

(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) 。 Int. Cl.

G06K 9/36 (2006.01)

G06F 19/00 (2006.01)

G06K 9/00 (2006.01)

(11) 공개번호 10-2006-0110456

(43) 공개일자 2006년10월25일

(21) 출원번호 10-2005-0032576

(22) 출원일자 2005년04월20일

(71) 출원인 이화여자대학교 산학협력단
서울 서대문구 대현동 11-1 이화여자대학교내

(72) 발명자 김명희
경기 성남시 분당구 궁내동 중앙하이츠빌리지 106동 302호
최유주
서울 강남구 도곡1동 대림아파트 102동 303호
김민정
서울 서대문구 연희1동 437-21 201호
박지영
경기 성남시 분당구 정자동 파크뷰 613-2802

(74) 대리인 특허법인다래

심사청구 : 있음

(54) 뇌질환의 진단보조를 위한 뇌 해마 분석 방법 및 그 방법이 수록되어 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체

요약

본 발명은 기억, 감정, 학습 등의 뇌 기능과 밀접한 관계를 가지는 뇌 하위 조직인 해마(hippocampus)의 포도당, 혈류 대사 등의 기능적 특성을 해부학적 형태와 함께 시각적, 정량적으로 분석하는, 실제 임상에 즉시 적용 가능한 뇌질환 진단보조를 위한 뇌 해마 분석 방법 및 그 방법이 수록되어 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체에 관한 것이다.

본 발명에 따르면, 해마의 해부학적 구조 및 형상 분석을 기반으로 단편적 정보를 제공하는 기존 기술과 달리, 해부학적, 기능적 뇌 영상 정합(registration)을 통해 해마의 해부학적 영역의 신진 대사 분포를 추출, 복합적 진단 정보를 제공한다. 이를 통해 중요한 임상적 의의를 지니나 영역이 미세하여 분석이 어려운 해마영역과 연관되는 간질, 기면증, 치매 등 뇌 질환 진단을 객관적, 직관적 보조 도구로 활용될 수 있다.

대표도

도 1

색인어

뇌, 해마, 정합, MR, SPECT, PET, 해부, 기능

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 본 발명의 뇌질환의 진단보조를 위한 뇌 해마 분석 방법에 대한 전반적인 흐름도,

도 2는 뇌 영역의 해부학적 정보와 기능적 정보 매칭을 위한 영상 정합 수행 결과를 도시한 화면,

도 3은 뇌 영역의 해부학적 및 기능적 정합 결과에 대한 표면 렌더링 수행 화면,

도 4는 영상정합에 의해 생성된 뇌 해마영역 상의 기능 대사 컬러코딩 결과를 참조영상인 뇌 MR 영상 데이터와 함께 3차원 가시화한 화면,

도 5는 MR 영상에 대해 변환된 SPECT 영상의 3차원 데이터 상에 해마의 표면 렌더링 결과를 가시화한 화면,

도 6은 해마의 3차원 분석을 위한 모델 가시화와 해마의 지역적 정량 분석을 수행한 예시 화면,

도 7a 및 도 7b는 각각 정상인(상), 측두엽 간질 환자(하)의 해마영역에 대해 SPECT 영상으로부터 얻어지는 뇌혈류 대사 분포 히스토그램.

발명의 상세한 설명

발명의 목적

발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 뇌질환의 진단보조를 위한 뇌 해마 분석 방법 및 그 방법이 수록되어 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체에 관한 것으로, 특히 뇌의 해마와 같이 임상적으로 중요한 의의를 지니나 영역이 미세하거나 복잡하여 분석이 힘든 뇌 하위조직에 대하여 서로 다른 모달리티 뇌영상 정합을 통해 형태적 분석과 기능적 분석을 동시에 가능하게 하여 일반 PC 상에서 뇌질환의 진단을 보조하는 뇌질환의 진단보조를 위한 뇌 해마 분석 방법 및 그 방법이 수록되어 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체에 관한 것이다.

기억, 감정 및 학습 등의 뇌 기능과 매우 밀접하게 연관되는 뇌 해마(hippocampus)(이하 간단히 '해마'라고 한다) 영역의 해부학적 형상 및 기능이 간질, 기면증 또는 치매와 같은 뇌 질환의 진단 및 예방에 유용하다는 점에서 널리 연구되어 오고 있다. 이와 같은 해마는 뇌 하위조직 중에서도 매우 국소적이고 주변 구조들과도 복잡하게 연결된 영역으로, 현재 임상에서의 해마 분석은 주로 MR 영상(Magnetic Resonance Imaging; 자기 공명 영상) 등과 같은 해부학적 뇌 영상으로부터 해마영역의 볼륨 추출과 형상 복원 또는 정상인군-환자군간 형상이나 해마 좌우 형상의 대칭성 비교 등의 방법으로 이루어지고 있다.

그러나 이러한 종래의 해마 분석 방법들은 주로 해마의 해부학적 구조 및 형상에 대한 영상 정보에만 의존하고 있을 뿐 포도당 및 혈류 대사와 같은 뇌의 기능적인 영상 정보는 전혀 이용하고 있지 않기 때문에 분석 결과의 정확성과 객관성이 떨어지는 문제점이 있었다.

발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명은 전술한 문제점을 해결하기 위하여 안출된 것으로서, 뇌의 해마와 같이 임상적으로 중요한 의의를 지니나 영역이 미세하거나 복잡하여 분석이 힘든 뇌 하위조직에 대하여 서로 다른 모달리티 뇌영상 정합을 통해 형태적 분석과 기능적 분석을 동시에 가능하게 하여 일반 PC 상에서 뇌질환의 진단을 보조하는 뇌질환의 진단보조를 위한 뇌 해마 분석 방법 및 그 방법이 수록되어 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체를 제공하는데 그 목적이 있다.

