



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2016년06월14일
(11) 등록번호 10-1630539
(24) 등록일자 2016년06월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 19/00 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)
A61B 6/00 (2006.01)
(21) 출원번호 10-2014-0194841
(22) 출원일자 2014년12월31일
심사청구일자 2014년12월31일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020090110600 A
KR1020140039030 A
KR1020130121753 A
KR1020120092573 A

(73) 특허권자
국립암센터
경기도 고양시 일산동구 일산로 323 (마두동)
(72) 발명자
이승훈
서울특별시 노원구 노원로 62, 306동 602호 (공릉동, 효성화운트빌)
유현
서울특별시 강남구 삼성로 150, 212동 1203호 (대치동, 미도아파트)
(74) 대리인
김중선, 이형석

전체 청구항 수 : 총 12 항

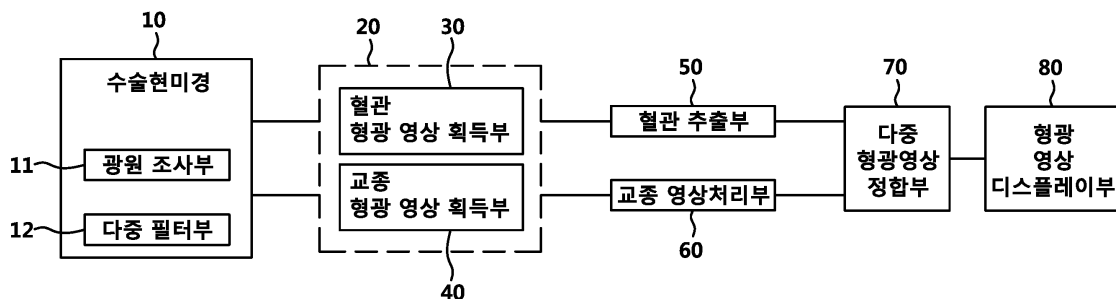
심사관 : 도민환

(54) 발명의 명칭 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치 및 방법

(57) 요약

본 발명은 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치 및 방법에 관한 것으로, 상세하게는, 서로 다른 여러 파장대역 및 발광 파장대역을 갖는 제 1 형광 물질 및 제 2 형광 물질이 투여된 대상물의 시술 부위에 대하여 상기 다중 필터를 구비한 수술현미경을 통하여 제 1 형광 물질에 의하여 혈관의 위치가 표시되는 혈관 형광 영상을 획득하고, 제 2 형광 물질에 의하여 교종이 표시되는 교종 형광 영상을 획득하며, 획득된 혈관 형광 영상 및 상기 획득된 교종 형광 영상을 실시간으로 정합하여 디스플레이함으로써 시술자가 혈관의 위치 및 교종의 경계면을 더욱 명확히 확인할 수 있는 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치 및 방법을 개시한다.

대표도 - 도2



(72) 발명자

김광기

서울특별시 송파구 송파대로 567, 519동 1210호 (잠실동, 주공아파트)

김석기

서울특별시 종로구 지봉로 87, 101동 1504호 (창신동, 이수아파트)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 HI13C12830100

부처명 보건복지부

연구관리전문기관 한국보건산업진흥원

연구사업명 첨단의료 기술개발사업

연구과제명 정밀 뇌수술을 위한 5-ALA 와 ICG 병용 다중 형광 광역학진단기기 개발

기 여 율 1/1

주관기관 국립암센터

연구기간 2013.09.01 ~ 2015.08.31

명세서

청구범위

청구항 1

다중 필터를 구비한 수술현미경을 통하여 시술 부위에 대한 실사 영상, 제 1 형광 물질에 의하여 혈관이 표시되는 혈관 형광 영상 및 제 2 형광 물질에 의하여 교종이 표시되는 교종 형광 영상을 획득하는 다중 형광 영상 획득부;

상기 획득된 혈관 형광 영상으로부터 혈관 형상을 추출하는 혈관 추출부;

상기 획득된 교종 형광 영상으로부터 교종의 경계면이 명확해지도록 영상처리하는 교종 영상처리부;

상기 추출된 혈관 형상 영상 및 상기 교종 형광 영상을 실시간으로 정합하는 다중 형광 영상 정합부; 및

상기 혈관 형상 영상 및 교종 형광 영상이 정합된 다중 형광 영상을 디스플레이하는 형광 영상 디스플레이부를 포함하는 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 다중 형광 영상 획득부는,

서로 다른 여기 파장대역 및 발광 파장대역을 갖는 제 1 형광 물질 및 제 2 형광 물질이 투여된 대상물의 시술 부위에 대하여 상기 다중 필터를 구비한 수술현미경을 통하여 상기 제 1 형광 물질에 의하여 혈관의 위치가 표시되는 혈관 형광 영상을 획득하는 혈관 형광 영상 획득부;

상기 다중 필터를 구비한 수술현미경을 통하여 상기 제 2 형광 물질에 의하여 교종의 위치가 표시되는 교종 형광 영상을 획득하는 교종 형광 영상 획득부를 포함하는 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치.

청구항 3

제 1 항에 있어서, 상기 다중 형광 영상 정합부는,

상기 실사 영상을 기준으로 이동 이미지의 화소값 기반의 유사도를 측정하여 최대 유사도를 보인 때의 변환 파라미터들을 획득하고 획득된 변환 파라미터들을 기반으로 2D 유사도 정합을 수행하여 상기 실사 영상과 상기 이동 이미지 간 좌표상 오차를 최소화하여 상기 실사 영상에 상기 이동 이미지를 영상 매칭하며,

상기 이동 이미지는 상기 혈관 형상 영상 및 상기 교종 형광 영상 중 하나인 것을 특징으로 하는 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치.

