

## 構造情報に基づく乳房 X 線画像上の腫瘤陰影検出法

### Anatomical features for mass detection in mammographic images

○小形奈緒子\*, 本間経康\*\*, 石橋忠司\*\*, 張曉勇\*\*, 大橋悠二\*\*\*, 長谷川奈保\*,  
川住祐介\*\*, 阿部誠\*\*\*, 杉田典大\*\*\*, 吉澤誠†

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

\*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,  
\*\*\*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

\*Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University

\*\*Tohoku University Graduate School of Medicine

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

†Cyberscience Center, 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), 腫瘤陰影 (mass), ガウス混合モデル (Gaussian mixture model: GMM)

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・杉田研究室  
小形奈緒子, Tel.: (022)795-7130, E-mail: ogata@yoshizawa.ecei.tohoku.ac.jp

## 1. はじめに

現在, 日本では高齢化に伴い, がん罹患数およびがん死亡数が増加している. 日本人女性の部位別がん罹患数においては乳がんの罹患数が近年急増しており, 2003 年以降には部位別がん罹患数の第一位を占めている<sup>1)</sup>. また, 国際がん研究機関 (International Agency for Research on Cancer: IARC) の世界各国における主な部位のがん罹患, 死亡データが収納されている GLOBOCAN<sup>2)</sup> によると女性の部位別がん罹患数, 死亡数ともに乳がんが第一位を占めるという現状にある. このことから乳がんの対策は国際的にも重要な課題であるといえる.

乳がんだけでなく, 一般にがんは早期発見, 早期治療により生存率ならびに治療後の生活の質の向上が期待できる. 乳がんの早期発見には乳房 X 線撮影 (マンモグラフィ) 技術の発展が大きく貢献しており, 従来の視触診を中心とした診断に比べ, 正確な画像診断が可能となった. このため, 乳房 X 線画像を用いた検診受診者数は増加している<sup>3)</sup>. 一方, 乳房 X 線画像の診断には経験が必要とされ, 例えば経験の浅い研修医にとっては診断が難しいとされており, 読影医の数は不足している. そのような状況で受診者数が増加すれば医師の負担がさらに増大することは自明である. そこで医師の負担軽減のた

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) システムの開発が行われている<sup>4)</sup>。

乳がんの主な画像所見は (1) 微小石灰化, (2) 腫瘍陰影, (3) 構築の乱れに大別される。それぞれ互いに異なる画像特徴を持つため、専用の検出アルゴリズムが開発されている。このうち微小石灰化については十分な性能の CAD システムが開発され、検出率 (真陽性率: 病変を正しく病変として検出できた割合) が 90% のとき、誤検出数 (偽陽性数: 病変でないものを誤って病変として検出してしまう数) が画像一枚当たり 0.5 個以下<sup>5, 6)</sup> に抑えることが可能となっており、臨床現場への導入が進んでいる<sup>7)</sup>。一方、腫瘍陰影と構築の乱れの CAD システムによる検出は、微小石灰化に比べ、検出性能が不十分であることから更なる改善が期待されている<sup>8, 9, 10)</sup>。

乳房 X 線画像における腫瘍陰影検出のための CAD システムは、これまでも様々な研究がなされている<sup>4)</sup>。たとえば腫瘍陰影は中心輝度が高く、周辺に向けて徐々に輝度値が低くなるという特徴に着目し、検出を行う手法がある<sup>11, 12)</sup>。形状に関わらず、このような特徴を持つ領域を以後、同心状の領域と呼ぶ。これらの方法では、同心状病変領域を効果的に検出可能である。しかし、乳房の辺縁付近のような輝度値に傾斜のある背景組織に透過的に重畳した腫瘍陰影はこの手法が想定している同心状の構造を持たないことから検出が困難であった。また同心状の特徴を有する病変陰影であってもコントラストが十分になければ検出できない問題があった。

そこで本研究では、形態学的フィルタを用いることにより背景組織の影響を減じ、また乳房の構造に基づいて適応的にコントラストを強調することで性能の向上を図る新たな手法を提案する。臨床データを用いた検出実験により、提案法の有効性を実証する。

