

乳房超音波画像診断支援のための 画像解析技術の現状と将来

岐阜大学 村松 千左子・藤田 広志

1. はじめに

乳がんは欧米の先進国などで非常に罹患率が高く、本邦においても女性に起こるがんのなかで最も頻繁に診断されるがんである。また、その他の比較的頻繁におこるがんが年齢とともに罹患率が高くなるのに対し、乳がんは40代、50代にそのピークがある。早期の乳がんは最も治療効果が高く、5年生存率も高くなるため、早期発見が死亡率の低下に寄与し健康長寿の実現に繋がることは言うまでもない。

現在乳がんの早期発見にはマンモグラフィによる検診が最も有効とされている。しかし、40代などの比較的若年層や、日本人のように乳腺濃度が高い女性に対しては超音波検査の併用が効果的とされている。最近日本で行われた大規模な比較試験の結果、乳がん検診における超音波検査併用の有効性が報告されている¹⁾。

マルチモダリティ診断に加え、近年はエラストグラフィや全乳房自動スキャン検査 (ABUS: automated breast ultrasound) も行われるようになり、診断情報が増える一方で医師の読影負担も増加している。そのため、コンピュータによる画像解析により、診断に有用となる情報を医師に提供するコンピュータ支援検出/鑑別診断 (CADE/CADx: computer-aided detection/diagnosis) システムの研究が進められている。CADシステムの研究は、マンモグラムや胸部X線画像における病変の検出技術の開発などから始まり、1998年に初めてR2 Technology社 (その後Hologic社が買収) のマンモグラムにおけるCADEシステムが商用化された。乳房超音波画像においては、2005年にMedipattern社の病変の分類やレポート作成を支援するシステム、昨年11月に

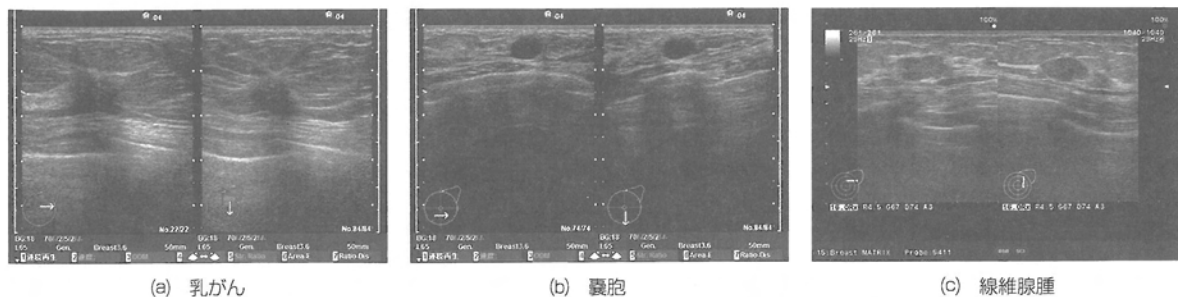
QView Medical社のABUS用CADEシステムがそれぞれ米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration: FDA) の認可を得た。本稿では、こうしたシステム開発に用いられる、乳房超音波画像における画像解析技術の現状と今後の展望について紹介する。

2. 二次元超音波画像解析

2-1 腫瘍の良悪性鑑別

これまで乳房超音波検査は、マンモグラムなどで見つかった病変の鑑別診断 (精密検査) に多く用いられていた。こうした検査の場合、医師、または技師が病変の存在するあたりをハンドヘルドプローブでスキャンし、第1図のように病変の中心部のスライス画像を交差方向に複数枚キャプチャし保存する (HHUS: handheld ultrasound)。第1図(a)は典型的な悪性例、(b)、(c)はそれぞれ典型的な良性例である嚢胞と線維腺腫の画像である。しかし、実際には超音波画像の読影はそれほど容易ではない。これまでに、これらの保存された画像を解析し、腫瘍の悪性度を推定するCADxシステムの開発が行われてきた²⁾³⁾。

