

논문 2010-47SC-4-5

Dyadic Sorting 방법을 이용한 DT-MRI Regularization에 관한 연구

(A Study on the Dyadic Sorting method for the Regularization in
DT-MRI)

김 태 환*, 우 중 형*, 이 훈*, 김 동 윤**

(Tae Hwan Kim, Jong Hyung Woo, Hoon Lee, and Dong Youn Kim)

요 약

자기공명확산텐서영상(diffusion tensor magnetic resonance image, DT-MRI)으로부터 얻어진 확산텐서는 잡음에 민감하므로 주 고유벡터(principle eigenvector, PEV)의 필드에도 잡음이 포함되기 쉽다. 신경다발영상은 잡음에 매우 민감한 PEV로부터 얻어지기 때문에 실제 신경다발의 방향과 다를 수 있다. 따라서 잡음을 제거하기 위한 정규화(regularization) 과정이 필요하다. 본 연구에서는 고유값과 고유벡터를 정규화 하기 위한 방법으로 Dyadic Sorting(DS) 방법을 사용하였고 이를 구현하기 위한 알고리즘을 제시하였다. DS 방법은 3×3 화소에서의 고유값-고유벡터 쌍의 오버랩 정도를 측정할 수 있는 Intervoxel overlap function을 이용하여 고유값, 고유벡터를 재배열하는 방법이다. 본 연구에서는 이 방법을 3차원으로 적용하여 주 고유벡터가 45°인 합성영상과 임상데이터에 적용하였고, 그 결과 임상데이터의 피질척수로에 적용한 경우 제안한 DS 방법이 중간 값 필터 방법에 비하여 AAE, AFA가 각각 79.97%~83.64%, 85.62%~87.76% 우수함을 보였다.

Abstract

Since Diffusion tensor from Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging(DT-MRI) is so sensitive to noise, the principle eigenvector(PEV) calculated from Diffusion tensor could be erroneous. Tractography obtained from PEV could be deviated from the real fiber tract. Therefore regularization process is needed to eliminate noise. In this paper, to reduce noise in DT-MRI measurements, the Dyadic Sorting(DS) method as regularization of the eigenvalue and the eigenvector is applied in the tractography. To resort the eigenvalues and the eigenvectors, the DS method uses the intervoxel overlap function which can measure the overlap between eigenvalue-eigenvector pairs in the 3×3 pixel. In this paper, we applied the DS method to the three-dimensional volume. We discuss the error analysis and numerical study to the synthetic and the experimental data. As a result, we have shown that the DS method is more efficient than the median filtering methods as much as 79.97%~83.64%, 85.62%~87.76% in AAE, AFA respectively for the corticospinal tract of the experimental data.

Keywords : 자기공명확산텐서영상(DT-MRI), 정규화(Regularization), Dyadic Sorting

I. 서 론

자기공명확산텐서영상(diffusion tensor magnetic resonance image, DT-MRI)은 비침습적으로 생체 내

물 분자의 확산운동을 정량화 시킬 수 있을 뿐만 아니라 대뇌 신경계의 기하학적 구조에 대한 정보를 준다. 이와 같은 정보는 다발성 경화증^[1]과 뇌졸중^[2], 알츠하이머^[3]등과 같은 질병의 조기진단에 이용이 될 수 있다. 대뇌에 있는 백질은 길고 가느다란 신경 구조를 가지고 있고 그 속이 물로 채워져 있으므로 이에 대한 확산을 이용하여 신경다발의 경로를 구현할 수 있다^[4~5]. 신경 내부에서 브라운운동을 하는 물 분자의 확산정도를 정

* 학생회원, ** 정회원, 연세대학교 의공학과
(Department of Biomedical Engineering,
Yonsei Univ.)

접수일자: 2010년6월21일, 수정완료일: 2010년6월28일

량화하기 위해서 최소 서로 다른 6개 이상의 확산경사자장을 가하여 얻어진 확산강조자기공명영상(diffusion weighted magnetic resonance images)과 확산경사자장을 가하지 않고 얻은 T2 영상(b=0 영상)으로부터 확산계수를 얻을 수 있다. 확산계수는 일반적으로 식 (1)과 같이 3×3 행렬형태인 대칭텐서로 표현된다.

$$\underline{\underline{D}} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix} \quad (1)$$

확산계수가 텐서로 주어지는 것은 조직의 확산이 일반적으로 방향에 따라 달라지는 확산의 비등방성 때문이다. 즉 백질에서 신경다발이 특정방향으로 향하고 있을 때 신경다발에 평행한 방향으로는 물 분자들의 확산운동이 자유롭지만 신경다발에 수직인 방향으로는 확산운동이 방해받게 된다. 따라서 해당 복셀 내에서 확산이 가장 빠르게 일어나는 방향은 확산텐서의 가장 큰 고유값에 대응되는 주 고유벡터(principle eigenvector, PEV)의 방향에 해당된다.

확산텐서로부터 얻어지는 PEV는 신경다발을 영상화하는데 중요하게 이용되며 신경다발의 형태는 신경의 구조와 뇌의 기능을 연구하는 데에 쓰이고 있다^[4]. 그러나 DT-MRI로부터 얻어진 확산텐서는 잡음에 민감하여 정확하지 않은 값을 가질 수 있기 때문에 PEV의 필드에도 잡음이 포함되기 쉽다. 확산텐서영상에 잡음이 포함되는 원인은 크게 두 가지로 볼 수 있다. 먼저 생리학적 움직임(physiological motion)에 의해 확산텐서영상에 잡음이 포함될 수 있다. 심장의 박동에 의해 발생된 cerebro-spinal fluid(CSF)의 주기적인 리듬이 혈류에 영향을 미치게 되므로 이로 인해 흐림(blur) 현상이 발생하여 뇌의 일부분에서 정확하지 않은 데이터를 얻을 수 있다. 또 다른 원인은 낮은 공간 해상도에 의한 부분 체적 효과(partial volume effect)이다. 즉 하나의 복셀 안에 여러 개의 신경다발이 교차하는 경우 PEV가 교차한 신경다발들의 평균방향(mean direction)을 갖게 되므로 실제 신경다발의 방향과 다르게 된다. 따라서 신경다발추적결과는 이처럼 잡음에 매우 민감한 PEV로부터 얻어지기 때문에 실제 신경다발의 방향에서 크게 벗어날 수 있다. 이러한 신경다발추적 문제를 'ill-posed problem'이라고 한다. 이 문제를 해결하기 위한 수학적인 시도를 정규화(regularization)라고 하며 본 연구에서는 고유값과 고유벡터를 정규화 하기 위한 방

법으로 Dyadic Sorting(DS) 방법을 사용하였고 이를 구현하기 위한 알고리즘을 제시하였다. 본 연구에서는 3×3 화소에서의 고유값-고유벡터 쌍의 Intervoxel overlap function을 구하고 이를 이용하여 고유값과 고유벡터를 정규화 하는 방법을 제안하였다. 제안한 방법의 성능을 측정하기 위해 주 고유벡터가 45°인 합성영상과 임상데이터의 피질척수로(corticospinal tract)에 DS 방법을 적용하였고 그 결과를 중간값 필터 방법인 Simple Median(SM) 방법, 수정된 Gradient Descent (GD) 방법, Successive Fermat(SF) 방법과 비교하였다.

