



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0061978  
(43) 공개일자 2016년06월01일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61B 5/00 (2006.01) A61B 5/1455 (2006.01)
- (52) CPC특허분류  
A61B 5/0075 (2013.01)  
A61B 5/14551 (2013.01)
- (21) 출원번호 10-2016-7004141
- (22) 출원일자(국제) 2014년07월22일  
심사청구일자 없음
- (85) 번역문제출일자 2015년02월17일
- (86) 국제출원번호 PCT/US2014/047636
- (87) 국제공개번호 WO 2015/013288  
국제공개일자 2015년01월29일
- (30) 우선권주장  
61/857,143 2013년07월22일 미국(US)  
14/051,053 2013년10월10일 미국(US)

- (71) 출원인  
더 락커펠러 유니버시티  
미국 뉴욕 10065 뉴욕 요크 애비뉴 1230
- (72) 발명자  
가또, 다니엘  
미국 엔와이 10065, 뉴욕, 1230 요크 애비뉴  
마틴, 저스틴  
미국 엔와이 10027, 뉴욕, 4366 러너 홀, #292디  
브로드웨이
- (74) 대리인  
황의만, 황성필

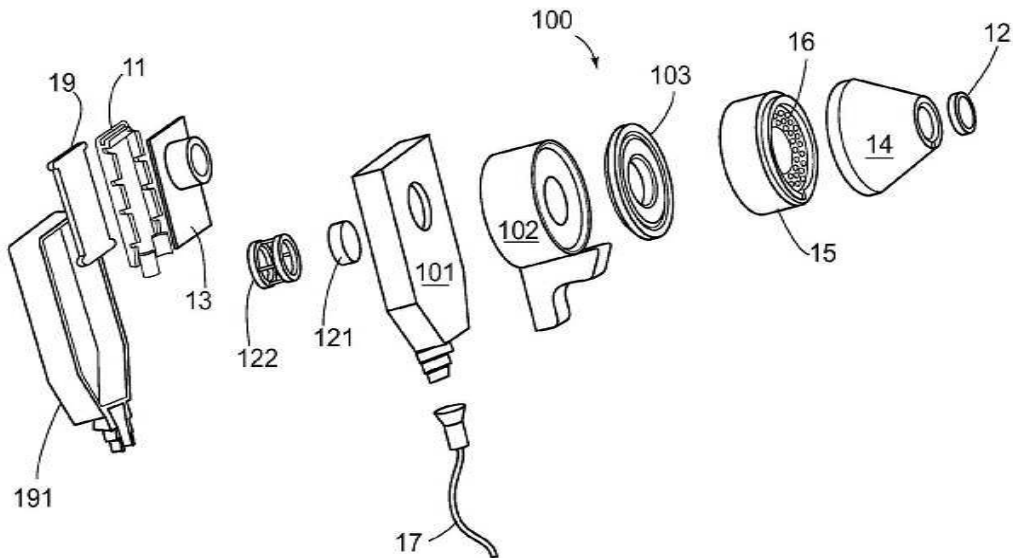
전체 청구항 수 : 총 69 항

(54) 발명의 명칭 피부병의 광학 검출

(57) 요약

흑색종과 같은 피부병의 검출을 위한 광학 시스템은 상이한 파장들에서 대상체의 피부 상의 병변의 이미지들을 획득하고, 피부병의 검출을 개선하도록 이미지 데이터로부터 관련 매트릭들 및 분류자들을 진단학적으로 발생시키기 위해 클록-형 스위프로 병변 주위를 회전하는 스위핑 아암을 이용한다.

대표도 - 도1a



(52) CPC특허분류

*A61B 5/443* (2013.01)

*A61B 5/444* (2013.01)

*A61B 5/6898* (2013.01)

*A61B 2560/0431* (2013.01)

---

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치로서,

상기 병변을 포함하는 말단 이미징 평면을 한정하기 위해 상기 대상체의 피부에 대해 위치시키거나 프레스 (press)하기 위해 평평한 표면을 갖는 기계적 고정물;

상기 말단 이미징 평면에 의해 반사된 광으로부터 이미지 데이터를 얻도록 적응된 카메라;

상기 병변의 회전 대칭을 한정하는 메트릭들(metrics) 및/또는 하나 이상의 분류자를 얻기 위해 클록-형 스위프 (clock-like sweep) 알고리즘을 가지고 상기 이미지 데이터를 처리하도록 적응된 프로세서; 및

상기 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자로부터 상기 대상체에서의 피부병의 존재 또는 부재의 가능성을 표시하는 출력 디바이스를 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

#### 청구항 2

청구항 1에 있어서, 상기 클록-형 스위프 알고리즘은, 라인 세그먼트(line segment)가 상기 병변 이미지의 중심 주위를 회전할 때 상기 병변 이미지의 중심과 상기 병변 이미지의 경계 사이의 상기 라인 세그먼트 상의 픽셀들을 평가하는 것을 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

#### 청구항 3

청구항 1에 있어서, 상기 말단 이미징 평면 상에 상기 카메라를 집속시키기 위해 상기 카메라와 상기 말단 이미징 평면 사이의 상기 기계적 고정물에 장착된 하나 이상의 렌즈를 더 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

#### 청구항 4

청구항 1에 있어서, 300nm 내지 950nm의 파장 범위에서 상이한 스펙트럼 프로파일들의 광을 방출하는 디바이스들의 세트를 포함하는 상기 기계적 고정물에 부착된 조명 시스템을 더 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

#### 청구항 5

청구항 1에 있어서, 상기 조명 시스템은 300nm 내지 400nm의 파장 범위에서 광을 방출하는 적어도 하나의 LED를 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

#### 청구항 6

청구항 1에 있어서, 파일 입력 및 출력을 가능하게 하고 키스트로크들(keystrokes)을 시뮬레이션하는 개별적인 소프트웨어 시스템을 통해 제어되거나 독립적으로 동작될 수 있는 상기 이미지 획득 프로세스를 용이하게 하는 서버 어플리케이션을 더 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

#### 청구항 7

청구항 1에 있어서, 제1 프로세서로부터 이미지 데이터를 수신하고, 상기 이미지 데이터를 개선된 이미지 데이터로 변환하고, 상기 개선된 이미지를 상기 제1 프로세서에, 또는 직접적으로 디스플레이 디바이스 또는 저장 디바이스에 송신하도록 적응되는, 제2 프로세서를 더 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

#### 청구항 8

청구항 1에 있어서, 각 컬러 채널에 형성된 마스크 이미지들로부터 상기 병변의 지형도를 디스플레이하도록 적

응된 디스플레이를 더 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

**청구항 9**

청구항 1에 있어서, 상기 프로세서 및 상기 카메라는 셀룰러 폰 상에 일체화되고, 상기 기계적 고정물은 상기 셀룰러 폰에 부착하도록 적응되는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

**청구항 10**

청구항 1에 있어서, 상기 프로세서는, 상기 이미지 데이터를, [a] 공간 텍스처 특징들; [b] 밝기 특징들; [c] 상기 병변이 정상 피부와 경계를 이루는 선예도(sharpness)를 포함하는, 상기 병변 에지/경계의 특징들; [d] 색 변화; [e] 네트워크에서 착색된 네트워크 세그먼트들의 길이, 형태, 밝기 및 조직화를 포함하는 착색된 네트워크의 특징들의 변화들; 및 [f] 옥시헤모글로빈 및 데옥시헤모글로빈의 양 및 비율에 의해 규정되는 조직의 산소 포화도로 구성된 그룹으로부터 선택된 적어도 하나의 특성들을 포함하는 특성들의 회전 분포를 규정하는 상기 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자로 변환하도록 적응되는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

**청구항 11**

청구항 1에 있어서, 상기 프로세서는 M개의 이미지를 순차적으로 획득하고, 스펙트럼 측정을 형성하는 M개의 수의 세트로서 상기 이미지에 각 픽셀을 저장하고, N개의 발색단의 가중된 합으로서 상기 스펙트럼 측정에 맞추도록 적응되는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

**청구항 12**

청구항 1에 있어서, 상기 이미지 데이터는 초분광 이미지 데이터이고, M은 3보다 큰, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

**청구항 13**

청구항 1에 있어서, 상기 이미지 데이터는 각 픽셀에 대해 12 이상의 비트 깊이를 갖는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

**청구항 14**

청구항 11에 있어서, 완전한 의사(擬似) 컬러로 상기 병변에서의 하나 이상의 관심 영역을 디스플레이하고, 디스플레이된 하나 이상의 관심 영역을 갖는 동일한 이미지와 상기 M개의 이미지 중 3개 이상으로부터 렌더링되는 상기 병변의 적색 녹색 청색 컬러 이미지 사이를 토글링(toggling)하도록 적응된 디스플레이를 더 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

**청구항 15**

청구항 14에 있어서, 상기 관심 영역은 상기 병변 경계 내의 혈관들; 상기 병변에서의 청색 및/또는 청색 백색 구조들; 규칙적이거나 불규칙적인 착색된 네트워크들; 음각으로 착색된 네트워크들; 산소 포화도의 패턴들; 및 유 멜라닌(eumelanin) 및 페오 멜라닌(pheomelanin)의 패턴들로 구성된 그룹으로부터 선택되는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

**청구항 16**

청구항 3에 있어서, 상기 병변을 조명하는 광의 파장에 따라 상이한 초점 길이들로 상기 하나 이상의 렌즈를 위치시키는 모터를 더 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

**청구항 17**

청구항 16에 있어서, 상기 병변을 조명하는 광의 상기 파장을 측정하고, 상기 하나 이상의 렌즈를 위치시키기 위해 상기 모터에 피드백을 제공하는 상기 카메라 렌즈의 말단에 위치한 섬유 광학 분광계를 더 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병을 검출하기 위한 장치.

**청구항 18**

대상체의 피부 상의 피부 병변에서 피부병을 검출하기 위한 시스템으로서,

일체화된 프로세서 및 카메라를 갖는 셀룰러 폰, 및

외부 조명 시스템 및 내장형 플래쉬로 구성된 그룹으로부터 선택된 조명 시스템을 포함하고,

상기 프로세서는, 상기 병변의 경계와 상기 병변의 중심 사이에 위치되고, 상기 병변의 중심 주위의 클록-형 스윙으로 회전되는 스위핑 아암(sweeping arm) 상의 픽셀들로부터 얻어지는 이미지 데이터를 처리하도록 적응되어, 상기 병변의 회전 대칭을 한정하는 상기 이미지 데이터로부터 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자를 얻고, 상기 대상체의 피부에서의 관심 영역들 및/또는 상기 대상체에서의 피부병의 존재 또는 부재의 가능성의 표시를 도시하는 디스플레이를 발생시키는, 대상체의 피부 상의 피부 병변에서 피부병을 검출하기 위한 시스템.

**청구항 19**

청구항 18에 있어서, 상기 셀룰러 폰에 부착되고, 상기 대상체의 피부에 대해 위치되거나 프레스되는 기계적 고정물을 더 포함하고, 상기 고정물은 상기 병변에 대해 고정된 위치에 상기 카메라를 고정하고, 상기 대상체의 피부 상의 병변을 포함하는 말단 이미징 평면을 한정하는, 대상체의 피부 상의 피부 병변에서 피부병을 검출하기 위한 시스템.

**청구항 20**

청구항 19에 있어서, 상기 조명 시스템은 외부에 있고, 상기 셀룰러 폰 카메라의 상기 내장형 플래쉬가 디스에이블(disable)되는, 대상체의 피부 상의 피부 병변에서 피부병을 검출하기 위한 시스템.

**청구항 21**

청구항 18에 있어서, 상기 조명 시스템은 M개의 상이한 스펙트럼 프로필을 갖는 광을 방출하는 발광 다이오드들의 세트를 포함하고, M은 3보다 큰, 대상체의 피부 상의 피부 병변에서 피부병을 검출하기 위한 시스템.

**청구항 22**

청구항 18에 있어서, (a) 상기 카메라에 의해 검출되는 상기 피부로부터 반사된 광을 조절하거나; 또는 (b) 내장형 플래쉬 또는 외부 조명 시스템으로부터의 광을 조절하는 적어도 하나의 광학 필터를 더 포함하는, 대상체의 피부 상의 피부 병변에서 피부병을 검출하기 위한 시스템.

**청구항 23**

청구항 18에 있어서, 상기 프로세서는, 상기 이미지 데이터를, [a] 공간 텍스처 특징들; [b] 밝기 특징들; [c] 상기 병변이 정상 피부와 경계를 이루는 선예도를 포함하는, 상기 병변 에지/경계의 특징들; [d] 색 변화; [e] 네트워크에서 착색된 네트워크 세그먼트들의 길이, 형태, 밝기 및 조직화를 포함하는 착색된 네트워크의 특징들의 변화들; 및 [f] 옥시헤모글로빈 및 데옥시헤모글로빈의 양 및 비율에 의해 규정되는 조직의 산소 포화도로 구성된 그룹으로부터 선택된 적어도 하나를 포함하는 특성들의 회전 분포를 규정하는 상기 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자로 변환하도록 적응되는, 대상체의 피부 상의 피부 병변에서 피부병을 검출하기 위한 시스템.

**청구항 24**

청구항 18에 있어서, 상기 프로세서는 M개의 이미지를 순차적으로 획득하고, 스펙트럼 측정을 형성하는 M개의 수의 세트로서 상기 이미지에 각 픽셀을 저장하고, N개의 발색단의 가중된 합으로서 상기 스펙트럼 측정에 맞추도록 적응되는, 대상체의 피부 상의 피부 병변에서 피부병을 검출하기 위한 시스템.

**청구항 25**

청구항 18에 있어서, 상기 이미지 데이터는 상기 셀룰러 폰 상에 다운로드된 어플리케이션에 의해 처리되고, 이후에 추가 처리를 위해 원격 프로세서로 송신되는, 대상체의 피부 상의 피부 병변에서 피부병을 검출하기 위한 시스템.

**청구항 26**

청구항 18에 있어서, 고정물을 가지고 상기 셀룰러 폰에 부착되고, 상기 병변에서의 광을 경사각으로 향하게 하기 위해 상기 카메라의 내장형 플래쉬에 대해 말단에 위치한 하나 이상의 미러를 더 포함하는, 대상체의 피부 상의 피부 병변에서 피부병을 검출하기 위한 시스템.

**청구항 27**

대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법으로서,

상기 병변을 포함하는 상기 대상체의 피부를 조명하는 단계;

카메라를 통해 조명된 상기 대상체의 피부로부터의 광의 반사로부터 이미지 데이터를 얻는 단계;

상기 대상체에서 피부병의 상기 존재 또는 부재 가능성의 표시를 발생시키기 위해 상기 대상체의 피부 상의 병변의 회전 대칭을 한정하는 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자를 얻기 위해 클록-형 스윙 알고리즘을 구현하도록 적응된 컴퓨터 프로세서를 통해 상기 이미지 데이터를 처리하는 단계; 및

상기 표시를 디스플레이하는 단계를 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 28**

청구항 27에 있어서, 프로세서를 통해 상기 이미지 데이터를, [a] 공간 텍스처 특징들; [b] 밝기 특징들; [c] 상기 병변이 정상 피부와 경계를 이루는 선예도를 포함하는, 상기 병변 에지/경계의 특징들; [d] 색 변화; [e] 네트워크에서 착색된 네트워크 세그먼트들의 길이, 형태, 밝기 및 조직화를 포함하는 착색된 네트워크의 특징들의 변화들; 및 [f] 옥시헤모글로빈 및 데옥시헤모글로빈의 양 및 비율에 의해 규정되는 조직의 산소 포화도로 구성된 그룹으로부터 선택된 적어도 하나를 포함하는 특성들의 회전 분포를 규정하는 상기 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자로 변환하는 단계를 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 29**

청구항 27에 있어서, 300nm 내지 950nm의 범위를 갖는 파장들에서 상기 병변을 조명하면서 상기 카메라를 통해 M개의 이미지를 순차적으로 획득하는 단계를 포함하고, M은 3보다 크고, 상기 이미지 데이터는 초분광 이미지 데이터인, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 30**

청구항 29에 있어서, 300nm 내지 400nm의 범위에서의 파장에서 광을 방출하는 적어도 하나의 발광 다이오드를 통해 상기 병변을 조명하는 단계를 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 31**

청구항 29에 있어서, 325nm 내지 425nm의 범위에서의 파장에서 광을 방출하는 적어도 하나의 발광 다이오드를 통해 상기 병변을 조명하는 단계를 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 32**

청구항 29에 있어서, 400nm 내지 500nm의 범위에서의 파장에서 광을 방출하는 적어도 하나의 발광 다이오드를 통해 상기 병변을 조명하는 단계를 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 33**

청구항 27에 있어서, 상기 프로세서는, 라인 세그먼트의 일단부가 상기 병변의 중심에 고정된 상태에서 상기 라인 세그먼트가 상기 병변의 중심 주위를 회전할 때, 상기 병변의 중심을 상기 병변의 경계와 연결시키는 상기 라인 세그먼트 상의 픽셀 밝기의 변동을 계산하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 34**

청구항 33에 있어서, 상기 프로세서는 회전하는 상기 라인 세그먼트 상의 상기 픽셀들 간의 평균 밝기의 범위를 계산하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 35**

청구항 33에 있어서, 상기 프로세서는 회전하는 상기 라인 세그먼트 상의 상기 픽셀들 간의 상기 평균 밝기의 표준 편차를 계산하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 36**

청구항 33에 있어서, 상기 프로세서는 상기 라인 세그먼트의 각 위치들의 범위에 걸쳐 회전하는 상기 라인 세그먼트 상의 상기 픽셀들 간의 상기 밝기의 상기 표준 편차의 표준 편차를 계산하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 37**

청구항 33에 있어서, 상기 프로세서는 상기 병변의 내부로부터 상기 병변의 외부로 이어지는 상기 병변의 경계에서 픽셀 밝기가 증가하는 경사를 계산하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 38**

청구항 33에 있어서, 상기 픽셀 밝기는 상이한 파장들에서의 이미지들로부터의 다중 픽셀 밝기 레벨의 수치 합수로 대체되는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 39**

청구항 33에 있어서, 상기 프로세서는 상이한 파장들의 이미지들 상에 한정된 상기 병변의 경계들 사이의 방사상 거리를 계산하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 40**

청구항 33에 있어서, 상기 프로세서는 각 파장에서 상기 병변의 기하학적 중심을 계산하고, 다양한 파장에서 상기 병변의 중심들의 좌표들로부터 메트릭을 도출하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 41**

청구항 33에 있어서, 상기 프로세서는 총 병변 면적에 대한 제공된 상기 병변의 경계의 길이를 계산하고, 상기 경계의 거칠기를 한정하는 메트릭을 도출하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 42**

청구항 33에 있어서, 상기 프로세서는, 상기 병변이 상기 병변을 양분하는 임의의 축 주위에 플리핑(flipping) 될 때 총 병변 면적에 대한 미스매칭된 면적의 비율을 계산하고, 상기 병변의 비대칭을 한정하는 메트릭을 도출하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 43**

청구항 30에 있어서, 상기 프로세서는 메트릭을 얻기 위해 상기 이미지의 프랙탈 차원을(fractal dimension) 계산하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 44**

청구항 27에 있어서, 이미지 처리 알고리즘에 의해 강조된, 상기 병변에서의 청색 컬러; 상기 병변에서의 검은 색 컬러; 상기 병변 내의 하나 이상의 혈관; 및 어둡게 착색된 병변 내에서 분기 광 패턴으로 구성된 색소의 음

각의 네트워크 중 적어도 하나를 디스플레이하는 단계를 더 포함하는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 45**

청구항 27에 있어서, 상기 이미지에서의 각 픽셀은 스펙트럼 측정을 형성하는 M개의 수의 세트로서 저장되는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 46**

청구항 45에 있어서, 상기 스펙트럼 측정은 N개의 발색단의 가중된 합으로서 맞춰지는, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 47**

청구항 27에 있어서, 상기 대상체는 인간인, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 48**

청구항 27에 있어서, 상기 피부병은 암인, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 49**

청구항 27에 있어서, 상기 피부병은 흑색종인, 대상체의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시를 얻기 위한 방법.

**청구항 50**

대상체의 피부 상의 적어도 하나의 피부 병변을 진단학적으로 이미징하는 방법으로서,

대상체의 피부 상의 제1 영역을 제1 조명 시스템을 통해 조명하는 단계;

넓은 시야를 갖는 제1 렌즈를 갖는 카메라를 이용하여 조명된 상기 피부로부터 넓은 시야의 이미지 데이터를 얻는 단계;

상기 대상체의 피부 상의 상기 제1 영역 내에서 목표 영역을 식별하기 위해 상기 넓은 시야의 이미지 데이터를 처리하는 단계로서, 상기 제1 영역은 상기 적어도 하나의 피부 병변을 포함하는, 상기 넓은 시야의 이미지 데이터를 처리하는 단계;

제2 조명 시스템을 통해 상기 목표 영역을 조명하고, 그리고 좁은 시야를 갖는 카메라를 통해 조명된 상기 목표 영역으로부터 좁은 시야의 이미지 데이터를 얻는 단계; 및

상기 적어도 하나의 피부 병변의 진단을 얻기 위해 상기 좁은 시야의 이미지 데이터를 처리하는 단계를 포함하는, 대상체의 피부 상의 적어도 하나의 피부 병변을 진단학적으로 이미징하는 방법.

**청구항 51**

청구항 50에 있어서, 상기 좁은 시야보다 더 좁은 제3 시야를 갖는 카메라를 통해 상기 목표 영역으로부터 추가적인 좁은 시야의 이미지 데이터를 얻는 단계를 더 포함하고, 상기 제3 시야는 공초점 현미경의 시야인, 대상체의 피부 상의 적어도 하나의 피부 병변을 진단학적으로 이미징하는 방법.

**청구항 52**

청구항 51에 있어서, 상기 제3 시야보다 더 좁은 제4 시야를 갖는 카메라를 통해 상기 목표 영역으로부터 고해상도 좁은 시야의 이미지 데이터를 얻는 단계를 더 포함하고, 상기 제4 시야는 라만(Raman) 분광계에 의해 결정되는, 대상체의 피부 상의 적어도 하나의 피부 병변을 진단학적으로 이미징하는 방법.

**청구항 53**

청구항 50에 있어서, 상기 넓은 시야의 이미지 데이터를 처리하는 단계는 상기 제1 영역에서의 상기 병변들의

크기 및 불규칙성의 통계 평가를 포함하는, 대상체의 피부 상의 적어도 하나의 피부 병변을 진단학적으로 이미징하는 방법.

**청구항 54**

청구항 50에 있어서, 상기 좁은 시야의 이미지 데이터를 처리하는 단계는, 상기 좁은 시야의 이미지 데이터를 프로세서를 통해, [a] 공간 텍스처 특징들; [b] 밝기 특징들; [c] 상기 병변이 정상 피부와 경계를 이루는 선예도를 포함하는, 병변 이미지 에지/경계의 특징들; [d] 병변 이미지의 색 변화; [e] 네트워크에서 착색된 네트워크 세그먼트들의 길이, 형태, 밝기 및 조직화를 포함하는 착색된 네트워크의 특징들의 변화들; 및 [f] 옥시헤모글로빈 및 데옥시헤모글로빈의 양 및 비율에 의해 규정되는 조직의 산소 포화도로 구성된 그룹으로부터 선택된 적어도 하나의 특성들의 회전 분포를 규정하는 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자로 변환하는 클록 스윙 알고리즘을 포함하고, 상기 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자는 상기 진단을 제공하는데 사용되는, 대상체의 피부 상의 적어도 하나의 피부 병변을 진단학적으로 이미징하는 방법.

**청구항 55**

청구항 50에 있어서, 상기 넓은 시야의 이미지 데이터는 적색-녹색-청색 이미지 데이터인, 대상체의 피부 상의 적어도 하나의 피부 병변을 진단학적으로 이미징하는 방법.

**청구항 56**

청구항 55에 있어서, 상기 넓은 시야의 이미지 데이터는 셀룰러 폰에 일체화된 카메라를 통해 얻어지는, 대상체의 피부 상의 적어도 하나의 피부 병변을 진단학적으로 이미징하는 방법.

**청구항 57**

청구항 50에 있어서, 상기 넓은 시야의 이미지 데이터는 사용자의 신체 상에 착용된 카메라를 통해 얻어지고, 상기 카메라는 이미지들을 착용자에게 투사 가능하며, 대화형 처리 성능을 갖는, 대상체의 피부 상의 적어도 하나의 피부 병변을 진단학적으로 이미징하는 방법.

**청구항 58**

청구항 50에 있어서, 상기 넓은 시야의 이미지 데이터는 초분광 이미지 데이터인, 대상체의 피부 상의 적어도 하나의 피부 병변을 진단학적으로 이미징하는 방법.

**청구항 59**

청구항 50에 있어서, 상기 좁은 시야의 이미지 데이터는 적색-녹색-청색 이미지 데이터인, 대상체의 피부 상의 적어도 하나의 피부 병변을 진단학적으로 이미징하는 방법.

**청구항 60**

청구항 50에 있어서, 상기 좁은 시야의 이미지 데이터는 초분광 이미지 데이터인, 대상체의 피부 상의 적어도 하나의 피부 병변을 진단학적으로 이미징하는 방법.

**청구항 61**

청구항 50에 있어서, 일체화된 유닛에 스위칭 렌즈들 및 조명 시스템들을 포함하여, 상기 넓은 시야의 이미지 데이터 및 좁은 시야의 이미지 데이터를 동일한 유닛을 통해 얻는, 대상체의 피부 상의 적어도 하나의 피부 병변을 진단학적으로 이미징하는 방법.

**청구항 62**

청구항 50에 있어서, 각각의 초점 길이에서 진단 정보를 얻기 위해 각각의 스케일 초점 길이 집속 시스템들을 통해 미터 스케일 이미지 데이터, 센티미터 스케일 이미지 데이터, 밀리미터 스케일 이미지 데이터 및 마이크로미터 스케일 이미지 데이터를 연속적으로 처리하는 단계를 포함하는, 대상체의 피부 상의 적어도 하나의 피부 병변을 진단학적으로 이미징하는 방법.

**청구항 63**

대상체의 피부 상의 하나 이상의 피부 병변의 진단 이미징 시스템으로서,

제1 시야에 대응하는 대상체의 피부 상의 제1 영역을 조명하도록 적응된 제1 조명 시스템 및 넓은 시야를 갖는 제1 렌즈를 갖는 넓은 시야의 카메라;

상기 제1 영역 내의 하나의 영역을 조명하도록 적응된 제2 조명 시스템 및 좁은 시야를 갖는 제2 렌즈를 갖는 좁은 시야의 카메라; 및

상기 하나 이상의 피부 병변의 진단을 제공하기 위해 상기 넓은 시야의 카메라 및 상기 좁은 시야의 카메라로부터 이미지 데이터를 얻고 처리하도록 적응된 상기 넓은 시야의 카메라 및 상기 좁은 시야의 카메라에 동작가능하게 연결된 프로세서를 포함하는, 대상체의 피부 상의 하나 이상의 피부 병변의 진단 이미징 시스템.

**청구항 64**

청구항 63에 있어서, 상기 제1 렌즈 및 제2 렌즈는 단일 카메라 유닛에 병합되어, 상기 단일 카메라 유닛은 넓은 시야로부터 좁은 시야로 스위칭가능하고, 상기 제1 렌즈는 상기 제2 렌즈보다 더 긴 초점 길이를 갖는, 대상체의 피부 상의 하나 이상의 피부 병변의 진단 이미징 시스템.

**청구항 65**

청구항 64에 있어서, 상기 단일 카메라 유닛은 각각, 넓은 시야 및 좁은 시야를 조명하도록 적응된 제1 조명 시스템 및 제2 조명 시스템을 갖고, 상기 제1 조명 시스템 및 제2 조명 시스템은 상기 단일 카메라 유닛으로 전개될 수 있는, 대상체의 피부 상의 하나 이상의 피부 병변의 진단 이미징 시스템.

**청구항 66**

청구항 64에 있어서, 상기 제1 카메라는 적색 녹색 및 청색(RGB) 광을 검출하는 적어도 하나의 전하 결합 디바이스(CCD) 센서 또는 상보성 금속 산화물 반도체(CMOS) 센서를 포함하는, 대상체의 피부 상의 하나 이상의 피부 병변의 진단 이미징 시스템.

