

소동물 PET 기반 종양분할영역 위험구간변화에 따른 형태특성추출*

이정민^{0,*}, 김경민^{***}, 김영희^{**}

^{*}이화여자대학교 컴퓨터학과

^{**}이화여자대학교 컴퓨터그래픽스 및 가상현실 연구센터

^{***}원자력의학원 핵의학과

^tlseo@ewhain.net, ^{**}mhkim@mm.ewha.ac.kr, ^{***}kmkim@kcch.re.kr

Extraction of the shape feature according to the risk area of the segmented tumor region based on the small-animal PET

JoungMin Lee^{0,*}, Kyeong Min Kim^{***}, Myoung-Hee Kim^{**}

^{*}Department of Computer Science and Engineering, Ewha Womans University

^{**}Center for Computer Graphics and Virtual Reality, Ewha Womans University

^{***}Nuclear Medicine Laboratory, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences

요 약

본 논문에서는 소동물 양전자방출단층촬영영상(Positron Emission Tomography, PET) 내 종양영역을 자동분할하고 분할된 윤곽선주변의 기하학적 위험구간에 따른 종양의 형태특성을 분석하기 위한 방법을 제시한다. PET 영상내 검출된 종양영역의 신뢰성을 위해 위음성(False negative, FN) 및 위양성(False positive, FP)의 위험구간을 같이 제공하는 것이 필요하다. 따라서, 방사선 특이적 특성이 반영된 명암값을 기반으로 Fuzzy C-Means(FCM) 클러스터링을 수행하여 종양영역을 자동 분할한다. 분할된 종양영역의 위험구간은 클러스터 간 공유되는 영역의 소속값을 이용하여 위음성, 위양성을 계산한다. 또한, 임의의 소속값 임계치 변화를 통해 위험구간의 변화에 따른 종양의 형태적 특성변화를 관측한다. 이러한 지역적 변화의 관측을 통해 위험구간의 형태학적 위치를 판단할 수 있어 위험구간에 따른 추가적인 잔여암의 위치 및 형태 파악을 용이하게 한다.

1. 서 론

현재 사망원인 1위인 암은 국내 치유율이 50%에 미치지 못하고 있으며, 암발생 빈도는 해마다 증가 추세에 있다. 따라서, 암 예방 및 진단을 위한 비침습적 전영상 소동물 실험의 연구가 계속적으로 요구된다. 특히, Fluorodeoxyglucose(FDG)-PET은 종양의 포도당 대사를 반영하여 종양의 항진된 결과를 영상화고 3'-deoxy-3'-[¹⁸F]-fluorothymidine(FLT)-PET은 TK1의 활동에 의해 분열 증식하는 조직의 섭취율을 영상에 반영하여 종양의 증식도를 측정할 수 있다. 이러한 방사선 표지자를 이용한 PET 기능영상은 여러가지 암치료 및 연구에 활발히 이용되고있다.[1,2,3]

본 논문에서는 PET 내 종양영역을 자동분할하고 분할된 윤곽선의 기하학적 위험구간(Risk Interval)을 계산한다. 영상분할을 위한 특성값으로 앞서 언급된 종양의 생화학적 특성을 반영한 명암값을 선택했다. 명암기반의 영역분할 방법으로 임계 값 기반, 경계선 기반 방법들이 있다. 이러한 방법들은 영상의 가시화를 통해 사용자의

입력을 필요로 한다. 그러나, PET은 16bit 이상이며 이들의 작은 변화에도 생화학적 변화의 의미를 가질 수 있다. 따라서, 본 논문에서는 영상을 가시화하지 않으며, 원소의 값을 변화하지 않고 분할해 낼 수 있는 분류기법을 사용했다. 분류기법은 관심영역을 대표할 수 있는 표본으로부터 영역을 분류하는 감독분류(Supervised classification)와 표본집단과 같은 사용자의 사전 설정없이 원소값들의 통계적인 특성만을 이용하여 분류를 수행하는 무감독분류(Unsupervised classification, Clustering)로 나뉠 수 있다. 종양의 명암값은 상대적인 값을 갖으며 영상마다 이러한 상대적인 값들이 유동적으로 변화하므로 이를 대표할 수 있는 표본을 얻기 힘들다. Koon-Pong Wong와 Habib Zaidi는 무감독 분류기법 중 하나인 Fuzzy C-Means(FCM)를 사용하여 종양 및 정상 세포 영역으로 분류하였다.[4,5,7] 본 논문에서는 종양영역을 분할하고 윤곽선을 검출하기 위해 FCM을 적용하며 이를 2.1에서 서술한다. PET은 다른 영상기기에 비해 매우 예민도가 크기 때문에 영상내 잡음이 더욱 크게 나타

