

핵의학 단층영상 재구성을 위한 통계학적 방법

배재대학교 전자공학과
이수진

Statistical Methods for Tomographic Image Reconstruction in Nuclear Medicine

Soo-Jin Lee, Ph.D.

Department of Electronic Engineering, Paichai University, Daejeon, Korea

Statistical image reconstruction methods have played an important role in emission computed tomography (ECT) since they accurately model the statistical noise associated with gamma-ray projection data. Although the use of statistical methods in clinical practice in early days was of a difficult problem due to high per-iteration costs and large numbers of iterations, with the development of fast algorithms and dramatically improved speed of computers, it is now inevitably becoming more practical. Some statistical methods are indeed commonly available from nuclear medicine equipment suppliers. In this paper, we first describe a mathematical background for statistical reconstruction methods, which includes assumptions underlying the Poisson statistical model, maximum likelihood and maximum *a posteriori* approaches, and prior models in the context of a Bayesian framework. We then review a recent progress in developing fast iterative algorithms. (Nucl Med Mol Imaging 2008;42(2):118-126)

Key Words: emission computed tomography, statistical reconstruction, maximum likelihood, maximum *a posteriori*, Bayesian reconstruction, Gibbs priors, Markov random fields

서론

단층촬영(tomography)이란 일반적인 X-ray 투사영상과는 달리 검출기를 180° 또는 360° 회전하여 물체의 특정 단면을 인접한 다른 단면과의 중첩 없이 비침습적으로 관찰할 수 있도록 하는 영상기법을 의미한다. 단층촬영은 의학뿐 아니라 물리, 화학, 천문학, 지구과학등 그 응용분야가 다양하며 최근에는 고해상도의 영상을 제공할 수 있는 다양한 단층영상기법들이 개발되었다.

그러나 핵의학 영상의 경우 체내에 방사성의약품을 투여하고 이것이 생화학적 특성에 따라 분포되는 특성을 영상으로 표현 한 것으로서 방사선량이 극히 제한되므로 극소량의 광자에 의해 기록된 투사값으로부터 양질의 영상을 재구성하는 것

은 매우 어려운 일이다. 실제로 체내에 방사성의약품을 투여하지 않는 x-ray CT (computerized tomography)에 비해 핵의학 영상장비의 경우 관측된 신호의 세기가 매우 약하고 잡음이 상대적으로 강하므로 여기에 x-ray CT에 사용되는 영상 재구성 방법을 그대로 적용할 경우 영상의 질이 상대적으로 매우 저조하게 나타난다.

본 논문에서는 핵의학의 대표적 영상기기인 양전자방출단층촬영기(positron emission tomography, PET) 또는 단일광자방출전산화단층촬영기(single-photon emission computed tomography, SPECT)와 같은 방출전산화단층촬영기 (emission computed tomography, ECT)의 영상재구성에 있어 위와 같은 문제점을 인식하고 이를 개선하기 위한 영상재구성방법 중 그 우수성이 잘 알려진 통계학적 방법에 대한 수학적 배경과 지금까지 개발된 대표적인 알고리즘의 이론적 배경을 서술한다. 또한 통계학적 영상재구성 방법의 실용화를 위한 고속 연산 방법에 대한 최근 기술동향에 대하여 서술하고 각 방법에 대한 장단점을 비교분석한다.

통계학적 영상재구성의 배경

투사과정을 통한 단층촬영의 기본 원리는 Fig. 1과 같이 2

- Received: 2008. 4. 15. • Accepted: 2008. 4. 18.
- Address for reprints: Soo-Jin Lee, Ph.D. Department of Electronic Engineering, Paichai University, 14 Yeonja 1 Gil, Doma-Dong, Seo-Gu, Daejeon 302-735, Korea
Tel: 82-42-520-5711, Fax: 82-42-520-5687
E-mail: sjlee@pcu.ac.kr
- ※이 논문은 2007년도 정부재원(교육인적자원부 학술연구조성사업비)으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 연구되었음 (KRF-2007-521-D00361).

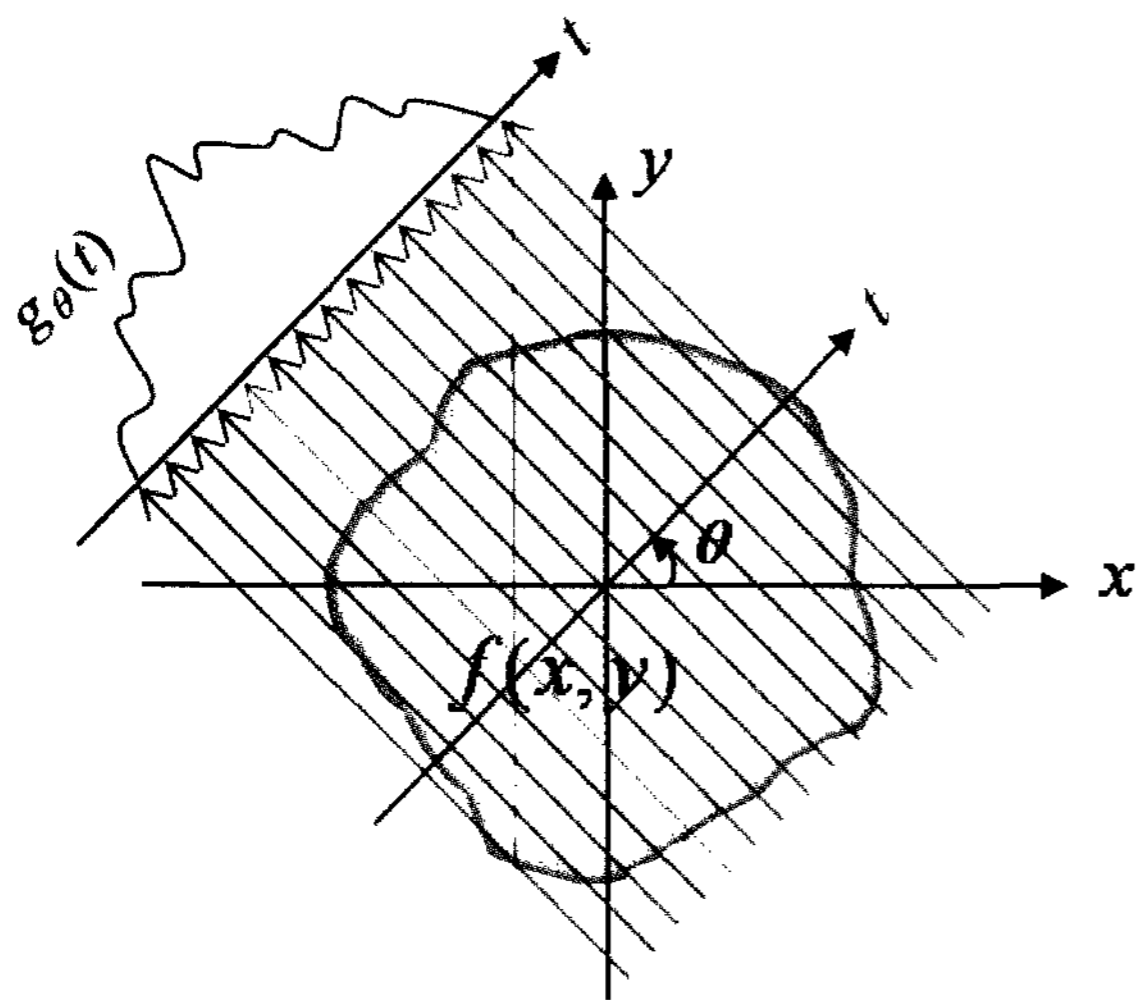


Figure 1. Projection of a two-dimensional function.

차원 평면 (x, y) 상에 표현된 단면 $f(x, y)$ 를 θ 에 수직인 방향으로 통과하는 투사선들을 1차원의 t 축에 따라 기록하고 이러한 과정을 $0 \leq \theta \leq 180^\circ$ 또는 $0 \leq \theta \leq 360^\circ$ 범위에 걸쳐 반복하여 투사데이터를 형성한 뒤 이로부터 단면영상을 재구성하는 것이다.¹⁻⁵⁾ PET/SPECT에서 '투사값'이란 체내에서 일정시간 동안 방출된 감마선이 θ 각도로 놓인 검출기의 특정위치 t 에 축적된 개수를 의미한다. 이 때 감마선의 경로를 변화시킬 수 있는 각종 물리적 현상을 무시할 경우 θ 각도로 놓인 검출기 t 에 축적된 투사값 $g_\theta(t)$ 는 θ 에 수직인 방향으로 진행되는 투사선을 따른 $f(x, y)$ 의 선적분에 해당된다. 따라서 영상재구성이란 관측된 $g_\theta(t)$ 로부터 $f(x, y)$ 를 역으로 구하는 문제로 축약된다.

