論文

網膜神経線維層厚の特徴を用いた OCT 画像からの緑内障疾患領域の検出*

滝田　清** 寺林賢司*** 梅田和昇† 富所敦男††

Detection of Affected Segments of Glaucoma from OCT Images Using Features of Nerve Fiber Layers

Kiyoshi TAKITA, Kenji TERABAYASHI, Kazunori UMEDA and Atsuo TOMIDOKORO

This paper proposes a method of detecting affected segments of glaucoma from optical coherence tomography (OCT) images. Thickness of nerve fiber layers and its asymmetry, difference, and variance are used as features. OCT images are segmented and the four features are obtained at each segment. Normal and glaucoma classes are constructed at each segment using training data. Detection of affected segments of glaucoma is carried out using four pattern classification methods: classification using Mahalanobis distance, maximum likelihood, nearest neighbor method, and support vector machine. The proposed method is evaluated by experiments to compare the detection results by the method and ones by a doctor.

Key words: glaucoma, computer-aided diagnosis, optical coherence tomography, nerve fiber layer, detection of affected segments

1. 緒　　言

近年，高齢化が進んでいるわが国では国民の健康への意識が高まり，いかに健康寿命を延ばすかに関心が向いている．このような背景から健康診断や人間ドックなどを受診する人の数，およびその頻度は増加傾向にある．今後もこのことは続くと予想することができ，大きくなり続けている医師への負担が問題として挙げられる．この問題を軽減する為，Computer-aided diagnosis (CAD)の開発が進められている．CAD として乳癌[1)2)]や蜘蛛膜下出血[3)4)]に対するものが一般的であるが，緑内障に対する CAD も存在する．緑内障は岐阜県多治見市における疫学調査の結果，40 歳以上の 20 人に 1 人が患っていると報告されており[5)6)]，2020 年までに全世界で緑内障の罹患者数が約 8000 万人に達すると予測されている[7)]極めて身近な病気である．緑内障に対する CAD では乳頭輪郭に対する陥凹部の比(Cup/Disc 比)や網膜神経線維欠損の検出などの利用が提案されている．Cup/Disc 比を用いた研究[8)~13)]は，緑内障において視神経乳頭陥凹の拡大が認められることに着目している．一方，後者は，緑内障によって視神経線維が局所的に欠損することに着目している．眼底画像を用いたものとして，欠損部が放射状に暗く見えることを利用して疾患部の検出を行う研究が行われている[14)15)]．また，近年実用化された Optical coherence tomography (OCT)[16)]によって取得される 3 次元断層画像（OCT 画像）を利用した研究も行われている[17)~21)]．Ishikawa ら[17)]は黄斑部の OCT 画像の層のセグメンテーション手法を提案している．Sihota ら[18)]は乳頭周辺での網膜神経線維層の厚みの減少を評価している．Bourne ら[19)]は OCT の機種の違いによる厚み計測の差違を検証している．七部[20)]は，視野障害と OCT 画像で厚みが異常な箇所との対応を論じている．Tan ら[21)]は，黄斑部の網膜神経節細胞集合体(GCC)の厚みをフーリエドメイン方式の OCT で検出することが黄斑部の疾患領域検出に有効であることを示している．

以上のように，OCT 画像を緑内障診断に用いる研究が盛んに行われている．しかしながら，これらの研究の多くは，緑内障であるかどうかの判定を行うに留まっている．診察の際には，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．また，疾患領域の検出では，網膜神経線維層の厚み自体を単純に利用しているに留まっている．

そこで本論文では，OCT 画像から取得される網膜神経線維層の厚みの各種の特徴量を利用して緑内障の疾患領域の検出を行う手法を，パターン識別の枠組みを利用して構築する．

2 章で疾患領域の検出に用いる特徴量を提案し，3 章で疾患領域の検出手法を構築する．4 章で実験結果を示した後，5 章で本論文をまとめる．

2. 特徴量の取得

疾患領域を検出するための特徴量を提案する．病状が進行すると疾患領域は広がっていくと考えられる．提案した特徴量が疾患領域に反応するのであれば，病状が進行するにつれてその反応も大きくなる．そこで進行度に応じた特徴量の変化を調べることで提案した特徴量の有用性について評価する．

