



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2012-0122455  
(43) 공개일자 2012년11월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61B 8/08 (2006.01) G06T 11/40 (2006.01)  
(21) 출원번호 10-2011-0040618  
(22) 출원일자 2011년04월29일  
심사청구일자 2011년04월29일

(71) 출원인  
건국대학교 산학협력단  
서울특별시 광진구 능동로 120, 건국대학교내 (화양동)  
(72) 발명자  
황한성  
서울특별시 송파구 새말로12길 16, 404동 301호 (장지동, 송파과인타운 4단지)  
(74) 대리인  
구현서

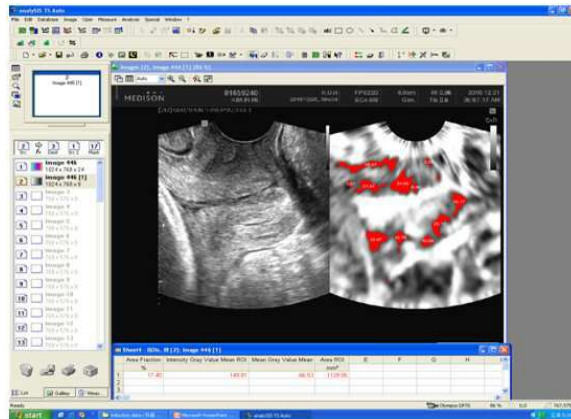
전체 청구항 수 : 총 11 항

(54) 발명의 명칭 산모의 자궁경부 상태를 평가하기 위하여 자궁경부 탄성 이미지에 대한 이미지 분석기법의 활용

(57) 요약

본 발명은 산모의 자궁경부 상태를 평가하기 위하여 자궁경부 탄성 이미지에 대한 이미지 분석기법의 활용에 대한 것으로, 더욱 상세하게는 산모를 대상으로 자궁경부의 상태를 평가하기 위하여 자궁경부에 대한 탄성초음파(elastography)를 시행하고, 이를 통해 얻어진 탄성초음파 영상 데이터(elastographic imaging data)를 이미지 분석기(imaging analyzer)를 사용해 분석함으로써 관찰자의 주관적인 판단을 배제하고, 자궁경부의 상태에 대한 객관적 수치 데이터를 얻고자 하는 것이다.

대표도 - 도7



## 특허청구의 범위

### 청구항 1

- a) 질식 초음파로 자궁경부의 영상을 얻는 단계;
- b) 상기 자궁경부의 영상을 찍는 것과 같은 위상에서 탄성초음파 영상을 듀얼(dual) 모드로 얻는 단계;
- c) 상기 듀얼 모드 영상에서 자궁경부의 영역을 선정하여 그런 후 탄성초음파 영상에 선정된 영역을 오버랩(overlap)하는 단계; 및
- d) 상기 탄성초음파 영상에서 오버랩되어서 선택된 탄성초음파 영상 영역에 대하여 이미지 분석을 수행하는 단계를 포함하는

자궁경부의 상태에 대한 정보제공방법.

### 청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 질식 초음파로 얻은 자궁경부의 영상은 흑백의 2차원 영상인 것을 특징으로 하는 자궁경부의 상태에 대한 정보제공방법.

### 청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 탄성초음파 영상 이미지는 회색으로 하며, 액체는 흰색으로 뼈는 검은색으로 표현하는 것을 특징으로 하는 자궁경부의 상태에 대한 정보제공방법.

### 청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 탄성초음파 영상에서 가장 소프트한 부위는 흰색이며 그 수치 값은 255이고, 가장 강한(hard) 부위는 검정색으로 그 수치 값은 0에 해당하는 것을 특징으로 하는

자궁경부의 상태에 대한 정보제공방법.

### 청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 이미지 분석 단계는 탄성초음파 영상에서 오버랩되어서 선택된 탄성초음파 영상 전체 영역 중 80 미만의 픽셀(pixel) 값을 가진 부위의 면적 비율을 자궁경부의 딱딱한 부위 면적으로 판정하는 것을 특징으로 하는

자궁경부의 상태에 대한 정보제공방법.

### 청구항 6

제 1항 내지 제 5항 중 어느 한 항의 자궁경부의 상태에 대한 정보를 이용하여

유도분만 산모에 있어서 제왕절개수술 예측에 대한 정보를 제공하는 방법.

### 청구항 7

제 6항에 있어서,

상기 자궁경부 상태에 대한 정보는 자궁경부의 딱딱한 부위 면적인 것을 특징으로 하는 유도분만 산모에 있어서 제왕절개수술 예측에 대한 정보를 제공하는 방법.

**청구항 8**

제 7항에 있어서,

상기 자궁경부의 딱딱한 부위 면적은  $192.4\text{mm}^2$ 로 컷 오프값(cut-off value)을 정하는 것을 특징으로 하는 유도분만 산모에 있어서 제왕절개수술 예측에 대한 정보를 제공하는 방법.

**청구항 9**

제 1항 내지 제 5항 중 어느 한 항의 자궁경부의 상태에 대한 정보를 이용하여

유도분만을 시작해서 24시간 이내에 분만되지 않는 것에 대한 정보를 제공하는 방법.

**청구항 10**

제 9항에 있어서,

상기 자궁경부 상태에 대한 정보는 자궁경부의 딱딱한 부위 면적인 것을 특징으로 하는 유도분만을 시작해서 24시간 이내에 분만되지 않는 것에 대한 정보를 제공하는 방법.

**청구항 11**

제 10항에 있어서,

상기 자궁경부의 딱딱한 부위 면적은  $184.7\text{mm}^2$ 로 컷 오프값(cut-off value)을 정하는 것을 특징으로 하는 유도분만을 시작해서 24시간 이내에 분만되지 않는 것에 대한 정보를 제공하는 방법.

**명세서**

**기술분야**

[0001] 본 발명은 산모의 자궁경부 상태를 평가하기 위하여 자궁경부 탄성 이미지에 대한 이미지 분석기법의 활용에 대한 것으로, 더욱 상세하게는 산모를 대상으로 자궁경부의 상태를 평가하기 위하여 자궁경부에 대한 탄성초음파 (elastography)를 시행하고, 이를 통해 얻어진 탄성초음파 영상 데이터(elastographic imaging data)를 이미지 분석기(imaging analyzer)를 사용해 분석함으로써 관찰자의 주관적인 판단을 배제하고, 자궁경부의 상태에 대한 객관적 수치 데이터를 얻고자 하는 것이다.