청구항 4

제 1 항 또는 제 2 항에 있어서,

상기 제 1 형광 물질은 ICG를 포함하고 상기 제 2 형광 물질은 5-ALA 및 5-ALA로부터 변환된 PpIX 중 하나를 포함하는 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치.

청구항 5

제 1 항에 있어서, 상기 형광 영상 디스플레이부는,

상기 실사 영상, 상기 혈관 형광 영상, 상기 교종 형광 영상 및 상기 정합된 다중 형광 영상 중 하나 이상의 영

상을 시술자나 사용자의 선택에 따라 디스플레이하는 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치.

청구항 6

제 5 항에 있어서, 상기 형광 영상 디스플레이부는,

상기 실사 영상, 상기 혈관 형광 영상, 상기 교종 형광 영상 및 상기 정합된 다중 형광 영상의 불투명도를 각각 설정하여 하나 이상의 영상을 동시에 겹쳐서 표시하는 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치.

청구항 7

다중 필터를 구비한 수술현미경을 통하여 시술 부위에 대한 실사 영상, 제 1 형광 물질에 의하여 혈관이 표시되는 혈관 형광 영상 및 제 2 형광 물질에 의하여 교종이 표시되는 교종 형광 영상을 획득하는 제 1 단계;

상기 획득된 혈관 형광 영상 및 상기 획득된 교종 형광 영상을 실시간으로 정합하는 제 2 단계; 및

상기 정합된 혈관 형상 영상 및 교종 형광 영상을 디스플레이하는 제 3 단계를 포함하는 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 방법.

청구항 8

제 7 항에 있어서, 상기 제 2 단계는,

상기 획득된 혈관 형광 영상으로부터 혈관 형상을 추출하는 제 1 서브단계;

상기 획득된 교종 형광 영상으로부터 교종의 경계면이 명확해지도록 영상처리하는 제 2 서브단계; 및

상기 추출된 혈관 형상 영상 및 상기 교종 형광 영상을 실시간으로 정합하는 제 3 서브단계를 포함하는 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 방법.

청구항 9

제 8 항에 있어서, 상기 제 3 서브단계는,

상기 실사 영상을 기준으로 상기 추출된 혈관 형상 영상의 화소값 기반의 유사도를 측정하여 최대 유사도를 보인 때의 변환 파라미터들을 획득하는 단계;

획득된 변환 파라미터들을 기반으로 상기 추출된 혈관 형상 영상에 대하여 2D 유사도 정합을 수행하여 상기 실사 영상에 상기 추출된 혈관 형상 영상을 영상 매칭하는 단계;

상기 실사 영상을 기준으로 상기 교종 형광 영상의 화소값 기반의 유사도를 측정하여 최대 유사도를 보인 때의 변환 파라미터들을 획득하는 단계;

획득된 변환 파라미터들을 기반으로 상기 교종 형광 영상에 대하여 유사도 정합을 수행하여 상기 실사 영상에 상기 교종 형광 영상을 영상 매칭하는 단계; 및

상기 매칭된 혈관 형상 영상 및 상기 매칭된 교종 형광 영상을 오버레이하는 단계를 포함하는 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 방법.

청구항 10

제 7 항에 있어서,

상기 제 1 형광 물질은 ICG를 포함하고 상기 제 2 형광 물질은 5-ALA 및 5-ALA로부터 변환된 PpIX 중 하나를 포함하는 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 방법.

청구항 11

제 7 항에 있어서, 상기 제 3 단계는,

상기 실사 영상, 상기 혈관 형광 영상, 상기 교종 형광 영상, 그리고 상기 정합된 혈관 및 교종 형광 영상 중 하나 이상의 영상을 시술자나 사용자의 선택에 따라 디스플레이하는 것을 특징으로 하는 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 방법.

