

## 眼底画像における網膜神経線維層欠損の自動検出 —複合検出と血管らしさによる偽陽性削除—

村松 千左子<sup>†</sup> 石田 恭子<sup>††</sup> 澤田 明<sup>†</sup> 畑中 裕司<sup>‡</sup> 山本 哲也<sup>†</sup> 藤田 広志<sup>†</sup>

<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

<sup>††</sup> 東邦大学医療センター大橋病院 〒153-8515 東京都目黒区大橋 2-17-6

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

E-mail: <sup>†</sup> {chisa, fujita}@fjt.info.gifu-u.ac.jp, <sup>‡</sup> hatanaka.y@usp.ac.jp

**あらまし** 緑内障は比較的ゆっくりと進行するため、患者が症状に気づかず医療機関での受診が遅れ、診断時には重症化していることが多い。緑内障の進行を防ぐ、または遅らせるためには早期発見と適切な治療が重要である。本研究は、眼底画像においてもっとも早期に現れる所見の一つである網膜神経線維層欠損を自動検出し、緑内障の早期発見と診断医の負担軽減に役立てることを目的としている。特に検出方法を組み合わせることによる初期検出率の向上と、血管らしさの指標による偽陽性候補の削減に取り組んだ。処理の追加により、初期検出率は約 16%、検出率 80%のときの偽陽性数は約 68%減少した。提案する網膜神経線維層欠損の検出法は、眼底画像を用いた緑内障の早期発見に有用となる可能性が示唆された。

**キーワード** 緑内障, 網膜神経線維層欠損 (NFLD), 眼底画像, 自動検出

## Automatic Detection of Retinal Nerve Fiber Layer Defects on Fundus Images —Composite Detection and False Positive Reduction by Vessel Likelihood—

Chisako MURAMATSU<sup>†</sup> Kyoko ISHIDA<sup>††</sup> Akira SAWADA<sup>†</sup> Yuji HATANAKA<sup>‡</sup>  
Tetsuya YAMAMOTO<sup>†</sup> and Hiroshi FUJITA<sup>†</sup>

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

<sup>††</sup> Ohashi Medical Center, Toho University 2-17-6 Ohashi, Meguro-ku, Tokyo, 153-8515 Japan

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

E-mail: <sup>†</sup> {chisa, fujita}@fjt.info.gifu-u.ac.jp, <sup>‡</sup> hatanaka.y@usp.ac.jp

**Abstract** Because glaucoma progresses slowly, patients are generally asymptomatic and do not consult doctors until the disease gets to advanced stages. For preventing or slowing down the progression, early detection and appropriate treatment are important. The purpose of this study is to automatically detect retinal nerve fiber layer defects (NFLDs), which are one of the earliest signs of glaucoma, on retinal fundus images for early detection and reduction of physicians' workload. In this study, we attempted to improve the initial detection rate by combining multiple detection methods and to reduce the number of false positives (FPs) on the basis of the vessel likelihood of the candidates. Inclusion of these processes succeeded in increasing the initial detection rate by about 16% and reducing the FPs by 68% at the sensitivity of 80%. The result indicates the potential usefulness of the proposed method for early detection of glaucoma.

**Keywords** Glaucoma, Retinal nerve fiber layer defects, Retinal fundus images, Automated detection

### 1. はじめに

厚生労働省の調査によると、緑内障は我が国の中途失明原因の第一位とされている[1]。典型的な症状としては、視野の一部が障害される、または視野が狭くなることがあげられる。しかし緑内障は比較的ゆっくりと進行し、片側の眼に障害が起きてもう一方で補うため、患者が症状に気づきにくく医療機関での受診が遅れる傾向にある。日本緑内障学会による疫学調査(多

治見スタディ)では、40歳以上の日本人の約20人に1人が緑内障に罹患していることが報告された[2]。また、それらの大部分の罹患者は、これまでに診断を受けていない、つまり緑内障に罹患していることに気づいていなかったことが分かった。

視神経は一度障害されると再生が不可能であるため、早期発見と適切な治療により進行を止める、もしくは遅らせることが重要である。眼底画像検査は比較

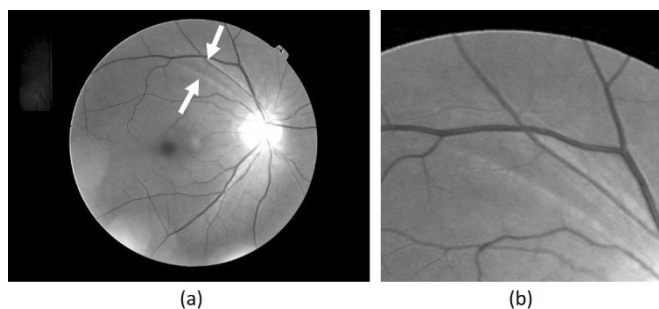


図 1 NFLD の所見がみられる眼底画像. (a)全体像(矢印で囲まれた部分が NFLD), (b)NFLD 部の拡大像

的安価で簡便に行うことが可能で、スクリーニングに適しているといえる。しかし、専門医が不足する中、多くの画像を限られた時間で正確に読影することは医師の負担となるため、画像解析などによる医師の負担軽減と検出率の向上が期待される。

