

修 士 学 位 論 文

ヒト指先毛細血管画像からの 血管領域検出と形状特徴量抽出

Detection and shape feature extraction of nailfold capillaries



令和元年度

東京大学 大学院

情報理工学系研究科

電子情報学専攻

48-186404 實平 暁海

指導教員 佐藤 洋一 教授

提出日 1月30日提出

論文要旨

ここ数十年において、非侵襲な（採血などの皮膚や身体の開口部への医療器具の挿入を必要としない）健康状態の診断の方法として、指先毛細血管の形状観察に基づくアプローチが注目されている。この血管の形状から健康状態を定量的に診断するには、指先毛細血管画像から自動で血管の形状に関する特徴を抽出することが必須である。これまで、非侵襲な診断として眼底画像を対象とした手法は数多くなされてきたが、指先毛細血管画像を対象とした血管検出や特徴抽出の研究事例は限られている。指先毛細血管を捉えた画像は、焦点深度の浅さや解像度などから血管領域の一部しか鮮明に映らないことが多く、そのような画像の扱いに関して問題があった。

そこで、本研究ではこのような不鮮明な指先毛細血管の画像から血管領域を検出し、形状に関する特徴を抽出することを行なう。具体的には、血管の構造をとらえるのに特化したフィルターとして知られる Frangi フィルターをベースに、ヒステリシス処理による二値化を用いて、検出可能な血管領域の拡大を図る。さらに、爪に近い先端列にある血管とその奥にある血管では、撮影する際に鮮明に映る焦点が異なることを踏まえ、焦点をずらしながら撮影した画像を組み合わせることで検出領域のさらなる拡大を図る。

評価には、G-Scope¹で撮影された指先毛細血管画像を用いて、前処理の有無や異なる二値化処理の適用などによる血管領域の検出手法に比べ、提案手法によって血管領域検出が改善されることを確認した。また、検出された血管領域から血管の太さや曲がり具合などの特徴量がうまく求められることも確認した。

¹<http://www.genie-tech.co.kr/document/english/product/G-SCOPE.php>

謝辞

本研究を行なうにあたり、多くの方々にお世話になりましたので、ここで感謝の意を述べたいと思います。

指導教員である佐藤洋一先生には多大なご指導を賜りました。また、ご多忙でありながら研究に親身になってくださったり、定期的なミーティングなどにて的確なアドバイスや忠告、研究に対する意識などをご教授頂き、深謝いたします。

助教の松井勇佑先生には、赴任されたときより研究に関わる知識やアイディア、手法の実装のやり方、パッケージ作成など、多岐に亘り未熟者の自分を丁寧かつ厳しく教えてくださり、大変お世話になりました。Slack や遠隔通話、対面などによる迅速かつ的確な対応にいつも助けて頂きました。

助教の米谷竜先生 (現オムロンサイニックス株式会社) には1年生の秋頃まで、また特任講師の樋口啓太先生 (現株式会社 Preferred Networks) には、2年生の秋頃までという短い期間でしたが、普段から気さくに接していただき、研究に詰まった時など相談させていただけてとても励みになりました。

准教授の菅野祐介先生には、2年生の4月からという短い期間でしたが、毎回のセミナーで自分の研究について発表したときに的確なアドバイスをいただき、大変勉強になりました。

IIS Tokyo Design Lab の Yuri Klebanov さんには、実験における撮影のセットアップや研究に関わる様々な知見など、丁寧に教えていただきました。彼のアドバイスにいつも助けていただきました。

佐藤研究室秘書の鈴木咲恵さんと今川洋子さん、山崎かれんさんには、いつも美味しいお菓子やコーヒーなどを振る舞って頂いたり、用事があってお伺いした時など毎回の他愛のない会話に親身になってくださったりして、大変お世話になりました。

また、共に研究の苦楽を乗り越えてくれた同期の西保匠くん、Onur GULER くん、王楚儀さん、楊麗錦さん、呉東昊くんにも改めて感謝を申し上げます。そして、後輩の王誉錫くん、王純一さん、朱哲コウくん、佐藤禎哉くんには研究に関するデータ収集に協力していただけて大変助かりました。

最後に、毎回大学院生活の話を親身に聞いてくれ、暖かく見守ってくれた両親や祖父母、妹、友人にも感謝の念を示し、謝辞の結びとさせていただきます。

實平 暁海

令和2年1月30日

目次

第 1 章 序論	1
1.1 研究の背景	1
1.2 今回実装した手法と貢献	2
1.3 論文の構成	2
第 2 章 関連研究	4
2.1 反応拡散系方程式を用いた検出	4
2.2 Frangi フィルターを用いた検出手法	6
2.3 指先毛細血管の検出と測定の自動化システム	7
2.4 CNN を用いた検出手法	11
2.4.1 Fully Convolutional Neural Network(Fully-CNN) based struc- tured prediction	11
2.4.2 DeepVessel	12
2.5 本研究の立ち位置	13
第 3 章 手法	14
3.1 今回行なうこと	14

3.2	準備	14
3.2.1	Frangi フィルター	14
3.2.2	ヒステリシス処理	17
3.3	今回実装した手法	17
3.3.1	血管領域の抽出	19
3.3.2	形状特徴量の抽出	20
3.3.3	入力画像について	23
第 4 章	実験	25
4.1	撮影環境	25
4.2	アノテーションデータの作成	26
4.3	血管領域検出と形状特徴量抽出	26
4.4	生研公開にて収集したデータを用いた実験	29
4.5	喫煙経験と指先毛細血管の相関	34
4.6	複数深度の画像による血管検出	36
4.7	課題	37
4.7.1	失敗例	37
4.7.2	血管の検出手法	38
第 5 章	結論	39
5.1	今後の展望	39
	参考文献	41

図一覧

2.1	反応拡散方程式による血管検出	5
2.2	管状構造の画像に対するフィルター処理結果の違い	8
2.3	血管画像に対するフィルター処理結果の違い	8
2.4	Berks らによる血管領域の検出	9
2.5	Berks らによる毛細血管の血流測定	9
2.6	Dasgupta らによる CNN のアーキテクチャ	11
2.7	DeepVessel のアーキテクチャ	12
3.1	ヒステリシス処理	18
3.2	今回実装した手法のフロー	19
3.3	血管領域検出結果からの形状特徴量抽出	20
3.4	血管の直径の算出方法	21
3.5	血管の曲率算出	22
3.6	深度の異なる複数の画像による処理	23
4.1	撮影の様子	25
4.2	アノテーション結果からの正解データ作成	26

4.3	血管領域検出の処理結果	27
4.4	血管領域の検出結果に関する PR 曲線	28
4.5	血管の形状特徴量抽出の処理結果（スケルトン構造と直径）	30
4.6	血管の形状特徴量抽出の処理結果（曲率）	31
4.7	血管の形状特徴量抽出の処理結果（曲率）の続き	32
4.8	駒場リサーチキャンパス公開 2019 で収集したデータを用いた血管検出	33
4.9	非喫煙者の指先毛細血管の違い	34
4.10	喫煙者の指先毛細血管の違い	35
4.11	複数深度の画像による血管検出	37
4.12	顕微鏡の光を含む指先毛細血管画像	37
4.13	血流の有無による検出結果の違い	38

表一覧

2.1	ヘッセ行列の固有値による画像内の局所的構造（表は [15] より引用）	6
-----	-------------------------------------	---

第 1 章

序論

1.1 研究の背景

ヒトの健康状態を診断する方法の一つに、ヒト指先毛細血管を観察することが挙げられる。この診断のメリットは、採血のための注射をはじめ皮膚や口などへの医療器具を挿入せず観察を行なえることである。ヒトの指先に関わる疾患には皮膚硬化や強皮症、膠原病などが挙げられる。指先毛細血管の形状と健康状態の関連に関しては、様々な研究が行なわれてきた。例えば、結合組織病 (CTD; Connective Tissue Disease) の患者の血管と健常者の血管の違いが挙げられる。Kabasakal ら [16] の研究により CTD 患者の血管の密度が減少し、また CTD 患者からは非凡な血管や血管でない領域がしばしば検出されたことを発見している。Lefford らは血管の先端部の幅や最大の太さ、最大の環の太さに関して健常者の血管と CTD 患者の血管の違いを示している [18]。また、芦原らは健常者に対する膠原病患者の指先毛細血管の量的異常の検討と、肺血管病変との関連についての分析を行なっている [31]。他にも、子どもを対象としたヒト指先毛細血管の観察も研究成果としてあげられ、Piotto らは青少年の指先毛細血管の観察から、主に若年性皮膚筋炎や全身性強皮症、混合（性）結合組織病の患者の血管形状が健常者のものと違うことを示している [25]。Dolezalova らも同様に健康な子どもとリウマチに関する疫病を患う子どもの指先毛細血管の違いを観察し、先述の研究と同様に血管の密度が低いことや毛細血管の環が太いことを示している [7]。

以上のように、特定の疾患と指先毛細血管の形状には強い関連があることがわっている。この関連を定量的に解析するためには指先毛細血管画像から血管領域を検

出ることが必要である。しかし、血管画像から定量的に血管領域を検出する研究は限られている。さらに、全ての指先毛細血管は同じ平面上にないため、この血管画像を撮影する際に焦点のあう血管領域が一部しかない。ゆえに、血管領域の一部しか鮮明に映らないことが多く、一枚の画像からの血管領域検出には問題がある。

1.2 今回実装した手法と貢献

このような背景から、本研究では不鮮明なヒト指先毛細血管の画像から検出可能な血管領域を拡大することを目的とする。まずは、管状構造を強調するためのフィルターとして知られる Frangi フィルターを用いて、画素ごとに血管らしさ（その画素がどの割合で血管であるか）を算出する。次にその結果から、ヒステリシス処理による二値化処理を行ない、血管領域を検出する。バイナリー処理による二値化処理では、閾値を弱くすると血管として検出できる領域が拡大するが、同時に血管でない領域まで多く残ってしまう。逆に、閾値を強くすると血管でない領域が検出される可能性は少なくなるが、血管領域が狭くなってしまう。ヒステリシス処理には二つの閾値を用いており、これらにより血管として検出される領域が拡大する。また、ノイズ除去の役割も果たしている。

さらに、より検出領域を拡大するため、焦点深度の異なる複数の毛細血管画像を用いた重ね合わせをする。一枚の画像だけで画像サイズ内の全ての血管に焦点を合わせることは難しいので、異なる焦点で撮影した血管画像を複数枚用意し、画像の位置合わせと合成を行なう。合成した画像の結果、元画像で焦点が合わずぼやけていた領域が鮮明に映るようになり、この合成画像を用いて検出処理をすることで、血管として検出領域がさらに増える。

1.3 論文の構成

本論文の構成について説明する。第2章では、ヒト指先毛細血管から血管構造を検出する手法について、数理モデルからアプローチしたものや畳み込みニューラルネットワークによるものなどを紹介する。また、それらを踏まえ本研究の立ち位置を明確にする。第3章では、まず今回実装した血管検出や形状特徴量抽出に必要な

ことを述べ、今回行なったタスクについて整理しまとめる。第4章では、血管領域抽出を評価するための正解データや撮影環境について説明し、次に実際の評価手法や特徴量算出を行なった結果を示す。また、様々なデータによる手法の実験を行った結果や議論をする。最後に、第5章において本論文の結論と今後の展望について述べる。

第 2 章

関連研究

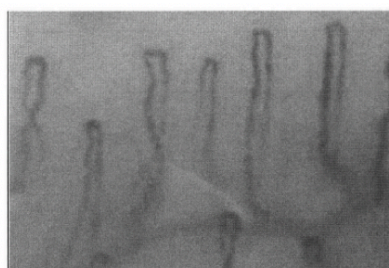
血管領域の検出には様々な方法がある。1つ目は、血管の形状である管状を強調するフィルターが挙げられる。このフィルターを通すことで、画素ごとにどれだけ血管であるかを確率として表現し、ある閾値を境に血管画像から血管領域と背景に分割する。分割の手法としては、二値化処理の閾値処理をはじめいくつか存在する。また、血管画像を RGB チャンネルに分離し、G チャンネル成分のコントラストを調整し他の画像処理技術と組み合わせることで血管を検出する手法もある。例えば、Lo らは G チャンネル成分の強調の後、3 チャンネルの画像を結合し、その画像を局所的な大津の二値化 [23] 処理と大域的な大津の二値化処理を組み合わせ、フレームごとのピクセル選択を行うことで血管領域のセグメントを行なった [21]。さらに、畳み込みニューラルネットワークによる手法やエッジ検出を用いたモデルによる手法なども数多く存在し、画像処理や画像解析のみならず数理的なアプローチによる検出手法も提案されている。

本章ではそれぞれのアプローチにおける代表的な研究の概要を説明し、本研究との関連性を述べ、立ち位置を明確にする。

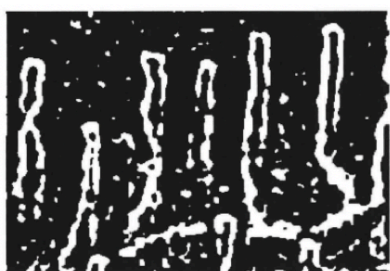
2.1 反応拡散系方程式を用いた検出

武野らは、これまで画像の不鮮明さなどにより目視で観察された指爪床部の毛細血管の解析を、反応拡散系の数値解析により客観的に行なえるようにした [32]。初期値としては顕微鏡などで撮影された血管画像を用いて、反応拡散方程式 (Fitz-Hugh・南雲タイプ [8, 22]) を数値的に解き、画像から血管領域を鮮明化している。反応拡

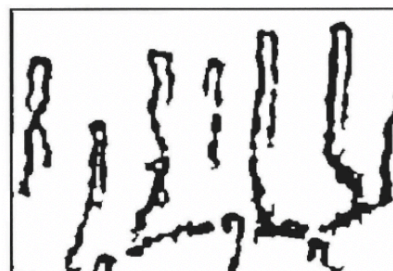
散系は、空間に分布された物質の濃度の変化を追う局所的化学反応や、空間全体における物質の拡散の影響が数式として表されている系であり、血管領域と背景の境界がどうなっているかという局所的な観察や、どのように血管領域やそれ以外の領域が分布しているかを考えるときに有効である。また、Fitz-Hugh・南雲タイプの反応拡散方程式の解の特徴は、反応項である 3 次関数の外側の解近くに集中することである。このため、曖昧な部分は白か黒になる。つまり、より血管に近い領域は白になりやすく、逆に血管から遠い部分は黒になりやすくなる。



(a)



(b)









(c)

図 2.1: (a) 入力画像. (b) 反応拡散方程式による画像の二値化. (c) 画像の反転とノイズ成分除去の結果. (画像は [32] より引用).

