



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0024666
(43) 공개일자 2017년03월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 21/47 (2006.01) G01B 9/02 (2006.01)
G01N 1/28 (2006.01) G06T 7/00 (2017.01)
(52) CPC특허분류
G01N 21/4795 (2013.01)
G01B 9/02091 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2015-0119931
(22) 출원일자 2015년08월26일
심사청구일자 2015년08월26일

(71) 출원인
울산과학기술원
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
(72) 발명자
정용규
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
안드레이 바빌
울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
전용준

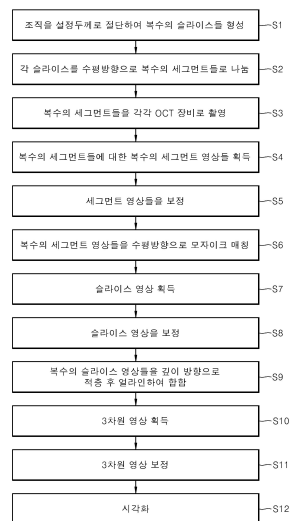
전체 청구항 수 : 총 18 항

(54) 발명의 명칭 OCT/OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법

(57) 요약

본 발명은, 검사하고자 하는 조직을 깊이 방향으로 설정 두께만큼씩 연속적으로 자르고, 이렇게 생긴 복수의 슬라이스들을 각각 촬영하여 적층한 후 얼라인하여 하나의 3차원 영상으로 합하기 때문에, OCT 장비나 OCM 장비가 촬영할 수 있는 깊이의 한계점을 해결할 수 있으며, 상기 조직의 크기에 제한 없이 3차원 정보를 얻을 수 있다. 또한, 상기 OCT 장비나 OCM 장비는, 기존의 CT, MRI, PET 등의 장비보다 해상도가 높기 때문에, 보다 정밀한 검사가 가능하다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

G01N 1/28 (2013.01)

G06T 7/0012 (2013.01)

G06T 2207/10101 (2013.01)

G06T 2207/30004 (2013.01)

(72) 발명자

민은정

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

이준원

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

정선우

울산광역시 울주군 언양읍 유니스트길 50

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1.120076.01

부처명 울산과학기술원

연구관리전문기관 울산과학기술원

연구사업명 특별과제

연구과제명 일차의료기관을 위한 다기능 광단층기 개발

기 여 율 10/100

주관기관 울산과학기술원

연구기간 2012.12.01 ~ 2013.11.30이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1.130081.01

부처명 울산과학기술원

연구관리전문기관 울산과학기술원

연구사업명 나노기반생체탐색원천기술개발

연구과제명 근육병리 관찰이 가능한 광학간선단층촬영 기술의 확보

기 여 율 10/100

주관기관 울산과학기술원

연구기간 2013.11.01 ~ 2014.02.28이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1465014343

부처명 보건복지부

연구관리전문기관 한국보건산업진흥원

연구사업명 일반사업

연구과제명 근적외선 3차원 광학영상기법을 이용한 피부 정량화 기술개발

기 여 율 80/100

주관기관 울산과학기술원

연구기간 2015.11.01 ~ 2016.10.31

명세서

청구범위

청구항 1

조직을 깊이 방향으로 미리 설정된 설정 두께로 자른 복수의 슬라이스들을 OCT(Optical Coherence Tomography) 장비로 촬영하여, 상기 복수의 슬라이스들에 각각 대응하는 슬라이스 영상들을 획득하는 단계와;

상기 각 슬라이스 영상마다 노이즈를 제거하고, 상기 각 슬라이스 영상마다 상기 깊이 방향으로 밝기 및 대비(Contrast)를 보정하는 단계와;

상기 복수의 슬라이스 영상들을 상기 깊이 방향으로 적층하고 열라인한 후 하나의 3차원 영상으로 합하는 단계와;

상기 3차원 영상의 노이즈를 제거하고, 밝기 및 대비를 보정하는 단계를 포함하는 OCT 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 2

청구항 1에 있어서,

상기 슬라이스들을 촬영하기 이전에 상기 조직을 미리 설정된 조직 클리어링 용액에 담구어 상기 조직을 투명하게 처리하는 단계를 더 포함하는 OCT 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 3

청구항 1에 있어서,

상기 각 슬라이스 영상을 보정하는 단계는,

상기 슬라이스 영상에서 깊이에 따라 다르게 나타난 밝기를 상기 슬라이스 영상의 표면의 밝기로 보정하는 OCT 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 4

청구항 1에 있어서,

상기 복수의 슬라이스 영상들을 획득하는 단계는,

상기 각 슬라이스를 상기 깊이 방향에 수직한 수평 방향으로 미리 설정된 설정 크기를 갖도록 복수의 세그먼트들로 나누고 각 세그먼트들을 상기 OCT 장비로 촬영하여, 상기 각 슬라이스에 대한 복수의 세그먼트 영상들을 획득하는 과정을 포함하는 OCT 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 5

청구항 4에 있어서,

상기 복수의 세그먼트 영상들을 수평방향으로 모자이크 매칭하여, 하나의 슬라이스 영상으로 만드는 과정을 더 포함하는 OCT 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 6

청구항 4에 있어서,

상기 복수의 세그먼트 영상들이 공통적으로 가진 밝기 분포를 추출하고, 상기 복수의 세그먼트 영상들에서 상기 추출된 밝기 분포를 제거하는 보정 과정을 더 포함하는 OCT 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 7

청구항 4에 있어서,

상기 복수의 세그먼트들을 촬영하는 렌즈는, 상기 슬라이스를 한번에 촬영시 사용하는 렌즈보다 고배율인 렌즈를 사용하는 OCT 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 8

청구항 1에 있어서,

상기 3차원 영상으로부터 상기 조직의 형태를 확인하고, 상기 3차원 영상의 픽셀 정보를 이용해 상기 조직과 상기 조직을 이루는 셀 중 어느 하나의 부피, 면적, 방향성, 연결성 및 개수를 정량화시키는 단계를 더 포함하는 OCT 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 9

조직을 미리 설정된 조직 클리어링 용액에 담구어 상기 조직을 투명하게 처리하는 단계와;