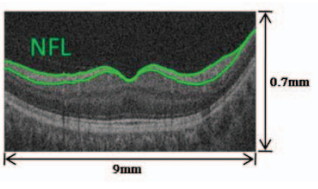


Fig.1　OCT image

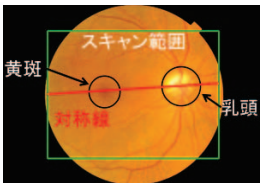


Fig.2　Fundus image

* 原稿受付　平成 25 年 5 月 1 日
** 中央大学大学院（東京都文京区春日 1-13-27）
*** 正　会　員　静岡大学（静岡県浜松市中区城北 3-5-1）
† 正　会　員　中央大学（東京都文京区春日 1-13-27）
†† 東中野とみどころ眼科（東京都中野区東中野 5-1-1 ユニゾンモール）

2.1 特徴量の提案

網膜神経線維層の厚み，非対称性，差分，ばらつきを表す 4 つの特徴量を算出する．網膜神経線維層の厚みは**図 1** に例示する OCT 画像から取得できる Nerve fiber layer (NFL) の厚みを用いる．非対称性を表す特徴量を定義するため，**図 2** 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．スキャン範囲のある位置 A の座標を(x, y)，A での NFL の厚さを $thick(A)$とする．A の対称位置を B とする．

緑内障は視神経の減少が生じる病気であり，視神経が減少すると OCT 画像上では NFL の厚みが薄くなる．そこで次式により層の厚みを表す特徴量 *thickness* を取得する．

また，緑内障は病状が進行すると部分的に視野が欠損していくという症状が発症する．これは視神経が全体的に減少するのではなく，部分的に減少し始め，その箇所が全体に広がっていくという経過をたどるためである．また，人の眼の NFL は上下対称になっている．そこで，病状の進行に伴い NFL の厚みの対称性が崩れることに注目し，非対称性を表す特徴量 *asymmetry* を取得する．

さらに，緑内障の疾患領域は正常な箇所と比較すると周りとの厚みの差が大きいことが予想される．そこで周りの層の厚みとの差分を特徴量 *difference* として取得する．この時，注目点を中心に U×V画素の範囲で差分の計算を行う．

以上の厚み *thickness*，非対称性 *asymmetry*，差分 *difference* を次式で求める．

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

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

$$difference(A) = \frac{1}{(U \times V) - 1} \sum_{u=1}^{U} \sum_{v=1}^{V} \left| thick(x, y) - thick\left(x - \frac{U+1}{2} + u, y - \frac{V+1}{2} + v\right) \right| \tag{3}$$

最後に，ばらつきを表す特徴量 *thick_SD* を定義する．緑内障の進行に伴い，スキャン範囲の行，列ごとの厚みの標準偏差 *row_SD*，*column_SD* は，前者が小さく，後者が大きくなると予想される．そこで，ばらつきを表す特徴量 *thick_SD* を次式により取得する．

$$thick_SD(A) = \frac{column_SD(A)}{row_SD(A)} \tag{4}$$

スキャン範囲を S，対称位置がいずれもスキャン範囲にあるデータ範囲を S'，S内のデータ数を $N(S)$とし，以上の 4 つの特徴量の平均値 *All_thickness*，*All_asymmetry*，*All_difference*，*All_thick_SD* を次式で求める．

$$All_thickness = \left\{ \sum_{S} thickness(A) \right\} / N(S) \tag{5}$$

$$All_asymmetry = \left\{ \sum_{S'} asymmetry(A) \right\} / N(S') \tag{6}$$

$$All_difference = \left\{ \sum_{S} difference(A) \right\} / N(S) \tag{7}$$

$$All_thick_SD = \left\{ \sum_{S} thick_SD(A) \right\} / N(S) \tag{8}$$

All_asymmetry のみ S'，残りの 3 つはスキャン範囲 S 全体での平均値である．

2.2 進行度に応じた特徴量の変化

式(5)～(8)の特徴量が緑内障の病状の進行度に応じてどのように変化するかを予備的な実験により評価した．データ数は 38 で，あらかじめ医師によって，緑内障の進行度別に**表 1** の 7 つのグループに分類されている．**表 2** に進行度別のデータ数を示す．特徴量 *difference* を取得する際の U，Vはそれぞれ 1，3 とした．各データに対して特徴量の平均，標準偏差を求めた結果を**図 3** に示す．

