

修了論文

光干渉断層画像と患者情報による網膜
静脈閉塞症患者の予後視力推定

令和元年度修了

三重大学大学院 工学研究科

電気電子工学専攻情報処理研究室

鈴木 祥平

目次

第1章	はじめに	1
1.1	研究の背景	1
1.2	OCT を用いた診断支援に関する研究動向	2
1.3	網膜静脈閉塞症	3
1.4	研究の目的および概要	4
第2章	実験材料	6
2.1	撮影された OCT 画像	6
2.1.1	画像のトリミング	6
2.1.2	学習画像の増加	7
2.2	患者背景情報	9
2.3	小数視力と対数視力	9
第3章	画像特徴量と患者情報を用いた予後矯正視力予測	12
3.1	予測手法の概要	12
3.2	Histograms of Oriented Gradients (HOG) 特徴量	13
3.3	標準化を用いた特徴量スケーリング	14
3.4	治療後矯正視力の予測手法	15
3.4.1	リッジ回帰	15
3.4.2	サポートベクター回帰	16
3.4.3	ランダムフォレスト	17
3.4.4	ディープラーニング (多層パーセプトロン)	19
3.5	予後矯正視力予測の予測精度	21
3.5.1	実験結果	22
3.5.2	考察	29

第4章	主成分分析を用いた予後視力推定	30
4.1	特徴量選択と次元圧縮	30
4.2	次元削減（主成分分析）	31
4.3	PCA を適用した特徴量による予後矯正視力予測	31
4.3.1	実験結果	31
4.3.2	考察	41
第5章	まとめと今後の課題	44
5.1	本研究のまとめ	44
5.2	今後の課題	44
	謝辞	45
	参考文献	46
	発表論文	50

目 次

1.1	OCT による網膜断層画像の撮影	2
1.2	網膜静脈閉塞症患者の網膜画像	3
1.3	健常者の網膜画像	4
2.1	水平方向スキヤンの網膜画像（左:眼底画像，右:OCT 画像）	7
2.2	垂直方向スキヤンの網膜画像（左:眼底画像，右:OCT 画像）	7
2.3	疾患部のトリミング例	8
2.4	反転処理の例	8
2.5	回転処理の例	8
2.6	視角について	10
3.1	本研究の実験の流れ	12
3.2	HOG 特徴量の算出の流れ	13
3.3	scikit-learn アルゴリズムチートシート（一部抜粋）	16
3.4	ランダムフォレスト（RF）の概要	18
3.5	多層パーセプトロンの例	19
3.6	構築したモデルの流れ	20
3.7	リッジ回帰の Observed-Predicted plot	23
3.8	線形 SVR の Observed-Predicted plot	24
3.9	ガウス SVR の Observed-Predicted plot	25
3.10	RF の Observed-Predicted plot	26
3.11	ディープラーニングの Observed-Predicted plot	27
3.12	予測値に許容誤差を与えた際の予測的中率	28
4.1	累積寄与率（水平方向 OCT 画像に対して PCA を適用）	32
4.2	累積寄与率（垂直方向 OCT 画像に対して PCA を適用）	33
4.3	リッジ回帰の Observed-Predicted plot	34

4.4	線形 SVR の Observed-Predicted plot	35
4.5	ガウス SVR の Observed-Predicted plot	36
4.6	RF の Observed-Predicted plot	37
4.7	ディープラーニングの Observed-Predicted plot	38
4.8	予測値に許容誤差を与えた際の予測的中率（線形 SVR）	39
4.9	予測値に許容誤差を与えた際の予測的中率（ガウス SVR）	39
4.10	測定値 \equiv 予測値であった画像の例	41
4.11	測定値と予測値に大きな差異があった画像の例	42

表 目 次

2.1	患者情報と治療後視力の相関	9
2.2	logMAR 視力と小数視力の対応表	10
2.3	実験に使用した logMAR 分布	11
3.1	HOG 特徴量の抽出パラメータ	14
3.2	スケールの異なる特徴量の例	15
3.3	予測結果	22
4.1	予測結果	32
4.2	(参考) 3 章の予測結果	40
4.3	大きな予測誤差の例 (線形 SVR)	43

第1章 はじめに

1.1 研究の背景

近年，日本では高齢化社会の到来に伴い，眼疾患者の数も増加している．しかしながら，日本眼科学会によると眼科医は都市部に集中しており，地方部では眼科医が不足していることが問題となっている [1]．地方部における眼科医の不足は，地域間による医療サービスの格差を招く要因となるため，現在の日本社会において解決すべき課題の一つであると言える．

一般的に，網膜疾患は患者に重篤な視覚障害を生じるケースも多く，患者にとって予後への不安も大きい．そのため，眼科医は専門的な知識による正確な病状評価と臨床経験から予後予測により患者に必要な治療方針やその不安に対応している．しかしながら，前者の専門的評価は眼科医師の専門性に大きく依存する．特に，予後の予測については患者の疾患の個別性に依るところも大きいため，十分な臨床経験をもっても正確な予測は難しい．

一方，眼科の臨床現場における撮影装置の進歩は目覚ましく，昨今では，一人の患者から多くの臨床診断材料となるデータを取得することが容易に可能となった．例えば，光干渉断層計（Optical Coherence Tomography :OCT）は，図 1.1 のような網膜の微細構造を非接触，非侵襲に撮影することができるため，臨床現場における診断には必要不可欠なものとなりつつある [2, 3]．このように，診断機器の発達により一人の患者から得られる臨床データが劇的に増加する一方で，眼科医がその内容の全てを把握し，それぞれの情報を有機的に結合させて総合的に診断結果を導くことは困難を極める．このような背景から，現在ではコンピュータを用いた診断支援システムに関する要望や期待が高まっている．

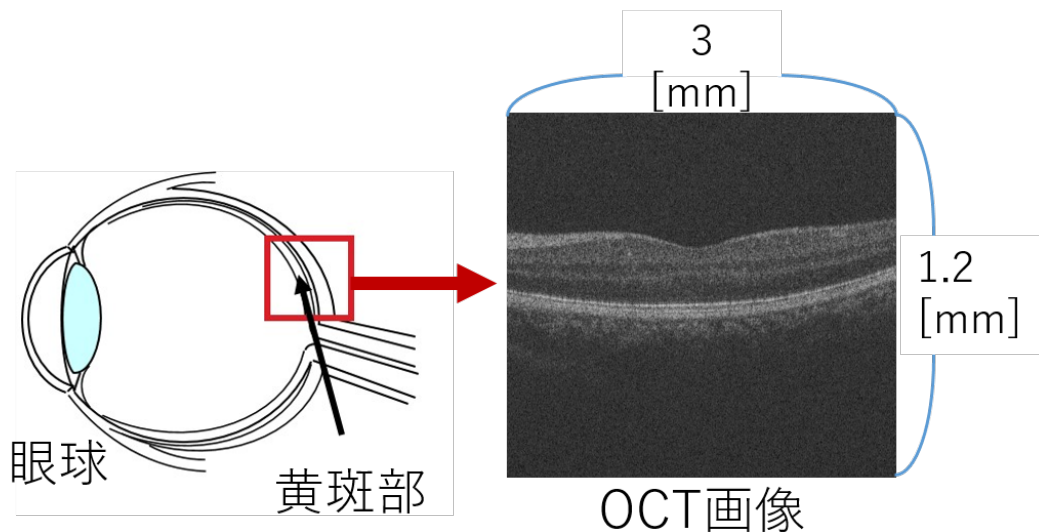


図 1.1: OCT による網膜断層画像の撮影

1.2 OCT を用いた診断支援に関する研究動向

OCT 画像を対象とした診断支援に関する取り組みについては、近年盛んに進められている [4, 5, 6]. たとえば、文献 [4] では、あらかじめ複数の専門医によって各画像に疾患の種類と網膜内層を各層ごとに色付けを行い、二段階のニューラルネットワークを用いて網膜疾患の推定を行っている. 具体的にはまず、未加工の網膜 OCT 画像に網膜内層に色付けした網膜 OCT 画像を教師データとして学習することにより未加工の網膜 OCT 画像の網膜内層のセグメンテーションを行い、その後、得られた内層セグメンテーション画像に対して各疾患のラベルを付与して学習することにより、疾患の種類を推定している. 文献では、約 50 種類の網膜疾患を対象とした評価実験の結果、約 95% の分類精度が得られており、専門医と同等以上の精度であったことも示されている.

一方、予後の予測に関しては機械学習への期待があるものの、一部の疾患についてのみ報告がされているという状況である. 例えば、[5] は、加齢黄斑変性患者に対する術後視力を予測するために、OCT 画像と患者情報を説明変数とした機械学習の回帰分析を用いて、3 か月後の視力と 12 か月後の視力を予測している. また、文献では評価実験の結果から、3 か月後の視力については高い精度で予測できるものの、12 か月後の視力予測は困難であったと結論付けている. また、[6] では、網膜静脈閉塞症における黄斑浮腫の再燃を予測するための手法について検討して

いる．以上のように現在，OCT を用いた診断支援に関する研究が進められているものの，網膜静脈閉塞症などの他の疾患を対象とした OCT による診断支援については十分に研究が進んでおらず，これらの疾患を対象とした診断支援システムの開発が望まれている．

1.3 網膜静脈閉塞症

網膜静脈閉塞症（Retinal Vein Occlusion : RVO）とは，網膜静脈系の閉塞によって引き起こされる疾患であり，糖尿病性網膜症 [7] に次いで 2 番目に多い網膜血管疾患である．文献 [8] によると，網膜静脈閉塞症は世界中では 1640 万人の成人が罹患しているとも言われている．図 1.2 に網膜静脈閉塞症患者の疾患例を，図 1.3 に健常者の OCT 画像の例をそれぞれ示す．図 1.2, 1.3 からわかるように，網膜静脈閉塞症患者の網膜は腫れており，また黄斑部に浮腫（液状の成分がたまりむくみが生じた状態）が確認できる．一般的に，網膜静脈閉塞症は閉塞部位が網膜中心静脈であるか網膜分枝静脈であるかによって，網膜中心静脈閉塞症（Central Retinal Vein Occlusion : CRVO）と網膜静脈分枝閉塞症（Branch Retinal Vein Occlusion : BRVO）に分類される．これらの疾患に罹患すると，静脈が閉塞することによって網膜内の水圧が増加し，結果として体液の溢出や黄斑浮腫，出血および網膜虚血とともに，視力障害を引き起こす．治療を行わなかった場合，最終的に回復の見込みのない視覚障害をもたらす疾患であり [9]，早期治療および経過観察が必要不可欠である．

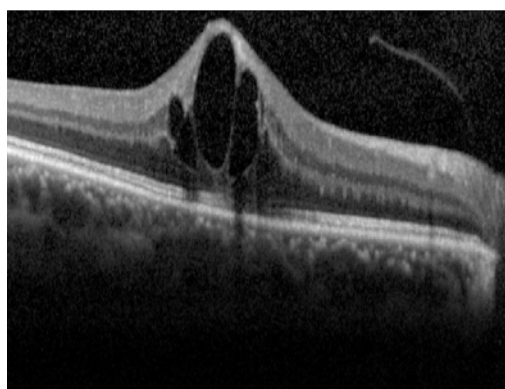


図 1.2: 網膜静脈閉塞症患者の網膜画像

網膜静脈閉塞症に対して有効な治療としては，抗 VEGF 薬（anti-Vascular Endothelial Growth Factor）を硝子体に注射する「抗 VEGF 療法」が挙げられる

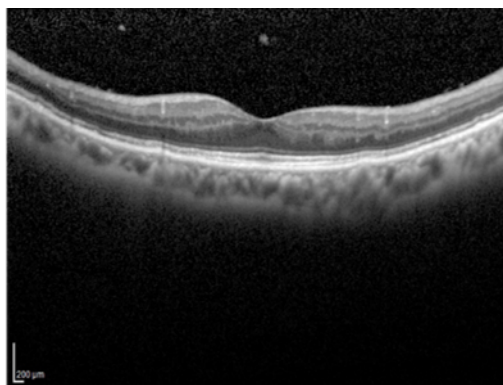


図 1.3: 健常者の網膜画像

[10, 11]. しかしながら, この治療法は非常に高額であるとともに頻繁な来院が必要となるため, 罹患者にとっては肉体的, 経済的にも大きな負担となる. そのため専門医は, 通常, 治療に先だって治療の効果(視力予後)を予測し, 治療の内容とともに視力予後についても罹患者に説明することが多い. しかしながら, 視力予後の予測は専門医の主観や経験に基づく判断であるため, 医師の専門性や臨床経験によって異なるといった問題点も指摘されている.

一方, これまでに網膜静脈閉塞症の予後にかかわる因子に関する研究についてはいくつかの研究報告があるが[12, 13, 14], 定量的な指標に基づいた診断方法の確立は, 医師の経験や地域に依存しない医療サービスの提供という観点から必要不可欠であると言えよう.

1.4 研究の目的および概要

本論文では, 前述の研究などを参考に網膜静脈閉塞症患者における網膜黄斑部の OCT 画像と患者背景情報を用いて, 治療 6 か月後時点での視力推定の可能性について検討する. ここでは, OCT 画像から抽出する画像特徴量として, 局所領域の方向性濃度勾配ヒストグラム (HOG: Histograms of Oriented Gradients) 特徴量[15]に注目し, HOG 特徴量と患者情報の混合特徴量を入力変数とした機械学習を用いた回帰分析による視力予後の推定法を提案する. 実際の病院にて撮影された OCT 画像を使用し, 提案法の推定精度について検討するとともに, 主成分特徴量と患者背景情報を用いた次元削減法が予測精度に与える影響についても考察する.

