

### 3. マンモグラムにおける診断支援

#### 3.1. 診断支援の背景

マンモグラムにおける診断支援は2つに分類することが可能である。1つは検出 (Detection) であり、それは画像中から癌に対して Suspicious な (疑わしい) 部位を抽出することである。Suspicious な部位とは、マンモグラムの場合は石灰化であり、腫瘍 (MASS) である。他方の診断支援は、石灰化や MASS の分類 (Classification) である。前記の検出の過程で抽出された Suspicious な石灰化、腫瘍が提示されたときにそれが良性であるか悪性であるかを分類する作業である。

本論文では石灰化の分類を研究するが、目的は以下のように説明することができる。乳癌の所見を有するマンモグラムの 50-55% で微小石灰化を発見することができる。しかし、マンモグラムで発見される石灰化のほとんどは良性である。ジョージタウン大学で筆者と共同研究した Freedman は、スクリーニング (検診) で発見される石灰化の約 10% が放射線医の指示によりバイオプシー精密検査され、そのうちの約 10% が癌であると報告している。マンモグラムに発見される石灰化のパターンからその良性と悪性の分類する診断支援技術が可能になれば、患者に苦痛をあたえる不必要なバイオプシー検査 (細胞を摘出し顕微鏡下での精密検査) を減らすことができる。

マンモグラム中に発見される微小石灰化のどのような特徴量が、良性と悪性の分離に有効であるか、多くのさまざまな研究が行われてきた。[3.1-3.6] Roselli-Del-Turcoet et al. は、以下の 3 つの特徴量を使用して分類をおこなった。[3.3] (1) 石灰化の大きさ、形、および濃度、(2) クラスタ分布の大きさ、および形、(3) 微小石灰化の数である。ここで、クラスタとは石灰化の密集分布のことであり、一般に石灰化が密集する場合に悪性の可能性が高いとされる。バイオプシー結果を有する症例に対する彼等のモフォロジカル (形態学的) な分類手法は、もっとも輝かしい研究のひとつであるが、それは良性と悪性の分離が非常に難しいことを示す結果となっている。

コンピュータを使用した良性、悪性の分類の研究として、Wu et al. は病理標本の放射線画像中の石灰化をコンボリューション形ニューラルネットワーク (Convolution-Neural Network、以下略して CNN) を使用して分類した結果を報告している。[3.7] Thiele et al. は、ステレオバイオプシーが実施される際に撮影される石灰化を取り巻く組織画像を、21 個の特徴量を使用して分類した。21 個の特

微量は、16 個の Co-occurrence(確率量)と 5 個のフラクタル量から構成される。彼等のロジステックな分類手法は、18 例の悪性中2例を誤判別し(sensitivity 89%)、36例の良性中6例を誤判別した(specificity 83%)。[3.8] Jiang はクラスター化した微小石灰化から8個の特徴量を抽出している。これらの特徴量には、それぞれの石灰化の大きさ、形の不規則性、個数、大きさの均一性、およびクラスターの大きさと形が含まれている。コンピュータ化された手法によって検出された石灰化をもとに判定された良性、悪性の分離は、放射線医のパフォーマンスに匹敵するものであった。[3.9]

以上のようなコンピュータを使用した画像のクラス分け問題は、一般に(1)画像の採取、(2)前処理あるいは画像の変換、(3)特徴量の抽出、(4)クラス分け、の4つの過程に分離することができるが、システムのパフォーマンスを大きく決定づけるのは特徴量の抽出(選択)である。上述したような3つの研究を含めたクラス分け問題では、特徴量は専門的知識をもって決定されるが、どの特徴量が最も有効で、また複数の特徴量の如何なる組み合わせが有効であるかは明示されていない。要するに、CNN を使用した場合を含めて数十次元の問題でそれぞれの特徴量(CNN の場合は特徴点)が如何にクラス分離に貢献しているかは解明されていない。さらに、問題の次元が大きいために、クラス分離度を数量的に評価するときにROC解析のAz値で評価が完了してしまい、数量化された結果が定性的なパフォーマンス結果と合致しているか議論されなかった。

本研究では Roselli-Del-Turcoetらが提案した形態学的な特徴量をベースに10個の特徴量を導出するが、システムのパフォーマンスが偶然に左右されているか否かを評価できるように問題を2次元まで縮退させている。2次元にすることにより定性的な判断を行うことも可能になる。処理プロセスは、最初にバイオプシー結果を有する良性47、悪性81の計128のマンモグラムROI(Region of Interest)画像からそれぞれ10個の画像特徴量を抽出し、これらにKarhunen-Loeve(KL)変換を適用する。次に10次元KL特徴量空間からユークリッド距離法(Euclidean Distance Measure、EDM)を評価関数として、良性と悪性の分離に相当と思われる2次元KL特徴量平面を決定する。そして、選択された2次元KL特徴量平面上で、筆者らが提案したTrend-Oriented Radial Basis Function (TRBF)ニューラルネットワークを使用してROC解析を行い、パフォーマンスを調査する。最後に、提案した手法を用いたパフォーマンスと熟練した放射線医の読影結果と比較するとともに、かれら二人の放射線医の読影判断を正解として作成した疑似データベースに対して同様の解析手法を適用し、放射線医の良性悪性の診断基準を分析する。

## 3.2. 微小石灰化の良性・悪性分類の診断支援

### 3.2.1. マンモグラム画像データベース

この研究で使用するデータは、Mammographic Image Analysis Society (MIAS)のMiniMammographic Database [3.11]と、Georgetown University Hospital ISIS CenterのMammogram Databaseをミックスしたものである。研究の目的が有効な特徴量とその組み合わせの発見だけであれば、異なった観点で収集された可能性のあるデータベースをミックスして使用することは研究結果を無意味なものにする。しかし、特徴量の選択過程の開発および、そこで発見された特徴量を熟練した放射線医の決定過程と比較する本研究においては、データベースのミックスは支障ないと考える。

MIASは、9例の良性、13例の悪性の石灰化のケース(患者のこと)を、Georgetownは17例の良性、16例の悪性の石灰化のケースを含んでいる。2つのデータベースともマンモグラムフィルムは、 $50\mu\text{m} \times 50\mu\text{m}$ 分解能、8ビット階調でデジタル化されている。256x256画素からなる各ROI画像は、クラスター化した石灰化をすべて含むように切り出されているが、クラスター全体が入りきらない場合は50%以上のオーバーラップがないように複数のROI画像が1枚のマンモグラムフィルムから切り出される。1つのケースがCCビューとMLOビューの両方を含む場合があるので、データベース全体のROI画像数は、結果的に47良性、81悪性の計128となった。

本論文で提案する手法の全体の流れをFig.3.2.1に示す。最初に、各ROI画像に対して10個の特徴量は、以下の4種類の画像:(1)オリジナルROI画像、(2)石灰化のみを抽出した2値化画像、(3)2値化画像の石灰化のクラスター形状を楕円近似した画像、(4)2値化画像の石灰化を $25 \times 25$ 正カーネルでMorphological Dilation(太らせ処理)した画像、をベースに抽出される。[3.10]ここで計算される10個の特徴量は、Roselli-Del-Turcoetの分類を参考にして3種類の形態学的な評価:(1)石灰化の数、サイズ、形、(2)クラスターの形、(3)石灰化のコントラストをもとに決定される。

次に、各ROI画像が形成する10次元特徴量空間の分布に対してKL変換を適用し10次元KL特徴量空間に変換する。そして、ユークリッド距離法を使用して、良性分布と悪性分布をもっともよく分離する2次元KL特徴量平面を10次元KL特徴量空間から選択する。最後に提案したTRBFニューラルネットワークを使用

して、2次元 KL 特徴量平面上で良性と悪性の分布を学習して、ラウンド-ロビン (Round-Robin) 法でパフォーマンスを評価する。TRBF が従来型の Radial Basis Function (RBF) と異なる点は、学習の際のコスト関数に各 RBF 関数の分散 (ここで、各 RBF 関数はガウス分布としている) の逆数和をペナルティ項として追加していることにある。この項の追加により各 RBF ニューロンが勢力範囲を広げる傾向で学習が進むことが期待される。ラウンド-ロビン法は、全データから1つのサンプルを選択し、残りデータ (この場合 127 サンプル) でネットワークを学習し、選択した一つのサンプルを試験する過程を、データ数回 (この場合 128 回) 繰り返すものである。

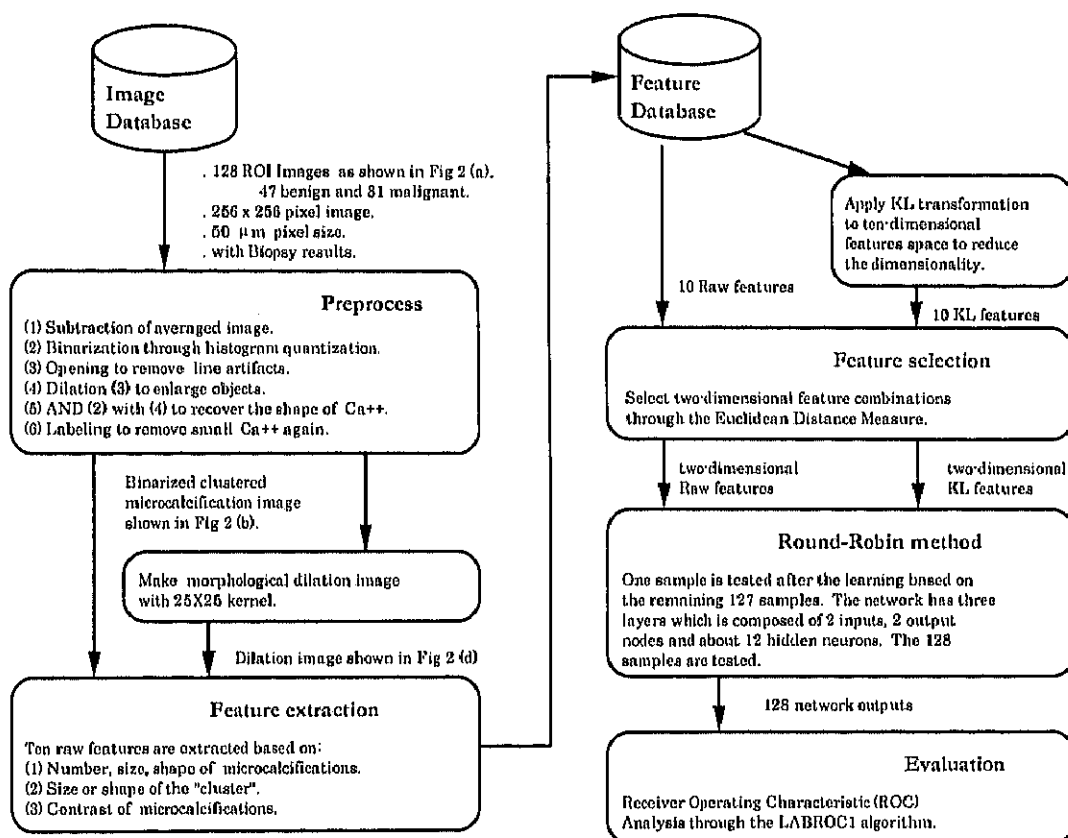


Fig.3.2.1 本論分で提案する石灰化分類法のダイアグラム  
ただし、Ca++は微小石灰化を表している。

### 3.2.2. 前処理

前処理の目的は切り出された ROI 画像から微小石灰化だけを抽出することにある。Fig.3.2.2 (a)と(b)にオリジナル画像と 2 値化処理後画像のサンプルを示す。基本的に石灰化の検出は非常に難しく汎用に確立された手法がない。下に述べる今回採用した手法は、試行錯誤によってこのデータベースに合うように調整したもので、一般化されたものではない。石灰化が乳腺で構成される濃度分布の

