

## اندازه گیری مساحت عروق تازه تشکیل شده ناشی از بیماری استحالته وابسته به سن ماکولا با استفاده از روش آستانه گذاری اتسو تغییر یافته

هانیه محمدرضا<sup>۱</sup>، صدیقه مرجانه حجازی<sup>۲\*</sup>، محمدعلی عقابیان<sup>۳</sup>، علیرضا احمدیان<sup>۴</sup>، مسعود ناصری پور<sup>۵</sup>، محمدرضا زرین<sup>۶</sup>،  
خلیل قاسمی فلاورجانی<sup>۱</sup>، حسین نظری<sup>۲</sup>

۱- دانشجوی کارشناسی ارشد فیزیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران

۲- استادیار گروه فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی در پزشکی، تهران

۳- دانشیار گروه فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی در پزشکی، تهران

۴- دانشیار گروه چشم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران و مرکز تحقیقات چشم ایران، تهران

۵- دانشجوی کارشناسی ارشد بینایی سنجی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران

۶- استادیار گروه چشم پزشکی، مرکز تحقیقات چشم ایران، تهران

۷- فلوشیپ گروه چشم پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران

تاریخ دریافت نسخه اصلاح شده: ۸۷/۴/۳۰ تاریخ پذیرش مقاله: ۸۷/۵/۲

### چکیده

**مقدمه:** بیماری استحالته وابسته به سن ماکولا یکی از دلایل مهم نابینایی غیر قابل بازگشت در جوامع پیشرفته است. این بیماری باعث می شود تا بیمار کارهایی ساده مثل خواندن، رانندگی کردن و دیگر وظایف روزانه را بخوبی انجام ندهد. در بیماری استحالته وابسته به سن ماکولا عروق جدید خونی در زیر شبکیه رشد می کنند که به این فرآیند، عروق تازه تشکیل شده کوروئیدی گفته می شود. کمی کردن خصوصیات عروق نگاری عروق تازه تشکیل شده کوروئیدی مورد توجه می باشد، زیرا این پارامترها به عنوان نشانه هایی برای بررسی پاسخ به روش های درمانی می تواند مورد استفاده قرار گیرد. امروزه، روش های بررسی عروق تازه تشکیل شده بر اساس تفسیر فردی توسط متخصصین بالینی مجرب است. هدف از این مقاله پیشنهاد الگوریتمی خودکار برای تعیین گستره عروق تازه تشکیل شده می باشد.

**مواد و روشها:** الگوریتم پیشنهادی برای تجزیه و تحلیل عروق نگارهای ایندوسیاین سبز ۱۲ بیمار دارای عروق تازه تشکیل شده استفاده شد. این عروق نگارها توسط سیستم افتالموسکوپ جاروبگر لیزری هم کانون تهیه گردید. الگوریتم پیشنهادی شامل فیلتر وینر تطبیقی، روش ریخت شناس تاپ - هت و روش آستانه گذاری بر اساس اتسو تغییر یافته است. بعد از اعمال این الگوریتم مساحت هر ضایعه بدست آمده با نتایج بدست آمده توسط پزشک مورد مقایسه قرار گرفت. در نهایت مساحت های موردنظر، با ساخت لوله ای پر از ماده ایندوسیاین سبز به میلی متر مربع تبدیل گشت.

**نتایج:** مساحت عروق تازه تشکیل شده توسط الگوریتم پیشنهادی و یک مشاهده گر بدست آمد که بین آنها اختلاف معنی داری مشاهده نگردید ( $p > 0.05$ ).