영상재구성 문제를 수학적으로 풀기 위한 방법은 크게 결정론적 (deterministic) 방법과 통계학적 방법으로 구분된다. 결정론적 방법이란 영상재구성 문제를 앞에 서술된 바와 같이 $g_\theta(t)$ 에서 $f(x, y)$ 를 역으로 구하는 것으로 보고 역변환을 통해 영상을 재구성하는 방법을 의미한다. 결정론적 영상재구성법은 세부적으로 분석적(analytic) 방법과 선형 대수적(linear algebraic) 방법으로 분류된다. 분석적 방법의 대표적 예로는 여과후역투사(filtered back-projection, FBP)¹⁻⁵⁾ 방법을 들 수 있으며 대수적 방법의 대표적 알고리즘에는 대수적 재구성기법(algebraic reconstruction technique, ART)⁶⁾ 등이 있다.

ECT에서 결정론적 영상재구성법은 투사선 상에 놓인 모든 광자들이 한 방향으로 진행하여 손실 없이 검출기의 특정위치에 도달하는 것을 가정한 알고리즘이므로 실제 시스템에 적용할 경우 광자의 방출 이후 각종 물리적 현상으로 인한 이동경로 변경 또는 소멸 등으로 재구성된 영상의 질이 이론적으로

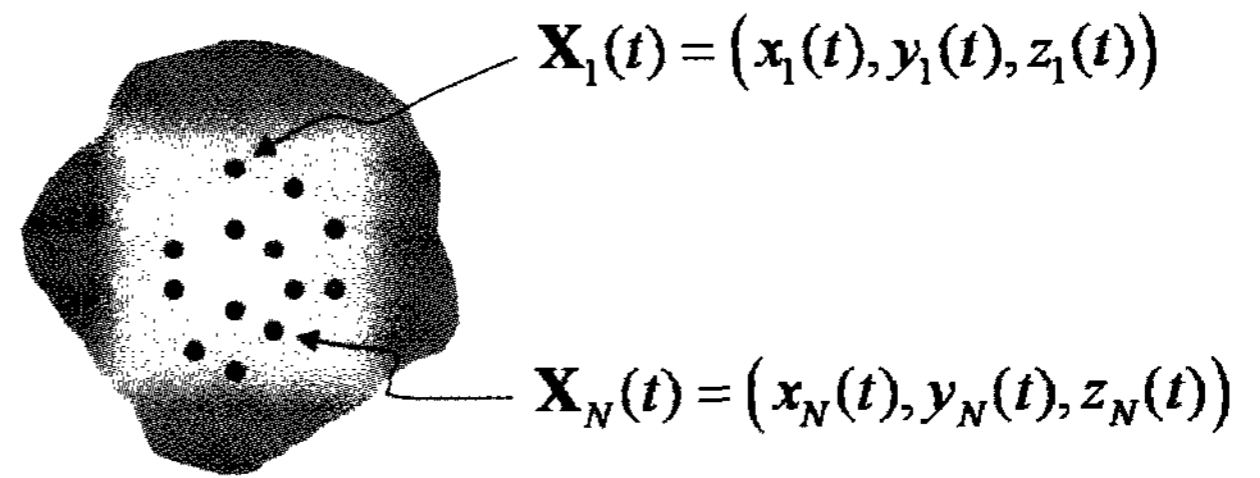


Figure 2. ECT provides a list of the spatial locations $X_1(t)$, $X_2(t)$, ..., $X_N(t)$ of all tracer atoms.

예측된 것에 비해 매우 저조하다. 이러한 단점을 극복하기 위해 광자의 방출에서 검출에 이르는 모든 물리적 절차를 통계학적 차원에서 근사화함으로써 한층 개선된 영상을 재구성할 수 있도록 하는 통계학적 영상재구성법에 대한 연구가 많은 연구자에 의해 이루어져 최근에는 실제 시스템에도 제한적으로 사용되는 단계에 까지 이르고 있다.⁷⁾

통계학적 영상재구성 알고리즘을 유도하기 위해서는 ECT 영상재구성의 기본적인 문제를 앞에 서술된 결정론적 방법과는 달리 다음과 같이 통계학적 측면에서 해석하게 된다. 시간 $t=0$ 에서 화학적으로 준안정상상태(metastable state)로 있는 N 개의 방사성추적자 원자들을 체내에 투여하고 일정시간이 경과하면 혈류, 생리현상 및 브라운 운동 등에 의해 Fig. 2에 나타난 바와 같이 원자들이 제각기 위치하게 된다. 3차원 공간상에서 k 번째 추적자의 위치벡터를 $\mathbf{X}_k(t)$ 로 나타내면 ECT의 기능을 이러한 N 개의 방사성추적자 원자들의 위치벡터 $\mathbf{X}_1(t)$, $\mathbf{X}_2(t)$, ..., $\mathbf{X}_N(t)$ 에 대한 정보를 제공하는 것으로 해석할 수 있다. 추적자들의 분포도 $\mathbf{X}_1(t)$, $\mathbf{X}_2(t)$, ..., $\mathbf{X}_N(t)$ 는 관측시간 마다 달라지는 랜덤한 것이므로 이를 통계적 차원에서 분석하기 위해 다음과 같은 몇 가지 가정을 하게 된다.

첫 번째 가정은 $t \geq 0$ 에서 각 추적자의 위치 $\mathbf{X}(t)$ 는 동일한 확률밀도함수 $P_{\mathbf{X}(t)}(\mathbf{X})$ 를 갖는 독립적인 랜덤변수 (independently and identically distributed (iid) random variables)로 간주된다는 것이다. 이러한 확률밀도함수는 생리적 현상 및 추적자의 성질에 따라 결정되는 것이며 예를 들어 $P_{\mathbf{X}(t)}(\mathbf{X})$ 값이 클 경우 추적자들이 한곳에 몰리는 경향이 있는 것으로 해석되어 재구성된 영상에 열점 (hot spot)으로 나타난다. 따라서 ECT 영상재구성에서 통계적으로 추정하고자 하는 것은 바로 추적자의 분포도 $P_{\mathbf{X}(t)}(\mathbf{X})$ 와 밀접한 관계가 있는 것이다. 실제 ECT시스템의 경우 시간 t 에서의 순간분포도를 얻는 것이 불가능하므로 다음과 같이 매우 짧은 시간동안에 누적된 분포도를 얻게 된다.

$$\int_{t_1}^{t_2} P_{\mathbf{X}(t)}(\mathbf{X}) dt \quad (1)$$

두 번째 가정은 체내에 투여된 방사성추적자들의 개수를 랜덤변수 N 으로 표현할 경우 다음과 같은 푸아송(Poisson) 분포를 따른다는 것이다.

$$\Pr(N=n) = \frac{\mu_N^n \exp(-\mu_N)}{n!} \quad (2)$$

식 (2)에서 $\Pr(N=n)$ 은 추적자의 개수가 특정값 n 일 확률을 나타내며 μ_N 는 N 의 평균값을 나타낸다. 추적자를 체내에 투여한 뒤 t_0 시간이 지난 다음 3차원 공간상의 임의의 위치 $\Omega \subset R^3$ 에 있는 추적자의 개수를 $N(\Omega)$ 으로 표현할 경우 이는 다음과 같은 기댓값 (또는 평균값)을 갖는 푸아송 분포를 따르게 된다.

$$\begin{aligned} E\{N(\Omega)\} &= E\{N \cdot \Pr\{\mathbf{X} \in \Omega\}\} \\ &= E\{N\} \Pr\{\mathbf{X} \in \Omega\} \\ &= \mu_N \int_{\Omega} P_{\mathbf{X}(t_0)}(\mathbf{X}) d\mathbf{X} \end{aligned} \quad (3)$$

세 번째 가정은 추적자가 실제로 관측되려면 붕괴하여 광자를 방출하여야 하므로 k 번째 추적자가 붕괴하는 시간 T_k 는 다음과 같은 지수분포함수를 갖는 통계적으로 독립적인 랜덤변수라는 것이다.

$$\Pr\{T_k \leq t\} = 1 - e^{-t/\mu_T} \quad (4)$$

추적자의 반감기를 $t_{1/2}$ 라 할 경우 윗식에서 $\mu_T = t_{1/2}/\ln 2$ 가 된다.

위의 세 가지 가정을 종합하여 $K(t, \Omega)$ 를 시간 t 에 붕괴하여 $\Omega \subset R^3$ 에 위치하게 된 추적자의 개수라 하면 $K(t, \Omega)$ 는 다음과 같은 평균값을 갖는 푸아송 랜덤변수가 된다.

$$E[K(t, \Omega)] = \int_0^t \int_{\Omega} f(\mathbf{X}, t') d\mathbf{X} dt' \quad (5)$$

윗식에서 $f(\mathbf{X}, t)$ 를 방출비율밀도 (emission rate density)라고 하며 이는 다음과 같이 정의된다.

$$f(\mathbf{X}, t) = \mu_N \times \frac{e^{-t/\mu_T}}{\mu_T} \times P_{\mathbf{X}(t)}(\mathbf{X}) \quad (6)$$

즉 \mathbf{X} 에서의 방출비율밀도는 주입된 추적자의 붕괴시간의 통계적 특성이 고려된 평균개수 (첫째항과 둘째항의 곱)와 \mathbf{X} 위치에서의 추적자 밀도에 비례한다.

