

研究速報

全乳房超音波画像における腫瘍像自動検出システムのための左右乳房画像の比較による偽陽性削除法

池戸 祐司[†] 福岡 大輔^{††} (正員)
 原 武史[†] (正員) 藤田 広志[†] (正員)
 高田 悦雄^{†††} 遠藤登喜子^{††††}
 森田 孝子^{†††††}

Reduction of False Positives by Comparing Left and Right Whole Breast Ultrasound Images in a Computerized Scheme for Detection of Masses

Yuji IKEDO[†], *Nonmember*, Daisuke FUKUOKA^{††},
 Takeshi HARA[†], Hiroshi FUJITA[†], *Members*,
 Etsuo TAKADA^{†††}, Tokiko ENDO^{††††}, and
 Takako MORITA^{†††††}, *Nonmembers*

[†] 岐阜大学大学院医学系研究科知能イメージ情報分野, 岐阜市
 Dept. of Intelligent Image Information, Graduate School of Medicine, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu-shi, 501-1194 Japan

^{††} 岐阜大学教育学部技術教育講座, 岐阜市
 Technology Education, Faculty of Education, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu-shi, 501-1193 Japan

^{†††} 獨協医科大学超音波センター, 栃木県
 Center of Medical Ultrasonics, Dokkyo Medical University School of Medicine, 880 Kitakobayashi, Mibu-cho, Shimotsuga-gun, Tochigi-ken, 321-0293 Japan

^{††††} 国立病院機構名古屋医療センター放射線科, 名古屋市
 Dept. of Radiology, National Hospital Organization Nagoya Medical Center, 4-1-1 Sannomaru, Naka-ku, Nagoya-shi, 460-0001 Japan

^{†††††} 中日病院乳腺科, 名古屋市
 Dept. of Mammary Gland, Chunichi Hospital, 3-12-3 Marunouchi, Naka-ku, Nagoya-shi, 460-0002 Japan

あらまし 乳腺超音波画像における腫瘍像自動検出アルゴリズムの性能向上のための、偽陽性削除法を提案する。左右乳房画像の位置合せにおいて、乳頭と皮膚領域の利用が有効であった。位置合せ後の左右乳房画像の濃度値の比較による偽陽性削除法の有効性を確認した。

キーワード 全乳房超音波画像, 腫瘍, コンピュータ支援診断, 位置合せ

1. ま え が き

乳がんは日本人女性におけるがんの罹患率の第1位となっている [1]。このため、乳がんの早期発見は重要な課題であり、本邦では乳房 X 線検査だけでなく超音波検査による検診も行われている。

超音波画像における乳がんの所見の一つとして腫瘍像がある。医師は、画像中の濃淡の情報を利用したり、左右乳房の乳腺の状態を比較することにより、読影を行っている。

現在複数のグループによって、腫瘍像を自動的に検出

し、その結果を読影医に提示することによって腫瘍像の見落としを防止する、コンピュータ支援診断 (computer-aided diagnosis, 以下 CAD) システムに関する研究が行われている [2] ~ [6]。Drukker らは RGI フィルタを用いて検出する手法を提案している [2], [3]。Chang らは、濃度値のしきい値処理に基づく検出法について報告を行っている [4]。また、筆者らも、エッジの方向を利用した検出法について提案している [5], [6]。これらの手法は、左右それぞれの乳房の画像ごとに、その濃淡情報を利用し、検出や偽陽性削除を行っている。しかし、左右乳房画像の比較を利用した手法は、現在のところ報告がない。

左右乳房画像の比較を行うためには、左右乳房画像の位置合せが必要となる。筆者らが CAD システムの対象としている超音波画像は、全乳房の超音波画像であるため、比較的容易に位置合せを行うことができる。そこで本研究では、左右乳房画の比較により、偽陽性候補を削除する手法について検討を行った。

2. 実験試料

本研究では、全乳房超音波スキャナ ASU-1004 (アロカ社製) [6], [7] により撮影された超音波画像を使用した。片側乳房全体の 1 断面 (Axial 面) は 3 枚の画像で構成されるため、筆者らが文献 [6] で提案したテンプレートマッチングを利用した手法により合成した。これにより図 1 のような全乳房画像を得た。

