

乳房 X 線写真における微小石灰化クラスタの コンピュータ検出支援システムの高度化 —フィルタバンクを用いた偽陽性削除—

内山 良一*・中山 良平**・笠井 聡***
山本 皓二**・原 武史*・藤田 広志*

Improvement of Computer-aided Diagnosis Scheme for Detection of Clustered Microcalcifications in Mammograms: Reduction of False Positives Based on Filter Bank

Yoshikazu UCHIYAMA,* Ryohei NAKAYAMA,** Satoshi KASAI,***
Koji YAMAMOTO,** Takeshi HARA,* Hiroshi FUJITA*

Abstract We have developed a computer-aided diagnosis scheme for the detection of clustered microcalcifications in mammograms. Using a filter bank, the mammogram image is first decomposed into eight sub-images for extracting nodular patterns and nodular & linear patterns at scales from 1 to 4. Many regions of interest (ROI) with 100×100 matrix sizes are then selected from the mammogram image, and eight features determined in each ROI are obtained from sub-images for nodular patterns and nodular & linear patterns. In the first step of this computerized method for identifying initial candidates, a classifier based on maximum likelihood with eight features is used to distinguish between clustered microcalcifications and normal tissues. In the second step, an artificial neural network with 32 features, including the root-mean-square variation and the first moment of the power spectrum, is employed to reduce false positives (FPs). We evaluated the detection performance of the new scheme using a database of 331 mammograms. The detection scheme had a sensitivity of 96.5% with the number of FPs being 0.69 per mammogram. This computerized method may be a useful tool to assist radiologists in the detection of clustered microcalcifications in mammograms.

Keywords: mammogram, microcalcification, computer-aided diagnosis (CAD), filter bank, wavelet.

1. はじめに

日本における乳癌の罹患率は増加の傾向にあり、女性の癌死亡率の第一位を占めるようになってきた[1]。そのため、厚生労働省は早期乳癌を発見するために、マンモグラフィ（乳房 X 線撮影）を導入した乳癌検診を 2000 年より

推奨している。しかし、乳癌の検診体制の整備を行っている日本では、検診によって発生する大量のマンモグラム（乳房 X 線写真）を処理するための医師の数が充足できていないのが現状である。今後、受診者数が増加するにしたがって、1 人の医師に要求される画像読影枚数が増加することが予想され、疲労などによって病変を見落とすリスクが高くなることが危惧される。そこで、コンピュータを用いて異常な病変を検出し、その結果を医師に“第二の意見”として提示することにより、診断の正確度および再現性を向上させることを目的としたコンピュータ支援診断システム（computer-aided diagnosis, CAD）[2]の研究開発が盛んに行われている。

米国ではマンモグラフィにおける CAD は、研究段階から実用段階に入り始めている。米国の R2 テクノロジー社、iCAD 社、Eastman Kodak 社が、臨床用装置を販売している。R2 テクノロジー社の ImageChecker は、医師が読影を行う際に“乳癌に関連した特徴を持つ部位”を示すことに

2005 年 2 月 17 日受付, 2005 年 5 月 31 日改訂, 2005 年 6 月 17 日再改訂
Received February 17, 2005; revised May 31, 2005, June 17, 2005.

* 岐阜大学大学院医学系研究科知能イメージ情報分野
Department of Intelligent Image Information, Graduate School of Medicine, Gifu University

** 三重大学医学部附属病院医療情報部
Medical Informatics Section, Mie University Hospital

*** コニカミノルタエムジー(株) 開発センター
Medical Imaging System Department, R&D Center, Konica Minolta Medical & Graphic, Inc.

よって医師の注意を喚起するシステムとして、コンピュータ検出支援システム (computer-aided detection system) と表現されている。ここでは、CAD の「D」を「diagnosis」ではなく、「detection」として用いることで、病変部に関する診断はあくまで医師が下すということを強調している。

マンモグラフィ CAD において対象となる主な陰影は、微小石灰化クラスタと腫瘤陰影である。このうち、微小石灰化クラスタは、早期乳癌の徴候として現れるため、その検出は極めて重要である。しかし、早期乳癌に係る石灰化の大きさは非常に微細であり、かつ、コントラストの小さいものが多いために、画像診断上ではしばしば見落しの原因になっている。

コンピュータを用いて微小石灰化クラスタを検出するためには、微小石灰化と正常組織を高い精度で区別するフィルタの開発が最初に必要となる。これまでに開発された微小石灰化を検出するフィルタとしては、多重構造要素を用いたモルフォロジーフィルタ [3, 4]、中心部を表現するディスク型フィルタと周辺部を表現するリング型フィルタとの差を用いることにより輪投げの要領で微小石灰化の抽出をねらった Quoit フィルタ [5]、典型的な微小石灰化をモデル化した円錐構造の勾配ベクトルパターンを有する 3 重リングフィルタ [6]、3 重リングフィルタを改良することにより形状不整な微小石灰化の検出も行えるようにした可変リングフィルタ [7]、などがある。これらのフィルタを用いた微小石灰化クラスタ検出の実験結果から、微小石灰化の検出には、円形孤立性の陰影である微小石灰化の形状に着目したフィルタが有効であると考えられる。

一方、マンモグラムにおける石灰化像は大きさが様々であるため、大きさの異なる陰影に対しても対応できるように何らかの工夫を加えなければならない。この問題に対して、ウェーブレット解析を利用した微小石灰化の検出手法が提案されている [8-11]。これらの手法では、ウェーブレット分解を行うことによって得られる異なる解像度の部分画像情報から、微小石灰化に係る解像度の情報を用いて再構成を行うことで微小石灰化の強調を行っている。幾つかの典型的な直交ウェーブレット関数を用いた実験では、Daubechine20 や [8]、Symlet が優れていることが報告されている [9]。この結果から、直交ウェーブレットの中でも滑らかで左右対称な形に近い関数の方が、強調された石灰化像の形状が歪まないため、良い結果を得ることができると考えられる。しかしながら、これらの手法は、微小石灰化と同じ大きさの波形の変化を強調する手法であるために、同じような大きさの乳腺や血管などの正常組織も強調されてしまうことが問題である。

これまでに行われた研究の考察から、微小石灰化と正常組織の区別には、微小石灰化の形状に着目したフィルタが有効であること、また、大きさの異なる石灰化像を検出す

るためには、ウェーブレット解析が利用できることがわかった。そこで、中山らは、これらの 2 つのアイデアを取り入れた新しい完全再構成フィルタバンクを開発した [12]。この新しいフィルタバンクの分析側を用いることによって、各解像度に相当する大きさの円形パターンおよび円形・線状パターンを抽出することが可能である。また、フィルタバンクの合成側によって、それらのパターンを取り除いた形で画像を再構成することもできる。異なる大きさの円形パターンと円形・線状パターンは、微小石灰化クラスタと乳腺・血管などの正常組織の区別に有用な情報となる。このフィルタバンクを用いた微小石灰化クラスタ検出の実験 [13] では、比較的良い結果を得ることができている。しかし、実験に用いたマンモグラムは 59 枚と少ないため、各パラメータのトレーニングとテストに同じケースを用いなければならないなどの課題が残されていた。

