

# 제 출 문

국립암센터 원장 귀하

이 보고서를 기관고유연구사업 “핵의학 뼈영상에서 악성 병변의 향상된 검출 기법과 가시화 도구 개발” 과제의 최종보고서로 제출합니다.

2009. 12. 31

국립암센터

과 제 책 임 자 : 김 태 성

연 구 원 : 김 석 기

” : 김 광 기

” : 정 창 부

” : 오 휘 빈

” : 강 호 철

# 목 차

## < 요약 문 >

(한글) 핵의학 뼈영상에서 악성 병변의 향상된 검출 기법과 가시화 도구 개발

(영문) The development of advanced detection and visualization tools for malignant lesion in nuclear medical skeletal images

1. 연구의 최종목표 .....	4
2. 연구의 내용 및 결과 .....	5
3. 연구결과 고찰 및 결론 .....	23
4. 연구성과 및 목표달성도 .....	24
5. 연구결과의 활용계획 .....	28
6. 참고문헌 .....	28
7. 첨부서류 .....	29

## < 요약 문 >

연구분야(코드)	임상연구(C-5)		과제번호	0910070
과제명	핵의학 뼈영상에서 악성 병변의 향상된 검출 기법과 가시화 도구 개발			
연구기간/연구비 (천원)	합계	2009년 1월 1일 ~ 2009년 12월 31일		400,000
	1차년도	2009년 1월 1일 ~ 2009년 12월 31일		400,000
	2차년도			
	3차년도			
과제책임자	성명	김태성	주민등록번호	
	전화번호	031-920-1730	전자우편	tsangel@ncc.re.kr
색인단어	국문	뼈스캔, 영상처리, 컴퓨터보조진단		
	영문	Bone Scan, image processing, computer aided diagnosis		

### ◆ 연구목표

<최종목표>

- 감마카메라 또는 PET/CT로 얻은 뼈스캔 영상에서 악성 병변을 검출해내기 위한 방법을 개발하고, 병변을 직관적으로 가시화하기 위한 도구를 개발한다.

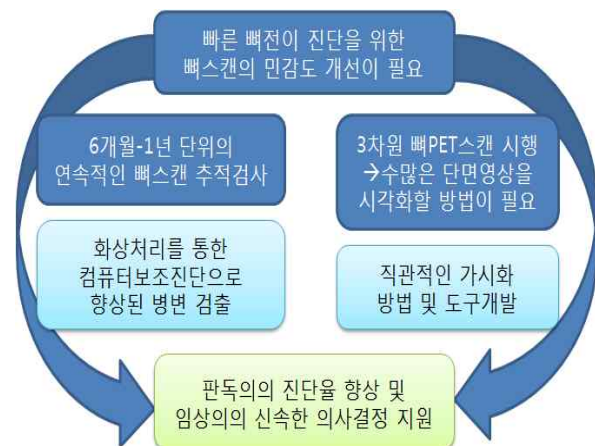
<당해연도목표>

- 암환자의 추적과정에서 뼈전이를 진단하기 위해 연속적으로 시행하는 뼈스캔 영상들에서 생기는 변화를 컴퓨터보조진단방법으로 검출해내어 악성병변을 진단하는 방법을 개발한다.
- 뼈 PET/CT 스캔 영상에서 악성병변의 위치를 판독의과 임상들이 쉽고 빠르게 파악할 수 있도록 하는 가시화방법과 도구를 개발하여, 뼈 PET/CT 표시방법의 선도적 기준을 마련
- 핵의학 뼈영상과 CT 영상을 정합하여 병소들의 위치를 직관적으로 가시화할 수 있게 한다.

### ◆ 연구배경

- 핵의학 뼈스캔은 유방암, 폐암, 전립선암, 위암 등에서 뼈전이의 진단과 추적검사를 위해 필수적인 검사법이지만 초기의 작은 병변은 발견이 어려울 수 있음.
- 뼈스캔의 낮은 민감도를 극복하기 위한 방법

- 1) 암환자의 추적 중 정기적으로 뼈스캔을 시행하여 차이를 비교
  - 시간을 두고 시행하는 검사들에서 악성병변에 의한 작은 변화를 간과할 가능성이 있음
- 2) 감마카메라보다 해상도가 우수한 뼈 PET 스캔을 시행
  - 수많은 단면 사진으로 이루어진 뼈 PET스캔에서 임상들이 병변을 쉽고 빠르게 파악할 수 있는 가시화방법이 없음.



◆ 연구내용 및 방법

1. 암환자의 연속된 감마뼈스캔 영상에서 병소의 도출과 가시화

- 뼈스캔 영상들에서의 시간 차이별 영상 매칭 후 차영상을 획득
- 차영상을 이용한 영상 분석에 의한 중앙검출 및 정량화
- 인공신경망을 이용한 병소의 진단 도출

2. 뼈 PET 스캔 영상의 직관적인 가시화

- PET 스캐너에서 얻은 뼈스캔 단면영상들을 인위적 감쇠효과를 추가한 3차원 투사영상으로 제작
- 임상 의들에게 친숙한 감마 뼈스캔영상과 유사한 영상을 제공하여 빠른 의사결정을 가능하게 함

3. CT 체적가시화 (Volume rendering) 영상과 뼈스캔의 정합

- 3차원 CT 뼈영상의 체적가시화 영상과 핵의학 영상의 3차원 영상정합을 수행함
- 핵의학 영상에서 얻어지는 병소를 3차원 CT에서 가시화하여 병소 진단 도출

◆ 연구성과

-정량적 성과

구분	달성치/목표치 <sup>1)</sup>	달성도(%)
SCI 논문 편수	1 <sup>2)</sup> / 1	100
IF 합	1.107 <sup>2)</sup> / 1	100
기타 성과	특허출원 1건/ 특허 1	100

- 1) 총연구기간내 목표 연구성과로 기 제출한 값
- 2) Submitted : Journal of Digital Imaging(IF : 1.107)

-정성적 성과

- 연속된 뼈스캔에서 악성 병변의 변화를 컴퓨터보조진단 기술로 병변의 도출
- 3차원 뼈 PET 스캔의 직관적 가시화 방법과 도구를 개발  
; 뼈 PET 스캔의 표시방법에 대한 선도적 기준을 제시
- 뼈스캔과 CT영상의 정합
- 뼈스캔, 뼈 PET/CT 영상의 융합진단시스템 설계

◆ 참여연구원  
(최종연도 참여인원)

성 명	김태성, 김석기, 김광기, 정창부, 강호철, 오희빈
주민등록번호	

※ 요약문의 총분량은 2page 이내로 제한함

## Project Summary

<b>Title of Project</b>	The development of advanced detection and visualization tools for malignant lesion in nuclear medical skeletal images
<b>Key Words</b>	Bone Scan, image processing, computer aided diagnosis
<b>Project Leader</b>	Kim Tae-Sung
<b>Associated Company</b>	-
<p>○ Objectives</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Development of a computer-aided diagnosis(CAD) system for diagnosis and treatment response evaluation using 2D/3D visualization in nuclear skeletal scintigraphy</li> <li>① Image normalization, bone region segmentation, and detection of disease candidates and interval changes based on anatomic feature in successive whole-body bone scans.</li> <li>② 2D/3D visualization of disease candidates and interval changes using 3D standard skeletal models with anatomic features of bone scans</li> <li>③ Quantification of disease and interval changes using analysis of 3D reconstruction for devising a treatment plan</li> </ul> <p>○ Contents/Methods</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>· Detection of disease candidates and interval changes in successive bone scintigraphies. <ul style="list-style-type: none"> <li>① Normalization and matching of object size, position and intensity</li> <li>② Bone region segmentation using anatomic features of a skeletal structure</li> <li>③ Detection of disease candidates and interval changes after matching segmented bone regions</li> </ul> </li> <li>· 3D visualization and quantification of diagnosis results <ul style="list-style-type: none"> <li>① Construction of a 3D standard skeletal model based on the age and sex of patients</li> <li>② Deformation of the 3D standard model using the information of segmented bone regions.</li> <li>③ 3D visualization of diagnosis results</li> <li>④ Compensation of 3D visualization using a bone PET scan</li> <li>⑤ Quantification of diagnosis results through analysis of 3D reconstruction</li> </ul> </li> </ul> <p>○ Expected Contribution</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Expected contribution <ul style="list-style-type: none"> <li>· To assist radiologists in interpreting whole-body bone scintigraphy effectively</li> <li>· To propose interesting issues in CAD and 3D visualization of bone scintigraphy</li> </ul> </li> <li>- Application scope <ul style="list-style-type: none"> <li>· We can take the original technology for 3D visualization and quantification of bone scintigraphy and increase the competitiveness of domestic medical image S/W companies by means of technology transfer and technical support.</li> </ul> </li> </ul>	

# 1. 연구의 최종목표

## (1) 최종목표

- 감마카메라 또는 PET/CT로 얻은 뼈스캔 영상에서 악성 병변을 검출해내기 위한 방법을 개발하고, 병변을 직관적으로 가시화하기 위한 도구를 개발한다.
- 뼈전이 병변의 진단율을 향상시키고, 신속하고 정확한 의사결정을 지원함으로써 환자의 생존율을 향상시킨다.

## (2) 당해연도목표

- 연속적으로 시행하는 뼈스캔 추적검사 영상들을 이용한 컴퓨터보조진단 적용 : 암환자의 추적과정에서 뼈전이를 진단하기 위해 연속적으로 시행하는 뼈스캔 영상들에서 생기는 변화를 컴퓨터 보조 진단방법으로 검출해내어 악성병변을 진단하는 방법을 개발한다.
- 뼈 PET 스캔에 대한 필수적인 직관적 가시화 도구 개발 : 뼈 PET/CT 스캔 영상에서 악성병변의 위치를 판독의과 임상 의들이 쉽고 빠르게 파악할 수 있도록 하는 가시화방법과 도구를 개발하여, 뼈 PET/CT 표시방법의 선도적 기준을 마련한다.
- 뼈스캔과 CT 영상과의 연동 : 핵의학 뼈영상과 CT 영상을 정합하여 병소들의 위치를 직관적으로 가시화할 수 있게 한다.



그림 1 연구의 최종목표

## 2. 연구의 내용 및 결과

○ 연구의 이론적, 실험적 연구 방법, 연구 내용 및 결과를 객관적으로 기술

### (1) 연구의 필요성

#### ① 조기 뼈전이 진단을 위한 뼈스캔의 민감도 개선이 필요

- 암의 진단과 치료 효과 평가, 재발의 감시등 분야에 여러 핵의학 검사가 사용되고 있다. 이 중 뼈스캔은 유방암, 폐암, 전립선암, 위암 등에서 뼈전이의 진단과 추적검사를 저렴한 비용으로 민감하게 찾아낼 수 있어 매우 널리 사용되는 방법이다. 하지만 초기의 작은 병변을 검출하지 못하는 경우 암환자의 뼈전이의 진단이 지연되는 경우가 있을 수 있다.
- 이를 극복하기 위해서 연속적으로 시행하는 뼈스캔들을 비교하여 그 차이를 이용한다거나, 감마카메라보다 해상도가 우수하고 3차원 영상을 얻어낼 수 있는 뼈 PET 스캔을 시행하는 방법으로 보다 작은 병변을 찾아낼 수 있다.

#### ② 연속적으로 시행하는 뼈스캔 추적검사 영상들을 이용한 컴퓨터보조진단 적용

- 많은 암환자들이 6개월 내지 1년 단위로 정기적인 뼈스캔을 시행하게 되는데, 이러한 연속적인 검사영상들을 비교하여 미세한 병변의 차이를 검출해 내는 것은 컴퓨터 진단이 적용될 수 있을 것이다. 이러한 연속된 영상들의 차이를 이용해서 새로운 병변을 검출해내는 기술은 단순흉부촬영에서 처음 시도가 되었으며, 핵의학에서도 뼈스캔에 대한 시도가 있었다.
- 문제는, 핵의학 검사는 환자는 서로 다른 생리적 조건에서, 다른 스캐너에서 검사를 시행하게 되면 영상의 질에 많은 차이가 생기는데, 이것이 해결되지 않은 상태에서 단순히 두 영상을 적당히 변형 후 얻어내는 차이 영상(subtraction image)은 수많은 많은 위음성 병변들을 만들 수밖에 없으며 이는 판독의에게 오히려 혼란을 주어 큰 도움이 되지 않았다. 기존의 논문은 이러한 문제에 대한 고려가 되어 있지 않아 실질적인 임상에 도움을 주기에는 한계가 있다 (그림 2).
- 환자의 생리적 상태와 검사기기의 차이 등에 따른 핵의학 영상들의 차이들을 정규화를 통해 극복하고, 차이영상으로 찾아진 병변들을 다양한 방법으로 걸러낼 수 있다면 판독의가 보다 실질적인 컴퓨터진단의 도움을 받을 수 있을 것이다.



