

明 細 書

発明の名称：皮表解析装置及び皮表解析方法

技術分野

[0001] 本開示は、人の皮表を解析する皮表解析装置及び皮表解析方法に関する。

背景技術

[0002] 人の皮膚の表面（皮表）には、皮溝と呼ばれる溝状の部分と、皮溝によって区切られた皮丘と呼ばれる隆起状の部分とが存在している。人は安静時にも微量ではあるが発汗しており、この安静時の発汗は基礎発汗と呼ばれている。基礎発汗時の汗は、主に皮溝に分泌され、角質水分量と関連しており、皮膚のバリア機能の維持に重要な働きをしていることが知られている。例えば、アトピー性皮膚炎、コリン性蕁麻疹、痒疹、アミロイド苔癬等の炎症性皮膚疾患は、皮膚のバリア機能の低下、即ち、基礎発汗障害に起因して発生することや、基礎発汗障害によって症状が悪化することがある。患者の基礎発汗を検出することができれば、治療方針の策定や症状の緩和、治癒の程度を判断することができ、診断及び治療に有効である。

[0003] 基礎発汗の検出手法としては、例えば、*Impression mold technique*（IMTまたはIM法とも呼ばれている）が知られている。IMTは、歯科用のシリコーン印象材を皮膚表面に膜状に塗布して所定時間放置した後、シリコーン印象材を皮膚から剥離することで、皮表構造を取得するとともに、発汗状態を取得する発汗機能定量測定法である。

先行技術文献

特許文献

[0004] 特許文献1：再表2018／230733号公報

発明の概要

発明が解決しようとする課題

[0005] ところで、IMTを用いることで、膜状のシリコーン材に皮表構造が精密に転写されるので、皮丘の識別及び皮丘の面積の測定を行うことができ、さ

らに、シリコーン材に発汗滴も精密に転写されるので、発汗滴の数、直径、面積も測定することができる。これにより、皮表の状態を解析することができる。この解析結果を利用すれば、例えばアトピー性皮膚炎の場合、健常者に比べて皮丘の面積が広く、発汗滴数が少ない傾向にあることを定量的に取得できるという利点がある。

[0006] I M Tにおいて皮丘及び発汗滴の判別を行う際には、シリコーン材の転写面を拡大した画像に基づいて行うことができる。具体的には、シリコーン材の転写面を光学顕微鏡で拡大した画像を取得してモニタに映した後、検査員がその画像をモニタ上で見ながら、皮丘と皮溝とを識別して皮丘に相当する部分を囲んで着色し、着色した領域の面積を算出し、さらに、発汗滴を見つけ出して発汗滴に相当する部分を着色し、着色した領域の面積を算出する。こうすれば、皮表の状態を定量的に取得できるのであるが、以下に述べる問題があった。

[0007] すなわち、皮表の構造は複雑であるのに加え、発症している皮膚疾患によっても大きく異なっているので、検査員による判別の際に、画像中のどこが皮溝であるか、あるいはどこが皮丘であるかの判定に時間がかかり、一定時間内に処理できるサンプル数には限界があった。また、シリコーンには気泡が含まれている場合があり、その気泡と発汗滴との見分けがつきづらく、発汗滴の判別も時間と手間がかかる作業であった。また、皮溝及び皮丘の判別、発汗滴の判別作業に要する時間が長時間化するとともに、画像を見て判断するため、検査員の能力によって判別結果が異なるといった個人差も問題であった。作業が長時間化することで、見逃しなども起こる可能性があった。

[0008] さらに、発汗滴数は同一人であっても皮表の部位によっても異なっており、発汗滴数が平均的な数である部位を測定対象としなければ、解析結果が不適なものになるおそれがある。この平均的な部位を得ようとする、皮表の広い範囲に対して上述した皮溝及び皮丘の判別と発汗滴の判別を行わなければならない、このことは解析に要する時間をより一層長時間化する要因となっていた。

[0009] 本開示は、かかる点に鑑みたものであり、その目的とするところは、皮表の状態の解析精度を高めるとともに、解析に要する時間を短縮することにある。

課題を解決するための手段

[0010] 上記目的を達成するために、第1の開示は、人の皮表構造が転写された転写材を用いて皮表を解析する皮表解析装置において、前記転写材を撮像した画像が入力される画像入力部と、前記画像入力部に入力された画像の局所領域のコントラストを強調するローカル画像強調処理を実行して強調処理画像を生成するローカル画像強調処理部と、前記ローカル画像強調処理部により生成された強調処理画像を複数のパッチ画像に分割するパッチ画像生成部と、前記パッチ画像生成部により生成された各パッチ画像が入力され、入力された各パッチ画像のセグメンテーションを実行する機械学習識別器と、前記機械学習識別器から出力されたセグメンテーション後のパッチ画像を合成して全体画像を生成する全体画像生成部と、前記全体画像生成部により生成された全体画像から前記セグメンテーション結果に基づいて皮丘の尤度マップ画像を生成する尤度マップ生成部と、前記尤度マップ生成部により生成された尤度マップ画像に2値化処理を実行して2値化画像を生成する2値化処理部と、前記2値化処理部により生成された2値化画像に基づいて皮丘領域を抽出する領域抽出部と、前記領域抽出部により抽出された皮丘領域の面積を算出する皮丘解析部とを備えている。

[0011] この構成によれば、人の皮表構造が転写された転写材の画像が入力されると、その画像にローカル画像強調処理が実行されて強調処理画像が生成される。これにより、画像の細部の可視性が高まる。ローカル画像強調処理が実行される前の画像は、カラー画像であってもよいし、グレースケール化された画像であってもよい。強調処理画像は複数のパッチ画像に分割された後、各パッチ画像が機械学習識別器に入力されると、各パッチ画像がセグメンテーションされる。各パッチ画像のセグメンテーションの手法は従来から用いられているディープラーニングの手法であり、このセグメンテーションによ

り、例えば画素毎にどのカテゴリーに属するかが求められ、皮丘、皮溝、発汗滴、それ以外といったように区分けされる。機械学習識別器から出力されたセグメンテーション後のパッチ画像が合成されて全体画像が生成されると、その全体画像からセグメンテーション結果に基づいて皮丘の尤度マップ画像が生成される。尤度マップ画像から2値化画像が生成されると、例えば白が皮丘領域であるとした場合に、白領域を抽出することで、皮丘領域を判別することが可能になる。抽出された皮丘領域の面積を算出することで、皮表の解析が可能になる。

[0012] 第2、3の開示では、全体画像生成部により生成された全体画像から前記セグメンテーション結果に基づいて発汗滴の尤度マップ画像を生成する尤度マップ生成部と、前記尤度マップ生成部により生成された尤度マップ画像に基づいて発汗滴を抽出する発汗滴抽出部と、前記発汗滴抽出部により抽出された発汗滴の分布を算出する発汗滴解析部とを備えている。

[0013] この構成によれば、機械学習識別器から出力されたセグメンテーション後のパッチ画像が合成されて全体画像が生成されると、その全体画像からセグメンテーション結果に基づいて発汗滴の尤度マップ画像が生成される。尤度マップ画像の例えば白が発汗滴であるとした場合に、白領域を抽出することで、発汗滴を判別することが可能になる。抽出された発汗滴の分布を算出することで、皮表の解析が可能になる。

[0014] 第4の開示では、前記転写材は、Impression mold techniqueで取得されたものであり、前記転写材を撮像した画像をグレースケール化するグレースケール処理部を備えている構成である。

[0015] すなわち、IMTによればシリコーンを用いた皮表の精密転写が可能になるので、解析精度がより一層向上する。このシリコーンは例えばピンク色等に着色されている場合があるが、本構成によれば転写材を撮像した画像がグレースケール処理部によってグレースケール化されるので、解析に適したグレースケール画像として取り扱うことができる。これにより処理速度を高速化できる。