実験結果から，全ての特徴量で病状の進行に対応した変化を得ることが出来た．中でも *All_thickness* と *All_asymmetry* は病状に対応した変化が大きく，特に *All_asymmetry* は，病状が初期の段階での変化が大きいため，緑内障の早期発見のために有効だと考えられる．以上の結果から，提案した特徴量は病状の判断に対して有効であり，疾患領域検出に用いることが可能だと考えられる．

3. 疾患領域検出手法

2 章で示した特徴量を用いて疾患領域を検出する手法を示す．スキャン範囲を分割し，分割した領域ごとに特徴量の平均値を算出する．各分割領域で学習用データを用いて「正常」，「緑内障」クラスを作成し，作成したクラスを用いて疾患領域を検出する．検出には，一般的な識別手法を応用する．

Table 1 Disease stages

初期 ←						→ 末期
Normal	Almost Normal	Preperimetric	Early	Early to middle	Developed	Late

Table 2 Number of data of each disease stage

ステージ	症例数
Normal (N)	11
Almost Normal (AN)	2
Preperimetric (P)	7
Early (E)	9
Early to middle (ETM)	4
Developed (D)	4
Late (L)	1

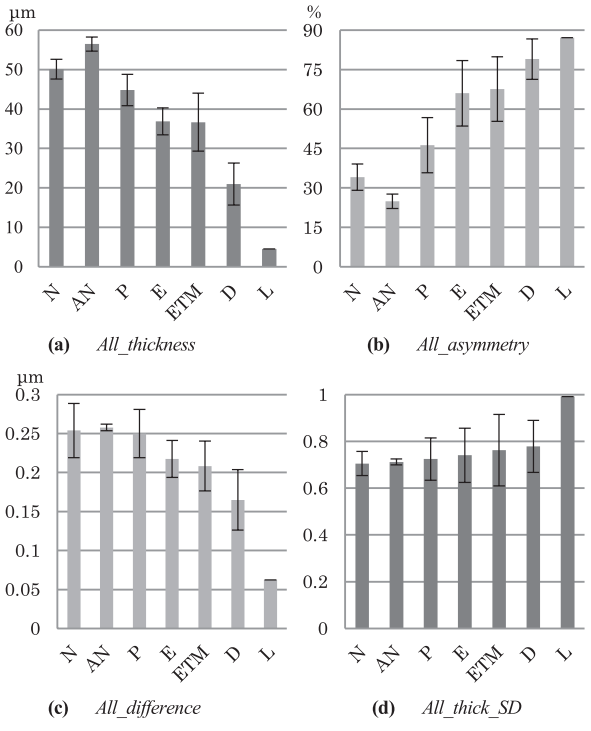


Fig.3 Change of features according to disease stages

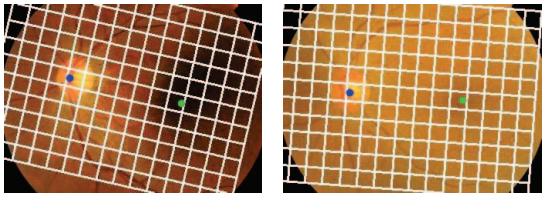


Fig.4 Results of area segmentation

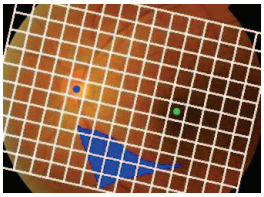


Fig.5 Affected segments

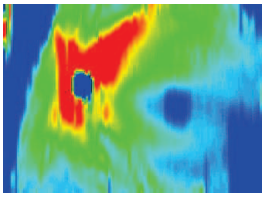


Fig.6 Color map of NFL thickness

3.1 分割領域での特徴量の平均値算出

疾患領域を検出するためスキャン範囲を $M\times N$ に分割する．分割は図 4 に示す様に乳頭と黄斑の中点を基準とし，乳頭と黄斑を通る直線に対して平行，垂直に行う．(m,n)番目の分割領域を $S_{(m,n)}$，分割領域内のある位置を a とし，各領域内で取得した特徴量から (m,n)番目の領域の 4 つの特徴量 *Ave_thick*(m,n)，*Ave_asym*(m,n)，*Ave_dif*(m,n)，*Ave_SD*(m,n) $(m=1,\cdots,M,\ n=1,\cdots,N)$を次式で求める．

