

다차원 척도법(MDS)을 사용한 새로운 형태 정량화 기법

박현진¹, 윤의중¹, 서종범²

¹가천의과대학교 의공학과, ²연세대학교 의공학부

A Novel Method of Shape Quantification using Multidimensional Scaling

Hyunjin PARK¹, Uei-joong YOON¹, Jongbum SEO²

¹Dept of Biomedical Eng., Gachon Univ of Medicine and Science, Incheon, S. Korea

²Dept of Biomedical Eng, Yonsei University, Wonju, S. Korea

(Received December 2, 2009. Accepted March 10, 2010)

Abstract

Readily available high resolution brain MRI scans allow detailed visualization of the brain structures. Researchers have focused on developing methods to quantify shape differences specific to diseased scans. We have developed a novel method to quantify shape information for a specific population based on Multidimensional scaling(MDS). MDS is a well known tool in statistics and here we apply this classical tool to quantify shape change. Distance measures are required in MDS which are computed from pair-wise image registrations of the training set. Registration step establishes spatial correspondence among scans so that they can be compared in the same spatial framework. One benefit of our method is that it is quite robust to errors in registrations. Applying our method to 13 brain MRI showed clear separation between normal and diseased (Cushing's syndrome). Intentionally perturbing the image registration results did not significantly affect the separability of two clusters. We have developed a novel method to quantify shape based on MDS, which is robust to image mis-registration.

Key words : shape, multidimensional scaling, image registration, DBM, VBM

1. 서론

현대 의료영상의 발전으로 환자군의 고해상도 영상을 쉽게 획득할 수 있게 되었다. 특히나 뇌의 경우 여러 연구자들이 고해상도(약 1mm) T1 강조 자기공명영상(MRI)을 통하여 대뇌의 여러 부분을 관찰하고 어느 특정 부분이 질병에 의해 변하는 것을 확인하였다. 여러 영상분석 기법들(간단한 체적 측정 혹은 복잡한 형태 분석기법)이 이러한 질병으로 인한 변화가 일어난 해당 구조체에 적용이 되어 그 변화의 정도를 정량화 한다. 연구자들은 이러한 변화를 정량화 위해 여러 가지 방법들을 개발했다. 이러한 연구는 최근에 들어서는 활발히 진행이 되었으며 통상적으로 계산해부학(CA, computational anatomy)이라고 한다[1, 2]. 여러 뇌신경 질환의 경우 특정 뇌 구조체에 고유의 형태적인 변화가 발생하는 것을 볼 수 있다. 예를 들어 알츠하이머병(Alzheimer's disease)의 경우 뇌의 해마 부위에 퇴화가 일어난다. 컴퓨터 알고리즘을 사

용하여 질병에 기인한 형태적 변화를 검출하는 것은 계산해부학의 주요한 사용 예라고 볼 수 있다. 컴퓨터를 이용하여 질병상태와 연관된 고유한 형태변화를 검출하게 되면 여러 뇌신경 질환의 진단과 치료에 큰 도움을 줄 수 있다. 이 논문에서 제시하는 형태계측 방법은 여러 뇌신경 질환에 사용될 수 있지만 실험의 결과는 쿠싱병(Cushing's syndrome)에 한정한다.

계산해부학(CA)은 주어진 모집단의 고유한 형태정보를 연구하는 학문분야이다. 형태(shape)를 측정하는 것은 간단한 문제가 아니며 여전히 논란의 여지가 있다[3-6]. 현재 2가지 방법이 형태를 측정 하는데 가장 널리 쓰이고 있다. 첫 번째 방법은 변형근거 형태계측법(DBM, deformation based morphometry)이라 한다. 이 방법은 모든 형태정보가 서로 다른 두 영상을 정합(registration)시키는 변형필드(deformation field)에 존재한다고 가정 한다[7, 8]. 영상정합(image registration)은 서로 다른 두개의 영상간의 가장 적합한 기하학적 공간 변환을 구하는 것이며, 변형필드는 서로 다른 두 영상을 정합하는 과정에서 구해진다. 두 번째 방법은 복셀근거 형태계측법(VBM, voxel based morphometry)이라 한다. 이

Corresponding Author : Jongbum Seo PhD
Dept of Biomedical Eng. Yonsei University, Wonju, S. Korea
Tel : +82-33-760-2478 / Fax : +82-33-765-5483.
Email : jongbums@yonsei.ac.kr

방법은 모든 형태정보가 공간적으로 정합된 영상들의 스칼라 값들에 포함된다고 가정한다. 가장 일반적인 예는 다음과 같다. 두개의 영상과 그 영상들의 분할(segmentation)영상이 주어진 후 그 두개의 영상을 선형적으로 정합한다. 그 후 구해진 정합을 분할된 영상에 적용시킨다. 형태정보는 정합된 분할 영상의 복셀별(voxel-wise) 차에서 나온다고 본다. 이 논문은 변형근거 형태계측법(DBM)에 기초하여 영상정합의 오류에 강인한(robust) 새로운 형태계측법을 제시한다.

