

전두골 결손 마우스 모델의 골형성 자동 분석

강선경[†], 정성태^{**}

Automatic Analysis of Bone Formation in a Mouse Model of Frontal Bone Defect

Sun-Kyung Kang[†], Sung-Tae Jung^{**}

ABSTRACT

In this paper, we propose a method for automatically analyzing the bone formation in a mouse model of frontal bone defect. We perforate two holes of 0.8mm diameter in the frontal bone and observe the bone formation process using a micro CT. Because the conventional analysis software of the micro CT does not support automatic analysis of the bone formation status, we have to use a manual analysis method. However the manual analysis is very cumbersome and requires a lot of time, we propose an automatic analysis method. It rotates the image around three axes directions so that the mouse's skull come into regular position. It calculates the cumulative image of the voxel values for the perforated bone surface. It estimates the hole location by finding the darkest point in the cumulative image. The proposed method was applied to 24 CT images of saline administration group and PTH administration group and hole location was estimated. BV/TV index was calculated for the estimated hole to evaluate the bone formation status. Experimental results showed that bone formation process is more active in PTH administration group. The method proposed in this paper could replace successfully the cumbersome and time consuming manual job.

Key words: Image Processing, Morphology Operation, Bone Formation, Bone Defect, Automatic Analysis

1. 서 론

골절 치료를 위하여 뼈를 고정시키는 방법에 대한 연구와 골형성의 촉진에 대한 연구가 진행되고 있다 [1-3]. 골형성의 촉진에 대한 연구의 하나로 골 형성 과정의 기전을 응용한 연구가 진행되고 있다. 골 형성 과정에 대한 연구를 위해 골형성 모델이 사용되고 있으며, 골 형성 모델로 널리 사용되는 것이 실험동물의 뼈를 부러뜨린 후 회복과정을 관찰하는 골절 모델이다 [4-6]. 골절 모델은 실제 골절과 비슷한 조건을

만들 수 있는 장점을 가지나, 실험동물들 간에 골절 상태가 일정하지 않아 실험 결과에 영향을 받을 수 있다는 단점이 있다. 또 다른 골 형성 모델로는 뼈에 일정한 크기의 구멍을 뚫은 다음에 골 형성 과정을 관찰하는 결손 모델이 있다 [7-10]. 결손 모델은 실험 동물 간에 결손을 일정하게 줄 수 있고 정량적 평가가 용이하다는 장점을 가진다.

결손 모델에서 뼈에 구멍을 뚫은 다음에 골 형성 과정을 관찰하는데, 정량적인 평가를 위해서 마이크로 CT를 이용한다. 그런데, 마이크로 CT의 영상 분

* Corresponding Author : Sung-Tae Jung, Address: (570-749) Insandae-ro 460, Iksan, Jeonbuk, Korea, TEL : +82-63-850-6886, FAX : +82-63-850-7314, E-mail : stjung@wku.ac.kr

Receipt date : May 5, 2015, Revision date : July 10, 2015
Approval date : July 27, 2015

[†] Dept. of Computer Eng., Wonkwang University
(E-mail : doctor10@wku.ac.kr)

^{**} Dept. of Computer Eng., Wonkwang University

* This paper was supported by Wonkwang university in 2013.

석 소프트웨어에는 골 형성 정도를 자동으로 분석하기 위한 기능을 제공하지 않으므로 수작업으로 분석을 해야 한다. 수작업으로 분석하는 것은 상당히 번거롭고 시간이 많이 소요되므로 본 논문에서는 자동으로 골형성을 분석하는 방법을 제안한다. 본 논문의 결손 모델에서는 마우스의 전두골에 두 개의 구멍을 수직 방향으로 뚫고 일정 시간이 지난 다음에 마이크로 CT로 영상을 촬영하여 분석하였다. 마우스들을 0, 7, 14, 21일군으로 나누어 촬영하여 분석하였다. 구멍의 지름은 0.8mm이고 3mm 두께로 구멍을 뚫었다.

본 논문에서 제안된 방법의 블록 다이어그램이 Fig. 1에 나타나 있다. 마우스 두개골은 윗부분과 아랫부분으로 구성되는데 구멍을 뚫은 전두골이 윗부분에 속하므로, 제안된 방법의 첫 단계에서는, 먼저 두개골에서 아랫 부분을 제거하고 윗 부분만 남긴다. 마우스를 촬영할 때에 되도록 같은 자세로 촬영하려 하지만, 마우스 마다 약간씩은 다른 방향에서 촬영되므로, 구멍을 찾기 위해서는 두개골이 일정한 방향을 가지도록 할 필요가 있다. 이를 위하여 두 번째 단계에서는 세 축을 중심으로 영상을 회전시켜 마우스의 두개골이 정위치에 오도록 한다. 세 번째 단계에서는 구멍이 뚫린 면에 대하여 1mm 두께의 복셀들에 대하여 누적 영상을 구한다. 누적 영상에서 가장 어두운 지점이 구멍의 위치가 되는 것이다. 이렇게 누적 영상을 구하는 것은 3차원 공간에서 구멍을 찾는 것

보다 2차원 누적 영상에서 어두운 원을 찾는 것이 더 간편하기 때문이다. 네 번째 단계에서는 0.8mm 원을 누적영상에서 이동해 가면서 원안의 픽셀 값의 합이 가장 작은 두 점을 찾는다. 다섯 번째 단계에서는 앞에서 찾은 위치를 이용하여 3차원 두개골 영상에서 지름이 0.8mm이고 높이가 3mm인 원기둥을 설정한다. 마지막으로 여섯 번째 단계에서는 원기둥의 부피를 계산하고 뼈 영역의 부피를 계산하여 BV/TV(Bone Volume/Total Volume) 지표자를 계산한다.

