

기계학습 기반 췌장 종양 분류에서 프랙탈 특징의 유효성 평가

오 석[†], 김영재^{††}, 김광기^{†††}

Evaluation of the Effect of using Fractal Feature on Machine learning based Pancreatic Tumor Classification

Seok Oh[†], Young Jae Kim^{††}, Kwang Gi Kim^{†††}

ABSTRACT

In this paper, the purpose is evaluation of the effect of using fractal feature in machine learning based pancreatic tumor classification. We used the data that Pancreas CT series 469 case including 1995 slice of benign and 1772 slice of malignant. Feature selection is implemented from 109 feature to 7 feature by Lasso regularization. In Fractal feature, fractal dimension is obtained by box-counting method, and hurst coefficient is calculated range data of pixel value in ROI. As a result, there were significant differences in both benign and malignancies tumor. Additionally, we compared the classification performance between model without fractal feature and model with fractal feature by using support vector machine. The train model with fractal feature showed statistically significant performance in comparison with train model without fractal feature.

Key words: Radiomics, Fractal Dimension, Hurst Exponent, Support Vector Machine

1. 서 론

우연히 발견된 췌장 낭성 종양 중 47%가 암이나 전암성 병변으로 발전되었다는 통계를 보인다[1]. 따라서 췌장 종양에 대하여 정확하고 신속한 진단이 이루어져야 한다. 임상 환경에서의 췌장 종양 진단은 주로 Computed tomography(CT) 영상을 시각적으로 분석함으로써 이루어진다[2]. 하지만 영상 관찰을

통한 진단만으로는 췌장 종양에 대해 최대 50%의 오진이 발생할 수 있음이 보고되고 있다[3]. 따라서 의료진의 췌장 종양 진단을 효과적으로 보조하기 위한 방법이 필요하다.

최근, 디지털 영상처리 기법(Digital image processing, DIP) 및 기계 학습(Machine learning, ML)의 발전과 맞물려, 의료진의 진단을 보조하기 위한 컴퓨터 보조 진단(Computer-Aided diagnosis, CAD) 기

※ Corresponding Author : Kwang Gi Kim, Address: 21, Namdong-daero 774 beon-gil, Namdong-gu, Incheon, 21565, Korea, TEL : +82-32-458-2770, FAX : +82-, E-mail : kimkg@gachon.ac.kr
Receipt date : Nov. 3, 2021, Revision date : Dec. 20, 2021
Approval date : Dec. 21, 2021

[†] Department of Biomedical Engineering, Gil Medical Center, College of Medicine, Gachon University
(E-mail : seogo1216@gmail.com)

^{††} Department of Biomedical Engineering, College of Health Science, Gachon University
(E-mail : youngjae@gachon.ac.kr)

^{†††} Department of Health Sciences and Technology, Gachon Advanced Institute for Health Sciences and Technology (GAIHST), Gachon University

※ This work was supported by Institute of Information & communications Technology Planning & Evaluation (IITP) grant funded by the Korea government(MSIT) (No. 2020-0-00161-001, Active Machine Learning based on Open-set training for Surgical Video), and by the Gachon Gil Medical Center (FRD2019-11-02(3)).

법들이 제시되고 있다. 기계학습 기법은 데이터에서 특징을 추출하여, 이를 통해 해당 데이터를 분류하도록 학습하는 기법을 의미한다. 의료 영상에서의 대표적인 기계학습의 특징 추출은 영상에서 얻은 정량적, 통계적 특징을 추출하는 라디오믹스(Radiomics) 기법 이용된다[4].

라디오믹스 기반의 특징 중 프랙탈 특징(Fractal feature)을 통해, 불규칙하며 복잡한 구조에서 그 안의 숨은 규칙성을 찾아내고 복잡성을 정량화할 수 있다. 의료 진단 분야에서의 경우, 프랙탈 특징을 활용하여, 종양의 이질성(Heterogeneity)과 균질성(Homogeneity)을 효과적으로 판단할 수 있다고 알려져 있다[5]. 이를 활용하여, 유방암, 뇌종양과 전립선 암 등에서의 병변 분류 연구가 보고되었으며[6-8], Min-Min Zhang 등은 정상 조직과 췌장암 분류에 대한 연구 결과를 제시하였다[9]. Tavakol 등은 유방암(Breast cancer) 검출을 위한 적외선 영상에서의 양성과 악성 종양의 분류에서 프랙탈 특징의 유효성을 보고하였다[10]. 유방의 적외선 영상에서 고온 영역의 프랙탈 차원을 측정된 결과, 양성과 악성 종양에서 통계학적으로 유의미한 차이를 보였다. 이는 프랙탈 특징의 분석이 유방암 검출에서 적외선 촬영의 효용성을 향상시킬 수 있음을 시사한다. Chan과 Tuszynski는 프랙탈 차원 특징과 서포트 벡터 머신(Support vector machine, SVM) 분류기를 이용한 병리 이미지 상에서 유방 양성과 악성 종양의 분류 연구를 보고하였다[11]. 양성 종양의 4가지 하위 유형과 악성 종양의 4가지 하위 유형에 대한 다중 분류 결과 약 0.556의 정확도를 나타내었다. 양성과 악성 종양의 하위 유형 중 각 하나의 유형만을 선택한 이진 분류 결과는 0.964의 평균 F1-점수를 나타내었다. 이는 유방암의 조직 병리 검사 분석에 있어, 프랙탈 특징이 악성 종양 판별에 적용될 수 있음을 시사한다. Yan 등은 초음파 영상에서 갑상선 결절(Thyroid nodule)의 양성과 악성 판별에 대한 프랙탈 특징의 유효성에 관한 연구를 보고하였다[12]. 양성과 악성 결절의 프랙탈 차원 값은 통계학적으로 유의미한 차이를 보이며, 이진 분류에 있어 0.792의 AUC(Area under the curve) 값을 나타내었다. 비록 프랙탈 특징 하나를 사용하여 높은 양성과 악성 분류 성능을 도출하지는 않지만, 다른 특징(질감 특징 또는 형태 특징)과 혼합하여 양성과 악성 분류에 적용될 수 있음을

