

ポスター

ポスター6

医療データ分析3（画像認識）

2018年11月23日(金) 16:00 ～ 17:00 K会場(ポスター、HyperDemo) (2F 多目的ホール)

[2-K-3-1] 機械学習を用いたサーモグラフィによる乳がんスクリーニングの動向

○竹野 肇, 香山 綾子, 市川 太祐, 斎藤 季, 小山 博史（東京大学大学院医学系公共健康医学専攻臨床情報工学室）

乳がん検診では、現在マンモグラフィ検査が標準的に行われている。しかし、検査時疼痛や放射線被曝、デンスブレストの場合は乳がんの判別が難しいという問題が指摘されている。そこで、超音波検査（エコー）やMRI検査などとの併用が行われている。サーモグラフィは非接触、非侵襲に温度（輝度）情報と画像情報の両方が得られるため、生理的情報と形状的情報の両方が使用できる。したがって、乳がん検診の新たな手法になると考えられるが、これまでのところエビデンスは十分ではなく、FDA（米国食品医薬品局）は、2011年の時点で乳房サーモグラフィはマンモグラフィの代用品としないと勧告を出した。近年医療画像パターン認識にAIや機械学習が多く用いられるようになり、サーモグラフィにおいても画像情報に機械学習を用いた研究も増加した。そこで、本研究では機械学習を用いたサーモグラフィによる乳がんスクリーニングの動向を分析し、研究動向を明らかにすることを目的とした。方法として、論文データベース PubMed、Web of Search、IEEE、Cochrane Libraryを用いて研究論文を2011年から2017年まで検索した。検索は「thermal imaging」と「thermography」の論理和に「breast cancer」の論理積で行い、機械学習を用いた研究を抽出し分析を行った。その結果、機械学習については16の研究報告があり、最も使用された機械学習はSVMで、以下、Bayesian Network、Neural Network, k-NN, Decision Treeが複数の研究で用いられていた。本発表では、これら論文で検討されていた分類器とそれらを用いた乳がんスクリーニング結果を分析し、機械学習を用いることによる乳がんスクリーニングへのサーモグラフィの使用の可能性を考察した。

機械学習を用いたサーモグラフィによる乳がんスクリーニングの動向

竹野 肇^{*1}、香山綾子^{*1}、
市川太祐^{*1}、斎藤季^{*1}、小山博史^{*1}

^{*1} 東京大学大学院医学系公共健康医学臨床情報工学専攻、

Recent Breast Cancer Screening with Thermography by Using Machine Learning: A Review

Hajime Takeno^{*1}, Ayako Kohyama^{*1}, Daisuke Ichikawa^{*1}, Toki Saito^{*1}, Hiroshi Oyama^{*1}

^{*1} Department of Clinical Information Engineering, School of Public Health, Graduate School of Medicine, The University of Tokyo

[Background] Thermography is a non-contact, non-invasive, and cost-effective modality for breast cancer screening. However, the false positive rate of thermography remains to be dissolved. Recently, machine learning has been introduced to enhance predictability of the early breast cancer detection using thermography.

[Object] The purpose of this research was to examine trends in breast cancer detection by using thermography with machine learnings.

[Method] We investigated recent works for breast thermography with machine learning. Databases of PubMed, IEEE, Web of Science, Cochrane Review were searched systematically between 2011 and 2017.

[Result] There were 16 publications searching the effect of thermography on the early breast cancer detection with various machine learning techniques. Machine learning is used in classification and/or feature selection for image processing.

[Conclusion] The study reveals that effectiveness of thermography on the breast cancer detection with machine learning techniques.

