(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0085076
(43) 공개일자 2023년06월13일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G01N 21/47 (2006.01) *G01B 9/02001* (2022.01)
G01B 9/02015 (2022.01) *G01B 9/02091* (2022.01)
G01N 21/17 (2006.01) *G01N 21/41* (2006.01)
G01N 33/483 (2006.01)
(52) CPC특허분류
G01N 21/4788 (2013.01)
G01B 9/02007 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2022-0156390
(22) 출원일자 2022년11월21일
심사청구일자 2022년11월21일
(30) 우선권주장
1020210173240 2021년12월06일 대한민국(KR)

(71) 출원인
재단법인 아산사회복지재단
서울특별시 송파구 올림픽로43길 88 (풍납동)
울산대학교 산학협력단
울산광역시 남구 대학로 93(무거동)
(72) 발명자
백찬기
서울특별시 송파구 올림픽로43길 88 울산대학교 의과대학 융합의학과
조유숙
서울특별시 영등포구 여의나루로 121, 2동 108호
이지향
서울특별시 송파구 올림픽로43길 88 서울아산병원 알레르기과
(74) 대리인
특허법인더웨이브

전체 청구항 수 : 총 10 항

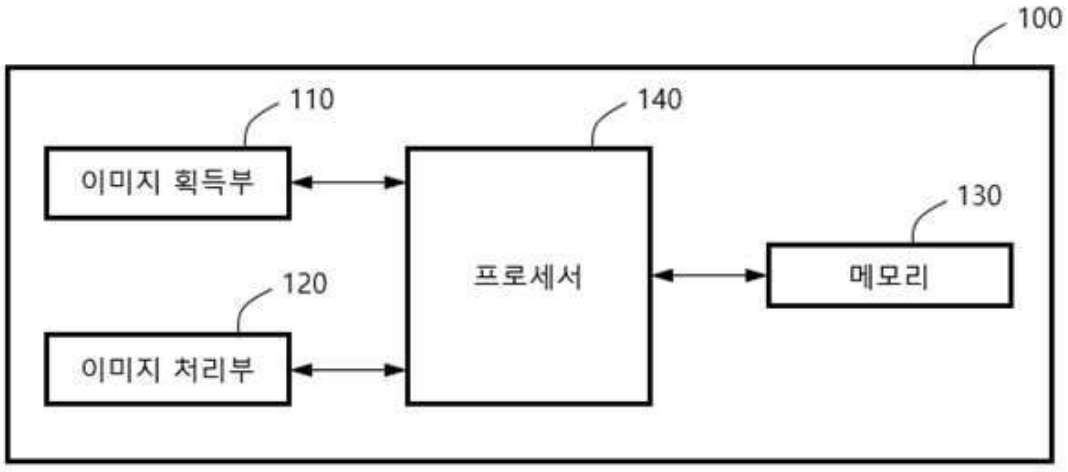
(54) 발명의 명칭 **호산구성 질병의 진단 방법 및 시스템**

(57) 요 약

본 발명은 호산구성 질병을 효과적이고 효율적으로 진단할 수 있는 호산구성 질병의 진단 방법 및 시스템에 관한 것이다.

이를 위해, 본 발명의 일 측면은 호산구로부터 ODT 이미지를 획득하는 단계,상기 획득한 ODT 이미지를 굴절률에 따라 영역별로 맵핑하여 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 단계 및 상기 굴절률 맵핑된 이미지로부터 데이터를 추출하고, 추출된 데이터에 기초하여 상기 호산구의 이상여부를 진단하는 단계를 포함할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
G01B 9/0203 (2013.01)
G01B 9/02091 (2022.01)
G01N 21/41 (2013.01)
G01N 21/4795 (2013.01)
G01N 33/4833 (2013.01)
G01N 2021/1787 (2013.01)
G01N 2800/122 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1465034392
과제번호 HR21C0198030021
부처명 보건복지부
과제관리(전문)기관명 한국보건산업진흥원
연구사업명 연구중심병원육성(R&D)
연구과제명 치료표적 발굴 특화 인공지능 기반의 개방형 신약개발 지원
기 여 율 1/2
과제수행기관명 (재)아산사회복지재단
연구기간 2021.07.01 ~ 2021.12.31
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1345335987
과제번호 2018R1D1A1B07048696
부처명 교육부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 개인기초연구(교육부)(R&D)
연구과제명 통합형 Live Cell분석법을 이용한 세포내 열충격전사인자 활성기작의 규명
기 여 율 1/2
과제수행기관명 울산대학교
연구기간 2021.03.01 ~ 2022.02.28

명 세 서

청구범위

청구항 1

호산구로부터 ODT 이미지를 획득하는 단계;

상기 획득한 ODT 이미지를 굴절률에 따라 영역별로 맵핑하여 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 단계; 및

상기 굴절률 맵핑된 이미지로부터 데이터를 추출하고, 추출된 데이터에 기초하여 상기 호산구의 이상여부를 진단하는 단계;를 포함하는, 호산구성 질병의 진단 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 ODT 이미지는,

3차원 이미지인, 호산구성 질병의 진단 방법.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 ODT 이미지는,

상기 3차원 이미지에 시간의 흐름에 따른 상기 호산구의 변화가 포함된 4차원 이미지인, 호산구성 질병의 진단 방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 단계는,

상기 획득한 ODT 이미지의 영역별로 굴절률을 측정하고, 측정된 굴절률을 기준으로 상기 ODT 이미지의 영역을 구획하는 단계;를 포함하는, 호산구성 질병의 진단 방법.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 단계는,

상기 구획된 영역을 기준으로 호산구에 포함된 소기관을 분류하는 단계;를 더 포함하는, 호산구성 질병의 진단 방법.

청구항 6

제4항에 있어서,

상기 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 단계는,

상기 ODT 이미지의 영역마다 측정된 굴절률을 기 설정된 적어도 둘 이상의 굴절률 구간에 따라 분류하는 단계;를 더 포함하는, 호산구성 질병의 진단 방법.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 호산구의 이상여부를 진단하는 단계는,

상기 굴절률 맵핑된 이미지로부터 상기 굴절률 구간 중 과립에 대응되는 굴절률 구간에 대응되는 굴절률을 나타내는 영역을 추출하고, 상기 추출된 영역으로부터 과립의 동적특성을 확인하는 단계;를 더 포함하는, 호산구성 질병의 진단 방법.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 과립의 동적특성은,

상기 과립의 융합 또는 분열 여부를 포함하는, 호산구성 질병의 진단 방법.

청구항 9

제6항에 있어서,

상기 호산구의 이상여부를 진단하는 단계는,

상기 굴절률 맵핑된 이미지로부터 상기 굴절률 구간 중 액포에 대응되는 굴절률 구간에 대응되는 굴절률을 나타내는 영역을 추출하고, 상기 추출된 영역으로부터 호산구에 액포가 포함되는지 여부를 판별하는 단계;를 더 포함하는, 호산구성 질병의 진단 방법.

청구항 10

호산구로부터 ODT 이미지를 획득하는 이미지 획득부;

상기 획득한 ODT 이미지를 굴절률에 따라 영역별로 맵핑하여 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 이미지 처리부; 및

상기 굴절률 맵핑된 이미지로부터 굴절률에 대한 데이터를 추출하는 데이터 추출부; 및

상기 추출된 데이터에 기초하여 상기 호산구의 이상여부를 진단하는 이상여부 진단부;를 포함하는 호산구성 질병의 진단 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 호산구성 질병의 진단 방법 및 시스템에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 일반적으로 천식은 스테로이드제, 료코트리엔조절제, 지속성흡입 베타2항진제, 테오필린 등으로 증상완화와 염증조절을 목표로 치료한다. 하지만, 이러한 일반적인 천식 치료 약물과 방법으로 증상이 조절되지 않는 천식을 중증 천식이라고 한다.