図 2.1 は、入力画像から血管領域を検出した結果である。図 2.1b は反応拡散方程式による二値化の結果、図 2.1c は、それを白黒反転させ、ノイズを除去した結果である。入力画像の右下領域にあるような、血管領域と背景の区別がつきにくい箇所に対しても、血管部分のみの抽出ができていることがわかる。

2.2 Frangi フィルターを用いた検出手法

表 2.1: ヘッセ行列の固有値による画像内の局所的構造 (表は [15] より引用)

Structure		λ_1	λ_2	λ_3^1
	²	L	L	H-
	²	L	L	H+
		L	H-	H-
		L	H+	H+
		H-	H-	H-
		H+	H+	H+

Jerman らは、血管の構造を強調し他の構造やノイズを抑制するために、Frangi ら [10] や佐藤ら [26] などによる管状構造を強調するフィルター構成を基に、より安定して血管構造を強調するフィルターを考案した [15]。彼らはまず、グレースケールの画像に対するヘッセ行列に着目した。ヘッセ行列は、画像の各方向に関する二次微分を要素とする行列で、画像の局所矩形領域内ごとにヘッセ行列を計算している。ヘッセ行列の固有値 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ (大きさが小さい順に並んでいる) は、幾何学的にはこれら固有値のそれぞれの符号と大きさによって、局所的に表 2.1 に示されるような構造をしているということがわかる [15]。L, H はそれぞれの固有値の大きさの比較で、Low (小さい、つまり 0 に近いような大きさ) か High (大きい) かを示している。また、大きい固有値に対しては、符号によって "+" か "-" が H の次に表されている。この表より、 λ_1 の大きさが λ_2 や λ_3 より小さい時に管状構造を示すことがわかる。

¹2 次元画像では考えない。

²2 次元画像では判別できないので考えない。

Frangi ら [10] や佐藤ら [26] は、ヘッセ行列とその固有値からわかる幾何学的性質を用いてフィルターを作成したが、 λ_2 や λ_3 の大きさがさほど大きくない時には曖昧である。Jerman らはこのような状況でも頑健に強調できるよう、次のような λ_3 の正規化を提案した。

$$\lambda_\rho = \begin{cases} \lambda_3 & \text{if } \lambda_3 < \tau \min_{\mathbf{x}} \lambda_3(\mathbf{x}) \\ \tau \min_{\mathbf{x}} \lambda_3(\mathbf{x}) & \text{otherwise} \end{cases} \quad (2.1)$$

ここで、 $\tau \in [0, 1]$ はカットオフの閾値で、この値が大きいほどコントラストが小さい構造に対し λ_2 や λ_3 の大きさが大きくなり、小さくなるほど大きさも小さくなる。血管構造の検出結果として、管状構造を白く、背景を黒く出力するためには、表 2.1 より λ_2 や λ_3 は負の値を示す。Peeters ら [24] によるフィルターより、Jerman ら [15] は式 2.2 のようなフィルターを提案した。

$$\mathcal{V}_P = \begin{cases} 0 & \text{if } \lambda_2 > 0 \wedge \lambda_3 > 0, \\ 1 & \text{if } \lambda_2 \leq \lambda_\rho/2, \\ \lambda_2^2(\lambda_\rho - \lambda_2) \left(\frac{3}{\lambda_2 + \lambda_\rho} \right)^3 & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (2.2)$$

図 2.2 と 2.3 は、Jerman らによるフィルター処理と Frangi ら [10]、Sato ら [26]、Li ら [19]、 λ_2 のみのフィルター処理の比較をグラフで表したものである。入力画像のグラフである黒い線に近いほど、よりの確に管状構造を捕らえられていることになり、他の手法に比べて彼らの手法（赤い破線）の方がより適合したフィルター処理を行えていることがわかる。

2.3 指先毛細血管の検出と測定の自動化システム

Berks らは、ランダムフォレストを活用した層的機械学習による指先毛細血管画像からの血管領域の検出と、その検出結果を用いた血管密度や血管先端部の太さや蛇行具合のメジアンを測定を自動的に行なうシステムを提案した [4]。彼らは、レイ

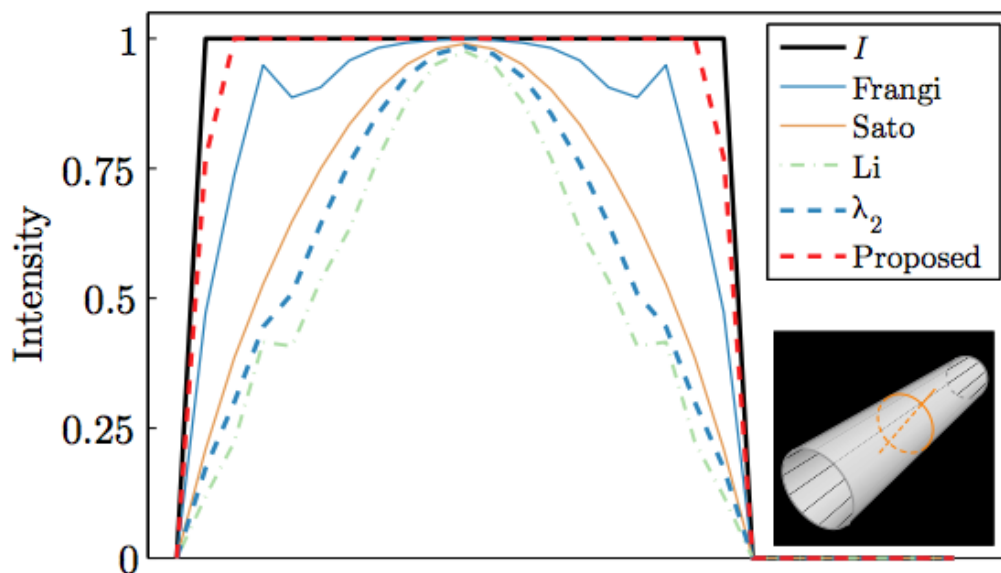


図 2.2: 右下にある画像に対する，入力画像の明るさと，Frangi, Sato, Li, λ_2 , 提案手法によるフィルター処理からの明るさの結果（画像は [15] より引用）．

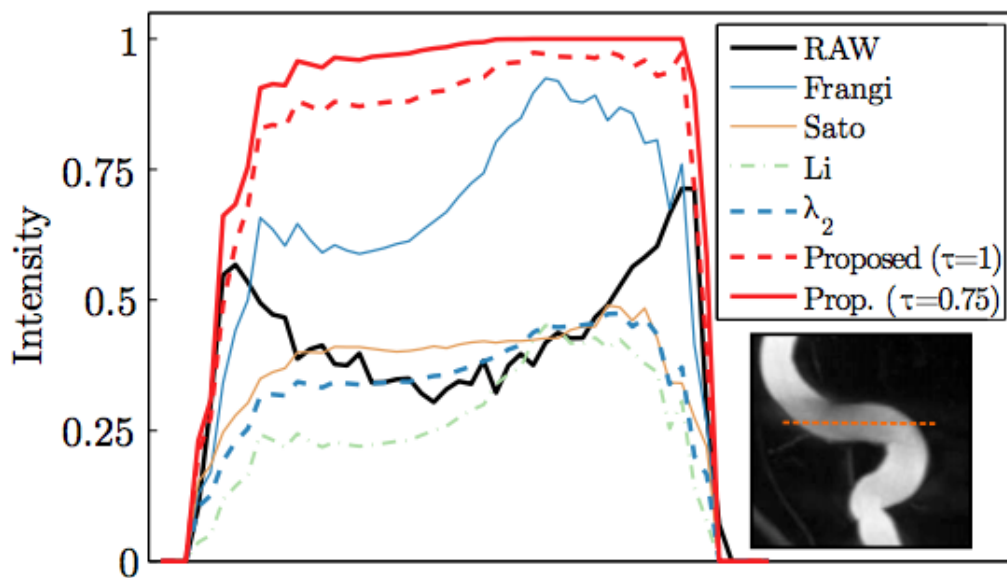


図 2.3: 右下にある画像に対する，入力画像の明るさと，Frangi, Sato, Li, λ_2 , 提案手法によるフィルター処理からの明るさの結果（画像は [15] より引用）．

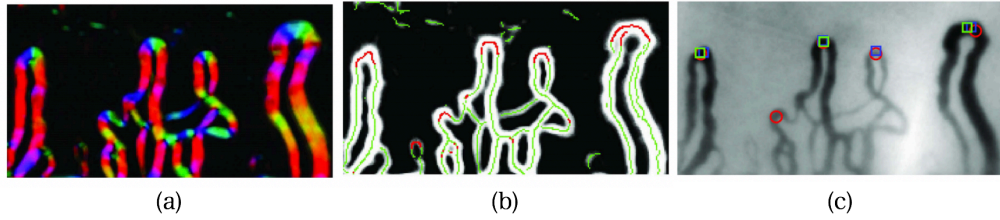


図 2.4: Berks らによる血管領域の検出. (a) 血管の方向 V_θ 推定. 色相のカラーマップによる可視化を行なっている. (b) Vesselness V_v . 緑の点は局所的な V_v の最大値であり, 赤い点は頂点の候補に含まれる領域の画素である. (c) 血管の選択. 赤丸は Berks らの手法による検出, 青や緑の四角は専門家による検出である. (画像は [4] より引用).

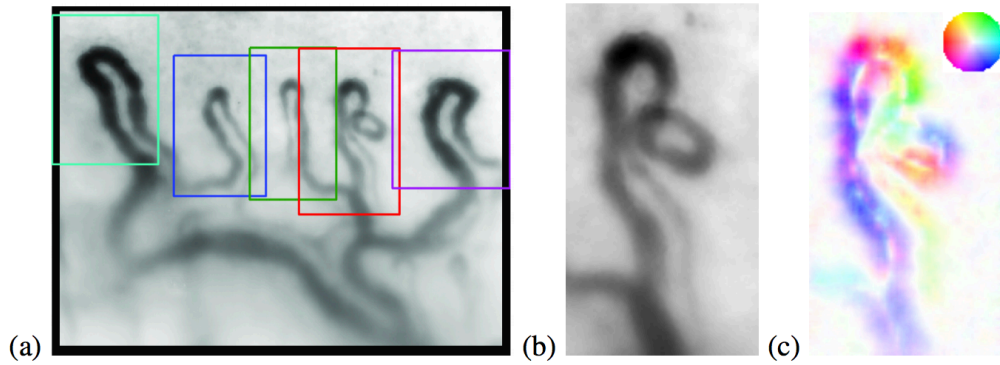


図 2.5: Berks らによる毛細血管の血流測定. (a) 静止セグメントにおける各毛細血管の bounding box. (b) 赤枠の毛細血管の再レジストレーション. (c) 毛細血管の血流推定. 右上の色マップにより血流の方向を表し, 各色の明るさにより速さを表す. (画像は [3] より引用).