네 번째 가정은 n_d 를 검출기의 단위개수라 하고 $s_k \in \{0, 1, \dots, n_d\}$ 를 k 번째 추적자가 붕괴되어 검출기에 기록된 위치를 표시하는 인덱스라 할 경우 s_k 는 $k \neq j$ 인 T_j 에 통계적으로 독립이라는 것이다.

한편, 추적자의 붕괴로 인한 광자방출에서 검출에 이르는 일련의 과정을 표현하는 시스템 고유의 감도(sensitivity)를

$h_i(\mathbf{X})$ 라 할 경우 이는 \mathbf{X} 에서 붕괴되어 i 번째 검출기 단위에 기록될 확률을 나타내는데 여기에는 위에 서술된 네 가지 가정과 더불어 시스템의 기하학적 특성, 조준(collimation), 산란, 감쇠, 검출기응답, 검출기 효율 등 다양한 물리적 효과들을 수학적으로 모델링하여 포함시킬 수 있다.

지금까지 서술된 모든 항들을 고려하여 최종적으로 $t_1 \leq t \leq t_2$ 시간 동안 i 번째 검출기에 기록된 광자의 개수의 합을 G_i (단, $i=1, \dots, n_d, 0 \leq G_i \leq N$)라 하면 이는 아래와 같이 푸아송 분포를 따르게 된다.

$$G_i \sim \text{Poisson} \left\{ \int h_i(\mathbf{X}) f(\mathbf{X}) d\mathbf{X} + r_i \right\} \quad (7)$$

식(7)에서 G_i 는 통계적으로 독립인 랜덤변수이고, 방출밀도함수 $f(\mathbf{X})$ 는 식 (6)의 $f(\mathbf{X}, t)$ 를 $t_1 \leq t \leq t_2$ 구간에 걸쳐 적분한 것이 되며, r_i 는 주변의 영향에 의해 i 번째 검출기에 기록된 광자의 개수를 나타낸다. 따라서 통계학적 영상재구성이란 식 (7)로 주어지는 G_i 로부터 $f(\mathbf{X})$ 를 추론하는 문제로 함축된다.

본 논문에서는 영상공간 \mathbf{x} 를 편의상 1차원 격좌계 좌표 j 로 표시하고 식 (7)과 같이 푸아송 랜덤과정으로 묘사되는 광자 방출-검출의 과정으로부터 영상재구성을 위한 알고리즘을 유도하기 위해 이 후 사용될 각 변수를 다음과 같이 정의한다. 영대문자는 랜덤변수를 나타내고, 영소문자는 랜덤변수가 취하는 순간값 이다. 예를 들어 $\Pr(G=g)$ 는 랜덤변수 G 가 g 라는 순간값을 취할 확률을 의미한다. 광자들이 검출기의 특정위치 i 에 도달하는 사건들은 독립적이므로, 투사데이터의 형성과정을 묘사하는 ECT 시스템의 우도(likelihood) 분포함수는 다음과 같이 독립된 푸아송 분포함수로 표현된다.

$$\Pr(G=g) = \prod_i \frac{\bar{g}_i^{g_i} e^{-\bar{g}_i}}{g_i!} \quad (8)$$

윗식의 좌변에서 G 와 g 는 투사값을 위한 랜덤변수와 순간값을 각각 의미하며, 우변에서 g_i 는 i 번째 검출기에 축적된 광자의 개수 (또는 투사값), \bar{g}_i 는 g_i 의 평균값으로서 식 (9)와 같이 정의된다.

$$\bar{g}_i = \sum_j H_{ij} f_j \quad (9)$$

윗 식에서 H_{ij} 는 j 번째 화소의 위치에서 방출된 광자가 i 번째 검출기에 도달할 확률을 의미하는 것으로서 j 를 3차원 공간상의 벡터로 변환할 경우식(7)의 $h_i(\mathbf{X})$ 가 됨을 알 수 있다.

최대우도 방법을 사용한 영상재구성

통계학적 영상재구성법에서 우도 (likelihood)는 관측된 투사데이터 g 를 위한 가설 f 가 참이 될 여러 가능한 가설들을 평가하기 위한 척도에 해당되며, 이를 최대화하는 f 를 추정하는 방법을 최대우도(maximum likelihood, ML) 추정법이라 한다. 즉, 식 (9)와 같이 우도확률 $\Pr(G=g|f)$ 를 최대화하는 f 를 추정함으로써 복원하고자 하는 영상 \hat{f} 를 구하는 것이다.

$$\hat{f} = \arg \max_f \Pr(G=g|f) \quad (9)$$

그런데, 우도확률을 직접 최대화 하는 것이 불가능하므로 기댓값 최대화 (expectation maximization, EM) 방법을 통하여 간접적으로 해 \hat{f} 를 구하는 방법이 매우 효율적인 것으로 알려져 있으며 이를 ML-EM^(8,9) 알고리즘이라 한다. ML-EM은 개발 초기에 방대한 연산으로 인해 실용화되지 못하였으나 최근에 디지털 컴퓨터의 발전과 더불어 통계학적 영상재구성법의 핵심적인 알고리즘으로 인식되면서 급속도로 응용 및 발전되고 있다.

ML-EM을 사용한 영상재구성법에서는 관측된 투사데이터를 “불완전”(incomplete) 데이터로 간주하고 우도확률을 직접 최대화 하는 대신 다음과 같이 관측이 불가능하나 수학적으로 표현 가능한 가상적인 “완전”(complete) 데이터에 대한 조건부 기댓값을 최대화 시킴으로써 간접적으로 우도확률을 최대화하여 \hat{f} 를 구한다.

$$\begin{aligned} \hat{f} &= \arg \max_f \Pr(G=g|f) \\ &= \arg \max_f E_c [\log \Pr(C=c|f)|G=g, \hat{f}] \end{aligned}$$

여기서 관측된 투사데이터가 불완전하다는 의미는 Fig. 3에 나타난 바와 같이 검출기의 i 번째 칸에 축적되는 투사값이 서로 다른 위치로부터 방출된 f 의 합이므로 관측된 g_i 가 실제로 평면상의 어느 위치에 기인하는가에 관한 정보가 이미 상실되었음을 나타낸다. 한편, 완전 데이터라 함은 특정위치 j 에서 광자가 방출하여 검출기의 특정위치 i 에 도달된 것을 나타내는 가상적 데이터를 의미한다. 따라서 완전 데이터 C 는 수학적 표현이 가능하여 EM 알고리즘에 사용될 수 있을 뿐 실제로 관측이 가능한 것은 아니다.

ML-EM 알고리즘은 조건부 기댓값 $E_c[\cdot]$ 를 구하는 E-단계와 이를 최대화하는 M-단계로 구분되며 E-단계를 위한 식은 다음과 같다.

$$\begin{aligned} Q(\hat{f}) &= E_c [\log \Pr(C=c|f)|G=g, \hat{f}] \\ &= \sum_i \sum_j \left[g_i \frac{H_{ij} \hat{f}_j}{\sum_m H_{im} \hat{f}_m} \log(f_j) - H_{ij} \hat{f}_j \right] \end{aligned}$$

