

# 画像解剖学的な乳腺異常推定による乳房 X 線画像上の構築の乱れ病変検出法

## Detection of Architectural Distortion in Mammographic Images by Using Radio-Anatomic Features of Abnormal Mammary Glandular Tissues

半田岳志\* , 張曉勇\*\* , 本間経康\*\* , 川住祐介\*\*\* ,  
石橋忠司\*\*\* , 阿部誠\* , 杉田典大\* , 吉澤誠\*\*

Takeshi Handa\* , Xiaoyong Zhang\*\* , Noriyasu Homma\*\* , Yusuke Kawasumi\*\*\* ,  
Tadashi Ishibashi\*\*\* , Makoto Abe\* , Norihiro Sugita\* , Makoto Yoshizawa\*\*

\*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 ,  
\*\*\*東北大学大学院医学系研究科

\*Graduate School of Engineering, Tohoku University,  
\*\*Cyberscience Center, Tohoku University,  
\*\*\*Tohoku University Graduate School of Medicine

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) , 構築の乱れ (architectural distortion) , Difference of Gaussians , 特徴量抽出 (feature extraction)

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

半田岳志 , Tel.: (022)795-7130, Fax.: (022)795-7129, 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、女性のがん罹患率および死亡率の上位を占め、さらに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、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、検診受診者が増加した。しかし、受診者数が増加すれば医師の負担増大を招くことは自明であ

り、疲労などに起因する誤診、とくに病変の見落としがあってはならない。この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 diagnosis: CAD) の開発が行われている<sup>1)</sup>。

乳がんの主な画像所見として、微小石灰化<sup>2)</sup>、腫瘍<sup>3)</sup> および構築の乱れ<sup>4, 5, 6)</sup> があり、それぞれ特有の画像的特徴を有するため、各所見を特異的に検出する CAD アルゴリズムが開発されている。このうち、とくに構築の乱れは他の所見よりも検出感が悪いという報告がある<sup>7)</sup>。構

築の乱れとは、腫瘤陰影は明らかでないが、正常の乳腺構築が歪みを伴った病変であり、1点から放射状に広がるスピキュラや乳腺実質の局所的引き込みあるいは歪み等が特徴とされる<sup>8)</sup>。

これらの特徴に着目した従来法として、ラドン変換により原画像上の線構造を強調し、独自に設計した放射状フィルターを用いる方法<sup>5)</sup>や平均曲率を用いた乳腺構造検出および集中度算出を用いた方法<sup>6)</sup>があるが、どれも十分な検出性能とは言えず、とくに乳腺構築の広がり度合いの定量化の点において課題がある。その原因として、病変候補領域が乳房領域上のどの位置にあるか考慮せずあるいは考慮していても不十分のため、線の広がり度合いの抽出精度が低いことが挙げられる。

そこで本研究では、この課題を解決するために高精度に考慮した乳腺構築モデルに基づく構築の乱れ病変検出法を提案する。臨床データを用いた検出実験により、提案手法が従来手法よりも優れていることを示す。

## 2. 提案法

多くのCADシステムでは、可能な限り多くの真陽性（病変）候補検出を目的とした検出処理（真陽性候補検出処理）と、得られた候補中から対象病変ではない正常陰影を除去する偽陽性候補削除処理の2段階からなる。本研究では前者の真陽性候補検出処理法として、我々が開発した局所コントラストに着目した手法<sup>9)</sup>を用いる。これは病変中心部とその周辺部分にコントラストが存在するという新たな特徴に着目し、Difference of Gaussians (DoG) に基づいてその特徴を有する病変候補を検出する方法である。また後者の偽陽性候補削除処理として、新たに解剖学的な乳腺異常推定を行う手法を提案する。提案手法の処理の流れを Fig. 1 に示す。以下、各処理の概要を述べる。