**بحث و نتیجه گیری:** این مطالعه نشان می دهد که الگوریتم پیشنهادی بر اساس اتسو تغییر یافته می تواند به طور موثر برای اندازه گیری مساحت انواع عروق تازه تشکیل شده استفاده گردد. (مجله فیزیک پزشکی ایران، دوره ۵، شماره ۲، پیاپی (۲۱،۲۰)، پاییز و زمستان ۸۷: ۸۴-۷۷)

**واژگان کلیدی:** فیلتر وینر تطبیقی، عروق تازه تشکیل شده کوروئیدی، عروق نگاری ایندوسیاین سبز، اتسو تغییر یافته، بخش بندی

\* نویسنده مسؤول: مرجانه حجازی

آدرس: تهران، گروه فیزیک و مهندسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران

mhejazi@sina.tums.ac.ir

تلفن: ۸۸۹۷۳۶۵۳ - (۲۱) ۹۸ + نمابر: ۶۶۴۶۳۸۳ - (۲۱) ۹۸ +

## ۱- مقدمه

بیماری استحال و وابسته به سن لکه زرد<sup>۱</sup> یکی از علل شایع نابینایی در بیماران بالای پنجاه سال می‌باشد. برآوردهای جهانی نشان می‌دهد که در سال ۲۰۲۰ هشت میلیون نفر از افراد بالای ۶۵ سال از بیماری AMD رنج خواهند برد [۱،۲]. یکی از علل اصلی نابینایی در بیماری AMD، خونریزی عروق جدید کوروئیدی<sup>۲</sup> می‌باشد. این عروق در ناحیه زیرشبکیه‌ای رشد کرده و در صورت خونریزی می‌تواند منجر به نابینایی گردد.

روش‌های متعددی برای تشخیص بیماری عروق تازه تشکیل شده کوروئیدی وجود دارد. از میان این روش‌ها به روش عروق نگاری ایندوسیاین سبز با استفاده از افتالموسکوپ جاروبگر لیزری هم کانون می‌توان اشاره کرد [۳-۶]. در این روش، ماده ایندوسیاین سبز به بیمار تزریق می‌شود تا در عروق کوروئیدی شبکه‌ای تجمع نماید. به منظور تهیه تصویر از عروق شبکه‌ای باریکه لیزر از چیدمان اپتیکی هم کانون افتالموسکوپ عبور کرده و شبکه‌ای را نقطه به نقطه جاروب می‌نماید. پرتو بازتابشی از شبکه‌ای از مسیر مشابه برمی‌گردد و به دوربین سی سی دی<sup>۳</sup> با حساسیت بالا می‌رسد. بدین ترتیب تصاویر مربوط به تشکیل عروق جدید کوروئیدی به صورت لکه‌های هایپرفلورسنت با آهنگ ۳۰ فریم در ثانیه بر روی نمایشگر مشاهده می‌گردد. تعیین گستره ناحیه هایپرفلورسانس منجر به تشخیص وضعیت بیماری می‌گردد. به علاوه تغییر اندازه این گستره پس از درمان نیز در پی‌گیری روند بهبودی بیماری بسیار مفید است.

در حال حاضر محدوده منطقه هایپرفلورسانس توسط پزشکان به طور دستی تعیین می‌گردد. این گونه اندازه‌گیری می‌تواند به علت عوامل متعددی از جمله خطای سیستماتیک از فرد به فردی تغییر نماید. به همین منظور مطالعات وسیعی جهت

معرفی روشی خودکار برای تعیین گستره منطقه هایپرفلورسانس در حال انجام است.

در سال ۱۹۹۱ فیلیپس<sup>۴</sup> و همکاران وی، مبادرت به تعیین تغییر محدوده CNV از مقایسه تصاویر متوالی با هم نمودند [۷]. اسکینبرگ<sup>۵</sup> و همکاران وی در سال ۱۹۹۹ با استفاده از نرم افزاری خاص قطر CNV را با قطر دیسک نوری مقایسه کرد [۸]. در سال ۲۰۰۰ برگر<sup>۶</sup> و همکاران وی برای اندازه‌گیری مساحت CNV از آستانه‌ای تعیین شده توسط پزشک متخصص استفاده کردند. بر اساس آستانه بدست آمده منطقه هایپرفلورسانس به عنوان CNV در نظر گرفته شد [۹]. در بررسی دیگر، صفحه مشبک از جنس استات بر روی تصاویر عروق نگاری منطبق شد. بدین ترتیب تغییر محدوده CNV در تصاویر متوالی قابل بررسی گشت [۱۰]. در سال ۲۰۰۶ برنکین<sup>۷</sup> و همکاران وی، با استفاده از فیلتر زوبل<sup>۸</sup> و روش جریان بردار گرادیان مار<sup>۹</sup> مبادرت به مشخص کردن CNV بر روی تصاویر عروق نگار کردند [۱۱]. اما تاکنون در بررسی‌های انجام شده، نتایج آماری روش‌های بکار رفته گزارش نشده است.