**청구항 67**

청구항 64에 있어서, 상기 제1 카메라는 광의 초분광 파장들을 검출하는 적어도 하나의 전하 결합 디바이스(CCD) 센서 또는 상보성 금속 산화물 반도체(CMOS) 센서를 포함하는, 대상체의 피부 상의 하나 이상의 피부 병변의 진단 이미징 시스템.

**청구항 68**

청구항 64에 있어서, 상기 프로세서는, 상기 이미지 데이터를, [a] 공간 텍스처 특징들; [b] 밝기 특징들 또는 [c] 상기 병변이 정상 피부와 경계를 이루는 선예도를 포함하는, 상기 병변 이미지 에지/경계의 특징들; [d] 상기 대상체의 피부 상의 병변의 색 변화; [e] 착색된 네트워크 세그먼트들의 길이, 형태, 밝기 및 조직화를 포함하는 착색된 네트워크의 특징들의 변화들; 및 [f] 옥시헤모글로빈 및 데옥시헤모글로빈의 양 및 비율에 의해 규정되는 조직의 산소 포화도로 구성된 그룹으로부터 선택된 특성들의 회전 분포를 규정하는 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자로 변환하도록 적응되고, 상기 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자는 상기 진단을 제공하는 데 사용되는, 대상체의 피부 상의 하나 이상의 피부 병변의 진단 이미징 시스템.

**청구항 69**

청구항 64에 있어서, 상기 제1 조명 시스템 및 상기 제2 조명 시스템 중 하나 또는 양쪽 모두는 광의 초분광 파장들에서 조명을 제공하는, 대상체의 피부 상의 하나 이상의 피부 병변의 진단 이미징 시스템.

**발명의 설명**

**기술 분야**

[0001] 본 출원은 2013년 10월 10일에 출원된 미국 출원 번호 14/051,053과, 2013년 7월 22일에 출원된 미국 가출원 번호 61/857,143의 이익을 주장하고, 이들 특허들은 참고용으로 병합된다.

[0002] 본 발명은 피부병의 광학 검출을 위한 시스템들 및 방법들에 관한 것으로, 특히 환자의 피부 손상으로부터 얻어

진 이미지 데이터의 회전 분석으로부터 얻어진 메트릭들(metrics) 및 분류자들을 이용하여, 흑색종의 존재를 검출하고, 예를 들어 비-악성 이형성 모반 및/또는 공통 모반으로부터 악성 흑색종을 구별하도록 적응된 장치 및 방법들에 관한 것이다. 얻어진 데이터는 하나 이상의 컴퓨터 프로세서들에 의해 처리될 수 있고, 처리된 데이터, 피부병의 부재의 존재의 진단 또는 표시자는 하나 이상의 디스플레이 모듈들에 출력되고 하나 이상의 디스플레이 모듈들에 의해 디스플레이될 수 있다.

**배경 기술**

- [0003] 흑색종, 가장 치명적인 피부암은 막대한 인간 및 재정적 비용을 발생시킨다. 초기 검출은 1차적 종기들의 제거에 의한 전이를 방지하기 위해 중요하다. 초기 측면 성장 단계는 후속 전이 개시 단계에 대한 매우 바람직한 검출 윈도우이다. 악성의 자동화된 정량적 메트릭들에 대한 광학 검출 기술들은 생검, 및 수술 절개부에 대한 적절한 마진들(margins)의 사전 수술 결정을 할 필요성에 관한 결정을 더 정확하게 안내하는데 필요하다. 침습성 생검 또는 절개 이후에, 조직 병리학적 평가에 의해 얻어진 진단은 거의 100% 정확하고; 하지만, 생검에 어떤 손상을 입힐 지에 대한 결정이 도전적이다. 수술적으로 절개된 채색된 병변들의 3% 내지 25%만이 악성으로서 진단된다. 따라서, 널리 보급되고 더 정확한 비침습성 스크리닝 메커니즘들이 필요하다.
- [0004] 데르모스코피(dermoscopy)는 채색된 병변들일 수 있거나 아닐 수 있는 피부 병변들을 평가하는 공통적인 피부과 기술이다. 데르마토스코프(dermatoscope)는 일반적으로 발광 다이오드(LED) 조명기, 저 확대 현미경, 및 피부를 평탄화하기 위한 깨끗한 윈도우 표면으로 구성된다. 편광의 이용은 깊에 침투하는 광의 부분적인 거부를 가능하게 하고, 이것은 특정 진단 인터레스트의 표면 특징들을 개선할 수 있다. 디지털 이미징 카메라는 데르마토스코프에 또한 부착될 수 있다.
- [0005] 미국 특허 번호 7,006,223, 7,027,153, 7,167,243, 및 7,167,244는 핸드헬드 데르모스코픽 이필루미넌스(epiluminescence) 디바이스들을 기재한다.
- [0006] 환자의 신체 상의 피부 병변으로부터 얻어진 광학 이미지 데이터를 평가하기 위한 방법들 및 장치들은 Mela Sciences, Inc.에 양도된 미국 특허 번호 6,208,749 및 7,894,651에서 가르쳐 진다.
- [0007] 미국 특허 번호 7,603,031은 의료용 또는 미적인 안면 사진에 적응된 다중-플래쉬 넓은 시야 사진 시스템에 관한 것이다. 미국 특허 번호 8,218,862는 관련된 넓은 시야 사진 기술들을 이용하여 컴퓨터 보조 피부 분석을 위한 특징 검출을 기재한다. 미국 특허 번호 8,498,460은 피부에서 헤모글로빈 및 멜라닌의 분배를 표시하기 위해 적색 및 갈색 착색 이미지들을 얻도록 추가로 처리될 수 있는 피부와 같은 조직의 이미지의 확산 반사 성분을 추정하는데 사용된 넓은 시야 이미징 방법들 및 장치들을 기재한다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

- [0008] 본 발명의 목적들 중 하나는, 더 큰 민감도, 특이성 및 전 진단 정밀도를 가지고 피부 병변들로부터의 반사 광으로부터 얻어진 이미지 데이터의 평가들을 수행하고, 병변의 추가 평가 없이 몇몇 경우들에서, 진단적으로 관련 정량적 메트릭들을 실시간으로 생성하는데 사용될 수 있는 알고리즘들을 이용하는 것이다. (본 출원이 중중 병변과 병변 자체의 이미지를 상호 교환적으로 언급한다는 것이 이해될 것이다.)
- [0009] 본 발명의 다른 목적은 침습성 및 비침습성 병리학적 분석들 사이의 진단 정밀도 갭을 브리징(bridge)하기 위해 데르마토스코프, 디지털 카메라, 및 컴퓨터 비전에 의한 자동화된 스크리닝을 조합하는 것이다. 인간의 뇌의 정교화가 결코 컴퓨터들에 의해 매칭될 수 없더라도, 본 발명은 전형적인 피부과 의사 스크리닝에 비해 적어도 3가지 이점들을 제공한다: 표준화, 정량화 및 브루트-포스(brute-force) 계산들을 수행할 수 있는 개선된 능력. 다음의 설명 및 청구항들에 개시된 바와 같이, 목표 분석 진단 기술들은 광범위한 흑색종 스크리닝의 진단 정밀도를 극적으로 개선하기 위한 잠재성을 갖는다.
- [0010] 특허, 피부 병변으로부터 얻어진 이미지 데이터의 회전 분석을 이용하는 것은 종래 기술에 비해 개선된 진단 정밀도를 산출한다. 이미지 데이터의 극 변환에 의해 생성된 새로운 수치적 설명자들은, 주어진 병변이 예측을 위한 백분율 불확실성과 짝을 이루는, 오정렬 흑색종일 백분율 가능성을 제공하는 분류자들을 산출하기 위해 알려진 병리학의 피부 병변들의 세트 상에서 트레이닝될 수 있다. 본 발명은 또한 얻어진 데이터를 시각화하기 위해 개선된 기회들을 제공한다. 병변의 표준 적색-녹색-청색(RGB) 이미지 외에도, 본 발명은 강조된 의심스러운 영역들을 갖는 이미지의 버전을 사용자(의사 또는 환자)에게 제공하고, 사용자는 이들 디스플레이 모드들 사이에

서 토글링(toggling)할 수 있다. 사용자는 상이한 파장들에서 얻어진 그레이 스케일 이미지들의 세트를 통해 순환할 수 있다. 디스플레이는  $x$ - $y$  좌표들과 극 좌표들( $r$ ,  $\theta$ )에서의 밝기 맵 사이에서 토글링될 수 있다. 더욱이, 회전 분석은 공초점 현미경과 라만(Raman) 스펙트로스코피와 같이 연속적으로 더 미세한 해상도에서 이미징과 일체화된 클록 스위프 아암(clock sweep arm)을 이용하여 수행될 수 있다.

[0011] 본 발명의 다른 목적은, 피부의 큰 부분을 이미징하고 추가 분석을 위해 하나 이상의 피부 병변들을 식별하기 위해 넓은 시야 이미징 시스템을 이용하고, 그런 후에 그러한 분석을 수행하기 위해 더 좁은 시야를 갖는 제2 이미징 시스템을 이용하는 것이다.

**과제의 해결 수단**

[0012] 하나의 양상에서, 본 발명은 환자의 피부 상의 병변에서의 피부병을 검출하기 위한 장치이고, 상기 장치는 상기 병변을 포함하는 말단 이미징 평면에 환자의 피부에 대해 위치시키거나 프레스(press)하기 위한 평평한 표면을 갖는 기계적 고정물; 병변으로부터 이미지 데이터를 얻도록 적응된 카메라; 착색된 병변의 회전 대칭을 규정하는 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자들을 얻기 위해 클록-형 스위프 알고리즘을 통해 이미지 데이터를 처리하도록 적응된 프로세서; 및 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자들로부터 얻어진 환자에서의 피부병의 존재 또는 부재의 가능성을 표시하는 출력 디바이스를 포함한다. 이러한 상황에서, "메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자들"은, 가능성이 메트릭들로부터, 하나 이상의 분류자들로부터, 또는 메트릭들과 하나 이상의 분류자들의 조합으로부터 얻어질 수 있다는 것을 의미한다.

[0013] 예를 들어, 클록-형 스위프 알고리즘은 병변 이미지의 중심에 고정된 라인 세그먼트의 일단부를 갖는 병변의 중심 주위에서 라인 세그먼트가 회전할 때 병변 이미지의 중심과 병변 이미지 경계 사이의 라인 세그먼트 상에 픽셀들의 밝기를 평가한다. 회전 대칭은 상이한 각 위치들에서 라인 세그먼트 상에서 얻어진 상이한 정보를 언급한다. 그러한 정보는 이미지 밝기와 같은 이미지에 직접 관련될 수 있거나, 라인 세그먼트에 의해 직면하게 된 착색된 네트워크 분기들에 대한 평균 착색된 네트워크 분기 길이와 같이 이미지에 간접적으로 관련된 정보일 수 있다. 간접적인 정보의 경우에, 이미지의 전-처리는 이미지의 각 부분에 대한 그러한 정보를 규정하도록 완료된다. 계속 예를 들면, 균일한 밝기 처리량을 갖는 원은 완벽한 회전 대칭을 나타낸다. 하지만, 병변의 경계로부터 병변의 중심으로의 거리가 상이한 각 위치들에서 상이한 경우, 또는 픽셀들의 밝기가 라인 세그먼트 상의 상이한 위치들에서 상이하거나, 라인 세그먼트의 상이한 각 위치들에서 상이한 경우, 병변은 회전적으로 대칭이 아니라, 비대칭이다. 이러한 비대칭은 진단학적으로 관련된 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자들을 발생시키기 위해 정량화되고 사용될 수 있다.

[0014] 본 발명의 다른 양상에서, 카메라는 다중 스펙트럼 이미지들을 얻도록 적응된다. 예를 들어, 피부 병변은 상이한 스펙트럼 프로파일들(profiles)의 광을 방출하는 LED들의 어레이(중요하게 300nm 내지 400nm과 같은 비-가시성 UV 범위에서 광을 방출하는 하나 이상의 LED들을 포함)를 통해 조명된다. 카메라는 M개의 이미지들을 획득하여, 스펙트럼 측정을 형성하는 M개의 수들의 세트로서 이미지에 각 픽셀을 저장하고, 이러한 M개의 수들의 세트는 이후 N개의 발색단들의 가중된 합으로서 설치된다.

[0015] 다른 양상에서, 본 발명은 환자의 피부 상의 병변에서 피부병의 존재 또는 부재의 가능성을 표시를 얻기 위한 방법이고, 상기 방법은 병변(바람직하게 평탄화된)을 포함하는 환자의 피부를 조명하는 단계; 카메라를 통해 조명된 환자의 피부로부터의 광의 반사로부터 이미지 데이터를 얻는 단계; 및 환자의 피부 상의 병변의 회전 대칭을 규정하는 진단학적으로 관련 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자들을 얻기 위해 클록-형 스위프 알고리즘을 구현하도록 적응된 컴퓨터 프로세서를 통해 이미지 데이터를 처리하는 단계를 포함한다. 이 방법에서, 적어도 하나의 프로세서는, 이미지 데이터를, [a] 공간 텍스처 특징들; [b] 밝기 특징들; [c] 에지/경계의 특징들; [d] 색 변화; [e] 네트워크에서 착색된 네트워크 세그먼트들의 길이, 형태 밝기 및 조직화를 포함하는 착색된 네트워크의 특징들의 변화들; 및 [f] 옥시헤모글로빈 및 디옥시헤모글로빈의 양 및 비율에 의해 규정되는 조직의 산소 포화도로 구성된 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 특성들의 회전 분배를 규정하는 진단학적으로 관련 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자들로 변환한다. 특성들의 이러한 그룹은 또한 [g] 유멜라닌, 페오멜라닌 및 다른 종류들의 색소와 같이 색소 종류들의 이성분을 포함할 수 있다.

[0016] 또 다른 양상에서, 본 발명은 일체형 프로세서 및 카메라를 갖는 셀룰러 폰과 같이 상업적으로-광범위한 이미징 디바이스를 이용하여 환자의 피부 상의 피부 병변에서 피부병을 검출하기 위한 시스템으로서 구현된다. 이 실시예에서, 이미지 데이터는 외부 조명 시스템 또는 내장형 플래쉬로부터 선택된 조명 시스템을 이용하여 얻어질 수 있다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, "셀룰러 폰"은 예를 들어, 이미지 캡처 성능을 갖는 스마트 폰을 포함하고, 또한 내장형 플래쉬(이미지 획득 동안 디스플레이될 수 있거나 디스플레이되지 않을 수 있음), 이미지 처

리 성능, 데이터 처리 어플리케이션들을 다운로드하고, 및/또는 원격 처리를 위해 이미지들을 송신할 수 있는 능력을 가질 수 있다. 셀룰러 폰 프로세서는, 병변의 회전 대칭을 규정하는 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자들을 얻고, 환자의 피부에서 해당 영역들 및/또는 환자에서 피부병의 존재 또는 부재의 가능성의 표시를 도시하는 디스플레이를 생성하기 위해 병변의 경계와 병변의 중심 사이에 위치되고 병변 주위에서 클록-형 스윙으로 회전된 스윙핑 아암을 이용하여 얻어진 이미지 데이터를 처리하도록 적응(예를 들어, 셀룰러 폰에 다운로드된 어플리케이션을 이용함으로써)된다.

[0017] 환자의 피부 상의 해당 영역의 진단 표시 또는 표현의 형태로 셀룰러 폰 어플리케이션으로 얻어진 처리된 데이터는 원격 프로세서로 송신될 수 있다. 예를 들어, 환자는 자신의 병변을 촬영할 수 있고, 추가 처리를 위해 의사의 사무실, 데이터베이스 또는 다른 설비에 이미지를 송신할 수 있다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, "환자의 피부에서의 해당 영역들 및/또는 환자에서 피부병의 존재 또는 부재의 가능성의 표시를 도시하는 디스플레이"는, 디스플레이가 i) 강조된 영역들을 갖는 병변의 처리된 이미지만을 제공하고, 또는 ii) 피부병이 존재될 가능성이 더 많거나 더 적은 표시만을(예를 들어 숫자 또는 문자의 형태로) 제공하거나, iii) 디스플레이가, 피부병이 존재할 가능성이 더 많거나 더 적은 표시(디스플레이 포맷들은 앞뒤로 토글링될 수 있음) 및 처리된 이미지 모듈을 제공할 수 있다는 것을 의미할 수 있다. 다른 형태들의 디스플레이는 또한 본 발명의 범주 내에 있다.

[0018] 또 다른 양상에서, 본 발명은 환자의 피부 상의 하나 이상의 피부 병변들을 진단학적으로 이미징하는 방법이고, 상기 방법은 환자의 피부 상의 제1 영역을 제1 조명 시스템을 통해 조명하는 단계; 넓은 시야를 갖는 카메라를 이용하여 조명된 피부로부터 넓은 시야 이미지 데이터를 얻는 단계; 적어도 하나의 피부 병변을 포함하는 제1 영역 내에서 목표 영역을 식별하기 위해 넓은 시야 이미지 데이터를 처리하는 단계; 제2 조명 시스템을 통해 목표 영역을 조명하고, 좁은 시야를 갖는 카메라를 통해 조명된 목표 영역으로부터 좁은 시야의 이미지 데이터를 얻는 단계; 및 적어도 하나의 피부 병변에 속하는 진단 정보를 얻기 위해 좁은 시야의 이미지 데이터를 처리하는 단계를 포함한다.

[0019] 본 발명의 이들 및 다른 양상들은 아래에 도시되고 기재된다.

**도면의 간단한 설명**

[0020] 도 1a는 본 발명의 일실시예에 따른 임상 장치의 분해도.

도 1b는 도1a의 조립된 장치를 도시한 도면.

도 2는 본 발명의 다른 실시예에 따라 일체화된 프로세서 및 카메라와, 환자의 피부에 대해 카메라를 장착하기 위한 부착된 고정물을 갖는 셀룰러 폰을 도시한 도면.

도 3a 및 도 3b는 신경을 위한 이미지 데이터의 극 변환을 도시한 도면.

도 3a 및 도 3d는 악성 흑색종에 대한 이미지 데이터의 극 변환을 도시한 도면.

도 4는 본 발명의 일실시예에서의 디스플레이 모듈에 따라 마스크 이미지들로부터 구성된 병변에서의 색소의 깊이 프로파일의 지형도를 도시한 도면.

도 5는 본 발명의 다른 실시예에서의 디스플레이 모듈에 따라 완전한 의사(擬似) 컬러 디스플레이의 개략도.

도 6은 이미지에 대해 회전되는 양분하는 축들에 대해 얻어진 비대칭 측정들을 도시한 도면으로서, 원형 도트는 대칭이 미스매칭된 영역(A=0.1955)의 최소값에 의해 표시된 최대치이고, 대칭이 제2 원형 도트(A=0.2880)와의 이러한 각도로부터 90도로 평가되는 각도에서 병변의 중심에서 그려지는, 도면.

도 7은, 병변 경계들이 각 컬러 채널들에 대해 좌측 상에 표시되고, 우측 상에 각도 밝기 함수가 컬러 채널들에 대해 그려지는 본 발명에 따른 다른 디스플레이 모듈을 도시한 도면.

도 8은 본 발명의 방법에 사용된 메트릭들의 차별적인 전력의 시각화를 도시한 도면.

도 9는 본 발명의 방법들에 따라 분류자들을 이용하는 수신기 오퍼레이터 곡선("ROC 곡선")의 예를 도시한 도면.

도 10은 본 발명의 일실시예에 따라 이미지 획득 및 데이터 분석 프로세스를 제어하는 서버 어플리케이션을 도시한 흐름도.

도 11은 피부 병변에서 착색된 네트워크 규칙성에 관련된 메트릭을 얻기 위해 피부 병변으로부터 이미지 데이터 상에서 수행된 변환 프로세스를 도시한 도면.

도 12는, 셀룰러 폰에 부착하도록 적응되고, 카메라에 대해 환자의 피부 상에 병변을 위치시키기 위한 말단 이미징 평면을 규정하고, 경사각에서 환자의 피부 상의 피부 병변에서 광을 향하게 하기 위해 미러를 부착하는 기계적 고정물을 도시한 도면.

도 13은 본 발명에 따른 장치의 방사계 교정에 사용된 광학 배율 함수의 획득을 도시한 흐름도.

도 14는 본 발명에 따른 장치를 교정하는 것에 연계하여 데이터 획득 절차를 도시한 흐름도.

도 15는 본 발명의 일실시예에 따른 방사계 교정을 위한 절차를 도시한 도면.

도 16은 본 발명의 이미지 획득, 이미지 처리 및 진단 디스플레이 성분들의 개요를 도시한 도면.

도 17은 본 발명의 다른 실시예에 따른 서버 어플리케이션의 동작을 도시한 흐름도.

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0021] 본 발명의 일실시예는 카메라, 환자의 피부를 조명하고 환자의 피부에 대해 카메라를 고정적으로 위치시키기 위한 기계적 고정물, 클록 스윙 알고리즘을 수행하도록 적응된 적어도 하나의 프로세서, 및 적어도 하나의 출력 디바이스를 포함하는 시스템에 관한 것이다.
- [0022] 카메라는 바람직하게 디지털 카메라이고, 종래 기술에 알려진 바와 같이, 전하 결합 디바이스(CCD) 센서 또는 상보성 금속 산화물 반도체(CMOS)를 포함할 수 있다. 카메라는 일체화된 조명 시스템 또는 플래쉬 및 적색 녹색 및 청색(RGB) 광을 검출하는 센서 어레이를 갖는 상업적으로 이용가능한 휴대용 카메라일 수 있다. 대안적으로, 외부 조명 시스템이 제공될 수 있고, 카메라 센서 어레이는 "초분광(hyperspectral)" 광을 수신하도록 적응될 수 있고, 이러한 초분광 광은 시각적 및 비-시각적 범위 모두에 있을 수 있는 종래의 RGB 대역들보다 더 많은 스펙트럼 파장 대역들로 분리된 광을 의미한다. 초분광 이미징은 아래에 더 구체적으로 기재된다.
- [0023] 도 1a에 도시된 임상 실시예에서, 카메라는 환자의 피부에 대해 위치되거나 프레스될 수 있는 고정물 상에 장착된 회로 보드 레벨의 전하 결합 디바이스(CCD) 검출기 이미징 어레이이다. 이 실시예에서, 기계적 고정물(100)은 유리, 폴리카르보네이트, 폴리메틸메타크릴레이트(PMMA), UV-용융된 실리카 등의 플랫 투명 플레이트(12)를 포함하고, 이것은 환자의 피부에 대해 위치되거나 프레스될 수 있어서, 병변은 이미지가 얻어질 때 하나의 평면(말단 이미징 평면)에 놓인다. 플레이트(12)는 노우즈 콘(nose cone)(14)과 같은 스페이서(spacer) 상에 장착될 수 있고, 이것은 카메라 렌즈 애퍼처를 보호하고, 조명 및 이미징 장치와 병변 사이의 최적의 거리를 제공한다.
- [0024] LED 장착 링(15)과 같은 조명 장치는, 피부 병변을 프레이밍(framing)하는 말단 이미징 평면에 근접하게 위치되지만, 여전히 이미징 장치쪽으로 위치될 수 있는 카메라의 광축 주위에 위치된 LED들을 포함한다. 조명 장치는 원하는 파장들에서 광을 가지고 피부 병변을 조명하기 위해 상이한 스펙트럼 프로파일들의 광을 방출하는 디바이스들의 세트를 포함한다. 도 1a에서, LED 장착 장치는 300nm 내지 950nm의 범위에서의 한정된 파장에서 광을 각각 방출할 수 있는 발광 다이오드들(LED들)(16)의 링을 포함하고, 이것은 바람직하게 300 내지 400nm의 범위에서 적어도 하나의 LED를 포함하는 한편, 카메라는 한정된 파장들에서 이미지들을 순차적으로 획득한다. 장치는, 저렴하고 다양한 스펙트럼 특징들로 광범위하게 이용가능한 상업적으로 이용가능한 LED들을 이용할 수 있다. 하지만, 더 정밀하고 좁은 스펙트럼이 바람직한 경우, LED 방출 스펙트럼을 급격하게 하기 위해 전면에 위치된 레이어 조명 요소들 또는 필터들이 또한 사용될 수 있다.
- [0025] LED 파장들은 병변에서 진단학적으로 관련 패턴들을 식별하기 위해 이미지 데이터로부터 관련 정보를 추출하는데 사용된 방법들에 기초하여 선택된다. 예를 들어, 청색 광이 멜라닌(피부에서 N개의 발색단들 중 하나)에 의해 흡수되는 것이 종래 기술에 알려져 있다. 따라서, 어레이에서의 LED들 중 적어도 하나, 및 바람직하게 복수는 보라색-남색-청색 파장 범위들, 400 내지 500nm에서 광을 방출한다. 혈액은 녹색에서 흡수되어, 어레이에서의 LED들 중 적어도 하나, 및 바람직하게 복수가 500 내지 600 파장 범위에서 광을 방출한다. 상대적으로 깊은 병변에서 병변의 가장 깊은 부분에서의 색소는 적색으로 시프트된 흡수를 가져, 하나 이상의 LED들은 600nm 내지 750nm의 범위에서 광을 방출하고, 심지어 예를 들어, 절제될 병변의 가장 깊은 부분을 결정하는데 도움을 줄 수 있는 적외선(IR)(780nm 이상)으로 광을 방출한다. 피부 병변에 관한 정보를 얻기 위해 비-가시적 자외선(UV) 범위에서의 조명은 본 발명의 다른 새로운 양상이다. 따라서, 어레이에서의 LED들 중 적어도 하나, 및 바람직하게 복수의 LED들은 300nm 내지 400nm의 파장에서 피부를 조명하도록 적응된다. LED들 중 적어도 하나, 및 바람

직하게 복수의 LED들은 페오-멜라닌(pheo-melanin)의 흡수 프로파일로부터 분리된 유-멜라닌의 흡수 프로파일 에 따라 피부를 조명하도록 적응된다. 이러한 방식으로, 스위칭 아암의 각각의 각도 위치에서, 카메라가 상이한 파장들에서 M개의 이미지들을 획득할 때, 이미지에서의 각 픽셀은 피부 병변에서의 N개의 발색단들의 가중된 합으로서 맞춰질 수 있는 스펙트럼 측정을 형성하는 M개의 수들의 세트로서 저장된다.

[0026] 특히, 기성품의 LED들이 사용되는 실시예들에서, 조명 시스템은 중첩하는 조명 스펙트럼을 갖는 LED들의 세트를 포함할 수 있다. 이 경우에, 디지털 방식으로 정정이 이루어질 수 있어서, 스펙트럼의 중첩 영역들을 제거하도록 적응된 프로세서를 제공하여, 이를 통해 스펙트럼 해상도를 개선한다. 예를 들어, LED들의 세트는 중첩하는 스펙트럼( $L_1, L_2, L_3 \dots L_n$ )을 가질 수 있고, 하나의 조명( $I_{L_i}$ )에서 얻어진 이미지 데이터는  $I_{(L_i-1)}$ 로부터  $C^*(I_{L_i})$ 을 감산함으로써  $I_{(L_i-1)}$ 에서 조명을 정정하는데 사용될 수 있고, 여기서 C는 2개의 스펙트럼들 사이의 중첩의 양에 관련된 상수이다.

[0027] 대안적으로, N개의 발색단들이 M 파장들에서 M개 반사 값들을 맞춤으로써 규정되는 맞춤 프로세스 동안, 발색단들의 알려진 흡수 스펙트럼은 M LED 방출 스펙트럼 각각에 걸쳐 적분될 수 있어서, 각 파장에서의 각 발색단으로부터의 흡수는 고유하게 한정된다.

[0028] 중첩 스펙트럼에 대한 정정은 LED의 제조업자로부터의 규격들에 기초하여 미리 프로그래밍될 수 있다. 대안적으로, 본 발명에 따른 장치는 피부 이미징 동안 또는 교정 절차들 동안 LED 또는 다른 조명 디바이스의 방출 스펙트럼을 측정하기 위해 내부 분광계를 구비할 수 있고, 그러한 측정은 중첩 스펙트럼에 대한 정정을 구현하는데 사용될 수 있다. 조명 디바이스들의 말단에 위치된 섬유 광학 요소는 중첩 스펙트럼을 해결하기 위해 전술한 단계들을 수행하기 위해 스펙트럼을 프로세서에 제공하는 온보드(onboard) 분광계에 각 조명 디바이스의 실제 방출 스펙트럼을 안내한다.

