

3차원 흉부 CT에서 추체 골 전이 병변에 대한 반자동 검출 기법 및 분류 시스템 개발

김 영 재*, 이승현*, 최자영**, 선혜영***, 김광기°

Development of a Semi-Automated Detection Method and a Classification System for Bone Metastatic Lesions in Vertebral Body on 3D Chest CT

Young Jae Kim*, Seung Hyun Lee*, Ja Young Choi**, Hye Young Sun***, Kwang Gi Kim°

요 약

골 전이 암은 여러 장기에 생긴 암이 질병이 경과함에 따라 뼈로 옮겨가는 것으로서, 암 환자에게서 주로 발생하는 합병증 중 하나이다. 골 전이는 골 용해성 전이와 골 형성성 전이로 구분되며, CT에서 골 전이의 진단은 임상적으로 매우 유용할 수 있으나, 많은 판독건수로 인하여 중요한 병변이 간과되는 경우가 많고, 이를 통해 골 전이 암을 조기에 진단하지 못하는 경우가 발생할 수 있다. 이에 본 논문에서는 흉부 CT의 단층 영상들을 3차원 볼륨 데이터로 구성하여 3차원 영상처리 알고리즘을 적용하여 골 전이 병변을 검출하고 3차원 가시화를 수행하였으며, 총 10개 데이터에 대해 민감도를 측정하여 골 형성성 병변이 평균 94.1%, 골 용해성 병변이 평균 90.0%의 값을 나타내어 골 전이 진단에서의 활용에 대한 높은 가능성과 잠재적인 유용성을 확인할 수 있었다.

Key Words : Bone metastasis, Vertebral body, CT, Computer aided diagnosis, 3D Visualization

ABSTRACT

Metastatic bone cancer, the cancer which occurred in the various organs and progressively spread to bone, is one of the complications in cancer patients. This cancer is divided into the osteoblast and osteolytic metastasis. Although Computer Tomography(CT) could be an useful tool in diagnosis of bone metastasis, lesions are often missed by the visual inspection and it makes clinicians difficult to detect metastasis earlier. Therefore, in this study, we construct a three-dimensional(3D) volume rendering data from tomography images of the chest CT, and apply a 3D based image processing algorithm to them for detection bone metastasis lesions. Then we perform a three-dimensional visualization of the detected lesions. From our test using 10 clinical cases, we confirmed 94.1% of average sensitivity for osteoblast, and 90.0% of average sensitivity, respectively. Consequently, our findings showed a promising possibility and potential usefulness in diagnosis of metastatic bone cancer.

※ 본 연구는 한국연구재단 연구과제(2011-0015146) 지원으로 수행되었습니다

◆ First Author : 국립암센터 융합기술연구부 의공학연구과, 광운대학교 플라즈마 바이오 디스플레이학과, kimyj@ncc.re.kr, 정희원

° Corresponding Author : 국립암센터 융합기술연구부 의공학연구과, kimkg@ncc.re.kr, 정희원

* 광운대학교 플라즈마 바이오 디스플레이학과, shlee@kw.ac.kr, 정희원

** 서울대학교병원 영상의학과, drchoi01@gmail.com

***서울대학교병원 영상의학과, hysunsun@hanmail.net

논문번호 : KICS2013-07-321, 접수일자 : 2013년 7월 31일, 최종논문접수일자 : 2013년 10월 10일

I. 서 론

골 전이암은 여러 장기에 생긴 암이 질병이 경과함에 따라 뼈로 옮겨가는 것으로서, 암 환자에게서 주로 발생하는 합병증 중 하나이다. 뼈는 각종 암으로부터 전이가 잘 일어나는 부위 중 하나로, 일반적으로 유방암이나 전립선암 환자의 70% 이상, 폐암, 대장암, 위암, 방광암, 자궁암 환자에게서는 약 15~30% 이상이 골 전이로 진행된다고 보고되고 있으며, 신체 어느 부위의 뼈에도 발생할 수 있으나 주로 척추뼈, 골반뼈를 포함하는 중축 골격(Axial skeleton)에서 가장 호발하는 것으로 알려져 있다^[1,2]. 골 전이는 다음 그림 1과 같이 뼈지주나 피질골이 파괴되는 골 용해성 전이(Osteolytic metastasis)와 뼈를 과다하게 생성하는 골 형성성 전이(Osteoblast metastasis)로 나뉘어 진다.

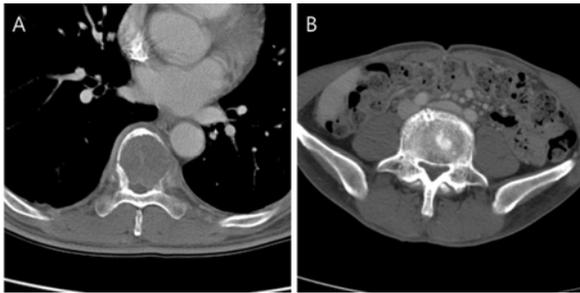


그림 1. 골 전이의 종류, (A)골 용해성 전이, (B)골 형성성 전이
Fig. 1. Two types of bone metastasis, (A)Osteoblast and (B)Osteolytic

현재 병기 결정이나 골 전이 스크리닝 테스트의 목적으로 골 주사(Bone scan)라는 핵의학 영상 진단을 보편적으로 많이 시행하고 있으나, 골 전이뿐만 아니라 각종 퇴행성 변화, 골절 등도 양성 소견으로 나타나기 때문에 가양성율이 높으며, 갑상선암이나 다발성 골수종 등의 경우 골 전이가 있어도 골 주사에서는 음성으로 나타나는 단점들이 있다. 골 전이를 가장 정확하게 알 수 있는 검사 방법으로는 자기공명영상(Magnetic resonance image, MRI)가 있으나, 이 또한 고가의 검사비와 비보험급여에 해당되는 경우가 많아 골 전이 스크리닝 테스트로는 잘 사용되지 않는다. 따라서 골 전이 검사 방법으로는 전산화 단층촬영(Computed tomography, CT)가 가장 널리 이용되고 있다^[3,4].

