

## 眼底画像における毛細血管瘤の自動検出法 —ROC DB による評価—

畑中 裕司<sup>†</sup> 井上 剛<sup>††</sup> 奥村 進<sup>†</sup> 村松 千左子<sup>‡</sup> 藤田 広志<sup>‡</sup>

<sup>†</sup> 滋賀県立大学工学部 〒522-8533 滋賀県彦根市八坂町 2500

<sup>††</sup> 滋賀県立大学大学院工学研究科 〒522-8533 滋賀県彦根市八坂町 2500

<sup>‡</sup> 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

E-mail: <sup>†</sup> hatanaka.y@usp.ac.jp

あらまし 本研究の目的は、眼底画像における毛細血管瘤の自動検出法の改良である。これまでに提案した二重リングフィルタを用いた検出手法は、多くの偽陽性候補を生み出してしまう問題点があった。本報告では、ヘッセ行列の固有値解析による毛細血管瘤の自動検出法について述べる。眼底画像データベースである ROC (Retinopathy Online Challenge) で性能評価したところ、毛細血管瘤の検出率が 72% のとき、画像当たりの偽陽性候補数が 8 個となる結果を得た。

キーワード 毛細血管瘤, 眼底画像, ヘッセ行列, 自動検出, コンピュータ支援診断

## Automated microaneurysms detection in retinal fundus images — Performance evaluation using ROC Database —

Yuji HATANAKA<sup>†</sup> Tsuyoshi Inoue<sup>††</sup> Susumu Okumura<sup>†</sup>

Chisako Muramatsu<sup>‡</sup> and Hiroshi Fujita<sup>‡</sup>

<sup>†</sup> School of Engineering, The University of Shiga Prefecture 2500 Hassaka-cho, Hikone-city, Shiga, 522-8533 Japan

<sup>††</sup> Engineering Graduate School, The University of Shiga Prefecture 2500 Hassaka-cho, Hikone-city, Shiga, 522-8533 Japan

<sup>‡</sup> Graduate School of Medicine, Gifu University 1-1 Yanagido, Gifu-city, Gifu, 501-1194 Japan

E-mail: <sup>†</sup> hatanaka.y@usp.ac.jp

**Abstract** The purpose of this study is to improve the automated microaneurysms (MAs) detection in the retinal fundus images. Although we proposed MAs detection based on double ring filter, its method had many false positive. This paper describes about the new automated MAs detection method using eigenvalue analysis based on Hessian matrix. In the evaluation using ROC (Retinopathy Online Challenge) database, the sensitivity was 72% when the number of false positives per image was 8.

**Keyword** Microaneurysm, Retinal fundus image, Hessian matrix, Automated detection, Computer-aided diagnosis

### 1. はじめに

本邦における糖尿病有病者は 890 万人、その予備軍を含めると 2210 万人であると推測されている。その内の約 300 万人が糖尿病網膜症の有病者であり、かつ毎年約 3 千人が糖尿病網膜症によって失明している。医師は、眼底から出血、白斑、毛細血管瘤を検出することによって糖尿病網膜症の診断を行っており、医師は、臨床でフルオレセインによって造影された蛍光眼底画像を用いて出血や毛細血管瘤を見つけている。本邦の検診における眼底検査の実施状況は、人間ドックで必須化、特定健診で追加検査とされているが、費用面から、検診で蛍光眼底画像を用いることは困難である。しかし、医師が非造影の眼底から低コントラストとな

る毛細血管瘤を見つけることに、多大な労力を要する。したがって、非造影の眼底画像から毛細血管瘤を自動検出する技術は、医師の眼底画像診断を支援する可能性が高く、国内外の研究グループがその研究を行っている[1-9]。

