

# Zoom-in Micro-tomography와 3차원 Fuzzy Distance Transform을 이용한 쥐 대퇴부의 해면골 두께 측정

박정진, 조민형, 이수열

경희대학교 동서의료공학과

(Received July 24, 2006. Accepted August 2, 2006)

## Trabecular bone Thickness Measurement of Rat Femurs using Zoom-in Micro-tomography and 3D Fuzzy Distance Transform

Jeong Jin Park, Min Hyung Cho, Soo Yeol Lee

Dept. of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, Korea

### Abstract

Micro computed tomography (micro-CT) has been used for in vivo animal study owing to its noninvasive and high spatial resolution capability. However, the sizes of existing detectors for micro-CT systems are too small to obtain whole-body images of a small animal object with ~10 micron resolution and a part of its bones or other organs should be extracted. So, we have introduced the zoom-in micro-tomography technique which can obtain high-resolution images of a local region of an live animal object without extracting samples. In order to verify our zoom-in technique, we performed in vivo animal bone study. We prepared some SD (Sprague-Dawley) rats for making osteoporosis models. They were divided into control and ovariectomized groups. Again, the ovariectomized group is divided into two groups fed with normal food and with calcium-free food. And we took 3D tomographic images of their femurs with 20 micron resolution using our zoom-in tomography technique and observed the bone changes for 12 weeks. We selected ROI (region of interest) of a femur image and applied 2D FDT (fuzzy distance transform) to measure the trabecular bone thickness. The measured results showed obvious bone changes and big differences between control and ovariectomized groups. However, we found that the reliability of the measurement depended on the selection of ROI in a bone image for thickness calculation. So, we extended the method to 3D FDT technique. We selected 3D VOI (volume of interest) in the obtained 3D tomographic images and applied 3D FDT algorithm. The results showed that the 3D technique could give more accurate and reliable measurement.

Key words : micro computed tomography, zoom-in tomography, 3D fuzzy distance transform, trabecular bone thickness, osteoporosis

### 1. 서 론

**최** 근의 생명과학 및 의학학 분야의 발전과 더불어 신약 개발과 치료기술 개발의 기간을 단축하고, 연구의 효율을 높이기 위하여 쥐와 같은 소형 동물의 내부를 비침습적으로 보여주는 여러

영상 기기들의 필요성이 높아지고 있다. 인체를 위하여 병원에서 진단용으로 사용되어 오던 자기 공명 영상(MRI; magnetic resonance imaging), 양전자 방출 단층촬영 장치(PET; positron emission tomography), X선 단층촬영 장치(CT; computed-tomography) 등이 소형 동물 촬영을 위해 새로이 개발되고 있다. 각 영상 장치들은 해상도, 화질, 영상의 특성 등, 고유의 장단점들이 있어서 상호 보완적으로 활용되고 있는데 그 중에서 micro-CT는 월등한 공간 해상도의 해부학적 정보를 제공할 수 있어서 골다공증과 같은 골 구조 연구에 많이 활용되고 있다[1-5].

본 연구는 보건복지부 보건의료기술진흥사업(02-PJ3-PG6-EV07-0002)과 한국과학재단 우수연구센터(R11-2002-103)의 지원에 의하여 이루어진 것임.

Corresponding Author : 조민형  
경희대학교 동서의료공학과, 경기도 용인시 기흥구 서천동 1  
Tel : 031-201-2170 / Fax : 031-201-3666  
E-mail : mhcho@khu.ac.kr

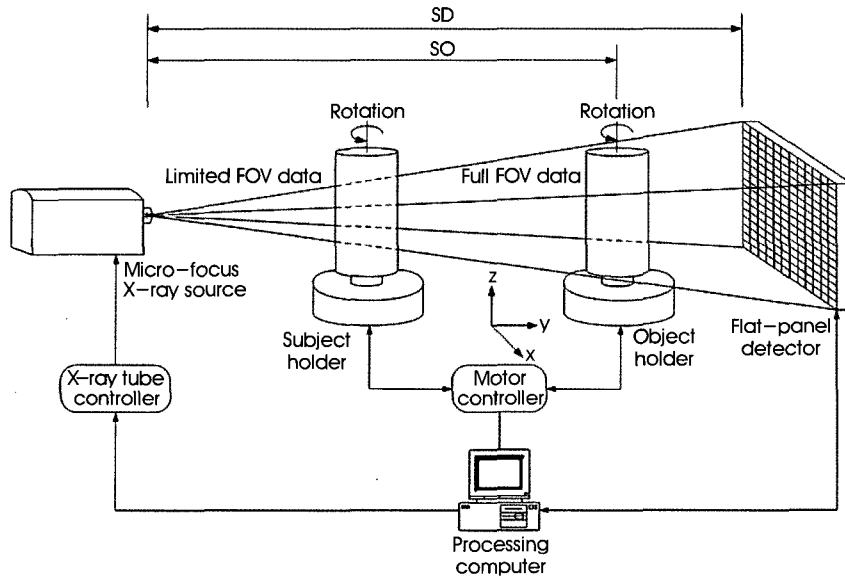


그림 1. Zoom-in tomography 기법을 적용한 Micro-CT 시스템  
 Fig. 1. Micro-CT system with zoom-in tomography technique.