발명의 구성 및 작용

전술한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 뇌질환의 진단보조를 위한 뇌 해마 분석 방법은 (a) 뇌의 해부학적 정보를 제공하는 자기공명촬영 영상 및 뇌의 기능적 정보를 제공하는 광자방출촬영 영상 또는 단일광자방출단층촬영 영상으로 이루어지는 다중 모달리티 뇌볼륨 영상을 입력받고, 상기 각각의 뇌볼륨 영상에서 뇌 해마영역을 추출하는 과정; (b) 해부학적 및 기능적 정보 매칭을 위해 상기 과정(a)에서 추출된 각각의 뇌 해마영역의 영상을 정합한 후에 상기 정합된 영상으로부터 뇌 해마영역의 기능대사 분포를 추출하는 과정 및 (c) 상기 과정(b)에서 추출된 뇌 해마의 해부학적 정보와 기능적 정보를 화면상에 가시적으로 표현 또는 정량적으로 분석하는 과정을 포함하여 이루어진다.

이하에는 첨부한 도면을 참조하여 본 발명의 뇌질환의 진단을 보조하는 뇌질환의 진단보조를 위한 뇌 해마 분석 방법 및 그 방법이 수록되어 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체의 바람직한 실시예에 대해 상세하게 설명한다.

도 1은 본 발명의 뇌질환의 진단보조를 위한 뇌 해마 분석 방법에 대한 전반적인 흐름도인바, 다중 모달리티 뇌영상 입력으로부터 해마영역 추출 과정, 영상 정합(registration)을 통한 해마의 해부학적 및 기능적 정보의 매칭을 위한 영상정합 과정, 해마영역에 대한 기능대사 분포 추출 과정 및 정량분석과 시각화 과정에 이르기까지의 파이프라인의 세부사항을 나타낸다. 이를 통해 생성된 해마의 해부학적 정보와 기능적 정보가 PC의 모니터 화면상에 가시적으로 표현되고, 수치적 분석 결과는 파일 저장 및 팝업(pop-up) 형태로 출력된다.

도 1에서 이루어지는 데이터 교환을 위한 인터페이스 사양은 다음과 같다. 먼저, 입력되는 볼륨 영상은 뇌의 MR 영상 및 뇌의 PET(광자방출촬영: Positron Emission Tomography) 영상이나 SPECT(단일광자방출단층촬영: Single Positron Emission Computer Tomography) 영상으로 제공되어지고, 영상 정규화, 잡음 제거, 표면 특성 정보 추출 등 영상정합을 위한 일련의 영상 전처리 작업은 사용자 입력 없이 자동적으로 수행되며, 2차원 영상뷰어는 뇌 영상의 axial, coronal 및 sagittal 방향 단면 가시화를 인터랙티브(interactive)하게 제공하고 3차원 영상뷰어는 3차원 평행이동, 회전이나 확대/축소 등의 기하학적 변환을 인터랙티브하게 제공한다. 또한 해마영역의 해부학적 정보와 기능적 정보의 매칭을 위한 영상정합 결과의 정확도는 영상의 실제 복셀 크기를 기준으로 한 수치적 오차로서 파일 출력 형태로 저장되고, 해부학적 영상에 대해 변환된 기능영상 정보는 강도(intensity) 분포에 따라 색상 테이블 상의 구간 색상으로 매핑되어 색채 가시화되며, 해마의 좌우 대칭성 분석을 위한 지역적 체적 측정 결과는 PC 화면상에서 팝업 윈도우 형태로 출력되고, 해부학적 해마영역의 포도당, 혈류 대사 등 기능적 특성 분석을 위한 기능 영상 강도 분포 히스토그램도 PC 화면상에서 팝업 윈도우 형태로 출력된다. 이하 본 발명의 분석 방법에 대해 상세하게 설명한다.

1. 뇌 볼륨영상 전처리 및 국소영역 추출 과정

이 과정에서의 전처리 단계에서는 다중 모달리티 영상정규화, 잡음 제거 등의 기본적인 전처리와 정합의 대상이 되는 표면 특성 정보 추출, 정합 변환 및 오차 측정을 위한 표면 특징점 샘플링 및 거리지도 생성 등의 처리가 이루어지는데, 이러한 전처리 단계는 해마영역의 해부학적 및 기능적 정보의 대응을 위한 영상정합의 정확도에 직접적으로 연관되기 때문에 매우 중요하다. 특히 이 단계에서의 표면 특징점 샘플링 처리는 표면 정보의 특성을 반영하기 위하여 표면 거리 및 곡률 크기를 샘플링의 우선순위로 고려한 기법에 의해 수행되는데, 이에 따라 그 영상정합 결과가 기존의 일정 간격 샘플링 기반 영상정합 기법들에 비해 보다 정확해졌다.

이를 보다 상세하게 설명하면, 의료영상은 각 모달리티(modality)에 따라 복셀(voxel) 크기나 해상도(resolution) 등에서 서로 다른 영상 특성을 가진다. 일반적으로 MR 영상과 같은 해부학적 영상은 해상도가 좋고 복셀 크기가 미세한 반면, PET이나 SPECT과 같은 기능적 영상은 해상도와 복셀 크기의 미세함이 다소 떨어진다. 이처럼 서로 다른 복셀 크기 및 해상도를 가지는 영상의 정규화를 위해 본 발명의 분석 방법에서는 복셀 크기를 정방향으로 조정하는 보간 기법을 적용하고 있다. 즉, 볼륨 영상 복셀의 z축 방향의 재슬라이싱을 위해, 우선 복셀의 가로, 세로 및 높이 크기에 비교하여 보간될 슬라이스의 개수를 계산한 후, 전 슬라이스와 후 슬라이스의 같은 위치 픽셀의 명암도 값을 보간한다.

