

# Generation of contrast enhanced computed tomography image using deep learning network

Sang-Keun Woo\*

## Abstract

In this paper, we propose a application of conditional generative adversarial network (cGAN) for generation of contrast enhanced computed tomography (CT) image. Two types of CT data which were the enhanced and non-enhanced were used and applied by the histogram equalization for adjusting image intensities. In order to validate the generation of contrast enhanced CT data, the structural similarity index measurement (SSIM) was performed. Prepared generated contrast CT data were analyzed the statistical analysis using paired sample t-test. In order to apply the optimized algorithm for the lymph node cancer, they were calculated by short to long axis ratio (S/L) method. In the case of the model trained with CT data and their histogram equalized SSIM were  $0.905 \pm 0.048$  and  $0.908 \pm 0.047$ . The tumor S/L of generated contrast enhanced CT data were validated similar to the ground truth when they were compared to scanned contrast enhanced CT data. It is expected that advantages of Generated contrast enhanced CT data based on deep learning are a cost-effective and less radiation exposure as well as further anatomical information with non-enhanced CT data.

▶ Keyword: Contrast enhanced computed tomography, deep learning, generative adversarial network

## I. Introduction

전산화단층촬영(Computed Tomography, CT)은 X-선을 이용한 단면(cross-section)영상화로 환자의 해부학적 정보를 제공하는 의료영상화 기법이다. CT 영상은 하나의 단면만을 획득하는 X-선 영상과 달리 검출기가 나선형으로 회전하면서 진행하여 신호를 획득하고 영상 재구성 기법을 이용하여 생체 내부를 3차원 영상화한다[1, 2]. CT 영상은 X-선이 생체를 투과하면서 물질 구성 성분에 따른 밀도 차이에 의해 발생하는 감쇠 정도를 이용하여 영상화한다. 따라서 X-선이 투과되는 부위의 밀도가 어떤 물질로 구성되는지가 영상의 강도(intensity)에 영향을 미치게 되며 이를 하운스필드 단위(Hounsfield Unit, HU)로 나타낼 수 있다. 하운스필드 값에 따라 공기 부분은 검은색으로 뼈와 같이 단단한 영역은 하얀색으로 그리고 연조직(soft tissue)은 옅은 회색으로 표현된다[3].

CT 영상은 비침습적(non-invasive)인 방법으로 영상을 획득하여 진단을 돕는 장점이 있지만 영상 획득 시 방사선 피폭에 노출되는 단점을 갖는다. 또한 연조직(soft tissue)의 구성 성분의 밀도 차이가 없기 때문에 종양이나 혈관과 같은 관심영역의 차이를 영상화하지 못하는 단점이 있다. 이를 극복하기 위하여 혈관이나 암 환자의 림프절 전이(lymph node metastasis)를 진단할 경우 관심영역의 밀도차이를 위하여 조영제(contrast agent)를 투여하여 영상을 획득해야 하며 이러한 영상을 조영증강 CT 영상(Contrast enhanced CT)이라 한다[4, 5]. 조영증강 CT 영상은 수용성 조영제를 환자 정맥에 주사한 다음 CT 영상을 획득하는 방법으로, 투여된 조영제가 표적부위에 특이적으로 분포하면서 병적 조직과 일반 조직 사이의 X-선 투과율 차이를 이용하여 영상화한다[6].

• First Author: Sang-Keun Woo, Corresponding Author: Sang-Keun Woo

\*Sang-Keun Woo (skwoo@kirams.re.kr), Division of applied RI, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences (KIRAMS), Radiological and Medico-Oncological Sciences, University of Science and Technology (UST)

• Received: 2019. 02. 08, Revised: 2019. 03. 26, Accepted: 2019. 03. 26.

• This study was supported by a grant of the Korea Institute of Radiological and Medical Sciences (KIRAMS), funded by Ministry of Science and ICT(MSIT), Republic of Korea. (No.50462-2019)

• This paper is an extension of the paper presented at the 59<sup>th</sup> Winter Conference of Korea Computer Information Society in 2019 ("Synthesis of contrast CT image using deep learning network")

조영증강 영상은 CT뿐만 아니라 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI), 초음파(ultrasound) 영상에서도 획득이 가능하다. 조영증강 영상 획득에 사용되는 조영제는 주로 요오드(iodine)계열과 가돌리늄(gadolinium)계열이 있으며, 요오드계열은 주로 CT 영상획득에 이용되며 가돌리늄계열은 MRI 영상획득에 이용된다. 요오드계열 조영제로는 이오헥손(iohexon), 이오프로마이드(iopromide), 이오딕사놀(iodixanol) 등이 있으며 주로 척추조영술(myelography), 혈관조영술(angiography), 뇌실조영술(ventriculography) 등에 이용된다. 가돌리늄계열 조영제는 가도버세타마이드(gadoversetamide), 가도펜테틴산 디메글루민(gadopentetate dimeglumine), 가도부트롤(gedobutrol) 등이 있으며 MRI를 이용한 혈액-뇌장벽(blood-brain barrier) 영상, 척추 MRI 영상, 혈관 영상화에 주로 이용된다[7].

