



دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده برق و کامپیوتر

## استخراج رگ‌های خونی از تصاویر آنژیوگرافی شبکه‌ی و به دست آوردن سرعت خون در سرخرگ‌ها

پایان‌نامه کارشناسی ارشد مهندسی برق - مخابرات

فرزاد رستمی

اساتید راهنما

دکتر رسول امیرفتاحی

دکتر سعید صدری

استاد مشاور

دکتر محمد ریاضی

زمستان ۱۳۹۲



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده برق و کامپیوتر

## استخراج رگ‌های خونی از تصاویر آنژیوگرافی شبکه و به دست آوردن سرعت خون در سرخرگ‌ها

پایان‌نامه کارشناسی ارشد مهندسی برق - مخابرات

فرزاد رستمی

اساتید راهنما

دکتر رسول امیرفتاحی

دکتر سعید صدری

استاد مشاور

دکتر محمد ریاضی

زمستان ۱۳۹۲



دانشگاه صنعتی اصفهان

دانشکده برق و کامپیوتر

پایان نامه‌ی کارشناسی ارشد رشته‌ی مهندسی برق - مخابرات آسیه سلطانی پور

تحت عنوان

## استخراج رگ‌های خونی از تصاویر آنژیوگرافی شبکه‌ی و به دست آوردن سرعت خون در سرخرگ‌ها

در تاریخ ۹۲/۱۰/۳۰ توسط کمیته‌ی تخصصی زیر مورد بررسی و تصویب نهایی قرار گرفت.

دکتر رسول امیرفتاحی

۱- استاد راهنمای پایان نامه

دکتر سعید صدری

دکتر محمد ریاضی

۲- استاد مشاور پایان نامه

دکتر سید محمدعلی خسروی فرد

سرپرست تحصیلات تکمیلی دانشکده

سپاس مخصوص خداوندی است که آنچه را انسان نمی‌دانست به او آموخت. خدای بزرگ را شاکرم که در تمام مراحل زندگی‌ام لطف بی‌بدیل او شامل حال من بوده است. بر خود لازم می‌دانم از خانواده عزیزم، به ویژه پدر و مادر مهربانم که در طول زندگی همواره حامی و مشوق من بوده‌اند و به لطف آن‌ها فرصت آموختن یافتیم، کمال امتنان را به‌جای آورم.

از اساتید راهنمای ارجمندم آقایان دکتر صدری و دکتر امیرفتاحی، که با علاقه و صبوری مرا در به پایان رساندن این پایان‌نامه یاری کردند، تشکر و قدردانی نموده و از ایزد منان سلامتی و بهروزی برای ایشان خواستارم. همچنین از استاد مشاور خود، جناب آقای دکتر محمد ریاضی که در پیشبرد این پایان‌نامه با مشاوره‌های ارزشمندشان مرا یاری کردند، صمیمانه قدر دانی می‌نمایم.

کلیه‌ی حقوق مادی مرتب بر نتایج مطالعات،  
ابتکارات و نوآوری‌های ناشی از تحقیق موضوع  
این پایان‌نامه (رساله) متعلق به دانشگاه صنعتی  
اصفهان است.

تقدیم بہ:

پدر و مادر مہربان و بزرگوں کو



## فهرست مطالب

صفحه	عنوان
هشت	فهرست مطالب
۱	چکیده
<b>فصل اول: مقدمه</b>	
۲	مقدمه
۲	۱-۱ مقدمه
۶	۲-۱ بیان مسئله و اهداف تحقیق
۷	۳-۱ روش اجرا
۸	۱-۳-۱ معیار ورود
۸	۲-۳-۱ معیارهای غیرقابل ورود به تحقیق
۹	۴-۱ پایگاه داده
۱۱	۵-۱ ساختار پایان نامه
<b>فصل دوم: مروری بر روش‌های استخراج رگ‌ها از تصاویر شبکه و یافتن سرعت در جریان‌ها</b>	
۱۲	۱-۲ مقدمه
۱۳	۲-۲ استخراج رگ‌های خونی از تصاویر شبکه
۱۳	۱-۲-۲ تکنیک‌های مبتنی بر مدل
۱۹	۲-۲-۲ روش‌های مبتنی بر طبقه بندی ویژگی‌ها
۲۸	۳-۲-۲ روش‌های مبتنی بر ردیابی مسیر رگ
۲۹	۴-۲-۲ روش‌های مبتنی بر تحلیل‌های چند مقیاسی
۳۳	۳-۲ یافتن سرعت جریان خون در رگ‌های شبکه
۳۶	۴-۲ نتیجه گیری
<b>فصل سوم: فیلترهای گابور</b>	
۳۷	۱-۳ مقدمه
۳۷	۲-۳ فیلتر گابور زمان پیوسته (تک بعدی)
۳۸	۱-۲-۳ پاسخ فرکانسی فیلتر گابور
۳۸	۲-۲-۳ انرژی فیلترهای گابور
۴۰	۳-۲-۳ حذف پاسخ DC
۴۱	۳-۳ فیلتر گابور فضایی دو بعدی
۴۲	۱-۳-۳ حامل مختلط سینوسی
۴۳	۲-۳-۳ پوش گوسی
۴۴	۴-۳ تابع مختلط گابور

