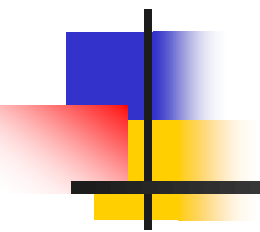


# 影像處理於微循環檢測之研究





# 論文架構

**第一章 緒論**：簡介微循環在體內的主要功用，以及本研究目的與方法，最後回顧影像處理在微循環檢測之相關文獻。

**第二章 影像處理原理**：介紹本文所用之影像處理方法，並展示微循環影像處理後結果。

**第三章 影像處理於微循環之應用**：說明甲襞微循環檢測系統架構之選用以及研究方法。

**第四章 結果與討論**：甲襞微循環區域比對與血流測速結果，並提出系統需改善之缺點。

**第五章 結論與未來展望**：本研究總結與微循環研究未來發展。



# 摘要

- 本研究應用影像處理觀察甲襞(Nailfold)微循環，甲襞是位於指甲根部的皮膚皺摺，是觀察微循環的良好部位，在醫學上觀察甲襞的形態可得知許多生理狀態的重要訊息。
- 血流測速方面，以時間灰階變化作為量測方法，取一段微血管影像，其灰階值會因血球通過而改變，在一時間內得知灰階峰值變化距離，即可求得血液流速。
- 文中以影像匹配將一區域微循環建立為樣本，利用匹配法進行比對，以節省搜尋時間與降低人工誤判機率，並以此法針對特定區域微循環進行長期觀察流速及變化。



# 第一章 緒論

微循環(Microcirculation)包含小動脈(Arteriole)、微血管(Capillary)、小靜脈(Venule)和毛細淋巴管(Lymphatic Capillary)，透過這些血管和管壁的體液循環系統稱為微循環。人體健康的改變也影響著微循環的變化，微循環血管管絛與流速的變化對應著某些疾病的徵兆，藉由觀察維循環的各項指標，可得知人體所發出的生理訊息。目前醫學上常藉由觀察甲襞微循環的各項生理指標進行病理與內臟影響的相關研究。

人體中微循環可觀察部位包括甲襞(Nailfold)、眼球結膜、舌下等，其中甲襞微循環最易於觀察，其位於指甲根部的皮膚皺摺，此處皮膚薄，觀察方式也較簡便，是有利於直接觀察維循環的良好區域，國內外對於人體微循環的研究也多偏向觀察甲襞微循環。



# 研究方法

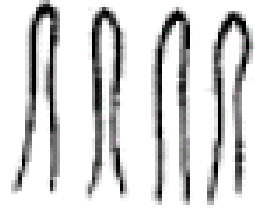
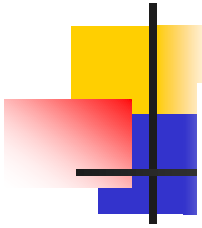
- 本文主要應用各種影像處理技法強化所攝得甲襞微循環影像，以便測得血液流速。
- ▶ 在微血管對位方面，以**影像比對(Pattern Match)**建立一區域微循環之樣版，對比出因手部晃動而移位的影像位差。並藉此方式可長期觀察一區域微血管，文獻僅提出拍攝全甲襞影像，以人工排列後搜尋欲觀察位置，鑑於此方式過於繁雜，故應用影像比對代替此繁雜方式。
- ▶ 在血流速測量方面，以**時間灰階變化**作為量測方法，取一段微血管影像，其灰階值會因血球通過而改變，在一時間內得知灰階峰值變化距離，即可求得血液流速。



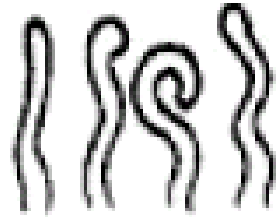
# 文獻回顧

## 一、甲襞微血管分類

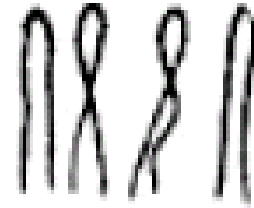
1. Gibson[3]等人在1956年發表了數種血管類型。
2. Norris和Chowning[4]在1963年發表了更多的血管種類，如圖1所示，圖中微血管的種類與本文觀測得到的血管種類相差無幾。
3. Houtman[5]等人在1986年補充了其他病變血管的種類。
4. Jones[6]等人與臨床醫師合作在2001年將微血管進行形態學分類，以演算法進行自動分類的工作，而有85%的臨床醫生同意他們的結果。
5. 在2005年劉育英[7]以臨床微循環影像建立了微循環圖譜，指出各種病變血管與類型。



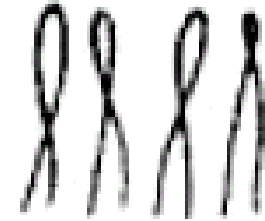
Normal hairpins



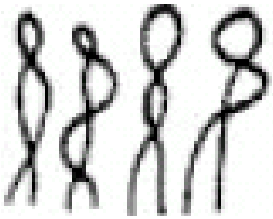
Bent & tortuous hairpins



Hairpins & twists



Single twists



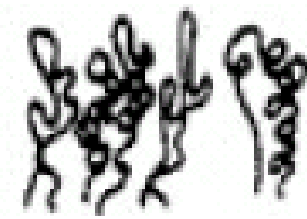
Multiple twists



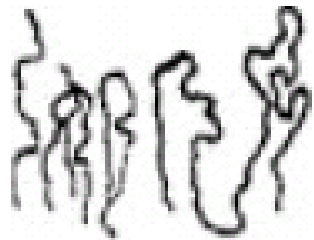
Twists with branches



Branched



Medussa & branches



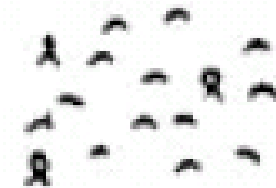
Grotesque/formless



Distal plexus



Three or more groups



Attenuated loops & ends

圖 1. Norris和Chowning之微血管分類[4]



# 文獻回顧(續)

---

## 二、血流測速

1. 田牛[8]於1980年將血液流速分為七級，如表1所示，並且匯整出各種血流測速方法。
2. Umetani[9]於等人1989年利用梯度法取得了紅血球流速，並且指出血液流速與時間變化的關係。
3. Tsukada[10]等人於1996年以高速攝影機擷取影像，利用影像互相關函數法(Image Correlation Method)進行老鼠腸系膜內的血流測速，並證實了血液流速與心跳之關係。
4. 1998年Jan[11]等人以改良式雷射都卜勒測速計進行老鼠體內微循環測速，其誤差低於市售都卜勒測速計。



## 文獻回顧(續)

5. 2001年易政男[12]以鋒值時間差法將血液流動後所改變的灰階值差進行血液流速計算，其所測得流速約為 $111\pm 10\mu\text{m}/\text{sec}$ ，並提出可與雷射都卜勒測速計進行血流測速的互補。
6. 2001年林建源[13]以雷射都卜勒測速計測量了身體各部位皮膚組織加熱前後血流與血量的相關性。
7. 2002年陳雪惠[14]利用運動估算(Motion Estimation)，分別對六組男女進行血液流速計算，其中四組為健康男女，並提出血管形態對於血流的影響。
8. Manjunatha和Singh[15]在2002年提出了血管分枝中紅血球流動的狀態，清楚的描述出血球在不同管徑與轉折血管中的形狀。



## 文獻回顧(續)

---

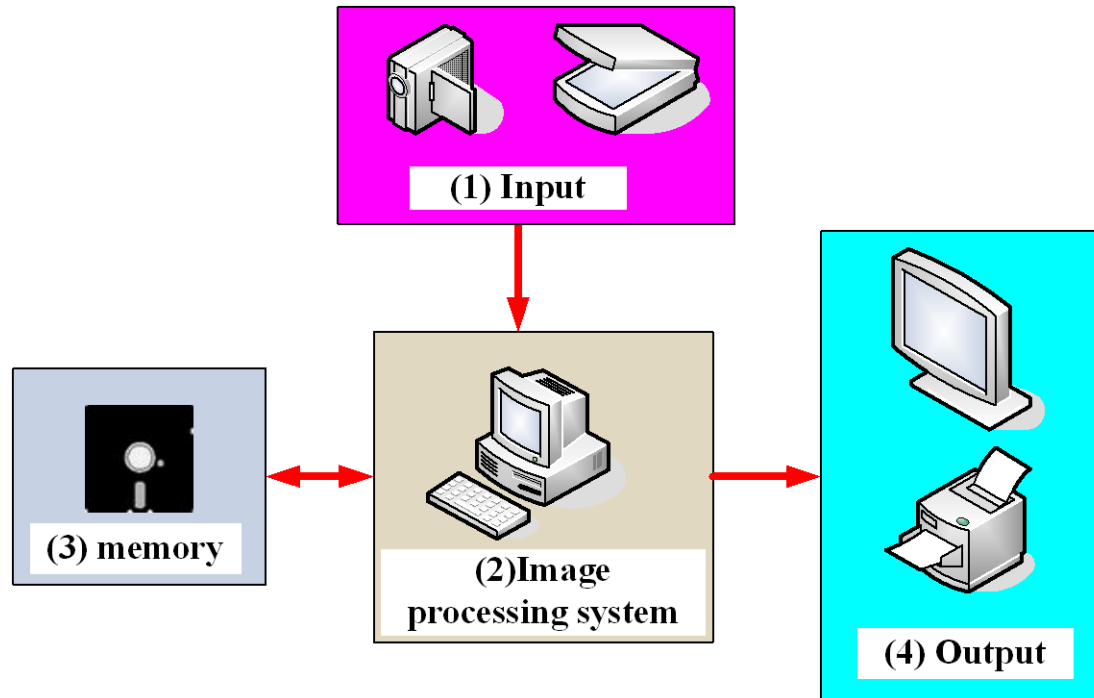
9. 2003年李錦奎[16]以M-line影像法求取暫態溫度改變後之血液流速，並且提出此法可彌補雷射都卜勒測速在粒擺流以下流速無法測速的不足。
10. 2003年吳至傑[17]設計可攜式微循環觀測系統，並應用影像處理進行血液流速分析。
11. 2004年Dong[18]等人以自動粒子影像測速，進行老鼠體內小靜脈內的微粒子測速。

表1. 血液流速分級表[8]

流動級別	血 流 狀 態
1.線流	血流快，呈光滑的索條狀，毫無顆粒感，形如塑料帶。
2.線粒流	血流快，呈光滑索條狀，略有顆粒感，形如綢帶。
3.粒線流	血流稍快，連續成線，有明顯顆粒感，形如布袋。
4.粒流	血流較慢，軸流，如泥沙流，形如麻帶。
5.粒緩流	血流呈泥沙狀，連續緩慢流動。
6.粒擺流	血流呈泥沙狀，前後擺動，但仍能向前流動。
7.停滯	血流停滯不動。

## 第二章 影像處理原理

- 影像處理是將已有的圖片或照片等一般影像，經由影像輸入系統，將一般影像轉為數位影像加以處理，此目的是為了改善擷取後影像品質，以利於人眼辨識或便於電腦視覺辨識的方法。而影像處理所需之基本硬體架構如圖所示。



# 影像雜訊處理

- 所謂影像雜訊處理即是使用**濾波器**消除雜訊，同時不造成目標物邊緣輪廓模糊化

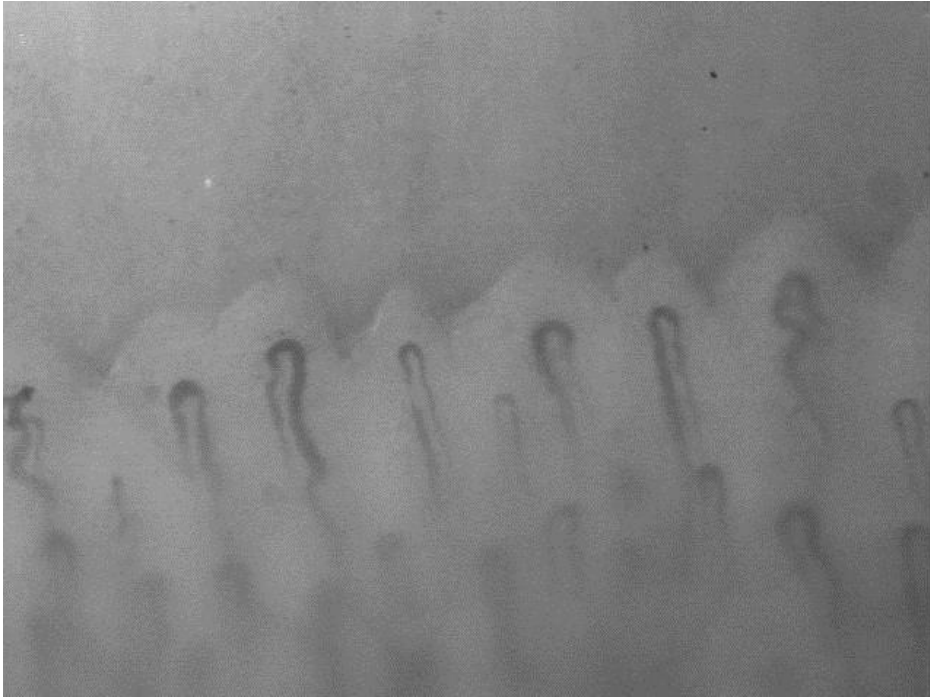
## 一、均值濾波器(Mean Filter)

