

논문 2012-50-6-32

CT 관류 영상 해석에서의 SVD 계수 임계화 기법의 성능 비교

(Comparison of Thresholding Techniques for SVD Coefficients in CT Perfusion Image Analysis)

김 낙 현*

(Nak Hyun Kim[©])

요 약

Singular Value Decomposition (SVD) 기반의 디콘볼루션 방식은 CT 관류 영상 해석에서 가장 널리 사용되는 기법이다. 이 방식에서는 잡음의 영향을 줄이기 위해 SVD 계수를 임계화하는 과정이 사용된다. 이 때 임계화 경계치로 고정된 값을 사용하거나 미리 정해진 진동 지수(Oscillation Index)에 따른 경계치가 사용된다. 이들 두 임계화 방식은 계산량과 정확도 측면에서 서로 장단점을 가지고 있다. 본 논문에서는 두 임계화 방식의 정확도를 비교하기 위한 몬테 카를로 모의 실험 방식을 제안한다. 또한 관류 해석시 사용하는 평활화 과정이 알고리즘의 정확도에 미치는 영향을 측정하기 위해 이 실험 방식을 확장하였다. 본 논문에서는 이와 같은 성능 비교를 위한 모의 실험 방식을 제시하고, 모의 데이터와 실제 CT 영상에 대한 실험 결과를 소개한다.

Abstract

SVD-based deconvolution algorithm has been known as the most effective technique for CT perfusion image analysis. In this algorithm, in order to reduce noise effects, SVD coefficients smaller than a certain threshold are removed. As the truncation threshold, either a fixed value or a variable threshold yielding a predetermined OI (oscillation index) is frequently employed. Each of these two thresholding methods has an advantage to the other either in accuracy or efficiency. In this paper, we propose a Monte Carlo simulation method to evaluate the accuracy of the two methods. An extension of the proposed method is presented as well to measure the effects of image smoothing on the accuracy of the thresholding methods. In this paper, after the simulation method is described, experimental results are presented using both simulated data and real CT images.

Keywords : CT perfusion, deconvolution, singular value decomposition, cerebral blood flow (CBF)

I. 서 론

관류 (perfusion) 데이터는 CT(Computerized Tomography)나 MRI(Magnetic Resonance Imaging)

등의 단층 영상 취득 장치를 이용하여 일정한 시간 간격으로 연속하여 취득한 영상들로 구성되는데, 신체 조직의 각 부분에서 모세 혈관을 통해 흐르는 혈액의 양과 속도 등을 측정하는데 사용된다. 뇌관류 영상은 급성 뇌졸중 환자나 뇌혈관 동맥경화증 환자에서 뇌혈관의 협착 및 폐쇄에 따른 뇌관류 상태의 변화를 평가하기 위해 주로 사용된다^[1~2]. CT는 MR이나 SPECT 보다 장비가 많이 보급되어 있고, 영상 취득 비용도 저렴하여 편리하고 경제적인 관류 측정 수단을 제공한다^[3]. 지난 10여 년간의 실험을 통해 CT 관류 측정의 정확도

* 정회원, 한국의국어대학교 디지털정보공학과
(Dept. of Digital Information Engineering, Hankuk University of Foreign Studies)

※ 본 연구는 2012년 한국의국어대학교 교내학술연구비의 지원에 의하여 이루어진 것임

© Corresponding Author(E-mail: nhkim@hufs.ac.kr)

접수일자 2013년2월25일, 수정완료일 2013년5월20일

도 충분히 검증되었다고 할 수 있다^[4-5].

CT나 MR을 이용하는 경우 조영제(또는 추적자)를 주입한 다음 30-80초 동안 1~2초 간격으로 취득된 30-40장의 단층 영상들을 얻고, 이들 영상에서 각 복셀(voxel) 별로 조영제의 농도 변화를 추적하여 CBF(cerebral blood flow), CBV(cerebral blood volume), MTT(mean transit time) 등의 뇌관류 지표들에 대한 지도(map)를 생성한다. 뇌관류 영상에서 이들 지표를 계산하는 해석 프로그램은 일반적으로 CT와 MR 벤더에 의해 제공되지만, 계산된 지표값이 제공된 프로그램마다 달라지는 경우가 많아서 대형 병원에서는 보다 일관성있는 임상 데이터를 얻기 위해 여러 시스템에서 공통적으로 적용될 수 있는 독자적인 뇌관류 영상 해석 프로그램을 개발하려고 노력하고 있다.

관류 지표들은 단층 영상의 각 복셀(voxel)에서 시간에 따른 조영제의 농도 변화를 나타내는 농도 함수로부터 계산된다^[6-9]. 관류 해석에서 가장 핵심적인 부분은 동맥과 조직 부분에서 얻은 두 개의 농도 함수를 디콘볼루션하는 과정인데, SVD(singular value decomposition) 기법이 디콘볼루션을 수행하기 위한 가장 효과적인 방식으로 알려져 있고^[6,9], 특히 최근에는 블록 순환형(block circulant) SVD 기법이 자주 사용되고 있다^[5,10]. 디콘볼루션은 기본적으로 역문제(inverse problem)에 해당하므로, 수치해석적으로 불안정한 연산이다. SVD 연산도 잡음의 영향을 많이 받는데, 관류 지표 계산에서의 정확성을 확보하기 위해 SVD 계수에 대한 임계화(thresholding) 과정이 필요하다.

블록순환형 SVD 알고리즘에서는 계수의 임계화를 위해 진동 지수(Oscillation Index)를 사용하는 방식과 고정 임계치(Fixed threshold)를 사용하는 방식이 많이 사용되고 있다^[5,10]. 본 연구의 목적은 SVD 기반 뇌관류 영상 해석에서 이들 두 임계화 방식의 성능을 정량적으로 평가하는 것이다. 관류 영상의 경우 알고리즘의 성능을 객관적으로 평가할 수 있는 표준 시험 데이터가 존재하지 않기 때문에, 연구자들은 서로 다른 알고리즘들을 비교하는데 어려움을 겪어왔다. 따라서 알고리즘의 비교 연구는 실제와 유사한 조건으로 생성된 농도 함수를 이용한 몬테 칼로 모의 실험을 통해 많이 이루어져 왔다. 본 연구에서도 모의 실험을 통해 두 임계화 방식의 성능을 비교하였다.

관류 영상을 얻기 위해 일반적으로 CT와 MR이 사용되는데, CT에서는 조영제 농도 함수를 얻기 위해 현재 영상과 배경 영상과의 차이를 구하는 영상 감산 기

법(image subtraction)이 사용된다. 따라서 관찰된 조영제 농도함수에는 잡음이 심하게 나타난다. 그러나 CT는 3D 공간상에서 수직축 방향의 해상도는 떨어지는 반면, 2D 단면 영상의 해상도는 높다는 특징이 있으므로 잡음의 영향을 줄이기 위해 저역 필터를 이용하여 영상 평면에서 평활화를 수행하게 된다. 본 연구에서는 이러한 평활화 과정이 SVD 계수의 임계화에 어떤 영향을 미치는지 실험적으로 고찰하였다.

