

심근경색 환자의 자기공명영상에서
지연조영부위의 반자동화 분석

연세대학교 대학원
의 학 과
김 태 성

심근경색 환자의 자기공명영상에서
지연조영부위의 반자동화 분석

지도교수 최 규 옥

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2004년 6월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

김 태 성

김태성의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2004년 6월 일

감사의 글

이 논문을 쓰는 동안 많은 배려와 섬세한 지도를 하여주신 최규옥 선생님께 감사드리며, 이번 연구에 많은 조언과 지적을 아끼지 않으셨던 유선국 선생님과 하종원 선생님께 감사드립니다. 또한 이 논문을 내는데 길잡이와 도움을 주셨던 최병옥 선생님과 박해정 선생님께 깊은 감사의 말씀을 드립니다.

그리고, 저의 연구에 많은 관심을 갖고 지켜보아주시고 격려해 주셨던 진단방사선과 교수님들과 강사선생님들 그리고 의국원들에게도 고마운 마음을 드립니다.

마지막으로 저를 위해 항상 기도해주시고 힘을 주신 저의 부모님과 아내에게 고마움을 전합니다.

저 자 씀

차 례

그림 및 표 차례

국문요약	1
I. 서 론	3
II. 재료 및 방법	7
1. 실험대상 및 영상데이터의 취득	7
2. 지연기 영상과 정합을 시행할 영화영상의 선택	8
3. 영화영상에서 심근의 윤곽선을 얻기	9
4. 영상 및 윤곽선의 정합	10
가. 영상의 전처리	10
나. 두 영상의 상호정보 (Mutual information)	10
다. 영상변환	12
라. 상호정보 최적화	12
마. 윤곽선의 정합	13
5. 평가	13
가. 평가의 대상; 정합 윤곽선, 수작업 윤곽선 및 기준 윤곽선의 정의	13
나. 윤곽선의 비교	14
다. 통계	14
6. 구현	15

III. 결과	17
1. 지연기영상과 정합 및 윤곽선을 얻을 영화영상의 선택 ...	17
2. 지연기 영상으로 영화영상 및 윤곽선의 정합	17
3. 정합 윤곽선 및 수작업 윤곽선과 기준윤곽선의 비교	21
4. 윤곽선으로 구한 경색 부위 크기의 비교	21
5. 윤곽선의 재현성	23
IV. 고 찰	25
V. 결 론	29
참고문헌	30
영문요약	33

그림 차례

그림 1. 급성심근경색 환자의 영화영상 및 지연기 영상	5
그림 2. 심장주기에 따른 영화영상과 지연기 영상의 <i>ECC</i> 변화	18
그림 3. 영화영상 및 윤곽선과 지연기 영상의 정합과정	19
그림 4. 최적화에 따른 영상 및 윤곽선 차이의 변화	20
그림 5. 정합 윤곽선과 수작업 윤곽선으로 추출한 심근경색분율과 기준 윤곽선에 의한 심근경색분율의 비교	22

표 차례

표 1. 정합 율곽선 및 수작업 율곽선의 기준 율곽선에 대한 비교	21
표 2. 정합 율곽선 및 수작업 율곽선의 재현성 비교	23

국문요약

심근경색 환자의 자기공명영상에서 지연조영부위의 반자동화 분석

심근경색 환자의 자기공명검사서 지연기 영상을 얻을 때 역전 회복기법(inversion recovery pulse)을 사용하며 지연조영증강을 보이는 심근경색 부위와 정상 심근의 대조도는 극대화되지만 심근과 주변구조물과의 대조도가 낮아져서 active contour models과 같은 기존의 방법으로는 지연기 영상에서 심근의 윤곽을 자동적으로 얻어내기 어렵다. 본 논문에서는 심장내막 및 외막의 경계가 뚜렷하게 보이는 balanced fast field echo (b-FFE) 영상에서 심근의 윤곽을 얻고, 이를 지연기 영상에 정합하는 방법으로 지연기 영상에서 심근의 윤곽을 반자동적으로 얻는 방법에 대한 타당성을 조사하고자 한다.

22명의 급성심근경색환자에서 b-FFE 기법으로 영화영상을 얻고, 이어 동일한 단축면에서 지연기 영상을 얻었다. 지연기 영상 가운데 심근경색을 가장 잘 보여주는 단면을 한 환자마다 하나씩을 선택하여 모두 22면의 지연기 영상을 분석하였다. 지연기 영상에서 심근의 윤곽을 얻기 위해서 (1) 지연기 영상에 일치하는 심장주기의 영화영상으로는 일련의 영화영상 중 상호정보가 최대인 영상을 선택한 다음, (2) 선택된 영화영상에서 심근의 윤곽선을 얻고, (3) 영화영상과 지연기 영상을 상호정보최대화기법으로 정합 후 이에 따른

변형함수를 심근의 윤곽선에 적용하였다. 이 방법으로 2명의 심장방사선의가 각각 2회씩 지연기 영상에서 심근의 정합 윤곽선을 얻었고, 이를 수작업으로 지연기 영상에 바로 그려낸 수작업윤곽선과 비교 평가하였다. 기준 윤곽선은 2명의 심장방사선의가 영화영상의 심근윤곽의 위치를 참고하면서 지연기 영상에 그린 윤곽선들을 평균하여 사용하였다. 윤곽선의 관찰자변이와 윤곽선을 이용하여 얻은 심근경색 부위의 분율의 관찰자변이, 그리고 기준 윤곽선과의 차이를 평가하였으며, 윤곽선의 차이는 두 윤곽선에 있는 대응점들 사이의 평균거리로 수치화하였다.

지연기 영상에서 직접 얻은 심근윤곽선과 비교할 때, 영화영상에서 얻어진 후 지연기 영상에 정합하여 얻은 심근의 윤곽선이 보다 작은 관찰자 변이를 보였으며($p < 0.0001$), 기준 윤곽선에 더 잘 일치하였다($p < 0.0001$).

영화영상에서 심근의 윤곽선을 구하고 이를 지연기 영상에 정합하여 지연기 영상의 심근의 윤곽을 결정하는 방법은 지연기 영상에서 수작업으로 얻은 윤곽선보다 재현성이 더 높기 때문에 심근경색 부위의 객관적인 정량적 분석에 이용할 수 있었다.

핵심 되는 말: 심장자기공명영상; 심근경색; 컴퓨터를 이용한 진단

급성심근경색 환자의 자기공명영상에서 지연조영부위의 반자동화 분석

<지도교수 최규옥>

연세대학교 대학원 의학과

김태성

I. 서론

급성 심근경색 환자의 심장 자기공명영상에서 경색된 심근은 가돌리늄 조영제 주입 초기에는 낮은 조영 증강을 보이다가 지연기에 시행한 영상(contrast enhanced delayed phase image; 이하 지연기 영상)에서는 강한 조영 증강을 보이게 된다^{1,2}. 이러한 조영제 주입 후 지연기 영상에서 보이는 강한 조영증강은 심근의 비가역성 괴사를 나타내며, 조영 증강 부위의 범위는 심근경색 환자의 심장기능 회복 및 예후와 연관이 있다고 알려져 있다^{3,4}. 이 강한 조영증강을 보이는 심근경색부위는 반복된 자기공명영상 검사에서 재현성있게 측정할 수 있는 것으로 보고되었다⁵.