そこで本研究では、より規模の大きい 331 枚のマンモグラムからなるデータベースを用いて、データベースをトレーニングのケースとテストのケースに分けて微小石灰化クラスタの検出性能を評価した。また、微小石灰化クラスタの初期検出の手法を改良し、さらに、偽陽性削除の手法を新たに加えることによって、微小石灰化クラスタのコンピュータ検出支援システムの高度化を行った。以下に、提案する手法と微小石灰化クラスタ検出の性能評価の結果について述べる。

2. 方 法

2.1 円形・線状パターン検出のためのフィルタバンク

本節では、円形・線状パターン検出のためのフィルタバンク [12] について述べる。ウェーブレット変換は、2 分割フィルタバンクのオクターブ分割によって得られるフィルタバンクを用いて実行できる [14]。このとき、基本となる 2 分割フィルタバンクの各フィルタの値によりウェーブレット関数が決定する。各フィルタの値は自由に決められる訳ではなく、直交性などの条件を満足するためには、各フィルタに厳しい制約がかかる。各フィルタの値に関する制約が最も緩いものは、Mallat らによって提案された 2 進ウェーブレット (dyadic wavelet) 変換である [15]。2 進ウェーブレット変換は、再構成の条件のみを付加した間引きを伴わない 2 分割フィルタバンクをオクターブ分割したフィルタバンクによって実行される。

石灰化像のような円形のパターンと乳腺・血管などの線状のパターンの区別には、2 階差分の情報が必要である [16-18]。Sato [17] らと Li ら [18] は、水平方向の 2 階差分、垂直方向の 2 階差分、斜め方向の 2 階差分を各要素を持つヘッセ行列を用いて円形のパターンと線状のパターンを抽出している。円形・線状パターン検出のためのフィルタバンクは、2 進ウェーブレット変換のフィルタバンクを改良し、分析側で 2 階差分画像を出力するように工夫したも

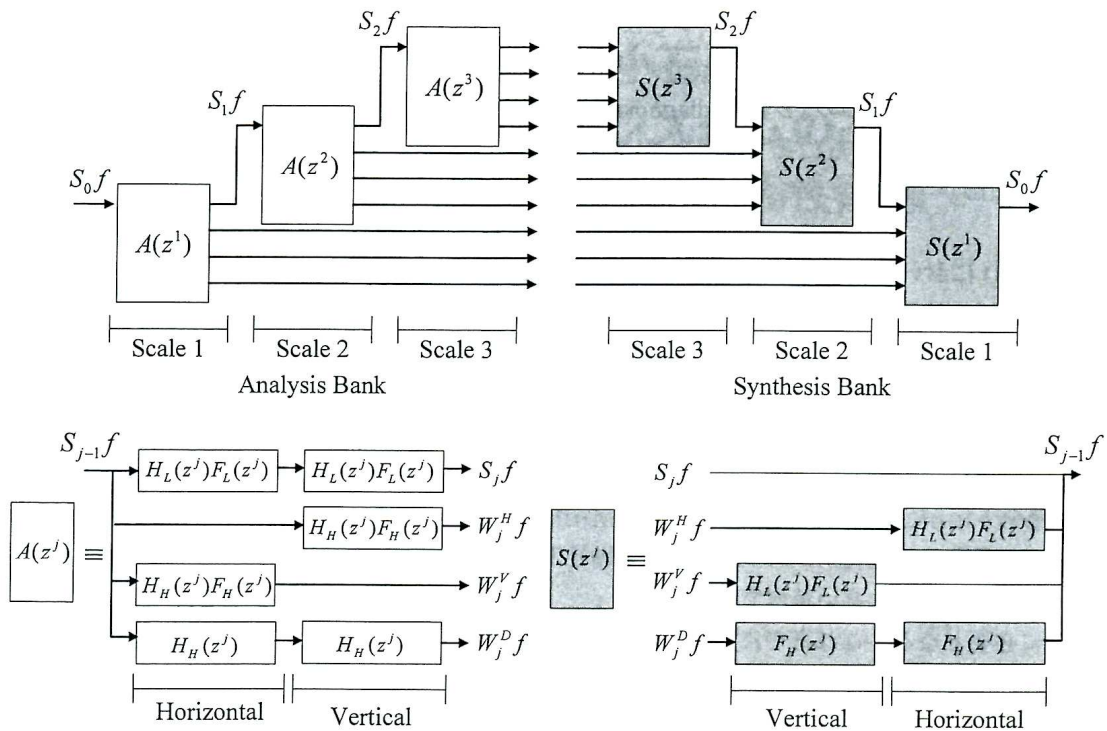


図 1 スケール 1 から 3 までの円形パターンおよび円形・線状パターンを検出するためのフィルタバンク
 Fig. 1 Filter bank for detection of nodular patterns and nodular & linear patterns at scales from 1 to 3.

のである。

図 1 に、円形・線状パターン検出のためのフィルタバンクを示す。\$S_0 f\$ は原画像を表しており、この解像度レベルをゼロと設定する。下段の \$S_j f\$、\$W_j^H f\$、\$W_j^V f\$、\$W_j^D f\$ は、解像度レベル \$j\$ の平滑化部分画像、水平部分画像、垂直部分画像、対角部分画像をそれぞれ表している。ここで、各フィルタは完全再構成の条件を満たすように次式で定義した。

$$H_H(z) = \frac{1}{2}(z - z^{-1}) \tag{1}$$

$$H_H(z)F_H(z) = \frac{1}{2}(z - z^{-1}) \frac{1}{2}(-z + z^{-1}) = \frac{1}{4}(-z^2 + 2 - z^{-2}) \tag{2}$$

$$H_L(z)F_L(z) = \frac{1}{2}(z + z^{-1}) \frac{1}{2}(z + z^{-1}) = \frac{1}{4}(z^2 + 2 + z^{-2}) \tag{3}$$

\$H_H(z)\$ は 1 階差分フィルタ、\$H_H(z)F_H(z)\$ は 2 階差分フィルタ、\$H_L(z)F_L(z)\$ は平滑化フィルタに相当する。したがって、分析側で生成された水平部分画像および垂直部分画像は、それぞれ元の画像に対して垂直方向に 2 階差分フィルタを加えた画像、水平方向に 2 階差分フィルタを加えた画像となる。また、対角部分画像は、水平方向に 1 階差分フィルタを加えた後、垂直方向に 1 階差分フィルタを加えた画像となる。つまり、分析側によって生成される部分画像は、ヘッセ行列の各要素となる画像を出力する。ここで、下段の基本フィルタバンクにおいて、平滑化部分画像を引き続き分割するオクターブ分割を施すことにより、上段の

フィルタバンクが得られる。これによって、完全再構成可能な多重解像度表現を得ることができる。各解像度の円形パターンの抽出はヘッセ行列の最小固有値を用いて行うことができる [12]。

$$\lambda_j^{\min}(x, y) = \begin{bmatrix} W_j^V f(x, y) & W_j^D f(x, y) \\ W_j^D f(x, y) & W_j^H f(x, y) \end{bmatrix} \text{の最小固有値} \tag{4}$$