一般的なCADxの画像解析手法の流れは以下のとおりである。初めにノイズ低減のための平滑化処理やコントラスト強調処理などの前処理を行う。次に腫瘍の形や辺縁情報を捉えるために、腫瘍領域を抽出するセグメンテーション処理を行う。これには最もシンプルな閾値処理をベースとした方法や、クラスタリングやグラフカットなどの領域分割法、動的輪郭モデルなどをベースとした輪郭抽出法などがある。Huangらによってこれらの応用例がまとめられ



第1図 乳房超音波画像例

ている⁽⁴⁾。次に、輪郭をもとにして腫瘍の特徴量抽出を行う。悪性腫瘍の特徴として、辺縁が不整、内部は低エコー、後方シャドウを伴うなどがある。また一見辺縁が平滑でもボケて見える、辺縁に細かい凹凸がある、後方エコーが増強する、内部に微小石灰化が存在するなどの特徴を持つものもある。これに対し、良性腫瘍は一般的に横長の楕円形で辺縁は平滑、内部エコーは均一なものが多い。こうした特徴を捉えるために、円形度、不整形度、縦横比、内部エコー値（平均輝度値）やそのばらつき（標準偏差）、後方エコー強調率などの特徴量を求める。最後にこれらの特徴量をもとに、判別分析法、人工ニューラルネットワーク（ANN）、サポートベクターマシン、k nearest neighbor、ランダムフォレストなどの分類器を用いて良悪性のクラス分類を行う。

2-2 類似画像検索

前述のCADxシステムは主に病変の悪性度を出力として医師に提示する。医師は通常読影する際に、それぞれに特有な所見を捉え、教科書や過去の診断例などの経験をもとに判断する。そのため、数値による悪性度はその根拠がはっきりと示されず、使いづらいことが予想される。そこで、過去に既に診断された類似症例の提示により、より臨床に即し、悪性度の出力を補うことの可能なCADxシステムが期待されている。

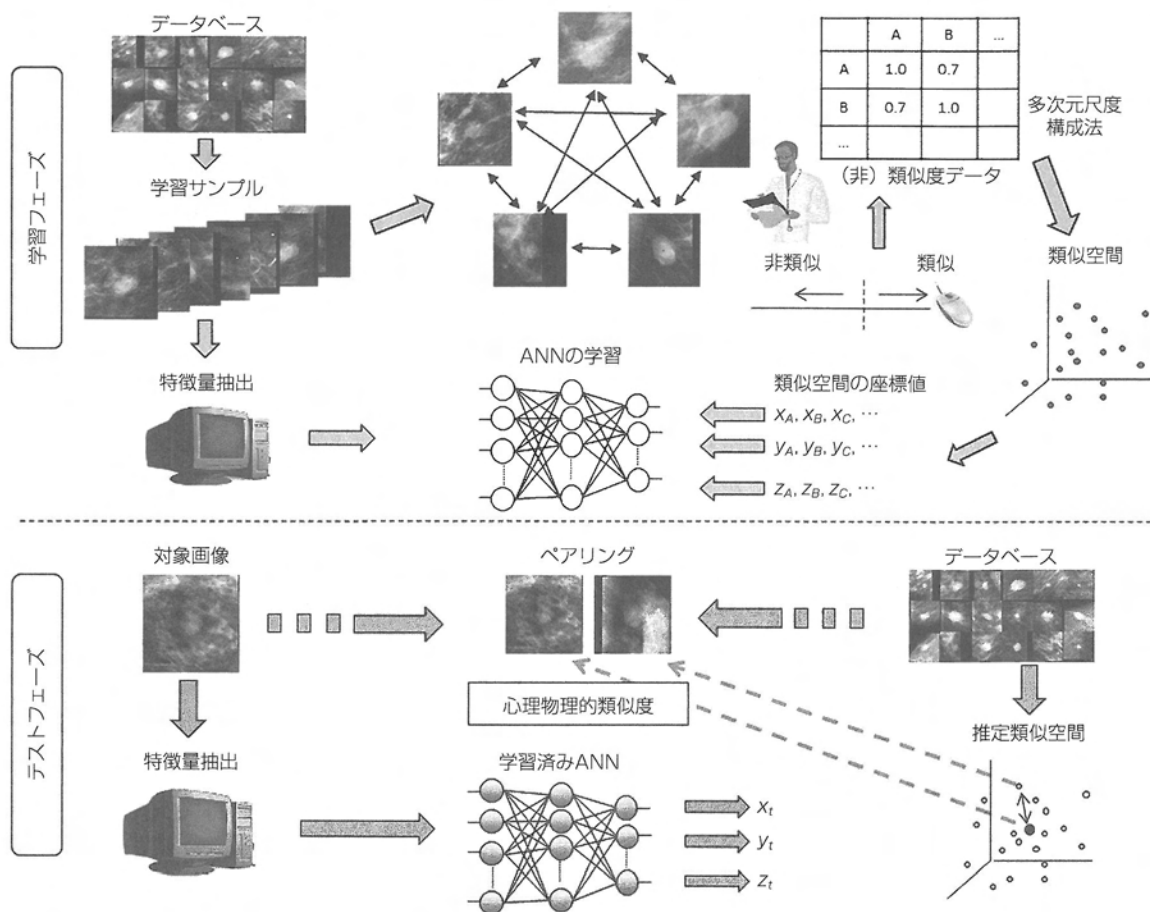
医用画像における類似画像検索の研究は、1990年代後半から多く行われており、乳がんに関してはマンモグラムを対象としたものが圧倒的に多いが、乳房超音波画像を対象とした画像検索手法もいくつか発表されている⁽⁵⁾⁽⁶⁾。Horschら⁽⁵⁾は一般的に広く用いられる、特徴量空間での距離をベースとした類似度、または、悪性度の近さにより類似画像を選択し