上に重なっている場合は検出が難しい。トレンドの上に石灰化が乗っている場合は、トレンドをキャンセルアウトする必要があり、本手法の場合は移動平均画像でトレンドを検出しているが、ROI 全体を多項式で Fitting する手法も報告されている。以下に今回採用したアルゴリズムを説明する。(1)–(6)の順に実行される。

#### (1) オリジナル画像から移動平均画像を減算する

移動平均画像は  $23 \times 23$  サイズの平均化カーネルをオリジナル画像にコンボリューションして作成される。オリジナル画像から平均化画像が減算することにより画像からトレンドが除去される(以後、トレンド除去画像とする)。減算の際にマイナス値が発生するが、この場合はゼロに丸められる。

#### (2) Histogram-Equalization を適用した 2 値化を行う

トレンド除去画像に対して 32 値への Histogram-Equalization (HE) 処理を行う。HE 画像に対して最高値を示すものだけを石灰化とするような 2 値化処理を行う。この処理はトレンド除去画像の画素値の大きいものから ROI 全体の画素数の  $1/32$  だけを石灰化の候補とするものである(初期 2 値画像と呼ぶ)。この  $1/32$  は経験的に決められたもので、ROI 画像中の石灰化の面積が一様ではないので一定比率にすることに論拠はないが、今回のデータベースに関しては石灰化の面積を  $1/32$  にすることにより初期的なノイズを除去することが可能であった。

#### (3) 初期 2 値画像に Opening 処理を行う

$3 \times 3$  サイズの正方の Morphological な Opening フィルタを初期 2 値画像に適用する。その処理により石灰化が乳管構造中であって、乳管をも石灰化をして誤って検出している場合の乳管部分を除去することが可能になる。また、同様に血管や乳管の線構造を誤って抽出している部分を除去することが可能である(結果を線構造除去 2 値画像とする)。

#### (4) 初期 2 値画像に Dilation 処理を行う

$3 \times 3$  サイズの正方の Morphological な Dilation フィルタを初期 2 値画像に適用する。この処理により先に行った Opening 処理により細った石灰化も大きさを元に戻している(結果を Dilation 画像とする)。

#### (5) 論理 AND 処理を行う。

線構造除去 2 値画像と Dilation 画像の AND を求めて Morphological な Opening 処理により失われた石灰化の詳細な形状を復元する(AND 画像)。

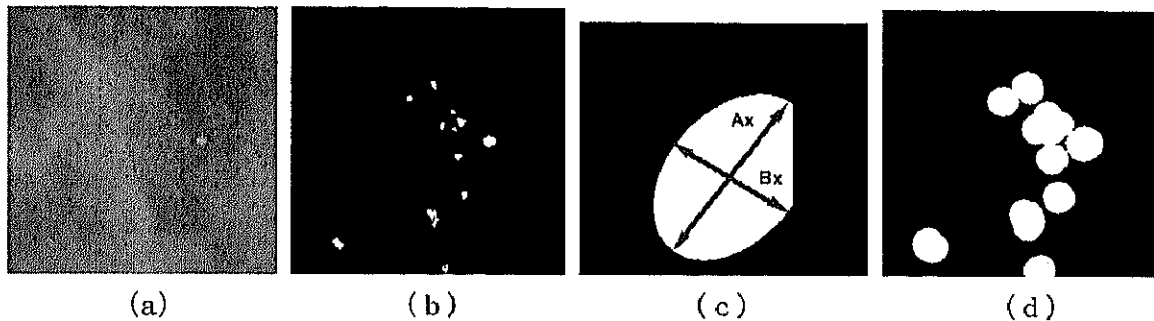


Fig.3.2.2 特徴量の抽出に使用する4枚の画像

(a)クラスター化した微小石灰化を含むオリジナルROI画像例、(b)石灰化の面積と外形を保存するように処理された2値化画像、(c)クラスター化した石灰化の分布に対して楕円を当てはめた場合の楕円、ただし、AxとBxは楕円の長軸と短軸を表している、(d)2値化された石灰化をMorphological Dilation(太らせ)処理した画像。

#### (6) ラベリング

AND 画像に対してラベリング処理をこない、面積が5画素より小さい石灰化はノイズと判断して除去する。この結果を最終的な石灰化2値画像とする。

### 3.2.3. 特徴量の抽出

ここで導入する特徴量はオリジナル画像とそれから生成される合計4枚の画像から生成される。Fig.3.2.2(a)-(d)に特徴量計算に使用する4種類の画像の例を示す。Fig.3.2.2(a)はオリジナルの256階調画像であり、(b)は前処理により石灰化だけ抽出された2値画像であり、(c)は石灰化の分布に対して楕円をFittingした結果であり、(d)は2値化石灰化画像を25x25サイズのフィルタによりMorphological Dilation(太らせ処理)した画像である。以上の4種の画像をもとに算出される10個の特徴量 $u_k, k=0, \dots, 9$ の定義を下に示す。

$u_0$ :石灰化の数(N)、ここでNはFig.3.2.2(b)中に発見できる石灰化の個数である。

$u_1$ :石灰化の分布1( $N/DA$ )、ここでDAはFig.3.2.2(c)に示すように石灰化のクラスター形状を楕円近似した際の楕円の面積を表わしている。ただし、ROIの外枠を超える部分の面積は含めない。

$u_2$ :石灰化の形1(AE)、ここでAEは全石灰化の平均円形度で、値が大きいほど円形度が高いことを示す。

$u_3$ :石灰化の形2(WE)、ここでWEは各石灰化の面積で加重平均された円形

度である。

- $u_4$  :石灰化の分布 2 (CA/DA)、ここで CA は Fig.3.2.2(b)に示すように石灰化の総面積である。
- $u_5$  :石灰化のサイズ 1 (BA)、ここで BA は最も大きい石灰化の面積である。
- $u_6$  :石灰化のサイズ 2 (AA)、ここで AA は石灰化の平均面積である。
- $u_7$  :石灰化の分布 3 (Ax/Bx)、ここで Ax と Bx は、Fig.3.2.2(c)に示すように石灰化のクラスター形状を楕円近似した際のそれぞれ短軸と長軸の長さである。この値が大きいほどクラスターは円形に分布していることを示している。
- $u_8$  :石灰化のコントラスト 1 (C)、ここで C は石灰化の周辺領域に対するコントラストを表わして、 $C=(D1-D2)/(D1+D2)$  で計算される。ここで D1 と D2 は石灰化部分の平均輝度と周辺領域の平均輝度をそれぞれ表わしている。周辺領域は Fig.3.2.2(d)に示すような Dilation 画像で定義される領域である。コントラスト1が大きいほど石灰化がクリアに見えていることを表わしている。
- $u_9$  :石灰化のコントラスト 2 (D1/D2)、ここで D1 と D2 は上と同様に石灰化部分の平均輝度と周辺領域の平均輝度をそれぞれ表わしている。石灰化のコントラスト1とことなり、ベース輝度(ゼロ)からのコントラストであり輝度情報を残していると考えることができる。

#### 3.2.4. KL 特徴量平面

抽出した微小石灰化に対する 10 個の特徴量の中から良性と悪性の分離に有効な特徴量ベクトルペアを決定する。特徴量ベクトルを2つに限定する理由は、2次元平面は人間が視線を変えることなくクラス分離を評価できる最大の次元であり、本研究ではクラス分離のパフォーマンスを数量的だけでなく主観的にも評価できることを目的にしているからである。次元を下げる手法は大きく:(1)フーリエ変換や KL 変換の変換テクニックを用いる手法、(2)ユークリッド距離法 (Euclidean Distance Measure、EDM) のような評価関数を用いて特徴量空間から部分空間を選択する手法、に分類することができる。後者の評価関数は特徴量の部分組み合わせに適用されて、評価関数の値が最大値あるいは最小値を示すものがクラス分離度の大きいものとして選択される。本研究ではオリジナル特徴空間を KL 変換した 10 次元 KL 特徴空間で条件付 EDM (Restricted-EDM、rEDM) を適用し、クラス分離に適切な KL 特徴平面を決定する。ただし、KL 変換される前に 10 個のオリジナルの特徴量はそれぞれの平均と標準偏差で標準化される。なぜなら、固有値は各特徴量の分散をもとに計算されるために特徴量の大きさをそろえる必要があるからである。

オリジナル特徴量  $x_k(n)$  に対して 標準化された特徴量  $x'_k(n)$ ,  $k = 0, \dots, 9$  は下の  
 ように計算される。

$$x'_k(n) = \frac{x_k(n) - \mu_k}{\sigma_k} \quad (3.2.1)$$

ここで、 $k$  は特徴量インデックス、 $\mu_k$  と  $\sigma_k$  は、それぞれ特徴量  $x_k(n)$ ,  
 $n = 0, \dots, 127$  の平均値と標準偏差である。

KL 変換は固有値システムを使用して多次元特徴量空間の中からデータの分布  
 を抽出する手法である。標準化された特徴量の共分散行列  $\mathbf{R}$  に対する固有  
 値  $\lambda_k$ ,  $k = 0, \dots, 9$  と固有ベクトル  $\mathbf{F}_k$  は以下のように求められる。

$$\begin{aligned} |\mathbf{R} - \lambda_k \mathbf{I}| &= 0, \\ \mathbf{R}\mathbf{F}_k &= \lambda_k \mathbf{F}_k, \\ \mathbf{F}_k &\neq \mathbf{0}, \end{aligned} \quad (3.2.2)$$