本論文の構成を以下に示す. 第 2 章では本研究で用いた OCT 画像の概要について簡単に紹介するとともに, 実験材料の作成方法について述べる. 3 章では, 画像特

徴量として局所領域の方向性濃度勾配ヒストグラム（HOG:Histograms of Oriented Gradients）特徴量 [15] に注目し，HOG 特徴量と患者背景情報の混合特徴量を説明変数とした機械学習による回帰分析法について，その詳細を示す．4 章では，画像特徴量に主成分分析を適用した説明変数による回帰分析手法について述べる．第 5 章にて，本研究をまとめるとともに，今後の課題について述べる．

第2章 実験材料

2.1 撮影された OCT 画像

本研究では，三重大学病院を受診して当院で BRVO と診断された患者のうち，抗 VEGF 治療を開始した 92 症例を研究の対象とした．なお，対象とした患者は 2013 年 4 月から 2017 年 12 月までの期間に治療を受けており，6 か月の経過観察が可能であった症例である．撮影には Spectralis HRA + OCT (Heidelberg Engineering, Vista, CA) を使用し，画像サイズ 768×495 ピクセルの OCT 画像を撮影した．

図 2.1 と 2.2 に，本研究で用いた OCT 画像の一例を示す．各図において，左側が眼底画像，右側が OCT 画像である．また眼底画像中における矢印は，OCT 画像を撮影する際のスキャン位置と方向を表している．一般的に，BRVO では黄斑部の上あるいは下半分の灌流閉塞による網膜浮腫や網膜剥離が生じることに加えて，OCT 画像で確認できる網膜の組織構造はスキャン方向によって異なる．そのため，疾患の状態を確認するには両方向の OCT 画像を用いて評価しなければならない．そこで本論文では，治療前の黄斑部を水平ならびに垂直スキャンすることによって得られた OCT 画像を分析対象とすることとした．

2.1.1 画像のトリミング

図 2.1 ならびに 2.2 には，画像の上から輝度値が低い領域の硝子体腔，網膜，さらに脈絡膜が描出されている．また，この画像には輝度値がわずかな領域も多く存在し，このような領域は画像認識するうえで認識精度の低下を招く．そのため，本論文では図 2.3 のように黄斑部の中でも特に視覚機能に関係があるとされる中心窩に注目し，画像認識に不要となる部分をトリミングした．トリミング作業は網膜専門医によって行われ，トリミングされた画像（画像サイズ： 128×128 ピクセルの画像）を実験材料として用いた．

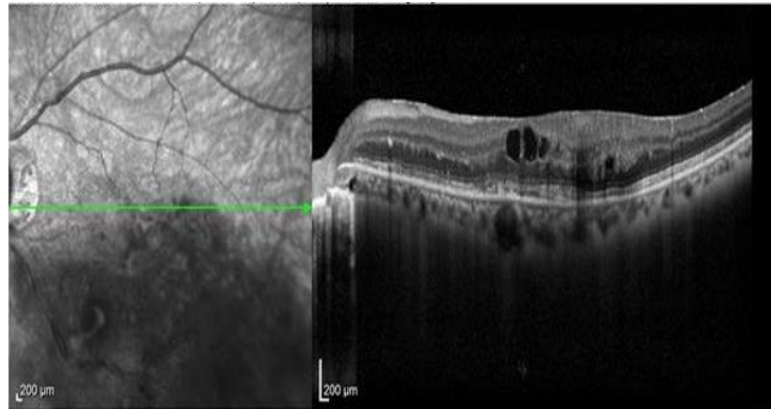


図 2.1: 水平方向スキンの網膜画像（左:眼底画像，右:OCT 画像）

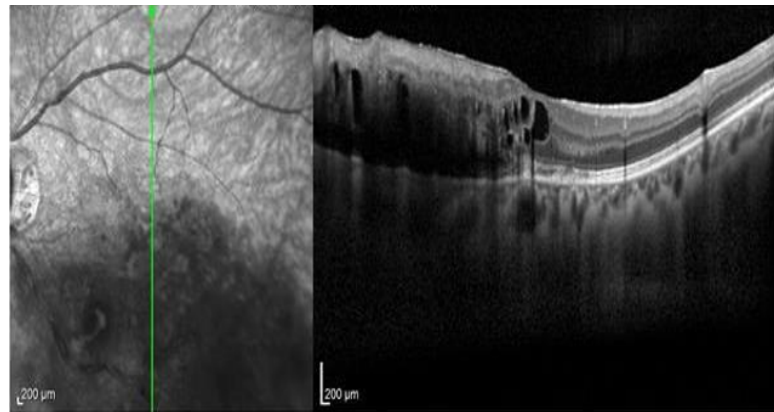


図 2.2: 垂直方向スキンの網膜画像（左:眼底画像，右:OCT 画像）

2.1.2 学習画像の増加

OCT 画像に映し出される網膜像は，装置に対するあごの置き方や首の角度といった撮影条件によって同一人物の網膜像でも回転した状態となる．そのため，本研究において画像の回転を用いた画像拡張は有効な方法であると考えられる．また，反転処理は目の左右による違いであるため，反転処理についても有効な方法であると言える．

そこで本研究では，未知の画像に対する予測精度の向上のために画像拡張を行った．ここではまず，元画像に対して図 2.4 に示すような反転処理を施した．次に，次に元画像および反転画像のそれぞれに対して時計回りに 5° ずつ 10° まで，反時計回りに 5° ずつ 10° まで回転処理を施した（図 2.5）．なお，図 2.5 において時計回りの方向を正としている．上述の処理により，92 症例の OCT 画像を 920 枚へ拡張した．

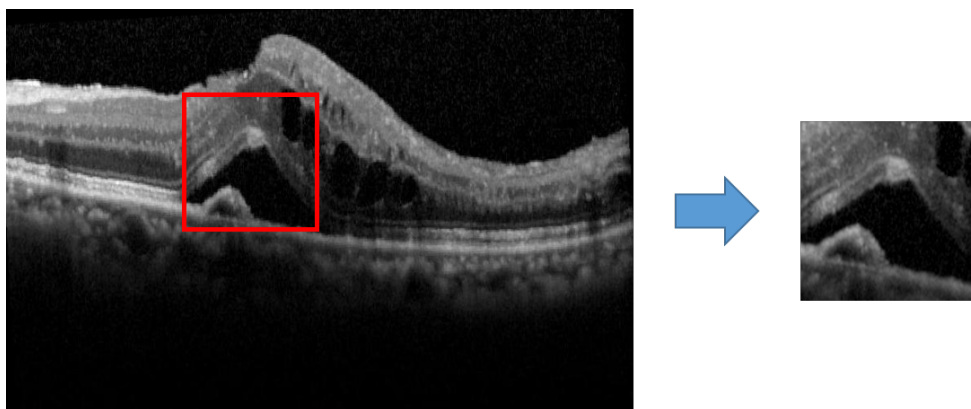


図 2.3: 疾患部のトリミング例



図 2.4: 反転処理の例

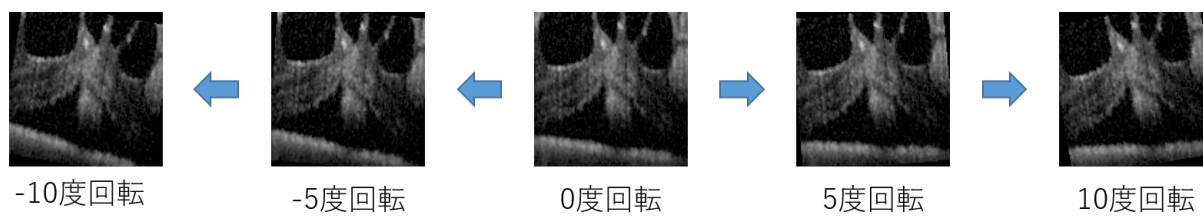


図 2.5: 回転処理の例

2.2 患者背景情報

本研究で撮影された OCT 画像には，画像情報に加えて患者の年齢や性別といった患者背景情報も含まれる．本論文では，これらの患者背景情報が治療後視力との程度の関連性があるのかを検討するため，(1) 年齢，(2) 性別，(3) 疾患の種類，(4) 発症から最初の治療までの期間，(5) 治療開始前の視力の患者背景情報と治療後視力との相関性について事前調査を行った．

表 2.1 に，それぞれの患者背景情報と治療後視力との相関係数示す．表からもわかるように，患者背景情報のうち治療前視力は他の患者基本情報と比べて高い相関を持っていることがわかる．すなわち，網膜静脈閉塞症における抗 VEGF 療法の効果について検討する際には，治療前視力が重要な要素となりえることを示唆している．

表 2.1: 患者情報と治療後視力の相関

患者情報	相関
年齢	0.291
性別	0.192
疾患の種類	0.102
治療までの期間	0.0926
治療前視力	0.634

2.3 小数視力と対数視力

日本における一般的な視力検査は，ランドルト環を用いた視力表を用いて行われている．ランドルト環とは，一か所が欠けた輪のことであり，検査では環の大きさの違いを利用して視角（ランドルト環の隙間と目の中心がつくる角度）を 1 分（1 度の 60 分の 1）単位で評価する（図 2.6）．すなわち，我々が視力検査の結果として得ている視力（小数視力と呼ばれる）は，以下の (2.1) 式で表され，視力と視角は逆数の関係であることがわかる．

$$\text{小数視力} = 1 \div \text{視角} \quad (2.1)$$

小数視力は、先述の通り逆数で表される指標であり、各段階の間隔が不均一なため算術的な計算には向かない。そのため、本研究では視力を線形的に扱うため小数視力を対数変換した対数視力 (the logarithm of the minimum angle of resolution, 以下 logMAR) を用いることとした。(2.2) 式に小数視力と logMAR 視力の関係を、表 2.2 に一般的な少数視力と logMAR 視力の対応を示す [16]。また、本論文の評価実験にて使用した治療後の矯正視力（対数視力：logMAR）の分布を表 2.3 に示す。なお、本稿における視力は裸眼視力ではなく眼鏡補正による最良矯正視力を指す。

$$\log MAR = \log 10 \frac{1}{\text{小数視力}} \quad (2.2)$$

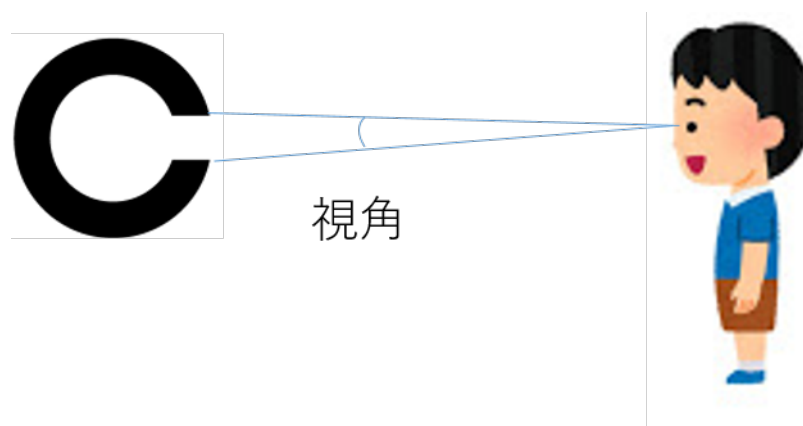


図 2.6: 視角について

表 2.2: logMAR 視力と小数視力の対応表

logMAR 視力	-0.3	-0.2	-0.1	0	0.1	0.2	0.3	0.4	0.7	1.0
小数視力	2.0	1.6	1.25	1.0	0.8	0.63	0.5	0.4	0.2	0.1

表 2.3: 実験に使用した logMAR 分布

logMAR	データ数
1	1
0.8	2
0.7	3
0.5	5
0.4	7
0.3	6
0.22	12
0.15	13
0.1	9
0.046	7
0	19
-0.08	7
-0.17	1

第3章 画像特徴量と患者情報を用いた予後矯正視力予測

3.1 予測手法の概要

本研究における予後矯正視力予測の流れを図 3.1 に示す．初めに，トリミングされた OCT 画像から特徴量を抽出した．この際に，水平方向撮影の OCT 画像と垂直方向撮影の OCT 画像のそれぞれから抽出し結合した．次に，各 OCT 画像と患者情報を紐づけして結合し，混合特徴量とした．次に特徴量の各要素について標準化によるスケーリングを行った．標準化された特徴量を入力変数として後述する各機械学習における回帰分析モデルに入力する．各モデルから得られた予後矯正視力を測定値と比較し，平均絶対誤差（MAE : mean absolute error）と二乗平均平方根誤差（RMSE : root mean squared error）の指標を用いて各モデルの予測精度の評価を行った．

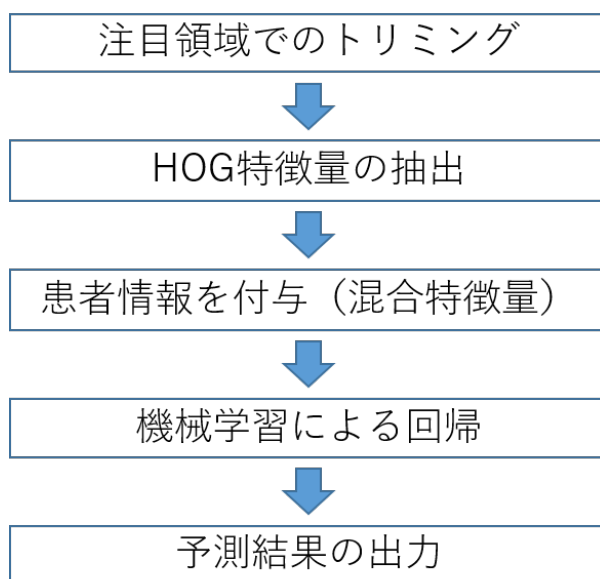


図 3.1: 本研究の実験の流れ

3.2 Histograms of Oriented Gradients (HOG) 特徴量

本研究において、画像特徴量として Histograms of Oriented Gradients (HOG) 特徴量に注目した。HOG 特徴量は N. Dalal ら [15] によって発表された特徴量であり、人体検出の分野で高精度な検出結果が得られている。HOG 特徴量は画像の局所領域から輝度勾配および輝度強度を抽出した特徴量であるため、物体の大まかな形状を把握できる。HOG 特徴量算出の流れを以下に記し、概要図を図 3.2 に示す。図 3.2 の赤のマス目はセルを表し、青のマス目はブロックを表す。また、手順 2、手順 3 は分割された全ブロックに対して繰り返し処理を行う。

1. 局所領域をセルおよびブロックに分割する（自分で設定）
2. ブロックを移動し、セル内の輝度勾配ヒストグラムを計算する
3. 計算したヒストグラムをブロックごとに正規化する
4. 計算されたすべてのヒストグラムを 1 次元ベクトルとして出力

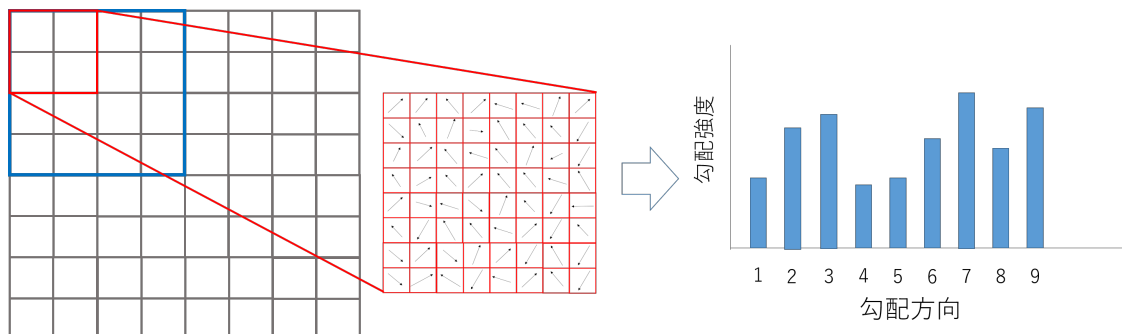


図 3.2: HOG 特徴量の算出の流れ

本研究では、OCT 画像に対して HOG 特徴量を適用した。網膜静脈閉塞症の予後に関しては浮腫の程度や障害部位が関係することが報告されている。OCT 画像に対して HOG 特徴量を用いた画像解析に関する研究も報告されており [17, 18], いずれの研究も成果を挙げている。そこで、本研究においても治療後視力予測の特徴量として HOG 特徴量を用いた。HOG 特徴量の抽出プログラムには Python ライブラリである "scikit-image" の "feature.hog" 関数を用いた。抽出パラメータを表 3.1 に示す。用いた OCT 画像は 128×128 ピクセルの画像であったため、画像 1 枚から 36 次元の特徴量として算出された。

表 3.1: HOG 特徴量の抽出パラメータ

cell size	64 × 64
block size	2 × 2
orientation	9

※ orientation はヒストグラムを算出する場合, 180 度を何分割するかを意味する.

