

ダイナミック乳腺 MR 画像における腫瘍範囲の自動解析に関する基礎的検討 —正常乳腺および後期相の信号値上昇を考慮した浸潤範囲の同定—

宮條 さとみ[†], 寺本 篤司^{††}, 山室 修[†],
大見 久美子[†], 西尾 正美^{†††}, 藤田 広志^{††††}

[†]東名古屋画像診断クリニック 〒464-0044 愛知県名古屋市千種区自由ヶ丘 3-4-26

^{††}藤田保健衛生大学医療科学部放射線学科 〒470-1192 愛知県豊明市沓掛町田楽ヶ窪 1-98

^{†††}名古屋放射線診断クリニック 〒454-0933 愛知県名古屋市中川区法華 1-162

^{††††}岐阜大学大学院医学系研究科 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

(2015 年 9 月 30 日受付, 2015 年 12 月 5 日最終受付)

Preliminary study on the automated analysis of tumor in the dynamic contrast enhanced breast MR images: estimation of invasive regions using signal value of normal mammary gland and delayed-phase images

Satomi MIYAJO[†], Atsushi TERAMOTO^{††}, Osamu YAMAMURO[†],
Kumiko OMI[†], Masami NISHIO^{†††}, Hiroshi FUJITA^{††††}

[†]East Nagoya Imaging diagnosis Center

3-4-26 Jiyugaoka, Chikusa-ku, Nagoya, Aichi 464-0044, Japan

^{††}School of Health Sciences, Fujita Health University,

1-98 Dengakugakubo, Kutsukake-cho, Toyoake, Aichi 470-1192, Japan

^{†††}Nagoya Radiological diagnosis Center

1-162 Houka, Nakagawa-ku, Nagoya, Aichi 454-0933, Japan

^{††††}Graduate School of Medicine, Gifu University

1-1 Yanagido, Gifu, Gifu 501-1194, Japan

(Received on September 30, 2015. In final form on December 5, 2015)

Abstract : In order to select the appropriate form of surgery, exact analysis of the invasive region of the tumour using breast MR images has become an important role in the diagnosis. However, many images are obtained for the identification of the tumour; the diagnostic ability of the physician may be decreased. The main purpose of this study was to propose a novel method for automated analysis of the region of the tumour using dynamic contrast-enhanced breast MR images. For this method, T1-weighted MR images of pre-, early-, and post-contrast enhanced breast MR images were introduced. Early- and late-subtraction images were obtained by subtracting early- and late-contrast-enhanced images, respectively, from the pre-contrast ones. And then, tumor enhanced images were obtained using subtraction images. Subsequently, using the level-set method, which was a type of dynamic contour extraction, the outline of the tumour in the tumour-extracted images was obtained. We compared the tumour size listed in the interpretation report by a physician and analysed the results obtained from the proposed method. The mean absolute error of the size of tumours in all cases was less than 3.0 mm. These results indicate that proposed method may be useful for the analysis of breast tumors.

Keywords : dynamic contrast-enhanced breast MR images, automated analysis, level-set method

1. 緒 言

女性における悪性腫瘍の罹患率第一位は 1993 年に乳がんとなり、現在も増加傾向にある。日本では 12 人に 1 人の割合で乳がんになる時代となっている[1]。

乳がんの治療法として、以前は乳房切除術が主流であったが、近年では乳房温存術が普及している。乳房温存術は腫瘍部分を含めた乳房の一部を切除することで完治を目指すものであり、生存率を維持しつつ患者さんの QOL を保ち、精神的なダメージを軽減することができる[2]。

乳がん検査で用いられるモダリティには、マンモグラフィ、超音波、CT、MRI などがある。検診で用いられるマンモグラフィ、超音波検査の目的は主に存在診断や良悪性の鑑別である。CT は仰臥位で撮像するため、手術時と

