Copyright © 2012 JSPE

網膜神経線維層厚の非対称性を用いた緑内障疾患領域の検出

中央大学　○滝田清，静岡大学　寺林賢司，中央大学　梅田和昇，東中野とみどころ眼科　富所敦男

Detection of Affected Segments from Glaucoma Using Asymmetry of Nerve Fiber Layer Thickness

Chuo University　Kiyoshi TAKITA, Shizuoka University　Kenji TERABAYASHI,
Chuo University　Kazunori UMEDA, Tomidokoro Eye Clinic　Atsuo TOMIDOKORO

These days, a method to help doctors by making a color map of nerve fiber layer thickness is established as computer-aided diagnosis (CAD) for glaucoma. However, it is difficult to help doctors using the color map in incipience cases because change of disease condition cannot be monitored. In this paper, we propose a method to detect affected segments from glaucoma using asymmetry of nerve fiber layer thickness. Comparison of detected area and identified area as affected segments by a doctor is performed to demonstrate the effectiveness of the proposed method.

１．序論

近年，国民の健康への意識が高まり，健康寿命を延ばすために健康診断や人間ドックを受診する人の数が増加傾向にある．それに伴い，大きくなり続けている医師への負担を軽減するために Computer-aided diagnosis (CAD) の開発が進められている．緑内障に対する CAD としては乳頭輪郭に対する陥凹部の比(Cup/Disc 比)[1]や乳頭出血，網膜神経線維欠損の検出[2]などがあるが，これらの診断補助では緑内障の初期段階での診断を行うことが困難である．そこで先行研究[3]では緑内障の特徴に注目し，網膜神経線維層厚の対称性をみることで，病状が初期の場合でも緑内障の可能性を示唆出来ることを示している．しかし最終的な判断には医師の所見は必要不可欠であり，この手助けを行うためには単に病状を判定するだけでなく疾患領域を検出することが重要であると考えられる．そこで本研究では網膜線維層の厚みと非対称性を考慮することで疾患領域の検出を行うことを目的とする．検出された箇所と医師によって疾患領域と特定された箇所を比較することで本手法の有用性を検証する．

２．評価値の取得

疾患領域を特定するために網膜神経線維層の厚みと非対称性を表す 2 つの評価値を取得する．非対称性を表す評価値を定義するため，Fig.1 に示す様に乳頭と黄斑の中心を通る直線を対称線として取得する．網膜神経線維層の厚みは Fig.2 で示す Optical coherence tomography (OCT) 画像から取得できる Nerve fiber layer (NFL) の厚みを用いる．

スキャン範囲を S，S 内のデータ数を N(S)，ある位置 A での NFL の厚さを thick(A)とする．対称性を評価するには，線対称となる位置がスキャン範囲内にある必要がある．対称位置がそれぞれスキャン範囲にあるデータ範囲を S'とし，A の対称位置を B とする．診断補助を行うために厚み thickness，非対称性 asymmetry-rate という評価値を次式で定義する[3].

$$\text{thickness} = \text{thick(A)} \tag{1}$$

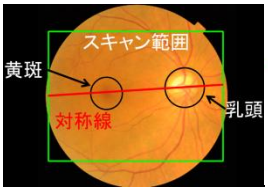


Fig.1 Fundus image

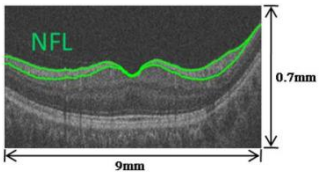


Fig.2 OCT image

$$\text{asymmetry-rate} = \frac{\text{thick(A)}-\text{thick(B)}}{\{\text{thick(A)}+\text{thick(B)}\}/2} \tag{2}$$

３．疾患領域検出手法

疾患領域を検出するためにスキャン範囲を M×N に分割する．分割した領域内で取得した thickness，asymmetry-rate の値から (m, n)番目の領域の平均値 Thickness(m, n), Asymmetry-rate(m, n) (m=1,…,M n=1,…,N)を求める．各分割領域に対して「正常」，「緑内障」のクラスを作成し，それぞれのクラスとの距離を算出する．クラス C における学習用評価値ベクトルを$X^{(C)}$，$X^{(C)}$の次元数を K とする．クラス C における学習用評価値のデータ数を$T^{(C)}$とし，平均値ベクトル$A^{(C)}$，共分散行列 $S^{(C)}$を式(3)，(4)，(5)より求める．

$$X_t{}^{(C)}=[x_{t1},\dots,x_{tK}]^T \quad (\text{t=1},\cdots,\ T^{(C)}) \tag{3}$$

$$A^{(C)} = \frac{1}{T^{(C)}}\sum_{t=1}^{T^{(C)}} X_t{}^{(C)} \tag{4}$$

$$S^{(C)} = \begin{bmatrix} S_{11}^{(C)} & \cdots & S_{1K}^{(C)} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ S_{K1}^{(C)} & \cdots & S_{KK}^{(C)} \end{bmatrix} \qquad S_{ij}^{(C)} = \frac{1}{T^{(C)}}\sum_{t=1}^{T^{(C)}}\left(x_{ti}-A_i^{(C)}\right)\left(x_{tj}-A_j^{(C)}\right) \tag{5}$$

取得した値に対して 3.1，3.2 節で説明する方法を用いて疾患領域を検出する．

３．１　正常クラスとの距離を用いた検出

疾患領域を検出するため，学習用評価値ベクトルを用いて正常クラスに対するマハラノビス距離$d_m^{(C)}$を次式により求め

Copyright © 2012 JSPE

る．マハラノビス距離は Thickness，Asymmetry-rate 単体と両者を合わせたものの 3 通り求める

$$d_m^{(C)^2} = (\mathrm{x} - A^{(C)})^T (S^{(C)})^{-1} (\mathrm{x} - A^{(C)}) \quad (6)$$