使用した全乳房画像は、6 個の腫瘍を含む、左右乳房のペア 6 症例 (12 乳房) であった。1 乳房画像は 614×420 pixel, 166 スライスで構成されていた。1 スライスの空間分解能は 0.26 mm/pix で、スライス間隔は 1mm、濃度分解能は 8 bit であった。本論文では図 1 に示す座標系を用いる。

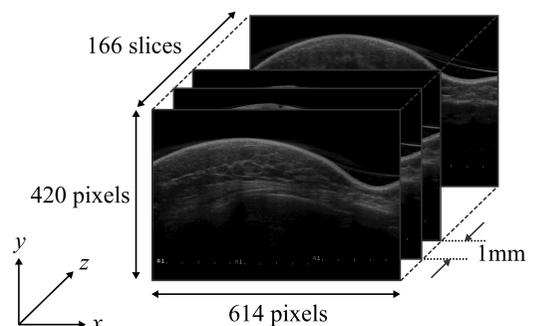


図 1 全乳房超音波画像と座標系の定義
 Fig.1 Whole breast ultrasound image and coordinate system.

3. 方 法

3.1 手法の概要

一般的な腫瘍は、周囲の正常組織と比べて低濃度に描出される。また、両側乳房は解剖学的に左右対称な構造であるため、左右乳房画像の同一の位置における領域は、同程度の濃度値で描出される。本研究では、この特徴を利用した偽陽性削除法の検討を行った。本論文で提案する手法は、前処理、皮膚表面抽出、乳頭位置検出、左右乳房画像の位置合せ、偽陽性削除の五つのステップで構成される。以下では、画像の横幅と高さ、スライス枚数を w, h, d として用いる。

3.2 前 処 理

3.5 で述べる左右乳房画像の位置合せ処理では、右乳房画像 $f_r(x, y, z)$ を参照画像、左乳房画像 $f_l(x, y, z)$ を処理対象画像として、 f_l を f_r にマッチングする。そこで、左乳房画像をスライスごとに左右対称となるよう $f'_l(x, y, z) = f_l(w - x, y, z)$ と変換した。

更に、筆者らが文献 [5], [6] で提案した前処理を用い、 f'_l と f_r に対しノイズ除去と濃度階調の正規化を行った。処理後の画像を $g_l(x, y, z), g_r(x, y, z)$ とする。

3.3 皮膚表面抽出

画像上の皮膚の例を図 2 に示す。皮膚の表面とは、皮膚領域の各 x, z 座標における y 座標が最大となる画素で構成される面である。

乳腺超音波画像は、大別して、皮膚、脂肪、乳腺、胸筋の四つの組織で構成される [8]。1 スライスにおける、手動で抽出した各組織の平均濃度値を図 3 に示す。図 3 から明らかなように、皮膚は四つの組織の中で最も高濃度に描出されていることが分かる。他のスライスにおいてもこのような結果が得られた。そこで、濃度のしきい値処理により全スライスを 2 値化し、体積が最大の領域を皮膚領域として抽出した。この皮膚領域のうち、 xz 平面の各座標において y 座標が最大となる画素群を初期皮膚表面とした。

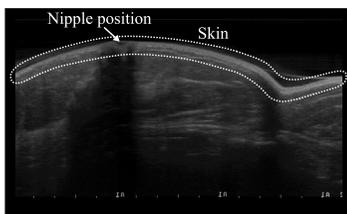


図 2 全乳房超音波画像の 1 スライスにおける皮膚と乳頭の例

Fig. 2 Example of a skin and a nipple position.