また、各解像度の円形・線状パターンの抽出にはヘッセ行列の最大固有値を用いて行うことができる [12]。

$$\lambda_j^{\max}(x, y) = \begin{bmatrix} W_j^V f(x, y) & W_j^D f(x, y) \\ W_j^D f(x, y) & W_j^H f(x, y) \end{bmatrix} \text{の最大固有値} \tag{5}$$

図 2 は、微小石灰化クラスタと乳腺・血管を含んだ関心領域 (region of interest, ROI) とそれらを分解することによって得られる解像度 1 から 4 までの円形パターンおよび円形・線状パターンを示している。

2.2 微小石灰化クラスタ検出の全体の流れ

本手法の特長は、個々の石灰化像を検出するのではなく、複数の石灰化像が存在する局所領域を検出することである。具体的には、ROI から得た情報を用いて特徴量を決定し、微小石灰化クラスタを含む ROI と正常組織の ROI を区別する。

図 3 に、微小石灰化クラスタ検出の処理手順を示す。灰色の部分が、本研究で改良または新たに追加した手法である。まず、画像全体をフィルタバンクに入力し、各解像度の円形パターン画像、円形・線状パターン画像を求める。次に、乳房領域に対して \$100 \times 100\$ 画素 (\$5 \text{ mm} \times 5 \text{ mm}\$) の

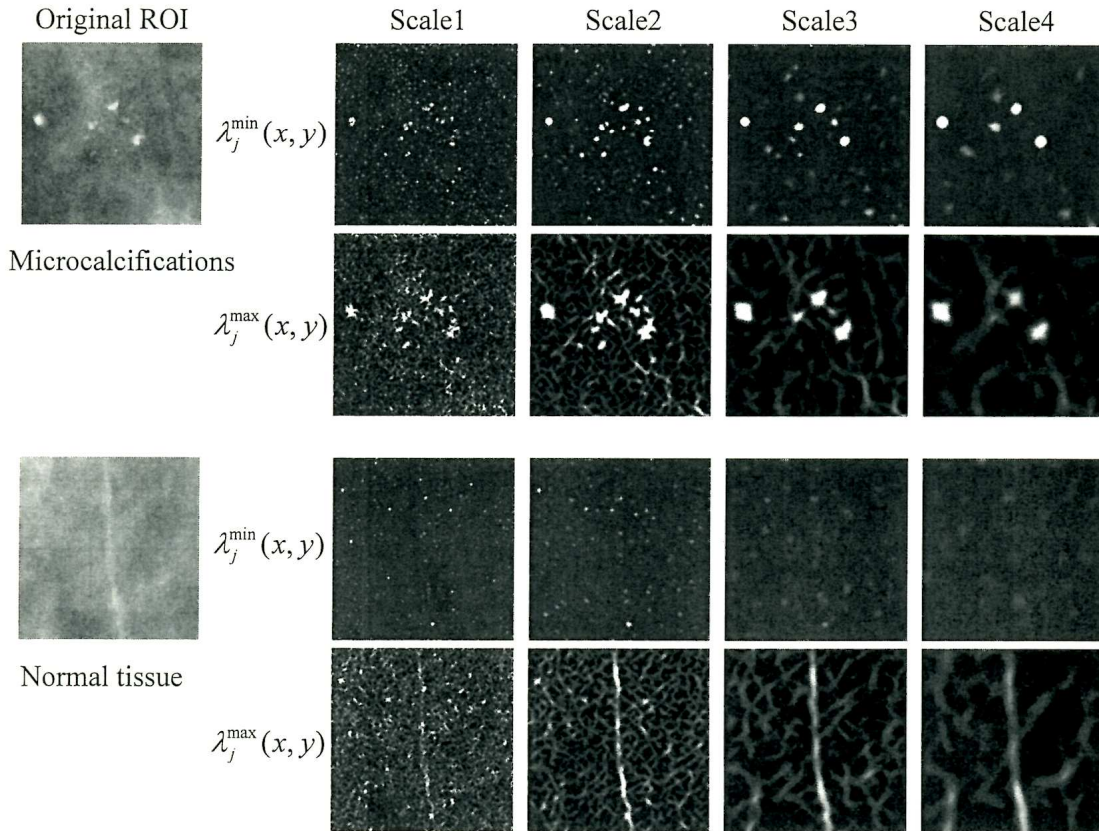


図2 微小石灰化を含んだROIと、正常構造のROIから得たスケール1から4までの円形パターンおよび円形・線状パターン

Fig. 2 Nodular patterns and nodular & linear patterns at scales from 1 to 4, obtained from a ROI with microcalcifications and a ROI with normal tissue.

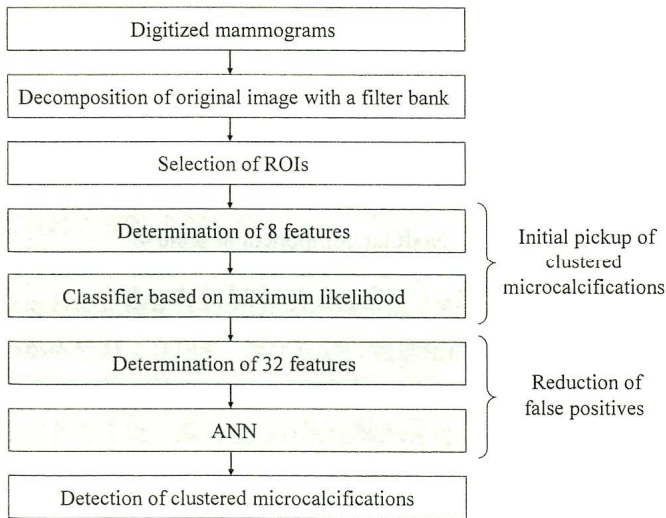


図3 微小石灰化クラスタの検出の流れ図

Fig. 3 Schematic diagram of the computerized method for the detection of clustered microcalcifications

ROIを設定し、各ROIから特徴量を抽出する。このとき、微小石灰化クラスタの領域が複数のROIに分割されないように、各ROIは50×50画素ずつ移動させながら乳房領域全体に配置する。最後に、ROIからの特徴量を識別関数に入力することによって微小石灰化クラスタのROIと正常組織のROIを区別する。

2.3 初期検出手法の改良

これまでの小規模なデータベースを用いた開発では、ROIから得た21個の特徴量を用いて微小石灰化クラスタの検出を行った[13]。しかし、微小石灰化クラスタのROIと正常組織のROIを区別するためには、円形成分および円形・線状成分が有効な特徴量であること、その他の特徴量はこれらの特徴量との相関が比較的高いことなどから、本研究では解像度1から4までの円形成分と円形・線状成分の計8個の特徴量を初期検出のために用いた。各解像度の円形成分および円形・線状成分の定量化はROI単位で行った。各解像度の円形パターン画像および円形・線状パターン画像ごとに、処理対象となるROIの範囲内の濃度ヒストグラムを求め、その上位1%以上に該当する画素値の平均値を各解像度の円形成分および円形・線状成分として決定した。微小石灰化クラスタを構成する石灰化像は、背景と比較して輝度値が高く、その大きさがROI全体の面積の数%に相当する。したがって、ROIの範囲内の濃度ヒストグラムの上位1%以上に該当する画素は、石灰化像に含まれる場合が多い。

