

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 24 日現在

機関番号：77103

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24650121

研究課題名(和文)脳血管障害早期発見のための眼底画像解析システム

研究課題名(英文)Eye Fundus Image Analysis System for Early Detection of Cerebrovascular Disorder

研究代表者

内野 英治(Uchino, Eiji)

一般財団法人ファジィシステム研究所・理事長

研究者番号：30168710

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：眼底カメラから得られる網膜血管の情報により、脳内血管障害を予測することが可能である。本研究では、まず脳内血管の動脈硬化の程度を簡便に予測するスクリーニング・システムとして網膜血管の画像解析システムの開発を目指した。

平成24年および25年度では、動静脈交差の評価、動脈狭細化の自動検出に成功した。また、平成26年度では、多くの眼底静止画像および動画に申請者らが開発した手法を適用した。その結果、従来手法では解析できなかった画像でも提案手法は対応可能であることがわかり、その優位性が確認できた。以上により、今後実用に耐えられる網膜血管の画像解析システムのプロトタイプが実現できた。

研究成果の概要(英文)：It is possible to predict the cerebrovascular disorder by the information of the retinal blood vessels obtained from the eye fundus camera. In this study, we first aimed to develop the image analysis system of the retinal blood vessels as a screening system that easily predicts the degree of hardening of the arteries of the brain blood vessels.

In 2012-2013, we succeeded the evaluation of the arteriovenous crossing, and the automatic detection of the narrowing of the artery. Also, in 2014, a large amount of the eye fundus images and moving images was applied to the proposed methods. As a result, the proposed methods could process those images that could not be analyzed by the conventional methods. The superiorities of the proposed methods were confirmed. The prototype of the image analysis system for eye fundus blood vessels has been realized for a future practical use.

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 脳血管障害

### 1. 研究開始当初の背景

脳血管障害は、日本での主な死因の一つである。また、厚生労働省の国民生活基礎調査(平成25年度版)によると、日本での65歳以上の人の要介護の直接原因は「脳血管疾患(脳卒中)」が21.7%で最も多く、続いて「認知症」が21.4%である。

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されており、健康で質の高い生活を送るためには、これらの疾病を予防することが重要である。脳血管障害を未然に防ぐためには、危険因子である動脈硬化を早期に発見する必要がある。

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。できれば、健康診断項目に入れられるような簡便な検査が望ましい。

脳と眼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うかがうことのできる窓」と言われている。一般に、眼底検査では瞳孔を通して網膜や視神経乳頭などを直接観察している。これにより、緑内障、出血・白斑の有無、網膜剥離など眼疾患の診断が可能になるが、それに留まらず、網膜血管の状態から脳内血管の状態(動脈硬化)までも予測することができる。

動脈硬化症の眼底所見として Scheie 分類や Keith-Wagner 分類が用いられ、重症度に応じて4段階に分類される。しかし、眼底検査における診断は、曖昧な診断基準による医師の主観的評価である場合が多く、その客観性、再現性に乏しい。そのため、コンピュータを用いた自動眼底画像解析システムを開発し、診断の客観性、再現性を保証することが望まれている。

眼底画像解析により網膜の異常度を定量化する際には、動静脈の識別をし、それぞれの血管径を正確に評価することが必要である。しかしながら、網膜には個人差があり、また個々の撮影条件も異なるので、規定のパラメータを用いるだけでは動静脈の識別や、血管径の正確な評価はできない。

そこで、ソフトコンピューティング(人間の脳の情報処理に似た柔軟で高度な知的情報処理)技術により、網膜の個人差や撮影条件の違いによる色彩などの変化を自動学習し、その変化を考慮した上で解析を行うシステムを開発する。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、眼底カメラから得られる情報をコンピュータを用いて自動解析し、脳梗塞や脳卒中、ひいては血管性の認知障害の原因となる脳内血管の動脈硬化の程度を簡便に予測するスクリーニング・システムを開発することである。

本研究の成果は、小規模診療所での脳動脈硬化性疾患のスクリーニング検査として、また専門医がいない場合には、遠隔画像診断として用いることができる。その結果、医師不足地域であっても血管性の疾患を早期に発見し、手後れになる前に精密検査を勤めることができる。また、生活習慣の改善指導もできるなど、高度に連携した地域医療の実現が可能となる。これにより、認知障害や認知症の過半数を占める血管性認知機能障害の予知・予防に本研究の成果は大いに役に立つ。

### 3. 研究の方法

本研究では、先に述べたように、脳内血管の動脈硬化を早期に発見するスクリーニング・システムとして、健康診断項目に入る安価で簡便な方法を考える。まず、眼底カメラを用いた網膜血管の画像解析システムの構築のため、以下のことを行う。