ている。同様に、Choら⁽⁶⁾は特徴量を入力とした決定木アルゴリズムにより得られたスコアの近さをもとに、類似画像を検索する手法を提案している。

著者らもこれまでにマンモグラムを対象とした類似画像検索法を提案した⁽⁷⁾⁽⁸⁾。専門医による臨床的かつ視覚的類似性を反映させるために、ANNを用いて画像の特徴量と専門医による主観的類似度の関係を学習させた。手法の概念図を第2図に示す。初めにANNを学習させるための代表的なサンプルを選択する。学習にはサンプルが多いほうが好ましいが、専門医複数名から主観的類似度を得ることを考えて、適度な枚数に抑えている。各サンプルペアに対して、“まったく似ていない”から“ほとんど同じ”までの連続確信度法で類似度を得る。主観的類似度は読影者間変動が大きいので、複数名から得た。次に多次元尺度構成法を用いて、“類似空間”にこれらを投影する。そして画像から抽出した特徴量を入力信号、類似空間の座標値を教師信号としてANNの学習を行い、類似空間をモデル化する。画像検索時には、特徴量を入力することで対象画像をこの類似空間に投影する。この空間内でのデータベース内の各画像との距離が類似度となり、参照画像を検索する。この類似度を心理物理的類似度と呼んでいる。

この手法を乳房超音波画像に適用させた例を第3図に示す。専門医による主観的類似度を学習に用いることで、従来の特徴量空間の距離をベースとした手法よりも、適合率（病理の一致性）の高い画像検索が可能となった⁽⁹⁾。また、マンモグラムと組み合わせることで、さらに適合率が向上するという結果を得ている。

画像検索機能は診断支援のみならず、レポート作



第2図 類似画像検索法の概要

成や、治療計画、予後予測などにも利用できる。また教材としても役立つことが可能である。現在大規模な医療施設では、膨大な量の貴重なデータが蓄積されているが、それらは十分に有効利用されているとは言えない。画像検索は再学習を行わなくても、検索データベースをアップデートすることが可能であるので、今後このような技術によるデータの有効利用が望まれる。

