

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2020년 6월 18일 (18.06.2020) WIPO | PCT



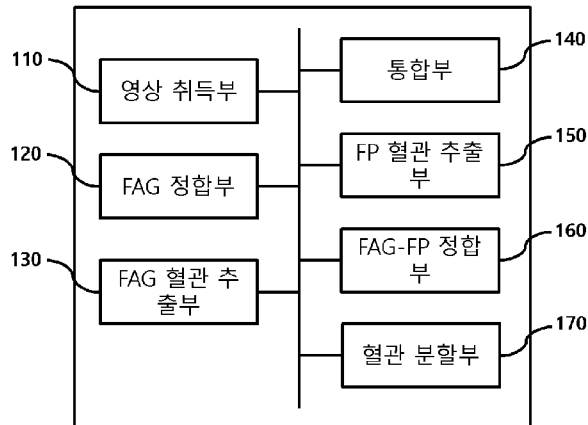
(10) 국제공개번호
WO 2020/122672 A1

- (51) 국제특허분류: A61B 3/12 (2006.01) G06N 3/08 (2006.01) G06T 7/30 (2017.01)
- (21) 국제출원번호: PCT/KR2019/017720
- (22) 국제출원일: 2019년 12월 13일 (13.12.2019)
- (25) 출원언어: 한국어
- (26) 공개언어: 한국어
- (30) 우선권정보: 10-2018-0161131 2018년 12월 13일 (13.12.2018) KR
- (71) 출원인: 서울대학교병원 (SEOUL NATIONAL UNIVERSITY HOSPITAL) [KR/KR]; 03080 서울시 종로구 대학로 101, Seoul (KR).
- (72) 발명자: 이수찬 (LEE, Soo-Chahn); 18438 경기도 화성시 동탄중앙로 189, 342동 903호, Gyeonggi-do (KR). 박상준 (PARK, Sang-Jun); 06292 서울시 강남구 언주로 30길 13, B동 4603호, Seoul (KR). 노경진 (NOH, Ky-oung-Jin); 16508 경기도 수원시 영통구 도청로 10, A동 1159호, Gyeonggi-do (KR).
- (74) 대리인: 특허법인 현 (HYUN PATENT & LAW FIRM); 08380 서울시 구로구 디지털로33길 27 308호, Seoul (KR).
- (81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.
- (84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM,

(54) Title: APPARATUS AND METHOD FOR AUTOMATICALLY SEGMENTING BLOOD VESSELS BY MATCHING FP IMAGE AND FAG IMAGE

(54) 발명의 명칭: 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할 장치 및 방법

[도1]



- 110 ... Image acquisition unit
120 ... FAG matching unit
130 ... FAG blood vessel extraction unit
140 ... Integration unit
150 ... FP blood vessel extraction unit
160 ... FAG-FP matching unit
170 ... Blood vessel segmentation unit

(57) Abstract: The present invention discloses an apparatus and a method for automatically segmenting blood vessels by matching an FP image and an FAG image. A method, according to one aspect of the present invention, may automatically extract a precise region of retinal blood vessels in an FP image by matching the FP image and an FAG image.

(57) 요약서: 본 발명은 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할 장치 및 방법을 개시한다. 본 발명의 일 측면에 따른 방법은, 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상을 정합하여 안저 영상 내 망막 혈관의 정밀한 영역을 자동 추출할 수 있다.

[다음 쪽 계속]



WO 2020/122672 A1

ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

- 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))
- 청구범위 보정 기한 만료 전의 공개이며, 보정서를 접수하는 경우 그에 관하여 별도 공개함 (규칙 48.2(h))

명세서

발명의 명칭: 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할 장치 및 방법

기술분야

- [1] 본 발명은 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할 장치 및 방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는 안저 영상 내 망막 혈관의 정밀한 영역을 자동 추출할 수 있는 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할 장치 및 방법에 관한 것이다.
- [2] 본 출원은 2018년 12월 13일에 출원된 한국특허출원 제10-2018-0161131호에 기초한 우선권을 주장하며, 해당 출원의 명세서 및 도면에 개시된 모든 내용은 본 출원에 원용된다.

배경기술

- [3] 안저 영상은 안과에서 진단 또는 기록을 목적으로 가장 많이 사용되는 안과 사진 중 하나이다. 안저 영상은 진료시 관찰되는 피검자의 안저와 비교적 유사하여 직관적이므로, 안과 질환 검사에 사용되고 있다. 한편, 임상자들은 이러한 안저 영상을 기초로 혈관 특성을 정량적으로 분석하고, 이를 기반으로 질환을 진단하는 체계를 개발하고자 하지만, 아직까지 정밀한 혈관 영역 추출 기술은 정확도에 한계가 있다.
- [4] (특허문헌 1) 한국등록특허 제10-1761510호(2017.07.26 공고)

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [5] 본 발명은 상기와 같은 문제점을 해결하기 위해 제안된 것으로서, 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상을 정합하여 안저 영상 내 망막 혈관의 정밀한 영역을 자동 추출할 수 있는 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할 장치 및 방법을 제공하는데 그 목적이 있다.
- [6] 본 발명의 다른 목적 및 장점들은 하기의 설명에 의해서 이해될 수 있으며, 본 발명의 일 실시예에 의해 보다 분명하게 알게 될 것이다. 또한, 본 발명의 목적 및 장점들은 특허청구범위에 나타난 수단 및 그 조합에 의해 실현될 수 있음을 쉽게 알 수 있을 것이다.

과제 해결 수단

- [7] 상기와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일 측면에 따른 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할 방법은, 환자의 안저 영상(FP image)과 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 프레임들을 취득하는 단계; 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 각 프레임들을 특징점 정합 기법을 활용하여 강체 정합(rigid registration)하는 단계; 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로 정합된 형광안저혈관조영 영상(FAG

image)의 혈관 추출을 수행하는 단계; 형광안저혈관조영 영상(FAG image) 프레임들의 혈관 추출 결과를 평균값으로 통합하는 단계; 안저 영상의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로 안저 영상의 혈관 추출을 수행하는 단계; 상기 추출된 혈관으로부터 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 안저 영상(FP image)의 정합을 수행하는 단계; 및 상기 정합된 결과를 기초로 혈관을 분할하는 단계;를 포함한다.

- [8] 상기 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 각 프레임들을 특징점 정합 기법을 활용하여 강체 정합(rigid registration)하는 단계는, 특징점 검출, 특징점 기술자 추출, 특징점 정합 과정 중 RANSAC(RANdom Sample Consensus)를 사용하여 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 정합을 수행하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [9] 상기 딥러닝은 학습된 컨볼루셔널 신경망(convolutional neural network : CNN)이고, 상기 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로 정합된 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 혈관 추출을 수행하는 단계는, 형광안저혈관조영 영상(FAG image)에서의 혈관을 바탕으로 딥러닝 기반의 FAG Vessel Probability map(FAGVP)를 도출하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [10] 상기 형광안저혈관조영 영상(FAG image) 프레임들의 혈관 추출 결과를 평균값으로 통합하는 단계는, FAGVP에서 B-Spline 모델로 표현되는 좌표격자의 free-form deformation 기법을 기반으로 하는 비강체 정합(non-rigid registration)을 수행하고 정합된 FAGVP의 Average FAG Vessel Probability map(A-FAGVP)의 평균값 및 동일한 pixel 위치별 최대값을 추출한 Maximum FAG Vessel Probability map(M-FAGVP)을 도출하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [11] 상기 안저 영상의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로 안저 영상의 혈관 추출을 수행하는 단계는, 안저 영상(FP image)과 A-FAGVP 간의 정합을 위해 딥러닝 기반의 Fundus Photo Vessel Probability map(FPVP)을 도출하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [12] 상기 추출된 혈관으로부터 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 안저 영상(FP image)의 정합을 수행하는 단계는, FPVP와 A-FAGVP에서 도출된 혈관으로부터 챔퍼 매칭(Chamfer Matching) 기법을 이용하여 안저 영상-형광안저혈관조영 영상(FP-FAG) 간 강체 정합(rigid registration)을 수행하는 단계; 및 B-Spline 모델로 표현되는 좌표격자의 free-form deformation 기법을 기반으로 하는 최종 안저 영상-형광안저혈관조영 영상(FP-FAG) 간 비강체 정합(non-rigid registration)을 수행하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [13] 상기 정합된 결과를 기초로 혈관을 분할하는 단계는, A-FAGVP의 픽셀별 확률값을 기반으로 이중 역치(hysteresis thresholding) 기법을 적용하여 이진(binary) 혈관 분할 마스크(vessel segmentation mask)를 도출하는 단계;

도출된 혈관 분할 마스크에 연결된 요소 분석(connected component analysis) 기법을 적용하여 노이즈를 제거하는 단계; 및 정맥(vein)에 발생하는 틱새까지 보강된 정합된 A-FAGVP를 바탕으로 분할(segmentation)하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 한다.

- [14] 상기와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 다른 측면에 따른 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할 장치는, 환자의 안저 영상(FP image)과 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 프레임들을 취득하는 영상 취득부; 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 각 프레임들을 특징점 정합 기법을 활용하여 강체 정합(rigid registration)하는 FAG 정합부; 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로 정합된 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 혈관 추출을 수행하는 FAG 혈관 추출부; 형광안저혈관조영 영상(FAG image) 프레임들의 혈관 추출 결과를 평균값으로 통합하는 통합부; 안저 영상의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로 안저 영상의 혈관 추출을 수행하는 FP 혈관 추출부; 상기 추출된 혈관으로부터 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 안저 영상(FP image)의 정합을 수행하는 FAG-FP 정합부; 및 상기 정합된 결과를 기초로 혈관을 분할하는 혈관 분할부;를 포함한다.

