

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 17 日現在

機関番号：15501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K12108

研究課題名(和文)眼底動画画像解析による脳血管障害早期発見のためのスクリーニング・システム

研究課題名(英文) Screening System for Early Discovery of Cerebrovascular Accident by Analyzing Fundus Video

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

研究者番号：30168710

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：眼底解析による脳血管障害早期発見のためのスクリーニング・システムの開発において、一般の眼科に普及している走査型レーザー検眼鏡の眼底動画に対し、被験者の瞬きや眼球運動に対するブレ補正などを行い、網膜血管の拍動を高精度で抽出した。また、静的観点からは、Convolutional Neural Networkを用い、実際に眼科医が動脈硬化診断のために注目する動脈と静脈が交叉する血管交叉部の自動検出に成功した。更に、視認性の極端に悪い眼底画像中の血管輪郭線の抽出にも成功した。これにより、細い血管の動的な動きまでも正確に解析できるようになり、さらに正確な動脈硬化度の評価ができるようになった。

研究成果の概要(英文)：In the development of screening system for early discovery of cerebrovascular accident by analyzing eye fundus, blurring correction for blink and/or eye movement is conducted. Then the beating of retinal vessel has been accurately extracted for the video recorded by Scanning Laser Ophthalmoscope which is widely distributed in ophthalmic hospitals. From the static point of view, we succeeded to extract the positions of intersection of artery and vein which the ophthalmologists use for the diagnosis of arteriosclerosis. We further succeeded to extract the contours of blood vessel in eye fundus image with extremely bad visibility, then the dynamic analysis of small blood vessel has become possible.

研究分野：総合領域

キーワード：眼底動画画像 眼底血管 血管口径評価 血管拍動 動脈硬化診断 脳血管障害

1. 研究開始当初の背景

米国心臓協会と米国脳卒中学会が合同で発表した「認知障害・認知症における血管の役割」(Vascular Contribution to Cognitive Impairment and Dementia; Stroke21, online, July, 2011)によると、脳梗塞や脳卒中、認知障害・認知症などは、加齢に伴う一連の脳血管障害であるとしている。これらの疾病の早期発見・予防のためには、いかに早く脳血管障害を発見するかが重要である。

脳血管障害の早期発見のために、CT、MRI等の高価な医療機器を使つての検査は費用対効果を考えると、全ての人に勤める訳にはいかない。出来るだけ安価で簡便なシステムが望まれる。

脳と網膜は発生学的には同一器官であり、網膜は「人体の中で唯一、外部から直接生体内を向うことのできる窓」とであると言われている。網膜血管と脳細動脈血管の動脈硬化の関連性は、以前から指摘されていたことであり、脳血管障害の早期発見のために、網膜血管を診断することは非常に有用である。

2. 研究の目的

本研究では、上記で述べたように、脳梗塞や脳卒中、引いては認知障害・認知症の原因となる脳内血管の動脈硬化の程度を予測するスクリーニング・システムを、眼底を診断することにより開発する。具体的には、非浸襲の眼底カメラで観測した眼底動画および静止画をもとに動脈硬化の程度を自動評価するシステムを構築する。

3. 研究の方法

本研究では、眼底血管の動脈硬化度の評価を、(1)動的観点、および、(2)静的観点の二つの観点から進める。

まず、(1)の動的観点からは、眼底動画より網膜血管の血管径の時間変化(血管の拍動)の自動算出システムを構築する。そのためには、時々刻々変化する血管径の正確な把握が必要になる。

また、(2)の静的観点からは、動脈と静脈が交叉する箇所において、静脈の動脈による押し潰され具合を自動で評価するシステムを構築する。そのためには、動脈と静脈が交叉する箇所を自動で検出し、その中から実際に医者が動脈硬化の診断に用いる血管交叉部を自動的に選定する必要がある。これにより、眼底画像が入力されただけで、経験のある眼科医が評価のために注目する血管交叉部が自動で取り出され、全自動で動脈硬化の診断が可能となる。

