

時系列 螢光眼底寫眞에서의 造影劑 漏出量 測定

권갑현* · 하영호** · 김수중**

= Abstract =

Dye Leakage Measurement in Time Series Fluorescein Ocular Fundus Photographs

Kap Hyeon Kwon*, Yeong Ho Ha** and Soo Joong Kim**

In this paper, the inter- and intra-frame distortions in the gray levels of a series of fluorescein ocular fundus photographs are corrected. For doing this, the background images are extracted from original images using the image blurring effect by decimation, and then shading corrected images are obtained by subtracting the background images from the original images pixel by pixel. In a series of fluorescein ocular fundus photographs, after the gray scale distortion is corrected, the intensity volumes of dye leakage are measured and represented by a graph. These data may be useful for the prediction of prognosis and the therapeutic management.

1. 서 론

時系列의 螢光眼底寫眞(fluorescein ocular fundus photograph)^[1-2]은 螢光 물질을 정맥에 주사한 후 안저를 순차적으로 촬영한 것으로, 이로부터 망막 및 맥락막의 혈관 상태를 관찰하여 안과계 질환 뿐만아니라, 당뇨병 및 고혈압 등의 내과계 질병도 진단한다. 종래에는 螢光 안저 사진의 해석을 안과

의사에 의해 정상적으로 그리고 주관적으로 해 왔으나, 최근 디지털 영상 처리 기술이 발달함에 따라 이를 객관적으로 할 수 있게 되었다.

순차적으로 안저 사진을 촬영할 때 안구의 불규칙적인 운동으로 인하여 프레임마다 특징영역의 위치가 달라질 수 있으며, 조명상태의 변동에 의해 프레임마다 明도와 明度對比가 달라질 수 있다. 또한 인화된 안저 사진을 컴퓨터 처리를 위해 비디오 카메라로 다시 촬영할 때 카메라의 위치에 따라 竝進 移動, 확대, 축소, 회전 등의 기하왜곡이 일어나며, 조명, 노출 및 조리개 상태 등에 따라 명도 및 명암 왜곡도 다시 생기게 된다.

〈접수 : 1991년 11월 15일〉

*울산전문대학 전자과

**경북대학교 전자공학과

*Dept. of Electronics, Ulsan Junior College

**Dept. of Electronics, Kyungpook National Univ.

이러한 시계열 형광 안저사진을 객관적으로 해석하기 위해서는 특징영역에 대한 조영제 누출 정도를 정확하게 측정해야 할 필요가 있다. 이를 위해서는 프레임들의 기하 구조가 일치해야 함은 물론 배경 명도도 동일해야 한다. 한편, 시계열 형광 안저 사진에서 특징 영역은 프레임마다 그 위치가 달라질 뿐 크기는 거의 변하지 않는다. 그러나 일반적으로 배경 명도는 프레임마다 달라진다. 따라서 명암 왜곡에 의해 조영제 누출 정도의 측정값이 크게 영향을 받게 되므로 이를 교정해야 한다.

명암 왜곡을 교정하기 위한 방법에는 명도 변환법과 배경 감산법 등이 있다. 명도 변환법에서는 주어진 영상의 명도를 가산, 감산, 및 지수 연산 등을 사용하여 대수적으로 변환한다. 이 방법에서는 변환에 필요한 파라미터 값들을 실제로 구하는 것이 어렵다. 배경 감산법에서는 원영상에서 배경 영상을 화소별로 빼며, 배경영상은 직접 촬영하거나 주어진 원영상에서 추출한다. 배경영상을 추출하기 위해서는 평균이나 spline을 이용한다. 형광 안저 사진의 경우에는 배경만을 직접 촬영할 수 없으며, 혈관이나 형광물질 누출부위의 명도가 배경보다 높아, 국소 평균이나 spline을 이용하면 이러한 부위에서는 실제 배경보다 높게 구해진다.

