

コンピューター立体画像解析装置による視神経乳頭上の 個々の点における深度測定の変現性

富田 剛司, 北澤 克明

岐阜大学医学部眼科学教室

要 約

コンピューター画像解析装置 **Humphrey Retinal Analyzer** を用いて、視神経乳頭上の各点の深度測定の変現性を検討した。良好な乳頭同時立体画像を取得できた5例8眼を対象とし、各眼から1画像を選び3次元解析を2回行ない、それぞれ乳頭上の300前後の各点の深度測定結果を得た。これらを基に、乳頭中心点の測定の変現性を変動係数を求め検討し、さらに乳頭上の全測定点の測定結果の差の絶対値を求め、各眼につき、中央値、レンジ、95パーセンタイル値を求めた (**Intra-image study**)。また別の1画像を1回解析し、先の画像の解析結果と上記と同様の比較を行なった (**Inter-image study**)。 **Intra-image study** では、乳頭中心点の測定の変動係数は平均3.4%、測定点の差の絶対値の95パーセンタイルは平均43 μ mであった。 **Inter-image study** では、それぞれ11.2%、70 μ mであった。今後乳頭所見を多数点の深度で評価する上で有意義と思われた。(日眼会誌 95: 348-353, 1991)

キーワード：画像診断、視神経乳頭、コンピューター、緑内障

Reproducibility of Three-dimensional Point by Point Measurements on the Optic Nerve Head Surface Using A Computerized Image Analysis System

Goji Tomita and Yoshiaki Kitazawa

Department of Ophthalmology, Gifu University School of Medicine

Abstract

The reproducibility of topographic measurements of the optic nerve head was studied using a prototype Humphrey Retinal Analyzer system (Allergan Humphrey SKB, San Leandro, CA). Digital simultaneous stereographic images were obtained using programs in the Analyzer. The analyzer expressed the results in terms of microns of elevation at approximately 300 locations on the optic nerve head surface. At least 3 separate stereoscopic digital images were made of each of 8 eyes of 5 subjects. One randomly selected image of each disc was analyzed twice in order to determine intra-image reproducibility, and topographic analyses of two randomly selected images of each disc were compared to estimate the inter-image variability. We calculated the coefficients of variation (CV) of measurements at the center point of the optic disc. Further, we computed the absolute value of the difference in the degree of elevation among the measured locations on the optic disc and calculated the median and 95 percentile value of that group of approximately 300 differences. The CV, medians, and

別刷請求先：500 岐阜市司町40 岐阜大学医学部眼科学教室 富田 剛司

(平成2年7月20日受付, 平成2年8月6日改訂受理)

Reprint requests to: Goji Tomita, M.D. Department of Ophthalmology, Gifu University School of Medicine, 40 Tsukasa-cho, Gifu 500, Japan

(Received July 20, 1990 and accepted in revised form August 6, 1990)

the 95 percentile values thus obtained for the 8 discs ranged from 0 to 6.1%, from 6 to 20 μ m, and from 20 to 69 μ m, respectively for intra-image reproducibility. Those for inter-image reproducibility ranged from 1.5 to 59.1%, from 6 to 33 μ m, and from 36 to 92 μ m, respectively. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 95: 348-353, 1991)