[0003] 중증 천식의 일종인 호산구성 천식의 경우 높은 호산구 수치(150cells/μL 이상)를 증상으로 수반하게 된다. 호산구는 세포질에 호산성 과립(specific granule)을 가진 과립구성 백혈구의 일종으로 알레르기 반응에 참여하는 주요 세포이며, 호산구의 세포질에 있는 작은 과립에는 페록시다아제, RNA 분해효소(RNase), DNA 분해효소(DNase), 지방분해효소, 플라스미노겐 등과 같은 여러 화학적 매개물질이 포함되어 있으며, 이러한 매개물질들은 호산구의 활성화에 따른 탈과립 과정에 의해 분비되고, 기생충과 주변 조직 모두를 파괴하게 된다.

[0004] 따라서, 이러한 호산구의 변화양상을 추적하는 것은 중증 천식을 비롯한 다양한 호산구성 질병을 진단할 수 있다는 가능성을 암시한다.

[0005] 종래에는 이러한 암시에 기인하여 호산구 내에 존재하는 액포의 크기나 숫자로 호산구의 이상을 선별하려는 노력이 있었으나, 종래의 방법은 정량적이지 못해 호산구성 질병의 진단에 이용하기에는 한계점이 명확하다. 이에 따라, 지금까지는 혈액검사를 통한 호산구의 수치를 카운팅하는 것이 일반적인 호산구성 질병의 진단 방법으로 이용되고 있으나, 호산구성 질병을 위한 특이적인 혈액검사는 존재하지 않아 그 진단의 효율성과 정확성이 떨어

진다는 문제가 있다.

[0006] 이에, 호산구를 정량적으로 분석하여 호산구성 천식을 비롯한 호산구성 질병의 효과적이고 효율적인 진단 방법의 개발이 요구되고 있는 실정이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0007] 본 발명은 호산구에 포함된 소기관의 물리적 특성을 정량화하여 비교/검증함으로써 호산구의 이상여부를 판단할 수 있는 진단방법 및 시스템을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0008] 또한, 본 발명은 호산구의 이상여부를 판단함으로써 호산구성 질병을 효과적으로 진단할 수 있는 진단방법 및 시스템을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[0009] 다만, 이러한 과제는 예시적인 것으로서 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 이에 한정되지 않는다.

과제의 해결 수단

[0010] 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명의 일 측면은 호산구로부터 ODT 이미지를 획득하는 단계,상기 획득한 ODT 이미지를 굴절률에 따라 영역별로 맵핑하여 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 단계 및 상기 굴절률 맵핑된 이미지로부터 데이터를 추출하고, 추출된 데이터에 기초하여 상기 호산구의 이상여부를 진단하는 단계를 포함할 수 있다.

[0011] 또한, 상기 ODT 이미지는 3차원 이미지일 수 있다.

[0012] 또한, 상기 3차원 이미지에 시간의 흐름에 따른 상기 호산구의 변화가 포함된 4차원 이미지일 수 있다.

[0013] 또한, 상기 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 단계는 상기 획득한 ODT 이미지의 영역별로 굴절률을 측정하고, 측정된 굴절률을 기준으로 상기 ODT의 영역을 구획하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0014] 또한, 상기 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 단계는 상기 구획된 영역을 기준으로 호산구에 포함된 소기관을 분류하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0015] 또한, 상기 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 단계는 상기 ODT 이미지의 영역마다 측정된 굴절률을 기 설정된 적어도 둘 이상의 굴절률 구간에 따라 분류하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0016] 또한, 상기 호산구의 이상여부를 진단하는 단계는 상기 굴절률 맵핑된 이미지로부터 상기 굴절률 구간 중 과립에 대응되는 굴절률 구간에 대응되는 굴절률을 나타내는 영역을 추출하고, 상기 추출된 영역으로부터 과립의 동적특성을 확인하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0017] 또한, 상기 과립의 동적특성은 상기 과립의 시간에 따른 융합 또는 분열 여부를 포함할 수 있다.

[0018] 또한, 상기 호산구의 이상여부를 진단하는 단계는 상기 굴절률 맵핑된 이미지로부터 상기 굴절률 구간 중 액포에 대응되는 낮은 굴절률 구간에 대응되는 굴절률을 나타내는 영역을 추출하고, 상기 추출된 영역으로부터 호산구에 액포가 포함되는지 여부를 판별하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0019] 또한, 상기 목적을 달성하기 위하여, 본 발명의 다른 측면은 호산구로부터 ODT 이미지를 회득하는 이미지 획득부, 상기 획득한 ODT 이미지를 굴절률에 따라 영역별로 맵핑하여 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 이미지 처리부 및 상기 굴절률 맵핑된 이미지로부터 굴절률에 대한 데이터를 추출하는 데이터 추출부 및 상기 추출된 데이터에 기초하여 상기 호산구의 이상여부를 진단하는 이상여부 진단부를 포함할 수 있다.

발명의 효과

[0020] 본 발명은 호산구에 포함된 소기관의 물리적 특성을 정량화하여 비교/검증함으로써 호산구의 이상여부를 판단할 수 있는 진단방법 및 시스템을 제공할 수 있다.

[0021] 또한, 본 발명은 호산구의 이상여부를 판단함으로써 호산구성 질병을 효과적으로 진단할 수 있는 진단방법 및 시스템을 제공할 수 있다.

[0022] 다만, 이러한 효과는 예시적인 것으로서 본 발명의 효과는 이에 한정되지 않는다.

도면의 간단한 설명

[0023] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 호산구성 질병의 진단 시스템의 구성요소를 설명하기 위한 블록도이다.

도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 프로세서의 내부 구성을 설명하기 위한 블록도이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 호산구성 질병의 진단 방법의 수행순서를 설명하기 위한 도면이다.

도 4, 도 5는 3차원의 ODT 이미지의 실제 예시 사진이다.

도 6는 ODT 이미지를 굴절률 맵핑하는 과정을 설명하기 위한 실제 예시 사진이다.

도 7은 호산성 과립의 동적 특성을 나타내는 실제 예시 사진이다.

도 8은 정상인과 호산구성 질병환자의 호산구를 비교한 사진이다.

도 9는 정상인과 호산구성 질병환자의 호산구를 비교한 그래프이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0024] 본 발명은 다양한 변환을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 상세하게 설명하고자 한다. 본 발명의 효과 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 다양한 형태로 구현될 수 있다.

[0025] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예들을 상세히 설명하기로 하며, 도면을 참조하여 설명할 때 동일하거나 대응하는 구성 요소는 동일한 도면부호를 부여하고 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다.

[0026] 이하의 실시예에서, 제1, 제2 등의 용어는 한정적인 의미가 아니라 하나의 구성 요소를 다른 구성 요소와 구별하는 목적으로 사용되었다.

[0027] 이하의 실시예에서, 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다.

[0028] 이하의 실시예에서, 포함하다 또는 가지다 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 또는 구성요소가 존재함을 의미하는 것이고, 하나 이상의 다른 특징들 또는 구성요소가 부가될 가능성을 미리 배제하는 것은 아니다.

[0029] 도면에서는 설명의 편의를 위하여 구성 요소들이 그 크기가 과장 또는 축소될 수 있다. 예컨대, 도면에서 나타난 각 구성의 크기 및 두께는 설명의 편의를 위해 임의로 나타내었으므로, 본 발명이 반드시 도시된 바에 한정되지 않는다.

[0030] 이하의 실시예에서, x축, y축 및 z축은 직교 좌표계 상의 세 축으로 한정되지 않고, 이를 포함하는 넓은 의미로 해석될 수 있다. 예를 들어, x축, y축 및 z축은 서로 직교할 수도 있지만, 서로 직교하지 않는 서로 다른 방향을 지칭할 수도 있다.

[0031] 어떤 실시예가 달리 구현 가능한 경우에 특정한 공정 순서는 설명되는 순서와 다르게 수행될 수도 있다. 예를 들어, 연속하여 설명되는 두 공정이 실질적으로 동시에 수행될 수도 있고, 설명되는 순서와 반대의 순서로 진행될 수 있다.