ここで、 $\mathbf{I}$  は単位行列である。固有ベクトル  $\mathbf{F}_k$  ( $k$  が大きいほど固有値が小さくな  
 るように並べられている) は、以後 KL 特徴ベクトルとも呼ぶ。KL 特徴量  $v_k(n)$ ,  
 $k = 0, \dots, 9$  は、固有ベクトル  $\mathbf{F}_k$  と標準化されたオリジナル特徴量  $\mathbf{u}'(n) = \{u'_k(n)\}$  と  
 の内積で定義することができる。[3.12]

Table 3.1 オリジナル特徴量の共分散行列の固有ベクトル

	$v_9$	$v_8$	$v_7$	$v_6$	$v_5$	$v_4$	$v_3$	$v_2$	$v_1$	$v_0$
$u'_0$	-0.2305	-0.2179	0.1436	0.6389	-0.0766	0.0469	-0.3457	0.5030	-0.0651	-0.2928
$u'_1$	0.2748	0.0554	0.1728	0.0523	-0.6093	0.1816	-0.4310	-0.0876	0.3503	0.4103
$u'_2$	-0.2756	0.5761	0.3346	0.0653	-0.0444	0.1694	-0.2559	-0.4417	-0.3535	-0.2445
$u'_3$	0.4214	-0.5330	-0.1638	0.0977	0.0636	0.1545	-0.2693	-0.4347	-0.4439	-0.1245
$u'_4$	-0.2120	-0.1433	0.2777	0.0615	0.6634	0.1659	-0.2677	-0.0846	0.1287	0.5391
$u'_5$	0.5299	0.2270	0.4139	0.2186	0.0628	-0.2135	0.2530	0.2607	-0.4292	0.2879
$u'_6$	-0.5358	-0.3453	0.0968	-0.0834	-0.4110	-0.1099	0.2110	-0.0489	-0.4370	0.3981
$u'_7$	-0.0638	0.1036	-0.2670	0.5992	0.0089	-0.5420	0.0904	-0.4384	0.1881	0.1587
$u'_8$	-0.0040	0.1061	-0.2264	0.3918	-0.0339	0.7302	0.4762	-0.0510	0.0091	0.1418
$u'_9$	-0.0310	0.3467	-0.6560	-0.0649	0.0522	-0.0062	-0.3762	0.2879	-0.3520	0.3054



Table 3.2 オリジナル特徴量の共分散行列の固有値

	$v_9$	$v_8$	$v_7$	$v_6$	$v_5$	$v_4$	$v_3$	$v_2$	$v_1$	$v_0$
固有値	0.1818	0.2941	0.3855	0.4734	0.0352	1.1460	1.0335	1.6123	2.1326	2.7055

Table 3.1に今回使用したデータベースに対する10個のオリジナル特徴量に対する共分散行列の固有ベクトル(KL 特徴ベクトル)を、Table 3.2 に固有値を示す。Table 3.1をもとにKL 特徴ベクトルがオリジナル特徴量のどのような比率で構成されるかが分かる。換言すればオリジナル特徴量で構成される10次元のハイパー空間中で、KL 特徴ベクトルがどのように定義されるかを示している。

より広く分布している特徴量の方向がよりクラス分離能が高いと期待できるので、より大きい固有値を持つ KL 特徴ベクトルはより有効なオリジナル特徴量から構成されると期待できる。たとえば、もっと大きな固有値をもつ KL 特徴ベクトル $v_0$ や $v_1$ が、よりクラス分離能の高い特徴量と期待できる。しかし、固有値計算の過程ではクラスに関する情報を使用していなし、また、使用しているオリジナル特徴量がそれぞれ性質の異なる計測量であるので、安易に KL 特徴ベクトル $v_0$ や $v_1$ を使用して構成される特徴量平面が分離能がよいと決めることはできない。そこで10次元のハイパーKL 特徴量空間中で定義されるKL 特徴量平面(45平面ある)のクラス分離能を数量化する手法として条件付 EDM を導入する。クラスが2個存在する問題での従来法の EDM は以下のように計算される。

$$EDM(x_1, x_2) = \frac{p(w_k)p(w_l)}{N(w_k)N(w_l)} \sum_{p=1}^{N(w_k)} \sum_{q=1}^{N(w_l)} [x_p^{(k)} - x_q^{(l)}]^T [x_p^{(k)} - x_q^{(l)}] \quad (3.2.3)$$

ここで、 $x_1$ と $x_2$  は二つの特徴量であり、 $p(w_k)$ と $p(w_l)$  はそれぞれクラス $w_k$ と $w_l$ の発生確率である。 $N(w_k)$ はクラス $w_k$ に属するパターンを表し、 $x_p^{(k)}$ は、クラス $w_k$ に属するパターンの2次元ベクトルを表現している。[3.13] 式(3.2.3)からわかるように、EDM は特徴量空間において異なるクラスに属するパターンのすべてペアに対する距離を累積し、その累積距離で分離可能度を表現する。しかし、EDM はパターンの何点かがクラス分布から大きく逸脱しているような場合は不適切な結果を引き出す可能性がある。それら逸脱したパターンからの影響を削除するために、累積距離を計算する際に使用するパターンに空間的制限を加えたのが条件付 EDM (rEDM) であり以下のように定義される。

$$rEDM(x_1, x_2, \alpha) = \frac{P'(w_k)P'(w_l)}{N'(w_k)N'(w_l)} \sum_{p=1}^{N'(w_k)} \sum_{q=1}^{N'(w_l)} [\mathbf{x}_p^{r(k)} - \mathbf{x}_q^{r(l)}]^T [\mathbf{x}_p^{r(k)} - \mathbf{x}_q^{r(l)}] \quad (3.2.4)$$

$$|x_1| \leq \alpha, |x_2| \leq \alpha, \alpha > 0,$$

ここで、 $\alpha$ はデータ空間を制限するための正の値であり、ダッシュ ' の付いた変数は式(3.2.3)において制限された空間に限定されたパターンに関するこのことであることを示している。分離能判別にrEDMを使用することにより、制限された空間の外側のパターンによる影響を排除することが可能になる。

次に、10次元のオリジナル特徴量空間とKL特徴量空間に対してrEDMを適用して、それぞれの空間に対する最も分離能力の大きい特徴量ペア(特徴量平面)を抽出する。ただし、rEDMを適用する前にKL特徴量間の大きさのばらつきを削除するために式(3.2.1)で示したような標準化が行われる。この標準化を行わない場合は、大きな固有値を有するKL特徴量が常に選ばれることになるからである。標準化されたKL特徴量を $v'_k$ ,  $k = 0, \dots, 9$ と表す。オリジナル特徴量空間に対しても比較のためにrEDMを適用する。評価される特徴量平面の数は10個の特徴量の組み合わせで45平面となる。Fig.3.2.3(a)および(b)にオリジナル特徴量空間とKL特徴量空間に対してrEDMを適用した結果をそれぞれ示す。グラフに示されたrEDM値は $\alpha$ を1.0から1.5まで0.1きざみに変化させたときの $1/\alpha$ の重み付き平均値である。ここで重み付き平均値を採用したのは、rEDM値は $\alpha$ に対して正の相関があるので $\alpha$ 自体の大きさによる影響をキャンセルするためである。Fig.3.2.3(a)および(b)からわかるように、差は顕著ではないが、最も分離能力の大きい特徴量平面は、オリジナル特徴量空間に対しては $u'_0$ と $u'_3$ による平面、KL特徴量空間に対しては $v'_1$ と $v'_2$ による平面であった。

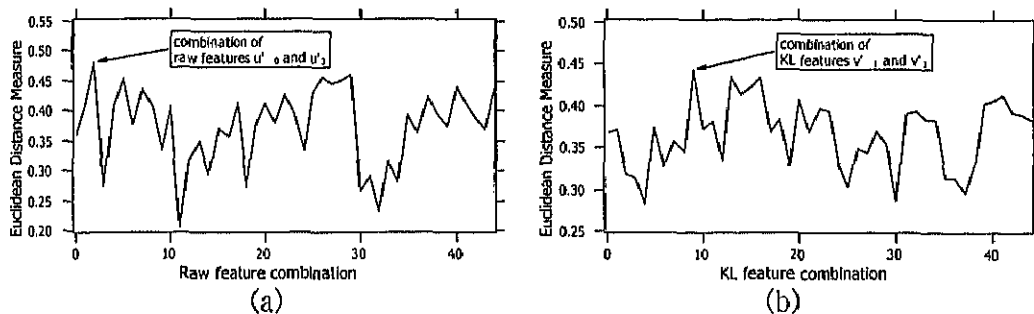


Fig.3.2.3 各特長量空間にrEDMを適用した結果  
(a)オリジナル特徴量、(b)KL特徴量、それぞれに対する45個の特徴量平面毎の重み付け平均されたrEDM

### 3.2.5. Radial Basis Function Neural Network(RBF-NN)の基礎

RBF-NN の基本的性質についておさらいをする。[3.14] 本石灰化分類手法においては RBF-NN を改良したニューラルネットワーク(NN)を使用し、広く使用されている誤差逆伝播形ニューラルネットワーク(Error Back-Propagation NN)を用いなが、その理由は考察の項でのべる。最初に、ここで使用する NN は Fig.3.2.4 に示すように3層のフィードフォワード構造であると仮定する。入力ベクトル  $\mathbf{x}$  は Hidden ユニット(RBF ニューロン)に伝播され、RBF ニューロン内では  $\mathbf{x}$  の超球面関数が計算される。 $j$  番目の RBF ニューロンの出力は以下のように表される。

$$\phi_j = \phi(\|\mathbf{x} - \mathbf{y}_j\|) \quad (3.2.5)$$

ここで、 $\mathbf{y}_j$  は  $j$  番目の RBF ニューロンの中心を表し、 $\|\dots\|$  はベクトル間の距離を表し、一般にはユークリッド・ノルムが使用される。出力に対して非線形特性を持たせるための関数  $\phi$  はさまざまに選択することが可能であるが、例えば以下のようなガウス関数を用いることができる。

$$\phi(x) = \exp\left(-\frac{x^2}{\sigma^2}\right) \quad (3.2.6)$$

NN の出力は各 Hidden ユニット出力の重み付き加算で与えられる。

$$z_i = \sum_j w_{ij} \phi_j \quad (3.2.7)$$

ここで、RBF ニューロンから出力される神経系の重み係数  $w_{ij}$  は学習の過程で決定される。

ニューラルネットワークを学習させる際に与えられる学習データセットは、入力ベクトルと出力ベクトルのペア  $(\mathbf{x}_p, t_p)$  で与えられる。ただし、 $p = 1, \dots, P$  はそれぞれのペアを示すためのインデックスである。学習の際の目的関数は以下のように与えられ、この誤差 2 乗和を最小化する方向に学習される。

