

# 영상보정 및 다단계 정합을 통한 전립선 MR 영상과 병리 영상간 융합 (Prostate MR and Pathology Image Fusion through Image Correction and Multi-stage Registration)

정 주 립 \*      조 현 희 \*  
(Julip Jung)      (Hyun Hee Jo)

홍 헬 렌 \*\*  
(Helen Hong)

**요 약** 본 논문은 영상보정 및 다단계 정합을 통한 전립선의 MR 영상과 병리 영상 간의 융합방법을 제안한다. 제안 방법은 영상보정, 강체 정합, 비강체 정합, 영상융합의 네 단계로 이루어진다. 첫째, 영상보정 단계에서 T2 MR 강조 영상의 출혈 부위의 밝기값을 T1 MR 강조 영상의 밝기값으로 대체시키고, 2, 4장으로 분리된 병리 영상을 한 장의 영상으로 만든 후 MR 영상과 동일한 해상도로 줄인다. 둘째, 전립선의 T2 MR 강조 영상과 병리 영상 간에 밝기값의 상호정보를 최적화하는 강체변환을 구한다. 셋째, TPS 왜곡을 이용하여 병리 영상의 전립선 부위가 T2 MR 강조 영상의 전립선 부위에 정합되는 비강체변환을 구한다. 넷째, MR 영상과 변환을 적용시킨 병리 영상을 융합한다.

\* 본 연구는 2008학년도 서울여자대학교 컴퓨터과학연구소 교내학술연구비의 지원에 의해 수행되었습니다. 본 논문에서 사용한 MR 데이터 및 연구를 위해 조연을 주신 분당서울대병원 영상의학과 이학종 교수님과 황성일 교수님께 감사의 말씀을 전합니다.

이 논문은 2008 한국컴퓨터종합학술대회에서 '영상보정 및 다단계 정합을 통한 전립선 MR 영상과 병리 영상간 융합의 제목으로 발표된 논문을 확장한 것임

\* 학생회원 : 서울여자대학교 컴퓨터학과  
jjulip@swu.ac.kr  
hhjo@swu.ac.kr

\*\* 정 회원 : 서울여자대학교 미디어학부 교수  
hlhong@swu.ac.kr  
(Corresponding author임)

논문접수 : 2008년 8월 27일

심사완료 : 2009년 7월 7일

Copyright©2009 한국정보과학회: 개인 목적이나 교육 목적의 경우, 이 저작물의 전체 또는 일부에 대한 복사본 혹은 디지털 사본의 제작을 허가합니다. 이 때, 사본은 상업적 수단으로 사용할 수 없으며 첫 페이지에 본 문구와 출처를 반드시 명시해야 합니다. 이 외의 목적으로 복제, 배포, 출판, 전송 등 모든 유형의 사용행위를 하는 경우에 대하여는 사전에 허가를 얻고 비용을 지불해야 합니다.

정보과학회논문지: 컴퓨팅의 실제 및 레터 제15권 제9호(2009.9)

실험 결과 영상보정 및 다단계 정합 후의 전립선의 T2 MR 강조 영상과 병리 영상의 간의 평균 거리 오차는 0.8815 mm였고, 두 영상의 융합을 통해 T2 MR 강조 영상에서 전립선 암의 위치를 정확하게 볼 수 있었다.

**키워드** : MR 영상, 병리 영상, 전립선, 강체 정합, 비강체 정합, 융합, 스티칭, 상호정보, TPS 왜곡

**Abstract** In this paper, we propose a method for combining MR image with histopathology image of the prostate using image correction and multi-stage registration. Our method consists of four steps. First, the intensity of prostate bleeding area on T2-weighted MR image is substituted for that on T1-weighted MR image. And two or four tissue sections of the prostate in histopathology image are combined to produce a single prostate image by manual stitching. Second, rigid registration is performed to find the affine transformations that to optimize mutual information between MR and histopathology images. Third, the result of affine registration is deformed by the TPS warping. Finally, aligned images are visualized by the intensity intermixing. Experimental results show that the prostate tumor lesion can be properly located and clearly visualized within MR images for tissue characterization comparison and that the registration error between T2-weighted MR and histopathology image was 0.8815mm.

