

신장종양의 감별진단을 위한 전산화단층촬영 영상의 정량적 질감분석에 기반한 컴퓨터 도움 영상분석의 유용성

박승현¹ · 이승수¹ · 정대철¹ · 이한상² · 홍헬렌³ · 배희진¹ · 김대근⁴ · 나군호⁵

¹연세대학교 의과대학 영상의학교실 방사선의과학연구소, ²한국과학기술원 전기 및 전자공학과,
³서울여자대학교 멀티미디어학과, ⁴차의과대학 강남차병원 비뇨기과,
⁵연세대학교 의과대학 비뇨기과학교실

Texture analysis-based Computer-aided Differential Diagnosis of CT Images for Renal Mass Characterization

Seung Hyun Park¹, Seungsoo Lee¹, Dae Chul Jung¹, Han Sang Lee², Helen Hong³,
Heejin Bae¹, Dae Keun Kim⁴, Koon Ho Rha⁵

¹Department of Radiology, Severance Hospital, Research Institute of Radiological Science, Yonsei University College of Medicine, Korea, ²School of Electrical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Korea, ³Department of Multimedia Engineering, Seoul Women's University, Korea, ⁴Department of Urology, CHA Gangnam Medical Center, CHA University, CHA Medical School, Korea, ⁵Department of Urology, Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine, Korea

=Abstract=

Purpose: To determine the accuracy of texture analysis-based computer aided diagnosis to differentiate clear cell type renal cell cancer (less than 4 cm) from the renal cyst and angiomyolipoma on contrast-enhanced multi-detector computed tomography (MDCT) images.

Materials and Methods: In this retrospective study, pathologically proven cases of 10 clear cell type renal cell cancers, radiologically proven cases of 10 renal cysts and ten angiomyolipomas were included. For tumor segmentation, interactive graph cuts were adjusted, and texture features were extracted from these segmented tumors. Mean, standard deviation, skewness, kurtosis, and entropy were calculated for texture analysis. For comparison of texture analysis parameters, Kruskal-Wallis test and Dunn's procedure as a second step were performed. For diagnostic performance evaluation between benign pathology and renal cell cancer, ROC analysis was performed.

Results: There was statistically significant difference in all measured textual parameters among three kinds of small renal mass (P-value < 0.05). The area under the receiver operating curve (AUC) was 0.85–1.00 to differentiate malignancy from benign pathology in this study population.

Conclusion: Texture analysis based computer aided diagnosis may be helpful to differentiate small renal masses (lower than 4 cm) objectively and quantitatively.

Key Words: Computed tomography (CT); Small Renal Mass (SRM); Renal cell carcinoma (RCC); Texture analysis; Computer-aided diagnosis (CAD)

서 론

신장암 (renal cell cancer)은 세계에서 9번째로 흔한 악성종양으로 최근 무증상 환자에 대한 영상검사가 증가함에 따라 그 빈도가 증가하고 있다 (1). 전통적인 개념의 신장암 증상은 혈뇨, 복부종양, 체중감소였지만 현재는 무증상이 가장 흔하며 절반 이상의 신장암이 우연히 발견되고 있다. 미국 비뇨기 학회 (American Urological Association; AUA)에 따르면 신장암의 85%가 무증상이며 4 cm 미만의 크기로 나타난다고 한다 (2). 최대직경이 4 cm 미만인 종양을 작은 신장 종양 (Small renal mass; SRM)으로 정의하는데 양성부터 악성까지 다양한 범위의 병리소견을 보인다 (3). 작은 신장 종양의 20~40%가 양성으로 보고되고 있기 때문에 양성종양에 대한 불필요한 수술적 절제를 피하기 위하여 수술 전 진단을 하는 것이 필수적이다 (4). 하지만 신장종양의 수술 전 영상검사로 흔히 이용되는 초음파검사 (ultrasonography; US)나 컴퓨터 단층촬영검사 (computed tomography; CT) 영상은 작은 신장 종양의 감별진단에 정확도가 떨어지고, 영상 유도 하 조직검사 또한 매우 제한적으로 이루어 지기 때문에 수술 전 진단에 많은 어려움이 따른다 (5, 6).

최근 영상정보의 전산화와 컴퓨터 도움 영상분석, 진단 기법의 발달에 힘입어 영상의학과 의사의 주관적인 판단에서 벗어나 정량적이며 객관적인 분석을 시도하고 있다 (7). 정량적 질감 분석 (Quantitative texture analysis)이 그 대안 중의 하나로 제시되고 있고 이전 논문들에 따르면, 유방, 폐, 뇌종양에서 양성과 악성종양을 구분하는데 잠재적인 도움이 될 수 있으며 신장암에 있어서도 종양등급의 판단에 도움을 줄 수 있다고 알려져 있다 (8-13).

