

令和元年6月21日現在

機関番号：53901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K00416

研究課題名(和文) 解像度レス眼底画像解析の最適特徴フィルタの開発

研究課題名(英文) Development of optimal filter and feature for multi-resolution fundus image analysis

研究代表者

松田 充夫 (Matsuda, Nobuo)

豊田工業高等専門学校・機械工学科・教授

研究者番号：30370026

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、ソフトコンピューティング技術を用いた眼底欠陥部の検出・判定手法により低解像度の眼底画像から高い判別精度を実現する最適特徴量及び特徴フィルタを開発すること、その最適なフィルタと、緑内障診療ガイドラインの視神経の質的判定と量的判定で定義するパラメータとの相関性を明らかにすることであった。開発手法は複数のスケールと方向性のフィルタバンクを用いることにより解像度の異なる眼底画像の識別を可能にし、その識別率は83.5～86.57%を達成し訓練された人の識別率84.5%を超えた。本手法と「緑内障診療ガイドライン」の視神経の質的・量的判定との相関性を有意度の概念から解明する手段を提示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

最近、脳機能を模したソフトコンピューティング分野の発展はめざましく、眼底画像の解析・診断への応用は従来の医療技術では解決できない困難を突破できる可能性を秘めている。しかし低解像度の眼底画像から診療ガイドラインに関連づけた眼底画像解析の研究や応用はほとんど見当たらなかった。本研究は、フィルタバンク処理により低解像度から標準的な解像度まで(解像度レスと称する)の眼底画像から診療ガイドラインに匹敵する画像診断の精度を実現する手法を確立し、緑内障診療ガイドラインの判定基準との相関性を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is two: to develop an optimal filter that achieves high classification accuracy from low-resolution fundus images by a method for detecting and determining fundus defects by soft computing, and to clarify the correlation between the optimal filter and the decision parameter in the glaucoma medical care guidelines. Our method developed enables classification of fundus images of different resolutions by using filter banks with multiple scales and orientations, achieving 83.5 to 86.57% of classification performance, and the classification performance exceeded the recognition rate by trained persons of 84.5%. By using the concept of significance, this development method presented a means to clarify the correlation with qualitative and quantitative judgment in the "Glaucoma medical practice guidelines."

研究分野：ソフトコンピューティング

キーワード：ソフトコンピューティング フィルタバンク処理 眼底画像解析 眼底疾患部の検出・判定

1. 研究開始当初の背景

(1) 人間は五感を通して外界からの多種多様な情報を取り込みながら活動している。”目”から得られる情報は圧倒的で外界からの情報の83%とも言われる。ところで、3000名以上を対象とした眼疾患の集団調査(多治見市スタディ)の報告によると、男性の4.2%、女性の3.7%に達する緑内障の罹患率がある。この緑内障や網膜剥離などの眼疾患は失明につながる重大障害であり、治癒が困難であることから眼疾患を早期に発見する仕組みを整えることは重要である。眼疾患の早期発見は近い将来行われると思われるiPS細胞の再生治療の高い効果につながることは容易に予想できる。これまで眼科の健康診断の分野では眼圧検査や視野検査と図1に示す眼底(視神経乳頭部が脳に通ずる視神経の集合部、陥凹部は視神経の障害部)を医師が直接に検査するのが一般的である。しかし、眼底部を医師が直接に検眼する方法や眼底写真から緑内障診断ガイドラインのパラメータを読取る方法ではその読取り時間もかかるし、医師の技量や経験などにより医師の判定に差があることが指摘されてきた。