그림 2. 서로 다른 생리적 상태에서 시행한 검사의 경우 뼈와 연부조직의 섭취비율이 다르다. 이 경우 종래의 방법으로는 병변 검출이 쉽지 않다.

#### ③ 뼈 PET 스캔에 있어 필수적인 직관적 가시화 방법

- 연속적인 촬영 대신 한 번에 보다 작은 골병변을 검출하기 위하여 감마카메라보다 해상도가 우수한 뼈 PET 스캔을 수행할 수 있다. 하지만 PET 스캐너는 평면영상이 아닌 수백장의 단면 영상을 생성하는데 임상가가 한 장씩 단면영상을 보면서 환자진료를 하는 것은 현실적으로 불가능하므로 3차원적인 영상의 재구성 후 투사 영상을 만들어 가시화해야 할 필요가 있다. (그림 3b)
- 핵의학 체적영상을 가시화하기 위해 가장 일반적으로 쓰는 방법인 최대강도투사법은 중앙조직만을 선택적으로 보여주는 FDG PET 스캔에서 유용하게 사용되고 있다. 하지만 몸을 감싸고 있는 정상적인 뼈조직을 모두 보여주는 뼈 PET 스캔의 경우에 뼈들이 한꺼번에 뒤섞여 표시되게 되어 병변의 위치파악에 어려움이 있다(그림 3c).
- 최대강도투사법 외에 기존의 상용워크스테이션들이 제공하는 체적가시화 방법으로는 volume rendering 기법이나 surface rendering이 있다. 그러나 이 방법들은 가상의 체외광원을 CT나 MR 데이터로 만든 체적에 통과시켜 영상을 만들어내는 방법이며 CT나 MR 등의 영상을 가시화하는 목적으로는 적당하나, 체내광원인 방사선 동위원소의 강도를 영상화하는 핵의학 영상을 가시화하는 데는 전혀 이용할 수 없다 (그림 3d).
- 본 연구에서는 종래의 감마카메라에서 전후면에서 얻은 영상과 유사하게 몸 반대편의 뼈 구조물보다 앞쪽에 위치한 뼈 구조물을 보다 잘 표현하도록 하는 영상을 만들어 임상가들이 보다 쉽게 뼈 PET 영상을 볼 수 있도록 하고자 한다(그림 3e). 또한 PET 스캔과 함께 시행하는 CT의 체적가시화영상과 정합하여 보여줌으로써 보다 병변의 직관적인 가시화에 도움을 주고자 한다.
- 감마스캔영상은(그림 3a) 오랫동안 임상가들이 보아온 친숙한 영상이나 작은 병변에 대한 민감도가 다소 떨어지는 경향이 있다. PET 스캔은 해상도가 훨씬 우수하나 원영상이 수많은 단면으로 이루어져있어(그림 3b) 3차원영상으로의 재구성이 필요한데, 기존 상용 워크스테이션에서 제공하는 최대강도투사영상(그림 3c)나 volume rendering (그림 3d)으로는 뼈영상에서 병변의 위치와 모양을 직관적으로 알기 어려워 적절한 감쇠효과를 이용하여 재구성하는 새로운 방법(그림 3e)의 개발이 절실하게 필요하다.

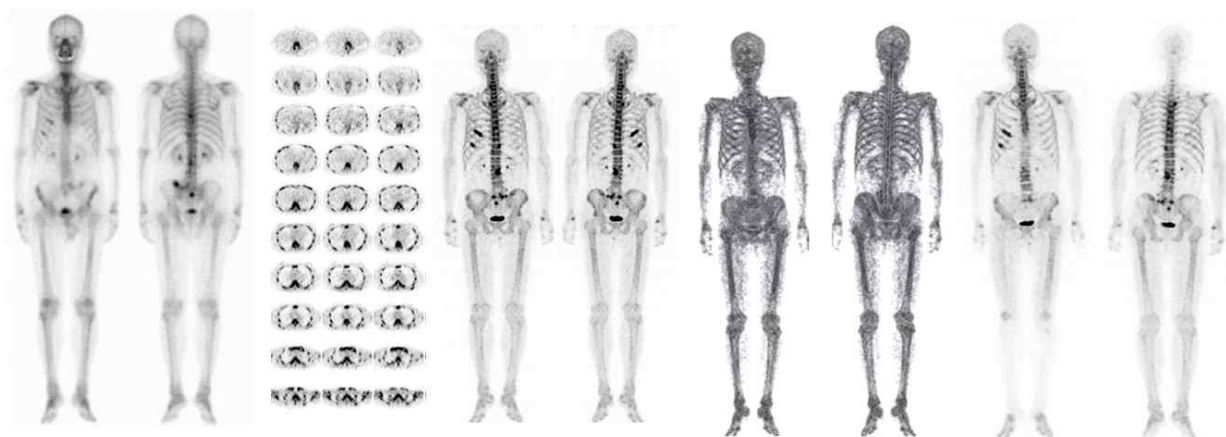


그림 3a

그림 3b

그림 3c

그림 3d

그림 3e

- 아직까지 뼈 PET 스캔이 보편적으로 시행되고 있지 않은 검사여서 뼈 PET 스캔의 가시



화방법에 대해서도 연구나 제안이 이루어지지 않는 상태이므로, 본 연구에서 선도적 결과물을 제공한다면 우리의 기술이 뼈PET 스캔의 표준표시법으로 이용될 수 있을 것이다.

- 위 방법들로 감마카메라에서 얻어진 연속적인 뼈스캔과 PET/CT 스캐너에서 얻어진 뼈PET 스캔을 영상처리를 통해 보다 쉽게 병변을 가시화하여, 보다 양질의 임상진료를 수행하고 암환자들의 삶의 질을 높이는데 이바지하고자 한다.

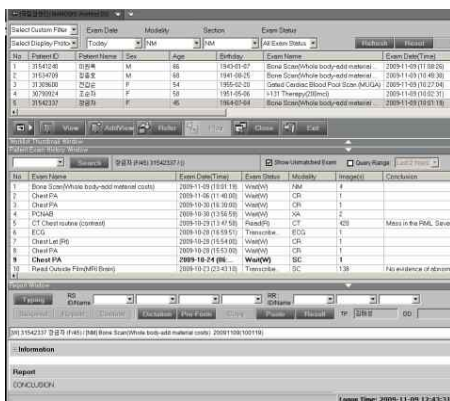
#### ④ 핵의학 영상처리 원천 기술 확보

- 기존의 AW 워크스테이션(GE, USA)이 수억 원대를 호가하면서도 단순히 영상을 보여주는 기능만을 수행하였다. 따라서 연구의 목적에 부합되는 파라미터를 선택할 수 없어서 display되는 만큼의 결과에 만족해야 했다.
- 본 연구에서는 기존의 2D, 3D 핵의학 영상 정합 및 3D 가시화 기술을 적용하여 논문 작성 및 실용화 연구에 적합한 결과를 도출할 수 있는 최적의 가시화 도구를 개발하여 판독의 및 임상인들의 연구 역량을 극대화하고 암환자들의 삶의 질을 향상시키는데 도움을 줄 수 있는 임상적 도구가 될 수 있을 것으로 사료된다.

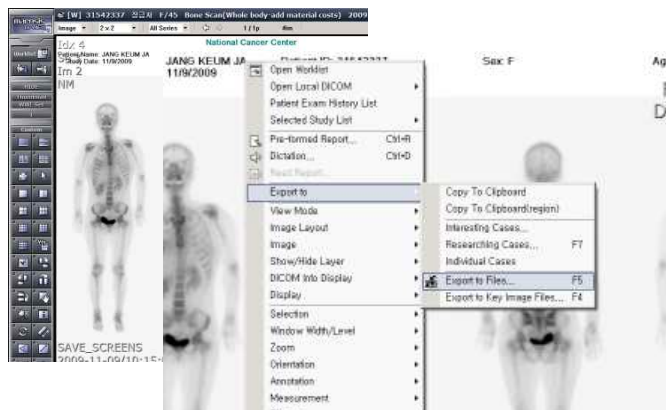
### (2) 뼈스캔을 이용한 뼈전이 검사

#### ① 기존 검사 방법

- 시간차로 촬영된 각각의 뼈스캔을 그림 0과 같이 개별적으로 저장하여 판독의가 임상적인 경험을 기반으로 한 장씩 직접 비교 분석함.
- 문제점
  - 다수의 뼈스캔을 분석하기 위한 선행 작업이 복잡함 (그림 4).
  - 시간차로 촬영된 뼈스캔의 크기 및 방향 등의 형태 정보 불일치, 명암도 불일치 등으로 병변의 비교하여 분석하는데 많은 시간이 소요되며 정확도가 저하됨 (그림 5).



PACS 시스템에서 영상 loading



Loading 영상을 파일로 저장

그림 4. 기존 검사 방법에서 각각의 뼈스캔에 대한 선행 작업 예

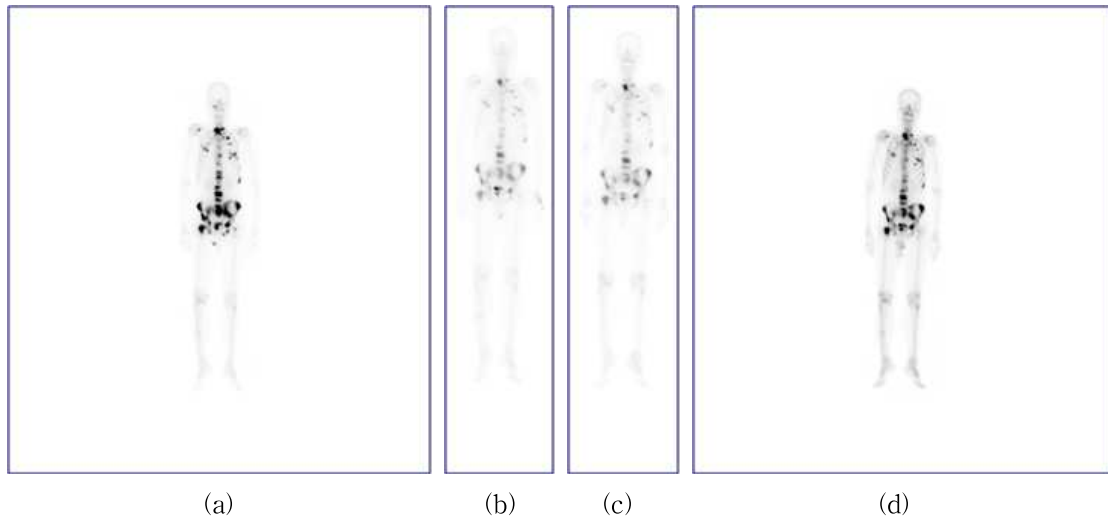


그림 5. 07년부터 08년 동안 한명의 환자가 촬영한 뼈스캔 영상. (a) 07/12/21 영상, (b) 08/04/16 영상, (c) 08/07/09 영상, (d) 08/09/11 영상

## ② 뼈전이 검사 알고리즘

- 전체 알고리즘 :

- ROI detection : 뼈스캔에서 관심영역인 오브젝트를 추출함
- Image matching : 오브젝트의 크기, 방향, 명암도를 다른 오브젝트와 유사하게 변환함
- Body segmentation : 오브젝트를 각 신체 부위별로 분할함
- Region registration : 각 신체 부위별로 정합을 수행함
- Temporal subtraction : 정합된 부위별 영상에서 차영상을 구함
- Identification of interval changes : 변화가 있는 병변을 정의함