림프절 전이 환자를 진단하기 위해서 시행되는 핵의학 영상화 기술에는 양전자단층촬영(Positron Emission Tomography, PET) 및 단일광자방출단층촬영(Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT)을 이용하여 진단 및 치료반응을 평가한다.  $^{18}\text{F}$ -fluorodeoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ -FDG)를 이용한 PET/CT 영상화는 CT영상을 이용하여 PET 영상데이터의 감쇠정보와 해부학적 정보를 제공한다. 암 세포는 일반 조직 보다  $^{18}\text{F}$ -FDG의 섭취량이 높기 때문에 PET/CT 영상을 정량화하여 구별할 수 있다. 림프절 전이 환자에서는 조영 증강된 CT 영상을 이용하여 림프절의 대조도를 높여 해부학적 정보를 획득하고  $^{18}\text{F}$ -FDG PET 영상을 획득하여 진단 및 치료반응을 평가함으로써 정확도를 높일 수 있는 장점을 가진다[8]. 그러나  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 및 조영증강 CT를 이용한 환자 영상화시  $^{18}\text{F}$ 의 방사선피폭에 일반 CT와 조영증강 CT 촬영으로 중복된 방사선피폭에 노출된다. 뿐만 아니라 조영제 부작용을 나타내는 환자의 경우 조영증강 CT 영상 획득이 불가능하기 때문에  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT 영상만을 이용하여 진단해야 한다[9, 10].

이에 본 연구에서는 림프절 전이가 발생한 암 환자의 CT영상을 이용하여 영상생성 딥러닝 네트워크인 conditional generative adversarial network (cGAN) 모델을 이용하여 림프절 전이 중앙세포 판독을 위한 조영증강 CT 영상을 생성함으로써 조영제의 부작용과 방사선피폭의 영향을 줄이고자 한다. 이를 위하여 영상 생성 정확도를 높이기 위하여 영상 전처리 단계에서는 정합과 히스토그램 평활화를 수행하고, 생성된 영상의 정확도를 정량적으로 평가하기 위하여 구조적 유사도(structure similarity, SSIM) 방법을 이용하여 생성된 영상과 실제 영상과의 유사도를 평가하여 cGAN을 이용한 조영증강 CT 영상생성 모델이 실제 임상에 적용 가능한지를 평가하고자 한다.

## II. Preliminaries

### 1. Contrast enhanced CT imaging

림프절 전이 중앙세포는 조영증강 CT 영상뿐만 아니라 자기공명

영상법(Magnetic Resonance Imaging, MRI), 양전자단층촬영(Positron Emission Tomography, PET) 등과 같은 다양한 영상화 장비를 통해 획득한 영상 정보를 종합하여 진단한다[11].

이전의 연구에서는 각각의 단일 영상화 장비를 이용하여 질환의 판독 정확성을 후향적(retrospective) 연구를 통하여 향상시킬 수 있는 방법에 관한 연구를 수행하였다[12]. 최근에는 CT, MRI, PET/CT, 초음파 영상과 같은 단일 영상화 장비에서의 진단 정확도는 통계적인 차이가 없지만, 다중 영상화 장비의 정보를 모두 활용하면 정확도가 향상시킬 수 있음을 소개하였다.

## 2. Medical image generation using GAN

딥러닝(deep learning) 기술은 컴퓨터 계산 능력의 향상과 새로운 알고리즘 개발에 따라서 다양한 분야에서 널리 이용되고 있다. 특히, 의료영상 분석 및 처리 분야의 활용도가 매우 높으며 영상의 분류 및 분할, 영상 재구성 및 새로운 영상을 생성하는 작업 등 다양한 주제로 활발히 연구가 진행 중이다[12-15].

2016년 Neural Information Processing Systems (NIPS)에서 Ian J. Goodfellow가 generative adversarial neural network (GAN) 모델을 이용한 영상 생성 딥러닝 네트워크를 제안하였으며[16], 이후 해당 모델을 기반으로 InfoGAN, ACGAN, CGAN과 같은 다양한 네트워크로 변환하여 활발히 개발 중이다[17].

