令和 5 年 6 月 20 日現在

機関番号：57101

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K20356

研究課題名（和文）自己組織化マップを用いた眼底血管の形状分類による脳卒中リスクの推定

研究課題名（英文）Estimation of Stroke Risk based on Shape Classification of Retinal Vein by Using Self-Organizing Map

研究代表者

古賀 裕章 (Koga, Hiroaki)

久留米工業高等専門学校・制御情報工学科・准教授

研究者番号：10807861

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：眼底は、人体で血管を直接観察できる唯一の部位であり、眼底の血管における動静脈交叉現象の程度から、脳卒中リスクを推定可能である。しかしながら、動静脈交叉現象の程度の評価は、基準を決めることが困難であり、定量化されていない。そこで、自己組織化マップにより形状そのものを分類し、それにより得られた形状データを基準として、動静脈交叉現象の程度の定量評価を行った。さらに、評価結果の類似度を2次元マップで可視化することで、経年変化の追跡に繋がった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発した診断支援システムは、曖昧であった診断基準や医師の経験に基づく総合的な診断をソフトコンピューティング理論を用いてシステムに取り込んだものであり、従来の古典的な信号処理、画像処理では実現できなかったものである。本システムにより、動脈硬化重症度が定量評価及び可視化されるため、治療方針が立てやすくなった。また、本システムにより動脈硬化の定量評価が可能になったことにより、脳卒中だけではなく脳血管障害との関連が示唆されている認知症の解析にも活用が期待される。

研究成果の概要（英文）：The eye fundus is the only region where blood vessels can be directly observed in the human body. The risk of stroke can be estimated from the degree of the arteriovenous crossing phenomenon on the fundus. However, the evaluation of the degree of arteriovenous crossing phenomenon has not been quantified because it is difficult to determine the criteria. We classified the shape itself by SOM, and quantitatively evaluated the degree of arteriovenous crossing phenomenon based on the shape data obtained by SOM. Furthermore, we visualized the similarity of the evaluation results in a two-dimensional map to track changes over time.

研究分野：医用画像処理

キーワード：形状分類 眼底 自己組織化マップ 規格化 医用画像処理 脳卒中リスク推定 動脈硬化診断 深層学習

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

眼底は、人体において血管を直接観察できる唯一の部位である。眼底の血管の状態は、脳の血管の状態と関連があり、眼底検査によって脳卒中のハイリスク集団を同定可能である。

脳卒中リスクを同定できる眼底血管の状態の基準として、動静脈交叉現象がある。動静脈交叉現象とは、眼底の動脈と静脈の交叉部において、高血圧により、静脈が圧迫され、細くなる現象である(図1)。動静脈交叉現象が高度になるほど、脳卒中のリスクは高い。血管交叉現象の程度は、一般的には医師の経験と主観で判断される。

図1 動静脈交叉現象

近年、動静脈交叉現象の程度を評価する基準である V2/V1 比が提案された。V1 は圧迫の影響を受けていない静脈の血管口径を指し、V2 は圧迫の影響を受けて細くなった静脈の血管口径を指す(図2)。V1 と V2 の比である V2/V1 比により、個人差を排除した動静脈交叉現象の程度の評価を数値化することが可能である。

図2 V2/V1 比

しかしながら、V1 および V2 の測定部位は、指針のみであり、厳密には決まっていない。例えば、V2 に関しては、基準となる交叉部の点、交叉部からの距離、一ヶ所の口径が一定範囲の平均口径か、平均をとる範囲、中枢側か末端側かなど多数の仕様を決定しないと数値として求めることができない。このことから、V2/V1 比を基準とした厳密な定量評価は難しい。

厳密な動静脈交叉現象の定量評価が実現できれば、検査時の脳卒中リスクのみでなく、患者個人の脳卒中リスクの経年変化を追うことができ、治療効果の評価や将来のリスク予測が可能である。これは、脳卒中の予防や治療に対する大きな貢献となりうる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、自己組織化マップ(Self-Organizing Map: SOM)を用いた形状分類により、動静脈交叉現象を定量評価することである。SOM により、交叉部付近の静脈の形状そのものを評価する。SOM によって得られた静脈の形状そのものの評価を用いることで、一意に決めることが困難な V1 や V2 といった特徴量に依らない動静脈交叉現象の程度の評価を可能にする。さらに、動静脈交叉現象の程度を経年変化を SOM により可視化し、治療効果の評価や将来のリスク予測に活用するシステムの開発を行う。