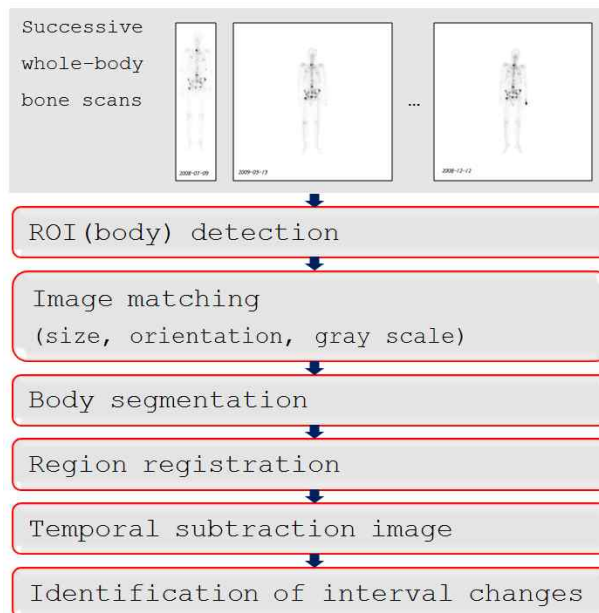


그림 6. 뼈전이 검사 알고리즘

- Body(object) detection & Image matching(size & orientation normalization)

- Body detection : 뼈스캔에서 관심영역에 해당하는 부분은 뼈영역과 스킨영역의 명암 대조도(contrast)가 일정하지 않기 때문에 히스토그램 정규화(histogram normalization)를 수행한다. 또한 잡음의 영향을 줄이기 위하여 가우시안 스무딩(gaussian smoothing)을 수행하여 최종적으로 퍼지 이진화(fuzzy thresholding)를 통하여 오브젝트에 해당하는 영역을 검출한다.
- Image matching for size normalization : 오브젝트 영역에 대하여 최소 외곽 사각형(bounding box)을 구하고, 외곽 사각형의 주축을 구한다. 구해진 주축의 크기를 기반으로 오브젝트의 크기를 정규화 시킨다.
- Image matching for orientation normalization : 크기 정규화된 오브젝트의 최소 볼록 다각형(convex hull)을 기반으로 주축을 구하고, 주축과 수직선과의 각도 차만큼 회전 시킴으로써 방향 정규화를 수행한다.
- 그림 7은 과정별로 뼈스캔의 변환 결과를 보여주고 있으며, 그림 8은 그림 5에서 제시된 뼈스캔들에 대하여 크기 및 방향 정규화를 수행한 결과이다.

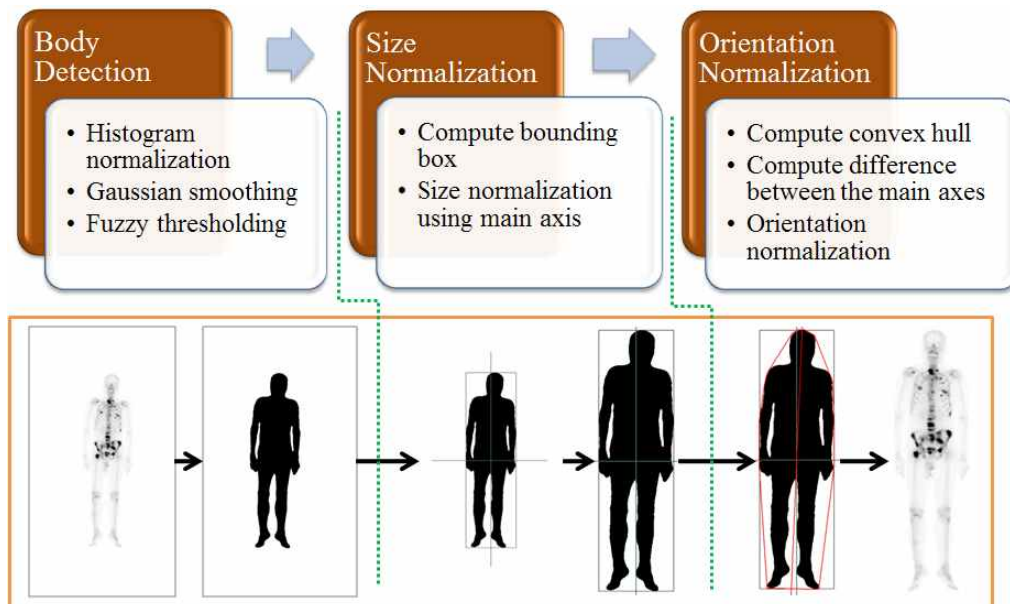


그림 7. Body 검출과 영상 매칭(크기 및 방향) 과정 및 결과

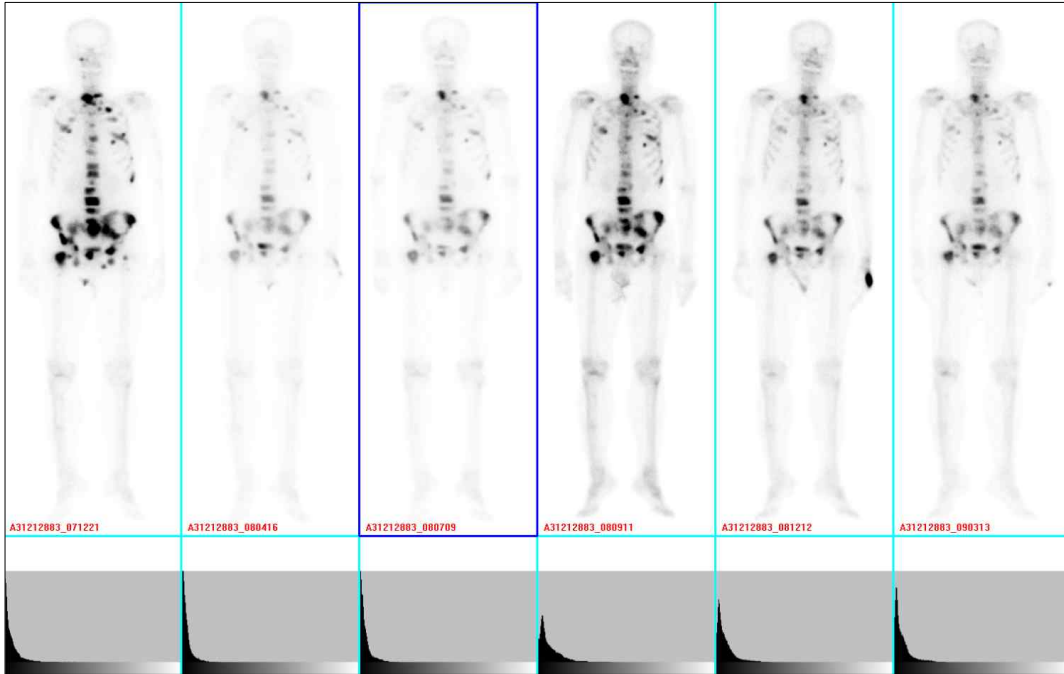


그림 8. 그림 5에서 제시된 뼈스캔에 대하여 오브젝트 크기 및 방향 정규화 수행 결과

- Image matching for intensity

- 연속된 뼈스캔의 명암 정보를 유사하게 변환하기 위하여 히스토그램 기반의 영상 향상 방법을 연구함
- 히스토그램 평활화(histogram equalization) : 영상의 밝기 분포로부터 정규화된 누적 분포를 구한 후에 변환함수를 적용하는 방법으로, 그림 9(a)의 히스토그램이 그림 9(b)의 히스토그램처럼 전체 명암도 범위인  $[X_0, X_{L-1}]$ 에 골고루 분포하도록 변환한다.

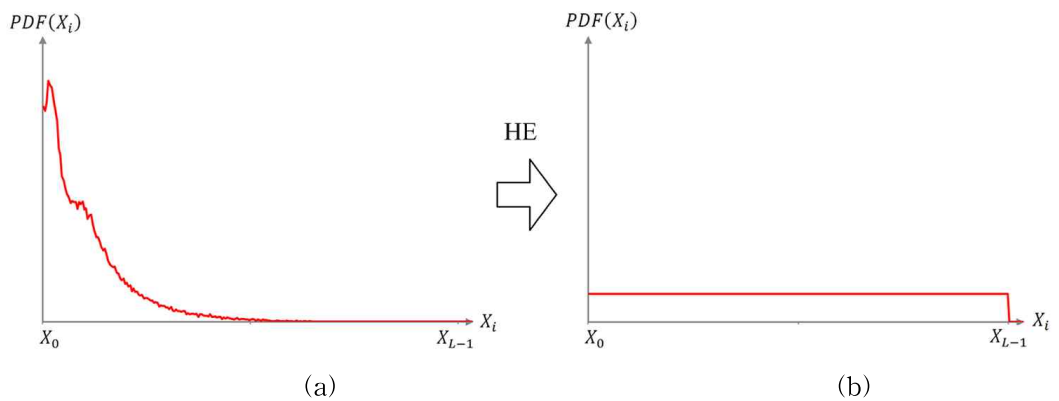


그림 9. 히스토그램 평활화 수행 전후 히스토그램

- BBHE (brightness preserving bi-histogram equalization) : BBHE 기법은 히스토그램 평활화를 수행하기 전에 그림 10처럼 히스토그램을 2개의 부분영역  $R_{lower}$  과  $R_{upper}$  로 분할하고, 각 영역별로 히스토그램 평활화를 수행함으로써 기존의 HE 기법의 과도한

명도 변화를 개선할 수 있다. 이 때 히스토그램을 분할하는 기준은 전체 영상의 밝기에 대한 평균값이나 중앙값으로 정할 수 있다.

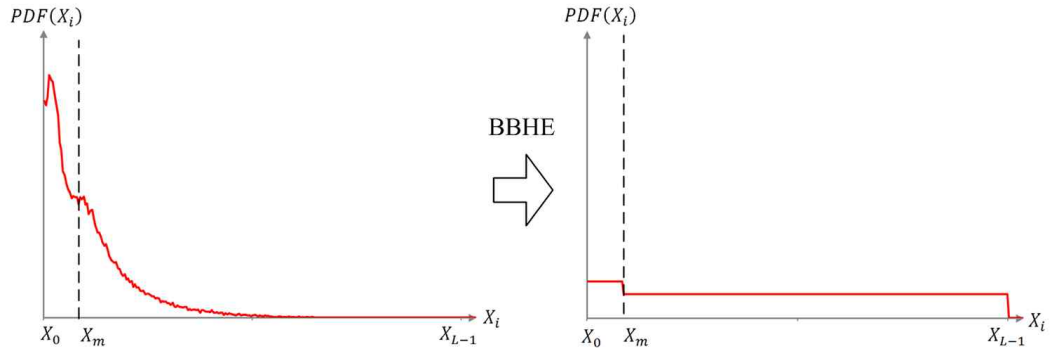


그림 10. BBHE 수행 전후 히스토그램

- CLAHE (contrast limited adaptive histogram enhancement) : 적응적 히스토그램 평활화(Adaptive Histogram Enhancement : AHE) 방법은 원 영상을 부분 영역으로 나누고, 각 부분 영역 단위로 구해진 변환함수와 부분영역 간의 양선형 보간법(bilinear interpolation)을 이용하여 화질을 향상시키는 방법이다.