بنابراین هدف این مقاله معرفی روشی کمک تشخیصی رایانه‌ای برای تعیین مساحت CNV با دقت کافی است.

## ۱- مواد و روش اجرا

تعداد ۱۲ تصویر از بیماران مبتلا به CNV توسط افتالموسکوپ جاروبگر لیزری هم کانون در فاز دیر هنگام<sup>۱۰</sup> عروق نگاری ایندوسیاین سبز تهیه شد. تصاویر بدست آمده با فرمت تیف<sup>۱۱</sup> در اندازه ۲۵۶×۲۵۶ ذخیره و با استفاده از نرم

4-Philips

5-Sickenberg

6-Berger

7-Brankin

8-Sobel

9-Gradient vector flow snake

10-Late phase

11-Tiff

1-Age-related macular degeneration (AMD)

2-Choroidal Neovascularization (CNV)

3-CCD

بررسی دقیق<sup>۳</sup> و بار دیگر بر کل تصویر اعمال گشت. هدف از انجام این مرحله، بررسی تاثیرگذاری منطقه مورد بررسی دقیق بر روی روند کاهش نویز بود. به همین منظور از کمیت نسبت قله سیگنال به نویز<sup>۴</sup> استفاده شد. نسبت قله سیگنال به نویز برحسب دسی بل از  $20 \log_{10}(255/\sigma_e)$  بدست می آید که  $\sigma_e$  در آن خطای انحراف استاندارد است. مقادیر بدست آمده توسط روش آماری آزمون تی زوجی<sup>۵</sup> مورد ارزیابی قرار گرفت.

## ۲-۲ مرحله ریخت شناسی

شدت روشنایی زمینه عروق نگارهای ICG به دلیل تغییرات تابش پرتو لیزر و سایر عوامل تغییر می کند. تغییر روشنایی زمینه اجرای آستانه گذاری را دچار خطا می کند. به همین منظور قبل از اجرا مرحله آستانه گذاری جهت اجرای روش ریخت شناسی از عملگر تاپ-هت<sup>۶</sup> استفاده شد. این عملگر بر روی تصویر  $f(x,y)$  طبق رابطه زیر عمل می کند [۱۳]:

$$h = f - (f \circ b) \quad (2)$$

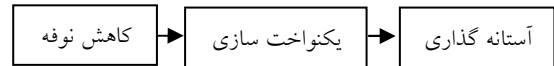
در اینجا،  $f$  تصویر ورودی و  $b$  یک عنصر ساختمانی<sup>۷</sup> است که که با توجه به اندازه آن عملگر ریخت شناس بر روی تصویر اعمال می گردد.

## ۲-۳ مرحله بخش بندی

پس از کاهش نویز و اصلاح عدم یکنواختی زمینه تصویر به اجرای روش بخش بندی مبادرت شد. در این مرحله از روش آستانه گذاری کمک گرفته شد.

در تصاویر حاوی CNV، ضایعه نسبت به زمینه کتر است ایجاد می کند. روش آستانه گذاری به منظور بخش بندی می تواند براحتی ضایعه را از زمینه جدا کند. روش های آستانه گذاری موجود شامل حفظ مومنت<sup>۸</sup> [۱۴]، هیستوگرام تغییر یافته<sup>۹</sup> [۱۵]،

افزار مطلب<sup>۱</sup> مورد بررسی قرار گرفت. سپس الگوریتم های مناسب برای بخش بندی CNV نوشته و اجرا شد (شکل ۱).



