

乳房X線写真における腫瘍陰影の
コンピュータ解析に関する研究

A Study on Computerized Analysis
of
Masses on Mammograms

学位論文：博士(工学) 甲127

平成12年1月
January, 2000

五藤 三樹
Miki Goto

A Study on Computerized Analysis of Masses on Mammograms

Miki GOTO

Okinawa Polytechnic College,
Department of Information Technology,
Okinawa-shi, Okinawa 904-2141, Japan
[Fax : 81-98-934-6287; E-mail : miki@okinawa-pc.ac.jp]
Thesis Adviser : Professor Hiroshi FUJITA

In this paper, new schemes for analysis of mammographic masses are described, in which a diagnostic logic for classifying masses on mammograms and a multistage pendulum filter for detecting spicules around the mass detected by a computer have been developed. This paper consists of 4 chapters. Chapter 1 describes the background and overview of this study. Chapter 2 illustrates the details of diagnostic logic for classifying masses on mammograms. One of the important subjects in constructing the computer-aided diagnosis system for detecting breast cancer is to get the knowledge of the diagnostic process when experts diagnose breast cancers by using mammograms. In this study, we investigated the classification logic for the diagnosis of breast masses on mammograms in cooperation with a mammographic specialist. From many features of the masses, we selected 13 features and weighted them by integer values from -1 to 2. The classification was achieved based on the total amount of the weighted values for all features. We tested our classification logic by use of 99 mammograms, and the classification rate for defining the mass as malignant or benign was very high (sensitivity of 84% and specificity of 96%). Chapter 3 describes the multistage pendulum filter for spicule detection around the mass on mammogram. Existence of spicules around a mass is one of the important signs which characterize malignant tumors. In this study, we developed a new automated method for detecting spicules for each mass on mammograms and determined a spicule feature value. The detection was performed by using a "multistage pendulum filter" which was newly developed. Then, the spicule feature value, which indicates the degree of "spicule presence" around the mass, was calculated from the detected spicules. The multistage pendulum filter was evaluated with 71 Japanese women's digitized mammograms, and it was able to detect the most of the spicules that a radiologist pointed; the sensitivity of 89% and specificity of 80% were obtained, which demonstrates the effectiveness of our proposed method. Chapter 4 summarizes the study and discusses on the future work.

目次

第1章 序 論	1
1.1 本研究の背景	3
1.2 本研究の目的および論文の構成と概要	6
第2章 乳房X線写真上の腫瘍陰影の良・悪性の鑑別ロジック	9
2.1 概要	11
2.2 良・悪性鑑別ロジック	12
2.2.1 フローチャートの作成	12
2.2.2 フローチャートの各項目について	14
2.2.3 乳房X線写真の例	16
2.3 結果と考察	20
2.4 結言	21
第3章 スピキュラ検出のための多段型振り子フィルタ	23
3.1 概要	25
3.2 スピキュラ検出処理の流れ	27
3.2.1 腫瘍陰影の中心の決定	27
3.2.2 腫瘍陰影の辺縁の決定	27
3.2.3 非鮮鋭マスク処理	28
3.2.4 濃度勾配の計算	29

3.2.5 多段型振り子フィルタによる検出	29
3.3 シミュレーション	32
3.4 スピキュラ特徴量	34
3.5 臨床画像への適用	35
3.6 結果と考察	36
3.7 結言	41
第4章 結論	43
4.1 研究成果の概要	45
4.2 今後の課題	47
謝 辞	49
参考文献	51
研究業績	55

第 1 章

序 論

1.1 本研究の背景

近年、生活習慣の欧米化に伴い、本邦においても乳癌患者が増加しており、その罹患者数は、女性癌のトップになることが懸念されている。このため、各方面において乳癌の発見と診断に対する関心が高まり、乳癌の集団検診が重要視されている。乳癌は表在性臓器に発生する癌であるため、他の癌に比べてその発見および治療は比較的容易と考えられているが、触診による診断だけでは微小な癌を見落とすことも少なくないと言われ、早期の発見は困難であるとされてきた。そのため、乳房X線写真による画像診断が集団検診において広く用いられるようになってきている。乳房X線写真により、従来、触診による触知の不可能な、早期の癌を発見することが可能である。しかし、診断にあたる専門医の不足は深刻な問題であり、集団検診の普及に伴う読影件数の増加は、読影にあたる医師にとって相当の負担となりつつある。そこで、診断にあたる医師の補助を目的とするコンピュータ支援診断（Computer-Aided Diagnosis）システムの開発が要望されている。

医用画像処理

1885年、レントゲンによるX線の発見以来、X線写真は診断および治療の一部の分野において重要な役割を担っている。X線写真を作成し、これを医師が読影することにより、患者の医学的状态についての推定あるいは鑑別がなされてきた。現在、X線写真にとどまらず、超音波、CT、MRI、核医学画像など広範にわたり、医用画像がこの目的のために作成され、用いられている。医学的状态についての推定あるいは鑑別にあたっては、放射線科医あるいは他科の医師が医用画像を読影し、医師の経験と、専門的知識により判定あるいは鑑別が行われてきた。しかし、コンピュータのハードウェア/ソフトウェアの進歩に伴い、読影の課程においてコンピュータによる定量的な画像解析の結果を医師に示すことにより、読影を行う医師の補助を行うことが期待されつつある [1]。

CADの定義・目的

コンピュータ支援診断（CAD）とは、放射線画像をはじめとする医用画像に対して、コンピュータで定量的に解析された結果を「第2の意見」として利用する『医師による診断』である。その目的は、見落としやすい病巣をコンピュータによって検出し、これを医師に提示することによって見落としを減少させることにある [2, 3]。また、検出された病巣について主観的に良・悪性鑑別の判断が困難な場合など、コンピュータによる定量的なデータを示すことによって、医師が客観的データに基づいて判断できることを可能にし、診断結果のバラツキの減少を期待するものである。この考え方は、コンピュータにより診断を行おうとする「コンピュータ自動診断」とは、その最終的な到達目標が大きく異なる。

乳房X線写真

乳房X線写真は、乳房透過X線による感光材料の反応を画像化したものである。感光材料は、フィルム／スクリーン（以下、S/F）システムが、受診者の受ける放射線被曝線量、コントラストとも改善がもたらされ、現在の主流になっている。ここで得られたフィルムは、ディジタイザを用いることによりコンピュータに取り込み、コンピュータ診断支援システムのためのデータとして用いられる。そのほかイメージングプレートを用いた **Computed Radiography** 等がある。いずれの場合でも、乳房撮影専用装置を用いて撮影を行う。乳房は、撮影対象がすべて軟部組織により構成されており、他の部位のように骨あるいは空気のような、放射線透過率の高い、あるいは低い構成要素を含んでいない。また、その形態は前胸部において、基部の広い深皿型から腕型を呈しており、そのままではX線透過が厚さに伴い大きく変化してしまうため、乳房を引っ張り出し、圧迫して撮影を行う。

乳房に対してX線を透過させたとき、乳房内の成分によりX線吸収特性が変化することにより画像が形成される。

乳房X線写真の所見と良・悪性鑑別

乳房X線写真上に表れる乳癌の所見には、大きく分けると腫瘤陰影と微小石灰化陰影の二つに分けることができる [4].

乳癌に伴う石灰化は、微細で不整形、不均一な濃度と大きさを示す石灰化が多数見られることが特徴である。これに対して、良性石灰化の大部分は、小円形、均一な大きさを散在していることが多く、粗大な石灰が見られることも多い。

腫瘤陰影とは、乳房X線写真上で、周囲に比べて白い部分のことで、乳癌それぞれ自身の所見として乳房X線写真上に表れてくる。しかし、嚢胞など良性腫瘤の陰影が所見として表れている場合もあり、必ずしも乳癌と特定できるわけではない。このため腫瘤の形状は、病変の診断上もっとも重要な所見の一つである。

現在、微小石灰化陰影の検出についての自動検出アルゴリズムは、平子らの研究 [5] を含め各種開発されている。腫瘤陰影の検出についても、松原らをはじめとしていくつかの報告がある [6, 7]。しかし、検出された腫瘤について、その良・悪性を鑑別するには至っていない。

乳房X線写真の良・悪性鑑別は、これらの所見から文献 [8] に示される「乳房撮影ガイドライン」に従い、0～5の6段階に分類することが勧められている。すなわち、

- 0：異常なし
- 1：良性病変，精検不要
- 2：良性病変疑い，要経過観察
- 3：良性・悪性判定困難，要精検
- 4：乳癌疑い，要精検
- 5：乳癌，要精検・要治療
- 6：読影不能

である。

乳房X線写真に対するコンピュータ支援診断システムの目標は、医師がこの良・悪性鑑別を行うための、定量的なデータを表示することにある。

1.2 本研究の目的および論文の構成と概要

本論文は乳房X線写真の腫瘍陰影に対するコンピュータ診断支援システムの開発に関して述べたものであり、腫瘍陰影像の良・悪性鑑別のためのロジックと、腫瘍周辺のスピキュラを検出するための多段型振り子フィルタについて述べている。

本論文は4章から構成されており、第2章と第3章の概要を以下に述べる。

第2章では、乳房X線写真上の腫瘍陰影の良・悪性鑑別について述べる。本章では、画像上に存在する腫瘍陰影について、医師がその良・悪性の鑑別を行う上で画像上のどのような所見に注目しているかを項目別に分類し、それぞれの項目についてそれが良・悪性を鑑別する上でどのような重みをもつかを定量化した良・悪性鑑別ロジックについて述べる。

近年、欧米のようにわが国においても乳癌は増加傾向にある。そのため、癌の早期発見、早期治療の重要性は増し、集団検診の重要性が認識されつつある。また、乳癌は触診による診断だけでは不十分であるため、乳房X線写真（マンモグラム）による画像診断が集団検診にも用いられようとしている。しかし、診断に従事する医師にとっては、集団検診における読影作業の増大が相当の負担になることなどから、コンピュータによる診断支援システムの開発が要望されている。

乳房X線写真上に現れる乳癌の所見としては、大きく分けると腫瘍陰影と微小石灰化陰影の二つに分けることができる。現在、これらの所見を画像上で解析するアルゴリズムが各種開発されつつある。しかし、各々の所見において、それが良性を示す所見であるのか悪性を示す所見であるのか、またそれがどの程度の重みをもつものであるのかのロジック化を行った報告はまだなされてい

ない。

そこで、われわれは専門医との共同作業により、画像上に存在する腫瘍陰影について、医師がその良・悪性の鑑別を行う上で画像上のどのような所見に注目しているかを項目別に分類し、それぞれの項目についてそれが良・悪性を鑑別する上でどのような重みをもつかを定量化したロジックを作成した。この良・悪性鑑別ロジックは、「周囲に比べて白い」、「周囲がぎざぎざである」などの13項目から構成されるフローチャートとなっている。そして、それぞれの項目についてその要件を満たしているか、いないかの判定を行い、その結果によって-1~+2点までの得点を与える。このようなフローチャートに沿ってすべての項目についての判定を行った後、各項目の得点の合計により良・悪性の鑑別を行うものである。本研究では、99例のデジタル化された乳房X線写真についてCRT上に画像を表示し、この良・悪性鑑別ロジックを適用しロジックの正当性を確認している。

第3章では乳房X線写真上に見られる腫瘍の悪性を示す所見のうち、重要な所見の一つである、スピキュラを自動検出するために新たに開発した、「多段型振り子フィルタ」についてのべる。

スピキュラとは、腫瘍の周りから放射状に伸びる針状あるいは線状（索状）の陰影を称し、腫瘍の悪性を示す特徴的な所見の一つである。しかし、乳房の厚みに起因する背景トレンドの影響を受けるため、濃度差の小さいスピキュラを検出しにくいこと、スピキュラは直線に近い形状をしてはいるが、実際に直線ではなく、周辺の組織の影響を受けてなめらかな曲線を描いている場合が多い。このため、腫瘍周辺から放射状に伸びる直線成分を検出することを目的とした従来のフィルタでは、それらの湾曲したスピキュラを検出することが困難であった。そこで本研究では、このような背景トレンド成分の影響を受けにくいこと、湾曲したスピキュラや腫瘍辺縁から離れた場所に発生するスピキュラについても検出が行えることを目的として、従来の濃淡情報を用いた検出処理を、濃度勾配情報を用いた手法に改良するとともに、腫瘍の中心から設定した同心円の各々の辺縁から“多段型振り子フィルタ”により解析を行う手法を提