CT는 뼈를 보기에 가장 적합한 영상을 제공하며, MRI 보다 검사비 또한 저렴하여 임상 진단에 많이

사용되고 있는 방법이다. 또한 흉부, 복부, 골반 등의 CT 촬영 시 척추뼈와 같은 골격계가 항상 포함되기 때문에, 타 검사를 목적으로 촬영한 영상도 골 전이암 진단을 위해 활용할 수 있다는 장점도 있다. 그러나 임상에서는 CT 영상 판독에 있어서 CT 화상표시방법이론에 의거하여 폐, 연부조직, 뼈 등 분석하고자 하는 각 조직에 따라 가장 잘 보이도록 윈도우 설정을 통해 영상을 조절하여 판독하기 때문에 각 조직별 설정 결과를 모두 검사하게 되면 판독에 너무 많은 시간이 소요되는 문제점이 있다. 따라서 임상에서는 각 부위에서의 관심의 초점이 되는 조직을 위주로 분석을 하게 되는데, 이런 경우에 가장 간과되어지는 부위가 골격계이다. 실제 골 전이가 있는 환자들 중 골 전이 증상이 아직 나타나지 않은 환자들의 경우, 너무 많은 검사건수와 영상 수로 인하여 중축 골격까지 자세히 보기 어려워 결과적으로 골 전이를 조기에 발견하지 못하는 경우가 빈번하게 발생한다. 그림 2에서와 같이 크기가 큰 골 용해성 전이의 경우, 흉부 CT에서 보편적으로 판독에 사용되는 폐 조직 윈도우 설정 영상에서도 병변이 보일 수 있지만, 크기가 작은 경우나 골 형성성 전이의 경우, 뼈 조직 윈도우 설정 영상으로 재확인하지 않는 경우 놓치기 쉽다.

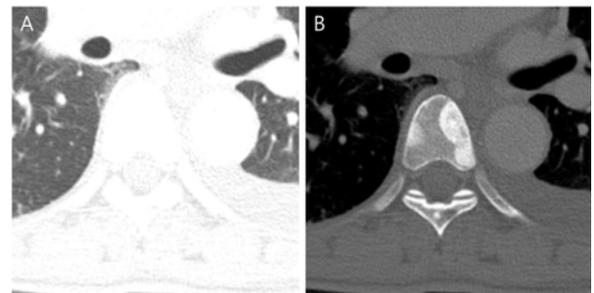


그림 2. 윈도우 설정에 따른 CT 영상에서의 골 형성성 전이 병변 비교 (A)폐 조직 윈도우 설정, (B)뼈 조직
Fig. 2. Two example of the osteoblast metastasis lesions according to window setting in CT images, (A)Lung window setting, (B)Bone window setting

위와 같은 임상에서의 골 전이 판독에 따른 문제점을 해결하기 위해 컴퓨터 보조 진단 기술(Computer aided diagnosis, CAD)의 도입이 확대되어가고 있다. 컴퓨터 보조 진단이란 CT나 MRI 등 대용량의 디지털 의료 영상을 이용하여 각종 컴퓨터 영상 처리 기술을 통해 질병을 자동으로 판별하는 기술을 의미한다^[5,6]. 판독량이 많아 놓치기 쉬운 골 전이를 컴퓨터 보조 진단 기술을 통해 자동으로

검출하고, 병변이 발견되는 경우 의사에게 병변 확인을 할 수 있도록 유도할 수 있다면 골 전이 판독에 따른 문제점을 해결할 수 있다.

최근에는 다양한 형태의 영상처리, 분석, 기계학습 기법을 기반으로 하는 컴퓨터 보조 진단 기술을 골 전이 판독에 적용한 연구 사례들이 보고되고 있다. O'Connor 등은 CT의 척추 내에서 워터셰드(Watershed) 알고리즘을 통해 후보군을 선별하고, Shape, Density, Location에 대한 특성값들을 통해 SVM(Support Vector Machine)으로 골 용해성 전이 암을 판별하였다. 그 결과, 학습 데이터 집합에서 83%의 민감도(Sensitivity)와 케이스 당 7.4의 FPR(False positive rate)를 보였으며, 테스트 데이터 집합에서 94%의 매우 높은 민감도와 케이스 당 4.5의 FPR을 보였다⁷⁾. Huang 등은 추체에 대한 관심영역(Region of interest, ROI)을 자동으로 추출하고, 33개의 특성값과 인공 신경망(Artificial neural network, ANN)을 이용하여 각각의 척추 뼈를 대상으로 추체 내의 해면질 중추(Trabecular centrum)에서 병변의 존재 유무를 판별하여 민감도와 정확도를 계산하였다. 그 결과 35명의 환자 데이터에 대해 평균 민감도 85.4%, 정확도(Accuracy) 89.7%의 좋은 결과를 보였다⁸⁾.

