

濃度勾配ベクトル集中度による眼底画像における毛細血管瘤の自動検出

井上 剛[†] 畑中 裕司^{††}(正会員) 奥村 進^{††}
 小郷原 一智^{††} 村松 千左子^{†††} 藤田 広志^{†††}

[†]滋賀県立大学大学院工学研究科電子システム工学専攻, ^{††}滋賀県立大学工学部電子システム工学科,
^{†††}岐阜大学大学院医学系研究科知能イメージ情報分野

Automatic Microaneurysm Detection in Retinal Fundus Images by Density Gradient Vector Concentration

Tsuyoshi INOUE[†], Yuji HATANAKA^{††}(Member), Susumu OKUMURA^{††},
 Kazunori OGOHARA^{††}, Chisako MURAMATSU^{†††}, Hiroshi FUJITA^{†††}

[†]Division of Electronic Systems Engineering, Graduate School of Engineering, the University of Shiga Prefecture,
^{††}Department of Electronic Systems Engineering, School of Engineering, the University of Shiga Prefecture,
^{†††}Department of Intelligent Image Information, Graduate School of Medicine, Gifu University

あらまし 糖尿病網膜症は失明を引き起こす可能性があるため、早期発見が重要である。本論文では、眼底画像から糖尿病網膜症の初期所見である毛細血管瘤を濃度勾配ベクトル集中度により自動検出する手法を提案する。前処理を行った後、緑成分濃淡画像で濃度勾配ベクトル集中度を計算し、動的しきい値処理により毛細血管瘤の候補領域を検出した。それぞれの候補領域からテクスチャ解析、画素値、及び形状などに基づく48種類の特徴量を計算し、候補領域をしきい値処理とSupport Vector Machineにより毛細血管瘤と偽陽性に分類した。眼底画像のデータベースであるROC (Retinopathy Online Challenge) データベースで性能評価したところ、検出率の平均値は0.395であった。提案手法は毛細血管瘤の自動検出に有効であると考えられる。

キーワード：毛細血管瘤検出, 濃度勾配ベクトル集中度, テクスチャ解析, support vector machine, 眼底画像

<Summary> Early detection of diabetic retinopathy (DR) is important because it may cause visual loss. In this paper, we propose an automatic detection technique of microaneurysms (MAs) which are early signs of DR from retinal fundus images by density gradient vector concentration. After image preprocessing, the density gradient vector concentration was calculated in green-channel component and MA candidates were detected by adaptive thresholding. Forty eight features based on texture analysis, pixel value, and shape were calculated from each candidate and the candidates were classified into MAs or false positives by thresholding and a support vector machine. The average sensitivity at selected false positive rates by the proposed method was 0.395 in the evaluation with ROC (Retinopathy Online Challenge) database. The proposed method may be useful in automatic MA detection.

Keywords: microaneurysm detection, density gradient vector concentration, texture analysis, support vector machine, retinal fundus image

1. はじめに

近年、様々な分野において画像処理技術が用いられており、その要素技術の一つに点状領域の検出が考えられる。この要素技術は、工業製品などの画像検査やX線画像における異物検出、及びマンモグラムにおける微小石灰化の検出などにおいて重要である。本研究では、点状領域の一例として、糖尿病網膜症の初期的な所見である毛細血管瘤を眼底画像から自

動検出するアルゴリズムを開発した。

糖尿病網膜症はわが国における中途失明原因の代表例であり、早期発見により視力低下を防ぐことが可能であるが、自覚症状なしに進行するため早期発見が困難であるといわれている。糖尿病網膜症の早期発見の手段の一つとして眼底検査が挙げられる。眼底検査は人間ドックや特定健康診査などの集団検診でも実施されており、ここでは眼底画像を用いた画像診断が一般的となっている。眼底画像上の毛細血管瘤は小

さくて視認性が低いことから、医師の画像診断における毛細血管瘤の検出作業には大きな負荷がかかると考えられる。そこで、国内外の研究グループによって毛細血管瘤の自動検出に関する研究結果が報告されている^{1)~13)}。

Cree は Top-hat 変換により候補領域を検出し、Naive Bayes により候補領域を毛細血管瘤と誤検出した領域(偽陽性)に分類する手法を提案した¹⁾。Pereira らは Kirsch フィルタによりエッジを検出し、マルチエージェントシステムを用いて毛細血管瘤を検出する手法を提案した²⁾。Ram らはモルフロジー処理により候補領域を検出し、クラッタ除去に基づく識別器と Support Vector Machine (SVM) により候補領域を分類する手法を提案した³⁾。Sanchez らは混合分布モデルに基づくクラスタリングにより候補領域を検出し、ロジステック回帰により候補領域を分類する手法を提案した⁴⁾。Adal らはヘッセ行列から計算される 2 つの固有値を用いて候補領域を検出し、SVM や k-NN (k-Nearest Neighbor algorithm) により候補領域を分類する手法を提案した⁵⁾。Zhang らはマルチスケールガウス相関フィルタにより候補領域を検出し、スパース行列を用いた Dictionary Learning により候補領域を分類する手法を提案した^{6),7)}。Giancardo らはラドン変換により候補領域を検出し、SVM により候補領域を分類する手法を提案した⁸⁾。Qullec らはウェーブレット変換画像に対してテンプレートマッチングを行うことで毛細血管瘤を検出する手法を提案した⁹⁾。Niemeijer らは Top-hat 変換と k-NN を用いて候補領域を検出し、k-NN により候補領域を分類する手法を提案した¹⁰⁾。Lazar らはプロファイル分析により候補領域を検出し、Naive Bayes により候補領域を分類する手法を提案した¹¹⁾。Antal らは複数の前処理手法と候補検出器を用意し、それらを組み合わせることで毛細血管瘤を検出する手法を提案した^{12),13)}。しかし、いずれの手法においても検出できていない毛細血管瘤が多く存在するという問題点や最終的な結果に偽陽性が多いという問題点があり、専門家と同等以上の検出性能を示す手法はこれまでに提案されていない。