案した。本章ではこの提案する手法の詳細を説明し，実験によって本手法の有効性を検討した結果を報告している。

第4章では，本論文で得られた結論をまとめ，今後の展望を述べる。

第2章

乳房X線写真の腫瘍陰影の良・悪性の鑑別

2.1 概要

本章では、画像上に存在する腫瘍陰影について、医師がその良・悪性の鑑別を行う上で画像上のどのような所見に注目しているかを項目別に分類し、それぞれの項目についてそれが良・悪性を鑑別する上でどのような重みをもつかを定量化した良・悪性鑑別ロジックについてのべる。

近年、わが国においても欧米のように乳癌は増加傾向にある。そのため、癌の早期発見、早期治療の重要性は増し、集団検診の重要性が認識されつつある。また、乳癌は触診による診断だけでは不十分であるため、乳房X線写真（マンモグラム）による画像診断が集団検診にも用いられようとしている。しかし、診断に従事する医師にとっては、集団検診における読影作業の増大が相当の負担になることなどから、コンピュータによる診断支援システムの開発が要望されている。

乳房X線写真上に現れる乳癌の所見としては、大きく分けると腫瘍陰影と微小石灰化陰影の二つに分けることができる。現在、これらの所見を画像上で解析するアルゴリズムが各種開発されつつある [1]。例えば、腫瘍陰影に対する解析アルゴリズムに関しては、腫瘍位置の自動検出について報告がなされており [2-5]、腫瘍の悪性度を知る上で重要な所見の一つであるスピキュラの自動検出についての報告もある [6-8]。また、微小石灰化陰影に関しては、その検出アルゴリズムについての報告がある [9-12]。

一方、診断支援システムを構築していく上で重要なことは、医師が読影作業を行う上でこれら所見についてどのような点に着目して良・悪性鑑別を行っているかを正確に理解することである。これに関して、各所見についてその状態（微小石灰が存在する、しない等）を数値化し、ニューラルネットワークによる良・悪性鑑別を行うシステムについての報告がなされている [13, 14]。しかし、各々の所見において、それが良性を示す所見であるのか悪性を示す所見であるのか、またそれがどの程度の重みをもつものであるのかのロジック化を行った報告はまだなされていない。

そこで、われわれは専門医との共同作業により、画像上に存在する腫瘍陰影

について、医師がその良・悪性の鑑別を行う上で画像上のどのような所見に注目しているかを項目別に分類し、それぞれの項目についてそれが良・悪性を鑑別する上でどのような重みをもつかを定量化したロジックを作成した。この良・悪性鑑別ロジックは、「周囲に比べて白い」、「周囲がぎざぎざである」などの13項目から構成されるフローチャートとなっている。そして、それぞれの項目についてその要件を満たしているか、いないかの判定を行い、その結果によって-1~+2点までの得点を与える。このようなフローチャートに沿ってすべての項目についての判定を行った後、各項目の得点の合計により良・悪性の鑑別を行うものである。また、本研究では、99例のデジタル化された乳房X線写真についてCRT上に画像を表示し、この良・悪性鑑別ロジックを適用しロジックの正当性を検討した。

2.2 良・悪性鑑別ロジックについて

2.2.1 フローチャートの作成

腫瘍陰影のための総合的な診断支援システムを構築していく上で重要なことの一つは、乳房X線写真上の腫瘍陰影を医師が診断する際、画像上のどのような点に着目しているのか、またそれは良・悪性鑑別を行う上でどのような重みをもつかを定量的に知ることである。このような医師の知識を系統的に分類し、コンピュータ上に構築していくことによって、総合的な診断支援システムの構築が可能になる。

そこで、われわれは専門医と共同で、その医師が乳房X線写真の診断するときに、画像上のどのような特徴について着目しているのか、またそれは良性を示すポイントであるのか、悪性であることを示すポイントとなるのかの調査・検討を行った。その結果、医師が着目している重要な特徴として13項目を得ることができた。さらに、それぞれの項目について、それが良・悪性鑑別を行う上でどのような重みをもつものかの検討を行い、最終的に図2-1に示すようなフローチャートを作成した。

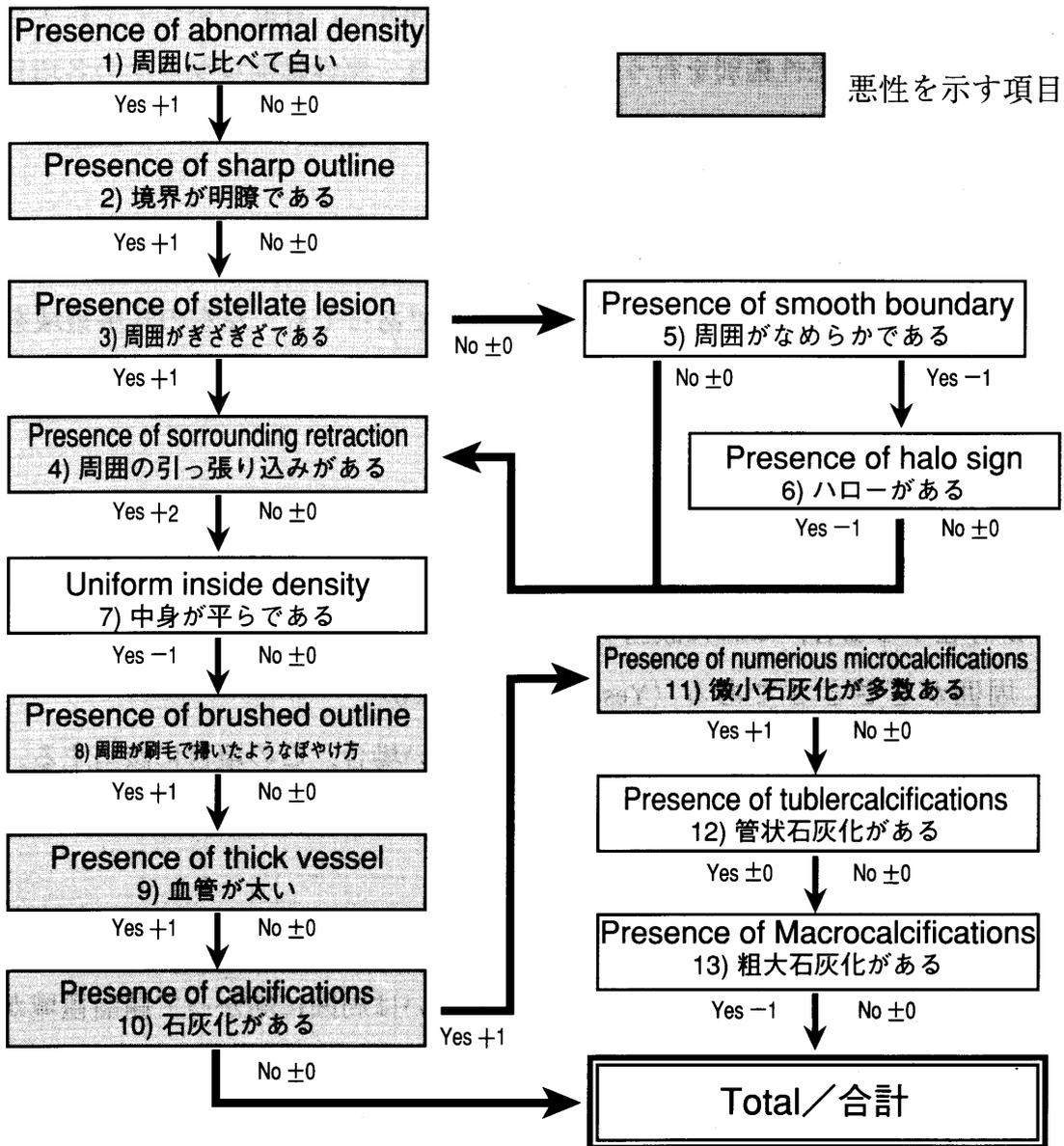


図 2-1 乳房X線写真上の腫瘍陰影の良・悪性鑑別のための診断ロジックを示すフローチャート

2.2.2 フローチャートの各項目について

画像上に見られる各種所見について、このフローチャートに沿って各項目についての判定を行い、その結果得られた得点を加算し、合計のポイントによって腫瘍陰影の良・悪性鑑別を行う。以下にこの良・悪性鑑別ロジックの各項目について説明する。

1) 周囲に比べて白い (Yes: +1, No: ±0)

画像上で注意を要する白い部分 (High Dense) が存在する場合はこれに該当する。明瞭に白い部分が存在しない場合であっても、左右の乳房領域を比較して、どちらかがもう片側に比べて白い部分が存在する場合などもこれに相当する。悪性を示すポイントである。

2) 境界が明瞭である (Yes: +1, No: ±0)

乳房X線写真上に腫瘍領域と思われる、他の部分と比べて明瞭な白い部分が存在する場合、これに該当する。悪性を示すポイントである。

3) 周囲がぎざぎざである (Yes: +1, No: ±0)

腫瘍と思われる部分の周囲がなめらかでない場合、この項目に該当する。細かいぎざぎざではなく、ぼこぼこしている場合も含む。悪性を示すポイントである。

4) 周囲の引っ張り込みがある (Yes: +2, No: ±0)

腫瘍が周辺組織を引き寄せている、あるいは周囲に向かって腫瘍領域から放射状に線が伸びている部分が見られる場合、この項目に該当する。悪性を示すポイントである。

5) 周囲がなめらかである (Yes: -1, No: ±0)

項目3に反して、腫瘍領域と思われる部分の周囲がなめらかである場合、この項目に該当する。良性を示すポイントである。

6) ハローがある (Yes: -1, No: ±0)

5) の条件を満たす場合のなかで、腫瘍領域のまわりにリング状の線が認められる場合、これに相当する。リング状の線は必ずしも全周にわたっている必要はない。良性を示すポイントである。

7) 中身が平らである (Yes: -1, No: ±0)

腫瘍領域と思われる部分の中身が平ら（一様）である場合，この項目に相当する．この項目は嚢胞の可能性を示唆している．良性を示すポイントである．

8) 周囲が刷毛で掃いたようなぼやけ方をしている（Yes：+1, No：±0）
腫瘍領域と思われる部分の周囲がはっきりせず，刷毛で掃いたようなぼやけた状態になっている場合，この項目に相当する．悪性を示すポイントである．

9) 血管が太い（Yes：+1, No：±0）
腫瘍領域と思われる部分に伸びた血管が太くなっている場合，この項目に相当する．悪性腫瘍は成長が早いため多くの酸素や栄養を必要とするので，血管が太くなる．悪性を示すポイントである．

1 0) 石灰化がある（Yes：+1, No：±0）
画像上に一つでも石灰化があれば，注目している腫瘍周辺でなくてもこの項目に該当する．悪性を示すポイントである．

1 1) 微小石灰化が多数ある（Yes：+1, No：±0）
悪性腫瘍の決め手となり，1 0の項目と足し合わせて+2となる．

1 2) 管状石灰化がある（Yes：±0, No：±0）
脈管の壁にできた石灰化．画像上ではきわめて目立つ所見ではあるが，それほど大きな良・悪性の決め手とはならない．

1 3) 粗大石灰化がある（Yes：-1, No：±0）
良性の場合が多く，1 0の項目のポイントを打ち消す．

以上の各項目について画像上から判定を行い，得られた合計点により，表2-1のように鑑別を行う．ここで“1”以下を良性，“2”以上を悪性腫瘍と判定する．

表 2-1 合計ポイントと良・悪性鑑別

Total points	Result
Under 0	Benign tumor or normal
1	Probably benign tumor
2	Need to warn
3	Probably malignant tumor
Over 4	Malignant tumor