청구항 12

제 11 항에 있어서, 상기 제 3 단계는,

상기 실사 영상, 상기 혈관 형광 영상, 상기 교종 형광 영상, 그리고 상기 정합된 혈관 및 교종 형광 영상의 불투명도를 각각 설정하여 하나 이상의 영상을 동시에 겹쳐서 표시하는 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치 및 방법에 관한 것으로, 더욱 상세하게는, 시술 부위에 대하여 서로 다른 특성을 갖는 다중 형광 물질에 의한 다중 형광 영상을 획득하여 실시간으로 정합하여 디스플레이함으로써 시술자가 종양 및 혈관의 위치 및 연결 상태를 정확하게 확인할 수 있도록 하는 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치 및 방법에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 국내 뇌종양 발생건수는 1년에 약 3000명의 뇌종양 환자가 발생하고 있으며 인구 10만명당 10~15명 정도 발생하고 있다.
- [0003] 침윤성이 강한 악성신경교종은 MRI(Magnetic Resonance Imaging) 사용시에도 악성교종과 정상조직 간의 경계선을 구분하기 어렵다.
- [0004] 환자의 생존율을 높이고 재발방지를 위하여 악성교종 또는 종양의 완전 절제와 절제부위를 최소화함으로써 정상조직의 손상을 최소화하는 것이 중요하다.
- [0005] 시술 시 환자의 안정성을 위해 종양 이외에도 뇌혈관의 위치 및 연결 상태를 확인하여야 한다. 이는 종양 부위에 연결된 혈관만을 절제하고 중요 혈관은 우회하여 주는 등의 안전조치도 필요하기 때문이다.
- [0006] 종양 및 혈관을 표시하기 위한 형광 발광물질인 5-ALA(5-Aminolevulinic Acid; 5-아미노레블린산)는 인체 내에 투여된 후 몸 속의 신진대사에 의한 물질 변환과정에서 파생된 프로토포르피린IX(protoporphyrin IX; PpIX) 물질의 생성에 의하여 형광발현을 나타내게 된다. 5-ALA는 이러한 반응 과정으로 암세포만을 타겟으로 하는 타겟형광 표지자로서의 역할을 수행하게 된다.
- [0007] 한편, 혈관을 표시하기 위한 형광 발광(發光, luminescence) 물질인 ICG(Indocyanine green; 인도시아닌그린)의 경우 혈관 및 림프절을 돌면서 혈관 및 림프절을 표시하게 된다.
- [0008] ICG의 경우 시술의 성공률을 높이기 위하여 오래전부터 시술에서 사용되어 왔다. 그러나 5-ALA의 경우 ICG보다 상대적으로 승인 후 사용되어 온 기간이 짧다.
- [0009] 게다가 종래 수술 현미경용 형광 영상 장비는 한 종류의 형광 발광 물질로 인한 한 종류의 형광 발현 영상만을 표시할 수 있어 ICG에 의한 형광 영상만을 표시하였다. 따라서 시술 시 환자의 안전과 수술의 용이성을 위하여 교종의 위치와 혈관의 위치를 동시에 정확하게 표시해 주는 장치가 요구되는 실정이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0010] (특허문헌 0001) 한국공개특허 10-2013-0121753호 (2013. 11. 06)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 본 발명은 상기한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위하여 제안된 것으로, 본 발명의 목적은 시술 부위에 대하여 서로 다른 특성을 갖는 다중 형광 물질에 의하여 혈관의 위치 및 교종의 경계면이 발광 표시되는 다중 형광 영상을 획득하여 실시간으로 정합하여 디스플레이함으로써 시술자가 종양 및 혈관의 위치 및 연결 상태를 정확하게 용이하게 확인할 수 있도록 하는 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치 및 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0012] 상기한 목적을 달성하기 위하여 본 발명의 일 실시예에 의한 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치는, 다중 필터를 구비한 수술현미경을 통하여 시술 부위에 대한 실사 영상, 제 1 형광 물질에 의하여 혈관이 표시되는 혈관 형광 영상 및 제 2 형광 물질에 의하여 교종이 표시되는 교종 형광 영상을 획득하는 다중 형광 영상 획득부; 상기 획득된 혈관 형광 영상으로부터 혈관 형상을 추출하는 혈관 추출부; 상기 획득된 교종 형광 영상으로부터 교종의 경계면이 명확해지도록 영상처리하는 교종 영상처리부; 상기 추출된 혈관 형상 영상 및 상기 교종 형광 영상을 실시간으로 정합하는 다중 형광 영상 정합부; 및 상기 혈관 형상 영상 및 교종 형광 영상이 정합된 다중 형광 영상을 디스플레이하는 형광 영상 디스플레이부를 포함한다.

[0013] 상기한 목적을 달성하기 위하여 본 발명의 다른 실시예에 의한 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 방법은, 다중 필터를 구비한 수술현미경을 통하여 시술 부위에 대한 실사 영상, 제 1 형광 물질에 의하여 혈관이 표시되는 혈관 형광 영상 및 제 2 형광 물질에 의하여 교종이 표시되는 교종 형광 영상을 획득하는 제 1 단계; 상기 획득된 혈관 형광 영상 및 상기 획득된 교종 형광 영상을 실시간으로 정합하는 제 2 단계; 및 상기 정합된 혈관 형상 영상 및 교종 형광 영상을 디스플레이하는 제 3 단계를 포함한다.

[0014] 상기 제 2 단계는, 상기 획득된 혈관 형광 영상으로부터 혈관 형상을 추출하는 제 1 서브단계; 상기 획득된 교종 형광 영상으로부터 교종의 경계면이 명확해지도록 영상처리하는 제 2 서브단계; 및 상기 추출된 혈관 형상 영상 및 상기 교종 형광 영상을 실시간으로 정합하는 제 3 서브단계를 포함한다.

[0015] 상기 제 3 서브단계는, 상기 실사 영상을 기준으로 상기 추출된 혈관 형상 영상의 화소값 기반의 유사도를 측정하여 최대 유사도를 보인 때의 변환 파라미터들을 획득하는 단계; 획득된 변환 파라미터들을 기반으로 상기 추출된 혈관 형상 영상에 대하여 2D 유사도 정합을 수행하여 상기 실사 영상에 상기 추출된 혈관 형상 영상을 영상 매칭하는 단계; 상기 실사 영상을 기준으로 상기 교종 형광 영상의 화소값 기반의 유사도를 측정하여 최대 유사도를 보인 때의 변환 파라미터들을 획득하는 단계; 획득된 변환 파라미터들을 기반으로 상기 교종 형광 영상에 대하여 유사도 정합을 수행하여 상기 실사 영상에 상기 교종 형광 영상을 영상 매칭하는 단계; 및 상기 매칭된 혈관 형상 영상 및 상기 매칭된 교종 형광 영상을 오버레이하는 단계를 포함한다.

[0016] 상기 제 1 형광 물질은 ICG를 포함하고 상기 제 2 형광 물질은 5-ALA 및 5-ALA로부터 변환된 PpIX 중 하나를 포함한다.