본 연구와 기존의 연구와의 연관성을 살펴보기로 한다. 우선 Ostergaard 등^[6]이 관류 해석 알고리즘의 성능 평가를 위해 몬테 칼로 모의 실험 방식을 처음 사용하였는데, SVD를 포함한 몇 가지 디콘볼루션 알고리즘의 성능을 비교하였다. Liu 등^[11]은 MRI 관류 영상에서 SNR에 따른 적응적 임계화 방식을 제안하면서 모의 실험을 사용하였다. 그러나 이 임계화 방식은 CT에는 적용될 수 없다. Wu 등^[10]은 관류 해석을 위해 블록 순환형 SVD 방식을 제안하면서 몬테 칼로 모의 실험 방식을 이용하여 알고리즘의 성능을 비교하였다.

본 연구에서 시도한 SVD 계수의 임계화 방식에 대한 성능 평가는 이전에 이루어진 바가 없으며, 영상의 평활화 과정에 대한 모의 실험도 수행된 적이 없다. CT 영상은 MR에 비해 높은 수평해상도를 가지면서 더 심한 정도의 잡음을 포함하고 있으므로 보다 현실적인 모의 실험을 위해 평활화 과정에 대한 고려가 포함되어야 할 것이다.

본 논문의 구성은 다음과 같다. 우선 II장에서는 뇌관류 영상 해석 기법의 이론적 배경과 SVD 기반의 디콘볼루션 과정을 설명한다. III장에서는 두 가지의 SVD 계수 임계화 방식을 설명한다. IV장에서는 관류 해석 알고리즘의 결과 분석을 위한 몬테 칼로 모의 실험 방법을 설명한다. V장에서 모의 실험 결과와 실제 영상을 이용한 실험 결과를 소개한다.

II. 뇌관류 영상 해석 기법

1. 이론적 배경

조직에서의 관류량 측정은 혈관에 주입된 조영제 농도의 변화를 추적하여 이루어진다. 정맥 주사를 통해 주입된 조영제는 뇌의 동맥을 거쳐 뇌조직에 유입되는데, 뇌의 각 부분에 퍼져있는 모세 혈관을 거쳐 정맥으로 배출된다. CT 관류 영상은 조영제를 주사한 다음 1~2초 간격으로 동일한 CT 영상을 30~40장 정도 취득하여 얻어진다. CT 영상의 밝기는 조영제 농도의 변화

에 따라 달라지는데, HU로 표시되는 각 복셀(voxel)의 밝기를 조영제가 투입되기 전의 기본 밝기와와의 차이를 구함으로써 해당 복셀의 농도 함수를 구할 수 있다.

뇌의 각 부분에서의 관류 파라미터를 구하기 위해 동맥에서의 농도 변화를 나타내는 동맥 입력 함수(arterial input function; AIF) ($C_a(t)$ 로 나타냄)와 관류 파라미터를 구하고자 하는 관심 복셀(voxel of interest)에서의 조영제 농도 변화를 나타내는 조직 함수(tissue function; $C_v(t)$ 로 나타냄)가 사용된다. 혈액은 동맥을 거쳐 뇌 조직상 각 부분의 모세혈관을 통해 흐르게 되므로 각 복셀에서의 조직함수 $C_v(t)$ 는 동맥 함수 $C_a(t)$ 보다 약간 늦게 나타나며, 해당 부분에 흐르는 혈액의 양에 비례하여 진폭이 달라진다. 각 조직에서의 농도 함수의 상대적인 크기나 면적을 통해 해당 복셀에

서의 혈류량이나 혈관의 부피, 혈액이 흘러가는 속도 등을 측정하게 된다.

그림 1은 36장으로 구성된 실제의 CT 관류 영상에서 얻은 동맥함수와 뇌조직 중 두 부분에서의 농도 함수를 보인 것이다. CT 단면 영상에서 1로 표시한 점이 뇌 동맥 부분이고, 그 점에서 조영제의 농도변화(조영제가 투입되기 전의 영상의 밝기와와의 차이에 해당)를 구한 것이 그림 (b)에서 1로 표시한 곡선이다. 영상 (a)의 점 2와 3에서의 농도변화를 나타내는 조직함수를 그림 (b)의 2와 3번 곡선으로 표시하였다. 그림에서 보면 비교적 안정적인 형태를 보이는 동맥함수(1번 함수)와 달리 조직에서의 농도 함수(2, 3번 함수)는 변화폭이 작고 파형이 더 불규칙한 것을 볼 수 있다.

생체 조직의 특정 부분에서의 관류 파라미터들은 혈관 내부의 추적 물질 운동 원리에 의해 정의된다^[12]. 조직내 특정 위치(복셀)에서의 추적자 농도 함수 $C_v(t)$ 는 동맥함수 $C_a(t)$ 와 미지의 잔량 함수(residue function) $R(t)$ 와의 컨볼루션으로 주어진다고 알려져 있다. 잔량 함수 $R(t)$ 는 해당 복셀에 남아있는 조영제의 잔량 비율을 나타내는데, 조영제가 주입된 시점을 $t = 0$ 인 순간으로 정의하면, 이때 조영제 전체가 남아있어야 하므로 $R(0) = 1$ 이다. 또한 시간이 지나 조영제가 모두 빠져나가면 잔량 함수는 0이 된다.

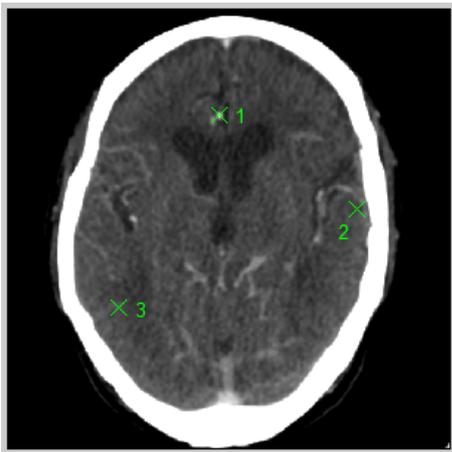
위에서 정의된 세 함수는 다음의 관계를 가진다.

$$C_v(t) = F_v(C_a(t) \otimes R(t)) = F_v \int_0^t C_a(\tau) R(t - \tau) d\tau \tag{1}$$

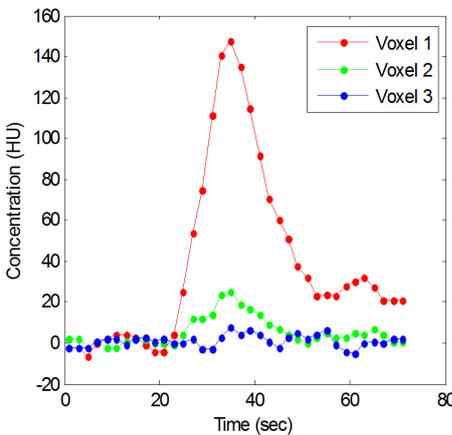
여기서 \otimes 는 컨볼루션 연산을 의미하며, F_v 는 CBF (cerebral blood flow)라고 정의되는 파라미터이다. CBF는 단위 시간동안 일정 크기의 조직을 통해 흐르는 혈액의 양을 나타내는데, 보통 100g의 조직을 통해 1분 동안 흐르는 혈액의 양을 ml로 나타내므로 ml/100g/min, 또는 조직의 양을 부피로 나타낼 때 ml/100ml/min의 단위를 가진다. 뇌조직의 일반적인 밀도는 1.04 g/ml 이므로 이것을 이용하면 두 단위간의 변환을 구할 수 있다.