발명의 효과

- [15] 본 발명의 일 측면에 따르면, 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상을 정합하여 안저 영상 내 망막 혈관의 정밀한 영역을 자동 추출함으로써, 실명유발질환 및/또는 만성혈관질환을 조기진단 및 치료할 수 있는 효과가 있다.
- [16] 본 발명에서 얻을 수 있는 효과는 이상에서 언급한 효과로 제한되지 않으며, 언급하지 않은 또 다른 효과들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

- [17] 본 명세서에 첨부되는 다음의 도면들은 본 발명의 바람직한 실시예를 예시하는 것이며, 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용들과 함께 본 발명의 기술사상을 더욱 이해시키는 역할을 하는 것이므로, 본 발명은 그러한 도면에 기재된 사항에만 한정되어 해석되어서는 아니 된다.
- [18] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상을 정합하는 장치의 개략적인 구성도,
- [19] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 SIFT 기법을 이용하여 정합한 결과에 대한 도면,
- [20] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 형광안저혈관조영 영상(FAG image)에서의 FAG Vessel Probability map(FAGVP)을 도출한 결과,
- [21] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 강체 정합(rigid registration)으로 유사하게 정합된 두 영상이 B-Spline 기법을 통해 매우 정밀하게 정합(registration)된 결과,
- [22] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 정밀하게 분할된 혈관 영상의 결과,

- [23] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상을 정합하는 방법의 흐름도,
- [24] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 딥러닝을 이용한 FAG Vessel Probability map을 도시한 도면,
- [25] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 강체 정합(왼쪽)과 비강체 정합(오른쪽)에 따른 결과를 도시한 도면,
- [26] 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 Average FAGVP map(왼쪽)과 Maximum FAGVP map(오른쪽)을 도시한 도면,
- [27] 도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 FP 이미지(왼쪽)과 딥러닝을 이용하여 도출된 FAGVP map을 도시한 도면,
- [28] 도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 챔퍼 매칭을 이용한 강체 정합에 따른 결과를 도시한 도면,
- [29] 도 12는 본 발명의 일 실시예에 따른 B-Spline 기법을 이용한 비강체 정합에 따른 결과를 도시한 도면이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [30] 상술한 목적, 특징 및 장점은 첨부된 도면과 관련한 다음의 상세한 설명을 통하여 보다 분명해질 것이며, 그에 따라 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 본 발명의 기술적 사상을 용이하게 실시할 수 있을 것이다. 또한, 본 발명을 설명함에 있어서 본 발명과 관련된 공지기술에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략하기로 한다. 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명에 따른 바람직한 일 실시예를 상세히 설명하기로 한다.
- [31] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 “포함”한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다. 또한, 명세서에 기재된 “...부” 등의 용어는 적어도 하나의 기능이나 동작을 처리하는 단위를 의미하며, 이는 하드웨어나 소프트웨어 또는 하드웨어 및 소프트웨어의 결합으로 구현될 수 있다.
- [32] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상을 정합하는 장치의 개략적인 구성도, 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 SIFT 기법을 이용하여 정합한 결과에 대한 도면이다.
- [33] 도 1을 참조하면, 본 실시예에 따른 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상을 정합하는 장치는 영상 취득부(110), FAG 정합부(120), FAG 혈관 추출부(130), 통합부(140), FP 혈관 추출부(150), FAG-FP 정합부(160)를 포함한다.
- [34] 영상 취득부(110)는 환자의 안저 영상(FP image)과 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 프레임들을 취득한다. 이때, 안저 영상(FP image)은 안과에서 안구 질환의 검사를 위한 안저 촬영 장치를 통해 취득될 수 있으며,

형광안저혈관조영 영상(FAG image)은 정맥에 형광물질(Fluorescein)을 주입하고, 형광 물질이 망막순환계를 통해 순환하는 것을 광학적으로 촬영하여 혈관을 표시하는 장치를 통해 취득될 수 있다. 한편, 상술한 영상은 시간의 흐름에 따라 다중 프레임으로 구성된다.

- [35] FAG 정합부(120)는 시간의 흐름에 따라 다중 프레임으로 구성된 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 각 프레임들을 특징점 정합 기법을 활용하여 정합한다. 보다 구체적으로, FAG 정합부(120)는 SIFT(Scale Invariant Feature Transform) 기법을 이용하여 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 강체 정합(rigid registration)을 수행한다. FAG 정합부(120)는 특징점 검출, 특징점 기술자 추출, 특징점 정합 과정 중 RANSAC(RANDOM Sample Consensus)를 사용하여 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 정합을 수행할 수 있다. 형광안저혈관조영 영상(FAG image)은 시간에 따른 혈관 및 배경의 변화가 존재한다. 따라서 본 발명에서는 영상의 변화를 최소화하면서 다양한 특징을 검출할 수 있도록 SIFT(Scale Invariant Feature Transform) 기법을 활용한다. SIFT(Scale Invariant Feature Transform) 기법을 이용하여 형광안저혈관조영 영상(FAG image) 내의 optic disc, fovea, local vessel structure 등 다양한 지역적인 특징을 찾을 수 있다. 이러한 특징들을 바탕으로 시각적인 변화를 최소화할 수 있도록, 두 영상 내에서의 특징들을 매칭(matching)하고, 이를 바탕으로 RANSAC(RANDOM SAMPLE CONSENSUS)기법을 기반으로 하는 perspective transform을 추정한다. 추정된 perspective transform으로 두 영상 간의 강체 정합(rigid registration)을 수행한다. 연속적으로 이어지는 영상은 앞서 정합(registration)이 수행된 영상을 기준으로 하여 SIFT기반의 정합(registration)을 수행한다. 이러한 일련의 과정에 따른 결과는 도 2에 도시된 바와 같다. 이와 같은 과정을 통해 모든 형광안저혈관조영 영상(FAG image)을 반복으로 정합(registration)한다. 모든 형광안저혈관조영 영상(FAG image)을 수행하고 나면, 최종적으로 정합(registration)된 결과는 가장 첫번째의 영상을 기준으로 정합(registration) 된다.

- [36] FAG 혈관 추출부(130)는 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로 정합된 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 혈관 추출을 수행한다. 이때, 딥러닝은 학습된 컨볼루션 신경망(convolutional neural network : CNN)일 수 있다. 보다 구체적으로, FAG 혈관 추출부(130)는 형광안저혈관조영 영상(FAG image)에서의 혈관을 바탕으로 딥러닝 기반의 FAG Vessel Probability map(FAGVP)를 도출할 수 있다. 상술한 FAG 정합부(120)를 통해 형광안저혈관조영 영상(FAG image)은 perspective transform으로부터 강체 정합(rigid registration)되지만, 여전히 형광안저혈관조영 영상(FAG image)에는 시간에 따른 변화, optic disc, background 등 오리지널 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 속성을 그대로 가지고 있으므로, 매우 밀접한 혈관 간의 정합을 위해서 정합에 방해가 되는 다른 속성들을 제거해야 할 필요가 있다.

따라서, FAG 혈관 추출부(130)는 정밀도가 높은 딥러닝(Deep Learning : DL) 기반의 혈관 영역화 기법을 적용하여 정합된 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 혈관 추출을 수행한다. 딥러닝 기반의 혈관 영역화 기법들은 공지된 기술로 다양하며, 혈관을 제외한 다른 속성들을 매우 높은 확률로 제거할 수 있다. 하지만, 종래의 기술 중 Retinal Vessel Segmentation 기법들의 Database(DRIVE, STARE, CHASE, HRF)들은 모두 안저 영상(FP image)으로써 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 다른 특징을 가지고 있다. 특히, 혈관의 특징이 매우 다르게 나타난다. 안저 영상(FP image)을 그레이스케일(grayscale)로 변환했을 때, 혈관의 주변보다 더욱 낮은 pixel value로 표현된다. 반면, 형광안저혈관조영 영상(FAG image)에서는 주변에 비해 더욱 높은 pixel value로 표현된다. 따라서, 이러한 상반된 특징이 형광안저혈관조영 영상(FAG image)에 반영될 수 있도록 기존의 안저 영상(FP image) 데이터베이스를 적절히 변환한다. 혈관을 기준으로 안저 영상(FP image)에서 그린 채널(green channel)의 pixel value를 인버스 트랜스폼(inverse transform)하면 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 유사한 특성을 지니도록 만들 수 있다. 변환된 안저 영상(FP image)을 바탕으로 동일한 Ground Truth(GT)에 대해 학습하고, 이를 통해 형광안저혈관조영 영상(FAG image)에서의 FAG Vessel Probability map(FAGVP)을 도출한다. 이때 도출된 결과는 도 3에 도시된 바와 같이 매우 정밀하게 혈관이 추정되는 것을 볼 수 있다. 도 3에서 좌측 상단은 Color Fundus Photo Image, 우측 상단은 Gray Fundus Photo Image, 좌측 하단은 Inverse Gray Fundus Photo, 우측 하단은 FAG Image이다.

- [37] 통합부(140)는 형광안저혈관조영 영상(FAG image) 프레임들의 혈관 추출 결과를 평균값으로 통합한다. 보다 구체적으로, 통합부(140)는 FAGVP에서 B-Spline 기법을 기반으로 하는 비강체 정합(non-rigid registration)을 수행하고 정합된 FAGVP의 Average FAG Vessel Probability map(A-FAGVP)을 도출한다. 보다 자세하게, 통합부(140)는 FAGVP에서 B-Spline 모델로 표현되는 좌표격자의 free-form deformation 기법을 기반으로 하는 비강체 정합(non-rigid registration)을 수행하고 정합된 FAGVP의 Average FAG Vessel Probability map(A-FAGVP)의 평균값을 도출할 수 있다. 상술한 FAG 혈관 추출부(130)를 통한 SIFT 기반의 강체 정합(rigid registration)은 혈관이 아닌 주변 구조물 혹은 비강체(non-rigid)한 움직임으로 인해 정밀하게 정합되지 못한다. 따라서, 본 발명에서는 다른 구조물들을 제거한 FAGVP로부터 혈관 간의 정밀도가 높은 비강체 정합(non-rigid registration)을 수행한다. 이미 강체 정합(rigid registration)을 통해 상당히 유사하게 정합된 FAGVP로부터 반복적인 정합을 수행하여 정보를 계산하고, 이를 바탕으로 오차를 줄여나가는 B-Spline 정합(registration) 기법을 활용하여 비강체 정합(non-rigid registration)을 수행한다.
- [38] FP 혈관 추출부(150)는 안저 영상의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로 안저 영상의 혈관 추출을 수행한다. 보다 구체적으로, FP 혈관 추출부(150)는 안저 영상(FP

image)와 A-FAGVP 간의 정합을 위해 딥러닝 기반의 Fundus Photo Vessel Probability map(FPVP)을 도출한다. 통합부(140)를 통한 비강체 정합(non-rigid registration) 이후, 시간에 따른 전체적인 혈관의 변화를 모두 포함하기 위해 시간축으로 동일한 pixel 위치의 평균을 계산하여 average FAG Vessel Probability map(A-FAGVP) 및 동일한 pixel 위치별 최대값을 추출한 Maximum FAG Vessel Probability map(M-FAGVP)을 도출한다. 시간축을 따라 pixel 별 평균값으로 계산된 A-FAGVP는 전체적인 시간에 따른 혈관의 변화를 반영할 뿐만 아니라, 발생할 수 있는 작은 노이즈(noise)를 효과적으로 억제할 수 있다. 본 실시예에 따른 FP 혈관 추출부(150)는 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 안저 영상(FP image)의 정합 기법이 혈관을 기반으로 하는 정밀한 정합이기 때문에, 안저 영상(FP image)에서도 딥러닝(DL)을 이용하여 FPVP를 도출하는 것이 바람직하다. 한편, 안저 영상(FP image)으로부터의 혈관 분할(vessel segmentation) 기법은 사전에 공지된 많은 기법들이 있으며, 본 발명에서는 공지된 기법 중 하나인 Database인 DRIVE로부터 학습한 DL기법을 활용한다.