**배경기술**

[0002] 일반적으로 산모는 여러 가지 이유로 인해 자궁경부의 상태를 분석 받아야 하는 경우가 많다. 분만의 유도, 진통과정의 판단, 조산의 예측, 제왕절개수술의 결정, 자궁경부 봉축술의 필요성 판단 등은 임신한 산모라면 누구 나 겪게 되는 과정이다. 이런 과정 중에서 자궁경부 (uterine cervix)의 상태는 평가하는 것은 매우 중요하여 태아 및 산모의 건강과 예후를 예측하는데 사용된다. 실제로 산모에게 분만을 유도하는 것은 산과의 임상 영역에서 매우 중요한 부분이다. 이는 전체 임신의 약 20%를 차지하고 있으며, 제왕절개 분만율에 많은 영향을 주고 있다(Zhang J, Yancey MK, Henderson CE. U.S. national trends in labor induction, 1989-1998. J Reprod Med 2002; 47: 120-4).

[0003] 이렇게 유용한 자궁경부 상태를 평가하는 방법은 1964년에 처음 묘사된 Bishop score라는 것으로 임상에서 현재 까지도 사용되고 있고, 자궁경부의 상태를 평가하는데 있어서 유용하게 쓰이고 있다(Crane JM. Transvaginal ultrasound cervical length and successful labor induction: a systematic review. Obstet Gynecol 2006; 107 (Suppl): 60S).

[0004] 하지만, Bishop score는 점수가 낮을 때 상대적으로 정확도가 떨어지는 편이고, interobserver, intraobserver

variability가 크며, 또한 수치검사의 불편함을 가지고 있다 (Williams MC, Krammer J, O' Brien WF. The value of the cervical score in predicting successful outcome of labor induction. *Obstet Gynecol* 1997; 90: 784.9;Hendrix NW, Chauhan SP, Morrison JC, Magann EF, Martin JN Jr, Devoe LD. Bishop score: a poor diagnostic test to predict failed induction versus vaginal delivery. *Southern Med J* 1998; 91: 248.5;Tan PC, Vallikkannu N, Suguna S, Quek KF, Hassan J. Transvaginal sonographic measurement of cervical length vs. Bishop score in labor induction at term: tolerability and prediction of Cesarean delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2007 May;29(5):568-73;Holcomb W Jr, Smeltzer JS. Cervical effacement: variations in belief among clinicians. *Obstet Gynecol.* 1991;/78:/437;Phelps JY, Higby K, Smyth MH, et al. Accuracy and intraobserver variability of simulated cervical dilatation measurements. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;/173:/942).

[0005] 이런 단점을 극복하기 위해서 최근 질식 초음파를 이용하여 자궁경부의 길이를 측정하고, 이를 임상에 이용하고자 하는 연구되어져 왔다. 그래서 많은 연구에서 질식 초음파에 의한 측정된 자궁경부길이는 만삭산모의 유도분만 성공률을 예측, 자궁경부 상태 예측, 조산의 예측 등을 하는데 사용할 수 있다고 보고하였고, 제왕절개수술을 예측하는데 있어서는 오히려 Bishop score 보다 우월하다는 보고도 있었다(Daskalakis G, Thomakos N, Hatzioannou L, Mesogitis S, Papantoniou N, Antsaklis A. Sonographic cervical length measurement before labor induction in term nulliparous women. *Fetal Diagn Ther* 2006; 21: 34-38;Peregrine E, O'Brien P, Omar R, Jauniaux E. Clinical and ultrasound parameters to predict the risk of Cesarean delivery after induction of labor. *Obstet Gynecol* 2006; 107: 227-233;Rane SM, Guirgis RR, Higgins B, Nicolaidis KH. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2005; 17: 315-322;Gabriel R, Darnaud T, Gonzalez N, Leymarie F, Quereux C. *Gynecol Obstet Fertil* 2001; 29: 919-923).

[0006] 하지만 최근 Meta-analysis를 포함한 다른 논문들은 상반된 결론을 보고하였는데, 자궁경부의 상태를 평가하는데 있어서 초음파를 이용한 자궁경부 길이측정은 routine으로 사용하기에는 부족한 점이 있다고 의문이 제기되고 있는 상태이다 (Crane JM. Transvaginal ultrasound cervical length and successful labor induction: a systematic review. *Obstet Gynecol* 2006; 107 (Suppl): 60S.;Rozenberg P, Chevret S, Ville Y. [Comparison of pre-induction ultrasonographic cervical length and Bishop score in predicting risk of Cesarean section after labor induction with prostaglandins]. *Gynecol Obstet Fertil* 2005; 33: 17-22 ).

[0007] 자궁경부의 내진을 통해서 평가하는 방법에는 두 가지 중요 요소가 있는데 하나는 자궁경부의 남아있는 정도이고, 나머지는 자궁경부의 경도이다. 이 두 가지 요소는 매우 핵심적이어서 Bishop score에도 포함되어 있으며, 현재까지 임상적으로 널리 사용되고 있다. 하지만 이는 내진 (pelvic examination) 이라는 매우 불편한 검사를 해야만 알 수 있고, 자궁경부가 딱딱하게 닫혀 있을 때는 한계점이 나타난다.

[0008] 기존의 질식 초음파를 이용한 자궁경부 길이의 측정은 남아있는 자궁경부의 양을 측정하는데 손으로 하는 내진보다 정확해서 매우 도움을 받을 수 있고, 또한 내진보다 편하게 할 수 있어서 그동안 많은 연구가 되어 왔다. 하지만 자궁경부의 강도를 표현할 방법이 없어서 아직까지 내진과 질식 초음파가 혼재되어서 사용되고 있는 실정이다. 이런 점에서 Bishop scoring이나 질식초음파에 의한 자궁경부 길이측정은 아직까지 부족한 점이 많다. 따라서 좀 더 정확한 평가를 위해서는 또 다른 진단법이 요구되고 있다.

[0009] 초음파를 이용한 조직이나 사물의 강도를 측정하려는 노력은 탄성초음파(elastography)라는 이름으로 이미 여러 임상 영역에서는 사용되어 왔다. 매우 안전한 검사로써 20년 전부터 조직에 대한 탄성초음파가 시행되어 왔고, 임상의 영역에서는 breast에 대하여 탄성초음파가 처음 적용되었다 (Garra BS, Cespedes EI, Ophir J, et al. Elastography of breast lesions: initial clinical results. *Radiology* 1997;202:79e86 ).

[0010] 탄성초음파(Elastography)의 기본 개념은 악성종괴처럼 딱딱한 구조일수록 조직의 탄성도가 떨어져서 압력에 따른 조직의 변성도에 차이가 작아지는 것을 측정하는 것이다. 특히, 유방암(breast cancer)이나 전립선 암(prostate cancer)의 영역에서는 많은 연구가 진행되어 있으며, 각 장기에서 생긴 암을 진단할 때 탄성초음파가 유용한 도움이 되고 있다고 보고하고 있다.