본 논문에서는 위의 연구 결과들을 바탕으로 컴퓨터 보조 진단 기술을 통해 기존의 임상에서의 골 전이 진단의 문제점을 해결하고자 하였다, 이에 흉부 CT 영상에서 다양한 3차원 영상 처리 알고리즘 기법에 기반한 골 형성성 전이와 골 용해성 전이의 자동 검출 시스템 개발을 목표로 본 논문에서는 1차적으로 그 가능성을 평가하고자 하였으며, 이를 위해 사용자에게 씨앗점을 입력받아 골 전이 병변의 발병빈도가 높은 추체를 검출하고, 추체 내에서 골 형성성과 골 용해성 전이암에 대해 두 종류의 암을 자동으로 검출 및 분류하여 정확한 병변의 위치를 찾고, 3차원 가시화 기법을 통해 직관적 결과의 제공이 가능한 시스템을 개발하고자 하였다. 이 점에서 기존의 연구들과는 차별된다 할 수 있다. 이에 본 논문에서는 3차원 흉부 CT의 추체 내에서의 반자동 골 전이 검출 시스템을 개발을 목표로 한다.

II. 재 료

본 논문에서 사용된 실험 영상은 서울대학교병원에 내원한 환자 중 척추 내에 골 전이암이 병변이

존재하는 것으로 판독된 10명의 환자로부터 촬영된 흉부 CT 영상이다. 10명의 환자는 성별로는 남성 4명, 여성 6명으로 구성되어 있으며, 연령별로는 23세부터 82세까지 고르게 분포하고 있다. 실험 영상 데이터는 너비 512 픽셀, 높이 512 픽셀의 크기를 가지며, 16비트 DICOM 포맷으로 구성되어 있다. 실험에 사용된 프로그램은 Microsoft Visual Studio (Ver.2005, Microsoft, Redmond, WA, USA)와 ITK (Insight Segmentation and Registration Toolkit, Kitware Inc., NY, USA), VTK (Visualization Toolkit, Kitware Inc., NY, USA)를 사용하여 개발되었다.

III. 방 법

본 논문에서 제안하는 골 전이암 검출 방법은 다음 그림3과 같이 이루어진다.

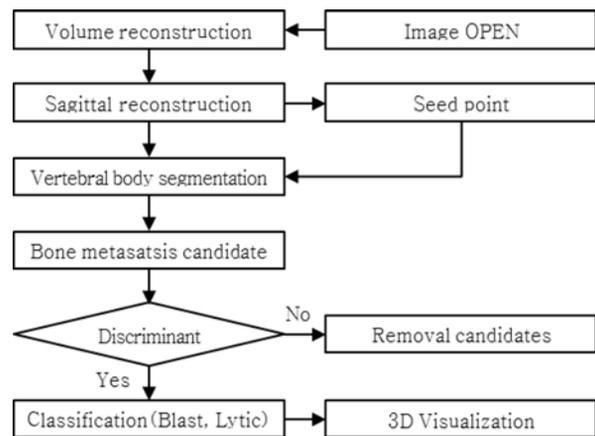


그림 3. 골 전이 반자동 검출 시스템의 순서도
Fig. 3. The overall procedure of the proposed method for semi-automated detection system of bone metastasis

3.1. 3차원 볼륨 구성 및 다중 단면 재구성

CT 영상은 연속적인 단층 촬영을 통해 영상을 획득하게 되며, 이때 얻어지는 단면은 일반적으로 축상면(Axial plane: 인체를 위쪽과 아래쪽으로 나누는 면)이 된다. 축상면으로 구성된 단면들은 2차원 영상으로서, 3차원 영상 처리 알고리즘을 적용하기 위해 얻어진 2차원 단면 영상들을 종축으로 쌓아서 이산샘플들의 3차원 집합인 볼륨 데이터로 구성하였다. 또한 본 논문에서는 숙련된 영상의학과 임상전문의들의 경험에 비추어 시상면(Sagittal plane: 인체를 좌측과 우측으로 나누는 면)에서의 골 전이암 판독이 축상면보다 직관적이고 효율적임

을 확인하였다. 시상면은 골 전이암 발생빈도가 높은 척추골을 한꺼번에 보여주기에 수백 장의 영상을 모두 검사해야 하는 축상면에서의 분석보다 매우 직관적이며, 분석시간의 단축효과를 얻을 수 있다. 또한 축상면에서는 척추골 사이의 디스크와 척추간의 구분이 모호한 경우가 발생할 수 있으나 시상면에서는 구분이 비교적 명확하여 분석의 정확도를 높일 수 있다는 장점이 있었다. 이에 본 논문에서는 축상면의 데이터를 통해 만들어진 3 차원 볼륨 데이터를 다중 단면 재구성 기법(Multi-planar reconstruction, MPR)을 통해 시상면으로 구성된 볼륨 데이터로 재구성하고, 시상면 볼륨 내에서 골 전이암 검출 알고리즘을 수행하였다.