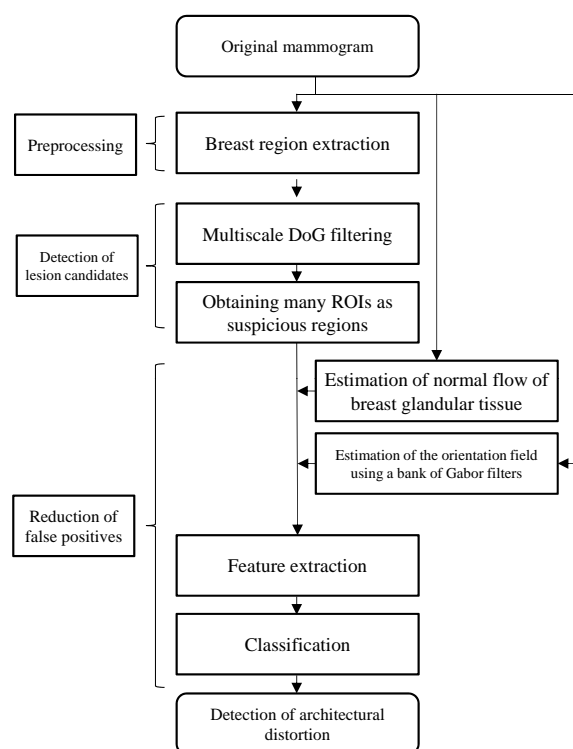


Fig. 1 The flowchart of the proposed method.

### 2.1 前処理

一般に胸筋領域には乳腺が存在しない。この領域を検出対象外にするためエッジ強度の高い点を追跡する方法<sup>10, 11)</sup>により胸筋領域と乳房領域の境界を決定し胸筋領域の削除を行う。続いて計算時間削減のために胸筋を除いた画像を原画像の1/4スケールに縮小する。縮小はバイキュービック法を用いた。

### 2.2 真陽性候補検出処理

構築の乱れ病変の中心部は周辺部と比較して、輝度値が高いあるいは低いといったある程度のコントラストが存在する傾向にある。この局所的コントラストを新たな特徴とし、検出するためにDoGフィルタリングを行う。標準偏差 $\sigma$ をもつ2次元ガウシアンカーネル $G(x_G, y_G, \sigma)$ と入力画像 $I(x, y)$ を畳込み、平滑化画像 $L(x, y, \sigma)$ を得る。

$$L(x, y, \sigma) = G(x_G, y_G, \sigma) * I(x, y) \quad (1)$$

$x_G, y_G$  はそれぞれ目標位置  $(x, y)$  までのカーネルの距離を表している．また，ガウシアンカーネルは次式で定義される．

$$G(x_G, y_G, \sigma) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-\frac{x_G^2 + y_G^2}{2\sigma^2}\right) \quad (2)$$

DoG 画像  $D_k(x, y, \sigma)$  は平滑化度合いの異なる 2 枚の画像の差分により生成される．

$$D_k(x, y, \sigma) = L(x, y, k\sigma) - L(x, y, \sigma) \quad (3)$$

$k$  は 2 次元ガウシアンカーネルの標準偏差の比を決定するパラメータである．また，DoG フィルタを用いる上で最も重要なパラメータである  $\sigma$  は検出対象の病変の大きさを決定し，対象となる病変の大きさに合わせて設定する．Fig. 2(a), (b) に示すように原画像中で局所的に高いコントラストを有する領域は DoG 画像上で高い値をもつ．したがって，DoG 画像における極値の位置を検出することで，真陽性候補の検出が期待できる．DoG 画像上の極値検出は閾値処理により実現し，可能な限り多くの領域が残るように閾値探索を行う．更に極めて大きなあるいは小さな領域面積をもつ偽陽性候補領域を除去するために，閾値処理後の二値化画像において，残った領域面積に関する閾値処理を適用することにより，真陽性候補を絞り込む．真陽性候補検出処理結果を Fig. 2(c) に示す．

### 2.3 偽陽性候補削除処理

正常な乳腺構築の場合，乳房領域上に存在する線構造は乳頭から大胸筋に向かって概ね扇状に拡散する．そのため，乳房領域上のある領域においては，ある特定の方向をもつ線構造の割合が高くなる傾向にある．一方で，構築の乱れ病変の付近で見られる線構造は正常な陰影が歪んで存在するため，多様な方向を向いていることが多い，すなわち画像解剖学的に異常な方向成分をもつ乳腺の割合が多い．そこで，あらかじめ原画像情報を用いて正常な乳腺構築の流れ