均值濾波器主要進行亮度平均動作，平均值的選擇為濾波器遮罩內像素的平均。

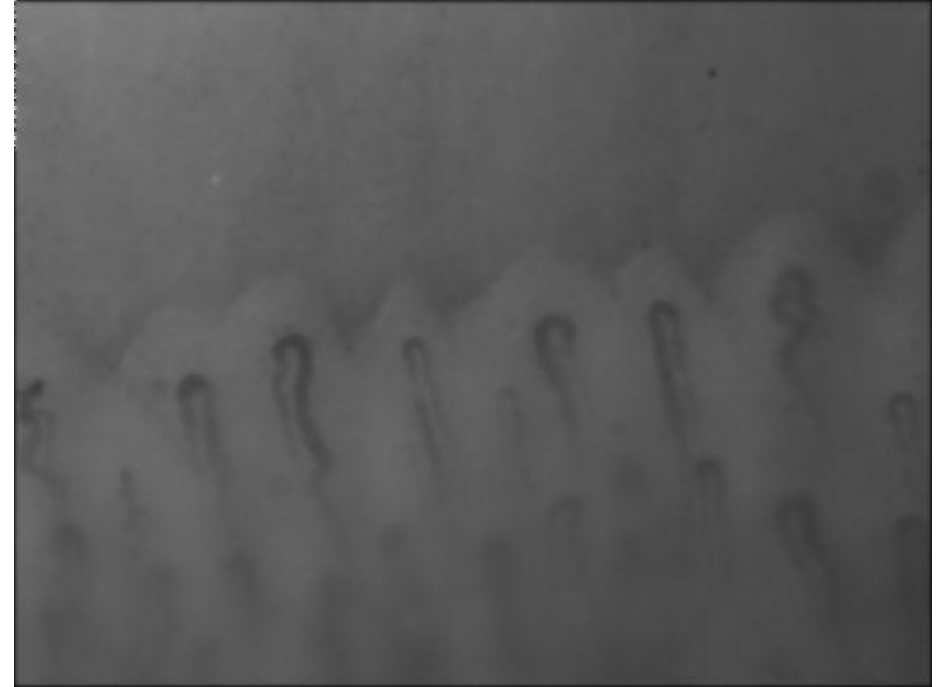
123	125	126	130	140
122	124	126	127	135
118	120	150	125	134
119	115	119	123	133
111	116	110	120	130

平均值=  
 $(124+126+127+120+150+125+115+119+123)/9=125$

# 影像雜訊處理(續)



含有雜訊之原始影像

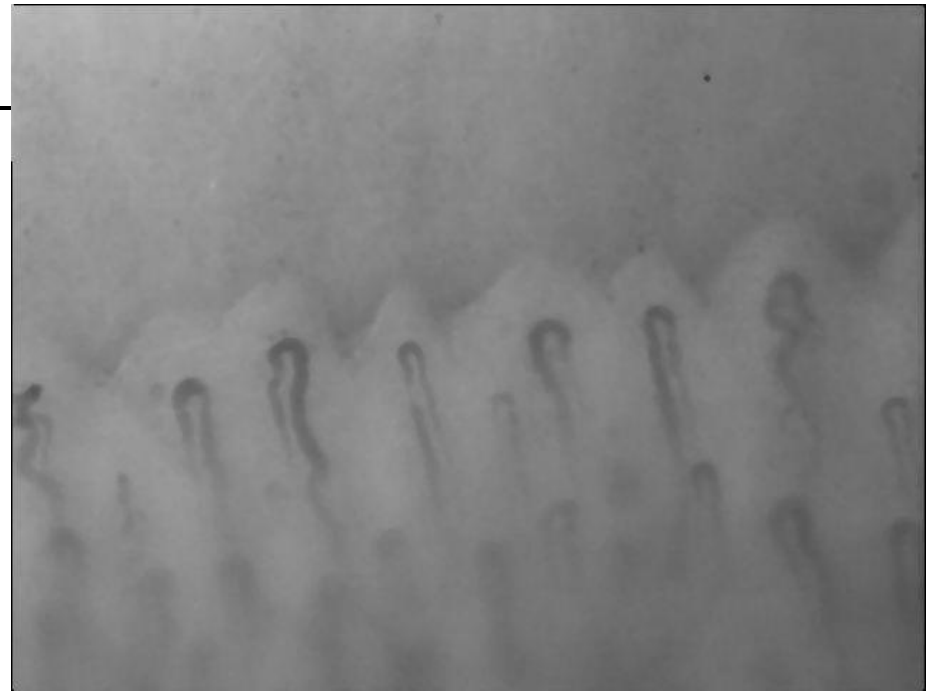
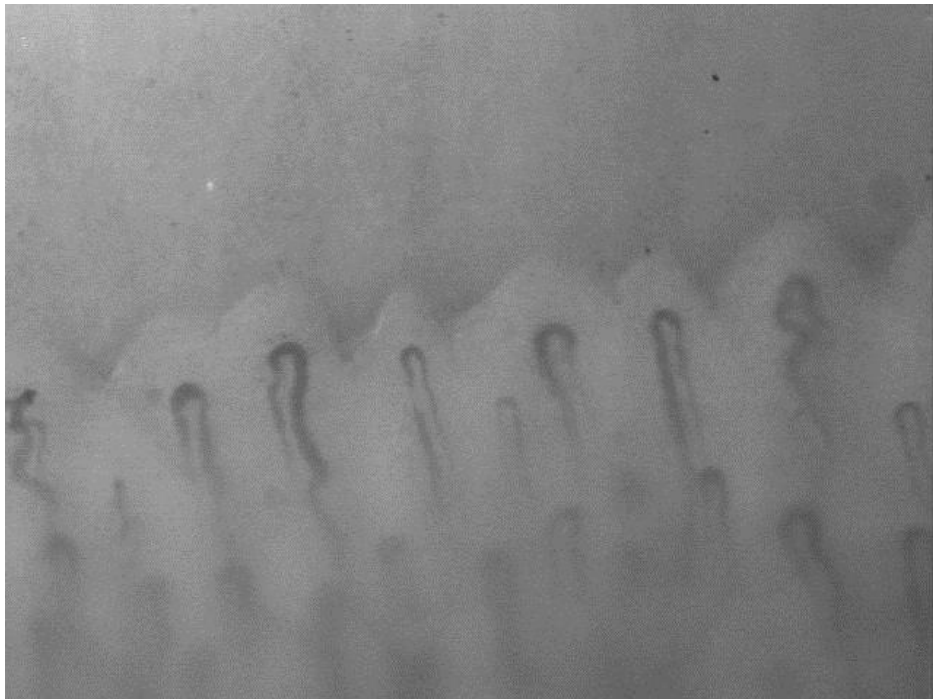


