

マンモグラムと乳腺超音波画像の併用による腫瘍の類似画像検索 — 多次元尺度法に基づく心理物理的類似度の検討 —

高橋 徹哉[†] 村松 千左子[†] 平松 祐哉[‡] 森田 孝子^{‡†} 原 武史[†] 遠藤 登喜子^{‡‡}
藤田 広志[†]

[†] 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

[‡] 岐阜大学工学部 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

^{‡†} 名古屋医療センター乳腺外科 〒460-0001 愛知県名古屋市中区三の丸 4-1-1

^{‡‡} 東名古屋病院乳腺外科 〒465-0065 愛知県名古屋市中区梅森坂 5-101

E-mail: ^{†, ‡} {tetsuya, chisa, yuya, hara, fujita}@fjt.info.gifu-u.ac.jp

あらまし 近年、乳癌の検診においてマンモグラムと乳腺超音波画像の両方を用いることが推奨されている。また、診断対象の未知症例に類似する過去の症例をデータベースから検索し、それらの医療情報を医師に提供することで良悪性鑑別診断の補助をする、より医師が理解しやすいコンピュータ支援診断 (Computer-Aided Diagnosis : CAD) システムが提案されている。そこで本研究では、マンモグラムと乳腺超音波画像を併用した腫瘍の類似画像検索について検討した。類似画像検索には、医師による主観的類似度に多次元尺度法 (Multi-dimensional Scaling : MDS) を適応して得られた値を学習データとして取り入れた、MDS に基づく心理物理的類似度を用いた。その結果、未知画像と検索画像の良悪性分類が一致した適合率は 0.87 程度で、良好な結果が得られた。

キーワード コンピュータ支援診断システム, マンモグラム, 乳腺超音波画像, 腫瘍, 類似画像, 多次元尺度法

Similar image search of breast masses

by combination of mammograms and ultrasound images

— Study of psychophysical similarity measure based on multi-dimensional scaling —

Tetsuya TAKAHASHI[†] Chisako MURAMATSU[†] Yuya HIRAMATSU[‡] Takako MORITA^{‡†}
Takeshi HARA[†] Tokiko ENDO^{‡‡} and Hiroshi FUJITA[†]

[†] Graduate School of Medicine, Gifu University 1-1 Yanagido, Gifu-shi, Gifu, 501-1194 Japan

[‡] Faculty of Engineering, Gifu University 1-1 Yanagido, Gifu-shi, Gifu, 501-1194 Japan

^{‡†} Department of Breast Surgery, Nagoya Medical Center 4-1-1 San-no-maru, Naka-ku, Nagoya-shi, Aichi, 460-0001 Japan

^{‡‡} Department of Breast Surgery, Higashi Nagoya National Hospital 5-101 Umemorizaka, Higashi-ku, Nagoya-shi, Aichi, 465-0065 Japan

E-mail: ^{†, ‡} {tetsuya, chisa, yuya, hara, fujita}@fjt.info.gifu-u.ac.jp

Abstract In recent years, use of both mammograms and ultrasound images is recommended in breast cancer screening. Computer-aided diagnosis system with a similar image retrieval has been proposed to support physicians in differential diagnosis of benign and malignant lesions. In this study, we investigated the similar image searching method by combination of mammograms and ultrasound images. We propose the psychophysical similarity measure that was determined by applying the multi-dimensional scaling to subjective similarities obtained by radiologists. As a result, the average precision in retrieving relevant benign and malignant images was 0.87. The result indicates the potential usefulness of similar image retrieval for diagnosis of breast cancer.