**Key words** : MR Image, Histopathology Image, Prostate, Rigid Registration, Nonrigid Registration, Fusion, Stitching, Mutual Information, TPS Warping

## 1. 서 론

자기공명영상(MR)은 전립선 부위의 해부학적 정보를 잘 볼 수 있는 반면, 전립선암과 주변 출혈 부위의 밝기 값이 유사하게 나타나 전립선암 판별에 어려움이 있다. 조직 검사를 통해 얻어지는 병리 영상은 전립선암의 위치를 알 수 있는 가장 명확한 방법으로, MR 영상보다 상대적으로 높은 해상도를 가지며, 조직 전체가 2장 혹은 4장의 슬라이스로 분리되어 구성된다는 특징을 가진다. 일반적으로 전립선암을 진단하기 위해서 MR 영상과 병리 영상 간의 상관관계를 육안으로 평가하는데, 이러한 수동적인 상관관계 분석 방법은 정확한 진단에 한계가 있을 뿐 아니라 진단 효율이 떨어지는 문제점이 있다. 따라서 MR 영상과 병리 영상을 정렬하여 함께 시각화하기 위해 융합 기능이 필요하다.

영상융합을 이용해 상관관계를 분석하는 기존 연구를 살펴보면 다음과 같다. Baowei Fei 등은 전립선 MR 영상간의 강체 정합방법[1]과, 화상유도수술시 실시간으로 획득되는 2차원 MR 영상과 기존에 획득된 2차원 MR 영상간의 상호정보를 이용한 강체 정합방법[2]을



제안하였다. Zhenghong Lee등은 해부학적 영상과 기능 영상의 상관관계를 보는 방법으로 MR 영상과 CT 영상을 단일광자방출 전산화단층촬영 영상에 비강체변환을 이용하여 정합하는 방법[3]을 제안하였다. Xingen Wu 등은 자기공명분광영상과 MR 영상의 다항식 변환을 이용한 3차원 비강체 정합[4]을 시도하였다. Brian Porter 등은 병리 영상과 초음파 영상의 전립선간 3차원 상관관계 기반 정합방법[5]을 제안하였으며, Parker등은 MR 영상과 CT 영상에서 표식기를 이용한 점 기반 정합[6]을 시도하였다.

본 논문에서는 영상보정과 다단계 정합을 이용하여 2차원 MR 영상과 병리 영상을 융합하는 방법을 제안한다. T2 MR 강조 영상에서 출혈 부위는 암조직의 밝기값과 비슷하여 전립선암을 구별하기 어렵고 병리 영상은 고해상도이고 2장 혹은 4장으로 분리되어 있기 때문에, MR 영상과의 상관관계를 직관적으로 인지하기 어렵다. 또한 전립선은 비강체 조직이기 때문에 강체 정합만으로는 정확한 상관관계 분석에 한계가 있다. 제안하는 방법은 T2 MR 강조 영상과 병리 영상의 이미지 보정을 수행한 후, 보정된 이미지를 강체 정합과 비강체 정합을 이용하여 융합한다.

2장에서는 본 논문에서 제안하는 MR 영상과 병리 영상간의 융합방법을 단계별로 기술하고, 3장에서는 제안하는 방법의 정확성을 평가하기 위한 실험 및 결과를 제시하며, 4장에서 본 논문의 결론을 맺는다.

