

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——

平子 賢一[†] 藤田 広志[†] 原 武史[†] 遠藤登喜子^{††*}

Development of Detection Filter for Mammographic
Microcalcifications: A Method Based on Density Gradient and
Triple-Ring Filter Analysis

Kenichi HIRAKO[†], Hiroshi FUJITA[†], Takeshi HARA[†], and Tokiko ENDO^{††*}

あらまし 乳房 X 線写真上で、乳癌との相関が非常に高い微小石灰化陰影を検出するための「3 重リングフィルタ」を用いた新しい手法を提案する。微小石灰化像周辺は、その濃度値が中心に向かってほぼ一定に落ち込むような「円すい形」構造のパターンをもつものと近似できる。よって、3 重リングフィルタは、自動抽出された乳房領域における濃度こう配情報を特徴量に変換し、微小石灰化像と類似したパターンをもつ領域を抽出(検出)するものである。本論文では、3 重リングフィルタの原理を説明すると共に、その効果を検証するために、人工的に作成した模擬パターンを使用したシミュレーションを行った。その結果、悪性石灰化像のように形状が不整である検出対象にも適応できることを確認した。また、臨床データ 102 例を対象として解析実験を行った結果、その診断性能は真陽性率が 90.3% であり、このとき画像 1 枚当りの偽陽性数は 0.83 個であった。更に本検出法が、従来法で問題となっていた背景トレンドの影響を受けにくく、検出性能が向上している点を確認した。以上の総合的な検討結果より、新しく提案した手法が微小石灰化検出のために有効であることが明らかとなった。

キーワード パターン認識, 医用画像処理, 濃度こう配, 乳癌, 微小石灰化

1. ま え が き

近年、生活様式の欧米化に伴って、我が国においても乳癌の発生頻度の増加傾向が認められ、21 世紀には女性の癌死因のトップになるであろうと推測されている。乳癌は、触診による診断のみでは不十分で、最近、乳房 X 線写真による検査法が主な診断法として定着してきた。乳癌の所見は、腫瘤と微小石灰化の二つに分けることができる。中でも微小石灰化によって診断される乳癌には、早期乳癌とも言える非浸潤性のものが多く含まれるため、微小石灰化像の検出は早期発見のために極めて重要である[1]。その石灰化像は、数、形、

大きさ、分布状態などによって総合的に癌の有無が判定される。特に、無数の微細な石灰化像が狭い領域に密集して存在する(クラスタ化)所見は、癌組織が同部位に存在することがほぼ間違いないと言われている。また、初期のものはコントラスト(濃度差)が低い。更に、これらは乳房組織の中でも比較的 X 線吸収率の高い乳腺と同部位に存在するため、検出の見落としや擬似陰影との識別が大きな問題となる。また、今後、集団検診および精密検査の件数の大幅な増加が予想されているため、診断医の補助を目的とするコンピュータ診断支援システム(Computer-Aided Diagnosis system, 以下 CAD と略す)の開発が要望されている。

CAD のためのコンピュータによる微小石灰化像の自動検出に関する研究は、最近欧米を中心に活発に行われてきており、その検出方法について多くの報告がなされている[2]~[11]。これらは、主に一般的なテクスチャ解析[2]、差分フィルタ処理[4]、[9]、典型的な微分処理[5]やその変形[3]などによる手法を用いているもの

[†] 岐阜大学工学部電子情報工学科, 岐阜市
Faculty of Engineering, Gifu University, 1-1, Yanagido, Gifu-shi,
501-11 Japan

^{††} 名古屋大学医学部放射線医学教室, 名古屋市
Department of Radiology, Nagoya University School of Medicine,
Nagoya-shi, 466 Japan

* 現在, 国立名古屋病院放射線科

である。また、モルフォロジー解析[6], [11], ニューラルネットワーク[7], ウェーブレット変換[10], 遺伝的アルゴリズム応用[12]に基づいた検出法も提案されている。しかしながら、臨床応用に最良のものは、まだ見当たらないようである。

我々もこれまでに、関連したいくつかの報告を行っているが[9], [12], [13], 特に文献[9]の手法では、乳房の厚みや組織の変化によって生じる背景トレンド成分の影響を抑えるために、最小 2 乗法によって求めた多項式曲線を用いてこのトレンド分布を近似し、原画像との差分によってその除去処理をしている。しかし腫瘍などの低濃度陰影が存在する症例では、その部分と周辺においてトレンド除去処理に無視できない誤差を生じるケースがしばしば認められ、これが検出率低下の大きな原因となっていた。また、リアルタイム処理が要求される CAD として実用化するには、大幅な処理時間の短縮に対する問題点が示されていた。

そこで本研究では、このような背景トレンド成分に影響を受けず、かつこれまでよりも短時間処理を可能にし、また、より検出性能の向上が期待される手法として、濃度こう配と 3 重リングフィルタ解析に基づく微小石灰化検出のための新たな手法を提案する。濃度こう配の方向成分のみを用いた研究は、我々のほかにも医用 X 線乳房画像で行われた例があるが、それらは検出対象が比較的大きい腫瘍性陰影の検出に用いられたもので[14]~[16]、微小石灰化のような微小なものに対して用いられた例は皆無である。本論文ではこの提案する手法を詳細に説明し、また、人工的に作成したテストパターンを用いたシミュレーションや、132 症例の臨床画像を使った実験によって、本手法の有効性を検討した結果について報告する。

2. 濃度こう配と 3 重リングフィルタによる解析法

2.1 フィルタの役割

本研究で解析対象となるデジタル画像は、25.4 cm × 20.3 cm の大きさの乳房 X 線フィルムを、0.1 mm のサンプリング間隔、10 bit の濃度分解能でデジタル化して作成したものであり、2510 × 2000 画素からなる。

乳房内で形成される石灰化は、乳癌をはじめ良性の線維腺腫や乳腺症などにもしばしば随伴する。主に良性疾患に随伴する石灰化の大きさは直径が 1 mm を超える粗大なものが多い。逆に乳癌に随伴する石灰化の大きさは、約 0.75 mm 以下の微細なものも多く、これ

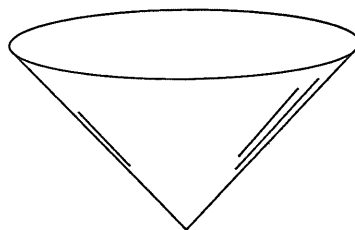


図1 微小石灰化像の構造

Fig. 1 Structure of a microcalcification on mammogram.