CBF 이외의 다른 파라미터로 CBV(cerebral blood volume)와 MTT(mean transit time)가 있는데, 이들은 각각 다음과 같이 정의된다^[6,9].

$$CBV = \frac{\int C_v(t) dt}{\int C_a(t)} \tag{2}$$



(a)



(b)

그림 1. (a) CT 관류 영상 중 18번째 프레임
(b) 세 점에서의 농도 함수
Fig. 1. (a) 18th frame of CT perfusion images
(b) Tissue concentration functions on three sample points.

$$MTT = \frac{CBV}{F_v} \quad (3)$$

CBV는 해당 복셀에서 혈액이 차지하는 양을 나타내는 것으로 일반적으로 ml/100g, 또는 조직의 무게 대신 부피를 사용하는 경우 ml/100ml의 단위를 가지게 된다. MTT는 해당 복셀 영역을 혈액이 통과하는 평균시간을 초 단위로 나타내는데, CBF와 CBV를 알면 식 (3)을 이용하여 구할 수 있다.

동맥함수 $C_a(t)$ 는 전체 CT 영상에서 유일하게 하나만 존재하지만, 조직에서의 농도 함수 $C_v(t)$ 는 CT 영상의 각 복셀마다 다르게 정의되는 함수이다. 따라서 관류 파라미터들은 각 복셀에서 다른 값을 가지게 된다. 그림 2는 실제 CT 영상에서 얻어진 CBF 값을 pseudo-color를 이용한 지도 형태로 나타낸 것이다. 임상에서는 이러한 맵을 관찰하여 혈류량이 비정상적으로 나타나는 부분을 찾아내어 병변의 여부나 진행 정도, 또는 회복 가능성 등을 판단하게 된다.

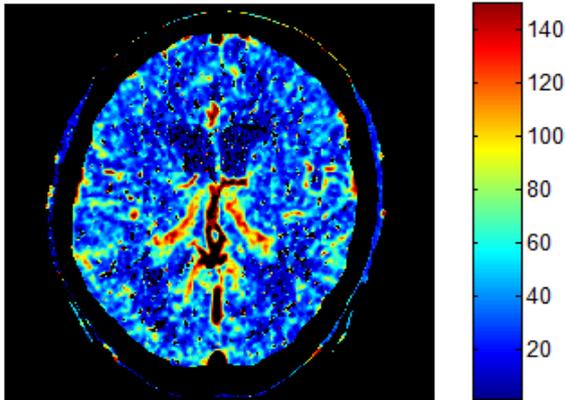


그림 2. 계산된 CBF 맵 (단위: ml/100ml/min)
Fig. 2. Computed CBF map.

2. SVD를 이용한 파라미터 추정

각 복셀에서의 농도 함수 $C_v(t)$ 와 동맥함수 $C_a(t)$ 를 이용하면 식 (1)~(3)을 이용하여 그 부분에서의 관류 파라미터들을 계산할 수 있다. 세 파라미터를 구하는 과정 중 가장 어려운 부분은 식 (1)에서 CBF F_v 를 찾는 것이다. CBF는 일반적으로 $C_v(t)$ 와 $C_a(t)$ 간의 디콘볼루션을 통해 $F_v R(t) (\equiv k(t))$ 를 구한 다음, $R(t)$ 의 최대값은 1이라는 성질을 이용하여

$$F_v = \max[k(t)] \quad (4)$$

에 의해 구하게 된다. 디콘볼루션을 구하기 위한 가장 신뢰도가 높은 방법은 SVD를 이용하는 것이다.

수집된 농도함수 $C_v(t)$ 와 $C_a(t)$ 의 길이를 N 이라 하면 식 (1)은 다음과 같이 이산화된 형식으로 나타낼 수 있다⁹⁾.

$$C_v(t_j) = \Delta t \cdot F_v \sum_{i=0}^j C_a(t_i) R(t_j - t_i),$$

$$j = 0, 1, \dots, N-1 \quad (5)$$

여기서 Δt 는 표본화 간격(CT 영상 취득시의 시간 간격)을 나타낸다. 이 식을 행렬식으로 표현하면

$$\begin{bmatrix} C_v(t_0) \\ C_v(t_1) \\ \vdots \\ C_v(t_{N-1}) \end{bmatrix} = \Delta t \begin{bmatrix} C_a(t_0) & 0 & \cdots & 0 \\ C_a(t_1) & C_a(t_0) & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ C_a(t_{N-1}) & C_a(t_{N-2}) & \cdots & C_a(t_0) \end{bmatrix} \times \begin{bmatrix} R(t_0) \\ R(t_1) \\ \vdots \\ R(t_{N-1}) \end{bmatrix} \cdot F_v$$

또는 간략하게

$$C = Ar \quad (6)$$

로 나타낼 수 있는데, 여기서 A 는 Δt 와 $C_a(t_i)$ 관련 원소들을 포함하는 $N \times N$ 크기의 행렬, r 은 $R(t_i)$ 에 F_v 를 곱한 $N \times 1$ 행렬, C 는 $C_v(t_i)$ 관련 $N \times 1$ 행렬을 의미한다.

식 (6)에서 행렬 A 의 rank는 보통 N 보다 작는데, 이 유형의 문제에서 r 을 구하기 위해 SVD 방식을 이용한다. 행렬 A 는 $A = USV^T$ 로 분할할 수 있는데, 여기서 U 와 V 는 각각 $N \times N$ 크기의 직교 행렬, S 는 비음수의 원소들을 가지는 대각선 행렬이다. A 의 역행렬은 $A^{-1} = VWU^T$ 로 주어지는데, 여기서 W 는 S 의 대각선 원소들 s_{ii} 의 역수를 대각선 원소로 가지는 (즉, $w_{ii} = 1/s_{ii}$) 대각선 행렬이다. 마지막으로

$$r = A^{-1}C = VWU^T C \quad (7)$$

에 의해 잔량 행렬을 구하고, r 의 최대값을 취함으로써 CBF인 F_v 를 결정하게 된다.

3. 블록 순환형 행렬을 이용한 SVD 방식

관류 영상 해석에 대한 연구가 더욱 진행되면서 조직 내에서의 복셀의 위치에 따라 조영제가 도달하는 시간

이 달라지는 현상이 관찰되었다. 지연 시간 차이에 의해 조직함수에 산란(dispersion)이 발생되면 측정된 관류 파라미터의 오차가 심해지게 되는데, 이러한 오차를 줄이기 위한 방법으로 동맥 함수 행렬 \mathbf{A} 를 블록 순환형 행렬(block circulant matrix)로 정의하는 방식이 제안되었다^[10]. 이 방식에서는 우선 zero-padding 기법을 이용하여 동맥함수와 농도함수의 길이를 L ($L \geq 2N$)로 늘린 다음, AIF 행렬 \mathbf{A} 를 $L \times L$ 크기의 블록 순환형 행렬 $\tilde{\mathbf{A}}$ 로 대체한다. 행렬 \mathbf{A} 의 원소를 a_{ij} 라 할 때, $\tilde{\mathbf{A}}$ 의 원소는 다음과 같이 주어진다^[5, 10].

$$\tilde{a}_{ij} = \begin{cases} a_{ij}, & j \leq i \\ a_{L+i-j, 0}, & j > i \end{cases} \quad (8)$$

표준 SVD와 마찬가지로 $\tilde{\mathbf{A}}$ 도 SVD 방식을 이용하여 $\tilde{\mathbf{A}} = \tilde{\mathbf{U}}\tilde{\mathbf{S}}\tilde{\mathbf{V}}^T$ 로 분해할 수 있다. Zero-padding 된 조직함수 벡터를 $\tilde{\mathbf{C}}$ 라 하면, 잔량 벡터는 $\tilde{\mathbf{r}} = \tilde{\mathbf{V}}\tilde{\mathbf{W}}\tilde{\mathbf{U}}^T$ 로 주어진다.

