딥러닝 기반 척추 자동 분할 및 Cobb angle 측정의 임상적 적용

An Automated Vertebra Segmentation model based on Deep learning and an Application to Cobb angle Measurement based on Spine X-ray

백명훈1, 정진교2, 김영재3, 김광기4, 전지영5*

Myeong Hun Beak¹, Jin Gyo Jeong², Young Jae Kim³, Kwang Gi Kim⁴, Ji Young Jeon⁵*

요 약

Cobb angle은 대표적인 척추 질환인 척추측만증의 진단 과정에서 중요하게 활용되는 척도로서, 측 정의 정확도 및 신뢰성을 개선하려는 시도들이 있었다. 본 연구에서는 합성곱 신경망(Convolutional Neural Network)을 기반으로 한 흉추와 요추 영역 분할 모델을 사용하여 Cobb angle 측정에 적용하고 자 하였다. 학습에 사용된 데이터는 총 252장이고, 학습된 모델의 성능을 평가하기 위해 10-겹 교차검 증을 수행하였다. 그 결과, 본 모델은 0.927의 정확도, 0.999의 특이도, 0.998의 정확도, 0.927의 다이스 유사도 계수를 보였다. 또한, 전문의가 수동으로 분할한 척추 영역과 딥러닝 기반으로 분할한 척추 영역으로 측정한 Cobb angle 간의 차이는 통계적으로 유의하지 않았고, 둘 간의 급내 상관계수는 0.973이었다. 본 연구는 딥러닝 기반 접근이 임상 현장에서 cobb angle을 측정할 때 활용될 수 있음을 시사한다.

핵심어 : 인공지능, 딥러닝, 척추측만증, 콥 각도, 분할

Abstract

Scoliosis is one of most common spine diseases. The measurement of Cobb angle is gold standard of the diagnosis of scoliosis. However, the reliability and accuracy of the cobb angle measurement has room for improvement. In this study, a model was trained for thoracic and lumbar vertebra segmentation based

Received (February 02, 2020), Review Result (1st: February 17, 2020), Accepted (March 13, 2020), Published (March 31, 2020)



1

¹ Department of Medicine, Gachon University College of Medicine, Incheon, Korea [Undergraduate Student] e-mail: beak98mh@naver.com

² Department of Biomedical Engineering, Gachon University College of Medicine, Incheon, Korea [Graduate Student] e-mail: wlsry4008@gmail.com

³ Department of Biomedical Engineering, Gachon University College of Medicine, Incheon, Korea [Professor] e-mail: youngjae@gachon.ac.kr

⁴ Department of Biomedical Engineering, Gachon University College of Medicine, Incheon, Korea [Professor] e-mail: kimkg@gachon.ac.kr

⁵ Department of Radiology, Gachon University, Gil Medical Center, Incheon, Korea [Professor] e-mail: mdjeonjy@gilhospital.com (Corresponding author)

This research was supported by the MSIT(Ministry of Science and ICT), Korea, under the ITRC(Information Technology Research Center) support program(IITP-2020-2017-0-01630) supervised by the IITP(Institute for Information & communications Technology Promotion), the GRRC program of Gyeonggi province (GRRC Gachon 2017-B01), and the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (NRF-2019R1G1A1100487).

on Convolution Neural Networks. The data consisted of 252 data and 10-fold cross-validation was performed. Also, the measurement of cobb angle was performed using the deep learning-based approach and it was compared with that of manual measurement. As a result, the average sensitivity of the dataset was 0.927, the specificity was 0.999, the accuracy was 0.998, and the Dice's similarity coefficient was 0.927. There is no statistical difference in cobb angle measured by the deep learning-based approach and the manual measurement. Also, the intraclass correlation coefficient between them was 0.973. Therefore, it is expected that vertebra segmentation using deep learning will be useful for the measurement of cobb angle.