らは微小石灰化と呼ばれている[1], [17]. すなわち、上記のデジタル画像上では、直径約 8 画素以下の極めて微小な信号である。微小石灰化像の形状は、円形、コマ状、V 字状、棒状などさまざまであり、中でも特に悪性に属する悪性石灰化像ほど複雑な形状をもつことが多い。しかし、これらの濃度分布は、周りの濃度値(画素値)と比べて値が小さく、濃度こう配は中心に向かってほぼ一定に落ち込むという共通点を基本的にはもっている。よって、微小石灰化像は図 1 に示す「円すい形」の構造であると第 1 次近似することができる。また、これらの信号のコントラストは画素値で約 30 以下の微弱なものが多く含まれる。ここで、本論文におけるコントラストは、信号(微小石灰化像)の最小画素値と信号の周辺における平均画素値との差で定義されている。

今回開発したフィルタは、このように臨床的に重要とされる微小石灰化像の検出を行うもので、デジタル画像から作成した濃度こう配のベクトル分布から、微小石灰化像に固有なベクトルパターンをもつ領域を抽出するものである。以下、このフィルタの原理について具体的に説明する。

2.2 濃度こう配

図 1 に示す微小な円すい形構造は微小石灰化像に特有な性質である。従って、乳房抽出領域における濃度の落ち込みの「方向」と「強度」に着目し、円すい形構造と類似した領域を効率良く抽出できれば、微小石灰化パターンを検出できると考えられる。そこで、デジタル画像の濃度分布から、方向と強度の要素を併せもつ濃度こう配のベクトル分布を算出し、石灰化像の基本構造となる図 2 に示すような円すい形のベクトルパターンを有する領域を自動抽出する手法を考案した(次節)。

濃度こう配の算出は、デジタル画像の濃度分布に対して 1 画素ごとに行う。原画像上のある画素 (i, j) に

おける濃度値を $f(i, j)$ とする。その 8 近傍の画素値を用いると、 x 方向と y 方向の 1 次微分である $\Delta_x f(i, j)$ と $\Delta_y f(i, j)$ は、それぞれ次の式(1)と式(2)のようになる。

$$\begin{aligned} \Delta_x f(i, j) &\equiv f(i+1, j-1)/2 + f(i+1, j) \\ &\quad + f(i+1, j+1)/2 - \{f(i-1, j-1)/2 \\ &\quad + f(i-1, j) + f(i-1, j+1)/2\} \quad (1) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \Delta_y f(i, j) &\equiv f(i+1, j-1)/2 + f(i, j-1) \\ &\quad + f(i-1, j-1)/2 - \{f(i+1, j+1)/2 \\ &\quad + f(i, j+1) + f(i-1, j+1)/2\} \quad (2) \end{aligned}$$

このとき、デジタル画像におけるこう配の大きさ G と方向 θ は、それぞれ式(3)と式(4)で表される。

$$G = \sqrt{\{\Delta_x f(i, j)\}^2 + \{\Delta_y f(i, j)\}^2} \quad (3)$$

$$\theta = \tan^{-1}\{\Delta_y f(i, j) / \Delta_x f(i, j)\} \quad (4)$$

この演算によって求められるこう配は「ソーベルのこう配」に相当するもので、小領域で平滑化処理が行われた後に差分処理が行われており[18]、ある程度雑音に強いという特徴がある。また、式(3)は計算の高速化のためには、各成分の絶対値の和で代用できる。

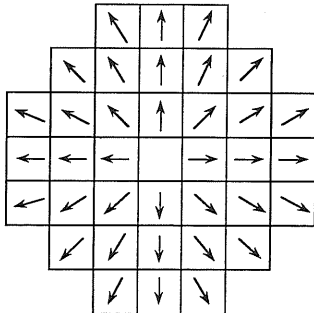


図2 特徴抽出の際の基本ベクトルパターン
Fig. 2 Basic vector patterns in the feature extraction.

2.3 3重リングフィルタ

2.3.1 フィルタの構造

微小石灰化像を効率良く検出するために、濃度こう配の 2 次元ベクトル分布から図 2 に示す円すい形構造のベクトルパターンと類似した領域を抽出する以下のような特徴抽出フィルタを考案した。このフィルタは図 3 (a)~(c) に示すように、大きさの異なる 3 枚のリング状のサブフィルタで構成されており、微小石灰化像の大きさに対応して設計してある。小さい方から Filter A, Filter B, Filter C と呼び、それぞれの直径は、3 画素、5 画素、7 画素である。図 3 (d) は、これら 3 枚のフィルタに、微小石灰化像の基本となる円すい形のベクトルパターン(以下、基本ベクトルパターンと呼ぶ)を重ね合わせたものである。これらの 3 枚のフィルタを候補領域上に重畳させる。そして、基本ベクトルパターンとフィルタ内のベクトルパターンとを解析し、サブフィルタごとにベクトルの「方向特徴量」と「強度特徴量」を次項のように計算する。なお、図 3 の特徴抽出フィルタを、微小石灰化パターン検出のための「3 重リングフィルタ」と呼ぶ。

2.3.2 方向特徴量の計算

方向特徴量を計算する際には、微小石灰化の中でも特に悪性と呼ばれる悪性石灰化像が「形状および辺縁の不整」という特徴をもつことを考慮する必要がある。このような性質を示す悪性石灰化像の例を、図 4 (a) に拡大表示して示す。この例では、基本となる「円すい形」構造からある程度変形した構造をしている。(a) の濃度こう配の方向を(b)に、強度を(c)に示す。また、この候補の中心に三つのサブフィルタを重畳させたときの方向のパターンを(d)に示す。これからわかるように、中心に最も近い Filter A 上では基本ベクトルパター

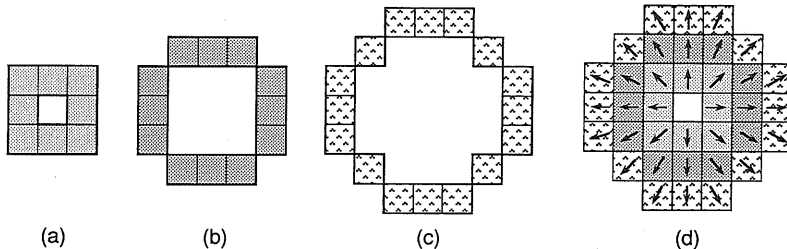


図3 (a)~(c): 3枚のリング状のサブフィルタからなる特徴抽出フィルタ
(d): 3重リングフィルタ上に微小石灰化の基本ベクトルパターンを重ねたもの

Fig. 3 (a)~(c): Feature extraction filter composed of three sub-ring filters with different diameters.
(d): A triple-ring filter shown with basic vector patterns.