3.3 標準化を用いた特徴量スケーリング

一般的に多くの分類器において特徴量の尺度が異なることで分類器の持つ能力が発揮できないことがある. そのため, 本研究では説明変数に対してスケーリング処理を施すことで特徴量の尺度を統一した. スケーリングには様々な手法が挙げられる. よく用いられる手法として min-max スケーリング (標準化) が挙げられる. min-max スケーリングは各特徴量に対して最大値と最小値を用いて有限区間 $[0,1]$ などにスケーリングする方法であり, 有限区間の値が必要である場合に使われることが多い. 有限区間 $[0,1]$ とする min-max スケーリングの式を (3.1) に示す.

$$x_{norm} = \frac{x - \min(x)}{\max(x) - \min(x)} \quad (3.1)$$

また, よく用いられるスケーリングの手法で標準化という方法がある. 標準化とはデータ群の値を平均 0, 分散 1 となるように数値を変換する処理のことをいう. 以下にスケーリング変換式を示す.

$$x_{std} = \frac{x - \mu_x}{s_x} \quad (3.2)$$

上式において, μ_x は対応する特徴量の平均値, s_x は特徴量の標準偏差である. 標準化はデータに標準正規分布の特性を与えることと等しい処理である. 本研究で説明変数として用いた特徴量は患者情報のみに注目した場合でも年齢や性別, 治療前の視力など各値の持ちうる幅が異なる特徴量となっている (表 3.2). この中でも年齢に関しては最小値, 最大値は決定できない, そのため, 本研究では特徴量に対して正規化ではなく, 標準化処理を行った. 本研究では, Python の "scikit-learn" というライブラリに含まれる "standardScaler" 関数によって標準化処理を行った.

表 3.2: スケールの異なる特徴量の例

年齢	性別	治療前視力
72	2	1
74	1	0.699
63	1	0.824
52	2	0.523

※性別は 1:男性, 2:女性

3.4 治療後矯正視力の予測手法

本研究では、機械学習モデルにおける回帰分析を用いて治療後 6 か月時点の矯正視力の予測を試みた。機械学習モデルにおける回帰分析の手法は数多く存在しているが、すべてのモデルについて実験を行うことは困難である。しかしながら、数値予測の精度はモデルによって差が生じる。したがって、モデル選択の重要性は高い。

本研究では、予測精度の比較のため 5 種類のモデルに注目し、実験を行った。下記の機械学習モデル（ディープラーニングを除く）は”scikit-learn”ライブラリにより実装した。このライブラリには、機械学習のモデルを選択する際のガイドラインとしてアルゴリズムチートシート（図 3.3）[19] が紹介されている。

本稿では、クラス分類ではなく値の予測、サンプル数は 10 万未満であり、用いる特徴量すべてに重要性があるため図 3.3 の右に書かれている、リッジ回帰、線形サポートベクター回帰、アンサンブル回帰モデルの代表としてランダムフォレスト、ガウシアンカーネルのサポートベクター回帰の 4 つのモデルに着目した。また、近年では、ディープラーニングが機械学習の分野で注目されているため、ディープラーニングにも注目した。

3.4.1 リッジ回帰

リッジ回帰とは、最小二乗法による誤差計算に L2 ノルム正則項を加え予測誤差と各項にかかる重みの両方を最小化する線形回帰モデルである。最小化の式を式 (3.3) に示す。L2 正則化項によって w の値が大きくなることを防ぐことで過学習を抑えられる。本研究では、Python ライブラリ的一种である”scikit-learn”の関数

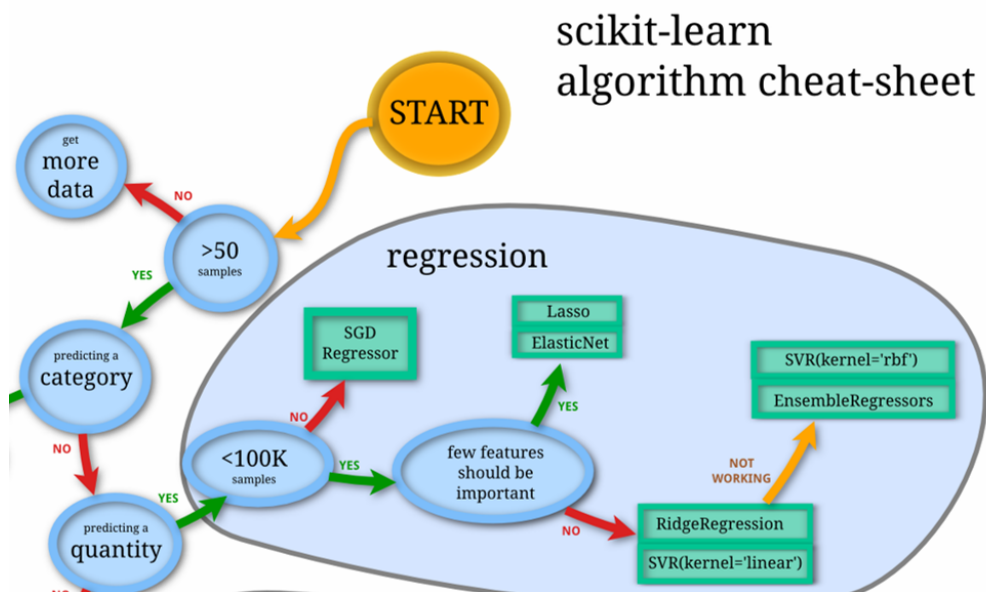


図 3.3: scikit-learn アルゴリズムチートシート（一部抜粋）

を用いて実装した。

$$\text{minimize} \left| \sum_{i=1}^n (y - y_i)^2 + \alpha \sum_{j=1}^m (w_j)^2 \right| \quad (3.3)$$

3.4.2 サポートベクター回帰

サポートベクターマシン（SVM : Support Vector Machine）は、ニューロンのモデルとして最も単純な線形しきい素子を用いて 2 クラスのパターン識別機を構成する手法である [20, 21]。SVM では、学習データにおけるサポートベクトル（識別境界近傍に位置するデータ）と識別境界との距離であるマージンを最大化する（マージン最大化）ように線形しきい素子のパラメータを学習することで識別境界を決定する。以下に示す式 (3.4) はサポートベクターマシンにおける目的関数であり、この式を最小化するように学習する。

$$L(w, \xi) = \frac{1}{2} \|w\|^2 + C \sum_i \xi_i \quad (3.4)$$

上式において、 w はシナプス荷重に対応するパラメータ、 ξ_i はスラック変数と呼ばれる。スラック変数は非線形分離可能な問題に対応するために、多少の識別誤りを許容できるように制約を緩和するために導入された。また、パラメータ C は

スラック変数の度合いを制御するパラメータである。 C の値が大きい場合は識別誤りに対するペナルティは大きくなり、 C の値が小さい場合は識別誤りに対するペナルティは小さくなる。 スラック変数の導入により、線形分離可能でない場合に対しても線形しきい素子のパラメータを求められるようになったが、非線形で複雑な問題に対して最適な識別器を構築できるとは限らない。

そのため、本質的に非線形問題に対応するためにカーネル関数を用いて特徴ベクトルを非線形変換することで変換後の空間において線形分離することも可能である [20]。

$$K(x_1, x_2) = \exp(-\gamma \|x_1 - x_2\|^2) \quad (3.5)$$

(3.5) 式はガウスカーネルと呼ばれ、カーネル SVM においてよく用いられる関数である。 γ はカーネル関数の広がり方を制御するパラメータであり、 γ の値が大きい場合は入力データ近傍のサポートベクトルのみが識別に寄与する。 γ が小さい場合は入力データから遠く離れているサポートベクトルが寄与することになる。

本研究では、上述のサポートベクターマシンを回帰分析に適用したサポートベクター回帰 (SVR : Support Vector Regression) に対して、カーネル関数として線形カーネル SVR (線形 SVR) とガウシアンカーネル SVR (以下ガウス SVR) を回帰モデルとして用いた。 また、実装には Python ライブラリの "scikit-learn" を用いて実装し、各種パラメータはデフォルトパラメータに従った。

3.4.3 ランダムフォレスト

ランダムフォレストは (RF : Random Forest) は 2001 年に Breiman によって提案されたアンサンブル学習手法の一つである。 図 3.4 に RF の概要を示す。 RF では、複数の決定木を弱識別器として用いて、それらの予測の多数決に基づいて最終的な予測結果を得る。 個々の決定木を学習させる際にランダム性を取り入れていることも RF の特徴である [22]。 例えば、個々の決定木を学習する際に学習データのサンプリング (バギング) に加え、決定木の各ノード分割時に用いる特徴量をあらかじめ決められた数をランダムに選択することにより、各決定木が弱識別器として相補的に働くことで高い汎化性能を実現している。

RF におけるパラメータには、作成する期の数や木の深さの最大値、選択する特徴量の最大数など、多くのパラメータが存在する。 本来であればすべてのパラ

メータに対してチューニングを行う必要があるが、計算コスト上行うことができなかった。そのため、本研究では”scikit-learn”のデフォルトパラメータに従って実装した。

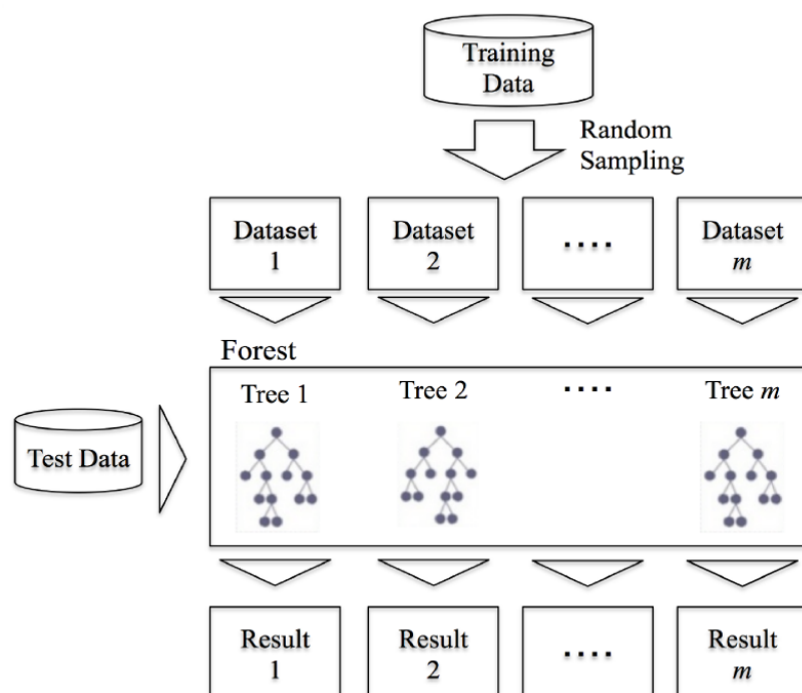


図 3.4: ランダムフォレスト (RF) の概要

3.4.4 ディープラーニング（多層パーセプトロン）

2006 年の Hinton らの研究 [23] によって盛んに研究されるようになった。ニューラルネットワークに関する研究は 1943 年に McCulloch と Pitts によって発表された人工ニューロンが起源である [24]。研究当初は線形分離不可能な問題を識別できないという問題があったが、誤差逆伝搬法の研究 [25] など発展を続け、2012 年の Krizhevsky らのディープラーニングによる画像認識で従来法を大きく上回る性能を示した [26] ことでより研究がされることになった。

図 3.5 にディープラーニングのモデル例として多層パーセプトロンの例を示す。多層パーセプトロンは、データが入力される入力層、結果を出力する出力層、入力層と出力層の間に中間層を構成するニューラルネットワークである。このネットワークは誤差逆伝搬法によって正解データに近づくように各ノードの重みを更新する。中間層の数によって計算量とともに表現力は向上するが、層を増やすことで勾配が消失してしまうという問題がある。本研究では、図 3.6 に示すネットワーク構造を用いた。また、損失関数には mean squared error, 最適化関数は adam を用いた。