본 논문에서는 형광 안저사진의 시계열 변화를 정량적으로 해석하기 위해 형광 안저사진으로부터 형광물질 누출 명암 부피를 측정하는 방법을 제안하고 이를 망막변성 환자의 형광 안저사진에 적용하였다. 먼저 배경명도와 무관하게 교정하였다. 배경영상은 원영상으로부터 間縮(decimation) 방법을 적용하여 고주파 성분을 제거하고 몽롱화시켜서 직접 추출하였다. 조영제 누출부위에 대한 명암 부피는 명암 왜곡을 교정한 후 관심 영역에 대해 주어진 문턱치보다 큰 명도를 갖는 모든 화소에 대해 문턱값과의 차이들을 더하여 구하였다. 이러한 방법으로 구한 조영제 누출 명암 부피를 시간에 따른 그래프로 나타내고 형광 안저 사진의 시간적 변화를 정량적으로 해석하였다.

2. 명암 왜곡 교정

본 절에서는 시계열 형광 안저사진에서 동일 프레임내의 위치에 따른 배경 명도 차이 또는 프레

임과 프레임 상호간의 배경 명도 차이를 보정하기 위해 명암 왜곡 교정에 대하여 논한다.

2.1 형광 안저영상의 명암 왜곡 교정 절차

형광 안저사진에서 형광물질 누출부위에 대한 프로파일이 그림 1과 같다고 할 경우 명도가 낮은 부분은 형광물질의 누출이 없는 곳으로서 배경에 해당하며, 명도가 높은 부분은 혈관부위 또는 형광물질 누출지역으로서 관심 영역이다. 한편 배경의 명도도 일반적으로 위치에 따라 다르다.

형광물질 누출지역의 명도 $f(x)$ 는 배경 명도 $f_b(x)$ 와 형광 물질에 의한 명도 증가분 $f_s(x)$ 가 더해져 있다고 볼 수 있다.^[8] 즉,

$$f(x) = f_b(x) + f_s(x) \tag{1}$$

식 (1)에서 형광물질 누출에 의한 명도 증가분 $f_s(x)$ 를 구하기 위해서는 배경 명도 $f_b(x)$ 를 구하여 $f(x)$ 로부터 빼면 된다. 이를 배경 감산법이라 한다. 배경은 일반적으로 공간 주파수가 낮은 성분이므로 이를 추출하기 위해서는 국소평균^[9]이나 spline을 이용한다. 그러나 형광 안저사진의 경우는 혈관이나 형광물질 누출 부위의 명도가 주위 배경 명도보다 높기 때문에 국소 평균이나 spline으로 배경 영상을 추출하면 원래의 배경보다 명도가 높아진다. 따라서 이들 방법으로는 정확한 배경 영상을 구할 수 없게 된다.

한편 주어진 영상을 간축하면 몽롱화되는데 이는 고주파 성분이 제거되기 때문이다. 이러한 효과를 이용하여 배경을 추출할 수 있으며 혈관이나 형광물질 누출 부위의 높은 명도에 의해서도 거의 영향을 받지 않고 정확하게 배경을 추출할 수 있게 된다.^[10]

이와 같은 방법으로 추출한 배경 영상을 원영상으로부터 화소별로 빼면 배경 명암과 무관한 명암 왜곡 교정 영상이 구해진다.

2.2 원영상의 전처리

원영상에서 불필요한 잡음을 제거하기 위해 전처리 과정이 필요하다. 안저사진의 경우 혈관은 중

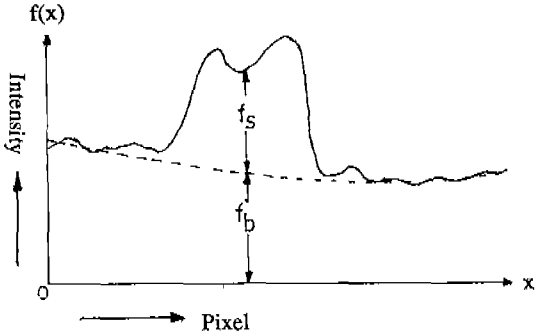


그림 1 형광 안저 사진의 형광 물질 누출 부위 프로파일

Fig.1 A profile of the dye leakage area of a fluorescein ocular fundus photograph

요한 정보를 가지고 있으며 여러 방향의 좁은 선으로 되어 있으므로 그림 1과 같은 4방향의 창을 이용한 방향성 평균(directional average)으로 전처리한다^[11]. 방향성 평균은

$$v(i, j) = \text{MAX} \left[\frac{1}{N_w} \sum_{\theta_k} \sum_{\theta_k} f(i, j; \theta_k) \right], k=1, \dots, 4 \quad (2)$$