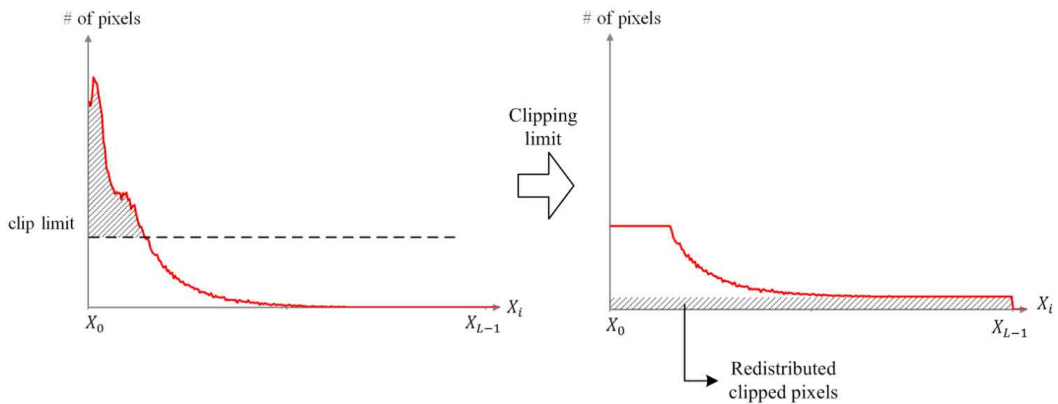


그림 11. CLAHE 수행 전후 히스토그램

- 히스토그램 매칭 (histogram matching or histogram specification) : 히스토그램 매칭의 목적은 영상의 명암 도수 분포를 특정한 분포 곡선의 모양을 가지도록 재배치함으로써 영상 내 특정부분의 대비를 부각시켜 영상을 향상시키는 것이다. 원 영상의 히스토그램과 매칭하고자 하는 특정 히스토그램의 확률밀도함수를 각각  $p_x$ 와  $p_z$ 라 정의하면, 식 (1)과 (2)처럼 평활화가 가능하다. 결국 영상  $y$ 와  $y'$ 은 동일한 평활화 히스토그램을 가지므로, 식 (2)의 역변환 함수를 식 (3)으로 정의하고 식 (4)와 같은 변환함수를 구할 수 있다.

$$y = f(x) = \int_0^x p_x(u) du \quad (1)$$

$$y' = g(z) = \int_0^z p_z(u) du \quad (2)$$

$$z = g^{-1}(y') \quad (3)$$

$$z = g^{-1}(y) = g^{-1}(f(x)) = h(x) \quad (4)$$

- EHM (exact histogram matching) : 앞서 설명한 히스토그램 매칭은 히스토그램의 자료형이 연속형이 아닌 이산형이기 때문에 명암도의 변환에 제약이 있어 정확한 분포의 매칭이 어렵다. 그림 12는 이러한 문제점을 설명한 것으로, 원 영상에 비하여 상대적으로 명암도가 낮은 픽셀의 수가 많은 목표 히스토그램에 원 영상의 히스토그램을 매칭한 결과이다. HM에 의해서 매칭된 히스토그램에서 계단현상이 발생하는 것은 빈도가 높은 동일한 밝기의 픽셀들을 특정 밝기로 일괄적으로 변환하기 때문이다. 이런 문제를 해결하기 위하여 일괄적으로 변환되는 픽셀들을 픽셀 자체의 화소 값과 주위 픽셀들의 화소 값을 고려한 추가적인 순위 정보로 재분리되는 EHM 방법이 제안되었다. Coltuc의 EHM 방법은 픽셀의 밝기 값만 비교하는 대신에 아래의 6가지 커널을 이용하여 구해진 벡터  $\Phi = (\phi_1, \phi_2, \phi_3, \phi_4, \phi_5, \phi_6)$ 을 비교하는 방법으로, 이때의 벡터  $\Phi$ 는  $\phi_1 < \phi_2 < \phi_3 < \phi_4 < \phi_5 < \phi_6$ 의 특성을 가진다. 그림 12는 히스토그램 매칭과 EHM의 수행 결과인 누적확률밀도함수를 비교한 그래프로써, 히스토그램 매칭의 누적분포함수에서는 계단현상이 발생하였지만 EHM으로 변환된 히스토그램은 목표 히스토그램과 약 98%까지 일치하는 것을 보여준다.

$$\phi_1 = [1] \quad \phi_2 = \frac{1}{5} \begin{bmatrix} 010 \\ 111 \\ 010 \end{bmatrix} \quad \phi_3 = \frac{1}{9} \begin{bmatrix} 111 \\ 111 \\ 111 \end{bmatrix}$$

$$\phi_4 = \frac{1}{13} \begin{bmatrix} 00100 \\ 01110 \\ 11111 \\ 01110 \\ 00100 \end{bmatrix} \quad \phi_5 = \frac{1}{21} \begin{bmatrix} 01110 \\ 11111 \\ 11111 \\ 11111 \\ 11111 \\ 01110 \end{bmatrix} \quad \phi_6 = \frac{1}{21} \begin{bmatrix} 11111 \\ 11111 \\ 11111 \\ 11111 \\ 11111 \\ 11111 \end{bmatrix}$$

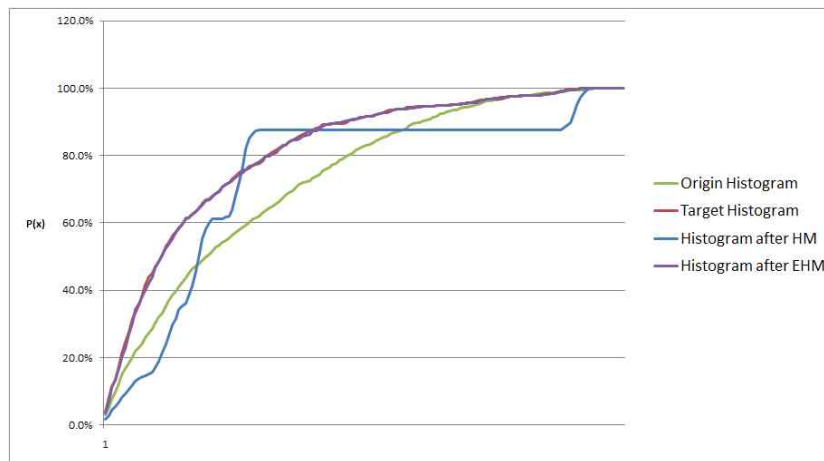


그림 12. 히스토그램 매칭과 EHM 방법의 수행 후 히스토그램 비교

- 엔드인 탐색 (ends-in search) : 기본 명암 대비 스트레칭은 히스토그램 양 끝단의 화소값  $X_{low}$ 와  $X_{high}$ 를 영상 내의 최고/최소 화소 값으로 정의하지만, 엔드인 탐색 방법은  $X_{low}$ 와  $X_{high}$ 를 특정 값으로 지정하여 명암 대비를 스트레칭하는 것으로 히스토그

램 양 끝단의 누적값을 고려하여 정의하는 방법이 있다.  $X_{low}$ 은 화소 값이 0인 빈에서부터의 누적값이 임계값 이상인 최소 화소 값으로 지정하고,  $X_{high}$ 는 화소 값이  $L-1$ 인 빈까지의 누적값이 임계값 이하인 최대 화소 값으로 지정한다. 먼저  $X_{low}$ 와  $X_{high}$ 를 정의한 엔드인 탐색은 식 (5)에서와 같은 방법으로 명암 대비를 조절한다.

$$X'_i = \begin{cases} 0 & \text{for } X_i < X_{low} \\ \frac{(X_i - X_{low})}{(X_{high} - X_{low})} \times (L-1) & \text{for } X_{low} \leq X_i \leq X_{high} \\ L-1 & \text{for } X_i > X_{high} \end{cases} \quad (5)$$

- 그림 13은 위에서 설명한 6가지 영상향상 방법을 그림 8의 3번과 4번 뼈스캔에 적용한 결과이다.

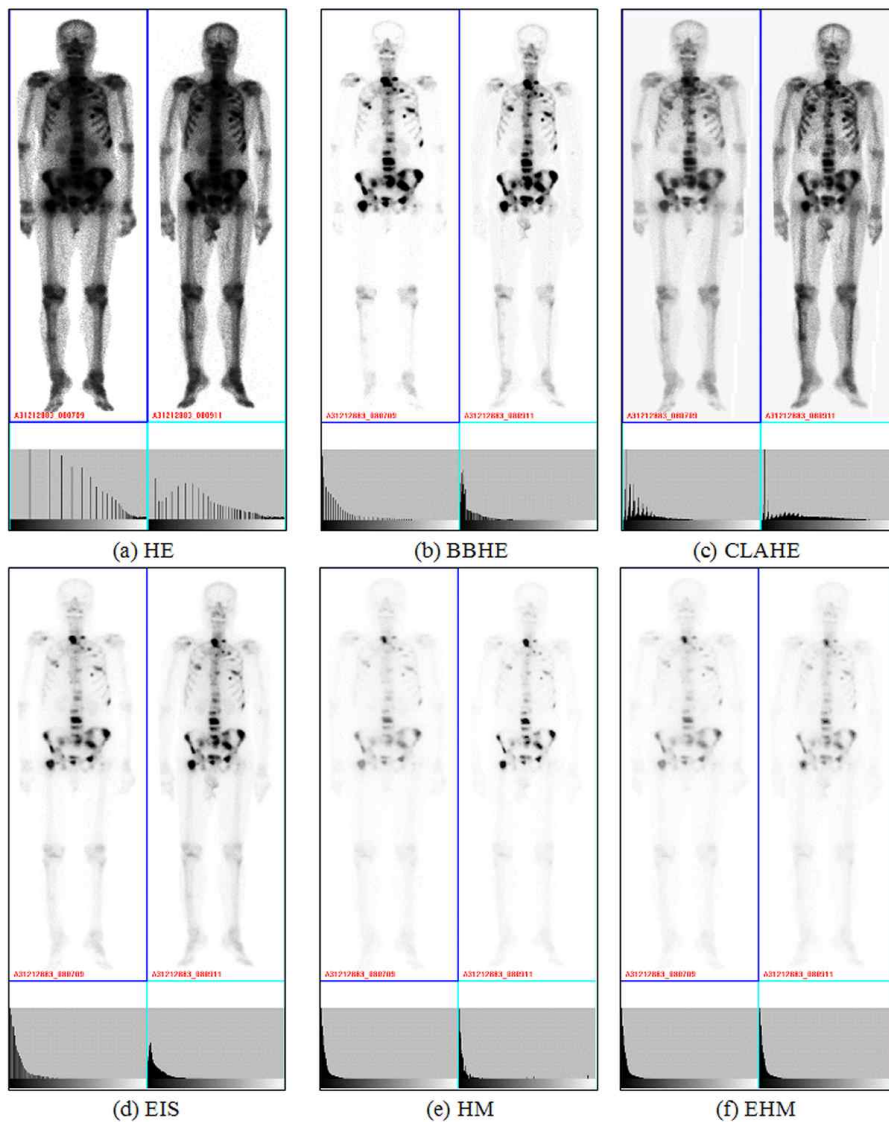


그림 13. 그림 8의 3번과 4번 뼈스캔에 대한 영상 향상 적용 결과

- 유사도 측정 : 영상간 화소값의 유사성 측정 도구로 PSNR(peak signal to noise ratio), HIM(histogram intersection method), SSIM(structural similarity)를 활용하였



다. 아래 식 (6)-(8)은 차례대로 PSNR, HIM, SSIM를 계산하는 공식이고, 그림 14-16는 그림 8의 빠스캔 영상들에 대하여 위의 영상 향상 방법을 수행하여 유사도를 측정 한 결과로써, 세 번째 영상을 기준영상으로 정의하고 나머지 5개의 빠스캔 영상에 대하여 영상향상 방법별로 PSNR과 HIM, SSIM 등의 유사도를 보여주고 있다. 도표의 유사도를 분석하면, 각 유사도가 영상별로 차이는 있지만 EHM을 수행한 영상이 모든 유사도에서 가장 높게 측정되었다.

$$PSNR = 10 \times \log_{10} \left( \frac{mn \times MAX_I^2}{\sum_{i=0}^{m-1} \sum_{j=0}^{n-1} \|R(i,j) - T(i,j)\|^2} \right) \quad (6)$$

$$SIM_{HIM}(R, T) = \frac{2 \times \sum_{k=0}^n \min(H_R(k), H_T(k))}{\sum_{k=0}^n H_R(k) + \sum_{k=0}^n H_T(k)} \quad (7)$$

$$SSIM(R, T) = l(R, T) \cdot c(R, T) \cdot s(R, T) = \frac{4\mu_R\mu_T\sigma_{RT}}{(\mu_R^2 + \mu_T^2)(\sigma_R^2 + \sigma_T^2)} \quad (8)$$

$$\left( \text{단, } l(R, T) = \frac{2\mu_R\mu_T}{\mu_R^2 + \mu_T^2}, c(R, T) = \frac{2\sigma_R\sigma_T}{(\sigma_R^2 + \sigma_T^2)}, s(R, T) = \frac{2\sigma_{RT}}{\sigma_R\sigma_T} \right)$$