상기 조직을 깊이 방향으로 미리 설정된 설정 두께로 잘라서 복수의 슬라이스들을 형성하고, 상기 슬라이스들을 상기 깊이 방향에 수직인 수평 방향으로 미리 설정된 설정 크기를 갖도록 복수의 세그먼트들로 나누고 각 세그먼트들을 OCT(Optical Coherence Tomography)장비로 촬영하여 하나의 슬라이스에 대한 복수의 세그먼트 영상들을 획득하고, 상기 복수의 세그먼트 영상들을 상기 수평 방향으로 모자이크 매칭하여 하나의 슬라이스 영상을 생성하여, 상기 복수의 슬라이스들에 각각 대응하는 복수의 슬라이스 영상들을 획득하는 단계와;

상기 각 슬라이스 영상마다 노이즈를 제거하고, 상기 각 슬라이스 영상마다 상기 깊이 방향으로 밝기 및 대비를 보정하는 단계와;

상기 복수의 슬라이스 영상들을 상기 깊이 방향으로 적층하고 얼라인한 후 하나의 3차원 영상으로 합하는 단계와;

상기 3차원 영상의 노이즈를 제거하고, 밝기 및 대비를 보정하는 단계를 포함하는 OCT 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 10

조직을 깊이 방향으로 미리 설정된 설정 두께로 자른 복수의 슬라이스들을 OCM(Optical Coherence Microscopy) 장비로 촬영하여, 상기 복수의 슬라이스들에 각각 대응하는 슬라이스 영상들을 획득하는 단계와;

상기 각 슬라이스 영상마다 노이즈를 제거하고, 상기 각 슬라이스 영상마다 상기 깊이 방향으로 밝기 및 대비(Contrast)를 보정하는 단계와;

상기 복수의 슬라이스 영상들을 상기 깊이 방향으로 적층하고 얼라인한 후 하나의 3차원 영상으로 합하는 단계와;

상기 3차원 영상의 노이즈를 제거하고, 밝기 및 대비를 보정하는 단계를 포함하는 OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 11

청구항 10에 있어서,

상기 슬라이스들을 촬영하기 이전에 상기 조직을 미리 설정된 조직 클리어링 용액에 담구어 상기 조직을 투명하게 처리하는 단계를 더 포함하는 OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 12

청구항 10에 있어서,

상기 각 슬라이스 영상을 보정하는 단계는,

상기 슬라이스 영상에서 깊이에 따라 다르게 나타난 밝기를 상기 슬라이스 영상의 표면의 밝기로 보정하는 OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 13

청구항 10에 있어서,

상기 복수의 슬라이스 영상들을 획득하는 단계는,

상기 각 슬라이스를 상기 깊이 방향에 수직한 수평 방향으로 미리 설정된 설정 크기를 갖도록 복수의 세그먼트들로 나누고 각 세그먼트들을 상기 OCM 장비로 촬영하여, 상기 각 슬라이스에 대한 복수의 세그먼트 영상들을 획득하는 과정을 포함하는 OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 14

청구항 13에 있어서,

상기 복수의 세그먼트 영상들을 수평방향으로 모자이크 매칭하여, 하나의 슬라이스 영상으로 만드는 과정을 더 포함하는 OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 15

청구항 13에 있어서,

상기 복수의 세그먼트 영상들이 공통적으로 가진 밝기 분포를 추출하고, 상기 복수의 세그먼트 영상들에서 상기 추출된 밝기 분포를 제거하는 보정 과정을 더 포함하는 OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 16

청구항 13에 있어서,

상기 복수의 세그먼트들을 촬영하는 렌즈는, 상기 슬라이스를 한번에 촬영시 사용하는 렌즈보다 고배율인 렌즈를 사용하는 OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 17

청구항 10에 있어서,

상기 3차원 영상으로부터 상기 조직의 형태를 확인하고, 상기 3차원 영상의 픽셀 정보를 이용해 상기 조직과 상기 조직을 이루는 셀 중 어느 하나의 부피, 면적, 방향성, 연결성 및 개수를 정량화시키는 단계를 더 포함하는 OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

청구항 18

조직을 미리 설정된 조직 클리어링 용액에 담구어 상기 조직을 투명하게 처리하는 단계와;

상기 조직을 깊이 방향으로 미리 설정된 설정 두께로 잘라서 복수의 슬라이스들을 형성하고, 상기 슬라이스들을 상기 깊이 방향에 수직한 수평 방향으로 미리 설정된 설정 크기를 갖도록 복수의 세그먼트들로 나누고 각 세그먼트들을 OCM(Optical Coherence Microscopy)장비로 촬영하여 하나의 슬라이스에 대한 복수의 세그먼트 영상들을 획득하고, 상기 복수의 세그먼트 영상들을 상기 수평 방향으로 모자이크 매칭하여 하나의 슬라이스 영상을 생성하여, 상기 복수의 슬라이스들에 각각 대응하는 복수의 슬라이스 영상들을 획득하는 단계와;

상기 각 슬라이스 영상마다 노이즈를 제거하고, 상기 각 슬라이스 영상마다 상기 깊이 방향으로 밝기 및 대비를 보정하는 단계와;

상기 복수의 슬라이스 영상들을 상기 깊이 방향으로 적층하고 열라인한 후 하나의 3차원 영상으로 합하는 단계와;

상기 3차원 영상의 노이즈를 제거하고, 밝기 및 대비를 보정하는 단계를 포함하는 OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법.

발명의 설명

기술 분야

본 발명은 OCT/OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법에 관한 것으로서, 보다 상세하게는 OCT/OCM 기술을 이용하여 조직 등의 검사 대상물을 깊이에 따라 촬영한 후 재구성함으로써, 보다 넓은 부위를 정밀하게 검사할 수

[0001]

있는 OCT/OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 일반적으로 조직을 검사하는 방법으로는 CT(Computer Tomography, 컴퓨터 단층촬영), MRI(Magnetic Resonance Imaging, 자기공명영상법), PET(Positron Emission Tomography, 양전자 단층촬영) 등이 있다. 기존의 CT, MRI, PET 등을 이용하여 엑스선이나 전자기파 등을 검사 대상물에 투과시켜 3차원 영상을 획득한다. CT는 엑스선이나 초음파를 인체에 투명한 후, 컴퓨터로 재구성하여 인체 내부 단면의 모습을 화상으로 처리한다. MRI는 강력한 자기장과 라디오 주파수의 전자기파를 이용하여 인체 내의 원자의 분포와 다른 원자와의 결합 상태를 알려주는 신호를 받아 컴퓨터로 처리하여 슬라이스 영상을 만든다. PET는 양전자를 방출하는 방사성 의약품을 이용하여 인체에 대한 생리, 화학적, 기능적 영상을 3차원으로 나타내는 방법이다.

