(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2020-0133996
(43) 공개일자 2020년12월01일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 3/14 (2006.01) *A61B 3/00* (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 3/145 (2013.01)
A61B 3/0008 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2019-0059409
(22) 출원일자 2019년05월21일
심사청구일자 2019년05월21일

(71) 출원인
한국과학기술연구원
서울특별시 성북구 화랑로14길 5 (하월곡동)
인하대학교 산학협력단
인천광역시 미추홀구 인하로 100(용현동, 인하대학교)
서울대학교병원
서울특별시 종로구 대학로 101(연건동)
(72) 발명자
김재헌
서울특별시 양천구 목동서로2길 22, 110동 901호 (목동, 한신청구아파트)
김대유
인천광역시 연수구 송도문화로84번길 84, 103동 302호(송도동, 베르디움 더퍼스트)
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
팬코리아특허법인

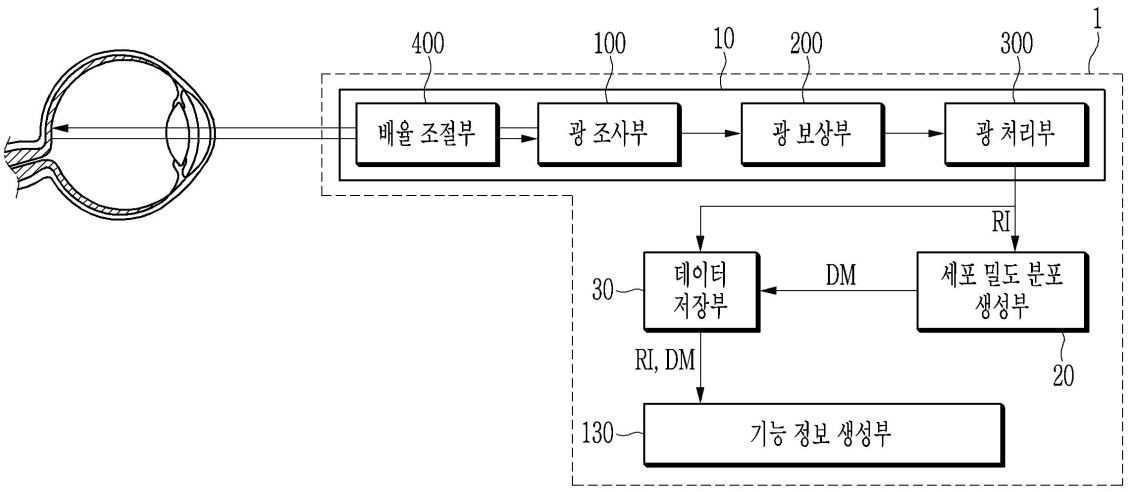
전체 청구항 수 : 총 17 항

(54) 발명의 명칭 **망막 이미지 촬영 방법 및 장치, 및 망막 및 시신경 기능 평가 시스템**

(57) 요 약

본 개시는 광원으로부터의 광을 두 개의 광으로 분산하고, 안구에 입사되는 상기 두 개의 광의 경로를 조절하여 제1 배율로, 상기 안구의 적어도 하나의 안저 이미지를 획득하며, 상기 안구에 입사되는 상기 두 개의 광의 경로를 조절하여 제2 배율로, 상기 획득된 적어도 하나의 안저 이미지 전체의 망막에 대해서, 상기 제1 배율 보다 높은 제2 배율로 복수의 DIC 이미지를 획득하는 망막 이미지 촬영에 관한 것이다.

대 표 도



(52) CPC특허분류
A61B 5/7275 (2013.01)
(72) 발명자
김석환
서울특별시 서초구 남부순환로 2311-12, 107동 602호(방배동, 래미안방배아트힐)
조영호
서울특별시 서초구 서초중앙로22길 109(서초동)
박병호
서울특별시 마포구 성미산로7길 4(성산동)
김효석
서울특별시 성북구 화랑로 114(하월곡동)
박수빈
서울특별시 성북구 돌곶이로 156-3(장위동)
이경민
서울특별시 송파구 중대로 24, 105동 101호 (문정동, 올림픽훼밀리타운)

명 세 서

청구범위

청구항 1

안구의 적어도 일부 영역에 대한 복수의 DIC(differential interference Contrast) 이미지를 획득하여 망막 영상 이미지를 생성하는 망막 이미지 촬영부 및

상기 망막 영상 이미지에서 적어도 망막 신경절 세포, 수평 세포를 식별하고, 적어도 상기 망막 신경절 세포의 분포를 나타내는 망막 신경절 세포 의 밀도 분포 맵을 생성하는 세포 밀도 분포 생성부를 포함하는,

망막 및 시신경 기능 평가 시스템.

청구항 2

제1 항에 있어서,

상기 망막 이미지 촬영부는,

저배율에서 상기 안구의 적어도 일부 영역에 대응하는 적어도 하나의 안저 이미지를 획득하고, 상기 획득된 적어도 하나의 안저 이미지 전체의 망막에 대한 복수의 DIC 이미지를 획득하는,

망막 및 시신경 기능 평가 시스템.

청구항 3

제1 항에 있어서,

상기 세포 밀도 분포 생성부는 상기 망막 영상 이미지에서 세포의 크기, 형상을 고려하여 상기 망막 신경절 세포 및 상기 수평 세포를 분류하는 망막 및 시신경 기능 평가 시스템.

청구항 4

제3 항에 있어서,

상기 세포 밀도 분포 생성부는,

상기 망막 영상 이미지를 일정 크기의 서브 픽셀로 분할하고, 상기 서브 픽셀보다 큰 세포를 상기 망막 신경절 세포로 분류하며, 상기 서브 픽셀보다 작은 세포를 상기 수평 세포로 분류하는 망막 및 시신경 기능 평가 시스템.

청구항 5

제4 항에 있어서,

상기 세포 밀도 분포 생성부는,

상기 수평 세포의 경계 영역의 음영 변화를 관측하여 상기 수평 세포를 선별하는 망막 및 시신경 기능 평가 시스템.

청구항 6

제2 항에 있어서,

상기 망막 이미지 촬영부는,

상기 안구에 분산된 두 개의 광을 조사하는 광 조사부

상기 두 개의 광의 경로를 조절하여 상기 안구에 입사시켜 상기 두 개의 광을 입사시키는 배율 조절부 및

상기 안구로부터 반사된 광을 제공받아 상기 안구에서 발생된 광의 수차를 보상하는 광 보상부를 포함하는 망막

및 시신경 기능 평가 시스템.

청구항 7

제1 항에 있어서,

상기 망막 영상 이미지 및 상기 망막 신경절의 세포 밀도 분포 맵을 저장하는 데이터 저장부 및

상기 망막 영상 이미지 및 상기 망막 신경절의 세포 밀도 분포 맵을 분석하여 망막 및 시신경 기능 정보를 생성하는 기능 정보 생성부를 더 포함하는 망막 및 시신경 기능 평가 시스템.

청구항 8

분산된 두 개의 광을 조사하는 광 조사부

상기 두 개의 광의 경로를 조절하여 상기 안구에 입사되는 상기 두 개의 광으로부터 획득되는 이미지의 배율을 조절하는 배율 조절부;

상기 안구로부터 반사된 광을 제공받아 상기 안구에서 발생된 광의 수차를 보상하는 광 보상부 및

상기 보상된 반사 광을 전기 신호에 기초하여 DIC 이미지를 획득하는 광 처리부를 포함하고,

제1 배율에서 적어도 하나의 안저 이미지를 획득하고, 상기 획득된 적어도 하나의 안저 이미지 전체의 망막에 대해서, 상기 제1 배율 보다 높은 제2 배율로 복수의 DIC 이미지를 획득하는, 망막 이미지 촬영장치.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 배율 조절부는,

상기 분산된 두 개의 광이 입사되는 제1 렌즈;

상기 제1 렌즈를 통과한 두 광이 입사되는 제2 렌즈; 및

상기 제2 렌즈를 통과한 두 광이 입사되는 제3 렌즈를 포함하고,

상기 제3 렌즈의 이동에 따라 배율을 조절하는, 망막 이미지 촬영장치.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 배율 조절부는,

상기 제1 렌즈 및 상기 제2 렌즈가 고정되어 있는 고정 프레임 및

상기 제3 렌즈가 고정되어 있고, 상기 고정 프레임에 대해서 위치가 이동하는 조절 프레임을 더 포함하는, 망막 이미지 촬영장치.

청구항 11

제9항에 있어서,

상기 제1 배율에서의 상기 제3 렌즈의 위치는 상기 제2 배율에서의 상기 제3 렌즈의 위치보다 상기 안구로부터 먼, 망막 이미지 촬영 장치.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 제1 배율에서, 상기 제3 렌즈 및 상기 안구의 수정체를 통과한 두 광에 의해 상기 적어도 하나의 안저 이미지에 대응하는 영역이 특정되고,

상기 제2 배율에서, 상기 제3 렌즈 및 상기 안구의 수정체를 통과한 두 광에 의해 상기 획득된 적어도 하나의 안저 이미지에 대응하는 영역의 특정 지점이 특정되는, 망막 이미지 촬영장치.

청구항 13

제8항에 있어서,

상기 광 조사부는,

광을 분산시켜 상기 분산된 두 개의 광을 생성하는 DIC(differential interference Contrast) 프리즘을 포함하는, 망막 이미지 촬영장치.

청구항 14

제13항에 있어서,

상기 안구로부터 반사된 두 광은 상기 배율 조절부를 통해 상기 DIC 프리즘에서 하나의 광으로 합쳐져 상기 광 보상부로 입사되고,

상기 광 보상부는,

상기 입사된 광의 수차를 감지하는 파면 센서 및

상기 파면 센서에 의해 조절되어 상기 입사된 광의 수차를 보상하는 가변형 거울을 포함하는, 망막 이미지 촬영장치.

청구항 15

DIC 현미경을 이용한 망막 이미지 촬영 방법에 있어서,

광원으로부터의 광을 두 개의 광으로 분산하는 단계;

안구에 입사되는 상기 두 개의 광의 경로를 조절하여 제1 배율로, 상기 안구의 적어도 하나의 안저 이미지를 획득하는 단계; 및

상기 안구에 입사되는 상기 두 개의 광의 경로를 조절하여 제2 배율로, 상기 획득된 적어도 하나의 안저 이미지 전체의 망막에 대해서, 상기 제1 배율 보다 높은 제2 배율로 복수의 DIC 이미지를 획득하는 단계를 포함하는,

망막 이미지 촬영 방법.

