

修士論文

動的形状モデルを用いた  
光干渉断層画像からの  
内境界膜・網膜色素上皮の自動抽出法

平成 22 年度修了

三重大学大学院工学研究科

博士前期課程 電気電子工学専攻

山川 愛

# 目次

第1章	はじめに	1
1.1	研究の背景	1
1.2	本研究の目的及び概要	5
第2章	アクティブネット	6
2.1	アクティブネットの概要	6
2.2	内部歪みエネルギー	8
2.3	画像の適合性エネルギー	9
第3章	単方向動的網モデルを利用した境界線の抽出法	10
3.1	対象画像	10
3.2	前処理（平滑化处理）	12
3.3	網膜近傍の抽出	14
3.3.1	OCT 画像からの網膜近傍の推定	14
3.3.2	余分領域の除去	16
3.4	単方向動的網モデルの適用	19
3.4.1	単方向動的網モデルとは	19
3.4.2	初期位置の決定	20
3.4.3	画像の適合性エネルギー	21
第4章	実験結果と考察	23
第5章	提案方法の改善	26
5.1	初期位置設定の改善策	26
5.2	初期位置の設定	30
5.3	分離度の設定変更	33
5.4	改善方法による実験結果と考察	35
第6章	まとめと今後の課題	40
	参考文献	41
	謝辞	42
	発表論文リスト	43

## 図一覧

図 1 : OCT の計測原理図 (フーリエ変換) .....	3
図 2 : OCT による網膜の断層画像抽出例 .....	3
図 3 : OCT で撮影された網膜断層像 .....	4
図 4 : 治療における本システムの流れ.....	4
図 5 : 八木らの手法による内境界膜と網膜色素上皮の抽出結果.....	4
図 6 : 2次元アクティブネットの格子点モデル .....	7
図 7 : アクティブネットの収縮過程 .....	7
図 8 : エネルギー関数の 1 次偏微分項( $v_p, v_q$ ) .....	8
図 9 : エネルギー関数の 2 次偏微分項( $v_{pp}, v_{pq}, v_{qq}$ ).....	8
図 10 : 提案手法の処理の流れ .....	11
図 11 : 使用する OCT 画像例 .....	11
図 12 : 平均値フィルタ (フィルタ幅 5×5[pixel]) の重み係数 .....	13
図 13 : 平滑化処理結果 .....	13
図 14 : 判別分析法.....	15
図 15 : 2 値化処理結果 .....	15
図 16 : クロージング処理 (黒画素対象) .....	17
図 17 : クロージング処理結果 .....	17
図 18 : ラベリング処理 .....	18
図 19 : ラベリングを用いた網膜近傍抽出結果.....	18
図 20 : 単方向動的網モデル (提案法) .....	19
図 21 : 単方向動的網モデルの初期位置決定.....	20
図 22 : 画像における分離度の値 .....	22
図 23 : 抽出結果 1.....	24
図 24 : 抽出結果 2.....	24
図 25 : 抽出失敗例 1.....	25
図 26 : 抽出失敗例 2.....	25
図 27 : 改善した提案手法の流れ (右側が変更点) .....	27
図 28 : 平均値フィルタによる平滑化処理結果.....	27
図 29 : 一次微分フィルタの重み係数.....	28
図 30 : エッジ強調処理結果 .....	28
図 31 : 2 値化処理結果 .....	29
図 32 : 初期位置設定における例外 .....	31
図 33 : 近似曲線に用いる位置情報 (点線) .....	31
図 34 : 初期位置の設定例.....	32

図 35 : 分離度の領域分け .....	34
図 36 : 提案する分離度の領域分け .....	34
図 37 : 改善方法による抽出結果 1 .....	36
図 38 : 改善方法による抽出結果 2 .....	36
図 39 : 改善方法による抽出結果 3 .....	37
図 40 : 改善方法による抽出結果 4 .....	37
図 41 : 分離度の比較 (丸線部分) .....	38
図 42 : 失敗例 .....	38
図 43 : 比較例 (細線:マニュアルトレース, 白線:実験結果) .....	38

## 表一覧

表 1 : マニュアルトレースとの比較 (正常例 : 誤差 4[pixel]以内の割合) .....	39
表 2 : マニュアルトレースとの比較 (疾患例 : 誤差 4[pixel]以内の割合) .....	39

# 第1章

## はじめに

### 1.1 研究の背景

近年、光干渉断層計(Optical Coherence Tomography: OCT)の発明により、従来の眼科光学検査機器では不可能とされた生体下における網膜の断層を非接触、非侵襲(生体を傷つけず)で画像化することが可能になった。OCTとは、近赤外レーザー光(820[nm])を眼底に照射・走査させることにより、入射光と反射光が組織密度の異なる部位で生じる干渉波の強弱を画像として観察するものである(図1) [1][2][3][4]。これにより眼球の奥にある網膜、その中でも黄斑部・視神経乳頭の部分を断面図(図2)として映し出すことが可能となるため、現在OCTを用いた網膜疾患の診断は急速に普及しつつある[5][6]。また2006年に世界初でOCTと無散瞳眼底カメラを融合した世界最速0.05秒の高速B(Brightness)スキャンの装置が(株)トプコンで開発され、従来方式の約50倍となる3Dスキャン3.5秒を実現し、眼球運動による固視ずれや瞬きによる画像欠落を防ぎ、より正確な画像を得ることができるようになった [7]。

網膜疾患には緑内障、加齢黄斑変性、糖尿病網膜症など数多くの疾患が存在する[8]。これらの多くは失明の要因となりうる難病であるが、その発症過程や治療方法、治療後の回復過程に関して不明な点が多いため、網膜疾患の発症過程の解明と治療における病状の定量的な評価は重要である。

現在、網膜疾患を定量的に評価する方法のひとつとして、医師のマニュアルトレースによる内境界膜と網膜色素上皮間(網膜層)の厚みを計測する方法(図3)が挙げられる[9]。この方法は、網膜疾患による内境界膜と網膜色素上皮間の網膜層の変形・破損が生じた場合の黄斑形態の変化を目視により観察する方法である。しかしながら、OCT画像は片眼128枚の断層画像からなるため、データから医師が内境界膜と網膜色素上皮間の変化を計測することは、非常に負担のかかる作業である。そのため現在、医師の診断を手助けするコンピュータ支援診断(Computer-Aided Diagnosis: CAD)システムが開発・販売されている。

OCT画像上に写る網膜は、多重反射や干渉の影響によりしばしば不鮮明であるため、現在市販されているシステムでは、内境界膜および網膜色素上皮を自動抽出するソフトウェアはまだ組み込まれていない。そのため、医師は手動で内境界膜と網膜色素上皮を抽出する

必要があり、自動的に境界線追跡する CAD システムが要望されている。この境界抽出技術が完成すれば、OCT 断層像について境界の自動抽出が可能となり、網膜の厚さ計測を客観的に行うことができる。このように、システム出力として網膜の厚みを計測することができれば、医師は病気の進行状況を把握でき、投薬やレーザー手術などの治療計画を検討することができる (図 4)。

このような要請に応えるため、八木ら[10]はフィルタリング処理と 2 値化、ならびに細線化を用いた内境界膜・網膜色素上皮の抽出手法を提案し、基礎的検討を行ってきた。しかしながら、この手法では網膜層の画像に欠損が見られる例に対して、内境界膜・網膜色素上皮が断続的に抽出されてしまうといった問題があった (図 5)。また網膜層の境界を自動抽出する研究は北海道大学の三上、坂本ら[11]も行っているが、部分的に境界線が写っていない画像に対しては対応できておらず、現在自動境界追跡システムは実現されていない。網膜上に血管が存在する場合や出血がある場合、その部分で入射光が減衰してしまい、網膜がはっきりと画像として写らないために画像に欠損が現れてしまう。画像上に欠損が見られたとしてもその部分での網膜は存在するため、境界線が断続的に抽出されては適切な診断が行えないと言える。そのため、画像に欠損が見られる部分の境界線抽出も必要となる。このように境界線抽出を適切に行うことができれば、網膜厚の測定を自動で行うことができ、境界抽出結果を用いた 3 次元表示なども可能となる。

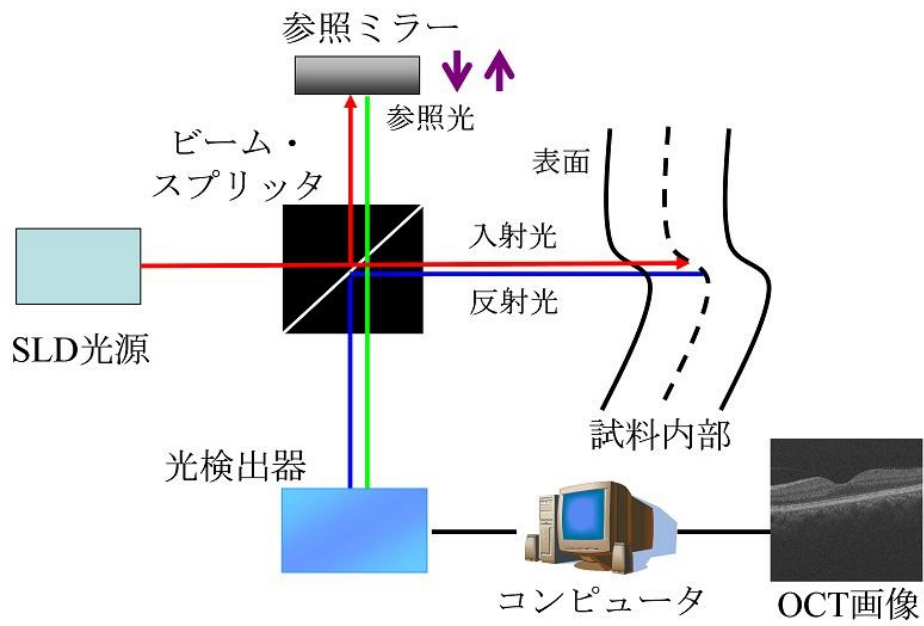


図 1 : OCT の計測原理図 (フーリエ変換)

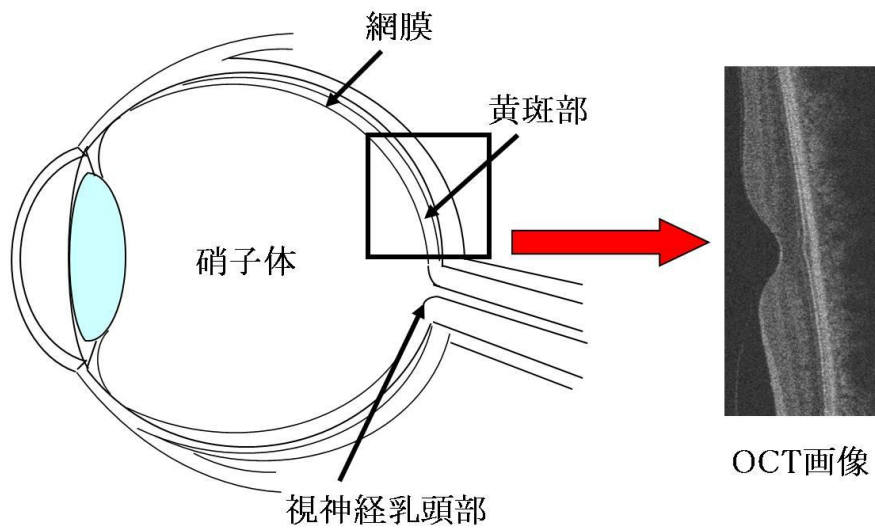


図 2 : OCT による網膜の断層画像抽出例

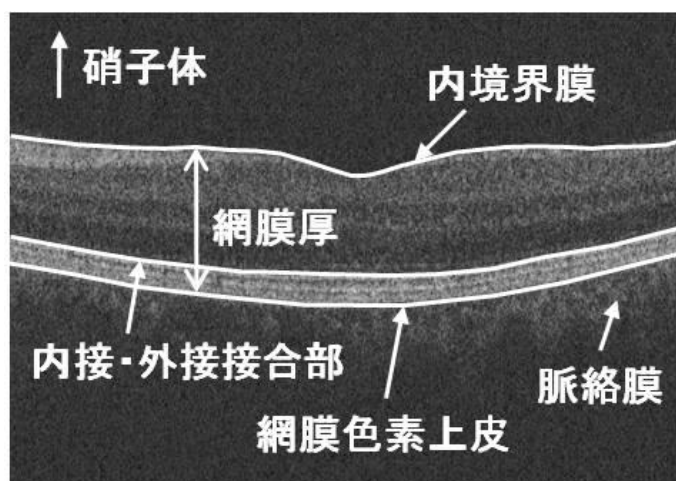


図 3 : OCT で撮影された網膜断層像

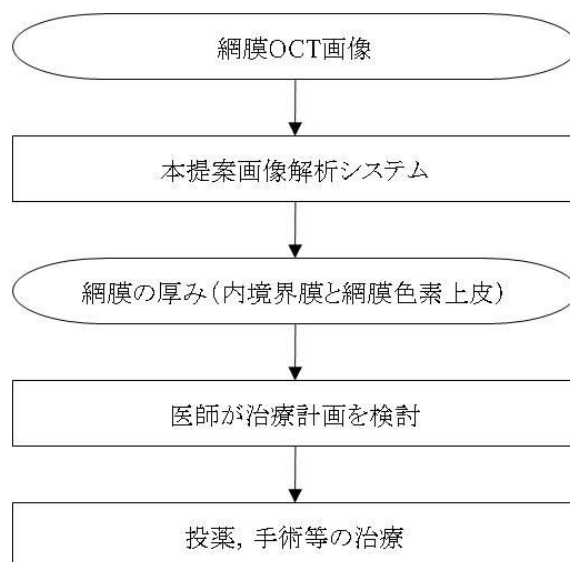


図 4 : 治療における本システムの流れ

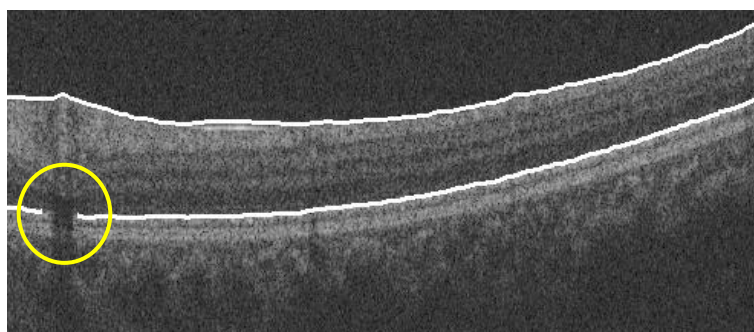


図 5 : 八木らの手法による内境界膜と網膜色素上皮の抽出結果  
(丸線部分では境界線が連結していない)