皮膚の中には、乳頭やアーチファクトの影響により、2 値化の際に用いたしきい値よりも低い濃度値で描出される箇所も存在する可能性がある。そのため、しきい値処理によりすべての皮膚を正確に抽出することは困難であり、抽出した初期皮膚表面においても、皮膚の表面をすべて正確に抽出できていない可能性がある。そこで、この初期皮膚表面を、最小二乗法により式 (1) に示す二次元二次多項式の曲面で近似し、最終的な皮膚表面 $s(x, z)$ とした。

$$s(x, z) = \sum_{k=1}^3 \sum_{m=1}^k a_{(k-1)k/2+m} x^{k-m} z^{m-1} \quad (1)$$

ここで、 a_i は最小二乗法で決定される二次元二次多項式の係数で、 m と k は x, z の次数を決定する変数であり、 $m = 1, \dots, k$, 及び、 $k = 1, 2, 3$ である。また、撮影時の乳房のポジショニングにより、乳房の中心が画像上で x 軸方向における負の方向に少しずれている。更に乳房が小さい場合には、 x 軸方向の両端や z 軸方向の両端で乳房以外の胸部や腹部の領域が描出されている場合があり、初期皮膚表面にもそのような部位の皮膚が含まれている可能性がある。そこで、乳房の皮膚表面を正確に近似するためには、初期皮膚表面のうち乳房の皮膚表面だけを利用し、近似をする必要がある。本研究ではポジショニングや乳房の大きさを考慮し、近似に用いる初期皮膚表面の x 座標と z 座標の定義域を、 $\frac{1}{6}w \leq x \leq \frac{3}{4}w$, $\frac{1}{5}d \leq z \leq \frac{4}{5}d$ とした。

3.4 乳頭位置検出

画像上における乳頭位置の例を図 2 に示す。一般的に乳頭付近は、周囲の組織と比べて低濃度に描出される。そこで、この特徴を利用して乳頭位置 $N = (n_x, n_y, n_z)$ の検出を行った。

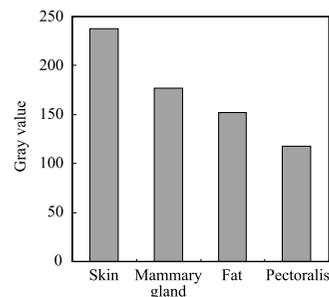


図 3 全乳房超音波画像の 1 スライスにおける組織別平均濃度値

Fig. 3 Average gray values for each of the tissues in a whole breast slice image.

k 番目のスライスにおいて, y 座標が最大となる s 上の画素を $V_k = (v_{xk}, v_{yk}, k)$ ($k = 1, 2, \dots, d$) とする. 全スライスの V_k のうち, y 座標が最大となる座標を $V_{max} = (v_x, v_y, v_z)$ とする.

はじめに, 乳頭位置のスライス n_z を検出した. 乳頭は解剖学的に, 乳房領域の y 座標が最も大きい画素 V_{max} の近傍に存在する. そこで, k の定義域は, v_z を中心に ± 3 cm 分のスライス $v_z - 30 \leq k \leq v_z + 30$ とした. 注目しているスライス k における V_k を中心に, 関心領域 1 (VOI1) を式 (2) のように定義し, k ごとに VOI1 の濃度プロファイルを計算した.

$$\begin{aligned} v_{xk} - 77 &\leq x \leq v_{xk} + 77 \\ v_{yk} - 38 &\leq y \leq v_{yk} \\ k - 7 &\leq z \leq k + 7 \end{aligned} \quad (2)$$

この濃度プロファイルの例を図 4 に示す. 濃度プロファイルにおいて, 平均濃度値が最も低い値となる k を, 乳頭位置のスライス n_z とした.

次に, n_x と n_y を検出した. スライス n_z における (i, j, n_z) を中心に, 式 (3) に示す関心領域 2 (VOI2) を定義し, i ごとに VOI2 の濃度プロファイルを計算する.

$$\begin{aligned} i - 25 &\leq x \leq i + 25 \\ j - 38 &\leq y \leq j \\ n_z - 7 &\leq z \leq n_z + 7 \end{aligned} \quad (3)$$

ここで, i の定義域は V_{n_z} の x 座標を中心に ± 3 cm の範囲 $v_{xn_z} - 115 \leq i \leq v_{xn_z} + 115$ とした. j は式 (1) により $s(i, n_z)$ で求められる. この濃度プロファイルの例を図 5 に示す. 濃度プロファイルにおいて, 平均濃度値が最も低い値となる i を n_x とし, このときの j を n_y として, 乳頭位置 N を検出した.