- [39] FAG-FP 정합부(160)는 추출된 혈관으로부터 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 안저 영상(FP image)의 정합을 수행한다. 이와 같이 정합하는 이유는, 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 안저 영상(FP image)에서 혈관의 특징이 다르게 나타나기 때문이다. FAG-FP 정합부(160)는 상술한 바와 같이 딥러닝 기법을 이용하여 안저 영상(FP image)으로부터 도출된 FPVP를 바탕으로 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 안저 영상(FP image)의 정합을 수행한다.
- [40] FAG-FP 정합부(160)는 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 안저 영상(FP image)의 정합을 크게 2가지의 과정을 거쳐 진행할 수 있다. 첫째, FAG-FP 정합부(160)는 FPVP와 A-FAGVP에서 도출된 혈관으로부터 챔퍼 매칭(Chamfer Matching) 기법을 이용하여 안저 영상-형광안저혈관조영 영상(FP-FAG) 간 강체 정합(rigid registration)을 수행하고, 둘째, FAG-FP 정합부(160)는 B-Spline 모델로 표현되는 좌표격자의 free-form deformation 기법을 기반으로 하는 최종 안저 영상-형광안저혈관조영 영상(FP-FAG) 간 비강체 정합(non-rigid registration)을 수행한다. 보다 구체적으로, FAG-FP 정합부(160)는 상술한 과정으로부터 도출된 A-FAGVP와 FPVP를 적정한 threshold값을 기준으로 이진화하고, 챔퍼 매칭(Chamfer Matching) 기법을 이용해 강체 정합(rigid registration)한다. 둘째, FAG-FP 정합부(160)는 혈관 간의 정밀한 정합(registration)을 위해 B-Spline 모델로 표현되는 좌표격자의 free-form deformation 기법을 기반으로 비강체 정합(non-rigid registration)을 수행한다.
- [41] 한편, 상술한 바에 따르면, FPVP를 기준으로 A-FAGVP를 정합(registration)한다. 본 발명에 있어서, 정합(registration)하기 위한 입력 소스(input source)는 모두 vessel probability map이기 때문에, 혈관에 대한 일부분의 정보를 가지고 있으므로, 상술한 SIFT 기법 대신 챔퍼 매칭(Chamfer Matching) 기법을 이용한다. SIFT 기법은 영상(image)으로부터 피쳐(feature)을

탐지하고 디스크립터(descriptor)를 생성한다. 이후, 피쳐 디스크립터(feature descriptor)로부터 매칭 포인트(matching point)를 찾고, 이를 기준으로 RANSAC(RANDOM SAMPLE CONSENSUS)을 활용한 perspective transform을 계산한다. 이러한 일련의 과정들은 매우 많은 연산량이 필요하며, 또한 복잡한 local feature가 많은 영상에서 효과적이다. 반면에 챔퍼 매칭(Chamfer Matching) 기법은 target and source binary image로부터 모든 pixel의 distance를 계산하고 이를 바탕으로 두 distance image 간의 유사도를 계산하는 것이다. 따라서, 챔퍼 매칭(Chamfer Matching) 기법은 SIFT 기법 대비 매우 적은 연산량과 시간이 소요되며, 혈관(vessel) 간의 정합(registration)에도 효과적이다. 한편, 본 실시예에 따른 챔퍼 매칭(Chamfer Matching) 기법은 translation을 계산하는 종래의 챔퍼 매칭(Chamfer Matching) 기법을 개선한 커스터마이징(customize) 챔퍼 매칭(Chamfer Matching) 기법으로, 로테이션(rotation)까지 고려한다.

- [42] 마지막으로, FAG-FP 정합부(160)는 최종 안저 영상-형광안저혈관조영 영상(FP-FAG)의 정합을 위해 비강체 정합(non-rigid registration)을 한다. 상술한 바에 따르면, 형광안저혈관조영 영상(FP-FAG)들 간에 B-Spline 모델로 표현되는 좌표격자의 free-form deformation 기법 기반으로 비강체 정합(non-rigid registration)을 수행한다. FAG-FP 정합부(160)는 최종적으로 정밀한 안저 영상-형광안저혈관조영 영상(FP-FAG)의 정합을 위해, 비강체한 동작(non-rigid motion)까지 고려하여 B-Spline 모델로 표현되는 좌표격자의 free-form deformation 기법 기반의 비강체 정합(non-rigid registration)을 수행한다. 이미 강체 정합(rigid registration)으로 유사하게 정합된 두 영상은 B-Spline 모델로 표현되는 좌표격자의 free-form deformation 기법을 통해 도 4와 같은 매우 정밀한 정합(registration) 결과를 도출한다. 도 4에서, 좌측 상단은 안저 영상, 우측 상단은 안저 영상의 혈관 확률 맵, 좌측 하단은 안저 영상 혈관 확률 맵(흰색)과 형광안저혈관조영 영상의 혈관 확률 맵(파란색) 간의 정합 이전 결과, 우측 하단은 안저 영상 혈관 확률 맵(흰색)과 형광안저혈관조영 영상의 혈관 확률 맵(파란색) 간의 정합 후 결과이다.

- [43] 혈관 분할부(170)는 정합된 결과를 기초로 혈관을 분할한다. 본 실시예에 따르면, GT(Ground Truth)로 활용할 수 있는 매우 정밀한 혈관 분할 마스크(vessel segmentation mask)를 정합된 A-FAGVP로부터 도출해야 하므로, 혈관 분할부(170)는 A-FAGVP의 픽셀별 확률값을 기반으로 이중 역치(hysteresis thresholding) 기법을 적용하여 이진(binary) 혈관 분할 마스크(vessel segmentation mask)를 도출하고, 도출된 혈관 분할 마스크에 연결된 요소 분석(connected component analysis) 기법을 적용하여 노이즈를 제거한다. 먼저, 혈관 분할부(170)는 형광안저혈관조영 영상(FAG image)에서 정맥(vein)에는 콘트라스트(contrast)가 낮게 차오르기 때문에 정맥(vein) 영역에서 발생하는 홀(hole)을 채워야 한다. 따라서, 혈관 분할부(170)는 정합된 A-FAGVP에서 정맥(vein) 내부의 홀(hole)을 탐지하고 상대적으로 낮은 pixel probability를 보강

한다. 이후, 혈관 분할부(170)는 정합된 A-FAGVP에서 히스테리시스 임계값(hysteresis threshold) 개념을 적용해 얇은 혈관과 굵은 혈관을 따로 분할한다. 이후 noise 제거를 위해 연결된 구성(connected components)으로부터 매우 작은 영역(region)을 제거한다. 한편, A-FAGVP에서 정맥(Vein)의 영역에서 주로 중심부에 틈새가 발생한다. 이는 콘트라스트(contrast)가 동맥(artery)을 지나 정맥(vein)까지 도달하기까지의 시간차 때문에 발생한다. 또한, 모세혈관으로부터 가까운 혈관벽에 먼저 콘트라스트(contrast)가 도달함에 따라 혈관 벽에 해당하는 average probability는 상당히 높게 나타난다. 반면에 정맥(vein)의 중심부는 거의 마지막쯤 짧은 영역에서 차오르기 때문에 average probability가 낮게 나타난다. 따라서, vessel segmentation mask 획득을 위해 정맥(vein)에서 발생하는 틈새를 채워야 한다. 보다 구체적으로 설명하면 먼저, 틈새를 찾기 위해 A-FAGVP를 낮은 임계값으로 설정하여($t=0.3$) 이진화(X)한다. 다음으로 이진화된 영상으로부터 morphological closing 기법을 이용하여 틈새를 채운다. 마지막으로 높은 임계값으로 설정하여($t=0.7$) A-FAGVP를 이진화(Y)한 뒤 두 영상간의 차(X-Y)를 계산하고 음의 값은 버린다. 계산된 subtracted image는 정맥(vein)의 틈을 이진 영상으로 표현한 것이 된다. 이후, A-FAGVP 안에 해당하는 subtracted image 영역의 probability를 보강 한다. 이때, 본 발명에서는 고정된 probability로($p=0.5$) 보강한다.

- [44] 다음으로, 혈관 분할부(170)는 정맥(vein)에 발생하는 틈새까지 보강된 정합된 A-FAGVP를 바탕으로 분할(segmentation)을 한다. 이때 단순한 임계값으로부터의 진화가 아닌 히스테리시스(Hysteresis) 개념을 바탕으로 한 분할(segmentation)을 진행한다. 먼저, 1차 임계값을 통해 굵은 혈관(vessel) 위주의 binary vessel mask를 획득한다. 다음으로 얇은 혈관(vessel)을 검출 할 수 있도록 2차 임계값을 낮게 설정하여 2차 binary vessel mask를 도출한다. 이후, 2차 binay vessel mask로부터 skeletonization 기법을 통해 vessel center line mask를 도출한다. pixel 굵기가 1에 가까운 말단의 얇은 vessel까지 표현된 vessel center line mask를 굵은 혈관이 도출된 1차 binary vessel mask와 병합한다. vessel center line mask를 병합하였기 때문에, 1차 binary vessel mask에서 일부 끊어진 영역들을 연결할 수 있다. 최종적으로 메인 혈관(main vessel)들과 연결되지 못한 매우 작은 영역들은 connected component labeling 기법을 통해 제거한다.

- [45] 상술한 본 발명에 따르면, 도 5와 같이 정밀하게 분할된 혈관 영상의 결과를 얻을 수 있으며, 이러한 결과 영상을 통해 실명유발질환 및/또는 만성혈관질환의 조기진단 및 치료가 가능하다. 도 5의 A 및 B에서 좌측 상단은 전체 안저 영상, 우측 상단은 전체 안저 영상 혈관영역화 결과, 좌측 하단은 왼쪽부터 시신경 유두 중심(Optic disc center) 확대 안저 영상, 황반 중심(fovea center) 확대 안저 영상, 우측 하단은 왼쪽부터 시신경 유두 중심(Optic disc center) 확대 혈관영역화 결과, 황반 중심(fovea center) 확대 혈관영역화 결과이다.