[0032] 이하, 상술한 원칙에 기초하여 본 발명에 따른 호산구성 질병의 진단 방법 및 시스템을 도면을 참조하여 자세하게 설명하기로 한다.

[0033] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 호산구성 질병의 진단 시스템(100)의 구성요소를 설명하기 위한 블록도이다.

[0034] 도 1을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 호산구성 질병의 진단 시스템(100)은 호산구성 질병을 진단하기 위한 것이다.

[0035] 호산구(Eosinophil)는 과립구성 백혈구의 일종으로서, 호산성 과립(Eosinophil 혹은 specific granule)을 포함하며, 알레르기 반응, 기생충감염, 약물반응 또는 염증성 질환이 발생한 경우 증가하는 특성이 있다.

[0036] 이와 같이, 호산구가 증가하는 증상을 호산구 증가증(Eosinophilia)이라고 하는데, 예를 들면, 중증 천식 등의 호산구성 질병이 발생한 경우 호산구 증가증을 동반하게 된다.

[0037] 따라서, 본 발명에 따른 호산구성 질병의 진단 시스템(100)은 호산구의 물리적 특성을 분석함으로써 호산구성 질병의 발생 여부를 정확(정량적)하고 효율적으로 진단할 수 있다.

[0038] 다만, 본 발명은 호산구의 물리적 특성을 파악하여 호산구성 질병을 진단하는데 이용되는 것이지만, 세포의 물리적 특성을 분석함으로써 질병과의 상관관계를 통해 질병의 발생 여부와 종류를 진단한다는 점에서, 본 발명의 기술적 사상은 호중구와 호염구 등 기타 다른 백혈구 세포와 관련된 질환에도 적용이 가능할 수 있다.

[0039] 본 발명의 일 실시예에 따른 호산구성 질병의 진단 시스템(100)은 이미지 획득부(110), 이미지 처리부(120), 메모리(130) 및 상술한 구성요소와 전기적으로 연결되는 프로세서(140)를 포함할 수 있다.

[0040] 이미지 획득부(110)는 호산구 샘플을 통해 호산구의 이미지를 획득할 수 있다. 예를 들면, 이미지 획득부(110)는 다양한 촬영장치일 수 있고, 이를 이용하여 호산구 샘플을 촬영하여 호산구의 이미지를 획득할 수 있다.

[0041] 이미지 획득부(110)는 광학 회절 토모그래피(Optical Diffraction Tomography, ODT) 촬영 기법을 이용할 수 있다. 따라서, 이미지 획득부(110)는 호산구 샘플을 고속으로 촬영 및 이미징함으로써 호산구의 ODT 이미지를 획득할 수 있다. 구체적으로, 이미지 획득부(110)는 무표지 ODT 촬영 기법을 통해 호산구의 ODT 이미지를 획득할 수 있다.

[0042] 일 실시예로서, 이미지 획득부(110)가 획득하는 ODT 이미지는 호산구의 3차원 이미지일 수 있다. 따라서, 후술하는 바와 같이, 이미지 획득부(110)는 호산구의 3차원 이미지를 획득할 수 있고, 이미지 처리부(120)와 프로세서(140)는 호산구 내의 소기관의 물리적 특성을 수치(절대정량)화하여 명확하게 분석할 수 있다.

[0043] 바람직한 실시예로서, 이미지 획득부(110)는 호산구를 일정 시간동안 촬영할 수 있다. 예를 들면, 이미지 획득부(110)가 획득하는 ODT 이미지는 3차원 이미지에 시간의 흐름에 따른 호산구의 변화가 포함된 4차원 이미지일 수 있다. 따라서, 후술하는 바와 같이, 이미지 획득부(110)는 호산구의 4차원 이미지를 획득할 수 있고, 이미지 처리부(120)와 프로세서(140)는 호산구의 운동특성 및 호산구 내의 소기관의 동적특성을 명확하게 분석할 수 있다.

[0044] 이미지 처리부(120)는 이미지 획득부(110)가 획득한 ODT 이미지를 분석하기 위한 전처리를 수행할 수 있다.

[0045] 일 실시예로서, 이미지 처리부(120)는 이미지 획득부(110)가 획득한 ODT 이미지를 굴절률에 따라 영역별로 맵핑할 수 있다.

[0046] 구체적 실시예로서, 이미지 처리부(120)는 이미지 획득부(110)를 통해 획득한 ODT 이미지의 각 위치마다의 굴절률을 측정하고, 측정된 굴절률에 기초하여 ODT 이미지를 특정 범위마다 맵핑할 수 있다.

[0047] 이미지 처리부(120)에 의해 처리된 굴절률 맵핑된 이미지는 프로세서(140)에 의해 분석될 수 있다.

[0048] 메모리(130)는 다양한 데이터를 저장할 수 있다.

[0049] 예를 들면, 메모리(130)는 프로세서(140)에 의해 구동되는 프로그램을 저장할 수 있다. 메모리(130)에 저장된 프로그램은 호산구성 질병의 진단 시스템(100)의 각 구성을 제어하거나, 획득한 ODT 이미지 또는 획득한 굴절률 맵핑된 이미지를 분석하기 위해 이용될 수 있다. 즉, 메모리(130)는 호산구성 질병의 진단 시스템(100)에서 구동되는 다양한 어플리케이션(application), 응용 프로그램(application program)을 저장할 수 있다.

[0050] 또한, 메모리(130)는 호산구성 질병의 진단에 필요한 데이터를 저장할 수 있다. 일 예로서, 메모리(130)에 저장된 데이터는 정상인 호산구의 물리적 특성과 동적 특성에 관한 데이터를 포함할 수 있다. 또 다른 예로서, 메모리(130)에 저장된 데이터는 비정상인 호산구의 물리적 특성과 동적 특성에 관한 데이터를 포함할 수 있다.

[0051] 다만, 이에 한정되는 것은 아니고, 메모리(130)는 호산구성 질병의 진단 시스템(100)에 의해 호산구성 질병을 진단하기 위해 필요한 다양한 데이터를 포함할 수 있다.

[0052] 프로세서(140)는 호산구성 질병의 진단 시스템(100)을 제어할 수 있다.

[0053] 예를 들면, 프로세서(140)는 메모리(130)에 저장된 다양한 응용 프로그램이나 어플리케이션을 통해 호산구성 질병의 진단 시스템(100)의 동작을 제어할 수 있다.

[0054] 프로세서(140)는 호산구성 질병의 진단 시스템(100)을 제어함으로써, 호산구의 이상여부를 판단하고, 호산구성 질병의 여부를 진단할 수 있다. 예를 들면, 프로세서(140)는 이미지 처리부(120)로부터 획득한 굴절률 맵핑된 이미지를 이용하여 호산구성 질병을 진단할 수 있다.

[0055] 예를 들면, 프로세서(140)는 굴절률 맵핑된 이미지로부터 데이터를 추출하고, 추출된 데이터에 기초하여 호산구의 이상여부를 판단할 수 있다.

[0056] 또한, 프로세서(140)는 굴절률 맵핑된 이미지로부터 데이터를 추출하고, 추출된 데이터를 가공할 수 있다.

[0057] 프로세서(140)는 다수의 논리 게이트들의 어레이로 구현될 수도 있고, 범용적인 마이크로프로세서와 이 마이크로 프로세서에서 실행될 수 있는 프로그램이 저장된 메모리(130)의 조합으로 구현될 수도 있다. 또한, 다른 형태의 하드웨어로 구현될 수도 있음을 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이해할 수 있다.

[0058] 프로세서(140)는 하나로 구현될 수 있고, 복수개로 구현될 수도 있다. 프로세서(140)가 복수개로 구현되는 경우 물리적으로 이격된 거리에 위치할 수 있다.

[0059] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 프로세서(140)의 내부 구성을 설명하기 위한 블록도이다.

[0060] 도 2를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 프로세서(140)는 데이터 추출부(141), 데이터 처리부(142) 및 이상여부 진단부(143)를 포함할 수 있다.