ノー症の中でも初期段階のレイノー症と全身性強皮症 (Systemic Sclerosis ; SSc) に繋がるレイノー症を区別するために指先毛細血管を自動で解析することは必要であるとし、血管検出とともに毛細血管の頂点部に着目した血管の太さや蛇行具合を測定した。

入力には、毛細血管画像から [27] による血管らしさの予測や [2] による局所的血管方向と血管の太さ、および方向選択性をもつ微分フィルタである Steerable filter bank [13] を用いて構成された特徴ベクトルを用いる。血管の検出に関しては教師あり分類問題に落とし込み、画素単位でどれくらい血管かという Vesselness (V_v) を算出した。また、血管方向 V_θ と血管の太さ V_w の予測に関しては回帰問題に落とし込んだ。学習にはランダムフォレストを用いてそれぞれの問題を解き、 V_v, V_θ, V_w を求めた。結果は図 2.6a, 2.6b のようなマップで表される。また、各血管の特徴量として先端部の太さや蛇行具合を測定するために、 V_v, V_θ, V_w の結果やランダムフォレストを用いた血管の先端部の検出も新たに提案した。

血管の検出に関する評価には、図 2.6c の脚注と同じ 2 人の専門家によるアノテーションと提案手法によるアノテーションを用いて、あるアノテーションに対し他のアノテーション手法の適合率や再現率、F 値を算出し、提案手法による検出精度は専門家による検出に引けを取らないものであることを示した。

また、Berks らはより SSc の診断に特化するため、高フレームレートの毛細血管顕微鏡システムと毛細血管の血流測定を含むモデルを提案した [3]。先述した血管検出や測定から健康状態を診断しようとする年月単位での観察が必要となり SSc の診断には不便であるが、血流を観察することで相補的な血管構造を追加で捉えることができる。図 2.5 は、毛細血管のモザイクング映像から血流を測定する手法の概観である。これは複数の画像を用いて測定する手法よりも安定しており、高ノイズかつ低コントラストの指先毛細血管画像からの血流測定にも有用である。実験で健康者 (HC) と初期段階のレイノー症の方 (PRP)、SSc の方に分け血管検出と血流測定を行ない、評価には SSc (positive) と、HC・PRP (negative) に分け ROC 曲線を用いた。また、評価指数には ROC 曲線下面積を用い、SSc と HC・PRP 群の間に血管構造や血流による特徴があることを示した。

2.4 CNN を用いた検出手法

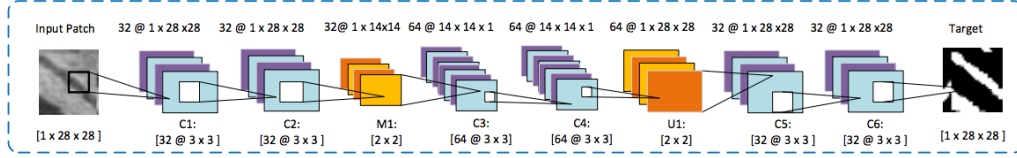


図 2.6: $1 \times 28 \times 28$ のパッチ画像を入力とし、同じサイズのセグメント結果を出力する。C* は畳み込み層 (@ $k \times k$ は畳み込みに用いるフィルターのサイズ k である)，M1 は Max Pooling 層，U1 はアップサンプリング層である (画像は [6] より引用)。

2.4.1 Fully Convolutional Neural Network(Fully-CNN) based structured prediction

Dasgupta らは、血管領域の検出方法として、畳み込み層のみで構成された Fully-CNN ベースの自動検出手法を提案した [6]。図 2.6 は、彼らによる提案手法のアーキテクチャである。前処理として、血管の画像の G チャンネル成分において血管部分がハイコントラストである [30] ことより、血管画像の G チャンネル成分を強調し、その後グレースケール画像の明るさを正規化した。彼らが提案したネットワークには、前処理を行なった血管のグレースケール画像内の、サイズ 28×28 のパッチを入力し、パッチの領域ごとに学習する。このアーキテクチャの特徴として、全結合層を組み込んでいない Fully-CNN ベースのものであることが挙げられる。従来の CNN のモデルは全結合層を持つため、学習に用いる画像のサイズが固定であるという制約があった。それに対し、Fully-CNN ベースのネットワークは全ての層が畳み込み層で構成され、入力画像と出力画像のサイズが同じであり、かつ入力画像のサイズが可変である。また、従来の分類問題は教師データが「正解ラベル」であったが、ターゲットを「画像」にすることができるので、画像間の直接の関係性を表現し、学習することができる。評価には、眼底画像のデータセット DRIVE [28] を用いて、適合率 (Precision) や特異度 (Specificity)、精度 (Accuracy) や ROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線下の面積 (AUC) の 4 つの評価指数から他の手法と比較し、ほとんどの指標にてより高い値を示すことを表した。

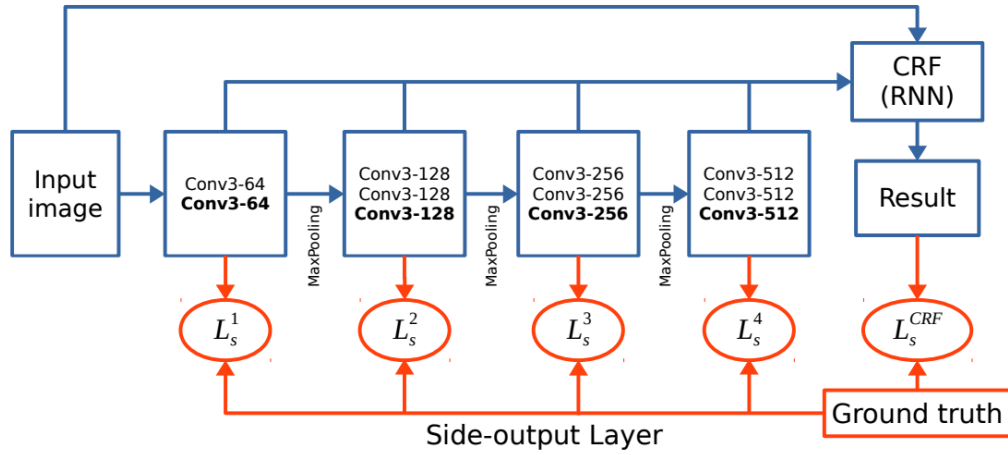


図 2.7: DeepVessel の概観. まず, 4つの HED を模したアーキテクチャによる CNN 層を通り, その過程で各ステージの最後の層 (各層の太字部分) の結果に Side-output layer が挿入される. また, 畳み込み層の後は CRF 層に通され, 非局所的な画素間の相関を考慮し血管領域の検出結果を出力する. 赤いブロックは, training のみ動く (画像は [12] より引用).

2.4.2 DeepVessel

Gur らは, 境界検出タスクとして網膜の血管領域検出問題を定式化し, 深層学習を用いて領域検出を行なう手法 (DeepVessel) を提案した [12]. DeepVessel は, 3つのパートで構成される (図 2.7). 1つ目は畳み込み層で, 血管に関する局所的な特徴表現を学習する. 2つ目は Side-output layer で, 畳み込み層とともに動作している. 網膜画像にある血管と背景の画素のアンバランスさ (色が似ていること) が課題としてあげられ, この層では総体的にネスト化されたエッジ検出 (HED) [29] を用いたクラス均衡を考慮したクロスエントロピーの損失関数が提案されている. 3つ目は CRF 層 (Conditional Random Field layer) で, 条件付き確率場を用いたセグメンテーションを行なう. これまでの層で血管領域の確率 (Probability) を表したマップを出すことはできるが, 畳み込みに用いるフィルターの受容野の大きさやそれによる粗い学習のために画素単位のセグメンテーションが難しいこと, またスムーズさの制約による小さな領域での見せかけの結果 (曖昧に血管領域が出力される) が課題としてあった. CRF 層では, エネルギーに血管領域と背景領域の相関を

表した平滑化項を加え、これを最小化することで血管領域を頑健に検出した。

評価には既存のデータセット (DRIVE [28], STARE [14], CHASE_DB1 [11]) を用いて、結果の精度や感度、検出にかかる時間をそれぞれ算出した (TP, TN, FP, FN は、それぞれ真陽性、真陰性、偽陽性、偽陰性を表す)。これらの評価指数を他の手法と比較し、精度や感度が良く検出にかかる時間が短いことを示すことで、Side-output 層を組み込んだ畳み込み層や CRF 層を用いた質の高い血管の確率分布図により、正確に網膜の血管領域検出ができていることを示した。

2.5 本研究の立ち位置

これまで述べた関連研究では、一枚の指先毛細血管画像から血管領域を自動で検出している。しかし、1.1 節で述べたように、深度の異なる複数の画像を用いて検出を行うアプローチはどの手法でもなされていない。本研究では、上述の知見をもとにヒト指先毛細血管から検出できる血管領域を拡大することを目指す。具体的な血管領域の検出方法として、管状構造を強調する Frangi フィルターと、ヒステリシス処理による二値化処理を組み合わせる方法を用いる。また、得られた検出結果と、マニュアルな方法によって作成した正解データを用いて検出精度を評価し、別の手法と比較することで、検出可能な血管領域が拡大していることを確認する。

第 3 章

手法

3.1 今回行なうこと

G-Scope¹ (Genie Tech, ソウル, 大韓民国) という機械を用いて撮影されたヒト指先毛細血管画像から, 血管領域を前処理とフィルター処理を組み合わせで検出する. また, その結果から, 指先毛細血管の形状特徴量として, 血管の曲がり具合を示す曲率と, 血管の太さを示す直径を抽出する.

次節にて, 今回行なった手法の説明の準備として, 管状構造を強調する Frangi フィルターと, 2つの閾値を用いたヒステリシス処理について詳細に述べる.

3.2 準備

3.2.1 Frangi フィルター

Frangi ら [10] は, 画像処理のフィルター処理に関して, 管状構造を強調するようなフィルターを作成した. 局所領域に着目し, 3次元画像 L に対し画像内の点 \mathbf{x}_o に関し次式のテイラー展開を考える.

$$L(\mathbf{x}_o + \delta\mathbf{x}_o, s) \approx L(\mathbf{x}_o, s) + \delta\mathbf{x}_o^T \nabla_{o,s} + \delta\mathbf{x}_o \mathcal{H}_{o,s} \delta\mathbf{x}_o^T \quad (3.1)$$

¹<http://www.genie-tech.co.kr/document/english/product/G-SCOPE.php>

ここで、 $\nabla_{o,s}$, $\mathcal{H}_{o,s}$ は特定のスケール s における勾配ベクトルとヘッセ行列である。また、導関数の計算には線形スケール空間の考え [9, 17] を用いて、次を用いている。

$$\frac{\partial}{\partial \mathbf{x}} L(\mathbf{x}, s) = s^\gamma L(\mathbf{x}) * \frac{\partial}{\partial \mathbf{x}} G(\mathbf{x}, s) \quad (3.2)$$

ここで、 G は式 (3.3) で表される 2 次元のガウシアン、 γ は Lindeberg ら [20] による、正規化導関数族を定義するためのパラメタである。

$$G(\mathbf{x}, s) = \frac{1}{\sqrt{2\pi s^2}^3} e^{-\frac{\|\mathbf{x}\|^2}{2s^2}} \quad (3.3)$$

Frangi らはテイラー展開結果に表れる二次微分により得られるヘッセ行列に着目した。画像の場合、ヘッセ行列 $\mathcal{H}_{o,s}$ は、ガウシアンの各方向の 2 次微分を画像 L に、あるスケール s の矩形領域内で畳み込んだものである。画像処理に於いて、2 次微分フィルターは注目がそのその近傍の差分の大きさをを用いて画像内の縁を強調する。ヘッセ行列の固有値を解析することにより、画像の局所部分に対し、管状構造と背景の輝度差に基づいて管状構造を強調するフィルターを作成することができる。 $\lambda_{s,k}$ を $k(k=1,2,3)$ 番目の固有値、 $\hat{\mathbf{u}}_{s,k}$ をその固有値に対する正規化固有ベクトルとする。ここで、3 つの固有値は、 $|\lambda_{s,1}| \leq |\lambda_{s,2}| \leq |\lambda_{s,3}|$ を満たすような順番にする。

ヘッセ行列の固有値の大きさや符号によって、表 2.1 のような構造をしていることがわかる。また、Frangi らはこれらの固有値と固有ベクトルの幾何学的性質にも着目し、次の 2 つの相違性を表す比を提案した。1 つ目は対象とする領域が blob-like な（塊のような）形状かどうかを判定するもので、次式のように定義される。

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_B &= \frac{\text{Volume}/(4\pi/3)}{(\text{Largest Cross Section Area}/\pi)^{3/2}} \\ &= \frac{|\lambda_1|}{\sqrt{|\lambda_2 \lambda_3|}} \end{aligned} \quad (3.4)$$

この比は、物体を適当に切った切り口のなかで一番大きい面積に対する体積を表す。塊のような形状に対しては切り口と物体表面の最大距離がある程度大きくなるの

に対し，管状や板状の物体に対してはその距離がほとんど0に近づく．よって， \mathcal{R}_B が0に近づくほど物体の構造が塊でなく管状や板状の構造であると判定することができる．