Key words : Image analysis, Optic nerve head, Computer, Glaucoma

I 緒言

コンピューターを利用した3次元画像解析装置を用いて乳頭陥凹所見を定量的に解析し、緑内障の早期診断や経過観察に応用する試みが近年盛んになりつつある。コンピューター画像解析による陥凹所見の指標として、C/D比や陥凹体積、辺縁面積等のいわゆる乳頭パラメーターがよく用いられており、これらの測定結果の再現性は良好である^{1)~7)}。しかしながら、画像解析装置による陥凹縁の決定は、乳頭縁あるいは乳頭最高部より一定値低い部分という定義に基づいて実行されることが多く、検眼鏡的に血管の屈曲部を陥凹の始まりとしてきた従来の見方とは異なる。また、正常眼と緑内障眼の間で従来の乳頭パラメーターの値にオーバーラップが多く特異性が低いために、緑内障診断上の有用性については疑問とされている⁸⁾。このような理由から、乳頭パラメーターを計測する代りに自動視野計による網膜光感度識別閾値測定のように、乳頭の各点における深度の測定結果のみ表示し、より限局した部位あるいは個々の点での乳頭変化を解析していくべきであるという意見がある^{9)~11)}。しかしながら個々の計測点での測定の再現性を検討した報告は、知り得た限りでは現在までにQuigleyらのグループから出されたもののみである¹⁰⁾。今回我々は、コンピューター画像解析装置であるHumphrey Retinal Analyzerのプロトタイプを用い、乳頭上の個々の点での深度の測定結果の再現性について検討したので報告する。

II 装置の概要

今回使用したHumphrey Retinal Analyzer (Allergan Humphrey SKB, USA, 以下HRA)は、Fundus Imagerと呼ばれる画像取得のための光学部と、画像を解析するRetinal Analyzerの大きく2つの分部で構成される(図1)。画像はCCDカメラにて光学部を通して取得され、80メガバイトのハードディスクに一時的に記録される。また、容量800メガバイトのレーザーディスクドライブが装備されており、2,000以上の画像

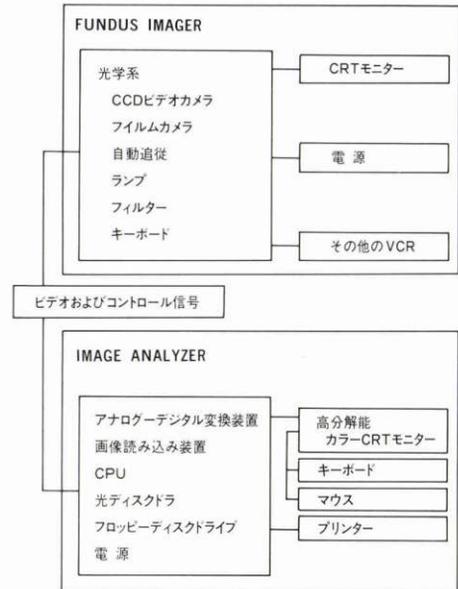


図1 Humphrey Retinal Analyzerのブロックダイアグラム。

を永久保存できる(図2)。本装置の特徴的な点は、画質の向上のために、画像取得時に眼球の軸と光軸とができるだけ一致するように角膜頂点の反射を利用した特殊な眼球アライメント法を使用していることと、眼底照明をスリット光の走査で行ない、眼底からの不整反射を少なくする配慮がなされている点である¹¹⁾。HRAでは、眼底の同時立体像の他に無赤色光による網膜神経線維層撮影や蛍光眼底造影も可能である。

視神経乳頭の3次元解析を行なうには、Fundus Imagerを通して取得された乳頭の同時立体像を画像データベースから呼出した後、解析プログラムを用いて実行する。検者はまず乳頭縁を8点以上マニュアルでマークし、装置による乳頭縁のトレースを補助する。乳頭縁の決定が終了すると、自動関連法¹²⁾を用いて立体撮影により生じた画像の“ずれ”の距離が計算され、これをもとに乳頭上の300点以上の各点の深度が計算される。解析が終了すると、各点の深度はワイヤープ



図2 Humphrey Retinal Analyzer の外観. 画像を取込む光学部 (Imager) と解析装置 (Analyzer) に大別される. これらは中央にあるコンピューターによりコントロールされている.

レーン状に表示されるとともに、乳頭縁より $120\mu\text{m}$ 低い部分を陥凹の縁として、その形状が示される(図3). しかしながら、C/D比、陥凹体積などのいわゆる陥凹パラメーターは表示されず、volume profile mapと呼ばれる各点の深度を示した図が、プリントアウトされるのみである(図4). 深度は現在のところGullstrandの標準眼に準拠した値として示される.

