

局所適応的閾値処理による乳房 X 線画像上の微小石灰化検出法

Microcalcification detection in mammograms by adaptive thresholding

半田岳志^{*}, 本間経康^{**}, 後藤翔太郎^{***}, 川住祐介[†], 石橋忠司[†], 吉澤誠^{**}

Takeshi Handa^{*}, Noriyasu Homma^{**}, Shotaro Goto^{***}, Yusuke Kawasumi[†],
Tadashi Ishibashi[†], Makoto Yoshizawa^{**}

^{*}東北大学工学部, ^{**}東北大学サイバーサイエンスセンター,
^{***}東北大学大学院工学研究科, [†]東北大学大学院医学系研究科

^{*}School of Engineering, Tohoku University, ^{**}Cyberscience Center, Tohoku University,
^{***}Graduate School of Engineering, Tohoku University,
[†]Graduate School of Medicine, Tohoku University

キーワード: マンモグラフィ (mammography), コンピュータ支援診断 (computer aided detection : CAD), 微小石灰化 (microcalcifications), モルフォロジー (morphology), 閾値処理 (thresholding)

連絡先: 〒 980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉 6-6-05 電気系内
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
半田岳志, Tel.: (022)795-7130, E-mail: handa@yoshizawa.ecei.tohoku.ac.jp

1. はじめに

一般的にがんは早期発見・早期治療により生存率向上が期待できる。近年、罹患率および死亡率が増加傾向にある乳がんにおいても、乳房 X 線画像撮影 (マンモグラフィ) 技術の発展により早期発見が以前よりも容易になった。すなわちこれまでの視診、触診だけでなく、画像マンモグラフィによる定期的な検診の重要性が広く認識され検診受診者が増加したことにより、診断医師一人当りの負担も増大している。この読影診断医の負担軽減のため、第 2 の意見としてのコンピュータ支援診断 (computer aided detection) もしくは computer aided diagnosis:CAD) の開発が行われている^{1, 2)}。

乳がんの主な画像所見として (1) 腫瘤 (2) 構築の乱れ (3) 微小石灰化などがあるが、腫瘤、構築の乱れについては、その物理的大きさから視認しやすいため、医師が見れば比較的容易に診断がつくとされている。

しかし微小石灰化はその大きさが約 1[mm] 以下と非常に小さく、診断にとくに集中力が必要である。さらにより精密な読影には、高精度かつ高価格のモニターが要求されるなど、医療コスト面においても問題がある。石灰化は、がんや炎症により細胞が死んだ部分によく見られるカルシウム成分が溜まったものをいう。このうち Fig. 1 に例示するように、微細で、数が多い、分布に特徴がある、形にばらつきがある、など場合には悪性の石灰化として、乳がんが疑わ

れる³⁾。

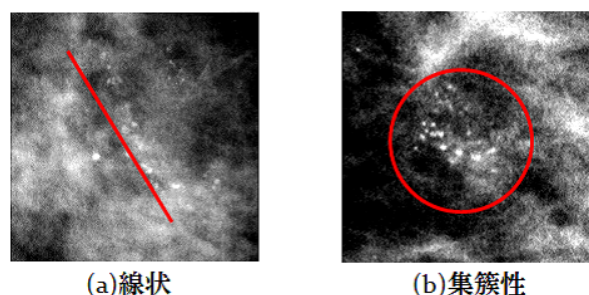


Fig. 1 悪性微小石灰化像の例 . Examples of malignant microcalcifications .

乳房 X 線画像上における微小石灰化検出のための CAD は、これまでも様々な研究がなされている。たとえば、微小石灰化が画像上で周辺よりも白く写る、すなわち画素値が局所的に高いということに着目して検出を行うトップハット変換を用いた方法^{4, 5, 6)}などがある。しかし、Fig. 2 に例示するように画素値が局所的に高い陰影の中には、比較的大きな石灰化や単独で存在する石灰化、乳腺組織などの良性的非石灰化像も多く、これらが悪性候補として検出されることで、CAD の特異度を悪化させる原因となっている。

またトップハット変換による微小石灰化検出法には、その検出原理上他の組織とのコントラストが不十分な薄い石灰化に関しては検出性能が悪いという問題点がある。とくに見落としを防ぐためには真陽性率 100 % が理想的である。