II. 본 론

1. DS 방법에 대한 알고리즘

확산강조영상(Diffusion weighted images)에서 배경 잡음이 있을 경우 관심영역(region of interest, ROI) 내에서 각 복셀(voxel)에서의 고유값들을 크기에 따라 배열하면 배열 바이어스(sorting bias)를 초래하게 되며 잡음이 증가함에 따라 바이어스는 크게 증가한다^[6]. Pierpaoli 등은 DT-MRI Monte Carlo 시뮬레이션을 이용하여 ROI 내에서 배열된 가장 큰 고유값(λ_1)은 항상 참값보다 큰 반면 가장 작은 고유값(λ_3)은 항상 참값보다 작다는 사실을 보였다^[7]. 이러한 바이어스는 모든 SNR에서 각 복셀 내의 확산 비등방성의 정도를 과대평가하게 되며 고유값의 참값이 모두 같아야 하는 등방성 매질에서조차 ROI 내에서 배열된 고유값들의 차이가 통계학적으로 큰 바이어스를 보이는 결과를 보일 수도 있다^[7]. 또한 골격근과 심근에서 측정하여 배열한 고유값들간의 차이를 해석하는데 지장을 초래한다^[7]. 그러므로 이러한 바이어스를 제거하기 위해 새로운 방법이 필요하다^[8].

Basser 등이 제안한 DS 방법은 모순 없이 배열 바이어스를 정량화하고 고유값, 고유벡터의 분포에서 바이어스를 나타내기 위해 분석적이고 도식적인 방법을 사용하였다^[8]. 만약 ROI 내의 확산텐서필드(diffusion tensor field)가 균질하다면 고유값과 이에 상응하는 고유벡터를 직렬로 배열하는 것이 통계학적 오차를 감소시킬 수 있다고 한다. 이를 위해 고유값-고유벡터 쌍들의 기하학적 또는 대수학적 특징을 표현하고 서로 다른 복셀간의 고유값-고유벡터 쌍들 사이의 오버랩을 측정하기 위한 intervoxel overlap function을 사용하여 고유값의 순서를 결정하였다.

가. 고유값-고유벡터 쌍의 오버랩 측정

고유값의 크기에 따른 배열에서의 오차를 감소시키기 위한 방법은 고유값과 대응하는 고유벡터를 묶어서 함께 배열하는 것이다^[8]. 왜냐하면 균질한 ROI에서 고유값과 고유벡터는 크기, 모양, 각 복셀에서의 확산을 결정하는 확산 타원면의 방향을 함께 구체화시키는 보완적인 정보를 담고 있기 때문이다.

이 방법은 1) 확산 타원면, 고유값 - 고유벡터 쌍, dyadic tensor의 주축 사이의 상호 관계 구축, 2) dyadic tensor간의 오버랩 정도를 측정할 수 있는 새로운 정량적 정의, 3) 오버랩 측정을 최대화시키기 위한 ROI 내에서 확산텐서의 지속적인 dyadics 배열을 필요로 한다.

dyadic tensor는 다른 복셀들에서 확산텐서의 주축의 오버랩 정도를 측정하는 수단으로 2차 dyadic tensor space를 이용하는 것이 고유값 - 고유벡터 쌍을 표현하는 가장 자연스러운 방법이다. dyadic tensor는 가중치가 주어진 고유벡터의 외적을 취함으로써 각 고유값 - 고유벡터 쌍으로부터 다음과 같이 구할 수 있다^[8].

$$\begin{aligned} (\sqrt{\lambda_i} \underline{\varepsilon}_i) (\sqrt{\lambda_i} \underline{\varepsilon}_i)^T &= \lambda_i \underline{\varepsilon}_i \underline{\varepsilon}_i^T \\ &= \lambda_i \begin{pmatrix} \varepsilon_{ix}^2 & \varepsilon_{ix}\varepsilon_{iy} & \varepsilon_{ix}\varepsilon_{iz} \\ \varepsilon_{ix}\varepsilon_{iy} & \varepsilon_{iy}^2 & \varepsilon_{iy}\varepsilon_{iz} \\ \varepsilon_{ix}\varepsilon_{iz} & \varepsilon_{iy}\varepsilon_{iz} & \varepsilon_{iz}^2 \end{pmatrix} \end{aligned} \quad (2)$$

여기서 λ_i 는 고유값이고 $\underline{\varepsilon}_i(\varepsilon_{ix}, \varepsilon_{iy}, \varepsilon_{iz})$ 는 고유벡터이다. 두 벡터 간의 오버랩을 측정하는데 벡터 내적을 사용하듯이 두 dyadic tensor $\lambda_i \underline{\varepsilon}_i \underline{\varepsilon}_i^T$ 와 $\lambda'_i \underline{\varepsilon}'_i \underline{\varepsilon}'_i{}^T$ 간의 오버랩을 측정하기 위해 식 (3)과 같이 tensor 내적 “:”을 사용한다^[9].

$$\begin{aligned} \lambda_i \underline{\varepsilon}_i \underline{\varepsilon}_i^T : \lambda'_i \underline{\varepsilon}'_i \underline{\varepsilon}'_i{}^T &= \text{Trace}(\lambda_i \underline{\varepsilon}_i \underline{\varepsilon}_i^T \lambda'_i \underline{\varepsilon}'_i \underline{\varepsilon}'_i{}^T) \\ &= \lambda_i \lambda'_i (\underline{\varepsilon}_i \cdot \underline{\varepsilon}'_i)^2 \end{aligned} \quad (3)$$

비등방성 확산(anisotropic diffusion)의 3차원 특성을 측정하기 위해 다른 두 복셀에서의 상응하는 고유값 - 고유벡터 쌍 또는 dyadics 사이의 오버랩들을 더한다^[8].

$$\sum_{i=1}^3 \lambda_i \lambda'_i (\underline{\varepsilon}_i \cdot \underline{\varepsilon}'_i)^2 \quad (4)$$