제안된 방법이 수행되기 위해서는 몇 가지 파라미터들이 수동으로 주어져야 한다. 첫째로, 뼈와 뼈가 아닌 복셀을 구분하기 위한 임계값이 주어져야 한다. 두 번째로는 두개골 위치를 정위치시키기 위해 Z축을 중심으로 하는 회전 각도를 구할 때 사용할 슬라이스를 찾는 범위를 지정해줘야 한다. 타원을 정합시키기 위해 뼈 영역의 가로 세로 비율이 가장 큰 슬라이스를 사용하는데, 이 슬라이스를 탐색하는 범위를 지정할 필요가 있다. 실험에 사용되는 마우스 크기가 일반적으로 비슷하고, 촬영 조건도 동일하게 하므로, 위에서 언급한 두 가지 파라미터는 마우스마다 다를 필요는 없고 한 실험 세트에 대해서는 동일한 값으로 사용해도 된다. 세 번째로는 이진화된 뼈 영상에서 갈라진 틈이나 내부를 채우기 위한 팽창 연산과 침식 연산을 사용하는데, 마우스 크기가 달라지거나 영상의 해상도 등이 달라질 때에는 팽창 연산과 침식 연산의 적용 횟수가 달라질 수 있다. 이 값의 경우에도 마우스 크기가 비슷하고 촬영 조건이 같은 한 실험 세트에 대해서는 동일한 값을 사용해도 된다.

본 논문에서 제안된 알고리즘은 Visual Studio 2008의 C++ 언어로 구현되었으며, 구현된 알고리즘을 식염수 투여 군과 부갑상선호르몬 투여 군의 24개 영상에 적용하여 구멍을 추정하였고 추정된 영역에 대하여 BV/TV 지표자를 계산하였다. 실험결과 부갑상선호르몬 투여 군에서 골형성이 더 활발하게 진행되는 것을 확인할 수 있었다. 본 논문에서 제안된 방법은 사람이 수작업으로 수행할 경우에 많은 시간과 노력이 요구되는 작업을 대체할 수 있는 것으로 분석된다.

2. 두개골 영상 정위치

본 논문에서 제안하는 전두골 결손 마우스의 골형

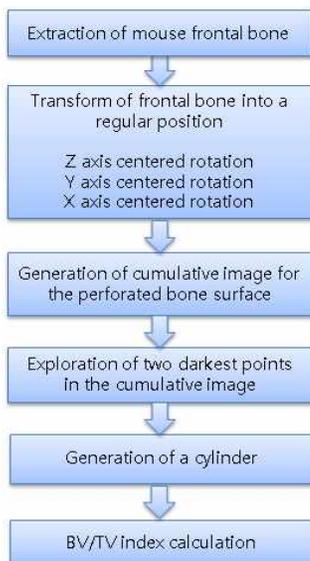


Fig. 1. Block diagram of the proposed algorithm.

성 자동 분석 방법은 크게 두개골 영상 정위치 단계와 구멍 추정 단계의 두 단계로 구성된다. 두개골 영상 정위치 단계에서는 구멍 추정을 용이하게 할 수 있도록 두개골 영상이 일정한 방향을 향하도록 회전시킨다.

본 논문에서 사용한 마이크로 CT 영상은 NFR Polaris-G90(나노포커스레이, 대한민국) 장비를 이용하여 촬영하였다. 마우스는 마취상자에 넣어 이소플루란(isoflurane)으로 호흡 마취되었고, 마취된 마우스를 25 mm 직경의 스캔 튜브에 넣어 촬영하였다. 마우스는 등을 바닥에 대고 누워있는 자세로 앞 이빨을 고리에 걸어 머리 고정대에 고정하였으며, 테이프를 이용하여 몸통과 꼬리를 고정시켰다. 마우스는 45 kVp, 110 μ A 조건으로 촬영되었으며 360°의 각도로 1024장을 촬영하였다. 촬영된 DICOM 파일은 Xelis(인피니트, 대한민국) 소프트웨어를 통해 3D 이미지화 되었다.

Fig. 2에는 촬영 영상의 예가 나타나 있다. Fig. 2(a)의 XY 평면 뷰가 실제로 촬영된 영상이고 Fig. 2(b)와 Fig. 2(c)의 영상은 다른 방향에서 본 모습을 합성한 영상이다. Fig. 2(d)의 3차원 뷰 영상은 뼈만 보이도록 하고 살과 같은 연한 조직들은 안보이도록 하여 3차원으로 합성된 영상이다.

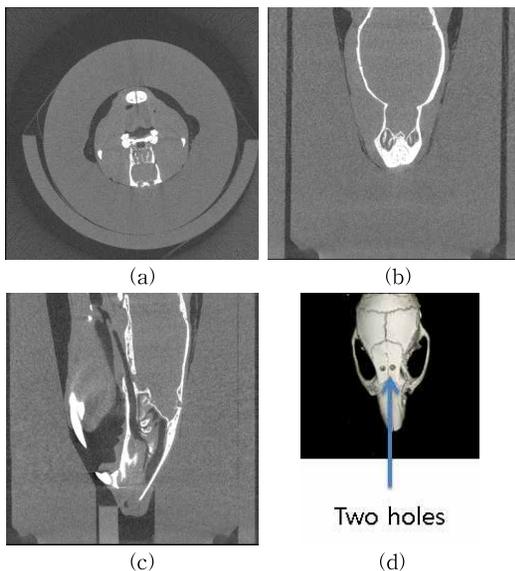


Fig. 2. Example of mouse head image. (a) XY plane view, (b) XZ plane view, (c) YZ plane view, and (d) 3D view.

Fig. 2(a)의 영상에서 윗부분의 큰 하얀 영역은 아랫니 부분이고 아래 부분은 구멍이 두 개 뚫려있는 전두골 부분이다. Fig. 2(a)의 영상에서 쥐의 머리가 약간 왼쪽으로 회전되어 있는 것을 확인할 수 있다. 마우스 촬영 시에 가급적 머리를 일정한 자세로 고정하려고 하지만 정확한 자세로 촬영하기는 쉽지 않고 많은 경우에 약간씩은 자세가 흐트러지게 된다. 마우스 머리의 자세가 마우스 마다 다르면 구멍을 찾는 과정이 더 복잡해질 수 있으므로 본 논문에서는 촬영된 영상을 회전시켜 마우스 두개골 영상을 정위치시킨다.