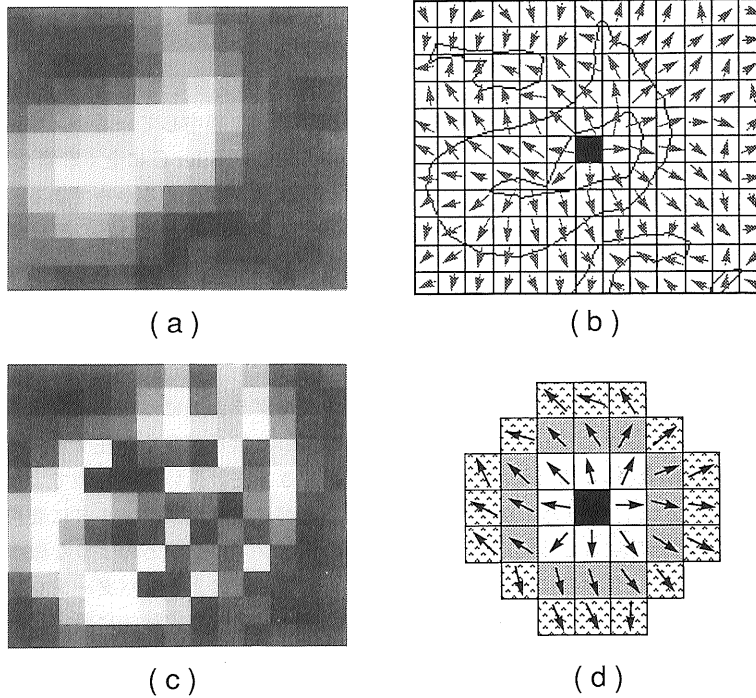


図 4 (a) 形が不整な悪性石灰化像
 (b) 悪性石灰化領域の濃度こう配の方向の分布
 (c) 悪性石灰化領域の濃度こう配の強度の分布
 (d) 悪性石灰化像の中心に重畳した 3 重リングフィルタ内の方向成分

Fig. 4 (a) An image of non-circular malignant microcalcification.
 (b) Direction distribution of density gradient in image (a).
 (c) Intensity distribution of density gradient in image (a).
 (d) Direction distribution at the center of the malignant microcalcification within triple-ring filter.

ンとよく類似しているが、中心から離れて Filter B 上、Filter C 上になるに従って、基本ベクトルパターンとの相違が大きくなっていく。よって特徴抽出の際には、この性質を考慮したフィルタの設計が必要である。そこで、図 5 に示すような方向特徴量計算のための関数 d を導入した。そして、サブフィルタごとに方向特徴量係数 α を異なった値に設定することによって、方向特徴量に重み付けの相違をもたせた。ここで、Filter A は $\alpha = -0.35$ 、Filter B は $\alpha = -0.15$ 、Filter C は $\alpha = 0$ に実験的に設定した。すなわち、外側のサブフィルタは内側のそれよりも、方向に対する許容性が大きくなっている。

特徴量計算は以下の演算手順によって実行される。今、各サブフィルタ内の画素数に応じて各画素に番地付けを行う。ここで、サブフィルタ上の k 番地の画素における候補側のベクトルを \vec{V}_k と表し、基本ベクトルパターンとのベクトル方向の相違を θ_k ($0 \leq \theta_k \leq \pi$) とす

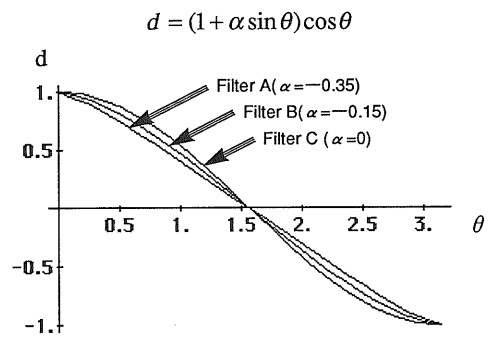


図 5 各サブフィルタの方向特徴量計算に用いられる関数
 Fig. 5 Functions used for the calculations of direction feature value in each subfilter.

ると、この画素における方向特徴量 d は、図 5 の方向特徴量関数によって求められる。更に抽出に使用される方向特徴量は、サブフィルタ上の画素の平均値 (以下、

これを方向特徴量と呼ぶ)であるので、 n 個の画素からなるサブフィルタの方向特徴量 D は式(5)で表される。

$$D = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n (1 + \alpha \sin \theta_k) \cos \theta_k \quad (5)$$

ここで、Filter A は $n=8$ 、Filter B は $n=12$ 、Filter C は $n=16$ である。この方向特徴量 D は 1 から -1 までの値をとり、基本ベクトルパターンと類似性が強いほど 1 に近づき、弱いほど -1 に近づく。なお、実際の処理の際には、方向の相違を表す θ ($0 \leq \theta \leq \pi$) を 0 ~ 16 の整数値に置き換えて計算する。これにより、処理時間の短縮とメモリの節約を図っている。

2.3.3 強度特徴量の計算

一般に、石灰化は乳腺組織や血管などと比較して X 線の吸収値が大きい(透過率が小さい)ことから、濃度こう配の落ち込みの強度(ベクトル強度)は大きくなる。そのベクトル強度は、石灰化像の大きさの相違による差異が少ないことに加えて、リング状のエッジ構造を表すため(図 4(c))、これを強度特徴量として利用できる。

強度特徴量の計算には方向性も考慮し、そのベクトルが中心に向かって落ち込むとき(方向特徴量が 1 のとき)に強度特徴量を高く評価し、血管影のようなパターンのときはその評価が低くなるように考慮した。サブフィルタごとに求められる強度特徴量 I を、サブフィルタ上の各画素のベクトル強度とその画素における方向特徴量を乗じたものの平均(以下、これを強度特徴量と呼ぶ)から求め、次の式(6)で表される。

$$I = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n |\vec{V}_k| (1 + \alpha \sin \theta_k) \cos \theta_k \quad (6)$$

2.3.4 微小石灰化候補の検出

微小石灰化候補としての検出条件は、次の(1)と(2)の条件を同時に満たすことである。

(1) 各サブフィルタ内において、方向特徴量 D と強度特徴量 I がある定められたしきい値条件を同時に満たすこと。

(2) Filter A と Filter B、または、Filter B と Filter C がともに(1)のしきい値条件を満たすこと。

ここで、方向特徴量 D のしきい値は、各サブフィルタともに共通で実験的に 0.825 に設定した。強度特徴量 I のしきい値は、画像上の石灰化候補の周辺の状態に応じて 2 段階に変える処理を行う。つまり、候補領域の周辺の濃度情報から濃度の落ち込みが緩やかになるような要因が見つからなければ、通常のしきい値(30 に設定)で検出を行い、見つければしきい値を低くして(20