上記の二つの観点において共通するところは、まず、血管径を正確に算出することである。これらについて、研究を進め、以下のような成果を得たので報告する。

4. 研究成果

研究成果の一部について、その概要を述べ

る。詳しくは、「5. 主な発表論文等」に記載された文献を参照されたし。

(1) 走査型レーザー検眼鏡を用いた脈波の正確な算出

一般の眼科に普及している走査型レーザー検眼鏡(Scanning Laser Ophthalmoscope: SLO)を用いて取得した被験者の眼底血管動画の解析を行った。図1は、血管に直交する線分上の画像ピクセルの強度プロファイルを示したものである。図中に示しているプロファイルの中間部分が血管径である。

図2に、血管の(a)収縮時および(b)拡張時における血管径の算出結果を示す。この血管径の時間変化を追跡し、いくつかの処理を経て、脈波に変換したものを図3に示す。算出した脈波の周波数は成人の心拍数とほぼ一致しており、提案手法により妥当な脈波に変換されていることを内科医が確認した。

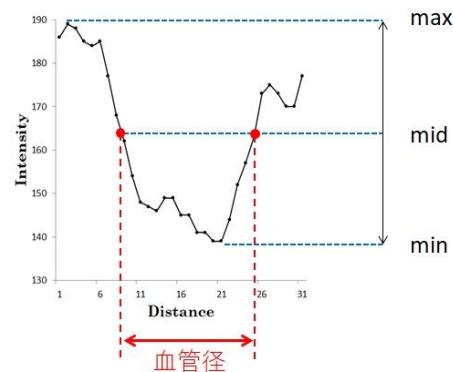


図1. 強度プロファイルに基づく血管径の算出方法。図中の矢印部分が血管径である。

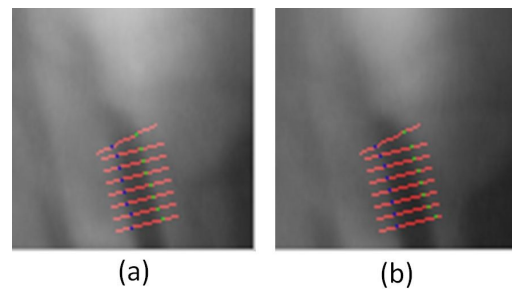


図2. SLOにおける血管径の計算結果。(a)血管収縮時。(b)血管拡張時。

(2) 血管交叉部の検出精度の向上

画像分類に用いられる Convolutional Neural Network (CNN)を用い、眼底画像内の動脈と静脈が交叉する血管交叉部の自動検出を行った。実際の眼底画像に対し、本手法と血管の細線化に基づく従来手法とを比較した実験結果を図4に示す。本手法は、従来手法では検出できていない多くの血管交叉部を検出しているのがわかる。

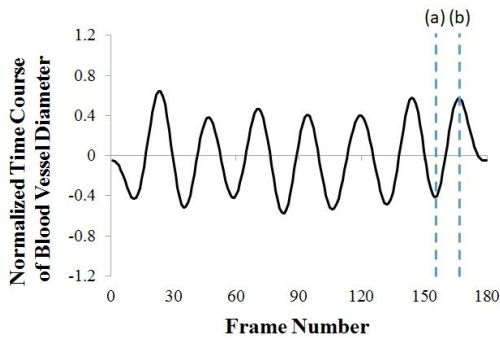


図 3. 網膜血管の拍動より動画処理を用いて求めた脈波. 図中の(a)および(b)は, それぞれ図 2 における血管の(a)収縮時および(b)拡張時に対応する.

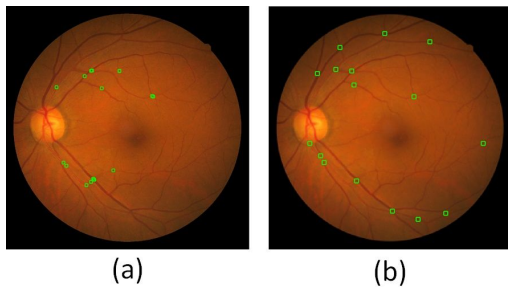


図 4. Convolutional Neural Network (CNN) による血管交叉部の自動検出結果. (a)従来の血管細線化による血管交叉部の検出結果. (b)提案手法の CNN による血管交叉部の検出結果.