III. CT 영상 해석에서의 SVD 계수 임계화 방식

관류 영상 해석에서 가장 핵심적인 부분은 식 (6)으로부터 잔량 벡터 \mathbf{r} 을 결정하는 과정이다. 일반적으로 행렬 \mathbf{A} 의 랭크는 N 보다 작으므로, 식 (7)에 의해 구한 \mathbf{r} 은 잡음의 영향으로 인해 실제값과 달라지게 된다.

SVD 방식에서 잡음의 영향을 줄이는 방법은 $\tilde{\mathbf{S}}$ 에서 $\tilde{\mathbf{W}}$ 를 구하는 과정에서 다음과 같은 임계화 과정을 수행하는 것이다. 즉

$$\tilde{W}_{ii} = \begin{cases} 1/\tilde{S}_{ii}, & \text{if } \tilde{S}_{ii} \geq T_{SVD} \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (9)$$

을 적용하는데, 여기서 T_{SVD} 는 경계치로서 이 값이 커질수록 잔량 함수 \mathbf{r} 의 변동이 줄어들게 된다.

관류 파라미터는 $k(t)$ 로부터 얻게 되므로 보다 정확한 $k(t)$ 를 구하는 것이 매우 중요하고, 이에 따라 적절한 T_{SVD} 를 선택하는 것이 중요하다. 일반적으로 T_{SVD} 는 행렬 $\tilde{\mathbf{S}}$ 의 원소 중 최대값인 \tilde{S}_{11} 에 비례하는 값으로 선택한다. 즉,

$$T_{SVD} = P_{SVD}\tilde{S}_{11} \quad (0 < P_{SVD} < 1) \quad (10)$$

에 의해 결정한다. 일반적으로 CT 영상에서는 복셀의 잡음이 심할수록 큰 P_{SVD} 를 사용해야 한다.

1. 고정 경계치를 이용한 임계화 (FT 방식)

가장 간단한 임계화 방식은 전체 영상에서 고정된 P_{SVD} 를 사용하는 것이다. 이 방식에서는 영상의 모든 복셀에서 동일한 P_{SVD} 를 사용하여 $\tilde{\mathbf{W}}$ 를 구하고, 다시 식 (7)을 이용하여 $k(t)$ 를 구한다. 이 방식의 장점은 연산시간이 최소화된다는 점이지만, 복셀에 따라 잡음 레벨이 달라지는 경우 결과의 정확도가 떨어진다는 단점을 가진다.

2. 진동지수(OI)에 의한 임계화 (OI 방식)

복셀에 따라 잡음 레벨이 변하는 환경에서 적응적으로 경계치 T_{SVD} 를 변화시키는 방법으로 진동지수 (OI; Oscillation Index) 방식이 제안된 바 있다. OI는 추정된 $k(t)$ 의 변화가 얼마나 심한지를 나타내는 계수로서 다음과 같이 정의된다^[10].

$$OI = \frac{1}{L} \frac{1}{k_{\max}} \left(\sum_{n=1}^{L-2} |k(n-1) - 2k(n) + k(n+1)| \right) \quad (11)$$

OI 방식에서는 각 복셀에서 OI가 일정하도록 경계치를 정한다. 우선 충분히 작은 T_{SVD} 를 식 (6)에 적용하여 $\tilde{\mathbf{W}}$ 를 구하고, 다시 식 (7)을 이용하여 $k(t)$ 를 구한 다음, 이 때의 OI를 계산한다. 이 값이 원하는 OI 보다 작아질 때까지 T_{SVD} 를 조금씩 증가시키면서 이 과정을 반복한다.

OI 방식은 복셀에서의 잡음 레벨에 관계없이 일정한 정확도로 관류 파라미터를 얻게 해주는 장점을 가진다. 반면 잡음 레벨은 복셀마다 다를 수 있으므로 각 복셀에서 T_{SVD} 를 구하는 과정이 반복되어야 하므로 계산량이 많다는 단점을 가진다.

IV. 임계화 방식의 성능 비교 방법

1. 모의 실험 방법

관류 영상의 경우 검증된 데이터 값을 가지는 실험 영상이 존재하지 않기 때문에 관류 측정 알고리즘들의 비교나 성능 평가에 어려움이 있다. 몇몇 연구자들은 이러한 어려움을 극복하기 위해 몬테 칼로 모의 실험 방식을 이용한 성능 평가를 수행한 바 있다^[6,10,11]. 본 연구에서는 SVD 계수의 임계화 방식의 성능을 비교하고, 평활화 필터링이 임계화에 미치는 영향을 알아보기 위한 몬테 칼로 모의 실험을 수행하였다.

모의 실험을 위해 우선 동맥 입력 함수(Arterial Input Function; AIF)를 생성하는데, 이 함수는 일반적으로 변형 감마 함수 형태를 가지므로 다음의 모형 함수를 사용한다^[6].

$$C_a(t) = \begin{cases} 0, & t < t_0 \\ C_0(t-t_0)^\alpha e^{-(t-t_0)/\beta}, & t \geq t_0 \end{cases} \quad (12)$$

여기서 t_0 는 주입된 조영제가 뇌동맥에 도착하는 시간을 나타내고, α 와 β 는 파형의 세부 형태를 표현하는 파라미터이다. 실제 CT 영상에서 조영제는 30초 정도 나타나고, CT 영상은 1초 간격으로 취득되므로 이러한 양자화 효과를 나타내기 위해 식 (12)에서의 시간은 1초 간격으로 표본화했고, 파라미터들은 다른 연구들에서와 유사하게 $t_0 = 5s$, $\alpha = 3.0$, $\beta = 1.5s$ 등으로 설정하였다.

모의 실험을 위한 다음 단계는 조직에서의 농도 함수를 생성하는 것이다. 농도함수는 식 (1)에 따라 AIF와 잔량 함수 $R(t)$ 의 컨볼루션에 의해 생성한다. 따라서 농도 함수를 얻으려면 잔량 함수를 정의해야 하는데, 잔량함수는 $t = 0$ 일 때 최대값 1을 가지고, 시간이 지나면 0이 되는 특성을 가지는 함수이다. 앞서의 다른 연구들과 마찬가지로 본 연구에서도 다음 지수 함수 형태의 잔량 함수를 사용하였다.

$$R(t) = e^{-t/\tau} \quad (13)$$

조직의 농도함수 $C_v(t)$ 를 생성하려면 우선 관류 파라미터인 CBF와 MTT를 지정해야 한다. 일반적으로 인체의 뇌조직에서는 CBF의 범위가 10-60 ml/100 ml/min, MTT는 2-12 s 정도가 된다. 지정된 τ 값과 함수 유형에 의해 $R(t)$ 가 결정되면 이 함수를 1초 간격으로 표본화한 다음, 식 (1)의 컨볼루션을 적용하여 조직 함수 $C_v(t)$ 를 생성한다.

