テレビカメラによる眼底写真の自動診断

株式会社日立製作所 中央研究所 山 本 真 司
横 内 久 猛

医学分野における画像処理の重要性は年々高まっているが、特に集団検診の自動化を意図する場合、眼底写真の認識自動化は欠かせないもののひとつである。これを可能ならしめるためには、処理アルゴリズムとして、(1)カラー情報の利用による画像品質の改善、(2)濃淡図形中からの血管境界線の自動抽出、(3)医師の診断基準と一致するような病状の定量表現方式の確立、が必要であり、これらの研究状況について解説した。

1. ま え が き

最近のわが国の死亡原因の順位をみると、脳血管障害、心臓病、癌などのいわゆる成人病の占める割合が圧迫的に高い。しかも人口構成の老齢化現象の影響を受けて、これらの疾患は今後ますます増加することが予想できる。これに対処するため、各地に成人病集団検診を主目的とした健康管理センターが設立される機運にあり、一部はその実現をみている。

この健康管理センターではすでに相当の部分が自動化され、医師の省力化、診断のスピードアップなどに貢献している。しかし、眼底写真、細胞診、X線写真などの読影は医師のパターン認識能力に依存している。この作業は成人病の診断体系において重要な位置をしめており、今後の成人病の増加に伴ってますます増加する傾向にあるので、将来は医師の処理能力の限界を越える可能性がある。

一方、この種の作業の自動化の研究は非常にむずかしいパターン認識の問題を内在しており、細胞診、X線写真については盛んに研究が行われているものの、実用化までにはまだ時間を要する課題になっている。特に眼底撮影は成人病集団検診や高血圧の診断などに広く用いられているにもかかわらず、その認識自動化の研究が従来行われておらず、工学的な立場から自動化の可能性について突っこんだ議論はなされていなかった。

そこで筆者らは、眼底写真を自動認識し、診断するシステムの開発を目標として眼底写真の認識アルゴリズムの研究に着手したが、当面の目標としては完全自動化の前段階としてマン・マシンによる半自動的なスクリーニング装置の開発を考えた。

さて、眼底写真によってとらえられる病変は非常に多岐にわたるが、それらの病変のうち臨床的な意義が大きく、しかも工学的にみて自動認識が最も困難と考えられる病変は動静脈交叉現象である。したがって、眼底写真の自動認識が成功するためには交叉現象の自動認識法の確立が不可欠であると考え、まずこれをとりあげて研究を行った。

一般にパターン認識の問題は観測、前処理、特徴抽出、識別の過程から成っており、交叉現象の自動認識の場合もまったく同様である。すなわち、交叉現象の認識を自動化するためには、

- ① カラー情報の利用による画像品質の改善(前処理)
- ② 濃淡図形中からの血管境界線抽出(特徴抽出)
- ③ 医師の程度分類と一致する交叉現象の定量的程度分類法(識別)

のステップが必要である。以下、これら①～③を実現するために開発した手法について総括的に解説する。

2. 高血圧に伴う眼底病変と交叉現象の定量化

2.1 眼底病変¹⁾

眼底像の模型図を図1に示すが、眼底像の構成要素は

図1 正常眼底模型図

“Automatic Diagnosis of Color Fundus Photographs Using TV Camera System” by Shinji Yamamoto and Hisatake Yokouchi (Central Research Laboratory, Hitachi, Ltd., Tokyo)

図 2 高血圧性眼底疾患の工学的分類

視神経乳頭, 黄斑部, 網膜と網膜中心動静脈とである。黄斑部は眼底像の中心にあり, その中心は中心窩と呼ばれ, 視覚感度が最も良い。黄斑部の左側に乳頭があり, 動静脈はこの部分から出入している。この乳頭を起点として上下左右に 4 対の静動脈が分岐しており, その径は 40~100 μ m 程度である。