شکل ۱- مراحل انجام الگوریتم بخش بندی CNV

سپس پزشک متخصص در تصاویر دیجیتال، محدوده منطقه هایپرفلئورسانس را با موشواره با کمک نرم افزار Imagenet2000<sup>TM</sup> تعیین نمود. این نتایج با نتایج بدست آمده از الگوریتم پیشنهادی توسط روش آماری مناسب مورد مقایسه قرار گرفت.

وجود نویز و تغییرات روشنایی زمینه عروق نگارهای ایندوسیانین سبز<sup>۲</sup> بر روی دقت اجرای مرحله بخش بندی به روش آستانه گذاری تاثیر می گذارد. به همین منظور در این مقاله روش هایی برای کاهش نویز و یکنواخت سازی تغییرات روشنایی زمینه به شرح زیر اتخاذ گردید.

## ۲-۱ کاهش نویز

تصاویر بدست آمده شامل نویز تصادفی با توزیع گوسی است. برای کاهش نویز در این مقاله از روش فیلتر وینر تطبیقی استفاده شد. این فیلتر با کاهش نویز جزئیات تصویر با فرکانس بالا مانند لبه ها را حفظ می کند. این روش مبتنی بر تخمین پارامتر های آماری از پیکسل های مجاور هر پیکسل است. این تخمین از رابطه زیر بدست می آید [۱۲].

$$w(n_1, n_2) = \mu + \frac{\sigma - \nu}{\sigma} (I(n_1, n_2) - \mu) \quad (1)$$

$\nu$  واریانس نویز،  $\mu$  و  $\sigma$  به ترتیب متوسط و واریانس موضعی است. این فیلتر قبل از اجرای مرحله بخش بندی بر تصاویر بدست آمده جهت مشاهده بهتر CNV اعمال شد. فیلتر وینر تطبیقی یکبار فقط به قسمتی از تصویر یا ناحیه منطقه مورد

3-Region of Interest (ROI)

4- Peak signal to noise ratio(PSNR)

5-Pair t-test

6-Top-Hat

7-Structure element

8-Moment preserving

9-Histogram modification

1-MATLAB

2-Indocyanine green (ICG)

ریشه در آن قرار دارد به فاصله فعال<sup>۸</sup> موسوم است. نصف کردن فاصله فعال از  $k=0$  تا  $k=L-1$  جهت بدست آوردن ریشه به تعداد  $\log_2 L$  تکرار می شود. از میان نقاط میانی بدست آمده، نقطه‌ای با کمینه مقدار تابع مشتق BCV به عنوان آستانه بهینه انتخاب می گردد.

در نهایت مقدار سطح آستانه مناسب برای هر تصویر تعیین گردید. مقدار سطح آستانه بدست آمده بر روی تصویر مورد نظر اعمال شد. بنابراین منطقه هایپرفلورسانس از زمینه جدا گردید. در ادامه مساحت منطقه هایپرفلورسانس بر حسب پیکسل بدست آمد و به میلیمتر مربع تبدیل شد. برای این تبدیل فانتومی شامل لوله ای استونه ای پر از ایندوسیانین سبز ساخته شد. به نحوی که اندازه هر پیکسل  $0/018$  میلی متر مربع بدست آمد.

### ۳- نتایج

با توجه به روند روش بخش بندی CNV، ابتدا نسبت قله سیگنال به نویز تصاویر فیلتر شده بدست آمد که در جدول شماره ۱ ملاحظه می گردد. این جدول نشان می دهد که نسبت قله سیگنال به نویز فیلتر وینر تطبیقی در صورت اعمال به مساحت مورد بررسی دقیق یا بر کل تصویر تفاوت معنی داری ندارد ( $p=0/95$ ). به همین منظور از روش آزمون تی زوجی برای ارزیابی این تفاوت استفاده شد.