이전의 연구들에서는 심근경색부위를 측정하기 위해서 자기공명

영상에서 조영증강을 보이는 면적을 좌심실벽이 차지하는 면적으로 나누는 방법을 사용하였는데, 이 면적들을 구하기 위해서 수작업으로 좌심실 내벽과 외벽의 경계를 그리고, 외벽과 내벽의 경계 사이에 해당하는 화소들의 수와 이 안에서 경계치 이상 수치들을 보이는 화소들의 개수를 컴퓨터를 이용해서 세는 방법을 사용하였다³⁻⁵.

심장자기공명영상의 경우 가돌리늄 조영제를 주입하고 약 15분 정도를 기다린 후에 지연기 영상을 얻는데, 이 시기에 혈액 내의 조영제가 완전히 배설되지 않은 상태에서 심실 내부가 높은 신호강도를 보이게 되고, 조영증가를 보이는 심근경색부위와의 경계가 모호할 수 있다(그림 1a). 또한 지연기 영상을 얻을 때 정상 심근부위와 심근경색 부위의 대조도를 극대화하기 위해서 역전회복기법(inversion recovery)을 사용하여 정상 심근의 신호를 제거하는데, 이 경우 폐야 및 심장주변구조물들 역시 낮은 신호강도를 나타내어 정상 심근과의 경계를 알기 어려울 수 있다. 이렇게 심근과 주변 구조물의 대조도가 높지 않은 경우에는 지연기 영상만으로 심근의 내벽 및 외벽의 윤곽선을 그리기 어려워서 경색된 심근영역부위 면적의 수치를 객관적으로 얻기 어렵게 된다.

한편, 심장기능검사를 위하여 필수적으로 영화심장자기공명영상(cine image; 이하 영화영상)을 얻는데, 최근에는 balanced TFE(Turbo Field Echo)기법을 이용하여 심근과 혈류간의 높은 대조를 보이는 영상을 얻을 수 있게 되었다⁶. 이 펄스열에서는 심근경

색부위는 정상 심근과 큰 신호강도차이를 보이지 않지만, 혈액에 의해 높은 신호를 보이는 심실 내부와는 뚜렷한 경계를 지을 수 있다 (그림 1b). 그러므로 영화영상에서 보다 정확한 심근의 윤곽을 얻을 수 있는데, 이렇게 얻은 심근의 윤곽을 지연기 영상에 겹칠 수 있다면 지연기 영상에서도 심근부위를 객관적으로 구획화 할 수 있을 것으로 기대할 수 있다. 다만, 영화영상과 지연기 영상에서의 환자

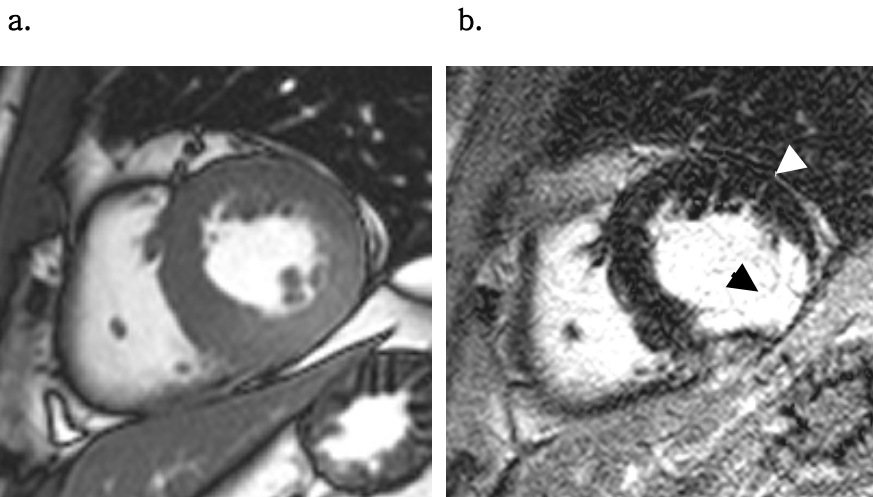


그림 1. 급성심근경색 환자의 영화영상 및 지연기 영상. (a) 영화영상에서는 심근은 중간 신호강도를 보이고 심실내강은 높은 신호강도, 폐야는 낮은 신호강도를 보여서 잘 구분이 된다. (b) 지연기 영상에서는 높은 신호 강도를 보이는 심근경색부위(검정화살표)와 심실내강의 경계가 잘 구분되지 않는다. 역전회복기법을 사용하면 정상 심근은 낮은 신호강도를 보이는데, 비슷하게 낮은 신호강도를 보이는 폐실질과의 경계(백색화살표)가 분명치 않게 보인다.

의 호흡 및 움직임 그리고 심장운동에 따른 영상의 미세한 차이를 보정해 주어야 올바른 윤곽선의 정합(registration)이 가능하게 된다.

이 연구에서 본 저자는 심근과 심실내강 및 주변 구조물과의 경계 구분이 뚜렷한 영화영상에서 얻어진 심근의 윤곽을 지연영상에 덧씌우는 방법을 사용하여 객관적인 심근경색 부위의 측정에 이용하고자 하였다. 이 과정에서 환자의 움직임을 보정하기 위한 적절한 영상 정합의 방법의 연구가 본 연구의 범위에 포함되었다.

II. 재료 및 방법

1. 실험대상 및 영상데이터의 취득

2003년 9월부터 12월까지 급성 심근경색으로 내원한 22명의 환자들이 급성기에 시행한 자기공명영상 가운데 심근경색에 의한 지연조영(delayed enhancement)을 잘 보여주는 단축면상(short axis view)을 환자마다 하나씩 선택하여 실험에 이용하였다. 본 실험에는 심내막 심근경색(subendocardial infarction)을 보이는 영상만을 이용하였으며, 명확한 경벽(transmural) 경색을 보이는 예는 제외하였다.