의료영상을 이용한 딥러닝 적용 연구의 가장 큰 문제점은 학습데이터의 부족이다. 이러한 문제점을 해결을 하기 위해서 이전의 연구에서는 CT 영상과 GAN을 이용하여 학습데이터를 증가시키는 연구를 수행하였다[18, 19]. Frid-Adar et al. 연구에서는 CT 영상에서 간 병변 영역을 분할 영상을 deep convolutional GAN (DCGAN) 모델과 auxiliary classifier GAN (ACGAN) 모델을 이용하여 학습 시켜 간 병변 영상을 생성하였다. 이후, 생성된 영상을 이용하여 CNN 기반 분류 모델을 학습하여 정확도를 평가하였다. Jin et al. 연구에서는 conditional GAN (cGAN) 모델을 이용하여 폐 결절 분할을 위한 학습 데이터를 생성하는 연구를 수행하였다. 이후, 생성된 영상을 이용하여 CNN을 학습하여 분류 정확도를 향상 시켰다.

Ben-Cohen et al.의 논문은 cGAN 모델을 이용하여 PET 영상을 생성하는 연구를 진행하였으며 해당 논문을 바탕으로 서로 다른 의료 영상인 CT와 PET을 GAN 모델을 이용하여 영상을 합성할 수 있음을 확인하였다[20].

## III. Materials and Methods

### 1. Preparation of CT image and contrast enhanced CT image

CT 영상과 조영증강 CT 영상 모두 림프절 전이가 발생한 환자(n=4)에서 각각 획득하였으며 동일한 조건에서 조영제 투여 여부만 차이가 있다. CT 및 조영증강 CT 영상은  $1.367 \times 1.367 \times 2.5$  mm 크기의 복셀(voxel)이 각각 512, 512, 390개로 구성되어있다

(Fig. 2.). 획득된 CT 및 조영증강 CT 영상은 각각  $390 \times 4 = 1560$ 장으로 구성되어있다.

영상 생성을 위한 학습 데이터 구성은 CT 영상과 조영증강 CT 영상을 서로 일치하도록 구성하며 학습 영상과 테스트 영상은 서로 중복되지 않은 영상으로 구성한다. 전체 1560장의 영상 중 1170장은 학습 영상으로 활용하고, 나머지 390장의 영상은 테스트 영상으로 활용하였다.

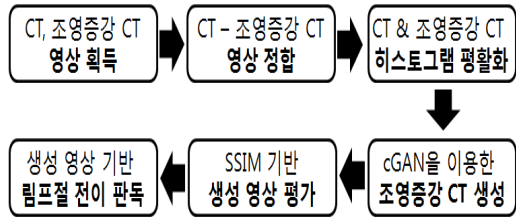


Fig. 1. Research work flow of contrast enhanced CT image generation.

cGAN 모델의 성능 향상을 위하여 CT 영상과 조영증강 CT 영상은 같은 공간상에 위치하도록 하는 정합(registration) 과정과 히스토그램 평활화(histogram equalization) 과정을 진행하였다. 정합(registration) 과정[21]은 영상생성 딥러닝 네트워크에서 영상의 정보를 각 화소(pixel)에서 불러온 뒤 생성부(generator)와 판별부(discriminator)에서 영상생성 과정을 진행하기 때문에 반드시 수행되어야 정확한 결과를 얻을 수 있다. 또한 생성된 영상의 SSIM 평가 시 선행되어야 한다.

히스토그램 평활화는 영상의 히스토그램 누적 분포 특성에 따라 히스토그램의 분포를 변경하는 방법이다[22]. 본 연구에서는 히스토그램 평활화 과정을 거친 영상과 그렇지 않은 영상의 cGAN 생성 영상을 SSIM 유사도와 대응표본 t 검정 기법을 이용하여 비교 분석하였다.

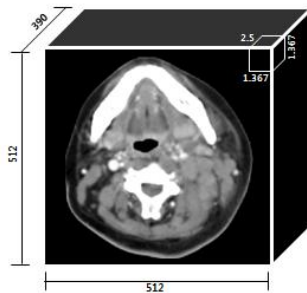


Fig. 2. CT and contrast enhanced CT image information.

