

眼底写真における血管の追跡処理による 動脈の口径不同の自動検出*

畑中 裕司**・原 武史***・周 向荣***・青山 陽†・
内田 英哉††・藤田 広志***・山本 哲也†

An Automated Method for Detecting Narrowing Arteriolar with a Focus on Irregularity in Fundus Images*

Yuji HATANAKA,** Takeshi HARA,*** Xiangrong ZHOU,*** Akira AOYAMA,†
Hideya UCHIDA,†† Hiroshi FUJITA,*** Tetsuya YAMAMOTO†

Abstract We have developed a computer-aided diagnosis system to detect abnormalities in fundus images. In Japan, ophthalmologists usually diagnose hypertensive changes by identifying narrowing arteriolar with a focus on irregularities. The purpose of this study is to develop an automated method for detecting narrowing arteriolar with a focus on irregularities in fundus images. The blood vessel candidates were detected by the density analysis method. Next, the blood vessels to be observed for diagnosis were detected by tracking the vessel candidates extending from the optic disk. In this step, the direction of a vector was determined by the angle made by a bifurcation point and a furcation. After the connectivity of the vessel segments was adjusted based on the recognized intersections, the true tree-like structure of the retinal blood vessels was established. The abnormal blood vessels were finally detected by measuring their diameters. The comparison between the results obtained using our system and the diagnostic results of ophthalmologists showed that our proposed method automatically detected an irregularity in diameter in 75.0% of all 24 narrowing arteries with a focus on irregularities in 70 fundus images. However, approximately 2.9 normal vessel segments per image were determined to be abnormal. The automated detection of narrowing arteriolar with a focus on irregularities could help ophthalmologists in diagnosing ocular diseases.

Keywords: fundus image, blood vessel, vascular tree tracking, geometric analysis, computer-aided diagnosis.

1. はじめに

現在わが国では、心筋梗塞などの心臓病や脳梗塞などの脳卒中による死者の数は、悪性腫瘍による死者の数と同じである。そこで生活習慣病の早期発見のために人間ドック

を受診する人数が増えてきているが、人間ドックにおいて血圧、心電図に続く第3の検査として眼底検査が実施されている。眼科専門医は通常、眼底検査においてScheie分類¹⁾を用いて高血圧性変化と細動脈硬化性変化をそれぞれI～IV度に分類して診断している。筆者らは高血圧症が他の生活習慣病よりもありふれた疾患であり、最近でも確実に増大していることから²⁾、Scheie分類における高血圧性変化に着目した。Scheie分類では、細動脈狭窄、口径不同、出血、白斑、乳頭浮腫の所見が用いられている。

従来人間ドックは二次予防に重点を置かれていたが、今後は一次予防へ重点を移すよう強く要請されている。これによって、診断を行う眼科専門医の負担が大きくなることが予想されるために、国内外の研究者らが眼科専門医の診断の補助を目的としたコンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis: CAD)システムの開発が行われている^{3~13)}。眼底写真を用いた高血圧性変化の所見に関する報告としては、フラクタル次元を用いて形状を解析した報告^{3,4)}、血管の追跡に関する報告⁵⁾、ハフ変換による血

* 2004年8月30日受付, 2004年10月12日改訂
Received August 30, 2004; revised October 12, 2004.

** 岐阜工業高等専門学校電子制御工学科
Department of Electronic Control Engineering, Gifu National College of Technology

*** 岐阜大学大学院医学研究科再生医科学専攻再生工学講座知能イメージ情報分野

Department of Intelligent Image Information, Division of Regeneration and Advanced Medical Sciences, Graduate School of Medicine, Gifu University

† 岐阜大学大学院医学研究科眼科学教室

Department of Ophthalmology, Gifu University Graduate School of Medicine

†† 内田眼科

Uchida Eye Clinic

管の検出と分岐部の解析に関する報告⁶⁾、マッチドフィルタを用いた血管の検出に関する報告⁷⁾、動脈と静脈の識別処理に関する報告^{8,9)}、動脈の自動計測に関する報告¹⁰⁾、血管径の測定に関する報告¹¹⁾、二重リングフィルタを用いた血管の自動検出に関する報告¹²⁾がある。さらに、その他の報告としては出血・白斑の検出に関する報告¹³⁾がある。