Usher らは、エッジ強調オペレータと適応的濃度しきい値処理を組み合わせた手法を用いた出血、白斑、毛細血管瘤の自動検出方法を提案している[1]。しかし、毛細血管瘤の検出に特化した手法ではないため、その検出性能が十分ではない。Niemeijer らは、画素値分類と特徴量解析による赤領域の検出手法を提案している[2]。Grisan らは、局所的しきい値処理に基づく手法を提案した[3]。これらの研究で使用される眼底画像デー

データベースは、それぞれが独自に用意したものであるため、手法の性能比較が容易ではなかった。そこで、Niemeijerらは、毛細血管瘤の検出性能を競うために、眼底画像データベースを用意し、それを用いた毛細血管瘤の検出コンテスト“Retinopathy Online Challenge (ROC)”を催した[4]。その後、ROCの画像データベースを用いた毛細血管瘤検出に関する報告がなされた[5-8]。XuらはBlack-top-hat変換で毛細血管瘤を検出し、多数の特徴量を使ってサポートベクタマシンで毛細血管瘤を分類する手法を提案している[5]。また、Zhangらは、マルチスケールガウス相関フィルタとスパース表現分類に基づく手法を提案している[6]。さらに、Antalらは、アンサンブル学習に基づく手法を提案した[7]。

一方、われわれも血管や出血の検出のために開発した二重リングフィルタ[10]を、毛細血管瘤の検出用に改良した新二重リングフィルタを用いた手法を提案した[8]。しかし、真陽性率が65%のときの画像当たりの偽陽性数が27個であり、誤検出の削減の課題を残していた。そこで、テクスチャ解析に基づく偽陽性候補の削除処理を考案し、真陽性率が68%のときの画像当たりの偽陽性数を15個まで削減できた[9]。しかし、二重リングフィルタの検出能力の限界から、検出漏れとなる毛細血管瘤が多く存在している問題点から、本研究では、毛細血管瘤の別の検出方法を検討した。典型的な毛細血管瘤の画素値分布が凹状となり、画素値を反転すれば凸領域となる特徴より、ヘッセ行列の固有値解析による検出方法について検討した。

## 2. 方法

### 2.1. 使用画像

本研究ではROCの画像データベースを使用した。ROCデータベースは学習用画像50枚、評価用画像50枚で構成され、学習用画像には毛細血管瘤の4人の眼科医によって決定された正解座標、およびその毛細血管瘤の半径が与えられている。学習用画像には、3種類の眼底カメラで撮影された画像が含まれており、その中で最も高解像度の1389×1383画素の画像25枚を本研究用に選択した。25枚の眼底画像には、それぞれ最低1箇所の出血または毛細血管瘤が存在し、合計で156箇所の毛細血管瘤と136箇所の出血が存在する。

### 2.2. 全体の流れ

図1に提案手法のフローチャートを示す。本研究で変更した処理過程は、図1に太線で示した毛細血管瘤候補の検出と、候補領域の修正である。前処理は、従来研究[8][9]と同様であるので、説明を省略する。

### 2.3. 毛細血管瘤の候補領域の検出

典型的な毛細血管瘤は、周囲の網膜領域と比較して

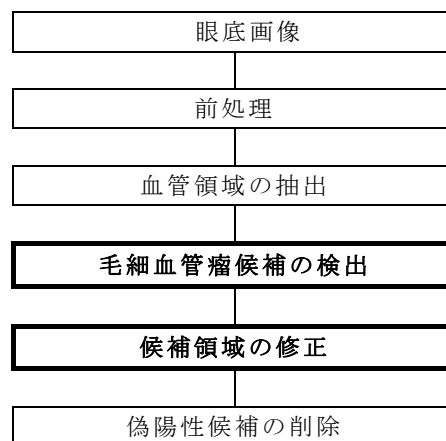


図1 毛細血管瘤検出処理の全体の流れ

暗く、小さい円形の領域として現れる。ヘッセ行列の固有値解析によって、これらの領域を検出することを試みた。画像の濃淡曲面が $f(x,y)$ として近似できるとき、注目点 $(x_0,y_0)$ におけるヘッセ行列 $H$ は次式で与えられる[11]。

$$H(x_0,y_0) = \begin{pmatrix} \frac{\partial^2 f(x_0,y_0)}{\partial x^2} & \frac{\partial^2 f(x_0,y_0)}{\partial x \partial y} \\ \frac{\partial^2 f(x_0,y_0)}{\partial y \partial x} & \frac{\partial^2 f(x_0,y_0)}{\partial y^2} \end{pmatrix}$$