제시하였다. Acharya 등은 프랙탈 특징과 다른 특징들을 혼합하여, 초음파 영상에서 갑상선 결절의 양성 및 악성 분류를 시행하였다[13]. 프랙탈 특징과 함께 지역 이진 패턴(Local binary Pattern, LBP), 로스 질감 에너지(Laws Texture Energy, LTE), 푸리에 스펙트럼 디스크립터(Fourier spectrum descriptor, FSD)를 특징 벡터로 하여, 2개의 독립적인 데이터셋을 7개의 분류기에 학습하였다. 첫 데이터셋에서 서포트 벡터 머신과 퍼지(Fuzzy) 분류기는 1.000의 정확도를 보였으며, 두 번째 데이터셋에서 가우시안 혼합 모델(Gaussian Mixture Model)은 0.981의 정확도를 보였다. Smitha 등은 프랙탈 특징을 이용한 자기 공명영상에서 신경교종(Glioma)의 악성도에 따른 등급 분류 방법을 제안하였다[14]. 프랙탈 특징은 저등급 신경교종과 고등급 신경교종 분류에 있어, 0.703의 민감도와 0.667-0.889의 특이도를 나타내었다. 이는 프랙탈 특징의 분석이 신경교종의 악성도 등급 판별에 대한 효용성을 시사한다.

프랙탈 특징 중 프랙탈 차원(Fractal dimension, FD)은 스케일 (Scale) 변화에 따른 세부(Detail) 변화의 비율로 복잡성을 정량화한 수치이다. 물체를 특정 스케일로 n 회 나누었을 때의 y 개의 작은 도형이 나온다면 y/n 가 물체의 차원이 된다. 스케일을 점진적으로 0에 수렴하도록 하면, 프랙탈 차원을 구할 수 있다. 또한, 허스트 지수(Hurst coefficient, H)는 평균으로 강하게 회귀하거나 한 방향으로 군집하는 시계열의 상대적인 경향을 정량화한 지표이다. 0.5-1 범위의 허스트 지수 값은 양의 자기 상관 관계를 의미하며, 높은 값 뒤에 다른 높은 값이 장기적으로 뒤따르는 경향을 나타낸다. 0-0.5 범위의 허스트 지수 값은 인접한 쌍에서 높은 값과 낮은 값의 전환이 장기적으로 지속됨을 나타낸다. 이러한 프랙탈 차원과 허스트 지수를 병변의 픽셀 단위에서 측정한다면, 병변의 이질성과 균일성을 정량화할 수 있을 것으로 예상된다. 하지만 라디오믹스 기반의 특징은 영상과 병변 종류에 따라 특징들의 중요도가 다르므로, CT 영상에서 췌장 양성 및 악성 종양 분류에 대해 프랙탈 특징을 활용하여 병변을 분류하기 위해서는 그 유효성에 대해 검증할 필요가 있다.

따라서 본 연구에서는 CT 영상을 이용한 기계학습 기반의 췌장 양성 및 악성 종양 분류 진단에 있어서도, 프랙탈 특징의 활용이 유효할 것이라는 가설을

세웠다. 이를 위해, 라디오믹스 기반의 특징 중 프랙탈 특징인 프랙탈 차원과 허스트 지수의 포함에 따른 기계학습 모델의 분류 성능을 평가하고자 한다.

2. 연구 방법

2.1 연구환경

본 연구의 실험은 파이썬(python 3.6.0)에서 실행하였다. 특징 추출은 오픈소스 파이썬 패키지인 파이 라디오믹스(Pyradiomics ver 3.6.2, Python Software Foundation)를 사용하였으며, 통계 분석은 Stata 11(StataCorp, College Station, TX)프로그램을 사용하여 독립 표본T-검정을 시행하였다. 양측 꼬리P-값(Two-tailed P-value)의 유의 수준은 0.05로 설정하였다.

2.2 데이터 사용 및 전처리

본 연구에서는 길 병원 IRB의 승인을 받아 악성 및 양성 췌장 종양이 발견된 환자의 컴퓨터단층촬영 영상 시리즈를 수집하였으며, 췌장절제술을 받지 않은 환자의 췌장 영상을 사용하였다(IRB 번호: GDIRB 2020-121). 악성 및 양성 췌장 종양이 발견된 환자의 CT 영상 시리즈를 수집하였으며, 췌장절제술을 받지 않은 환자의 췌장 영상을 사용하였다. 췌장 CT 영상은 슬라이스 두께 5.0 mm, 120 kV, 245-285 mA, (512 × 512) 크기의 DICOM 원본 파일을 사용하였다. 관심 영역(Region of interest, ROI)은 Coreline Soft의 Aview 프로그램을 사용하여 전문의 검수 과정을 통해 종양에 대한 관심 영역을 표시하였다. 본 연구간, 총 469명의 환자의 췌장 CT영상 이미지 3,917개를 사용하였다. 해당 데이터는 췌장 양성 종양 환자 229명의 1,995개의 이미지, 췌장 악성 종양 환자 240명의 1,772개 이미지로 구성되었다. 췌장 종양 환자의 CT영상과 관심 영역은 Fig. 1에 제시되었다.