また、これまでの小規模なデータベースを用いた開発では、微小石灰化陰影を含むROIと正常組織のROIを、マハラノビスの距離を使用した判別分析で区別していた。しかし、本研究において、より規模の大きいデータベースを

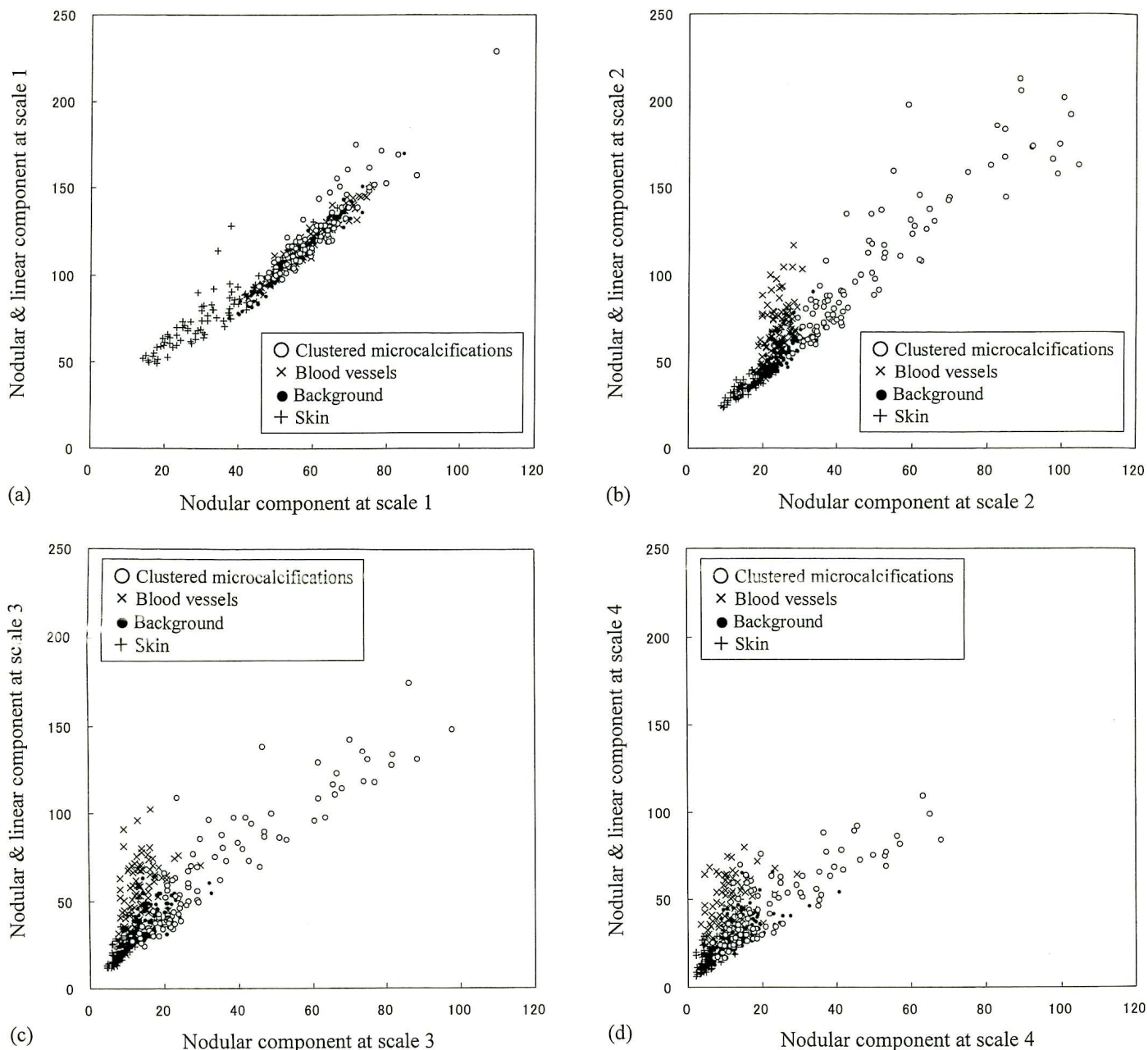


図 4 円形成分と円形・線状成分の関係、(a) スケール 1、(b) スケール 2、(c) スケール 3、(d) スケール 4
 Fig. 4 Relationship between nodular components and nodular & linear components at (a) scale 1, (b) scale 2, (c) scale 3, and (d) scale 4.

用いて評価したところ、多くの正常組織が誤検出されることがわかった。それらの偽陽性は、乳腺・血管を含む領域、スキンラインを含む領域、細かな変動を伴う背景の領域の 3 つに大別された。

図 4 は、本研究で用いたデータベースから微小石灰化を含む ROI、乳腺・血管を含む ROI、スキンラインを含む ROI、背景の ROI をそれぞれ 100 例ずつ選び出し、そこから得られる円形成分および円形・線状成分の分布を表したものである。図 4(b)において、微小石灰化を含む ROI の円形成分および円形・線状成分の値は共に高いことがわかる。ところが、乳腺・血管を含む ROI では、円形・線状成分の値は高いが円形成分の値は小さい。スキンラインを含む ROI および背景の ROI では、円形成分および円形・線

状成分の値は共に小さい。

マハラノビスの距離を用いた判別分析では、図 4(b)に見られるような特微量空間で分布の位置が異なるグループでも同じ正常組織のグループとして一つにまとめ、微小石灰化を含む ROI と 2 次曲面で識別する。そこで本研究では、特微量空間で分布の位置が異なる 3 種類の正常組織を、それぞれ別のグループとして取り扱った方が適切であると考えた。つまり、正常組織の ROI を、乳腺・血管を含む ROI、スキンラインを含んだ ROI、背景の ROI の 3 種類に分け、微小石灰化を含む ROI と識別する手法に改良した。識別には最尤法を用いた[19, 20]。確率密度関数として正規分布、事前確率は各クラスで等しいと仮定し、識別関数 $g_i(x)$ を次式で与えた[19, 20]。

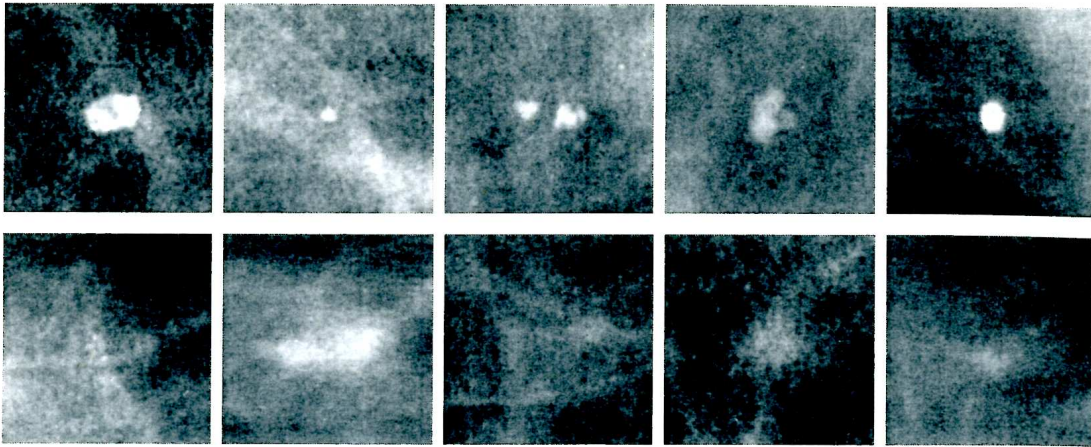


図5 初期検出の段階における偽陽性の例。
上段は孤立性石灰化を含むROI。下段は正常組織のROI。

Fig. 5 Illustration of false positives obtained using the new method for the initial determination of clustered microcalcifications.