2つ目は，板状か管状かを判定するもので，次式のように定義される．

$$\begin{aligned}\mathcal{R}_A &= \frac{\text{Largest Cross Section Area}/\pi}{(\text{Largest Axis Semi-length})^2} \\ &= \frac{|\lambda_1|}{|\lambda_3|}\end{aligned}\tag{3.5}$$

この比は，物体を適当に切った切り口で面積が最大になるものに着目したとき，その切り口の2つの軸で大きい方の長さに対する切り口の面積を表したものである．板状の物体では，2つの軸の長さの大小が区々であるのに対し，管状の物体は片方の軸の長さが他方の軸の長さに対しとても大きい．よって， \mathcal{R}_A が1に近づくほど管状であると判定することができる．

また，フィルター処理によるノイズ混入を防ぐため固有値を用いた次の指標もフィルター作成に加味した．

$$\mathcal{S} = \|\mathcal{H}_o\|_F = \sqrt{\sum_{j \leq 3} \lambda_j^2}$$

背景はコントラストが小さいゆえ，固有値の大きさが小さくなり \mathcal{S} の値も小さくなる．それに対し，血管領域はコントラストが大きい（表 2.1 により，少なくとも一つ固有値が大きい）ので， \mathcal{S} も大きくなる．

以上の考察により，Frangi らは次式で表されるフィルターを作成した．

$$\mathcal{V} = \max_{s_{\min} \leq s \leq s_{\max}} \mathcal{V}_o(s)\tag{3.6}$$

$$\mathcal{V}_o(s) = \begin{cases} 0 & \text{if } \lambda_2 > 0 \text{ or } \lambda_3 > 0 \\ \left(1 - \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_A^2}{2\alpha^2}\right)\right) \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_B^2}{2\beta^2}\right) \left(1 - \exp\left(-\frac{\mathcal{S}^2}{2c^2}\right)\right) & \end{cases}\tag{3.7}$$

式 3.6, 3.7 は, 画像内の座標に対しどれだけ管状構造であるかという割合を示しており, s_{\min} から s_{\max} の範囲で見たときの最大値を採用している. ここで, α, β, c は, それぞれの指標 $\mathcal{R}_A, \mathcal{R}_B, S$ に対するパラメタ (感度) である. ある範囲のスケールにおける最大値を採用しているのは, 画像内にある, 大きさの違う複数の管状構造をより多く検出できるようにするためである.

また, 2次元画像に対しては, フィルターの式 (3.7) は次のように表すことができる.

$$\mathcal{V}_o(s) = \begin{cases} 0 & \text{if } \lambda_2 > 0 \\ \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_B^2}{2\beta^2}\right) \left(1 - \exp\left(-\frac{S^2}{2c^2}\right)\right) & \end{cases} \quad (3.8)$$

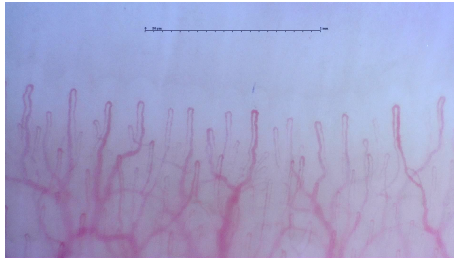
where $\mathcal{R}_B = \frac{\lambda_1}{\lambda_2}, \quad S = \sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2}$

3.2.2 ヒステリシス処理

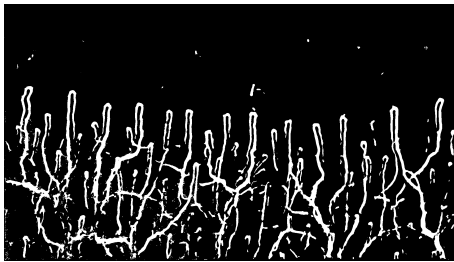
今回, Canny のエッジ検出器で用いられている二段階閾値によるヒステリシス処理と同様の考え方で, 検出できる血管領域の拡大を図る. 図 3.1a にあるグレースケール化した血管画像に別々の閾値で二値化処理を行なうと, 図 3.1b, 3.1c のような結果が得られる (白が血管領域, 黒が背景). 強い閾値に設定すればノイズの少ない検出ができるが, その血管領域は期待より狭い (血管の長さが短い, 先端部しか検出されない, など). また, 弱い閾値に設定すれば検出できる血管の本数や領域は増えるが, ノイズや血管でないものまで検出してしまう. そこで, ヒステリシス処理のように, まずは図 3.1d のシアン色の領域は血管とみなす. 次に, 白い領域でありシアン色の領域に隣り合うものは血管とみなし, そうでないものは背景とする. 以上のような処理を行なうと, 図 3.1e のような画像が得られる. この一連の処理によって, 真に血管である部分の領域検出が可能になる.

3.3 今回実装した手法

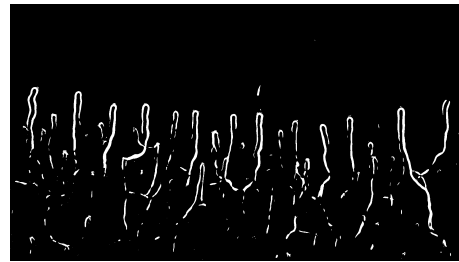
今回実装した, ヒト指先毛細血管画像から血管領域を検出する手法とその結果からわかる形状特徴量を抽出する手法を以下にまとめる. なお, 一連の処理の流れを



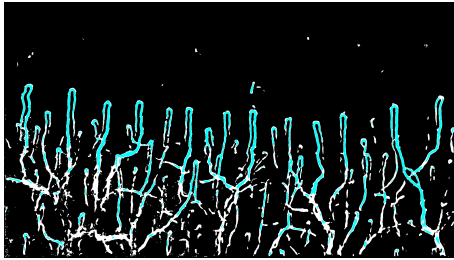
(a) 入力画像.



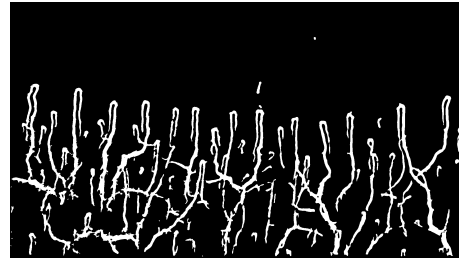
(b) 二値化処理 (弱い閾値).



(c) 二値化処理 (強い閾値).



(d) 図 3.1b と図 3.1c の重ね合わせ.



(e) ヒステリシス処理による結果.

図 3.1: ヒステリシス処理のフロー. 図 3.1d において, 図 3.1c の血管領域をシアンに着色してから重ね合わせしている.

図 3.2 に示す.

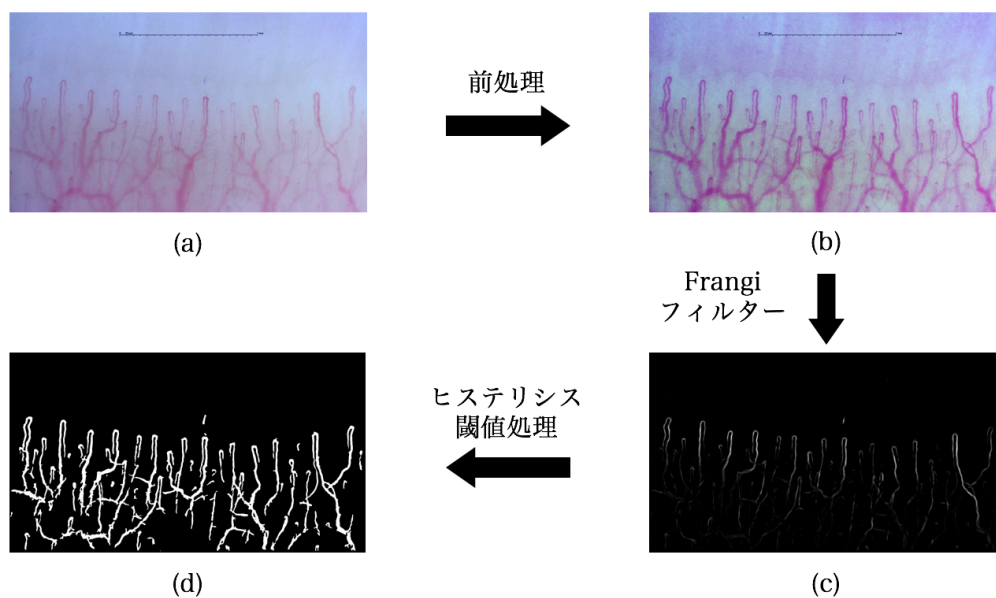


図 3.2: 今回実装した手法のフロー.

3.3.1 血管領域の抽出

前処理

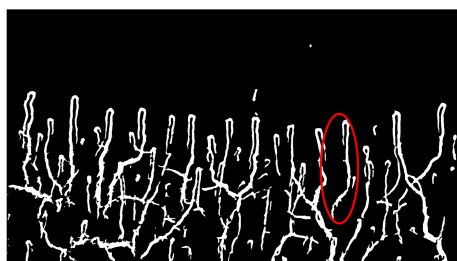
Lo ら [21] の手法を参考に、まずは入力画像を RGB チャンネルにそれぞれ分離する。その後、G チャンネル画像に対しヒストグラム平坦化によってコントラストを強調させる。その後、RGB チャンネルを合成してカラー画像に戻し (図 3.2b)、それを平滑化しグレースケールに変換する。

また、のちの Frangi フィルター処理の際に画像上部のマイクロメーターが管状構造 (エッジ領域) として検出されることを防ぐため、画像の血管部分のみをトリミングする。

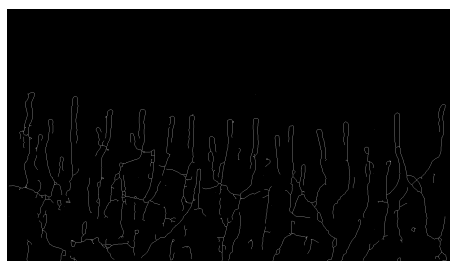
Frangi フィルターと閾値処理

まず，前処理によって得られた画像に Frangi フィルターをかける（図 3.2c）．3.2.1 により，画素ごとにどれだけ管状構造であるかの割合が返されるので，その値を全て 255 倍し，3.2.2 にて述べたヒステリシス処理により，2つの閾値を用いて血管領域のみを検出する（図 3.2d）．

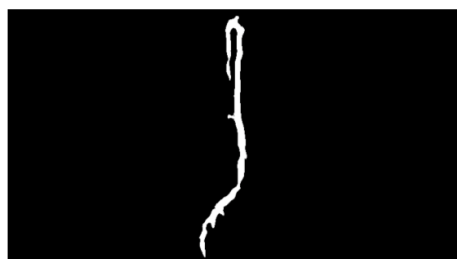
3.3.2 形状特徴量の抽出



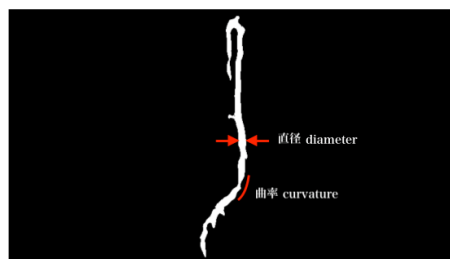
(a) 3.3.1 による検出結果.



(b) 図 3.3a のスケルトン構造.



(c) 図 3.3a の赤丸部分拡大.



(d) 直径と曲率.

図 3.3: 血管領域検出結果からの形状特徴量抽出のフロー.

今回は，1.1 節で紹介したことをはじめに健康状態との相関が強いと見られる，血管の曲がり具合と太さを，それぞれ曲率と直径として数値を算出する．まず，曲率や直径の計算に用いるため，血管領域の検出結果から各血管領域のスケルトン（中心線）を検出する（図 3.3b）．このスケルトン構造と検出結果を用いて，以下に直径と曲率の抽出方法を詳細に述べる．

血管の直径

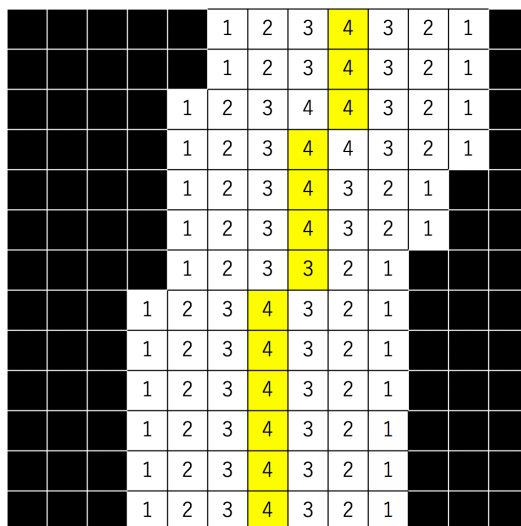


図 3.4: 血管の直径の算出方法. 黒の画素は背景, 色の画素は血管領域, 黄色は血管領域のスケルトン構造である.