이렇게 생성된 $C_a(t)$ 와 $C_v(t)$ 에 주어진 SNR에 맞추어 가우시안 잡음을 추가하면 분석하고자 하는 입력 신호가 생성된다. 두 신호에 가우시안 잡음을 추가하였는데, 잡음의 정도를 신호대 잡음비 SNR을 이용하여 나타낸다. SNR은 상대적으로 진폭이 작은 조직함수를 기준으로 정의하였는데, 조직함수의 최대치가 C_{max} , 가우시안 잡음의 표준 편차가 σ_n 일 때 조직함수의 SNR_C 를 다음과 같이 정의한다.

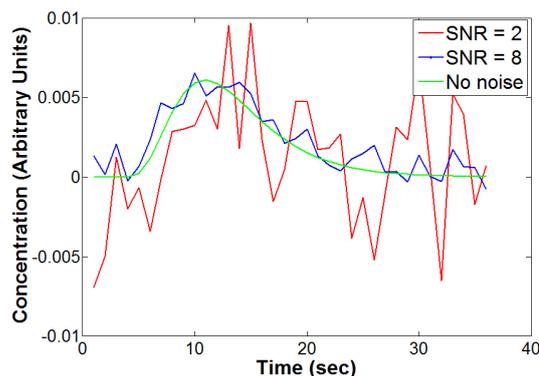


그림 3. 원래 함수와 잡음이 섞인 조직 함수 샘플
Fig. 3. Samples of tissue concentrations w/ and w/o noises.

$$SNR_C = \frac{C_{max}}{\sigma_n} \quad (14)$$

그림 3은 이와 같은 방식으로 생성된 조직 함수 $C_v(t)$ 의 샘플을 보여주는데, 여기서는 잡음이 없을 때와 중간 수준(SNR=8), 그리고 심한 수준(SNR=2)의 잡음이 추가된 신호를 나타내고 있다.

생성된 입력 신호를 평활화한 다음, 두 신호에 대해 II 절에서 설명한 SVD 방식을 적용하여 관류 파라미터 \hat{F}_v 와 $\hat{\tau}$ 를 추정하고, 이 값들을 원래 값과의 오차를 구해 각 평활화 방식의 성능을 평가한다. 본 실험에서는 CBF를 성능 평가 지표로 사용하였는데, 측정된 CBF의 오차는 다음과 같이 정의한다.

$$E_F = \frac{|F_v - \hat{F}_v|}{F_v} \quad (15)$$

여기서 F_v 와 \hat{F}_v 는 각각 지정된 CBF값과 측정된 CBF값을 나타낸다.

2. 영상 평활화 효과의 생성

앞에서 설명한 모의 실험 방식에서는 각 복셀에서의 조직 함수를 독립적으로 처리하여 파라미터를 측정한다. 그러나 실제 관류 영상 해석에서는 일반적으로 관심 영역이 여러 복셀에 걸쳐도록 설정하는 경우가 많다. 또한 잡음의 영향을 줄이기 위해 입력 영상에 대해 평활화 필터를 적용하게 된다. 특히 CT의 경우 영상의 해상도는 512x512 정도의 해상도를 가지므로 보다 넓은 평활화 필터를 적용하게 된다. 이러한 평활화 과정이 SVD 계수 임계화 결과에 미치는 영향을 알아보기 위해 본 연구에서는 생성된 신호에 대해 평활화 과정에

대한 모의실험을 수행하였다.

본 연구에서는 관류 파라미터가 일정하게 유지되는 영역에 서로 독립적이고 균일한 분포의 잡음 (independent, identically distributed)이 추가되었다고 가정한 모의 실험을 수행하였다. 이 상황에서 $M \times M$ 크기의 박스 필터링이 수행된다면, 조직함수와 동맥함수의 신호 성분은 변하지 않고, 잡음 성분만 필터링되는 효과가 나타나게 된다. 따라서 박스 필터에 의한 평활화 효과를 내기 위해 다음과 같은 방법을 사용하였다.

우선 앞서와 마찬가지로 방식으로 잡음이 없는 신호 $C_a(t)$ 와 $C_v(t)$ 를 생성한다. 다음 단계에서 주어진 SNR에 맞추어 $2M^2$ 개의 가우시안 잡음을 생성하고, 이들 잡음을 M^2 개씩으로 구성된 두 개의 그룹으로 나눈 다음, 각 그룹의 평균을 $C_a(t)$ 와 $C_v(t)$ 에 더한다. 이와 같이 구한 신호에 대해 관류 파라미터를 추정하고, 오차를 측정한다.

V. 실험 결과

1. 모의 실험 결과

가. 신호의 SNR에 따른 최적의 임계치의 변화

관류 해석과 모의 실험을 위한 프로그램들은 모두 Matlab을 이용하여 구현하였다. 우선 구현된 알고리즘의 잡음 특성을 평가하기 위한 몬테 칼로 모의실험 결과를 보기로 한다.

우선 신호의 잡음 정도에 따른 최적의 SVD 임계치가 어떻게 변하는지를 관찰하기 위한 실험을 수행하였다. 이 실험에서는 식 (14)로 정의된 SNR 값을 2~40

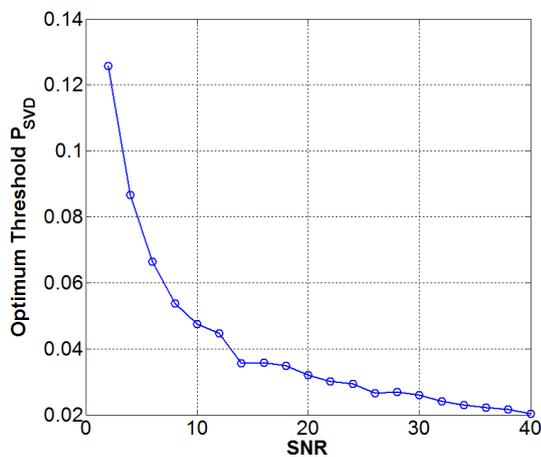


그림 4. 각 SNR에서의 최적의 임계치
Fig. 4. Optimum threshold levels for each SNR level.

범위에서 2의 간격으로 변화시킨 다음, 각 SNR에서 일정한 CBF와 2~12 사이의 임의의 MTT를 가지는 1,000 개의 동맥함수와 조직 함수를 생성한다. 이와 같이 생성된 함수들에 대해 SVD를 수행하고 P_{SVD} 를 0~0.5 사이에서 0.005 간격으로 변화시키면서 CBF를 측정한다. 각각의 임계치를 이용하여 구한 CBF에 대해 오차 E_F 를 측정하여, 이를 최소화하는 임계치 \hat{P}_{SVD} 를 구한다. 각 SNR 단계에서의 1,000개의 신호에 대한 최적의 임계치의 평균을 그림 4에 보였다. 이 그림에서는 예상할 수 있는 바와 같이 SNR이 증가할수록 임계치가 낮아지는 것을 볼 수 있다.