파이라디오믹스 패키지에서 췌장 종양의 원본 영상을 분석할 수 있도록 파이썬(Python)에서 제공하는 파이다이콤(Pydicom) 라이브러리를 이용하여 CT 영상 데이터를 DICOM 파일로 변환하였다.

2.3 베이스라인 특징 추출

본 연구에서 베이스 라인(Baseline)으로 사용된 특징은 1차 통계 특징(First-order feature), 형질 특

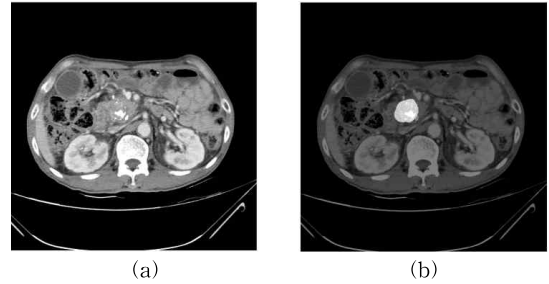


Fig. 1. (a) Image of pancreas and (b) Image of pancreatic tumor with ROI.

징(Shape based feature), 2차 텍스처 특징(Second-order texture feature)으로 구성되었다. 1차 통계 특징은 이미지 영역 내의 밝기 값의 분포에 대한 통계 값을 추출한다. 형질 특징은 종양의 크기와 형태가 나타내는 특징을 설명한다. 텍스처 특징은 종양을 다양한 기법으로 분할하여 이미지의 색상 또는 강도의 공간적 배열에 대한 정보를 제공한다. 2차 텍스처 특징은 특정 밝기를 가지는 픽셀 쌍이 영상의 특정 공간에서 발생하는 빈도를 계산하여 통계적 측정 값을 추출하는 GLCM(Gray Level Co-occurrence Matrix)[15], 동일한 밝기 값을 가진 픽셀이 연속적으로 나타나는 길이를 분석하여 정량화하는 GLRLM(Gray Level Run Length Matrix)[16], 동일한 밝기 값을 가지며 서로 인접한 픽셀들의 크기를 분석하는 GLSZM(Gray Level Size Zone Matrix)[17], 특정 픽셀의 밝기 값과 해당 픽셀에 인접한 픽셀들의 평균 밝기 값의 차이를 정량화하는 NGTDM(Neighboring Gray Tone Difference Matrix)[18], 특정 거리 만큼 떨어져 있는 픽셀 사이에서 밝기 값들의 상대적 발생 빈도를 계산하여, 특징을 추출하는 GLDM(Gray Level Dependence Matrix)[19] 함수가 사용되었다.

2.4 프랙탈 특징 추출

본 연구에서 사용된 프랙탈 특징은 프랙탈 차원과 허스트 지수로 구성되었다.

프랙탈 차원을 추출하기 위해, 종양을 마스킹(Masking)하는데 필요한 측면 길이 ε 인 정사각형 격자의 개수를 계산하는 박스 카운팅(Box counting) 기법을 사용하였다[20]. 계산 과정은 식 (1)과 같다.

$$D = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \frac{\lg N(\varepsilon)}{-\lg \varepsilon} \quad (1)$$

D 는 프랙탈 차원이며, ε 는 그리드 크기, $N(\varepsilon)$ 은 척도 ε 에서 관심 영역 구조를 덮을 수 있는 상자의 개수이다. 즉, 프랙탈 차원은 ε 에서 측정 값 $N(\varepsilon)$ 관계의 기울기로 결정된다. 췌장 종양에 대해서 2차원 영상을 사용하기 때문에, Fig. 2와 같이, 측면 길이가 ε 인 정육면체 2d 픽셀을 기본 단위로 하여 측정하였다. 2차원 영상의 경우 프랙탈 차원은 0에서 2의 범위에서 값이 구해진다[21].

허스트 지수는 추세의 지속성을 측정한 값으로, 0-1의 범위를 갖는다. 종양의 경우, H 가 0에 가까울수록 더 복잡한 분포임을 의미한다[22]. 허스트 지수의 계산은 식(2)와 같다[23].

$$H = E \left\{ \frac{\lg s}{\lg R(n)/S(n)} \right\} \quad (2)$$

허스트 지수는 샘플링(Sampling) 기법을 사용하여 데이터를 축소조정범위(Rescaled range, RS)로 변환한다. 여기서 s 는 축소조정범위들의 크기이며, $R(n)$ 은 n 에 대하여 축소조정범위의 편차 누적 합 중

최댓값과 최솟값의 차를 구한 값이다. $S(n)$ 은 축소조정범위의 표준편차이다. E 는 기댓값으로, 본 논문에서는 최소제곱법으로 해 방정식의 기울기 근사를 통하여 계산하였다. Fig. 3과 같이, 허스트 지수 계산을 위한 범위는 췌장 2차원 영상의 픽셀 크기를 거리로 하였다. (x, y) 가 종양 위치를 나타내고, 픽셀의 크기를 (z) 좌표로 하여 췌장 종양의 질감을 3차원 모델로 시각화 하였다.

