



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의과학과 학위논문

관상동맥 조영영상 자동분할의 형태학적  
성능 개선을 위한 선택적 앙상블

Selective ensemble method to improve  
morphology of deep learning segmentation  
of invasive coronary angiography

울산대학교 대학원  
의과학과  
박지원

관상동맥 조영영상 자동분할의 형태학적  
성능 개선을 위한 선택적 앙상블

지도교수 권지훈

이 논문을 공학석사학위 논문으로 제출함

2023 년 08 월

울산대학교 대학원  
의과학과  
박지원

박지원의 공학석사학위 논문을  
인준함

심사위원 안 정 민  
심사위원 권 지 훈  
심사위원 이 준 구

울산대학교 대학원  
2023 년 08 월

## 국문 요약

침습적 관상동맥 조영술(ICA)은 관상동맥 질환(CAD)의 진단과 시술도구의 가이드를 위하여 시행되는 대표적인 이미징 방법이다. 현 시점, 정량적 관상동맥 분석(QCA)에 있어 반자동 형식의 분할 도구는 많은 노력과 시간을 소요하여 결과물을 수동으로 수정해야 하며, 카테터 시술 중 실시간으로 사용하기엔 부적절하다. 더욱 자동화된 QCA를 위해선, 개선된 분할성능을 통하여 수정에 필요한 노력을 최소화할 필요가 있다. 이를 위해 해당 연구는 분할 이미지의 품질평가를 이용한 가중평균 앙상블을 소개한다. 새로이 제시된 이 앙상블 방식은 서로 다른 손실함수를 이용한 다섯가지의 베이스 딥러닝 모델의 결과물을, 형태학적 품질을 나타내는 수치로 평가하여 최적의 결과물을 도출한다. 제시된 신규 방식은 총 2,924명의 환자로부터 얻은 7,426프레임의 관상동맥 조영영상(CAG)에 대하여 Dice similarity coefficient(DSC)로써 93.04%의 분할성능을 기록했으며, blob이 제거된 병변 주변영역에선 93.43%를 기록하였다. 특히, 혈관의 가장 좁은 영역에서 마스크가 끊어질 확률을 2.10%로 낮춤으로써 더 높은 분할성능을 보여줬다. 외부데이터를 이용한 검증에서도 새로운 방식은 높은 성능을 보여줬다. 최종 결과물 도출에 걸리는 시간은 0.16초가량으로, 실시간으로 사용하기에 적절한 속도를 보여줬다.

## 차례

|                               |      |
|-------------------------------|------|
| 1. 국문 요약                      | p.4  |
| 2. 서론                         | p.6  |
| 3. 본론                         | p.7  |
| 3.1. 연구 방법                    | p.7  |
| 3.1.1. 손실 함수                  | p.8  |
| 3.1.2. 손실 함수의 적용              | p.10 |
| 3.1.3. 선택적 앙상블 방법             | p.10 |
| 3.1.4. 순위에 따른 앙상블 출력          | p.11 |
| 3.1.5. 단순평균 앙상블               | p.11 |
| 3.1.6. 정량적 분석                 | p.11 |
| 3.1.7. 평가 지표                  | p.12 |
| 3.1.8. 훈련 환경                  | p.12 |
| 3.1.9. 내부 데이터셋                | p.12 |
| 3.1.10. 외부 데이터셋               | p.13 |
| 3.1.11. 레이블링 과정               | p.13 |
| 3.1.12. 통계분석                  | p.14 |
| 3.2. 결과                       | p.15 |
| 3.2.1. 개별 모델의 분할 성능           | p.16 |
| 3.2.2. 선택적 앙상블 순위평가 및 가중치 최적화 | p.17 |
| 3.2.3. 선택적 앙상블 모델의 분할 성능      | p.18 |
| 3.2.4. Major blob 분석          | p.18 |
| 3.2.5. 오류 분석                  | p.18 |
| 3.2.6. 외부 검증                  | p.19 |
| 4. 결론                         | p.19 |
| 5. 참고문헌 목록                    | p.21 |
| 6. English abstract           | p.24 |

## 2. 서론

심혈관질환(CVD)은 세계적으로 가장 흔한 사망 원인으로, 전체 사망률의 32.2%를 차지하며, CVD 관련 사망의 49.7%는 관상동맥질환(CAD)이다[1]. 관상 동맥의 폐쇄로 인해 심장 근육에 혈류가 제한되어 심근허혈이 발생하며, 폐쇄된 혈관의 재관류를 위해 경피적 관상동맥 팽창술과 스텐트 삽입이 현재의 표준 치료법이다.