۴۶	.....	۵-۳	پروفایل نیم دامنه
۴۷	.....	۶-۳	فرکانس نیم دامنه و پهنای باند جهت
۴۹	.....	۷-۳	فاصله موثر و فاصله rms
۵۱	.....	۸-۳	نحوه استفاده از فیلتر گابور دو بعدی برای استخراج ویژگی از تصویر
۵۲	.....	۹-۳	نتیجه گیری

### فصل چهارم: الگوریتم پیشنهادی برای استخراج رگ های شبکه

۵۳	.....	۱-۴	مقدمه
۵۴	.....	۲-۴	افزایش کنتراست تصاویر فاندس و فلورسنت آنژیوگرافی با استفاده از فیلتر گابور
۵۴	.....	۱-۲-۴	فیلتر LoG
۵۵	.....	۲-۲-۴	موجک گابور
۵۶	.....	۳-۴	استخراج رگ های شبکه چشم از روی تصاویر فلورسنت آنژیوگرافی و فاندس
۵۷	.....	۱-۳-۴	روش مبتنی بر دسته بندی با نظارت با استفاده از طبقه بند SVM
۶۷	.....	۲-۳-۴	روش پیشنهادی برای استخراج رگ های شبکه با استفاده از آستانه گذاری آماری نواحی
۶۹	.....	۴-۴	ارزیابی دقت الگوریتم های پیشنهادی استخراج رگ های شبکه
۷۷	.....	۵-۴	نتیجه گیری

### فصل پنجم: الگوریتم پیشنهادی برای محاسبه سرعت فلوی خون در شریان های شبکه

۷۸	.....	۱-۵	مقدمه
۷۹	.....	۲-۵	اندازه گیری $\Delta t$ یا اختلاف زمانی عبور ماده ی فلورسنت درخشان بین دو نقطه ی مختلف رگ
۷۹	.....	۱-۲-۵	نحوه به دست آوردن منحنی های روشنایی-زمان
۸۱	.....	۳-۵	الگوریتم های محاسبه ی زمان رسیدن ماده ی فلورسنت درخشان
۸۱	.....	۱-۳-۵	زمان بیشینه منحنی
۸۱	.....	۲-۳-۵	زمان نصف بیشینه منحنی
۸۲	.....	۳-۳-۵	زمان میانگین تمرکز
۸۳	.....	۴-۳-۵	زمان بیشینه گرادیان
۸۳	.....	۵-۳-۵	روش معکوس کانولوشن
۸۴	.....	۶-۳-۵	روش همبستگی متقابل
۸۵	.....	۴-۵	حذف اثر تغییر حساسیت دستگاه در منحنی های روشنایی-زمان
۸۸	.....	۵-۵	برآزش منحنی پیوسته به داده های گسسته
۸۸	.....	۱-۵-۵	چند جمله ای های درجه k ام
۹۰	.....	۶-۵	محاسبه زمان عبور
۹۲	.....	۷-۵	محاسبه سرعت
۹۶	.....	۸-۵	تولید داده ی ساختگی
۹۶	.....	۱-۸-۵	انواع داده های مصنوعی

- ۹۸ ..... ۲-۸-۵ اضافه کردن انتشار به داده‌های ساختگی
- ۹۹ ..... ۳-۸-۵ اضافه کردن نویز
- ۱۰۰ ..... ۹-۵ نتایج عملی الگوریتم پیشنهادی با استفاده از داده‌های بیمارستانی
- ۱۰۵ ..... ۱۰-۵ نتیجه‌گیری

