

## 空間点過程モデルに基づく乳房 X 線画像上の 微小石灰化群検出性能改善

### Accuracy-improved detection of clustered microcalcifications in mammograms by spatial point process modeling

○大橋悠二\*, 半田岳志\*\*, 本間経康\*\*\*, 張曉勇\*\*\*, 小形奈緒子†,  
川住祐介‡, 石橋忠司‡, 阿部誠\*\*, 杉田典大\*\*, 吉澤誠\*\*\*

○ Yuji Ohashi\*, Takeshi Handa\*\*, Noriyasu Homma\*\*\*, Xiaoyong Zhang\*\*\*, Naoko  
Ogata†, Yusuke Kawasumi‡, Tadashi Ishibashi‡, Makoto Abe\*\*, Norihiro Sugita\*\*,  
Makoto Yoshizawa\*\*\*

\* 東北大学工学部,

\*\*\* 東北大学大学院工学研究科,

\*\*\*\* 東北大学サイバーサイエンスセンター,

† 東北大学大学院医工学研究科,

‡ 東北大学大学院医学系研究科

\* School of Engineering, Tohoku University,

\*\*\* Graduate School of Engineering, Tohoku University,

\*\*\*\* Cyberscience Center, Tohoku University,

† Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University,

‡ Tohoku University Graduate School of Medicine

**キーワード** : 乳房 X 線画像 (mammography), コンピュータ支援診断 (computer aided  
detection/diagnosis : CAD), 微小石灰化 (microcalcifications), 空間点過程 (spatial point process), トップ  
ハット変換 (top-hat transform)

**連絡先** : 〒 980-8578 仙台市青葉区荒巻字青葉 6-3 電気・情報系

東北大学サイバーサイエンスセンター 先端情報技術研究部 吉澤・本間研究室

大橋悠二, Tel.: (022)795-7130, Fax.: (022)795-7129, Email: oohashi@yoshizawa.ecei.tohoku.ac.jp

## 1. はじめに

現在, 乳がんは日本人女性の部位別がん罹患数の第 1 位<sup>1)</sup> であり, 今後も増加傾向にあることからその対策は医学的にも社会的にも重要である. 一般的に, がんは早期発見・早期治療により根治が期待できることから, 早期発見がとく

に重要な課題である. 近年, 乳房 X 線画像 (マンモグラフィ) システムの発展により早期発見が容易になってきたため, 従来の視触診だけではなく, マンモグラフィによる定期的な画像検診の重要性が広く認識され, 検診受診者が増加傾向にある. その一方で, 医師一人当たりの負

担が増加している．とくに検診においては，ほとんどが健康（正常）であり，病変を見落とさないためには，長時間の集中力維持を医師に強いる．このため，第2の意見を提示して医師の負担を軽減する，コンピュータ支援診断（computer aided detection もしくは diagnosis: CAD）システムの開発が行われている．

乳がんの主な画像所見は，微小石灰化，腫瘍，および乳腺構築の乱れの3つに大別され，それぞれ画像的特徴が異なるため，各所見に対応するCADアルゴリズムが提案されている<sup>2)</sup>．このうち微小石灰化は，Fig. 1に示すように陰影が微小であるため，目視発見には注意力の継続が不可欠で疲労が蓄積しやすく，かつ，早期兆候の30～50%を占めているという報告<sup>3)</sup>があり，読影支援がとくに望まれている．現在，微小石灰化を含む領域の検出感度は90%以上という非常に高い水準に達しており，すでに臨床応用も始まっている<sup>2)</sup>．しかし，現状多くの手法は，たとえばFig. 1の微小石灰化群のうち，一部の石灰化を検出することで，付近の領域を医師に注意喚起するに留まっており，微小石灰化の正確な個数や密度，さらにはその分布形状など，その悪性度を診断するための群としての特徴を提示するには至っていない．これは，従来手法<sup>4)</sup>では，微小石灰化を周囲よりも高輝度な微小な領域として個別に検出するものが多く，乳腺組織の重なりでも同様な特徴を示すため，すべての微小石灰化を検出しようとする，特徴が似ている微小石灰化以外の乳腺の重なりなどを誤検出する，すなわち特異度が悪化するのを防いでいることに起因する．