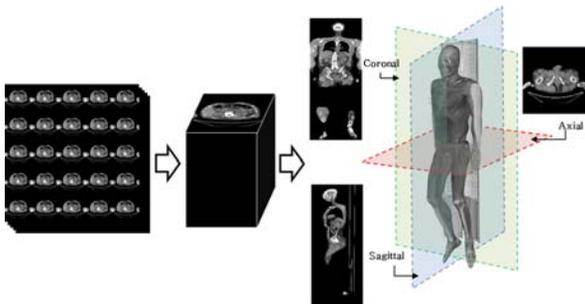


그림 4. 2 차원 CT 단면 영상의 볼륨 구성 및 다중 단면 재구성 개념도
 Fig. 4. A concept of the volume construction and the multi-planar reconstruction from two-dimensional CT images

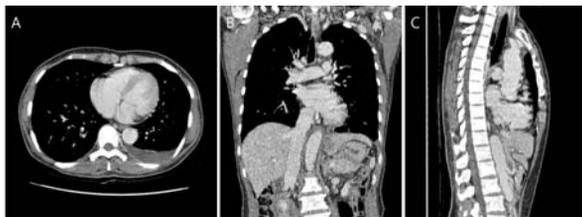


그림 5. 흉부 CT의 다중 단면 재구성 결과, (A)축상면, (B)관상면, (C)시상면
 Fig. 5. An example of the multi-planar reconstruction on chest CT, (A) Axial, (B) Coronal, (C) Sagittal

본 논문에서 사용된 볼륨 데이터에서의 다중 단면 재구성은 볼륨 데이터의 절단면을 보여주는 가시화 기법으로, 사용자가 지정한 위치 주변의 인체 정보를 간편하게 드러내어 최근 의료 영상 시스템에 필수적으로 사용되고 있는 기법이다. 일반적으로 다중 단면 재구성은 축상면, 시상면, 관상면(Coronal plane: 인체를 앞쪽과 뒤쪽으로 나누는 면)을 기본 영상으로 정의된다^{9,10}.

3.2. 추체 분할

척추 뼈는 크게 척추 뼈 몸통인 추체와 돌기로 나눌 수 있고, 각 추체 사이에는 디스크가 위치하고 있다. 본 논문에서는 척추 뼈를 이루고 있는 추체와 돌기 중 골 전이의 발병빈도가 높은 추체에서의 골 전이 병변 검출을 목표로 하고 있으며, 이를 위해서 가장 중요한 것이 추체를 정확하게 분할해 내는 것이다. 추체의 분할이 정확하게 이루어지지 않을 경우, 뼈보다 낮은 화소 범위를 가지는 골 용해성 전이, 디스크, 척추 뼈 주변 조직 간에 구분이 어려워져 오 검출이 발생할 수 있다.

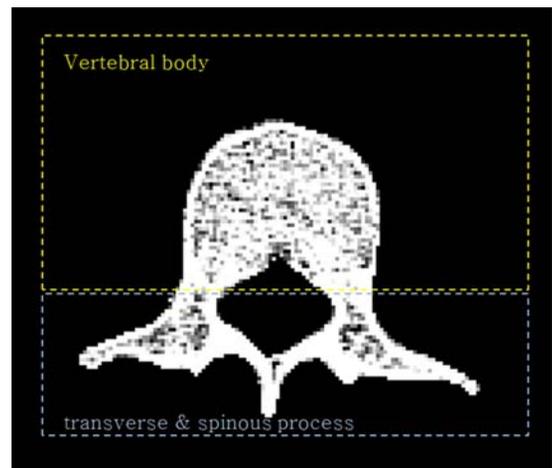


그림 6. 척추 뼈의 해부학적 구조
 Fig. 6. An anatomical structure of the vertebral bone

본 논문에서는 시상면으로 재구성된 볼륨 내에서 수동으로 척추관(Spinal canal) 내의 씨앗점을 입력받아 척추관의 중심선을 구하였으며, 이를 기반으로 1 차적으로 추체의 영역을 분할하고, 디스크를 검출하여 1 차 분할된 추체 영역에서 제외함으로써 최종적인 추체의 영역을 획득하였다.

첫 번째로 척추관의 중심선을 구하는 과정은 다음과 같다. 우선 사용자에게 입력받은 씨앗점이 위치한 시상면의 슬라이스를 추출한다. 추출된 슬라이스는 문턱치화를 통해 이진화 영상으로의 변환을 수행한다. 이때 문턱치는 뼈를 대상으로 수행하며 150 HU(Hounsfield Unit)의 문턱치 값을 통해 뼈 영역의 값을 255, 뼈 외의 영역의 값을 0 으로 이진화 한다. 150 HU는 척추 영역에 대해 히스토그램 분석 결과 척추 뼈가 평균 약 130 HU 이상의 값을 가진다는 것을 선행 테스트를 통해 확인하였으며, 척추 뼈가 과도하게 검출되는 것을 방지하기 위해 130 HU보다 높은 150 HU를 문턱치 값으로

결정하였다. 이와 같이 획득된 이진화 영상에서 씨앗점을 기준으로 가로축에 대해 좌우 각 방향에서 모두 255 의 값, 즉 뼈 영역이 존재하는지 화소의 검사를 수행한다. 만약 검사에 성공하면 좌, 우측 방향에서 발견된 뼈 영역들의 위치를 기반으로 중심점을 계산하고, 해당 중심점을 등록한 후 다음 단계로 이동한다. 만약 검사에 실패한 경우, 중심점 등록 없이 다음 단계로 이동한다. 다음 단계는 씨앗점을 기준으로 수직축에 대한 좌표 값을 이동 후, 앞 단계의 좌, 우측 방향 검사를 다시 수행한다. 반복 수행은 영상의 수직축에 대해 모든 검사가 완료 될 때까지 이루어지며, 이와 같은 과정을 통해 척추관의 중심선을 구할 수 있다. 하지만 이와 같이 계산된 척추관의 중심선은 수직축 방향에 대한 조건을 배제하고, 좌우측 방향에 대해서만 계산을 수행하였기 때문에 중심선이 불규칙하게 나타나는 것을 확인할 수 있다. 이를 위해 본 논문에서는 3 차원 스플라인 보간법을 통해 중심선을 보정하였으며, 이를 통해 부드러운 중심선을 구할 수 있었다.