[0029] 따라서, 조명 시스템에 대한 LED들의 적절한 어레이는, 상이한 LED들에 대한 입력 요건들 및 출력 레벨들뿐 아니라, 제조업자의 규격들에 제공된 출력 파장들과 측정된 파장 사이의 차이들을 매칭하도록 주의하여, 당업자에 의해 상업적으로 이용가능한 LED들로부터 선택될 수 있다. 바람직하게 3 내지 50, 더 바람직하게 10 내지 30개의 LED들은 어레이에 포함된다.

[0030] 눈에 의해 또는 종래의 디지털 카메라들에 의해 이미징하는 종래의 데르모스코피는 백색 광으로 조명하였고, 인간의 망막에서의 3개의 콘들이 민감한 적색, 녹색 및 청색(RGB) 파장 범위들에서 3개의 감도 이미지들을 얻었다. 종래의 디지털 카메라에서의 RGB 이미징 기술은 망막에서 발견된 3개의 콘들을 모사하도록 개발되었다. 더욱이, RGB 카메라의 센서는 약간의 확대기(<math>10\times</math>)를 통해 목표 피부에 광학적으로 결합되고, 8 비트의 비트 깊이를 갖는 이미지들을 발생시킨다. 이것은  $2^8(256)$ 의 상이한 밝기 레벨들이 검출될 수 있다는 것을 의미한다.

[0031] 하지만, 본 발명에 따른 초분광 데르모스코픽 이미지들은 짧은 지속기간(약 100ms) 동안 순차적으로 복수의 상이한 파장들에서 발광 다이오드들(LED들)을 가지고 피부를 조명함으로써 획득된다. 이미지들의 결과적인 세트는 RGB 파장들보다 피부에서 상이한 특징들에 관한 더 많은 정보를 산출하는데, 이는 초분광 광이 피부에서 발견된 복잡한 생물학적 구조들과 고유한 방식으로 상호 작용하기 때문이다.

[0032] 추가로, 더 많은 정보는 초분광 이미지들을 통해 얻어질 수 있는데, 이는 이미지들이 증가된 "비트 깊이"를 가지고 저장되기 때문이다. 초분광 데르모스코피는 바람직하게 4-50 파장들에서 이미지들을 획득하고(본 명세서에 기재된 실시예는 개별적인 파장들에서 21개의 LED들을 이용한다), 각 이미지는 적어도 12 비트의 비트 깊이를 갖는다. 이것은, 적어도  $2^{12}(4096)$  상이한 밝기 레벨들이 얻어질 수 있다- 종래의 카메라들보다 16배 더 크다는 것을 의미한다. 이러한 증가된 비트 깊이는 착색된 병변들과 같은 어두운 영역들 내에서 밝기 차이들을 해결할 수 있는 더 큰 능력을 초래한다.

[0033] 예를 들어 3 대신에 21 파장들에서 이미지들을 획득함으로써 이용가능한 증대된 스펙트럼 콘텐츠는 2가지 장점들을 갖는다: 디바이스는 UVA 및 근거리 적외선(nIR) 범위들과 같은 가시 스펙트럼의 외부에서 컬러들을 "볼" 수 있고, 또한 눈 또는 종래의 RGB 이미징 센서들이 해결하기에 너무 유사한 컬러들을 구별할 수 있다. 따라서, 초분광 데르모스코피는 이미징의 더 넓은 스펙트럼 범위와 더 양호한 스펙트럼 해상도를 가져, 흑색종의 개선된 검출을 초래할 수 있다.

[0034] 초분광 범위를 커버하는 예시적인 어레이는 제조업자(들)에 의해 한정된 다음의 파장들("λ spec")을 갖는 상업적으로 이용가능한 LED들로부터 구성되었다. 더욱이, LED들의 측정된 파장("λ meas")은 측정된 정보를 프로세서

에 공급할 수 있는 능력을 가지고 온보드 분광계를 통해 얻어졌다. 피크 측정된 LED 방출 파장이 표 1에 제공되지만, 분광계는 동작 및 데이터 수집을 최적화하기 위해 프로세서로 다시 피드백될 수 있는 전체 스펙트럼 방출 프로필을 측정할 수 있다.

표 1

LED	$\lambda(\text{spec})$ nm	저항 Ohms	I_meas mA	$\lambda(\text{meas})$ nm
1	361	100	30	364
2	375	22	25	374
3	385	39	24	386
4	400	22	24	396
5	405	39	20	400
6	440	33	24	434
7	470	100	14	466
8	490	56	24	488
9	507	56	16	508
10	525	100	14	518
11	557	56	27	558
12	571	56	22	571
13	590	56	25	593
14	610	82	23	610
15	630	82	26	632
16	645	82	26	655
17	680	0	32	677
18	740	56	33	740
19	770	18	34	766
20	850	82	22.5	843
21	940	22	20	934

[0035]

[0036]

초분광 이미징에 사용된 카메라는 그레이-스케일 카메라, 또는 3개의 컬러 채널들이 하나의 그레이-스케일 이미지를 형성하기 위해 함께 추가되는 RGB 카메라일 수 있다. 방사계 교정은 이미징 평면에서의 임의의 특정한 장소에서 단편 반사도의 한정을 가능하게 한다. 그러한 교정은 교정 표준(예를 들어, 램스페어 스펙트랄론 확산 반사 표준 교정 목표)을 가지고 이미지를 얻고, 피부 이미지와 관련 노출 정보의 조합으로 상기 이미지를 이용함으로써 수행된다.

[0037]

도 13에 도시된 바와 같이, 장치의 방사계 교정은 LED를 턴 온한 후에 시간 함수로서 각 LED의 광학 조명 배율을 측정 및 저장함으로써 얻어질 수 있다. 시스템 성능은 조명의 광학 배율을 포함하고, 이것은 LED를 턴 온한 후에 약간 감소한다. 노출 시간에 의한 정규화만으로는 교정에 불충분한데, 이는 특정 LED 파장을 이용하여 특정 이미지에 대한 동일한 노출 시간이, LED가 일부 시간 동안 온되고 배율이 감소할 때 LED가 턴 온된 직후에 또는 나중에 발생할 수 있기 때문이다.

[0038]

도 14에 도시된 바와 같이, 장치를 교정하기 위해, 순차적인 피부 이미징은, 이미지가 포화되거나 노출-하에 있을 때까지 발생한다. 노출 하에 있는 경우, 적분 시간은 증가하고, 다른 이미지가 취해진다. 포화된 경우, 적분 시간은 감소하고, 다른 이미지가 취해진다. 이러한 프로세스는, 노출-하에 있거나 과도-노출되지 않는 최종 이

미지가 취해질 때까지 반복되어, 이미징 시스템의 풀(full) 동적 범위를 이용한다. 동시에, 최종 이미지가 저장될 때, 최종 이미지에 대한 시작 시간(A 또는 C) 및 정지 시간(B 또는 D)은, 조명 LED가 턴 온되는 시간에 대해 등록된다.

[0039] 도 15에 도시된 바와 같이, 이러한 절차는 A로부터 C표준 이미지의 경우에, 교정 메트릭(C1)을 초래함, 또는 B로부터 D(피부 이미지의 경우에, 교정 메트릭(C2)을 초래함)로의 실제 이미지 노출 시간에 걸쳐 광학 조명 배율 함수의 적분인 광학 배율 교정 메트릭을 산출한다.

[0040] 도 1a 및 도 1b의 실시예에서, 하우징(101)은 말단 이미징 평면 상에 카메라를 집속시키기 위해 카메라(13)와 말단 이미징 평면(12) 사이의 기계적 고정물(122)에 장착된 하나 이상의 렌즈들(121)을 포함하고, LED들에 의해 방출되거나 병변에 의해 반사되고 카메라에 의해 캡처된 광을 조정하기 위해 편광 필터 또는 색채 필터와 같은 하나 이상의 필터들을 포함할 수 있다. 렌즈들은 조명 광의 파장들에서 광 수차를 최소화하고 광학 운송 처리량을 최대화하도록 설계된다. 렌즈들은 또한 광 이미징의 배율을 조정하도록 설계되어, 시야는 병변 크기의 대략 2배를 수반한다. 이 방식으로, 충분한 정상 피부는 의심스러운 피부병 주위에 이미징되지만, 배율은 의심스러운 피부병 내에서 세부사항을 얻을 정도로 가능한 많이 증가된다.

[0041] 본 발명의 하나의 양상에서, 상이한 파장들에서 렌즈의 상이한 초점 길이에 대해 조정하기 위해 조명된 광의 상이한 파장들에서 렌즈 시스템의 초점 길이를 조정하도록 제공된다. 렌즈는 일반적으로 광의 상이한 파장들에서 상이한 굴절률을 갖는다. 모터는 조명 광의 파장에 따라 렌즈 시스템을 이동시키기 위해 센서 어레이와 피부 병변 사이의 고정물에 제공될 수 있다. 특정 파장의 조명 하에, 이미지는 초점을 측정하는 메트릭을 얻도록 처리될 수 있다. 이 메트릭은 카메라가 집속할 때 실시간으로, 또는 특정 파장에서 초점을 얻기 위해 렌즈의 최적 위치를 계산하기 위해 후-처리로 특정 메트릭에서 초점을 최적화하도록 최대화될 수 있다. 이러한 프로세스는 각 파장에 대해 반복될 수 있고, 이를 통해 초점 위치들은 결정되고, 피부 이미징 동안 렌즈 움직임을 지시하도록 저장될 수 있다. 실시예들에서, 모터는 LED의 제조업자에 의해 한정된 LED 파장에 따라 렌즈의 위치를 조정하도록 프로그래밍된 지시들을 수신할 수 있다. 대안적으로, 모터는 분광계를 가지고 병변 부위에서 측정된 광의 파장에 따라 렌즈 시스템을 위치시키도록 프로그래밍될 수 있다. 분광계는 피부 병변의 부위 근처에 위치된 섬유 광학 요소일 수 있다.

[0042] 처리 기능들은 제1 및 제2 프로세서들 사이에서 공유될 수 있다. 제1 프로세서는 일반적으로 이미지 데이터를 획득하고 실시간 정보 디스플레이를 사용자에게 제공하기 위해 카메라 및 조명 시스템을 구동하도록 적응된 회로 보드(11)와 같은 온보드 프로세서이다. 제1 프로세서는 실시간 디스플레이로서 쉽게 제공될 수 없는 데이터-강도 처리 기능들을 수행하도록 적응된 제2 프로세서에 이미지 데이터를 송신할 수 있다. 제2 프로세서는 디스플레이를 위해 메시지들을 다시 제1 프로세서로 전달할 수 있다. 제2 프로세서는 존재시 일반적으로 원격 프로세서이다. 제2 프로세서는 나중의 사용을 위해 데이터 파일들, 이미지 파일들, 등을 생성할 수 있다.

[0043] 요소들이 개략적으로 도시된 도 1a 및 도 1b의 실시예에서, 제1 프로세서는 회로 보드(11)이어서, 이것은 LED들의 조명 및 모터를 집속시키는 카메라를 구동하도록 적응되는 한편, 카메라는 선택된 파장들에서 M개의 이미지들을 순차적으로 얻는다. 제1 프로세서는 액정 디스플레이("LCD") 뷰 스크린(19) 상에서 디스플레이를 발생시키기 위해 이렇게 얻어진 이미지 데이터를 처리할 수 있다. 외부 하우징(191)은 LCD 스크린 및 회로 보드를 수용한다. 케이블(17)은 제2 프로세서 및 다른 성분들을 장치에 부착하는데 사용된다. 대안적으로, 배터리는 본 발명에 따른 장치를 온보드하고, 안테나 통신부들은 장치를 무선으로 하기 위해 사용될 수 있다.

[0044] 도 1a에 도시된 바와 같이, 고정물(100)은, 한 손으로 조절될 수 있고 환자의 피부 병변에 대해 위치될 수 있는 자가-포함 조립체를 제공하도록 하는 크기를 갖는 스페이서(103)에 의해 노우즈 콘에 부착된 렌즈 홀더(102)를 구비한다.

[0045] 충분한 이미지 데이터가 상이한 파장들에서 얻어지면, 피부 병변 상의 진단학적으로 관련 해당 영역은 다양한 디스플레이 모듈들을 이용하여 식별되고 구별될 수 있다. 따라서, 병변 경계 내의 혈관들에 상관적인 컬러들 또는 초분광 시그니처들(signatures); 병변에서의 청색 및 적색 백색 구조들에 상관적인 컬러들; 규칙적이거나 불규칙적일 수 있는 착색된 네트워크들에 상관적인 컬러들; 음각으로 착색된 네트워크들에 상관적인 컬러들; 산소 포화의 패턴들; 및 유멜라닌 및 페오멜라닌(상이한 흡수 프로파일들을 갖는)의 패턴들은 모두 아래에 기재되는 디스플레이 모듈들을 통해 강조되고 개별적으로 디스플레이될 수 있다.

[0046] 프로세서(들)는, 이미지 데이터를, [a] 공간 텍스처 특징들; [b] 밝기 특징들; [c] 에지/경계의 특징들; [d] 환자의 피부 상의 병변의 색 변화; [e] 착색된 네트워크 세그먼트들의 길이, 형태, 밝기 및 조직을 포함하는 착색

된 네트워크의 특징들에서의 변화들; 및 [f] 옥시헤모글로빈 및 디옥시헤모글로빈의 양 및 비율에 의해 규정되는 조직의 산소 포화도로 구성된 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 특성들을 규정함으로써 병변에 피부병이 존재할 가능성을 나타내는 진단학적으로 관련 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자들로 변환하도록 적응된다. 이들 특징들은 병변, 또는 병변의 세그먼트들을 도시하는 병변 이미지의 버전을 렌더링하기 위해 하나 이상의 디스플레이 모듈들에서 디스플레이될 수 있고, 이들 해당 특징부들의 하나 이상은 사용자를 위해 디스플레이 상에서 강조된다. 도 4에 도시된 하나의 디스플레이 모듈에서, N개의 스펙트럼 이미지들은 복수의 한정된 파장들 각각에서 얻어진 마스크 이미지들로부터 병변 색소의 지형도를 형성하도록 처리된다. 마스크 이미지는 이미지 경계 내부의 픽셀 밝기 1과 이미지 경계 외부의 0을 갖는 이미지로서 규정된다. 복수의 파장들 각각에서 얻어진 이미지 데이터는 일반적으로 더 깊은 색소의 더 작은 중앙 영역들인 적색/적외선 이미지들의 마스크들을 가지고 상이한 마스크 이미지를 산출할 것이다. 상이한 파장들에서 마스크 이미지들을 추가하는 것은 피부 내에서 병변의 깊이를 보여주는 지형도의 구성을 허용한다. 도 4는 원래 컬러 이미지의 검은색 및 백색 렌더링이다. 3차원 디스플레이를 근사하는 이러한 디스플레이 모듈은 피부 병변에 대한 적절한 절개 경계들, 또는 병변의 악성 색소를 가장 가능성있게 포착하기 위한 생검의 이상적인 장소를 식별하는데 유용할 수 있다.

[0047] 도 5에 개략적으로 도시된 다른 디스플레이 모듈에서, 카메라에 의해 얻어진 N개의 순차 이미지들은, 병변에서의 해당 영역들이 완전한 "의사(擬似) 컬러"로 도시된 병변의 디스플레이를 렌더링하도록 처리된다. 디스플레이에서의 완전한 의사(擬似) 컬러들, 예를 들어 밝은 갈색, 어두운 갈색, 적색, 검은색, 청색/회색, 및 백색이 계수될 수 있고, 컬러들의 수가 디스플레이된다. 완전한 의사(擬似) 컬러들은 병변 경계 내에서의 혈관들로 구성된 영역; 규칙적이거나 불규칙적으로 라벨링되는 착색된 네트워크의 청색 또는 청색-백색 피부 구조들; 음각으로 착색된 네트워크(병변 경계들 내에서의 밝게 착색된 피부의 연결된 패턴); 및 조명의 M 파장들을 이용하여 스펙트럼적으로 맞춤으로써 규정되는 산소포화의 비정상적인 패턴과 같이, 병변에서의 검출된 해당 영역들에 대응할 수 있다. 디스플레이는 눈으로 보여진 것과 동등한 M개의 스펙트럼 이미지들로부터 생성된 컬러 이미지와, 사용자의 선택에서 표시된 해당 영역 또는 영역들을 갖는 동일한 이미지 사이에서 토글링할 수 있다. 강조된 특징부들( $R_1, R_2, R_3 \dots R_n$ )은 직사각형들로 도 5에 개략적으로 도시된다. 실제 실시예에서, 이들 강조된 특징부들의 형태는 피부 병변에서 기본적인 특징부의 형태에 대응한다. 이러한 디스플레이 모듈에서의 "의사(擬似) 컬러들"은 해당 영역의 실제 컬러를 도시하지 않고, 해당 영역을 강조하기 위해 사용자에게 의해 선택된다.

[0048] 도 3a 내지 도 3d의 디스플레이 모듈은 본 발명에 따라 피부 병변으로부터 얻어진 시각적 데이터의 극 변환의 분석적 장점을 도시한다. 도 3a는 주어진 파장에서 비-악성 피부 병변의 종래의 이미지 데이터를 도시한다. 도 3b는 도 3a로부터 이미지 데이터의 극 변환을 도시하며, 여기서 x-축은 스윙핑 아암의 각 위치를 나타내고, y-축은 각각의 각 위치에서 스윙핑 아암의 각 위치를 나타낸다. 도 3d는 도 3c로부터 이미지 데이터의 동일한 변환을 도시하고, 여기서 기본 이미지 데이터는 악성 흑색종으로부터 나온다. 이러한 디스플레이 모듈은 회전적 대신에 좌측으로부터 우측으로 판독될 악성 피부 병변에서의 각도 밝기 변경의 시각적 인상을 제공하는데, 이러한 변경은 비-악성 병변의 밝기에서의 변경보다 훨씬 더 크다. 심지어 정량적 평가 이전에, 극 좌표들에서 이러한 이미지 데이터의 표현은 임상적으로 관련 메트릭을 보기 위한 새로운 우월함을 제공한다.

[0049] 도 11은, 피부 병변 이미지 데이터에서의 네트워크 노드들 및 분기 세그먼트 길이들을 식별하고 네트워크 불규칙성의 메트릭을 제공하는 일련의 데이터 변환 단계들을 도시한다. 이러한 정황에서, "규칙적이거나 불규칙적인 착색된 네트워크들"은 각 분기 세그먼트의 길이, 폭 및 밝기, 및 이들 값들의 집합적인 각도 변경에 관해 네트워크의 분기 세그먼트들에 의해 규정되는 규칙성의 척도를 언급한다. 중요한 메트릭들은, a) 분기 세그먼트들을 식별하는 단계; b) 분기 세그먼트의 중심의 좌표들을 위치시키는 단계; c) 분기 세그먼트의 길이 및 폭과, 폭에 대한 길이의 비율(또는 길이와 폭의 다른 수치적 조합)을 결정하는 단계; d) 세그먼트의 밝기를 결정하는 단계; e) 상이한 조명 파장들( $I_{L1}, I_{L2}, I_{L3} \dots I_{Ln}$ )에 걸쳐 세그먼트의 밝기에서의 변경을 결정하는 단계; f) 노드들(2개의 분기 세그먼트들이 만나는 곳)의 수, 단부들의 수, 및 단부들의 수에 대한 노드들의 수의 비율(또는 노드들과 단부들의 다른 수치적 조합)을 결정하는 단계를 포함하는, 이미지 데이터로부터 착색된 네트워크들을 식별하고 특징으로 함으로써 생성된다. 네트워크 노드들 및 분기들을 해결하는데 도움을 주는 하나의 그러한 데이터 변환 단계는 도 11에 도시된 바와 같이, "스켈레톤화(skeletonizing)" 단계로서 언급된다.

[0050] 착색된 네트워크들을 식별하는데 있어서, 특히 혈관 구조로부터 착색된 네트워크를 구별하기 위해, 파장들 양단의 밝기에서의 변경은 유용한데, 이는 혈관 구조가 착색된 구조보다 상이한 파장들에서 흡수하기 때문이다.

[0051] 폭에 대한 길이의 비율은 망상 패턴들(비율이 1보다 더 큰 경우)로부터 작은 공 모양의 색소 패턴들(비율은 1에 더 가까운 경우)을 구별하는데 사용된다. 발생된 각도 스윙 양단의 비율에서의 변경은 흑색종과 상관된 다른 메

트릭이다.

- [0052] 네트워크는 다른 분기들에 연결되지 않은 노드들 및 단부들에 의해 연결된 분기들을 포함한다. 단부들의 수에 대한 노드들의 수의 비율은 흑색종과 상관된 메트릭을 발생시키는데, 이는 파손된 네트워크(즉, 낮은 노드:단부 비)가 흑색종에 상관되기 때문이다.
- [0053] LCD 뷰어(19) 외에도, 장치는 순차적으로 또는 선택가능한 방식으로 뷰들로서 M 파장들에서 취해진 M 검은색-및-백색 또는 컬러 코딩된 스케일 이미지들을 디스플레이하도록 적응된 추가 디스플레이 출력부들을 포함할 수 있고, 이것은 컴퓨터와 데이터 획득 디바이스 사이에서 서버 어플리케이션에 의해 용이하게 될 수 있다. 본 명세서에 기재된 다중 스펙트럼 이미징의 데이터 분석은 매트랩(Matlab) 환경에서 수행되었다. 하지만, 이들 프로그램 요소들을 상이한 프로그래밍 플랫폼에 전달하는 것은 당업자의 기술 내에 있고, 이러한 전달은 상업적 어플리케이션들에 대해 구상된다.
- [0054] 카메라는 또한, 이미지 획득 프로세스를 용이하게 하고 독립적으로 동작될 수 있거나 파일 입력 및 출력을 가능하게 하고 키스트로크들을 시뮬레이팅하는 임의의 개별적인 소프트웨어 시스템을 통해 제어될 수 있는 서버 어플리케이션을 통해 제어될 수 있다. 서버 어플리케이션은 데이터 수집 프로세스와 데이터 분석 코드 사이의 브리지로서 작용하여, 샘플을 조명하는 LED들에게 전력 공급하고, 이미지 획득 트리거들(triggers)을 카메라에 전송하고, 효율적인 방식으로 데이터 분석을 위해 카메라로부터 이미지 정보를 수신한다. 서버 어플리케이션은 윈도우즈 메시지 루프를 이용하여 키스트로크들(실제 또는 시뮬레이팅됨)을 대기함으로써 작용하고, 이것은 상이한 명령들을 카메라에 전송하도록 해석하고 이용한다. 서버 어플리케이션과 제3자 프로그램들 사이의 추가 데이터 전달은 표준 파일 입력/출력("I/O") 기능들을 이용하여 달성된다.
- [0055] 이 서버는, 예를 들어, 필요시 추가 기능들을 추가할 수 있는 능력을 가지고 이미지 획득 및 변화는 해상도, 노출 시간 및 이득들의 설정들을 다루기 위해 윈도우즈 어플리케이션으로서 다시 구현될 능력을 갖는 C++ 컴퓨터 언어에서의 콘솔 어플리케이션으로서 개발될 수 있다. 서버가 키스트로크들에 의해 제어되도록 함으로써, 카메라로부터, 또는 키스트로크들을 시뮬레이팅할 수 있는 제3자 어플리케이션들과 연계하여 이미지들을 획득하기 위해 자체적으로 사용될 수 있다. 광의 21 상이한 파장들을 이미징하기 위한 총 획득 시간은 약 30초 이하(카메라 제조업자에 의해 제공된 소프트웨어를 이용하여 약 60초에 대조적으로)로 감소될 수 있다. 이러한 서버는 또한 라이브 공급 디스플레이를 가능하게 하고, 사용자가 예를 들어, 적어도 5프레임들/초의 프레임 속도로 의심스러운 병변 주위에 조립체(100)를 위치시키도록 한다. 추가 특징부들은 제3자 어플리케이션에 의해 제어되는 동안 우발적인 키보드 입력이 서버 어플리케이션과 간섭하는 것을 방지하기 위해 스크립트에 포함될 수 있다.
- [0056] 서버 어플리케이션의 기능은, 각 파장에 개별적으로 맞춰지고, 필요시 노출 하 또는 포화 하에 있는 것을 방지하기 위해 무선으로 조정된 노출 시간으로 광의 상이한 파장들에서 이미지들이 취해지도록 하는, 조명 프로세스를 제어하는 코드뿐만 아니라, 모니터 또는 이미징 디바이스에 부착된 소형 스크린 상에 라이브 공급으로서 이미지들이 디스플레이되도록 하는 코드에 의해 개선된다.
- [0057] 도 10의 흐름도는 서버 어플리케이션을 이용하여 명령들 및 데이터 획득 및 분석의 흐름을 도시한다. 제1 컴퓨터 상에서 실행하는 마스터 스크립트(400)는 실제 또는 시뮬레이팅된 키스트로크들을 서버 어플리케이션(420)에 제공하고, 이것은 카메라 직렬 입력(480)을 통해 이미지 획득 트리거들을 제어하고, 그런 후에 이미지 데이터를 서버 어플리케이션으로 복귀시키기 위해 카메라 이미지 버퍼(482)에 액세스한다. 서버 어플리케이션은 마이크로 제어기(430)를 통해 LED 어레이(460)에 전력 공급한다. 일단 얻어지면, 이미지 데이터는 데이터 분석 코드 모듈(410)에서 마스터 스크립트에 의해 처리된다. 서버 어플리케이션(420)은 LCD 스크린 출력(450)을 구동하기 위해 데이터를 제공하고, 제1 컴퓨터의 컴퓨터 스크린(440) 상의 디스플레이를 위해 라이브 공급 데이터를 마스터 스크립트(400)에 제공한다.
- [0058] 명령들 및 데이터 획득의 흐름의 개정은 도 17에 도시되고, 여기서 어플리케이션(920)은, 원격 사용자가 본 발명에 따른 장치를 이용하도록 하는 독립형 코드(C++ 코드와 같은)-본질적으로 표준화된 장치의 상업화를 가능하게 하기 위해 하드 와이어될 수 있는 마스터 코드-를 언급한다. 암호화 알고리즘은, 진단 정보가 렌더링될 수 있는 중앙 집중화 분석 센터로의 데이터의 안전 전송을 가능하게 한다. 네트워크 호스트는 그러한 데이터 전달을 위한 콘duit(duit)이다. 랩은, 데이터 처리가 발생할 수 있는 임의의 중앙 장소를 언급한다. 대안적으로, 기능들은 장치의 온보드에 제공될 수 있다: 분석 코드는 스마트폰 어플리케이션과 같이 유닛에 대한 진단 정보를 렌더링한다.
- [0059] 도 2에 도시된 실시예에서, 카메라 및 프로세서는 셀룰러 폰(20)("스마트 폰들"을 포함)에 일체화된다. 많은 상

업적으로 이용가능한 셀룰러 폰들은 본 발명에 따른 방법을 구현하기 위해 적절한 카메라 성능들 및 처리 성능들을 갖는다. 아이폰® 및 안드로이드® 브랜드들, 많은 다른 것들 하에 판매된 셀룰러 폰들은 본 명세서에 기재된 방법들을 구현하기 위해 서버 어플리케이션들을 다운로드할 수 있는 성능을 갖는다.

[0060] 도 2의 실시예에 따라, 기계적 고정물(22)은 셀룰러 폰(20)에 부착되어, 카메라는 고정물이 환자의 피부에 대해 위치되거나 프레스되는 동안 고정적으로 장착될 수 있다. 고정물(22)의 말단 단부는 데르마토스코프와 비슷하고, 카메라가 고정된 위치에 유지되는 동안 이미지를 얻기 위해 환자의 피부 병변이 위치되거나 프레스되는 평면(221)을 규정한다. 고정물(22)은, 전술한 CCD 카메라 실시예와 유사한 LED들의 어레이, 및/또는 조명 파장들의 부분 거부 또는 이미징 카메라에 의해 수신된 광의 조절을 가능하게 하기 위해 편광 또는 색채 필터를 포함하는 고정물의 말단 부분(223)에서의 조명 시스템을 포함할 수 있다. 이 경우에, 고정물은 카메라의 내장형 플래시를 디스에이블하도록 적용될 수 있다. 대안적으로, 프로세서는 셀룰러 폰을 구비한 내장형 플래시 시스템을 이용하도록 적용될 수 있다.

