

眼底画像の C/D 比と R/D 比の自動計測に基づく緑内障推定

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 緑内障診断における視神経乳頭部の所見に、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)や、最小となる視神経乳頭辺縁部(リム)幅と乳頭の中心を通る直線上の乳頭径の比(R/D 比)がある。しかし、複数の医師がスケッチした Cup と Disc の輪郭を比較したところ、医師の主観的な評価によるばらつきが生じていた。本研究では、自動抽出した Disc 上の画素値プロファイルを解析して Cup の輪郭を自動推定し、C/D 比を求めた。さらに、R/D 比についても検討した。得られた計測値を医師による計測値と比較し、緑内障の判定に対して有用性を検討した。

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

Glaucoma risk estimation based on automated measurement of cup-to-disc ratio and rim-to-disc ratio 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 Hassaka-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 The ratio of the maximum vertical diameters of cup and disc, and the ratio of minimum neuroretinal rim and diameter of the disc are some observations for glaucoma diagnosis. However, there are inter-reader variations among ophthalmologists in interpretation. Therefore, the aim to this study was to develop a computerized algorithm for quantitative measurement of glaucomatous indices, and our proposed method employed a profile of optic disc for estimation of cup borders. The estimated cup-to-disc ratio and the rim-to-disc ratio are compared with measurement data by ophthalmologists.

Keyword Glaucoma, Retinal fundus image, Cup-to-disc ratio, Rim-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: Computer-aided Diagnosis)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に、本邦における失明の最大要因である緑内障がある。重要な緑内障の量的眼底所見に、視神経乳頭陥凹(Cup)と視神経乳頭(Disc)の最大径比で定義される陥凹乳頭径比(Cup-to-Disc ratio, 以下, C/D 比)と、最小となる視神経乳頭辺縁部(リム)幅と乳頭の中心を通る直線上の乳頭径の比で定義されるリム乳頭径比(Rim-to-Disc ratio, 以下, R/D 比)があ

る[2]。特に C/D 比は、垂直方向における各々の最大径の比(垂直 C/D 比)を重要視することが多い。図 1(a)は眼底画像の一例であり、Cup と Disc の位置関係を図 1(b)、乳頭の断面図を図 1(c)に示すが、眼科医が量的所見を求める際、Cup の辺縁は Disc の辺縁と比較してコントラストが低いので、視神経乳頭上の血管の屈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、屈曲点の判断には主観的な要因が含まれるので、眼科医の測定結果にばらつきが生じて安定しない[4]。

Wong らは、視神経乳頭内における血管の屈曲点の自動検出に基づく Cup の自動抽出法を報告しているが、屈曲点の検出精度が十分でないことから、十分な緑内障の推定結果を得られていない[5]。また、Joshi らも血管の屈曲点の自動検出に基づく C/D 比の自動計測法

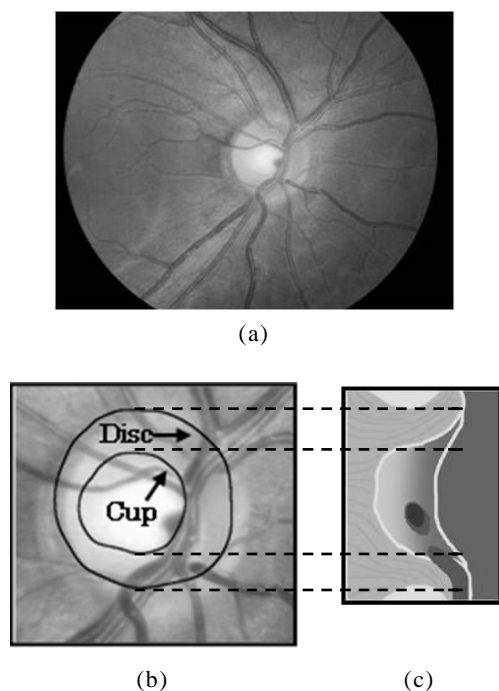


図1 視神経乳頭部と陥凹部. (a) 眼底画像の一例. (b) 視神経乳頭の拡大図. (c) 視神経乳頭の断面図.