많은 골다공증 동물 연구에 있어서, 장기적으로 동물의 생리학적 변화 및 물리학적 변화를 정량적이고 신뢰적으로 관찰하는 것은 중요하다. Micro-CT는 비파괴적이고 비침습적인 방법으로 동물의 뼈를 3차원적인 구조로 직접적으로 관찰하고 평가할 수 있다. 그리고 일반 의료용 CT에 비해 수~수십  $\mu\text{m}$ 의 좋은 공간 해상도를 가지기 때문에 작은 동물을 이용한 골다공증 연구에 널리 이용되고 있다[2-6]. 소형 동물을 이용한 장기간의 연구에서 가장 중요한 것이 데이터의 연속성과 신뢰성이다. 기존의 골다공증과 관련된 동물 연구에서 공간 해상도가 좋은 synchrotron CT를 이용하여 장기간의 골다공증의 치료효과를 관찰하는 연구들이 진행되었었다[6]. 그러나 synchrotron CT의 좋은 공간 해상도에도 불구하고 x선 디텍터의 사이즈가 소동물 몸 전체의 영상을 획득하는데 한계가 있고, 제한된 FOV (field of view) 때문에 수 mm의 뼈를 고해상도로 획득하기 위해서는 뼈 표본(bone sample)을 추출하여 촬영하였다[4,5]. 그러나 이 방법은 동물을 희생시켜야 하고 장기간의 동물 연구에 있어서 연속적이고 신뢰성 있는 분석이 불가능하다. Micro-CT 시스템의 이러한 단점을 극복하기 위하여 본 연구팀은 zoom-in micro-tomography 기법을 제안함으로써 뼈를 추출하지 않고, 살아있는 동물의 뼈 단층 영상을 3차원적인 구조를 고해상도로 획득하여 장기적으로 관찰할 수 있게 되었다[7].

장기간의 골다공증 동물 연구에 있어서 뼈 파라미터(bone parameter)는 뼈의 구조적이고 물리적인 변화를 직접적으로 나타내는 아주 중요한 지표로 사용된다. 특히 해면골의 두께는 골다공증으로 인해 나타나는 해면골의 변화를 직접적으로 반영하는 객관적인 지표로 이용되고 있다[8,9]. 본 연구팀에서는 자체 개발한 micro-CT와 zoom-in micro-tomography 기법을 통해 쥐의 희생 없이 동일 개체에 대하여 해면골의 두께를 장기간 연속적으로 측

정함으로써 골다공증 연구에 유용성이 높음을 보였다[10]. SD (Sprague-Dawley) rat 15마리를 세 그룹 (컨트롤 그룹, 난소절제 그룹, 칼슘이 없는 먹이를 먹이는 난소절제 그룹)으로 나누고 zoom-in micro-tomography 기법으로 촬영한 후, 2차원 FDT (fuzzy distance transform) 알고리즘을 이용하여 12주 동안 세 그룹의 해면골 두께 변화를 관찰하여 왔다[11]. 두 그룹의 난소를 제거한 이유는 골다공증을 유발시키기 위함이었다. 실험 결과, 뼈의 변화를 정량적으로 측정할 수 있어서 쥐의 성장 및 골다공증에 의해 뼈가 어떻게 변화하는지 확인할 수 있었다. 그러나 2차원 FDT 알고리즘을 이용하여 해면골의 두께 변화를 측정하는 것은 ROI의 위치와 크기 선정에 따른 오차가 커서 실험자의 숙련도에 따라 측정치의 신뢰성이 변하는 문제점이 있었다.

본 논문에서는 2차원 FDT 알고리즘의 ROI 위치와 크기의 선택에 따른 오차 영향을 줄이기 위하여 고해상도의 3차원 볼륨 영상 데이터에 VOI (volume of interest)를 설정하여 3차원 FDT 알고리즘을 적용하였다. 일반적으로 micro-CT는 2차원 디텍터를 사용하고 1회 스캔 회전을 통하여 고해상도의 3차원 단층 영상이 얻어지며, 본 연구팀의 zoom-in tomography 기법은 3차원 스캔에도 그대로 적용할 수 있기 때문에 측정 방법을 3차원으로 확장할 수가 있다. 구현된 3차원 FDT 기법을 3차원 영상 데이터에 적용하고, 2차원 측정 결과와 비교함으로써 신뢰성이 얼마나 향상되는지를 보였다.

## II. 방법 및 재료

### 1. Micro-CT 시스템과 Zoom-in Tomography

Micro-CT 시스템은 일반 의료용 CT 시스템과 다르게 x선 소스

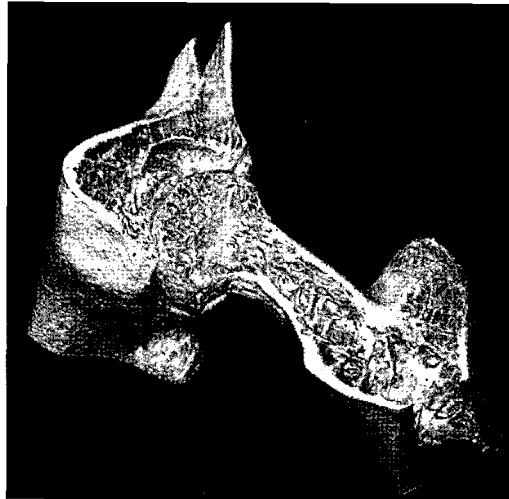


그림 2. zoom-in tomography 기법으로 획득한 쥐 대퇴부의 고해상도 3차원 영상  
Fig. 2. The high-resolution 3D images of a rat femur obtained with zoom-in tomography technique.