血管領域の検出結果画像から次のように距離画像を生成する. 血管領域の画素 \mathbf{x} ごとに, L1 距離 (マンハッタン距離) を用いて一番近い背景 (黒い画素) までの距離 $d(\mathbf{x})$ を次式により算出する.

$$d(\mathbf{x}) = \min_{\mathbf{x}' \in \text{all background pixels}} \|\mathbf{x} - \mathbf{x}'\|_{L1} \quad (3.9)$$

ここで, この距離画像とスケルトンを重ね合わせると, スケルトン上の距離のみが抽出される. この値から, 局所的に見た血管の直径を算出する. 例えば, 距離が 4 の場合, その場所の血管の直径は 7 となる (図 3.4).

なお, 画像の大きさによってメーターのスケールが変わるので, 太さはピクセル値で算出している.

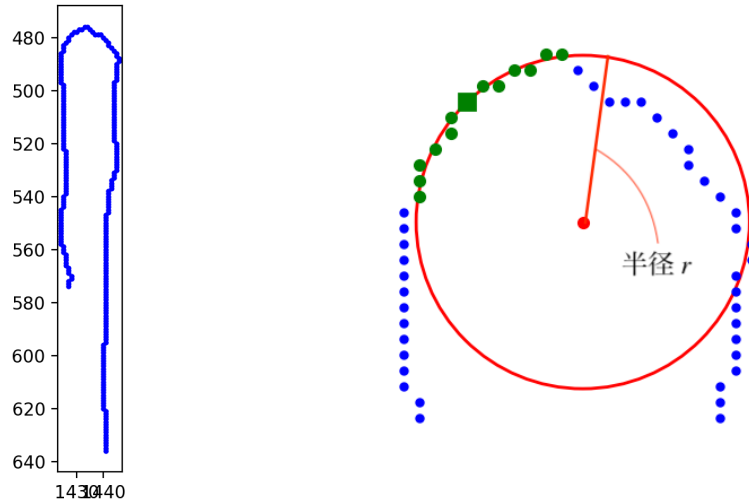


図 3.5: 血管の曲率算出. 右の青い点は血管のスケルトンの一部. 緑色の点を用いて, 赤色の円をフィッティングする. 赤色の円が緑色の四角の点に関する近似円の結果である.

血管の曲率

まず, 計算のために各血管のスケルトンに存在する分岐 (Y 字の形をした領域) で各線を分離する. 次に, それぞれのスケルトンに沿った曲線 l_n を定義する (n は, 分離した線のナンバリング). この曲線は, 画像上の座標で定義されるので離散的であり, 数学的に曲線を微分して曲率を算出することは難しい. そこで, スケルトン上の各画素とそれに隣り合う k 個の画素を用いて, それらを全て通るような円 C_k を近似し, その近似円の半径 r_k の逆数を取ることで血管の曲率を算出する (図 3.5). 円を近似するために用いる点の数は, 注目画素とスケルトン上で隣り合う画素で, 最小 3, 最大 17 とした. よって, 注目画素に関する曲率は, 近似に用いる点の数によって 8 通り考えられる. 近似された円の中には, その円周を通る点がほとんど含まれていない可能性があるため, 次式のように曲率に用いる近似円 C として, 近似円 C_k の中心 \mathbf{x}_k と注目画素 \mathbf{x}_c の距離と, 近似円の半径 r_k との差が最も小さいものを採用する.

$$r = \arg \min_{1 \leq k \leq 8} (\|\mathbf{x}_k - \mathbf{x}_c\|_{L2} - r_k) \quad (3.10)$$

3.3.3 入力画像について

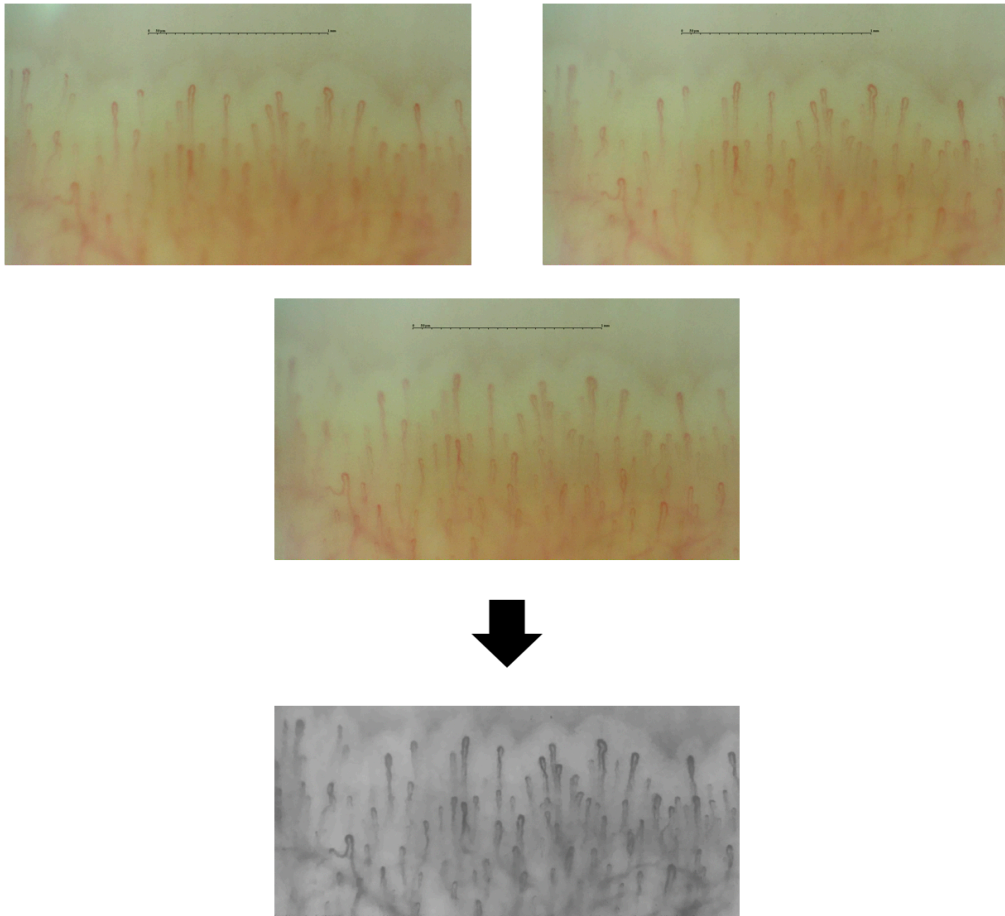


図 3.6: 深度の異なる画像から，血管領域として検出される本数を増やす．

今回 3.3.1 や 3.3.2 にて述べた手法には組み込めなかったが，ヒト指先毛細血管の特徴を考慮した処理として，次のようなことを行なった．

ヒト指先毛細血管は平面的でないので，1 枚の画像で全ての毛細血管の焦点を合わせることができず，血管領域を綺麗に検出することはできない．そこで，同じ領域に対し深度を変えた画像を何枚か用意する．今回は先端に焦点が当たったもの，先端

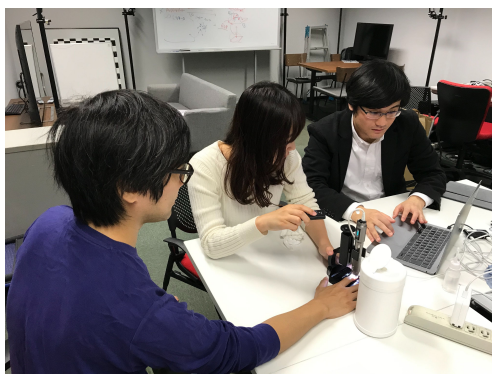
列にない奥の血管に焦点が当たったもの、全体的に血管をとらえられているものの3枚(図 3.6 の左)を用いた。また、撮影条件上、完璧に領域を一致させて撮影することは難しいので、3.3.1 で述べた前処理の後、画像上部のマикроメーターをクロップし、画像の位置合わせを行なう。結果として、図 3.6 右のような画像を得るので、この画像に対し 3.3.1 の Frangi フィルターと閾値処理以降の処理を同様に行なう。

第 4 章

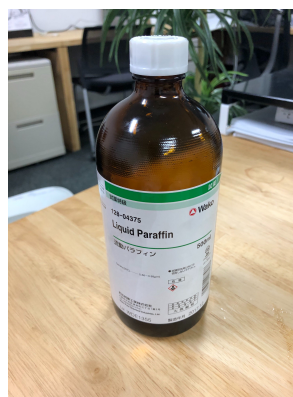
実験

本章では，実験に用いる血管画像の要件と評価のための正解データ（アノテーション），及び本手法を用いた，いくつかのカテゴリーに分けた毛細血管画像に対する結果について述べる．また，その結果に対する考察，課題などについても言及する．

4.1 撮影環境



(a) 撮影の様子.



(b) 指爪床部に塗るオイル.

図 4.1: 撮影の様子.

ヒト指先毛細血管の撮影には，G-Scope という顕微鏡を使用する．倍率は 250 倍に設定し，左手の薬指の指爪床部にある毛細血管を撮影した（撮影の様子は図 4.1 に示す）．そのまま撮影しようとする，皮膚の皺が際立ち毛細血管の構造がよく観察できないので，図 4.1b のような液体を指爪床部に垂らす．撮影するときに，指爪床

部に微小な塵など入らないよう清潔にし、オイルを垂らす際に水泡が入らないようにする。

4.2 アノテーションデータの作成

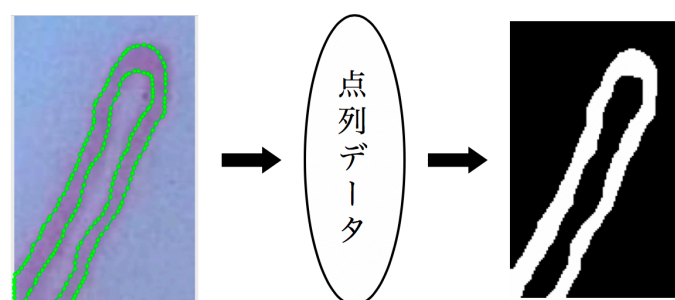


図 4.2: アノテーション結果からの正解データ作成。左図の緑丸の座標が入った点列データが作成され、その点列データから右図のような正解データが作られる。

本手法による血管領域検出の画像を評価するために、血管画像を見て人間が判断できる血管領域をマニュアルで塗る作業を行なった。この作業はアノテーション業者¹に委託し、作成した。アノテーション方法は、血管領域を囲うように血管領域と背景の境界上にドットを打つものである。曲線部分も忠実にアノテーションできるように、ドットの間隔は10画素以下になるように依頼した。アノテーションの結果は、打ったドットの座標情報がハッシュ形式になったものであり、アノテーションをした各血管領域内を塗りつぶし、正解データを作成した（図 4.2）。

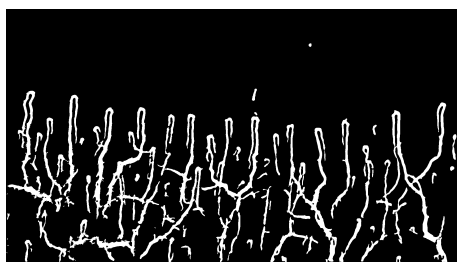
4.3 血管領域検出と形状特徴量抽出

図 4.3 に、血管領域検出に関する一連の結果を載せる。比較として、3.3.1 のフローにある前処理を行なわなかった場合と、ヒステリシス閾値処理を用いず単に二値化処理を行なった場合を載せている。今回、ヒステリシス閾値処理に用いた閾値

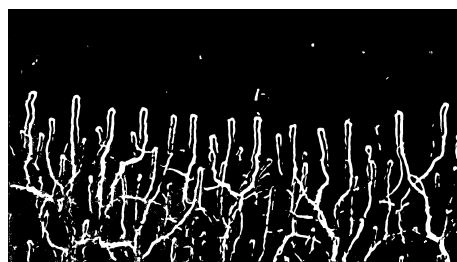
¹<http://abejainc.com/ja/>



(a) 入力画像



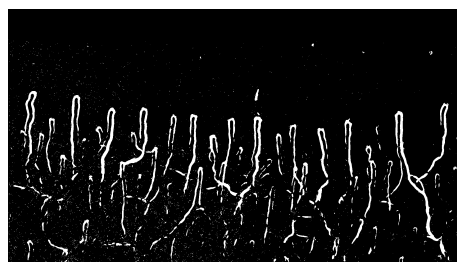
(b) 実装した手法



(c) 前処理+二値化处理



(d) 前処理なし+ヒステリシス閾値処理



(e) 前処理なし+二値化处理

図 4.3: 血管領域検出の処理結果.