분류 모델의 정확도를 높이고 과적합(Overfitting)을 방지하기 위해, 특징 선택 과정을 진행하였다[24]. 특징 선택 방법으로는 회귀 계수를 최소화 시킴과 동시에, 제약조건에 따라 중요한 특징을 자동으로 선정하는 정규화 모델인 LASSO를 사용하였다. 기계학습 기반의 췌장 종양 분류와 관련된 연구에서 평균 7.4 개의 특징을 선택하여 사용하였다[25-29]. 따라서 본 연구에서는 총 베이스 라인 특징 107개 중 5개의 특징을 선택하도록 하였으며, 프랙탈 특징인 프랙탈 차원과 허스트 지수를 추가하여 총 7개의 특징을 수집하였다.

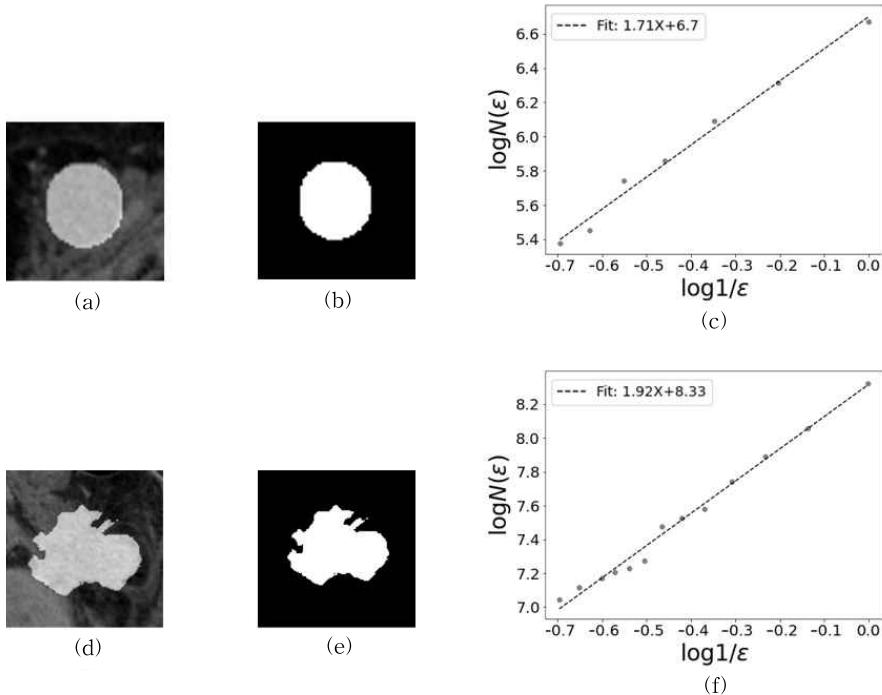


Fig. 2. Box-counting for obtaining Fractal dimension, $N(\varepsilon)$ is the number of voxels, ε is the grid size, Fit is a linear approximation of the distribution according to the size of ε , (a) pancreatic benign tumor ROI, (b) pancreatic benign tumor ROI, (c) box-counting method of pancreatic benign tumor, (d) pancreatic malignant tumor ROI, (e) pancreatic malignant tumor ROI, and (f) box-counting method of pancreatic malignant tumor.

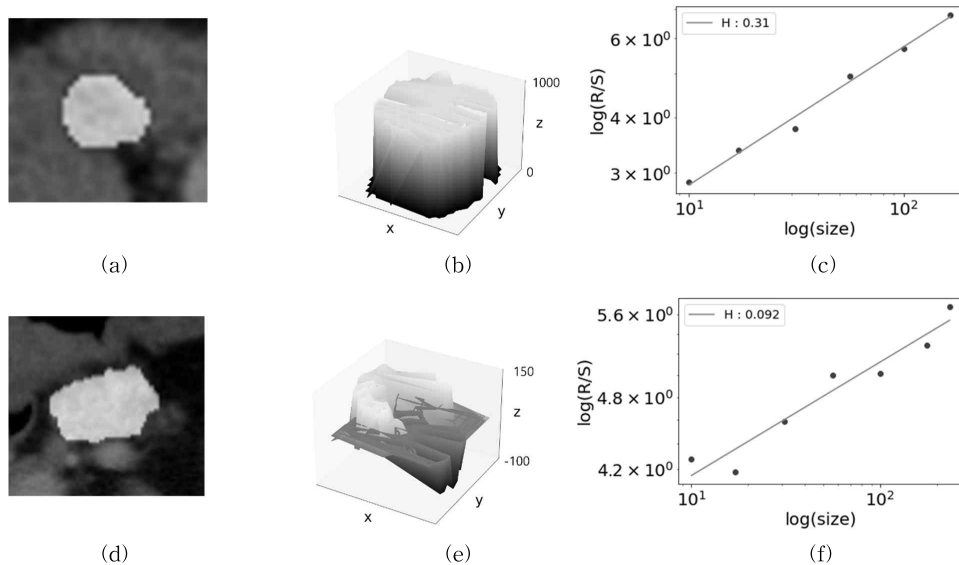


Fig. 3. (a) pancreatic benign tumor ROI (b) pancreatic benign tumor ROI pixel 3d model, (c) pixel distance of malignant tumor (x, y) grid, (d) pancreatic malignant tumor ROI (e) pancreatic malignant tumor ROI pixel 3d model, and (f) pixel distance of benign tumor (x, y) grid.