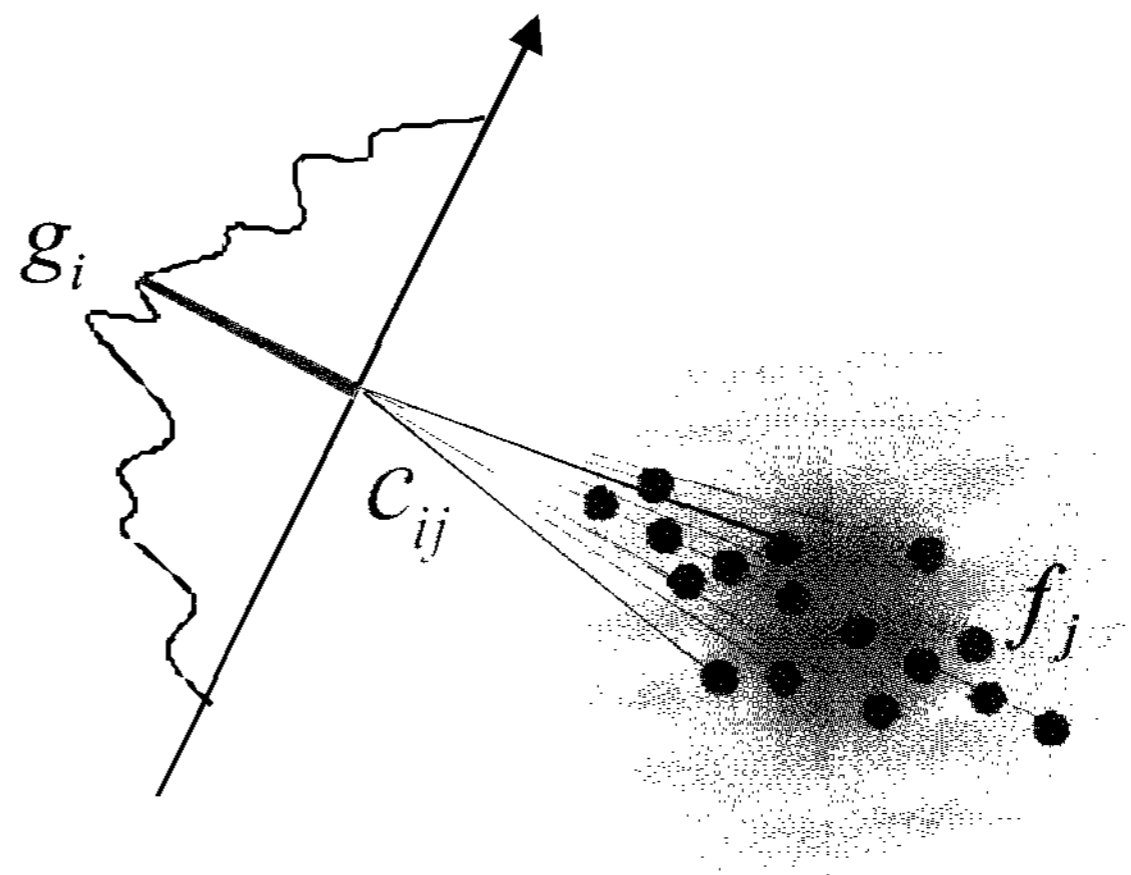


Figure 3. Complete data (c_{ij}) and incomplete data (g_i) in EM.

M-단계에서는 윗식을 f_j 에 대하여 편미분하고 그 결과를 0으로 함으로써 $Q(\hat{f})$ 를 최대화하는 \hat{f} 를 구한다.

$$\frac{\partial Q(\hat{f})}{\partial f_j} = - \sum_{ij} H_{ij} + \sum_i \frac{g_i H_{ij} \hat{f}_j}{\sum_m H_{im} \hat{f}_m} \cdot \frac{1}{f_j} = 0$$

위의 방정식을 풀면 다음과 같은 ML-EM알고리즘의 최종식이 얻어진다.

$$\hat{f}_{j^{k+1}} = \frac{\hat{f}_{j^k} \sum_i \frac{g_i H_{ij}}{\sum_m H_{im} \hat{f}_m}}{\sum_i H_{ij}} \quad (10)$$

윗식에서 $r_i = \sum_m H_{im} \hat{f}_m$ 로 정의하면 EM 알고리즘은 투사연산 r_i 와 역투사연산 $\sum_j H_{ij} [g_i/r_i]$ 으로 구성되어 있음을 알 수 있다. ML-EM 방법은 광자 방출의 푸아송 특성이 그대로 보존될 뿐 아니라, 식 (10)에서 H_{ij} 에 시스템의 각종 물리적 특성을 포함할 경우 FBP 또는 ART와 같은 결정론적 방법에서 요구되는 별도의 물리적 현상에 대한 보정작업 없이도 재구성과정에서 이들을 보정할 수 있는 큰 장점이 있다. Fig 4는 ML-EM을 이용한 SPECT 영상재구성에서 시스템 행렬에 감쇠지도를 적용함으로써 재구성 시 감쇠현상을 별도의 부가적인 작업 없이 쉽게 보정할 수 있음 보인 것이다. Fig 4의 (c)와 (d)를 비교하면 감쇠보정의 효과를 쉽게 식별할 수 있다. 이와 같이 ML-EM은 통계학적 영상재구성의 기초가 되는 알고리즘으로서 결정론적 방법에 비해 우수성이 입증되었으나 수학적 측면에서 영상재구성의 근본적인 문제를 선형연립방정식으로 해석할 경우 미지수의 개수보다 방정식의 개수가 훨씬 적은 불량문제 (ill-posed problem)가 되어 ML 추정법을 사용하여 해를 구하고자 할 경우 잡음의 강도에 따라 알고리즘이 매우 불안정할 수 있고 특정 횟수의 반복연산 이후에 쉽게 발산할 수 있다.

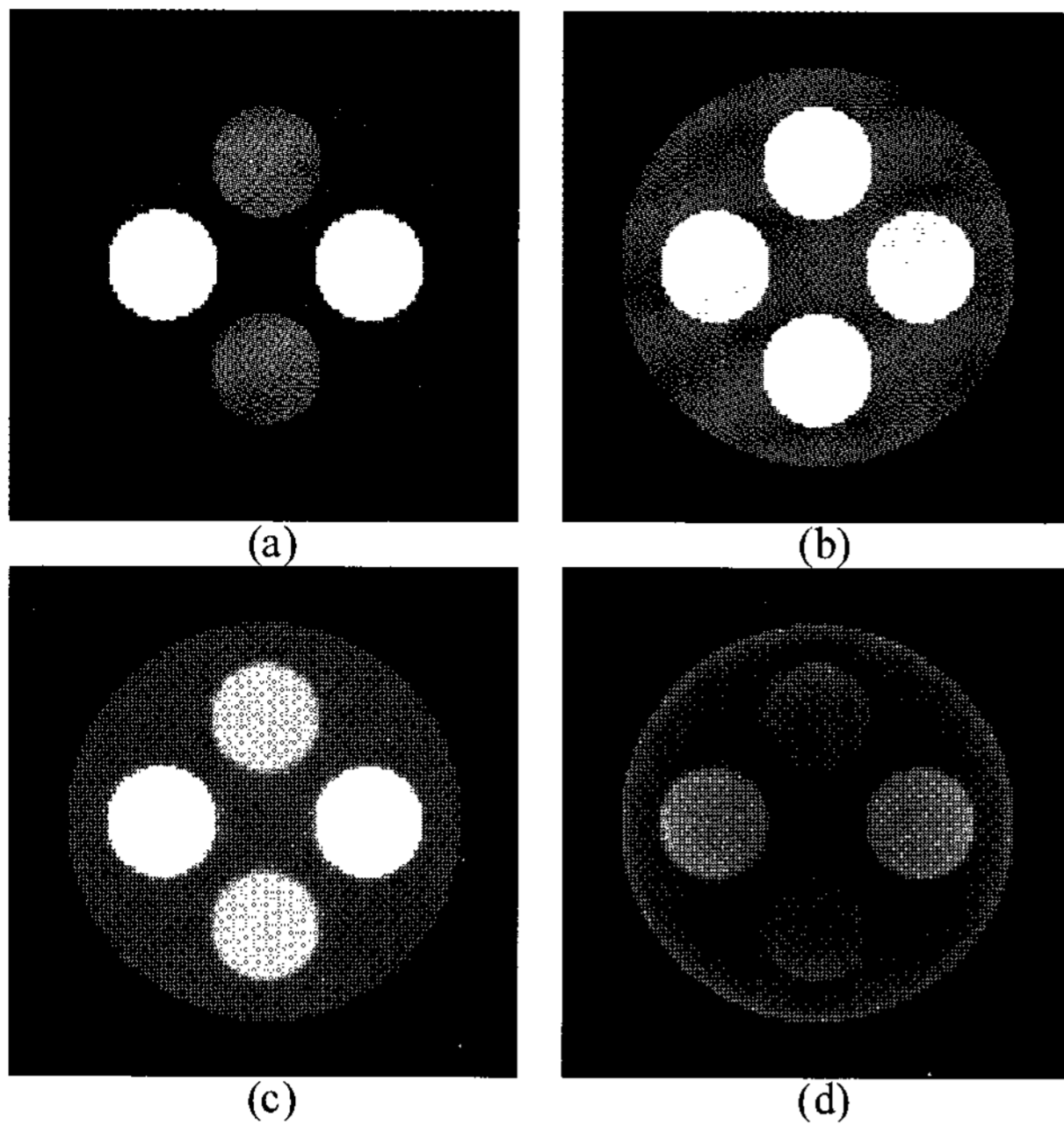


Figure 4. Attenuation correction in ML-EM for SPECT reconstruction: (a) original phantom; (b) nonuniform attenuation map; (c) ML-EM reconstruction with attenuation-map applied to system matrix; (d) ML-EM reconstruction without attenuation map.

