



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2015년02월04일

(11) 등록번호 10-1488767

(24) 등록일자 2015년01월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61B 5/00 (2006.01) G06T 7/20 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2013-0120162

(22) 출원일자 2013년10월08일

심사청구일자 2013년10월08일

(56) 선행기술조사문헌

KR101135067 B1

(73) 특허권자

한국과학기술원

대전광역시 유성구 대학로 291(구성동)

(72) 발명자

최철희

대전광역시 유성구 대학로 291 정문술빌딩

안유리

대전광역시 유성구 대학로 291 정문술빌딩 702호

이정설

경기 용인시 처인구 남사면 처인성로827번길 91-18, 중동

(74) 대리인

이원희

전체 청구항 수 : 총 12 항

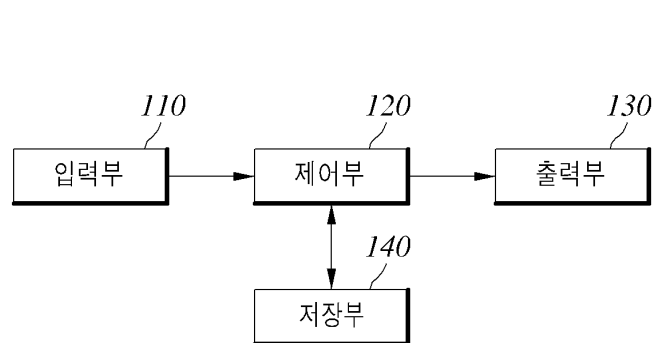
심사관 : 이재균

(54) 발명의 명칭 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치 및 방법

(57) 요약

혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치 및 방법을 개시된다. 환자에게 주입된 조영제의 형광 영상을 촬상하는 입력부 및 촬상된 형광 영상을 이용하여 혈류동역학 영상을 생성하고, 생성된 혈류동역학 영상에서 파라미터를 산출하며, 산출된 파라미터를 이용하여 혈류 대푯값을 산출하고, 상기 산출된 혈류 대푯값을 이용하여 비대칭성을 비교하는 제어부를 포함할 수 있다.

대표도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2011-0019697
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 바이오·의료기술개발사업
연구과제명 새로운 생체이미징 방법 개발
기 여 율 1/1
주관기관 한국과학기술원
연구기간 2011.06.01 ~ 2016.05.31

특허청구의 범위

청구항 1

환자에게 주입된 조영제의 형광 영상을 촬상하는 입력부; 및

상기 촬상된 형광 영상을 이용하여 혈류동역학 영상을 생성하고, 상기 생성된 혈류동역학 영상에서 파라미터를 산출하며, 상기 산출된 파라미터를 이용하여 혈류 대푯값을 산출하고, 상기 산출된 혈류 대푯값을 이용하여 비대칭성을 비교하는 제어부를 포함하는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 제어부는 상기 비교된 비대칭성을 이용하여 질병을 진단하는 기능을 포함하는 것을 특징으로 하는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 제어부는 상기 혈류 대푯값을 복수의 파라미터들을 이용하여 산출하는 것을 특징으로 하는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 제어부는 상기 혈류 대푯값을 혈류동역학 영상에 대한 적어도 일부 픽셀의 평균값, 중간값, 최저값 및 최고값 중 적어도 하나로 설정하는 것을 특징으로 하는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 파라미터는 평균 경과 시간(mean transit time), 타임 투 피크(time-to-peak), 혈액 관류 비율(blood perfusion rate), T_{max} 로부터 일정 시간 이후까지의 형광 동역학의 곡선하면적(Area Under Curve, AUC), 두 번째 혈류 순환 피크(peak)의 유무 및 형태를 수치화한 값, ICG 주입 후 일정 시간 이후의 동역학 감소 패턴을 수치화한 값, 특정 픽셀에서 추출한 동역학 영상 중에서 가장 세기가 센 형광 세기 및 혈류 지표(blood flow index) 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치.

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 제어부는 상기 혈류동역학 영상의 각 구획에 대응하는 값을 2차원상의 점들로 변환하고, 상기 변환된 점들과 상기 각 구획이 완벽한 대칭을 이룬 상태인 항등함수 그래프와의 거리를 모두 더하여 평균을 산출하며, 상기 산출된 평균을 이용하여 상기 비대칭성을 판단하는 것을 특징으로 하는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치.

청구항 7

제 6항에 있어서,

상기 제어부는 상기 산출된 평균이 사전에 설정된 거리 이상인 경우에는 상기 혈류 대푯값이 비대칭하다고 판단하는 것을 특징으로 하는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치.

청구항 8

제 1항에 있어서,

상기 제어부는 상기 혈류동역학 영상의 각 구획에 대응하는 값을 2차원상의 점들로 변환하고, 상기 변환된 점들을 선형 회귀(linear regression)를 이용하여 직선의 방정식을 산출하며, 산출된 직선의 방정식의 직선과 상기 각 구획이 완벽한 대칭을 이룬 상태인 항등함수 그래프와의 일치성을 측정하여 상기 비대칭성을 판단하는 것을 특징으로 하는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치.

청구항 9

제 8항에 있어서,

상기 제어부는 상기 일치성이 80%이하이면 비대칭하다고 판단하는 것을 특징으로 하는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치.

청구항 10

제 1항에 있어서,

상기 제어부는,

각 질병의 파라미터마다 우선 순위를 설정하고, 상기 설정된 우선 순위에 가중치를 차등 부여하며, 상기 비대칭성과 상기 가중치의 산출된 결과값들 중 가장 높은 값을 가지는 질병이 환자의 질병이라고 진단하는 것을 특징으로 하는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치.

청구항 11

환자에게 주입된 조영제의 형광 영상을 촬상하는 단계;

상기 촬상된 형광 영상을 이용하여 혈류동역학 영상을 생성하는 단계;

상기 생성된 혈류동역학 영상에서 파라미터를 산출하는 단계;

상기 산출된 파라미터를 이용하여 혈류 대푯값을 산출하는 단계; 및

상기 산출된 혈류 대푯값을 이용하여 비대칭성을 비교하는 단계를 포함하는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 방법.

청구항 12

제 11항에 있어서,

상기 비교된 비대칭성을 이용하여 질병을 진단하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 방법.

명세서

기술분야

- [0001] 본 발명은 질병 진단 장치 및 방법에 관한 것으로서, 상세하게는 혈류동영학 영상에서 산출된 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치 및 방법에 관한 것이다.