본 연구에서는 4 cm 미만의 작은 신장 종양의 다중검출 전산화단층촬영 (multi-detector computed tomography; MDCT) 영상을 이용하여 대표적인 악성종양인 투명세포 신세포암 (renal cell cancer clear cell type)과 양성종양의 대부분을 차지하는 신장낭종 (renal cyst) 과 혈관근지방종 (angiomyolipoma)을 감별하는데 있어 정량적 질감 분석법에 기반한 컴퓨터 도움 영상분석의 효용성을 분석하고자 한다.

대상 및 방법

연구 대상

2013년도 12월부터 2015년도 7월까지 [****] 병원에서 전산화단층촬영을 시행한 환자들 중에 신장낭종, 혈관

근지방종, 투명세포 신세포암의 대표적인 영상소견을 보이는 환자 군을 각각 10명씩 선택하여 총 30명을 연구 대상으로 하였다. 신장낭종은 보스니아 분류 (Bosniak classification) 에 따라 1군 내지 2군으로 판단된 증례를 포함하였고, 혈관근지방종은 지방의 비율이 높거나, 지방의 비율이 적다면 최소 2년이상 추적검사상 커지지 않는 것만을 포함하였다. 투명세포 신세포암은 조영증강 CT 에서 강하게 조영증강되는 고형성분으로 보이는 종괴로, 모두 수술적 절제를 시행한 후 병리보고서에서 확진된 증례를 택하였다.

영상 획득

모든 전산화단층촬영은 단일기관에서 이루어졌다. 30명의 환자들 중 19명은 64채널 다중검출 전산화단층촬영 (SOMATOM Sensation 64, Siemens Healthcare, Forchheim, Germany; LightSpeed VCT, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA; GE Discovery CT 750 HD, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA; Ingenuity CT, Philips Healthcare, Best, The Netherlands)을 사용하였고 9명은 128채널 다중검출 전산화단층촬영 (SOMATOM Definition Flash, Siemens Healthcare, Forchheim, Germany)을 사용하였고 2명은 256채널 다중검출 전산화단층촬영 (Revolution CT, GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)을 사용하였다. 축상면 (axial plane) 영상의 두께 (slice thickness)는 1.0~3.0 mm 였으며 해상도 (resolution)은 0.66 x 0.66 mm 에서 0.77 x 0.77 mm 였다. 모든 영상은 조영제 주입 이전과 이후 영상을 획득하였고, 조영제 주입 후 다양한 지연시간 영상 중에서 가장 늦게 얻어진 조영 후 영상 스택을 분석에 사용하였다. 조영후 사진은 비이온성 조영제 (Xenetics, Iobitridol, Seoul, Korea) 2 ml/kg를 초당 3 ml의 속도로 정맥 주사하여 100초에서 120초 사이에 얻었다. 모든 전산화단층촬영 영상은 본 기관의 의료 영상전송체계 (Picture Archiving and Communication System; PACS) (GE Medical Systems, Milwaukee, Wisconsin, USA)으로 전송되어 분석에 사용되었다.

영상 분석

획득한 영상의 분석을 위해 각 영상에서 종양의 분할 및 질감분석을 수행하였다. 종양의 분할은 상호적 그래프 컷 (interactive graph cuts) 기법 기반의 반자동분할을 통해 종양 분할 마스크를 획득하였다 (14). 영상에서 획득한 종양 분할 마스크에 대해 평균 (mean), 표준편차 (standard

deviation), 비대칭도 (skewness), 첨도 (kurtosis) 및 엔트로피 (entropy) 계산을 통한 질감분석을 수행하였다 (15). 평균 μ 와 표준편차 σ 는 종양 부위의 밝기값에 대하여 각각 식 (1)과 식 (2)와 같이 계산하였으며 종양의 밝기값 특성 및 그 분포를 확인할 수 있다.

$$\mu = \frac{1}{|R|} \sum_{x \in R} I_x \quad (\text{식 1})$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{|R|} \sum_{x \in R} (I_x - \mu)^2} \quad (\text{식 2})$$

이 때, R 은 영상에서 분할된 종양의 영역을 의미하며 I_x 는 종양 영역의 화소 $x \in R$ 의 영상 밝기값을 의미한다.

비대칭도 γ 는 식 (3)과 같이 평균과 표준편차 간의 3차 표준 모멘트(standardized moment)로 정의되며, 종양의 밝기값 분포의 비대칭성을 의미한다. 비대칭도 γ 가 음수이면 밝기값의 분포가 오른쪽으로 치우쳐 있으며 왼쪽으로 길게 꼬리가 나타나는 형태를 가지며, 양수일 때는 반대로 밝기값의 분포가 왼쪽으로 치우쳐 있으며 오른쪽으로 길게 꼬리가 나타난다.

$$\gamma = \mu^3 / \sigma^3 \quad (\text{식 3})$$

첨도 κ 는 식 (4)와 같이 4차 표준 모멘트로 정의되며, 종양의 밝기값이 평균에 집중된 정도를 나타낸다. 첨도 κ 가 음수이면 정규분포보다 평균에서의 집중도가 완만함을 의미하며, 양수이면 정규분포보다 집중도가 높음을 의미한다.