**فصل ششم: جمع‌بندی و ارائه پیشنهادات**

- ۱۰۶ ..... ۱-۶ جمع‌بندی
- ۱۰۹ ..... ۲-۶ پیشنهادات
- ۱۱۰ ..... مراجع

## چکیده

رتینوپاتی دیابتی جزء خطرناک‌ترین و شایع‌ترین بیماری‌های سیستم بینایی انسان به شمار می‌آید. علت بیماری رتینوپاتی دیابتی افزایش میزان سطح گلوکز در خون است. طبق آمار منتشر شده، خطر ابتلا به نابینایی در افراد دیابتی حدود ۲۵ برابر بیشتر از افراد سالم است. در گذشته تصور می‌شد که تغییرات ساختاری در سطح شبکیه چشم اولین نشانه‌ی ایجاد رتینوپاتی دیابتی می‌باشد. با این وجود تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که تغییرات سرعت خون در شبکیه یکی از علائم رتینوپاتی دیابتی است که قبل از ایجاد تغییرات ساختاری در سطح شبکیه به وجود می‌آید. در این پایان‌نامه برای اولین بار الگوریتمی برای محاسبه‌ی سرعت فلوی خون در شریان‌های شبکیه با استفاده از ویدئوی آنژیوگرافی ارائه می‌شود. در روش پیشنهادی ابتدا فریم‌های ویدئوی آنژیوگرافی به منظور استخراج رنگ‌ها مورد پردازش قرار می‌گیرند. بدین منظور با اعمال فیلتر گابور کانتراست فریم‌ها افزایش می‌یابد و پس از آن با استفاده از روش‌های آستانه‌گذاری آماري ناحیه‌ای و همچنین روش دسته‌بند SVM رنگ‌های شبکیه استخراج می‌شوند. سپس با انتخاب چند نقطه از شریان مورد نظر به محاسبه سرعت فلوی خون در آن می‌پردازیم. یکی از موانع تعیین سرعت فلوی خون در شریان‌ها، دنبال کردن ماده فلورسنت درخشان در شریان‌های شبکیه می‌باشد. چون در آنژیوگرافی چشم بر خلاف آنژیوگرافی قلب ماده فلورسنت درخشان به طور یکنواخت در رگ‌ها پیشروی نمی‌کند. در آنژیوگرافی چشم، شدت روشنایی رگ‌ها دارای دو مولفه است. یک مولفه مربوط به پیشروی ماده‌ی درخشان فلورسنت و مولفه‌ی دیگر مربوط به روشن شدن همزمان کل رگ ناشی از ماده‌ی درخشان فلورسنت می‌باشد. این در ردیابی ماده‌ی درخشان فلورسنت ایجاد مشکل می‌کند. این مشکل با تبدیل منحنی روشنایی-زمان به منحنی روشنایی نسبی-زمان و حذف تغییرات شدت نور حل می‌شود. در نهایت با پردازش منحنی روشنایی نسبی-زمان و مقایسه‌ی منحنی‌های مربوط به نقاط متوالی انتخاب شده، سرعت متوسط برای قطعه رگ مذکور محاسبه می‌شود. در انتها میانگین سرعت متوسط فلوی خون در شریان‌های اصلی شبکیه تا شاخه دوم را حساب کرده و انحراف معیار مقادیر به دست آمده برای هر داده را حساب می‌کنیم. با وجود اینکه الگوریتم‌های استخراج رنگ برای داده‌های فلورسنت آنژیوگرافی طراحی شده‌اند، در الگوریتم استخراج رنگ مبتنی بر پنجره دقت به دست آمده برای استخراج رنگ بر روی پایگاه داده فاندس DRIVE تقریباً ۹۵٪ و در روش SVM تقریباً ۹۱/۸٪ به دست آمد. برای انجام این تحقیق از چهارده ویدئوی فلورسنت آنژیوگرافی بیمارستان چشم فارابی تهران استفاده شد. با توجه به مقادیر سرعت اندازه‌گیری شده به وضوح مشاهده می‌شود که مقادیر سرعت در افراد مبتلا به رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو خفیف از فرد سالم بیشتر می‌باشد. همچنین با مشاهده پرونده افراد مورد آزمایش دیده می‌شود که میانگین سن، جنسیت، قد، وزن، استعمال دخانیات تأثیری در میانگین سرعت فلوی خون این افراد ندارد.

کلمات کلیدی: ۱- رتینوپاتی دیابتی ۲- سرعت خون شریان‌ها ۳- روش‌های آستانه‌گذاری آماري ناحیه‌ای ۴-

ویدئوی آنژیوگرافی ۵- روش SVM ۶- منحنی روشنایی نسبی-زمان

## فصل اول

### مقدمه

#### ۱-۱ مقدمه

با توجه به پیشرفت سریع فناوری محاسبات و علوم کامپیوتر، علاقه پزشکان به استفاده از سیستم‌های تشخیص اتوماتیک برای بهبود ارائه خدمات پزشکی افزایش یافته است. دو ویژگی اصلی این سیستم‌ها قابلیت اطمینان بالا و دقت زیاد آن‌ها می‌باشد. به عنوان نمونه روش‌های بینایی ماشین و پردازش تصویر امروزه تقریباً در تمام زمینه‌های علم پزشکی وارد شده‌اند و علم چشم پزشکی نیز از این قاعده مستثنی نیست. تصاویر چشم پزشکی به طور گسترده‌ای به منظور تشخیص و درمان بیماری‌های مختلف قلبی عروقی و چشم، مانند رتینوپاتی دیابتی<sup>۱</sup>، توسط پزشکان مورد بررسی قرار گرفته است. رتینوپاتی دیابتی یکی از عمده‌ترین عوارض بیماری دیابت به‌شمار می‌آید که بر روی شبکه<sup>۲</sup> اثر می‌گذارد و اصلی‌ترین عامل نابینایی در بزرگسالان بین ۲۰ تا ۶۰ سال در جوامع غربی می‌باشد [۱]. صدمه به شبکه، رتینوپاتی نامیده می‌شود. این آسیب خفیف عروقی به اندازه‌ای نیست که علائم قابل توجهی ایجاد کند. علت بیماری رتینوپاتی دیابتی افزایش میزان سطح گلوکز در خون است که بر قسمت‌های مختلف چشم اثر می‌گذارد، همچنین تغییرات جزئی در سایر قسمت‌های چشم ایجاد می‌کند. در بافت‌هایی که نیاز به گردش خون زیادی دارند و نیز دارای عروق بیشتری هستند،