3. 研究の方法

本研究の遂行にあたり、以下の項目を実施する。

(1) SOM による血管形状分類システムの開発

血管形状の適切な分類が達成できているかを確認するため、血管形状のみを入力として、SOM によるマップ作成を行う。前処理や分類時の内部処理として、血管壁輪郭線の抽出、血管壁抽出範囲の変更、サイズ・位置・角度の規格化、対称性への考慮が必要となる。本システムにより、似た血管形状の患者が近くなるように配置されたマップが得られるだけでなく、比較すべき点の対応が取れた点集合としての形状データを得ることができ、血管形状を機械学習や深層学習の入力として使用可能なデータとすることができる。

(2) 動静脈交叉現象評価システムの開発

動脈硬化や脳卒中は、動静脈交叉現象に基づいて診断されるが、交叉部付近の血管形状全体を均一に扱う分類では、動脈硬化や脳卒中と対応した分類結果が得られるとは限らない。動脈硬化と対応した分類結果を得るためには、血管形状においてどの点を重視して分類するかという重みが必要となってくる。本研究においては、(1)によって得られた形状情報を入力として、医師により評価された動静脈交叉現象の程度を答えとして学習させることにより、医師が行うような血管形状にもとづいた動脈硬化の重症度の推定を実現する。本システムにおいては、画像という多数の情報を含んだデータではなく、形状情報を入力とすることによって、分類の根拠が形状であることが明確である。診断補助システムにおいては、診断結果の精査や患者への説明のために診断の根拠の明確化が必要とされるが、本システムはその点も充足している。

(3) 経年変化の評価システムの開発

動静脈交叉現象評価システムの間接データを入力として、SOM を用いて動脈硬化の程度を 2 次元マップとして可視化する。動静脈交叉現象を表す血管形状としては、先細りやせき止めなどの複数のパターンが存在する。そのため、動静脈交叉現象を正確に評価するためには、1 次元である重症度の数値データではなく、2 次元マップとして表示することが適当であると考えた。さらに、得られた 2 次元マップ上で同一患者の配置の軌跡を描くことで経年変化の評価する。本手法

は、経年変化を分かりやすく表示することができ、脳卒中の予防や治療に貢献するものである。さらに、本提案手法による可視化は、患者にとっても理解が容易な表示であり、治療のインフォームドコンセントにも活用できる。

4. 研究成果

得られた研究成果の一部について、その概要を述べる。詳細は「主な発表論文等」に挙げている文献を参照されたし。

(1) SOM による血管形状分類システムの開発

① 血管壁輪郭線追跡手法の開発

静脈形状に基づく重症度推定においては、血管壁の輪郭線抽出の精度が重要となる。複雑な形状となる交叉部付近の静脈壁の形状を動脈血管壁への乗り移りなく抽出する手法として、血管中心線を辿る向きを基準方向とした探索方向を逐次更新する血管壁追跡手法を開発した。開発した手法による血管壁の抽出結果を図3に示す。交叉部付近において、従来手法よりも高精度に血管壁を抽出することができた。

図3 探索方向更新型血管壁追跡手法の結果

規格化された血管形状分類手法の開発

形状輪郭線の点集合の座標を入力として SOM を用いることで形状分類を行う。しかしながら、点集合の座標をそのまま SOM で分類を行うと、血管の輪郭抽出の領域の大きさや位置、角度に分類結果が依存してしまう。それらは、動静脈交叉現象の評価には関係がないものであり、それらを規格化し、形状の情報のみで分類する必要がある。規格化の手法として、前処理として位置や角度を一定にする手法およびアフィン変換を導入した SOM² を用いることで形状分類をしつつ規格化する手法を組み合わせることで実施した。規格化を適用した形状分類結果を図4に示す。規格化を行っていない場合が血管の角度や位置などに大きく依存した結果となっているのに対し、規格化を適用した場合は血管の形状(2本の血管壁間の細さの変化)のみによって形状が分類されていることがわかる。

図4 規格化を導入した形状分類手法の結果

対称性を考慮した血管形状分類手法の開発

血管形状は2本の血管壁によって表されるため、線対称や点対称の関係にある形状が存在する。当初用いていた形状分類手法では、線対称や点対称の関係にある形状が別の形状として、分類されていた。それらの形状は、動静脈交叉現象の程度を評価する上では、同じ意味を持つ形状である。線対称や点対称に対応した形状規格化を追加することにより、それらを同じ形状として分類されるように改良を行った。図5に、線対称や点対称を考慮した形状分類結果を示す。これにより、対称性を考慮しない場合に見られた分類結果に線対称の形状が現れることがなくなり、意味のある形状分類カテゴリの増加を実現した。