발명의 효과

[0017] 본 발명은 시술 부위에 대하여 서로 다른 특성을 갖는 다중 형광 물질에 의하여 혈관의 위치 및 교종의 경계면이 발광 표시되는 다중 형광 영상을 획득하여 실시간으로 정합하여 디스플레이함으로써 시술자가 종양 및 혈관

의 위치 및 연결 상태를 정확하고도 용이하게 확인할 수 있도록 하는 효과가 있다.

[0018] 본 발명을 적용하면 시술자가 수술중 보이지 않던 종양 부위를 실시간으로 확인할 수 있고 종양 이외에도 혈관의 위치 및 연결 상태를 정확하게 확인할 수 있는 효과가 있다. 또한 이로 인하여 종양의 완전 절제와 절제 부위를 최소화할 수 있어 정상 조직의 손상을 최소화할 수 있는 효과도 있다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 본 발명에 의한 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치의 전반적인 동작을 이해하기 용이하도록 나타낸 개념도

도 2는 본 발명의 일 실시예에 의한 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치의 블록 구성도

도 3은 본 발명에 의한 다중 형광 영상 정합부의 내부 블록 구성도

도 4는 본 발명의 다른 실시예에 의한 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 방법을 나타내는 흐름도

도 5는 도 4의 방법을 개략적으로 설명하기 위한 도면

도 6은 본 발명에 의한 유사도 정합 동작을 이해하기 용이하도록 설명하기 위한 예시도

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 본 발명은 다중 필터를 구비한 수술현미경을 통하여 시술 부위에 대한 실사 영상, 다중 형광 물질에 의하여 혈관이 발광 표시되는 혈관 형광 영상 및 교종의 위치가 발광 표시되는 교종 형광 영상을 획득하고 실사 영상과 혈관 형광 영상 및 교종 형광 영상을 정합하여 하나의 디스플레이부에 출력한다.

[0021] 본 발명에서는 형광 물질로서 근적외선 형광물질인 ICG(인도시아닌그린; indocyanine green), 5-ALA(5-aminolevulinic acid) 등이 사용되며, 반드시 이에 한정되는 것은 아니다. 시술 종류 및 시술 부위에 따라 다양한 형광 물질이 사용될 수 있다.

[0022] 특히 환자의 혈관 및 림프절의 위치를 파악하는 데 효율적인 ICG는 1957년도부터 사용된 부작용이 적은 형광물질이다. 환자에 투여 시 ICG는 혈장단백질(plasma protein)과 결합하며 750~800nm 대역의 빛을 투과하면 845nm에서 형광 피크값을 갖는 845nm의 형광 빛을 방사한다.

[0023] 또한 교종의 위치를 파악하는 데 효율적인 5-ALA는 형광성질이 없으나 세포 내에서 변환된 PpIX(protoporphyrin IX)에 약 400nm의 빛을 투과하면(405nm 전후의 조사광을 이용할 수도 있음) 635nm에서 형광 피크값을 갖는 635nm의 형광 빛을 방사한다. 따라서 이러한 성질을 이용하면 정상 조직과 악성교종을 구분할 수 있다. 5-ALA의 사용은 완전 절제 성공률을 약 1.4배 증가시키며 절제되지 못한 악성교종의 크기를 1/16으로 줄여 악성교종의 재발 방지에 효과적이다.

[0024] 이하, 본 발명의 바람직한 실시예들을 첨부된 도면을 참조하여 상세히 설명하기로 한다.

[0025] 도 1은 본 발명에 의한 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치의 전반적인 동작을 이해하기 용이하도록 나타낸 개념도이다.

[0026] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 의한 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치의 블록 구성도이다.

[0027] 도 1 및 도 2에 도시된 바와 같이 본 발명의 일 실시예에 의한 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치는, 다중 필터를 구비한 수술현미경(10)을 통하여 시술 부위에 대한 실사 영상, 제 1 형광 물질에 의하여 혈관이 표시되는 혈관 형광 영상 및 제 2 형광 물질에 의하여 교종이 표시되는 교종 형광 영상을 획득하는 다중 형광 영상 획득부(20), 상기 획득된 혈관 형광 영상으로부터 혈관 형상을 추출하는 혈관 추출부(50), 상기 획득된 교종 형광 영상으로부터 교종의 경계면이 명확해지도록 영상처리하는 교종 영상처리부(60), 상기 추출된 혈관 형상 영상 및 상기 교종 형광 영상을 실시간으로 정합하는 다중 형광 영상 정합부(70), 및 상기 정합된 혈관 형상 영상 및 교종 형광 영상을 디스플레이하는 형광 영상 디스플레이부(80)를 포함한다.

[0028] 상기 제 1 형광 물질은 ICG를 포함하고 상기 제 2 형광 물질은 5-ALA 및 5-ALA로부터 변환된 PpIX 중 하나를 포

함한다.