다음으로, 표면 정보 추출을 위한 기본적인 영상 전처리는 임계값 기반 영상의 이진화와 영상의 형태학적 연산을 이용한 영역의 팽창(dilation) 및 침식(erosion)을 통한 잡음 제거 처리를 통해 수행된다. 다음으로, 표면 정보 추출은 미리 정의된 길이와 방향을 가지는 직선 선분들의 연결된 열로서 경계를 표현하는데 사용되는 체인코드(chain code) 알고리즘을 적용하고 있는데, 이 기법은 선분들의 4연결성 혹은 8연결성에 기반을 두고 있으며, 방향은 숫자 매김을 사용하여 부호화된다. 디지털 영상은 보통 x와 y 방향의 등간격 격자 형태로 획득되고 처리되므로, 상기한 체인코드는 시계 방향으로 경계를 따라 모든 화소 쌍을 연결하는 선분에 대해 각 방향을 할당한다. 다음으로 이와 같은 체인코드 결과로서 추출된 표면점들과 이러한 표면점을 제외한 배경영상으로 구분된 3차원 표면정보 볼륨데이터를 구축하고, 이러한 표면정보 볼륨데이터에 대

해 표면을 중심으로 두개의 마스크를 각기 2단계에 걸쳐 전진방향([0][0][0]에서 [영상폭-1][영상높이-1][영상깊이-1]로의 방향)과 후진방향([영상폭-1][영상높이-1][영상깊이-1]에서 [0][0][0]으로의 방향)으로 진행시킴으로써 참조영상인 MR 영상에 대한 테스트영상인 SPECT 영상 또는 PET 영상의 거리지도를 구한다.

다음으로 국소 영역, 즉 해마영역의 추출 단계에서 초기 정합을 위한 모멘트 정보 추출은 참조영상인 MR 영상과 테스트영상인 PET 영상 또는 SPECT 영상의 무게중심과 3차원 주축 계산을 위한 고유벡터 계산에 의해 수행된다. 고유벡터의 계산은 각 영상의 공분산 행렬(covariance matrix)을 구하고, 이렇게 구해진 공분산 행렬의 행렬식을 0으로 만드는 고유치(eigen value)를 이용하여 수행된다. 표면 거리 및 곡률 기반 샘플링 처리에서는 표면 윤곽선의 곡률 정보를 기반으로 테스트영상의 표면 특성을 잘 나타낼 수 있는 코너점을 추출함으로써 일정간격 혹은 임의의 대표점 샘플링과 같이 대상객체의 특성을 고려하지 않은 방법에 대한 정합 오류를 보정한다. 다음으로, 테스트영상의 볼륨 표면으로부터 샘플링 점을 추출하기 위하여 볼륨 객체 표면점에 대하여 양방향 인접 표면점과의 연결선들이 이루는 각도에 의해 곡률값을 계산하는데, 이렇게 계산된 곡률값은 객체 표면의 요철을 표현해주기 때문에 객체의 형태 특성을 수치로 나타내주는 유용한 정보로서 활용할 수 있다.

다음으로, 대표점 샘플링을 위해서는 우선 픽셀 단위로 인접한 표면점 리스트에서 일정간격으로 표면점들을 선택한다. 이어서 이렇게 선택된 순서대로 리스트를 구성한 후에 양방향 인접 표면점들과의 연결선분이 이루는 각도를 기반으로 곡률값을 추정하는데, 표면점들은 각 슬라이스별로 곡률의 크기에 따라 내림차순으로 정렬되어 저장된다. 여기에 각 슬라이스별로 큰 간격의 일정 샘플링에 의해 추출된 표면점과 곡률이 큰 위치의 표면점을 추가하여 샘플링 표면점을 최종 결정한다.

해마영역의 해부학적 영역은 해부학적 뇌 영상으로부터 영역 확장(region growing) 알고리즘을 기반으로 반자동적으로 분할되는데, 이러한 영역 확장 알고리즘은 씨드(seed) 픽셀로부터 시작하여 각 씨드에서 균일하게 연결되는 영역을 확장해가는 상향식 접근 방법이다. 우선 전처리가 수행된 MR 영상 볼륨데이터 중 해마영역이 나타나는 첫 번째 프레임 상에 사용자 입력에 의해 관심 영역과 해마영역 내 씨드(seed) 픽셀을 지정해준다. 이 씨드 픽셀로부터 비슷한 명암도를 가지는 픽셀들을 반복적으로 덧붙여가는 영역 확장 알고리즘을 적용하여 각 영역 정보를 저장함으로써 해마의 해부학적 영역 정보를 얻는다. 해마의 단면은 뇌 MR 영상을 관상면(coronal)에서 볼 때 주로 좌우 대칭 형태로 나타나므로, 2개의 씨드 픽셀로 해마 좌우 영역을 추출해 낼 수 있다.

본 발명에서는 첫 번째 프레임에 주어지는 사용자 지정 씨드 픽셀 좌표를 연속 프레임들에서의 씨드 픽셀의 초기값으로 설정해 줌으로써 수정이 필요한 경우에 한해서만 사용자 인터랙션이 추가되도록 구현하고 있다. 그리고 각 픽셀은 다음 세 가지 조건, 즉 첫 번째로 다른 영역에 포함되어 있지 않고, 두 번째로 현재 영역의 이웃 픽셀이고, 세 번째로 현재 픽셀이 추가되어 생기는 새로운 영역이 균일(uniform)할 것이라는 조건을 모두 만족할 때 현재 영역에 포함되며, 모든 픽셀에 대해 각 픽셀이 포함되는 영역 정보를 가질 때 프로세스가 종료되는데, 여기에서 균일한 영역에 대한 기준은 영역의 임계값(threshold)을 조절함으로써 결정된다. 도 2는 뇌 영역의 해부학적 정보와 기능적 정보 매칭을 위한 영상 정합 수행 결과를 도시한 화면이다.