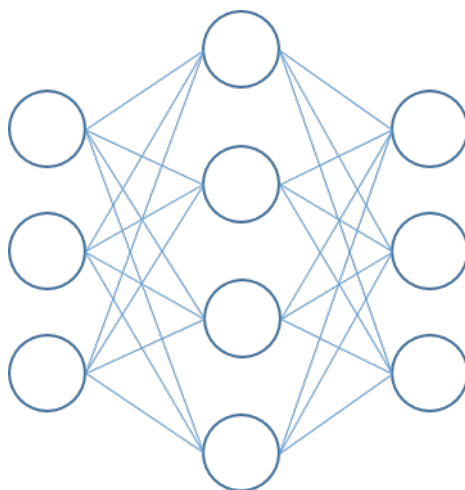


図 3.5: 多層パーセプトロンの例



図 3.6: 構築したモデルの流れ

3.5 予後矯正視力予測の予測精度

本研究では HOG 特徴量と患者情報による混合特徴量を説明変数とし、前述の回帰モデルに入力することで治療 6 か月後の矯正視力を予測した。このような実験を行う際には、未知のデータに対する予測精度を評価しなくてはならない。今回用いることができた患者データは 92 件であり、データ数が豊富であったとはいえない。そこで、leave one out 交差検証（LOO）によって予測精度の評価を行った。LOO とは全データのうち 1 つのデータのみを評価用データとし、その他すべてのデータを学習用データとしてモデルを学習させるという動作を全データに対して行う検証法である。LOO では、各データ群に対して学習し、ある 1 つのデータに対して予測を行うため、学習済みモデルの汎用性に対しては評価は行えないが、全データに対する予測の精度について比較を行うことで最も予測精度の高い手法については示すことができる。

本節では、図 3.1 の研究の流れに従い機械学習による回帰の過程には上述のリッジ回帰、SVR（線形、ガウスカネル）、RF、ディープラーニングの 5 種類の手法を用いて治療 6 か月後の矯正視力を予測した。評価指標としては絶対平均誤差（MAE: Mean Absolute Error）、二乗平均平方根誤差（RMSE: Root Mean Squared Error）を用いた。MAE, RMSE の定義式を式（3.6）及び（3.7）に示す。

$$MAE = \frac{\sum_i |y_{true,i} - y_{pred,i}|}{n} \quad (3.6)$$

$$RMSE = \sqrt{\frac{\sum_i (y_{true,i} - y_{pred,i})^2}{n}} \quad (3.7)$$

また、評価指標ではないが Observed-Predicted plot と呼ばれる縦軸に予測値、横軸に測定値をプロットした散布図も作成した。Observed-Predicted plot ではプロットが対角線付近に近い場合、よい予測が出来ているといえる。加えて、眼科の現場からは、予測された値に対して設定した誤差を含めた際に測定値が含まれるかを可視化してほしいという要望もあった。式で表すと式（3.8）であり、予測値がこの式を満たす確率を求めた。以上の基準をもとに予測結果の評価を行った。

$$y_{true} - error \leq y_{pred} \leq y_{true} + error \quad (3.8)$$

3.5.1 実験結果

上述の実験における予測結果による評価指標を表 3.3 に示す．また，各モデルにおける Observed-Predicted plot を図 3.5～3.10 に示す．図 3.5～3.10 内の赤線は予測値＝実測値を意味する直線である．また，表 3.3 内の予測値に許容誤差を与えた際の予測的中率を図 3.12 に示す．

表 3.3: 予測結果

手法	評価指標		予測値と測定値との許容誤差				
	MAE	RMSE	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25
リッジ回帰	0.158	0.195	20.7	39.1	53.2	68.5	79.3
線形 SVR	0.154	0.200	20.7	39.1	60.9	75.0	82.6
ガウス SVR	0.138	0.181	26.1	42.4	60.9	76.1	87.0
RF	0.179	0.244	20.6	39.1	55.4	69.6	76.1
ディープラーニング	0.153	0.207	27.1	45.7	58.7	69.6	79.3