[0011] 자궁경부의 상태를 평가하기 위해서는 크게 자궁경부의 개대 정도 (남아있는 양)와 숙화정도 (딱딱한 정도)를 평가하여야 한다. 기존의 Bishop score는 이를 기반으로 하나 score가 낮을 때 평가하기 어렵고, 또한 매우 주관적이다. 한편 자궁경부 길이는 상대적으로 객관적이기는 하나 자궁경부의 길이만을 대상으로 하기 때문에 정확한 상태를 평가하기 어렵다고 할 수 있다.

**발명의 내용**

**해결하려는 과제**

[0012] 본 발명은 상기의 문제점을 해결하고 상기의 필요성에 의하여 안출된 것으로서 본 발명의 목적은 산모의 자궁경부 상태를 평가하기 위한 새로운 수단을 제공하는 것이다.

**과제의 해결 수단**

- [0013] 상기의 목적을 달성하기 위하여 본 발명은 a) 질식 초음파로 자궁경부의 영상을 얻는 단계;
- [0014] b) 상기 자궁경부의 영상을 찍는 것과 같은 위상에서 탄성초음파 영상을 듀얼(dual) 모드로 얻는 단계;
- [0015] c) 상기 듀얼 모드 영상에서 자궁경부의 영역을 선정하여 그린 후 탄성초음파 영상에 선정된 영역을 오버랩(overlap)하는 단계; 및
- [0016] d) 상기 탄성초음파 영상에서 오버랩되어서 선택된 탄성초음파 영상 영역에 대하여 이미지 분석을 수행하는 단계를 포함하는 자궁경부의 상태에 대한 정보제공방법을 제공한다.
- [0017] 본 발명의 일 구현예에 있어서, 상기 질식 초음파로 얻은 자궁경부의 영상은 흑백의 2차원 영상인 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.
- [0018] 본 발명의 다른 구현예에 있어서, 상기 탄성초음파 영상 이미지는 회색으로 하며, 액체는 흰색으로 고체는 검은색으로 표현하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다
- [0019] 본 발명의 또 다른 구현예에 있어서, 상기 탄성초음파 영상에서 가장 소프트한 부위는 흰색이며 그 수치 값은 255이고, 가장 강한(hard) 부위는 검정색으로 그 수치 값은 0에 해당하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.
- [0020] 본 발명의 바람직한 실시예에 있어서, 상기 이미지 분석 단계는 탄성초음파 영상에서 오버랩되어서 선택된 탄성초음파 영상 전체 영역 중 80 미만의 픽셀(pixel) 값을 가진 부위의 면적 비율을 자궁경부의 딱딱한 부위 면적으로 판정하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.
- [0021] 또 본 발명은 상기 본 발명의 자궁경부의 상태에 대한 정보를 이용하여 유도분만 산모에게 있어서 제왕절개수술 예측에 대한 정보를 제공하는 방법을 제공한다.
- [0022] 본 발명의 일 구현예에 있어서, 상기 자궁경부 상태에 대한 정보는 자궁경부의 딱딱한 부위 면적인 것을 특징이 바람직하고,
- [0023] 본 발명의 바람직한 구현예에 있어서, 상기 자궁경부의 딱딱한 부위 면적은  $192.4\text{mm}^2$ 로 컷 오프값(cut-off value)을 정하는 것이 더욱 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.
- [0024] 또한 본 발명은 상기 본 발명의 자궁경부의 상태에 대한 정보를 이용하여 유도분만을 시작해서 24시간 이내에 분만되지 않는 것에 대한 정보를 제공하는 방법을 제공한다.
- [0025] 본 발명의 일 구현예에 있어서, 상기 자궁경부 상태에 대한 정보는 자궁경부의 딱딱한 부위 면적인 것이 바람직하고,
- [0026] 본 발명의 바람직한 구현예에 있어서, 상기 자궁경부의 딱딱한 부위 면적은  $184.7\text{mm}^2$ 로 컷 오프값(cut-off value)을 정하는 것이 바람직하나 이에 한정되지 아니한다.
- [0027] 본 발명에서 사용된 탄성초음파의 이미지에 대한 구체적 수치화 방법은 탄성이미지의 이미지 분석에 의한 수치화 기법은 아직 다른 모든 분야에서 사용하지 않는 방법이고 산부인과 뿐만 아니라 다른 임상 분야에서도 적용이 가능한 기술이 될 수 있으므로 하기 실시예를 들기 위해 사용된 위 두 가지 예에 한정되지 아니한다.
- [0028] 이하 본 발명을 설명한다.
- [0029] 임상적으로 임신부의 자궁경부의 상태를 알아보려고 할 때는, 국내 및 국외를 막론하고 많은 산부인과 의사들이 산모가 매우 불편해 하는 내진을 이용한다. 이는 내진으로 자궁경부의 개대 정도 뿐만 아니라 자궁경부의 강도

를 느낌으로 알 수 있기 때문이며, 이는 임상적으로 매우 중요한 정보로 사용되기 때문이다. 이런 불편하고, 주관적인 검사를 과학적이고, 객관적인 검사로 대체하고자 하는 노력이 있어 왔으나, 현재까지는 불완전한 상태이다.

[0030] 특히, 초음파를 이용한 자궁경부의 길이 측정은 자궁경부의 개대 정도에 대한 매우 신뢰할 수 있는 수치 정보를 제공하기 때문에 연구되어 왔다. 초음파검사는 내진에 비교해 되지 않을 정도로 간편한 검사하고 할 수 있다. 하지만, 초음파를 이용한 자궁경부의 길이 측정만으로는 자궁경부의 강도를 알 수 없어서 내진을 완전히 대체할 수 없는 상황이다.

[0031] 본 발명에서 제시되는 자궁경부의 탄성초음파 영상 분석(elastographic analysis)은 이런 면에서 획기적이라고 할 수 있고, 아직 누구도 시도하지 않은 검사법이라고 할 수 있다. 또한 단순한 자궁경부의 강도에 대한 이미지만을 얻는 것이 아니라, 이것을 이미지 분석하여 담당 의사의 주관적 견해 없이 자궁경부의 강도를 객관적 수치로 데이터를 얻을 수 있게 하는 것은 이것이 첫 시도라고 할 수 있다.