に設定)検出を行う。切り換える条件については、4.3 に説明する。

条件(2)が必要な理由は、微小石灰化像の大きさはある狭い範囲に集中しているが、中にはフィルタサイズが最も大きい Filter C に全く影響を及ぼさないほど微細な石灰化像が存在するからである。また、比較的大きな石灰化像は、最も深い底の部分が平らな場合が多く、最も中心部に近い Filter A の条件を満たさないことがあるからである。

3. シミュレーション

マンモグラム上には微小石灰化信号のほかに、それと類似した信号が多く存在する。それらを正しく識別し、できるだけ低い偽陽性数でより高い真陽性率を得ることが 3 重リングフィルタに要求される。そこで、この検出フィルタがどのような微小石灰化信号に対して有効で、どのようなパターンを誤検出するのか、また臨床例によって実験的に設定した特徴量のしきい値が適当であるかを検証するために、人工的に模擬パターンを作成し、以下のようなシミュレーションを行った。用意したテストパターンは、石灰化パターンが 2 例、非石灰化パターンが 2 例の合計四つである。それぞれ、マンモグラム上で存在頻度の高いパターンを作成した。石灰化用には、基本ベクトルパターンの原型になっている円形パターン(以下「円形」と)、図 4 に示した悪性石灰化像の典型例であるく字パターン(以下「く字」)を作成した。また、非石灰化用には、線陰影が交差する領域に相当する十字パターン(以下「十字」と)、血管影や乳管影に相当する線パターン(以下「線」)を作成した(付録参照)。

3.1 方向特徴量のしきい値の変化に対するフィルタの反応

図 6 に示すような 4 種類のテストパターンに対して、Size(直径)が 3, 5, 7, 9, 15 画素になるように 5 段階に変化させた画像を作成し、方向特徴量のしきい値を 3 段階に変化させたときの検出フィルタの反応を調べた。各パターンのコントラストはすべて画素値で 90 に設定した(4.2 の信号強調処理を考慮)。すなわち、付録で述べている式で、 A を 90 に設定した。各しきい値に対して検出されたパターンが線で囲まれている。しきい値が 0.800 の設定では(実線内)、二つの石灰化パターンのすべてを検出しているが、非石灰化パターンに関しては、「線」はすべて検出しなかったものの「十字」をすべて誤検出している。「十字」は血管陰影が交差す

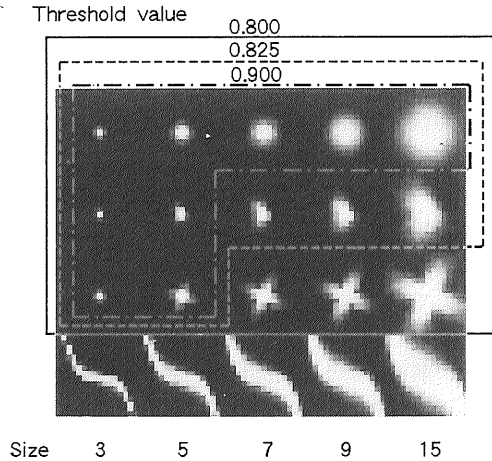


図 6 方向特徴量のしきい値を3段階に変化させたときの4種類の模擬パターン(形状は上から円形, くの子, 十字, 線であり, 信号サイズは5種類である)に対する検出フィルタの反応
 Fig. 6 Responses of the detection filter for 3 different threshold values of direction feature in 4 types of simulated patterns with 5 signal sizes.

る領域の重心付近でよく見られるパターンであり, 微小石灰化パターンと非常によく似ている。また, その数が画像上に多く存在するため, この識別が偽陽性候補を減少させる上で重要である。しきい値が0.825の設定では(破線内), Size 7, 9, 15の「十字」は誤検出していない。しかし, 更にしきい値を上げて「十字」の誤検出数は減少せず, しきい値が0.90の設定では(1点鎖線内), 逆に石灰化パターンである「くの子」が検出できなくなる状況である。Size 3と5の「十字」を誤検出する理由は, 形が小さいため「円形」との形の相違が少ないためである。これらについては, 別途の形状解析によって識別することが必要である。

以上の実験結果から, 方向特徴量のしきい値は実際の臨床実験の結果に基づいて設定した0.825で適当であると判断した。なお, 現在の検出フィルタは, その特性上最も小さいフィルタ(半径3画素)よりも更に小さいSize 1の候補に関しては, 原理的に検出が不可能である。これらを改善するには, 解像度の高い原画像とそれに対応したシステムを開発することが必要である[12]。

3.2 強度特徴量のしきい値変化に対するフィルタの反応

上述の検討で問題となった「くの子」と「十字」のそれぞれのパターンについて, 図7に示すような, Size

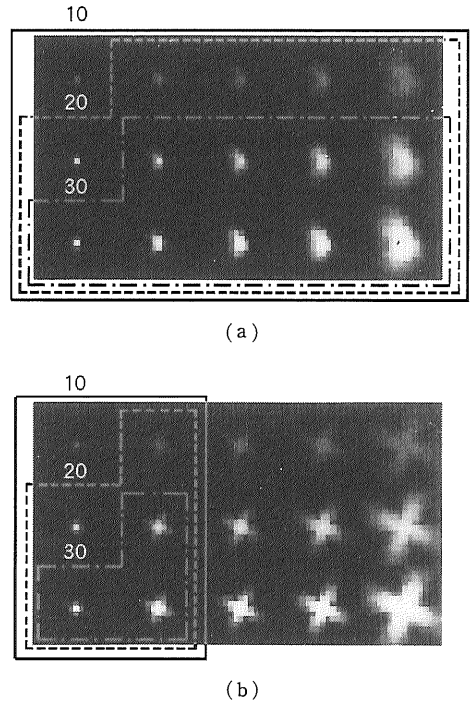


図7 強度特徴量のしきい値を10から30の間に変化させたときの, (a)「くの子」, (b)「十字」パターンに対する検出フィルタの反応を示す。パターンのコントラストは上から30, 60, 90であり, 信号サイズは左から3, 5, 7, 9, 15である。
 Fig. 7 Responses of the detection filter for 3 different threshold values of intensity feature in two types of simulated patterns. The contrasts of each pattern are 30, 60, and 90 from upper to lower, and signal sizes are 3, 5, 7, 9, and 15 from left to right.

