

컴퓨터 지원 진단시스템을 이용한 유방촬영에서의 종괴 검출

강원대학교 의과대학 외과학교실, ¹한림대학교 의과대학 외과학교실

장명철 · 김찬동 · 노혜린 · 채기봉 · 양대현¹ · 최원진

Detection of Breast Mass in Mammogram Using Computer-Aided Diagnosis System

Myung Chul Chang, M.D., Chan-Dong Kim, M.D., Hye Rin Roh, M.D., Gi Bong Chae, M.D., Dae Hyun Yang, M.D.¹ and Won Jin Choi, M.D.

Department of Surgery, Kangwon National University College of Medicine, ¹Department of Surgery, Hallym University College of Medicine, Chuncheon, Korea

Purpose: Computer-aided diagnosis system was developed to improve the accuracy and the efficacy of the image interpretation. This article is to provide a possibility of computer-aided diagnosis for detection of masses in mammograms.

Methods: The craniocaudal and mediolateral images of 120 mammograms from 30 patients that were histologically proven to be malignant and 30 patients that were histologically proven to be benign were analysed using the mammography software. The contralateral mammograms were used as control images. Correct marks of the lesions were scored as a true positive and marks not at the location of the lesions were scored as a false negative. Any marks of the normal images were scored as a false positive and no mark of normal images were scored as a true negative.

Results: It took approximately 2 min to scan and 1 min to process 24 by 18-cm mammograms. There was an average of 1.4, 2.0 and 2.1 marks per image in normal, benign and malignant mammograms respectively. Mass detection rate of malignant lesion was 90.0% (27 of 30) and that of benign lesion was 63.6% (21 of 33). Mass detection rate of dense breasts was 68.8% (22 of 32) and that of fatty breasts was 83.9% (26 of 31). Mass detection rate of BI-RADS category 4, 5 and 0 was 85.7% (42 of 49) and that of category 1, 2 and 3 was 42.9% (6 of 14). The overall sensitivity was 76.2% and specificity was 28.1%.

Conclusion: In this study, mass detection rate for malignant

lesions was higher than that of benign lesions and dense breast has lower detection rate than fatty breast. According to the BI-RADS category, mass detection rate was higher in the more malignant category. Computer-aided diagnosis system for this study had limited specificity but acceptable sensitivity. (*Journal of Korean Breast Cancer Society* 2003;6:20-23)

Key Words: Computer-aided diagnosis, Mammography

중심 단어: 컴퓨터 지원 진단, 유방촬영술

서 론

유방촬영술은 유방암 조기진단을 위한 매우 효과적인 검사로 유방암 환자의 생존율 향상에 많은 기여를 하고 있다. 유방촬영상 종괴나 미세석회화가 나타날 때 유방암을 의심하게 되나 이러한 소견들은 양성질환에서도 나타날 수 있으며 위음성률도 10~15% 정도로 유방영상의 판독에는 상당한 숙련과 경험을 필요로 한다.(1,2) 유방영상의 판독에 있어 2차 의견은 진단율을 상승시킨다고 알려져 있으나(3,4) 실제 임상에서는 2차 의견을 구하기 쉽지 않다. 또한 유방암 발생의 증가와 조기진단의 필요성은 스크리닝 검사로서 유방촬영술의 증가를 가져와 판독할 영상의 양이 많아졌으며 이로 인하여 컴퓨터를 이용한 영상의 처리 및 판독의 필요성이 대두되었다.(2) 이러한 컴퓨터 지원 진단시스템은 판독자에게 2차 의견을 제공하여 진단율을 높이고 판독의 시간을 단축하고자 하는 목적으로 개발되었다.

외국에서는 이미 유방영상의 판독에 상업적으로 개발된 2개의 컴퓨터 지원 진단시스템이 이용되고 있으며, 국내에서도 이 등(5)이 미세석회화 검출을 위한 컴퓨터 지원 진단시스템을 개발한 바 있다. 하지만 이러한 시스템이 실제 임상에서 유방암 진단율의 향상을 가져오는지에 대한 문헌은 많지 않다. 본 논문에서는 공개적으로 개발된 컴퓨터 지원 진단시스템 도구인 Mammography Software를 이용하여 유방영상에서 종괴를 검출하였으며, 프로그램의 민감도 및 특이도를 평가하였다.