마우스 두개골 영상 정위치는 4단계로 구성된다. 먼저 영상에서 구멍이 뚫린 머리 윗 뼈에 해당하는 부분만 추출한다. 그 다음에는 Fig. 2(a)의 XY 평면에서 회전을 하여 마우스가 반듯하게 누운 자세가 되도록 한다. 그다음에는 Fig. 2(b)의 XZ 평면에서 회전을 하여 머리가 좌우로 기울지 않고 반듯하게 세워지도록 한다. 마지막으로 Fig. 2(c)의 YZ 평면에서 회전을 하여 머리가 앞뒤로 기울지 않고 반듯하게 세워지도록 한다.

마우스 영상에서 구멍이 뚫린 머리 윗 뼈에 해당하는 부분을 추출하기 위해서 먼저 임계값을 이용하여 이진화를 한다. 그 다음에는 연결된 영역 중 가장

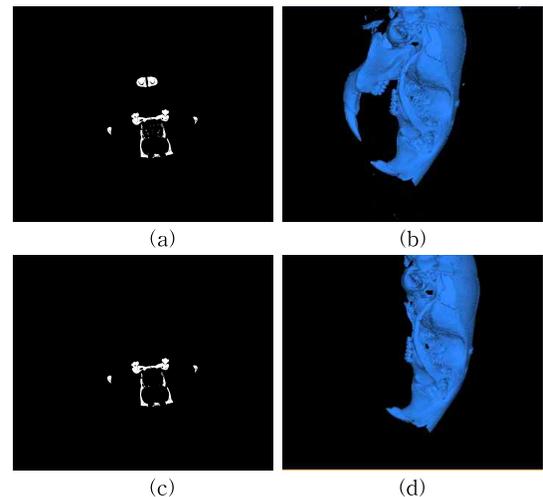


Fig. 3. Binarization and detection of the biggest connected region. (a) Binarization result for the Fig. 2(a) image, (b) 3D view of binarization result, (c) Detection result of connected region for Fig. 2(a) image, and (d) 3D view of detection result of connected region.

큰 영역을 추출한다. 구멍이 뚫린 머리 윗 뼈가 가장 크므로 연결된 영역 중 가장 큰 영역만 남기고 나머지는 제거하면 머리 윗 뼈 영역만 추출된다.

Fig. 3(a)에는 Fig. 2(a)의 영상에 대해 이진화를 적용한 영상이 나타나 있고 Fig. 3(b)에는 이진화 결과의 3차원 뷰가 나타나 있다. Fig. 3(c)에는 뼈 영역 중 연결된 가장 큰 영역을 남기고 나머지는 제거한 영상이 나타나 있고 Fig. 3(d)에는 연결된 가장 큰 영역의 3차원 뷰가 나타나 있다. Fig. 3(c)에서 서로 떨어져 있는 영역들이 있지만 이들은 3차원 상에서 서로 연결되어 있는 것이다. Fig. 3(b)와 Fig. 3(d)를 비교하면 왼쪽에 있는 아래 턱 뼈가 제거된 것을 볼 수 있다. Fig. 3(b)에서는 아래 턱 뼈와 두개골이 모두 연결되어 있는 것으로 보이지만, 실제로는 뼈가 분리되어 있고 근육에 의하여 연결되어 있어서 3차원 상에서 연결된 가장 큰 영역을 탐색하면 아래 턱 뼈는 제거되게 된다.

XY 평면에서의 회전은 마우스의 주둥이 부분의 뼈 영상의 형태를 이용한다. 본 논문에서는 마우스의 주둥이 끝으로부터 2mm에서 4mm 사이에 있는 슬라이스 중에서 뼈가 차지하는 영역의 가로대 세로 비율이 가장 큰 슬라이스 영상을 이용한다. Fig. 4에는 Fig. 3(d)의 마우스 영상에 대하여 주둥이 끝으로부터 2mm에서 4mm 사이에 있는 슬라이스 중에서 뼈가 차지하는 영역의 가로대 세로 비율이 가장 큰 슬라이스 영상이 나타나 있다.

Fig. 4와 같은 슬라이스 영상을 검출한 다음에는 형태학적 연산인 팽창 연산을 18번 적용한 다음에 침식 연산을 18번 적용하여 Fig. 5(a)와 같이 내부가 채워진 영상을 생성한다. 팽창 연산과 침식 연산의 적용 횟수는 실험을 통하여 일반적인 마우스 크기에



Fig. 4. Slice detection for the calculation of rotation angle in XY plane.

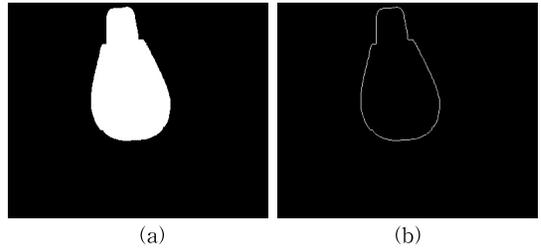


Fig. 5. Interior filling and contour detection. (a) Interior filled image and (b) contour detection result.

적합하도록 설정하였다. 그 다음에는 Fig. 5(b)와 같이 외곽선을 검출한다.

외곽선을 검출한 다음에는 외곽선에 타원 정합 [11]을 수행하고 타원의 기울어진 각도를 구한다. Fig. 6(a)에는 타원 정합 결과가 나타나 있고 Fig. 6(b)에는 타원의 두 축 중에서 길이가 긴 축과 함께 회전된 각도 계산 결과가 나타나 있다. Fig. 6(b)에는 마우스 머리가 반시계방향으로 7.6도 회전되어 있는 것으로 나타나 있다.

타원 정합을 이용하여 머리가 회전된 각도를 구한 다음에는 회전된 각도만큼 반대 방향으로 영상을 회전시킨다. Fig. 7(a)에는 Fig. 2(a)의 슬라이스 영상에서 머리 윗뼈 부분만 회전한 영상이 나타나 있다.