2. 뇌 영상정합 기반 해마 기능정보 추출 과정

해마의 해부학적 영역은 해부학적 영상인 MR 영상으로부터 추출되었으므로 영상정합을 통해 MR 영상에 대해 SPECT이나 PET 등의 기능 영상을 변환함으로써 해마영역에 대한 기능적 특성 정보 매칭이 수행된다. 변환된 SPECT 또는 PET 영상 전체에 대하여 해마영역이 강도값을 가지는 좌표와 동일한 좌표일 때의 강도 분포를 추출함으로써 해마영역에 대한 기능적 정보를 가지는 영상을 생성해 낼 수 있다. 이를 기반으로 미리 정의된 해마의 해부학적 영역에 해당하는 포도당 및 혈류 대사를 분석해 낼 수 있다.

본 발명에서는 해부학적 영상 및 기능적 영상의 견고한 매칭을 위하여 대상객체의 초기 위치 및 방향에 종속적이지 않고, 대상영상에 대해 안정적이며, 정확한 정합을 지원하는 모멘트 정보와 표면 거리 기반 정합기술을 제안하고 있다.

기존의 표면정보 기반 영상정합 기법들은 각 영상으로부터 대응되는 지역 혹은 표면을 추출하여 추출된 부위를 서로 정합하는 방법들로서 이 방법들에 의하면 해부학적 객체의 표면은 직관적이고 쉽게 기하학적으로 특성화 될 수 있기 때문에 정합에 적합한 정보로 사용될 수 있다. 또한 영상의 경계 및 표면은 표식기에 비해 보다 뚜렷이 식별되며 다양한 분할 알고리즘을 적용할 수 있다는 면에서도 유용하다. 그러나 정합대상 객체의 초기 위치와 방향이 크게 상이한 경우에는 최적의 정합결과로의 수렴을 위하여 많은 최적화 수행시간이 요구되며, 적용 최적화 알고리즘 특성에 따라 지역적 최소화 현상에 의하여 최적의 정합결과로의 수렴이 불가능할 수도 있다.

이를 감안하여 본 과정에서 제안하는 기술은 크게 모멘트 기반 초기 정합 단계 및 표면정보 기반 상세 정합의 단계로 구성된다. 모멘트 기반 초기 정합 단계는 참조영상과 테스트영상의 무게 중심과 계산된 주축을 맞추어 나가는 단계로서, 대상 객체의 위치 및 방향에 많은 차이가 있는 영상에 있어서 정합의 효율성을 높이기 위한 단계이다. 즉, 모멘트 기반 초기 정합은 테스트영상에 대한 이동 및 회전 처리를 통하여 참조영상과 테스트영상에 대한 무게중심과 3차원 주축을 각각 서로 일치시키는 것이다. 이를 위해 우선적으로 테스트영상의 무게중심을 원점으로 평행이동 시킨 후에 테스트영상의 장축, 단축 및 중간축을 각기 X, Y, Z 좌표축에 일치시킨다. 다음으로, 참조영상에 대해서도 참조영상에 대한 무게중심을 원점으로 이동하고, 장축, 단축 및 중간축을 X, Y, Z 좌표축에 일치하기 위한 변환 매트릭스를 구하고, 이의 역을 원점으로 이동한 후에 X, Y, Z 축에 맞추어진 테스트영상에 적용하여 두 영상간 무게중심과 객체의 주축을 일치시킴으로써 공간 정규화 된 테스트영상에 대하여 초기 모멘트 기반 정합을 수행한다. 이와 같이 본 발명에서는 상세 정합 전에 정합 대상 객체에 대한 중점 및 주축을 일치시킴으로써, 상이한 위치와 상이한 각도에 위치한 객체 정합 과정을 효율성을 향상시키고, 정합 위치 최적화 과정에서 발생할 수 있는 지역적 최소화 오류를 방지할 수 있다.

다음으로, 표면정보 기반 상세정합 단계에서는 초기 정합 결과 영상에 대하여 3차원 거리맵 및 테스트 영상의 표면 대표점을 이용하여 두 영상의 표면 거리값을 최소화함으로써 두 영상간 대상객체의 표면을 일치시켜 나간다. 이 결과 생성된 변환 테스트영상의 표면 샘플링 특징점에 대하여 아래와 같이 평행이동, 회전 또는 확대/축소를 통하여 아래의 수학식 1과 같이 표면 거리에 대한 RMSA(root mean square average)를 최소화하는 최적 위치를 추적한다. 아래의 수학식 1에서 (x,y,z)은 샘플링된 테스트영상의 표면 특징점 좌표를 의미하고, (X,Y,Z)은 참조영상에 대한 3차원 거리맵의 좌표를 의미한다. M은 (S_x, S_y, S_z)가 표면 정합을 위한 초기 스케일링 요소인 참조영상과 테스트영상의 복셀 크기의 비율, 참조, 테스트영상의 무게중심의 좌표가 각각 (C_{x1}, C_{y1}, C_{z1}), (C_{x2}, C_{y2}, C_{z2})일 때의 모멘트 기반 초기 정합을 나타낸다.

$$F(t_x, t_y, t_z, s_x, s_y, s_z, r_x, r_y, r_z) = [X, Y, Z] = [x, y, z] M(s_x, s_y, s_z, C_{x2}, C_{y2}, C_{z2}, C_{x1}, C_{y1}, C_{z1})$$