[0061] 데이터 추출부(141)는 이미지 처리부(120)에 의해 처리된 굴절률 맵핑된 이미지로부터 데이터를 추출할 수 있다.

[0062] 예를 들면, 데이터 추출부(141)는 굴절률 맵핑된 이미지의 각 영역으로부터 굴절률에 관한 데이터를 추출할 수 있다. 구체적으로, 데이터 추출부(141)는 굴절률 맵핑된 이미지로부터 호산구의 소기관별로 굴절률을 추출할 수 있다.

[0063] 또 다른 예로서, 데이터 추출부(141)는 굴절률 맵핑된 이미지로부터 호산구에 포함된 소기관들의 체적에 관한 데이터를 추출할 수 있다.

[0064] 다만, 이에 한정되는 것은 아니고, 데이터 추출부(141)는 굴절률 맵핑된 이미지로부터 호산구성 질병의 진단에 필요한 다양한 데이터를 추출할 수 있다.

[0065] 데이터 처리부(142)는 데이터 추출부(141)에 의해 추출된 데이터를 처리할 수 있다. 예를 들면, 데이터 처리부(142)는 추출된 데이터를 가공할 수 있고, 구체적으로 추출된 데이터를 정량화할 수 있다.

[0066] 또한, 데이터 처리부(142)는 데이터 추출부(141)에 의해 추출된 데이터에 기초하여 호산구에 포함된 소기관들의 존재여부, 밀도, 동적특성 등을 분석할 수 있다.

[0067] 다만, 이에 한정되는 것은 아니고, 데이터 처리부(142)는 추출된 데이터를 분석하여 호산구성 질병의 진단에 필요한 물리적 특성 및/또는 동적 특성을 도출해낼 수 있다.

[0068] 이상여부 진단부(143)는 데이터 처리부(142)에 의해 처리된 데이터에 기초하여 호산구의 이상 유무를 판별할 수 있다.

[0069] 예를 들면, 이상여부 진단부(143)는 호산구에 포함된 소기관의 물리적 특성 및/또는 동적 특성에 기초하여, 호산구의 이상 유무를 판별할 수 있다.

[0070] 일 예로서, 이상여부 진단부(143)는 데이터 처리부(142)에 의해 도출된 소기관의 특성을 정상인 호산구의 특성과 비교하여 분석대상 호산구의 정상여부를 판별할 수 있다. 또한, 이상여부 진단부(143)는 데이터 처리부(142)에 의해 도출된 소기관의 특성을 비정상인 호산구의 특성과 비교하여 분석대상 호산구의 정상여부를 판별할 수 있다.

[0071] 이하에서는, 본 발명에 따른 호산구성 질병의 진단 방법을 자세하게 설명하기로 한다.

[0072] 본 발명에 따른 호산구성 질병의 진단 방법은 전술한 호산구성 질병의 진단 시스템(100)을 통해 수행될 수 있다.

[0073] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 호산구성 질병의 진단 방법의 수행순서를 설명하기 위한 도면이다.

[0074] 도 3을 참조하면, 호산구성 질병의 진단 방법은 호산구로부터 ODT 이미지를 획득하는 단계(S100), 획득한 ODT 이미지를 굴절률에 따라 영역별로 맵핑하여 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 단계(S200) 및 굴절률 맵핑된 이미지로부터 호산구의 이상여부를 진단하는 단계(S300)를 포함할 수 있다.

[0075] 호산구로부터 ODT 이미지를 획득하는 단계(S100)는 이미지 획득부(110)에 의해 수행될 수 있다. 전술한 바와 같이, 이미지 획득부(110)는 호산구 샘플을 통해 호산구의 이미지를 획득할 수 있다.

[0076] 이미지 획득부(110)는 광학 회절 토모그래피(Optical Diffraction Tomography, ODT) 촬영 기법을 이용하여 호산구의 이미지를 획득할 수 있다. 바람직하게는, 이미지 획득부(110)는 무표지 광학 회절 토모그래피 촬영 기법을 통해 호산구의 이미지를 획득할 수 있다. 따라서, 이미지 획득부(110)는 호산구 샘플을 고속으로 촬영 및 이미지함으로써 호산구의 ODT 이미지를 획득할 수 있다.

[0077] 일 실시예로서, ODT 이미지는 3차원 이미지일 수 있다. 따라서, ODT 이미지를 통해 호산구의 부피, 굴절률 등과 같은 물리적 특성을 명확하게 분석할 수 있다.

[0078] 도 4 및 도 5를 참조하면, 3차원의 ODT 이미지를 이용하면 호산구의 부피, 굴절률 등과 같은 물리적 특성을 명확하게 측정하고 분석할 수 있음을 확인할 수 있다. 즉, ODT 이미지가 3차원 공간 상에서 호산구의 체적, 단면 등을 확인하는 데 적합한 수단임을 확인할 수 있다.

[0079] 바람직한 실시예로서, ODT 이미지는 3차원 이미지에 시간의 흐름에 따른 호산구의 변화가 포함된 4차원 이미지일 수 있다. 따라서, 4차원의 ODT 이미지를 통해 호산구 내의 소기관의 동적특성을 명확하게 분석할 수 있다.

[0080] 획득한 ODT 이미지를 굴절률에 따라 영역별로 맵핑하여 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 단계(S300)는 이미지 처리부(120)에 의해 수행될 수 있다. 전술한 바와 같이, 이미지 처리부(120)는 이미지 획득부(110)가 획득한 ODT 이미지를 분석하기 위한 전처리를 수행할 수 있고, 자세하게는 ODT 이미지를 굴절률에 따라 영역별로 맵핑할 수 있다.

[0081] 이미지 처리부(120)는 이미지 획득부(110)를 통해 획득한 ODT 이미지의 각 위치마다의 굴절률을 측정하고, 측정된 굴절률에 기초하여 ODT 이미지를 특정 범위마다 맵핑할 수 있다.

[0082] 일 실시예로서, 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 단계(S300)는 획득한 ODT 이미지의 영역별로 굴절률을 측정하고, 측정된 굴절률을 기준으로 ODT 이미지의 영역을 구획하는 단계를 포함할 수 있다.

[0083] 예를 들면, ODT 이미지에 포함된 복수의 영역마다 굴절률을 측정하고, ODT 이미지에 포함된 복수의 영역을 서로 유사한 굴절률 값을 나타내는 영역끼리 구획할 수 있다.

[0084] 따라서, 서로 동일한 영역으로 구획된 영역은 서로 유사한 굴절률을 나타낼 수 있게 된다.

[0085] 선택적 실시예로서, 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 단계(S300)는 구획된 영역을 기준으로 호산구에 포함된 소기관을 분류하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0086] 호산구에 포함된 여러 소기관은 그 종류에 따라 각각 다른 범위의 굴절률을 가질 수 있다. 따라서, 굴절률을 기준으로 구획되는 복수의 영역은 각각 그와 대응되는 소기관을 나타내는 것일 수 있다. 따라서, ODT 이미지를 굴절률을 기준으로 복수의 영역으로 구획하는 경우 호산구에 포함된 여러 소기관을 서로 구별할 수 있게 된다.

[0087] 선택적 실시예로서, 굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 단계(S300)는 ODT 이미지의 영역마다 측정된 굴절률을 기 설정된 적어도 둘 이상의 굴절률 구간에 따라 분류하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0088] 기 설정된 굴절률 구간은 호산구의 소기관이 나타내는 굴절률 수치에 대응되도록 일정 간격을 갖는 굴절률의 범위를 의미할 수 있다. 즉, 소정의 범위를 갖는 복수개의 구간은 미리 설정되어 있을 수 있고, 바람직하게는 기 설정된 굴절률 구간은 메모리(130)에 저장될 수 있다. 이미지 처리부(120)는 ODT 이미지의 영역마다 측정된 굴절률을 기 설정된 굴절률 구간에 대응되도록 분류할 수 있다.

