

眼底画像における Cup/Disc 比の自動計測に基づく緑内障推定法

納土 淳[†] 畑中 裕司[‡] 村松 千左子[†] 澤田 明[†]

原 武史[†] 山本 哲也[†] 藤田 広志[†]

[†] 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

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

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

あらまし 緑内障は我が国における失明の最大要因である。緑内障診断の指標の一つとして、視神経乳頭陥凹 (Cup) と視神経乳頭 (Disc) の垂直方向における最大径比 (垂直 C/D 比) が知られている。一般的に、眼科医は視神経乳頭上の血管の変曲点の位置を参考にして眼底画像から Cup 領域の上端と下端を決定しているが、変曲点の判断には個人差が生じるので、医師間においてバラつきが生じ、コンピュータ上のアルゴリズムの構築も困難である。そこで、本研究では、コンピュータが定量的に測定できる緑内障の診断指標を決定するアルゴリズムの構築を目的として、視神経乳頭内の画素値によるプロファイルを用いて Cup の位置を推定した。緑内障 25 症例と正常 55 症例の計 80 症例を用いた実験において、緑内障と正常を判別するための ROC 曲線下の面積が 0.942 であったことより、緑内障診断において本手法の有用性が示唆された。

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 estimates based on automated cup-to-disc ratio measurement on retinal fundus images

Atsushi NOUDO[†] Yuji HATANAKA[‡] Chisako MURAMATSU[†] Akira SAWADA[†]

Takeshi HARA[†] Tetsuya YAMAMOTO[†] and Hiroshi FUJITA[†]

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

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

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

Abstract Glaucoma is the leading cause of blindness in Japan. The ratio of the maximum vertical diameters of cup and disc is one of the signs for glaucoma. In general, ophthalmologists determine a cup region by using the kinks of the blood vessels on a retinal fundus image. However, there are inter-reader variations among ophthalmologists in interpretation of such kinks, which makes it also difficult to develop a computer algorithm for automatic detection of the kinks. Therefore, the aim to this study was to develop a computerized algorithm for quantitative measurement of glaucomatous index, and our proposed method employed a profile of optic disc for estimation of cup borders. The area under the ROC curve of 0.942 using 80 retinal fundus images (25 glaucoma cases, 55 normal cases) for distinction between glaucoma and normal cases indicates the usefulness of this method in the diagnosis of glaucoma.

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

1. はじめに

近年、国民の健康への関心は高まり、人間ドックや集団検診などを受診する人の数、およびその頻度は増加傾向にある[1]。今後も眼底検査の実施件数の増加が予想され、診断する医師の負担が大きくなり続けるので、コンピュータ支援診断 (CAD) の開発が求められている。眼底検査で診断される病状の一つとして緑内障がある。緑内障は、我が国における失明原因の最大

要因である。眼底から緑内障を診断するときの重要な所見の一つに陥凹乳頭径比 (Cup-to-Disc ratio, 以下、C/D 比) があり [2]、特に、垂直方向における各々の最大径の比を重要視することが多い。乳頭陥凹 (Cup) と視神経乳頭 (Disc) の位置関係を図 1 に示すが、眼科医が C/D 比を求める際、Cup の辺縁は Disc の辺縁と比較してコントラストが低いため、視神経乳頭上の血管の変曲点を参考にしながら Cup の辺縁を決定してい

る[3]. しかし、変曲点の判断には主観的な要因が含まれるので、眼科医間に個人差が生じる[4].

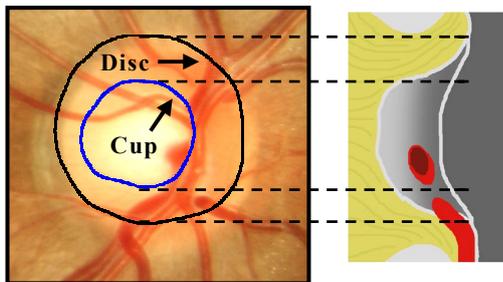
これまでに、眼底画像を用いた緑内障のための CAD システムとして、視神経乳頭内における血管の変曲点を自動検出する手法が報告されているが、変曲点の検出精度が十分でないことから、検出した変曲点を使って Cup を楕円近似することにより、C/D 比を算出している。十分な緑内障の推定結果を得られていない[5]. 我々は、変曲点の自動検出法の確立は困難であると考え、本研究では血管の変曲点を用いずに緑内障推定のための定量的な指標を示すアルゴリズムの開発を目的とした。そこで、視神経乳頭内の画素値によるプロファイルを用いて、独自の指標による垂直 C/D 比を自動で計測する手法について以下に述べる。

2. 手法

対象画像は図 1(a)に示すような眼底写真であり、デジタル方式の眼底カメラである興和の VX-10i を用い、撮影時の画角は 27 度、そのときの画像の解像度は 1600×1200 [pixels], 24bit カラー画像である。本手法の流れを以下に示す。



(a)



(b)

(c)

図 1 視神経乳頭部と陥凹部. (a) 眼底画像の一例. (b) 視神経乳頭の拡大図. (c) 視神経乳頭の断面図.