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ -C_{x1} & -C_{y1} & -C_{z1} & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} s_x & 0 & 0 & 0 \\ 0 & s_y & 0 & 0 \\ 0 & 0 & s_z & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \cos(r_x) & \sin(r_x) & 0 \\ 0 & -\sin(r_x) & \cos(r_x) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \cos(r_y) & 0 & \sin(r_y) & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ -\sin(r_y) & 0 & \cos(r_y) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}$$

$$\begin{pmatrix} \cos(r_z) & \sin(r_z) & 0 & 0 \\ -\sin(r_z) & \cos(r_z) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ C_{x1}+tx & C_{x1}+tx & C_{x1}+tz & 1 \end{pmatrix}$$

위의 수학식 1에서 $t_x, t_y, t_z, s_x, s_y, s_z, r_x, r_y, r_z$ 는 각각 x, y, z축에 대한 이동값, 확대/축소값, 회전각도를 의미한다. 한편, 변환된 새로운 위치에서 두 객체의 표면 정합이 얼마나 잘 이루어졌는지는 정합 정확도를 계산하여 판단한다. 최적화 평가함수는 해당 위치에서 두 객체 간의 표면거리와 표면곡률 차이를 미리 생성된 맵을 참조하여 알아내고, 이를 이용하여 정합 오차를 측정한다. 평가함수값이 일정한 임계값에 도달하면 변환의 반복은 종료되고, 정합 오차가 가장 작은, 즉 최적 위치에 해당하는 변환을 최적 정합 변환으로 최종 결정한다. 결과적으로 아래의 수학식 2의 최적화 평가함수의 값을 최소로 만드는 변환값이 바로 테스트볼륨을 최적 위치로 변환시키는 최적 변환값이다.

$$\sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (d_i^2 \times c_i)}, \text{단 } c_i = |\text{테스트영상의} - \text{참조영상의 표면곡률}|$$

위의 수식식 2에서 n 은 테스트볼륨의 표면점의 총 개수이고, c_i 는 표면점 에서 테스트볼륨 표면과 참조볼륨 표면의 곡률 차이를 뜻한다. d_i 는 테스트볼륨의 표면점 i 와 참조볼륨 표면과의 거리 차이이다. 표면점을 대상으로 계산된 최적 정합 변환값은 최종적으로 전체 테스트볼륨의 변환에 적용되어 테스트볼륨의 모든 복셀이 최적 위치로 변환되고 그 결과, 테스트볼륨이 참조볼륨에 정합되게 된다.

이상의 정합 과정을 통해 해부학적 해마영역에 대한 SPECT 또는 PET 강도 분포를 얻어내고, 기능적 정보 분포에 따른 보다 지역적인 해부학적 영역의 정의를 가능하게 하여 각 기능 대사와 관련된 질환 유무를 진단해 낼 수 있는데, 진단의 신뢰도는 해부학적 영상 또는 기능적 영상의 정합의 정확도에 의해 좌우된다. 도 3은 뇌 영역의 해부학적 및 기능적 정합 결과에 대한 표면 렌더링 수행 화면이다.

3. 해마 진단정보 복합 가시화 및 정량분석 과정

먼저 해마의 해부학적/기능적 정보 복합 가시화 단계에서는 MR 영상으로부터 얻어진 해마의 해부학적 영역의 표면 가시화 모델 상에 SPECT나 PET 등으로부터 얻어진 뇌 혈류, 포도당 대사 등의 기능 분포가 컬러 코딩되어 가시화되고, 해마의 해부학적 분석을 보다 용이하게 하기 위해 뇌 영역 MR 영상 및 SPECT나 PET 영상의 정중면, 시상면, 관상면 방향의 3차원 직교 단면들과 복합 가시화 하는 기법을 구현하고 있다. 해마의 차원 형태 분석을 가능하게 하는 표면 가시화는 우선 정합 변환에 의해 변환된 영상 데이터를 3차원으로 재구성하는 과정을 거쳐 수행된다. 마칭큐브 알고리즘을 이용한 표면 재구성 과정은 다음과 같다. 첫째, 사용자가 해상도 레벨(그리드 레벨 1, 그리드 레벨 2)을 지정한다. 이때 지정된 해상도 레벨에 따라 삼각형 크기와 개수가 다른 3차원 삼각형 메쉬 모델들이 생성되게 된다. 마칭큐브를 이용하여 표면 모델을 생성하기 위해서는 정육면체의 각 꼭지점 값이 표면 값 보다 크거나 같을 경우는 대상영역의 내부를 뜻하는 1을 지정하고, 꼭지점의 값이 표면 값 보다 작을 경우 외부의 뜻하는 0으로 지정한다. 마칭큐브의 8개의 꼭지점에서 내부 또는 외부의 두 가지 상태가 존재하므로 256가지의 경우가 생기며, 대칭되는 경우를 제거하면 열 다섯 가지의 경우만 남게 된다. 이 경우에 대해 미리 계산된 인덱스 테이블로부터 표면을 이루는 삼각형의 에지 리스트를 얻게 된다. 마지막으로 각 삼각형 메쉬의 꼭지점들의 기울기(gradient)를 계산하기 위해 마칭큐브 즉 정육면체의 각 꼭지점에서의 단위 노말 값을 계산한 후, 정육면체의 각 에지에서 분할되는 점의 위치에 따라 해당 분할 점의 노말 값을 선형적으로 보간한다. 재구성된 3차원 표면 모델은 OpenGL 함수를 이용하여 3차원 OpenGL 뷰어에서 가시화되고 평행이동, 회전, 확대/축소 등의 사용자 인터랙션을 지원한다.