3. 연구 결과

Fig. 4(a)와 같이, 췌장 양성 종양 1995개, 악성 종양 1772개의 샘플에 대해서 프랙탈 차원 FD는 양성 종양 평균 1.88 ± 0.6 , 악성종양 1.89 ± 0.4 의 값을 나타내었으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 나타내었다 ($P < 0.001$). Fig. 4(b)와 같이, 허스트 지수 H의 경우, 췌장 양성 종양 0.22 ± 0.07 악성 종양 0.21 ± 0.06 의 값을 계산하였으며, 통계학적으로 유의미한 차이를 나타내었다 ($P < 0.001$).

추출된 특징에 대해서는 췌장 악성 및 양성 종양

에서 각각 107개의 특징을 추출하여 히트 맵(Heat map)으로 나타내었다. Fig. 5와 같이, 양성 종양이 형질 특징과 1차 특징에서 낮은 경향을 보인다.

특징 선택의 결과, 베이스라인 특징에서 10 percentile, Run Length Non Uniformity, Size Zone Non Uniformity, Maximum 2D Diameter Column, Elongation 특징들이 선택되었다. 10 percentile 특징은 1차 통계 특징으로 픽셀 밝기 값 분포의 제 10백분위 수를 나타낸다. Run Length Non Uniformity와 Size Zone Non Uniformity는 텍스처 특징으로 각각 GLRLM과 GLSZM의 균일성을 나타낸다. 또한, 종

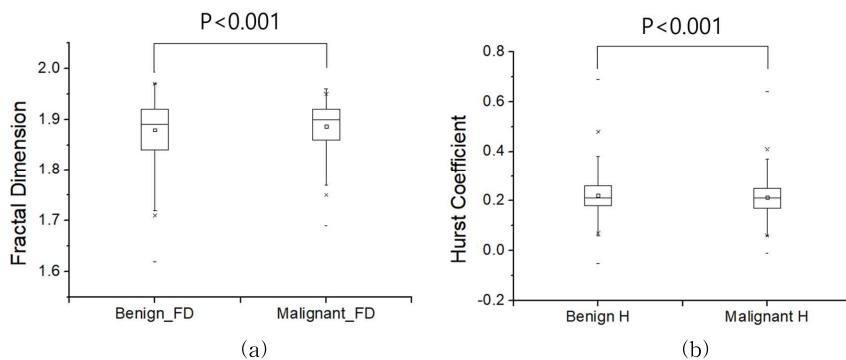


Fig. 4. (a) Comparison of Fractal dimension score about benign and malignant pancreatic tumor and (b) Comparison of Hurst Coefficient about benign and malignant pancreatic tumor.

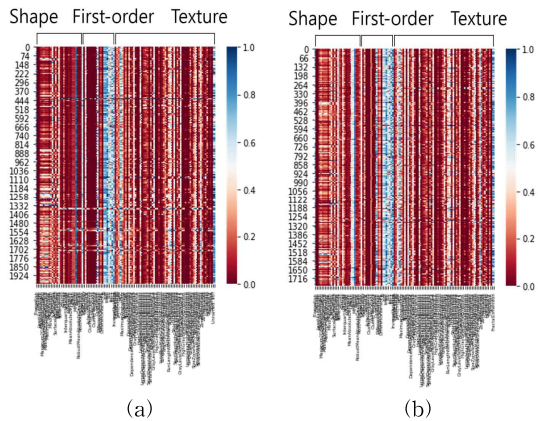


Fig. 5. Feature heat map, (a) extracted feature heat map of benign pancreatic tumors and (b) extracted Radiomics feature heat map of malignant pancreatic tumors.

양의 모양과 크기를 정량화하는 형질 특징으로는 종양의 최대 직경을 나타내는 Maximum 2D Diameter Column과 종양에서 가장 큰 두 주성분의 관계를 표현하는 Elongation이 선택되었다.

앞서 설명된 5개의 특징들과 2개의 프랙탈 특징들

의 중요도를 서포트 벡터 머신 분류기를 통해 확인하였다. Table 1과 같이, T-검정 결과는 7개의 특징 모두에서 양성 종양과 악성 종양에 대하여 통계학적으로 유의미한 차이를 나타내었다 ($P < 0.001$).

또한, 췌장 종양 분류에 대하여 프랙탈 특징 포함 여부에 따른 서포트 벡터 머신 분류 모델의 성능 차이를 비교하였다. Table 2와 Fig. 6과 같이 정확도와 AUC에 대하여 프랙탈 특징이 포함되지 않은 베이스라인 특징들로 학습하였을 때보다 프랙탈 특징을 포함하였을 때의 결과가 통계학적으로 유의미하게 높은 값을 보였다 ($p < 0.001$).

4. 고찰 및 결론

본 연구에서는 기계학습 기반의 췌장 양성종양과 악성종양 분류에 있어 프랙탈 특징의 유효성을 평가하였다. 유효성 평가를 위해 프랙탈 특징인 프랙탈 차원 값과 허스트 지수를 특징으로 사용하였다. 실험 결과, 프랙탈 차원 값은 악성 종양이 양성 종양보다 유의미하게 높았고, 허스트 지수에 대해서는 악성 종양의 값이 양성 종양보다 유의미하게 낮았다. 이러한

Table 1. Representation of selected feature importance and p-value.

