

# 老化による皮膚色素沈着の 画像定量自動解析システム確立のための基礎研究

慶應義塾大学 医学部

田 中 勝

A computer assisted area of involvement measurement of skin lesions would be useful for the assessment of psoriatic patients. It is, however, sometimes difficult when lesions cannot simply be separated using the normal threshold tool of an image analyser. Because of the body curvature, the peripheral site of the body is usually shaded and the central site has glare. Shade correction is usually performed by use of the brightest point or the darkest point choosing programs in the small kernel basis, such as  $5 \times 5$  or  $9 \times 9$ . However, when the objectives are large such as psoriatic lesions, the procedure will have to be repeated several times. To avoid this repetition and to obtain a well fit curved line to account for the body curvature induced glare and shadow, we have devised a simple C-program for averaging from linear neighbouring pixels.

We used an Optomax V image analysis system and Image Pro Plus. An image from a patient with psoriasis was captured from a colour slide through a video camera attached to the system. Turbo C++ Ver 1.01 (Borland) was used for programming and compiling. First, 49 pixel moving point average was programmed. The image data were read line by line and the new grey level data for the averaged image were calculated. Secondly, the program written above was developed into the program for  $n$  pixels ( $3 < n < 499$ ,  $n$ ; odd number).

Execution of the pixel averaging program with the original image resulted in the background brightness image file. When this was subtracted from the original image, Optomax produced an image which was easily detected using the standard thresholding tool and the percentage of area involved was calculated.

The pixel averaging was used in this study, because the size of the lesions was relatively small. If the plaque of the psoriatic lesion is very large, planimetry might be a better method. These methods are accurate enough to measure the area of lesions for assessment of disease severity.

We further applied the method to measure skin lesions in patients with pemphigus. The programs were run with images and the processed images were analyzed with an image analyzer, Image Pro Plus. The processed images were compared with the original images and shown to correspond to most of the lesions, which included blisters, erosions and erythemata. It was more difficult in pemphigus than in psoriasis, because the lesions in the former consist of new and old skin lesions and of more polymorphous lesions. Although there still are some difficulties in detecting polymorphous lesions, this method would be a useful and powerful tool when considering the statistical relationship, for example, between severity and ELISA titers for Desmogleins 1 and 3.

## 1 緒 言

皮膚病変の定量方法には、熱傷範囲を概算する、“9”の法則による方法、塩ビシートを用いてトレースする方法、画像解析を用いる方法などがある。しかし、測定者によるばらつきが大きかったり、手技が煩雑であるなど、問題は多い。通常、皮膚病変の重症度や改善度は主治医の主観や、その都度定義された項目によって、便宜上、分けられることが多い。著者らは、画像処理プログラムを開発し、コンピュータ上で皮膚病変を自動定量する方法を報告してきた<sup>1-3)</sup>。しかし、これらのプログラムも個々の症例ごとに条件を変えねばならず、いまだ完全に自動定量するには至っていない。画像解析上の主な問題点はコントラスト、境界部の判定、影による画像の濃度偏りなどである。これらのすべてがある程度解決しないと自動定量は困難となる。

今回これらの問題点を解決するため、陰影補正プログラムの開発と適応、新しいイメージアナライザーを利用したエッジ部の判定、色分析、画像の背景の平坦化を行いさまざまな皮膚病変の定量を試みた。分析定量には、まず紅斑を主体とする病気である尋常性乾癬の患者の画像を用いたが、色素沈着などの病変に応用するため、多様性のある皮膚症状を有する紅斑性天疱瘡にも応用した。

本研究の最終的な目的は、画像処理解析法を応用して、色素沈着性皮膚病変の面積および色の自動定量化をおこない、色素沈着の程度や治療効果を判定するための客観的な指標をつくること、および老化に関連した色ベクトルの変化を定量的に解析することである。

## 2 実 験

まず初めに、皮膚病変を定量化するのに必要な解析プログラムが、確実に病変部の辺縁を認識し、オリジナルの病変を検出していることをイメージアナライザー上で確認した。紅斑性病変において、著者らが開発したプログラム (Figure 1) を実行し、画像処理したものを用いて画像解析定量化を行った。

次に、慶応病院皮膚科における色素沈着を伴う皮膚疾患の臨床写真を収集し、デジタル画像に変換、JPEG形式



Basic research for the development of automatic image analysis system on skin pigmentation due to ageing