眼底画像における緑内障の所見には、視神経乳頭の形状変化や乳頭出血、網膜神経線維層欠損 (NFLD) などがある。NFLD は特に形状変化が観察できる前の早期からみられる所見である。図 1 に示すように、NFLD は障害された神経線維束が、細いアーチ状または楔型の暗い領域として観察される。しかし、早期の NFLD は淡く、眼科医でもしばしば判断が異なる場合があり検出は容易ではない。本研究は緑内障の早期発見に向けて、医師の診断を支援するための NFLD の検出手法の開発を目的としている。

緑内障の診断支援システムの研究としては、眼底画像における視神経乳頭の形状解析を対象とした研究がいくつかのグループにより行われている[3-8]。しかし、我々の知る限りでは NFLD の検出を対象としたものは非常に少ない[9-12]。近年では OCT を用いた網膜神経線維層の解析が注目されているが、様々な目的で撮影される眼底画像を対象とした診断支援システムの有用性は高い。

我々の従来手法[13]では、神経線維の走行をモデルとした画像変換と Gabor フィルタを用いて NFLD の検出を行った。実験では十分な性能が得られていたが、これを新しい症例に適用した場合に、細い NFLD 領域の検出が困難で、主に血管などに由来する偽陽性候補が多く検出された。そこで、本研究では初期検出率の向上と偽陽性候補数の削減のために、新たな処理を追加した。

## 2. NFLD 検出手法

### 2.1. 概要

図 2 に手法のフローチャートを示す。網掛け部が本研究で追加、修正した処理である。従来法に含まれる

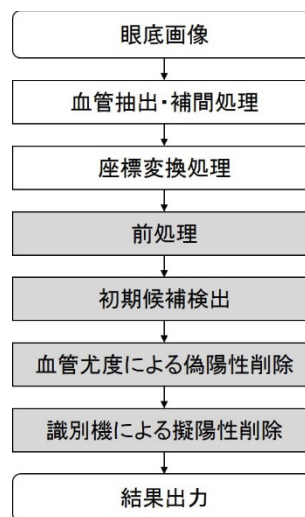


図 2 処理のフローチャート

処理の詳細は文献[13]に示されている。初めにカラー眼底画像から、NFLD のコントラストが最も高く描写される G 成分のみを取り出す。G 画像では、NFLD と同様に視神経乳頭から細く伸びる網膜血管も暗く描出される。そこでこれらを区別するために血管領域の抽出を行う。トップハット変換を用いて血管領域を抽出し、周囲の網膜の画素より補間した”血管消去”画像を作成する。

次に、神経の走行方向をモデル化した楕円を用いて極座標変換し、展開画像を作成する。これにより NFLD が概ね縦方向に描出され、その後の処理が容易になる。ここで NFLD の検出を容易にするために前処理を行う。その後、初期候補の検出を行い、特徴量を用いて識別機により偽陽性候補の削除を行うという流れである。

### 2.2. 本手法での追加処理

従来法では、前処理として画像の濃淡値のムラを補正するために、バックグラウンド補正を行う。これに加え、従来法を新症例に適用した際に、並走する細い NFLD を 1 つの領域として検出する問題点に対処するために、アンシャープマスク処理により境界線を強調した。また、細かなノイズを除去するためにメディアンフィルタ処理を追加した。

従来法では、NFLD 領域を強調するために 3 つのサイズの Gabor フィルタを用い、それぞれの出力画像に対して適応的閾値処理を適用することで初期候補を検出した。本手法では、より細い NFLD を対象としてフィルタサイズを 4 つに変更し、各画素で 4 つのフィルタ出力のうち最大の出力値を採用することにより、NFLD 強調画像を作成した。次にスムージング処理により NFLD 減弱画像を作成し、両者の差分を取ることによって一次候補を検出した。フィルタサイズの追加により増加した候補数を削減するために、横長のカーネルを

