マンモグラフィの dense breast の自動定量化に関する検討

A novel quantification method of dense breast from mammography

井上謙一 Kenichi Inoue

湘南記念病院 乳がんセンター Shonan Memorial Hospital, Breast Cancer Center

[Background] Evaluating dense breast from mammography is a controversial problem in breast screening. We developed a novel objective method evaluating dense breast by calculating the density within breast tissue area. [Materials and Method] Mammography images classified as category 1 taken in our institute were collected. For each mammography image, masking image was created to indicate the area of the breast tissue. A total of 197 pair images were trained and tested with U-Net algorithm. A "relative density" was calculated based on a "fat density" within a mammography. By aggregating the relative density within the breast tissue area, the "breast density" was calculated. [Result] The result showed 87.0% of DICE coefficient. Defining a dense breast as the breast density being greater than 30%, most of the images were consistent with that evaluated by human. [Conclusion] By using semantic segmentation, we developed a novel method calculating breast density and evaluating dense breast.

1. 背景

現在、乳癌検診の柱となっているマンモグラフィを読影する際 に、乳房の構成も同時に読影者が判定している。現在の乳房の 構成の判定方法は、アメリカの BI-RADS¹⁾を参考に、「脂肪性」、 「乳腺散在」、「不均一高濃度」、「極めて高濃度」の4段階の判 定方法となっており、「不均一高濃度」と「極めて高濃度」をあわ せて dense breast と定義している。その扱いに関し、厚生労働省 は、dense breast を含む乳房の構成を検診受診者に一律に通 知することは望ましくないとしている。理由として、乳房の構成の 判定結果を伝えても、それを受け入れるシステムができていな いこと、マンモグラフィは無駄と誤解され得ること、判定結果が読 影者によって異なり、客観性・統一性に乏しいこと、などがある。 実際、読影者の読影能力やくせがあるため、乳房の構成を判定 しても一致率が低いと言われている。従って現在、乳房の構成 の判定結果は検診を受けた被検者には通知されていない。

しかし、"Are you dense?"運動で知られるように、自分の乳房の構成を知っておくことは乳癌検診を受けるにあたり必要な情報であると考える。

そこで我々は、人工知能を用いて dense breast を客観性、統 一性を以って判定するために定量化する方法を検討した。

2. 対象と方法

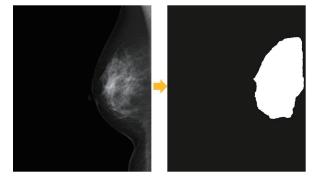
手法としては、大きく分けて二つの手続きに分かれる。即ち、 マンモグラフィ画像から乳腺組織の範囲を自動的に推定するこ と、もう一つは乳房内に基準となる数値を作成し、画像を相対輝 度に置き換えることである。

2.1 乳腺組織の範囲を判定

当センターで撮影されたマンモグラフィ 506 枚の内、病変が 描出されていない MLO 画像 197 枚を対象とした。各画像に対

連絡先:

井上謙一、湘南記念病院 乳がんセンター、248-0027 鎌倉市 笛田 2-2-60、(0467)32-3456、kinoue@syonankinenhp.or.jp し同サイズのマスキング画像を用意した。マスキングは乳腺組織の範囲を白、それ以外の皮膚、乳頭、脂肪、大胸筋、背景などは黒として塗りつぶした画像を作成した。そうすることで乳腺 組織の範囲を教師データとして明示させる。



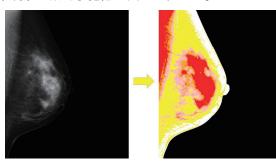
これらの画像を縦 1024×横 768ピクセルに縮小させた上で、 元画像を入力データ、マスキング画像を正解データとして semantic segmentationのアルゴリズムである U-Net²に学習させ た。U-Net の構造は、畳み込み層 2 層の後にプーリング層を 1 層の組み合わせを 4 回繰り返した。その後アップサンプリングと スキップコネクションを用いて入力層と出力層が同サイズになる ようにした。畳み込み層では batch normalization は使用せず、 活性化関数は ReLUを用いた。プーリング層は 4ピクセルずつ 縮小させた。類似度は DICE 係数を用い、Adam を用いて最小 化させた。Data augmentation として左右反転画像も用いた。