Keywords: machine learning, thermography, breast cancer screening

1. 緒論

1.1. 背景

乳がんは女性にとって主要ながん疾患の一つで、罹患者数は増加している¹。ステージ早期の治療による生存率は高く、よって早期発見が重要とされ、そのため乳がん検診が行われている²。

乳がん検診ではマンモグラフィ検査が標準として行われており、死亡率減少の効果が確認されている²。しかし高い偽陽性率、検査時疼痛、放射線被曝が課題となっており^{3,4}、特にデンスブレストの乳房では乳腺との区別が難しい⁵。そのため超音波検査やMRI検査が補完的に行われている。超音波検査は偽陽性の増加や検査者の熟練度に依存性があり²、MRIは大型でコストがかかり、造影剤を必要とする⁶。これらの課題解決に向けた取り組みが必要とされている。

その一つにサーモグラフィを用いた乳がんスクリーニング検査がある。サーモグラフィは非接触、非侵襲に物体表面の熱分布を画像化する装置である。組織の代謝や血管新生による発熱現象をとらえるモダリティである⁷。熱伝導と熱伝達による現象をとらえるのでデンスブレストのでもがん検出できる可能性が指摘されている⁷。しかし温度分解能とされる雑音等価温度差(Noise Equivalent Temperature Difference: NETD)や空間分解能などの機器性能、信号処理性能、解析性能が低い⁷。2011年に米国食品医薬品局(FDA)は、乳房サーモグラフィはマンモグラフィの代用品としないと勧告を出している⁸。

医用画像処理技術においてはコンピュータ支援診断(Computer Aided Diagnosis: CAD)技術が進歩し、その中核となる信号処理、画像処理技術がマンモグラフィでも応用されている⁹。CADは医師の判断支援や画像上重要な情報の見落としがないよう分かりやすく表示させる技術である。特にがんの検出においてはノイズ除去、諧調処理などの前処理、画像処理では歪みなど幾何学補正やエッジ検出、統計的分類などが使われてきた。

近年CAD分野に機械学習が応用され、診断精度の向上が報告され始めている¹⁰。サーモグラフィへの機械学習の応用研究が報告されるようになった⁷。

1.2. 目的

機械学習を用いたサーモグラフィによる乳がんスクリーニングの研究動向を明らかにすることを目的とした。

2. 方法

論文データベース PubMed、Web of Search、IEEE、Cochrane から2011年4月から2017年12月まで出版された研究論文を検索抽出した。検索は「thermal imaging」と「thermography」の論理和に「breast cancer」との論理積で行った。抽出された論文で臨床データに機械学習を適応した乳がんスクリーニングに関する論文を抽出した。

3. 結果

3.1. 乳房サーモグラフィの画像処理プロセス

臨床データを用いて機械学習を応用したものは16報であった¹¹⁻²⁶。サーモグラフィの画像処理のフローをブロックダイアグラムに示す(図1)。機械学習が用いられたのは、④特徴量選択と⑤分類のプロセスであった。

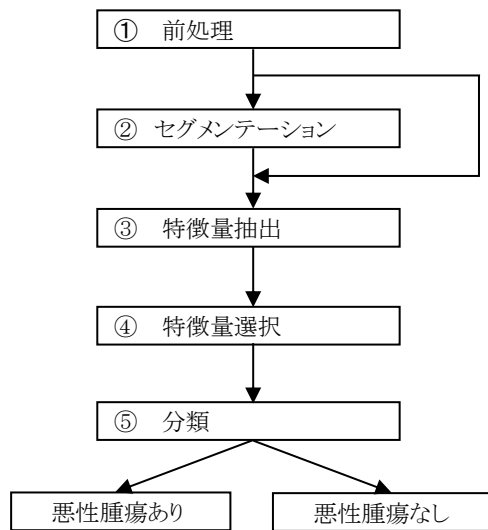


図1. サーモグラフィの画像処理のブロックダイアグラム²⁷

3.2. 機械学習の動向

今回のレビューでは15種類の機械学習が用いられていた。特徴量抽出に用いられた機械学習は自己組織化写像 (Self-Organizing Map: SOM)、選択に用いられた機械学習は k-means であった。分類器に用いられていたものは、サポートベクターマシン (Support Vector Machine: SVM)、ニューラルネットワーク (Neural Network: NN)、多層パーセプトロン (Multi-Layer Perceptron: MLP)、人工ニューラルネットワーク (Artificial Neural Network: ANN)、ベイジアンネットワーク (Bayesian Network: BN)、ナイーブベイズ (Naïve Bayes: NB)、Fuzzy c-means、k近傍法 (k-Nearest Neighbor: k-NN)、決定木 (Decision Tree: DT)、ランダムフォレスト (Random Forest: RF)、AdaBoost、K-Star、マルコフ連鎖モデルによるロス関数値最小化であった。代表的な機械学習について以下述べる。