[0032]

**발명의 효과**

[0033] 본 발명을 통해서 알 수 있는 바와 같이, 본 발명의 탄성초음파 영상 분석(Elastographic analysis)은 자궁경부에 처음 시도하게 되는 것으로 이것이 성공적으로 자궁경부의 상태를 반영하게 된다면,

[0034] 1) 자궁경부에서도 탄성초음파를 효과적으로 사용할 수 있음을 보일 수 있으며,

[0035] 2) 기존의 Bishop score 와는 달리 초음파를 사용하여 효과적으로 자궁경부의 상태를 평가할 수 있음을 보일 수 있고,

[0036] 3) 보다 정확하게 산모의 자궁경부 상태평가를 할 수 있게 되어서 여러 산모들을 평가하고, 고위험 산모들을 사전에 분류하며, 치료를 받게 하는데 큰 도움이 될 것이다.

[0037] 또한

[0038] 4) 국내 의료 시장에 대한 신의료 기술 도입 및 활용 방안에 한 부분을 차지할 수 있게 될 것이다.

**도면의 간단한 설명**

[0039] 도 1은 elastography의 기본 원리인 탄성계수 (elasticity)와 변형율 (Strain)에 대한 사진과 설명이다.

도 2는 자궁경부에 대한 Gray scale의 일반적인 질식 초음파 사진이다.

도 3은 흑백으로 얻은 자궁경부에 대한 elastography 사진이다.

도 4는 Color로 얻은 자궁경부에 대한 elastography 사진이다.

도 5는 Gray scale 영상 (좌측)과 흑백 elastography 영상(우측)이다.

도 6은 좌측 자궁경부 영상에서 영역을 설정한 후, 우측 elastoscan영상에 같은 부위를 오버랩(overlap)하는 과정을 설명하는 그림이다.

도 7은 Image analyzer로 측정된 자궁경부의 hard area (붉은색 부위)와 이 부위에 대한 데이터 (아래 부분 도표 수치)를 나타낸 그림이다.

도 8은 자궁경부길이 (cervical length)와 자궁경부면적 (cervical area)의 상관관계를 나타낸 그래프.

도 9는 자궁경부길이 (cervical length)와 자궁경부의 딱딱한 부위 (hard area of cervix)의 상관관계를 나타낸 그래프.

도 10은 Bishop score와 자궁경부면적 (cervial area)의 상관관계를 나타낸 그래프.

도 11은 Bishop score와 자궁경부 딱딱한 부분 (hard area of cervix)의 상관관계를 나타낸 그래프.

도 12는 유도분만을 위해 입원 초산모 중에서 자연분만이 실패하여 제왕절개수술로 분만을 하게 되는 것을 예측하는 인자로 자궁경부의 면적 (CxArea), 자궁경부의 딱딱한 부위면적 (CxHardArea), 자궁경부길이 (Cxlength)

Bishop score의 4가지 요소를 ROC curve를 이용하여 비교한 그림.

도 13은 24시간 이내에 분만되지 않는 것을 예측하는 모델을 적용한 예

**발명을 실시하기 위한 구체적인 내용**

- [0040] 이하 비한정적인 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세하게 설명한다.
- [0041] 단 하기 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 의도로 기재된 것으로서 본 발명의 범위는 하기 실시예에 의하여 제한되는 것으로 해석되지 아니한다.
- [0042] 본 발명은 산모를 대상으로 자궁경부의 숙화정도를 파악하기 위해서 질식 초음파를 이용한 elastography를 사용하고, 여기서 얻어진 단순 imaging data를 image analyzer를 사용하여 객관적으로 수치화함으로써 임상에 이용하고자 함이다.
- [0043] 본 발명은 전향적인 연구로써 산부인과에 내원한 산모를 대상으로 자궁경부 길이 측정을 위해 질식 초음파를 시행하는 사람을 대상으로 하며, 본 연구만을 위하여 질식 초음파를 시행하지는 않는다. 자궁 내 태아사망, 태아 기형, 기존의 외과적 자궁수술, active labor가 있는 경우는 제외한다. 임신 주수는 최종정상월경일 (LNMP)을 기준으로 정하되 제 1삼분기에 초음파를 시행하여 crown-rump length (CRL)와 비교하여 확정한다.
- [0044]
- [0045] 1. 자궁경부 길이 및 elastography 값의 측정
- [0046] 산모의 Bishop score를 알지 못하는 서로 다른 두 명의 전문 초음파 사용자에게 의하여 자궁경부 길이 및 elastography를 측정하고, 한 명의 초음파 사용자가 동일 산모에 대하여 각각 2장의 초음파 사진을 얻는다. 산모는 방광을 비운 후 dorsal lithotomy position의 자세로 초음파를 시행한다.
- [0047] 일반적으로 알려진 자궁경부 길이를 측정하는 방식으로 자궁경부의 sagittal view에서 internal os와 external os가 잘 보이고, 자궁경부가 화면의 75% 이상 차지하게 확대한 후 자궁경부의 길이를 측정한다. Funneling은 자궁경부의 internal os가 적어도 5mm 이상 개대가 된 것으로 정의하여 측정한다.
- [0048] 장비는 초음파 기기를 이용하여 자궁경부에 대한 2D image를 얻어서 자궁경부 길이를 측정하고, 그 이미지와 같은 자리에서 탄성초음파 영상(elastography) 화면을 얻는다. elastographic image는 gray color로 하며, 양수 같은 액체는 white로 하고, 뼈와 같은 가장 딱딱한 부위는 black으로 표현하여 측정하였다.
- [0049] 탄성초음파(Elastography)로 image를 얻을 때는 초음파 기기로 자궁경부 길이를 측정할 때와 동일한 방법으로 한다. 즉, 자궁경부에 probe (초음파봉)를 밀착하되 누르지 않는 상태를 유지하면서 측정한다.
- [0050] 2. 이미지 분석
- [0051] 탄성초음파(Elastography)는 탄성계수 (elasticity)를 이용하는 것인데, 탄성계수는 가해진 힘 (Stress)에 대한 변형율 (Strain)의 비율을 말한다. 그러나 실제로 가해진 힘인 Stress는 임상에서 측정하기 어려우나 대부분 일정하고, 변형율만을 측정하여 영상화하는 것이다.
- [0052] 탄성초음파로 얻어진 elastographic image는 white부터 black까지의 image로만 측정되기 때문에 있는 그대로 자궁경부의 강도를 표현하기에 객관적이지 않다.
- [0053] 그리고 단순히 0, 1, 2 점 등의 scoring또한 매우 주관적이다. 따라서 본 발명에서는 image analysis를 이용하여 좀 더 객관적인 data를 얻기로 한다.
- [0054] 1) 자궁경부 길이를 측정하기 위해서 얻어진 일반 초음파 영상과 같은 위상에 있는 elastography image를 얻는다.
- [0055] 2) 이 두 image를 이용하여, 자궁경부의 해당하는 부위의 영역을 선택 한 후, 그 영역을 elastographic image에 그대로 옮긴다.
- [0056] 3) 얻어진 elastographic image 중 자궁경부로 선택된 영역내의 image 만을 뽑아서 image analysis를 실시한다.
- [0057] 사용되는 image analysis를 위해서 사용되는 프로그램은 다양하며, 어떤 프로그램이라도 사용 가능하다. 분석은

선택된 영역 전체의 면적 중 일정 강도 이상을 보이는 부분의 면적을 계산하며 그 부위의 면적 량에 따라 임상 양상이 어떻게 변화되는지를 측정하는 것이다.