## 2. 전립선 MR 영상과 병리 영상 간 융합

그림 1은 본 논문에서 제안하는 방법의 순서도이다. 두 가지 입력영상 중 기준이 되는 영상을 참조영상, 기준에 정합되는 영상을 부동영상이라 정의한다. 강체 정합은 참조영상과 부동영상에서 대응되는 두 화소의 밝기값에 따른 상호정보가 최대화될 때 최적으로 정합되었다는 가정 하에 영상 정합을 수행한다. 참조영상과 부동영상은 각각 영상보정 과정을 거친 후, 두 영상의 상호정보를 최대화하는 강체 정합과, TPS 와핑을 이용한

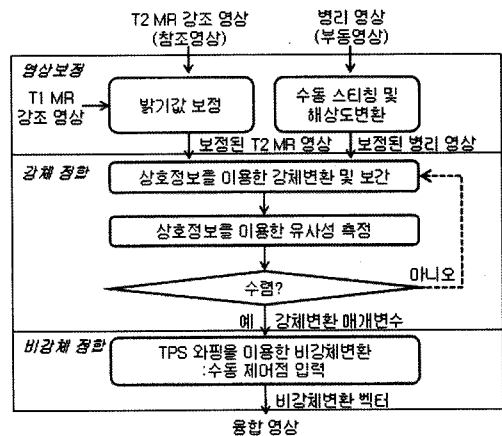


그림 1 제안방법의 순서도

비강체 정합을 통하여 얻어진 변환 결과를 부동영상에 적용시킴으로써, 참조영상과 융합된 영상을 얻는다.

### 2.1 영상보정

참조영상인 T2 MR 강조 영상은 전립선의 해부학적인 정보를 잘 나타내지만, 출혈 부위와 암 부위의 밝기값이 유사하여 정확한 전립선암 부위를 구별해 내기 어렵다. 그에 반해 T1 MR 강조 영상은 T2 MR 강조 영상만큼 전립선의 해부학적인 정보를 잘 표현하지 못하는 반면, 출혈 부위의 밝기값은 암 부위의 밝기값에 비해 밝게 나타난다. 이러한 영상 특성을 이용하여, T2 MR 강조 영상을 사용하되 전립선을 포함하는 영역의 출혈 부위의 밝기값을 T1 MR 강조 영상의 출혈 부위의 밝기값으로 대체하는 영상보정을 수행한다. 그림 2는 MR 영상보정 결과를 보여준다. 그림 2(a)는 T1 MR 강조 영상, 그림 2(b)는 T2 MR 강조 영상이다. 그림 2(c)는 밝기값 보정을 수행한 T2 MR 영상으로 화살표가 가리키는 곳이 암이 있는 부위이다. 밝기값 보정 후 원 영상에서는 확인할 수 없었던 암 부위를 육안으로도 확인할 수 있음을 알 수 있다.

부동영상인 병리 영상은 전립선 절제술 후에 얻어진

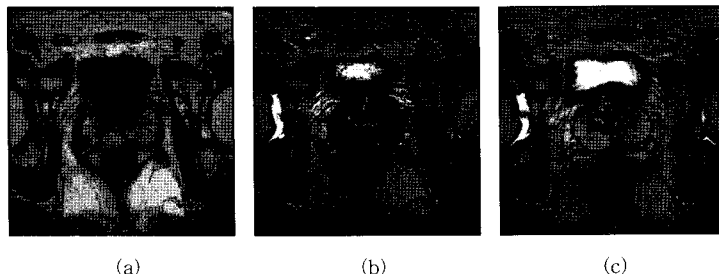


그림 2 T2 MR 강조 영상의 영상보정 결과: (a) T1 MR 강조 영상, (b) T2 MR 강조 영상, (c) 보정된 T2 MR 강조 영상



전립선을 병리학자가 현미경을 통해 조직검사를 수행한 후 암의 위치에 표식을 하여 얻어지는 영상으로, 전립선 암의 확인을 위해서 사용되는 고해상도 영상이다. 본 논문에서 사용된 병리 영상은 획득되는 과정에서 그림 3(a)와 같이 2장 혹은 4장으로 분리되어 얻어지기 때문에 수동 스티칭을 통하여 한 장으로 결합한 후 해상도를 MR 영상의 해상도와 동일하게 줄여준다. 그림 3(b)는 보정 후의 병리 영상을 나타낸다.