와 같이 한 점에서 각 방향에 대한 평균을 구하고 최대값을 찾아 이를 그 점의 화소값으로 하는 것이다. 여기서 N_w 는 창 W 내의 화소의 갯수이고, θ_k

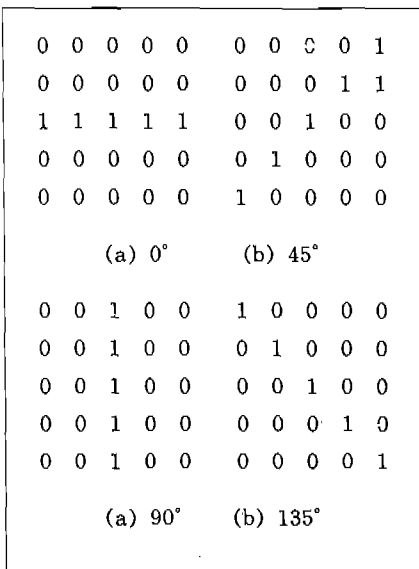


그림 2 방향성 평균을 위한 4 방향 창

Fig. 2 4 directional windows for directional averaging

는 그림 2의 각 창에 대한 방향을 나타낸다. 이때 최대치를 중심 화소값으로 하는 이유는 안저사진에서 혈관이나 형광물질 누출 부위의 명도가 배경 명도보다 더 크기 때문이다.

2.3 배경 영상의 추출

전처리된 원영상으로부터 저주파 성분인 배경 영상을 추출하기 위해 원영상에 포함되어 있는 고주파 성분을 제거한다. 안저사진의 경우 고주파 성분은 주로 혈관이다. 혈관은 그 폭보다 더 넓은 간격으로 간축하면 거의 제거되거나 1화소 정도로 남게 된다. 한편 망막 변성 부위처럼 형광 물질누출 부위가 혈관 폭 보다 넓은 경우도 있으므로 샘플링 간격을 정할 때에는 이러한 상황도 고려해야 한다.

간축된 영상에 포함된 잔여 저주파 성분을 완전히 없애기 위해 메디안 필터링을 한 다음 원래의 크기로 확대하고, 국소 평균을 취한다.

2.4 명암 왜곡 교정

앞서 구한 배경 영상은 원영상에 대한 저주파 성분이므로 이를 원영상으로부터 제거하면 명암 왜곡 교정 영상을 얻을 수 있게 된다.

그 다음으로 컴퓨터 화면에 디스플레이하기 위해 명도 범위가 $[a, b]$ 인 영상 $f(i, j)$ 를 명도 범위가 $[0, 255]$ 의 중앙에 오도록

$$g(i, j) = f(i, j) + \frac{255 - (a+b)}{2}, \quad (3)$$

와 같이 선형 변환한다.

3. 형광 물질 누출량 측정

시계열 형광 안저 사진은 형광 물질 주사후 일정시간 동안 안저를 촬영한 것이므로 프레임 간의 연속적인 변화를 관찰하고 해석하는 것이 중요하다. 본 절에서는 형광 물질 누출량의 시간에 따른 변화를 객관적으로 그리고 정량적으로 해석할 수 있도록 각 프레임에 대해 형광 물질 누출 명암 부피를 측정하는 방법을 제안한다.

3.1 조영제 누출 모델

형광 안저 사진에서 형광의 밝기는 형광 물질의 농도에 비례한다고 가정할 수 있다.^[4] 따라서 그림 3에서 사진을 촬영할 때의 광량 $E(x, y)$ 는 형광의

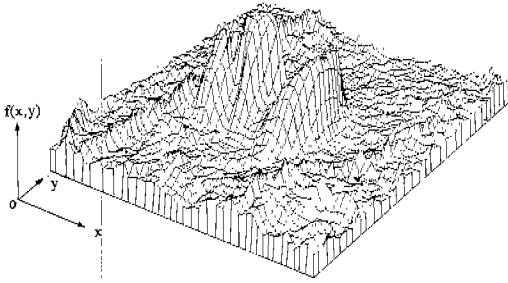


그림 3 조영제 누출 부위의 투시도
Fig. 3 Perspective view of the dye leakage area



그림 4 원영상
Fig. 4 Original image

밝기에 비례하게 된다.