최대사후 방법을 사용한 영상재구성

앞에 언급된 ML-EM의 불안정성을 극복하기 위해 알고리즘에 안정자(stabilizer)를 추가할 경우 수학적으로 불량문제를 비불량문제(well-posed problem)로 변환할 수 있다.¹⁰⁾

투사 데이터의 랜덤변수를 G 라하고, 추정하고자 하는 원영상의 랜덤변수를 F 라 할 경우, 다음과 같은 Bayes 관계식을 쓸 수 있다.

$$\Pr(F=f|G=g) = \frac{\Pr(G=g|F=f)\Pr(F=f)}{\Pr(G=g)} \quad (11)$$

윗식에서 $\Pr(F=f|G=g)$ 는 사후(posterior)확률, $\Pr(G=g|F=f)$ 는 우도확률, $\Pr(F=f)$ 는 사전(prior)확률, $\Pr(G=g)$ 는 관측된 투사데이터의 향으로서 통계적 확률이 아닌 상수이다. 즉 우도확률을 최대화하는 ML 추정법과는 달리 여기서는 사후확률을 최대화함으로써 f 를 추정하게 된다. 이러한 최대사후(maximum a posteriori, MAP) 추정법(또는 Bayesian 추정법)에서의 우도확률 $\Pr(G=g|F=f)$ 과 ML 추정법에서의 우도확률 $\Pr(G=g|f)$ 의 차이점은 ML의 경우 추정하고자 하는 원영상이 랜덤변수가 아닌 파라미터인 반면, MAP의 경우 이를 랜덤변수로 간주하는 것이다. 이는 MAP에서 복원하고자 하는 영상 자체를 랜덤변수로 간주함으로써 원영상에 관한 사전확률을 $\Pr(F=f)$ 로 표현하기 위함이다.

식(11)의 양변에 $-\log$ 를 취하여 최대화 문제를 최소화 문제

로 변환하여 다시 쓰면 다음과 같다.

$$\begin{aligned} \hat{f} &= \arg \max_f \Pr(F=f|G=g) \\ &= \arg \min_f [-\log \Pr(F=f|G=g)] \\ &= \arg \min_f [-\log \Pr(G=g|F=f) - \log \Pr(F=f)] \end{aligned} \quad (12)$$

식 (11)의 상수항 $\Pr(G=g)$ 는 f 에 관한 함수가 아니므로 식 (12)에서 제외되었다. MAP 추정법에 있어서 가장 중요한 항은 추정하고자 하는 영상에 대한 사전정보를 표현하는 사전확률 $\Pr(F=f)$ 이다. 즉, 식 (12)에서 사전확률에 관한 항은 ML에 대한 추가적인 향으로서 ML-EM의 불안정성을 해소시키기 위한 안정자(stabilizer)의 역할을 한다. 결과적으로 이러한 안정자를 포함하는 MAP 추정법을 사용할 경우 ML 추정법과 달리 반복회수가 증가하여도 알고리즘이 발산하지 않는 매우 안정적인 해를 얻을 수 있다.

MAP 추정법에서 주로 사용되는 사전확률분포함수는 마코프 랜덤필드(Markov random field, MRF)에 근거한 Gibbs 분포함수로서 이는 복원하고자 하는 단면영상을 랜덤필드(또는 랜덤변수)로 표현할 때 다음과 같은 관계식이 만족됨을 의미한다.

$$\Pr(F_j = f_j | \mathbf{F}) = \Pr(F_j = f_j | F_j \in N_j)$$

즉, MRF의 경우 단면영상 전체 \mathbf{F} 를 조건부로 한 F_j 의 확률과 j 번째 화소에 인접한 주변화소 N_j 만을 조건부로 한 F_j 의 확률이 동일한 통계적 특성을 갖는다. 또한 이러한 특성을 갖는 랜덤필드의 확률분포함수는 다음과 같은 Gibbs 분포함수^{10,11)}가 된다.

$$\Pr(F=f) = \frac{1}{Z} \exp[-\lambda E_p(f)] \quad (13)$$

여기서, Z 는 사전확률분포함수의 전 구간에 걸친 적분값이 1이 되도록 하는 정규항이며, λ 는 양의 상수, 그리고 $E_p(f)$ 는 인접화소 간의 상호관계를 나타내는 사전에너지로서 다음과 같이 정의된다.

$$E_p(f) = \sum_j \sum_{n \in N_j} \phi(f_j, f_n)$$

윗식에서 N_j 는 화소 f_j 의 주변화소를 의미하며 일반적으로 2차원 화소의 경우 상,하,좌,우의 4개 화소를 대상으로 한다. 또한 $\phi(\xi)$ 는 일반적으로 인접화소 간의 밝기 차이가 클수록 증가하도록 설정되며 가장 단순한 형태는 $\phi(\xi) = \xi^2$ 이다. 이 경우의 사전에너지함수는 다음과 같이 주어진다.

$$E_p(f) = \sum_j (f_{j+1} - f_j)^2 \quad (14)$$

즉, 영상 내에 존재하는 잡음에 의한 불규칙한 밝기분포로 인해 어떤 화소 f_j 와 이에 인접한 화소간의 밝기 차이가 큰 경우 그렇지 않은 경우에 비해 사전에너지 $E_p(f)$ 의 값이 크게 나타

난다. 따라서 식(13)을 식(12)에 대입하면 다음과 같은 에너지 함수를 최소화 하는 형태로 된다.

$$E(f) = E_D(f) + \lambda E_P(f) \quad (15)$$

여기서 $E_D(f)$ 는 우도에너지함수로서 ML-EM의 경우와 같이 EM 방법에 의해 이를 최소화하는 경우 다음과 같이 기댓값 $E_C[\cdot]$ 에 음수를 취한 것과 같다.

$$\begin{aligned} E_D(f) &= -Q(f, \hat{f}) \\ &= -E_C[\log \Pr(C=c|f)|G=g, \hat{f}] \end{aligned}$$

MAP 방법을 사용한 영상재구성은 식 (15)에 정의된 전체 에너지함수 $E(f)$ 를 최소화 하여 f 를 구하는 것이며 EM 방법에 의해 최소화하는 경우 이를 MAP-EM이라 한다. 식(15)에서 $\lambda=0$ 인 경우 $E_D(f)$ 만을 최소화하게 되므로 이는 ML 알고리즘으로 축소된다. 한편, λ 가 매우 큰 경우 식 (15)에서 $E_P(f)$ 의 비중이 커지므로 재구성된 영상은 사전정보에 치중된 결과를 초래하게 된다. 즉, 식 (14)와 같은 형태의 사전에너지를 적용할 경우 λ 가 매우 크면 재구성된 영상은 과도하게 평활화되어 미세부분에 대한 중요한 정보가 상실 될 수 있다. MAP 영상재구성법에서는 사전확률의 선택 뿐 아니라 우도확률과 사전확률의 평형을 조절하는 상수 λ 의 선택이 재구성된 영상의 질에 큰 영향을 미칠 수 있으므로 최적한 λ 의 선택도 매우 중요하다.^{12,13)}

MAP 방법에 있어서 우도에너지 항에 해당되는 $E_D(f)$ 는 볼록(convex)함수의 형태를 취하므로 ML-EM의 경우와 동일하게 f 에 대한 미분을 0으로 함으로써 우도에너지를 최소화하는 \hat{f} 를 구할 수 있다. 그러나 사전에너지함수는 경우에 따라 비볼록(nonconvex)함수가 될 수도 있으므로 식(15)의 전체에너지를 최소화하는 방법은 사전확률분포함수의 유형에 따라 결정된다. 식(14)와 같은 2차함수 형태의 사전에너지를 최소화하는 \hat{f} 의 위치는 포물선의 꼭지점이 되므로 쉽게 구할 수 있다. 그러나 이 경우 영상 내에 임상적으로 중요한 경계(edge)가 존재할 경우 경계선 주변의 화소값 차이가 클수록 에너지가 급격히 증가하므로 이를 최소화하기 위해 강제로 화소값의 차이가 최소화되도록 할 경우 경계부분이 과도하게 평활화되어 중요한 정보가 손실되기 쉽다.