## 1.2 本研究の目的及び概要

本論文では、画像上に欠損が存在する画像においても適切に内境界膜と網膜色素上皮の境界抽出が行えるようなシステムの開発を目的とする。そこで本研究では、CAD システムの向上の提案として動的形状モデルであるアクティブネットを用いた内境界膜と網膜色素上皮の抽出手法について検討する。アクティブネットとは、画像処理の分野で物体の境界を抽出するために開発された、エネルギー最小化原理に基づいた動的網モデルである[12]。ロボットの視覚系の処理において、3次元物体を対象に2次元での領域抽出手法として広く用いられている。この手法の特徴として、網モデルで囲まれた領域内の濃淡レベルや濃淡レベル分布の滑らかさなどの情報を用いて境界線の抽出を行うことができる。したがって、この手法を用いることにより網膜層の画像に欠損が見られる例に対しても、欠損部分の周囲の情報を用いることで内境界膜・網膜色素上皮を適切に抽出することができると期待される。本研究では、アクティブネットを改良した単方向動的網モデルを用いることで内境界膜と網膜色素上皮の抽出を行う。本論文では提案手法の流れについて述べ、提案手法による内境界膜・網膜色素上皮の抽出結果を示すと共に考察を行う。

## 第2章

# アクティブネット

本章では、一般的に用いられているアクティブネットについて説明する。

### 2.1 アクティブネットの概要

アクティブネットは図 6 に示すように格子状の離散的な 2 次元の面モデルであり、力学方程式に基づく動的形状モデルの振るまい（変形）をエネルギーとして表現し、エネルギー極小の安定状態を見つけながら格子点位置を移動させ、画像から対象物を抽出する手法である[12]。アクティブネットのモデルは、2 次元の点列のパラメータ表現として表され、網の格子点は(1)式のように表現される。

$$v(p, q) = \{x(p, q), y(p, q)\} \quad (1)$$

各格子点は 4 近傍の点と継がれて網を形成している。ここで、 $p, q$  は網のパラメータ表現のための 2 つのパラメータであり、図 6 中の  $k, l$  はそれぞれ  $p$  方向と  $q$  方向における格子点間の距離である。網のエネルギー関数  $E_{net}$  は網自身の内部歪みエネルギー  $E_{int}$  と、網と画像の適合性エネルギー  $E_{image}$  の線形結合として(2)式のように記述される。

$$E_{net} = \int_0^l \int_0^l [E_{int}\{v(p, q)\} + E_{image}\{v(p, q)\}] dpdq \quad (2)$$

$E_{int}$  を小さくする力は網を収縮させかつ平行に保とうとする力に対応し、 $E_{image}$  を小さくする力は画像内の特徴的な領域に網を引き付ける力に対応する。画像の適合性エネルギーに抽出したい領域の特徴を顕著に表すエネルギー関数を定義することにより、選択的に領域を抽出することが可能となる。 $E_{net}$  の値が極小となる形状は、変分法により求められた微分方程式をヤコビ法で解くことにより求められ、アクティブネットはエネルギー極小の状態に向かって変形していく（図 7）。

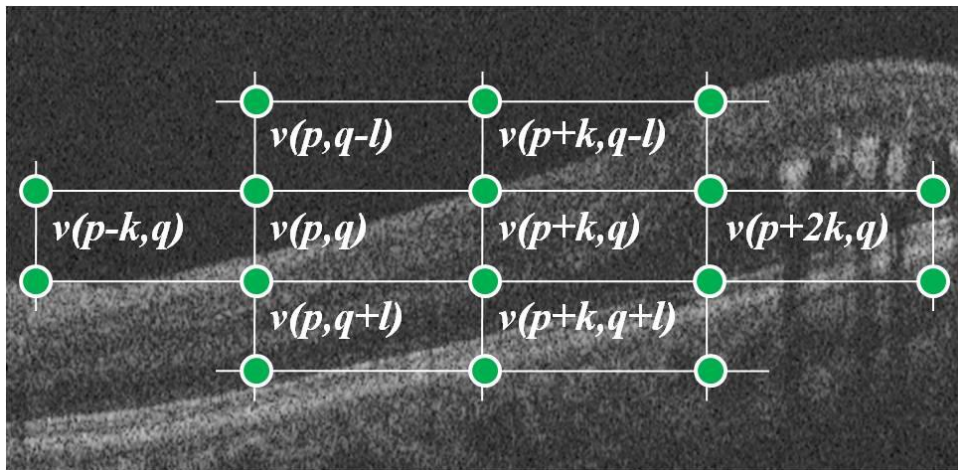


図 6 : 2次元アクティブネットの格子点モデル

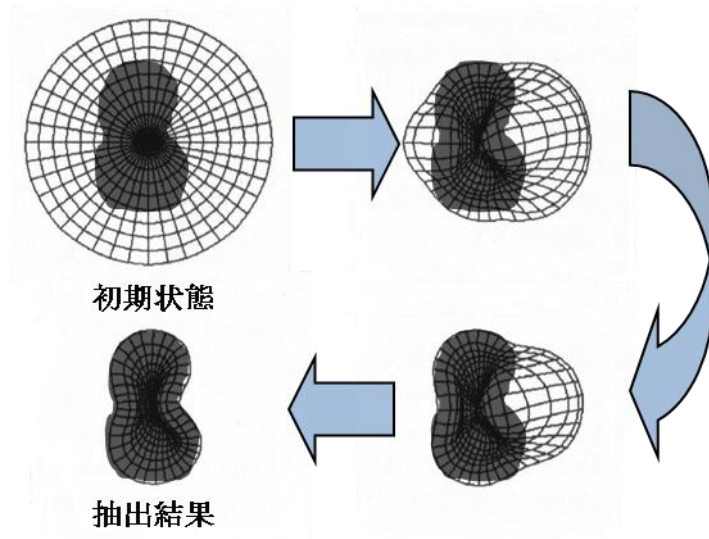


図 7 : アクティブネットの収縮過程

## 2.2 内部歪みエネルギー

網を収縮させかつ平行に保とうとするエネルギーとして、網の内部歪みエネルギーが存在する。この内部歪みエネルギーは(3)式のように定義される。

$$E_{\text{int}}\{v(p, q)\} = \{\alpha(|v_p|^2 + |v_q|^2) + \beta(|v_{pp}|^2 + 2|v_{pq}|^2 + |v_{qq}|^2)\} / 2 \quad (3)$$

1次偏微分の項、たとえば $v_p$ は $q$ が一定な状態での $p$ の変化に対する格子点位置の変化である。すなわち $|v_p|$ ,  $|v_q|$ は格子間の距離を表しており(図8)、この項を小さくすることは網の収縮性に対応している。2次偏微分の項、たとえば $v_{pp}$ はベクトル $v_p$ の隣接格子間での変化に相当する。すなわち、 $|v_{pp}|$ ,  $|v_{pq}|$ ,  $|v_{qq}|$ は平行な直線群から構成された網の状態からの格子点の位置のずれを表しており(図9)、これらを小さくすることは網の平行性と直線性を保つことに対応している。

アクティブネットは、その基本形において平行な直線からなる形状を保ちつつ、エネルギーを小さくするように格子点位置を変化させる。(3)式の $\alpha$ ,  $\beta$ は1次偏微分の項と2次偏微分の項とを考慮する割合を決める定数である。

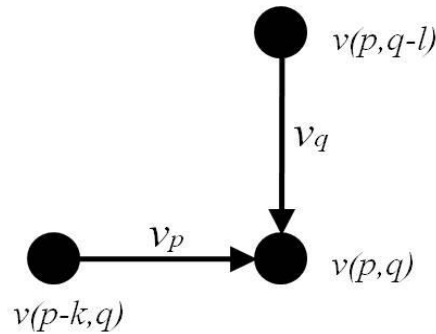


図8: エネルギー関数の1次偏微分項( $v_p$ ,  $v_q$ )

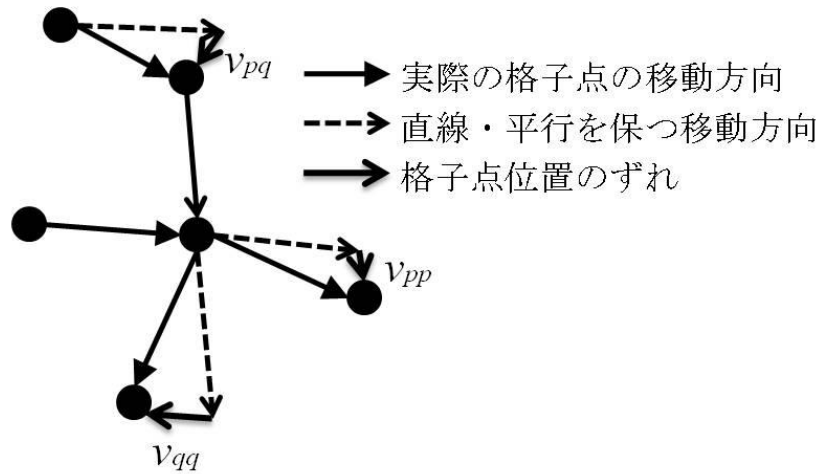


図9: エネルギー関数の2次偏微分項( $v_{pp}$ ,  $v_{pq}$ ,  $v_{qq}$ )

## 2.3 画像の適合性エネルギー

次に、網と画像の適合性エネルギーについて説明する。この適合性エネルギーを最小化するために格子点位置を変化させ、網モデルの変形を繰り返すことで、格子点の位置は画像内の特徴的な領域へ導かれていく。用いる特徴としては濃淡レベルや、画像の滑らかさ等が考えられる。それは、目的とする対象領域の特徴に依存すべきものである。すなわち注目する領域の特徴を顕著に表す  $E_{image}$  を定義することにより、選択的に領域を抽出することができる。最も単純な  $E_{image}$  は、

$$E_{image} = \omega I(x, y) \quad (4)$$

である。 $I(x,y)$ は格子点  $v(=x,y)$ での濃淡レベルを示す。重み係数  $\omega > 0$  とした場合、画像の適合性エネルギー  $E_{image}$  は網を濃淡レベルの低い（暗い）領域へ動かす力となる。また、 $|\omega|$ の大きさにより濃淡レベルの影響力を制御することができる。

次に、濃淡レベルだけでなくテクスチャ特徴として濃淡レベルの分布の滑らかさを利用する場合の一般的に用いられる  $E_{image}$  の例を(5)式に示す。

$$E_{image} = \text{func}\{I(x, y), V(x, y)\} \quad (5)$$

ここでは滑らかさを定量化する特徴量として局所的な濃淡レベルの分散を例とする。濃淡レベル  $I(x,y)$ と格子点  $(x,y)$ 近傍での濃淡レベルの分散  $V(x,y)$ との関数として  $E_{image}$  を定義することにより、テクスチャの滑らかさを画像の適合性エネルギーの要素として加味することができる。もし「画素値が低く、分散が小さい」という特徴をもつ領域を抽出したい場合、その特徴が反映される  $\text{func}$  を定義すればよい。

## 第3章

# 単方向動的網モデルを利用した境界線の抽出法

本章では本研究で用いる単方向動的網モデルを利用した提案手法の流れについて説明する。本論文にて提案する内境界膜及び網膜色素上皮抽出法の概要を図 10 に示す。まず OCT 画像を読み込み、OCT 画像上に存在するノイズの除去を行う。その後、網モデルを用いるために初期位置の設定を行い、単方向動的網モデルを適用することにより、内境界膜と網膜色素上皮の抽出を行う。

### 3.1 対象画像

本論文では、網膜の黄斑部付近を撮影した健常例と疾患例の OCT 画像 (図 11) を実験試料として用いた。なお、これら撮影された OCT 画像の濃度分解能は 16bit (65, 535 階調)、解像度は 512×480pixel であり、実際の大きさは横方向約 3mm、深さ方向 1.2mm、網膜厚部分約 0.3mm である。画像のデータ形式は、(株) トプコンの専用フォーマットを自作した変換ソフトを使用して PGM 形式に変換し、以下の実験を行った。