First row shows examples of false positives with an isolated microcalcification. Second row shows examples of other types of false positives.

$$g_i(x) = -\frac{1}{2}(x - m_i)^t \Sigma_i^{-1} (x - m_i) - \frac{1}{2} \log |\Sigma_i| \quad (6)$$

ここで、 m_i , Σ_i は、それぞれクラス*i*の平均ベクトルと共分散行列であり、 $|\Sigma_i|$ は Σ_i の行列式を表す。

2.4 偽陽性削除

前節の初期検出の手法により、多くの石灰化像を含むROIを正しく検出することが可能となった。しかし、まだ多くの正常組織のROIを誤検出するために、これらを削除する手法を新たに追加した。誤検出された偽陽性を分析したところ、孤立性の石灰化像を含むROI (42.8%)と、それ以外の正常組織のROI (57.2%)の2つに分類できることがわかった。図5に、孤立性の石灰化像を含むROIと正常組織のROIの例を示す。

2.4.1 孤立性の石灰化陰影を含むROIの削除

孤立性の石灰化像を含むROIの誤検出は、初期検出において、円形成分および円形・線状成分の定量化にROIの濃度ヒストグラムの上位1%以上の画素値の平均値を用いたことが原因と考えた。孤立性の石灰化陰影を含むROIでは、石灰化陰影の大きさが少し大きい場合が多く、その面積がROI全体の1%程度あった。そのため、円形成分および円形・線状成分の値を定量化する際に、孤立した石灰化像のみが計算の対象となり大きな値を出力していた。そこで、ROIの濃度ヒストグラムの上位5%以上の画素値の平均値を用いることによって、解像度1から4までの円形成分および円形・線状成分を定量化したものを偽陽性削除のための特徴量として決定した。

孤立性の石灰化像を含むROIでは、上位5%以上の画素値の平均値を用いて定量化した場合、石灰化像以外の画素も含めて平均値を求めることになる。そのため、上位1%以上の画素値の平均値を用いて定量化した場合と比較して

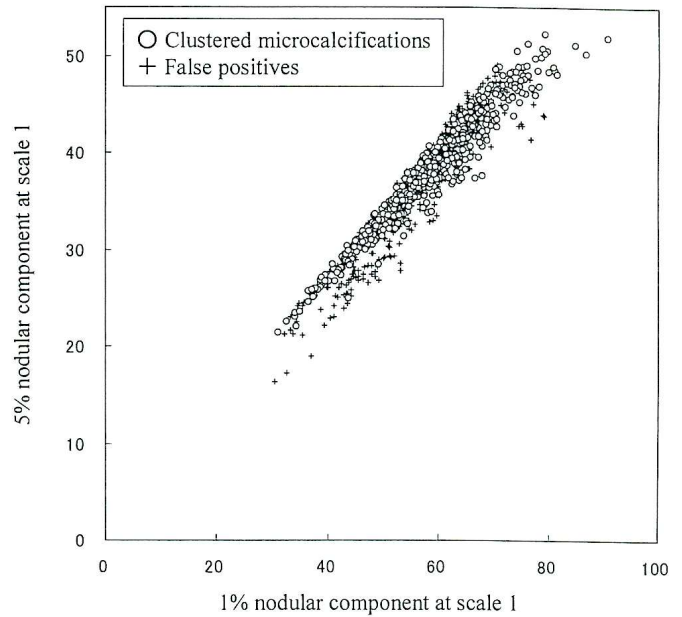


図6 ヒストグラムの上位1%以上の平均値によって定量化した円形成分と、ヒストグラムの上位5%以上の平均値によって定量化した円形成分との関係

Fig. 6 Relationship between nodular components determined as the average of the pixel values higher than 99% of the histogram (1% nodular component) and nodular components determined as the average of the pixel values higher than 95% of the histogram (5% nodular component).

値が下がる。一方、微小石灰化クラスタのROIでは、多くの石灰化像を含むために、上位5%以上の画素値の平均値を用いて定量化しても値は大きく下らない。

図6に、トレーニングのケース(後述)の微小石灰化クラスタのROIと偽陽性のROIから得られる解像度1の円形成分を示す。横軸は上位1%以上の画素値の平均値を用いて定量化したものを表し、縦軸は上位5%以上の画素値の

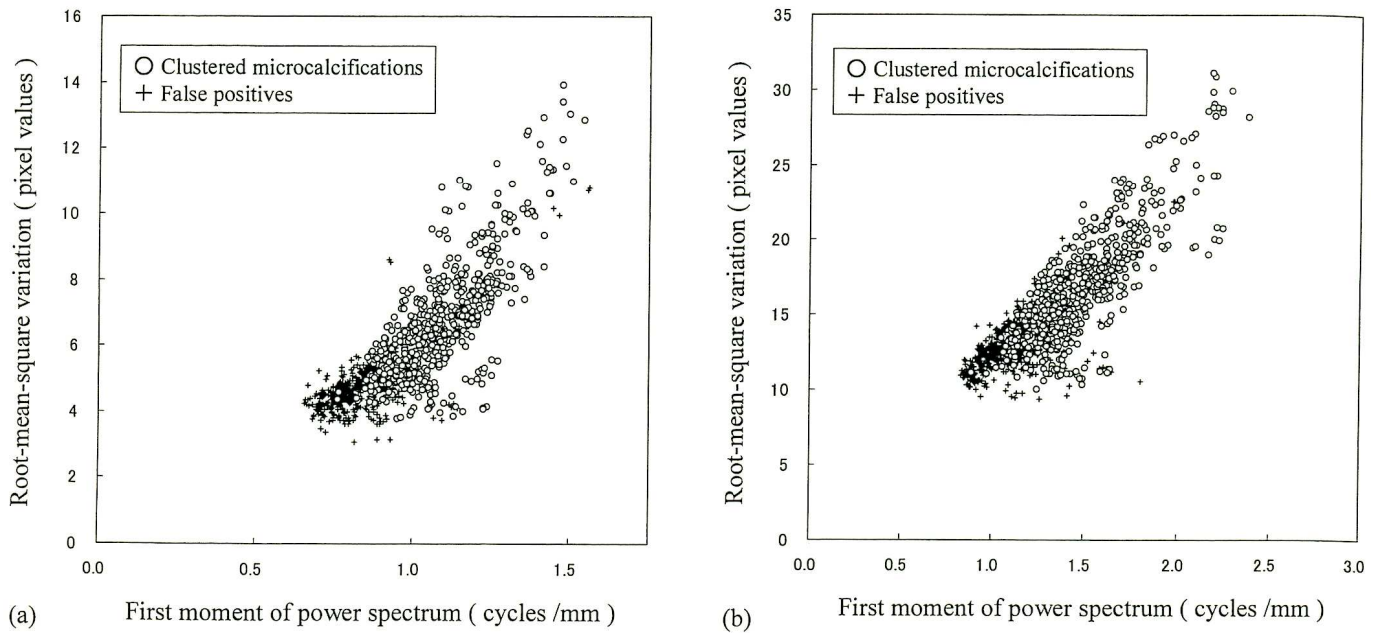


図 7 RMS と 1 次モーメントの関係, (a) 微小石灰化クラスタの ROI および偽陽性の ROI から得たスケール 2 の円形成分, (b) 微小石灰化クラスタの ROI および偽陽性の ROI から得たスケール 2 の円形・線状成分