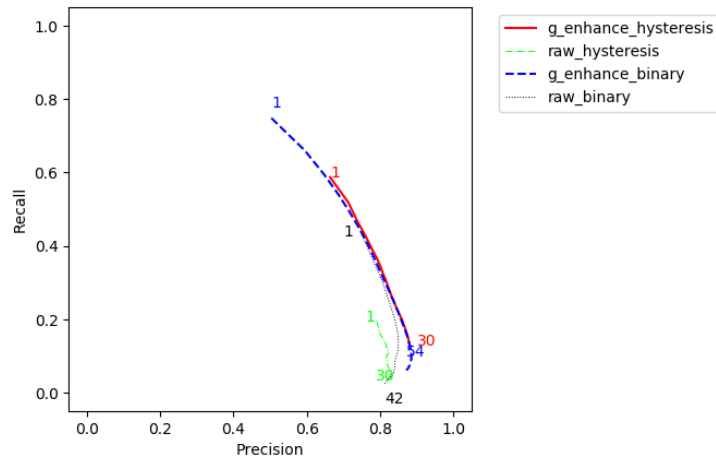


図 4.4: 血管領域の検出結果に関する PR 曲線. 横軸に適合率, 縦軸に再現率をとる. 数字は各手法において用いた閾値 (ヒステリシス閾値においては弱い閾値) を表す.

として, 強い値の (25) と弱い値 (4) の二つを用いた. また, 二値化処理に用いた閾値は 4 である.

前処理を行わない場合, 血管領域として検出される範囲が小さくなった. また, ヒステリシス閾値処理と二値化処理の結果の違いとして, 検出されるノイズの量が挙げられる. 二値化処理は設定した閾値の大きさによって出現するノイズの量が変わったり, 血管領域として検出される範囲に影響されたりする. よって, 入力画像によって最も適切な閾値の値が変わってしまう. それに対し, ヒステリシス閾値処理の特性によって, 血管領域の検出できる範囲を広く取りながらノイズとみなされる部分は除去されている.

また, 10 枚の血管画像に対して検出した結果を評価するために, 図 4.4 に示す PR 曲線を用いた. これは,

- 前処理あり+ヒステリシス閾値処理 (g_enhance_hysteresis)
- 前処理なし+ヒステリシス閾値処理 (raw_hysteresis)
- 前処理あり+二値化処理 (g_enhance_binary)
- 前処理なし+二値化処理 (raw_binary)

の4つの手法による処理の結果をアノテーションによる正解データと比較し、適合率 (Precision) と再現率 (Recall) を各閾値 (ヒステリシス閾値処理に関しては弱い閾値) に対しプロットしたものである。両方の評価指数が高いほど正解データと検出結果が近く、全体的に右上の方にある“前処理あり+ヒステリシス閾値処理”の手法が他のものと比べて精度良く検出できていることがわかる。

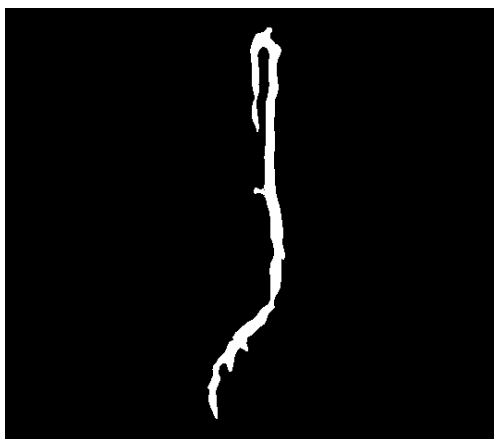
図 4.5, 図 4.7 に、形状特徴量の抽出の結果を載せる。

(b) はピックアップした血管からスケルトン構造を検出した結果であり、これを用いて直径を算出した結果が (c) と (d), 曲率を算出した結果が (e) と (f) である。(d) と (f) の結果に関しては、横軸にスケルトンに沿った線を、縦軸に算出した曲率や直径の値をとっている。これらのグラフを見ることで、血管の状態を定量的に見ることができる。直径のグラフに関しては、血流に沿った太さのシーケンスを見ることができ、曲率のグラフに関しては極大値を観察することで血管の曲がり具合を見ることができる。また、seaborn を用いて血管の直径や曲率の他値からカラーマップを作成した。血管の直径に関しては太い部分になる (黒い画素との距離が遠い) ほど明るい色を示し、血管の曲率に関してはより曲がっている部分 (近似した円の半径が小さい) ほど明るい色を示している。

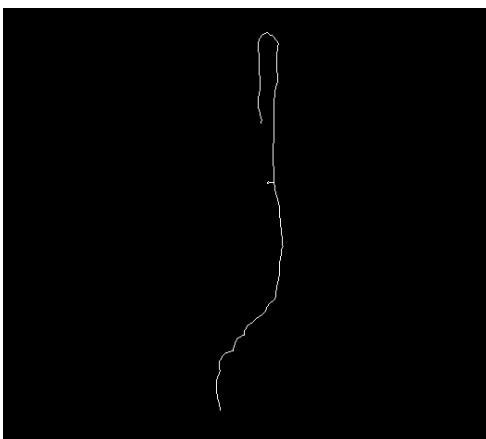
4.4 生研公開にて収集したデータを用いた実験

2019 年 5 月 31 日と 6 月 1 日に行なわれた駒場リサーチキャンパス公開 2019 にて、デザインラボチームが行った“血管の音色 Attune” [1] のプロジェクトで収集した、日本人と外国人の血管データを使わせていただき、今回実装した血管検出を行なった。その結果を図 4.8 に示す。なお、図 4.8a の画像のみ、他の画像と比べて大きさが違う。

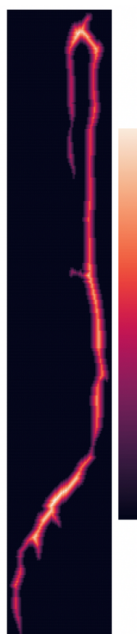
比較してみると、日本人と外国人の血管の大きな違いは見られず、血管の太さに関しては同様の大きさを示した (平均して約 15 ピクセル)。また、血液の色の違いも入力画像からは特に見られず、それによる処理結果も血管領域の検出具合の差はなかった。しかし、撮影する際の焦点をどの血管に合わせているかでの差は見られ、図 4.8a, 4.8e, 4.8g と図 4.8c, 4.8i で違いが見られた。前者は一部に焦点があつて



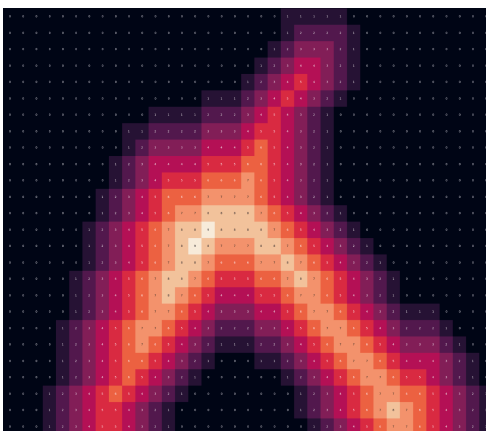
(a) 血管領域の検出結果



(b) 図 4.5a のスケルトン構造

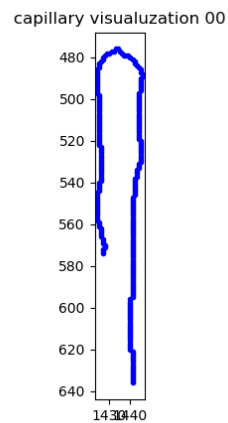


(c) 直径の算出結果

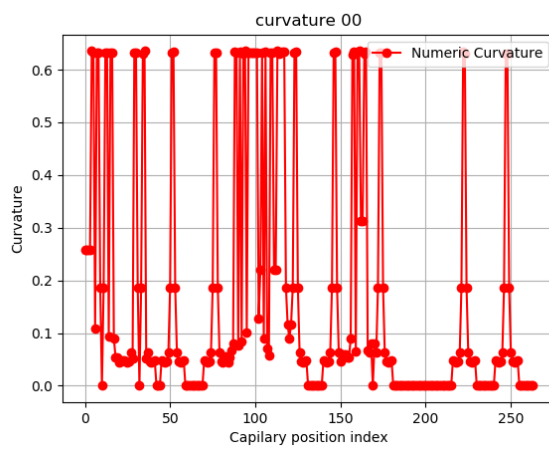


(d) 図 4.5c の先端部拡大

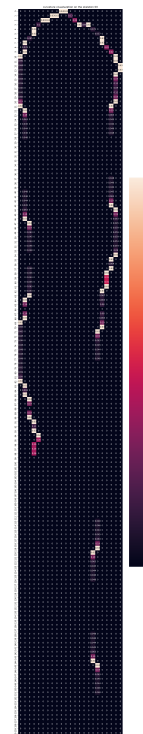
図 4.5: 血管の形状特徴量抽出の処理結果（スケルトン構造と直径）。



(a) 図 4.5b 上部のプロット. 横軸は画素の x 座標, 縦軸は画素の y 座標を示す.

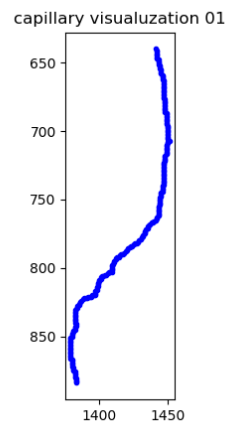


(c) 図 4.6a の血管に沿った曲率の変化. 横軸は血管の軸方向のインデックス (図 4.6a の上からつけた), 縦軸は曲率を表す.

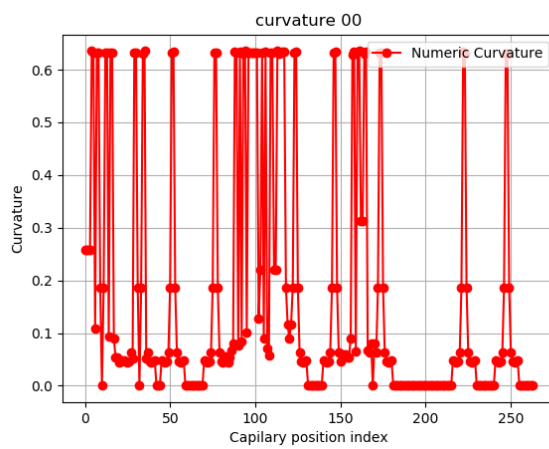


(b) 図 4.6a からの曲率の算出結果. 黒は背景, 黒に近いほど曲率は小さく, オレンジに近いほど曲率は大きい.

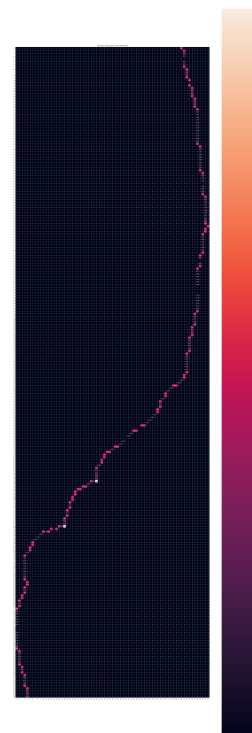
図 4.6: 血管の形状特徴量抽出の処理結果 (曲率).



(a) 図 4.5b 下部のプロット. 横軸は画素の x 座標, 縦軸は画素の y 座標を示す.



(c) 図 4.7a の血管に沿った曲率の変化. 横軸は血管の軸方向のインデックス (図 4.7a の上からつけた), 縦軸は曲率を表す.



(b) 図 4.7a からの曲率の算出結果. 黒は背景, 黒に近いほど曲率は小さく, オレンジに近いほど曲率は大きい.

図 4.7: 血管の形状特徴量抽出の処理結果 (曲率) の続き.