$$Ave_thick(m.n)=\left\{\sum_{a\in S_{(m,n)}} thickness(a)\right\}\Big/N(S_{(m,n)}) \tag{9}$$

$$Ave_asym(m,n)=\left\{\sum_{a\in S_{(m,n)}} asymmetry(a)\right\}\Big/N(S_{(m,n)}) \tag{10}$$

$$Ave_dif(m,n)=\left\{\sum_{a\in S_{(m,n)}} difference(a)\right\}\Big/N(S_{(m,n)}) \tag{11}$$

$$Ave_SD(m,n)=\left\{\sum_{a\in S_{(m,n)}} thick_SD(a)\right\}\Big/N(S_{(m,n)}) \tag{12}$$

3.2 クラスの作成

学習用データを用いて各分割領域で「正常」，「緑内障」の 2 クラスを作成する．「正常」クラスでは，各分割領域で全てのデータを用いてクラスを作成する．「緑内障」クラスでは，各分割領域で疾患領域の割合が適当なしきい値以上の箇所のデータのみを用いてクラスを作成する．疾患領域か否かの判断は眼科医が行った．図 5 の青く塗られている個所が疾患領域と特定された箇所を表している．図 6 に図 5 の NFL の厚みカラーマップを示す．疾患領域で NFL の厚みが小さくなっていることが分かる．

3.3 判別手法

作成した 2 クラスを用いて以下に示す 4 種類の識別手法で疾患領域か否かを判別する．

3.3.1 マハラノビス距離法

各分割領域に対して「正常」，「緑内障」のクラスを作成する．クラス Cにおける学習用特徴量ベクトルを$\boldsymbol{X}^{(C)}$，$\boldsymbol{X}^{(C)}$の次元数を Kとする．クラス Cにおける学習用特徴量のデータ数を$T^{(C)}$とし，平均値ベクトル$\boldsymbol{A}^{(C)}$，共分散行列 $\mathrm{S}^{(C)}$を次式より求める．

$$\boldsymbol{X}_t{}^{(C)}=[x_{t1},\ldots,x_{tK}]^T\quad(t=1,\ldots,T^{(C)}) \tag{13}$$

$$\boldsymbol{A}^{(C)}=\frac{1}{T^{(C)}}\sum_{t=1}^{T^{(C)}}\boldsymbol{X}_t{}^{(C)} \tag{14}$$

$$S^{(C)}=\begin{bmatrix}S_{11}^{(C)} & \cdots & S_{1K}^{(C)}\\ \vdots & \ddots & \vdots\\ S_{K1}^{(C)} & \cdots & S_{KK}^{(C)}\end{bmatrix},$$
$$S_{ij}^{(C)}=\frac{1}{T^{(C)}}\sum_{t=1}^{T^{(C)}}\left(x_{ti}-A_i^{(C)}\right)\left(x_{tj}-A_j^{(C)}\right) \tag{15}$$

疾患領域かどうか判別する領域の特徴量を $\mathbf{x}$ とし，各クラスに対するマハラノビス距離 $d_m{}^{(C)}$を次式により求める．

$$d_m^{(C)2}=(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{A}^{(C)})^T(S^{(C)})^{-1}(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{A}^{(C)}) \tag{16}$$

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．

3.3.2 最尤法

各クラスに対する尤度$L^{(C)}$を次式により求める．

$$L^{(C)}=\frac{1}{(2\pi)^{\frac{K}{2}}|S^{(C)}|^{\frac{1}{2}}}exp\left(-\frac{1}{2}\left(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{A}^{(C)}\right)^T(S^{(C)})^{-1}\left(\boldsymbol{x}-\boldsymbol{A}^{(C)}\right)\right) \tag{17}$$

各分割領域で「緑内障」クラスに対する尤度の値の方が大きい場合，その分割領域を疾患領域とする．

3.3.3 最短距離法（NN 法）

「正常」，「緑内障」クラスの学習用特徴量ベクトルからユークリッド距離が最小となるサンプルを求める．そのサンプルが属しているクラスが「緑内障」クラスであった場合，その分割領域を疾患領域とする．

