

マンモグラフィ診断支援システム 「NEOVISTA I-PACS CAD typeM」の開発

Development of the Mammography CAD System NEOVISTA I-PACS CAD typeM

笹野 泰彦*
Yasuhiko SASANO

二村 仁*
Hitoshi FUTAMURA

角森 昭教*
Akinori TSUNOMORI

要旨

マンモグラフィ画像をコンピュータ解析することにより、乳癌の重要所見である微小石灰化クラスターおよび腫瘤陰影等のパターンを検出するCAD装置として、マンモグラフィ診断支援システム「NEOVISTA I-PACS CAD typeM」を開発した。「NEOVISTA I-PACS CAD typeM」では、撮影システムとして、PCMシステム¹⁾、Cプレート²⁾に適用し、REGIUSマンモグラフィの優れた画質を活かす独自の検出アルゴリズムを搭載した。また、読影システムとしての、NEOVISTA I-PACS MG³⁾/EX読影マンモオプション⁴⁾はマンモ画像ビューイングにおける最適な表示とワークフローを充実させた。アルゴリズム設計は、医師が効果的に使用する上でキーポイントとなる納得感（偽陽性、偽陰影などCADの検出意図の理解し易さ）を重視し、乳癌の早期発見に重要な微小石灰化の検出性能を高め、読影医の観察ストレスを軽減できる安心感を確保し、読影医から高評価を得ている。

Abstract

Konica Minolta has developed the NEOVISTA I-PACS CAD typeM, a mammography diagnosis support system rated very highly by radiologists. This system is a CAD (computer-aided detection) apparatus for detecting such indicators of breast cancer as microcalcification clusters and mass shadows, and then circling these areas of interest. In the “NEOVISTA I-PACS CAD typeM”, our proprietary detection algorithm is adapted to PCM¹⁾ and C-plate²⁾ imaging systems, and takes advantage of the excellent image quality of the REGIUS mammography system. In addition, by partnering with image reading systems, the NEOVISTA I-PACS MG³⁾/EX mammography option⁴⁾ provides an optimum display and enhances the workflow in mammogram viewing. In the design of the algorithm, “confident familiarity” (a radiologist’s degree of confidence in using the system, spawned by familiarity with the system’s capabilities and limits) is key to effectively using the system. The algorithm also enhances the detection of microcalcifications, so important to the early detection of cancer. In these ways, the algorithm reduces stress on the radiologist.

* コニカミノルタエムジエ(株)
開発センター 開発部

1 はじめに

日本女性の乳癌罹患率が年々増加し、女性の部位別罹患率で乳癌が第1位となり、2008年の死亡者数は約12,000人である⁵⁾。乳癌は早期発見により患者のQOL (Quality of Life) を維持することができる疾患であるため、早期発見・早期治療が望まれている。そのため、厚生労働省は2007年に“がん対策推進基本計画”⁶⁾を策定し、検診受診率50% (2008年現在：14.7%⁷⁾)の達成を目指している。このような社会背景により、臨床現場ではマンモグラフィの撮影数・読影数のいっそうの増加が見込まれる。加えて、読影現場においては、近年のデジタル化の流れにより、フィルムを利用した読影からモニタを利用した読影（ソフトコピー診断）への移行が加速している。米国では、1人体制で読影を行うため、ソフトコピー診断のみならず、マンモグラフィ読影を支援するCAD (Computer-aided Detection) システムも普及している。そのため、読影数の増加が見込まれる日本においても、今後マンモグラフィCADの普及が期待されている。コニカミノルタは、デジタルマンモグラフィの撮影システム・読影システムのラインナップを拡充しており、2010年5月1日にマンモグラフィ診断支援システム「NEOVISTA I-PACS CAD typeM」(以下、NEOVISTA I-PACS CAD typeM) を発売した。本稿では、マンモグラフィCADの概要及び、基本技術について紹介する。