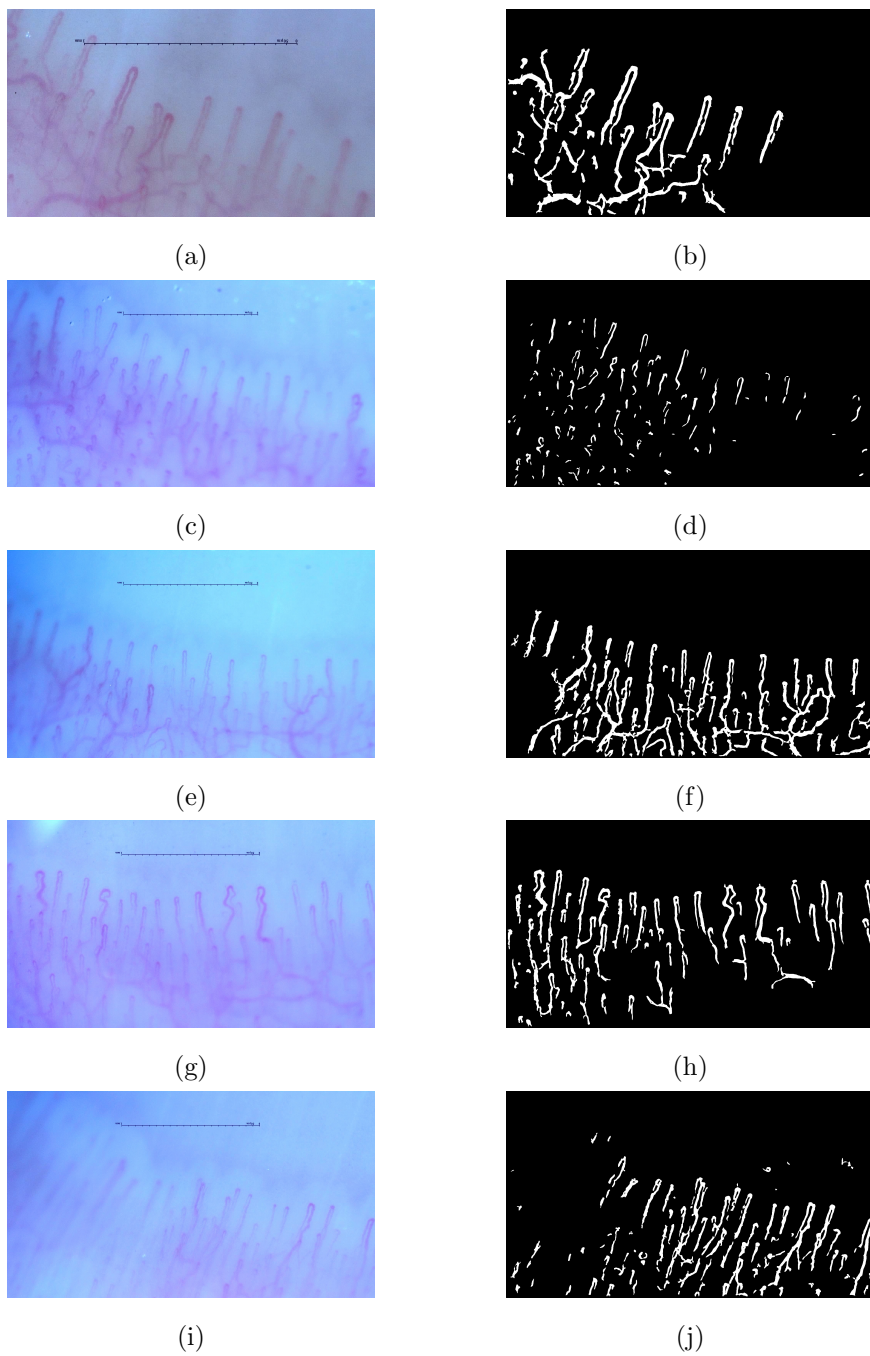


図 4.8: 駒場リサーチキャンパス公開 2019 で収集したデータを用いた血管検出。左が入力画像、右が実装した手法による検出結果。4.8a～4.8d は英語を公用語とする方によるデータ、4.8e～4.8j は日本語を公用語とする方によるデータである。

おらずボヤけている箇所があるが概ね血管領域として検出できている，後者は，焦点の合っている部分が局所的で，その部分しかクリアに血管領域として残っていない．

4.5 喫煙経験と指先毛細血管の相関

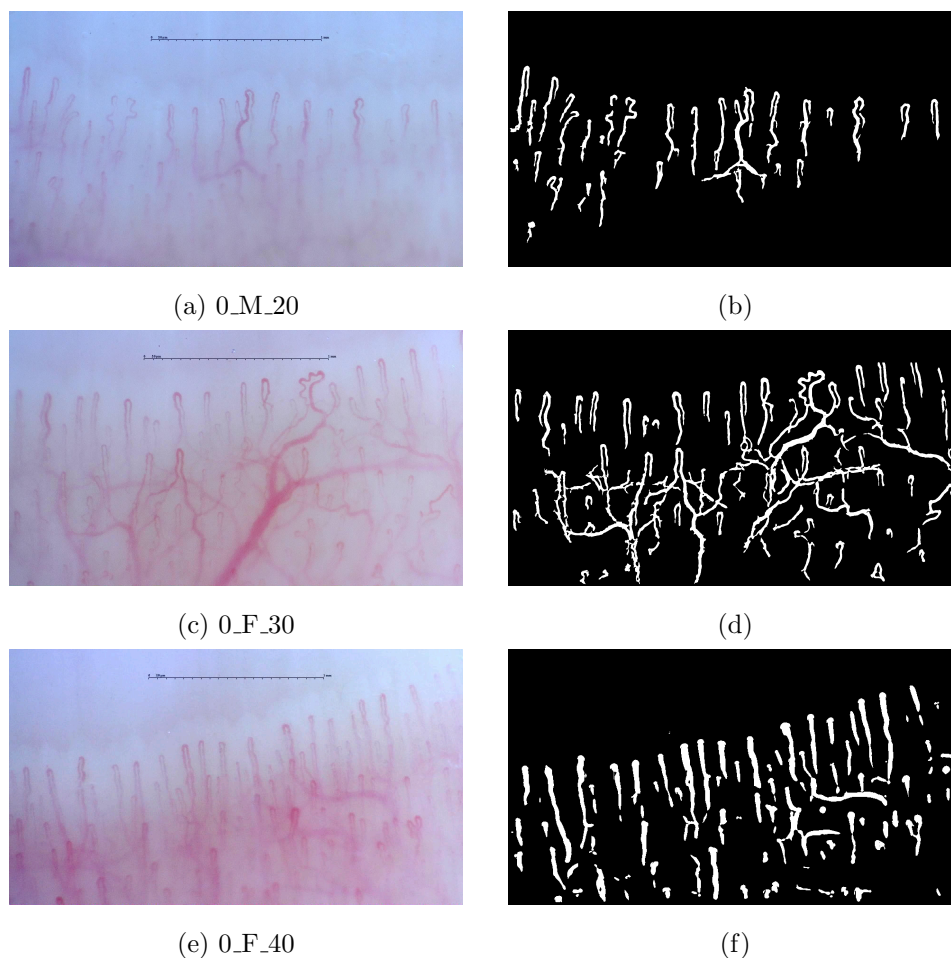
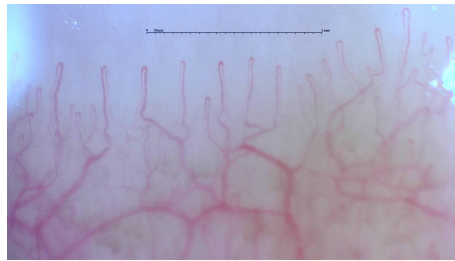
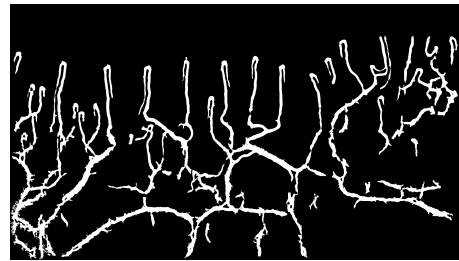


図 4.9: 2019 年 11 月から 12 月にかけてとった指先毛細血管データを用いた血管検出．左が入力画像で，右が実装した手法による検出結果である． 4.9a, 4.9c, 4.9e のキャプションは，”Smoking Index_性別_年代” を表す．

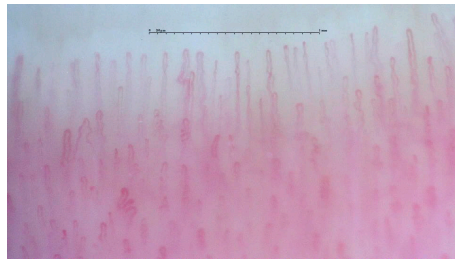
2019 年 11 月から 12 月にかけて，喫煙経験と指先毛細血管の関連性を見るため，東大生研の松永研究室が主催となって，20 代以上の方を対象に指先毛細血管のデータをとった．そのデータを使わせていただき，今回実装した血管検出を行なった．そ



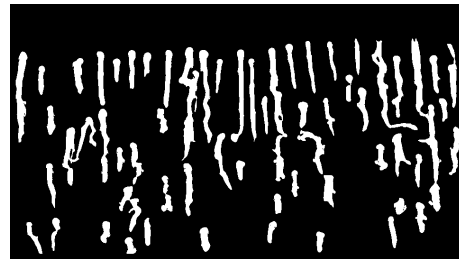
(a) 600_M.50



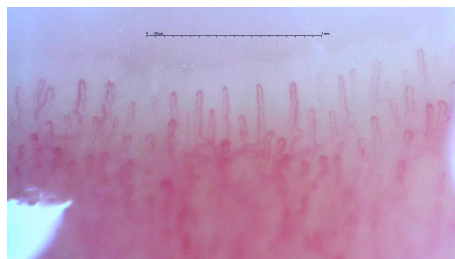
(b)



(c) 100_M.30



(d)



(e) 75_F.30



(f)

図 4.10: 2019 年 11 月から 12 月にかけてとった指先毛細血管データを用いた血管検出. 左が入力画像で, 右が実装した手法による検出結果である. 4.10a, 4.10c, 4.10e のキャプションは, "Smoking Index_性別_年代" を表す.

の結果を図 4.9 と図 4.10 に示す。図の左は実際にとったデータ、右は今回実装した手法による検出結果である。喫煙の頻度は喫煙指数 (Smoking Index ; Brinkman Index と呼ばれる) [5] で表し、これは 1 日にタバコを吸う本数と最新の喫煙年数をかけたものである。

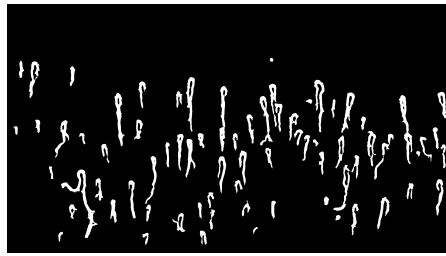
図 4.9 と図 4.10 を比べると、大きな違いの一つに毛細血管の分岐と毛細血管の先端の距離が違ふことが挙げられる。非喫煙者の結果を観察すると、図 4.9c の方の真ん中に太い毛細血管の分岐は見られるものの、多くの毛細血管が一本で伸びており、分岐の数が少ない。それに対し、図 4.10a, 4.10e の方の血管が顕著で、分先端と毛細血管の分岐が多く見られた。

また、血管領域の交差の数や捩れ、蛇行の数も違いとしてあげられる。非喫煙者の血管画像からの検出結果ではほとんど見られなかったが、喫煙者のデータからは散見された。特に図 4.10c, 4.10e は先端部分や爪から離れた部分 (画像の下) に多く見られた。

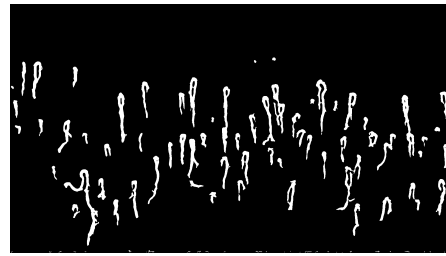
検出結果に関しては、喫煙者と非喫煙者のデータの違いとして、血管領域と背景の色の差も挙げられる。これにより、非喫煙者より喫煙者の方が、検出結果の血管領域に潰れてしまって U 字型にならない血管がより多く含まれている。これは、血管領域と背景のコントラスト差が起因していると考えられ、非喫煙者のデータに関してはコントラスト差が大きいので、血管領域の検出の際に U 字型が崩れずキレイに検出でき、喫煙者のデータは背景も赤みがかっており血管領域とのコントラストの差が小さいので、検出結果の一部に潰れてしまったものが含まれると考えられる。

4.6 複数深度の画像による血管検出

3.3.3 にて述べたように、同じ範囲の毛細血管画像を複数深度により撮影し、画像の位置合わせを行ってからブレンドしたものを入力画像として用いるとどのように結果が変わるかを実験した。結果は図 4.11 の通りである。一枚の画像から処理した結果は、焦点のズレにより血管が潰れてしまったり、塊のような構造が残ってしまったりする懸念があったが、複数の深度から撮影した画像を用いた処理の結果からは、より多くの血管が検出されたり、よりはっきりと各毛細血管の構造が見えたりした。



(a) 複数深度の重ね合わせの画像



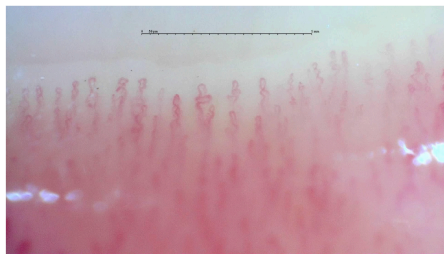
(b) 一枚の画像

図 4.11: 複数深度の画像による血管検出.

4.7 課題

本研究にて実装した手法や抽出手法にはいくつかの限界がある. 特に, 撮影された血管画像の条件や検出手法, 曲率の算出についてどのような制約や懸念があるかを以下に述べる.