3.2.1 サポートベクターマシン (SVM)

SVMはマージン最大化とカーネルトリックに特徴を持つ²⁸。乳がん熱画像には2012年の応用した報告が最初の報告である¹¹。その中ではグレイレベル同時共起行列 (Gray Level Cooccurrence Matrix: GLCM) や Gray Level Run Length Matrix (GLRLM) から抽出したテクスチャ特徴量が用いられていた。別の研究では一次統計量 (Mean, Variance, Kurtosis) よりも GLCM による特徴量を用いた方法が感度・特異度ともに高かった¹³。GLCMを使った特徴量を用いた場合、SVMがk-NN, NBよりも感度・特異度ともに高かった¹⁷。

SVMのRadian Basis Function (RBF)、Linear, Polynomial, Quadratic, Multi-Layer Perception (MLP) カーネルの中でRBFカーネルが高い感度だった²²。

3.2.2 ニューラルネットワーク (NN)

NNは単純パーセプトロンを多層化し分類や回帰を行うものである²⁸。SVM同様分類器として用いられていた^{15, 18, 26}。左右乳房を非対称に分析するため一次統計量を用いて²⁷の特徴量が抽出されk-meansで13が選択され、分類にNN用

いてされ、感度100.0%、特異度84.6%であった¹⁸。

3.2.3. ベイジアンネットワーク (BN)、ナイーブベイズ (NB)

BNとNBは、ベイズの定理に基づいた教師あり学習の分類法で、訓練データによるパラメータの決定と条件付き確率で未知のデータを予測するものである²⁹。NBはGLCMから得られた特徴量との組み合わせではSVMより特異度が低かった¹⁷。

サーモグラフィの時系列データを用いた特徴量選択にk-meansを用いた場合、分類器としてBN, K-Star, MLP, DT, RFが比較検討された。その結果BN, K-Starが感度・特異度ともに100.0%を示した²³。

3.2.4. クラスタリング

クラスタリングは類似のデータ同士を1つのクラスにまとめていく教師なし学習の分類法である¹⁹。Fuzzy c-meansはk-meansと同じく設定したクラス数に分類されるよう分類するが閾値に曖昧さを残す分類器である。k-NNは特徴空間においてk個のデータを包有する距離 ϵ の球の中で多数を占める属性をもって分類を行う。

Fuzzy c-meansは教師ありのAdaBoostと比較され感度、特異度ともに下回った¹⁹。k-NNはSVMと感度・特異度ともに劣るという報告と¹⁷、同じという報告があった¹⁶。

3.2.5. 決定木 (DT)・ランダムフォレスト (RF)

DTは、木構造によってノードに入ったデータを説明変数と閾値によって分類あるいは分割し³⁰、RFはDTを複数並べ、結果を集計、多数決などで予測する機械学習である。

DTは感度・特異度ともに90.9%であり、NN, BNと比べ感度は低く、特異度は高かった¹⁸。

悪性部を同定するためには悪性部位以外の発熱を評価する必要があり、SVMとRFが検討された報告では、RFが感度・特異度ともに高かった²⁴。

3.3. 特徴量抽出のための機械学習

SOMはNNの一つで教師なし学習である。特徴量抽出に用いられた機械学習はSOMであった¹⁵。

3.4. 特徴量選択のための機械学習

k-meansはクラスタリングの一つである。今回k-meansが特徴量の選択に使用されていた^{18, 23}。

3.5. 機械学習の特徴量抽出と分類器

特徴量抽出と分類器に機械学習を用いた組み合わせでは特徴量抽出にSOMを用い、MLPで分類を行った場合は、感度88.0%、特異度99.0%であった¹⁵。

3.6. 機械学習の特徴量選択と分類器

特徴量選択と分類器に機械学習を用いた組み合わせではk-meansを特徴量選択としBNとK-Starを分類器とした場合、感度・特異度ともに100.0%であった²³。