Keyword: Artificial Intelligence, Deep learning, Scoliosis, Cobb angle, Segmentation

1. 서론

척추 질환은 매년 환자 수가 가파르게 증가하고 있는 질환으로, 2019년을 기준으로 대한민국 국민 중 9,200,737명이 앓고 있는 질환이다 [1]. 척추측만증은 대표적인 척추 질환 중 하나로, 척추가 해부학적 정중앙의 축에서 측방으로 만곡 혹은 편위된 변형 상태를 일컫는다. 척추측만증은 통증및 척추의 퇴행성 변화를 유발하며, 노동 능력이나 일상생활에서 심각한 문제를 가져올 수 있다. 척추측만증의 진단에는 방사선학적 검사가 유용하게 사용된다. 그 중에서도, 단순 방사선 사진 (X-ray)이 주로 사용되며 정기적인 검사를 통해 질환의 악화 및 개선 여부를 알 수 있다 [2][3].

척추측만증의 진단에 있어서 방사선 영상 판독의 정확성과 일관성은 중요한 요소이다 [4]. Cobb angle은 단순 방사선 영상(X-ray)에서 척추의 휘어진 정도를 나타내는 척도로, 방사선 영상을 통해 척추측만증 여부를 판단하고 그에 따른 치료 방법을 선택할 때 중요하게 고려된다. 그러나 Cobb angle의 측정은 측정하는 사람이나 측정의 방법 및 시점에 따라 4도-8도의 오차가 발생한다는 한계점을 가지고 있다 [5]. 이를 해결하기 위해, Cobb angle을 정확하고 일관되게 측정하기 위한 다양한시도들이 이루어져 왔다. 2019년 Safari 등은 Contrast-stretching technique을 활용하여, Cobb angle을 측정하는 반자동 알고리즘을 고안한 결과, 전문가의 측정값과 0.81의 상관계수를 보였다 [6]. 2008년 Allen 등은 active shape model approach를 활용하여 Cobb angle 자동 측정 방법을 고안한 결과, 높은 평가자 내 신뢰도(>0.90)와 평가자 간 신뢰도(>0.82)를 보였으나, 전문가의 수동적인 측정값과비교하였을 때, 낮은 방법 간 신뢰도(inter-method reliability, 0.30)를 보였다 [7].

최근, 의료 영상의 급격한 증가로 컴퓨터 보조 진단(Computer-aided diagnosis, CAD)의 필요성이 증대하여, 이에 대한 개발이 활발하게 이루어지고 있다. 컴퓨터 보조 진단 분야에서 딥러닝(Deep learning) 기술은 그래픽 처리 장치(Graphic processing unit, GPU)와 같은 하드웨어와 빅데이터 기술의 발달로 연구에 활발하게 활용되고 있다 [8].

딥러닝 기술은 뼈 영역 분할과 이에 관련된 임상적 활용에 대한 연구에 활용되고 있다 [9][10]. 2018년 Deniz 등은 3D U-net 모델을 이용하여 근위 대퇴골 영역을 분할하고자 하였다. 그들은 86 명의 데이터를 학습하고 4겹 교차검증(4-fold cross-validation)으로 검증한 결과, 95%의 다이스 유사도 계수(Dice Similarity Coefficient, DSC), 95%의 정밀도, 95%의 재현율을 보였다 [9]. 2018년 Al

Arif 등은 U-net 모델을 이용하여 경추 영역을 분할하고자 하였다. 총 296장의 데이터 중 124장은학습 데이터, 172장은 테스트 데이터로 사용하였다. 그 결과 84%의 DSC와 1.69mm의 shape error를보였다 [10]. 2018년 Urakawa 등은 VGG 모델을 이용하여 골반 골절을 분류하고자 하였다. 총 3,346장의 데이터 중 2,678장은 학습 데이터, 334장은 검증 데이터, 334장을 테스트 데이터로 사용하였다. 그 결과, 95.5%의 정확도, 93.9%의 민감도, 97.4%의 특이도, 0.984의 AUC(Area Under Curve)를 보였다 [11]. 그러나 딥러닝 기법을 단순한 병변 분류가 아닌 임상적으로 유용한 척도 측정에 활용하고 이에 대한 신뢰성을 엄밀하게 검증하려는 시도는 많지 않았다.

본 연구에서는 딥러닝 모델을 활용하여 X-ray 영상의 흉추 및 요추 영역을 분할하고 그 성능을 검증하고자 하였다. 또한 딥러닝 모델로 분할된 척추 영역과 전문의가 분할한 척추 영역을 바탕으로 Cobb angle을 측정하여 그 결과값을 비교하였다. 이를 통해, 딥러닝 기법을 활용한 Cobb angle 측정이 갖는 신뢰성 및 임상 활용 가능성에 대해 논의하고자 하였다.