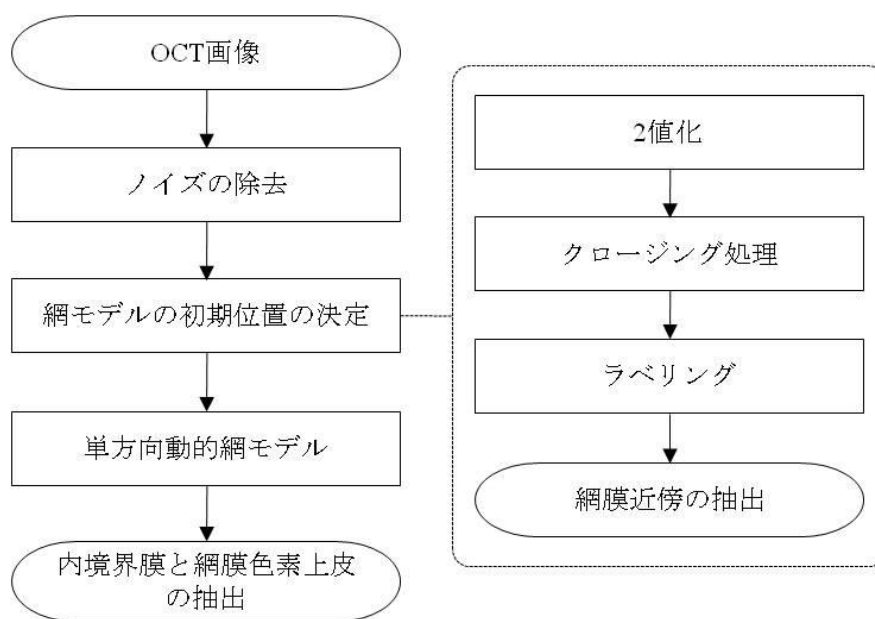
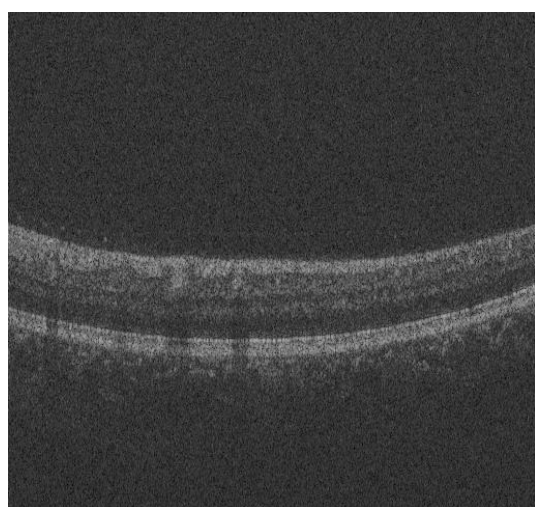
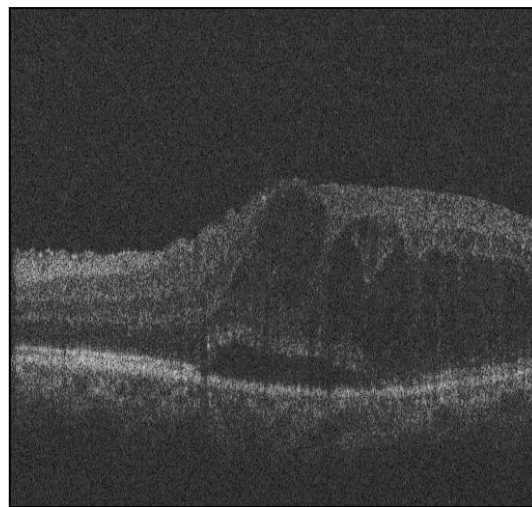


図 10：提案手法の処理の流れ



(a) 正常例



(b) 疾患例

図 11：使用する OCT 画像例

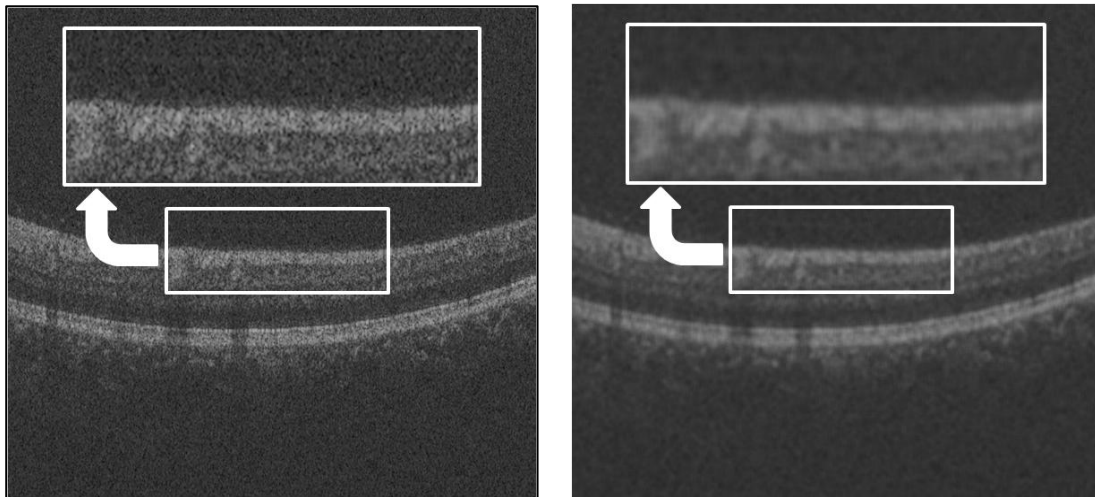
## 3.2 前処理（平滑化処理）

一般的に OCT 画像は組織性状の不均一性の影響を強く受けるため、スペックルノイズやスパイク状のノイズ（ゴマ塩状のランダムな濃度の揺らぎ）が多く含まれる。図 13(a)の OCT 画像を見ると、黒いゴマ塩状のノイズが存在している。そこで本手法では、OCT 画像に含まれるスペックルノイズやスパイク状のノイズを除去するため、内境界膜・網膜色素上皮抽出の前処理として OCT 画像の平滑化処理を行った。ここで平滑化処理には、フィルタ幅  $5 \times 5 \text{pixel}$  の一様重みの平均値フィルタを用いた。平均値フィルタとは注目画素とその近傍画素の濃度値の平均を、注目画素の新たな濃度値として出力する方法である（図 12）。図 13(b)は図 13(a)の原画像に対して平滑化処理を行った結果である。この結果からも分かるように平滑化を行うことにより、黒いゴマ塩状のノイズを低減することができた。



1/25	1/25	1/25	1/25	1/25
1/25	1/25	1/25	1/25	1/25
1/25	1/25	1/25	1/25	1/25
1/25	1/25	1/25	1/25	1/25
1/25	1/25	1/25	1/25	1/25

図 12 : 平均値フィルタ (フィルタ幅 5×5[pixel]) の重み係数



(a) 原画像

(b) 平滑化画像

図 13 : 平滑化処理結果

## 3.3 網膜近傍の抽出

### 3.3.1 OCT 画像からの網膜近傍の推定

本手法で用いる単方向動的網モデルは対象物を抽出するまで繰り返し演算によって処理を行う。このため、単方向動的網モデルの初期網を OCT 画像全体に設定すると処理時間が長くなってしまふ。そこで、単方向動的網モデルの処理対象を網膜近傍に限定することで処理時間の短縮を行った。本節では初期網を与える前段階として、一般的な画像処理技術を用いた OCT 画像からの網膜近傍抽出方法について述べる。まず、平滑化によりノイズの除去を行った画像に対して OCT 画像から網膜近傍を推定するために、判別分析法による 2 値化を行った。

判別分析法とは、ある濃度値  $t$  で濃度ヒストグラムを 2 分割したとき、濃度値  $t$  未満のクラス A と濃度値  $t$  以上のクラス B が最もよく分離する値  $t$  を求め、その値  $t$  をしきい値とする方法である (図 14) [13]。分離の尺度としては、2 クラスのクラス間分散とクラス内分散の比 (判別比) が利用され、判別比が最大となる値  $t$  がしきい値となる。

前節で得られた平滑化画像を対象として判別分析法により得られた 2 値化処理結果を図 15 に示す。(a)は平滑化画像、(b)は平滑化画像に対して判別分析法により得られる 2 値化処理結果であり、この画像から網膜近傍における多くの画素が白画素として表されていることがわかる。

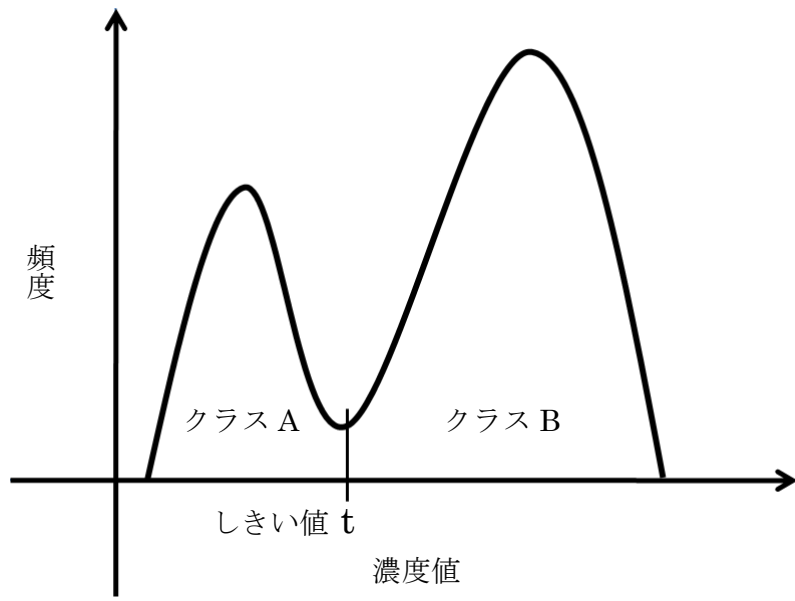
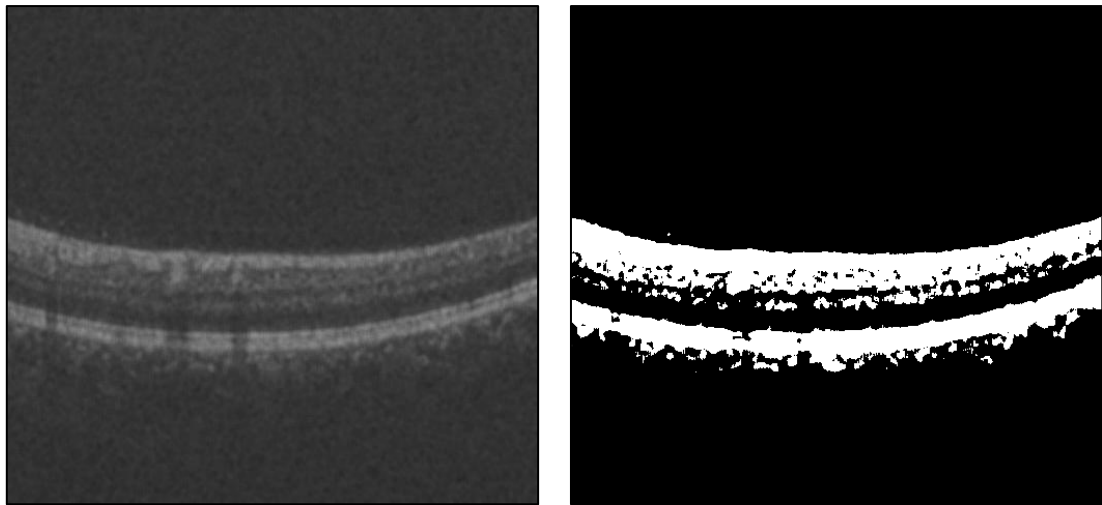


図 14 : 判別分析法



(a) 平滑化画像

(b) 2 値化画像

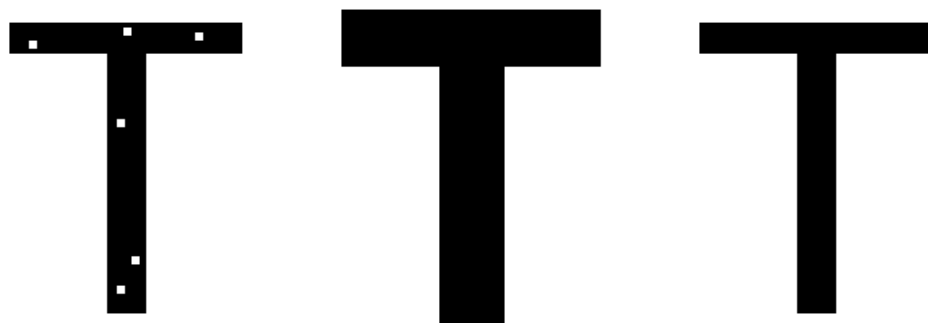
図 15 : 2 値化処理結果

### 3.3.2 余分領域の除去

前節で得られた 2 値化画像では、網膜層における濃度値の低い領域は黒画素で表示されてしまう。そのため、ここでは得られた 2 値化画像に対して構造要素が円形であるフィルタを用いたクロージング処理を行うことで網膜層内に存在する小さな黒画素領域の除去を行った。クロージング処理とはモルフォロジカル演算の一種であり、対象画素に対して画素の膨張処理を行った後に収縮処理を行うことにより、小さな連結成分を除去する処理である (図 16) [13]。クロージング処理を行うことにより、網膜層内に点在する小さな黒画素領域を除去することができる。

しかしながら、クロージング処理を行った画像でも、網膜内にはまだ黒画素領域は存在している。(図 17)。また、中には背景領域に極小の白画素領域が存在している場合もある。そこで本論文では、背景領域と網膜近傍領域を明確に分けるためにラベリングを用いることとする。

ラベリングとは、連結成分を区別するためのラベルを与える処理である (図 18) [13]。ラベリングを行うことにより、画像中に存在する連結成分を知ることができる。ここでは、白画素に対してラベリングを行い、網膜層を含む連結成分の大きい白画素領域を探した後、その大きな白画素領域以外の白画素領域を除去するという処理を行った。また、同じように背景領域以外の黒画素領域の除去を行った。図 19 にラベリング処理による余分領域除去の処理結果を示す。この図から、網膜近傍領域と背景領域を明確に分割することができた。このラベリング処理により得られた画像を用いて、単方向動的網モデルの初期位置を決定する。