## 2. Image generative deep learning network

영상생성 딥러닝 네트워크는 cGAN 기법을 이용하여 조영증강 CT 영상을 생성하는데 사용하였다[23]. 영상의 생성부(generator, G)는 딥러닝 모델 중 하나인 U-net으로 구성하였고 판별부(discriminator, D)는 합성곱 층(convolutional layer)으로 구성하였다. 생성부는 조영증강 CT 영상 생성에 사용될 입력 영상

과 목표 영상을 함께 입력하여 학습하였다. 본 연구에서의 입력 영상은 CT 영상이며 목표 영상은 조영증강 CT 영상이 된다. 손실값(GAN loss)은 판별부에서 합성곱 층을 통해서 목표 영상의 특징을 학습하여 생성부에서 만들어진 영상과 비교하여 산출하며 목적함수(object function)를 바탕으로 계산된다(수식 1).

$$\min_G \max_D V(D, G) = E_{x \sim p_{data(x)}} [\log D(x)] + E_{z \sim p_z(z)} [\log(1 - D(G(z)))] \quad (1)$$

수식(1)의 첫 번째 항은 판별부가 학습 데이터를 진짜로 판별할 수 있는 능력을 의미하며, 수식(1)의 두 번째 항은 판별부가 생성 영상을 가짜라고 판별할 수 있는 능력을 의미한다.  $x \sim p_{data(x)}$ 는 실제 데이터에 대한 확률분포에서 샘플링을 한 데이터이며,  $z \sim p_z(z)$ 는 임의의 노이즈인 가우시안분포에서 샘플링한 데이터를 의미한다. 판별부 목적함수  $D(x)$ 는 최대값을, 생성부 목적함수  $G(z)$ 는 최소로 갖는 함수값을 cGAN의 결과로 산출한다[24].

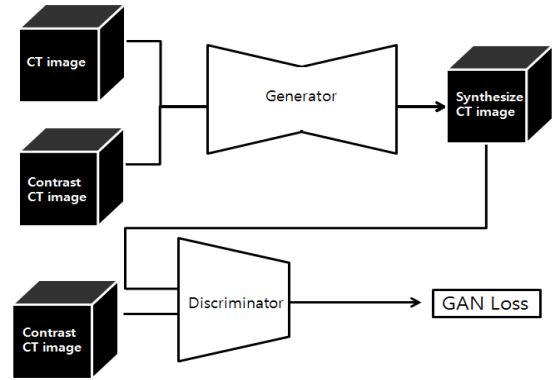


Fig. 3. Scheme of image generative deep learning network with generator and discriminator

## 3. Analysis of generated contrast CT image

생성된 조영증강 CT 영상과 실제 조영증강 CT 영상의 차이를 정량적으로 평가하여 생성모델의 성능을 평가하였다. 영상의 차이를 평가하는 SSIM 방법은 영상 내부의 구조적 정보를 추출하여 실제 영상과 비교 영상의 평균, 대조도, 그리고 상관도의 유사도를 구하고 이를 서로 곱함으로써 구조적 유사도를 계산하는 방법이다[25]. SSIM의 수식은 휘도(luminance,  $l$ ), 명암비(contrast,  $c$ ), 구조(structure,  $s$ ) 함수로 구성되며, 수식은 다음과 같다.

$$l(x, y) = \frac{2\mu_x\mu_y + C_1}{\mu_x^2 + \mu_y^2 + C_1} \quad (2)$$

$$c(x, y) = \frac{2\sigma_x\sigma_y + C_2}{\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + C_2} \quad (3)$$

$$s(x, y) = \frac{\sigma_{xy} + C_3}{\sigma_x\sigma_y + C_3} \quad (4)$$

수식 2에서  $\mu_x, \mu_y$ 는 이미지 윈도우 내부 평균을 의미하며,  $\sigma_x, \sigma_y$ 는 각각 이미지 윈도우 내부 표준편차를  $\sigma_{xy}$ 는 윈도우 내부 공분산을 의미한다. 결과적으로 서로 다른 두 영상  $x, y$ 의 SSIM은 아래 수식 5와 같이 간단히 표현할 수 있으며 0과 1 사이의 값을 가지며 1에 가까울수록 실제 영상에 가깝고, 0에 가까울수록 실제 영상과 차이 남을 정량적으로 계산한다.

$$SSIM(x, y) = l(x, y)c(x, y)s(x, y) \quad (5)$$

SSIM은 히스토그램 평활화를 통하여 생성한 결과( $x_1$ )와 실제 영상을 비교한 SSIM 값과 히스토그램 평활화를 진행하지 않은 영상( $x_2$ )과 실제 조영증강 CT 영상( $y$ ) 사이의 SSIM 값을 각각 계산하여 수식 6과 같이 평가하였다.

$$SSIM(x_1, y) - SSIM(x_2, y) \quad (6)$$

SSIM 값을 바탕으로 생성된 영상은 대응 표본 t 검정 (paired sample t-test)방법을 이용하여 생성 결과의 통계적 유의미성을 판별하였다[26].