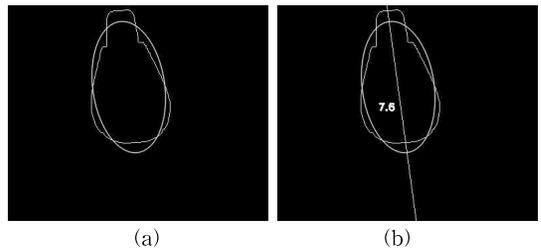


Fig. 6. Ellipse fitting. (a) Ellipse fitting result and (b) calculation result of rotated angle.

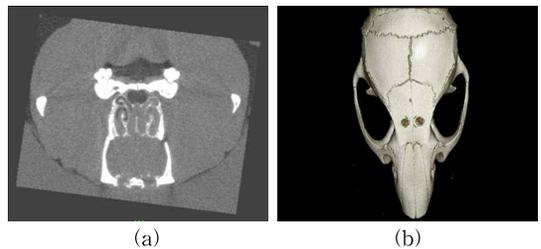


Fig. 7. Rotation in XY plane. (a) Rotation of a slice image and (b) 3D view of rotated mouse head.

Fig. 7(b)에는 회전된 마우스 머리의 3차원 뷰가 나타나 있다.

XZ 평면에서의 회전도 XY 평면에서의 회전과 마찬가지로 타원 정합을 이용한다. XZ 평면에서의 회전 각도 계산에 사용되는 슬라이스로는 머리 윗 뼈의 가장 위로부터 1mm에서 3mm 사이에 있는 슬라이스 중에서 가로 세로 비율이 가장 큰 슬라이스를 선택하였다. Fig. 8(a)에는 이와 같은 방법으로 선택된 슬라이스가 나타나 있다. 이 슬라이스에서 뼈 영역에 대한 이진화를 수행하고 Fig. 8(b)와 같이 내부를 채운다. 뼈 영역의 내부를 채우기 위해 구멍 채우기 알고리즘을 이용하는데, Fig. 8(a)를 보면 뼈 영역의 가장 윗 부분은 연결되어 있지 않으므로 먼저 이 부분을 연결하여 구멍 형태로 만든 다음에 구멍 채우기 알고리즘을 적용한다. 그다음에는 외곽선을 구하고 타원 정합을 수행하여 회전 각도를 구한다. Fig. 8(c)에는 타원 정합 결과가 나타나 있고 회전 각도가 시계 방향으로 1.8도 인 것으로 나타나 있다.

Fig. 9에는 XZ 평면에서의 회전을 적용한 결과가 나타나 있다. 반시계방향으로 1.8도 회전하여 좌우 방향으로 기울었던 것이 보정됨을 볼 수 있다.

YZ 평면에서의 회전은 전두골을 포함하여 마우스 두개골의 윗면이 평면인 특성을 이용한다. 앞 단계에서 회전된 마우스 머리 영상에서 X 축 방향으로 중간에 있는 슬라이스는 Fig. 10과 같다.

X 축 방향으로 중간에 있는 슬라이스 영상을 찾은 다음에는 이진화를 수행한다. Fig. 10의 영상에 대한 이진화 결과가 Fig. 11(a)에 나타나 있다. 이진화 연산 다음에는 팽창 연산을 3번 적용한 다음에 침식

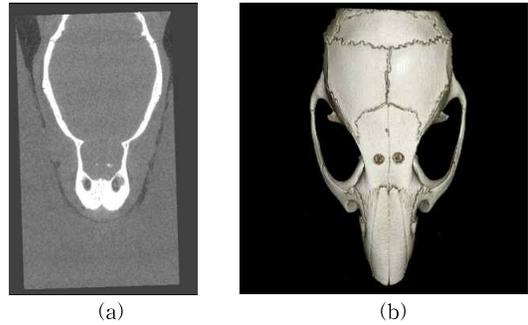


Fig. 9. Rotation result in XZ plane. (a) Rotated slice image and (b) 3D view of rotated mouse head.



Fig. 10. Mid-point slice in YZ plane.

연산을 3번 적용하여 뼈 사이에 갈라진 틈을 메꾼다. 두개골의 윗부분은 여러 개의 뼈로 구성되는데 뼈가 만나는 부분에서 약간의 틈이 발생할 수 있는데, 이

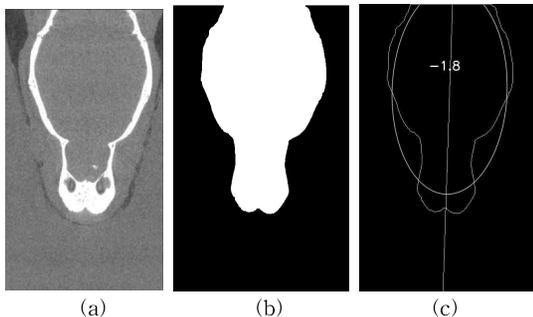


Fig. 8. Calculation of rotation angle in XZ plane. (a) Slice used for calculation of rotation angle, (b) binarization and interior filling, and (c) ellipse fitting result.

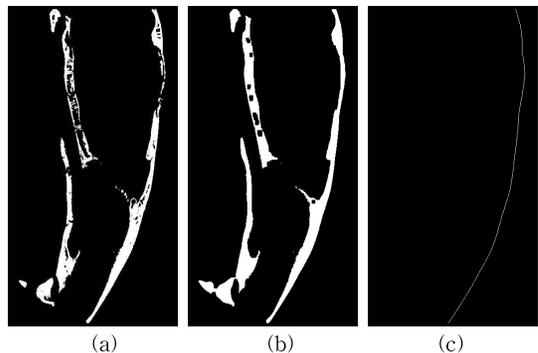


Fig. 11. Upper boundary detection of cranial bone. (a) Binarization, (b) dilation and erosion, and (c) boundary detection.