[46]

- [47] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상을 정합하는 방법의 흐름도이다.
- [48] 본 실시예에 따른 영상 정합 방법은 상술한 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상을 정합하는 장치에서 수행된다.
- [49] 도 6을 참조하면, 먼저, 환자의 안저 영상(FP image)과 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 프레임들을 취득한다(S510). 이때, 안저 영상(FP image)은 안과에서 안구 질환의 검사를 위한 안저 촬영 장치를 통해 취득될 수 있으며, 형광안저혈관조영 영상(FAG image)은 정맥에 형광물질(Fluorescein)을 주입하고, 형광 물질이 망막순환계를 통해 순환하는 것을 광학적으로 촬영하여 혈관을 표시하는 장치를 통해 취득될 수 있다.
- [50] 다음으로, 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 각 프레임들을 특징점 정합 기법을 활용하여 정합한다(S520). 보다 구체적으로, SIFT(Scale Invariant Feature Transform) 기법을 이용하여 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 강체 정합(rigid registration)을 수행한다. 형광안저혈관조영 영상(FAG image)은 시간에 따른 혈관 및 배경의 변화가 존재하므로, 본 발명에서는 영상의 변화를 최소화하면서 다양한 특징을 검출할 수 있도록 SIFT(Scale Invariant Feature Transform) 기법을 활용한다.
- [51] 다음으로, 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로 정합된 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 혈관 추출을 수행한다(S530). 이때, 딥러닝은 학습된 컨볼루션 신경망(convolutional neural network : CNN)일 수 있다.
- [52] 다음으로, 형광안저혈관조영 영상(FAG image) 프레임들의 혈관 추출 결과를 평균값으로 통합한다(S540). 보다 구체적으로, FAGVP에서 B-Spline 모델로 표현되는 좌표격자의 free-form deformation 기법을 기반으로 하는 비강체 정합(non-rigid registration)을 수행하고 정합된 FAGVP의 Average FAG Vessel Probability map(A-FAGVP)을 도출한다.
- [53] 다음으로, 안저 영상의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로 안저 영상의 혈관 추출을 수행한다(S550). 보다 구체적으로, 안저 영상(FP image)과 A-FAGVP 간의 정합을 위해 딥러닝 기반의 Fundus Photo Vessel Probability map(FPVP)을 도출한다.
- [54] 다음으로, 추출된 혈관으로부터 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 안저 영상(FP image)의 정합을 수행한다(S560). 이와 같이 정합하는 이유는, 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 안저 영상(FP image)에서 혈관의 특징이 다르게 나타나기 때문이다. 본 실시예에 따르면, 딥러닝 기법을 이용하여 안저 영상(FP image)으로부터 도출된 FPVP를 바탕으로 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 안저 영상(FP image)의 정합을 수행한다.
- [55] 다음으로, 정합된 결과를 기초로 혈관을 분할한다(S570). 보다 구체적으로, 혈관 분할 마스크 제너레이션(vessel segmentation mask generation) 기법을 이용하여 혈관 분할 마스크(vessel segmentation mask)를 정합된 A-FAGVP로부터

도출하고, 정맥(vein)에 발생하는 틸새까지 보강된 정합된 A-FAGVP를 바탕으로 분할(segmentation)한다.

[56]

[57] 한편, 본 출원인은 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할에 따른 결과를 확인하기 위해 아래와 같은 실험을 실시하였다.

[58]

실험은 Intel(R) Core(TM) i7-6850K CPU @ 3.6GHz, 32G RAM, GeForce GTX 1080TI 11G로 구성된 하드웨어와 Ubuntu 16.04 LTS OS, python 2.7 개발 환경에서 진행하였다. 실험에 사용된 Database는 한장의 FP image와 여러장의 FAG image로 구성이 하나의 set로 된 총 10개의 FP-FAG set이다. 또한 딥러닝 학습을 위해 공개된 DRIVE Database의 train과 test set 각각 20장의 FP image와 GT(ground truth)를 이용하였다. 먼저, FAG image간의 비강체 정합을 위해 SIFT기법을 활용한 형태 검출(feature detection)과 형태 매칭(feature matching), 그리고 RANSAC기법을 통해 perspective transform을 계산하여 정합하였다. 다음으로, 모든 FAG image의 Vessel Probability map을 도출하기 위해 딥러닝을 활용하였다. 이미 많은 연구가 되어있는 딥러닝 기반의 Vessel segmentation의 input image는 FP이다. 따라서 우리는 DRIVE Database의 FP image를 gray scale로 변환 후 inverse transform하여 FAG image와 유사한 특성을 보이도록 변형 하였다. 이후 inverted FP image를 입력으로하는 딥러닝 학습을 하였다. 학습에 사용된 network model은 최근 scale space 이론을 적용하여 가장 좋은 성능을 보여준 SSA-Vessel Segmentation을 기반으로 하였다. 학습 시 preprocessing으로 input image로부터의 mean을 빼고 standard deviation으로 나누었다. 이후 학습 network로부터의 test시 input image를 FAG image를 변경하여 결과를 도출한다. 도출된 결과는 도 7에 도시된 바와 같이 매우 정밀하게 얇은 혈관까지도 나타나는 것을 보여준다.

[59]

이후 학습된 딥러닝으로부터 도출된 FAG Vessel Probability map을 이용해 더욱 정밀한 정합을 하기 위해 free form deformation 계열의 B-Spline 모델로 표현되는 좌표격자의 free-form deformation 기법을 통해 비강체 정합을 한다. 비강체 정합까지 도출된 FAG 정합 결과는 도 8에 도시된 바와 같이 매우 정밀한 결과를 볼 수 있다. 이렇게 비강체 정합까지 모두 완료된 FAGVP map을 이용하여 전체 시퀀스를 종합 할 수 있는 map을 도출해야 한다. 따라서 우리는 시간축에 따른 정보를 포함한 결과를 Average FAGVP map과 Maximum FAGVP map으로써 도출했다. 도 9와 같이 aggregated image는 매우 정교하고 정밀하게 혈관이 추정되는 것을 보여준다.

[60]

이제 FP image와 FAG image 간의 정합을 위해 마찬가지로 FP image의 Vessel Probability map을 딥러닝을 활용하여 도출한다. FAGVP map을 도출할 때와 마찬가지로 Database는 DRIVE를 사용하였으며, network model 또한 동일한 model을 사용하였다. 학습시 input은 DRIVE Database의 FP image를 그대로 사용하여 학습했으며, 전처리로 평균을 빼고 표준편차로 나누었다. 학습된

결과를 바탕으로 실험시에는 우리의 FP image를 input으로하여 도 10과 같은 결과를 도출했다.

- [61] 정합의 마지막 과정인 FP-FAG 정합은 A-FAGVP map을 FPVP map에 정합 하는 것이다. 첫번째 단계는 FP-FAG 강체 정합이다. 이미 우리는 각각의 영상에 대한 Vessel Probability map을 도출 하였다. 따라서 vessel probability map으로부터의 binary image를 생성하고, 이를 바탕으로 챔퍼 매칭(Chamfer matching)을 이용한 강체 정합을 하였다. 그러나 도 11과 같이 유사한 위치에 정합 이 되지만, 약간씩 오차가 발생하는 것을 볼 수 있다.
- [62] 따라서, 우리는 FAG 정합 과정과 마찬가지로 B-Spline 모델로 표현되는 좌표격자의 free-form deformation 기법을 이용한 비강체 정합을 수행한다. 비강체 정합의 결과는 도 12에 도시된 바와 같이, 이전 결과보다 매우 정교하고 정밀한 것을 볼 수 있다.
- [63] 본 발명의 실시예에 따른 방법들은 애플리케이션으로 구현되거나 다양한 컴퓨터 구성요소를 통하여 수행될 수 있는 프로그램 명령어의 형태로 구현되어 컴퓨터 판독 가능한 기록 매체에 기록될 수 있다. 상기 컴퓨터 판독 가능한 기록 매체는 프로그램 명령어, 데이터 파일, 데이터 구조 등을 단독으로 또는 조합하여 포함할 수 있다. 상기 컴퓨터 판독 가능한 기록 매체에 기록되는 프로그램 명령어는, 본 발명을 위한 특별히 설계되고 구성된 것들이거나와 컴퓨터 소프트웨어 분야의 당업자에게 공지되어 사용 가능한 것일 수도 있다. 컴퓨터 판독 가능한 기록 매체의 예에는, 하드 디스크, 플로피 디스크 및 자기 테이프와 같은 자기 매체, CD-ROM, DVD와 같은 광기록 매체, 플롭티컬 디스크(floptical disk)와 같은 자기-광 매체(magneto-optical media) 및 ROM, RAM, 플래시 메모리 등과 같은 프로그램 명령어를 저장하고 수행하도록 특별히 구성된 하드웨어 장치가 포함된다. 프로그램 명령어의 예에는, 컴파일러에 의해 만들어지는 것과 같은 기계어 코드뿐만 아니라 인터프리터 등을 사용해서 컴퓨터에 의해서 실행될 수 있는 고급 언어 코드도 포함된다. 상기 하드웨어 장치는 본 발명에 따른 처리를 수행하기 위해 하나 이상의 소프트웨어 모듈로서 작동하도록 구성될 수 있으며, 그 역도 마찬가지이다.
- [64] 본 명세서는 많은 특징을 포함하는 반면, 그러한 특징은 본 발명의 범위 또는 특허청구범위를 제한하는 것으로 해석되어서는 아니 된다. 또한, 본 명세서의 개별적인 실시예에서 설명된 특징들은 단일 실시예에서 결합되어 구현될 수 있다. 반대로, 본 명세서의 단일 실시예에서 설명된 다양한 특징들은 개별적으로 다양한 실시예에서 구현되거나, 적절히 결합되어 구현될 수 있다.
- [65] 도면에서 동작들이 특정한 순서로 설명되었으나, 그러한 동작들이 도시된 바와 같은 특정한 순서로 수행되는 것으로 또는 일련의 연속된 순서, 또는 원하는 결과를 얻기 위해 모든 설명된 동작이 수행되는 것으로 이해되어서는 안 된다. 특정 환경에서 멀티태스킹 및 병렬 프로세싱이 유리할 수 있다. 아울러, 상술한 실시예에서 다양한 시스템 구성요소의 구분은 모든 실시예에서 그러한 구분을

요구하지 않는 것으로 이해되어야 한다. 상술한 앱 구성요소 및 시스템은 일반적으로 단일 소프트웨어 제품 또는 멀티플 소프트웨어 제품에 패키지로 구현될 수 있다.

- [66] 이상에서 설명한 본 발명은, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 여러 가지 치환, 변형 및 변경이 가능하므로 전술한 실시예 및 첨부된 도면에 의해 한정되는 것은 아니다.

[67]

청구범위

- [청구항 1] 환자의 안저 영상(FP image)과 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 프레임들을 취득하는 단계;
 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 각 프레임들을 특징점 정합 기법을 활용하여 강제 정합(rigid registration)하는 단계;
 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로 정합된 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 혈관 추출을 수행하는 단계;
 형광안저혈관조영 영상(FAG image) 프레임들의 혈관 추출 결과를 평균값으로 통합하는 단계;
 안저 영상의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로 안저 영상의 혈관 추출을 수행하는 단계;
 상기 추출된 혈관으로부터 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 안저 영상(FP image)의 정합을 수행하는 단계; 및
 상기 정합된 결과를 기초로 혈관을 분할하는 단계;를 포함하는 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할 방법.
- [청구항 2] 제 1 항에 있어서,
 상기 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 각 프레임들을 특징점 정합 기법을 활용하여 강제 정합(rigid registration)하는 단계는,
 특징점 검출, 특징점 기술자 추출, 특징점 정합 과정 중 RANSAC(RANdom Sample Consensus)를 사용하여 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 정합을 수행하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할 방법.
- [청구항 3] 제 1 항에 있어서,
 상기 딥러닝은 학습된 컨볼루션 신경망(convolutional neural network : CNN)이고,
 상기 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로 정합된 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 혈관 추출을 수행하는 단계는,
 형광안저혈관조영 영상(FAG image)에서의 혈관을 바탕으로 딥러닝 기반의 FAG Vessel Probability map(FAGVP)를 도출하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할 방법.
- [청구항 4] 제 1 항에 있어서,
 상기 형광안저혈관조영 영상(FAG image) 프레임들의 혈관 추출 결과를 평균값으로 통합하는 단계는,

FAGVP에서 B-Spline 모델로 표현되는 좌표격자의 free-form deformation 기법을 기반으로 하는 비강체 정합(non-rigid registration)을 수행하고 정합된 FAGVP의 Average FAG Vessel Probability map(A-FAGVP)의 평균값 및 동일한 pixel 위치별 최대값을 추출한 Maximum FAG Vessel Probability map(M-FAGVP)을 도출하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할 방법.