同体位になり「手術の支援」が主な役割となっている。MRI の役割は、主に腫瘍の拡がり診断である。腹臥位で検査を行うため、呼吸による動きの影響を受けにくく、乳房を下垂、進展させることで歪みのない画像を得ることができる[3]。また、ダイナミック撮像を行うことで腫瘍の拡がり診断だけでなく血流情報を得ることができ、質的診断も可能となる。マンモグラフィや超音波検査で検出できなかった非触知病変や乳管内進展が検出されることがあり、乳房温存療法に適応の検討や切除範囲を決定するための検査として有用である。術前に MRI を施行すると 20~30% で手術方針の変更があったという報告もある[4, 5]。このような背景から MRI 検査は乳がんの拡がり診断において今後さらに適用が期待できる検査法ともいえる。

造影剤を用いたダイナミック撮影が一般的である乳腺

MRI では、多時相の画像から腫瘍範囲を同定することが必要となる[6]。しかし、腫瘍の増強パターンは一律なものではなく、また正常乳腺も増強されるため、浸潤範囲の同定が難しくなる場合がある[7]。

そこで本研究では、乳腺 MR 画像を用いた腫瘍浸潤範囲の定量解析手法として、正常乳腺および後期相の信号値の変化を考慮した手法を新たに提案する。

2. 方法

2.1 浸潤範囲の決定方法

乳腺 MR 画像を用いて腫瘍範囲を読影する際、ダイナミック撮像された画像を中心に判断している。多くの悪性腫瘍は早期相で強く増強し、後期相では増強が弱くなる（ウォッシュアウト）する傾向にある[6]が、漸増的に増強する腫瘍もある。そのため、医師は多時相の画像から浸潤範囲を判断している。後期相では正常乳腺も増強されるため、腫瘍と乳腺の信号強度差を参考としている。

2.2 使用画像

本研究で使用した画像は東名古屋画像診断クリニックにおいて MRI 装置（GE Healthcare 社製 Signa HDXt 3.0T）で撮像し、乳癌と診断された 10 症例である。検査は腹臥位で撮像しており、乳腺専用コイルを用いている。また使用した画像はすべて硬癌と診断されたものである。乳腺 MRI 検査で撮像された画像のうち、ダイナミック撮像された脂肪抑制併用 T1 強調画像の造影前、早期相（造影剤投与 45 秒後）、後期相（造影剤投与 315 秒後）を使用した。撮像範囲は $320 \sim 360 \times 320 \sim 360 \times 190 \text{ mm}^3$ 、ボクセルサイズは $0.625 \times 0.625 \times 1.8 \sim 0.703 \times 0.703 \times 1.8 \text{ mm}^3$ である。なお、本研究は東名古屋画像診断クリニックに倫理に関する書類を提出し承認を得ている。

2.3 浸潤範囲の解析処理

本研究の自動解析プログラムのフローチャートを Fig.1 に示す。前処理をした画像に対し、サブトラクション処理、腫瘍強調処理を施し輪郭抽出を行う。以下、それぞれの処理について述べる。

2.4 前処理

前処理として画像の位置合わせを行う。乳腺 MRI 検査は検査時間が長いため、ダイナミック撮像中に各時相での位置ずれが生じる可能性がある。サブトラクション画像を作成する際、このずれが解析結果に影響を及ぼすため、医師の読影結果に記載されている造影前画像の腫瘍位置を基準に位置合わせを行う。X, Y, Z 軸方向に平行移動さ

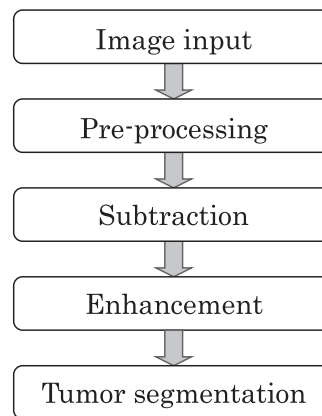


Fig.1 Flow-chart of proposed method

せながら平均絶対値誤差が最も小さくなる位置を算出した。

2.5 サブトラクション処理

早期相および後期相と造影前画像を用いて画像間差分を行い、早期サブトラクション画像と後期サブトラクション画像を作成する。早期サブトラクション画像は式(1)、後期サブトラクション画像は式(2)を用いて算出する。これらの処理により Fig.2 のような画像が得られる。