II. 방법

A. 기존의 형태분석법

변형근거 형태계측법(DBM)에서 변형필드를 분석 시 주어진 집단에서 그 구조체의 위치와 크기의 차이에서 기인하는 혼란효과(confounding effect)를 고려하여야 한다. 프로크라테스(Procrustes) 방법을 사용하면 이러한 혼란효과를 상당 부분 제거 할 수 있다 [9]. 변형근거 형태계측법(DBM)의 가장 큰 단점은 아주 정확한 변형필드가 필요하다는 점이다. 정확한 변형필드를 구하려면 정확한 영상정합이 필요하나 이는 여전히 어려운 작업이다. 주로 다수의 표식(landmark)을 수동적으로 표시하거나 높은 자유도의 영상정합을 사용해야만 정확한 영상정합이 가능하다 [9]. 만약 영상간의 완벽한 정합이 가능하다면 영상간의 형태변화를 측정하는데 필요한 모든 정보를 얻었다고 볼 수 있다. 요약하면 변형근거 형태계측법(DBM)은 형태정보를 측정하는데 매우 유용한 방법이나 아주 정확한 변형필드를 구해야 하는 단점이 있다.

복셀근거 형태계측법(VBM) 역시 널리 쓰이는 형태계측 방법이다 [10]. 아래의 경우가 가장 일반적으로 행해지는 복셀근거 형태계측법(VBM)이다. 일단, 템플렛 영상을 선택하고 모든 다른 영상들을 이 템플렛 영상으로 정합한다. 템플렛 영상공간으로 정합된 영상들은 부드럽게(smoothing) 필터링 된다. 마지막으로, 템플렛 영상공간에서 복셀별 통계시험(statistical testing)을 분할영상에 수행하여 형태정보를 추출한다. 일반적으로 2가지 집단 간의 복셀별 T-테스트가 행해진다. 요약하면, 복셀근거 형태계측법(VBM)은 영상들을 정합하고 그 영상들의 정합 후에도 남아있는 스칼라의 복셀 값들로부터 통계치를 계산하는 것이다. 이 방법의 단점은 영상정합 후에 남은 부분이 혼란효과(confounding effect)의 영향을 받는 것이다 [5, 6]. 정합 후 남은 부분은 1) 형태의 진정한 차이와 2) 부정확한 영상 정합에서 오는 차이로 이루어진다. 복셀근거 형태계측법(VBM)은 부정확한 영상정합에도 사용 할 수 있지만, 형태정보를 영상정합 과정 후 남은 부분으로 가정하는 단순성을 가진다.

B. 영상정합틀(image registration framework)

영상정합(image registration)은 서로 다른 두개의 영상간의 공간적인 관계를 좌표계의 기하학적 변환 함수로 밝혀내어 두 개의

영상을 하나로 통합하는 것이다. 정합에서 변형필드가 구해지므로 영상정합은 변형필드를 사용하는 변형근거 형태계측법(DBM)의 적용에 매우 중요하다. 영상정합은 여러 리뷰논문을 통하여 충분히 다루어 졌다[11, 12]. 요약하면, 영상정합에서는 2개의 주요한 성분을 결정하여야 한다. 영상간의 정합의 유사도를 측정하는 유사척도(similarity measure)와 영상간의 공간적인 관계를 설명하는 기하학적 변환(geometric transform)이 필요하다. 이 논문에서는 상호정보(MI, mutual information)를 유사척도로 채택하고 TPS(thin-plate spline)을 기하학적 변환으로 사용한다[13, 14]. TPS와 MI의 수식은 수식 (1) 과 (2)에 있다.

$$T(x) = a_0 + a_1 + \sum_{i=1}^N w_i U(r_i),$$

$$U(r) = |r|$$

x ; 3D coordinates
 a_0, a_1 ; affine parameters
 w_i ; warping parameters
 r_i ; distance between x and control points
 N ; number of control points

$$MI = \sum_a \sum_b p(a,b) \log_2 \frac{p(a,b)}{p(a)p(b)}$$

$p(a)$; marginal density of scan A
 $p(b)$; marginal density of scan B
 $p(a,b)$; joint density of scan A and B

C. 거리값(distance measure)

2개의 영상을 정합하면 정해진 비용함수(상호정보, MI)를 최소화 시키는 기하학적 변환이 도출된다. 변형필드는 모든 복셀의 위치에서 구한 기하학적 변환의 값들의 집합이다. 이 논문에서는 자유도가 복셀 수 만큼인 변형필드를 압축하여서 하나의 스칼라 거리값으로 만든다. 기하학적 변환에 기인한 거리값을 추후로는 단순히 거리값이라고 부른다. 이 거리값은 일반적으로 2개의 영상간의 기하학적 변환의 거침(roughness)의 정도를 의미한다. 기하학적 변환의 거침의 정도는 그 변환의 n차 편미분의 제곱의 합의 적분으로 측정된다. 거리값이 아핀(affine)변환에 대하여 불변하는 특성을 가지는 것이 바람직하다. 거침을 측정 시 2차 편미분을 사용하면 아핀변환에 대하여 불변성을 가진다. 따라서 이 논문에서는 거리값을 2개의 영상을 정합하는 기하학적 변환의 2차 편미분의 제곱의 합의 적분으로 정의한다.