다음으로 정량 분석 단계에 대해 설명하면, 해마의 지역적 체적은 해마의 좌/우 구조와 구조 각각에 대한 무게 중심을 기준으로 한 전반부, 후반부의 4개의 영역으로 정의된다. 이는 해마의 좌/우 대칭성과 전반부, 후반부의 형상이 질환 여부와 밀접하게 관련된다는 점에서 임상적으로 유의미한 영역 구분이다. 영역의 정량적 구분은 기능 영상 정보에 따라 컬러코딩된 해마의 해부학적 모델 전체 영역을 둘러싸는 바운딩 박스를 만들고 그 무게중심을 기반으로 영역을 2등분함으로써 해마영역의 좌우 영역을 구분하고, 각 좌우 영역에 대해 무게 중심과 무게 중심에서의 직교 평면을 중심으로 전반부, 후반부를 정의한다. 해마의 체적은 복셀 카운팅(voxel counting) 방법에 의하여 수행된다. 복셀 카운팅 방법은 대상의 각 단면 영상에서 추출된 관심영역내의 복셀의 개수를 모든 단면에 대해 구하여 대상영역의 전체 복셀개수를 카운팅 한 후 복셀 크기를 곱하여 산출한다. 물론 대상을 메쉬로 구성하고 대상 내부의 한 점과 표면 위의 각 삼각형의 점들을 연결함으로써 형성한 사면체(tetrahedral)의 체적을 합산함으로써 계산하는 표면삼각형 기반 체적 측정방법을 적용할 수도 있으나, 해마의 경우 구조의 크기가 매우 작으므로 메쉬 구성시의 평활화 등에 의한 체적 측정 오차로부터의 영향을 상대적으로 크게 받을 수 있다. 따라서 본 발명에서는 해마영역이 해상도가 높은 MR 영상을 기반으로 추출되기 때문에 복셀 카운팅 방법에 의한 오차의 영향이 거의 없고, 이에 따라 메쉬 생성 등으로 인한 추가적 계산 비용을 줄일 수 있도록 복셀 카운팅 방법을 적용하고 있다.

해마의 해부학적 영역에 SPECT 영상 또는 PET 영상으로부터의 기능 정보의 분석을 위해서는, 해마영역내의 복셀의 SPECT 영상 또는 PET 영상에서의 각 강도레벨에 대하여 복셀의 분포 히스토그램을 생성함으로써 해마 영역에 대한 혈류 또는 포도당 대사 분포를 정량적으로 분석할 수 있다.

도 4는 영상정합에 의해 생성된 뇌 해마영역 상의 기능 대사 컬러코딩 결과를 참조영상인 뇌 MR 영상 데이터와 함께 3차원 가시화한 화면이고, 도 5는 MR 영상에 대해 변환된 SPECT 영상의 3차원 데이터 상에 해마의 표면 렌더링 결과를 가시화한 화면이며, 도 6은 해마의 3차원 분석을 위한 모델 가시화와 해마의 지역적 정량 분석을 수행한 예시 화면이고, 도 7은 정상인(상), 측두엽 간질 환자(하)의 해마영역에 대해 SPECT 영상으로부터 얻어지는 뇌혈류 대사 분포 히스토그램인바, 도 7a의 경우와 같은 정상인에 비해 도 7b의 경우와 같은 환자의 뇌혈류 분포는 구간이 좁고 분포가 균일하지 않게 나타남을 알 수 있다.

본 발명의 뇌질환의 진단보조를 위한 뇌 해마 분석 방법 및 그 방법이 수록되어 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체는 전술한 실시예에 국한되지 않고 본 발명의 기술 사상이 허용하는 범위 내에서 다양하게 변형하여 실시할 수가 있다.

발명의 효과

이상에서 설명한 바와 같은 본 발명의 뇌질환의 진단보조를 위한 뇌 해마 분석 방법 및 그 방법이 수록되어 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체에 따르면, 뇌 해마영역을 해부학적 및 기능적으로 동시 분석하여 간질, 기면증, 치매 등 관련 질환의 유무를 직관적이고도 정량적으로 진단할 수 있어서 실제 임상에 즉시 적용 가능한 진단 보조도구를 제공할 수가 있다.

나아가, 현재 임상에서 널리 쓰이고 있는 미국 Mayo clinic사가 개발한 Analyze 소프트웨어에 비해 정합 정확도 및 시각적 분석을 강화하였다는 점에서 기여도가 높다. 또한 경제적인 측면에서의 기여를 살펴보면, Analyze 소프트웨어 단가가 약 7000달러임을 볼 때 상당 규모의 외산 소프트웨어 수입 대체효과를 가져올 수 있을 뿐 아니라 나아가 세계 시장에서 국내 의료 시스템의 경쟁력을 강화시킬 수 있을 것이다.

(57) 청구의 범위

청구항 1.

(a) 뇌의 해부학적 정보를 제공하는 자기공명촬영 영상 및 뇌의 기능적 정보를 제공하는 광자방출촬영 영상 또는 단일광자방출단층촬영 영상으로 이루어지는 다중 모달리티 뇌볼륨 영상을 입력받고, 상기 각각의 뇌볼륨 영상에서 뇌 해마영역을 추출하는 과정;

(b) 해부학적 및 기능적 정보 매칭을 위해 상기 과정(a)에서 추출된 각각의 뇌 해마영역의 영상을 정합한 후에 상기 정합된 영상으로부터 뇌 해마영역의 기능대사 분포를 추출하는 과정 및