2-3 リアルタイム検出

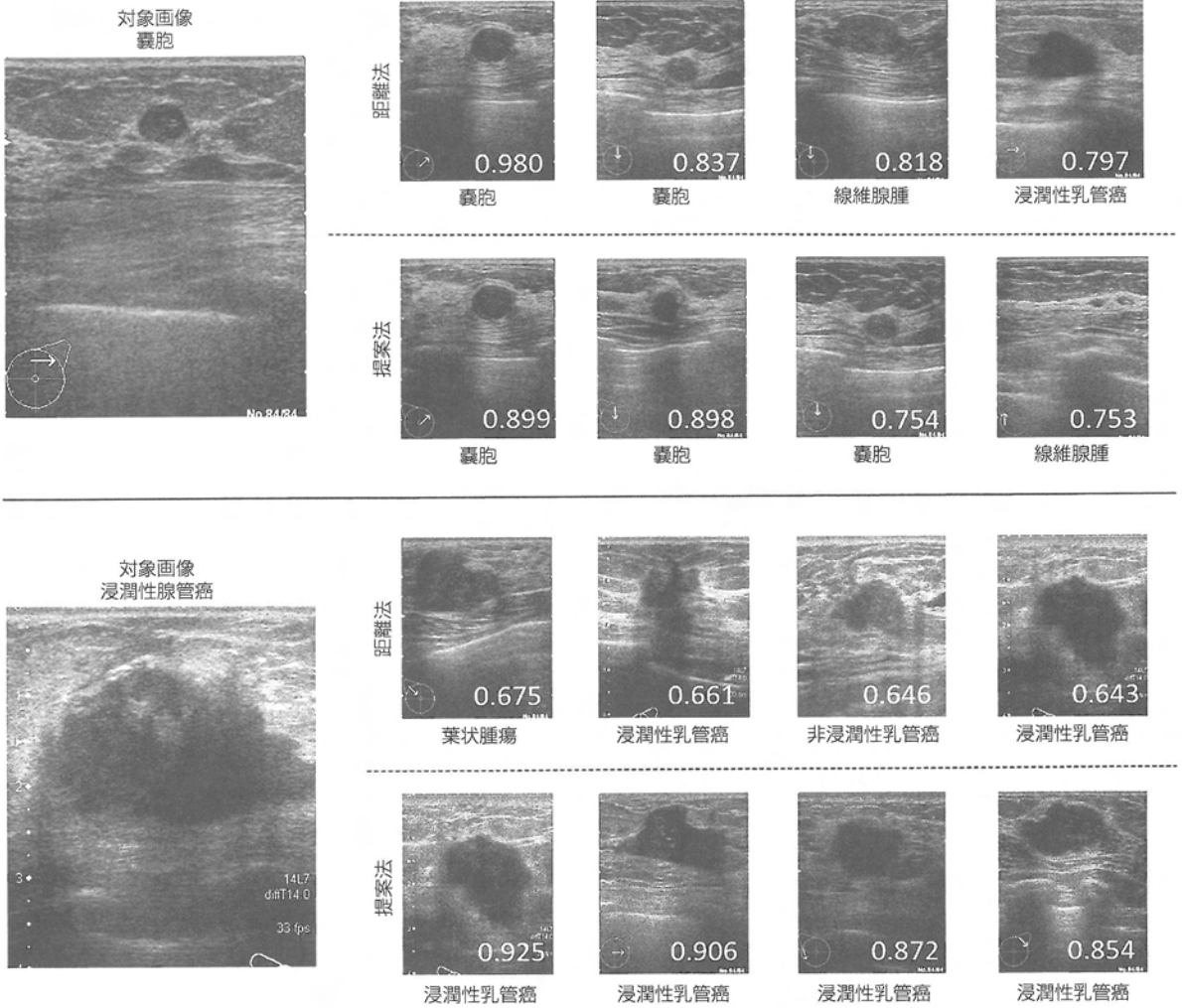
前述のように、精密検査で乳房超音波検査を行う際には、予め対象となる病変位置がわかっている場合が多い。一方HHUSによる検診の際には、医師または技師が乳房全体をスキャンし、乳腺の様子を数枚キャプチャし、何か見つかった時にその位置を追加でキャプチャして画像を保存するのが一般的である。そのため、病変の見逃しなどを防ぐための