[청구항 5] 제 1 항에 있어서,
상기 안저 영상의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로 안저 영상의 혈관 추출을 수행하는 단계는,
안저 영상(FP image)과 A-FAGVP 간의 정합을 위해 딥러닝 기반의 Fundus Photo Vessel Probability map(FPVP)을 도출하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할 방법.

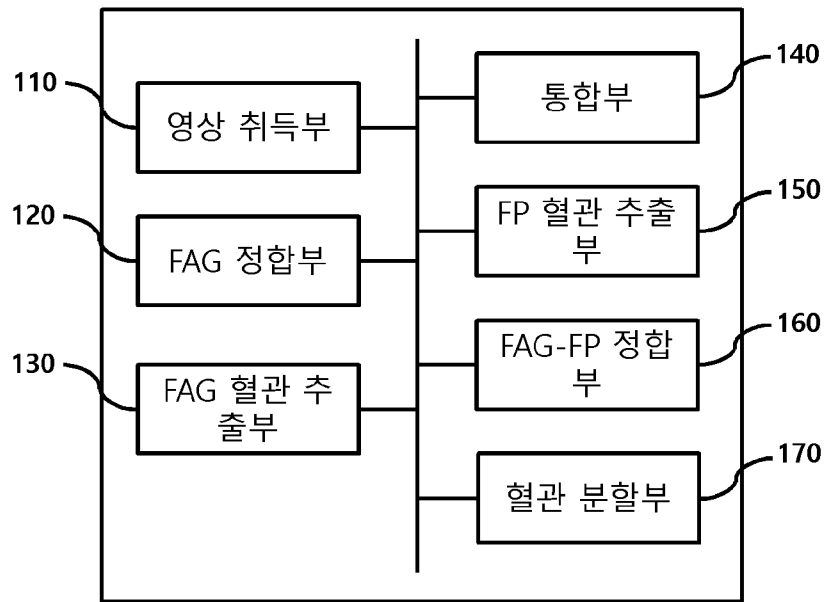
[청구항 6] 제 1 항에 있어서,
상기 추출된 혈관으로부터 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 안저 영상(FP image)의 정합을 수행하는 단계는,
FPVP와 A-FAGVP에서 도출된 혈관으로부터 챔퍼 매칭(Chamfer Matching) 기법을 이용하여 안저 영상-형광안저혈관조영 영상(FP-FAG) 간 강체 정합(rigid registration)을 수행하는 단계; 및
B-Spline 모델로 표현되는 좌표격자의 free-form deformation 기법을 기반으로 하는 최종 안저 영상-형광안저혈관조영 영상(FP-FAG) 간 비강체 정합(non-rigid registration)을 수행하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할 방법.

[청구항 7] 제 1 항에 있어서,
상기 정합된 결과를 기초로 혈관을 분할하는 단계는,
A-FAGVP의 픽셀별 확률값을 기반으로 이중 역치(hysteresis thresholding) 기법을 적용하여 이진(binary) 혈관 분할 마스크(vessel segmentation mask)를 도출하는 단계;
도출된 혈관 분할 마스크에 연결된 요소 분석(connected component analysis) 기법을 적용하여 노이즈를 제거하는 단계; 및
정맥(vein)에 발생하는 틈새까지 보강된 정합된 A-FAGVP를 바탕으로 분할(segmentation)하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할 방법.

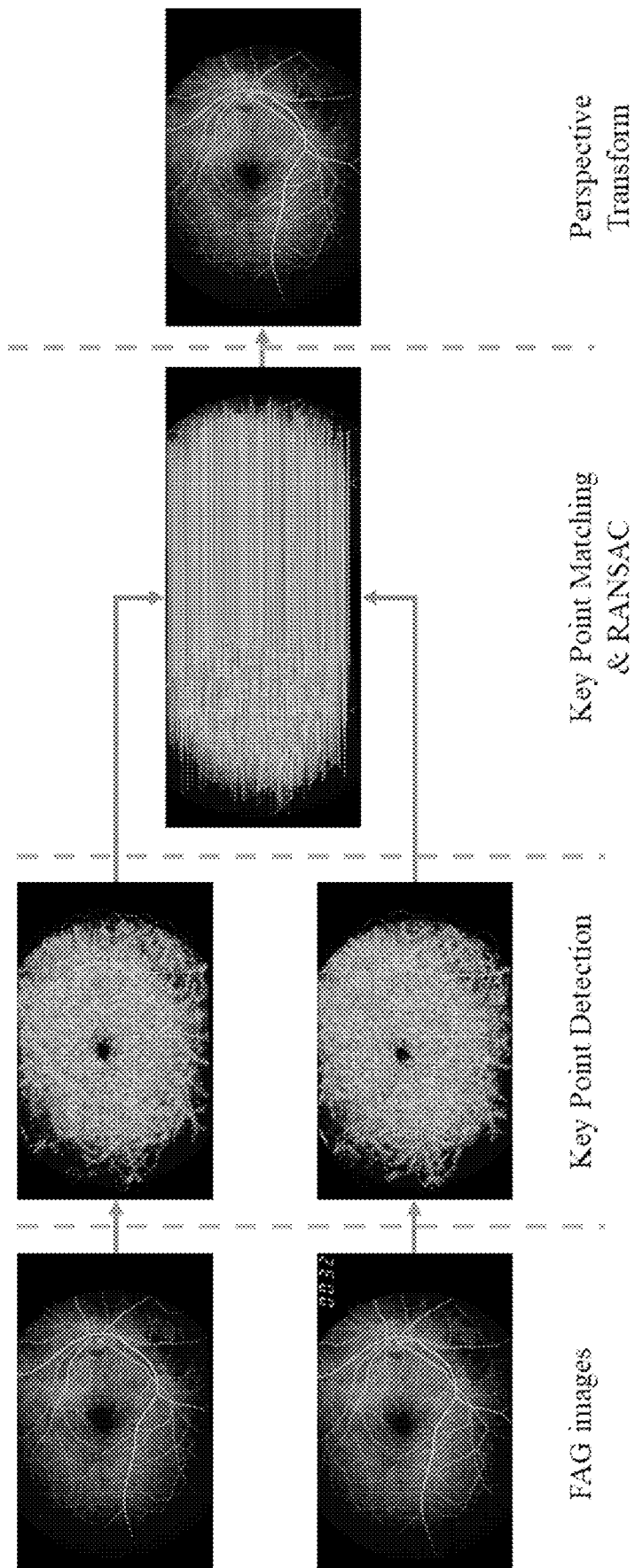
[청구항 8] 환자의 안저 영상(FP image)과 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 프레임들을 취득하는 영상 취득부;
형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 각 프레임들을 특징점 정합 기법을

활용하여 강체 정합(rigid registration)하는 FAG 정합부;
형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로
정합된 형광안저혈관조영 영상(FAG image)의 혈관 추출을 수행하는 FAG
혈관 추출부;
형광안저혈관조영 영상(FAG image) 프레임들의 혈관 추출 결과를
평균값으로 통합하는 통합부;
안저 영상의 특성에 맞춰 딥러닝 기반으로 안저 영상의 혈관 추출을
수행하는 FP 혈관 추출부;
상기 추출된 혈관으로부터 형광안저혈관조영 영상(FAG image)과 안저
영상(FP image)의 정합을 수행하는 FAG-FP 정합부; 및
상기 정합된 결과를 기초로 혈관을 분할하는 혈관 분할부;를 포함하는
안저 영상과 형광안저혈관조영 영상의 정합을 이용한 자동 혈관 분할
장치.

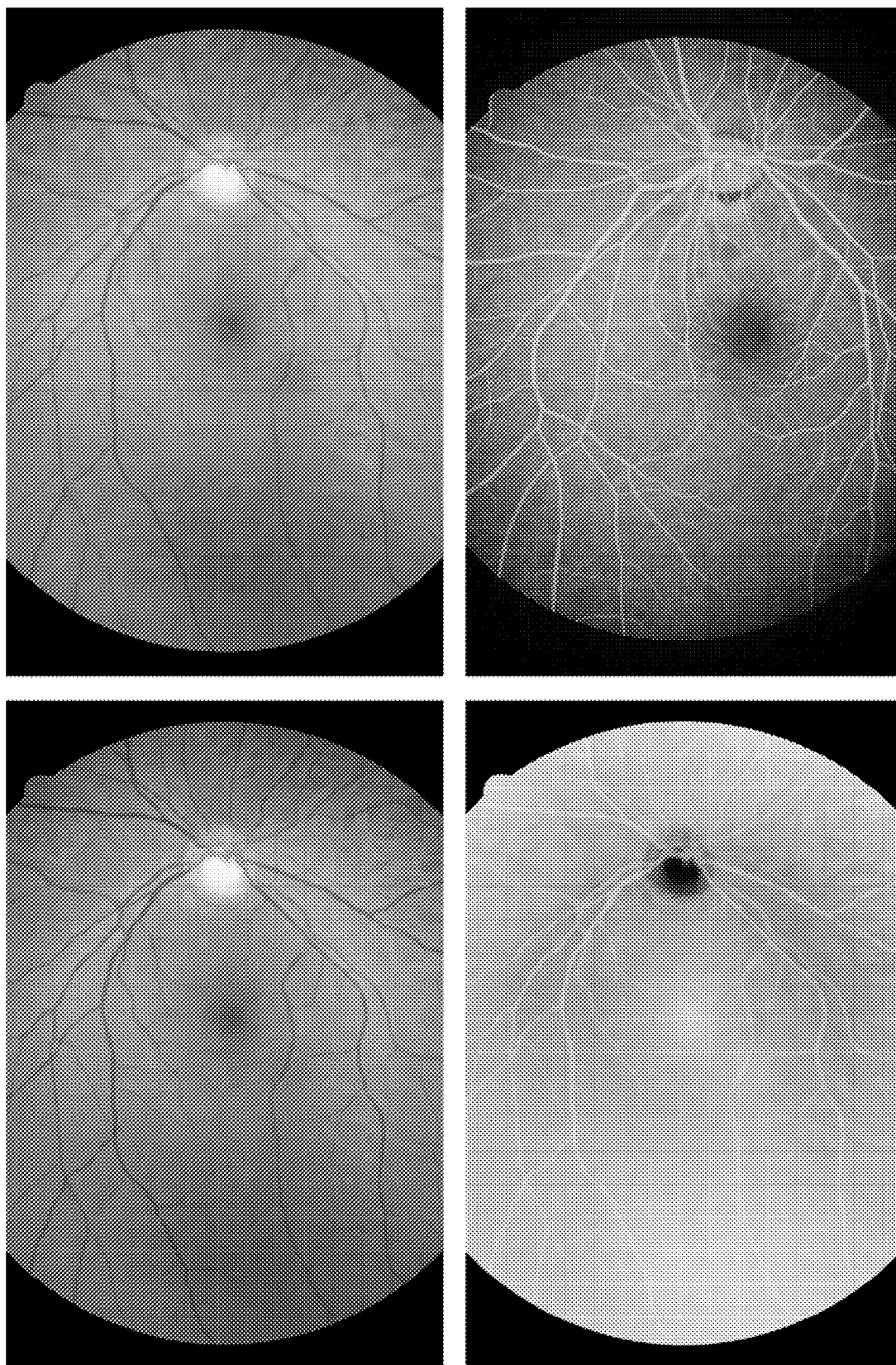
[도1]