$$\text{早期サブトラクション画像} = (\text{造影早期画像}) - (\text{造影前画像}) \quad (1)$$

$$\text{後期サブトラクション画像} = (\text{造影後期画像}) - (\text{造影前画像}) \quad (2)$$

2.6 腫瘍領域強調

後期相では腫瘍だけでなく、正常乳腺も造影されるため、後期サブトラクション画像にて固定のしきい値を用いて正常乳腺の削除を行う。固定のしきい値以下の信号強度値を有する領域をゼロに置換する処理を行う。しきい値は腫瘍の信号強度と腫瘍の存在しない側の乳房から算出した正常乳腺の信号を用いて求める。算出方法を式(3)に示し、Fig.2(b)に対し本処理を適用した画像を Fig.3(a)に示す。ここで、式中の R は腫瘍の存在しない側の正常乳腺に手動で設定した関心領域、 N は関心領域内の画素数、 α は高信号部を検出するためのオフセットである。 α は経験的に 200 とした。

$$\text{Th} = \frac{1}{N} \sum_{x,y \in R} f(x,y) + \alpha \quad (3)$$

浸潤範囲を同定するためには、腫瘍の部分だけを求める必要がある。早期サブトラクション画像としきい値処理を

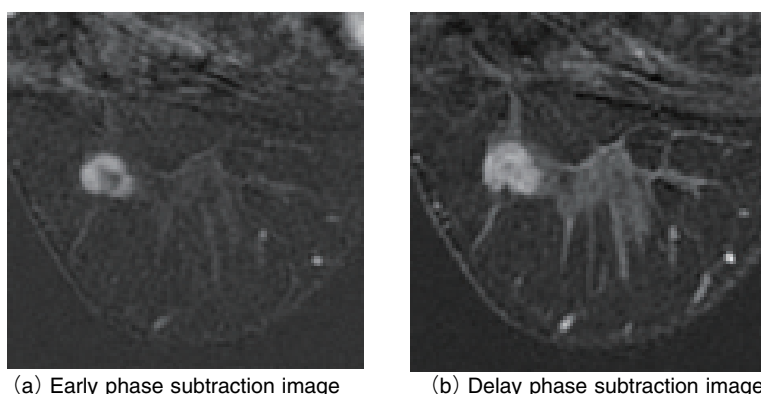


Fig.2 Subtraction images

行った後期サブトラクション画像より、画素値を画素ごとに比較し、信号強度の高い方の画素値を出力する。これにより造影前画像と比較し、増強された部分が出力され、腫瘍範囲を強調させることができる (Fig.3(b))。ここでの解析には、Visual C++ 2010 を用いて開発した自作のプログラムを使用した。

2.7 腫瘍輪郭の抽出

腫瘍領域が強調された画像に対して、腫瘍範囲の輪郭抽出を行う。強調画像において、腫瘍の輪郭は不鮮明なものもあり、2 値化画像から輪郭を算出する手法では正しい輪郭が得られない可能性がある。そこで本研究では、動的輪郭抽出法のひとつである Level Set 法[8]を腫瘍強調画像に

適用して腫瘍の輪郭を取得した。解析には領域抽出用ソフトウェア ITK-SNAP[9]を用いた。本手法を用いて算出された腫瘍輪郭は医師の読影による腫瘍サイズを正解とし、比較評価を行った。なお、腫瘍の寸法は腫瘍輪郭と外接する直方体の3 辺を長い順に算出した。

3. 結果と考察

3.1 処理結果

正しく解析された症例を Fig.4(a) に示し、医師の読影サイズと大きく異なった症例を同図 (b) に示す。全 10 症例において本手法を用いて腫瘍サイズを自動解析した結果を Table1 に示す。本手法の解析結果から得られた浸潤