CADeシステムを実現させるためにはリアルタイム性が求められる。これには高速処理と見やすい表示が必要である。

我々のグループでは過去にリアルタイムに病変を認識するCADeシステムの開発に取り組み、本誌の2010年5/6月号でも紹介した¹⁰⁾。1画像当たり30ms以下で処理するために、なるべく処理を簡潔化していたが、近年はハードウェアの性能が飛躍的に進歩しているため、人工知能の利用などを含めた高度な処理を搭載することが可能となっており、今後リアルタイムCADe/CADxの研究が進むことが期待される。

3. 全乳房自動スキャン

乳房超音波検査の利点は、検査の簡便性、被ばくがないこと、乳腺濃度の影響を受けにくいこと、リ



第3図 距離法と提案手法による画像検索例 (画像中の数値は類似度)
上: 良性腫瘍、下: 悪性腫瘍

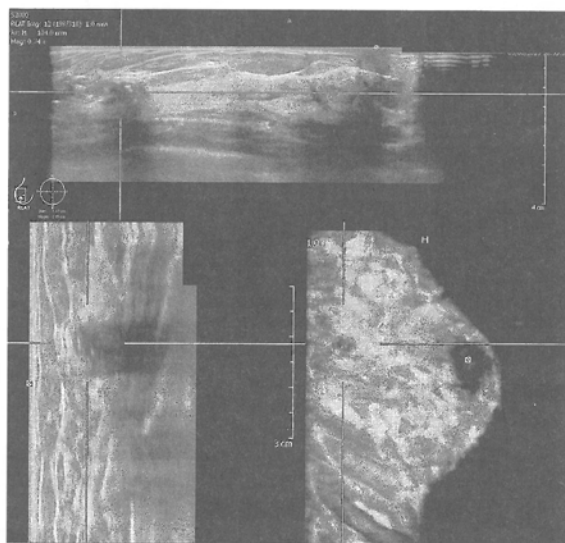
アルタイム性があげられる。一方で非再現性や検査者の技量に依存するという問題点がある。そこで、10年前よりABUSの導入が検討されてきた。ABUSの利点は、操作者による影響が少ないこと、乳房全体の画像が保存されるため前回検査や左右乳房の画像の比較が容易なこと、二重読影が可能なことなどがあげられる。ABUSには仰臥位で撮影するタイプと腹臥位で撮影するタイプがあるが、現在は仰臥位タイプが主流である。現在3社(SonoCine社、Siemens社、U-systems社(現在はGE Healthcare社))のシステムがFDAの認可を受けているが、2012年にU-systems社のABUSがスクリーニングでの利用を認められた頃より急速に普及が進んでいる。

3-1 腫瘍検出・良悪性鑑別

HHUSと異なり、ABUSにより得られた画像は撮影後に読影が行われるため、リアルタイム処理の必要がない。一方で撮影枚数が非常に多くなり、読影負担が大きくなるためCADの必要性は高くなる。これまでにいくつかの研究グループが、ABUSを対象としたCADシステムの開発を行っている^{(11)~(13)}。手法はHHUSにおけるシステムと同様の処理が行われるが、ABUSでは三次元のフィルタ処理や特徴量などが利用できる。

我々の研究グループも以前Aloka社のABUS画像を用いて腫瘍の検出と良悪性鑑別手法の検討を行っていた⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾。ここではエッジ情報やスライス間の差

分処理により腫瘍候補を検出し、特徴量や対側（左右乳房）差分情報により偽陽性候補の削減を行った。検出された腫瘍の良悪性鑑別では、各スライス画像で二次元の腫瘍の特徴量を抽出し、それらの情報を腫瘍ごとに統合させることにより三次元の特徴量とした。これらの特徴量を用いて、判別分析により腫瘍の分類を行った。現在はSiemens社のABUS画像を用いて、腫瘍の検出、良悪性鑑別手法の検討を行い、マンモグラムとのマルチモダリティ読影を支援するシステムの開発を目指している。第4図に画像の例を示す。提案手法では、三次元の集中度フィルタを用いて初期候補の検出を行う。その後、近年パターン認識分野のコンペティションで優秀な成績を収め、現在医用画像処理の分野で非常に注目されているディープラーニング技術を用いて偽陽性候補の削除を行っている¹⁶⁾。