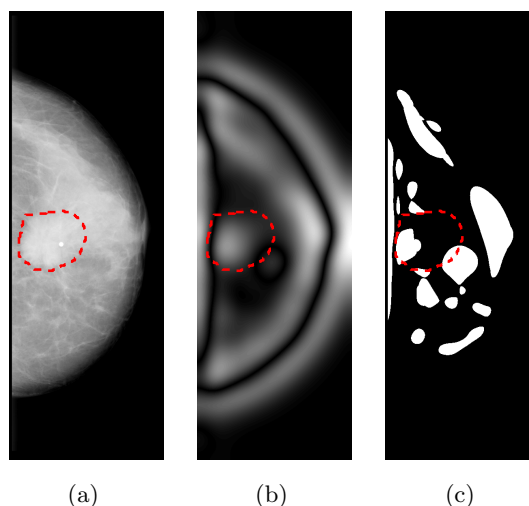


Fig. 2 Result of true positive detection using DoG and thresholding technique. A region surrounded with a red dashed line is an architectural distortion. (a) Original image. (b) Absolute DoG image with  $\sigma = 21.875$ . (c) Binarized image obtained by spatial thresholding.

を推定し，そこからのずれを算出することで真陽性候補検出処理により得られた領域が病変かどうかを判別する方法を提案する．以下にその概要を述べる．

#### 2.3.1 正常乳腺画像モデル

上述のように正常な乳腺構築は乳頭から扇状に拡散する．これをモデル化するため，はじめに乳頭検出を次のように行う．頭尾方向撮影 (cranio-caudal: CC) 画像では大胸筋を垂直と仮定し，画像端から最も遠い点を乳頭位置とした．内外斜位方向 (mediolateral oblique: MLO) 画像においては大胸筋の端点同士を通る直線から最も遠い点を乳頭位置とした．また，乳房領域は乳頭から胸筋へ下ろした垂線について線対称でないため，上側部分および下側部分にそれぞれ分割を行い，別々にモデル化した

モデル化は従来の直線よりも高精度な指数関数を用いた．

$$y = a \exp(bx) \quad (4)$$

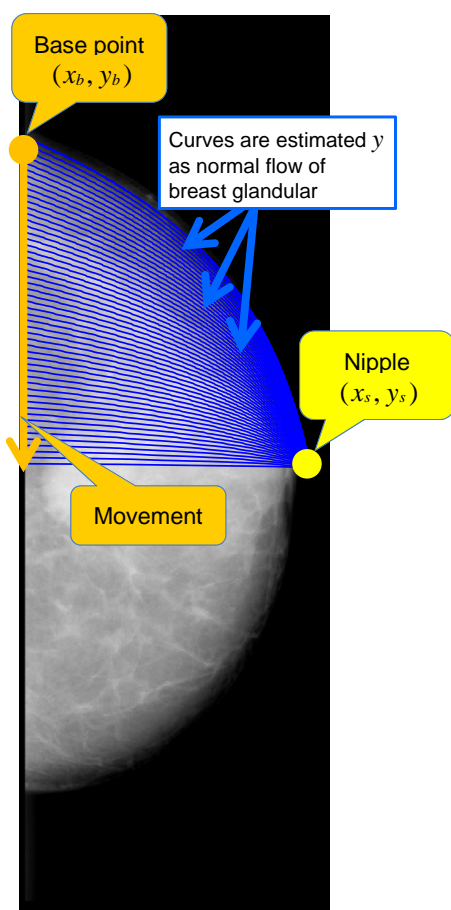


Fig. 3 Estimation of a normal flow of breast glandular in mammogram.

$a$  および  $b$  は係数である．ここで，乳頭の位置を  $(x_s, y_s)$ ，胸筋側の基準点の位置を  $(x_b, y_b)$  とすると，それぞれを式 (4) に代入することにより係数  $(a, b)$  を求めることができる．この基準点  $(x_b, y_b)$  を Fig. 3 に示すように 1 画素ずつ動かし，係数  $(a, b)$  を算出していく．基準点を 10 画素移動する毎に正常乳腺の流れとして推定された指数関数を Fig. 3 に青曲線として示す．

位置  $(x, y)$  における正常乳腺構築の方向  $\omega(x, y)$  は指数曲線の傾き  $y'$  の逆正接  $\arctan y'$  により表され，式 (5) により表される．

$$\begin{aligned}\omega(x, y) &= \arctan y' \\ &= \arctan [ab \exp (bx)]\end{aligned}\quad (5)$$