均值濾波後影像

# 影像雜訊處理(續)

## 二、中值濾波器(Median Filter)

中值濾波器可消除雜訊且保持影像本身的銳利度，其方法簡單來說是將 $\omega$ 範圍內像素按照大小排列後取中間數值。



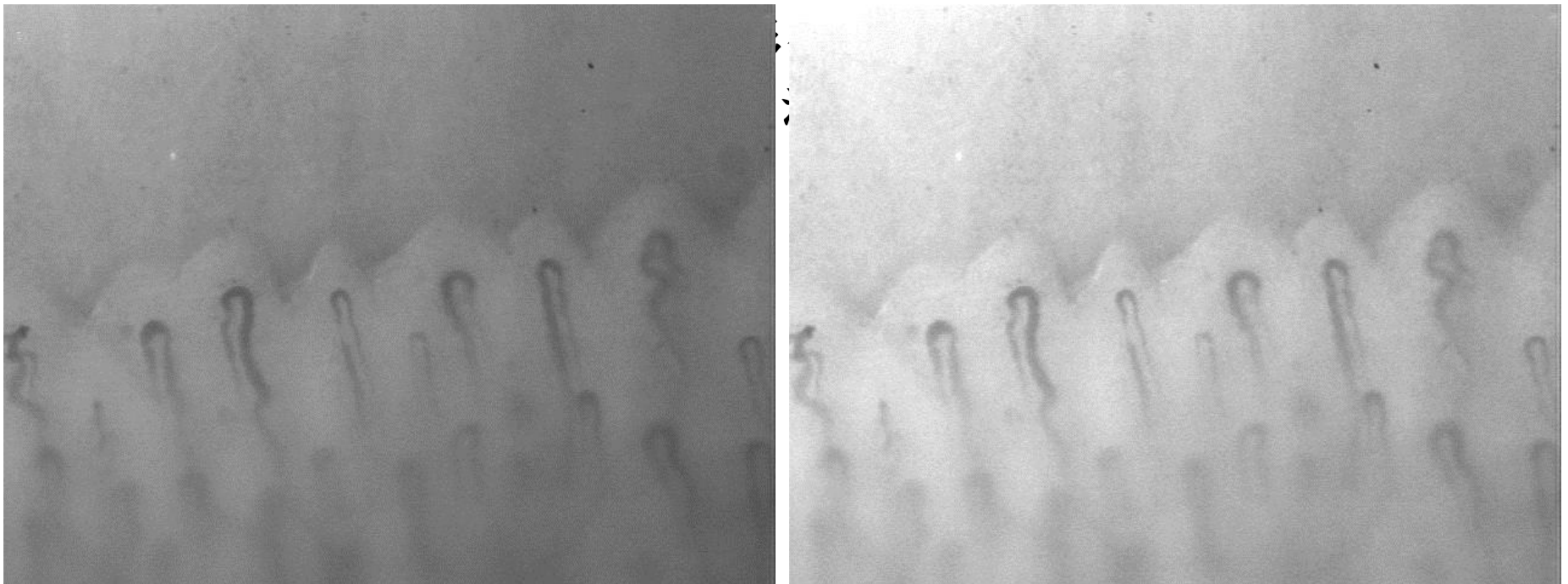
含有雜訊之原始影像

中值濾波後影像

# 影像強化處理

- 影像強化處理目的在於將影像經過強化處理後之結果較原影像更能表現出該影像之**特徵**。

## 一、影像對比增強(Contrast Enhancement)



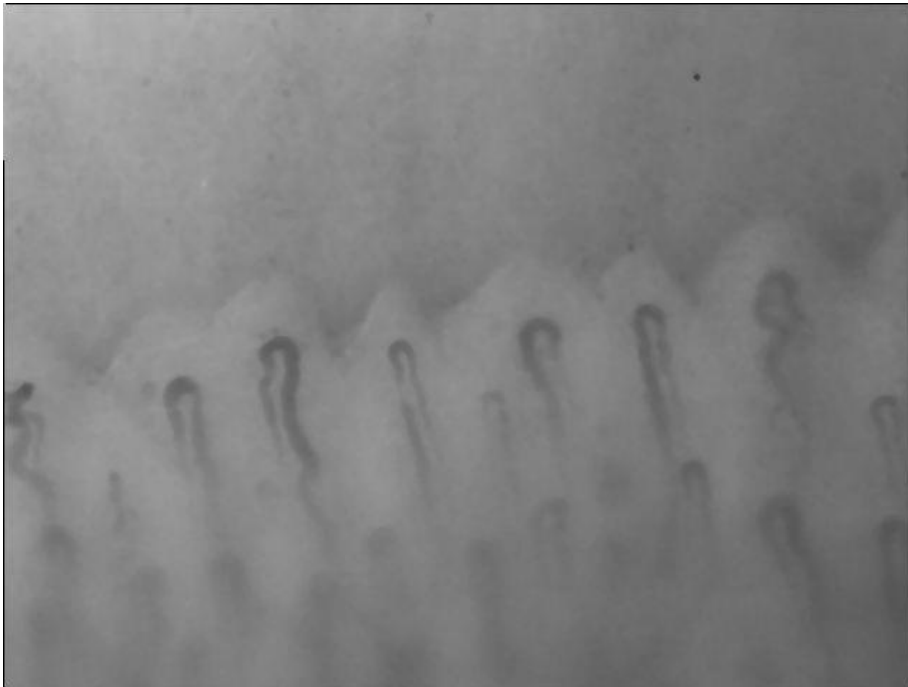
亮度增強前影像

亮度增強後影像

# 影像強化處理(續)

## 二、影像二值化處理(Binary Image)

二值化方法為將某個臨界值 (Threshold value )下的灰階值像素定為0，高於臨界值像素定為255。



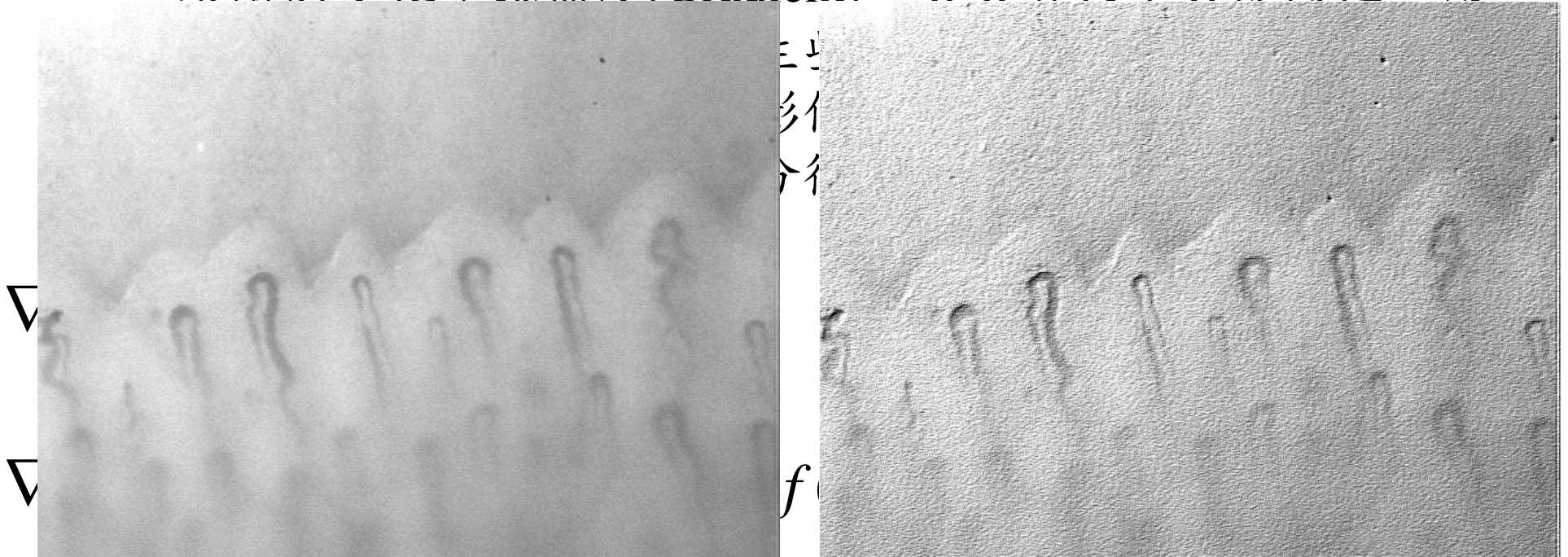
原始影像

二值化影像

# 影像強化處理(續)

## 三、影像銳利化(Sharpen)

影像輪廓產生於灰階急劇變化的部份，經由一階微分可得灰階的變化率或梯度(Gradient)，其具有大小與方向性，而



原始影像

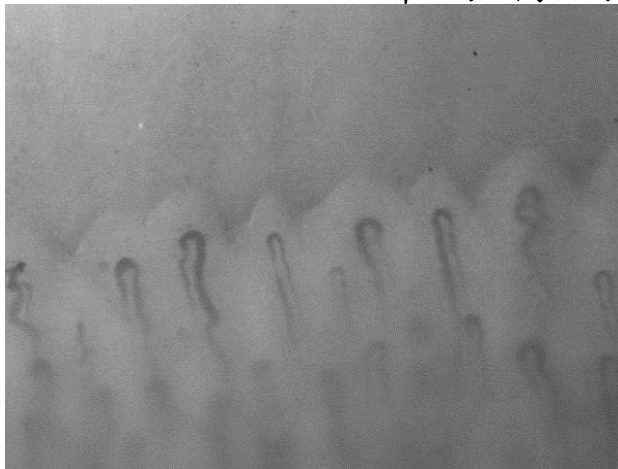
銳化影像

# 影像算數

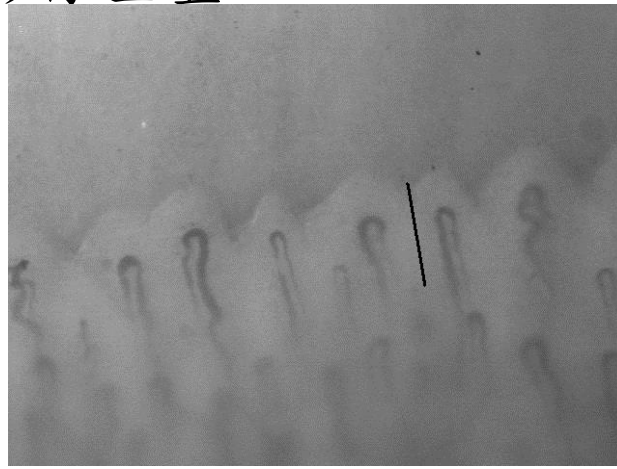
- 影像算數即兩幅以上影像執行算數或邏輯運算，且影像通常須具有相同大小尺寸。輸入影像可為全黑或全白，亦可加入一常係數。

## 一、影像相加(Image Addition)

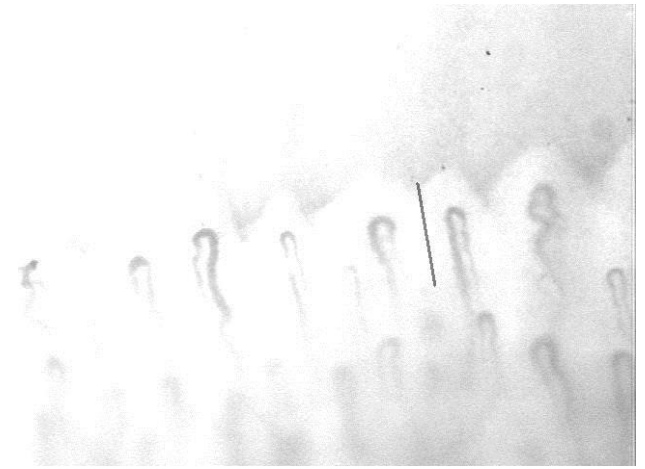
影像相加運算是將兩影像相對應的點素灰度值予以相加，如此即可將兩影像重疊。



原始影像



受污染影像



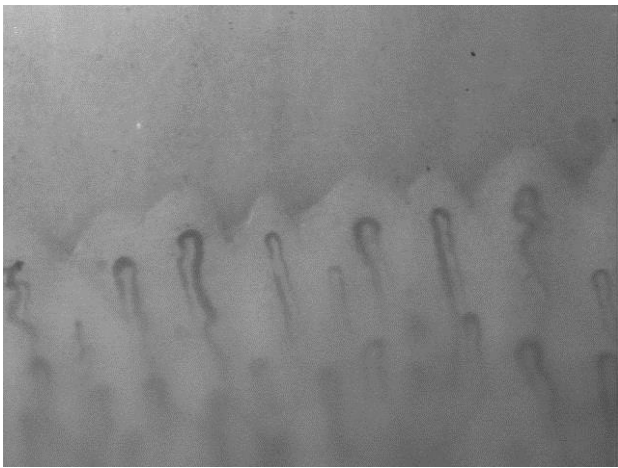
相加後影像

# 影像算數(續)

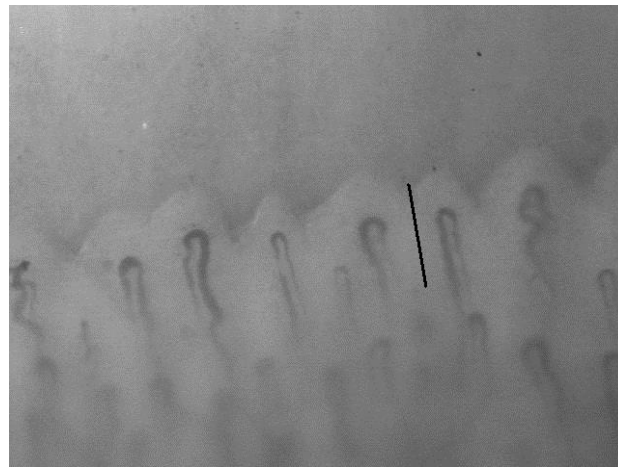
## 二、影像相減(Image Subtraction)

將兩影像相對應的點素灰度值予以相減，可突顯出兩影像的差異，類似增強影像中不明物的效果。

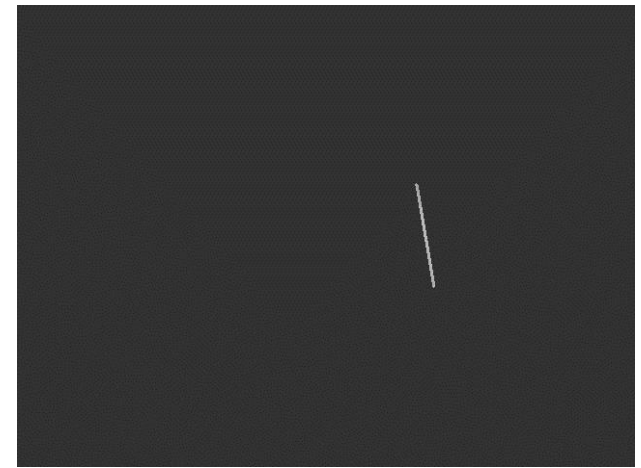
$$g(x, y) = |f_1(x, y) - f_2(x, y)|$$



原始影像



受污染影像



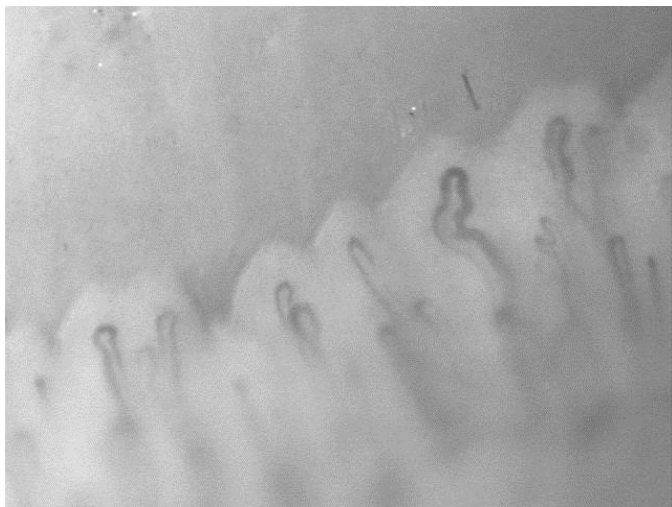
相減後影像

# 幾何轉換

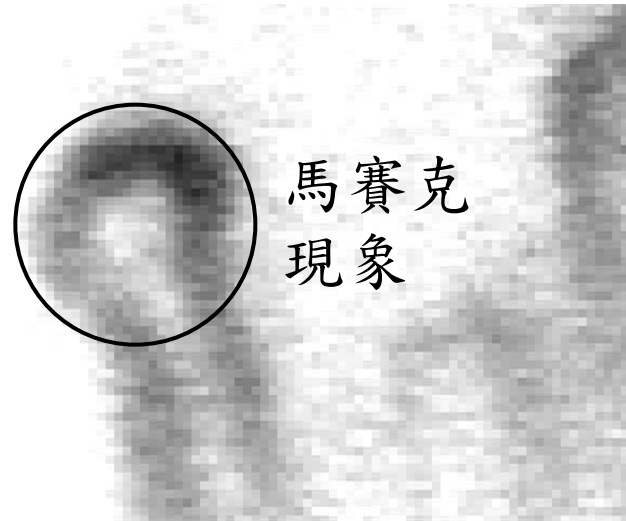
- 影像處理中，幾何學轉換(Geometric Transformations)即是把影像形狀改變。

影像放大(Image Zoom)

(1)最近鄰法(Nearest Neighbor)

