

Medical Parameter Extraction Using Time-Density Data in Contrast-Enhanced Ultrasound Image Sequence

Jun-Yong Lee[†] · Joong-Eun Jung^{**} · Ho-Joon Kim^{***}

ABSTRACT

In medical ultrasonography, transit time and contrast enhancement patterns are considered as important parameters to analyze liver diseases. In many recent researches, time-intensity curves(TIC) have been used for calculating the transit time of the contrast agents. However, the intensity curve may include the variations which are caused by the micro-bubble effect of contrast agents. In this paper, we propose a complementary approach to diagnostic parameter extraction which utilizes a density information as well as the intensity data. The proposed technique improves the accuracy in extraction of the transit time and velocity of contrast agents for detection and characterization of focal liver lesions. Through the experiments using a set of clinical data, we show that the proposed methods can improve the reliability of the parametric image data.

Keywords : Ultrasound Image, Contrast Enhancement Pattern, Medical Image Processing

조영증강 초음파영상에서 밀도변화 데이터를 이용한 진단 파라미터 추출 기법

이 준 용[†] · 정 중 은^{**} · 김 호 준^{***}

요 약

의료 진단 초음파영상에서 조영제의 전이시간과 확산패턴의 형태는 질환 및 병변을 분석하는 중요한 파라미터로 고려된다. 조영증강 초음파영상 분석과 관련한 기존의 대부분의 연구에서 대상 영역의 평균 명도 변화곡선을 기반으로 파라미터값을 추출한다. 그런데 이러한 명도 데이터는 조영제의 마이크로 버블 효과로 인하여 그 값이 왜곡될 수 있다. 이에 본 논문에서는 조영증강 초음파 진단 파라미터의 추출 과정에서 그 정확도를 개선하기 위하여 명도값의 변화뿐만 아니라, 조영제의 영향을 반영하는 픽셀에 대한 밀도 정보를 보완적으로 활용하는 방법을 제안한다. 제안된 기법은 간 질환 진단 과정에서 병변의 윤곽선 추출과 병변의 특성분석을 위하여 조영제의 확산시점과 속도를 보다 정확하게 판별할 수 있게 한다. 실제 임상 데이터를 사용한 실험결과를 통하여, 제안된 방법이 파라미터 영상 생성기법에서 개선된 결과를 생성할 수 있음을 보인다.

키워드 : 초음파영상, 조영증강 패턴, 의료영상처리

1. 서 론

간 질환 진단을 위한 초음파영상에서 중요한 파라미터의 하나로 조영제의 전이시간을 들 수 있다. 기존의 연구에서 조영제의 전이시간은 간 섬유화 정도를 측정하는 지표가 될 수 있음이 보고된 바 있다[1, 2]. 또한 조영효과의 확산단계와 감쇄단계의 변화 특성으로부터 병변의 윤곽선과 병변 조

직을 특성을 분석하는 연구가 이루어져왔다[2-4]. 그런데 이러한 연구에서 사용하는 기본적인 데이터는 대상영역(ROI; Region of Interest)에 대한 명도변화 곡선(TIC; Time Intensity Curve)이다. 예컨대 조영제의 전이시간은 해당위치에서 최대명도를 기준으로 일정비율을 넘어서는 시점을 측정함으로써 이루어진다[2]. 그런데 많은 전형적인 조영증강 초음파영상에서 명도의 최댓값 및 그 변화폭에 대한 편차가 존재하여 측정되는 명도값을 상대적인 지표값으로 판정하는 데 그 신뢰도가 저하될 수 있다. 또한 영상에서 조영제에 대한 반응의 형태가 마이크로 버블 형태의 점멸현상을 가짐으로써 명도변화의 변이가 지속적으로 수반된다. 이에 본 연구에서는 기존의 명도변화 곡선을 이용하는 방법에 대한 보완적 방법으로서 대상영역 내의 픽셀에 대한 변화의

※ 본 연구는 교육부와 한국연구재단의 지역혁신인력 양성 사업으로 수행된 연구 결과임(No.2012H1B8A2025800).