Feature	Tumor	mean	Std.dev	importance	P-value
10 percentile	Benign	8.6	28.4	0.24	P<0.001
	malignant	39.9	30.1		
Run Length Non Uniformity	Benign	564	576	0.04	
	malignant	255	262		
Hurst coefficient	Benign	0.22	0.06	0.003	
	malignant	0.21	0.07		
Size Zone Non Uniformity	Benign	65.4	127	0.03	
	malignant	26.3	29.5		
Maximum 2D Diameter Column	Benign	36.8	24.9	0.07	
	malignant	28.2	12.6		
Fractal Dimension	benign	1.88	0.6	0.05	
	malignant	1.89	0.4		
Elongation	benign	0.65	0.20	0.05	
	malignant	0.73	0.15		

Table 2. Comparison of accuracy, precision, recall, f1-score, AUC with and without fractal feature.

Mode	precision	recall	f1	Accuracy	AUC(CI 95%)	p-value
w/ fractal	0.79	0.76	0.77	0.79	0.86	$P < 0.001$
w/o fractal	0.80	0.79	0.80	0.81	0.87	

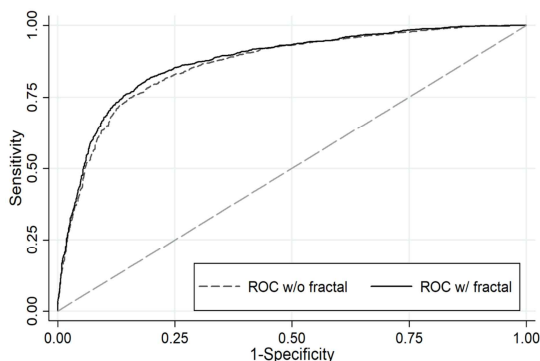


Fig. 6. (ROC w/o fractal) ROC-curve of SVM Learning baseline features without fractal features, (ROC w/ fractal) ROC-curve of SVM Learning features with baseline and fractal features.

결과는 췌장 종양 3D 모델의 윤곽에 대해서 양성 종양이 더 미세하고 균일한 질감을 갖는다는 것을 의미한다.

프랙탈 차원은 췌장 종양의 관심 영역 윤곽의 복잡성을 반영하고, 허스트 지수는 종양 내부 픽셀 분포의 복잡성을 나타낸다. 췌장 낭종은 단단하고 두꺼운 종양 테두리로 인해 부드러운 윤곽을 가지며, 낭종과 췌장염은 점액으로 내부 구조를 이룬다[30]. 부드러운 윤곽과 균일한 내부 구조는 낮은 프랙탈 차원 값과 높은 허스트 지수 값의 경향을 나타내었다. 이에 반해, 췌장 악성 종양은 침윤과 전이로 인한 출혈이 복잡한 윤곽을 만들며, 종양 내부에서의 출혈과 세포 증식으로 복잡한 내부 구조를 형성한다[31,32]. 따라서 침윤과 전이, 출혈로 인한 불규칙한 내부구조와 종양 윤곽은 높은 프랙탈 차원 값과 낮은 허스트 지수 값을 초래했으며 양성 종양과 악성 종양의 프랙탈 차원 값과 허스트 지수에 대해 유의미한 차이를 보인 것으로 고려된다.

Fig. 5에서 췌장 양성 종양과 악성 종양은 형질 특징과 1 차 특징에서 두드러지는 차이를 보이며, 가장 큰 중요도를 나타낸 특징은 췌장 종양의 픽셀 크기 제 10백분위수에 위치하는 값을 나타낸 수치이다. 허스트 지수에서는 석회화 부위와 췌장 선암 등의 이유로 적은 차이를 보였지만, 백분위수는 전체적인 픽셀의 범위에 대한 분포를 나타내는 수치이므로 픽셀 값에 대한 양성 종양과 악성 종양 분포 차이를 효과적으로 반영한 것으로 고려된다. 이는 양성종양과 악성 종양을 분류하는데 있어, 프랙탈 특징보다 형질

특징과 1차 통계 특징이 높은 중요도를 나타낸다고 고려될 수 있다.

하지만 ROC 곡선 비교 결과에서 프랙탈 특징을 포함하여 학습한 모델의 결과가 그렇지 않은 모델의 결과보다 통계학적으로 유의미하게 높은 성능을 나타내었다. 따라서 기계학습 기반의 췌장 양성종양과 악성종양 분류에 있어, 프랙탈 특징의 활용이 분류 성능의 향상 및 보조에 관여한다고 고려된다. 결과적으로 본 연구에 있어, CT영상을 통한 췌장 양성종양과 악성종양의 기계학습 기반의 분류에 프랙탈 특징이 유효성을 보인다고 판단된다. 하지만 본 연구는 단일 기계학습 모델과 단일 기관에서 수집된 데이터만을 이용하였다. 따라서 여러 기계학습 모델과 다양한 외부 데이터를 실험에 사용한다면, 보다 정확한 유효성 평가가 가능할 것이라 기대된다.