배경기술

- [0002] 혈액의 공급은 동물 및 인체의 장기가 기능을 유지하는데 있어 중요하다. 이 때문에 뇌졸중과 같이 혈관색색과 관련된 질환들에서 혈류를 측정하기 위해 각종 측정 기술들을 사용하고 있으며, 이러한 혈류 측정 기술들은 질병의 진단 및 평가뿐만 아니라 혈관수술이나 장기이식 등의 결과를 판단하는데에도 유용하게 쓰이고 있다.
- [0003] 현재 널리 쓰이고 있는 혈류 측정 기술은 크게 두 가지로 분류할 수 있다. 첫 번째는 움직이는 혈구의 속도를 도플러(Doppler) 원리를 이용하여 측정하는 레이저 도플러 유속 측정기(Laser Doppler flowmetry)나 도플러 초음파 검사(Doppler ultrasonography)같은 기술들이고, 두 번째는 정맥주사된 혈관 조영물질의 동적 패턴 과정을 분석하여 혈류값을 산출해내는 MRI, CT, 초음파, 형광 촬영과 같은 영상 기술들이다. 또한 이러한 혈류 측정 기술을 이용하여 레이노 현상(Raynaud's phenomenon)을 측정할 수 있다.
- [0004] 정상인에 비해 추위나 정신적인 스트레스가 과도한 경우, 교감신경의 활동 항진증(Sympathetic Nerve Hyperactivity, SNH)을 유발할 수 있고, 이로 인해 말초 조직의 혈액순환이 떨어져 수족 냉증 또는 심할 경우 말초 조직의 괴사를 유발할 수 있다.
- [0005] 구체적으로는, 상기 교감신경 활동 항진증에 의한 모세혈관 경련이 지속적으로 유도되면 모세혈관의 구조가 변형되면서 혈관계 질환 발병율을 높일 수 있고, 상기 교감신경 활동 항진증은 알코올 및 당뇨, 체지방과도 높은 연관성이 있어 상호 원인이 될 수 있다.
- [0006] 이러한 레이노 현상 이외에도 현대 의학에서는 많은 종류의 질병에 대해 혈류 측정 기술을 이용한 질병 진단 연구의 개발이 진행되고 있는 실정이다.
- [0007] 등록특허 10-1135067는 레이노 현상 검사 장치 및 방법에 관한 것으로서, 일정시간 동안 촬영된 근적외선 영상을 전용 알고리즘에 의해 타임 투 피크(time-to-peak) 분포 영상으로 변환하여 레이노 현상을 검사하는 것을 개시한다.
- [0008] 등록특허 10-1207419는 혈관내 조영물질의 동적 패턴(Dynamics Pattern)의 전파분석을 이용한 정량적 조직 혈류 속도 측정방법에 관한 것으로서, 동물이나 인체 조직의 혈류 속도를 정량적으로 측정할 수 있는 혈관내 조영물질의 동적 패턴 전파분석을 이용한 정량적 조직 혈류속도 측정방법을 개시한다.
- [0009] 등록특허 10-1166165는 뇌혈류 분석 장치 및 방법에 관한 것으로서, 소동물의 뇌혈류를 측정할 수 있는 인도시아닌 그린(Indocyanine green, ICG) 형광 동역학 분석을 이용한 뇌혈류 분석 장치 및 방법을 개시한다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0010] 본 발명이 이루고자 하는 기술적 과제는 혈류동영학 영상에서 산출된 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단을 할 수 있는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치 및 방법을 제공하는데 있다.
- [0011] 본 발명이 이루고자 하는 다른 기술적 과제는 왼손-오른손, 왼발-오른발, 오른손-오른발, 왼손-왼발 등의 다양한 조합으로 비교하여 질병 진단을 할 수 있는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치 및 방법을 제공하는데 있다.
- [0012] 본 발명이 이루고자 하는 또 다른 기술적 과제는 복수의 파라미터를 이용하여 질병 진단의 정확성을 높일 수 있는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치 및 방법을 제공하는데 있다.

과제의 해결 수단

- [0013] 질병 진단 장치는 환자에게 주입된 조영제의 형광 영상을 촬상하는 입력부 및 상기 촬상된 형광 영상을 이용하여 혈류동역학 영상을 생성하고, 상기 생성된 혈류동역학 영상에서 파라미터를 산출하며, 상기 산출된 파라미터를 이용하여 혈류 대푯값을 산출하고, 상기 산출된 혈류 대푯값을 이용하여 비대칭성을 비교하는 제어부를 포함할 수 있다.
- [0014] 상기 제어부는 상기 비교된 비대칭성을 이용하여 질병을 진단하는 기능을 포함할 수 있다.
- [0015] 상기 제어부는 상기 혈류 대푯값을 복수의 파라미터들을 이용하여 산출할 수 있다.
- [0016] 상기 제어부는 상기 혈류 대푯값을 혈류동역학 영상에 대한 적어도 일부 픽셀의 평균값, 중간값, 최저값 및 최고값 중 적어도 하나로 설정할 수 있다.
- [0017] 상기 파라미터는 평균 경과 시간(mean transit time), 타임 투 피크(time-to-peak), 혈액 관류 비율(blood perfusion rate), T_{max} 로부터 일정 시간 이후까지의 형광 동역학의 곡선하면적(Area Under Curve, AUC), 두 번째 혈류 순환 피크(peak)의 유무 및 형태를 수치화한 값, ICG 주입 후 일정 시간 이후의 동역학 감소 패턴을 수치화한 값, 특정 픽셀에서 추출한 동역학 영상 중에서 가장 세기가 센 형광 세기 및 혈류 지표(blood flow index) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [0018] 상기 제어부는 상기 혈류동역학 영상의 각 구획에 대응하는 값을 2차원상의 점들로 변환하고, 상기 변환된 점들과 상기 각 구획이 완벽한 대칭을 이룬 상태인 항등함수 그래프와의 거리를 모두 더하여 평균을 산출하며, 상기 산출된 평균을 이용하여 상기 비대칭성을 판단할 수 있다.
- [0019] 상기 제어부는 상기 산출된 평균이 사전에 설정된 픽셀 거리이상인 경우에는 상기 혈류 대푯값이 비대칭하다고 판단할 수 있다.
- [0020] 상기 제어부는 상기 혈류동역학 영상의 각 구획에 대응하는 값을 2차원상의 점들로 변환하고, 상기 변환된 점들을 선형 회귀(linear regression)를 이용하여 직선의 방정식을 산출하며, 산출된 직선의 방정식의 직선과 상기 각 구획이 완벽한 대칭을 이룬 상태인 항등함수 그래프와의 일치성을 측정하여 상기 비대칭성을 판단할 수 있다.
- [0021] 상기 제어부는 상기 일치성이 80%이하이면 비대칭하다고 판단할 수 있다.
- [0022] 상기 제어부는, 각 질병의 파라미터마다 우선 순위를 설정하고, 상기 설정된 우선 순위에 가중치를 차등 부여하며, 상기 비대칭성과 상기 가중치의 산출된 결과값들 중 가장 높은 값을 가지는 질병이 환자의 질병이라고 진단할 수 있다.
- [0023] 질병 진단 방법은 환자에게 주입된 조영제의 형광 영상을 촬상하는 단계, 상기 측정된 형광 영상 신호를 이용하여 혈류동역학 영상을 생성하는 단계, 상기 생성된 혈류동역학 영상에서 파라미터를 산출하는 단계, 상기 산출된 파라미터를 이용하여 혈류 대푯값을 산출하는 단계 및 상기 산출된 혈류 대푯값을 이용하여 비대칭성을 비교하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0024] 상기 비교된 비대칭성을 이용하여 질병을 진단하는 단계를 더 포함할 수 있다.