- [0029] 상기 다중 형광 영상 획득부(20)는, 서로 다른 여기 파장대역 및 발광 파장대역을 갖는 제 1 형광 물질 및 제 2 형광 물질이 투여된 대상물의 시술 부위에 대하여 서로 다른 여기 파장대역 및 발광 파장대역을 필터링하는 다중 필터(12)를 구비한 수술현미경(10)을 통하여 제 1 형광 물질에 의하여 혈관의 위치가 표시되는 혈관 형광 영상을 획득하는 혈관 형광 영상 획득부(30), 및 상기 다중 필터(12)를 구비한 수술현미경(10)을 통하여 제 2 형광 물질에 의하여 교종의 위치가 표시되는 교종 형광 영상을 획득하는 교종 형광 영상 획득부(40)를 포함한다.
- [0030] 상기 다중 형광 영상 정합부(70)는, 고정 이미지를 기준으로 이동 이미지의 화소값 기반의 유사도를 측정하여 최대 유사도를 보인 때의 변환 파라미터를 획득하여 2D 유사도 정합을 수행하고 정규 상호 상관성을 이용하여 영상 매칭을 수행하여 고정 이미지에 이동 이미지를 영상 매칭한다.
- [0031] 상기 고정 이미지는 상기 실사 영상이고 상기 이동 이미지는 상기 획득된 혈관 형상 영상 및 상기 획득된 교종 형광 영상이다.
- [0032] 도 4는 본 발명의 다른 실시예에 의한 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 방법을 나타내는 흐름도이다.
- [0033] 다중 필터를 구비한 수술현미경을 통하여 시술 부위에 대한 실사 영상, 제 1 형광 물질에 의하여 혈관이 표시되는 혈관 형광 영상 및 제 2 형광 물질에 의하여 교종이 표시되는 교종 형광 영상을 획득하는 제 1 단계(S10, S12), 상기 획득된 혈관 형광 영상으로부터 혈관 형상을 추출하는 제 2 단계(S14), 상기 획득된 교종 형광 영상으로부터 교종의 경계면이 명확해지도록 영상처리하는 제 3 단계(S16), 상기 추출된 혈관 형상 영상 및 상기 교종 형광 영상을 실시간으로 정합하는 제 4 단계(S18), 및 상기 정합된 혈관 형상 영상 및 교종 형광 영상을 디스플레이하는 제 5 단계(S20)를 포함한다.
- [0034] 상기 제 1 형광 물질은 ICG를 포함하고 상기 제 2 형광 물질은 5-ALA 및 5-ALA로부터 변환된 PpIX 중 하나를 포함한다.
- [0035] 상기와 같은 본 발명의 일 실시예에 의한 수술현미경용 다중 형광 영상의 실시간 정합 장치의 동작을 설명하기로 한다.
- [0036] 수술현미경은 광원 조사부(11)를 통하여 다양한 파장의 빛을 발산하며 광원으로서 레이저, LED 등이 사용될 수 있다. 다중필터부(12)는 인체 등의 대상물 체내에 분포하고 있는 다중 형광 물질을 여기시키는 여기 파장대역 및 여기된 다중 형광 물질로부터 발광되는 발광 파장대역을 필터링하는 것으로서, 다중 필터를 구비하여 서로 다른 여기 파장대역 및 발광 파장대역을 필터링한다.
- [0037] 먼저, 환자에게 ICG를 정맥 주사를 통해 투여하고 5-ALA를 복용을 통해 투여한다. 5-ALA 투여로부터 PpIX를 여기시키기 위해 여기광을 조사하기까지의 시간으로서는, 종양 조직에 충분한 PpIX가 축적되어 있는 시간대가 바람직하고, 구체적으로는 4시간에서 8시간을 들 수 있다.
- [0038] 환자의 시술 부위에 대하여 수술현미경(10)이 광원조사부(11) 및 다중필터부(12)를 통해 750~800nm 대역의 빛을 투과하면, 대상물의 체내에서 혈장 단백질과 결합된 ICG는 845nm에서 피크값을 갖는 형광 빛을 방사한다. 혈관 형광 영상 획득부(30)는 혈장 단백질과 결합된 ICG에 의하여 845nm의 형광 빛을 방사하는 상태의 혈관 형광 영상을 획득한다(S10).
- [0039] 또한, 5-ALA이 세포 내에서 신진대사를 통해 변환된 PpIX를 포함하는 시술 부위에 대하여 수술현미경(10)이 약 400nm의 빛을 투과하면, 교종에 분포된 PpIX에 의하여 635nm에서 피크값을 갖는 형광 빛을 방사한다. 교종 형광 영상 획득부(40)는 교종의 위치에서 635nm의 형광 빛을 방사하는 교종 형광 영상을 획득한다(S12).
- [0040] 혈관 형광 영상은 도 1의 31 영상과 같이 ICG에 의하여 혈관 위치가 형광으로 표시되며, 또한 교종 형광 영상은 도 1의 41 영상과 같이 교종 위치가 형광으로 표시된다.
- [0041] 혈관 추출부(50)는 혈관 형광 영상(31)으로부터 혈관 형상을 추출한다(S14). 혈관 형상 추출은, ICG 혈관 형광 영상으로부터 히스토그램 평활화와 히스토그램을 이용한 자동 이진화 기술인 오투스 이진화(Otsu thresholding) 기법을 응용하여 추출할 수 있다.
- [0042] 교종 영상처리부(60)는 교종 형광 영상(41)으로부터 교종의 위치 및 경계면이 더욱 명확해지도록 영상 처리한다(S16).

