

데몬 알고리즘을 이용한 호기-흡기 CT 영상 비강체 폐 정합

(Nonrigid Lung Registration between End-Exhale and End-Inhale CT Scans Using a Demon Algorithm)

임 예 니 * 홍 헬 렌 ** 신 영 길 ***
(Yeny Yim) (Helen Hong) (Yeong Gil Shin)

요약 본 논문에서는 호기와 흡기에 촬영된 흉부 CT 영상간 폐 영상정합을 위해 데몬 알고리즘을 이용한 비강체 정합 방법을 제안한다. 먼저 두 영상에 이파인 변환을 적용하여 폐를 전역적으로 정렬한 후, 데몬 알고리즘에 기반한 비강체 정합 방법을 적용하여 지역적으로 변형시킨다. 데몬 힘의 계산을 위해 기준영상의 기울기 정보 뿐 아니라 부유영상의 기울기 정보를 함께 사용하여 기준영상의 기울기가 약한 부분에서 빠른 수렴을 돕는다. 활성-셀 기반 데몬 알고리즘은 두 영상 간 정합도가 높은 셀에서의 불필요한 변위 계산을 방지함으로써 정합 과정을 가속화시키고 변형 접힘 현상의 확률을 줄여주는 역할을 한다. 제안방법의 성능을 평가하기 위해 기준 기울기 힘을 사용한 방법과 부유 기울기 힘을 함께 사용한 방법을 비교하고, 활성-셀을 사용한 방법과 사용하지 않은 방법을 비교하였다. 실험 결과는 제안 방법이 변형이 큰 폐를 정확하게 정합하며 수행시간을 감소시킴을 보여준다.

키워드 : 폐 정합, 데몬 알고리즘, 데몬 힘, 부유 기울기 힘, 활성-셀, 호기 CT 영상, 흡기 CT 영상

Abstract This paper proposes a deformable registration method using a demon algorithm for aligning the lungs between end-exhale and end-inhale CT scans. The lungs are globally aligned by affine transformation and locally deformed by a demon algorithm. The use of floating gradient force allows a fast convergence in the lung regions with a weak gradient of the reference image. The active-cell-based demon algorithm helps to accelerate the registration process and reduce the probability of deformation folding because it avoids unnecessary computation of the displacement for well-matched lung regions. The performance of the proposed method was evaluated through comparisons of methods that use a reference gradient force or a combined gradient force as well as methods with and without active cells. The results show that the proposed method can accurately register lungs with large deformations and can reduce the processing time considerably.

Key words : Lung Registration, Demon Algorithm, Demon Force, Floating Gradient Force, Active Cell, End-Exhale CT, End-Inhale CT

* 본 연구는 한국과학재단 특정 기초 연구(Grant No. R01-2006-000-11244-0)와 서울통신산업진흥원 서울형미래도시육성지원사업(Grant No.10888)의 지원에 의해 수행되었습니다. 본 논문에서 사용한 CT 데이터 및 연구를 위해 조언을 주신 서울아산병원 영상의학과 서준범 교수님께 감사의 말씀을 전합니다.

* 학생회원 : 서울대학교 컴퓨터공학부
shine@cglab.snu.ac.kr

** 정 회 원 : 서울여자대학교 미디어학부 교수
hlhong@swu.ac.kr
(Corresponding author)

*** 종신회원 : 서울대학교 컴퓨터공학부 교수
yshin@vplab.snu.ac.kr

논문접수 : 2009년 6월 24일
심사완료 : 2009년 10월 28일

Copyright©2010 한국정보과학회 : 개인 목적이나 교육 목적인 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: 소프트웨어 및 응용 제37권 제1호(2010.1)

1. 서론

다른 호흡 상태에서 획득된 CT 영상 간 폐 정합은 폐종양의 치료 계획수립(treatment planning)[1-5], 폐쇄성 폐질환의 정량적 평가[6-8], 폐 움직임 분석[9-11]등의 임상 응용을 위해 필수적이다. 강제 정합이나 어파인 정합은 폐의 이동 변이(translational mismatch)나 전역적 확장을 보정할 수 있으나 호흡하는 동안의 폐의 지역적 변형을 보정할 만큼 충분한 자유도(degree of freedom)를 가지고 있지 못하다. 특히 변형이 큰 폐를 정확하게 정합하는 것은 어렵다. 그러므로 이러한 폐의 변형을 고려할 수 있는 비강체 정합 방법을 개발하는 것이 필요하다. 모든 픽셀로부터 조밀한 변위 벡터(displacement vector)를 계산하는 비강체 정합은 고해상도 CT 영상에서 긴 수행시간이 소요되므로 수행시간을 줄이는 것 또한 필요하다.

다른 호흡 상태에서 획득된 CT 영상간 폐의 비강체 정합을 위해 여러 방법이 제안되었다. Coselman[12]은 호기-흡기 CT 영상 간 폐 정합 방법을 개발하였다. 수동으로 검출된 서른 개의 제어점 쌍을 이용하여 두 영상간 상호정보량(mutual information)이 최대가 되도록 썬-플레이트 스플라인 와핑(thin-plate spline warping)을 수행하였다. 이와 같은 상정점(landmark) 기반 방법은 정합시간이 빠르다는 장점을 가지고 있으나, 정확한 정합을 위해 상응하는 제어점 쌍을 견고하게 검출하는 것이 어렵다. Rietzel[13]은 비-소세포 폐암(non-small cell lung cancer)을 가진 환자의 4차원 CT 영상을 정합하기 위해 B-스플라인(B-spline) 기반 정합 방법을 구현하였다. 움직임이 큰 폐 조직과 상대적으로 움직임이 적은 갈비뼈 사이의 불연속성으로 인한 오정합을 줄이기 위해 폐와 종격(mediastinum)에만 정합을 적용하였다. Torigian[7]과 Dougherty[14]는 폐를 정합하고 호기-흡기 CT 영상 간 밝기값 차이를 가시화하기 위해 광 흐름(optical flow)에 기반한 방법을 제안하였다. 라플라시안 피라미드[15]를 사용하여 각 영상으로부터 계층적으로 다중 해상도 영상을 생성하고 상응하는 두 영상 간에 변위를 계산하였다. Lee[8]는 호기 및 흡기 CT 영상간 비강체 정합을 수행하기 위해 각 폐 영역의 움직임을 모델링하는 지역적 변형 모델을 제안하였다. 두 영상의 상응점들과 그 주변영역에 대해 밝기값 차의 제곱합(sum of squared difference)이 최소가 되도록 최적화를 수행하였으며, 영역과 영역의 경계부분에 빈 공간이 생기지 않도록 각 영역의 정합 파라미터에 평활화(smoothing)를 적용하였다. Sarrut[16]은 데몬 알고리즘(demon algorithm)[17-18]에 기반한 폐 정합 방법을 제안하였다. 호흡하는 동안 폐의 밝기값 변화를 고려하