Keywords Computer-Aided Diagnosis, mammogram, ultrasound images, mass, similar image, Multi-dimensional Scaling

1. はじめに

1.1. 背景

近年、本邦における乳がんの罹患率は急激な増加傾向にあり、現在、女性に起こるがんの中で第一位となっている[1]。また、早期の乳がんは治療効果が高く、生存率が非常に高い[2]ため、マンモグラムなどによる早期発見が死亡率の低下に非常に重要であり、マンモグラムによる検診の普及が強く望まれる。しかし、医師は限られた時間内に膨大な数のマンモグラムを読影する必要があり、異常部位を正確に見落としなく読影することは非常に困難であるといえる。そこで、医師の負担の軽減や診断の補助を目的とするコンピュータ支援診断 (Computer-Aided Diagnosis : CAD) [3]システムが要望されている。

マンモグラムの読影は病巣が検出されても良悪性鑑別が難しく、診断精度の向上が重要である。そのため、鑑別診断のための CAD システムの開発が進められ、既に観察者実験で有用性が示唆されている[4]。しかし、従来の悪性度を数値で示すタイプの CAD システムでは、なぜコンピュータがその数値を示したのか、医師が理解しにくいと考えられている。そこで、診断の対象としている未知症例に類似する過去の症例をデータベースから検索し、それらの医療情報を医師に提供する新しい CAD システムが提案されている[5]。既に確定診断された類似画像を参照することにより、鑑別診断の精度向上が期待できる。

また、現在はマンモグラムによって異常部位が発見された場合に、良悪性鑑別のために乳腺超音波画像による検査が行われることが多くなっているが、近年は検診の段階からマンモグラムと乳腺超音波画像による検査を行うことが推奨されている。

1.2. 目的

本研究では、マンモグラムと乳腺超音波画像の併用による腫瘍の良悪性鑑別を支援するための類似画像検索に関する研究を行う。また、信頼性の高い類似画像検索が可能な類似度の決定を目的とする。類似画像を用いた CAD システムの開発は、既にいくつかの研究グループが行っているが、検索精度はまだ十分とは言えない。我々が従来手法で用いていた多次元尺度法 (Multi-dimensional Scaling : MDS) に基づく心理物理的類似度[6]では、実験の結果比較的高い検索性能が得られた。この手法を乳腺超音波画像にも適用したところ、比較的高い検索性能が得られたため、今回はマンモグラムと乳腺超音波画像を併用した、多次元尺度法に基づく心理物理的類似度による腫瘍の類似画像検索の性能を検証した。

2. 手法

2.1. 画像データベース

本研究では、デジタル撮影されたマンモグラムから、放射線科医によって抽出された、219 の悪性腫瘍と 231 の良性腫瘍を含む ROI (region of interest) 画像を用いた。良性は嚢胞、繊維腺腫、葉状腫瘍の 3 種類、悪性は非浸潤性乳管癌、乳頭腺管癌、充実腺管癌、硬癌、浸潤性小葉癌、粘液癌の 6 種類の病理組織群に分類される。

また、腫瘍の存在する領域を手動で撮影した、130 の悪性腫瘍と 124 の良性腫瘍を含む乳腺超音波画像を用いた。こちらも、良性は 3 種類、悪性は 6 種類の病理組織群に分類される。

2.2. 主観的類似度

ペア画像の類似性に関する観察者の視覚的印象の程度を主観的類似度とする。初めにマンモグラムでのペア画像間の観察者の主観的類似度を 8 名のマンモグラム読影の経験が十分ある専門医による観察者実験で取得した。実験には 9 種類の各組織型分類から典型的な 3 枚の ROI 画像を選択し、合計で 27 枚の ROI 画像を用いた。27 枚からできるすべてのペアの組合せである 351 ペアの腫瘍陰影について、完全に相違 (0.0) から完全に類似 (1.0) の連続確信度で各観察者が独立して主観的類似度を定めた。

