

画像認識技術を用いた大腸内視鏡画像の客観的評価手法

野里博和^{†1} 坂無英徳^{†1} 高橋栄一^{†1}

本稿では、潰瘍性大腸炎の大腸内視鏡検査において、大腸粘膜の炎症の重症度を画像認識技術により定量化する新しい客観的評価手法に関する研究について述べる。潰瘍性大腸炎は、原因不明で治療や診断方法が確立されていない難病で、特定疾患として 30 年間以上厚生労働省研究班による調査研究が行われている。しかし、その病変の様態の複雑性から、詳細な診断基準ははまだ確定しておらず、医師の知識や経験の差によりその診断結果にばらつきが生じている。そこで、本研究では、大腸内視鏡画像から大腸粘膜の特徴を高次局所自己相関特徴により抽出し、多変量解析手法により炎症度に応じた分類を行う評価手法を提案し、診断を支援する客観的な評価指標の提供を行う。

Objective Evaluation Method for Optical Colonoscopy based on Image Recognition

HIROKAZU NOSATO^{†1} HIDENORI SAKANASHI^{†1}
EIICHI TAKAHASHI^{†1}

This study aim to establish new objective evaluation method for optical colonoscopy which quantifies the severity of the colonic mucosa for the ulcerative colitis (UC). The UC is intractable disease and has been conducted survey research more than 30 years. However, because UC have a huge variety of pattern of its symptoms, diagnostic standard is not established. Therefore, the accuracy of this diagnosis is affected by experience and knowledge of medical doctor. In order to overcome this problem, proposed method extraction the higher order auto-correlation features from colonoscopy images, and classify according to the degree of severity based on multi discriminant analysis. This study provides the objective evaluation index to support colonoscopy diagnosis.

1. はじめに

日本では、1998 年以降、毎年 50 万人以上が新たにがん患者と診断され、2007 年には 70 万人に達しており [1]、今後もがん患者はさらに増加する見込みである。その一方で、近年の医療技術の進歩により、がんは早期発見・早期治療により治る病気となっている。がんの初期段階であるステージ I における胃がん、大腸がん（直腸がんおよび結腸がん）、乳がん、前立腺がんの 5 年生存率は 95% を超えており [1]、早期にがんを発見し適切な治療を行うことが重要である。

近年のデバイス製造技術やコンピューター技術の著しい向上により、医用画像診断装置の高性能化が進み、解像度の高い画像を大量に取得することが可能となってきた。特に、内視鏡のように臓器内の粘膜を直接観察するような装置においては、高解像度の画像が取得できることにより、これまで困難であった症状の診断やがんの初期状態の発見に期待が高まっている。

しかし、炎症症状を伴う難病の潰瘍性大腸炎においては、がんを合併するリスクが高いにも関わらず、炎症に埋もれているがんの初期状態を内視鏡的に早期発見することは難しい。そのため、定期的な内視鏡観察により、医師が大腸粘膜の症状を正確に把握することが、できる限り早期での

がんの発見につながる。

一方で、1975 年に潰瘍性大腸炎が難病指定されて以来、厚生労働省研究班によって研究が続けられているが、病因の解明や治療方法の確立には至っていない。そのため、内視鏡所見において病変の様態が複雑であることから、医師の知識や経験の差によりその診断結果にばらつきが生じている。特に、長期の経過観察において、担当医の交代や炎症進行が混在している場合など、治療程度や悪化具合の正確な比較評価が難しいため、客観的な視点からの重症度分類の明確化が急務となっている。

そこで、本研究では、潰瘍性大腸炎における大腸粘膜の炎症に関する重症度の定量化を目的として、画像認識による大腸内視鏡画像の客観的評価手法を提案する。提案手法では、筆者らが開発した病理組織診断支援技術 [2] における高次局所自己相関特徴 (HLAC) [3] と多変量解析手法の 2 段階の特徴抽出手法をベースに、大腸粘膜の炎症の重症度を分類する。