2.1. 血管消去画像の作成

視神経乳頭上には血管が走行しているため、Disc 抽出やプロファイルの取得の際に血管が処理結果に悪影響を及ぼすことが考えられる。ゆえに、中川らが提案した手法を用いて、図 2(a)に示す原画像から図 2(b)に示すような血管消去画像を作成した[6].

2.2. 視神経乳頭 (Disc) 領域の抽出

C/D 比の計測には、Cup の位置の推定と、視神経乳頭 (Disc 領域) の抽出が必要である。Disc の自動抽出は、福田らが開発した Canny edge detector による抽出法を用いた[7]. この抽出法では、眼科医の作成したスケッチに対して、約 86% の一致率で Disc の抽出が可能である。

2.3. プロファイルの取得

Cup の位置を推定するには、Cup 領域と Disc 領域の境界のコントラストを強調する必要がある。そこで血管消去画像の赤、緑、青成分について検討した結果、青成分のみで構成した濃淡画像において Cup と Disc の境界が比較的明瞭に表現されていたので、青成分のみで構成した画像をプロファイル取得に用いた。同時に、Cup 領域を強調するために、視神経乳頭領域に対して濃度階調変換を行った。

左眼と右眼の視神経乳頭において、鼻側と比較して耳側の領域が Cup 領域と Rim 領域 (Disc 領域から Cup 領域を除いた領域) のコントラストが高く、最大垂直径を求めるのに適している。そこで、Disc 領域の重心を境にして、それぞれ左右の画素値の平均を比較したときの値の高い側を耳側と判断した。また、Disc 内の耳側領域において、一定以上高い画素値の領域のみを用いて重心を求めた。本手法は、この重心を通る垂直方向のプロファイルを Disc 領域の上端から下端方向へ取得した。

上述の方法で取得したプロファイルは、ノイズなどの影響によって図 3(a)に示すようなインパルスが生じ



(a)

(b)

図 2 血管の消去. (a) 原画像. (b) 血管消去画像.

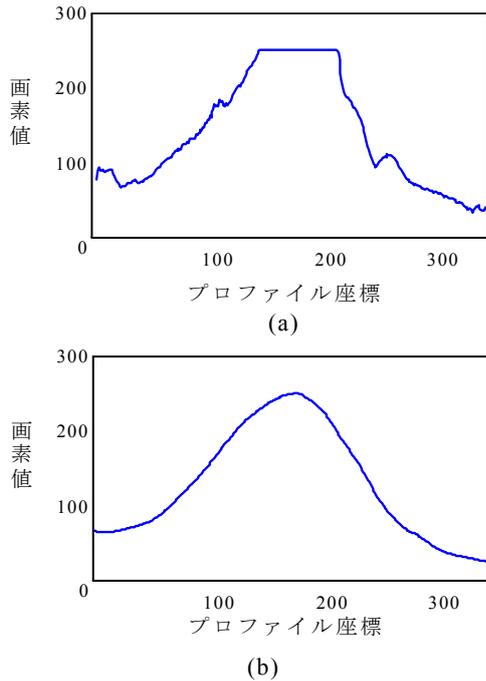


図 3 (a) 垂直方向におけるプロファイル.
(b) スムージング処理後のプロファイル.