러한 틈은 간격이 크지 않아 팽창 연산과 침식 연산을 3번만 적용해도 충분히 메꿀 수 있다. Fig. 11(a)의 영상에 대해 팽창 연산과 침식 연산을 적용한 결과가 Fig. 11(b)에 나타나 있다. 팽창과 침식 연산을 적용한 다음에는 뼈 영역 중 가장 우측에 있는 픽셀들을 찾음으로써 Fig. 11(c)와 같은 두개골의 윗 경계선을 검출한다.

두개골의 윗 경계선을 검출한 다음에는, 세로축 방향으로 중앙에 있는 경계선을 중심으로 -20도에서 20도 사이에 가상의 직선을 설정하고 그 직선과 경계선 사이의 수평 거리를 합을 구한다. 수평 거리 합은 Fig. 12와 같이 뼈의 경계선과 가상의 직선 사이의 각 점에 대해 수평 거리의 합을 구하는 것이고 수식 (1)과 같이 나타낼 수 있다.

$$\text{Sum of horizontal distance} = \sum_{i=1}^n \sqrt{(s_i - x_i)^2 + (t_i - y_i)^2} \quad (1)$$

여기에서, (x_i, y_i) 는 Fig. 12에 나타나 있는 바와 같이 두개골의 윗 경계선의 좌표값이고 (s_i, t_i) 는 가상의 직선상의 좌표값이다.

수평거리의 합이 가장 작은 직선의 회전 각도를 YZ 평면에서의 회전 각도로 구한다. Fig. 13(a)에는 -20도와 20도 두 가지 경우의 직선이 나타나 있고 Fig. 13(b)에는 수평 거리의 합이 가장 작은, 시계 방향으로 8도 회전한, 직선이 나타나 있다.

앞에서 구한 각도만큼 반대 방향으로 마우스 영상을 회전하면 두개골의 윗면의 평편한 부분이 수직으로 곧게 세워지게 된다. Fig. 14(a)에는 Fig. 9의 슬라

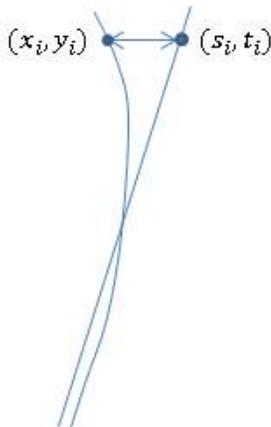


Fig. 12. Horizontal distance between bone boundary and virtual line.

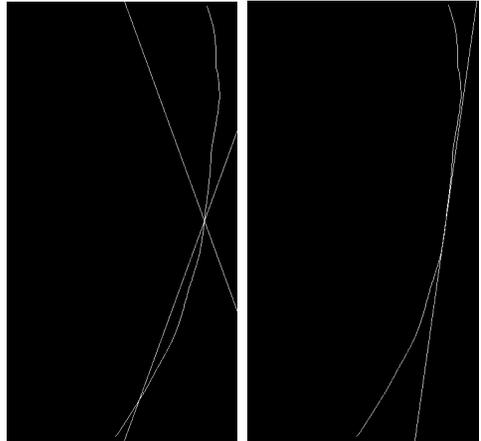


Fig. 13. Calculation of rotation angle in YZ plane. (a) Search range and (b) search result.

이스 영상을 YZ 평면에서의 회전한 결과가 나타나 있고 Fig. 14(b)에는 마우스 머리뼈의 회전 전의 모습이 나타나 있으며 Fig. 14(c)에는 마우스 머리뼈의 회전 후의 모습이 나타나 있다.

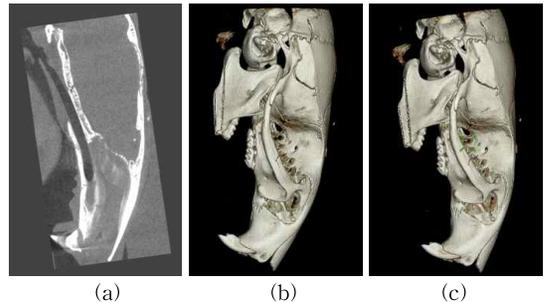


Fig. 14. Rotation in YZ plane, (a) Rotated slice, (b) 3D view before rotation, and (c) 3D view after rotation.

3. 구멍 추정

구멍을 추정하기 위해 먼저 XZ 평면에서 구멍의 위치를 검출한다. 뼈가 있는 부분보다 구멍이 뚫린 부분에서 영상의 복셀 값이 작으므로 이러한 특성을 이용하여 구멍의 위치를 검출한다. 3차원 공간에서 복셀 값이 작은 영역을 찾는 것은 어려우므로, 본 논문에서는 구멍이 뚫린 머리뼈 윗면에 대하여 가장자리 경계선으로부터 1mm에 해당하는 복셀들의 값을 누적하여 재구성한 2차원 누적 영상을 이용한다. 누적 영상을 구하기 위해서는 먼저 머리 뼈 윗면에 대

한 가장자리 경계선을 구해야 한다. 이 작업은 XY 평면의 각 슬라이스별로 수행한다. Fig. 15에는 XY 평면의 슬라이스 영상이 나타나 있고, 이 영상에 대하여 검출된 머리뼈 윗면의 가장자리 선이 표시되어 있다. 이 가장자리 경계선은 바닥으로부터 위로 올라가면서 첫 번째로 만나는 뼈 영역 지점을 검출하여 구한다.

그러나 Fig. 16과 같이 구멍이 뚫린 부분에서는 가장자리 선을 정상적으로 구할 수가 없고 구멍 위에 있는 뼈에 가장자리 선이 검출된다.

이러한 문제는 구멍을 먼저 메꾼 다음에 가장자리 선을 검출함으로써 해결할 수 있다. 구멍을 메꾸는 것은 먼저 팽창 연산을 적용하고 그 다음에 침식연산을 적용하면 된다. 구멍을 메꾼 다음에 가장자리 선을 구한 결과가 Fig. 17에 나타나 있다.