$$\kappa = \mu^4 / \sigma^4 \quad (\text{식 4})$$

엔트로피 H 는 식 (5)과 같이 정의되며, 종양의 밝기값 분포의 다양성을 나타내는 것으로 영상의 엔트로피 수치가 낮으면 영상 내의 대비가 적고 거의 동일한 밝기값을 갖는 것을 의미하며, 엔트로피 수치가 높으면 영상 내의 대비가 크고 복잡한 질감(texture)을 갖는 것을 의미한다.

$$H = - \sum_{x \in I} P(x) \log P(x) \quad (\text{식 5})$$

이 때, $x \in I$ 는 영상의 화소를 의미하며, $P(x)$ 는 영상 히

스토그램에서 화소 x 의 밝기값 확률을 의미한다. 이러한 질감분석의 특성을 이용하여 각 종양의 영상적 특성을 통한 통계적 분석을 수행하였다.

통계 분석

모든 질감 분석 항목 (평균, 표준편차, 비대칭도, 첨도, 엔트로피)에 대한 평균과 표준편차를 구하였고 통계처리 는 IBM SPSS 20.0 software (IBM, Armonk, NY, USA) 을 이용하였다. 신세포암, 신장낭종, 혈관근지방종에서의 질감분석의 항목을 비교하기 위하여 Kruskal-Wallis 검정을 이용하였고 사후검정으로 각 군 간의 유의성 분석을 위해 Dunn's procedure를 이용하였다. 악성과 양성 의 감별에 대한 진단능을 알아보기 위하여 ROC (Receiver operating characteristic) 곡선 분석을 시행하였고 투명세포 신세포암과 신장낭종간의 비교와 투명세포 신세포암과 혈관근지방종간의 비교로 나누어 진행하였다. ROC 곡선 분석은 MedCalc Software, version 12.1.4.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)을 이용하였고 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, AUC (Area under curve)를 계산하였다. AUC가 0.8이상일 때 good accuracy 로 판단하였고 0.9이상일 때 excellent accuracy로 판단하였다. P-value는 0.05 이하일 때 통계적인 의미가 있는 것으로 판단하였으며 사후검정은 P-value가 0.017 이하일 때 통계적인 의미가 있는 것으로 판단하였다.

결 과

작은 신장종양의 분석에 포함된 연구 대상자의 특성을 (Table 1)에 제시하였다. (Fig. 1)에서 질감분석에서 각 종양의 밝기값 히스토그램의 분포를 보여 주고 있고, 질감분석에 따른 신장 낭종, 혈관근지방종 및 투명세포 신세포암 영상의 평균, 표준편차, 비대칭도, 첨도 및 엔트로피의 수치분포는 (Fig. 2)에 제시하였다.

각 그룹간 질감분석 항목에 따른 비교분석은 모든 항목에서 통계적으로 유의하였다. 평균 항목은 신장낭종 121.41 ± 2.89 (평균 \pm 표준편차), 혈관근지방종 129.23 ± 9.33 , 투명세포 신세포암 181.17 ± 4.32 으로 투명세포 신세포암이 다른 두 그룹에 비해 통계적으로 유의하게 수치가 높았다 (P-value < 0.001). 표준편차 항목은 신장낭종 26.06 ± 1.70 , 혈관근지방종 34.68 ± 2.27 , 투명세포 신세포암 32.71 ± 2.57 으로 신장낭종이 혈관근지방종에 비해 통계적으로 유의하게 수치가 낮았다 (P-value = 0.012).

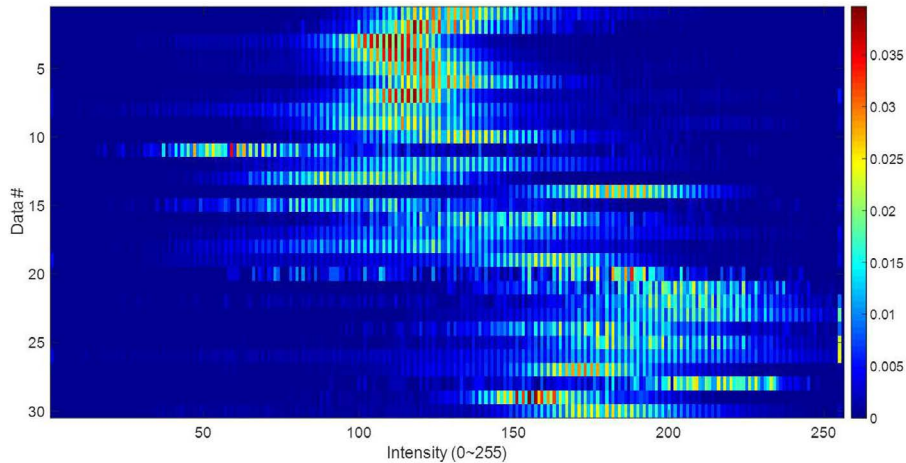


Fig. 1. 신장낭종 (1~10), 혈관근지방종 (11~20), 신세포암 (21~30)의 히스토그램 비교. 각 종양의 전산화 단층촬영 밝기 값 히스토그램의 분포도를 보여주고 있다.