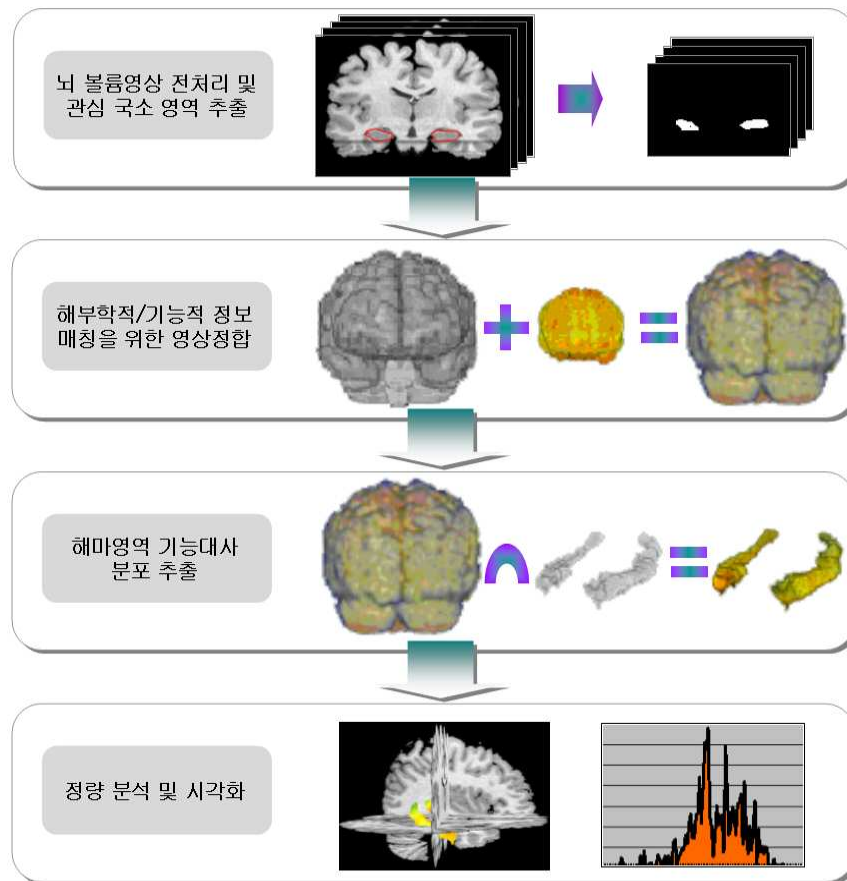
(c) 상기 과정(b)에서 추출된 뇌 해마의 해부학적 정보와 기능적 정보를 화면상에 가시적으로 표현 또는 정량적으로 분석하는 과정을 포함하여 이루어진 뇌질환의 진단보조를 위한 뇌 해마 분석 방법.

청구항 2.

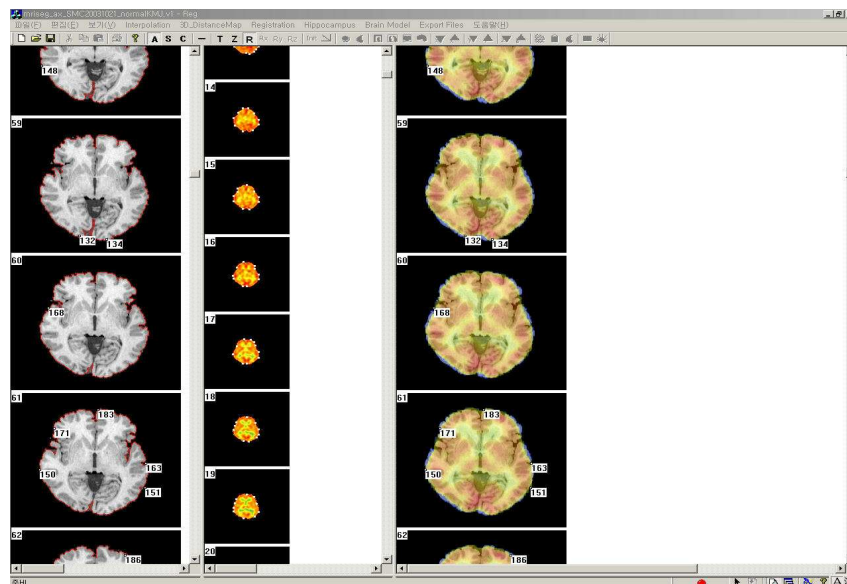
제 1 항의 뇌질환의 진단보조를 위한 뇌 해마 분석 방법이 수록되어 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체.