[0058] 바람직한 실시예

[0059] 1) 일반적으로 Gray scale에서 사용하는 초음파로 실제 임상에서 지금도 많이 사용하고 있는 초음파 영상이다. 질식 초음파로 자궁경부를 관찰한 것이고, 자궁경부의 길이를 2.56cm으로 측정하였다(도 2 참조).

[0060] 2) 기존의 자궁경부의 영상 (도 2)을 찍는 것과 같은 위상에서 Elastography를 측정한다. Elastography로 얻을 수 있는 영상은 흑백에서부터 칼라까지 다양하다(도 3 및 4 참조).

[0061] 3) Gray scale의 자궁경부 초음파 영상과 흑백의 elastography 영상을 Dual 모드로 얻는다 (도 5).

[0062] 4) 도 5의 dual 모드 영상에서 좌측에 있는 자궁경부의 영역을 선정하여 그린 후 우측에 있는 elastography 영상에 선정된 영역을 오버랩(overlap)한다(도 6).

[0063] 5) 도 6에서 선택된 elastography 영역에 대하여 imaging analysis를 시행한다. 선택된 붉은 영역은 자궁경부에서 비교적 딱딱한 영역에 해당하는 부위를 나타낸다.

[0064] 따라서 자궁경부의 면적, 딱딱한 부위의 면적을 측정하여 수치화된 데이터를 얻는다(도 7).

[0065] 6) 도 7에서 얻어진 수치는 Area Fraction (17.4%), Area ROI (1129.05 mm<sup>2</sup>)이었다. elastographic image에서 가장 soft한 부위는 흰색이며 그 수치 값은 255이고, 가장 hard한 부위는 검정색으로 그 수치 값은 0에 해당한다.

[0066] 강도의 비교를 위하여 전체 강도 범위 (0 ~ 255) 중 1/3 지점인 80을 비교 기준으로 임의 정하였다. 강도 수치값이 낮을수록 강한 부위임을 나타낸다. 이를 바탕으로 각각의 값을 구할 수 있다. 계산된 수치 값을 살펴보면 다음과 같다.

[0067] Area Fraction : 도 6에서 설정된 전체 영역 중 80 미만의 pixel 값을 가진 부위의 면적 비율. 즉 17.4%는 전체 설정된 면적(자궁경부의 면적)중에서 80 미만의 강도값 (1/3 이상의 강도)을 가진 부분의 면적 비율을 의미한다.

[0068] Area ROI : 도 6에서 설정된 전체 영역의 면적

[0069] Hard area of cervix : Area ROI와 Area Fraction을 이용하여 80 미만의 강도 값을 가진 pixel들로 이루어진 영역의 면적 (즉 비교적 딱딱한 부위의 면적)을 계산으로 구할 수 있다.

[0070] 실제로 하기 실시예에서 알 수 있는 바와 같이, 도 7에서 계산된 Area ROI는 1129.02mm<sup>2</sup>이고, Area Fraction은 17.4 %이다. 따라서 Hard area of cervix는 1129.02 x 0.174 = 196.4mm<sup>2</sup>로 나타난다. 따라서 선택된 환자의 자궁경부 중 딱딱한 부분의 면적은 196.4mm<sup>2</sup>로 구할 수 있다.

[0071] 상기에서 얻은 데이터를 통하여,

[0072] 1) Elastography에서 자궁경부의 면적과 딱딱한 부위의 면적을 구하고, 이를 자궁경부의 길이 및 Bishop score와 상관관계가 있는지 비교 분석한다.

[0074] 2) 유도분만을 실패하여 제왕절개수술로 분만한 경우, 유도분만을 시작하여 24시간 이내에 분만할 수 있는 경우 등은 산모를 볼 때 임상적으로 중요한 순간이다. 실제로 유도분만을 앞둔 산모에게 미리 자연분만이 실패해서 수술할 가능성이 있는지를 미리 알 수 있거나, 유도분만을 하루이상 해야 하는 것 등을 미리 알 수 있다면 산모에게 불필요한 처치를 줄일 수 있고, 비용의 절감 효과 뿐만 아니라 산모의 안전한 분만을 할 수 있을 것이다.

[0075] 지금까지의 발표된 연구들에서는 자궁경부의 길이를 측정하거나, 내진을 시행해서 Bishop score를 산정하여 이들을 바탕으로 유도분만 시 제왕절개수술을 받을 가능성, 24시간 이상 진통을 겪어야 하는 가능성 등을 예측하였다. 하지만 이들의 민감도나 특이도는 높지 않은 편이다 (Daskalakis G, Thomakos N, Hatzioannou L, Mesogitis S, Papantoniou N, Antsaklis A. Sonographic cervical length measurement before labor



induction in term nulliparous women. Fetal Diagn Ther 2006; 21: 34-38; Peregrine E, O'Brien P, Omar R, Jauniaux E. Clinical and ultrasound parameters to predict the risk of Cesarean delivery after induction of labor. Obstet Gynecol 2006; 107: 227-233; Rane SM, Guirgis RR, Higgins B, Nicolaides KH. Models for the prediction of successful induction of labor based on preinduction sonographic measurement of cervical length. J Matern Fetal Neonatal Med 2005; 17: 315-322; Gabriel R, Darnaud T, Gonzalez N, Leymarie F, Quereux C. Transvaginal ultrasonography of the uterine cervix before induction of labor. Gynecol Obstet Fertil 2001; 29: 919-923).

[0076] 따라서 본 발명에서는 자궁경부의 면적과 자궁경부의 딱딱한 부분을 측정하는 것이 유도분만 산모의 성공적 자연분만 예측과 24시간 이내에 분만될 가능성을 예측하는데 사용되었고, 기존의 자궁경부와 Bishop score 와 비교하였다. 총 48명의 산모를 대상으로 하였고, 다산모 이거나, 임신중독증, 태아기형, 모체의 당뇨, 쌍태아 등을 제외하였다. 모든 과정은 산모의 동의를 구하고 진행되었으며, 검사로 인한 산모의 이득이나, 검사에 따른 산모의 불이익은 없음을 설명하였고, 검사 진행 과정에 대하여 설명하였다.