책임저자 : 장명철, 강원도 춘천시 효자 3동 17-1

☎ 200-947, 강원대학병원 외과

Tel: 033-258-2306, Fax: 033-257-4636

E-mail: changmc@hitel.net

접수일 : 2003년 2월 10일, 게재승인일 : 2003년 3월 10일

방 법

1) 대상

유방종괴로 조직검사 후 악성으로 진단 받은 30명과 양성으로 진단 받은 30명을 대상으로 하였다. 대조영상으로는 임상적으로 특이소견이 없으면서 유방촬영상 정상인 반대편의 유방영상을 대상으로 하였다. 악성으로 진단받은 30명 중 1명 및 양성으로 진단 받은 30명 중 2명에서 반대편에 종괴가 있어 조직검사를 시행하였으며 그 결과 양성으로 진단받았다. 전체 60명의 유방영상을 좌우 각각 나누었을 경우 악성은 30예, 양성은 33예, 정상은 57예이었다. 상하측(cranio-caudal) 및 내외측(mediolateral) 각 2장의 유방영상에 대하여 병리학적으로 확진된 부분의 위치와 소견을 기록하였다. 종괴만을 검출하는 소프트웨어의 특성상 유방영상의 이상 소견 중 미세석회화는 제외하였다. 종괴의 이상소견은 미국 방사선학회에서 정한 BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System)에 준하여 음성인 경우(negative)를 1, 양성소견인 경우(benign finding)를 2, 양성일 가능성이 높은 경우(probably benign finding)를 3, 악성이 의심되는 경우(suspicious finding)를 4, 악성을 강하게 시사하는 경우(highly suggestive of malignancy)를 5, 추가적인 영상진단이 필요한 경우(need additional imaging evaluation)를 0으로 나누었다. 유방의 전체적인 치밀도 역시 BI-RADS에 준하여 치밀도가 매우 높은 경우(extremely dense)를 4, 치밀도가 균일하지 않는 경우(heterogeneously dense)를 3, 섬유선조직이 흩어져 있는 경우(scattered fibroglandular tissue)를 2, 대부분 지방인 경우(almost entirely fatty)를 1로 나누었다.

2) 컴퓨터 지원 진단시스템의 하드웨어 및 소프트웨어

인텔 펜티엄 4 프로세서와 256 메가바이트의 주메모리를 탑재한 개인용 컴퓨터에 리눅스의 일종인 쿨리눅스(Qlinux)를 운영체제로 하였다. 프로그램은 미국 South Florida 대학 Computer Vision Laboratory의 Michael Heath가 제작한 Mammography Software를 이용하였다.(6) 이 소프트웨어는 인터넷상 공개된 프로그램으로 11개의 C프로그램으로 구성되었다. Breastsegment 프로그램은 유방영상에서 유방의 실질부분만을 검출하는 부분이고, afumfeature 프로그램은 AFUM (average fraction under the minimum) 필터를 작성하는 부분이다. AFUM 필터는 종괴를 검출하는 핵심 프로그램으로 일정 반지름 내의 최소 화소값(pixel value)보다 작은 주위 화소값을 평균한 것으로, 주위보다 밝게 보이는 곳의 AFUM 값이 결과적으로 높아서 종괴일 가능성이 높게 된다. Detect 프로그램은 breastsegment와 afumfeature의 결과를 이용하여 종괴의 가능성이 높은 곳의 리스트를 차례로 작성하게 한다. 이외에 이를 그래픽

파일로 생성하는 drawimage 프로그램 및 화면에서 직접 확인이 가능하게 하는 MammoView 프로그램 등으로 구성되어있다. Mammography Software는 SunOs를 운영체제로 가진 X-window 시스템에서 개발되었지만 리눅스에서 작동시키기 위하여 약간의 수정이 필요하였다. 유방영상의 스캔은 마이크로소프트(Microsoft)사의 윈도우XP를 운영체제로 한 컴퓨터에서 엡손(Epson)사의 Expression 1640 XL 스캐너를 이용하였으며 아도브(Adobe)사의 포토샵(Photoshop) 7.0으로 스캔을 시행하였다.