本稿では、大腸粘膜表面の様子（血管網の有無や表面の凹凸など）から重症度分類を行うための予備的検討を目的として、大腸内視鏡画像から RGB など様々な色成分から抽出した HLAC 特徴を用いて、予め医師により分類された重症度ごとにそれぞれ線形判別可能かどうかについて検証を行う。実際の大腸内視鏡画像を用いた実験を行い、各色成分における特徴の抽出しやすさ、重症度間との相関について評価する。

^{†1} 独立行政法人 産業技術総合研究所 情報技術研究部門
National Institute of Advanced Industrial Science and Technology (AIST),
Information Technology Research Institute (ITRI)

2. 潰瘍性大腸炎の現状

2.1 大腸内視鏡検査

大腸内視鏡検査とは、内視鏡により大腸粘膜を直接観察することで、大腸の状態を把握し、病変などがないかどうかを調べる手法である。一般的には、定期健康診断などにおいて、便潜血が陽性の場合など、大腸に何らかの異常が推測される場合に、原因特定の手段の1つとして行われている。

2.2 潰瘍性大腸炎

潰瘍性大腸炎は、原因不明の難治性疾患の1つで、日本における患者数は図1のように年々増加し、2009年度において11万人に達した[4]。大腸の直腸付近から徐々に大腸全体におよぶ広い範囲に粘膜の炎症が広がり、その炎症によって大腸壁面に潰瘍(粘膜が破れて崩れる)やびらん(ただれ)が生じ、下痢や血便に加え、症状が進むと粘血便(血液や膿、粘液などが混じった柔らかい便)が頻繁に起き、排便前後に腹痛を伴う。上記症状が続くと、発熱や貧血、吐き気などの諸症状も伴い、日常生活や就学・就労に大きく影響を及ぼし、QOL(Quality of Life)が著しく低下する。

潰瘍性大腸炎は、難治性であることに加え、若年時の発症が最も多い(男性は20歳~24歳、女性は25歳~29歳)[5]。そのため、若年時に発症すると、長期間にわたりこの病気と共に生活を送らねばならない。そこで、QOLを長く維持・向上するためには、寛解期と呼ばれる症状が和らぐ期間を長期にわたり維持することが重要である[6]。また、潰瘍性大腸炎はがんの合併を伴うリスクが高いため、長期間の定期的な内視鏡検査による経過観察が必要不可欠で、医師が症状を正確に把握することがQOLの維持やがんの早期発見に重要である。

2.3 潰瘍性大腸炎の診断方法

潰瘍性大腸炎は、1975年から難病(特定疾患治療研究事業対象疾患)指定され、1973年から「潰瘍性大腸炎調査研究班」としてスタートしてから35年以上経つが、いまだ診断方針・治療方法の確立には至っておらず、現在も厚生労働省研究班によって病因解明と治療方法の研究が続いている。

実際の診断は、表1のように3段階に重症度分類された診断基準[7]や、学会等で報告される症例との比較に基づいて行われている。しかし、潰瘍性大腸炎の病変の様態は非常に複雑であるため、医師の知識や経験の差によりその診断結果にバラつきが生じている。また、潰瘍性大腸炎全体の活動指数として、排便回数や血便、内視鏡所見、医師の全般的な評価の書く項目を4段階でスコア化したUC-DAI scoreなどが用いられているが、いずれの手法でも医師の主観的な評価を含み、粘膜の炎症具合を客観的に評価するための指標としては機能していない。特に、がんの発生リスクが高い活動期の粘膜の形態的特徴は、症状の進み具合に

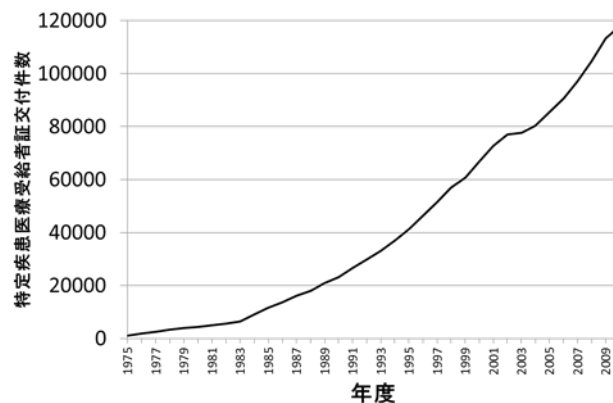


図1 特定疾患医療受給者証交付件数(潰瘍性大腸炎)