3.5. 特徴量の動向

3.5.1 特徴量

一次特徴量ではMean, Standard Deviation, Mode等であった。GLCMから得られたテクスチャ特徴量はContrast, Correlation, Sum Entropy等であり、GLRLMから得られたテクスチャ特徴量はRun Percentage等であり^{11-13, 16, 17, 19, 20, 22, 26}、フ

ーリエ変換で得られた特徴量は Mean Value、その他の特徴量としては面積や均質性、相対的溫度差等であった。

悪性部位以外に発熱する状態(正常腫瘍、授乳状態、ホルモン感受性組織)が精度を落とすため、悪性部位は高温、正常部位は低温とした二値化処理では困難であるため、温かい(Warm)という中間の分類を加える報告があった²⁴。

3.5.2. 特徴量抽出

特徴量抽出としては主に統計処理、GLCM と GLRLM が行われていた。

一次統計量と GLCM から得られた特徴量が SVM で比較され、GLCM から得られた特徴量が一次統計量よりも高い感度・特異度を示した^{12 13}。

また、Warm を用いた分類における特徴量では GLCM で得られた特徴量より感度・特異度が高いという報告があった²⁴。一次統計量やテクスチャ特徴量以外に面積、形状等の特徴量を抽出が試みられていた^{21 23 24}。

GLCM から抽出された特徴量のうち Contrast^{12 13 19 20}、Angular Second Moment (ASM)^{13 19 22}、Correlation^{11 12 22}、Sum Entropy¹¹⁻¹³が多かった。

特徴量抽出に用いられた機械学習は、SOM であった¹⁵。

3.5.3. 特徴量選択

特徴量選択はテクスチャ特徴量の閾値選択や、t 検定・PCA による統計処理や k-means による機械学習を用いた報告もあった^{18 23}。

3.6. 機器の動向

本研究では、非冷却型を用いた検出器を搭載したサーモグラフィの使用が多くみられた。温度分解能の高い機種割合は増えており、機器の性能向上が見られた。また画素数は VGA (640x480 画素) クラスの使用が増加した。

4. 考察

機械学習は主に分類器として使用され、特徴量との組み合わせにより感度・特異度が向上する可能性が示唆された。例えば SVM は GLCM フィルタによるテクスチャ特徴量の組み合わせが良好であることが示唆された^{11-13 17 20 22}。

4.1. 機械学習の動向

本研究では SVM が多数報告されていた^{11-13 17 20-22 24}。サーモグラフィの解析では利用できる画像が少ないため、教師付き学習が不要でかつ少数のデータで解析が可能な SVM が適していたと考えられる。一方で教師付き学習が可能である場合 RF を用いることで SVM よりも感度・特異度が高い報告もあった。今後臨床データが増え十分教師付きデータを用意することができれば RF がより用いられるようになって考えられる。

4.2. 特徴量の動向

一次統計量は温度分布のヒストグラムから特徴を抽出していた³¹。そのため空間的な情報が欠落した評価となっていた。一方、GLCM は熱画像の位置関係を残したまま、温度の不均一性を抽出していた。従って悪性組織の代謝や血管新生による表面温度の空間的な不均一性を GLCM の方が一次統計量よりも捉えることができたため、感度・特異度が高くなったと考えられる。

4.3. サーモグラフィ装置の技術的進歩の動向

近年半導体製造、微細な複合化製造技術である Micro Electric Mechanical Systems (MEMS) 技術の向上により CPU/GPU やセンサ技術が進歩し、コンピュータなどデバイスの高性能化、小型化が進んでいる。サーモグラフィにおいても同様であり、小型で室温駆動の非冷却型検出器が登場した。スマートフォンなど小型デバイスでの応用が可能になればパーソナルユースの可能性もあり、自己検診などへの応用も考えられる。