を提案し、眼科医との C/D 比の平均誤差±標準偏差が 0.09 ± 0.08 という結果を報告している[6]. さらに, Bockらは、独自の緑内障のリスク指標 (GRI: Glaucoma Risk Index) という独自の緑内障を定義して、画素値に基づく多数の特徴量を Support Vector Machine (SVM) で分類する手法を提案している[7]. 眼科医の診断能力とほぼ等しいことを報告しているが、眼科医の臨床とは大きく異なる手法であり、CADとして眼科医が受け入れられるかが疑問である. 我々は、屈曲点の自動検出法の確立は困難であると考え、本研究では血管の屈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行ってきた[8]. 従来法[8]では、Cupの上下端しか境界を決定していなかったため、本研究では全方向のCupの輪郭を決定する処理に発展させ、垂直 C/D 比と R/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

実験に使用した眼底画像は、興和製の眼底カメラ VX-10i により撮影されたもので、画像の解像度は 1600×1200 [pixels], 画角 27 度の 24bit カラー画像である.

2.1. 前処理

従来法[8]と同様に、Disc や Cup の抽出の際に血管が各処理に悪影響を及ぼすことが考えられるため、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[9]. その後、福田らが開発した Canny edge detector による方法で Disc 領域を自動抽出した[10].

2.2. Cup 領域の決定

従来法と同様に、血管消去画像の Cup と Disc の境界が比較的明瞭に表現されている青成分のみで構成した画像を用いて、Cup を抽出した. ここで、より 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 領域とリム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. この重心を通るプロファイルを取得した. 図 3 にその一例を示す.

従来法と同様に、Cup 領域の決定には、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. プロファイルをその頂点で 2 つに分割し、各々のプロファイルの画素値の平均を求め、プロファイル

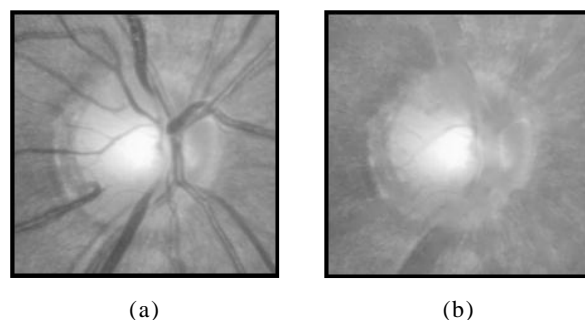


図2 血管の消去. (a) 原画像. (b) 血管消去画像.

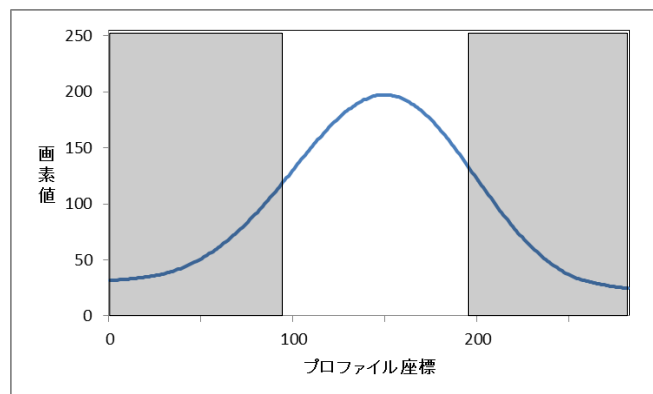


図3 取得したプロファイルの一例. 灰色領域は Cup 辺縁の探索範囲を示す.