이 값은 모든 고유값 - 고유벡터 쌍과 대응되는 고유값의 제곱근의 곱에 의한 고유벡터 사이의 내적에 가중

치를 포함한다. 이를 최대값 $\sum_{i=1}^3 \lambda_i \lambda'_i$ 을 이용하여 표준화시켜 두 확산텐서 사이의 intervoxel overlap의 1차원 스칼라 측정값(nondimensional scalar measure) C_t 를 측정할 수 있다^[8].

$$C_t = \frac{\sum_{i=1}^3 \lambda_i \lambda'_i (\underline{\varepsilon}_i \cdot \underline{\varepsilon}'_i)^2}{\sum_{i=1}^3 \lambda_i \lambda'_i} \quad (5)$$

그러나 고유벡터만 사용하여 overlap function을 계산할 경우 식 (5)를 식 (6)으로 표현할 수 있다^[8]. 특히 SNR이 작을 때 다변량 선형 회귀(multivariate linear regression)^[10]를 이용하여 측정된 몇몇 고유값들은 음의 값일 수 있다^[11]. 만약 고유값이 음의 값이면 식 (5)의 $\lambda_i \lambda'_i$ 에서 음수 항이 나타날 수 있다. 그러므로 C_t 를 계산할 때는 먼저 고유값이 음의 값인지를 검토해야 한다.

$$C_t^* = \frac{1}{3} \sum_{i=1}^3 (\underline{\varepsilon}_i \cdot \underline{\varepsilon}'_i)^2 \quad (6)$$

식 (6)의 경우 위와 같은 문제가 발생되지 않으므로 본 연구에서는 식 (6)을 사용하였다.

나. ROI 내에서의 오버랩 측정

ROI 내에서 고유값 - 고유벡터 쌍들을 배열하기 위해서는 먼저 ROI 내 모든 확산 텐서의 산술평균(arithmetic average)에 대한 고유값($\lambda_{1A}, \lambda_{2A}, \lambda_{3A}$)과 고유벡터($\underline{\varepsilon}_{1A}, \underline{\varepsilon}_{2A}, \underline{\varepsilon}_{3A}$)를 구한다. 다음으로 ROI 내 중심 텐서에 대한 고유값($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$)과 고유벡터($\underline{\varepsilon}_1, \underline{\varepsilon}_2, \underline{\varepsilon}_3$)를 구한다. 식 (6)의 C_t^* 를 사용하여 두 고유벡터간의 9개의 오버랩 값을 구하고 가장 큰 값을 가지는 순서대로 ROI 내 중심텐서의 고유값과 고유벡터를 재배열한다.

ROI 내에서의 intervoxel overlap 값을 이용한 고유값, 고유벡터의 재배열에 관한 연구는 현재까지 Monte Carlo 시뮬레이션 등을 통한 2차원 평면에 대한 연구결과만 있을 뿐 임상데이터에 적용한 연구결과는 보고되지 않았다^[8]. 본 연구에서는 합성영상과 임상데이터에 대하여 2차원 평면에 대한 DS 방법을 적용하였고 이를 3차원으로 확장하여 정규화하는 방법을 제안하였다.

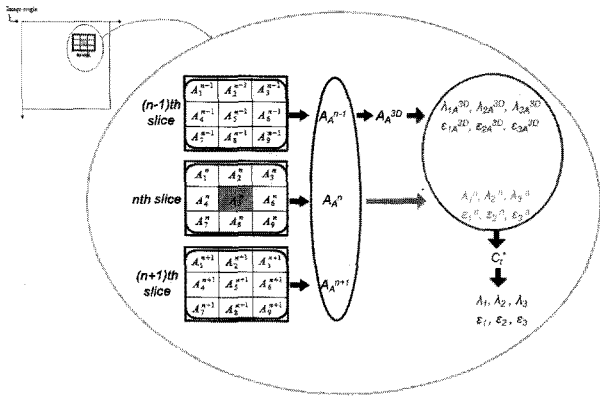


그림 1. n번째 단면의 중심 화소에 대한 3차원 DS 방법의 다이어그램

Fig. 1. Diagram of the three-dimensional DS method for the center pixel of the nth slice.

그림 1은 3차원으로 확장하여 적용한 DS 방법의 다이어그램을 나타낸다. 먼저 ROI 내에서 모든 확산 텐서의 산술평균을 구할 때 n 번째 단면의 텐서 $A_1^n, A_2^n, \dots, A_9^n$ 의 산술평균 A_A^n 와 $n-1$ 번째 단면의 텐서 $A_1^{n-1}, A_2^{n-1}, \dots, A_9^{n-1}$ 의 산술평균 A_A^{n-1} , $n+1$ 번째 단면의 텐서 $A_1^{n+1}, A_2^{n+1}, \dots, A_9^{n+1}$ 의 산술평균 A_A^{n+1} 을 구하고 각 단면의 평균 텐서 A_A^{n-1} , A_A^n 및 A_A^{n+1} 의 산술평균 A_A^{3D} 을 구한 후 이에 대한 고유값($\lambda_{1A}^{3D}, \lambda_{2A}^{3D}, \lambda_{3A}^{3D}$)과 고유벡터($e_{1A}^{3D}, e_{2A}^{3D}, e_{3A}^{3D}$)를 구한다. 다음으로 $n-1, n, n+1$ 번째 단면으로 이루어진 3차원 체적 ROI 내 중심 텐서에 대한 고유값($\lambda_1^n, \lambda_2^n, \lambda_3^n$)과 고유벡터(e_1^n, e_2^n, e_3^n)를 구한다. 체적의 평균 텐서 A_A^{3D} 에 대한 고유값($\lambda_{1A}^{3D}, \lambda_{2A}^{3D}, \lambda_{3A}^{3D}$) 및 고유벡터($e_{1A}^{3D}, e_{2A}^{3D}, e_{3A}^{3D}$)와 3차원 체적 ROI 내 중심 텐서에 대한 고유값($\lambda_1^n, \lambda_2^n, \lambda_3^n$) 및 고유벡터(e_1^n, e_2^n, e_3^n)에 대한 오버랩값 $C_1^*, C_2^*, \dots, C_9^*$ 을 식 (6)을 사용하여 구하고 가장 큰 값을 가지는 C_t^* 순서대로 ROI 내 중심텐서의 고유값과 고유벡터를 재배열한다.