와 디텍터가 기구부에 고정되어 있고, 그 사이에 위치한 물체가 회전함으로써 투영 데이터를 획득하고 영상을 재구성하는 시스템이다. 그림 1에 보여진 것처럼 시스템의 구성은 micro-focus x선 소스, 2차원 디텍터, 회전하는 물체 테이블, 그리고 데이터 처리 시스템으로 이루어져 있다. 본 연구팀이 개발한 micro-CT 시스템은 micro-focus x-ray 소스로 일본, 하마마쓰 사의 L8121-02를 사용하였다. 이 소스는 40 ~ 150kV 사이의 관전압을 조정할 수 있고, 관전압에 따라 5 ~ 50 $\mu$ m 크기의 focal spot을 가지며, 500 mA까지 관전류를 흘릴 수 있다. 2차원 x선 디텍터로는 역시 하마마쓰 사의 고해상도 CMOS 평판 디텍터, C7943CP-02를 이용하였다. 이 디텍터의 섬광체(scintillator)는 컬럼 구조의 CsI이며, 해상도는 1248 x 1248, 픽셀 크기는 100  $\mu$ m으로 12cm의 FOV(field of view)를 갖는다. 회전 테이블에 물체를 고정시키고 1회를 회전시켜 스캔하면 3차원의 영상을 재구성할 수 있는데 재구성 알고리즘으로는 널리 알려진 Feldkamp 알고리즘을 사용하였다[12,13].

이러한 micro-CT 시스템에서 회전하는 물체 테이블의 중심은 x선 소스와 디텍터의 중심선을 연결한 일직선상 위에 위치하고, x선 소스와 디텍터가 이루는 각도에 의해서 만들어지는 FOV(field of view)안에 물체 전체가 포함되게 위치해야 CT의 원리상, 투영 데이터를 이용하여 단면 영상을 완벽하게 재구성할 수 있다. 물체가 이 범위를 벗어나게 되면 얻지 못하는 투영 데이터가 생기게 되므로 영상 재구성이 불완전해져서 영상의 밝기 정보에 왜곡이 일어나게 된다.

의료용 CT와 달리 micro-CT는 물체를 회전시키기 때문에 x선 소스와 디텍터 사이의 임의 위치에 물체를 놓을 수 있으며 위치에 따라 확대율이 달라져서 영상의 공간 해상도를 높이는 것이 가능하다. 그러나 공간 해상도를 높이기 위해 물체를 x선 소스 쪽으로 옮기게 되면 FOV가 좁아져서 촬영할 수 있는 물체의 크기가 작아져야만 한다. 그러므로 물체가 큰 경우에는 디텍터 쪽으로 물체를

놓아야 되고, 디텍터의 해상도와 비슷한 정도의 공간 해상도를 가질 수밖에 없게 된다. 이러한 이유로 쥐(rat)의 뼈를 디텍터 해상도 이상의 고해상도로 촬영하고자 할 때에는 뼈의 일부만을 추출해서 작은 크기의 물체로 바꾼 후, 소스 쪽에 가깝게 놓고 촬영하는 방법을 사용하였었고, 당연히 살아있는 쥐의 뼈를 고해상도로 촬영하는 것은 불가능하였다.

이러한 문제점을 해결하기 위하여, 본 연구팀은 FOV보다 큰 물체의 일부만을 완벽하게 고해상도로 재구성해낼 수 있는 zoom-in tomography 기법을 제안하였다[10]. Zoom-in tomography 기법은 물체를 디텍터 쪽에 위치시켜 큰 FOV로, 왜곡 없는 저해상도 영상을 획득한 후, 다시 물체를 x선 소스 쪽으로 움직여서 관심 영역만을 고해상도로 촬영한다. 획득한 고해상도 영상의 투영 데이터는 부족한 FOV로 인하여 물체 일부만의 투영 데이터이지만 해상도는 확대 효과에 의해 수배 좋아진 영상이다. 이 투영 데이터만을 가지고 단면 영상 재구성을 할 경우에는 영상 밝기 정보에 왜곡이 일어날 것이다. 좁은 FOV가 포함하지 못한 바깥 쪽 투영 데이터를 얻기 위하여 먼저 촬영한 저해상도의 단면 영상을 이용한다. 저해상도로 얻어진 물체 전체의 완벽한 단면 영상으로부터 가상의 바깥 쪽 고해상도 투영데이터를 만들어 내고, 이 투영 데이터와 실제로 얻어진 고해상도 투영데이터를 합친 후, 이 투영 데이터로 영상을 재구성하면 관심 영역은 고해상도의 완벽한 단면 영상이 얻어지게 된다.

그림 1은 zoom-in tomography 기법을 적용하기 위해 물체를 옮겨가면서 촬영하는 상태를 보여주고 있다. 그림 2는 zoom-in tomography 기법을 이용하여 획득한 살아있는 SD rat의 대퇴부머리와 목 부분을 3차원 고해상도 단면 영상으로 얻은 후, 다시 3차원의 도시 형태로 바꾸어 보여준 영상이다. 이 영상은 4.3배의 확대율에 의하여 22.4  $\mu$ m의 해상도로 얻어진 것이다.