高血圧に伴って種々な眼底病変が出現するが, そのうち重要かつ有効な要素のみを取り出し工学的な立場から分類すると図 2 のようになる。

この図で, 線状パターンとは必要とする情報が線状に分布しているものを意味し, 斑状パターンとは情報が斑状に分布しているものを意味している。これらの線状パターンと斑状パターンは, その認識手法がかなり変わってくると考えられるので, ここでは両者を区別した。斑状パターンの共通の特徴は,

- ① パターンの存在位置, 大きさ, 形の変動が大きくまた不定形をなすこと
- ② 第一義的には症状の存在の有無が問題であって, 位置, 大きさ, 形などの情報は第二義的であること
- ③ 斑状パターン間の分類の基礎には色の相違をとらえることが必要であること

などである。したがって, これら斑状パターンの認識問題は, カラー処理を除けば技術的にあまり困難な内容を含んでいない。また, 医学的にはかなり病態が進行した

時期に出現する病変が比較的多いため, 集団検診, 早期発見の立場からは症例数や必要度も相対的に低い。

一方, 線状パターンのうち全般的狭細と反射増強は動脈に沿ったかなり広い範囲におけるマクロな変動(大局的変動)を取り扱うのに対して, 交叉現象と口径不同は狭い範囲におけるミクロな変動(局所の変動)を取り扱うところが相違する。特に交叉現象は,

- ① 最もミクロな部分を定量化する必要があること
- ② 動静脈の交叉部分のため図形としてかなり複雑な部分であること
- ③ 単なる動静脈血管の交叉でなく, 本質的に混濁した血管壁の関与があること

などから技術的に最も困難な病変である。また, 交叉現象は医学的に見ても最有力情報のひとつである。したがって, その自動認識法の確立が眼底写真自動認識装置完成のための最大の克服点であると考え, この点の解明に重点をおいて研究を行った。

2.2 交叉現象の定量表現・分類

交叉現象は動脈と静脈の交叉部分において, 動脈壁の変化に起因して動脈後方を通過する静脈壁に各種の影響を与える現象であり, これらの定量化にあたっては

- ① 血管境界線情報による判定
- ② 血管境界線の内部, あるいはその周辺における濃淡情報による判定

の 2 つを重点的に調べる必要がある。このうち特に前者の血管境界線には多くの情報が含まれていることが実験的に明らかになっている²⁾。交叉現象の診断を医師が行う場合, 正常, 疑陽性 (g 1), 中等度陽性 (g 2), 高度陽性 (g 3) の 4 区分をするのが普通である。図 3 はその代表例の血管境界線図である。上下方向に走っている静脈に微妙な変化が起っているのが観察され, 血管径の幅変動が図 4 のようになる。この静脈の最小血管径(平均血管径で正規化している)を用いると医師の判定との一致率が 86% に達することが明らかになった。

以上の結果, 交叉現象定量化のパラメーターとして血

図 3 交叉現象の例

図4 静脈血管径の変動 (代表的症例による)

管径の最小値を抽出することとし、その前段階として血管境界線を自動抽出する技術を確認した。以下の各章では開発したハードウェアならびに認識アルゴリズム (ソフトウェア) について触れる。

3. ハードウェアの構成

眼底写真の自動認識の実験に用いたハードウェアの構成を図5に示す。35mm のカラー眼底フィルムに光を照射し、透過光をテレビカメラで撮像する。色分解フィルターを用いて R,G,B 信号を順次式にとりこみ、8ビット A/D コンバーターで量子化して IC メモリーにストアする。画素分解はテレビカメラの画面全体を垂直 240、水平 320 とし、画素のアスペクトレシオは約 1 対 1 である。しかし、交叉現象の定量化用としては画像の中央部 128×128 画素のみを用いており、フィルムでの 1 画素分解ピッチは 20 μ m である。IC メモリーは 128×128 画素×8 ビットの画面を 4 枚分ストアできる容量を持ち、R,G,B 信号およびバッファエリア用として用いる。画像の解析は大部分ミニコンピュータで行っているが、一部はオンライン接続されている大型計算機を用いている。