#### (1) 網膜血管の抽出

まず、網膜診断を行うためには網膜血管を正確に抽出しなければならない。これは、コンピュータによって眼底画像の解析を行う上で、最も基本的かつ重要な要素技術である。抽出された血管の情報を用いて、各種の指標を計算し、それにより診断を行う。

眼底画像においては、個人差や撮影条件の違いによる色彩などのばらつきから、網膜血管の輪郭が認識しづらい場合がある。そのため、まず画像中のノイズを除去しつつ、血管とそれ以外の境界を維持することにより、血管輪郭抽出の精度の向上を図る。

#### (2) 動脈硬化診断の指標となる静脈口径比の計算

網膜血管が動脈硬化であるか否かの一つの指標に、動脈と静脈が交差した個所の静脈のつぶれ具合を判断する  $V2/V1$  比(静脈の2カ所の口径比)がある。通常、静脈が動脈の下にもぐり込み(図1)、静脈の口径は直接測定できない。また、図1を見てもわかるように、静脈の輪郭はぼやけ、このままでは正確な輪郭の抽出すら困難である。

そこで、眼底画像における血管交叉点を自動で検出し、ファジィ推論を用いて  $V2/V1$  比を推定する手法を開発する。

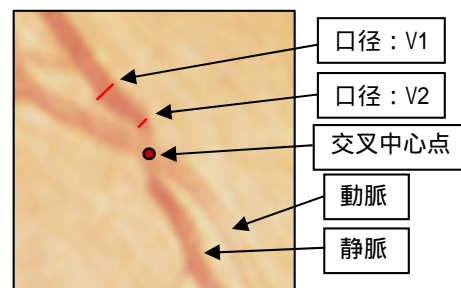


図1. 静脈口径比 ( $V2/V1$ )

#### 4. 研究成果

研究成果の一部についてその概要を述べる．詳細は、「5. 主な発表論文等」に挙げている文献を参照されたし．

##### (1) 網膜血管の抽出

眼底画像における血管領域の抽出法として、Black-top-hat 変換に基づく方法がある．これは、図形の有する形状特徴を用いたモルフォロジ演算の一つである．我々は、異なる構造要素を並列処理することにより、網膜血管の抽出精度の向上を図った．

実際の眼底画像に対して、本手法と従来手法を適用した結果の一例を図 2 に示す．抽出の評価には、真陽性率 (True Positive Rate: TPR) と偽陽性率 (False Positive Rate: FPR) を用いた．TPR は大きな値を示すほど、FPR は小さな値を示すほど、血管抽出が良好であることを示す．

従来の手法では、細い血管が抽出しづらく、無理に細い血管まで抽出しようとすると誤抽出を増やす結果となり、高い精度での抽出は困難であった．図 2 より提案手法では、従来手法に比べて細い血管領域までも抽出できていることがわかる．これは、表 1 において、提案手法の TPR が大きな値を示していることから確認できる．さらに、FPR に関しても提案手法と従来手法の間で大差はなく、提案手法は誤抽出をある程度抑えることが出来ている．

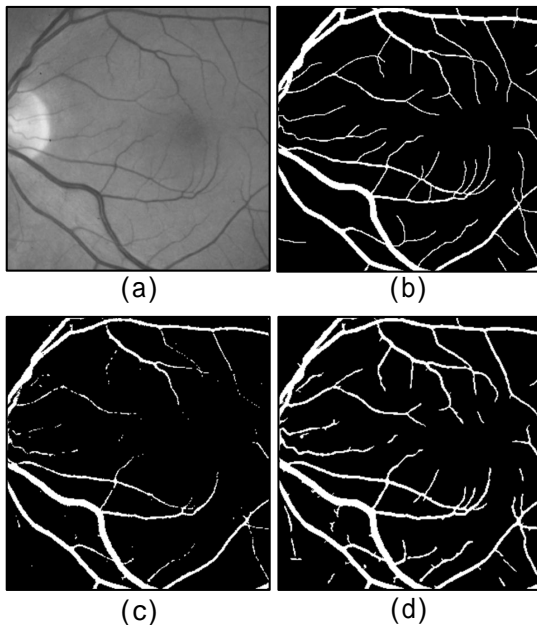


図 2. 血管抽出結果の一例．(a)眼底画像，(b)医師の所見に基づく正解画像，(c)従来手法による抽出結果，(d)提案手法による抽出結果．

表 1. 各手法における評価指標の値

| 評価指標    | 従来手法 | 提案手法 |
|---------|------|------|
| TPR [%] | 81.9 | 88.9 |
| FPR [%] | 2.28 | 3.65 |