2.2.3 乳房 X 線写真の例

実際の画像における「良・悪性鑑別ロジック」の各項目の該当例を示す。なお、以下のすべての画像例は、表示目的のために強調処理を施した。

図 2-2 は、項目番号 1, 2, 3, 4 に該当する画像例である。周囲に比べて白く、また腫瘍領域が明らかであり、矢印で示す二つの腫瘍領域がくっついたような形で、周囲がぼこぼこしており、さらに周囲に向かって放射状の陰影が伸びていることがわかる。この例の判定は 5 となり、悪性となる。

図 2-3 は項目番号 1, 8 に該当する画像例である。周囲に比べて白い部分が存在するが、例えば二つの矢印で示されている領域のように、周囲が腫瘍領域としてはっきり追えないようにぼやけている。この例の判定は 2 となり、悪性となる。

図 2-4 は項目番号 1, 2, 5, 6 に該当する画像例である。これは本来乳頭部分（矢印）の画像例である。しかし、良性の条件である、周囲がなめらかな状態と、左側から下に向かってハローを確認することができる。この例の判定は 0 となり、良性となる。

図 2-5 は項目番号 1, 2, 7 に該当する画像の例である。これは嚢胞（矢印）の画像であるが、腫瘍内部の状態を見ると、中身が平らであると言える。この例の判定は 1 となり、良性となる。

図 2-6 は項目番号 1 2 の例である。画像中央にある脈管（矢印）の中に明

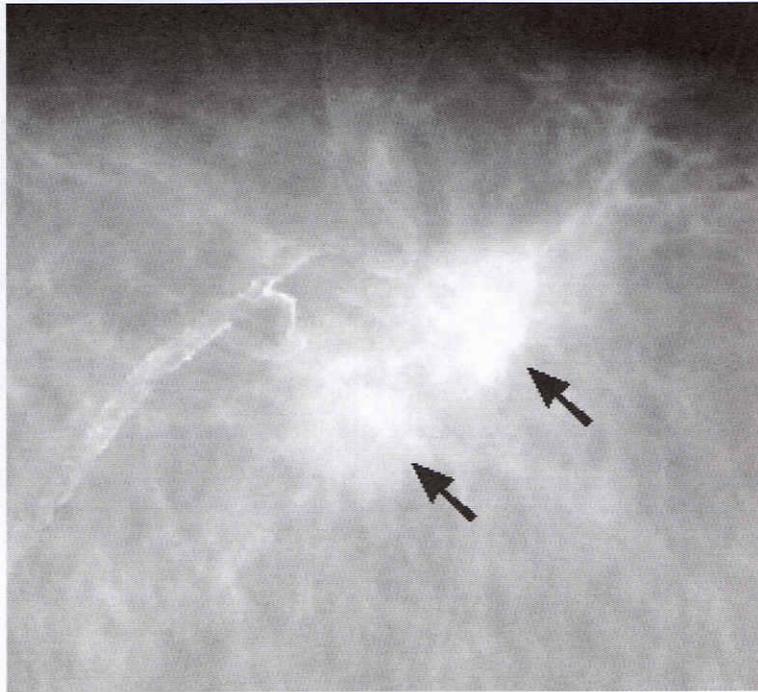


図 2-2 周囲に比べて白く、境界が明瞭であり、周囲がぎざぎざで、かつ引っ張り込みが見られる悪性腫瘍の例



図 2-3 周囲に比べて白く、周囲が刷毛で掃いたようにぼやけている悪性腫瘍の例

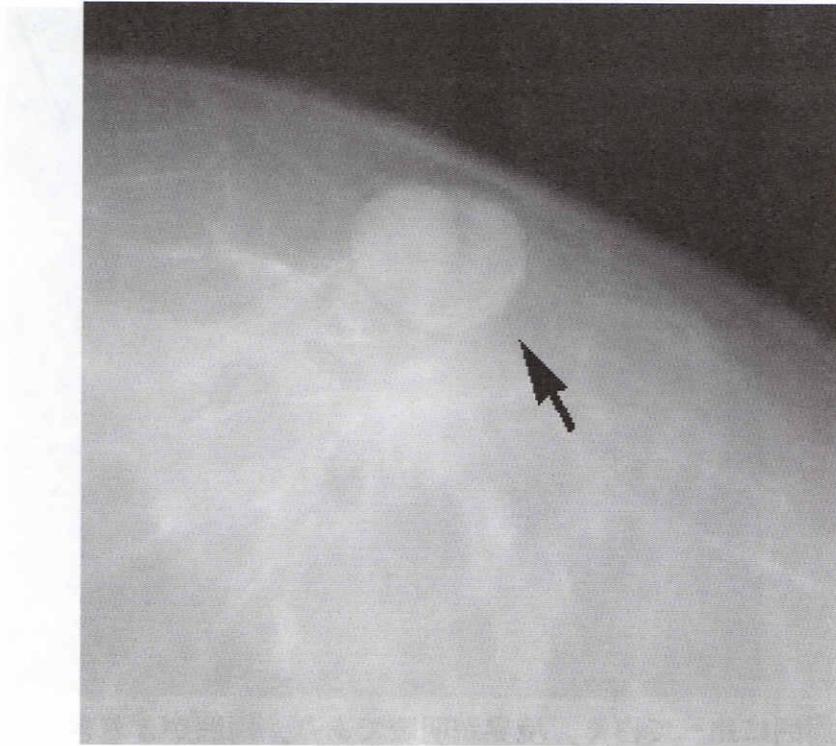


図 2-4 周囲がなめらかでハローが見られる例であり，これは乳頭である

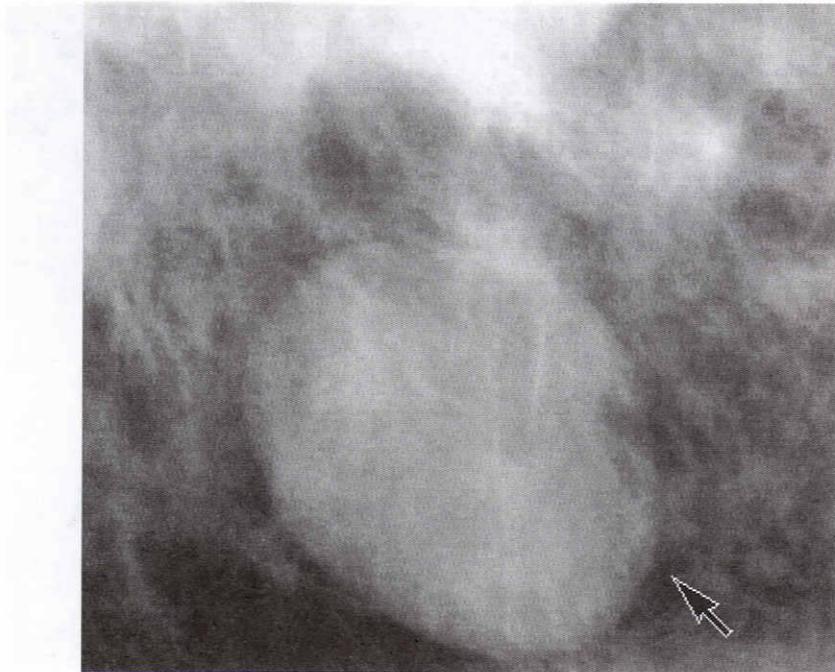


図 2-5 周囲に比べて白く，境界が明瞭であり，かつ腫瘤の中身が平らである画像例で，これは嚢胞である

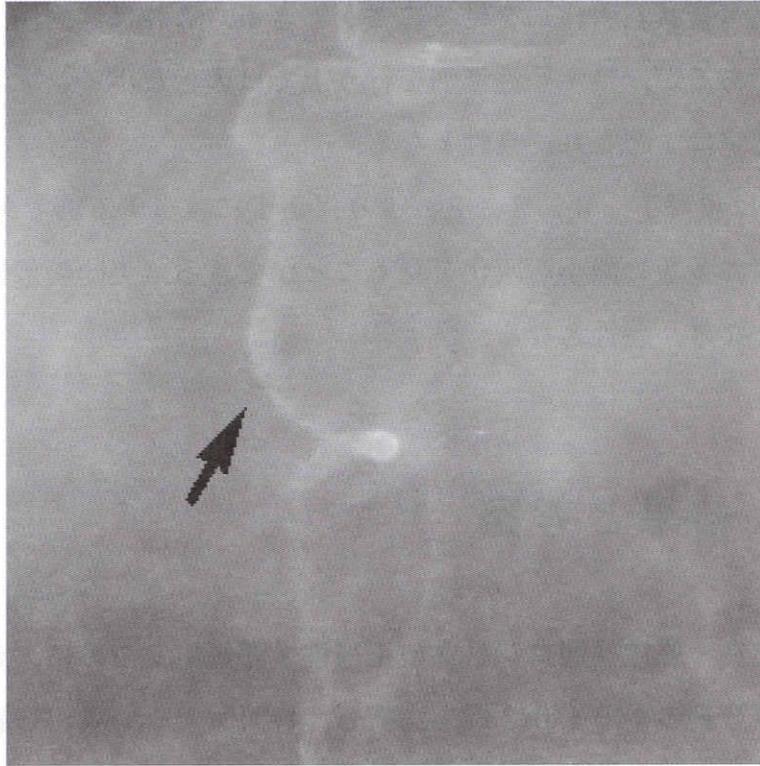


図 2-6 管状石灰化が見られる例



図 2-7 周囲に比べて白く、境界が明瞭でぎざぎざであり、周囲が刷毛で掃いたようなぼやけ方をしており微小石灰化が多数見られる例

瞭な石灰化（管状石灰化）を見ることができる。これは、画像上はきわめて目立つ所見であるが、良・悪性鑑別を行う上では大きなポイントとはならない。この例の判定は1となり、良性となる。

図2-7は項目1, 2, 3, 8, 10, 11に該当する例である。腫瘍内部および周辺に多数の微小石灰化を見ることができる（矢印の部分）。この例の判定は6となり、悪性となる。

2.3 結果と考察

作成した良・悪性鑑別ロジックの正当性を評価するために、デジタル化した乳房X線写真の中で102例を選択し、専門医でない者がCRT上で良・悪性鑑別ロジックによって良・悪性鑑別を行った。

乳房X線写真（25.4cm×20.3cm）を東芝製のレーザーデジタイザを用いてサンプリング間隔：0.1mm，濃度分解能：10bitでデジタル化した2510画素×2000画素のデジタル画像をオリジナルファイルとした。この画像から腫瘍周辺の1024画素×1024画素を切り出し，CRT上に表示する。実際の表示時にはCRTの階調表示能力の制約のため濃度階調は256段階に圧縮される。この画像を専門医でない者が見つつ，良・悪性鑑別ロジック各項目についてのチェックを行った。

102例の乳房X線写真について実験を行ったが，これらのなかで専門医によって特に良・悪性の鑑別が極めて困難であるとの指摘のあった3例を除外し，残りの99例についての数値結果を表2-2に示す。悪性18例のなかで，正しく悪性と鑑別できなかった3例については，今回，左右の乳房X線写真を同時に表示しながら腫瘍の観察を行うことができなかつたため，項目1の「左右の乳房領域を比較して，どちらかがもう片側に比べて白い部分が存在する」部分を発見できなかったことが原因であると思われる。これについては，左右の乳房X線写真を同時に表示して観察することにより解決可能であると思われる。

表 2-2 フローチャートを用いた良・悪性鑑別の実験結果

Sensitivity	84 %	(15 / 18)
Specificity	96 %	(78 / 81)
Accuracy	94 %	(93 / 99)

正しく良性を鑑別できなかった3例について，原因は「周囲の引っ張り込みがある」という項目において，正しく鑑別できなかったことによるものである。しかし，これは専門医によれば，極めて難易度の高い例であるとのことである。

以上の結果から，今回作成した良・悪性鑑別ロジックは，医師が診断を行う際に着目する所見を忠実に反映したものになったと考える。今回は人間がCRT上で各項目についての判定を行ったが，今後これらの各項目について画像解析アルゴリズムに置き換えていくことにより，総合的なコンピュータ診断支援装置の構築が可能であると考えられる。