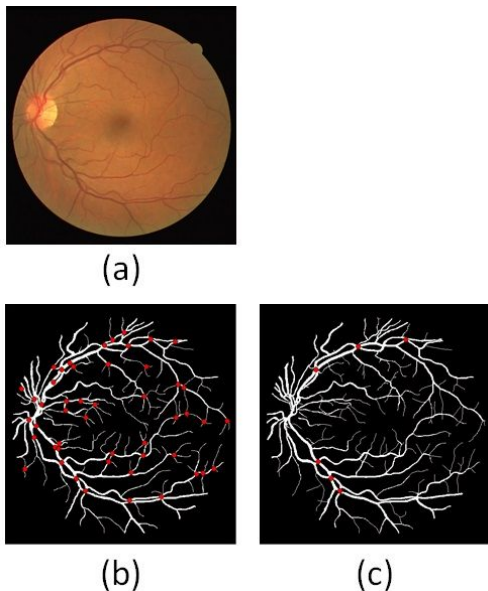


図 5. 血管交叉部の自動絞り込み結果. (a)対象とした眼底画像. (b)血管交叉部の自動検出結果. (c)提案手法により, さらに(b)の血管交叉部を, 眼科医が動脈硬化診断のために実際に注目する血管交叉部へと自動で絞り込んだ結果.

(3)血管交叉部の絞り込み

(2)により抽出した血管交叉部の中から, 実際に眼科医が動脈硬化診断のために注目する血管交叉部を自動で絞り込む方法を開発した.

自動検出された血管交叉部およびその中から, さらに眼科医が注目する血管交叉部へと自動で絞り込んだ結果を図 5 に示す. 本手法により自動で絞り込まれた血管交叉部は, 経験のある眼科医が実際に診断のために注目した血管交叉部とほぼ一致していることを確認した.

(4)視認性の悪い眼底画像における血管壁の自動抽出

さらに本研究では, 視認性の悪い眼底画像に対し, 血管境界線の尤度を表すエネルギー関数を用いた血管壁の自動抽出手法を確立した. 視認性の悪い実際の眼底画像に対し, 本手法と従来の Level Set 法および Black-Top-Hat 変換による手法との比較結果を図 6 と図 7 に示す.

いずれの場合においても, 従来手法では血管壁が抽出できなかった視認性の悪い眼底画像に対し, 本手法では正確な血管壁の抽出ができているのが確認できる.

表 1 に 図 6 において, それぞれ医師 Level Set 法および本提案手法により評価した平均血管径を示す. Level Set 法においては, 血管径の評価は出来ない. また, 医師による血管径の評価と本提案手法による評価とはかなり一致しているのがわかる.

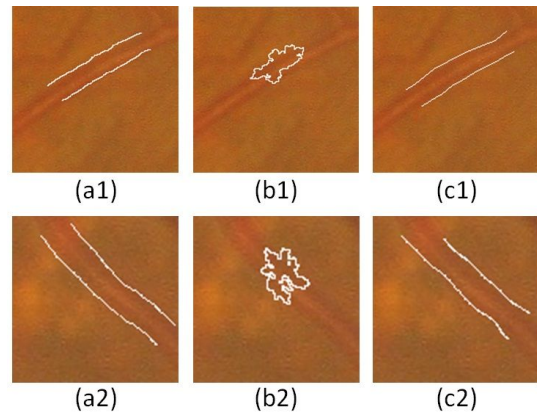


図 6. エネルギー関数を用いた血管壁の自動抽出結果. (a1), (a2)対象の眼底画像 1, 2 と眼科医による正解の血管壁. (b1), (b2)それぞれの画像に対する従来の Level Set 法による血管壁の抽出結果. (c1), (c2)提案手法による血管壁の抽出結果.