そこで、本研究では従来法では検出することができなかった薄い微小石灰化を検出するための低コントラスト画像の弁別にも対応しつつ、信頼性向上のため特異度の悪化を極力抑える局所適応的閾値処理を提案する。臨床データを用いた検出実験により、提案手法が従来法よりも優れていることを示す。

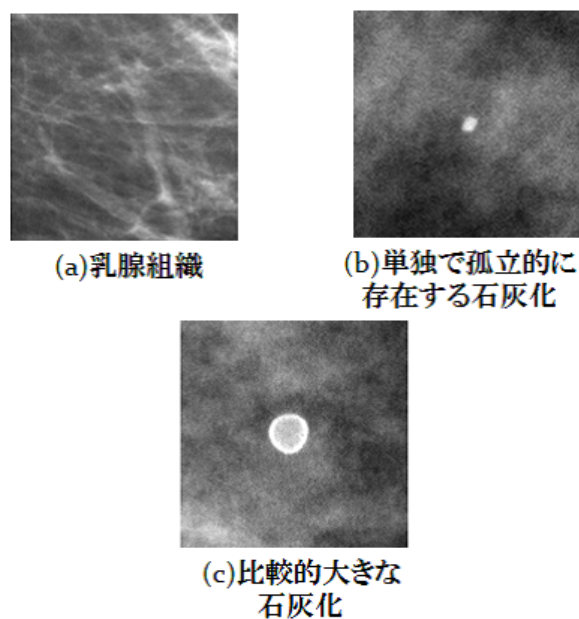


Fig. 2 悪性石灰化と誤認識されてしまう正常陰影例 . Examples of normal tissues misrecognized as malignant microcalcifications .

2. 従来法による微小石灰化検出

本章では、提案手法のベースとなる数理形態学的処理を用いた微小石灰化検出法の原理を説明する。はじめにオープニング処理およびトップハット変換の考え方について述べる。次にオープニング処理およびトップハット変換を用いた微小石灰化像候補の検出法と、ノイズ等の削除法について説明する。

2.1 局所的高画素値陰影の形態学的フィルタによる検出

2.1.1 オープニング処理

オープニング処理は、空間的に微小な構造を持つ集合要素（以下構造要素という）を用いて行う集合演算による平滑化処理である⁷⁾。一般的に集合は N 次元空間で表現されるが、実用上は 2 次元、すなわち画像への適用が理解しやすく多用されている。オープニング処理は二値画像だけでなく濃淡画像にも拡張できる。Fig. 3 に 2 次元濃淡画像 f に対して構造要素 g でオー

プニング処理を行う様子を示す．ここで，画像 f は通常座標 (x, y) 上の画素値を z 軸として 3次元で表されるが，簡単のために横軸を一次元座標 x 軸，縦軸 y を画素値としている．また構造要素 g は直線状のものを用いている．オープニング処理の結果 f_g は， g を f をはみ出ないように下側を動かした際に g が覆うことのできる領域となる (Fig. 3 下)．このようにオープニング処理は構造要素よりも小さなパルス状の部分除去し滑らかにすることができる．

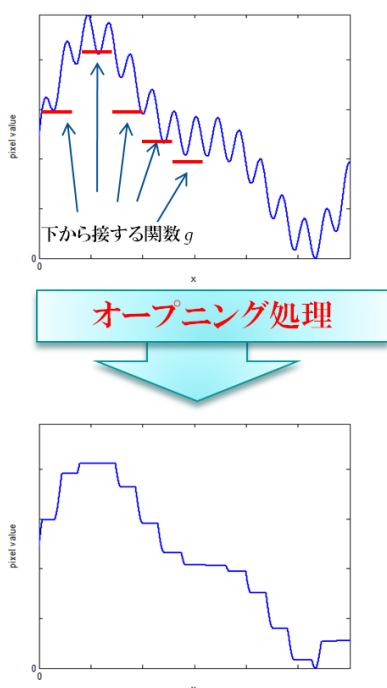


Fig. 3 濃淡画像へのオープニング処理．The opening of a gray image .