* 본 연구는 부분적으로 과학기술부지원 실시간 분자영상기술 개발사업, 교육인적자원부, 산업자원부, 노동부지원 최우수실험실지원사업의 연구결과입니다.

난다. 따라서, Wanlin Zhu은 잡음에 따른 영상분류의 오차를 줄이기 위한 전처리로서 적응적 임계치기반의 잡음 제거방법을 제시하였으며 이를 본론 2.1에서 서술한다. [5,6,7]

PET 영상습득과정에서 물리적 크기의 제한으로 한 화소 내 여러조직의 신호가 영상화되어 지역적으로 블러링되는 부분체적효과(Partial volume effect, PVE)현상이 발생한다. PVE현상은 위음성(False negative, FN), 위음성율(False negative ratio, FNR), 위양성(False positive, FP), 위양성율(False positive ratio, FPR)에 영향을 준다.[8,9,10] 이러한 FN과 FP의 기하학적 범위는 분할된 윤곽선 주변지역의 조직간 공유된 소속값으로 표현될 수 있다. 윤곽선 내, 외부 임의의 소속값(FN, FP)의 임계치에 따른 FNR과 FPR의 변화 및 기하학적 위험구간의 형태적 특성변화를 본론 2.2에서 살펴본다. 끝으로 3장에서 실험결과와 결론 및 향후연구를 알아본다.

2. 중앙영역분할 및 위험구간에 따른 형태특성분석

그림 1은 본 논문의 구성도이며 중앙이 삽입된 소동물 PET을 원자력병원으로부터 제공받았다. 영상내 중앙영역분할 및 분할된 윤곽선의 위험구간의 변화에 따른 형태학적 특성추출에 관한 구성도를 보여준다.



(그림 1) 제안된 알고리즘의 구성도

2.1. 명암도 기반 중앙영역 자동분할

이번 장에서는 PET 영상 내 중앙영역을 분할하기 위한 두가지 절차를 소개한다. 적응적 임계치값(Iterative threshold)을 기반으로 배경 내 잡음을 제거한 후, 전면을 중앙 및 정상 세포 영역등의 클러스터로 분리한다. 우선, 적응적 임계치를 구하기 위해 다음과 같은 반복적 구조를 갖는다.

1. 볼륨 내 명암값이 가장 큰 값(I_MAX)과 가장 작은 값(I_MIN)값을 구한 후 식 1을 이용하여 초기 임계치값을 구한다.

$$T^0 = \frac{I_MAX + I_MIN}{2} \tag{식1}$$

2. T^0 보다 낮은 값들의 중앙값(I_BM)과 높은 값들의 중앙값(I_FM)을 식2와 같이 계산한다.

$$I_BM = \frac{\sum_{I(i,j,k) < T^0} I(i,j,k)}{\sum_{I(i,j,k) < T^0} N(i,j,k)}, I_FM = \frac{\sum_{I(i,j,k) \geq T^0} I(i,j,k)}{\sum_{I(i,j,k) \geq T^0} N(i,j,k)} \tag{식2}$$

$I(i, j, k)$: k번째 장에서 I,j 번째 화소의 명암값
 $N(i, j, k) = 1$

2. 새로운 임계값은 식 3과 같이 계산되어진다.

$$T^{k+1} = \frac{I_BM + I_FM}{2} \tag{식3}$$

3. 만약 $T^{k+1} - T^k < \epsilon$ 라면, T^k 는 우리가 원하던 임계치 값이며, 그렇지 않을 경우 (구조 2)로 돌아가서 원하는 임계치 값을 얻을 때까지 반복한다.