나. 이와 FT 임계화 방식 비교

SVD 기반 관류 해석에서 많이 사용되는 두 가지 임계화 방식의 정확도를 비교하는 실험 결과를 보기로 한다. 본 실험에서는 2~38의 범위에서 SNR을 4 간격으로 10단계로 변화시키면서 각 단계에서 1,000개의 샘플 신호를 생성하였다. 이들 신호에서 서로 다른 고정 임계치(FT)와 진동 계수(OI)를 적용하여 계수를 임계화한 다음, 식 (15)를 적용하여 오차를 구했다.

우선 처음 결과는 각각의 신호에 대해 평활화를 적용하지 않고 개별적으로 CBF를 계산했을 경우에 대한 것으로 그림 5에 나와 있다. 이 결과는 세 개의 서로 다른 FT(0.05, 0.1, 0.15)와 두 개의 OI(0.2와 0.1)를 적용하여 얻은 것인데, OI 임계치는 전체 SNR 구간에서 비교적 일정한 수준의 정확도를 보이는 값들을 선택한 것이다. FT 방식의 경우 신호의 SNR이 10 이상 되는 경우 임계치가 작을수록 결과의 오차가 작지만, 낮은 SNR에서

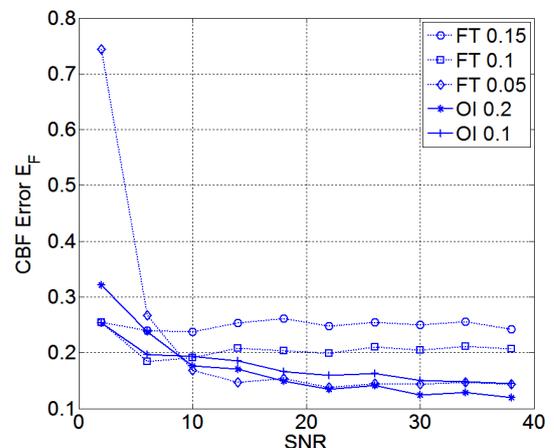
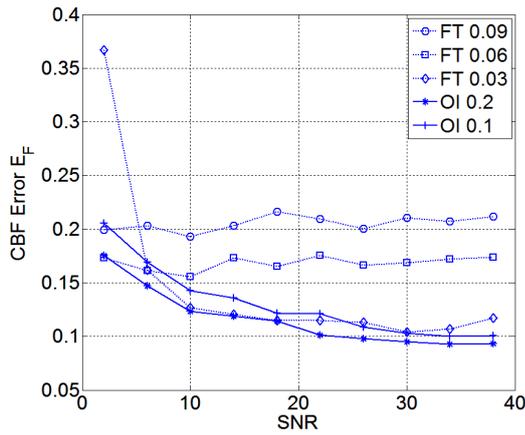


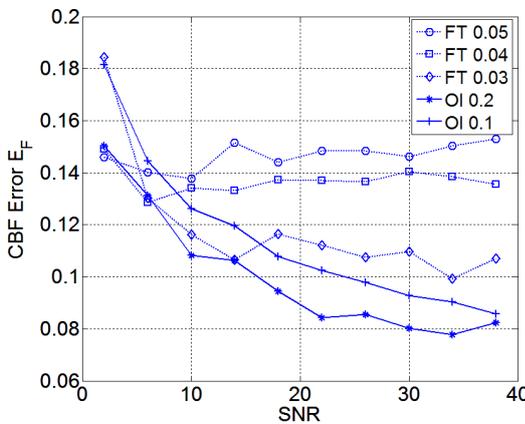
그림 5. 각 임계치에서의 SNR과 오차와의 관계
Fig. 5. Relationships of SNR and CBF error for different threshold levels.

작은 임계치(0.05)는 큰 오차를 초래하는 것을 볼 수 있다. OI 방식의 경우 임계치 0.2 정도에서 최선의 결과를 산출하고, 이보다 커지면 오차가 다시 증가하는 현상이 관찰되어, 모든 실험에서 0.1과 0.2의 임계치를 적용하였다. 그림 5의 그래프 상의 각 점은 해당 SNR에서 1,000개 샘플의 CBF 오차의 평균치를 나타낸 것이다.

실제 관류 영상 해석에서는 농도 함수를 추출하는 과정에서 영상의 평활화 과정을 거치게 된다. 이제 입력 영상을 3x3와 5x5 크기의 박스 필터를 이용한 평활화 과정이 결과의 정확도에 어떤 영향을 미치는지 알아본다. IV절에서 설명한 바와 같이 9개와 25개의 잡음 신호의 평균을 샘플 신호에 더한 다음, 앞서의 경우와 마찬가지로 FT와 OI 방식의 임계화 과정을 적용하였다. 그림 6은 세 개의 서로 다른 고정 임계치(FT)와 두 개의 OI를 적용한 임계화결과를 보인 것이다. (a)와 (b)의 실험에서 OI는 0.1과 0.2의 동일한 값을 적용하였지만,



(a)



(b)

그림 6. 평활화 필터가 적용되었을 때 SNR과 CBF 오차의 관계 (a) 3x3 필터 (b) 5x5 필터

Fig. 6. Relationships of SNR and CBF errors after smoothing filters are applied (a) 3x3 (b) 5x5.

FT 방식의 경우 평활화 필터의 크기가 커질수록 낮은 임계치가 더 좋은 결과를 만들기 때문에 다른 임계치를 적용하였다. FT의 경우 그림에서 보인 임계치들이 각각의 경우에 최선의 결과를 산출하는 값이라고 할 수 있다.

그림 5와 6의 결과를 검토하면 공통적으로 다음과 같은 현상들이 관찰된다.

- FT 방식의 경우 SNR이 작은 경우에는 임계치가 높을수록 유리하지만, SNR이 어느 이상 (5~10 정도) 커지면 임계치가 낮을수록 CBF 오차가 줄어든다.
- SNR이 어느 이상 (10 정도) 커지면 FT 방식의 오차는 비교적 일정하게 유지되지만, OI 방식의 경우 SNR에 따라 오차가 계속 줄어드는 현상을 보인다.
- SNR이 일정 수준 (5~15 정도) 이상에서는 OI 방식의 오차가 FT에 비해 작다.

또한 FT의 경우 임계치의 변화에 따라 CBF 오차가 상대적으로 많이 변하는데 비해, OI의 경우 임계치의 변화에 따른 오차의 변화폭이 작다는 것을 알 수 있다.

모의 실험 결과를 기반으로 두 임계화 방식의 유용성을 판단한다면 다음과 같은 결론을 얻을 수 있다.

- FT 방식의 경우 보다 정확한 결과를 얻기 위해 신호의 SNR과 평활화 필터의 크기에 따라 다른 임계치를 사용하여야 하지만, OI의 경우 고정된 임계치를 적용할 수 있다.
- SNR이 어느 이상 레벨(평활화 정도에 따라 5~15)에서 OI 방식이 FT 방식에 비해 정확도가 높다.
- OI 방식을 적용하더라도 측정된 CBF는 10~15% 정도의 오차범위를 보인다.

