

사후 확률 최대화 기법을 이용한 4D SPECT 영상 복원

조상훈¹, 소정태¹, 장지은¹, 김철한², 조승룡¹

¹한국과학기술원 원자력 및 양자공학과, ²고려대학교 안산병원 핵의학과

4D SPECT Image Reconstruction using MAP Estimation

Sanghoon Cho¹, Jeongtae So¹, Jieun Chang¹, Chulhan Kim², Seungrong Cho¹

¹Department of Nuclear and Quantum Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology, Daejeon; ²Department of Nuclear Medicine, Korea University Ansan Hospital, Ansan, Korea

Background: SPECT is widely used to see the biochemical processes by uptake of radiopharmaceuticals or tracers, of which ^{99m}Tc is commonly used due to its adequate half-life, about 6.03 hours. However, compared to PET, dynamic studies have not been active in SPECT because of several factors such as weak signals and slow scanning time with the use of collimator. The purpose of our study was to reconstruct 4D SPECT images with reduced elongation artifacts caused by object motion.

Materials and Methods: 60 projection data of linearly moving respiratory chest-phantom, where radio-isotope (^{99m}Tc) was inserted, were acquired by xSPECT with two opposing head detectors. After computing center of mass for each projection data, projections were separated into each phase by spatial phase sorting. For image reconstruction, separated data were fed into the Maximum a posteriori (MAP) estimation algorithm regularized by Gibbs prior.

Results: Target motions were modeled with the center of mass and variations of the value were reduced by using nonlinear least square. 4D SPECT image was reconstructed while reducing elongation artifact which arise from fast moving imaged target by using blur matrix.

Conclusion: The proposed method reduced elongation artifacts of a moving target and reconstructed 4D SPECT image using MAP estimation.

Key Words: Maximum A Posteriori; Single photon emission tomography (SPECT); Time resolving; Nuclear medicine; 4D SPECT; Elongation artifact

서 론

핵의학은 방사성 의약품을 이용하여 환자들의 기능 영상을 제공한다. 동적 핵의학 영상 재건 연구는 의약품 개발 및 의학 분야에서 큰 의미를 가진다. 의약품 개발에서 수 초 내 방사능의 정점 정보는 인체 내의 의약품 기능 정보를 제공하며, 의학 분야에서는 신장 기능과 소화 기관 평가를 가능케 한다. 이때에는 수 시간의 동적 영상 재건이 요구된다. PET에 비해 SPECT는 의약품의 종류가 다양하고 저렴하며 반감기가 더욱 길다는 장점이 있기 때문에 4D

SPECT는 의학적으로, 약학적으로 큰 의의를 가질 것이다.

Livieratos [1]는 여러 관점에서 SPECT가 가지는 내재적 단점들을 보고했다. PET이 SPECT를 대체할 것이라고 보고하였는데, 높은 민감성과 신속한 스캔, 높은 해상도의 PET과는 다르게 SPECT는 콜리메이터 사용에 의한 낮은 민감성, 느린 데이터 획득, 낮은 해상도 등의 이유로 동적 영상 재건에 많은 어려움이 따르기 때문이다. 폐암의 경우엔 FDG PET이 Tl-201 SPECT보다 월등한 대조도와 2 cm 이하의 폐암 종양에 대해서 훨씬 높은 민감성을 확인했다 [2]. 하지만, SPECT 의약품의 긴 반감기와 경제성 및 다양성은 4D

교신저자: 조승룡

한국과학기술원 원자력 및 양자공학과, 34141 대전광역시 유성구 대학로 291

Tel: +82-42-350-3828, Fax: +82-042-350-3810, E-mail: scho@kaist.ac.kr

Received: December 2, 2017 / Accepted: January 28, 2018 / Published: May 16, 2018

SPECT에 큰 의미를 부여한다.

본 연구의 목적은 움직임에 의한 영상의 결함을 제거함과 동시에 시간에 따른 영상을 재건하는 것이다. 본 연구에서는 선형적으로 움직이는 흉부 팬텀을 이용하여 실험했다. 영상 재건을 위해서 Gibbs prior를 이용한 사후 확률 최대화(Maximum a posteriori, MAP estimation) 알고리즘을 사용했다[3]. 본 연구의 중요성은 기존의 SPECT에 시간 변수를 함께 다루며 움직임에 의한 결함을 보완하여 영상을 복원하는 데에 있다.