† 준 회 원 : 한동대학교 전산전자공학부 학사과정

** 준 회 원 : (주)JPI 헬스케어 연구원

*** 중 심 회 원 : 한동대학교 전산전자공학부 교수

Manuscript Received : March 31, 2015

Accepted : June 5, 2015

* Corresponding Author : Ho Joon Kim(hjkim@handong.edu)

빈도값을 병행하여 고려하는 방법을 제안한다. 이는 개별 데이터에 대한 개인적 편차가 상대적으로 감소함으로써 조영효과의 확산 단계에서 측정되는 파라미터값의 신뢰도를 개선할 수 있게 한다.

2. 밀도 데이터를 반영한 TIC 보정 기법

조영증강 초음파영상에서 조영제의 작용은 해당 영역의 평균명도를 점진적으로 증가시킨다. 그러나 이 과정에서 개별 픽셀의 값은 단조적으로 증가하는 것이 아니라 매우 빈번한 점멸을 반복하게 된다. Fig. 1은 이러한 마이크로 버블 효과의 영향을 분석한 결과로서 조영제의 확산단계에서 명도가 증가하는 픽셀만을 분류한 영상 (A)와 점멸을 반복하는 픽셀을 포함한 영상 (B)를 비교한 것이다. 그림 중앙에 원형의 윤곽선은 병변영상으로, 그림에 보인 바와 같이 조영제의 영향으로 점멸하는 픽셀을 포함하여 추출한 결과가 병변의 형태를 잘 반영하고 있음을 알 수 있다. 영상에서 조영제의 흐름은 혈류의 형태, 방향 및 속도를 판정하는 기본 정보로 활용될 수 있는데, 이를 육안으로 판별하기는 매우 어렵다. 그러므로 본 연구에서는 이를 자동으로 판별하기 위한 영상처리 과정에서 평균명도의 변화와, 점멸하는 픽셀의 밀도정보를 융합하여 고려하는 방안을 제시한다.

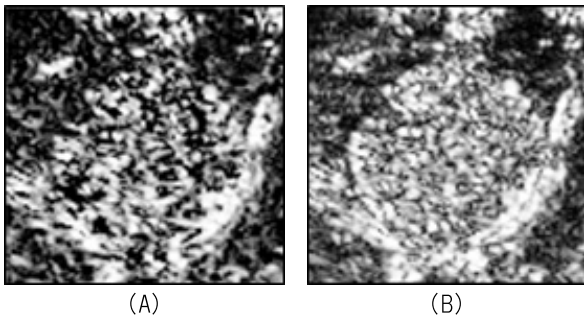


Fig. 1. Contrast Diffusion Pattern Images

초음파영상은 조영제 확산단계에서 프레임 간의 변화가 매우 심하게 나타나며, 마이크로 버블의 영향에 의한 픽셀값의 점멸현상도 극대화된다. Fig. 2 및 Fig. 3은 간 질환 진단을 위한 전형적인 조영증강 초음파영상에서 명도 변화 곡선과 밀도 변화의 곡선을 생성하고 그 특성을 비교한 것이다. Fig. 2에서 A_i 와 A_d 는 각각 명도 및 밀도 곡선으로부터 산출한 조영제의 전이시간을 의미한다. 또한 D_i 와 D_d 는 각각 조영제의 확산구간 추출결과를 표시한 것이다. 명도변화에 기반한 데이터의 취약성은 두 가지로 요약할 수 있다. 첫 번째로 초기 반응시간의 지연현상과 확산단계 구간의 오차 가능성이 있다. Fig. 2에 보인 바와 같이 조영제가 도달하면 초기에 낮은 명도값에서 픽셀값의 변화가 시작되어, 감지가 가능한 일정값으로 상승할 때까지 일정량의 시간이 소요된다. 즉 변화되는 픽셀값의 밀도정보로부터 감지되는 전이시간과 명도값의 변화로 감지되는 전이 시간은 편차가 있을

수 있으며, 따라서 확산단계의 구간판별도 서로 달라질 수 있다.