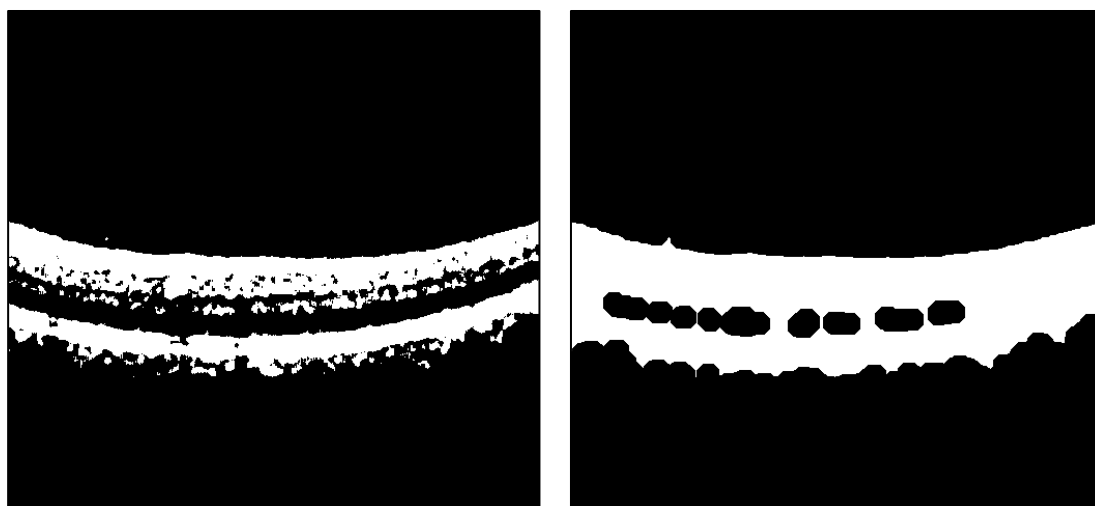


(a) 原画像

(b) 膨張

(c) 縮小

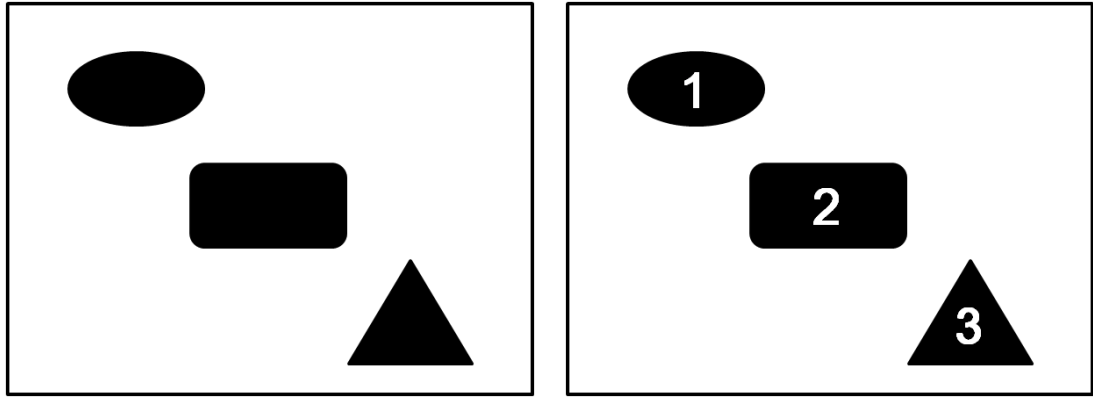
図 16 : クロージング処理 (黒画素対象)



(a) 2 値化画像

(b) クロージング処理画像

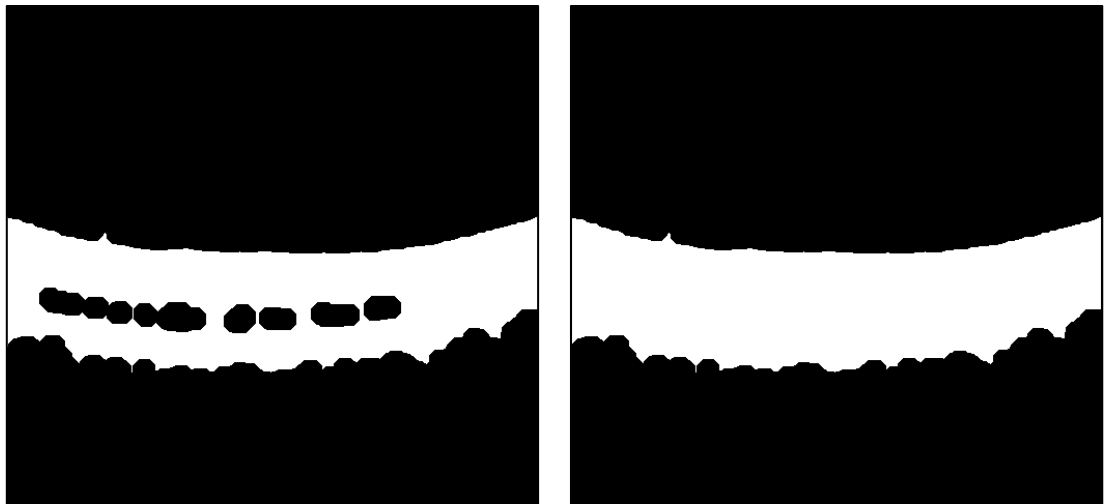
図 17 : クロージング処理結果



(a) 原画像

(b) 黒画素領域に対してラベルをつけたもの

図 18 : ラベリング処理



(a) クロージング処理画像

(b) ラベリング処理画像

図 19 : ラベリングを用いた網膜近傍抽出結果

### 3.4 単方向動的網モデルの適用

#### 3.4.1 単方向動的網モデルとは

本来のアクティブネットは図 7 のように全方向から網が収縮し，境界線の抽出を行う．しかしながら，本論文で用いる網膜断層画像は横方向全体に網膜が存在しているため，図 7 のように全方向から収縮すると，左右の広がりなくなり，良好な境界線を抽出できない．そこで，本論文では横方向の収縮は行わず，縦方向の収縮のみで内境界膜と網膜色素上皮の抽出を行うこととする（図 20）．この単方向動的網モデルを用いた境界線の抽出方法について次章から説明する．

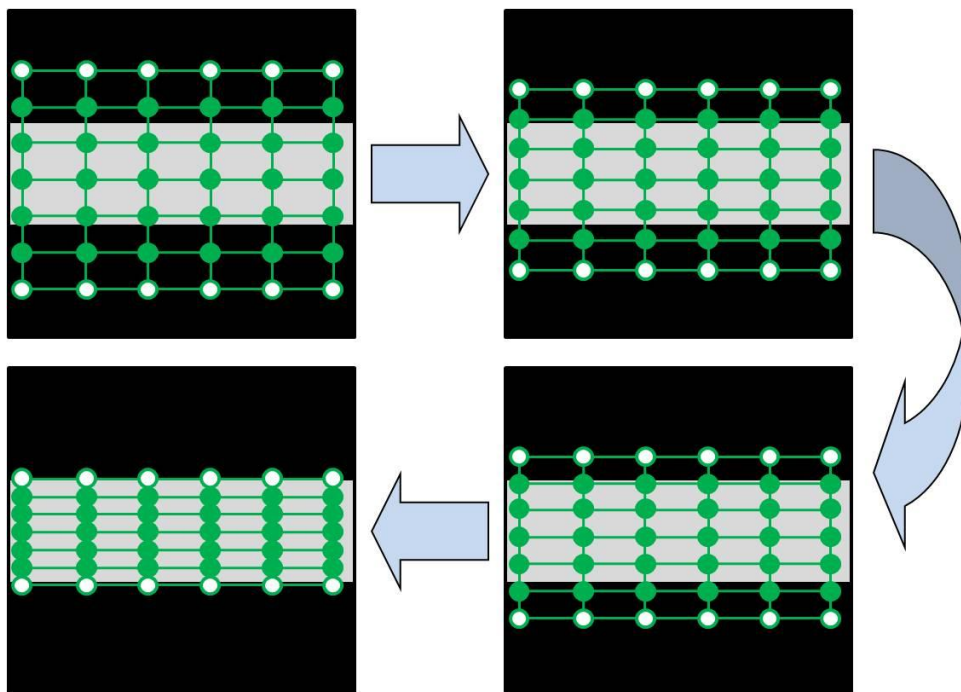
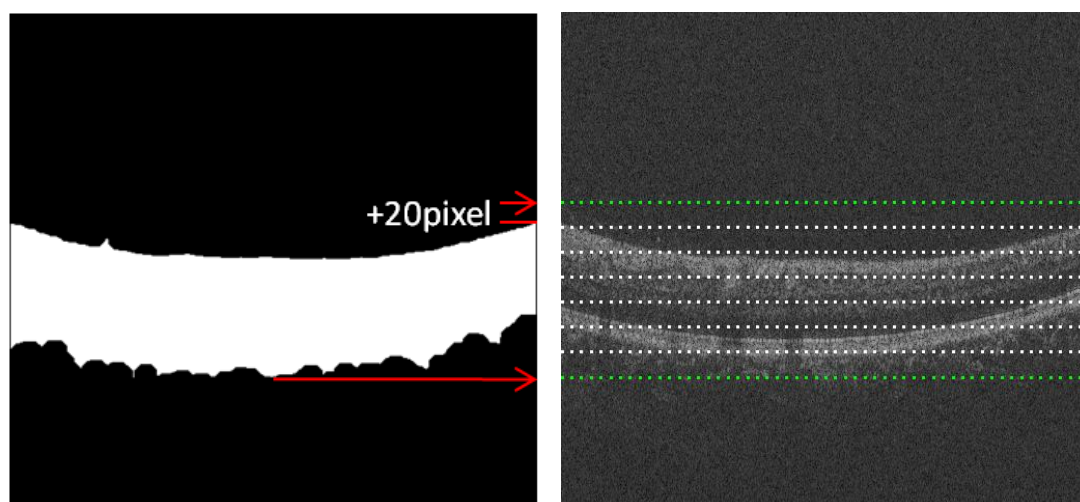


図 20：単方向動的網モデル（提案法）

### 3.4.2 初期位置の決定

本論文では内境界膜と網膜色素上皮の抽出において，単方向動的網モデルの初期形状を四角形とした．得られた網膜近傍の画像（図 21(a)）を用いて，網膜層全体が確実に網モデルに入るように設定する．そこで白画素領域の最上限から+20[pixel]の位置，また白画素領域の最下限の位置を単方向動的網モデルの最外殻格子点（単方向動的網モデルの最上位と最下位の格子点列）とした（図 21(b)）．格子点数は，厚みのある疾患例に対しても対応できるように，縦 8 点×横 55 点の計 440 点とした．単方向動的網モデルの初期位置を設定した後，単方向動的網モデルの処理によって内境界膜・網膜色素上皮の抽出を行う．



(a) 網膜近傍領域画像

(b) 単方向動的網モデルの初期網

図 21：単方向動的網モデルの初期位置決定



### 3.4.3 画像の適合性エネルギー

本節では単方向動的網モデルの画像の適合性エネルギーをどのように定義したかについて説明する．OCT は入射光と反射光による干渉波の強度を画像化しているため，干渉強度が強くなる網膜層においては周辺組織（背景領域）との濃度値の差が大きい．そこで本論文では，画像の適合性エネルギー $E_{image}$ に濃度値の平均と分離度を取り入れることにより内境界膜と網膜色素上皮を適切に抽出できると考え，画像適合性エネルギーの式を以下のように定義した．

$$E_{image} = \omega_1 I_{nf} + \omega_2 D_{nf} \quad (6)$$

$$\left\{ \begin{array}{l} I_{nf} : \text{格子点近傍領域内の画素の濃度値の平均} \\ D_{nf} : \text{格子点近傍領域内の画素の濃度値の分離度} \\ \omega_1, \omega_2 : \text{重み係数} \end{array} \right.$$

各格子点に対して  $13 \times 13$  [pixel] の近傍領域を設定し，その近傍領域内の濃度値の平均と分離度を求め，得られた値を 65,535 階調に正規化した．分離度とは，ある集合を 2 つのクラスに分割した場合，クラス間の変動が全集合変動に占める割合のことである [14]．領域と領域を最も分離する領域境界において，分離度が最大となる．分離度を  $r$  とすると  $0 \leq r \leq 1$  の範囲で値が変動する．画像上で分離度がどれほど変化するかを示したのが図 22 である．図をみると，背景領域において分離度は低い値を示しているが，境界線上では分離度が高い値を示している．この特徴を用いて，内境界膜と網膜色素上皮の抽出を行う．

OCT 画像の網膜層は背景領域に比べ濃度値が高い．そこで，単方向動的網モデルの最外殻の格子点列（最上位・最下位格子点列）は濃度値が低く，分離度の大きい内境界膜と網膜色素上皮の境界線上を抽出するように  $\omega_1$  は正の値， $\omega_2$  は負の値の重み係数を与える．そして，最外殻格子点の一つ内側の格子点列には，濃度値が高く分離度の小さい網膜層内へ導かれるように  $\omega_1$  は負の値， $\omega_2$  は正の値の重み係数を与える． $\omega_1, \omega_2$  の値については画像に適合する重みを手動で与える．それ以外の格子点に関しては画像適合性エネルギーを与えない．(6)式のように画像の適合性エネルギーを定義することにより，単方向動的網モデルは網膜層を囲うように変形していく．本研究では，このエネルギー関数をもとに 3.2 章で述べた手法により得た平滑化画像に対して単方向動的網モデルを用いて境界線の位置を求めた．