즉, 그림 3에서 점 (x, y) 에서의 명도를 $f(x, y)$, 배경 명도를 $f_b(x, y)$, 그리고 형광에 의한 명도 증가분을 $f_s(x, y)$ 라 하면, 광량은

$$E(x, y) = af(x, y) \\ = a[f_b(x, y) + f_s(x, y)] \quad (4)$$

와 같이 된다. 여기서 a 는 비례상수이다.

필름의 γ 특성을 고려하면, $E(x, y)$ 와 필름의 전달 계수(transmission coefficient) $T(x, y)$ 와의 관계는

$$\frac{1}{T(x, y)} = bE(x, y)^{\gamma} \quad (5)$$

와 같이 된다. 여기서 b 는 비례상수이다.

따라서 형광 물질 누출 총량 D 는

$$D = \iint f_s(x, y) dx dy \\ = \iint \left[\frac{1}{a} E(x, y) - f_b(x, y) \right] dx dy \\ = \iint \left[\frac{1}{a} \frac{1}{\gamma \sqrt{bT(x, y)}} - f_b(x, y) \right] dx dy \quad (6)$$

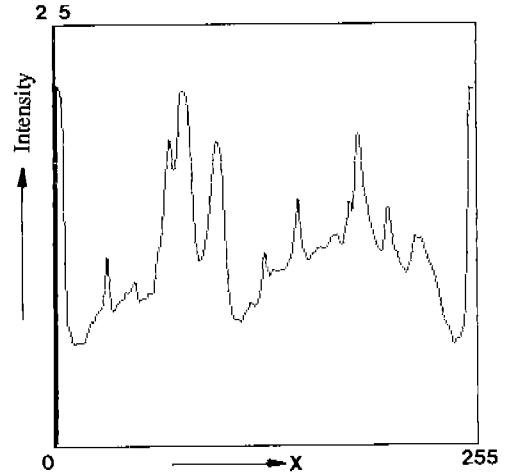
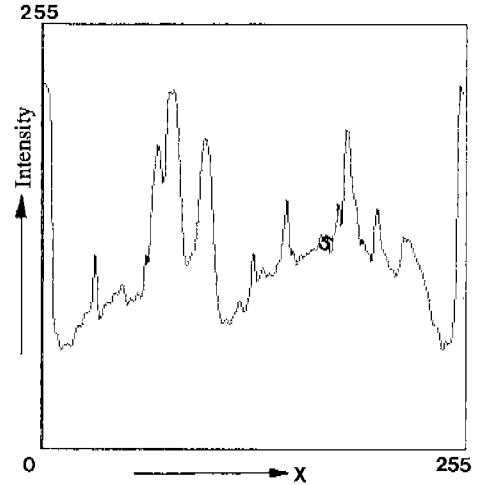


그림 5 원영상에 대한 전처리 결과 프로파일
(a)원영상(#117 열), (b)방향성 평균 결과

Fig. 5 Profiles of the results of preprocessing of the original image

(a)Original (#117 row)

(b)Directional averaged

와 같이 구할 수 있다. 식 (6)에서 a는 환자의 눈의 상태에 따라 다르고, b와 r는 필름의 형상 조건에 의존하기 때문에 a, b 및 r의 값을 구하는 것이 어려우므로 절대 누출량 D를 구하는 것은 불가능하다.

3·2 형광 물질 누출 명암 부피 측정

일련의 형광 안저 사진에서 시간에 따른 형광 물질 누출량의 변화를 정량적으로 해석하기 위해, Tamura등^[4]은 당뇨병성 형광 안저 사진에 대해 각 프레임에서 형광 조영제 누출 부위의 화소수를 세어서 시간에 따른 누출량을 그래프로 나타내었다.

한편 망막 색소 상피 박리(retinal pigment epithelium detachment)의 경우는 형광 물질 누출에 의한 면적의 변화를 관찰하는 것보다 누출량을 명암 부피로 측정하여 그 변화를 관찰하는 것이 예후의 예측이나 치료방침 평가에 더 좋은 자료가 될 것이다.