영상은 1.5T 자기공명영상기기(Intera 1.5T; Philips Medical System, Best, Netherland)를 이용하였다. 영화영상은 EKG gated balanced TFE (Turbo field echo) 펄스열(TR 3.5ms, TE 1.75ms, flip angle 50°)로 256×256 화소로 이루어진 심장단축면상(short axis view 이하 단축면상)을 얻었으며 영상영역의 크기(field of view)는 350×350mm이었다. 영화영상은 하나의 심장주기당 25 phase의 영상을 얻었다. 지연기 영상은 가돌리늄 조영제를 주입 후 10~15분 후에 시행하였으며 IR T1 TFE (Inversion Recovery T1 Turbo Field Echo) 펄스열(TR 5.4ms, TE 1.6ms, flip angle 15°,

inversion time은 look-locker 펄스열을 이용하여 심근의 신호가 사라지는 시간을 선택)로 영화영상때와 동일한 위치 및 경사의 단축면, 그리고 동일한 영상영역으로 얻었고, 512×512 화소로 이루어졌으며 확장말기(end-diastolic phase)에 얻어졌다.

얻어진 단축면 영상들의 범위에는 흉곽 전체 및 상복부가 포함되어 있기 때문에 심장중심 영역 일부만 잘라내어 분석에 이용하였다.

2. 지연기 영상과 정합을 시행할 영화영상의 선택

본원에서의 영화영상은 심장의 장축에 수직으로 9~11면의 단축면상을 얻고, 각각의 단축면에 따라 심장주기당 25면의 영상을 얻어서 총 225~275장의 영상을 얻는데, 이중에서 지연기 영상과 위치 및 심장주기가 일치하는 영상 하나를 선택하기 위하여 다음과 같은 방법을 시행하였다.

우선 분석의 대상인 지연기 영상과 동일한 단축면의 영화영상을 선택하기 위해서 DICOM 형식으로 저장이 되어 있는 영상 안에 담긴 환자의 위치정보를 이용하여 일치하는 영화영상을 선택하였다.

다음으로, 동일한 단축면상에서 얻어진 25개의 영화영상 중 지연기 영상과 심주기가 일치하는 영상을 골라내야 하는데, 심전도에서 R wave가 검출이 된다음 이들 영상을 획득하기 때문에 일련의

영화영상 가운데서 첫 번째 영상이 확장말기에 얻은 지연기 영상과 일치하는 것이 이상적인 경우겠다. 그러나, 검사도중의 환자의 심박동수의 변화에 의한 R-R 간격의 변화 때문에 역전회복기법으로 얻는 지연기 영상의 획득시간이 정확히 R-wave가 일어나는 시기와 맞지 않을 수 있으며 따라서 첫번째 영화영상의 심주기가 지연기 영상과 일치하지 않을 수 있다. 따라서 지연기 영상과 동일한 시기에 획득된 영화영상을 선택하기 위해서는 어느 영상이 유사도가 가장 높은지 알아내어야 하는데, 영상간의 유사도를 측정하기 위해서 상호정보 평가함수(measure function of mutual information)를 이용하였다^{7,8}.

본 실험에서는 지연기 영상과의 상호정보의 수치를 최대값으로 만드는 영화영상을 선택하여 이후의 영상정합 및 윤곽선 추출에 사용하였다(그림 2).

3. 영화영상에서 심근의 윤곽선을 얻기

영화영상 및 지연기 영상에서 단축면상에서 MASS 프로그램 (Medis, Leiden, Netherland) 5.0버전의 이용하여 심근내벽 및 외벽의 윤곽을 얻었다. 영상 데이터는 DICOM 형식으로, 윤곽선 정보는 텍스트파일 형식으로 저장되어 퍼스널 컴퓨터 옮겨진 후 분석되었다.

4. 영상 및 윤곽선의 정합

영상의 정합(image registration)이란 한 영상의 부분이 다른 영상의 상응하는 부분과 위치적으로 일치되도록 공간적 변형(spatial transform)을 하는 과정을 말한다⁹.

영상의 정합은 영상의 전처리(image preprocessing), 상호정보의 최적화 측정(measure), 기하학적 영상 변환(transformation) 및 실행(implementation) 부분으로 나뉘어 진다¹⁰.

가. 영상의 전처리

자기공명 영상에는 노이즈 및 환자의 심장박동에 의한 인공물(artifact)이 포함되어 있다. 이를 줄이기 위해서 영화영상 및 지연기 영상에 가우시안 필터(Gaussian filter)¹¹를 사용하였다.

나. 두 영상의 상호정보(Mutual information)

하나의 영상을 공간적 변형한 다음, 다른 영상과 올바르게 정합이 되었는지를 평가하기 위해서 두 영상의 같은 위치에 있는 화소의 신호강도 간의 유사성의 정도를 비교하게 된다. 본 연구에서는 서로 다른 펄스열에서 얻어진 영상에서 의미있는 유사성에 대한 정보를 얻기 위해 상호정보(mutual information)을 사용하였으며, 이는 명암의 연계분포확률의 엔트로피를 이용하여 표기할 수 있다^{7,8}.

영상 A 의 안에 포함된 신호강도들의 분포의 확률을 $p(i)$ (i 는 신호강도)로 표시할 때 영상의 엔트로피 또는 *Shannon entropy*¹² $H(A)$ 는 아래의 식과 같이 표시될 수 있다.

$$H(A) = \sum_i p(i) \log \frac{1}{p(i)} = -\sum_i p(i) \log p(i) \quad (1)$$

또한 두 영상 A, B 에서 신호강도들의 연계분포확률(joint-probability)을 $p(i, j)$ (i, j 는 두 영상에서의 신호강도)로 표시할 때 두 영상의 연계 엔트로피(joint entropy) $H(A, B)$ 는 아래의 식으로 표시할 수 있다.

$$H(A, B) = -\sum_{i,j} p(i, j) \log p(i, j) \quad (2)$$

두 영상의 엔트로피와 연계엔트로피를 이용하면 두 영상의 상호정보 $I(A, B)$ 는 아래의 식으로 표시된다.

$$I(A, B) = H(A) + H(B) - H(A, B) \quad (3)$$

상호정보는 두 영상의 연계 엔트로피가 낮을 수록 또는 두 영상의 유사도가 높을 수록 그 수치가 높아지는 특징을 갖는다.

(3)으로 얻어진 상호정보는 계산에 사용되는 두 영상의 크기 또는 겹치는 영역의 크기에 따라 달라지게 되어 정합에 이를 사용할 때 올바르지 않은 결과를 만들 수 있다. 따라서, 본 실험에서는 정규화된 상호정보 측정(normalized measure of mutual information)을 위해서 Maes등이 제안한 *Entropy Correlation Coefficient* (*ECC*)를 이용하였다⁷.

$$ECC(A, B) = 2 - 2 \frac{H(A, B)}{H(A) + H(B)} \quad (4)$$

다. 영상변환

두 영상을 정합시키기 위해서 영상을 변형시켜야 한다. 영상의 변형에는 선형변환(linear transform)과 비선형 변환(non-linear transform)이 있는데, 선형변환은 영상 변환을 통해서도 선형관계를 유지하는데 비해, 비선형변환으로는 임의의 곡선으로 변형이 가능하다.