청구항 16

제15항에 있어서,

상기 안구로부터 반사된 광을 제공받아 상기 안구에서 발생된 광의 수차를 보상하는 단계 및

상기 보상된 반사된 광에 기초하여 상기 적어도 하나의 안저 이미지 도는 상기 복수의 DIC 이미지를 생성하는 단계를 더 포함하는, 망막 이미지 촬영 방법.

청구항 17

제15항에 있어서,

상기 적어도 하나의 안저 이미지는,

상기 두 개의 광 사이에 특정되는 망막의 영역에 대한 이미지이고,

상기 복수의 DIC 이미지 각각은,

상기 특정된 망막의 영역에서의 복수의 특정 지점에 대한 이미지인,

망막 이미지 촬영 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 망막 이미지 촬영 방법 및 장치, 및 망막 및 시신경 기능 평가 시스템에 관한 것으로, 구체적으로 망

막 이미지를 촬영하여 망막 신경절 세포의 밀도 지도를 구축할 수 있는 망막 및 시신경 기능 평가 시스템에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 중추 신경 세포는 출생 이후 일정 시간이 지나면 더 이상 분열하여 재생되지 않는다. 따라서 시각과 관련된 중추 신경 세포가 소실되면 이는 회복되지 않고 진행성의 시각 장애를 일으키며 경우에 따라서는 실명에 이르게 된다. 이러한 신경 세포의 소실은 다양한 선천적(망막색소상피변성, 간체 또는 추체 이영양증, Stargardt disease 등) 후천적(황반 변성, 당뇨망막병증) 망막 질환, 또는 시신경 질환(시신경염, 허혈성 시신경 병증, 레베르 선천성 흑암시 등) 그리고 녹내장에서 관찰된다. 이 중 녹내장은 망막 신경절 세포의 지속적 소실로 진행성 시야 장애를 일으키며, 단일 질환으로서 전 세계 실명 원인의 2위를 차지한다.

[0003] 현재, 망막 및 시신경의 기능을 검사하는 방법은 시야 검사 측정법과 안구 광학 단층 검사(OCT 검사)가 사용되고 있다. 시야 검사 측정법은 자동 시야계를 사용하여, 망막의 각 지점에서 식별 가능한 빛의 역치를 측정, 민감도를 평가하는 방법이다. 이러한 시야 검사 측정법은 피검자의 협조 정도에 따라 결과값이 변동될 수 있어, 객관성, 검사간 재현성이 떨어지고, 양안 검사를 진행하는 경우 약 20분 이상 소요되는 등의 문제점이 있다.

[0004] 또한, 안구 광학 단층 검사는 안구를 단층 촬영하여 안구의 생김새를 보는 검사로, 망막층 두께를 기반으로 간접적으로 망막 신경절 세포의 분포를 유추하는 것 방법이다. 이러한 망막 신경절 세포의 두께의 변화는 질환으로 인한 세포의 소실이 일정 단계 이상 진행된 상태에서 관측된다. 즉, 안구 광학 단층 검사는 질환의 조기 진단에는 적합하지 않은 문제점이 있다.

[0005] 따라서, 보다 직접적이고 객관적으로 망막 및 시신경의 기능을 평가할 수 있고, 질환을 조기 진단할 수 있는 시스템 및 방법이 요구되고 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 망막 및 시신경 기능 평가에 있어 피검자의 협조도에 관계없이 객관성 및 검사간 재현성을 개선하고, 기능 평가에 소요되는 시간을 단축시키며, 망막 및 시신경 관련 질환을 조기에 진달할 수 있는 망막 및 시신경 기능 평가 시스템을 제고하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0007] 발명의 한 특징에 따른 망막 및 시신경 기능 평가 시스템은, 안구의 적어도 일부 영역에 대한 복수의 DIC(differential interference Contrast) 이미지를 획득하여 망막 영상 이미지를 생성하는 망막 이미지 촬영부, 및 상기 망막 영상 이미지에서 적어도 망막 신경절 세포, 수평 세포를 식별하고, 적어도 상기 망막 신경절 세포의 분포를 나타내는 망막 신경절 세포 의 밀도 분포 맵을 생성하는 세포 밀도 분포 생성부를 포함한다.

[0008] 상기 망막 이미지 촬영부는, 저배율에서 상기 안구의 적어도 일부 영역에 대응하는 적어도 하나의 안저 이미지를 획득하고, 상기 획득된 적어도 하나의 안저 이미지 전체의 망막에 대한 복수의 DIC 이미지를 획득할 수 있다.

[0009] 상기 세포 밀도 분포 생성부는 상기 망막 영상 이미지에서 세포의 크기, 형상을 고려하여 상기 망막 신경절 세포 및 상기 수평 세포를 분류할 수 있다.

[0010] 상기 세포 밀도 분포 생성부는, 상기 망막 영상 이미지를 일정 크기의 서브 픽셀로 분할하고, 상기 서브 픽셀보다 큰 세포를 상기 망막 신경절 세포로 분류하며, 상기 서브 픽셀보다 작은 세포를 상기 수평 세포로 분류할 수 있다.

[0011] 상기 세포 밀도 분포 생성부는, 상기 수평 세포의 경계 영역의 음영 변화를 관측하여 상기 수평 세포를 선별할 수 있다.

[0012] 상기 망막 이미지 촬영부는, 상기 안구에 분산된 두 개의 광을 조사하는 광 조사부 상기 두 개의 광의 경로를 조절하여 상기 안구에 입사시켜 상기 두 개의 광을 입사시키는 배율 조절부 및 상기 안구로부터 반사된 광을 제공받아 상기 안구에서 발생된 광의 수차를 보상하는 광 보상부를 포함할 수 있다.

[0013] 상기 망막 및 시신경 기능 평가 시스템은, 상기 망막 영상 이미지 및 상기 망막 신경절의 세포 밀도 분포 맵을

저장하는 데이터 저장부 및 상기 망막 영상 이미지 및 상기 망막 신경절의 세포 밀도 분포 맵을 분석하여 망막 및 시신경 기능 정보를 생성하는 기능 정보 생성부를 더 포함할 수 있다.

[0014] 발명의 다른 특징에 따른 망막 이미지 촬영장치는, 분산된 두 개의 광을 조사하는 광 조사부, 상기 두 개의 광의 경로를 조절하여 상기 안구에 입사되는 상기 두 개의 광으로부터 획득되는 이미지의 배율을 조절하는 배율 조절부, 상기 안구로부터 반사된 광을 제공받아 상기 안구에서 발생된 광의 수차를 보상하는 광 보상부, 및 상기 보상된 반사 광을 전기 신호에 기초하여 DIC 이미지를 획득하는 광 처리부를 포함하고, 제1 배율에서 적어도 하나의 안저 이미지를 획득하고, 상기 획득된 적어도 하나의 안저 이미지 전체의 망막에 대해서, 상기 제1 배율 보다 높은 제2 배율로 복수의 DIC 이미지를 획득할 수 있다.

[0015] 상기 배율 조절부는, 상기 분산된 두 개의 광이 입사되는 제1 렌즈, 상기 제1 렌즈를 통과한 두 광이 입사되는 제2 렌즈, 및 상기 제2 렌즈를 통과한 두 광이 입사되는 제3 렌즈를 포함하고, 상기 제3 렌즈의 이동에 따라 배율을 조절할 수 있다.

[0016] 상기 배율 조절부는, 상기 제1 렌즈 및 상기 제2 렌즈가 고정되어 있는 고정 프레임, 및 상기 제3 렌즈가 고정되어 있고, 상기 고정 프레임에 대해서 위치가 이동하는 조절 프레임을 더 포함할 수 있다.

[0017] 상기 제1 배율에서의 상기 제3 렌즈의 위치는 상기 제2 배율에서의 상기 제3 렌즈의 위치보다 상기 안구로부터 멀 수 있다.

[0018] 상기 제1 배율에서, 상기 제3 렌즈 및 상기 안구의 수정체를 통과한 두 광에 의해 상기 적어도 하나의 안저 이미지에 대응하는 영역이 특정되고, 상기 제2 배율에서, 상기 제3 렌즈 및 상기 안구의 수정체를 통과한 두 광에 의해 상기 획득된 적어도 하나의 안저 이미지에 대응하는 영역의 특정 지점이 특정될 수 있다.

[0019] 광을 분산시켜 상기 분산된 두 개의 광을 생성하는 DIC(differential interference Contrast) 프리즘을 포함할 수 있다.

[0020] 상기 안구로부터 반사된 두 광은 상기 배율 조절부를 통해 상기 DIC 프리즘에서 하나의 광으로 합쳐져 상기 광 보상부로 입사되고, 상기 광 보상부는, 상기 입사된 광의 수차를 감지하는 파면 센서 및 상기 파면 센서에 의해 조절되어 상기 입사된 광의 수차를 보상하는 가변형 거울을 포함할 수 있다.

[0021] 발명의 또 다른 특징에 따른 DIC 현미경을 이용한 망막 이미지 촬영 방법은, 광원으로부터의 광을 두 개의 광으로 분산하는 단계, 안구에 입사되는 상기 두 개의 광의 경로를 조절하여 제1 배율로, 상기 안구의 적어도 하나의 안저 이미지를 획득하는 단계, 및 상기 안구에 입사되는 상기 두 개의 광의 경로를 조절하여 제2 배율로, 상기 획득된 적어도 하나의 안저 이미지 전체의 망막에 대해서, 상기 제1 배율 보다 높은 제2 배율로 복수의 DIC 이미지를 획득하는 단계를 포함할 수 있다.

[0022] 상기 망막 이미지 촬영 방법은, 상기 안구로부터 반사된 광을 제공받아 상기 안구에서 발생된 광의 수차를 보상하는 단계 및 상기 보상된 반사된 광에 기초하여 상기 적어도 하나의 안저 이미지 도는 상기 복수의 DIC 이미지를 생성하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0023] 상기 적어도 하나의 안저 이미지는, 상기 두 개의 광 사이에 특정되는 망막의 영역에 대한 이미지이고, 상기 복수의 DIC 이미지 각각은, 상기 특정된 망막의 영역에서의 복수의 특정 지점에 대한 이미지일 수 있다.