そこで本研究では，石灰化を個々に検出するのではなく，ある領域内にあらかじめ複数の石灰化陰影の存在を仮定し，それらで構成される画像モデルを用いて，その領域の観測値である乳房X線画像に合致するようにモデル同定を行い，本質的に複数の石灰化，すなわち石灰化群を検出するような手法を提案する．とくに，従来の

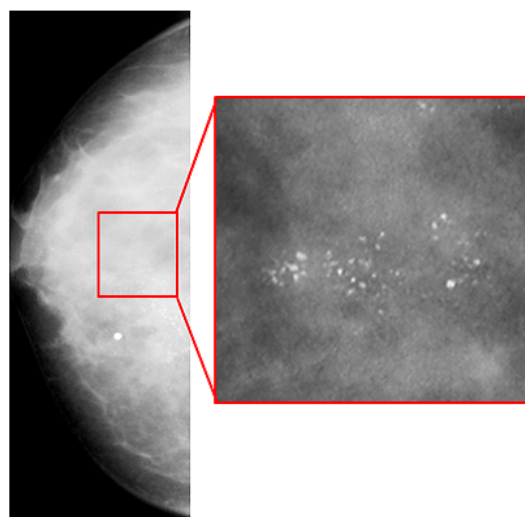


Fig. 1 : 微小石灰化群．

そのようなモデルを用いた検出法<sup>5)</sup>に比べ，より忠実に微小石灰化の特徴を強調することで検出性能を改善する方法を提案する．これにより，最新手法に比べ，正確性を保ったまま微小石灰化群を構成するより多くの石灰化を検出し，その個数や密度，分布形状などの群特性をより正確に抽出可能であることを実験結果より示す．

## 2. 提案法

本研究で提案する検出法では，複数の微小石灰化からなる微小石灰化群を表すモデルとして空間点過程モデル<sup>5)</sup>を用いる．本節では，はじめに空間点過程モデルを用いた検出法の概要を説明し，つぎにモデル同定法の概略を述べる．最後に，従来法の問題点を解決するための手法を提案する．

### 2.1 空間点過程モデルを用いた検出法の概要

空間点過程<sup>6)</sup>とは，点パターン形成の確率過程である．空間点過程モデルでは点の位置や個数，強度（画像の場合は輝度）などを確率変数として，その標本としての点パターンを得る．このモデル画像を，対象の乳房X線画像との差

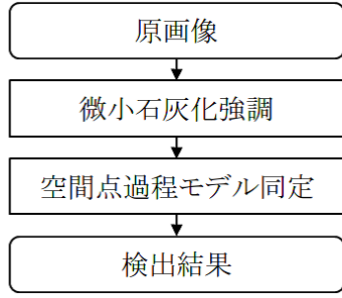


Fig. 2 : 空間点過程モデルに基づく微小石灰化検出法の流れ.

が最小になるように同定し、同定結果である点（微小石灰化）の個数や位置などから微小石灰化群候補を検出する．空間点過程モデルを用いた微小石灰化群検出法の流れを Fig.2 に示す．

## 2.2 空間点過程モデル

ある画像上の座標  $\mathbf{x}_i = (x_i, y_i)$ ,  $i = 1, 2, \dots, N$  において、点  $i$  の輝度が  $w_i$  で、次式のような同心円状の広がり  $K(\mathbf{x}, \mathbf{x}_i)$  を持つとする．

$$K(\mathbf{x}, \mathbf{x}_i) = \begin{cases} e^{-\frac{\|\mathbf{x}-\mathbf{x}_i\|^2}{2\sigma^2}}, & (\|\mathbf{x}-\mathbf{x}_i\| \leq r_0) \\ 0, & (\text{otherwise}) \end{cases} \quad (1)$$