본 연구에서는 두 영상을 정렬하기 위해서 회전과 이동으로 이루어지는 강체 변환(rigid transform)을 시행하였다. 강체 변환으로 완전히 들어맞지 않는 영상의 부분적인 변형을 정합 시키기 위해서 얇은 판 스플라인 변형(thin plate spline transform, 이하 TPS 변형) 방법¹³을 적용하였다.

라. 상호정보 최적화

상호정보 최적화는 두 영상의 대응되는 화소의 신호강도간의 상호관계가 높도록 영상을 변형시키는 과정을 의미한다. 두 영상의 상호정보를 최대화하도록 하는 영상의 변형 과정을 함수로 표현할 때, 올바른 영상의 정합을 위해서 이 함수의 최대값을 갖도록 하는 매개변수를 구하는 과정이 필요하다. 본 연구에서는 영상의 상호정보의 최대값을 구하기 위해서 downhill simplex method¹⁴사용하였다.

마. 윤곽선의 정합

영화영상과 지연기 영상의 영상정합을 시행하여 상호정보가 최대가 되도록 하는 변형함수의 매개변수를 구하고, 이를 이용하여 영화영상에서 그린 심근의 윤곽선을 지연기 영상에 대응하도록 변형하였다.

영화영상에서 그린 심근의 윤곽선이 강제 변환을 통해 지연기 영상에 대응하도록 변환하였고, 이어 TPS 변형을 시행하여 윤곽선의 변형을 시행하였다.

자동적인 상호정보 최적화를 통해 충분한 윤곽선의 변형이 되지 않은 경우에는 두 영상에서 추가로 대응점을 수작업으로 표시(landmark)를 한 다음, 다시 TPS 변형을 시행하여 윤곽선이 지연기 영상에 잘 들어맞도록 하였다.

5. 평가

가. 평가의 대상; 정합 윤곽선, 수작업 윤곽선 및 기준 윤곽선의 정의

영화영상을 강제변형을 하고 이어 수작업으로 표시한 대응점을 이용한 TPS 변형하여 지연기 영상에 정합을 하고, 이 변형과정을 이용하여 영화영상에서 얻은 심근윤곽선을 변형하여 얻어진 지연기 영상의 심근윤곽선(이하 정합 윤곽선)을 평가의 대상으로 하였다.

비교 대상으로는 지연기 영상에 직접 심근의 윤곽선을 그려서 얻은 윤곽선으로 하였다(이하 수작업 윤곽선).

윤곽선의 기준(reference standard)으로 2명의 심장방사선의가 영화영상의 심근윤곽의 위치를 참고하면서 지연기 영상에 각각 2회씩 그린 윤곽선들을 평균한 것을 기준 윤곽선으로 사용하였다.

나. 윤곽선의 비교

윤곽선들의 차이를 비교하기 위해서 두 윤곽선 위의 서로 대응하는 두 점 사이의 평균거리(mean distance) 또는 평균오차(mean error)를 이용하였다. 하나의 윤곽선 A 위의 점 a_i 에 대응하는 하는 점 b_j 은 윤곽선 B 위의 점들 중 가장 가까이에 위치하는 점으로 정의할 때, 두 점 사이의 평균거리(mean distance) 또는 평균오차(mean error)는 다음과 같다.

$$mean\ distance(A, B) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \min_j \|b_j - a_i\| \quad (5)$$

다. 통계

22명의 환자에서 심근경색 부위를 잘 나타내는 한 단면씩 골라서 얻은 22면의 단축면상에 대해 2명의 심장방사선의가 각각 2회씩 총 88세트의 정합 윤곽선 및 수작업 윤곽선을 얻어낸 것이 통계의 대상이 되었다.

정합 윤곽선이 수작업 윤곽선보다 기준 윤곽선에 보다 일치함을

보여주기 위해서 *정합 윤곽선* - 기준 윤곽선의 평균거리 및 *수작업 윤곽선* - 기준 윤곽선의 평균거리들을 대응표본 t-검정(paired t-test)를 시행하여 비교하였다.

이어 *정합 윤곽선* 및 *수작업 윤곽선*을 이용하여 얻은 심근경색 부위의 분율을 구한 다음, 각각을 기준 윤곽선으로 얻은 수치와의 상관계수 및 회귀분석 그리고 Bland-Altman analysis¹⁵을 시행하여 비교하였다.

정합 윤곽선 및 *수작업 윤곽선*의 동일 측정자에 의한 변이(또는 관찰자내 변이; intraobserver variation)를 비교하기 위해서 동일 심장방사선의가 2회씩 그려낸 윤곽선들 간의 평균거리를 구하여 비교하였고, 이어 서로 다른 측정자 (또는 관찰자간 변이; interobserver variation)를 비교하기 위해서 동일 심장방사선의가 2회씩 그린 윤곽선들의 평균을 구한 다음, 다른 심장방사선의가 그린 윤곽선의 평균과의 차이를 구하여 비교하였다. 이 *정합 윤곽선* 및 *수작업 윤곽선*에 따른 변이들의 차이를 평가하기 위해서 역시 대응표본 t-검정(paired t-test)를 시행하여 비교되었다.

6. 구현

퍼스널 컴퓨터로 옮겨진 영상 및 윤곽선의 전처리를 위한 프로그램을 Python 언어(<http://www.python.org>)로 작성하였으며, 윤곽

선의 변형을 위한 사용자 인터페이스, 영상의 정합, 윤곽선의 평가를 위한 프로그램은 IDL 6.0(Research System Inc, Boulder, CO, U.S.A)으로 작성하였다.

Ⅲ. 결과

1. 지연기 영상과의 정합 및 윤곽선을 얻을 영화영상의 선택

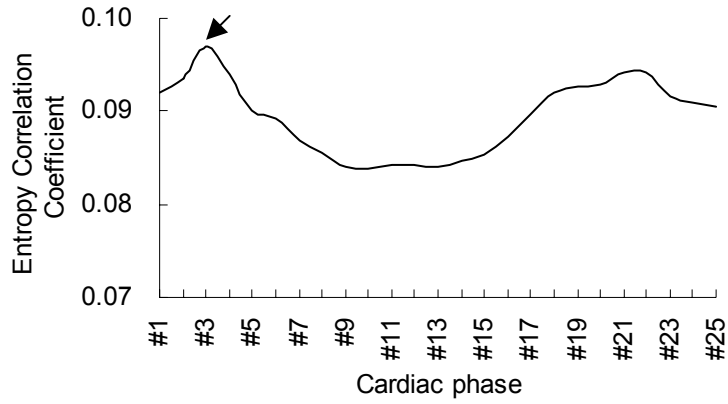
확장말기에 얻은 지연기 영상에 정합을 하기 위한 영화영상을 선택하기 위해서 각 시기의 영화영상들을 지연기 영상에 맞추어 강제변형을 한 다음, *ECC* 수치를 계산하여 최대값을 갖게 하는 시기의 영화영상을 찾아내었다(그림 2).