발명의 효과

- [0025] 본 발명에 따른 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단 장치 및 방법에 의하면, 혈류동역학 영상에서 얻어낸 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용한 질병 진단을 할 수 있다.
- [0026] 또한, 왼손-오른손, 왼발-오른발, 오른손-오른발, 왼손-왼발 등의 다양한 조합으로 비교하여 질병 진단을 할 수 있다.
- [0027] 또한, 복수의 파라미터를 이용하여 질병 진단의 정확성을 높임으로써 사용자에게 보다 질 높은 서비스를 제공할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0028] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 질병 진단 장치의 구성요소를 도시한 블록도이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 제어부의 구성요소를 도시한 블록도이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 혈류동역학 영상 및 혈류 대푯값 영상을 설명하기 위한 영상 이미지를 도시한 도면이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 복수의 파라미터를 설명하기 위한 그래프를 도시한 도면이다.
- 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 혈류 대푯값의 비대칭성을 설명하기 위한 그래프를 도시한 도면이다.
- 도 6은 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈류 대푯값의 비대칭성을 설명하기 위한 그래프를 도시한 도면이다.
- 도 7은 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 혈류 대푯값의 비대칭성을 설명하기 위한 그래프를 도시한 도면이다.
- 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 질병 진단 방법의 수행과정을 도시한 순서도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0029] 이하 본 발명의 실시예를 첨부된 도면들을 참조하여 상세히 설명할 수 있다. 우선 각 도면의 구성요소들에 참조 부호를 부가함에 있어서, 동일한 구성요소들에 대해서는 비록 다른 도면상에 표시되더라도 가능한 한 동일한 부호를 가지도록 하고 있음에 유의해야 할 수 있다. 또한 본 발명을 설명함에 있어, 관련된 공지 구성 또는 기능에 대한 구체적인 설명이 당업자에게 자명하거나 본 발명의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명은 생략할 수 있다.
- [0030] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 질병 진단 장치의 구성요소를 도시한 블록도이다.
- [0031] 도 1을 참조하면, 질병 진단 장치(1)는 혈류동역학 영상에서 얻어낸 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용하여 질병 진단을 할 수 있다. 질병 진단 장치(1)는 왼손-오른손, 왼발-오른발, 오른손-오른발, 왼손-왼발 등의 다양한 조합으로 비교할 수 있다. 질병 진단 장치(1)는 비교된 결과를 이용하여 질병 진단을 할 수 있다. 질병 진단 장치(1)는 입력부(110), 제어부(120), 출력부(130) 및 저장부(140)를 포함할 수 있다.
- [0032] 입력부(110)는 환자에게 주입된 조영제의 형광 영상을 촬상할 수 있다. 입력부(110)는 상기 형광 영상에서 형광 영상 신호를 측정할 수 있다. 상기 조영제는 인도시아닌 그린(Indocyanine green, ICG)일 수 있다.
- [0033] ICG는 생체 영상화를 위한 조영제로서, FDA에서 이미 승인받은 긴 파장대를 가지는 안전한 화학물질로 ICG를 이용한 혈관 조영술(ICG angiography)은 이식된 피부의 혈관형성이나 당뇨병자의 안구 신생 혈관 정도 측정에 임상적으로 사용되고 있다. ICG는 730~770nm의 근적외선을 받아서 더 긴 파장인 800~850nm의 근적외선 영역 형광을 내고 이를 CCD 카메라, 레이저 스캐닝(Laser scanning) 및 현미경용 디텍터(Detector) 중 적어도 하나로 측정할 수 있다.
- [0034] 입력부(110)는 주입된 조영제의 형광 영상을 촬상하기 위하여 광원, 차광용 암막, CCD 카메라 및 분광계 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 입력부(110)는 양손 및 양발을 촬상할 수 있다.
- [0035] 제어부(120)는 입력부(110)에서 촬상된 형광 영상을 이용하여 혈류동역학 영상을 생성할 수 있다. 제어부(120)는 Gray형식의 색상모델을 이용하여 혈류동역학 영상을 생성할 수 있다. 제어부(120)는 Gray형식의 색상모델을 RGB형식의 색상모델로 변환할 수 있다. 제어부(120)는 왼손-오른손, 왼발-오른발, 오른손-오른발, 왼손-왼발 등의 다양한 조합으로 혈류동역학 영상을 생성할 수 있다.
- [0036] 제어부(120)는 생성된 혈류동역학 영상을 이용하여 혈류 대푯값을 산출할 수 있다. 상기 혈류 대푯값은 영상의 적어도 일부 픽셀(pixel)의 평균값, 중간값, 최저값 및 최고값 중 적어도 하나일 수 있다. 또한 제어부(120)는 조영제의 혈류동역학을 특징짓는 복수의 파라미터를 이용하여 혈류 대푯값을 산출할 수 있다.
- [0037] 제어부(120)는 산출된 혈류 대푯값을 이용하여 혈류 대푯값의 비대칭성을 비교할 수 있다. 제어부(120)는 비교된 비대칭성을 이용하여 질병 진단을 할 수 있다. 제어부(120)는 레이노 현상, 당뇨병, 고혈압, 저혈압, 말초동맥경화증, 내피세포 기능저하 및 수족구병 중 적어도 하나의 질병을 진단할 수 있다.