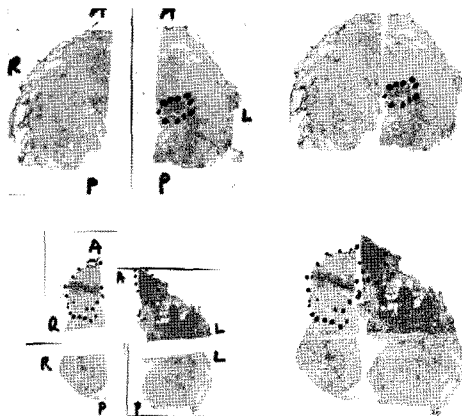


그림 3 병리 영상의 영상보정 결과: (a) 2~4장으로 분리된 병리 영상, (b) 보정 후 병리 영상

## 2.2 상호정보를 이용한 강제 정합

강제 정합을 위하여 참조영상과 부동영상에서 정합하고자 하는 객체를 포함하는 최적영역을 정의한다. 최적영역만 정합에 이용함으로써 MR 영상에서의 주변 조직의 영향력을 줄일 수 있고, 정합의 정확도를 높일 수 있다. 강제변환은 기하학적 변형 매개변수인 이동, 확대·축소, 회전, 전단을 말하며, 최적영역을 이용하여 초기 확대·축소 매개변수와 초기 이동 매개변수를 구한다. 이 매개변수를 초기값으로 하여 최적영역 내에서 유사성이 최대화되는 강제변환을 계산한다. 최적화 방법으로는 Powell 방법을 이용한다. 참조영상에서 경계선의 밝기 값이 주변 밝기값과 큰 차이가 없어 분할하기 어렵기 때문에 유사성 측정방법으로는 식 (1)과 같이 경계선 추출이 필요 없는 상호정보를 이용한다. 두 영상이 잘 정합 될수록 조인트 엔트로피의 수치는 작아지고, MI의 수치는 커진다.

$$MI = H(A) + H(B) - H(A, B) \quad (1)$$

이때, A와 B는 참조영상과 부동영상을 나타내고, H(A)와 H(B)는 각 영상의 엔트로피를 나타낸다. H(A, B)는 참조영상과 부동영상간의 관계를 나타내는 조인트 엔트로피를 의미한다.

## 2.3 TPS 와핑을 이용한 비강체 정합

전립선은 비강체 조직이기 때문에 강제변환만으로는 실제적인 변환을 표현하기에 한계가 있다. 본 논문에서는 두 영상을 정합하기 위해서 강제변환을 적용시킨 후, TPS 와핑[7]을 이용해 비강체변환을 적용시킴으로써 정합의 정확성을 높여준다. TPS와핑은 대응점 기반의 비강체 정합방법으로, 두 영상에서 대응점이 지정되면 대응되는 지점끼리의 거리는 0으로 가정하고 대응점의 주변 픽셀들의 움직임을 얇은 판막의 움직임처럼 부드럽게 보간 해주어 두 영상을 정합하는 방법이다. 본 논문에서 정합에 사용하는 병리 영상과 MR 영상의 경우는 밝기값간의 상관관계가 적어 오프셋 플로우와 데몬 메소드와 같은 밝기값 기반의 비강체 정합을 적용하기 어렵기 때문에 대응점 기반의 비강체 정합인 TPS와핑이 적합하다.