위의 방법으로 자동적으로 찾아낸 지연기 영상과 시기적으로 일치하는 영화영상은 모든 예에서 심장방사선의가 육안으로 선택한 영상과 일치하였다.

2. 지연기 영상으로 영화영상 및 윤곽선의 정합

영화영상과 지연기 영상이 정합이 되어가는 과정 중의 영상 및 *ECC* 값의 변화 그리고 정합결과에 따라 변형되는 영화영상에서의 윤곽선과 기준 윤곽선의 평균거리의 변화의 예는 그림 3. 및 그림 4.와 같다. 정합의 과정중에는 변형되어 가는 영화영상과 지연기 영상의 *ECC* 값이 증가하며, 변형된 윤곽선 및 기준 윤곽선의 평균거리 또는 평균오차는 감소함을 볼 수 있다.

a.



b.

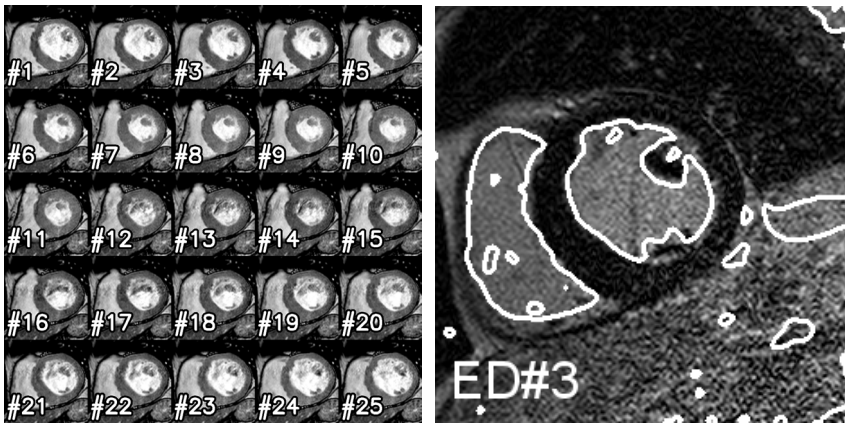
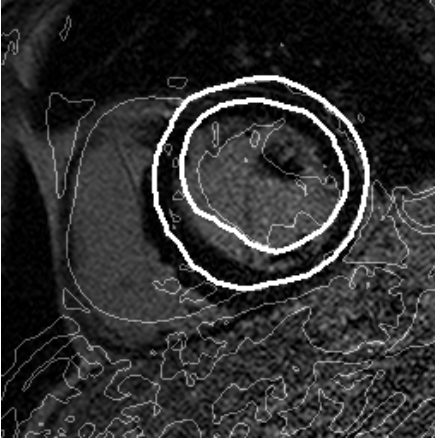
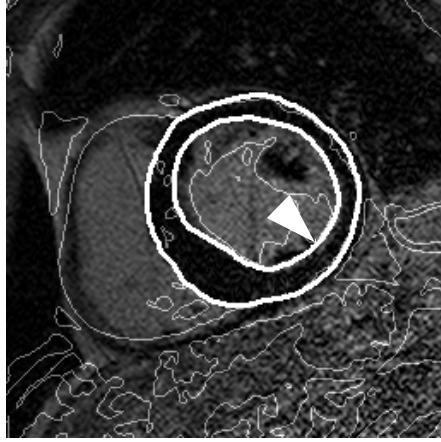


그림 2. (a) 심장주기에 따른 영화영상과 지연기 영상의 *ECC* 변화. 영상은 정상소견의 심장의 단축면에서 얻어졌다. 실선은 확장말기, 점선은 수축말기의 지연기 영상을 영화영상과 비교하여 얻은 *ECC* 변화이다. 확장말기 지연기 영상의 경우 #3 영상이 *ECC* 수치를 최대화하고 있다. (b) *ECC* 수치가 최대화되는 시기의 영화영상의 윤곽이 지연기 영상에 겹쳐진 것을 볼 수 있다.

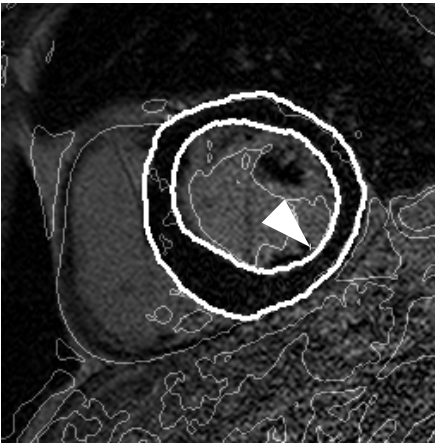
a.



b.



c.



d.

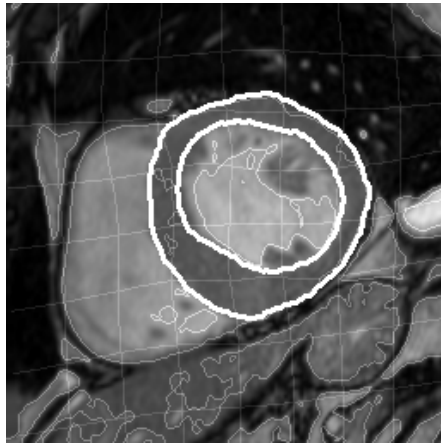
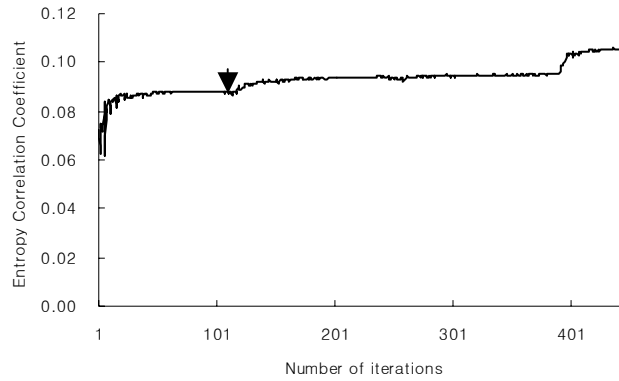


그림 3. 영화영상 및 윤곽선과 지연기 영상의 정합과정. (a) 정합전에는 영화영상에서의 심근 윤곽선이 지연기 영상과 차이를 보인다. (b) 강제 변환 후에는 윤곽선이 지연기 영상과 잘 일치한다. 그러나, 하외벽의 심내강쪽 경계가 일부 불일치하고 있다. (화살촉) (c) TPS 또는 변형성 변환 (deformable transformation) 이후 경계가 보다 잘 겹쳐진다. (d) TPS 변환에 의해 바뀐 영화영상 및 윤곽선의 변화.

a.



b.