以上のシステムはあくまで認識アルゴリズムの検討用として用意したものであるが、効率の良い眼底写真のマン・マシンシステムとして完成させるためにはつぎのような改良を行う必要がある。

図5 ハードウェア構成図

(1) 2次元画像の高速処理用プロセッサの設計: 次章で述べる認識アルゴリズムには2次元オペレーションを伴うものが多く、これをシリアルマシンであるミニコンピュータにやらせると膨大な時間を要する。したがって2次元オペレーション用のハードウェアを設計し、高速化を図る必要がある。

(2) 大型計算機の切り離し: これは上記の専用プリプロセッサを設計することによってミニコンピュータの負担が軽くなるので自動的に達成される。

(3) マン・マシンインターフェース用のコンソールの設計: 医師または技師が扱いやすく、また計算機側の処理結果の確認がしやすいコンソールの設計をする必要がある。

4. 認識アルゴリズムの構成

4.1 認識アルゴリズムの全体フロー

認識アルゴリズムの全体フローを図6に示す。現在はマン・マシンシステムの形態を取り、交叉現象の存在する箇所をあらかじめ指示することを前提にしている。したがって、このフローは指定された局所の眼底情報をテレビカメラで撮像入力するところから始まる。

入力した R,G,B 画像に対して、雑音性高周波成分を除去するスムージング処理やシェーディングなどの雑音性低周波成分を除去する平面あてはめ処理など、いわゆる画像の前処理を実行したのち、R,G,B 3色から成る画像情報を1色の濃淡情報に変換する。このとき眼底写真の持つ色彩情報を有効に利用し、S/Nの向上する変換形式を採用することにした。この濃淡情報からただち

図6 認識アルゴリズムの全体フロー

に血管の存在する領域と背景である網膜部分との粗区分を実行するが、一方、この濃淡情報に対して境界線強調処理を行う。この強調処理パターンと血管・網膜を粗区分したパターンを使って血管境界線を精密に抽出し、その静脈側の最小血管径を算出することにより交叉現象の分類が自動的に実行される。

以上が認識アルゴリズムの全体の流れであるが、このうち特徴的な点を中心に順を追って解説する。

4.2 カラー情報を用いた画質改善

眼底写真の自動認識におけるひとつの特徴は、対象が色彩情報を有することであり、これの処理の仕方によって最終識別精度に大きな影響を与えることである。

ところで、色彩情報を利用して交叉現象を定量化するとは、R, G, B の3次元情報を何らかの手段で1次元の濃淡情報に変換することが望ましい。その変換形式として、交叉現象定量化のうえで信号成分とみなされる血管部分を強調し、雑音成分とみなされる背景の網膜部分を抑制する変換形式、すなわち、 S/N が改善される変換形式が最適である。この観点から開発したのが以下に述べる xy - Y 積法である。

まず、信号成分である血管部分と背景部分である網膜部分を分けて色度分布を求めてみた。その結果図7に示すように血管部分 C_v と網膜部分 C_r が aa' 軸の方向にそれぞれ別れて分布することが見出された。そこで各画素における色度情報をこの aa' 軸に射影し、その射影点 P と aa' 軸上での原点 O との間の距離 d でもって各画素の濃淡情報を表現すれば、血管部分と網膜部分の分離性が良くなることが判明した。

一方、明るさ Y に関する情報を調べると、血管部分は明るく網膜部分は暗い。したがって、 aa' 軸への射影情報とこの明るさ Y 情報の積、すなわち、

図7 眼底写真の色度分布

$$q_{ij} = \frac{1}{Y_{ij}} \cdot (\alpha x_{ij} + \beta y_{ij} + \gamma) \quad (1)$$

q_{ij} ; 変換後の第 i 行, j 列目の画素情報
 Y_{ij} ; i 行, j 列画素の明るさ
 (x_{ij}, y_{ij}) ; i 行, j 列画素の色度
 α, β, γ ; 射影用の定数値