Fig. 7 Relationship between RMS variation and first moment of power spectrum in two ROI selected from clustered microcalcifications and false positives obtained from (a) a nodular component at scale 2 and (b) a nodular & linear component at scale 2.

平均値を用いて定量化したものを表している。上位 5% 以上の画素値の平均値を用いた場合に、値が下がっている偽陽性の ROI が孤立性の石灰化陰影を含む ROI の分布である。

これらの違いは、上位 1% 以上の画素値の平均値によって定量化した特徴量と、上位 5% 以上の画素値の平均値によって定量化した特徴量を比較した場合に得られる。したがって、上位 1% 以上の画素値の平均値を用いた解像度 1 から 4 までの円形成分および円形・線状成分と、上位 5% 以上の画素値の平均値を用いた解像度 1 から 4 までの円形成分および円形・線状成分の合計 16 個の特徴量を、孤立性の石灰化陰影を含む ROI の削除に用いた。

2・4・2 正常組織の ROI の削除 残りの偽陽性の ROI は、乳腺・血管などの一部や背景の細かな変動が石灰化陰影のように見えるものであった。これらは、ROI 全体を見た場合には、明らかに正常組織と判断できた。そこで、ROI 全体から得られる情報を定量化したものが有効な特徴となり得ると考えた。

ROI 全体の情報を定量化するために、RMS 変動値 (root mean square variation) および 1 次モーメントを用いた。RMS 変動値と 1 次モーメントは次式で表され、それぞれテクスチャの濃度変動の大きさと粗さ (または細かさ) を表現する量である [21]。

$$RMS = \sqrt{\sum_{u=1}^N \sum_{v=1}^N |T(u,v)|^2} \quad (7)$$

$$FirstMoment = \frac{\sum_{u=1}^N \sum_{v=1}^N \sqrt{u^2 + v^2} |T(u,v)|^2}{\sum_{u=1}^N \sum_{v=1}^N |T(u,v)|^2} \quad (8)$$

ここで、 N はマトリックスサイズ、 $T(u,v)$ は元画像のフーリエ変換である。解像度レベル 1 から 4 までの円形パターン画像および円形・線状パターン画像のそれぞれに対して、解析対象となる ROI の範囲内で RMS 変動値と 1 次モーメントを求めた。

図 7(a) は、トレーニングのケースの微小石灰化クラスタの ROI と偽陽性の ROI の円形パターン画像の RMS 変動値と 1 次モーメントの関係を示している。図 7(b) は、円形・線状パターン画像の RMS 変動値と 1 次モーメントの関係を示している。これらの図から、RMS 変動値と 1 次モーメントを用いれば、微小石灰化クラスタの ROI と偽陽性の ROI が区別できることがわかる。

RMS 変動値と 1 次モーメントを求める際に、乳房の構造による大まかな濃度変化を取り除き、石灰化クラスタに関係する微細変動成分だけを抽出するバックグラウンド補正をすることが望ましい [21]。フィルタバンクによって得る円形パターン画像および円形・線状パターン画像は、平滑化フィルタを加える前の解像度の平滑化部分画像と平滑化フィルタを加えた後の解像度の平滑化部分画像との差分情報であるから、バックグラウンド補正に相当する処理が行われた後に、円形成分および円形・線状成分を抽出している。

また、ROI の 2 次元フーリエ変換によって得るパワース

ベクトルには、石灰化像以外の高周波成分と低周波の残留バックグラウンドが含まれているから、これらの高周波成分と低周波成分を抑制することが望ましい[21]。各解像度の円形パターン画像および円形・線状パターン画像は、各解像度に相当する中間周波数成分を強調するフィルタを加えているため、高周波成分と低周波成分を抑制している。したがって、円形パターン画像および円形・線状パターン画像から求まるRMS変動値と1次モーメントは、微小石灰化クラスタのROIと正常組織のROIの識別に有効な特徴量になる。

最終的に、偽陽性削除には、解像度1から4までの円形パターン画像および円形・線状パターン画像の上位1%以上の画素値の平均値と、上位5%以上の画素値の平均値の16個の特徴量。並びに、RMS変動値と1次モーメントの16個の特徴量を合計した32個の特徴量を用いた。これら32個の特徴量を入力とする3層構造のニューラルネットワーク[20]によって、微小石灰化クラスタのROIと偽陽性のROIを区別することにより、偽陽性削除を行った。ニューラルネットワークの構造は3層構造で、各層のセル数は、入力層32、中間層11、出力層1である。学習にはback propagation法を用いた。学習回数は1,500回まで、中間層のセル数は6から15までの値を評価し、決定した。

3. 実験結果と考察

3.1 実験試料

複数の検診団体から集めた乳房X線写真331枚をレーザーデジタルイザ(コニカミノルタ, LD-5500, 光学濃度レンジ4.0D)によって、空間分解能0.05 mm/pixel, 濃度分解能12 bits (4,096階調)でデジタル化したものを実験試料として用いた。

微小石灰化クラスタの位置は、経験のある1人以上の放射線科医が、フィルム上で確認した後、紙に印刷した乳房X線写真に位置をマークすることで決定した。その位置の情報をもとに、著者の1人がCRTモニターとマウスを用いてデジタル化した画像上の微小石灰化クラスタを囲むことによって、検出すべき全ての微小石灰化クラスタの領域を決定した。

複数の放射線科医が共に微小石灰化クラスタが存在しないと判断した画像を“正常な画像”とし、それ以外の画像を“異常な画像”とした。トレーニングのケースとテストのケースは、“正常な画像”と“異常な画像”の個数が等分になるようにランダムに分割することによって作成した。トレーニングのケースは、“正常な画像”が74枚、“異常な画像”が92枚で構成され、テストのケースは、“正常な画像”が72枚と“異常な画像”が93枚で構成される。