기 위해 불투의 z축 방향을 따라 두 영상의 상응하는 영역 간에 평균 밝기값을 차감함으로써 호기 CT 영상의 밝기값을 보정하였다. Wang[19]는 부유영상의 기울기 정보를 활용하여 데몬 알고리즘을 가속화하였다. 호기 CT 영상에 수동으로 그려진 폐종양의 경계선을 흡기 CT 영상으로 변형하는데 적용되었다. 이 방법은 부유 기울기 정보를 이용함으로써 기준 기울기 정보만 사용한 것보다 정확한 정합 결과에 빠르게 수렴하였으나, 변형이 큰 폐 영역이 아닌 폐종양에만 한정적으로 적용되었다. Lu[20]은 변분법(calculus of variation)을 이용하여 최적화 문제를 편미분 방정식의 집합으로 표현하였다. 가우스-자이델(Gauss-Seidel) 방법을 사용하여 이 방정식들을 반복적으로 계산함으로써 호기 영상에서 흡기 영상으로 폐를 정합하였다. 위에서 제시된 기존의 비강체 정합 방법들은 두 영상의 유사도를 높이기 위해 최적화 과정동안 반복적으로 수행되기 때문에 영상의 크기, 변형 모델 등에 따라 수 분에서 수 시간의 긴 수행시간이 소요되는 제약점을 가지고 있다. 최근에 그래픽 프로세싱 유닛(graphical processing unit, GPU)를 이용하여 비강체 정합의 속도를 가속화 시키는 방법들이 제안 되었으나[21,22], 병렬화하기 어려운 알고리즘의 경우 가속화 효과를 얻기 어렵다.

본 논문에서는 폐의 큰 변형을 고려하면서도 정합 과정을 가속화시킬 수 있는 정확하고 빠른 비강체 정합 방법을 제안한다. 부유영상의 폐는 강제정합에 의해 기준영상의 폐로 전역적으로 정합되며 데몬 알고리즘에 의해 비강체 정합된다. 본 논문에서 제안한 비강체 정합 방법은 기준영상의 기울기 정보와 부유영상의 기울기 정보를 함께 사용함으로써 기준영상의 기울기가 약한 영역에서 정확한 정합 결과로 빠르게 수렴을 할 수 있다. 두 기울기 정보의 결합 시 부유 기울기 정보에 가중치를 적용함으로써, 최적화 초기에 폐 하단과 같이 차이가 큰 부분에서 부유영상의 폐가 기준영상의 폐에 최대한 가깝게 변형되도록 하고 기준영상에 가까워질수록 기준 기울기 정보에 대한 가중치를 늘려 정확도를 높일 수 있다. 또한 정합도가 높은 폐 영역에 대한 불필요한 변위 계산을 줄임으로써 정합과정을 가속화시키고 변형 접힘 현상(deformation folding)을 줄일 수 있다.

본 논문의 구성은 다음과 같다. 2장에서는 기준영상과 부유영상의 기울기 정보를 함께 이용한 비강체 영상정합과 활성-셀 기반 데몬 알고리즘에 대해 설명한다. 3장에서는 호기-흡기 CT 영상에 제안 방법을 적용한 정합 결과를 제시하며, 육안평가, 정확성평가, 수행시간 측면에서 분석 결과를 제시한다. 마지막으로 4장에서 본 논문에서 제안한 데몬 알고리즘을 이용한 비강체 폐 정합 방법에 대한 결론을 맺는다.

2. 비강체 폐 정합

본 논문은 그림 1과 같이 네 단계로 구성된다. 먼저 정합 범위를 폐 영역 내로 한정하기 위해 호기-흡기 CT 영상으로부터 폐, 기관지, 폐혈관을 분할하고, 기관지와 폐혈관은 분할된 폐 영역에서 제외시킨다. 정합을 위해 흡기 CT 영상은 기준영상(reference image)으로 호기 CT 영상은 부유영상(floating image)으로 정의한다. 두 번째, 부유영상의 폐를 협대역 거리 전파(narrowband distance propagation)에 기반한 어파인 변환을 이용하여 기준영상의 폐로 정합한다. 세 번째, 부유영상의 기울기 정보와 활성-셀을 이용한 데몬 알고리즘을 적용하여 비강체 정합한다. 마지막으로, 두 영상 간 밝기값 차이를 가시화하기 위해 기준영상의 밝기값은 부유영상의 밝기값으로부터 차감하고, 밝기값 차이는 색상 코딩(color coding)한다.

두 영상으로부터 폐를 분할하기 위해, 기울기와 밝기값 분포를 이용한 폐 분할 방법을 사용한다[23,24]. 먼저 밝기값 기반 분할방법으로 초기 폐 영역 및 경계선을 분할하고 기관지와 폐혈관은 분할영역에서 제외시킨다. -400HU)을 임계값으로 한 3차원 영역성장법(region growing)을 적용하여 폐와 기관지를 분할한다. 그 다음 3차원 영역성장법을 사용하여 기관지를 분할한다. 기관에 있는 한 씨앗 복셀로부터 -950HU 이하의 밝기값을 갖는 이웃한 복셀들을 영역에 포함시킴으로써 영역이 성장한다. 씨앗 복셀의 좌표는 상위 단면 영상의 중앙에 위치한 복셀들 중 임계값보다 작은 밝기값을 가지고 있는 복셀들의 좌표를 평균하여 결정된다. 폐혈관은 분할된 폐 영역 내에서 -400HU보다 높은 밝기값을 가지는 영역을 검출하여 분할한다. 두 번째, 적응적 길이를 가진 기울기 프로파일을 생성하고 분석하여 경계선이 이동할 수 있는 범위를 설정한다. 이와 같은 범위의 설정은 경계선이 이 영역 바깥으로 누출되지 않도록 막는 효과가 있으며, 경계선 이동의 효율성을 높여준다. 마지막으로, 설정된 범위 내에서 속도 함수에 따라 경계선을 전파시킨다. 속도함수는 기울기와 밝기값 분포에 기반하여 경계선이 지역적 기울기 최대치로 수렴하는 것을 방지한다.

2.1 기준영상과 부유영상의 기울기 정보를 이용한 비강체 영상 정합

CT 영상 획득 시 환자의 움직임과 호흡으로 인해 두 영상간 폐의 위치, 부피, 형태는 매우 다르다. 폐의 이동 변이와 전역적 확장을 보정하기 위해 어파인 정합이 적용될 수 있다. 그러나 폐가 지역적으로 변형되기 때문에 어파인 정합은 호흡하는 동안의 폐의 움직임을 충분히 반영하기 못한다. 지역적으로 변형된 영역에서도 폐를 정확히 정합하기 위해 비강체 정합 방법을 적용하는 것이 필요하다.