図8(a) 原パターン (Gフィルター)

図8(b) 平滑化パターン

図8(c) xy - Y 積変換パターン

をもって1次元の濃淡情報に変換することにした。

この方法のひとつのメリットは、撮影条件の変化によるフィルムの発色変化に対して安定な処理が行えることである。撮影条件により C_v, C_r の色度分布は相対的に移動し、両者の分離線 bb' は常に動く。しかし、 aa' の射影情報に関してみれば振幅値が相対的に変動するのみであり、したがって q_{ij} 値の振幅制御さえ行えば撮影条件の差をほぼ吸収することができる。

変換を行ったパターンの一例を図8(a)~(c)に示す。

(a)はR,G,BオリジナルパターンのうちGパターンを示したものである。テレビカメラ出力像にはこの図のように高周波ノイズが乗っているので、2次元マスクを用いたスムージング処理が必要である。(b)は 5×5 のマスクによる移動平均を行った図である。この平滑化処理を行ったR,G,Bパターンに対して、 $xy-Y$ 積変換を行ったものが(c)である。この図では変換前後の差がそれほど顕著ではないが、それでも網膜内における変動が抑制されていることがわかる。

以上の変換によって次節に述べる血管領域の粗決定が非常にやりやすくなり、また血管境界線の精密決定における精度を著しく向上させることができた。

4.3 血管境界線の自動抽出

$xy-Y$ 積変換によって血管部分と網膜部分の差は顕著になった。したがって、血管境界線の抽出は上述のパターンを適当な閾値で2値化すれば容易に達成できそうである。事実、正常眼底写真の多くはこれでよい。しかし、異常になればなるほど動静脈の交叉部付近での濃度の微妙な変化を正確にとらえる必要があり、単に2値化しただけでは不十分である。図9は図8(c)を2値化したものであり、確かに血管部と網膜部をマクロには明瞭

図9 血管領域の粗決定

$$\begin{aligned} r_1 &= \text{Max}_1 - \text{Min}_2, r_3 = \text{Max}_3 - \text{Min}_4 \\ r_2 &= \text{Max}_2 - \text{Min}_1, r_4 = \text{Max}_4 - \text{Min}_3 \\ R &= \text{Max}(r_1, r_2, r_3, r_4) \\ R_c &= R' - R'' \\ (R' : \text{小領域の } R \text{ の平均値}) \\ (R'' : \text{大領域の } R \text{ の平均値}) \end{aligned}$$

図10 D-Range法

に分けている。しかし、後述の図12とくらべてみれば明らかなように、交叉部付近の境界線が医師のそれと一致しない。そこで、上記2値パターンはあくまで血管領域をマクロに決定づけるマスクパターンとして用いることとし、境界の精密決定には以下に述べる非線形2次微分法を採用することにした。

動静脈交叉部における微妙な境界線を正確に抽出するためには、まずその微妙な境界部を強調する必要がある。一般に、画像の境界を強調する手段として1次微分法や2次微分法などがよく用いられる。特に境界線をよく強調するのは境界線と直交する方向の微分処理である。その一例として最急勾配法があるが、同法は平滑化処理を内蔵するため強力な境界強調手段とはいえない。この欠点を改善するためには、ある方向に対する最大値と最小値との差分値が有効と考えられ³⁾、新たに方向付Range (D-Range) 法と名づけた微分法を開発した。

D-Range法の具体的な手法を図10に示す。すなわち、いま注目すべき点を中心として上下左右の1ラインをおおの2分割する。そして1つの区間における最大値と同一ライン上のもう一方の区間における最小値の差分 r_1 を求める。同様にしてその他の差分 r_2, r_3, r_4 をおおの求め、それらの差分のうちの最大値 R を x における第1段階の境界強調信号とする。

次に境界強調効果を高めるために各画素について求められた R の、小領域での平均値と大領域での平均値との差信号 R_c を新たな境界強調信号とした。これは交叉現象のような微妙な境界部を強調するためには1次微分処理だけでは不十分であり、さらにその点のまわりの情報をも利用した2次微分型処理が必要であることを示している。