$$d^2 = \iint \left(\frac{\partial^2 f_x}{\partial x^2} \right)^2 + 2 \left(\frac{\partial^2 f_x}{\partial x \partial y} \right)^2 + \left(\frac{\partial^2 f_x}{\partial y^2} \right)^2 dx dy$$

$$\iint \left(\frac{\partial^2 f_y}{\partial x^2} \right)^2 + 2 \left(\frac{\partial^2 f_y}{\partial x \partial y} \right)^2 + \left(\frac{\partial^2 f_y}{\partial y^2} \right)^2 dx dy$$

f_x : displacement in x
 f_y : displacement in y .

수식 (3)은 2차원 공간에서 거리값이며 이 수식은 3차원 공간으로 쉽게 확장이 가능하다. 이 거리값은 굴절에너지(bending energy)라 하기도 한다. TPS를 사용한 기하학적 변환의 경우 이 굴절에너지를 구하는 공식이 존재한다[13]. 다른 종류의 기하학적 변환의 경우는 굴절에너지를 수치적으로 계산해야 할 수도 있다. 여기서 정의된 거리값은 2개의 서로 다른 영상이 아핀변환으로 정합이 가능하다면 그 값이 영이 되므로 엄밀히는 메트릭(metric)이라고 볼 수 없다.

D. 다차원 척도법(MDS, multidimensional scaling)

다차원 척도법(MDS)은 쌍을 이루는 거리값의 집합으로부터 상대적인 공간위치를 도출하는 방법이다[15, 16]. 예를 들어 북미대륙의 도시간의 유클리드 거리값이 주어진다면, 다차원 척도법(MDS)을 적용하여 그림1과 같이 도시들의 위치를 포함하는 지도를 만들 수 있다. 이 도시들의 상대적인 위치는 임의의 회전-이동 기하학적 변환을 제외하고는 정확하다. N개의 도시의 경우라면, $N(N-1)/2$ 의 쌍을 이루는 거리값들이 필요하다. 다차원 척도법(MDS)에 사용되는 거리값은 꼭 메트릭(metric)일 필요는 없다. 여러 경우에 순위(rank)같은 메트릭이 아닌 거리값도 쓰인다. 여러 쌍을 이루는 거리값들은 2차원 행렬 D로 표시되며 그 행렬의 원소 dij는 물체(영상) i와 물체(영상) j간의 거리값을 의미한다. 주어진 거리값 행렬 D로부터 다차원 척도법(MDS)은 최소자승(least square)에 근거하여 거리값 행렬에 가장 가까운 미리 정의된 차원의 좌표 값들을 계산한다. 다차원 척도법(MDS)의 출력 좌표 값의 차원은 거리값 행렬의 아이겐 구조(eigen structure)에 의하여 결정된다. 다차원 척도법(MDS)의 출력 좌표는 정해진 차원의 표준 유클리드 공간에 존재한다.

E. 다차원 척도법(MDS)에 근거한 형태 정량화

이 절에서는 이 논문에서 제안하는 새로운 형태 정량화 기법에

대하여 기술한다. 이 논문에서는 변형근거 형태계측법(DBM)을 개선하게 된다. 첫 번째, 고차원의 변형필드가 1차원의 스칼라 거리값으로 압축된다. 두 번째, 여러 상황에서 거리값을 측정하여 새로운 형태계측법이 형태의 변화에 민감하게 반응하도록 한다. 통상적으로 변형근거 형태계측법(DBM)을 N개의 영상에 적용하면, 정해진 템플릿 영상을 기준으로 N-1개의 변형필드를 구하게 된다. 이 논문의 새로운 방법에서는 가능한 모든 템플릿 영상과 나머지 영상간의 조합을 포함하여서 총 $N(N-1)/2$ 개의 변형필드와 그 거리값들을 구하게 된다. 이러한 여러 개의 거리값은 다차원 척도법(MDS)에서 필요한 쌍을 이루는 거리값에 해당한다. 다차원 척도법(MDS)의 출력 값은 정해진 차원의 유클리드 공간의 좌표 값들이다. 각각의 좌표 값들은 물체(여기서는 영상)의 상대적인 공간적 위치이다. 다차원 척도법(MDS)을 통하여 모든 영상의 상대적인 위치를 구하게 된다. 이 논문에서는 동일한 유형의 영상들이 비슷하게 공간적으로 분포하고 다른 유형이 영상들은 분리되어서 공간적으로 분포하는 것을 보여줄 것이다. 결과적으로 다차원 척도법(MDS)의 결과는 정상과 질병이 걸린 집단 간의 두개로 분리 가능한 클러스터(cluster)가 존재하는 산포도(scatter plot)로 나타날 것이다. 요약하면, 이 논문에서는 영상정합으로 부터 얻은 거리값에 근거한 다차원 척도법(MDS)이 형태의 변화를 정량화하는 틀로 쓰일 수 있음을 보일 것이다. 아래는 N개의 영상의 경우 적용되는 알고리즘이다.