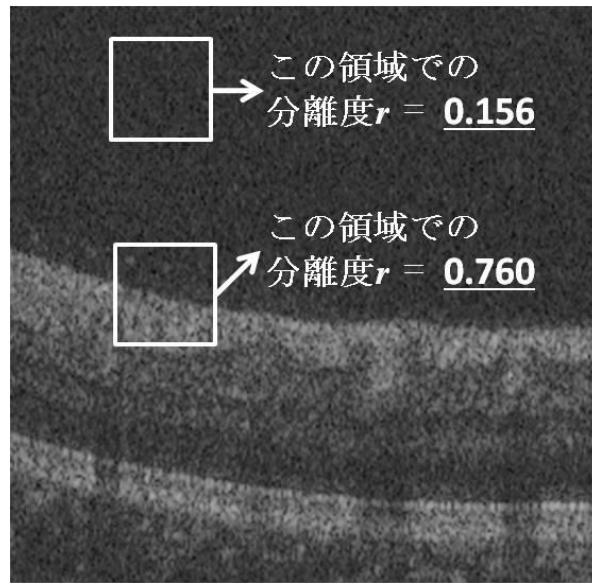


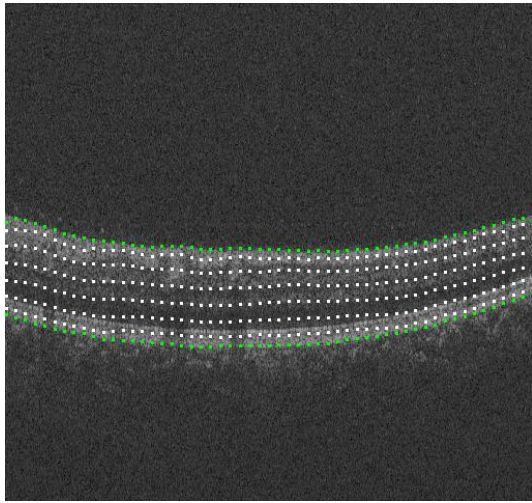
図 22 : 画像における分離度の値

## 第4章

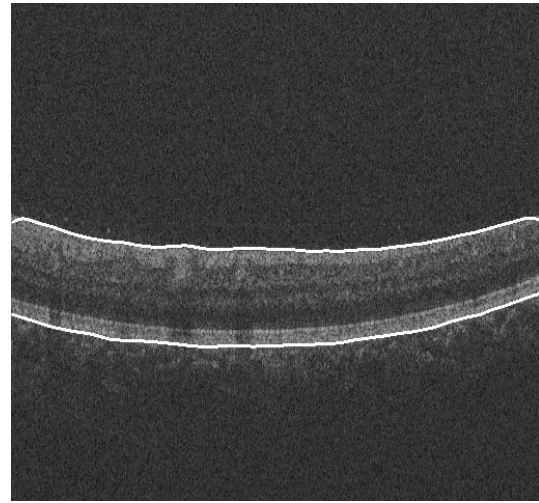
### 実験結果と考察

第3章で述べたソフトウェアシステムを Windows 上の Microsoft Visual C#.net により作成し、その性能について実験を行った結果を以下に述べる。図 23, 図 24 に単方向動的網モデルによる抽出結果 (図中(a)), ならびにその結果から得られる内境界膜・網膜色素上皮の抽出結果 (図中(b)) を示す。この結果から、提案手法は内境界膜・網膜色素上皮の抽出において有効であると考えられる。さらに網膜層に欠損が見られる OCT 画像に対して断続的に抽出されるという問題点も、本手法における単方向動的網モデルを用いることで適切に抽出することができた (図 24(b)丸線部分)。

しかしながら、図 25 や図 26 のような失敗例も見られた。これらの失敗の原因として、初期位置の設定方法が挙げられる。それぞれの図(b)を見て分かるように、網膜層を完全に覆うように初期位置を設定すると、余分な領域まで処理を行わなければならないため、単方向動的網モデルが境界線まで辿り着かず抽出に失敗している。そこで、これらの問題点に対する改善策として、初期位置を境界線に沿って設定する方法を提案する。そのように設定することで余分な領域の処理を行う必要もなく、抽出精度も上がると考えられる。次章では、この設定方法について説明する。

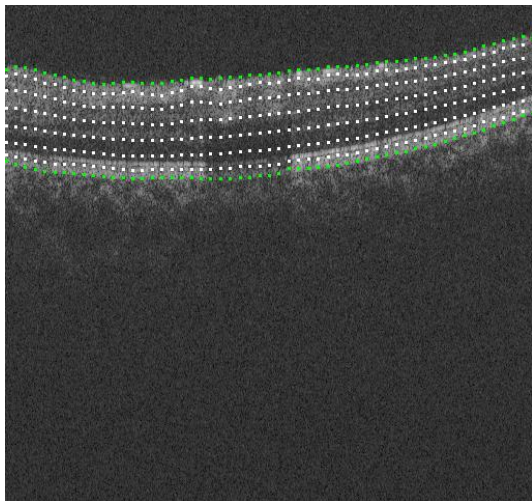


(a) 単方向動的網モデルの抽出結果

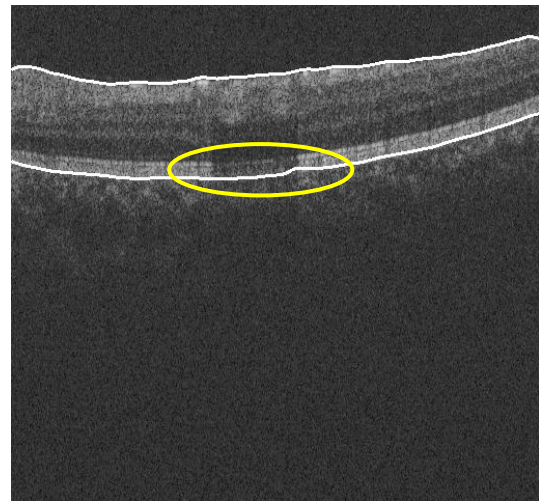


(b) 境界抽出結果

図 23 : 抽出結果 1

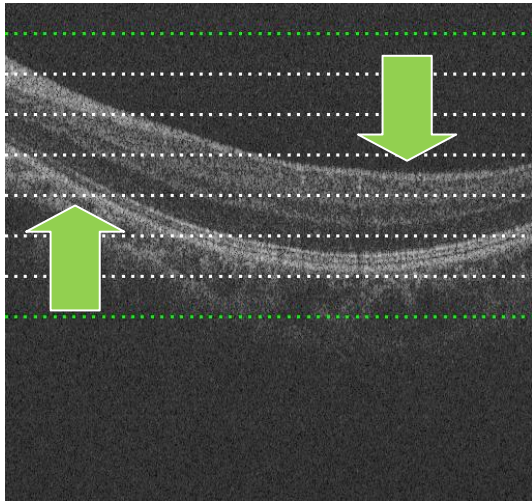


(a) 単方向動的網モデルの抽出結果

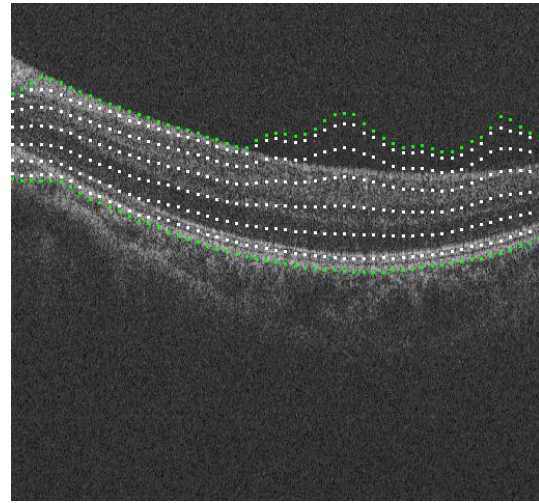


(b) 境界抽出結果 (丸線: 画像上の欠損部分)

図 24 : 抽出結果 2

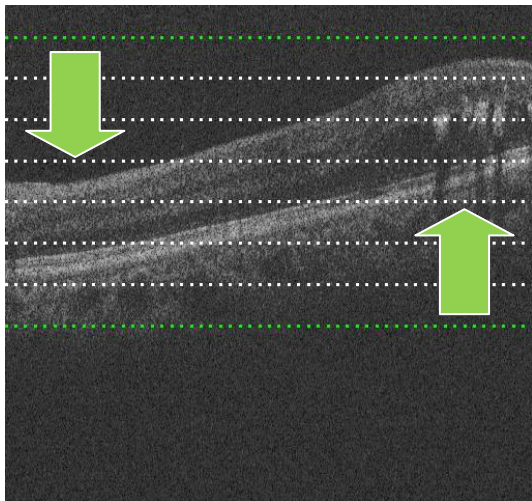


(a) 単方向動的網モデルの初期位置

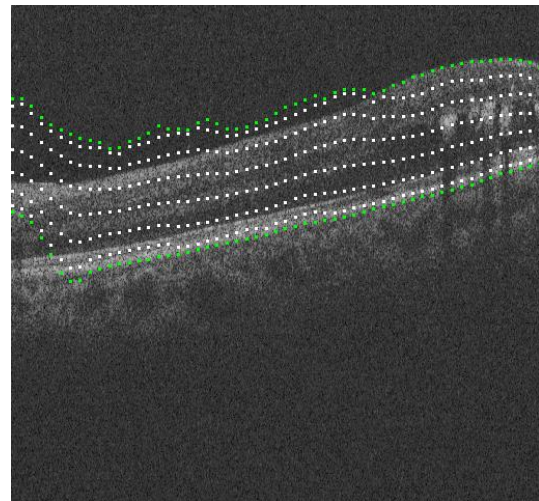


(b) 単方向動的網モデルの抽出結果

図 25 : 抽出失敗例 1



(a) 単方向動的網モデルの初期位置



(b) 単方向動的網モデルの抽出結果

図 26 : 抽出失敗例 2

## 第5章

### 提案方法の改善

#### 5.1 初期位置設定の改善策

この節では、前章で問題となった初期位置の設定方法についての改善策を説明する。本論文では、改善策として大まかな境界線に沿った初期位置の設定方法を提案する。境界に沿った初期位置の設定に関して、内境界膜と内接・外接接合部（図 3）の大まかな境界線の抽出結果を利用する。内接・外接接合部を用いる理由として、ある程度の境界線抽出が行える点、また網膜色素上皮と並列に存在しているという点が挙げられる。新たな初期位置設定の流れを図 27 に示す。ここでは平滑化、エッジ強調、2 値化を用いる。

まず、3.2 章で述べた前処理によるノイズ除去とは別に平均値フィルタによる平滑化処理を 20 回繰り返し行った。この処理を行うことで、エッジ強調に不必要なノイズを大幅に除去することが出来る。原画像に対し平滑化処理を 20 回適用した結果を図 28 に示す。この画像に対し、エッジの強調を行った。エッジ強調には従来法[10]で用いられていた一次微分フィルタを用いる（図 29）。一次微分フィルタによるエッジ強調を行った後、画素値の正規化(0~65535 幅)を行うことで強調画像を見えやすくした画像が図 30 である。この画像に対し、境界線の抽出を行いやすくするため、判別分析法による 2 値化を行った（図 31）。これにより、内境界膜と内接・外接接合部付近の大まかな境界領域を得ることができた。図 31 の画像を対象として、初期位置の設定を行う。



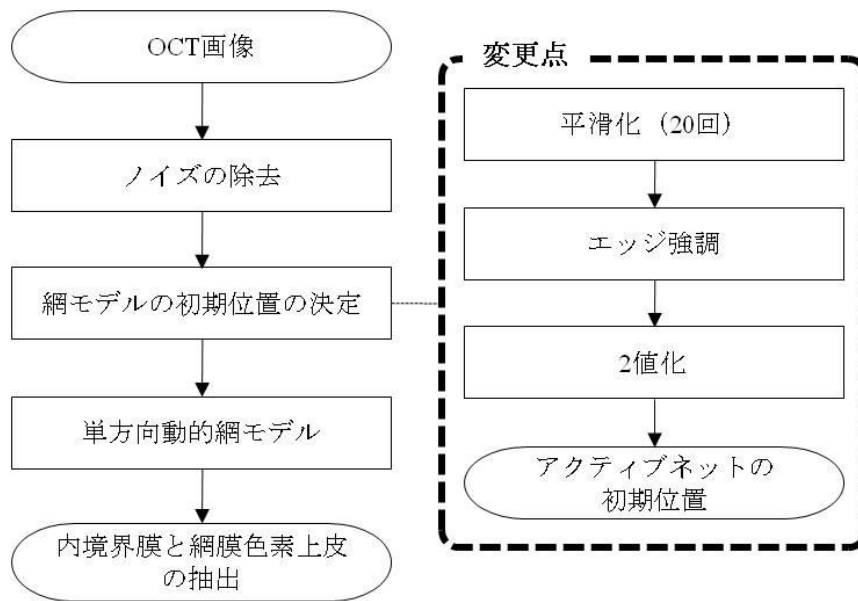
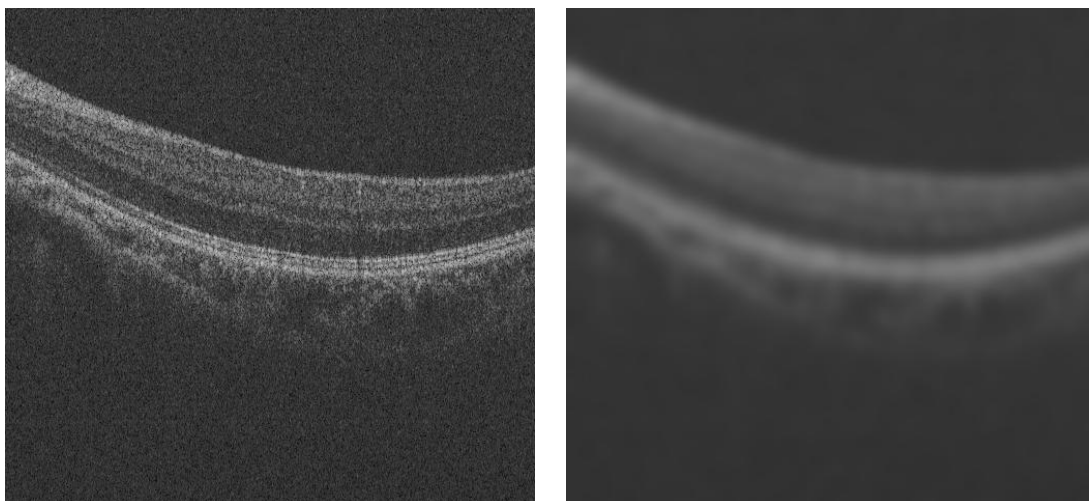


図 27 : 改善した提案手法の流れ (右側が変更点)



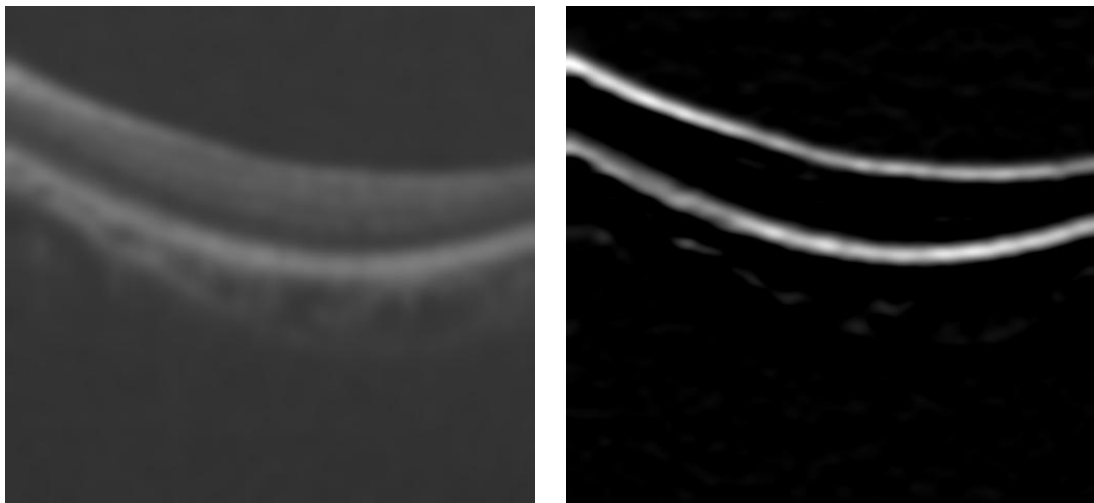
(a) 原画像

(b) 平滑化处理画像 (20回試行)