2. 텐서 중간값 필터에 대한 알고리즘

자기공명영상 데이터로 부터 얻어진 3차원 2차 확산 텐서를 $A = \{a_{jk}\}_{j,k=1,2,3}$ 라고 하고 텐서의 크기는 Frobenius norm으로 다음과 같이 정의하였다.

$$\|A\| = \sqrt{\sum_{j,k=1}^3 a_{jk}^2} \tag{7}$$

Frobenius norm은 양반정부호성(positive semidefiniteness)을 보존하고 영행렬(null matrix)을 제외한 모든 점에서 미분이 가능한 장점이 있기 때문에 사용되었다.

n 개의 텐서들의 집합 $S = \{A_1, \dots, A_n\}$ 이 주어졌을 때 중간값(A_M)은 다음과 같이 정의된다.

$$A_M = \underset{X}{\operatorname{argmin}} E_S(X)$$

이고, 여기서,

$$E_S(X) = \sum_{i=1}^n \|X - A_i\| \tag{8}$$

가. SM 방법

SM 방법은 중간값(A_M)의 근사값(A_S)을 찾는 알고리즘이다. A_S 는 다음과 같이 정의된다.

$$A_S = \underset{A_j}{\operatorname{argmin}} E_S(A_j), \quad (j = 1, \dots, 9) \tag{9}$$

집합 $S = \{A_1, \dots, A_n\}$ 의 중간값은 최소볼록집합(convex hull)에 포함되어 있고 A_S 는 그 최소볼록집합의 꼭지점 중의 하나가 된다. SM 방법은 간단하고 계산시간이 짧다는 장점이 있으나 DT-MRI 데이터에 적용하였을 때 신경다발 영상을 흐리게 하는 단점이 있다 [12].

나. GD 방법 및 수정된 GD 방법

SM 방법은 n 개의 텐서의 중간값을 쉽게 구할 수 있는 방법이지만 중간값을 구한다기 보다는 n 개의 값 중에서 중간값에 가까운 값을 찾는 근사방법이다. 반면 일반적으로 최적화 문제로 기술된 중간값을 구하기 위해서는 최적화 기법을 사용하는 것이 필요하다[13]. 최적화 기법 중 간단하면서도 가장 많이 쓰이는 방법은 기울기 강하(GD)법이다. 이 GD 방법을 이용하여 중간값을 구할 때 목적함수 E_S 가 볼록하고 미분가능 할 경우 반복횟수를 늘이면 GD 방법의 해 A_G 는 A_M 과 같아진다. 따라서 GD 방법이 SM 방법보다 더 정확한 방법이다. GD 방법은 반복 알고리즘으로 종료조건, 적용요소

(adaptation factor), 스텝크기와 같은 파라미터들의 선택에 의존한다. A_G 는 다음과 같이 정의된다^[12].

$$A_G = GD(I, \delta, \beta) \left[\underset{X}{\operatorname{argmin}} E_S(X) \right] \quad (10)$$

여기서 I 는 반복횟수, δ , β 는 GD 방법에 사용된 파라미터이다.

Welk 등이 제안한 GD 방법^[14]의 속도와 정확성을 향상시키기 위해 수정된 GD 방법^[12]을 사용하였고 이 때 필요한 최적의 스텝크기를 결정하기 위한 다양한 파라미터를 시뮬레이션을 통하여 선택하였다. 여러 가지 파라미터를 변경하여 실험해 본 결과 $I=10$, $\delta=0.1$, $\beta=0.7$ 을 사용하였을 때 가장 좋은 결과를 나타내었으므로 이 값을 시뮬레이션에 사용하였다^[12].

다. SF 방법

피에르 드 페르마(Pierre de Fermat)에 의해 제시된 거리의 합이 최소인 점을 찾는 문제에 대해 토리첼리(Torricelli)는 해를 구하는 방법을 제시하였고 그 해를 “페르마의 점(Fermat point)” 이라고 지명하였다.

임의의 점들로부터 거리의 합이 최소인 점을 찾는 것은 텐서 중간값을 구하는 문제와 같은 문제이다. 즉 2차원 평면에서 3개의 점으로부터 거리가 최소인 페르마의 점을 구하는 문제는 원소가 3개인 텐서집합에서 텐서와 중간값간의 차이를 최소화하는 해를 찾는 문제와 같다. 이때 확산텐서는 대칭성 행렬이므로 6개의 원소만 고려한다면 6차원에서 9개의 점에 대한 페르마의 점을 찾는 문제가 된다. 따라서 근사적으로 임의의 차원에서 9개의 점에 대한 페르마의 점을 찾는 방법을 응용하여 SF 방법이 제안되었다^[12].

실제 텐서 영상에서 SF 방법을 이용하여 중간값 텐서를 얻는 방법은 아래와 같다. 먼저 3×3 화소내의 각

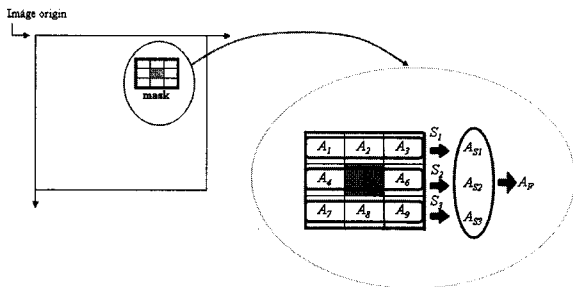


그림 2. n번째 화소에서 SF 방법의 해를 찾는 과정
Fig. 2. Diagram to find the SF point for the nth pixel.

텐서 A_1, A_2, \dots, A_9 을 그림 2와 같다고 하고 이를 3개의 그룹 S_1, S_2, S_3 로 나누어 각 그룹에 대해 3개의 페르마의 점 $A_{S_1}, A_{S_2}, A_{S_3}$ 를 구한다. 그리고 같은 방법으로 3개의 점 $A_{S_1}, A_{S_2}, A_{S_3}$ 로부터 다시 페르마의 점을 찾음으로써 SF 방법의 해를 구할 수 있다.

3. 오차 측정 방법

단면내의 총 화소 수를 N_p 라 하고 각 화소에서의 텐서값을 $A = \{A(n)\}_{n=1, \dots, N_p}$ 라 한다. $A_i^{(0, \sigma)}$ 는 본래의 텐서 A 에 평균이 0이고 분산이 σ^2 인 가우시안 잡음이 첨가된 텐서이다. 본 논문에서 제안한 알고리즘의 정확성을 비교해 보기 위해 $A_i^{(0, \sigma)}$ 에 각 알고리즘을 적용하여 구한 텐서 X_i 와 원 영상의 텐서 A_i 사이의 오차를 다음과 같은 방법으로 측정하였다^[12].

$$AAE = \sum_{i=1}^{N_p} \cos^{-1}(|vA_i \cdot vX_i|) / N_p \quad (11)$$

$$AFA = \sum_{n=1}^{N_p} |FA(X_i) - FA(A_i)| / N_p \quad (12)$$

Average angular error(AAE)는 A_i 의 주 고유벡터 vA_i 과 X_i 의 주 고유벡터 vX_i 사이의 각도 차이의 평균값이다. Average fractional anisotropy error(AFA)는 각 화소에서 A_i 의 FA값과 X_i 의 FA값 사이의 차의 평균값이다. FA값은 식 (14)로 부터 구할 수 있다.