---

<sup>1</sup> Diabetic Retinopathy(DR)

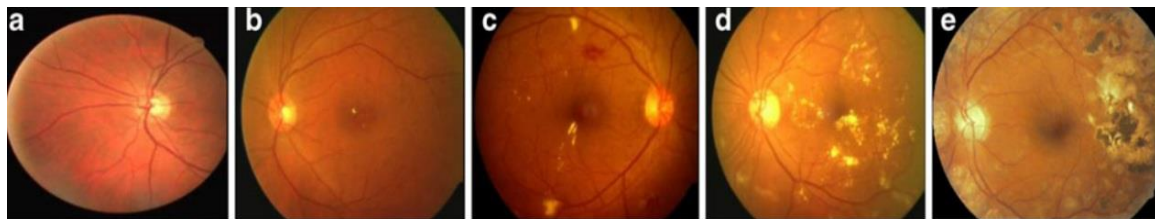
<sup>2</sup> Retina

عوارض دیابت شدیدی ظاهر می‌شود.

شکبه پر عروق‌ترین لایه در چشم است. رتینوپاتی دیابتی معمولاً از یک الگوی منظم و قابل پیش‌بینی پیروی می‌کند. در دراز مدت میزان بالای قند خون موجب اختلال عروقی اندوتلیال<sup>۱</sup> شده که منجر به تخریب سلول‌های اندوتلیال و پری‌سیت‌ها<sup>۲</sup> می‌شود، سپس شبکه دچار آنوریسم‌های کوچک<sup>۳</sup>، خون‌ریزی داخل شبکه‌ای و ایسکمی<sup>۴</sup> موضعی می‌شود که در این مرحله، رتینوپاتی به عنوان رتینوپاتی دیابتی غیر تکثیری دسته‌بندی می‌شود. بیماران از نظر بروز رتینوپاتی در گروه‌های زیر قرار می‌گیرند [۲]: ۱- عدم وجود رتینوپاتی<sup>۵</sup> - ۲- رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو خفیف<sup>۶</sup> - ۳- رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو متوسط<sup>۷</sup> - ۴- رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو شدید<sup>۸</sup> - ۵- رتینوپاتی پرولیفراتیو<sup>۹</sup>.

در رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو، ورم‌های کوچک در دیواره رگ‌های خونی وجود دارند و میکروآنوریسم‌ها به صورت نقطه‌های کوچک بر روی شبکه ظاهر می‌شوند. این نوع از رتینوپاتی تهدیدکننده بینایی نیست.

در رتینوپاتی پرولیفراتیو، برخی از رگ‌های خونی کوچک در شبکه مسدود شده و در پاسخ به این کمبود خون در شبکه، عروق خونی غیرطبیعی جدید رشد می‌کنند. این عروق خونی شکننده هستند و در نهایت می‌توانند منجر به کوری شوند. شکل (۱-۱) مراحل پیشرفت رتینوپاتی دیابتی را نشان می‌دهد.



شکل (۱-۱). (الف) عدم وجود رتینوپاتی، (ب) رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو خفیف، (ج) رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو متوسط، (د) رتینوپاتی غیرپرولیفراتیو شدید، (ه) رتینوپاتی پرولیفراتیو [۲]

به طور کلی چهار روش تصویربرداری از چشم وجود دارد [۳]: ۱- فاندوس ۲- OCT<sup>۹</sup> ۳- فلورسنت آنژیوگرافی<sup>۱۰</sup> MRI-۴. هر کدام از این تصاویر مشخصه‌های خاص خود را دارند که بنابراین می‌توان پردازش - های متفاوتی را روی آن‌ها انجام داد و اطلاعات مختلفی به دست آورد.

<sup>1</sup> Endothelial

<sup>2</sup> Pericyte

<sup>3</sup> Microaneurysms

<sup>4</sup> Schemia

<sup>5</sup> No DR

<sup>6</sup> Mild non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR)

<sup>7</sup> Moderate NPDR

<sup>8</sup> Proliferative diabetic retinopathy

<sup>9</sup> Optical coherence tomography

<sup>10</sup> fluorescent angiography

شکل ۱-۲ (الف) یک نمونه از تصویربرداری فاندوس چشم را نشان می‌دهد. فاندوس چشم، سطح داخلی چشم را که شامل شبکیه، رگ‌های خونی، دیسک نوری<sup>۱</sup>، ماکولا<sup>۲</sup> و ناحیه فوآل<sup>۳</sup> می‌باشد، نشان می‌دهد. ویژگی اصلی استفاده از این تصاویر در بررسی بیماری‌های مرتبط با چشم، کم هزینه بودن و غیرتهاجمی بودن آنها است.