가장자리 선을 구한 다음에는 그 선으로부터 수직 윗 방향으로 1mm 거리 내에 있는 복셀 값의 합을 구한다. 그런데, Fig. 17에 나타나 있듯이 구멍은 가장 아래쪽에 뚫리기 때문에, 각 슬라이스 별로 가장

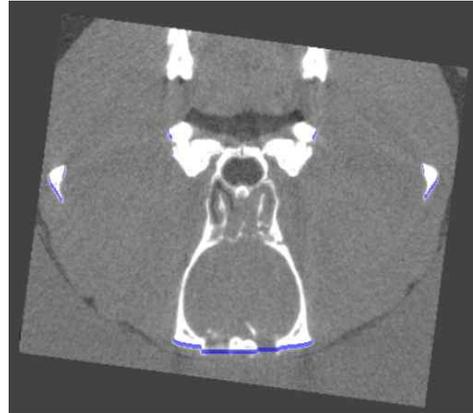


Fig. 17. Boundary detection after hole filling.

자리 선중에 가장 아래에 있는 지점에서 먼 것들을 무시해도 상관없게 된다. 본 논문에서는 가장자리 선이 가장 아래 지점으로부터 1mm 이상 높게 있을 때는 누적 값을 구하지 않고 무시하였다. Fig. 17의 영상에서는 좌우측에 중간 지점에 뼈가 있고 여기에도 가장자리 선이 있지만 이 지점은 가장 낮은 지점의 가장자리 선으로부터 멀리 떨어져 있기 때문에 무시되었다. Fig. 18에는 이와 같이 구한 누적 영상이 나타나 있다.

누적 영상을 구한 다음에는 지름이 8mm인 원을 이동시켜가면서 원안의 픽셀 값이 작은 두 개의 지점을 찾는다. 만약에 원안에 배경 픽셀이 하나라도 포함되면 그 곳은 제외하고 탐색한다. 먼저 원안의 픽셀 값이 가장 작은 지점을 검출하고 그 다음에 누적 영상을 다시 탐색하면서 두 번째 작은 지점을 검출한

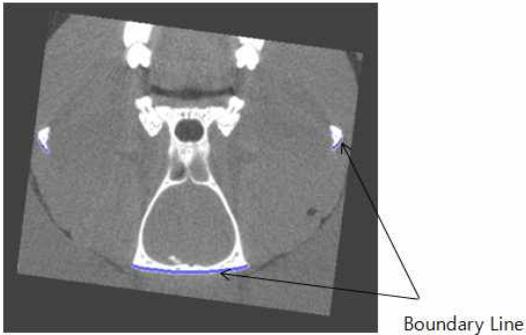


Fig. 15. Upper boundary detection of cranial bone.

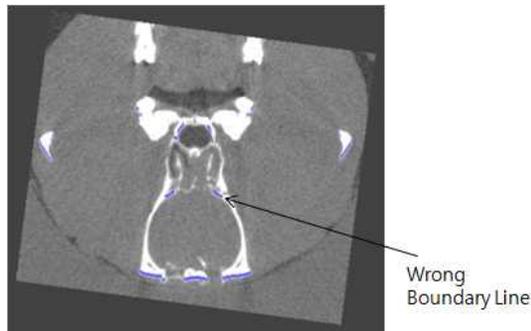


Fig. 16. Example of wrong boundary detection caused by holes.



Fig. 18. Accumulated image.

다. 이때 첫 번째 지점으로부터 1mm 이내의 영역은 탐색에서 제외하여 1mm 이상 떨어진 두 지점이 검출되도록 한다. 그리고 탐색 시간을 줄이기 위해 주둥이 끝으로부터 수직 방향으로 8mm에서 13mm 되는 지점 사이의 영역만 탐색한다. 이렇게 구한 두 개의 구멍 영역이 Fig. 19에 나타나 있다. Fig. 19와 18을 비교해보면 구멍 영역이 잘 검출된 것을 확인할 수 있다.

XZ 평면상에서 구멍의 위치를 검출 한 다음에는 Y축 방향으로 3mm 높이의 원기둥을 설정하여 뚫린 구멍 영역을 추정한다. 이렇게 구한 구멍 영역의 한 슬라이스 예가 Fig. 20에 나타나 있다.

구멍 영역을 추정한 다음에는 추정된 구멍 영역에 뼈 영역이 얼마나 포함되어 있는지를 복셀의 수를 이용하여 계산함으로써 BV/TV 지표자를 계산하였다. BV/TV 지표자 계산 방법은 참고문헌 [12]의 방법을 이용하였다. Fig. 20의 경우에는 BV/TV 값이 왼쪽 구멍은 0.8%, 오른쪽 구멍은 0.5%인 것으로 계산되었다.

4. 실험 결과

본 논문에서 제안된 방법은 윈도우즈 환경에서 Visual Studio 2008의 C++ 언어를 사용하여 구현하였다. DICOM 영상을 읽어서 화면에 보여주고 3차원 재구성하는 기능은 인피니트의 Xelis 소프트웨어를 사용하였으며, 본 논문에서 개발된 프로그램은 동적 라이브러리 형태로 컴파일되어 Xelis의 플러그인 모듈로 수행되었다.

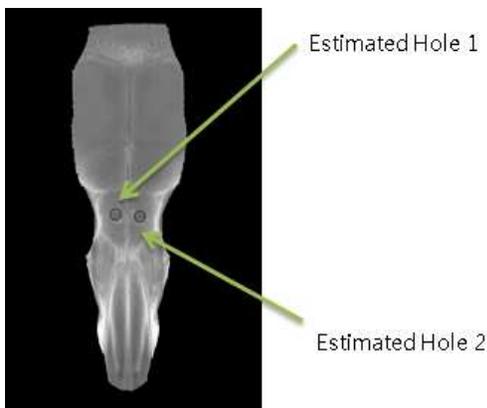


Fig. 19. Hole detection result.