재료 및 방법

실험 조건

본 연구의 실험은 Fig. 1과 같은 안산 고려대학교 핵의학과에 구비된 Siemens xSPECT 장비를 이용했다[4]. 서로 마주보는 두 검출기(Dual Head Detector)는 각각 256×256 픽셀이며 픽셀 길이(Pixel Pitch)는 1.95 mm이다. 두 검출기는 20분 동안 180°를 회전하고, 검출된 데이터는 Research mode로 각 검출기에서 60장씩 얻었으며 한 투사 영상을 얻는 데에 약 20초씩 소요되었다. 약 6.03시간의 반감기를 갖는 ^{99m}Tc를 호흡 흉부 팬텀(Dynamic Thorax Phantom, CIRS)에 삽입했다. 첫 번째 실험에서는 흉부 팬텀이 정지해 있고 두 번째 실험에서는 50 mm를 10분당 1회 왕복운동 하며, 세 번째 실험에서는 50 mm를 1분당 1회 왕복운동 했다. Table 1에 이 조건들이 정리되어 있다. 세 번째 실험에서는 검출기가 하나의 투사 영상을 검출하는 동안 흉부 팬텀이 이동한 거리가 크기 때문에 움직임에 의해 영상이 늘어지는 현상(Elongation Artifact)이 발생한다. 시간에 따른 SPECT 영상 재건과 더불어 이러한 영상 결함을 해결하는 것이 본 연구의 또 하나의 목적이다.

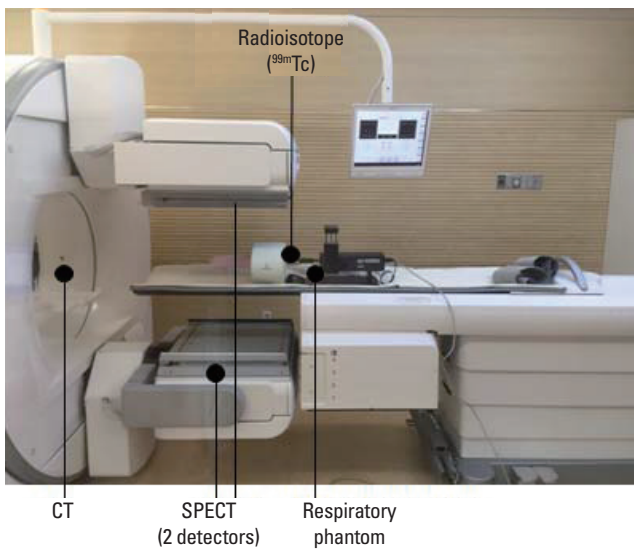


Fig. 1. xSPECT-CT system setup.

사후 확률 최대화 알고리즘

두 검출기에서 얻은 데이터 g_1 과 g_2 를 하나의 기하 평균 데이터 ($\sqrt{g_1 \times g_2}$)로 변환하는데, 이는 깊이에 따른 반응 함수(Response Function)를 일정하게 만들기 위함이다[5]. 영상 재건 알고리즘은 다음과 같은 식에서 시작한다. \hat{f}_j^* 는 재건하고자 하는 영상, \vec{g} 은 $\sqrt{(g_1 \times g_2)}$ 라고 할 때, 영상 복원 알고리즘은 다음 식과 같이 사후 확률($p(\hat{f}|\vec{g})$)을 최대화하는 \hat{f} 를 찾는 데에서 시작한다.

$$\hat{f}^* = \underset{\hat{f}}{\operatorname{argmax}} \{p(\hat{f}|\vec{g})\}$$

이때, 우도(Likelihood)는 다음과 같은 프아송 노이즈 모델을 따르며

$$p(\vec{g}|\hat{f}) = \prod_{i=1}^{N_m} \frac{\bar{g}_i^{g_i} \cdot \exp(-\bar{g}_i)}{g_i!}$$

영상의 사전 정보인 평탄함 모델로는 다음의 Gibbs Distribution 모델을 따르는데[3],

$$p(\hat{f}) = \frac{1}{Z} \exp[-\beta U(\hat{f})]$$

이는 알고리즘을 수학적으로 다루기 쉽도록 한다. h 를 System matrix라고 하면, \bar{g}_i 는 $\sum_j h_{ij} f_j$ 이다. Z 는 Constant Normalization Factor이고 β 는 분포의 Peak를 결정하는 계수이며, $U(\hat{f})$ 는 영상의 에너지를 나타낸다. 결과적으로 다음과 같은 식으로 정리되며, 반복적으로 \hat{f} 를 업데이트한다.