(2) 一方、従来の画像解析技術を用いて眼底画像から病理部を検出する方法では眼底組織に個人差が存在するために眼底欠陥部の検出と判定を正確に行うことが困難であった。これは正常者と異常者との特徴量の差よりも個体内のバラツキの方が大きいことを意味する。眼底画像から従来の画像解析技術を用いて病理部を検出する方法では、眼底乳頭部の3次元測定からカップと呼ばれる乳頭部凹部の縁とディスクと呼ばれる乳頭縁部の距離の比から判定する特開平11-151206号公報、特開平10-155744号公報の判別では画像の個人差や撮影条件の影響を軽減できず、精度は最大69.9%程度に留まり欠陥部を判別することは困難であった。しかし緑内障の罹患に伴う視神経乳頭陥凹部や網膜剥離に伴う黄斑部などの眼底欠陥部の検出を行うために特開2005-253796号公報の局所平面勾配画像への変換や眼底画像データを脳処理機能を模した自己組織化マップ(SOM)を導入した我々の研究では78.2%の画像診断の精度までに達している。

(3) これまでの我々の研究結果は、診断時間の短縮化と高精度な診断には貢献できるが、日本緑内障学会・緑内障診療ガイドライン第2版の視神経の質的判定と量的判定で定義するパラメータを用いていないために、これらのパラメータとの相関性が不明で、現場の医師への説得性に欠ける。また緑内障診療ガイドライン第2版の視神経の質的判定と量的判定のパラメータ(垂直C/D比、R/D比など)を正確に計測するには高解像度の眼底画像撮影ができる高額な医療設備が必要となる。しかし都市から離れた地域や発展途上国では高度な医療機器・施設が不足しているため、診療ガイドラインのパラメータ(特定箇所距離)を低解像度の眼底画像から計測しなければならない。従って測定誤差やバラツキも多くなり診断・診療上の課題がある。

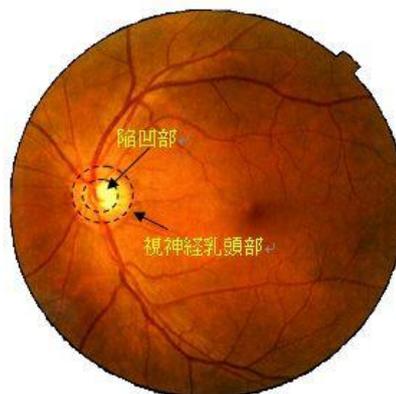


図1 眼底画像データ例

2. 研究の目的

(1) iPS細胞による網膜の再生医療が現実味を帯びた今日、高齢化社会の日本では失明度の高い眼疾患を早期に発見し治療する仕組みの開発・整備は、焦眉かつ重要課題の1つである。この状況の下で実施される集団検診の大量の眼底画像を、医師による緑内障診療ガイドラインに沿って視神経疾患診断に頼ることは人的資源面と時間的制約から限界がある。また高度な医療機器・施設を有しない地域や発展途上国では、診療ガイドラインのパラメータを低解像度の眼底画像から計測することが困難な課題がある。

(2) 最近、脳機能を模したソフトコンピューティング分野の発展はめざましく、眼底画像の解析・診断への応用は、従来の医療技術では解決できない困難を突破できる可能性を秘めている。しかし低解像度の眼底画像から画像解析の研究や応用と診療ガイドラインのパラメータを関連づけた研究はほとんど見当たらない。この研究の目的は、最適特徴量を用いて低解像度から標準的な解像度まで(解像度レスと名付ける)の眼底画像から診療ガイドラインに匹敵する画像診断の精度を実現し、緑内障診療ガイドラインの判定基準との相関性を解明することである。

3. 研究の方法

(1) 本研究の低解像度から標準解像度の眼底画像解析・診断システムの研究計画の工程は、

①眼底画像の採取と蓄積のデータベース化, ②最適な特徴量の探索と判定用の辞書の自動化と判定, ③緑内障診療ガイドラインのパラメータデータ化と性能評価, の3つの工程からなる。

(2) 研究計画の中心は, 工程②の最適特徴量の探索と可視化, 分類性能評価となる。とりわけ緑内障診療ガイドライン第2版のパラメータとの相関を持った特徴量・特徴フィルタの開発, ソフトコンピューティング(部分空間法及び球面 SOM) 技術を用いた眼底欠陥部の検出・判定の高速化と同時に分かりやすい可視化を研究の中心とする。また的確に眼底画像の個人差, 撮影条件の違い吸収できるクラス分布状態を表現し, クラス分布の固有値・ベクトルからクラス境界線を理論的に決定する。