Masaru Tanaka

Department of Dermatology, Keio University School of Medicine

```

#include <stdio.h>
main()
{
    char    Header[94];
    unsigned char    GreyLevel[721];
    int     greylevel[720];
    float   newgreylevel[720];
    int     retgreylevel[720];
    unsigned char    NewGreyLevel[721];
    int     loopcount;
    long    loop;
    int     i;
    int     ip;
    FILE    *infile;
    FILE    *outfile;
    char    FName[20];
    char    fname[20] = "masnew.dat";
    printf("Input odd number of pixel for average (3-499) : ");
    scanf("%d",&ip);
    printf("Welcome to %d pixels averaging program!\n",ip);
    printf("\nInput an image file name : ");
    scanf("%s",FName);
    infile = fopen(FName, "rb");
    fseek(infile,0L,SEEK_SET);
    fread(Header,sizeof(Header)-1,1,infile);
    Header[93]='\0';
    outfile = fopen(fname,"a+b");
    fwrite(Header,sizeof(Header)-1,1,outfile);
    for(loop = 1; loop < 561; loop ++ )
    {
        fseek(infile,(loop-1L)*720L+93L,SEEK_SET);
        printf("\nSeeking to : %ld",ftell(infile));
        fread(GreyLevel,sizeof(GreyLevel)-1,1,infile);
        GreyLevel[720]='\0';
        for(loopcount = 0; loopcount < 720; loopcount ++ )
        {
            greylevel[loopcount] = (int)GreyLevel[loopcount];
        }
        newgreylevel[0] = greylevel[0];
        for(i = 1; i < (ip+1)/2; i ++ )
        {
            newgreylevel[i] = ((2*i-1)*newgreylevel[i-1]+greylevel[2*i-1]+greylevel[2*i])/(2*i+1);
        }
        for(i = (ip+1)/2; i < (1441-ip)/2; i ++ )
        {
            newgreylevel[i] = (ip*newgreylevel[i-1]+greylevel[i+(ip-1)/2]-greylevel[i-(ip+1)/2])/ip;
        }
        for(i = (1441-ip)/2; i < 720; i ++ )
        {
            newgreylevel[i] = ((1441-2*i)*newgreylevel[i-1]-greylevel[2*i-721]-greylevel[2*i-720])/(1439-2*i);
        }
        for(i = 0; i < 720; i ++ )
        {
            retgreylevel[i] = (int)newgreylevel[i];
        }
        for(i = 0; i < 720; i ++ )
        {
            NewGreyLevel[i] = (char)retgreylevel[i];
        }
        NewGreyLevel[720]='\0';
        fwrite(NewGreyLevel,sizeof(NewGreyLevel)-1,1,outfile);
    }
    /*Close the file*/
    fclose(infile);
    fclose(outfile);
    printf("\nThe output file is 'masnew.dat'\n");
}

```

Figure 1 The computer program to calculate averages of grey levels from n pixels in the neighbourhood

の圧縮ファイルとして、フロッピーまたは光磁気ディスク (MO) に保存した。これらの画像を著者らが開発したプログラムで処理できるよう、プログラムの移植を行い、さらに、ウィンドウズ 95 上で実行できるよう、また、Photoshop ver. 4.0 for Windows の画像ファイルを読み込めるようにプログラムをインストールした。これにより、著者らが開発したプログラムと新しいイメージアナライザーの両方を同じ画像ファイルに対して使うことができるようシステム

の環境を設定した。画像は、まず横 720 ピクセル、縦 560 ピクセルの画像として photoshop 上で白黒の raw data として保存し、著者らの開発したプログラムを実行できるよう、93 bytes の header を付加した。これらを用いて、さまざまな色素沈着性皮膚疾患の面積、色の定量化を試みた。