Scheie分類における高血圧性変化の程度判定では4段階に分類されるが、そのうちの3段階は動脈の口径不同の程度によって分類されることから、口径不同の所見が重要である。口径不同を判定する手法としてはPedersenらの提案する手法がある¹¹⁾。彼らの手法では、手動で決めた任意の2点間の血管を自動的に追跡して、2点間の口径を自動測定することによって口径不同の程度を判別しており、半自動的な手法である。本論文では、眼底画像から血管を自動抽出して、さらに動脈の口径不同を自動的に検出する手法の開発を目的とし、以下に詳細に述べる。動脈口径不同とは1本の血管に細い部分と太い部分が出る現象のことであり、一般に動脈硬化へ移行する段階で多く見られる。

以下に、眼底写真から動脈の口径不同の自動検出処理について述べ、最後に臨床データを用いた評価実験によって有効性を示した。

2. 方 法

本論文で提案する手法は第1図に示すような10段階の処理から構成される。最初に眼底写真をコンピュータに取り込み、濃淡化する。次に視神経乳頭部と血管を抽出して血管の構造の認識処理を行う。最後に血管の口径を測定して、口径の小さい領域を口径不同として識別する。この処理の詳細を以下に述べる。

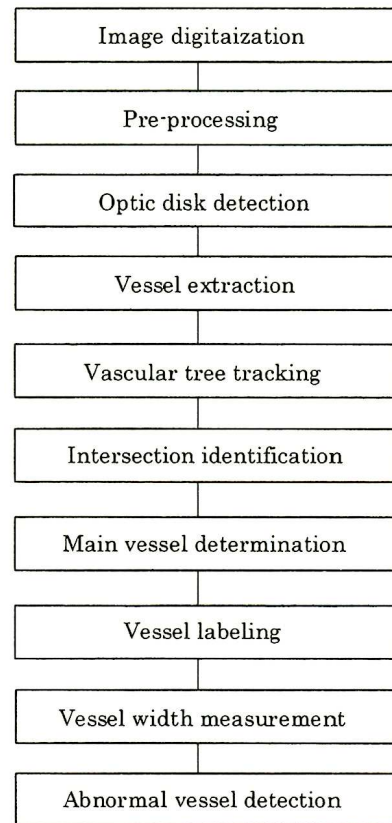
2.1 対象画像と前処理

本論文では集団検診で撮影された眼底写真を用いた。35 mm ポジフィルムの眼底写真を透過型ユニット付きフラットベッドスキャナー (EPSON ES-2200) を用いて解像度 1,600 dpi でデジタル化した。画像1枚あたりの大きさは 1.6K×1.6K 画素、RGB 各 256 段階のカラー画像である。次に、カラー眼底画像においては緑成分のみで濃淡画像を作成すると血管領域とそれ以外の領域とのコントラストが高くなることから、カラー眼底画像を緑成分のみで構成した濃淡画像に変換し¹⁰⁾、以下の処理ではこの画像を用いた。

2.2 視神経乳頭部と血管の抽出

視神経乳頭部とは眼底画像上に存在する円形領域のことである。濃淡画像において、視神経乳頭部は他の組織よりも白く写ることから、P-tile 法によって視神経乳頭部を抽出した。

次に、二重リングフィルタによる平滑化差分値を用いた血管の自動抽出法¹²⁾を用いて眼底血管の抽出を行った。



第1図 提案手法の流れ図

Fig. 1 A flowchart of our proposed method.

2.3 追跡処理による主要な血管の認識

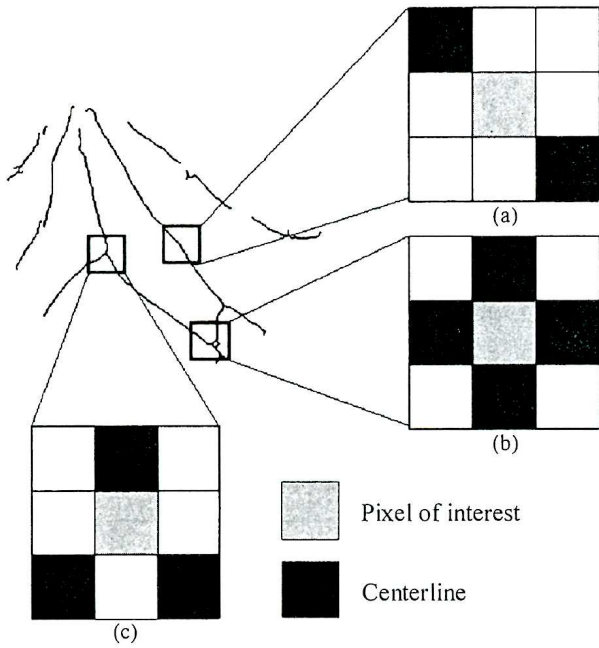
眼底画像の血管は視神経乳頭部から周辺部に走行することから、視神経乳頭部から各血管を追跡して診断に必要な血管の認識を行った。

