

의료영상 기반 간 질환 정량분석 통합소프트웨어 개발과 간 질환 환자 데이터 임상 적용

김지언*, 김승진*, 노시형*, 이충섭*, 김태훈*, 정창원**

*원광대학교 의료융합연구센터

e-mail:{kakasky112, koch369369, nosij123, cslee99, tae_hoonkim, mediblue}@wku.ac.kr

Development of an Integrated Software for Medical Image-Based Quantification and Its Clinical Application in Liver Disease

Ji-Eon Kim*, Seung-Jin Kim*, Si-Hyeong No*, Chung Sub Lee*,
Tae-Hoon Kim*, Chang-Won Jeong**

*Medical Convergence Research Center, Wonkwang University

**Smart Health IT Center, Wonkwang University Hospital

요 약

현재 의료영상 진단검사는 간 질환의 진단을 위해 실제 임상에서 사용하고 있는 중요한 검사 방법이며 의료영상을 기반으로 한 정량분석 소프트웨어 개발 연구가 활발히 진행되고 있다. 특히, 의료영상을 기반으로 간 질환을 정량화 하는 방법 가운데 간 결절 점수와 간세포 이질성 점수를 이용하여 간 질환에 대한 정량적 평가를 진행한 결과 간 결절 점수와 간세포 이질성 점수에 따른 간 질환 중증도의 상관관계가 증명되었으나 많은 문제점이 제기되었다. 의료영상에는 서로 상반되는 의료영상조건들을 가지고 있기 때문에 의료영상조건에 따른 영상처리 기술들이 필요하였으며 간 결절 점수와 간세포 이질성 점수는 수식에 의한 계산법을 기반으로 산출하기 때문에 수식 결과에 대한 검증 과정이 필요하였다. 따라서, 본 연구는 기존의 문제점을 해결하기 위해 의료영상에 따른 의료영상처리 기술을 자동화 할 수 있도록 개발하였으며 간염, 간질환, 간 경변 등 간 질환 중증도에 따른 정량적인 분석을 수행할 뿐만 아니라 분석 결과에 대한 리포트 결과까지 제공함으로써 간 질환을 진단하기 위한 정량적인 진단 지표가 될 수 있는 소프트웨어 기반의 간 질환 진단 기술을 제안하고자 한다.

1. 서론*

최근 의료영상을 기반으로 한 정량분석 소프트웨어 개발 연구가 활발히 진행되고 있다[1,2]. 의료영상 기반 형태학적 분석의 예로는 간세포 이질성(parenchymal heterogeneity), 결절(nodule)에 의한 간표면 형태 변화, 염증(inflammatory) 및 괴사(necrotic) 변화 등의 정량화가 있다. 정량화된 간 결절(nodularity)과 간세포 이질성 점수가 간 질환의 중증도 판정에 있어서 유용하다고 보고되었다. 간표면 결절(liver surface nodularity) 점수는 간섬유화(fibrosis)와 간경변을 감별 진단하는데 높은 민감도와 특이도(>0.9)를 나타냈다[1]. 간세포 이질성 점수는 B형 간염환자의 간 섬유화 진행단계에 따라 높은 감별력을 나타냈다(AUC>0.875)[4]. 또한 간세포 이질성 점수는 간질환 선별지표인 FIB-4 지수와 높은 상관성을 나타냈다. 이러한 선행연구 결과들에 종합해 보면, 간세포 이질성과 간표면 결절성을 정량 분석할 수 있는 통합 소프트웨어 기반의 기술은 간 질환의 중증도 감별 진단에 있어서 유용

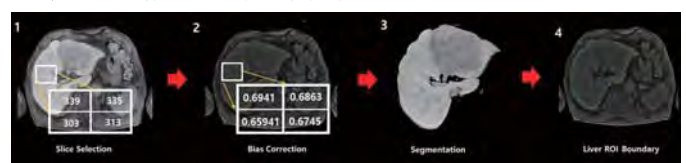
할 것으로 판단하였다.

따라서, 본 연구는 의료영상을 이용해서 정량분석을 위한 전처리 기능, 간세포 이질성 및 간 표면 결절성 정량 분석 알고리즘, 최종정량 분석결과 리포트를 제공하여 간 질환에 대한 중증도를 정량화 할 수 있는 통합 소프트웨어를 제안하고자 한다.

2. 전처리 알고리즘 및 간 질환 점수 산출

2.1 의료영상 전처리 알고리즘

본 논문에서는 의료영상 기반의 간 질환 정량 분석을 수행할 수 있도록 선행적으로 의료영상에 대한 균질성을 높이기 위해 Bias correction 알고리즘을 그림 1과 같이 자동화 할 수 있도록 개발하였다.