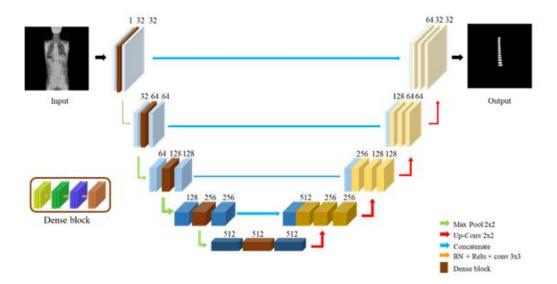
2. 재료 및 방법

2.1 데이터 셋(Data Set)

본 연구에서는 가천대학교 길병원에서 척추 정면 X-ray를 촬영한 252장의 데이터를 수집하였다 (IRB Number: GDIRB2019-137). 이미지 증강(image augmentation)을 통해 이미지 데이터 수를 늘렸다. 본 연구에서는 회전, 이동, 비틀기, 반전을 적용하여 학습 데이터를 5배 증가하여, 총 1,160장으로 학습을 수행하였다. 모델의 정확성을 평가하기 위해 전문의에 의해 수동 분할한 결과를 참값 (ground truth)으로 사용하였으며, 통계적으로 10-fold cross-validation을 적용하였다.

2.2 딥러닝 모델

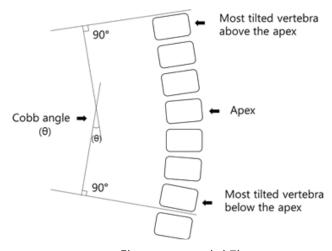
본 연구에서는 합성곱 신경망(Convolutional Neural Networks, CNN) 기반의 알고리즘 중, U-net에 dense-net을 backbone으로 접목시킨 모델을 사용하였다[그림 1]. U-net은 압축경로 (contracting path) 와 확장경로(expanding path)의 U자 형 대칭 구조로 이루어져 있다 [12]. 본 연구에서 사용한 모델에서는 U-net의 Contracting path 부분으로 dense-net을 사용했다. Dense-net은 기존의 CNN 모델이 합성곱 연산을 수행하면 이전의 초기 값을 고려하지 않는다는 문제점을 Dense block이라는 개념을 도입하여 해결한 모델이다. Dense-net은 Dense block 안의 feature map의 모든 값을 누적하여 전달하는 방식을 거쳐 Dense block의 출력 값을 산출하게 된다. 이를 통해 초기 정보를 효율적으로 유지하며 학습을 계속하는 이점이 있다 [13].



[그림 1] Dense-net을 backbone으로 접목한 U-net 구조 [Fig. 1] The Structure of U-net with Dense-net backbone

2.3 Cobb angle 측정

Cobb angle은 척추의 휘어진 정도를 판단하기 위해 측정되는 척도이다. Cobb angle은 [그림 2]와 같이 가장 기울어져 있는 위아래의 끝 척추(End Vertebrae)를 선택한 후, 위쪽의 끝 척추의 상단과 아래쪽의 끝 척추의 하단에 선을 그은 뒤 이와 직각인 선을 그어 서로 교차되는 각이다.

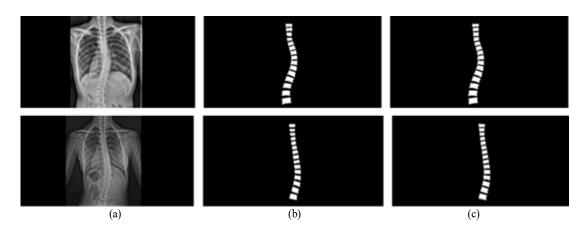


[그림 2] Cobb angle의 측정 [Fig. 2] Measurement of Cobb angle

특발성 청소년 척추측만증(adolescent idiopathic scoliosis)의 경우, 10도 이상의 Cobb angle을 보일때 진단할 수 있으며, 임상적으로 만곡의 정도에 따라 10~15도 이하이면 경도, 25~45도는 중등도, 50도 이상은 중증으로 분류하고 있다 [14]. 본 연구에서는 통상적으로 쓰이고 있는 수동 측정 방식을 바탕으로 딥러닝 기반의 Cobb angle 자동 측정 알고리즘을 고안하여 이를 임상적으로 활용하고자 하였다.