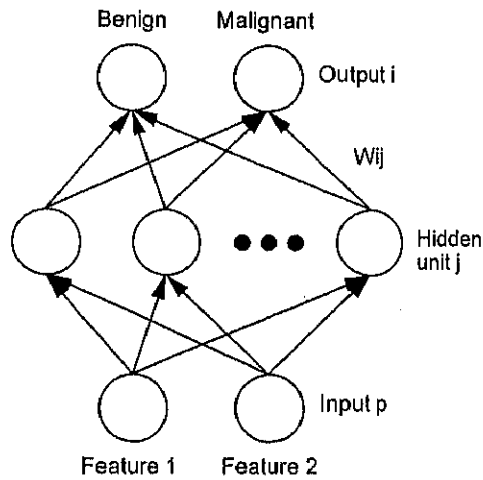


Fig.3.2.4 使用する3層のフィードフォワード形ニューラルネットワーク

$$E = \frac{1}{2} \sum_p \sum_i (z_{ip} - t_{ip})^2 \quad (3.2.8)$$

ここで、 $z_{ip} = z_i(\mathbf{x}_p)$  は入力ベクトル  $\mathbf{x}_p$  が与えられた時の  $i$  番目の出力ユニットの出力を表している。誤差 2 乗和が極小値を示したときに

$$\frac{\partial E}{\partial w_{ij}} = 0 \quad (3.2.9)$$

が成立する。広く使用されている誤差逆伝播アルゴリズムと異なり、RBF-NN の学習アルゴリズムは線形問題の解法に対応している。つまり、式(3.2.9)から学習の重み係数  $w_{ij}$  は以下のように計算される。

$$w_{ij} = \sum (\mathbf{M}^{-1})_{kj} \left\{ \sum_p \phi_{kp} t_{jp} \right\} \quad (3.2.10)$$

ここで、マトリックス  $\mathbf{M}$  はパターンに対する RBF ニューロンの出力の共分散行列であり、以下のように定義することができる。

$$\mathbf{M}_{kj} = \sum_p \phi_{kp} \phi_{jp} \quad (3.2.11)$$

ここで、 $\phi_{kp} = \phi_k(\mathbf{x}_p)$  and  $\phi_{jp} = \phi_j(\mathbf{x}_p)$ である。

### 3.2.6. RBF-NN の応用

RBF-NNを決定する上で重要なポイントは、RBFニューロンの数、RBFニューロンの中心 $\mathbf{y}_j$ と広がり $\sigma_j$ の選択である。最も自然な選択はトレーニング過程で使用する学習データセットすべての位置にRBFニューロンを配置させることである(このようなRBF-NNをフルサイズRBF-NNとも呼ぶ)。しかし、この場合ニューラルネットワークの自由度は入力データの個数と同じになってしまい、ニューラルネットワークは入力データに完璧に一致してしまう。たとえば、学習データにノイズが含まれている場合は、ニューラルネットワークはデータ中に内在する傾向を学習することなく、個々のデータの詳細を学習するようになる。この現象はしばしばオーバーフィティングと呼ばれる。オーバーフィティングと避ける手法は、大きく4つに分類することができる。最初に紹介するのは正規化(regularization)と呼ばれる手法で、上で紹介したようなフルセットのRBF-NN(各RBFニューロンのセンターが学習データに対応している)に対して、学習の際に最小化する評価関数(エネルギー関数とも呼ぶ)にペナルティ項を追加することにより、学習感度を鈍らせる手法である。[3.16-3.18] たとえば、最小化するエネルギー関数 $E_s$ を以下のようにするものが提案されているが、これはゼロ次の正規化とよばれる。[3.19]

$$E_s = \frac{1}{2} \sum_p \sum_i (z_{ip} - t_{ip})^2 + \lambda \sum_i \sum_j \omega_{ij}^2 \quad (3.2.12)$$

ここで、正規化パラメータ $\lambda$ は、経験的に選択、あるいは推測され、ニューラルネットワークがどれだけsmoothingされるかをコントロールするのに使用される。オーバーフィティングを回避する手法の2つ目としては、明示的にニューラルネットワークの自由度は減少させて、ネットワークの複雑性に制限を与える手法である。例えば、学習データセットの一部の位置にのみRBFニューロンを配置する方法がある。この手法はネットワーク規模が小さくする利点も有している。BroomheadとLoweは、RBFニューロンのセンターを学習データセットの中からランダムに選択する手法を提案し[3.14]、ChenはForward Selectionという手法を使用している。[3.20] OrrはRegularized Forward Selection.という手法を綿密に評価した。3つ目の手法

は、k-means アルゴリズムや self-organization アルゴリズムを使用して RBF ニューロンのセンターを選択する方法あり、たとえば特徴量マップを表現するトポロジーが使用される。[3.22] 4 番目の手法は、本研究で作用する手法であるが、ネットワークの自由度を減少させながら近似的な解 (RBF ニューロンのセンターと広がり) を見つけていく方法である。式 (3.2.12) で与えられるようなエネルギー関数  $E_s$  を最小化するときには、下の式が成立する。

$$\begin{aligned}\frac{\partial E_s}{\partial \omega_{ij}} &= 0, \\ \frac{\partial E_s}{\partial y_j} &= 0, \\ \frac{\partial E_s}{\partial \sigma_j} &= 0.\end{aligned}\tag{3.2.13}$$

重み係数  $\omega_{ij}$  は式 (3.2.10) と同様のテクニックを使用して下のよう求めることができる。

$$w_{ij} = \sum_k (\mathbf{M} + \lambda I_n)_{kj}^{-1} \left\{ \sum_p \phi_{kp} I_{jp} \right\}\tag{3.2.14}$$

ここで、 $I_n$  は  $n \times n$  の単位行列であり、 $n$  は RBF ニューロンの個数である。最急降下法 (Gradient-descent) が解 (RBF ニューロンのセンター  $y_j$  と広がり  $\sigma_j$ ) を求める最も単純な方法である。ただし、収束する保証はない。[3.23] 最急降下法を使用する際の  $y_j$  と  $\sigma_j$  の修正方向は以下のように計算される。

$$\begin{aligned}\Delta y_j &= -\beta \frac{\partial E_s}{\partial y_j}, \\ \Delta \sigma_j &= -\beta \frac{\partial E_s}{\partial \sigma_j},\end{aligned}\tag{3.2.15}$$

ここで、 $\beta$  は収束へ修正強度を制御するための学習係数であり、経験的に選択される。

### 3.2.7. Trend-oriented RBF-NN (TRBF-NN)

提案する TRBF-NN は、3.2.6. の 4 番目に紹介した手法と同様に、ネットワークの自由度を減少させながら近似的な解を見つけていく方法を採用している。最初に下に示すような新規なエネルギー関数  $E_t$  を導入する。

$$E_t = \frac{1}{2} \sum_p \sum_i (z_{ip} - t_{ip})^2 + \lambda \sum_j \frac{1}{\sigma_j^2} \quad (3.2.16)$$

ここで、正規化パラメータ  $\lambda$  は経験的に正の値が選択される。最小化するエネルギー関数に、ペナルティ項として  $\sigma^2$  の逆数を追加することによって広がり  $\sigma_j$  が大きくなる方向でネットワークが学習され、各 RBF ニューロンが式(3.2.12)のニューラルネットワークと比較してよりトレンドを表現することが期待される。重み係数  $\omega_{ij}$  は、従来方法と同様に式(3.2.10)を使用して求められ、RBF ニューロンの位置  $y_j$  とその広がり  $\sigma_j$  の修正量は、コスト関数  $E_t$  を最小化する際に最急降下法を使用して以下のように計算される。

$$\Delta y_j = -\beta \frac{\partial E_t}{\partial y_j} = -2\beta \sum_p \sum_i \left( \sum_k \omega_{ik} \phi_{kp} - t_{ip} \right) \omega_{ij} \phi_{jp} \frac{(x_p - y_j)}{\sigma_j^2} \quad (3.2.17)$$

$$\Delta \sigma_j = -\beta \frac{\partial E_t}{\partial \sigma_j} = -2\beta \left( \sum_p \sum_i \left( \sum_k \omega_{ik} \phi_{kp} - t_{ip} \right) \omega_{ij} \phi_{jp} \frac{\|x_p - y_j\|^2}{\sigma_j^3} - \lambda \frac{1}{\sigma_j^3} \right) \quad (3.2.18)$$

ここで、 $\beta$  は学習係数で収束への修正強度を制御している。以下の実験では正規化のパフォーマンスに関して従来の RBF-NN と提案した TRBF-NN を比較する。

### 3.3. 結果

KL 特徴量空間から選択された特徴量平面と提案した TRBF-NN のパフォーマンスとラウンド・ロビン法を使用して評価した。ラウンド・ロビン法では、128 個のサンプルの中から 1 つを選択し、残りの 127 個を使用して学習した後に選択されたサンプルがテストされ、このテストを 128 個全てに対して行う。ただし、ラウンド・ロビン法を使用してパフォーマンスを評価する上で以下の 2 点を仮定しなければならない。

- (1) 127 個のデータを使用して選択されるオリジナル特徴量平面および KL 特徴量平面が、128 個のサンプル全体を使用して決定されたオリジナル特徴量平面および KL 特徴量平面とそれぞれ一致する。つまり、オリジナル特徴量平面および KL 特徴量平面は各 127 サンプル毎に選択されなければならないが、ここではそれら特徴量平面は、128 個の全サンプルを使用して決定された特徴量平面と近似しているとし、毎回 128 個の全サンプルを使用して決定された特徴量平面を使用する。
- (2) 複数の ROI 画像がひとつのケース(患者)から選択されているが、それら同一のケースから選択された ROI もそれぞれ独立である。例えば、ひとりの患者に対して MLO ビューと CC ビューの両方が撮影されて、同じ石灰化を異なる方向から ROI 画像とした場合がある。また、同一患者、同一方向の画像から複数個の ROI 画像を切り出している場合がある。これらは 256 x 256 画素の ROI で石灰化全体が収まらない場合に 50%以上のオーバーラップが無いように切り出されている。以上の条件で選択された ROI 画像は互いに独立である保証はないが、ここで使用している特徴量(石灰化の数、分布の形、コントラスト等)に関しては独立性が強いと考えられる。