3) 컴퓨터 지원 진단시스템에 의한 영상의 처리

유방영상은 스캐너를 이용 16 bit의 대조도와 300 dpi (=84.7 μ m)의 해상도로 스캔하여 tif확장자로 저장하였다. 포토샵을 이용하여 스캔 영상에서 환자의 라벨을 제거하고 프로그램에서 처리 가능한 raw방식으로 저장하였다. 각 증례는 좌우 상하측 및 내외측 4개의 파일과 1개의 헤더파일로 구성되었다. 24 \times 18 cm의 유방영상을 스캔하는데 1장당 약 2분의 시간이 소요되었으며, 파일의 크기는 12메가바이트 정도였으며, 환자의 라벨 등 필요없는 부분을 제거하고 압축하면 3메가바이트 정도이었다. 컴퓨터 지원 진단시스템 프로그램에 의하여 영상을 처리하는 데 소요되는 시간은 1장당 약 1분으로, 장당 총 3분이 소요되었다.

4) 병리학적으로 확진된 부분과 컴퓨터 지원 진단 시스템 결과와의 비교

프로그램의 실행 결과 상하측 또는 내외측 영상 중 적어도 하나에서 병리학적으로 확진된 부분과 일치하는 이상부위의 표시가 있는 경우 진양성으로 분류하였고, 일치하는 부분이 없는 경우 위음성으로 분류하였다. 임상적 및 방사선학적으로 이상소견이 없는 대조군의 유방영상에 대하여 컴퓨터 지원 진단시스템의 결과 이상부위의 표시가 없는 경우 진음성으로 분류하였고, 이상부위의 표시가 하나 이상 있는 경우 위양성으로 분류하였다. 프로그램의 특이도를 평가하기 위하여 병리적으로 확진된 부분 외의 표시를 위양성 표시(false-positive mark)로 분류하였다. 통계적 검증은 SPSS for windows ver. 9.0을 이용하였으며, 위양성 표시 개수의 경우는 Student's t-test를, 종괴의 발견율의 경우는 chi-square test를 시행하였다.

결 과

컴퓨터 지원 진단시스템의 처리 결과 1장의 유방영상에 검출된 이상부위의 수는 최소 0에서 최대 4개이었다(Fig. 1). 이를 악성, 양성 및 정상으로 나누었을 때 정상은 장당 1.4 ± 1.3 개의 표시가 있었던 반면, 양성과 악성은 각각 2.0 ± 1.4 개, 2.1 ± 1.2 개의 표시가 있어 정상보다 많은 이상부위

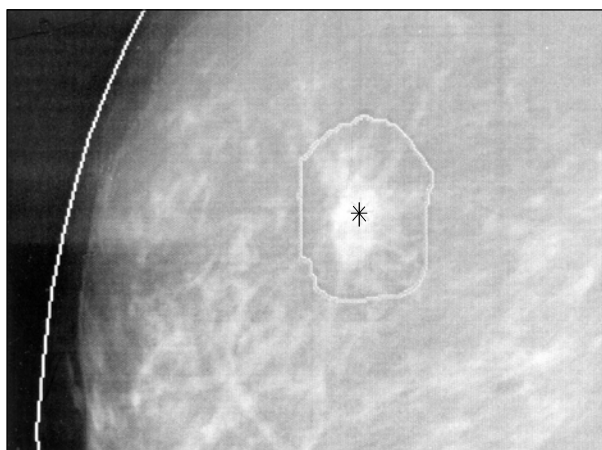


Fig. 1. True positive result of computer-aided diagnosis system. Irregular margined malignant mass was localized correctly (asterisk). Breast margin was automatically outlined by program, but the area of mass was drawn manually to compare the result.

Table 1. Comparisons of detection rate and false-positive marks per image according to pathologic diagnosis

Pathologic diagnosis	Detection rate*	False-positive mark per image [†]
Malignant (n=30)	27 (90.0%)	1.1±1.0
Benign (n=33)	21 (63.6%)	1.5±1.3

*p=0.014, [†]p=0.234

가 검출되었다(P=0.042, P=0.015).

종괴 발견율은 30예의 악성종양 중 27예에서 표시부위가 일치하여 90.0%이었고, 양성종양은 33예 중 21예에서 일치하여 63.6%로, 악성종양의 종괴 발견율이 양성종양보다 유의하게 높았다(P=0.014, Table 1). 유방영상 1장당 위양성 표시수는 악성종양은 1.1±1.0개, 양성종양은 1.5±1.3개로 양성종양에서 많았으나 통계적으로 유의성은 없었다(P=0.234, Table 1).