형광 물질 누출 명암 부피는 입력된 안저 영상에 대해, 명암 왜곡을 교정한 다음, 관심 영역을 설정하고 정해진 문턱값 T보다 큰 화소수에 대해 문턱치와의 차이 명도를 누적하므로써 측정할 수 있다. 즉,

$$V = \frac{1}{Nw} \sum_{(i,j) \in W} [f(i,j) - T] u[f(i,j) - T] \quad (7)$$

여기서 $u(\cdot)$ 는 단위 계단 함수이다.

또한 넓이 S는 관심 영역내에서 명도가 문턱치 T보다 큰 화소수를 세면구해진다.^[4] 즉,

$$S = \frac{1}{Nw} \sum_{(i,j) \in W} u[f(i,j) - T] \quad (8)$$

4. 실험 및 고찰

본 절에서는 망막 변성 환자의 시계열 형광 안저 사진에 대해 명암 왜곡을 교정하고, 시간에 따른 형광 물질 누출 명암 부피를 구한 결과를 제시하고 이들에 대해 고찰한다.

4·1 명암 왜곡 교정

실험에 사용한 원영상은 형광 물질을 주사한 후 안저를 연속 촬영하여 인화한 것을 CCD카메라로

다시 촬영하고 이를 256×256의 크기와 256명도로 디지털화한 것을 사용하였다. 그림 4는 원영상의 명암이 전체적으로 어둡기 때문에 전화소값을 255에서 빼어 반전시킨 컴퓨터 화면 영상을 촬영하여

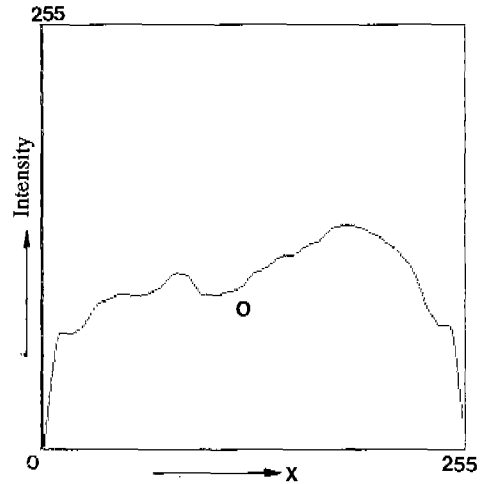


그림 6 원영상으로부터 추출된 배경 영상의 제117번열의 프로파일

Fig. 6 Profile (#117 row) of the background image extracted from the original image



그림 7 명암 왜곡 교정 결과

Fig. 7 Results of gray level distortion correction

인화한 것의 일례를 나타낸 것이다.

그림 5는 원영상에 대한 전처리 결과의 프로파일로서 (a)는 원영상의 제117번 열의 프로파일이고, (b)는 방향성 평균을 취한 후의 동일 열에 대

한 프로파일이다. 전처리 결과는 원영상에 비하여 불필요한 잡음이 제거된 반면 혈관 부분 및 조영제 누출 부위 등은 잘 보존되고 있음을 알 수 있다.

원영상을 전처리한 다음 배경 영상을 추출하기 위해 혈관뿐만 아니라 형광 물질 누출 부위의 폭까지 고려하여 1/8로 간축하였다. 간축후 메디안 필터링에서의 창의 크기는 3×3 이었다. 1/8로 축소 되었으므로 메디안 필터링 후 3회의 양선형 보간으로 원래의 크기로 확대하였으며, 확대후 국소 평균은 5×5 창으로 하였다. 그림 6의 결과를 보면 형광 물질 누출 부위 및 혈관등 고주파 성분이 완전히 제거되고 배경 명암에 해당하는 저주파 성분만 남아 있음을 알 수 있다.

전처리 영상과 배경 영상을 화소별로 차를 구하여 국부적으로 다른 배경 명암을 동일하게 교정한 영상은 그림 7과 같다. 음의 명암도가 생기지 않도록 식 (3)에 의하여 명도를 선형 변환하였다. 원영상과 비교하여 어두운 곳은 밝게 되고 밝은 곳은 어둡게 되어 배경 명암이 고르게 되었음을 알 수 있다. 명암 교정된 영상은 그 자체로도 안과 의사에 의한 안저 화상 해석에 이용할 경우 원영상보다 혈관 상태나 형광 물질 누출 정도를 판독하는데 유용할 것으로 생각된다.

