

眼底画像における緑内障診断補助ツールの開発

Development of a computer-aided diagnostic tool for glaucoma on retinal fundus images

2021022



研究代表者

岐阜大学大学院 医学系研究科 特定研究補佐員
知能イメージ情報分野 (客員准教授)

村松 千左子

[研究の目的]

緑内障は本邦で失明原因の第一位であり、進行を遅らせ完全失明を防ぐためには早期発見が非常に重要である。しかし、緑内障は徐々に進行するため、患者は症状に気づきにくく診断が遅れる可能性がある。眼底画像検査は、検査が比較的容易で安価なため、検診や眼科での診察の際等に頻繁に用いられ、緑内障の早期発見や経過観察にも有用である。

眼底画像上での緑内障の所見として、網膜神経繊維層欠損や陥凹の拡大等があるが、陥凹の拡大は陥凹乳頭径比やリム乳頭径比で反定量的に判定できる。しかし、眼科医は通常時間の制約により、実際にものさしや電子ツールを利用して陥凹比などを計測することは極めて稀で、目視で判断しているのが実情である。そのため、医師間で診断のばらつきが見られ、経過観察での比較が容易でない。また、網膜神経繊維層欠損部と陥凹拡大部は関連性があるが、電子カルテなどに欠損部の範囲を正確に記入することは煩雑である。そこで、これらを自動計測することにより、医師の診断を援け診断効率の改善に寄与できる緑内障診断補助ツールの開発を本研究の目的とした。

[研究の内容、成果]

1. 統計モデルを利用した乳頭検出

視神経乳頭部の形状解析を行うには、まず初めに眼底画像より視神経乳頭の位置を検出しなければならない。本研究グループでは、これまで主に輝度値をもとに視神経乳頭位置を特定していた。これは、乳頭は眼底画像で比較的明るく楕円形で描出されるという特長に基づくものである。しかしこの手法では、白斑などの明るい病変が存在した場合や、撮影条件等により輝度値のムラが生じた場合、正しい位置の検出に失敗することがある。そこで本研究では、学習画像より作成した主血管の統計モデルと輝度値モデルを利用した検出法を検討した。

学習画像から太い血管を大まかに検出し、乳頭位置で重ね合わせることにより、血管確率モデルを作成した。また、乳頭部が楕円形に描出される輝度値画像を重ね合わせることにより、輝度値モデルを作成した。モデルの適用には、テスト画像から主な血管を検出し、確率モデルを走査させ、確率スコアが最も高くなる位置を一次候補とした。その後、微調整のため局所領域で輝度値モデルを走査させ、最終位置を決定した。

本手法を学習画像とは撮影機器や画像サイズの異なる、多治見データベースと3つの公開データベース(ROC データベース、DRIVE データベース、STARE データベース)でテス

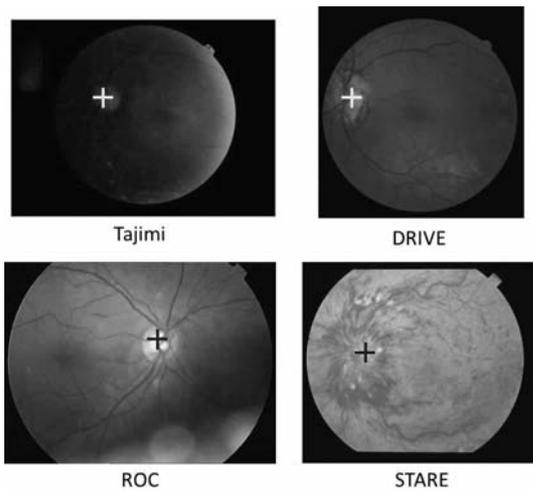


図1 視神経乳頭検出結果

トした。その結果、多治見データベースとROCデータベースでは100%（それぞれ162/162症例，100/100症例），DRIVEデータベースでは97.5%（39/40症例）という良好な成功率を得た。しかしながら，STAREデータベースでは77%（62/81症例）の成功率であった。これは，STAREデータベースには，大きな病変が含まれる症例や，視神経乳頭が一部欠けて写っている症例が含まれることが原因と考えられた。図1に結果の例を示す。今後更なる改良が必要であるが，検診を対象とした場合，概ね良好な結果といえる。