4. 研究成果

(1) 近年, 画像処理による緑内障の早期発見のための眼底画像の診断システムの提案がいくつかなされている。近年では識別手法に SVM が使われることが多い。我々は部分空間法を用いた画像診断手法を提案している。現実の医療データの認識精度では, 個人差の相違, いわゆる個体差によるクラス内の相違の方が, 正常・異常のクラス間の相違を上回ることがあり, 識別手法の認識精度の優劣よりも, 特徴空間の選択や前処理の適切さが重要になるケースも多い。そこで, パラメータ数の選択が少なく精度の高い部分空間法に着目した手法を用いて最適な特徴空間の選択を検討した。部分空間法による画像解析はフィルタ前処理と組み合わせることで, さらに識別精度は改善できた。

(2) 本研究では, 低解像度から高解像の眼底画像の範囲で眼底疾患に対する高い識別性能を実現する特徴量フィルタを開発する。眼底疾患の病変部の広がり大きさや方向は様ではない。そのために1枚の眼底画像から病理診断を単一のフィルタ処理で行うことは困難であった。そのため複数のスケールと方向性を持つフィルタバンクを用いた手法の開発はその困難を解消できる。解析には図2の LM (The Leung - Malik Filter Bank) フィルタバンクを採用した。この LM フィルタバンクは, 48 個のフィルタからなるマルチスケール, マルチ方向のフィルタバンクで6方向3スケールの一次及び二次のガウシアンフィルタ, 8 個の LOG フィルタと4 個のガウシアンフィルタから構成される。

(3) フィルタバンク処理後の画像(図3)のセグメントから得られた特徴量は一般に極めて高次元なデータとなる。しかし本研究に用いたフィルタ処理画像のエントロピー値を特徴量とする方法は, 低次元数ながら高い識別性能を有した。表2と3に示すようにフィルタバンク処理画像の情報エントロピー値を用いた本研究の識別性能を 83.5~86.57%に向上させることが可能になり, 訓練された人の識別率 84.5%を超えている。

(4) 一方, フィルタバンクを用いた処理によってどのように識別性能が向上しているのかを知るためには, 各フィルタの識別性能の向上にどの程度寄与してかを定量的に把握しなければならない。SOM による有意度を用いてフィルタ毎の寄与度を評価することでフィルタバンクの識別性能への寄与度を測ることが可能である。また, この有意度を評価することで各フィルタの調整を行うこともできる。異なる画像解像度の眼底画像解析における SOM 有意度による評価も行い, フィルタバンクが解像度の広い範囲で有効に働くことを確認した。また SOM 有意度の特性評価が十分に開発されていないので, その評価法も提案した。

表1 フィルタ処理のない G と B 画素の識別性能[%]

Color	Accuracy	Specificity	Sensitivity
Y	74.44	77.17	73.81
G	77.44	80.22	71.42
B	81.20	89.01	64.29