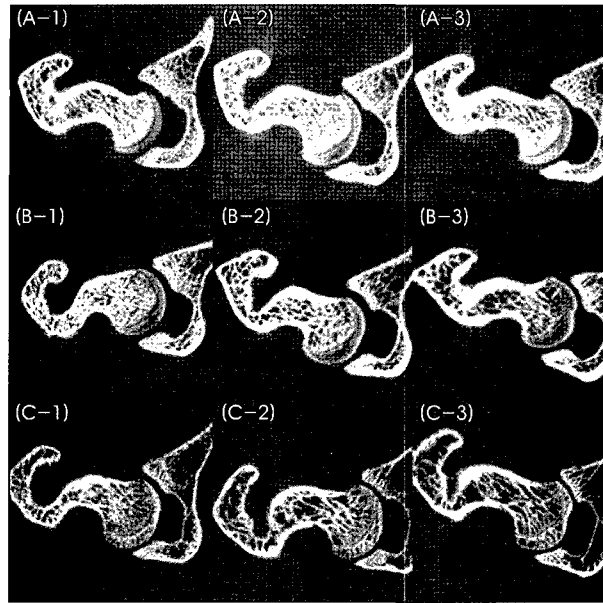


그림 3. 세 그룹의 해면골 영상. (A) 그룹 A, (B) 그룹 B, (C) 그룹 C  
 Fig. 3. Trabecular bone images of 3 groups. (A) group A, (B) group B, (C) group C

**2. 동물 실험**

본 연구에 동물은, 몸무게가 250g정도로 일정한 15마리의 건강한 암컷 SD rat (주령 6주, Charles River, USA)을 5마리씩 세 그룹으로 분류하였다. 모든 개체군은 7일의 적응기간 후, 두 그룹은 난소를 절제, 제거하여 골다공증을 유발하였고, 한 그룹은 대조군으로 난소를 제거하지 않고 가장 시술하였다. 연구에 사용된 모든 개체군은 1.5% isoflurane (중외제약, Korea), 70% N<sub>2</sub>O와 30% O<sub>2</sub> 조성의 가스마취(Tabletop research anesthesia machine sets, SurgiVet, USA) 상태에서 골다공증을 유발시키기 위해 난

소를 절제, 제거하였다. 실험 수행도 같은 가스 마취상태에서 수행 되었으며, 마취 상태에서도 SD rat의 움직임을 최소화하기 위하여 영상을 얻고자 하는 대퇴부를 고무밴드로 압박하였다. 시술 후부터 실험이 끝날 때까지 SD rat은 낮과 밤의 주기를 12시간으로 조절하였으며, 항온, 항습을 유지하였다. 난소 절제를 시술한 한 그룹(그룹 B, 난소 절제 그룹)과 대조군 그룹(그룹 A, 콘트롤 그룹)은 일반 먹이를 먹고, 난소 절제를 시술한 다른 한 그룹(그룹 C, 난소 절제 그룹)은 골다공증을 심화시키기 위하여 칼슘이 제거된 먹이를 제공하였다. 모든 그룹은 난소 절제 시술 후, 2주 간격으로

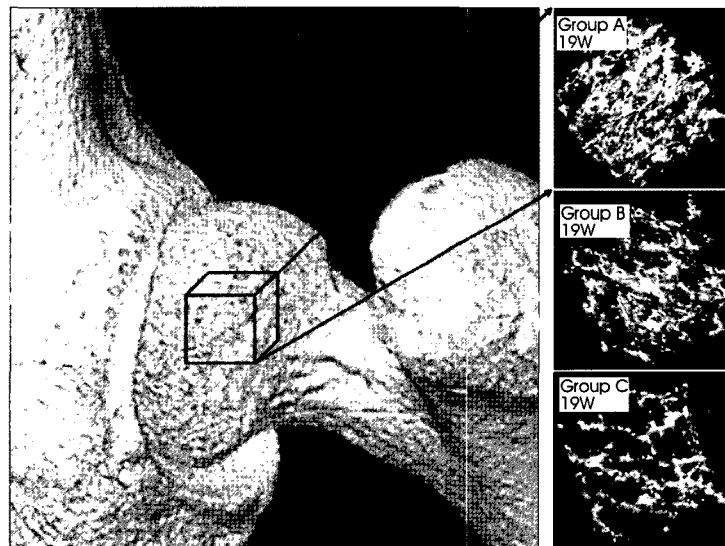


그림 4. 해면골 두께 측정을 위한 각 개체군의 VOI 설정  
 Fig. 4. VOI selection for trabecular bone thickness calculation.

총 5회, 주 대퇴부의 머리와 목 부분을 micro-CT로 촬영하여 데이터를 획득하였다. 고해상도의 zoom-in tomography data를 만들기 위한 micro-CT 영상 촬영 시간은 저해상도의 큰 FOV 상태에서 2분, 고해상도의 작은 FOV에서 15분으로 총 17분이 소요되었다. 평판 디텍터로 고해상도의 작은 FOV에서 영상을 획득하는 경우는 360도 스캔하여 450개의 투영 데이터를 얻어서 단면 영상을 재구성하였고, 저해상도의 큰 FOV 상태에서는 180개의 투영 데이터를 얻어서 재구성하였다. 영상 획득에 사용한 실험 조건은 x선 소스의 관전압 60kVp, 관전류 166mA이었으며, 이 때 사용된 x선 소스의 focus는 5μm이다. 그림 3은 총 5회, 10주 동안 촬영한 세 그룹의 대퇴부 해면골의 단면 영상 중에서 일부를 나타낸 것이다. 모든 영상들의 해상도는 22.4 μm이다. 그림에서 그룹 A의 11주차 영상(A-1)을 기준으로 15주차 영상(A-2), 19주차 영상(A-3)을 차례대로 나타낸 것이다. 각 그룹간의 주차 별 영상을 비교해 보면 육안으로도 확연히 해면골의 두께가 차이 나는 것을 알 수 있어서 골다공증이 현저히 진행되고 있음을 확인할 수 있다.