[0061] 도 12의 실시예에서, 말단 이미징 평면은 셀룰러 폰 카메라 렌즈로부터 더 멀리 있어, 기존의 셀룰러 디바이스들의 집속 및 이미징 성능을 최적으로 평균화한다. 고정물 샤프트(224)는 카메라 렌즈로부터 수인치에 프레임(222)을 유지한다. 프레임(222)은 환자의 피부 상의 병변을 포함하는 말단 이미징 평면을 규정하기 위해 환자의 피부에 대해 위치되거나 프레스된다.

[0062] 조명 시스템에 내장된 카메라가 병변을 조명하는데 사용되는 경우, 미러는 소스로부터 병변의 표면으로 경사각으로 광을 향하게 하는데 사용될 수 있어서, 카메라 렌즈 원도우로부터의 반사에 의해 야기된 눈부심을 회피한다. 도 12에 도시된 바와 같이, 한 쌍의 미러들(226, 228)은 고정물을 가지고 셀룰러 폰에 부착될 수 있어, 바람직하게 클립, 접착제, 셀룰러 폰 슬리브 등을 가지고 셀룰러 폰에 일시적으로 부착될 수 있다. 미러들을 유지하는 고정물은 병변을 포함하는 말단 이미징 평면을 규정하는 고정물과 조합될 수 있다. 미러는 광 필터와 일렬로 사용될 수 있지만, 실시예들에서, 미러는 광 필터 없이 사용된다. 도 12의 실시예에서, 단일 고정물(200)은 말단 이미징 평면을 규정하기 위해, 그리고 경사각으로부터 병변에서 광을 향하게 하기 위한 미러들을 유지하기 위해 셀 폰에 부착된다. 셀룰러 폰 내장형 플래시(230)로부터의 광은 경사각으로 목표로 향한다. 목표 영역으로부터의 불필요한 스펙트럼 반사(눈부심)는 이미지 경로(232)로부터 멀어지게 경로(234)를 따라 향하게 된다.

[0063] 임상 장치에서와 같이, 외부 서버 어플리케이션들은 셀룰러 폰 및 외부 조명 시스템들을 구비한 카메라를 구동하도록 적용될 수 있다. 셀룰러 폰 또는 스마트 폰은 일반적으로, 피부 병변이 흑색종이라는 표시를 사용자에게 제공하는 출력 디바이스로서 작용하는 스크린을 갖는다. 출력은, 피부 병변이 흑색종일 백분율 가능성의 형태를 백분율 불확실성과 함께 취할 수 있거나, 프로그램은 "의심스러운 병변: 피부과 의사 면담"과 같이 정성적 메시지를 사용자에게 제공할 수 있다.

[0064] 다른 실시예에서, 본 발명은 기술을 최종 사용자, 즉 환자들, 의사들 및 대중에게 효율적으로 전달하기 위해 넓은 및 좁은 시야의 이미징 시스템들을 조합한다. 이러한 조합은 환자의 피부 상의 제1 영역을 조명하기 위한 제1 조명 시스템; 조명된 피부로부터 넓은 시야 이미지 데이터를 얻기 위한 넓은 시야를 갖는 카메라; 적어도 하나의 피부 병변을 포함하는 제1 영역 내에서 목표 영역을 얻기 위해 넓은 시야 이미지 데이터를 처리하기 위한 프로세서; 목표 영역을 조명하기 위한 제2 조명 시스템; 조명된 목표 영역으로부터 좁은 시야 이미지 데이터를 얻기 위해 좁은 시야를 갖는 카메라; 및 적어도 하나의 피부 병변에 속하는 진단 정보를 얻기 위해 좁은 시야 이미지 데이터를 처리하기 위한 프로세서를 포함할 수 있다. 넓은 시야 이미지 데이터는 전술한 클록-스윙 알고리즘을 이용하여 회전 분석을 통해 처리될 수 있거나, 다른 기술들은 환자의 피부 상의 병변을 포함하는 목표 영역을 식별하도록 이용될 수 있다. 좁은 시야 이미지 데이터는 제2 조명 시스템을 이용하여 제1 카메라의 시야보다 좁은 제2 시야를 갖는 카메라를 가지고 목표 영역으로부터 얻어질 수 있다.

[0065] 넓은 시야는 잠재적으로, 추가 평가를 위해 복수의 피부 병변들("목표 영역들" 또는 "해당 영역들")을 포함하는, 환자의 피부의 비교적 넓은 부분을 이미징하도록 의도된다. 피부 병변과 같은 해당 영역들은 이러한 넓은 시야 영역에서 식별되고, 그런 후에 예를 들어 위에서 인용된 미국 특허 번호 7,603,031, 8,218,862, 및 8,498,460에 기재된 안면 사진을 위한 기술들 및 장치를 적용시킴으로써 격리된다. 대안적으로, 넓은 시야 이미지 데이터는 셀룰러 폰 또는 스마트 폰을 통해 얻어질 수 있다. 또 다른 실시예에서, 상호 작용 처리 능력을 갖는 착용자에게 이미지들을 투사할 수 있는 착용가능 컴퓨터는 본 발명의 이러한 양상에 따라 초기 넓은 시야 이미지 데이터를 얻는데 매우 적합하다. 본 발명의 바람직한 실시예들에서, 넓은 시야 이미지 데이터는 제1 영역에서의 병변들의 불규칙성 및 크기의 통계적 평가를 얻도록 처리된다.

[0066] 본 발명의 이러한 양상에서, 좁은 시야 이미지 데이터는 종래의 스마트 폰 카메라를 통해 얻어진 RGB 이미지 데

이터, 또는 더 바람직하게, 전술한 장치, 방법들 및 시스템들을 이용하여 얻어지고 처리된 초분광 이미지 데이터일 수 있다. 즉, 병변이 식별된 후에, 초분광 이미징을 위한 조명 및 센서 어레이로 적용된 카메라는, [a] 공간 텍스처 특징들; [b] 밝기 특징들 또는 [c] 병변이 정상 피부와 경계를 이루는 선예도를 포함하는 병변 이미지 예지/경계의 특징들; [d] 환자의 피부 상의 병변의 색 변화; [e] 착색된 네트워크 세그먼트들의 길이, 형태, 밝기 및 조직을 포함하는 착색된 네트워크의 특징들에서의 변화들; 및 [f] 옥시헤모글로빈 및 디옥시헤모글로빈의 양 및 비율에 의해 규정되는 조직의 산소 포화도로 구성된 그룹으로부터 선택된 특성들의 회전 분포로부터 병변마다에 기초하여 회전 대칭을 규정하는 진단학적으로 관련 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자들을 얻기 위해 클록 스위프 알고리즘을 가지고 이미지 데이터를 처리한다. 특성들의 이러한 그룹은 [g] 유멜라닌, 페오멜라닌 및 다른 종류들의 색소와 같은 색소 종류들의 이종을 또한 포함할 수 있다.

[0067] 따라서, 연속적으로 더 민감하고 선택적인 진단 표시들은 먼저 미터 척도로, 넓은 시야 이미지 데이터 획득 시스템을 통해 얻어지고, 그 후에 센티미터 척도로 좁은 시야 이미지 데이터를 통해 얻어진다. 목표 영역이 넓은 시야 이미지 데이터에서 식별될 때, 좁은 시야 이미지 데이터 프로세서는 병변의 중심과 경계를 위치시킬 수 있고, 병변이 사실상 목표 영역인지를 결정할 수 있다.

[0068] 연속적으로 더 미세한 해상도의 이미징 시스템들은 증가된 진단 민감도 및 선택도를 제공하는데 사용될 수 있다. 예를 들어, 병변이 좁은 시야 이미지 데이터 처리를 통해 평가되고, 피부병의 존재 또는 부재 가능성의 표시가 얻어지고, 클록 스위프 알고리즘은 더 미세하게 분해된 이미지 데이터, 예를 들어 공초점 현미경을 통해 얻어진 이미지 데이터에 적용될 수 있다. 식별된 병변, 또는 병변 내의 목표 영역은 라만 분광기와 같은 더 미세한 해상도 이미지 획득 시스템을 통해 평가될 수 있다.

[0069] **방법들, 메트릭들 및 분류자들**

[0070] 본 발명에 따른 방법들은 일련의 개념적 "단계들"로서 기재될 수 있다. 당업자에게 명백한 바와 같이, 단계들은 순차적으로, 또는 언급된 순서와 상이한 순서로 이어질 수 있다; 단계들은 본 발명의 범주에서 벗어나지 않고도, 평행하게 이루어질 수 있고, 동시에 이루어질 수 있거나, 반복하여 이루어질 수 있다. "제1 단계" 또는 "다음 단계"로서 단계를 기재하는 것은 단지 편의성을 위한 것이다. 환자의 피부 병변으로부터 얻어진 이미지 데이터는 이들 단계들에 따라 컴퓨터에 의해 조절될 수 있고, 디스플레이 모듈들에 출력될 수 있다. 도 16은 본 명세서에 기재된 이미지 획득(700), 이미지 처리(800) 및 진단 디스플레이(900)의 개요를 도시한다.

[0071] 방법의 제1 단계는 카메라를 통해 환자의 피부로부터 이미지 데이터를 얻는 것으로 구성된다. 일반적으로, 이것은 피부 상의 병변의 촬영을 의미한다. 결과적인 이미지 데이터는 병변 및 주변 피부로부터의 데이터를 포함할 것이고, 병변의 부분 또는 주변 피부가 아닌 데이터를 포함할 수 있고, 이러한 데이터는, 머리카락, 피부과 의사에 의해 이루어진 마킹들, 또는 이미지로부터 분석되지 않고 간단히 제거될 필요가 있는 다른 데이터 요소들을 포함한다. 이 단계를 완료하기 위해, 프로세서는 머리 카락-포함 장소들의 픽셀 밝기 및 컬러 값들을 예를 들어, 머리 카락 밑에 있거나 바로 인접한 피부의 픽셀 밝기 및 컬러 값들로 대체할 수 있다.

[0072] 이미지 데이터는 M개의 상이한 컬러 층들에서 픽셀 그레이-스케일 또는 밝기 정보로 구성된다. 본 명세서에 사용된 바와 같이, "다중 스펙트럼 이미지"는 복수의 파장들 또는 "층들"에서 얻어진 이미지이어서, 이미지에서의 각 픽셀은 스펙트럼 측정을 형성하는 M 수들과 연관되고, 각  $m_i$ 는 상이한 컬러 층에서 밝기 또는 그레이 스케일 측정치이다. 따라서, 이미지 데이터는 300nm 내지 950nm의 범위를 갖는 파장들에서 피부를 조명하는 동안 카메라에 의해 순차적으로 획득된 M개의 이미지들로 구성된다. 스펙트럼 측정치는 얻어진 이미지들의 수(M)에 대응하는, N개의 발색단들의 가중된 합으로서 맞춰진다. 일반적으로, 픽셀 밝기 정보는 적어도 적색-녹색-청색 ("RGB") 층들에서 얻어지지만, 픽셀 밝기 정보는 또한 바람직하게 다른 스펙트럼 대역들에 대해 얻어진다. 관련 정보는 시각적 및 비-시각적 범위에서 반사된 광을 검출하고 조명을 이용하여 얻어지고, 이러한 범위는 청색과, 300nm 내지 500nm의 UV 범위, 더욱 더 특히 비-가시적 300nm 내지 400nm UV 범위를 포함한다.

[0073] 본 명세서에 사용된 바와 같이, "발색단들"은 멜라닌(페오-멜라닌과 멜도인 유-멜라닌을 포함), 산화 헤모글로빈 및 탈산화 헤모글로빈과 같이 피부 병변에서 발견된 컬러 성분들을 언급한다. 일반적으로, 적어도 이들 4개는 별도의 흡수 프로파일들을 가져, 스펙트럼 이미지들은 적어도 이들 4개의 발색단들의 가중된 합으로서 분석적으로 맞춰질 수 있다. 하지만, 피부는 적외선, 빌리루빈에서 흡수하고, 가시 스펙트럼에서 별도의 흡수를 갖는 물을 포함하고, 잠재적으로 다른 진단학적으로 관련 성분들을 포함하는 것으로 발견될 수 있어서, 측정은 N개의 발색단들의 가중된 합으로서 맞춰질 수 있고, 여기서 N은 4, 5, 6, 또는 더 많은 발색단들이다.

[0074] 일단 이미지 데이터가 얻어지면, 병변의 경계, 형태 및 중심이 식별된다. 형태를 결정하는 제1 단계는 "세그먼

트화"로서 알려지고, 종래 기술에 알려진 다양한 컴퓨터 구현된 기술들은 병변의 형태 및 경계를 식별하는데 사용될 수 있다. 간략하게, 세그먼트화는 마스크가 적용되도록 하여, 주어진 파장에서의 픽셀 밝기는 마스크 이미지로 감소되고, 여기서 픽셀들은 병변 내부에서 1의 밝기 값을 갖고, 병변의 외부에서 0의 밝기 값을 갖는다. 본 명세서에 사용된 "마스크"는 이미지 밝기 내부에서 1의 밝기 값을 갖고, 이미지 경계 외부에서 0의 밝기 값을 갖는 이미지이다.

[0075] 후속 단계에서, 병변의 중심(또는 중심의 밀접한 근사치)이 결정된다. 병변의 중심은 마스크 이미지의 무게 중심 또는 기하학적 중심으로서 계산될 수 있어서, 병변 형태의 각 영역은 동일한 밀도를 갖는 것으로 처리된다. 대안적으로, 무게 중심은 형태에서의 밝기의 변형을 고려할 수 있다. 달리 언급되지 않으면, 다음 예들에서, 무게 중심은 마스크 이미지로부터 얻어져서, 병변은 무게 중심을 결정하기 위해 균일한 밝기를 갖는 것으로 처리된다. 이미지가 상이한 마스크를 가지므로, 각 파장에서 상이한 경계를 가질 때, 각 파장에서의 이미지는 각 중심과 연관될 수 있고, "중심들" (" $\Delta r$ ") 사이의 거리는 다른 메트릭들과 함께 사용될 수 있다. 변경 (" $\text{var } \Delta r$ "), 범위 (" $\text{range } \Delta r$ "), 및 평균 (" $\text{mean } \Delta r$ ")은 또한 분류기들과 조합될 수 있다.

[0076] 스위핑 아암은 병변의 중심을 경계에 연결하는 라인 세그먼트이다. 본 명세서에 사용된 "클록-형" 스위프는 회전 각의 함수로서 스위핑 아암 상의 픽셀들에 관한 정보를 얻기 위해 시계 방향 또는 반시계 방향으로 이미지의 고정된 중심 주위에서 스위핑 아암을 회전시키는 것을 의미한다. 이미지 데이터로부터 메트릭들을 얻기 위해, 스위핑 아암은  $2\pi$  ( $2\pi$ ) 라디안 또는  $360^\circ$  하나의 완전한 스위프에 대해 중심에 고정된 일단부를 가지고 중심 주위를 회전한다. 데이터는 라디안 또는 도의 규칙적인 간격들에서 샘플링된다. 도 7은 수직에 대해 각도( $\theta$ )에서 클록 스위프 양단( $r$ )을 도시한다. 도 7의 좌측 상에, 3개의 상이한 파장들에서의 병변의 경계들이 도시된다. 도 7의 우측 상에, 스위핑 아암 상의 픽셀들의 밝기는 각 위치의 함수로서 그려진다. 스위프에서 얻어진 데이터는 극 좌표들로 변환되지 않았던 이미지 데이터의 평가에 의해 얻어질 수 없는 일련의 메트릭들 및/또는 하나 이상의 분류자들로 처리될 수 있다.

[0077] 본 명세서에 사용된 바와 같이, "메트릭들"은 질병 상태들(바람직한 예들에서 흑색종)에 대한 상관을 지지하는 이미지 데이터로부터 계산된 값들이다. 메트릭들의 예들은 표 2에 기술된다.

표 2

V1	각 밝기 범위
V2	밝기의 평균 표준 편차(S.D.)
V3	밝기의 S.D.에서의 범위
V4	모든 각도들에 걸쳐 방사상 밝기 에서 S.D.의 표준 편차(S.D.)
V5	연속적인 각 위치들 사이의 평균 절대 밝기 시프트
V6	절대 밝기 시프트들의 S.D.
V7	전체 스윙에 걸쳐 밝기 시프트들의 합
V8	최대 경계 비대칭
V9	최소 비대칭 측에 대해 90도로 평가된 경계 비대칭
V10	병변 경계 길이/병변 영역
V11	평균 병변 경계선(에지 경사)
V12	병변 경계선의 S.D.
V13	프랙탈 치수
V14	모든 병변에 걸친 병변 밝기 변경
V15	평균 경계선(에지 경사) 및 에러
V16	S.D. 경계선(에지 경사) 및 에러
V17	모든 병변에 걸친 병변 밝기 변경
V18	색소 세그먼트들의 평균 길이/영역
V19	색소 세그먼트들의 S.D. 길이/영역

[0078]

[0079]

메트릭들(V1 내지 V7 및 V14)은 스윙핑 아암 상의 다른 픽셀들에 관련하여 스윙핑 아암 상의 픽셀들의 밝기에서의 변동에 관한 측정치들 및 통계 정보를 스윙핑 아암의 상이한 각 위치들에 걸쳐 캡처한다. 메트릭들(V8 내지 V13 및 V15 내지 V19)은 병변에서의 망상 구조들의 존재 및 에지 특징들에 관련된 측정치들 및 통계 정보를 캡처한다.

[0080]

메트릭들은 병변의 비대칭(A), 및 병변 경계(B), 컬러(C) 및 데르모스코픽 구조들(D)을 평가하는, 병변 스크리닝의 ABCD 기술과 같이 종래의 피부과 검사와 친숙한 파라미터들의 정량적 분석을 가능하게 한다. 하지만, 본 발명의 시스템들 및 방법들은 또한 종래의 스크리닝으로부터 얻어질 수 없는 정보의 가치를 제공하여, 궁극적으로 병변이 흑색종 또는 모반일 백분율 가능성을 산출하고, 이것은 종래의 스크리닝으로는 결코 산출할 수 없다. 본 발명에 따라, 종래의 피부 과학과 관련된 인자들은 일련의 메트릭들에서 합성되고, 이들은 피부병의 진단 시스템을 산출하기 위해 알려진 병리학의 병변들의 세트 상에서 트레이닝될 수 있는 하나 이상의 분류자들에서 조합된다.

[0081]

각도 샘플링된 데이터로부터 얻어질 수 있는 하나의 메트릭은 각 밝기 범위(V1)이고, 이것은 전체 회전 스윙에 걸쳐, 스윙핑 아암 상에서의 평균 밝기의 최대값으로부터 평균 밝기의 최소값을 뺀 값으로서 정의된다. 따라서, 스윙핑 아암 상의 픽셀들의 평균 밝기는 스윙핑 아암의 각각의 각 샘플 위치에서 계산되고, 계산된 최소값은 (V1)를 얻기 위해 최대값으로부터 감산된다. 병변이 색소에서 전체적으로 비-균일성을 갖는 경우 각 밝기 범

위(V1)는 더 많이 변할 것이다.

- [0082] 도 7의 우측편은 각 위치의 함수로서 스위핑 아암(V1) 상에서 픽셀들의 각 밝기를 도시한다. 스위핑 아암 상에서의 픽셀들의 밝기(V2)의 평균 표준 편차는 각각의 각 위치와 연관된 수직선으로서 도시된다. (V1)에서의 큰 변동들 및 (V2)의 큰 범위는 흑색종과 상관된다. 이미지 밝기(V2)의 평균 표준 편차에 대해, 표준 편차로 계산된 각 밝기에서의 변동은 각 스위프 주위에서 진동 밝기의 추가 특징을 나타낸다. 밝기가 스위프에 걸쳐 여러 번 밝음과 어두움 사이에서 교대로 이루어지는 경우, 이러한 변수는 더 커지는 반면, 각 밝기 범위(V1)는 피크를 최소 밝기 범위로 단지 들어올릴 것이다.
- [0083] 얻어질 수 있는 다른 메트릭은 밝기(V3)의 표준 편차에서의 범위이다. 표준 편차는 각각의 각 위치에서 스위핑 아암 상에서의 밝기의 모든 값들로부터 얻어지고, 모든 각 위치들에 걸친 이들 값들의 범위는 (V3)를 얻도록 계산된다. 모든 가능한 각도들(V3)에 걸쳐 단일의 순시적 방사상 밝기를 따라 변동의 값들의 표준 편차에 대해, 개별적인 표준 편차들은 수직의 검은 선들로서 그려진다. 방사상 밝기의 평균 표준 편차는 모든 각 위치들에 걸쳐 평가된다. 이러한 변수(V3)는 병변을 스위프하는 방사상 클록 아암을 따라 밝기의 변동을 측정한다. 이러한 변수(V3)가 이중의 색소 분배에 대해 더 높더라도, 작은 공 형태 및 망상 착색된 패턴들 사이를 구별하지 않는다.
- [0084] 다른 메트릭은 각각의 각 위치(V4)에서 표준 편차들의 모든 각도들에 걸친 표준 편차이다. 이러한 변수는, 색소 분배 자체의 이중이 어느 정도까지 이중인 지를 기재한다. 이러한 변수(V4)는, 예를 들어 병변이 균일한 색소 분배를 포함한 몇몇 각도, 및 밝음/어두움 영역들의 망상 또는 작은 공 모양의 패턴을 포함한 다른 각도들이 존재하는 경우 높다.
- [0085] 다른 메트릭들은 모든 각 위치들(V6)에 걸친 밝기 시프트의 절대값의 표준 편차의 연속적인 각 위치들(V5)에서의 밝기 시프트(절대값)와, 모든 각 위치들(V7)에 걸친 밝기 시프트(절대값)의 합을 평가한다. 연속적인 각 위치들(V5)에서의 평균 순시 밝기 시프트는 모든 가능한 각도들에 걸쳐 각 밝기의 리미턴스(remittance)의 평균 미분이다. 리미턴스의 평균 미분은 모든 가능한 각도들에 걸친 밝기에서의 순시 변화들을 가산하고, 이러한 방식으로, 변수(V5)는 변수(V2)와 유사하다. 모든 각 위치들(V6)에 걸친 밝기 시프트의 절대값의 표준 편차는 미분 변동이다. 리미턴스의 미분의 변동은, 얼마나 많은 변이성이 각 스위프에 걸친 밝기에서의 순시 변화에 존재하는 지를 기재한다. 몇몇 각 범위들이 평평하고(즉, 낮은 인트라-범위 밝기 미분) 몇몇 범위들이 격렬하게 변하는 경우, 변수(V6)는 높은 값을 가질 것이다. 모든 각 위치들(V7)에 걸친 밝기 시프트의 합은 총 변동이다. 균일하게 채색된 병변에 대해, 변수(V7)는 0이다.
- [0086] 데르모스코픽 이미지들의 컴퓨터-구현된 진단 분석의 당업자는, 각도 샘플링된 스펙트럼 이미지 데이터가 일단 데이터가 얻어지면 수치 조합 및 통계 조절을 원조하여, 질병 상태들에 대한 상관을 갖는 메트릭들의 이전 리스트가 철저하지 않는다는 것을 인식할 것이다.
- [0087] 최대 경계 비대칭(V8)은 가장 대칭(V9)의 축에 수직인 경계 비대칭과 함께 다른 메트릭이다. 경계 비대칭은, 병변의 실루엣을 플리핑(flipping)하고 미스매칭된 영역을 총 영역으로 나눔으로써 계산된다. 불규칙적인 형태를 갖는 경계는 이 변수(V8)에 대한 높은 값을 초래할 것이다. 실제예들에서, 경계 비대칭은, 청색 채널에서의 병변 세그먼트를 이진 마스크로 변환하고, 양분축 주위에서 이진 병변을 플리핑하고, 그 후에 분석 축의 함수로서 비대칭의 18개의 샘플들을 얻기 위해 0으로부터 180도까지 10도의 증분치로 축을 회전시킴으로써 얻어졌다. 플리핑된 대향부로부터 원래 마스크의 감산은, 중첩 영역들이 0의 값들(1-1=0)을 가졌고, 원래 또는 플리핑된 마스크에 의해 점유되지 않은 영역들은 0의 값(0-0=0)을 가졌고, 미스매치의 영역들이 1의 절대값(1-0=1 또는 0-1=-1)을 가진 맵을 산출하였다. 완벽한 원에 대한 절대값은 어디서나 0이고, 합은 0이고, 이것은 완벽한 대칭을 나타낸다. 실제 병변들은 미스매칭된 영역들을 가졌고, 이것은 감산 맵에서 비-제로 값들을 초래하고, 이것은 단지 원래 마스크에 의해 합산되고 감산될 때, 미스매치의 단편 영역과 동일하였고, 병변의 경계의 비대칭을 나타내었다. 최소 비대칭 인자가 발생된 각도는 가장 대칭의 축으로서 지정되었다. 그런 후에, 병변의 비대칭은 대칭축에 대해 90도로 평가되었다. 개별적인 비대칭 이미지들은 도 6에 도시된다. 가장 대칭(V9)의 축에 수직인 경계 비대칭은 변수(V8)와 유사하지만, 변수의 가장 높은 값을 산출하는 축 주위에서 병변을 플리핑할 때 이 변수를 보고하는 것 대신에, 변수(V9)는 변수의 가장 낮은 값을 산출한 축에 수직인 축을 이용하여 결과를 보고한다.
- [0088] 픽셀 밝기 정보의 분석 및 스캐닝으로부터 얻어진 몇몇 메트릭들은 주어진 과장에 대해 얻어진다. 다른 메트릭들은 상이한 과장들에서 얻어진 이미지 데이터의 조합 및/또는 비교를 요구한다. 병변에서의 해당 영역들은 병변 경계 내에서의 혈관들(적색), 청색 또는 청색-백색 피부 구조들, 착색된 네트워크들(유 멜라닌(갈색) 또는

페오멜라닌(적색)과 연관된)을 포함하는 상이한 컬러들과 연관될 수 있다.