3.3.4 サポートベクターマシン（SVM）

疾患領域検出は「正常」，「緑内障」に分類する 2 クラスの識別問題であり SVM が適用できる．疾患領域検出問題では学習データが線形分離不可能であるため，特徴空間において非線形の識別面が必要となる．そこで本手法では SVM にソフトマージン法とカーネルトリック [21)22)]を適用する．「正常」と「緑内障」の特徴空間を分離する超平面は以下の条件付き最適化問題の最適解から求める．

$$\text{Minimize}\quad \boldsymbol{L}(\boldsymbol{w},\zeta)=\frac{1}{2}\|\boldsymbol{w}\|^2+\gamma\sum_{a=1}^{K}(\zeta_a) \tag{18}$$

$$\text{subject to}\quad \zeta_a\geq 0, s_a\left(\boldsymbol{w}^T\boldsymbol{X}_t{}^{(C)}{}_a+b\right)\geq 1-\zeta_a\quad(a=1,\ldots,K) \tag{19}$$

$\boldsymbol{W}$ は重みベクトル，γは識別エラーに対するペナルティ定数，$\zeta_a(\geq 0)$は不完全な分離を許容するパラメータ，s_aはクラスラベル，b はバイアス項と呼ばれるパラメータである．各分割領域で求められた値を用いて疾患領域か否かの判別を行う．

4. 疾患領域検出性能評価実験

提案した疾患領域検出システムの有用性と疾患領域検出における最適な識別手法を検証するため実験を行った．4.1 節では実験条件および提案手法で用いるパラメータの設定について述べる．4.2 節では検出性能を感度（*Recall*），精度（*Precision*），正答率（*Accuracy*）の観点から検証する．

4.1 実験条件およびパラメータの設定

特徴量 *difference* を取得する際の U，Vはそれぞれ 1，3 とした．

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(表2の11症例のNormalと2症例のAlmost Normal)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症例から疾患領域のみを用いた．これらは表2のPreperimetric, Early, Early to middleに分類される症例である．

「緑内障」クラス作成時の分割領域内での疾患領域の割合に対するしきい値は0.15とした．このしきい値は経験的に決定した．

本手法では，カーネルトリックをSVMに適用し学習する際，パラメータの設定が比較的容易であるGaussカーネルを採用した．

$$\boldsymbol{K}(x_1, x_2) = exp\left(-\frac{\|x_1 - x_2\|^2}{\sigma^2}\right) \tag{20}$$

ここで，ソフトマージン法で用いる式(18)のγと，カーネルトリックで用いる式(20)のσの二つの未知数を決定するためにGrid Searchを適用した．これは二つのパラメータγとσを対として，それぞれのパラメータを規則的かつ網羅的に変化させ計算を行い，その中で最も性能の高い組み合わせを選択する手法である．γ=2^{-20}，2^{-19}，…，2^{10}，σ=2^{-6}，2^{-5}，…，2^{21}と動かして計算を行い，学習データに対するleave-one-out cross-validationでの分類性能をプロットしてパラメータを決定した．この時，分類性能を表す指標dを次式により求めた．

$$d = FPrate^2 + (1 - TPrate)^2 \tag{21}$$

$$TPrate = TP/(TP + FN) \tag{22}$$

$$FPrate = FP/(FP + TN) \tag{23}$$

ここで*TP*，*FP*，*TN*および*FN*はそれぞれtrue positive，false positive，true negative及びfalse negativeである．決定したパラメータを**表3**に示す．

4.2 実験

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．症例数が少ないことから，1つの症例を取り出して評価データとし残りを学習データとするleave-one-out cross-validationを用いた．性能評価に用いる感度(*Recall*)，精度(*Precision*)，正答率(*Accuracy*)はそれぞれ次式から求めた．

$$Recall = TP/(TP + FN) \tag{24}$$

$$Precision = TP/(TP + FP) \tag{25}$$

$$Accuracy = (TP + TN)/(TP + FP + TN + FN) \tag{26}$$

感度は疾患群が陽性になる確率，精度は陽性と分類したうちの疾患群である確率，正答率は正しく判断される確率を表している．疾患領域検出方法ごとの感度，精度，正答率の比較を**表4**に，*Ave_thick*を用いたマハラノビス距離での検出例を**図7**に示す．4つの特徴量を組み合わせた際の結果を*All*と記載する．