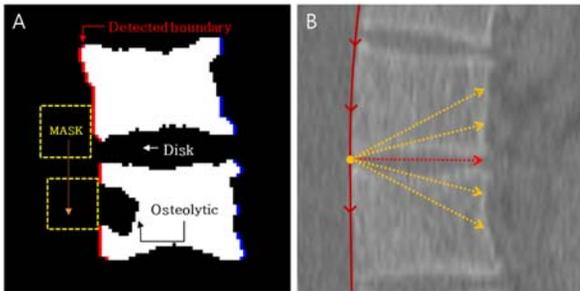


그림 7. 추체 검출 알고리즘, (A)추체 외곽선 검출 알고리즘, (B)디스크 검출 알고리즘
 Fig. 7. Two concepts of the detection algorithm on vertebral body, (A) boundary detection (B) disk segmentation

중심선 검출 후, 1 차적으로 추체 영역을 분할한다. 추체 영역 분할은 영상의 수직 방향에 대해 중심선의 각 좌표를 기준으로 일정 영역을 정의하여 해당 영역 내에서 이루어진다. 본 논문에서 검출하려는 추체는 정상적인 추체가 아니라 골 용해성에 의하여 뼈의 파괴가 있을 수 있는 추체이다. 이에 일반적인 방법으로 추체 검출을 시도하면 추체가 장자리에서 발생한 골 용해성 전이의 경우 추체 영역에 포함되지 않게 된다. 본 논문에서는 이와 같은 문제점을 방지하고자 가상의 마스크를 이용하였다. 그림 7 (A)와 같이 마스크는 사각형의 형태를 가지며 시상면에서의 추체를 기준으로 좌우 양쪽 외곽

선 바깥쪽에 마스크를 이동시켜가며 마스크가 외곽선에 닿는 좌표들 대해 선을 이어 1차 추체 영역을 획득하였다. 이를 통해 골 용해성 전이로 뼈가 파괴되어 구멍이 생겨도 마스크보다 작은 경우 추체 영역 내에 포함될 수 있다.

디스크 검출은 1 차적으로 검출된 추체 영역에서 척추관 방향의 외곽선을 대상으로 디스크 검사를 통해 이루어진다. 디스크 검사는 그림 7 (B)와 같이 각 좌표를 기준으로 상하 총 60 도의 범위에서 가상의 선들을 생성하여 각 선들의 평균 화소를 검사하게 되며, 각 선의 평균 화소가 뼈보다 낮은 화소를 가지면 해당 선은 디스크에 포함되는 선으로 정의한다. 모든 외곽선의 좌표에 대해 이와 같은 검사가 수행되면 검출된 디스크 영역을 검출된 추체 영역에서 제거하여 그림 8 (C)와 같은 최종적인 추체 영역을 분할하게 된다.

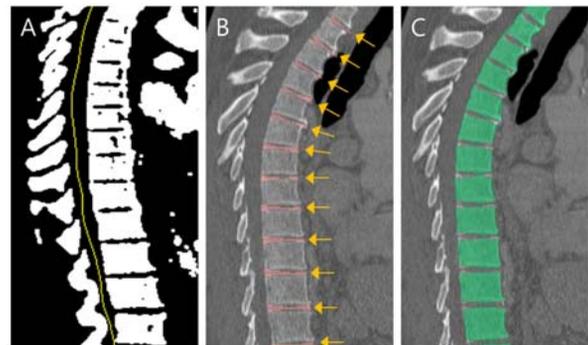


그림 8. 추체 검출 결과: (A)척추관의 중심선, (B)디스크 검출 결과, (C) 추체 검출 결과
 Fig. 8. The results of vertebral body segmentation: (A) a center line of spinal canal, (B) disk, (C) vertebral body

3.3. 골 전이 후보 검출

본 논문에서는 분할된 척추 뼈 내에서 화소 값 기반의 3차원 영역 성장법을 통해 골 전이 후보를 검출하였다. 골 형성성 전이의 경우, 뼈가 과도하게 생성되며 높아지는 밀도와 비례하여 화소 값 또한 높은 값을 가지게 된다. 반면 골 용해성 전이의 경우, 뼈가 파괴되기 때문에 뼈 대비 낮은 화소 값을 가진다. 이와 같은 특징에 기반하여 골 형성성 전이와 골 용해성 전이 병변들에 대한 히스토그램 분석을 수행을 통해 각각 골 형성성 전이는 600 HU 이상, 골 용해성 전이는 100 HU 이하의 화소 범위를 가장 적절한 씨앗점의 조건으로 결정하였다. 본 논문에서는 척추 뼈 내에서 모든 화소를 검사하여 해당 화소의 값이 각 전이의 씨앗점 조건에 부합하면 해당 씨앗점을 기준으로 3차원 영역 성장법을

통해 해당 부위를 레이블링 하고, 각각의 레이블들을 골 형성성 전이 병변의 후보군, 골 용해성 전이 병변의 후보군으로 결정하였다^[11,12].