乳房領域上側部分だけでなく下側部分にも同様の処理を行い得られた正常乳腺の流れを Fig. 4 に示す．

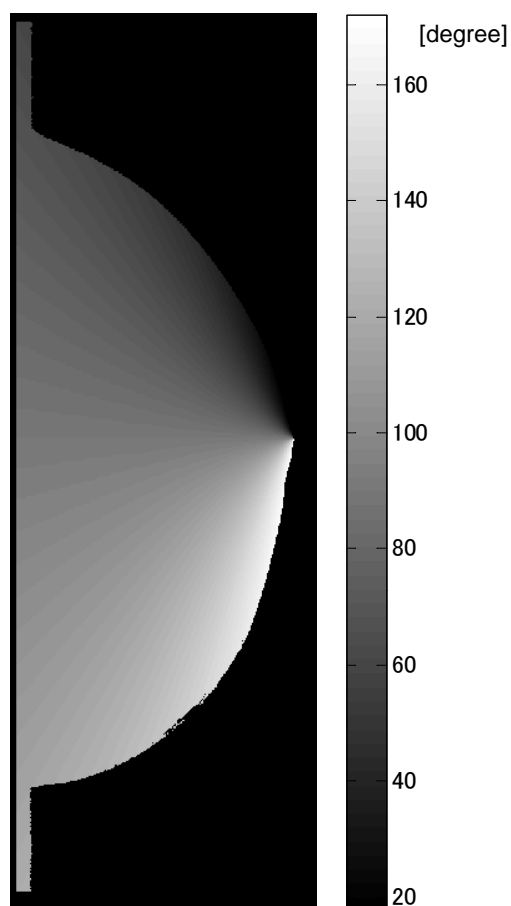


Fig. 4 Estimated normal flow of breast glandular.

### 2.3.2 ガボールフィルタによる乳線方向抽出

本研究では，原画像における乳線構造の方向成分を抽出するために，ガボールフィルタを用いた．ガボールフィルタはガウス関数と余弦関数との積で表され，その方向選択性は，指紋認証や虹彩認識といった多くの画像認識システムにおいて方向成分特徴抽出フィルタとして利用されている<sup>12, 13)</sup>．

ガボールフィルタの出力  $g$  は次式で与えられる

$$g(x, y, \sigma, \lambda, \gamma, \theta) = \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2}(x'^2 + \gamma y'^2)\right) \cos(2\pi \frac{x'}{\lambda}) \quad (6)$$

ここで， $\sigma$  はガウス関数の標準偏差， $\lambda$  は波長， $\gamma$  は縦横比， $\theta$  は角度である． $\lambda$  および  $\gamma$  はそれぞれ検出対象の線幅および線長を司るパラメータ

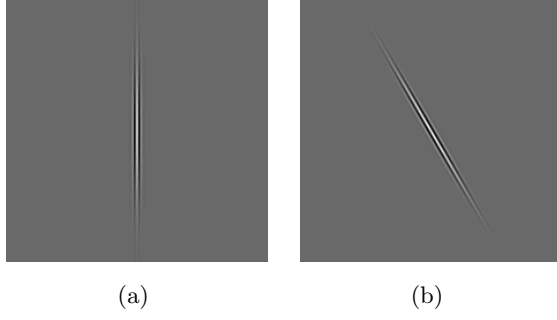


Fig. 5 Gabor filter kernel  $g$ .  $\lambda = 4$ ,  $\gamma = 1/256$ , (a)  $\theta = 0$ . (b)  $\theta = \pi/6$ .

である . また ,  $x', y'$  はそれぞれ以下で表される .

$$\begin{aligned} x' &= x \cos \theta + y \sin \theta \\ y' &= -x \sin \theta + y \cos \theta \end{aligned} \quad (7)$$

また , 式 (6) 中の各パラメータは先行研究<sup>14)</sup> にならって次のように設計した .

$$\sigma = \lambda / (2\sqrt{2 \log 2}) \quad (8)$$

$\lambda = 4$ ,  $\theta = 0, \pi/6$ ,  $\gamma = 1/256$  のときのガボールフィルタカーネル  $g$  を Fig. 5 に示す .