最初に用いた疾患は尋常性乾癬であり、ここでは主として紅斑部の面積定量を試みた。次に、より多様性のある病変を有する天疱瘡の画像定量を試みた。

### 3 結果

研究代表者らは画像解析により、乾癬の病変定量を行うためのプログラムの開発をし、患者の臨床写真の撮影状態を補正し、紅斑面積の画像解析による自動的定量に成功した。これらを用いて、皮膚病変を画像解析法によって定量化したところ、エッジ部の検出、紅斑性の病変定量については、ほぼ、オリジナルの病変を反映する結果が得られた (Figure 2 a-e)。すなわち、オリジナルの臨床写真においては体の側面に近づくにつれて陰影が強くなり、このため、単純な画像の2値化を行うと、病変部と側面健常皮膚がほぼ同じ明るさであるため、影の大部分を病変として認識してしまう。このオリジナル画像を水平方向49画素を平均化するプログラムにて処理し、オリジナル画像から引き算をすると、ほぼ背景の明るさが平坦化した画像に変換される。これを2値化すると、イメージアナライザーが影の部分を認識することなく病変部のみを定量することができる。

色素沈着性病変においては、ほぼオリジナルの画像を描出できたものの、一部色素沈着の程度が2段階に変化している部分などで、若干読みとられなくなる部分がみられた (Figure 3 a-e)。すなわち、大きめの色素沈着において、辺縁部が淡褐色、中心部が濃褐色の部位では辺縁部の淡褐色の部分が欠落し、中心部の色の濃い部分のみ、病変として、認識された。また、バックグラウンドの色が完全に黒でないため、平均化の過程で、側面の陰影部とバックグラウンドが相互作用を生じ、一部の影の部分も病変として認識されてしまった。したがって計測前にマニュアルで修正を行う必要性が生じた。完全に自動定量するためにはこれを解決する方法が、必要と思われた。

天疱瘡の皮膚病変定量においては、症例によりうまくいくものと、かなり大きな誤差を生じるものに分かれた。紅斑以外に落屑、びらん、色素沈

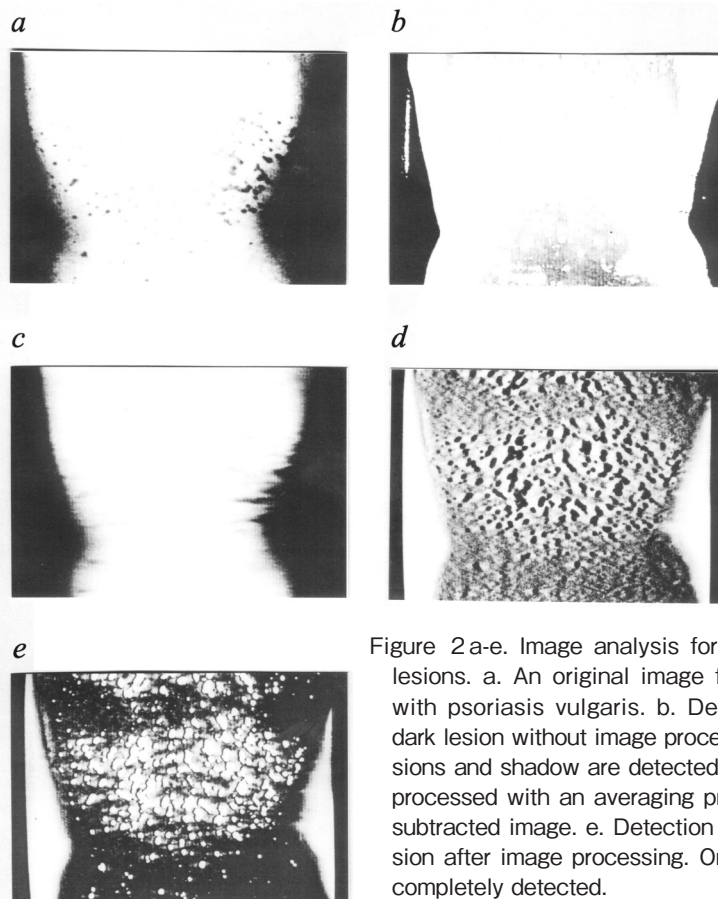


Figure 2 a-e. Image analysis for erythematous lesions. a. An original image for the patient with psoriasis vulgaris. b. Detection of the dark lesion without image processing. Both lesions and shadow are detected. c. The image processed with an averaging program. d. The subtracted image. e. Detection of the dark lesion after image processing. Only lesions are completely detected.