- [0038] 출력부(130)는 제어부(120)에서 생성된 혈류동역학 영상을 출력할 수 있다. 또한 출력부(130)는 제어부(120)에서 진단된 결과를 출력할 수 있다. 출력부(130)는 모니터, 액정, 프로젝터, TV 및 헤드업 디스플레이(hand-up display), 인쇄물 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [0039] 저장부(140)는 제어부(120)에서 생성된 혈류동역학 영상이 저장될 수 있다. 저장부(140)는 혈류 대푯값을 산출할 수 있는 복수의 파라미터가 저장될 수 있다. 저장부(140)는 질병 진단을 할 수 있는 기준이 저장될 수 있다. 상기 기준은 사전에 설정된 기준일 수 있다. 저장부(140)는 질병 진단을 할 수 있는 질병의 종류의 데이터가 저장될 수 있다. 또한 저장부(140)는 각각의 환자의 질병 진단 결과가 저장될 수 있다.
- [0040] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 제어부의 구성요소를 도시한 블록도이다.
- [0041] 도 2를 참조하면, 제어부(120)는 혈류동역학 영상을 생성할 수 있다. 제어부(120)는 생성된 혈류동역학 영상을 이용하여 혈류 대푯값을 산출할 수 있다. 또한 제어부(120)는 산출된 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용하여 질병 진단을 할 수 있다. 제어부(120)는 영상 처리부(210), 혈류 대푯값 산출부(220) 및 질병 진단부(230)를 포함할 수 있다.
- [0042] 영상 처리부(210)는 입력부(110)에서 촬상된 조영제의 형광 영상을 영상 처리 할 수 있다. 영상 처리부(210)는 조영제가 주입된 신체에 대한 혈류동역학 영상을 생성할 수 있다. 영상 처리부(210)는 왼손-오른손, 왼발-오른발, 오른손-오른발, 왼손-왼발 등의 다양한 조합의 혈류동역학 영상을 생성할 수 있다.
- [0043] 영상 처리부(210)는 상기 형광 영상을 Gray형식의 색상모델을 이용하여 영상처리를 할 수 있다. 하지만 Gray형식은 흑과 백으로 명암만 표현이 되는 색상모델이기 때문에 사용자가 형광 영상을 인식하는데 불편함을 있을 수 있다. 이러한 불편함을 없애기 위하여, 영상 처리부(210)는 상기 Gray형식의 색상모델을 RGB형식의 색상모델로 변환할 수 있다. 영상 처리부(210)는 일정한 시간 간격으로 영상을 업데이트할 수 있고, 실시간으로 영상을 업데이트할 수 있다.
- [0044] 혈류 대푯값 산출부(220)는 영상 처리부(210)에서 생성된 혈류동역학 영상을 이용하여 혈류 대푯값을 산출할 수 있다. 상기 혈류 대푯값은 혈류동역학 영상에 대한 적어도 일부 픽셀의 평균값, 중간값, 최저값 및 최고값 중 적어도 하나로 설정될 수 있다.
- [0045] 혈류 대푯값 산출부(220)는 조영제의 혈류동역학을 특징짓는 복수의 파라미터를 이용하여 혈류 대푯값을 산출할 수 있다. 상기 복수의 파라미터는 평균 경과 시간(mean transit time), 타임 투 피크(time-to-peak), 혈액 관류 비율(blood perfusion rate), T_{max} 로부터 일정 시간 이후까지의 형광 동역학의 곡선하면적(Area Under Curve, AUC), 두 번째 혈류 순환 피크(peak)의 유무 및 형태를 수치화한 값, ICG 주입 후 일정 시간 이후의 동역학 감소 패턴을 수치화한 값, 특정 픽셀에서 추출한 동역학 영상 중에서 가장 세기가 센 형광 세기 및 혈류 지표(blood flow index) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [0046] 상기 평균 경과 시간은 조영제가 단위 부피를 지나가는데 평균적으로 걸리는 시간이다. 평균 경과 시간은 [수학식 1]을 이용하여 산출할 수 있다.

수학식 1

$$\frac{\int t \times I_{out}(t)dt}{\int I_{out}(t)dt}$$

[0047]

[0048] 여기서, $I_{out}(t)$ 는 조영제의 시간에 따른 형광 밝기 동역학 함수이다.

[0049] 상기 타임 투 피크는 조영제 확산 패턴에서 형광 영상 신호가 최고가 되는 시간이다. 특히, 타임 투 피크의 T_{max} 는 조영제 영상의 각 픽셀에서 혈관 조영제를 정맥 주사한 시간으로부터 영상의 형광 세기가 가장 최대가 되는 데까지 걸리는 시간일 수 있다.

- [0050] 상기 혈액 관류 비율은 단위 부피의 혈관에 단위 시간 동안 지나간 혈액의 비율(%/min)이다.
- [0051] 상기 혈류 지수는 조영제 형광 세기 동역학에서, 형광이 나오기 시작하는 부분부터 형광 세기가 가장 최대가 되는 데까지의 기울기이다.
- [0052] 질병 진단부(230)는 혈류 대푯값 산출부(220)에서 산출된 혈류 대푯값을 이용하여 질병 진단을 할 수 있다. 질병 진단부(230)는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용하여 질병 진단을 할 수 있다. 상기 혈류 대푯값은 복수의 파라미터를 이용하여 산출된 혈류 대푯값일 수 있다. 질병 진단부(230)는 혈류 대푯값이 비대칭하면 환자가 해당 질병을 앓고 있을 확률이 크다고 진단할 수 있다. 따라서, 환자는 상기 질병에 대해 더 자세하게 검사할 수 있다.
- [0053] 질병 진단부(230)는 레이노 현상, 당뇨병, 고혈압, 저혈압, 수족구병, 말초동맥경화증, 내피세포 기능저하 중 적어도 하나의 질병을 진단할 수 있다. 질병 진단부(230)는 비대칭성을 수치화할 수 있다.
- [0054] 질병 진단부(230)는 비교하고자 하는 조합에 대한 비대칭성을 판단할 수 있다. 일 실시예로, 질병 진단부(230)는 왼발과 오른발의 각 구획에 대응하는 (x, y)값들을 2차원상의 점들로 변환하고, 상기 변환된 점들과 완벽한 대칭을 이룬 상태인 항등함수 그래프($y = x$)와의 거리를 모두 더하여 평균을 낼 수 있다. 질병 진단부(230)는 항등함수 그래프($y = x$)와 상기 산출된 평균과의 거리를 이용하여 비대칭성을 확인할 수 있다. 질병 진단부(230)는 상기 거리가 사전에 설정된 거리이상 차이가 발생하면 비대칭이라고 판단할 수 있다.
- [0055] 질병 진단부(230)는 비교하고자 하는 조합에 대한 비대칭성을 판단할 수 있다. 다른 실시예로, 질병 진단부(230)는 왼발과 오른발의 각 구획에 대응하는 (x, y)값들을 2차원상의 점들로 변환하고, 상기 변환된 점들을 선형 회귀(linear regression)로 직선의 방정식을 산출하며, $y = ax + b$ 꼴로 나온 직선의 방정식의 a값과 b값을 조합하여 $y = x$ 의 이상적인 대칭과 비교할 수 있다. 질병 진단부(230)는 $y = ax + b$ 와 $y = x$ 의 일치성을 측정하여 비대칭성을 확인할 수 있다. 질병 진단부(230)는 상기 일치성이 80% 이하이면 비대칭하다고 판단할 수 있다.
- [0056] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 혈류동역학 영상 및 혈류 대푯값 영상을 설명하기 위한 영상 이미지를 도시한 도면이다.
- [0057] 도 3을 참조하면, 질병 진단 장치(1)는 혈류동역학 영상 및 혈류 대푯값 영상을 출력할 수 있다. 질병 진단 장치(1)는 Gray 형식 또는 RGB 형식의 색상모델로 혈류동역학 영상 및 혈류 대푯값 영상을 출력할 수 있다.
- [0058] 도 3(a)는 혈류동역학 영상에서 T_{max} 를 이용하여 산출한 혈류 대푯값 영상을 도시한 도면이고, 도 3(b)는 도 3(a)를 10×10 등분하여 각 부분을 평균의 산출하여 결과를 도시한 도면이다.
- [0059] 도 3(a)의 이미지(310)는 왼쪽발의 혈류 대푯값(T_{max})영상이고, 도 3(a)의 이미지(320)는 오른발의 혈류 대푯값(T_{max}) 영상이다. 이미지(310) 및 이미지(320)는 서로 대응될 수 있다. 또한 이미지(310) 및 이미지(320)는 RGB 형식의 색상모델로 표현한 혈류 대푯값(T_{max}) 영상이다. 특히, 빨간색이 혈류 대푯값(T_{max})이 최저이고, 파랑색이 혈류 대푯값(T_{max})이 최고일 수 있다.
- [0060] 도 3(b)의 이미지(330)는 이미지(310)에서 산출한 10×10 으로 구획화한 혈류 대푯값 영상이다. 도 3(b)의 이미지(340)는 이미지(320)에서 산출한 10×10 으로 구획화한 혈류 대푯값 영상이다. 이미지(330) 및 이미지(340)는 서로 대응될 수 있다. 또한 이미지(330) 및 이미지(340)는 RGB 형식의 색상모델로 표현한 혈류 대푯값 영상이다. 특히, 빨간색이 혈류 대푯값(T_{max})이 최저이고, 파랑색이 혈류 대푯값(T_{max})이 최고일 수 있다.
- [0061] 질병 진단 장치(1)는 이미지(330) 및 이미지(340)를 이용하여 질병 진단을 할 수 있다. 질병 진단 장치(1)는 이미지(330) 및 이미지(340)의 대응되는 각 픽셀에 해당하는 혈류 대푯값의 비대칭성을 비교할 수 있다. 따라서, 질병 진단 장치(1)는 상기 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용하여 질병 진단을 할 수 있다.
- [0062] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 복수의 파라미터를 설명하기 위한 그래프를 도시한 도면이다.
- [0063] 도 4를 참조하면, 혈류 대푯값 산출부(220)는 영상 처리부(210)에서 생성된 혈류동역학 영상을 이용하여 혈류 대푯값을 산출할 수 있다. 혈류 대푯값 산출부(220)는 혈류 대푯값을 산출하기 위해 복수의 파라미터를 이용할