한편, 경계보존의 기능이 있는 비볼록함수 형태의 사전에너지를 사용할 경우 전체에너지함수에 다수의 극값이 존재하므로 볼록함수의 경우에 비해 최소값의 위치를 찾기가 매우 어렵다.^{11,14)} 이러한 단점을 보완하기 위해 사전에너지가 볼록함수이면서 포물선형태가 아닌 비2차함수를 사용함으로써 경계보존기능 뿐 아니라 최소화의 용이성을 함께 고려한 사전에너지에 관한 연구결과가 다수 소개되었는데 Fig. 5는 이 중 대표적인 유형¹⁵⁾을 보인 것이다. 여기서 QD(quadratic)는 식

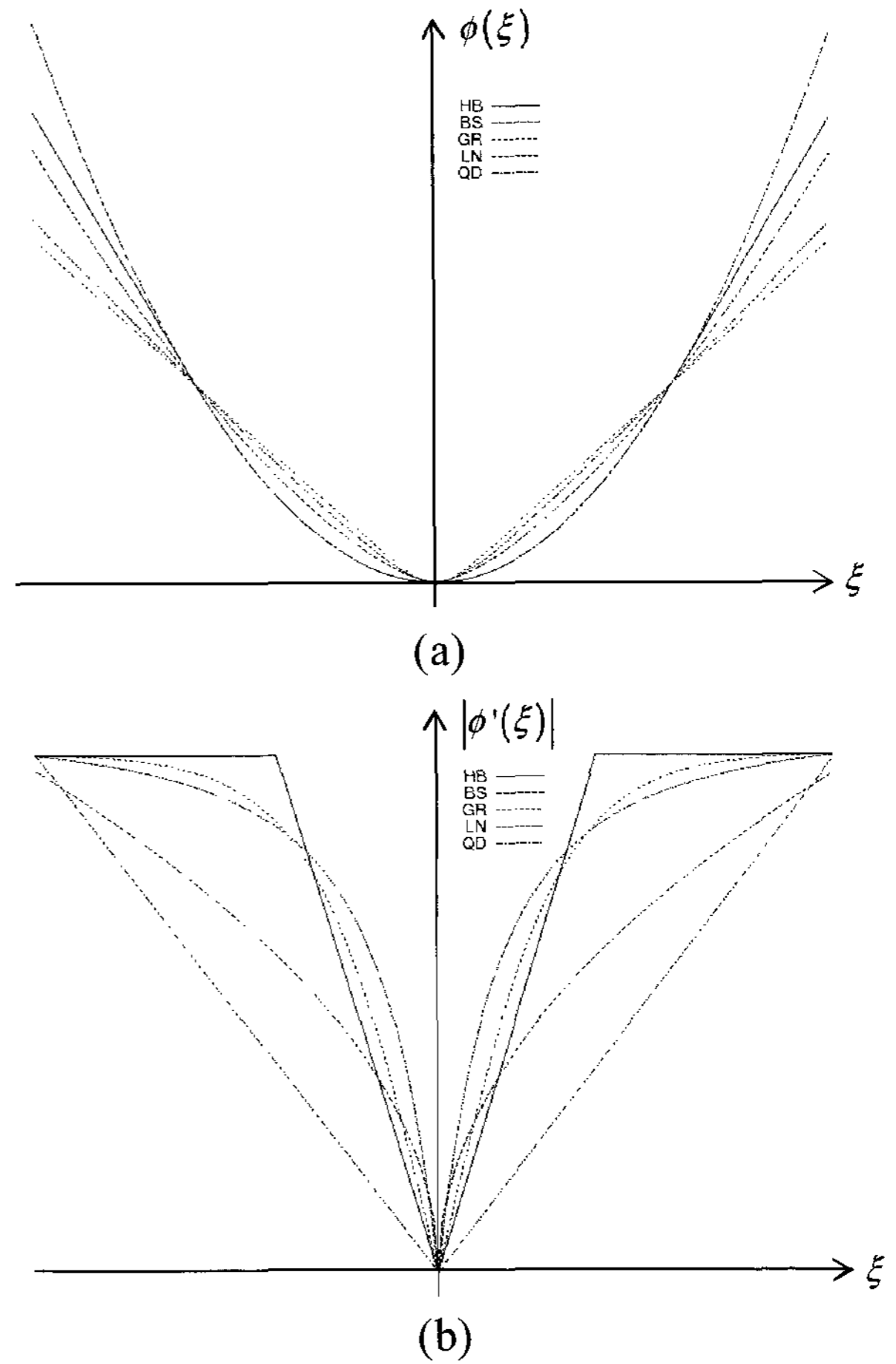


Figure 5. Qualitative shapes of convex-nonquadratic penalty functions: (a) $\phi(\xi)$; (b) $\left| \frac{d\phi(\xi)}{d\xi} \right|$.

(14)와 같이 2차함수 (또는 포물선) 형태의 사전에너지를 의미하고, 나머지 함수들은 제안자들의 이름을 약자로 표기한 것이다. 즉 HB: Huber¹⁶⁾, BS: Bouman and Sauer¹⁷⁾, GR: Green¹⁸⁾, LN: Lange¹⁹⁾ 이다. Fig. 5(a)의 에너지함수 자체만으로는 경계보존 기능의 유무와 평활강도(strength of smoothing)를 판별하기 어려우나 (b)의 $d\phi(\xi)/d\xi$ 을 분석하면 각 함수별로 쉽게 판별이 가능하다.²⁰⁾ Fig. 5(b)에 나타난 바와 같이 2차함수 QD의 경우 화소간의 밝기차이 ξ 가 증가할수록 정비례하여 평활강도가 증가하는 반면, 그 외의 비2차함수들은 평활강도의 기울기가 ξ 의 증가에 따라 차츰 감소함을 알 수 있다. 이는 경계주변에서 화소간의 밝기차이가 어느 정도 이상인 경우 과도하게 평활화하지 않고 경계를 보존할 수 있도록 하기 위함이다. 특히 HB 에너지함수의 경우 특정 ξ 값 이상에서는 평활강도를 일정하게 함으로써 더 이상 증가하지 않도록 하였다. 이와 같이 다양한 사전에너지함수 중에서 어떤 유형을 선택하느냐 하는 것은 사전에너지함수의 유형별로

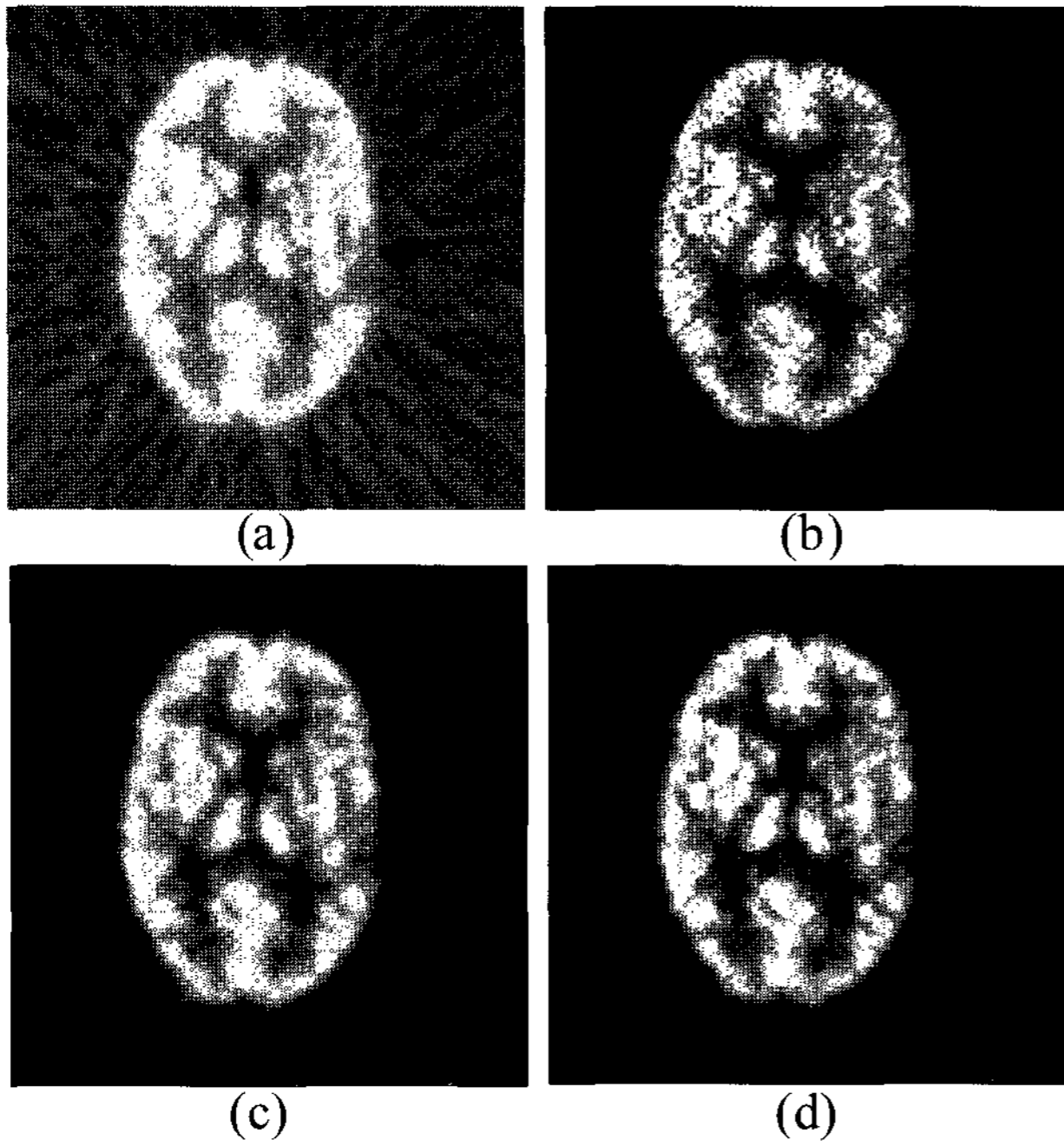


Figure 6. Qualitative comparison of PET reconstructions: (a) FBP with a Hanning window; (b) ML-EM (30 iterations); (c) MAP with quadratic QD prior; (d) MAP with convex-nonquadratic BS prior.