- [0016] 第5の開示では、前記パッチ画像生成部は、隣合うパッチ画像同士の一部が互いに重複するようにパッチ画像を生成することができる。
- [0017] すなわち、複数のパッチ画像に分割する際、隣合うパッチ画像を重複させていない場合には、隣合うパッチ画像の境界にたまたま皮丘のエッジや発汗滴が重なっていることが考えられ、境界に重なっている皮丘や発汗滴の判別精度が低下するおそれがある。これに対し、本構成によれば、隣合うパッチ画像同士の一部が互いに重複していることで、上述した位置にある皮丘や発汗滴であっても精度よく判別できる。
- [0018] 第6の開示では、前記機械学習識別器は、入力画像の解像度と出力画像の解像度とを同じにすることができる。この構成によれば、例えば細かな皮丘の形状や、発汗滴の大きさを正確に出力することができる。
- [0019] 第7の開示では、前記皮丘解析部は、画像上に所定の大きさのグリッドを複数設定し、前記各グリッド内の皮丘領域と皮溝領域との割合を算出することができる。
- [0020] この構成によれば、例えば皮表のきめ細かさを評価したい場合、2値化画像上に設定したグリッド内における皮丘領域と皮溝領域との割合に基づいて評価できる。皮丘領域の割合が所定以上である場合には、きめが粗いと判断する指針の一つとして利用でき、また、皮丘領域の割合が所定未満である場合には、きめが細かいと判断する指針の一つとして利用できる。
- [0021] 第8の開示では、前記皮丘解析部は、前記各グリッド内の皮丘領域と皮溝領域との割合を数値化して度数分布（ヒストグラム）を算出することができる。
- [0022] 第9の開示では、前記領域抽出部は、皮丘領域の抽出後、抽出された皮丘領域の各部が凸であるか否かを判定し、凸でないと判定された部分によって前記皮丘領域を分割することができる。
- [0023] すなわち、病態によっては皮丘の一部に溝ができている場合があり、この場合は、抽出された皮丘領域内に凸でない部分、即ち凹が存在することになる。この凹によって皮丘領域を分割することで、病態や臨床的な評価に用い

ることが期待できる。

- [0024] 第10の開示では、前記領域抽出部により抽出された皮丘領域の形状に関する情報を生成して出力する情報出力部を備えているので、各情報を医療従事者等に提示して診断等に利用することができる。

発明の効果

- [0025] 以上説明したように、本開示によれば、機械学習識別器を利用して皮表の尤度マップ画像を生成し、尤度マップ画像を利用して皮丘領域や発汗滴を判別することができるので、解析時の個人差を排除して皮表の状態の解析精度を高めることができるとともに、解析に要する時間を短縮できる。

図面の簡単な説明

- [0026] [図1]本発明の実施形態に係る皮表解析装置の構成を示す模式図である。
[図2]上記皮表解析装置のブロック図である。
[図3]皮表解析方法の前半の流れを説明するフローチャートである。
[図4]皮表解析方法の後半の流れを説明するフローチャートである。
[図5A]従来技術を説明する図であり、IMTによって皮丘を判別し、皮丘の面積を測定する要領を示している。
[図5B]従来技術を説明する図であり、IMTによって発汗滴を判別し、発汗滴の数、直径、面積を測定する要領を示している。
[図6]グレースケール画像の一例を示す図である。
[図7]ローカル画像強調処理画像の一例を示す図である。
[図8]ローカル画像強調処理画像を複数のパッチ画像に分割した様子を示す図である。
[図9]機械学習識別器によるセグメンテーションの一例を示す図である。
[図10]皮丘・皮溝の全体画像の一例を示す図である。
[図11]発汗滴の全体画像の一例を示す図である。
[図12]皮丘・皮溝の尤度マップ画像の一例を示す図である。
[図13]発汗滴の尤度マップ画像の一例を示す図である。
[図14]皮丘・皮溝の尤度マップを2値化した画像の一例を示す図である。

[図15]皮丘・皮溝を抽出した画像の一例を示す図である。

[図16]発汗滴を抽出した画像の一例を示す図である。

[図17]発汗滴の位置と皮丘・皮溝を比較して示す画像の一例を示す図である。

[図18]皮丘・皮溝にある発汗滴を同定した画像の一例を示す図である。

[図19]皮丘情報のヒストグラムである。

[図20]発汗滴のヒートマップ画像の一例を示す図である。

[図21]皮丘領域画像の一例を示す図である。

[図22]皮丘領域の諸元を示す表である。

[図23]1 グリッド当たりの皮丘と皮溝の2次元分布を示すグラフである。

[図24]複数のグリッドを設定して解析を行う場合の画像の一例を示す図である。

[図25]9 視野の撮像領域を合成した画像の一例を示す図である。

[図26]健常者の前腕の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり、100×100ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

[図27]健常者の前腕の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり、150×150ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

[図28]健常者の前腕の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり、200×200ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

[図29]アトピー性皮膚炎患者の大腿の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり、250×250ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

[図30]アトピー性皮膚炎患者の大腿の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり、100×100ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

[図31]アトピー性皮膚炎患者の大腿の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり、150×150ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

[図32]アトピー性皮膚炎患者の大腿の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり、200×200ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

[図33]アトピー性皮膚炎患者の大腿の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり

、250×250ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

[図34]アトピー性皮膚炎患者の額の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり、100×100ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

[図35]アトピー性皮膚炎患者の額の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり、150×150ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

[図36]アトピー性皮膚炎患者の額の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり、200×200ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

[図37]アトピー性皮膚炎患者の額の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり、250×250ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

[図38]アトピー性皮膚炎患者の肘の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり、100×100ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

[図39]アトピー性皮膚炎患者の肘の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり、150×150ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

[図40]アトピー性皮膚炎患者の肘の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり、200×200ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

[図41]アトピー性皮膚炎患者の肘の皮丘・皮溝の割合を示すグラフであり、250×250ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。

発明を実施するための形態

[0027] 以下、本発明の実施形態を図面に基づいて詳細に説明する。尚、以下の好ましい実施形態の説明は、本質的に例示に過ぎず、本発明、その適用物或いはその用途を制限することを意図するものではない。

[0028] 図1は、本発明の実施形態に係る皮表解析装置1の構成を示す模式図である。皮表解析装置1は、人の皮表構造が転写された転写材100を用いて皮表を解析する装置であり、この皮表解析装置1を用いることで本発明に係る皮表解析方法を実行することができる。

[0029] この実施形態の説明では、IMTで取得された転写材100を用いて皮表を解析する場合について説明するが、転写材100はIMT以外の方法で人の皮表構造を転写したものであってもよい。

- [0030] I M T は、歯科用のシリコーン印象材を皮膚表面に膜状に塗布して所定時間放置した後、シリコーン印象材を皮膚から剥離することで、皮表構造を取得するとともに、発汗状態を取得する発汗機能定量測定法である。この I M T は、基礎発汗の検出手法として従来から用いられているので詳細な説明は省略する。歯科用のシリコーン印象材は、例えばピンク色に着色されている場合がある。
- [0031] 図 1 では、上記シリコーンを前腕に塗り広げて所定時間放置し、硬化させた後、皮膚から剥離して転写材 100 を得た場合について説明しているが、これに限らず、脚や胸、背中、額等、どこの皮表構造を転写したものであってもよい。I M T を用いることで、皮表構造が膜状のシリコーン材に精密に転写されるので、皮丘の識別及び面積の測定を行うことができ、さらに、シリコーン材に発汗滴も精密に転写されるので、発汗滴の数、直径、面積も測定することができる。
- [0032] 図 5 A は、従来技術を説明する図であり、I M T によって皮丘を判別し、皮丘の面積を測定する要領を示している。この図は、転写材 100 の転写面を反射型の実体顕微鏡 101（図 1 に示す）で拡大し、撮像した画像が基になっている。検査員は、この画像をモニタに映して濃淡や明暗を手がかりにして皮丘領域及び皮溝領域を判別する。皮丘領域と判別した領域を囲むように図形を描き、この描いた図形の面積を測定することで、皮丘の面積を得ることができる。
- [0033] 一方、図 5 B は、従来技術を説明する図であり、I M T によって発汗滴を判別し、発汗滴の数、直径、面積を測定する要領を示している。この図においても、検査員は、転写材 100 の転写面を実体顕微鏡 101 で拡大して撮像した画像を用い、この画像をモニタに映して濃淡や明暗、その形状を手がかりにして発汗滴を判別する。発汗滴を円でマークしている。皮丘にある発汗滴と、皮溝にある発汗滴とは区別するべく、マークの色を変えている。これにより、発汗滴の数、直径、面積を測定することができる。尚、シリコーンには、気泡が含まれている場合があるので、直径が例えば $40\ \mu\text{m}$ 以下の