[0003] 그러나, 종래의 CT, MRI, PET 등의 검사 방법은, 엑스선이나 전자기파 등을 검사 대상물에 투과시켜 3차원 영상을 획득하기 때문에, 해상도가 매우 낮아서 정밀한 조직의 검사에 한계가 있다. 또한, 상기 검사 방법에 사용된 영상들의 개수는 너무 많기 때문에, 정밀 검사를 위해 상기 슬라이스 영상들을 일일이 확인하는 것은 거의 불가능한 문제점이 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0004] (특허문헌 0001) 한국등록특허 10-1300861호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명의 목적은, 보다 넓은 부위를 간편하면서도 정밀하게 조직을 검사할 수 있는 OCT/OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법을 제공하는 데 있다.

과제의 해결 수단

[0006] 본 발명에 따른 OCT 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법은, 조직의 서로 다른 깊이에 따른 복수의 단면들을 OCT(Optical Coherence Tomography)장비로 촬영하여, 상기 복수의 단면들에 각각 대응하는 슬라이스 영상들을 획득하는 단계와; 상기 각 슬라이스 영상마다 노이즈를 제거하고, 상기 각 슬라이스 영상마다 상기 깊이 방향으로 밝기 및 대비를 보정하는 단계와; 상기 복수의 슬라이스 영상들을 상기 깊이 방향으로 적층하고 얼라인한 후 하나의 3차원 영상으로 합하는 단계와; 상기 3차원 영상의 노이즈를 제거하고, 밝기 및 대비를 보정하는 단계를 포함한다.

[0007] 본 발명에 따른 OCT 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법은, 조직을 미리 설정된 조직 클리어링 용액에 담구어 상기 조직을 투명하게 처리하는 단계와; 상기 조직을 깊이 방향으로 미리 설정된 설정 두께로 자른 복수의 슬라이스들을 OCT(Optical Coherence Tomography)장비로 촬영하여, 상기 복수의 슬라이스들에 각각 대응하는 슬라이스 영상들을 획득하는 단계와; 상기 각 슬라이스 영상마다 노이즈를 제거하고, 상기 각 슬라이스 영상마다 상기 깊이 방향으로 밝기 및 대비를 보정하는 단계와; 상기 복수의 슬라이스 영상들을 상기 깊이 방향으로 적층하고 얼라인한 후 하나의 3차원 영상으로 합하는 단계와; 상기 3차원 영상의 노이즈를 제거하고, 밝기 및 대비를 보정하는 단계를 포함하고, 상기 복수의 슬라이스 영상들을 획득하는 단계에서는, 상기 슬라이스들을 상기 깊이 방향에 수직한 수평 방향으로 미리 설정된 설정 크기를 갖도록 복수의 세그먼트들로 나누고 각 세그먼트들을 상기 OCT 장비로 촬영하여 하나의 슬라이스에 대한 복수의 세그먼트 영상들을 획득하는 과정과, 상기 복수의 세그먼트 영상들을 상기 수평 방향으로 모자이크 매칭하여, 하나의 슬라이스 영상으로 만드는 과정을 포함한다.

[0008] 본 발명의 다른 측면에 따른 OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법은, 조직을 깊이 방향으로 미리 설정된 설정 두께로 자른 복수의 슬라이스들을 OCM(Optical Coherence Microscopy)장비로 촬영하여, 상기 복수의 슬라이스들에 각각 대응하는 슬라이스 영상들을 획득하는 단계와; 상기 각 슬라이스 영상마다 노이즈를 제거하고, 상기 각 슬라이스 영상마다 상기 깊이 방향으로 밝기 및 대비(Contrast)를 보정하는 단계와; 상기 복수의 슬라이스 영상들을 상기 깊이 방향으로 적층하고 얼라인한 후 하나의 3차원 영상으로 합하는 단계와; 상기 3차원 영상

의 노이즈를 제거하고, 밝기 및 대비를 보정하는 단계를 포함한다.

[0009] 본 발명의 다른 측면에 따른 OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법은, 조직을 미리 설정된 조직 클리어링 용액에 담구어 상기 조직을 투명하게 처리하는 단계와; 상기 조직을 깊이 방향으로 미리 설정된 설정 두께로 잘라서 복수의 슬라이스들을 형성하고, 상기 슬라이스들을 상기 깊이 방향에 수직인 수평 방향으로 미리 설정된 설정 크기를 갖도록 복수의 세그먼트들로 나누고 각 세그먼트들을 OCM(Optical Coherence Microscopy)장비로 촬영하여 하나의 슬라이스에 대한 복수의 세그먼트 영상들을 획득하고, 상기 복수의 세그먼트 영상들을 상기 수평 방향으로 모자이크 매칭하여 하나의 슬라이스 영상을 생성하여, 상기 복수의 슬라이스들에 각각 대응하는 복수의 슬라이스 영상들을 획득하는 단계와; 상기 각 슬라이스 영상마다 노이즈를 제거하고, 상기 각 슬라이스 영상마다 상기 깊이 방향으로 밝기 및 대비를 보정하는 단계와; 상기 복수의 슬라이스 영상들을 상기 깊이 방향으로 적층하고 얼라인한 후 하나의 3차원 영상으로 합하는 단계와; 상기 3차원 영상의 노이즈를 제거하고, 밝기 및 대비를 보정하는 단계를 포함한다.

발명의 효과

[0010] 본 발명은, 조직을 깊이 방향으로 설정 두께만큼씩 연속적으로 자르고, 이렇게 생긴 복수의 슬라이스들을 각각 촬영하여 상기 깊이방향으로 적층한 후 얼라인하여 하나의 3차원 영상으로 합하기 때문에, 상기 OCT 장비나 OCM 장비가 촬영할 수 있는 깊이의 한계점을 해결할 수 있으며, 상기 조직의 크기에 제한 없이 3차원 정보를 얻을 수 있다.

[0011] 또한, 상기 OCT 장비나 OCM 장비는, 기존의 CT, MRI, PET 등의 장비보다 해상도가 높기 때문에, 보다 정밀한 검사가 가능하다.