ここで  $g_k(x, y)$  を方向  $\alpha_k = \pi k/180$  のガボールフィルタカーネルとする .  $k$  は  $g$  の方向を表し ,  $k = 0, 15, 30, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135, 150, 165$  の 12 個の値とした . このとき , 傾き  $\theta = \alpha_k$  のガボールフィルタカーネル  $g_k$  と原画像  $I$  の畳み込み積分を  $I_k(x, y) = (I * g_k)(x, y)$  で表すと , 原画像  $I(x, y)$  の方向マップ  $\Theta(x, y)$  は次式により得られる .

$$\begin{aligned} \Theta(x, y) &= \alpha_{k_{\max}} \\ k_{\max} &= \arg \max_k [I_k(x, y)] \end{aligned} \quad (9)$$

すなわち  $k$  個の畳み込み積分結果  $|I_k(x, y)|$  において , 対応する画素同士を比較し , 最大の応答をもつ  $k$  を原画像中の任意の画素が有する方向成分とする . Fig. 6(a) に方向マップ  $\Theta$  の基となる畳み込み積分結果の最大応答画像の絶対値  $|I_{k_{\max}}(x, y)|$  を示す . また , Fig. 6(b) に抽出された方向マップを示す .

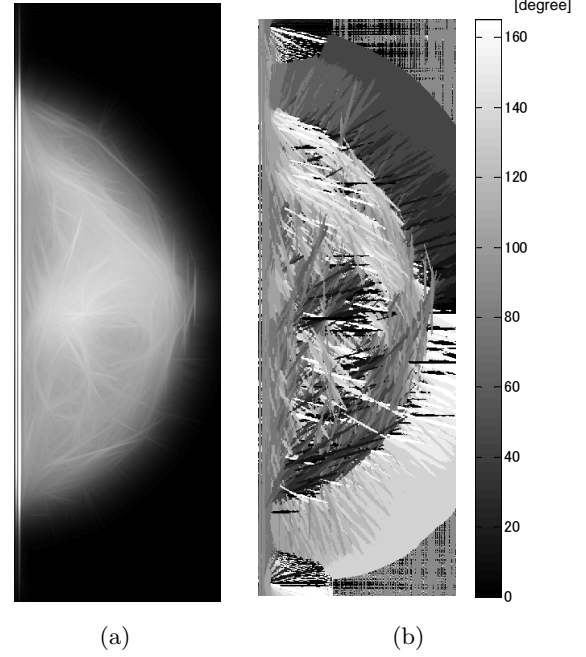


Fig. 6 Exmample of Gabor filtering. (a) Magnitude image  $|I_{k_{\max}}(x, y)|$ . (b) Orientation field  $\Theta(x, y)$ .

### 2.3.3 構築の乱れ特徴量の抽出

指数関数を用いて得られた正常乳腺画像モデル  $\omega$  をガボールフィルタにより得られた原画像の方向マップ  $\Theta$  と比較することで , 構築の乱れを表す新たな特徴量  $R$  を提案する . まず , DoG を用いた真陽性候補検出処理で得られた各候補領域の重心を中心とした関心領域 (region of interest: ROI) を定める . Fig. 7(a) に悪性候補および正常候補をそれぞれ緑 , 水色の正方形 ROI を囲ったものを示す . Fig. 7(b), (c) は悪性 ROI , Fig. 7(d), (e) は正常 ROI の  $\Theta, \omega$  である . このとき  $R$  は次式により定義される .

$$R = p(h(x, y) = 1) \quad (10)$$

$h(x, y)$  は次式により表される .

$$h(x, y) = \begin{cases} 0, & |\Theta(x, y) - \omega(x, y)| \leq \frac{180}{k} \\ 1, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (11)$$

ここで  $k$  はヒストグラムのピン数である . 式 (11) 中の  $h(x, y)$  を悪性および正常例をわけて Fig. 7(f), (g) に示す . また , Fig. 7(h), (i) はそれぞれ