円形に近い形状の部分は、気泡として判別する。

[0034] 以上が検査員による皮丘・皮溝の判別、発汗滴の判別手法であったが、図 5 A、図 5 B に示すように、皮表の構造は複雑であるのに加え、発症している皮膚疾患によっても大きく異なっているので、検査員による判別の際に、画像中のどこが皮溝であるか、あるいはどこが皮丘であるかの判定に時間がかかり、一定時間内に処理できるサンプル数には限界があった。また、シリコンには気泡が含まれている場合があり、その気泡と発汗滴との見分けがつきづらく、発汗滴の判別も時間と手間がかかる作業であった。

[0035] 本実施形態に係る皮表解析装置 1 は、図 5 A、図 5 B に示すような画像であっても、後述する機械学習識別器 24 を利用して皮表の尤度マップ画像を生成し、尤度マップ画像を利用して皮丘領域や発汗滴を判別することができ、皮表の状態の解析精度を高めることができるとともに、解析に要する時間を短縮できるものである。

[0036] 以下、皮表解析装置 1 の構成について具体的に説明する。図 1 に示すように、皮表解析装置 1 は、例えばパーソナルコンピュータ等で構成することができ、本体部 10 と、モニター 11 と、キーボード 12 と、マウス 13 とを備えている。例えば汎用のパーソナルコンピュータに、後述する制御内容、画像処理、演算処理、統計処理を実行するプログラムをインストールすることによって皮表解析装置 1 とすることができる。また、前記プログラムが実装された専用のハードウェアで皮表解析装置 1 を構成してもよい。

[0037] モニター 11 は、各種画像や設定用ユーザインターフェース画像等を表示するものであり、例えば液晶ディスプレイ等で構成することができる。キーボード 12 及びマウス 13 は、従来からパーソナルコンピュータ等の操作手段として用いられているものである。キーボード 12 及びマウス 13 の代わり、もしくはキーボード 12 及びマウス 13 に加えて、タッチ操作パネル等を設けてもよい。本体部 10、モニター 11 及び操作手段は、一体化されていてもよい。

[0038] 図 2 に示すように、本体部 10 は、通信部 10a と制御部 10b と記憶部

10cとを備えている。通信部10aは、外部とデータのやりとりを実行する部分であり、各種通信モジュール等で構成されている。通信部10aを介してインターネット等のネットワーク回線に接続することで、外部からデータを読み込んだり、本体部10のデータを送出することが可能になる。記憶部10cは、例えばハードディスクやSSD (Solid State Drive) 等で構成されており、各種画像や設定情報、解析結果、統計処理結果等を記憶することが可能になっている。記憶部10cは、外部記憶装置で構成されていてもよいし、いわゆるクラウドサーバ等で構成されていてもよい。

[0039] 制御部10bは、図示しないが、例えば、システムLSI、MPU、GPU、DSPや専用ハードウェア等で構成することができ、各種プログラムに基づき数値計算や情報処理を行うとともに、ハードウェア各部の制御を行う。各ハードウェアは、バスなどの電氣的な通信路（配線）を介し、双方向通信可能または一方向通信可能に接続されている。制御部10bは、後述するように様々な処理が行えるように構成されているが、これら処理は論理回路によって実現可能になっていてもよいし、ソフトウェアを実行することによって実現されるものであってもよい。制御部10bが実行可能な処理には、一般的な各種画像処理も含まれている。また、制御部10bはハードウェアとソフトウェアとの組み合わせで構成することができる。

[0040] まず、制御部10bの構成について説明し、その後、具体的な画像例を示して制御部10bによる皮表解析方法について説明する。

[0041] （制御部10bの構成）

制御部10bには、通信部10aを介して、または直接、外部から画像を取り込むことができるようになっている。取り込んだ画像は記憶部10cに記憶させておくことができる。取り込む画像は、転写材100の転写面を実体顕微鏡101で拡大し、撮像した画像であり、例えば図5A、図5Bの基になる画像である。取り込む画像は、カラー画像であってもよいし、グレースケール化されたグレースケール画像であってもよい。

[0042] 制御部10bは、カラー画像またはグレースケール化された画像が入力さ

れる画像入力部20を備えている。画像入力部20には、後述するグレースケール処理部21によってグレースケール化がされた画像が入力されてもよいし、皮表解析装置1の外部で予めグレースケール化された画像が入力されてもよい。画像入力部20に画像を入力する際には、上述したグレースケール処理部21への画像の読み込みと同様に、皮表解析装置1のユーザが実行可能である。画像入力部20には、カラー画像を入力することもできる。

[0043] 制御部10bは、取り込んだ画像がカラー画像である場合に、当該カラー画像をグレースケール化するグレースケール処理部21を備えている。カラー画像を必ずしもグレースケール化する必要はなく、カラー画像のまま、後述するローカル画像強調処理以降を実行してもよい。

[0044] 例えば、画像の取り込みは、皮表解析装置1のユーザによって実行可能である。例えば、実体顕微鏡101で拡大した画像を撮像素子（図示せず）で撮像した後、それによって得られた画像データをグレースケール処理部21に読み込む操作が可能に構成されている。本例では、撮像素子から出力された画像データをJPG形式で保存した画像を用いるが、これに限らず、他の圧縮形式で圧縮した画像データであってもよいし、RAW画像であってもよい。また、本例では、画像のサイズを1600×1200pixel（ピクセル）としているが、これも任意に設定することができる。

[0045] グレースケール処理部21は、カラー画像を例えば8bitの階調でグレースケール化する。具体的には、グレースケール処理部21は、画像を構成する各画素の標本値に輝度以外の情報が含まれていない画像に変換する。このグレースケールは、2値画像と異なり、画像を輝度が最も強い白から最も弱い黒までの間で、灰色の明暗も含めて表現する。この階調は、8bitに限られるものではなく、任意の階調に設定することができる。

[0046] 制御部10bは、ローカル画像強調処理部22を備えている。ローカル画像強調処理部22は、画像入力部20に入力されたグレースケール化された画像の局所領域のコントラストを強調するローカル画像強調処理を実行して強調処理画像を生成する。これにより、画像の細部の可視性が高まる。ロー

カル画像強調処理は、例えばヒストグラム平坦化処理 (histogram equalization) 等のように、画像の局所領域のコントラストを強調することで細部の可視性を高める処理を挙げることができる。