ヘッセ行列の固有値の符号により、濃度曲面の形状を分類することができる。この分類指標としてShape indexがある[11]。Shape index  $S$ は2つの固有値 $\lambda_1$ と $\lambda_2$ ( $\lambda_1 \geq \lambda_2$ )を用いて次式のように計算される。

$$S = -\frac{2}{\pi} \arctan \left( \frac{\lambda_1 + \lambda_2}{\lambda_1 - \lambda_2} \right)$$

ここで、 $-1 < S < 1$ であり、 $S$ の値が小さいほど毛細血管瘤である可能性が高い。

本研究では、Shape index  $S$ を閾値処理することによって、毛細血管瘤の候補領域を検出した。ここで、画像毎の毛細血管瘤の最大候補領域数が120箇所となるように自動で閾値を決定した。120箇所とした理由は、予備実験において毛細血管瘤の検出率と、誤検出数のバランスが最も良かったからである。

### 2.4. 候補領域の修正

2.3で述べた検出処理では、毛細血管瘤の形状や領域を正確に認識することができず、特に領域が実際の毛細血管瘤よりも小さめに検出される傾向にあった。その結果、偽陽性候補の削除処理で、特徴量が正しく計算できないことがあった。そこで、Shape index  $S$ の値で構成される画像に対して、閾値の操作による領域の拡張を行った。ここで、領域拡張処理によって他の候補領域と接しないこと、面積の上限を設けることを閾値の条件とした。

### 2.5. 偽陽性候補の削除

検出された候補領域は多くの偽陽性候補を含んでいる。偽陽性候補の削除を行うために、候補領域ごとに合計 126 種類の特徴量を求めた[9]。

その後、ルールベース法により偽陽性候補の削除を行った。さらに、残った偽陽性候補を ANN によって削除した。ここで、ANN には、126 種類の特徴量空間を主成分分析により 26 次元に種類の特徴量に減らして入力した。

## 3. 結果と考察

### 3.1. 評価方法

ROC データベースの画像には、図 2 に示すような目視で確認できない毛細血管瘤が多く存在していることから、目視可能な毛細血管瘤と、目視困難なものに分類した。目視可能な毛細血管瘤と目視困難な毛細血管瘤を図 2 に示す。このとき、156 箇所毛細血管瘤のうち、85 箇所を目視可能な毛細血管瘤、71 箇所を目視困難な毛細血管瘤と分類した。

ROC データベースの学習用画像には、正解とする毛細血管瘤の中心座標とその半径の情報が与えられている。毛細血管瘤検出の判定基準は、提案手法によって検出された毛細血管瘤の候補領域の重心が、毛細血管瘤の正解をなす円内に入っていたときに検出成功とした。

本研究では、学習用画像 25 枚を用いて、提案手法の Shape index  $S$  に対するしきい値、および偽陽性候補の削除処理におけるルールベース法の閾値を決定した。その後、残された候補領域を ANN によって毛細血管瘤と偽陽性候補に分類した。ただし、ANN は 2 分割交差検定を用いて評価した。



図 2 毛細血管瘤の緑成分画像。(a)目視可能な毛細血管瘤。(b)目視困難な毛細血管瘤。

### 3.2. 実験結果

学習用画像 25 枚における全ての毛細血管瘤を検出対象としたとき、目視可能な毛細血管瘤のみを検出対象としたときの、それぞれの場合について FROC (Free-response receiver operating characteristic) 解析した結果を図 3 に示す。さらに、従来手法である二重