III 対象と方法

HRAにて同一日に3組以上の良好な視神経乳頭同時立体画像が取得できた症例のうち、5例8眼を無作

為に選び対象とした. 内訳は、緑内障7眼、正常1眼であった.

方法として、まず各症例において同一日に複数取得した乳頭同時立体画像の中から無作為に1画像を選び、それを前述の方法で2回解析し、解析結果を比較するIntra-image studyを行なった. 次に、複数取得した同一日の乳頭画像の中からIntra-image studyに使用した画像の他にもう1画像を無作為に選び、それを1回解析した結果と先にIntra-image studyで行なった2回の解析結果の内、最初の解析結果と比較するInter-image studyを行なった. それぞれのstudyにおいて、乳頭上の各点の解析結果の再現性を評価する手段として2種類の方法を用いた. すなわち、volume profile mapにおいて括弧内で示される(図4)乳頭の中心点(重心に相当)の解析の再現性を、2つの解析結果より得られた平均値と標準偏差から変動係数(標準偏差/平均値 $\times 100, \%$)を求めることにより検討した. また、各対象眼の乳頭上の測定点すべてについて、2つの解析結果の値の差の絶対値を、各眼についてその中央値、レンジ、95パーセンタイル値を求め、検討した. 解析結果の値の差を求めるにあたっては、HRAに内蔵される2画像間の個々の測定点の深度差を計算するCompare Program⁸⁾¹⁰⁾を用いた.

IV 結果

1. Intra-image study

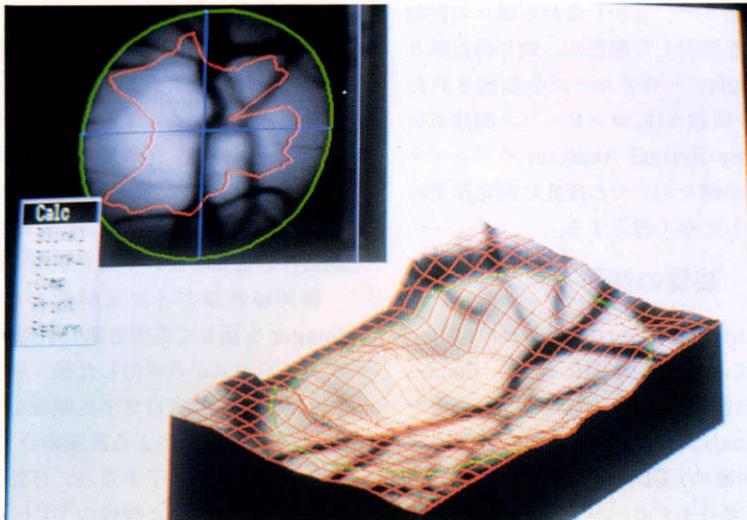


図3 3次元解析が終了したところを示す. 乳頭のwire frame表示が中央に、乳頭縁と陥凹縁が左上に示されている.