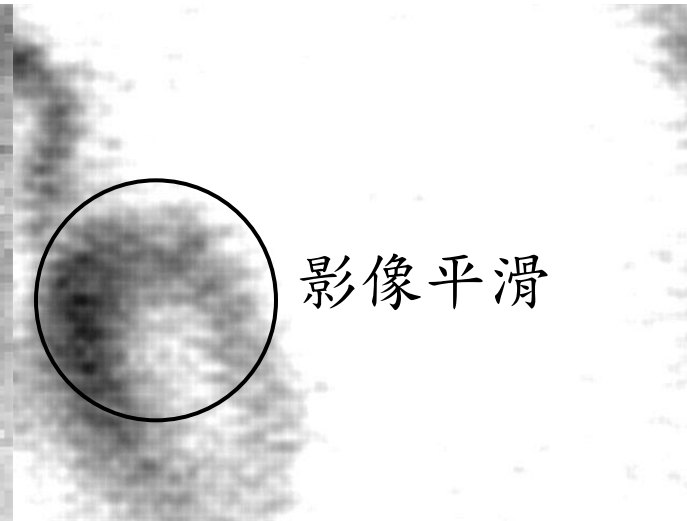


原始影像



馬賽克  
現象

最近鄰法放大影像



影像平滑

插補法放大影像

# 邊緣偵測

- 邊緣偵測即是在影像中找尋在灰階值或一階導數均有明顯變化的點，取出這些訊號是為了進一步的影像處理與分析。

索貝爾運算子(Sobel Operator)

索貝爾運算子是常用的邊緣偵測法，圖為其摺積遮罩 (Convolution mask)，對垂直與水平方向檢測，輸出值為摺積最大值。

-1	0	+1
-2	0	+2
-1	0	+1

$f_x$

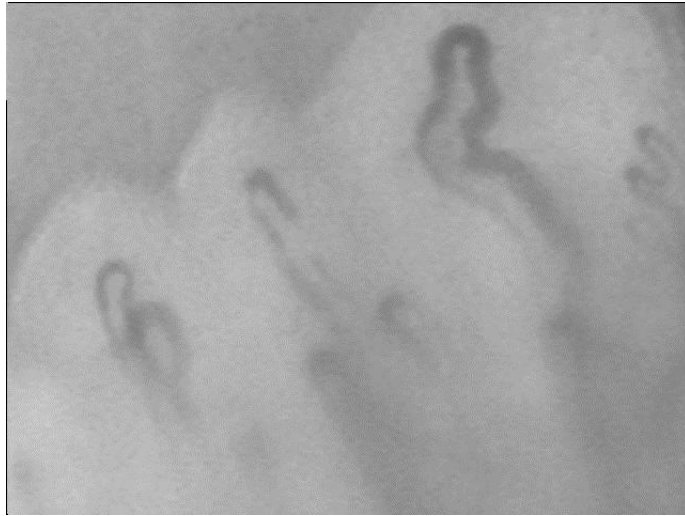
X方向檢測

+1	+2	+1
0	0	0
-1	-2	-1

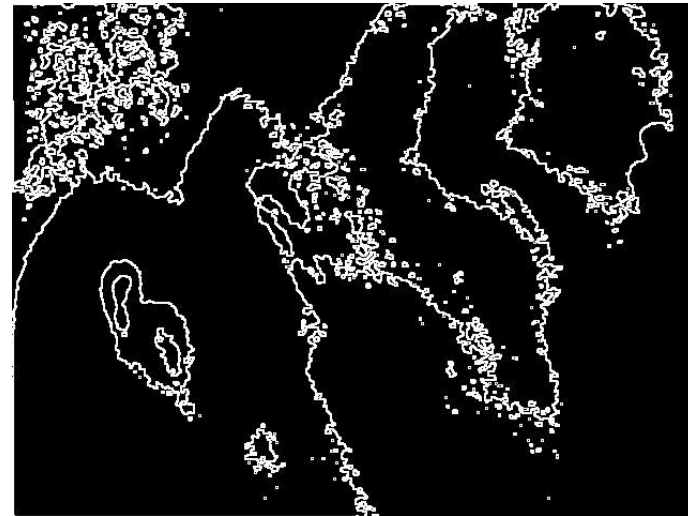
$f_y$

Y方向檢測

# 邊緣偵測(續)



原始影像



邊緣偵測後影像

# 影像匹配

- 為提高檢測影像內已知特定目標物的速度，使用影像匹配技術進行目標物檢測，此法為將已知**目標物建立為樣板 (pattern)**與待測物進行比對，在某種相似度中測出目標物。
- 圖為影像匹配示意圖，被搜尋影像 $F(W \times H)$ 上有模板 $p(m \times n)$ 執行搜尋動作，令被搜尋影像上模板覆蓋區域為 $f[x][y]$ 、模板區域為 $p[x][y]$ 。若方程式中 $I$ 所得結果越小，則比對程度越佳。當 $f[x][y]$ 與 $p[x][y]$ 完全相同時，模板比對相對係數 $R(x,y)$ 將等於1。



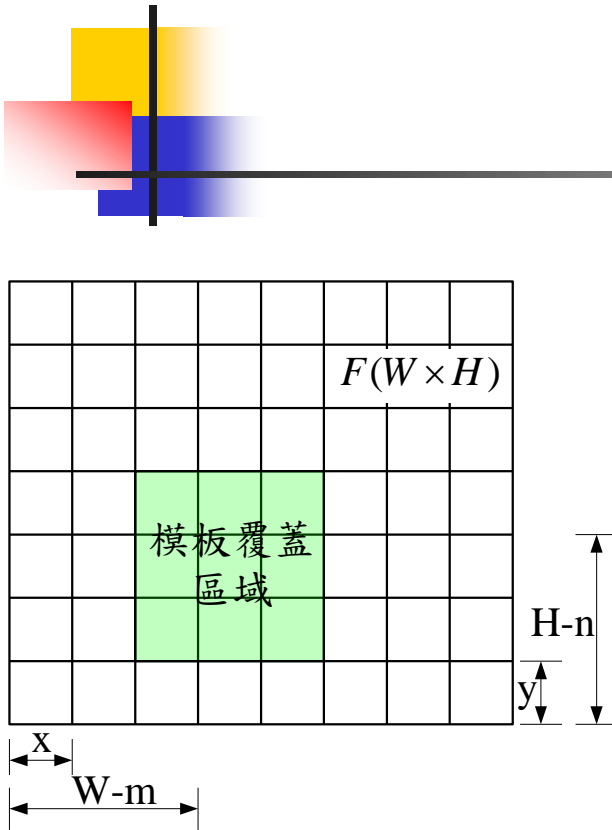
# 影像匹配(續)

$$I(x, y) = \sum_{y=0}^{M-1} \sum_{x=0}^{N-1} (f[x][y] - p[x][y])^2$$

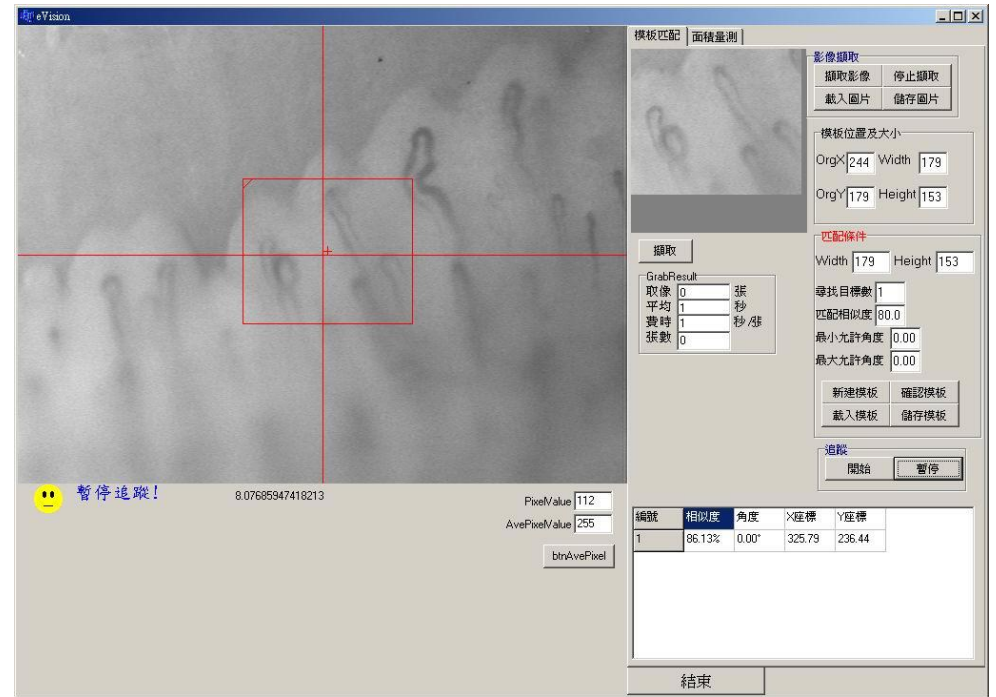
$$I(x, y) = \sum_{y=0}^{M-1} \sum_{x=0}^{N-1} f[x][y]^2 - 2 \sum_{y=0}^{M-1} \sum_{x=0}^{N-1} (f[x][y] \times p[x][y]) + \sum_{y=0}^{M-1} \sum_{x=0}^{N-1} p[x][y]^2$$

$$R(x, y) = \frac{\sum_{y=0}^{M-1} \sum_{x=0}^{N-1} (f[x][y] \times p[x][y])}{\sqrt{\sum_{y=0}^{M-1} \sum_{x=0}^{N-1} (f[x][y])^2} \sqrt{\sum_{y=0}^{M-1} \sum_{x=0}^{N-1} (p[x][y])^2}}$$

# 影像匹配(續)



匹配示意圖

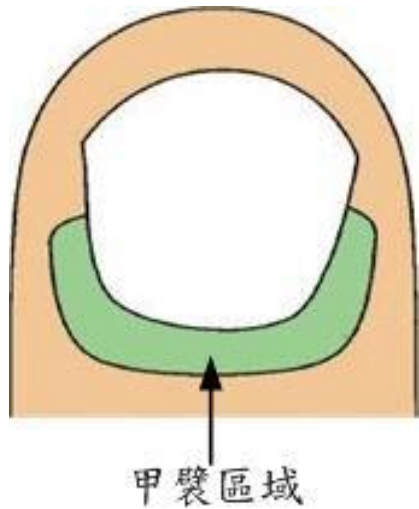


影像匹配

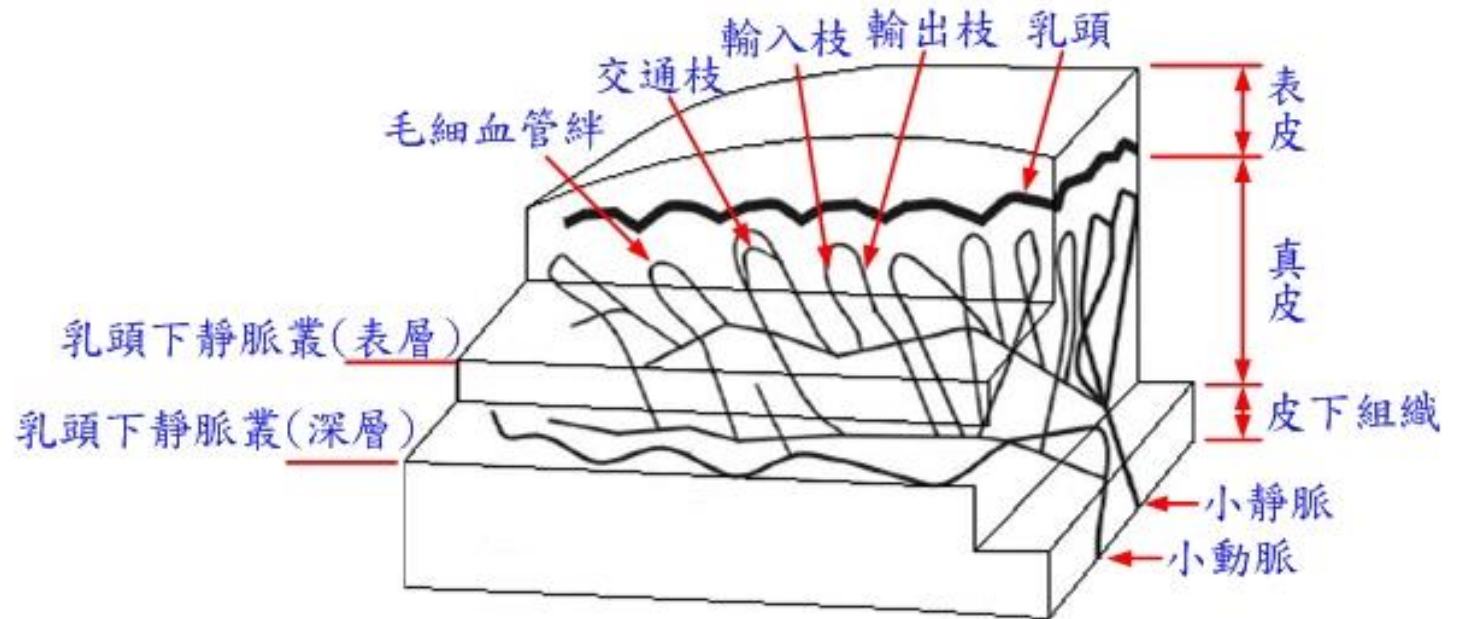
# 第三章 影像處理技術於微循環之應用

- 從1895年威廉·倫琴(Wilhelm Conrad Röntgen)發現X光開始，醫學的診斷產生重大改變，人類開始藉由影像技術進行病理的診斷。現今所發展各類醫學影像技術如，核磁共振成像(MRI)、電腦斷層掃描(CT)、正子斷層成像(PET)、單光子放射斷層掃描(SPECT)以及彩色都卜勒超音波影像(Color Doppler Ultrasound Imaging)等。這些影像技術在臨床診斷可立即得知人體病理狀態，紀錄因疾病所造成的人體變化。
- 近年來科技與電腦的進步，連帶著醫學影像處理分析與顯示技術得到偌大的改善，藉由影像處理與分析使得診斷水準提高，對於醫學研究、教學與外科手術輔助等都有偌大的幫助。目前許多國家也致力於此類系統的研發。