شکل ۱-۲ (ب) نوع دیگری از تصویربرداری شبکیه را نشان می‌دهد که فلورسنت آنژیوگرافی فاندوس<sup>۴</sup> نامیده می‌شود. آنژیوگرافی روشی برای تشخیص پاتولوژی فضای داخلی رگ‌های خونی می‌باشد. در این روش برای مشاهده دقیق رگ‌ها با افزودن ماده‌ی فلورسنت درخشان، به تصویربرداری از آنها می‌پردازیم. اساس و پایه برای فلورسنت آنژیوگرافی مشابه X-ray های معمولی است. تنها تفاوت فلورسنت آنژیوگرافی با X-ray در این است که اشعه X میرا شده و نتایج تصویر با TV camera نمایش داده می‌شود. در سیستم‌های فلورسنت آنژیوگرافی جدید، هر فریم از سیگنال ویدیویی آنالوگ به دیجیتال تبدیل شده و در حافظه کامپیوتر ذخیره می‌شود. تزریق ماده فلورسنت درخشان توسط وسایل و تکنیک‌های خاصی صورت می‌گیرد. در این تکنیک ماده‌ی درخشان مناسبی به داخل سیاهرگ یا سرخرگ تزریق می‌شود تا کنتراست<sup>۵</sup> مناسب برای تصویر برداری به وجود آید.



(ب)



(الف)

شکل (۱-۲). نمایشی از دو نوع تصویر برداری رگ‌های شبکیه. (الف) تصویر فاندوس شبکیه [۴]، (ب) تصویر فلورسنت آنژیوگرافی [۵]. طبق آمار منتشر شده، خطر ابتلا به نابینایی در افراد دیابتی حدود ۲۵ برابر بیشتر از افراد سالم است [۶]. همچنین بر اساس آمار دیگری در آمریکا سالانه معادل ۵۰۰ میلیون دلار برای درمان نابینایی ناشی از دیابت هزینه می‌شود [۷]. مدارک و شواهد بسیاری وجود دارد که تشخیص زودهنگام رتینوپاتی دیابتی از کوری و کاهش دید

<sup>1</sup> Optic Disk(OD)

<sup>2</sup> Macula

<sup>3</sup> Foveal Avascular Zone (FAZ)

<sup>4</sup> Fundus Fluorescein Angiogram (FFA)

<sup>5</sup> Contrast

افراد مبتلا به این بیماری جلوگیری می‌کنند [۸]. با وجود این که رتینوپاتی دیابتی شایع‌ترین عارضه دیابت می‌باشد، تعداد بیماران زیادی در آخرین فاز بیماری، زمانی که بینایی کم می‌شود و آسیب‌های غیرقابل بازگشتی به شبکه وارد می‌شود، قابل شناسایی هستند [۹].

به طور کلی تمام اعضای بدن، از جمله چشم، حاوی اطلاعات آناتومیک و کارکردی<sup>۱</sup> می‌باشند. تا کنون اکثر روش‌های پیشگیری و درمان رتینوپاتی دیابتی، مبتنی بر ویژگی‌های آناتومیک چشم بوده‌است. این روش‌ها برای تشخیص و ارزیابی بیماری‌های مختلف از جمله دیابت، و نئوسکولاریزاسیون<sup>۲</sup> (رشد بیش از حد رگ‌های خونی در قرنیه چشم)، فشار خون بالا و تنگ شدن عروق نیز مفید می‌باشند [۱۰]. خصوصیات آناتومیک به ویژگی‌هایی اطلاق می‌شود که با چشم قابل دیدن هستند. از جمله این ویژگی‌ها در شبکه می‌توان به طول، پهنا، الگو و زاویه‌بندی رگ‌های خونی شبکه و آنوریسم‌های کوچک<sup>۳</sup> و لکه‌های کوچک زرد آگزودا<sup>۴</sup> اشاره نمود.

از آنجائی که رگ‌ها تنها ساختار پایدار شبکه هستند، بنابراین مهم‌ترین ویژگی آناتومیک شبکه چشم می‌باشند. به عنوان نمونه با استفاده از ویژگی مساحت و محیط رگ‌های خونی شبکه در تصاویر رنگی ته چشم و آموزش شبکه عصبی پیش‌خور<sup>۵</sup>، می‌توان شدت بیماری رتینوپاتی دیابتی را در ۵ سطح نرمال، رتینوپاتی دیابتی غیرپرولیفراتیو خفیف، رتینوپاتی دیابتی غیرپرولیفراتیو متوسط، رتینوپاتی دیابتی غیرپرولیفراتیو شدید و رتینوپاتی دیابتی پرولیفراتیو طبقه‌بندی کرد [۱۱]. از این موارد می‌توان به ارتباط بین پیچ‌خوردگی رگ‌های خونی شبکه با فشار خون بالا [۱۲]، همچنین به تناسب قطر رگ با فشار خون بالا [۱۳] اشاره نمود. از موارد دیگر کاربرد ویژگی‌های آناتومیک، استفاده از آن‌ها در تشخیص هویت افراد است، چرا که ساختار گسترش رگ‌های شبکه هر انسان متفاوت از دیگری می‌باشد.