3. 결과

본 연구에서는 척추 전방 X-ray 영상에서 흉추와 요추를 대상으로 Dense-net을 backbone으로 사용한 U-net을 활용하여 분할 모델을 학습했다. [그림 3]은 척추 전방 X-ray 영상, 숙련된 전문의가 분할한 척추 영역, 딥러닝 모델이 자동 분할한 척추 영역 결과를 비교하여 나타낸 그림이다.



[그림 3] 수동 분할과 딥러닝 모델의 척추 영역 분할 영역 비교 (a) 원본 영상 (b) 수동 분할 결과 이미지 (c) 딥러닝 모델 분할 이미지

[Fig. 3] Comparison of the vertebral segmentation between the manual approach and deep learning model (a) Original images, (b) manual segmentation images, (c) deep learning segmentation images

본 연구에서는 10-겹 교차 검증(10-fold cross validation)을 적용하여 검증 데이터를 분류하였다. 분류된 데이터를 학습된 척추 분할 모델에 적용하여, 그 결과를 전문의가 분할한 척추의 영역과 비교하였다. 학습 모델의 성능은 민감도(Sensitivity), 특이도(Specificity), 정확도(Accuracy), 다이스 유사계수(Dice Similarity Coefficient, DSC)를 기준으로 평가하였다. 위의 값들은 분할된 척추 영역의 위치를 픽셀마다 비교하여 아래 수식에 따라 진양성(True Positive, TP), 위양성(False Positive, FP), 진음성(True Negative, TN), 위음성(False Negative, FN)을 계산하였다. [표 1]은 계산한 결과에 관한표이며, 민감도는 0.927, 특이도는 0.999, 정확도는 0.998, 다이스계수는 0.927을 보였다.

$$Sensivity = \frac{TP}{TP + FN} \tag{1}$$

$$Specificity = \frac{TN}{FP + TN} \tag{2}$$

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + FP + FN + TN} \tag{3}$$

$$DSC = 2 \frac{TP}{(TP+FP)+(TP+FN)}$$
(4)

[표 1] 딥러닝 모델의 성능

[Table 1] Performance of the model

10-fold	Sensitivity	Specificity	Accuracy	DSC
1	0.932	0.999	0.998	0.928
2	0.917	0.999	0.998	0.917
3	0.919	0.999	0.998	0.92
4	0.930	0.999	0.998	0.93
5	0.939	0.999	0.998	0.931
6	0.922	0.999	0.998	0.931
7	0.943	0.999	0.998	0.939
8	0.930	0.999	0.998	0.925
9	0.909	0.999	0.998	0.917
10	0.929	0.999	0.998	0.934
Average	0.927±0.010	0.999±0.000	0.998±0.000	0.927±0.007

[표 2] 딥러닝 모델 분할과 수동 분할 기반 Cobb angle 측정 결과의 비교 및 검증

[Table 2] Comparison and verification of cobb angle measurements based on the deep learning and manual area

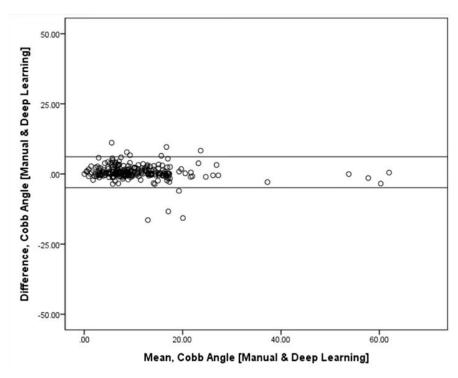
	Mean±SD	t	p-value*	ICC	p-value**
Manual	11.13±8.42	0.759	0.466	0.973	<0.001
Model	10.52±8.85				