また、乳腺超音波画像についても、9 名の乳腺超音波画像読影の経験が十分ある専門医による観察者実験で主観的類似度を取得した。実験には繊維腺腫から 6 枚、嚢胞、乳頭腺管癌、充実腺管癌、硬癌から 5 枚、葉状腫瘍、非浸潤性乳管癌、浸潤性小葉癌から 3 枚、粘液癌から 2 枚を選択し、合計で 37 枚の画像を用いた。こちらも、37 枚からできるすべてのペアの組合せである 666 ペアの腫瘍陰影について、完全に相違 (0.0) から完全に類似 (1.0) の連続確信度で各観察者が独立して主観的類似度を定めた。

2.3. 画像特徴

マンモグラムの各 ROI 画像から、面積と実行直径、周囲長、円形度、不整形度、楕円形度、楕円不整形度、楕円主軸対副軸比の 8 個の形状に関する特徴と、エッジコントラストと輝度値の標準偏差の 2 個の輝度分布に関する特徴、平均エッジ強度とエッジ方向を考慮したエッジ強度指数[7]、エッジ方向ヒストグラムの半値幅[7]の 3 個のエッジに関する特徴を抽出した。

また、各乳腺超音波画像からは、縦横比、円形度、凹み数、凹み度合、角くびれ数、周囲長比、輪郭複雑度、凹面輪郭比の 8 個の形状に関する特徴と、内部エコーの平均輝度値、輝度値の標準偏差、エッジコント

ラスト，後方エコー強調率の4個の輝度分布に関する特徴を抽出した。

各画像特徴は，マンモグラムにおいてはCC方向とMLO方向の2方向の画像，乳腺超音波画像においてはプローブの向きの異なる2方向の画像からの特徴が抽出されている症例が多く存在するため，各特徴の平均を取ることで症例ごとに統一した。

2.4. MDSに基づく心理物理的類似度

主観的類似度にMDSを適用し，各症例に対する医師の主観的類似度の関係を保持した多次元空間における座標値を決定した。この際，主観的類似度は各ペアの平均値±(1.5×標準偏差)を閾値として外れ値の除去を行い，残った値の平均値にMDSを適用した。本研究ではMDSの次元数は3とした。

未知の症例の多次元空間における座標は，各画像特徴と多次元空間における各症例の座標の関係を学習させた人工ニューラルネットワーク(Artificial Neural Network: ANN)を用いて求めた。学習したANNに各画像特徴を入力して，出力として得られる座標と各症例とのユークリッド距離を，指数関数で完全に相違(0.0)から完全に類似(1.0)までのスケールに変換し，MDSに基づく心理物理的類似度とした。

2.5. マンモグラムと乳腺超音波画像の併用

マンモグラムと乳腺超音波画像の併用検索については，それぞれにおいて構築したMDSに基づく心理物理的類似度を症例ごとに平均値を取ることで新たな類似度を決定した。

3. 結果

学習には主観的類似度を取得したマンモグラム27症例，乳腺超音波画像37症例を用い，テストには73の悪性症例と83の良性症例を含むテスト用症例156症例を用いた。

類似画像検索を用いたCADシステムの出力例を図1に示す。示す症例は併用検索において類似度最大となった悪性の硬癌の症例であり，腫瘍の形状やマンモグラムにおける辺縁の状態，乳腺超音波画像における内部エコーの状態等の画像的な特徴にも類似性が見られる。併用検索における類似度は0.962と非常に高い値を示した。マンモグラムのみの場合の類似度は0.929，乳腺超音波画像のみの場合の類似度は0.995であった。

検索性能の評価には，対象画像に対して類似度が高い上位n位までの画像を検索したときの，適合率(Precision)と再現率(Recall)を用いた。適合率は検索結果の中に含まれる正解画像の割合を示し，再現率はデータベース内の正解画像のうち検索結果に含まれ