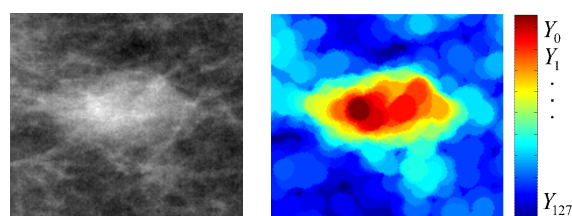
## 2. 提案検出法

### 2.1 腫瘍陰影と同心状特徴に基づく検出法

代表的な腫瘍陰影の例を Fig. 1(a) に示す。乳房 X 線画像ではわずかな濃淡が重要な診断情報になるため、一般に 10~14 bit 階調などの高階調画像であるが、形状の概略を把握するには低階調化が有効である。たとえば、Fig. 1(a) の腫瘍陰影を 7 bit 階調に低階調化すると、Fig. 1(b) に示すような同心状の構造がより明確に確認できる。本稿で提案する手法はこの特徴に着目した基礎技術<sup>11)</sup>を改良したものである。病変検出の流れを Fig. 2 に示す。

#### 2.1.1 同心状領域の検出

Fig. 1(b) のモデル画像に示すような同心状の病変を検出するには、輝度が極大値を取る小領域に対して、その周辺に向かって輝度が同心状に減じているかを判定すればよい。



(a) 原画像 (高階調) (b) 低階調画像

Fig. 1 代表的な腫瘍陰影例。

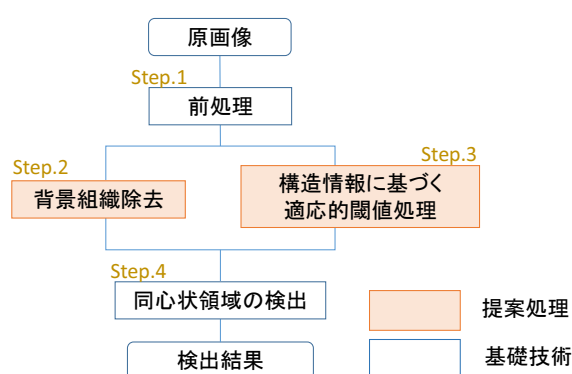


Fig. 2 腫瘍陰影検出の流れ (橙: 提案処理)。

具体的には、輝度極大値  $Y_0$  をもつ領域（これを中心領域と呼ぶ）の重心と、極大値よりも小さい輝度値 ( $Y_i, i = 1, 2, 3, \dots$ ) の周辺領域（これをレイヤーと呼ぶ）の重心群がある範囲内に存在すれば、同心状構造をもつと判定する<sup>11)</sup>。

ここで、腫瘍陰影は一般に高輝度であるから、判定処理の高速化と誤検出低減のため、検出対象領域をある一定の輝度値以上の高輝度領域に限定する。すなわち、原画像中の最大輝度を  $M$ 、ある閾値を  $T$  ( $0 \leq T \leq 1$ ) として、検出対象領域  $R$  を次式で定義する。

$$R = \{(x, y) \mid I(x, y) \geq MT\} \quad (1)$$

ただし、 $(x, y)$  は画像の座標、 $I(x, y)$  は  $(x, y)$  における輝度値である。

各々の周辺領域の重心を逐次判定する場合のフローチャートを Fig. 3 に示す。ここで、腫瘍陰影条件はレイヤーが一定数以上存在することである。また、終了条件はつぎの3条件である。

- 候補領域に隣接する輝度値  $Y_i$  のレイヤーが存在しない。
- 中心領域とレイヤーの重心間距離が離れている。
- レイヤーが腫瘍陰影候補とは別の高輝度領域と隣接する。