[0047] 制御部 10b は、パッチ画像生成部 23 を備えている。パッチ画像生成部 23 は、ローカル画像強調処理部 22 により生成された強調処理画像を複数のパッチ画像に分割する部分である。具体的には、パッチ画像生成部 23 は、例えば、 1600×1200 pixel のサイズの画像が強調処理画像であるとする、この画像を、1つが 256×256 pixel のサイズの画像 (パッチ画像) となるように分割する。パッチ画像生成部 23 は、隣合うパッチ画像同士の一部が互いに重複するようにパッチ画像を生成することもできる。つまり、パッチ画像生成部 23 によって生成されたパッチ画像は、隣合うパッチ画像の一部と重複しており、この重複範囲は、例えば 64 pixel 程度に設定することができる。この重複範囲の設定を例えば「 64 pixel stride」と呼ぶことができる。尚、上述した pixel の値は一例であり、他の値にすることもできる。

[0048] 仮に、複数のパッチ画像に分割する際、隣合うパッチ画像を重複させていない場合には、隣合うパッチ画像の境界にたまたま皮丘のエッジや発汗滴が重なっていることが考えられ、境界に重なっている皮丘や発汗滴の機械学習識別器 24 (後述する) による判別精度が低下するおそれがある。これに対し、本例のように隣合うパッチ画像同士の一部を互いに重複させていることで、上述した位置にある皮丘や発汗滴であっても精度よく判別できるようになる。

[0049] 制御部 10b は、機械学習識別器 24 を備えている。機械学習識別器 24 は、パッチ画像生成部 23 により生成された各パッチ画像が入力され、入力された各パッチ画像のセグメンテーションを実行する部分である。機械学習識別器 24 自体は、周知のディープラーニングの手法に従って入力画像をセグメンテーションし、このセグメンテーションにより、例えば画素毎にどのカテゴリーに属するかを求めて出力画像として出力する。機械学習識別器 2

4 は、入力画像が入力される入力層と、出力画像を出力する出力層とを有するとともに、入力層と出力層との間に複数の隠れ層を有している。機械学習識別器 24 は、多数の教師データを学習することで共通する特徴量を自動で抽出して柔軟な判断を可能にしたものであり、学習が完了している。

[0050] 本例では、機械学習識別器 24 は、入力画像の解像度と出力画像の解像度とを同じにしている。一般的な機械学習識別器の場合、入力画像の解像度が高く、出力画像の解像度を下げて出力するが、本例は細かな皮丘の形状や発汗滴の大きさなどを正確に判別する必要があることから、出力画像の解像度を下げないようにしている。一例を挙げると、機械学習識別器 24 の入力層に $256 \times 256 \text{ pixel}$ のサイズのパッチ画像が入力された場合、出力層からは $256 \times 256 \text{ pixel}$ のサイズの出力画像を出力される。

[0051] また、本例の機械学習識別器 24 は、皮丘・皮溝の検出と、発汗滴の検出とを同時に実行できるように構成されている。すなわち、機械学習識別器 24 は、皮丘・皮溝を検出する皮丘・皮溝検出器 24 a と、発汗滴を検出する発汗滴検出器 24 b とを有している。皮丘・皮溝検出器 24 a 及び発汗滴検出器 24 b は、それぞれ例えばネットワークとして U n e t を用いて構築することができる。

[0052] 制御部 10 b は、全体画像生成部 25 を備えている。全体画像生成部 25 は、機械学習識別器 24 から出力されたセグメンテーション後のパッチ画像を合成して全体画像を生成する部分である。具体的には、全体画像生成部 25 は、皮丘・皮溝検出器 24 a から出力されたパッチ画像を分割前の画像のように合成して皮丘・皮溝判別用の全体画像を生成し、また、発汗滴検出器 24 b から出力されたパッチ画像を同様に合成して発汗滴判別用の全体画像を生成する。全体画像は、分割前の画像サイズと同じになる。

[0053] 制御部 10 b は、尤度マップ生成部 26 を備えている。尤度マップ生成部 26 は、全体画像生成部 25 により生成された皮丘・皮溝判別用の全体画像から機械学習識別器 24 によるセグメンテーション結果に基づいて皮丘の尤度マップ画像を生成する部分である。尤度マップ画像は、各画素の尤度に

じて色分け表示した画像であり、どの画素の尤度が高い、または低いかを相対的に示している。例えば最も高い尤度を持つ画素を赤、最も低い尤度を持つ画素を青とし、その間を8 b i t の階調で表現したカラーマップ画像を皮丘・皮溝の尤度マップ画像とすることができる。尚、この表示形態は一例であり、グレースケールで表示してもよいし、明度を変えた表示形態であってもよいし、階調は8 b i t 以外であってもよい。

[0054] また、尤度マップ生成部26は、全体画像生成部25により生成された発汗滴判別用の全体画像から機械学習識別器24によるセグメンテーション結果に基づいて発汗滴の尤度マップ画像を生成する。発汗滴である尤度が最も高い画素を赤、発汗滴である尤度が最も低い画素を青とし、その間を8 b i t の階調で表現したカラーマップ画像を発汗滴の尤度マップ画像とすることができる。発汗滴の尤度マップ画像は、皮丘・皮溝の場合と同様に、グレースケールで表示してもよいし、明度を変えた表示形態であってもよいし、階調は8 b i t 以外であってもよい。

[0055] 制御部10bは、2値化処理部27を有している。2値化処理部27は、尤度マップ生成部26により生成された尤度マップ画像に2値化処理を実行して2値化画像（白黒画像）を生成する部分である。2値化処理時に用いられる閾値Thは、任意の値に設定すればよく、例えば階調が8 b i t の場合、 $Th = 150$ 等の値に設定することができる。皮丘・皮溝判別用の全体画像に基づいた尤度マップ画像を利用することで、例えば、黒が皮溝、白が皮丘というように判別することができる。また、発汗滴判別用の全体画像に基づくことで、例えば、白が発汗滴、黒が発汗滴以外の部分というように判別することができる。

[0056] 制御部10bは、領域抽出部28を備えている。領域抽出部28は、2値化処理部27により生成された2値化画像に基づいて皮丘領域を抽出する部分である。具体的には、2値化画像の黒が皮丘である場合には、2値化画像の白色の画素の集団を皮丘領域として抽出する。また、領域抽出部28は、2値化処理部27により生成された2値化画像に基づいて皮溝領域を抽出し

てもよい。この場合、2値化画像の黒が皮溝であるとする、2値化画像の白色の画素の集団を皮溝領域として抽出する。領域抽出部28は、皮溝を抽出した後、その他の領域を皮丘領域であるとして抽出してもよい。また、領域抽出部28は、皮丘を抽出した後、その他の領域を皮溝領域であるとして抽出してもよい。

[0057] 制御部10bは、発汗滴抽出部29を備えている。発汗滴抽出部29は、発汗滴の尤度マップ画像に基づいて発汗滴を抽出する部分である。具体的には、発汗滴の尤度マップ画像の白（または赤）が発汗滴である場合には、発汗滴の尤度マップ画像の白色（または赤）の画素の集団を発汗滴として抽出する。また、発汗滴抽出部29は、発汗滴の尤度マップ画像に基づいて発汗滴以外の部分を抽出してもよい。この場合、発汗滴の尤度マップ画像の黒（または青）が発汗滴以外の部分であるとする、発汗滴の尤度マップ画像の黒色（または赤）の画素の集団を発汗滴以外の部分として抽出する。発汗滴抽出部29は、発汗滴の尤度マップ画像の発汗滴以外の部分を抽出した後、その他の領域を発汗滴であるとして抽出してもよい。

[0058] 転写材100には気泡が含まれている場合があり、この気泡が発汗滴であるとして判別されるおそれがある。この場合には、寸法を用いた判別手法も適用する。例えば判別閾値の一例として「 $40\mu\text{m}$ 」と設定しておくことで、直径が $40\mu\text{m}$ 以下の小さな領域は気泡であるとし、直径が $40\mu\text{m}$ を超える領域のみ発汗滴であるとして判別する。判別閾値の別の例としては、面積を上げることができ、例えば直径が $40\mu\text{m}$ の円の面積を求めておき、その面積以下の小さな領域は気泡であるとし、その面積を超える領域のみ発汗滴であるとして判別することができる。上記「直径」は例えば楕円近似の場合の長径としてもよい。