Table 1. Experimental conditions

Case 1	Case 2	Case 3
Stationary	Motion of 50 mm in 10 mins	Motion of 50 mm in 1 min

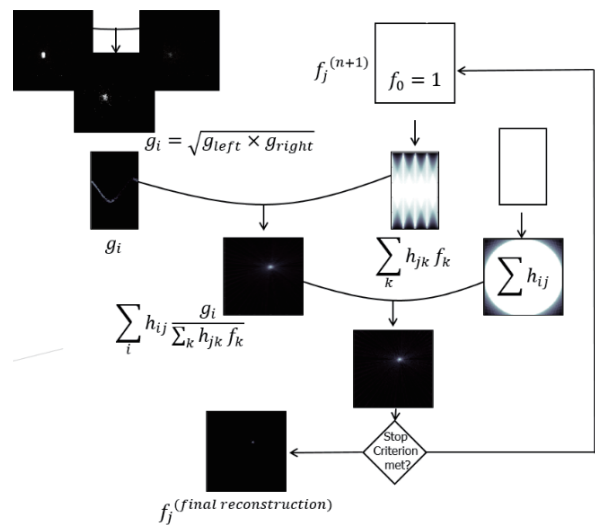


Fig. 2. MAP estimation algorithm chart flow.

$$f_j^{(n+1)} = \frac{f_j^{(n)}}{\sum h_{ij} + \beta \frac{\partial U(f_j^{(n)})}{\partial f_j^{(n)}}} \sum_i h_{ij} \frac{g_i}{\sum_k h_{ik} f_k^{(n)}}$$

Fig. 2는 알고리즘의 도표이다.

타겟의 움직임 분석

먼저, a 를 투사 영상 픽셀 값, t 를 투사 영상 픽셀 좌표라고 할 때, 다음과 같은 식으로 투사 영상의 무게중심을 구한다.

$$Center\ of\ Mass = \frac{a_1 t_1 + \dots + a_n t_n}{a_1 + \dots + a_n}$$

검출기가 회전하면서 얻은 60개의 투사 영상에 대해 무게중심을 구하여 시간에 따른 영상의 움직임을 분석한다. 실제로는 타겟의 움직임이 주기적이지만 SPECT 영상이 민감성이 낮고 환자 베드에서 많은 광자를 흡수하기 때문에 SPECT 투사 영상(Fig. 3)은 시간에 따른 무게중심에 변동량이 많다. 다음 Fig. 4는 투사 영상에 따른 무게중심 값인데, 위에 언급한 이유들 때문에 무게중심의 변동량이 있음을 확인할 수 있다.

비선형 최소 제곱법

위에 언급한 투사 영상의 노이즈에 따른 무게중심의 변동을 최소화하기 위해 비선형 최소 제곱법(Nonlinear least square)에 최적화된 뉴턴 최적화 기법인 Levenberg-Marquardt (LM) 알고리즘을 사용하여 타겟 움직임을 모델링했다[6-8]. 다음처럼 목적함수 $\sum_{i=1}^N r_i(x)^2$ 가 최소가 되도록 벡터 x 를 반복적으로 업데이트하는 방법이다.

$$minimize \sum_{i=1}^N r_i(x)^2, \quad r_i: R^n \rightarrow R$$



Fig. 3. SPECT projection image.

y 가 데이터의 무게중심 값이라고 하면, 목적함수는 다음과 같다.

$$\sum_{i=1}^N r_i(x)^2 = \sum_{i=1}^N (y_i - A \sin(\omega t_i + \phi))^2$$

벡터 x 는

$$x = [A, \omega, \phi]^T$$

이고, A 는 Sine 함수의 진폭, ω 는 진동수, ϕ 는 위상이다. 최종적으로 벡터 x 를 업데이트하는 식은 다음과 같다.