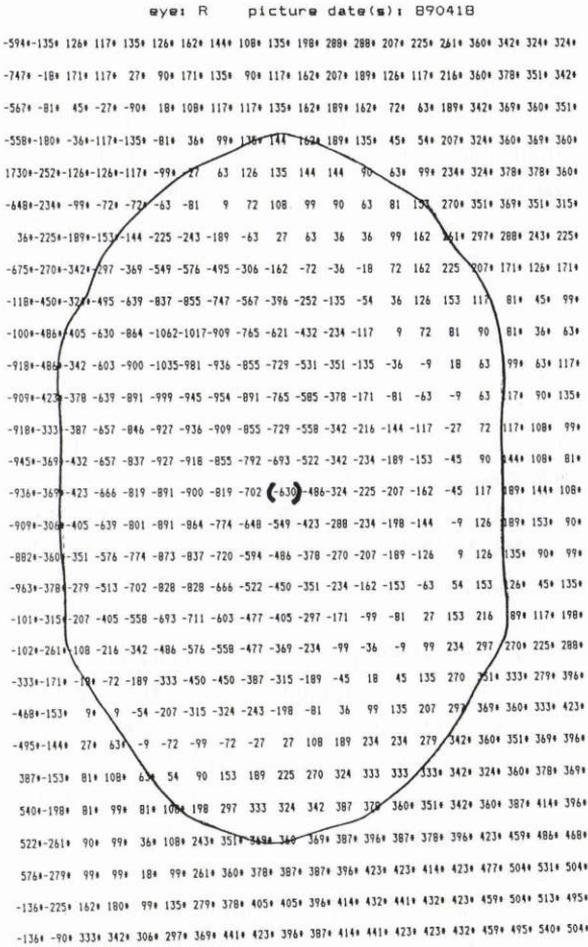


図4 プリントアウトされた volume profile map. 乳頭の中心点(重心に相当)の深度は括弧内に示される。

1回目, 2回目の乳頭中心点の深度測定結果において, 対象眼8眼全体の平均値と標準偏差はそれぞれ, $-303 \pm 92 \mu\text{m}$, $-301 \pm 101 \mu\text{m}$ であり, CV(coefficient of variation, 変動係数)のそれは $3.4 \pm 2.7\%$ であった. CVの範囲は, 0%から最大6.1%であった(表1).

乳頭上のすべての測定点についての1回目, 2回目の解析結果の差の絶対値について, その中央値は, 最小が $6 \mu\text{m}$ であり, 最大は $20 \mu\text{m}$ であった. 同様に95パーセントイルの最小は $20 \mu\text{m}$, 最大は $69 \mu\text{m}$ であり, 8眼の平均は $43 \mu\text{m}$ であった. 差の絶対値の最大が $200 \mu\text{m}$ を越える眼が1例あった(表2).

2. Inter-image study

乳頭中心点の深度測定におけるCVの平均値は

表1 Intra-image study: 乳頭中心点における深度測定結果の変動

眼	測定1 (μm)	測定2 (μm)	CV (%)
1	-277	-257	5.3
2	-108	-108	0
3	-311	-311	0
4	-379	-413	6.1
5	-339	-311	6.1
6	-400	-413	2.3
7	-257	-237	5.7
8	-352	-359	1.4
Mean±SD	-303 ± 92	-301 ± 101	3.4 ± 2.7

CV: Coefficient of variation

表2 Intra-image study: 乳頭上各測定点の深度測定結果の差

眼	乳頭上測定点	2計測値の差の絶対値(μm)		
		中央値	レンジ	95th
1	247	6	0~47	20
2	249	6	0~40	20
3	254	20	0~61	47
4	251	13	0~94	36
5	258	13	0~74	41
6	277	13	0~142	67
7	314	20	0~162	64
8	322	13	0~237	47
Mean±SD	—	13 ± 5	—	43 ± 18

表3 Inter-image study: 乳頭中心点における深度測定結果の変動

眼	測定1 (μm)	測定2 (μm)	CV (%)
1	-277	-332	12.8
2	-108	-115	4.4
3	-311	-128	59.1
4	-379	-366	2.5
5	-339	-332	1.5
6	-400	-386	2.5
7	-257	-230	7.9
8	-352	-379	5.2
Mean±SD	-303 ± 92	-283 ± 111	11.2 ± 18.3

CV: Coefficient of variation

11.2%であった. 8眼の各CV値の内, 最小は1.5%, 最大は59.1%であった(表3).