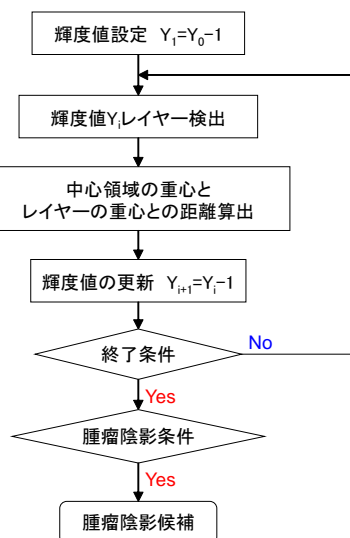
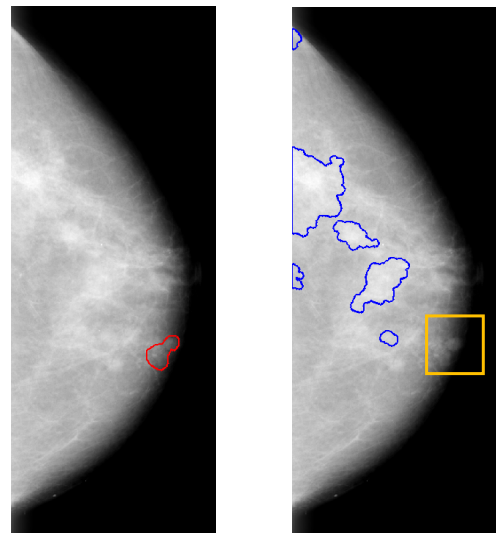


Fig. 3 同心状領域拡張のフローチャート。

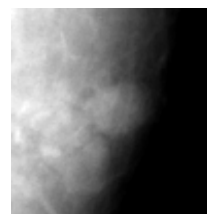
## 2.2 形態学的処理による背景組織除去

Fig. 4 に前節 2.1 の手法では検出不可能であった腫瘍陰影例を示す。Fig. 4(a) の赤枠は医師によって検出された腫瘍陰影領域である。Fig. 4(b) の青枠は 2.1 節の手法により検出された腫瘍陰影候補である。Fig. 4(c) には Fig. 4(a) 中の腫瘍陰影を含む黄色枠の拡大画像を、Fig. 4(d) には Fig. 4(c) を 7 bit に低階調化した画像を示す。Fig. 4(d) より、背景組織は乳房辺縁に向かう方向に輝度値が減じており、この背景輝度に透過的に重畳する腫瘍陰影は同心状の構造を持たないことがわかる。このことが腫瘍陰影が検出できない原因である。そこで背景輝度値除

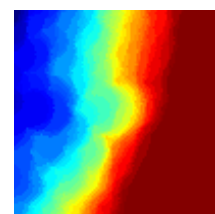


(a) 腫瘍陰影領域 (赤枠)

(b) 検出結果 (青枠)



(c) 黄色枠領域の拡大



(d) (c) の低階調化画像

Fig. 4 検出見逃し例。

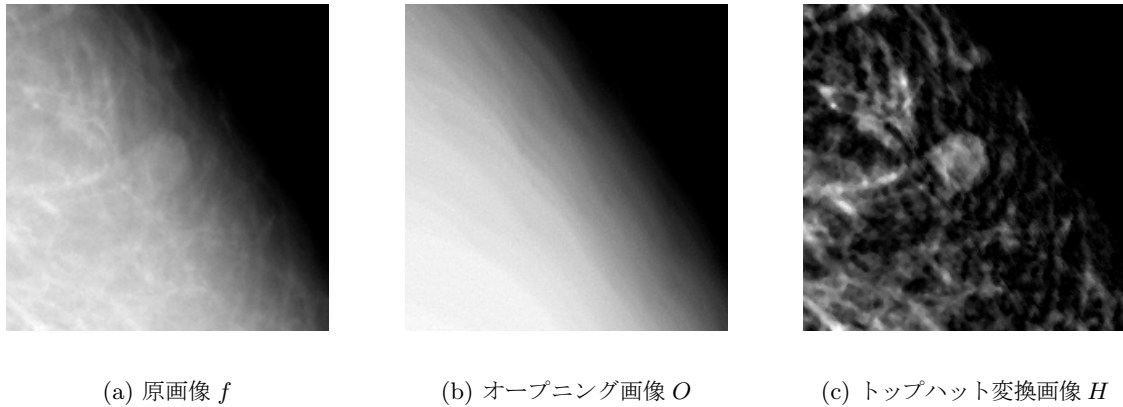


Fig. 5 トップハット変換画像例.