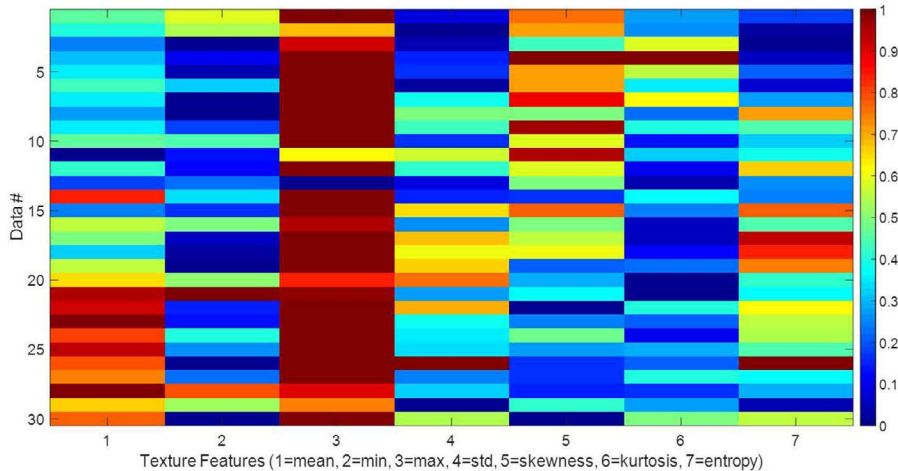


Fig. 2. 신장낭종 (1~10), 혈관근지방종 (11~20), 투명세포 신세포암 (21~30)의 질감분석 항목 비교. 질감분석에 따른 신장낭종, 혈관근지방종 및 투명세포 신세포암 영상의 평균, 표준편차, 비대칭도, 첨도 및 엔트로피의 수치분포도를 보여주고 있다.

비대칭도 항목은 신장낭종 0.77 ± 0.19 , 혈관근지방종 0.07 ± 0.25 , 투명세포 신세포암 -0.85 ± 0.16 으로 신장낭종이 투명세포 신세포암에 비해 통계적으로 유의하게 수치가 높았다 (P-value < 0.001). 첨도 항목은 신장낭종 6.21 ± 0.70 , 혈관근지방종 3.71 ± 0.34 , 투명세포 신세포암 4.60 ± 0.41 으로 신장낭종이 혈관근지방종에 비해 통계적으로 유의하게 수치가 높았다 (P-value = 0.003). 엔트로피 항목은 신장낭종 6.43 ± 0.85 , 혈관근지방종 6.84 ± 0.09 , 투명세포 신세포암 6.73 ± 0.09 으로 신장낭종이 혈관근지방종과 신세포암에 비해 통계적으로 유의하게 수치가 낮았다 (P-value = 0.006) (Table 2).

악성과 양성의 감별에 대한 진단능을 알아보기 위하여 시행한 ROC 곡선 분석은 투명세포 신세포암과 신장낭종

간의 비교와 투명세포 신세포암과 혈관근지방종간의 비교로 나누어 진행하였다. 투명세포 신세포암과 신장낭종간의 ROC 곡선 분석에서는 평균 항목과 비대칭도 항목에서 AUC값이 각각 1.00과 0.99로 excellent accuracy를 보였다. 나머지 항목들에 대해서는 fair accuracy를 보였으며 항목간 cut-off값, 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, AUC값은 (Table 3)에 제시하였다. 투명세포 신세포암과 혈관근지방종간의 ROC 곡선 분석에서도 평균 항목과 비대칭도 항목에서 AUC값이 각각 0.95와 0.85로 각각 excellent accuracy와 good accuracy를 보였다. 나머지 항목들에 대해서는 poor accuracy를 보였으며 항목간 cut-off값, 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도, AUC값은 (Table 4)에 제시하였다.

고찰 및 결론

대표적인 신장종양으로 이루어진 각 실험 군에서 각 그룹간에 질감분석 항목에 따른 특징적인 차이를 보여주었다. 신장낭종은 평균과 표준편차 항목에서 비교적 낮은 수치를 보여주었고 비대칭도와 첨도에서는 비교적 높은 수치를 보이며 엔트로피값은 낮은 수치를 보이는데 이는 신장낭종이 다른 고형종양 (신장암 및 혈관근지방종)에 비해 조영증강 전산화단층촬영 영상에서 균질하며 낮은 감쇄 (attenuation)를 보이는 특징을 반영한 것으로 해석할 수 있다. 혈관근지방종은 평균과 첨도 항목에서 비교적 낮은 수치를 보여주었고 표준편차와 엔트로피 항목에서 비교적 높은 수치를 보이는데 이는 혈관근지방종이 혈관, 근육, 지방 등의 복잡한 구성요소들로 인해 비균질하며 낮은 감쇄를 보이는 특징이 반영된 결과로 보인다. 투명세포 신세포암은 평균과 엔트로피에서 비교적 높은 수치를 보여주었고 비대칭도 항목에서는 비교적 낮은 수치를 보이는데 이는 투명세포 신세포암이 조영증강이 잘되어 비균질

하며 높은 감쇄를 보여주는 특징이 반영된 결과로 추정된다 (Fig. 3).