[0012] 또한, 상기 슬라이스마다 수평방향으로 복수의 세그먼트들로 구획하고, 상기 복수의 세그먼트들을 고배율 렌즈로 촬영한 후, 상기 수평방향으로 모자이크 매칭하여 하나의 슬라이스 영상을 획득함으로써, 촬영 영역에 제한을 받지 않기 때문에 고배율 렌즈의 사용이 가능하여 보다 해상도가 높은 영상을 얻을 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0013] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 OCT 기술을 이용한 조직 검사방법을 개략적으로 나타낸 순서도이다.
 도 2는 복수의 세그먼트 영상들을 모자이크 매칭하여 하나의 슬라이스 영상을 획득하는 것을 나타낸 도면이다.
 도 3은 복수의 슬라이스 영상들을 얼라인하여 하나의 3차원 영상으로 획득하는 것을 보여주는 도면이다.
 도 4는 도 3에서 만들어진 3차원 영상을 시각화한 것을 보여주는 도면이다.
 도 5는 도 3에서 만들어진 3차원 영상에서 일부 섬유 조직을 관찰하는 것을 보여주는 도면이다.
 도 6은 도 3에서 만들어진 3차원 영상에서 해마 조직의 체적을 확인하는 것을 보여주는 도면이다.
 도 7은 도 3에서 만들어진 3차원 영상에서 원하는 단면 영상을 구하는 것을 보여주는 도면이다.
 도 8은 본 발명의 실시예에 따른 영상과 종래의 기술을 이용한 영상의 해상도를 비교 도시한 도면이다.
 도 9는 본 발명의 실시예에 따른 신경 다발의 방향성을 분석한 영상을 나타내는 도면이다.
 도 10은 본 발명의 실시예에 따른 조직을 클리어링하기 이전과 클리어링 이후 상태를 비교한 도면이다.
 도 11은 본 발명의 실시예에 따른 조직을 클리어링하기 이전과 클리어링 이후 조직을 자르는 두께의 차이를 비교한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0014] 이하, 첨부된 도면을 참조하여, 본 발명의 실시예에 따른 OCT/OCM 기술을 이용한 3차원 조직 검사방법에 대해 설명하면, 다음과 같다. 본 발명의 실시예에 따른 조직 검사방법은, OCT(Optical Coherence Tomography) 장비와 OCM(Optical Coherence Microscopy) 장비 중 어느 하나를 선택하여 사용할 수 있다. 이하, 본 실시예에서는, OCT(Optical Coherence Tomography) 장비를 이용하는 것으로 예를 들어 설명한다.

[0015] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 OCT기술을 이용한 3차원 조직 검사방법을 개략적으로 나타낸 순서도이다.

[0016] 도 1을 참조하면, 먼저 검사하고자 하는 조직을 깊이방향으로 미리 설정된 설정 두께를 갖도록 절단하여 복수의

슬라이스들을 형성한다.(S1) 여기서, 조직은 죽은 사람이나 동물의 뇌, 심장 등을 포함한다. 검사자는, 상기 조직은 깊이 방향으로 미리 설정된 설정 두께 간격으로 자른다. 상기 설정 두께는 검사자가 사용하는 OCT(Optical Coherence Tomography) 장비의 현미경이나 OCM(Optical Coherence Microscopy)장비의 현미경으로 촬영할 수 있는 두께로 설정된다. 이하, 본 실시예에서는 OCT 장비를 사용하는 것으로 예를 들어 설명하나, 이에 한정되지 않고 OCM 장비를 사용하는 것도 물론 가능하다. 상기 OCT 장비는 기존의 CT 등의 장비보다 해상도가 매우 높으나 촬영할 수 있는 깊이에 제한이 따르기 때문에, 상기 OCT 장비를 이용시 상기 조직을 상기 깊이 방향으로 상기 설정 두께 간격으로 자른 슬라이스들을 촬영한다. 상기 조직은 미리 상기 설정 두께간격으로 모두 잘라놓는 것도 가능하고, 조직을 한번 잘라서 생긴 슬라이스를 촬영한 후 다시 상기 설정 두께로 잘라서 생긴 슬라이스를 촬영하는 것도 가능하다. 상기 설정 두께는 약 200 μm 인 것으로 예를 들어 설명한다.

[0017] 상기 복수의 슬라이스들을 상기 OCT 장비를 이용하여 촬영시, 하나의 슬라이스 전체를 한번에 촬영하여 하나의 슬라이스 영상을 획득하는 것도 가능하고, 상기 하나의 슬라이스를 수평방향으로 여러 부분으로 나누어 각 부분을 각각 촬영한 후 촬영한 부분 영상들을 합하여 하나의 슬라이스 영상을 획득하는 것도 가능하다. 이하, 본 실시예에서는, 상기 슬라이스마다 각각 복수의 세그먼트들로 나누어 촬영하여, 각 부분에 대한 복수의 세그먼트 영상들을 획득하는 방법에 대해 설명한다.

[0018] 상기 복수의 슬라이스들은, 각각 수평방향으로 복수의 세그먼트들로 나눈다.(S2) 상기 슬라이스는 상기 깊이 방향에 수직인 수평 방향으로 미리 설정된 설정 크기를 갖도록 복수의 세그먼트들로 나눈다. 상기 설정 크기는, 상기 세그먼트를 촬영하는 데 사용되는 상기 OCT 장비에 장착되는 렌즈의 배율에 따라 설정된다.

[0019] 상기 복수의 세그먼트들을 각각 OCT 장비로 촬영한다.(S3) 상기 세그먼트를 촬영하는 경우, 상기 슬라이스 전체를 촬영하는 경우보다 촬영 영역이 좁기 때문에 상기 슬라이스 전체를 촬영하는 경우에 사용하는 렌즈보다 고배율인 렌즈의 사용이 가능하다. 즉, 고배율 렌즈를 사용하는 경우 촬영 영역에 한계가 있으나, 하나의 슬라이스를 복수의 세그먼트들로 나누어 각 세그먼트들을 각각 촬영시에는 상기 고배율 렌즈의 사용이 가능하다.

[0020] 상기 복수의 세그먼트들을 각각 OCT 장비로 촬영하여, 하나의 슬라이스에 대해 복수의 세그먼트 영상들을 획득할 수 있다.(S4) 상기 세그먼트 영상들은 OCM(Optical Coherence Microscopy) 영상이다. 상기와 같은 방법으로, 상기 복수의 슬라이스들에 대해 각각의 복수의 세그먼트 영상들을 획득한다. 상기 복수의 세그먼트 영상들은 상기 고배율 렌즈를 사용하기 때문에, 영상의 정밀도가 향상될 수 있다. 상기 세그먼트 영상들의 해상도는 약 500 nm인 것으로 예를 들어 설명하나, 이에 한정되지 않고 해상도는 사용되는 렌즈에 따라 달라질 수 있다.