2.1.2 トップハット変換

トップハット変換は原画像 f に対して，オープニング処理により得られる画像 f_g を差し引くことで行われ，式 (1) で表される．

$$y = f - f_g \quad (1)$$

ゆえにトップハット変換後の y は，Fig. 4 に示すようにオープニング処理で取り除かれたパルス状部分となる．一般的に微小石灰化は局所

的に高い画素値をもつため，トップハット変換により検出できると期待される．

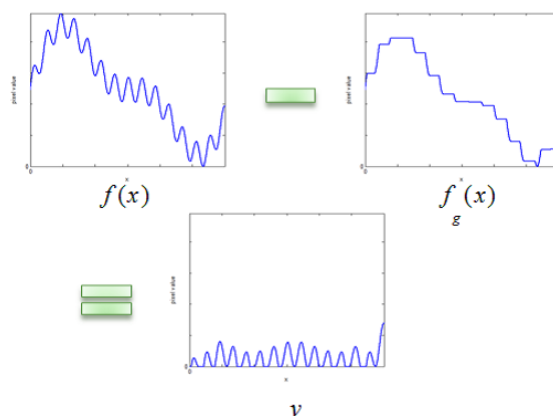


Fig. 4 トップハット変換のイメージ．Top-hat transformation .

2.1.3 真陽性候補の検出

実際の悪性微小石灰化検出のためのトップハット変換では，Fig. 5 のような多重直線構造要素を用いる．多重直線構造要素によるトップハット変換は次式で表される．

$$z(i, j) = x(i, j) - y(i, j) \quad (2)$$

$$y(i, j) = \max_{k \in \{1, 2, \dots, 8\}} x_{B_k}(i, j) \quad (3)$$

ここで (i, j) は画像の座標， z はトップハット変換後の画像， x は原画像， y は k 個の構造要素 B_k によりオープニング処理を行った画像 x_{B_k} のうち最大値をとったものである．今回， B_k は Fig. 5 にあるような長さは等しいが角度が異なる xy 平面上の 8 種類の直線構造要素を用いた．複数の構造要素を用いる理由は，様々な方向成分をもつ血管や乳腺支持組織などの細長い陰影を除去し誤検出を防ぐためである．微小石灰化を含むある画像に Fig. 5 の全構造要素を用いてオープニング処理，トップハット変換を行った例を Fig. 6 に示す．トップハット変換後，微小石灰化が存在する領域が白く残り正しく検出されていることがわかる．

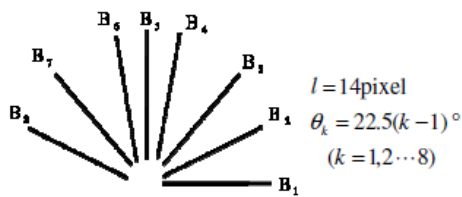


Fig. 5 直線多重構造要素 . Linear multiple structuring elements .

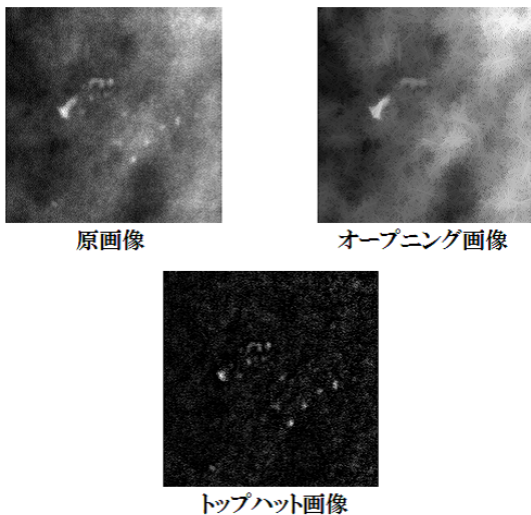


Fig. 6 原画像に対するオープニング処理とトップハット変換 . Top-hat transformation and opening for a raw image .

2.2 偽陽性候補削除

2.2.1 画素値に対する閾値処理とノイズ削減処理

Fig. 6にあるようなトップハット変換後の画像には、石灰化像以外の領域に白い小さな点（ノイズ）が多く見られる。ノイズは一般的に石灰化よりも画素値が低く、面積が小さいものが多い。そのため、トップハット変換後の画像に対して、トップハット変換後の画素値からある閾値 T 以下の候補領域を削除する閾値処理を行い、更にスパイク状のノイズを除去するため面積（領域を構成する画素数）がある面積 S 以下のものを削除することでこれらのノイズ等を削除する。一連のノイズ削除の処理の流れを Fig. 7 に示す。