- [0089] 경계 거칠기 메트릭(V10)은 병변의 영역에 의해 나누어진 병변 세그먼트 제곱의 경계의 길이이다. 원에 대해, 이것은 영역에 의해 나누어진 원주 제곱이다. 경계 거칠기(V10)는, 병변의 반경이 병변의 클록 스윙 스캔 동안 얼마나 변하는 지를 기재한다. 원에 대해, 변수는 최소화되지만, 정상 피부로 돌출하는 많은 핑거들(fingers)을 갖는 병변에 대해, 이 변수(V10)는 높을 것이다.
- [0090] 초기에, 클록 스윙은 경계의 결정을 개선하는데 사용될 수 있다. 에지 핏 알고리즘을 위해 병변 형태의 에지에서 픽셀 밝기에서의 변동을 이용한다.
- [0091] "에지 경사" 메트릭(V11)은 풀 스위핑 아암 회전 범위에 걸쳐 어두움(병변 내부)으로부터 밝음(병변 외부)으로 전이하는 동안 경계에서 밝기에서의 평균 경사도이다. 또한, 에지 경사 또는 에지 선예도(V11)가 병변 한계를 정량화하는 것을 특징으로 한다. 병변이 흑색종에서와 같이, 가파른 경계를 가지면, 이 변수(V11)는 높은 값을 가질 것이다. 모든 각 위치들에 걸친 에지 경사의 표준 편차는 병변 한계(V12)의 표준 편차를 발생시킨다. 병변 한계(V12)의 표준 편차에 대해, 에지 선예도에서의 변동은, 몇몇 장소들에서의 병변 경계가 급격하게 한계를 정하게 되고 다른 장소들에서 더 점진적인 전이인 경우 높을 것이다. 에지 핏 알고리즘은 또한 에지 경사 핏 에러(V15)를 발생시키는 에지 경사로부터 병변의 경계를 규정하는 함수를 발생시키는데 사용될 수 있다. 병변 한계(V16)의 표준 편차에 대한 에지 경사 핏 에러는 유사하게 얻어질 수 있다. 프랙탈 차원(V13), 프랙탈 차원(V13)은 특정 파장에서의 병변 실루엣의 하우스도르프(Hausdorff) 프랙탈 차원일 수 있고, 알려진 방법들에 따라 계산될 수 있는 경계 불규칙성의 다른 척도이다. 색소 세그먼트들(V18)의 길이에 대한 영역 비율과, 이 비율의 표준 편차(V19)는 또한 흑색종에 대한 상관을 지지하는 메트릭들이다.
- [0092] 추가 메트릭들은 변수들(V20) 내지 (V30)을 포함한다. 최대 상관 거리(V20)에 대한 병변 세그먼트의 평균 직경의 비율은 병변의 크기에 대한 착색된 네트워크 특징부들의 크기를 기재한다. 잘-규정된 망상 패턴과 같은 작은 착색된 특징부들을 갖는 병변에 대해, 이 변수(V20)는 높은 한편, 작은 공 형태와 같이 어두운 색소의 넓은 영역들을 갖는 병변에 대해, 이 변수(V20)는 낮을 것이다.
- [0093] 병변 세그먼트 이미지(V21)의 교차 상관 행렬의 편심 인자는 Y에서의 상관에 대한 X에서의 상관의 비율이다. 이 변수(V21)는 병변의 교차 상관에서의 비대칭을 정량화한다. 병변이 예를 들어 긴 착색된 리지들(ridges)을 가지면, 핑거들의 방향을 따르는 상관 길이는 높은 한편, 핑거들에 수직인 상관 길이는 작을 것이다. 그러한 병변은 이 변수(V21)에 대한 높은 값을 가질 것이다.
- [0094] 전체 병변(V22)에서의 착색된 네트워크 분기들의 길이들의 표준 편차는 다른 메트릭이다. 착색된 네트워크를 스케leton화하는 분기 분석에 대해, 이 변수(V22)는 분기 길이들에서의 변이성을 정량화한다. 병변이 긴 분기들을 갖는 다른 영역들을 제외한 많은 작은 분기들을 갖는 몇몇 영역들을 가지면, 이 변수(V22)는 높을 것이다.
- [0095] 전체 병변(V23)에서의 착색된 네트워크 분기들의 밝기의 표준 편차는 다른 메트릭이다. 분기들이 변수 세기들(즉, 몇몇 분기들은 어둡고, 몇몇은 밝다)을 가지면, 이 변수(V23)는 높을 것이다.
- [0096] 모든 분기들(V24)에 걸쳐 평균 분기 밝기에 걸친 분기 밝기에서의 표준 편차의 평균 값은 세기에서의 인트라-분기 변이성을 기재한다.
- [0097] 원래 어두운 네트워크 세그먼트들(단축 직경에 의해 나누어진 장축 직경)(V25)의 평균 편심은, 원래(스케leton화되지 않음) 착색된 영역들이 얼마나 타원형이 되는 지를 기재한다. 착색된 영역들이 망상 패턴에서와 같이 중립 분기들인 경우, 이 변수(V25)는 높을 것이다. 패턴이 작은 공 형태이고 착색된 영역들이 더 둥근 경우, 이 변수(V25)는 낮을 것이다.
- [0098] 원래 어두운 네트워크 세그먼트들(단축 직경에 의해 나누어진 장축 직경)(V26)의 편심의 표준 편차는 착색된 영역들의 타원형 인자들에서의 변동을 정량화한다. 병변이 작은 공 형태일 뿐 아니라 망상 성분을 가지면, 이 변수(V26)는 높을 것이다.
- [0099] 착색된 네트워크(V27)의 연결도는 단부 지점들의 수에 의해 나누어진 분기 지점들의 수이다. 착색된 네트워크의 연결도는 망상 패턴보다 작은 공 형태의 패턴에 대해 더 높을 것인데, 이는 작은 공 형태들이 연결되지 않기 때문이다. 이 변수(V27)는 또한 분기들이 파손된 경우 망상 패턴에 대해 더 높을 것이다.
- [0100] 모든 가능한 각들(V28)에 걸쳐 평가된 증분 각 지역에서의 평균 분기 길이의 범위는, 분기 길이들이 상이한 방향으로 어떻게 변하는 지를 평가한다. 망상 병변이, 몇몇 영역들에서의 분기들이 다른 것들에서보다 더 긴 불규

직한 착색된 네트워크를 갖는 경우, 이 변수(V28)는 높을 것이다.

- [0101] 모든 가능한 각들(V29)에 걸쳐 평가된 증분 각 지역에서의 평균 분기 밝기의 범위는, 이전 변수(V28)가 분기 길이들을 정량화하는 동일한 각도 방식으로 분기들의 밝기를 정량화한다.
- [0102] 모든 가능한 각도들(V30)에 걸쳐 평가된 증분 각 지역에서의 분기들의 평균 수의 범위는 다른 메트릭이다.
- [0103] 도 8은 각 메트릭들(V1 내지 V19)의 차별 파워를 도시한다. 차트에서의 각 박스는, 샘플에서의 피부 병변이 흑색종 또는 모반(피부과 스크리닝에 의해 결정된)인 지의 여부에 따라 주어진 메트릭에 대한 값들의 범위를 나타내고; 그러므로, 각 메트릭은 데이터 지점들의 2개의 컬럼들 및 2개의 박스들과 연관된다. 각 컬럼에서의 수직 선들은 위에서 불규칙한 데이터에 대한 배리어들을 나타내고, 위 및 아래의 지점들은 잠재적인 아웃라이어들(outliers)을 나타낸다. 따라서, 모반 및 흑색종에 대한 박스들의 수직 변위가 더 커질수록, 메트릭을 더 많이 구별할 수 있다. 차트에서의 박스들의 더 짧은 전체 높이는 그러한 메트릭에 대한 예측에서 적은 불확실성을 나타낸다.
- [0104] 질병 상태들에 대한 메트릭들의 상관들은, 알려진 흑색종 및 모반을 포함하고 2-측부의 쌍을 이루지 않는 t-테스트들을 적용하는 인간 환자들로부터 얻어진 병변들의 샘플로부터 얻어질 수 있다. 아래의 표 3은 흑색종 및 비-암성의 모반(n=115 샘플들)에 본 발명의 방법들을 이용하여 적용된 2-측부의 쌍을 이루지 않는 t-테스트들에서 바람직한 메트릭들에 대한 P-값들을 요약한다. 표 3에서, 낮은 P-값은, 주어진 병변이 흑색종이라는 정확한 예측과의 메트릭의 더 높은 상관을 나타낸다. 메트릭들의 차별 파워는 더 짧은 파장들쪽으로, 특히 청색 및 자외선으로 시프트된다. 이것은 표 3에 도시되고, 여기서 메트릭들(M1 내지 M16)은 전술한 (V1) 내지 (V16)에 대응하고, M17 내지 M27은 전술한 (V20) 내지 (V30)에 대응한다. 표 3은 적색, 녹색 및 청색 조명 광의 각 파장에 대해 반복된 P-값들-병변에서의 흑색종의 출현과 특정 메트릭 예측 사이의 통계 상관-을 도시한다. P-값들은, 조명 광의 파장이 청색쪽으로 이동할 때 더 낮게 향한다.

표 3

메트릭	적색 채널	녹색 채널	청색 채널
M1	0.038512853	0.005974978	0.005413393
M2	0.064100668	0.004186356	0.000931948
M3	0.051076855	0.049752151	0.004417105
M4	0.015508981	0.004775704	0.000322272
M5	0.053177386	0.000288015	3.11E-05
M6	0.083413521	0.0017528	0.000203987
M7	0.053177386	0.000288015	3.11E-05
M8	0.06168296	0.355771648	0.373633602
M9	0.18969333	0.941812711	0.51577414
M10	0.764701562	0.118919328	0.071004505
M11	0.223854987	0.017938675	0.001834162
M12	0.595301519	0.341014351	0.566527499
M13	0.000128953	0.014482528	0.023037402
M14	0.019109506	0.050021307	0.041666677
M15	0.013434262	0.005961503	0.000900939
M16	0.042338391	0.068554129	0.046165566
M17	1.67E-05	0.005296628	0.00494726
M18	0.707233508	0.794075037	0.825754151
M19	0.013854117	0.770162679	0.99699408
M20	0.13132109	0.018472359	0.004819414
M21	0.464474471	0.192611265	0.167729501
M22	0.050291628	0.032035539	0.047297197
M23	0.066784433	0.041333049	0.052544662
M24	0.105241821	0.404152353	0.474939953
M25	0.166005642	0.044997689	0.200169654
M26	0.021380908	0.339045255	0.857779693
M27	7.43E-05	0.000717461	0.027130568

[0105]

[0106]

본 명세서에 사용된 바와 같이, "분류자들"은 모반으로부터 흑색종을 구별하기 위한 방법의 예측 능력을 증가시키기 위해 다변량 방법들을 이용하여 구축된 함수들에서 메트릭들의 조합들이다. 분류자들은 수신기 운영자 곡선("ROC") 최대에서 분류자들의 세트의 성능을 최대화함으로써 알려진 기술들에 따라 얻어지고 최적화될 수 있다. 모반으로부터 흑색종을 구별하는 분류자들에 대한 ROC 최대화의 예는 도 9에서 재현되며, 도 9는, 도 9에서의 곡선 하의 최대 영역이 정밀한 분류자를 나타내도록 민감도(진정한 양의 비율)에 대한 특이성(진정한 음의 비율)을 그린다.

[0107]

분류자의 출력은, 분류자에 대한 불확실성 또는 백분율 에러와 결합될 수 있는, 병변이 흑색종일 백분율 가능성이 있다. 이것은 임의의 바람직한 포맷으로 사용자에게 대해 출력될 수 있다. 피부과 의사는 디바이스 LCD 스크린 상에, 또는 디바이스와 통신하는 컴퓨터의 스크린 상에 숫자들 및 그래프들로서 디스플레이된 기본 통계 정보를 보기를 원할 수 있다. 보통의 환자는 위험한 병변들을 잠재적으로 식별하는 직관적인 시스템을 선호할 수 있고, 여기서 흑색종일 가능성이 가장 높은 병변들은 적색 광으로 식별되고 가장 적게 위험한 병변들은 녹색 광으로 식별된다.

[0108]

분류자들을 전개하기 위해, 알려진 병리학의 모반의 샘플이 얻어졌고, 분류자들은 양쪽의 선형 기술들(회귀 및 선형 차별 분석) 및 비선형 기술들(중성 네트워크들 및 결정 트리 알고리즘들과 같은)을 이용하여 샘플의 "트레이닝" 서브셋을 이용하여 전개되었다. 다음의 선형 분류자는 모반과 흑색종 사이에서 구별할 수 있는 몇몇 예측 능력을 갖는 트레이닝 세트로부터 전개된 분류자의 예이다:

[0109]

$$L=0.16 \cdot \text{범위} - 0.87 \cdot \text{에지} + 0.68$$

[0110]

여기서 범위 및 예지는 위에서 규정된 메트릭들이고, L은 흑색종 또는 모반의 분류를 산출하기 위한 임계치에 비교될 수 있는 분류자를 나타낸다. 더 강력한 분류자들은 모든 메트릭들을 이용하는 첨부된 컴퓨터 코드에서의 분류자와 같이 더 많은 메트릭들을 병합함으로써 생성될 수 있다. "트레이닝"이 가능한데, 이는 병변들의 병리학이 종래의 병리학자 스크리닝으로부터 알려졌고, 메트릭들 및 상수들이 ROC 곡선 하에서 영역을 최대화하도록 선택될 수 있기 때문이다. 후속하여, "트레이닝된" 분류자들은 알려지지 않은 병리학을 갖는 병변들에 적용된다. (실험 설정에서, 이것은, 검사자가 병변들의 병리학에 무감각하였고, 분류자들을 조정하지 않는다는 것을 의미한다; 실세계 설정에서, 디바이스는 일반적으로 알려지지 않은 병리학을 갖는 병변들에만 적용되고, 임계치들 및 분류자들이 사전-프로그래밍된다) 당업자에게 명백한 바와 같이, 더 큰 트레이닝 샘플 및 메트릭들의 약간의 변경은 본 발명의 범주에서 벗어나지 않고도 개선된 분류자들을 산출할 가능성이 있을 것이다. 일단 얻어지면, 분류자들은 병리학이 알려지지 않은 병변들의 이미지 데이터에 적용된다. 본 발명에 따라, 86%/91%의 민감도/특이성은 89%의 전체 진단 정밀도를 가지고 얻어졌다. 이 결과는 99%의 민감도에서 루틴 최적화로 개선하도록 예측되고, 특이성은 몇몇 테스트 세트들에서 56%만큼 높고, 이것은 종래 기술에 비해 상당한 개선을 보여준다.

[0111]

아래의 표 4에 재현된 컴퓨터 프로그램은 본 명세서에 기재된 데이터 처리 단계들을 구체적으로 기재하고 가능하게 한다.

표 4

```
% Works for RGB or N-layer image
% transforms dermoscopy images of pigmented lesions
% into melanoma diagnostic metrics
clear all; close all
Nvars = 28; % Number of output metrics per lesion
Nlayers = 3; % Number of color layers in image, 3 for RGB
Nims = 104; % number of images in data set
homeDIR = pwd; % Define Home Directory

global X Y RADlength THE SIZE i_Asym_Keep i_layer slice dat4MATH dat4SHOW
dat
global mole plotON_Sym plotON_GetStats mean_OutSlope std_OutSlope Out_slope clr
Set_Up_Figures % sets up figures
%% User inputs
cd Sarah1-2-3 % Change Directory to folder where data lies
clearbord = 1; % if clearbord = 1, don't count moles that touch image border
n_ang = 18; % analyze flip symmetry over 180 degrees
d_ang = 10; % in 10 degree increments
ThreshMelNetw = 0.7; % The higher this number, the less restrictive in determining a
% melanocytic network
rangeMMM = 10; % flatten out DC lesion for AC melanocytic pattern by averaging over
% win = 2*rangeMMM
%% plotting choices
plotON_Thresh = 0; % shows thresholding
plotON_GetStats = 0; % shows edge fitting
plotON_Sym = 0; % shows symmetry flipping border rotation routine
plot_pix_dlist = 0; % shows pixel distribution for threshold finder
plotON_ShowCentroid = 0;
plotON_Topo = 0; % Shows topographical map based on spectrum
plot_CoordXfer = 0; % shows coordinate transformation
SaveOutFigs = 1;
%% debugging tools
use_whole = 1; % Use entire image for automatic thresholding
debug_it = 1;
hold_it = 0; % if this = 1, do not ask for input positions
FilterOutSlopes = 1;
options = optimset('Display','off', 'MaxIter',200);
%% Set Wavelength Information for Data Spec.
LayerNames = [ % this is the whole spectral image cube, could be N wavelengths
'R'
'G'
'B'];
Lambda = [ % these are the peak wavelengths of the spectral images in [nm]
633
532
488];
Color_Order = [ 1 2 3 ]; % Pick display "R" "G" "B" wavelength data to DISPLAY data
clr = 'rgb';
%% load Data
```

[0112]

```

targetDIR = pwd;
load Pre_Processed
Nims = length(Out);
Results_cache = zeros(Nims,40); %
try
    load UsrCash
catch
    Matrix_Out = zeros(Nlayers,Nims,Nvars);
end
cd ..
%% CRUNCH THE DATA
THESIZE = 200; % N Bins for both number of radii in half circle and number of pixels
% in 1 radial samp
just_starting = 0; % flag to Initialize Output Matrix
for i = 1:Nims
    disp(sprintf('Now working on Mole %3.0f of %3.0f', i, Nims));
    datt = Out(i).CropImg;
    [Ny, Nx, Nlayers] = size(datt);
    Xkeep1 = zeros(Nlayers,1);
    Xkeep2 = Xkeep1;
    Ykeep1 = Xkeep1;
    Ykeep2 = Xkeep1;
    sz = mean([Ny Nx]);
    MinMol = round((sz/6)^2); % the min size of the mole should be a quarter of FOV
    dat4MATH = Out(i).CropImg;
    dat4SHOW = zeros(size(dat4MATH));
        dat4SHOW(:,1) = dat4MATH(:,Color_Order(1));
    dat4SHOW(:,2) = dat4MATH(:,Color_Order(2));
    dat4SHOW(:,3) = dat4MATH(:,Color_Order(3));
    figure(1):clf
    subplot(3,3,1)
    imagesc(dat4SHOW(:,1)/256, [0 1])
    hold on
    title(sprintf('[LayerNames(1) ' - ' num2str(Lambda(1))'],'fontsize',14)
    axis off
    axis image
    colormap gray
    subplot(3,3,2)
    imagesc(dat4SHOW(:,2)/256, [0 1])
    hold on
    title(sprintf('[LayerNames(2) ' - ' num2str(Lambda(2))'],'fontsize',14)
    axis off
    axis image
    colormap gray
    subplot(3,3,3)
    imagesc(dat4SHOW(:,3), [0 256])
    hold on
    title(sprintf('[LayerNames(3) ' - ' num2str(Lambda(3))'],'fontsize',14)
    axis off
    axis image

```

[0113]

```

colormap gray
subplot(3,3,4)
imagesc(datt/256)
hold on
title(sprintf([Out(i).name]),'fontsize',14)
axis off
axis image
drawnow
subplot(3,3,5)
imagesc(datt/256)
hold on
title(sprintf([Out(i).name]),'fontsize',14)
axis off
axis image
drawnow
RADlengths = zeros (2*THE SIZE+1,Nlayers);
MoleArea = zeros(Nlayers,1);
i_Asym_Keep = zeros(Nlayers,1);
%% go through the images at different wavelengths
for i_layer = 1:Nlayers
    % for instance an RGB image would have Nlayers = 3
    try
    %% isolate chromatic channel images of multispectral image cube
    slice = datt(:,:,i_layer);
    slice0 = slice;
    if use_whole == 1; % use whole image to automatically determine lesion threshold
        xx1 = 1;
        yy1 = 1;
        xx2 = Nx;
        yy2 = Ny;
    else
        ManualThresh
    end
    n4hist = 100;
    samp=slice(yy1:yy2,xx1:xx2);
    samp= reshape(samp,(yy2-yy1+1)*(xx2-xx1+1),1);
    mmm= mean(samp);
    [hist_n, hist_val] = hist(samp,n4hist);
    [hist_n]= smooth(hist_n,10);
    TTT = mmm;
    for i_iterate = 1:10 % Implement Otsu's thresholding method
        i_low = 0;
        LowSide = 0;
        i_high = 0;
        HighSide = 0;
        for iloop = 1:length(samp)
            if samp(iloop) < TTT
                i_low = i_low + 1;
                LowSide = LowSide + samp(iloop);
            end
        end
    end
end

```

[0114]

```

        if samp(loop) > TTT
            i_high = i_high + 1;
            HighSide = HighSide + samp(loop);
        end
    end
    TTT = (HighSide/i_high + LowSide/i_low)/2;
end
if plot_pix_dist == 1
    if i_layer == 1
        figure(5);clf
    else
        figure(5)
    end
    plot(hist_val,hist_n, [clr(i_layer) '-'], 'linewidth', 2)
    hold on
    plot(TTT,0,[clr(i_layer) 'o'], 'markerfacecolor', clr(i_layer))
    xlabel('pixel brightness', 'fontsize', 16)
    ylabel('number of pixels', 'fontsize', 16)
    title('thresholding pixel histogram', 'FontSize', 16)
    set(gca, 'fontsize', 16)
end
mole = 1 - im2bw(slice/max(max(max(slice)), TTT/max(max(max(slice)))));
if plotON_Thresh
    figure(2);clf
    subplot(3,3,1)
    imagesc(slice)
    axis image
    title('Original Image')
    axis off
    colormap gray
    subplot(3,3,2)
    imagesc(mole)
    axis image
    title('Threshold Applied')
    axis off
    colormap gray
end
seD = strel('diamond', 1);
mole = bwarcopen(mole, MinMol);
if plotON_Thresh
    subplot(3,3,3)
    imagesc(mole)
    axis image
    title('bwarcopen')
    axis off
    colormap gray
end
mole = imfill(mole, 'holes');
if plotON_Thresh
    subplot(3,3,4)

```

[0115]

```

    imagesc(mole)
    axis image
    title('infill')
    axis off
    colormap gray
end
mole = imerode(mole,seD);
if plotON_Thresh
    subplot(3,3,5)
    imagesc(mole)
    axis image
    title('imerode')
    axis off
    colormap gray
end
masked = mole.*slice;
if plotON_Thresh
    subplot(3,3,6)
    imagesc(masked)
    axis image
    title('masked')
    axis off
    colormap gray
end
if clearbord
    mole = imclearborder(mole,4);
    masked = mole.*slice;
    if plotON_Thresh
        subplot(3,3,6)
        imagesc(masked)
        axis image
        title('masked')
        axis off
        colormap gray
    end
end
mole = bwareaopen(mole,MinMol);
if i_layer == 1
    Topo = mole;
else
    Topo = Topo + mole;
end
Outline = bwperim(mole,8);
slice_illus = slice0;
slice_illus(Outline) = 255;
fracDIM = Fractal2(mole);
[B, L] = bwboundaries(mole,'nohole');
stats = regionprops(L,'all');
stringdat = double(reshape(slice,Nx*Ny,1));
var = mean(stringdat)+3*std(stringdat);

```

[0116]

```

if plotON_Thresh
    subplot(3,3,7)
    imagesc(mole)
    axis image
    title('bwareaopen2')
    axis off
    colormap gray
    subplot(3,3,8)
    imagesc(Outline)
    axis image
    title('Outline')
    axis off
    colormap gray
    subplot(3,3,9)
    imagesc(slice_Illus)
    axis image
    title('Marked')
    axis off
    colormap gray
end
%% analyze lesion segment pixels
PixList = stats.PixellList;
nn = length(PixList);
sampled = zeros(nn,1);
for ii = 1:nn
    sampled(ii) = slice0(PixList(ii,2),PixList(ii,1));
end
colorVAR = std(sampled)/mean(sampled);
%% analyze symmetry
X = round(stats.Centroid(1));
Y = round(stats.Centroid(2));
get_pigment_network4; %% ---> runs analysis on pigmented network
Just_Mole = masked.*mole;
if plotON_ShowCentroid
    figure(8);cIf
    subplot(2,2,1)
    imagesc(Just_Mole)
    axis image equal
    axis off
    colormap gray
    colorbar
    title('original')
end
BWw = Just_Mole > 0 ;
minJM = min(min(Just_Mole));
Just_Mole = Just_Mole - minJM;
Just_Mole = Just_Mole.*mole;
if plotON_ShowCentroid
    figure(8)
    subplot(2,2,2)

```

[0117]

```

    imagesc(Just_Mole)
    axis image equal
    axis off
    colormap gray
    colorbar
    title('zeroed out')
end
Just_Mole = Just_Mole/max(max(Just_Mole)); % Normalize
if plotON_ShowCentroid
    figure(8)
    subplot(2,2,3)
    imagesc(Just_Mole)
    axis image equal
    axis off
    colormap gray
    colorbar
    title('Normalized')
end
Just_Mole = 1-Just_Mole; % Invert
Just_Mole = Just_Mole.*mole;
if plotON_ShowCentroid
    figure(8)
    subplot(2,2,4)
    imagesc(Just_Mole)
    hold on
    axis image equal
    axis off
    colormap gray
    colorbar
    title('Inverted')
end
MelNetFlag = -1;
if i_layer == Nlayers
    clear BW
    BW = Just_Mole;
end
statsWeighted = regionprops(BWw, Just_Mole, {'Centroid','WeightedCentroid'});
tempCTR = statsWeighted.WeightedCentroid;
Xw = round(tempCTR(1));
Yw = round(tempCTR(2));
if plotON_ShowCentroid
    figure(8)
    subplot(2,2,4)
    plot(Xw, Yw, 'cIr(i_layer)''');
end
Xkeep1(i_layer) = X;
Ykeep1(i_layer) = Y;
Xkeep2(i_layer) = Xw;
Ykeep2(i_layer) = Yw;
sizelist2 = sort([Xw Yw]);

```

[0118]

```

nnn = sizelist2(1)-1;
brd = stats(1).Perimeter/sqrt(stats(1).Area) - 2*pi/sqrt(pi); % output
clear dif dif2 Assym2
XXX = zeros(n_ang,1); % Initialize arrays
YYY = XXX;
Assym2 = XXX;
for ii = 1:n_ang
    deg_rot = ii*d_ang;
    clear B L rotated ctr stats,Centroid flipout2 dif2
    rotated = logical(imrotate(molo,deg_rot,'nearest','loose'));
    % Nearest neighbor interpolation
    [Ny, Nx] = size(rotated);
    rotated = bwrcapopen(rotated,MinMol);
    [B, L] = bwboundaries(rotated,'nohole');
    stats2 = regionprops(L,'all');
    XX = round(stats2.Centroid(1));
    YY = round(stats2.Centroid(2));
    XXX(ii) = XX;
    YYY(ii) = YY;
    flipout2 = rotated;
    [BB, LL] = bwboundaries(flipout2,'nohole');
    stats3 = regionprops(LL,'all');
    XXf = round(stats3.Centroid(1));
    YYf = round(stats3.Centroid(2));
    sizelist2 = sort([XX YY]);
    nnn = sizelist2(1)-1;
    factorBIG = 4;
    dif2 = zeros(factorBIG*nnn,factorBIG*nnn);
    for iii = 1:factorBIG*nnn
        for j = 1:factorBIG*nnn
            if YY-XXf+iii > 0 && XX-YYf+j > 0 && XX-YYf+j < Nx && YY-XXf+iii <
                Ny ...
                    && j < Ny && iii < Nx
                    dif2(j,iii) = abs(rotated(j,iii) - flipout2(XX-YYf+j,YY-XXf+iii));
                end
            end
        end
    end
    [NdiffY, NdiffX] = size(dif2);
    Assym2(ii) = sum(reshape(dif2,NdiffX*NdiffY,1))/nnn;
    if plotON_Sym == 1
        if ii == 1
            figure(3)
            clf
        end
        figure(3)
        subplot(3,6,ii)
        imagesc(dif2)
        hold on
        axis equal
        axis off
    end
end

```

[0119]

```

axis([XX-ynn XX+ynn YY-ynn YY+ynn])
colormap gray
title(sprintf('A = %0.4f',Assym2(ii)))
plot(XX,YY,'gx')
end
end
[Big_Asym, garbage] = max(Assym2);
[sym, i_sym] = min(Assym2);
if i_sym == 9
    i_sym = 8;
end
if i_sym == 18
    i_sym = 17;
end
if plotON_Sym == 1
    subplot(3,6,i_sym)
    plot(XXX(i_sym),YYY(i_sym),'bo','markerfacecolor','b')
end
n_shift = round(90/d_ang);
i_Asym = i_sym + n_shift;
if i_sym > n_ang/2
    i_Asym = i_sym - n_shift;
end
Assym(i) = Assym2(i_Asym);
if plotON_Sym == 1
    subplot(3,6,i_Asym)
    plot(XXX(i_Asym),YYY(i_Asym),'ro','markerfacecolor','r')
end
i_Asym_Keop(i_layer) = i_Asym;
[Nxx, Nyy] = size(slice);
ThetaTS = (i_sym*d_ang)*pi/180;
ThetaTS_asym = (i_Asym*d_ang)*pi/180;
for ix = 1:X
    xplot = X+ix;
    xplotN = X-ix;
    yp = Y-ix*tan(ThetaTS);
    yn = Y+ix*tan(ThetaTS);
    yyp = Y-ix*tan(ThetaTS_asym);
    yyn = Y+ix*tan(ThetaTS_asym);
    if round(xplot) > 0 && round(xplot) < Nyy && round(yp) > 0 && round(yp) < Nxx
        if mole(round(yp),round(xplot))
            x1 = xplot;
            y1 = yp;
        end
    end
    if round(xplotN) > 0 && round(xplotN) < Nyy && round(yn) > 0 && round(yn) <
Nxx
        if mole(round(yn),round(xplotN))
            x2 = xplotN;
            y2 = yn;
        end
    end
end

