

비선형변환을 이용한 뇌영상의 정량적 분석

송명진, 백철화, 김원기

임상의공학 연구센터, 삼성 생명과학연구소

Quantification of human brain image in Talairach space

M. J. Song, C. H. Paik, W. K. Kim

Biomedical Engineering Research Center

Samsung Biomedical Research Institute, Seoul, Korea

로부터 임상적 의미를 가진 결과를 추출하고자 하였다.

ABSTRACT

영상 비선형변환 방법

The quantitative comparison of brain architecture across different subjects requires a common coordinate system, with respect to which the spatial variability of features form different individuals can be expressed. We have developed and implemented an image warping technique which is based on an elastic body deformation. The resulting 2D deformation map can be used to quantify anatomic differences between subjects. The technique's accuracy is tested, by warping 2D magnetic resonance images of age seventies into Talairach atlas.

대상영상을 기준영상으로 변환시키기 위해서는 두 영상간의 대응변환을 찾아야 한다. 여러 환자간의 비교를 위해서는 영상의 변형을 많이 허용하는 영상 자체를 탄성체나 점성 탄성체로 보는 elastic deformation transformation(EDT)이나 visco-elastic deformation을 이용하는 것이 타당해졌다. 영상 자체의 특징으로부터 대응 변환을 찾는 방법은 다항변환 (polynomial warping)[1], 유사점 기초 방법 (similarity-based methods)[2], 경계 기초 방법 (boundary-based methods) 등 다양하나 다항변환이나 유사점 기초 방법은 두 영상이 매우 유사한 경우를 가정으로 하므로 본 연구의 방향과 맞지 않아서 경계 기초 방법을 이용한 image warping을 이용하였다. 경계 기초 방법은 영상 전체의 대응변환을 찾을 때 두 영상의 관심영역의 경계 사이의 대응과 영상 자체에 대한 Modeling으로부터 나오는 방정식을 이용하는 방법이다.

서론

병의 진전에 따라 뇌 구조물 중 뇌실(ventricles)의 크기가 변하는 질병의 진단에는 시간 경과에 따른 뇌영상의 변화를 관찰하는 것이 중요하다. 또 특정 질병 환자군과 정상인의 뇌영상 사이에는 육안으로 식별할 수 있는 차이가 있다. 이렇게 서로 다른 두 영상간의 차이를 정량적으로 표현해낸다면 질병 진단에 있어 객관적인 근거를 마련할 수 있을 것이다.

우선 두 영상의 관심영역의 경계 사이의 대응을 찾기 위해 각 영상의 관심영역에 Active contour algorithm[3]을 적용하여 각 경계를 표현하는 curve를 얻어내고 이 curve를 unit speed curve가 되도록 reparametrization하여 두 경계 사이의 대응되는 점을 얻어낸다. Active contour algorithm은 contour의 시작점과 끝점을 사람이 입력해주면 나머지 점들은 자동적으로 계산해 주므로 두 경계 사이의 대응점들을 사람의 손으로 일일이 정해주는 번거로움을 피해서 거의 자동적으로 얻어낼 수 있다.

서로 다른 두 영상의 차이를 비교하기 위해서는 각 영상의 위치적 특성을 표현할 수 있는 기준 영상이 필요하다. 비교하고자하는 영상을 기준영상으로 변환시키고 이 때의 변화를 정량적으로 기술할 수 있다면 두 영상간의 비교가 가능하다. 의료영상 분야에 있어 영상 비선형 변환(image warping)은 대상영상을 기준영상으로 변환시켜 그 차이를 정량적으로 기술할 수 있도록 해주므로 동일 환자의 촬영시기가 다른 여러 영상 간(intrasubject)의 비교와 특정 집단의 영상에서 보여지는 특성을 추출하기 위한 서로 다른 환자의 영상 사이(intersubject)의 비교에 이용되어 왔다. 본 연구에서는 기준 영상을 Talairach space로 하여 특정 연령층(70세 전후)의 뇌영상에서 보여지는 특징을 기술하기 위한 image warping algorithm을 연구하고 이를 이용하여 얻어지는 수치

다음 단계로 영상 자체를 탄성체로 보는 EDT와 앞서 구한 두 경계 사이의 대응을 이용하여 영상 전체의 대응변환을 찾는다. EDT는 그 smoothness에 의해서 영상의 많은 변형을 허용하면서도 영상의 모양과 상대적인 위치를 잘 보존하기 때문에 여러 환자의 영상을 비교하려는 본 연구의 목적에 잘 부합된다[4]. 대상영상을 D_1 , 기준영상을 D_2 라하고 J 개의 영역으로 나누었다고 했을 때, Active Contour algorithm을 D_1, D_2 에 적용하여 얻은 대응 기준점들 각각 $x_{0k}, \dots, x_{M_kk}, u_{0k}, \dots, u_{M_kk}, k=1, \dots, J$ 라