부유영상의 폐는 협대역 거리 전파를 이용한 경계면 기반 정합 방법(surface-based registration)[25,26]에 의해 기준영상으로 정합된다. 먼저, 두 영상으로부터 추출한 폐를 포함하는 최적경계볼륨(optimal cube)을 생성한 후 두 볼륨 간 초기정합을 수행하여 이동 변이를 보정한다. 폐 경계로부터 협대역 거리전파를 이용하여 3차원 거리맵을 생성한 후, 두 경계 간 거리차이가 최소인 위치로 영상을 정합한다.

어파인 정합된 부유영상의 폐는 데몬 알고리즘에 기반한 비강체 정합 방법을 이용하여 변형된다. 데몬 알고리즘은 기준영상의 특정 복셀들에 데몬을 위치시키고 데몬 힘(demon force)를 이용하여 부유영상이 기준영상으로 확산되도록 한다. 기존 데몬 알고리즘에서 복셀 x 의 데몬 힘은 식 (1)을 이용하여 계산된다.

$$u(x) = \frac{Ins(x) - Ex(T(x))}{\|\nabla Ins\|^2 + \alpha(Ins(x) - Ex(T(x)))^2} \nabla Ins \quad (1)$$

이때, $Ins(x)$ 와 $Ex(x)$ 는 정합하고자 하는 기준 영상과 부유영상의 복셀 x 에서의 밝기값이며, $T(x)$ 는 두 영상 간의 변환을 나타낸다. α 는 데몬 힘의 크기를 한정짓는 파라미터로, 데몬 힘은 $1/2\alpha$ 로 한정된다.

데몬 힘 u 는 두 영상 간 정합 유사도(similarity measure)를 평가하기 위해 사용되는 SSD(sum of squared difference) $SSD = \sum_x (Ins(x) - Ex(T(x)))^2$ 의 기울기로서, 기준영상의 기울기 방향으로 부유영상을 밀어 두 영상간의 SSD가 최소가 되도록 만드는 역할을 한다. 이 힘은 기준영상의 기울기에 의해 방향이 결정되므로 기준

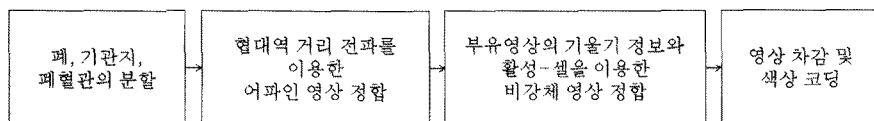


그림 1 호기 CT 영상과 흡기 CT 영상간 폐 비강체 영상 정합 구조도

1) Hounsfield unit의 약자로 X-ray의 감쇠정도에 따라 결정되는 CT 영상 밝기값의 단위임. 공기는 -1000HU, 물은 0HU, 뼈는 400HU이상의 값을 가짐

기울기 힘(reference gradient force)이라고 정의한다. 이 힘은 기준영상의 폐 경계선에서 주로 작용하기 때문에, 기준영상의 폐 경계선과 멀리 떨어져 있으며 기준영상에 의해 간접적으로 영향을 받는 부유영상의 폐 경계선에서는 변형이 느리다.

변형이 큰 영역에서의 빠른 수렴을 위해 기준영상의 기울기 정보와 함께 부유영상의 기울기 정보를 사용하든 알고리즘을 제안한다. 데몬 힘은 식 (2)와 같이 기준영상의 기울기 정보에 기반한 식 (1)의 기준 기울기 힘과 부유영상의 기울기 정보에 기반한 부유 기울기 힘(floating gradient force)의 가중치 합으로 계산한다.

$$u(x) = (Ins(x) - Ex(T(x))) \left((1-\beta) \frac{\nabla Ins}{\|\nabla Ins\|^2 + \alpha^2 (Ins(x) - Ex(T(x)))^2} + \beta \frac{\nabla Ex}{\|\nabla Ex\|^2 + \alpha^2 (Ins(x) - Ex(T(x)))^2} \right) \quad (2)$$

이때, β 는 부유 기울기 힘에 대한 가중치이다.

부유 기울기 힘은 기준 기울기 힘이 약한 부유영상의 폐 경계선에서 주로 작용하여 기준영상의 폐 경계선으로 끌어당기는 것을 돕는다. 부유 기울기 힘은 유사한 목적으로 [19]에서 사용되었다. 그러나 이 힘과 데몬 힘이 동일한 가중치로 더해졌으며 그 가중치는 최적화 동안 고정되었다. 본 연구에서 파라미터 β 는 초기에 0.5보다 큰 값으로 설정하였으며 반복회수가 많아짐에 따라 감소하도록 설정하였다. 초기에 두 영상의 폐간 거리차가 크기 때문에 부유 기울기 힘에 상대적으로 큰 가중치를 적용함으로써 부유영상의 폐를 가능한 가까이 기준영상의 폐로 끌어당긴다. 부유영상의 폐가 기준영상의 폐로 가까이 이동한 후에 β 를 감소시켜 기준 기울기 힘을 강조함으로써 지역적 변형이 있는 폐의 하단 부분에서 정합의 정확성을 향상시킬 수 있다. α 는 실험에 의해 0.6으로 설정하였고, β 는 초기에 0.6으로 설정하고 반복함에 따라 0.1씩 감소하도록 하였다.

부유영상의 기울기 정보를 이용한 데몬 알고리즘은 다음의 최적화 과정을 반복적으로 적용함으로써 정합을 수행한다. 최적화 과정의 내부 루프에서의 반복회수는 n , 외부 루프에서의 반복회수는 N 으로 표시한다. 내부 루프는 다음의 네 단계를 반복적으로 적용함으로써 변위 장을 계산한다. 먼저, 두 영상 간의 유사도가 높아지도록 식 (2)를 이용하여 각 데몬 위치에서 힘을 계산한다. 두 번째, 이웃한 힘 벡터 간 연속적이고 부드럽게 힘의 장(force field)이 생성되도록 하기 위해 힘의 장을 가우시안 필터(Gaussian filter)를 이용하여 평활화(smoothing)한다. 세 번째, 힘을 누적하여 변위(displacement)

를 계산한다. 네 번째, 변위 장(displacement field)을 평활화한다. 힘의 장과 변위 장은 식 (3)을 이용하여 평활화한다.

$$G_\sigma(U(\bar{x})) = \sum_{x \in V} U(x) e^{-\frac{\|x-\bar{x}\|^2}{2\sigma^2}} \quad (3)$$

이때, V 는 가우시안 필터 내에 있는 x 의 이웃 복셀들의 집합을 말하며 σ 는 가우시안 분포의 표준편차를 말한다.