128 個のサンプルのテスト結果は、Metz の開発した LABROC1 プログラムを使用して ROC カーブにフィッティングされる。Fig.3.2.4 に示すようにニューラルネットワークは良性用と悪性用に出カポートを持っていて、それぞれ出力値の値域は[0, 1] である。両方の出力値が 0 の場合はネットワークの判断が良性でも悪性でもなかったことを表していて、両方の出力が 1 の場合はテストされたサンプルが良性であり、かつ悪性と判断されたことになる。このような出力をすることは、RBF-NN が誤差逆伝播ニューラルネットワークと大きくことなる点のひとつである。つまり、強制的に良性悪性の判断をするのではなく、たとえば学習していない空間にデータが落ちた場合は良性とも悪性とも判断ができないと出力し、良性悪性の学習データが相互に密集している領域にデータが落ちた場合は良性でもあり悪性でもあると出力する。判断が付かないということでは事象は同じであるが、状況は明らかに異なっているわけである。しかし、ROC 解析を行う上では上の事象は同じ事象として取り扱うことが必要になる。そこで以下のように一つのデータ値(結合値)に変換する式を与える。

$$t_f = \begin{cases} 0.5 - 0.5 \times (t_b - t_m), t_b \geq t_m, \\ 0.5 + 0.5 \times (t_m - t_b), t_b \leq t_m, \end{cases} \quad (3.3.1)$$

ここで、 $t_f$ 、 $t_b$ 、および  $t_m$  はそれぞれ結合値、良性ポートの出力値、悪性ポートの



出力値を示している。結合値  $t_f$  の値域は  $[0, 1]$  である。結合値  $t_f$  の値がゼロとなることは、ニューラルネットワークが石灰化を 100% 良性であると判断したことを示しており、1 の場合は 100% 悪性と判断したことになる。そして、0.5 が出力であることは、良性か悪性がまったく判断が付かなかったことを示している。

### 3.3.1. TRBF-NN を使用した特徴量平面の比較

Fig.3.2.3 から決定されたオリジナル特徴量平面  $u'_0 u'_3$  と KL 特徴量平面  $v'_1 v'_2$  にサンプルデータを投影した結果をそれぞれ Fig.3.3.1 (a) および (b) に示す。ここで、サンプルデータは式 (3.2.1) を使用して標準化されている。Fig.3.3.1 から分かるようにオリジナル特徴量平面  $u'_0 u'_3$  では良性悪性の 2 つクラスは傾き 135 度の直線で分離できるように見える。このことからクラス分離に関して  $u'_0$  と  $u'_3$  は正の相関があると考えることができる。つまり、石灰化の数が多く、しかも石灰化の形 2 (面積加重平均円形度) が大きいものが、より悪性らしいという傾向を示している。注意すべき点は円形度が大きいものがより悪性らしいという結果は放射線医の直感とは異なるものである。他方、Fig.3.3.1 (b) から分かるように KL 特徴量平面  $v'_1 v'_2$  では傾き 45 度の直線で 2 つのクラスが分離されている。つまり、分離に関して  $v'_1$  と  $v'_2$  には負の相関関係があることを表している。KL 特徴量  $v'_2$  を構成するオリジナル特徴量が大きく、KL 特徴量  $v'_1$  を構成するオリジナル特徴量が小さい場合により悪性らしいという傾向を示している。Table 3.1 から定性的に読み取れるのは 2 つの KL 特徴量  $v'_2$  と  $v'_1$  を構成するオリジナル特徴量成分の差が大きい  $u'_5$ 、 $u'_6$  および  $u'_7$  が主には分離に有効であることである。具体的に言えば石灰化の分布 2 (石灰化の総面積) が大きく、石灰化のコントラスト 2 が高く、石灰化の分布 3 (クラスター形状を楕円近似したときの円形度) が小さい場合に石灰化はより悪性らしいという傾向を示している。

Fig.3.3.2 (a) と (b) に、特徴量  $u'_0$  と  $u'_3$  からなるオリジナル特徴量平面と、KL 特徴量  $v'_1$  と  $v'_2$  からなる KL 特徴量平面のパフォーマンスを、TRBF-NN を使用して比較した。すべてのデータは、10 次元のハイパー特徴量空間からそれぞれの特徴量平面に投影されている。3 つのパラメータ: RBF ニューロンの数、正規化パラメータ  $\lambda$ 、およびニューロンの初期位置をスキャンして、ROC 解析結果である Az 値 (ROC カーブの下側の面積) を最大化するパラメータを選択した。ニューロンの初期位置セットはランダムに 5 種類作成して試した。学習係数  $\beta$  は両方の特徴量平面で経験的に 0.001 を使用した。ちなみにシステムの Az 値が 1 であるということは 2 つのクラスが完全に分離可能であることを示し、Az 値が 0.5 であるということは 2 つのクラスが完全にオーバーラップしていることを示している。Az 値が高いシステム

ほどパフォーマンスのよいシステムと云うことができる。RBF ニューロンの広がり  
の初期値  $\sigma_{initial}$  は下のように決定された。

$$(2\sigma_{initial})^2 = \frac{16}{neurons} \quad (3.3.2)$$

ここで、定数 16 は、特徴量平面上でほとんどのサンプルデータが標準偏差換算  
で 4x4 のエリアに納まることを仮定している。つまり、式(3.2.1)で標準化されデー  
タのほとんどがそれぞれの特徴量平面で[-2, 2]の範囲に落ち、RBF ニューロンの  
勢力範囲が  $2\sigma_{initial}$  の2乗で与えられるとしている。

$u_0$  と  $u_3$  からなるオリジナル特徴量平面に対するベストパラメータは、RBF ニューロン  
数が 12 で、正規化パラメータ  $\lambda$  は 1.4 であった。他方、KL 特徴量  $v_1$  と  $v_2$  から  
なる KL 特徴量平面に対するベストパラメータは、ニューロン数が 11 で、正規化  
パラメータ  $\lambda$  は 3.6 であった。2 つの特徴量平面に対するニューラルネットワーク  
はそれぞれ 100 エポック学習した。ここでエポックとは、RBF ニューロンの位置と  
広がり修正と、重み係数  $\omega_{ij}$  の計算までの一巡のプロセスを云う。100 エポック  
の学習によりエラー関数  $E_i$  の変化  $\Delta E_i$  が、 $E_i$  の 0.01% 以下になった。

オリジナル特徴量平面  $u_0$   $u_3$  と KL 特徴量空間  $v_1$   $v_2$  における式(3.2.8)で計算される  
学習エラーは、それぞれ 55.5 と 43.1 であった。Fig.3.3.2 の(a)と(b)から、オリジ  
ナル特徴量平面  $u_0$   $u_3$  より KL 特徴量平面  $v_1$   $v_2$  が、クラス分離に優れることが定性  
的にも読み取れる。KL 特徴量平面  $v_1$   $v_2$  上では、約 45 度のライン(図示してな  
い)の左側が悪性、右側が良性に概略分離できるが、オリジナル特徴量平面  
 $u_0$   $u_3$  上ではクラスを分離する直線あるいは曲線を容易にイメージすることができ  
ない。以上 2 つの特徴量平面でのパフォーマンスを示す Az 値を Fig.3.3.3 に示す  
が、これは Fig.3.3.2 の(a)と(b)を観察したときの直感とよく一致する。問題の次  
元を 2 次元まで落とすことによって、ROC 解析の Az 値だけのパフォーマンス比較  
だけでなく、トポロジー的にパフォーマンスを理解することが可能になる。他方、  
KL 特徴量平面  $v_1$   $v_2$  の Az 値がオリジナル特徴量平面の中で最もパフォーマンス  
の良い特徴量平面  $u_0$   $u_3$  の Az 値より高いことは、今回導入した特徴量のうち、すく  
なくとも 3 個の特徴量がクラス分離に有効であることを物語っている。

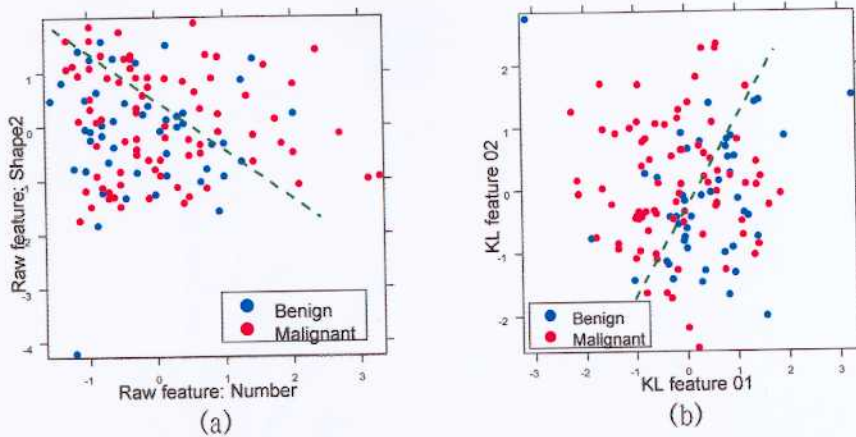


Fig.3.3.1 各特長量平面での良性データと悪性データの分布  
 (a)オリジナル特徴量  $u'_0$  と  $u'_3$  から構成される特徴量平面、(b)KL特徴量  $v'_1$  と  $v'_2$  から構成される特徴量平面、それぞれのデータ分布。青いドット、赤いドットはそれぞれ良性、悪性のサンプルを表している。

