

## اندازه گیری مساحت عروق تازه تشکیل شده ناشی از بیماری استحاله 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 عقاییان<sup>۳</sup>، علیرضا احمدیان<sup>۴</sup>، مسعود ناصری پور<sup>۵</sup>، محمدرضا ذرین<sup>۶</sup>، خلیل قاسمی فلاورجانی<sup>۷</sup>، حسین نظری<sup>۸</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 استحاله وابسته به سن ماکولا یکی از دلایل مهم نابینانی غیر قابل بازگشت در جوامع پیشرفته است. این بیماری باعث می‌شود تا بیمار کارهایی ساده مثل خواندن، رانندگی کردن و دیگر وظایف روزانه را بخوبی انجام ندهد. در بیماری استحاله وابسته به سن ماکولا عروق جدید خونی در زیر شبکیه رشد می‌کنند که به این فرآیند، عروق تازه تشکیل شده کوروئیدی گفته می‌شود. کمی کردن خصوصیات عروق نگاری عروق تازه تشکیل شده کوروئیدی مورد توجه می‌باشد، زیرا این پارامترها به عنوان نشانه‌هایی برای بررسی پاسخ به روش‌های درمانی می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. امروزه، روش‌هایی بررسی عروق تازه تشکیل شده بر اساس تفسیر فردی توسط متخصصین بالینی مورد توجه قرار گرفته‌اند. هدف از این مقاله پیشنهاد الگوریتمی خودکار برای تعیین گستره عروق تازه تشکیل شده می‌باشد.

**مواد و روشها:** الگوریتم پیشنهادی برای تجزیه و تحلیل عروق نگارهای ایندوسیانین سبز<sup>۱</sup> 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 مورد مقایسه قرار گرفت. در نهایت مساحت‌های موردنظر، با ساخت لوله‌ای پر از ماده ایندوسیانین 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 معنی‌داری مشاهده نگردید( $p > 0.05$ ).

**بحث و نتیجه گیری:** این مطالعه نشان می‌دهد که الگوریتم پیشنهادی بر اساس اتسو تغییر یافته می‌تواند 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 ۸۷-۸۶: ۲۱،۲۰)

**واژگان کلیدی:** فیلتر وینر تطبیقی، عروق تازه تشکیل شده کوروئیدی، عروق نگاری ایندوسیانین 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: +۹۸ ۰۲۱-۸۸۹۷۳۶۵۳ نمابر: ۰۲۱-۶۶۴۶۳۸۳

## ۱- مقدمه

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

در سال ۱۹۹۱ فیلیپس<sup>۳</sup> و همکاران وی، مبادرت به تعیین تغییر محدوده CNV از مقایسه تصاویر متواالی 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 اندازه گیری مساحت CNV از آستانه ای 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 مشبك از جنس استات بر روی تصاویر عروق نگاری منطبق شد. بدین ترتیب تغییر محدوده CNV در تصاویر متواالی 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 بررسی های انجام شده، نتایج آماری روش های بکار رفته گزارش نشده است.