$$x^{(k+1)} = x^{(k)} -$$

$$(J_r(x)^T J_r(x) + \mu_k \text{diag}(J_r(x)^T J_r(x))^{-1} J_r(x)^T r(x))^{-1} J_r(x)^T r(x)$$

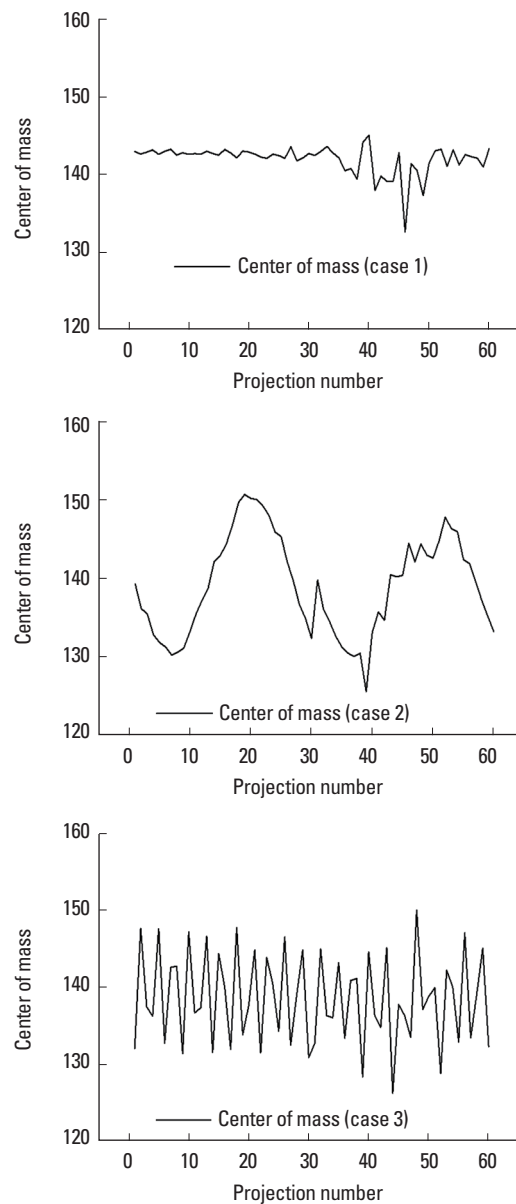


Fig. 4. Center of mass of projections (case 1, 2, 3).

이때, 자코비안(Jacobian) 행렬 $J_r(x)$ 은

$$J_r(x) = \begin{pmatrix} \frac{\partial r_1}{\partial x_1}(x) & \cdots & \frac{\partial r_1}{\partial x_n}(x) \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial r_N}{\partial x_1}(x) & \cdots & \frac{\partial r_N}{\partial x_n}(x) \end{pmatrix} \text{ 이다[9].}$$

Blur Matrix를 이용한 늘어짐 현상 보정

세 번째 실험조건에서는 한 투사 영상이 20초 동안 얻어지는 동안 타겟이 약 16.7 mm를 움직이기 때문에 영상에 타겟의 움직임 방향으로의 늘어남 현상이 나타난다. 이를 해결하기 위해 Blur Matrix (B)를 이용하여 다음처럼 재건 알고리즘을 보완했다[10].

$$f_j^{(n+1)} = \frac{f_j^{(n)}}{\sum h_{ij} + \beta \frac{\partial U(f_j^{(n)})}{\partial f_j^{(n)}}} \sum_i h_{ij} \frac{g_i}{\sum_k h_{ik} B_{kk} \hat{f}_k^{(n)}}$$

$\sum_k h_{ik} B_{kk} \hat{f}_k^{(n)}$ (Fig. 5)와 g_i 의 일관성을 맞추므로써 늘어남 현상이 줄어들어 f 를 업데이트할 수 있다. 본 연구에서 사용한 Blur Matrix (B)는 다음과 같은 Rect Function Operator이다.