# 甲襞微循環簡介

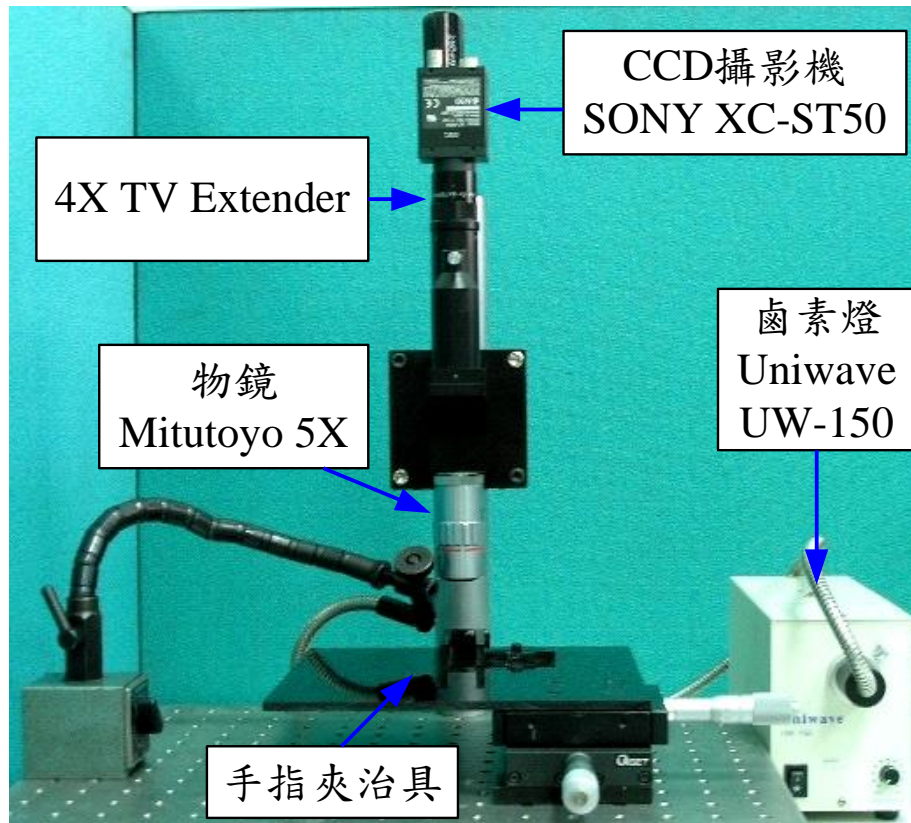


甲襞位置圖



甲襞血管分佈圖

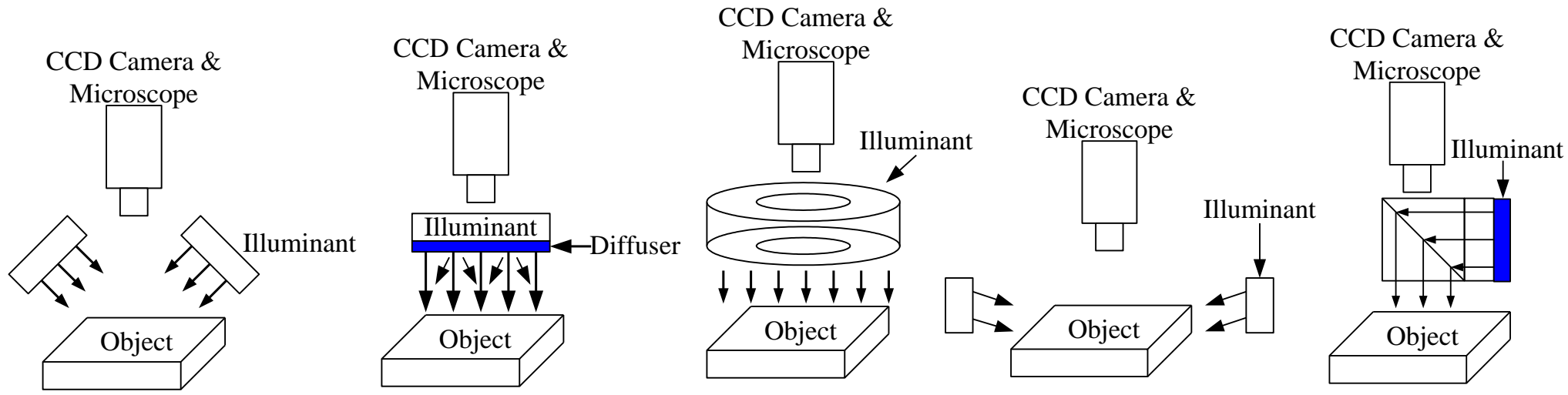
# 甲襞微循環檢測系統架構



甲襞微循環檢測系統

# 光源選擇

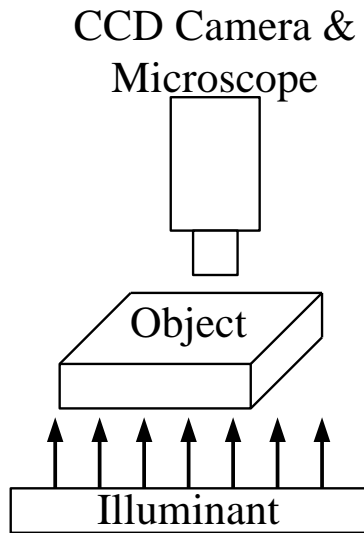
## 一、前光源(Front Illumination)



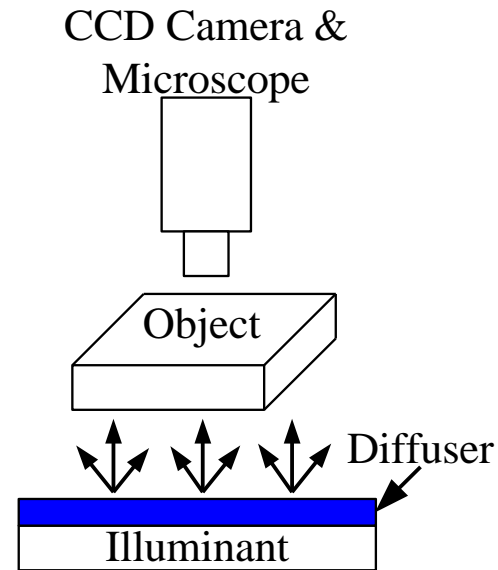
直向型前光源    擴散型前光源    環形前光源    低角度前光源    同軸前光源

# 光源選擇(續)

## 二、背光源(Back Illumination)



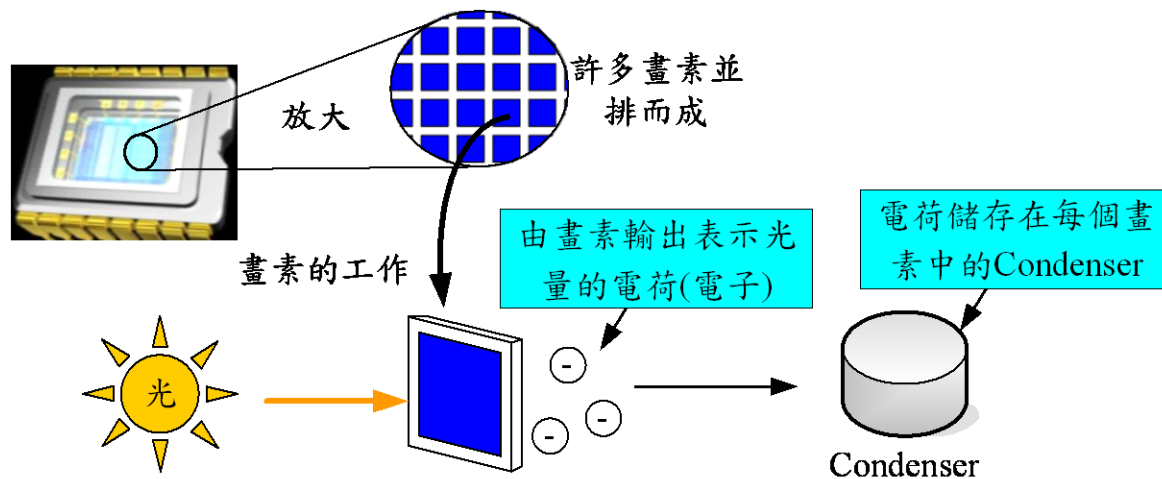
直向型背光源



擴散式背光源

# CCD成像原理

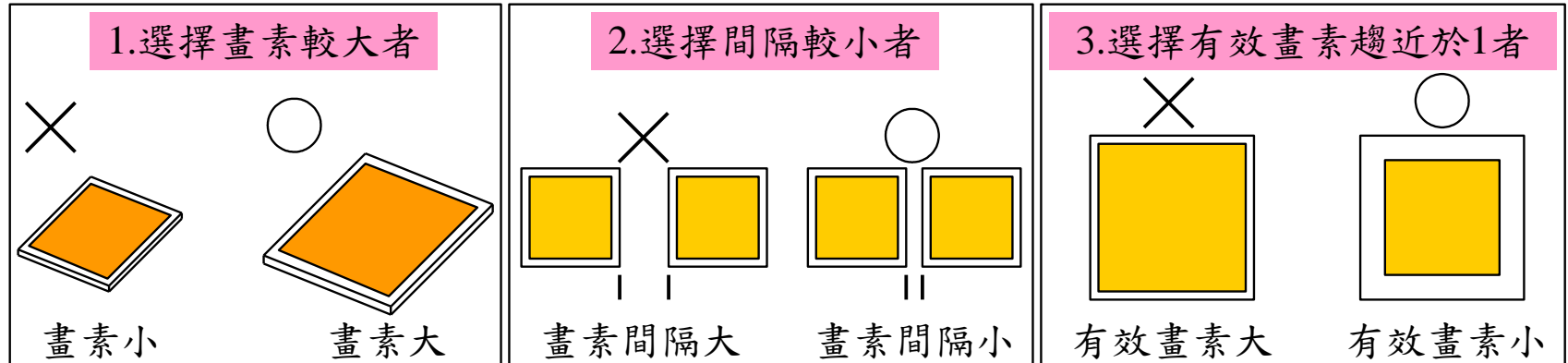
- CCD攝影機(Charge-Coupled Device, 電荷耦合元件)在系統中負責影像的擷取, 將其表面放大來看, 主要由一個類似馬賽克的網格、聚光鏡片以及墊於最底下的電子線路矩陣構成, 而這些馬賽克的網格一般稱之為畫素。而這些畫素, 就是具有將光轉換為電荷並加以儲存的功能, 如圖所示。



## CCD成像原理

# CCD成像原理(續)

- CCD像素的全體畫素即以「**總畫素**」來表示。而能夠被光線照射到的畫素即稱為「**有效畫素**」，其占總畫素的比率 $X\%$ ， $X$ 值愈大表示有效畫素愈多。若以像素作為CCD的選購依據時需注意下述要項，如圖所示。



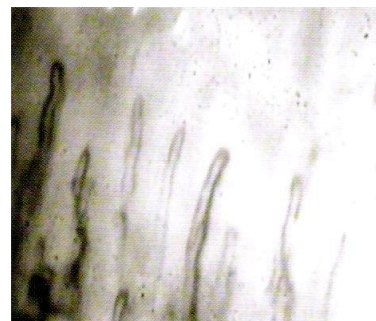
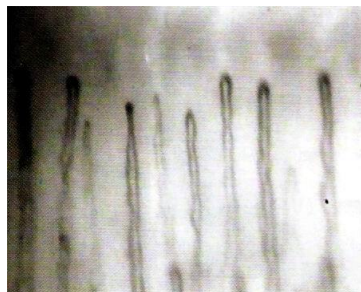
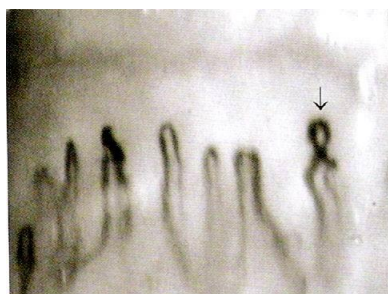
## CCD選擇要項