とコントラストをそれぞれ5段階(3, 5, 7, 9, 15)と3段階(30, 60, 90)に変化させた画像を作成し, 強度特徴量のしきい値を3段階に変化させたときの検出フィルタの反応を調べた。ここで, コントラストは, 実際の画像上から切り出した微小石灰化像を参考にして設定しており(4.2の信号強調処理を考慮), 上段の薄い石灰化像のコントラストは30, 中段の通常の石灰化像のそれは60, 最もコントラストの強い下段の石灰化像は90である。方向特徴量のしきい値を0.825に固定して, 強度特徴量のしきい値を10, 20, 30と上げていくと, 「十字」の誤検出を減らすことができるが(b), 淡く小さい「くの子」が検出できなくなる(a)。臨床実験で使用するシステムでは, 石灰化候補周辺の画像状況に応じて強度特徴量のしきい値を2段階(20, 30)に切り換える処理を行うが, それでも「くの子」と「十字」を誤りなく分類することはできない。この対応としては, 微小

石灰化パターン検出処理後に実行される形状解析処理において、更に詳細な形状解析が行えるように改良することを検討している。

4. 臨床画像を用いた実験方法

以上の手法を用いて新たに開発した検出システムは、八つの処理で構成されている。すなわち、(1)画像のデジタル化、(2)乳房領域抽出、(3)信号強調処理、(4)低濃度と高濃度領域の抽出、(5)濃度こう配の算出、(6)微小石灰化パターンの検出処理、(7)形状解析、および(8)クラスタ領域抽出と表示である。次項に処理順に説明するが、(1)、(5)、(6)の各処理については、既に2.で述べたので省略する。

4.1 乳房領域の抽出

乳房 X 線画像には処理対象の乳房領域以外にも、乳房近辺の X 線が直接透過する領域が含まれる。また撮影方法によっては、鉛マスクによって X 線が遮断されている領域が含まれることもある。この処理は、デジタル画像の乳頭-胸壁方向にラインごとの濃度分布を調べ、乳房領域と画像解析上必要のない領域との境界を自動的に検出し、乳房領域だけを取り出す[9]。

この処理によって、本邦の女性の場合には、解析対象となる領域をデジタル原画像の大きさ(約 10 MB)の約 3分の1に抑えることができる。

4.2 信号強調処理

この処理では、検出対象となっている微小石灰化像の信号を強調するため、高周波数成分の強調を非鮮鋭マスクフィルタを用いて行う[9]。非鮮鋭マスク処理とは、強調する対象となる原画像から生成したぼけ画像を原画像から差し引き、強調係数を掛けて原画像に加算する操作である。今回はぼけ画像を生成するためのマスクサイズおよび強調係数は、実験的にそれぞれ 11×11 画素および 3.0 と設定した。形状解析もこの処理画像に対して行われる。また、検出結果を画像上で観察する際にも、本処理画像を用いる。

4.3 低濃度と高濃度領域の抽出

乳房 X 線フィルム上では、乳腺組織や結合組織は低濃度陰影として描写され、白色系で表示される。逆に脂肪組織などは高濃度領域として黒色系で表示される。乳房の腫瘍性病変や石灰化像は、いずれも低濃度陰影を呈するので、その診断にあたっては乳腺組織と鑑別する必要がある。一般に、老化が進むごとに乳腺が退縮し、脂肪化するため、腫瘍陰影や石灰化像の識別は容易であるが、若年者や授乳期で乳腺が発達している

場合は、乳腺が低濃度陰影(dense breast)を呈するので、その識別は非常に困難である。また石灰化は、腫瘍陰影と同部位若しくはその周辺に存在する確率が高く、この状況にある石灰化像はコントラストが低くなるため、その検出は更に困難となる。そこで、本システムでは今後の処理の際に行われるしきい値処理を、低濃度領域内部と外部において、異なったしきい値を用いて行う。低濃度領域は、原画像全体の濃度値ヒストグラムで、画素値の低い方から 8%の濃度値をしきい値と定めた。

また、前述のように石灰化の大部分が乳腺組織内に存在し、皮膚直下の脂肪組織には癌の石灰化は存在しないので、この高濃度領域を解析対象外とした領域を抽出する。高濃度領域は、濃度値ヒストグラムで画素値の高い方から 40%にあたる濃度値をしきい値と定めた。

4.4 形状解析

3重リングフィルタ解析で検出した候補の中には、真の石灰化像を見落とすことがないように、基本ベクトルパターンと類似した領域をできるだけ多く抽出する。よって、多くの偽陽性候補が存在する可能性がある。形状解析では、石灰化候補の 2次元的な形状から真偽の判断を行う。まず、解析対象となる候補の重心を中心とした 17×17 画素の正方形領域を切り出す。次にこの候補の形状を調べるために、候補領域の重心の画素値からしきい値 β を加算した画素値において 2 値化処理を行う。 β は低濃度領域内部では 24、その外部では 42 に実験的に決定した。

候補の形状解析は、

(1) 円形度がしきい値以上であるか

(2) 候補が正方形領域の枠をはみ出すことがないかの 2 項目によって判断される。円形度は $4\pi \times \text{面積} \div (\text{円周長})^2$ によって求められ、円形に近いほど大きく(最大 1.0)、円形からずれるほど小さな値になる。この円形度は、3重リングフィルタが誤検出する可能性が高い血管や乳管などの線成分陰影や、その交差する箇所の偽陽性候補を削除できるようにしきい値を設定し、実験的に 0.5 と定めた。

4.5 クラスタ領域の抽出

微小な石灰化が密に集族する微小石灰化クラスタは、乳癌との相関が非常に高く、これが発見される場合にはその周辺から癌組織が発見される確率が高い。クラスタ検出処理では、最終的に残った微小石灰化候補の存在位置から、各候補間の距離を求めて一定範囲内に

クラスタ化しているかどうかを判断する。本実験では、専門医の判断により 50 mm² の領域に 3 個以上の微小石灰化候補が存在するとき、クラスタ領域として抽出し、その領域を表示した。

5. 実験結果と考察

実験の第 1 段階として、学習用データ 30 例を使用して、処理過程に存在するしきい値のチューニングを行った。しきい値の内訳は、低濃度と高濃度領域を抽出する際の 2 値化のしきい値、方向特徴量のしきい値、低濃度と高濃度領域の強度特徴量のしきい値、低濃度と高濃度領域における形状分析の際の 2 値化処理のしきい値、円形度のしきい値、クラスタ領域の面積のしきい値であり、合計 9 個である。チューニングの結果の検出性能は、症例画像 1 枚当りの偽陽性 (False Positive, 以下 FP) 数が 0.73 個のとき、真陽性 (True Positive, 以下 TP) 率が 93.3% であった。

次に、チューニングによって決定したしきい値を用いて、認識用データ 102 例について微小石灰化クラスタ領域の検出実験を行った。このデータの内訳は、乳房疾患が全く認められなかった正常例が 34 例、腫瘤性陰影のみが存在する症例が 21 例、石灰化は存在するがクラスタ化せず良性である症例が 4 例であり、これらの合計 59 症例が「クラスタなし」の症例である。また、微小石灰化クラスタと腫瘤性陰影が同時に存在する症例が 20 例、微小石灰化クラスタのみの症例が 23 例であり、これらの合計 43 例が「クラスタあり」の症例で

表 1 102 症例を対象としたクラスタ検出実験の結果。括弧内の数字は旧手法による結果である。

Table 1 Cluster-detection performance on 102 mammograms. The detection rates in the parentheses are obtained by our old method.