[0059] 制御部10bは、皮丘解析部30を備えている。皮丘解析部30は、領域抽出部28により抽出された皮丘領域の面積を算出する部分である。皮丘解析部30は、例えば、領域抽出部28により抽出された皮丘領域を囲む輪郭線を生成することで、皮丘の形状を取得することができる。皮丘解析部30

は、皮丘の輪郭線で囲まれた領域の面積を求めることで、皮丘の面積を算出できる。また、皮丘解析部30は、例えば、領域抽出部28により抽出された皮溝領域を囲む輪郭線を生成することで、皮溝の形状も取得することができる。皮丘解析部30は、皮溝の輪郭線で囲まれた領域の面積を求めることで、皮溝の面積も算出できる。

[0060] 皮丘解析部30は、2値化画像上またはグレースケール画像上に所定の大さきのグリッドを複数設定し、各グリッド内の皮丘領域と皮溝領域との割合を算出する。具体的には、皮丘解析部30は、一例として2値化画像を9つに等分割するようにグリッドを設定して第1～第9の分割画像を想定した場合、各分割画像に含まれる皮丘領域の面積と皮溝領域の面積を算出し、皮丘領域の面積と皮溝領域の面積の割合を算出する。例えば皮表のきめ細かさを評価したい場合、2値化画像上またはグレースケール画像上に設定したグリッド内における皮丘領域と皮溝領域との割合に基づいて評価できる。皮丘領域の割合が所定以上である場合には、きめが粗いと判断する基準となり得る。また、皮丘領域の割合が所定未満である場合には、きめが細かいと判断する基準となり得る。

[0061] 以降の実施形態の説明では、皮丘解析部30において、皮丘と皮溝（皮丘が白に近い、皮溝が黒に近い）をグレースケール画像で解析した結果を用いた場合である。健常者の場合には、皮丘と皮溝の境界がはっきりしており、皮丘の面積を計測することが可能であるが、アトピー性皮膚炎の患者の場合には、皮丘と皮溝の境界がはっきりしていない場合があり、この場合、グレースケール画像をそのまま解析に用いることで、皮丘と皮溝の割合を複数のグリッドサイズにわけて、そのグリッド内の画素のグレースケールの値を用いることで、皮丘と皮溝の割合を解析し、ヒストグラム表示することで、肌のきめの細かさなどの判断の基準に用いることができる（後述する）。

[0062] また、皮丘解析部30は、上記各グリッド内の皮丘領域と皮溝領域との割合を数値化して度数分布を算出する。具体的には、皮丘領域の面積と皮溝領域の面積の割合を算出した後、これを数値化し、度数分布表の形式にデータ

集計する。また、皮丘解析部 31 は、各皮丘領域の重心位置、皮丘領域の周囲長、矩形近似、楕円近似、円形度、アスペクト比、稠密度等を算出することができる。

[0063] また、病態によっては皮丘の一部に溝ができており、この場合は、抽出された皮丘領域内に凸でない部分、即ち凹が存在することになる。この凹によって皮丘領域を分割することで、病態や臨床的な評価を適切に行う基準となり得る。このことに対応するように、皮丘解析部 30 は、皮丘領域の抽出後、抽出された皮丘領域の各部が凸であるか否かを判定し、凸でないと判定された部分によって皮丘領域を分割する。例えば、皮丘領域に溝状の部分が存在している場合があり、この場合、皮丘領域の全部が凸ではなく、一部（溝状の部分）が凹となる。凸でないと判定された部分、即ち凹と判定された部分は溝状の部分であることから、この溝状の部分によって皮丘領域を分割し、これにより、1つの皮丘領域が複数の皮丘領域となる。

[0064] 制御部 10b は、発汗滴解析部 31 を備えている。発汗滴解析部 31 は、発汗滴抽出部 29 により抽出された発汗滴の分布を算出する。発汗滴解析部 31 は、例えば、皮表の単位面積当たり（ 1 mm^2 、 1 cm^2 等）に存在する発汗滴の数、各発汗滴の大きさ（径）、発汗滴の面積等を算出できる。また、発汗滴解析部 31 は、皮表の単位面積当たり存在する発汗滴の合計面積を算出することもできる。

[0065] 制御部 10b は、情報出力部 32 を備えている。情報出力部 32 は、領域抽出部 28 により抽出された皮丘領域の形状に関する情報、発汗滴抽出部 29 により抽出された発汗滴に関する情報を生成して出力する。皮丘領域の形状に関する情報としては、皮丘解析部 30 が算出した結果を含んでおり、例えば皮丘領域の面積、皮丘領域の重心位置、皮丘領域の周囲長、矩形近似、楕円近似、円形度、アスペクト比、稠密度等を挙げることができる。また、発汗滴に関する情報としては、発汗滴解析部 31 が算出した結果を含んでおり、例えば単位面積当たり存在する発汗滴の数、単位面積当たり存在する発汗滴の合計面積等を挙げることができる。

[0066] (皮表解析方法)

次に、上記のように構成された皮表解析装置 1 を用いて行われる皮表解析方法について、具体的な画像例を示しながら説明する。皮表解析方法の流れは図 3 及び図 4 に示すフローチャートのとおりである。図 3 に示すフローチャートのステップ S 1 では、IMT を実施する。このステップでは、図 1 に示すように、歯科用のシリコーン印象材を皮膚表面に膜状に塗布して所定時間放置した後、シリコーン印象材を皮膚から剥離して人の皮表構造が転写された転写材 100 を得る。

[0067] その後、ステップ S 2 に進む。ステップ S 2 では、転写材 100 を実体顕微鏡 101 にセットして所定の倍率で観察し、観察視野を撮像素子により撮像する。これにより、JPEG 形式のカラー画像 (1600×1200 pixel) を取得する。続いてステップ S 3 に進み、撮像素子で撮像したカラー画像を皮表解析装置 1 の制御部 10b に読み込む。その後、ステップ S 4 に進み、ステップ S 3 で読み込んだカラー画像をグレースケール処理部 21 (図 2 に示す) によって 8 bit のグレースケール化を行い、グレースケール画像を生成する。生成したグレースケール画像の一例を図 6 に示す。グレースケール画像上で色が薄い部分が皮丘、色が濃い部分が皮溝であるが、その境界ははっきりとせず、検査員による判別の際に、画像中のどこが皮溝であるか、あるいはどこが皮丘であるかの判定に時間がかかり、一定時間内に処理できるサンプル数には限界があった。制御部 10b に読み込まれた画像がグレースケール画像であれば、グレースケール処理は不要である。

[0068] 続くステップ S 5 では、グレースケール画像を画像入力部 20 に入力する。このステップが画像入力ステップである。その後、ステップ S 6 では、ステップ S 5 で入力されたグレースケール画像に対してローカル画像強調処理部 22 がローカル画像強調処理を実行する。このステップがローカル画像強調処理ステップである。ローカル画像強調処理が実行された画像を図 7 に示す。図 7 に示す画像は、図 6 に示す画像に比べて局所領域のコントラストが強調されて細部の可視性が高められていることが分かる。