次に、網膜血管の輪郭を更に正確に捉えるために、動的輪郭モデルであるレベルセット法の導入を考える．レベルセット法は画像により不安定になる問題がある．そのため、ノイズ除去の際に diffusion filter を新たに導入し、境界の維持を図り、レベルセット法が不安定になるのを防いだ．

人工画像を用いて予備実験を行った結果を図 3 に示す．図 3 を見ると、提案手法は、従来手法よりもパフォーマンスが大きく改善されている．

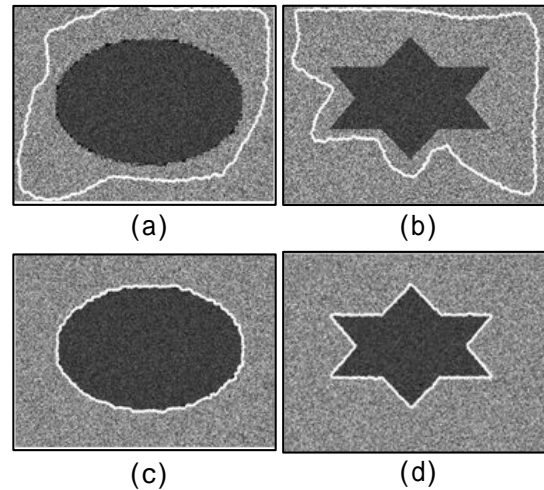


図 3. 輪郭抽出結果の例．(a)従来手法による楕円の抽出結果，(b)従来手法による星型の抽出結果，(c)提案手法による楕円の抽出結果，(d)提案手法による星型の抽出結果．

以上の結果を踏まえ、上記の手法を血管抽出に応用した．

実際の眼底画像に適用した例を図 4 に示す．モルフォロジ演算とノイズ除去を工夫することで、より高精度な血管抽出が実現できた．現在、最適なパラメータの設定方法について検討中である．

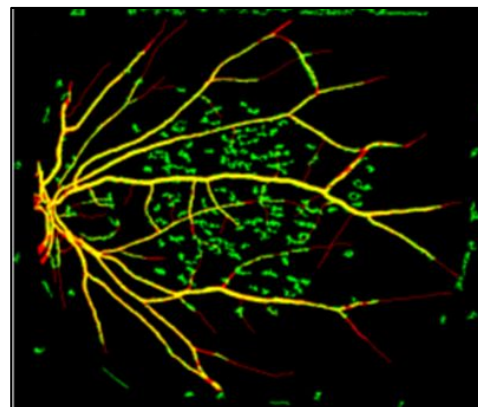


図 4. 新たに改善された手法による血管抽出結果の例．黄色は正しく抽出された血管，赤色は未抽出血管，緑色は誤抽出血管．

(2) 動脈硬化診断の指標となる静脈口径比の計算

本研究では、血管交叉点を自動検出するために分岐点検出フィルタを用いた。また、適応的にメンバーシップ関数を配置し、ファジィ推論を用いて静脈の輪郭線を推定した。

実際の眼底画像に対し、本手法と従来手法を適用した結果の例を図5に示す。図5(a)の正常眼底画像に対しては、静脈輪郭線の上・下部の推定において、3つの前件部メンバーシップ関数を用い、図5(c)の軽度異常眼底画像に対しては、静脈輪郭線の上・下部の推定において、5つの前件部メンバーシップ関数を用いた。

図5(b)の正常例では、交叉部での静脈口径の変化が起きていないことがわかる。一方で、図5(d)の軽度異常例では、交叉部での静脈口径が周辺部よりも小さくなっていることがわかる。図5(b)、(d)に示すV1、V2の位置での静脈口径比( $V2/V1$ )は、正常例では0.88、軽度異常例では0.81であり、軽度な動脈硬化を起こしていることが数値的にも現れている(実際にはV1、V2はある区間内での統計処理により求める)。これは医師の所見とも概ね一致している。