발명의 효과

[0024] 본 발명의 일 실시예에 따른 망막 및 시신경 기능 평가 시스템은 망막을 스캔하여 망막 영상 이미지를 생성하고, 이를 토대로 망막의 망막 신경절 세포(retinal ganglion cell)의 밀도 분포 지도를 생성할 수 있다. 즉, 망막 신경절 세포의 직접적인 관측이 가능하며 이의 밀도 분포를 확인함에 따라 망막 및 시신경 질환 발생 시 어떤 부위가 얼마만큼 손상이 되었는지 객관적 평가를 내릴 수 있으며, 이를 통해 망막 및 시신경의 기능 평가를 수행할 수 있다.

[0025] 망막 영상 이미지는 대상자의 망막을 촬상하여 생성되는 것으로, 이의 생성 과정은 일시적이며, 인체에 직접적인 영향을 주는 것이 아니다. 또한, 망막 영상 이미지는 망막 신경절 세포와 다른 세포를 육안으로 구분할 수 있을 정도로 정밀하게 생성될 수 있고, 이의 밀도 분포 맵이 자동으로 생성되는 바, 의사 등의 높은 수준의 의학적 지시 또는 경험을 요하지 않더라도 대상자에게 용이하게 망막 및 시신경 기능 평가 정보를 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0026] 도 1은 망막 및 시신경의 구조를 나타낸 도면이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 망막 및 시신경 기능 평가 시스템의 구성도이다.

도 3은 일 실시예에 따른 시신경 기능 평가 시스템의 각 구성을 나타낸 도면이다.

도 4는 일 실시예에 따른 저배율에서의 배율 조절부를 나타낸 도면이다.

도 5는 일 실시예에 따른 고배율에서의 배율 조절부를 나타낸 도면이다.

도 6 및 도 7은 망막 이미지 촬영부에서 생성된 망막 영상 이미지의 예시도이다.

도 8은 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵을 나타낸 예시도이다.

도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 망막 및 시신경 기능 정보 출력 방법의 순서도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0027] 일 실시예에 따라 망막 신경절 세포(retinal ganglion cell: RGC)를 직접 측정하여 망막 신경절 세포 맵을 구축하여 보다 객관적이고 정밀한 망막 및 시신경의 기능 평가 시스템 및 이의정보 출력 방법을 제공할 수 있다. 이때, 배율 조절을 통해 망막의 안저 영역 및 안저 영역에서의 특정 지점에 대한 이미지를 획득할 수 있고, 특정 지점의 이미지는 DIC(differential interference Contrast) 이미지일 수 있다. DIC 이미지는 DIC 현미경을 통해 획득되는 이미지를 의미할 수 있다.

[0028] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 명세서에 개시된 실시예를 상세히 설명하되, 동일하거나 유사한 구성요소에는 동일, 유사한 도면부호를 부여하고 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다. 이하의 설명에서 사용되는 구성요소에 대한 접미사 "모듈" 및/또는 "부"는 명세서 작성의 용이함만이 고려되어 부여되거나 혼용되는 것으로서, 그 자체로 서로 구별되는 의미 또는 역할을 갖는 것은 아니다. 또한, 본 명세서에 개시된 실시예를 설명함에 있어서 관련된 공지 기술에 대한 구체적인 설명이 본 명세서에 개시된 실시예의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우 그 상세한 설명을 생략한다. 또한, 첨부된 도면은 본 명세서에 개시된 실시예를 쉽게 이해할 수 있도록 하기 위한 것일 뿐, 첨부된 도면에 의해 본 명세서에 개시된 기술적 사상이 제한되지 않으며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

[0029] 제1, 제2 등과 같이 서수를 포함하는 용어는 다양한 구성요소들을 설명하는데 사용될 수 있지만, 상기 구성요소들은 상기 용어들에 의해 한정되지는 않는다. 상기 용어들은 하나의 구성요소를 다른 구성요소로부터 구별하는 목적으로만 사용된다.

[0030] 본 출원에서, "포함한다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[0031] 도 1은 망막 및 시신경의 구조를 나타낸 도면이다.

[0032] 사람의 눈은 카메라와 비슷한 구조이다. 눈의 각막(cornea)과 수정체(lens)는 카메라 렌즈, 홍채(iris)는 조리개, 망막(retina)은 필름, 시신경(optic nerve)은 디지털 카메라의 이미지 전송 케이블에 해당한다. 외부의 빛은 각막을 통해 모아지고, 홍채에 의해 양이 조절되며, 수정체의 두께가 조절되어 망막에 정확한 상이 맺혀진다. 이 때, 각막이 손상된 경우에는 각막 이식으로, 수정체가 흐려진 백내장은 인공 수정체로 그 기능을 복원할 수 있으나, 망막이나 시신경이 손상된 경우에는 치료가 불가능하여 시력을 잃게 된다. 망막은 눈의 안쪽을 둘러싸고 있는 내벽을 구성하는 신경세포의 얇은 층으로 눈으로 들어오는 외부의 빛신호를 전기적 신호로 변환하여 시신경을 통해 뇌로 전달한다.

[0033] 도 1에 도시된 바와 같이, 망막의 구조는 망막 신경절 세포(retinal ganglion cell: RGC), 양극 세포(bipolar cell), 수평 세포(amacrine cell), 광 수용 세포로 구성되어 있다.

[0034] 외부의 빛이 망막에 맺히면, 망막의 제일 아래쪽에 있는 광 수용 세포가 빛 신호를 신경계가 해석 가능한 생체 전기 신호로 변환한다. 이 생체 전기 신호는 양극 세포와 수평 세포를 통하여 망막 신경절 세포에 전달된다.

[0035] 망막 신경절 세포에서 시작되는 시신경 섬유는 시신경 유두에서 모여 시신경(optic nerve)을 만들고, 시신경교차(optic chiasm)에서 교차하여 외측 슬상핵(lateral geniculate nucleus)까지 이른다. 시신경들은 외측 슬상핵에서 신경연접을 이루고, 생체 전기 신호는 시신경 방사를 통해 시각피질(visual cortex)로 전달되어 시각을 느끼게 된다.

[0036] 망막 신경절 세포는 광 수용 세포에서 생성되는 생체 전기 신호를 시신경으로 전달하는 중요한 기능을 수행하는 세포이다. 이러한 망막 신경절 세포의 소실은 망막과 시신경의 결함과 연관이 있으며, 녹내장, 시신경 병증, 시신경염, 당뇨병성 망막증 등의 다양한 질환에서 관찰될 수 있다. 따라서, 망막 신경절 세포의 전체적인 개수 및 손상 여부를 파악하는 것은 망막 및 시신경의 정상적인 기능 평가를 수행할 수 있는 중요한 방법일 수 있다.

[0037] 본 발명의 일 실시예에 따른 망막 및 시신경 기능 평가 시스템(1)은 망막을 스캔하고, 망막 신경절 세포(retinal ganglion cell)의 밀도 분포 지도를 생성할 수 있다.

[0038] 즉, 망막 신경절 세포의 직접적인 관측이 가능하며 이의 밀도 분포를 확인함에 따라 질환 발생시 망막 신경절의 어떤 부위가 얼마만큼 손상이 되었는 지 객관적 평가를 내릴 수 있으며, 이를 통해 망막 및 시신경의 기능 평가를 수행할 수 있다. 이하, 본 발명의 구성에 대해 보다 상세히 설명하도록 한다.

[0039] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 망막 및 시신경 기능 평가 시스템(1)의 구성도이다.

[0040] 도 3은 일 실시예에 따른 시신경 기능 평가 시스템의 각 구성을 나타낸 도면이다.

[0041] 도 2를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 망막 및 시신경 기능 평가 시스템(1)은 망막 이미지 촬영부(10) 및 세포 밀도 분포 생성부(20)를 포함한다.

[0042] 망막 이미지 촬영부(10)는 안구를 촬영하여 망막 영상 이미지를 생성할 수 있다. 망막 및 이를 구성하는 세포들은 투명하여 일반적인 촬영 수단으로 촬영이 쉽지 않다. 본 발명의 일 실시예에 따른 망막 이미지 촬영부(10)는 미분 간섭 (differential interference Contrast, DIC) 현미경(microscope)으로 구현될 수 있다. 미분 간섭 현미경은 빛을 두 개의 미세 차이가 나는 경로로 나누어 두 빛 사이의 광학 거리를 간섭으로 해석할 수 있다. 따라서, 광학 거리의 차이가 발생하면 간섭에 의한 이미징이 가능하기 때문에 투명한 세포의 이미지화가 가능할 수 있다.

[0043] 망막 이미지 촬영부(10)는 망막의 적어도 일부 영역을 촬상하여 망막 영상 이미지(RI)를 생성할 수 있다. 저배율에서 안저의 적어도 일부 영역에 대한 적어도 하나의 안저 이미지를 획득하고, 획득된 적어도 하나의 안저 이미지에서의 특정 지점의 망막을 고배율에서 촬상하여 망막에 대한 DIC 이미지를 획득하고, 평면 이동을 통해 획득된 적어도 하나의 안저 이미지의 전체의 망막에 대한 DIC 이미지를 획득할 수 있다.

[0044] 또한, 망막 이미지 촬영부(10)는 안저를 실시간 관측 할 수 있으며 현재 관측하고 있는 화면에 대한 실시간 촬영도 가능할 수 있다. 또한, 망막 이미지 촬영부(10)는 휘어져있는 망막의 굽힘 정도를 측정하고, 망막 전체에 대한 DIC 이미지를 평평한 상태로 보정하여 망막 영상 이미지(RI)를 생성할 수도 있다. 망막 이미지 촬영부(10)는 생성된 망막 영상 이미지(RI)를 세포 밀도 분포 생성부(20)로 전송할 수 있다.

[0045] 망막 이미지 촬영부(10)는 안구에 광을 조사하는 광 조사부(100) 및 상기 안구로부터 반사된 광을 제공받아 안구에서 발생된 광의 수차를 보상하는 광 보상부(200), 광의 수차가 보상된 광이 유입되는 CCD를 포함하는 광 처리부(300), 및 배율 조절부(400)를 포함할 수 있다.

[0046] 광 조사부(100)는 광원(110), 쾰러 조명(120), 편광판(130), DIC 프리즘(140), 및 반사/투과 거울(150)을 포함한다.

[0047] 광원(110)은 촬상을 위한 광을 발생시킨다.