[0089] 따라서, 이와 같이 기 설정된 굴절률 구간에 대응되도록 ODT 이미지의 영역이 구획되는 경우, ODT 이미지는 호산구에 포함된 소기관을 명확하게 나타낼 수 있게 된다.

[0090] 도 4 내지 도 6을 참조하면, 3차원의 ODT 이미지를 이용하면 굴절률에 따라 호산구의 소기관을 분류할 수 있고, 구체적으로 호산성 과립의 구조를 도출해낼 수 있음을 알 수 있다.

[0091] 구체적으로, 도 6의 A사진은 굴절률 맵핑된 ODT 이미지에서 1.3378~1.3380의 굴절률을 갖는 영역을 표시한 것이다. 이 경우, 1.3378~1.3380의 굴절률 구간은 호산구의 세포막의 굴절률 구간에 대응되고, 이를 통해 호산구의 세포막이 표현됨을 확인할 수 있다.

[0092] 도 6의 B사진은 굴절률 맵핑된 ODT 이미지에서 1.3413~1.3614의 굴절률을 갖는 영역을 더 표시한 것이다. 이 경

우, 1.3413~1.3614의 굴절률 구간은 호산구의 세포질과 핵의 굴절률 구간에 대응되고, 이를 통해 호산구의 세포질과 핵이 표현됨을 확인할 수 있다.

[0093] 도 6의 C사진은 굴절률 맵핑된 ODT 이미지에서 1.3635~1.4147의 굴절률을 갖는 영역을 더 표시한 것이다. 이 경우, 1.3635~1.4147의 굴절률 구간은 호산성 과립의 굴절률 구간에 대응되고, 이를 통해 호산성 과립이 표현됨을 확인할 수 있다.

[0094] 도 6의 D~F사진은 굴절률 맵핑된 ODT 이미지에서 1.3635~1.4147의 굴절률을 갖는 영역을 더욱 세분화하여 표시한 것이다. 이 경우, 1.3635~1.4147의 굴절률 구간은 호산성 과립의 굴절률 구간에 대응되고, 이를 통해 호산성 과립이 표현됨을 확인할 수 있다. 또한, 호산성 과립의 밀도가 높은 부분에는 굴절률이 더 높게 나타남을 확인할 수 있다.

[0095] 따라서, 이를 통해 호산성 과립의 굴절률이 다른 호산구의 소기관에 비해 굴절률이 높다는 것을 확인할 수 있다. 또한, 굴절률 맵핑을 통해 ODT 이미지를 분석하는 경우, 호산구의 소기관별 분류가 가능하고, 나아가 호산성 과립의 상대적 밀도를 비교하고 분석할 수 있음을 확인할 수 있다.

[0096] 도 6의 G 사진은 굴절률 맵핑된 ODT 이미지에서 호산성 과립 부분을 확대한 사진이다. 이 경우, 호산성 과립의 중앙 부분의 굴절률이 다른 부분에 비해 높음을 확인할 수 있다.

[0097] 결국, ODT 이미지를 굴절률을 기준으로 맵핑하는 경우 호산구의 소기관별 분류가 가능하고, 호산성 과립의 밀도 분포를 확인할 수 있다.

[0098] 호산구의 이상여부를 진단하는 단계는 프로세서(140)에 의해 수행될 수 있다. 전술한 바와 같이, 프로세서(140)는 호산구성 질병의 지단 시스템을 제어함으로써, 호산구의 이상 여부를 판단하고, 호산구성 질병 여부를 진단할 수 있다.

[0099] 일 실시예로서, 호산구의 이상여부를 진단하는 단계는, 굴절률 맵핑된 이미지로부터 데이터를 추출하는 단계와, 추출된 데이터에 기초하여 호산구의 이상여부를 진단하는 단계를 포함할 수 있다.

[0100] 굴절률 맵핑된 이미지로부터 데이터를 추출하는 단계는 프로세서(140)에 의해 수행될 수 있다. 예를 들면, 굴절률 맵핑된 이미지로부터 데이터를 추출하는 단계는 데이터 추출부(141)에 의해 수행될 수 있다.

[0101] 굴절률 맵핑된 이미지로부터 데이터를 추출하는 단계에서는 굴절률 맵핑된 이미지로부터 각각의 소기관의 존재 여부, 소기관의 위치, 소기관의 부피 및/또는 밀도가 추출될 수 있다. 또한, 굴절률 맵핑된 이미지로부터 데이터를 추출하는 단계에서는 각 소기관의 굴절률 수치가 추출될 수 있다.

[0102] 구체적 실시예로서, 굴절률 맵핑된 이미지로부터 데이터를 추출하는 단계에서는 액포의 존재 여부, 과립의 존재 여부, 과립의 밀도 등의 데이터가 추출될 수 있다. 다만, 이에 한정되는 것은 아니고, 호산구의 이상 여부를 진단하기 위하여 굴절률 맵핑된 이미지로부터 추출될 수 있는 데이터는 그 제한이 없이 다양하게 추출될 수 있다.

[0103] 이와 같이, 굴절률 맵핑된 이미지로부터 추출된 데이터는 호산구의 이상 여부를 진단하는 데에 이용될 수 있다.

[0104] 추출된 데이터에 기초하여 호산구의 이상여부를 진단하는 단계는 프로세서(140)에 의해 수행될 수 있다. 예를 들면, 추출된 데이터에 기초하여 호산구의 이상여부를 진단하는 단계는 이상여부 진단부(143)에 의해 수행될 수 있다.

[0105] 추출된 데이터에 기초하여 호산구의 이상여부를 진단하는 단계에서는 호산구의 물리적 특징 및/또는 호산구의 동적특성에 기초하여 호산구의 이상여부가 진단될 수 있다.

[0106] 일 실시예로서, 데이터 추출부(141)에 의해 호산구 중 과립의 존재와 과립의 밀도 데이터가 추출되고, 이상여부 진단부(143)는 과립의 밀도를 정상 상태인 호산구의 과립의 밀도와 비교함으로써 호산구의 정상여부를 진단할 수 있다.

[0107] 이때, 정상 상태인 호산구의 과립의 밀도에 관한 데이터는 메모리(130)에 저장되어 있을 수 있다.

[0108] 다른 실시예로서, 추출된 데이터에 기초하여 호산구의 이상여부를 진단하는 단계에서는, 데이터 추출부(141)가 굴절률 맵핑된 이미지로부터 굴절률 구간 중 과립에 대응되는 굴절률을 나타내는 영역을 추출하고, 이상여부는 진단부는 추출된 영역으로부터 과립의 동적특성을 확인할 수 있다.

[0109] 구체적 실시예로서, 과립의 동적특성은 과립의 융합 또는 분열 여부를 포함할 수 있다.

[0110] 따라서, 이상여부 진단부(143)는 과립의 융합 또는 분열 여부와 그 정도를 정상 상태인 호산구의 동적 특성과 비교함으로써 호산구의 정상여부를 진단할 수 있다.

[0111] 이때, 정상 상태인 호산구의 동적 특성에 관한 데이터는 메모리(130)에 저장될 수 있다.

[0112] 도 7을 참조하면, 호산구의 4차원 ODT 이미지는 호산성 과립의 동적특성을 반영할 수 있음을 확인할 수 있다. 즉, 호산성 과립은 수초 안에 동적으로 이동하면서 수회의 융합과 분열을 반복함을 확인할 수 있다. 따라서, 이상 상태의 호산성 과립의 동적특성과 정상 상태의 호산성 과립의 동적특성을 비교함으로써 호산구의 상태를 진단할 수 있다.

[0113] 또 다른 실시예로서, 추출된 데이터에 기초하여 호산구의 이상여부를 진단하는 단계에서는, 데이터 추출부(141)가 굴절률 맵핑된 이미지로부터 굴절률 구간 중 액포에 대응되는 굴절률 구간에 대응되는 나타내는 영역을 추출하고, 추출된 영역으로부터 호산구에 액포가 포함되는지 여부를 판별할 수 있다. 또한, 데이터 추출부(141)는 액포의 수, 밀도, 체적 등에 관한 데이터를 추출할 수 있다. 이후, 이상여부 진단부(143)는 추출된 액포에 관련된 데이터와 정상 상태의 호산구와 비교함으로써 호산구의 정상여부를 진단할 수 있다.