2.4 結言

総合的なコンピュータ診断支援システムを作成する上で重要なことのひとつは，X線写真を解析するときに，どのような点に注目すればよいのか，またそれは良・悪性を鑑別する上でどのような重みをもつかを知ることである。われわれはそれらを正確に知った上で個々の所見に対する検出アルゴリズムを作成して行かなければならない。

今回われわれは，専門医との共同作業により13項目からなる腫瘍陰影の良・悪性鑑別ロジックを作成した。作成した良・悪性鑑別ロジックの正当性を検証するため，デジタル化した乳房X線写真99例についてCRT上に表示し，ロジックに基づいて良・悪性鑑別を行ったところ，94%という高い正解率で良・悪性鑑別を行うことが可能であった。

今後このロジックに基づき，この各項目について順次解析アルゴリズムを作成して行くことにより，総合的なコンピュータ支援診断システムの作成が可能であると思われる．現在，当研究室においてこれら項目のうち「周囲に比べて白い」，「周囲がぎざぎざである」，「周囲の引っ張り込みがある」，「石灰化がある」，「微小石灰化が多数ある」などの各項目について，画像上からの解析アルゴリズムを開発中である．

第3章

スピキュラ検出のための 多段型振り子フィルタ

3.1 概要

本章では，乳房X線写真上に見られる腫瘍の悪性を示す所見のうち，重要な所見の一つである，スピキュラを自動検出するために新たに開発した，「多段型振り子フィルタ」についてのべる．

わが国における乳癌の罹患率は，近年急速な増加傾向を示しており，乳癌の集団検診の重要性が認識されている．乳房X線写真は乳癌検診としてもっとも信頼性の高い方法であり，集団検診において多く用いられるようになってきた．しかし，診断に従事する医師にとっては，検診者の増大に伴い読影作業の負担が大きくなってきている．そのため，読影作業における作業の負担を軽減するための，コンピュータによる支援診断（Computer-Aided Diagnosis:CAD）システムの開発が要望されている．

乳房X線写真上に見られる乳癌の所見にはさまざまなものがあるが，われわれは専門医との共同作業により，これらの所見について，どのような点に注目しているかを項目別に分類し，それぞれの項目についてそれが良・悪性を鑑別する上でどのような重みをもつのかを定量化したロジックを作成した[1, 2]．本研究ではこのうち，良・悪性の鑑別を行う上で重要な所見の一つであるスピキュラ陰影の自動検出法を開発することを目的とした．

スピキュラとは，腫瘍の周りから放射状に伸びる針状あるいは線状（索状）の陰影を称し，腫瘍の悪性を示す特徴的な所見の一つである．しかし，腫瘍周辺の種々の線状陰影の中から正確にスピキュラを判定することは極めて困難であり，スピキュラの検出を正面から扱った研究は，非常に少ない．Gigerらは，腫瘍周辺の形状を解析することでスピキュラ検出を行った[3]．しかし，この方式では腫瘍周辺から離れた場所のスピキュラを検出できない．Tiuらは，スピキュラを地形における尾根線と捉え，尾根線強調を行うことによりスピキュラ抽出を行っている[4]．100%の正解率を得ているが，実験に用いられた症例数が24例と少なく，実用的とは言い難い．Huoらは，腫瘍辺縁の濃度勾配を放射状に解析することによって，腫瘍の良・悪性の判定を試みている[5]．しかし，文献[3]と同様，腫瘍から離れた場所のスピキュラを検出す

ることができない。またKobatakeらは、スピキュラを腫瘍中心から放射状に発生する線状成分として扱い、アイリス・フィルタによって検出した腫瘍候補周辺を、改良ハフ変換を行うことによってスピキュラ検出を行っている [6]。

しかし、直線成分を検出しているため、湾曲したスピキュラに対応していないという問題があげられる。このように、これまで報告されている論文には実用的なレベルの到達目標に対して、まだ多くの問題点が残されている現状である。

われわれもスピキュラの検出のためのフィルタの開発を行っており、「振り子フィルタ」によるスピキュラの検出手法を提案した[7]。これは、腫瘍辺縁から振り子状に線状陰影を探索し、これを腫瘍辺縁の全周に対して適用することによって、スピキュラの自動検出を行うものである。この振り子フィルタにより、放射線科医の指摘するスピキュラを高い正解率で検出することが可能となった。しかし、次のような問題点も残った。

- (1) 乳房の厚みに起因する背景トレンドの影響を受けやすい
- (2) 湾曲したスピキュラを検出できない。

(1) の問題について、専門医の指摘した23本のスピキュラのうち、背景トレンドの影響により、周囲との濃度差の小さい5本の見落としがあった。この問題を解決するために、最小2乗法によって求めた多項式曲線を用いて背景トレンドを近似し、原画像との差分画像を得ることによって、背景トレンド除去処理を行った。しかし、腫瘍周辺領域では、多項式曲線によって得られた画像と原画像との間に無視できないほどの誤差が現れ、これが検出率低下の原因となり、問題点の解決には至らなかった。

(2) について、スピキュラは直線に近い形状をしてはいるが、実際に直線ではなく、周辺の組織の影響を受けてなめらかな曲線を描いている場合が多い。このため、腫瘍周辺から放射状に伸びる直線成分を検出することを目的とした従来の振り子フィルタでは、それらの湾曲したスピキュラを検出することが困難であった。

また、文献 [1] で述べたように、悪性腫瘍には腫瘍とその周囲との境界が

不明瞭なものが多く、腫瘍辺縁を正確に決定することは困難であるという点、悪性腫瘍の成長に伴う周辺組織の構造上の歪みに起因するスピキュラは、腫瘍辺縁から離れたところに発生する場合も多く見られるという点が専門医により指摘され、腫瘍辺縁を基準にしてスピキュラ検出を行う従来の振り子フィルタではこれらの点に対処することが困難である、という問題があった。

そこで本報告では、このような背景トレンド成分の影響を受けにくいこと、湾曲したスピキュラや腫瘍辺縁から離れた場所に発生するスピキュラについても検出が行えることを目的として、従来の濃淡情報を用いた検出処理を、濃度勾配情報を用いた手法に改良するとともに、腫瘍の中心から設定した同心円の各々の辺縁から“多段型振り子フィルタ”により解析を行う手法を提案する。本論文ではこの提案する手法の詳細を説明し、実験によって本手法の有効性を検討した結果を報告する。

3.2 スピキュラ検出処理の流れ

本研究で開発したスピキュラ検出の流れを、図 3-1 に示す。すなわち、5つの処理で構成されており、以下に各々について詳しく記述する。

3.2.1 腫瘍陰影の中心の決定

スピキュラの検出を行うためには、まず対象となる腫瘍を特定する必要がある。今回は、あらかじめ専門医が検出対象となる腫瘍を特定し、CRT上でマウスポインタにより、その腫瘍の中心位置を指定した。

続いて、決定した腫瘍の周囲に矩形領域を設定し、その領域を関心領域として切り出す。以後の処理は、この関心領域に対して行う。

3.2.2 腫瘍陰影の辺縁の決定

スピキュラを検出するためには、腫瘍陰影の辺縁を抽出する必要がある。しかし、実際には、腫瘍陰影の辺縁が刷毛で掃いたようなぼやけ方をしていたり、

背景の乳腺構造物との重なりによって辺縁が不明瞭になるなど、腫瘍の辺縁の特定が困難なものが多い、

そこで、辺縁の特定をするのではなく、次のような方法を用いる。すなわち、マウスポインタによって指定した腫瘍内部の一点を中心として、一定の大きさの同心円を設定し、この最小円から最大円までを、スピキュラ探索領域とする。それぞれの円周に沿って、後に述べる多段型振り子フィルタを適用する。今回は、対象とする腫瘍の半径を 5 mm から 15 mm の大きさのものとし、設定する同心円は、最内周では半径 4 mm (20 ピクセル) として、その外側に 2 mm (10 ピクセル) ずつ半径を増加させ、14 個の円を設定した。最外周では半径 30 mm (150 ピクセル) となる。以後の説明のため、最内周を No. 1、最外周を No. 14 とする。

3.2.3 非鮮鋭マスク処理

微妙なスピキュラの検出を容易にするために、高周波成分の強調を非鮮鋭マスク処理 [8] によって行う。まず、関心領域からぼけた画像 (非鮮鋭マスク) を生成する。これを原画像から減算し、これに強調係数を掛けて原画像に加算する。ここで用いた非鮮鋭マスクのサイズは、縦横ともに 1.4 mm (7×7 ピクセル) で、強調係数は 9 である。

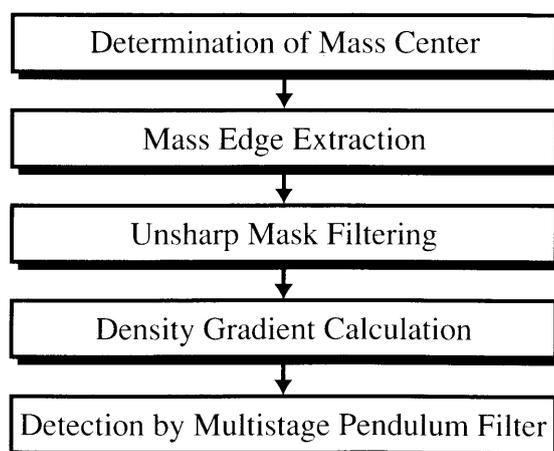


図 3-1 スピキュラ検出の流れ

3.2.4 濃度勾配の計算

スピキュラを，ピクセルの濃度値を高さにもつ3次元表示をしたとき，尾根線に当たる部分がスピキュラである．

図3-2に非鮮鋭マスク処理適用の画像(a)，および(a)から濃度勾配の強度を算出した画像(b)を示す．

この画像から，以下に提案する多段型振り子フィルタで用いるため，3.2.2の処理で設定したスピキュラ探索領域内（下記に説明する最小円と最大円間の領域）の平均濃度勾配強度 G_{ave} を求めた．なお，ここでは，ソーベルオペレータによって濃度勾配を計算した．

3.2.5 多段型振り子フィルタによる検出

検出対象であるスピキュラを，以下の“多段型振り子フィルタ”によって検出する [図3-3 (a)]．

(1) 腫瘍の中心OからNo. 1の円へ線を結び，円周上の交点をAとする．

次に，点Aから円の外側へ引いた法線と，No. 3の円周との交点をBとする．このとき，この線分AB（1ピクセル幅）がスピキュラを探索する“振り子”となり，点Aを軸として直線成分を振り子状に探索する．

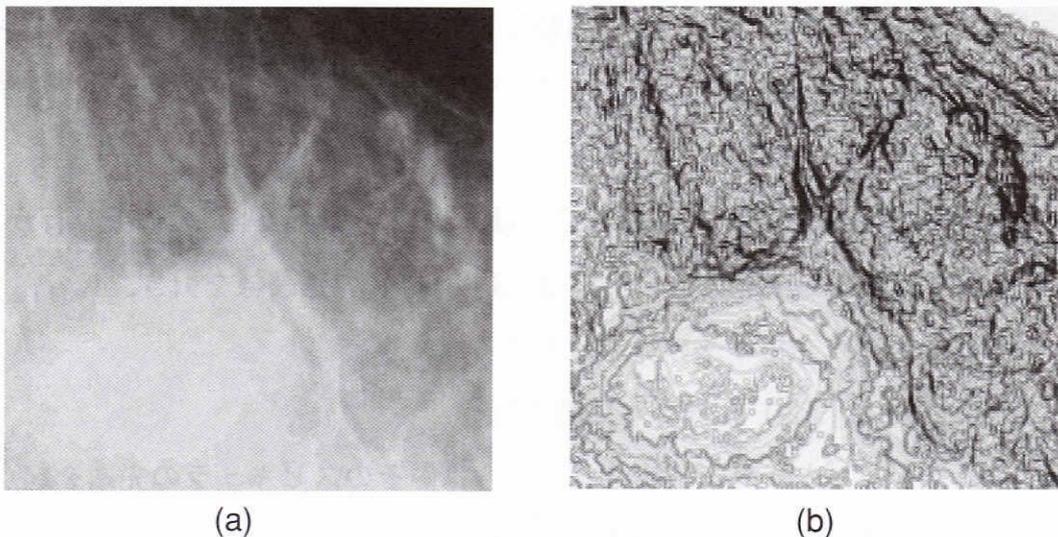


図3-2 スピキュラを含む切り出された乳房X線写真 (a) とその濃度勾配強度画像 (b)