사용될 최적화 알고리즘의 정확성과 효율성에 의해 결정된다. 즉 사전에너지함수의 유형에 따라 전체에너지를 최소화하는 방법 및 이의 정확성, 그리고 연산소요시간 등이 다를 수 있으므로 이들을 종합적으로 고려한 최적함수가 선택되어야 한다.

Fig. 6는 GE Advance PET 스캐너를 사용하여 Hoffman 뇌모형으로부터 실제 투사데이터를 획득한 뒤 이를 FBP, ML-EM, MAP-QD, MAP-BS 네 가지의 알고리즘으로 재구성하여 비교한 것이다. FBP 영상의 경우 Hanning window를 적용하였음에도 불구하고 방사형태의 잡음이 영상 전체에 걸쳐 강하게 나타날 뿐 아니라 미세부분의 명암대비가 통계학적 방법에 비해 저조함을 알 수 있다. ML-EM의 경우 30회의 반복연산 결과 육안 상으로 가장 적절한 영상이 얻어졌으며 FBP의 결과에 비해 방사형태의 잡음이 전혀 없고 명암대비도 개선되었다. 한편, MAP 방법 중 블록-2차인 QD 사전에너지함수를 적용한 경우 잡음이 현저히 감소되는 대신 세부적인 경계정보가 유실된 반면, 블록-비2차인 BS 사전에너지함수를 적용한 경우 잡음이 감소됨은 물론 미세경계도 양호하게 보존되어 선명도가 향상됨을 알 수 있다.

고속 영상재구성 알고리즘

통계학적 영상재구성 알고리즘들은 기본적으로 투사 및 역투사의 반복연산을 사용하므로 영상재구성에 소요되는 연산

시간이 수렴된 해를 구하기 위한 반복연산의 횟수에 따라 결정된다. 일반적으로 ML-EM 경우 20~50회의 반복연산이 필요하며 MAP-EM의 경우 100~300회의 반복연산이 요구된다. 따라서 ML-EM 및 MAP-EM의 소개 이후 ML과 MAP 방법의 장점을 유지하되 최소한의 반복연산으로 수렴된 해를 얻기 위한 가속화된 영상재구성법에 관한 연구가 중요한 주제로 대두되었다.⁷⁾

EM 기반 알고리즘의 가속화 방법으로 Hudson과 Larkin에 의해 소개된 OS-EM (ordered subsets EM)²¹⁾ 알고리즘은 기존 ML-EM의 장점을 최대한 유지하고 반복연산의 횟수를 현저히 감소시킬 수 있는 알고리즘으로 오랜 기간에 걸쳐 많은 연구자들의 관심을 끌었으며 최근에는 실제 임상에도 적용되는 사례가 급속도로 늘고 있다. OS-EM의 경우 기존의 EM 알고리즘의 수식을 그대로 사용하는 대신 투사데이터를 여러개의 부분집합(subset) (또는 블록(block))으로 분할하여 투사 및 역투사 연산을 부분집합 단위로 수행한다. 부분집합의 개수가 N 인 경우 알고리즘의 수렴속도는 N 배로 증가한다. Fig. 7은 4개의 부분집합을 사용한 OS-EM 영상재구성의 예를 나타낸 것이다. Fig. 7(b)는 부분집합을 사용하지 않은 기존 ML-EM 방법에 의해 재구성된 영상을 나타낸 것이며 (c)~(f)는 미리 정해진 부분집합에 따라 투사 및 역투사 연산을 독립적으로 수행하여 재구성된 영상을 나타낸 것이다. 즉, (c)는 첫 번째 부분집합을 사용하여 투사-역투사를 수행한 결과이고 (d)는 (c)의 결과영상을 투사하여 얻은 투사데이터에서 두 번째 부분집합을 사용하여 투사-역투사를 수행한 결과이다. 이와 같이 순차적으로 총 4개의 부분집합에 대한 투사-역투사를 수행하면 비로소 전체 투사데이터에 대한 1회의 투사-역투사 연산이 완료된다. Fig. 7(b)의 ML-EM과 (f)의 OS-EM 영상을 비교하면 (f)가 (b)에 비해 수렴도가 훨씬 높음을 쉽게 알 수 있다. Fig 7의 경우와 같이 4개의 부분집합을 사용한 경우 이론적으로 (f)가 (b)에 비해 4배로 가속된다. 따라서 ML-EM에서 32회의 반복연산이 필요한 경우 OS-EM에서는 단 8회 만에 동일한 수준의 영상을 얻을 수 있게 된다. OS-EM은 이와 같이 ML-EM의 반복연산 횟수를 현저히 감소시킬 수 있는 장점이 있는 반면 부분집합의 개수가 증가할수록 최종 해가 ML-EM의 정확한 해에서 점차 멀어지는 단점이 있다.

EM에 기반한 영상재구성 알고리즘은 ML, MAP에 관계없이 EM에서 요구하는 투사-역투사의 연산이 필수적이며 수렴속도가 근본적으로 느리다. 최근에는 통계학적 영상재구성에 EM의 근본적인 수렴속도 문제를 극복하기 위해 기존의 EM 방법에서 탈피하여 ML 또는 MAP 알고리즘을 직접 유도하기 위한 노력이 시도된 바 있다.^{23,24)}

한편 OS 알고리즘이 정확한 해에 수렴하지 않는 단점을 보

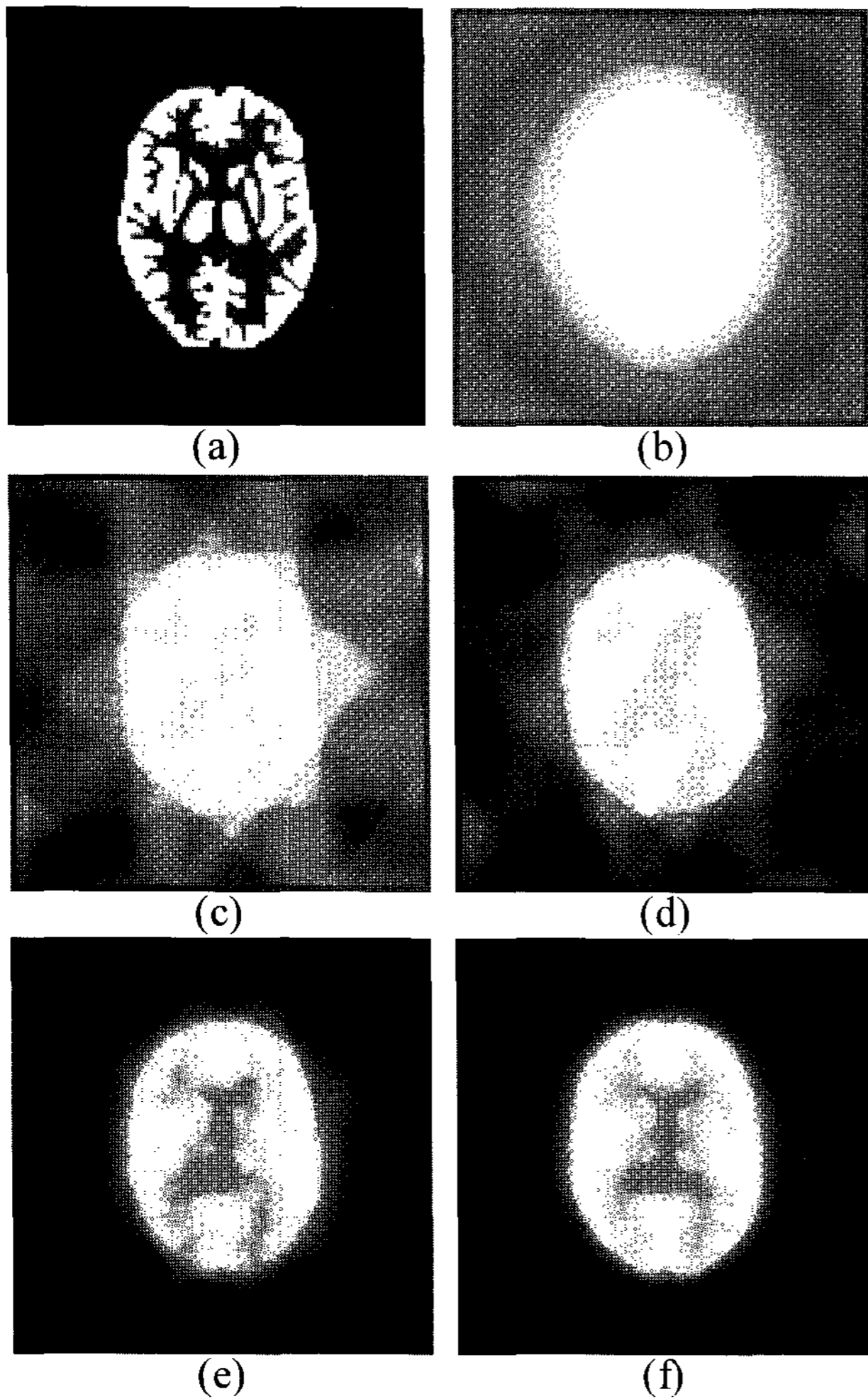


Figure 7. Accelerated ML-EM using 4 ordered subsets of projection data: (a) Hoffman brain phantom; (b) 1 iteration of standard ML-EM; (c) 1/4 iteration of OS-EM; (d) 2/4 iteration of OS-EM; (e) 3/4 iteration of OS-EM; (f) 4/4 iteration of OS-EM.