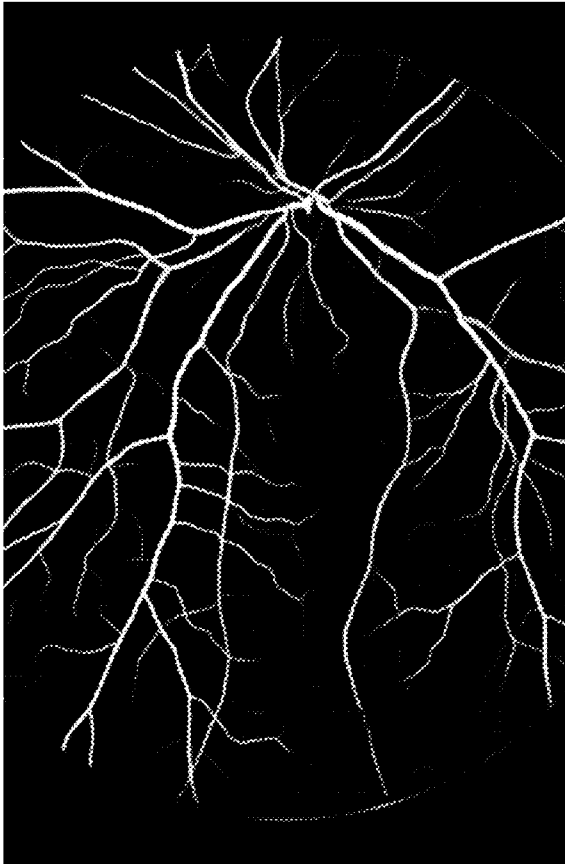
[도2]



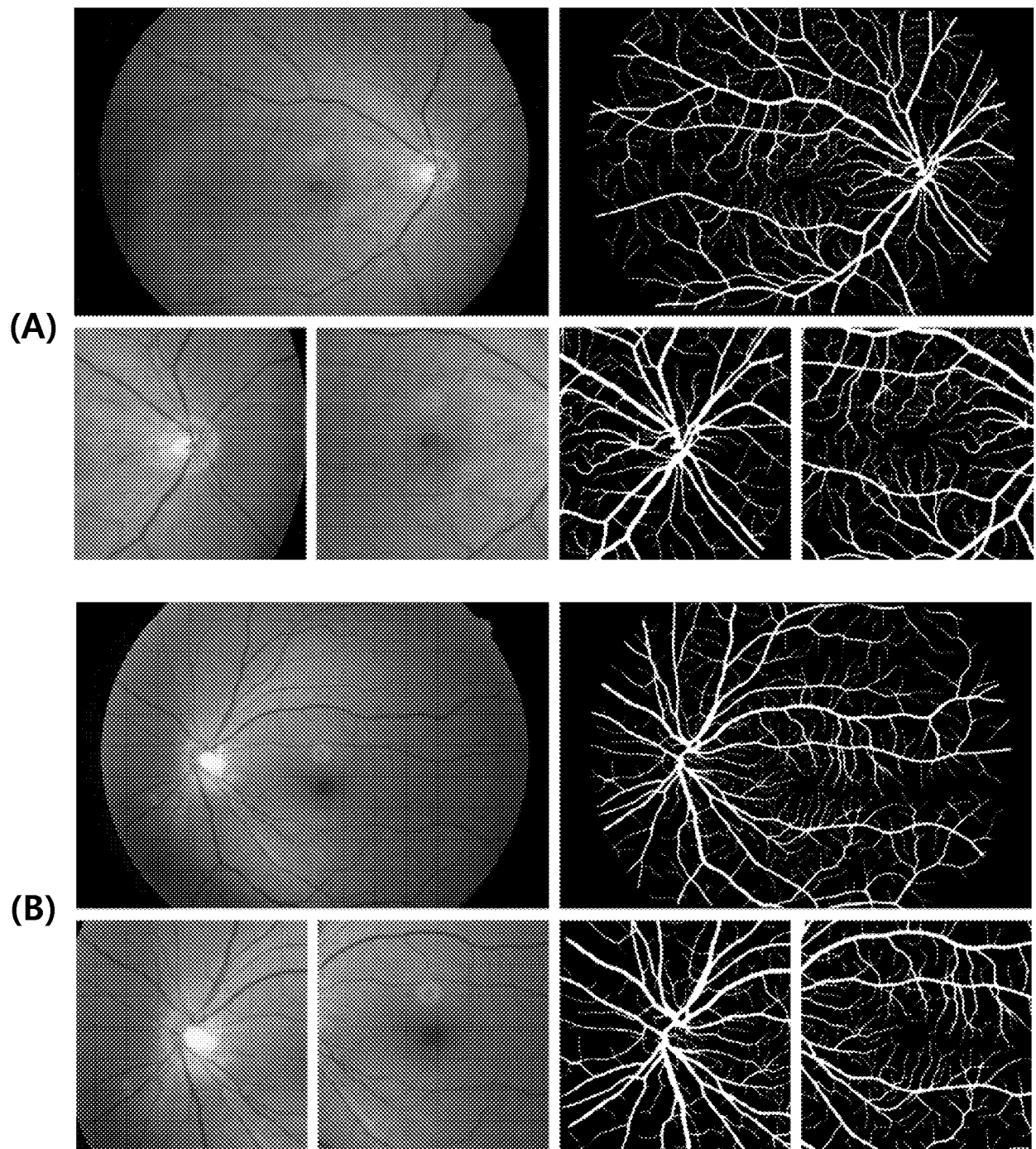
[도3]



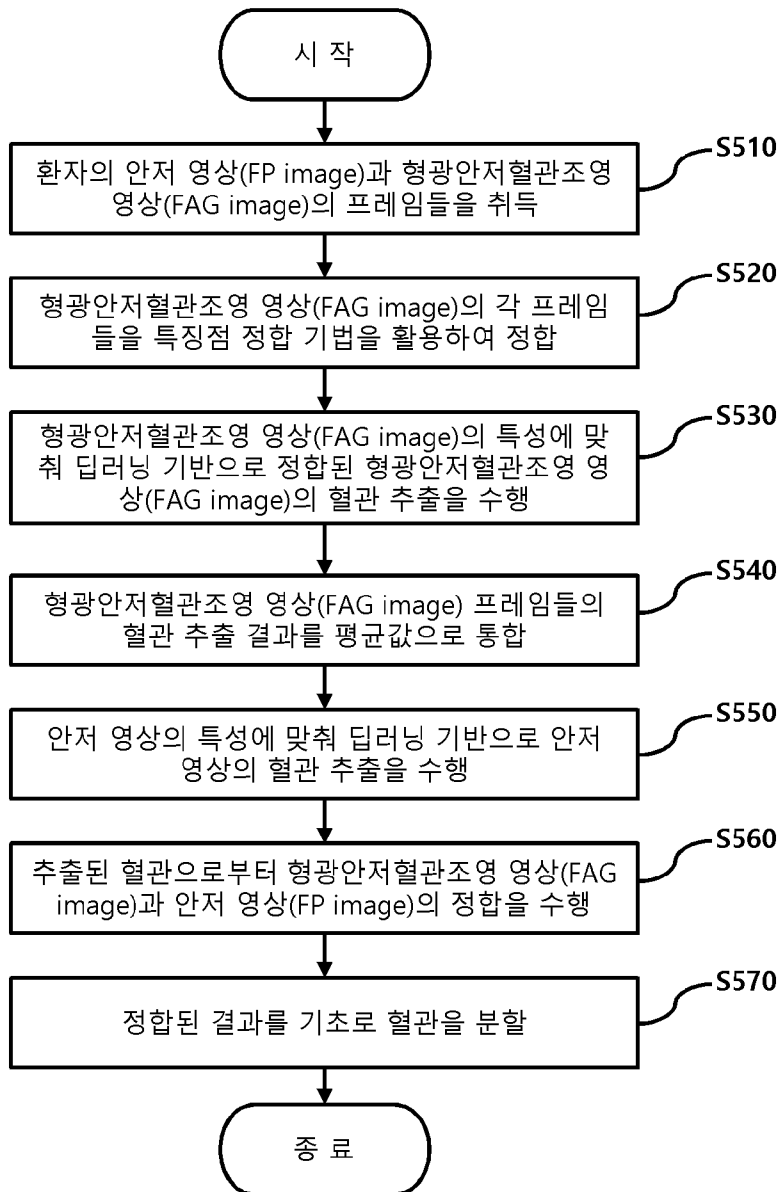
[도4]



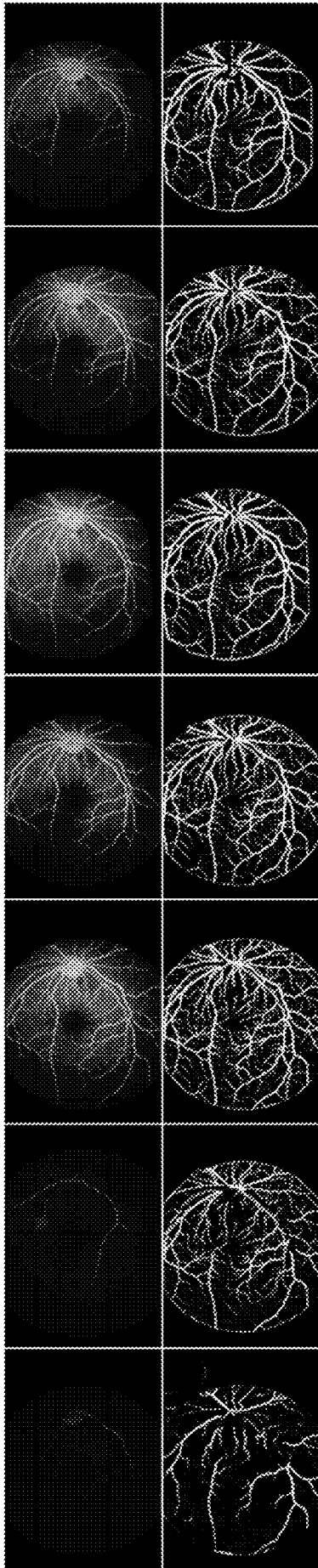
[도5]