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

## ۱- مواد و روش اجرا

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

بیماری استحالة وابسته به سن لکه زرد<sup>۱</sup> یکی از علل شایع نایینایی در بیماران بالای پنجاه سال می باشد. برآوردهای جهانی نشان می دهد که در سال ۲۰۲۰ هشت میلیون نفر از افراد بالای ۶۵ سال از بیماری AMD رنج خواهند برد [۱،۲]. یکی از علل اصلی نایینایی در بیماری AMD، خونریزی عروق جدید کوروئیدی<sup>۲</sup> می باشد. این عروق در ناحیه زیرشبکیه ای رشد کرده و در صورت خونریزی می تواند منجر به نایینایی گردد. روش های متعددی برای تشخیص بیماری عروق تازه تشکیل شده کوروئیدی وجود دارد. از میان این روش ها به روش عروق نگاری ایندوسیانین سبز با استفاده از افتالموسکوب جاروبگر لیزری هم کانون می توان اشاره کرد [۶-۳]. در این روش، ماده ایندوسیانین سبز به بیمار تزریق می شود تا در عروق کوروئیدی شبکیه تجمع نماید. به منظور تهیه تصویر از عروق شبکیه باریکه لیزر از چیدمان اپتیکی هم کانون افتالموسکوب عبور کرده و شبکیه را نقطه به نقطه جاروب می نماید. پرتو بازتابشی از شبکیه از مسیر مشابه برمی گردد و به دوربین سی سی دی<sup>۳</sup> با حساسیت بالا می رسد. بدین ترتیب تصاویر مربوط به تشکیل عروق جدید کوروئیدی به صورت لکه های هایپرفلورسنت با آهنگ ۳۰ فریم در ثانیه بر روی نمایشگر مشاهده می گردد. تعیین گستره ناحیه هایپرفلورسانس منجر به تشخیص وضعیت بیماری می گردد. به علاوه تغییر اندازه این گستره پس از درمان نیز در پی گیری روند بهبودی بیماری بسیار مفید است.

در حال حاضر محدوده منطقه هایپرفلورسانس توسط پزشکان به طور دستی تعیین می گردد. این گونه اندازه گیری می تواند به علت عوامل متعددی از جمله خطای سیستماتیک از فرد به فردی تغییر نماید. به همین منظور مطالعات وسیعی جهت

- 
- 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

## اندازه گیری عروق تازه تشکیل شده با روش آستانه گذاری اتسو

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 بر حسب دسی بل از  $(255/\sigma_e) \log_{10}(201)$  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 ساختمنی<sup>۷</sup> است که که با توجه به اندازه آن عملگر ریخت شناس بر روی تصویر اعمال می گردد.

### ۳-۲ 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 کتراست ایجاد می کند. روش آستانه گذاری به منظور بخش بندی می تواند برآحتی ضایعه را از زمینه جدا کند. روش های آستانه گذاری موجود شامل حفظ مومنت<sup>۸</sup> [۱۴]، هیستوگرام تغییریافته<sup>۹</sup> [۱۵]،

3-Region of Interest (ROI)

4- Peak signal to noise ratio(PSNR)

5-Pair t-test

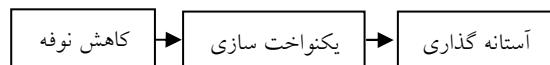
6-Top-Hat

7-Structure element

8-Moment preserving

9-Histogram modification

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 پژوهش متخصص در تصاویر دیجیتال، محدوده منطقه هایپرفلئورسانس را با موشاواره 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>۱۰</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.

### 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].

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

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

1-MATLAB

2-Indocyanine green (ICG)

ریشه در آن قرار دارد به فاصله فعال<sup>۱</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  $0.018 \text{ میلی متر مربع}$  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 تغییریافته 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 باشد. 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 تغییریافته برای اولین بار بر روی تصاویر عروق نگاری اجرا و مورد ارزیابی قرار گرفت.

در روش اتسو تغییریافته، 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  $U_B$  را از رابطه زیر بدست می آید [۱۹].

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

در این رابطه  $\omega_0$  مومنت جمع شونده مرتبه صفر کلاسهای  $C_0$  و  $C_1$ ،  $\mu_k$  مومنت جمع شونده مرتبه اول هیستوگرام 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

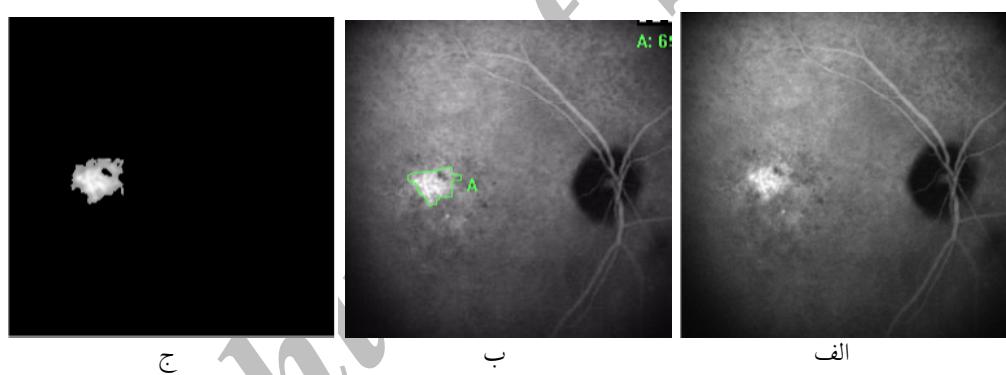
6-Between Classes Variance (BCV)