より様々な特徴が混在して観察されるため、報告症例との比較による診断はより難しくなる。そのため、潰瘍性大腸炎における炎症の診断に対し、客観的な視点からの正確な重症度の評価を明確にすることが急務となっている。

3. 提案手法

3.1 提案手法の基本アプローチ

本研究では、潰瘍性大腸炎における大腸粘膜の炎症に対する内視鏡の重症度の定量化を目的として、画像認識技術を用いた大腸内視鏡画像の客観的評価手法を提案する。筆者らはこれまでに、正常組織とがんが含まれる組織の画像を自動分類するための、画像認識による病理組織診断支援技術を提案している[2]。この技術は病理組織から細胞や細胞核などの輪郭を抽出し、これらの形態的特徴を計算する従来の自動診断手法[8]とは異なり、対象画像から輪郭抽出を行わず、幾何学的特徴である高次局所自己相関特徴(HLAC)[3]を計算する。全体的な組織の構築具合や構成する組織の類似などが特徴として数値化され、主成分分析による判別手法を用いて、正常組織とがんが含まれる組織とに分類できる。

本研究が対象とする潰瘍性大腸炎の内視鏡診断では、一般的な症状における内視鏡診断とは異なり、構造的な特徴(ポリープや出血箇所など)に注目するのではなく、大腸粘膜の色調、表面の凹凸、粘液の有無などを総合的に診断している。このように画像を総合的に評価する点で、内視鏡診断は病理組織診断と類似しており、これまでの病理組

表1 潰瘍性大腸炎の診断基準

炎症	内視鏡所見
軽度	血管透見像消失/粘膜細顆粒状/発赤, アフタ, 小黄色点
中等度	粘膜粗ざら, びらん, 小潰瘍/易出血性(接触出血)/粘血膿性分泌物附着/その他の活動性炎症所見
強度	広汎な潰瘍/著明な自然出血

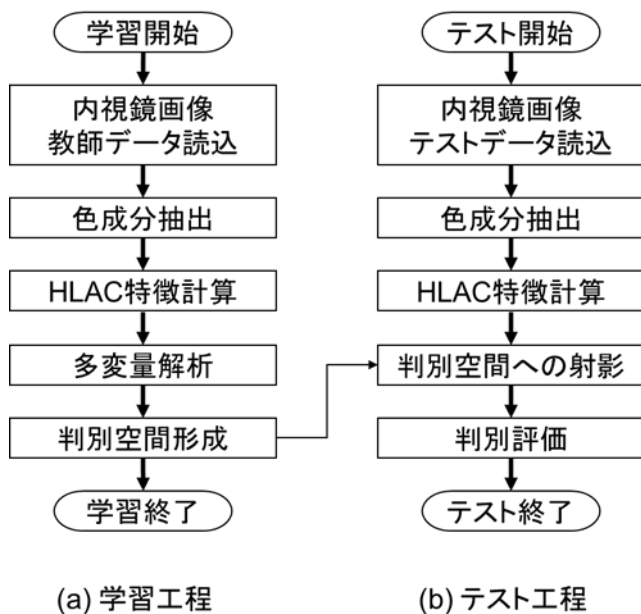


図 2 提案手法のフローチャート

織診断支援技術で用いた HLAC 特徴を用いるアプローチを応用することで、潰瘍性大腸炎の評価を自動化し、内視鏡画像の情報から一意的に決まる客観的な評価指標を算出することが可能となる。

3.2 提案する客観的評価手法の概要

提案手法は、図 2(a)に示す学習工程と図 2(b)に示すテスト工程によって構成されている。学習工程では、静止画の内視鏡画像を教師データとして用いて、判別分析に基づく学習を行う。まず、内視鏡画像から色空間成分を抽出し、そのグレースケール画像から HLAC 特徴を抽出する。次に、抽出した HLAC 特徴を多変量解析して、重症度の判別空間を形成する。同様に、テスト工程では、テストデータの色空間成分から抽出した HLAC 特徴を、学習工程で形成された判別空間に射影し、重症度の識別を行う。本論文では、予備的検討を目的として、重症度の異なる 2 クラスの大腸内視鏡画像が分類可能かどうかを検証するため、判別分析に基づく識別性能の検証を行う。