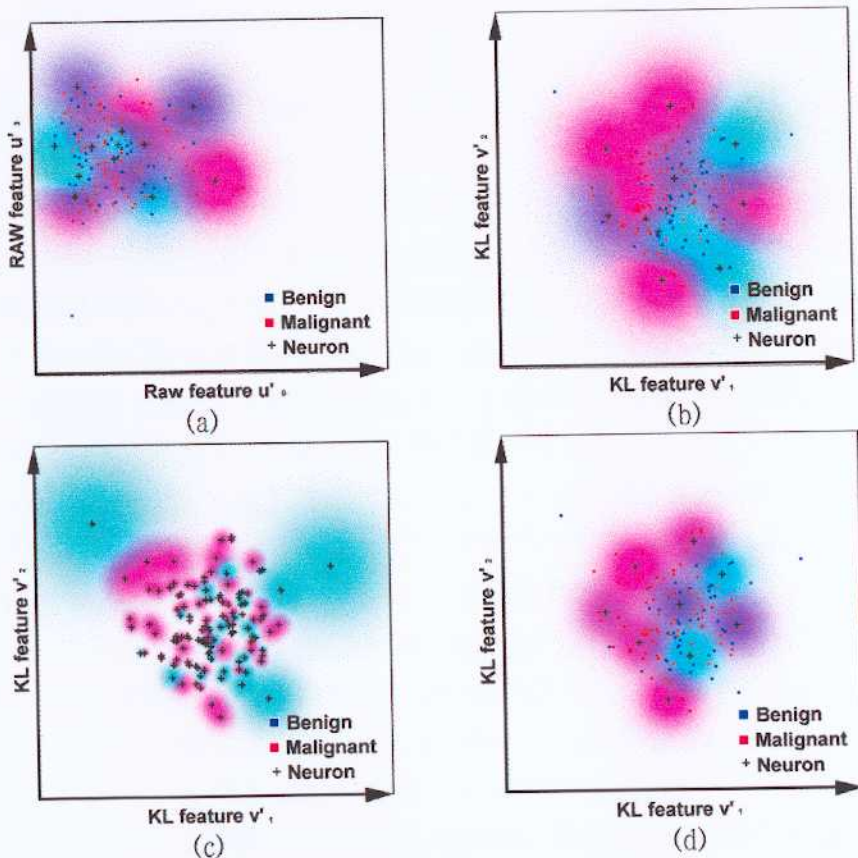


Fig.3.3.2 特徴量平面、NNモデルをパラメータにしたクラス分離  
 (a)オリジナル特徴量平面  $u'_0$   $u'_3$  上での TRBF-NN、(b)KL特徴量平面  $v'_1$   $v'_2$  上での TRBF-NN、(c) KL特徴量平面  $v'_1$   $v'_2$  上での FRBF-NN、(d) KL特徴量平面  $v'_1$   $v'_2$  上での RRBF-NN、それぞれの学習出力マップ。青いドット、赤いドットはそれぞれ良性、悪性のサンプルを表している。ガウス分布形状の広がりを持つ RBF ニューロンが+で表現されている。例えば、良性の試験画像の特徴量点が青の分布に落ちれば、ニューラルネットワークは正解を出力したことになり、赤でマッピングされる場所に落ちれば不正解を出力することになる。白あるいは色が混在する紫のところに試験データが落ちた場合は、ネットワークは Unknown (どちらとも判別できない) を出力することになる。

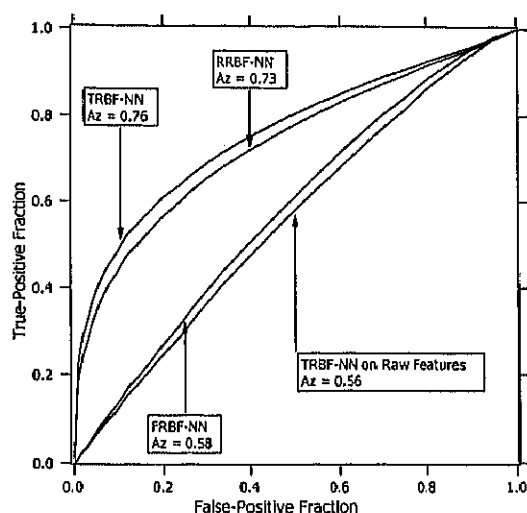


Fig.3.3.3 各ニューラルネットワークモデルの ROC 解析結果  
データはラウンド・ロビン法で計測された。

### 3.3.2. ニューラルネットワークモデルの比較

ニューラルネットワークモデルの比較を行うために、フルサイズ RBF-NN (以後 FRBF-NN) と式(3.2.12)で Regularized された RBF-NN (以後 RRBF-NN) を使用して、KL 特徴量平面  $v_1, v_2$  でもクラス分離を行った。FRBF-NN は入学習データのサンプル数と同じ数 (127 個) の RBF ニューロンを持ち、ニューロンの位置は各学習データと同位置である。FRBF-NN に対して唯一のパラメータであるニューロンの広がり  $\sigma_j$  は、最も大きな Az 値を示す値を採用することにした。スキャンの結果は、各ニューロンに対して最近傍のニューロンまでの距離をそれぞれ 1.5 で除した値を広がり  $\sigma_j$  が選択された。RRBF-NN のネットワークパラメータも FRBF-NN と同様に Az 値をもとにパラメータをスキャンして求められる。Az 値が最大を示すニューラルネットワークのニューロン数は 9 個、正規化パラメータは  $\lambda=0.2$  であった。ベストパラメータを使用した場合の FRBF-NN と RRBF-NN の出力マップを Fig.3.3.2 の(c) と(d)にそれぞれ示す。RRBF-NN も 100 エポック学習されており、式(3.2.8)で示す学習エラーは 46 であった。FRBF-NN に関しては、同一入力に対して異なる値の出力値をもつ学習データがない限りは、学習データと同じ位置にニューロンを配置するわけであるから、学習エラーは約ゼロである。しかし、Fig.3.3.2 の(c) に学習データの分布からは、何らトレンドを発見することは出来ず、Fig.3.3.3 に示すように Az 値は 0.58 と良くない。

Fig.3.3.2 に示す RRBF-NN と TRBF-NN の出力マップにおいて異なる点は、RBF ニューロン間の境界の様子である。RRBF-NN の場合、RBF ニューロンの勢力範囲

の境界が TRBF-NN のそれに比較して非常にクリアである。また、RRBF-NN はガウス分布の形状が読み取れるのに対し、TRBF-NN では何個かのニューロンが協調してクラス勢力を構成しているのがわかる。また、RRBF-NN においては、RBF ニューロンの境界に存在する何個かの学習データの背景が白く良性にも悪性にもクラス分離されていないことを示している。それに反して、TRBF-NN ではほとんどのデータがクラス分離されている(ただし、すべてのクラス分離が正解しているわけではない)。これらのクラス分けの様子から、式(3.2.18)に示した TRBF-NN のペナルティ項の方が、式(3.2.15)で表現される従来の RRBF-NN よりトレンドを表現するのに適していることが分かる。RRBF-NN と TRBF-NN の  $A_z$  値を Fig.3.3.3 に示すが、Fig.3.3.2 の出力マップからの定性的な判断通り、TRBF-NN のそれは RRBF-NN や FRBF-NN より良好な値を示している。

### 3.3.3. 正規化(regularization)パラメータ $\lambda$ の検討

正規化パラメータ  $\lambda$  を使用して RRBF-NN と TRBF-NN の正規化の度合いを制御することが出来る。しかし、式(3.2.12)と式(3.2.16)から分かるように、パラメータ  $\lambda$  が作用するペナルティ項がことなるので異なった反応が予想される。Fig.3.3.4 の(a)と(b)に、正規化パラメータ  $\lambda$  を変化させた場合の、RRBF-NN と TRBF-NN に対する  $A_z$  値と学習エラー(式(3.2.8)で計算)を示す。ここで、RRBF-NN と TRBF-NN を構成する RBF ニューロンの個数は、それぞれ 9 個と 11 個である。また、学習エポック数はそれぞれ 100 回であり、 $A_z$  値と学習エラーは 5 種類の RBF ニューロンに対するランダム初期位置パターンを使用した場合の平均値を使用している。

Fig.3.3.4 の(a)から分かるように、RRBF-NN では  $A_z$  値と学習エラーそれぞれに対してピークを発見することが可能である。式(3.2.12)から予想できるように、RBF ニューロン数を固定にして正規化パラメータ  $\lambda$  を大きくしていけば、 $\sum \omega_j^2$  で与えられる重みパワーを小さくする方法へ学習が進む。そして、ニューロンの広がり  $\sigma$  が変わらずに、重みパワーのみが小さくなっていけば RBF ニューロンは、周辺の学習データをクラス分離するためのパワーを失うことになる。この現象は、Fig.3.3.2 の(d)に発見できるような、RBF ニューロンの勢力範囲間のギャップが広がるパターンで見ることが出来る。しかし、仮に重みパワーの減少分を広がり  $\sigma$  の増大分で補うことが出来れば、Fig.3.3.2 の(d)に見られるようなニューロンの勢力範囲の縮小化は避けることが出来る筈である。しかし、式(3.2.15)で示した広がり  $\sigma$  の学習式では、重み係数  $\omega_j$  の縮小を補うほど広がり  $\sigma$  を拡張することが出来ない。よって、ピーク以後は、学習エラーは単調に増加していってしまうことになる。 $A_z$  値の

最大値を与える正規化パラメータ $\lambda$ と、学習エラーを与えるそれとが一致している。このことから、RRBF-NN に関しては学習エラーを最小にする正規化パラメータ $\lambda$ を選択すれば、ROC 解析において最大のパフォーマンスを与えるニューラルネットワークが得られることを示している。

Fig.3.3.4 の(b)に示すように、TRBF-NN では、学習エラーは 正規化パラメータ $\lambda$ が4以上においては底を打ってしまい、同様にAz値も振動はあるものの飽和してしまう。つまり、TRBF-NNでは正規化パラメータ $\lambda$ は敏感でなく、広い許容範囲を得ることが出来る。そして、正規化パラメータ $\lambda$ の変化過程において、TRBF-NNは、Az値、学習エラーともにRRBF-NNよりも良好な結果を示している。

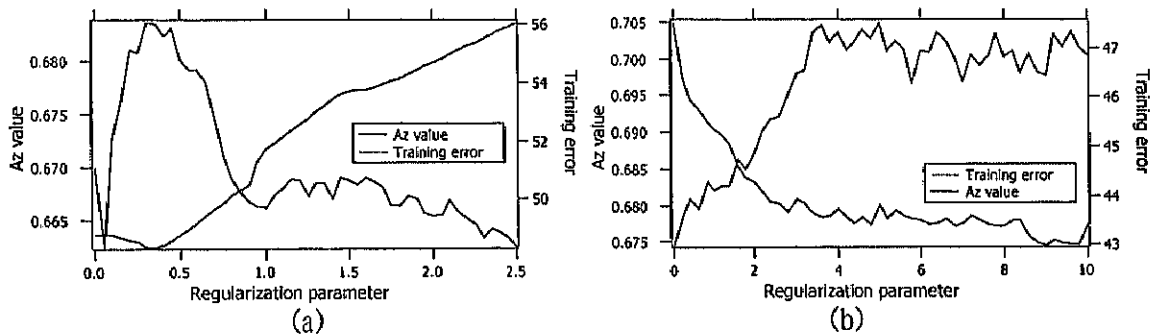


Fig.3.3.4 (a) RRBF-NN、(b)TRBF-NN、それぞれに対するAz値と学習エラー (a)と(b)で正規化パラメータ $\lambda$ のレンジが異なることに注意。