1. $N(N-1)/2$ 개의 영상정합을 수행
2. 영상정합으로부터 거리값을 계산
3. 거리값으로 부터 거리값 행렬 D를 산출
4. 다차원 척도법(MDS)을 적용하여 영상들의 상대적인 위치 계산
5. 정상집단과 질병집단간의 분리 가능한 클러스터를 관찰

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
	BOST	NY	DC	MIAM	CHIC	SEAT	SF	LA	DENV	
1	BOSTON	0	206	429	1504	963	2976	3095	2979	1949
2	NY	206	0	233	1308	802	2815	2934	2786	1771
3	DC	429	233	0	1075	671	2684	2799	2631	1616
4	MIAMI	1504	1308	1075	0	1329	3273	3053	2687	2037
5	CHICAGO	963	802	671	1329	0	2013	2142	2054	996
6	SEATTLE	2976	2815	2684	3273	2013	0	808	1131	1307
7	SF	3095	2934	2799	3053	2142	808	0	379	1235
8	LA	2979	2786	2631	2687	2054	1131	379	0	1059
9	DENVER	1949	1771	1616	2037	996	1307	1235	1059	0

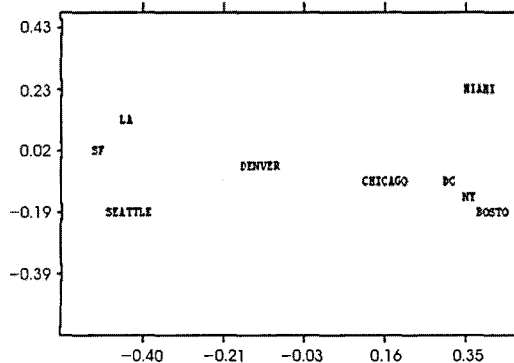


그림 1. 다차원 척도법(MDS)의 적용의 예

9개의 미국 도시간의 상호거리가 상단의 그림에 주어진다. 하단의 그림은 상단의 거리값을 이용한 다차원 척도법(MDS)의 출력이다. 참고문헌 [18] 참고.

Fig. 1. Sample application of MDS

Pair-wise distances between 9 American cities is given in the top figure. The bottom figure is the output of MDS using the top figure. See [18] for details.

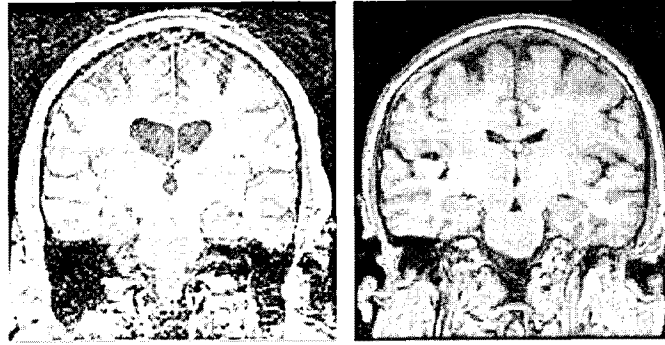


그림 2. 실험에 사용된 MRI영상의 예
 왼쪽의 그림은 쿠싱병 환자의 영상이며 오른쪽의 그림은 정상인의 영상이다.
 Fig. 2. Sample MRI scans used in the experiment
 The left picture is the Cushing's case and the right picture is the normal case.

III. 결 과

A. 영상선처리 (image pre-processing)

총 13명 환자의 자기공명영상을 획득하고 개인정보를 제거하여 저장하였다. 모든 환자들은 이 연구에 대하여 설명을 들었으며 연구목적으로 자신들의 영상을 사용 하는 것에 동의하였다. 6명은 쿠싱병(Cushing's syndrome) 환자였으며 나머지 7명은 정상인이었다. 쿠싱병 환자군의 나이는 17세와 54세 (중간값 45세) 사이였으며 정상인군의 나이는 20세와 58세 (중간값 26세) 사이였다. 모든 자기공명영상은 T1강조영상이며 그 매트릭스는 $256 \times 256 \times 120$ 이고, 해상도는 $0.86 \times 0.86 \times 1.5 \text{mm}^3$ 이었다. 그림2는 실험에 사용된 정상인 영상과 쿠싱병 환자 MRI영상의 예이다