乳頭上のすべての測定点の解析結果の差の絶対値は, 中央値において, 最小が $6 \mu\text{m}$, 最大が $33 \mu\text{m}$ であり,

表4 Inter-image study: 乳頭上各測定点の
深度測定結果の差

眼	乳頭上測定点	2計測値の差の絶対値(μm)		
		中央値	レンジ	95th
1	256	20	0~18	55
2	250	6	0~88	36
3	246	27	0~149	92
4	253	13	0~162	54
5	268	33	0~128	88
6	263	20	0~122	74
7	311	27	0~162	81
8	328	27	0~176	81
Mean \pm SD	—	22 \pm 9	—	70 \pm 19

8眼の平均は22 μm であった。95パーセンタイルでは、最小36 μm 、最大92 μm であり、8眼の平均は70 μm であった。差の絶対値の最大が100 μm を越える眼が8眼中6眼あった(表4)。

V 考 按

視神経乳頭の所見を評価する上で従来より用いられて来たC/D比、陥凹体積、辺縁面積等のいわゆる乳頭パラメーターと呼ばれるものは、乳頭の境界と陥凹の境界という2つの境界を決定することで初めて計算が可能となる。これらの境界の決定は、検眼鏡あるいは眼底写真上で判断する場合、特に陥凹の境界は乳頭血管の屈曲が始まる部位とされることが多い。しかしながら検者の主観等はいはる余地が多く、検者間のばらつきが問題となってきた⁸⁾¹³⁾¹⁴⁾。これらの問題を解決すべく、乳頭所見の解析を3次元、客観的に行なうことが可能なコンピューター化された画像解析装置が開発され、再現性の良好な乳頭パラメーターの解析が可能となった。

これまでに開発された市販の3次元画像解析装置では、陥凹の境界を血管の屈曲部としてコンピューターに判断させることが現時点では困難であるため、乳頭縁、あるいは乳頭最高部から一定値低い部分と定義されている。これにより少なくとも陥凹縁は客観的に決定されるが、血管の屈曲部で判断した客観的な陥凹縁とは異なるため、お互いの結果がかならずしも一致しない場合のあることを経験する。また、このように決定された陥凹縁が真の乳頭陥凹の始まりをどの程度反映しているかについても不明である。このため、いまだ定義に不明瞭な点が残る乳頭陥凹を決定しようとする自体、無意味であるという意見が出てもおかし

くない。

今回我々が3次元画像解析に使用したHumphrey Retinal Analyzerでは、基本的にはいわゆる乳頭パラメーターの計算と表示は行なわれず、単にVolume Profile Mapと呼ばれる総数500点前後、乳頭上では300点前後の各測定点における深度の測定結果を示すのみにとどめている。これは、将来的には現在の自動視野計の解析方法に類似した、個々の点における変化、あるいはより局所的な変化を統計学的手法を用いて解析する方向に発展させていくという意図をもつものとされている¹¹⁾。しかしながら、このような個々の測定点での解析を可能にするためには、これら測定点での結果のばらつきが少ないことが要求される。これまでに報告されてきた画像解析装置による乳頭パラメーターの解析結果の再現性は、一番ばらつきの多い陥凹体積で変動係数は10%前後とほぼ良好である¹¹⁻⁷⁾。これらの値は乳頭全体としての結果であり、個々の測定点でのばらつきが相殺され、結果的にはよい再現性として示されて来た可能性も否定できない。Quigleyら⁸⁾は、我々と同じタイプのHumphreyの画像解析装置を用いて、個々の測定点での結果のばらつきを検討している。彼らは正常眼、高眼圧症眼、緑内障の個々の眼について10回解析を行ない、その平均測定誤差の95%信頼限界を求めている。これによると正常眼では個々の眼で得られた信頼限界の平均は約165 μm 、高眼圧症眼で約200 μm 、緑内障眼で約305 μm であったという。彼らは変動係数は求めていないため、従来の乳頭パラメーターの解析の再現性の検討結果とは単純には比較できないが、これらの結果から類推すれば、個々の測定点での変動係数は相当高い可能性がある。