### 3.3.4. ニューロン数に関するパフォーマンスの比較

ネットワークを構成するRBFニューロン数を変化させた場合について、RRBF-NNとTRBF-NNそれぞれに対するAz値と学習エラーをFig.3.3.5に示す。これらの値も、5種類のRBFニューロンに対するランダム初期位置パターンを使用した場合の平均値を示している。RBFニューロン数を増加させるにしたがって学習エラーは減少していくが、ニューラルネットワークのパフォーマンスを表すAz値は(変動はあるが)幅広いピークを持っている。つまり、RRBF-NNだけでなくTRBF-NNにおいても、ニューロンを増しすぎることは学習データのDetail(詳細)を学習しすぎることになることを示している。TRBF-NNのピーク幅が、RRBF-NNのそれよりの広いことは、TRBF-NNがニューロン数に敏感でなく、しかもAz値が高いことをよりトレンド表現しやすいことと考えれば、TRBF-NNがよりトレンドを表現するのに適していることを示している。

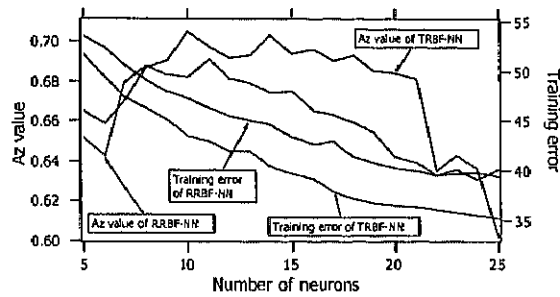


Fig.3.3.5 RBF ニューロン数とパフォーマンス  
ネットワークを構成するRBFニューロン数を変化させた場合の、RRBF-NN と TRBF-NN それぞれに対するAz値と学習エラー

### 3.4. 考察

マンモグラム中に発見されるクラスター化した微小石灰化の良性・悪性のクラス分離に対して複数個の新規な特徴量を提案し、次にそれらを含めた特徴量の中から有効なものを選択するために、KL 変換と制限付きユークリッド距離法を組み合わせた方法を提案し、トレンド志向のニューラルネットワーク (TRBF-NN) を用いて分類を試みた。パフォーマンスの評価の際には ROC 解析を使用した。パフォーマンスを数値化する Az 値の比較のほかに、クラス分離の様子を定性的評価するための 2 次元マップを作成し処理過程の主観的評価も行った。

提案した TRBF と従来の RBF との比較において TRBF は良好な結果を示し、また従来型の RRBF と同様に正規化パラメータにパフォーマンスが依存するが、RRBF に較べて感度が低いことを確認した。TRBF の特徴は、式 (3.2.16) から想像できるようにニューロンの勢力範囲  $\sigma_j$  を広げようとする方向に学習が進むため、より大局的な傾向を学習できることにある。Orr はニューロンの適当な広がり  $\sigma_j$  は最大学習サンプル間距離の半分が適当であるとレポートしているが [3.12]、本実験では式 (3.3.2) に示す初期広がり  $\sigma_j$  を提案し実験を行った。データは示さないが、提案した初期広がり  $\sigma_j$  は正規化パラメータ  $\lambda$  が 4 の時には初期広がりの 2 倍に広がっていたが、依然として Orr のレポートよりは小さく、今回の結果は彼の結果とは一致しなかった。また、筆者は TRBF を関数近似に応用した実験を行ったが良い結果を得ている。

Table 3.3 オリジナル特徴量の PPV 分析

トータル PPV (63.3%)を規準として、各特徴量内で PPV のトレンドが発見できれば特徴量として有効であることがわかる。例えば、Distribution1 (石灰化の分布1)は 51 個/cm<sup>2</sup>を境にして、多くなれば 63.3%より大きくなり、少なくなれば 63.3%より小さくなっている。

	Cancer		Benign		PPV(%)
	81		47		63.3
	N	%	N	%	%
<b>Number [number]</b>					
<10	7	8.6	8	17.0	46.7
10~20	34	42.0	18	38.3	65.4
20~30	21	25.9	12	25.5	63.6
>30	19	23.5	9	19.1	67.9
<b>Distribution1 [number/cm<sup>2</sup>]</b>					
<21	4	4.9	1	2.1	80.0
21~51	51	63.0	20	42.6	71.8
51~81	17	21.0	13	27.7	56.7
>81	9	11.1	13	27.7	40.9
<b>Shape1</b>					
<0.8	25	30.9	17	36.2	59.5
0.8~0.9	45	55.6	26	55.3	63.4
>0.9	11	13.6	4	8.5	73.3
<b>Shape2</b>					
<0.75	1	1.2	2	4.3	33.3
0.75~0.8	38	46.9	22	46.8	63.3
>0.8	42	51.9	23	48.9	64.6
<b>Distribution2</b>					
<0.03	26	32.1	17	36.2	60.5
0.03~0.05	35	43.2	8	17.0	81.4
0.05~0.1	15	18.5	13	27.7	53.6
>0.1	5	6.2	9	19.1	35.7
<b>Size1 [mm<sup>2</sup>]</b>					
<0.2	12	14.8	14	29.8	46.2
0.2~0.4	38	46.9	23	48.9	62.3
0.4~0.6	19	23.5	7	14.9	73.1
>0.6	12	14.8	3	6.4	80.0
<b>Size2 [mm<sup>2</sup>]</b>					
<0.05	7	8.6	10	21.3	41.2
0.05~0.1	36	44.4	21	44.7	63.2
0.1~0.2	36	44.4	14	29.8	72.0
>0.2	2	2.5	2	4.3	50.0
<b>Distribution3</b>					
<1.0	8	9.9	2	4.3	80.0
1.0~2.0	51	63.0	32	68.1	61.4
2.0~3.0	16	19.8	10	21.3	61.5
>3.0	6	7.4	3	6.4	66.7
<b>Contrast1</b>					
<0.2	19	23.5	9	19.1	67.9
0.2~0.3	31	38.3	12	25.5	72.1
0.3~0.4	23	28.4	15	31.9	60.5
>0.4	8	9.9	11	23.4	42.1
<b>Contrast2</b>					
<1.025	3	3.7	7	14.9	30.0
1.025~1.05	23	28.4	15	31.9	60.5
1.05~1.75	21	25.9	16	34.0	56.8
>1.075	34	42.0	9	19.1	7



### 3.4.1. 使用した画像データベースの分析

ここまでは特徴量選択手法とニューラルネットワークに主眼をおいて評価を行ったが、以下では特徴量に主眼を置いて提案した手法を用いた手法のパフォーマンスを熟練した放射線医の読影結果と比較するとともに、かれら放射線医の読影判断を正解として作成した疑似データベースに対して、同様の解析手法を適用し、実験に参加した2人の放射線医の形態学的な診断基準を解析する。

導入した10個の特徴量を指標にして悪性81、良性47、計128のROI画像を分類した結果をTable 3.3に示す。PPV(Positive Predictive Value)を参照しながら、今回のデータベースに対して有効でありそうな特徴量をまとめると以下のようになる。今回使用したデータベースは、一般的な法則である「円形度の低い、小型の石灰化を多数有すれば悪性、円形度の高い大きめの少数の石灰化を有すれば良性」に反する例外画像を多く含んでいるようである。

- (1) 石灰化の分布1が小さければより悪性らしい。クラスター内での単位面積あたりの石灰化の個数が多いほど悪性の可能性が大きいという放射線医の評価と異なるものかもしれない
- (2) 石灰化のコントラスト2が大きいほどより悪性らしい。これはSubtleな石灰化が良性という一般的な判断に合致する。
- (3) 石灰化の分布2が小さければより悪性らしい。これもクラスター内での石灰化の密度が大きいほど悪性の可能性が大きいという放射線医の評価と異なるものかもしれない。
- (4) 石灰化のサイズ1が大きいほどより悪性らしい。これに関してははっきりとした定説がないようである。

### 3.4.2. 提案したシステムと放射線医のパフォーマンスの比較

提案したシステムと二人の熟練した放射線医による読影結果とを比較する。放射線医の読影評価は、ROI画像をX-Windowで独自に作成した表示ツールを使用して、CRT上に各辺を約6倍に拡大表示(面積で約36倍)して行った。このときマウスにより階調変換のLevelとWidthは変更可能であり、放射線医の必要に応じて階調の調整を行った。ROI画像は良性、悪性をミックスしてランダムに表示され、放射線医は0から10のスコアをつけた。ここで、スコア0、5、および10は、それぞれ良性、中間(どちらとも判断がつかない)、悪性の各判断結果をそれぞれ示している。Fig.3.3.6に二人の放射線医のROC解析結果を示す。提案したシステム

の Az が 0.76 であるのに対して、二人の放射線医のパフォーマンスはどちらも約 0.5 で極めて悪い結果となった。これは、彼らの判断基準ではこのデータベースの良性、悪性の分離ができないことを示している。そして、Table 3.3 を使用して解析したように今回使用したデータベースが、一般的な良性、悪性の診断基準に反している例を多く含んでいるという結果と一致する。

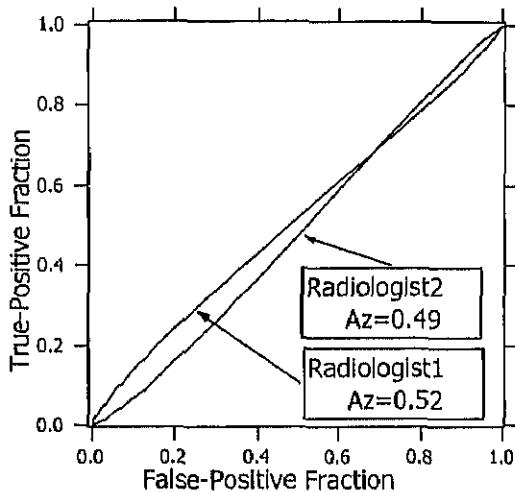


Fig.3.3.6 二人の放射線医による読影の ROC 解析結果

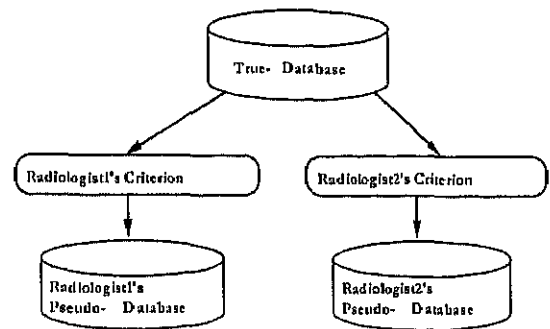


Fig.3.3.7 二人の放射線医の擬似

データベース作成ダイアグラム

放射線医の読影結果から、それぞれの放射線医にあった擬似データベースを作る

### 3.4.3. 放射線医の分類基準の解析

今回提案した手法を応用して二人の放射線医の診断基準を解析する。まず、Fig.3.3.7 に示すダイアグラムのように、彼ら二人(放射線医 1、放射線医 2)のそれぞれの読影結果をもとに擬似データベースを作成する。つまり、放射線医 1 が 0 から 3 とスコア付けした ROI 画像を良性、7 から 10 とスコア付けした ROI 画像を悪性と新たに定義する。放射線医 2 に関しても同様に、放射線医 2 の判断基準に基づき ROI 画像を分類し直す。放射線医 1 の擬似データベース 1 は良性 53、悪性 48、トータル 101 サンプルから構成され、放射線医 2 の擬似データベース 2 は良性 50、悪性 48、トータル 98 サンプルから構成されることになった。Table 3.3 と同様の手法により、今回導入した 10 の特徴量を指標にして擬似データベース 1、2 を解析した結果を Table 3.4 と Table 3.5 に示す。特徴量分布から読み取れる傾向を下に示す。