ここで、 $\mathbf{x}$  は注目位置の座標、 $\sigma^2$  は中心から周辺への輝度減少の割合を決めるガウス関数の分散、 $r_0$  は点の半径、すなわち点の輝度値が 0 でない範囲を決める定数である．このとき、 $N$  個の点で構成される空間点過程モデル画像  $\hat{\mathbf{f}}$  は、 $N$  個の点以外の背景輝度値  $n(\mathbf{x})$  を平均  $\mu_b$ 、分散  $\sigma_b^2$  のガウス過程として、次式で与えられる．

$$f(\mathbf{x}|\Theta) = \sum_{i=1}^N w_i K(\mathbf{x}, \mathbf{x}_i) + n(\mathbf{x}) \quad (2)$$

ここで、 $\Theta = \{N, w_i, \mathbf{x}_i | i = 1, 2, \dots, N\}$  は、モデルパラメータである．

## 2.3 モデル同定

いま、モデル画像  $\hat{\mathbf{f}}$  を、ある観測画像  $\mathbf{f}$  に一致させるような最適なモデルパラメータを同定

する最適化問題を考える．目的関数として事後確率を用いると、最適なモデル  $\hat{f}(\mathbf{x}|\Theta^*)$  は、最大事後確率（maximum a posterior: MAP）を与える．すなわち、

$$\Theta^* = \arg \max_{\Theta} p(\Theta|\mathbf{f}) \quad (3)$$

$p(\Theta|\mathbf{f})$  は、ベイズの定理より事前確率  $p(\Theta)$ 、 $p(\mathbf{f})$  と尤度関数  $p(\mathbf{f}|\Theta)$  で表される．

$$p(\Theta|\mathbf{f}) = \frac{p(\Theta)p(\mathbf{f}|\Theta)}{p(\mathbf{f})} \quad (4)$$

$p(\mathbf{f})$  はモデルパラメータ  $\Theta$  によらず一定であり、尤度関数  $p(\mathbf{f}|\Theta)$  は、(2) 式より次式で表される．

$$p(\mathbf{f}|\Theta) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_b^2}} \times \exp\left(-\frac{1}{2\sigma_b^2} \left[ f(\mathbf{x}) - \sum_{i=1}^N w_i K(\mathbf{x}, \mathbf{x}_i) - \mu_b \right]^2\right) \quad (5)$$

また、先行研究にならって事前確率  $p(\Theta)$  がギブスの点過程<sup>7)</sup>に基づくとする、

$$p(\Theta) \propto \beta^N \prod_{s_i \in \mathbf{S}} g_1(s_i) g_2(s_i, \mathbf{s}) \quad (6)$$

$s_i$  は点  $i$  の変数  $s_i = \{\mathbf{x}_i, w_i\}$  であり、 $\mathbf{s}$  は点変数  $s_i$  の集合である． $\beta$  は対象画像中に存在する点の平均個数に関する定数である． $g_1(s_i) = g_1(w_i)$  は、点  $i$  の輝度値  $w_i$  がどの程度画像  $\mathbf{f}$  の点の輝度値に近いかを表し、対象とする画像群から点の輝度ヒストグラムを作成しガンマ関数で近似する<sup>5)</sup>． $g_2(s_i, \mathbf{s}) = g_2(\mathbf{x}_i, \{\mathbf{x}_i\})$  は、点  $i$  と他の点との距離が、どの程度画像  $\mathbf{f}$  に存在する微小石灰化同士の距離らしいかを表し、対象とする画像群から距離ヒストグラムを作成し、ある関数で近似する<sup>5)</sup>．(3) 式の後確率  $p(\mathbf{f}|\Theta)$  に替えて対数事後確率  $\ln p(\mathbf{f}|\Theta)$  を用い、(4)~(6) 式を代入すると、求める最適モデルパラメータ

$\Theta^*$  は次式で表される.