3.3 大腸内視鏡画像からの特徴抽出

3.3.1 内視鏡画像の特性と色空間変換

図 3 に潰瘍性大腸炎の内視鏡画像サンプルを示す。潰瘍性大腸炎では、その炎症の進行具合により大腸内壁の様子が様々に変化する。正常状態では、図 3(a)に示す通り、赤色の内壁に濃赤色の血管網を観ることができる。一方、炎症の進んだ程度の中程度の内壁では、図 3(b)に示す通り、血管網は観察できず、表面が浮腫に覆われ、全体的に凹凸感の乏しい様相を示している。さらに症状が悪化している重症の内壁は、図 3(c)に示すように、びらん(ただれ)・潰瘍などの凹凸などが形成される。他にも炎症の進行により、膿や粘性の非赤色の分泌物、出血などを伴う場合もある。

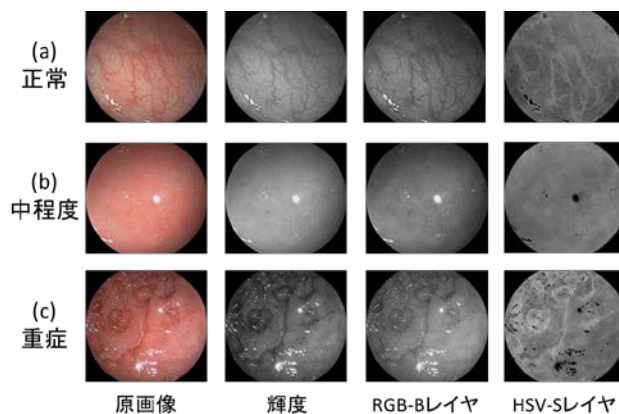


図 3 潰瘍性大腸炎のサンプル画像

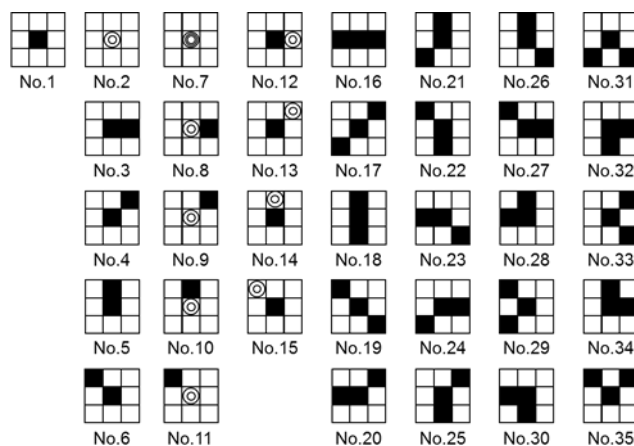


図 4 2次までの HLAC の変位パターンマスク

以上のような大腸内壁の状態を特徴量に反映させるため本研究では、それぞれの重症度に適応した色空間へと対象画像を変換し、大腸内壁の状態を強調する。図 3 において上記 3 例の輝度値、RGB 色空間の B レイヤ、HSV 色空間の S レイヤ画像を示す。それぞれの色変換により、原画像からの見え方が異なり、血管像や表面の凹凸などの様子が異なることがわかる。本研究では、色空間として、輝度値、RGB、HSV、HLS 色空間における各 3 レイヤの計 10 種類の色成分を組み合わせて、重症度に応じた大腸内壁の状態を特徴量として抽出することを試みる。

3.3.2 高次局所自己相関特徴

HLAC 特徴は、対象とする色成分の画像を $f(r)$ とすると、 N 次自己相関関数は、変移方向 (a_1, \dots, a_N) に対して、

$$x_N = \int f(r)f(r + a_1) \cdots f(r + a_N) dr \quad (1)$$

で定義される。

本論文では、1 つの対象画像に対し、高次自己相関関数係数の次数を $N = 2$ とし、次変位方向 a を参照点 r の周囲の 3×3 画素の領域に限定することで、図 4 に示すような 35 の局所パターンから算出した 35 次元のベクトルを特徴ベクトルとする。

