

眼底画像上の視神経乳頭部部解析による緑内障リスク推定

畑中 裕司[†] 福田 圭佑[‡] 納土 淳^{††} 村松 千左子[‡]
澤田 明[‡] 原 武史[‡] 山本 哲也[‡] 藤田 広志

[†] 滋賀県立大学工学部 〒522-8533 滋賀県彦根市八坂町 2500

[‡] 岐阜大学大学院医学系研究科 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

^{††} 岐阜大学工学部 〒501-1193 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

E-mail: [†] hatanaka.y@usp.ac.jp, ^{‡, ‡†} {noudo, chisa, hara, fujita}@fjt.info.gifu-u.ac.jp

あらまし 本邦において緑内障は失明の第一要因である。眼底検査は緑内障の診断に有用であり、診断指標の一つに視神経乳頭 (Disc) と乳頭陥凹 (Cup) の垂直方向の直径比 (C/D 比) があげられる。眼科医は血管の変曲点を見つけることによって Cup 領域を決定しているが、複数の眼科医の判断した Cup 領域にばらつきがある。そこで、われわれは、血管の変曲点を検出せずに、垂直方向の画素値プロファイルを解析することによって、自動的に緑内障の有無を推定する手法と、C/D 比を算出する方法を開発した。

キーワード 緑内障, 眼底画像, Cup/Disc 比, コンピュータ支援診断

Glaucoma Risk Assessment Based on Analysis of Optic Disc on Retinal Fundus Images

Yuji HATANAKA[†] Keisuke FUKUTA[‡] Atsushi NOUDO^{††} Chisako MURAMATSU[‡]
Akira SAWADA[‡] Takeshi HARA[‡] Tetsuya YAMAMOTO[‡] and Hiroshi FUJITA[‡]

[†] School of Engineering, The University of Shiga Prefecture 2500 Hassaka-cho, Hikone-shi, Shiga, 522-8533 Japan

[‡] Graduate School of Medicine, Gifu University 1-1 Yanagido, Gifu-shi, Gifu, 501-1194 Japan

^{††} Faculty of Engineering, Gifu University 1-1 Yanagido, Gifu-shi, Gifu, 501-1193 Japan

E-mail: [†] hatanaka.y@usp.ac.jp, ^{‡, ‡†} {noudo, chisa, hara, fujita}@fjt.info.gifu-u.ac.jp

Abstract Glaucoma is a leading cause of permanent blindness. Retinal fundus image examination is useful for early detection of glaucoma. In order to evaluate the presence of glaucoma, the cup and disc areas must be determined. The ophthalmologists determine the cup region by using detect the kinks of the blood vessels on the optic disc. However, the region of the cup determined by a few ophthalmologists was disagreed. Thus, we developed an automatic glaucoma recognition method using a vertical profile on the optic disc, and an automatic cup-to-disc ratio calculation method.

Keyword Glaucoma, Retinal fundus image, Cup-to-disc ratio, Computer aided diagnosis

1. はじめに

岐阜県多治見市における緑内障の疫学調査の結果によると、40歳以上の20人に1人が緑内障を患っていると報告されている[1], [2]。また、2010年の世界の緑内障の患者数は6,050万人であると推測されるが、2030年には7,960万人になると推測した報告もある[3]。緑内障は本邦で糖尿病網膜症に変わって失明の第一要因になったといわれており、緑内障によって年間で約3千人が失明している。しかし、緑内障は早期発見と早期治療によって失明を防ぐことが可能である。緑内障は眼底検査、眼圧、視野検査、視力検査などの結果

から総合的に判断する疾患であるが、集団検診においては眼底検査が有用である。一方で、2008年から施行された特定健康診査では、医師が選択的に眼底検査を実施することになり、緑内障が早期発見されやすくなったといえる。しかしながら、昨今では医師不足の問題が深刻化しており、眼底検査数の増加は眼科医の重荷になると予想される。そこで、われわれは、眼科医の負担の軽減を目的として、検診を対象とした眼底画像診断のためのコンピュータ支援診断システムの開発に取り組んでいる[4]。