```

[0120]

```

end
end
if round(xplot)>0 && round(xplot)<Nyy && round(ryp) > 0 && round(ryp)<Nxx
    if mole(round(ryp),round(xplot))
        x1_asym = xplot;
        y1_asym = ryp;
    end
end

if round(xplotN)>0 && round(xplotN)<Nyy && round(ryn)>0 && round(ryn)<Nxx
    if mole(round(ryn),round(xplotN))
        x2_asym = xplotN;
        y2_asym = ryn;
    end
end
end
diampix1 = sqrt((x1_asym-x2_asym)^2+(y1_asym-y2_asym)^2);
diampix2 = sqrt((x1-x2)^2+(y1-y2)^2);
diampix = (diampix1 + diampix2)/2;
getSTATS % do the clock sweep analysis
range_mean = (max(RADmean) - min(RADmean))/mean(RADmean);
std_mean = std(RADmean)/mean(RADmean);
range_std = mean(RADstd);
std_std = std(RADstd);
dth = 360/length(RADmean);
theta_plot = (1:length(RADmean))*dth;
figure(1)
subplot(3,3,6)
plot(theta_plot,RADmean,[chr(i_layer) ''], 'linewidth',4)
hold on
text(0-5,0,'0')
text(90-10,0,'pi/2')
text(180-5,0,'pi')
text(270-15,0,'3pi/2')
text(360-10,0,'2pi')
axis off
title('Angular Brightness','fontsize',16)
hold on
SmoothRad = smooth(RADmean,8);
for isamp = 1:length(RADmean)
    plot([isamp isamp]*dth,[SmoothRad(isamp)-RADstd(isamp) SmoothRad(isamp)...
        +RADstd(isamp)],'k-')
    hold on
end
axis([0 360 0 200])
ylabel('brightness')
plot(theta_plot,SmoothRad,[chr(i_layer) ''], 'linewidth',2)
%% calculao the first order derivative numerically
RADdir = zeros( length(theta_plot),1 );
for isamp = 1:length(RADmean)-1

```

[0121]

```

RADdir(isamp) = abs(SmoothRad(isamp)-SmoothRad(isamp+1));
end
RADdir(length(SmoothRad)) = abs(SmoothRad(length(SmoothRad))-SmoothRad(1));
%% Condition the function that specifies the shoulder edge sharpness
Out_slope = Out_slope/sqrt(stats.Area);
% this normalizes the edge thickness to the lesion size
goodOUT = goodOUT/sqrt(stats.Area);
figure(1)
subplot(3,3,9)
tempTHplot = (1:length(Asym2))/length(Asym2)*360;
plot(tempTHplot,Asym2*50,'kx','markersize', 8)
hold on
plot(tempTHplot(i_Asym),Asym2(i_Asym)*50,'ro','markerfacecolor','r')
plot(tempTHplot(i_sym),Asym2(i_sym)*50,'bo','markerfacecolor','b')
Steve_U = (2:length(theta_plot)-2);
plot(theta_plot(Steve_U), RADdir(Steve_U)*10, [clr(i_layer) '-'], 'linewidth', 2)
plot(theta_plot,100-Out_slope*70, [clr(i_layer) '-'], 'linewidth', 2)
% / number of pixels in lesion mole
text(0-5,-5,'Y')
text(90-10,-5,'\pi/2')
text(180-5,-5,'\pi')
text(270-15,-5,'3\pi/2')
text(360-10,-5,'2\pi')
axis([0 360 0 100])
axis off
mean_OutSlope = mean(goodOUT);
std_OutSlope = std(goodOUT);
nametemp = Out(i).name;
JustNum = str2double(nametemp(2:5));
if i_layer == 3
    %Below is the calculation of the melanoma score, that can be turned into
    %a probability that the lesion is melanoma
    Mel_score = 4.434832*range_mean - 24.74571*std_mean - 0.014718*range_std + ...
    0.115176*std_std - 2.8412*mean(RADdir(Steve_U)) ...
    -0.699533*std(RADdir(Steve_U)) - 0.007139*sum(RADdir(Steve_U)) + ...
    2.322288*Big_Asym/stats.Eccentricity ...
    +0.753011*Asym(i) + 0.094436*brd + 19.046680*mean_OutSlope + ...
    12.46769*std_OutSlope + 0.195133*fracDIM...
    -0.040476*colorVAR - 0.001002*mean(Out_flagVAL(:,2)) + ...
    0.000828*std(Out_flagVAL(:,2));
    figure(1)
    subplot(3,3,5)
    title(sprintf('Melanom Score = %3.3f',Mel_score), 'FontSize',16);
end

Matrix_Out(i_layer,i,1) = JustNum;

Matrix_Out(i_layer,i,2) = range_mean; % F(lambda)
Matrix_Out(i_layer,i,3) = std_mean; % F(lambda)
Matrix_Out(i_layer,i,4) = range_std; % F(lambda)

```

[0122]

```

Matrix_Out(i_layer,i,5) = std_std; % F(lambda)
Matrix_Out(i_layer,i,6) = mean(RADdir(Steve_U)); % F(lambda)
Matrix_Out(i_layer,i,7) = std(RADdir(Steve_U)); % F(lambda)
Matrix_Out(i_layer,i,8) = sum(RADdir(Steve_U));
% sum of hotspots (change(angle))
Matrix_Out(i_layer,i,9) = Big_Asym/stats.Eccentricity; % F(lambda)
Matrix_Out(i_layer,i,10) = Asym(i); % F(lambda)
Matrix_Out(i_layer,i,11) = brd; % F(lambda)
Matrix_Out(i_layer,i,12) = mean_OutSlope; % F(lambda)
Matrix_Out(i_layer,i,13) = std_OutSlope; % F(lambda)
Matrix_Out(i_layer,i,14) = fracDIM; % F(lambda)
Matrix_Out(i_layer,i,15) = colorVAR; % F(lambda)
Matrix_Out(i_layer,i,16) = mean(Out_flagVAL(:,2)); % F(lambda)
Matrix_Out(i_layer,i,17) = std(Out_flagVAL(:,2));
Matrix_Out(i_layer,i,18) = CorrFactor;
Matrix_Out(i_layer,i,19) = EccentricityFactor;
Matrix_Out(i_layer,i,20) = varPOP; % improved
Matrix_Out(i_layer,i,21) = varCLR; % worse
Matrix_Out(i_layer,i,22) = stdCLR; % improved
Matrix_Out(i_layer,i,23) = LtoA_mean_POP;
Matrix_Out(i_layer,i,24) = LtoA_std_POP;
Matrix_Out(i_layer,i,25) = Connectedness;
Matrix_Out(i_layer,i,26) = rangeLen;
Matrix_Out(i_layer,i,27) = rangeClr;
Matrix_Out(i_layer,i,28) = rangeNum;
Matrix_Out(i_layer,i,29) = sum(sum(mole));
figure(1)
MoleArea(i_layer) = stats.Area;
subplot(3,3,5)
imagesc(dat/256)
hold on
%title(sprintf([Out(i).name]),'fontsize',14)
axis equal image
axis off
dummyIM = ones(150,1000,3);
subplot(3,3,7)
imagesc(dummyIM)
axis off
text(5,0-40,sprintf('%3.3f = ang. brightness range',range_mean))
text(5,15-40,sprintf('%3.3f = ang. brightness var.',std_mean))
text(5,30-40,sprintf('%3.3f = ave. var. over radials',range_std))
text(5,46-40,sprintf('%3.3f = var. of var. over radials',std_std))
text(5,60-40,sprintf('%3.3f = derivitave avg. over sweep', ...
    mean(RADdir(Steve_U))))
text(5,75-40,sprintf('%3.3f = derivitave var. over sweep', ...
    std(RADdir(Steve_U))))
text(5,90-40,sprintf('%3.3f = sum HotSpots,sum(RADdir(Steve_U))'))
text(5,105-40,sprintf('%3.3f = asymmetry (computer)', ...
    Big_Asym/stats.Eccentricity))
text(5,120-40,sprintf('%3.3f = asymmetry (clinical),Asym(i))')

```

[0123]

```

text(5,135-40,sprintf('%3.3f = border roughness',brd))
text(5,150-40,sprintf('%3.3f = edge sharpness',mean_OutSlope))
text(5,165-40,sprintf('%3.3f = var. of edge sharpness',std_OutSlope))
text(5,180-40,sprintf('%3.3f = Fractal Dimension',fracDIM))
subplot(3,3,8)
imagesc(dummyIM)
axis off
text(5,0-40,sprintf('%3.3f = ColorVariation',colorVAR))
text(5,15-40,sprintf('%3.3f = Mean Edge Fit err',mean(Out_flagVAL(:,2))))
text(5,30-40,sprintf('%3.3f = Std Edge Fit Error',std(Out_flagVAL(:,2))))
text(5,45-40,sprintf('%3.3f = Pig Net Present',CorrFactor))
text(5,60-40,sprintf('%3.3f = AutoCorr Eccentricity',EccentricityFactor))
text(5,75-40,sprintf('%3.3f = Tot Branch Length Var. Coef',varPOP))
text(5,90-40,sprintf('%2.3f = Tot Branch Color Var. Coef',varCLR))
text(5,105-40,sprintf('%2.3f = Total Branch Color Irregularity',varCLR))
text(5,120-40,sprintf('%3.3f = Reticular Factor',LtoA_mean_POP))
text(5,135-40,sprintf('%2.3f = Mixed Network Factor',LtoA_std_POP))
text(5,150-40,sprintf('%2.3f = Branch Connectedness',Connectedness))
text(5,165-40,sprintf('%2.3f = Ang. Var. Branch Length',rangeLen))
text(5,180-40,sprintf('%2.3f = Ang. Var. Branch Color',rangeClr))
text(5,195-40,sprintf('%2.3f = Ang. Var. Branch Number',rangeNum))
RADlengths(:,i_layer) = RADlength;
catch % for try up at the beginning
end
end
if Nlayers == 3
makeCOLORing;
figure(6);elf
imagesc(COLORing/max(max(max(COLORing))));
axis equal image
axis off
i_colors = 0;
sums_color = sum(sum(ColorMaps));
for i_check_colors = 1:length(Colors)
if sums_color(i_check_colors)
i_colors = i_colors + 1;
end
end
title(sprintf('%1.0f colors found',i_colors));
if plotON_Topo
H = [special('average', [10 10]);
Topo_sm = imfilter(-Topo, H);
X_surf = 1:Nx;
Y_surf = 1:Ny;
Z_surf = -1:min(min(Topo));
figure(10);elf
surf(Topo_sm.*(Topo>0))
end
end
Assign_Results % initializes all Total Output Results to -1 then assigns

```

[0124]

```

% current val if possible
if SaveOutFigs
    eval(['cd ' targetDIR])
    if ~isdir('ResultsImages');
        mkdir ResultsImages;
    end
    cd ResultsImages
    figs2PRINT = [1 45 46 21]
    for i_print_it = 1:length(figs2PRINT)
        fig_pmnt_no = figs2PRINT(i_print_it);
        eval(sprintf('figure(%2.0f)',fig_pmnt_no))
        name = sprintf(['Out', num2str(fig_pmnt_no),'.Out(i).name']);
        set(figure(fig_pmnt_no),'position',[1 41 1920 1084])
        print(figure(figs2PRINT(i_print_it)),'-djpeg','-r600',name);
    end
    eval(['cd ' homeDIR])
end

%% write results
eval(['cd ' targetDIR])
xlswrite('TOTAL_AutoSavedResult',total_AutoSavedResult)
if use_whole == 0
    save UserCash Results_cache
    xlswrite('AutoSaveResult',Results_cache)
end
save Matrix_Result Matrix_Out total_AutoSavedResult
eval(['cd ' homeDIR])
makeXLSspreadsheets

%% make Masked2, a version of lesion image where
% overall bright and dark parts are equalized
% enables isolation of relatively high frequency
% pigmented lesion patterns
global dat dat4SHOW X Y
figure(87);clf
subplot(4,2,1)
imagesc(slice0)
axis equal image
colorbar
title('original image')
% for cross correlation operation, mask the image to the lesion segment,
% then add the average of entire image to background to minimize edge
% contribution
inputIMG = slice0.*mole + (1-mole)*mean(slice0(Outline));
clear croscorr_Masked
croscorr_Masked = xcorr2(inputIMG);
subplot(4,2,2)
imagesc(inputIMG)

```

[0125]

```

axis equal image
colorbar
title('mean added to background')
r_max = round(sqrt(Nx^2 + Ny^2));
Rvect = zeros(r_max,1);
for j_y = 1:(2*Ny-1)
    for i_x = 1:(2*Nx-1)
        r = round(sqrt((i_x-Nx)^2 + (j_y-Ny)^2))+1;
        Rvect(r) = Rvect(r) + crosccorr_Masked(j_y,i_x);
    end
end
NormFactor = 2*pi*[1:r_max];
Rvect = Rvect./NormFactor;
Rvect = smooth(Rvect);
for i_Rvect = 1:length(Rvect)
    if Rvect(i_Rvect) > 0.9*max(Rvect);
        iMAXcorr = i_Rvect;
    end
end
MAXXX = max(max(crosccorr_Masked));
lineMAX = max(crosccorr_Masked);
[rowMAX i_rowMAX] = max(lineMAX);
rowISOL = crosccorr_Masked(:,i_rowMAX);
[colMAX i_colMAX] = max(rowISOL);
crosccorr_Masked_Crop = im2bw(crosccorr_Masked/MAXXX,
crosccorr_Masked(j_rowMAX+iMAXcorr,i_colMAX)/MAXXX);
RgPrp = regionprops(crosccorr_Masked_Crop,'Eccentricity');
EccentricityFactor = RgPrp.Eccentricity; % M 19 in column 19
subplot(4,2,3)
imagesc(crosccorr_Masked.*crosccorr_Masked_Crop)
axis equal image
hold on
plot(i_rowMAX,i_colMAX,'g+')
colorbar
title(sprintf('EccentricityFactor= %1.3f', EccentricityFactor))
colorbar
CorrFactor = sqrt(sum(sum(mole)))/iMAXcorr;
subplot(4,2,4)
plot(Rvect)
hold on
plot([iMAXcorr iMAXcorr],[0 1/exp(1) * max(Rvect)],'k-')
title(sprintf('CrosCorr Power = %5.5f', CorrFactor))
subplot(4,2,5)
imagesc(crosccorr_Masked)
axis equal image
hold on
plot(i_rowMAX,i_colMAX,'g+')
colorbar
sampledCORR = crosccorr_Masked(Ny,:);
subplot(4,2,6);

```

[0126]

```

plot(sampledCORR)
xlabel('X @ y = Ny')
orig_shift = slice0."mole;
for i_shift = 1:Nx
    newshift = circshift(orig_shift,i_shift);
    sum_seek = 0;
    i_sum_seek = 0;
    for i_seek = 1:Nx
        for j_seek = 1:Ny
            if orig_shift(j_seek,i_seek) > 0 & newshift(j_seek,i_seek) > 0
                sum_seek = sum_seek + abs(orig_shift(j_seek,i_seek) - newshift(j_seek,i_seek));
                i_sum_seek = i_sum_seek + 1;
            end
        end
    end
    Track_seek(i_shift) = sum_seek/i_sum_seek;
end
Track_seek = Track_seek/max(Track_seek);
i_seek = 1
while Track_seek(i_seek) < 0.5
    i_seek = i_seek+1;
end
subplot(4,2,7);
imagesc(orig_shift)
colormap gray
axis image equal
axis off
subplot(4,2,8);
plot(1:length(Track_seek),Track_seek,'k-')
hold on
axis([0 length(Track_seek) 0 1])
plot(1:i_seek,1:i_seek,[ 0 0.5],'-')
title(sprintf('Seek 1/2 shift dif = %3.0f', i_seek));
rangeMMM = 10;
% pull out small features: normalize by local mean
SMslice0 = medfilt2(slice0,[rangeMMM rangeMMM]);
Masked2 = slice_illus./SMslice0."mole;

for i_seek = 1:Nx
    for j_seek = 1:Ny
        if Masked2(j_seek,i_seek) == Inf
            Masked2(j_seek,i_seek) = 0;
        end
    end
end
end
figure(9)
subplot(3,3,1)
imagesc(Masked2)
hold on
axis equal image

```

[0127]

```

colormap gray
axis off
title('cropped, border')
plot(X,Y,ro,'markerfacecolor','r')
newLIST = stats.PixelList;
MaskedA = imadjust(Masked2);
MaskedB = histeq(Masked2);
MaskedC = adapthisteq(Masked2);
figure(67)
subplot(2,2,1)
imagesc(slice_Illus)
colormap gray
axis equal image
axis off
colorbar
subplot(2,2,2)
imagesc(MaskedA)
colormap gray
axis equal image
axis off
colorbar
subplot(2,2,3)
imagesc(MaskedB)
colormap gray
axis equal image
axis off
colorbar
subplot(2,2,4)
imagesc(MaskedC)
colormap gray
axis equal image
axis off
colorbar
Masked3 = im2bw(MaskedB, graythresh(MaskedB) );
figure(68)
subplot(2,2,1)
imagesc(slice_Illus)
colormap gray
axis equal image
axis off
colorbar
subplot(2,2,2)
imagesc(MaskedB)
colormap gray
colorbar
title('MaskedB histEQ')
subplot(2,2,3)
imagesc(Masked3)
colormap gray
colorbar

```

[0128]

```

title('Masked3')
% Figure out if globular or reticular
ddffgg= bwlabel(Masked3, 4 ); % label connected components
sts1 = regionprops(ddffgg, 'Area', 'Perimeter' );
for i_seek = 1:length(sts1)
    area1(i_seek) = sts1(i_seek).Area;
    length1(i_seek) = sts1(i_seek).Perimeter;
end
LtoA = length1./area1;
LtoA_mean_POP = mean(LtoA);
LtoA_std_POP = std(LtoA/LtoA_mean_POP);
RankFilter % -> Pig_net
skel = Pig_net_pos
mn=bwmorph(skel,'branchpoints');
[row column] = find(mn);
branchPts = [row column];
endImg = bwmorph(skel,'endpoints');
[row column] = find(endImg);
endPts = [row column];
Connectedness = length(branchPts)/length(endPts);
skel2 = skel; % Initialize, must widen by one pixel
for i_x = 2:Nx
    for j_y = 2:Ny
        if skel(j_y,i_x) & ~skel(j_y,i_x-1) & ~skel(j_y-1,i_x) & skel(j_y-1,i_x-1)
            skel2(j_y,i_x-1) = 1; %fatten skeleton by 1 pixel
        end
        if ~skel(j_y,i_x) & skel(j_y,i_x-1) & skel(j_y-1,i_x) & ~skel(j_y-1,i_x-1)
            skel2(j_y,i_x) = 1; %fatten skeleton by 1 pixel
        end
    end
end
clear skel
skel = skel2;
ReticMesh = bwmorph(skel,'shrink',Inf);
ReticMesh = bwmorph(ReticMesh,'clean',Inf);
figure(52);clf
imagesc(ReticMesh)
hold on
colormap gray
branches = skel & ~mn; % set branch points to zero
branchesLabeled = bwlabel( branches, 4 ); % label connected components
sts = regionprops( branchesLabeled, 'Area', 'Perimeter', 'centroid', 'PixelList');
figure(68)
subplot(2,2,4)
imagesc(skel);
title('Skeleton')
axis equal image
axis off
BranchStats = zeros(length(sts), 7);
% matrix to save, for each branch, the following:

```

[0129]

```

% [x_eoord y_eoord r_eoord T_eoord length width color]
dat_mark_two = dat4SHOW./max(max(max(dat4SHOW))); % load original image
for i_x = 1:Nx
    for j_y = 1:Ny
        if skel(j_y,i_x)
            datt_mark_two(j_y,i_x,1) = 0; %mark branch pixel
            datt_mark_two(j_y,i_x,2) = 0; %mark branch pixel
            datt_mark_two(j_y,i_x,3) = 0; %mark branch pixel
        end
    end
end
figure(45);clf
imageset(datt_mark_two)
hold on
axis equal image
axis off
%% make BranchStats [ a b c d e f g ] for each pig. net. segment
% a = center y position
% b = center x position
% c = radial distance from lesion centroid
% d = angle from noon W/RS to lesion centroid
% e = length of branch
% f = mean branch brightness
% g = standard dev of branch brightness
clear BranchStats
BranchStats = zeros(length(sts),7);
for i_seg = 1:length(sts)% 1:round(length(sts)/20):length(sts)
    ctrs = sts(i_seg).Centroid;
    BranchStats(i_seg,1) = ctrs(1);
    BranchStats(i_seg,2) = ctrs(2);
    Del_x = X - ctrs(1);
    Del_y = Y - ctrs(2);
    R = sqrt(Del_x^2 + Del_y^2);
    theta = atan2(Del_y, Del_x)*180/pi;
    BranchStats(i_seg,3) = R;
    if (theta + 180) < 270 %% something wrong, wraparound mismatch
        BranchStats(i_seg,4) = (theta + 180) + 90;
    else
        BranchStats(i_seg,4) = (theta + 180) + 90 - 360;
    end
    BranchStats(i_seg,5) = sts(i_seg).Perimeter/2; % length = Perimeter/2 for a line
    clear targetCOORD
    targetCOORD = sts(i_seg).PixelList;
    [PBS trash] = size(targetCOORD);
    bright = zeros(PBS,1);
    for i_trg = 1:length(PBS)
        bright(i_trg) = masked(targetCOORD(i_trg,2),targetCOORD(i_trg,1));
    end
    x_range = max(targetCOORD(:,1)) - min(targetCOORD(:,1));
    y_range = max(targetCOORD(:,2)) - min(targetCOORD(:,2));

```

[0130]

```

BranchStats(i_seg,7) = mean(bright);
if length(bright)>3
    BranchStats(i_seg,8) = std(bright);
end
end
IgSm = 5; % IgSm = ignore small branches, less than IgSm pixels-long
ii_a1 = 0;
ii_a2 = 0;
ii_a3 = 0;
for i_seek = 1:length(BranchStats)
    if BranchStats(i_seek,5) > IgSm
        ii_a1 = ii_a1 + 1;
        varPOPsum(ii_a1) = BranchStats(i_seek,5);
    end
    if BranchStats(i_seek,7) > IgSm
        ii_a2 = ii_a2 + 1;
        varCLRsum(ii_a2) = BranchStats(i_seek,7);
    end
    if BranchStats(i_seek,8) > 0
        ii_a3 = ii_a3 + 1;
        m8(ii_a3) = BranchStats(i_seek,7)/BranchStats(i_seek,8);
    end
end
varPOP = std(varPOPsum/mean(varPOPsum));
varCLR = std(BranchStats(:,7)/mean(BranchStats(:,7)));
stdCLR = mean(m8);
figure(49)
subplot(2,2,1)
hist(BranchStats(:,5),100)
xlabel('Branch Length')
ylabel('Number of Branches')
subplot(2,2,2)
hist(BranchStats(:,7),100)
xlabel('Branch Color')
ylabel('Number of Branches')
[BrightHist X_BH] = hist(BranchStats(:,7),100);
TTTbh = mean(X_BH);
for i_iterate = 1:10 % Implement Otsu's thresholding method
    i_low = 0;
    LowSide = 0;
    i_high = 0;
    HighSide = 0;
    for iloop = 1:length(BrightHist)
        if BrightHist(iloop) < TTTbh
            i_low = i_low + 1;
            LowSide = LowSide + BrightHist(iloop);
        end
        if BrightHist(iloop) > TTTbh
            i_high = i_high + 1;
            HighSide = HighSide + BrightHist(iloop);
        end
    end
end

```

[0131]

```

        end
    end
    TTfbh = (HighSide/i_high + LowSide/i_low)/2;
end
clrs = zeros(360,1);
lens = zeros(360,1);
[LBS trash] = size(BranchStats);
for i_seek = 1:LBS;
    if round(BranchStats(i_seek,4)+1) < 361
        clrs(round(BranchStats(i_seek,4)+1)) = clrs(round(BranchStats(i_seek,4)+1)) + 1;
        lens(round(BranchStats(i_seek,4)+1)) = lens(round(BranchStats(i_seek,4)+1)) + 1;
    end
end
MaxClrs = max(clrs);
MaxLens = max(lens);
ClrVctr = zeros(360,MaxClrs);
LenVctr = zeros(360,MaxLens);
clrs = zeros(360,1);
lens = zeros(360,1);
for i_seek = 1:LBS;
    if round(BranchStats(i_seek,4)+1) < 361
        clrs(round(BranchStats(i_seek,4)+1)) = clrs(round(BranchStats(i_seek,4)+1)) + 1;
        lens(round(BranchStats(i_seek,4)+1)) = lens(round(BranchStats(i_seek,4)+1)) + 1;
        ClrVctr( round(BranchStats(i_seek,4)+1), clrs(round(BranchStats(i_seek,4)+1)) ) =
BranchStats(i_seek,7);
        LenVctr( round(BranchStats(i_seek,4)+1), lens(round(BranchStats(i_seek,4)+1)) ) =
BranchStats(i_seek,5);
    end
end
for i_seek = 1:360
    clear inds
    inds = find(ClrVctr(i_seek,:));
    meanClr(i_seek) = mean(ClrVctr(i_seek,inds));
    StdClr(i_seek) = std(ClrVctr(i_seek,inds));
    meanLen(i_seek) = mean(LenVctr(i_seek,inds));
    StdLen(i_seek) = std(LenVctr(i_seek,inds));
end
figure(46);clf
imagesc(dat4SHOW./max(max(max(dat4SHOW))))
axis equal image
axis off
figure(47);clf
imagesc(-skel/2, [-1 0]);
hold on
colorbar
colormap gray
title('label branch node, term')
axis equal image
axis off
plot(branchPts(:,2),branchPts(:,1),'r');

```

[0132]

```

plot(endPts(:,2),endPts(:,1),'b,');
axis equal
numBRANCHES = zeros(365);
clrBRANCHES = zeros(365);
for i_seg = 1:LBS
    ctrs = sts(i_seg).Centroid;
    ctrXXX = ctrs(1);
    ctrYYY = ctrs(2);
    text(ctrXXX,ctrYYY, sprintf('%5.0f', sts(i_seg).Perimeter))%
num2str(sts(i_seg).Perimeter))
    if BranchStats(:,7) > TTTbh
        plot(ctrXXX-5,ctrYYY-5, 'b*')
    else
        plot(ctrXXX-5,ctrYYY-5, 'g*')
    end
end
XaxVect = [1:360]; % degrees
figure(48);clf
subplot(3,1,2)
plot(BranchStats(:,4),BranchStats(:,5),'k*')
hold on
plot(XaxVect, smooth(meanLen,10), 'bo-', 'markersize',3, 'markerfacecolor','b')
title('branch lengths')
xlabel('angle [degrees]')
ylabel('length')
subplot(3,1,3)
plot(BranchStats(:,4),BranchStats(:,7),'k*')
hold on
plot(XaxVect, smooth(meanClr,10), 'bo-', 'markersize',3, 'markerfacecolor','b')
title('branch brightness')
xlabel('angle [degrees]')
ylabel('brightness')
subplot(3,1,1)
plot(1:length(lens),lens,'k-', 'linewidth',5)
title('Number of Branches')
xlabel('number')
ylabel('brightness')
rangeClr = (max(smooth(meanClr,10)) - min(smooth(meanClr,10))) / ...
    mean(smooth(meanClr,10));
rangeLen = (max(smooth(meanLen,10)) - min(smooth(meanLen,10))) / ...
    mean(smooth(meanLen,10));
rangeNum = (max(smooth(lens,10)) - min(smooth(lens,10))) / mean(smooth(lens,10));

% getSTATS.m
global getvals RADlength THESIZE theta plotON_GetStats i_layer clr dummy
global plotON_GetStats mean_OutSlope std_OutSlope Out_slope Which_Half
%% initializations
i_CountRadials = 0; % initialize for forward and backward for loops below
XXXX = zeros(THESIZE,1);

```

[0133]

```

YYYY = XXXX;
XXXXX = XXXX;
YYYYY = XXXX;
sampy = XXXX;
dummy = XXXX;
RADmean = zeros(THESIZE,1);
RADstd = zeros(THESIZE,1);
Out_slope = zeros(THESIZE,1);
if plot_CoordXfer
    OutXfer = zeros(THESIZE,THESIZE); % this is the matrix for angular to cartesian
transfer output
end
if getvals
    Out_flagVAL = zeros(THESIZE,2);
end
for theta = -pi+pi/THESIZE:pi/THESIZE:pi+pi/THESIZE
    i_CountRadials = i_CountRadials+1;
    for ix = 1:2*X
        xplot = X - sin(theta)*ix;
        yp = Y + cos(theta)*ix;
        if round(xplot) > 0 && round(xplot) < Nyy && round(yp) > 0 && round(yp) < Nxx
            if mole(round(yp),round(xplot))
                x1 = xplot;
                y1 = yp;
            end
        end
    end
    if plotON_GetStats == 1
        figure(1)
        subplot(3,3,4)
        plot(x1,y1,[chr(i_layer) ''], 'markersize',2)
        if i_CountRadials == 1
            plot(X,Y,[chr(i_layer) '*'])
            plot(Xw,Yw,[chr(i_layer) 'o'])
        end
        drawnow
    end
    delX = x1-X;
    delY = y1-Y;
    XXXX = round((X:(delX)/THESIZE):x1); % for pixels in lesion
    YYYYY = round((Y:(delY)/THESIZE):y1);
    XXXXX = round((X+delX/2:(delX)/THESIZE):X+delX*3/2); % for edge
    YYYYYY = round((Y+delY/2:(delY)/THESIZE):Y+delY*3/2);
    if abs(delX) < 0.1 % if the radial is straight in x direction
        XXXX = zeros(length(YYYYY),1);
        XXXX = XXXX + X;
        XXXXX = zeros(length(YYYYYY),1);
        XXXXX = XXXXX + X;
    end
    if abs(delY) < 0.1 % if the radial is straight in y direction