の裾から画素値の平均を通過する位置の間に Cup の辺縁が存在すると仮定し、図 3 で示した灰色領域をその 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、2次微分をすることによって図 4 で示すようなプロファイルを求め、ゼロ交差法[11]からプロファイル上の Cup の辺縁の位置を決定した。

Disc の重心を中心に 10 度間隔で回転させながら、合計 18 本のプロファイルを取得し、全てのプロファイルに対して同様の処理を行い、図 5(a)に示すような計 36 点の Cup の辺縁を決定し、最後にスプライン補間を用いて Cup の輪郭を決定した。その一例を図 5(b)に示す。

2.3. 垂直 C/D 比と R/D 比の計測

図 6(a)に示すように Cup 領域と Disc 領域から垂直方向の最大径（垂直陥凹径，垂直乳頭径）を計測して、その比を求め垂直 C/D 比とした。

R/D 比の計測の一例を図 6(b)に示す。上極（11 時～1 時）もしくは下極（5 時～7 時）において、視神経乳

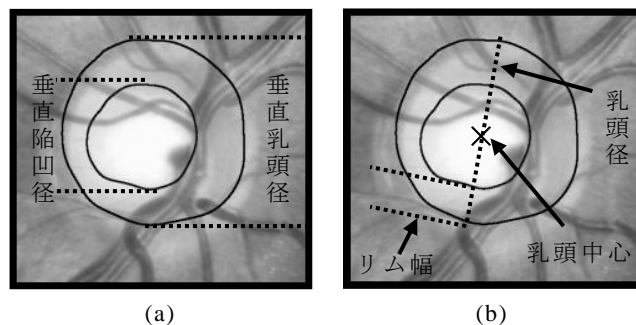


図 6 眼底所見の計測方法の一例。
(a) 垂直 C/D 比. (b) R/D 比.

頭辺縁部（リム）幅と乳頭の中心を通る直線上の乳頭径の比を計算して最小の値を求めた。

3. 実験

実験には、緑内障症例 23 枚を含む眼底画像 45 枚を使用した。各画像に対して 2 名の緑内障を専門とする眼科医が 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。

ここで、眼科医がスケッチした Cup と Disc の輪郭から垂直 C/D 比と R/D 比を本手法と同じように計測し、正解とした。そして、本手法による垂直 C/D 比と R/D 比との比較を行った。

4. 結果および考察

2 名の眼科医と比較した実験結果を図 7(a)(b)に示すが、この症例における眼科医 2 名の垂直 C/D 比は 0.601 と 0.585, 本手法による計測値は 0.536 であった。また、眼科医 2 名の R/D 比は 0.125 と 0.160, 本手法による計測値は 0.199 であった。図 7(c)(d)は Cup の領域を正確に決定できなかった症例を示す。眼科医 2 名の垂直 C/D 比が 0.839 と 0.840, 本手法の計測値は 0.707 であった。また、眼科医 2 名の R/D 比は 0.036 と 0.011, 本手法による計測値は 0.09 であった。これは、血管消去により血管の影響を考慮しているが、複雑に血管が走行している場合にプロファイルに影響を与えていると考える。

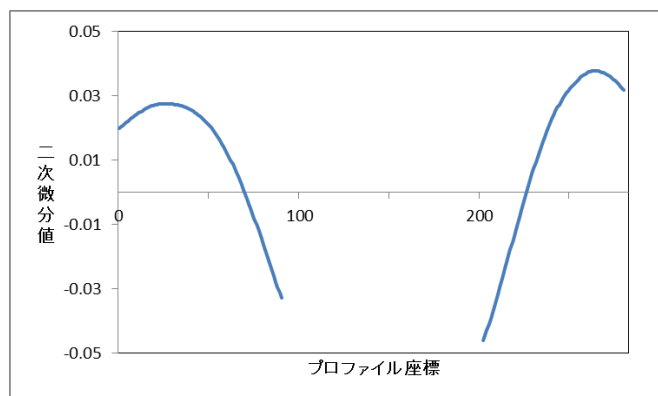


図 4 2 次微分後のプロファイル.