本研究の目的は、緑内障診断の重要な所見である視神経乳頭部を眼底画像上で自動解析する手法を確立することである。これまでに、視神経乳頭陥凹 (Cup) と視神経乳頭部 (Optic Disc, 以下 Disc) を自動抽出する技術を基本とした Cup と Disc の比 (C/D 比) を求める研究が報告されている。眼科医が眼底画像上で Cup の輪郭を判断するには、視神経乳頭上に走行する血管の変曲点を参考に行っているが、画像認識技術で血管の変曲点を検出することが困難であることから、Cup の抽出が困難であり、十分な C/D 比の算出精度が得られていない [5]-[7]。Wong らは、局所的に血管の走行パターンを解析することによって、それらの変曲点を自動検出する手法を報告している [7]。この手法を利用して C/D 比を求めたとき、感度は 81% と良好であったが、そのときの特異度が 46% であり、不十分な算出精度である。変曲点の検出時に Cup の輪郭以外の血管の変曲点を誤検出してしまうことが問題点として考えられる。本報告では、血管の変曲点を検出することが困難であると考え、変曲点によらない視神経乳頭部の解析手法の確立と、その方法による緑内障の有無の推定方法について論じている。さらに、その方法を利用して、眼科医が緑内障診断に用いている垂直 C/D 比の算出方法の開発に試みたので、本報告の後半で述べる。

2. 方法

2.1. 眼底画像

本研究では、眼底カメラであるコーワ VX-10i を用いて撮影した眼底画像 50 枚を利用した。50 枚の内訳は、正常症例が 25 枚、緑内障の疑いのある症例が 25 枚である。撮影時の画角は 27 度、色の深さは 24 ビットカラー、画像の解像度は 1,600×1,200 画素であり、無散瞳で撮影されている。本研究では、緑内障診断に習熟した眼科医がスケッチした Cup と Disc の輪郭を利用した。ここで、われわれは Disc の領域を p-tile 法を使って自動抽出する手法を開発したが [8]、抽出精度が 100% ではないため、本研究では眼科医の Disc のスケッチを利用した。

緑内障の症例では、正常症例に比べて Cup が広がっている。Cup の領域は眼底画像上で他の領域よりも明るく写るため、明るい領域が広いといえる。したがって、図 1 のように緑内障の症例と正常症例の Disc 上の垂直プロファイルを比べたとき、緑内障の症例の方がプロファイルの裾が短くなる傾向がある。以下に詳細に述べる。

2.2. 緑内障の推定方法

最初に、Disc 上の垂直方向のプロファイルを求める。最初に、血管を消去した画像を作成し [9]、その画像の青色成分だけで構成した画像を作成する。この理由は、

Disc 上のプロファイルを赤色、緑色、青色で比べたとき、Cup と Disc の境界付近で青色のプロファイルが最も画素値の変位が大きかったからである。

次に、Disc の中心を求め、その中心から左右に 10 画素分の垂直プロファイルを求め、20 本のプロファイルで平滑化した 1 本の垂直プロファイルを作成する。この操作によって、消去しきれなかった毛細血管の影響が低減された。ここで、プロファイルを取得する領域は、Disc 上のみとする。結果の例を図 1 の a-2 と b-2 に示す。

最後に、取得したプロファイルに対してしきい値を設定し、それ以下の領域を裾の領域とみなし、全体の山に対する裾の割合を算出した。また、算出した割合に対してもしきい値を設定し、裾の割合がそれ以下であるならば、緑内障症例と識別した。なお、このしきい値は実験的、経験的に設定した。しきい値設定に関