2. 실제 CT 영상을 이용한 실험 결과

관류 해석의 경우 미리 알려진 데이터 값을 제공하는 표준 실험 영상이 존재하지 않으므로 결과의 정확성을 평가하는데 한계가 있다. 본 연구의 목적은 SVD 기반 관류 해석에서 FT와 OI 등 두 가지의 임계화 방식을 비교하는 것이므로 실제 CT 영상에서 두 방식으로 얻은 결과가 얼마나 일치하는가를 비교해보았다.

실험에 사용된 영상은 2초 간격으로 취득된 36장의 CT 영상으로 구성되는데, 그림 2에 보인 영상이다. CT 관류 영상의 경우 각 복셀의 농도 함수에는 매우 심한

잡음이 포함되어 있는데, 잡음의 영향을 줄이기 위해 각각의 영상을 5x5 박스 필터로 평활화하였다. 또한 각 복셀에서의 농도 함수값은 다시 5x5 영역에서의 평균값으로 얻었다. 결과적으로 농도 함수를 얻기 위해 5x5 평균 필터를 두 번 적용한 것과 같다. 그림 2에 표시된 동맥함수와 조직함수는 이와 같은 과정을 통해 얻어진 것이다.

관류 파라미터는 혈관을 제외한 뇌 조직 영역에서 구하게 된다. 본 연구에서는 뇌 단층 영상에서 뼈 부분을 제외한 영역에서 CBF와 MTT를 구한 다음, 그 값이 일정한 범위 내에 들어오는 복셀들에 대해서만 CBF 값을 기록하였다. 이 관류 해석 절차를 전체 복셀에 적용하여 CBF 값들을 얻은 다음, 다시 5x5 크기의 평활화 필터를 적용하여 최종 CBF 맵을 구했다. 그림 7은 임계치를 0.12로 설정하여 얻은 OI 방식의 결과를 보인 것이다. 이 임계치는 임상적 경험을 바탕으로 시각적으로 가장 정확한 결과를 산출하는 값으로 선택되었다. 그러나 본 연구의 목적이 FT와 OI 임계화 방식의 결과를 비교하는 것이므로, OI 방식에서 최적의 임계치를 결정하는 것은 본 연구의 범위를 벗어난다고 할 수 있다, 그림 7에서 측정된 CBF 값은 0~150 ml/100ml/min 범위에 분포하고 있는데, 그림에서는 각 복셀에서의 CBF 값을 pseudo-color로 나타낸 것이다. 이 결과에서는 뇌조직에서 혈관과 백질(white matter), 회색질(gray matter) 등이 잘 구분되어 임상적으로 올바른 결과라고 판단된다.

FT와 OI 방식의 결과를 비교해보기 위해 같은 영상에 대해 4개의 서로 다른 임계치를 사용하여 FT 방식을 적용해 보았는데, 그 결과를 그림 8에 보였다. 여기에는

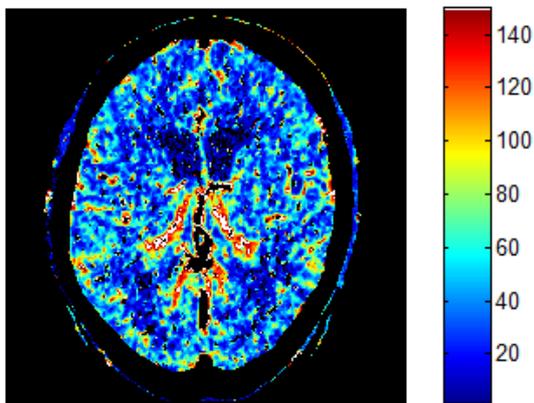


그림 7. 임계치를 0.12로 설정한 OI 방식을 적용하여 구한 CBF 맵 (단위: ml/100ml/min)
 Fig. 7. CBF map computed using OI method with OI = 0.12.

0.04, 0.08, 0.12 (0.16은 0.12의 결과와 동일), 0.20 등 4개의 서로 다른 FT 임계치를 적용하여 얻은 결과가 나와

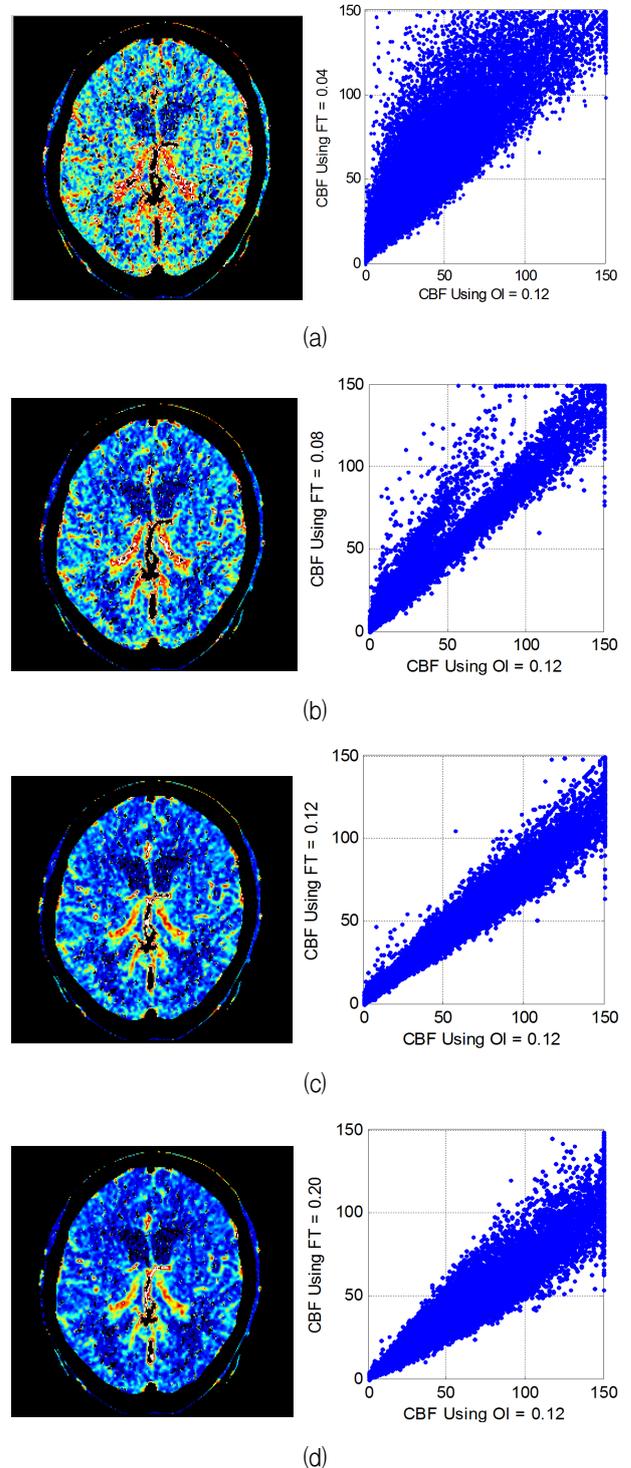


그림 8. FT 방식으로 얻은 CBF 맵(왼쪽)과 OI 방식 결과와의 비교를 위한 산포도(오른쪽). (a)~(d)는 각각 0.04, 0.08, 0.12, 0.20의 FT 임계치로 얻은 결과임. (CBF 단위: ml/100ml/min)
 Fig. 8. CBF map using FT method (left) and its scatter plot with OI result (right). (a)~(d) FT = 0.04, 0.08, 0.12, 0.20, respectively.