[0114] 이때, 정상 상태인 호산구에 존재하는 액포에 관한 데이터는 메모리(130)에 저장되어 있을 수 있다.

[0115] 선택적 실시예로서, 굴절률 맵핑된 이미지로부터 데이터를 추출하는 단계 이후에, 추출된 데이터를 처리하는 단계가 더 수행될 수 있다.

[0116] 추출된 데이터를 처리하는 단계는 프로세서(140)에 의해 수행될 수 잇다. 예를 들면, 추출된 데이터를 처리하는 단계는 데이터 처리부(142)에 의해 수행될 수 있다.

[0117] 일 실시예로서, 추출된 데이터를 처리하는 단계는 데이터 추출부(141)가 굴절률 맵핑된 이미지로부터 데이터를 추출하고 나면, 추출된 데이터를 정량화하는 단계를 포함할 수 있다.

[0118] 예를 들면, 데이터 처리부(142)는 호산구에 포함된 액포의 물리량, 예를 들면, 액포의 수, 액포의 굴절률, 부피 등에 관한 데이터를 정량화할 수 있다. 또한, 데이터 처리부(142)는 각 ODT 이미지의 각 영역에서의 굴절률, 호산구의 소기관 별 굴절률, 과립의 밀도, 과립의 굴절률, 과립의 동적 특성에 관한 수치적 데이터 등을 정량화할 수 있다.

[0119] 도 8은 정상인과 천식환자의 호산구를 비교한 사진이고, 도 9는 도 8로부터 추출된 수치적 데이터를 정량화한 그래프로서, 정상인과 천식환자의 호산구를 비교한 그래프이다. 도 8 및 도 9에서 HI는 정상인, AP는 호산구성 질병 환자, 즉 천식환자를 의미한다. 또한, 도 9에서 세포수(n)은 60이고, $p\text{-value}<0.05$ 이다.

[0120] 도 8 및 도 9를 참조하면, 굴절률 맵핑된 이미지와 그로부터 추출되어 정량화된 데이터를 통해 정상인과 호산구성 질병 환자의 호산구의 물리적특성 및 동적특성을 비교할 수 있다.

[0121] 도 8 및 도 9의 A그래프를 참조하면, 액포의 유무에 관계없이 세포의 부피에는 큰 차이가 없음을 확인할 수 있다.

[0122] 도 8 및 도 9의 B그래프를 참조하면, 천식환자에게서 호산성 과립(G)의 굴절률이 유의미하게 높은 것을 확인할 수 있고, 세포막(PM)의 굴절률은 동일하며, 세포질(Cyt)의 굴절률 또한 천식환자가 유의미하게 높은 것을 확인할 수 있다.

[0123] 도 8 및 도 9의 C그래프를 참조하면, 액포가 없는 호산구의 수가 천식환자에게서 더 적게 나타났으며, 액포가 있는 호산구의 수가 천식환자에게서 더 많이 나타남을 확인할 수 있다.

[0124] 도 8 및 도 9의 D그래프를 참조하면, 액포가 있는 호산구와 액포가 없는 호산구 모두 천식환자에게서 세포의 부피가 조금 더 적게 나타남을 확인할 수 있다.

[0125] 도 8 및 도 9의 E그래프를 참조하면, 액포가 있는 호산구와 액포가 없는 호산구 모두 굴절률은 천식환자에게서 유의미하게 높은 수치를 나타냄을 확인할 수 있다.

[0126] 이와 같이, 본 발명에 따르면 호산구 및 호산구의 소기관에 관한 물리적 특성과 동적특성을 통해 호산구의 이상여부를 진단할 수 있다.

[0127] 또한, 본 발명에 따른 호산구성 질병의 진단 시스템(100) 및 방법은, ODT 이미지를 이용하여 호산구의 물리적특성 및 동적특성을 관찰함으로써 호산구성 질병의 진단을 효율적이고 효과적으로 수행할 수 있다.

[0128] 구체적으로, 본 발명에 따르면 호산구성 질병을 나타내는 지표를 수치로서 정량화 함으로써 호산구성 질병을 진단하는 데 기준을 확립할 수 있게 된다.

[0129] 또한, 본 발명에 따른 호산구성 질병의 진단 시스템(100) 및 진단 방법을 이용하면, ODT 이미지를 세포의 이상 유무를 판별하기 위한 딥러닝의 입력 데이터로 활용할 수 있다. 즉, 본 발명에 따르면 ODT 이미지를 입력데이터로 하고, 이를 기초로 세포의 이상 유무를 도출할 수 있는 딥러닝 모델의 구축을 수행할 수 있다.

[0130] 또한, 이상에서 본 발명은 ODT 이미지를 이용하여 호산구성 질병의 진단을 할 수 있음을 소개하였으나, 이는 본 발명의 기술적 사상이 적용될 수 있는 대표적 실시예로서 호산구의 분석에 관해 설명한 것이다. 따라서, 본 발명의 기술적 사상은 호산구성 질병 호중구와 호염구 등 기타 다른 백혈구 세포 관련 질환에도 응용 가능함은 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진자라면 이해할 수 있다.

[0131] 이와 같이 본 발명은 도면에 도시된 실시예를 참고로 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 당해 기술 분야에서 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.

[0132] 실시예에서 설명하는 특정 실행들은 일 실시 예들로서, 어떠한 방법으로도 실시 예의 범위를 한정하는 것은 아니다. 명세서의 간결함을 위하여, 종래 전자적인 구성들, 제어 시스템들, 소프트웨어, 상기 시스템들의 다른 기능적인 측면들의 기재는 생략될 수 있다. 또한, 도면에 도시된 구성 요소들 간의 선들의 연결 또는 연결 부재들은 기능적인 연결 및/또는 물리적 또는 회로적 연결들을 예시적으로 나타낸 것으로서, 실제 장치에서는 대체 가능하거나 추가의 다양한 기능적인 연결, 물리적인 연결, 또는 회로 연결들로서 나타내어질 수 있다. 또한, "필수적인", "중요하게" 등과 같이 구체적인 언급이 없다면 본 발명의 적용을 위하여 반드시 필요한 구성 요소가 아닐 수 있다.

[0133] 실시예의 명세서(특히 특허청구범위에서)에서 "상기"의 용어 및 이와 유사한 지시 용어의 사용은 단수 및 복수 모두에 해당하는 것일 수 있다. 또한, 실시 예에서 범위(range)를 기재한 경우 상기 범위에 속하는 개별적인 값을 적용한 발명을 포함하는 것으로서(이에 반하는 기재가 없다면), 상세한 설명에 상기 범위를 구성하는 각 개별적인 값을 기재한 것과 같다. 마지막으로, 실시 예에 따른 방법을 구성하는 단계들에 대하여 명백하게 순서를 기재하거나 반하는 기재가 없다면, 상기 단계들은 적당한 순서로 행해질 수 있다. 반드시 상기 단계들의 기재 순서에 따라 실시 예들이 한정되는 것은 아니다. 실시 예에서 모든 예들 또는 예시적인 용어(예들 들어, 등등)의 사용은 단순히 실시 예를 상세히 설명하기 위한 것으로서 특허청구범위에 의해 한정되지 않는 이상 상기 예들 또는 예시적인 용어로 인해 실시 예의 범위가 한정되는 것은 아니다. 또한, 당업자는 다양한 수정, 조합 및 변경이 부가된 특허청구범위 또는 그 균등물의 범주 내에서 설계 조건 및 팩터에 따라 구성될 수 있음을 알 수 있다.