最初に抽出した血管に対して細線化処理を行って血管のおよその中心線を抽出した。次に、第2図のように視神経乳頭部から血管の中心線に沿って周囲方向に追跡を行った。ここで、第2図に示すように画像上の3×3の領域において、(a)のような血管が直線である領域では注目画素と隣接する画素数が2となる。同様に交叉部では(b)に示すように4画素が注目画素と隣接し、分岐部では(c)のように3画素が注目画素と隣接する。このことを利用して分岐点と交叉点の認識を行い、血管の追跡によって主要な動脈と静脈の認識を行った。

2.4 口径の測定と動脈の口径不同の検出

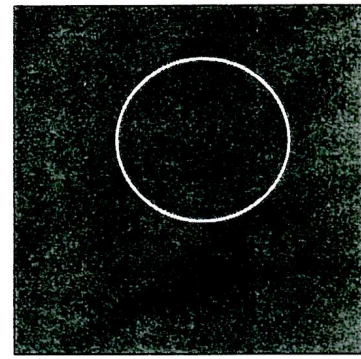
最初に、第3図に示すように注目画素を中心に細線化処理で得た血管の中心線の1画素離れた前後の2画素を直線で結んで血管を直線近似し、近似直線に対する垂線上の濃淡プロファイルに対してゼロクロス法を用いて血管壁を求めた。ここで、垂線上の血管壁間の距離を口径と定義する。

次に、血管の分節ごとの口径の平均値を算出した。第4図に血管の1分節中の口径変化の例を示すが、このグラフのように血管が細くなる領域が口径不同である。一般に正

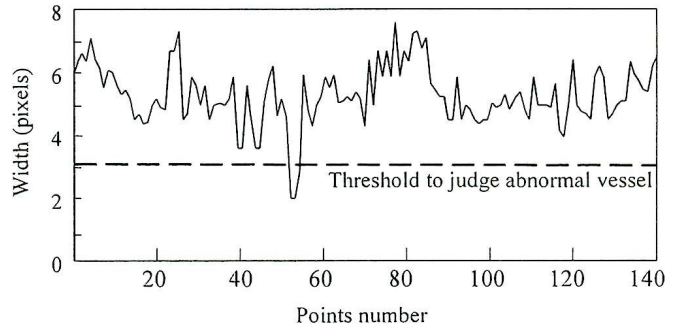


第2図 交叉点と分岐点の定義
 (a) 直線. (b) 交叉点. (c) 分岐点

Fig. 2 Determination of furcations and branches.
 (a) Straight segment, (b) Furcation point,
 (c) Bifurcation.

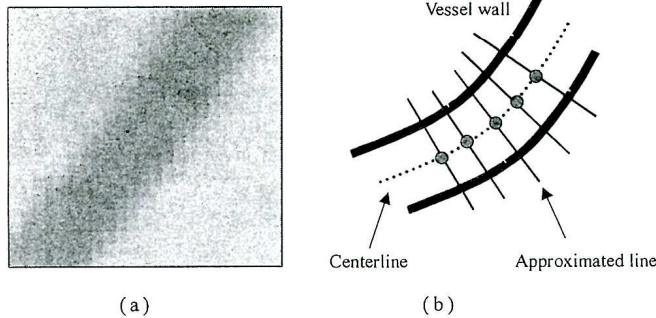


(a)



(b)

第4図 (a) 口径不同のある動脈. (b) 動脈の口径変化
 Fig. 4 (a) An example of a narrowing arteriolar with a focus on irregularities. (b) Width of vessel segment.



(a)

(b)

第3図 (a) 関心領域 (ROI). (b) 血管の口径の測定. 黒の太線は血管壁, 点線は血管の中心線, 黒線は中心線に対する垂線を示す.