정상을 제외한 63예의 악성 또는 양성종양에서 유방의 치밀도가 1 또는 2로 낮은 경우의 종괴 발견율은 83.9%인 반면 치밀도가 3 또는 4로 높은 경우는 68.8%로, 유방의 치밀도가 낮은 경우 종괴의 발견율이 높았으나 통계적 유의성은 없었다(P=0.159, Table 2). 유방의 치밀도에 따른 위양성 표시수는 차이가 없었다(P=0.900, Table 2).

유방영상의 이상소견을 BI-RADS category 1, 2, 3과 category 4, 5, 0으로 나누었을 경우 category 1, 2, 3에서의 종괴의 발견율은 42.9%로 category 4, 5, 0의 85.7%보다 유의하게 낮았다(P=0.002, Table 3). 위양성 표시수는 category 1, 2, 3에서 높았으나 통계적인 유의성은 없었다(P=0.350,

Table 2. Comparisons of detection rate and false-positive marks per image according to breast density

Breast density	Detection rate*	False-positive mark per image [†]
Density 1 or 2 (n=31)	26 (83.9%)	1.3±1.2
Density 3 or 4 (n=32)	22 (68.8%)	1.3±1.1

*P=0.159, [†]P=0.900

Table 3. Comparisons of detection rate and false-positive marks per image according to BI-RADS category

BI-RADS category	Detection rate*	False-positive mark per image [†]
1, 2, 3 (n=14)	6 (42.9%)	1.6±1.4
4, 5, 0 (n=49)	42 (85.7%)	1.2±1.1

*P=0.002, [†]P=0.350

Table 3).

악성 및 양성종양 전체에 대한 컴퓨터 진단 지원시스템의 민감도는 76.2%, 특이도는 28.1%, 양성예측도는 53.9%, 음성예측도는 51.6%이었다.

고 찰

최근 컴퓨터 기술의 발달로 이를 이용하여 영상을 판독하고자 하는 연구가 많이 이루어지고 있다. 컴퓨터 지원 진단이란 컴퓨터가 제공하는 2차 의견을 참고하여 임상 의사가 내리는 진단이다.(2) 최종 진단은 임상 의사가 내리기 때문에 컴퓨터는 단순히 부가적인 정보를 제공하는 도구로 이해하여야 하며 컴퓨터가 진단을 도출하는 '자동화 진단 기술'과는 개념상 다르다. 컴퓨터 지원 진단의 목적은 영상 진단의 정확성과 효율성을 높이는 것으로 방법상 병변의 위치를 표시하는 것과 영상의 전반적인 정상/비정상 유무를 표시하는 것으로 나눌 수 있다. 이를 위해 크게 세 가지의 단계를 거치는데 첫 단계는 영상처리를 통하여 병변 부위를 강조하여 추출하고, 둘째 단계에서는 병변의 크기, 모양, 대조도를 정량화하고, 셋째 단계에서는 정상과 비정상을 판별하는 것이다.(7) 컴퓨터 지원 진단은 방사선과의 모든 영역에서 시도되고 있는데 특히 단순흉부 영상에서 폐 결절의 검출과 유방영상에서의 종괴 및 미세 석회화의 검출에 많은 연구가 이루어지고 있다.

현재 상업적으로 이용가능한 컴퓨터 지원진단 시스템으로는 미국의 R2 technology에서 개발한 'ImageChecker'와 캐나다의 CADx medical system에서 개발한 'Second Look'

이 있다. 두 시스템 모두 좌우 상하측 및 내외측 4장의 고식적인 유방영상을 스캐너로 스캔 후 인공신경망 기술을 이용하여 처리하여 미세석회화 및 종괴 부위를 표시하게 된다. 처리속도는 유방영상 1장당 10분 정도가 소요되고, (8) 민감도는 60~90% 정도로 알려져 있다. (9,10)

본 프로그램의 장점으로서는 일반적인 컴퓨터 시스템에 설치 가능하기 때문에 특별한 하드웨어를 구입할 필요가 없으며 프로그램이 공개되어 있다는 점이다. 또한 장당 스캔시간을 포함하여 3분 정도 소요되어 처리속도가 빠르다. 또한 종괴의 검출에 논리적 연산만을 이용하기 때문에 사전에 영상의 정규화나 영상의 학습 과정 등이 필요 없다. 반면 민감도 및 특이도가 76.2%, 28.1%로 낮으며 미세석회화에 대한 검출을 고려하지 않은 단점이 있다. 특히 민감도에 비해 특이도가 낮았는데 이는 정상유방영상도 비정상적으로 판독하여 과잉 진단될 가능성이 높음을 의미한다. 하지만 유방암의 선별검사로 유방촬영이 이용됨을 감안하면 특이도보다는 민감도가 중요할 것이다. 종괴의 발견율은 악성인 경우가 양성보다 높았으며, 유방의 치밀도가 높을수록 발견율이 떨어졌다. 이는 프로그램의 기본 구조상 주위보다 밝게 보이는 곳을 찾는 기본 알고리즘을 가지고 있기 때문으로 생각한다.