최적화 과정의 내부 루프는 다음의 두 가지 정지 조건을 만족할 때까지 반복된다. 식 (4)의 NSAD(normalized sum of absolute difference)와 식 (5)의 변위 장 놴(norm) $\|U\|$ 의 변화치를 매 반복회수마다 계산하여 두 값 중 하나가 발산하는 경우에 최적화 과정이 정지한다. 최적화 과정의 외부 루프는 변위 장을 계산하는 위의 과정을 일정 회수만큼 반복한다. 각 단계 N 에서 계산된 변위 장을 누적하여 최종 변위 장을 계산한다.

$$NSAD = \frac{1}{M} \sum_{x=1}^M |Ins(x) - Ex(T(x))| \quad (4)$$

$$\|U\| = \frac{1}{M} \sum_{x=1}^M \|U(x)\| \quad (5)$$

이때, M 은 각 영상의 복셀 개수를 나타내며, $U(x)$ 는 각 복셀 x 에서의 변위를 나타낸다.

변형의 정도가 큰 부분에 대해서 정합을 빠르고 효과적으로 수행하기 위해, 다중 해상도(multi-resolution) 볼륨을 생성한다. 기준영상 Ex_0 와 부유영상 Ins_0 로부터 가우시안 피라미드(Gaussian pyramid)[15]를 이용하여 저해상도 볼륨 Ex_k 와 Ins_k ($k = 1, 2, 3, 4$)를 생성한다. 파라미터 k 가 증가할수록, 저해상도 볼륨의 크기는 감소하며 단위 셀(cell)에 포함되는 복셀의 개수는 많아진다. 원 영상의 해상도가 $512 \times 512 \times 512$ 인 볼륨은 k 가 1부터 4까지 증가함에 따라 볼륨 크기는 $256 \times 256 \times 256$, $128 \times 128 \times 128$, $64 \times 64 \times 64$, $32 \times 32 \times 32$ 로 감소하며, 셀의 크기는 $2 \times 2 \times 2$, $4 \times 4 \times 4$, $8 \times 8 \times 8$, $16 \times 16 \times 16$ 으로 증가한다. 상응하는 저해상도 볼륨들 간 변위 장은 해상도가 가장 낮은 단계 ($k=4$)부터 가장 높은 단계 ($k=1$)까지 순차적으로 계산된다. 한 단계에서 최적화 과정이 끝난 후, 계산된 변위가 다음 해상도의 최적화를 위한 초기값으로 사용된다. 저해상도 변위를 고해상도를 가진 다음 단계의 변위로 변환하기 위해 3차원 선형보간(trilinear interpolation)이 사용된다.

기준 기울기 힘과 부유 기울기 힘의 가중치 합이 부유영상을 기준영상으로 변형시키는데 사용된다. 이 가중치 합은 기준 기울기 힘이 약한 부유영상의 폐 경계선에서 빠른 수렴을 가능하게 한다. 최적화 과정 동안 β 의 적응적 선택은 먼저 빠르게 수렴을 시키고 반복이 진행됨에 따라 지역적 변형을 가진 폐 하단 부분에서

정확성을 높이는 것을 돕는다.

2.2 활성-셀 기반 데몬 알고리즘

두 영상 간에 폐가 정합될 때 각 셀의 변위는 힘을 누적함으로써 계산된다. 변위의 변화가 무시할 만큼 작은 경우 그 셀은 더 이상 변형되지 않는다. 이와 같이 잘 정합된 셀에 대한 불필요한 계산을 피하기 위해 정합도에 따라 선택적으로 최적화를 수행하는 활성-셀 기반 데몬 알고리즘을 제안한다.

저해상도 볼륨에서 각 셀의 활성도는 두 영상의 상응하는 셀 간 유사도를 평가함으로써 결정된다. 다음의 두 가지 조건들을 모두 만족하는 셀은 잘 정합되었다고 간주하여 비활성-셀로 정한다. 조건 중 하나라도 만족하지 않으면 활성-셀로 간주한다.

$$d_k(x) = |Ins_k(x) - Ex_k(T(x))| < T_1 \tag{6}$$

$$\|u(x)\| < T_2 \tag{7}$$

이때, $Ex_k(T(x))$ 와 $Ins_k(x)$ 는 부유영상의 k번째 저해상도 볼륨과 기준영상의 k번째 저해상도 볼륨의 셀 x에서의 밝기값이며, $d_k(x)$ 는 $Ex_k(T(x))$ 와 $Ins_k(x)$ 간 밝기값 차이의 절대치이다. k번째 저해상도 볼륨의 셀 x는 원 볼륨의 복셀 좌표를 각 축에 대해 2^k로 나누어 계산한다. 저해상도 볼륨에서 최적화 수행이 끝나고 고해상도 볼륨으로 변환 시, 활성-셀의 해상도가 각 축별로 2배씩 증가하며 각 셀의 활성도는 이 셀이 포함된 저해상도 셀의 활성도 값으로 결정한다.

식 (6)의 첫 번째 조건은 두 영상의 밝기값 차가 임계값 T_1 보다 작아야함을 나타낸다. 밝기값 차의 분포를 고려하기 위해 T_1 은 d_k 의 평균 μ_{d_k} 과 표준편차 δ_{d_k} 을 이용하여 식 (8)과 같이 결정된다. 이때, w_N 은 활성-셀의 비율을 조절하는 가중치로 0에서 1사이의 범위를 가진다.

$$T_1 = \mu_{d_k} + w_N \times \delta_{d_k} \tag{8}$$

d_k 의 히스토그램(histogram)이 0HU부터 오른쪽으로 갈수록 단조 감소하는 경향이 있기 때문에 평균 μ_{d_k} 에는 0이 할당된다. 파라미터 w_N 은 표준편차의 10%만큼 임계값을 설정하기 위해 초기에 0.1로 설정된다. 이 값은 수행시간을 줄이면서도 정합의 정확성을 떨어뜨리지 않도록 보수적으로 설정된다. 반복회수가 증가함에 따라 활성-셀의 비율을 줄이기 위해 w_N 은 표준편차의 30%만큼씩 증가한다. 식 (7)의 두 번째 조건은 힘의 노미 무시할 만큼 작아야한다는 것을 나타낸다. 0.25보다 작은 크기를 가지는 힘은 변위에 거의 영향을 주지 못하므로 임계값 T_2 는 0.25로 설정된다.