부호의 설명

[0134] 100: 호산구성 질병의 진단 시스템

110: 이미지 획득부

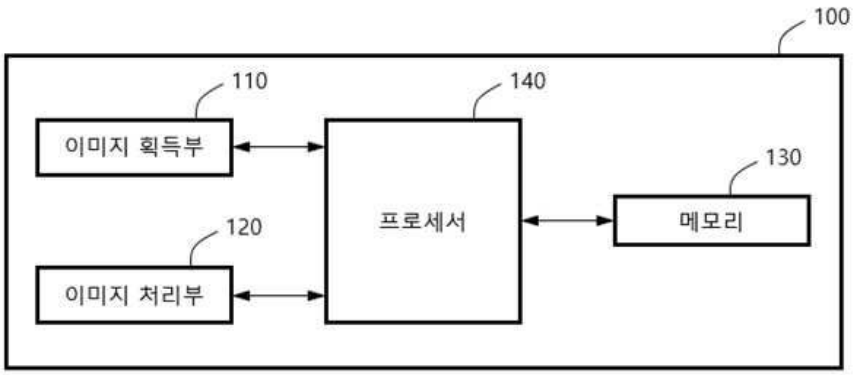
120: 이미지 처리부

130: 메모리

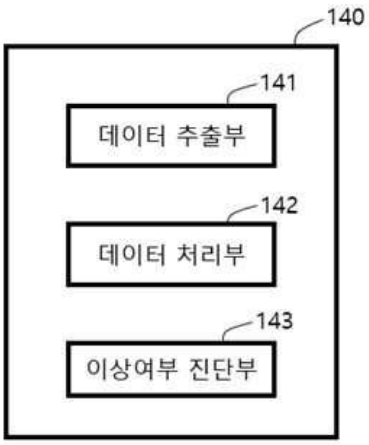
140: 프로세서

도면

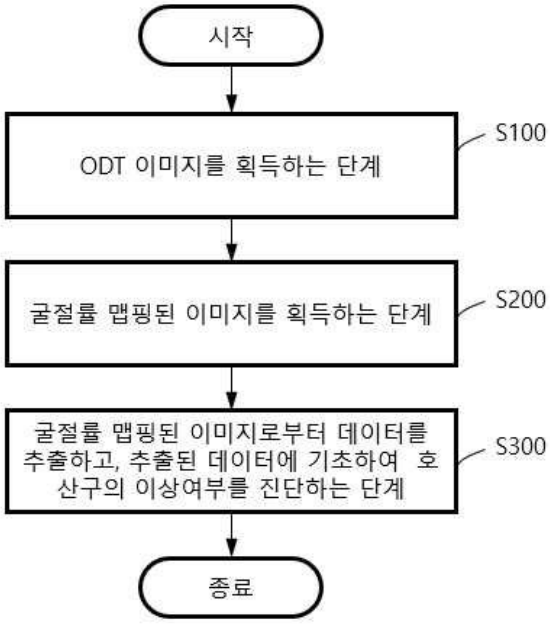
도면1


100
110
이미지 획득부
140
프로세서
130
메모리
120
이미지 처리부

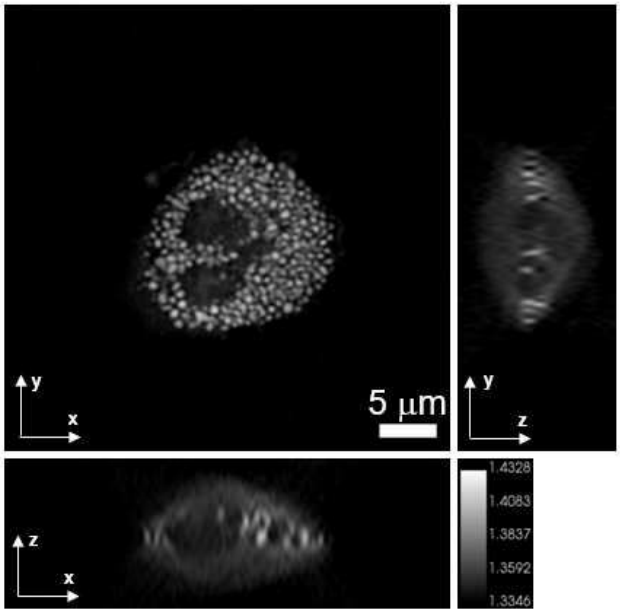
도면2


140
141
데이터 추출부
142
데이터 처리부
143
이상여부 진단부

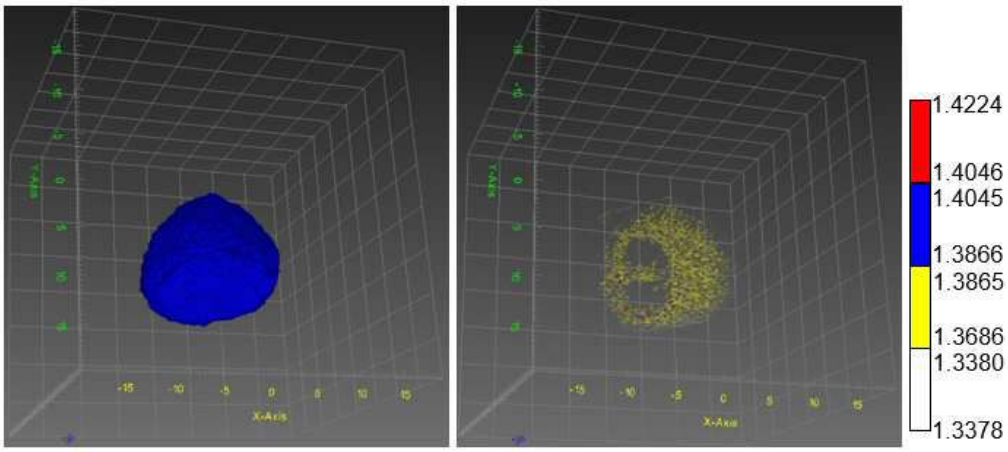
도면3


시작
ODT 이미지를 획득하는 단계
S100
굴절률 맵핑된 이미지를 획득하는 단계
S200
굴절률 맵핑된 이미지로부터 데이터를 추출하고, 추출된 데이터에 기초하여 호산구의 이상여부를 진단하는 단계
S300
종료