図 28 : 平均値フィルタによる平滑化处理結果

-1	-4	-6	-4	-1
-2	-8	-12	-8	-2
0	0	0	0	0
2	8	12	8	2
1	4	6	4	1

図 29 : 一次微分フィルタの重み係数

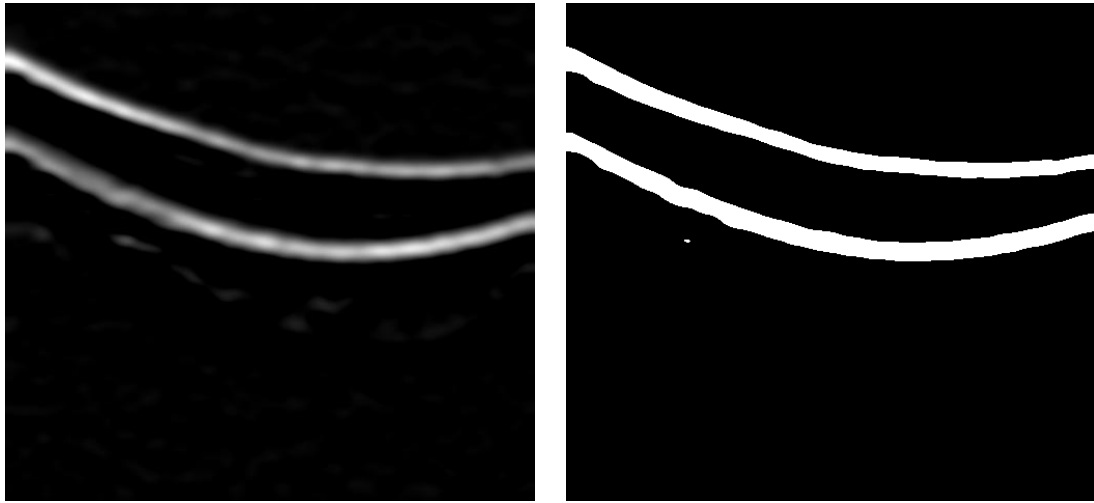


(a) 平滑化处理画像

(b) エッジ強調画像

図 30 : エッジ強調処理結果





(a) エッジ強調画像

(b) 2 値化处理画像

図 31 : 2 値化处理結果

## 5.2 初期位置の設定

5.1 節で抽出された 2 値化画像 (図 31(b)) から, 確実に網膜層が網モデル内に入るように単方向動的網モデルの初期位置の設定を行う. 2 値化画像より, 上下両方から縦方向に走査することで白画素のある位置を 2 点検出し, 検出された位置から  $+a[\text{pixel}]$  のマージンを持って単方向動的網モデルの最外殻とする. この処理を用いて単方向動的網モデルの初期位置の設定を行っても良いのだが, 中には例外も生じる. 図 32 のような結果例の場合, 下側のライン (網膜色素上皮側) が断続的である. このような場合, 上記で述べたような方法では, 上側のライン (内境界膜側) は上手く情報を用いることができるが, 下側のラインは初期位置の設定が上手くいかない.

網膜 (網膜色素上皮) は円弧状に存在している. たとえ疾患例において境界線に歪みが存在したとしても, 大まかなに見れば円弧状であると言える (図 32(c)). そのため, 網膜色素上皮側の格子点列は円弧状に設定するとよいと考えられる. そこで下側のラインの情報をを用い, 近似曲線を求めることで初期位置の設定を行う. 図 32 に示される 2 値化画像の下側のラインから位置情報を取得する (図 33). その位置情報を元に最小二乗法を用いた近似曲線を求める. 最小二乗法を用いた近似曲線  $y=ax^2+bx+c$  の係数を求める式を下記に示す. またこの手法により得られた初期位置の設定結果を図 34 に示す.

$$a = \frac{S(x^2y)S(xx) - S(xy)S(xx^2)}{S(xx)S(x^2x^2) - (S(xx^2))^2}$$

$$b = \frac{S(xy)S(x^2x^2) - S(x^2y)S(xx^2)}{S(xx)S(x^2x^2) - (S(xx^2))^2}$$

$$c = \frac{1}{n} \left( \sum_{i=1}^n y_i - b \sum_{i=1}^n x_i - a \sum_{i=1}^n x_i^2 \right)$$

ここで,

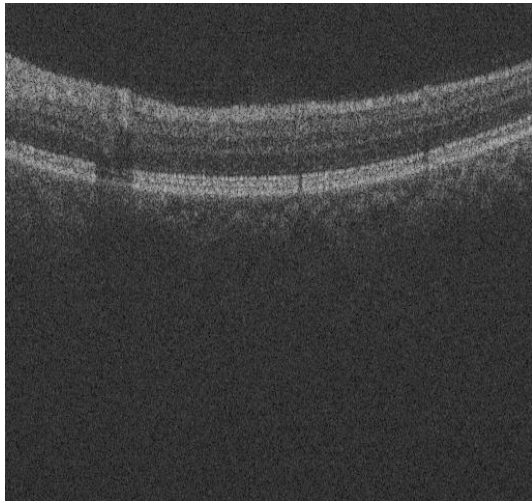
$$S(xx) = \sum_{i=1}^n x_i^2 - \frac{(\sum_{i=1}^n x_i)^2}{n}$$

$$S(xy) = \sum_{i=1}^n x_i y_i - \frac{\sum_{i=1}^n x_i \sum_{i=1}^n y_i}{n}$$

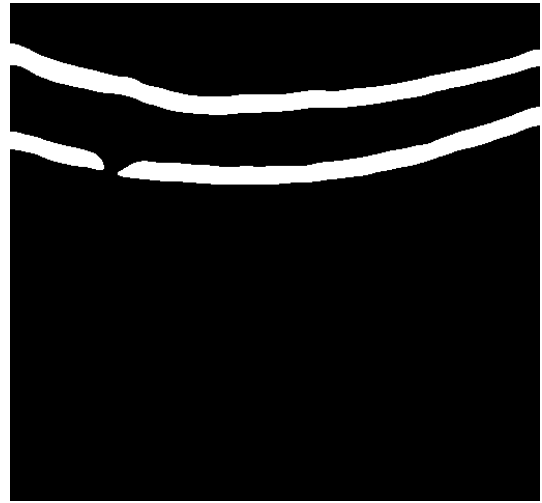
$$S(xx^2) = \sum_{i=1}^n x_i^3 - \frac{\sum_{i=1}^n x_i \sum_{i=1}^n x_i^2}{n}$$

$$S(x^2y) = \sum_{i=1}^n x_i^2 y_i - \frac{\sum_{i=1}^n x_i^2 \sum_{i=1}^n y_i}{n}$$

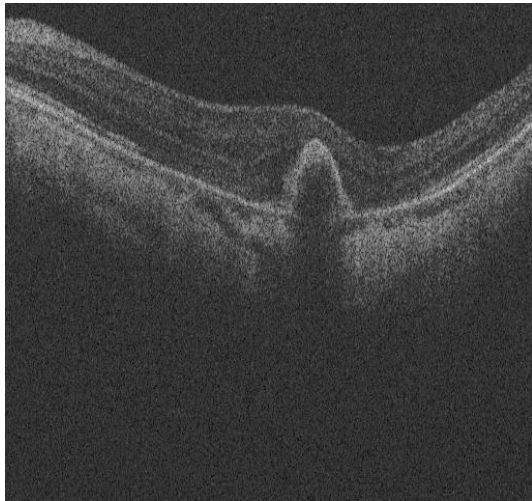
$$S(x^2x^2) = \sum_{i=1}^n x_i^4 - \frac{(\sum_{i=1}^n x_i^2)^2}{n}$$



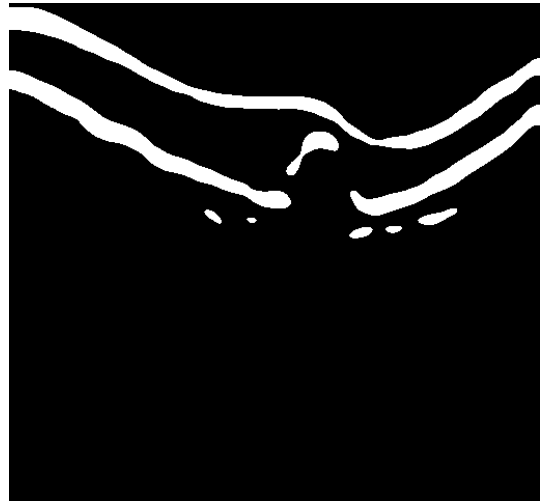
(a) 原画像



(b) 2 値化画像



(c) 原画像



(d) 2 値化画像

図 32 : 初期位置設定における例外

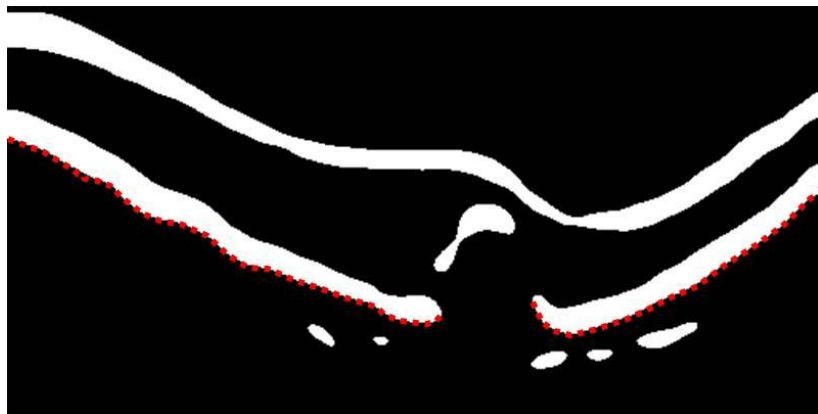
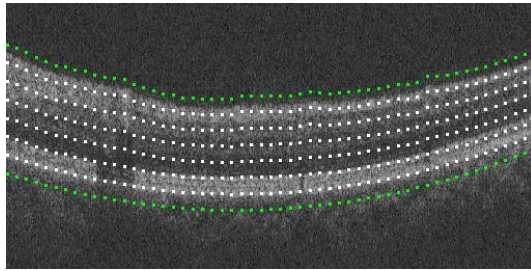
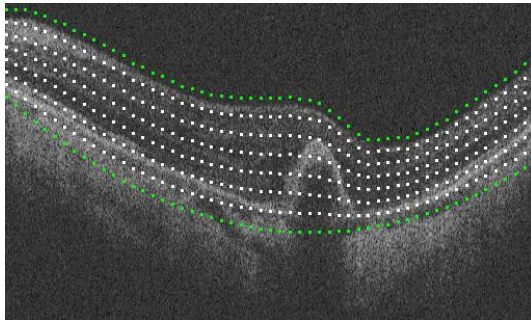


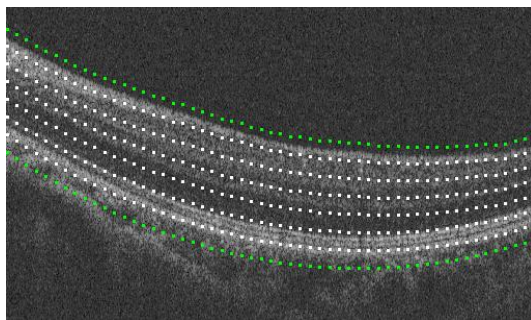
図 33 : 近似曲線に用いる位置情報 (点線)



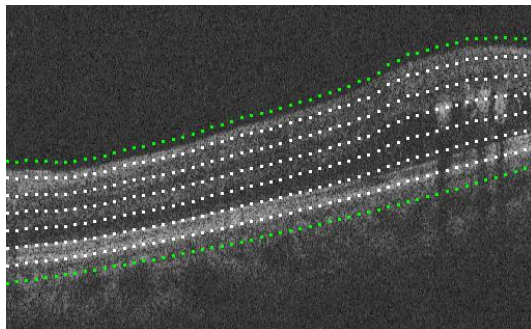
(a) 初期位置の設定結果 1



(b) 初期位置の設定結果 2



(c) 初期位置の設定結果 3



(d) 初期位置の設定結果 4

図 34 : 初期位置の設定例

## 5.3 分離度の設定変更

前節では初期位置の設定方法について説明した。次に 3.4.3 章で述べた画像適合性エネルギーで用いる分離度について考察する。もとより分離度を計算するために用いていた領域は、図 35 に示されるような  $13 \times 13$ [pixel] の四角形を上下に分けた領域である。しかし図 34 で見られるように、境界が傾きをもっているような網膜を対象とする場合、このような分離度の領域を用いては上手く抽出できない場合がある。そこで、初期位置設定の格子点列の情報を用いて分離度の領域を決めることとする。注目する格子点  $(x_i, y_i)$  に対し、同じ行の両隣の格子点情報  $(x_{i-1}, y_{i-1})$ ,  $(x_{i+1}, y_{i+1})$  を用いて直線  $y = ax + b$  の係数  $a$  を求める。そして、求められた直線の傾き  $a$  を用いて注目する格子点  $(x_i, y_i)$  を通る直線  $y = ax + b'$  を求める。その直線を分離度の領域分けに使用する (図 36)。このようにすることで、境界線の抽出をより高精度に行うことができると考えられる。なお、これは画像適合性エネルギーが与えられている最外殻格子点列とその一つ内側の格子点列のみに適用される。次にこれらを使用した実験結果を示す。

