

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19H04182

研究課題名（和文）スマート眼底画像解析システムの総合的実証研究と実用化

研究課題名（英文）Comprehensive Empirical Study and Practical Application of Smart Fundus Image Analysis System

研究代表者

内野 英治（UCHINO, Eiji）

山口大学・大学院創成科学研究科 ・教授（特命）

研究者番号：30168710

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,300,000円

研究成果の概要（和文）：網膜は「人体の中で唯一、外部から直接生体内を観察できる窓」である。また、眼と脳は発生学的には同一器官であり、網膜血管の状態から脳内血管の状態を推測することができる。本研究では、脳内の血管障害を早期に予測可能にするスクリーニング・システムとして、網膜血管における動脈硬化の診断支援システムの確立を行った。具体的には、多くの実データに本スマート眼底画像診断支援システムを適用し、その有効性を実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究を後押しする社会的背景として第三期特定健診がある。当該健診では眼底検査を用いて脳血管疾病のリスク健診を行うことになっている。本健診においては、眼底検査へ進む基準が下方修正され、対象者が20万人から一気に200万人超まで激増し、これらのデータを読む医師の不足が問題になっている。また、改正特定健診においては、判定基準の標準化、数値化、および客観性が強く求められており、これらに応えるには、眼底検査の自動化が不可欠である。本研究はこうした社会的ニーズに応えるものである。また、眼底画像から脳血管障害が予測できることにより、初期の段階からMRI等の高価な検査が必要なく、医療費削減にも貢献する。

研究成果の概要（英文）：The retina is "the only window in the human body that allows direct observation of the inside of the body from the outside." In addition, the eye and brain are embryologically identical organs, and the condition of blood vessels in the brain can be inferred from the condition of retinal vessels. In this study, we established a diagnostic support system for atherosclerosis in retinal vessels as a screening system that enables early prediction of vascular disorders in the brain. Specifically, we applied the Smart Fundus Image Analysis System to a large amount of real data and demonstrated its effectiveness.

研究分野：総合領域

キーワード：眼底画像 網膜血管 動脈硬化診断 脳血管障害 ソフトコンピューティング

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

網膜は「人体の中で唯一、外部から直接生体内をうかがうことのできる窓」である。また、眼と脳は発生学的には同一器官であり、網膜血管の状態から脳内血管の状態を推測することができる、と長い間言われ続けて来た。しかし、本格的な診断方法の開発は未だ実施されていない。動脈硬化や血栓症を原因とする脳血管障害は国を問わず世界的に主要な死因の一つであり、脳梗塞や脳卒中、認知障害、認知症などは全て加齢に伴う一連の脳血管障害である。健康で質の高い生活を行うためには、これらの疾病を予防することが最重要な医療課題である。

本研究を後押しする社会的背景として、平成 30 年度に改正された高齢者を対象とした第三期特定健診がある。この改正では、眼底検査を用いて脳血管疾病のリスク健診を行うと明記されている。この結果、元々、眼底は眼科医が診断するものであったが、眼底検査が眼科から内科へとシフトした。眼底を内科医が診断することにより、脳梗塞のリスク診断が眼底から実施できるようになり、医学分野でも眼科から内科へのパラダイムシフトが起きるなど、大きな変革であった。

第三期特定健診においては、眼底検査へ進む基準が下方修正され、当時の受診者数約 20 万人から、10 倍以上の 200 万人に激増するとの予測があった。さらに、これまでの眼底検査が判定医の経験・技量に大きく左右されていたのに対し、改正された特定健診においては、その数値化、判定基準の標準化、客観性が強く求められた。この要求に応えるには、眼底検査の自動化が不可欠である。しかしながら、当時そのような自動化システムは存在していなかった。申請者らの研究は、このような要求を全て満たしており、本システムを早期に実用化する必要があった。

## 2. 研究の目的

本研究では、脳内の血管障害を早期に発見、診断を可能とするスクリーニング・システムとして、網膜血管における動脈硬化の診断支援システムの実用化を図る。脳血管障害の早期発見のため、全ての患者に最初から CT、MRI 等の高価な医療機器を使用することは、患者負担、医療経済学的な側面からも推奨できない。可能な限り安価で簡便な診断方法が社会的には望まれる。眼底検査は、簡便で安価な検査である。本研究は、そうした社会的な背景を元に実施された。

本研究の目的は、前述したように眼と脳は発生学的には同一器官であることから、網膜血管に異常があれば高い確率で脳内血管にも異常がある。同一患者の網膜血管と脳内血管の動脈硬化を同時に撮影した画像もある。これらの事実を基に、脳内血管の動脈硬化の進行度を診断するスクリーニング・システムとして、網膜血管の動脈硬化を評価するシステムを実現する。