- [0043] 도 5를 참조하면, 혈관 형광 영상은 형광 부분으로 나타나는 혈관을 제외한 나머지 부분을 그레이 칼라(Grey Color)로 변환한 후 특징점들(에지 또는 선부분 등)을 이용하여 영상 정합에 활용할 수 있다. 또한 교종 형광 영상 역시도 교종을 제외한 나머지 부분을 그레이 칼라로 변환하여 영상 정합할 수 있다.
- [0044] 다중 형광 영상 정합부(70)는 실사 영상의 칼라값과 약간의 morphology의 모양이 다르게 나타나는 형광 영상의 경우에도 영상 매칭할 수 있고 이러한 영상이 2~3개 영상 정합되어 형광 영상에서 각 파장대별로 다른 특성이 있는 기능적인 영상을 정합하여 매칭한다. 따라서, 시술자에게 교종과 혈관의 위치가 명확한 형광 영상을 표시해 주는 것이 가능해지는 것이다.
- [0045] 다중 형광 영상 정합부(70)는, 실사 영상과 IR 영상(추출된 혈관 형상 영상 또는 영상 처리된 교종 형광 영상) 간에 발생하는 좌표 상의 오차를 최소화하기 위해 2D 유사도 정합(2D centered similarity registration)을 수행한다. 다중 형광 영상 정합부(70)는 도 3에 도시된 바와 같이, 고정 이미지(실사 영상)를 기준으로 이동 이미지(혈관 형상 영상 또는 교종 형광 영상)의 화소값 기반의 유사도를 측정하고 최대 유사도를 보인 때의 변환 파라미터들을 획득하여 2D 유사도 정합을 수행하고 정규 상호 상관성을 이용하여 영상 매칭을 수행하여 고정 이미지에 이동 이미지를 영상 매칭한다.
- [0046] 다중 형광 영상 정합부(70)는 실사 영상을 기준으로 혈관 형광 영상과의 화소값 기반의 유사도를 측정하여 사전에 설정된 조건이 충족될 때까지 혈관 형광 영상을 변환(transform)시켜 나간다. 최대 보간(interpolation) 횟수에 다다를 때까지 설정된 조건을 충족하지 못한다면 최대 유사도를 보였던 때의 변환 파라미터(transform parameter)를 획득한다.
- [0047] 유사도 정합을 통해 획득할 수 있는 파라미터는 총 6개로서, 스케일 팩터(scale factor), 라디언(radian) 기반의 각도, 변환 후 이동 이미지의 중앙 위치 x, y 값(center position(x,y)) 및 변형(translation)된 x, y 값(translation(x,y))이다.
- [0048] 유사도 정합을 통해 획득된 6개의 변환 파라미터들을 이용하여 [수학식 1]을 거쳐 혈관 영상을 실사 영상에 일치되도록 변환시키게 된다. 즉, 칼라 영상인 실사 영상을 기준으로 ICG 영상(혈관 형상 영상)에서의 rotation, translations, uniform scaling에 대한 유사도 변환 파라미터들을 계산하고 계산된 파라미터들을 기반으로 ICG 영상에 적용하여 리샘플링한 후 영상 매칭부(76)는 실사 영상에 ICG 영상을 매칭하게 된다.

수학식 1

$$\begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \cos\theta & -\sin\theta \\ \sin\theta & \cos\theta \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} x - C_x \\ y - C_y \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} T_x + C_x \\ T_y + C_y \end{bmatrix}$$

- [0049]
- [0050] [수학식 1]에서 λ 는 스케일 팩터이고, θ 는 로테이션 각도(rotation angle)이고, (C_x, C_y) 는 로테이션 중앙 위치값이며, (T_x, T_y) 는 변형(translation)된 요소의 값을 나타낸다.
- [0051] 유사도 계산은 미분영상을 생성한 후 [수학식 2]와 같은 정규 상호 상관성(Normalized Cross Correlation; NCC) 기법을 이용하여 수행된다. 영상은 색상이 다르기 때문에 화소값 기반의 영상이 생성되는 것이 아니라 영상의 미분값을 이용한 후에 정규화된 상관값을 이용하여 영상 매칭이 수행된다.

수학식 2

$$R(x,y) = \frac{\sum_{x',y'} (T'(x',y') \cdot I'(x+x',y+y'))}{\sqrt{\sum_{x',y'} T'^2(x',y') \cdot \sum_{x',y'} I'^2(x+x',y+y')}}}$$

- [0052]
- [0053] [수학식 2]에서 $R(x,y)$ 는 계산된 유사도 값을 나타내고, T 는 타겟 이미징을 나타내며, I 는 오리지널 이미징을

나타낸다.