ROC 분석에서는 평균과 비대칭도가 투명세포 신세포암이 다른 두 그룹과 감별될 수 있는 특징적인 질감분석 항목으로 제시되었다. 이 항목들에서 0.85 - 1.00에 이르는 높은 수치의 AUC값을 보였는데, 본 연구에서는 비교적 특징적인 영상소견을 보이는 경우를 선별하여 분석하였기 때문에 이와 같이 높은 수치의 AUC 값이 나온 것으로 추정된다. 비록 선별된 증례에 대한 분석이지만, 영상 의학과 의사의 주관적인 영상분석 과정을 객관적이고 정량적으로 구현할 수 있고, 재현성 좋은 결과를 얻을 수 있음을 보여준다는 점에서 의미 있다고 할 수 있다.

전통적으로, 영상으로부터 진단을 도출해 내는 과정은 개인의 훈련과 경험에 의존하게 된다. 하지만 이는 주관적이며 사람의 눈으로 인지 할 수 있는 범위에 한계가 있기 때문에 오류가 존재 할 수 밖에 없다. 이런 점들을 보완하고 객관적인 의사결정을 할 수 있게끔 하기 위해 자동화된 영상 분석을 대안으로 제시하고 있는데, 그 중 하나가 질감분석이다. 질감분석은 화소 (pixel)간의 관계나 패턴을 정량화하고 영상의 특성을 보여줄 수 있으며, 심지어 육안으로 인지가 불가능한 영역들도 포함 할 수 있다 (7). 질감분석이 의학영역에 적용되면서 유방, 신경계, 연부조직, 폐, 간 등 다양한 영역에서 감별진단, 예후 등을 평가하는데 도움이 된다고 보고되고 있는데 (8-10, 12, 13, 16-20), 이 중 신장종양 영역에서도 몇 개의 보고들

Table 1. 연구대상자의 일반적 특성

	신장낭종 (개수=10)	혈관근지방종 (개수=10)	신세포암 (개수=10)
나이 (세)	62 (32-79)	52 (36-79)	54 (35-71)
성별 (남/녀)	4/6	1/9	9/1
종양의 직경 (cm)	2.7 (1.8-4.0)	2.0 (0.7-4.0)	2.4 (1.3-4.0)

Table 2. 각 군에 따른 질감분석 항목의 비교

	신장낭종 (개수=10)	혈관근지방종 (개수=10)	신세포암 (개수=10)	P-value
평균	121.41 ± 2.89 ^a	129.23 ± 9.33 ^a	181.17 ± 4.32 ^b	< 0.001
표준편차	26.06 ± 1.70 ^a	34.68 ± 2.27 ^b	32.71 ± 2.57 ^{ab}	0.036
비대칭도	0.77 ± 0.19 ^a	0.07 ± 0.25 ^{ab}	-0.85 ± 0.16 ^b	< 0.001
첨도	6.21 ± 0.70 ^a	3.71 ± 0.34 ^b	4.60 ± 0.41 ^{ab}	0.011
엔트로피	6.43 ± 0.85 ^a	6.84 ± 0.09 ^b	6.73 ± 0.09 ^{ab}	0.015

ab: 같은 문자는 Dunn의 과정을 이용하여 시행한 사후검정 상 해당 군간에 통계적으로 유의미한 차이가 없음을 시사함 (P-value > 0.017)

Table 3. 신장낭종과 신세포암에 대한 질감분석의 진단능

	절단값	민감도	특이도	양성예측도	음성예측도	AUC*	P-value
평균	133.64	100	100	100	100	1.00	< 0.001
표준편차	25.18	90	70	75	87.5	0.73	0.067
비대칭도	-0.24	90	100	100	90.9	0.99	< 0.001
첨도	4.22	50	90	83.3	64.3	0.73	0.051
엔트로피	6.55	80	80	80	80	0.79	0.011

* 0.90 - 1.00 = excellent; 0.80 - 0.90 = good; 0.70 - 0.80 = fair; 0.60 - 0.70 = poor; 0.50 - 0.60 = fail