一方、我々も 2 重リングフィルタやヘッセ行列の固有値解析により候補領域を検出する手法を提案したが^{14),15)}、検出率の上昇にともない偽陽性が大幅に増加する問題点があった。また、Neural Network により候補領域を分類する手法やテクスチャ解析により偽陽性を削除する手法を提案したが¹⁶⁾、削除できない偽陽性が多く存在した。したがって、毛細血管瘤の自動検出精度の向上のためには、検出率が高く偽陽性の少ない候補検出器を用いることが重要である。本論文では、新たに濃度勾配ベクトル集中度を候補検出器とした手法を提案し、その有効性について述べる。

2. 手 法

2.1 使用画像

本研究では、眼底画像のデータベースである DIARETDB1 (Standard Diabetic Retinopathy Database Calibration level 1)¹⁷⁾、及び ROC (Retinopathy Online Challenge) データベース¹⁾を使用した。以下にその詳細を述べる。

DIARETDB1 は学習用画像 28 枚、評価用画像 61 枚の合計 89 枚で構成されており、撮影画角が 50°、解像度が 1500 × 1152 画素の PNG 形式のカラー眼底画像である。DIARETDB1 では 4 名の専門家の確信度の平均値が 0.75 以上となる領域を Gold Standard とした¹⁷⁾。このとき、学習用画像では 84 箇所、評価用画像では 98 箇所の毛細血管瘤が存在する。

ROC データベースは学習用画像 50 枚、評価用画像 50 枚の合計 100 枚で構成されており、撮影画角が 45° の JPEG 形式のカラー眼底画像である。学習用画像は、解像度が 768 × 576 画素の画像 22 枚、1058 × 1061 画素の画像 3 枚、1389 × 1383 画素の画像 25 枚で構成されている。一方、評価用画像は、解像度が 768 × 576 画素の画像 22 枚、1058 × 1061 画素の画像 6 枚、1389 × 1383 画素の画像 22 枚で構成されている。また、学習用画像では 336 箇所、評価用画像では 343 箇所の毛細血管瘤が存在する。

2.2 手法の概要

毛細血管瘤は図 1 に示すような眼底画像上で直径が数画素程度の小さく暗い円形の領域である。この領域を検出するためのフローチャートを図 2 に示す。コントラストの強調やノイズの軽減などの前処理を行った後、緑成分濃淡画像(以下、G 成分画像)から主な血管領域を抽出し、この領域を毛細血管瘤の検出対象から除外した。その後、G 成分画像で濃度勾配ベクトル集中度を計算し、動的しきい値処理により、毛細血管瘤の候補領域を検出した。そして、各々の候補領域から合計 48 種類の特徴量を計算し、それぞれの候補領域をしきい値処理と識別器を用いて毛細血管瘤と偽陽性に分類した。各処理の詳細は以下で述べる。

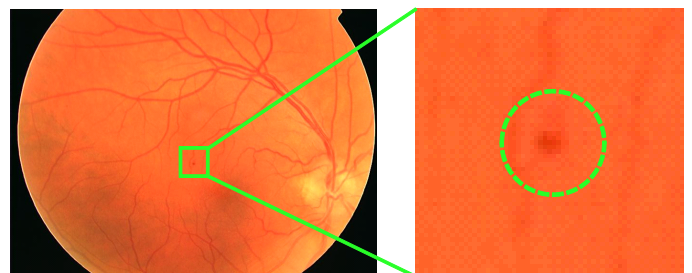


図 1 カラー眼底画像における毛細血管瘤の例
Fig. 1 An example of microaneurysm in a color retinal fundus image

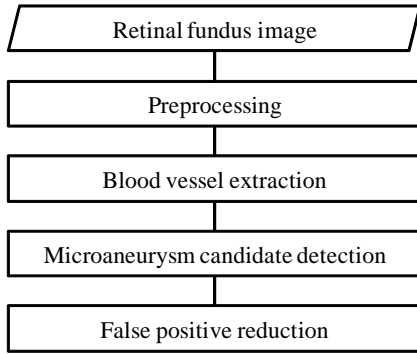


図2 提案手法のフローチャート
Fig. 2 The flowchart of the proposed method

2.3 前処理

眼底画像の明るさやコントラストは画像ごとに異なる。これらの違いによる画像処理の影響を軽減するために、前処理として、カラー眼底画像の赤、緑、及び青成分のそれぞれの画素値に対して、実験的に $\gamma = 1.2$ としてガンマ補正を適用した。さらに、画素値の最小値が0、最大値が255となるように、3成分に対してそれぞれ線形変換を行ってヒストグラム拡張を適用した。その後、ROC データベースでは異なる3種類の解像度の画像を含んでいるため、眼底領域の直径が最大となる1361画素に統一するように、バイキュービック法を用いて画像を拡大した。DIARETDB1では画像の大きさが全て同じであるため、拡大処理は適用しなかった。最後に、ローパスフィルタを適用することにより、ノイズを軽減した。このとき、毛細血管瘤がローパスフィルタにより平滑化されないよう、実験的にカットオフ周波数を設定した。

2.4 血管抽出処理

毛細血管瘤は眼底画像の動脈や静脈上には存在しない。ここで、これらの領域を毛細血管瘤の検出対象から除外するために、岩瀬らによって開発された2重リングフィルタとBlack-top-hat変換を組み合わせた手法により主な血管領域を抽出した¹⁸⁾。このとき、DIARETDB1での2重リングフィルタは一辺が7画素と17画素の正方形、Black-top-hat変換は直径11画素の円をフィルタ要素として用いた。一方、ROCデータベースでの2重リングフィルタは一辺が7画素と21画素の正方形、Black-top-hat変換は直径11画素の円をフィルタ要素として用いた。また、p-tile法のしきい値はいずれのデータベースも12%とした。なお、これらのパラメータは全て実験的に決定した。

2.5 毛細血管瘤の候補領域の検出

この処理では濃度階調を反転させた画像を使用した。典型的な毛細血管瘤は円形であり、反転画像では中心にいくほど画素値が高くなることから、毛細血管瘤内の濃度勾配ベクトルは毛細血管瘤の中心に向かうベクトルとなり、中心付近では濃度勾配ベクトルの点集中度が高くなると考えられる。また、毛細血管瘤内の濃度勾配ベクトルの大きさは網膜領域内