(그림 1) 의료영상 전처리 알고리즘 수행 과정

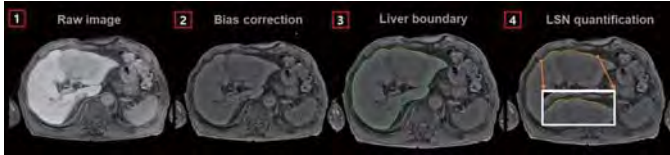
Bias correction 알고리즘이 자동화되어 적용되는 과정에서 간 표면 결절 점수를 산출하기 위해 필요한 간 표면

* This study was supported by the grants of the National Research Foundation of Korea (NRF) (2016M3A9A7918501) and the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare (HI18C1216).

관심영역 (ROI) 정보들을 저장하며, 간세포 이질성 점수를 산출하기 위해 필요한 의료영상 픽셀 값을 정규화 하여 저장한다.

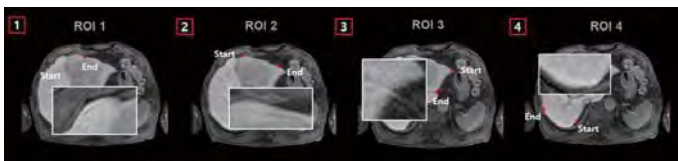
2.2 영상 전처리와 간 표면 결절 점수 산출

본 논문에서 제안하는 Bias correction 알고리즘이 의료영상에 적용될 경우 그림 2와 같이 간 표면 결절 점수를 산출하기 위해 필요한 간 표면 관심영역 정보들을 저장된 ROI 정보들을 기반으로 간 표면 결절 점수를 정량화한다.



(그림 2) 영상 전처리와 간표면 결절 점수 산출 과정

그림 3은 간표면 결절 점수 산출 예시이며 간표면 외곽선을 검출한 후 시작점(start)과 끝(end) 점을 입력하면 간표면 외곽선을 따라 피팅 커브(fitting curve)를 그려 결절성 점수를 산출한다. 개발된 통합소프트웨어는 다양한 간 세그먼트(segment) 위치에서 간표면 결절 점수를 정량화 할 수 있다.



(그림 3) 간표면 결절 점수 산출 예시

2.3 간세포 이질성 점수 산출

분석하고자 하는 영상을 전처리 알고리즘을 적용한 이후 간세포 이질성(heterogeneity) 점수를 정량화 할 수 있다. 간세포 이질성 점수는 픽셀별 변이계수(coefficient of variation, %)를 기준으로 한다. 간세포 이질성 분석을 위해서 먼저 정량화에 필요한 픽셀 값과 ROI정보를 저장한다. 간세포 이질성 점수는 의료영상에 저장된 픽셀 값을 기반으로 그림 4와 같이 간세포 이질성 점수를 정량화 할 수 있다.



(그림 4) 간 세포 이질성 점수 산출

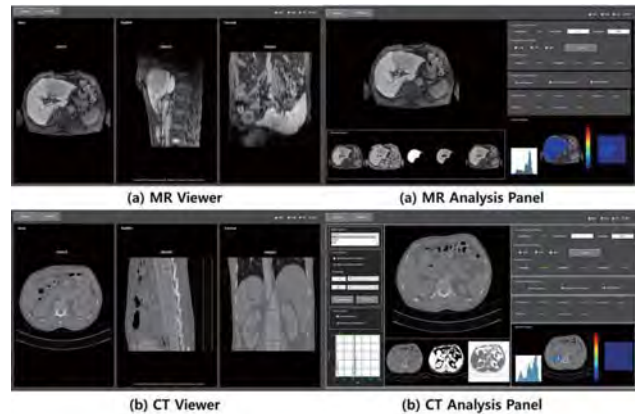
또한, 간세포 이질성 정량화를 위한 분석영역 (ROI) 형태는 사각형 (Rectangle), 원형 (Circle), 자유형 (Free-Hand), 간세분화 영역 (Liver Segmentation ROI)

등이 있으며 연구자의 분석 목적에 따라 다양하게 선택할 수 있다.

3. 결과

3.1 간 질환 분석 통합소프트웨어 GUI

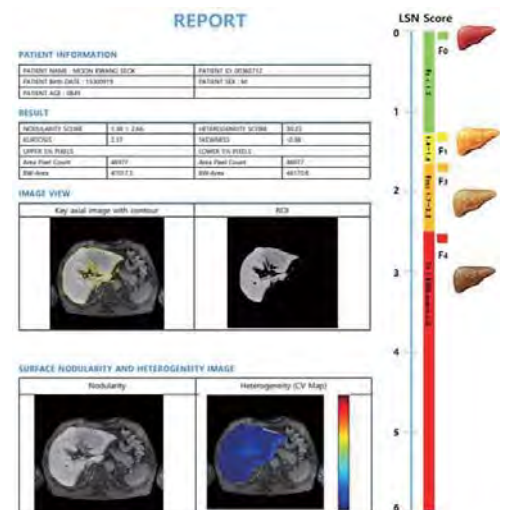
간표면 결절 점수와 간세포 이질성 점수를 정량화 할 수 있는 통합소프트웨어 GUI는 그림 5와 같이 구현하였다. 해부학적 의료영상 뷰어를 통해 간 질환에 대한 영상을 확인할 수 있으며 질환이 의심되는 절편 영상(slice image)에서 정량 분석을 수행할 수 있다. 정량분석을 위한 패널은 아래 우측에 보이는 화면상에서 보이는 것과 같이 MR영상, CT영상을 각각 분석할 수 있다.