[0021] 상기 복수의 세그먼트 영상들이 획득되면, 상기 복수의 세그먼트 영상들을 각각 보정한다.(S5) 상기 복수의 세그먼트 영상들의 노이즈를 제거하고, 밝기 및 대비(Contrast)를 보정한다. 상기 복수의 세그먼트 영상들이 공통적으로 가진 밝기 분포를 추출하고, 상기 복수의 세그먼트 영상들에서 추출된 밝기 분포를 제거하여 보정할 수 있다. 상기 공통적으로 가진 밝기 분포는 상기 현미경에 의해 생긴 것이므로, 상기 복수의 세그먼트 영상들에서는 상기 추출된 밝기 분포를 제거한다.

[0022] 상기 복수의 세그먼트 영상들의 보정이 완료되면, 상기 복수의 세그먼트 영상들을 수평방향으로 모자이크 매칭한다.(S6) 상기 모자이크 매칭하는 방법은, 상기 복수의 세그먼트들을 각각 촬영시 저장된 상기 OCT 장비의 위치 정보를 기반으로 상기 복수의 세그먼트들의 각 위치를 파악하여 상기 복수의 세그먼트들을 배열하여 매칭한다. 도 2에서는 복수의 세그먼트 영상들을 모자이크 매칭하여 하나의 슬라이스 영상을 획득하는 것을 보여준다.

[0023] 상기 복수의 세그먼트 영상들을 수평방향으로 모자이크 매칭하면, 하나의 슬라이스 영상이 획득된다.(S7) 상기와 같은 방법으로 상기 복수의 세그먼트 영상들을 모자이크 매칭하여 획득한 상기 슬라이스 영상은, 상기 슬라이스 전체를 한번에 촬영한 경우에 비해 해상도가 매우 높은 이점이 있다.

[0024] 상기와 같은 방법을 반복하여, 상기 조직의 서로 다른 깊이에 해당하는 복수의 슬라이스 영상들을 획득할 수 있다. 즉, 상기 복수의 슬라이스 영상들은 상기 조직의 서로 다른 깊이의 단면을 각각 촬영한 영상들이다.

[0025] 상기 복수의 슬라이스 영상들은 노이즈를 제거하고, 각 슬라이스 영상마다 상기 깊이 방향으로 밝기 및 대비를 보정한다.(S8) 상기 OCT 장비를 이용하여 상기 설정 두께를 갖는 슬라이스를 촬영하면, 상기 슬라이스 영상에서 깊이방향으로 깊은 부분일수록 빛의 투과도가 달라지게 되어 밝기가 어둡게 나타난다. 따라서, 상기 슬라이스 영상에서 상기 깊이에 따라 다르게 나타난 밝기를 상기 슬라이스 영상의 표면의 밝기로 보정한다.

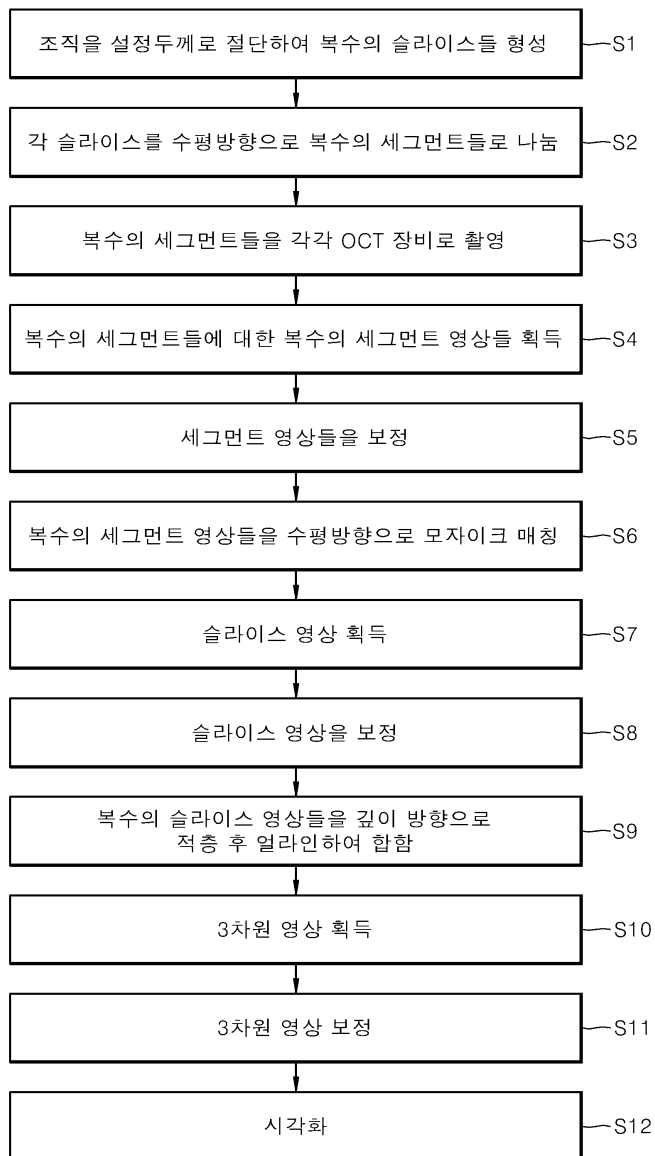
[0026] 상기 복수의 슬라이스 영상들의 보정이 완료되면, 상기 복수의 슬라이스 영상들을 상기 깊이 방향으로 적층하여, 열라인 후 합하면, 하나의 3차원 영상을 획득할 수 있다.(S9)(S10) 도 3은, 복수의 슬라이스 영상들

을 얼라인하여 하나의 3차원 영상으로 획득하는 것을 보여준다.