2 マンモグラフィCADについて

マンモグラフィCADは、1998年にR2 technology社がFDA (米国食品医薬品局) の最初の認可を受け、現在約4,000台以上の商用マンモグラフィCAD装置が世界中で利用されている⁸⁾。海外ではCADを利用した多くの研究がなされており、CADの有効性に関する論文が多く発表されている。ここで、いくつかの代表的な論文を紹介する。Freerらは12860症例の検診マンモグラフィで前向き評価を実施し、大きな要精査率の増加なしで、乳癌発見率を19.5%増加させることができたとの報告をしている⁹⁾。また、Koらは検診マンモグラフィで若干の要精査率の上昇はあるが、癌発見率が4.7%上昇したとの報告をしている¹⁰⁾。これらの文献が示すように、CADは非常に高い“potential”を持ったシステムであると考えられる。

3 マンモグラフィ CADシステムについて

3.1 デジタルマンモシステム

弊社デジタルマンモシステムの概要を Fig. 1 に示す。

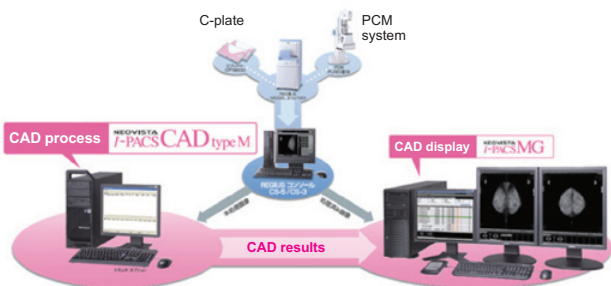


Fig. 1 Digital mammography system.

NEOVISTA I-PACS CAD typeMは、位相コントラスト技術を応用したPCM (Phase Contrast Mammography) システムまたはCsBr柱状結晶を用いたCプレートにより取得した画像にマンモグラフィ CAD演算処理することが可能である。REGIUS コンソールから送信された未処理画像に対して、マンモグラフィ CAD演算処理を施し、マンモグラフィ CAD演算結果の座標情報をDICOM SR形式でマンモグラフィ用ビューア“NEOVISTA I-PACS MG/EX読影マンモオプション”に送信する。NEOVISTA I-PACS MG/EXは、マンモグラフィ CAD結果を受信し、マンモグラフィ用ビューア付属のキーパッドを押すだけでマンモ読影用の画像にCAD結果のマークを重畳表示することができる。ユーザは、マンモグラフィ CADシステムの導入がなされた場合でも、ワークフローの変更を行うこと無く、従来通りの運用が可能である。

3.2 マンモグラフィ CADアルゴリズム概要

NEOVISTA I-PACS CAD typeMのアルゴリズムのフローチャートを Fig. 2 に示す。

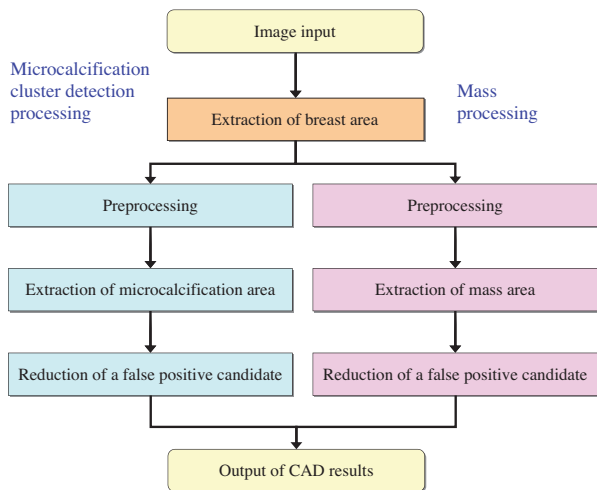


Fig. 2 Mammography CAD algorithm.