眼底検査の自動化においては、これまで多くの研究者が挑戦して来たが、眼底画像は視認性が悪く、満足な結果が出ないため、コンピュータによる自動解析には不向きであると言われ敬遠されて来た。しかしながら、申請者らは高精度な眼底血管の抽出法を開発し、大きく自動化に近づいた。200 万人規模の受診者数に対応するためにも本研究の実用化を急ぐ必要がある。

## 3. 研究の方法

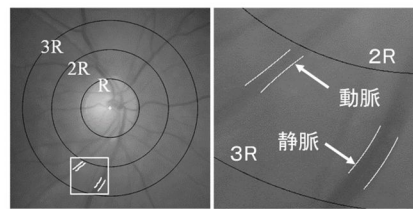
本研究の遂行に当たり、以下のことを行った。

### (1) 動脈硬化指標 AVR 比の高精度評価システムの完成

申請者らは、現在ではこの AVR 比(ある領域に存在する動脈と静脈の口径比、図 1 参照)については否定的であるが、眼底血管の動脈硬化の指標として現在でも根強く利用されている。本サブテーマでは、現在でもこの AVR 比が根強く用いられていること、第三期特定健診において急増する眼底検査の患者数に即応しないと見えないこと等を勘案し、申請者らの既開発済の安定した新たな血管抽出法を用いて、まずは高精度な AVR 評価システムの実装を目指す。

### (2) 動脈硬化指標 V2/V1 比の高精度な評価システムの完成と実証実験

眼底血管の動脈硬化の別指標として、図 2 に示す V2/V1 比(動脈と静脈の交叉部において動脈硬化した動脈による静脈のつぶれ具合の評価)がある。これは、申請者らのグループが提唱している指標であり、(1)で記述した AVR 比より脈管学的な見地から適切な指標である。申請者らは、眼底画像内のこの交叉部の自動検出、および V2/V1 比の自動評価システムの完成と実証実験を行う。



Artery =  $20.5 \pm 2.59$  Vein =  $34.1 \pm 1.99$  AVR = 0.603

図1 AVR比

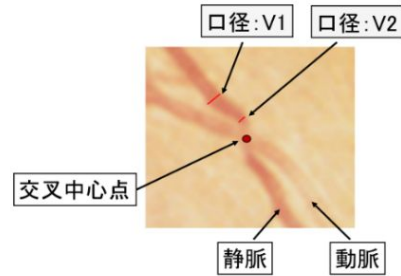


図2 動静脈交叉部

(3) 動脈硬化の総合評価

本サブテーマでは動脈硬化を総合評価する。詳細は、公表見合わせ期間終了後に追記する。

4. 研究成果

研究成果の一部についてその概要を述べる。細かな数値データや精度に関する詳細については、「5. 主な発表論文等」に挙げている文献を参照されたし。

(1) 動脈硬化指標 AVR 比の高精度評価システムの完成

AVR 比（ある領域に存在する動脈と静脈の口径比、図 1 参照）を算出するため、血管壁の抽出に、申請者らの開発した白内障等で極端に視認性の悪い眼底画像からでも血管の正確な抽出とその口径が計算できる手法を用いて、血管の高精度な抽出を行い、AVR 比の高精度な評価システムを実装した。

(2) 動脈硬化指標 V2/V1 比の高精度な評価システムの完成と実証実験

動脈と静脈の交叉部を自動で検出する手法を開発し、その点での V2/V1 比の自動評価に成功した（図 3 参照）。また、V2/V1 比の計算において、動脈と静脈を正確に分類する必要があるが、輝度値の比較のみでは場所により動脈と静脈の輝度値が変化するため十分な精度は得られない。そのため、その解決法として、新たな手法を開発し、正確な動静脈の分類に成功した（図 4、図 5 参照）。詳細は、公表見合わせ期間終了後に追記する。