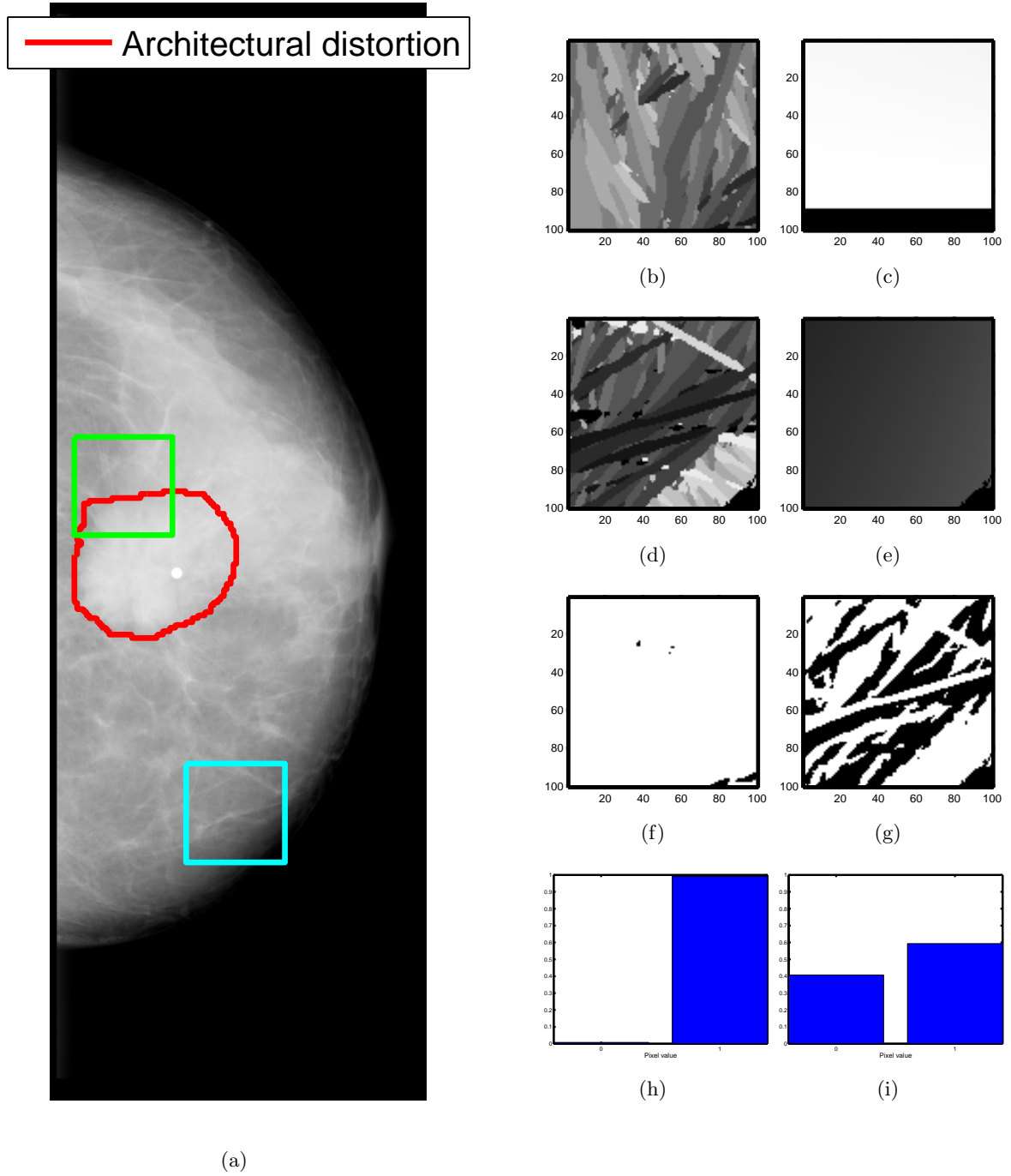


Fig. 7 Calculation method of proposed features  $R$ . (a) Original mammogram with architectural distortion specified by a region of red, . Green and cyan squares indicate architectural distortion (AD) and normal ROI, respectively. (b)  $\Theta$  of architectural distortion ROI. (c)  $\omega$  of architectural distortion ROI. (d)  $\Theta$  of normal ROI. (e)  $\omega$  of normal ROI. (f)  $h(x, y)$  of architectural distortion ROI. (g)  $h(x, y)$  of normal ROI. (h) Probability density function of (f). (i) Probability density function of (g).

Fig. 7(f), (g) の正規化したヒストグラム, すなわち確率密度関数  $p(h(x, y))$  を表す. Fig. 7(f), (i) 中の白い画素は異常な乳腺構築だと判別された画素であり,  $R$  はこの画素が ROI 全体に占める割合を算出したものである. Fig. 7 を例に  $R$  を計算すると  $R_{AD} = 0.99$ ,  $R_{Normal} = 0.59$  となり, 病変判別に有効であると考えられる. 特徴量  $R$  は乳腺異常が存在する, すなわち構築の乱れ病変が存在する場合値が大きく, 正常乳腺である場合は値が小さくなることを期待される.