た症例数の割合を示す。ここで，正解画像とは検索対象と同一の良悪性分類の画像とする。適合率，再現率はそれぞれ次の式で計算される。

$$Precision = \frac{True\ Positive}{True\ Positive + False\ Positive}$$

$$Recall = \frac{True\ Positive}{True\ Positive + False\ Negative}$$

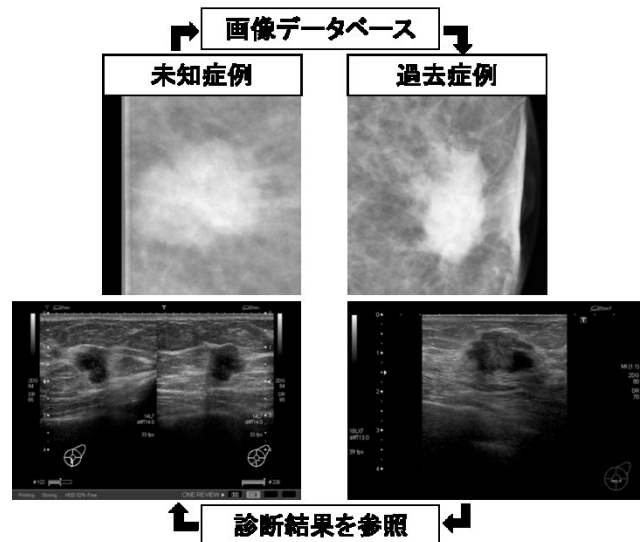


図1 CADシステムの出力例
(類似度最大ペア画像)

図2にマンモグラム，図3に乳腺超音波画像における主観的類似度とMDSに基づく心理物理的類似度の，平均適合率と平均再現率の関係のグラフを示す。マンモグラムにおいては主観的類似度を取得した27症例，乳腺超音波画像においては主観的類似度を取得した37症例を用い，MDSに基づく心理物理的類似度を決定する際の学習はleave-one-out交差検定法で行った。適合率はどちらも0.8を超え，診断に有用な参照画像の検索が可能であると考えられる。

図4に156症例のテスト用症例における平均適合率と平均再現率の関係のグラフを示す。マンモグラムについては主観的類似度を取得した27症例，乳腺超音波画像については主観的類似度を取得した37症例を学習に用い，テストにはどちらもテスト用症例156症例を用いた。マンモグラムと乳腺超音波画像の併用検索については，テスト用症例において得られた類似度の平均値を用いた。

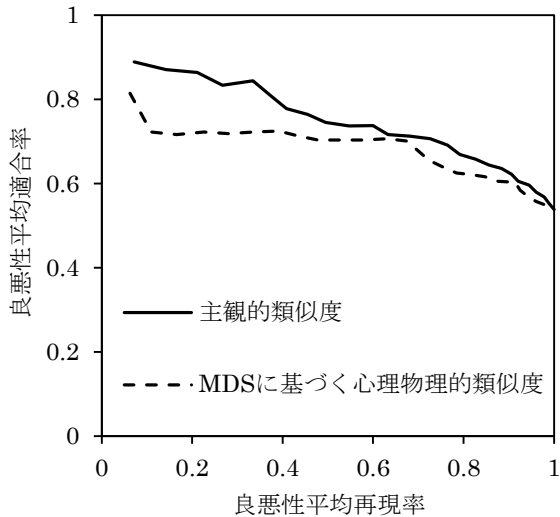


図2 平均適合率と平均再現率の関係
(マンモグラム)

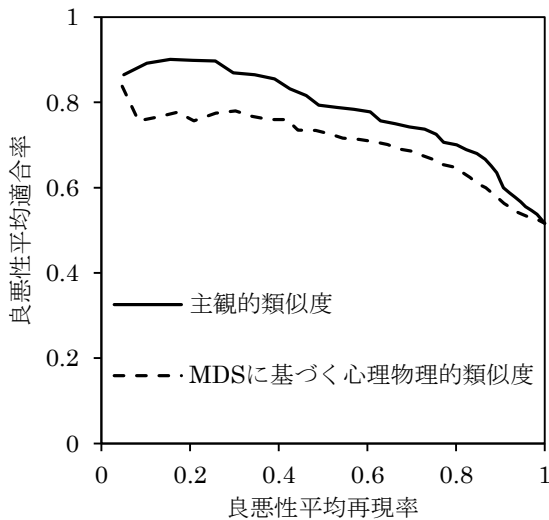


図3 平均適合率と平均再現率の関係
(乳腺超音波画像)