3.4 判別分析

本論文では、各重症度間の関係を検証することを目的として2クラスの判別分析を用いる。判別分析では、標本データを複数のクラスに分類する基準を求めるため、事前に所属クラスが判明しているデータに基づき、クラス間分散を最大化し、クラス内分散の合計を最小化する基準（判別関数）を計算する。

抽出した教師データの HLAC 特徴ベクトル x の2クラスの集合を $C_k = \{x\} (k = 1, 2)$ としたとき、クラス間の分離を最大にする線形写像は次式で表すことができる。

$$y = A'x \quad (2)$$

この時、 A は判別空間への係数行列となり、固有値問題

$$\Sigma_B A = \Sigma_W A \Lambda, \quad A' \Sigma_W A = I_N \quad (3)$$

の解として求まる[9]。ここで、 N は判別空間の次元（2クラスの場合は1）、 Σ_B はクラス間共分散行列、 Σ_W はクラス内共分散行列である。

テストデータの判別を行う場合、係数行列 A を用いて、テストデータから抽出した HLAC 特徴 x を新特徴 y に射影し、それにもっとも近いクラス平均ベクトルをもつクラスに判別する。

4. 検証実験

本論文では、2クラスの判別分析により重症度の異なる内視鏡画像データが分類できるかどうかの検証を行った。また、有効な色空間変換の検討を進めるため、3.3.1節で挙げた10種類の色成分それぞれにおける2クラス分類の判別分析を交差検定により行い、結果の比較により重症度に適応する色成分の検討を行った。

4.1 検証実験に用いた内視鏡画像データ

本論文で用いた内視鏡画像データは、潰瘍性大腸炎の患者の内視鏡観察時に録画された。予め内視鏡医により重症度別に6クラスに分類されており、サンプル数の構成は表2に示すとおりである。図5にそれぞれのサンプル画像を示す。基本的にサンプル番号の大きさと重症度は比例している。

表2 実験データの構成

クラス	サンプル数	医師の所見
#1	7	血管透見像あり
#2	7	血管透見像あり、若干の発赤
#3	6	血管透見像あり、強い発赤
#4	5	血管透見像消失、強い発赤、浮腫
#5	4	血管透見像消失、びらん
#6	13	血管透見像消失、びらん、潰瘍

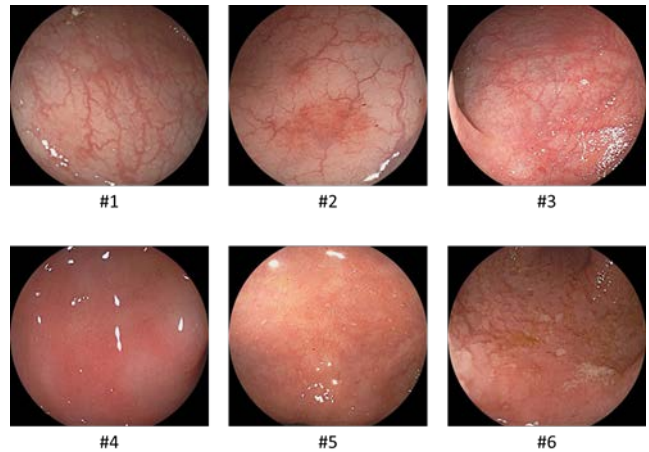


図5 実験データのサンプル画像

4.2 実験1: 判別分析による分類実験

6クラスの内視鏡画像データを用いて、総当たり方式での分類実験を行った。6クラスのデータから、ある2クラスを判別分析のA群、B群として学習したのち、学習したA群をテストデータとして、A群・B群のどちらに識別されるかを検証した。

輝度画像を用いた実験結果を表3に示す。すべてのクラスにおいて、重症度の異なるクラスとの識別率は100%であったことがわかる。この結果、提案手法は、学習された異なる重症度2つのクラスを、識別可能な判別空間に射影できることを示している。輝度画像以外の9種類の色空間においても同様の結果を示しており、提案手法のHLAC特徴が、重症度の識別に有効に機能していることがわかる。