2. 網膜血管の検出

眼底画像の解析では，血管の検出は重要な処理の一つである。高血圧性網膜症などの診断のために血管そのものを対象とした場合の他，糖尿病網膜症の診断のため出血や微細動脈瘤と血管を区別したい場合などでも血管検出が必要となる。また，緑内障診断では陥凹辺縁位置を特定するのに血管が妨げとなるため，血管領域を画像から取り除いた血管除去画像を作成する。本研究グループでは，これまでにトップハットフィルタと2重リングフィルタを用いた血管抽出法を開発している。しかし，血管の抽出精度は十分とは言えず，特に，血管壁が滑らかに抽出されない傾向が見られた。その原因の一つと

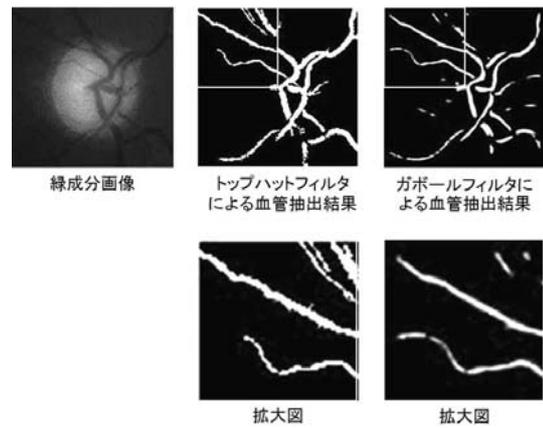


図2 トップハットフィルタとガボールフィルタによる血管抽出結果の比較

して，これらのフィルタは血管が線状構造を持つという性質が利用されていないことが考えられた。そこで，本研究では線状フィルタを利用した血管抽出手法を検討した。

線状フィルタとして，ガボールフィルタを用い，幅の異なる2サイズのフィルタを用意した。各ピクセルにおいて，2サイズのガボール関数をそれぞれ8方向に回転させ，最も高い出力を採用することで血管強調画像を作成した。次に，血管強調画像にミディアンフィルタを適用し，線状要素を減弱させた。両者の差分をとることで線状要素のみを抽出した。その結果，トップハットフィルタを用いた手法と比較して，滑らかな血管壁を持った状態で抽出することが可能となった。図2にトップフィルタとガボールフィルタを用いて血管を抽出した例をそれぞれ示す。

3. 陥凹乳頭比の計測と血管の特徴を用いた緑内障のステージ分類

本研究では新しく取得した，ステレオ眼底画像を対象として，陥凹乳頭比（CD比）の計測手法をテストした。手法の全体の流れは，以下の様である。(1) 視神経乳頭位置の特定，(2) 血管抽出と血管除去画像の作成，(3) 乳頭辺縁の抽出，(4) 視差計算による深さ画像の作成，(5) 陥凹辺縁の抽出，(6) 陥凹比の計測。図3に各処理の結果の例を示す。

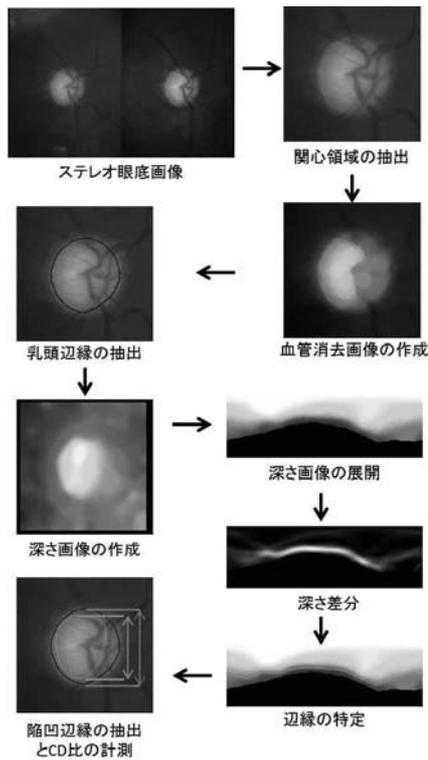


図3 CD比計測処理の流れ

まず初めに、視神経乳頭の大まかな位置を特定し、処理の対象領域を限定するために関心領域を抽出する。次に、乳頭辺縁の抽出に妨げとなる網膜血管を抽出し、血管領域を周辺の画素値を用いて補間した血管消去画像を作成する。乳頭辺縁の抽出は動的輪郭モデルを用いた。Canny フィルタにより検出したエッジを初期モデルとし、エッジ情報と輪郭上の隣接点との平滑性を考慮し各輪郭点を調節する。2枚のステレオ画像より、相互相関を用いて局所領域のマッチングを行い、視差をもとに深さ画像を作成する。最後に最も深い位置を基準に深さ画像を極座標展開し、各列（角度方向）ごとに一定距離で差分をとり、差分値の高い位置を境界と定めた。