求めた評価値ごとのマハラノビス距離に対してしきい値を与え，しきい値以上の分割領域を疾患領域とする．しきい値は Thickness, Asymmetry-rate, 両者を合わせたものに対して α, β, γ とおく．

３．２　正常・緑内障クラスとの距離の比較による検出

疾患領域を検出するため「正常」,「緑内障」クラスに対する距離を算出し，比較することで疾患領域を検出する．

３．２．１ ユークリッド距離

各クラスに対するユークリッド距離$d_e^{(C)}$を次式により求める．

$$d_e^{(C)^2} = (\mathrm{x} - A^{(C)})^T (\mathrm{x} - A^{(C)}) \quad (10)$$

各分割領域で「緑内障」クラスに対するユークリッド距離の値の方が小さい場合，その分割領域を疾患領域とする．

３．２．２　マハラノビス距離

各クラスに対するマハラノビス距離$d_m^{(C)}$を式(6)により求める．各分割領域で「緑内障」クラスに対するマハラノビス距離の値の方が小さい場合，その分割領域を疾患領域とする．

４．疾患領域検出精度評価実験

本手法の有効性を検証するため，医師によって疾患領域が特定されている 14 症例に対して疾患領域検出を行った．また，正常 13 症例に対しても疾患領域検出を行った．スキャン範囲は 15×11 に分割し，「正常」クラスの作成には正常 13 症例を用いた．「緑内障」クラスの作成には，医師によって疾患領域が特定されている緑内障 14 症例に加え医師による疾患領域の特定はされていないが明らかに疾患領域を判断することが可能な 11 症例の計 25 症例を用いた．Fig.3 に 3.1 節の検出手法での検出結果の ROC 曲線を示す．TPrate，FPrate はそれぞれ TP/(TP+FN)，FP/(FP+TN)で算出する．ここで TP，FP，TN 及び FN はそれぞれ true positive，false positive，true negative 及び false negative である．ROC 曲線上の値から

$$\mathrm{d} = \mathrm{FPrate}^2 + (1 - \mathrm{TPrate})^2 \quad (11)$$

を最小にする α，β，γ を求め，疾患領域検出に用いる．求められたパラメータは α=1.30，β=0.66，γ=1.34 であった．領域検出方法ごとの感度(TP/(TP+FN))，精度(TP/(TP+FP))，正答率((TP+TN)/(TP+TN+FP+FN))の比較を Table 1 に，検出例を Fig.4 に示す．

「緑内障」に対する結果では Thickness と Asymmetry-rate を用いて算出したマハラノビス距離の比較での感度が一番高い数値であった．この結果から，厚みに加えて非対称性を考慮することでより疾患領域を見逃すことのない検出が可能だといえる．一方で精度の値が 20%未満と低い数値を示している．これはクラスを作成する際のデータ数が少ないことが一因だと考えられる．「正常」に対する検出結果では正答率が 90%強という結果が得られた．これは正常領域に対して陰性であると判断できていることを示している．

Table 1　Experimental results [%]

Disease condition		Glaucoma			Normal
Method	評価値	感度	精度	正答率	正答率
Distance (Mahalanobis)	Thickness	75.9	11.0	64.3	84.0
	Asymmetry	74.4	12.4	69.2	74.2
	Thickness & Asymmetry	77.5	12.8	69.4	83.5
Comparison (Euclidean)	Thickness	79.0	11.6	65.1	82.6
	Asymmetry	63.5	17.7	81.5	91.0
	Thickness & Asymmetry	72.8	14.8	75.1	88.9
Comparison (Mahalanobis)	Thickness	82.1	13.6	69.9	85.0
	Asymmetry	68.2	14.6	76.1	88.6
	Thickness & Asymmetry	86.8	19.7	79.6	91.9

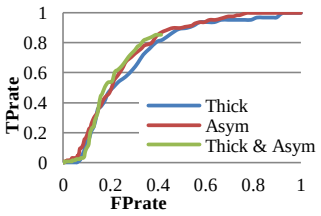
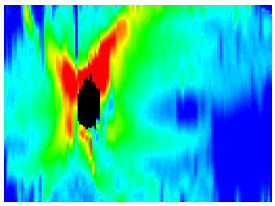
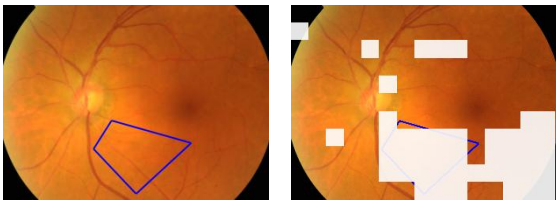


Fig.3 ROC curve



(a) Color map of NFL



(b) Affected segment　(c) Mahalanobis [Thickness & Asymmetry]

Fig.4 Results of detection

５．結論と今後の展望

網膜神経線維層の厚みと非対称性による緑内障疾患領域検出手法を提案した．また，提案手法の有効性を医師によって疾患領域と特定された個所と比較する事で検証した．

今後は，データ数を増やし，複数の検出手法を組み合わせることで更なる検出精度向上を目指す．

参考文献

[1] 中川俊明，林佳典，畑中裕司，“眼底画像上の神経乳頭部解析による緑内障リスク推定”，信学技報(MI)，109(127)，25-28，2009.

[2] 小林義治，“OCT の見方”，第 50 回日本視能矯正学会教育講演，2010.

[3] 滝田清，西優紀美，寺林賢司，梅田和昇，富所敦男，“OCT 画像から得られる網膜の層情報を用いた緑内障診断補助”，画像センシングシンポジウム 2012，IS1-11，2012.