# 鏡頭之選取

- 在鏡頭選取上，主要考量項目如放大倍率，通常檢測目標愈小，所需放大倍率愈高；有些鏡頭可調整光圈大小以控制進光量，亦有自動調整光圈鏡頭。

參數	參數說明	影響參數之元件
解析度 (Resolution)	影像系統能重新產生詳細影像能力的量測	鏡頭、CCD、 影像擷取卡
對比 (Contrast)	影像中物體和背景的陰影灰階比較	鏡頭、照明、 CCD
景深 (Depth of Field)	物體能看清楚的最近與最遠距離差，亦稱為焦距深度	鏡頭光圈大小
失真、扭曲 (Distortion)	失真是影像在鏡頭放大中，在不同點位置造成差異的光學誤差	鏡頭

# 甲襞血管型式比對

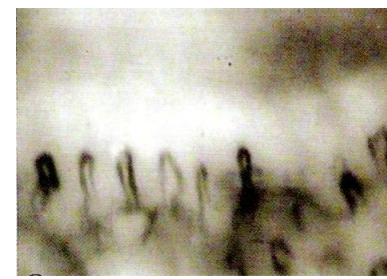
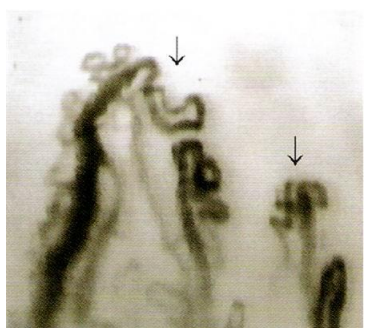


交叉扭曲型管絆 細長型管絆

管徑異常

纖細管絆

收縮型管絆



畸形管絆

巨大管絆

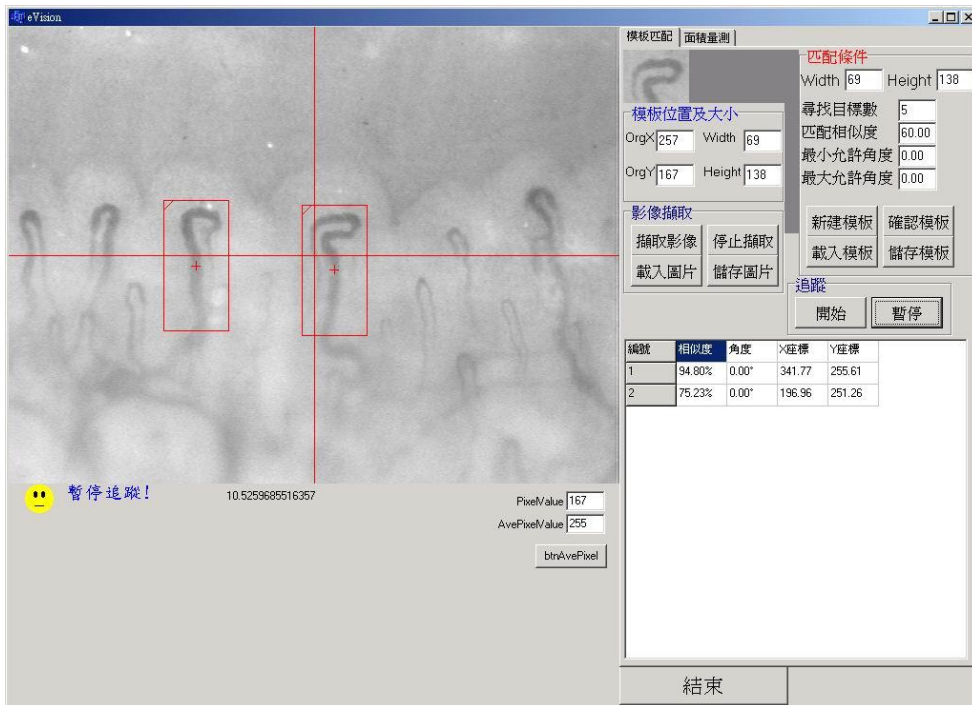
絆頂擴張型

血淤型管絆

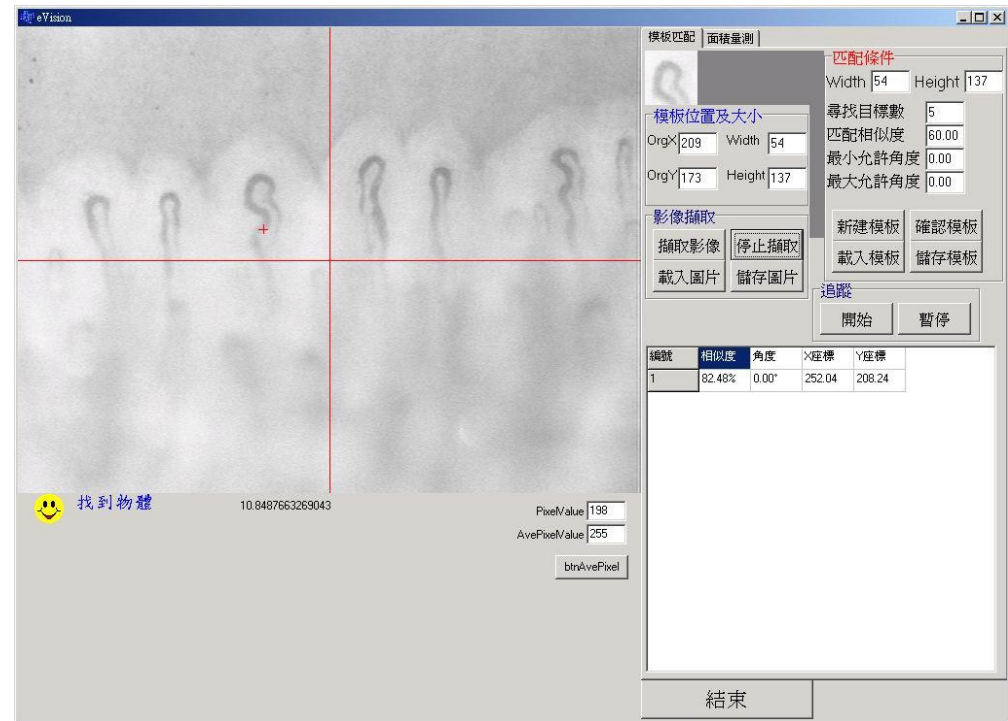
管絆較短

# 甲襞微血管比對

- 在管絆比對中，圖 (a) 搜尋原影像其相似度達94%，原影像旁之相似血管相似度達75%，圖 (b) 光源改變後所造成影響，使相似度降至82%。



(a) 原影像搜尋

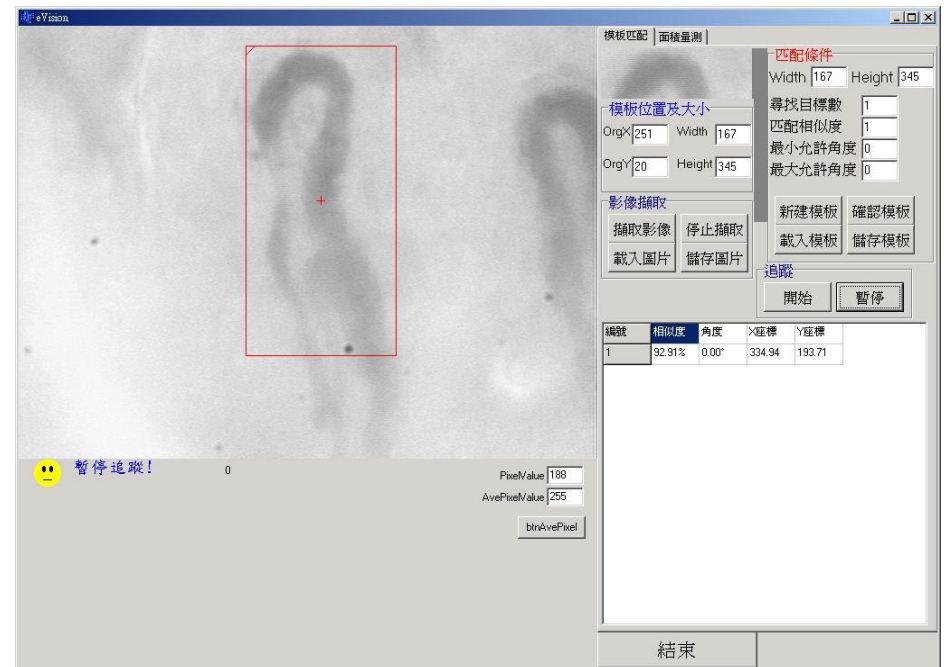
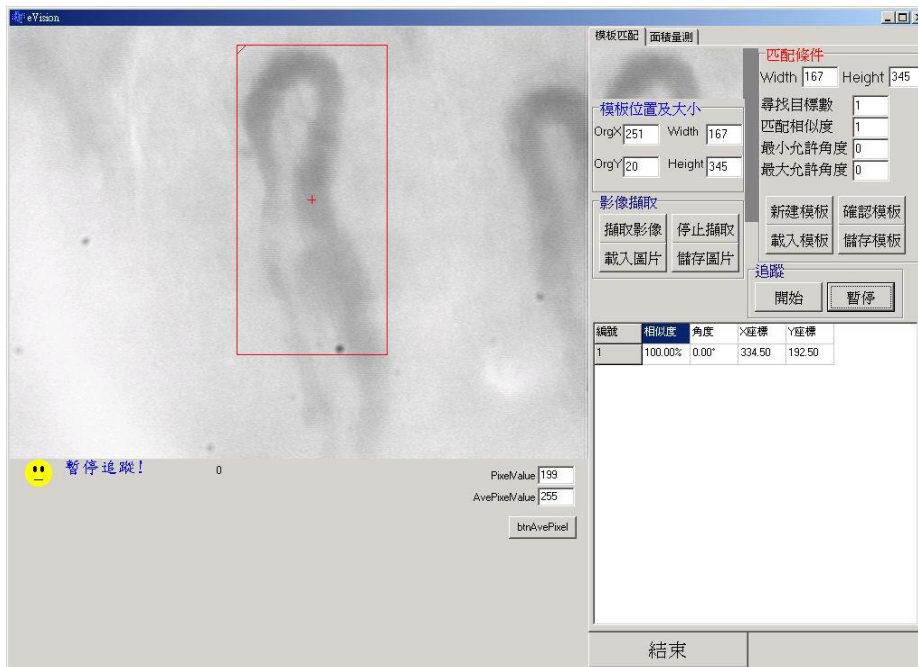


(b) 光源影響

# 甲襞微血管血流測速實驗

## 一、影像晃動校正

- 以影像中某一特定物，如血管建立模板後，以影像匹配搜尋其位置，當影像晃動後**模板重心**位置改變，以此方式得知影像晃動後與原始影像之位差。



原始影像座標 (334.50,192.50)

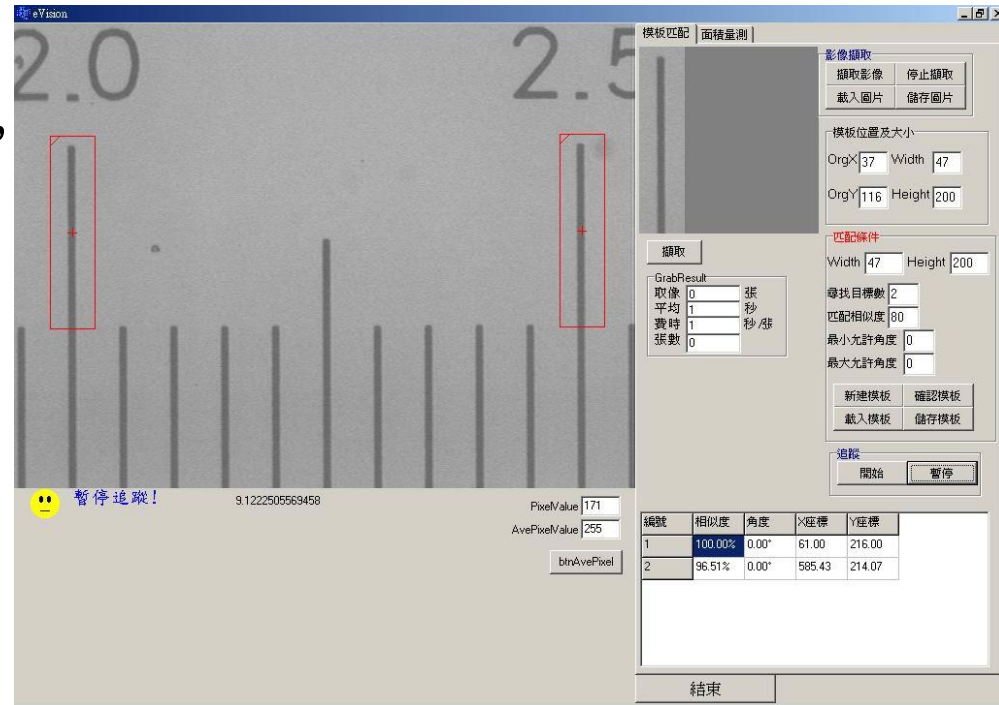
晃動後座標 (334.94,193.71)