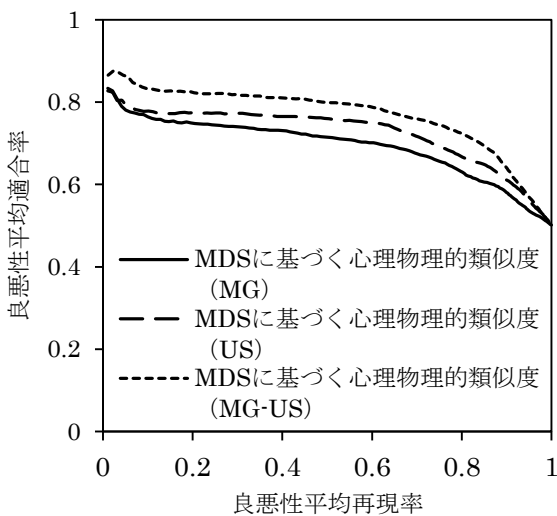


図4 平均適合率と平均再現率の関係
(マンモグラム-乳腺超音波画像)

マンモグラム、乳腺超音波画像ともに適合率は0.83程度とテスト用症例においても非常に高い値を示した。また、併用検索については適合率が0.87程度とさらに高い値を示し、マンモグラムと乳腺超音波画像の両方を用いることでより信頼性の高い画像検索が可能であることが示唆された。これは、マンモグラムと乳腺超音波画像の類似度の平均を取ることで、双方において高い類似度を示すペアがより上位に残りやすくなるためであると考えられる。

4. まとめ

本研究では、多次元尺度法に基づく心理物理的類似度を用いて、マンモグラムと乳腺超音波画像を併用した腫瘍の類似画像検索を行った。その結果、適合率は0.87程度と非常に高い値を示し、マンモグラムと乳腺超音波画像の適合率0.83程度と比較しても高い値を示した。よってマンモグラムと乳腺超音波画像を併用することで、より診断に有用な画像の検索が可能であることが示唆された。

文 献

- [1] Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, et al.: Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2008. *Jpn J Clin Oncol* **44**(4):pp388-396, 2013
- [2] 日本乳癌学会: 全国乳がん患者登録調査報告第29号, 2002
- [3] 藤田広志: “21世紀の診断と治療に関わる画像技術, 次の10年の進歩は? CADについて”, *医用画像情報学会雑誌* **27**(4), pp81-84, 2010
- [4] Chan HP, Doi K, Vyborny CJ, et al.: Improvement of radiologists' characterization of mammographic masses by using computer-aided diagnosis. *Radiology* **212**(3):817-827, 1999
- [5] Muramatsu C, Li Q, Suzuki K, et al.: Investigation of psychophysical measure for evaluation of similar images for mammographic masses: Preliminary results. *Med Phys* **32**(7):2295-2304, 2005
- [6] Nishimura K, Muramatsu C, Oiwa M, et al.: “Psychophysical similarity measure based on multi-dimensional scaling for retrieval of similar images of breast masses on mammograms,” *Proceedings of SPIE* **8670**, 86701R-1-R-6, 2013
- [7] Huo Z, Giger ML, Vyborny CJ, et al.: Analysis of spiculation in the computerized classification of mammographic masses. *Med Phys* **22**(10):1569-1579, 1995

謝 辞

本研究の遂行にあたり、多くの試料をご提供いただきました名古屋医療センターならびに愛知乳がん検診研究会の先生方へ心から感謝いたします。

本研究の一部は、JSPS 科研費・若手研究 (B) (No.26860399), MEXT 科研費・新学術領域研究 (No.26108005) の助成を受けたものです。