$$\begin{aligned} \Theta^* &= \arg \max_{\Theta} \ln p(\Theta | \mathbf{f}) \\ &= \arg \max_{\Theta} \left\{ - \sum_{\mathbf{x}} \frac{\left[ f(\mathbf{x}) - \sum_{i=1}^N w_i K(\mathbf{x}; \mathbf{x}_i) - \mu_b \right]^2}{2\sigma_b^2} \right. \\ &\quad \left. + \sum_{s_i \in \mathbf{S}} [\ln g_1(s_i) + \ln g_2(s_i, \mathbf{s})] + N \ln \beta \right\} \quad (7) \end{aligned}$$

(7) 式を解いて,  $\Theta^*$  を求める方法としては, 従来法にならって, Reversible Jump Markov Chain Monte Carlo (RJMCMC) 法<sup>8)</sup> を用いた.

## 2.4 提案強調処理

乳房 X 線画像における微小石灰化は, 一般に周囲と比べてある程度輝度が高い (ある程度コントラストが存在する) 小領域として認識されるため, 空間点過程モデルにおける点の集合を個々の微小石灰化に対応させれば微小石灰化群をモデル化できると考えられる. しかし, Fig.3(a) に示すように乳房 X 線画像における白い部分は微小石灰化ではなく乳腺が大半であり, このままモデル同定するとガウス過程でモデル化する背景  $n(\mathbf{x})$  の誤差が大きく, 正確な同定が困難である

そこで従来法では Fig.3(b) に示すように, 乳房 X 線画像から高コントラストな小領域の輝度を局所コントラストフィルタ<sup>9)</sup> を用いて周囲と比べて相対的に強調し, それ以外を抑制する処理を行ってこの問題の解決を試みた. しかし, 強調性能が不十分であったため, 強調対象と似た特徴を持つ乳腺の重なりなどを誤って微小石灰化としたり, 逆に十分強調されなかった微小石灰化を検出候補から除外したりするような同定誤差が大きい課題が残っていた.

そこで本研究では, この強調性能を改善するため, トップハット変換<sup>10)</sup> を用いた手法を提案する. トップハット変換は, 強調対象の形状

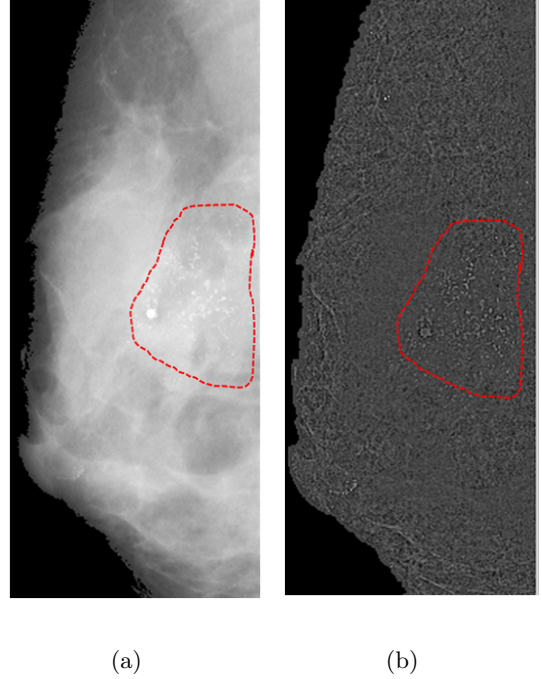


Fig. 3 : (a) 原画像. (b) 局所コントラスト画像.

や大きさの設計が, 局所コントラストフィルタより容易かつ正確なため, 従来法に比べ同定誤差を小さくできることが期待される. 以下, その詳細を述べる.

## 2.5 トップハット変換

はじめに, オープニング処理について説明する. オープニング処理は, 形状などが対象に応じて設計可能な構造要素と呼ばれる空間的に微小な構造を用いた集合演算による平滑化処理である<sup>10)</sup>. 具体的には, Fig.4(a) に示すように, 原信号  $f$  に対して, その下方から平行移動させた構造要素  $g$  を押し付けながら移動させた時に  $g$  が到達した最大値の軌跡のことである. これにより, Fig.4(b) に示すように, 構造要素  $g$  より小さいパルス状の輝度を持つ部分を除去することができる.