3.4. 병변 판별

본 논문에서는 검출된 각 골 전이 후보군들을 대상으로 판별식을 통해 각 후보들이 병변인지 아닌지를 판별하였다. 판별식은 골 형성성 전이와 골 용해성 전이 병변들에 대해 각각 특성값들을 추출하고, 병변 판별에 유의한 특성값들을 선별 후 해당 특성값들을 통해 판별식을 구성하였다.

각 병변에 대한 특성값들은 위치 기반, 3차원 히스토그램 분석과 3 차원 텍스처 분석을 통해 총 307 개의 변수를 추출하였다^[13]. 추출된 특성값들은 Fisher의 선형 판별 분석을 통해 12개의 변수를 선별하고, 분석 결과에 의거하여 판별식을 구성하였다^[14]. 선별된 12 개의 변수는 다음 표 1과 같다.

표 1. 판별분석을 통해 선별된 12개의 변수
Table 1. 12 selected features by a discriminant analysis

	Coefficient	
	Lesion	Non-lesion
Max	0.809	0.787
Kurtosis	4.207	5.559
Skewness	-4.842	-5.026
Dist. of Center to Boundary	0.178	0.193
Sphericity	54.872	50.868
GLCM-Stddev Nei	-0.019	-0.023
GLCM-Probability Max	0.047	0.061
GLCM-Dissimilarity	0	0
GLCM-Stddev Ref	0.019	0.021
GLCM-Correlation	0.02	0.02
GLCM-Variance Ref	-0.008	-0.005
GLRLM-LGRE	652673.31	681039.01
Constant	-755.24	-733.18

본 논문에서는 판별식을 통해 각 해당 골 전이 후보군의 병변과 비 병변을 판별하고, 비 병변으로 판별된 후보군을 삭제하여 최종적으로 골 형성성 전이와 골 용해성 전이의 검출을 완료하였다.

3.5. 3 차원 가시화

본 논문에서는 개발한 시스템에서는 검출이 완료된 골 전이 병변을 의사에게 효율적으로 제공하기 위하여 3 차원 볼륨 렌더링(Volume rendering)과 MPR의 세 단면 영상을 하나의 화면에 출력하여 직

관적 유저 인터페이스를 구현하였다. MPR의 경우, 각 단면 영상이 하나의 볼륨 데이터로부터 얻어지므로 공통된 기준점을 사용할 수 있으며, 이 기준점을 축상면, 관상면, 시상면 각 단면들의 교차점으로 정의하고, 이를 통해 MPR의 각 단면 간 서로 유기적으로 좌표 이동이 가능하도록 하였다.

볼륨 렌더링은 내부를 3 차원적으로 가시화 할 수 있는 방법으로 의료 영상을 이용한 인체 구조물을 렌더링 할 경우 주로 사용된다^[15]. 본 논문에서는 분리된 척추를 볼륨 렌더링하고, 검출이 완료된 병변의 위치를 렌더링 된 척추에 표시하여 사용자가 직관적으로 병변의 위치를 파악할 수 있도록 하였다. 본 논문에서 볼륨 렌더링은 가상의 광선을 통해 밀도 값을 추정하는 광선 투사법(Ray casting)을 통해 수행하였으며, 불투명도(Opacity)를 조절하여 뼈 내부의 병변까지 파악할 수 있도록 하였다.

IV. 결 과

본 논문에서는 입력받은 연속적인 단층 영상들을 볼륨 데이터로 구성하여, 시상면에 대한 볼륨으로 재구성한 후, 사용자에게 척추관에 대한 씨앗점을 입력받아, 해당 씨앗점을 기반으로 추체 영역을 분할하였다. 분할된 추체 영역 내에서 골 전이 후보군을 선별하고, 골 전이 병변의 특성값들의 판별분석을 통해 구성된 판별식으로 후보군 내에서 골 전이 암 병변을 판별하였다. 해당 결과는 볼륨 렌더링과 MPR을 통해 화면에 직관적인 인터페이스로 제공되며, 이를 위해 개발된 시스템은 그림 9와 같다.



그림 9. 골 전이 반자동 검출 시스템
Fig. 9. Semi-automated detection system for bone metastatic lesions

개발된 시스템은 한 화면에 볼륨 렌더링 및

MPR 영상을 동시에 제공하며 특히 MPR은 각 화면 간에 연동된 좌표표를 통해 유기적으로 이동이 가능하다. 이와 같은 직관적인 유저 인터페이스를 통해 그림 10의 (C)(D)와 같이 사용자는 수백 장에 이르는 단층영상들을 모두 확인할 필요 없이 병변을 편리하게 판독할 수 있다.

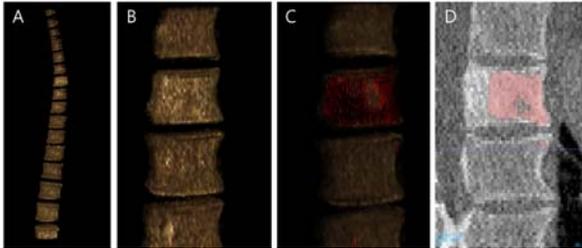


그림 10. 골 전이 병변의 3차원 가시화 (A)분할된 추체 결과, (B)볼륨 렌더링, (C)볼륨 렌더링에서의 골 전이 검출 결과, (D)CT 영상에서의 골 전이 검출 결과
 Fig. 10. Three-dimensional visualization of bone metastatic lesions, (A)Segmented vertebral body, (B)Volume rendering, (C)Bone metastasis lesions on the rendered data(B), (D)The corresponding regions of (C) on CT image

본 논문에서는 총 10 명의 환자 데이터를 대상으로 시스템의 정확성을 평가하기 위해 표 2에서와 같이 True positive(TP), False positive(FP), False negative(FN), 3 개의 지표를 각각 산출하였다. 여기서 TP는 실제 골 전이 병변을 올바르게 검출한 것을 의미한다. FP는 실제 병변이 아닌 영역을 골 전이로 오검출 된 것을 의미한다. FN은 실제 병변인 영역을 검출하지 못한 것을 의미한다.