[0077] a. 유도분만을 위해 입원 초산모 중에서 자연분만이 실패하여 제왕절개수술로 분만을 하게 되는 것을 예측하는 인자로 자궁경부의 면적 (CxArea), 자궁경부의 딱딱한 부위면적 (CxHardArea), 자궁경부길이 (Cxlength) Bishop score의 4가지 요소를 ROC curve를 이용하여 비교하였다.

[0078] 유도분만을 위해 입원 초산모 중에서 자연분만이 실패하여 제왕절개수술로 분만을 하게 되는 것을 예측하는 인자로 자궁경부의 면적 (CxArea), 자궁경부의 딱딱한 부위면적 (CxHardArea), 자궁경부길이 (Cxlength) Bishop score의 4가지 요소를 ROC curve를 이용하여 비교하였다.

[0079] 이 ROC curve에서 얻어지는 AUC 와 이들의 확률은 다음 표2에서 보여지는 것처럼 나타났으며, 자궁경부의 면적이나 딱딱한 부위의 면적이 매우 높은 AUC를 보였다.

**표 1**

변수	영역 (AUC)	확률
CxArea	0.773	0.005
CxHardArea	0.794	0.002
Cxlength	0.749	0.010
Bishop	0.767	0.006

[0081] 표 1은 Elastographic data와 임상 변수들의 제왕절개수술 예측도를 나타낸 표이다.

[0082] 가장 높은 AUC를 보인 자궁경부의 딱딱한 부위 면적 (CxHardArea)의 제왕절개수술 예측에 대한 가장 높은 민감도 (sensitivity)와 특이도 (specificity)를 보이는 값은 192.4mm<sup>2</sup>이었다. CxHardArea를 192.4mm<sup>2</sup> 기준으로 정리하면 민감도 83.3%, 특이도 75.0%, 양성예측도 (positive predictive value) 52.6%, 음성예측도 (negative predictive value) 93.1%로 나타났다.

[0083] b. 같은 방법으로 유도분만을 시작해서 24시간 이내에 분만되지 않는 것을 예측하는 모델을 적용하면 다음과 같다.

[0084] 이 ROC curve에서 얻어지는 AUC 와 이들의 확률은 다음 표 2에서 보여지는 것처럼 나타났으며, 자궁경부의 면적이나 딱딱한 부위의 면적이 매우 높은 AUC를 보였다.

**표 2**

변수	영역 (AUC)	확률
CxArea	0.751	0.004
CxHardArea	0.777	0.001
Cxlength	0.711	0.014
Bishop	0.684	0.032

[0086] 표 2는 Elastographic data와 임상 변수들의 제왕절개수술 예측도를 나타낸 표이다.

[0087] 가장 높은 AUC를 보인 자궁경부의 딱딱한 부위 면적 (CxHardArea)의 제왕절개수술 예측에 대한 가장 높은 민감도 (sensitivity)와 특이도 (specificity)를 보이는 값은  $184.7\text{mm}^2$  이었다. CxHardArea를  $184.7\text{mm}^2$  기준으로 정리하면 민감도 73.7%, 특이도 75.9%, 양성예측도 (positive predictive value) 66.7%, 음성예측도 (negative predictive value) 81.5%로 나타났다.

[0088] 위의 결과는 elastographic data를 임상에 효과적으로 이용할 수 있다는 증거를 보여준 예이다. 이렇게 객관적으로 수치화된 elastographic data를 산부인과 및 기타 분야에서 활용할 수 있을 것이다.

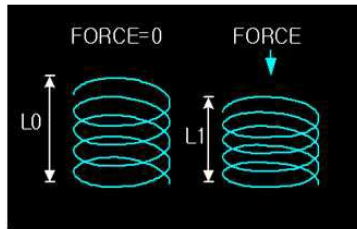
[0089]