以上述べた非線形2次微分法を $xy-Y$ 積変換後のパターンに適用した一例を図11に示す。この図は上記境界強調処理後の濃淡図形を閾値0で2値化したものである(正の値を示す部分を表示)。なお、この種の強調処理を行うと、バックグラウンドである網膜部分にも正値を

図 11 境界強調処理例

(a) (b)
図 12 血管境界線抽出の例

示す箇所が多数発生するが、本節のはじめに述べた血管領域のマスクパターン (xy -Y 積変換パターンの 2 値化マスク) を用いて網膜部分は除去してある。

この図 11 またはこの図に対して細め処理を施した図 12 の (a) を医師のスケッチ図である同図 (b) と比較してみれば明らかとなり、この方法は微妙な境界線をよく抽出し、医師のそれとの一致度が高いことを示している。なお、図 11 から図 12 (a) の線図形パターンを得るためには、細め処理や余分な線図形の除去、切断された線分の接続などの処理が必要であるが、これらの処理については別の文献⁴⁾⁵⁾に譲り、ここでは省略する。

4.4 交叉現象の分類

前節の処理により医師のスケッチとよく一致する血管境界線を自動抽出することができた。したがって、この血管境界線図形から最小血管径 (相対値) を自動抽出し、その値によって交叉現象の分類を行えば全処理が終

了する。

最小血管径を求めるためには血管線図形に対して

- ① 動脈線と静脈線の区別
- ② 動脈線との交叉により隠された静脈線を直線補間によって補なうこと
- ③ 静脈血管の流れの方向をマクロに算定し、それに直交する血管径を算定すること

が必要である。現行のマシ・マシンシステムでは、交叉現象の中心位置と静脈の走向方向をマンが指示することになっているので①と③は比較的簡単にできる。すなわち、画像入力の際で静脈の走行方向が y 軸と平行になるようにあらかじめ座標変換を行っておき、 y 軸近傍で垂直に伸びる線を静脈とみなし、また血管径の算出は x 軸と平行な線分方向で近似する。②の直線補間については、補間すべき点、すなわち動脈と静脈の交わる箇所さえ検出できればあとは簡単である。

この交叉点の検出は、境界線の曲率を線分に沿って逐次計算してゆき、曲率が一定値以上で、かつ local に極大となる点として求めた。このようにして求めた交叉点相互間を直線で結ぶことにより隠れた静脈血管部を補間し、そのあとで静脈血管径の最小値を求めた。

以上の全アルゴリズムを 9 枚の眼底写真に適用した結果を表 1 に示す。表中 K_v とあるのは静脈の最小血管径 (相対値) であり、最右欄の基準値とは、この K_v の値により正常および異常 ($g1 \sim g3$) を区別するための基準を示している。この表からただちにわかるように、スクリーニングの立場から最も重要な正常と異常の区別については 100% 医師の判定と一致している。また異常の中の $g1 \sim g3$ の区別については 2 症例を除き一致しており、かなり良好な結果 (一致率 71%) を得た。なお、不一致となった 2 症例を正しく判定させるためには、上述の処理に加えて 2 章で触れた血管境界線の内部の濃度を計測する必要がある。これらについては現在検討中であり、良好な結果が得られつつある。

表 1 交叉現象の自動認識結果

No.	医師による分類	自動認識結果		K_v の基準値
		判定	K_v	
1	正 常	正 常	0.70	0.70~1.00
2		正 常	0.73	
3	g 1	g 1	0.50	0.50~0.70
4		g 1	0.59	
5	g 2	g 2	0.47	0.40~0.50
6		g 1	0.68	
7	g 3	g 3	0.26	0.00~0.40
8		g 3	0.32	
9		g 1	0.69	