표 2. 확률에 의한 평가 방법
 Table 2. Evaluation methods by probability

	Abnormal Diagnosis	Normal Diagnosis
Abnormal Subjects	TP	FN
Normal Subjects	FP	TN

본 논문에서는 산출된 3 개의 지표를 이용하여 병변을 병변으로 검출해낼 확률지표를 나타내는 민감도를 측정하였다¹⁶⁾. 골 형성성 병변은 5 명의 환자 데이터에서 총 33 개의 병변에 대해 검사를 수행하였으며, 그 결과 총 33 개의 병변 중 25 개의 병변을 정확히 검출하였으며, 8 개의 병변은 검출하지 못하였다. 골 용해성 병변은 5 명의 환자 데이터에서 총 7 개의 병변에 대해 검사를 수행하였으

며, 그 결과 총 7 개의 병변 중 6 개의 병변을 정확히 검출하였으며, 1 개의 병변을 검출하지 못하였다. 이와 같은 결과를 통해 골 형성성 병변에 대해 평균 94.1%, 골 용해성 병변에 대해 평균 90.0%의 높은 민감도를 확인할 수 있었다.

V. 결 론

본 논문은 암환자에게서 주로 나타나는 골 전이 병변에 대해 기존의 임상적 진단의 문제점을 해결하기 위한 영상처리 알고리즘에 의한 골 전이 병변 자동 검출의 가능성 평가를 위한 선행 연구로써 척추 중 추체 내에서의 골 전이암 반 자동 검출 알고리즘과 소프트웨어 시스템을 개발하였다. 개발된 시스템은 씨앗점 입력만으로도 골 형성성과 골 용해성 전이 암을 자동으로 검출할 수 있으며, 해당 결과를 볼륨 렌더링과 MPR 기법을 이용한 3 차원 가시화를 통해 사용자에게 직관적으로 제공해 줌으로써, 기존 진단을 위해 수백 장의 2 차원 단층 영상을 모두 확인해야 했던 불편함 없이 골 전이암을 판독할 수 있었다.

임상 데이터를 이용한 테스트 결과, 평균 90%의 높은 민감도를 나타내어 본 논문에서 제안한 방법의 우수한 성능을 확인할 수 있었다. 의료 영상 진단에서 환자의 병변을 놓치지 않는 것은 매우 중요하기 때문에 병변을 병변으로 정확하게 검출해낼 확률을 나타내는 민감도가 의미하는 바는 크다고 할 수 있다. 다만 본 논문에서 사용한 실험 데이터의 수가 적다는 점은 실험 결과의 신뢰적 측면에서 문제가 될 수 있다. 향후 연구에서는 더 많은 데이터를 수집하여 평가를 수행할 계획이며, 또한 다양한 검증 방법 및 평가 방법에 따라 민감도를 포함한 더욱 많은 검증 지표로서 추가적인 검증 및 평가를 수행하려 한다, 이를 통해 본 논문에서 제안한 골 전이 검출 방법에 대한 신뢰도를 더욱 향상시킬 수 있을 것이다. 또한 테스트 결과 분석을 통해 높은 민감도에 반해 골 전이에 대한 오 검출도 많이 발생하였음을 확인할 수 있었다. 오 검출은 골 형성성의 경우, CT에서 매우 밝은 화소값을 가지며 골 형성성 전이와 비슷한 양상을 띄는 퇴행성 변화로 뼈가 자란 골극에서 주로 발생하였고, 골 용해성의 경우, 골다공증으로 인해 전반적으로 뼈 음영이 떨어진 경우와 디스크가 정확히 검출되지 않은 영역에서 주로 발생하였다. 오 검출들은 민감도에 영향을 주지는 않으나 정확성 측면에서는 문제가 되는

것들이며, 이와 같은 오 검출 결과들이 판독하는 의사의 결정에 영향을 미칠 가능성이 존재하기 때문에 반드시 알고리즘 보완을 통해 개선되어야 할 것으로 판단된다. 이와 같은 문제점의 보완을 위해 오 검출 결과와 골 전이 병변과의 다양한 특성 비교 및 분석을 통한 판별식 보완, 추체 검출 및 디스크 검출 방법의 보완 등의 오 검출 제거 연구를 추가적으로 진행할 계획이다.

결론적으로 본 시스템에서 발견된 문제점 및 보완점을 위한 추가적 연구를 통해 추후 높은 정확성과 신뢰성을 동반한 척추 내에서의 골 전이 병변 자동 검출 방법 개발이 이루어질 수 있을 것으로 기대하며, 이를 통해 임상에서 환자를 진단하는데 많은 시간 단축으로 진단의 효율성을 높이고, 의사에게 객관적 지표를 제공함으로써 환자들의 골 전이 병변 조기 진단에 많은 도움을 줄 수 있을 것으로 예상된다.