4.3 実験2: 有効色成分の検証実験

3.3.1節で挙げた10種類の色空間それぞれにおいて、提案手法を用いた交差検定を行った。4.2節の実験と同様に総当たりでの実験において、A群のサンプル数を n としたとき、 $n-1$ サンプルを学習データとし、残りの1サンプルをテストデータとする判別実験を、A群の全サンプルがテストデータとなるまで繰り返し行った。

表4に輝度画像を用いた実験結果を示す。4.2節の実験結果と比較すると、すべてのケースにおいて、識別率が低い

表3 輝度画像における判別分析結果

分類A群	分類B群	分類B群						Total
		#1	#2	#3	#4	#5	#6	
分類A群	#1	7	7	7	7	7	7	35
	#2	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
	#3	6	6	6	6	6	6	30
	#4	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
	#5	5	5	5	5	5	5	25
	#6	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
分類A群	#2	7	7	7	7	7	7	35
	#3	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
	#4	6	6	6	6	6	6	30
	#5	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
	#6	5	5	5	5	5	5	25
	#1	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
分類A群	#3	6	6	6	6	6	6	30
	#4	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
	#5	4	4	4	4	4	4	20
	#6	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
	#1	13	13	13	13	13	13	65
	#2	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00	100.00
全体の識別率平均								100.00

下していることがわかる。特に、#3、#4、#5と#6との識別率が0%となり、輝度値変換では、同じクラス内における画像の共通な特徴を抽出できていないため、非学習のテスト画像は別の特徴をもつと誤認識し、異なるクラスに分類していると推測できる。実験データのサンプル数が少なすぎることも一つの要因ではあるが、表面の凹凸の差を輝度画像では特徴づけられていないと考えられる。

図6に全色空間で行った実験によるクラス別の平均識別率を示す。グラフの縦軸は識別率、横軸は色空間である。このグラフから、重症度クラスが異なると、識別率が上昇する色空間も異なることがわかる。血管透見像の見えるクラス(#1, #2, #3)はHSV-Hを用いたときの識別率が高い。血管透見像消失で凹凸のあるクラス(#5, #6)では、RGB-BやHLS-Sにおいて、他のクラスより識別率の上昇傾向がある。また、凹凸感の乏しい#4は、他のクラスとは異なる挙動を示し、内視鏡画像の基本色であるRGB-Rにおいて識別率の上昇傾向がみられた。

表5に最も識別率の高かったHLS-Hの実験結果を示す。輝度値画像では識別率が0となっていたA群とB群の組み合わせ(たとえば分類A群が#3で、分類B群が#6の場合など)がHLS-Hでは50~100%となり、HLS-Hを用いることで#6との差である凹凸の特徴を捉えることができると推測できる。

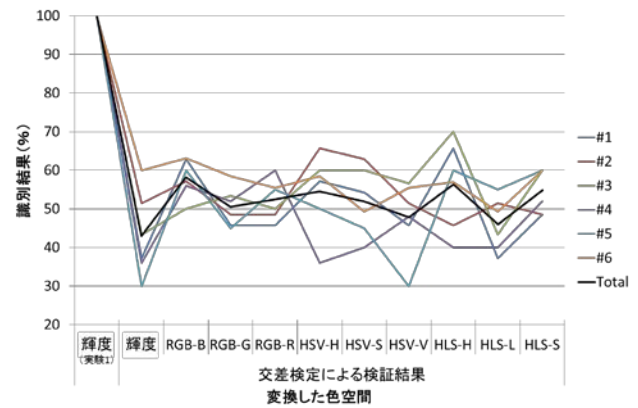


図6 各重症度クラスにおける色空間別識別率

5. おわりに

本論文では、潰瘍性大腸炎に関する内視鏡的重症度の定量化を目的として、画像認識による大腸内視鏡画像の客観的評価手法を提案し、大腸粘膜表面の様子(血管網の有無や表面の凹凸など)からの重症度分類について予備的検討を行った。実験の結果、判別分析により重症度の異なる2つのクラスの分類が可能であることが分かった。分類結果が100%であることから、抽出したHLAC特徴を判別空間に射影した分布に重なりがほとんどなく、提案手法の有効性が確認された。また、内視鏡画像に応じた有効な色空間についての検討の結果、重症度により有効な色空間が異なることが分かった。