5. 限界

無作為標本抽出による臨床研究の報告がなく、感度・特異度を対象としたメタアナリシスではできなかった。がんステージや大きさ、深さなど表面温度に係る情報に不明な報告がありサブ解析はできなかった。

6. 結語

教師なしの機械学習を用いた場合、GLCM による特徴量抽出と SVM を組み合わせで、一方、教師ありの機械学習を用いた場合、RF が感度・特異度が高かった。

参考文献

1. Global Burden of Disease Cancer C, Fitzmaurice C, Allen C, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-years for 32 Cancer Groups, 1990 to 2015: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol* 2017;3(4):524-48. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.5688 [published Online First: 2016/12/06]
2. Ohuchi N, Suzuki A, Sobue T, et al. Sensitivity and specificity of mammography and adjunctive ultrasonography to screen for breast cancer in the Japan Strategic Anti-cancer Randomized Trial (J-START): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2016;387(10016):341-48. doi: 10.1016/s0140-6736(15)00774-6
3. Warren LM, Dance DR, Young KC. Radiation risk of breast screening in England with digital mammography. *Br J Radiol* 2016;89(1067):20150897. doi: 10.1259/bjr.20150897 [published Online First: 2016/10/21]
4. Pivot X, Viguier J, Touboul C, et al. Breast cancer screening controversy: too much or not enough? *Eur J Cancer Prev* 2015;24 Suppl:S73-6. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000145 [published Online First: 2015/05/29]
5. Valerie P. Jackson REH, Stephen A. Feig, Daniel B. Kopans. Imaging of the Radiologically Dense Breast. *Radiology* 1993;188(2):297-301. doi: 10.1148/radiology.188.2.8327668
6. Committee CS. ACR Practice Guideline for the Performance of Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging (MRI) of the Breast. 2008:1-7.
7. Arora N, Martins D, Ruggerio D, et al. Effectiveness of a noninvasive digital infrared thermal imaging system in the detection of breast cancer. *Am J Surg* 2008;196(4):523-6. doi: 10.1016/j.amjsurg.2008.06.015 [published Online First: 2008/09/24]
8. Gourd E. Breast thermography alone no substitute for mammography. *The Lancet Oncology* 2017;18(12) doi: 10.1016/s1470-2045(17)30833-1
9. 藤田広志. 医用画像のためのコンピュータ支援診断システムの開発の現状と将来. *日本写真学会誌* 2003;66 巻(5 号):484-90.
10. Ramos-Pollan R, Guevara-Lopez MA, Suarez-Ortega C, et al.

Discovering mammography-based machine learning classifiers for breast cancer diagnosis. *J Med Syst* 2012;36(4):2259-69. doi: 10.1007/s10916-011-9693-2 [published Online First: 2011/04/12]

11. Acharya UR, Ng EY, Tan JH, et al. Thermography based breast cancer detection using texture features and Support Vector Machine. *J Med Syst* 2012;36(3):1503-10. doi: 10.1007/s10916-010-9611-z [published Online First: 2010/10/20]

12. Francis SV, Sasikala M, Saranya S. Detection of breast abnormality from thermograms using curvelet transform based feature extraction. *J Med Syst* 2014;38(4):23. doi: 10.1007/s10916-014-0023-3 [published Online First: 2014/03/25]

13. Francis SV, Sasikala M, Bhavani Bharathi G, et al. Breast cancer detection in rotational thermography images using texture features. *Infrared Physics & Technology* 2014;67:490-96. doi: 10.1016/j.infrared.2014.08.019

14. Nicandro CR, Efrén MM, María Yaneli AA, et al. Evaluation of the diagnostic power of thermography in breast cancer using Bayesian network classifiers. *Comput Math Methods Med* 2013;2013:264246. doi: 10.1155/2013/264246 [published Online First: 2013/06/14]

15. Ghayoumi Zadeh H, Montazeri A, Abaspor Kazerouni I, et al. Clustering and screening for breast cancer on thermal images using a combination of SOM and MLP. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization* 2014;5(1):68-76. doi: 10.1080/21681163.2014.978896

16. Milosevic M, Jankovic D, Peulic A. Comparative analysis of breast cancer detection in mammograms and thermograms. *Biomed Tech (Berl)* 2015;60(1):49-56. doi: 10.1515/bmt-2014-0047 [published Online First: 2015/02/27]

17. Milosevic M, Jankovic D, Peulic A. Thermography Based Breast Cancer Detection Using Texture Features and Minimum Variance Quantization. *EXCLI Journal* 2014;1204-15.