**3. 해면골의 두께 측정**

골다공증의 유발 여부 및 진행 과정을 정량적으로 관찰하기 위하여, 얻어진 단면 영상으로부터 해면골의 두께를 측정하여야 한다. 해면골의 두께를 측정하는 대표적인 방법으로는 해면골의 영상을 임의로 정한 문턱치 값을 기준으로 이진화 한 후 뼈 영역에 내접원을 위치시켜 내접원의 지름이 최대가 될 때의 지름 값을 두께로 계산하는 방법과 임의의 문턱치 값으로 이진화 한 영상을 Euclidean 변환을 이용하여 distance transform (DT) 영상으로 만드는 방법이 사용되고 있다[1,16]. 그러나 언급된 두 가지 방법은 DT 영상을 만들기 위하여 문턱치 값을 설정, 이진화 영상을 만드는 과정에서 사용자가 정한 문턱치 값이 크게 되면 두께가 얇게 측정되고 문턱치 값이 작으면 두께가 두껍게 측정이 된다. 이는 공간 해상도가 좋지 않은 영상에서는 bone 영역과 marrow 영역의 경계가 명확하지 않기 때문에 문턱치 값을 어떻게 선택하느냐에 따라, 같은 영역이 bone이 될 수도 있고, marrow가 될 수도 있어서이다. 이를 부분 용적 효과 (partial volume effect)라고 하는데 공간 해상도가 좋지 않은 영상에서 더욱 심하게 영향을 미친다. 이

러한 점을 개선한 것이 FDT 알고리즘이다[14,15]. FDT 알고리즘은 문턱치를 이용한 이진 영상으로부터 거리를 구하는 것이 아니라, 영상 픽셀 값을 이용하여 bone과 marrow의 불명확한 경계면을 확률적으로 구별하여 거리를 구함으로써 훨씬 개선된 결과를 제공하여주는 기법이다. 본 연구팀에서는 2차원 단면 영상에서 관심 영역 ROI를 취해 2차원 FDT 기법을 이용한 해면골 평균 두께 측정을 수행하였고, 이를 보고하였었다[10,11]. 그런데 2차원 FDT 기법은 2차원 영상에서의 ROI 선택에 따라 오차가 매우 커서 실험자의 숙련도가 필요하다는 문제점이 있었다. 이 문제점을 개선하기 위하여 본 논문에서는 2차원 기법에서 더 확장된 3차원 FDT 알고리즘을 개발하고, 이를 micro-CT의 3차원 데이터에 적용하였다[14,15]. 그리고 2차원 기법에 비하여 얼마나 성능이 개선되는지를 비교하였다.

3차원 FDT 알고리즘을 이용하여 해면골의 두께를 측정하기 위해서는 먼저 3차원 BVF (bone volume fraction) map을 구해야 하는데, 그 수식은 다음과 같다.

$$\mu_{BVF}(x, y, z) = \begin{cases} 0 & , f(x, y, z) < \mu_{TH} \\ \frac{f(x, y, z) - \mu_{TH}}{\mu_B - \mu_{TH}} & , \mu_{TH} \leq f(x, y, z) < \mu_B \\ 1 & , otherwise \end{cases} \quad (1)$$

위 식의 f(x, y, z)는 영상에서 VOI로 선택한 3차원 영상의 픽셀 값이고, μ<sub>B</sub>는 뼈 부분의 평균 픽셀 값이고, μ<sub>TH</sub>는 문턱치 값이다. 문턱치 값은 뼈 부분의 평균 픽셀 값인 μ<sub>B</sub>와 marrow 부분의 평균 픽셀 값인 μ<sub>M</sub>의 중간 값이다. BVF map의 의미는 영상의 밝기 정보를 정규화하여 두 영역 경계를 확률로 표시하고자 함이며, 단순 이진화에 비하여 경계 부분에 대한 설정이 더 정밀해질 수 있다. 두께를 구하기 위한 임의의 두 점 p, q 사이의 거리는 (1/2)(μ<sub>BVF</sub>(p) + μ<sub>BVF</sub>(q)) \* ||p-q||으로 계산된다. ||p-q||은 두 점 p, q의 Euclidean norm이다. 두 점 사이 경로의 총 거리 l = <P<sub>1</sub>, P<sub>2</sub>, ..., P<sub>n</sub>>은 경로를 잇는 거리의 합으로 다음 식과 같이 나타낼 수 있다.

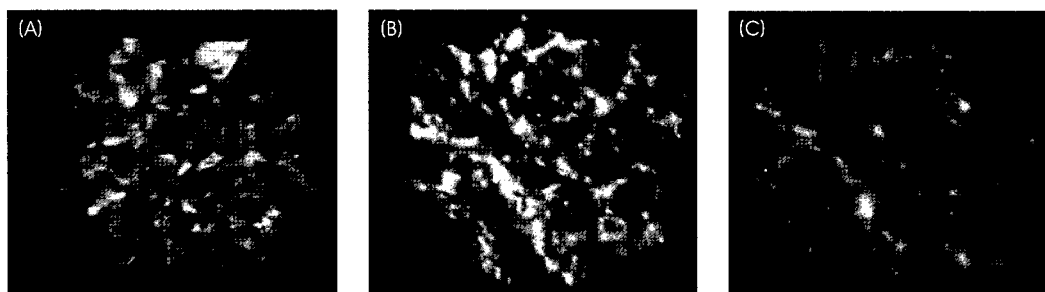


그림 5. 3차원 FDT를 이용하여 해면골의 두께를 구하는 과정. (A) VOI 볼륨 데이터, (B) BVF map, (C) FDT map  
 Fig. 5. The procedure of trabecular bone thickness calculation with the 3D FDT algorithm. (A) selected VOI, (B) BVF map, (C) FDT map