TPS 와핑은 강제 정합의 결과 영상에서 변형이 필요한 곳에 제어점을 정의한 후, 식 (2)-(4)를 이용하여 수행된다.

$$t(x, y) = a_1 + a_2x + a_3y + \sum_{i=1}^n b_i \theta(\phi_i - (x, y)) \quad (2)$$

$$T(x, y) = (t_1(x, y), t_2(x, y))^T \quad (3)$$

$$\theta(x, y) = |r|^2 \log |r|^2 \quad (4)$$

이때,  $x, y$ 는 원 영상의  $x$ 축과  $y$ 축 좌표를 나타내고,  $T(x, y)$ 는 TPS 와핑을 통해 계산되는 새로운 좌표를 나타낸다.  $\phi_i$ 는 제어점의 좌표를 나타내며,  $a_1, a_2, a_3$ 는 강제변환의 가중치를,  $b_i$ 는 비강체변환의 가중치를 나타낸다.  $\theta$ 는 식 (4)와 같은 기반함수로,  $r$ 은 거리  $\sqrt{x^2 + y^2}$ 를 나타낸다.

## 3. 실험 및 결과

본 논문에서 제안한 방법은 Intel Core2Duo PC 2.6 GHz CPU와 2.0 GB RAM을 장착한 PC에서 사용자인터페이스는 FLTK를 사용하고, 영상처리 기능은 C++언어를 사용해 구현하였다. 실험에서 사용된 영상은 전립선암을 가진 4명의 환자로부터 획득된 10쌍의 2차원 MR 영상과 병리 영상이다. T1 MR 강조 영상과 T2 MR 강조 영상은  $512 \times 512$  크기에  $0.29 \times 0.29 \text{mm}^2$ 의 화소 크기를 가지며, 병리 영상은 2장 혹은 4장으로 분리되어 있고 한 장당  $3720 \times 5557$  또는  $5557 \times 3720$ 의 크기를 갖는다.

정합의 정확성을 평가하기 위해서, 최적화 반복 횟수에 따른 상호정보의 수치와 정합 단계별 대응점의 거리 오차를 측정하였다. 그림 4는 정합의 결과로, 그림 4(a)는 강제 정합 결과를 나타내며 그림 4(b)와 그림 4(c)는 비강체 정합 결과를 나타낸다. 그림 4(a)와 그림 4(b)를



비교했을 때, 강제 정합만 수행했을 때 보다 비강제 정합 까지 수행했을 때 정합이 더 잘 되었음을 확인할 수 있다. 또한 융합 영상을 그림 4(c)와 같이 변형된 병리 영상에서 암을 가리키는 사인펜으로 표시된 부분만을 MR 영상에 중첩시켜 보여줌으로써 정확한 암의 위치를 명확하게 판별할 수 있다.

그림 5는 정확성 평가를 위한 정합단계별 평가 대응점의 위치를 나타낸 그림이다. 그림 5(a)와 그림 5(b)는 각각 정합 전 병리 영상과 MR 영상의 평가 대응점을

나타낸 그림이다. 이 평가 대응점들은 전립선의 크기만 맞춰 준 상태의 초기 정합을 거친 후 그림 5(c)와 같이 맞춰졌으며, 강제 정합을 거친 후 그림 5(d)와 같이, 비강제정합을 거친 후 그림 5(c)와 같이 더욱 잘 맞춰져 서로 겹치게 보임을 알 수 있다.

그림 6과 그림 7은 정확성 평가 결과이다. 그림 6은 최적화 반복 횟수에 따른 유사성 측정치인 상호정보의 변화를 나타내는 그래프로 10개의 실험데이터에서 평균 세 번의 최적화 후에 상호정보가 수렴되는 것을 알 수