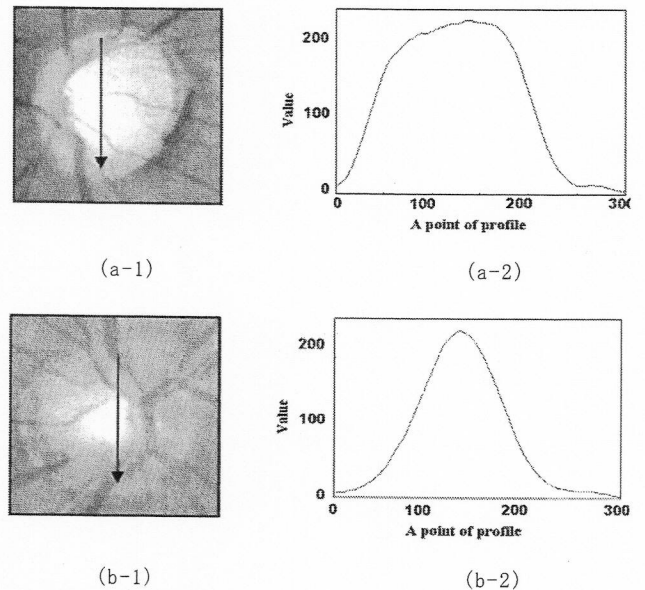


図 1 垂直プロファイルの例。(a-1) 緑内障症例における垂直プロファイルの取得位置。(a-2) (a-1) から求めた垂直プロファイル。(b-1) 正常症例における垂直プロファイルの取得位置。(b-2) (b-1) から求めた垂直プロファイル。

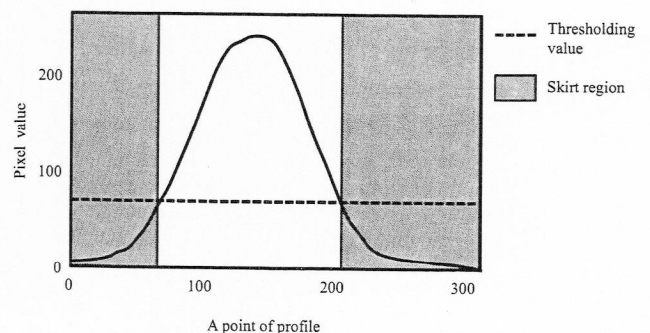


図 2 閾値設定の一例。全体の領域に対する裾 (黒い領域) の割合が一定値以下のとき、緑内障と判断する。

する一例を図 2 に示す。

2.3. 垂直 C/D 比の算出

2.2 で述べた手法は、眼科医が診断に用いている指標とは異なるため、2.2 で求めたプロファイルから Cup と Disc の境界点を求め、垂直 C/D 比を算出した。最初に、プロファイルの上端と下端からそれぞれ 5%～15%を探索領域と設定し、図 3 に示すようなプロファイルを二次微分したときの極大値を示す位置を Cup と Disc の境界点と定義した。最後に、与えられた Disc の直径(プロファイルの長さ)と、Cup の直径を求め、C/D 比を算出した。

3. 結果

3.1. 緑内障の推定方法の実験

2.1 で述べた 50 枚の眼底画像データベースを用いて、2.2 で提案した手法を評価したとき、感度が 76%、特異度が 84%の結果を得た。緑内障診断では眼底検査以外の検査を含めて緑内障診断を行っていること、加えて眼底検査における緑内障の所見には、垂直方向の C/D 比以外に水平方向の C/D 比、Cup と Disc からなるリム(Rim)の比、乳頭周囲網脈絡膜萎縮(Para Papillary Atrophy: PPA)、視神経線維欠損(Nerve Fiber Layer Defect: NFLD)等があり、本手法は垂直 C/D 比に類似する数値を算出したに過ぎないため、その感度は決して低くはないと考える。