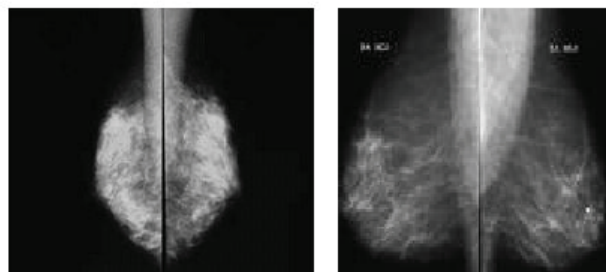
NEOVISTA I-PACS CAD typeMは、マンモグラフィ画像を受信し、検査単位で取りまとめを行う。これら画像に対して、微小石灰化クラスタと、腫瘍陰影のそれぞれのパターン検出処理を実行する。1次検出として比較的多くの候補を抽出したのち、それらの候補に対して種々の特徴量を用いて偽陽性候補を削除する。最終的なマンモグラフィ CAD検出結果の座標を、マンモグラフィ用ビューア“NEOVISTA I-PACS MG/EX読影マンモオプション”に送信する。

3.2.1 症例収集

マンモグラフィ CAD検出アルゴリズムには、異常候補とそれ以外の振り分けをする“識別器”が含まれている。一般的に識別器には“学習”と“評価”の2フェーズあり、それぞれにおいてより多くの症例データベースを用意する必要がある。マンモグラフィ CADのアルゴリズム開発では、施設からマンモグラフィ画像のみを集めてくればよいのではなく、読影医による所見情報も必要となってくる。ここで多くのパターンの症例データを収集することが、マンモグラフィ CAD検出アルゴリズムの汎用性を高めるうえで、非常に重要な役割を果たすこととなる。それ故、高画質を誇るPCM画像やCプレート画像に最適なアルゴリズムとする為に、日本人の様々な症例を収集している。

3.2.2 日本人乳房への対応

日本人と欧米人の一般的な乳房を Fig. 3 に示す。



(a) Typical Japanese breast (b) Typical Caucasian breast

Fig. 3 Differences in mammary density.

日本人は欧米人と比較して、乳腺濃度が高い¹¹⁾。この為、日本人の乳房に対して最適なチューニングを行うのみならず、日本人乳房へのアルゴリズム検出処理も最適にする必要がある。我々は特有の高濃度乳腺に対応するために、多くの日本人の症例を利用して、検出アルゴリズムを開発している。

3.2.3 微小石灰化クラスタの検出

前処理として、微小石灰化の存在する背景部分の信号値に依存するコントラスト差を減弱するためのコントラスト補正を施す。次に、微小石灰化を精度良く抽出する目

で開発した“3重リングフィルタ”処理を適用する¹²⁾。この3重リングフィルタで抽出された微小石灰化候補の各々について多種類の特徴量を算出し、特徴量の多変量解析に基づいて、乳腺や血管などの正常構造に起因する偽陽性陰影を削除する。この偽陽性陰影の削除方法については、一般に知られている高性能な識別器を応用している。NEOVISTA I-PACS CAD typeMの識別器には大量の日本人のマンモグラフィを用いて学習を行っており、日本人特有の高濃度乳腺に存在する非常に淡い微小石灰化の検出も可能である。最後に、検出された微小石灰化候補が所定面積内に所定数以上集合している場合に限り、微小石灰化クラスターと判定する。

3.2.4 腫瘍陰影の検出

腫瘍陰影の検出においては、コニカミノルタ独自の多重解像度処理を応用した前処理がキー技術となる¹²⁾。実際の臨床画像においては、腫瘍陰影と重なる正常組織に起因する背景信号値の勾配や、高空間周波数のノイズが検出を妨げる場合が多い。そこで、Binominalフィルタを用いて画像を複数の空間周波数帯域に分解し、各々の周波数帯域画像に対して、背景の画素値及び構造物のコントラストに依存した補正処理を施し、補正された周波数帯域画像を再び合成する。これにより、あらかじめ設計した空間周波数特性に従って、腫瘍陰影を選択的に強調すると同時に、背景ノイズを減弱することができる(Fig. 4)。この前処理は、日本人女性や若年層の女性に多くみられる高密度な乳腺実質の画像からの腫瘍陰影検出にも有利に働くと考えられる。前処理を施した画像に対し、適応的閾値処理に基づく腫瘍陰影候補の検出処理を適用する。検出された腫瘍陰影候補に対し、微小石灰化クラスターの場合と同様、特徴量の多変量解析に基づく偽陽性削除処理を行う。