به منظور اجرای روش بخش بندی، الگوریتم اتسو تغییر یافته به ۱۲ تصویر اعمال شد. در شکل ۲ تصویر منطقه هایپرفلورسانس کاملاً مجزا از زمینه، ملاحظه می گردد. به منظور ارزیابی الگوریتم طراحی شده از یک متخصص مجرب تقاضا شد تا حدود CNV همان تصاویر را به طور دستی تعیین نماید. تصویر مشابه تعیین شده توسط متخصص در شکل ۲ ملاحظه می گردد (شکل ۲).

تطابق لبه<sup>۱</sup> [۱۶]، آشکارسازی پیک مبتنی بر هیستوگرام<sup>۲</sup> [۱۷] و آنتروپی دو بعدی<sup>۳</sup> [۱۸] می باشند. عدم مزیت کلیه این روش ها زمان اجرای طولانی است که این امر بویژه در روش های تشخیصی به هنگام، دیده می شود. به همین منظور، در سال ۲۰۰۵، لین<sup>۴</sup> و همکاران وی الگوریتم سریع تری مبتنی بر روش اتسو<sup>۵</sup> معرفی کردند [۱۹]. تاکنون این الگوریتم برای کاربردهای پزشکی به خصوص عروق نگاری چشم به کار برده نشده است. در این مقاله الگوریتم اتسو تغییر یافته برای اولین بار بر روی تصاویر عروق نگاری اجرا و مورد ارزیابی قرار گرفت.

در روش اتسو تغییر یافته، تصویر شامل  $L$  سطح خاکستری به دو کلاس  $C_0$  و  $C_1$  طبقه بندی می شود. در این الگوریتم معادله واریانس بین این دو کلاس  $V_B$  را از رابطه زیر بدست می آید [۱۹].

$$V_B = \frac{1}{\omega_0(1-\omega_0)} (\omega_0\mu_T - \mu_k)^2 \quad (3)$$

در این رابطه  $\omega_0$  مومنت جمع شونده مرتبه صفر کلاسهای  $C_0$  و  $C_1$ ،  $\mu_k$  مومنت جمع شونده مرتبه اول هیستوگرام تا تراز  $k$  ام سطح خاکستری و  $\mu_T$  متوسط کل تراز خاکستری تصویر است. در این روش فرض شده است که رابطه واریانس بین کلاس<sup>۶</sup> نسبت به سطح خاکستری مشتق پذیر است و مشتق مرتبه اول BCV مساوی صفر است [۱۹]:

$$f(k) \equiv k - \frac{\mu_0 + \mu_1}{2} \quad (4)$$

برای حل معادله ۴ از روش دوبخشی<sup>۷</sup> استفاده می شود [۲۰]. در روش دوبخشی، فاصله سطوح خاکستری  $[K_0, K_2]$  حاوی ریشه در نقطه میانی  $k_1$  به دو نیم تقسیم می شود. فاصله ای که

- 
- 1-Edge matching
  - 2-Histogram-based peak detection
  - 3-Two dimension entropy
  - 4-Lin
  - 5 -Otsu
  - 6-Between Classes Variance (BCV)
  - 7-Bisection