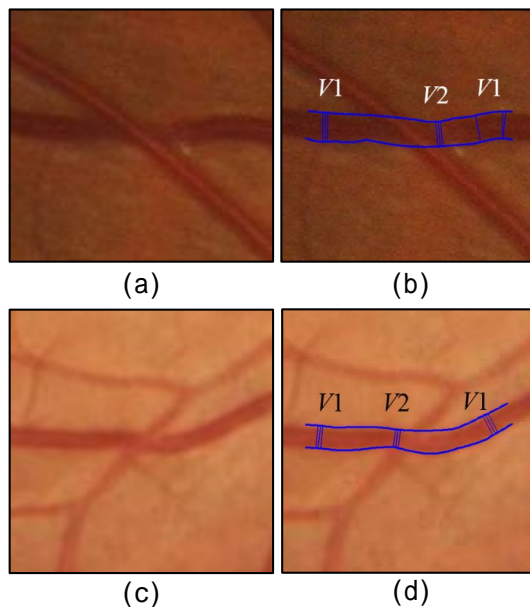


図5. 静脈輪郭線の推定結果。(a)正常眼底画像、(b)正常眼底画像(a)に対する静脈輪郭線の推定、(c)軽度異常眼底画像、(d)軽度異常眼底画像(c)に対する静脈輪郭線の推定。

本研究では、眼底画像自動解析システムの構築において、基本的かつ重要な要素技術である血管抽出の高精度化を実現した。また、動脈硬化診断の指標の一つである血管交叉部における静脈口径比の自動算出を可能にした。これにより、今後実用に耐えられる動脈硬化スクリーニング・システムのプロトタイプが実現された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[学会発表](計15件)

M. Kawachi, E. Uchino, S. Furukawa and N. Suetake: "Automatic Search for Blood Vessel Intersection in Eye Fundus Image and Calculation of Vein Diameter Ratio," Proceedings of 2015 RISP International Workshop on Nonlinear Circuits, Communications and Signal Processing (NCSP 2015), pp.489-492, 2015-3-2, Universiti Teknologi Malaysia, Kuala Lumpur, Malaysia

S. Furukawa, E. Uchino, M. Kawachi, H. Misawa and N. Suetake: "Blood Vessel Contour Estimation in Eye Fundus Image Using Fuzzy Inference for Diagnosis of Arteriosclerosis," Proceedings of the 2014 International Conference on Bioinformatics (ICB 2014), pp.136-139, 2014-3-13, The Royal Garden Hotel, Kowloon, Hong Kong

S. Tasaka, E. Uchino, H. Misawa, S. Furukawa and N. Suetake: "Automatic Blood Flow Calculation in Conjunctival Microvessel," Proceedings of 2014 RISP International Workshop on Nonlinear Circuits, Communications and Signal Processing (NCSP 2014), pp.598-601, 2014-3-3, Waikiki Beach Marriott Resort & Spa, Honolulu, Hawaii, USA

E. Tohma, S. Furukawa, E. Uchino, N. Suetake and R. Kawata: "Time Course Evaluation for Diameter of Pulsatile Blood Vessel in Eye Fundus Moving Image," Proceedings of 2014 RISP International Workshop on Nonlinear Circuits, Communications and Signal Processing (NCSP 2014), pp.594-597, 2014-3-3, Waikiki Beach Marriott Resort & Spa, Honolulu, Hawaii, USA

S. Anam, E. Uchino and N. Suetake: "Image Boundary Detection Using the Modified Level Set Method and a Diffusion Filter," Procedia Computer Science, Vol.22, pp.192-200, 2013, Proceedings of the 17th International Conference on Knowledge-Based and Intelligent Information & Engineering Systems (KES 2013), pp.161-169, 2013-9-9, Kitakyushu International Conference Center, Kitakyushu, Japan

K. Tokunaga, N. Suetake and E. Uchino: "Enhanced Algorithm for the Evolving Self-Organizing Map," Proceedings of the 2013 International Conference on

Circuits, Systems, Signal and Telecommunications (CSST 2013), pp.49-54, 2013-1, UNA Hotel Scandinavia, Milan, Italy  
E. Tohma, H. Misawa, N. Suetake and E. Uchino: "Extraction of Blood Vessels in Fundus Image by Black-top-hat Transformation Employing Two Structuring Elements with Different Radii," Proceedings of the Joint 6th International Conference on Soft Computing and Intelligent Systems and 13th International Symposium on Advanced Intelligent Systems (SCIS & ISIS 2012), P51-A-6, pp.2291-2294, 2012-11-22, Kobe Convention Center, Kobe Portopia Hotel, Kobe, Japan

(他 8 件)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

内野 英治 (UCHINO EIJI)  
一般財団法人ファジィシステム研究所・理事長  
研究者番号：30168710

### (2) 研究分担者

未竹 規哲 (SUETAKE NORIAKI)  
山口大学・大学院理工学研究科・准教授  
研究者番号：80334051

徳永 憲洋 (TOKUNAGA KAZUHIRO)  
水産大学校・海洋機械工学科・助教  
研究者番号：00432956