REFERENCE

- [1] B.K. Goh, Y. Tan, P. Cheow, Y. Chung, P. Chow, W. Wong, *et al.*, "Cystic Lesions of the Pancreas: An Appraisal of an Aggressive Resectional Policy Adopted at a Single Institution During 15 Years," *The American Journal of Surgery*, Vol. 192, No. 2, pp. 148-154, 2006.
- [2] D.V. Sahani, P.A. Bonaffini, O.A. Catalano, A.R. Guimaraes, and M.A. Blake, "State-of-the-art PET/CT of the Pancreas: Current Role and Emerging Indications," *Radiographics*, Vol. 32, No. 4, pp. 1133-1158, 2012.
- [3] T.L. Bollen and F.J. Wessels, "Radiological Workup of Cystic Neoplasms of the Pancreas," *Visceral Medicine*, Vol. 34, No. 3, pp. 182-190, 2018.
- [4] V. Kumar, Y. Gu, S. Basu, A. Berglund, S. Eschrich, M. Schabath *et al.*, "Radiomics: the Process and the Challenges," *Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 30, No. 9, pp. 1234-1248, 2012.
- [5] R. Lopes, A. Ayache, N. Makni, P. Puech, A. Villers, S. Mordon, *et al.*, "Prostate Cancer Characterization on MR Images Using Fractal

- Features," *Medical Physics*, Vol. 38, No. 1, pp. 83-95, 2011.
- [6] D. Cusumano, N. Dinapoli, L. Boldrini, G. Chiloio, R. Gatta, C. Masciocchi, *et al.*, "Fractal-Based Radiomic Approach to Predict Complete Pathological Response after Chemoradiotherapy in Rectal Cancer," *La Radiologia Medica*, Vol. 123, No. 4, pp. 286-295, 2018.
- [7] D. Chen, R. Chang, C. Chen, M. Ho, S. Kuo, S. Chen, *et al.*, "Classification of Breast Ultrasound Images Using Fractal Feature," *Clinical Imaging*, Vol. 29, No. 4, pp. 235-245, 2005.
- [8] K.M. Iftekharuddin, W. Jia, and R. Marsh, "Fractal Analysis of Tumor in Brain MR Images," *Machine Vision and Applications*, Vol. 13, No. 5, pp. 352-362, 2003.
- [9] M. Zhang, H. Yang, Z. Jin, J. Yu, Z. Cai, and Z. Li, "Differential Diagnosis of Pancreatic Cancer from Normal Tissue with Digital Imaging Processing and Pattern Recognition Based on a Support Vector Machine of EUS Images," *Gastrointestinal Endoscopy*, Vol. 72, No. 5, pp. 978-985, 2010.
- [10] M. Etehad Tavakol, C. Lucas, S. Sadri, and E. Ng, "Analysis of Breast Thermography Using Fractal Dimension to Establish Possible Difference Between Malignant and Benign Patterns," *Journal of Healthcare Engineering*, Vol. 1, No. 1, pp. 27-43, 2010.
- [11] A. Chan and J.A. Tuszynski, "Automatic Prediction of Tumour Malignancy in Breast Cancer with Fractal Dimension," *Royal Society Open Science*, Vol. 3, No. 12, pp. 160558, 2016.
- [12] Y. Yan, W. Zhu, Y.-y. Wu, and D. Zhang, "Fractal Dimension Differentiation Between Benign and Malignant Thyroid Nodules from Ultrasonography," *Applied Sciences*, Vol. 9, No. 7, pp. 1494, 2019.
- [13] U.R. Acharya, S.V. Sree, M.M.R. Krishnan, F. Molinari, R. Garberoglio, and J.S. Suri, "Non-Invasive Automated 3D Thyroid Lesion Classification in Ultrasound: a Class of Thyroid Scan™ Systems," *Ultrasonics*, Vol. 52, No. 4, pp. 508-520, 2012.
- [14] K. Smitha, A. Gupta, and R. Jayasree, "Fractal Analysis: Fractal Dimension and Lacunarity from MR Images for Differentiating the Grades of Glioma," *Physics in Medicine & Biology*, Vol. 60, No. 17, p. 6937, 2015.
- [15] P. Mohanaiah, P. Sathyanarayana, and L. GuruKumar, "Image Texture Feature Extraction Using GLCM Approach," *International Journal of Scientific and Research Publications*, Vol. 3, No. 5, pp. 1-5, 2013.
- [16] X. Tang, "Texture Information in Run-Length Matrices," *IEEE Transactions on Image Processing*, Vol. 7, No. 11, pp. 1602-1609, 1998.
- [17] G. Thibault, B. Fertil, C.L. Navarro, S. Pereira, P. Cau, N. Lévy, *et al.*, "Texture Indexes and Gray Level Size Zone Matrix. Application to Cell Nuclei Classification," *10th International Conference on Pattern Recognition and Information Processing*, pp. 140-145, 2009.
- [18] C. Sun and W.G. Wee, "Neighboring Gray Level Dependence Matrix for Texture Classification," *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, Vol. 23, No. 3, pp. 341-352, 1983.
- [19] C. Wu and Y. Chen, "Statistical Feature Matrix for Texture Analysis," *CVGIP: Graphical Models and Image Processing*, Vol. 54, No. 5, pp. 407-419, 1992.
- [20] J. Reichert, A.R. Backes, P. Schubert, and T. Wilke, "The Power of 3D Fractal Dimensions for Comparative Shape and Structural Complexity Analyses of Irregularly Shaped Organisms," *Methods in Ecology and Evolution*, Vol. 8, No. 12, pp. 1650-1658, 2017.
- [21] M. Fernández-Martínez and M. Sánchez-Granero, "How to Calculate the Hausdorff Dimension Using Fractal Structures," *Applied Mathematics and Computation*, Vol. 264, pp. 116-131, 2015.
- [22] B. Qian and K. Rasheed, "Hurst Exponent and