있다. SVD 방식에서는 SVD 계수의 개수가 식 (5)에서의 신호의 길이인 N 개로 제한되어 있다. 본 실험에서는 $N=36$ 이므로 SVD 계수는 36개이고, 이에 따라 FT의 임계치가 약간 다르더라도 계산된 CBF 맵은 동일하게 나타날 수 있다. 본 실험에서는 FT가 0.12와 0.16일 때 동일한 CBF 맵을 산출하게 되어 그림 8에서는 FT가 0.16일 때의 결과를 별도로 제시하지 않았다. 그림에서 왼쪽은 얻어진 CBF 맵을 표시한다. 각각의 결과와 OI 방식의 결과가 얼마나 일치하는가를 보기 위해 구한 산포도가 그림 8의 오른쪽 열에 나와 있다. 이 그림에서는 각각의 복셀에서 OI와 FT 방식으로 구한 CBF 값을 점으로 나타냈는데, 두 결과의 차이가 적을수록 점이 대각선에 가까이 오게 된다. 각 CBF 맵을 보면 (b)와 (c)가 그림 7에 가까운 것을 볼 수 있고, 산포도에서도 점들이 대각선에 가까운 위치에 놓여 있음을 볼 수 있다. 그러나 산포도 (b)에서는 낮은 CBF 영역에서 대각선에서 벗어난 점들이 많이 있고, 산포도 (c)에서는 점들이 대각선 아래로 약간 치우쳐 있는 것을 볼 수 있다. OI와 FT의 결과를 보다 정량적으로 비교하기 위해 FT와 OI 결과와의 상관계수를 구했는데, 그 결과가 표 1에 나와 있다. 표에서는 FT가 0.08과 0.12 일 때 두 임계화 방식의 상관관계가 매우 높은 것을 볼 수 있다.

결과적으로 실제 영상에서 FT로 얻은 결과는 임계치에 따라 OI와 매우 유사한 결과를 얻을 수 있지만, 부분적으로 일치하지 않는 점들이 있는 것을 알 수 있다. 이들 결과의 유용성은 보다 많은 임상 실험을 통해 검증할 수 있을 것이다.

표 1. FT와 OI 방식 결과의 상관관계
 Table 1. Correlation between FT and OI results.

OI 임계치	FT 임계치	상관계수
0.12	0.04	0.8531
	0.08	0.9724
	0.12/0.16	0.9751
	0.2	0.9534

V. 결 론

본 논문에서는 SVD 기반 CT 관류 영상 해석에서 계수의 임계화 방식들의 정확성을 비교하였다. 고정 임계치(FT)와 진동수(OI) 방식의 정확도를 측정하기 위한 몬테 칼로 모의 실험 방법을 제안하였고, 이 방식을 확장하여 영상의 평활화가 관류 지표의 정확도에 미치는 영향을 측정하는 실험 기법을 제안하였다. 제안된

방식에 따라 모의 험을 수행한 결과, OI 방식이 FT 방식에 비해 전반적으로 정확한 결과를 만들어준다는 점을 확인하였다. 또한 FT 방식에서는 보다 정확한 결과를 얻기 위해 신호의 SNR에 따라 다른 임계치를 적용해야 하는 반면, OI 방식에서는 고정된 임계치를 사용할 수 있음을 보게 되었다.

두 방식을 실제 CT 영상에 적용하여 CBF 맵을 구했는데, FT 방식에서의 임계치를 적절히 설정하면 OI 방식과 유사한 결과를 얻을 수 있지만, 일부 CBF 영역에서는 두 방식의 결과가 달라지는 것을 확인하였다. 그러나 FT 방식은 계산량 측면에서는 OI 방식에 비해 우수하기 때문에, 두 방식으로 얻은 결과의 유용성을 검증하려면 보다 많은 사례에 대한 임상 실험을 수행해야 할 것으로 판단된다.

REFERENCES

- [1] K. A. Miles and M. R. Griffiths, "Perfusion CT: A worthwhile enhancement?", *British J. of Radiology*, Vol. 76, pp. 220-231, 2003.
- [2] E. G. Hoeffner et al, "Cerebral perfusion CT: Technical and clinical applications," *Radiology*, Vol. 231, pp. 632-644, 2004.
- [3] D. G. Nabavi et al, "CT assessment of cerebral perfusion: Experimental validation and initial clinical experience," *Radiology*, Vol. 213, pp. 141-149, 1999.
- [4] M. Wintermark et al, "Simultaneous measurement of regional cerebral blood flow by perfusion CT and stable Xenon CT: A validation study," *AJNR Am. J. Neuroradiol.*, Vol. 22, pp. 905-914, 2001.
- [5] H.-J. Wittsack et al, "CT-perfusion imaging of the human brain: Advanced deconvolution analysis using circulant singular value decomposition," *Computerized Med. Imaging and Graphics*, Vol. 32, pp. 67-77, 2008.
- [6] L. Østergaard et al, "High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. Part I: Mathematical approach and statistical analysis," *Magnetic Resonance in Medicine*, Vol. 36, pp. 715-725, 1996.
- [7] F. Calamante et al, "Measuring cerebral blood flow using magnetic resonance imaging techniques," *J. of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, Vol. 19, pp. 701-735, 1999.
- [8] A. M. Smith et al, "Whole brain quantitative

- CBF, CBV, and MTT measurements using MRI bolus tracking: Implementation and application to data acquired from hyperacute stroke patients,” J. of Magnetic Resonance Imaging, Vol. 12, pp. 400-410, 2000.
- [9] A. Fieselmann et al, “Deconvolution-based CT and MR brain perfusion measurement: Theoretical model revisited and practical implementation details,” Int. J. of Biomedical Imaging, Vol. 2011, 2011.
- [10] O. Wu et al, “Tracer arrival timing-insensitive technique for estimating flow in MR perfusion-weighted imaging using singular value decomposition with a block-circulant deconvolution matrix,” Magnetic Resonance in Medicine, Vol. 50, pp. 164-174, 2003.
- [11] H. L. Liu et al, “Cerebral blood flow measurement by dynamic contrast MRI using singular value decomposition with an adaptive threshold,” Magnetic Resonance in Medicine, Vol. 42, pp. 167-172, 1999.
- [12] L. Axel, “Cerebral blood flow determination by rapid-sequence computed tomography. A theoretical analysis,” Radiology, Vol. 137, pp. 679-686, 1980.

 저 자 소 개



김 낙 현(정회원)

1982년 2월 서울대학교 전자공학과 졸업 (공학사)

1984년 2월 서울대학교 전자공학과 졸업 (공학석사)

1989년 5월 Univ. of Texas at Austin 졸업 (공학박사)

1989년~1993년 삼성전자 컴퓨터부문 선임연구원

1993년~현재 한국외국어대학교 디지털정보공학과 교수

<주관심분야 : 컴퓨터 비전, 영상처리>