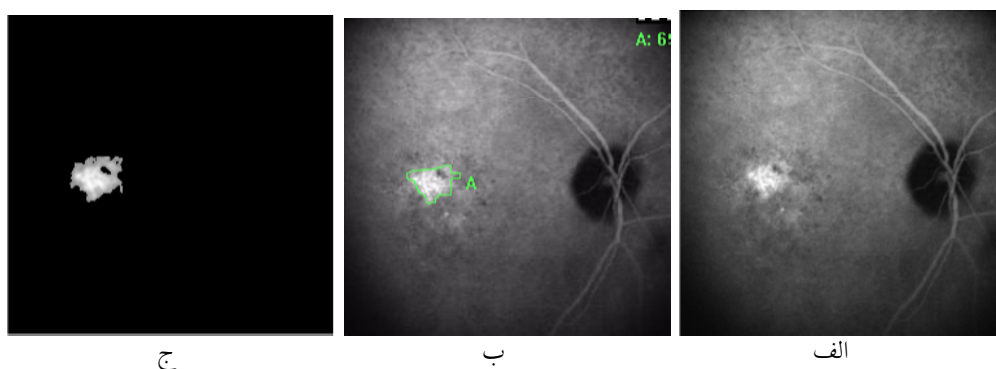
---

8-Active interval

اندازه گیری عروق تازه تشکیل شده با روش آستانه گذاری اتسو

جدول ۱- نتایج مربوط به مقایسه PSNR (برحسب دسی بل) فیلتر وینر تطبیقی

نمونه	اعمال فیلتر بر روی ROI	اعمال فیلتر بر کل تصویر
۱	۳۴/۶۹	۳۷/۴۲
۲	۳۲/۷۳	۳۵/۴۹
۲	۳۵/۷۸	۳۶/۶۶
۴	۳۴/۲۸	۳۴/۱۳
۵	۳۵/۰۰	۳۳/۸۹
۶	۳۹/۷۵	۳۵/۳۱
۷	۳۶/۷۰	۳۴/۸۱
۸	۳۸/۴۰	۳۵/۹۸
۹	۳۴/۳۵	۳۲/۵۸
۱۰	۳۴/۵۸	۳۵/۲۰
۱۱	۳۸/۴۱	۳۵/۴۳
۱۲	۳۴/۴۱	۴۱/۰۷



شکل ۲- الف: تصویر اصلی، ب: محدوده تعیین شده توسط پزشک ج: محدوده تعیین شده توسط روش آستانه گذاری اتسو تغییر یافته

این پارامترها در دو دسته تصویر توسط روش آنالیز داده های تکراری مقایسه شدند.

جدول ۲- مساحت های بدست آمده توسط الگوریتم پیشنهادی و یک مشاهده گر در ۱۲ تصویر (مساحت بر حسب میلی متر مربع)

نمونه	مساحت		نمونه	مساحت	
	پزشک	الگوریتم پیشنهادی		پزشک	الگوریتم پیشنهادی
۱	۱۵/۸۶	۱۶/۲۳	۷	۱۰/۱۸	۱۱/۲۹
۲	۱۷۴/۴۳	۹۴/۵۸	۸	۱۰/۶۵	۴/۶۰
۳	۶/۵۷	۴/۹۴	۹	۶/۲۳	۵/۸۳
۴	۳۲/۱۸	۳۳/۳۸	۱۰	۱۵/۰۸	۸/۴۱
۵	۳۷/۸۴	۴۲/۲۲	۱۱	۳/۰۴	۳/۱۳
۶	۴۹/۲۱	۱۶/۳۰	۱۲	۱۶/۵۲	۱۷/۱۰

جدول ۳- مقایسه روش اتسو تغییر یافته با پزشک در تعیین مساحت منطقه هایپرفلورسانس در ۱۲ تصویر (مساحت بر حسب میلی متر مربع)

متوسط	انحراف استاندارد	
۱۳/۵۴	۹/۹۶	تعیین مساحت به روش اتسو تغییر یافته
۱۴/۳۱	۱۰/۱۱	تعیین مساحت توسط پزشک

می‌شود که هم نیروهای چرخشی و هم نیروهای سلونوئیدی در دو طرف آن برابر باشند. همچنین آنها بیان داشتند که این روش در مقایسه با روش های مرزهای فعال<sup>۳</sup> نتایج بهتری از خود نشان می‌دهند. عدم مزیت این روش زمان بر بودن آن است و همچنین چند پارامتر را باید از قبل تعیین نمود. در این گزارش نتایج بدست آمده از الگوریتم اعمال شده با نتایج بدست آمده توسط متخصص مقایسه شده است، اما نتایج آماری گزارش نشده است.