^{*} p-value for independent t-test

학습된 딥러닝 모델을 통해 자동으로 분할된 척추 영역을 바탕으로 Cobb angle을 측정하고 이를 전문의가 수동적으로 분할한 척추 영역을 바탕으로 측정한 Cobb angle 값과 독립표본 t-test와

^{**}p-value for ICC

Intra-Class Correlation Coefficient(ICC), Bland Altman-plots 분석을 통해 비교하였다. [표 2]는 위의 분석 결과에 관한 표로, 수동 분할한 영역과 학습 모델로 분할한 영역을 바탕으로 측정한 Cobb angle 이 각각 평균 11.13±8.42과 10.52±8.85였으며, 독립표본 t-test 분석 결과, 두 값은 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. ICC는 0.973으로 나타나 측정된 Cobb angle 간에 높은 신뢰도를 보였다. 또한, Bland-Altman plot 분석 결과, [그림 4]에서 나타낸 것처럼 대부분의 Cobb angle 값들이 각 면적 차이의 평균에서 1.96 표준편차 내에 위치하여 좋은 동등성(Comparability)을 보였다.



[그림 4] 딥러닝 모델 분할과 수동 분할 기반 Cobb angle 측정 결과의 비교 및 검증

[Fig. 4] Bland-Altman plots comparing Cobb angle measurements based on the manual and the deep learning model area

4. 고찰

본 연구에서는 척추 전방 X-ray 영상을 대상으로 흉추 및 요추 영역 분할을 위한 딥러닝 모델을 학습하였고 전문의가 수동으로 분할한 결과와 비교하여 모델의 성능을 검증하였다. 그 결과, 본 연구에서 사용된 학습 모델은 척추 영역 분할에 대하여 0.927의 민감도, 0.999의 특이도, 0.998의 정확도, 0.927의 다이스 유사도 계수를 나타내어, 전반적으로 우수한 성능을 보였다.

또한 모델에 의해 자동 분할된 척추 영역과 전문의에 의해 수동 분할된 척추 영역을 대상으로

Cobb angle을 측정하여 그 결과 값을 비교 및 분석하였다. 독립표본 t-test 분석 결과, 두 Cobb angle 값 간의 차이는 통계적으로 유의하지 않았으며, Bland-Altman plot 및 ICC 분석 결과, 두 방법으로 측정한 Cobb angle이 서로 신뢰할 수 있는 수준으로 유사한 것으로 나타났다. 이러한 결과를 바탕으로, 척추 전방 X-ray 영상에서 딥러닝 모델을 활용한 척추 영역의 자동 분할 기술이 Cobb angle 측정에 매우 유용하게 활용될 수 있음을 제시할 수 있었다.

본 연구에서 학습된 모델을 통해 분할한 결과는 대부분 정확한 결과를 보였으며, 이를 활용하여 측정된 Cobb angle 값은 대부분 신뢰할 수 있는 결과를 보였다. 그러나 극히 일부 데이터에서 Cobb angle 값이 전문의에 의해 분할된 영역을 바탕으로 측정된 값과 다른 결과를 보였다. 이는 252장의 데이터에서도 척추 영역 분할 및 Cobb angle에 대하여 전문의와 유사한 결과를 얻었음에도 불구하고, 다양하고 많은 척추 X-ray 영상을 바탕으로 추가적 연구를 필요로 함을 시사한다. 다양한 환경에서 촬영된 다량의 영상을 추가적으로 수집하여 모델을 학습시킨다면, 척추 분할에 있어 모델을 최적화하고 이를 바탕으로 Cobb angle을 보다 정밀하게 측정할 수 있을 것으로 판단된다.

결론적으로, 딥러닝 모델을 바탕으로 한 척추 영역 분할 모델을 학습하고 검증한 결과, 우수한 분할 결과를 확인하였으며, 이를 바탕으로 인공지능 기반으로 측정한 Cobb angle은 전문의에 의해 분할된 영역을 바탕으로 측정된 값과 유사하였다. 향후, 척추 영역 분할을 위한 추가 학습과 개선 연구가 진행된다면, 척추 영역을 더 정확하게 분할한 결과를 보일 것이며, 기존 Cobb angle 측정의 정확성 및 신뢰성을 개선할 수 있는 방안으로 임상 현장에서 많은 도움이 될 것으로 판단된다.