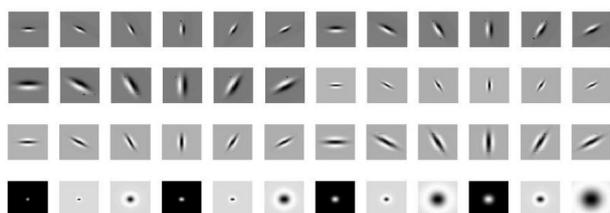


図2 LM (The Leung - Malik Filter Bank) フィルタバンク

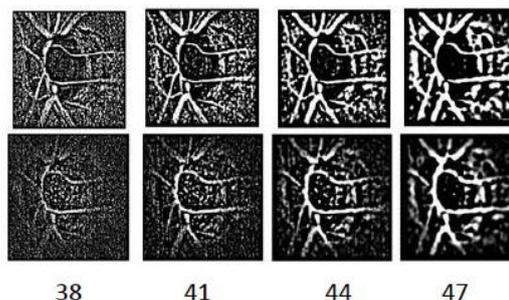


図3 フィルタバンク処理後の画像

(5) B画素の識別精度が最高精度を示すが、B画素はG画素に比べてB画素はSensitivityが悪い。この要因を図4の有意度から推測することができる。横軸はフィルタバンクを構成する番号、縦軸は有意度である。G画素はB画素とLOGフィルタ(38, 41, 44, 47)の箇所で符号が反転する。このようなフィルタ効果の違いが識別性能に影響している。

表2 G画素の識別性能[%]

Feature	Accuracy	Specificity	Sensitivity
Entropy1	79.75	83.56	71.50
	8.75	11.91	28.58
Entropy2	83.55	82.44	85.51
	6.68	10.65	26.71
Entropy3	80.41	82.31	75.50
	6.19	7.54	26.40

(6) 次に、G画素のSOM有意度から、The LM bank filterを構成する4種類のフィルタの最大値から、一次(X1, X2)及び二次(X3, X4)ガウス微分フィルタから各2個、ガウシアンフィルタ(X5)から1個、LOG(X6, X7)フィルタから2個、さらに診療ガイドラインのパラメータのC/D比に相当する量で構成した8次元の多次元データの有意度の結果を図5に示す。図のC/D比相当量の有意度が負の値を示すので異常眼の方が正常眼よりC/D比が大きいことがわかる。またC/D比相当量は有意度が小さいので診療ガイドラインのパラメータのC/D比での判定性能は良くはないことを示していた。

表3 B画素の識別性能[%]

Feature	Accuracy	Specificity	Sensitivity
Entropy1	84.84	92.33	69.50
	6.25	10.51	19.07
Entropy2	86.57	90.11	79.00
	5.58	9.72	16.96
Entropy3	85.90	95.78	64.50
	5.67	7.22	11.65

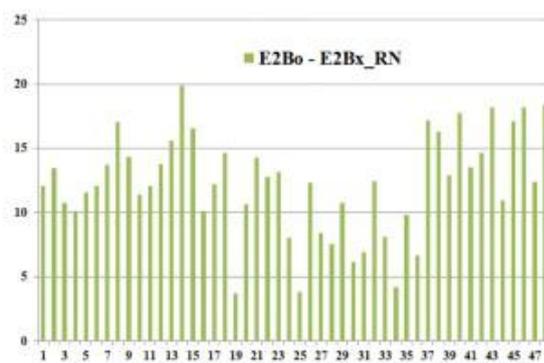
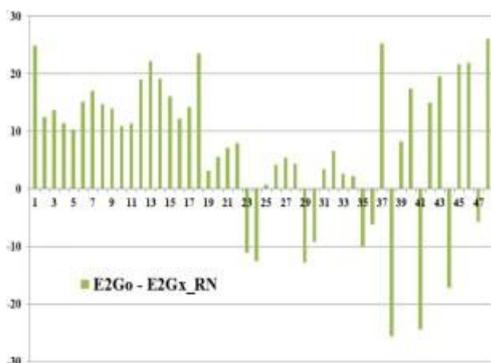


図4 眼底画像 SOM 有意度 [G画素 (左) , B画素 (右)]