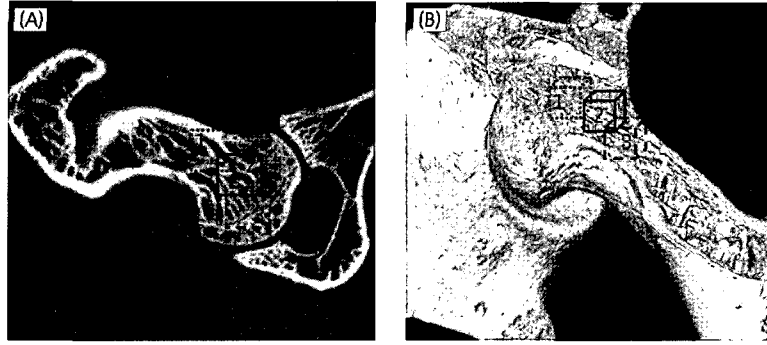


그림 6. 2차원과 3차원 FDT의 영역 설정. (A) 2차원 FDT의 ROI 설정, (B) 3차원 FDT의 VOI 설정

Fig. 6. The region selection of the 2D technique and the 3D technique. (A) ROIs for the 2D technique, (B) VOIs for the 2D technique

$$\Pi(l) = \sum_{i=1}^N \frac{1}{2} (u(p_i) + u(p_{i+1})) * \|p_i - p_{i+1}\| \quad (2)$$

그리고 p에서 q까지의 거리 D(p, q)는 p, q 사이의 가장 짧은 경로를 의미하므로 다음과 같이 나타낼 수 있다.

$$D(p, q) = \min_{q \in P(p, q)} \Pi(l) \quad (3)$$

여기서 P(p, q)는 p에서 q까지의 모든 경로들의 집합이다. 두 점 p, q를 각각 bone 영역과 marrow 경계선 영역에서 선택하면, D(p, q)는 bone 영역의 임의의 점에서 가장 가까운 경계선까지의 거리를 의미하며 이를 FDT map  $\Omega(p)$ 라 정의하고 다음과 같이 표시할 수 있다[14,15].

$$\Omega(p) = \min_{q \in marrow} D(p, q), \quad p \in bone \quad (4)$$

결국, 대퇴부의 영상에서 선택한 VOI 내의 해면골 두께는 FDT map에서 bone 영역 중심축상의 값으로 구할 수 있게 된다. 중심축을 찾기 위해 본 논문에서는 3차원 BVF 영상에서 해골화 (skeletonization) 과정을 적용하였다[17-20]. 찾아낸 중심축상의 FDT 값을 VOI 내에서 평균하면 우리가 원하는 해면골의 두께가 된다. 그림 5의 (A)는 VOI 영상을 나타내고, (B)는 bone과 marrow의 값을 기준으로 문턱치 값을 취하여 구한 BVF map,

(C)는 식 (3)과 (4)에 의해서 구한 FDT map이다. (C)의 FDT map에서 해골화 과정을 통해 해면골의 두께를 측정하였다.

### III. 실험 결과

3차원 FDT 알고리즘을 이용한 쥐 대퇴부 해면골의 두께 측정을 위하여 그림 4와 같이 대퇴부의 볼륨 데이터에서 대퇴부의 머리와 목 부분의 해면골 영역에서 VOI를 선택하였다. 그림 4의 왼쪽 그림은 SD rat의 대퇴부의 3차원 도시 데이터를 나타낸 것이고 오른쪽 그림은 3차원 FDT 알고리즘의 VOI를 선택하여 세 그룹으로 나눈 컨트롤 그룹 (그룹 A), 난소 절제 그룹 (그룹 B), 칼슘이 없는 먹이를 먹이는 난소 절제 그룹 (그룹 C)의 19주 차의 영상을 차례대로 나타낸 것이다.

비교를 위하여, 기존의 2차원 FDT 알고리즘을 적용하여 그림 6의 A와 같이 ROI의 위치 대퇴부의 머리와 목 부분으로 옮겨가며 (점선 영역 1, 실선 영역 2, 파선 영역 3) 해면골의 두께를 측정하면 표1과 같이 49.7  $\mu\text{m}$ , 60.2  $\mu\text{m}$ , 47.2  $\mu\text{m}$ 로 측정되었다. 그리고 3차원 FDT 알고리즘을 이용하여 그림 6의 B와 같이 VOI의 위치를 옮겨가며 (점선 영역 1, 실선 영역 2, 파선 영역 3) 해면골의 두께를 측정하면 표1과 같이 48.7  $\mu\text{m}$ , 52.1  $\mu\text{m}$ , 49.2  $\mu\text{m}$ 로 측정되었다. 이 때, 2차원 FDT 알고리즘의 경우 두께 측정값들 사이의 표준편차가 6.8  $\mu\text{m}$ , 3차원 FDT 알고리즘의 경우 표준편차가 1.8  $\mu\text{m}$ 로 나타났다. 위의 결과로 볼때 3차원 FDT 알고리즘을 이용하여 해면골의 두께를 측정하는 것이 VOI의 위치 선정에 따른 오차의 영향에서 더 안정적임을 확인하였고, 이러한 결과로 실험자의 별

표1. 2D FDT 알고리즘과 3D FDT 알고리즘의 영역 선택에 따른 해면골의 두께 측정 오차

Table 1. The errors of trabecular bone thickness measurements according to the region selection of the 2D FDT algorithm and the 3D FDT algorithm.