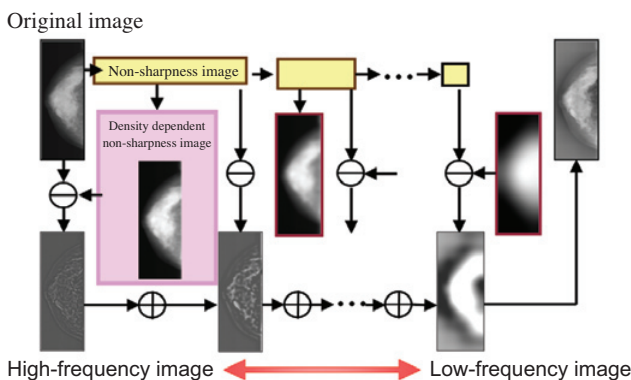


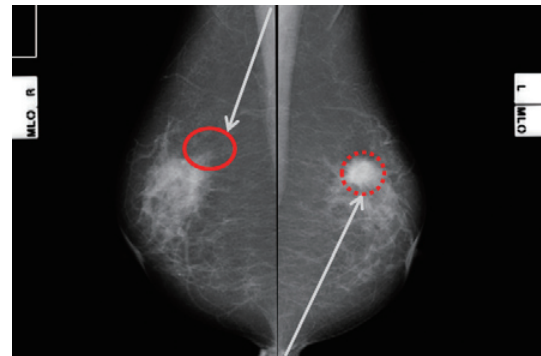
Fig. 4 Preprocessing of mass detection.

3.2.5 納得感の重要性

我々は、CAD検出性能に関して、多くの読影医のご協力のもとにヒヤリングを行った結果、CAD検出性能がFROCカーブのみではないことに着目した。医師にとって、CADシステムを利用する上で最も重要なこと

は、“CADの検出意図を理解し易い”ことが重要であることに気がついた。この為、コニカミノルタは、特にCAD検出結果の医師の“納得感”に拘り開発を進めてきた。CADシステムは、読影支援システムと位置付けられており、CADの検出した意図を読影医が感じ取れない場合、読影医はCADへの信頼を失い、よりストレスフルになってしまう。また、明らかに異なる病変をCADが検出する場合や、明らかな病変をCADが検出しない場合も、医師の信頼感を失ってしまう(Fig. 5)。

False positive: solid circle (as would appear over image) circles non-mass area.



False negative: dotted circle (here for illustration only) indicates undetected mass.

Fig. 5 Sample of CAD detection results.

さらに、読影医の石灰化観察に対する“読影中の見落としへの不安”、“読影後の見落としへの不安”などのストレス軽減に役立たないと益々CADへの信頼感がなくなる。このように様々な理由により、結果的にCADが使用されなくなる状況にもなりかねない。つまり、CADは、単に検出性能の数値のみでその価値を比較できるシステムではないと考えている。コニカミノルタは、CAD検出性能に付加する指標として、“納得感”と言う今までにない指標が存在するのではないかと仮説を立てた(Fig. 6)。

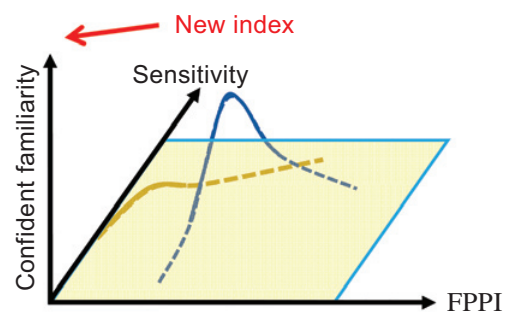


Fig. 6 Confident familiarity (familiarity with system breeds confidence in operation).