References

- [1] Health Insurance Review & Assessment Service, "Open data from Health Insurance Review & Assessment Service", opendata.hira.or.kr, http://opendata.hira.or.kr/op/opc/olapMfrnIntrsIlnsInfo.do (accessed February 1, 2020)
- [2] K. Blevins, A. Battenberg, A. Beck, "Management of Scoliosis", Advances in Pediatrics, vol. 65, no. 1, August 2018, pp. 249-266, doi: 10.1016/j.yapd.2018.04.013.
- [3] D. D. Sheehan, J. Grayhack, "Pediatric scoliosis and kyphosis: An overview of diagnosis, management, and surgical treatment", Pediatric Annals, vol. 46, no. 12, December 2017, pp. e472-e480. doi: 10.3928/19382359-20171113-01.
- [4] R. Lechner, D. Putzer, D. Dammerer, M. Liebensteiner, C. Bach, M. Thaler, "Comparison of two- and three-dimensional measurement of the Cobb angle in scoliosis", International Orthopaedics, vol. 41, no. 5, December 2017, pp. 957-962, doi: 10.1007/s00264-016-3359-0.
- [5] DL. Carman, RH. Browne, JG. Birch, "Measurement of scoliosis and kyphosis radiographs. Intraobserver and interobserver variation", Journal of Bone and Joint surgery, vol. 72, no. 3, March 1990, pp. 328-333, doi: 10.2106/00004623-199072030-00003.

- [6] A. Safari, H. Parsaei, A. Zamani, B. Pourabbas, "A Semi-Automatic Algorithm for Estimating Cobb Angle", Journal of Biomed Phys Eng, vol. 9, no. 3, June 2019, pp. 317-326, doi: 10.31661/jbpe.v9i3Jun.730.
- [7] S. Allen, E. Parent, M. Khorasani, DL. Hill, E. Lou, JV. Raso, "Validity and reliability of active shape models for the estimation of cobb angle in patients with adolescent idiopathic scoliosis", Journal of Digit Imaging, vol. 21, no. 2, March 2008, pp. 208-218, doi: 10.1007/s10278-007-9026-7.
- [8] J. G. Lee, S. Jun, Y. W. Cho, H. Lee, G. B. Kim, J. B. Seo, N. Kim, "Deep Learning in Medical Imaging: General Overview", Korean Journal of Radiology, vol. 18, no. 4, May 2017, pp. 570-584, doi: 10.3348/kjr.2017.18.4.570.
- [9] C. M. Deniz, S. Xiang, R. S. Hallyburton, A. Welbeck, J. S. Babb, S. Hoing, K. Cho, G. Chang, "Segmentation of the Proximal Femur from MR Images using Deep Convolutional Neural Networks", Scientific Reports, vol. 8, November 2018, doi: 10.1038/s41598-018-34817-6.
- [10] S. Al-Arif, K. Knapp, G. Slabaugh, "Fully automatic cervical vertebrae segmentation framework for X-ray images", Computer Methods and Programs in Biomedicine, vol. 157, April 2018, pp. 95-111, doi: 10.1016/j.cmpb.2018.01.006.
- [11] T. Urakawa, Y. Tanaka, S. Goto, H. Matsuzawa, K. Watanabe, N. Endo, "Detecting intertrochanteric hip fractures with orthopedist-level accuracy using a deep convolutional neural network", Skeletal Radiol, vol. 48, no. 2, June 2018, pp. 239-244. doi: 10.1007/s00256-018-3016-3.
- [12] O. Ronneberger, P. Fischer, T. Brox, "U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation", Lecture Notes in Computer Science (Including Subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics), vol. 9351, November 2015, pp. 234-241, doi: 10.1007/978-3-319-24574-4 28.
- [13] G. Huang, Z. Liu, L. Van Der Maaten, K. Q. Weinberger, "Densely connected convolutional networks", IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, January 21-26, 2017, Honolulu, HI, USA, pp. 2261-2269, doi: 10.1109/CVPR.2017.243.
- [14] K. A. Greiner, "Adolescent idiopathic scoliosis: radiologic decision-making", American Family Physician, vol. 65, no. 9, May 2002, pp. 1817-1822.