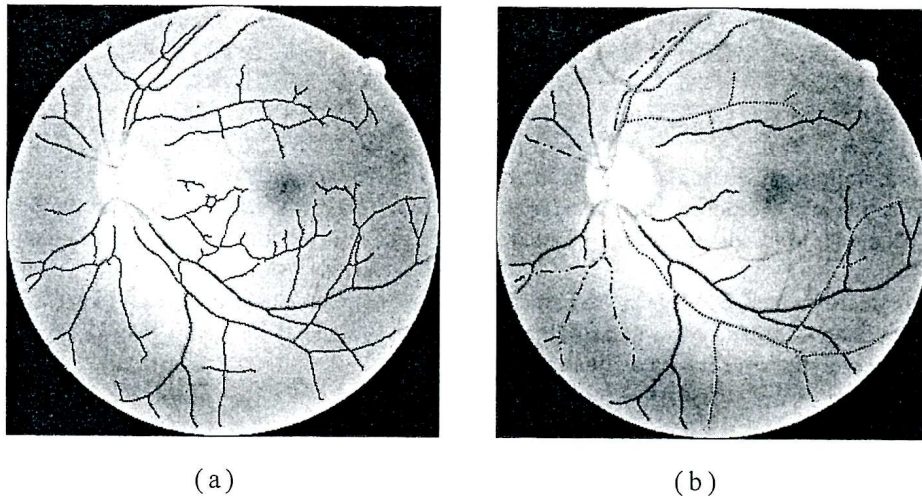
Fig. 3 (a) The retinal region of interest (ROI) on a gray image. (b) Measuring vessel width. The bold black lines indicate vessel walls, the black dashed line indicates the centerline of the vessel, and the black lines are approximated lines.

常な動脈の口径の $3/4 \sim 1/2$ の領域を軽度な口径不同と診断されており, 同様に $1/2$ 以下の領域を強度の口径不同と診断されている. しかし, 本手法では, この段階では動脈の正常・異常の判定ができないため, 動脈の正常な領域の口径の平均値を求めることができない. 筆者らの予備実験では, 口径不同のある血管の分節の口径の平均値を求めたところ, 口径不同の領域の口径は平均値の $2/3$ 以下であったことから, 口径が連続的に $2/3$ 以下となる領域を口径不同であると判断した.

3. 評価実験と考察

本論文で提案した手法を評価するために, 70名の臨床眼底画像70枚を用いて性能の評価実験を行った. 70枚の内訳は, 専門医が動脈の口径不同と診断した症例が24枚(24本), 残りの56枚は正常な症例である. これらの画像データに対して本手法を適用したところ, 動脈口径不同のある24本の血管のうち18本(真陽性率75.0%)を正しく口径不同と認識した. このときの1枚あたりの偽陽性候補数は2.9本であった.

第5図の(a)は本手法を用いて血管を抽出した結果であるが, このような明瞭な血管をおおよそ正確に抽出できた. さらに, 同図の(b)に示されるように視神経乳頭部からの追跡処理がほぼ正確に行えたことから, 動脈と静脈が正確に分離できた. しかし, 口径不同の領域では血管が正確に抽出できないことがあった. この理由として, 本手法で用いた二重リングフィルタの大きさが口径不同の領域では適合しなかったことが挙げられる. 本実験で用いた画像の正常な動脈の口径がおおよそ6~10画素であったことから, 二重リングフィルタのサイズを内径9画素, 外径13画素とした. しかしながら口径不同の領域では口径が細くなることから, 二重リングフィルタのサイズが合致せず, 血管の検出処理の段階で取りこぼしをすることがあった. 二重リングフィルタのサイズを内径3画素, 外径9画素とす



第5図 (a) 眼底写真上の血管の検出結果 (黒線). (b) 視神経乳頭部から血管を追跡した結果
Fig. 5 (a) Detected blood vessels are shown by black lines on a retinal image. (b) After the automatic tracking of the blood vessels from the optic disk.

れば、口径不同のある血管を検出することが可能であったが、多くの毛細血管を誤検出してしまい、追跡処理で血管を誤認識する問題点があった。しかしながら、正常な領域の血管の口径を正確に測定できていることから、本手法によって口径不同の候補領域を検知することは十分に可能であり、検出漏れについては今後に検討する予定である。

血管の口径不同の解析に関する報告例としては1章で述べた Pedersen らの提案手法¹¹⁾がある。この手法では本手法と同様に血管の濃度プロファイルから血管壁を決定し、血管壁間の距離を口径として測定している。Pedersen らは血管の両端の背景には画像濃度の差を求めて解析を行っているが、背景の状態に影響されることが予測されると考えられる。そこで、われわれは背景の状態に大きく左右されず、かつ高速に処理のできる処理であるゼロクロス法を利用して血管壁を決定した。