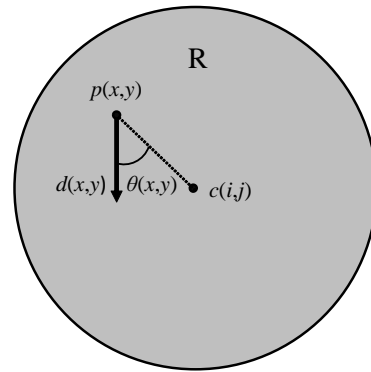


図3 濃度勾配ベクトル集中度の計算領域
Fig. 3 The calculation area for density gradient vector concentration

の濃度勾配ベクトルの大きさよりも大きくなると考えられる。この処理では、G成分画像に 3×3 のSobelフィルタを適用することで濃度勾配の方向、及び大きさを求め、Hatanakaらによって提案された式(1)¹⁹⁾を改良した式(2)により濃度勾配ベクトル集中度 $C(i, j)$ を計算した。

$$C(i, j) = \sum_{x, y \in R} d(x, y) f(x, y) \quad (1)$$

$$C(i, j) = \sum_{x, y \in R} d(x, y) f(x, y) \times \left\{ \frac{1}{n} \sum_{x, y \in R} f(x, y) \right\}^2 \quad (2)$$

式(2)の第1因子は濃度勾配ベクトル集中度、第2因子は濃度勾配ベクトルの点集中度をそれぞれ表している。ここで、 $d(x, y)$ は図3に示すような円R内の点 $p(x, y)$ における濃度勾配ベクトルの大きさ、 n は計算領域の画素数、 $f(x, y)$ は式(3)に示すような $\theta(x, y)$ の変化による出力値である。

$$f(x, y) = \cos[\theta(x, y) - m \cdot \sin\{2\theta(x, y) - \pi\}] \quad (3)$$

式(3)中の $\theta(x, y)$ は図3に示すように点 $p(x, y)$ と中心 $c(i, j)$ を結ぶ線分と、点 $p(x, y)$ における濃度勾配ベクトルのなす角である。 m は $f(x, y)$ の変化を調整するパラメータであり、 $\theta(x, y)$ が小さいときの $f(x, y)$ の減衰を抑制する効果がある¹⁹⁾。本研究では、予備実験の結果、 $m = 0.2$ 、濃度勾配ベクトル集中度の計算領域を直径11画素の円とした。

濃度勾配ベクトルを用いた点集中度フィルタとして、Irisフィルタ、適応リングフィルタ、及びHatanakaらによる濃度勾配ベクトル集中度などがこれまでに提案されている^{19), 20)}。しかし、Irisフィルタや適応リングフィルタは濃度勾配ベクトルの点集中度のみに着目したフィルタであり、濃度勾配の大きさを用いないため、毛細血管瘤内では網膜領域より大きな濃度勾配をもつという特徴を反映させることができない。また、Hatanakaらによって提案された濃度勾配ベクトル集中度では、出力値が濃度勾配の大きさ $d(x, y)$ に依存するため、濃度勾配ベクトルの点集中度を十分考慮できず、反転画

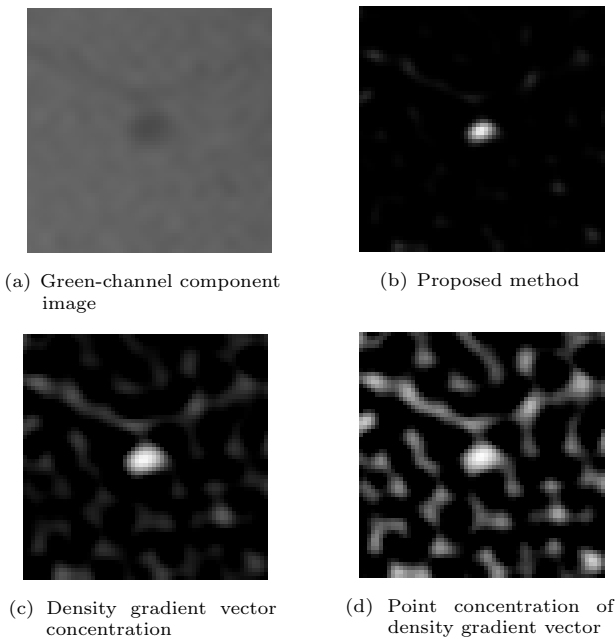


図4 毛細血管瘤を含む関心領域内のフィルタ処理画像の例
Fig. 4 An example of filtered images in region of interest with a microaneurysm

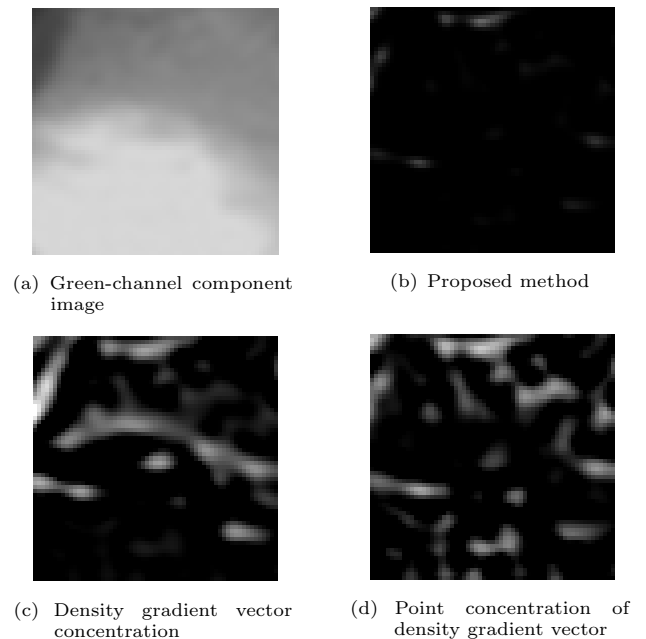


図5 正常領域におけるフィルタ処理画像の例
Fig. 5 An example of filtered images in normal region

像上で暗く現れる白斑や視神経乳頭と網膜領域との境界付近も同時に強調してしまう問題点があった。そのため本研究では、濃度勾配ベクトル集中度(式(1))と濃度勾配ベクトルの点集中性(式(3))をともに考慮した式(2)により毛細血管瘤を強調した。