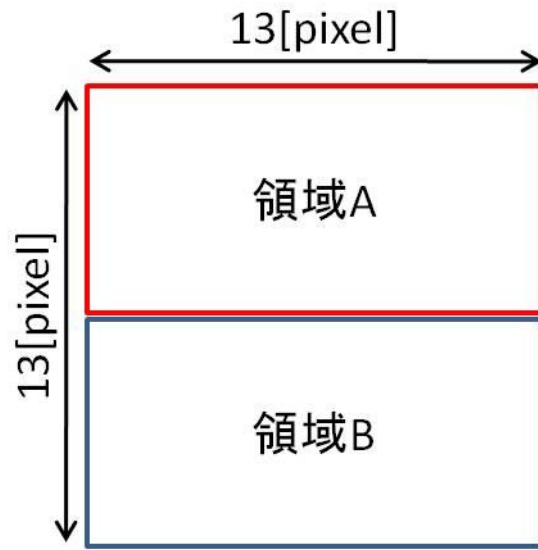


図 35 : 分離度の領域分け

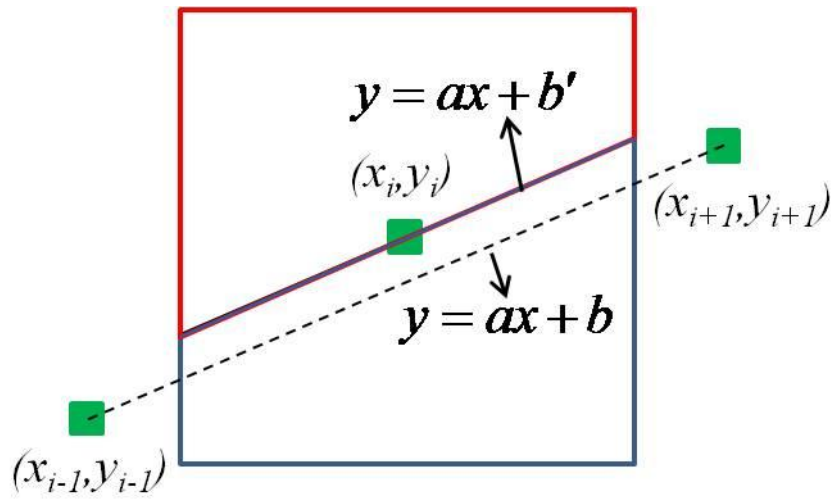


図 36 : 提案する分離度の領域分け

## 5.4 改善方法による実験結果と考察

前節までに述べた改善方法を用いた実験結果を図 37 以降に示す。図 37 に示すように、改善方法を用いて内境界膜と網膜色素上皮を適切に境界抽出することができた。そして図 25, 図 26 で示した失敗例も、この改善方法を用いることで抽出することができた (図 38, 図 39)。また、網膜層に厚みの変化がある疾患例に対して提案方法を試した結果、このような画像に対しても本手法は有効であった (図 40)。そして、図 35 の分離度と図 36 の分離度を用いた抽出結果の比較を図 41 に示す。この結果を見てわかるように、図 36 のように境界沿いの分離度領域を用いることでより抽出精度は向上する。

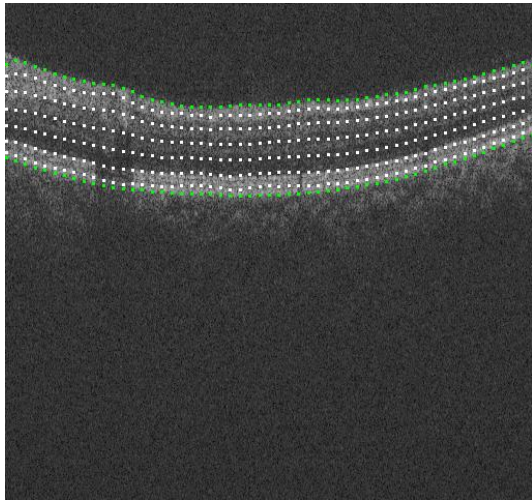
しかし、この提案手法には問題点もある。図 41 や図 42 の例のように境界がはっきりしていない場合、境界を適切に抽出できていない。境界面がはっきりしていないため、内側に引き寄せられる力 (内部歪みエネルギー) が大きくなってしまう。

また三重大学医学系研究科の松原医師に依頼し、正常例の OCT 画像 10 枚, 疾患例の OCT 画像 15 枚に対し、内境界膜・網膜色素上皮の境界線をマニュアルトレースしてもらった。マニュアルトレースに使用したシステムは、Windows ノートパソコンに液晶タブレット端末 (ワコム社製) を接続したものである。トレースのためのソフトウェアは自作のソフトウェア (なぞる君) であり、トレース結果 (x, y 座標の点列) はパソコンに蓄積した。

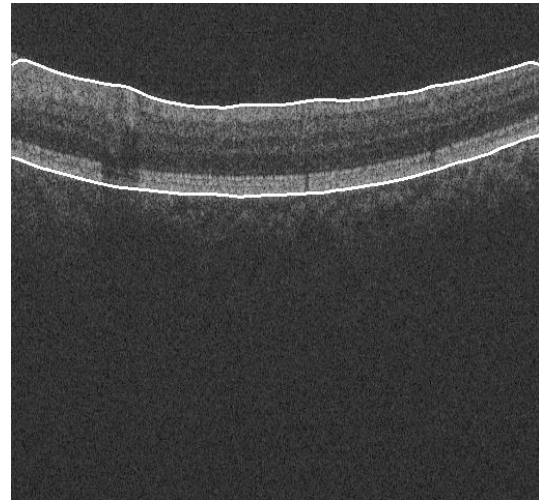
上記により得られたマニュアルトレースを元に、実験結果との比較を行い (例: 図 43) 誤差を求めた。医師から求められる許容誤差は 10[ $\mu\text{m}$ ]以下と言われている。使用する OCT 画像において 10[ $\mu\text{m}$ ]は 4[pixel]に対応する。そこで、横方向の各 pixel におけるマニュアルトレースと実験結果の y 座標の差 (誤差) を求め、誤差が 4[pixel]以下の割合を表にして表す。表 1 は正常例の OCT 画像 10 枚に対する結果であり、表 2 は疾患例の OCT 画像 15 枚に対する結果である。正常例・疾患例どちらにおいても内境界膜に対して平均 90%以上の抽出率が得られている。しかし、疾患例における網膜色素上皮は、先ほど述べた問題点のように抽出率が悪い画像も多くみられる。

そのような問題点が挙げられるため、新たなエネルギーを考える必要がある。本論文では、初期位置を境界沿いに設定している。この環境を利用して、単方向動的網モデルの初期網の形を保ちながら輪郭の抽出を行う方法が有効であると考えられる。また、現在医師から頂いているマニュアルトレース数は 25 枚であり、かつ一名の医師から得たデータのみを元に比較を行っているため、より多くのデータ収集が必要となる。今後、動的形状モデルのエネルギー関数の改善、データ収集による比較を行うことにより抽出精度の向上に取り組む必要がある。



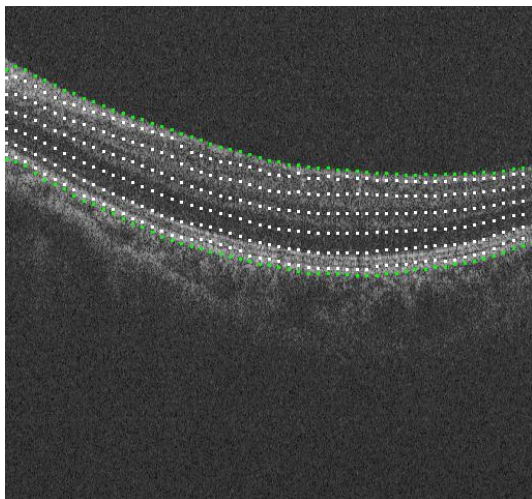


(a) 単方向動的網モデルの抽出結果

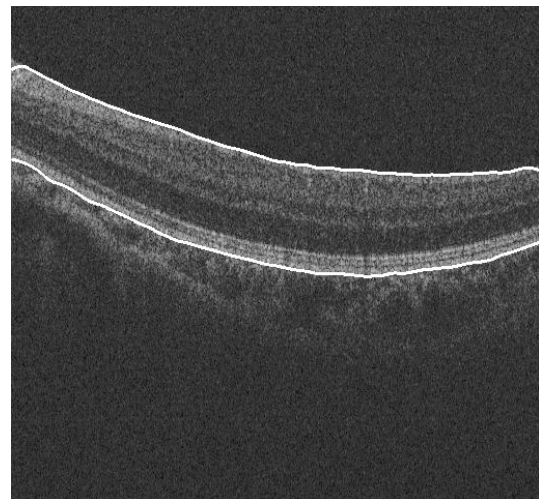


(b) 境界抽出結果

図 37 : 改善方法による抽出結果 1



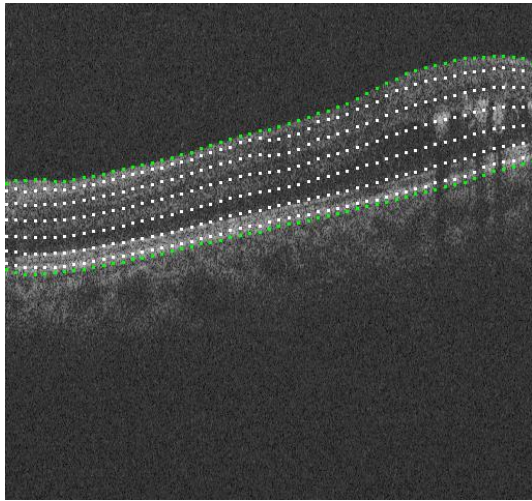
(a) 単方向動的網モデルの抽出結果



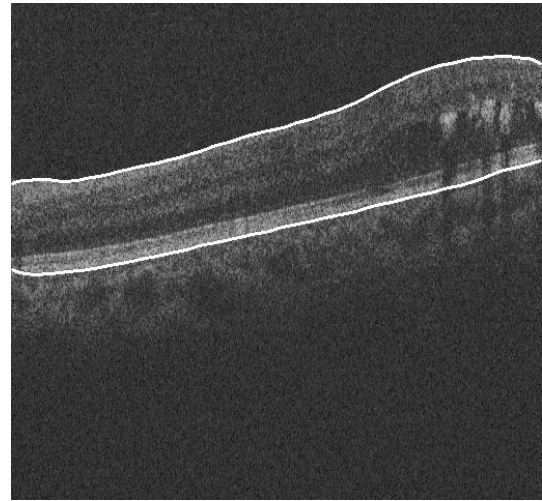
(b) 境界抽出結果

図 38 : 改善方法による抽出結果 2



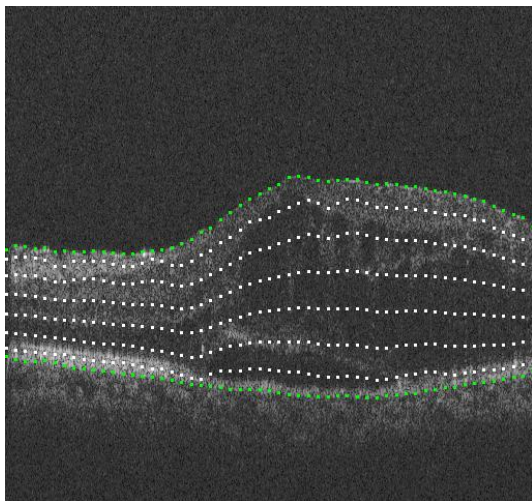


(a) 単方向動的網モデルの抽出結果

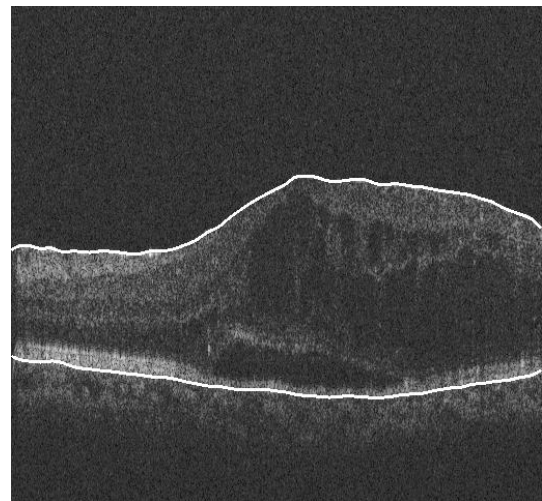


(b) 境界抽出結果

図 39 : 改善方法による抽出結果 3

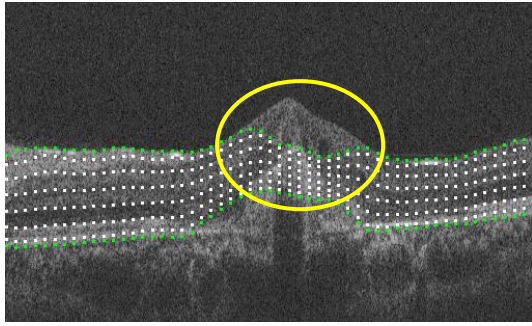


(a) 単方向動的網モデルの抽出結果

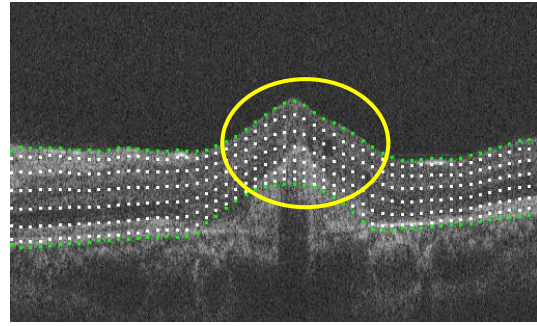


(b) 境界抽出結果

図 40 : 改善方法による抽出結果 4

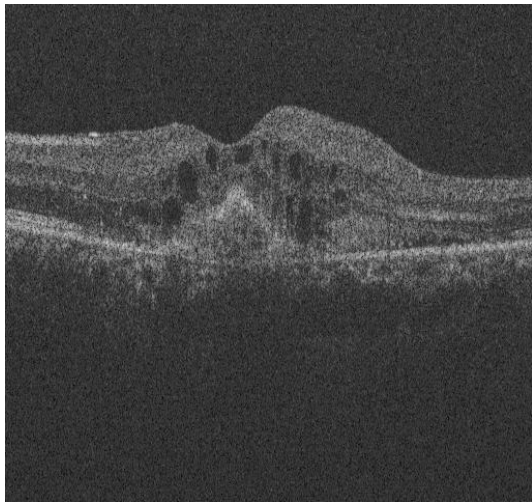


(a) 図 35 の分離度を用いた場合

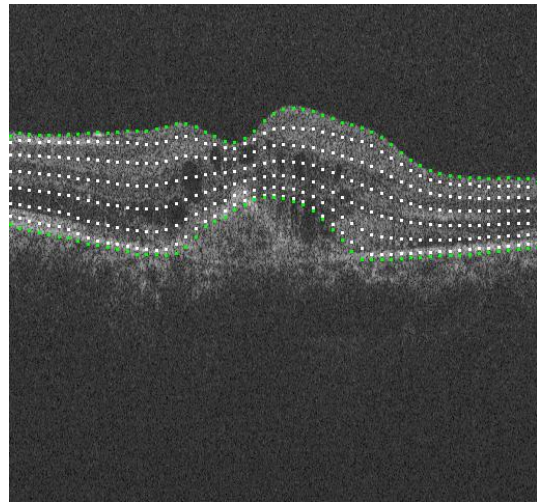


(b) 図 36 の分離度を用いた場合

図 41 : 分離度の比較 (丸線部分)