در تحقیقات اخیر قبل از به وجود آمدن ویژگی‌های آناتومیک که حتی پس از شناسائی زودرس و درمان، صدمات آن‌ها از قبیل کاهش دید باقی می‌ماند، با استفاده از اطلاعات کارکردی قبل از بروز ضایعات آناتومیک موارد مبتلا به رتینوپاتی دیابتی شناسائی می‌شوند و از جمله این اطلاعات کارکردی، سرعت فلوی خون شریان‌ها می‌باشد.

<sup>1</sup> Functional

<sup>2</sup> Choroidal Neovascularization

<sup>3</sup> Microaneurysms(MAS)

<sup>4</sup>Exudates (EX)

<sup>5</sup> Feed-forward



## ۲-۱ بیان مسئله و اهداف تحقیق

در این پایان‌نامه به مطالعه بیماری دیابت و تأثیرات آن بر روی چشم افراد بیمار می‌پردازیم و قصد داریم رگ‌های خونی شبکیه در تصاویر فاندس و آنژیوگرافی را استخراج نمائیم و در نهایت با استفاده از ویدیوی آنژیوگرافی سرعت فلوی خون عروق شبکیه را بدست آوریم. تحقیقات اخیر نشان می‌دهد که سرعت فلوی خون شریان‌ها و مویرگ‌های مرکز ماکولا در افراد سالم با افرادی که به تازگی مبتلا به دیابت شده‌اند و تغییرات ساختاری مربوط به رتینوپاتی دیابتی در شبکیه آن‌ها به وجود نیامده است، متفاوت می‌باشد [۱۴]. سرعت فلوی خون مشخصه ای است که برای تشخیص دیابت مفید است. در این پایان‌نامه برای بدست آوردن این مشخصه کارکردی ابتدا به استخراج رگ‌های شبکیه در تصاویر آنژیوگرافی و فاندس می‌پردازیم. با اینکه این دو نوع تصویر خصوصیات متفاوتی دارند، سعی شده با روش پیشنهادی جدید، به استخراج رگ‌ها با بالاترین دقت ممکن و از چندین روش مختلف پردازیم. به دلیل عدم وجود یک پایگاه داده استاندارد برای تصاویر آنژیوگرافی نتیجه روش‌های پیشنهادی را روی پایگاه‌های داده فاندس موجود، با کارهای قبلی دیگر مقایسه کرده و نیز نتایج الگوریتم خود را روی تصاویر فلورسنت آنژیوگرافی گرفته شده از بیمارستان فارابی تهران هم آزمایش نمودیم.

در فلورسنت آنژیوگرافی چشم، شدت روشنایی رگ‌های شبکیه دارای دو مولفه است. یک مولفه مربوط به پیشروی ماده‌ی فلورسنت درخشان است و مولفه‌ی دیگر مربوط به افزایش روشنایی همزمان کل رگ و پس زمینه می‌باشد، که علت به وجود آمدن مولفه دوم، خاصیت ذاتی ماده‌ی فلورسنت درخشان است. با استفاده از ویدیوی آنژیوگرافی با ردیابی ماده‌ی فلورسنت درخشان می‌توان سرعت فلوی خون در رگ‌ها را به دست آورد. در تصاویر فلورسنت آنژیوگرافی چشم مشکلی که وجود دارد این است که برخلاف آنژیوگرافی قلب ماده‌ی فلورسنت درخشان به طور یکنواخت در رگ‌ها پیشروی نمی‌کند که این مسأله در ردیابی ماده‌ی فلورسنت درخشان ایجاد مشکل می‌کند. برای حل این مشکل می‌توان از پروفایل شدت روشنایی برای پیکسل‌های رگ استفاده نمود. پس می‌توان تفاوت آنژیوگرافی چشم و قلب را در این قضیه دانست که دنبال کردن ماده فلورسنت درخشان در قلب به طور یکنواخت می‌باشد در حالی که در چشم با ورود ماده فلورسنت درخشان تغییرات غیر یکنواختی در نور پس زمینه و رگ‌ها ایجاد می‌شود که ردیابی ماده درخشان را مشکل می‌نماید. همچنین در زمینه استخراج رگ‌ها و یافتن سرعت فلوی خون مشکلات و موانع زیادی وجود دارد که کار را برای انجام یک تشخیص صحیح دشوار می‌سازد. برخی از این چالش‌ها مرتبط با نوع تصویربرداری می‌باشند که عبارتند از عدم همکاری شخص مورد معاینه با اپراتور دستگاه، عدم رعایت فاصله چشم بیمار تا لنز دستگاه، کثیف بودن لنز دستگاه اسکن شبکیه و تداخل نوری ایجاد شده توسط محیط خارجی و مابقی چالش‌ها که از ویژگی‌های ذاتی تصاویر شبکیه نشأت می‌گیرند. علاوه بر این دو عامل بسیار مهم دیگر وجود دارند که عبارتند از کنتراست پایین تصاویر

