

# 광산란 저간섭 혈관조영법을 이용한 AMD 환자의 맥락막 혈관의 3 차원 시각화 Three Dimensional Visualization of Choroidal Vessels of AMD patient by using Scattering Optical Coherence Angiography

\*홍영주<sup>1</sup>, Suichi Makita<sup>2</sup>, Yoshiaki Yasuno<sup>2</sup>, 박윤근<sup>1</sup>, #김수현<sup>1</sup>  
\*Y. J. Hong<sup>1</sup>, S. Makita<sup>2</sup>, Y. Yasuno<sup>2</sup>, Y. K. Kwak<sup>1</sup>, #S.H. Kim (soohyun@kaist.ac.kr)<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> 한국과학기술원 기계공학과, <sup>2</sup> 츠쿠바대학교 응용물리학과

Key words : optical coherence tomography, angiography, choroidal vasculature imaging

## 1. 서론

안구는 혈관을 통해 영양 공급을 받기 때문에, 안구의 혈관 상태 검사는 안과 질환의 진단에서 중요하다. Fluorescein angiography (FA)와 indocyanine green angiography (ICGA) 는 현재 안과 진단에서 혈관 이미징에 널리 사용되고 있는 방법이다. 하지만, FA 와 ICGA 는 혈관속으로 형광 염료를 주입해야 하기에, 메스꺼움, 구토, 가려움, 호흡곤란 [1],[2]과 같은 부작용이 따르기도 한다. 그래서 비침습적 안구 혈관 조영법이 요구되어지고 있다.

광간섭성 단층촬영기술(optical coherence tomography -OCT) 는 저간섭성 간섭계를 기반으로 하는 비침습적 의료 영상법으로서 고해상도의 생체조직 단층 영상을 얻는 것이 가능하다. 근래 개발된 spectral domain (SD) OCT 는 고해상도의 영상을 고속으로 표현한다. 또한, Doppler OCT 를 이용하여 혈관내 혈액의 유동특성을 얻을 수 있다. Makita et al 은 Doppler optical coherence angiography(OCA)를 발표하였다 [3]. Doppler OCA 안구 혈관구조의 3 차원 영상은 혈액 유동의 Doppler 변화 주파수를 이용하여 만들어지는데, 측정가능한 Doppler 변화 주파수가 제한적이어서, 느린 혈액의 흐름은 측정이 힘들다. 또한 Doppler 변화 주파수를 측정하기 위하여 이웃하는 A-line 의 위상변화를 이용하기에, 안정적인 위상변화 측정을위하여 조밀한 A-line 스캔이 필요하다. 이는 측정 시간이 길어지는 요인이 되고, 일부 환자들에게는 긴 측정 시간을 견디는 것은 힘든 일이다.

그러하여, 맥락막의 혈관 추출을 위하여, 혈액이 빛을 강하게 흡수하고 산란시키는 성질을 이용하여, 위상 둔감한 광산란 저간섭 혈관조영법 (scattering optical coherence angiography, S-OCA)을 개발하였다. 이방법은 Doppler OCA[4]에서 사용된 SD-OCT 와 동일한 시스템을 기반으로 하였다. 대비도가 높은 3 차원 맥락막 혈관 구조 이미지가 얻어졌으며, 2 차원으로 만들어진 영상의 화질이 ICGA 영영상과 유사함을 확인 하였다.