(a) 原画像



(b) 抽出結果

図 42 : 失敗例

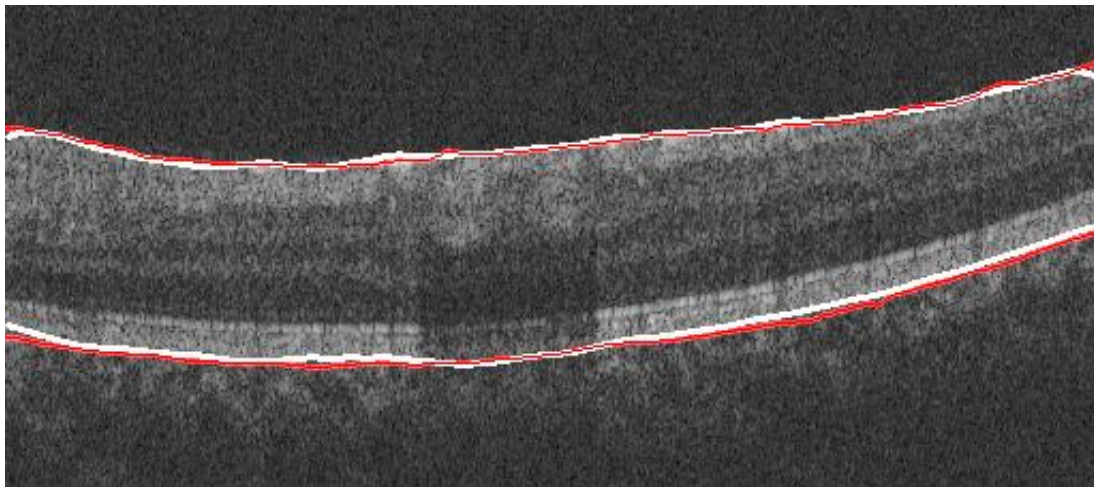


図 43 : 比較例 (細線:マニュアルトレース, 白線:実験結果)

表 1：マニュアルトレースとの比較（正常例：誤差 4[pixel]以内の割合）

	内境界膜[%]	網膜色素上皮[%]	網膜厚[%]
正常例 1	97.1	88.9	71.9
正常例 2	98.6	97.1	91.0
正常例 3	99.2	85.5	83.2
正常例 4	99.2	48.2	46.5
正常例 5	99.0	74.8	81.3
正常例 6	97.5	100	93.9
正常例 7	99.6	73.0	66.8
正常例 8	99.2	93.9	87.3
正常例 9	98.4	88.3	79.9
正常例 10	99.2	98.4	84.8
平均値	98.7	84.8	78.7

（表中の正常例 2 は図 37，正常例 8 は図 43 を示す）

表 2：マニュアルトレースとの比較（疾患例：誤差 4[pixel]以内の割合）

	内境界膜[%]	網膜色素上皮[%]	網膜厚[%]
疾患例 1	88.9	33.6	35.7
疾患例 2	86.7	31.3	32.6
疾患例 3	86.3	36.7	17.8
疾患例 4	98.4	63.9	61.9
疾患例 5	98.8	68.6	67.6
疾患例 6	97.5	63.5	55.7
疾患例 7	98.0	67.0	59.4
疾患例 8	99.6	81.6	68.8
疾患例 9	96.2	69.5	54.1
疾患例 10	94.5	73.4	62.5
疾患例 11	50.4	99.6	38.3
疾患例 12	79.7	61.3	29.7
疾患例 13	96.1	67.8	50.8
疾患例 14	98.0	91.6	86.7
疾患例 15	95.7	96.1	85.4
平均値	91.0	67.0	53.8

（表中の疾患例 4 は図 42，疾患例 5 は図 41，疾患例 14 は図 40 を示す）

## 第6章

### まとめと今後の課題

本論文では、動的形状モデルである単方向動的網モデルを用いた内境界膜と網膜色素上皮の抽出法を提案し、正常例と疾患例の OCT 画像に対する実験を行った。その結果、単方向動的網モデルを用いることで、OCT 画像において境界線が消失している部分についても、内境界膜と網膜色素上皮の境界線抽出を行うことができた。そして単方向動的網モデルの問題点も明確となった。

今後の課題として、境界が明確でない部分の抽出を行うために、網モデルの初期網の形を保ちつつ、境界抽出が行えるようなエネルギー関数を取り入れた単方向動的網モデルの構築、そしてそれらに対する多数の画像を用いた実験や考察などが挙げられる。

なおこれらの研究は、医師が望むような抽出結果を適切に得られるように、より多くの医師との情報交換を行いながら研究を行っていく必要がある。

## 参考文献

- [1] 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)
- [2] 坪田一男, “Text 眼科学”: 南山堂(1995)
- [3] Wolfgang Drexler, James G. Fujimoto, “Optical Coherence Tomography - Technology and Applications”: Springer (2008).
- [4] 岸章治, “OCT 眼底診断学”: エルゼビア・ジャパン(2006)
- [5] U. Schmidt-Erfurth, R. A. Leitgeb, S. Michels et al, “Three-Dimensional Ultrahigh-Resolution Optical Coherence Tomography of Macular Diseases”: Investigative Ophthalmology & Visual Science, Vol.46, No.9, pp.3393-3402 (Sep.2005)
- [6] M. Hangai, Y. Ojima, N. Gotoh, et al, “Three-Dimensional Imaging of Macular Holes with High-speed Optical Coherence Tomography”: Ophthalmology, Vol.114, No.4, pp.763-773 (Apr.2007)
- [7] “3次元眼底像撮影装置 3DOCT-1000”: 株式会社トプコン(2006)
- [8] 所敬, “現代の眼科学”: 金原出版(1983)
- [9] 大野重昭, 木下茂, “標準眼科学”: 医学書院 p.125 (1981)
- [10] 八木利樹, 奥山文雄, 川中普晴, 鶴岡信治, “OCT を用いた網膜疾患診断支援システムのための内境界膜・網膜色素上皮抽出法に関する一考察”: 映像情報メディア学会技術報告, Vol32, No.21, pp.27-30(2008)
- [11] 三上博理, 坂本雄二, “構造要素型動的輪郭モデルを用いた光干渉断層画像からの網膜色素上皮層抽出”: 電子情報通信学会技術研究報告(2010)
- [12] 坂上勝彦, 山本和彦, “動的な網のモデルアクティブネットとその領域抽出への応用”: テレビジョン学会誌 Vol.45, No.10, pp1155-1163(1991)
- [13] 石田隆行, “C 言語で学ぶ医用画像処理”: オーム社(2006)
- [14] 福井和広, “領域間の分離度に基づく物体輪郭抽出”: 電子情報通信学会論文誌, Vol.J80-D-II, No.6, pp.1406-1414(1997).

## 謝辞

本研究の遂行及び修士論文の作成にあたり、日頃丁寧なご指導とご助言を頂きました本学地域イノベーション学研究科の鶴岡信治教授，ならびに本学工学研究科電気電子工学専攻の高瀬治彦教授，川中普晴助教，そして鈴鹿医療科学大学医用情報工学科の奥山文雄教授に深く感謝致します。また，研究に対する多くの助言と丁寧なご指導を頂きました本学医学系研究科の宇治幸隆教授，松原央講師，本学名誉教授の三宅康二先生，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森香津夫准教授に深く感謝致します。そして，共に OCT を研究テーマとして学んだ，本学工学研究科システム工学専攻の Mohd Fadzil Bin Abdul Kadir 氏，博士前期課程 2 年児玉大氏，卒業研究生の竹野直樹氏に感謝致します。

最後になりましたが，研究をするにあたり楽しい時間を共有し，様々な交流を持つことができた本学情報処理研究室の皆様は今一度の感謝を表して，本論文の結びと致します。



# 発表論文リスト

## 国内会議

- (1) 山川愛, 鶴岡信治, 川中普晴, 奥山文雄, 八木利樹: “動的形状モデル (アクティブネット) を用いた網膜の層構造の自動抽出法”, 平成 20 年三重地区計測自動制御研究講演会 講演論文集, B-06, 2008
- (2) 山川愛, 川中普晴, 高瀬治彦, 鶴岡信治, 奥山文雄: “眼科用 OCT 画像からの網膜内境界膜と網膜色素上皮の自動抽出”, 保健医療情報学国際共同会議広島 2009 論文集, 2-E-1-2, 2009
- (3) 山川愛, 児玉大, 鶴岡信治, 川中普晴, 高瀬治彦, 宇治幸隆, 松原央, 奥山文雄: “単方向動的網モデルを用いた光干渉断層画像からの網膜境界線の抽出について”, 第 30 回医療情報学連合大会論文集, 2-G-1-6, 2010
- (4) 児玉大, 山川愛, 鶴岡信治, 川中普晴, 高瀬治彦, 宇治幸隆, 松原央, 奥山文雄: “OCT 画像を対象とした網膜の層境界数を用いた網膜疾患の定量診断方法の一提案”, 第 30 回医療情報学連合大会論文集, 2-G-1-7, 2010
- (5) 竹野直樹, 山川愛, 児玉大, 川中普晴, 高瀬治彦, 鶴岡信治: “網膜黄斑部の 3 次元 OCT 画像を用いた抽出層の 3 次元表示”, 平成 22 年三重地区計測自動制御研究講演会 講演論文集, A-06, 2010

## 国際会議

- (1) A. Yamakawa, S. Tsuruoka, H. Kawanaka, F. Okuyama, T. Yagi, “Automatic Extraction of Layer Structure for Retina in OCT Image Using Morphological Operation and Active Net”, IAPR Conference on Machine Vision Applications (MVA 2009), pp. 42 - 45, 2009(Keio University)
- (2) A. Yamakawa, D. Kodama, S. Tsuruoka, H. Kawanaka, H. Takase and F. Okuyama, “Automatic Extraction of Layer Structure for Retina in OCT Image Using Active Net”, Proc. of the 1st Intl. Workshop on Regional Innovation Studies - Biomedical Engineering - (IWRIS 2009), pp. 1 - 4, 2009(Mie University)
- (3) D. Kodama, A. Yamakawa, S. Tsuruoka, H. Kawanaka, H. Takase and F. Okuyama. “A New Measurement and Evaluation Method of the Number of Layer for Retina Structure from OCT Images”, Proc. of the 1st Intl. Workshop on Regional Innovation Studies - Biomedical Engineering - (IWRIS 2009), pp. 5 - 6, 2009(Mie University)

- (4) A. Yamakawa, D. Kodama, S. Tsuruoka, H. Kawanaka, H. Takase, M. F. A. Kadir, H. Matsubara and F. Okuyama, "Extraction Method of Retinal Border Lines in Optical Coherence Tomography Image by Using Dynamic Contour Model", IFMBE Proceedings 31(WCB 2010), pp. 1558–1561, 1-6 August 2010(Singapore)
- (5) D. Kodama, A. Yamakawa, S. Tsuruoka, H. Kawanaka, H. Takase, M. F. A. Kadir, H. Matsubara and F. Okuyama, "A Retinal Layer Structure Analysis to Measure the Size of Disease Using Layer Boundaries Detection for Optical Coherence Tomography Images", IFMBE Proceedings 31(WCB 2010), pp. 1554–1557, 1-6 August 2010(Singapore)
- (6) A. Yamakawa, D. Kodama, S. Tsuruoka, H. Kawanaka, H. Takase, Y. Uji, H. Matsubara and F. Okuyama, "Extraction Method of Retinal Border Lines for Optical Coherence Tomography by Using One Directional Active Net", Proc. of the 2nd Intl. Workshop on Regional Innovation Studies (IWRIS 2010), pp. 75 - 78, 2010(Mie University)
- (7) D. Kodama, A. Yamakawa, S. Tsuruoka, H. Kawanaka, H. Takase, Y. Uji, H. Matsubara and F. Okuyama, "A Proposal of Measuring Method for the Size of Abnormal Part Using Correlation Coefficient on Intensity Distribution from Optical Coherence Tomography Images", Proc. of the 2nd Intl. Workshop on Regional Innovation Studies (IWRIS 2010), pp. 79 - 82, 2010(Mie University)
- (8) M. F. A. Kadir, A. Yamakawa, D. Kodama, S. Tsuruoka, H. Kawanaka, H. Takase, Y. Uji, H. Matsubara and F. Okuyama, "Extraction Method of Abnormal Parts in Retinal Layers from Optical Coherence Tomography Image", Proc. of the 2nd Intl. Workshop on Regional Innovation Studies (IWRIS 2010), pp. 83 - 86, 2010(Mie University)