도면

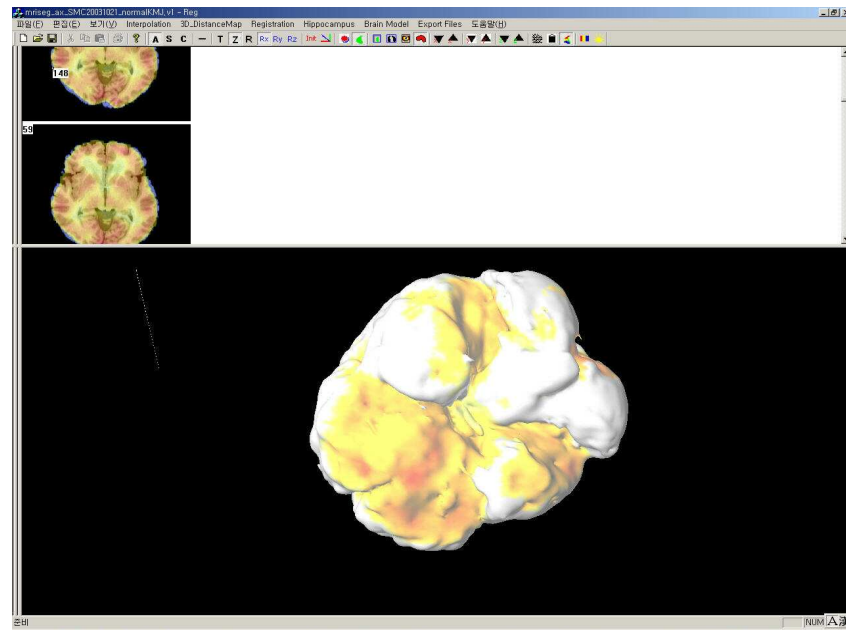
도면1



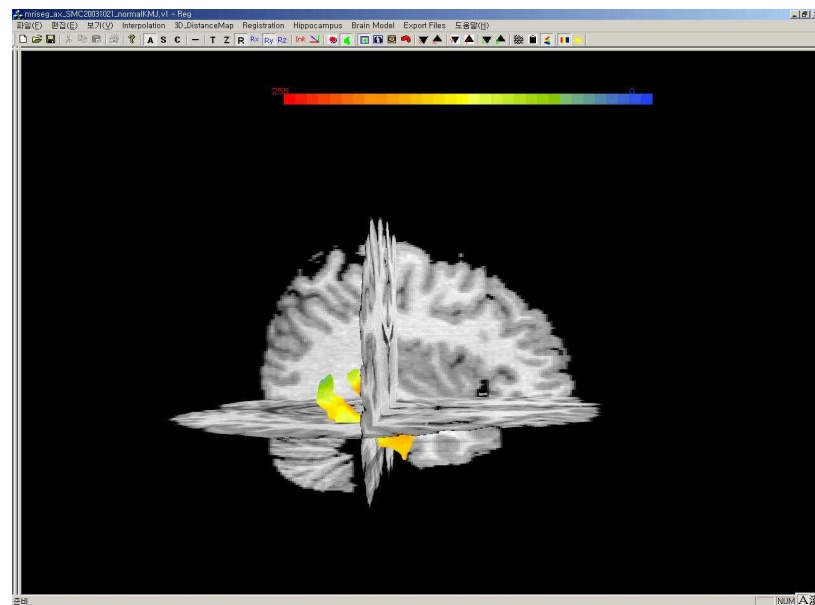
도면2



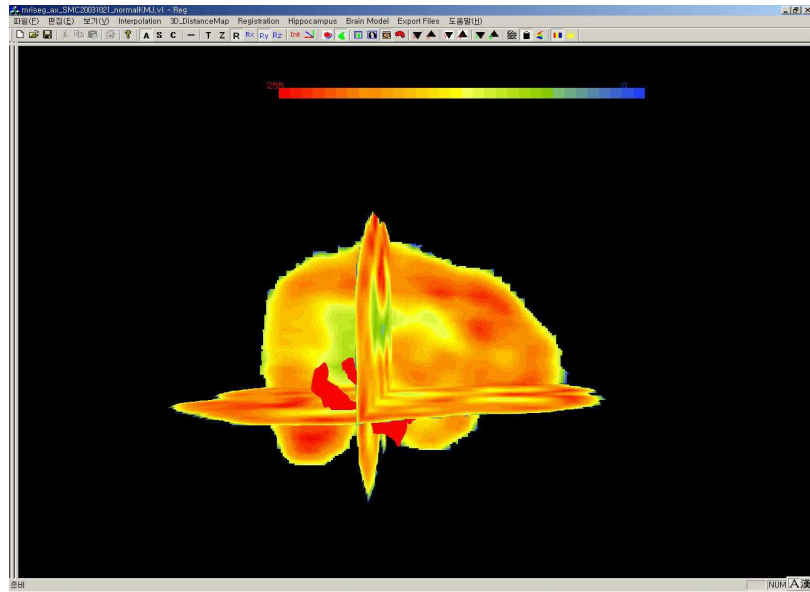
도면3



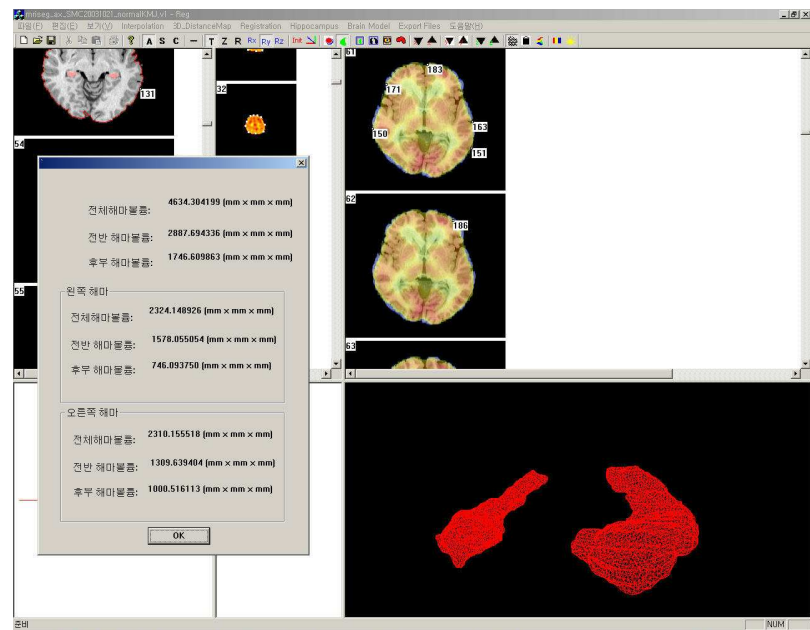
도면4



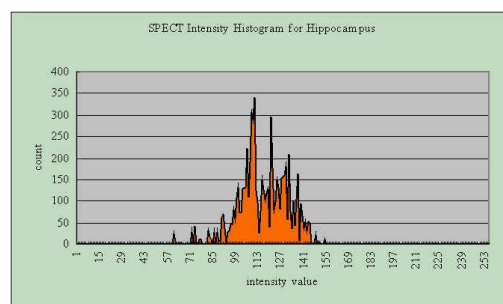
도면5



도면6



도면7a



도면7b