- [0069] その後、ステップS 7に進む。ステップS 7では、パッチ画像生成部2 3がステップS 6で生成された強調処理画像を複数のパッチ画像に分割する。図8には、パッチ画像に分割した様子を示しており、グリッド状の線がパッチ画像の境界に相当している。このとき、「64 pixel stride」で図の上下方向及び左右方向に隣合うパッチ画像を互いに重複させている。このステップがパッチ画像生成ステップである。
- [0070] パッチ画像を生成した後、ステップS 8に進む。ステップS 8では、ステップS 7で生成された各パッチ画像を機械学習識別器2 4に入力し、入力した各パッチ画像のセグメンテーションを機械学習識別器2 4によって実行する。このとき、皮丘・皮溝検出器2 4 aと発汗滴検出器2 4 bの両方に同じパッチ画像を入力する（ステップS 9、S 10）。このステップがセグメンテーションステップである。
- [0071] 具体的には、図9に示すように、8つのパッチ画像が入力画像として存在していた場合、8つのパッチ画像を皮丘・皮溝検出器2 4 aに入力するとともに、発汗滴検出器2 4 bにも入力する。皮丘・皮溝検出器2 4 aは、入力画像の全てについて皮丘の可能性が高いほど白くなるように、皮丘の可能性が低いほど（皮溝の可能性が高いほど）黒くなるように各画素の色を設定した出力画像を生成して出力する。また、発汗滴検出器2 4 bは、入力画像の全てについて発汗滴の可能性が高いほど白くなるように、発汗滴の可能性が低いほど黒くなるように各画素の色を設定した出力画像を生成して出力する。
- [0072] 図9では、皮丘・皮溝検出器2 4 aから出力された皮丘・皮溝出力画像及び発汗滴検出器2 4 bから出力された発汗滴出力画像の一例を示している。皮丘・皮溝出力画像中の白い部分が皮丘領域であり、黒い部分が皮溝領域である。また、発汗滴出力画像中の白い部分が発汗滴である。
- [0073] 本例では、上述したように、ステップS 7において複数のパッチ画像に分割する際、隣合うパッチ画像を重複させている。仮に、パッチ画像を重複させないとした場合、隣合うパッチ画像の境界にたまたま皮丘のエッジや発汗

滴が重なっていることが考えられ、境界に重なっている皮丘や発汗滴の判別精度が低下するおそれがある。これに対し、本例では、隣合うパッチ画像同士の一部が互いに重複していることで、上述した位置にある皮丘や発汗滴であっても精度よく判別できる。

[0074] その後、ステップS 1 1に進み、ステップS 9後の皮丘・皮溝出力画像（パッチ画像）を合成して図1 0に示すような全体画像を生成する。また、このステップS 1 1では、ステップS 9後の発汗滴出力画像（パッチ画像）を合成して図1 1に示すような全体画像も生成する。各全体画像のピクセル数は、ステップS 5で入力された画像のピクセル数と同じになる。このステップが全体画像生成ステップである。

[0075] 続いて図4に示すステップS 1 2に進み、ステップS 1 1で生成された全体画像からセグメンテーション結果に基づいて、尤度マップ生成部2 6が、皮丘の尤度マップ画像及び発汗滴の尤度マップ画像を生成する。このステップが尤度マップ生成ステップである。図1 2は、皮丘の尤度マップ画像の一例を示している。この図では便宜上、グレースケール画像としているが、本例では、皮丘の尤度が最も高い画素を赤、皮丘の尤度が最も低い画素を青とし、その間を8 b i tの階調で表現したカラー画像としている。これにより、皮丘領域と皮溝領域との判別が容易になる。

[0076] また、図1 3は、発汗滴の尤度マップ画像の一例を示している。この画像も本来はカラーであり、発汗滴の尤度が最も高い画素を赤、発汗滴の尤度が最も低い画素を青とし、その間を8 b i tの階調で表現したカラー画像としている。これにより、発汗滴の判別が容易になる。

[0077] 皮丘の尤度マップ画像及び発汗滴の尤度マップ画像を生成した後、ステップS 1 3に進む。ステップS 1 3では、ステップS 1 2で生成された皮丘の尤度マップ画像に2値化処理を実行して2値化画像を生成する。このステップは2値化処理部2 7が実行するものであり、2値化処理ステップである。図1 4は、皮丘の尤度マップ画像に2値化処理を実行することによって生成された2値化画像を示している。

- [0078] その後、ステップS 1 4に進み、ステップS 1 3で生成された2値化画像に基づいて、領域抽出部2 8が皮丘領域を抽出する。このとき、皮溝領域を抽出してもよい。図1 5は、皮丘・皮溝を抽出した画像であり、皮丘領域を黒線で囲むことによって表示している。このステップが領域抽出ステップである。
- [0079] また、ステップS 1 5に進むと、ステップS 1 2により生成された発汗滴の尤度マップ画像に基づいて、発汗滴抽出部2 9が発汗滴を抽出する。このステップが発汗滴抽出ステップである。図1 6は、発汗滴を抽出した画像であり、発汗滴を黒線で囲むことによって表示している。
- [0080] 次にステップS 1 6に進む。ステップS 1 6では、発汗滴の位置と、皮丘・皮溝の比較を行う。発汗滴の位置や範囲は、画像上のX Y座標で特定できる。また、皮丘・皮溝の位置や範囲も画像上のX Y座標で特定できる。発汗滴の位置や範囲を特定する画像と、皮丘・皮溝の位置や範囲を特定する画像とは、元が同じであることから、図1 7に示すように、皮丘・皮溝を示した画像上に発汗滴を配置することができる。これにより、発汗滴と、皮丘・皮溝との相対的な位置関係を取得できる。このとき、皮丘の領域、発汗滴の重心位置座標を用いることができる。
- [0081] その後、ステップS 1 7に進む。ステップS 1 7では、皮丘・皮溝にある発汗滴の同定を行う。図1 8は、皮丘・皮溝にある発汗滴の同定を行った画像であり、これにより、皮丘にある発汗滴と、皮溝にある発汗滴とを区別することが可能になる。図1 8中、丸に近い形状のものが発汗滴である。
- [0082] 同定を行った後、ステップS 1 8及びステップS 1 9に進む。ステップS 1 8及びステップS 1 9の順番はどちらが先でもよい。ステップS 1 8では、皮丘情報のヒストグラムを作成し、モニタ1 1に表示させる。まず、皮丘解析部3 0が、ステップS 1 4で抽出された各皮丘領域の面積をそれぞれ算出する。そして、図1 9に示すように、横軸に面積をとり、縦軸に度数をとったヒストグラムを作成する。このステップが皮丘解析ステップである。これにより、皮丘領域の面積の分布を把握することができる。例えば、アトピ

一性皮膚炎の場合には、1つの皮丘の面積が広くなりがちであり、広い面積の度数が高ければ、アトピー性皮膚炎の発汗障害の傾向が強いことが分かる。

[0083] また、ステップS19では、発汗滴のヒートマップ画像を作成し、モニタ11に表示させる。まず、発汗滴解析部31が、ステップS15により抽出された発汗滴の分布を算出する。例えば、図20に示すように、転写材100を撮像した画像上にグリッドを形成し、各グリッド内に存在する発汗滴の数を計数する。これは、ステップS15により抽出された発汗滴の重心位置の座標がどのグリッド内に位置するかを判定していくことで可能である。例えば、発汗滴が存在しないグリッド、発汗滴が1つ存在するグリッド、発汗滴が2つ存在するグリッド、発汗滴が3つ存在するグリッド、…毎に色分けし、各グリッドを着色することで、発汗滴の分布を把握することができ、このように色分け表示した画像のことをヒートマップ画像と呼ぶことができる。このステップが発汗滴解析ステップである。発汗滴の分布が疎であれば、アトピー性皮膚炎の発汗障害の傾向が強いことが分かる。

[0084] また、ヒートマップ画像を作成することで個々の解析エリアでは得られない、あるいは広い範囲でも全体を平均してしまうと判断できない、狭い範囲の発汗および皮丘の状態をパターンとして判断できるという利点もある。また、ヒートマップ画像を時系列で並べてモニタ11に表示させることもできる。例えば、アトピー性皮膚炎の患者が治療を開始してから1週間、2週間、3週間、経過した時点でそれぞれヒートマップ画像を生成しておき、これを一覧形式で表示することで、症状が改善しているか否かを判断することができるとともに、経過を定量的に判断できる。