[0048] 쾰러 조명(120)은 광원(110)으로부터 공급되는 광을 망막 이미지 촬영부(10)에 사용되기 위한 시료 조명으로 생성한다. 쾰러 조명(120)에 의해 생성되는 시료 조명은 평평한(even) 조명으로, 시료에 평평한 조명이 공급되어 광원(110)의 이미지는 망막 이미지 촬영부(10)에 의해 획득되는 이미지에 보이지 않는다. 쾰러 조명(120)은 조리개, 렌즈 등을 포함할 수 있고, 구체적인 구성 및 구성간의 결합 관계는 공지된 내용으로 상세한 설명은 생략한다.

[0049] 편광판(130)은 쾰러 조명(120)을 통과한 시료 조명 중 특정 각도의 편광만을 투과시킨다. 예를 들어, 편광판(130)은 45도의 편광만을 투과시킬 수 있다.

[0050] DIC 프리즘(140)은 편광판(130)을 통과한 편광을 두 광으로 분산시킨다. DIC 프리즘(140)은 윌라스톤 프리즘으로 구현될 수 있다.

[0051] 반사/투과 거울(150)은 편광판(130)을 통과한 편광을 DIC 프리즘(140)으로 투과시키고, 배율 조절부(400)로부터 입사되는 빛을 반사시킨다.

[0052] 배율 조절부(400)는 DIC 프리즘(140)으로부터 입사되는 두 광의 경로를 조절하여 안구에 입사되는 두 광으로부터 획득되는 이미지의 배율을 조절할 수 있다. 그러면, 배율 조절부(400)에 의해 조절된 제1 배율 예를 들어, 상대적으로 저배율에서 안저의 적어도 일부 영역에 대한 적어도 하나의 안저 이미지가 획득될 수 있다. 이어서, 배율 조절부(400)에 의해 조절된 제2 배율 예를 들어, 상대적으로 고배율에서 획득된 적어도 하나의 안저 이미지 전체의 망막에 대해서 복수의 DIC 이미지가 획득될 수 있다. 배율은 배율 조절부(400)를 통해 획득되는 상의 크기와 촬상된 대상 간의 비율일 수 있다.

[0053] 배율 조절부(400)는 3 개의 렌즈(410-430), 고정 프레임(440), 및 조절 프레임(450)을 포함한다. 고정 프레임(440) 내부에는 2 개의 렌즈(410, 420)가 고정되어 위치한다. DIC 프리즘(140)에서 분산된 두 개의 광이 렌즈(410) 및 렌즈(420)을 통해 도 3에서 점선으로 표시된 경로를 따라 진행할 수 있다. 예를 들어, 렌즈(410)를 통과한 두 광은 서로 평행하게 렌즈(420)로 입사되고, 렌즈(420)를 통과한 두 광은 렌즈(420)의 초점 거리에서 교차한 후 렌즈(430)에 입사될 수 있다.

[0054] 조절 프레임(450)의 내부에는 렌즈(430)가 고정되어 위치하고, 조절 프레임(450)이 고정 프레임(440)에 대해서 위치가 변경될 수 있다. 예를 들어, 조절 프레임(450)은 고정 프레임(440)의 내부 면을 따라 이동할 수 있다.

[0055] 3 개의 렌즈(410, 420, 430)의 고정 위치를 보여주기 위해서, 도 3에는 고정 프레임(440) 및 조절 프레임(450)의 단면이 도시되어 있다. 고정 프레임(440)의 단면(441, 442) 사이에 두 렌즈(410, 420)가 고정되어 위치하고, 조절 프레임(450)의 단면(451, 452) 사이에 렌즈(430)가 고정되어 위치한다.

[0056] 고정 프레임(440)은 2개의 렌즈(410, 420)를 위치시키기 위한 구조물로 원통형일 수 있고, 조절 프레임(450)은 렌즈(430)를 이동시키기 위한 구조물로 고정 프레임(440) 내부 면을 따라 이동 가능한 원통형일 수 있다.

[0057] 고정 프레임(440)에서 조절 프레임(450)이 이동할 수 있도록 경로를 제공하는 이동 영역(443, 444)이 형성되어 있다. 이동 영역(443, 444)을 따라 조절 프레임(450)이 이동하고, 조절 프레임(450)의 외부 면과 이동 영역(443, 444)의 내부 면에는 이동을 위한 구조가 형성될 수 있다.

[0058] 도 3에 도시된 고정 프레임(440)과 조절 프레임(450)의 구조 및 배치는 일 실시예를 설명하기 위한 예시로서, 발명이 이에 한정되는 것은 아니다. 즉, 배율을 조절하기 위해 렌즈(430)을 이동시킬 수 있는 다양한 구조체가 적용될 수 있다.

[0059] 배율 조절부(400)에 의해 조절된 배율이 상대적으로 저배율일 때, 적어도 하나의 안저 이미지가 획득되고, 배율 조절부(400)에 의해 조절된 배율이 상대적으로 고배율일 때, 획득된 적어도 하나의 안저 이미지에 대한 복수의 DIC 이미지가 획득된다. 여기서 고배율은 획득된 복수의 DIC 이미지 각각이 세포(예를 들어, 신경절 세포) 단위로 구분될 수 있는 해상도를 가질 수 있는 배율 범위를 포함하고, 저배율은 소정 해상도의 안저 이미지를 획득할 수 있는 배율 범위를 포함하며, 소정 해상도는 사용자의 설계에 따라 변경될 수 있다.

[0060] 광 조사부(100)와 배율 조절부(400)는 망막 전체 또는 일부 영역에 대해서 소정 해상도의 안저 이미지를 획득하기 위해 이동할 수 있고, 복수의 DIC 이미지를 획득하기 위해서 미세 단위로 이동할 수 있다.

[0061] 예를 들어, 망막이 복수의 영역으로 구분되고, 광 조사부(100)와 배율 조절부(400)는 복수의 영역 각각에 대응하는 위치에서 대응하는 각도를 가지도록 이동할 수 있다. 망막 이미지 촬영부(10)은 망막의 복수의 영역 모두에 대해서 안저 이미지를 획득하거나, 복수의 영역 중 필요한 일부 영역들에 대해서만 안저 이미지를 획득할 수 있다.

[0062] 배율 조절부(400)를 통해 안구에 투사된 광은 망막에서 반사되고, 반사된 광은 배율 조절부(400)를 통해 DIC 프리즘(140)으로 입사된다. 이 때, 망막에서 반사된 두 광의 경로는 입사 경로와 동일하고 그 방향이 반대일 수 있다. DIC 프리즘(140)에 입사된 두 광은 DIC 프리즘(140)에서 합쳐지고, 합쳐진 광은 반사/투과 거울(150)을 통해 광 보상부(200)로 입사된다.

[0063] 망막 이미지 촬영부(10)는 실제 안구를 촬영하는 것으로 안구에 조사되는 광은 안구의 수정체와 각막을 통과 시 수차가 발생할 수 있으나,이러한 광의 수차는 광 보상부(200)에서 보상될 수 있다.

[0064] 광 보상부(200)는 어날라이저(analyzer)(210), 렌즈(220, 240), 거울(230), 두 개의 반사/투과 거울(250, 260), 파면 센서(270), 및 가변형 거울(280)을 포함한다.

[0065] 어날라이저(210)는 반사/투과 거울(150)로부터 입사되는 광 중 특정 편광만을 투과시킨다. 예를 들어, 편광판(130)의 편광 각이 45도이므로, 어날라이저(210)는 90도 위상차를 가지는 135도의 편광만을 통과시킬 수 있다.

[0066] 렌즈(220) 및 렌즈(240)은 광 사이즈를 조절하고, 렌즈(220) 및 렌즈(240) 사이에 거울(230)이 위치할 수 있다. 어날라이저(210)를 통과한 광은 렌즈(220)를 통과하면서 그 사이즈가 확대되고, 거울(230)에 반사되어 렌즈(240)로 입사된다. 렌즈(240)를 통과한 광의 사이즈는 작아질 수 있다.

[0067] 가변형 거울(280)은 복수의 소자(segment)들을 포함하고, 파면 센서(270)에 의해 복수의 소자들이 제어되어 파면의 왜곡도를 줄여주고 영상의 감도(sensitivity)와 선명도(visibility) 등을 향상시킬 수 있다. 가변형 거울(280)은 adaptive mirror, deformable mirror 등으로 구현될 수 있다.

[0068] 렌즈(240)를 통과한 광은 반사/투과 거울(250)을 투과하여 가변형 거울(280)로 입사되고, 가변형 거울(280)은 입사된 광을 보상하여 방사한다. 방사된 광은 반사/투과 거울(250)에 의해 반사된다.

[0069] 파면 센서(270)는 반사/투과 거울(260)을 투과한 광에 기초하여 광의 수차를 감지하고, 수차를 보상하기 위해 가변형 거울(280)을 조절할 수 있다.

[0070] 파면 센서(wavefront sensor)(270)는 입사된 광에 기초하여 안구에서 반사된 광의 수차를 감지할 수 있고, 수차에 의해 일그러진 파면(Wave front)을 분석할 수 있다. 구체적으로, 파면 센서(270)는 광이 안구의 렌즈와 망막 이미지 촬영부(10)의 렌즈들을 통과하면서 발생하는 수차를 측정하고, 수차로 인하여 발생하는 광의 왜곡을 보정하기 위하여 가변형 거울(280)을 구성하는 각각 소자(segment)들을 제어한다.

[0071] 파면 센서(270)은 영상획득을 위하여 사용하는 기준 광원 즉, 일 실시예에서 광원(110)과 파면 센서(270)에서 측정된 왜곡 파면을 비교하여 파면 수차를 표현해주는 Zernike 다항식 기저함수들을 선형 결합하여 왜곡 파면을 재구성할 수 있다. 파면 센서(270)는 행렬계산법을 이용하여 파면왜곡 보정신호를 계산하고 파면 보정을 위하여 가변형 거울(280)의 각 소자별로 구동에 필요한 전압을 계산하며 이를 각 소자에 공급할 수 있다. 그러면, 영상획득을 위하여 CCD(310)로 들어가는 광의 파면 왜곡도가 감소할 수 있다.

[0072] 가변형 거울(280)에 의해 보상된 광은 반사/투과 거울(260)에 의해 반사되어 광 처리부(300)로 입사된다.

[0073] 이와 같이, 광 보상부(200)는 보정 광학 기술(Adaptive Optics, AO)이 적용되어, 안구의 특성상 발생되는 수차를 보상하여 살아있는 생체내(in vivo)에서 망막 신경 세포들의 촬상을 가능하게 한다.