شبکیه و روشنایی غیریکنواخت پس زمینه. روشنایی غیر یکنواخت تصاویر شبکیه ناشی از فرآیند تصویربرداری است در حالی که کنتراست پایین ناشی از این حقیقت است که رگ‌های خونی مختلف، کنتراست متفاوتی با پس‌زمینه دارند. به عبارت دیگر، رگ‌های ضخیم کنتراست بالاتری نسبت به رگ‌های باریک با پس‌زمینه تصویر دارند. علاوه بر این حضور نویز، مرز بیرونی تصویر و دیسک نوری، رگ‌های خونی با شعاع‌های متفاوت، وجود ضایعات ولکه‌های پاتولوژی در تصاویر آسیب دیده شبکیه نیز، از جمله مواردی هستند که استخراج رگ‌ها و یافتن سرعت فلوی خون در عروق شبکیه را مشکل می‌نمایند. به طور خاص در مورد اندازه‌گیری سرعت فلوی خون در عروق شبکیه، تغییر حساسیت دستگاه تصویر برداری توسط اپراتور موجب تغییر شدت روشنایی نقاط تصویر می‌شود و این باعث می‌شود که منحنی تغییرات شدت روشنایی هر نقطه از فیلم آنژیوگرافی جهت تغییرات درستی را نشان ندهد. بنابراین برای تشخیص سرعت با استفاده از منحنی تغییرات شدت روشنایی ما نیاز به الگوریتمی داریم که بتواند علاوه بر تشخیص منحنی تغییرات شدت روشنایی، با مقایسه‌ی منحنی‌های متفاوت مربوط به نقاط مختلف رگ، اختلاف زمانی رسیدن ماده‌ی فلورسنت درخشان به نقاط مذکور را محاسبه نماید.

### ۳-۱ روش اجرا

جهت مطالعه، ۱۴ بیمار به شرح زیر انتخاب شدند:

ابتدا بیماران مراجعه کننده به درمانگاه عمومی بیمارستان چشم پزشکی فارابی که سابقه بیماری دیابت دارند مورد آزمایش و معاینه کامل شبکیه قرار گرفتند و بر اساس معاینات انجام شده از بیماران مبتلا به انواع رتینوپاتی دیابتی که طبق نظر متخصصین بیمارستان نیاز به انجام آنژیوگرافی دارند، توسط دستگاه فلورسنت آنژیوگرافی مورد آزمایش قرار می‌گیرند. اطلاعات به دست آمده با معاینات بالینی وفق داده شده و در هر کدام از بیماران وجود یا عدم وجود ادم ماکولای دیابتی نیز ثبت می‌شود. همچنین معاینات انجام شده توسط دو نفر از اساتید فوق تخصص رتین بیمارستان مورد ارزیابی و تایید قرار گرفتند.

سپس فیلم آنژیوگرافی توسط HRA 2<sup>1</sup> که از بیماران گرفته شده است، مورد ارزیابی قرار خواهد گرفت و سرعت جریان خون بر اساس تزریق ماده فلورسنت درخشان و پر شدن عروق تعیین خواهد شد. یکی از مهم‌ترین روش‌های تصویربرداری چشم، فلورسنت آنژیوگرافی می‌باشد. به علت اینکه فقط این روش قابلیت نمایش فلوی خون در شبکیه و فیلمبرداری از آن را دارد، تنها با استفاده از دستگاه فلورسنت آنژیوگرافی و دنبال کردن حرکت ماده‌ی درخشان در عروق می‌توان سرعت فلوی خون در شریان‌های شبکیه را به دست آورد. برای این کار باید

<sup>1</sup> Heidelberg Retina Angiography 2

فریم های ویدئوی آنژیوگرافی را از لحاظ تغییرات پس زمینه بهبود ببخشیم. این کار به این علت انجام می شود که با ورود ماده درخشان فلورسنت به رگ های خونی، تغییرات غیر یکنواختی در روشنایی شبکه ایجاد می شود که تشخیص حرکت ماده فلورسنت درخشان را بسیار مشکل می کند. پس از این کار باید از طریق دنبال کردن ماده فلورسنت درخشان، از زمان ورود به شریان ها و با تشکیل منحنی های شدت روشنایی در ناحیه مشخص شده (یک شاخه از رگ) زمان عبور ماده فلورسنت بدست آورده شود و نیز فاصله مکانی با داشتن رزولوشن دوربین حساب می شود. همچنین باید مدت زمان فیلمبرداری ما از ابتدای تزریق حدود ۱۵ ثانیه باشد (در ثانیه پنجم ماده ظاهر می شود) که ما ورود ماده فلورسنت به شریان ها را به طور کامل داشته باشیم. در نهایت سرعت متوسط فلوی شریان های شبکه با داشتن اطلاعات مکانی و زمانی به دست می آید.