Table 4. 혈관근지방종과 신세포암에 대한 질감분석의 진단능

	절단값	민감도	특이도	양성예측도	음성예측도	AUC*	P-value
평균	156.90	100	90	90.9	100	0.95	< 0.001
표준편차	36.60	80	60	66.7	75	0.60	0.482
비대칭도	-0.07	100	70	76.9	100	0.85	< 0.001
침도	3.27	90	50	64.3	83.3	0.69	0.136
엔트로피	6.90	90	50	64.3	83.3	0.60	0.470

* 0.90 - 1.00 = excellent; 0.80 - 0.90 = good; 0.70 - 0.80 = fair; 0.60 - 0.70 = poor; 0.50 - 0.60 = fail

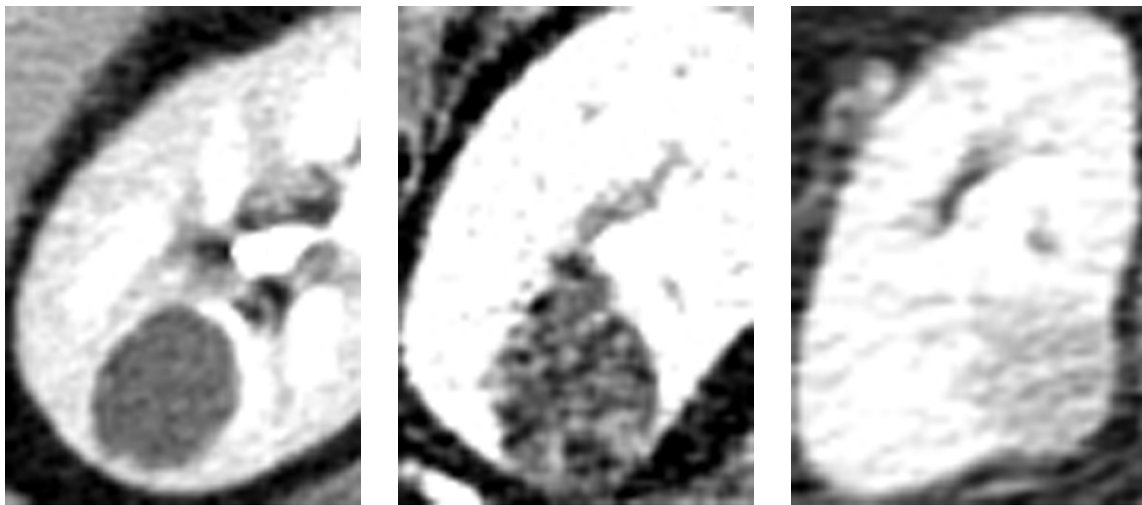


Fig. 3. 연구그룹 내 대표적인 신장낭종, 혈관근지방종, 투명세포 신세포암의 증례. 신장낭종의 대표증례에서 평균 133.64, 표준편차 22.75, 비대칭도 0.89, 침도 4.74, 엔트로피 6.36으로 측정되었고 (그림 3A), 혈관근지방종의 대표증례에서는 평균 128.15, 표준편차 32.55, 비대칭도 0.32, 침도 3.27, 엔트로피 6.96으로 측정되었으며 (그림 3B), 투명세포 신세포암의 대표증례에서는 평균 188.49, 표준편차 40.87, 비대칭도 -1.57, 침도 5.85, 엔트로피 6.90으로 측정되었다 (그림 3C).

이 있어왔다. Raman 등은 투명세포 신세포암, 유두상 신세포암, 호산성과립세포종, 신장물혹, 이상 4가지의 신장 종양에 대하여 20개씩 총 80개의 전산화 단층 촬영 영상을 대상으로 한 연구에서, 질감분석을 이용한 진단능이 각각 민감도 91%, 100%, 89%, 100%, 특이도 97%, 98%, 99%, 100%로 높은 수치를 보였다고 보고하였다 (21). Hodgdon 등은 신세포암 84명, 지방성분이 적은 혈관근지방종 16명의 비조영증강 전산화단층촬영 영상을 대상으로 한 질감 분석 연구에서 조합에 따라 83%에서 91%까지 이르는 정확도 (accuracy)를 보였다 (22). Yan 등도 신세포암과 지방성분이 적은 혈관근지방종 환자를 대상으로 한 연구에서 이와 비슷한 결과를 보였다 (23).

본 연구의 제한점은 첫째, 후향성 연구 (retrospective study)로 대표적인 환자 군을 선별하여 분석하였기 때문에 진단능이 과장되어 나타날 수가 있었다는 점이다. 추후 이에 대한 전향적 연구 (prospective study)가 필요 할 것