ここで、毛細血管瘤、及び正常領域における濃度勾配ベクトル集中度の計算例を図4、及び図5にそれぞれ示す。図4に示すように、毛細血管瘤の中心付近では、濃度勾配ベクトル集中度のみを考慮した場合、濃度勾配ベクトルの点集中性のみを考慮した場合のいずれにおいても大きな出力値を得られることから、提案手法でも出力値は大きな値となる。一方、図5(a)に示すような視神経乳頭と網膜領域の境界付近では、濃度勾配ベクトル集中度のみを考慮した場合、濃度勾配の大きさが大きい場合出力値がそれほど小さくならず、偽陽性として検出される場合がある。しかし、図5(d)に示すように、濃度勾配ベクトルの点集中性は低いことから、濃度勾配ベクトル集中度に加え濃度勾配ベクトルの点集中性を考慮することによって、このような正常領域を誤検出せず、偽陽性数を抑制することができる。なお、予備実験では、提案手法が最も良好な結果を示した。

その後、濃度勾配ベクトル集中度の値に対してしきい値処理を行うことによって毛細血管瘤の候補領域を決定した。本研究では、この処理において多くの偽陽性が生じることを防ぐため、画像ごとで検出される候補領域の数に上限を定め、候補領域の数が上限以下となるようにしきい値を自動で決定した。ただし、血管抽出処理において抽出された血管領域は毛細血管瘤の候補領域としなかった。本研究では、候補領域の数の上限を実験的にDIARETDB1では150箇所/枚、ROC

データベースでは100箇所/枚とした。

2.6 偽陽性の削除

毛細血管瘤の候補領域の形状は、濃度勾配ベクトル集中度の値に対するしきい値処理の影響を受け、実際の候補領域より小さく検出されることが多い。候補領域の形状が正しく認識できていない場合、正しく計算できない特徴量が存在する。そのため、候補領域の検出において検出された領域に対して、領域拡張を行うことで候補領域を修正した。この処理では、しきい値 t を低い値から高い値へと変化させながら、G成分画像を2値化処理し、他の領域と接しないこと、しきい値 t が

$$t \leq I_{seed} - a(I_{seed} - I_{bg}) \quad (4)$$

を満たすことをしきい値の条件とした¹⁰⁾。ここで、 I_{seed} は候補領域内においてG成分画像で最も低い画素値、 I_{bg} はメディアンフィルタにより推定した背景領域の画素値である。本研究では実験的に $a = 0.5$ 、メディアンフィルタのマスクサイズを 61×61 の正方領域とした。

次に、候補領域ごとにテクスチャ解析、画素値、及び形状などに基づく合計48種類の特徴量を計算した。本研究で求めた特徴量を表1に示す。同時生起行列から得られる特徴量は、angular second moment, contrast, correlation, variance, inverse difference moment, sum average, sum variance, sum entropy, entropy, difference variance, difference entropy、及び2種類のinformation measure of correlationの13種類である。差分統計量から得られる特徴量は、angular second moment、及びmeanの2種類である。ランレングス行列から得られる特徴量は、short runs emphasis, long runs

表 1 48 種類の特徴量
Table 1 The list of 48 features

Number	Features
1	Area
2	Circularity
3	Length-to-width ratio
4-6	Mean pixel value of the candidate region in red, green, and blue channel components
7-9	Difference between the maximum and minimum pixel value of the candidate region in red, green, and blue channel components
10-12	Contrast between peripheral region and candidate region in red, green, and blue channel components
13	Similarity to blood vessel ²¹⁾
14	Number of candidate regions in region of interest
15	Nearest distance from blood vessels
16,17	Ordinate and abscissa from optic disc
18-23	Mean output value of two double ring filters in red, green, and blue channel components ¹⁶⁾
24-36	Features obtained from the co-occurrence matrix in green channel component ²²⁾
37,38	Features obtained from the difference statistics in green channel component ²²⁾
39-48	Features obtained from the run length matrix in green channel component ²²⁾

emphasis, gray level nonuniformity, run length nonuniformity, 及び run percentage の 5 種類である。ランレングス行列から得られる特徴量では 0° 方向と 90° 方向のランレングス行列をそれぞれ求め、それぞれの行列から特徴量を計算した。また、同時生起行列、差分統計量、及びランレングス行列の計算を行うときは、256 階調の画像を 64 階調に変換し、候補領域の重心を中心とした 21 × 21 画素の関心領域内で特徴量を計算した。

その後、毛細血管瘤が 1 箇所も削除されないよう、48 種類の特徴量に対して実験的に決定した各しきい値を用いて、明確な偽陽性を削除した。さらに、識別器による識別結果が相関の高い特徴量に依存することを防ぐとともに、識別器のモデルを簡略化するために、主成分分析を適用し、主成分得点を入力とした識別器により、候補領域を毛細血管瘤と偽陽性に分類した。なお、この処理では累積寄与率が初めて 95% を超える主成分までの主成分得点を識別器の入力に用いた。本研究では識別器として k-NN, Neural Network, 及び SVM を検討し、主成分分析、及び識別器による分類は Visual Mining Studio 7.2 に実装されているものを用いた。

3. 結果及び考察

3.1 評価方法

本研究では FROC (Free-response Receiver Operating Characteristic) 解析を行い、ROC データベースの一般的な評価方法である画像 1 枚あたりの偽陽性数が 1/8, 1/4, 1/2, 1, 2, 4, 及び 8 箇所のときの検出率の平均値により異なるアルゴリズム、及び識別器の性能評価を行った。本手法によ

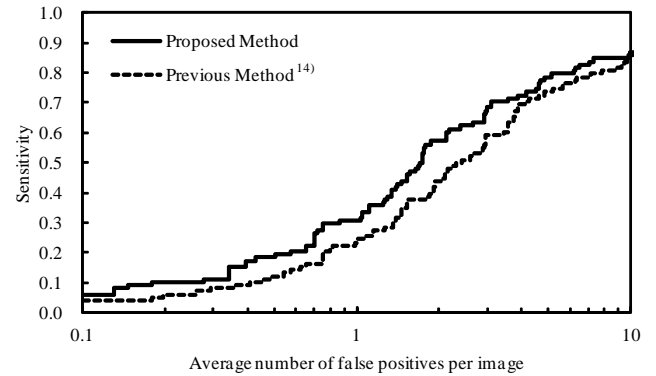


図 6 DIARETDB1 の評価用画像に対する FROC 曲線
Fig. 6 The FROC curves for DIARETDB1 test cases

て検出された候補領域の重心が、Gold Standard の中心から一定距離内に存在すれば、その毛細血管瘤を検出成功とした。本研究では、一定距離を DIARETDB1 では 5 画素、ROC データベースでは Gold Standard で定義されている半径とした。DIARETDB1 と ROC データベースの学習用画像では出血の Gold Standard が公開されており、出血も糖尿病網膜症の所見であることから、出血領域を検出した場合は毛細血管瘤と偽陽性のいずれにも分類しなかった。