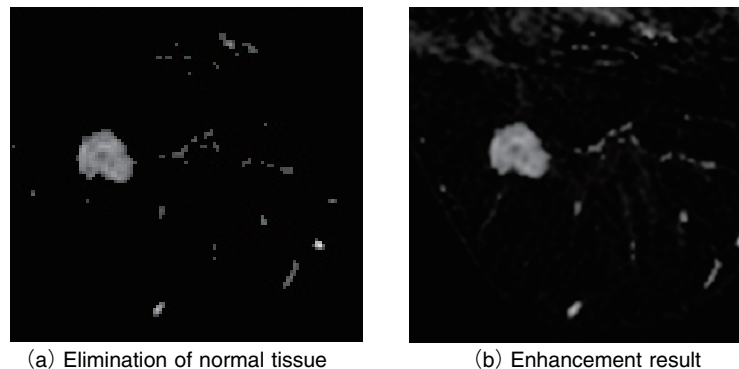


Fig.3 Enhancement of tumor region

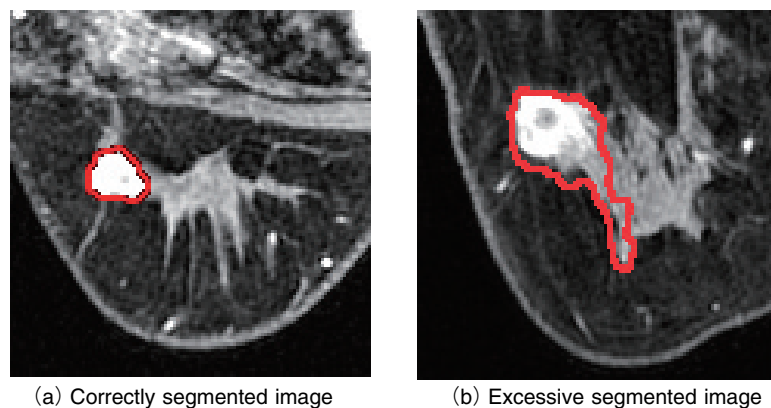


Fig.4 Tumor segmentation results

Table 1 Tumor measurement results

	X [mm]			Y [mm]			Z [mm]		
	physician	measured	error	physician	measured	error	physician	measured	error
Case 1	11	10	-1	10	10	0	8	8	0
Case 2	10	16	+6	9	14	+5	7	10	+3
Case 3	20	18	-2	20	16	-4	15	15	0
Case 4	21	24	+3	17	16	-1	13	14	+1
Case 5	16	14	-2	13	14	+1	10	13	+3
Case 6	7	10	+3	6	7	+1	4	6	+2
Case 7	10	13	+3	10	10	0	9	9	0
Case 8	26	26	0	22	24	+2	21	21	0
Case 9	31	37	+6	21	29	+8	20	27	+7
Case 10	27	25	-2	18	22	+4	10	14	+4
Mean absolute error [mm]			2.8			2.6			2.0

範囲を医師の読影によるサイズと比較した結果、10 症例中 8 症例において 5.0 mm 以下の誤差となり、平均絶対値誤差も 3.0 mm 以下となった。

3.2 考察

10 症例の乳腺 MR 画像に本手法を適用したところ、平均絶対値誤差は 3.0 mm 以下となった。しかし、正常乳腺の大部分を腫瘍浸潤範囲と誤認識し、誤差が +5 mm 以上と過大に評価した症例が 2 症例 (Case 2, 5) あった。提案手法では腫瘍の無い側の正常乳腺の信号値に基づいて、正常乳腺を削除するためのしきい値を算出している。しかし、悪性腫瘍部および周囲では新生血管の多寡、血流増加のため、腫瘍の周辺にある正常乳腺の信号値も大きく上昇することがある。過大評価となった症例ではこのような原因により、しきい値が適切なレベルよりも低くなり、腫瘍周囲の正常乳腺が正しく削除されなかったことが考えられる。また、Case 3 のように過少評価になった症例については、腫瘍が存在する乳房において正常乳腺の信号値が低下したことにより、しきい値が最適値よりも高くなったことが原因として考えられる。これらの誤差を軽減するため、今後は腫瘍が存在する側の正常乳腺の信号強度も考慮してしきい値を決定するよう改良を行う必要がある。