도면

도면1

Elasticity = stress/strain  
→ Young's modulus

Strain =  $(L0-L1)/L0$   
→ tissue displacement



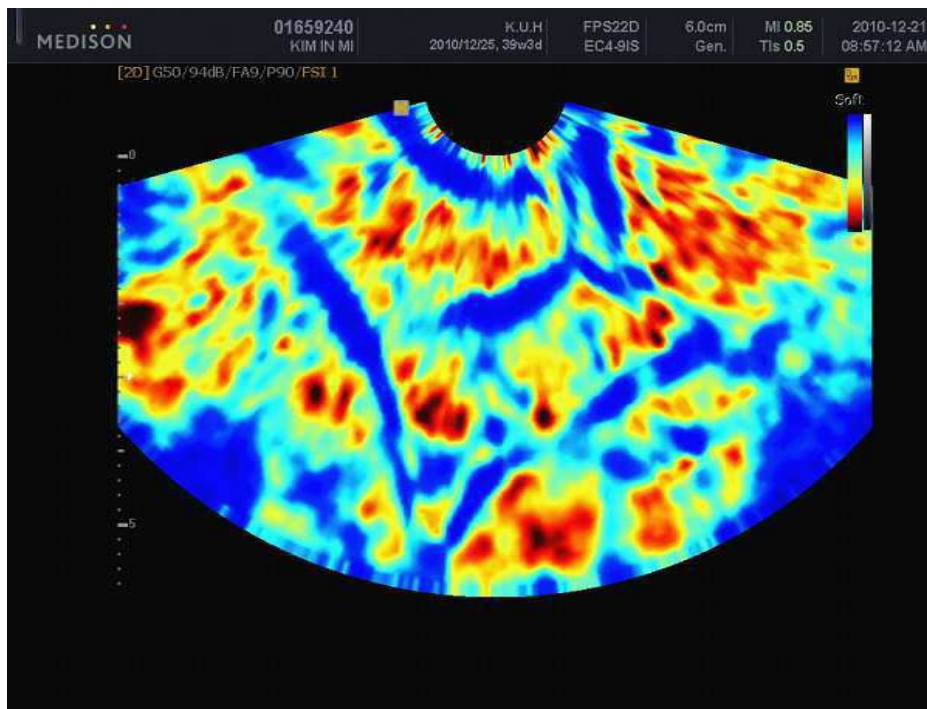
도면2



도면3



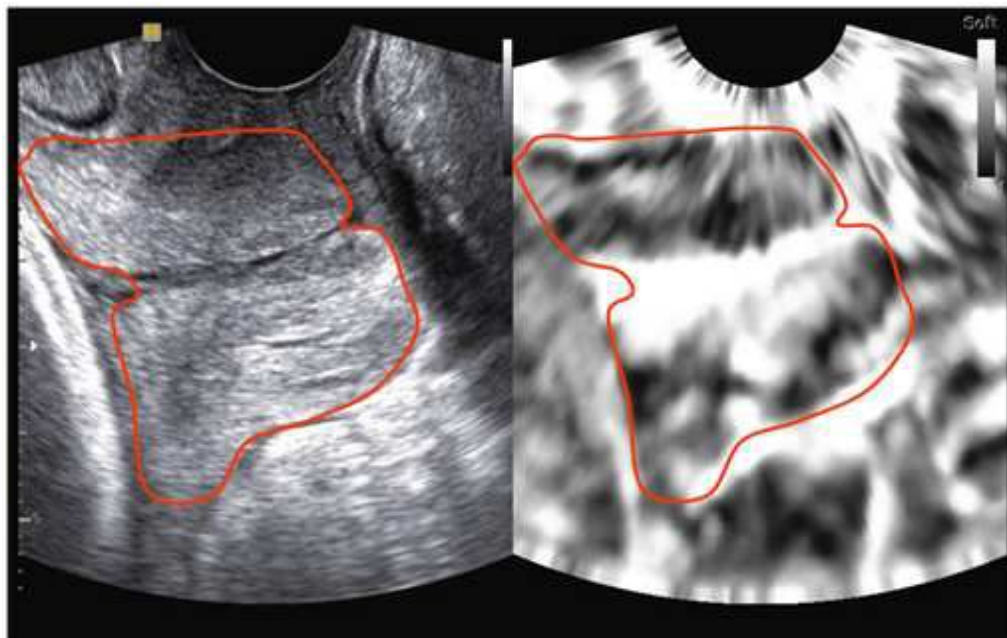
도면4



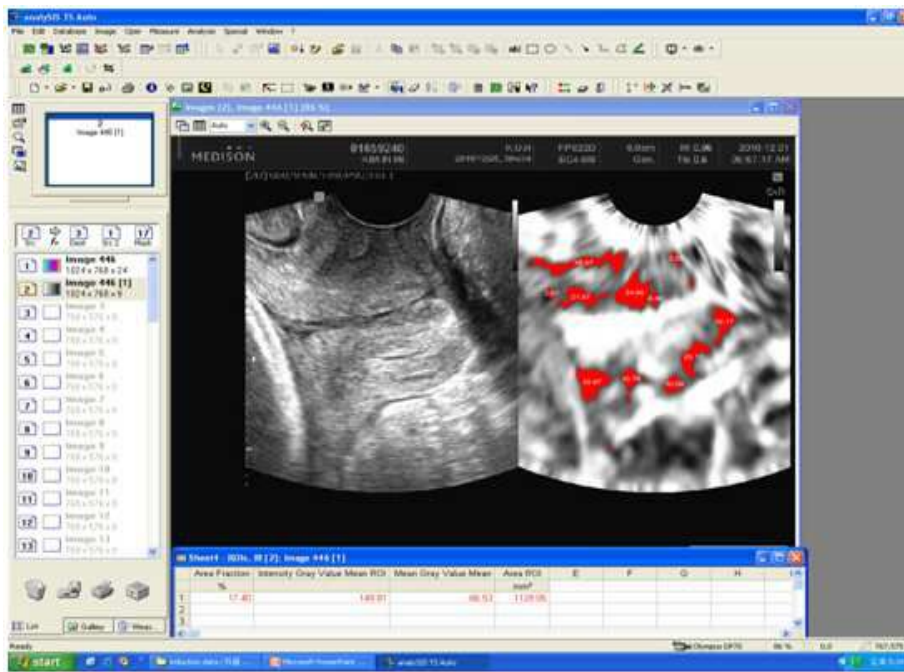
도면5



