

# 폐암 변이 형태분석을 위한 정량적 평가 방법

최현주\*, 이병일, 황해길, 최홍국  
인제대학교 전산학과

## Quantitative estimation method for morphologic analysis of transitional lung cancer

Hyun-Ju Choi, Byung-Il Lee, Hae-Gil Hwang, Heung-Kook Choi  
Dept. of Computer Science, Inje University

### 요 약

본 논문에서는 폐암의 변이 형태 분석을 위한 정량적 분석 방법을 연구하였다. 보다 객관적인 분석의 필수적 요인인 정확한 분할을 위해 질감 특징과 통계학적 분류방법을 이용하였으며, 변이 형태 분석을 위해서 분할 된 ROI로부터 여러 가지 형태학적 특성값과 질감 특성값을 추출하여 변이 형태에 따라 비교 분석하였다. 이러한 폐암의 변이 형태 분석을 위한 방법은 다른 기관으로의 원격 전이가 쉬운 종양의 특성평가에 대한 객관적 병리진단의 보조 도구로 사용될 수 있을 것이다.

### 1. 서론

최근 폐암에 의한 사망률이 급격히 증가하고 있다. 폐는 우리 몸에서 가장 다량의 혈액이 관류하는 장기이고, 림프관의 발달이 풍부한 장기로서, 전이암이 가장 빈번히 발생하는 곳이다. 폐의 악성 종양을 분석해보면 전이암이 압도적으로 많이 발견된다 [1].

폐암의 변이 형태는 팽창형과 침윤형으로 나눌 수 있는데, 침윤형 성장은 원격 전이가 될 가능성이 높다. 질병은 정적인 상태가 아니고 항상 진행, 변화하는 과정이므로 변이 형태의 분석은 환자를 진단하고 치료하는데 있어서 중요한 요인으로 작용한다. 하지만 현재 조직영상에 대한 분석은 육안에 의한 주관적인 형태로 이루어지고 있으므로 서로 다른 분석자 사이에 의견이 같지 않을 수도 있고 또한 같은 분석자도 반복 분석하였을 때 서로 다른 결과를 낼 수 있다. 따라서 정량적 분석방법으로 객관성을 유지할 수 있는 수치화 된 자료가 필요한 실정이다 [2][3].

본 연구에서는 폐암의 변이 형태를 수치화 하기 위해 해부영상 사진인 GROSS 이미지를 사용하여 실험하였다. 먼저, GROSS 이미지에서 암이 존재하는 부

분을 추출하기 위해서 질감특징과 통계학적 분류 방법을 사용하여 분할하였고, 정량적 평가를 위한 형태학적 분석에서는 두 변이형태에 따른 여러 가지 특성값을 추출하여 분석하였다.

### 2. 재료와 이미지 획득

연구에 사용된 이미지들은 인제대학교 백병원 해부 병리학교실에서 제공하였다. 해부 영상 사진인 GROSS 사진은 35mm 슬라이드 필름으로 만들어져 있다. 이를 HT 4C/T 스캐너를 통해 300dpi 해상도와 트루컬러로 디지털화하여 저장하였다. 모든 이미지의 처리와 분석은 펜티엄 PC기반에서 구현하였다.

### 3. ROI 획득을 위한 분할

#### 3.1 질감 특징 추출

질감특징은 영상의 경계를 찾거나 영역을 분할하는데 많이 사용되고 있다 [4]. 이렇게 사용되는 질감 특징은 일반적으로 영상에서 두 픽셀간의 거리와 픽셀

간의 각도에 따라 다양한 방법으로 co-occurrence matrix를 생성하여 질감 특성을 추출하였으며 이를 기반으로 분할한다 [5].

암이 존재하는 부분, 정상인 부분, 배경으로 분할하기 위하여 각각의 영역에서 30개씩 5×5 화소 영역을 선택하였다. 선택된 5×5 화소 영역에 대해 RGB 각각의 영역에서 12가지의 질감특징을 추출하였다. 사용된 질감 특징은 다음과 같다 [5][6].