(그림 5) 정량분석 통합소프트웨어 구현 결과

3.2 간 질환 분석 리포트

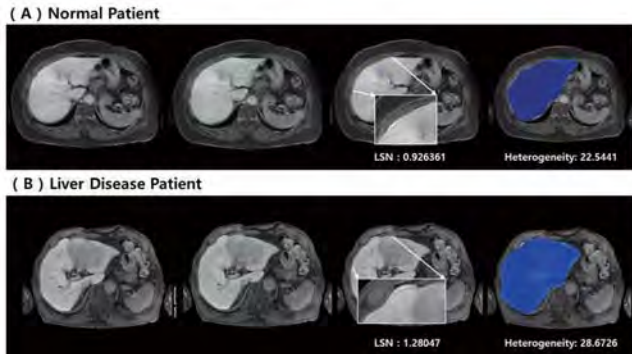
본 논문에서는 제안하는 통합소프트웨어를 통해 간 질환에 대해 정량화를 수행할 뿐만 아니라 간표면 결절 점수와 간세포 이질성 점수에 따른 정량화 분석 결과를 그림 6과 같이 간 질환 중증도에 대한 종합적인 결과를 문서화된 Report를 제공할 수 있다. Report에 제공되는 결과는 환자 정보, 간표면 결절 점수, 간세포 이질성 점수이다. 또한, 간표면 결절 점수와 간 이질성 점수를 종합하여 간 질환이 진행된 섬유화 정도에 따라 F0-F4 단계로 어디에 속하는지 표현하여 명확하게 확인할 수 있다.



(그림 6) Liver Disease Quantitative Analysis Report

3.3 간 질환 분석 수행 결과

본 논문에서 제안한 소프트웨어를 통해 그림 7와 같이 간 질환 환자를 대상으로 정량화 분석을 수행하였다. 정상군 환자(n=10)의 경우 간표면 결절 점수와 간세포 이질성 점수는 0.99 ± 0.12 , $4.75 \pm 0.15\%$ 였으며, 간 질환 환자(n=18)의 경우 1.29 ± 0.42 , $6.54 \pm 0.24\%$ 였다. 따라서 개발한 통합소프트웨어를 통해 정상군 환자와 간질환 환자군에 따른 유의미한 차이를 확인할 수 있었다 ($p < 0.001$).



(그림 7) 정상군과 간 질환 환자군의 정량분석 결과

4. 결론

본 연구는 간 표면 결절성과 간세포 이질성을 정량 분석할 수 있는 통합소프트웨어를 개발하였다. 간 결절 점수와 간세포 이질성 점수를 정량화하기 위해 영상 균질성을 높일 뿐만 아니라 간 질환을 정량화하기 위해 필요한 간 결절 ROI, 의료영상 픽셀 정보들을 저장할 수 있는 자동화된 Bias Correction 알고리즘을 개발하여 의료영상에 적용하였다. Bias Correction 알고리즘을 통해 수집된 정보들을 기반으로 실제 정상군과 간 질환 환자군 영상데이터를 정량 분석한 결과, 간표면 결절과 간세포 이질성 점수들을 기반으로 간 질환 중증도를 평가할 수 있었으며 최종 분석 결과 리포트를 제공함으로써 간 질환을 감별진단 하는데 유용한 정량 지표로 활용할 수 있을 것으로 기대한다.

참고문헌

- [1]LO, Grace C., et al. Feasibility and reproducibility of liver surface nodularity quantification for the assessment of liver cirrhosis using CT and MRI. European journal of radiology open, 2017, 4: 95-100.
- [2]PICKHARDT, Perry J., et al. Accuracy of liver surface nodularity quantification on MDCT as a noninvasive biomarker for staging hepatic fibrosis. American Journal of Roentgenology, 2016, 207.6: 1194-1199.
- [3]Inchingolo, Riccardo, et al. "MR with Gd-EOB-DTPA in assessment of liver nodules in cirrhotic patients." World journal of hepatology 10.7 (2018): 462.
- [4] Lee GM, et al. Quantitative Measurement of Hepatic Fibrosis with Gadoteric Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Patients with Chronic Hepatitis B Infection: A Comparative Study on Aspartate Aminotransferase to Platelet Ratio Index and Fibrosis-4

Index. Korean Journal of Radiology. 2017;18(3):444-451.