本実験では性能を評価するにあたり，感度，精度，正答率と三つの評価指標を用意したが，その中でも感度の結果を最も重要視すべきと考える．その理由として，提案手法は医療の現場で用いるものとして想定しており，疾患群を見逃してしまうことが一番の危険であると考えられるためである．

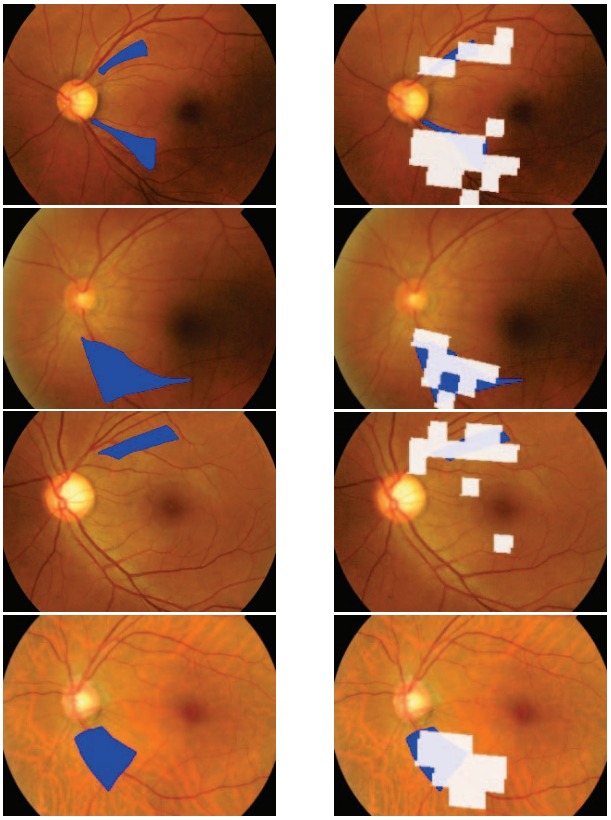
まずは緑内障の症例に対する結果をみる．感度では*Ave_thick*を用いたマハラノビス距離法での検出が71.5%と一番高く，次いでAllを用いたSVMでの検出が二番目に高く70.1%という結果を得た．精度では*Ave_asym*を用いた最短距離法での検出が46.1%と一番高い結果を得ることが出来た．しかしこの時の感度は41.0%と低かった．また，精度の結果が高い検出手法ほど正答率が高い傾向が見受けられた．特徴量ごとに結果をみると*Ave_thick*の感度が各手法の中では高かった．これは今回実験に用いた14症例全ての病状がある程度進行しており，網膜神経線維層厚の減少がはっきりしていたためだと考えられる．*Ave_asym*は病状が初期の場合*Ave_thick*よりも変化に対して敏感に反応することがわかっている．しかし今回の実験では感度はそれほど高い結果ではなかった．これは*Ave_asym*が乳頭と黄斑を通る直線の上下の網膜神経層厚の厚みの差を表した特徴量であり，緑内障の進行が進み疾患領域が眼全体に広がると特徴量の変化の差が小さくなるためだと考えられる．そのため，*Ave_asym*を組み合わせた*Ave_thick & Ave_asym*や*All*の感度の結果が

Table 3 Parameters for SVM

	Thickness	*Asymmetry*	*Difference*
log(γ)	-7	1	3
log(σ)	16	15	20
	Thick_SD	*Thickness & Asymmetry*	*All*
log(γ)	-2	-9	-14
log(σ)	21	19	19