$$Bf(z) = \frac{1}{2N + 1} \{f(z - N) + \cdots + f(z) + \cdots + f(z + N)\}$$

SPECT-CT 영상 정합

앞서 얻은 SPECT와 CT를 3차원으로 정합하는 과정이 필요하다[11,12]. SPECT 영상(256×256×256)과 Fig. 6의 CT 영상(512×512×131)을 정합하기 위해 SPECT 영상을 CT 영상에 맞게 업샘플링 및 다운샘플링 했다. xy 평면에서 SPECT (256×256) 영상을 512×512로 업샘플링한 후 빈 부분들을 Zero Padding했다. 그 후에 다음 피라미드 커널로 합성곱(Convolution) 과정을 거쳤다 [13].

$$\text{Pyramid kernel} = \frac{1}{4} \begin{Bmatrix} 1 & 2 & 1 \\ 2 & 4 & 2 \\ 1 & 2 & 1 \end{Bmatrix}$$

z 방향으로는 256에서 131로 다운샘플링한 후 빈 공간을 보간법(Interpolation)으로 채워 넣고, 두 영상을 정합하였다.

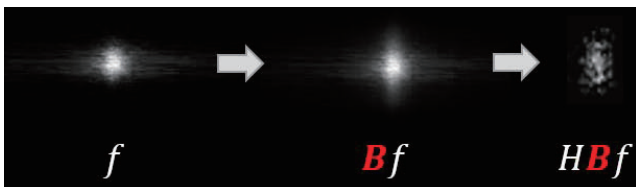


Fig. 5. Forward projected image using blur matrix.

실험결과

무게중심의 변동량을 줄이고 Fig. 7과 같이 투사 영상들의 무게 중심을 재배열한 후 Phase별로 영상을 재건했다.

Blur Matrix의 N값에 따른 결과 재건 영상은 Fig. 8과 같다. N값이 커질수록 늘어남 현상이 줄어들음을 확인할 수 있었으며 N=16 이상부터는 거의 변화가 없음을 확인했다.

최종 SPECT-CT 정합 영상은 Fig. 9 (xy 평면)와 Fig. 10 (xz 평면)과 같다.

고찰 및 결론

SPECT는 콜리메이터를 사용하기 때문에 PET과 비교했을 때 민감도가 낮고 스캐닝 시간이 오래 걸린다는 단점이 있다. 하지만, SPECT가 가진 의약품의 다양성은 PET이 대체할 수 없는 장점이기 때문에 4D SPECT의 활용은 의학적으로 큰 의미를 가진다. 본 연구에서 타겟이 정지해 있는 경우, 천천히 움직이는 경우, 빨리 움직이는 경우에 대해 연구를 수행했으며, 투사 영상을 기반으로 타겟의 움직임을 모델링한 후 비선형 최소 제곱법을 이용하여 영상 타겟 위치의 변동량을 최소화했다. 위 과정을 거친 후, 여러 Phase에 따라 SPECT 영상을 재건했다. 타겟이 빨리 움직이는 경우에 대해선 영상의 늘어짐 현상이 나타나기 때문에, 이를 제거하기 위해 재건 알고리즘에 Blur Matrix (B)를 포함시켰다. 위의 실험 조건에 대해 성공적으로 4D SPECT 영상 재건에 성공했다.



Fig. 6. Reconstructed CT image.