なお、線分上のピクセル値は、最近傍点のピクセル値を代用した。

- (2) 振り子上の各々のピクセルについて、その線分に平行する両側の線分の隣合ったピクセルについて、それぞれ次の手法によって濃度差を調べる。図 3-3 (b) に振り子の詳細を示す。振り子は点 A を軸とし、点 B を中心に左右にそれぞれ 4 ピクセルの振り幅でスピキュラを探索する。振り子の長さは振り子の角度によって変化するが、ある角度における振り子の長さ AB' を L ピクセルとしたとき、振り子の上の任意の点 X_i ($1 \leq i \leq L$) における、振り子に対して直交方向に隣接するピクセルとの濃度差 V_i を調べ、以下の式によって AB' がスピキュラ候補であるかの判定を行う。

$$G_i = \begin{cases} 1, & V_i \geq \alpha G_{ave} \\ 0, & V_i < \alpha G_{ave} \end{cases} \quad (1)$$

$$S = \sum_{k=1}^L G_k \quad (2)$$

ここで、 G_i は任意の点における濃度差 V_i を閾値 αG_{ave} によって二値化した値、 α は濃度差の大小に関する定数、 S は AB' 上で $G_i = 1$ であるピクセルの個数である。ここで、振り子に平行する左右 2 つの線分のうち、どちらか 1 つでも S が一定の個数 β より多ければ、その振り子をスピキュラ候補として検出する。ここで、実験的に $\alpha = 0.3$ 、 $\beta = 0.8L$ とした。

スピキュラ候補とされた線分 AC では、次の (3)、(4) の作業を行う。

- (3) 点 C を起点として線分 AC [図 3-3 (a)] の延長線を引き、No. 5 の円との交点を振り子の先端 D とする。
- (4) 点 C を軸に、(2) と同様の処理を行う。
- (5) ここでもスピキュラが検出された場合は、そのスピキュラの先端を起点として (3)、(4) と同様の作業を繰り返す。

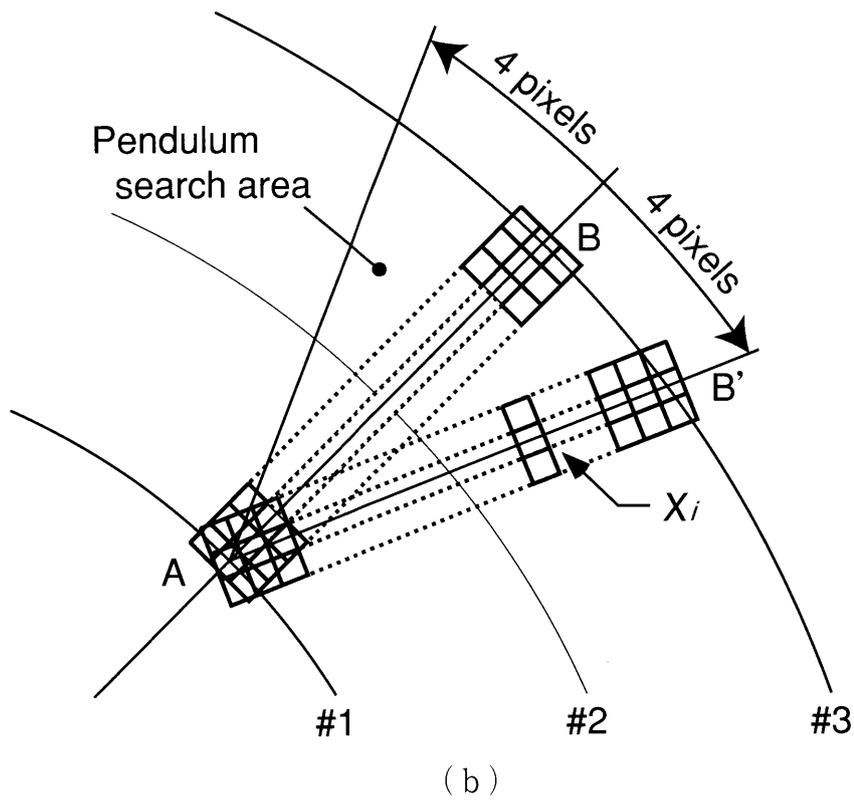
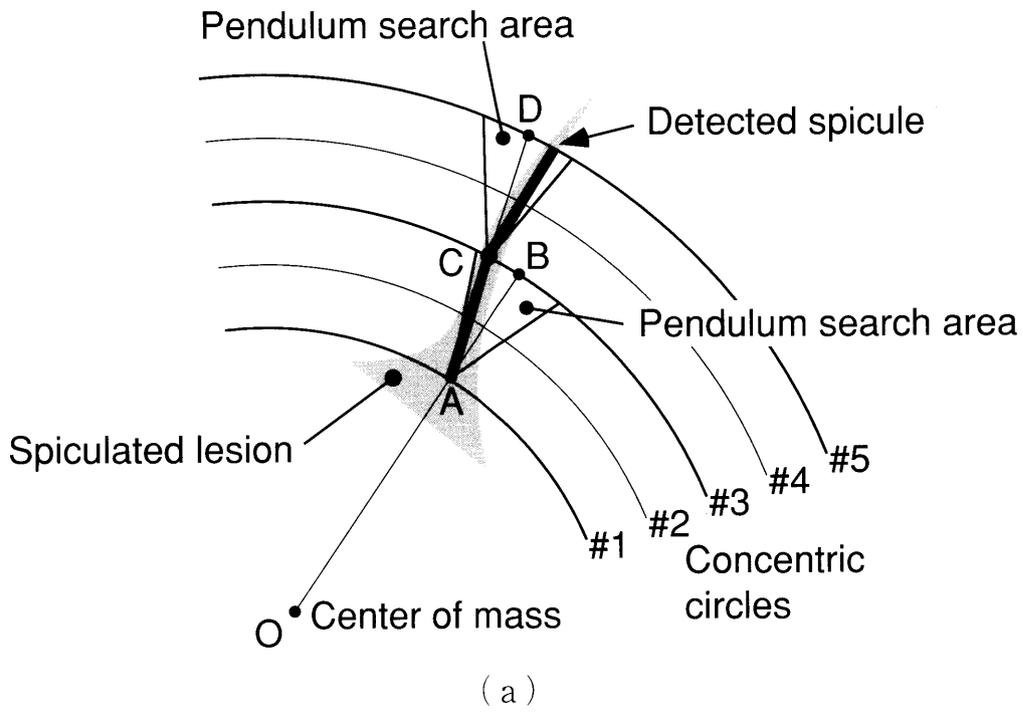


図 3-3 多段型振り子フィルタの構造 (a) および振り子の詳細 (b)

(6) 点AをNo. 1の円周に沿って一周移動しつつ、 $\frac{R}{r}$ 度ごとに(2)～

(5)の操作を繰り返し行う。ただし、点Aの移動量が1～2ピクセルになるよう、 r は基準となる円周の半径のピクセル数、 R は定数で100とした。

(7) 基準となる円周をNo. 1からNo. 12に順次変え、同様の処理を行う。

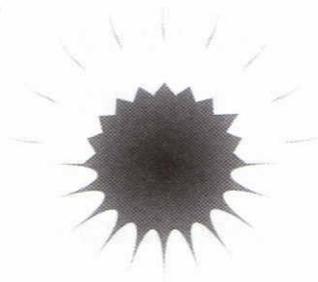
以上の処理を行うことにより、腫瘍周辺において、腫瘍中心に対して放射状に存在する直線成分、あるいは弧状の線成分を検出する。

3.3 シミュレーション

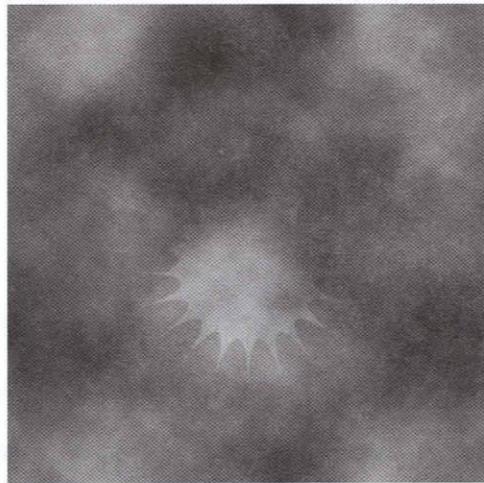
乳房X線写真上には、背景の厚みの変化に伴うバックグラウンドの不均一性や、乳腺構造に起因する諸陰影が見られるため、高い認識率でスピキュラを検出することが、多段型振り子フィルタには要求される。そこで、多段型振り子フィルタの性能を確認するために、人工的にスピキュラのパターンを作成し、これに人工的な背景成分を付加した画像を用いて、シミュレーションを行った。

通常「スピキュラ (spicula)」と呼ばれるものは、腫瘍の周りから放射状に伸びる針状あるいは線状の陰影を称しており、腫瘍周辺からの癌細胞の浸潤影と、本来の乳房の構造物を引き寄せているために発生する乳腺構造の乱れ (architectural distortion) が、乳房X線写真上に明瞭な影として表れているものの2種類がある。この構造の乱れに起因するスピキュラは、その腫瘍辺縁から離れた場所に現れることも多い。

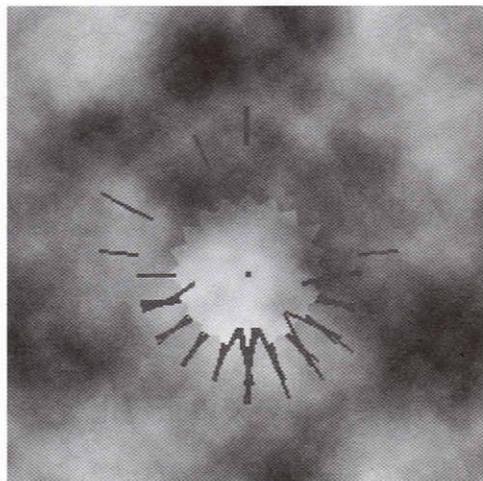
そこで、模擬腫瘍には円形のを想定し、その上部半周には重心を中心に腫瘍の辺縁から星形に広がる陰影を、下部半周には腫瘍辺縁から離れたところに放射状の線を描き、これを用いて多段型振り子フィルタのためのテストパターンとした。



(a)



(b)



(c)

図 3-4 多段型振り子フィルタ用の模擬パターン (a), 模擬パターンに背景成分を加えた画像 (b) およびスピキュラ検出結果 (c)

図 3-4 (a) にシミュレーションに用いたテストパターンを、同図 (b) には、これに背景成分 (構造雑音 structured noise と呼ばれる) を加えた画像を示す。画像の大きさは 512×512 ピクセル、濃度分解能は 8 bits である。この画像に対して上述した多段型振り子フィルタを適用した結果を同図 (c) に示す。今回作成した多段型振り子フィルタは、画像上のスピキュラ 20 本のうち 16 本を検出し、誤検出はなかった。検出できなかった 4 本については、背景成分によって線状成分がほぼ完全に消失しているため検出できなかったものである。

このシミュレーションから、本フィルタがスピキュラのような線状成分の検出に有効であることが確認できた。

3.4 スピキュラ特徴量

乳房 X 線写真におけるスピキュラの評価は、単にその存在の有無や本数だけではなく、それがどの程度腫瘍に対して集中しているのか、腫瘍の全周にわたってスピキュラが存在するのか等を考慮に入れて行う必要がある。また、スピキュラは必ずしも 1 本、2 本と本数で数えられるものではなく、スピキュラの「あるらしさ」で表現されるべきものである。そこで、以下のような演算手順を用いて、その腫瘍のスピキュラの「あるらしさ」をスピキュラ特徴量として求めた。