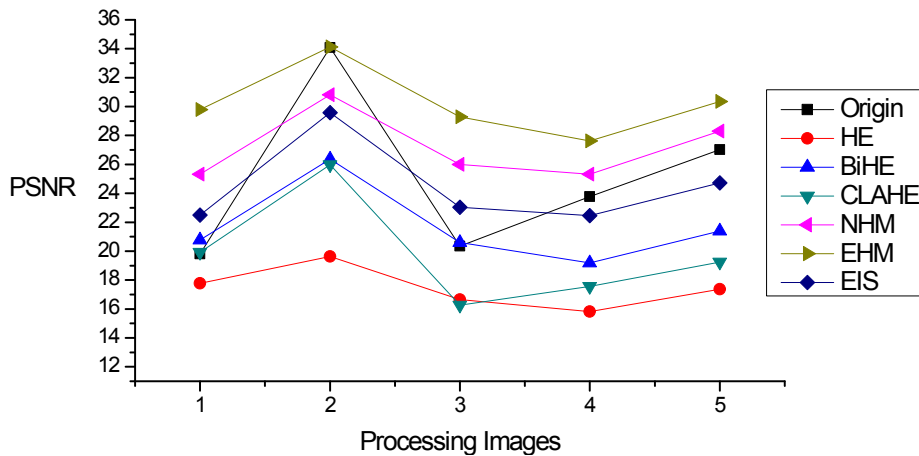


그림 14. 그림 8에 대한 영상향상 적용 결과의 유사도 PSNR 측정 결과

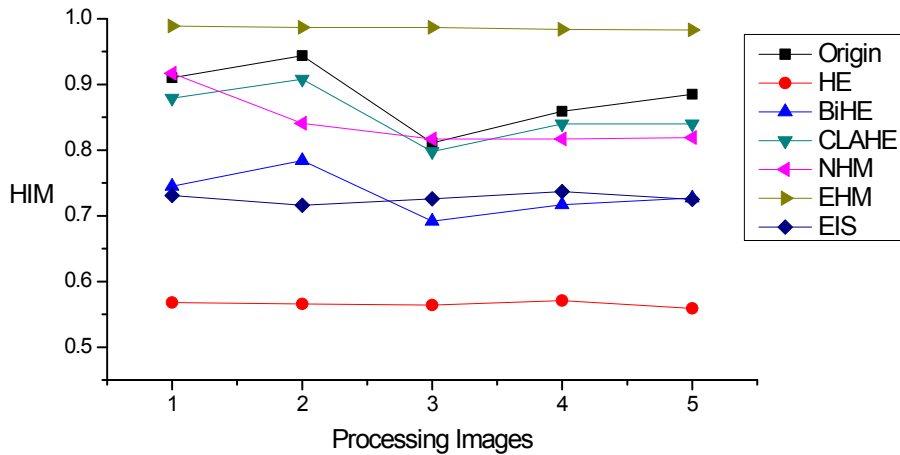


그림 15. 그림 8에 대한 영상향상 적용 결과의 유사도 HIM 측정 결과



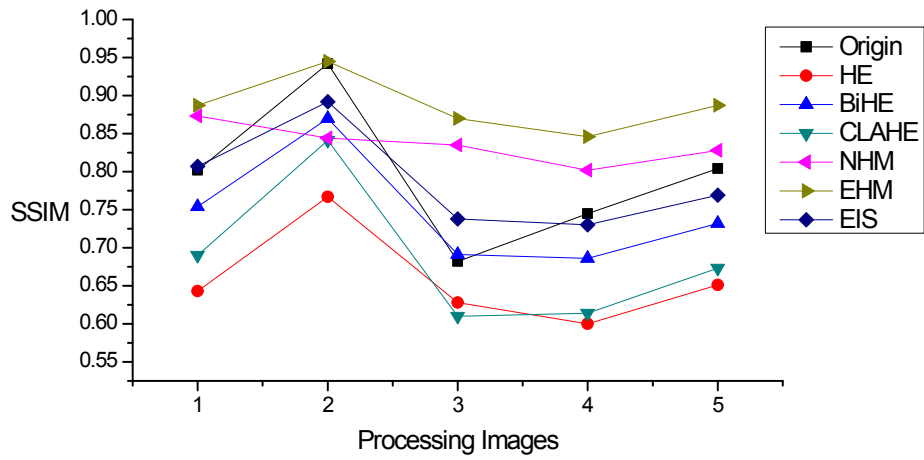


그림 16. 그림 8에 대한 영상향상 적용 결과의 유사도 SSIM 측정 결과

- 최종 영상향상 방법 : 위의 유사도 측정 결과 EHM 방법이 연속된 뼈스캔의 영상향상 방법에 가장 적절한 것으로 증명되었다. 그림 17은 그림 8의 뼈스캔에 대하여 EHM 방법을 적용한 결과이다.

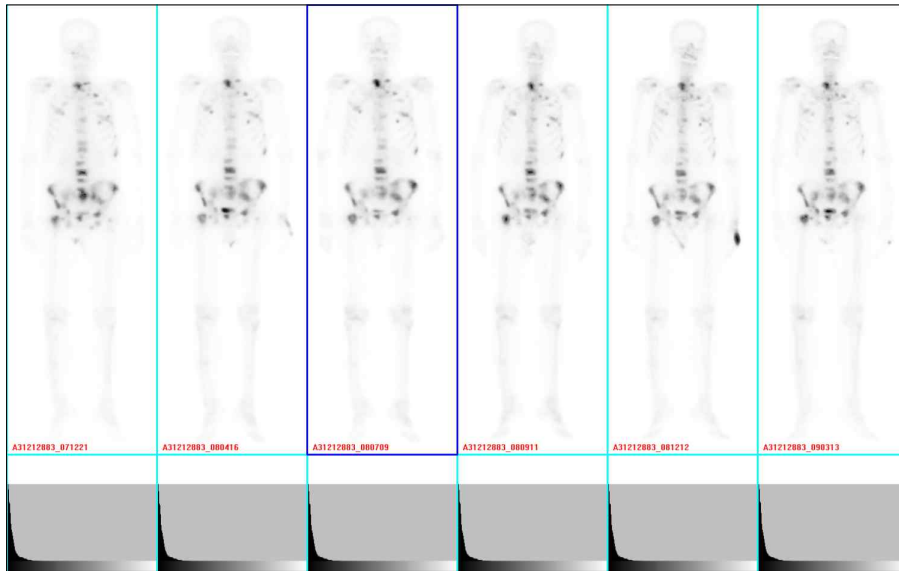


그림 17. 그림 8에 대한 EHM 적용 결과

- Body segmentation

- Location of peak points : 뼈스캔에서 peak point를 검출하기 위해서 명암 대조도가 너무 높거나 낮은 영상에 대하여 히스토그램 정규화를 수행하고 잡음의 영향을 줄이기 위하여 가우시안 스무딩을 수행한다. 그리고 식 (9)의 커널을 활용한 bigger linear averaging filtering을 실행하여 peak points를 검출한다. 그림 18의 좌측 그림은 뼈스캔의 전후면에 대하여 peak points를 검출한 결과이다.

$$W_{w \times h} = \left( \frac{2}{w+h} \begin{bmatrix} 1 & 2 & \dots & \frac{w+1}{2} & \dots & 2 & 1 \\ 2 & 3 & \dots & \frac{w+1}{2} + 1 & \dots & 3 & 2 \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots & \dots & \vdots & \vdots \\ \frac{h+1}{2} & \frac{h+1}{2} + 1 & \dots & \frac{w+h}{2} & \dots & \frac{h+1}{2} + 1 & \frac{h+1}{2} \\ \vdots & \vdots & \dots & \vdots & \dots & \vdots & \vdots \\ 2 & 3 & \dots & \frac{w+1}{2} + 1 & \dots & 3 & 2 \\ 1 & 2 & \dots & \frac{w+1}{2} & \dots & 2 & 1 \end{bmatrix} \right) \quad (9)$$

- Identification of reference points : Peak points 중에서 신체의 주요 부위인 머리, 척추, 가슴, 골반, 팔, 다리 등의 기준이 되거나 중요 정보가 되는 점을 reference points라 정의한다. 머리는 머리 윤곽에 해당하는 점과 척추와의 연결 지점, 척추는 척추에 위치한 점, 가슴은 빗장뼈의 모서리 지점과 갈비뼈에 위치한 점, 골반은 골반의 주요 점들과 넓다리뼈머리 중앙 점, 다리는 넓다리뼈머리 중앙 점과 무릎지점, 발목관절 지점, 팔은 빗장뼈의 모서리 지점과 팔꿈관절 지점 등으로 정의하였다. 그림 18의 우측 그림은 좌측의 peak points를 기반으로 검출된 reference points 결과이다.

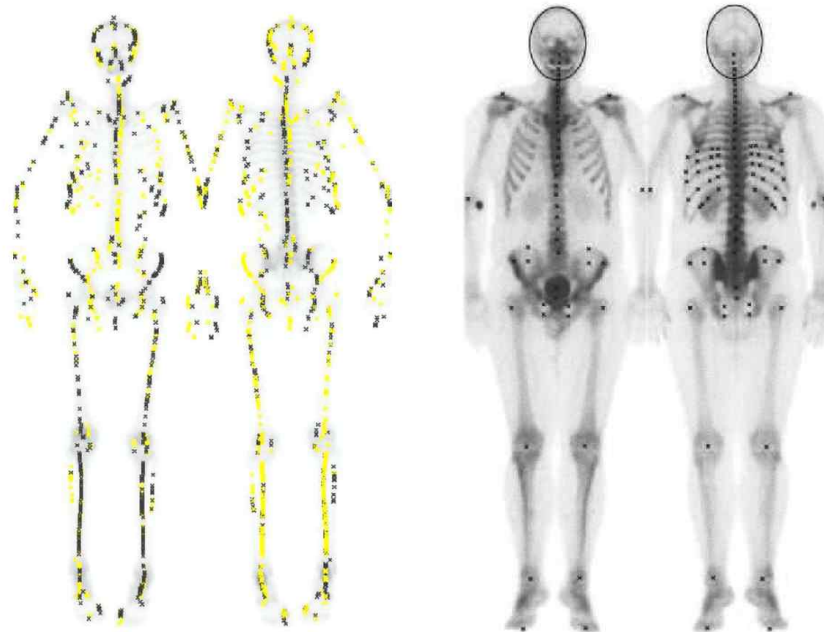


그림 18. Peak points 검출 결과(좌)와 reference points 검출 결과(우)

- Region segmentation : 위에서 검출된 reference points와 해부학적 지식을 기반으로 뼈스캔을 머리, 척추, 가슴, 골반, 팔, 다리 등 6개 부위로 분할한다. 그림 19는 오브젝트의 크기 및 방향 정규화, 영상향상 방법이 적용된 그림 17의 뼈스캔에 대하여 분할

을 수행한 결과이다.

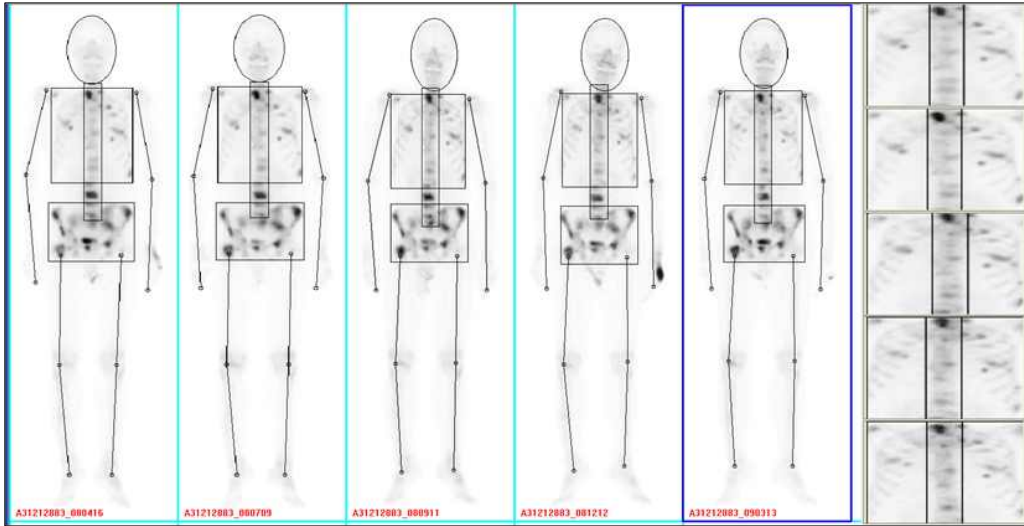


그림 19. 그림 17에 대한 body segmentation 결과

- Region registration

- 정합방법 : 상호정보량(MI, mutual information) 방법은 조인트 히스토그램을 이용하여 확률밀도 계산을 통해 조인트 엔트로피(joint entropy)와 주변 엔트로피(marginal entropy)를 고려한 방법으로 두 영상이 최적화된 위치에서 최대 수렴하는 조건을 가진다. 조인트 엔트로피 계산식인 식 (10)에 의해 두 영상  $I_1$ 과  $I_2$ 의 상호정보는 다음 식 (4)와 같이 정의된다.

$$H(I_1, I_2) = \sum_{a,b} p(a,b) \cdot \log p(a,b) \quad (10)$$

$$\begin{aligned} MI &= H(I_1) + H(I_2) - H(I_1, I_2) \\ &= \sum_{a,b} p(a,b) \times \log \frac{p(a,b)}{p_1(a)p_2(b)} \end{aligned} \quad (11)$$

- 부위별 정합 : 앞서 분할된 각 부위별 영상과 기준 영상의 부위 영상의 정합을 개별적으로 수행한다. 그림 20은 그림 19에서 분할된 가슴 부위 영상에 대하여 정합을 수행한 결과이다.