Table 4 Experimental results %

Disease condition		緑内障			正常
手法	特徴量	感度	精度	正答率	正答率
Mahalanobis Distance	*Ave_thick*	71.5	39.0	91.3	97.0
	Ave_asym	58.3	37.7	91.4	93.7
	Ave_dif	43.1	24.8	88.3	93.7
	Ave_SD	59.7	21.0	83.5	85.1
	Ave_thick & Ave_asym	58.3	36.2	91.0	97.4
	All	47.2	41.7	92.6	99.2
Maximum Likelihood Estimation	*Ave_thick*	68.1	38.1	91.1	96.6
	Ave_asym	52.1	40.1	92.2	93.6
	Ave_dif	57.6	25.3	86.8	89.7
	Ave_SD	34.7	19.7	87.1	93.6
	Ave_thick & Ave_asym	54.2	37.7	91.6	97.5
	All	46.5	42.1	92.7	99.3
Nearest Neighbor	*Ave_thick*	66.0	37.0	90.9	97.4
	Ave_asym	41.0	46.1	93.3	96.2
	Ave_dif	29.9	26.2	90.4	95.2
	Ave_SD	25.7	22.2	89.7	95.3
	Ave_thick & Ave_asym	52.1	43.1	92.7	97.6
	All	51.4	43.3	92.8	97.8
SVM	*Ave_thick*	68.1	40.8	91.9	99.5
	Ave_asym	36.8	42.7	93.0	99.5
	Ave_dif	36.8	29.3	90.5	99.5
	Ave_SD	28.5	26.6	90.6	99.8
	Ave_thick & Ave_asym	64.6	30.6	88.7	99.8
	All	70.1	31.1	88.4	99.8



(a) Affected Segment (b) Mahalanobis using Ave_thick

Fig.7 Results of glaucoma region detection

Ave_thick に比べて低くなったと考えられる．初期の症例で実験を行った場合，*Ave_asym* の感度の方が高くなると予想される．一方精度では*Ave_asym* を用いた場合が各手法で高い結果であった．これは対称性をみることで緑内障の症状の特徴をとらえることが出来ていたためだと考えられる．*Ave_thick* の精度が低いのは，層の厚みには個人差が存在し，正常箇所であっても他と比較した時に厚みが薄ければ疾患領域とされてしまうためであると考えられる．

次に正常の結果をみる．正答率が 99%以上の結果を複数の検出手法で得ることが出来た．SVM での検出手法では，特徴量によらず 99.5%以上の高い結果であった．中でも *Ave_thick*, *All* を用いた時は緑内障の感度が高いにも関わらずこのような高い結果を得られたことから，正常群に対して正しく陰性であると判断出来ていることがわかる．

以上をまとめると，本手法を用いて疾患領域を検出することが可能であることを確認した．一方で，検出手法ごとでは明確な優劣をつけられる程の差は出なかったが，その中でも *Ave_thick* を用いたマハラノビス距離法や SVM での検出は比較的高い結果を得られた．学習データ数が少ないこともあって，疾患領域検出の感度，精度ともに実用化するには現状では不十分であるが，領域検出の根幹となる手法を構築することは出来たと考えている．

5. 結　　言

本論文では OCT 画像から得られる網膜神経線維層の厚み，ならびにその非対称性，差分，ばらつきを特徴量として取得し，緑内障疾患領域を検出する手法を提案した．スキャン範囲内に存在する乳頭と黄斑の位置をもとに領域を分割し，分割領域ごとで取得した特徴量の平均値を算出する．各分割領域で平均値を用いて「正常」，「緑内障」クラスの作成を行い，マハラノビス距離法，最尤法，最短距離法，サポートベクターマシンといった識別手法により疾患領域の検出を行った．また，提案手法の有用性を検証するため，予め医師によって疾患領域と特定されている個所と検出結果の比較検討を行った．その結果，実用には不十分な感度，精度であるものの，今後のベースとなる手法の構築は出来たと言える．また，複数の検出手法での明確な優劣の差は現れなかったが，強力な識別手法として定評のある SVM での検出は良好であった．

今後の展望として，検出性能の向上が挙げられる．そのため，クラスの作成に用いる症例数を「正常」，「緑内障」ともに増やすことがまず必要であると考えられる．また，進行度に応じた手法の切り替えや組み合わせによって検出結果の向上を目指す．