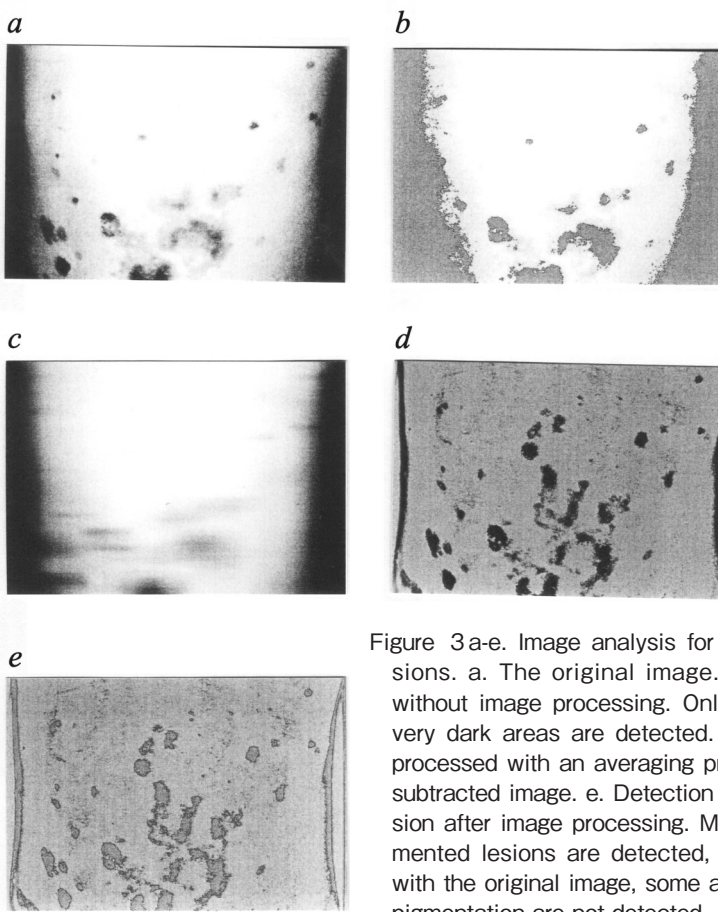


Figure 3 a-e. Image analysis for pigmented lesions. a. The original image. b. Detection without image processing. Only shadow and very dark areas are detected. c. The image processed with an averaging program. d. The subtracted image. e. Detection of the dark lesion after image processing. Most of the pigmented lesions are detected, but compared with the original image, some areas with light pigmentation are not detected.

着などが混在する病変においては目標をどの色に置くかで、定量に大きな違いを生じることがわかった。紅斑部を主として認識させる設定においてはびらん部や濃い色素沈着部は同時に認識されたが、淡い色素沈着部は検出されなかった (Figure 4 a-c)。今後自動定量するには、いくつかのカラーセグメントに分けたり、病変を区切って定量するなどの方法を考える必要があると思われる。

#### 4 考察

病変を正確に描出するためには、やはり、オリジナルの写真の出来に大きく依存する部分がある。人間のからだは丸くできているため、常に写真の辺縁部には影ができやすい。フラッシュや照明を工夫することも必要であるが、自ずから限界がある。できあがった写真を最大限に生かすためには、画像処理を用いた、画像の明るさの平坦化が必須である。著者らは、オリジナル画像の病変の大きさにより、水平方向に平均化するピクセル数を変えることのできる平均化プログラムを開発した。これにより、ちょうどからだの丸みを横方向にのみ平均化するという非常にシンプルな画像処理による陰影補正が可能となった。プログラムが簡単なため、その実行にはほとんど時間がかからず、また使用メモリーも少なく済む。このプログラムは、比較的小さな病変が多数存在し、その融合傾向が少ないときに特に有用であった。

欠点としてはやはり、病変が多様化した場合に単純な平均化だけでは病変認識率が低下し、一部にマニュアルでの修正の必要性を生じた点である。また、バックグラウンドは黒い反射の少ない暗幕などの布を用いるのが適切であると思われる。コントラストはコンピュータ上である程度までは修正可能であったが、その分雑音も拾ってしまうため、あとからフィルター処理が必要であった。紅斑性病変を撮影するときは黄色またはグリーンフィルターをカメラに装着してから撮影することで、よいコントラストの写真が得られた。目標とする病変の色により、撮影時に使用するレンズのフィルターを変えることが、コントラストを上げるために必要であると思われる。

多様性のある病変定量には、さらなるプログラムの開発が必要であると思われる。すなわち、まず、色によりいくつかのセグメントに分けるプログラムそのセグメントごとに定量を行うことができるようなプログラムなど、複数のプログラムの統合が必要かもしれない。これらについては今後の課題といえよう。