※ 0.05～0.25 は測定値-許容誤差 \leq 予測値 \leq 測定値+許容誤差の許容誤差を示す．

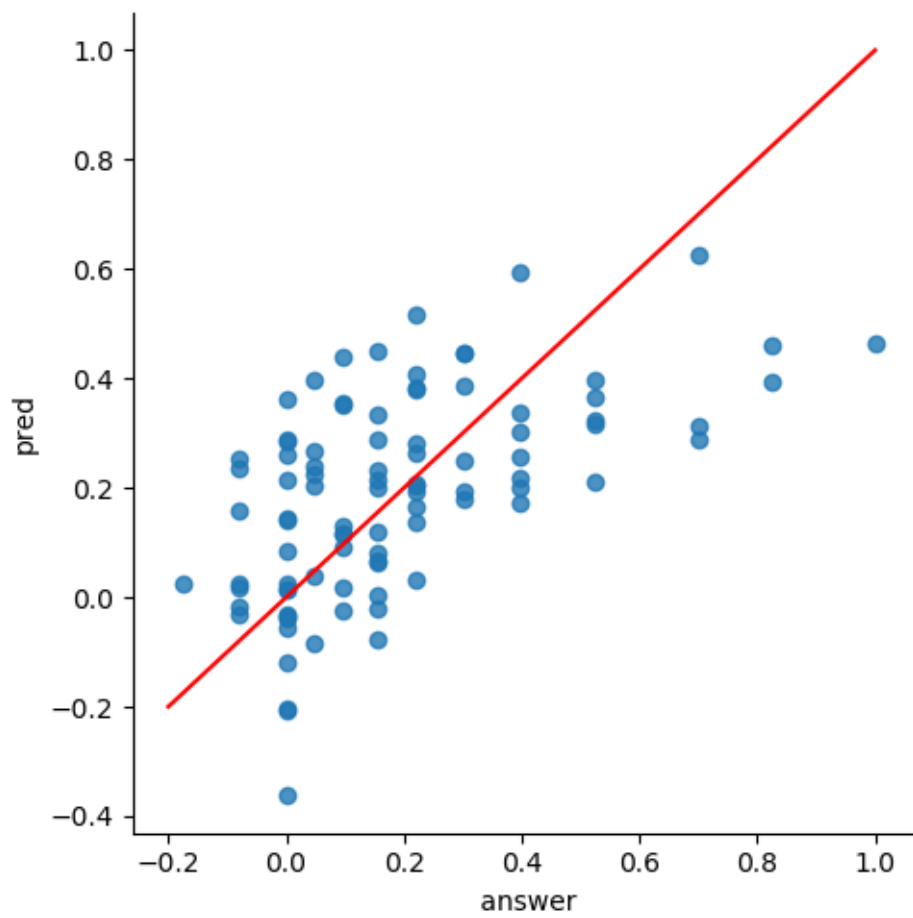


図 3.7: リッジ回帰の Observed-Predicted plot

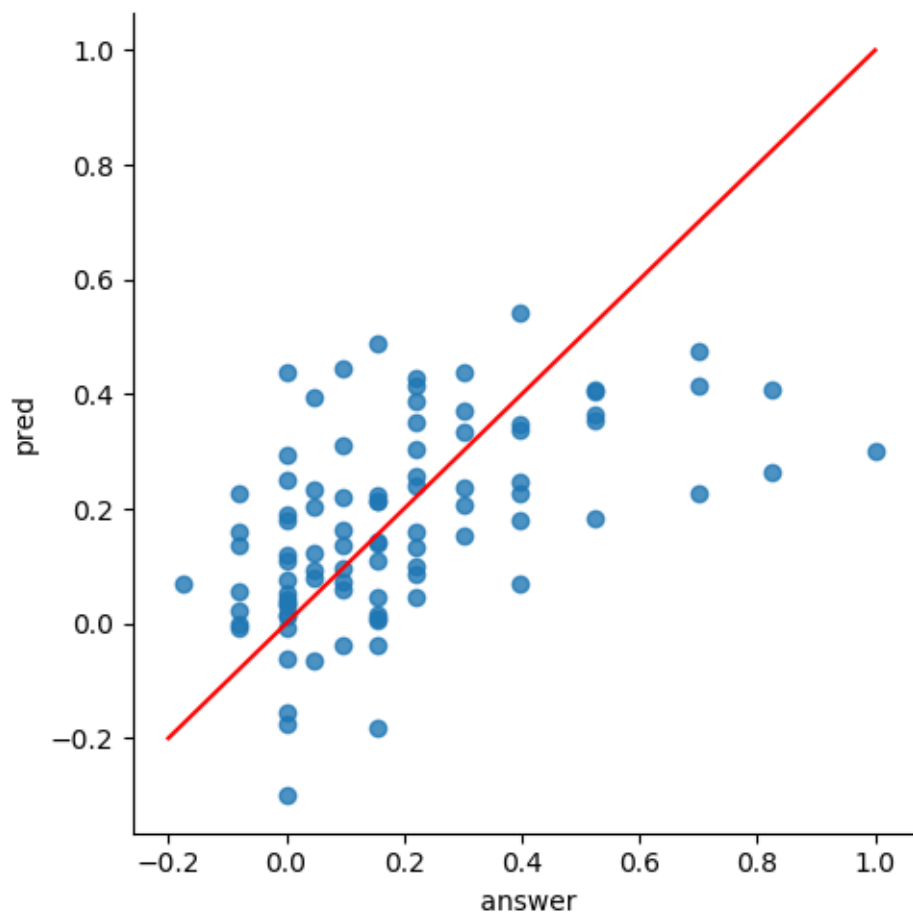


図 3.8: 線形 SVR の Observed-Predicted plot

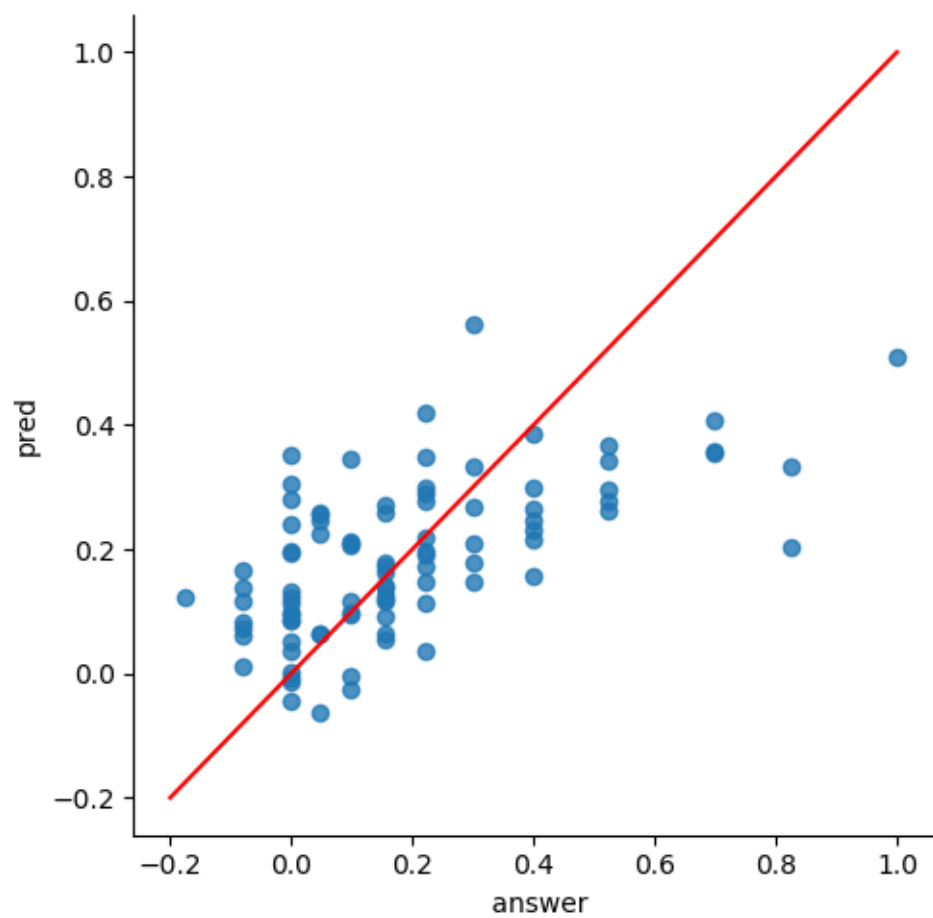


図 3.9: ガウス SVR の Observed-Predicted plot

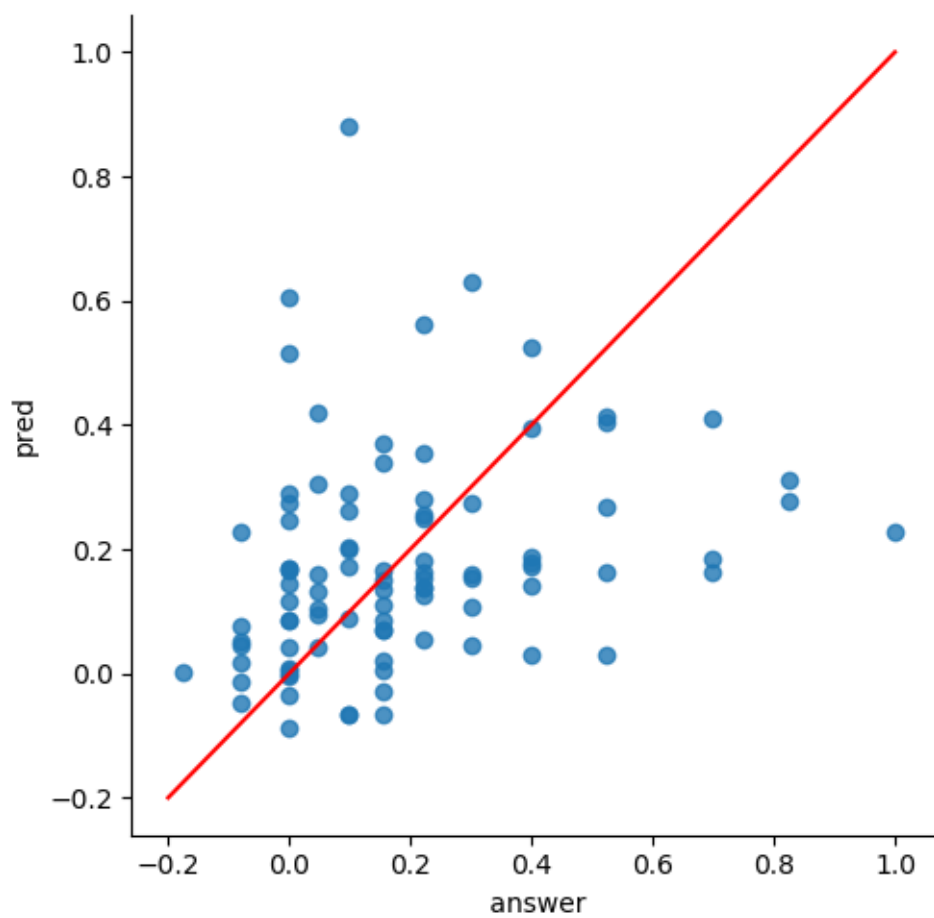


図 3.10: RF の Observed-Predicted plot

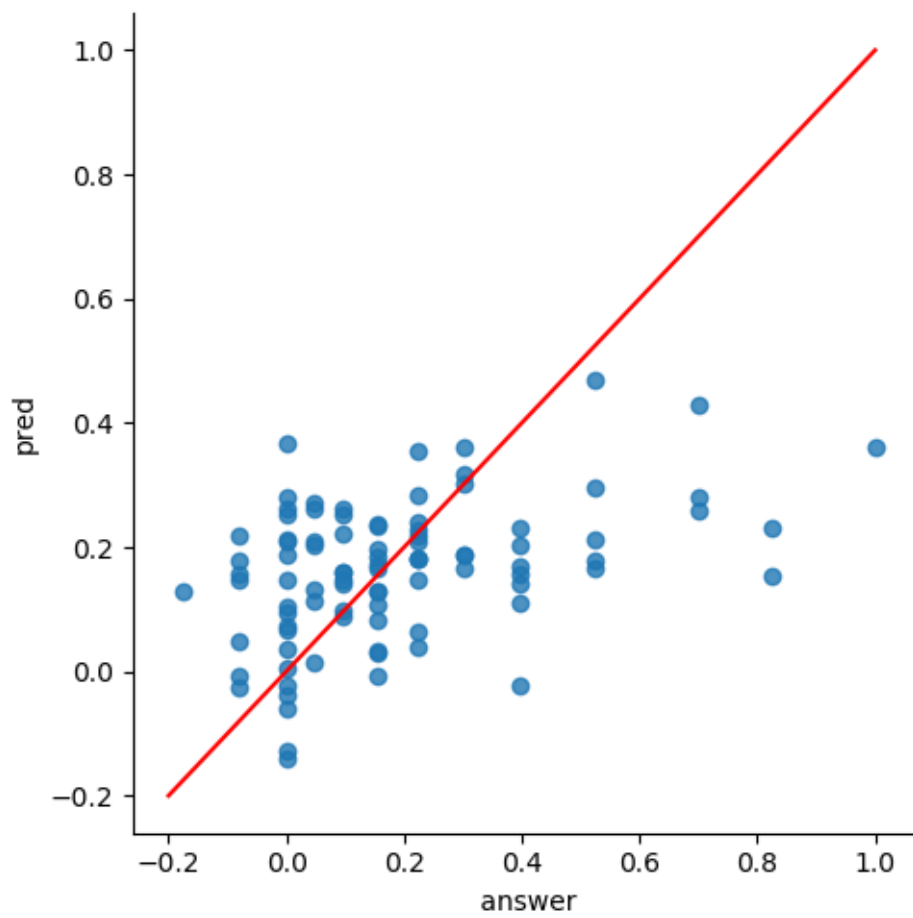


図 3.11: ディープラーニングの Observed-Predicted plot

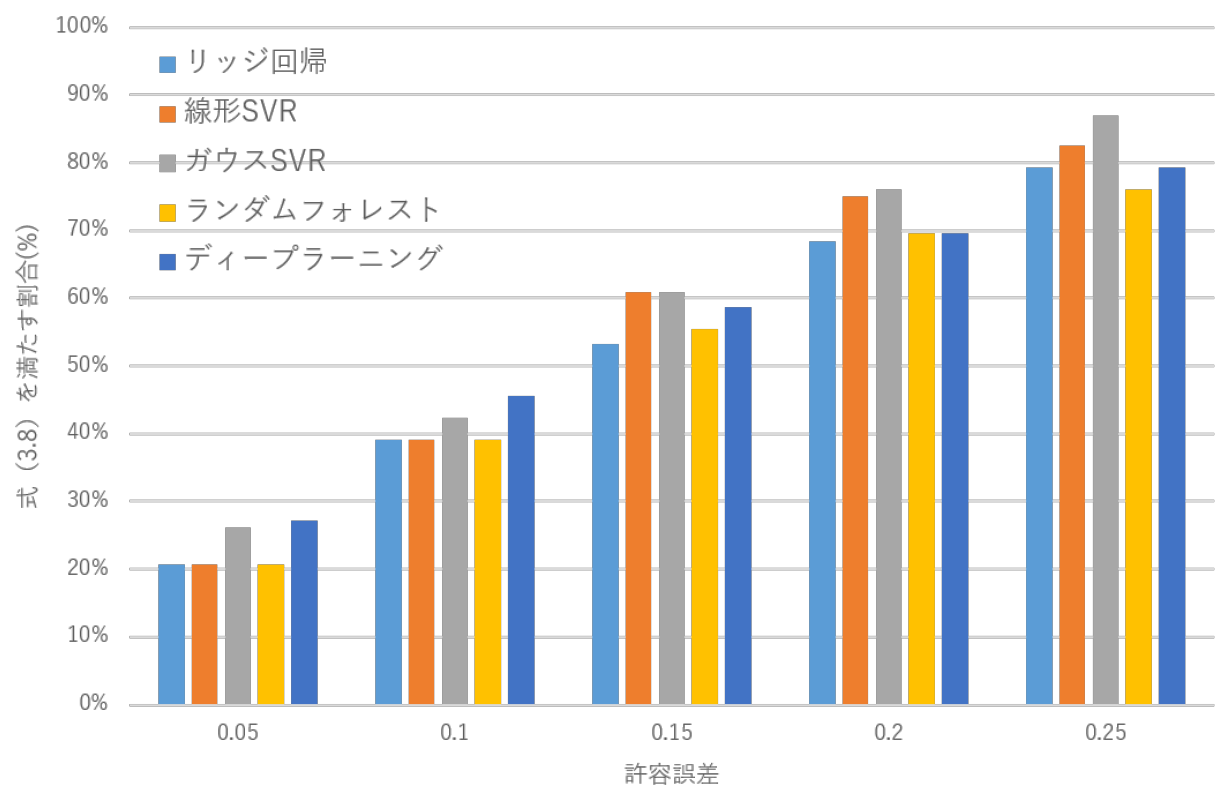


図 3.12: 予測値に許容誤差を与えた際の予測的中率

3.5.2 考察

図 3.7～3.11 において、Observed-Predicted plot の縦軸は予測値を、横軸は測定値を表す。図 3.10 は RF の予測結果をプロットしたものである。この結果は他の手法と比べて明らかに予測分布にばらつきがみられる。その理由として、もともと 92 例と少ないサンプルに対してさらにサンプリングをして弱い分類器を作成するという特性によって、学習ができていないためであると考えられる。また、推奨設定であった木の深さでは、階層が深くなりすぎたことによる過学習の可能性も考えられる。その他 4 つの予測結果のプロット（図 3.7, 3.8, 3.9, 3.11）には大きな差異はみられなかった。

しかし図 3.12 をみると、ガウス SVR による予測精度は他のモデルと比べて良いことがわかる。その理由として、多次元特徴量を解析するうえで式 (3.5) での特徴空間の変換によって、より多くのサンプルに適応しつつ過学習は起こしていなかったためと考えられる。特に、線形 SVR との差異はカーネル関数による効果であるといえる。

また、図 3.7～3.11 において、グラフ右側の低視力データ群に対して常に予測が測定値を下回っていることがわかる。この要因としては、データ数の不足が考えられる。表 2.3 を見ると、測定値が 0.0 および 0.2 付近のデータが他のデータに対して多い。このデータの偏りがどのモデルにおいても予測する際に影響を及ぼしていると考えられる。

全体的にデータ数が少ないが、データの次元数が 77 次元と大きな次元数の説明変数を扱っていることも問題点として考えられる。今回の実験において、用いたモデルの多くは線形モデルであるが、説明変数の次元数が大きいことが要因となって、各モデルにおいて表現することが困難である。よって、特徴量の次元数を削減し問題の単純化を図ることで、予測精度が向上すると考えられる。

2 章で述べたように患者背景情報において、治療後 6 か月時点の視力と相関がみられる特徴量が含まれている。しかし、本章では画像特徴量が 72 次元に対して、患者背景情報は 5 次元であり情報量の割合に差がある。患者背景情報は本研究の取り組みにおいて重要な特徴量であるが、本章の手法では全特徴量に占める割合が小さいため一つ一つの注目度が小さくなっている可能性がある。本研究の重要な点として、患者背景情報を考慮しつつ画像特徴量と組み合わせて治療 6 ヶ月後の視力を予測したが、画像特徴量の次元数を削減することで回帰問題を単純化できると考えられる。したがって、次章では特徴量の次元削減の適用について述べる。

第4章 主成分分析を用いた予後視力推定

4.1 特徴量選択と次元圧縮

3章では、HOG 特徴量および患者情報の混合特徴量を各種機械学習モデルに入力することで治療後視力の予測を試みた。しかしながら、HOG 特徴量は画像1枚につき36次元であり患者1人につき2枚の画像を用いるため72次元の特徴量となり、患者情報は2章で述べたように5次元である。画像特徴量の次元数が患者情報の次元数に対して大きすぎる点や、患者情報の中でも相関係数が小さく予測に寄与していない特徴量が存在するといった問題がある。したがって、本章では入力特徴量の次元圧縮の手法について述べる。次元圧縮の方法には大きく分けて特徴量選択と次元削減の2種類ある。

本研究では、機械学習が何を重要とみて予測を行ったかを説明できる必要がある。したがって特徴量選択が好ましいと考えられる。しかしながら、現場の専門医の意見として、HOG 特徴量のどの成分が寄与しているか分かったとしても得られた結果を解釈できないという意見をいただいている。そのため、特徴量選択による次元削減を用いた場合でも予測根拠を示すことは困難であるといえる。

そこで、本章では次元削減の手法として特徴量選択ではなく次元圧縮に着目した。次元圧縮にも様々な手法があるが、文字認識の世界で広く知られる加重方向指数ヒストグラム法 [?] における次元削減において主成分分析 (PCA : Principal Component Analysis) が用いられ成果が得られている。また、文字認識に端を発して画像認識においても広く使われており、HOG 特徴量に対して主成分分析を適用し、成果が得られている報告もある [28]。そのため、次元削減の方法として主成分分析に着目した。画像特徴量に関しては予測に関して必要な情報とそうでない情報が含まれている。そこで、水平・垂直の両方向のスキャン画像から得られる HOG 特徴量に対して PCA を適用し、次元削減を施した画像特徴量と患者情報を説明変数として予測を行った。

4.2 次元削減（主成分分析）

主成分分析（PCA）は高次元の特徴量を低次元の特徴空間へと変換する手段の一種であり，多次元空間上のデータ分布の分散が最大となる直行部分空間に射影する．PCA の利点としては直行部分空間に射影するため，原特徴の主要な情報を保持しつつ次元を削減できることである．本研究では，水平スキャンで得られた OCT 画像から抽出された HOG 特徴量に対して PCA を適用し，垂直スキャンで得られた OCT 画像から抽出された HOG 特徴量に対しても PCA を適用した．PCA を適用する際には削減後の次元数が重要である．図 4.1，4.2 に PCA を適用した際の次元数と累積寄与率の関係を示す．図 4.1，4.2 からスキャン方向に限らず 9 次元へと変換した際に累積寄与率が 80% となっている．そのため，本研究では原特徴 36 次元から累積寄与率 80% となる 9 次元へと圧縮した．この操作によって説明変数は 77 次元 ($36 \times 2(\text{HOG 特徴量}) + 5(\text{患者基本情報})$) から 23 次元 ($9 \times 2(\text{PCA 後の画像特徴量}) + 5(\text{患者基本情報})$) へと変換された．

4.3 PCA を適用した特徴量による予後矯正視力予測

4.3.1 実験結果

上述の実験における予測結果による評価指標を表 4.1 に示す．表 4.3 は前章の PCA を適用していない結果を比較のために再掲した．また，各モデルにおける Observed-Predicted plot を図 4.3～4.7 に示す．図 4.8 には PCA によって予測結果に大きな差異が見られた線形 SVR の予測値に許容誤差を与えた際の予測的中率を示す．

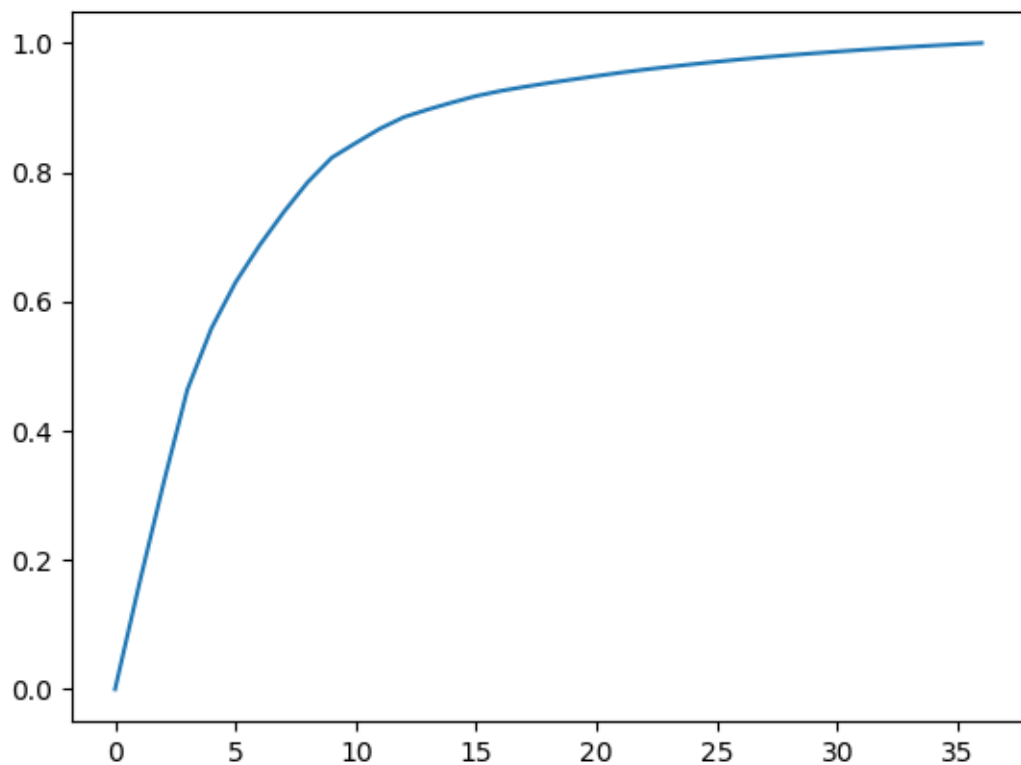


図 4.1: 累積寄与率（水平方向 OCT 画像に対して PCA を適用）

表 4.1: 予測結果

手法	評価指標		予測値と測定値との許容誤差				
	MAE	RMSE	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25
リッジ回帰	0.143	0.179	17.3	42.4	62.0	75.0	85.7
線形 SVR	0.142	0.189	26.1	43.5	67.3	76.1	83.7
ガウス SVR	0.137	0.174	23.9	46.7	62.0	77.1	85.7
RF	0.179	0.244	23.9	38.0	59.8	75.0	81.5
ディープラーニング	0.148	0.201	28.3	46.7	59.8	71.7	81.5