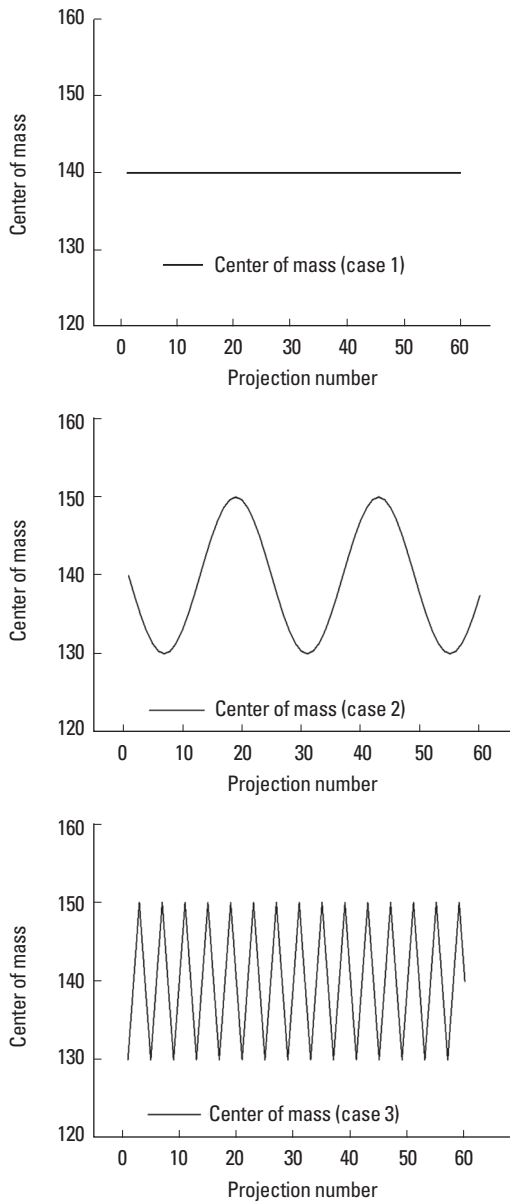


Fig. 7. Center of mass after rearrangement using LM method (Case 1, 2, 3).

하지만, 실제로는 타겟의 움직임이 주기적이지 않기 때문에 실제 환자를 모사한 타겟을 이용한 실험이 필요하다. 또한, 방사성 의약품이 환자의 몸에서 퍼지기 때문에 타겟의 움직임을 분석하기 위해 단순한 비선형 최소 제곱법 방법보다 고급 최적화 기법이 필요할 것이다. 또한, 본 연구에서 타겟 영상의 늘어짐 현상을 저감하기 위해 사용한 Blur Matrix도 단순한 Rect Function Operator보다 복잡하고 정교한 Operator가 필요할 것이며, CT 영상 정보를 이용해 SPECT 영상을 감쇄 보정하는 과정이 필요할 것이다[14].

본 연구를 통해 4D SPECT의 실현 가능성을 확인했다. 보다 현실적인 실험 환경을 통해 본 기술을 견고화한다면 환자의 질병 진

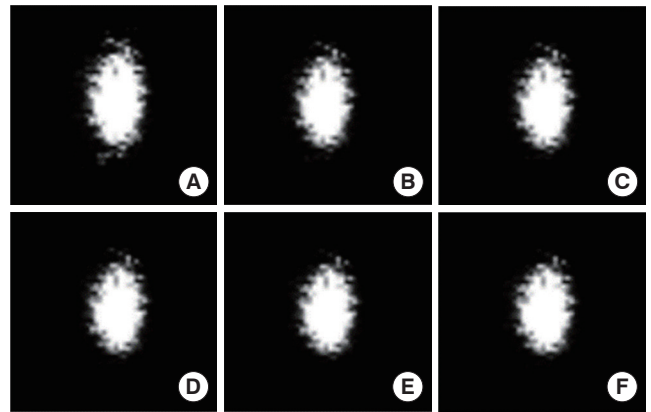


Fig. 8. Reconstructed image using blur matrix with (a) $N=0$, (b) $N=4$, (c) $N=8$, (d) $N=12$, (e) $N=16$, and (f) $N=20$.



Fig. 9. Registered SPECT-CT image (xy-plane).

단과 의약품 개발에 PET이 해결하지 못하는 부분을 SPECT가 보완할 수 있을 거라 예상된다.

감사의 글

본 논문은 안산 고려대학교 핵의학과에 의해 부분적으로 지원된 연구결과입니다(K1614371).

본 논문은 KAIST 감독하에 연구개발 프로그램 아래 KUSTAR-KAIST 기관에 의해 부분적으로 지원된 연구결과입니다.

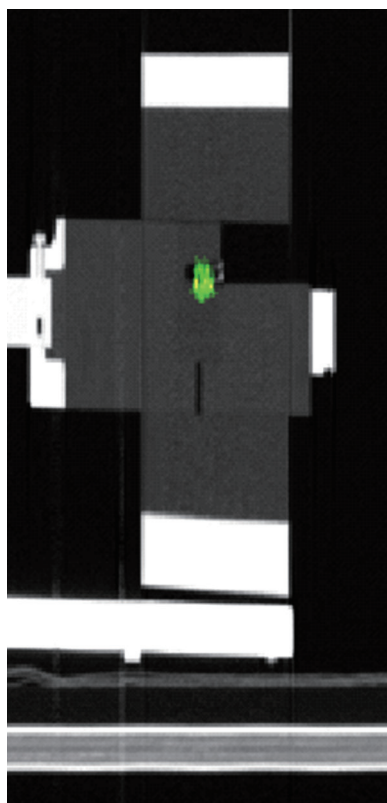


Fig. 10. Registered SPECT – CT image (xz-plane).