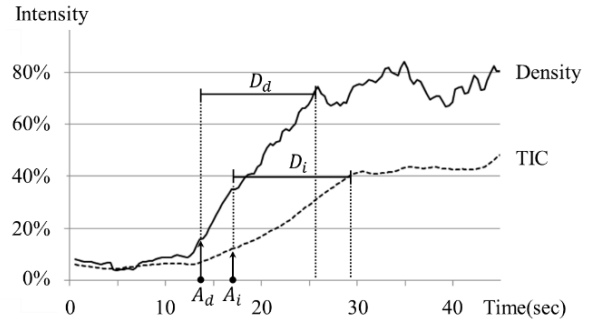


Fig. 2. Comparison of Time-intensity Curve with Time-density Curve

두 번째는 Fig. 3에 보인 바와 같이 개별 데이터에 최대값의 편차가 발생한다는 점이다. 그림은 전형적인 3개의 진단영상을 분석한 결과이며, 그림에서 P_i 와 P_d 는 명도변화 및 밀도변화 곡선에서 포화기(saturation stage)에 도달했을 때의 값을 의미한다. 그림에 보인 바와 같이 실제 임상데이터에서 관찰되는 최대 명도는 최대 밀도값에 비해 환경 및 개인성에 따라 평균편차가 커지는 현상을 보인다.

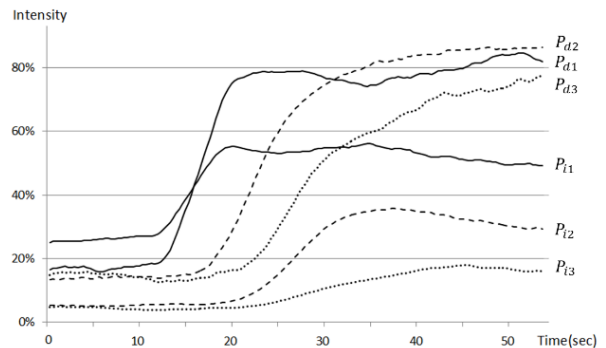


Fig. 3. Comparison of Peak Values in the Saturation Stage

이에 이러한 취약점에 대한 보완 방법으로 각 시점에서 명도값과 밀도 데이터를 동시에 고려하는 방법을 제안한다. 주어진 ROI에서 시점 i 에 대한 측정값 T_i 를 Equation (1)과 같이 산출한다.

$$T_i = \frac{1}{N}(\alpha \cdot n_i + (1-\alpha) \cdot \frac{\sum_k^N x_k}{256}) \tag{1}$$

식에서 n_i 는 주어진 ROI에서 주어진 임계값 이상으로 증가 또는 감소한 픽셀의 개수를 의미하며, x_k 는 해당 영역 내의 픽셀 k 에 대한 명도데이터 값이다. 상수 N 은 주어진 ROI에 속한 총 픽셀 수를 의미하며, α 값을 조정하여 빈도값 및 명도정보를 반영하는 비율을 결정하게 된다.

3. 전이시간에 대한 영상 생성 기법

조영증강 초음파영상에서 각 위치별로 조영효과의 전이시점과 속도 및 형태를 파악하는 것은 매우 중요하다. 그런데 원 영상에서 조영증강 패턴의 변화는 매우 빠른 속도로 이루어지므로 이를 육안으로 판별하는 것은 매우 어렵다. 이에 본 연구에서는 이러한 전이패턴에 대한 동적 정보를 단일 영상으로 가시화하는 방법을 개발하였다. 앞 절의 Equation (1)을 사용하여 산출된 데이터에 대하여 각 픽셀별로 Equation (2)와 같이 픽셀값 A_k 가 산출된다. 식에서 T_k 는 k 번째 픽셀에 대한 전이시간을 의미하며, T_{min} 및 T_{max} 는 각각 측정된 최소값 및 최대값을 의미한다.

$$A_k = \frac{T_k - T_{min}}{T_{max} - T_{min}} \quad (2)$$

즉 전체 데이터의 최소값 및 최대값의 범위 내에서 T_k 값에 대하여 선형 변환된 픽셀값을 산출하여 영상을 생성함으로써 각 위치별로 전이시간의 선후를 판별할 수 있게 한다. Fig. 4는 이러한 가시화기법의 수행결과에 대한 예를 보인 것이다. 이는 간 질환 진단에서 섬유화의 정도를 파악하는 척도가 될 뿐만 아니라, 병변영상의 검출과 병변의 특성 분석과정에 사용될 수 있다.