去のために形態学的フィルタの一種であるトップハット変換を用いた手法を提案する. トップハット変換とはオープニング処理と呼ばれる平滑化処理で除去される変動成分を抽出するものである.

### 2.2.1 オープニング処理

オープニング処理は, 構造要素と呼ばれる微小な構造を持つ集合要素を用いて行う集合演算による平滑化処理である<sup>14)</sup>. 画像中のある座標を  $(x, y)$  とし画素値  $f(x, y)$  を  $z$  軸として考えると, オープニング処理結果は構造要素  $g$  が  $I(x, y)$  より大きな値を取らないように構造要素  $g$  を  $z$  軸の下側から上に向けて動かした際の構造要素  $g$  の軌跡であり, 式 (2) で表される.

$$O = I \circ g \quad (2)$$

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する平滑化処理である. ただし, 除去されるパルス状領域に低周波成分が存在していても除去しない点が一般的な低域通過フィルタと異なる.

### 2.2.2 トップハット変換

トップハット変換は原画像  $f(x, y)$  に対して, オープニング処理により得られる  $O(x, y)$  を差

し引くことで行われ, 式 (3) で表される.

$$H(x, y) = f(x, y) - O(x, y) \quad (3)$$

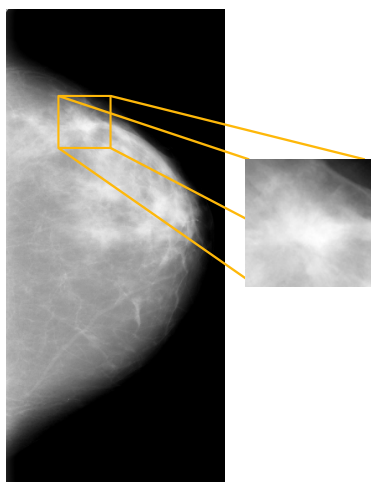
トップハット変換後の  $H(x, y)$  は, オープニング処理で取り除かれるような構造要素よりも小さなパルス状部分となる. 腫瘍陰影は局所的に高い画素値をもつものに対し, 一般に背景組織の輝度変化は低周波成分が支配的であるため, 構造要素を適切に設計することで背景の輝度成分のみを減じることができると期待される.

本研究における検出対象である腫瘍陰影は一般に直径 5 cm 未満であることから, 本実験では構造要素に直径 5 cm の円を用いた. 基礎技術のみでは検出できなかった腫瘍陰影にオープニング処理, トップハット変換を行った例を Fig. 5 に示す. Fig. 5(a) と Fig. 5(c) を比べるとトップハット変換により, 背景組織が除去され, 腫瘍陰影がはっきりと写っていることが確認できる.

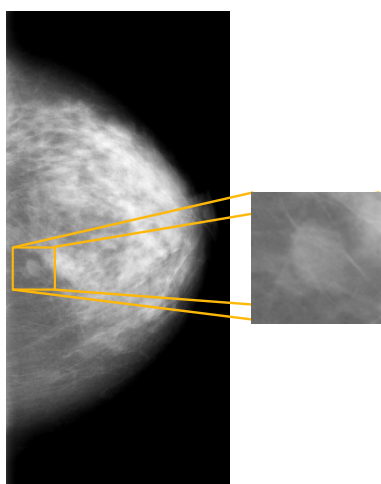
## 2.3 乳房構造に基づく適応的閾値法

2.1 節では式 (1) のように腫瘍陰影の検出対象領域を一つの閾値  $T$  で決定していた. しかし, X 線画像の輝度は X 線透過方向に存在する透過物の輝度の重ね合わせである. このため, Fig. 6 に示すように, 背景輝度の違いによって陰影が存在する領域の輝度値が異なり, 単一の閾値  $T$  で検出対象を区分けするのは一般的に難しい.

Fig. 7 に画像中の最大輝度を 1 としたときの同心状の構造をもつ領域内の最大輝度値をプロットしたものを示す. 腫瘍陰影領域 (●) を削除しないように閾値を設定する (たとえば  $T = 0.5$ ) と正常領域 (▲) を効果的に削除できないことが分かる. そこで, 背景輝度値ごとに適応的に



(a) 高輝度背景上の腫瘍陰影例



(b) 低輝度背景上の腫瘍陰影例

Fig. 6 背景輝度の違いによる腫瘍陰影領域輝度値の差異例.