今後は、本論文での検証事項を基に、色空間の最適な組み合わせや、2クラス分類から多クラス分類へ拡張し、より多くのサンプルを用いた件初実験を繰り返すことで、大腸内視鏡画像の客観的な評価手法の確立を目指す。

本研究の成果が、難病である潰瘍性大腸炎の診断・治療に少しでも貢献できることを期待する。

謝辞 本研究を進めるにあたり、貴重な大腸内視鏡画像のデータをご提供いただいた、東邦大学医療センター佐倉病院消化器内科の鈴木康夫教授、青木博先生、竹内健先生に深く感謝いたします。なお、本研究の一部は、科研費(若手研究(B):2470016)の助成を受けたものです。

表4 輝度値における交差検定実験結果

	分類B群							Total
	#1	#2	#3	#4	#5	#6		
分類A群	#1	4 57.14	4 57.14	1 14.29	3 42.86	1 14.29	13 37.14	
	#2	4 57.14	2 28.57	3 42.86	4 57.14	5 71.43	18 51.43	
	#3	3 50.00	3 50.00	3 50.00	4 66.67	0 0.00	13 43.33	
	#4	2 40.00	2 40.00	4 80.00	1 20.00	0 0.00	9 36.00	
	#5	1 25.00	2 50.00	2 50.00	1 25.00	0 0.00	6 30.00	
	#6	6 46.15	10 76.92	5 38.46	10 76.92	8 61.54	39 60.00	
全体の識別率平均								42.98

表5 HLS-Hにおける交差検定実験結果

	分類B群							Total
	#1	#2	#3	#4	#5	#6		
分類A群	#1	1 14.29	4 57.14	6 85.71	5 71.43	7 100.00	23 65.71	
	#2	4 57.14	3 42.86	3 42.86	4 57.14	2 28.57	16 45.71	
	#3	3 50.00	4 66.67	2 33.33	6 100.00	6 100.00	21 70.00	
	#4	2 40.00	2 40.00	2 40.00	1 20.00	3 60.00	10 40.00	
	#5	4 100.00	2 50.00	2 50.00	2 50.00	2 50.00	12 60.00	
	#6	9 69.23	6 46.15	8 61.54	6 46.15	8 61.54	37 56.92	
全体の識別率平均								56.39

参考文献

- 1) 国立がん研究センターがん対策情報センター, (<http://ganjoho.jp/public/index.html>)
- 2) H. Nosato T. Kurihara et al.: An Extended Method of Higher-order Local Autocorrelation Feature Extraction for Classification of Histopathological Images, IPSJ Trans. CVA, Vol. 3, pp.211-221 (2011)
- 3) Otsu, N. and Kurita, T.: A new scheme for practical flexible and intelligent vision systems, Proc. IAPR Workshop on Computer Vision, pp. 431-435 (1988).
- 4) 難病情報センターホームページ(<http://www.nanbyou.or.jp/>), 特定疾患医療受給者証交付件数から引用, (2012年11月8日現在)
- 5) 難病情報センターホームページ(<http://www.nanbyou.or.jp/>), 潰

- 瘍性大腸炎推定発症年齢グラフから引用, (2012年11月8日現在)
- 6) 鈴木康夫: 長期経過観察例における薬物療法の諸問題, 臨床消化器内科, Vol.26, No.8, pp.1129-1138 (2011).
 - 7) 潰瘍性大腸炎診断基準, 潰瘍性大腸炎・クローン病診断基準・治療指針 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班(渡辺班) 平成23年度分担研究報告書 別冊(平成24年7月) p1-3 (2012)
 - 8) C. Demir and B. Yener: Automated cancer diagnosis based on histopathological images: a systematic survey, Technical Report, TR-05-09, Rensselaer Polytechnic Institute, Mar. (2005)
 - 9) 大津展之, 栗田多喜夫, 関田巖: パターン認識, 朝倉書店