トップハット変換は, 原画像  $f$  からオープニング処理により得られる画像  $f_g$  を差し引くこ

とで得られ、次式で定義される。

$$y = f - f_g \quad (8)$$

したがって、トップハット変換後の画像は、Fig.4(c)に示すようにオープニング処理で除去されたパルス状部分が残った画像となる。従来法の局所コントラストフィルタに比べ、構造要素を検出対象の大きさに合わせて適切に設計することで、対象のコントラストをより適切に強調できることが期待される。ここでは、悪性微小石灰化の直径最大値 1mm を基準<sup>11)</sup>に、構造要素を直径 1mm の円とした。

## 2.6 石灰化候補点の検出

トップハット変換で検出された微小石灰化候補点に対して、悪性微小石灰化の最小サイズを基にそれより小さい領域を候補点から除外する。また、悪性微小石灰化群は 1cm<sup>2</sup>あたり最低 3 個の石灰化が存在するとされているため<sup>12)</sup>、この基準により候補点をクラスタリングし、1 枚の乳房 X 線画像に 4 つ以上の悪性微小石灰化群が存在する確率はきわめて小さいことより、クラスタに含まれる石灰化個数  $N$  が多い順に最大 4 つのクラスタを候補領域として、それぞれ空間点過程モデルで同定する。トップハット変換による候補点検出例を Fig.5(c) に示す。Fig.5(b) に示す従来法に比べ正確に抽出できているのがわかる。

## 3. 実験結果

### 3.1 実験条件

本実験では、Digital Database for Screening Mammography (DDSM)<sup>13)</sup> と呼ばれる世界的に標準的なデータベースから、微小石灰化 60 枚を含む 121 枚の乳房 X 線画像を性能評価用データとして用いた。空間分解能は 0.05mm/pixel、濃度分解能は 12bit である。比較対象として、従

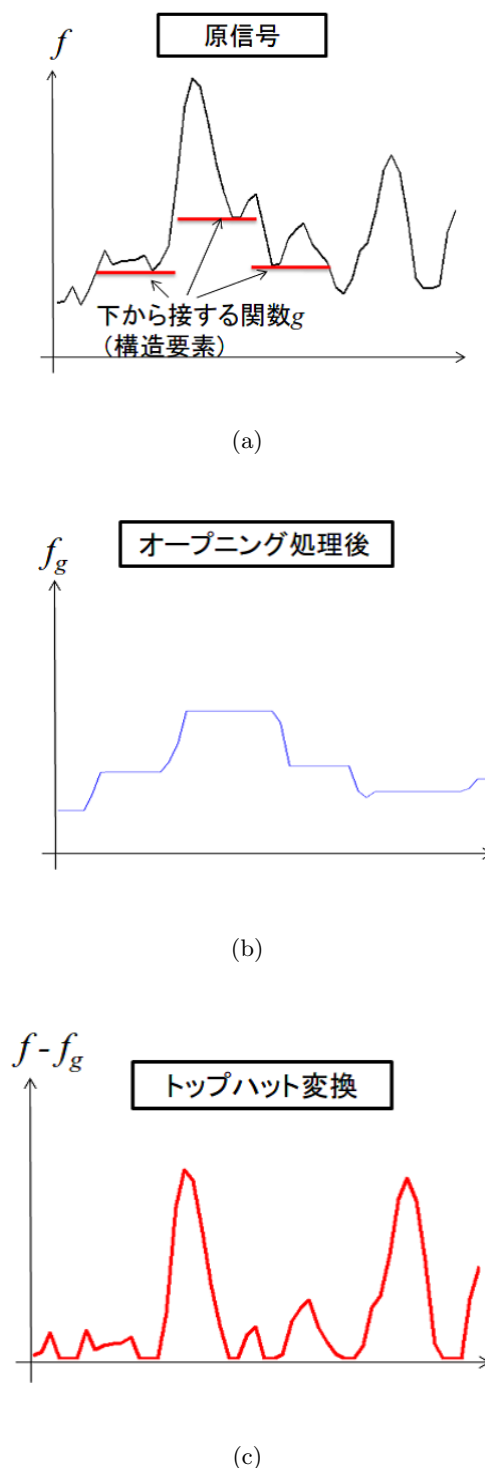
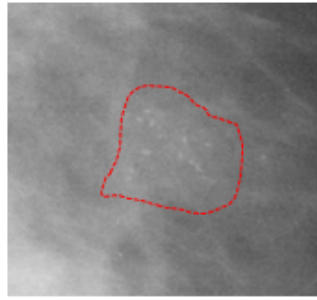
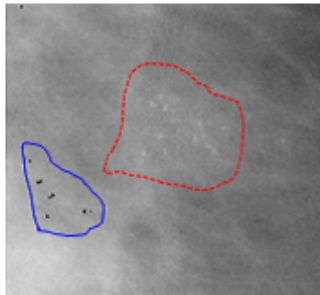