자기공명영상에서 뇌가 아닌 부분(non-brain)을 제거하는 알고리즘이 적용되었다. 이 과정은 통상 '두개골 제거'라고 불리며 여러 가지 방법들이 존재한다[17]. 이 논문에서는 자체개발한 두개

골 제거 알고리즘을 사용한다. 이 방법은 영상정합을 이용하는 것이다. ICBM(International Consortium for Brain Mapping)에서 개발한 미리 분할(segmented)된 뇌 영상과 이 연구에 사용하는 영상을 정합한 후 ICBM 영상에서 뇌 부분만의 마스크를 목표영상으로 옮겨와서 뇌 이외의 부분을 제거한다. 영상정합이 되어있으므로 마스크가 한 영상에서 다른 영상으로 옮겨질 수 있다. 뇌 부분 마스크 영상은 오직 백질, 회백질, 그리고 뇌척수액으로만 이루어져 있다. 이 방법의 정확도는 ICBM 영상과 목표영상간의 정합의 정확도에 달려있다. 이 논문에서는 TPS를 사용하고 그 자유도는 약 60(= 20개의 조절점)이다.

모든 자기공명영상에서 뇌 이외의 부분이 제거되면, 그 가공된 영상들을 총 50개의 조절점을 사용하여 영상정합을 수행한다. 이 50개의 조절점들은 뇌의 전 영역에 걸쳐 고르게 분포한다. 총 78(= $_{13}C_2$)개의 영상 쌍 간의 영상정합이 수행된다. 모든 영상정합이 수행된 후, 그 거리값(글절에너지)이 계산되고 그 결과는 거리

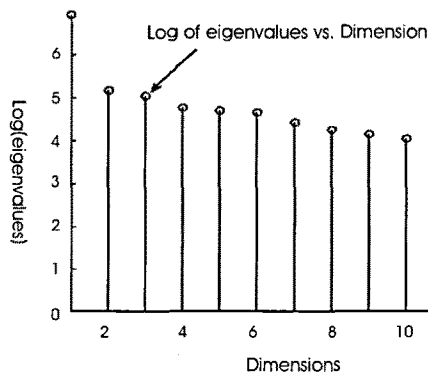


그림 3. 거리값 행렬의 아이겐 값

아이겐 값의 로그 값을 그래프로 표시한다. 3차원 이후로 아이겐 값이 급격히 떨어지는 것을 볼 수 있다. 검은색 화살표는 3차원의 경우를 나타낸다.

Fig. 3. Eigenvalues of the distance matrix

Log values of eigenvalues are plotted. Notice there are no large drops of eigenvalues after dimension three. Black arrow indicates dimension three.

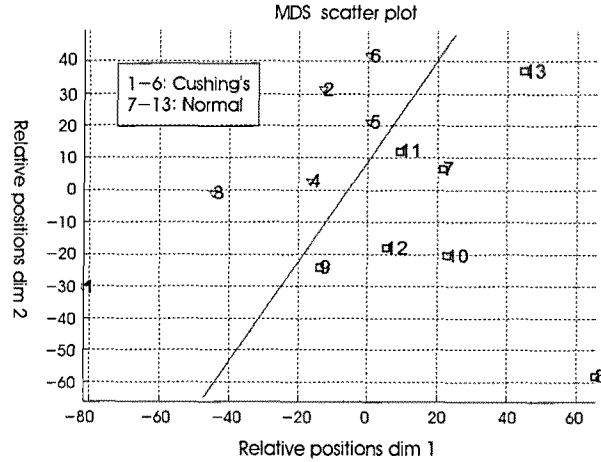


그림 4. 3차원의 다차원 척도법(MDS) 결과

2차원 종이의 제약 때문에 3차원 중 2차원의 결과만 그래프로 표현하였다. 영상 1-6은 쿠싱병(Cushing's syndrome)의 경우이며 마젠타색상의 세모로 표시되고, 영상 7-13은 정상인의 경우이며 검은색 사각형으로 표시된다. 가상의 직선을 하단 왼쪽으로부터 상단 오른쪽으로 그려보면 두 집단 간의 분리정도를 더 쉽게 관찰 할 수 있다. 이 직선이 두 집단을 구분하는 구분자(classifier)의 근거가 될 수 있다.

Fig. 4. Output of MDS using three dimensions

Only the first 2 dimensions (out of 3) are plotted due to space constraints. Scans 1 to 6 are Cushing's cases marked with magenta triangles. Scans 7 to 13 are normal cases marked with black squares. Main separation occurs along the first dimension. A hypothetical line running from bottom left to top right is drawn to better visualize the separation. This line might serve as a basis for a classifier.

값 행렬에 저장된다. 거리값 행렬의 위쪽 삼각형만이 계산되고 나머지 아래쪽 삼각형의 값은 위쪽 삼각형의 행렬대칭으로 구한다.