今回の我々の結果において、2つの計測値間の差の絶対値の95パーセンタイル値は、Intra-image studyで平均43 μm 、Inter-image studyで平均70 μm であり、Quigleyらの結果に比し相当良い結果と思われる。また、乳頭の中心点のみではあるが、1個の測定点における変動係数は、Intra-image studyでは3.4%、Inter-image studyでは11.2%であり、乳頭パラメーターで求められたそれと較べて大きな違いはなかった。Quigleyらの報告と較べてなぜこのように良好な結果となったかは不明であるが、対象を良好な画像が得られた症例のみに限定したことや、乳頭縁の決定について細心の注意を払ったことなどによると思われる。我々の結果に基づけば、約100 μm 以上の変化がある乳頭上の1点でみとめられれば、それは有意な変化で

ある可能性が強いことになる。ただ、乳頭縁での網膜厚が $400\mu\text{m}$ 近いことを考慮すると、いわゆる神経線維層の1/4以上が変化して初めて異常と判断されることになり、この点では今だ改善の余地はあるものと思われる。しかしながら、その定義にあいまいさの残る乳頭陥凹という概念のみにとらわれず、乳頭上の個々の点の深度の変化によって乳頭所見を評価していくことは、将来的に現在の自動視野計にみられるように、その結果の解釈に統計学的手法を導入できる可能性もあり、今後さらなる技術の進歩と装置の改良が成れば、より早期の緑内障性乳頭異常の検出に効果のあるものと期待される。

本論文の要旨は1990年3月にシンガポールで開催された International Glaucoma Symposium において発表した。

文 献

- 1) **Caprioli J, Klingbeil U, Sears ML, et al:** Reproducibility of optic disc measurements with computerized analysis of stereoscopic video images. *Arch Ophthalmol* 104: 1035-1039, 1986.
- 2) **富田剛司, 後藤靖彦, 山田 俊, 他:** 立体ビデオ画像解析装置による視神経乳頭の定量的解析とその信頼性について. *日眼会誌* 90: 1317-1321, 1986.
- 3) **Schiels MB, Martone JF, Shelton AR, et al:** Reproducibility of topographic measurements with the optic nerve head analyzer. *Am J Ophthalmol* 104: 581-586, 1987.
- 4) **難波克彦, 白柏基宏, 福地健郎, 他:** コンピューター画像解析 (Image net) による視神経乳頭の立体計測. *臨眼* 43: 535-538, 1989.
- 5) **Varma R, Spaeth GL:** PAR IS 2000: A new system for retinal digital image analysis. *Ophthalmic Surg* 19: 183-192, 1988.
- 6) **富田剛司, 松原恵子, 井戸忠美, 他:** コンピューター画像解析装置 Image net による視神経乳頭解析. —Optic Nerve Head Analyzer (ONHA) との比較—. *日眼会誌* 93: 741-746, 1989.
- 7) **Dandona L, Quigley HA, Jampel HD:** Reliability of optic nerve head topographic measurements with computerized image analysis. *Am J Ophthalmol* 108: 414-421, 1989.
- 8) **北澤克明:** 緑内障診断と視神経画像解析. *眼紀* 40: 2833-2848, 1989.
- 9) **Caprioli J, Spaeth GL:** Looking for better ways to measure the optic disc. *Ophthalmic Surg* 18: 866, 1987.
- 10) **Dandona L, Quigley HA, Jampel HD:** Variability of depth measurements of the optic nerve head and peripapillary retina with computerized image analysis. *Arch Ophthalmol* 107: 1786-1792, 1989.
- 11) **Davis RM, Humphrey WE, Kirschbaum A, et al:** Confronting a new technology: Digital imaging. *Ophthalmic Photography* 9: 75-78, 1986.
- 12) **鷺尾宏司, 安田嘉純, 江森康文:** Optic Disc Cup のステレオ画像からの計算機による立体モデルの再構成. *眼光学* 8: 137-142, 1987.
- 13) **Schwartz JT:** Methodologic differences and measurement of cup-disc ratio. *Arch Ophthalmol* 94: 1101-1105, 1976.
- 14) **Lichter PR:** Variability of expert observers in evaluating the optic disc. *Trans Am Ophthalmol Soc* 74: 532-572, 1976.