閾値処理を行う新たな手法を提案する.

乳房 X 線画像の輝度値は主に乳腺と脂肪組織の重なりによって構成される. このことから乳房 X 線画像上で観測される乳房構造はその輝度値によって以下の 4 つに大別される<sup>15)</sup>. class

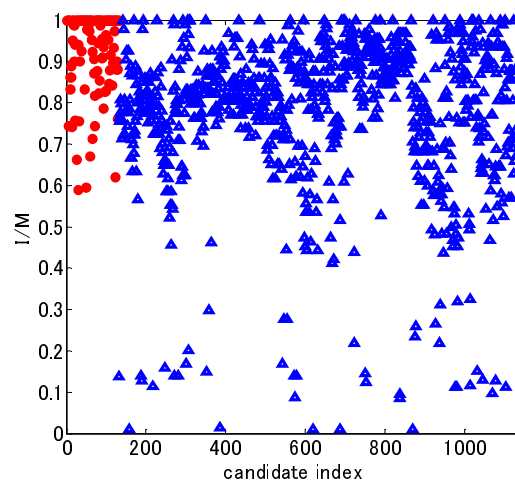


Fig. 7 腫瘍領域 (●) と正常領域 (▲) 内の最大輝度値.

の数字が高いほど高輝度な組織である.

class 1: 乳房と背景領域の境

class 2: 脂肪組織

class 3: 脂肪組織と乳腺組織の混合組織

class 4: 高密度乳腺組織

ここでは輝度値のヒストグラムからガウス混合モデル (Gaussian mixture model: GMM) を用いて, 乳房 X 線画像上の各画素を上記 4 つの組織に分ける.

### 2.3.1 ガウス混合モデル

ガウス混合モデルは入力データをガウス分布の線形加重和から得られる混合分布で表現するモデルである. 適切な数のガウス分布を用い, 線形結合する重みの係数と各分布の平均, 分散を適切に求めることで連続分布を任意の確度で近似できる. 以下に概略を述べる.

まず混合確率密度関数  $G(x)$  を以下のように定義する.

$$G(x; w, \mu, \sigma^2) = \sum_{i=1}^K w_i g_i(x) \quad (4)$$

$$\sum_{i=1}^K w_i = 1,$$

ここで、 $x = (x_1, x_2, \dots, x_N)$  は入力データ、 $N$  はデータ数である。  $K$  は混合数、 $w_i > 0, i = 1, 2, \dots, K$  は混合率、 $g_i(x_j) > 0$  はそれぞれの確率密度関数である。各確率密度関数はガウス関数  $g_i(x_j)$

$$g_i(x_j) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma_i^2}} \exp\left(-\frac{1}{2} \frac{(x_j - \mu_i)^2}{\sigma_i^2}\right) \quad (5)$$

で表される。なお  $\mu_i$  は class  $i$  の平均値、 $\sigma_i^2$  は分散を表す。この混合分布が入力データの分布に近づくようパラメータの推定を行う。パラメータ推定には Expectation Maximization (EM) アルゴリズム<sup>16)</sup>を用いた。

本研究では乳房構造上の4つの class を表すため  $K = 4$  とし、 $M$  を画像の最大輝度値として、以下のように初期設定した。

$$w_i = \frac{1}{K}, i = 1, 2, 3, 4 \quad (6)$$

$$\mu_i = \frac{iM}{K+1} \quad (7)$$

$$\sigma_i^2 = \frac{1}{4N} \sum_j (x_j - \bar{\mu})^2 \quad (8)$$

$$\bar{\mu} = \frac{1}{N} \sum_j x_j$$

ここで  $N$  は画像の階調数、 $x_j, j = 1, \dots, N$  は画素値  $I(x, y), x = 1, \dots, X, y = 1, \dots, Y$  であり、 $X, Y$  は対象画像のそれぞれ  $x, y$  方向の画素数である。