### 2.3.4 パターン分類

提案特徴量  $R$  を用いて識別器による病変のパターン分類を行った. 提案特徴量に加えて, 濃度共起行列に基づいたテクスチャ特徴量<sup>15, 16)</sup>を用いてパターン識別器を生成した. 識別器としては線形判別分析 (Linear Discriminant Analysis: LDA), 識別モデルの訓練は leave-one-out 法により行った. 評価指標としては ROC(receiver operating characteristic) カーブの曲線下面積 (area under the curve: AUC) および FROC(free-response receiver operating characteristic) カーブを用いた.

## 3. 実験結果

本実験では Digital Database for Screening Mammography (DDSM)<sup>17)</sup> と呼ばれる標準的なデータベースから構築の乱れ 24 症例を含む 24 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 0.05 mm/pixel, 濃度分解能は 12 ビットである. また, 特徴量抽出の際の ROI サイズは  $20 \times 20$  mm とした. 式 (3) 中の  $k$  は 1.6 に設定した<sup>18)</sup>. 対象とする病変の平均幅を  $t$  とすると,  $\sigma$  は  $k\sigma = t/2$  を満たすように設定する<sup>19)</sup> ことから,  $\sigma = t/3.2$  とした. 今回対象とする病変の平均直径はおおよそ 10 ~ 22 mm であり, 前処理後の縮小スケール 0.2 mm/pixel において 50 ~ 110 pixel に対応する. したがって,

Classifier	$R+$	
	$R$	Texture features
LDA	0.52	0.64

Table 1 AUC values for  $R$ , Texture features and a set of  $R$ , Texture features as inputs to a classifier.

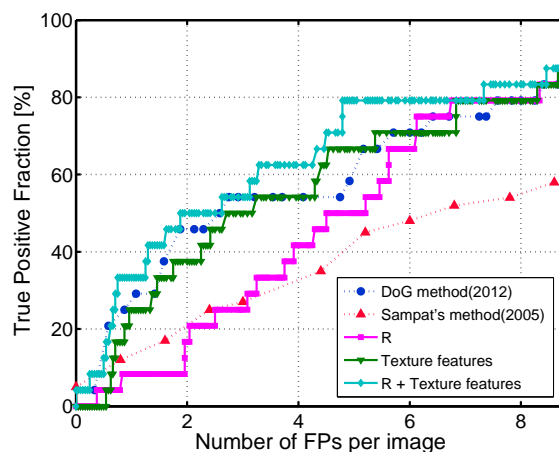


Fig. 8 FROC curves obtained by using a LDA classifier.

検出実験においては  $t = 50, 70, 90, 110$  pixel とし,  $\sigma = 15.625, 21.875, 28.125, 34.375$  と設定した. 各識別器における識別モデル生成時の入力を次の 3 つの場合で行った (1) 提案特徴量  $R$  のみ (2) テクスチャ特徴量のみ (3) 提案特徴量  $R$  とテクスチャ特徴量. それぞれの場合における検出結果を ROC 解析により得られた AUC の値を Table 1 に示す.  $R$  とテクスチャ特徴量を加えることにより, それぞれを単体で用いた場合よりも高い AUC が得られることを確認した.

また, FROC 解析の結果を識別器毎に Fig. 8 に示す. 従来, 我々が提案していた手法では真陽性率 80% において偽陽性率 7.6/枚であったがテクスチャ特徴量組み合わせることで, 真陽性率 80% において偽陽性率 4.9/枚と, 真陽性率を維持したまま偽陽性を大きく低減することができた. すなわち, 提案特徴量  $R$  を一般的なテクスチャ特徴量と組み合わせることで識別モデルを生成することで全体の性能が向上することを確

認した．このことから今回新たに提案した特徴量が構築の乱れ特有の乳腺異常を効果的に表現できたものと考えられる．これは正常乳腺画像モデルを従来よりも高精度に考慮できたことが貢献していると考えられる．

#### 4. おわりに

本研究では，乳がんの画像所見である構築の乱れ検出を，高精度な正常乳腺構築のモデルに基づく新たな特徴量を導入した方法により行った．検出実験の結果，提案手法は真陽性率を維持したまま，偽陽性の大幅な低減を実現することができ，今回新たに着目した乳腺異常推定および抽出特徴量の有効性が確認できた．今後の課題としては，解剖学的・読影論理的な知識を反映させた新たな特徴量抽出を行い，臨床で応用可能な精度を達成することである．