References

- [1] G. R. Mundy, "Metastasis: Metastasis to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities," *Nature Reviews Cancer*, vol. 2, no. 8, pp. 584-593, Aug. 2002.
- [2] K. J. Kim, H. S. Kang, Y. I. Kim, and B. J. Shin, "Clinical analysis of metastatic tumors of bone," *J. The Korean Bone, Joint Tumor Soc.*, vol. 7, no. 4, pp. 133-138, Dec. 2001.
- [3] S. H. Lee, H. S. Kim, J. K. Jung, H. G. Kim, J. S. Kim, and H. K. Lee, "Early diagnosis of metastatic bone tumor using bone marrow scan - the diagnostic utilities of bone marrow scan," *J. Korean Bone, Joint Tumor Soc.*, vol. 3, no. 3, pp. 166-171, Sep. 1997.
- [4] B. Haubold-Reuter, S. Duewell, B. Schilcher, B. Marincek, and G. Schulthess, "The value of bone scintigraphy, bone marrow scintigraphy and fast spin-echo magnetic resonance imaging in staging of patients with malignant solid tumours: a prospective study," *European J. Nuclear Medicine*, vol. 20, no. 11, pp. 1063-1069, Nov. 1993.
- [5] K. Doi, "Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging," *British J. Radiology*, vol. 78, no. 1, pp. s3-s19, Jan. 2005.
- [6] S. Y. Lee, "Computer-aided diagnosis technology," *The World of Electricity*, vol. 60, no. 7, pp. 59-64, July. 2011.
- [7] S. D. O'Connor, J. Yao, and R. M. Summers, "Lytic metastases in thoracolumbar spine: computer-aided detection at CT-preliminary study1," *Radiology*, vol. 242, no. 3, pp. 811-816, Mar. 2007.
- [8] S. F. Huang and K. H. Chiang, "Automatic detection of bone metastasis in vertebrae by using CT images," In *Proceedings of the World Congress on Engineering*, pp. 1166-1171, London, U.K., July. 2012.
- [9] W. C. Scarfe, A. G. Farman, and P. Sukovic, "Clinical applications of cone-beam computed tomography in dental practice," *J. Canadian Dental Assoc.*, vol. 72, no. 1, pp. 75-80, Feb. 2006.
- [10] M. Quirynen, Y. Lamoral, C. Dekeyser, P. Peene, D. van Steenberghe, J. Bonte, and A. L. Baert, "CT scan standard reconstruction technique for reliable jaw bone volume determination," *Int. J. Oral, Maxillofacial Implants*, vol. 5, no. 4, pp. 384-389, Jan. 1990.
- [11] R. Adams and L. Bischof, "Seeded region growing," *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 16, no. 6, pp. 641-647, June 1994.
- [12] J. Fan, G. Zeng, M. Body, and M. S. Hacid, "Seeded region growing: an extensive and comparative study," *Pattern Recognition Lett.*, vol. 26, no. 8, pp. 1139-1156, June. 2005.
- [13] M. Tuceryan and A. K. Jain, *Handbook of Pattern Recognition and Computer Vision*, pp. 235-276, 1993.
- [14] M. Welling, *Fisher linear discriminant analysis*, [Online]. Available: http://www.ics.uci.edu/~welling/classnotes/papers_class/Fisher-LDA.pdf.
- [15] N. Y. Choi, S. H. Lee, J. W. Kang, T. G. Oh, and S. H. Lee, "3D Vessel visualization based on its geometric characteristics in CTA image using direct volume rendering," in *Proc. KICS Winter Conf.*, pp. 639-640, Yongpyung, Korea,

Jan. 2013.

[16] S. H. Cha, "Comprehensive survey on distance/similarity measures between probability density functions," *Int. J. Math. Models Methods Applied Sci.*, vol. 1, no. 4, pp. 300-307, Apr. 2007.

김 영 재 (Young Jae Kim)



2007년 2월 남서울대학교 컴퓨터학과 졸업
2013년 2월 광운대학교 플라즈마바이오디스플레이학과 석사
2013년 3월~현재 광운대학교 플라즈마바이오디스플레이학

과 박사과정

2009년~현재 국립암센터 의공학연구과 연구원
<관심분야> 의료영상처리, 3D디스플레이

선 혜 영 (Hye Young Sun)



2006년 2월 서울대학교 의학과 졸업
2012년 2월 서울대학교 의학과 석사
2013년 10월 서울대학교 강남센터 진료교수
<관심분야> 근골격 영상의학

김 광 기 (Kwang Gi Kim)



1996년 2월 안동대학교 물리학과 졸업
1998년 2월 포항공과대학교 물리학과 석사
2005년 2월 서울대학교 의용생체공학과 박사
2007년~현재 국립암센터 의공

학연구과 선임연구원

<관심분야> 의공학, 컴퓨터보조진단, 의료로봇

이 승 현 (Seung Hyun Lee)



1984년 2월 광운대학교 전자공학과 졸업
1986년 2월 광운대학교 전자공학과 석사
1993년 2월 광운대학교 전자공학과 박사
1992년~현재 광운대학교 정보

콘텐츠 대학원 교수

<관심분야> 3D콘텐츠, 3D디스플레이, 홀로그래피

최 자 영 (Ja Young Choi)



1998년 2월 서울대학교 의학과 졸업
2003년 2월 서울대학교 의과대학 의학과 석사
2005년 2월 서울대학교 의과대학 의학과 박사
2009년 2월 서울대학교병원 영

상 의학과 진료전임강사 및 진료조교수

2009년 3월~현재 서울대학교병원 영상 의학과 임상 조교수

<관심분야> 근골격 영상의학