		2007-12-21	2008-04-16 (Reference image)	2008-09-11	2008-12-12	2009-03-13
정합 전	뼈 스캔					
	차영상					
정합 후	뼈 스캔					
	차영상					

그림 20. 가슴 부위 영상에 대한 정합 전과 후의 차영상

- Temporal subtraction image

- 위에서 수행한 정합은 rigid 정합이기 때문에 차영상을 구하려면 신체의 작은 변위도 고려할 필요가 있다. 그래서 본 연구에서는 elastic matching 방법을 적용하여 지역적 이미지 매칭을 수행한다. Elastic matching 방법은 shift vector를 기반으로 차영상을 구하는 것이다. 그림 21에서 (a)와 (b)는 이전과 현재 가슴 부위 영상이고, (c)는 (b)에 대하여 영상 (a)가 elastic matching 되면서 구해진 shift vectors를 보여준다. (d)는 (b)와 elastic matching된 (a)의 차영상을 의미한다.

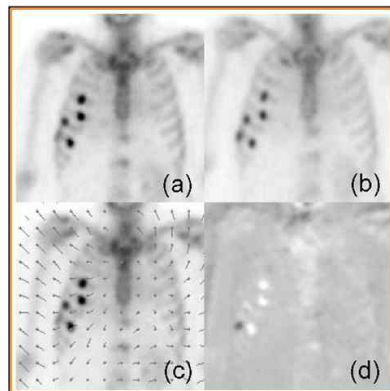


그림 21. 가슴 부위에 대한 차영상 계산 예

- Identification of interval changes

- Identification of initial candidates : 그림 21의 (d)처럼 병변의 변화가 있는 곳은 상대적으로 화소값이 낮기 때문에 퍼지 이진화를 통하여 interval changes의 후보군을 검출한다.
- Determination of final interval changes : 소변 배출 장치나 방광의 소변, 정합오류 등으로 비정상적인 핫스팟이 발생할 수 있다. 그러므로 최종적인 interval changes 확인 작업이 필요하다. 본 연구에서는 후보군의 영상 특징(크기, 원형도, 밝기값 등)을 정의하고 신경망을 적용하여 최종 interval changes를 결정한다.



그림 22. 그림 8의 연속된 뼈스캔에 대한 최종 interval changes 검출 결과

③ 뼈 PET 스캔의 직관적 가시화 방법 개발

- 필요성

- 종래의 감마 뼈스캔의 경우 전후면에서 얻은 영상은 반대측의 구조물이 감쇠효과에 의해 잘 보이지 않는다. 즉, 전면상에서는 척추와 후측늑골이 잘 보이지 않고, 후면상에서는 전측늑골과 흉골이 잘 보이지 않는다. (그림 23)
- 뼈 PET 스캔은 감마카메라보다 훨씬 우수한 해상도를 보인다. 하지만 감쇠보정을 거친 PET 영상을 이용한 최대강도투사영상은 검출된 이상부위가 몸의 앞, 뒤의 원근감 없이 표현되는데, 임상이가 3차원 이미지 정보를 일일이 확인하지 않으면 병소의 정확한 위치를 가려내기가 쉽지 않다. (그림 24)
- 체적영상의 개개의 voxel을 PET영상에서의 화소값에 해당하는 밝기를 갖는 가상선원으로 할 때 이 선원에서 나오는 광자들이 전면 또는 후면의 가상의 카메라에 도달할 때까지 겪게되는 감쇠값을 CT에서 얻어낸 다음, 이 감쇠수치를 이용해서 전후면 감쇠효과를 추가한 투사영상을 만들어낸다. (그림 25)

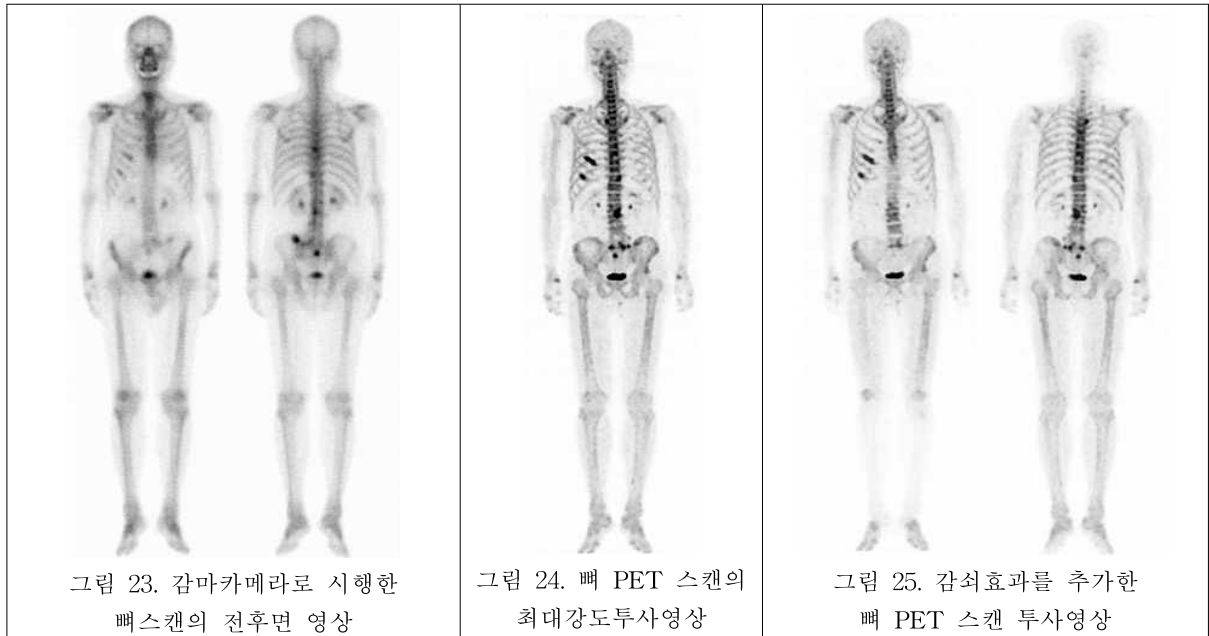


그림 23. 감마카메라로 시행한 뼈스캔의 전후면 영상

그림 24. 뼈 PET 스캔의 최대강도투사영상

그림 25. 감쇠효과를 추가한 뼈 PET 스캔 투사영상

- 감쇠효과

- $I(x) = I(0)\exp(-\mu x)$ , 여기서,  $I(x)$  = 입사된 광자,  $I(0) = 511 \text{ keV}$ ,  $x$  = 장기의 두께,  $\mu$  = 선형인자
- $P_1 = \frac{I(x)}{I(0)} = \exp(-\mu x)$ ,  $P_2 = \frac{I(D-x)}{I(0)} = \exp(-\mu(D-x))$
- $P_2 = e^{(-\mu(D-x))}$ ,  $P_1 = e^{-\mu x}$
- $P_{\text{coinc.}} = P_1 P_2 = e^{-\mu x} e^{-\mu(D-x)} = e^{-\mu D}$
- $\text{Atten. Corr.} = e^{\mu D}$

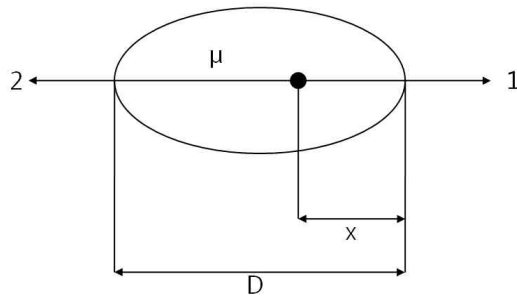


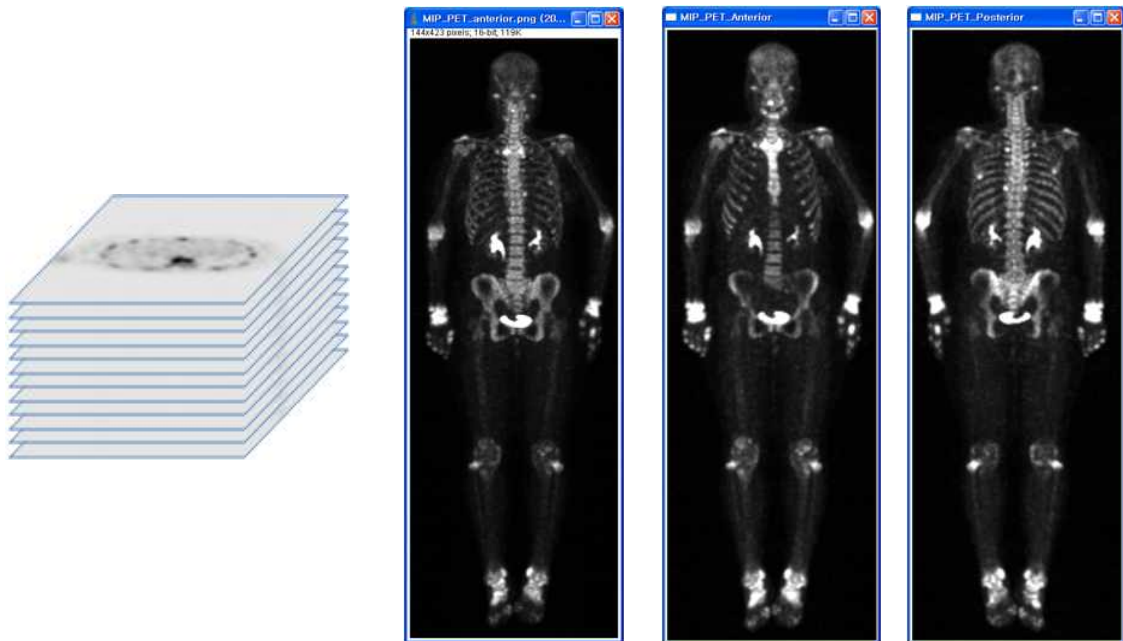
그림 26. 감쇠 효과

- 제안방법

- Attenuation coefficient를 반영한 MIP(maximum intensity projection) 방법을 적용하여 뼈PET의 전면부와 후면부 2차원 영상 획득
- CT number의 HU(hounsfield unit)를 고려한 attenuation coefficient 계산

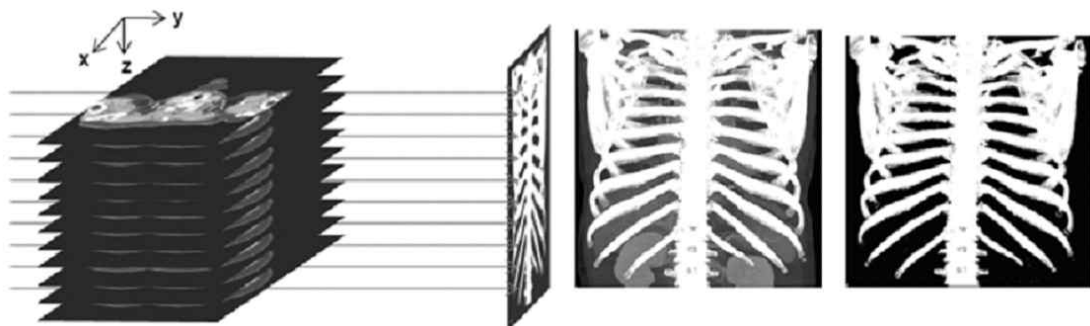
$$\begin{cases} coef. = 0.15 + (1.52 \times 10^{-4}) \times HU & (HU < 0) \\ coef. = 0.15 + (1.14 \times 10^{-4}) \times HU & (HU \geq 0) \end{cases}$$

- CT의 2차원 프로젝션 영상 획득 : MIP(maximum intensity projection) 방법과 이중 임계값 기법을 적용하여 전면부와 후면부 2차원 영상 획득



(a) 뼈PET 볼륨 데이터      (b) MIP 수행      (c) 개선된 MIP 수행한 결과(전면, 후면)

그림 27. 뼈PET 영상의 볼륨데이터와 전면/후면 영상



(a) CT 볼륨 데이터      (b) MIP 적용      (c) 이중 임계값 기법 적용 전과 후의 영상

그림 28. CT 영상의 볼륨데이터와 적용기법

④ 뼈스캔 또는 PET영상과 CT 영상의 융합

- 시스템 설계 : 그림 29와 같이 뼈스캔, 뼈PET, CT 영상간의 융합 시스템을 설계함.