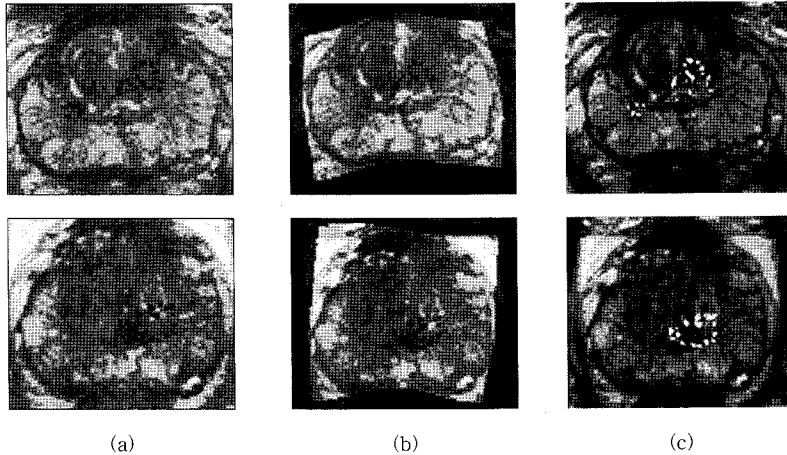


그림 4 정합된 결과 영상: (a) 강제 정합한 영상, (b) 비강제 정합한 영상, (c) 비강제 정합한 후의 전립선암 부위

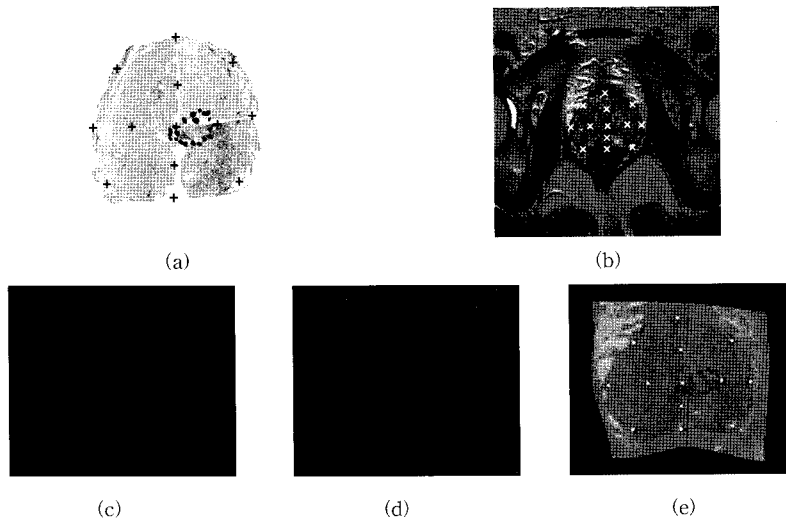


그림 5 정합단계별 평가 대응점의 위치: (a) 정합 전 병리 영상의 평가 대응점, (b) 정합 전 MR 영상의 평가 대응점, (c) 초기 정합 후 병리 영상과 MR 영상의 평가 대응점, (d) 강제 정합 후 병리 영상과 MR 영상의 평가 대응점, (e) 비강제 정합 후 병리 영상과 MR 영상의 평가 대응점



있다. 그림 7은 정합 단계별 평균 오차 거리를 나타내는 그래프이다. 평균 오차 거리는 식 5)와 같이 계산된다.

$$AD = \frac{1}{n} \sum_i \|M_i - T(P_i)\| \quad (5)$$

이때,  $n$ 은 평가를 위해 정의된 대응점의 수를 나타내며  $\|M_i - T(P_i)\|$ 는 대응점의 제곱근평균제곱오차를 나타낸다.  $M_i$ 는 참조영상에 정의된 대응점을 나타내며,  $T(P_i)$ 는 변환된 부동영상의 대응점을 나타낸다.

초기상태의 평균 오차는 2.2508mm였으나, 강체 정합을 거친 후 2.0205mm로, 비강체 정합을 거친 후 0.8815mm로 각각 감소하였다. 다단계 정합 후, 오차율이 초기 정합 상태보다 60.08% 감소함을 알 수 있다.