으로 생각한다. 두 번째로 모든 진단이 병리적 진단을 바탕으로 하지 않았기 때문에 진단이 정확하지 않을 수가 있다. 하지만 신장낭종이나 혈관근지방종이 영상 소견 상 전형적인 소견들을 보여줄 때는 영상 소견만으로도 진단능이 매우 뛰어나며 일부 지방성분이 반을 넘지 않는 혈관근지방종의 경우에는 2년 이상의 추적검사상 크기가 커지지 않음을 확인하고 연구대상으로 포함시켰고, 이 경우 수술을 시행하지 않는 것이 타당하므로 혈관근지방종의 영상진단만으로 연구를 진행하였다. 셋째, 학습 데이터에 대한 성능평가를 하지 않았다는 점이다. 하지만 본 연구는 질감분석을 이용한 작은 신장 종양에 대한 감별진단의 가능성을 보려고 한 연구로서, 향후 감별진단 기준을 제시하는 연구에서는 성능평가가 필요할 것으로 생각한다. 넷째, 반자동 분할 결과가 질감분석 결과에 미치는 영향을 보지 않았다는 점이다. 이 또한 감별진단 기준을 제시하는 이후 연구에서는 반자동 분할 결과가 미치는 영향을 보정

해야 할 것으로 생각한다. 그리고, CT 절편의 두께 (slice thickness)는 질감분석에 들어가는 정보의 중요한 속성이며 분석결과에 영향을 미치므로, 그 값을 일치시키는 것이 필요하다. 이 연구에서는 제한된 수의 증례로 인하여 절편 두께를 일치시키지 못하였다. 그러나 1-3 mm로 허용범위를 좁혀 증례를 채택함으로써 오차를 최소화 하였다. 마지막으로 연구대상군이 30명으로 비교적 적은 수인 제한점을 극복하기 위해서는 추 후 더 많은 연구대상군을 설정하여 후속연구가 이루어져야 할 것이다. 본 연구는 조영 후 전산화 단층 촬영 영상에 대한 질감분석을 이용하여 4cm 미만의 작은 신장 종양에 대한 감별진단의 가능성을 보여주었다. 나아가, 컴퓨터 도움 영상분석에 의한 객관적이고 정량적인 평가는 신장 종양의 치료 방침을 결정하는데 도움을 줄 수 있을 것이다.

Acknowledgment

This work was supported by the National Research Foundation of Korea grant funded by the Korea Government (MEST) (NRF-2015R1A2A2A04003460).

참 고 문 헌

1. Jonasch E, Gao J, Rathmell WK. Renal cell carcinoma. *BMJ* 2014;349:g4797
2. Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. *Urology* 1998;51:203-205
3. Ball MW, Bezerra SM, Gorin MA, Cowan M, Pavlovich CP, Pierorazio PM, et al. Grade heterogeneity in small renal masses: potential implications for renal mass biopsy. *J Urol* 2015;193:36-40
4. Huang WC, Atoria CL, Bjurlin M, Pinheiro LC, Russo P, Lowrance WT, et al. Management of Small Kidney Cancers in the New Millennium: Contemporary Trends and Outcomes in a Population-Based Cohort. *JAMA Surg* 2015;150:664-672
5. Breau RH, Crispen PL, Jenkins SM, Blute ML, Leibovich BC. Treatment of patients with small renal masses: a survey of the American Urological Association. *J Urol* 2011;185:407-413
6. Leppert JT, Hanley J, Wagner TH, Chung BI, Srinivas S, Chertow GM, et al. Utilization of renal mass biopsy in patients with renal cell carcinoma. *Urology* 2014;83:774-779

7. Kassner A, Thornhill RE. Texture analysis: a review of neurologic MR imaging applications. *AJNR Am J Neuroradiol* 2010;31:809-816
8. Gibbs P, Turnbull LW. Textural analysis of contrast-enhanced MR images of the breast. *Magn Reson Med* 2003;50:92-98
9. Mahmoud-Ghoneim D, Toussaint G, Constans JM, de Certaines JD. Three dimensional texture analysis in MRI: a preliminary evaluation in gliomas. *Magn Reson Imaging* 2003;21:983-987
10. Juntu J, Sijbers J, De Backer S, Rajan J, Van Dyck D. Machine learning study of several classifiers trained with texture analysis features to differentiate benign from malignant soft-tissue tumors in T1-MRI images. *J Magn Reson Imaging* 2010;31:680-689
11. Goh V, Ganeshan B, Nathan P, Juttla JK, Vinayan A, Miles KA. Assessment of response to tyrosine kinase inhibitors in metastatic renal cell cancer: CT texture as a predictive biomarker. *Radiology* 2011;261:165-171
12. Kierans AS, Rusinek H, Lee A, Shaikh MB, Triolo M, Huang WC, et al. Textural differences in apparent diffusion coefficient between low- and high-stage clear cell renal cell carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2014;203:W637-644
13. Andersen MB, Harders SW, Ganeshan B, Thygesen J, Torp Madsen HH, Rasmussen F. CT texture analysis can help differentiate between malignant and benign lymph nodes in the mediastinum in patients suspected for lung cancer. *Acta Radiol* 2015
14. Boykov Y, Funka-Lea G. Graph cuts and efficient N-D image segmentation. *International Journal of Computer Vision* 2006;70:109-131
15. Gonzalez RC. P. wintz digital image processing. Addison-Wesley Publishing Company 1987:275-281
16. Ravanelli M, Farina D, Morassi M, Roca E, Cavalleri G, Tassi G, et al. Texture analysis of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) on contrast-enhanced computed tomography: prediction of the response to the first-line chemotherapy. *Eur Radiol* 2013;23:3450-3455
17. Lee SH, Lee SM, Goo JM, Kim KG, Kim YJ, Park CM. Usefulness of texture analysis in differentiating transient from persistent part-solid nodules(PSNs): a retrospective study. *PLoS One* 2014;9:e85167
18. Lubner MG, Stabo N, Lubner SJ, Del Rio AM, Song C, Halberg RB, et al. CT textural analysis of hepatic