4.7.1 失敗例



(a) 入力画像 (光を含む)



(b) 今回実装した手法による検出結果.

図 4.12: 顕微鏡の光を含む画像による処理結果. 反射した光の淵がエッジとして検出され, 管状構造として残ってしまっている.

指先毛細血管の画像によっては, うまくいかない例も存在する. 1つ目に, 撮影する際に顕微鏡の光が差し込んでしまう例が挙げられる (図 4.12). このような血管に対し血管領域の検出を行なうと, 図 4.12b のように光の境界がエッジのように検出され, Frangi フィルターで防ぎきれない部分が結果として残る. そのため, 光によって隠された血管が検出されない. 同様に, 血管画像の撮影のために塗ったオイ

ル（4.1 節参照）に水泡が含まれている場合も，水泡の淵がエッジとして検出されてしまい，水泡にかぶっている血管は血管領域として残らない。

4.7.2 血管の検出手法

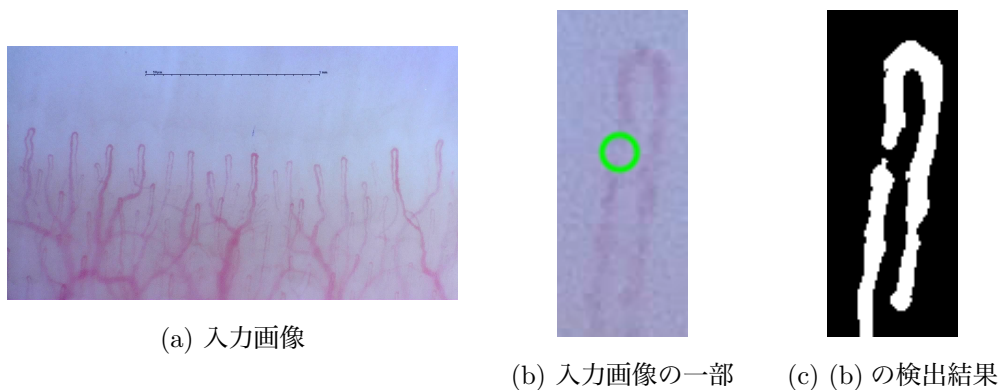


図 4.13: 血流の有無による検出結果の違い。

人間の血は常に血管を巡っている。また，毛細血管はとても微細（数十～数百 μ m）なので，血管の部分によっては血液がない部分も存在する（図 4.13b の緑丸部分）。このような画像から血管領域を検出すると，図 4.13c のように，血管領域が途中で切れてしまう。二値化処理を軸に検出を行なうと，血液の流れていない箇所は，血管が存在していても背景と同化するような明るさになる。よって，毛細血管が分かれるような結果になってしまう。

第 5 章

結論

本研究では，ヒト指先毛細血管の観察と健康状態の診断に関連性があることをまとめ，定性的な血管の形状観察のために毛細血管画像から見える血管領域の検出を自動で行なう手法として，管状構造を強調する Fragi フィルターとヒステリシス処理による日垂処理を組み合わせたものを用いた．また，一枚の画像だけではなく，焦点深度の異なる複数の血管画像を重ね合わせ合成した画像からも血管領域を検出した．これらにより，検出できる血管領域が従来の入力画像の条件や二値化処理よりも拡大されていることを示した．

さらに，その結果から定量的に求められる血管の曲がり具合と太さという特徴量を抽出し，適切に形状特徴量が抽出されていることを確認した．実験では，公用語や喫煙経験でカテゴライズして血管の形状に違いが見られるか，今回実装した手法で確かめた．前者に関しては得意違いは見られなかったが，後者では血管領域のつぶれ具合や蛇行の頻度の違いを見ることができた．

5.1 今後の展望

今回は，血管領域の検出に関し有用なフィルターや画像処理を組み合わせる用いたり，マニュアルに深度を変えて重ね合わせした画像を入力として用いたりした．前者に関しては，先端部における検出は綺麗にできていたが，先端でない部分（入力画像の下の部分）において血管とそうでない部分の色差（グレースケールの明るさの違い）が小さいことにより，血管によっては潰れて検出されてしまった部分があ

る。そのため、このような血管に対しても頑健に検出できるようなテクニックを新たに構成する必要がある。

また後者に関しては、今回の実験により、一枚の画像から広範囲の毛細血管の検出を安定して行なうことは難しく、かつ複数深度の画像による検出の方がより多くの血管を捉えられていることがわかった。しかし、深度を変える幅や画像の位置合わせがマニュアルであることが懸念としてあげられる。よって、より正確な入力画像を用意するためには、動画でキャプチャーしてその撮影内で深度を自動的に変化させるようなシステムを構築することが有効である考えられる。

さらに、形状特徴量として血管の太さや曲率を抽出したが、喫煙者と非喫煙者のデータから算出した値からは、特に大きな違いを見ることができなかった。これには、より多くのカテゴリーによる検討や、他の特徴量を考慮する必要があると考えられる。血管の太さは 1.1 節で述べたように強皮症や皮膚筋炎などの区別に有用であり、曲率やそのグラフからは大きな振動を伴う作業を行なう前後の違いなどを観察することができる。他にも単位面積あたりの血管の本数（血管の密度）や血管の先端列からの距離などがこれまでの研究や今回の実験で示唆されうる特徴量として見ることができると考えられる。

参考文献

- [1] Attune プロジェクト, 2019. <https://www.designlab.ac/attune>.
- [2] Michael Berks, Zezhi Chen, Sue Astley, and Chris Taylor. Detecting and classifying linear structures in mammograms using random forests. In *Biennial International Conference on Information Processing in Medical Imaging (IPMI)*, pages 510–524. Springer, 2011.
- [3] Michael Berks, Graham Dinsdale, Andrea Murray, Tonia Moore, Ariane Herrick, and Chris Taylor. Improved diagnosis of systemic sclerosis using nailfold capillary flow. In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, pages 344–352. Springer, 2016.
- [4] Michael Berks, Phil Tresadern, Graham Dinsdale, Andrea Murray, Tonia Moore, Ariane Herrick, and Chris Taylor. An automated system for detecting and measuring nailfold capillaries. In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, pages 658–665. Springer, 2014.
- [5] Geoffrey L. Brinkman and E Osborne Coates Jr. The effect of bronchitis, smoking, and occupation on ventilation. *American Review of Respiratory Disease*, 87(5):684–693, 1963.
- [6] Avijit Dasgupta and Sonam Singh. A fully convolutional neural network based structured prediction approach towards the retinal vessel segmentation. In *2017 IEEE 14th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2017)*, pages 248–251. IEEE, 2017.

- [7] P Dolezalova, SP Young, PA Bacon, and TR Southwood. Nailfold capillary microscopy in healthy children and in childhood rheumatic diseases: a prospective single blind observational study. *Annals of the Rheumatic Diseases (ARD)*, 62(5):444–449, 2003.
- [8] Richard FitzHugh. Impulses and physiological states in theoretical models of nerve membrane. *Biophysical journal*, 1(6):445, 1961.
- [9] Luc MJ Florack, Bart M ter Haar Romeny, Jan J Koenderink, and Max A Viergever. Scale and the differential structure of images. *Image and Vision Computing*, 10(6):376–388, 1992.
- [10] Alejandro F Frangi, Wiro J Niessen, Koen L Vincken, and Max A Viergever. Multiscale vessel enhancement filtering. In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, pages 130–137, Berlin, Heidelberg, 1998. Springer, Springer Berlin Heidelberg.
- [11] Muhammad Moazam Fraz, Paolo Remagnino, Andreas Hoppe, Bunyarit Uyyanonvara, Alicja R. Rudnicka, Christopher G. Owen, and Sarah A. Barmann. An ensemble classification-based approach applied to retinal blood vessel segmentation. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 59(9):2538–2548, 2012.
- [12] Huazhu Fu, Yanwu Xu, Stephen Lin, Damon Wing Kee Wong, and Jiang Liu. Deepvessel: Retinal vessel segmentation via deep learning and conditional random field. In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, pages 132–139. Springer, 2016.
- [13] Liu Gang, Lu Xueqin, and Huang Guohong. A steerable filter bank for image fusion. In *2008 International Symposium on Information Science and Engineering (ISISE 2008)*, volume 1, pages 574–577. IEEE, 2008.
- [14] A. D. Hoover, V. Kouznetsova, and M. Goldbaum. Locating blood vessels in retinal images by piecewise threshold probing of a matched filter response. *IEEE Transactions on Medical Imaging (T-MI)*, 19(3):203–210, 2000.

- [15] Tim Jerman, Franjo Pernuš, Boštjan Likar, and Žiga Špiclin. Beyond frangi: an improved multiscale vesselness filter. In *Medical Imaging 2015: Image Processing*, volume 9413, page 94132A. International Society for Optics and Photonics, 2015.
- [16] Y Kabasakal, DM Elvins, EF Ring, and NJ McHugh. Quantitative nailfold capillaroscopy findings in a population with connective tissue disease and in normal healthy controls. *Annals of the Rheumatic Diseases (ARD)*, 55(8):507–512, 1996.
- [17] Jan J. Koenderink. The structure of images. *Biological cybernetics*, 50(5):363–370, 1984.
- [18] F Lefford and JC Edwards. Nailfold capillary microscopy in connective tissue disease: a quantitative morphological analysis. *Annals of the Rheumatic Diseases (ARD)*, 45(9):741–749, 1986.
- [19] Qiang Li, Shusuke Sone, and Kunio Doi. Selective enhancement filters for nodules, vessels, and airway walls in two-and three-dimensional ct scans. *MEDICAL PHYSICS*, 30(8):2040–2051, 2003.
- [20] Tony Lindeberg. Edge detection and ridge detection with automatic scale selection. *International Journal of Computer Vision*, 30(2):117–156, 1998.
- [21] Lun-chien Lo, John Y. Chiang, and Yu-shan Cai. Three-dimensional vision-based nail-fold morphological and hemodynamic analysis. In *11th IEEE International Conference on Bioinformatics and Bioengineering, (BIBE 2011)*, pages 44–51, 2011.
- [22] Jinichi Nagumo, Suguru Arimoto, and Shuji Yoshizawa. An active pulse transmission line simulating nerve axon. *Proceedings of the IRE*, 50(10):2061–2070, 1962.
- [23] N. Otsu. A threshold selection method from gray-level histograms. In *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics*, pages 9(1):62–66, 1979.

- [24] T. H. J. M. Peeters, P. R. Rodrigues, A. Vilanova, and B. M. ter Haar Romeny. Analysis of distance/similarity measures for diffusion tensor imaging. In *Visualization and Processing of Tensor Fields*, pages 113–136. Springer, 2009.
- [25] DG Piotto, Cláudio Arnaldo Len, MO Hilario, and MT Terreri. Nailfold capillaroscopy in children and adolescents with rheumatic diseases. *Rev. Bras. Reumatol (RBR)*, 52(5):722–732, 2012.
- [26] Yoshinobu Sato, Carl-Fredrik Westin, Abhir Bhalerao, Shin Nakajima, Nobuyuki Shiraga, Shinichi Tamura, and Ron Kikinis. Tissue classification based on 3d local intensity structures for volume rendering. *IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics (TVCG)*, 6(2):160–180, 2000.
- [27] João V. B. Soares, Jorge J. G. Leandro, Roberto M. Cesar, Herbert F. Jelinek, and Michael J. Cree. Retinal vessel segmentation using the 2-d gabor wavelet and supervised classification. *IEEE Transactions on Medical Imaging (T-MI)*, 25(9):1214–1222, 2006.
- [28] Joes Staal, Michael D. Abràmoff, Meindert Niemeijer, Max A. Viergever, and Bram Van Ginneken. Ridge-based vessel segmentation in color images of the retina. *IEEE Transactions on Medical Imaging (T-MI)*, 23(4):501–509, 2004.
- [29] Saining Xie and Zhuowen Tu. Holistically-nested edge detection. In *Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision (ICCV)*, pages 1395–1403, 2015.
- [30] Benjun Yin, Huating Li, Bin Sheng, Xuhong Hou, Yan Chen, Wen Wu, Ping Li, Ruimin Shen, Yuqian Bao, and Weiping Jia. Vessel extraction from non-fluorescein fundus images using orientation-aware detector. *Medical Image Analysis*, 26(1):232–242, 2015.
- [31] 芦原 このみ, 深谷 修作, 橋本 貴子, 西野 譲, 加藤 賢一, and 吉田 俊治. 膠原病患者における爪郭毛細血管異常と肺血管病変との関連. *藤田学園医学会誌*, 40(1):41–44.

- [32] 武野 團, 中根 和昭, and 真原 仁. 非線形方程式による非侵襲指爪床部毛細血管画像の定量化法の開発. **日本未病システム学会雑誌**, 21(2):98–102, 2015.