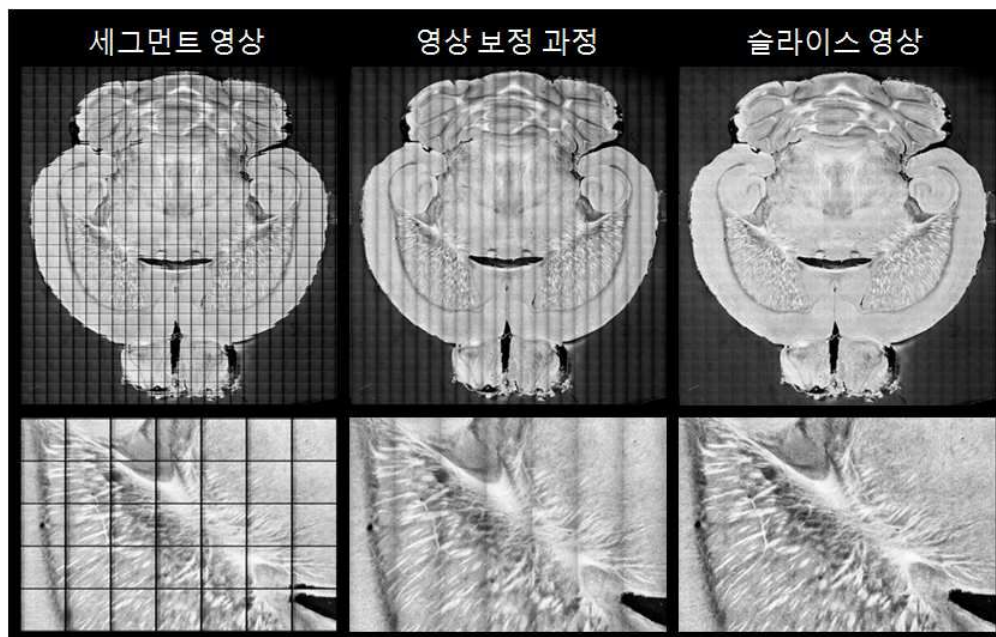
- [0027] 상기 3차원 영상이 획득되면, 상기 3차원 영상의 노이즈를 제거하고, 밝기 및 대비를 보정한다.(S11)
- [0028] 도 4를 참조하면, 상기와 같이 만들어진 상기 조직에 대한 3차원 영상은 분할(Segmentation)하거나 렌더링(Rendering) 등의 작업을 통해 상기 조직의 3차원 구조를 시각화하여 검사할 수 있다.(S12)
- [0029] 상기 3차원 영상으로부터 상기 조직의 형태를 확인할 수 있다. 또한, 상기 3차원 영상의 픽셀 정보를 이용해 상기 조직과 상기 조직을 이루는 셀 중 어느 하나의 부피, 면적, 방향성, 연결성 및 개수를 정량화시켜 확인할 수 있다.
- [0030] 또한, 도 5는 도 3에서 만들어진 3차원 영상에서 일부 섬유 조직을 관찰하는 것을 보여준다. 도 6은 도 3에서 만들어진 3차원 영상에서 해마 조직의 체적을 확인하는 것을 보여준다. 또한, 도 7은 도 3에서 만들어진 3차원 영상에서 원하는 단면 영상을 구하는 것을 보여준다.
- [0031] 도 5 및 도 6을 참조하면, 상기 3차원 영상을 이용하여, 상기 조직에서 원하는 부분의 정보를 추출하거나 원하는 부분의 부피 등을 측정할 수 있다.
- [0032] 도 7을 참조하면, 상기 3차원 영상으로 재구성한 후, 원하는 방향에서 원하는 단면을 확인할 수 있다.
- [0033] 한편, 상기 조직을 절단하기 이전에, 상기 조직을 미리 설정된 조직 클리어링 용액에 담구어 상기 조직을 투명하게 처리하는 티슈 클리어링(Tissue clearing)을 실시할 수 있다.
- [0034] 도 10은 본 발명의 실시예에 따른 조직을 클리어링하기 이전과 클리어링 이후 상태를 비교한 도면이고, 도 11은 본 발명의 실시예에 따른 조직을 클리어링하기 이전과 클리어링 이후 조직을 자르는 두께의 차이를 비교한 도면이다.
- [0035] 도 10 및 도 11을 참조하면, 상기 조직을 투명하게 처리하면, 상기 OCT 장비로 촬영할 수 있는 영상의 깊이가 깊어진다. 따라서, 상기 조직을 투명하게 처리하면, 상기 조직을 투명하게 처리하지 않는 경우에 비해, 상기 조직을 자르는 상기 설정 두께를 늘릴 수 있다. 즉, 상기 조직을 보다 두껍게 자를 수 있기 때문에, 상기 조직의 절단면의 개수가 줄어들게 되므로 촬영하는 영상의 수가 줄어들 수 있는 이점이 있다.
- [0036] 상기 OCT 장비를 이용한 조직 검사 방법은, 상기 조직을 깊이 방향으로 상기 설정 두께만큼씩 연속적으로 자르고, 이렇게 생긴 복수의 슬라이스들을 각각 촬영하여 상기 깊이방향으로 적층한 후 얼라인하여 하나의 3차원 영상으로 합하기 때문에, 상기 OCT 장비가 촬영할 수 있는 깊이의 한계점을 해결할 수 있으며, 상기 조직의 크기에 제한 없이 3차원 정보를 얻을 수 있다.
- [0037] 또한, 상기 조직을 슬라이스하여 촬영하기 때문에 각 슬라이스들을 보다 정밀하게 촬영이 가능하고, 촬영된 슬라이스 영상들을 하나의 3차원 영상으로 합하여 상기 조직을 3차원 구조로 재구성하기 때문에, 보다 정밀하면서도 입체적인 검사가 가능하다.
- [0038] 또한, 상기 슬라이스마다 수평방향으로 복수의 세그먼트들로 구획하고, 상기 복수의 세그먼트들을 고배율 렌즈로 촬영한 후, 상기 수평방향으로 모자이크 매칭하여 하나의 슬라이스 영상을 획득함으로써, 상기 슬라이스 영상은 OCM 영상으로 기존의 영상들보다 해상도가 높은 영상을 얻을 수 있다.
- [0039] 또한, 상기 OCT장비는, 기존의 CT, MRI, PET 등의 장비보다 해상도가 높기 때문에, 보다 정밀한 검사가 가능하다.
- [0040] 도 8은 OCT기술을 이용한 OCT 영상 및 OCM 영상과, 종래의 기술을 이용한 영상의 해상도를 비교하여 나타낸다.
- [0041] 도 9는 본 발명의 실시예에 따른 신경 다발의 방향성을 분석한 영상을 나타내는 도면이다. 도 9를 참조하면, 초록색 막대들이 모자이크 매칭된 각 세그먼트 영상들이 가지는 방향성을 나타낸다. 따라서, 신경다발이나 근섬유와 같이 방향성을 가지는 조직의 분석도 가능하다.
- [0042] 본 발명은 도면에 도시된 실시예를 참고로 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 본 기술 분야의 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 다른 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서, 본 발명의 진정한 기술적 보호 범위는 첨부된 특허청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