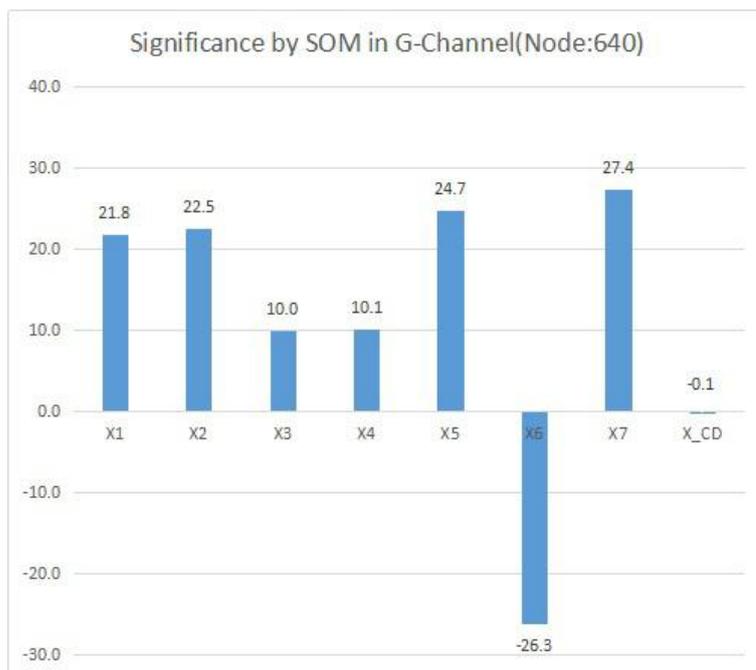


図5 SOM 有意度 [Filters: X1-X7, C/D ratio]

<引用文献>

- ①Aiko Iwase, et al. The Prevalence of Primary Open-Angle Glaucoma in Japanese: The Tajimi Study Ophthalmology, Vol. 1111, No. 9, 2004, 1641-1648
- ②鳥居美和子. 眼底画像の解析方法及びその装置, 1999
- ③ 河村益徳, 野田学ら. 眼底立体画像の解析方法とその装置, 1998
- ④ 但馬文昭, 宮武直樹, 佐藤秀昭, 松田充夫, 眼神経乳頭部診断法及び装置, 特開 2005-253796, 国際出願 PCT/JP 2005/4219
- ⑤松田充夫, J. Laaksonen, 但馬文昭, 宮武直樹, 佐藤秀昭, 学習ベクトル量子化法を用いた眼底画像の解析と観察者評価の比較, 第23回ファジィシステムシンポジウム講演論文概要集, 2007, 415-418
- ⑥N. Matsuda, F. Tajima, N. Miyatake and H. Sato, Low-pass Filter's Effects on Image Analysis using Subspace Classifier, Proceedings of the 14th International Symposium on Advanced Intelligent Systems ISIS2013, F5d-5, 2013, 1530-1539
- ⑦N. Matsuda, F. Tajima and H. Sato, Filtering Effects for Image Data Types in Image Analysis using Subspace Classifier, Proceedings of Joint 8th International Conference on Soft Computing and Intelligent Systems and 17th International Symposium on Advanced Intelligent Systems, 2016, 817-821
- ⑧Leung, T. and J. Malik, Representing and Recognizing the Visual Appearance of Materials using Three-dimensional Textons', International Journal of Computer Vision 43(1), 2001, 29-44
- ⑨徳高平蔵, 大北正昭, 大木誠, 大藪又茂, 一度の SOM 学習で OK, データ要素間の有意度算出法の新提案, 第15回 SOM 研究会資料, 福岡工業大学, 2014
- ⑩日本眼科学会の緑内障性視神経乳頭・網膜神経線維層変化判定ガイドライン(補足資料2), 日眼会誌 116 巻 1 号, 45

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計1件)

- ①松田充夫, 徳高平蔵, 佐藤秀昭, 但馬文昭, 川田礼治, SOM 有意度による性能評価機能を有するフィルタバンクを用いた眼底画像解析, 知能と情報 (日本知能情報ファジィ学会誌), 査読有, Vol. 30, No. 2, 2018, 537-542
DOI: https://doi.org/10.3156/jsoft.30.2_537

[学会発表] (計11件)

(国際学会)