第4図 ABUS画像の例
(上：横断面、左下：矢状断面、右下：冠状断面)

3-2 乳腺濃度評価

乳腺濃度と乳がんリスクの関係はよく知られている。マンモグラフィにおける乳腺濃度は脂肪性、乳腺散在、不均一高濃度、高濃度乳腺の4パターンに分類され、高濃度なほどリスクが高くなる。通常はマンモグラフィで判断され、Volpara社、iCAD社、Hologic社から商用ソフトウェアも販売されている。MRI画像を対象とした濃度評価の報告もいくつかあるが、超音波画像における評価はHHUSでは乳房の

一部しか画像が保存されないため、以前はほとんど行われてこなかった。

ChenらはABUSを用いて乳腺濃度の分類を行っている¹⁷⁾。各スライスで閾値処理により乳腺組織と脂肪領域に分割し、それらの割合によりクラス分けするシンプルな手法である。我々の研究グループも、以前乳腺のパターン評価を行い、萎縮パターン、モトルパターン、中間パターンの3パターンに分類する手法を検討した¹⁸⁾。マンモグラフィは2方向画像から体積評価 (volumetric breast density) を行う。しかし、マンモグラフィは二次元の投影画像であるため、不確かさを伴う。ABUSなどの三次元画像を用いることにより、推定精度が向上する可能性がある。

3-3 同時読影型CADE

昨年11月にQView Medical社のABUS用CADEシステムがFDAの認可を得た。これまでのCADシステムは、second reading、つまり初めに医師が単独で画像を読影したのちシステムによる出力を示し、医師はその結果を参考に再度診断を行うことが前提で認可を得ていた。これは先に出力が示されることによる医師の積極的に病変を探す意思の低下を避け、見逃しを防ぐためである。しかし、このQVCADは初めてconcurrent reading (同時読影) システムとして認可を得た。これまでも、2つのタイプの使用法について活発に議論が行われてきた。臨床でのoff label (適応外) での使用状況も指摘されてきた。Second readingでの使用では、必ず読影時間が増加してしまうためである。QVCADは読影実験により、診断精度の低下なしに33%の読影時間の短縮が得られたことを示し、concurrent readingが認められた。van Zelstらはこのシステムを用いて観察者実験を行い、ROC解析によりこのシステムを用いることで診断能が向上したと報告している¹⁹⁾。なお、システムの詳細はわからないが、ディープラーニング技術を利用していることは公開されている。システムによる検出率や偽陽性数などは公開されていないが、今後症例数が増加すればディープラーニングの学習効果は高くなり、さらに精度が向上することが期待される。

4. おわりに

本稿では、乳房超音波画像におけるCADシステムのための画像解析法について紹介した。検診における超音波検査数の増加と、ABUSの普及によりCADシステムのニーズは今後さらに高まると考える。計算機の性能が格段に進歩し、ディープラーニングなどのハイレベルな処理も可能となった。今後、これらの技術がさらに洗練され、蓄積された多くのデータが使用可能となれば、CADシステムのさらなる精度向上が得られ、画像診断に貢献できると期待する。