まず、検出されたスピキュラの長さの総和を d としたとき、

$$L = 1 - \frac{1}{e^{W_1 d}} \quad (3)$$

の計算を行い、スピキュラの長さについての正規化を行う。ここで、スピキュラの「ある」「なし」には大きな重みの差をもたせること、スピキュラの長さの総和がある程度の長さ以上であれば、十分スピキュラの「あるらしさ」は大きいことから、スピキュラの長さの総和から指数 (exp) の計算を行った。ただし、 W_1 はスピキュラの長さの正規化に関する係数である。

つぎに、腫瘍の周囲にどれだけ多くの角度にわたりスピキュラが存在するかを表すため、腫瘍中心から全周を30度ずつの領域に12分割し、それぞれの領域ごとのスピキュラの検出本数 x_i を求める。スピキュラは特定の方向に集中して存在するより、全方位に対してまんべんなく存在する方がスピキュラの「あるらしさ」は大きい、とする放射線科医の意見を表すため、スピキュラの集中度 C をつぎの式で求める。

$$C = \frac{1}{12} \sum_{i=1}^{12} \left[1 - \frac{1}{e^{W_2(x_i-1)}} \right] \quad (4)$$

ただし、 W_2 はスピキュラの集中度の正規化に関する係数である。スピキュラ特徴量 S はこれらの二つの値を用いて、次の式で表現した。

$$S = \frac{aL + bC}{a + b} \quad (5)$$

なお、実験的に各係数は、 $W_1 = 0.05$ 、 $W_2 = 0.7$ 、 $a = 1$ 、 $b = 2$ とした。

ここで、 S が1に近いほど、対象となる腫瘍のスピキュラの「あるらしさ」の確度が高くなる。そして、ここで求められた S から、スピキュラの「あるらしさ」をA～Dの4段階で評価した。評価基準は、0.6以上をA、0.4以上0.6未満をB、0.2以上0.4未満をC、0.2未満をDとした。ここで、Aがもっともスピキュラがある状態を、Dがスピキュラのない状態を表している。

3.5 臨床画像への適用

作成した多段型振り子フィルタの実用上の有効性を検討するため、臨床画像を用いて実験を行った。以下にその方法、結果および考察を示す。

使用するすべての臨床画像データは、20.3cm×25.4cmの片面増感紙／片面フィルムによって撮影された乳房X線写真を、レーザーディジタイザを用いて、0.1mmのサンプリング間隔、10ビットの濃度分解能でディジ

タル化を行って得られたデジタル画像（2000×2510ピクセル）である。検出対象となるスピキュラは、ある程度の太さをもっているため、0.1mmの解像度は必要ではない。そこで、メモリの節約と処理時間の短縮のため、4個のピクセルの平均化処理により、解像度0.2mmの画像を作成して用いた。

作成した多段型振り子フィルタの性能を評価するため、放射線科医によってスピキュラの有無の分類が行われている画像において、スピキュラのある画像26例、およびスピキュラのない画像45例、合計71例を用いてスピキュラの検出処理を行った。また、それぞれの画像について、スピキュラ特徴量を計算し、A～Dの4段階に分類した。その結果を表3-1に示す。ここで、A、Bを「スピキュラがある」、C、Dを「スピキュラがない」とした場合、多段型フィルタが悪性を正しく悪性と判別できる割合（Sensitivity）は88.5%（23/26）、良性を正しく良性と判別できる割合（Specificity）は80.0%（36/45）となった。

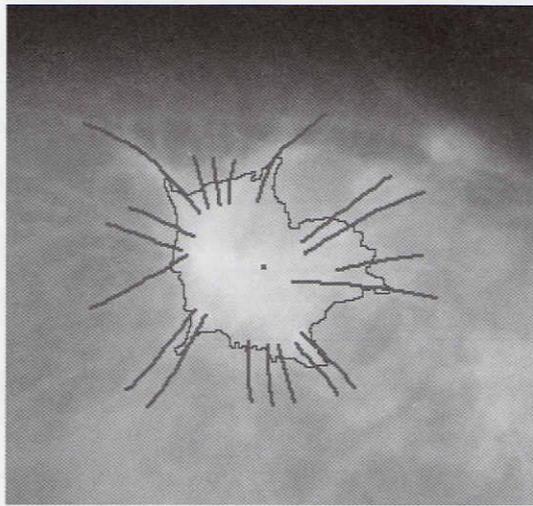
また、放射線科医が乳房X線写真に基づいたスピキュラのスケッチを用意し、多段型振り子フィルタによって検出されたスピキュラと比較・検討を行った。そのうち3例についての結果を図3-5に示す。同図（a）および（b）はスピキュラのある画像、（c）はスピキュラのない画像の原画像で、スピキュラのある画像については、スピキュラのおよその位置を示した。なお、腫瘍辺縁のおよその位置も示している。（d）、（e）および（f）は、それぞれ多段型振り子フィルタによる検出結果を示す。それぞれの画像におけるスピキュラ特徴量Sおよび「スピキュラのあるらしさ」は、（d）がS=0.87で判定A、（e）がS=0.58で判定B、（f）がS=0.31で判定Cである。

3.6 結果と考察

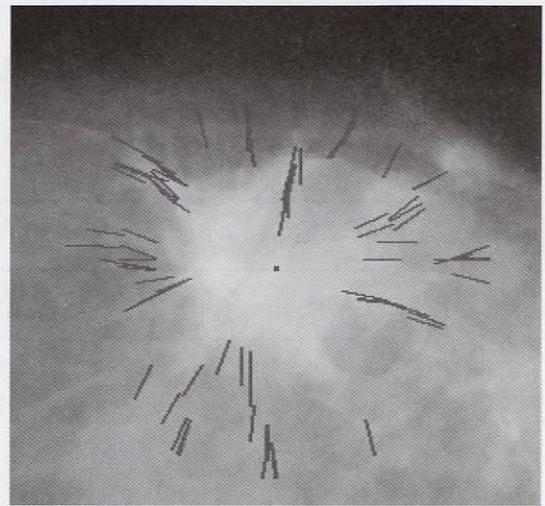
多段型振り子フィルタは、放射線科医が示したスピキュラの多くを示すことができ、従来の単段型振り子フィルタでは検出できなかった彎曲したスピキュ

表 3-1 71 症例に対する多段型振り子フィルタの性能評価の結果

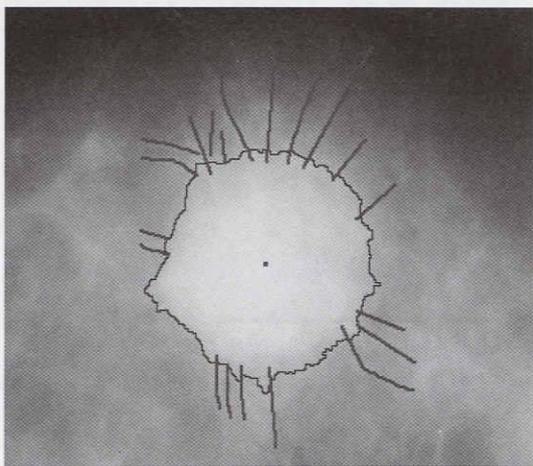
Masses with spiculated lesion	
Rating for detected spicula	Number of masses
A	11
B	12
C	3
D	0
Masses without spiculated lesion	
Rating for detected spicula	Number of masses
A	0
B	9
C	21
D	15



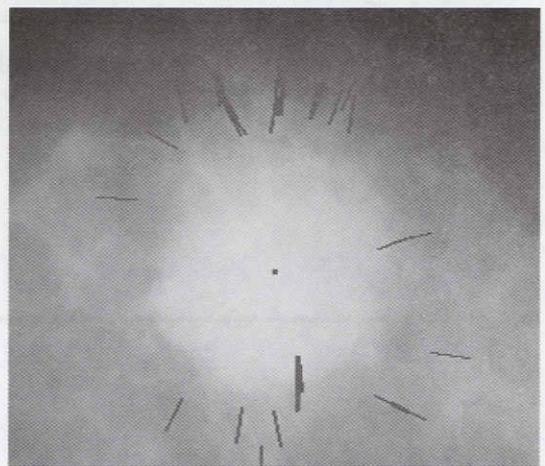
(a)



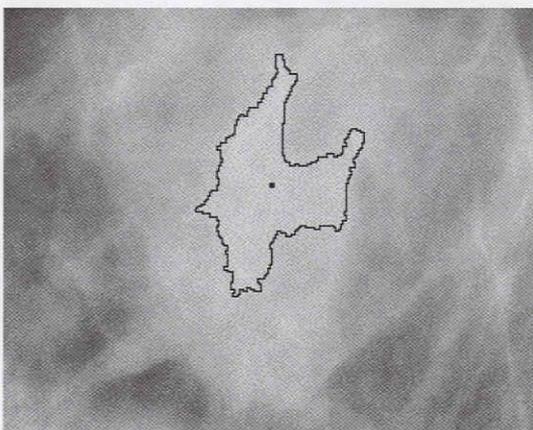
(d)



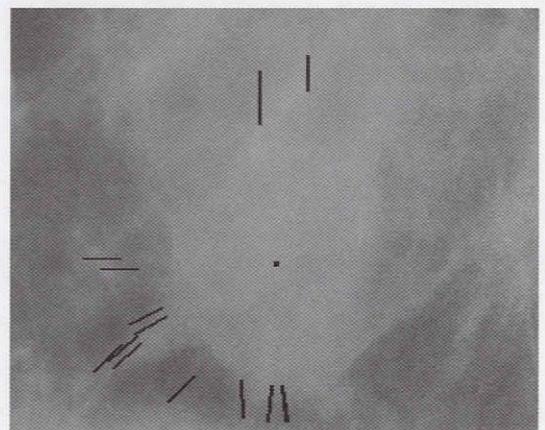
(b)



(e)



(c)



(f)

図 3-5 放射線科医によるスピキュラのスケッチ (a~c) と検出結果の例 (d~f)

ラや、腫瘍辺縁から離れたところに存在するスピキュラ、背景トレンドの影響により検出できなかった、周囲との濃度差の小さいスピキュラについても、その多くを検出することが可能となった。

しかし、放射線科医の示したスピキュラの位置と、フィルタの検出したスピキュラとでは、その位置や長さに若干の違いが見られる。これは、放射線科医が示すスピキュラのスケッチが、画像上の線情報からだけでなく、経験的にスピキュラの補間を行っているためである。また、フィルタの構造上、振り子の長さ以上に分断されたスピキュラについては、それを補間して一本のスピキュラとして認識することができないという点が理由として考えられる。また、フィルタが設定された同心円内でスピキュラの検出を行っているのに対し、放射線科医はフィルム全体を見てスピキュラのスケッチを行うことも、フィルタによる検出画像と放射線科医のスケッチの相違となって現れているものと思われる。

スピキュラのないとされる画像については、腫瘍周辺の線状組織をいくらか誤検出している。これも、放射線科医は、腫瘍中心に向かう線成分であっても、これを経験的にスピキュラでないものとして取り扱っている。

本来、医師の所見においても、スピキュラの「あるらしさ」を4段階以上に分けて評価している場合がほとんどであることから、多段型振り子フィルタの評価を単純にSensitivityとSpecificityだけでは決定することはできない。そこで、上記71例を用いてROC (Receiver Operating Characteristic) 解析に基づいて性能の評価を行った。ROC解析の詳しい解説は文献[9]で述べられているので省略するが、この手法を用いることにより、特定の閾値に限定された評価ではなく、フィルタの性能を正しく評価することができる。その結果を図3-6に示す。ここで、横軸はスピキュラがないのにあるとした画像の割合[偽陽性(FP)率]、縦軸はスピキュラが存在しているものを正しくスピキュラがあるとした画像の割合[真陽性(TP)率]であり、閾値を変化させながらTP率およびFP率を求め、カーブフィッティングさせたもので、ROC曲線と呼ばれている。結果として、FP率が0.2を越えたところでTP率は0.8を超え、またFP率が0.7以上ではTP率は1という評価を得ることができ、