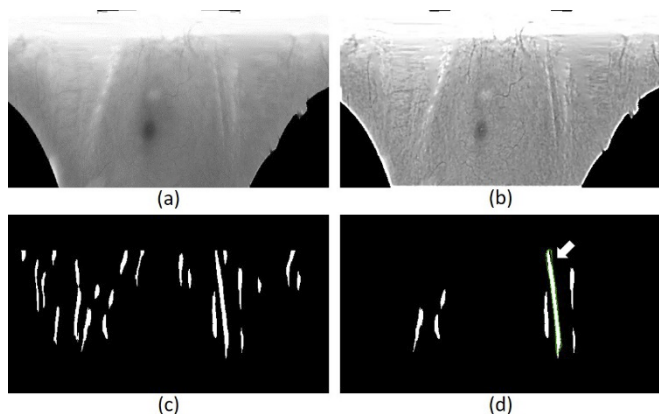


図 3 NFLD 候補領域. (a)展開画像, (b)前処理後画像, (c)1次候補領域, (d)複合検出による検出領域と正解領域 (矢印)

用いた適応的閾値処理により 2 次候補, また k-means クラスタリング法を用いて 3 次候補を検出した. これらの 2 次, 3 次候補領域は NFLD の形状をなしていないため, 1 次候補領域のうち 2 次候補と 3 次候補領域に重なるもののみを残すことで初期候補の統合を行った. 図 3 に候補領域を示す.

偽陽性候補の多くは血管領域に存在する. そこで, 血管領域と NFLD 領域における候補を区別するために両者の構造の違いに注目した. 一般的に血管が円筒形なのに対して, 神経線維層は網膜の層であるので板状である. そのため, 血管内候補は候補領域の中心軸あたりに輝度の極小値を持つと考えられる. そこで, 候補領域内の各行で極小値を持つピクセルを見つけ, それらの分布により血管らしさを評価する. 中心軸周辺に 1 本に連なる場合は血管である可能性が高く, 領域内に分散していれば NFLD である可能性が高くなる.

最後に残った各候補の画像特徴量を求める. 従来法では候補領域の形とコントラストなどの特徴を表す 6 つの特徴量を用いていた. 本研究では 5 つの特徴量を追加した. 一つは候補領域の原画像上での形に関する特徴で, 楔型の NFLD と, 太さが一定あるいは乳頭から離れるにつれて減少する血管を区別することを目的とした. もう一つは NFLD の位置に関する特徴で, 確率アトラスを用いて決定した. 残りの 3 つは候補領域内のピクセル値に関する特徴で, 血管らしさの指標と同様に, 変化の程度などを特徴化したものである. これらの特徴を用い, LDA によって分類を行った.

### 3. 実験と結果

提案手法をトレーニングケース 162 症例, テストケース 261 症例を用いて評価した. トレーニングケースは従来研究 [13] で使用した, 左眼に 99 か所の NFLD

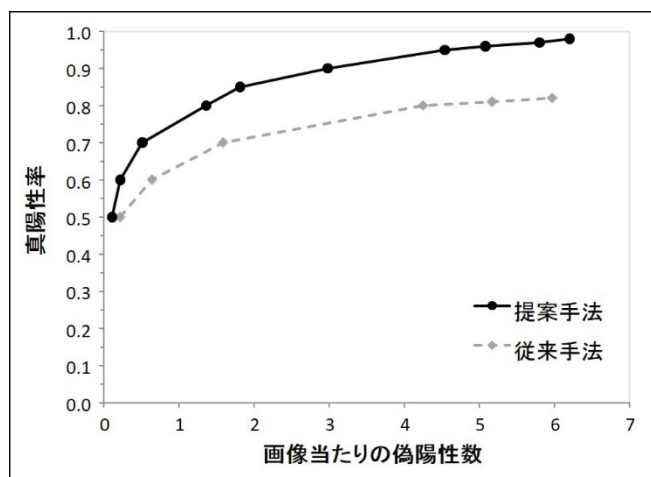


図 4 従来手法と提案手法による FROC 曲線

領域を含む 81 症例と, それらに年齢と性別をマッチさせた NFLD を含まない 81 症例である. これらは多治見市で行われた疫学調査の一環として撮影されたもののうち, 無作為試験に選択されなかった症例である. 同様に本研究で右眼に 203 か所の NFLD を含む 131 症例と, 年齢と性別をマッチさせた 131 症例を無作為に選択し, 重複していた 1 症例を除いた 261 症例をテストケースとした.

提案手法をテストケースに適用した結果, 従来法では初期検出率 82%であったのに対し, 本手法では 98%に上昇した. また, 偽陽性削除処理の結果, 感度 80% のとき画像当たりの偽陽性数は 4.25 から 1.36 に減少した. これらの結果の FROC 曲線を図 4 に示す.

### 4. 考察

本研究では従来手法で検出が困難であった細い NFLD 領域の検出と, 血管に由来する偽陽性の削減のための処理を検討した. 前処理と Gabor フィルタのサイズを変更, 追加することで検出率が上昇したが, それに伴い偽陽性数が増加したため, 2 次, 3 次検出法を追加し初期検出率を抑制した. しかしながらこの感度の上昇は, これまで 1 つの領域として検出していた隣接する NFLD を別々の領域として検出したものも含まれており, 実際の臨床でのインパクトはそれほど大きくないことも考えられる. 領域に対する感度と症例に対する感度の影響について, 今後検討する必要がある.