[0085] 図21は、ステップS14で抽出された各皮丘領域を囲む線を示した皮丘領域画像の一例である。この図に示す画像は、皮丘解析部30が生成し、モニタ11に表示させることができる。図中、「15」で示す第15番目の皮丘領域と、「16」で示す第16番目の皮丘領域とが存在している場合、図22に示すように、皮丘解析部30が諸元の測定結果を表形式で作成し、モ

ニタ 11 に表示させる。

[0086] 図 22 に示す表中、「Label」は、第 15 番目の皮丘領域と、第 16 番目の皮丘領域を区別するために設けられている。「Area」は皮丘領域の面積、「XM」及び「YM」は皮丘領域の重心位置、「Perimeter」は皮丘領域の周長、「BX」、「BY」、「Width」及び「Height」は矩形近似、「Major」、「Minor」及び「Angle」は楕円近似、「Circularity」は円形度、「Aspect Ratio」はアスペクト比、「Solidity」は稠密度を示す諸元である。これら諸元値は、例えば画像解析ソフトを用いることで皮丘解析部 30 が算出可能である。このように、1 つの指標だけでなく、複数の指標を用いることで、臨床的な情報と対応させて判断することが可能となる。また、この指標も皮表のきめの細かさの判別に寄与することができるので、機械学習識別器 24 を用いて皮表のきめの細かさの判別を行うことも可能である。また、図 22 に示すように、統計的（合計、最大、最小、偏差等）に処理することも可能である。

[0087] 図 23 は、 $128 \times 128 \text{ pixel}$ のグリッド当たりの皮丘と皮溝の 2 次元分布を示すグラフであり、このようなグラフも皮丘解析部 30 が生成してモニタ 11 に表示させることができる。例えば、皮丘領域を赤、皮溝領域を青として 8 bit のカラー画像で表示することができる。例えば、皮表のきめの細かさや、症状改善されてきたことを表現する方法の一例として使用でき、ヒートマップとしてもよいし、皮丘と皮溝の面積の割合で数値化したときに、それをヒストグラムで表示すると、皮表のきめが細かい場合には、中央値周辺の頻度が高くなる一方、アトピー性皮膚炎の場合には、分布が全体的に広くなり、裾がひろがりなる。これにより、2 次元的な情報を定量化して診断情報として利用できるようになる。

[0088] 図 24 は、皮丘解析部 30 が、画像上に所定の大きさのグリッドを複数（本例では 18）設定し、グリッド内の皮丘領域と皮溝領域との割合を算出する場合を示すものである。この場合、各グリッド内の皮丘領域と皮溝領域と

の割合を数値化して度数分布を算出することができ、ヒストグラムの形式でモニタ 11 に表示させることができる。例えば、皮表のきめの細かさを評価するために、皮丘の面積のみを用いる方法が考えられるが、その場合には、隣合う 2 つの皮丘が極めて近く 1 つの皮丘として判別された際、2 倍程度の大きさの皮丘になり、解析結果が不正確になるおそれがある。本例のように各グリッドの中の皮丘と皮溝の割合を求めることで、皮表のきめの細かさを定量的に算出することができる。

[0089] 図 25 は、 $3 \times 3 = 9$ 視野の撮像領域を合成した画像である。これにより、広い範囲を観察することができ、広い範囲のうち、発汗の平均的な視野の画像について上述した各解析を行う。例えば、1 つの視野だけに着目した場合、その視野は発汗が少ない視野であるのか、多い視野であるのか、平均的であるのか判別することができないが、9 視野程度の広い視野の全てについて発汗滴を解析しておくことで、発汗が少ない視野及び多い視野を除外して平均的な視野、即ち皮表解析に適した視野を選択することができる。これにより、解析結果が的確なものになる。検査員による解析の場合には、時間的な制約から、処理する視野は 3 視野程度であったが、本発明により、3 視野を大きく超える多数の視野の解析が可能となり、より正確な皮膚表面の解析が可能となる。

[0090] 皮丘解析部 30 は、図 25 に示すような画像を時系列で並べてモニタ 11 に表示させることもできる。例えば、アトピー性皮膚炎の患者が治療を開始してから 1 週間、2 週間、3 週間、経過した時点でそれぞれ図 25 に示すように画像を生成しておき、これを一覧形式でモニタ 11 に表示することで、症状が改善しているか否かを判断することができるとともに、経過具合を定量的に判断できる。

[0091] (皮丘・皮溝の割合に基づく肌のきめの定量化)

図 26 は、健常者の前腕の皮丘と皮溝の割合を示すグラフ（ヒストグラム）であり、グレースケール画像において 100×100 ピクセルサイズのグリッドを設定した場合を示す。横軸は、皮丘と皮溝の割合であり、縦軸は数

である。図 26 の右側のグラフは、カーネル密度推定のグラフも表示している。また、同様に、図 27 は 150×150 ピクセルサイズのグリッドを設定した場合、図 28 は 200×200 ピクセルサイズのグリッドを設定した場合、図 29 は 250×250 ピクセルサイズのグリッドを設定した場合をそれぞれ示している。

[0092] 健常者の前腕のように、肌のきめが細かい場合には、 100×100 、 150×150 、 200×200 、 250×250 ピクセルサイズのグリッドのいずれにおいても、中央部分にピークを持った分布になる。また、グリッドサイズにより、皮丘と皮溝の割合が分かるため、皮丘のみならず、皮溝のサイズも定量化できる。

[0093] 次に、アトピー性皮膚炎の患者の場合について説明する。図 30～図 33 は、アトピー性皮膚炎患者の大腿の皮丘と皮溝の割合を示すグラフであり、それぞれ、図 26～図 29 に相当している。健常者を示す図 26～図 29 のグラフに比べて、ピークが中央からずれていたり、複数のピークができていたりするので、これらグラフを見ることで、健常者とアトピー性皮膚炎の患者との相違を把握できる。

[0094] また、図 34～図 37 は、アトピー性皮膚炎患者の額の皮丘と皮溝の割合を示すグラフであり、それぞれ、図 26～図 29 に相当している。健常者を示す図 26～図 29 のグラフに比べて、全体的にピークが右側（皮丘・皮溝の割合の大きい側）にずれていたり、複数のピークができていたりするので、これらグラフを見ることで、健常者とアトピー性皮膚炎の患者との相違を把握できると共に、アトピー性皮膚炎の患者の皮膚のきめの細かさや皮膚の状態を把握できるため、経過観察において、治療効果を客観的な指標として提示することが可能となる。

[0095] また、図 38～図 41 は、アトピー性皮膚炎患者の肘の皮丘と皮溝の割合を示すグラフであり、それぞれ、図 26～図 29 に相当している。健常者を示す図 26～図 29 のグラフに比べて、ピークが中央からずれていたり、複数のピークができていたりするので、これらグラフを見ることで、健常者と

アトピー性皮膚炎の患者との相違を把握できると共に、アトピー性皮膚炎の患者の皮膚のきめの細かさや皮膚の状態を把握できるため、経過観察において、治療効果を客観的な指標として提示することが可能となる。

[0096] (実施形態の作用効果)

以上説明したように、この実施形態によれば、機械学習識別器 24 を利用して皮表の尤度マップ画像を生成し、尤度マップ画像を利用して皮丘領域や発汗滴を判別することができるので、解析時の個人差を排除して皮表の状態の解析精度を高めることができるとともに、解析に要する時間を短縮できる。

[0097] 上述の実施形態はあらゆる点で単なる例示に過ぎず、限定的に解釈してはならない。さらに、特許請求の範囲の均等範囲に属する変形や変更は、全て本発明の範囲内のものである。