推定した GMM によって近似したヒストグラムの例を Fig. 8 に示す。

### 2.3.2 乳房構造モデルの作成

推定した GMM を用いて各画素値  $I(x, y)$  を class  $m(x, y) = 1, 2, 3, 4$  に分類する。

$$m(x, y) = \arg \max_i \left( \frac{w_i g_i(I(x, y))}{G(I(x, y))} \right) \quad (9)$$

得られた class 分類画像  $m$  をメジアンフィルタを用いて平滑化し、乳房構造モデル  $C(x, y)$  とした。結果画像を Fig. 9 に示す。

### 2.3.3 適応的閾値処理

class  $i, i = 1, 2, \dots, K$  に属する領域に対して、その class の最大輝度値  $M_i$  の  $T_i$  倍 ( $0 \leq T_i \leq 1$ ) までの class ごとの適応的な高輝度領域として病変候補領域  $R$  とすると、 $R$  は次式で求められる。

$$R = \{(x, y) \mid I(x, y) \geq M_{m(x,y)} T_{m(x,y)}\} \quad (10)$$

抽出された検出対象領域  $R$  の例を Fig. 10 に示す。

### 2.4 非腫瘍陰影候補の削除

腫瘍陰影は一般的に近接して存在しないことから、同心領域の拡張後、検出領域間の距離が近いものに関しては、中心領域の輝度が低いものを検出対象外とする。

また、検出領域からテクスチャー分類に有効な同時生起行列を得、エントロピー<sup>17)</sup>を指標として非腫瘍陰影の削除を行った。

## 3. 実験結果

実験データは Digital Database for Screening Mammography (DDSM)<sup>18)</sup> と呼ばれる世界的な標準データベースを用い、腫瘍陰影検出実

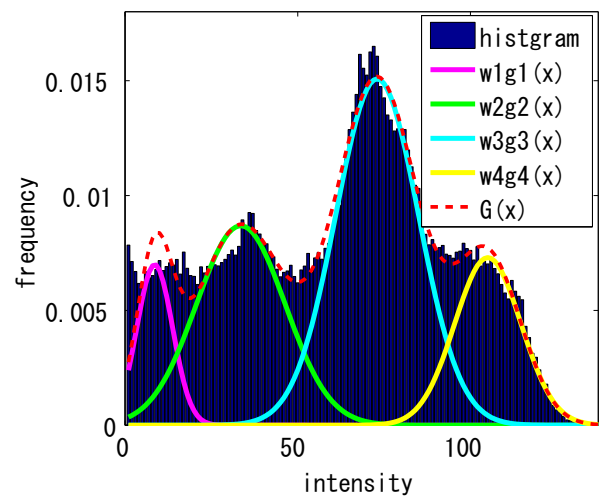
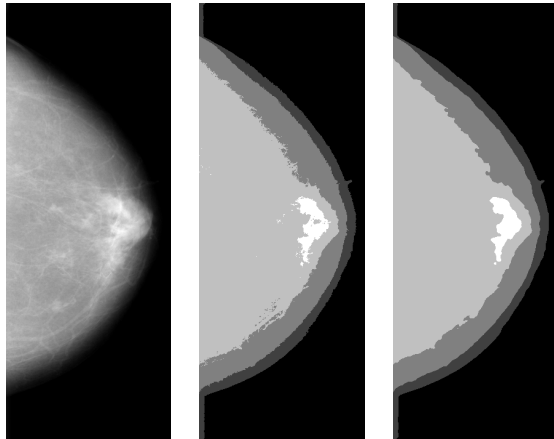