本研究では ROC データベースの学習用画像に含まれる毛細血管瘤に対して、最も良好な検出性能を示す候補検出器を検討した。また、DIARETDB1 を用いて最も良好な結果を示す識別器を検討し、同様の識別器を用いて ROC データベースで性能評価した。ROC データベースの評価用画像では Gold Standard が公開されていないため、データベースを公開しているアイオワ大学の研究者に評価を依頼し、そのとき得られた結果を実験結果とした。

3.2 評価結果

3.2.1 DIARETDB1 に対する評価

DIARETDB1 の評価用画像 61 枚に対して評価を行ったときの結果を表 2 に示す。k-NN では複数の候補領域に対する出力値が同じになるため、線形補間を行ったときに得られる結果を実験結果とした。表 2 より識別器とそのときに使用する関数によって最終的な結果が大きく異なることがわかる。実験の結果、Gaussian カーネルを用いた SVM が最も良好な結果を示した。

次に、従来手法¹⁴⁾と比較したときの結果を図 6、及び表 3 に示す。しかし、従来手法は ROC データベースを評価の対象としており、同様の手法を DIARETDB1 に適用したところ、特徴量に対するしきい値処理において多くの毛細血管瘤が偽陽性として削除される問題点があった。そのため、提案手法と同様の手法によりしきい値を決定したときに得られた結果を従来手法の結果とした。これらの結果より、提案手法は従来手法より良好な結果を得ていると考えられる。

表 2 異なる識別器を用いたときの DIARETDB1 の評価用画像に対する結果
Table 2 Results for DIARETDB1 test cases when using different classifiers

Classifiers	Functions	Average number of false positives per image							Average sensitivity
		1/8	1/4	1/2	1	2	4	8	
k-NN	Manhattan	0.051	0.086	0.169	0.278	0.472	0.622	0.707	0.341
	Euclid	0.038	0.102	0.171	0.308	0.475	0.589	0.759	0.349
Neural Network	Linear-Sum of Square	0.020	0.051	0.143	0.224	0.418	0.622	0.806	0.327
	Sigmoid-Sum of Square	0.031	0.102	0.214	0.337	0.490	0.643	0.735	0.364
	Sigmoid-Binomial	0.020	0.122	0.224	0.286	0.418	0.551	0.673	0.328
	Softmax-Binomial	0.010	0.031	0.071	0.082	0.194	0.337	0.531	0.179
	Softmax-Multinomial	0.061	0.071	0.153	0.306	0.449	0.622	0.755	0.345
Support Vector Machine	Linear	0.041	0.051	0.092	0.173	0.378	0.602	0.827	0.309
	Gaussian	0.061	0.102	0.184	0.306	0.571	0.724	0.847	0.399
	Polynomial	0.061	0.061	0.143	0.327	0.480	0.714	0.847	0.376
	Sigmoid	0.031	0.041	0.112	0.184	0.255	0.388	0.490	0.214

表 3 DIARETDB1 の評価用画像での提案手法と従来手法の比較
Table 3 Comparison of the proposed method and our previous method in DIARETDB1 test cases

Methods	Average number of false positives per image							Average sensitivity
	1/8	1/4	1/2	1	2	4	8	
Proposed Method	0.061	0.102	0.184	0.306	0.571	0.724	0.847	0.399
Previous Method ¹⁴⁾	0.041	0.061	0.122	0.245	0.439	0.694	0.806	0.344

3.2.2 ROC データベースに対する評価

ROC データベースの評価用画像に対して評価を行ったときの結果を図 7、及び表 4 に示す。比較のため、従来手法での結果も同図、及び同表に示す。これらの結果より、提案手法は従来手法より良好な結果を得ていると考えられる。

ROC データベースは同一の画像を用いて異なるアルゴリズムの性能を比較することを目的としており、様々な研究グループによって研究結果が報告されている。提案手法と他の研究グループの手法との比較結果を表 5 に示す。提案手法は他手法と比較したとき、画像 1 枚あたりの偽陽性数が少ないときの検出率が低い傾向にある一方、画像 1 枚あたりの偽陽性数が 4 箇所や 8 箇所のときには良好な結果を示していると考えられる。提案手法では、眼底画像中に含まれる点状領域が多く検出されるため、このような領域をテクスチャ解析、画素値、及び形状などに基づく特徴量により、毛細血管瘤と偽陽性に分類することは容易ではないと考えられる。一方で、候補領域の検出において検出率が高く、偽陽性が少ないため、このような結果になったと考えられる。また、専門家 1 名による ROC データベースでの評価用画像に対する読影結果が公開されており、その結果は画像 1 枚あたりの偽陽性数が約 1 箇所のときの検出率が約 0.49 であることから¹⁾、ROC データベースでの毛細血管瘤の検出は極めて困難であると考えられる。

3.3 考察

ROC データベースの学習用画像に対して、提案手法と従来手法における候補領域の検出結果を比較したとき、従来手法での毛細血管瘤の検出率は 0.699、画像 1 枚あたりの偽陽性数は 183.38 であった。一方、提案手法での検出率は 0.770、

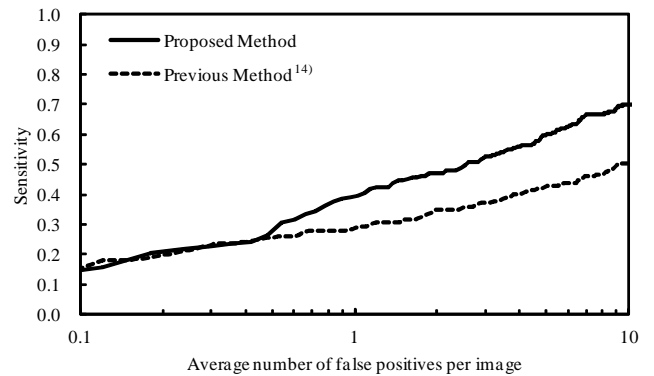


図 7 ROC データベースの評価用画像に対する FROC 曲線
Fig. 7 The FROC curves for ROC database test cases