ただし、これで乳腺組織の範囲を学習させても、マンモグラフィ画像は輝度を自由に調節できるため安定した結果が得られない。そこで画像の輝度を一定にするために脂肪組織の輝度を 計測し、それを基準として乳腺組織の相対的な輝度を算出する こととした(特許申請中)。

2.2 相対輝度を算出

マンモグラフィ画像の内、頭側にある脂肪組織を抽出させた。 具体的な測定方法としては、ある水平に引いたライン上で皮膚 の位置を検出し、そこから胸壁側に向かって 50 ピクセル分移動 し、そこから 100 ピクセル分の脂肪の輝度値を抽出し、平均を 算出した。それを5ピクセル毎に尾側に移動しながら20回繰り 返し、それら平均値の平均を算出し、その値をそのマンモグラフィの基準輝度とした。

マンモグラフィ画像内の全てのピクセル輝度を基準輝度で割り、基準輝度との相対的な輝度を算出し、これを相対輝度とした。 それを可視化した画像がヒートマップ画像である。相対輝度毎 に1倍未満は白、1倍~2倍未満は黄色、2倍~3倍未満はピ ンク、3倍~4倍未満はオレンジ、それ以上を赤に塗り分け、相 対輝度の勾配を視覚化しやすいようにした。



2.3 乳腺濃度を算出

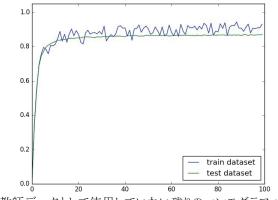
こうして作成したマスキング画像と、ヒートマップ画像と組み合わせることで、乳腺組織内の相対輝度を抽出した。この相対輝度を集計し、相対輝度が3倍以上(ヒートマップ画像で言うとオレンジと赤)の占める割合を算出することで、このマンモグラフィにおける乳腺組織の輝度の高さ、即ち乳腺組織の濃度を定量化した。これを乳腺濃度とした(特許申請中)。

2.4 Dense breast の定義

また dense breast の定義として、乳腺濃度のカットオフ値を設 定し、それ以上を dense breast とした。そうして判定した dense breast の評価を、人間が乳房の構成を判定した評価の内、不均 一高濃度および極めて高濃度を dense breast とした評価と照ら し合わせ、一致率を計測した。

3. 結果

3.1 学習結果



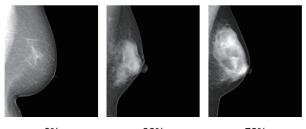
マスキング範囲の一致率は、DICE係数で87.0%であった。

うな乳腺組織の範囲をマスキングした画像を作成することができた。

同様に 309 枚のマンモグラフィ画像に対し、それぞれの基準 濃度を測定した上で相対輝度を算出、ヒートマップ画像を作成 した。概ねきれいに塗り分けられた。

3.2 乳腺濃度の計測

作成したマスキング画像と相対輝度を組み合わせることで、 乳腺組織の範囲内の相対輝度を抽出した。これらを集計し、乳 腺濃度として定量化した。いくつかの例を提示する。おおむね 直感的に思った数値と大きくかけ離れてはおらず、自動化でき たと考えられる。



0% 30%

3.3 Dense breastの定義

70%

乳腺濃度 30%をカットオフ値とし、それ以上を dense breast と 定義したところ、マンモグラフィ読影 A 判定職員による判定結果 と比較し 8 割が一致した。

4. 考察

dense breast を判定するツールとして、semantic segmentation を用いて客観性をもって定量化する方法を開発した。この、手 法を全国で統一して利用すれば、読影医による dense breast の 評価のぶれがなくなり、検診受診者に安定した結果を通知する ことができると思われた

参考文献

1. E. S. Burnside, E. A. Sickles, L. W. Bassett et al., "The ACR BI-RADS c experience: learning from history," Journal of the American College of Radiology, vol. 6, no. 12, pp. 851–860, 2009.

2. Olaf Ronneberger, Philipp Fischer, Thomas Brox. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI), Springer, LNCS, Vol.9351: 234--241, 2015.

教師データとして使用していない残りのマンモグラフィ画像 309 枚をこの学習モデルに入力させたところ、ほぼ期待されるよ