Fig. 8 GMM を用いたヒストグラム近似例。



(a) class 分類



(b) 原画像

(c) class 分類画像  $m$

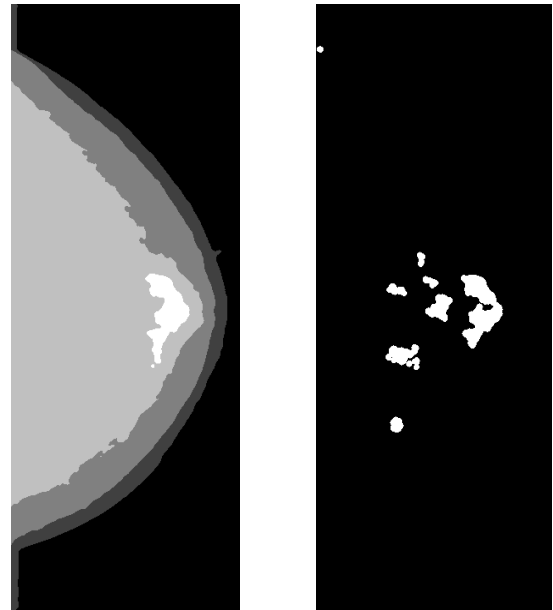
(d) 平滑化画像  $C$

Fig. 9 乳腺構造モデル画像.

験を行った. 乳房 X 線画像の空間解像度 0.05 mm/pixel, 濃度分解能は 12 bit である. 乳房 X 線画像 400 枚 (うち腫瘍陰影を含むもの 200 枚) を用い, トレーニングデータとテストデータそれぞれ 200 枚 (うち腫瘍陰影を含むもの 100 枚) に分けた.

CAD システムの性能評価において一般的な指標である FROC (free-response receiver operating characteristic) 曲線<sup>19)</sup>を用いて評価を行った. FROC 曲線は横軸に画像一枚当たりの偽陽性数, 縦軸に真陽性率を取り, CAD のパラメータを変化させたときの検出性能をプロットするものである. 曲線は左上にあるほど検出性能が高いと評価される.

また, 性能比較を行う手法は (1) 2.1 節の手法<sup>11)</sup>, (2) (1) にトップハット変換による背景組織除去を加えた提案法, (3) (2) に更に適応的閾値処理を加えた提案法の 3 つとした.



(a) 乳房構造モデル画像  $C$

(b) 検出対象領域  $R$

Fig. 10 検出対象領域抽出.

### 3.1 腫瘍陰影検出結果

腫瘍陰影の検出性能を FROC 曲線により比較したものを Fig. 11 に示す. 図中, (1) の検出法を青円 (●), (2) の検出法を上向き赤三角形 (▲), (3) の検出法を緑四角形 (■) として示す. FROC 曲線を描くパラメータには (1) (2) の検出法では閾値  $T$  を, (3) の提案検出法では閾値  $T_i$  を用いた.

Fig. 11 より, 2.1 節の手法のみではパラメータを変化させても真陽性率 94.7% しか達成出来なかったが, トップハット変換による背景組織の除去を行ったことで (2) の手法では 99.1% まで向上させることが可能となっていることが分かる. また 2.1 節の手法では真陽性率 90.4% のとき偽陽性数が 8.8 個/枚であったが, 背景組織の除去に適応的閾値処理を加えた (3) の提案手法により真陽性率 90.4% のとき偽陽性数が 5.5 個/枚と改善され, 真陽性率を維持したまま偽陽性数を低減できている. すなわち, トップハット変換を用いた背景組織の除去により真陽性率が 4.4% 向上し, 背景組織の除去に適応的閾値

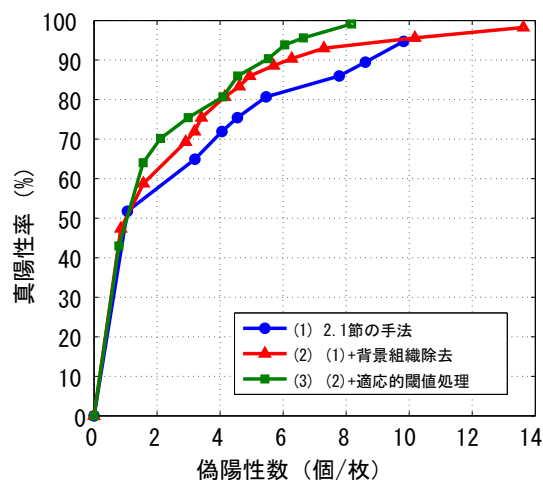


Fig. 11 FROC 曲線による性能比較結果.