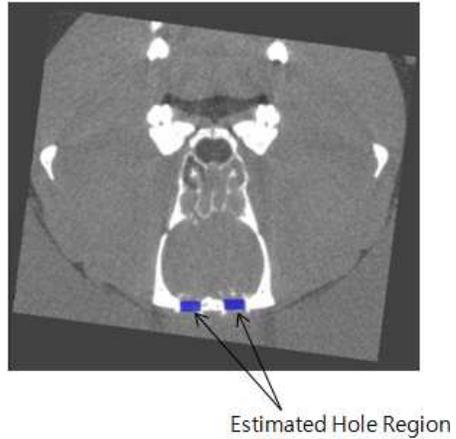


Fig. 20. Hole estimation result.

본 논문에서 제안된 방법을 24개의 영상에 적용하였다. 이 영상은 골형성 촉진제로 알려진 부갑상선호르몬[13]을 투여한 군 12개와 식염수를 투여한 대조군 12개의 2개의 군으로부터 획득한 영상들로 구성된다. 각 군은 각각 3마리의 마우스를 구멍을 뚫은 지 0일, 7일, 14일, 21일에 촬영한 영상으로 구성된다. Fig. 21에는 2개 군의 날짜별 영상 예가 나타나 있다. 영상을 살펴보면 날짜가 지남에 따라 골이 형성되는 것을 확인할 수 있고 부갑상선호르몬을 투여한 경우 골형성이 더 되어 있음을 알 수 있다.

본 논문에서 구현된 알고리즘을 24 개의 영상에

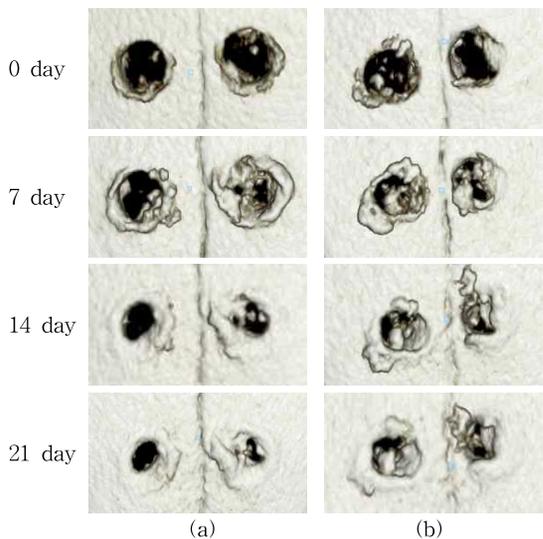


Fig. 21. CT images. (a) Saline administration group and (b) PTH administration group.

적용한 결과 모든 영상에서 마우스의 두개골이 정위치 되는 것을 확인할 수 있었으며, 발견된 구멍의 위치가 모두 올바르게 검출된 것을 확인할 수 있었다. 제안된 방법의 유효성을 검증하기 위해서 수작업으로 분석한 결과와 비교하였다. 수작업 분석을 위해서는 Xelis 3D 소프트웨어를 사용했다. Xelis는 Z 축 방향으로 기둥 모양의 영역을 설정할 수 있는 기능을 가지고 있으므로 구멍이 Z 축 방향과 일치하도록 영상을 회전시켰다. 영상을 회전시킨 다음에 원기둥 영역을 설정한 다음에 BV/TV 지표자를 계산하였다. Xelis 3D 소프트웨어는 BV/TV를 계산하는 기능을 제공하지 않으므로 플러그인 모듈을 만들어서 사용하였다. 수작업 분석은 0일과 14일에 촬영한 영상에 대해서 실시하였다. 수작업 분석 결과와 제안된 방법으로 계산한 결과가 Table 1에 나타나 있다. 수작업으로 측정된 값과 자동으로 측정된 값을 비교하기

위하여 T-test를 수행하였다. T-test 결과 P-value가 0.9304로서 두 값이 서로 다르지 않다고 판단할 수 있었다. 즉, 제안된 방법이 수작업을 대신해서 사용되어도 무방하다는 것이다.

Table 2에는 일자별로 식염수 투여 군과 부갑상선호르몬 투여 군의 BV/TV 값이 나타나 있다. 7일까지는 두 군 사이에 별 차이가 없지만 14일과 21일에는 부갑상선호르몬 투여 군에서 골 형성이 많이 된 것을 알 수 있다. T-test를 수행한 결과 14일과 21일에는 P-value가 0.05보다 작은 값이어서 식염수 투여 군과 부갑상선호르몬 투여 군의 BV/TV 값이 확실하게 구분되는 것을 알 수 있었고, 0일과 7일에는 P-value가 0.05보다 큰 값으로 식염수 투여 군과 부갑상선호르몬 투여 군의 BV/TV 값이 서로 다르다고 판단할 수 없음을 알 수 있었다.

Table 1. Comparison between manual method and proposed method

Mouse	Hole	BV/TV(%)							
		0 day				14 day			
		Saline		PTH		Saline		PTH	
		Manual	Proposed	Manual	Proposed	Manual	Proposed	Manual	Proposed
1	Left	1.325	0.963	0.826	1.706	22.652	25.245	37.205	35.067
	Right	1.256	0.78	0.258	0.12	28.176	27.61	38.178	37.462
2	Left	2.679	2.849	0.972	1.097	27.356	25.428	39.729	37.561
	Right	2.025	3.073	3.591	3.315	25.907	23.211	40.196	42.181
3	Left	0.618	0.512	2.274	3.022	21.509	19.748	41.25	39.394
	Right	0.85	0.771	0.212	0.414	19.307	18.047	50.158	48.554
Average		1.58	1.64	1.58	1.85	25.12	24.25	39.31	38.33
P-value		0.9304							

Table 2. BV/TV index of saline administration group and PTH administration group

Mouse	Hole	BV/TV(%)							
		0 day		7 day		14 day		21 day	
		Saline	PTH	Saline	PTH	Saline	PTH	Saline	PTH
1	Left	0.963	1.706	12.336	10.728	25.245	35.067	44.065	51.556
	Right	0.78	0.12	12.162	9.092	27.61	37.462	46.538	53.112
2	Left	2.849	1.097	9.759	10.82	25.428	37.561	38.662	54.254
	Right	3.073	3.315	10.938	11.38	23.211	42.181	39.73	62.317
3	Left	0.512	3.022	11.311	12.9	19.748	39.394	35.471	53.552
	Right	0.771	0.414	13.054	17.47	18.047	48.554	34.105	65.813
Average		1.82	1.92	1.41	1.56	26.02	25.37	38.83	38.07
P-value		0.8694		0.7210		< 0.0001		0.0003	