REFERENCES

1. Lefteris Livieratos. Technical Pitfalls and Limitations of SPECT/CT. Seminars in Nuclear Medicine vol. 45, pp. 530-540, Apr 2015.
2. Kotaro Higashi, "Comparison of Fluorine-18-FDG PET and Thallium-201 SPECT in Evaluation of Lung Cancer," The Journal of Nuclear Medicine, 39, 1, pp. 9-15, Jan1998.
3. David S. Lalush. Simulation Evaluation of Gibbs Prior Distributions for Use in Maximum A Posteriori SPECT Reconstructions. IEEE Transactions ON Medical Imaging vol. 11, no. 2, Jun 1992
4. A. H. Vija. Introduction to the xSPECT Technology: Evolving Multi Modal SPECT to Become Context Based and Quantitative. Siemens Medical Solutions USA Inc. Molecular Imaging White Paper, 2013.
5. Simon R. Cherry, "Physics in Nuclear Medicine (Fourth Edition)", ELSEVIER, pp. 287-293, 2012.
6. A. Ranganathan, "The Levenberg-Marquardt Algorithm", Atlanta, GA, College of Computing, Georgia Inst. Technol., 2004.
7. M. Lourakis, "A brief description of the levenberg-marquardt algorithm implemented by levmar", in Proc. Found. Res. Technol., pp. 1-6, Feb. 2005.
8. P. E. Gill, W. Murray, and M. H. Wright. Practical optimization. Academic Press, London, 1981.
9. A. R. Curtis. On the Estimation of Sparse Jacobian Matrices. J Inst Maths Applies 1974;13:117-119.
10. Michael Elad. Restoration of a single superresolution image from several blurred, noisy, and undersampled measured images. IEEE Transactions on Image Processing vol. 6, no. 12, Dec 1997.
11. Uwe Pietrzyk. Clinical applications of registration and fusion of multi-modality brain images from PET, SPECT, CT, and MRI. European Journal of Radiology 1996;21:174-182.
12. Dominique Delbeke. Procedure Guideline for SPECT/CT Imaging 1.0. The Journal of Nuclear Medicine vol. 47, no. 7, 2006.
13. Pratt. Digital Image Processing, 4th Edition. PIKS Scientific Inside pp. 413-415, 2007.
14. McQuaid SJ. Sources of attenuation-correction artefacts in cardiac PET/CT and SPECT/CT. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2008;35:1117-1123.

• •
초록

배경: SPECT는 환자가 방사성 의약품을 섭취해서 환자 신체의 생화학 정보를 알아내는데 널리 사용된다. 하지만, PET에 비해 4D 연구가 활발하지 않은데, 이는 SPECT의 작은 신호 및 느린 스캐닝 시간과 같은 요인들 때문이다. 본 연구의 목적은 4D SPECT를 재건함과 동시에 물체의 움직임에 의한 늘어남 현상을 보정하는 것이다.

재료 및 방법: 선형적으로 움직이는 호흡 흉부 팬텀에 ^{99m}Tc 를 삽입하여 마주보는 두 검출기로 각각 60장의 투사 영상을 얻었다. 투사 영상에서 무게중심을 계산한 후에 투사 영상들을 Phase별로 나누고 영상을 재건했다. 영상 재건 알고리즘은 사후 확률 최대화 기법을 이용했다.

결과: 투사 영상의 무게중심 정보를 이용해 타겟 물체의 움직임을 모델링 하고 비선형 최소 제곱법을 이용해 움직임 모델의 변동량을 최소화했다. 또한, Blur Matrix를 이용해 영상의 늘어짐 현상을 보정해 4D SPECT 영상을 재건했다.

결론: 본 연구를 통해 4D SPECT의 실현 가능성을 확인했다. 본 기술을 견고화한다면 PET이 해결하지 못한 부분을 SPECT가 보완할 수 있을 것으로 예상된다.