	2D FDT를 이용한해면골의 두께 측정	3D FDT를 이용한 해면골의 두께 측정
영역 1	49.7 $\mu\text{m}$	48.7 $\mu\text{m}$
영역 2	60.2 $\mu\text{m}$	52.1 $\mu\text{m}$
영역 3	47.2 $\mu\text{m}$	49.2 $\mu\text{m}$
표준 편차	6.8 $\mu\text{m}$	1.8 $\mu\text{m}$

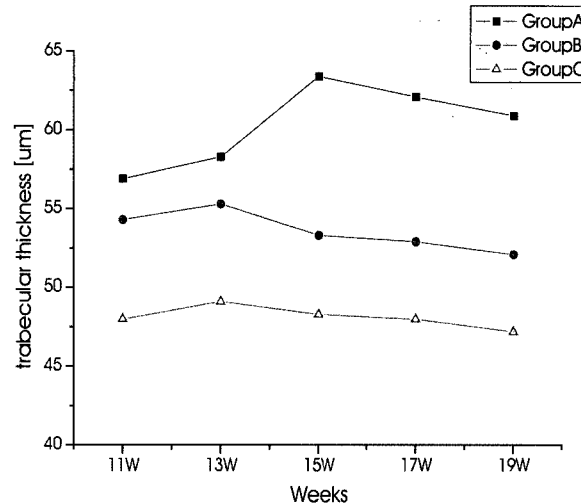


그림 7. 3D FDT 알고리즘을 적용하여 측정된 해면골의 두께 변화  
 Fig. 7. The changes of the trabecular bone thickness measured with 3D FDT algorithm.

다른 숙련도를 요구하지도 않는다는 것도 확인하였다.

이를 바탕으로 우리는 사전에 준비한 세 그룹의 SD rat을 골다공증을 유발시킨 후, 2주 간격으로 총 5회 실험하였다. 세 그룹의 대퇴부의 해면골의 두께 변화를 정량적으로 관찰하기 위하여 zoom-in tomography 기법을 이용한 3차원 micro-CT 영상에서 VOI를 선택하고, 3차원 FDT 알고리즘을 이용하여 해면골의 두께를 측정하였다. 난소 제거 후 골다공증을 유발시킨 지 10주(태어난 지 19주)가 지난 후의 각 그룹의 해면골의 평균 두께는 가장 시술을 하고 일반 먹이를 먹인 대조군(그룹 A)의 경우 61 µm, 골다공증을 유발시키고 일반 먹이를 먹인 그룹(그룹 B)은 52 µm, 골다공증을 더 심화시키기 위하여 칼슘이 없는 먹이를 먹인 그룹(그룹 C)은 47 µm로 측정되었다. 그림 7은 골다공증 시술 후 10주 동안 2주 간격으로 총 5번 획득한 micro-CT 데이터를 3차원 FDT 알고리즘을 이용하여 해면골의 두께 변화를 그래프로 나타낸 것이다. 컨트롤 그룹(그룹 A)은 골다공증 가장 시술(13주) 후 약간 증가하였다가 15주를 기점으로 천천히 줄어드는 것으로 측정되었다. 난소 절제 그룹(그룹 B)은 골다공증 시술 후 증가량이 컨트롤 그룹에 비해서 낮고, 빨리 감소하는 것으로 측정되었다. 칼슘이 없는 먹이를 먹이는 난소 절제 그룹(그룹 C)은 난소 절제 그룹에 비해서 낮은 측정치를 나타냈으며 경향은 난소 절제 그룹과 비슷하지만 증감폭이 낮게 측정되었다.

#### IV. 결론 및 토의

Zoom-in tomography 기법을 적용한 micro-CT 시스템을 이용하여, 살아있는 동물을 대상으로 골다공증을 유발시킨 후, 총 10주 동안 5회, 고해상도 대퇴부 영상을 획득할 수 있었다. 골다공증을 유발하여 실험을 시작하였을 때 15마리, 총 세 그룹으로 실험을 시작하였고, 한 마리의 희생 없이 동일 개체군을 대상으로 결

과를 분석하였다. Zoom-in tomography 기법을 이용하여 살아있는 동물의 대퇴부 3차원 고해상도 영상을 획득하였고 이를 토대로 골다공증의 유발 및 진행과정을 평가하기 위하여 3차원 FDT 알고리즘을 적용하였고, 3차원 VOI 내에서의 대퇴부 해면골의 두께를 측정하여 정량적으로 비교하였다.

실험 결과, 3차원 알고리즘은 2차원 FDT 알고리즘이 가지는 ROI 위치와 크기 선택에 따른 오차의 단점을 보완하고, 실험자의 별다른 숙련도를 요구하지 않는 신뢰적인 측정방법으로 사용될 수 있음을 확인하였다. 이러한 결과로 난소가 제거되어 골다공증이 유발된 개체군의 해면골의 두께가 대조군에 비하여 감소하는 것을 명백하게 관찰할 수 있었다. 또한 골다공증을 심화시키기 위하여 칼슘이 제거된 먹이를 먹이는 그룹의 해면골 두께는 난소를 절제한 그룹보다 현저하게 낮게 측정되었다. 그러나 실제로 뼈에서 발생하는 많은 구조적이고 생리학적인 변화들이 해면골의 두께 변화만으로 나타나는 것이 아니기 때문에 해면골 분리도나 침식 정도, 해면골의 연결성 더 관찰하여야 할 필요가 있다.