	Number of reported mammograms	Number of reported clusters	TP	FP
Clusters of microcalcifications absent	59	-	-	0.98 (0.24)
Clusters of microcalcifications present	43	62	90.3 (65.1)	0.78 (0.44)
Total	102	62	90.3 (65.1)	0.84 (0.33)

TP : true-positive detection rate
 FP : Number of false-positive detections per image

ある。認識用データに対して行った実験結果を表 1 に示す。画像 1 枚当りの FP 数が 0.84 個のとき、TP 率が 90.3% という結果であった (我々の従来法では、FP 数が 0.33 個のとき、TP 率が 65.1%)。この新しい手法では、従来法より TP 率が大幅に向上したが、同時に 1 枚当りの FP 数も増加した。しかし、この結果はしきい値の設定によって成績が大きく変動するので、システム性能の比較は単純にこの数字だけを見て決定することはできない。そこで、無作為に抽出した 30 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 [19]。その結果を図 8 に示す。ここでは、縦軸に TP 率をとり、横軸には画像 1 枚当りの FP 数をとっており、F (Free-response) ROC 曲線と呼ばれている。変動させたしきい値の性格

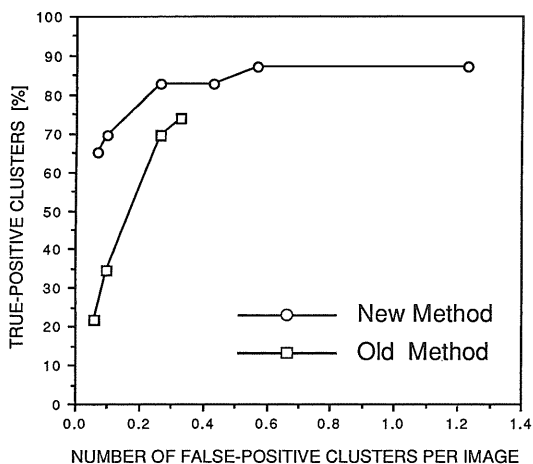


図 8 FROC 曲線による新旧二つの方法の検出性能の比較
 Fig. 8 Comparison of detection accuracies obtained by old and new methods in terms of FROC curves.

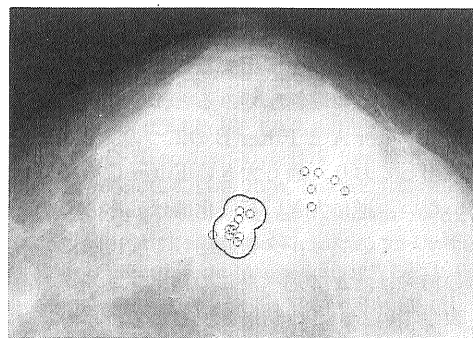


図 9 微小石灰化クラスタの検出結果の一例
 Fig. 9 An example of clustered microcalcifications detected.

上、従来法の FROC 曲線は FP 数が 0.3 以上の結果が得られなかったが、TP 率は 0.74 を超えることはなかった。すなわち、新たな手法は 1 枚当りの FP 数が従来法と同一のときには常に TP 率が上であり、新手法の有意性を示している。

クラスタ検出の一例を図 9 に示す。図 9 の画像中の○が微小石灰化候補であり、クラスタは太い実線で囲まれた“雲状の領域”である。画像中には、クラスタ領域の外部にも微小石灰化候補が存在している。これらは、単独で存在する微小石灰化、良性の石灰化、または偽陽性候補であるが、診断医の参考として利用できる可能性があるため、消去せずに表示してある。

3. では模擬信号を使用し、各種パターンに対する検出フィルタの反応を調べた。しかし、実際の臨床で使用される画像では、画像のノイズや信号に重畳される乳房内組織の影響から、信号の濃度分布が微小の変動を含んだ複雑な濃度変化を示すことが多く、これが微小石灰化信号の検出を困難なものにしている。また大きさや形状、コントラストに関しては、石灰化像によって個体差が大きい。そのような状況下で、3 重リングフィルタが微小石灰化像の特徴を抽出することができることを検証するために、図 10(a)のように臨床画像から微小石灰化クラスタがある領域を切り出し、各検出フィルタの反応を調べた。事前に行った個々の微小石灰化像の形状と大きさの評価は図中の文字で表しており、文字“c”と“n”はそれぞれ circular (円形) と non circular (形状および辺縁が不整) を意味しており、次の文字“s”, “m”, “b”はそれぞれ, small (小さい), middle (普通), big (大きい) を意味する。同図(b)の画像は検出処理後の結果である。文字 A, B, C は、その候補がどのフィルタの条件を満たして検出されたかを表している。また、“FP” (False Positive) は誤検出した箇所である。誤検出が 1 箇所あるが、石灰化と認められたすべての箇所を検出することができている。各フィルタの反応に注目してみると、小さい石灰化像のすべては Filter A と Filter B の二つのフィルタを通過して検出しており、最も大きい Filter C の条件は満たしていない。逆に大きい石灰化像は、その形状にかかわらずすべてのフィルタを通過して検出している。これらの結果は、2. で述べたこの検出フィルタの特徴をよく表している。この結果を利用して、どのフィルタの条件を満たして検出されたかによって、その候補のおおよその大きさを予想することも可能である。

小領域に限定された濃度こう配情報を利用して微小

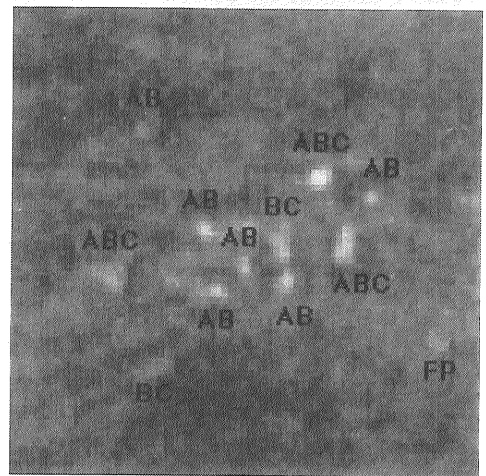
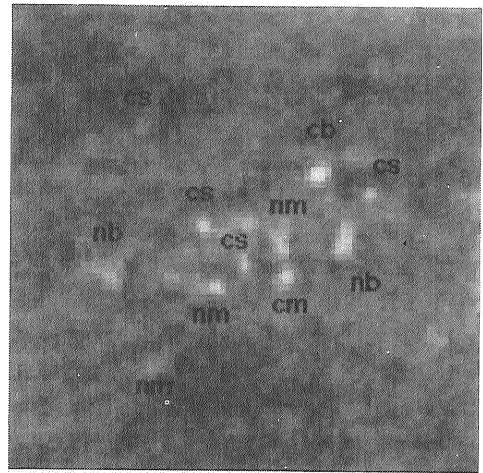