[0074] 광 보상부(200)에서 보상된 광은 광 처리부(300)으로 입사되고, 광 처리부(300)는 CCD(Charge-Coupled Device)(310)를 포함한다. CCD(310)는 광전 효과를 이용해 입사되는 광을 전기 신호로 바꾸고, 광 처리부(300)는 CCD(310)로부터 출력되는 전기 신호를 디지털 신호로 변환하고, 디지털 신호를 영상 처리하여 DIC 이미지를 획득할 수 있다. 광 처리부(300)는 획득된 안저 이미지 전체의 망막에 대해서 복수의 DIC 이미지를 생성하고, 생성된 복수의 DIC 이미지를 대응하는 위치에 배열하여 획득된 적어도 하나의 안저 이미지 전체에 대한 망막 영상 이미지(RI)를 획득한다.

[0075] 이와 같은 방식으로 망막 이미지 촬영부(10)는 적어도 하나의 안저 이미지를 획득하고, 획득된 적어도 하나의 안저 이미지 전체의 망막에 대한 복수의 DIC 이미지를 획득할 수 있다. 이렇게 획득된 복수의 DIC 이미지를 대응하는 위치에 배치하여 적어도 하나의 안저 이미지 전체의 망막에 대한 망막 영상 이미지(RI)를 획득할 수 있다.

[0076] 이하, 도 4 및 도 5를 참조하여 저배율 및 고배율에서의 배율 조절부의 동작을 설명한다.

[0077] 도 4는 일 실시예에 따른 저배율에서의 배율 조절부를 나타낸 도면이다.

[0078] 도 4에 도시된 바와 같이, 저배율에서 렌즈(420)를 통과한 두 광이 렌즈(420)의 초점 거리에서 교차 진행하고, 렌즈(430)를 통과한 두 광은 렌즈(430)의 초점 거리에서 교차 진행하여 안구(3)의 수정체(31)로 입사한다. 안구(3)의 수정체(31)를 통과한 두 광은 서로 이격되어 진행하고 안저(4)의 일부 영역(32)에 도달한다. 도 4에서는 수정체(31)를 통과한 두 광이 서로 평행한 것으로 도시되어 있으나, 발명이 이에 한정되지 않고, 두 광이 안저(4)에 도달했을 때 서로 이격되어 있어, 일부 영역(32)에 대한 적어도 하나의 안저 이미지를 획득할 수 있으면 된다.

[0079] 도 5는 일 실시예에 따른 고배율에서의 배율 조절부를 나타낸 도면이다.

[0080] 도 5에서 저배율에서의 렌즈(430)의 위치가 점선으로 도시되어 있다. 즉, 고배율을 위해서 렌즈(430)가 안구쪽으로 이동한다.

[0081] 고배율에서 렌즈(420)를 통과한 두 광이 렌즈(420)의 초점 거리에서 교차 진행하고, 렌즈(430)를 통과한 두 광은 평행하게 진행하여 안구의 수정체로 입사한다. 안구의 수정체를 통과한 두 광은 수정체의 초점 거리에 해당하는 특정 지점(33)에 도달한다. 특정 지점(33)은 안저의 일부 영역(32)에 속하고, 고배율에서 특정 지점(33)의 망막에 대한 DIC 이미지가 획득될 수 있다. 안저 영역(32) 전체에 대해서 복수의 DIC 이미지를 획득할 수 있도록, 광 조사부(100) 및 배율 조절부(400)가 이동하여, 특정 지점(33)의 위치를 변경할 수 있다.

[0082] 도 4의 안저 영역(32) 및 도 5의 특정 지점(33)으로부터 반사된 두 광은 입사 경로의 역순으로 진행하여, 수정체(31), 렌즈(430), 렌즈(420), 렌즈(410)을 따라 DIC 프림즘(140)으로 입사한다. 예를 들어, 반사되어 DIC 프리즘(140)으로 입사되는 두 광의 경로는 입사 경로와 동일하고 그 방향이 반대일 수 있다.

[0083] 이와 같이 도 5에서는, 두 광이 안저에서 만나는 특정 지점이 DIC 이미지로 획득되어 고배율이고, 도 4에서는 두 광 간의 영역 즉, 도 5의 특정 지점보다 더 넓은 사이즈의 망막 영역이 이미지로 획득되어 저배율의 안저 이미지가 된다.

[0084] 도 6 및 도 7은 망막 이미지 촬영부에서 생성된 망막 영상 이미지의 예시도이며, 도 8은 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵을 나타낸 예시도이다.

[0085] 도 6에 도시된 바와 같이, 망막 영상 이미지(RI)는 길게 연장된 형상의 시신경과 회색의 원이 더 진한 회색의 원에 의해 둘러싸인 형상의 수평 세포(amacrine cell: AC), 진한 회색의 타원 형상의 망막 신경절 세포(retinal ganglion cell: RGC) 및 이러한 세포들 사이를 지나는 혈관들이 표시될 수 있다.

[0086] 망막의 수평 세포, 망막 신경절 세포, 혈관들은 수행하는 기능뿐만 아니라 세포의 기본 모양 및 주행 방향 등 형태학적으로도 서로 상이하다. 본 발명의 망막 영상 이미지(RI)는 망막의 각 세포들의 외형 차이를 육안으로 확인할 수 있을 만큼 선명한 영상 이미지를 제공할 수 있다.

[0087] 앞서 언급한 바와 같이, 망막 신경절 세포(retinal ganglion cell: RGC)의 분포 및 밀도가 망막 질환과 밀접한 관계가 있는 바, 세포 밀도 분포 생성부(20)는 제공된 망막 영상 이미지(RI)를 기준으로 망막 신경절 세포의 분포를 나타내는 세포 밀도 분포 맵(DM)을 생성할 수 있다.

[0088] 세포 밀도 분포 생성부(20)는 망막 영상 이미지(RI)에서 세포의 크기, 형상 등을 고려하여 망막 신경절 세포(RGC) 및 수평 세포(AC)를 구분할 수 있다.

[0089] 세포 밀도 분포 생성부(20)는 망막 영상 이미지(RI)를 일정 크기의 서브 픽셀로 분할하고, 서브 픽셀보다 큰 세포를 망막 신경절 세포(RGC)로 분류하고, 서브 픽셀보다 작은 세포를 수평 세포(AC)로 분류할 수 있다.

[0090] 한, 세포 밀도 분포 생성부(20)는 세포 경계 영역의 음영 변화를 관측하여 수평 세포(AC)를 먼저 선별할 수 있다. 즉, 수평 세포(AC)의 경계 영역인 테두리가 중심 영역대비 진하게 표시되는 점을 감안하여, 수평 세포(AC)를 선별할 수 있다. 세포 밀도 분포 생성부(20)는 수평 세포(AC)를 제외한 나머지 세포에서 특정 크기 이상의 세포를 망막 신경절 세포(RGC)로 선별할 수도 있다.

[0091] 세포 밀도 분포 생성부(20)는 제공된 망막 영상 이미지(RI)에서 망막 신경절 세포(RGC), 수평 세포(AC)를 선별하고 각 세포의 위치 및 개수를 파악할 수 있다.

[0092] 세포 밀도 분포 생성부(20)는 복수의 망막 영상 이미지(RI)를 망막 이미지 촬영부(10)로부터 제공받을 수 있다. 망막 이미지 촬영부(10)는 망막을 복수로 분할하여 각 부위를 촬영할 수 있는 바, 세포 밀도 분포 생성부(20)가 제공받은 하나의 망막 영상 이미지(RI)는 망막의 특정 부위를 촬영한 이미지일 수 있다.

[0093] 세포 밀도 분포 생성부(20)는 제공받은 복수의 망막 영상 이미지(RI) 각각에 포함된 수평 세포(AC) 및 망막 신경절 세포(RGC)를 선별할 수 있다.

[0094] 선별이 완료된 복수의 망막 영상 이미지(RI)는 망막 전체를 나타내는 하나의 이미지로 합쳐질 수 있고, 이를 기준으로 망막 부위에 따라 망막 신경절 세포(RGC)의 분포를 나타낸 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵이 생성될 수 있다. 망막 영상 이미지(RI)는 일정 순번을 가질 수 있고, 순번에 따라 하나의 이미지로 조합될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며, 복수의 망막 영상 이미지(RI)간에 연속되는 구조(예를 들어 혈관 등)를 확인하여

하나의 이미지로 조합될 수도 있다. 다만, 이에 한정되는 것은 아니며 망막 영상 이미지(RI)는 망막 전체를 촬영한 이미지일 수 있으며, 세포 밀도 분포 생성부(20)는 망막 이미지 촬영부(10)에서 제공된 망막 영상 이미지(RI)를 활용하여 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵을 생성할 수도 있다.

[0095] 또한, 몇몇 실시예에 따른 세포 밀도 분포 생성부(20)는 망막 영상 이미지(RI)에서 정상 망막 신경절 세포와 이상 망막 신경절 세포(RGC')를 선별할 수 있다. 여기서, 도 7은 이상 망막 신경절 세포(RGC')를 포함한 망막 영상 이미지(RI)를 나타낸 도면이다. 정상 망막 신경절 세포는 세포 중심부에 기포와 같은 이상 상태가 발생되지 않으나, 이상 망막 신경절 세포는 세포 사멸 시 발생하는 기포와 같은 이상 상태가 관측되는 것을 알 수 있다. 이러한 기포와 같은 이상 상태는 다양한 원인으로 인해 망막 신경절 세포(RGC)가 사멸되는 과정에서 나타날 수 있다. 세포 밀도 분포 생성부(20)는 이러한 이상 망막 신경절 세포와 정상 망막 신경절 세포를 구분할 수 있으며, 선별된 이상 망막 신경절 세포를 망막 신경절 세포의 수에서 차감할 수 있다. 다만 이에 한정되는 것은 아니며, 이상 망막 신경절 세포를 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵에 별도로 반영할 수도 있다.

[0096] 도 8은 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵을 나타낸 도면이다. 도 8에 도시된 바와 같이, 망막 신경절 세포의 밀도는 각 영역에서 일정 수치로 표시될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다. 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵은 망막 영역을 서브 픽셀로 분할한 상태에서 각 픽셀의 색 차이로서 망막 신경절 세포와 다른 세포를 구분할 수 있다. 여기서, 망막 신경절 세포의 밀도는 픽셀의 색 농도로써 표시할 수 있다. 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵은 위치에 따른 망막 신경절 세포(RGC)의 수를 용이하게 파악할 수 있으며, 이러한 세포 수는 직접적인 방법으로 산출된 것으로 간접적인 진단 방법대비 높은 정확성을 제공할 수 있다.