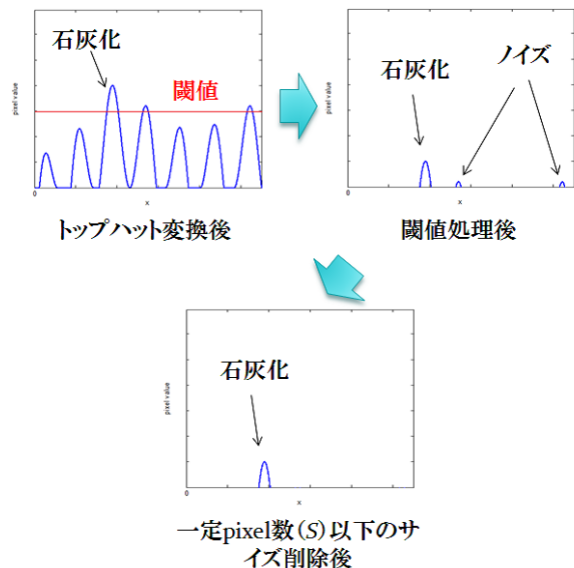


Fig. 7 ノイズ除去処理のイメージ . The image of the noise reduction .

3. 提案法による微小石灰化検出

従来法で検出できないコントラストが不十分な石灰化像は、トップハット変換後の閾値処理により削除されてしまっている可能性が高い。これは、トップハット変換後に画素値として白く残っているものの、コントラストが不十分なため、他の石灰化以外の偽陽性候補を削除する閾値処理によって、候補領域から外れてしまうためである。すなわち、乳腺組織などの偽陽性候補の画素値よりも小さな画素値しか、残らない石灰化領域が存在している。したがって原画像に対し1つの固定閾値を用いて閾値処理を行っている従来法では、真陽性率 100% を維持した上で更に偽陽性数を低減することには限界がある。そこで X 線透視画像の特性に基づき、局所領域に適応的な閾値を用いる新たな手法を提案する。

3.1 局所適応的な境界領域選択

上で考察したように、従来法で検出できない石灰化は低濃度に起因するコントラスト不足が原因であると考えられる。このような低濃度領域は乳房領域と背景の境界領域に多く見られ、

実際この領域に存在する石灰化はコントラスト不足のため従来法の単一な閾値処理で検出できない。しかし、境界領域であることが分かれば、その領域は異なる閾値処理を行うことで石灰化を検出できる可能性がある。そこでまずこの境界領域の特性を解析し、検出困難な原因を探る。

Fig. 8 に示すように境界領域のプロファイルは、輝度値 0 の背景領域と輝度値が徐々に高くなる乳房領域が存在するという特徴がある。本研究ではこの特徴に着目し、輝度値 0 の画素が注目領域内に占める割合を境界判定のための基準とする。具体的には注目領域 (region of interest: ROI) 内の総画素数 n_{all} 、輝度値 0 の画素数 n_0 を用いて式 (4) を満たす領域を境界領域と定めた。なお ROI は $N_{pixel} \times N_{pixel}$ の正方形とし、縦、横方向に原画像上を走査させる。

$$T_L \leq \frac{n_0}{n_{all}} \leq T_H \quad (4)$$

すなわち値をもたない画素 (輝度値 0 の背景画素) の ROI 内に占める割合が全体の T_L 以上かつ T_H 以下を満たす領域を境界領域とした。式 (4) を用いた ROI 設定イメージを Fig. 9 に示す。

3.2 ROI サイズの最適値

式 (4) で定められる境界領域における石灰化検出性能は ROI サイズに依存する。Fig. 10 上に示すように ROI サイズが小さすぎると検出したい微小石灰化を覆うことができない。すなわち、検出したい対象石灰化が境界領域に含まれない。ROI サイズが大きすぎると微小石灰化だけでなく、局所的に高い輝度値をもつ乳腺組織のような非石灰化像も多く検出されてしまう (Fig. 10 下)。したがって微小石灰化を覆うことができ、同時に高輝度非石灰化像をできるだけ含まないような ROI サイズが望ましい。ここでは以下のように実験的に最適な ROI サイズを検討した。

臨床データ左右 69 組計 138 例 (うち境界領域上の悪性微小石灰化は 1 個) に対して、閾値処理の閾値を 60 に固定し $T_L=0.05$, $T_H=0.1$ とし