در این مقاله، برای اولین بار از روش اتسو تغییر یافته برای بخش بندی منطقه هایپرفلورسانس در تصاویر عروق نگاری شبکیه استفاده شده است. دلیل انتخاب این روش به منظور جداسازی منطقه هایپرفلورسانس از زمینه، سادگی اجرا، زمان بر نبودن و قابلیت تطبیقی آن است. به همین منظور نرم‌افزاری بر اساس این الگوریتم نوشته شد. به منظور ارزیابی این روش، مقادیر مساحت های ناحیه هایپرفلورسانس با مقادیر بدست آمده توسط پزشک متخصص مقایسه شد. نتایج حاکی از آن است که روش اتسو تغییر یافته قابلیت استفاده در مراکز درمانی را دارد. زیرا در این روش تصاویر برخلاف روش های دیگر آستانه گذاری تصویر به چندین کلاس تقسیم می‌گردد. در نتیجه مقدار سطح آستانه با دقت مناسبی تعیین می‌گردد. بنابراین می‌توان گفت این روش با دقت زیادی منطقه هایپرفلورسانس را از زمینه جدا می‌کند.

با توجه به اینکه در گزارشات مربوط به این مقاله نتایج آماری قابل استناد موجود نبود. بنابراین نتایج حاصل از این مقاله را نمی‌توان با هیچ یک از گزارشات ذکر شده مقایسه نمود. اما با

با توجه به نتایج بدست آمده (جدول ۳ و ۲)، آنالیز آماری بونفرونی<sup>۱</sup> اختلاف معنی داری بین روش پزشک و روش آستانه گذاری اتسو تغییر یافته در تعیین محدوده و مساحت منطقه هایپرفلورسانس مشاهده نگردید ( $p > 0.05$ ).

#### ۴- بحث و نتیجه گیری

با توجه به اینکه احتمال نابینایی در بیماری استحال و وابسته به سن ماکولا از نوع آگزوداتیو بیشتر از بیماری استحال و وابسته به سن ماکولا از نوع غیرآگزوداتیو است. اندازه عروق تازه تشکیل شده اطلاعات بسیار مهمی در مورد روند بهبودی بیماری پس از درمان در اختیار پزشک متخصص قرار می‌دهد. محققین تاکنون با روش های مختلف مبادرت به اندازه گیری مساحت عروق تازه تشکیل شده کوروئیدی نموده‌اند.

در سال ۱۹۹۵ سایتو<sup>۲</sup> و همکاران وی، نشت از عروق تازه تشکیل شده کوروئیدی نسبت به زمینه طبیعی مقایسه شد، اما در این گزارش ارزیابی آماری اندازه گیری عروق تازه تشکیل شده کوروئیدی مورد بحث قرار نگرفت [۲۲]. در سال ۲۰۰۶، برنکین و همکاران وی مبادرت به اندازه گیری محدوده عروق تازه تشکیل شده کوروئیدی نمودند. به منظور اندازه گیری مساحت در این گزارش از روش جریان بردار گرادیان مار استفاده شد. این روش با محاسبه یک میدان از نیروها در کل تصویر آغاز می‌گردد. نیروی جریان بردار گرادیان توسط معادلات انتشار تعمیم یافته در هر دو جهت بردار گرادیان در لبه تصویر محاسبه می‌گردد. در ادامه نقطه‌ای به عنوان یک نقطه مرزی در نظر گرفته

1-Bonferroni  
2-Saito

3-Active contour

اندازه گیری عروق تازه تشکیل شده با روش آستانه گذاری اتسو

در پزشکی بیمارستان امام خمینی (ره) ابراز می دارند همچنین نویسندگان بر خود لازم می دانند که از خانم اکراد مسئول عروق نگاری بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) تشکر کنند. در نهایت از جناب آقای دکتر یکانی نژاد به دلیل کمک های ایشان در پردازش آماری داده ها تقدیر و تشکر نمایند.

توجه به نتایج فوق، الگوریتم پیشنهادی دارای دقتی مناسب است. بنابراین قابلیت بکارگیری در مراکز درمانی را دارد.