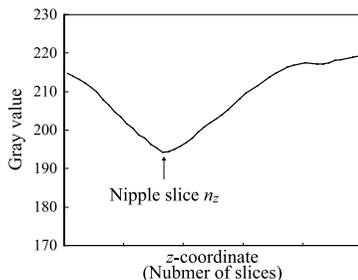


図 4 各スライスの V_k における VOI1 の平均濃度値のプロファイル

Fig. 4 Profile of average density in VOI1 on the V_k .

3.5 左右乳房画像の位置合せ

はじめに, 処理対象画像 g_l の乳頭位置 N_l と参照画像 g_r の乳頭位置 N_r が一致するように, 平行移動により大まかに位置合せをした. 平行移動量 $T = (t_x, t_y, t_z)$ は次式で与えられる.

$$T = N_r - N_l \quad (4)$$

T による平行移動後の g_l とその皮膚表面 s_l をそれぞれ $g'_l(x, y, z)$, $s'_l(x, y, z)$ で表す.

次に, xz 平面における座標 (i, k) ($i = 1, 2, \dots, w$, $k = 1, 2, \dots, d$) ごとに, g_r の皮膚表面 s_r と s'_l が一致するように, g'_l を y 軸方向に平行移動

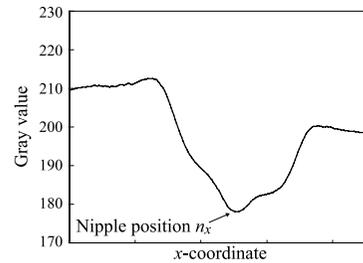
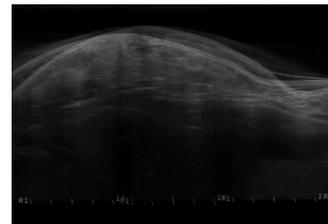
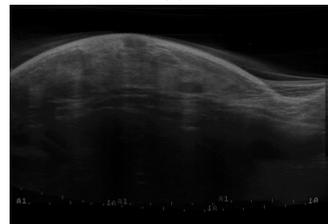


図 5 乳頭位置のスライス n_z における VOI2 の平均濃度値のプロファイル

Fig. 5 Profile of average density in VOI2 on the slice n_z .



(a)



(b)

図 6 左右乳房画像の位置合せ処理後の合成画像例 (a) 位置合せ処理前の合成画像 (b) 位置合せ処理後の合成画像

Fig. 6 Example of a fusion image with left and right breasts. (a) Fusion image before registration. (b) Fusion image after registration.

し、詳細な位置合せを行った。このときの平行移動量 t_{ik} は次式で与えられる。

$$t_{ik} = s_r(i, k) - s'_i(i, k) \quad (5)$$

平行移動後の g'_i は $g'_i(i, y - t_{ik}, k)$ となり、 $h_l(x, y, z)$ で表す。位置合せ処理の結果例を図 6 に示す。

3.6 偽陽性削除

腫瘤候補領域を m 、対側乳房における m と同一座標の領域を c とする。このとき、領域 m と領域 c の平均濃度値をそれぞれ I_m, I_c とする。平均濃度値は右乳房画像 $g_r(x, y, z)$ と位置合せ処理後の左乳房画像 $h_l(x, y, z)$ を用いて求めた。次に、 I_c と I_m の差 D を

$$D = I_c - I_m \quad (6)$$

により求めた。本研究では、 D が経験的に決定したしきい値 30 以下の場合、 m を偽陽性として削除した。

4. 結果と考察

はじめに、本実験試料に対して、筆者らが文献 [5], [6] で提案した従来法を用いて腫瘤の検出を行った。その結果、真陽性率が 83% (5/6) のとき、1 乳房当りの偽陽性数が 13.8 個 (165/12) であった (表 1)。次に、左右乳房画像の位置合せを行い、その後、従来法による検出結果に対して、左右乳房画像の比較による偽陽性削除処理を適用した。その結果、左右乳房画像の位置合せは全症例において正しく行うことができた。また、偽陽性削除処理後の検出結果は、真陽性率が 83% (5/6) のとき、偽陽性数が 4.5 個 (54/12) となり、真陽性率を低下させることなく、67.3% の偽陽性候補を削除することができた。