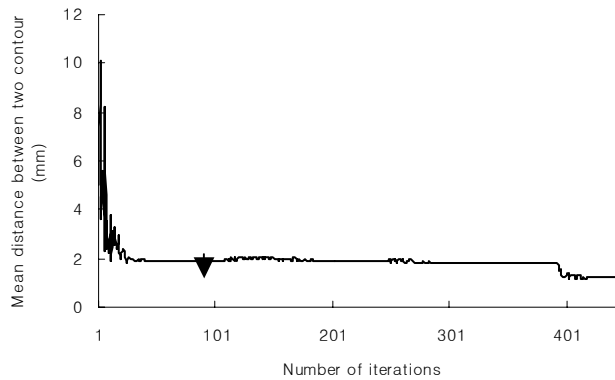


그림 4. (a) 최적화의 반복에 따른 변형된 영화영상과 지연기 영상의 *ECC*. 화살표의 왼쪽 구간은 강제변형에 의한 정합에 따른 *ECC*의 변화이며, 화살표 이후의 구간부터는 TPS 변형에 의한 정합이 시행된 구간임. 그림 4와 같은 예이다. (b) 최적화 반복에 따라 변형된 영화영상의 윤곽선과 기준 윤곽선 사이의 평균오차는 감소한다.

3. 정합 윤곽선 및 수작업 윤곽선과 기준 윤곽선의 비교

2명의 심장방사선의가 2회씩 22면의 단축면에서 얻은 88례의 윤곽선세트에서 구한 정합 윤곽선 - 기준 윤곽선의 평균거리 및 수작업 윤곽선 - 기준 윤곽선의 평균거리들을 비교할 때, 정합 윤곽선이 심내막(endocardial) 및 심외막(epicardial)의 경우 모두에서 기준 윤곽선에 더 잘 일치하였다($p < 0.0001$)(표 1).

표 1. 정합 윤곽선 및 수작업 윤곽선의 기준 윤곽선에 대한 평균오차의 비교(n=88). 단위는 mm

	Epicardial contour	Endocardial contour
정합 윤곽선	0.64±0.14	0.68±0.16
수작업 윤곽선	1.30±0.50	1.75±0.91
<i>P</i> value	< 0.0001	< 0.0001

4. 윤곽선으로 구한 경색 부위 크기들의 비교

정합 윤곽선과 수작업 윤곽선으로 구한 심근부위면적에서 경색부위가 차지하는 분율을 기준 윤곽선으로 구한 수치와 비교하기 위해 상관분석을 시행한 결과 기준 윤곽선에 의한 수치와 좋은 상관관계를 보였으며(정합 윤곽선으로 얻은 수치와 기준 윤곽선으로 얻은 수치의 비교 $r = 0.98$, $y = 0.0034 + 0.9536 x[\text{mm}^2]$); 수작업 윤곽선

으로 얻은 수치와 기준 윤곽선으로 얻은 수치의 비교 $r = 0.94$, $y = 0.0060 + 0.92204 x[\text{mm}^2]$), 두 경우 모두 기울기 및 y 절편의 값은 각각 1과 0에 가까운 결과를 보여주어서($p < 0.0001$, $p < 0.15$) (그

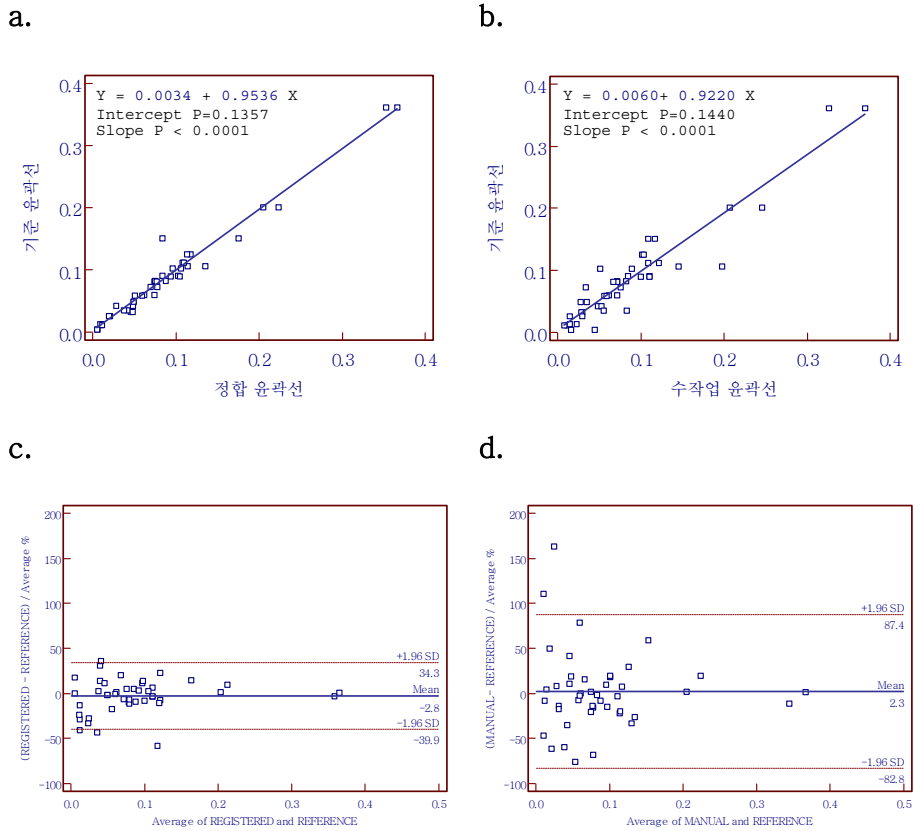


그림 5. 정합 윤곽선 및 수작업 윤곽선으로 추출한 심근부위에서 심근경색 부위의 분율을 기준 윤곽선으로 구한 수치와의 비교. 단위는 mm^2 . (a),(b) 상관계수 및 회귀분석 (c),(d) Bland-Altman plots; REFERENCE, REGISTERED, MANUAL 기준 윤곽선, 정합 윤곽선 및 수작업 윤곽선으로 구한 심근경색 부위의 분율

림5a, 그림 5b) 윤곽선들에 따른 경색 부위의 수치들의 차이 (systemic error)는 없었다.

이어 시행한 Bland-Altman analysis에서, *정합 윤곽선*으로 얻은 경색부위의 분율을 기준 윤곽선에 의한 수치와 비교할 때 평균 3%의 오차를 보였으며, 95% 구간에서 40%~34%의 차이를 나타내었다(그림 5c, 그림 5d). *수작업 윤곽선*을 이용한 경색부위의 분율은 평균 3%의 오차를 보였으며, 95%의 구간에서 83%~88%을 보였다.

*정합 윤곽선*으로 얻은 수치의 경우 *수작업 윤곽선*에 의한 수치보다 낮은 coefficient of repeatability 수치를 보여주어서 (0.029[mm²] 및 0.051[mm²]) 보다 기준 윤곽선에 의한 수치에 근접하는 것을 볼 수 있었다.