※ 0.05～0.25 は測定値-許容誤差 \leq 予測値 \leq 測定値+許容誤差の許容誤差を示す。

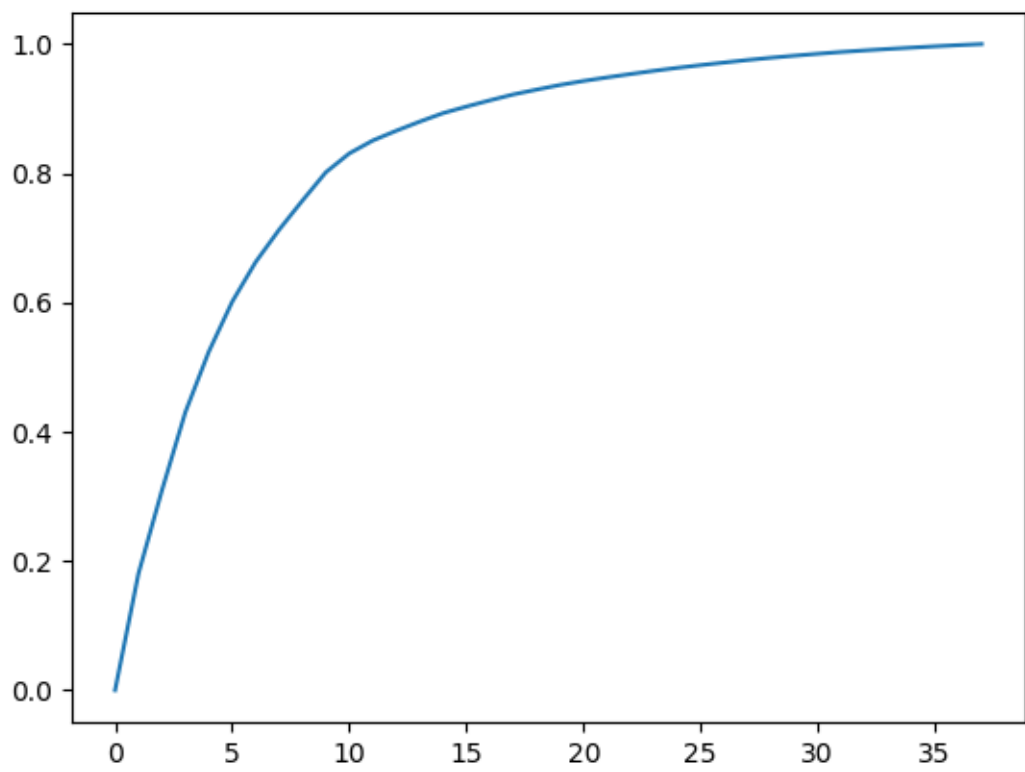


図 4.2: 累積寄与率（垂直方向 OCT 画像に対して PCA を適用）

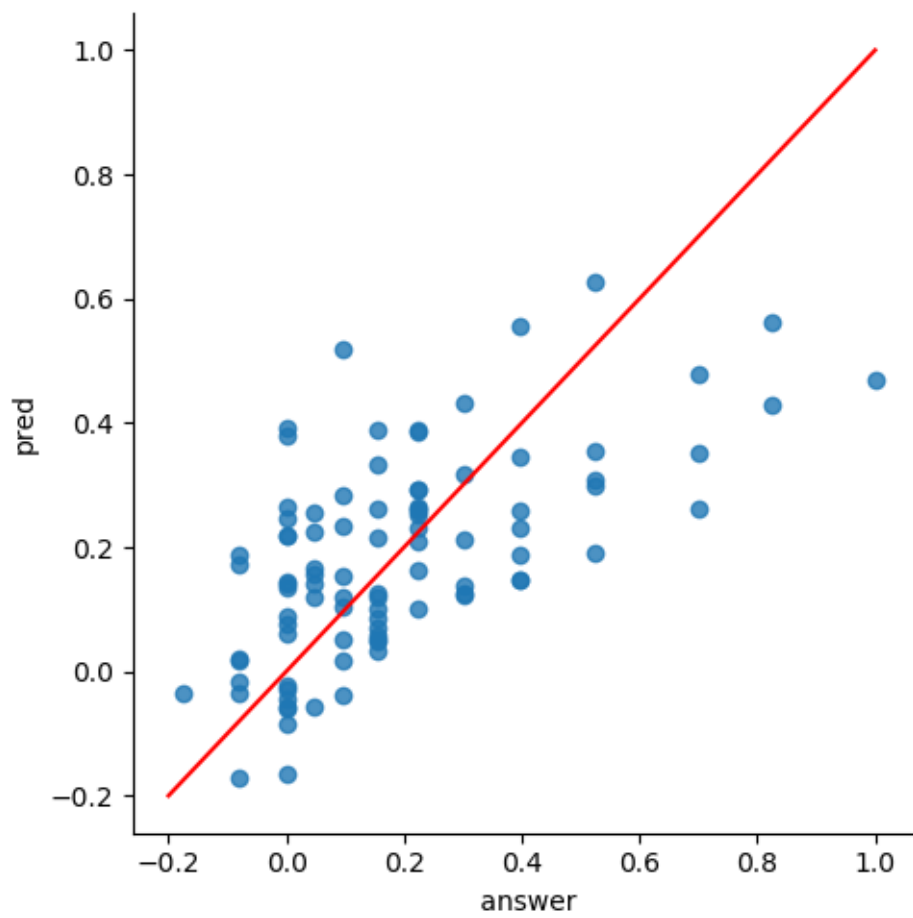


図 4.3: リッジ回帰の Observed-Predicted plot

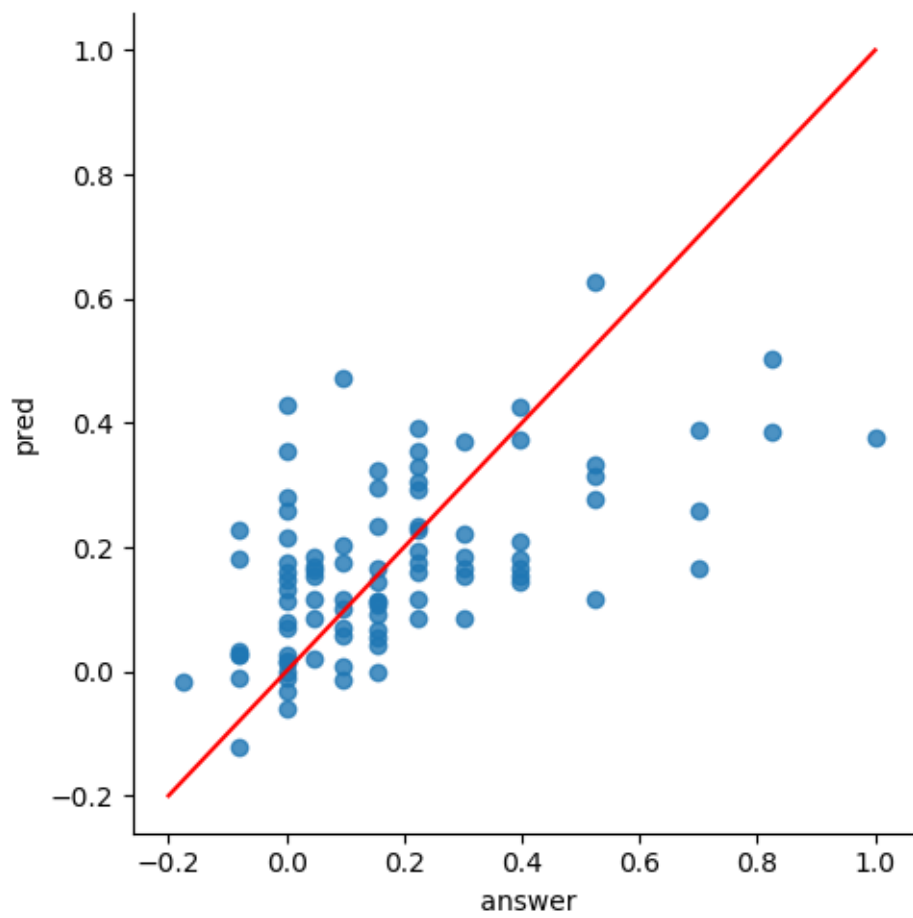


図 4.4: 線形 SVR の Observed-Predicted plot

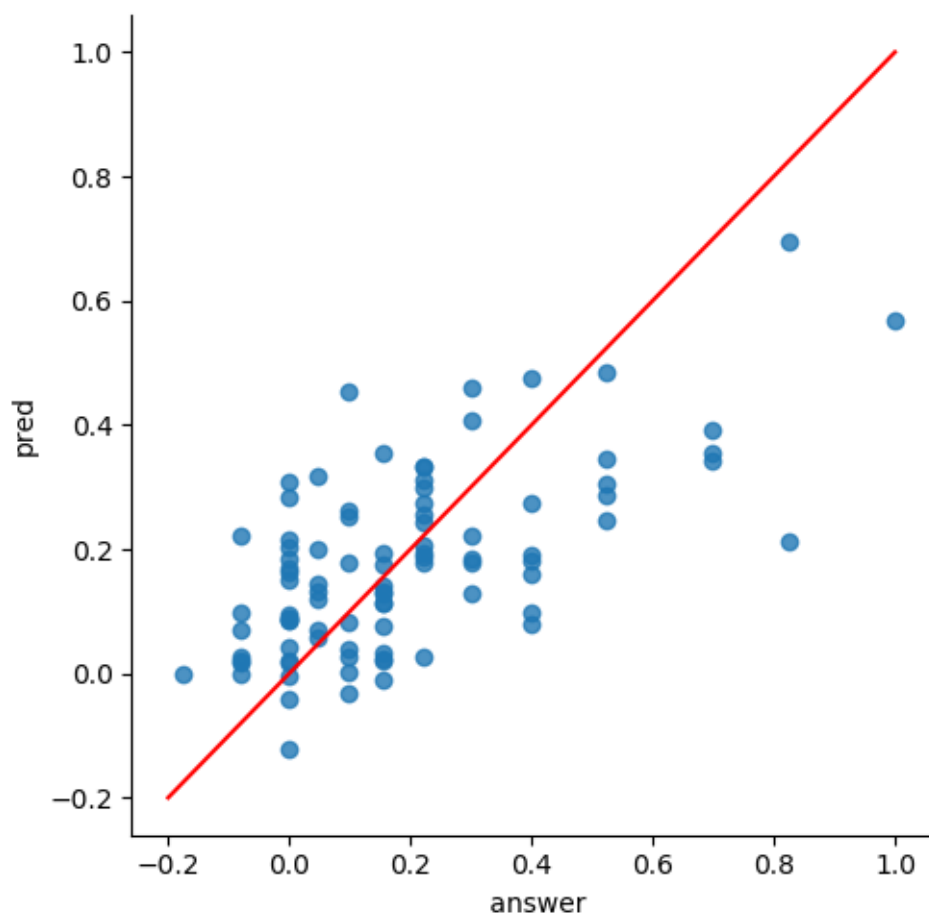


図 4.5: ガウス SVR の Observed-Predicted plot

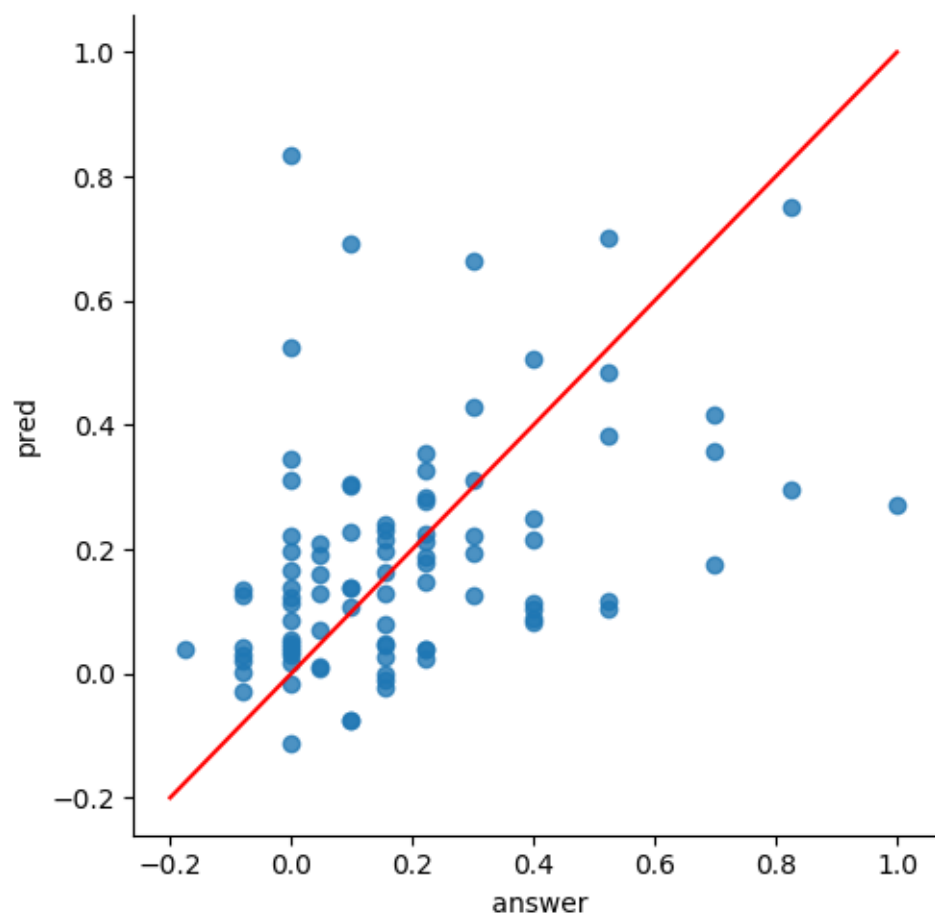


図 4.6: RF の Observed-Predicted plot

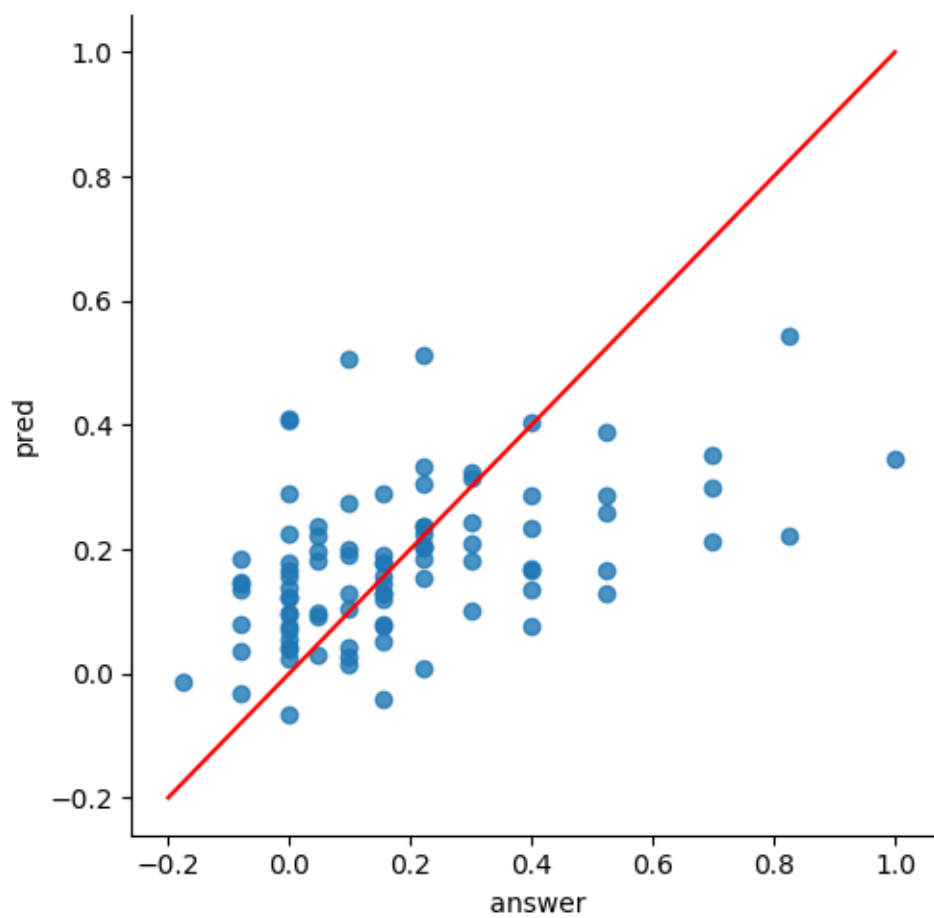


図 4.7: ディープラーニングの Observed-Predicted plot

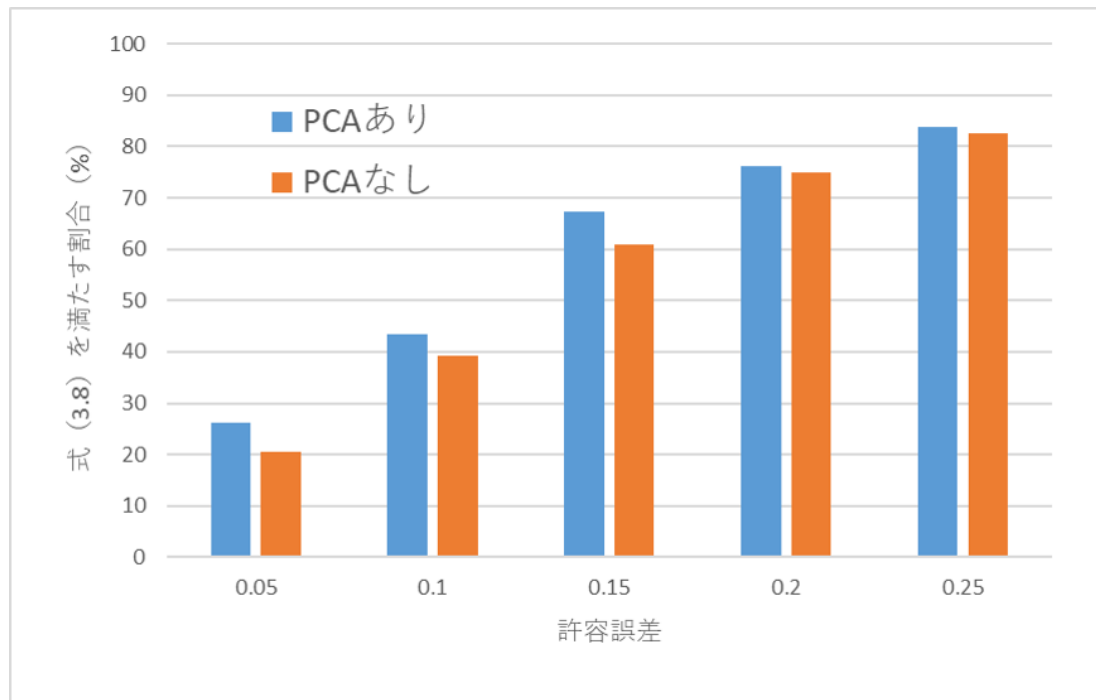


図 4.8: 予測値に許容誤差を与えた際の予測的中率（線形 SVR）

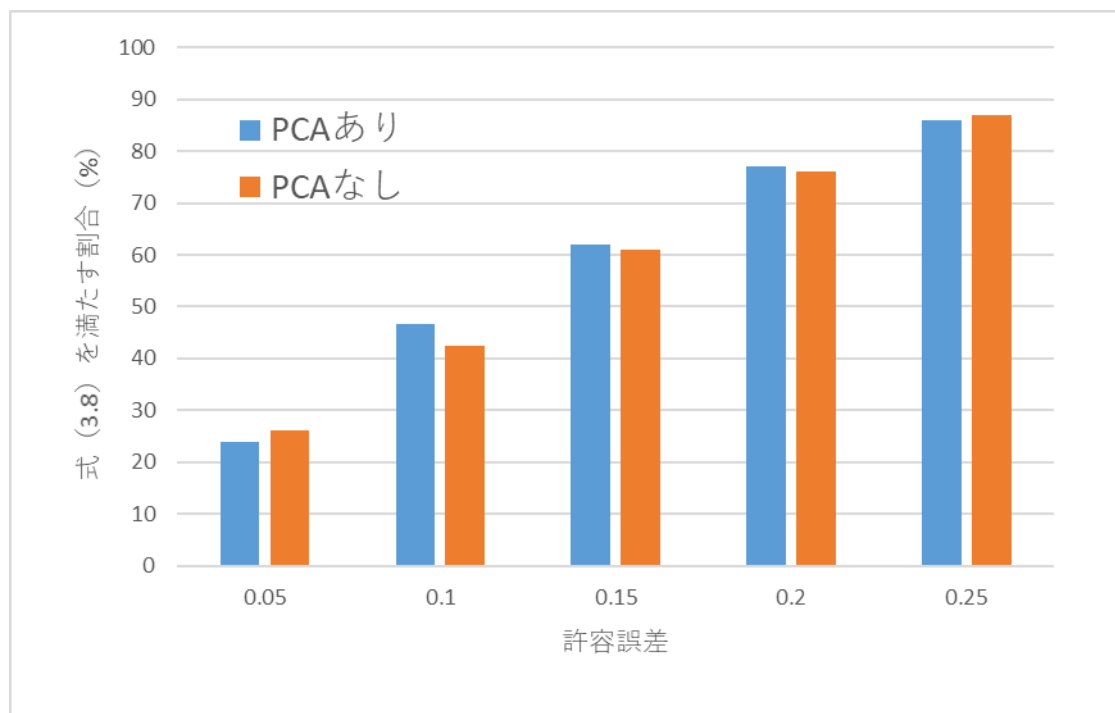


図 4.9: 予測値に許容誤差を与えた際の予測的中率（ガウス SVR）

表 4.2: (参考) 3 章の予測結果

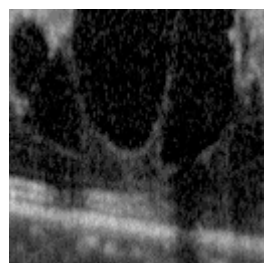
手法	評価指標		予測値と測定値との許容誤差				
	MAE	RMSE	0.05	0.1	0.15	0.2	0.25
リッジ回帰	0.158	0.195	20.7	39.1	53.2	68.5	79.3
線形 SVR	0.154	0.200	20.7	39.1	60.9	75.0	82.6
ガウス SVR	0.138	0.181	26.1	42.4	60.9	76.1	87.0
RF	0.164	0.228	20.6	39.1	55.4	69.6	76.1
ディープラーニング	0.153	0.207	27.1	45.7	58.7	69.6	79.3

※ 0.05~0.25 は測定値-許容誤差 \leq 予測値 \leq 測定値+許容誤差の許容誤差を示す.

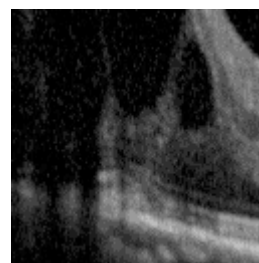
4.3.2 考察

表 4.1 からガウス SVR および線形 SVR において予測精度が他のモデルと比べて良いとわかる。また表 3.3 の結果を見ると、どの回帰モデルにおいても MAE および RMSE の値が小さくなっており、PCA を適用した効果が確認できた。特に、線形 SVR に関しては評価指標の改善および許容誤差を与えた際の予測精度の向上がみられる (図 4.8)。このことから、特徴量の次元数を削減したことで単純な問題となったことで線形モデルでも表現ができた可能性が示唆される。しかし、図 4.9 をみると、ガウス SVR においては許容誤差 0.1 から 0.2 までの範囲では若干の改善が確認できるが大きな差異は得られていない。これらのことから、PCA による次元削減の効果は限定的であったといえる。また、3 章で述べた低視力のデータ群に関して大きく予測が外れるといった課題が図 4.3~4.7 から確認できる。すなわち、もともと平均誤差程度の予測外れであったデータに対しては改善が見られたが、予測が大きく外れていたデータに対しては効果がなかったと考えられる。すなわち、現在の情報量での予測限界の可能性がある。