参　考　文　献

1) 加野亜紀子：乳がんの画像診断を支援するコンピュータ自動解析システムの開発，医用画像情報学会誌，**21**, 1 (2004) 79.
2) H. P. Chan et al.: Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography. I. Automated detection of microcalcications in mammography, Medical Physics, **14**, 4 (1987) 538.
3) N. Hayashi et al.: Feasibility of a curvature-based enhanced display system for detecting cerebral aneurysms in MR angiography, Magnetic Resonance in Medical Science, **2**, 1 (2003) 29.
4) 小椋潤他：ベクトル集中度フィルタを用いた MRA 画像における脳動脈瘤の検出法，医用画像情報学会雑誌，**24**, 2 (2007) 84.
5) A. Iwase et al.: The prevalence of primary open-angle glaucoma in Japanese: The Tajimi study, Ophthalmology, **111**, 9 (2004) 1641.
6) T. Yamamoto et al.: The Tajimi study report 2 prevalence of primary angle closure and secondary glaucoma in a Japanese population, Ophthalmology, **112**, 10 (2005) 1661.
7) H. Quigley, and A. Broman: The number of people with glaucoma worldwide in 2010 and 2020, Br J Ophthalmology, **90**, 3 (2006) 262.
8) C. Sinthanayothin, J. F. Boyce, H. L. Cook, and T. H. Williamson: Automated localization of the optic disc, fovea, and retinal blood vessels from digital color fundus images, Br. J. Ophthalmol, **83**, 8 (1999) 902.
9) H. Li, and O. Chutatape: Boundary detection of optic disk by a modified ASM method, Pattern Recognition, **36**, 9 (2003) 951.
10) A. Hoover, and M. Goldbaum: Locating the optic nerve in a retinal image using the fuzzy convergence of the blood vessels, IEEE Trans. Med. Imaging, **22**, 8 (2003) 951.
11) E. Corona, S. Mitra, M. Wilson, T. Krile, Y. H. Kwon, and P. Soliz: Digital stereo image analyzer for generating automated 3-D measures of optic disc deformation in glaucoma, IEEE Trans. Med. Imaging, **21**, 10 (2002) 1244.
12) 畑中裕司他：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 (2009) 25.
13) D.W.K Wong, J. Liu, J.H. Lim, H. Li, and T.Y. Wong: Automated detection of kinks from blood vessels for optic cup segmentation in retinal images, Proc. of SPIE Medical Imaging 2009, 7260 (2009) 72601J.
14) Y. Hayashi et al.: Detection of retinal nerve fiber layer defects in retinal fundus images using Gabor filtering, Proc. of SPIE Medical Imaging 2007: Computer-aided Diagnosis, San Diego, 6514 (2007) 65142Z.
15) C. Muramatsu, Y. Hayashi, A. Sawada, Y. Hatanaka, T. Hara, T. Yamamoto, and H. Fujita: Detection of retinal nerve fiber layer defects on retinal fundus images for early diagnosis of glaucoma, Journal of Biomedical Optics, **15**, 1 (2010) 016021.
16) 小林義治：OCT の見方，日本視能訓練士協会誌, **39** (2010) 21.
17) H. Ishikawa, D. Stein, Ga.Wollstein, S. Beaton, J. Fujimoto, and J. Schuman: Macular segmentation with optical coherence tomography, Invest. Ophthamal. Visual. Sci., **46**, 6 (2005) 2012.
18) R. Sihota et al.: Diagnostic capability of optical coherence tomography in evaluating the degree of glaucomatous retinal nerve fiber damage, Invest Ophthalmol Vis Sci., **47**, 5 (2006) 2006.
19) R. R. Bourne, F. A. Medeiros, C. Bowd, K. Jahanbakhsh, L. M. Zangwill, and R. N. Weinreb: Comparability of retinal nerve fiber layer thickness measurements of optical coherence tomography instruments, Invest Ophthalmol Vis Sci., **46**, 4 (2005) 1280.

20) 七部史：網膜神経線維走行モデルを用いた緑内障診断に関する研究，近畿大学医学雑誌，**36**，1 (2011) 9.
21) Ou Tan, et al.: Detection of Macular Ganglion Cell Loss in Glaucoma by Fourier-Domain Optical Coherence Tomography, Ophthalmology, **116**, 12 (2009) 2305.
22) N. Cristianini and J. S. Taylor: Introduction to Support Vector Machines and Other Kernel-based Learning Methods, Cambridge University Press, 2000.
23) 前田英作，村瀬洋：カーネル非線形部分空間法によるパターン認識，電子情報通信学会論文誌，**J82-D-II**, 4 (1999) 600.