5. 윤곽선의 재현성

윤곽선들의 재현성을 알기 위해서 하나의 영상에 대해 2명의 심장방사선의학이 각각 2회씩 윤곽선을 얻었다(표 2).

*정합 윤곽선*의 경우에는 동일한 심장방사선의학이 2회 얻은 윤곽선의 차이와 다른 심장방사선의학이 얻은 윤곽선 모두 평균 0.8 mm 내외의 평균오차를 보였다. 그러나, *수작업 윤곽선*의 경우는 동일 심장방사선의학이 만든 윤곽선의 변이가 심내막 및 심외막에서 모두 유의하게 커서($p < 0.001$) *정합 윤곽선*보다 재현성이 보다 낮다고 할

수 있다.

표 2. 동일 심장방사선의가 만든 윤곽선의 변이 (intra-observer variation) (n=44). 단위는 mm

	Epicardial contour	Endocardial contour
정합 윤곽선	0.76±0.15	0.78±0.12
수작업 윤곽선	1.47±0.62	1.01±0.26
<i>P</i> value	< 0.0001	< 0.0001

두 명의 심장방사선의가 만든 윤곽선의 변이 (inter-observer variation) (n=22). 단위는 mm

	Epicardial contour	Endocardial contour
정합 윤곽선*	0.81±0.14	0.80±0.12
수작업 윤곽선*	1.41±0.53	1.02±0.22
<i>P</i> value	< 0.0001	0.0002

*동일 심장방사선의가 그린 윤곽선을 평균하여 관찰자간의 변이 계산에 사용

IV. 고찰

심초음파 영상은 정량적인 심장기능 평가에 중요한 역할을 하여 왔는데, 자기공명기기로도 심장영상을 얻을 수 있게 되면서 좋은 공간해상능의 다단면 영상을 저장하여 보다 정확한 심장기능의 정량화에 사용할 수 있게 되었다. 영상을 이용한 심장기능의 정량화를 위해서는 심근부위를 구획화(segmentation)하여야 하는데, 수작업으로 일일이 심근의 윤곽을 그리기에는 너무나 많은 시간과 노력이 낭비되기 때문에 자동적으로 윤곽을 추출하는 알고리즘에 대한 연구가 많이 이루어 졌다.

심근의 윤곽을 자동적으로 추출하기 위해서 active contour models 또는 snake^{16,17} 및 adaptive thresholding¹⁸ 등의 방법이 시도되었는데, 이들 방법은 잡음 및 인공물에 취약하며, 유두근이나 심실육주(trabeculation)을 심근자체와 분리하여 구획화할 수 없다는 문제점이 있다¹⁹. 이에 Cootes. 등은 형태의 통계적 모델을 이용하여 active shape model²⁰ 및 active appearance model을 제안하였으며²¹, 이 두 가지 방법을 조합한 방법을 이용해서 정상인의 확장말기의 자기공명영상의 윤곽을 잘 그려낼 수 있다는 보고가 있었다¹⁹.

그러나, 이 방법들은 심근의 대조도가 높은 영상에만 적용이 가능한데, 심근의 대조도가 낮아 위 방법들을 이용해서 심근의 구획화

가 불가능한 지연기 영상에서 심근부위를 구획화를 하고자 본 논문에서는 심근의 대조도가 높은 영화영상에서 윤곽선을 얻고 이를 지연기 영상에 정합하는 방법을 연구하였다.

영화영상 및 지연기 영상을 얻을 때 두 영상이 같은 호흡주기에서 얻어졌고 환자의 움직임이 전혀 없는 상태라면 어떠한 추가적인 영상처리 없이 바로 영화영상에서 얻을 윤곽선을 지연기 영상에 그대로 적용할 수 있을 것이다. 물론 두 영상을 얻는 사이에 어느 정도의 차이가 있었지만, 본 실험에서는 강체 변환 및 추가적인 비선형 또는 곡선변형으로 정합이 이루어 질 수 있었다.

두 영상을 얻는 사이에 환자의 호흡 등에 의한 영상의 차이가 상당한 경우나 심한 인공물이 있는 경우에 자동적인 정합이 어려울 수 있는데, 이는 상호정보 평가함수의 최대화에 따른 올바른 정합의 결과를 얻기 보다는, 적절하지 않은 정합에 의해 상호정보의 국소적 최대치(local maxima)에 빠지는 경우가 많게 되기 때문이다. 이 경우 두 영상의 대응점을 수작업으로 추가 표시를 해주는 경우, 적절한 정합의 결과를 얻어낼 수 있었다.

그러나 환자의 움직임이 더 큰 경우는 2차원 단면 영상만으로 정합이 불가능하게 되고, 심장 전체의 영상데이터를 얻은 다음, 3차원 정합을 시행하여야 한다. 현재의 기술로는 심장의 영화영상을 가능하게 하는 3차원 영상 펄스열(3-D volume imaging pulse sequence)이 없지만, 자기공명기기의 기술 발전에 따라 심장 전체

의 3차원 영상을 얻을 수 있을 것이며, 이 때는 환자의 움직임에 영향을 받지 않는 영상의 정합을 기대할 수 있겠다.

정합이 얼마나 올바르게 이루어졌는지를 평가하는데 있어서 본 실험의 한계는 알고리즘에 의해 얻어진 윤곽선을 확증할 만한 표준(gold standard)를 정할 수 없다는 것이 문제이다. 정합의 정도를 평가하기 위해서 인공 표준 표시점(fiducial marker)를 설치하는 것이 널리 이용되고 있지만, 이는 뒤틀림없는 강체변형(non-deformable rigid transformation)만으로 이루어지는 정합이 가능한 두개골내의 신경계연구에만 사용할 수 있으며, 복잡하고 다양한 곡선 변형이 포함되어 일어나는 심장에는 인공표시점을 이용하는 확증이 불가능하다. 본 연구에서는 심장방사선의가 여러 번 그린 윤곽을 평균한 것을 참고기준(reference standard)으로 이용하였는데, 이러한 방법은 자동적인 심장윤곽 추출의 알고리즘을 비교하는데 있어서 많이 사용하는 방법이다^{18,19}.

하지만, 본 실험과 같이 심장방사선의가 그린 윤곽이 충분한 재현성을 보여주지 못하는 경우에는 실험의 신뢰도를 높이기 위해서 모형실험(phantom study)이나 시뮬레이션 실험으로 실험의 결과를 확증하여야 하겠지만, 이는 보다 많은 연구자들의 지원 및 협력을 통해 연구가 진행되어야 할 부분일 것이다.

본 연구의 방법을 심근의 윤곽선 추출이 어려운 myocardial tagging MR 영상이나 양전자방출단층촬영(PET, positron emission

tomography) 등에 적용한다면 이들 영상에서도 심근의 구획화를 시행할 수 있을 것이며 이를 이용하여 심장기능의 정량화에 도움을 받을 수 있을 것이다.