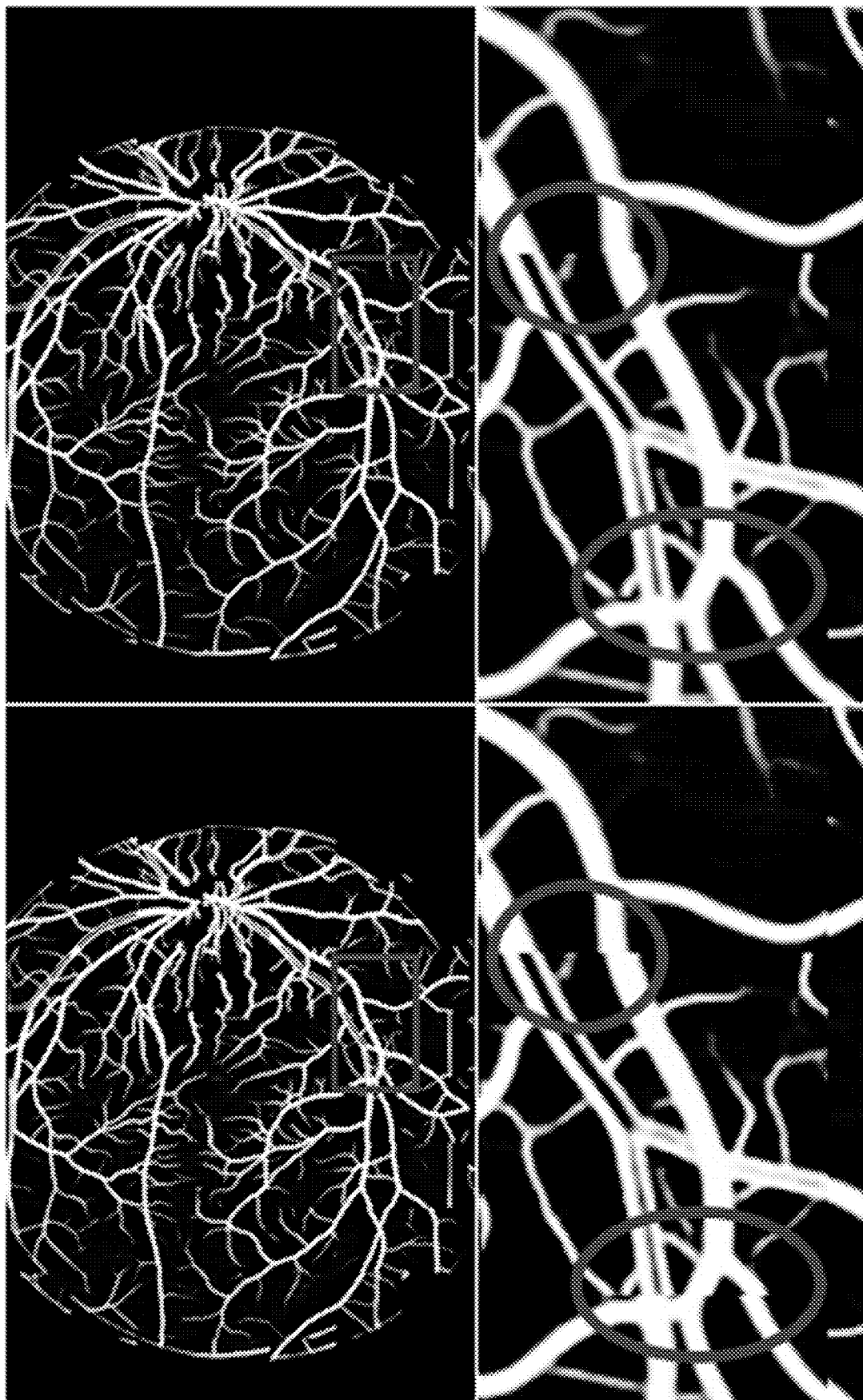
[도6]



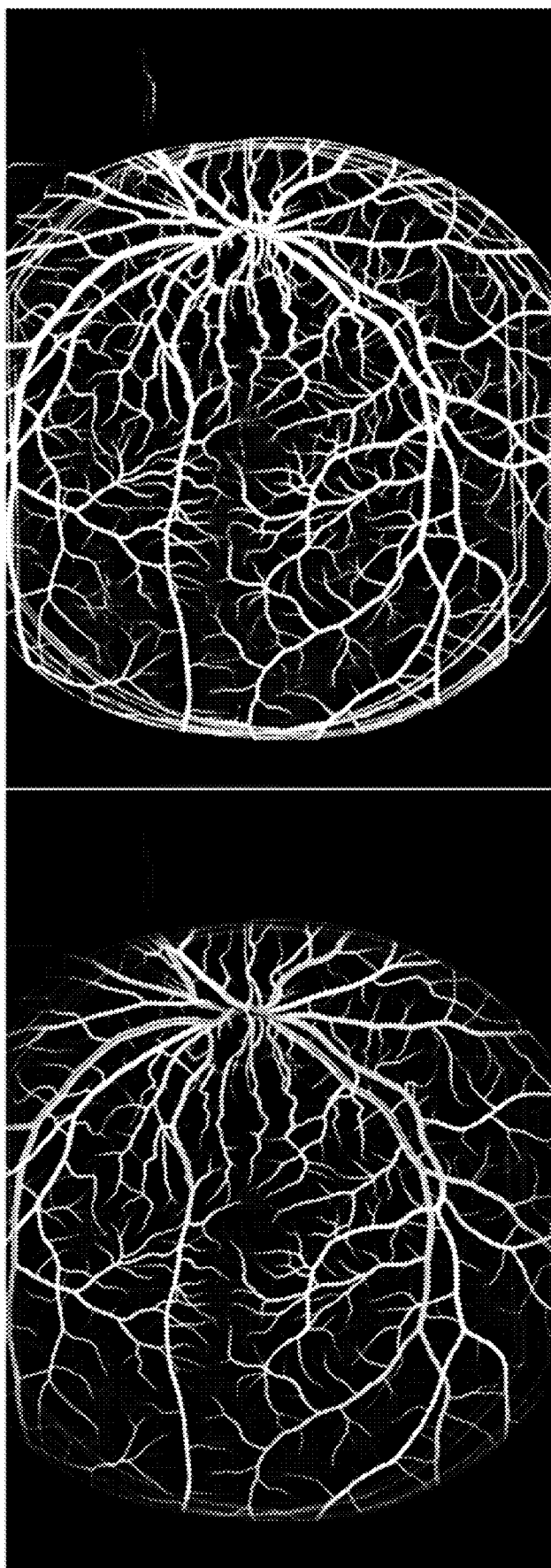
[도7]



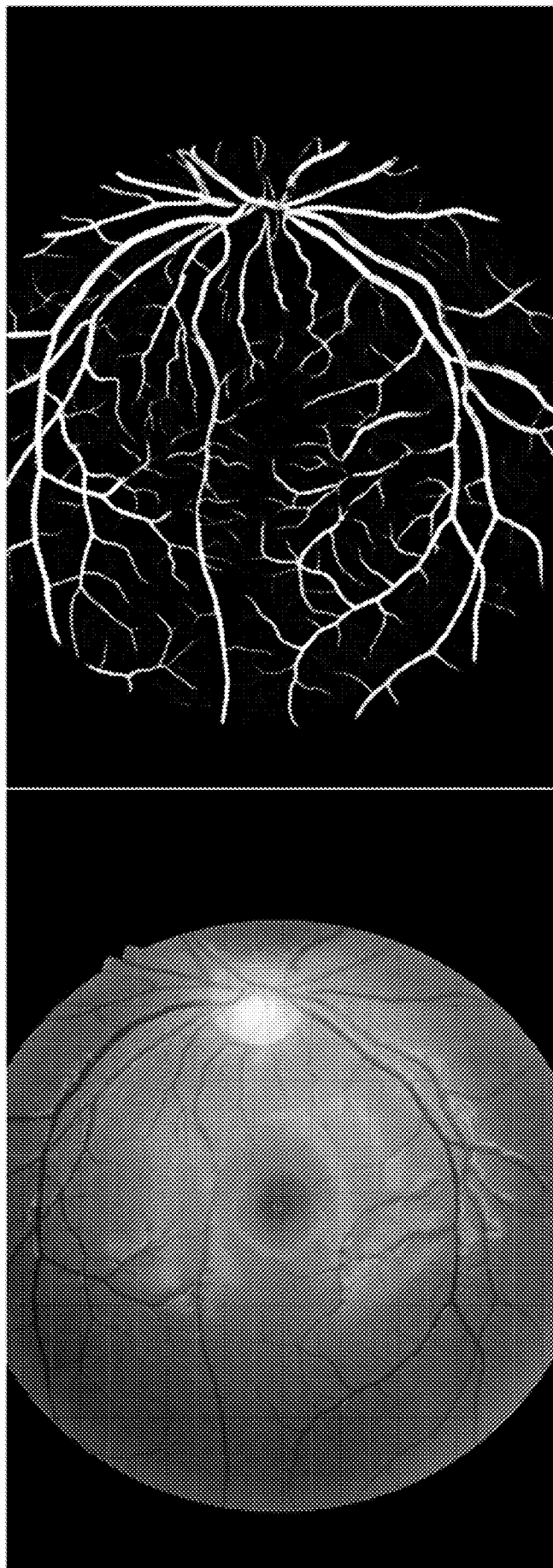
[도8]