하자. 우리가 찾는 대응변환을

$W(x, y) = (U(x, y), V(x, y)) \in D_2, \quad (x, y) \in D_1$
 이라 하자. $W(x, y)$ 는 탄력성을 갖는 고무막 위에서
 의 에너지 함수를 만족시키면서 D_1 의 $x_{0k}, \dots, x_{M,k}$,
 $k=1, \dots, J$ 를 D_2 의 $u_{0k}, \dots, u_{m,k}$ 에 대응시켜야
 하므로 다음과 같은 방정식을 만족시켜야 한다.

$$\mu(U_{xx} + U_{yy}) + (\lambda + \mu)(U_{xx} + V_{yy}) + q(x, y)(f^u(x, y) - U(x, y)) = 0, \quad (2a)$$

$$\mu(V_{xx} + V_{yy}) + (\lambda + \mu)(U_{yy} + V_{yy}) + q(x, y)(f^v(x, y) - V(x, y)) = 0. \quad (2b)$$

여기서 상수 μ, λ 는 EDT의 정도를 결정하는 상수이
 고, $(f^u(x, y), f^v(x, y)) \in D_2$ 는 D_1 상의 점 (x, y) 에
 대응하는 점으로서 대응 기준점 $x_{0k}, \dots, x_{M,k}$ 에 대
 해서는 $u_{0k}, \dots, u_{M,k}$ 가 되고 나머지 점들에 대해서
 는 정의가 되어있지 않다. 함수 $q(x, y)$ 는 Index 함수
 수로서 D_1 상의 점 (x, y) 에 대해서 D_2 상의 점
 $(f^u(x, y), f^v(x, y))$ 가 존재하면 값을 1로 갖고 아닌
 경우에는 0으로 값을 갖는다. 수식 (2)를 풀기 위해
 서 경계조건으로 Active contour algorithm에서 얻어
 진 contour의 가장 위쪽, 아래쪽, 오른쪽, 왼쪽의 점
 들에서의 값을 대입하고 수식 (2)를 이산화
 (discretize)하여 얻어지는 linear system을 반복적으
 로 풀어 수렴하는 값을 해로 한다. 위와 같은 방법을
 통해서 대상 영상의 각 픽셀에 대응하는 기준 영
 상의 위치 정보를 얻을 수 있다. 만일 $W(x, y)$ 가 일대
 일 대응이라면 기준 영상의 각 픽셀에 대응하는 대
 상 영상의 위치 정보 역시 얻을 수 있다. $W(x, y)$ 가
 일대일 대응이라는 가정 하에 기준 영상의 각 픽셀
 에 대응하는 대상 영상의 위치를 격자를 이용해서
 나타낸다면 기준 영상이 대상 영상으로 변할 때의
 벡터를 표현해 낼 수 있다. 또한 기준 영상의 각 픽
 셀 값으로 이에 대응하는 대상 영상의 위치와 기준
 영상의 위치 사이의 거리를 준다면 기준 영상이 대
 상 영상으로 변할 때의 정도를 수량화할 수 있다.

실험 방법

특정 연령층의 뇌 구조물 형태변화를 분석하기 위
 해 70세 전후 3명의 SPGR MR 영상 가운데 AC-PC
 선상에서 20mm 위쪽에 위치한 slice(그림 1-3)를 대
 상 영상으로 취하였다. 뇌 바깥쪽 경계의 변화뿐만
 아니라 뇌 안쪽 구조물의 변화를 측정하기 위하여
 대상 영상을 기준 영상으로 변환시키기 위한 조건으
 로 gray matter boundary 뿐만 아니라 뇌 안쪽 구조
 물인 양쪽 ventricle을 동시에 고려하였다. 그림 4의
 Talairach 뇌지도 114번째의 gray matter boundary
 와 ventricles에 대응되도록 각 영상에서 gray matter
 boundary와 양쪽 ventricle을 thresholding과 region
 growing, 그리고 약간의 수작업을 이용하여 대응 영