그림 2는 활성-셀의 비율이 정합과정 동안 점차 감소함을 보여준다. 폐 영역에 포함되지 않은 대부분의 셀들과 변형이 작은 폐 윗부분의 셀들은 첫 번째 반복 이후

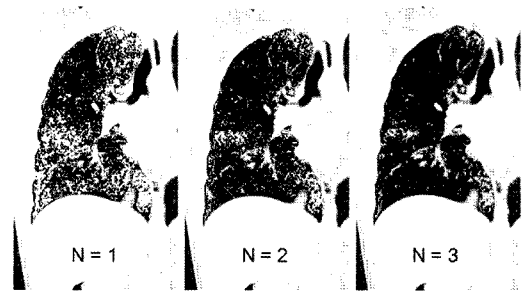


그림 2 최적화 과정 동안 활성-셀의 비율 변화

비활성-셀로 설정되었다. 반면, 폐 우측 하단의 변형이 큰 셀들은 마지막 반복 이후에도 활성-셀로 남는다. 5명의 정상인으로부터 획득한 실험데이터 중 하나인 Ex-Ins4에서 반복회수 N은 3회였고, 활성-셀의 비율은 반복회수가 증가함에 따라 11.03%, 7.1%, 4.81%로 감소되었다. 셀들의 활성도를 결정할 후 2.1절의 비강체 영상 정합이 활성-셀에 대해서만 반복적으로 수행된다. 힘의 장과 변위 장에 대한 3차원 가우시안 평활화는 활성-셀과 비활성-셀 간 불연속성을 방지하기 위해 활성-셀 뿐만 아니라 활성-셀에 이웃한 셀들에 대해서도 수행된다.

기준영상과 부유영상이 비강체 정합을 통해서 정합된 후 정합의 정확성을 확인하고 영상간 밝기값 차이를 가시화하기 위해 두 영상을 차감한다. 밝기값 차이를 쉽게 확인하기 위해 차감 영상의 밝기값을 색상 범위에 사상(mapping)하여 색상 맵 영상으로 표현한다.

활성-셀 기반 데몬 알고리즘은 정합될 두 영상의 상응하는 셀들 간에 정합도를 평가함으로써 셀의 활성도를 결정한다. 활성-셀에 대해서만 최적화를 수행함으로써 불필요한 변위 누적을 방지할 수 있다. 그 결과 정합 과정이 가속화되며 변형 접합 현상을 감소시킬 수 있다.

3. 실험 및 결과

제안 방법은 최대 호기와 최대 흡기에 얻어진 두 흉부 CT 영상에 적용되었다. 5명의 환자에 대해 Sensation 16 스캐너(Siemens, Erlangen, Germany)를 사용하여 0.7mm 간격의 썬-섹션 CT 스캐닝(thin-section CT scanning)이 수행되었다. 모든 영상은 512×512 픽셀의 해상도를 가지며 각 픽셀의 크기는 0.55에서 0.63mm까지 분포되어 있다. 각 스캔 당 영상의 수는 421장에서 480장으로 분포되어 있다. 표 1은 실험에서 사용한 볼륨데이터의 해상도와 복셀 크기를 나타낸다.

획득된 호기-흡기 CT 영상에 대해 폐 영역의 부피를 측정하였다. 좌우폐에 대해 부피의 평균(표준편차)은 호기 CT 영상의 경우 2185.94(688.53)cc, 흡기 CT 영상

표 1 실험 데이터

데이터	해상도	복셀 크기 (mm)
Ex-Ins1	512×512×421	0.57×0.57×0.7
Ex-Ins2	512×512×480	0.63×0.63×0.7
Ex-Ins3	512×512×441	0.55×0.55×0.7
Ex-Ins4	512×512×435	0.62×0.62×0.7
Ex-Ins5	512×512×448	0.60×0.60×0.7

의 경우 3867.86(649.93)cc였다. 두 영상 간 부피의 평균 차이는 우폐에서 954.78(347.13)cc이고 좌폐에서 793.63(203.4)cc였다. 흡기 동안 부피의 증가치는 좌폐보다 우폐에서 더 컸다.

제안 방법의 폐 비강체 정합 결과는 육안 평가, 정확성 평가, 수행시간 측면에서 검증되었다. 부유영상의 기울기 정보를 사용함으로써 얻을 수 있는 효과는 기준 기울기 힘을 사용한 방법(방법 A1), 동일 가중치를 사용하여 부유 기울기 힘과 기준 기울기 힘을 함께 사용한 방법(방법 A2)와 적응적 가중치를 사용한 제안 방법(방법 B)을 비교함으로써, 활성-셀 사용의 효과는 활성-셀을 사용한 제안 방법(방법 B)과 사용하지 않은 방법(방법 C)을 비교함으로써 제시하였다. 방법 A1, A2, B에는 모두 활성-셀 기반 데몬 알고리즘이 적용되었으며, 데몬 힘 계산을 위해 사용되는 수식만 다르게 적용되었다. 위에 제시된 모든 방법들의 가우시안 평활화를 위해 동일한 파라미터가 사용되었다. 힘의 장과 변위 장의 가우시안 평활화를 위한 표준 편차 σ 는 2로 설정되었다. 가우시안 필터의 크기는 k 가 1과 2일 때는 $5 \times 5 \times 5$, k 가 3과 4일 때는 $3 \times 3 \times 3$ 으로 설정되었다.

그림 3의 관상면(coronal view)은 부유영상과 기준영상의 폐가 변형이 큰 폐의 하단에서 잘 정합됨을 보여준다. 그림은 관상면에서 변형의 대부분이 볼륨의 z 축 방향으로 이루어지며, 폐의 하단 부분에 두 영상간의 가시적 차이가 드러남을 보여준다. 어파인 정합에 의해 폐

가 전역적으로 확장되었으며, 본 논문에서 제안한 비강체 정합 방법을 적용한 후 왼쪽 하단의 폐 영역이 변형되어 기준영상과 유사하게 생성되었다. 화살표가 가리키는 폐혈관은 변형된 부유영상에서 기준영상과 동일하게 잘 맞춰짐을 볼 수 있다.

제안 방법 B를 기존 방법 A1과 A2와 비교하기 위해 정규화된 상호 상관관계(normalized cross correlation, NCC)를 측정하여 정합의 정확도를 평가하였다. NCC는 전체 폐와 변형이 큰 하단 30%에 대해 각각 측정하였다. 그림 4는 데이터 Ex-Ins1로부터 측정된 제안방법 B의 NCC를 방법 A1, A2의 NCC와 비교하여 보여준다. 기준영상과 변형된 부유영상 간 밝기값에 대한 NCC는 식 (9)를 사용하여 측정되었다.

$$NCC(Ex, Ins) = \frac{1}{M} \sum_{x=1}^M \frac{(Ex(x) - \overline{Ex})(Ins(x) - \overline{Ins})}{\sigma_{Ex} \sigma_{Ins}} \quad (9)$$

이 수식에서 \overline{Ex} 와 \overline{Ins} 는 부유영상과 기준영상의 평균 밝기값이며, σ_{Ex} 와 σ_{Ins} 는 두 영상에서의 밝기값의 표준 편차를 나타낸다.