7-Bisection

## اندازه گیری عروق تازه تشکیل شده با روش آستانه گذاری اتسو

جدول ۱- نتایج مربوط به مقایسه PSNR (بر حسب 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	۳۷/۷۰	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 پژوهشک ج: محدوده تعیین شده توسط روش آستانه گذاری اتسو تغییریافته

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 مشاهده‌گر در ۱۲ تصویر (مساحت بر حسب میلی متر مربع)

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

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

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

می شود 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 فعل<sup>۳</sup> نتایج بهتری از خود نشان می دهن. عدم مزیت این روش زمان بر بودن آن است و همچنین چند پارامتر را باید از قبیل 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 تغییریافته 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 نرم افزاری 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 تغییریافته قابلیت استفاده در مراکز درمانی را دارد. زیرا در این روش تصاویر برخلاف روش های دیگر آستانه گذاری تصویر به چندین کلاس تقسیم می گردد. در نتیجه مقدار سطح آستانه با دقت مناسبی تعیین می گردد. بنابراین می توان گفت این روش با دقت زیادی منطقه هایپرفلورسانس را از زمینه جدا می کند.

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

با توجه به نتایج بدست آمده (جدول ۲ و ۳)، آنالیز آماری بونفرونی<sup>۱</sup> اختلاف معنی داری بین روش پزشک و روش آستانه گذاری اتسو تغییریافته در تعیین محدوده و مساحت منطقه هایپرفلورسانس مشاهده نگردید (p > ۰/۰۵).

#### ۴- بحث و نتیجه گیری

با توجه به اینکه احتمال نابینایی در بیماری استحاله وابسته به سن ماکولا از نوع اگزو داتیو بیشتر از بیماری استحاله وابسته به سن ماکولا از نوع غیر اگزو داتیو است. اندازه عروق تازه تشکیل شده اطلاعات بسیار مهمی در مورد روند بهبودی بیماری پس از درمان در اختیار پزشک متخصص قرار می دهد. محققین تاکون با روش های مختلف مبادرت به اندازه گیری مساحت عروق تازه تشکیل شده کوروئیدی نموده اند.

در سال ۱۹۹۵ سایتو<sup>۲</sup> و همکاران وی، نشت از عروق تازه تشکیل تشکیل شده کوروئیدی نسبت به زمینه طبیعی مقایسه شد، اما در این گزارش ارزیابی آماری اندازه گیری اندازه 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 می گردد. نیروی جریان بردار گرادیان توسط معادلات انتشار تعمیم یافته در هر دو جهت بردار گرادیان در لبه تصویر محاسبه می گردد. در ادامه نقطه ای به عنوان یک نقطه مرزی در نظر گرفته

1-Bonferroni  
2-Saito

## ۵- تشكروقدرداني

نویسندهاگان برخود لازم می دانند که از خانم اکراد مسئول عروق نگاری بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) تشکر کنند. همچنین از جناب آقای دکتر یکانی نژاد به دلیل کمک های ایشان در پردازش آماری دادهها تقدیر و تشکر نمایند.

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

## منابع

1. Vingerling JR, Klaver CWC, Hofman A, De Jong P. Epidemiology of age-related maculopathy. *Epidemiol Rev* 1995; 17: 347– 60.
2. Pizzarelli 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): 2286-2295.
10. Doris N, Hart P M, Chakravarthy U, McCleland 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: 184–188.
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: 453–463.
  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: 377–393.
  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: 279–295.
  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: 803-808.
  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: 266-277.
  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 –76.