3.2. 垂直 C/D 比の算出結果

2.3 で述べた垂直 C/D 比の算出結果と、眼科医が求めた垂直 C/D 比を比較した。眼科医と提案手法の C/D

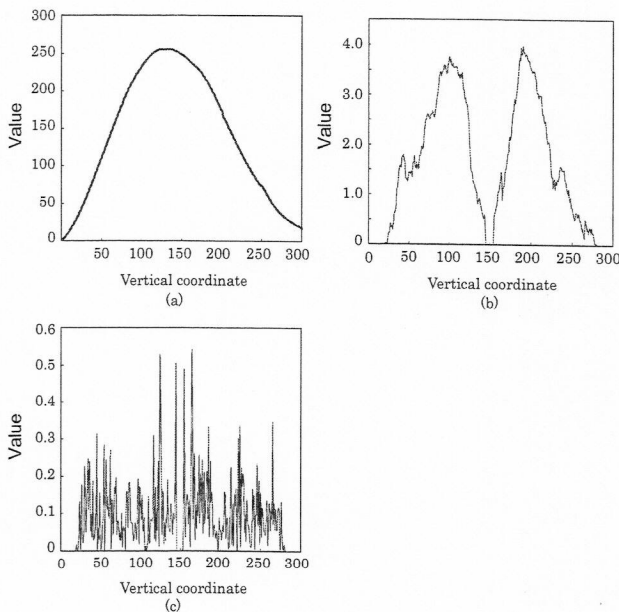


図 3 プロファイルの二次微分。(a) 取得したプロファイル。(b) 一次微分した結果。(c) 二次微分した結果。

比算出に対する平均誤差は 0.100 であったが、緑内障の症例に限定すると、平均誤差は 0.083 であった。同様に、正常症例に限定すると、平均誤差は 0.117 であり、正常症例の方に誤りが多かった。このとき、無作為に抽出した 10 枚の眼科医と提案手法が求めた C/D 比の比較結果を図 4 に示す。10 枚中 5 枚は正常症例、残りの 5 枚は緑内障の疑いのある症例である。緑内障の症例では、Cup と Disc の境界付近で色の変化が大きい傾向があることに対して、正常症例では色がなだらかに変化するため、適切な閾値を発見できないことが原因であると考えられる。この結果、提案手法では、正常症例で眼科医の求めた C/D 比よりも大きな値を算出してしまう傾向にあったが、図 4 の Case No.3 と 4 のようにほぼ一致することもある。50 枚の眼底写真に対して、眼科医の Cup と Disc のスケッチを元に C/D 比を算出し、C/D 比が 0.85 以上の時に緑内障であると定義したところ、感度が 84%、特異度が 88%の結果を得た。同様に、提案手法で C/D 比を求め、C/D 比が 0.80 以上の時に緑内障であると定義したところ、感度が 92%、特異度が 84%の結果を得た。しかしながら、緑内障の判別に用いる C/D 比の閾値を変化させながら求めた AUC (Area Under Curve) は、眼科医の 0.909 であるに対して、提案手法は 0.874 であり、提案手法は眼科医の精度を若干ではあるが下回った。ただし、C/D 比は眼科医間でも一致しないことがあるため、提案した手法が緑内障診断における視神経乳頭の解析に役立つ可能性が十分にあると考える。なお、眼科医は垂直 C/D 比だけでは緑内障診断を行わないため、上述の眼科医の AUC は緑内障診断の AUC とは異なることを補足しておく。