III. 실험

1. 데이터 습득

가. 합성영상을 이용한 시뮬레이션

본 연구에서 제안한 알고리즘을 기존의 방법과 비교하기 위해 식 (13)과 같이 PEV가 45° 를 이루는 텐서로 이루어진 영상을 합성하였다.

$$\underline{\underline{D}} = \begin{pmatrix} 0.995 & 0.005 & 0 \\ 0.005 & 0.995 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \\ = \begin{pmatrix} \sqrt{\frac{1}{2}} & \sqrt{\frac{1}{2}} & 0 \\ \sqrt{\frac{1}{2}} & -\sqrt{\frac{1}{2}} & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0.99 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \sqrt{\frac{1}{2}} & \sqrt{\frac{1}{2}} & 0 \\ \sqrt{\frac{1}{2}} & -\sqrt{\frac{1}{2}} & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (13)$$

나. 신경다발영상의 구현

본 연구에서 사용된 DT-MRI는 두 개의 확산경사자장을 가지는 Single-shot spin echo-planar imaging 기법을 이용하여 1.5T Philips Gyroscan으로 부터 획득되었다. 이때 사용된 경사자장의 개수는 6개이며, 각 방향의 경사자장에 대해 뇌의 전 영역을 포함하는 50개의 연속적인 단면 영상을 표 1과 같은 파라미터로 얻었다.

확산 텐서는 7개의 볼륨 영상(6개의 확산강조영상과 1개의 b=0인 T2 영상)으로부터 얻을 수 있고 이로부터 power method를 이용하여 각 복셀마다 고유값($\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$), 고유벡터, fractional anisotropy(FA)가 계산된다^[15]. FA는 조직에서 확산의 비등방성을 정량화 하는데 널리 사용되고 있는 양으로 식 (14)와 같이 고유값의 관계식으로 정의된다.

$$FA = \frac{\sqrt{3[(\lambda_1 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_2 - \bar{\lambda})^2 + (\lambda_3 - \bar{\lambda})^2]}}{\sqrt{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}},$$

$$\bar{\lambda} = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} \quad (14)$$

비등방성을 나타내는 FA는 0에서 1사이의 값으로 표현되고 FA가 클수록 긴 관과 같은 비등방적인 성질이 크다($\lambda_1 \gg \lambda_2 = \lambda_3$).

확산텐서를 통해 얻어지는 FA나 PEV와 같은 정보들은 신경다발을 영상화하는데 중요하게 이용되고 있다. 본 연구에서는 신경다발추적 기법 중 전 영역을 시작점으로 지정하여 신경다발을 찾아내는 Brute force approach(BF) 방식을 이용하여 신경다발추적을 구현하였다^[5, 16]. 본 연구에서 신경다발추적은 FA가 0.3 이상인 경우 시작복셀로 선택하여 시작하고 FA가 0.3보다 작거나 각도 차이(현재 복셀의 PEV와 이웃한 복셀의 PEV 사이의 각도)가 70°보다 클 경우 종료하였다.

실험과정은 그림 3의 정규화 시뮬레이션의 흐름도에 따라 진행하였고 Visual C++ 6.0을 이용하여 프로그램

표 1. DT-MRI를 획득하기 위한 파라미터
Table 1. Parameters for the acquisition of the DT-MRI.

field of view(영상단면적)	224×224 mm ²
slice thickness(단면두께)	3 mm
acquisition matrix	96×96
reconstruction matrix	128×128
TR	10,000 ms
TE	76 ms
b factor	1000 s/mm ²

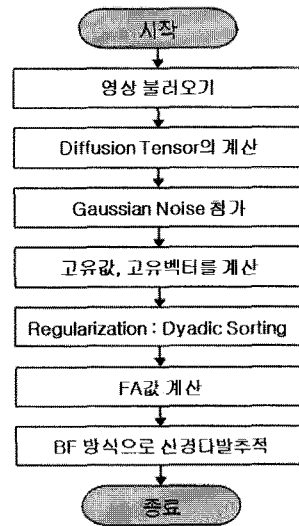


그림 3. DS 방법의 정규화 시뮬레이션 흐름도

Fig. 3. The flowchart of regularization simulation of DS method.

하였으며 임상데이터 신경다발영상은 Mori 등이 개발한 DTI Studio를 이용하여 구현하였다^[17]. 본 연구에서 제안한 DS 방법의 정규화 효과를 입증하기 위해 인간의 수의운동에 관계하는 피질척수로의 신경다발추적을 구현하였다.

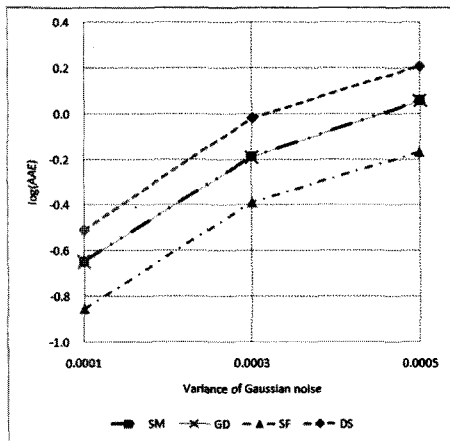
2. 결과 및 고찰

가. DS, SM, 수정된 GD, SF 방법의 비교

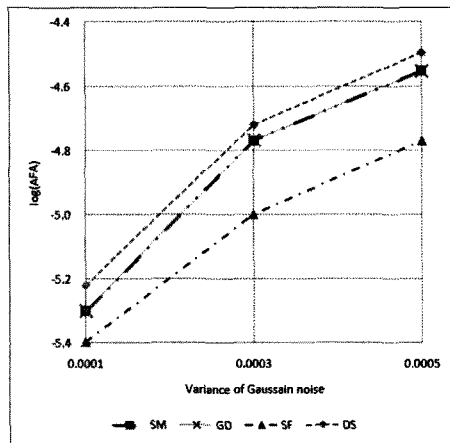
이 절에서는 DS 방법을 적용한 후 얻어진 고유값, 고유벡터를 SM 방법과 수정된 GD 방법, SF 방법을 이용한 중간값 필터를 적용한 후 얻어진 고유값, 고유벡터에 대하여 오차측정 방법을 이용하여 비교하였다. 가우시안 잡음을 크게 첨가하면 영상이 심하게 손상되어 원영상을 판별할 수 없으므로 본 연구에서는 σ 가 0.0001인 가우시안 잡음을 첨가하였다. 실험은 그림 3에 주어진 정규화 시뮬레이션의 흐름도에 따라 실험을 진행하였다.