B. 두개의 클러스터간의 분리성

거리값 행렬이 계산된 후, 다차원 척도법(MDS)이 적용되며 그 결과는 3차원의 좌표 값으로 나타난다. 다차원 척도법(MDS)의 출력의 차원은 거리값 행렬의 아이젠 값의 그래프(그림 3)로부터 구하였다. 다차원 척도법(MDS)의 출력은 그림 4에서 볼 수 있다. 각각의 좌표 값은 13개의 영상들의 상대적인 공간 위치를 나타낸다. 그림 4에서는 두개의 분리된 클러스터를 관찰 할 수 있다. 영상 1로부터 영상6은 쿠싱병의 경우이며 영상7로부터 영상13은 정상인의 경우이다. 두개의 클러스터는 첫 번째 차원(수평축 방향)을 따라 분리할 수 있는 것처럼 보인다. 수평축 방향으로 (3차원 좌표 값 중 첫 번째 성분 값 방향) 2 표본 T-테스트를 적용하여 p-값 0.0126을 얻었다. p-값이 매우 작다는 것은 이 두개의 클러스터가 서로 다른 평균 위치를 가지는 것을 의미한다. 요약하면 13개의 자기공명영상은 두개의 서로 다른 클러스터(쿠싱병 과 정상)로 잘 분리되어짐을 볼 수 있다.

C. 영상정합의 오류에 대한 강인성

이 절에서는 다차원 척도법(MDS)에 근거한 형태계측법이 영상 정합의 오류에 대하여 강인함을 가지는 것을 시뮬레이션으로 보여 준다. 2가지 시뮬레이션을 수행하였다. 첫 번째는 여러 영상 쌍 간의 영상정합중 하나를 선택하여 그 영상정합의 결과에 잡음을 주

고 다차원 척도법(MDS)의 결과 좌표 값의 첫 번째 성분에 2 표본 T-테스트 결과를 관찰하는 것이다. 낮은 p-값은 두개의 클러스터가 서로 다른 평균(분리가능)을 가진다는 것이며 높은 p-값은 두개의 평균이 같을 수도(분리불가능) 있다는 것이다. 영상정합에 가해지는 잡음의 크기를 변화시키면서 p-값을 측정한다. 영상정합에 더해지는 잡음은 TPS 조절점의 위치를 무작위로 변화시켜서 구현 된다. 조절점의 위치는 평균 0과 적절한 표준편차의 정규분포를 따라서 변화시킨다. 그림 5의 왼쪽 그래프를 보면 영상정합의 잡음의 크기(표준편차)가 증가함에 따라 p-값의 변화가 거의 없음을 볼 수 있다. 영상의 부피가 246×246×180mm³이므로 표준편차 50mm의 잡음은 상당히 큰 편이나 이 경우에도 p-값의 변화는 거의 없다. 이는 78(=13C₂)개의 가능한 영상정합 중에서 하나의 영상정합에 오류가 생긴다 하여도 클러스터간 분리도를 나타내는 p-값에 영향을 주지 않는다는 것을 의미한다. 두 번째 시뮬레이션은 영상정합에 더해지는 잡음의 크기는 고정하고, 영상정합에 오류가 일어나는 경우를 증가시키는 것이다. 영상정합에 더해지는 잡음은 조절점의 위치를 평균 0과 표준편차 10mm의 정규분포를 사용하여 변화시켜 구현된다. 영상정합에 오류가 일어나는 경우를 증가시키면서 p-값의 변화를 관찰한다. p-값은 처음에는 변화하지 않으나 영상정합에 오류가 일어나는 숫자가 늘어날수록 결국에는 p-값 역시 증가 한다(그림5 오른쪽 그래프). 예를 들면 가능한 76개의 영상정합 중 10개의 영상정합에서 오류가 나는 경우에도 p-값의 변화는 미미하나 영상정합의 오류가 30개에 이르면 p-값도 크게 증가 한다. 이는 이 논문에서 고안한 형태계측법이 상당한 수의