## ۵- تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب سپاسگذار خود را از حمایت مالی و معنوی دانشگاه علوم پزشکی تهران و مرکز تحقیقات علوم و تکنولوژی

## منابع

1. Vingerling JR, Klaver CWC, Hofman A, De Jong P. Epidemiology of age-related maculopathy. *Epidemiol Rev* 1995; 17: 347-60.
2. Pizzarello LD. The dimensions of the problem of eye disease among the elderly. *Ophthalmology* 1987; 94: 1191-5.
3. Scheider A, Schroedel C. High resolution Indocyanine green angiography with a scanning laser ophthalmoscope. *Am J Ophthalmol* 1989; 108: 458-9.
4. Flower RW, Extraction of choriocapillaris hemodynamic data from ICG fluorescence angiograms. *Invest phthalmol Vis Sci* 1993; 34: 2720-9.
5. Bartsch DU, Weinreb RN, Zinser G. Confocal scanning infrared laser ophthalmoscopy for indocyanine green angiography. *Am J Ophthalmol* 1995; 120: 642-51.
6. Freeman WR, Bartsch DU, Mueller, AJ. Simultaneous indocyanine green and fluorescein angiography using a confocal scanning laser ophthalmoscope. *Arch Ophthalmol* 1998; 116: 455-63.
7. Nobuyuki O. A Threshold Selection Method from gray level Histograms. *IEEE Transactions on Systems Man and Cybernetics* 1979; SMC-9(1).
8. Sickenberg M, Ballini JP, Van den Bergh. A computer-based method to quantify the classic pattern of choroidal neovascularization in order to monitor photodynamic therapy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999; 237: 353-360.
9. Berger JW, Yoken J. Computer-Assisted Quantitation of Choroidal Neovascularization for Clinical Trials. *Investigative Ophthalmology & Visual Science* 2000; 41(8): 2286-95.
10. Doris N, Hart P M, Chakravarthy U, McClelland J, Stevenson M, Hudson C, Jackson J. Relation between macular morphology and visual function in patients with choroidal neovascularisation of age related macular degeneration. *Br J Ophthalmol* 2001; 85: 184-8.

11. Brankin E, McCullagh P, Black N, Patton W, Muldrew A. The Optimisation of Thresholding Techniques for the Identification of Choroidal Neovascular Membranes in Exudative Age-Related Macular Degeneration Proceedings of the 19th IEEE Symposium on Computer-Based Medical Systems 2006.
12. Dr'eo J, Nunes J, Siarry P. Robust rigid registration of retinal angiograms through optimization. Computerized Medical Imaging and Graphics 2006; 30: 453–63.
13. Glasbey CA, Horgan GW. Image Analysis for the Biological Sciences Wiley 1995.
14. Tsai WH. Moment-preserving thresholding: a new approach. Comput. Vis. Graph. Image Process 1985; 29: 377–93.
15. Weszka JS, Rosenfeld A. Histogram modification for threshold selection. IEEE Trans. Syst. Man Cybern 1979; 38–52.
16. Hertz L, Schafer RW. Multilevel thresholding using edge matching. Comput. Vis. Graph. Image Process 1988; 44: 279–95.
17. Sezan MI. A peak detection algorithm and its application to histogram-based image data reduction. Comput. Vis. Graph. Image Process 1990; 49: 36–51.
18. Brink AD. Thresholding of digital image using two dimension entropy. Pattern Recogn 1995; 25: 803-8.
19. Lin KC. On improvement of the computation speed of Otsu's image thresholding. Journal of Electronic Imaging 2005; 14(2).
20. Nakamura S. Applied Numerical Methods in C. Prentice–Hall International, New Jersey 1995.
21. Udupa JK. A methodology for Evaluating Image Segmentation Algorithms. In Proc. SPIE 2002; 4684: 266-77.
22. Saito J, Roxburgh STD, Sutton D, Ellingford A. New method of image analysis of fluorescein angiography applied to age-related macular degeneration. Eye 1995;9:70–6.