次に図 4.10, 4.11 の画像について検討する。図 4.10 は測定値 \equiv 予測値の結果が得られた例であり、図 4.11 は測定値と予測値に大きな差異 ($\text{MAE} \geq 0.3$) という結果となった例である。これらの画像を見比べた際、予測精度に差が出た理由が現状では把握できない。これらの結果と他の多数の画像の予測結果についても専門医とともに検討した。その結果、専門医から OCT 画像から疾患部位の特定や程度の把握が必要になるという意見をいただいた。今後は OCT 画像内に疾患に関するアノテーションを施してもらい、疾患部位の面積であったり、網膜の厚さといった所見の定量化することで特徴量として抽出することを試みる必要がある。

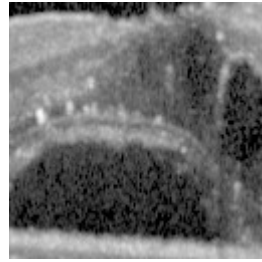


(a) 水平スキャン画像

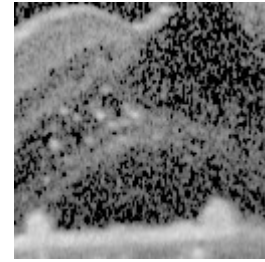


(b) 垂直スキャン画像

図 4.10: 測定値 \equiv 予測値であった画像の例



(a) 水平スキャン画像



(b) 垂直スキャン画像

図 4.11: 測定値と予測値に大きな差異があった画像の例

また，本研究において，表 2.1 をみると，治療前の視力と治療 6 か月後の視力には相関が確認できた．したがって，画像特徴量を考慮した際にも，大きく影響を及ぼしていると考えられる．このような結果の例を表 4.3 に示す．表 4.3 に示されるように，治療前の視力がとても悪かったが大幅な視力改善が確認されたデータや，治療前より視力が低下しているデータに対して予測結果に大きな誤差が生じていた．特に，治療前より視力が低下した患者は，視力検査をする際に疾患が再発していた可能性が考えられる．対象の疾患である網膜静脈閉塞症では，疾患の再発が認められた際に治療をして経過をみるのが一般的である．したがって，治療 6 か月後の視力で治療前より低下していた場合でも，治療開始から 4 か月後では視力改善がみられていたという可能性がある．よって，治療開始から 6 か月後の視力を評価するのではなく，ある期間における最高視力や最低視力，もしくは 1 か月単位での予後視力の予測など，時系列を含んだ値として扱う必要がある．

表 4.3: 大きな予測誤差の例（線形 SVR）

治療前視力	治療 6 か月後視力	予測値
1	0.82	0.39
0.4	0.5	0.12
0.7	0.7	0.26
0.15	0.3	0.15
1	0	0.43
1	1	0.38
0.15	0.4	0.14
0.22	0.4	0.16

加えて、今回は網膜 OCT 画像と患者情報を用いて治療後の視力を予測したが、視力は網膜の状態だけでなく、水晶体や角膜など、網膜よりも手前の状態もまた影響を及ぼす。したがって、OCT 検査以外の検査の結果や画像を用いることでより正確な予測の実現が可能になると考えられる。

以上をまとめると、今後の課題は以下の 3 点があげられる。

- 画像特徴量を画像処理的に抽出するのではなく意味のある特徴量として扱えるようにする。
- 治療後の視力を時系列もしくはある期間での最高もしくは最低の視力を目的変数とする。
- OCT 画像以外の検査データを用いる。