[0097] 생성된 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵(DM) 및 망막 영상 이미지(RI)는 데이터 저장부(30)에 저장될 수 있다. 망막 및 시신경 기능 평가 시스템(1)은 일정 시간 주기에 따라, 망막 영상 이미지(RI) 및 신경절 세포의 밀도 분포 맵을 생성할 수 있으며, 생성된 데이터들은 데이터 저장부(30)에 저장될 수 있다.

[0098] 예시적으로, 1년에 한번, 정기 검진을 수행하여 망막 영상 이미지(RI) 및 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵을 생성할 수 있고, 생성된 데이터들은 데이터 저장부(30)에 저장될 수 있다. 상기 데이터들은 현재의 검진 자료뿐만 아니라 미래의 검진 시 비교 자료로써 활용될 수 있다.

[0099] 망막 및 시신경 기능 평가 시스템(1)은 기능 정보 생성부(40)를 더 포함할 수 있으며, 기능 정보 생성부(40)는 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵(DM)과 망막 영상 이미지(RI)를 데이터 저장부(30)에서 제공받을 수 있으며, 이를 분석하여 망막 및 시신경 기능 정보를 생성할 수 있다. 망막 및 시신경 기능 정보는 대상자의 현재 망막 및 시신경 상태를 직접적으로 확인할 수 있는 정보일 수 있다. 망막 및 시신경 기능 정보는 현재 대상자의 망막 신경절 세포의 수, 망막 신경절 세포의 밀도 분포 및 이상 망막 신경절 세포의 수 등을 포함할 수 있으며, 현재 대상자 세포 수 및 밀도 분포가 정상 수치 범위인 지 여부도 알려줄 수 있다.

[0100] 또한, 망막 및 시신경 기능 정보는 종래 생성된 망막 영상 이미지와 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵을 현재의 것과 비교, 분석하여 생성될 수도 있다. 즉, 망막 및 시신경 기능 정보는 1년에 한번, 정기 검진 등을 수행하여 생성될 수 있으며 대상자의 상태를 비교, 분석하여 제공할 수도 있다.

[0101] 또한, 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵은 이상 망막 신경절 세포를 별도로 표시할 수 있다. 이러한 이상 망막 신경절 세포와 관련된 정보는 망막 및 시신경 기능 정보에 포함될 수 있으며, 이상 망막 신경절 세포 수의 증가 정도에 기초하여 질환의 조기 진단을 가능케 한다.

[0102] 이하, 본 발명의 일 실시예에 따른 망막 및 시신경 기능 정보 출력 방법에 대해 검토하도록 한다.

[0103] 도 9는 일 실시예에 따른 망막 및 시신경 기능 정보 출력 방법의 순서도이다. 여기서, 일 실시예에 따른 망막 및 시신경 기능 정보 출력 방법은 상술한 망막 및 시신경 기능 평가 시스템(1)을 통해 수행될 수 있다. 따라서, 도 1 내지 도 4 및 이에 대한 설명이 참조될 수 있으며, 중복되는 설명은 생략하도록 한다.

[0104] 도 9를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 망막 및 시신경 기능정보 출력 방법은 안구를 촬영하여 망막 영상 이미지를 생성하는 단계(S100), 망막 신경절 세포의 분포를 나타내는 망막 신경절 세포 밀도 분포 맵을 생성하는 단계(S110), 기능 정보를 생성하는 단계(S120)를 포함한다.

[0105] 먼저, 망막 영상 이미지를 생성한다(S100).

[0106] 망막 영상 이미지(RI)의 생성은 망막 이미지 촬영부(10)에서 수행될 수 있다. 망막 이미지 촬영부(10)는 미분간섭 현미경(DIC, differential interference microscope)로 구성될 수 있으며, 광학 거리 차이의 발생에 따라

간섭에 의한 이미징이 가능하기 때문에 투명한 세포의 이미지화가 가능할 수 있다.

[0107] 또한, 망막 이미지 촬영부(10)는 파면 센서 및 광 보상 거울을 포함할 수 있다. 파면 센서는 안구에서 반사된 광의 수차를 감지할 수 있고, 수차에 의해 일그러진 파면(Wave front)을 분석할 수 있다. 광 보상 거울은 파면 센서에서 감지된 수차를 근거로 광을 보상할 수 있다. 광 보상 거울은 adaptive mirror 일 수 있다. 즉, 망막 이미지 촬영부(10)는 보정 광학 기술(Adaptive Optics, AO)가 적용된 것으로 안구의 특성상 발생되는 수차를 보상하고 살아있는 생체 내(in vivo)에서 망막 신경 세포들의 촬상을 가능하게 하며, 투명한 망막 세포들이 표시되는 망막 영상 이미지(RI)를 생성할 수 있다.

[0108] 구체적으로, 망막 이미지 촬영부(10)는 저배율에서 적어도 하나의 안저 이미지를 획득하고, 고배율에서 획득된 적어도 하나의 안저 이미지 전체의 망막에 대한 복수의 DIC 이미지를 획득하여 망막 영상 이미지(RI)를 생성할 수 있다.

[0109] 이어서, 망막 신경절 세포 밀도 분포를 생성한다(S110).

[0110] 망막 영상 이미지(RI)에서 세포의 크기, 형상 등을 고려하여 망막

[0111] 신경절 세포(RGC) 및 수평 세포(AC)를 구분할 수 있다. 망막 영상 이미지(RI)는 일정 크기의 서브 픽셀로 분할될 수 있고, 서브 픽셀보다 큰 세포는 망막 신경절 세포(RGC)로 분류되고, 서브 픽셀보다 작은 세포는 수평 세포(AC)로 분류될 수 있다. 또한, 수평 세포(AC)의 경계 영역인 테두리가 중심 영역대비 진하게 표시되는 점을 감안하여, 수평 세포(AC)가 먼저 선별될 수 있다. 즉, 선별된 수평 세포(AC)가 제외된 나머지 세포에서 특정 크기 이상의 세포가 망막 신경절 세포(RGC)로 선별될 수 있다.

[0112] 여기서, 망막 영상 이미지(RI)는 특정 영역을 촬영한 이미지일 수 있으며, 복수로 제공될 수 있다. 각각의 망막 영상 이미지(RI)는 수평 세포, 망막 신경절 세포가 선별될 수 있다. 선별이 완료된 복수의 망막 영상 이미지(RI)는 망막 전체를 나타내는 하나의 이미지로 합쳐질 수 있고, 이를 기준으로 망막 부위에 따라 망막 신경절 세포(RGC)의 분포를 나타낸 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵이 생성될 수 있다. 다만, 이에 한정되는 것은 아니며 망막 영상 이미지(RI)는 망막 전체를 촬영한 이미지일 수 있으며, 망막 이미지 촬영부(10)에서 제공된 망막 영상 이미지(RI)를 활용하여 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵이 생성될 수도 있다.

[0113] 이러한 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵(DM)은 세포 밀도 분포 생성부(20)에서 생성될 수 있다.

[0114] 세포 밀도 분포 생성부(20)는 정상 망막 신경절 세포와 이상 망막 신경절 세포를 구분할 수 있다. 선별된 이상 망막 신경절 세포는 정상 망막 신경절 세포의 수에서 차감될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니며 이상 망막 신경절 세포를 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵에 별도로 반영할 수도 있다.

[0115] 이어서, 기능 정보를 생성한다(S120).

[0116] 기능 정보는 대상자의 현재 망막 및 시신경 상태를 직접적으로 제공할 수 있는 정보일 수 있다. 망막 및 시신경 기능 정보는 망막 영상 이미지(RI)와 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵(DM)을 분석하여 생성될 수 있다. 망막 및 시신경 기능 정보는 적어도 현재 환자의 망막 신경절 세포의 수, 망막 신경절 세포의 밀도 분포 및 이상 망막 신경절 세포의 수 등을 포함할 수있으며, 현재 환자의 망막 신경절 세포 수 및 밀도 분포가 정상 수치 범위인 지 여부를 알려줄 수 있다. 이러한 망막 및 시신경 기능 정보는 기능 정보 생성부(40)에서 생성될 있다. 기능 정보 생성부(40)는 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵(DM)과 망막 영상 이미지(RI)를 데이터 저장부(30)에서 제공받을 수 있으며, 이를 분석하여 망막 및 시신경 기능 정보를 생성할 수 있다.

[0117] 또한, 망막 및 시신경 기능 정보는 종래 생성된 망막 영상 이미지와 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵을 현재의 것과 비교, 분석한 데이터를 포함할 수 있다. 즉, 망막 및 시신경 기능 정보는 1년에 한번, 정기 검진 등을 수행하여 생성될 수 있으며 대상자의 망막 및 시신경 상태를 비교, 분석하여 제공할 수도 있다.

[0118] 망막 신경절 세포의 분포 맵은 이상 망막 신경절 세포를 별도로 표시할 수 있다. 이러한 이상 망막 신경절 세포와 관련된 정보는 망막 및 시신경 기능 정보에 포함될 수 있으며, 이상 망막 신경절 세포 수 증가에 기초하여 시신경 질환의 조기 진단을 가능케 한다.

[0119] 망막 및 시신경 기능 정보 출력 방법은 망막 영상 이미지와 망막 신경절 세포의 밀도 분포 맵을 분석하여 망막 및 시신경 상태에 대한 정보를 대상자에게 제공할 수 있다.

[0120] 망막 영상 이미지는 대상자의 망막을 촬상하여 생성되는 것으로, 이의 생성 과정은 일시적이며, 인체에 직접적인 영향을 주는 것이 아니다. 또한, 망막 영상 이미지는 망막 신경절 세포와 다른 세포를 육안으로 구분할 수

있을 정도로 정밀하게 생성될 수 있고, 이의 밀도 분포 맵이 자동으로 생성되는 바, 의사 등의 높은 수준의 의학적 지시 또는 경험을 요하지 않더라도 대상자에게 용이하게 망막 질환의 정보를 제공할 수 있다.