偽陽性の削減には, 血管と NFLD の構造の違いを考慮した特徴を用いて約 68%の偽陽性の削減に成功した. しかし偽陽性数の削減はまだ十分とは言えず, 高い感度でのさらなる偽陽性数の削減が必要である. また, 提案手法の効果は独立したデータベースでテストする必要がある.

## 謝辞

本研究の一部は公益財団法人栢森情報科学振興財団による研究助成と科学研究費補助金（新学術領域研究 26108005）により行われました。

## 文 献

- [1] 中江公祐, 増田寛次郎, 妹尾正, 他: わが国における視覚障害の現状. 厚生労働科学研究費補助金, 難治性疾患克服研究事業, 網脈絡膜萎縮・視神経萎縮に関する研究. 平成 17 年度総括・分担研究報告書, 263-267, 2006.
- [2] A. Iwase, Y. Suzuki, M. Araie, T. Yamamoto, H. Abe, S. Shirato, Y. Kuwayama, H. K. Mishima, H. Shimizu, G. Tomita, Y. Inoue, and Y. Kitazawa, The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese; the Tajimi Study, *Ophthalmology*, vol.111, no.9, pp.1641-1648, 2004.
- [3] M. D. Abramoff, W. L. M. Alward, E. C. Greenlee, L. Shuba, C. Y. Kim, J. H. Figert, and Y. H. Kwon, Automated segmentation of the optic disc from stereo color photographs using physiologically plausible features, *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol.48, no.4, pp.1665-1673, 2007.
- [4] J. Xu, H. Ishikawa, G. Wollstein, R. A. Bilonick, K. R. Sung, L. Kagemann, K. A. Townsend, and J. S. Schuman, Automated assessment of the optic nerve head on stereo disc photographs, *Invest Ophthalmol Vis Sci*, vol.49, no.6, pp.2512-2517, 2008.
- [5] J. Nayak, R. Acharya U., P.S. Bhat, N. Shetty, and T. C. Lim, Automated diagnosis of glaucoma using digital fundus images, *J Med Syst*, vol.33, pp.337-346, 2009.
- [6] J. Cheng, F. Yin, D. W. K. Wong, D. Tao, and J. Liu, Sparse dissimilarity-constrained coding for glaucoma screening, *IEEE Trans Biomed Eng*, vol.62, no.5, pp.1395-1393, 2015.
- [7] Y. Hatanaka, Y. Nagahata, C. Muramatsu, S. Okumura, K. Ogohara, A. Sawada, K. Ishida, T. Yamamoto, and H. Fujita, Improved automated optic cup segmentation based on detection of blood vessel bends in retinal fundus images, *Proc IEEE Eng Med Bio Soc*, pp.126-129, 2014.
- [8] C. Muramatsu, T. Nakagawa, A. Sawada, Y. Hatanaka, T. Yamamoto, and H. Fujita, Automated determination of cup-to-disc ratio for classification of glaucomatous and normal eyes on stereo retinal fundus images, *J Biomed Optics*, vol.16, no.9, pp.096009-1-096009-7, 2011.
- [9] E. Peli, T. R. Hedges III, and B. Schwartz, Computer measurement of retinal nerve fiber layer striations, *Appl Opt*, vol.26, pp.1128-1134, 1989.
- [10] S. Y Lee, K. K. Kim, J. M. Seo, D. M. Kim, H. Chung, K. S. Park, and H. C. Kim, Automated quantification of retinal nerve fiber layer atrophy in fundus photograph, *IEEE Eng Med Biol Mag*, vol.2, pp.1241-1243, 2004.
- [11] X. Song, K. Song, and Y. Chen, A computer-based diagnosis system for early glaucoma screening, *Proc IEEE Eng Med Bio Soc*, vol.6, pp.6608-6611, 2005.
- [12] J. Odstrcilik, R. Kolar, R.P. Tornow, J. Jan, A. Budai, M. Mayer, M. Vodakova, R. Laemmer, M. Lamos, Z. Kuna, J. Gazarek, T. Kubena, P. Cernosek, and M. Ronzhina, Thickness related textural properties of retinal nerve fiber layer in color fundus images, *Comput Med Imaging Graph*, vol.38, pp.508-516, 2014.
- [13] C. Muramatsu, Y. Hayashi, A. Sawada, Y. Hatanaka, T. Hara, T. Yamamoto, and H. Fujita, Detection of retinal nerve fiber layer defects on retinal fundus images for early diagnosis of glaucoma, *J Biomed Optics*, vol.15, no.1, pp.016021-1016021-7, 2010.