コニカミノルタのNEOVISTA I-PACS CAD typeMは、読影医の思考に近く、極めて受け入れ易いと臨床医から高い評価を受けており、今後も評価指標として“納得感”を掲げ、臨床現場でより受け入れられる開発を行っていく。

3.3 システム開発

一般的にDICOMストレージは、画像単位で受信する為、REGIUS コンソールから送信された未処理画像を検査単位で纏める機能が必要となる。NEOVISTA I-PACS CAD typeMは、検査単位でCAD処理を行っている為、一旦未処理画像を受信し、同一検査の症例を判定する検査括り機能を搭載している。これにより、再撮影などで同一検査となる画像を追加で受信した場合にも、CAD結果をNEOVISTA I-PACS MGへ送信する前であれば、仕掛り中のCAD処理をキャンセルし、その後、再撮影画像が追加された検査セットに対して再度CAD処理を実施することができる再処理機能も搭載している。CAD処理が成功すると、NEOVISTA I-PACS MGに対して、DICOM SR形式でCAD結果を送信する (Fig. 7)。

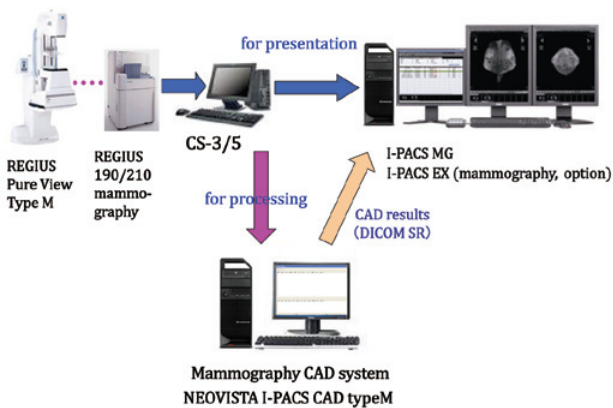


Fig. 7 CAD mammography workflow.

このように、マンモ撮影時の様々なケースを想定し、CAD処理結果を最適にNEOVISTA I-PACS MGへ送信するよう設計している。また、NEOVISTA I-PACS MGでも、CAD結果の受信が確認できるよう読影リストに受信ステータスを追加し、読影表示画面上でCAD結果付き画像であるかを識別できるCAD結果アイコン表示を行う工夫をしている。このようなCAD結果ステータスを確認できる機能を搭載している為、CADマーク検出無しの場合や、CAD処理が異常である場合を画面上から瞬時に識別することができ、システム間の何処で問題が発生しているのか問題の切り分けに役立つ。

3.4 性能評価の例

弊社の開発段階でのCADを利用した読影実験について森田ら¹³⁾の報告がある。森田らはPCMで撮影された要精査症例84例、正常例84例に対して6名の読影認定医師によるROC解析を用いた読影実験を行った。読影実験の結果、CADを利用しない場合よりも利用した方が統計的有意差をもって、読影能力が向上した。医師の読影の特異度の平均値が93.3%から91.7%へやや低下したが、読影感度の平均値は81.3%から89.7%に上昇した (Fig. 8)。

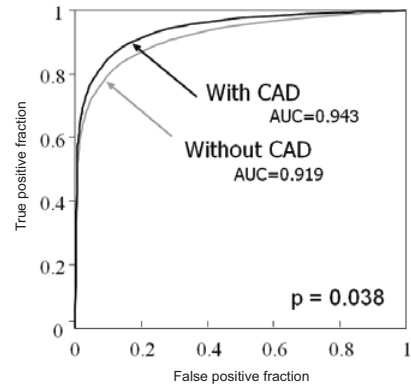


Fig. 8 Results of ROC analysis by six radiologists.

また、所見別のサブ解析においては、腫瘍陰影及び微小石灰化クラスタのいずれもAUC (Area under the curve) 値は増大した。微小石灰化クラスタについては、CADを用いていない状態での読影医の読影レベルのばらつきが大きかったため統計的有意差がみられなかったが、腫瘍陰影については、統計的有意差をもってCADの有効性が示された (Fig. 9, 10)。

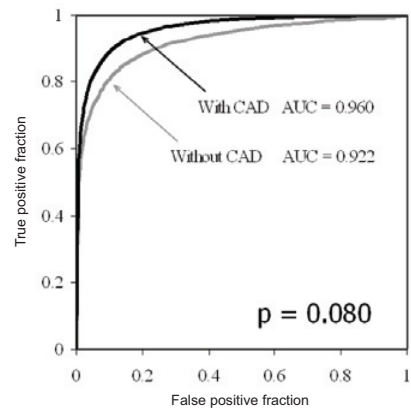


Fig. 9 ROC analysis of microcalcification.