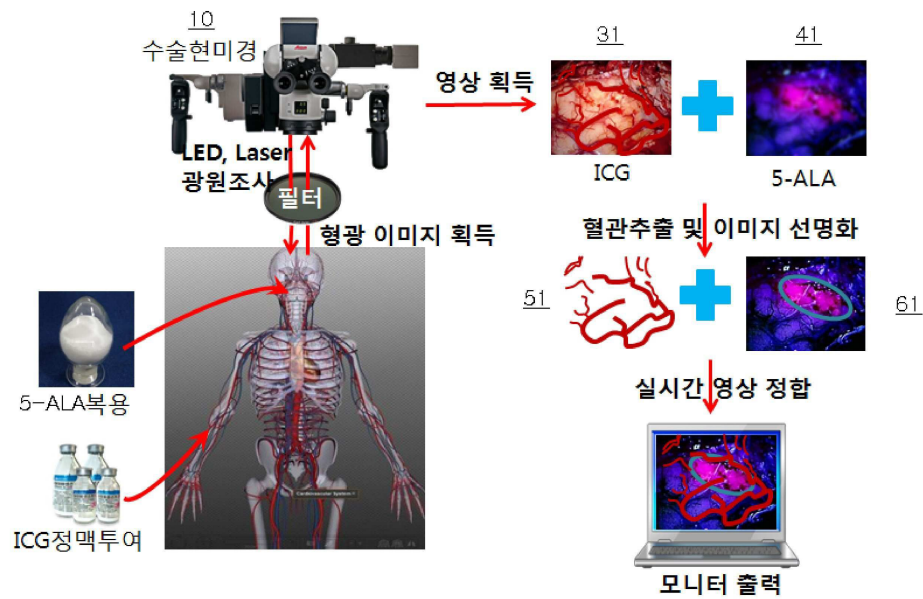
- [0054] 혈관 형상 영상(51)이 실사 영상과 좌표 상의 오차를 최소화하기 위하여 유사도 정합을 수행하는 것과 동일한 방법으로, 다중 형광 영상 정합부(70)는 교종 형광 영상(61) 역시도 실사 영상과 좌표 상의 오차를 최소화하기 위하여 유사도 정합을 수행하여 교종 형광 영상을 실사 영상에 매칭한다(S18).
- [0055] 따라서, 상기 추출된 혈관 형상 영상(51) 및 교종 형광 영상(61)은 다중 형광 영상 정합부(70)를 통하여 상호 좌표상 위치가 일치되도록 정합되는 것이다.
- [0056] 형광 영상 디스플레이부(80)는 다중 형광 영상 정합부(70)에 의하여 정합된 혈관의 위치 및 교종의 경계면이 동시에 명확히 표시되는 영상을 시술자에게 디스플레이한다. 형광 영상 디스플레이부(80)는 시술 부위에 대한 실사 영상, ICG에 의하여 혈관이 형광 발광 표시되는 혈관 형광 영상, 5-ALA를 기반으로 교종의 경계면이 형광 발광 표시되는 교종 형광 영상, 그리고 혈관 형광 영상 및 교종 형광 영상이 정합된 다중 형광 영상 중 하나 이상의 영상을 시술자나 사용자에게 선택에 따라 디스플레이한다.
- [0057] 또한, 형광 영상 디스플레이부(80)는 각 영상의 불투명도(opacity)를 설정하여 복수 개의 영상을 동시에 겹쳐서 표시하는 것이 가능하며, 각 영상의 불투명도값을 조절하여 필요에 따라 특정 영상만을 표시할 수도 있다(S20).
- [0058] 이와 같은 동작으로, ICG에 의해 혈관의 위치가 표시되는 혈관 형광 영상과 5-ALA를 기반으로 교종의 경계면이 표시되는 교종 형광 영상을 하나의 영상으로서 정합하여 혈관의 위치 및 교종의 경계면이 더욱 명확히 동시에 표시되는 영상을 시술자에게 제공할 수 있는 것이다.
- [0059] 도 6은 다중 형광 영상 정합부(70)의 영상 정합 동작의 이해를 돕기 위한 도면이다. 도 6의 a-1, a-2, a-3는 IR 영상의 정합을 수행하지 않을 경우 칼라 영상과 IR 영상 간 차이 영상(difference image)을 확인해 보면 칼라 영상과 IR 영상 간 좌표상 오차가 매우 큼을 나타낸다.
- [0060] 한편, 도 6의 b-1, b-2, b-3은 IR 영상을 칼라 영상을 기준으로 정합을 수행한 경우 차이 영상(b-3)에서 보여지는 바와 같이 칼라 영상과 IR 영상이 좌표상 상호 일치함을 나타낸다. 이에, 본 발명에 의한 다중 형광 영상 정합부(70)를 통해 정합을 수행한 후 정합된 IR 영상과 칼라 영상을 매칭하면 더욱 명확한 하나의 영상으로 표시될 수 있다.
- [0061] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 따라서, 이상에서 기술한 실시예는 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적인 것이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 그러므로 본 발명의 진정한 기술적 보호범위는 아래의 특허청구범위에 의하여 정해져야 할 것이다.

부호의 설명

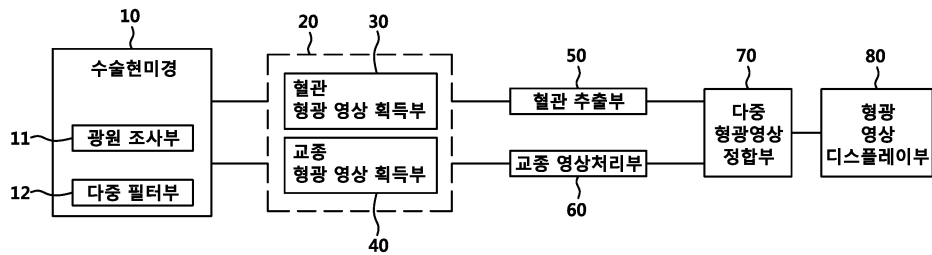
- | | | |
|--------|------------------|------------------|
| [0062] | 10: 수술현미경 | 20: 다중 형광 영상 획득부 |
| | 30: 혈관 형광 영상 획득부 | 40: 교종 형광 영상 획득부 |
| | 50: 혈관 추출부 | 60: 교종 영상 처리부 |
| | 70: 다중 형광 영상 정합부 | 80: 형광 영상 디스플레이부 |