- Financial Market Predictability,” *IASTED Conference on Financial Engineering and Applications*, pp. 203–209, 2004.
- [23] Y.H. Kim, S. Saini, D. Sahani, P.F. Hahn, P.R. Mueller, and Y.H. Auh, “Imaging Diagnosis of Cystic Pancreatic Lesions: Pseudocyst Versus Nonpseudocyst,” *Radiographics*, Vol. 25, No. 3, pp. 671–685, 2005.
- [24] C.P. Reinert, K. Baumgartner, T. Hepp, M. Bitzer, and M. Horger, “Complementary Role of Computed Tomography Texture Analysis for Differentiation of Pancreatic Ductal Adenocarcinoma from Pancreatic Neuroendocrine Tumors in the Portal-Venous Enhancement Phase,” *Abdominal Radiology*, Vol. 45, No. 3, pp. 750–758, 2020.
- [25] K. Li, Q. Yao, J. Xiao, M. Li, J. Yang, W. Hou, *et al.*, “Contrast-Enhanced CT Radiomics for Predicting Lymph Node Metastasis in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma: A Pilot Study,” *Cancer Imaging*, Vol. 20, No. 1, pp. 1–10, 2020.
- [26] F. Khalvati, Y. Zhang, S. Baig, E.M. Lobo-Mueller, P. Karanicolas, S. Gallinger, *et al.*, “Prognostic Value of CT Radiomic Features in Resectable Pancreatic Ductal Adenocarcinoma,” *Scientific Reports*, Vol. 9, No. 1, pp. 1–9, 2019.
- [27] G. Kaissis, S. Ziegelmayer, F. Lohöfer, K. Steiger, H. Algül, A. Muckenhuber, *et al.*, “A Machine Learning Algorithm Predicts Molecular Subtypes in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma with Differential Response to Gemcitabine-Based Versus Folfirinox Chemotherapy,” *Plos One*, Vol. 14, No. 10, e0218642, 2019.
- [28] G. Kaissis, S. Ziegelmayer, F. Lohöfer, H. Algül, M. Eiber, W. Weichert, *et al.*, “A Machine Learning Model for the Prediction of Survival and Tumor Subtype in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma from Preoperative Diffusion-Weighted Imaging,” *European Radiology Experimental*, Vol. 3, No. 1, pp. 1–9, 2019.
- [29] W. Sauerbrei, P. Royston, and H. Binder, “Selection of Important Variables and Determination of Functional form for Continuous Predictors In Multivariable Model Building,” *Statistics in Medicine*, Vol. 26, No. 30, pp. 5512–5528, 2007.
- [30] G. Karmazanovsky, V. Fedorov, V. Kubyshkin, and A. Kotchatkov, “Pancreatic Head Cancer: Accuracy of CT in Determination of Resectability,” *Abdominal Imaging*, Vol. 30, No. 4, pp. 488–500, 2005.
- [31] S.Y. Kim, J.M. Lee, S.H. Kim, K.S. Shin, Y.J. Kim, S.K. An, *et al.*, “Macrocytic Neoplasms of the Pancreas: CT Differentiation of Serous Oligocystic Adenoma from Mucinous Cystadenoma and Intraductal Papillary Mucinous Tumor,” *American Journal of Roentgenology*, Vol. 187, No. 5, pp. 1192–1198, 2006.
- [32] E.F. Yekebas, D. Bogoevski, G. Cataldegirmen, C. Kunze, A. Marx, Y.K. Vashist, *et al.*, “En Bloc Vascular Resection for Locally Advanced Pancreatic Malignancies Infiltrating Major Blood Vessels: Perioperative Outcome and Long-Term Survival in 136 Patients,” *Annals of Surgery*, Vol. 247, No. 2, pp. 300–309, 2008.



오 석

2014년 3월~2020년 2월 울산대학교 공과대학 전기공학부 (학사)

2020년 3월~2021년 9월 울산대학교 의과대학 의과학과 (석사 과정 중퇴)

2021년 6월~현재 가천대 길병원 의료기기 R&D센터 연구원

관심분야: 생체신호, 의료영상, 의료전자기기



김 광 기

2006년 2월 서울대학교 공과대학 박사

2007년 7월 국립암센터 선임/책임 연구원

2017년 2월 가천대학교 의공학과 교수-현재

2017년 2월 가천대길병원 의료기기 R&D센터 센터장 의용생체공학회/ 대한의료정보학회/ 대한의료로봇학회/ 대한혁신의료기술학회 이사로 활동중임

관심분야: 의료기기, 의료로봇, 의료정보, 인공지능



김 영 재

2013년 2월 광운대학교 플라즈마 바이오디스플레이 학과 (석사)

2018년 2월 광운대학교 플라즈마 바이오디스플레이 학과 (박사)

2008년 1월~2017년 4월 국립암센터 의공학연구과

2019년 9월~현재 가천대학교 의용생체공학과 조교수

관심분야: 의료영상, 인공지능, 빅데이터, 컴퓨터보조진단