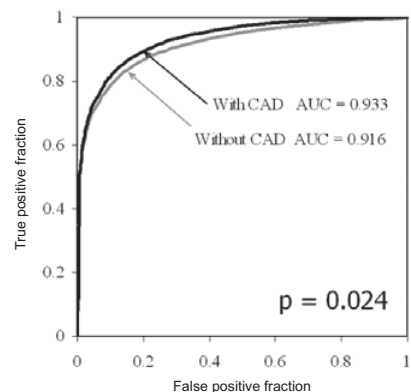


Fig. 10 ROC analysis of mass.

これら Fig. 8, 9, 10 の結果より、森田らはマンモグラフィ CADは読影精度の向上に寄与しているとの結論を導いている。

3.5 まとめ

コニカミノルタが開発したマンモグラフィ CAD のシステム構成・アルゴリズム概要・性能評価について紹介した。将来にわたって CAD 検出感度が 100% になることはあり得ない。コニカミノルタでは、マンモグラフィ CAD の真陽性率・偽陽性数等の単体性能は重要な要素の 1 つに過ぎず、使用して頂く読影医との調和が最も重要な要素であると考えている。特に検出性能については、コニカミノルタが今回提唱した新たな評価指標として、“納得感”の観点を重要視して行きたいと考えている。今後、マンモグラフィ CAD を含めたデジタルマンモのトータルシステム化により、マンモグラフィを利用した乳癌検診・診療に対して高い臨床価値の提供をすべく開発を継続して行く。

●参考文献

- 1) 長束澄也 他: 位相コントラスト技術を用いた乳房 X 線撮影デジタルシステムの開発, Konicaminolta Tech.Rep., Vol.2, (2005)
- 2) 柳多貴文, 他: 柱状結晶型マンモグラフィ用輝尽性蛍光体カセット CP1M200 の開発, Konicaminolta Tech.Rep., vol.5, (2008)
- 3) 倉橋央, 他: PCM 画像ビューイング技術の開発, Konicaminolta Tech.Rep., vol.6, (2009)
- 4) 竹村幸治, 笹野泰彦: 診療所・小病院向け画像診断ワークステーション, Konicaminolta Tech.Rep., vol.5, (2008)
- 5) 社団法人 日本画像医療システム工業会: デジタルマンモグラフィ検査の実態調査報告-マンモグラフィ検査の質の評価をめざして- (2010)
- 6) 厚生労働省: がん対策推進基本計画,
<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2007/06/s0615-1.html>.
- 7) 厚生労働省: 平成 20 年度地域保健・老人保健事業報告の概況,
<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/c-hoken/08/dl/date03.pdf>.
- 8) 土井邦雄: 乳癌検診におけるコンピュータ支援診断 (CAD) -現状と将来の可能性-, 乳癌検診学会誌, vol.16, no.2, p149-p163 (2007)
- 9) Freer, T. W. and Ulissey: Screening mammography with CAD: Prospective study of 12860 patients in a Community Breast Cancer, Radiology, vol.220, no.3, p781-p786 (2001)
- 10) Ko, J.M., Nicholas, et al: Prospective assessment of computer-aided detection in interpretation of screening mammography, AJR, vol.187, p1483-p1491 (2006)
- 11) Takako Morita, et al: Subtle abnormalities in highly dense breasts detected by use of a digital phase contrast mammography system: a report of three invasive cancer cases in the early stage. Digital Mammography, Lecture Notes in Computer Science vol.5116, p228-p234 (2008)
- 12) 加野亜紀子 他: コンピュータ支援診断システムの開発, Konica Tech.Rep., vol.16, (2003)
- 13) 森田孝子: 検診マンモグラフィの読影と CAD, 臨床画像, vol.24, No.4, p408-p415 (2010)