ているため、単純移動平均を用いて図 3(b)に示すように平滑化した。さらに、Cup 領域の上側と下側（プロファイルの左側と右側）では形状が異なるため、プロファイルの中心位置を求め、左右に分割した。

2.4. Cup の上下端の決定と C/D 比の計測

C/D 比の計測には、プロファイル上の Cup の辺縁で画素値の変化が大きいことを利用した。プロファイル上の Cup の上下端の位置は、緑内障例ではプロファイルの山の裾付近にあり、正常例では、山の傾斜付近にある傾向がある。左右のプロファイルの画素値の平均を求め、Cup の位置との関係を調べた結果、Cup の位置はその平均値を示す位置から裾の長さの間にあることがわかった。そこで、図 4 に示すようにプロファイルの裾の位置から、プロファイルの画素値の平均を通過する位置の間に Cup の上下端が存在すると仮定し、その範囲を Cup の探索範囲とした。

Cup の辺縁付近では、プロファイル上の画素値に変化があると考え、ゼロ交差法[8]によってプロファイル上の Cup の上下端の位置を決定した。具体的には、図 5 に示すようにプロファイルを二次微分してプロファイルの変曲点を求め、二次微分値が正から負、負から正へ変化しているゼロ交差点を Cup の上下端の位置として推定した。

最後に、プロファイル上の Cup の位置と、視神経乳

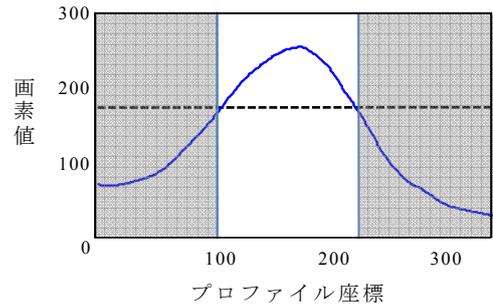


図 4 Cup の探索範囲の決定。破線は画素値の平均を表す。灰色は Cup の探索範囲を示す。

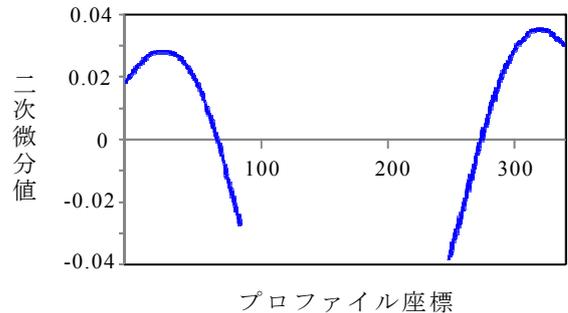


図 5 二次微分後のプロファイル.

頭の抽出による Disc 領域から各々の長さを計測し、その比を計算して垂直 C/D 比とした。

3. 実験

実験には、緑内障例 25 枚を含む眼底画像 80 枚を使用した。各画像に対して眼科医が Cup と Disc の輪郭をスケッチしており、かつ各症例の緑内障の有無を画像から診断している。

入力画像に対して、プロファイルを用いた垂直 C/D 比の自動計測を行った。本手法の結果としては、計測された垂直 C/D 比が数値として出力される。また、評価のために、眼科医がスケッチした Cup と Disc の輪郭から垂直 C/D 比を計測しておき、本手法による垂直 C/D 比との比較を行った。図 6 に本手法による Cup の上下端の推定位置と、眼科医による Cup と Disc のスケッチの例を示す。さらに、その結果を客観的に評価可能な ROC 解析[9]を用いて、本手法と眼科医のスケッチの結果を比較したところ、図 7 に示す ROC 曲線を得た。眼科医による AUC が 0.976 に対し、本手法による AUC が 0.942 であった。

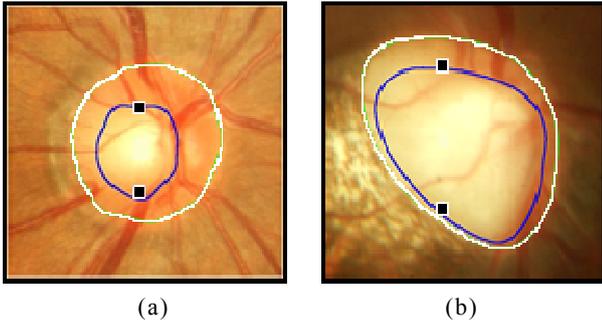


図 6 実験結果の成功例. ■は本手法による Cup の上下端の推定位置を示す. (a)成功例. 本手法の(b)失敗例.