그림은 방법 B의 NCC가 방법 A1과 A2의 NCC보다 모든 반복회수에서 더 높음을 보여준다. 특히, 첫 번째 반복 시 높은 상호상관관계를 보이며 반복회수가 증가함에 따라 점차 증가율이 감소하는 경향을 보인다. 이는 제안방법 B에서 부유 기울기 힘의 가중치를 초기에는 높게 설정하고, 반복회수가 증가함에 따라 가중치를 감소시키는 적응적 가중치를 적용하였기 때문이다. 적응적 가중치를 사용한 방법 B는 전체 폐 영역에서 측정된 경우(그림 4(a))보다 변형이 큰 폐 하단 30%(그림 4(b))에서 더 효과적이었다. 제안방법 B와 방법 A1의 NCC 수치 간 최대 차이는 전체 폐 영역에서 1.67%, 폐 하단 30%에 대해 8.75%였다.

그림 5는 다섯 명의 환자 데이터에 측정된 두 영상

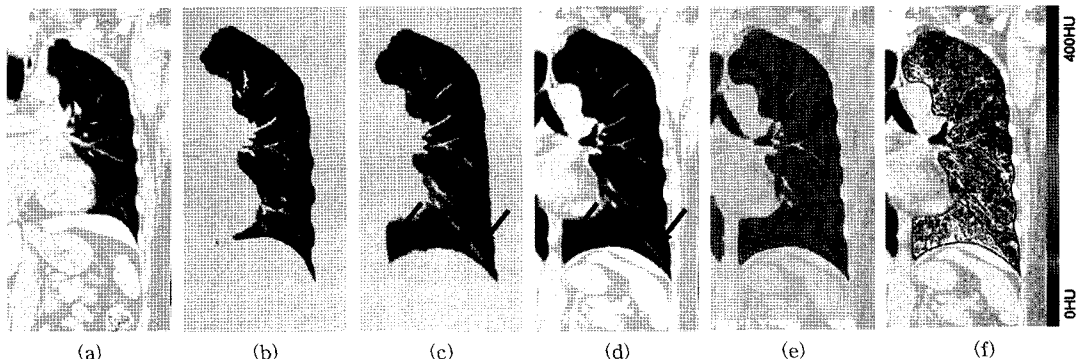


그림 3 관상면에서의 폐 비강체 정합 결과: (a) 부유영상, (b) 어파인 변환된 부유영상, (c) 비강체 정합된 부유영상, (d) 기준영상, (e) 변위 장, (f) 색상 맵 영상

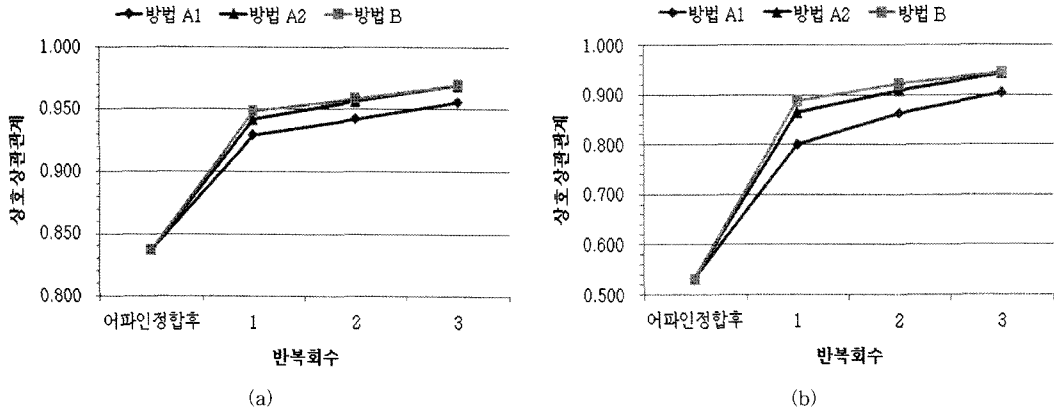


그림 4 데이터 Ex-Ins1로부터 측정된 기준영상-부유영상 간 정규화된 상호 상관관계: (a) 전체 폐 영역에 대해 측정, (b) 폐 하단 30%에 대해 측정

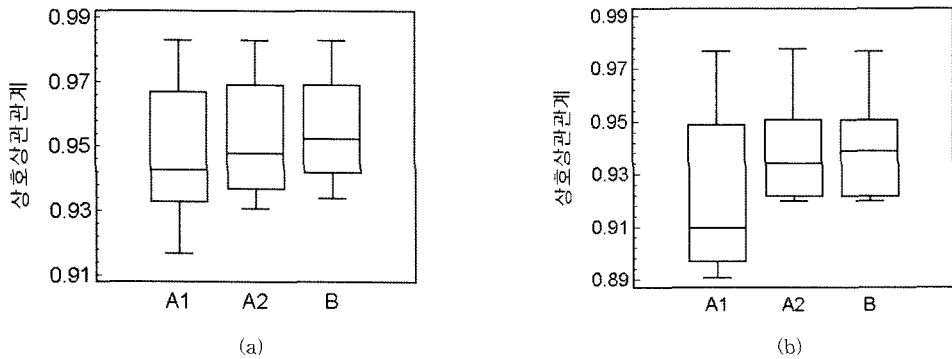


그림 5 (a) 전체 폐 영역과 (b) 하단 30%에 대해 측정된 정규화된 상호 상관관계의 비교

간 NCC의 박스 플롯(box plot)을 보여준다. 전체 폐 영역에 대해 평균(표준편차) NCC는 제안방법 B에서 0.956(0.017)이었고 방법 A1에서 0.948(0.023), 방법 A2에서 0.953(0.019)이었다. 폐 하단 30%에서 방법 B는 방법 A1, A2보다 1.94%와 0.15% 더 높은 평균 NCC를 보였으며, 최대 차이는 각각 4.39%, 1.12%였다. 전체 폐 영역($p=0.004$)과 하단 30% 영역($p=0.0033$) 모두에서 방법 B는 방법 A1에 비해 통계적으로 유의하게 높은 NCC 수치를 보였다.

변형 접합 현상의 확률을 줄여주고 정합 과정을 가속화시킬 수 있는 활성-셀의 효과를 보여주기 위해, 방법 B와 방법 C가 음수 야코비 행렬식(negative Jacobian determinant)과 수행시간 측면에서 비교되었다. 변환의 야코비 행렬식은 변환의 가역성(invertibility)을 보장하기 위해 주로 사용된다. 음수 야코비 행렬식을 가진 복셀은 가역 변환이 불가능하며 이 복셀에서 지역적으로 변환 접합 현상이 발생한다[27]. 그림 6은 방법 B와 방

법 C의 음수 야코비 행렬식의 확률에 대한 박스 플롯을 보여준다. 변위 U의 야코비 행렬식은 식 (10)을 사용하여 계산되었다.