リングフィルタによる毛細血管瘤検出の結果も合わせて図 3 に示す。図 3 より、画像当たりの偽陽性候補数を 2 箇所以上に設定したとき、提案手法のほうが毛細血管瘤の検出率が高くなった。また、本論文では検出の対象としていないが、提案手法は出血も検出していた。画像当たりの偽陽性候補数を 8 個に設定したとき、目視可能な毛細血管瘤の提案手法による検出率は 72% であった。一方で、二重リングフィルタによる検出率は 61% であり、提案手法が優位であった。

ここで、提案手法である Shape index  $S$  の値を用いて生成した毛細血管瘤付近の画像と、従来手法である二重リングフィルタの出力画像を図 4 に示す。図 4 の各画像の中心に毛細血管瘤が存在しているが、提案手法、二重リングフィルタが共に毛細血管瘤を強調している様子が見える。二重リングフィルタは、フィルタの内外の画素値の差を利用しているため、毛細血管瘤の輪郭付近で出力値が大きく変化する特徴がある。その反面、円形ではない暗い領域に対しても、出力値が大きくなってしまふ欠点があるため、多くの偽陽性候補を生み出してしまふと考えられる。一方、Shape index は、カップ (Cup) と溝 (Rut) の分類が可能であり、かつ平面に対しては適用できない特徴量であることより、

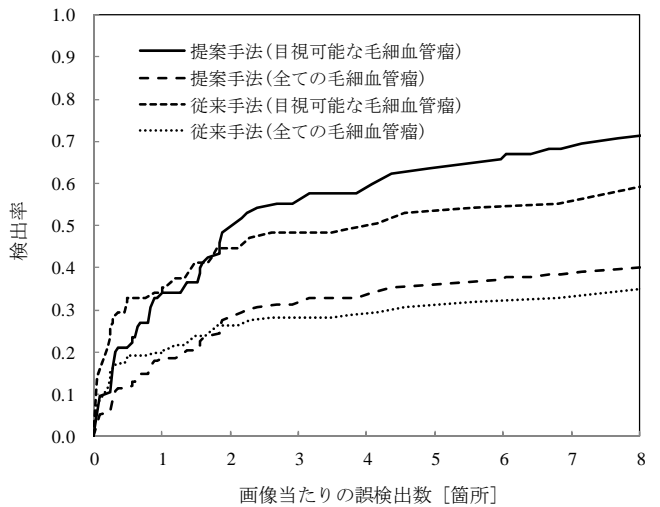


図 3 FROC 曲線による提案手法と従来手法の比較

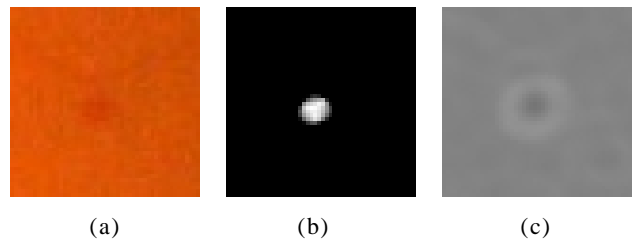


図 4 毛細血管瘤の検出結果例。(a)原画像。(b)提案手法の Shape index  $S$  の出力値 ( $S = -1$  を白)。(c)二重リングフィルタ (従来法) の出力画像。

誤検出が少ないと考えられる。したがって、提案手法は、眼底画像上の暗い病変の検出において有用であるといえる。

ただし、二重リングフィルタでは検出できるが、提案手法では検出できていない毛細血管瘤も存在したことから、両者を組み合わせて毛細血管瘤の検出を行う手法について検討する予定である。