## 2. 광산란 저간섭 혈관조영법

3 차원의 안구 OCT 화상을 얻기 위하여 고속의 표준 SD-OCT 시스템이 이용되었고, S. Makita 의 방법[3]과 같은 신호 처리를 통하여 인간 안구 구조의 3 차원 영상이 얻어졌다. Fig.1 은 맥락막의 혈관을 추출하는 과정을 나타낸다. 첫째, 망막의 전면부의 경계는 Mujat et al 에 의해 제안된 알고리즘[4]과 비슷한 방법에 의하여 결정되었으나, snake 알고리즘은 포함하지 않았다. 다음으로 반사성이 강한 기준층 (the retinal pigment epithelium(RPE) and the choriocapillaries) 은 망막의 전면부로부터 89 $\mu$ m (25 픽셀)보다 낮은 지점에서 명암 변화가 최대인 위치로 지정되었다. 우리의 방법에서 RPE 가 위치한 깊이는 기준 층으로 이용되었다. RPE 층의 투영을 통해 망막의 shadowgram 이 생성되었다 [5]. 망막 혈관을 식별하기 위하여, 문턱값을 적용하여 shadowgram 으로부터 binary map 이 생성되었다. 상한값은  $\mu - c\sigma$  로 정하였으며, 여기서  $\mu$  과  $\sigma$  는 shadowgram 의 세기

분포값의 평균과 표준편차이다. 적절한 이미지를 얻기 위하여 계수 c 는 0.5 로 하였다. 하한값은 노이즈 레벨을 이용하였다 [6].

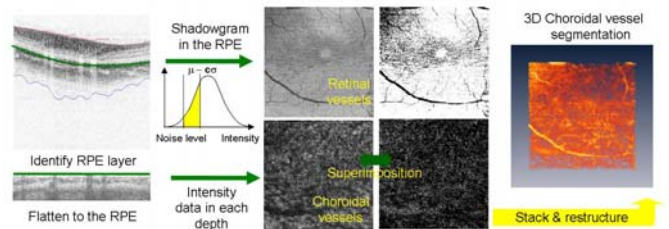


Fig. 1 Process of choroidal vessel segmentation

맥락막을 기준층으로 정한 RPE 에 대한 상대적으로 같은 깊이에 있는 층들로 날장화 하였다. 망막 shadowgram 으로부터 binary map 을 만들었던 것과 thresholding 과정을 통해 각 맥락막 날장에서 binary map 을 생성하였다. 맥락막의 혈관을 향상된 대비도로 추출하기 위하여, 노이즈값 부터 문턱값의 상한값  $\mu - c\sigma$  까지를 제한 세기 영역으로 선택하였다. 선택된 세기값을 반전시키고 rescale 하였고, 나머지 값들은 0 으로 하였다. 날장형태로 추출된 각 맥락막의 혈관들을 다시 쌓은후, RPE 위치 데이터를 이용하여 원래 깊이로 위치시켰다. 표준편차  $2 \times 2 \times 1$  pixels ( axial 방향  $\times$  B-scan 방향  $\times$  C-scan 방향)의 3 차원 가우시안 필터링을 한 후 추출된 맥락막 혈관구조가 얻어졌다.

## 3. 혈관 조영 화상 결과 및 토의

### 3.1 맥락막 혈관 화상

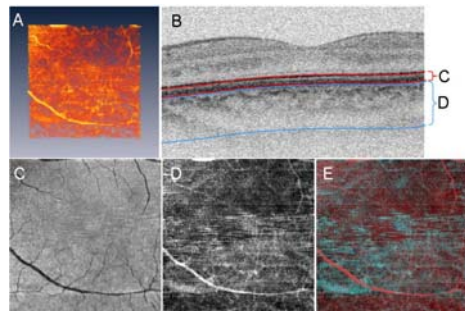


Fig. 2 A choroidal vasculature image of the macula is processed by S-OCA; (A) three-dimensional choroidal vasculature. Two-dimensional S-OCA images of the macular area are obtained from the projection in the RPE layer and choroids region, respectively. The each region is described in the (B) B-scan image of the macular. (C) shadowgram of the retinal vessels and (D) choroidal vessel segmentation image are combined in one image (E) with red and cyan, respectively.

안구 질환이 없는 사람의 안구에 대하여 측정이 수행되었다. 표준 SD-OCT 이 측정에 이용되었고, 2 장에 기술된 광산란 저간섭 혈관조영법에 의해 in vivo 의 3 차원 맥락막 혈관구조가 생성되었다. Fig. 2(A)는 평면 크기 2.5mm  $\times$  2.5mm (512  $\times$  256 A-line)으로 추출된 망막황반(macula) 영역

을 나타낸다. 맥락막 혈관과의 혼돈을 피하기 위하여 망막 혈관의 그림자 부분은 binary map 을 이용하여 3 차원 부피로 부터 제거되었다. 추출된 맥락막 혈관을 확인 할 수 있다.