Fig. 4 : (a) オープニング処理. (b) オープニング信号. (c) トップハット変換信号.

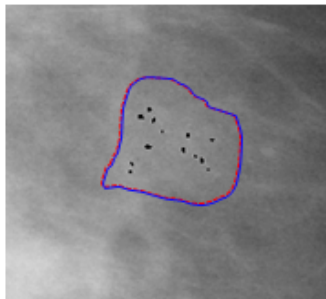
来の局所コントラストを用いた空間点過程モデルでも同じ性能評価実験を行った。



(a)



(b)



(c)

Fig. 5 : (a) 原画像. (b) 従来手法による検出. (c) 提案手法による検出. 赤枠: 微小石灰化群. 青枠: 微小石灰化群の候補領域.

### 3.2 検出結果

性能評価を行った結果を Table 1 に示す. ここで, 真陽性率は病変を正しく病変として検出した割合, 偽陽性数は正常な領域を誤って病変として検出した画像 1 枚当たりの個数を表示している. したがって, 真陽性率は高いほど良く, 偽陽性数は少ないほど良い性能であることを意味する.

Table 1 検出性能の比較

|      | 真陽性率 [%] | 偽陽性数 [個/枚] |
|------|----------|------------|
| 従来手法 | 83.3     | 2.01       |
| 提案手法 | 91.7     | 1.35       |

Table1 の比較結果より, 提案法の性能は従来法よりも優れていることがわかる. これより, Fig.5(c) に例示したように, 提案法の候補点とそれに基づく空間点過程モデル同定が, 従来法よりも正確であったことが示された.

### 3.3 良悪性鑑別結果

同定が正確であれば, 微小石灰化群を構成する石灰化の個数や密度などの群特性も正確に抽出できると期待される. そこで, 群特性の 1 つである石灰化密度を用いて, 良悪性鑑別実験を行った結果を Fig.6 に示す. 横軸に鑑別対象の微小石灰化群番号, 縦軸に密度  $d$ [個/cm<sup>2</sup>] をそれぞれ表す. この結果より, たとえば  $d = 9$  より大きい石灰化群を悪性, 小さい石灰化群を良性と鑑別すると, 約 88% の悪性と 81% の良性が正しく鑑別できる. この結果は提案法で同定された空間点過程モデルが十分正確な群特性を持つことを意味しており, 提案法の有効性を示唆するものである.