表 1 平均血管径の評価(pixel)

	医師	Level Set 法	提案手法
結果(c1)	21.78	-	24.23
結果(c2)	17.83	-	18.38

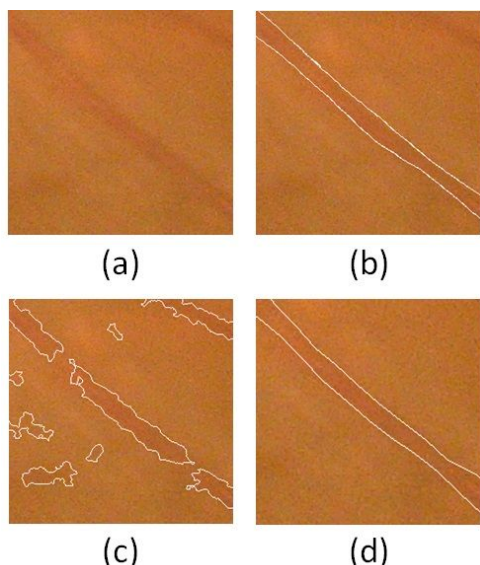


図 7. エネルギー関数を用いた血管壁の抽出結果. (a)対象の眼底画像. (b)医師による正解血管壁. (c)従来の Black-Top-Hat 変換による抽出結果. (d)提案手法による抽出結果.

正確な血管壁の抽出により、正確に血管径が評価できるようになる。その結果、本章(1)において説明した、脈波のより正確な算出ができ、動的な動脈硬化の正確な診断が可能となる。

今後の課題は、大規模なコホート研究データを本システムで解析し、同一患者の動脈硬化の経年変化の追跡、現在の患者の将来予測かつ適切な診断支援情報を与えることのできるシステムに成長させることである。

また、本研究で開発した手法は解像度の低い画像においても有効に機能することを確認しており、将来は高価な眼底カメラでなく、スマートホンのカメラで手軽に撮影し、眼底カメラと同様な精度で解析のできるシステムにすることも可能である。これにより、医療施設の整備されていない発展途上国の診断支援にも大きく貢献することができる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

Eisaku Tohma, Koki Yamada, Eiji Uchino, Noriaki Suetake and Reiji Kawata: "Automatic Extraction of Pulse Wave of Retinal Blood Vessel from Eye Fundus Motion Video," International Journal of Biomedical Soft Computing and Human Sciences: the official journal of the Biomedical Fuzzy Systems Association, Vol.22, No.1, pp.41-47, 2017, 査読有

〔学会発表〕(計13件)

Yuki Okami, Hiroaki Koga, Noriaki Suetake and Eiji Uchino: "Evaluation of Vascular Contour Line at Arteriovenous Intersection Region in

Eye Fundus Image by Non-Deterministic Snakes," Proceedings of the 2018 RISP International Workshop on Nonlinear Circuits, Communications and Signal Processing (NCSP 2018), pp.439-442, 2018

岡見雄貴, 古賀裕章, 末竹規哲, 内野英治: "低輝度勾配をもつ眼底画像内の血管抽出," 2017年電子情報通信学会通信ソサイエティ大会講演論文集, p.387, 2017

Kouki Yamada, Eiji Uchino and Noriaki Suetake: "Blood Vessel Segmentation in Eye Fundus Image Using Convolutional Neural Networks," Proceedings of 2017 Asian Conference on Engineering and Natural Sciences (ACENS 2017), pp.158-166, 2017

山田宏樹, 内野英治, 末竹規哲: "Convolutional Neural Networkを用いた眼底画像における網膜血管抽出," 第29回バイオメディカル・ファジィ・システム学会年次大会講演論文集, pp.240-241, 2016

Kouki Yamada, Eiji Uchino, Noriaki Suetake and Reiji Kawata: "Beat Detection of Blood Vessel from SLO Eye Fundus Moving Image," Proceedings of the 19th International Conference on Knowledge-Based and Intelligent Information & Engineering Systems (KES 2015), Vol.60, pp.422-429, 2015

山田宏樹, 内野英治, 末竹規哲, 川田礼治: "走査型レーザー検眼鏡で観察した眼底動画からの網膜血管の脈波検出," 第31回ファジィシステムシンポジウム講演論文集, pp.383-384, 2015

(他7件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.ic.sci.yamaguchi-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1)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

研究者番号: 30168710

(2)研究分担者

末竹 規哲 (SUETAKE, Noriaki)

山口大学・大学院創成科学研究科・教授

研究者番号: 80334051