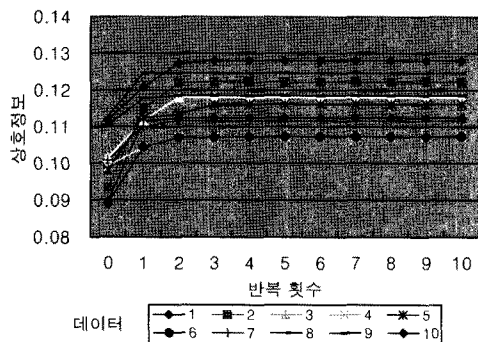


그림 6 반복 횟수에 따른 상호정보 유사성 측정 결과

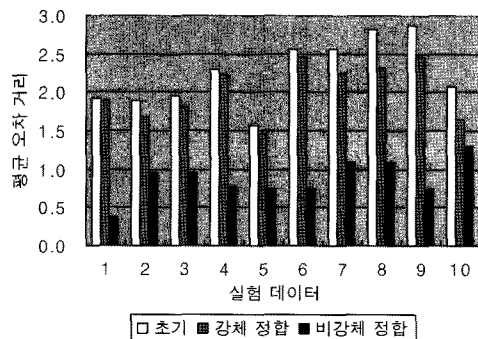


그림 7 정합 단계별 평균 오차 거리 측정 결과

#### 4. 결론

본 논문에서는 밝기값 및 수동 스티칭과 같은 영상보정과 다단계 정합을 통한 전립선의 MR 영상과 병리 영상간의 2차원 융합방법을 제안하였다. 제안 방법은 두 영상간의 상호보완적인 정보를 이용할 수 있도록 각 영상을 보정하는 전처리 단계를 거친 후, 상호정보의 최적화를 통해 강체변환을 구한다. 강체변환을 적용시킨 후

에 TPS 와평을 이용한 비강체변환을 구하여 병리 영상에 적용시키고, 그 결과를 MR 영상과 융합하여 보여준다. 육안평가와 정확성평가를 위하여 전립선암을 가진 4명의 환자로부터 획득한 10쌍의 데이터로 실험 및 분석을 하였다. 그 결과 전립선의 MR 영상에서 육안으로 찾기 힘들었던 암을 쉽고 정확하게 찾을 수 있었다.

#### 참고 문헌

- [1] Baowei Fei, Andrew Wheaton, Zhenghong Lee, Jeffrey L. Duerk, David L. Wilson, "Automatic MR Volume Registration and its Evaluation for the Pelvis and Prostate," *Physics in Medicine and Biology*, vol.47, no.5, pp.823-838, 2002.
- [2] Baowei Fei, Jeffrey L. Duerk, David L. Wilson, "Automatic 3D Registration for Interventional MRI-Guided Treatment of Prostate Cancer," *Computer Aided Surgery*, vol.7, pp.257-267, 2002.
- [3] Zhenghong Lee, D. Bruce Sodec, Martin Resnick, Gregory T. MacLennan, "Multimodal and Three-Dimensional Imaging of Prostate Cancer," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol.29, pp. 477-486, 2005.
- [4] Xingen Wu, Steven J. Dibiase, Rao Gullapalli, Cedric X. Yu, "Deformable Image Registration for the Use of Magnetic Resonance Spectroscopy in Prostate Treatment Planning," *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, vol.58, no.5, pp.1577-1583, 2004.
- [5] Brian C. Porter, Larry Taylor, Ray Baggs, Anthony di Sant'Agnese, Gyongyi Nadasdy, Dave Pasternack, Deborah J. Rubens, Kevin J. Parker, "Histology and Ultrasound Fusion of Excised Prostate Tissue using Surface Registration," *IEEE Ultrasonics symposium*, vol.2, pp.1473-1476, 2001.
- [6] C. C. Parker, A. Damyanovich, T. Haycocks, M. Haider, A. Bayley, C. N. Catton, "Magnetic Resonance Imaging in the Radiation Treatment Planning of Localized Prostate Cancer using Intra-Prostatic Fiducial Markers for Computed Tomography Co-registration," *Radiotherapy and Oncology*, vol.66, pp.217-224, 2003.
- [7] F. L. Bookstein, "Principal Warps: Thin-plate Splines and the Decomposition of Deformations," *IEEE Transactions on PAMI*, vol.11, no.6, pp.567-585, 1989.