また、本CADシステムでは併走する2本の血管の分類処理を行っているが、動脈と静脈の識別処理が行えていない。よって、口径不同を検知する処理の際には静脈の口径を測定してしまっている。静脈の血管は正確に抽出できることが多いために大きな問題ではないが、現在開発中の動脈静脈の識別処理⁹⁾の精度を高めて本システムに加えることによって、さらに偽陽性候補が減るであろうと考える。

4. ま と め

本論文では、眼底写真から診断される高血圧症の1所見である動脈口径不同の自動検出法を新たに提案した。70枚の臨床データ画像を用いて検出実験を行った結果、1画像あたりの偽陽性候補数が2.9個のときに真陽性率が75.0%であった。今後は、動脈と静脈を自動認識するための手法の開発と、血管の抽出精度の向上が必要であるが、本論文の結果より、専門医が本CADシステムの特徴を熟

知して利用することによって、診断能の向上が期待できると結論づける。

謝辞 本研究を進めるにあたり、有益なご助言を頂いた岐阜大学大学院医学研究科眼科学教室の青山 勝氏、同大学院の藤田研究室の卒業生の陸 苗氏、ならびに月山佳大氏に感謝します。また、本研究の一部は、文部科学省科学研究補助金特定領域研究 (多次元医用画像の知的診断支援：平成15年度～)、文部科学省知的クラスター創成事業 (岐阜・大垣地域)、岐阜工業高等専門学校重点配分特別経費 (平成14、16年度) によって行われました。

文 献

- 1) 渡辺郁緒, 上野 真: 鑑別診断のための眼底アトラス, 文光堂, 東京 (1995)
- 2) 厚生省保健医療局地域保険・健康増進栄養課生活習慣病対策室: 成人病のしおり 1998, 社会保険出版社, 東京 (1998)
- 3) Y. A. Tolia & S. M. Panas: A fuzzy vessel tracking algorithm for retinal images based on fuzzy clustering, IEEE Trans. Med. Imaging, **17**-2, 263/273 (1998)
- 4) 松尾 崇, 大野京子: 眼底血管像のフラクタル次元, Med. Imag. Tech., **15**-5, 592/596 (1997)
- 5) M. S. Markow, H. G. Rylander & A. J. Welch: Real-time algorithm for retinal tracking, IEEE Trans. Med. Imaging, **40**-12, 1269/1281 (1993)
- 6) F. Zana & J. C. Klein: A multimodal registration algorithm of eye fundus images using vessels detection and hough transform, IEEE Trans. Med. Imaging, **18**-5, 419/428 (1999)
- 7) S. Chaudhuri, S. Chatterjee, N. Katz, M. Nelson & M. Goldbaum: Detection of blood vessels in retinal images using two-dimensional matched filters, IEEE Trans. Med. Imaging, **8**-6, 263/269 (1989)
- 8) 秋田興一郎, 久家秀樹: 眼底写真における血管パターンの認識方法, 電子情報通信学会論文誌, **J64-D-II**-8, 729/736 (1981)

- 9) 国枝孝光, 藤田広志, 原 武史, 杉尾一晃, 桐山典之, 小川和美, 河瀬 剛: 医療画像診断のための高度知能情報システムの開発～集団検診における眼底写真のコンピュータ支援診断システムの開発に向けて～, ソフトピアジャパン共同研究報告書, No. 4, 1/21, 大垣 (2000)
- 10) X. W. Gao, A. Bharath, A. Stanton, A. Hughes, N. Chapman & S. Thom: Quantification and characterisation of arteries in retinal images, *Comput. Methods Programs Biomed.*, **63**-2, 133/146 (2000)
- 11) L. Pedersen, M. Grunkin, B. Ersbøll, K. Madsen, M. Larsen, N. Christoffersen & U. Skands: Quantitative measurement of changes in retinal vessel diameter in ocular fundus images, *Pattern Recognition Letters*, **21**-13/14, 1215/1223 (2000)
- 12) 杉尾一晃, 国枝孝光, 藤田広志, 原 武史, 河瀬 剛, 小川和美, 国立 勉: 眼底写真における血管解析に関する研究—血管とその交叉部の抽出—, *医用画像情報学会雑誌*, **16**-3, 173/178 (1999)
- 13) J. Hayashi, T. Kunieda, J. Cole, R. Soga, Y. Hatanaka, M. Lu, T. Hara & H. Fujita: A development of computer-aided diagnosis system using fundus images, *Proc. of 7th International Conference on Virtual Systems and MultiMedia*, 429/438, IEEE Comp. Soc., Los Alamitos (2001)