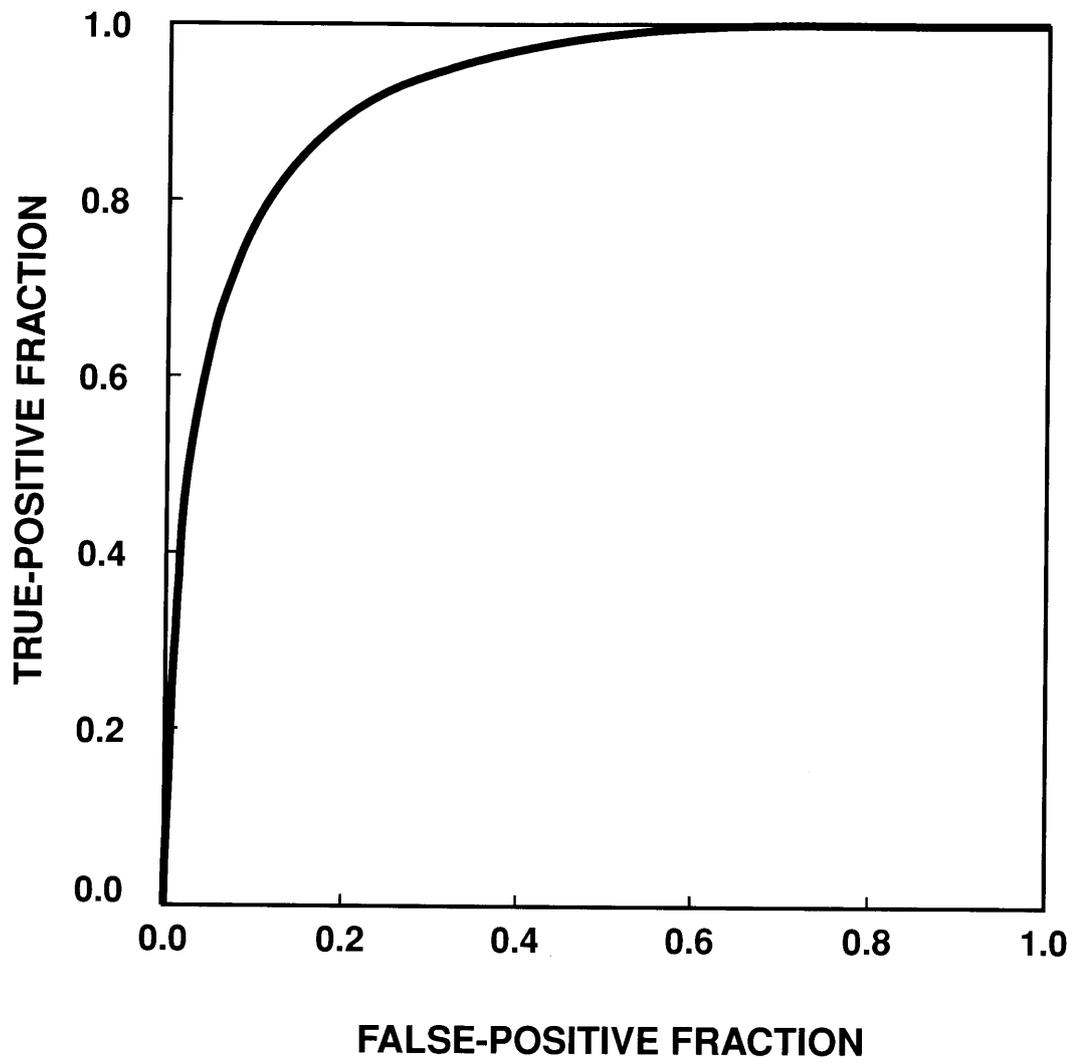


図 3-6 多段型振り子フィルタによるスピキュラ検出のROC曲線

他の手法と比較して、今回提案した多段型振り子フィルタの有意性を示すことができた。

しかしながら、次のような指摘もあった。すなわち、一般にスピキュラといわれる陰影のうち、構造の乱れに起因する影は、乳房X線写真上に明瞭に現れるため「線」として表現することができる。これは今回提案した多段型振り子フィルタによって検出可能となった。しかし、淡い浸潤影については「線」として表現することは困難である。また、乳房X線写真を0.1mm間隔でデジタル化しているため（さらに0.2mmに縮小化）、このような浸潤影については今回改良した振り子フィルタによる検出は困難である。

「スピキュラ」と表現されるものは、その画像上の特徴は多様なものがあり、この総てを多段型振り子フィルタという一つの手法で検出するのが最良の方法とは考えられない。淡い浸潤影についてはさらに別の手法を開発し、総合的に腫瘍の「スピキュラらしさ」を判断し、腫瘍の良・悪性そのものを鑑別することが重要である。

3.7 結言

本論文で提案した“多段型振り子フィルタ”は、濃度勾配の情報を用いてスピキュラの検出を行うため乳房領域に存在する背景トレンドの影響を受けにくいこと、また多段階にわたる直線近似により、湾曲したスピキュラについても検出可能であることがわかった。腫瘍辺縁から離れたところに存在するスピキュラについても、腫瘍中央を原点とした同心円を設定し、その円周上を基準として振り子フィルタによる検出を行うことにより対処が可能であった。今後は、線として表現することが困難な、極めて淡いスピキュラについて、その検出方法を検討するとともに、検出結果から算出したスピキュラ特徴量を一つのパラメータとした総合的な良・悪性鑑別システムを構築していくことが重要である。

なお、本論文でROC曲線の作成に使用したソフトウェア（ROCKIT）

は、シカゴ大学放射線科のC. E. メッツ教授によるものであり、ここにお礼申し上げます。

第 4 章

結 論

4.1 研究成果の概要

本論文は、乳房X線写真の腫瘍陰影に対するコンピュータ解析に関する研究について記述たものであり、具体的には腫瘍陰影の良・悪性鑑別のための医師の読影ロジックの作成と、腫瘍周辺のスピキュラを自動検出するための多段型振り子フィルタの開発についてまとめたものである。

本論文は4章から構成され、2章および3章で研究内容について述べ、結言として研究成果を述べてきたが、ここでは全般的な立場から要点を述べて本論文の結論とする。

第2章では、乳房X線写真上の腫瘍陰影の良・悪性鑑別について述べた。

近年、わが国において乳癌は増加傾向にある。そのため、癌の早期発見、早期治療の重要性は増し、集団検診の重要性が認識されつつある。また、乳癌は触診による診断だけでは不十分であるため、乳房X線写真（マンモグラム）による画像診断が集団検診にも用いられようとしている。しかし、診断に従事する医師にとっては、集団検診における読影作業の増大が相当の負担になることなどから、コンピュータによる診断支援システムの開発が要望されている。

本章では、画像上に存在する腫瘍陰影について、医師がその良・悪性の鑑別を行う上で画像上のどのような所見に注目しているかを項目別に分類し、それぞれの項目についてそれが良・悪性を鑑別する上でどのような重みをもつかを定量化した良・悪性鑑別ロジックについて述べた。

乳房X線写真上に現れる乳癌の所見としては、大きく分けると腫瘍陰影と微小石灰化陰影の二つに分けることができる。現在、これらの所見を画像上で解析するアルゴリズムが各種開発されつつある。しかし、各々の所見において、それが良性を示す所見であるのか悪性を示す所見であるのか、またそれが、どの程度の重みをもつものであるのかのロジック化を行った報告はまだ行われていない。

そこで、われわれは専門医との共同作業により、画像上に存在する腫瘍陰影について、医師がその良・悪性の鑑別を行う上で画像上のどのような所見に注

目しているかを項目別に分類し、それぞれの項目についてそれが良・悪性を鑑別する上でどのような重みをもつかを定量化したロジックを作成した。この良・悪性鑑別ロジックは、「周囲に比べて白い」、「周囲がぎざぎざである」などの13項目から構成されるフローチャートとなっている。そして、それぞれの項目についてその要件を満たしているか、いないかの判定を行い、その結果によって-1~+2点までの得点を与える。このようなフローチャートに沿ってすべての項目についての判定を行った後、各項目の得点の合計により良・悪性の鑑別を行うものである。本研究では、99例のデジタル化された乳房X線写真についてCRT上に画像を表示し、この良・悪性鑑別ロジックを適用した結果、有病正診率84% (15/18)、無病正診率96% (78/81)、全体で94% (93/99)の正答率を得ており、このロジックの正当性を確認した。

第3章では乳房X線写真上に見られる腫瘍の悪性を示す所見のうち、重要な所見の一つである、スピキュラを自動検出するために新たに開発した「多段型振り子フィルタ」について述べた。スピキュラは、腫瘍の悪性を示す特徴的な所見の一つである。しかし、乳房の厚みに起因する背景トレンドの影響を受けるため、濃度差の小さいスピキュラを検出しにくいこと、スピキュラは直線に近い形状をしてはいるが、実際に直線ではなく、周辺の組織の影響を受けてなめらかな曲線を描いている場合が多い。このため、腫瘍周辺から放射状に伸びる直線成分を検出することを目的とした従来のフィルタでは、それらの湾曲したスピキュラを検出することが困難であった。そこで本研究では、このような背景トレンド成分の影響を受けにくいこと、湾曲したスピキュラや腫瘍辺縁から離れた場所に発生するスピキュラについても検出が行えることを目的として、従来の濃淡情報を用いた検出処理を、濃度勾配情報を用いた手法に改良するとともに、腫瘍の中心から設定した同心円の各々の辺縁から“多段型振り子フィルタ”により解析を行う手法を提案した。本章ではこの提案する手法の詳細を説明し、71例のデジタル化された臨床画像についてスピキュラ特徴量を計算し、スピキュラの有無を判別した。その結果、正しくスピキュラ有りと判別できる割合 (Sensitivity) 88.5%、正しくスピキュラなしと判別できる割合

(Specificity) 80.0%との結果を得ることができ、このフィルタの有効性を確認した。

4.2 今後の課題

乳癌患者の増加に伴い、乳房X線写真による画像診断は、集団検診において一般的に広く用いられるようになってきている。診断にあたる専門医の負担を軽減するためのコンピュータ支援診断 (Computer-Aided Diagnosis) システムの開発が要望されている。

本研究では、乳房X線写真上で、医師が画像上の存在する腫瘍陰影について、その良・悪性鑑別を行う上で、どのような所見に着目するか、またそれは良・悪性を鑑別する上でどのような重みを持つかを定量化したロジックを作成した。また、画像上に見られる所見のうち、重要なものの一つである、腫瘍陰影のスピキュラに関する解析アルゴリズムを作成した。これらは、臨床画像を用いて、その有効性を確認することができた。

しかし、実験に用いた画像が、良・悪性鑑別については99例、スピキュラ検出については71例で、実用的なシステムを開発するためにはまだまだ少ないという問題がある。また今回用いた画像データベースはフィルム/スクリーンプレート (S/F) のみを用いており、他の画像データベースへの適用も行う必要がある。

今回は医師の注目する所見のうちスピキュラの解析を行ったが、腫瘍の悪性を示す所見は、スピキュラ以外にも、腫瘍の形状や、微小石灰化像などさまざまなものがある。これらの解析アルゴリズムを順次作成していくことも、課題として残されている。

これらの課題を順次解決することにより、総合的なコンピュータ支援診断システムを開発し、医師が画像診断を行う際に、コンピュータによる定量的なデータを示すことにより、客観的なデータを用いた診断支援を行うことが可能であると思われる。