수 있다.

- [0064] 도 4(a)는 T_{max} 를 설명하기 위한 그래프이고, 도 4(b)는 그 외의 파라미터를 설명하기 위한 그래프이다. 도 4(a)는 조영제 확산 패턴을 형광 영상 신호가 최고가 되는 시간(450)인 타임 투 피크를 의미한다. 특히, 타임 투 피크의 T_{max} 는 조영제 영상의 각 픽셀에서 혈관 조영제를 정맥 주사한 시간으로부터 영상의 형광 세기가 가장 최대가 되는데 까지 걸리는 시간(410)을 의미한다. 도 4(a)의 곡선(440)은 $I_{out}(t)$ 이다. 상기 $I_{out}(t)$ 는 ICG의 시간에 따른 형광 밝기 동역학 함수를 의미한다. 또한 도 4는 형광 영상 신호의 세기가 가파르게 오르기 시작하여 가장 최대가 되는데 까지 걸리는 시간을 Δt (420)이고, 상기 형광 영상 신호의 세기는 Δi (430)이다. 따라서, 형광 영상 신호의 세기가 가파르게 오르는 직선의 기울기는 $\Delta i/\Delta t$ 이다.
- [0065] 일반적으로, ICG는 근적외선 조영제로 체내 투과성이 좋아 심부까지 영상이 가능하나 동맥혈관은 이보다 심부에 위치하고 있기 때문에 팔에서 손가락 끝으로 들어가는 동맥혈은 영상화되지 않으며, 주로 손끝에서 근적외선 영상이 보이기 시작한다. 또한 ICG는 정맥으로 나오는 혈액이 보이면서 순차적으로 손등으로 근적외선 형광 영상이 보이기 시작한다.
- [0066] 따라서, 정상인의 경우, 손가락 끝에서 가장 짧은 타임 투 피크가 보이며, 손등으로 순차적으로 길어지는 타임 투 피크가 보인다.
- [0067] 한편, 레이노 환자의 경우, 손가락 끝의 말초혈관에 혈류 순환이 저해되면서 정상인과 반대 패턴으로 타임 투 피크가 보이거나 손등과 손가락 끝 등 전체적으로 동일한 타임 투 피크를 보이므로 타임 투 피크 패턴을 통해 레이노 현상을 검사할 수 있다.
- [0068] 혈류 대foot값 산출부(220)는 형광 세기로부터 혈류값을 산출하기 위해 각 픽셀마다 동역학을 대표할 수 있는 대표 시간을 결정할 수 있다.
- [0069] 구체적으로, 혈류 대foot값 산출부(220)는 조영제를 정맥 주사한 시간으로부터 영상의 형광 세기가 가장 최대가 되는 지점까지 걸리는 시간(T_{max})을 대표 시간으로 결정할 수 있다. 혈류 대foot값 산출부(220)는 형광 세기가 가파르게 올라가기 시작하는 시간, 즉 동역학의 등장 시간(Appearance time)을 대표 시간으로 결정할 수 있다.
- [0070] 혈류 대foot값 산출부(220)는 대표 시간으로부터 해당 픽셀의 혈류 대foot값을 산출할 수 있다. 혈류 대foot값 산출부(220)는 혈류동역학 영상의 각 픽셀마다 주변 픽셀들과의 거리차(Δs) 및 대표 시간의 시간차(Δt)를 구할 수 있다. 따라서, 혈류 대foot값 산출부(220)는 $\Delta s/\Delta t$ 의 형태로 속도를 계산하여 혈류 대foot값을 산출할 수 있다.
- [0071] 여기서, Δs 는 인접한 픽셀들끼리는 언제나 일정하므로 무시될 수 있고, Δt 는 대표 시간점이 인근 픽셀로 이동하는데 걸리는 시간을 의미한다.
- [0072] 혈류 대foot값 산출부(220)는 인근 픽셀들로부터 산출되는 값들의 평균값, 중앙값, 최소값 및 최대값 중 적어도 하나의 값을 상기 혈류 대foot값으로 취할 수 있다.
- [0073] 혈류 대foot값 산출부(220)는 형광 세기로부터 해당 픽셀의 혈류 대foot값을 산출할 수 있다. 혈류 대foot값 산출부(220)는 ICG의 형광 영상 신호의 세기가 가파르게 오르기 시작하여 가장 최대가 되는데 까지 걸리는 시간(Δt)으로 그 신호의 세기(Δi)를 나누어준 값($\Delta i/\Delta t$)인 혈류지표를 이용하여 해당 픽셀의 혈류 대foot값을 산출할 수 있다.
- [0074] 도 4(b)는 여러 종류의 파라미터를 도시하고 있다. 도 4(b)는 동역학 영상 중에 가장 세기가 센 형광 세기(460), 두 번째 혈류 순환 피크의 유무 및 형태를 수치화한 값(470), ICG 주입 후 일정 시간 이후의 동역학 감소 패턴을 수치화한 값(480) 및 T_{max} 로부터 일정 시간 이후까지의 형광 동역학의 곡선하면적(490)을 도시하고 있다.
- [0075] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 혈류 대foot값의 비대칭성을 설명하기 위한 그래프를 도시한 도면이고, 도 6은 본 발명의 다른 실시예에 따른 혈류 대foot값의 비대칭성을 설명하기 위한 그래프를 도시한 도면이다.
- [0076] 도 5 또는 도 6을 참조하면, 질병 진단부(230)는 혈류 대foot값의 비대칭성을 비교하여 환자의 질병을 진단할 수 있다. 질병 진단부(230)는 비대칭성을 수치화할 수 있다. 따라서, 질병 진단부(230)는 수치화된 비대칭성을 비교하여 질병을 진단할 수 있다.