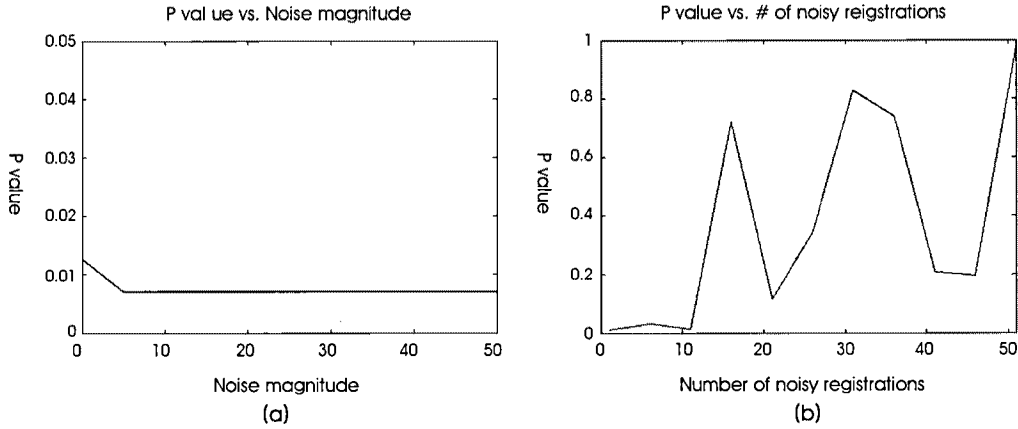


그림 5. 잡음이 있는 영상정합에 대한 p-값
 왼쪽의 그림은 여러 개의 영상정합 중에서 하나의 영상정합에 오류가 생기고 그 오류의 크기가 커짐에 따른 p-값의 그래프이다. 오류가 일어나는 영상정합은 영상2와 영상8 사이의 정합이다. 오른쪽의 그림은 영상정합의 오류가 일어나는 개수가 증가함에 따른 p-값의 그래프이다. 이 경우 영상정합의 오류의 크기는 평균 0 표준편차 10mm의 정규분포를 따른다.

Fig. 5. Plot of p-value with respect to noisy registrations.
 The left plot is the p-value measured as the noise magnitude increases for one pair-wise registration. The affected pair-wise registration is between scan 2 and 8. The right plot is the p-value measured as the number of affected pair-wise registration increases. The magnitude of registration noise is set at zero mean Gaussian with standard deviation 10 mm.

영상정합의 오류에도 강인하다는 것을 의미한다.

IV. 고찰 및 결론

변형근거 형태계측법(DBM)과 복셀근거 형태계측법(VBM) 모두는 단점과 장점이 있다. 두 방법 모두 질병상태에 고유한 형태정보를 측정하는 강인한(robust) 틀/framework이라고 볼 수 없다. 이 논문에서는 변형근거 형태계측법(DBM)을 개선한 형태계측법을 제시한다. 이 논문에서는 정확한 영상정합이 주어진다면, 형태정보는 변형필드에 존재한다고 가정하고 변형근거 형태계측법(DBM)을 좀 더 정확성이 떨어지는 영상정합에 사용될 수 있도록 개선한다. 이 논문은 변형근거 형태계측법(DBM)에 근거하며 두 가지 요소를 사용하여 영상정합의 오류에 대하여 형태계측의 강인성(robustness)을 개선한다. 첫 번째는 변형필드를 하나의 스칼라 값(여기서는 거리값)으로 압축하는 것이다. 변형필드의 자유도(차원)는 복셀의 수만큼이나 압축 후에는 그 자유도가 1이 된다. 영상정합 오류의 영향은 높은 자유도의 변형필드의 경우에는 심할 수 있으나, 스칼라 값인 거리값의 경우는 매우 적다. 두 번째는 형태계측방법의 형태변화에 대한 민감도를 향상시키기 위하여 스칼라 거리값을 여러 가지 다른 상황에서 측정하는 것이다. 예를 들면, 주어진 N개의 영상집단으로부터 한 개의 템플릿 목표영상을 기준으로 삼으면 N-1개의 변형필드 혹은 스칼라 거리 값을 계산할 수 있다. 이 논문에서는 가능한 모든 템플릿 영상과 나머지 영상들 간의 조합을 고려하여 $N \times (N-1) / 2$ 개의 변형필드 혹은 스칼라 거리 값들을 계산한다. 스칼라 거리값들은 다차원 척도법(MDS, multi-

dimensional scaling)의 쌍을 이루는 거리값들로 사용된다. 다차원 척도법(MDS)은 쌍을 이루는 거리 값들로부터 상대적인 위치 정보를 구해내는 방법이다.

이 논문에서 제시하는 형태계측법의 단점은 기존의 변형근거 형태계측법(DBM)보다 계산하여야 하는 영상정합의 수가 증가한다는 것이다. 그러나 이 새로운 형태계측법은 영상정합의 오류에 대하여 강인성을 지닌다. 변형근거 형태계측법(DBM)법의 경우 영상정합의 오류가 발생하면 그 오류가 발생하는 영역의 형태정보에 오류가 생기게 되나 새로운 형태계측법의 경우에는 상대적으로 영상정합의 오류가 형태정보에 영향을 덜 미치게 된다. 예를 들어 뇌실 부위의 영상정합이 부정확 하면 그 영역의 변형필드 형태정보에 오류가 생기나, 새로운 형태계측법의 경우는 뇌실 부위의 영상정합의 오류가 하나의 스칼라 값으로 압축되어서 상대적으로 형태정보의 오류의 정도가 심하지 않다. 따라서 새로운 형태계측법은 영상정합의 오류가 생기기 쉬운 잡음이 많은 MRI영상에 적용이 가능할 것이다. 잡음이 적은 고화질 MRI영상 같은 경우는 이러한 영상정합의 오류 가능성이 적어서 새로운 형태계측법을 적용해도 큰 이득이 없다. 새로운 형태계측법의 계산의 효율성을 높이는 방편으로 모든 영상 조합간의 영상정합을 수행하는 대신 영상 집단으로부터 대표적인 몇 개만을 추출(sampling)한 후 그 영상들로만 영상정합을 수행하는 것을 생각할 수 있다. 다차원 척도법(MDS)의 계산의 복잡도는 $O(N^3)$ 이다. 그리드(grid) 컴퓨터를 사용하고 분산웨이트 다차원 척도법 (distributed weighted MDS)을 사용하면 계산의 복잡도가 상당히 낮아질 수 있다 [19].