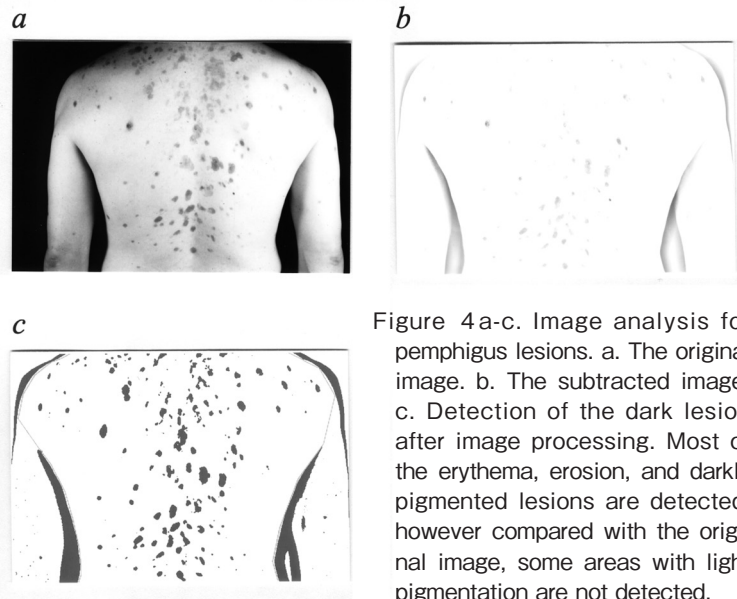


Figure 4a-c. Image analysis for pemphigus lesions. a. The original image. b. The subtracted image. c. Detection of the dark lesion after image processing. Most of the erythema, erosion, and darkly pigmented lesions are detected, however compared with the original image, some areas with light pigmentation are not detected.

#### 5 総括

本研究の実現により、今まで難しかった病変定量の方法が一般化され、治療効果判定や重症度判定を客観的にこなうことができるであろう。たとえば、新しいタイプの化粧品を開発したときの効果を判定するための基準を数値により明確にできるという点で、きわめて実用的な意義が大きいと思われる。また老化に伴う皮膚の色調や凹凸の変化を客観的に数値で判定することができれば、それらをカバーするような化粧品の開発にも応用できる可能性があると思われる。

しかしながら、コンピュータ上の処理には限界があるため、やはり、まず撮影条件を最適にする必要があり、特にフラッシュや撮影ランプ、反射を防ぐための偏光フィルター、コントラストをあげるためのカラーフィルターを使用することが重要である。また、複数の写真を経時的に撮影していき比較する場合の撮影条件の統一が必要である。このような条件の統一は比較していく場合には最も重要な点である。そのためには同じ場所で撮影すること、被写体を同じ場所にたたせること、カメラマンが同一の場所で、同一の構えで撮影すること、などが求められる。

#### 6 今後の研究

画像解析のための基本的なデータは今回の実験で多く得られた。今後はいろいろな症例に応用したり、健常人でのデータを集めて比較していくことが有用ではないかと思われる。また、人形などのモデルを使うことにより、照明の問題を少しでも解決して、よりよい画像を得られるような撮影条件をそろえることも必要ではないかと考えられた。

集めたデータを集計し、疾患による色ベクトルの違い、経過に伴う面積および色ベクトルの変化を定量し、統計学

的に解析する。

解析した結果を用いて、新たな症例の主成分分析、判別分析を行い、得られたデータを用い、特に老化に伴う色素沈着性皮膚病変の画像診断法の有用性を検討する。

さらに、健常部の色ベクトルに関しても年齢との相関関係を求め、最も老化との関連が高いと考えられるベクトル量を設定する。

(参考文献)

1) Tanaka M, Edwards C, Marks R: Methods to improve

area of involvement measurement by image analysis in psoriasis. *J Invest Dermatol* 105: 497, 1995.

2) Tanaka M, Edwards C, Gaskell S, et al.: An efficient method for shade correction in the image analysis of psoriatic lesion. *Br J Dermatol*, 134: 591, 1996.

3) Tanaka M, Edwards C, Gaskell, et al.: The usefulness of computer programs for shade correction in the image analysis of psoriatic lesions. *J Invest Dermatol*, 109: 457, 1997.