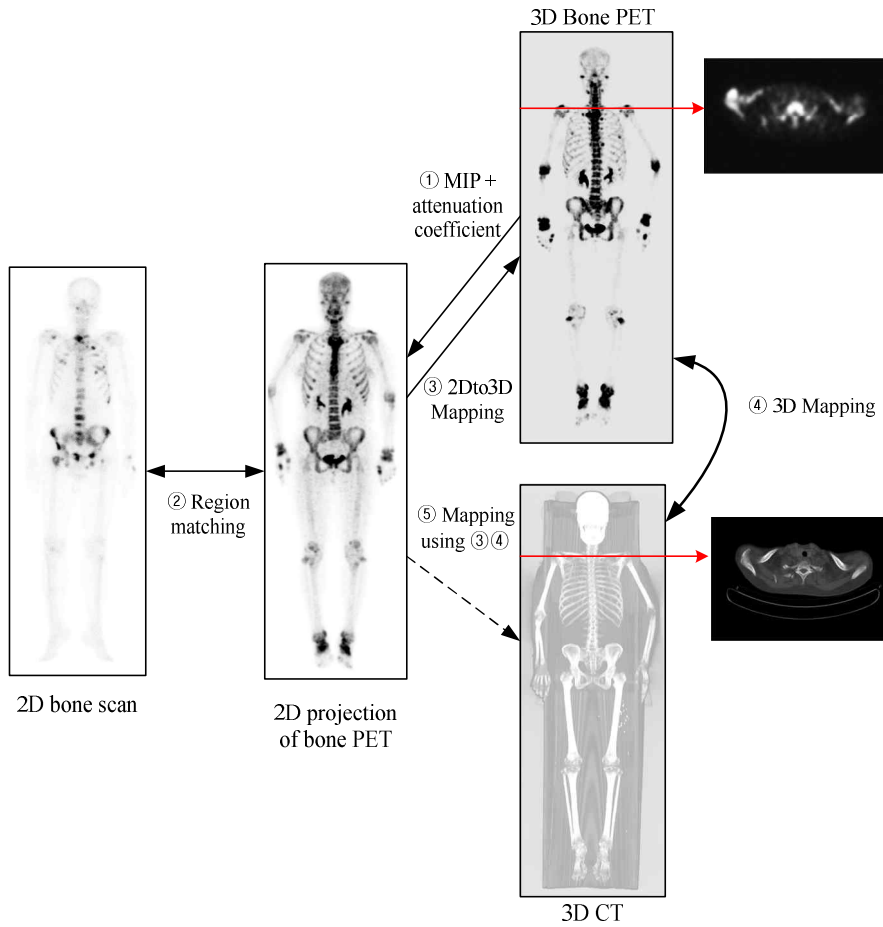


그림 29. 뼈스캔, 뼈 PET, CT 융합 시스템 흐름도

- 최종 융합 시스템 결과

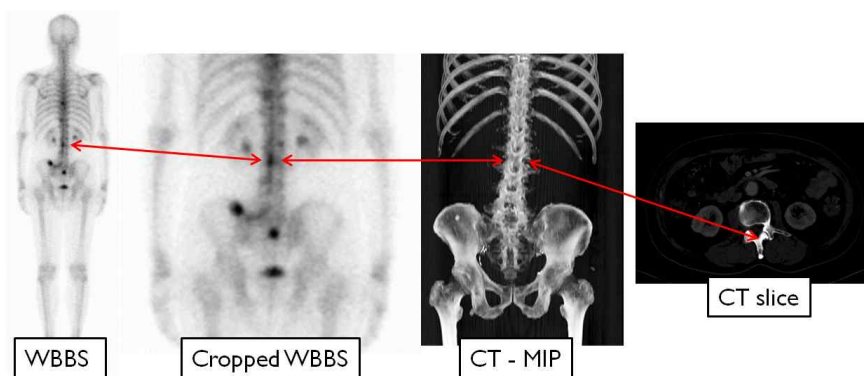


그림 30. 최종 융합 시스템 결과



### 3. 연구결과 고찰 및 결론

#### (1) 국내외 관련분야의 기술개발 현황 및 기술개발 분야에서는 차지하는 위치

- 국내 현황 : 다른 분야에 비하여 뼈스캔에 대한 컴퓨터 보조 진단(CAD, Computer aided diagnosis) 연구는 전무한 상황이다. 실제 관독의는 임상적인 경험을 기반으로 관독을 수행하고 있으며, 연속적인 뼈스캔을 관독하기 위해서 여러 단계의 선행 작업이 필요하다. 또한 뼈 PET이 병변의 세밀한 위치 및 상황을 진단하기에는 좋으나, 뼈 PET이 비의료보험 대상으로 비용이 많이 들기 때문에 실제 뼈 PET 영상을 촬영하는 환자가 거의 없는 관계로 뼈 PET에 대한 연구도 거의 진행되지 않고 있다.
- 국외 현황 : 최근에 뼈스캔에 대한 연구 결과가 많이 발표되고 있다. 단일 뼈영상에서 병변을 검출하기위하여 퍼지셋(fuzzy set), SVM, 신경망 등을 활용한 연구가 있었으며, 2장의 뼈스캔을 비교하여 병변을 검출하는 연구도 있었다. 그러나 뼈 PET이나 CT와 같은 3차원 영상에 대하여 융합을 시도한 연구는 없었다.
- 기술개발 분야에서 차지하는 위치 : 기존의 PACS 시스템과 유기적인 연동을 제공함으로써 뼈스캔에 대한 진단을 보다 편리하고 정확하게 수행할 수 있는 기술을 개발함.

#### (2) 연구결과에 대한 고찰

- 암환자의 연속된 감마뼈스캔 영상에서 병소의 도출과 가시화 : 현재 PACS 시스템에서 동일 환자의 연속된 뼈스캔 영상을 비교 분석하려면 여러 단계의 선행 작업이 필요하다. 또한 연속된 뼈스캔 영상은 크기 및 방향, 명암도 등의 불일치로 병소의 비교 분석이 효율적이지 못했다. 그러나 본 연구에서 개발한 시스템에서는 PACS 시스템과 연동하여 기존에 필요했던 여러 단계의 선행 작업을 일괄 자동 처리하였으며, 불일치한 영상 특징을 영상처리를 통하여 효율적인 비교 분석이 가능하도록 변환하였다. 또한 연속된 뼈스캔을 부위별로 분할 및 매칭을 수행하여 병변의 변화를 체크할 수 있었다.
- 뼈 PET 스캔 영상의 직관적인 가시화 : 뼈 PET 영상의 3차원 가시화로 가장 많이 활용되는 방법이 최대 강도 투사(MIP, maximum intensity projection) 방법인데, 이는 영상의 깊이 정보가 손실되기 때문에 전면 영상과 후면 영상의 구별이 어렵다. 본 연구에서 제안한 감쇠효과를 적용한 MIP 방법은 뼈 PET 3차원 영상에서 2차원 뼈 PET 프로젝션 영상을 얻을 수 있었고, 기존의 뼈스캔 영상과의 비교도 가능하게 되었다.
- CT 체적가시화 (volume rendering) 영상과 뼈스캔의 정합 : 기존 연구 계획은 CT의 3차원 영상에 2차원 뼈스캔을 정합하거나 뼈스캔의 병변 정보를 매핑하는 것이었다. 그러나 CT와 뼈스캔을 직접으로 융합하기보다는 뼈스캔과 뼈 PET의 융합 정보와 뼈 PET과 CT의 매핑 정보를 활용하는 것이 효율적인 것으로 논의되어서 계획을 후자로 변경하였다.
- 뼈영상에 대한 융합 시스템 설계 : 2차원 뼈스캔 영상, 3차원 뼈 PET 및 CT 영상을 유기적으로 융합함으로써 정확한 진단을 지원하는 시스템을 설계하였다.

#### 4. 연구성과 및 목표달성도

##### (1) 연구성과

###### 가. 국내 및 국제 전문학술지 논문 게재 및 신청

논문명	저자 (저자구분 <sup>1)</sup> )	저널명(IF.)	Year; Vol(No):Page	구분 <sup>2)</sup>	지원과제번호 <sup>3)</sup>
Comparision of image enhancement methods for the effective diagnosis in successsive whole-body bone scans	정창부(제1) 김광기(교신) 김태성, 김석기 (공동)	Journal of Digital Imaging (1.107)	submitted	국외 SCI	0910070
Image fusion of lymphoscintigraphy and real images for sentinel lymph node biopsy in breast cancer patients	정창부(제1) 김석기(교신) 김태성, 김광기 (공동)	Journal of Biomedical Engineering Research	submitted	국내	0910070
A method of image enhancement for the effective diagnosis of interval changes in successsive whole-body bone scans	정창부(제1) 김광기(교신) 김태성, 김석기 (공동)	Journal of Imaging Information in Medicine	submitted	국내	0910070

1) 저자구분 : 교신, 제1, 공동

2) 구분 : 국내, 국내 SCI, 국내 SCIE, 국외, 국외SCI, 국외SCIE 등

3) 지원과제번호(Acknowledgement)

- 과제번호를 연차 표시(-1, -2, -3 등)를 생략하고 7자리로 기재하고, 과제와 관련성은 있으나 불가피하게 Acknowledgement가 누락된 경우에는 '없음'으로 기재

###### 나. 국내 및 국제 학술대회 논문 발표

논문명	저자	학술대회명	지역 <sup>1)</sup>	지원과제번호
골스캔 영상의 시간차 분석을 위한 영상 향상에 관한 연구	정창부(제1) 김태성(교신) 김광기, 김석기 (공동)	의학영상정보분야 공동학술대회	국내	없음

1) 지역 : 국내, 국외

###### 다. 산업재산권

구분 <sup>1)</sup>	특허명	출원인	출원국	출원번호
발명특허	수술용 표시자 클립 및 클립 장치	김석기, 김태성, 김광기, 정창부	대한민국	10-2009-0128722

1) 구분 : 발명특허, 실용신안, 의장등록 등

(2) 목표달성도

가. 연구목표의 달성도

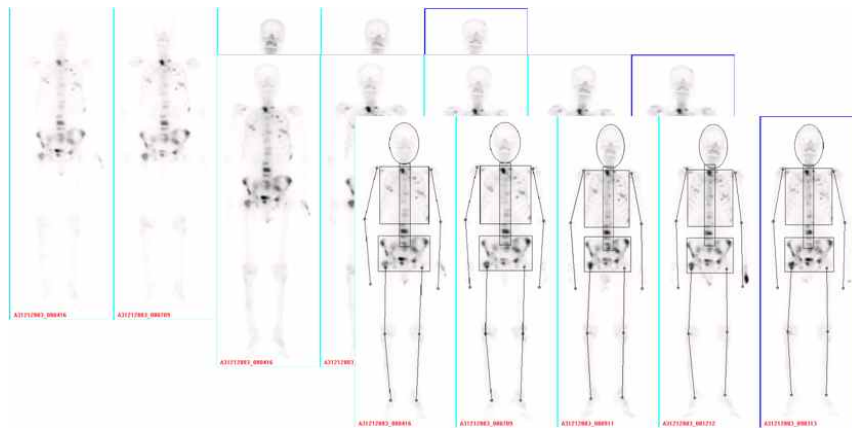
최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
				연차	최종
핵의학 뼈영상에서 악성병변의 검출 기법 및 가시화 도구 개발	1차년도	핵의학 뼈영상에서 악성병변의 검출 기법 및 가시화 도구 개발	암환자의 연속된 감마뼈스캔 영상에서 병소의 도출과 가시화	100	100
뼈 PET 스캔 영상의 직관적인 가시화					
CT 체적가시화 영상과 뼈스캔의 정합					

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자 체 평 가
연속된 뼈영상들의 영상매칭 정확성	MI 매칭과 elastic 매칭을 통하여 매칭의 정확도 향상
영상매칭된 영상들에서 악성병변 검출	부위별 매칭으로 병변의 변화를 보다 정확하게 검출
감쇠효과를 적용한 투사영상에 대한 임상들의 평가	기존의 투사영상에 비하여 병변 확인이 수월함
감쇠효과를 적용한 투사영상을 활용하여 병변 확인의 정확도와 효율성	현재 임상들에게 대하여 grading test 수행 예정

A. 연속된 뼈스캔 영상에서 종양 검출

a) 연속된 뼈영상들의 영상매칭이 올바르게 이루어졌는가?