謝 辞

本研究と論文の作成にあたり，終始熱心なご指導とご鞭撻を賜った岐阜大学工学部応用情報学科画像情報講座 教授，藤田 廣志先生に心からお礼申し上げます。

また，岐阜大学工学部応用情報学科教授，田中 嘉津夫先生，池田 尚先生には，本論文のご校閲とご指導を賜り，慎んで深謝いたします。

本研究の過程において，熱心なご指導と有益なご討論をいただいた，国立名古屋病院 放射線科 遠藤登喜子先生に深甚な敬意を表します。

本研究の共同研究者としてご協力いただいた，岐阜大学工学部応用情報学科 原 武史助手および藤田研究室 森川 聡久氏（現：共立コンピュータサービス）に深謝いたします。さらに，岐阜大学 藤田研究室 松原 友子氏（現，名古屋文理大学 情報処理学科），芦田 修氏（現：株式会社日立製作所），上田 斉氏（現：日本電話施設株式会社）には，研究遂行上の有益なご指導，ご鞭撻を頂きました。ここに深謝いたします。また，数々の有益なご討論，ご激励を頂いた岐阜大学工学部藤田研究室のみなさまに感謝の意を表します。

本研究の遂行上の便宜を計っていただいた，沖縄職業能力開発大学校 情報技術科 岸本 慧氏，重信 洋一氏，屋我 勉氏，品川 達郎氏および岐阜職業能力開発短期大学校情報技術科のみなさまに謹んで感謝の意を表します。

参考文献

第 1 章 序論

- 1) 土井邦雄：放射線医学における画像技術－新しい世紀への期待－，日本医学放射線学会誌，55-13，26/37 (1995)
- 2) 藤田広志：マンモグラフィにおけるコンピュータ支援診断の現状と将来，日本乳癌検診学会誌，8-2，93/105 (1999)
- 3) 藤田広志：コンピュータ支援診断 (CAD) の現状と将来，医用画像情報学会雑誌，16-2，123/131 (1999)
- 4) Laszlo Tabar, Peter B. Dean：Teaching Atlas of Mammography, Georg Thieme Verlag (1985)
- 5) 平子賢一，藤田広志，原 武史，遠藤登喜子：乳房 X 線写真における微小石灰化検出フィルタの開発，電子情報通信学会論文誌(D-II)，J78-D-II-9，1334/1345 (1995)
- 6) 松原友子，笠井 聡，関 和泰，藤田広志，原 武史，遠藤登喜子：マンモグラムのためのコンピュータ診断支援システムの開発－腫瘍陰影の自動検出における低濃度領域抽出法の改善－，日本乳癌検診学会誌，7-1，87/101 (1998)
- 7) 笠井 聡，藤田広志，原 武史，畑中祐司，遠藤登喜子：腫瘍陰影自動検出アルゴリズムにおける左右乳房画像の比較による偽陽性候補の削除，Medical Imaging Technology，16-6，655/666 (1998)
- 8) 日本医学放射線学会乳房撮影ガイドライン委員会：乳房撮影ガイドライン，日本アクセル・シュプリンガー出版 (1995)

第 2 章 乳房 X 線写真の腫瘍陰影の良・悪性鑑別

- 1) 鳥脇純一郎，館野之男，飯沼 武 編：医用 X 線像のコンピュータ診断，シュプリンガー・フェアラー東京(1994)
- 2) 松本一男，金華栄，小畑秀文：DR 画像における腫瘍影検出－アイリスフィルター，電子情報通信学会論文誌(D-II)，J75-D-II-9，663/670 (1992)

- 3) 磯部義明, 大久保なつみ, 山本眞司, 鳥脇純一郎: 孤立性陰影抽出用 Quoit フィルタの性質とその乳癌 X 線陰影への応用, 電子情報通信学会論文誌(D-II), J76-D-II-3, 279/287 (1993)
- 4) 原 武史, 藤田広志: 遺伝的アルゴリズムによる濃淡画像のテンプレートマッチング, 電子情報通信学会論文誌(D-II), J78-D-II-2, 385/388 (1995)
- 5) 松原友子, 藤田広志, 遠藤 登喜子, 堀田勝平, 池田 充, 木戸長一郎, 石垣武男: 乳房 X 線写真における腫瘍陰影検出のためのしきい値法に基づく高速処理アルゴリズムの開発, Medical Imaging Technology, 15-1, 1/13 (1996)
- 6) W. Tiu, 江 浩, 山本眞司, 鳥脇純一郎: 乳房デジタル X 線像におけるスピキュラ陰影の自動認識, 医用電子と生体工学, 33-3, 223/233 (1995)
- 7) Z. Huo, M. L. Giger, C. J. Vyborny, U. Bick, P. Lu, D. E. Wolverton & R. A. Schmidt: Analysis of spiculation in the computerized classification of mammographic masses, Medical Physics, 22-10, 1569/1578 (1995)
- 8) 上田 斉, 藤田広志, 遠藤登喜子, 松原友子, 堀田勝平, 木戸長一郎, 石垣武男: 乳房 X 線写真における腫瘍のスピキュラ自動検出, 医用画像情報学会雑誌, 12-2, 68/73 (1995)
- 9) 小畑秀文: モルフォロジーの基礎とマンモグラム処理への応用, Medical Imaging Technology, 12-1, 59/66 (1994)
- 10) 大久保なつみ, 磯部義明, 山本眞司, 鳥脇純一郎: 乳房デジタル X 線像における微小石灰化陰影の自動認識, 医用電子と生体工学, 32-2, 112/120 (1994)
- 11) 平子賢一, 藤田広志, 原 武史, 遠藤登喜子: 乳房 X 線写真における微小石灰化検出フィルタの開発—濃度こう配と 3 重リングフィルタ解析に基づく方法—, 電子情報通信学会論文誌(D-II), J78-D-II-9, 1334/1345 (1995)
- 12) 平子賢一, 藤田広志, 遠藤登喜子, 堀田勝平, 木戸長一郎, 石垣武男:

3重リングフィルタ解析と領域成長法を組み合わせた乳房X線写真における微小石灰化候補領域の抽出法, 医用画像情報学会雑誌, 12-2, 82/90 (1995)

- 1 3) Y. Wu, M. L. Giger, K. Doi, C. J. Vyborny, R. A. Schmidt & C. E. Metz : Artificial neural networks in mammography : Application to decision making in the diagnosis of breast cancer, *Radiology*, 187-1, 81/87 (1993)
- 1 4) J. A. Baker, P. J. Korngulth, J. Y. Lo, M. E. Williford & C. E. Floyd, Jr : Breast cancer : Prediction with artificial neural network based on BI-RADS standardized lexicon, *Radiology*, 196-3, 817/822 (1995)

第3章 腫瘍周辺のスピキュラ検出のための 多段型振り子フィルタの開発

- 1) 五藤三樹, 遠藤登喜子, 藤田広志 : 乳房X線写真上の腫瘍陰影の良・悪性鑑別ロジックに関する研究 (速報), *医用電子と生体工学*, 34-4, 352/357 (1996)
- 2) 五藤三樹, 遠藤登喜子, 藤田広志 : マンモグラム上の腫瘍陰影の良・悪性鑑別ロジック, *医用画像情報学会雑誌*, 15-1, 27/35 (1998)
- 3) M. L. Giger, C. J. Vyborny, and R. A. Schmidt : Computerized characterization of mammographic masses: Analysis of spiculation, *Cancer Letters*, 77, 201/211 (1994)
- 4) W. Tiu, 江 浩, 山本真司, 鳥脇純一郎 : 乳房デジタルX線像におけるスピキュラ陰影の自動認識, *医用電子と生体工学*, 33-2, 223/233 (1995)
- 5) Z. Huo, M. L. Giger, C. J. Vyborny, U. Bick, P. Lu, D. E. Wolverton and R. A. Schmidt : Analysis of spiculation in the computerized classification of mammographic masses, *Medical Physics*, 22-10, 1569/1578 (1995)
- 6) H. Kobatake and Y. Yoshinaga : Detection of spicules on mammogram based on skeleton analysis, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 15-3, 235/245 (1996)

- 7) 上田 齊, 藤田広志, 遠藤登喜子, 松原友子, 堀田勝平, 木戸長一郎, 石垣武男: 乳房X線写真における腫瘍のスピキュラ自動検出 (速報), 医用画像情報学会雑誌, 12-2, 68/74 (1995)
- 8) 杜下淳次, 藤田広志: 医用画像工学, 医用放射線科学講座 14, 岡部哲夫, 瓜谷富三編, 141/144, 医歯薬出版 (株), 東京 (1997)
- 9) 藤田広志, 志村一男, 白石順二, 西原貞光, 東田善治, 山下一也編著, ROC解析の基礎と応用 (放射線医療技術叢書 8), 日本放射線技術学会出版委員会, 京都 (1994)

研究業績

学術研究論文：

1. 乳房X線写真の腫瘍陰影の良・悪性鑑別ロジックに関する研究（五藤三樹，遠藤登喜子，藤田広志）医用電子と生体工学，**34-4**，352/357（1996）
2. マンモグラム上の腫瘍陰影の良・悪性鑑別ロジック（五藤三樹，遠藤登喜子，藤田広志）医用画像情報学会雑誌，**15-1**，27/35（1997）
3. Detection of spicules on mammograms based on multi-stage pendulum filter（Miki GOTO，Akihisa MORIKAWA，Hiroshi FUJITA，Takeshi HARA and Tokiko ENDO）Digital Mammography（Computational Imaging and Vision，vol. **13**），Kluwer Academic Publishers，135/138（1998）
4. 乳房X線写真におけるスピキュラ自動検出のための多段型振り子フィルタの開発（五藤三樹，森川聡久，藤田広志，原武史，遠藤登喜子）医用電子と生体工学，**37-2**，171/177（1999）

一般講演：

1. マンモグラムにおける腫瘍のスピキュラ自動検出（五藤三樹，藤田広志，遠藤登喜子，堀田勝平，木戸長一郎，石垣武男）MII（医用画像情報学会）Workshop '95 in Chicago（1995）
2. 乳房X線写真における腫瘍のスピキュラ自動検出（五藤三樹，藤田広志，遠藤登喜子，上田斉，堀田勝平，木戸長一郎，石垣武男）第14回日本医用画像工学会大会，MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY（医用画像工学会誌），**13-4**，639/640（1995）

3. 乳房X線写真における腫瘍陰影の良悪性鑑別ロジックに関する研究（五藤三樹，藤田広志，遠藤登喜子，上田斉，堀田勝平，木戸長一郎，石垣武男）第14回日本医用画像工学会大会，MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY（医用画像工学会誌），13-4，509/510（1995）
4. 乳房X線写真における腫瘍陰影の良悪性鑑別ロジックに関する研究（五藤三樹，藤田広志，遠藤登喜子，堀田勝平，池田充，木戸長一郎，石垣武男）平成7年度日本エム・イー学会東海支部学術集会（1995）
5. 乳房X線写真上における腫瘍陰影の良・悪性鑑別ロジックに関する研究（五藤三樹，藤田広志，遠藤登喜子）医用画像情報学会第116回研究会（1996）
6. 振り子フィルタによる乳房X線写真におけるスピキュラ検出（五藤三樹，藤田広志，原武史，遠藤登喜子）第16回日本医用画像工学会大会，MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY（医用画像工学会誌），15-4，555/556（1997）
7. Development of new schemes for detection and analysis of mammographic masses（Tomoko MATSUBARA, Satoshi KASAI, Miki GOTO, Yoshinobu TANI, Takeshi HARA, Hiroshi FUJITA and Tokiko ENDO）World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering（1997）
8. 多段型振り子フィルタによるマンモグラム腫瘍陰影のスピキュラ検出（五藤三樹，森川聡久，藤田広志，原武史，遠藤登喜子）画像の認識・理解シンポジウム（MIRU '98），岐阜（1998）
9. Automated detection of spicules on digitized mammograms by using multistage

pendulum filter (Miki GOTO, Akihisa MORIKAWA, Hiroshi FUJITA, Takeshi HARA, and Tokiko ENDO) 12th International Symposium and Exhibition on Computer Assisted Radiology and Surgery (CAR'98), Tokyo (1998)

10. Detection of spicules on mammograms based on multi-stage pendulum filter (Miki GOTO, Akihisa MORIKAWA, Hiroshi FUJITA, Takeshi HARA and Tokiko ENDO) Digital Mammography (Computational Imaging and Vision, vol. 13), Kluwer Academic Publishers,135/138 (1998)