図5 対称性を考慮した形状分類手法の結果

(2) 動静脈交叉現象評価システムの開発

開発した SOM による血管形状分類システムにより得られたマップ上に、眼底画像に基づいて医師が診断した動脈硬化重症度を配置したところ、同一の重症度が固まって配置されるといった重症度に対応した分布とはならなかった。これは、重症度の推定では、形状の分類の際に行われていた形状を表す点集合の全ての点を均一に評価する手法が適当ではなく、交叉部付近の点といった注目点をより重視する手法が必要であると考えられる。そこで血管形状を分類する過程で得られたデータを入力とし、深層学習を用いて学習させることにより動脈硬化重症度の評価システムを実現した。実現した評価システムにおいては、画像をそのまま用いて深層学習によって分類する手法と同程度の精度を達成した。本システムは、深層学習と同程度の精度ではあるが、入力である動静脈交叉部の血管形状に基づいて評価が行われていることが明確であるため、通常の深層学習による画像診断で実現が難しい診断根拠の明確化を実現できている。

(3) 経年変化の評価システムの開発

① SOMを用いた患者類似度の可視化手法の開発

SOMを用いて、深層学習によって得られた結果を2次元マップとして表示する手法を開発した。本手法により、動静脈交叉現象をより詳細に表現することを想定している。今回は、眼底画像では同一患者のデータ数が不足しており、可視化後に行う経年変化追跡に関する検証が十分に行えないため、代わりに肺疾病のデータを用いて実験を行った。本手法による可視化の結果を図6に示す。図6において、数字が各データに対応しており、数字の色が肺疾病の種類を示している。本手法を用いることで、どの疾病の確率が高いかという情報だけではなく、複合的な疾病を持つ患者の発見や疾病間の類似度を含めた表示が可能となり、診断に活用可能なデータが得られた。

図6 患者類似度の可視化

経年変化追跡手法の検討

患者類似度の可視化によって得られたマップ上で、同一患者の軌跡を表示し、経年変化を観察した。年を経るごとに、無症状から疾病に移行する軌跡や疾病の確率が高くなる軌跡が観察でき、本手法により経年変化が観察できることが明らかとなった。さらに、軌跡推定手法を導入することで、将来の疾病や疾病の進行状況を予測できる可能性があることが示唆された。本手法は、動静脈交叉現象評価システムにおいても使用でき、動脈硬化や脳卒中の診断補助や治療方針決定に活用できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 0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 Kimotsuki Yoshitomo, Koga Hiroaki	4. 巻 58
2. 論文標題 Symmetry-based shape classification of fundus blood vessels by self-organizing map for arteriosclerosis diagnosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Japanese Journal of Ergonomics	6. 最初と最後の頁 2G1～03-2G1-03
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5100/jje.58.2G1-03	査読の有無 無
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 KANEGAE Taisei, KOGA Hiroaki	4. 巻 58
2. 論文標題 Study on mandibular contour tracking method that sequentially updates the search direction for swallowing ability estimation	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Japanese Journal of Ergonomics	6. 最初と最後の頁 2G1～02-2G1-02
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.5100/jje.58.2G1-02	査読の有無 無
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5件（うち招待講演 0件／うち国際学会 1件）

1. 発表者名 井上 陽水, 古賀 裕章
2. 発表標題 動脈硬化自動診断に向けたSOMによる眼底血管輪郭線の量子化手法の検討
3. 学会等名 第37回ファジィ システムシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上 陽水, 向田 眞志保, 古賀 裕章, 内野 英治
2. 発表標題 動脈硬化自動診断に向けた自己組織化マップによる眼底静脈の形状分類
3. 学会等名 第61回日本人間工学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Hiroaki Koga, Yuki Okami, Mashiho Mukaida, 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 井上 陽水, 古賀 裕章
2. 発表標題 SOMによる眼底血管の形状分類におけるデータ規格化手法の検討
3. 学会等名 電子情報通信学会スマートインフォメディアシステム研究会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 宮下美里, 古賀裕章
2. 発表標題 CNN による肺疾患予測における経年変化追跡に向けたSOMを用いた患者類似度の可視化
3. 学会等名 第28回高専シンポジウム
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

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

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
---------	---------