도면

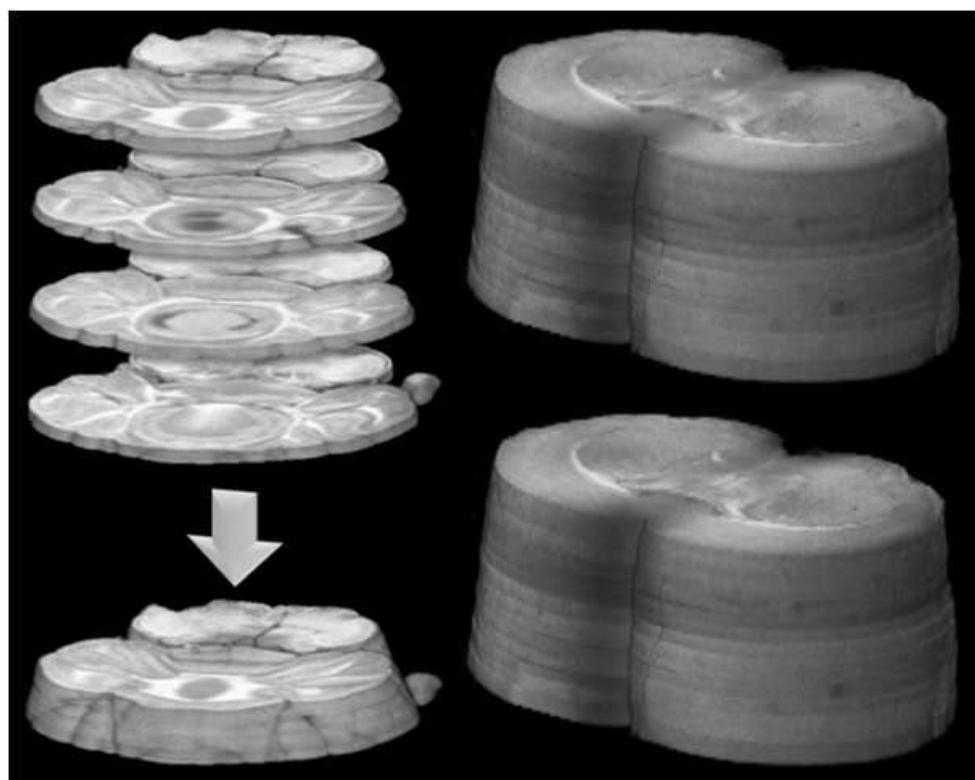
도면1



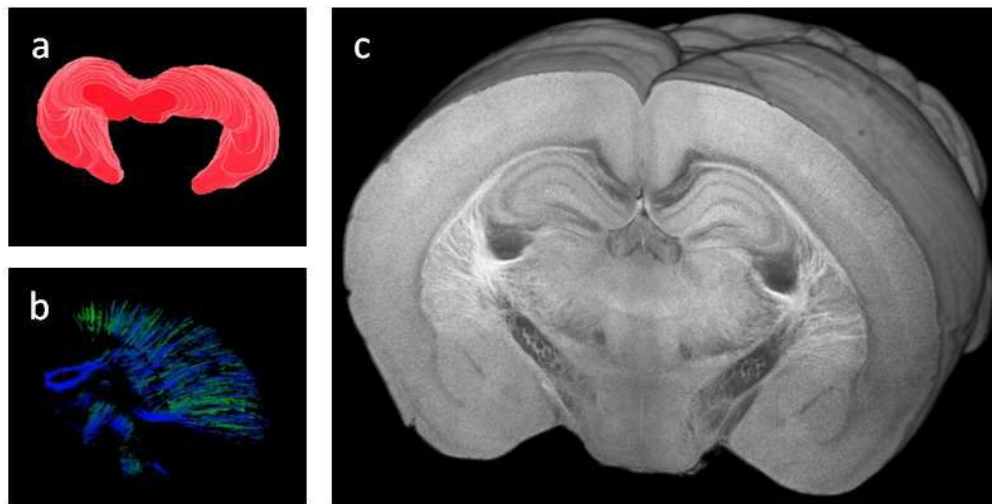
도면2



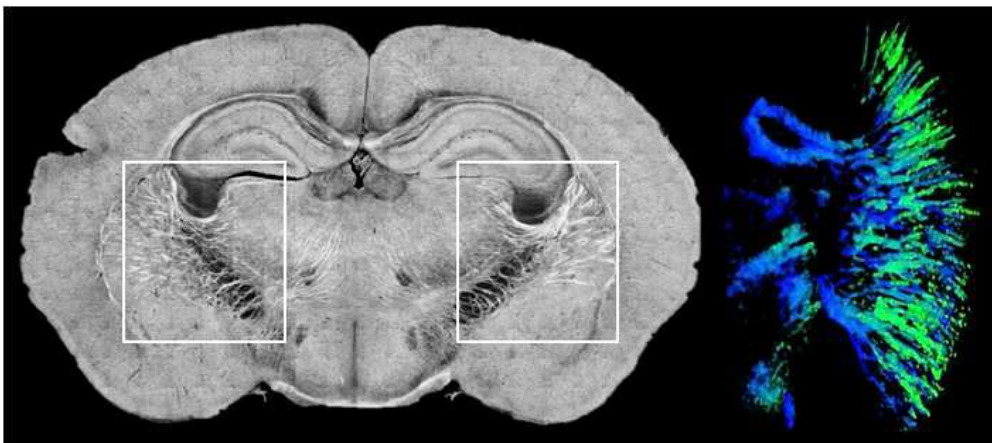
도면3



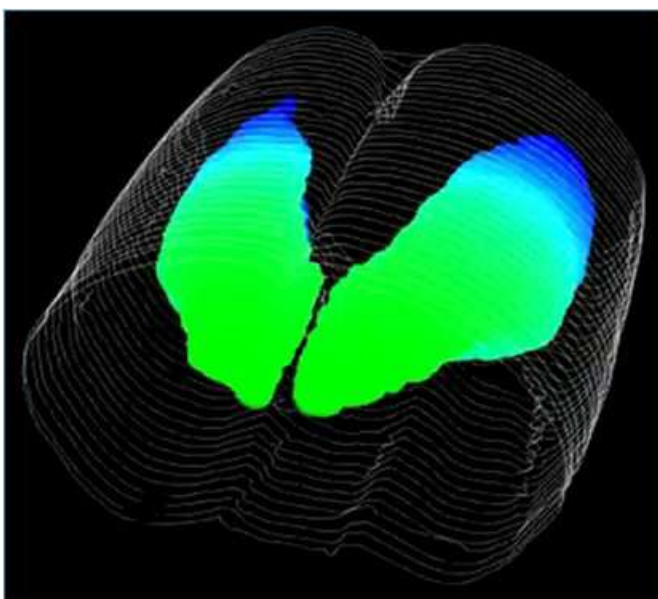