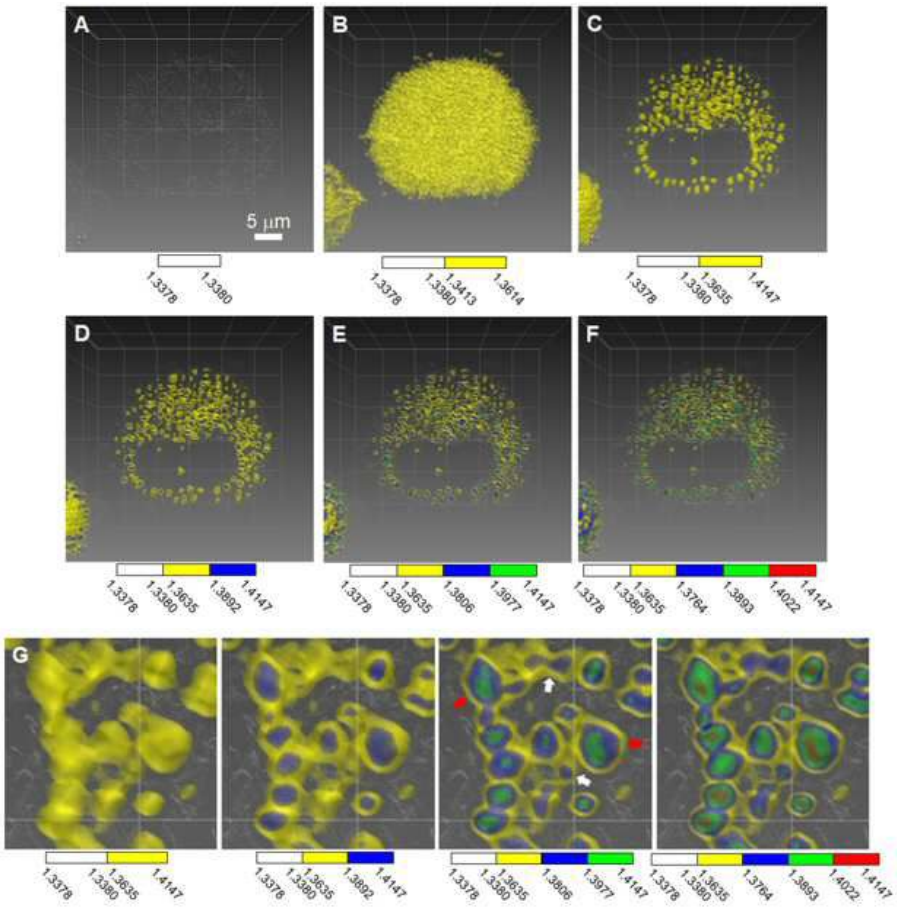
도면4


y
x
5 μm
y
z
z
x
1.4328
1.4083
1.3837
1.3592
1.3346

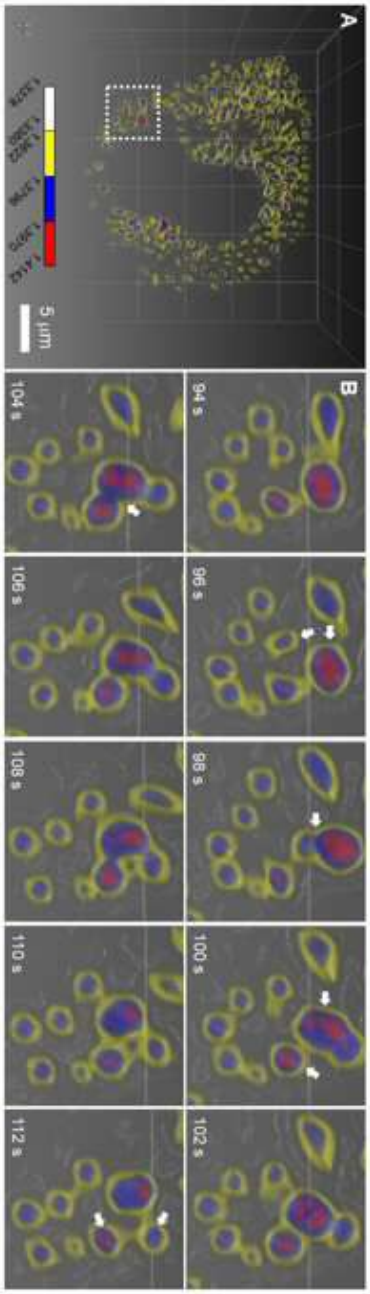
도면5


1.4224
1.4046
1.4045
1.3866
1.3865
1.3686
1.3380
1.3378

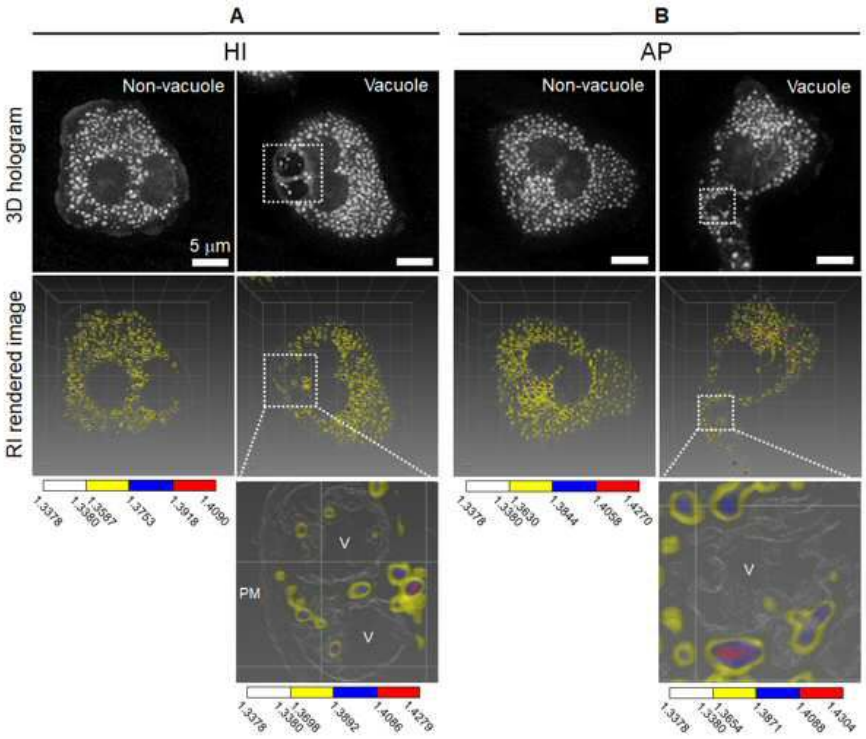
도면6


A
B
C
D
E
F
G
5 μm

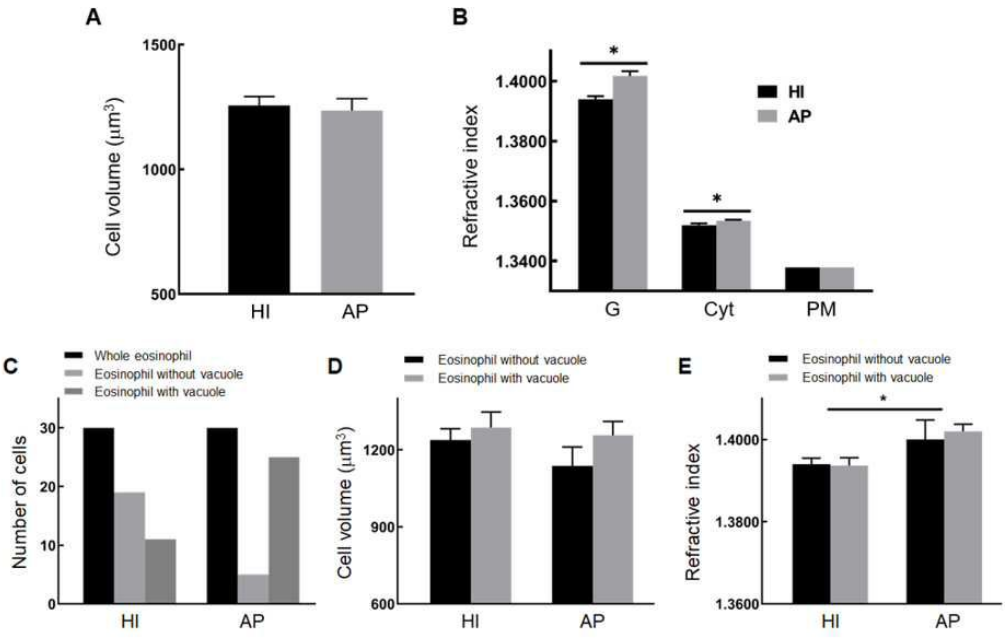
도면7



도면8


A
HI
B
AP
Non-vacuole
Vacuole
Non-vacuole
Vacuole
3D hologram
5 μm
RI rendered image
1.3378
1.3580
1.3567
1.3753
1.3918
1.4090
1.3378
1.3580
1.3630
1.3844
1.4058
1.4270
V
PM
V
V
1.3378
1.3580
1.3658
1.3892
1.4066
1.4279
1.3378
1.3580
1.3654
1.3871
1.4088
1.4304

도면9


A
Cell volume (μm³)
1500
1000
500
HI
AP
B
Refractive index
1.4000
1.3800
1.3600
1.3400
*
*
HI
AP
G
Cyt
PM
C
Whole eosinophil
Eosinophil without vacuole
Eosinophil with vacuole
Number of cells
30
20
10
0
HI
AP
D
Eosinophil without vacuole
Eosinophil with vacuole
Cell volume (μm³)
1200
900
600
HI
AP
E
Eosinophil without vacuole
Eosinophil with vacuole
Refractive index
1.4000
1.3800
1.3600
*
HI
AP