第5章 まとめと今後の課題

5.1 本研究のまとめ

本研究では、眼科医の診断支援を目的として、網膜静脈閉塞症患者の治療6か月後の視力の予測を試みた。予測を行うデータとして治療前の網膜OCT画像および各患者の患者基本情報を用いた。画像特徴量として、網膜OCT画像からHOG特徴量を抽出し、主成分分析を適用した。主成分分析の有無によって予測結果に変化がみられ、特徴量の次元数は少数データを扱う上で重要な要素であることがわかった。しかしながら、低視力データに関する予測および治療前から大幅な視力改善がみられたデータに対しては予測できなかった。その理由として、以下の3点が原因と考えられる。

- OCT画像からHOG特徴量の抽出では予後に関する情報を得られていなかった。
- 疾患の再発など、疾患の特性を考慮していなかった。
- 眼の組織において、網膜以外の組織を考慮していなかった

5.2 今後の課題

本研究における、今後の課題として以下の3点があげられる。

- 画像特徴量を画像処理的に抽出するのではなく意味のある特徴量として扱えるようにする。（浮腫の大きさや座標など）
- 治療後の視力を時系列もしくはある期間での最高もしくは最低の視力を目的変数とする。
- OCT画像以外の検査データを用いる。（角膜や水晶体の状態など）

謝辞

本研究の遂行および修士論文の作成にあたり，丁寧なご指導とご助言を頂きました本学工学研究科電気電子工学専攻の鶴岡信治教授，川中普晴准教授，そして本学医学系研究科の松井良論助教に感謝いたします．また，貴重な時間を割いていただき，論文を査読していただいた本学工学研究科電気電子工学専攻の高瀬治彦教授に深く感謝いたします．また，日ごろ熱心に討論して頂いた情報処理研究室の皆様方ならびに計算機工学研究室の皆様方に感謝いたします．本論文をまとめるにあたり，ご助言，ご討論をしてくださったすべての方々に感謝いたします．最後になりましたが，6年間の大学生活を支えてくださった家族に感謝いたします．

参考文献

- [1] 日本眼科学会, “<http://www.nichigan.or.jp/member/rijikai/11211.jsp>”, 2020 年 1 月 6 日参照
- [2] 丹野直弘, 市川勉, 佐伯昭雄, “光波反射像測定装置”, 日本特許第 2010042 号 (出願 1990 年)
- [3] 板谷正紀, “眼科における光干渉断層計の進歩”, 日本レーザー医学会誌, 28(2): 146-159, 2007.
- [4] Jeffrey De Fauw, Joseph R. Ledsam, Bernardino Romera-Paredes, Stanislav Nikolov, Nenad Tomasev, Sam Blackwell, Harry Askham, Xavier Glorot, Brendan O’ Donoghue, Daniel Visentin, George van den Driessche, Balaji Lakshminarayanan, Clemens Meyer, Faith Mackinder, Simon Bouton, Kareem Ayoub, Reena Chopra, Dominic King, Alan Karthikesalingam, Cían O. Hughes, Rosalind Raine, Julian Hughes, Dawn A. Sim, Catherine Egan, Adnan Tufail, Hugh Montgomery, Demis Hassabis, Geraint Rees, Trevor Back, Peng T. Khaw, Mustafa Suleyman, Julien Cornebise, Pearse A. Keane and Olaf Ronneberger “Clinically applicable deep learning for diagnosis and referral in retinal disease”, Nat.Med.24, pp.1342-1350, 2018.
- [5] Markus Rohm, Volker Tresp, Michael Müller, Christoph Kern, Ilja Manakov, Maximilian Weiss, Dawn A. Sim, Siegfried Priglinger, Pearse A. Keane, Karsten Kortuem “Predicting visual acuity by using machine learning in patients treated for neovascular age-related macular degeneration”, Ophthalmology, 125, pp. 1028-1036, 2018
- [6] Wolf-Dieter Vogl, Sebastian M. Waldstein, Bianca S. Gerendas, Ursula Schmidt-Erfurth, and Georg Langs, “Predicting macular edema recurrence

- from Spatio-Temporal signatures in optical coherence tomography images”, IEEE Trans Med Imaging, 2017
- [7] R. Channa, M. Smith, and P. A. Campochiaro, “Treatment of macular edema due to retinal vein occlusions” , Clinical ophthalmology (Auckland, NZ), vol. 5, p. 705, 2011.
 - [8] S. Rogers, R. L. McIntosh, N. Cheung, L. Lim, J. J. Wang, P. Mitchell, J. W. Kowalski, H. Nguyen, T. Y. Wong, I. E. D. Consortium et al., “The prevalence of retinal vein occlusion: pooled data from population studies from the united states, europe, asia, and australia” , Ophthalmology, vol. 117, no. 2, pp. 313-319, 2010.
 - [9] M. Laouri, E. Chen, M. Looman, and M. Gallagher, “The burden of disease of retinal vein occlusion: review of the literature,” Eye, vol. 25, no. 8, pp.981-988, 2011.
 - [10] P. A. Campochiaro, D. M. Brown, C. C. Awh, S. Y. Lee, S. Gray, N. Saroj, W. Y. Murahashi, and R. G. Rubio, “Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following central retinal vein occlusion: Twelve-month outcomes of a phase iii study” , Ophthalmology, vol. 118, no. 10, pp. 2041 - 2049, 2011.
 - [11] D. M. Brown, P. A. Campochiaro, R. B. Bhisitkul, A. C. Ho, S. Gray, N. Saroj, A. P. Adamis, R. G. Rubio, and W. Y. Murahashi, “Sustained benefits from ranibizumab for macular edema following branch retinal vein occlusion: 12-month outcomes of a phase iii study” , Ophthalmology, vol. 118, no. 8, pp.1594-1602, 2011.
 - [12] C. Balaratnasingam, M. Inoue, S. Ahn, J. McCann, E. Dhrami-Gavazi, L. A. Yannuzzi, and K. B. Freund, “Visual acuity is correlated with the area of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy and retinal vein occlusion,” Ophthalmology, vol.123, no.11, pp.2352-2367, 2016.
 - [13] T. Murakami, F. Okamoto, M. Iida, Y. Sugiura, Y. Okamoto, T. Hiraoka, T. Oshika, “elationship between metamorphopsia and foveal microstructure

in patients with branch retinal vein occlusion and cystoid macular edema”, Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. Albr. Von. Graefes Arch. Klin. Exp. Ophthalmol., 254, pp. 2191-2196, 2016.

- [14] Ramin Tadayoni, Sebastian M. Waldstein, Francesco Boscia, Heinrich Gerd-
ing, Margarita Gekkieva, Elizabeth Barnes, Ayan Das Gupta, Andreas Wen-
zel, Ian Pearce, “BRIGHTER Study Group. Sustained benefits of ranibizumab
with or without laser in branch retinal vein occlusion: 24-month results of the
brighter study.”, Ophthalmology, vol.124, no.12, pp.1778-1787, 2016.
- [15] N. Dalal, B. Triggs, “Histograms of Oriented Gradients for Human Detec-
tion”, Proc. IEEE Conf. Computer Vision and Pattern Recognition, 2005.
- [16] 稲垣 尚恵, 柴田 莉沙 “ETDRS チャート配列 logMAR 視力表での視力測
定”, 健康医療科学研究, 第 8 号, pp.13-25, 2018
- [17] Khaled Alsaih, Guillaume Lemaitre, Mojdeh Rastgoo, Joan Massich, Désiré
Sidibé and Fabrice Meriaudeau, “Machine learning techniques for diabetic
macular edema (DME) classification on SD-OCT images.”, BioMed Eng On-
Line 16, 68, 2017
- [18] Khaled Alsaih, Guillaume Lemaître, Joan Massich Vall, Mojdeh Rastgoo,
Désiré Sidibé, Tien Y Wong, Ecosse Lamoureux, Dan Milea, Carol Y Cheung,
Fabrice Meriaudeau “Classification of SD-OCT volumes with multi pyramids,
LBP and HOG descriptors: application to DME detections,” in IEEE Engi-
neering in Medicine and Biology, 1344-1347 (2016).
- [19] scikit-learn ホームページ, “https://scikit-learn.org/stable/_static/ml_map.png”,
2020 年 1 月 15 日参照
- [20] 栗田 多喜男 “サポートベクターマシン入門”, “[http://home.hiroshima-
u.ac.jp/tkurita/lecture/svm.pdf](http://home.hiroshima-u.ac.jp/tkurita/lecture/svm.pdf)”
- [21] Alex J. Smola, Bernhard Schölkopf, “A Tutorial on Support Vector Regres-
sion”, Statistics and Computing archive Volume 14 Issue 3, pp. 199-222., 2004
- [22] L. Breiman, “Random Forests”, Machine Learning, Vol.45, pp.5-32, 2001.

- [23] G. E. Hinton, S. Osindero, and Y. W. Teh, “A fast learning algorithm for deep belief nets”, *Neural computation*, Vol. 18, No. 7, pp. 1527-1554, 2006
- [24] W. S. McCulloch, and W. Pitts. “A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity”, *The bulletin of mathematical biophysics*, Vol. 5, No. 4, pp. 115-133, 1943
- [25] D. E. Rumelhart, G. E. Hinton, R. J. Williams, “Learning representations by back-propagating errors” , *Nature*, Vol. 323, pp. 533-536, 1986
- [26] A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. Hinton, “ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks” , *NIPS*, 2012
- [27] 若林哲史, 鶴岡信治, 木村文隆, 三宅康二, “手書き数字認識における特徴選択に関する考察”, *電子情報通信学会論文誌*, vol.J78-D2, No.11, pp.1627-1638, 1995
- [28] Savakis, Andreas, Riti Sharma, and Mrityunjay Kumar, “Efficient eye detection using HOG-PCA descriptor.” *Imaging and Multimedia Analytics in a Web and Mobile World 2014*. Vol. 9027. International Society for Optics and Photonics, 2014.

発表論文

国際会議

(1) Shohei Suzuki, Shinji Tsuruoka, Hiroharu Kawanaka, Yoshitsugu Matsui: "A Study on Prediction of Best-corrected Visual Acuity for Optical Coherency Tomography", The 8th International Symposium for Sustainability by Engineering at Mie University (Research Area C), pp.53-54 (2018)

(2) Shohei Suzuki, Shinji Tsuruoka, Hiroharu Kawanaka, Haruhiko Takase, Hisanori Yagami, Yoshitsugu Matsui, Hitomi Suimon, Yoko Mase, Hisashi Matsubara: "Automatic Diagnosis of Best-corrected Visual Acuity Using ResNet for Optical Coherency Tomography Image", Proc. of The 10th International Workshop on Regional Innovation Studies 2018 (IWRIS2018), pp.5-8 (2018)

(3) Shohei Suzuki, Shinji Tsuruoka, Hiroharu Kawanaka, Yoshitsugu Matsui, Hitomi Suimon, Yoko Mase: "PREDICTION ON BCVA FROM OCT IMAGES USING DEEP CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORK", 4th International Conference on Information Technology (ICIT2019), pp.240-244 (2019)

(4) Shohei Shohei, Shinji Tsuruoka, Hiroharu Kawanaka, Yoshitsugu Matsui, Atsushi Ichio, Yoko Mase: "Machine Learning Regression on Postoperative Visual Function for Branch Retinal Vein Occlusion (BRVO) Patients Using Optical Coherence Tomography", The 9th International Symposium for Sustainability by Engineering at Mie University (Research Area C), pp.59-60 (2019)

(5) Shohei Suzuki, Shinji Tsuruoka, Hiroharu Kawanaka, Yoshitsugu Matsui, Atsushi Ichio, Yoko Mase: "Regression Analysis between Optical Coherence Tomog-

raphy Image and Postoperative Visual Function”, Proc. of The 11th International Workshop on Regional Innovation Studies 2019 (IWRIS2019), pp.77-80 (2019)

(6) Shohei Suzuki, Shinji Tsuruoka, Hiroharu Kawanaka, Yoshitsugu Matsui, Atsushi Ichio, Yoko Mase: ”Estimating Visual Acuity Prognosis for Branch Retinal Vein Occlusion using Regression Models”, 2020 IEEE 2nd Global Conference on Life Sciences and Technologies (LifeTech) (2020) 採録決定

国内会議

(1) 鈴木祥平, 鶴岡信治, 川中普晴, 松井良論: ”深層学習による OCT 画像を用いた矯正視力の大分類”, 第 8 回地域イノベーション学会大会, Vol. 7, pp.44 (2018)

(2) 鈴木祥平, 鶴岡信治, 川中普晴, 松井良論, 一尾享史, 間瀬陽子:”OCT 画像とリッジ回帰による網膜静脈分枝閉塞症患者の術後視力推定”, 2019 年度日本生体医工学会東海支部大会, pp.17 (2019)

(3) 鈴木祥平, 鶴岡信治, 川中普晴, 松井良論, 一尾享史, 間瀬陽子: ”OCT 画像を用いた網膜静脈分枝閉塞症 (BRVO) 患者における視力予後の推定”, 第 9 回地域イノベーション学会大会, 演題番号 10 (2019)

共著発表

(1) 水門瞳, 松井良論, 間瀬陽子, 鈴木祥平, 内山恵理子, 黒瀬大輔, 高橋秀徳, 川中普晴, 近藤峰生: ”深層学習を用いた OCT 画像からの視力予想におけるの学習モデルの検討”, 第 123 回日本眼科学会総会, pp.279 (2019)

(2) 間瀬陽子, 松井良論, 水門瞳, 鈴木祥平, 内山恵理子, 黒瀬大輔, 高橋秀徳,

川中普晴，近藤峰生：“深層学習を用いた OCT 画像からの視力予想における正解率の検討”，第 123 回日本眼科学会総会，pp.279 (2019)

(3) 間瀬陽子，松井良諭，今井瞳，一尾享史，大岡美統，鈴木祥平，川中普晴，近藤峰生：“機械学習による黄斑円孔患者の術前因子を用いた術後視力予測”，第 58 回日本網膜硝子体学会総会，pp.107 (2019)

(4) 一尾享史，松井良諭，間瀬陽子，水門瞳，鈴木祥平，内山恵理子，黒瀬大輔，川中普晴，近藤峰生：“回帰モデルの機械学習を用いた OCT 画像からの視力予想の検討”，第 58 回日本網膜硝子体学会総会，pp.125 (2019)