5. む す び

眼底写真の自動認識の研究は、開始以来4年以上の歳月を経過した。この間の中間結果については日本 ME 学会、眼科学会等で逐次発表してきたが^{(2)(5)~(15)}、この解説文ではこれらを総括して研究の現状を把握しやすい形にまとめた。

すでに述べたように、眼底写真の自動認識の観点から最も困難と考えられる交叉現象の定量化、自動分類にまず取り組み、この点に関してはほぼ満足すべき結果が得られる段階に至った。また、これらを実現するための認識アルゴリズムの中で特徴的な点は

- ① 眼底写真の持つ色彩情報を利用した $xy-Y$ 積法なる画像変換法
- ② 滑らかに変化する濃淡図形中からその境界線を決するための非線形2次微分法
- ③ 血管最小径に着目した交叉現象の定量化法

などにある。

以上のように交叉現象の定量化についてはほぼ完成し、多少の改良を残すのみとなった。したがって、今後の課題は交叉現象以外の各種症状の定量化にあるが、技術的に最も困難な交叉現象の定量化が完成した現在、他の症状の定量化は比較的容易に実現できるものと考えている。いまひとつの課題は、マン・マシンシステムからフルオートマチックなシステムへの脱皮である。技術的にはこの方が困難であり、ニーズとの関連も含めて今後充分に検討すべき課題であろう。

なお本研究は、参考とすべき文献のない基礎研究からスタートし、かなりの長年月を要して現在に至ったわけであるが、本研究の遂行につき終始暖かい目で御指導いただいた、日大医学部 加藤謙教授、松井瑞夫助教授、日

立製作所 山田弥彦博士、沼倉俊郎博士、中田和男博士、上井俊雄博士、鈴木孝治主任研究員に、また画像処理の立場から御討論いただいた名古屋大学 鳥脇純一郎助教授、東大生研 高木幹雄助教授、日立中研医用画像処理グループの皆さんに感謝の意を表する次第です。

(昭和50年1月8日受付)

〔参 考 文 献〕

- 1) 加藤 謙、松井瑞夫：高血圧、糖尿病とその眼底、金原出版 (1969. 12)
- 2) 横内、山本ほか：眼底写真の自動認識、医用電子と生体工学, **8**, 3 (1970. 6) 26-34
- 3) 末永、鳥脇ほか：濃淡図形処理のための Range フィルタとその応用、信学論誌, **57-D**, 1 (1974) 23-30
- 4) 山本、安田ほか：手書き数字認識論理の設計、信学論誌, **53-C**, 10 (1970) 691-698
- 5) 横内、山本ほか：眼底像の血管境界線抽出、日本 ME 学会画像処理研究会資料, IT 72-38 (1973. 2)
- 6) 横内、山本ほか：カラー眼底写真の処理について、信学会画像工学研究会資料, IE 74-63 (1974. 11)
- 7) S. Yamamoto, et al: Image Processing and Automatic Diagnosis of Color Fundus Photographs, Proc. of 2nd International Joint Conference on Pattern Recognition (Copenhagen, Denmark) (1974. 8) p. 268
- 8) 横内、山本ほか：カラー眼底写真の境界線自動抽出、第4回画像工学コンファレンス論文集 (1973. 11) 53-56
- 9) 山本ほか：第10回 ME 学会大会予稿集, 6-4-11 (1971)
- 10) 山本ほか：第11回 ME 学会大会予稿集, 2-2-5 (1972)
- 11) 横内、山本ほか：第12回 ME 学会大会予稿集, B-6 (1973)
- 12) 横内、山本ほか：第13回 ME 学会大会予稿集, 1-C-69 (1974)
- 13) 松井、山本：眼底写真の自動定量診断に関する研究、日本眼科学会誌, **77**, 8 (1973) 907-918
- 14) 松井、山本ほか：眼底写真の自動定量診断に関する研究、日本眼科学会誌, **78**, 8 (1974) 533-539
- 15) 松井、山本ほか：眼底写真の自動定量診断に関する研究、日本眼科学会誌, **78**, 8 (1974) 758-756