(TC1) Contrast, inertia

$$\sum_{n=0}^{N-1} n^2 \left( \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{N-1} PM \right) \quad (\text{단, } |i-j|=n)$$

(TC2) Directional entropy X

$$- \sum_{i=0}^{N-1} Px(i) \log(Px(i))$$

(TC3) Correlation

$$\sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{N-1} (ij) PM - \mu_x \mu_y / \sqrt{V_x V_y}$$

(TC4) Mean variation

$$\sum_{n=0}^{N-1} (n-1) Px-y(n)$$

(TC5) Sum average

$$\sum_{i=0}^{2(N-1)} i Px+y(i)$$

(TC6) Sum Variance

$$\sum_{i=0}^{2(N-1)} (i - TC5)^2 Px+y(i)$$

(TC7) Directional entropy Y

$$- \sum_{j=0}^{N-1} Py(j) \log(Py(j))$$

(TC8) Difference entropy

$$- \sum_{i=0}^{N-1} Px-y(i) \log(Px-y(i))$$

(TC9) Entropy HXY1

$$- \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{N-1} (PM) \log(Px(i)Py(j))$$

(TC10) Entropy HXY2

$$- \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{N-1} Px(i)Py(j) \log(Px(i)Py(j))$$

(TC11) Sum entropy

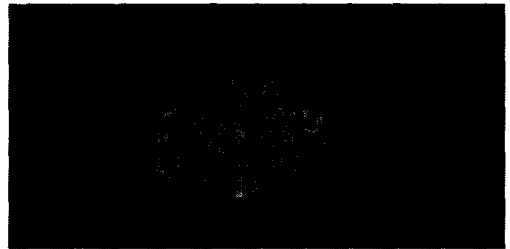
$$- \sum_{i=0}^{2(N-1)} Px+y(i) \log(Px+y(i))$$

(TC12) Peak transition probability

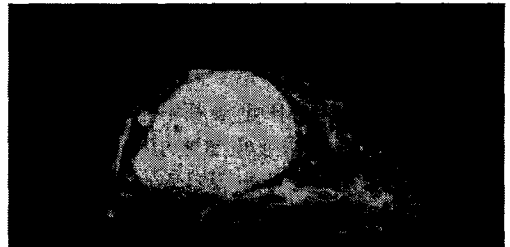
$$\max(PM)$$

계산되어진 질감 특징값들을 저장한 후 통계패키지 SAS를 이용하여 다변량 판별 분석을 하고 세 영역을 분리할 수 있는 discriminant function을 얻었다. 획득되어진 classifier를 이용하여 실제 영상에 적용함으로써 암이 존재하는 부분과 정상적인 부분, 배경으로 분할하였다 [7].

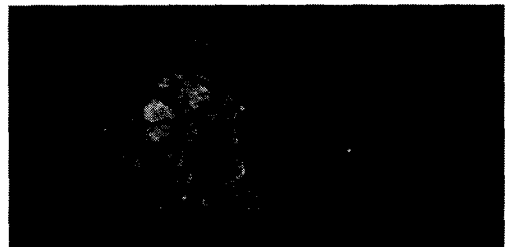
그림 1,2,3은 실험에 사용된 원 영상으로 중앙의 흰색 부분이 폐암 부분이며 가장자리부분이 감염되지 않은 부분, 파란색 부분은 배경이다. 그림 4는 실험영상1에 classifier를 적용하여 ROI를 분할한 결과이다.



[그림 1] 실험 영상1

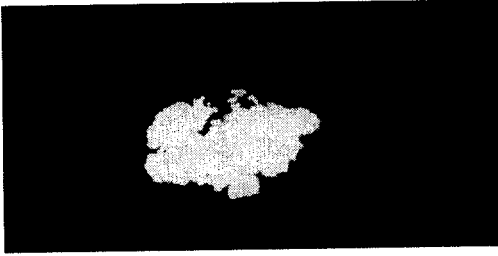


[그림 2] 실험 영상2



[그림 3] 실험 영상3

### 3.2 통계학적 분류 방법에 의한 분할



[그림 4] 실험 영상1로부터의 분할된 결과영상

#### 4. 정량적 분석

##### 4.1 변이 형태 분석을 위한 특성값 분석

변이 형태 분석을 위하여 분할된 ROI 영역에서 형태학적 특성값 Area, Perimeter,  $X_{width}$ ,  $Y_{width}$ 을 계산한 후, ROI의 크기에 독립적인 정규화 된 특성값 추출을 위해 다음의 식을 이용하여 특성값을 구하였다.

$$F_{px} = \frac{X_{width}}{P_r} \times 100 \quad (1)$$

$$F_{py} = \frac{Y_{width}}{P_r} \times 100 \quad (2)$$

$$F_{ax} = \frac{X_{width}}{Area} \times 100 \quad (3)$$

$$F_{ay} = \frac{Y_{width}}{Area} \times 100 \quad (4)$$

변이 형태 분석을 위한 또 다른 특성값으로 영상에서 화소값의 불연속적인 변화를 정량화하는 질감 특성값을 사용하였다. 추출한 질감 특성값은 영상 분할 시 사용한 12가지 질감 특성값 중 변이 형태를 구분하는데 유효한 질감 특성값 entropy, contrast, correlation을 계산하였다.