도면4



도면5



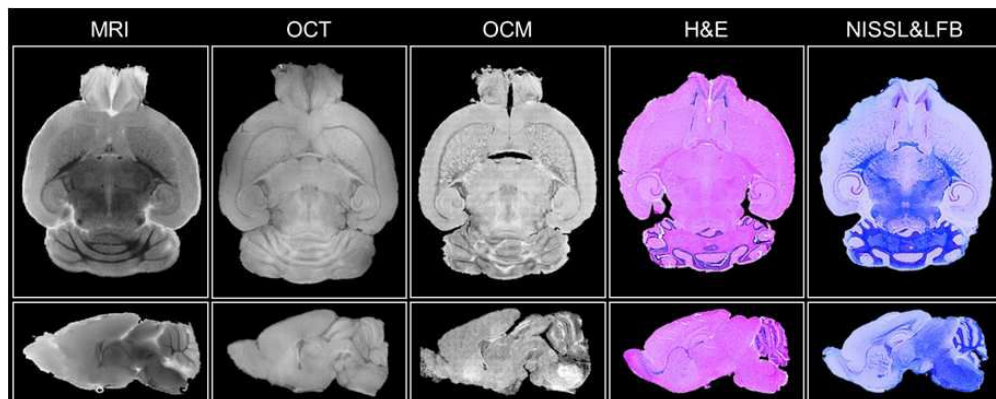
도면6



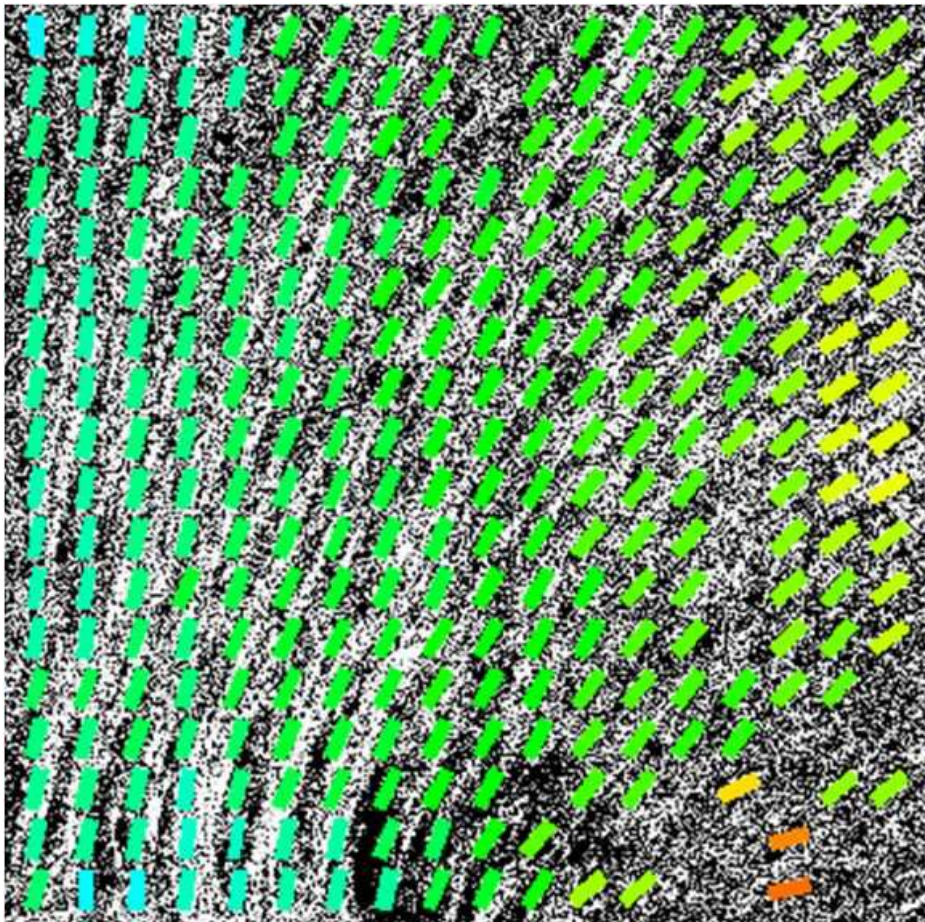
도면7



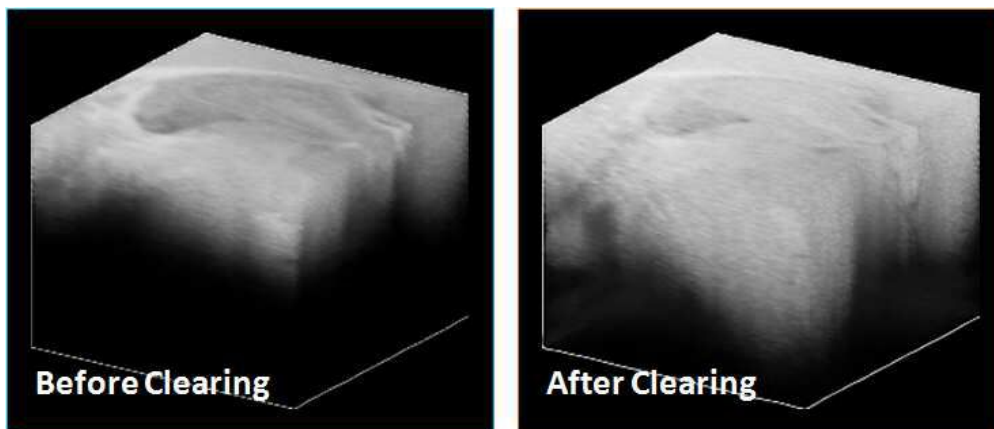
도면8



도면9



도면10



도면11