RPE 층에서 투영을 통해 망막 혈관의 2 차원 화상, Fig. 2(C) 이 얻어지고, 추출된 맥락막 영역에서 투영을 통해 맥락막 혈관 화상 Fig. 2(D)이 얻어졌다. 각각의 투영 영역은 Fig. 2(B)에 나타내었다. 맥락막 혈관 화상의 대비도를 향상 시키기 위하여 맥락막 조직에 해당되는 약 284 $\mu$ m (80pixels) 을 투영 영역으로 설정하였다 [7]. 망막과 맥락막의 투영 화상은 각각 붉은색과 청록색으로 표시하여 합쳐 하나의 이미지에 나타내었다 Fig. 2(E).

### 3.2 깊이별 날장 화상

Fig. 2 에서 보여진 것처럼, 조밀하게 모여있는 혈관부분은 각각의 혈관을 식별하기에 어려움이 있다. 이는 투영이 되면서 주변의 혈관의 세기가 평균화 되기 때문이다. 하지만, FA 나 ICGA 가 2 차원 정보만을 가지는 반면, S-OCA 에서 얻어지는 정보는 3 차원 정보를 가지기에, 깊이 방향별 날장의 화상을 얻음으로서 각각의 혈관을 구분 할 수 있다. Fig. 3 은 깊이 방향으로 몇몇의 위치에서 추출된 날장의 화상을 나타내고, 각각의 위치에서 각기 다른 혈관 구조를 확인 할 수 있다. Fig. 3(A)에서 볼 수 있는 것 처럼, RPE 층 바로 아랫부분에서 좀 더 세밀할 맥락막 혈관 구조를 식별 할 수 있으며, 맥락막 깊은 위치에서는 보다 굵은 맥락막 혈관을 식별 할 수 있다 Fig. 3(C), (D).

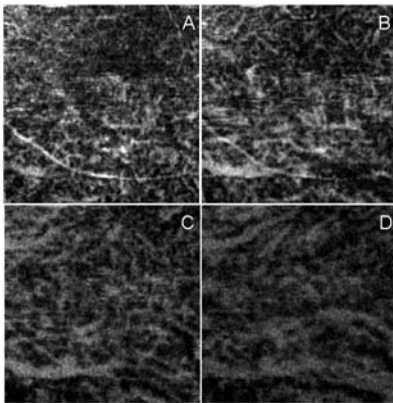


Fig. 3 Segmented sliced choroidal vascular images of macular at different depths from the reference layer(RPE), (A) 36.5  $\mu$ m, (B) 71  $\mu$ m, (C) 106.5  $\mu$ m, (D) 142  $\mu$ m

### 3.3 AMD 환자의 맥락막 혈관 화상

본 논문에서 제안한 광산란 저간섭 혈관조영법의 장점은 측정영역을 밀하지 않게 스캔하더라도 맥락막 혈관 이미징이 가능하다는 것이다. 이는 환자를 위해 측정 시간을 줄일 수 있음을 의미한다. 환자의 황반영역이 표준 SD-OCT 를 이용하여 5mm  $\times$  5mm 영역을 249  $\times$  254 A-lines 의 밀도로 측정하였다. 2 장에서 나타낸 과정을 통해 추출된 맥락막 혈관의 3 차원 이미지 (Fig. 4(A))와 황반의 3 차원 이미지(Fig. 4(B))가 얻어졌고, 맥락막 혈관의 2 차원 투영 이미지(Fig. 4(C))또한 얻어졌다. 3 차원으로 추출된 맥락막 혈관 이미지(주황색)와 황반 이미지(회색)을 합쳐서 맥락막 혈관 구분을 뚜렷이 하였고, 3.2 장에서와 같이 깊이 별로 분해하여 나타내었다 (Fig. 4(D)-(I)) 깊이에 따른 각기 다른 맥락막 혈관의 형태를 식별 할 수 있다.