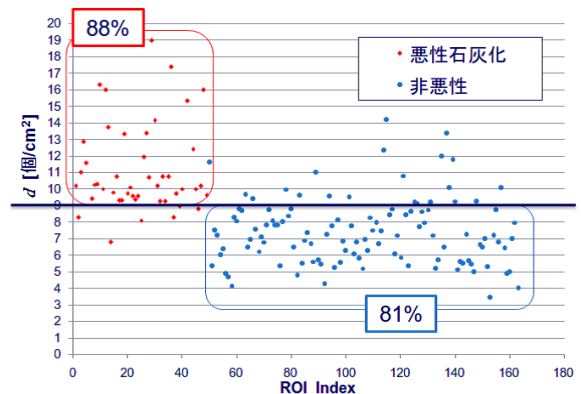


Fig. 6 : 個数密度  $d$  に関する良悪性鑑別.

## 4. おわりに

本研究では、乳がんの画像所見の1つである微小石灰化群の空間点過程モデルによる検出性能を改善するため、トップハット変換を用いた石灰化強調処理法を提案した。実験結果より、提案法は従来法よりも正確に微小石灰化候補を抽出可能で、それにより空間点過程モデルの同定も正確になり、微小石灰化群の検出性能を改善することに成功した。また、正確な候補抽出により、正確なモデル同定、すなわち群特性が抽出可能であることを確認した。提案法の信頼性に関しては、今後症例数を増やすなど、さらなる検証が必要であるが、本研究で得られた実験結果は非常に有望であり、CADシステムによる正確な良悪性鑑別、さらには医師の診断に近い、がんの進行度を意味するカテゴリ分類への応用に道を拓くものとして期待される。

## 謝辞

本研究は、一部、平成24年度JST復興促進プログラムA-STEP（シーズ顕在化タイプ）#241FS0027により行われた。ここに記して謝意を表する。

## 参考文献

- 1) 独立行政法人国立がん研究センターがん対策情報センター, <http://ganjoho.jp/public/index.html>
- 2) Hiroshi F: Present Status of Mammography CAD System, *Medical Imaging Technology*, 21(2003)
- 3) H. D. Cheng, X.Cai, X. Chen, L. Hu, and X. Lou: Computer-aided detection and classification of microcalcifications in mammograms: A survey, *Pattern Recognit.*, vol.36, 12, 2967/2991(2003)
- 4) Robin N. Strickland: Wavelet Transforms for Detecting Microcalcifications in Mammograms, *IEEE Trans. Med. Imag.* vol.15, no.2, 218/229 (1996)
- 5) H. Jing, Y. Yang, and R. M. Nishikawa: Detection of clustered microcalcifications using spatial point process modeling, *IOP, Phys. Med. Biol.*, vol.56, 1/17 (2011)
- 6) Moller. J. and Waagepetersen. R. P, Modern Statistics for Spatial Point Processes: *Scandinavian Journal of Statistics*, 34, 643/684 (2007)
- 7) R Stoica, X Descombes, J Zerubia: A Gibbs point process for road extraction from remotely sensed images, *International Journal of Computer Vision*, vol.57, 121/136 (2004)
- 8) Andrew B. Lawson: Cluster modelling of disease incidence via RJMCMC methods: a comparative evaluation, *Statistics in Medicine*, vol.19, 2361/2375 (2000)
- 9) VeldKamp W and Karssemeijer N: Normalization of local contrast in mammograms, *IEEE Trans. Med. Imag.* Vol19, 731/738 (2000)
- 10) 小畑秀文：モルフォロジー，コロナ社，43/53, 103/104 (1996)
- 11) 日本医学放射線学会，日本放射線技術学会，マンモグラフィガイドライン委員会，乳房撮影委員会，乳房撮影専門委員会：マンモグラフィガイドライン第2版<増強版>，医学書院 (2007)
- 12) Nishikawa. R. M: Current status and future directions of computer-aided diagnosis in mammography, *Comput. Med. Imaging, Graph*, vol.31, 224/35(2007)
- 13) M. Heath, K. Bowyer, D. Kopans, R. Moore, and P. Kegelmeyer: The Digma; Database for Screening Mammography, *In Proceeding of the 5th International Workshop on Digital Mammography*, 212/218 (2000)