[0121] 이상에서 설명한 실시예들에 따른 망막 및 시신경 기능 정보를 출력하는 방법에 의한 동작은, 적어도 부분적으로 컴퓨터 프로그램으로 구현되고 해당 컴퓨터 프로그램은 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체에 기록될 수 있다. 실시예들에 따른 망막 및 시신경 기능 정보를 출력하는 방법에 의한 동작을 구현하기 위한 프로그램이 기록되고 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록매체는 컴퓨터에 의하여 읽혀질 수 있는 데이터가 저장되는 모든 종류의 기록장치를 포함한다. 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록매체의 예로는 ROM, RAM, CD-ROM, 자기 테이프, 플로피디스크, 광 데이터 저장장치 등이 있다. 또한 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록매체는 네트워크로 연결된 컴퓨터 시스템에 분산되어, 분산 방식으로 컴퓨터가 읽을 수 있는 코드가 저장되고 실행될 수도 있다. 또한, 본 실시예를 구현하기 위한 기능적인 프로그램, 코드 및 코드 세그먼트(segment)들은 본 실시예가 속하는 기술 분야의 통상의 기술자에 의해 용이하게 이해될 수 있을 것이다.

[0122] 이상에서는 실시예들을 참조하여 설명하였지만 본 발명은 이러한 실시예들 또는 도면에 의해 한정되는 것으로 해석되어서는 안 되며, 해당 기술 분야의 숙련된 당업자는 하기의 특허 청구 범위에 기재된 본 발명의 사상 및 영역으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있음을 이해할 수 있을 것이다.

부호의 설명

[0123] 1: 망막 및 시신경 기능 평가 시스템

10: 망막 이미지 촬영부

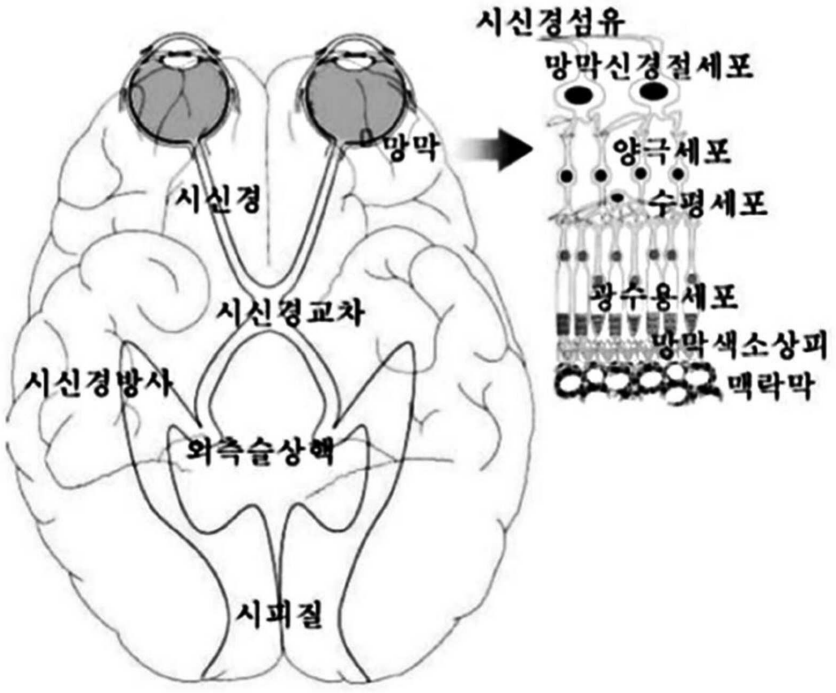
20: 세포 밀도 분포 생성부

30: 데이터 저장부

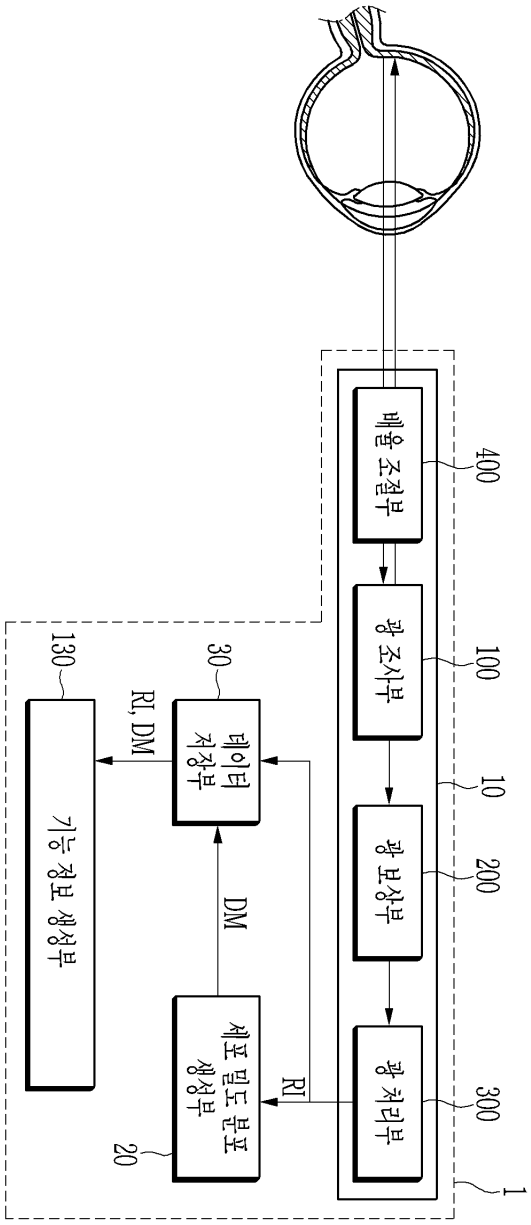
40: 정보 생성부

도면

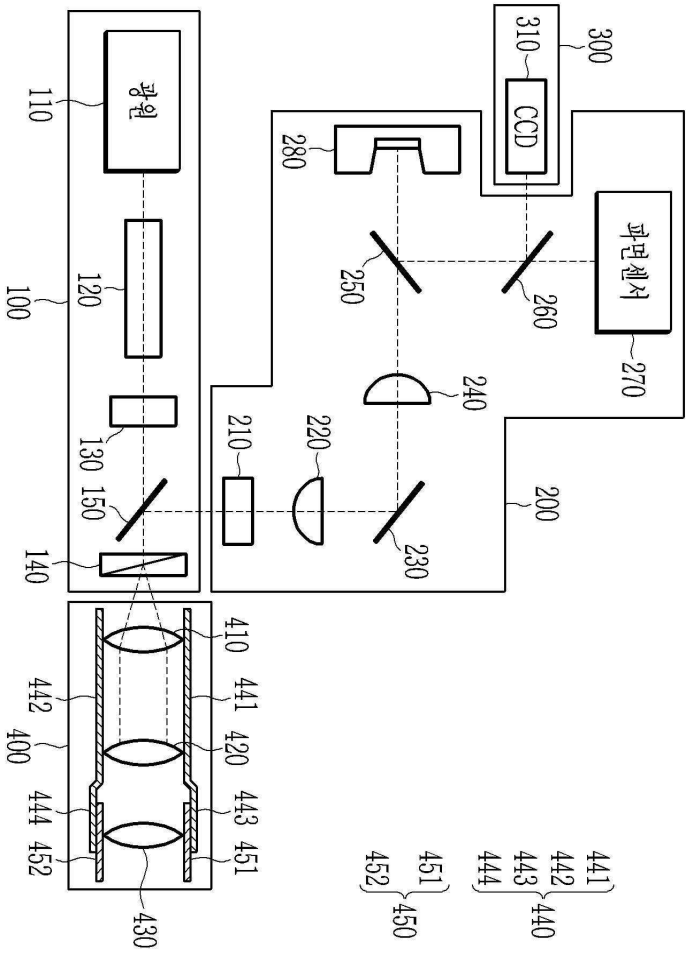
도면1



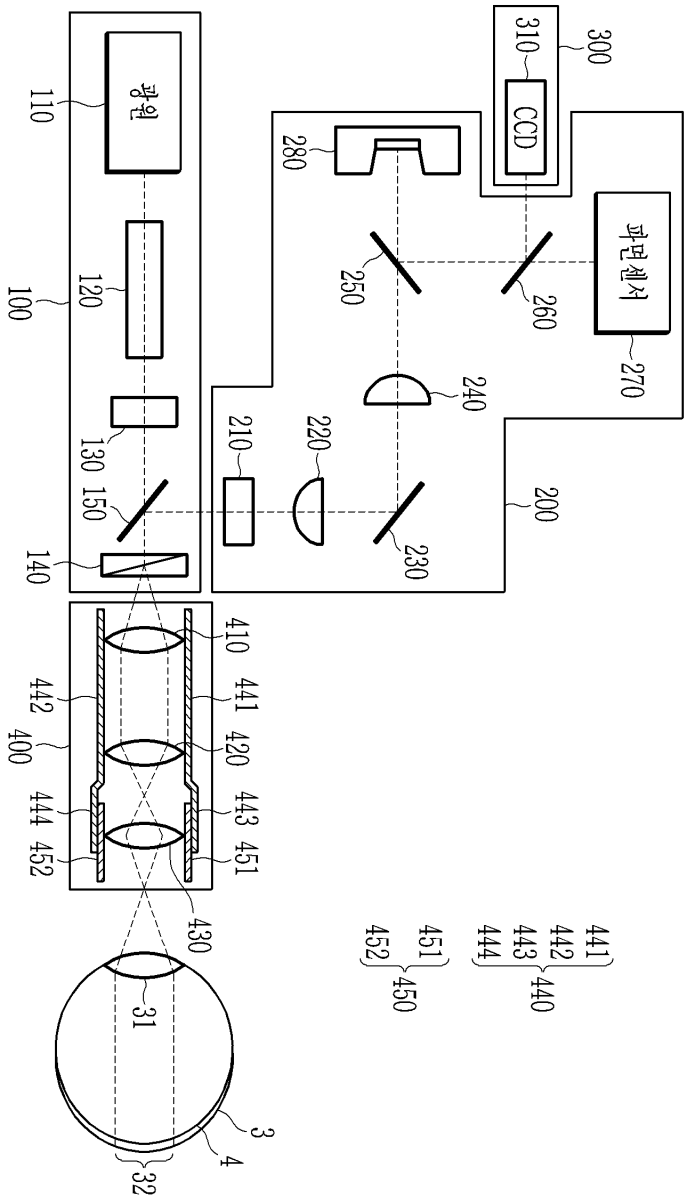
도면2


배율 조절부
400
광 조사부
100
광 보상부
200
광 처리부
300
10
1
130
기능 정보 생성부
30
데이터 저장부
RI, DM
DM
RI
세포 밀도 분포 생성부
20