- (1) 放射線医 1 は、主に石灰化の数、石灰化の形 1、石灰化のサイズ 2 を指標にして評価しており、石灰化の数が多く、石灰化の円形度が低く、石灰化の平均面積が大きい場合により悪性らしいと判断していることがわかる。
- (2) 放射線医 2 は、主に石灰化の数、石灰化の形 1、石灰化の分布 2 を指標にして評価しており、石灰化の数が多く、石灰化の円形度が低く、石灰化分布の密度が大きい場合により悪性らしいと判断していることがわかる。

以上の解析結果は傾向を述べているに過ぎないが、一般に放射線医が癌の形態学的性質として認識しているものとよく合致している。また、Table 3.3 との対比で見ると放射線医は石灰化の円形度が良性・悪性の判断に重要と考えているにも係わらず、今回使用したデータベースの解析結果は石灰化の円形度が良性・悪性の判断に全く役立たないことを示している。

最後に、疑似データベース 1、2 に対する特徴量結果に、さらに KL 変換と制限付き EDM を組み合わせた手法を適用して、疑似データベース 1、2 それぞれに対する KL 特徴平面を導出する。ここで導出された KL 特徴平面は、それぞれの疑似データベースに対して、もっとも良性/悪性の分離能があると判断された KL 特徴ベクトルペアである。Fig.3.4.1 の(a)と(b)に KL 特徴量平面でのマップを示す。Fig.3.4.1 の(a)に示す放射線医 1 の特徴量マップは直線では分離できないが、Fig.3.4.1 の(a)と(b)いずれの分布にも共通して云えることは、Fig.3.3.2 の(b)で見られるようなクラス分離の失敗が少ないことである。以上、放射線医の読影結果から疑似データベースを解析することにより、医師の読影規準が明確なるとともに、この二人の放射線医が定見を持って読影していたことが確認できた。

Table 3.4 放射線医1の擬似データベースの特徴量分布。

	Cancer		Benign		PPV(%)
	48		53		52.4
	N	%	N	%	%
<b>Number [number]</b>					
<10	3	6.2	9	17.0	25.0
10~20	14	29.2	26	49.1	35.0
20~30	16	33.3	13	24.5	55.2
>30	15	31.2	5	9.4	75.0
<b>Distribution1 [number/cm<sup>2</sup>]</b>					
<21	1	2.1	3	5.7	25.0
21~51	29	60.4	26	49.1	52.7
51~81	13	27.1	13	24.5	50.0
>81	5	10.4	11	20.8	31.2
<b>Shapel</b>					
<0.8	18	37.5	12	22.6	60.0
0.8~0.9	26	54.2	31	58.5	45.6
>0.9	4	8.3	10	18.9	28.6
<b>Shape2</b>					
<0.75	0	0.0	1	1.9	0.0
0.75~0.8	27	56.2	17	32.1	61.4
>0.8	21	43.8	35	66.0	37.5
<b>Distribution2</b>					
<0.03	16	33.3	15	28.3	51.6
0.03~0.05	20	41.7	16	30.2	55.6
0.05~0.1	9	18.8	14	26.4	39.1
>0.1	3	6.2	8	15.1	27.3
<b>Size1[mm<sup>2</sup>]</b>					
<0.2	10	20.8	9	17.0	52.6
0.2~0.4	22	45.8	25	47.2	46.8
0.4~0.6	8	16.7	15	28.3	34.8
>0.6	8	16.7	4	7.5	66.7
<b>Size2[mm<sup>2</sup>]</b>					
<0.05	7	14.6	7	13.2	50.0
0.05~0.1	26	54.2	15	28.3	63.4
0.1~0.2	14	29.2	29	54.7	32.6
>0.2	1	2.1	2	3.8	33.3
<b>Distribution3</b>					
<1.0	3	6.2	6	11.3	33.3
1.0~2.0	35	72.9	27	50.9	56.5
2.0~3.0	8	16.7	16	30.2	33.3
>3.0	2	4.2	4	7.5	33.3
<b>Contrast1</b>					
<0.2	9	18.8	16	30.2	36.0
0.2~0.3	21	43.8	15	28.3	58.3
0.3~0.4	12	25.0	16	30.2	42.9
>0.4	6	12.5	6	11.3	50.0
<b>Contrast2</b>					
<1.025	4	8.3	5	9.4	44.4
1.025~1.05	12	25.0	16	30.2	42.9
1.05~1.75	16	33.3	15	28.3	51.6
>1.075	16	33.3	17	32.1	48.5

Table 3.5 放射線医 2 の擬似データベースの特徴量分布。

	Cancer		Benign		PPV(%)	
	48		50		49.0	
	N	%	N	%		%
<b>Number [number]</b>						
<10	2	4.2	9	18.0		18.2
10~20	17	35.4	23	46.0		42.5
20~30	13	27.1	13	26.0		50.0
>30	16	33.3	5	10.0		76.2
<b>Distribution1 [number/cm<sup>2</sup>]</b>						
<21	1	2.1	4	8.0		20.0
21~51	24	50.0	29	58.0		45.3
51~81	12	25.0	11	22.0		52.2
>81	11	22.9	6	12.0		64.7
<b>Shape1</b>						
<0.8	22	45.8	11	22.0		66.7
0.8~0.9	21	43.8	30	60.0		41.2
>0.9	5	10.4	9	18.0		35.7
<b>Shape2</b>						
<0.75	1	2.1	1	2.0		50.0
0.75~0.8	28	58.3	16	32.0		63.6
>0.8	19	39.6	33	66.0		36.5
<b>Distribution2</b>						
<0.03	11	22.9	19	38.0		36.7
0.03~0.05	16	33.3	18	36.0		47.1
0.05~0.1	14	29.2	9	18.0		60.9
>0.1	7	14.6	4	8.0		63.6
<b>Size1 [mm<sup>2</sup>]</b>						
<0.2	9	18.8	11	22.0		45.0
0.2~0.4	19	39.6	25	50.0		43.2
0.4~0.6	14	29.2	9	18.0		60.9
>0.6	6	12.5	5	10.0		54.5
<b>Size2 [mm<sup>2</sup>]</b>						
<0.05	4	8.3	10	20.0		28.6
0.05~0.1	22	45.8	17	34.0		56.4
0.1~0.2	21	43.8	22	44.0		48.8
>0.2	1	2.1	1	2.0		50.0
<b>Distribution3</b>						
<1.0	3	6.2	3	6.0		50.0
1.0~2.0	37	77.1	31	62.0		54.4
2.0~3.0	6	12.5	12	24.0		33.3
>3.0	2	4.2	4	8.0		33.3
<b>Contrast1</b>						
<0.2	7	14.6	14	28.0		33.3
0.2~0.3	20	41.7	15	30.0		57.1
0.3~0.4	17	35.4	10	20.0		63.0
>0.4	4	8.3	11	22.0		26.7
<b>Contrast2</b>						
<1.025	1	2.1	6	12.0		14.3
1.025~1.05	8	16.7	19	38.0		29.6
1.05~1.75	15	31.2	13	26.0		53.6
>1.075	24	50.0	12	24.0		66.7

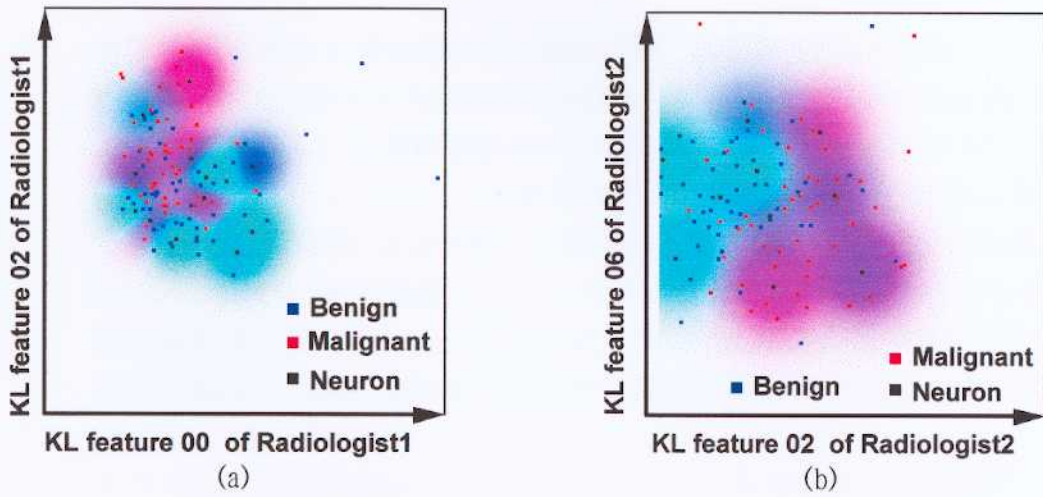


Fig.3.4.1 擬似データベースをもとにしたKL特徴量平面マップ  
 (a)放射線医1に対する擬似データベースをもと提案した手法からKL特徴量平面を新たに抽出してマッピングを行った。(b)放射線医2のデータベースに対しても同様にマッピングをし直した。青いドット、赤いドットはそれぞれ良性、悪性のサンプルを表している。ガウス分布形状の広がりを持つRBFニューロンは■で表現されている。