위와 같이 얻은 임계치를 기준으로 전면과 후면으로 나누고 전면을 각 클러스터로 분리하기 위해 Fuzzy C-Means(FCM) 를 수행한다. FCM의 잘 알려진 목적함수(Objective function)은 식 4와 같으며 이를 최소화함으로써 각 클러스터로의 분류를 최적화 시킬 수 있다.

$$J(U, V) = \sum_{j=1}^c \sum_i^n [u_j(x_i)]^b \cdot \|x_i - m_j\| \tag{식4}$$

여기서 U, u_j 는 데이터의 원소 x_i 에서 각 클러스터로의 소속값을 나타내는 행렬과 행렬의 원소를 나타낸다. 소속값들은 다음 조건을 만족하며 식5와 같이 정의된다. 계산된 소속값을 이용하여 각 클러스터의 중앙값을 식 6과 같이 계산할 수 있다.

$$\sum_{j=0}^c u_j = 1, \sum_{j=0}^c u_j > 0, u_j \in [0,1]$$

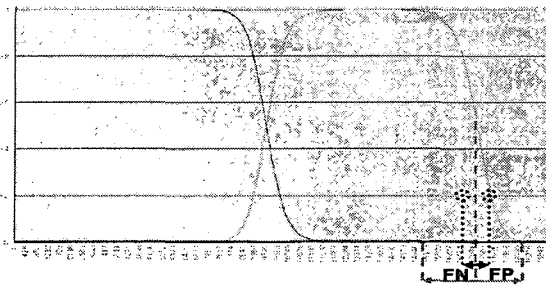
$$u_j(x_i) = \frac{\left(\frac{1}{\|x_i - m_j\|^2}\right)^{\frac{1}{(b-1)}}}{\sum_{k=1}^c \left(\frac{1}{\|x_i - m_k\|^2}\right)^{\frac{1}{(b-1)}}} \tag{식5}$$

$$m_j = \frac{\sum_{i=1}^n [u_j(x_i)]^b \cdot x_i}{\sum_{i=1}^n [u_j(x_i)]^b} \tag{식6}$$

전면에서 클러스터의 초기 중앙값을 임의로 정한 뒤 각 원소에서 소속 값을 식5와 같이 계산한다. 식 7과 같은 종료조건을 만족하지 않는다면 새로운 중앙값을 식6으로부터 구한 후 소속값을 구하는 작업을 반복한다. 종료조건이 만족될 때, 각 원소에서 소속값이 가장 큰 클러스터로 레이블링하면 중앙 및 정상세포 영역으로 분리된 결과를 얻을 수 있다.

$$E = \sum_{i=0}^n \sum_{j=0}^c (u_i(x_j)_{new} - u_i(x_j)_{old}), E \leq \epsilon \tag{식7}$$

그림 2는 최적화된 소속값들의 분포도를 나타낸다.



(그림 2) FCM 소속값 결과 및 위험구간

2.2 기하학적 위험구간에 따른 형태학적 특성변화

부분체적효과(PVE)에 의한 위음성(False Negative, FN)과 위양성(False Positive, FP)의 위험구간은 FCM 소속값의 공유되는 지역을 나타내며, 이는 그림 2에서 중앙의 빨간 점선을 기준으로 좌측과 우측영역에 나타남을 확인할 수 있다. 이러한 위험구간 중 위험도가 낮은 양끝구간을 제외할 수 있는 임의의 소속값 임계치의 변화에 따른 FNR(False negative ratio), FPR(False positive ratio), 체적, 표면적 등의 형태적 특성변화를 계산한다. FNR, FPR은 식8에 의해 계산되어진다. 위험구간의 신뢰적인 임계치 구간을 0.2~0.5로 설정했을 경우, 그림 2의 파란 구간을 나타낸다.

$$\begin{cases} FNR = (FN / \text{중앙조직의체적}) \times 100 \\ FPR = (FP / \text{정상조직의체적}) \times 100 \end{cases} \quad (\text{식 } 8)$$