- ①Nobuo Matsuda, Heizo Tokutaka, Hideaki Sato, Fumiaki Tajima and Reiji Kawata, Performance Characteristics of Significance by SOM and its Application to Fundus Image Analysis, Joint 10th International Conference on Soft Computing and Intelligent Systems and 19th International Symposium on Advanced Intelligent Systems in conjunction with Intelligent Systems Workshop 2018, 査読有, Toyama Japan, 5-8 Dec., 2018, 1172-1177
- ②Nobuo Matsuda, Heizo Tokutaka, Hideaki Sato, Fumiaki Tajima and Reiji Kawata, Effect of image resolution on fundus image analysis using filter bank, The 18th International Symposium on Advanced Intelligent Systems in Daegu, Republic of Korea, 査読有, 11-14 Oct., 2017, 527-530
- ③Nobuo Matsuda, Heizo Tokutaka, Hideaki Sato, Fumiaki Tajima and Reiji Kawata, Applying the significance degree by SOM to Image Analysis of Fundus using the Filter Bank, 12th International Workshop on Self-Organizing Maps and Learning Vector Quantization, Clustering and Data Visualization (WSOM+2017), 査読有, France, 28-30 June 2017, 47-53
- ④Matsuda N., Sato H. and Tajima F., Image Analysis of Fundus using Filter Bank and Subspace Classifier, Proceedings of 2016 International Conference on Computational Science and Computational Intelligence, 査読有, USA, 15-17 Dec. 2016, 753-757

- ⑤ Matsuda N., Tajima F. and Sato H., Filtering Effects for Image Data Types in Image Analysis using Subspace Classifier, Proceedings of 2016 Joint 8th International Conference on Soft Computing and Intelligent Systems and 2016 17th International Symposium on Advanced Intelligent Systems, 査読有, (SCIS & ISIS 2016), 25-28 Aug. 2016, 817-821

(国内学会)

- ① 松田充夫, 徳高平蔵, 但馬文昭, 佐藤秀昭, SOM 有意度の眼底形態変化の解析への応用, 日本知能情報ファジィ学会 第 29 回ソフトサイエンス・ワークショップ (北海学園大学), 5-6/3 2018, 52-55
- ② 松田充夫, 徳高平蔵, 佐藤秀昭, 但馬文昭, SOM 有意度の統計的評価と眼底画像解析への応用, 第 31 回バイオメディカル・ファジィ・システム学会年次大会 (金沢), 3-4/11 2018, 118-121
- ③ 松田充夫, 徳高平蔵, 佐藤秀昭, 但馬文昭, 川田礼治, SOM 有意度の性能特性と眼底画像解析への適用, 第 34 回ファジィシステムシンポジウム 講演論文集 (FSS2018), 名古屋大学, 3-5/9 2018, 393-396
- ④ 松田充夫, 徳高平蔵, 但馬文昭, 佐藤秀昭, 川田礼治, SOM による有意度の性質と眼底画像解析への適用, 第 19 回自己組織化マップ (SOM) 研究会 2018, サテライトキャンパスひろしま, 21/3 2018
- ⑤ 松田充夫, 徳高平蔵, 但馬文昭, 佐藤秀昭, 川田礼治, 眼底画像解析に適用する SOM 有意度の有効性, 第 28 回日本知能情報ファジィ学会 ソフトサイエンス・ワークショップ, 愛知工業大学, 7-8/3 2018, 51-52
- ⑥ 松田充夫, 徳高平蔵, 佐藤秀昭, 但馬文昭, 川田礼治, 異なる画像解像度の眼底画像解析における SOM 有意度による評価, 第 33 回ファジィシステムシンポジウム (FSS2017 山形大学), 13-15/9 2017, 309-312

6. 研究組織

(1) 研究協力者

- ① 研究協力者氏名：徳高 平蔵
ローマ字氏名：Tokutaka Heizo
- ② 研究協力者氏名：佐藤 秀昭
ローマ字氏名：Sato Hideaki
- ③ 研究協力者氏名：但馬 文昭
ローマ字氏名：Tajima Fumiaki
- ④ 研究協力者氏名：川田 礼治
ローマ字氏名：Kawata Reiji

※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、研究者個人に帰属されます。