도면

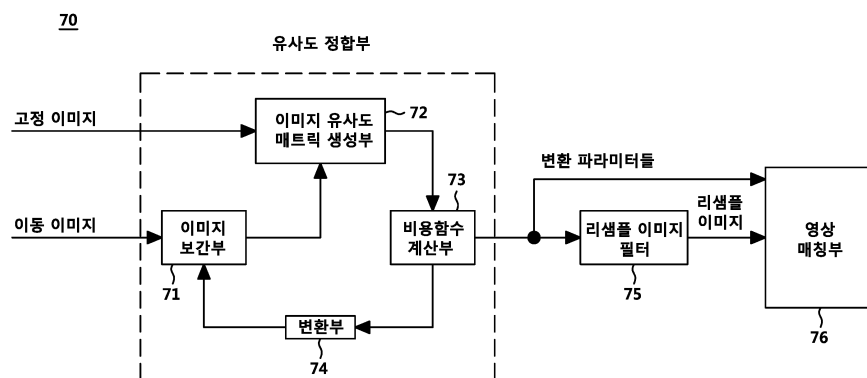
도면1



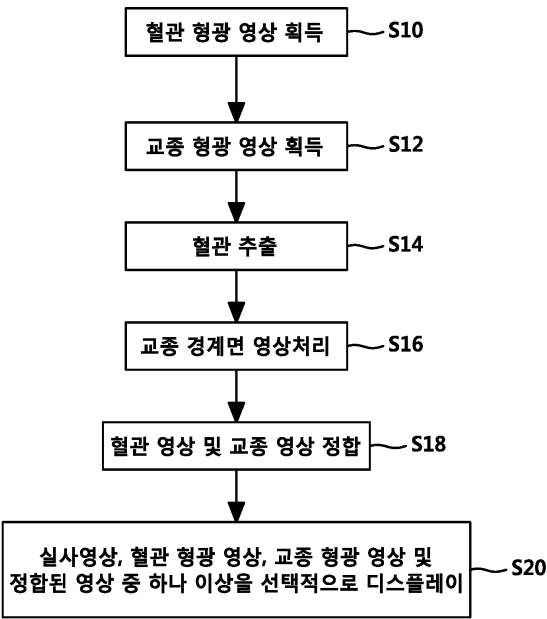
도면2



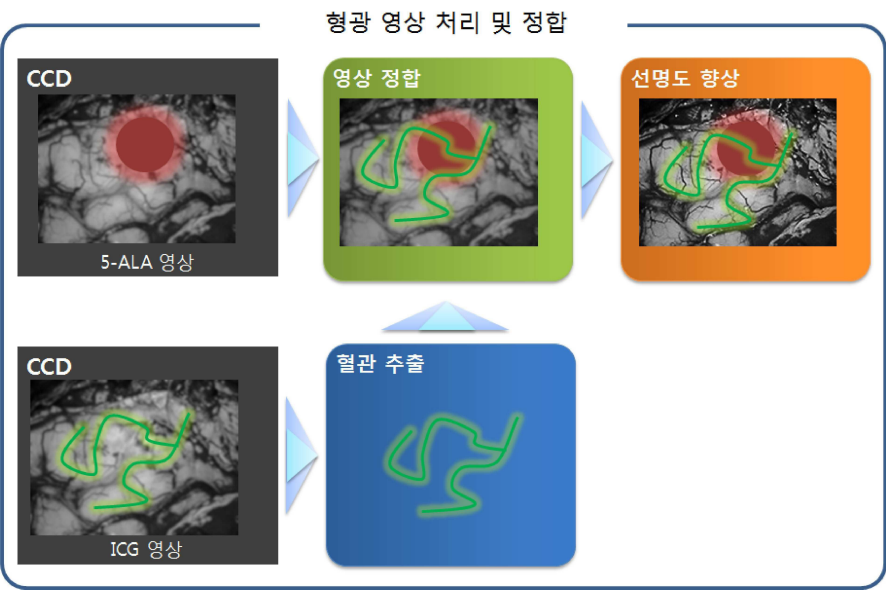
도면3



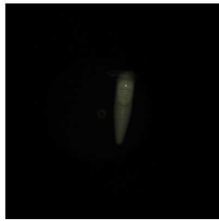
도면4



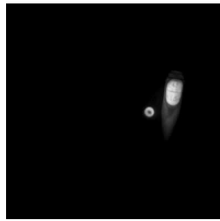
도면5



도면6



(a-1) Color 영상



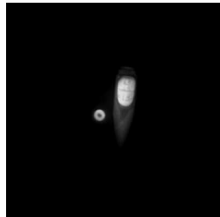
(a-2) IR 영상(원본)



(a-3) Difference 영상



(b-1) Color 영상



(b-2) IR 영상(정합 결과)



(b-3) Difference 영상

专利名称(译)	用于外科手术的实时注册多个荧光图像的装置和方法		
公开(公告)号	KR101630539B1	公开(公告)日	2016-06-14
申请号	KR1020140194841	申请日	2014-12-31
[标]申请(专利权)人(译)	NAT癌症CENT 国立癌症中心		
申请(专利权)人(译)	国立癌症中心		
当前申请(专利权)人(译)	国立癌症中心		
[标]发明人	LEE SEUNG HOON 이승훈 YOO HEON 유헌 KIM KWANG GI 김광기 KIM SEOK KI 김석기		
发明人	이승훈 유헌 김광기 김석기		
IPC分类号	A61B19/00 A61B6/00 A61B5/00		
CPC分类号	A61B90/36 A61B90/20 A61B90/37 A61B6/504 A61B5/0071 A61B2090/376 A61B2090/364		
代理人(译)	Gimjongseon Yihyeongseok		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明涉及用于手术显微镜和方法的多荧光图像的实时接口装置，以及血管位置，其中血管的位置由第一荧光材料指示关于外科手术区域的血管位置。通过配备有多重滤光器的手术显微镜获得第一荧光材料和具有不同激发波长带反向和发光波长带的第二荧光材料的物体，并且获得神经胶质瘤的神经胶质瘤透视图像。获得第二荧光材料和用于获得的血管透视图像的多透视图像的实时接口装置和手术显微镜，其中外科手术操作者更具体地可以确认血管的位置和神经胶质瘤的边界面通过上述获得实时匹配胶质瘤透视图像并进行显示和方法。