```

[0134]

```

YYYY = zeros(length(XXXX),1);
YYYY = YYYY + Y;
YYYYY = zeros(length(XXXXX),1);
YYYYY = YYYYY + Y;
end
rngY = max(YYYYY)-min(YYYYY);
rngX = max(XXXXX)-min(XXXXX);
norm_size = sqrt(rngY^2+rngX^2);
for i_samp = 1:THE_SIZE
    sampy(i_samp) = slice(YYYYY(i_samp),XXXX(i_samp));
    if YYYYY(i_samp) > 0 && XXXXX(i_samp) > 0 && YYYYY(i_samp) < Ny &&
XXXXX(i_samp) < Nx
        dummy(i_samp) = slice(YYYYY(i_samp),XXXXX(i_samp));
    end
end
mid_dummy = min(dummy) + (max(dummy)-min(dummy))/2;
i_middle = 0;
for i_dmy = 1:length(dummy)
    if dummy(i_dmy) < mid_dummy % find 1/2max: initial fitting param
        i_middle = i_dmy;
    end
    if dummy(i_dmy) < mid_dummy*1.5 % find 3/4max: initial fitting param
        i_high = i_dmy;
    end
end
if max(dummy) > 0
    delta_r = dummy(i_high) - dummy(i_middle);
    bbb = delta_r;
    offRr = min(dummy);
    Cmax = max(dummy);
    if dummy(round(length(dummy)/2)) > 0
        start = [bbb offRr Cmax];
        [resy, fval, exitflag, outMSG] = fminsearch('fitERF',start,options);
        if FilterOutSlopes
            Out_flagVAL(i_CountRadials,1) = exitflag;
            Out_flagVAL(i_CountRadials,2) = fval;
        end
        bbb = resy(1);
        offRr = resy(2);
        Cmax = resy(3);
        Out_slope(i_CountRadials) = bbb/THE_SIZE*norm_size;
        if plotON_GetStats == 1
            figure(4)
            subplot(2,1,2);
            hold off
            plot(dummy,'kx')
            hold on
            xtemp = (1:length(dummy));
            ppp_erf1 = erf((xtemp -round(THE_SIZE/2))/bbb);
            ppp_erf = offRr + (ppp_erf1/2 - min(ppp_erf1/2))*Cmax;

```

[0135]

```

        plot(ppp_erf,'k-',linewidth,2)
        title(sprintf('lesion edge slope = %3.3f',bbb));
        ylabel('Brightness');
        xlabel('Pixels at the EDGE',fontSize,16);
        axis([0 THE_SIZE min(dummy) max(dummy)])
        drawnow
    end
end
end
if plotON_GetStats == 1
    figure(4)
    subplot(2,1,1)
    hold off
    plot(sampy,'k-',linewidth,2)
    hold on
    axis([0 THE_SIZE 0 256])
    title('inside lesion')
    ylabel('Brightness');
    drawnow
end
RADmean(i_CountRadials) = mean(sampy);
RADstd(i_CountRadials) = std(sampy);
RADlength(i_CountRadials) = sqrt((x1-X)^2 + (y1-Y)^2);
if plot_CoordXfer
    OutXfer(i_CountRadials,:) = sampy;
end
end
if FilterOutSlopes
    i_good = 0;
    for ttt = 1:length(Out_flagVAL)
        if Out_flagVAL(ttt,1)
            i_good = i_good + 1;
            goodOUT(i_good) = Out_slope(ttt);
            goodOUT_fval(i_good) = Out_flagVAL(ttt,2);
        else
            Out_slope(ttt) = mode(Out_slope);
        end
    end
end
end
if plot_CoordXfer
    OutXfer2 = OutXfer';
    figure(13)
    subplot(1,2,1)
    imagesc(OutXfer2);
    colormap gray
    axis off
    axis image equal
    xlabel('Angle from zero to 360 degrees')
    ylabel('Radius from lesion center (top) to periphery (bottom)')
    title('Angular brightness map')
end

```

[0136]

```

subplot(1,2,2)
imagesc(dat4SHOW(:,:,3))
colormap gray
axis off
axis image equal
title('Original Image')
eval(['cd ' targetDIR])
if ~isdir('Out_for_knut')
    mkdir('Out_for_knut')
end
cd Out_for_knut
tempname = Out(i).name;
tempname2 = tempname(1:4);
name = sprintf(['Out', tempname2]);
statement = sprintf(['save ' name ' OutXfer2 slice']);
eval(statement);
eval(['cd ' homeDIR])
end

```

```

% makeCOLORimg.m
global FLAGS mole dat4MATH
sliceR = dat4MATH(:,:,1);
sliceG = dat4MATH(:,:,2);
sliceB = dat4MATH(:,:,3);
Colors = [ % wikipedia
    40 26 13 % dark-brown
    71 40 11 % light-brown
    0 0 0 % black
    100 0 0 % red
    40 60 80 % blue-gray
    100 100 100]; % white
Colors = Colors/100*256;
Rm = [ % ratio mean [r/b r/g b/g] mean_rb_rg_bg
1.9006 2.0193 1.0656 % dark-brown
1.7247 1.6208 0.9431 % light brown
0.4648 0.7536 1.7404 % black
1.8058 1.9820 1.1040 % red
1.2598 1.3210 1.0515
0.9243 1.2008 1.2998 % white
];
Rs = 3*[ % std
0.1429 0.1344 0.0721 % dark brown
0.1521 0.0877 0.0479 % light brown
0.1841 0.2127 0.3964 % black
0.2301 0.2032 0.0939 % red
0.1143 0.0829 0.0436
0.0342 0.0294 0.0257 % white
];
Rs(1,:) = Rs(1:)*8;

```

[0137]

```

Rs(2,:) = Rs(2,:)*3;
Rs(4,:) = Rs(4,:)/2;
Rs(6,:) = Rs(6,:)*2;
COLORimg = zeros(Ny,Nx,3)+256; % make solid color "painting"
ColorMaps = zeros(Ny,Nx,length(Rs));
FLAGS = zeros(6,1);
BlueFlag = -1;
for indexY = 1:Ny % scan image in y
    for indexX = 1:Nx % scan image in x
        r_b = sliceR(indexY,indexX)/sliceB(indexY,indexX); % ratio of red to blue
        r_g = sliceR(indexY,indexX)/sliceG(indexY,indexX);
        b_g = sliceB(indexY,indexX)/sliceG(indexY,indexX);
        for indexZ = 1:length(Rs) % test to see if current pixel is each of 6 colors
            if r_g <= Rm(indexZ,2)+Rs(indexZ,2) && r_g >= Rm(indexZ,2)-Rs(indexZ,2) ...
                && r_b <= Rm(indexZ,1)+Rs(indexZ,1) && r_b >= Rm(indexZ,1)-
Rs(indexZ,1) ...
                && b_g <= Rm(indexZ,3)+Rs(indexZ,3) && b_g >= Rm(indexZ,3)-Rs(indexZ,3)
                    if mole(indexY,indexX) % if pixel is inside lesion
                        ColorMaps(indexY,indexX,indexZ) = 1;
                        COLORimg(indexY,indexX,1) = Colors(indexZ,1);
                        COLORimg(indexY,indexX,2) = Colors(indexZ,2);
                        COLORimg(indexY,indexX,3) = Colors(indexZ,3);
                        FLAGS(indexZ) = 1;
                    end
                end
            end
        end
    end
end
end
if sum(sum(ColorMaps(:, :, 5))) > 20 | sum(sum(ColorMaps(:, :, 6))) > 20
    BlueFlag = 1;
else
    BlueFlag = 0;
end

% RankFilter.m
figure(88);clf
subplot(2,3,1)
imagesc(slice0)
title('Original Image')
hold on
axis equal image
axis off
slice_mute = slice0; % initialize for damping edges
win = 10;
for ix = win+1:Nx-win
    for iy = win+1:Ny-win
        stringdat = reshape(slice0(iy-win:iy+win,ix-win:ix+win), (2*win+1)^2,1);
        l_count = 0;
        for i_SD = 1:length(stringdat)

```

[0138]

```

        if stringdat(i_SD) > slice0(iy,ix)
            i_count = i_count + 1;
        end
    end
    slice_mute(iy,ix) = i_count;
end
end
working_im = slice_mute.*mole;
working_im = working_im + (1-mole)*max(max(working_im));
subplot(2,3,2)
imagesc(working_im)
title('Ranked Image')
axis equal image
axis off
working_im = medfilt2(working_im, [3 3]);
subplot(2,3,3)
imagesc(working_im)
title('Smoothed ')
axis equal image
axis off
% http://www.mathworks.com/company/newsletters/articles/the-watershed-
% transform-strategies-for-image-segmentation.html
working_im_pos = imhmin(working_im,win/2);
working_im_neg = imhmin(imcomplement(working_im),win/2);
subplot(2,3,4)
imagesc(working_im_pos)
title('Imhmin')
axis equal image
axis off
WSimP = watershed(working_im_pos);
WaterShed_pos = double(WSimP).*mole;
WSimN = watershed(working_im_neg);
WaterShed_neg = double(WSimN).*mole;
subplot(2,3,5)
imagesc(WaterShed_pos)
title('Watershed')
axis equal image
axis off
colormap gray
Pig_net_pos = zeros(size(WaterShed_pos)); % initialize
Pig_net_neg = zeros(size(WaterShed_neg)); % initialize
for ix = 1:Nx
    for iy = 1:Ny
        if WaterShed_pos(iy,ix) == 0 & mole(iy,ix)
            Pig_net_pos(iy,ix) = 1;
        end
        if WaterShed_neg(iy,ix) == 0 & mole(iy,ix)
            Pig_net_neg(iy,ix) = 1;
        end
    end
end
end

```

[0139]

```

end
subplot(2,3,6)
imagesc(Pig_net_pos)
title('Pigmented Network')
axis equal image
axis off
colormap gray
figure(20);clf
imagesc(slice0)
hold on
colormap gray
axis equal image
hold off
figure(21);clf
imagesc(slice0)
hold on
colormap gray
axis equal image
[iy,ix] = find(Pig_net_pos);
figure(20)
plot(ix,iy,'r','markersize',2)
figure(21)
plot(ix,iy,'r','markersize',4)
[iy,ix] = find(Pig_net_neg);
plot(ix,iy,'g','markersize',4)
drawnow

```

[0140]

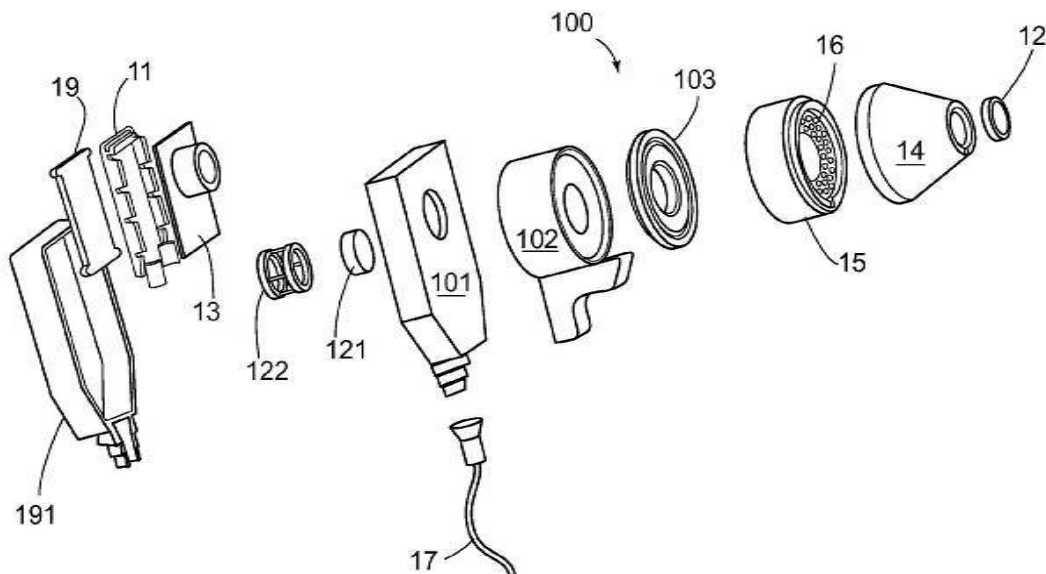
[0141] 이미지 데이터 획득을 위해 도 1a 및 도 1b의 실시예에서 카메라를 이용하는 것은 다음의 샘플 동작 프로토콜에 기재된 바와 같이 간단하다.

[0142] 루틴 동작:

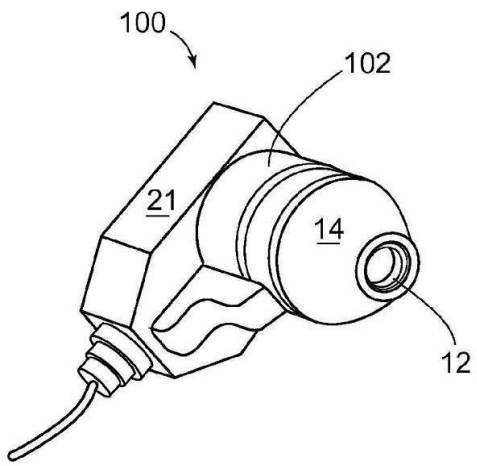
- [0143] 1. 알코올 프랩 패드(pre pad)로 와이핑(wiping)함으로써 장치의 말단 이미징 평면에서 이미징 윈도우를 세척.
- [0144] 2. 데스크탑 상에서 그래픽 사용자 인터페이스(운영 소프트웨어)를 식별 및 개방.
- [0145] 3. 환자 및 병변에 고나한 요청된 세부사항들을 입력.
- [0146] 4. 라이브 이미징 공급을 활성화하기 위해 플레이를 누름. LED들이 조명되었다는 것을 보도록 체크. 디바이스는 광을 방출해야 함.
- [0147] 5. 목표 피부 병변 상에 물방울을 위치시킴.
- [0148] 6. 병변 상에 중심을 둔 피부에 대해 이미징 윈도우를 누름.
- [0149] 7. 병변이 이미지의 중심에 있다는 것을 터치스크린 상에서 확인.
- [0150] 8. 윈도우와 환자의 피부 사이에 기포 없이 윈도우를 가로질러 접촉이 완료되는지를 확인.
- [0151] 9. 터치 스크린 상의 "획득"을 터치하고, 획득을 위해 3초간 대기.
- [0152] 10. 획득 이후에 발생하는 재생을 시청함으로써 이미지들이 얻어졌다는 것을 확인. 특히,
- [0153] a. 접촉이 이미지 획득(기포 없음) 전체에서 유지되었다는 것,
- [0154] b. 디바이스가 미끄러지지 않았다는 것(즉, 이미지들이 측면으로 시프트되지 않음)
- [0155] c. 재생의 마지막에 디스플레이하는 컬러 이미지는 균일하게 균형을 맞춤. 접촉 및 안정도가 불충분한 경우, 컬러 이미지는 청색을 나타내는 병변의 하나의 절반과 적색을 나타내는 다른 절반과 같이 예측되지 않은 색선들을 갖는다는 것을 체크.
- [0156] 11. 접촉 및 안정도가 확인되지 않으면, 다시 안정화하고, 획득을 반복.
- [0157] 바람직한 실시예들의 이전 설명은 예시적이고, 다음 청구항들에 의해 규정된 본 발명을 한정하는 것으로 간주되지 않는다. 본 발명의 주요 응용은 인간들에서 흑색종을 검출하고, 비-암의 병변들로부터 암을 구별하는 것이다. 하지만, 사실상, 장치 및 방법들은 다른 피부병들 및 다른 인간 조직들에서의 질병들의 검출 및 디스플레이에서의 넓은 응용을 갖는다. 더욱이, 본 발명에 따라 다중 스펙트럼 이미지 데이터를 분석하는 클록 스위프 방법을 이용하는 것은 본 발명의 범주에서 벗어나지 않고도, 개선된 매트릭들의 전개, 및 흑색종의 검출을 위한 더 차별되는 분류자들의 전개를 돕는다. 임상 장치 및 셀룰러 폰 장치의 이전 설명들은 당업자가 본 발명의 범주에서 벗어나지 않고도 그 변경들을 실시하도록 한다.