#### 4. おわりに

ヘッセ行列の固有値解析を行うことで毛細血管瘤の自動検出を行った。ROC データベースで公開されている学習用画像 25 枚に対して実験を行った結果、画像 1 枚当たりの偽陽性数が 8 箇所するとき、目視可能な毛細血管瘤の検出結果は 72% の結果を得た。糖尿病網膜症の早期発見に向けて、今後さらなる改善が必要である。

#### 謝辞

本研究を進めるにあたり、著者の所属研究分野の諸氏に感謝の意を表します。本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金（若手研究（B）22791675）によって行われました。

#### 文 献

- [1] D. Usher, M. Dumskyj, M. Himaga, T. H. Williamson, S. Nussey and J.F. Boyce, “Automated detection of diabetic retinopathy in digital retinal images: a tool for diabetic retinopathy screening”, *Diabetic UK Diabetic Medicine*, vol.21, no.1, pp.84–90, Jan.2004.
- [2] M. Niemeijer, B. van Ginneken, L. Staal, M. S. Suttorp-Schulten and A. D. Abramoff, “Automatic detection of red lesions in digital color fundus photographs”, *IEEE Trans. Medical Imaging*, Vol.24, no.5, pp.584–592, May 2005.
- [3] E. Grisan and A. Ruggeri, “Segmentation of candidate dark lesions in fundus images,” *Proc. 2007 IEEE Engineering in Medicine and Biology 29th Annual Conf.*, pp.6735-6738, Lyon, France, Aug.2007.
- [4] M. Niemeijer, B. van Ginneken, M. J. Cree, A. Mizutani, G. Quellec, C. I. Sanchez, B. Zhang, R. Hornero, M. Lamard, C. Muramatsu, X. Wu, G. Cazuguel, J. You, A. Mayo, Q. Li, Y. Hatanaka, B. Cochener, C. Roux, F. Karray, M. Garcia, H. Fujita and M. D. Abramoff, “Retinopathy online challenge: Automatic detection of microaneurysms in digital color fundus photographs”, *IEEE Trans. Medical Imaging*, vol.29, no.1, pp.185-195, Jan. 2010.
- [5] L. Xu, S. Luo, “Optimal algorithm for automatic detection of microaneurysms based on receiver operating characteristic curve,” *J. Biomedical Optics*, vol.15, no.6, pp.065004-1-6, Dec.2010.
- [6] B. Zhang, K. Karray, L. Zhang, J. You, “Microaneurysm (MA) Detection via Sparse Representation Classifier with MA and Non-MA Dictionary Learning,” *2010 International Conf. Pattern Recognition*, pp.277-280, Istanbul, Turkey, Aug.2010.
- [7] B. Antal, and A. Hadju, “An ensemble-based microaneurysm detector for retinal images,” *Proc. 18th IEEE International Conf. Image Processing*, pp.1621-1624, Brussels, Belgium, Sept.2011.
- [8] A. Mizutani, C. Muramatsu, Y. Hatanaka, S. Suemori, T. Hara and H. Fujita, “Automated microaneurysm detection method based on double-ring filter in retinal fundus images,” *Proc. SPIE*, vol.7260, pp.72601N-1-8, Orlando, FL, USA, Feb. 2009.
- [9] Y. Hatanaka, T. Inoue, S. Okumura, C. Muramatsu, and H. Fujita, “Automated microaneurysm detection method based on double-ring filter and feature analysis in retinal fundus images,” *Proc. 25th International Symposium on Computer-Based Medical Systems*, paper#150, Roma, Italy, June 2012.
- [10] Y. Hatanaka, T. Nakagawa, Y. Hayashi, A. Aoyama, X. Zhou, T. Hara, H. Fujita, Y. Mizukusa, A. Fujita, and M. Kakogawa: Automated detection algorithm for arteriolar narrowing on fundus images, *Proc. 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conf.*, pp.286-2891, Shanghai, China, Aug.2005.
- [11] 石田隆行, 桂川茂彦, 藤田広志(監), *医用画像ハンドブック*, オーム社, 東京都, 2010.