3. 결론

3.1 실험결과

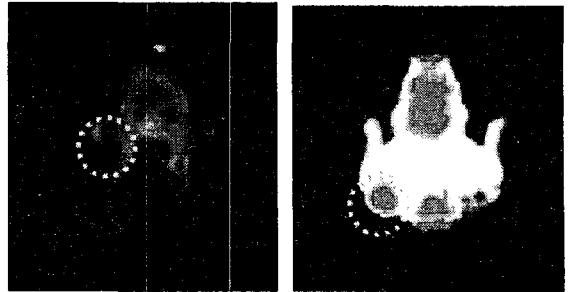
그림 3에서 FCM후 레이블링된 각 영역을 3차원 가시화 툴인 Ultravis를 이용하여 가시화한 영상이다. 소속값의 임계치 범위에 따른 FNR, FPR을 표 1에, 형태적 특성 변화량은 표2에 각각 나타냈다. 한 화소의 크기는 0.84x0.84x1.24 (mm³)이다.

(표1) 임계치 범위에 따른 FNR, FPR (단위:%)

대상 모델	임계치 범위	FNR	FPR
FLT-PET	0.3~0.5	14.78	14.07
	0.4~0.5	6.95	5.08
FDG-PET	0.3~0.5	23.55	18.36
	0.4~0.5	10.02	8.76

(표2) 임계치 범위에 따른 형태적 특성 변화량 (단위:mm³)

대상 모델	임계치 범위	체적 변화량	표면적 변화량
FLT-PET	0.3~0.5	562.60	134.15
	0.4~0.5	268.31	96.94
FDG-PET	0.3~0.5	2161.27	159.26
	0.4~0.5	1015.28	10.38



(가) (나)
(그림 3) 클러스터링 결과 및 중앙영역 표시
(가) FLT-PET 결과 (나)FDG-PET 결과

3.2 결론 및 향후 연구

제한된 위험구간 기법은 윤곽선의 구간 정보 및 형태적 변화관계를 알려주어 신뢰성있는 소동물 암실형의 기반을 제공한다. 추후연구에서는 좀더 정확하고 신뢰적인 실험을 위해 임의의 임계치값이 아닌 중앙크기에 따른 임계치 값을 반영한 위험구간에 따른 형태적 분석이 요구된다. 또한, 임상에서와 같이 중앙검출에 따른 표준 위험도를 제시할 수 있도록 반복적 소동물 실험이 필요하다.

참고문헌

- [1] 류진숙, FDG-PET를 이용한 암 치료 효과의 평가, 대한핵의학회, 제36권, 제1호, 2002
- [2] 최연성, 중앙 영상을 위한 PET 방사선의약품, 대한핵의학회, 제 36권, 제 1호, 2002
- [3] 여정석, 핵의학적 세포증식 영상, 대한핵의학회, 제 38권, 제 2호, 2004
- [4] 이병일 외 5명, 소동물 영상을 위한 MicroPET R4 스캐너의 특성평가, 대한핵의학회, 제 39권, 1호, 2005
- [5] Koon-Pong Wong 외 3명, Segmentation of Dynamic PET Images Using Cluster Analysis, IEEE TRANSACTIONS ON NUCLEAR SCIENCE, 제 49호, 1호, 2002
- [6] Habib Zaidi 외 3명, Attenuation correction for whole-body PET imaging using automated fuzzy clustering-based segmentation method, IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, 2001
- [7] Wanlin Zhu, Tianzi jian, Automation Segmentation of PET Image for Brain Tumors, IEEE Nuclear Science Symposium & Medical Imaging Conference. 19-25, 2003
- [8] False Positive and False Negative FDG-PET Scans in Various Thoracic Diseases, Jung Min Chang 외 6명, Korean Journal of Radiology, 제 7권, 2006
- [9] Clinical Role of FDG PET in Evaluation of Cancer Patients, Lale Kostakoglu 외 3명, Radiological Society of North America, 제 23권, 2003
- [10] 김학희, Staging of Breast Cancer with MR imaging, 한국유방암학회 춘계학술대회, 2003