産業上の利用可能性

[0098] 以上説明したように、本発明に係る皮表解析装置及び皮表解析方法は、例えば人の皮表を解析する場合に利用することができる。

符号の説明

[0099]	1	皮表解析装置
	20	画像入力部
	21	グレースケール処理部
	22	画像強調処理部
	23	パッチ画像生成部
	24	機械学習識別器
	24 a	皮丘・皮溝検出器
	24 b	発汗滴検出器
	25	全体画像生成部
	26	尤度マップ生成部
	27	2値化処理部
	28	領域抽出部

2 9	発汗滴抽出部
3 0	皮丘解析部
3 1	発汗滴解析部
1 0 0	転写材

請求の範囲

- [請求項1] 人の皮表構造が転写された転写材を用いて皮表を解析する皮表解析装置において、
- 前記転写材を撮像した画像が入力される画像入力部と、
- 前記画像入力部に入力された画像の局所領域のコントラストを強調するローカル画像強調処理を実行して強調処理画像を生成するローカル画像強調処理部と、
- 前記ローカル画像強調処理部により生成された強調処理画像を複数のパッチ画像に分割するパッチ画像生成部と、
- 前記パッチ画像生成部により生成された各パッチ画像が入力され、入力された各パッチ画像のセグメンテーションを実行する機械学習識別器と、
- 前記機械学習識別器から出力されたセグメンテーション後のパッチ画像を合成して全体画像を生成する全体画像生成部と、
- 前記全体画像生成部により生成された全体画像から前記セグメンテーション結果に基づいて皮丘の尤度マップ画像を生成する尤度マップ生成部と、
- 前記尤度マップ生成部により生成された尤度マップ画像に2値化処理を実行して2値化画像を生成する2値化処理部と、
- 前記2値化処理部により生成された2値化画像に基づいて皮丘領域を抽出する領域抽出部と、
- 前記領域抽出部により抽出された皮丘領域の面積を算出する皮丘解析部とを備えていることを特徴とする皮表解析装置。
- [請求項2] 人の皮表構造が転写された転写材を用いて皮表を解析する皮表解析装置において、
- 前記転写材を撮像した画像が入力される画像入力部と、
- 前記画像入力部に入力された画像の局所領域のコントラストを強調するローカル画像強調処理を実行して強調処理画像を生成するローカ

ル画像強調処理部と、

前記ローカル画像強調処理部により生成された強調処理画像を複数のパッチ画像に分割するパッチ画像生成部と、

前記パッチ画像生成部により生成された各パッチ画像が入力され、入力された各パッチ画像のセグメンテーションを実行する機械学習識別器と、

前記機械学習識別器から出力されたセグメンテーション後のパッチ画像を合成して全体画像を生成する全体画像生成部と、

前記全体画像生成部により生成された全体画像から前記セグメンテーション結果に基づいて発汗滴の尤度マップ画像を生成する尤度マップ生成部と、

前記尤度マップ生成部により生成された尤度マップ画像に基づいて発汗滴を抽出する発汗滴抽出部と、

前記発汗滴抽出部により抽出された発汗滴の分布を算出する発汗滴解析部とを備えていることを特徴とする皮表解析装置。

[請求項3]

請求項1に記載の皮表解析装置において、

前記全体画像生成部により生成された全体画像から前記セグメンテーション結果に基づいて発汗滴の尤度マップ画像を生成する尤度マップ生成部と、

前記尤度マップ生成部により生成された尤度マップ画像に基づいて発汗滴を抽出する発汗滴抽出部と、

前記発汗滴抽出部により抽出された発汗滴の分布を算出する発汗滴解析部とを備えていることを特徴とする皮表解析装置。

[請求項4]

請求項1から3のいずれか1つに記載の皮表解析装置において、

前記転写材は、Impression mold techniqueで取得されたものであり、

前記転写材を撮像した画像をグレースケール化するグレースケール処理部を備えていることを特徴とする皮表解析装置。

- [請求項5] 請求項1から4のいずれか1つに記載の皮表解析装置において、
前記パッチ画像生成部は、隣合うパッチ画像同士の一部が互いに重複するようにパッチ画像を生成することを特徴とする皮表解析装置。
- [請求項6] 請求項1から5のいずれか1つに記載の皮表解析装置において、
前記機械学習識別器は、入力画像の解像度と出力画像の解像度とを同じにしていることを特徴とする皮表解析装置。
- [請求項7] 請求項1に記載の皮表解析装置において、
前記皮丘解析部は、画像上に所定の大きさのグリッドを複数設定し、前記各グリッド内の皮丘領域と皮溝領域との割合を算出することを特徴とする皮表解析装置。
- [請求項8] 請求項7に記載の皮表解析装置において、
前記皮丘解析部は、前記各グリッド内の皮丘領域と皮溝領域との割合を数値化して度数分布を算出することを特徴とする皮表解析装置。
- [請求項9] 請求項1に記載の皮表解析装置において、
前記領域抽出部は、皮丘領域の抽出後、抽出された皮丘領域の各部分が凸であるか否かを判定し、凸でないと判定された部分によって前記皮丘領域を分割することを特徴とする皮表解析装置。
- [請求項10] 請求項3に記載の皮表解析装置において、
前記領域抽出部により抽出された皮丘領域の形状に関する情報を生成して出力する情報出力部を備えていることを特徴とする皮表解析装置。
- [請求項11] 人の皮表構造が転写された転写材を用いて皮表を解析する皮表解析方法において、
前記転写材を撮像した画像を入力する画像入力ステップと、
前記画像入力ステップで入力された画像の局所領域のコントラストを強調するローカル画像強調処理を実行して強調処理画像を生成するローカル画像強調処理ステップと、
前記ローカル画像強調処理ステップにより生成された強調処理画像

を複数のパッチ画像に分割するパッチ画像生成ステップと、

前記パッチ画像生成ステップにより生成された各パッチ画像を機械学習識別器に入力し、入力した各パッチ画像のセグメンテーションを機械学習識別器によって実行するセグメンテーションステップと、

前記セグメンテーションステップ後のパッチ画像を合成して全体画像を生成する全体画像生成ステップと、

前記全体画像生成ステップにより生成された全体画像から前記セグメンテーション結果に基づいて皮丘の尤度マップ画像を生成する尤度マップ生成ステップと、

前記尤度マップ生成ステップにより生成された尤度マップ画像に2値化処理を実行して2値化画像を生成する2値化処理ステップと、

前記2値化処理ステップにより生成された2値化画像に基づいて皮丘領域を抽出する領域抽出ステップと、

前記領域抽出ステップにより抽出された皮丘領域の面積を算出する皮丘解析ステップとを備えていることを特徴とする皮表解析方法。

[請求項12]

人の皮表構造が転写された転写材を用いて皮表を解析する皮表解析方法において、

前記転写材を撮像した画像を入力する画像入力ステップと、

前記画像入力ステップで入力された画像の局所領域のコントラストを強調するローカル画像強調処理を実行して強調処理画像を生成するローカル画像強調処理ステップと、

前記ローカル画像強調処理ステップにより生成された強調処理画像を複数のパッチ画像に分割するパッチ画像生成ステップと、

前記パッチ画像生成ステップにより生成された各パッチ画像を機械学習識別器に入力し、入力した各パッチ画像のセグメンテーションを機械学習識別器によって実行するセグメンテーションステップと、

前記セグメンテーションステップ後のパッチ画像を合成して全体画像を生成する全体画像生成ステップと、

前記全体画像生成ステップにより生成された全体画像から前記セグメンテーション結果に基づいて発汗滴の尤度マップ画像を生成する尤度マップ生成ステップと、

前記尤度マップ生成ステップにより生成された尤度マップ画像に基づいて発汗滴を抽出する発汗滴抽出ステップと、

前記発汗滴抽出ステップにより抽出された発汗滴の分布を算出する発汗滴解析ステップとを備えていることを特徴とする皮表解析方法。