본 연구에서 사용된 Mammography Software는 연구 목적으로 개발되어 아직 임상적으로 검증되지 않았다. 하지만 저자들은 유방영상에 있어 컴퓨터 지원 진단의 가능성을 알아보는 데는 무리가 없으리라 생각되어 프로그램을 이용하였다. 일반적으로 컴퓨터 지원진단을 위해서는 의료용 디지털라이저(digitizer)가 이용되며 해상도는 41~100 μm , 대조도는 12~14 bit 정도이다. (10) 본 연구에서는 일반 스캐너를 이용하였으나 해상도를 84.7 μm , 대조도를 16 bit로 하여 가능하면 파일의 크기가 작으면서 적정 해상도를 가지도록 하였으며, 특히 미세석회화에 대한 검출은 제외하였으므로 해상도에 문제는 없으리라 생각되었다. 본 연구에서는 컴퓨터 지원 진단시스템과 임상 판독과를 비교하였으나 임상에서는 컴퓨터 지원 진단시스템 단독으로 이용되지 않고 이를 참고하여 임상가가 판독하므로 향후 연구에서는 컴퓨터 지원 진단시스템을 참고한 임상 판독과 이의 도움이 없이 시행한 임상 판독과의 비교 연구가 필요하리라 생각되었다.

결 론

컴퓨터 지원 진단시스템을 이용한 영상의 판독은 최근

개발된 기술로 본 연구에서는 120예의 유방영상을 임상가의 판독과 비교 분석하였다. 양성종양보다 악성종양에서 종괴의 발견율이 높았고, 유방의 치밀도가 낮을수록 종괴의 발견율이 높았다. BI-RADS category상 악성이 의심될수록 종괴의 발견율이 높았다. 전체적인 민감도와 특이도는 76.2%, 28.1%이었다.

REFERENCES

- 1) Holland R, Mravunac M, Hendriks JH, Bekker BV. So-called interval cancers of the breast. Pathologic and radiologic analysis of sixty-four cases. *Cancer* 1982;49:2527-33.
- 2) Doi K, Giger ML, Nishikawa RM, Hoffmann KR, MacMahon H, Schmidt RA, et al. Digital radiography. A useful clinical tool for computer-aided diagnosis by quantitative analysis of radiographic images. *Acta Radiol* 1993;34:426-39.
- 3) Thurfjell EL, Lernevall KA, Taube AA. Benefit of independent double reading in a population-based mammography screening program. *Radiology* 1994;191:241-4.
- 4) Zheng B, Chang YH, Staiger M, Good W, Gur D. Computer-aided detection of clustered microcalcifications in digitized mammograms. *Acad Radiol* 1995;2:655-62.
- 5) Lee CS, Kim JK, Song KS, Park JM, Park HW. Computer-aided diagnosis system for the detection of microcalcifications in X-ray mammogram. *J Korean Soc PACS* 1997;3:41-6.
- 6) Heath M, Bowyer K, Kopans D, Moore R, Kegelmeyer P Jr. Mass Detection by Relative Image Intensity. In: *The Proceedings of the 5th International Workshop on Digital Mammography*. Wisconsin: Medical Physics Publishing; 2000.p.46.
- 7) Doi K, MacMahon H, Katsuragawa S, Nishikawa RM, Jiang Y. Computer-aided diagnosis in radiology: potential and pitfalls. *Eur J Radiol* 1999;31:97-109.
- 8) Brem RF, Schoonjans JM. Radiologist detection of microcalcifications with and without computer-aided detection: a comparative study. *Clin Radiol* 2001;56:150-4.
- 9) Malich A, Marx C, Facius M, Boehm T, Fleck M, Kaiser WA. Tumour detection rate of a new commercially available computer-aided detection system. *Eur Radiol* 2001;11:2454-9.
- 10) Pisano ED, Kuzmiak C, Koomen M, Cance W. What every surgical oncologist should know about digital mammography. *Semin Surg Oncol* 2001;20:181-6.