3.2 真陽性率と偽陽性数の計算

真陽性率の計算は、“異常な画像”を用いて行った。微小石灰化クラスタの領域とコンピュータが検出したROIが1

画素でも重なった場合に微小石灰化クラスタを正しく検出したとみなした。一方、偽陽性数の計算は、“正常な画像”を用いて行った。

“異常な画像”には、びまん性に広がった石灰化像や微小石灰化クラスタと疑われる領域が多数に存在するため、“異常な画像”を用いて偽陽性を求めた場合には、放射線科医が検出する必要はないと判断した石灰化像を含む領域(あるいは放射線科医の意見が分かれた領域)に対しても偽陽性数を計算することになる。このような領域を、コンピュータが示した場合には、その領域に乳癌が存在することを否定できない。そこで本実験では、より正確な値を求めるために、“異常な画像”の中で放射線科医によって指摘された領域から真陽性率を計算し、“正常な画像”から偽陽性数を計算した。

3.3 初期検出の結果

トレーニングのケースから微小石灰化を含むROIを186個、乳腺・血管を含むROIを403個、スキンラインを含むROIを301個、背景のROIを309個、著者の1人が選択し、それらを用いて識別関数を学習した。学習された識別関数をテストのケース165枚(正常な画像72枚、異常な画像93枚)の画像全体に対して処理を行い評価した結果、真陽性率は96.5%であり、画像1枚当たりの偽陽性数は2.78個であった。

3.4 偽陽性削除の結果

全てのケースに対して初期検出までの処理を行い偽陽性削除の対象となるROIを求めた。トレーニングのケースにおける微小石灰化クラスタのROIは603個であり、偽陽性のROIは467個(孤立性の石灰化像を含むROIが187個、それ以外の正常組織のROIが280個)であった。一方、テストのケースにおける微小石灰化クラスタのROIは1,070個であり、偽陽性のROIは441個(孤立性の石灰化像を含むROIが202個、それ以外の正常組織のROIが239個)であった。ここでは、微小石灰化クラスタのROIは、初期検出で検出したROI全体の面積の25%以上が放射線科医の指摘した微小石灰化クラスタの領域と重なっている場合に選択した。これは、ニューラルネットワークの学習に用いるケースとして、より典型的な微小石灰化クラスタのROIを選択するためである。しかし、学習したニューラルネットワークを用いた偽陽性削除の手法の最終的な評価は、テストケースの画像全体に対して処理を行い真陽性率と偽陽性数を求めた。

トレーニングのケースの各ROIから32個の特徴量を抽出し、ニューラルネットワークを学習し、テストのケースで評価を行った。LABROC4[22]を用いて、 A_z を求めたところ、0.988と極めて高い値を得た。一方、トレーニングのケースにおける A_z は、0.997であった。また、比較のために、ROIの濃度ヒストグラムの上位1%以上の画素値の平均値と上位5%以上の画素値の平均値を用いた計16個の特

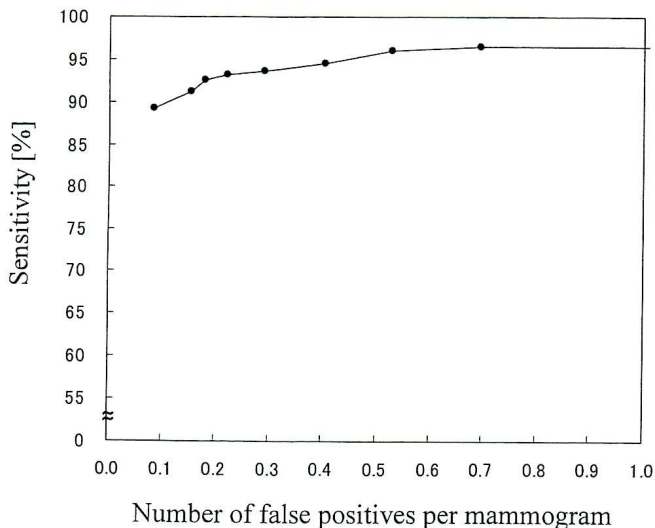


図 8 テストのケースから得た FROC 曲線
32 個の特徴量を入力としたニューラルネットワークは、トレーニングのケースを用いて学習を行い、微小石灰化クラスタと偽陽性を区別した。

Fig. 8 An FROC curve obtained from the test data set.
An ANN with 32 features, which was trained using the training data set, was employed to distinguish between clustered microcalcifications and false positives.

微量の Az と、RMS 変動値と 1 次モーメントの計 16 個の特徴量を用いた場合の Az を、テストケースでそれぞれ評価したところ、0.967 と 0.971 であった。したがって、32 個の特徴量を用いたニューラルネットワークが最も良い性能を得ることができることがわかった。

図 8 に、テストケース 165 枚 (正常な画像 72 枚, 異常な画像 93 枚) の画像全体に対して処理を行ったときの FROC (free-response receiver operating characteristic) 曲線を示す。ここで、真陽性率 96.5% のとき、画像 1 枚当りの偽陽性数は 0.69 個であった。したがって、初期検出の段階から、石灰化クラスタを一つも落とすことなく、偽陽性数を 2.78 個から 0.69 個に減らすことが可能となった。

従来法では [13], 異なるデータベースにより開発を行った。このデータは、異なるデジタイザを用いたため、本研究で用いたデータと画質が異なる。従来法では、手法や各パラメータが開発に用いたデータベースに依存しているため、従来法を本データベースにそのまま適用し、従来法の性能を本手法の性能と単純に比較することは困難である。しかし、本データベースを用いた開発の段階で、従来法の一部に改良を加え、パラメータの再調整を行った結果が、初期検出結果 (真陽性率 96.5%, 偽陽性数 2.78 個) であるから、偽陽性削除の手法を新たに追加することによってマンモグラフィ CAD システムの高度化を行うことができたと考えられる。また、従来法では、手法の開発と評価において、トレーニング用とテスト用に同じケースを用いていたため、トレーニングデータに対する過学習を検出できていなかった可能性もある。本研究では、複数の検診団体か

ら集めた臨床データをトレーニング用とテスト用に分けて実験を行った。実際に用いられる環境に極めて近い本実験で得た結果である、真陽性率 96.5%, 偽陽性数 0.69 個は、従来法と比較して、本手法の有効性を示していると考えられる。

4. ま と め

異なる大きさの円形パターンおよび円形・線状パターンを抽出することができるフィルタバンクを構築した。フィルタバンクによって得られる各解像度の円形パターン画像および円形・線状パターン画像から特徴量を抽出し、それらを用いた微小石灰化クラスタの初期検出の手法の改良、および偽陽性削除の手法の追加を行った。その結果、真陽性率の最大値 96.5%, (画像 1 枚当りの偽陽性数 0.69 個のとき) の性能を得た。実用化のための今後の課題として、さらに偽陽性を削除するための手法を開発することや、多くの臨床データによる性能評価を行うことが考えられる。

謝辞 本研究を進めるにあたって大変に有益なご助言を頂きました。加野亜紀子氏をはじめ、コニカミノルタエムジー開発センターの皆様へ感謝致します。本研究の一部は、財団法人古屋公衆医学研究所「集団検診開発助成金」により行われました。