이 논문에서는 변형근거 형태계측(DBM)법을 개선하는 법을

제안하였다. 이 새로운 형태계측법은 다차원 척도법(MDS)에 근거하며 필요한 거리값들은 영상 쌍 간의 영상정합으로부터 구한다. 이 새로운 형태계측법은 쿠싱병 환자군과 정상인군의 차이를 13명의 환자영상들로부터 구분하였다. 이 논문에서 제안하는 방법은 기존의 방법에 비해 영상정합의 오류에 대하여 강인함을 보여주었다. 마지막으로, 이 새로운 형태계측법은 쿠싱병 같은 신경 질환을 컴퓨터를 이용하여 진단(CAD, computer aided diagnosis) 하는 것의 기초가 될 수 있다.

참고문헌

- [1] U. Grenander and M. I. Miller, "Computational anatomy," *Quarterly of Applied Mathematics*, vol. 4, pp. 617-94, 1998.
- [2] J. Ashburner, J. G. Csernansky, C. Davatzikos, N. C. Fox, G. B. Frisoni, and P. M. Thompson, "Computer-assisted imaging to assess brain structure in healthy and diseased patients," *The Lancet Neurology*, vol. 2, pp. 79-88, 2003.
- [3] J. Ashburner and K. J. Friston, "Why voxel-based morphometry should be used," *NeuroImage*, vol. 14, pp. 1238-1243, 2001.
- [4] K. J. Friston and J. Ashburner, "Generative and recognition model for neuroanatomy," *NeuroImage*, vol. 23, pp. 21-24, 2004.
- [5] F. L. Bookstein, "Voxel-based morphometry should not be used with imperfectly registered images," *NeuroImage*, vol. 14, pp. 1454-1462, 2001.
- [6] C. Davatzikos, "Why voxel-based morphometric analysis should be used with great caution when characterizing group differences," *NeuroImage*, vol. 23, pp. 17-20, 2004.
- [7] J. Ashburner, C. Hutton, R. S. J. Frackowiak, I. Johnsrude, C. Price, and K. J. Friston, "Identifying global anatomical differences: deformation-based morphometry," *Human Brain Mapping*, vol. 6, pp. 348-357, 1998.
- [8] P. M. Thompson and A. W. Toga, "Brain Warping," *Academic Press*, 1999, pp. 311-336.
- [9] F. L. Bookstein, "Landmark methods for forms without landmarks: Morphometrics of group differences in outline shape," *Medical Image Analysis*, vol. 1, pp. 225-243, 1997.
- [10] J. Ashburner and K. J. Friston, "Voxel-based morphometry - the methods," *NeuroImage*, vol. 11, pp. 805-821, 2000.
- [11] J. P. W. Pluim, J. B. A. Maintz, and M. A. Viergever, "Mutual information based registration of medical images: a survey," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2003.
- [12] D. L. G. Hill, P. G. Batchelor, M. Holden, and D. J. Hawkes, "Medical image registration," *Physics in medicine and biology*, vol. 46, pp. r1-r45, 2001.
- [13] F. L. Bookstein, "Principal warps: thin-plate splines and the decomposition of deformations," *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 11, pp. 567-585, 1989.
- [14] C. Meyer, J. Boes, P. Bland, K. Zasadny, P. Kison, K. Koral, K. Frey, and R. Wahl, "Demonstration of accuracy and clinical versatility of mutual information for automatic multimodality image fusion using affine and thin plate spline warped geometric deformations," *Medical Image Analysis*, vol. 3, pp. 195-206, 1997.
- [15] W. S. Torgerson, "Multidimensional scaling: I. Theory and method," *Psychometrika*, vol. 17, pp. 401-409, 1952.
- [16] F. W. Young and R. M. Hamer, *Theory and application of Multidimensional scaling*: Eribaum Associates, 1994.
- [17] B. J. Bedell and P. A. Narayana, "Volumetric analysis of white matter, grey matter, and CSF using fractional volume analysis," *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 39, pp. 961-969, 1998.
- [18] S. P. Borgatti, <http://www.analytictech.com/borgatti/mds.htm>
- [19] J. A. Costa, N. Patwari, and A. O. Hero, "Distributed Multidimensional Scaling with Adaptive Weighting for Node Localization in Sensor Networks," *ACM J. Sensor Networking*, vol. 2, pp. 39-64, 2004.