[0077] 도 5는 타임 투 피크를 이용하여 왼발과 오른발의 비대칭성을 설명하고 있다. 또한 도 5의 가로축은 도 3의 이미지(330)와 대응하며, 세로축은 도 3의 이미지(340)와 대응할 수 있다. 따라서, 상기 가로축은 왼발의 $T_{\max}$ 구획 픽셀값이고, 상기 세로축은 오른발의 $T_{\max}$ 구획 픽셀값일 수 있다. 또한 도 5의 각 점들은 한 환자에서 얻은 구획의 대푯값 쌍을 의미할 수 있다.

[0078] 질병 진단부(230)는 왼발과 오른발의 각 구획에 대응하는 (x, y)값들을 2차원상의 점들로 변환하고, 상기 변환된 점들과 완벽한 대칭을 이룬 상태인 $y = x$ 직선(510)과의 거리를 모두 더하여 평균을 낼 수 있다. 상기 평균의 거리는 [수학식 2]와 같이 표현될 수 있다.

수학식 2

$$\text{Average Distance} = \frac{\sum_{i=1}^n |d_i|}{n}$$

[0079]

[0080] 여기서, n 은 점의 개수를 의미할 수 있고, d_i 는 i 번째의 거리를 의미할 수 있다. 또한 상기 평균의 거리는 [수학식 2]의 Average Distance일 수 있다. Average Distance의 값이 커질수록 왼발과 오른발의 비대칭성이 크다고 할 수 있다.

[0081] 질병 진단부(230)는 Average Distance가 사전에 설정된 거리 이상인 경우, 왼발과 오른발이 비대칭이라고 판단할 수 있다. 또한 질병 진단부(230)는 이러한 비대칭을 통하여 레이노 현상, 당뇨병, 고혈압, 저혈압, 수족구병, 말초동맥경화증 및 내피세포 기능저하 중 적어도 하나의 질병을 진단할 수 있다. 질병 진단부(230)는 상기 질병에 따라 파라미터를 다른 기준으로 설정할 수 있고, 상기 기준은 사전에 설정된 기준일 수 있다.

[0082] 도 6은 혈류 지표를 이용하여 왼발과 오른발의 비대칭성을 설명하고 있다. 도6의 가로축은 왼발의 혈류 지표이며, 세로축은 오른발의 혈류 지표일 수 있다. 또한 도 6의 각 점들은 한 환자에서 얻은 구획의 대푯값 쌍을 의미할 수 있다.

[0083] 질병 진단부(230)는 혈류동역학 영상의 각 구획에 대응하는 값들을 2차원상의 점들로 변환하고, 상기 변환된 점들을 선형 회귀(linear regression)로 직선의 방정식을 구할 수 있다. 상기 방정식은 $y = ax + b$ 꼴로 나온 직선의 방정식일 수 있다. 또한 질병 진단부(230)는 상기 a 값과 상기 b 값을 조합하여 $y = x$ 의 이상적인 대칭과 비교할 수 있다.

[0084] 질병 진단부(230)는 $y = ax + b$ 와 $y = x$ 의 일치성을 측정하여 비대칭성을 확인할 수 있다. 질병 진단부(230)는 상기 일치성이 80% 이하이면 비대칭하다고 판단할 수 있다.

[0085] 따라서, 질병 진단부(230)는 상기 일치성이 80% 이하이면 환자가 레이노 현상, 당뇨병, 고혈압, 저혈압, 수족구병, 말초동맥경화증 및 내피세포 기능저하 중 적어도 하나의 질병을 앓고 있을 확률이 높다고 진단할 수 있다. 질병 진단부(230)는 상기 질병에 따라 파라미터를 다른 기준으로 설정할 수 있고, 상기 기준은 사전에 설정된 기준일 수 있다.

[0086] 질병 진단부(230)는 복수의 파라미터를 이용하여 환자의 질병을 진단할 수 있다. 질병 진단부(230)는 도 5에서 이용한 타임 투 피크 또는 도 6에서 이용한 혈류 지표의 결과를 이용하여 질병 진단의 정확성을 높일 수 있다.

[0087] 질병 진단부(230)는 각 질병마다 우선 순위의 파라미터를 설정하고, 상기 우선 순위에 따라 가중치를 부여할 수 있다. 질병 진단부(230)는 [표 1]과 같이 가중치를 설정할 수 있다.

표 1

[0088]

	레이노 현상	당뇨병	고혈압	저혈압	수족구병
평균 경과 시간	2	1	4	4	1
타임 투 피크	4	4	3	2	3
혈액 관류 비율	1	2	1	3	2
혈류 지표	3	3	2	1	4