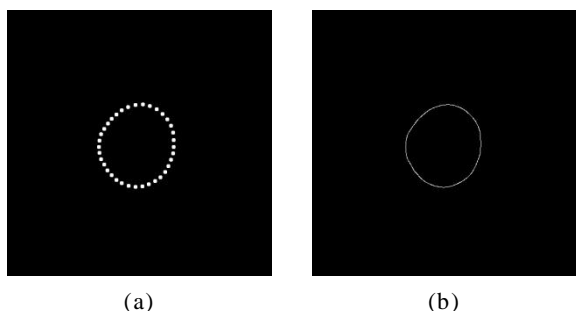


図 5 プロファイル解析により、Cup 領域を決定した例。(a)36 点の Cup の辺縁を決定。(b)スプライン補間の結果。

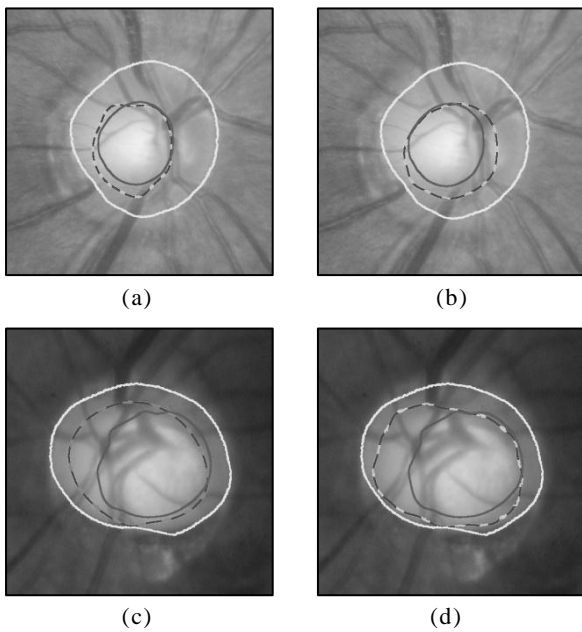


図7 実験結果の一例。(a)(b)が正常症例であり、(a)が眼科医Aと、(b)が眼科医Bと比較したものを示す。(c)(d)が緑内障症例であり、同様に(c)が眼科医Aと、(d)が眼科医Bと比較したものを示す。白線はDiscの自動抽出結果。破線はそれぞれ眼科医によるCup領域のスケッチ、実線は本手法の結果を示す。