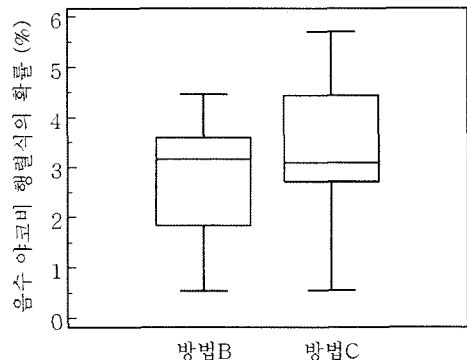


그림 6 방법 B와 방법 C의 음수 야코비 행렬식의 확률 비교

$$\det[J(\vec{x}+U(\vec{x}))] = \begin{vmatrix} \frac{\partial U_x}{\partial x} + 1 & \frac{\partial U_x}{\partial y} & \frac{\partial U_x}{\partial z} \\ \frac{\partial U_y}{\partial x} & \frac{\partial U_y}{\partial y} + 1 & \frac{\partial U_y}{\partial z} \\ \frac{\partial U_z}{\partial x} & \frac{\partial U_z}{\partial y} & \frac{\partial U_z}{\partial z} + 1 \end{vmatrix} \quad (10)$$

이때, U_x, U_y, U_z 는 복셀 \vec{x} 에서의 변위 U 의 x, y, z 요소를 나타낸다.

활성-셀에 대해서만 변위를 계산하고 평활화하는 방법 B를 사용함으로써 변형의 불필요한 누적을 피할 수 있다. 그러므로 방법 B에서 변형 집합 현상의 확률이 상대적으로 낮게 나타났다. 방법 B와 방법 C에 대한 확률의 평균(표준편차)는 2.713(1.261)%와 3.177(1.545)%였다. 방법 B는 방법 C에 비해 음수 야코비 행렬식을 가진 복셀의 확률이 통계적으로 유의하게 낮았다($p=0.0219$).

표 2는 제안방법 B와 방법 A1, A2, C의 전체 수행시간을 보여준다. 모든 실험은 2.67GHz CPU와 3.23GB 메모리를 가지고 있는 Intel Pentium Core™ i7에서 수행되었다. 방법 B와 방법 C의 평균 수행시간은 전체 폐에 대해 6분 53초, 16분 9초가 소요되었다. 방법 B는 활성-셀에 대해서만 변위를 계산하고 평활화하며 활성-셀의 비율이 반복회수가 늘어남에 따라 감소하므로, 방법 C에 비해 57%의 수행시간 감소효과를 보였다. 시간 소모가 가장 큰 연산은 이웃한 5×5 또는 $3 \times 3 \times 3$ 셀에 가우시안 필터링 연산을 적용해야하는 힘의 장과 변위장에 대한 평활화 과정이다. 활성-셀과 이에 이웃한 셀에 대해서만 평활화를 선택적으로 적용함으로써 평활화 시간은 72% 감소하였다. 방법 A2는 평균 수행시간이 7분으로 제안방법과 유사한 수행 시간을 보였으며, 방법 A1은 6분 5초로 방법 A2나, 제안방법에 비해 짧은 수행 시간을 보였다. 이는 방법 A2나 제안방법은 힘의 장 계산 시 부유 기울기 힘의 계산을 위해 추가적인 연산 시간이 필요하며, 기준 기울기 힘과 부유 기울기 힘을 함께 사용함으로써 기울기 힘만 사용한 것 보다 평활화하는데 더 많은 시간이 걸리기 때문이다.

표 2 제안 방법의 단계별 수행 시간(초)

(단위: 초)	방법 A1	방법 A2	방법 B (제안방법)	방법 C
다중 해상도 볼륨 생성	77.12	78.51	76.67	76.96
힘의 장 계산	6.95	9.22	8.76	14.85
힘의 장 평활화	104.98	127.10	127.83	363.37
변위 장 평활화	96.29	115.85	116.77	417.18
저해상도 볼륨의 변환	17.56	22.00	21.26	33.72
셀의 활성도 결정	2.61	3.34	2.63	0.00
원 영상의 변환	59.19	64.29	59.46	62.81
총 수행시간	364.69	420.30	413.38	968.89

4. 결론

본 연구에서는 호기-흡기 CT 영상간 폐를 정확하고 빠르게 비강체 정합할 수 있는 방법이 개발되었다. 기준 기울기 힘이 약한 부유영상의 폐 경계선에서 부유 기울기 힘을 함께 이용함으로써 변형이 큰 폐 영역이 정확하게 부유영상에서 기준영상으로 정합되었다. 제안방법은 기준 기울기 힘을 사용한 방법 보다 통계적으로 유의하게 높은 정확도를 보였다. 변형이 큰 하단 30%에 대해 제안 방법의 NCC 수치가 방법 A1에 비해 평균 1.94% 더 높았다. 최적화 과정을 활성-셀에 대해서만 선택적으로 적용함으로써 정합 과정이 가속화되고 변형 집합 현상의 확률이 감소하였다. 활성-셀을 사용하지 않은 방법 C와 비교하였을 때, 제안방법에서 음수 야코비 행렬식을 가진 복셀의 비율이 통계적으로 유의하게 낮았으며 수행시간은 57% 감소하였다. 제안한 비강체 정합 방법은 폐쇄성 폐질환에서 공기폐색(air trapping)의 정량적 평가나 방사선 치료의 계획수립 동안 종양의 움직임 추적에 적용될 수 있다.

참고 문헌

- [1] T. Guerrero, G. Zhang, T. C. Huang and K. P. Lin, "Intrathoracic tumour motion estimation from CT imaging using the 3D optical flow method," *Phys. Med. Biol.*, vol.49, pp.4147-4161, 2004.
- [2] M. R. Kaus, T. Netsch, S. Kabus, V. Pekar, T. McNutt and B. Fischer, "Estimation of organ motion from 4D CT for 4D radiation therapy planning of lung cancer," *Proc. of the Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention 2004*, vol.3217, pp.1017-1024, 2004.
- [3] P. J. Keall, J. V. Siebers, S. Joshi and R. Mohan, "Monte Carlo as a four-dimensional radiotherapy treatment-planning tool to account for respiratory motion," *Phys. Med. Biol.*, vol.49, pp.3639-3648, 2004.
- [4] E. Rietzel, G. T. Chen, N. C. Choi and C. G. Willet, "Four-dimensional image-based treatment planning: reference volume segmentation and dose calculation in the presence of respiratory motion," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol.61, pp.1535-1550, 2005.
- [5] D. Sarrut, B. Delhay, P. F. Villard, V. Boldea, M. Beuve and P. Clarysse, "A comparison framework for breathing motion estimation methods from 4-d imaging," *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol.26, pp. 1636-1648, 2007.
- [6] C. R. Haider, B. J. Bartholmai, D. R. Holmes, J. J. Camp and R. A. Robb, "Quantitative characterization of lung disease," *Comput. Med. Imaging Graph.*, vol.29, pp.555-563, 2005.
- [7] D. A. Torigian, W. B. Gefter, J. D. Affuso, K.