偽陽性数は 78.18 であった。この結果より、候補領域の検出時点において、提案手法は従来手法よりも良好な性能を有するといえる。

DIARETDB1 での評価において画像 1 枚あたりの偽陽性数を 8 箇所としたとき、削除することができなかった偽陽性の多くは、1 名以上の専門家によって毛細血管瘤または出血であるとの指摘があるが、確信度の平均値が 0.75 を下回るため Gold Standard として定義されなかった領域であった。また、専門家による毛細血管瘤や出血の指摘がない領域の偽陽性としては血管領域の一部を毛細血管瘤として検出した領域や網膜領域に存在する暗い点状の領域などがあげられる。これらの例を図 8 に示す。

DIARETDB1 での専門家の読影結果は専門家によって大きく異なり、専門家によっては毛細血管瘤や出血との指摘があるが、Gold Standard としては定義されない領域が多く存

表4 ROCデータベースの評価用画像での提案手法と従来手法の比較

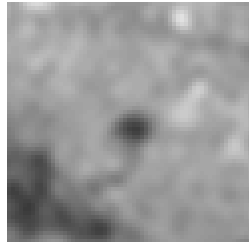
Table 4 Comparison of the proposed method and our previous method in ROC database test cases

Methods	Average number of false positives per image							Average sensitivity
	1/8	1/4	1/2	1	2	4	8	
Proposed Method	0.172	0.224	0.274	0.397	0.469	0.560	0.668	0.395
Previous Method ¹⁴⁾	0.181	0.224	0.259	0.289	0.347	0.402	0.466	0.310

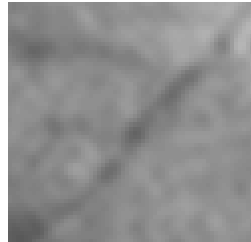
表5 ROCデータベースの評価用画像での提案手法と他手法の比較

Table 5 Comparison of the proposed method and another method in ROC database test cases

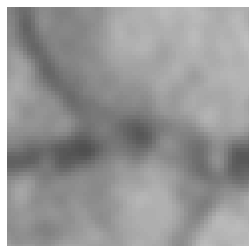
Authors	Average number of false positives per image							Average sensitivity
	1/8	1/4	1/2	1	2	4	8	
Proposed Method	0.172	0.224	0.274	0.397	0.469	0.560	0.668	0.395
Cree ¹⁾	0.055	0.111	0.184	0.213	0.251	0.300	0.329	0.206
Pereira et al. ²⁾	0.053	0.083	0.135	0.187	0.276	0.407	0.540	0.240
Ram et al. ³⁾	0.041	0.160	0.192	0.242	0.321	0.397	0.493	0.264
Sanchez et al. ⁴⁾	0.190	0.216	0.254	0.300	0.364	0.411	0.519	0.322
Zhang et al. ⁶⁾	0.198	0.265	0.315	0.356	0.394	0.466	0.501	0.357
Adal et al. ⁵⁾	0.204	0.255	0.297	0.364	0.417	0.478	0.532	0.364
Zhang et al. II ⁷⁾	0.175	0.242	0.297	0.370	0.437	0.493	0.569	0.369
Giancardo et al. ⁸⁾	0.217	0.270	0.366	0.407	0.440	0.459	0.468	0.375
Quellec et al. ⁹⁾	0.166	0.230	0.318	0.385	0.434	0.534	0.598	0.381
Niemeijer et al. ¹⁰⁾	0.243	0.297	0.336	0.397	0.454	0.498	0.542	0.395
Antal et al. (weighted) ¹³⁾	0.172	0.201	0.323	0.426	0.478	0.560	0.638	0.399
Lazar et al. ¹¹⁾	0.251	0.312	0.350	0.417	0.472	0.542	0.615	0.423
Antal et al. (search) ¹²⁾	0.173	0.275	0.380	0.444	0.526	0.599	0.643	0.434
Human Expert ¹⁾	-	-	-	0.49	-	-	-	-



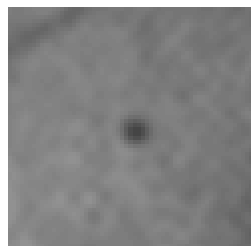
(a) False positive with an annotation of microaneurysm



(b) False positive that exists on the thin blood vessel



(c) False positive that exists on the main blood vessel



(d) Dark dot that exists on the normal retina

図8 偽陽性の例

Fig. 8 An example of false positives

在する。このような領域は、可能性は低いものの毛細血管瘤や出血の疑いがあると考えられ、このような領域を検出することに意義があると考えられるが、本研究ではこれらの領域をすべて偽陽性として分類しているため、画像1枚あたりの偽陽性数が少ないときの検出率の低下につながったと考えら

れる。濃度勾配ベクトル集中度 $C(i, j)$ の値は明瞭な暗い点状の領域において大きくなる傾向があるため、専門家の確信度が低くても $C(i, j)$ の値が大きくなる領域が多く存在する一方、確信度が高くても $C(i, j)$ の値がそれほど大きくなれない領域も存在する。 $C(i, j)$ の値の大小と確信度には関係がないため、毛細血管瘤の候補領域の検出処理において確信度が低い領域が多く検出され、これらの領域は Gold Standard と似た特徴を示すことから、削除できなかったと考えられる。

血管領域は眼底画像上で周囲と比較して暗い線分状の領域として現れるが、血管の走行方向に対しても画素値の変化があり、血管領域の内部にも周囲と比較して暗い領域が存在する。本研究では血管抽出処理を行っているが、毛細血管瘤が血管領域として抽出されてしまうことを防ぐために、微細な血管まではこの処理の対象としていない。また、血管領域と網膜領域のコントラストが低い場合、血管抽出に失敗する症例も存在する。以上のことから、血管領域の一部が毛細血管瘤の候補領域として検出され、この領域は毛細血管瘤と似た特徴を示すことから削除できなかったと考えられる。また、微細な血管を抽出しようとする時、血管領域として抽出されてしまう毛細血管瘤が複数存在したため、このような領域を偽陽性として分類するためには、検出された候補領域が血管領域上に存在するかを示す特徴量を再度検討する必要があると考えられる。