metastatic colorectal cancer: pre-treatment tumor heterogeneity correlates with pathology and clinical outcomes. *Abdom Imaging* 2015;40:2331-2337

19. Ozkan E, West A, Dedelow JA, Chu BF, Zhao W, Yildiz VO, et al. CT Gray-Level Texture Analysis as a Quantitative Imaging Biomarker of Epidermal Growth Factor Receptor Mutation Status in Adenocarcinoma of the Lung. *AJR Am J Roentgenol* 2015;205:1016-1025

20. Schieda N, Thornhill RE, Al-Subhi M, McInnes MD, Shabana WM, van der Pol CB, et al. Diagnosis of Sarcomatoid Renal Cell Carcinoma With CT: Evaluation by Qualitative Imaging Features and Texture Analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204:1013-1023

21. Raman SP, Chen Y, Schroeder JL, Huang P, Fishman EK. CT texture analysis of renal masses: pilot study using random forest classification for prediction of pathology. *Acad Radiol* 2014;21:1587-1596

22. Hodgdon T, McInnes MD, Schieda N, Flood TA, Lamb L, Thornhill RE. Can Quantitative CT Texture Analysis be Used to Differentiate Fat-poor Renal Angiomyolipoma from Renal Cell Carcinoma on Unenhanced CT Images? *Radiology* 2015;276:787-796

23. Yan L, Liu Z, Wang G, Huang Y, Liu Y, Yu Y, et al. Angiomyolipoma with minimal fat: differentiation from clear cell renal cell carcinoma and papillary renal cell carcinoma by texture analysis on CT images. *Acad Radiol* 2015;22:1115-1121

=초록=

목적: 본 연구에서는 4 cm 미만의 작은 신장 종양의 다중검출 전산화단층촬영 (multi-detector computed tomography; MDCT) 영상을 이용하여 대표적인 악성종양인 투명세포 신세포암 (renal cell cancer clear cell type)과 양성종양의 대부분을 차지하는 신장낭종 (renal cyst) 과 혈관근지방종 (angiomyolipoma)을 감별하는 데 있어 정량적 질감 분석법에 기반한 컴퓨터 도움 영상분석의 효용성을 분석하고자 한다.

대상과 방법: 대표적인 영상소견을 보이는 신장낭종, 혈관근지방종, 투명세포 신세포암 환자군을 각각 10명씩 선택하여 총 30명을 연구 대상으로 하였다. 각 영상에서 상호적 그래프 컷 (interactive graph cuts) 기법 기반의 반자동분할을 이용하여 종양 분할 마스크를 획득하고 이를 평균 (mean), 표준편차 (standard deviation), 비대칭도 (skewness), 첨도 (kurtosis) 및 엔트로피 (entropy) 계산을 통한 질감분석을 수행하였다. 질감분석의 항목을 비교하기 위하여 Kruskal-Wallis 검정을 이용하였고 사후검정으로 각 군 간의 유의성 분석을 위해 Dunn의 과정을 이용하였다. 또한 악성과 양성의 감별에 대한 진단능을 알아보기 위하여 ROC (Receiver operating characteristic) 곡선 분석을 시행하였다.

결과: 각 그룹간 질감분석 항목에 따른 비교분석은 모든 항목에서 통계적으로 유의하였다 (P-value < 0.05). 신장낭종은 상대적으로 낮은 평균, 표준편차, 엔트로피값을 보이며 높은 비대칭도, 첨도값을 보였다. 혈관근지방종은 낮은 평균, 첨도 값을 보이며 높은 표준편차, 엔트로피값을 보였다. 투명세포 신세포암은 높은 평균, 엔트로피 값을 보였고 낮은 비대칭도 값을 보였다. 악성과 양성의 감별에 대한 진단능을 알아보기 위하여 시행한 ROC 분석에서는 평균 항목과 비대칭도 항목에서 높은 AUC 값을 보였다 (0.85 - 1.00).

결론: 질감분석을 이용하여 4 cm 미만의 작은 신장 종양에서 대표적인 종양들의 특성을 객관적이고 정량적으로 반영할 수 있었고 이를 이용해 각 종양들을 효과적으로 감별할 수 있었다.