#### 参考文献

- 1) H. Fujita, T. Hara, T. Matsubara, and D. Fukuoka. : Computer-aided diagnosis (cad) in the field of breast-cancer image diagnosis. *Jpn. J. Med. Imag. Info. Sci.*, Vol. 23, pp. 19–26, 2006.
- 2) H. Jing, Y. Yang, and R.M. Nishikawa. : Detection of clustered microcalcifications using spatial point process modeling. *Physics in Medicine and Biology*, Vol. 56, No. 1, pp. 1–17, 2011.
- 3) N.H. Eltonsy, G.D. Tourassi, and A.S. Elmaghraby. : A concentric morphology model for the detection of masses in mammography. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 26, No. 6, pp. 880–889, 2007.
- 4) R. Zwiggelaar, T.C. Parr, J.E. Schumm, I.W. Hutt, C.J. Taylor, S.M. Astley, and C.R.M. Boggis. : Model-based detection of spiculated lesions in mammograms. *Medical Image Analysis*, Vol. 3, No. 1, pp. 39–62, 1999.
- 5) M.P. Sampat, G.J. Whitman, M.K. Markey, and A.C. Bovik. : Evidence based detection of spiculated masses and architectural distortions. In *Proceedings of SPIE*, Vol. 5747, pp. 26–37, 2005.
- 6) T. Ichikawa, T. Matsubara, T. Hara, H. Fujita, T. Endo, and T. Iwase. : Automated detection method for architectural distortion areas on mammograms based on morphological processing and surface analysis. In *Proceedings of SPIE*, Vol. 5370, pp. 920–925, 2004.
- 7) Y. Hatanaka, T. Matsubara, T. Hara, N. Shinohara, D. Fukuoka, H. Fujita, and T. Endo. : A comparison between physicians' interpretation and a cad system's cancer detection by using a mammogram database in a physicians' self-learning course]. *Nihon Hoshasen Gijutsu Gakkai zasshi*, Vol. 58, No. 3, pp. 375–382, 2002.
- 8) *Illustrated Breast Imaging Reporting and Data System(BI-RADS)*. American College of Radiology, 4th edition, 2003.
- 9) T. Handa, X. Zhang, N. Homma, T. Ishibashi, Y. Kawasumi, M. Abe, N. Sugita, and M. Yoshizawa. : DoG-Based Detection of Architectural Distortion in Mammographic Images for Computer-Aided Detection. In *Proceedings of SICE Annual Conference*, pp. 762–767, 2012.
- 10) T. Nakagawa, S. Kasai, T. Hara, H. Fujita, T. Endo, and T. Iwase. : Extraction of Pectoral-muscle Region on Mammogram. *IEICE Technical Report*, Vol. 100, No. 597, pp. 5–10, 2001.
- 11) N. Otsu. : A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics*, Vol. 9, No. 1, pp. 62–66, 1979.
- 12) K.C. Chung, S.C. Kee, and S.R. Kim. : Face recognition using principal component analysis of gabor filter responses. In *Proceedings of International Workshop on Recognition, Analysis, and Tracking of Faces and Gestures in Real-Time Systems*, pp. 53–57, 1999.
- 13) C.J. Lee and S.D. Wang. : A Gabor filter-based approach to fingerprint recognition. In *Proceedings of Workshop on Signal Processing Systems*, pp. 371–378, 1999.
- 14) F.J. Ayres and RM Rangayvan. : Characterization of architectural distortion in mammograms. *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, Vol. 24, No. 1, pp. 59–67, 2005.
- 15) R.M. Haralick, K. Shanmugam, and I.H. Dinstein. : Textural Features for Image Classification. *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics*, Vol. 3, No. 6, pp. 610–621, 1973.



- 16) L.K. Soh and C. Tsatsoulis. : Texture analysis of sar sea ice imagery using gray level co-occurrence matrices. *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, Vol. 37, No. 2, pp. 780–795, 1999.
- 17) M. Heath, K. Bowyer, D. Kopans, R. Moore, and P. Kegelmeyer. : The Digital Database for Screening Mammography. In *Proceedings of the 5th International Workshop on Digital Mammography*, pp. 212–218, 2000.
- 18) D. Marr and A. Vision. : A computational investigation into the human representation and processing of visual information. *WH San Francisco: Freeman and Company*, 1982.
- 19) E.M. Ochoa. : Clustered Microcalcification Detection Using Optimized Difference of Gaussians. Master’s thesis, Air Force Institute of Technology, 1996.