18. Silva LF, Sequeiros, G. O., Santos, M. L. O., Fontes, C. A., Muchaluat-Saade, D. C., & Conci, A. Thermal Signal Analysis for Breast Cancer Risk Verification. *MEDINFO 2015* 2015:746 - 50. doi: 10.3233/978-1-61499-564-7-746

19. Amir Ehsan Lashkari, Firouzmand M. Early Breast Cancer Detection in Thermogram Images using AdaBoost Classifier and Fuzzy C-Means Clustering Algorithm. *Middle East Journal of Cancer* 2016;7(3):113-24.

20. Lashkari A, Pak F, Firouzmand M. Full Intelligent Cancer Classification of Thermal Breast Images to Assist Physician in Clinical Diagnostic Applications. *Journal Of Medical Signals And Sensors* 2016;6(1):12-24.

21. Raghavendra U, Rajendra Acharya U, Ng EYK, et al. An integrated index for breast cancer identification using histogram of oriented gradient and kernel locality preserving projection features extracted from thermograms. *Quantitative InfraRed Thermography Journal* 2016;13(2):195-209. doi: 10.1080/17686733.2016.1176734

22. Sathish D, Kamath S, Prasad K, et al. Asymmetry analysis of breast thermograms using automated segmentation and texture features. *Signal, Image and Video Processing* 2016;11(4):745-52. doi: 10.1007/s11760-016-1018-y

23. Silva LF, Santos AA, Bravo RS, et al. Hybrid analysis for indicating patients with breast cancer using temperature time series. *Comput Methods Programs Biomed* 2016;130:142-53. doi: 10.1016/j.cmpb.2016.03.002 [published Online First: 2016/05/22]

24. Madhu H, Kakileti ST, Venkataramani K, et al. Extraction of medically interpretable features for classification of malignancy in

breast thermography. *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS* 2016;2016-Octob:1062-65. doi: 10.1109/EMBC.2016.7590886

25. Umadevi V, Raghavan SV, Jaipurkar S. Framework for estimating tumour parameters using thermal imaging. *Indian J Med Res* 2011 725-31. doi: 10.4103/0971-5916.91012

26. Francis SV, Sasikala M. Automatic detection of abnormal breast thermograms using asymmetry analysis of texture features. *J Med Eng Technol* 2013;37(1):17-21. doi: 10.3109/03091902.2012.728674 [published Online First: 2012/12/01]

27. Yassin NIR, Omran S, El Houby EMF, et al. Machine learning techniques for breast cancer computer aided diagnosis using different image modalities: A systematic review. *Comput Methods Programs Biomed* 2018;156:25-45. doi: 10.1016/j.cmpb.2017.12.012 [published Online First: 2018/02/13]

28. Cruz JA, Wishart DS. Applications of Machine Learning in Cancer Prediction and Prognosis. *Cancer Informatics* 2006;2 59-77.

29. Soria D, Garibaldi JM, Biganzoli E, et al. A Comparison of Three Different Methods for Classification of Breast Cancer Data. 2008 Seventh International Conference on Machine Learning and Applications, 2008:619-24.

30. Kourou K, Exarchos TP, Exarchos KP, et al. Machine learning applications in cancer prognosis and prediction. *Comput Struct Biotechnol J* 2015;13:8-17. doi: 10.1016/j.csbj.2014.11.005 [published Online First: 2015/03/10]

31. Y. K. Ng LNUFCNLSE. Statistical analysis of healthy and malignant breast thermography. *Journal of Medical Engineering & Technology* 2001;25(6):253-63. doi: 10.1080/03091900110086642