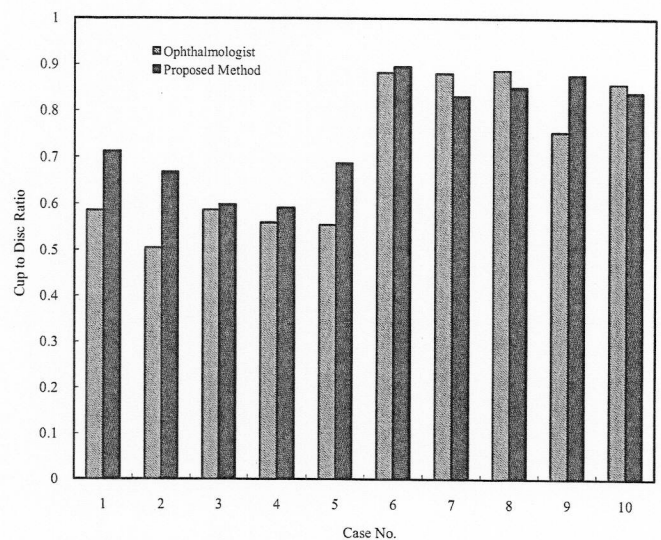


図 4 眼科医と提案手法の C/D 比の比較。Case No.1～5 は正常症例、6～10 は緑内障の疑いのある症例。

4. まとめ

本報告では、垂直方向のプロファイルの解析による緑内障の推定方法について論じた。垂直プロファイルから求められる山の裾の情報を利用した手法を用いたとき、感度が76%のときに特異度が84%である結果を得たことより、提案手法は眼底画像における緑内障解析に有用であるといえる。さらに、垂直プロファイルからC/D比を決定して緑内障を判別したとき、感度が92%の時に特異度が84%の結果を得た。ただし、C/D比の眼科医との平均誤差が0.100であり、眼科医の考えるC/D比とは必ずしも一致しない問題点が残っている。この他、われわれはDiscの自動抽出に関する研究を行っており[8]、今後は全自動で緑内障の有無を提示できる処理に発展させる予定である。

謝辞

本研究の一部は、文部科学省知的クラスター創成事業「ロボティック先端医療クラスター」(2004~2008年度)の支援によって行われました。

文 献

- [1] A. Iwase, Y. Suzuki, M. Araie, and T. Yamamoto, "The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: The Tajimi study," *Ophthalmology*, vol.111, no.9, pp.1641-1648, Sep.2004.
- [2] T. Yamamoto, A. Iwase, M. Araie, Y. Suzuki, H. Abe, S. Shirato, Y. Kuwayama, H. Mishima, H. Shimizu, G. Tomita, Y. Inoue, and Y. Kitazawa, "The Tajimi study report 2 prevalence of primary angle closure and secondary glaucoma in a Japanese population," *Ophthalmology*, vol.112, no.10, pp.1661-1669, Mar.2005.
- [3] H. Quigley, and A. Broman, "The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020," *British J. Ophthalmology*, vol.90, no.3, pp.262-267, Mar.2006.
- [4] Y. Hatanaka, C. Muramatsu, T. Nakagawa, Y. Hayashi, K. Fukuta, A. Mizutani, T. Iwase, H. Nonogaki, T. Kitagawa, and H. Fujita, "Development of CAD for retinal fundus images," *IEICE Tech. Rep.*, vol.108, no.385, MI2008-190, pp.597-602, Jan.2009.
- [5] E. Corona, S. Mitra, M. Wilson, T. Krile, Y. H. Kwon, P. Soliz, "Digital stereo image analyzer for generating automated 3-D measures of optic disc deformatin in glaucoma," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol.21, no.10, pp.1244-1253, Oct.2002.
- [6] F. S. Mikelberg, C. M. Parfitt, N. V. Swindale, S. L. Graham, S. M. Drance, R. Gosine, "Ability of the Heidelberg Retina Tomograph to detect early glaucomatous visual field loss," *J. Glaucoma*, vol.4, no.4, pp.242-247, Aug.1995.
- [7] D. W. K. Wong, J. Liu, J. H. Lim, H. Li, T. Y. Wong, "Automated detection of kinks from blood vessels for optic cup segmentation in retinal images," *Proc. SPIE Medical Imaging*, vol.7260, pp.72601J-1-72601J-8, Lake Buena Vista, FL, USA, Feb.2009.
- [8] 中川俊明, 林 佳典, 畑中裕司, 青山 陽, 水草豊, 藤田明宏, 加古川正勝, 原 武史, 藤田広志, 山本哲也, "眼底画像診断支援システムのための血管消去画像を用いた視神経乳頭の自動認識及び擬似立体視画像生成への応用," *信学論(D)*, vol.J89-D, no.11, pp.2491-2501, Oct.2006
- [9] 中川俊明, 林 佳典, 畑中裕司, 青山 陽, 水草豊, 藤田明宏, 加古川正勝, 原 武史, 藤田広志, 山本哲也, "1枚の2次元眼底画像を用いた3次元眼底画像の構築," *医用画像情報学会雑誌*, vol.23, no.2, pp.85-90, Aug.2006.