5. 결 론

본 논문에서는 전두골 결손 마우스의 골형성 자동 분석 방법을 제안하였다. 세 축 방향을 중심으로 영상을 회전시켜 마우스의 두개골이 정위치에 오도록 한 다음에 구멍이 뚫린 면의 복셀 값들의 누적 영상을 구하고, 누적 영상에서 가장 어두운 두 지점을 찾아서 구멍을 추정하였다. 본 논문에서 제안된 알고리즘은 Visual Studio 2008의 C++ 언어로 구현되었으며, 구현된 알고리즘을 24 개의 영상에 적용한 결과 모든 영상에서 추정된 구멍이 모두 올바르게 검출된 것을 확인할 수 있었다. 식염수 투여 군과 부갑상선 호르몬 투여 군의 BV/TV 값에 대한 T-test 결과 14일과 21일에 두 군의 값이 확실하게 구분될 수 있는 것을 알 수 있었다. 또한 본 논문에서 제안된 방법은 사람이 수작업으로 수행할 경우에 많은 시간과 노력이 요구되는 작업을 대체할 수 있는 것으로 분석되었다.

REFERENCE

[1] T.A. Einhorn, "The Science of Fracture Healing," *Journal of Orthopaedic Trauma*, Vol. 19, Issue 10, pp. S4-S6, 2005.

[2] A. Schindeler, M.M. McDonald, P. Bokko, and D.G. Little, "Bone Remodeling during Fracture Repair: The Cellular Picture," *Seminars in Cell and Developmental Biology*, Vol. 19, No. 5, pp. 459-466, 2008.

[3] S. Giannotti, V. Bottai, G. Dell'osso, E. Pini, G.D. Paola, G. Bugelli, et al., "Current Medical Treatment Strategies Concerning Fracture Healing," *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, Vol. 10, No. 2, pp. 116-120, 2013.

[4] S.J. Wang, D.G. Lewallen, M.E. Bolander, E.Y. Chao, D.M. Ilstrup, and J.F. Greenleaf, "Low Intensity Ultrasound Treatment Increases Strength in a Rat Femoral Fracture Model," *Journal of Orthopaedic Research*, Vol. 12, No. 1, pp. 40-47, 1994.

[5] R.R. Pelker, G.E. Friedlaender, M.M. Panjabi, T. Markham, M. Hausman, A.C. Doganis, et al., "Chemotherapy-induced Alterations in the

Biomechanics of Rat Bone," *Journal of Orthopaedic Research*. Vol. 3, No. 1, pp. 91-95, 1985.

[6] M. Bhandari and S. Shaughnessy, "A Minimally Invasive Percutaneous Technique of Intramedullary Nail Insertion in an Animal Model of Fracture Healing," *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, Vol. 121, No. 10, pp. 591-593, 2001.

[7] C.J. Damien, J.R. Parsons, A.B. Prewett, D.C. Rietveld, and M.C. Zimmerman, "Investigation of an Organic Delivery System for Demineralized Bone Matrix in a Delayed-healing Cranial Defect Model," *Journal of Biomedical Materials Research*, Vol. 28, No. 5, pp. 553-561, 1994.

[8] H.P. Lim, A.E. Mercado-Pagan, K.D. Yun, S.S. Kang, T.H. Choi, J. Bishop, et al., "The Effect of rhBMP-2 and PRP Delivery by Biodegradable β -tricalcium Phosphate Scaffolds on New Bone Formation in a Non-through Rabbit Cranial Defect Model," *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, Vol. 24, No. 8, pp. 1895-1903, 2013.

[9] J.U. Umoh, A.V. Sampaio, I. Welch, V. Pitelka, H.A. Goldberg, T.M. Underhill, et al., "In Vivo Micro-CT Analysis of Bone Remodeling in a Rat Calvarial Defect Model," *Physics in Medicine and Biology*, Vol. 54, No. 7, pp. 2147-2161, 2009.

[10] C. Szpalski, J. Barr, M. Wetterau, P.B. Saadeh, and S.M. Warren, "Cranial Bone Defects: Current and Future Strategies," *Neurosurgical Focus*, Vol. 29, No. 6, pp. E8, 2010.

[11] A. Fitzgibbon, M. Pilu, and R.B. Fisher, "Direct Least Square Fitting of Ellipses," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 21, No. 5, pp. 476-480, 1999.

[12] S.K. Kang and S.T. Jung, "Structural Analysis of Trabecular Bone using Automatic Segmentation in micro-CT images", *Journal of Korea Multimedia Society*, Vol. 17, No. 3,

pp. 342-352, 2014.

[13] M. Ellegaard, N.R. Jørgensen, and P. Schwarz, "Parathyroid Hormone and Bone Healing," *Calcified Tissue International*, Vol. 87, No. 1, pp. 1-13, 2010.



강 선 경

2000년 2월 원광대학교 전기·전자공학부 (공학사)

2004년 2월 원광대학교 정보·컴퓨터교육학과(교육학석사)

2010년 2월 원광대학교 컴퓨터공학과(공학박사)

2010년 3월-현재 (주)좋은정보기술 연구소장

2011년 9월-2013년 12월 원광보건대학교 겸임교수

2013년 3월-현재 대덕대학교 겸임교수

관심분야: HCI, 영상처리, 패턴인식, 임베디드시스템



정 성 태

1987년 2월 서울대학교 컴퓨터공학과(공학사)

1989년 2월 서울대학교 컴퓨터공학과(공학석사)

1994년 8월 서울대학교 컴퓨터공학과(공학박사)

1995년 3월-현재 원광대학교 컴퓨터공학과 교수
관심분야: 영상인식, 영상처리, 컴퓨터 그래픽스