# 甲襞微血管血流測速實驗(續)

## 二、尺寸校正

1. 將Olympus標準尺至於顯微鏡下，得其放大影像，標準尺規格每刻度為 $2 \times 0.05\text{mm}$ 。
2. 如圖3.19以模板匹配取得兩刻度間隔像素為524pixels。
3. 將標準尺實際尺寸除以像素值，即得每像素尺寸
4. 實際操作時，以插補放大二倍作為補助，故放大後影像尺寸為

$$\frac{1.91 \mu\text{m}}{2 \text{ pixel}} = 0.955 \mu\text{m} / \text{pixel}$$



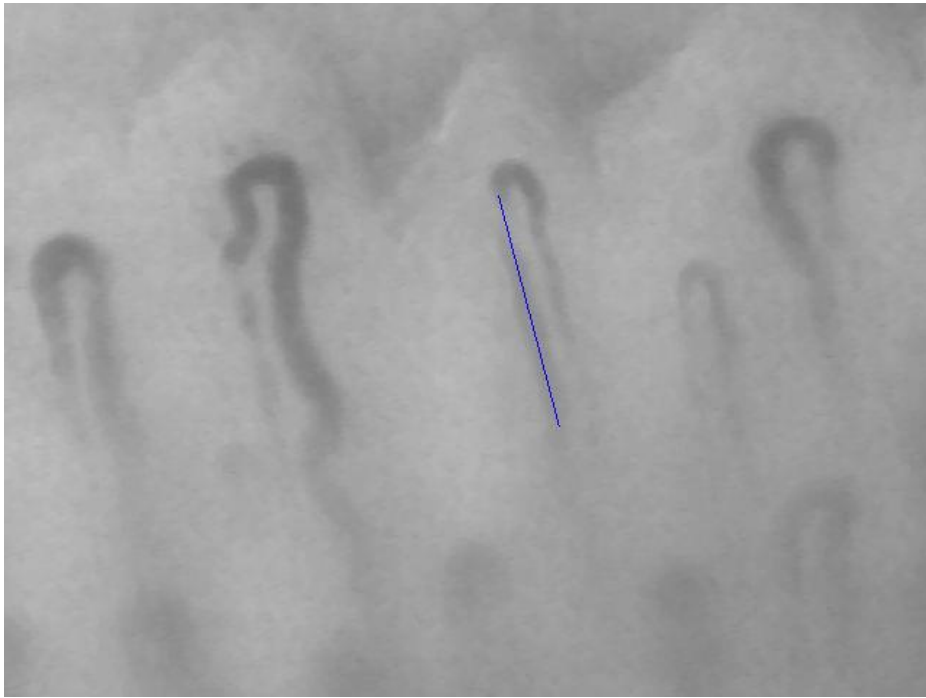
尺寸校正

# 甲襞微血管血流測速實驗(續)

## 三、甲襞微循環血流測速

- 微血管內血液是沿著血管流動，故擷取微血管中某段影像，繪一線段以求得該段血管內之灰階變化，如圖(a)所示。其灰階值分佈會依時間變化而平移。若時間 $t_1$ 與 $t_2$ 灰階分佈為 $g_1(x)$ 和 $g_2(x)$ ，如圖(b)所示。當時間 $t_2 - t_1$ 變化極小，則 $g_1(x)$ 與 $g_2(x)$ 有一定的相似度，得知其在 $t_2 - t_1$ 時間內的移動距離後，血液流速為 $V = \Delta d / t_2 - t_1$ 。

# 甲襞微血管血流測速實驗(續)



(a)繪一線段取得血管灰階變化

(b) $t_2 - t_1$ 時間內之 $g_1(x)$ 和 $g_2(x)$ 灰階變化



# 第四章 結果與討論

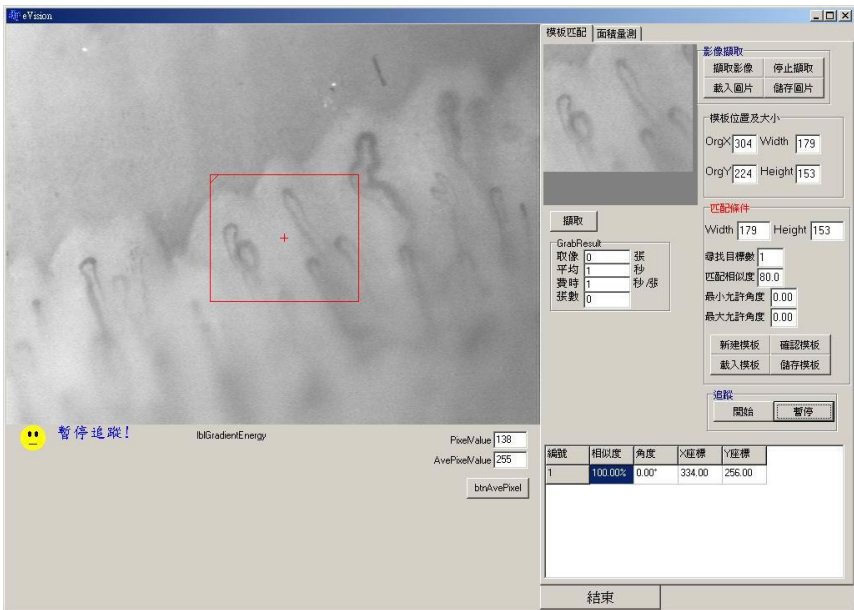
## 一、甲襞比對結果

- 以影像比對針對甲襞中某一區域進行一星期的追蹤。由表1可得知一星期來追蹤結果。在比對過程中，許多因素造成相似度下降，如下述。
  1. 影像改變：手部晃動、血液流動。
  2. 光源改變：過亮或灰暗使得影像不明顯。
  3. 手指夾持：手指夾持過緊造成擠壓，甲襞產生皺摺。
  4. 介質液塗抹：塗抹的多寡影響比對相似度，但影響較小。
  5. 血管改變：血管改變非短時間影響因素，對於觀察的影響也較式微。

# 結果與討論(續)

表1. 比對結果

編號	日期	相似度(%)	所在座標 (X,Y)
(a)	6月8日	100 (模板影像)	(334, 256)
(b)	6月9日	86.13	(325, 236)
(c)	6月10日	81.81	(320, 284)
(d)	6月11日	74.04	(317, 259)
(e)	6月12日	72.14	(302, 238)
(f)	6月13日	71.75	(334, 216)
(g)	6月14日	82.13	(288, 221)
(h)	6月15日	81.30	(341, 218)



甲襪區域模板建立

# 結果與討論(續)



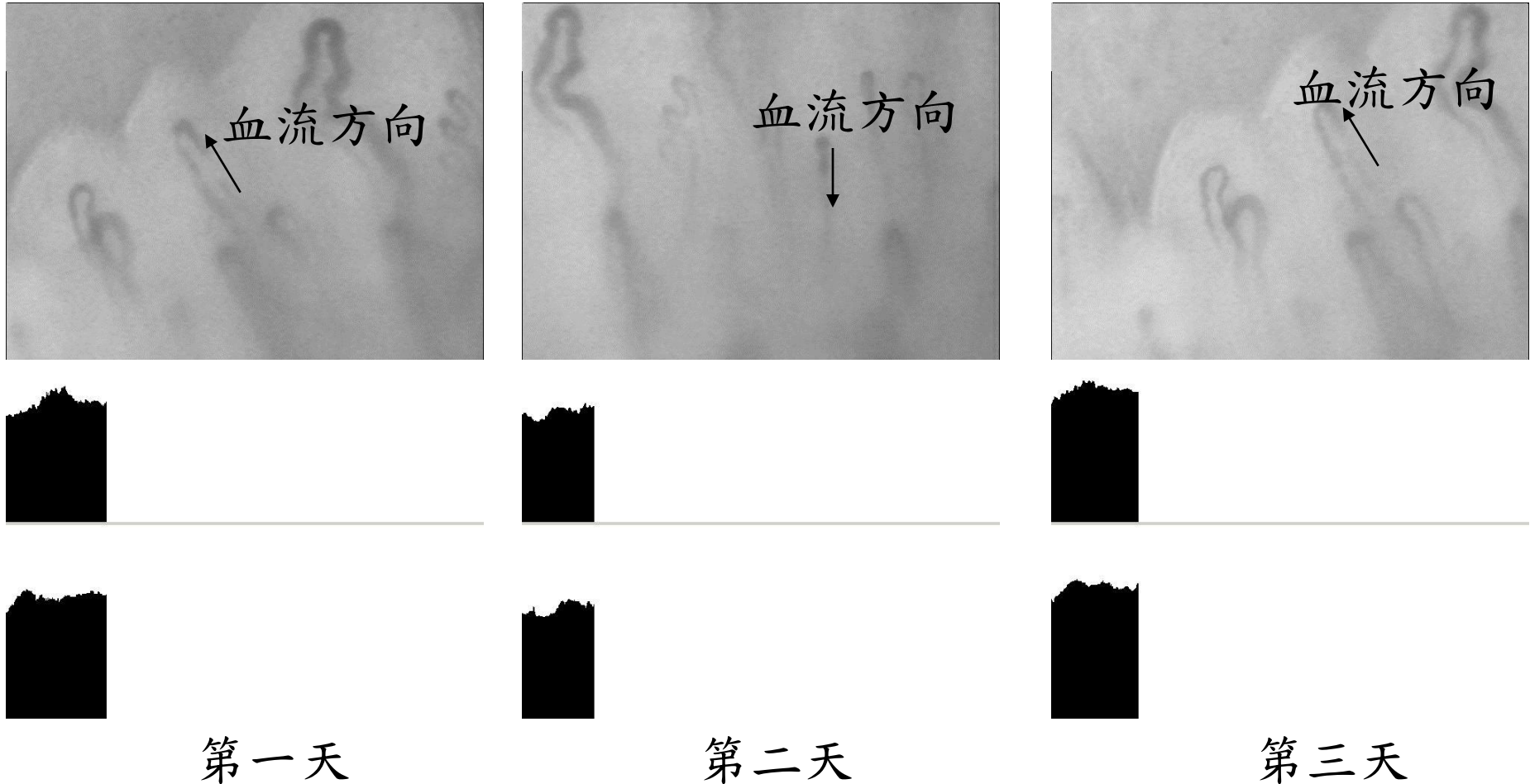
6月8日攝得血管



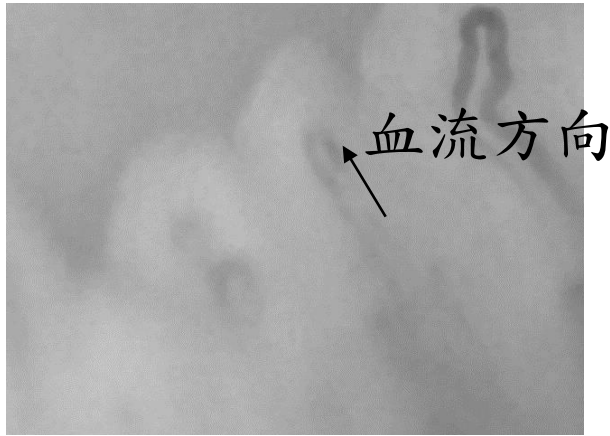
6月15日攝得血管

# 結果與討論(續)

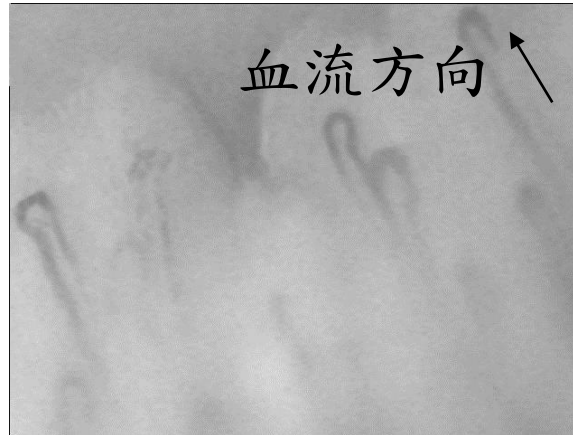
## 二、甲襞微循環血流測速結果



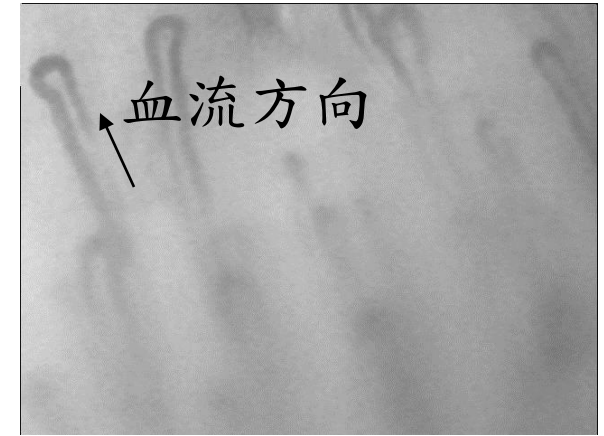
# 結果與討論(續)