#### 4. Defined lymph node metastasis region

CT 영상과 조영증강 CT 영상, 그리고 생성된 조영증강 CT 영상에서 림프절 전이 종양세포 영역을 각각 가시화하여 비교 분석하였다. 림프절 전이 종양세포 영역 평가는 임상에서 암 환자 진단에 주로 사용되는 short to long axis ratio (S/L) 방법을 이용하여 평가하였다[27].

## IV. Result

### 1. CT and contrast enhanced CT image

CT 영상과 조영증강 CT 영상을 Fig. 4에 나타내었다. 전체적인 HU 값 변화는 없지만 연조직 내 물질 성분이 다른 영역의 HU 값이 증가하여 연조직의 대조도가 향상됨을 확인할 수 있었다.

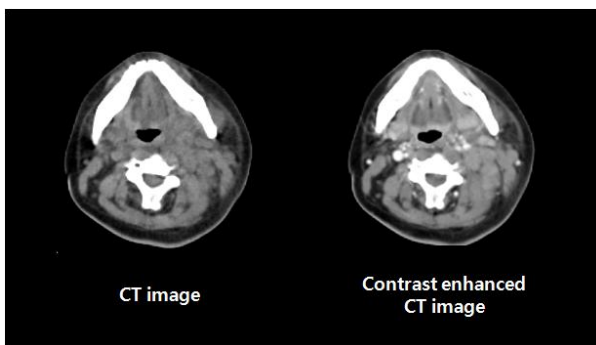


Fig. 4. Represent of CT and contrast enhanced CT image

### 2. Enhanced CT image generation

Fig. 5에 조영제가 투여되지 않은 CT 영상(A), 조영증강 CT 영상(B), 히스토그램 평활화를 진행하지 않고 생성한 조영증강 CT 영상(C), 히스토그램 평활화를 진행하고 생성한 조영증강 CT 영상 결과를 제시하였다. 실험 결과 히스토그램 평활화를 진행하지 않은 영상의 경우 실제 CT 영상과 마찬가지로 연조직의 대조도가 떨어져 보임을 확인할 수 있었으며(Fig. 5(A, C)), 히스토그램 평활화를 진행한 영상으로 학습 및 생성한 경우는 조영증강 CT 영상과 매우 유사하게 그림5의 화살표 영역에서와 같이 대조도가 향상됨을 확인할 수 있었다(Fig. 5(B, D)).

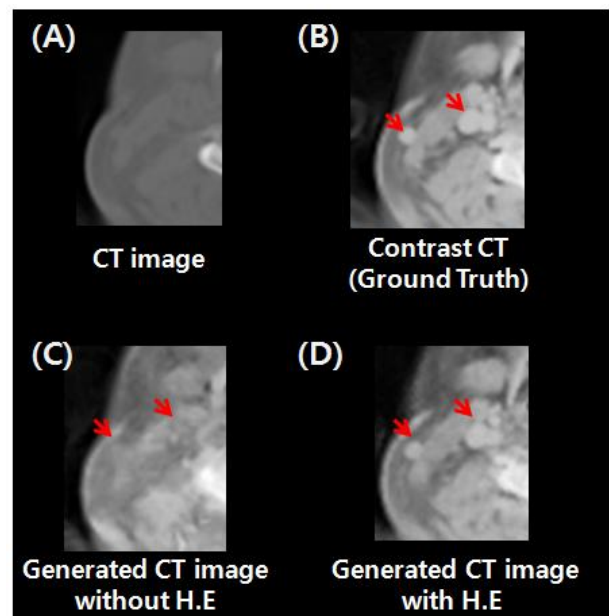


Fig. 5. Generation of contrast enhanced CT results. (A) CT image (input data), (B) Contrast enhanced CT image (target data), (C) generated CT image without histogram equalization, (D) generated result image with histogram equalization.

