x_1, \dots, x_n]^T$ は $Sx=\lambda Dx$ の一般化固

有ベクトルとなる。ここで $S=[s_{ij}]$, $D=diag(d_1, \dots, d_n)$ である。 $x=[x_1, \dots, x_n]^T$ を求める簡単計算法はベキ乗法：

$$x_i^{\xi+1} = \frac{\sum_j \tilde{s}_{ij} x_j^{(\xi)}}{\sqrt{\sum_k d_k (\sum_j \tilde{s}_{kj} x_j^{(\xi)})^2}} \quad (3)$$

ここで $\tilde{s}_{ij}=s_{ij}/d_i$ であり, ξ は反復回数である。 x_i が図 2 で表す。

B. グラフベースな半教師付き学習

ストロークが塗られた画素の集合を $i \in T$ とすると, それらの画素で $x_i=1$ に固定する。そうすると, 式 (2) の Lagrange 乗数 λ は任意の値に固定してよく, ここでは $\lambda=1$ とすると, 式 (2) は

$$\max_x \sum_{i \in T} \sum_{j \in W_i} s_{ij} x_i x_j - \sum_{i \in T} d_i x_i^2 \quad (4)$$

となる。この式も反復法

$$x_i^{(\xi+1)} = \sum_{j \in W_i} \tilde{s}_{ij} x_j^{(\xi)} \quad (i \in T) \quad (5)$$

で解を求める。反復が進むにつれてストローク ($i \in T$) から周囲画素へとメンバシップが伝搬していく。 x_i は図 4 で表す。

抽出した前立腺を図 4 で示した。それをヒストグラムを図 5 にする。癌がある部分を低信号であり, T2 強調画像で黒っぽいで表す。さらに, 病期のステージ B と C を対象とし, この病期の癌を表す画素の数が限られている。これらの要因によって, ヒストグラムで癌の有無の判断がしやすくなった。

[今後の研究の方向, 課題]

ヒストグラムの図に関する分析が不完全であるため, 症例を増やして実験行う予定がある。また, ヒストグラムの分析だけではなく, 癌に

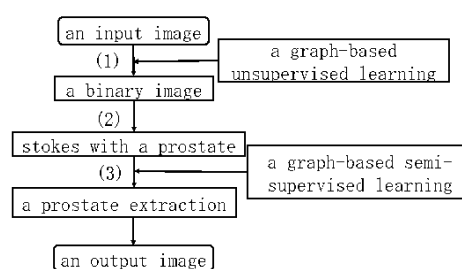


図 5

ある場所が分かるため, フーリエ変換や, ウェーブレット変換の解析も入れる予定がある。

また, 前立腺を抽出するため, 複数のパラメータ設定があったが, これらのパラメータの最適値の調査も必要である。以上は今後の本研究の方向・課題となる。

[成果の発表, 論文等]

[国内発表]

- [1] Weiwei Du, Shiyang Wang, Yahui Peng, Aytekin Oto: Graph-based unsupervised and semi-supervised learning for prostate extraction in MRI images, 生体医用画像研究会 第 2 回若手発表会。

[国際発表]

- [2] S. Wang, A. Oto, S. Sammet, W. Du, et al.: Ablation Zone Identification Using Multi-Gradient Echo MRI in Laser Focal Therapy for Prostate Cancer, Radiological Society of North America (RSNA), Dec. 2014.
- [3] S. Wang, Y. Peng, M. Medved, S. Sammet, A. Yousuf, W. Du, et al.: The Effect of Varying Diffusion-Encoding Gradient and Separation on Measured Apparent Diffusion Coefficient and T2 of Prostate, International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM), (Program number: 1071) Milan, Italy. May 2014.
- [4] Weiwei Du, Shiyang Wang, Aytekin Oto, Yahui Peng: Graph-Based Prostate Extraction in T2-Weighted Images for Prostate Cancer Detection, The 11th International Conference on Natural Computation and The 12th International Fuzzy Systems and Knowledge Discovery, P1259-1263, Zhangjiajie, China, August 2015.