연속적으로 시행된 뼈영상들에서 영상의 밝기들이 균등하게 맞추어졌고, 정합을 위한 특징점들이 성공적으로 검출되어 졌다.

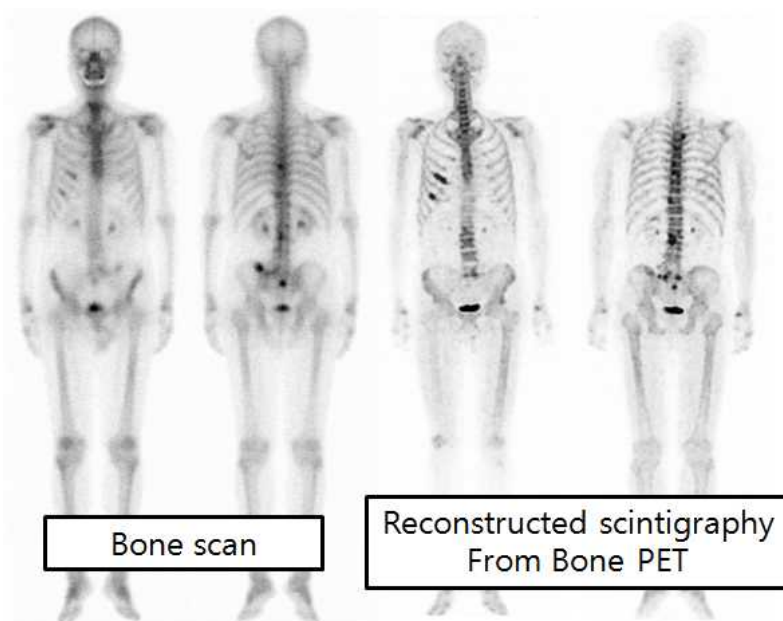
b) 영상매칭이 이루어진 영상들에서 악성병변이 정확하게 검출되었는가?

		2007-12-21	2008-04-16 (Reference image)	2008-09-11	2008-12-12	2009-03-13
정합 전	뼈 스캔					
	차영상					
정합 후	뼈 스캔					
	차영상					

영상들을 정합한 후 차영상을 얻었으며 연속된 영상에서 차이를 보이는 악성병변부위들이 검출되었다.

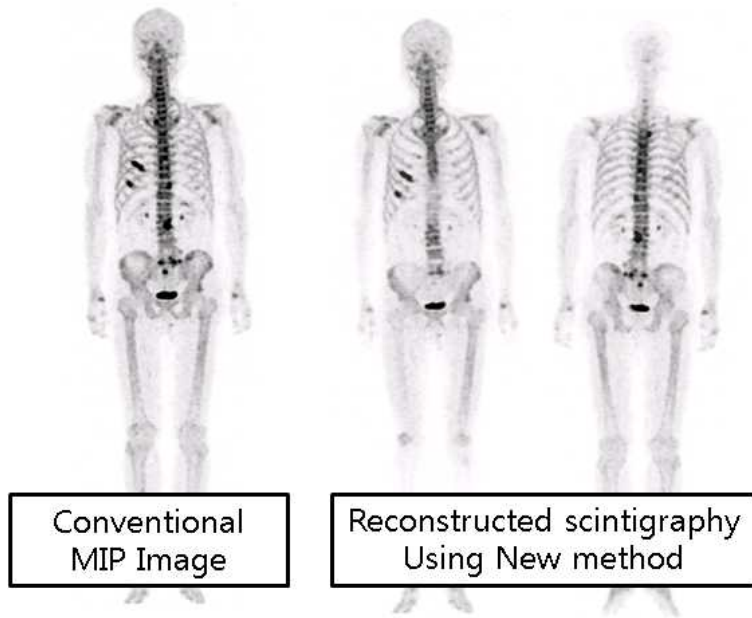
B. 뼈PET영상의 직관적 가시화 방법의 개발

a) 감쇠효과를 적용한 전후면 투사 영상이 임상 의들에게 익숙하게 만들어 졌는가?



Bone PET 영상을 기존 bone scan과 유사하게 디스플레이할 수 있게 되어 임상 의가 쉽게 영상을 파악할 수 있다.

b) 얼마나 병변의 위치를 정확하고 빠르게 파악할 수 있었는가?

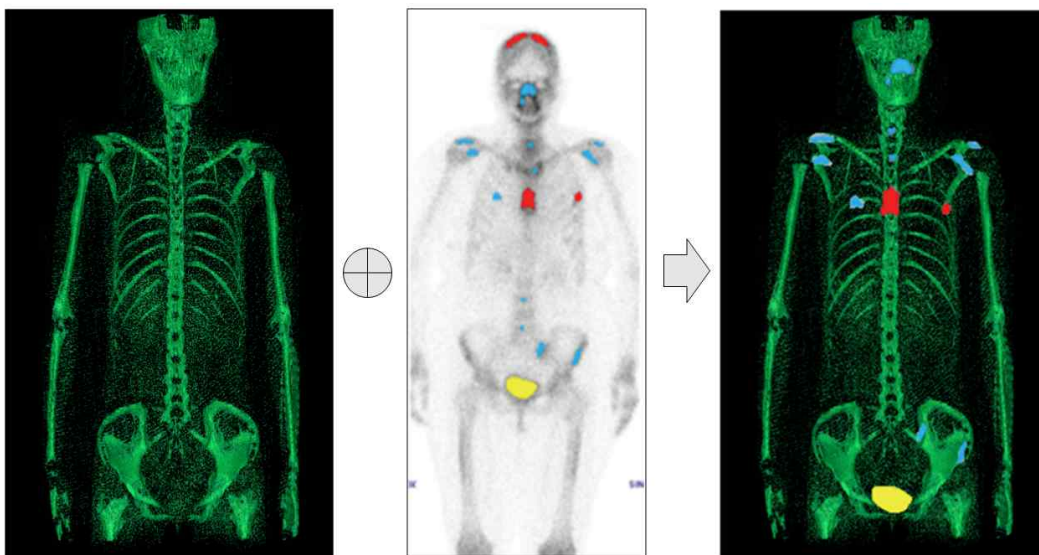


*Bone PET의 기존 가시화 기법인 MIP (maximal intensity projection) 방법으로는 병변의 위치가 전면인지 후면인지 파악하는 것이 어려웠으나 새로운 방법은 병변의 위치를 정확하고 빠르게 파악하는 것이 가능해졌다.*

C. 뼈 스캔 또는 PET영상과 CT 영상의 융합

a) 뼈 3D 영상과 융합되어 표시된 악성병변의 위치가 직관적으로 파악할 수 있도록 되었는가?

*CT의 VR 영상과 bone PET 영상을 융합하여 bone PET에서 나타난 병변들을 CT에서 확인할 수 있었다.*



## 5. 연구결과의 활용계획

### (1) 연구종료 2년후 예상 연구성과

구 분	건 수	비 고
학술지 논문 게재	2	Journal of Digital Imaging (1.107) Korean Journal of Radiology (1.049) Clinical Nuclear Medicine (3.51)
산업재산권 등록	1	대한민국
기 타		

### (2) 연구성과의 활용계획

- 2010년 기관고유연구사업 신규과제의 기반기술로 활용 : “핵의학 및 방사선 뼈영상의 융합진단법 고안 및 임상적용을 위한 소프트웨어 프레임워크 개발”
- 2011년 ImageJ와 OsiriX 같은 오픈소스 소프트웨어 형태로 개발 계획
- 연속된 뼈스캔을 분석하여 새로 생긴 병변을 검출하는 방법으로 민감도를 높일 수 있으며, 이번 연구를 바탕으로 임상적용을 할 계획이다.
- 새로운 방법으로 매우 높은 민감도로 병변을 검출할 수 있으나, 찾아진 병변들의 특이도가 낮은 단점이 있다. 이는 CT 등 영상들과 융합하는 진단법 개발로 특이도를 향상시키는 후속연구를 2010년도 과제로 계획 중이다.
- 뼈PET스캔의 직관적인 가시화 방법을 임상적용하고 그 유용성을 평가하는 연구를 2010-2011년도 과제로 계획 중이다.

## 6. 참고문헌

1. Doi K: Computer-aided diagnosis in medical imaging: Historical review, current status and future potential. Comput Med Imaging Graph 31:198-211, 2007
2. Shiraishi J, Li Q, Appelbaum D, Pu Y, Doi K: Development of a computer-aided diagnostic scheme for detection of interval changes in successive whole-body bone scans. Med Phys 34:25-36, 2007
3. Shiraishi J, Appelbaum D, Pu Y, Li Q, Pesce L, Doi K: Usefulness of temporal subtraction images for identification of interval changes in successive whole-body bone scans: JAFROC analysis of radiologists' performance. Acad Radiol 14:959-966, 2007
4. Jia-Yann H, Pan-Fu K, Yung-Sheng C: A Set of Image Processing Algorithms for Computer-Aided Diagnosis in Nuclear Medicine Whole Body Bone Scan Images. Nuclear Science, IEEE Transactions on 54:514-522, 2007
5. Tang-Kai Y, Nan-Tsing C: A computer-aided diagnosis for locating abnormalities in bone

- scintigraphy by a fuzzy system with a three-step minimization approach. *Medical Imaging, IEEE Transactions on* 23:639-654, 2004
6. Sajn L, Kukar M, Kononenko I, Milcinski M: Computerized segmentation of whole-body bone scintigrams and its use in automated diagnostics. *Comput Methods Programs Biomed* 80:47-55, 2005
  7. Sadik M, Jakobsson D, Olofsson F, Ohlsson M, Suurkula M, Edenbrandt L: A new computer-based decision-support system for the interpretation of bone scans. *Nucl Med Commun* 27:417-423, 2006
  8. Gonzalez R, Woods R: *Digital Image Processing (3rd Edition)*: Prentice Hall, 2007
  9. Yeong-Taeg K: Contrast enhancement using brightness preserving bi-histogram equalization. *Consumer Electronics, IEEE Transactions on* 43:1-8, 1997
  10. Zuiderveld K: *Contrast limited adaptive histogram equalization*: Academic Press Professional, Inc., 1994
  11. Coltuc D, Bolon P, Chassery JM: Exact histogram specification. *Image Processing, IEEE Transactions on* 15:1143-1152, 2006
  12. Swain MJ, Ballard DH: Color indexing. *International Journal of Computer Vision* 7:11-32, 1991
  13. Zhou W, Bovik AC, Sheikh HR, Simoncelli EP: Image quality assessment: from error visibility to structural similarity. *Image Processing, IEEE Transactions on* 13:600-612, 2004
  14. Saxby B, Dale L, Kathy W, Clive B: Investigation of the relationship between linear attenuation coefficients and CT Hounsfield units using radionuclides for SPECT, *Applied Radiation and Isotopes* 66:1206-1212, 2008

## 7. 첨부서류

해당사항 없음.