결론적으로 zoom-in tomography 기법을 이용한 micro-CT는 살아있는 소형 동물의 일부를 고해상도의 3차원 영상으로 관찰하는데 우수한 성능을 보여주었다. 또한, 그렇게 얻어진 영상에서 정량적인 측정을 위하여 적용된 3차원 기법은 기존의 2차원 기법에 비하여 훨씬 향상된 신뢰성을 얻게 하고, 궁극적으로 측정 자동화까지 가능하게 할 것으로 생각된다. 3차원 FDT 알고리즘을 이용하여 해면골의 두께 변화를 측정, 관찰하는 것은 micro-CT를 이용한 장기적인 뼈 연구에 있어서 표본의 희생 없이 직접적인 구조적 정보를 제공할 수 있고, 정량적이고 신뢰성 있는 연구에 기여할 것으로 기대한다.

#### 참고 문헌

[1] T. Hildebrand and P. Rueggsegger, "A new method for the

- model-independent assessment of thickness in three-dimensional images," *J. Micros.*, vol. 185, pt. 1, pp. 67-75, 1997.
- [2] J. S. Thomsen, A. Laib, B. Koller, S. Prohaska, LI. Mosekilde and W. Gowin, "Stereological measures of trabecular bone structure: comparison of 3D micro computed tomography with 2D histological sections in human proximal tibial bone biopsies," *J. Micros.*, vol. 218, pt. 2, pp. 171-179, 2005.
- [3] A. Odgaard, "Three-dimensional methods for quantification of cancellous bone architecture," *Bone*, vol. 20, no. 4, pp. 315-328, 1997.
- [4] A. Barbier, C. Martel, M. C. De Vernejoulm F. Tirode, M. Nys, G. Mocaer, C. Morieux, H. Murakami and F. Lacheretz, "The visualization and evaluation of bone architecture in the rat using three-dimensional X-ray microcomputed tomography," *J. Bone and Min. Research*, vol. 17, pp 37-44, 1999.
- [5] P. Ruegsegger, B. Koller and R. Muller, "A microtomographic system for the nondestructive evaluation of bone architecture", *Calcified Tissue Int.* Vol. 58 pp. 24-29, 1996
- [6] Kinney JH, Lane NE, Haupt DL., "In vivo, three-dimensional microscopy of trabecular bone," *J. Bone and Min. Research*, vol.10, pp264-270, 1995.
- [7] I. K. Chun, M. H. Cho, S. C. Lee, M. H. Cho and S. Y. Lee, "X-ray micro-tomography system for small-animal imaging with zoom-in imaging capability," *Phys. Med. Biol.*, vol. 49, pp. 3889-3902, 2004.
- [8] A. M. Parfitt, M. K. Drezner, F. H. Glorieux, J. A. Kanis, H. Malluche, P. J. Meunier, S. M. Ott and R. R. Recker, "Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols and units," *J. Bone and Min. Research*, vol. 2, no. 6 pp. 595-610, 1987.
- [9] D. Ulrich, B. van Rietbergen, A. Laib and P. Ruegsegger, "The ability of three-dimensional structural indices to reflect mechanical aspects of trabecular bone," *Bone*, vol. 25, no. 1, pp. 55-60, 1999.
- [10] I. K. Chun, M. H. Cho, J. H. Park and Y. Lee, "In vivo trabecular thickness measurement in cancellous bones: longitudinal rat imaging studies," *Phys. Med. Biol.*, vol. 27, pp. 695-702, 2006.
- [11] M. H. Cho, I. K. Chun, S. C. Lee, M. H. Cho, J. H. Park and Y. Lee, "Trabecular thickness measurement in cancellous bones: postmortem rat studies with the zoom-in micro-tomography technique," *Phys. Med. Biol.*, vol. 26, no. 5, pp. 667-676, 2005.
- [12] S. C. Lee, H. K. Kim, I. K. Chun, S. Y. Lee and M. H. Cho, "A flat panel detector based micro-CT system: performance evaluation for small-animal imaging," *Phys. Med. Biol.*, vol. 48, pp. 4173-4185, 2003.
- [13] L. A. Feldkamp, L. C. Davis and J. W. Kress, "Practical cone-beam algorithm," *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 1, no. 6 pp.612-619, 1984.
- [14] P. K. Saha and F. W. Wehrli, "Measurement of trabecular bone thickness in the limited resolution region of in vivo MRI by fuzzy distance transform," *IEEE Trans. Med. Imag.*, vol. 23, pp. 53-62, 2004.
- [15] P. K. Saha and F. W. Wehrli, "Fuzzy distance transform : theory, algorithms, and applications," *Comput. Vis. Image Und.*, vol. 88, pp. 171-190, 2002.
- [16] I. Ragnemalm, "The Euclidean distance transform in arbitrary dimensions," *Pattern Recognition*, vol. 14, pp. 883-888, 1993.
- [17] C. M. Ma and M. Sonka, "A fully parallel 3D thinning algorithm and its applications," *Comput. Vis. Image Und.*, vol. 64, no. 3, pp. 420-433, 1996.
- [18] E. L. William and E. C. Harvey, "Marching cubes: a high resolution 3D surface construction algorithm," *Com. Graphics*, vol. 21, no. 4, pp. 163-169, 1987.
- [19] D. A. Rajon and W. E. Bolch, "Marching cube algorithm: review and trilinear interpolation adaptation for image-based dosimetric modes," *Com. Med. Imag. And Graphics*, vol. 27, pp. 411-435, 2003.
- [20] R. C. Gonzalez and R. E. Woods, *Digital image processing*, Addison-Wesley Publishing Company, Chap. 8, 1993, pp. 491-494.