완하기 위해 수학적으로 수렴성을 증명할 수 있는 개선된 OS 알고리즘²⁵⁻²⁸⁾에 대한 연구결과도 다수 소개되었는데, 이 중 대표적인 알고리즘이 RAMLA (row-action ML algorithm)²⁵⁾이다. 이는 ART 알고리즘이 행작용(row action)에 의해 가속화될 수 있다는 사실²⁹⁾에 착안한 방법으로 기존의 ML-EM에 비해 20~30배 정도 수렴속도가 빠르면서도 정확한 ML 해를 제공하는 매우 우수한 알고리즘으로 인정되고 있다. 또한 RAMLA를 ML에서 MAP으로 확장할 수 있도록 수정한 BSREM (block sequential regularized EM)²⁶⁾ 알고리즘도 소개되었다. 그러나 이러한 RAMLA 및 BSREM 알고리즘의 경우 수렴성을 좌우하는 별도의 완화파라미터 (relaxation parameter)가 내재해 있어 이를 적절히 선택하지 않을 경우 올바른 해를 구할 수 없는 단점이 있다. 최근에는 이러한 완화파라미터 없이도 알고리즘의 수렴성이 보장되는

새로운 알고리즘이 소개된 바 있다.²⁸⁾ 또한 BSREM의 경우 사전확률의 추가로 화소값이 음수가 되는 경우 이를 알고리즘에서 자동적으로 억제할 수 있는 방법이 제시되지 않은 단점이 있어 이러한 근본적인 문제를 해결할 수 있도록 화소값이 항상 양수가 됨을 수학적으로 보증할 수 있는 개선된 알고리즘도 소개되었다.²⁷⁾

결론

통계학적 영상재구성을 위한 연구가 오랜 기간에 걸쳐 지속적인 발전을 거듭하여 최근에는 최소한의 반복연산으로 양질의 영상을 재구성할 수 있는 알고리즘들이 개발되고 있다. 또한 컴퓨터 기술의 발전과 더불어 대용량 데이터처리와 고속 연산이 가능해지면서 대량의 연산을 필요로 하는 다양한 개선된 영상재구성 알고리즘의 구현이 가능해지고 있고 이 중 몇 가지의 대표적 알고리즘들은 이미 실제 임상에 적용되고 있다.⁷⁾

이러한 기술적 발전과 더불어 과거에 연산시간의 제한으로 불가능 했던 복잡한 물리현상의 효율적 보정을 위한 추가적인 연구에 대한 관심이 높아지고 있다. 이를 위해서는 더욱 많은 연산이 요구될 것이므로 주어진 임상시간 내에 필요한 모든 연산을 마치기 위해서는 더욱 빠른 알고리즘의 개발이 필요할 것이고 이러한 연구의 순환은 끊임없이 지속될 것으로 예측된다.

최근에는 다양한 영상재구성 알고리즘의 개발과 더불어 성능평가를 체계적으로 수행할 수 있는 방법에 대한 연구도 점차 중요시되고 있다. 이는 서로 다른 알고리즘의 성능을 정확히 비교하기 위해서는 불안정한 수동식 평가방법 보다는 안정하고도 정확한 평가를 수행할 수 있는 체계적인 자동 성능평가 방법이 필요한 것으로 인식되었기 때문이다. 실제로 최근에는 이론적 근거를 바탕으로 컴퓨터를 사용하여 자동으로 성능을 예측할 수 있는 새로운 기법들³⁰⁾이 개발되고 있어 알고리즘 성능의 올바른 평가와 더불어 검증된 최신 기법들의 실용화도 한층 가속화될 것으로 기대된다.

References

1. Cherry S, Sorenson J, Phelps M. *Physics in Nuclear Medicine* (3rd ed.). Saunders 2003.
2. Bushberg J, Leidholdt E Jr., Boone J. *The Essential Physics of Medical Imaging* (2nd ed.). Lippincott Williams & Wilkins 2002.
3. Ollinger J, Fessler J. Positron-emission tomography. 1997;43-55.
4. Kak A, Slaney M. *Principles of Computerized Tomographic Imaging*. Philadelphia, PA SIAM 2001.
5. Macovski A. *Medical Imaging*, Prentice-Hall, Englewood Cliffs 1983.
6. Gordon R. A tutorial on ART (algebraic reconstruction techniques).

- IEEE Trans Nucl Sci* 1974;21:78-93.
7. Qi J, Leahy R. Iterative reconstruction techniques in emission computed tomography. *Phys Med Biol* 2006;51:R541-77.
 8. Shepp L, Vardi Y. Maximum likelihood reconstruction for emission tomography. *IEEE Trans Med Imag* 1982;1:113-22.
 9. Lange K, Carson R. EM reconstruction algorithms for emission and transmission tomography. *J Comput Assist Tomog* 1984;8:306-16.
 10. Geman S, Geman D. Stochastic relaxation, Gibbs distributions, and the Bayesian restoration of images. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 1984;6:721-41.
 11. Lee SJ, Rangarajan A, Gindi G. Bayesian image reconstruction in SPECT using higher order mechanical models as priors. *IEEE Trans Med Imag* 1995;14:669-80.
 12. Lee SJ, Gindi G, Zubal G, Rangarajan A. Using ground-truth data to design priors in Bayesian SPECT reconstruction. Bizais Y, Barillot C, Paola D, eds., *Information Processing in Medical Imaging*, Kluwer Academic Publishers 1995:27-38.
 13. Zhou Z, Leahy R. Approximate maximum likelihood hyperparameter estimation for Gibbs priors. *IEEE Trans Med Imag* 1997;6:844-61.
 14. Lee SJ. Simultaneous reconstruction and edge detection of tomographic images using accelerated deterministic annealing. *Optical Engineering* 2007;46:057006:1-10.
 15. Lee SJ. Performance comparison of convex-nonquadratic priors for Bayesian tomographic reconstruction. *J Electronic Imaging*, 2000;9: 242-50.
 16. Huber P. *Robust Statistics*, Wiley, New York, 1981.
 17. Bouman C, Sauer K. A generalized Gaussian image model for edge preserving MAP estimation. *IEEE Trans Image Processing* 1993;2: 296-310.
 18. Green P. Bayesian reconstructions from emission tomography data using a modified EM algorithm. *IEEE Trans Med Imag* 1990;9:84 - 93.
 19. Lange K. Convergence of EM image reconstruction algorithms with Gibbs smoothing. *IEEE Trans Med Imag* 1990;9:439 - 46.
 20. Li S. Close-form solution and parameter selection for convex minimization-based edge-preserving smoothing. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 1998;20:916-32.
 21. Hudson H, Larkin R. Accelerated image reconstruction using ordered subsets of projection data. *IEEE Trans Med Imag* 1994;13:601-9.
 22. Lee SJ. Spline-regularized ordered subsets expectation maximization algorithms for emission computed tomography. *J Electronic Imaging* 2003;12:17-24.
 23. Fessler J. Penalized weighted least-squares image reconstruction for positron emission tomography. *IEEE Trans Med Imag*, 1994;13: 290-300.
 24. Zheng J, Saquib S, Sauer K, Bouman C. Parallelizable Bayesian tomography algorithms with rapid, guaranteed convergence. *IEEE Trans Image Processing* 2000;9:1745-59.
 25. Browne J, De Pierro A. A row-action alternative to the EM algorithm for maximizing likelihoods in emission tomography. *IEEE Trans Med Imag* 1996;15:687-99.
 26. De Pierro A, Yamagishi M. Fast EM-like methods for maximum *a posteriori* estimates in emission tomography. *IEEE Trans Med Imag* 2001;20:280-8.
 27. Ahn S, Fessler JA. Globally convergent image reconstruction for emission tomography using relaxed ordered subsets algorithms. *IEEE Trans med Imag* 2003;22:613-26.
 28. Hsiao I, Rangarajan A, Khurd P, Gindi G. An accelerated convergent ordered subset algorithm for emission tomography. *Phys Med Biol* 2004;49:2145-56.
 29. Censor Y. Finite series-expansion reconstruction methods. *IEEE Proc.* 1983;71:409-18.
 30. Zhou L, Khurd P, Kulkarni S, Rangarajan A, Gindi G. Aperture optimization in emission imaging using ideal observers for joint detection and localization. *Phys Med Biol* 2008;20:2019-34.