文 献

1. 国民衛生の動向・厚生指針. 臨時増刊. **48**(9): 52-53, 2001.
2. Doi K, MacMahon H, Katsuragawa S, Nishikawa RM, Jiang Y: Computer-aided diagnosis in radiology: Potential and pitfall. *Eur J Radiol.* **31**: 97-109, 1999.
3. 金 華榮, 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. *信学論.* **J75-D-II**(7): 1170-1176, 1992.
4. 奥野健一, 小畑秀文, 縄野繁, 中島延淑, 武尾英哉: 適応的しきい値を用いた微小石灰化像検出システムの開発. *Med Imag Tech.* **14**(6): 27-32, 1996.
5. 大久保なつみ, 磯部義明, 山本真司, 鳥脇純一郎: 乳房 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.
6. 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—濃度勾配と 3 重リングフィルタ解析に基づく方法—. *信学論.* **J78-D-II**(9): 1334-1345, 1995.
7. 平子賢一, 藤田広志, 原 武史, 遠藤登喜子: コントラスト補正処理と可変リングフィルタ解析を導入した微小石灰化クラスタ検出法. *Med Imag Tech.* **14**(6): 665-679, 1996.
8. Yoshida H, Doi K, Nishikawa RM, Giger ML, Schmidt RA: An improved computer-assisted diagnostic scheme using wavelet transform for detecting clustered microcalcifications in digital mammograms. *Acad Radiol.* **3**: 621-627, 1996.
9. Lado MJ, Tahoces PG, Mendez AJ, Souto M, Vidal JJ: A wavelet-based algorithm for detecting clustered microcalcifications in digital mammograms. *Med Phys.* **26**(7): 1294-1305, 1999.
10. Zhang W, Yoshida H, Nishikawa RM, Doi K: Optimally

weighted wavelet transform based on supervised training for detection of microcalcifications in digital mammograms. *Med Phys.* **25** (6): 949-956, 1998.

11. Qian W, Kallergi M, Clark LP, Li HD, Venugopal P, Song D, Clark RA: Tree structured wavelet transform segmentation of microcalcifications in digital mammography. *Med Phys.* **22** (8): 1247-1254, 1995.
12. 中山良平, 内山良一: 医用画像における円形・線状パターン検出のためのフィルタバンクの構築. *信学論. J87-D-II* (1): 176-185, 2004.
13. 中山良平, 内山良一, 山本皓二, 渡辺良二, 難波 清: フィルタバンクを用いた乳房X線写真における早期段階の微小石灰化クラスタ検出. *信学論. J87-D-II* (1): 186-196, 2004.
14. Strang G, Nguyen T: *Wavelets and Filter Banks*. Welley-Cambridge Press, Wellesley, MA, 1996.
15. Mallat S, Zhang S: Characterization of signal from multiscale edges. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* **14** (7): 710-732, 1992.
16. 清水昭伸, 長谷川純一, 鳥脇純一郎: 医用画像の計算機診断のための回転型2階差分フィルタの性質. *信学論. J78-D-II* (1): 29-39, 1995.
17. Sato Y, Nakajima S, Shiraga N, Atsumi H, Yoshida S, Loller T: Three-dimensional multi-scale line filter for segmentation and visualization of curvilinear structures in medical images. *Med Imaging Anal.* **2** (2): 143-168, 1998.
18. Li Q, Sone S, Doi K: Selective enhancement filters for nodules, vessels, and airway walls in two- and three-dimensional CT scans. *Med Phys.* **30**: 2040-2051, 2003.
19. 石井健一郎, 上田修功, 前田英作, 村瀬 洋: わかりやすいパターン認識. オーム社, 東京, 1998, pp. 49-52.
20. Haykin S: *Neural Networks: A Comprehensive Foundation*, 2nd ed. Prentice Hall, EnglewoodCliff, 1999.
21. Katsuragawa S, Doi K, MacMahon H: Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: Detection and characterization of interstitial lung disease in digital chest radiographs. *Med Phys.* **15** (3): 311-319, 1988.
22. Metz CE, Herman BA, Shen JH: Maximum likelihood estimation of receiver operating characteristic (ROC) curves from continuously-distributed data. *Stat Med.* **17**: 1033-1053, 1998.

内山 良一 (ウチヤマ ヨシカズ)

平成7年宮崎大学工学部情報工学科卒業。平成12年宮崎大学工学研究科博士後期課程修了。平成12年広島大学医学部助手。平成13年シカゴ大学カートロスマン放射線像研究所研究員。平成14年三重大学医学部附属病院助手。平成16年岐阜大学大学院医学系研究科客員助教授。博士(工学)。画像処理および画像認識、コンピュータ支援診断の研究に従事。

電子情報通信学会, 日本医用画像工学会, コンピュータ支援画像診断学会, 日本放射線技術学会, 日本医療情報学会, IEEEの会員。



中山 良平 (ナカヤマ リョウヘイ)

平成13年宮崎大学大学院工学研究科博士前期課程修了。平成17年三重大学大学院医学研究科博士後期課程修了。現在, 三重大学医学部放射線科助手。医学博士。医用画像解析に関する研究に従事。

電子情報通信学会, 日本医用画像工学会, 日本医用画像情報学会, 及び日本放射線技術学会各会員。



笠井 聡 (カサイ サトシ)

平成8年岐阜大学工学部電子情報工学科卒業。平成10年同大学大学院博士前期課程修了。同年コニカ(株)に勤務。博士(工学)。画像処理, パターン認識およびそれらの医学応用に関する研究に従事。

日本生体医工学会, 電子情報通信学会, 日本医用画像工学会の会員。



山本 皓二 (ヤマモト コウジ)

昭和44年大阪大学工学部原子力工学科卒業。昭和51年大阪大学大学院工学研究科博士後期課程修了。高知医科大学にて医療情報システムの開発に従事したのち, 医療情報技術者育成のため, 鈴鹿医療科学技術大学の設立に参画。現在, 三重大学医学部医療情報部教授。工学博士。医療情報システムの開発に従事。

日本生体医工学会, 日本医用画像工学会, コンピュータ支援画像診断学会, 日本病院管理学会, 日本医療情報学会, IEEEの会員。



原 武史 (ハラ タケシ)

昭和43年生まれ。平成7年12月岐阜大学大学院工学研究科退学, 同大学工学部応用情報学科技官。平成9年同助手。平成13年同助教授。平成14年同大学大学院医学系研究科再生医科学専攻助教授。工学博士。医用画像のための画像処理および画像認識, コンピュータ支援診断(CAD)システムの開発に関する研究に従事。

日本生体医工学会, 電子情報通信学会, 医用画像情報学会, 日本医用画像工学会などの会員。



藤田 広志 (フジタ ヒロシ)

昭和51年岐阜大学工学部電気工学科卒業。昭和53年同大学大学院工学研究科修士課程修了。同年岐阜高専電気工学科助手, 昭和61年同助教授。この間, 昭和58~61年シカゴ大学ロスマン放射線像研究所客員研究員。平成3年岐阜大学工学部電子情報工学科助教授, 平成7年同教授, 平成14年同大学院医学系研究科教授(再生医科学専攻・知能イメージ情報部門), 現在に至る。医療分野における画像情報処理(特に, コンピュータ支援診断システムの開発)などの研究に従事。工学博士。

日本生体医工学会, 電子情報通信学会, 医用画像情報学会, 日本医用画像工学会, コンピュータ支援画像診断学会, 日本放射線技術学会, SPIEなどの会員。