図 10 (a) クラスタ内の微小石灰化の形と大きさ
(b) 各サブフィルタ A, B, C による微小石灰化の検出結果
(FP: 偽陽性候補)

Fig. 10 (a) The shape and size of clustered microcalcifications (c: circular, n: non-circular, s: small, m: middle, b: big)
(b) Detection results of microcalcifications by each of subfilters A, B, and C (FP: false positive candidate)

石灰化像を抽出する新たな手法は、背景トレンド成分の影響を受けにくいという利点をもち、真陽性率の大幅な向上が可能になった。しかしまだ、低濃度陰影上の極めてコントラストの低い微小石灰化像のすべてを検出可能になるまでには至っていない。また、偽陽性クラスタが検出された領域を調べてみると、そのほとんどが微小石灰化像の大きさにほぼ一致する太さの乳管や血管が、低濃度に描写されている箇所であった。特に、それらの陰影が交差する箇所が顕著であり、こ

これはシミュレーションで検証したように、この領域のパターンが微小石灰化パターンと極似していることが誤検出の原因である。これらの識別には、フィルタの改良、および現在使用している形状解析処理を改良することが必要であり、現在検討中である[20]。

今回報告したシステムは、検出対象を微小石灰化像のみに限定し、処理時間の面で有利で構造的に簡単な3重構造を選択した。その結果、検出アルゴリズム全体の1症例当りの平均処理時間は、当研究室のワークステーション(Sun SPARC STATION 2 相当)上で約4分(従来法では約15分)であり、少し上位の機種では1分以内に処理を完了できた。形状および辺縁が不整である悪性石灰化像の検出には、各フィルタごとに異なった方向特徴量係数をもつ関数を設定し、特徴量の重み付けに違いをもたせて検出する手段をとったが、他の手段として、例えば松本らが腫瘍性陰影検出のために開発したアイリスフィルタ[14]のように、フィルタの形状を適応的に変化させる“動的フィルタ”を使用することも考えられる。しかし、フィルタ構造が複雑化することに加えて、微小石灰化像の候補数は非常に多いため、処理時間の増加が予想される。これはリアルタイム処理が要求されるシステムとしては大きな問題となる。また、過度のフィルタ形状の変形は、血管陰影などの組織による誤検出の増加を誘発するため、総合的に考えると能力向上にはつながらない。このような理由から新たに導入した手法は、適度な形状変形を行う動的フィルタと同様の検出効果を得ることを可能にした。微細な石灰化検出のためには、100 μm 以下のサンプリング間隔のデジタル画像の必要性が報告されているが[13], [21], このようなときには動的フィルタが有効になると考えられる[12]。

6. む す び

本論文で提案した濃度こう配の2次元ベクトル分布に3重リングフィルタを使用した微小石灰化像の検出法では、局所領域に限定された濃度こう配情報のみを利用して微小石灰化像の真偽の判断を行うため、乳房領域に存在する背景トレンドの影響を受けにくいという利点が示された。よって、従来抱えていたいくつかの問題を解決することができた。我々の従来法では、コントラストの弱い微小石灰化像の検出率が低く、線パターンを示す血管影を多く誤検出するという特徴が見られた。新たに開発した微小石灰化検出フィルタは、石灰化像の基本となるベクトルパターンの抽出を可能

とすると共に、悪性石灰化像に見られるベクトルパターンにおいても、方向特徴量関数を設定することにより高い検出効果を発揮した。一方、非常に低コントラストな微小石灰化像を検出できないケースが見られ、また、基本ベクトルパターンと類似したパターンをもつ微小石灰化以外の領域、例えば血管影が交差する箇所などを多く誤検出するという特性が見られた。この対策としてはフィルタの改良以外に、形状解析を3次元的に検証することを検討している。また、石灰化による良悪性の鑑別には、その集簇性を見るのが最も重要だが、悪性石灰化像は、「形状や辺縁の不整」、「大小の不同」、「線状配列」などの特徴的な性質をもつため、これらを検討するアルゴリズムを開発し、より精度の高いシステムを開発することが必要である。

謝辞 本研究の遂行にあたり、種々の援助を賜りました県立愛知病院の木戸長一郎氏、名古屋大学医学部放射線医学教室の石垣武男氏、愛知県がんセンター病院放射線診断部の堀田勝平氏に深謝致します。また、実験および多方面にわたり御協力頂いた藤田研究室の諸氏に厚く感謝の意を表します。

本研究の一部は、厚生省がん研究助成金(小畑班)の助成によって行われました。

文 献

- [1] 市川平三郎, 山田達哉監修, 乳腺診断アトラス: X 線・超音波と病理, 金原出版, 1989.
- [2] W. Siesberger, "Mammogram Inspection by Computer," IEEE Trans. BME, vol. 26, no. 4, pp. 213-219, 1979.
- [3] 伊藤 渡, 井口弘和, 久野 皓, 堀田勝平, 遠藤登喜子, 木戸長一郎, "乳癌検診用 X 線画像解析システム," 映像情報(I), vol. 19, no. 11, pp. 45-48, 1987.
- [4] H. P. Chan, K. Doi, S. Galhotra, C. J. Vyborny, H. MacMahon, and P. M. Jokich, "Image Feature Analysis and Computer-aided Diagnosis in Digital Radiography," Med. Phys., vol. 14, no. 4, pp. 538-548, 1987.
- [5] 矢橋清二, 畑 雅恭, 久保完治, 石川太郎, "拡大乳房 X 線フィルム上の微小石灰化像抽出と特徴評価," 信学論(D-II), vol. J71-D-II, no. 10, pp. 1994-2001, Oct. 1988.
- [6] 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," 信学論(D-II), vol. J75-D-II, no. 7, pp. 1170-1176, July 1992.
- [7] K. S. Woods, C. C. Doss, K. W. Bowyer, J. L. Solka, C. E. Priebe, and W. P. Kegelmeyer, Jr., "Comparative Evaluation of Pattern Recognition Techniques for Detection of Microcalcifications in Mammography," Int. J. Pattern Recognition & Artif. Intell., vol. 7, no. 6, pp. 1417-1436, 1993.
- [8] M. L. Giger, "Computer-aided Diagnosis," in SYLLABUS, A Categorical Course in Physics: Technical Aspects of Breast Imaging, eds. by A. G. Haus, and M. J.