### 3. Evaluation of generated contrast enhanced CT image

SSIM 평가 결과 히스토그램 평활화를 진행하지 않은 영상 생성 모델의 SSIM 값은 학습 단계에서  $0.949 \pm 0.018$  이었으며, 테스트 데이터의 SSIM은  $0.90 \pm 0.048$  이었다. 반면 히스토그램 평활화를 진행한 생성 모델의 학습 단계에서의 SSIM은  $0.954 \pm 0.014$  이었으며, 테스트 단계에서는  $0.908 \pm 0.047$ 을 나타냈다. 그림 6에서와 같이 분석한 결과는 히스토그램 평활화 과정을 진행하고 생성된 영상이 실제 조영증강 CT 영상과 비교하여 유사도가 향상됨을 확인할 수 있었다. 테스트 단계에서의 히스토그램 평활화 여부에 따른 SSIM 값은 히스토그램 평활화를 진행한 영상의 5% 이상 높아짐을 확인할 수 있었다.

히스토그램 평활화 여부에 따른 SSIM 결과를 대응 표본 t 검정 방법을 이용하여 모든 생성 영상에 적용하였을 때 SSIM 값의 평균은 5% 정도의 차이를 보였지만, 대응표본 t 검증을

수행한 결과 히스토그램 평활화 유무에 따라서 SSIM 값의 차이가 통계적으로 유의함을 확인할 수 있었다( $P < 0.0001$ ).

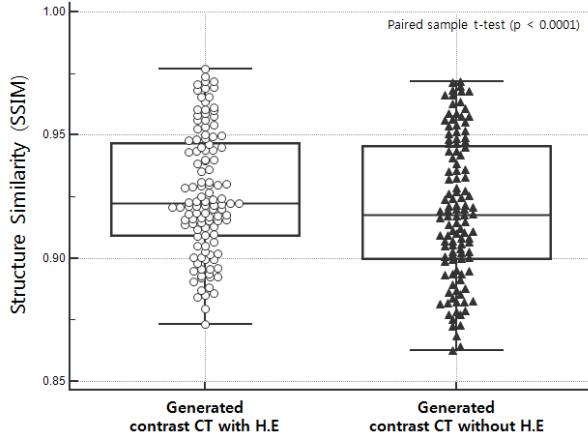


Fig. 6. Paired sample t-test of synthesized contrast enhanced CT image with and without histogram equalization.

#### 4. Short to long axis ratio of lymph node metastasis region

생성된 조영증강 CT 영상을 이용하여 림프절 전이 부위의 S/L 값을 계산하여 림프절을 그림 7에서와 같이 평가하였다. CT 영상을 이용한 림프절 전이 종양세포 부위의 S/L 값은 0.412 이었으며, 조영증강 CT 영상에서의 S/L은 0.395, 그리고 생성된 조영증강 CT 영상은 0.397로 평가되어 생성된 조영증강 CT 영상의 림프절이 실제 조영제를 주입하고 획득한 조영증강 CT 영상의 림프절과 유사한 비율임을 확인하였다.

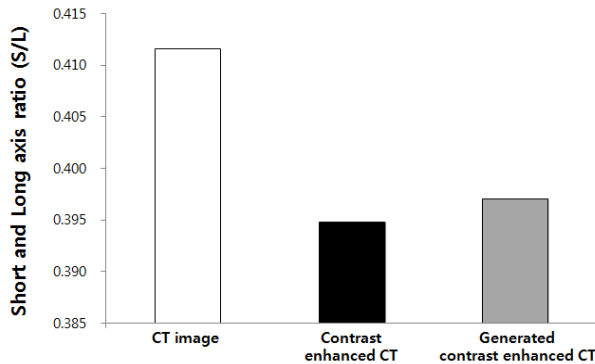


Fig. 7. Lymph node short and long axis ratio (S/L) of CT, contrast enhanced CT, and generated contrast enhanced CT image.

CT 영상과 실제 조영증강 CT 영상에서의 림프절의 S/L 값은 4.3% 차이가 났으며, 생성된 조영증강 CT 영상과 실제 조영증강 CT S/L은 0.5% 차이가 났다. 즉, 생성된 조영증강 CT 영상을 이용하여 림프절 전이 종양세포를 실제 조영증강 CT 영상을 이용한 평가 수준과 유사한 수준으로 임상적으로 평가할 수 있음을 확인하였다.

## V. Conclusions

본 연구는 조영제 부작용 환자 및 림프절 전이 암 환자의 진단 시 중복 CT 영상 획득에 의한 불필요한 방사선피폭을 감소시키기 위하여 영상생성 딥러닝 네트워크인 cGAN 모델을 이용하여 CT 영상을 조영증강 CT 영상으로 생성하는 연구를 진행하였다. cGAN 모델을 이용하여 실제 CT 영상을 활용한 조영증강 CT 영상을 생성할 수 있음을 소개하였으며, 실제 환자에 대한 림프절 전이 종양 영역을 조영 증강된 CT 영상에서와 같이 측정할 수 있음을 소개하였다.