- Emami and L. Dougherty, "Application of an optical flow method to inspiratory and expiratory lung MDCT to assess regional air trapping: a feasibility study," *Am. J. Roentgenol.*, vol.188, pp. 276-280, 2007.
- [8] J. J. Lee, N. K. Kim, J. B. Seo, H. Lee, Y. G. Shin, "Automatic non-rigid lung registration method for the visualization of regional air trapping in chest CT scans," *Proc. of the Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention Workshop on Pulmonary Image Analysis*, vol.1, pp.195-201, 2008.
- [9] Y. Seppenwoolde, H. Shirato, K. Kitamura, S. Shimizu, M. van Herk, J. V. Lebesque and K. Miyasaka, "Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol.53, pp.822-834, 2002.
- [10] D. A. Low, P. J. Parikh, W. Lu, J. F. Dempsey, S. H. Wahab, J. P. Hubenschmidt, M. M. Nystrom, M. Handoko and J. D. Bradley, "Novel breathing motion model for radiotherapy," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol.63, pp.921-929, 2005.
- [11] H. Ue, H. Haneishi, H. Iwanaga and K. Suga, "Respiratory lung motion analysis using a non-linear motion correction technique for respiratory-gated lung perfusion SPECT images," *Ann. Nucl. Med.*, vol.21, pp.175-183, 2007.
- [12] M. M. Coselmon, J. M. Balter, D. L. McShan and M. L. Kessler, "Mutual information based CT registration of the lung at exhale and inhale breathing states using thin-plate splines," *Med. Phys.*, vol.31, pp.2942-2948, 2004.
- [13] E. Rietzel and G. T. Chen, "Deformable registration of 4D computed tomography data," *Med. Phys.*, vol.33, pp.4423-4430, 2006.
- [14] L. Dougherty, J. C. Asmuth and W. B. Gefter, "Alignment of CT lung volumes with an optical flow method," *Acad. Radiol.*, vol.10, pp.249-254, 2003.
- [15] P. J. Burt and E. H. Adelson, "The laplacian pyramid as a compact image code," *IEEE Trans. on Comm.*, vol.31, pp.532-540, 1983.
- [16] D. Sarrut, V. Boldea, S. Miguet and C. Ginestet, "Simulation of four-dimensional CT images from deformable registration between inhale and exhale breath-hold CT scans," *Med. Phys.*, vol.33, pp. 605-617, 2006.
- [17] J. P. Thirion, "Image matching as a diffusion process: An analogy with Maxwell's demons," *Med. Image Anal.*, vol.2, pp.243-260, 1998.
- [18] X. Pennec, C. Cachier, N. Ayache, "Understanding the demon's algorithm: 3D non-rigid registration by gradient descent," *Proc. of the Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention 1999*, vol.1679, pp.597-605, 1999.
- [19] H. Wang, L. Dong, J. O'Daniel, R. Mohan, A. S. Garden, K. K. Ang, D. A. Kuban, M. Bonnen, J. Y. Chang and R. Cheung, "Validation of an accelerated 'demons' algorithm for deformable image registration in radiation therapy," *Phys. Med. Biol.*, vol.50, pp.2887-2905, 2005.
- [20] W. G. Lu, M. L. Chen, G. H. Olivera, K. J. Ruchala and T. R. Mackie, "Fast free-form deformable registration via calculus of variations," *Phys. Med. Biol.*, vol.49, pp.3067-3087, 2004.
- [21] G. C. Sharp, N. Kandasamy, H. Singh and M. Folkert, "GPU-based streaming architectures for fast cone-beam CT image reconstruction and demons deformable registration," *Phys. Med. Biol.*, vol.52, pp.5771-5783, 2007.
- [22] S. S. Samant, J. Y. Xia, P. Muyan-Ozcelik and J. D. Owens, "High performance computing for deformable image registration: Towards a new paradigm in adaptive radiotherapy," *Med. Phys.*, vol.35, pp.3546-3553, 2008.
- [23] Y. Yim and H. Hong, "Correction of segmented lung boundary for inclusion of pleural nodules and pulmonary vessels in chest CT images," *Comput. Biol. Med.*, vol.38, pp.845-857, 2008.
- [24] Y. Yim, H. Hong, J. B. Seo, N. Kim, E. Chae and Y. G. Shin, "Correction of lung boundary using the gradient and intensity distribution," *Comput. Biol. Med.*, vol.39, pp.239-250, 2009.
- [25] H. Hong, J. Lee and Y. Yim, "Automatic lung nodule matching on sequential CT images," *Comput. Biol. Med.*, vol.38, pp.623-634, 2008.
- [26] J. J. Lee, H. Hong, Y. G. Shin, "Automatic lung registration using local distance propagation," *Journal of KIISE : Software and Applications*, vol. 32, no.1, Jan. 2005.
- [27] E. Heath, D. L. Collins, P. J. Keall, L. Dong and J. Seuntjens, "Quantification of accuracy of the automated nonlinear image matching and anatomical labeling (ANIMAL) nonlinear registration algorithm for 4D CT images of lung," *Med. Phys.*, vol.34, pp.4409-4421, 2007.



임 예 니

2001년 2월 경북대학교 컴퓨터공학과 학사. 2004년 2월 서울대학교 컴퓨터공학부 석사. 2004년 3월~현재 서울대학교 컴퓨터공학부 박사과정. 2010년 2월 서울대학교 컴퓨터공학부 박사 졸업(예정) 관심분야는 영상분할, 영상정합, 의료영상처리, 하드웨어 기반 렌더링



홍 헬 렌

1994년 2월 이화여자대학교 전자계산학과 학사. 1996년 2월 이화여자대학교 전자계산학과 석사. 2001년 8월 이화여자대학교 컴퓨터학과 박사. 2001년 9월~2003년 7월 서울대학교 컴퓨터공학부 BK 박사후연구원. 2002년 12월~2003년 4월 (주)인피니트테크놀로지 책임연구원. 2003년 8월~2006년 2월 서울대학교 컴퓨터공학부 BK 계약조교수. 2006년 3월~2008년 2월 서울여자대학교 미디어학부 전임강사. 2008년 3월~현재 서울여자대학교 미디어학부 조교수. 관심분야는 의료영상처리, 영상매칭, 컴퓨터 그래픽스, 가상증강현실, HCI



신 영 길

1982년 2월 서울대학교 계산통계학과 학사. 1984년 2월 서울대학교 계산통계학과 석사. 1990년 2월 미국 University of Southern California 전산학과 박사. 1990년 2월~1992년 2월 경북대학교 전자계산학과 전임강사. 1992년 3월~현재 서울대학교 컴퓨터공학부 교수. 관심분야는 불륨렌더링, 하드웨어 기반 렌더링, 의료영상처리