명암 왜곡 교정 영상의 117번 열에 대해 프로파일을 나타내면 그림 8과 같다. 원영상의 프로파일과 비교하여 좌우 배경 명도가 고르게 되었으며, 혈관이나 조영제 누출 부위 등의 정보는 잘 보존되고 있음을 알 수 있다.

4.2 형광 물질 누출량 곡선

일련의 망막 변성 형광 안저 사진에서 시간에 따른 형광 물질 누출 면적과 조영제 누출 명암 부피를 측정하여 각각 그림 9와 그림 10에 나타내었다. 형광 물질 누출 면적과 명암 부피의 변화를 비교해보면 면적은 400초 이후에 서서히 증가하나 명암 부피는 계속 급격히 증가하고 있음을 알 수 있다. 이것은 망막 색소 상피 박리의 경우 형광 물질이 망막 밖으로 누출되지 않고 일정 영역에 고여 있음을 말해준다. 이러한 결과는 안저 사진을 정성적으로 관찰한 결과와 잘 일치한다. 따라서 망막 색소 상피 박리와 같은 경우에는 조영제 누출

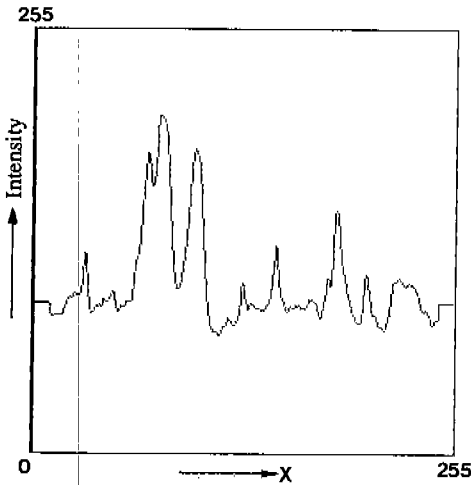


그림 8 명암 왜곡 교정 영상의 제117번 열의 프로파일

Fig. 8 Profile (#117 row) of the gray level distortion corrected image

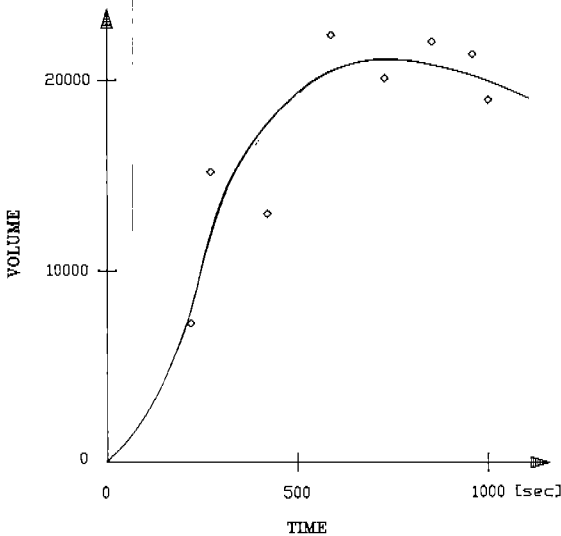


그림 9 형광 물질 누출 면적 곡선

Fig. 9 Dye leakage intensity area curve

면적 뿐만아니라 명암 부피도 진단이나 예후 예측에 상당한 도움을 줄 것으로 판단된다.