処理を加えることで真陽性率を保ったまま、偽陽性数を40%削減可能であることが示された。

#### 4. おわりに

本研究では、読影医の負担軽減や乳がんの検出性能向上を目的として、乳がんの典型的な画像所見である腫瘍陰影を検出するための新しい手法を提案した。臨床データを用いた検出実験により、提案法は真陽性率、偽陽性数とも従来法の性能より優れており、その有効性が確認された。

今後の課題は、より多くの臨床データによる性能評価を行い、信頼性の向上を図ることや、臨床応用に向けて更なる性能向上を図ることである。

#### 謝辞

本研究の一部は、独立行政法人科学技術振興機構「復興促進プログラム（課題番号：H25 仙 I-401）」の助成を受けた。

#### 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/professional/index.html>.

2) GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012, [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_population.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx).

3) T. Matsuda, T. Marugame, K. Kamo, K. Katanoda, W. Ajiki, T. Sobue, and The Japan Cancer Surveillance Research Group: Cancer Incidence and Incidence Rates in Japan in 2006: Based on Data from 15 Population-based Cancer Registries in the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) Project. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 42,139/147 (2012)

4) Jinshan Tang, Rangaraj M. Rangayyan, Jun Xu, Issam El Naqa, and Yongyi Yang: Computer-Aided Detection and Diagnosis of Breast Cancer With Mammography: Recent Advances, *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 13-2, 236/251 (2009)

5) Hao Jing, Yongyi Yang, and Robert M Nishikawa: Detection of Clustered Microcalcifications Using Spatial Point Process Modeling, *Physics in Medicine and Biology*, 56, 1/17 (2011)

6) 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, *The Institute of Electronics, Information and Communication Engineers*, 110-28, 131/136 (2010)

7) 藤田広志: マンモグラフィCAD システムの現状, *Medical Imaging Technology*, 21-1, 27/31 (2003)

8) Maurice Samulski, Nico Karssemeijer: Optimizing Case-Based Detection Performance in a Multiview CAD System for Mammography, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 30-4, 1001/1009 (2011)

9) Sujoy Kumar Biswas, Dipti Prasad Mukherjee: Recognizing Architectural Distortion in Mammogram: A Multiscale Texture Modeling Approach with GMM, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 58-7 (2011)

10) Shantanu Banik, Rangaraj M. Rangayyan, J.E.Leo Desautels: Detection of Architectural Distortion in Prior Mammograms, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 30-2, (2011)

11) Nevine H. Eltonsy, Georgia D. Tourassi, Adel S Elmaghraby: A Concentric Morphology Model for the Detection of Masses in Mammography, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26-6, 880/889 (2007)



- 12) Byung-Woo Hong and Bong-Soo Sohn: Segmentation of Regions of Interest in Mammograms in a Topographic Approach, *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, 14-1, 129/139 (2010)
- 13) Rianne Hupse, Nico Karssemeijer: Use of Normal Tissue Context in Computer-Aided Detection of Masses in Mammograms, *IEEE Transaction on Medical Imaging*, 28-12 (2009)
- 14) 小畑秀文:モルフォロジー, コロナ社 (1996)
- 15) R.J. Ferrari, R.M. Rangayyan, R.A. Borges, A.F. Frlere: Segmentation of the fibroglandular disc in mammograms using Gaussian mixture modeling, *Medical and Biological Engineering and Computing*, 42, 378/387 (2004)
- 16) A.P.Dempster, N.M.Laird, D.B.Rubin: Maximum Likelihood from Incomplete Data via the EM Algorithm, *Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological)*, 39-1, 1/38 (1977)
- 17) 大塚修, 笠井聡, 畑中裕司, 藤田博, 原武史, 遠藤登喜子: 2次統計量を用いたマンモグラムCADシステムにおける腫瘍陰影の偽陽性候補の削除, *医用画像情報学会雑誌*, 16, 13/19 (1999)
- 18) M. Heath, K. Bowyer, D. Kopans, R. Moore, and P. Kegelmeyer: The Digital Database for Screening Mammography, *Proc of the 5th International Workshop on Digital Mammography*, 212/218 (2000)
- 19) Bunch PC, Hamilton JF, Sanderson GK, and Simmons AH: A Free Response Approach to the Measurement and Characterization of Radiographic Observer Performance, *SPIE*, 127, 124/135 (1977)