(1) 합성영상 시뮬레이션 결과

그림 4는 다양한 분산의 가우시안 잡음이 더해진 합성영상에 SM 방법, 수정된 GD 방법, SF 방법, DS 방법을 적용한 후 각 방법에 따른 오차(AAE, AFA)를 비교한 그래프이다. 각 오차측정 방법에 따른 감소율의 비교를 위해 모든 오차는 표준화 하였다. SM 방법은 DS 방법에 비해 AAE가 26.97~29.24%, AFA가



(a)



(b)

그림 4. 다양한 분산의 잡음에서 합성영상에 대한 오차 (AAE, AFA의 기준화된 오차). (a) AAE (b) AFA
 Fig. 4. Errors for synthetic data at various noise of variance(normalized errors of AAE, AFA). (a) AAE (b) AFA.

12.50%~16.67% 줄어들었다. 수정된 GD 방법은 반복 횟수를 10회로 했을 때 SM 방법과 비슷한 수치를 보였고 DS 방법에 비해 AAE가 27.06~29.39%, AFA가 12.50%~16.67% 줄어들었다. SF 방법은 DS 방법에 비해 AAE가 54.78~57.84%, AFA가 33.33~46.88% 줄어들어 가장 적은 오차를 보였다.

그림 5는 잡음이 첨가된 영상과 SM 방법, 수정된 GD 방법, SF 방법과 DS 방법을 적용한 영상의 신경다발추적결과를 보여준다. 원영상 그림 5(a)에 잡음을 첨가한 합성영상 그림 5(b)는 신경다발이 잡음에 의해 손상되어 구분이 잘되지 않는다. 그림 5(c)는 그림 5(b)에 SM 방법, 그림 5(d)는 수정된 GD 방법을 적용한 영상이고 그림 5(b)와 큰 차이를 보이지 않는다. 이에 비해 SF 방법을 적용한 영상 그림 5(e)와 DS 방법을 적용한

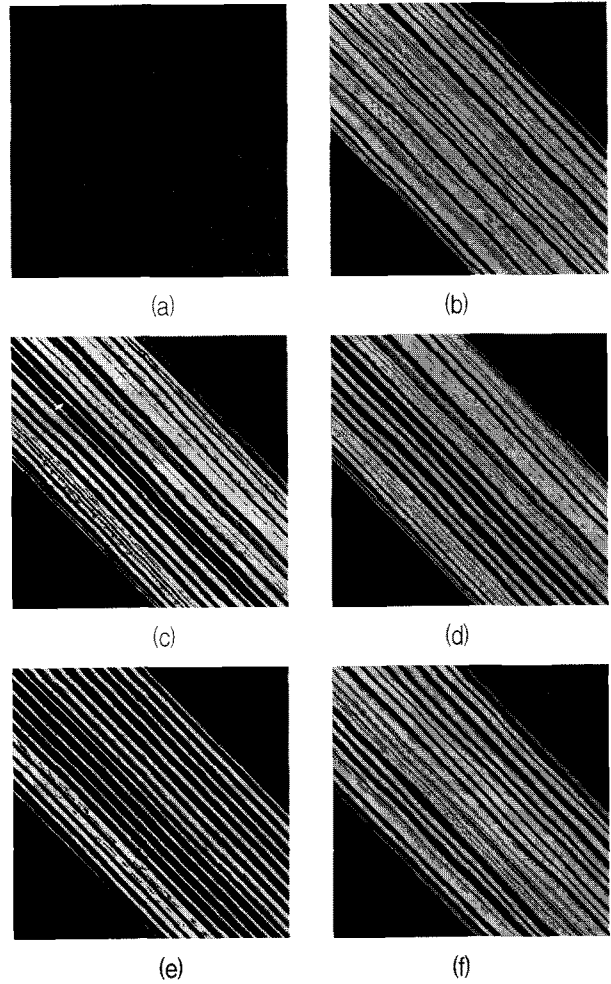


그림 5. 합성영상의 신경다발추적결과 (a) 원영상 (b) 잡음($\sigma=0.0001$)이 첨가된 영상 (c) SM 방법을 적용한 영상 (d) 수정된 GD 방법을 적용한 영상 (e) SF 방법을 적용한 영상 (f) DS 방법을 적용한 영상
 Fig. 5. The tractography for the synthetic data. (a) Original image. (b) Noisy image($\sigma=0.0001$). (c) SM method. (d) Modified GD method. (e) SF method. (f) DS method.

영상 그림 5(f)는 잡음이 많이 감소되어 본 영상에 가까워졌다. 즉, SM 방법, 수정된 GD 방법에 비해 SF 방법과 DS 방법이 잡음 제거에 효과적인 것을 볼 수 있다.

(2) 임상데이터 시뮬레이션 결과

그림 3의 순서도에 따라 DT-MRI 데이터로부터 3차원 공간을 구성하고 각 공간 좌표에서 확산텐서를 계산하였다. 너무 큰 잡음이 첨가되면 본래 영상이 심하게 훼손되므로 본 연구에서는 σ 가 0.00001인 가우시안 잡음을 첨가하였다. 텐서로부터 고유값과 고유벡터를 구하고 3차원 벡터필드를 구성하였다. 3차원 벡터필드의

표 2. $\sigma=0.00001$ 인 임상데이터에 대한 측정오차
Table 2. Errors for DT-MRI dat at $\sigma=0.00001$.

측정 오차	AAE	AFA
SM 방법	1.591375	0.013354
수정된 GD 방법	1.301592	0.014876
SF 방법	1.389467	0.012656
2차원 DS 방법	0.260490	0.001820
3차원 DS 방법	0.260059	0.001818

각 복셀에서 비등방성확산의 정도를 알기위해 FA값을 구하였다.

신경다발추적을 하기 위해 인간의 운동기능과 관련된 피질척수로(corticospinal tract)에 대하여 BF 방식을 사용하였고 시작조건으로는 FA 0.3 이상으로 지정하였으며 종료조건으로는 FA 0.3 미만, 각도 제한 70° 이상으로 지정하였다.