생성된 조영증강 CT 영상과 실제 조영증강 CT 영상의 SSIM 차이는 0.908로 1에 가까운 값을 나타내어 두 영상 사이의 차이가 크지 않음을 확인할 수 있었다. 실제 환자의 생성된 조영증강 영상을 이용하여 림프절 전이 종양세포 S/L 값을 측정한 결과 실제 조영증강 CT 영상과 생성된 조영증강 CT 영상 사이의 S/L 값의 차이는 0.5% 차이로 유사함을 확인할 수 있었다. 뿐만 아니라 생성된 조영증강 CT 영상이 실제 조영증강 영상과 큰 차이가 없음을 대응표본 t 검증을 바탕으로 확인하였다.

이러한 내용을 바탕으로 딥러닝 네트워크를 의료영상화 기술에 활용할 수 있을 것으로 기대하며, 조영제 부작용 환자 및 림프절 전이 암 환자의 조영증강 CT 영상을 생성하여 정확한 질병의 진단 및 추가적인 방사선 피폭을 제거함으로써 암 환자의 치료 및 예후를 증진 시킬 것으로 기대한다.

## REFERENCES

- [1] Hathcock, John T., and Russ L. Stickle. "Principles and concepts of computed tomography." *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*. Vol. 23, pp. 399-415. Mar 1993.
- [2] Brenner, David J., and Eric J. Hall. "Computed tomography—an increasing source of radiation exposure." *New England Journal of Medicine*. Vol. 357, pp. 2277-2284. Nov 2007.
- [3] Schneider, Uwe, Eros Pedroni, and Antony Lomax. "The calibration of CT Hounsfield units for radiotherapy treatment planning." *Physics in Medicine & Biology* Vol. 41, pp. 111-124. Feb 1996.
- [4] Gao, Feng, Ming, Li, Yingli, Sun, Li, Xiao, Yangqing, Hua. "Diagnostic value of contrast-enhanced CT scans in identifying lung adenocarcinomas manifesting as GGNS (ground glass nodules)." *Medicine*. Vol. 96, pp. 1-6. Oct 2017.
- [5] Pena, Constantino S., Boland, Giles W. L., Hahn, Peter F., Lee, Michael J., Mueller, Peter R. "Characterization of indeterminate (lipid-poor) adrenal masses: use of