- [0089] 질병 진단부(230)는 각 질병의 중요도에 따라 가중치를 차등 부여할 수 있다. 질병 진단부(230)는 산출된 파라미터에 [표 1]의 가중치를 부여할 수 있다. 질병 진단부(230)는 비대칭성 및 가중치를 산출하여 결과값들 중 가장 높은 값을 가지는 질병이 환자의 질병이라고 진단할 수 있다. 상기 결과값들은 비대칭성과 해당 가중치를 곱하여서 합한 결과값일 수 있다.
- [0090] 예를 들면, 레이노 현상은 각각의 파라미터에 가중치가 차등 부여될 수 있다. 즉, 질병 진단부(230)는 레이노 현상에 대하여 평균 경과 시간의 가중치를 2로 부여하고, 타임 투 피크의 가중치를 4로 부여하며, 혈액 관류 비율의 가중치를 1로 부여하고, 혈류 지표의 가중치를 3으로 부여할 수 있다.
- [0091] 도 7은 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 혈류 대푯값의 비대칭성을 설명하기 위한 그래프를 도시한 도면이다.
- [0092] 도 7을 참조하면, 질병 진단부(230)는 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용하여 레이노 현상을 진단할 수 있다. 질병 진단부(230)는 직선 $y = x$ 로부터 평균 T_{max} 의 거리를 이용하여 레이노 현상을 진단할 수 있다.
- [0093] 도 7의 검은 동그라미 및 흰 동그라미는 각각 환자를 의미하고, 세로축은 평균 T_{max} 의 거리를 의미한다. 특히, 영역(710)은 레이노 현상이 없는 환자의 평균 T_{max} 의 거리 범위를 의미하고, 영역(720)은 레이노 현상이 있는 환자의 평균 T_{max} 의 거리 범위를 의미할 수 있다.
- [0094] 환자가 영역(710) 안에 포함되면 상기 환자는 레이노 현상이 없는 환자일 수 있다. 또한 환자가 영역(720) 안에 포함되면 상기 환자는 레이노 현상이 있는 환자일 수 있다. 하지만 레이노 현상이 없는 환자가 영역(710)에 포함되지 않고, 영역(710) 이상의 범위에 포함되면 레이노 현상이 없지만 다른 질병이 있을 수 있는 확률이 있기 때문에 추가 검사를 할 필요가 있을 수 있다.
- [0095] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 질병 진단 방법의 수행과정을 도시한 순서도이다.
- [0096] 도 8을 참조하면, 질병 진단 장치(1)는 혈류동역학 영상에서 얻어낸 혈류 대푯값의 비대칭성을 이용하여 질병 진단을 할 수 있다. 질병 진단 장치(1)는 왼손-오른손, 왼발-오른발, 오른손-오른발, 왼손-왼발 등의 다양한 조합으로 비교할 수 있다. 질병 진단 장치(1)는 비교된 결과를 이용하여 질병 진단을 할 수 있다.
- [0097] 질병 진단 장치(1)는 형광 영상을 촬상한다(S100). 질병 진단 장치(1)는 조영제가 주입된 환자의 왼손-오른손, 왼발-오른발, 오른손-오른발, 왼손-왼발 등의 형광 영상을 촬상할 수 있다. 질병 진단 장치(1)는 상기 형광 영상을 촬상하면서 조영제의 형광 영상 신호를 측정할 수 있다.
- [0098] 질병 진단 장치(1)는 혈류동역학 영상을 생성한다(S110). 질병 진단 장치(1)는 촬상된 형광 영상을 이용하여 혈류동역학 영상을 생성할 수 있다. 질병 진단 장치(1)는 Gray 형식의 색상 모델 또는 RGB 형식의 색상 모델을 이용하여 혈류동역학 영상을 생성할 수 있다.
- [0099] 질병 진단 장치(1)는 혈류 대푯값을 산출한다(S120). 질병 진단 장치(1)는 상기 혈류동역학 영상에서 산출된 파라미터를 이용하여 혈류 대푯값을 산출할 수 있다. 상기 파라미터는 복수의 파라미터일 수 있다. 질병 진단 장치(1)는 평균 경과 시간, 타임 투 피크, 혈액 관류 비율, T_{max} 로부터 일정 시간 이후까지의 형광 동역학의 곡선 하면적, 두 번째 혈류 순환 피크의 유무 및 형태를 수치화한 값, ICG 주입 후 일정 시간 이후의 동역학 감소 패턴을 수치화한 값, 특정 픽셀에서 추출한 동역학 영상 중에서 가장 세기가 센 형광 세기 및 혈류 지표 중 적어도 하나의 파라미터를 이용할 수 있다.
- [0100] 질병 진단 장치(1)는 혈류 대푯값의 비대칭성을 비교한다(S130). 질병 진단 장치(1)는 각 파라미터를 통하여 산출된 혈류 대푯값과 완벽한 대칭을 이룬 상태와 비교할 수 있다. 따라서, 질병 진단 장치(1)는 상기 비교된 결과를 통하여 비대칭성을 확인할 수 있다.
- [0101] 질병 진단 장치(1)는 환자의 질병을 진단한다(S140). 질병 진단 장치(1)는 상기 비대칭성을 이용하여 환자의 질병을 진단할 수 있다. 또한 복수의 파라미터를 이용할 경우에는, 질병 진단 장치(1)는 각 파라미터에 가중치를 부여하고 부여된 가중치에 따른 비대칭성 합이 가장 높은 질병을 환자의 질병으로 진단할 수 있다.

[0102]

이상에서 본 발명의 바람직한 실시예에 대해 도시하고 설명하였으나, 본 발명은 상술한 특정의 바람직한 실시예에 한정되지 아니하며, 청구범위에서 청구하는 본 발명의 요지를 벗어남이 없이 당해 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 누구든지 다양한 변형 실시가 가능한 것은 물론이고, 그와 같은 변경은 청구범위 기재의 범위 내에 있게 된다.

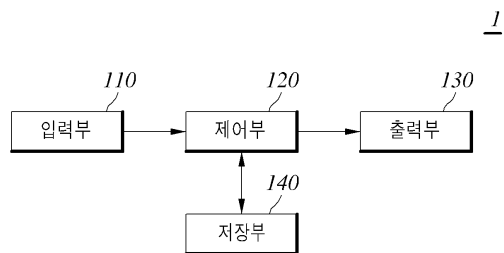
부호의 설명

[0103]

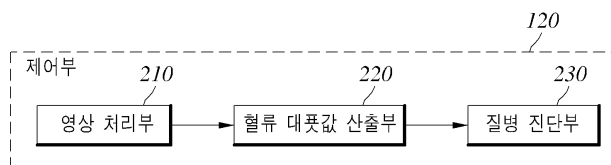
1: 질병 진단 장치	110: 입력부
120: 제어부	130: 출력부
140: 저장부	210: 혈류 대푯값 산출부
220: 영상 처리부	230: 질병 진단부