第四天

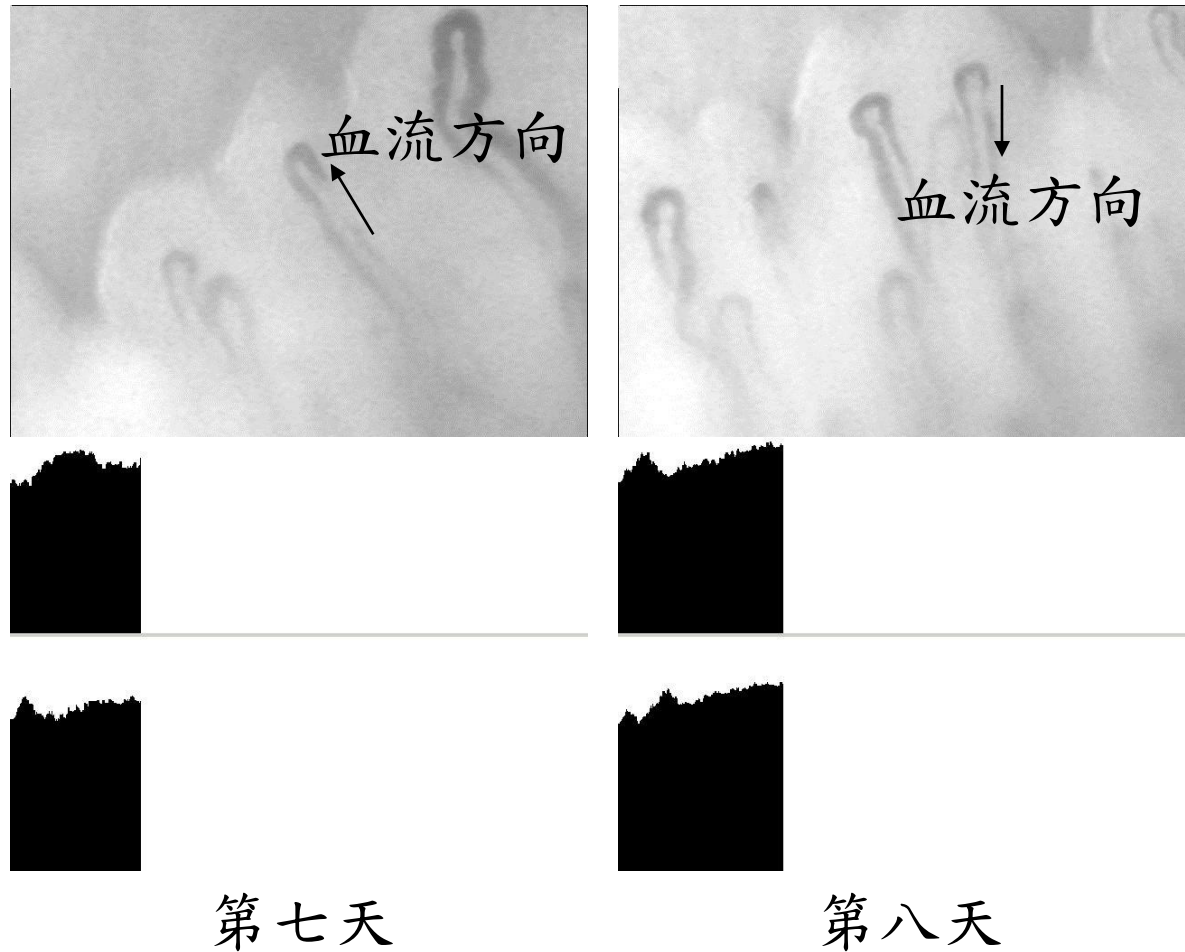


第五天



第六天

# 結果與討論(續)



## 結果與討論(續)

- 在醫學資料中，人體各部微循環系統血流速是不同的，而測定方法不同所得結果也不盡相同。當人在安靜時，微血管內平均血流速約為0.3~1.0mm/s。

表2. 血液流速

編號	日期	流速 (mm/s)	編號	日期	流速 (mm/s)
(a)	6月8日	0.55	(e)	6月12日	0.32
(b)	6月9日	0.19	(f)	6月13日	0.44
(c)	6月10日	0.15	(g)	6月14日	0.42
(d)	6月11日	0.18	(h)	6月15日	0.28

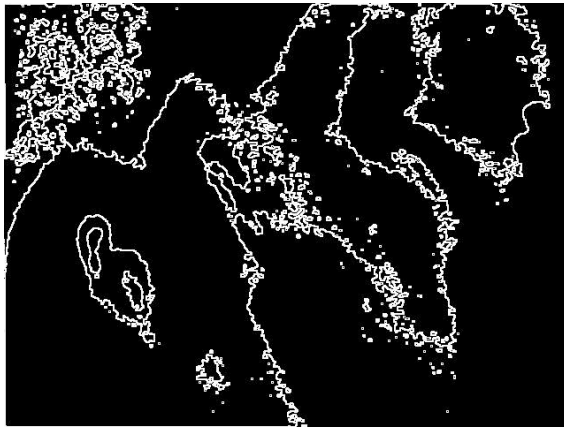
## 結果與討論(續)

- 本文所測得流速為瞬時速度，並非平均流速，若不考慮接近髮夾彎時的減速與管徑較細血管，則(a)(e)(f)(g)(h)所得數據較為正確。
  
- 血流速度影響原因
  1. 管徑：正常紅血球大小為 $6\sim 9\mu\text{m}$ ，毛細血管內徑最細約為 $7\mu\text{m}$ 。
  2. 髮夾彎：血液往管絆頂即將進入髮夾彎處，血液流動將會減速，離開髮夾彎後逐漸恢復正常流速。
  3. 心臟收縮和舒張：血液流動時並非等速運動，是依照心臟收縮舒張而變化，若血流態為粒擺流，同時心臟為舒張狀態，則可明顯觀察到血球減速、停滯、逆流三種狀態。

# 結果與討論(續)

## 三、管徑量測

將已測流速血管利用邊緣偵測取得微血管管壁邊緣，再將其距離求出即得管徑。微血管管徑並非等徑，入髮夾彎處、絆頂與輸出輸入枝管徑均不相同，僅能以平均管徑表示，完整正確的測量管徑需發展一有效的影像處理演算法。



檢測影像

## 結果與討論(續)

- 人體微血管直徑平均值約為7~12 $\mu\text{m}$ ，表3數據僅為參考值，較正確數值必須由醫學用微循環量測軟體檢測。

表3. 微血管管徑

編號	日期	管徑( $\mu\text{m}$ )	編號	日期	管徑( $\mu\text{m}$ )
(a)	6月8日	11	(e)	6月12日	11
(b)	6月9日	9.7	(f)	6月13日	13
(c)	6月10日	10	(g)	6月14日	12
(d)	6月11日	11	(h)	6月15日	9.6

# 第五章 結論與未來展望

## 一、結論

- 本文以影像處理追蹤微循環區域以及血流測速，其中影像比對進行長期觀察在**套裝軟體與文獻中亦無此述**，僅能以肉眼觀察比對，若要長期觀察病患恢復程度與微血管改變之關係，以肉眼比對既費時也較無效率，可藉由影像比對取代人工的不便。
- **血流測速則較無絕對準確性**，影像處理為非侵入式測量，僅能以影像變化作為量測對象，且甲襞影像為活體影像，手部晃動、血液流動都會使影像產生變化，使得影像處理技法的誤判，著名的微循環檢測設備公司**KK Technology**發**展的血流測速軟體在實際操作中也有誤判、無法計算與計算錯誤的問題產生**，但其優點可對整枝管絆進行測速分析，不受形狀限制，對影像灰階變化敏感。

# 結論與未來展望(續)

- 實際觀察中，**血流行進並非連續不斷**，如圖1所圈選處。藉由此特徵移動產生灰階變化的波峰，圖2圈選處。若血液流動不間斷，則灰階變化並不明顯類似均值狀態。文獻中的測速方法，如秒表法、顯微電視雙縫光度法、雙窗法等，都是以類似方式取得流動特徵訊號分析血液流速。



圖1.血液流動特徵

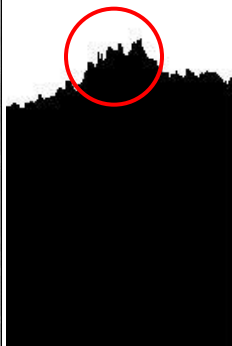


圖2.灰階峰值

# 結論與未來展望(續)

## 二、未來展望

- 微循環檢測軟體在醫學中最常用的為KK Technology公司所研發，在國內無此類軟體發展，此方面研究也是微乎其微，也僅有少數醫院有此設備。
- 大陸方面，有自行研發之設備與軟體，雖然在國際上認同度不高，但在此方面研究廣泛與投入，許多微循環資料出於大陸研究人員。
- 國內對於此類軟體發展興趣泛泛，僅針對病理研究，而此軟體所用影像處理均為常見技法，若能觀其優點而自行發展或模倣演算方式，則可不受限於關鍵技術被掌握而任人魚肉，花費大量金額在購買授權碼，可藉由此軟體開發提昇國內醫學工程發展。

# 結論與未來展望(續)

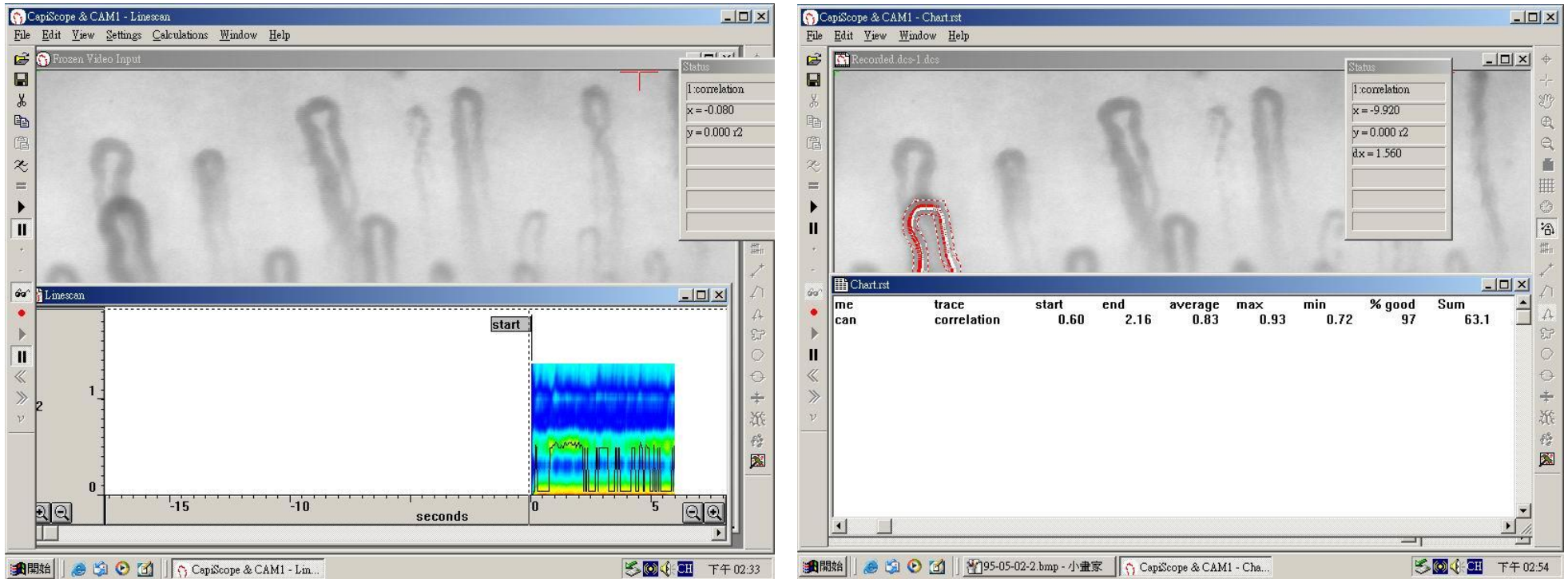


圖3. KK Technology微循環檢測軟體



---

報告完畢  
謝謝指導！