V. 결론

지연기 영상에서는 역전회복기법을 이용하여 정상 심근과 경색 부위의 대조도를 극대화한 결과 심실내강 및 주위 구조물과 심근 및 경색 부위와의 구획화가 어렵게 되었다.

본 연구에서는 심근의 구획화가 어려운 지연기 영상의 심근 윤곽을 얻기 위해 구획화가 비교적 용이한 b-FFE 펄스열로 얻은 영화영상을 이용하였다. 환자의 움직임이 작은 경우, 영화영상에서의 심근의 윤곽은 지연기 영상에 자동적으로 정합이 되었으며, 움직임이 심하지 않은 경우는 영화영상과 지연기 영상의 대응점을 수작업으로 표시해 주는 것으로 정합이 가능하였다. 지연기 영상에 겹쳐진 영화영상의 윤곽선으로 심근경색 부위의 분율을 구하기 위한 심근 부위의 추출이 가능하였고, 이는 사람이 직접 지연기 영상에 수작업으로 윤곽을 그린 것보다 우수한 재현성을 보여주었다.

따라서 본 논문에서 제안한 방법을 통해 심근경색부위를 쉽고 보다 객관적으로 정량적인 측정을 할 수 있고, 나아가 이 데이터들을 심근경색환자의 예후와의 관계 등의 임상연구 등에 유용하게 이용할 수 있을 것으로 예상된다.

VI. 참고문헌

1. Rochitte CE, Lima JA, Bluemke DA, Reeder SB, McVeigh ER, Furuta T, et al. Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;98:1006-1014.
2. Lima JA, Judd RM, Bazille A, Schulman SP, Atalar E, Zerhouni EA. Regional heterogeneity of human myocardial infarcts demonstrated by contrast-enhanced MRI. Potential mechanisms. *Circulation* 1995;92:1117-1125.
3. Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Wu KC, Lima JA. Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance imaging in predicting improvement of regional myocardial function in patients after acute myocardial infarction. *Circulation* 2002;106:1083-1089.
4. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343:1445-1453.
5. Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, Elliott MD, Bonow RO, Kim RJ, et al. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106:2322-2327.
6. Spuentrup E, Bornert P, Botnar RM, Groen JP, Manning WJ, Stuber M. Navigator-gated free-breathing three-dimensional balanced fast field echo (TrueFISP) coronary magnetic resonance angiography. *Invest Radiol* 2002;37:637-642.
7. Maes F, Collignon A, Vandermeulen D, Marchal G, Suetens P. Multimodality image registration by maximization of mutual information. *IEEE Trans Med Imaging* 1997;16:187-198.
8. Wells WM, 3rd, Viola P, Atsumi H, Nakajima S, Kikinis R. Multi-modal volume registration by maximization of mutual information.

- Med Image Anal 1996;1:35-51.
9. Sonka M, Fitzpatrick JM. Handbook of Medical Imaging, Vol. 2: Medical Image Processing and Analysis, 2000.
 10. Pluim JP, Maintz JB, Viergever MA. Mutual-information-based registration of medical images: a survey. *IEEE Trans Med Imaging* 2003;22:986-1004.
 11. Gonzalez RC, Wintz PA. Digital image processing. 6th printing. ed. Reading, Mass.: Addison-Wesley Pub. Co., Advanced Book Program, 1983.
 12. Shannon CE. A mathematical theory of communication. *Bell System Technical Journal* 1948;27:379-423/623-656.
 13. Davis MH, Khotanzad A, Flamig DP, Harms SE. A physics-based coordinate transformation for 3-D image matching. *IEEE Trans Med Imaging* 1997;16:317-328.
 14. Nelder JA, Mead R. A simplex method for function minimization. *Computer Journal* 1965;7:299-302.
 15. Bland JM, Altman DG. Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading. *Lancet* 1995;346:1085-1087.
 16. Staib LH, Duncan JS. Boundary finding with parametrically deformable contour models. *IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell.* 1992;14:1061-1075.
 17. Kass M, Witkin A, Terzopoulos D. Snakes: Active contour models. *International Journal of Computer Vision* 1987;1:321-331.
 18. Higgins WE, Chung M, Ritman EL. Extraction of left-ventricular chamber from 3-D CT images of the heart. *IEEE Trans Med Imaging* 1990;9:384-395.
 19. Mitchell SC, Lelieveldt BP, van der Geest RJ, Bosch HG, Reiber JH, Sonka M. Multistage hybrid active appearance model matching: segmentation of left and right ventricles in cardiac MR images. *IEEE Trans Med Imaging* 2001;20:415-423.
 20. Cootes TF, Taylor CJ, Cooper DH, Graham J. Active shape modes-

their training and application. *Comput. Vis. Image Understanding* 1995;61:38-59.

21. Cootes TF, Edwards GJ, Taylor CJ. Active appearance models. *Proc. Eur Conf. Computer Vision* 1998;2:484-498.

Abstract

Semi-automated analysis of delayed hyperenhancement
in MRI of acute myocardial infarction

Taesung Kim

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by Profession **Kyu Ok Choe**)

Delayed contrast-enhanced magnetic resonance images (delayed CE-MRI) are obtained by inversion recovery sequence to maximize the contrast between normal and infarct myocardium, but may lost the contrast between myocardium and adjacent structures. Therefore well-known segmentation methods, such as thresholding or active contour models, cannot extract myocardial portion properly from these images. We present a new approach to semi-automated segmentation of myocardium from delayed CE-MRI of myocardial infarction by segmentation of cine balanced fast field echo (b-FFE) MR images which show clear endocardial and epicardial border, and registration cine image against delayed image rather than direct segmentation of delayed CE-MRI.

Twenty two short axis cine images using b-FFE sequence are acquired from 22 acute myocardial infarction patients, followed by acquisition delayed CE-MRI in same geometry. One delayed CE-MRI which represent infarction is selected per each patient for analysis. The method developed proceeds in three phases: (a) choose a cine image which matches a CE-MRI to be analyzed using maximization of mutual information; (b) segment the selected cine image and extract myocardial contours; (c) register the cine image against the CE-MRI by maximization of mutual information, and then transform contours. We compared transformed contours from our new scheme with manually drawn contours on delayed CE-MRI. We choose a mean contour of twice drawn contour on delayed CE-MRI with reference to cine image by two cardiac radiologists as reference contour.

Registered contours from cine images show better agreements with the reference standard ($p < 0.0001$) and better reproducibility ($p < 0.0001$) compared with the manually drawn contour from delayed CE-MRI.

We could extract reproducible myocardial contours from delayed CE-MRI using registered contours from cine b-FFE MR in semi-automated manner, and use them for determining quantitative measure for infarct size.

Key Words: Heart, MR; Myocardium, infarction; Computers, diagnostic aid