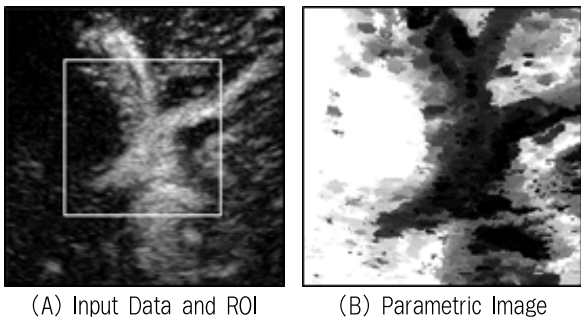


Fig. 4. An Illustration of Parameter Visualization

4. 실험 결과 및 고찰

제안된 기법에 대하여 실제 조영증강 의료 초음파데이터에 적용하여 실험결과를 평가하였다. Fig. 5는 제안된 기법을 사용한 데이터 변화곡선을 기존의 TIC 및 밀도변화 곡선과 비교한 것이다. 여러 차례의 튜닝을 거쳐 파라미터 α 의 값을 0.8로 설정하였으며, 그 결과를 그림에서 진한 실선으로 표시하였다. 그림에 보인 바와 같이 제안된 방법이 기존의 TIC와 밀도 변화 곡선을 보완적으로 반영하는 데이터를 생성할 수 있음을 알 수 있다. A'로 표시한 부분은 TIC 분석으로 감지한 조영제의 전이시간이며, A''은 제안된 방법을 사용하여 판단한 전이시간이다. 이와 비교한 A는 실제 전이시간으로

이는 시스템 기능에 의해 자동으로 추출된 값이 아니라, 오프라인 상태에서 개별 프레임영상을 추출하여 장시간 반복하여 관찰함으로써 판단한 이상적인 값이다. 제안된 방법이 초기 반응시간 지연으로 인한 전이시간의 오차를 개선함으로써 실제 전이시간에 근접한 결과를 도출함을 알 수 있다.



Fig. 5. Comparison of Arrival Times Derived from TIC and the Proposed Method

두 번째 실험으로 Table 1에 보인 바와 같이 서로 다른 3가지 유형의 데이터에 대하여 전이시간 오차와 확산구간 측정오차를 평가하였다. 구간의 일치율은 다음과 같이 산출된다. 두 구간 $x = (x_1, x_2)$ 및 $y = (y_1, y_2)$ 에 대한 일치율 $S(x, y)$ 는 Equation (3)과 같이 산출된다. 식에서 두 구간이 정확하게 일치하는 경우, 분모가 0이 되는데 이 경우 산출값이 1.0이 되도록 별도로 처리하도록 하였다.

$$S(x, y) = \left(1 - \frac{|x_1 - y_1| + |x_2 - y_2|}{|x_2 - x_1| + |y_2 - y_1|}\right) \cdot 100 \quad (3)$$

실험 결과 3가지 유형에서 평균 전이시간의 오차를 3.73초에서 0.17초로 개선할 수 있었으며, 확산구간 추출값과 실제값에 대한 일치도가 평균 60.8%에서 94.4%로 개선되었다.

Table 1. Performance Analysis for Extraction of (A) Transit Time(sec) and (B) Diffusion Time(sec)

		Data1	Data2	Data3	
(A)	desired value	7.4	19.3	3.1	
	TIC-based	tr. time	13	23	5
		Error	5.6	3.7	1.9
	Propo-sed	tr. time	7	19.5	3
Error		0.4	0.2	0.1	
(B)	desired value	7.4~24.3	19.3~29	3.1~13	
	TIC-based	period	13~39	23~34	5~21
		accuracy	52.68%	57.97%	61.77%
	Propo-sed	period	7~24	19.5~30	3~11.5
accuracy		97.93%	94.05%	91.30%	

Fig. 6은 실제 병변을 포함하는 초음파영상에 대하여 제안된 방법을 적용하여 파라미터 영상을 추출한 결과이다. 그림의 (A)에 보인 ROI는 그림 (B)와 같이 중앙에 원형으로 나타나는 병변을 포함하는 영상이다. 이에 대하여 기존의 TIC 분석기법으로 추출한 파라미터 영상 (C)와 제안된 방법으로 추출한 영상 (D)를 비교하였다. 그림에 보인 바와 같이 초기시점을 표시하는 픽셀의 분포가 상당부분 감소하였는데 이는 명도값의 상승시점에 대한 시간지연이 보정되었음을 시사한다. 이와 더불어 확산단계에 대한 구간시점을 보다 정확하게 추출함으로써 병변영상의 윤곽과 특성을 좀 더 정확하게 반영하고 있음을 보인다.