- washout characteristics at contrast-enhanced CT." *Radiology*. Vol. 217, pp. 798-802. Dec 2000.
- [6] Herman, Sean. "Computed tomography contrast enhancement principles and the use of high-concentration contrast media." *Journal of computer assisted tomography*. Vol. 28, pp. 7-11. Jul 2004.
- [7] Lusic, H., Grinstaff, M. W. "X-ray-computed tomography contrast agents." *Chemical reviews*. Vol. 113, pp. 1641-1666. Mar 2012.
- [8] Kim, E. S., Yoon, D. Y., Moon, J. Y., Baek, S., Han, Y. M., Seo, Y. L., Yun, E. J. "Detection of loco-regional recurrence in malignant head and neck tumors: a comparison of CT, MRI, and FDG PET-CT." *Acta Radiologica*. Vol. 60, pp. 186-195. Apr 2018.
- [9] Tepel, Martin, Peter Aspelin, and Norbert Lameire. "Contrast-induced nephropathy: a clinical and evidence-based approach." *Circulation*. Vol. 113. pp.1799-1806. Apr 2006.
- [10] Andreucci, Michele, Richard Solomon, and Adis Tasanarong. "Side effects of radiographic contrast media: pathogenesis, risk factors, and prevention." *BioMed research international*. Vol. 2014. pp.1-20. Mar 2014.
- [11] Bagheri, M. H., Ahlman, M. A., Lindenberg, L., Turkbey, B., Lin, J., Civelek, A. C., Malayeri, A. A., Agarwal, P. K., Choyke, P., L., Folio, L., R., Apolo, A. B. (2017, July). "Advances in medical imaging for the diagnosis and management of common genitourinary cancers." *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* Vol. 35, pp. 473-491. Jul 2017.
- [12] Yoon, D. Y., Hwang, H. S., Chang, S. K., Rho, Y. S., Ahn, H. Y., Kim, J. H., Lee, I. J. "CT, MR, US, 18 F-FDG PET/CT, and their combined use for the assessment of cervical lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the head and neck." *European radiology*. Vol. 19, pp. 634-642. Mar 2009.
- [13] Litjens, G, Kooi T, Bejnordi, B. E., Setio, A. A. A. Ciampi, F., Ghafoorian, M., Laak, J. A. W. M., Ginneken, B., Sanchez, C. I. "A survey on deep learning in medical image analysis." *Medical image analysis*. Vol. 42, pp. 60-80. Jul 2017.
- [14] Gan, H. S., Tan, T. S., Kadir, B. A., Rafiq, M., Karim, A., Helmy, A., Sayuti, K. A., Wong, L. X., Tham, W. K. (2014). "Medical image contrast enhancement using spline concept: data from the osteoarthritis initiative." *Journal of Medical Imaging and Health Informatics*, Vol. 4, pp.511-520. May 2014.
- [15] Nie, D., Trullo, R., Lian, J., Petitjean, C., Ruan, S., Wang, Q., Shen, D. "Medical image synthesis with context-aware generative adversarial networks." *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention* Vol. 10435, pp. 417-425. Sep 2017.
- [16] Goodfellow, I., Pouget-Abadie, J., Mirza, M., Xu, B., Warde-Farley, D., Ozair, S., Courville, A., Bengio, Y. (2014). "Generative adversarial nets." In *Advances in neural information processing systems*. pp. 2672-2680. 2014.
- [17] Yi, X., Walia, E., Babyn, P. "Generative adversarial network in medical imaging: A review." *arXiv preprint arXiv:1809*. Mar 2019.
- [18] Frid-Adar, M., Diamant, I., Klang, E., Amitai, M., Goldberger, J., Greenspan, H. "GAN-based synthetic medical image augmentation for increased CNN performance in liver lesion classification." *Neurocomputing*. Vol. 321, pp. 321-331. Dec 2018
- [19] Jin, D., Xu, Z., Tang, Y., Harrison, A. P., Mollura, D. J. (2018, September). "CT-realistic lung nodule simulation from 3d conditional generative adversarial networks for robust lung segmentation." In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. pp. 732-740. Sep 2018
- [20] Ben-Cohen, A., Klang, E., Raskin, S. P., Amitai, M. M., Greenspan, H. "Virtual PET images from CT data using deep convolutional networks: initial results." In *International Workshop on Simulation and Synthesis in Medical Imaging* pp. 49-57. Sep 2017.
- [21] Penney, G. P., Weese, J., Little, J., A., Desmedt, P., Hill, D. L., Hawkes, D. J. "A comparison of similarity measures for use in 2-D-3-D medical image registration." *IEEE transactions on medical imaging*. Vol. 17. pp. 586-595. Aug 1998.
- [22] Zhu, Y., Cheng H. "An adaptive histogram equalization algorithm on the image gray level mapping." *Physics Procedia*. Vol. 25, pp.601-608. Apr 2012.
- [23] Mirza, M., Osindero, S. "Conditional generative adversarial nets." *arXiv preprint. arXiv:1411.1784*. Nov 2014.
- [24] Isola, P., Zhu, J. Y., Zhou, T., Efros, A. A. "Image-to-image translation with conditional adversarial networks." In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, pp. 1125-1134. 2017.
- [25] Jeong, J. S., Kim, Y. J. "Structural Similarity Index for Image Assessment Using Pixel Difference and Saturation Awareness." *Journal of KIISE*, Vol. 41, pp. 847-858. Oct 2014.
- [26] Zimmerman, D. W. "Teacher's corner: A note on



interpretation of the paired-samples t test.” Journal of Educational and Behavioral Statistics, Vol. 22, pp. 349-360. Sep 1997.

- [27] Steinkamp, H. J., Cornehl, M., Hosten, N., Pegios, W., Vogl, T., Felix, R. “Cervical lymphadenopathy: ratio of long-to short-axis diameter as a predictor of malignancy.” The British journal of radiology, Vol. 68, pp. 266-270. Nov 1994.

## Authors



Sang-Keun Woo received the M.S. and Ph.D. degrees in Computer Engineering from Konkuk University, Korea, in 2003. He worked a research assistant in OSAKA National Cerebral and Cardiovascular Center from 2001 to 2003.

He worked a research fellow in University of California, San Francisco from 2014 to 2015. Dr. Woo joined the Division of RI-convergence Research at KIRAMS, Seoul, in 2006. He is currently a senior researcher in the Division of RI-convergence Research. His current research interests include motion compensation, precision medicine, medical image standardization and medical image bigdata analysis as well as deep learning.