3가지 중간값 필터 방법과 DS 방법을 적용한 피질척수로의 신경다발추적결과는 그림 6과 같다.

표 2는 그림 6에 제시된 영상들의 오차를 측정한 결과이다. 2차원 DS 방법은 AAE, AFA가 SM 방법에 비해 각각 83.64%, 86.37% 감소하였고 수정된 GD 방법에 비해 각각 79.97%, 87.76% 감소하였으며 SF 방법에 비해 각각 81.25%, 85.62% 감소하였다. 3차원 DS 방법은 2차원 DS 방법에 비해 AAE, AFA가 각각 0.17%, 0.15% 감소하였다. 이 결과 DS 방법이 잡음제거에 효과적인 것을 볼 수 있다. 또한 3차원 DS 방법이 2차원 DS 방법보다 더 효과적인 것을 볼 수 있다.

그림 6은 잡음이 첨가된 영상과 SM 방법, 수정된 GD 방법, SF 방법과 DS 방법을 적용한 영상의 신경다발추적결과를 보여준다. 각 방법의 차별성을 보여주기 위하여 ROI를 선택하였다. 그림 6(a)는 원영상이다. 잡음이 첨가된 영상 그림 6(b)에서는 사라졌던 신경다발이 SM 방법을 적용한 영상 그림 6(c)에서는 복원되지 않았지만 수정된 GD 방법, SF 방법을 각각 적용한 영상 그림 6(d), 그림 6(e)와 2차원 DS 방법, 3차원 DS 방법을 각각 적용한 영상 그림 6(f), 그림 6(g)에서는 복원된 것을 확인할 수 있다. 또한 2차원 DS 방법과 3차원 DS 방법의 신경다발추적결과가 수정된 GD 방법이나 SF 방법보다 원영상에 더 가깝게 복원된 것을 볼 수 있다. 따라서 DT-MRI에 적용해 본 결과 본 논문에서 제안한 DS 방법이 잡음 제거에 효과적인 것을 볼 수 있다. 그러나 피질척수로의 신경다발추적결과에서 2차원 DS 방법과 3차원 DS 방법이 차이가 작게 나타났

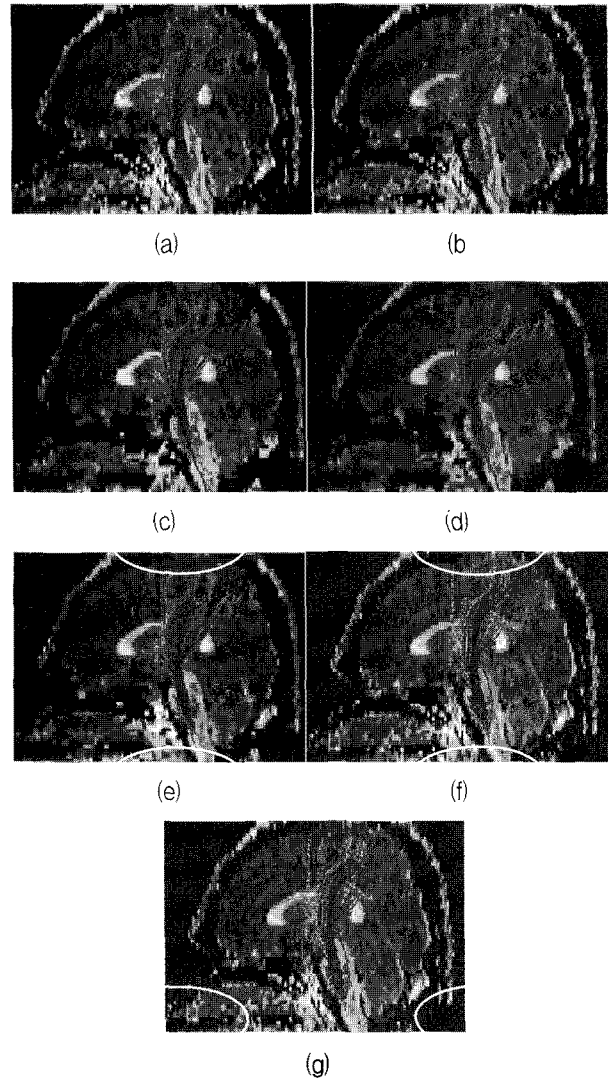


그림 6. 교뇌의 ROI를 지나는 피질척수로의 신경다발추적결과 (a) 원영상 (b) 잡음이 첨가된 영상 (c) SM 방법을 적용한 영상 (d) 수정된 GD 방법을 적용한 영상 (e) SF 방법을 적용한 영상 (f) 2차원 DS 방법을 적용한 영상 (g) 3차원 DS 방법을 적용한 영상

Fig. 6. Corticospinal tract passing through the ROI in the pons. (a) Original image. (b) Noisy image. (c) SM method. (d) Modified GD method. (e) SF method. (f) Two-dimensional DS method. (g) Three-dimensional DS method.

다. AAE와 AFA의 감소율을 고려해볼 때 고유값과 고유벡터를 재배열하기는 하지만 주 고유값-주 고유벡터 쌍이 재배열되는 경우보다 두 번째 고유값-고유벡터 쌍과 세 번째 고유값-고유벡터 쌍이 재배열되는 경우가 더 많기 때문으로 보인다.

IV. 결 론

본 연구에서는 부분 체적 효과와 생리학적인 움직임에 기인한 잡음을 제거하기 위한 정규화 방법을 개발하였다. 이를 모사하기 위해 가우시안 잡음을 사용하였고 고유값, 고유벡터를 정규화 하는 알고리즘으로 DS 방법을 제안했다. DS 방법의 성능을 측정하기 위해 오차 측정 방법을 제안하였고 이를 중간값 필터의 3가지 방법인 SM 방법, 수정된 GD 방법, SF 방법의 잡음 제거 능력과 비교해보았다.

합성영상을 이용하여 DS 방법, SM 방법, 수정된 GD 방법, SF 방법을 적용한 결과 DS 방법은 다른 방법들에 비해 오차 감소율은 적었으나 신경다발추적결과에서는 잡음이 많이 감소된 것을 볼 수 있었다.