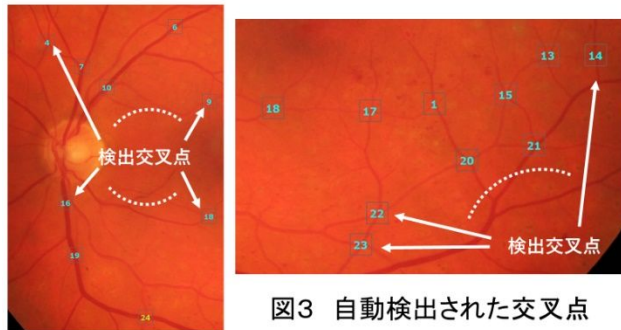


図3 自動検出された交叉点

(3) 動脈硬化の総合評価

動脈硬化を総合評価した。詳細は、公表見合わせ期間終了後に追記する。

(4) 新たな動脈硬化指標の開発

申請者らは本研究期間において、新たな動脈硬化指標を開発した。詳細は、公表見合わせ期間終了後に追記する。

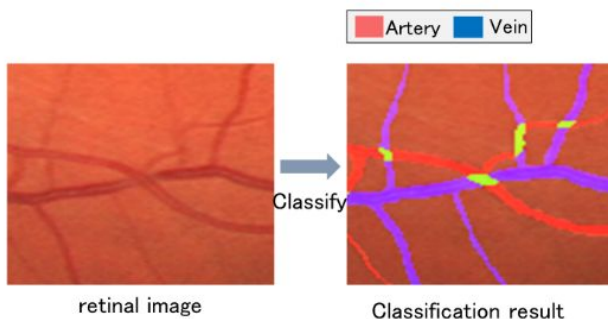


図4 動静脈分類(細部)

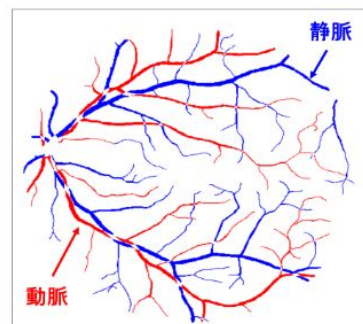


図5 動静脈分類(全体)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 向田眞志保, 岡見雄貴, 古賀裕章, 末竹規哲, 内野英治	4. 巻 140
2. 論文標題 専門家の知識を必要としない深層学習のための大量の教師データの作成とそれを用いたCNNによる眼底血管の動静脈分類	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 電気学会論文誌C	6. 最初と最後の頁 549-550
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1541/ieejeiss.140.549	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Mashiho Mukaida, Yuki Okami, Hiroaki Koga, Noriaki Suetake and Eiji Uchino	4. 巻 25
2. 論文標題 Automatic Screening of Fundus Images for Analysis of Retinal Blood Vessels	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Biomedical Soft Computing and Human Sciences	6. 最初と最後の頁 15-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yuki Okami, Mashiho Mukaida, Hiroaki Koga, Reiji Kawata, Noriaki Suetake, and Eiji Uchino	4. 巻 14
2. 論文標題 Objective Evaluation of the Degree of Arteriosclerosis of Retinal Blood Vessel and Its Change with Age	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Innovative Computing, Information and Control Express Letters	6. 最初と最後の頁 235-242
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.24507/icicel.14.03.235	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 1件／うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Mashiho Mukaida, Yuki Okami, Noriaki Suetake, and Eiji Uchino
2. 発表標題 Contour Line Extraction of Vein with Use of Special Tracking Strategy and Fuzzy Inference for Arteriosclerosis Diagnosis of Retinal Blood Vessel
3. 学会等名 46th Annual Conference of the IEEE Industrial Electronics Society (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Yuki Okami, Mashiho Mukaida, Noriaki Suetake, and Eiji Uchino
2. 発表標題 Automatic Fixing of Start Point for Contour Line Tracking of Vein in Eye Fundus Image
3. 学会等名 2020 RISP International Workshop on Nonlinear Circuits, Communications and Signal Processing (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroaki Koga, Yuki Okami, Mashiho Mukaida, and Eiji Uchino
2. 発表標題 Shape Classification of Retinal Vein for Diagnosis of Arteriosclerosis Using SOM2 with Automatic Affine Translation
3. 学会等名 2020 RISP International Workshop on Nonlinear Circuits, Communications and Signal Processing (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Eiji Uchino
2. 発表標題 Soft Computing-Based Intelligent Diagnosis of Arteriosclerosis - Coronary Arteries and Retinal Vessels -
3. 学会等名 KES Smart Digital Futures 2019, Keynote Speech (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計4件

産業財産権の名称 画像処理装置, 画像処理プログラム, 画像処理方法	発明者 内野英治, 向田真志保	権利者 山口大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-026551	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 画像処理装置, 画像処理プログラム, 画像処理方法	発明者 内野英治, 福田陸	権利者 山口大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-027339	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 画像処理装置, 画像処理プログラム, 画像処理方法	発明者 内野英治, 岡見雄貴, 向田真志保	権利者 山口大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2020-026450	出願年 2020年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔その他〕

研究代表者ホームページ  
<http://www.ic.sci.yamaguchi-u.ac.jp/>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	末竹 規哲  (SUETAKE Noriaki)  (80334051)	山口大学・大学院創成科学研究科 ・教授   (15501)	
研究 分担者	三澤 秀明  (MISAWA Hideaki)  (40636099)	宇部工業高等専門学校・電気工学科・准教授   (55501)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------