撮影時の影響や網膜領域の画素値の変化により、毛細血管

瘤や出血の指摘がない網膜領域にも周囲と比較して暗く現れる点状の領域が存在し、このような領域には専門家以外による毛細血管瘤かどうかの識別が困難であると考えられる領域も存在する。本研究では、テクスチャ解析、画素値、及び形状などに基づく特徴量を用いて毛細血管瘤と偽陽性の識別を行っているため、このような領域を偽陽性として分類することは困難であると考えられる。このような領域を偽陽性として分類するためには、臨床的な知識に基づく特徴量を検討する必要があると考えられる。

2つのデータベースの評価結果を比較すると、画像1枚あたりの偽陽性数と検出率の関係に異なる傾向が見られた。これは、それぞれのデータベースに存在するGold Standardの性質の違いによるものであると考えられる。DIARETDB1のGold Standardは比較的明瞭であり、検出が容易であると考えられる。しかし、Gold Standardとして定義される領域と、専門家による毛細血管瘤や出血の指摘があるが、Gold Standardとして定義されない領域の識別が困難であると考えられる。一方、ROCデータベースでは、他の研究グループの手法でも検出できていない毛細血管瘤が多く、専門家でも半数以上の毛細血管瘤を見落としていることから、Gold Standardに検出が難しい毛細血管瘤が多く含まれている可能性が高いと考えられる。以上の理由により、ROCデータベースではDIARETDB1と比較して、画像1枚あたりの偽陽性数が少ないときは検出率が高い傾向にある一方、画像1枚あたりの偽陽性数が多いときの検出率は低い傾向になったと考えられる。

提案手法を実用化するためには、さらなる偽陽性数の削減手法の開発が必要である。また、医師による観察者実験を行いながら、提案手法の各パラメータ設定について検討する必要があると考えられる。

4. む す び

本論文では、濃度勾配ベクトル集中度による毛細血管瘤の自動検出手法を提案し、その有効性について述べた。眼底画像のデータベースであるDIARETDB1とROCデータベースで性能評価したところ、従来手法より良好な結果を得た。したがって、濃度勾配ベクトル集中度は毛細血管瘤の自動検出に有効であると考えられる。しかし、画像1枚あたりの偽陽性数が少ないときの検出率が低い傾向にあることから、今後さらなる改善の必要があると考えられる。また、提案手法は、工業製品などの画像検査やX線画像における異物検出、及びマンモグラムにおける微小石灰化の検出などへの応用が可能であると考えられる。

謝 辞

本研究を進めるにあたり、著者の所属研究分野の諸氏に感謝の意を表します。本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金(若手研究(B)22791675)によって行われました。ま

た、ROCデータベースの評価にご協力頂きましたアイオワ大学のLi Tang氏に深く感謝致します。

参 考 文 献

- 1) M. Niemeijer, B. V. Ginneken, M. J. Cree, A. Mizutani, G. Quellec, C. I. Sanchez, B. Zhang, R. Hornero, M. Lamard, C. Muramatsu, X. Wu, G. Cazuguel, J. You, A. Mayo, Q. Li, Y. Hatanaka, B. Cochener, C. Roux, F. Karray, M. Garcia, H. Fujita, M. D. Abramoff: "Retinopathy Online Challenge: Automatic Detection of Microaneurysms in Digital Color Fundus Photographs", *IEEE Trans. on Medical Imaging*, Vol.29, No.1, pp. 185-195 (2010).
- 2) C. Pereira, D. Veiga, J. Mahdjoub, Z. Guessoum, L. Goncalves, M. Ferreira, J. Monteiro: "Using a Multi-Agent System Approach for Microaneurysm Detection in Fundus Images", *Artificial Intelligence in Medicine*, Vol. 60, No. 3, pp. 179-188 (2014).
- 3) K. Ram, G. D. Joshi, J. Sivaswamy: "A Successive Clutter-Rejection Based Approach for Early Detection of Diabetic Retinopathy", *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, Vol. 58, No. 3, pp. 664-673 (2011).
- 4) C. I. Sanchez, R. Hornero, A. Mayo, M. Garcia: "Mixture Model-Based Clustering and Logistic Regression for Automatic Detection of Microaneurysms in Retinal Images", *Proc. of the SPIE Medical Imaging 2009: Computer-Aided Diagnosis*, Vol. 7260, pp. 72601M-1-72601M-8 (2009).
- 5) K. M. Adal, D. Sidibe, S. Ali, E. Chaum, T. P. Karnowski, F. Meriaudeau: "Automated Detection of Microaneurysms Using Scale-Adapted Blob Analysis and Semi-Supervised Learning", *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, Vol. 114, No. 1, pp. 1-10 (2014).
- 6) B. Zhang, X. Wu, J. You, Q. Li, F. Karray: "Detection of Microaneurysms Using Multi-Scale Correlation Coefficients", *Pattern Recognition*, Vol. 43, pp. 2237-2248 (2010).
- 7) B. Zhang, F. Karray, Q. Li, L. Zhang, "Sparse Representation Classifier for Microaneurysm Detection and Retinal Blood Vessel Extraction", *Information Sciences*, Vol. 200, pp. 78-90 (2012).
- 8) L. Giancardo, F. Meriaudeau, T. P. Karnowski, Y. Li, K. W. Tobin, E. Chaum: "Microaneurysm Detection with Radon Transform-Based Classification on Retina Images", *Proc. of the 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, pp. 5939-5942 (2011).
- 9) G. Quellec, M. Lamard, P. M. Josselin, G. Cazuguel, B. Cochener, C. Roux: "Optimal Wavelet Transform for the Detection of Microaneurysms in Retina Photographs", *IEEE Trans. on Medical Imaging*, Vol. 27, No. 9, pp. 1230-1241 (2008).
- 10) M. Niemeijer, B. V. Ginneken, J. Staal, M. S. A. Suttorp-Schulten, M. D. Abramoff: "Automatic Detection of Red Lesions in Digital Color Fundus Photographs", *IEEE Trans. on Medical Imaging*, Vol. 24, No. 5, pp. 584-592 (2005).
- 11) I. Lazar, A. Hajdu: "Retinal Microaneurysm Detection through Local Rotating Cross-Section Profile Analysis", *IEEE Trans. on Medical Imaging*, Vol. 32, No. 2, pp. 400-407 (2013).
- 12) B. Antal, A. Hajdu: "An Ensemble-Based System for Microaneurysm Detection and Diabetic Retinopathy Grading", *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, Vol. 59, No. 6, pp. 1720-1726 (2012).
- 13) B. Antal, A. Hajdu: "Improving Microaneurysm Detection in Color Fundus Images by Using Context-Aware Approaches", *Computerized Medical Imaging and Graphics*, Vol. 37, No. 5-6, pp. 403-408 (2013).
- 14) A. Mizutani, C. Muramatsu, Y. Hatanaka, S. Suemori,