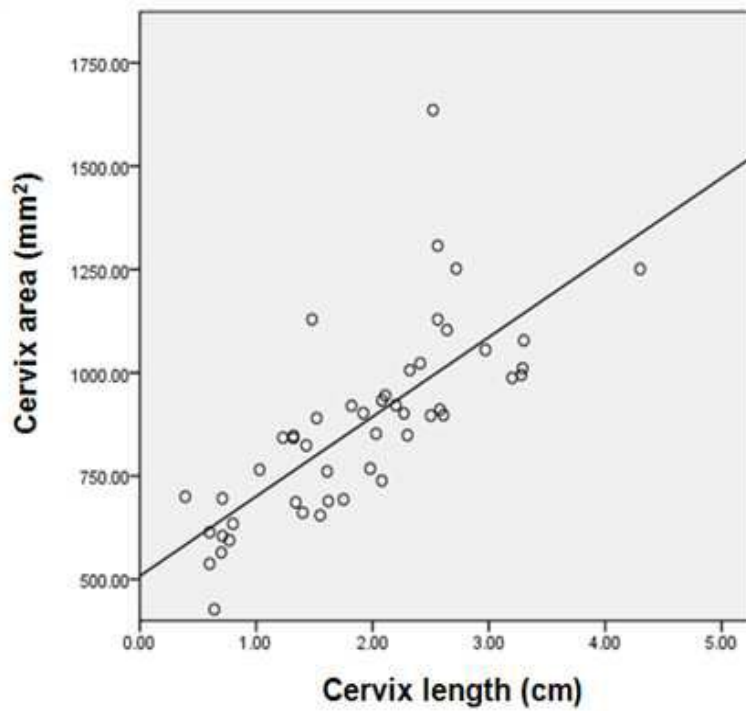
도면6



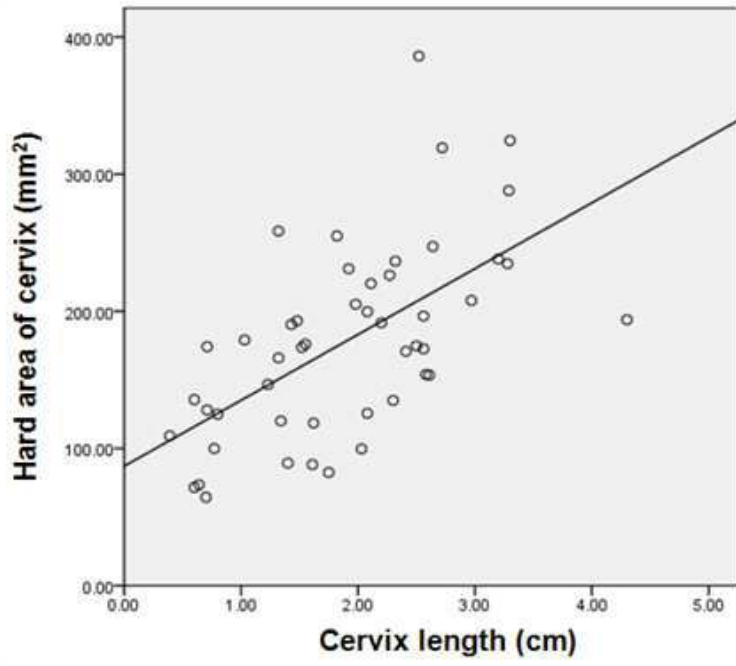
도면7



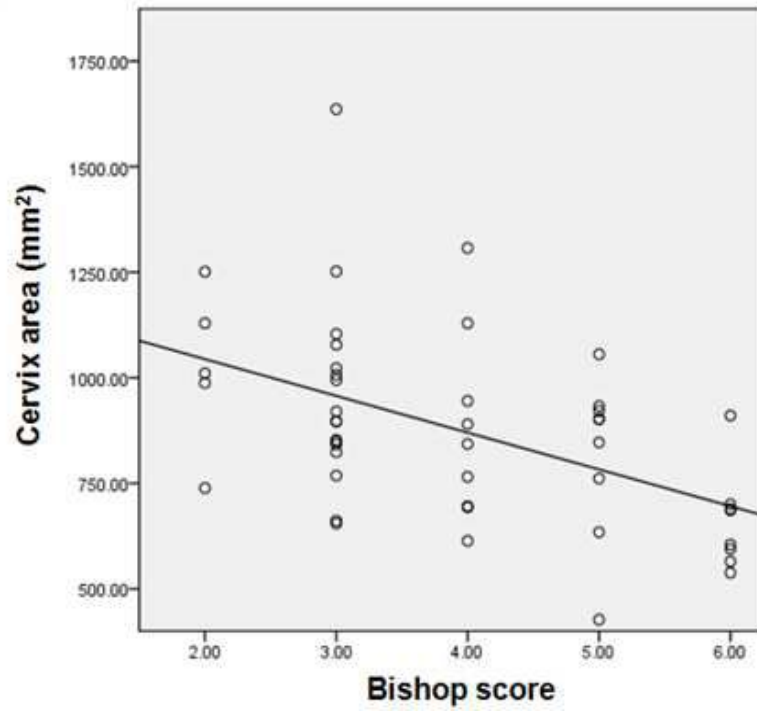
도면8



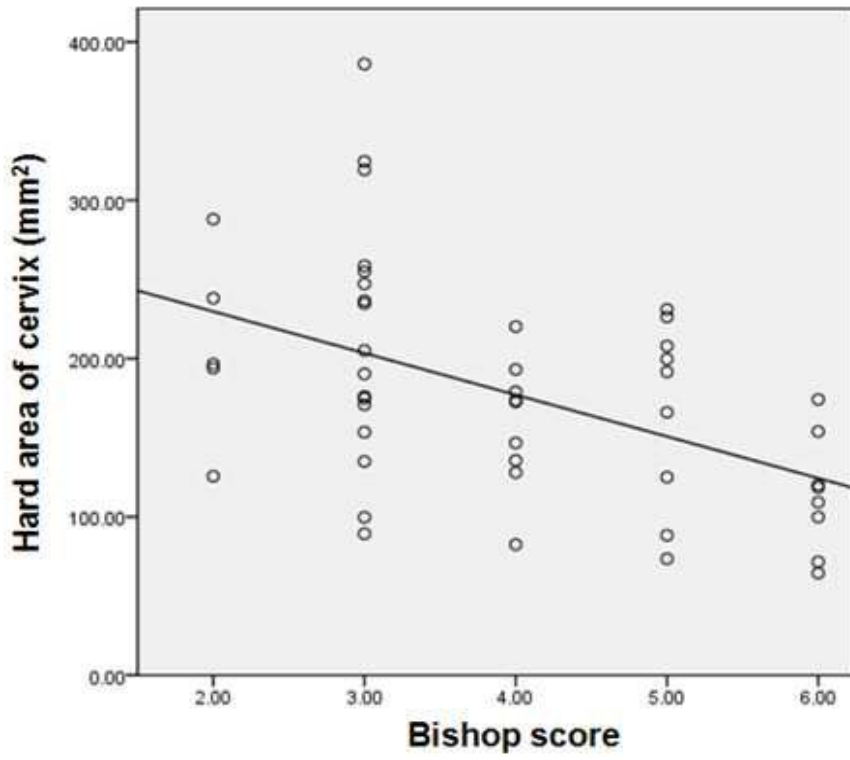
도면9



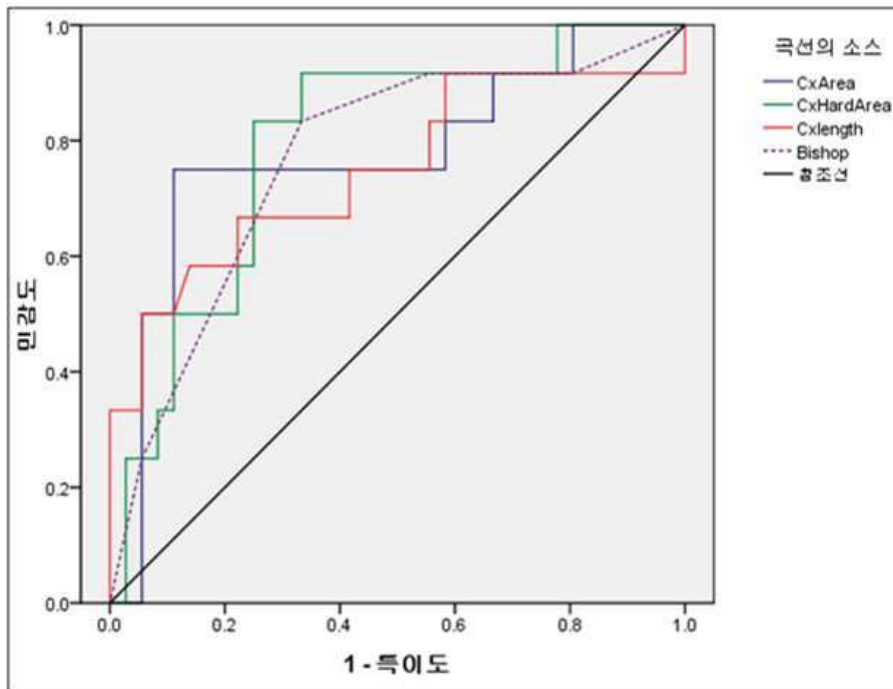
도면10



도면11



도면12



도면13