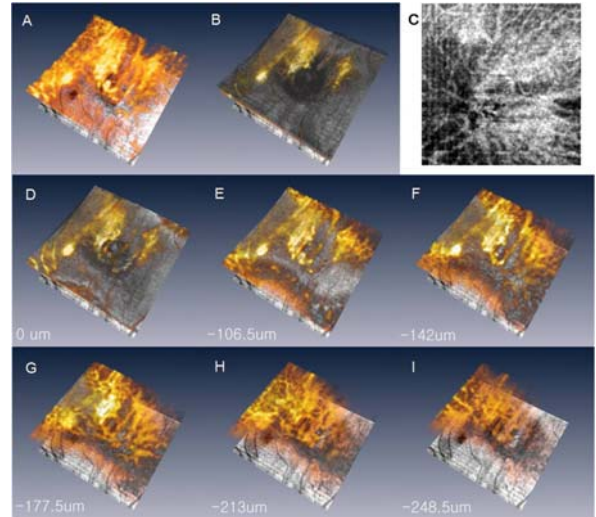


Fig. 4 (A) Segmented choroidal vasculature, (B) tissue volume and (C) projection image of AMD patient at macula region. (D)-(I) sliced image at several different depth from RPE layer

## 4. 결론

맥락막 혈관 구조의 3 차원 화상을 얻기 위한 비침습적 대안으로 고속의 SD-OCT 를 기반으로 한 광산란 저간섭 혈관조영법을 나타내었다. 2 차원의 맥락막 혈관 이미지를 얻었고 망막의 혈관 shadowgram 과 합쳐 하나의 화상으로 나타내었다. 2 차원 화상에서는 뚜렷이 나타나지 않은 혈관 구조를 깊이 방향별 날장 화상을 통해 각각의 혈관을 식별 할 수 있었다. AMD 환자에 대하여 밀하지 않은 스캔을 통해 맥락막 혈관 이미지 추출이 가능하였다.

## 참고문헌

1. K. A. Kwitrovich, M. G. Maguire, R. P. Murphy, A. P. Schachat, N. M. Bressler, S. B. Bressler, and S. L. Fine, "Frequency of adverse systemic reactions after fluorescein angiography. Results of a prospective stud," *Ophthalmology* 98, 1139-1142 (1991)
2. M. Hope-Ross, L. Yannuzzi, E. Gragoudas, D. Guyer, J. Slakter, J. Sorenson, S. Krupsky, D. Orlock, and C. Puliafito, "Adverse reactions due to indocyanine green," *Ophthalmology* 101, 529-533 (1994).
3. S. Makita, Y. J. Hong, M. Yamanari, T. Yatagai, and Y. Yasuno, "Optical coherence angiography," *Opt. Express* 14, 7821-7840 (2006).
4. M. Mujat, R. C. Chan, B. Cense, B. H. Park, C. Joo, T. Akkin, T. C. Chen, and J. F. de Boer, "Retinal nerve fiber layer thickness map determined from optical coherence tomography images," *Opt. Express* 13, 9480-9491 (2005).
5. Jiao, R. Knighton, X. Huang, G. Gregori, and C. A. Puliafito, "Simultaneous acquisition of sectional and fundus ophthalmic images with spectral-domain optical coherence tomography," *Opt. Express* 13, 444-452 (2005).
6. Y. Hori, Y. Yasuno, S. Sakai, M. Matsumoto, T. Sugawara, V. D. Madjarova, M. Yamanari, S. Makita, T. Yasui, T. Araki, M. Itoh, and T. Yatagai, "Automatic characterization and segmentation of human skin using three-dimensional optical coherence tomography," *Opt. Express*. 14, 1862-1877 (2006).
7. M. Hammer, A. Roggan, D. Schweitzer and G. Müller, "Optical properties of ocular fundus tissues-an in vitro study using the double-integrating-sphere technique and inverse Monte Carlo simulation", *Phys. Med. Biol.* 40, 963-978 (1995)