本手法のリミテーションとして、乳腺炎が生じている場合や造影効果のある良性腫瘍が多発している場合に、それらを腫瘍と誤認識することが挙げられる。これらの病変が悪性腫瘍と同様に信号値が上昇することが原因であり、正しい診断を行うためには本手法の結果とマンモグラフィ、超音波、生体検査の結果を用いて、総合的に解析を行う必要がある。

4. 結 論

乳腺 MR 画像より、乳がんの腫瘍浸潤範囲を定量的に解析する手法を検討した。ダイナミック撮像された造影 MR 画像より、造影前後のサブトラクション画像を作成し、病変部を強調した。強調は正常乳腺および後期相の信号上昇を考慮して決定し、強調した部分に対して動的輪郭抽出法の Level Set 法を適用することで 3 次元的な腫瘍浸潤範囲を取得した。本手法の解析結果から得られた浸潤範囲を医師の読影によるサイズと比較した結果、10 症例中 8 症例において正しく解析することができた。残りの 2 症例は、正常乳腺部分を浸潤範囲と誤認識したことにより過大検出された。また、10 症例の平均絶対値誤差はすべての計測方向において 3 mm 以下となり、初期検討としては良好な

結果が得られた。

今後は後期相から浸潤範囲を同定するためのしきい値を動的に設定する手法を検討し、さらに多くの症例にて有効性を確認する予定である。

謝 辞

本研究の推進に対してご尽力頂いた名古屋放射線診断財団小林敏樹氏と、画像解析を協力頂いた岐阜大学医学部附属病院吉川り葉氏に深く感謝致します。本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金 (新学術領域研究: 26108005: 「医用画像に基づく計算解剖学の多元化と高度知能化診断・治療への展開」) により行われました。

参考文献

- [1] 国立がん研究センター: がん情報サービス, http://ganjoho.jp/reg_stat/index.html, Accessed 12 September. 2015.
- [2] 角田ゆう子, 福岡英祐, 坂本尚美 et al.: 手術術式の違いによる乳癌患者の術後 QOL の検討, 日本臨床外科学会雑誌, 67(9), 1993-1999, 2006.
- [3] 戸崎光宏, 福岡英祐: 乳腺 MRI 実践ガイド—撮像法, 読影, 基準, 治療—, 文光堂, 38, 東京, 2007.
- [4] Mann RM, Kuhl CK, Kinkel K, et al.: Breast MRI: guidelines from the European Society of Breast Imaging, Eur Radiol, 18, 1307-1318, 2008.
- [5] ACR practice guideline for the performance of contrast-enhanced magnetic resonance imaging (MRI) of the breast. American college of radiology, http://www.acr.org/~media/ACR/Documents/PGTS/guidelines/MRI_Breast.pdf, Accessed 12 September. 2015.
- [6] Chen W, Giger ML, Bick U, Newstead GM: Automatic identification and classification of characteristic kinetic curves of breast lesions on DCE-MRI, Med Phys, 33(8), 2878-87, 2006.
- [7] 那須初子: 乳腺領域における MRI の役割—他のモダリティと比較して—, 第 32 回 MRI 部会研修会教育講演, http://www.shizuhogi.jp/pdf/2010/mri_2010-02, Accessed 30 October. 2015.
- [8] 倉爪亮: レベルセット法とその実装法について, 情報処理学会研究報告, CVIM-156, 133-145, 2006.
- [9] ITK SNAP, <http://www.itksnap.org/pmwiki/pmwiki.php>, Accessed 12 September. 2015.