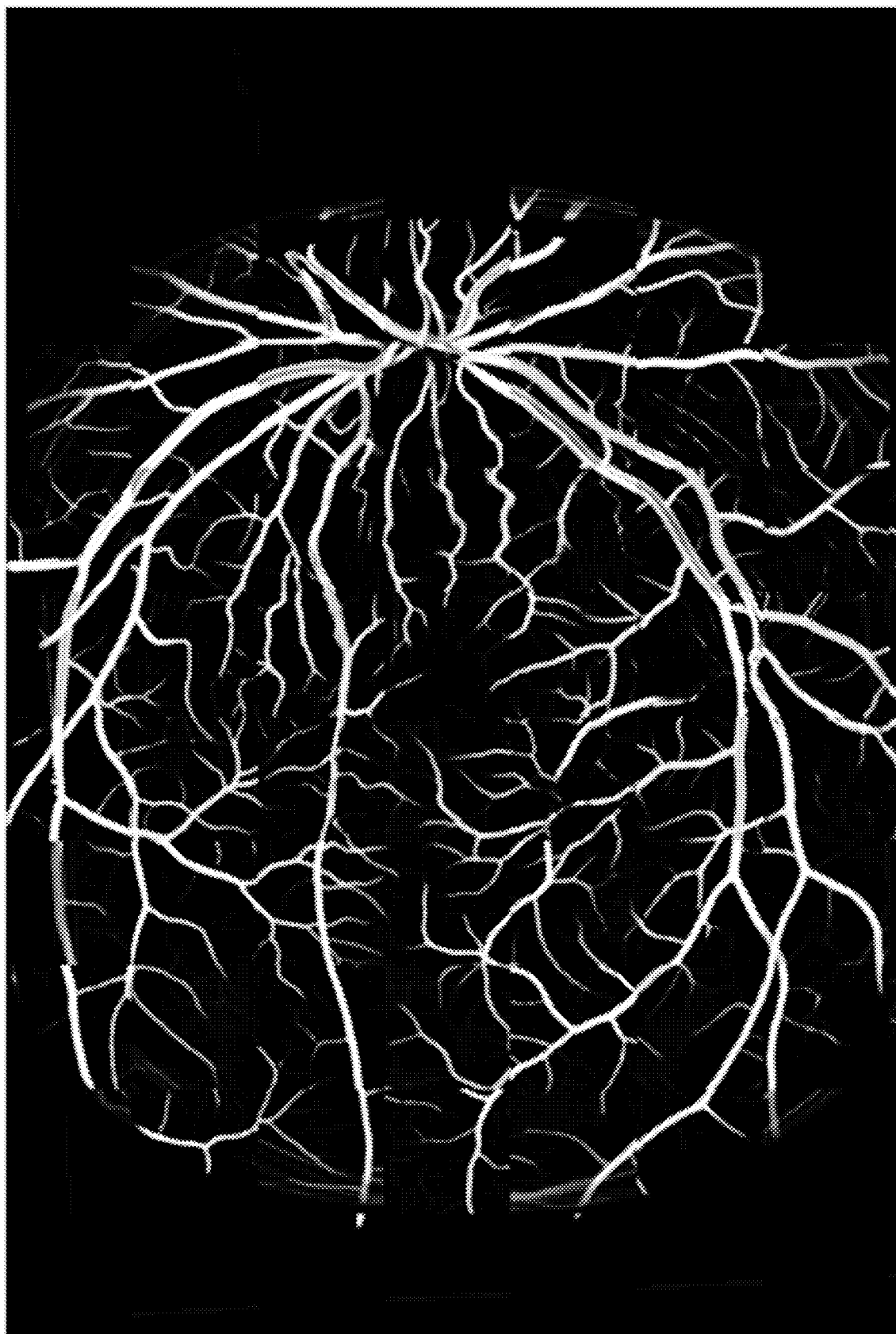
[도9]



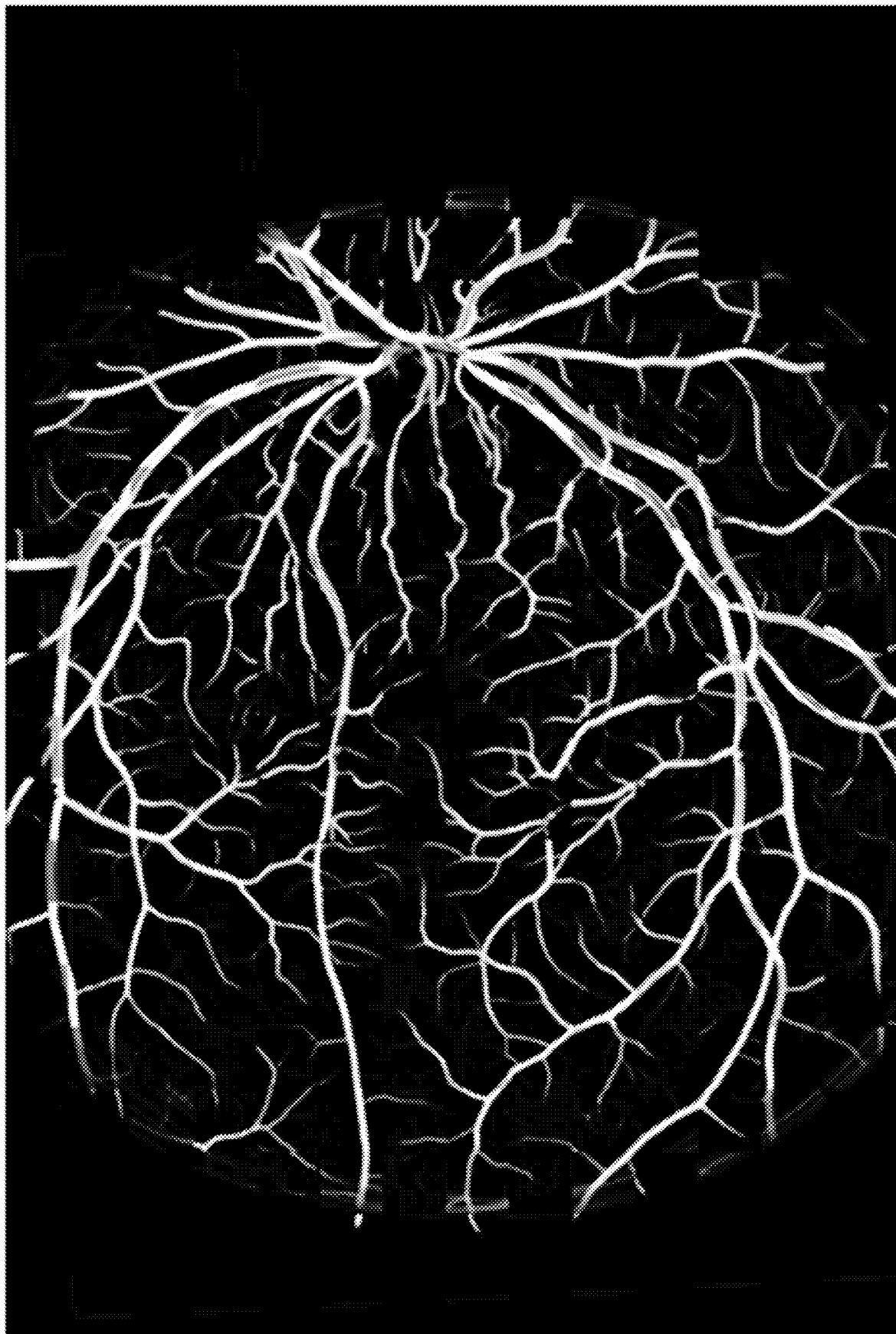
[도10]



[도11]



[도12]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2019/017720**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER***A61B 3/12(2006.01)i, G06T 7/30(2017.01)i, G06N 3/08(2006.01)i*

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61B 3/12; A61B 3/10; A61B 3/13; A61B 3/14; A61B 6/03; G06T 7/00; G06T 7/30; G06N 3/08

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean utility models and applications for utility models: IPC as above

Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: eyeground, vessel, divide, fluorescence, image, deep learning, match

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2018-109640 A1 (NOVARTIS AG.) 21 June 2018 See paragraphs [0034]-[0053]; claims 1-4.	1-8
Y	JP 2018-171177 A (DAINIPPON PRINTING CO., LTD.) 08 November 2018 See claim 10.	1-8
A	KR 10-2015-0012894 A (SEOUL WOMEN'S UNIVERSITY INDUSTRY-UNIVERSITY COOPERATION FOUNDATION) 04 February 2015 See the entire document.	1-8
A	JP 2015-506730 A (VERDOONER, Steven) 05 March 2015 See the entire document.	1-8
DA	KR 10-1761510 B1 (EWhA UNIVERSITY-INDUSTRY COLLABORATION FOUNDATION) 26 July 2017 See the entire document.	1-8



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

03 APRIL 2020 (03.04.2020)

Date of mailing of the international search report

03 APRIL 2020 (03.04.2020)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsu-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea
Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2019/017720

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
WO 2018-109640 A1	21/06/2018	AU 2017-374938 A1 BR 112019009359 A2 CA 3043834 A1 CN 110087532 A EP 3554337 A1 JP 2020-501652 A KR 10-2019-0096986 A MX 2019007116 A US 2018-0168737 A1	23/05/2019 06/08/2019 21/06/2018 02/08/2019 23/10/2019 23/01/2020 20/08/2019 16/09/2019 21/06/2018
JP 2018-171177 A	08/11/2018	None	
KR 10-2015-0012894 A	04/02/2015	KR 10-1492330 B1	11/02/2015
JP 2015-506730 A	05/03/2015	AU 2012-347482 A1 AU 2012-347482 B2 BR 112014013737 A2 CA 2858198 A1 CN 104203081 A CN 104203081 B EP 2787877 A1 IL 232982 A IL 232982 D0 KR 10-2014-0105816 A MX 2014006760 A MX 337930 B US 2013-0169934 A1 US 8814362 B2 WO 2013-086473 A1	10/07/2014 30/03/2017 04/09/2018 13/06/2013 10/12/2014 28/12/2016 15/10/2014 30/08/2018 31/07/2014 02/09/2014 03/03/2015 28/03/2016 04/07/2013 26/08/2014 13/06/2013
KR 10-1761510 B1	26/07/2017	None	

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61B 3/12(2006.01)i, G06T 7/30(2017.01)i, G06N 3/08(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61B 3/12; A61B 3/10; A61B 3/13; A61B 3/14; A61B 6/03; G06T 7/00; G06T 7/30; G06N 3/08

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 안저(eyeground), 혈관(vessel), 분할(divide), 형광(fluorescence), 영상(image), 딥러닝(deep learning), 정합(match)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	WO 2018-109640 A1 (NOVARTIS AG) 2018.06.21 단락 [0034]-[0053]; 청구항 1-4	1-8
Y	JP 2018-171177 A (DAINIPPON PRINTING CO., LTD.) 2018.11.08 청구항 10	1-8
A	KR 10-2015-0012894 A (서울여자대학교 산학협력단) 2015.02.04 전체 문헌	1-8
A	JP 2015-506730 A (VERDOONER, STEVEN) 2015.03.05 전체 문헌	1-8
DA	KR 10-1761510 B1 (이화여자대학교 산학협력단) 2017.07.26 전체 문헌	1-8

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“D” 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후 “X”에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일

2020년 04월 03일 (03.04.2020)

국제조사보고서 발송일

2020년 04월 03일 (03.04.2020)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

김연경

전화번호 +82-42-481-3325



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
WO 2018-109640 A1	2018/06/21	AU 2017-374938 A1 BR 112019009359 A2 CA 3043834 A1 CN 110087532 A EP 3554337 A1 JP 2020-501652 A KR 10-2019-0096986 A MX 2019007116 A US 2018-0168737 A1	2019/05/23 2019/08/06 2018/06/21 2019/08/02 2019/10/23 2020/01/23 2019/08/20 2019/09/16 2018/06/21
JP 2018-171177 A	2018/11/08	없음	
KR 10-2015-0012894 A	2015/02/04	KR 10-1492330 B1	2015/02/11
JP 2015-506730 A	2015/03/05	AU 2012-347482 A1 AU 2012-347482 B2 BR 112014013737 A2 CA 2858198 A1 CN 104203081 A CN 104203081 B EP 2787877 A1 IL 232982 A IL 232982 D0 KR 10-2014-0105816 A MX 2014006760 A MX 337930 B US 2013-0169934 A1 US 8814362 B2 WO 2013-086473 A1	2014/07/10 2017/03/30 2018/09/04 2013/06/13 2014/12/10 2016/12/28 2014/10/15 2018/08/30 2014/07/31 2014/09/02 2015/03/03 2016/03/28 2013/07/04 2014/08/26 2013/06/13
KR 10-1761510 B1	2017/07/26	없음	