도면

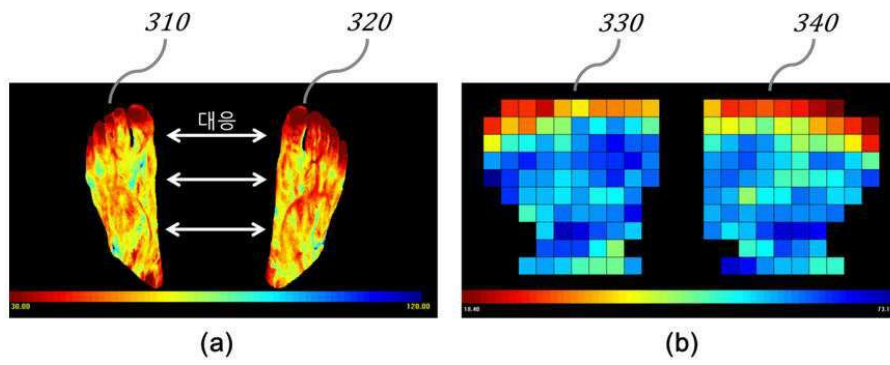
도면1



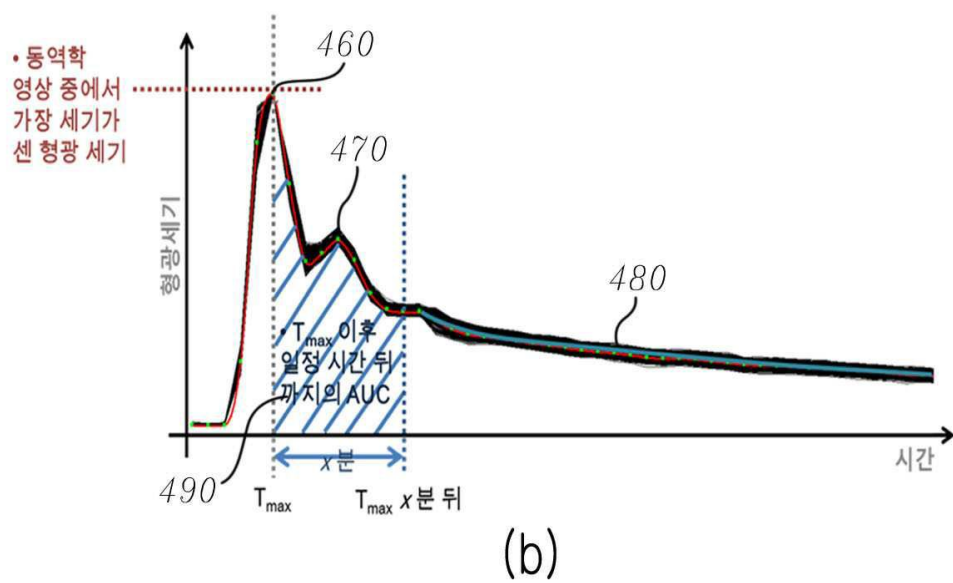
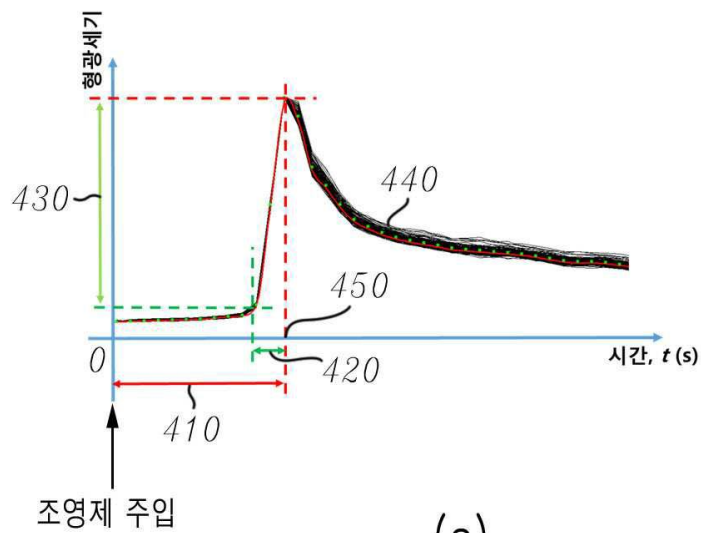
도면2



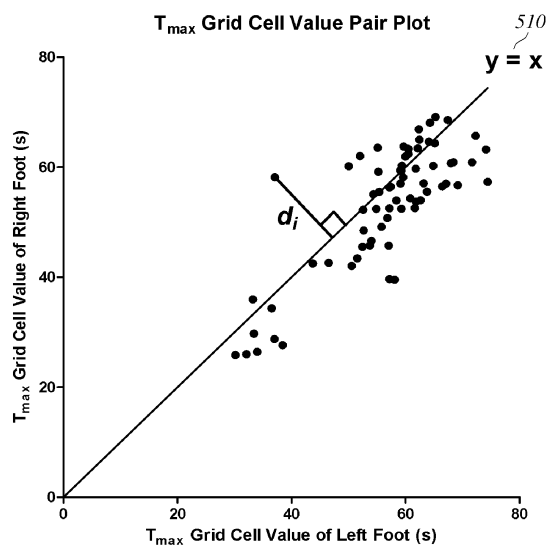
도면3



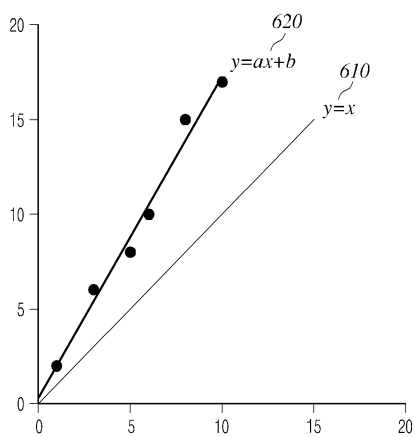
도면4



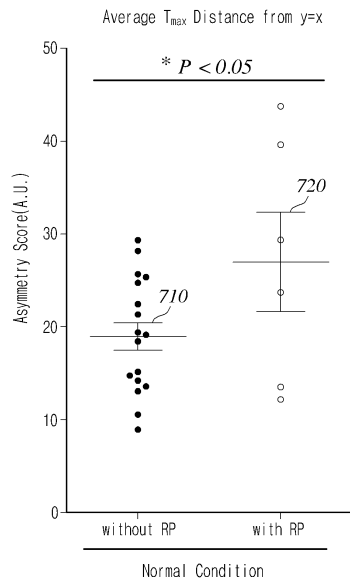
도면5



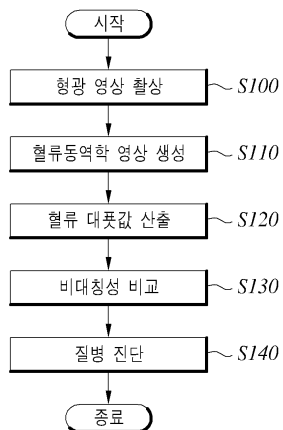
도면6



도면7



도면8



专利名称(译)	使用血液正常代表值的不对称性诊断疾病的装置和方法		
公开(公告)号	KR101488767B1	公开(公告)日	2015-02-04
申请号	KR1020130120162	申请日	2013-10-08
[标]申请(专利权)人(译)	韩国科学技术院		
申请(专利权)人(译)	科学与韩国高等科技研究院		
当前申请(专利权)人(译)	科学与韩国高等科技研究院		
[标]发明人	CHOI CHULHEE 최철희 AN YURI 안유리 LEE JUNG SUL 이정설		
发明人	최철희 안유리 이정설		
IPC分类号	A61B5/00 G06T7/20		
CPC分类号	G06T7/0016 G06T7/68 G06T7/97 G06T2207/30104		
代理人(译)	LEE , WON HEE		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

公开了一种通过使用血液的代表值的不对称性来诊断疾病的装置和方法。该装置包括：输入部分，用于拍摄插入患者体内的造影剂的荧光图像；控制器通过使用拍摄的荧光图像生成血流动力学图像，从生成的血流动力学图像计算参数，通过使用计算的参数计算血液的参考值，并通过使用计算的参考比较不对称性血流量值。