DT-MRI 데이터에 적용해본 결과 2차원 DS 방법은 AAE, AFA가 SM 방법에 비해 각각 83.64%, 86.37% 감소하였고 수정된 GD 방법에 비해 각각 79.97%, 87.76% 감소하였으며 SF 방법에 비해 각각 81.25%, 85.62% 감소하였다. 또한 DS 방법을 적용한 신경다발추적결과가 원영상에 가장 가깝게 복원된 것을 볼 수 있었다. 3차원 DS 방법은 2차원 DS 방법에 비해 AAE, AFA가 각각 0.17%, 0.15% 감소하였다. 이 결과 DS 방법이 잡음제거에 효과적인 것을 볼 수 있다. 또한 DS 방법은 중간값 필터의 3가지 방법 중 가장 빠른 SM 방법보다 3배 정도 빠르다는 장점이 있다. 따라서 DS 방법은 SM 방법에 비해 잡음제거에 효과적일 뿐만 아니라 수정된 GD 방법이나 SF 방법보다 효율적인 알고리즘이다.

본 연구에서 제안한 방법을 임상데이터에 적용할 경우 잡음에 의한 영향이 감소된 신경다발추적결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다. 그러나 본 연구에서 수행한 최적화 방법에서 얻어진 신경다발추적결과는 잡음의 크기가 큰 경우와 주 고유값과 두 번째 고유값의 크기 차이가 크지 않은 경우에 잡음의 제거가 효과적이지 못할 수 있다. 추후 다양한 임상데이터에 적용하여 실제 신경다발과의 차이를 확인하는 임상적인 검증이 필요하다.

참 고 문 헌

- [1] M. Filippi, M. Cercignani, M. Inglese, M. A. Horsfield, G. Comi, "Diffusion tensor magnetic

resonance imaging in multiple Sclerosis," American Academy of Neurology, vol. 56, pp. 304-311, 2001.

- [2] D. J. Werring, A. T. Toosy, C. A. Clark, G. J. Parker, G. J. Barker, D. H. Miller, A. J. Thompson, "Diffusion tensor imaging can detect and quantify corticospinal tract degeneration after stroke," J Neurol Neurosurg Psychiatry, vol. 69, no. 2, pp. 269-272, April 2000.
- [3] S. E. Rose, F. Chen, J. B. Chalk, F. O. Zelaya, W. E. Strugnell, M. Benson, J. Semple, and D. M. Doddrell, "Loss of connectivity in Alzheimer's disease: an evaluation of white matter tract integrity with colour coded MR diffusion tensor imaging," J Neurol Neurosurg Psychiatry, vol. 69, no. 4, pp. 528-530, May 2000.
- [4] N. F. Lori, E. Akbudak, J. S. Cull, A. Z. Snyder, R. K. guillory, and T. E. Conturo, "Diffusion tensor fiber tracking of human brain connectivity: acquisition methods, reliability analysis and biological results," NMR Biomed., vol. 15, no. 7-8, pp. 493-515, May 2002.
- [5] S. Mori, P. van Zijl, "Review Article, Fiber tracking: principles and strategies - a technical review," NMR Biomed., vol 15, pp. 468-480, January 2002.
- [6] C. Pierpaoli, P. J. Basser, "New invariant "lattice" index achieves significant noise reduction in measuring diffusion anisotropy," Proc. of the 4th Annual Meeting of ISMRM, pp. 1326, New York, USA, 1996.
- [7] C. Pierpaoli, P. J. Basser, "Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy," Magn Reson Med, vol.36, pp.893-906, 1996
- [8] P. J. Basser, S. Pajevic, "Statistical Artifacts in Diffusion Tensor MRI(DT-MRI) Caused by Background Noise," Magn Reson Med, vol. 44, pp. 41-50, February 2000.
- [9] P. M. Morse, H. Feschbach, "Methods of theoretical physics," McGraw-Hill, 1953.
- [10] P. J. Basser, J. Mattiello, D. LeBihan, "Estimation of the effective selfdiffusion tensor from the NMR spin echo," J Magn Reson B, vol. 103, pp. 247-254, 1994.
- [11] C. Pierpaoli, P. J. Basser, "Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy," Magn Reson Med, vol. 36, pp. 893-906; June 1996.
- [12] K. W. Kwon, D. Y. Kim, S. H. Kim, I. S. Park, J. W. Jeong, T. H. Kim, C. P. Hong, B. S. Han, "Regularization of DT-MR images using a

successive Fermat median filtering method," Phys Med Biol, vol. 53, no.10, pp. 2523-2536, April 2008.

[13] M. S. Bazaraa, H. D. Sherali, C. M. Shetty, "Nonlinear programming, theory and algorithms," John Wiley & Sons, Inc., second edition, 1993.

[14] M. Welk, J. Weicker, F. Becker, C. Schnorr, C. Feddern, and B. Bergeth, "Median and Related Local Filters for Tensor-Valued Images," Signal processing, vol. 87, no. 2, pp. 291-308, February 2007.

[15] N. S. Mendelsohn, "An iterative method for the solution of linear equations based on the power method for proper vectors," Math. Tables Aids Comput, vol. 11, pp. 88-91, 1957.

[16] H. Huang, J. Zhang, P. van Zijl, and S. Mori, "Analysis of Noise effects on DTI-based tractography using the brute-force and Multi-ROI Approach," Magn Reson Med, vol. 52, no. 3, pp. 559-565, August 2004.

[17] H. Jiang, P. C. van Zijl, J. Kim, Godfrey D. Pearlson, S. Mori, "DtiStudio : Resource program for diffusion tensor computation and fiber bundle tracking," Computer Methods and Programs in Biomedicine, vol. 81, no. 2, pp. 106-116, February 2006.

저 자 소 개



김 태 환(학생회원)
 2008년 2월 연세대학교 의용전자공학 학사
 2008년 3월~현재 연세대학교 의공학과 석사
 <주관심분야 : 영상처리, 의학영상, 의료기기>



우 중 형(학생회원)
 2009년 2월 연세대학교 의용전자공학 학사
 2009년 3월~현재 연세대학교 의공학과 석사
 <주관심분야 : 영상처리, 의학영상>



이 훈(학생회원)
 2010년 2월 한라대학교 의료기계공학과 학사
 2010년 3월~현재 연세대학교 의공학과 석사
 <주관심분야 : 영상처리, 의학영상, 신호처리>



김 동 윤(정회원)
 1981년 2월 연세대학교 전기공학과 학사
 1983년 2월 연세대학교 전기공학과 석사
 1990년 12월 Rensselaer Polytechnic Institute Ph.D
 1991년 3월~1995년 2월 연세대학교 보건과학대학 의용전자공학과 조교수
 1995년 3월~2001년 2월 연세대학교 보건과학대학 의용전자공학과 부교수
 2001년 3월~현재 연세대학교 보건과학대학 의용전자공학과 교수
 <주관심분야 : 영상처리, 의학영상, 의료기기>