بیماران مورد مطالعه در این تحقیق باید از نظر بالینی دارای شرایط زیر باشند و در صورت نداشتن این شرایط از گروه مورد مطالعه حذف می گردند.

### ۱-۳-۱ معیار ورود:

- ۱- بیماران دارای رتینوپاتی دیابتی
- ۲- دید بیماران بین ۲۰/۴۰ تا ۲۰/۴۰۰ که شامل دو سر طیف می باشد
- ۳- سن بالای ۲۰ سال
- ۴- HBA1 C تغییراتی کمتر از ۱٪ وضعیت طبیعی داشته باشد

### ۲-۳-۱ معیارهای غیرقابل ورود به تحقیق<sup>۱</sup>:

- ۱- بیماری شبکه به جز رتینوپاتی دیابتی
- ۲- جراحی کاتاراکت<sup>۲</sup> یک طرفه
- ۳- جراحی کاتاراکت کمتر از ۳ ماه قبل از پذیرش
- ۴- سابقه قبلی هر گونه تزریق داخل ویتره
- ۵- سابقه قبلی ویتروکتومی<sup>۳</sup>
- ۶- سابقه فتوگواگولاسیون<sup>۴</sup> تمام شبکه (PRP)

<sup>1</sup> Exclusion criteria

<sup>2</sup> Cataract surgery

<sup>3</sup> Vitrectomy

<sup>4</sup> Photocoagulation

- ۷- سابقه قبلی لیزر ماکولا
- ۸- دریافت کورتیکواستروئید<sup>۱</sup> خوراکی تا ۳ ماه قبل از مطالعه
- ۹- بیمارانی که دارای سابقه گلوکوم<sup>۲</sup> می باشند
- ۱۰- بیماران دارای کاتاراکت یا اپاسیتی مدیا که با تصویربرداری فاندس، قابل ارزیابی نباشد
- ۱۱- هر گونه VMT<sup>۳</sup> یا تراکنش روی شبکه
- ۱۲- حاملگی
- ۱۳- کراتینین خون بالای 3 mg/dl
- ۱۴- دیابت یا فشار خون که با دارو کنترل نشده باشند
- ۱۵- HbA1 C تغییراتی بیشتر از ۱٪ وضعیت طبیعی داشته باشد

#### ۱-۴ پایگاه داده

الگوریتم‌های پیشنهادی جهت استخراج رگ‌های خونی شبکه بر روی دو نوع تصویربرداری فاندس و فلورسنت آنژیوگرافی ارزیابی شده است. به این منظور از تصاویر فاندس در پایگاه داده DRIVE استفاده می‌شود. پایگاه داده DRIVE به منظور مطالعات تطبیقی در بخش‌بندی رگ‌های خونی تصاویر شبکه از یک برنامه غربالگری رتینوپاتی دیابتی در کشور هلند به دست آمده است. جمعیت غربالگری شامل ۴۰۰ شخص مبتلا به رتینوپاتی دیابتی در بازه سنی ۲۵ تا ۹۰ سال می‌باشد. ۴۰ تصویر به صورت تصادفی انتخاب شده است، که از این میان ۳۳ تصویر هیچ نشانه‌ای از رتینوپاتی دیابتی ندارد و ۷ تصویر علائم اولیه بیماری رتینوپاتی دیابتی را شامل می‌شوند. هر تصویر با فرمت TIF فشرده شده است. همچنین تصاویر با استفاده از دوربین canon (CR5 non-mydratic 3CCD) با میدان دید (FOV)<sup>۴</sup> ۴۵° گرفته شده است. تمامی تصاویر در اندازه ۷۶۸×۵۸۴ پیکسل ذخیره شده اند. برای هر تصویر یک تصویر ماسک، محدوده FOV را مشخص می‌نماید. میدان دید هر تصویر دایره‌ای با قطر تقریباً ۵۴۰ پیکسل می‌باشد و تصاویر تقریباً در اطراف میدان دید ضبط شده‌اند. مجموعه ۴۰ تصویر به دو زیرمجموعه آموزش و تست، هر کدام شامل ۲۰ تصویر، تقسیم شده است. برای تصاویر آموزش یک بخش‌بندی دستی از ساختار رگ‌های شبکه موجود است. تصاویر تست، توسط دو متخصص متفاوت

<sup>1</sup> Corticosteroid

<sup>2</sup> Glaucoma

<sup>3</sup> Vitreomacular traction

<sup>4</sup> Field of view