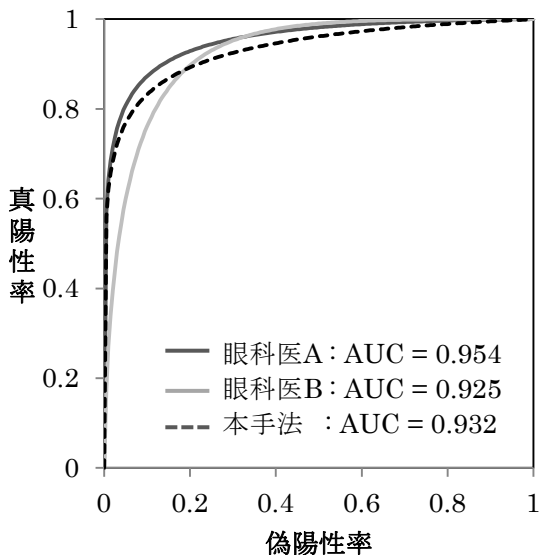


図8 垂直C/D比におけるROC解析の結果。2名の眼科医と本手法の比較。

また、本手法の結果と眼科医2名のスケッチから計測した垂直C/D比とR/D比を用いて、緑内障と正常症

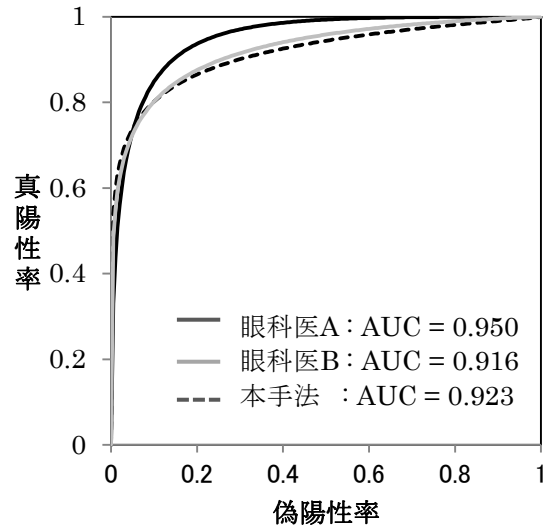


図9 R/D比におけるROC解析の結果。2名の眼科医と本手法の比較。

例の分類を行いROC解析[12]を用いて評価したところ、図8に示すROC曲線を得た。垂直C/D比では、眼科医によるAUCが0.954と0.926に対し、本手法によるAUCが0.932であった。医師間のROC曲線において $p = 0.339$ であり、有意差はみられなかった。本手法と眼科医との比較では、眼科医Aとは $p = 0.614$ 、眼科医Bとは $p = 0.839$ であり、鑑別性能として、医師と同様の傾向を示しているといえる。垂直C/D比と同様にして、R/D比におけるROC解析を用いた結果を図9に示す。眼科医によるAUCが0.950と0.916に対し、本手法によるAUCが0.923であった。また、R/D比においても医師間において $p = 0.521$ であり有意差はみられず、本手法と眼科医Aでは $p = 0.467$ 、眼科医Bとは $p = 0.867$ であった。これにより、垂直C/D比同様に、鑑別性能は医師と同様の傾向といえる。

垂直C/D比の計測値は眼科医と比較すると小さな値をとる傾向があるが、正常症例では小さな値をとり、緑内障症例では大きな値を算出するため、ROC解析では良好な結果を示した。R/D比の計測値はC/D比とは反対に、正常症例では大きな値をとり、緑内障症例では小さな値を算出し、ROC解析では良好な結果を示した。これは、眼科医の判定方法とは異なった方法で計測値を求めても、緑内障の推定に用いることが可能であることを示している。

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、重要な量的

眼底所見である垂直 C/D 比と R/D 比の自動計測法の開発を行った。従来法は Cup の位置を推定するのに、2 点の辺縁しか決定していないため、計測できる眼底初見は垂直 C/D 比のみであったが、本研究では Disc 上のプロファイルを回転しながら解析することで、Cup の領域を抽出して、垂直 C/D 比同様に重要な眼底初見である R/D 比の計測を試み、その有用性を検討した。

眼科医 2 名と比較して垂直 C/D 比では 45 症例の平均で 0.11, R/D 比では 0.05 の誤差があるが、ROC 解析の結果により有意な差がみられなかったため、本研究が緑内障の推定に役立つ可能性があるかと結論づける。今後は、複雑に血管が走向する眼底画像上であっても、Cup の辺縁を決定することが可能なプロファイルの取得方法について改良を進め、眼科医のスケッチにより近い傾向をもつ Cup 領域を抽出する必要がある。

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」、同省科学研究補助金・新学術領域研究「医用画像に基づく計算解剖学の創成と診断・治療支援の高度化」、同補助金・若手研究 (B)、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, メジカルビュー, pp.34-35, 東京, 2006.
- [4] G.N. Shuttleworth, C.H. Khong, and J.P. Diamond, “A new digital optic disc stereo camera: intraobserver and interobserver repeatability of optic disc measurements,” Br. J. Ophthalmol, vol.84, no.4, pp.403-407, Apr.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, Mar.2009.
- [6] G.D. Joshi, J. Sivaswamy, and S.R.Krishnadas, “Optic disk and cup segmentation from monocular color retinal images for glaucoma assessment,” IEEE Trans. Med. Imag., vol.30, no.6, pp.1192-1205, June. 2011.
- [7] R. Bock, J. Meier, L.G. Nyúl, J. Hornegger, and G. Michelson, “Glaucoma risk index: Automated glaucoma detection from color fundus images,” Medical Image Analysis, vol.14, no.3, pp.471-481, June, 2010.
- [8] 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, “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,” 信学技法, vol.110, no.195, MI2010-52, pp.17-20, Sep.2010.
- [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, “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.
- [10] K. Fukuta, C. Muramatsu, T. Nakagawa, Y. Hatanaka, T. Hara, and H. Fujita, “Automated Shape Analysis of Optic Disc on Retinal Fundus Images,” IEICE Tech. Rep, vol.108, no.385, pp.593-596, Jan.2009.
- [11] 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.
- [12] 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.