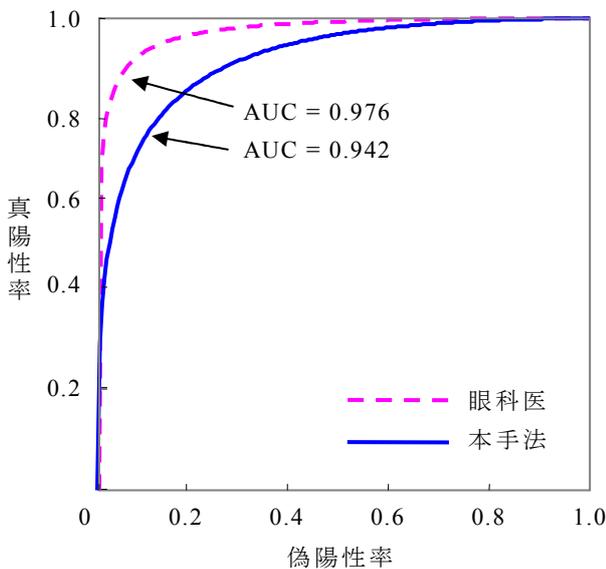


図 7 ROC 解析による眼科医と本手法の比較

4. 結果および考察

成功例を図 6(a)に示すが、この症例における眼科医の垂直 C/D 比は 0.550、本手法による C/D 比は 0.601 あった。一方で、図 6(b)に Cup の推定位置を正確に決定できなかった症例を示す。眼科医による C/D 比が 0.825 に対して、本手法では 0.688 であった。これは、プロファイルの取得方法に問題があったからであると考えられる。本手法では、重心を通る垂直方向のプロファイルを取得しているが、必ずしも垂直方向上に最大径があるとは限らず、Cup の位置の決定には Cup の形状を全体的に把握する必要がある。

さらに、眼科医のスケッチによる垂直 C/D 比に対する本手法の誤差の平均を求めたところ、正常症例 55 枚の誤差の平均は 0.097、緑内障症例 25 枚の誤差の平均は 0.086、全症例の平均は 0.091 であったので、わずかではあるが緑内障の症例のほうが小さな誤差で C/D 比を求めることができたといえる。

ここまで述べてきたように、C/D 比の計測に誤差があ

るものの、本手法では正常例では小さめの C/D 比を、緑内障の症例では大きめの C/D 比を算出するため、ROC 解析では良好な結果を示しており、眼科医の判断方法とは異なった方法で C/D 比を求めても、緑内障の推定に用いることが可能であると考えられる。

5. まとめ

本研究では、緑内障診断における定量的な評価が可能な CAD システムの開発を目的として、重要な指標の 1 つである垂直 C/D 比の自動計測法の開発を行った。眼科医の C/D 比とは平均で 0.091 の誤差があるが、ROC 解析により本手法が緑内障の推定に役立つ可能性があるとして結論づける。今後は、プロファイルの取得方法について、改良を進める予定である。

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」、文部科学省科学研究補助金（研究課題番号：22791675）、ならびに大川情報通信基金・助成金の支援を受けて行われました。

文 献

- [1] 日野原重明（監修）、健診・人間ドッグハンドブック、小川哲平、猿田享男、田村政紀（編）、pp.2-4、中外医学社、東京、2004.
- [2] 日本緑内障学会緑内障診療ガイドライン作成委員会、“緑内障診療ガイドライン（第 2 版）,” 日本眼科学会雑誌, vol.110, no.10, pp.777-809, 2006.
- [3] 井上洋一、どう診る？緑内障視神経乳頭、メジカルレビュー、pp.34-35、東京、2006.
- [4] G.N. Shuttleworth, C.H. Khong, J.P. Diamond, “A new digital optic disc stereo camera: intraobserver and interobserver repeatability of optic disc measurements,” Br. J. Ophthalmol, vol.84, pp.403-407, 2000.
- [5] D.W.K Wong, J. Liu, J.H. Lim, H. Li, and T.Y. Wong, “Automated detection of kinks from blood vessels for optic cup segmentation in retinal images,” Proc. of SPIE Medical Imaging 2009, vol.7260, pp.72601J, 2009.
- [6] 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,” 電子情報通信学会論文誌 D, vol.89-D, no.11, pp.2491-2501, Nov.2006.
- [7] K. Fukuta, C. Muramatsu, T. Nakagawa, Y. Hatanaka, T. Hara, H. Fujita, “Automated Shape Analysis of Optic Disc on Retinal Fundus Images,” IEICE Tech. Rep, vol.108, no.385, pp.593-596, Jan.2009.
- [8] 高木幹雄, 下田陽久編, 新編 画像解析ハンドブック, pp.1228-1242, 東京, 2004.
- [9] 松尾収二, 高橋 浩, “検査診断学における ROC 曲線の利用の実際,” 臨床病理, vol.42, pp.585-590, 1994.