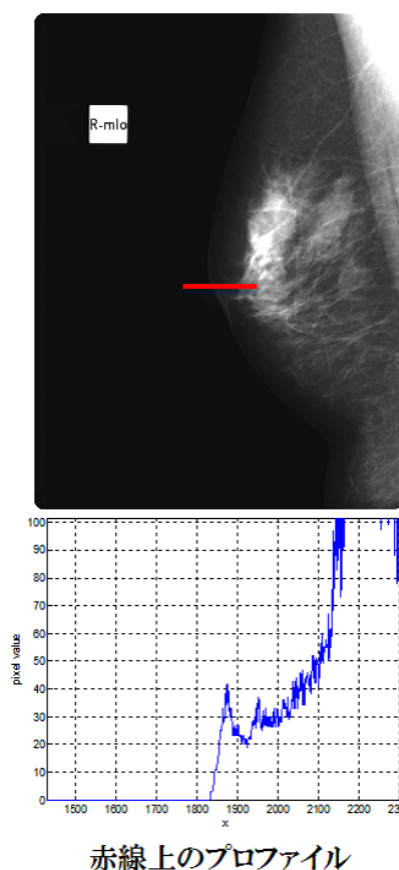


Fig. 8 原画像と赤線上のプロファイル。The raw image and profile on red line of the image.

たときの、ROI サイズを 7 段階 ($N=200, 250, 300, 350, 400, 450, 500$) に変化させ真陽性率と偽陽性数を算出する。真陽性率はシステムが悪性微小石灰化を指摘できた割合であり、偽陽性数は非石灰化像を悪性微小石灰化と誤認識した数である。検討実験では悪性石灰化が 1 個であるので真陽性率は 0% か 100% をとる。

Fig. 11, Fig. 12 に示す検出結果より、この場合の最適な ROI サイズは真陽性率 100% であるとき偽陽性数が最小となる $N=250$ であることがわかる。後述の悪性微小石灰化検出実験では、この値を用いるものとする。

4. 結果

左右 69 組の乳房 X 線画像 138 枚 (うち悪性微小石灰化領域 19 カ所を含む画像 14 枚) を用いて微小石灰化領域の検出実験を行った。X 線画像

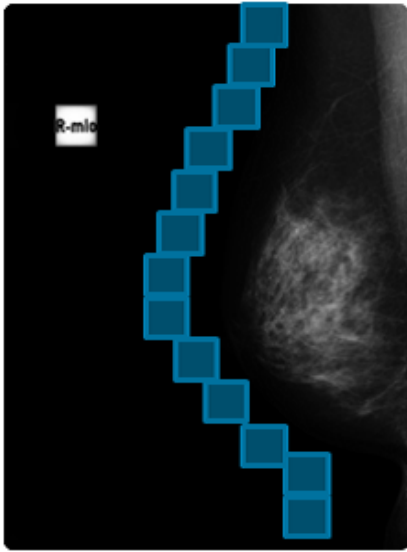


Fig. 9 境界領域扱いの ROI 設定イメージ .
The ROI selection for low intensities area between a breast and its background image .

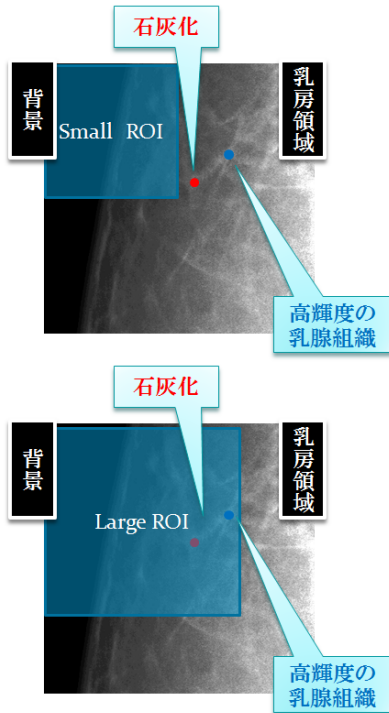


Fig. 10 上：小さな ROI を設定した場合 . 下：大きな ROI を設定した場合 . Top : An example of a size of small ROI . Bottom : An example of a size of Large ROI .