<参考文献>

- (1) N.Ohuchi, A.Suzuki, T.Sobue, et al. : Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anticancer Randomized Trial (J-START) : a randomized controlled trial. *Lancet*, Vol.387, pp.341-348 (2016)
- (2) K.Drukker, M.L.Giger, C.J.Vyborny, et al. : Computerized detection and classification of cancer on breast ultrasound. *Academic Radiology*, Vol.11, pp.526-535 (2004)
- (3) B.Liu, H.D.Cheng, J.Huang, et al. : Fully automatic segmentation-robust classification of breast tumors based on local texture analysis of ultrasound images. *Pattern Recognition*, Vol.43, pp.280-298 (2010)
- (4) Q.Huang, Y.Lo, and Q.Zhang : Breast ultrasound image segmentation : a survey. *Int J CARS*, Vol.12, pp.493-507 (2017)
- (5) K.Horsch, M.L.Giger, C.J.Vyborny, et al. : Classification of breast lesions with multimodality computer-aided diagnosis : observer study results on an independent clinical data set. *Radiology*, Vol.240, pp.357-368 (2006)
- (6) H.C.Cho, L.Hadjiiski, B.Sahiner, et al. : A similarity study of content-based image retrieval system for breast cancer using decision tree. *Med Phys*, Vol.40, pp.012901-1-012901-13 (2013)
- (7) C.Muramatsu, Q.Li, K.Suzuki, et al. : Investigation of psychophysical measure for evaluation of similar images for mammographic masses : preliminary results. *Med Phys*, Vol.32, pp.2295-2304 (2005)
- (8) K.Nishimura, C.Muramatsu, M.Oiwa, et al. : Psychophysical similarity measure based on multi-dimensional scaling for retrieval of similar images of breast masses on mammograms. *Proc. SPIE Medical Imaging*, Vol.8670, pp.86701R-186701R-6 (2013)
- (9) C.Muramatsu, T.Takahashi, T.Morita, et al. : Similar image retrieval of breast masses on ultrasonography using subjective data and multidimensional scaling. A. Tingberg et al. (Eds.) : *IWDM 2016, LNCS*, Vol.9699, pp.43-50 (2016)
- (10) 福岡大輔・藤田広志 : 乳腺超音波画像のためのコンピュータ支援診断システム. *超音波TECHNO*, Vol.22, pp.31-34 (2010)
- (11) W.K.Moon, C.M.Lo, J.M.Chang, et al. : Computer-aided classification of breast masses using speckle features of automated breast ultrasound images. *Med Phys*, Vol.39, pp.6465-6473 (2012)
- (12) H.Liu, T.Tan, J.van Zelst, et al. : Incorporating texture features in a computer-aided breast lesion diagnosis system for automated three-dimensional breast ultrasound. *J. Med Imaging*, Vol.1, article 024501 (2014)
- (13) C.Ye, V.Vaidya, and F.Zhao : Improved mass detection in 3D automated breast ultrasound using region based features and multi-view information. *Proc IEEE Eng Med Bio Soc*, pp.2865-2868 (2014)
- (14) Y.Ikeda, D.Fukuoka, T.Hara, et al. : Development of a fully automatic scheme for detection of masses in whole breast ultrasound images. *Med Phys*, Vol.34, pp.4378-4388 (2007)
- (15) G.N.Lee, T.Okada, D.Fukuoka, et al. : Classifying breast masses in volumetric whole breast ultrasound data : a 2.5-dimensional approach. J.Marti et al. (Eds.) : *IWDM 2010, LNCS*, Vol.6136, pp.636-642 (2010)
- (16) Y.Hiramatsu, C.Muramatsu, H.Kobayashi, et al. : Automated detection of masses on whole breast volume ultrasound scanner : false positive reduction using deep convolutional neural network. *Proc SPIE Med Imaging* (2017) (in press)
- (17) J.H.Chen, C.S.Huang, K.C.C.Chien, et al. : Breast density analysis for whole breast ultrasound images. *Med Phys*, Vol.36, pp.4933-4944 (2009)
- (18) Y.Ikeda, T.Morita, D.Fukuoka, et al. : Automated analysis of breast parenchymal patterns in whole breast ultrasound images : preliminary experience. *Int J CARS*, Vol.4, pp.299-306 (2009)
- (19) J.C.M.van Zelst, T.Tan, B.Platel, et al. : Improved cancer detection in automated breast ultrasound by radiologists using computer aided detection. *Euro J Radiol*, Vol.89, pp.54-59 (2017)

【筆者紹介】

村松 千左子

岐阜大学 大学院 医学系研究科
知能イメージ情報分野 客員准教授

藤田 広志

岐阜大学 大学院 医学系研究科
知能イメージ情報分野 教授

● 優良技術図書案内

● プラスチックのいろは

佐藤 功 著 A5判 266頁 定価1,800円＋税

お問合せは日本工業出版(株)販売課まで 販売直通 03(3944)8001 FAX 03(3944)0389