참고 문헌

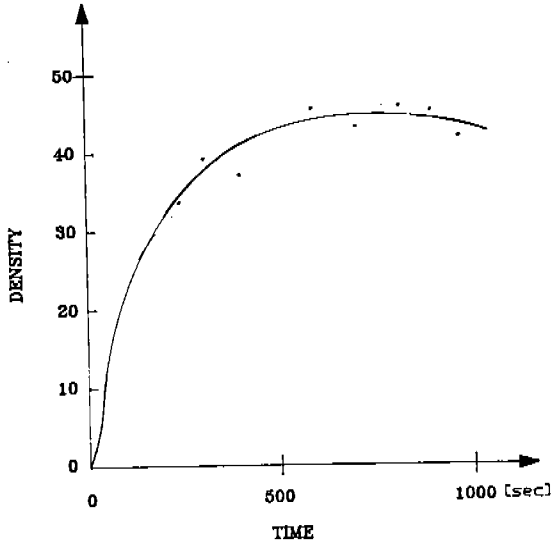


그림 10 형광 물질 누출 명암 부피 곡선
Fig. 10 Dye leakage intensity volume curve

5. 결 론

본 논문에서는 時系列 형광 안저 사진으로부터 명암 왜곡을 교정하고 형광 물질 누출 명암 부피를 측정하는 방법을 제안하고 이를 망막 변성 형광 안저 사진에 적용하였다. 명암 왜곡은 배경 감산법으로 교정하였으며, 배경 영상은 주어진 형광 안저 사진을 간축하여 고주파 성분을 제거하고 뭉통화시켜서 추출하였다. 조영제 누출 명암 부피는 일련의 형광 안저 사진에 대해 명암 왜곡을 교정한 후, 관심 영역을 설정하고 문턱치보다 큰 명도를 갖는 화소에 대해 문턱치와의 차이를 누적하여 구하였다. 각 프레임에서 구한 값을 그래프로 나타낸 결과 형광 안저 사진을 정성적으로 관찰한 결과와 일치하였다. 이로써 조영제 누출량의 시간적 변화를 정량적으로 해석할 수 있으며 이러한 결과들을 환자의 예후 예측이나 치료 방침의 평가에 이용할 경우 정량적이고 객관적인 자료가 될 것으로 판단된다.

- 1) Daniel Vanghan and Taylor Asbury, *General Ophthalmology*, 11th ed., Prentice-Hall, Inc., New Jersey, pp. 27-28, 1986.
- 2) Alex E. Krill, *Hereditary Retinal and Choroidal Diseases, Volume I. Evaluation*, Haper & Row, Publishers, Inc., Maryland, pp. 73-187, 1972.
- 3) M. Herbin, A. Venot, T.Y. Devaux, E. Walter, J. F. Lebruchec, L. Dubertret and J. C. Roucayrol, "Automated Registration of Dissimilar Images : Application to Medical Imagery", *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, Vol. 47, pp. 77-88, 1989.
- 4) Kenneth R. Castleman, *Digital Image Processing*, Prentice-Hall, Inc., New Jersey, pp. 104-105, 1979.
- 5) Joseph Shou-Pyng Shu and Herbert Freeman, "Cloud Shadow Removal from Aerial Photographs", *Pattern Recognition*, vol 23, pp. 647-656, 1990.
- 6) J. R. Jagoe, C. I. Blauth, P. L. Smith, J. V. Arnold, K. M. Taylor, and R. Wootton, "Quantification of Retinal Damage during Cardiopulmonary Bypass", *Proceeding of Third International Conference on Image Processing and Its Applications*, pp. 319-323, 1989.
- 7) 권갑현, 하영호, 김수중, "형광 안저 사진의 영상 등록을 위한 명암교정", 1991년 제4회 신호처리 합동학술대회 논문집 제4권 1호, pp. 311-314, 1991.
- 8) Shinichi Tamura, Kokichi Tanaka, Seiji Ohmori, Kozo Okazaki, Akira Okada and Mitsuru Hoshi, "Semiautomatic Leakage Analyzing System for Time Series Fluorescein Ocular Fundus Angiography", *Pattern Recognition*, Vol. 16, no. 2, pp. 149-162, 1983.
- 9) 고창림, 하영호, 홍재근, 김수중, 이완범을 이용한 형광 안저 화상의 국소특징검출, 대한전자공학회논문지 제24권 제5호, pp.124-130, 1987.
- 10) Dana H. Ballard and Christopher Brown,

Computer Vision, Prentice-Hall, Inc., Englewood Cliffs, New Jersey, pp. 39-42, 1982.

11) A. K. Jain, *Fundamentals of Digital Image Processing*, Prentice-Hall, Inc., New Jersey, p. 245, 1989.