これにより、全乳房超音波画像において、乳頭と皮膚表面を利用した左右乳房画像の位置合せ法、及び、左右乳房画像の濃度値の比較に基づく偽陽性削除法は有効な手法であることが示された。しかしながら、乳頭の後方に存在する偽陽性は、本手法では削除するこ

とができなかった。これは、左右の乳頭の大きさや形状の違いにより、乳頭の後方陰影の形状が左右で異なるためであると考えられる。

5. むすび

本論文では、全乳房超音波画像における、左右乳房の比較による偽陽性削除法を提案した。乳頭位置と皮膚表面の情報は、左右乳房画像の位置合せに有用であることが示された。また、左右乳房画像の濃度値の比較による偽陽性削除は、有効な手法であることが示された。以上により、本手法は腫瘤の自動検出を行う乳腺超音波画像の CAD システムの性能向上に有効であることが示唆される。今後、乳頭の後方に存在する偽陽性削除法の検討や大規模なデータベースを用いた実験により、本手法の信頼性と正確性の向上が必要であると考えられる。

謝辞 本研究の一部は、文部科学省知的クラスター創成事業岐阜・大垣地域「ロボティック先端医療クラスター」の援助にて行われた。

文 献

- [1] 富永祐民, 大島 明, 黒石哲生, 青木國雄 (編), *がん・統計白書 罹患/死亡/予後 1999*, 篠原出版, 東京, 1999.
- [2] K. Drukker, M.L. Giger, K. Horsch, M.A. Kupinski, and C.J. Vyborny, "Computerized lesion detection on breast ultrasound," *Medical Physics*, vol.29, no.7, pp.1438-1446, 2002.
- [3] K. Drukker, M.L. Giger, C.J. Vyborny, and E.B. Mendelson, "Computerized detection and classification of cancer on breast ultrasound," *Academic Radiology*, vol.11, no.5, pp.526-535, 2004.
- [4] R.F. Chang, C.J. Chen, E. Takada, C.M. Kuo, and D.R. Chen, "Image stitching and computer-aided diagnosis for whole breast ultrasound image," *Int'l J. of Computer Assisted Radiology and Surgery*, vol.1, Suppl. 1, pp.340-343, 2006.
- [5] Y. Ikedo, D. Fukuoka, T. Hara, H. Fujita, E. Takada, T. Endo, and T. Morita, "Fully automatic detection system for breast masses on ultrasound images," *Int'l J. of Computer Assisted Radiology and Surgery*, vol.1, Suppl. 1, p.519, 2006.
- [6] D. Fukuoka, Y. Ikedo, T. Hara, H. Fujita, E. Takada, T. Endo, and T. Morita, "Development of breast ultrasound CAD system for screening," *Proc. Digital Mammography, 8th Int'l Workshop IWDM2006*, pp.392-398, Manchester, U.K. June 2006.
- [7] 伊藤壽夫, "乳腺超音波自動検診システムについて," *医用画像情報学会雑誌*, vol.23, no.2, pp.75-78, 2006.
- [8] 日本乳腺甲状腺超音波診断会議 (編), *乳房超音波診断ガイドライン*, 南江堂, 東京, 2004.

(平成 19 年 9 月 14 日受付)

表 1 左右乳房画像の比較による偽陽性削除処理前と後の腫瘤検出結果 (TP: 真陽性率, FP: 偽陽性数/乳房)

Table 1 Performance of mass detection scheme with and without the bilateral comparing technique (TP: True positive rate; FP: Number of false positives).

Bilateral comparing technique	TP	FP
without	83% (5/6)	13.8 (165/12)
with	83% (5/6)	4.5 (54/12)