付 録

- Yaffe, pp. 283-298, 2nd edition, RSNA Pub., IL, USA, 1993.
- [9] 桐戸 徹, 藤田広志, 遠藤登喜子, 堀田勝平, 木戸長一郎, 石垣武男, “乳房 X 線写真における微小石灰化クラスターのコンピュータ自動検出アルゴリズムの開発,” 医画情誌, vol. 11, no. 1, pp. 7-12, Jan. 1994.
- [10] H. Yoshida, K. Doi, and R. Nishikawa, “Automated Detection of Clustered Microcalcifications in Digital Mammograms Using Wavelet Transform Techniques,” Proc. SPIE, vol. 2167, pp. 868-886, 1994.
- [11] 大久保なつみ, 磯部義明, 山本真司, 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, vol. 32, no. 2, pp. 112-120, June 1994.
- [12] Y. Torisu, H. Fujita, T. Hara, T. Endo, K. Horita, C. Kido, and T. Ishigaki, “Application of Genetic Algorithm Technique in Computerized Detection of Mammographic Microcalcifications,” Radiology, vol. 193(P), p. 172, 1994.
- [13] N. Riyahi-Alam, H. Fujita, T. Endo, T. Hara, K. Horita, M. Komizu, C. Kido, and T. Ishigaki, “Required Pixel Size for the Detection of Microcalcifications on Digital Mammograms,” 医画情誌, vol. 11, no. 2, pp. 46-56, May 1994.
- [14] 松本一男, 金 華英, 小畑秀文, “DR 画像における腫瘤影検出—アイリスフィルタ,” 信学論(D-II), vol. J75-D-II, no. 3, pp. 663-670, March 1992.
- [15] W. P. Kegelmeyer, Jr., “Evaluation of Stellate Lesion Detection in a Standard Mammogram Data Set,” Int. J. Pattern Recognition & Artif. Intell., vol. 7, no. 6, pp. 1477-1492, 1993.
- [16] W. P. Kegelmeyer, Jr., J. M. Pruneda, P. D. Bourland, A. Hillis, M. W. Riggs, and M. L. Nipper, “Computer-aided Mammographic Screening for Spiculated Lesions,” Radiology, vol. 191, no. 2, pp. 331-337, May 1994.
- [17] L. O. Sherry, W. F. Bahaa, F. W. Peter, J. S. Francis, K. L. Arthur, and E. G. Scott, “Breast Calcifications: Analysis of Imaging Properties,” Radiology, vol. 169, no. 2, pp. 329-332, Nov. 1988.
- [18] 南 敏, 中村 納, 画像工学(テレビジョン学会編), p. 89, コロナ社, 1989.
- [19] 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(放射線医療技術学叢書 8), 日本放射線技術学会出版委員会, 1994.
- [20] 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,” 医画情誌, vol. 12, no. 2, pp. 82-90, May 1995.
- [21] H. P. Chan, L. T. Niklason, D. M. Ikeda, K. L. Lam, and D. D. Adler, “Digitization Requirements in Mammography Effects on Computer-aided Detection of Microcalcifications,” Med. Phys., vol. 21, no. 7, pp. 1203-1211, July 1994.

信号パターンの作成

まず, 次に示す式(A・1)のガウス分布曲線

$$f(x, y) = A \exp\left\{-\frac{x^2 + y^2}{2\delta(\theta)^2}\right\}, \quad \theta = \tan^{-1} \frac{y}{x} \quad (\text{A} \cdot 1)$$

を用いて人工的に模擬信号(石灰化像と非石灰化像のテストパターン)を作成した。ここで, δ はガウス分布曲線の標準偏差で θ の関数であり, この関数を変えることによってパターン形状を変化させることができる。A は定数で, コントラストを決定するパラメータである。「線」は他のパターンとは異なり, ガウス分布を (x, y) 平面上のある線上にそって走査して作成したため, 独立して式(A・2)によって作成した。

$$f(x, y) = A \exp\left\{-\left(\frac{x^3 - y}{40}\right)^2 / 2\delta(\theta)^2\right\} \quad (\text{A} \cdot 2)$$

使用した関数 $\delta(\theta)$ は, 「円形」が式(A・3), 「くの字」が式(A・4), 「十字」が式(A・5), 「線」が「円形」と同じく式(A・3)である。

$$\delta(\theta) = \frac{r}{2} \quad (\text{A} \cdot 3)$$

$$\delta(\theta) = \frac{r}{2}(1 + 0.4\sin 4\theta) \quad (\text{A} \cdot 4)$$

$$\delta(\theta) = \frac{r}{4} \left[\left\{ 1 + (1 + 0.5r\cos 3\theta) \cdot \exp\left(-\frac{1}{x^2}\right) \right\} + \frac{r}{6}\sin 2\theta \right] \quad (\text{A} \cdot 5)$$

ここで, r は作成するパターンの大きさ(Size)を決定するパラメータであり, 作成したい Size の半分(半径)の値を代入する。

(平成6年11月28日受付, 7年4月6日再受付)

平子 賢一

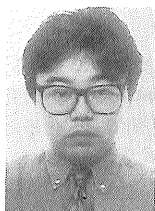


平5岐阜大・工・電子情報卒。現在, 同大大学院修士課程在学中。画像処理, パターン認識およびそれらの医学応用に関する研究に従事。



藤田 広志 (正員)

昭 51 岐阜大・工・電気卒。昭 53 同大学院修士課程了。同年岐阜高専助手。昭 61 同助教授。この間、昭 58～61 米国シカゴ大学ロスマン放射線像研究所客員研究員。平 3 岐阜大学工学部助教授。平 7 同教授。現在に至る。工博。医療分野における画像情報処理・画像評価などの研究に従事。著書「デジタルラジオグラフィの画像評価」「ROC 解析の基礎と応用」(編著、日本放射線技術学会出版委員会)、「放射線受光系の特性曲線」(共著、医療科学社)ほか、日本 ME 学会、医用画像情報学会、日本医用画像工学会、日本放射線技術学会、コンピュータ支援画像診断学会、日本医学物理学会、SPIE 各会員。



原 武史 (学生員)

平 6 岐阜大・工・電子情報卒。平 7 同大学院博士前期課程了。現在、同大学院博士後期課程在学中。医療画像分野における画像処理・画像認識に関する研究に従事。



遠藤登喜子

昭 48 名古屋大・医卒。昭 52 愛知県立がんセンター放射線診断部。平 2 名古屋大学医学部放射線科助手。平 3 同講師。平 5 同助教授。平 7 国立名古屋病院第一放射線科医長。専門領域：画像診断・インターベンショナルラジオロジー。