また、本手法では新たに血管の情報を用いた緑内障判別法について検討を行った。緑内障が進行すると、陥凹の拡大に伴い乳頭内の血管の走行方向が変化し、血管が鼻側に変位することが報告されている。そこで、乳頭内の血管の分布を表す特徴量を考案した。深さ情報の特徴量

表1 特徴量による緑内障分類結果

ステージ分類	分類結果			
	非緑内障	初期	中期	末期
非緑内障	11 (100%)	0	0	0
初期	2 (22%)	5 (56%)	2 (22%)	0
中期	0	1 (11%)	8 (89%)	0
末期	0	0	1 (16%)	6 (84%)

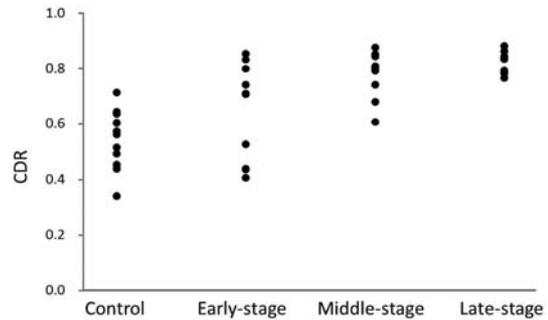


図4 CD比の計測値

6つと、血管特徴量4つをもとに、前向き逐次選択法により特徴量選択を行った結果、深さ特徴量4つ血管特徴量3つの7つの特徴量が選択された。それらの特徴量を用い、k近傍法により緑内障の初期、中期、末期と非緑内障症例の4グループの分類を試みた。

初期的検討として、36症例（9、9、7の初期、中期、末期緑内障、11の非緑内障）を用い、Leave-one-out cross validation法により評価したところ、4クラス分類精度は83.3%であった。また、結果を用いて緑内障と非緑内障の2クラス分類としたとき、分類精度は94.4%であった。結果を表1に示す。これらの症例に対するCD比の計測結果を図4に示す。CD比単独での分類は難しいが、血管の特徴量などと組み合わせることで、分類精度の向上が期待できる。今後さらに多くの症例を用いた検討が必要である。

[今後の研究の方向、課題]

本研究では、眼科医による緑内障の診断を補助するためのツールの開発を行った。乳頭検出、血管抽出、CD比の計測などの基本的な処理ツールの改善を行い、良好な結果が得られた。

しかしながら、CD 比の計測については今後大規模なデータベースでのテストが必要である。また、新たに血管の分布情報を用いた緑内障のステージ分類を行った。こちらについてはまだ初期的検討であるため、今後特徴量の改善を含めた更なる検討が必要である。

本研究では、CD 比計測と緑内障分類の検討にステレオ眼底画像を用いた。しかし、ステレオ画像はまだ一般的に広く普及されていないため、より適用範囲を広げるために、2次元の眼底画像を対象とした技術開発・性能評価を行う必要がある。2次元の画像に対しては、過去にプロファイルを用いた陥凹辺縁の抽出法の開発を行っているため、本研究で新たに検討した、血管情報を用いた手法と組み合わせて今後検討していく予定である。

[成果の発表、論文等]

1. 村松千左子, 畑中裕司, 原 武史, 藤田広志. 眼底

画像における視神経乳頭検出のための眼底モデルの検討. 医用画像情報学会平成 24 年度年次 (第 163 回) 大会.

2. Muramatsu C, Hatanaka Y, Sawada A, Yamamoto T, Fujita H: Computerized analysis of glaucoma detection and staging by depth information and vessel routing in the disc on stereo retinal fundus images. Proceedings of International Forum on Medical Imaging in Asia (IFMIA), 2012.
3. Mizukami A, Muramatsu C, Hatanaka Y, Hara T, Fujita H: Improvement on extraction of low-contrast vessels for assessment of arteriolar narrowing on retinal fundus images. Proceedings of International Forum on Medical Imaging in Asia (IFMIA), 2012.
4. Hatanaka Y, Muramatsu C, Sawada A, Hara T, Yamamoto T, Fujita H: Glaucoma risk assessment based on clinical data and automated nerve fiber layer defects detection. Proc IEEE Eng Med Bio Soc. 2012: 5963-5966, 2012.
5. Muramatsu C, Fujita H: Chapter 19 Detection of Eye Diseases. Eds: Li Q, Nishikawa: Computer-Aided Detection and Diagnosis in Medical Imaging. Taylor & Francis Books, Inc. 2013 (in press)