역을 정의한다. MR 영상을 Talairach 뇌지도로 변환
 시키기 위해서 우선 linear transformation을 이용했
 다. linear transformation에 의해 변환된 MR 영상의
 대응 영역에 대해 Talairach 뇌지도와의 초기 대응점
 만을 수작업을 통하여 입력하고 Active contour
 algorithm을 적용하여 각 영역간의 대응 경계점을 얻
 었다. 양쪽 ventricle의 경우에는 Active contour
 algorithm을 이용하지 않고도 쉽게 경계 대응점을 얻
 을 수 있으나 gray matter boundary는 Talairach
 atlas도 매우 복잡한 모양을 하고 있을 뿐만 아니라
 사람에 따라 형태상의 차이가 무척 커서 대응점을
 찾기가 쉽지 않다. Gray matter의 boundary를 가능
 한 정확하게 묘사하면서도 정확한 대응점을 얻을 수
 있는 algorithm이 필요하다[5]. Gray matter
 boundary의 경우에는 900개의 대응점을, 좌·우
 ventricle에 대해서는 각각 130개의 대응점을 얻은 후
 unit speed를 가지도록 reparametrization을 하여 좀
 더 정확한 대응이 되도록 하였다. 이 대응 경계점을
 이용하여 영상 전체의 대응 관계를 얻고자 Elastic
 Deformation Transformation(EDT)을 적용하였다.
 EDT의 결과로 원영상과 Talairach 뇌지도 사이의
 대응 관계를 얻어냈다. 얻어낸 3장의 MR 영상과
 Talairach 뇌지도 사이의 대응관계가 일대일 대응이
 라는 가정 하에 뇌지도의 위치에 대응되는 평균적인
 MR 영상의 위치를 찾았고 뇌지도의 각 픽셀 값을
 뇌지도 위치와 평균적인 MR 영상의 위치 사이의 거
 리로 주어 수량적으로 표현하였다.