**도면**

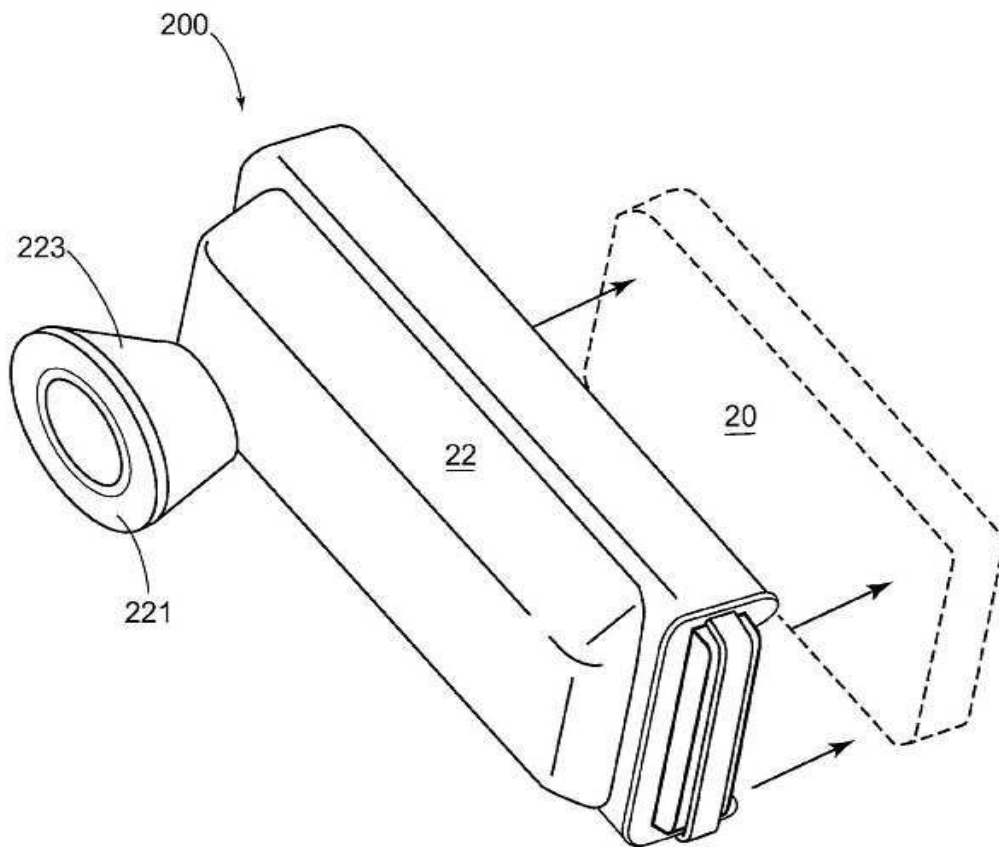
**도면1a**



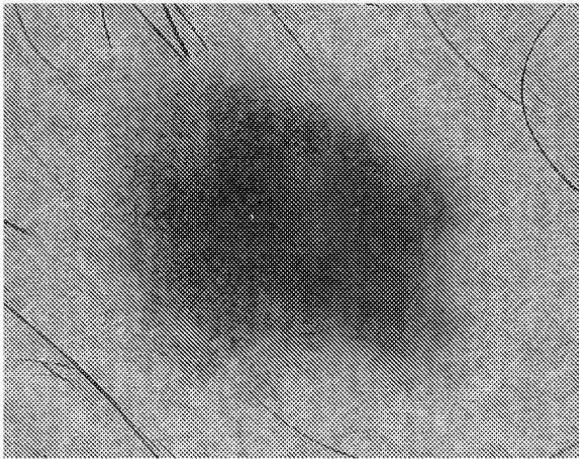
도면1b



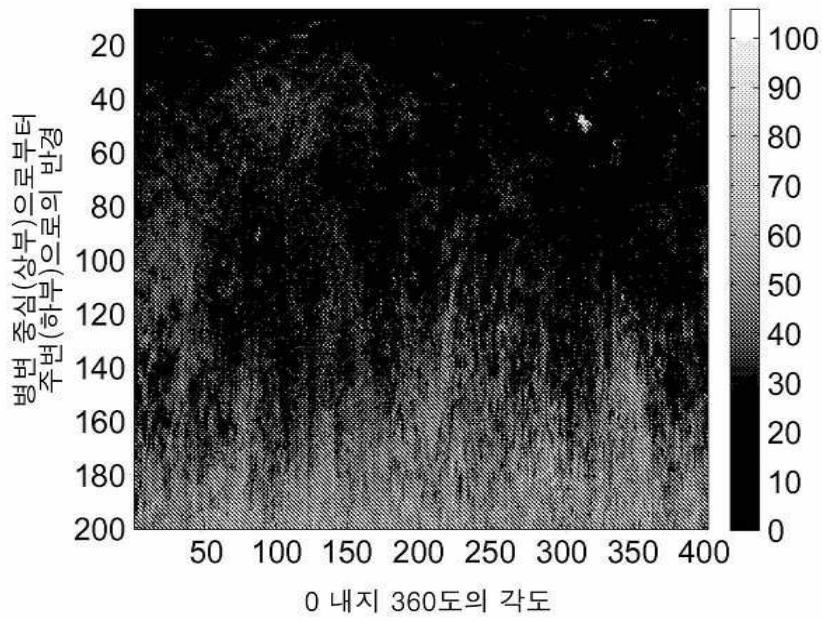
도면2



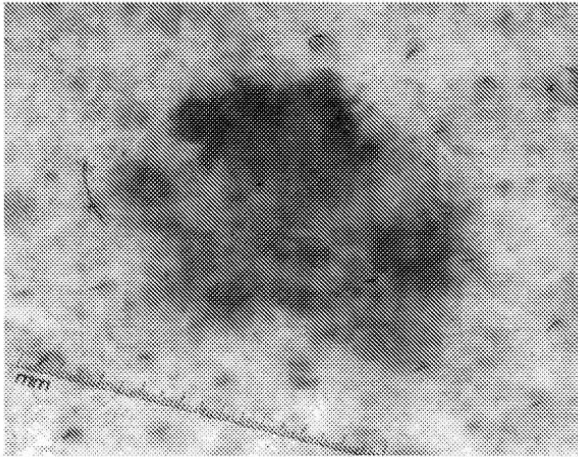
도면3a



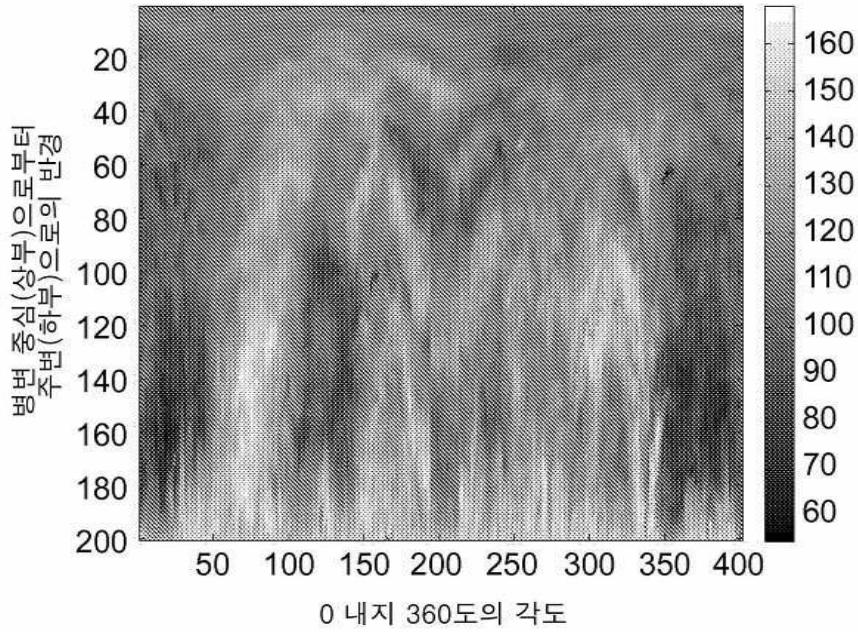
도면3b



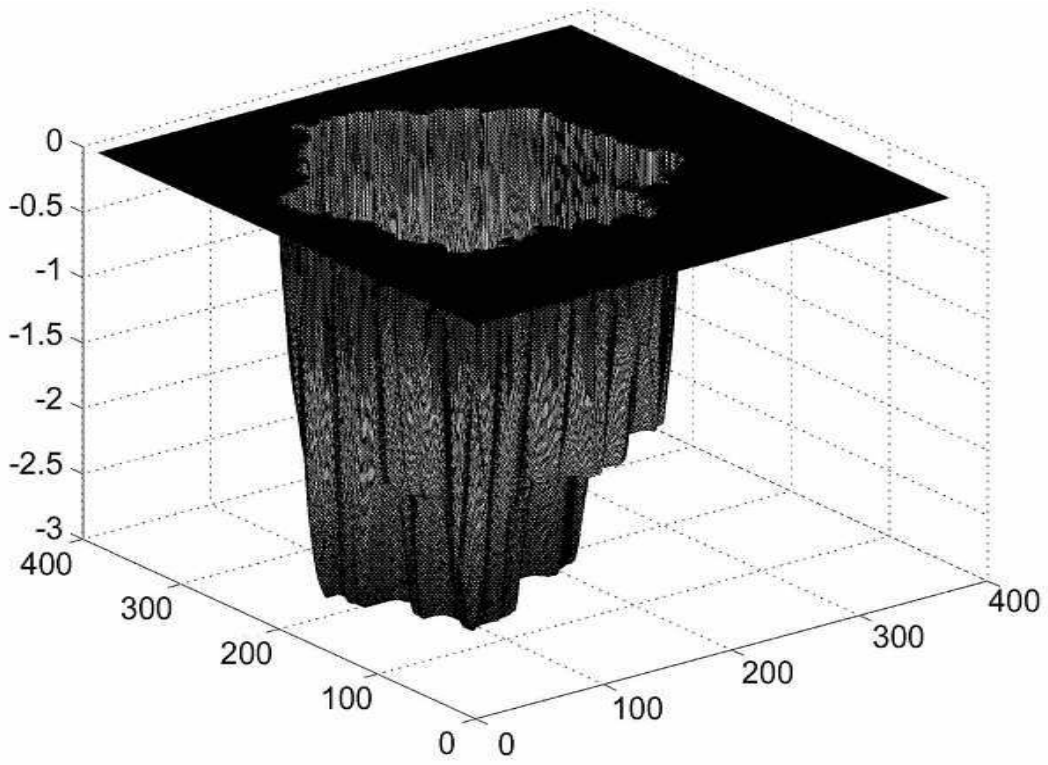
도면3c



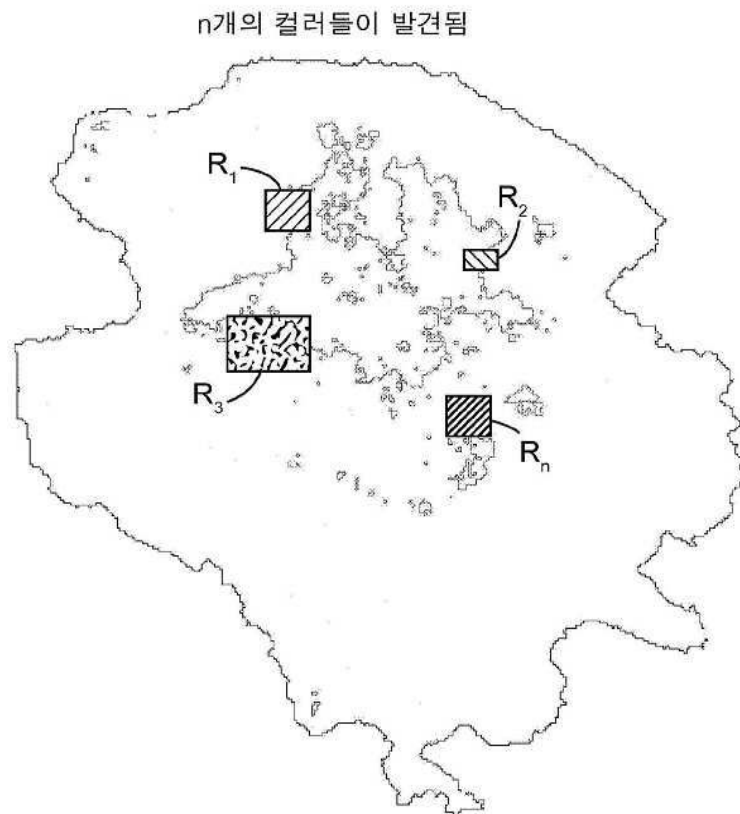
도면3d



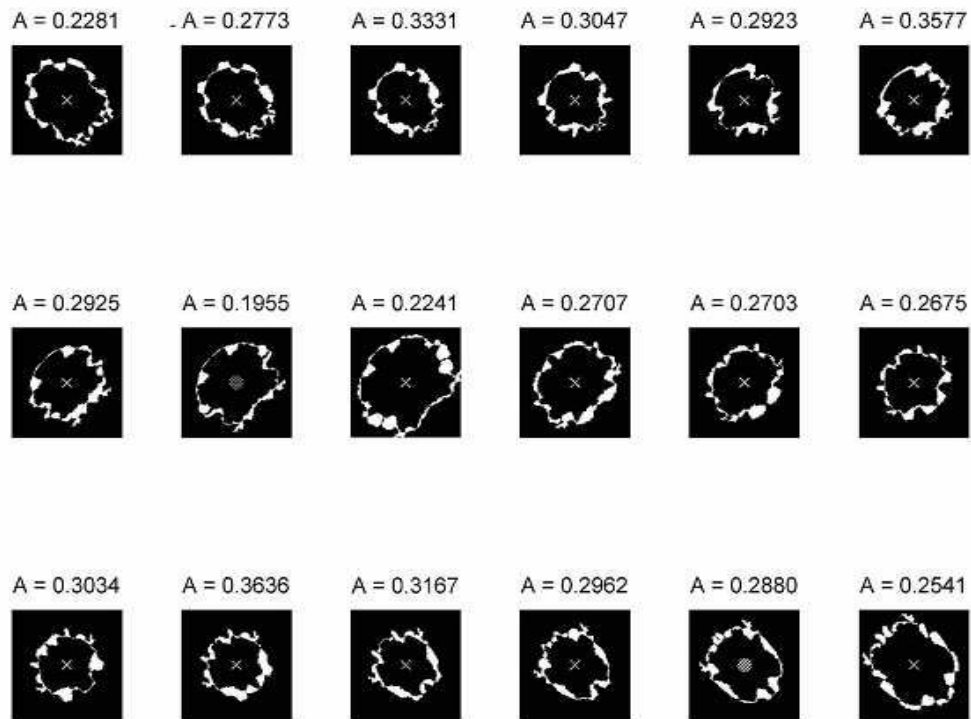
도면4



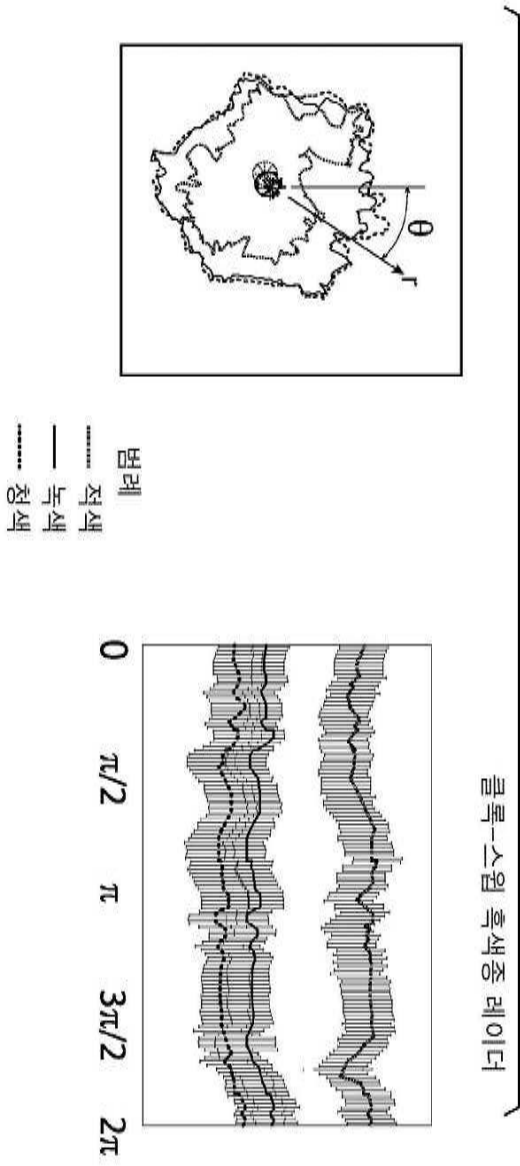
도면5



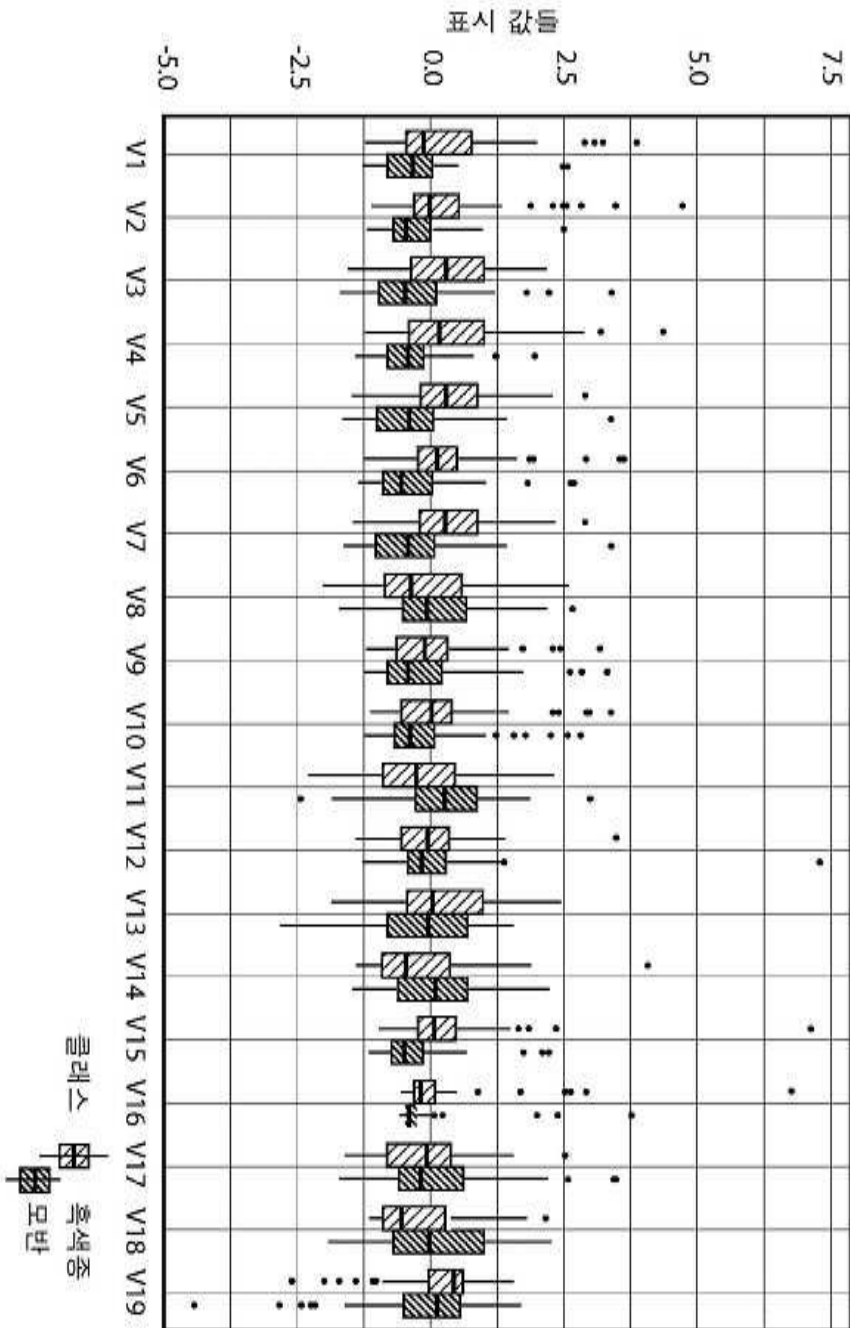
도면6



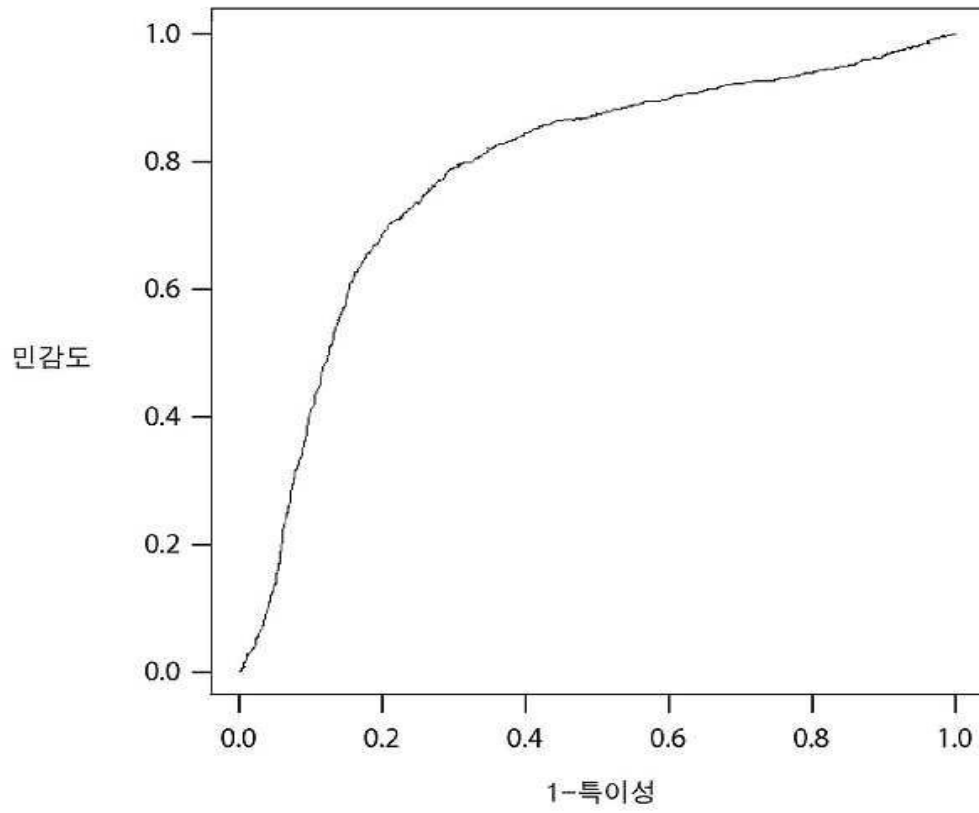
도면7



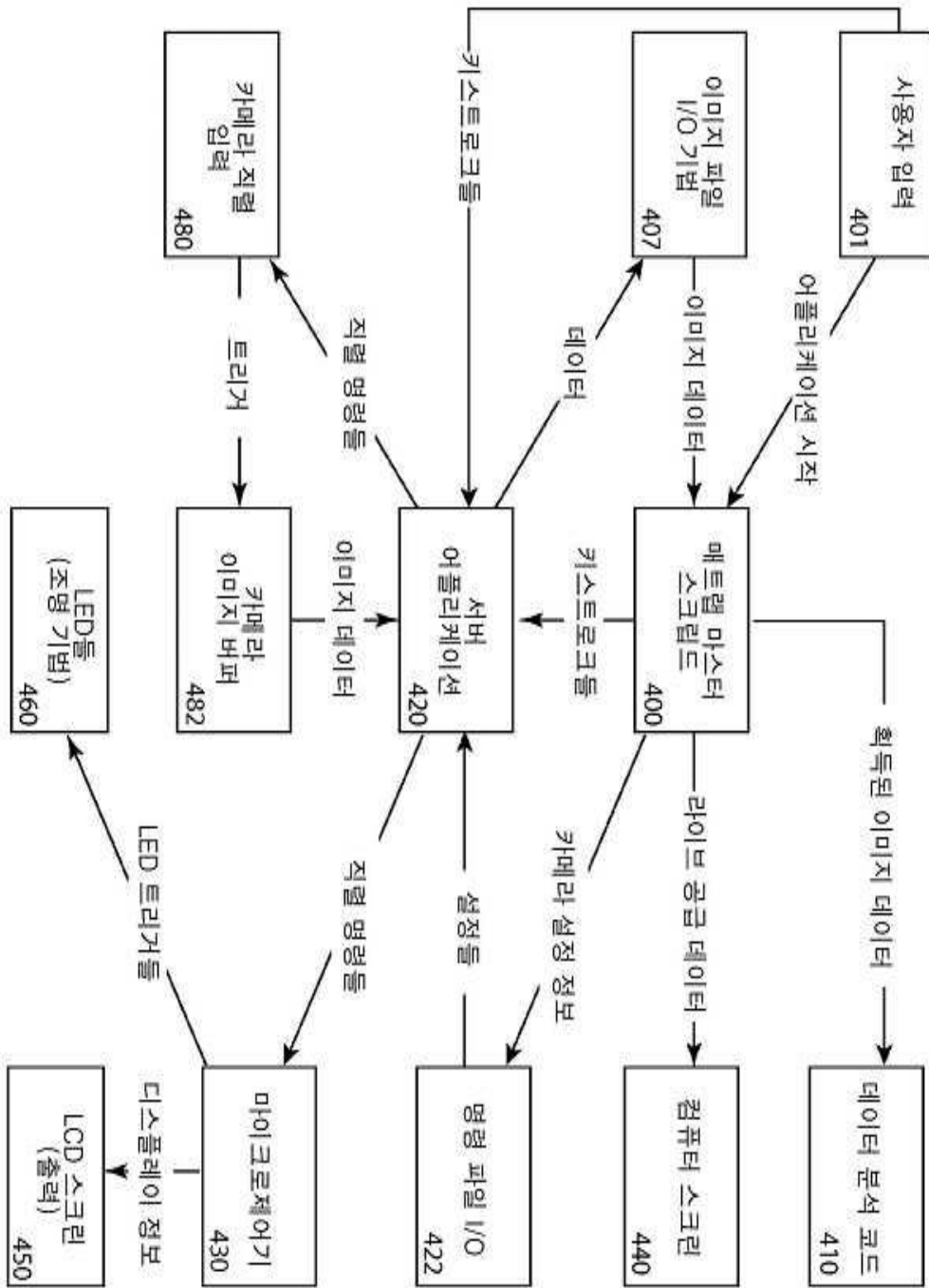
도면8



도면9

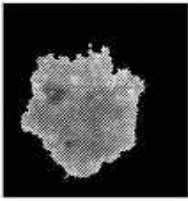


도면10

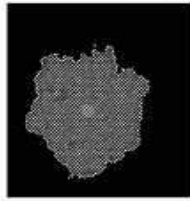


도면11

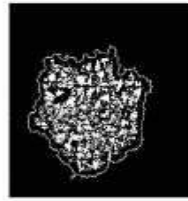
원래 그레이스케일 병변



저 주파수 밝기 평탄화



임계값 적용



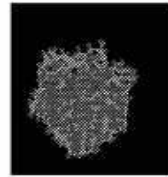
스켈레톤



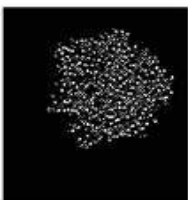
주변 제거



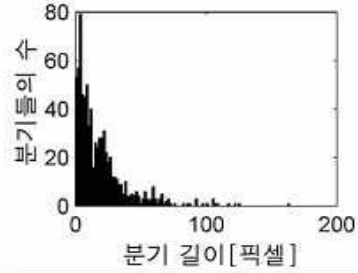
라벨 분기 노드, 기간



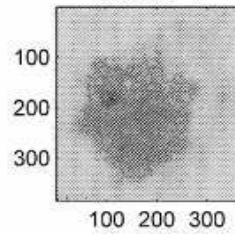
분기 길이들의 히트맵



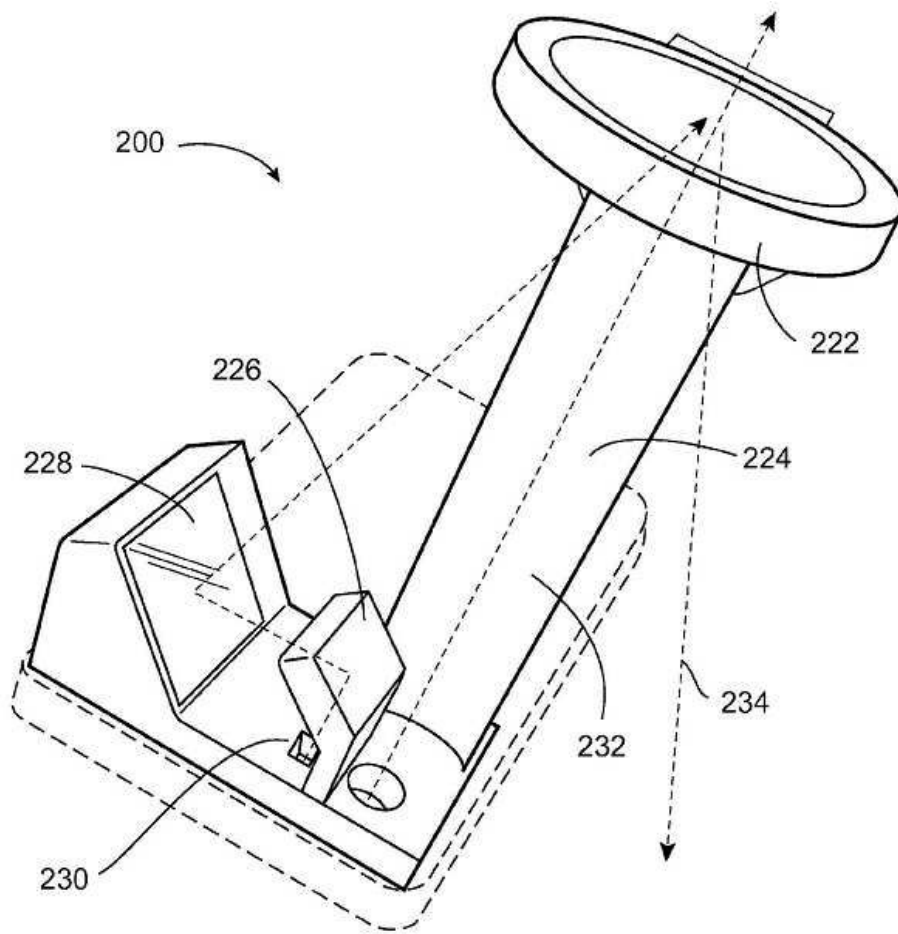
분기 히스토그램



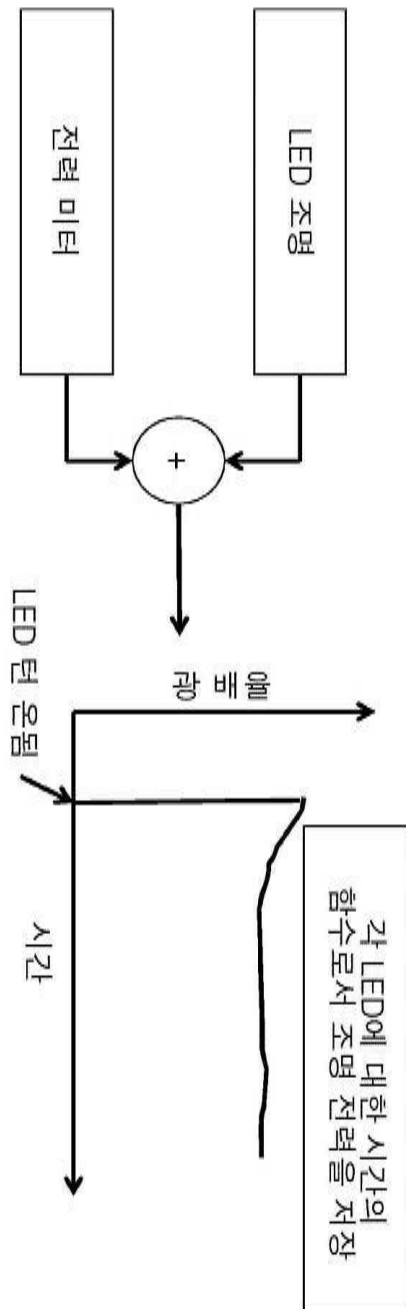
최종 출력



도면12

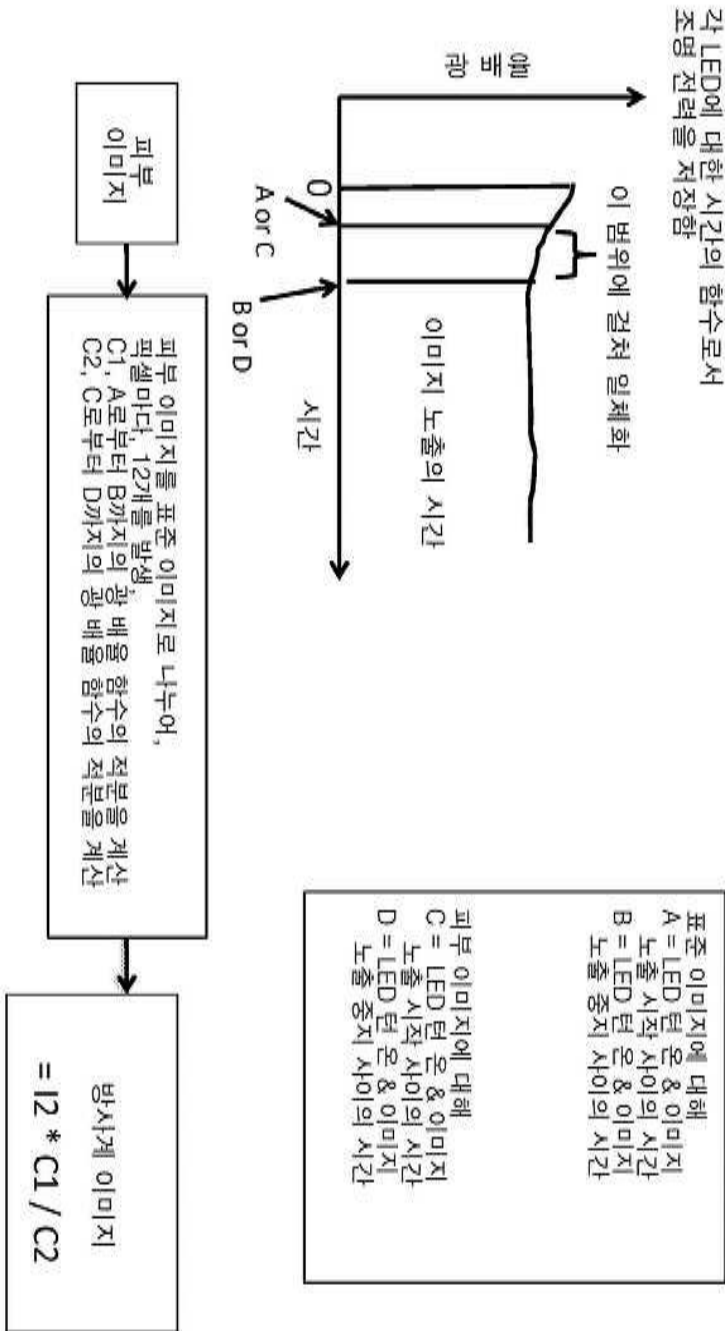


도면13

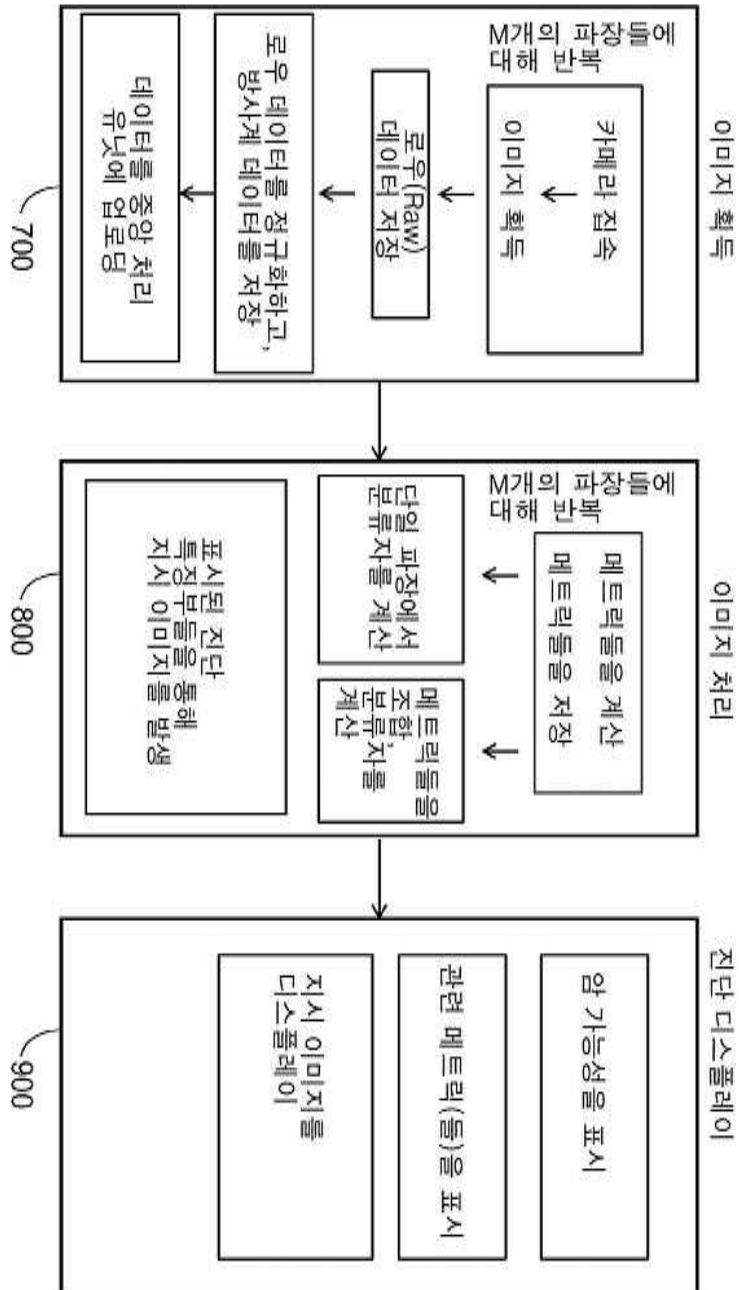




도면15



도면16





专利名称(译)	光学检测皮肤病		
公开(公告)号	<a href="#">KR1020160061978A</a>	公开(公告)日	2016-06-01
申请号	KR1020167004141	申请日	2014-07-22
[标]申请(专利权)人(译)	洛克菲勒大学 摇杆汉子大学		
申请(专利权)人(译)	摇杆汉子大学		
当前申请(专利权)人(译)	摇杆汉子大学		
[标]发明人	GAREAU DANIEL 가또다니엘 MARTIN JUSTIN 마틴저스틴		
发明人	가또, 다니엘 마틴, 저스틴		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/1455		
CPC分类号	A61B5/0075 A61B5/14551 A61B5/443 A61B5/444 A61B5/6898 A61B2560/0431 A61B5/14546 A61B5/14552 A61B2576/00		
代理人(译)	黄的. Hwangseongpil		
优先权	61/857143 2013-07-22 US 14/051053 2013-10-10 US		
外部链接	<a href="#">Espacenet</a>		

摘要(译)

用于检测诸如黑色素瘤之类的皮肤疾病的光学系统被设计，以获取不同波长的受试者皮肤上的病变图像，并从图像数据中诊断生成相关指标和分类器，以改善皮肤疾病的检测 - 使用可围绕病变旋转的扫臂，进行类型扫动。