- T. Hara, H. Fujita: "Automated Microaneurysm Detection Method Based on Double-Ring Filter in Retinal Fundus Images", Proc. of the SPIE Medical Imaging 2009: Computer-Aided Diagnosis, Vol. 7260, pp. 72601N-1-72601N-8 (2009).
- 15) T. Inoue, Y. Hatanaka, S. Okumura, C. Muramatsu, H. Fujita: "Automated Microaneurysm Detection Method Based on Eigenvalue Analysis Using Hessian Matrix in Retinal Fundus Images", Proc. of the 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, pp. 5873-5876 (2013).
- 16) Y. Hatanaka, T. Inoue, S. Okumura, C. Muramatsu, H. Fujita: "Automated Microaneurysm Detection Method Based on Double-Ring Filter and Feature Analysis in Retinal Fundus Images", Proc. of the 25th International Symposium on Computer-Based Medical Systems, paper#150 (2012).
- 17) T. Kauppi, V. Kalesnykiene, J. K. Kamarainen, L. Lensu, I. Sorri, A. Raninen, R. Voutilainen, J. Pietila, H. Kalviainen, H. Uusitalo: "The DIARETDB1 Diabetic Retinopathy Database and Evaluation Protocol", Proc. of the British Machine Vision Conference 2007, paper-60 (2007).
- 18) 岩瀬達彦, 村松千左子, 畑中裕司, 周向栄, 原武史, 藤田広志: "眼底画像における細動脈狭窄評価のための主幹動静脈の自動検出及び分類法", 電子情報通信学会技術報告, Vol. 109, No. 407, pp. 189-193 (2010).
- 19) Y. Hatanaka, T. Hara, H. Fujita, S. Kasai, T. Endo, T. Iwase: "Development of an Automated Method for Detecting Mammographic Masses with a Partial Loss of Region", IEEE Trans. on Medical Imaging, Vol. 20, No. 12, pp. 1209-1214 (2001).
- 20) 魏軍, 萩原善裕, 清水昭伸, 小畑秀文: "こう配ベクトルの点集中性フィルタの特性解析", 電子情報通信学会論文誌, Vol. J84-D-II, No. 7, pp. 1289-1298 (2001).
- 21) 水谷敦史, 村松千左子, 畑中裕司, 周向栄, 原武史, 藤田広志: "2重リングフィルタを用いた眼底画像における糖尿病網膜症病変の自動検出", 電子情報通信学会技術報告, Vol. 109, No. 407, pp. 183-187 (2010).
- 22) 高木幹雄, 下田陽久, 新編画像解析ハンドブック, 東京大学出版会 (2004).

(2014年5月16日 受付)

(2014年10月7日 再受付)



奥村 進

1986年 京都大学工学部精密工学科卒。1988年 同大学院工学研究科修士課程精密工学専攻修了。同年 京都大学助手。カナダトロント大学客員研究員(兼任), 京都大学講師, 滋賀県立大学助教授を経て, 2004年より滋賀県立大学教授, 現在に至る。博士(工学)。日本機械学会, システム制御情報学会, 日本設備管理学会などの会員。



小郷原 一 智

2010年 京都大学大学院理学研究科博士後期課程修了。同年 宇宙航空研究開発機構招聘研究員。2013年 滋賀県立大学工学部助教。博士(理学)。惑星大気研究とそのための画像処理アルゴリズムの研究に従事。日本気象学会, 可視化情報学会, American Meteorological Society, 日本リモートセンシング学会, 日本惑星科学会, 地球電磁気・地球惑星圏学会各会員。



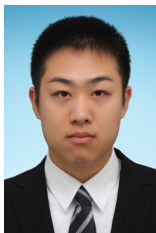
村 松 千左子

2001年 金沢大学医学部保健学科卒。2008年 アメリカシカゴ大学大学院生科学学部医学物理講座修了(医学物理博士)。同年 岐阜大学産官学連携推進本部中核的研究機関研究員。2009年 同大学医学系研究科重点化助教。2012年 同大学院医学系研究科特定研究補佐員(客員准教授)。日本放射線技術学会, 医用画像情報学会, 日本医用画像工学会各会員。



藤 田 広 志

1978年 岐阜大学大学院工学研究科修士課程修了。同年 岐阜工業高等専門学校助手, 1986年 同助教授。この間, 1983~1986年 シカゴ大学客員研究員。1991年 岐阜大学工学部助教授, 1995年 同教授, 2002年 同大学院医学系研究科教授。工学博士。医用画像情報学会(会長), 電子情報通信学会(フェロー)などの会員。



井 上 剛

2012年 滋賀県立大学工学部電子システム工学科卒。2014年 同大学院工学研究科博士前期課程電子システム工学専攻修了。修士(工学)。現在, 株式会社島津ビジネスシステムズに勤務。



畑 中 裕 司 (正会員)

2002年 岐阜大学大学院工学研究科博士後期課程修了。同年 岐阜工業高等専門学校助手。2007年 同准教授。2008年 滋賀県立大学工学部准教授。博士(工学)。IEEE, 電子情報通信学会, 医用画像情報学会, 日本医用画像工学会, 日本生体医学学会, 日本放射線技術学会各会員。