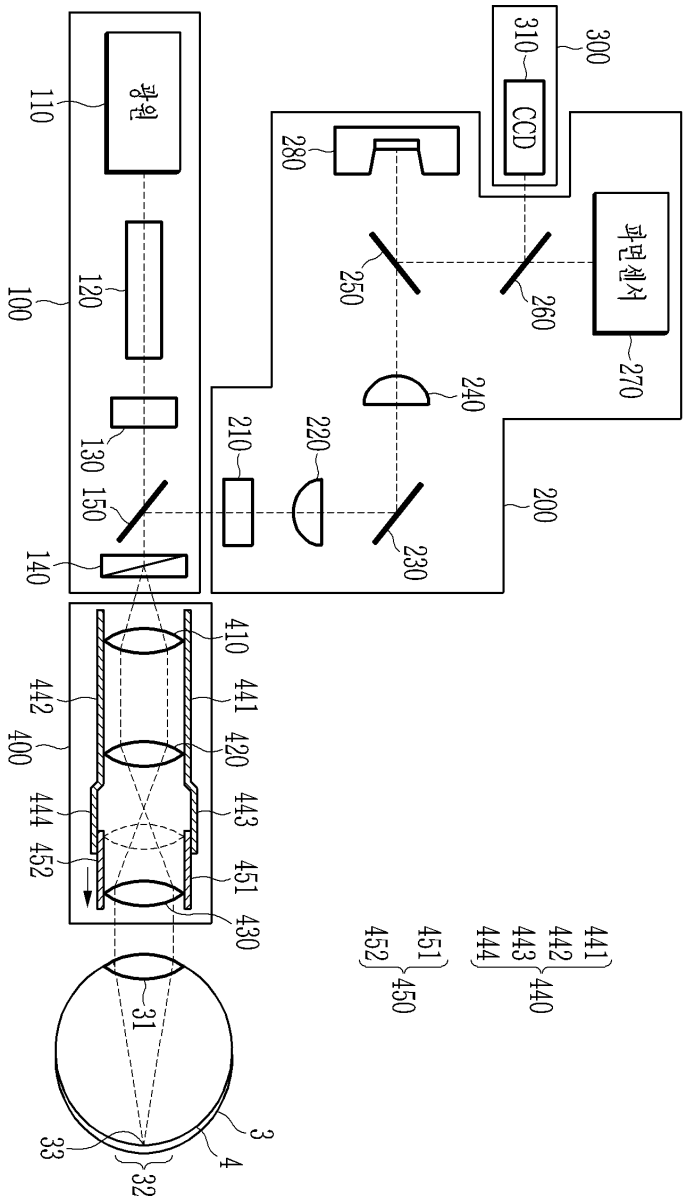
도면3


광원
CCD
파면센서
110
100
120
130
150
140
280
250
260
270
240
210
220
230
200
300
310
410
441
442
400
420
443
444
451
452
430
441
442
443
444
440
451
452
450

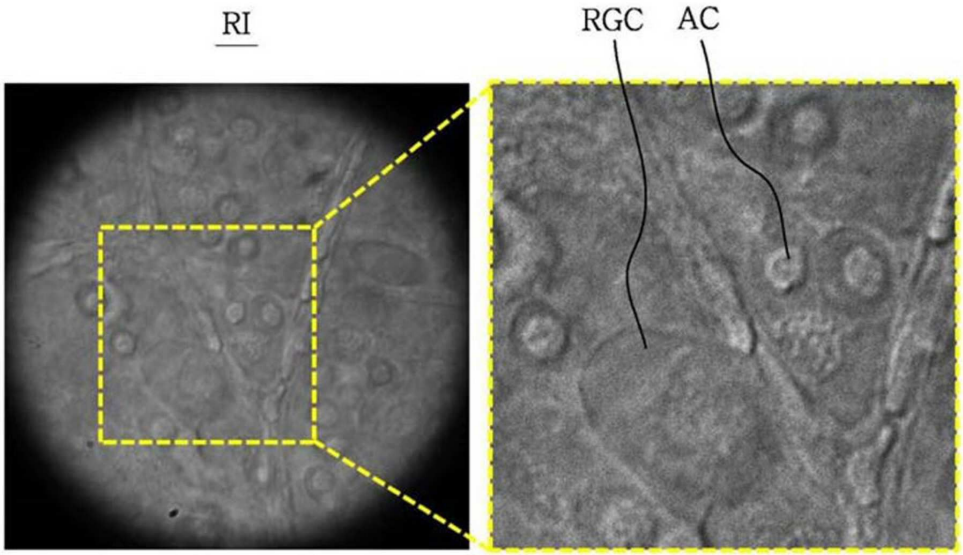
도면4


광원
CCD
파면센서
110
100
120
130
150
140
280
250
260
270
240
210
220
230
200
300
310
410
441
442
420
400
443
444
451
452
430
31
3
4
32
441
442
443
444
440
451
452
450

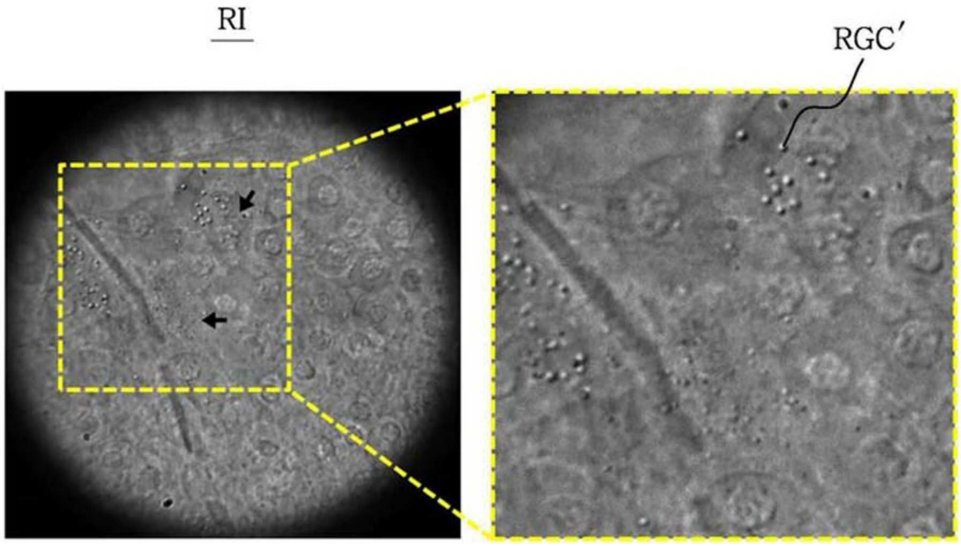
도면5


광원
CCD
파면센서
110
100
120
130
150
140
280
250
260
270
240
210
220
230
200
300
310
410
441
442
400
420
443
444
452
451
430
31
33
32
3
4
441
442
443
444
440
451
452
450

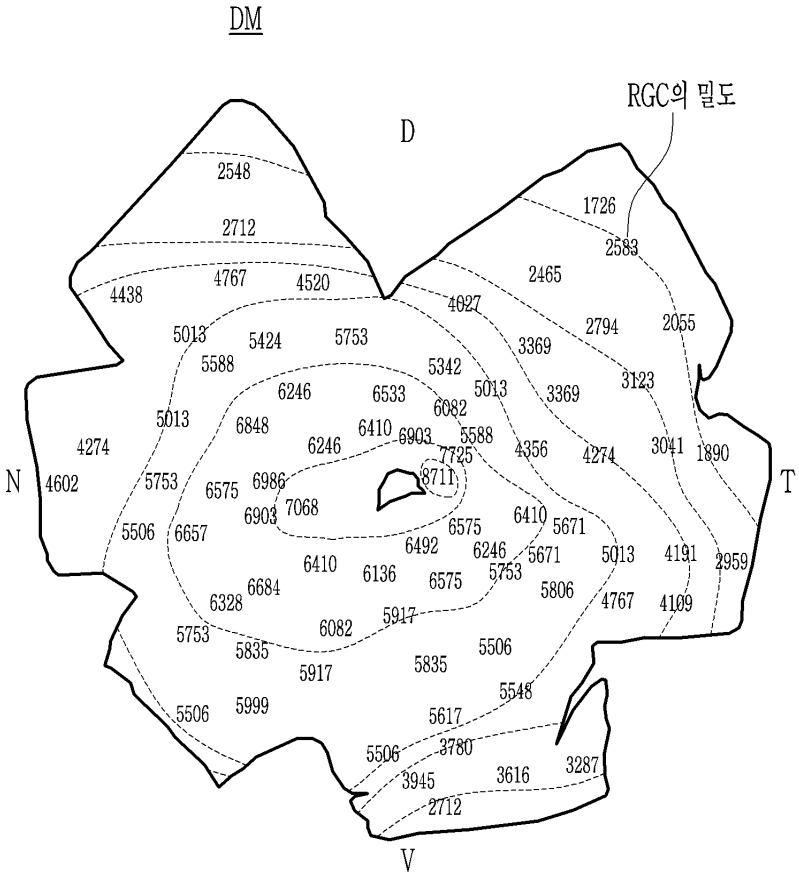
도면6



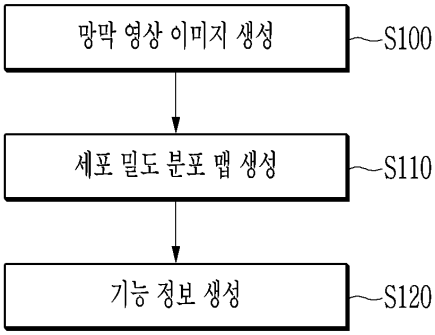
도면7



도면8


DM
RGC의 밀도
D
N
T
V
2548
2712
4438
4767
4520
4027
1726
2583
2465
2794
2055
3369
3123
5013
5424
5753
5588
5342
6246
6533
6082
3369
5013
6848
6410
6903
5588
7725
4356
4274
3041
1890
4274
4602
5753
6575
6986
8711
6903
7068
6410
5671
5506
6657
6575
6492
6246
5671
5013
4191
2959
6410
6136
6575
5753
5806
4767
4109
6684
6328
5917
6082
5753
5835
5506
5917
5835
5548
5506
5999
5617
3780
5506
3616
3287
3945
2712

도면9


망막 영상 이미지 생성
S100
세포 밀도 분포 맵 생성
S110
기능 정보 생성
S120