#### 5. 실험 결과 및 분석

[표1] 추출한 형태학적 특성값

영상 특성	실험영상1	실험영상2	실험영상3
Area	8177	9522	10281
Perimeter	754	386	636
$X_{width}$	141	111	125
$Y_{width}$	106	113	129

[표2] 형태 특성값의 식에 의한 결과값

영상 특성	실험영상1	실험영상2	실험영상3
$F_{px}$	18.7%	28.7%	19.6%
$F_{py}$	14.0%	29.2%	20.2%
$F_{ax}$	1.72%	1.16%	1.21%
$F_{ay}$	1.29%	1.18%	1.25%

[표3]추출한 질감 특성값

영상 특성	실험영상1	실험영상2	실험영상3
Entropy	1.1969	0.0169	1.8712
Contrast	0.2074	0.0017	0.2853
Correlation	0.1246	0.0002	0.4683

표2에서 각 실험영상에 대한 결과를 보면 계산한 4개의 특성값이 변이 형태에 따라 조금씩 변화됨을 관찰할 수 있다. 표3의 질감 특성값은 실험영상의 종류에 따라 확연히 구분되는 결과를 얻었다.

#### 6. 결론 및 향후과제

폐암의 변이 형태 분석을 위한 형태학적 분석에 대한 실험으로 ROI의 기하학적 데이터와 형태학적 데이터를 이용하였고 질감특징의 특성값을 분석하여 변이 형태를 구분하는데 유효한 특징값에 대한 수치를 계산하여 보았다.

폐암의 변이 형태 분석에 대한 표준화된 수치 자료는 보다 많은 방법의 적용으로 향후 연구 될 수 있을 것으로 기대된다. 이차원 영상에서의 측정한계를 극복하기 위해서는 3차원적인 볼륨 측정을 통해 크기와 성장단계를 평가해야 할 것이며, 우리 나라에서 많이 발생하는 유방암, 위암, 간암, 대장암에 적용될 수 있도록 좀 더 표준화된 분석 방법과 도구가 필요하다. 또한 정확한 측정을 위해서 현미경 영상의 분석이 병리진단 분석에 사용되고 있으나, 폐암의 진단에서 침윤형과 팽창형이 동시에 존재하는 경우 육안에 의한 형태 분석과 통계치의 측정에는 주관성을 배제하기 위한 자동화된 시스템이 필요하다.

이와 같이 다양한 분석 방법의 개발과 더불어 국내 실정에 맞는 각 특성별 표준화된 특성값 데이터베이스가 구축되어지면 보다 효율적인 병리진단에 응용할 수 있을 것이다.

### [참고문헌]

- [1] 이중달, "Basic Pathology," 고려의학, pp.199-204, 1991.
- [2] 최진, "병리학," 수문사, 1988.
- [3] Heung-Kook Choi, Janos Vasko, Ewert Bengtsson, Torsten Jarkrans, Per-Undo Malmstrom, Kenneth Wester, Christer Bursch, "Grading of transitional cell bladder carcinoma by texture analysis of histological sections," Analytical Cellular Pathology Vol. 6, pp.327-343, 1994.
- [4] Earl Gose, Richard Johnsonbaugh, Steve Jost, "Pattern Recognition and Image Analysis," Prentice-Hall, pp. 372-379, 1996.
- [5] Robert M. Haralick, K. Shanmugam, Its'Hak Dinstein, "Textural Features for Image Classification," IEEE Trans. On System, Man, and Cybernetics, Vol. SMC-3, No. 6, pp. 610-624, 1973.
- [6] 최현주, 허민권, 최홍국, 김상균, 최항복, 박세명, "칼라유방암조직영상에서 질감 특징과 신경회로망을 이용한 양성세포핵과 음성세포핵의 자동 분할," 정보과학회 가을학술발표논문집, Vol. 26, No. 2, pp.422-424, 1999.
- [7] 김승현, 최홍국, 양영일, 남상희, "의료 GROSS사진의 디지털화를 통한 데이터베이스 구축과 영상 특성 분석 시스템의 구현," 멀티미디어학회 춘계학술발표논문집, Vol. 2, No. 2, pp.212-217, 1999.