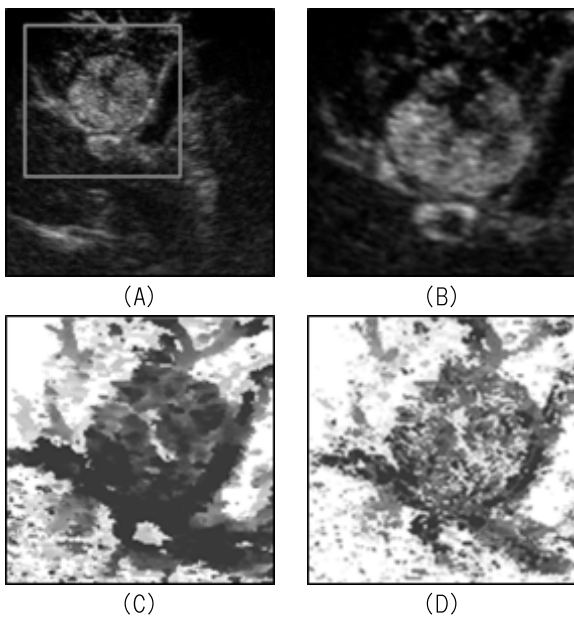


Fig. 6. Parametric Images for Detection and Characterization of Focal Liver Lesion

5. 결 론

간 질환 진단을 위한 조영증강 초음파영상에서 조영제의 확산방향과 속도는 질환의 판별 및 병변의 특성분석을 위한 중요한 정보가 된다. 실제로 조영증강 영상에서 조영제의 명도 정보가 변화되기 전에 육안으로 마이크로 버블 효과를 감지할 수 있는데 이는 평균명도의 변화만을 기준으로 판별하는 방법에 오류가 내재할 수 있음을 시사한다. 본 연구에서 제안한 방법, 즉 시간에 따라 변화하는 영상에서 명도변화뿐만 아니라 마이크로 버블 효과의 정도를 측정하는 방법은 조영증강 효과의 전이시점과 방향 및 속도를 분석하는 과정에서 정확도를 향상시킬 수 있게 한다. 진단 파라미터의 산출을 위한 중요한 데이터는 대부분 조영제의 확산단계에서 추출되는데 본 연구에서 제안하는 방법이 확산단계의 시점을 정확하게 판별한다는 점은 전이시간 정보뿐만 아니라 진단 파라미터 영상의 신뢰도를 개선할 수 있게 할 것이다.

References

- [1] A. Lim, S. Robinson, N. Patel, R. Eckersley, R. Goldin, G. Hamilton, G. Foster, H. Thomas, D. Cosgrove, and M. Blomley, "Hepatic vein transit time using a microbubble agent can predict disease severity non-invasively in patients with hepatitis C," *Liver*, Vol.54, pp.128-133, 2005.
- [2] S. Wilson and P. Burns, "An algorithm for the diagnosis of focal liver masses using microbubble contrast-enhanced pulse-inversion sonography," *American Journal of Roentgenology*, Vol.186, pp.1401-1411, 2006.
- [3] K. Wu, X. Chen, and M. Ding, "Deep learning based classification on focal liver lesions with contrast-enhanced ultrasound," *Optik*, Vol.125, pp.4057-4063, 2014.
- [4] N. Rognin, M. Arditi, L. Mercier, J. Peter, A. Frinking, M. Schneider, G. Perrenoud, A. Anaye, J. Meuwly, and F. Tranquart, "Parametric imaging for characterizing focal liver lesions in contrast-enhanced ultrasound," *IEEE Transaction on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, Vol.57, pp.2503-2511, 2010.



이 준 용

e-mail : dlwnsdyd0331@icloud.com

2012년~현 재 한동대학교 전산전자공학부
학사과정

관심분야: 컴퓨터 비전, 영상처리



정 중 은

e-mail : sanolamian12@gmail.com

2013년 한동대학교 전산전자공학부(학사)
2015년 한동대학교 정보통신공학과(석사)
2015년~현 재 (주)JPI 헬스케어 연구원
관심분야: 컴퓨터 비전, 영상처리, 알고리즘



김 호 준

e-mail : hjkim@handong.edu

1987년 경북대학교 전자공학과(학사)
1995년 KAIST 전산학과(공학박사)
1996년~현 재 한동대학교 전산전자공학부
교수

관심분야: 컴퓨터 비전, 영상처리, 패턴인식