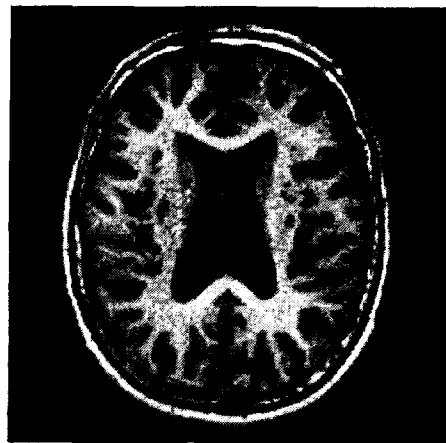


그림 1. 68세 남자의 MR 영상

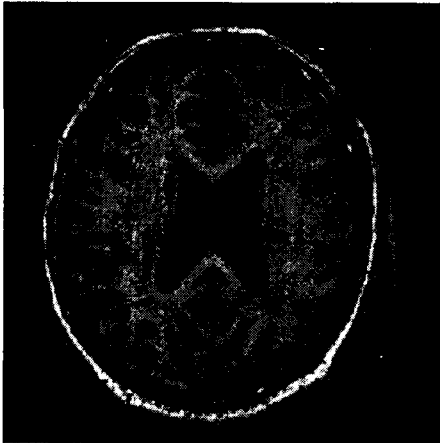


그림 2. 72세 여자의 MR 영상

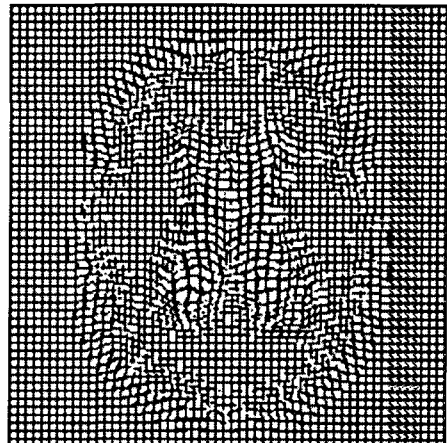


그림 5. 격자로 표현한 변형된 MR 영상들의 평균적 위치

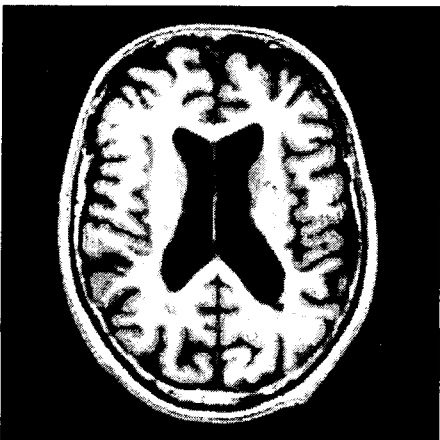


그림 3. 70세 여자의 MR 영상

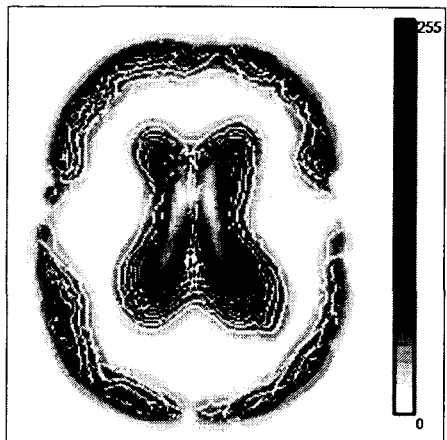


그림 6. 뇌지도 위치와 평균 MR 영상의 위치 사이의 거리

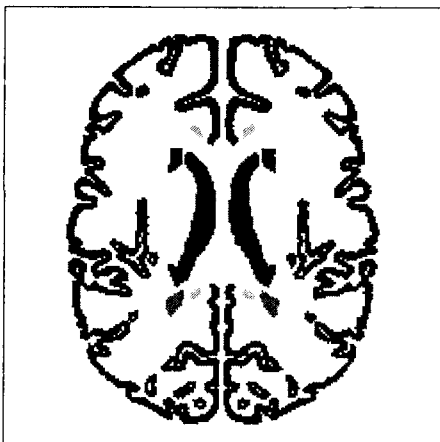


그림 4. Talairach 뇌지도 114

실험 결과

아래의 그림 5는 얻어낸 3장의 MR 영상과 Talairach 뇌지도 사이의 대응관계가 일대일 대응이라는 가정 하에 뇌지도의 위치에 대응되는 평균적인 MR 영상의 위치를 격자로 표현한 것이다.

그림 6은 뇌지도의 각 픽셀 값을 뇌지도 위치와 평균적인 MR 영상의 위치 사이의 거리로 주어 수량적으로 표현한 것이다.

그림 5에서 보면 gray matter 부분은 안쪽으로 수축하는 모양을 보인 반면에 ventricles의 뒤쪽 부분이 바깥쪽으로 많이 팽창한 것을 볼 수 있다. 연령이 높아짐에 따라 ventricles의 뒤쪽 부분이 늘어난다는 임상적인 결과를 본 연구에서 수량적으로 표현할 수 있었다. 그림 6에서는 ventricles의 뒤쪽 부분의 픽셀 값이 가장 크게 나타난 것으로 보아 이 부분에 있어서 변위 값이 큰 것을 한 눈에 보아 알 수 있게 해준다.

결론

이제까지 서로 다른 두 영상을 비교하여 임상진단에 도움을 얻는 방법으로는 육안으로 비교하는 방법과 정량적으로 비교하는 방법이라 할지라도 변화한 것처럼 보이는 부분의 면적이나 체적을 재어서 비교하는 기본적인 방법만을 이용하였다. 본 연구에서는 MR 영상을 Talairach 뇌지도로 변환시켜 서로 다른 영상들을 표준화하여 영상간의 이런 기본적인 방법

뿐만 아니라 vector 해석 등이 가능한 방법을 제안하였고 이 방법을 통해 다양한 질병군에서 보이는 영상의 특징을 추출할 수 있다. 본 연구에서 제안된 방법에서는 뇌 바깥쪽 경계 조건으로 gray matter boundary를, 뇌 안쪽 경계 조건으로 ventricles boundary 두 가지만을 이용했으나 이 밖의 다른 뇌 구조물들의 경계를 같이 이용한다면 좀 더 정확한 뇌 구조 전체의 대응변환을 얻을 수 있을 것이며 질병의 특징에 따라 사용되는 뇌 구조물의 경계를 달리함에 따라 각 질병의 특징을 잘 보여주는 결과를 얻을 수 있을 것이다. 본 연구를 통해 제안된 방법을 좀 더 개선하고 여러 질병 환자군의 자료를 분석할 수 있도록 특화해서 앞으로 특정 질병의 특징을 적절히 표현할 수 있는 방법을 개발하여 임상진단의 정량화를 촉진하는 것이 본 연구의 궁극적인 목표이다.

참 고 문 헌

1. G.Subsol, J. P. Thirion, and N. Ayache, "First steps towards automatic building of anatomical atlases," INRIA, Tech. Rep. 2216, 1994.
2. R.Bajcsy and S.Kovacic, "Multiresolution elastic matching", *Comp.Vis., Graphics, Image Processing*, vol. 46, pp. 1-21,1989.
3. C.A.Davazikos, J.L.Prince and R.N.Bryan, "Image Registration Base on Boundary Mapping", *IEEE Trans.Med.Imag.*, vol.15, pp 112-115, 1996
4. F.L.Bookstein,"Principal warps: Thin-plate splines and the decomposition of deformations," *IEEE Trans.Pattern Anal. Machine Intell.* vol. 11. no. 6, pp. 567-585, 1989.
5. C.A.Davazikos and J.L.Prince,"An Active contour model for mapping the cortex," *IEEE Trans.Med.Imag.*, vol. 14,pp. 65-80, 1995