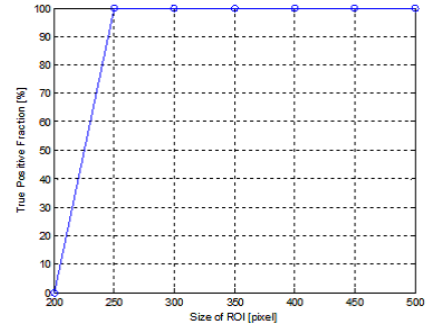


Fig. 11 ROI サイズ検討実験における真陽性率 . True positive fraction of examination of ROI size

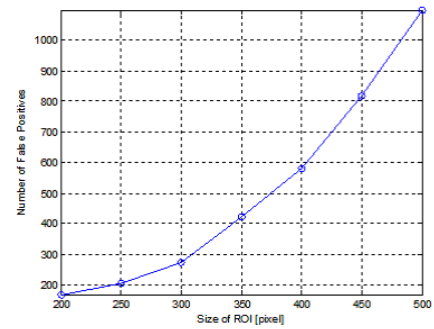


Fig. 12 ROI サイズ検討実験における偽陽性数 . Number of false positives of examination of ROI size

は CR (computed radiography) 画像 (FCR, 富士写真フィルム) であり , 空間分解能 0.05mm , マトリックスサイズ 4740 × 3540 , 濃度分解能 10 ビットである . また ROI サイズは $N=250$ とした .

Table 1 に閾値を 40 から 70 まで 5 刻みで変化させたときの境界領域の検出結果 , Table 2 に閾値を 80 から 110 まで 5 刻みで変化させたときの非境界領域の検出結果を示す . また Table 3 に真陽性率 100 %かつ偽陽性数が最小となる境界領域 (Table 1 , $T=60$) , 非境界領域の結果 (Table 2 , $T=100$) を統合して求めた結果を示す . これより明らかなように真陽性率 100 %を維持したまま従来法のおよそ 5 %まで偽陽性数を減少させることができています .

5. おわりに

本稿では新たな局所適応的閾値処理を取り入れ、従来法では検出が困難な低濃度の微小石灰化検出精度の改善を行った、その結果真陽性率を100%に保持したまま偽陽性数を大きく削減することに成功した。今後の課題は偽陽性数の更なる削減と、より多くの臨床データによる性能評価を行い信頼性を更に向上させることである。

Table 1 境界領域内の検出結果 . The detection result of microcalcifications in boundary region between the background and the breast tissue .

閾値 T	40	45	50	55	60	65	70
真陽性率 [%]	100	100	100	100	100	0	0
偽陽性数 [個]	3093	1493	746	375	205	142	102

Table 2 非境界領域内の検出結果 . The detection result of microcalcifications in non-boundary region between the background and the breast tissue .

閾値 T	80	85	90	95	100	105	110
真陽性率 [%]	100	100	100	100	100	83.33	77.78
偽陽性数 [個]	511	388	307	256	212	181	145

Table 3 検出実験における従来法と提案法の比較 . The comparison between conventional and proposed methods .

	従来法	提案法
真陽性率 [%]	100	100
偽陽性数 [個]	8320	412
偽陽性率 [個/枚]	60.29	2.99

参考文献

- 1) I. Christoyianni, A. Koutras, E. Dermatas, G. Kokkinakis: Computer aided diagnosis of breast cancer in digitized mammograms, Computerized Medical Imaging and Graphics, **18**, 309/319 (2002)
- 2) Jun Ge, Berkman Sahiner, Lubomir M. Hadjiiski, Heang-Ping Chan, Jun Wei, Mark A. Helvie, and Chuan Zhou: Computer aided detection of clusters of microcalcifications on full field digital mammogram, Medical Physics, **33-8**, 2975/2988 (2006)

- 3) 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, 乳房撮影専門小委員会: マンモグラフィガイドライン第2版<増強版>, 医学書院 (2007)
- 4) 金華栄, 小畑秀文: 多重構造要素を用いたモルフォロジーフィルタによる微小石灰化像の抽出, 電子情報通信学会論文誌, **J75-D-II-7**, 1170/1176 (1992)
- 5) 萩原義裕, 小畑秀文, 縄野 繁, 武尾 英哉: モルフォロジカルフィルタの改良による乳がん微小石灰化像検出システムの高度化, Medical imaging technology, **18-6**, 795/804 (2000)
- 6) 後藤翔太郎, 本間経康, 川住祐介, 石橋忠司, 吉澤誠: マンモグラフィーにおける微小石灰化像の良悪性鑑別に関する研究, 2010
- 7) 小畑秀文:モルフォロジー, コロナ社, (1996)