침습적 관상동맥 조영술(ICA)은 CAD 진단 및 치료용 침습적 기기의 가이드를 위해 관상동맥의 루멘영역을 시각화 하는 주요 영상 기법이다. 혈관 경계의 정의를 통해 정량적 관상동맥 분석(QCA)이 가능하며, 이는 임상적 결정을 위한 객관적인 지표를 제공하기 위해 사용할 수 있다. QCA를 사용하여 Synergy between Percutaneous Coronary Intervention with Taxus and Cardiac Surgery (SYNTAX) 점수를 계산하면 다발성 혈관 질환을 가진 관상동맥의 종합적 평가가 가능하다[2,3]. 협착 병변의 기능적 평가[4,5] 및 동맥경화성 플라크의 탐지[6,7]는 다양한 시점에서 얻은QCA의 통합을 통한 관상동맥의 3차원 재구성으로 수행할 수 있다.

현재, QCA는 반자동 소프트웨어를 사용하여 획득한 초기 마스크를 수동으로 수정하여 수행된다. 관상동맥의 해부학적 다양성과 영상 왜곡으로 인해 정확한 QCA 수행에는 상당한 전문성이 필요하다. 또한, 수동 수정은 임상결론을 도출하는데 소요되는 시간을 지연시킬 수 있다. 이미지 처리 기술을 사용한 다양한 자동화 방법은 QCA의 작업 부담을 줄이기 위해 제안되어 왔지만[8-11], 부족한 예측 정확도와 긴 처리 시간 때문에 일상적인 임상 환경에서는 채택되지 않고 있다.

심혈관 영역의 예측 가능성을 개선하기 위해 심층 신경망을 사용한 최신 분할 방법의 발전은 이미지에서 혈관의 구역을 더 잘 예측할 수 있다는 것을 보여주었다.[12-14] 또한, 관상동맥의 정확한 식별을 방해하는 중첩된 혈관의 분석은 다양한 시점에서의 분석을 통해 수행할 수 있다.[15] 루멘영역의 직접적인 분할 없이 관상동맥 병변의 위치를 지정할 수 있는 연구도 수행된 바 있다.[16] 그러나 심층학습 모델에서 분할 성능이 낮은 이미지는 이미지 처리 방법을 사용한 전통적인 도구에 비해 더 많은 수동 수정이 필요하다.[14] 카테터 시술실에서의 실시간 응용을 고려한다면, 의료진의 개입이 필요한 분할 오류를 최소화할 필요가 있다.

본 논문은, 기본 모델의 예측 마스크를 평가하여 다른 가중치를 부여하는 앙상블 방법을 제안한다. 다섯 가지 다른 손실 함수를 사용하여 예측 마스크를 다양화 했으며, 제안된 앙상블을 두 개 의료기관의 대규모 데이터베이스로 그 성능을 검증했다. 또한, 제외되는 데이터를 최소화하여 QCA가 적용된 모든 환자를 포함시킬 수 있도록 하였다. 자동화된 QCA의 실제 응용을 위해 관상동맥 병변 근처의 영역과 형태학적 오류에 대한 평가 지표를 분석했다.

### 3. 본론

#### 3.1 연구방법

본 연구에서는 자동화된 QCA를 위해 주요 혈관 영역의 예측성능이 높은 선택적 앙상블 방법을 제안한다. 해당 앙상블 방법은 (1) 형태학적 특징에 초점을 맞춘 분할 모델로부터 예측 마스크를 얻고, (2) 형태학적 특징을 기반으로 예측 마스크를 순위화하고, (3) 순위에 따라 가중치가 다른 예측 마스크를 결합하는 것으로 구성된다 (그림 1). ICA에서 주요 혈관 분할을 위해 U-Net과 DenseNet-121[17]를 통합한 기본 모델 아키텍처를 사용하였으며, 모델 구성과 하이퍼 파라미터는 사전에 수행된 연구[14]에서 채택되었다. 이 연구에서는 일반화된 다이소 손실함수에 다양성을 제공하기 위해 네 가지 다른 손실 함수를 추가했다 (그림 1a).

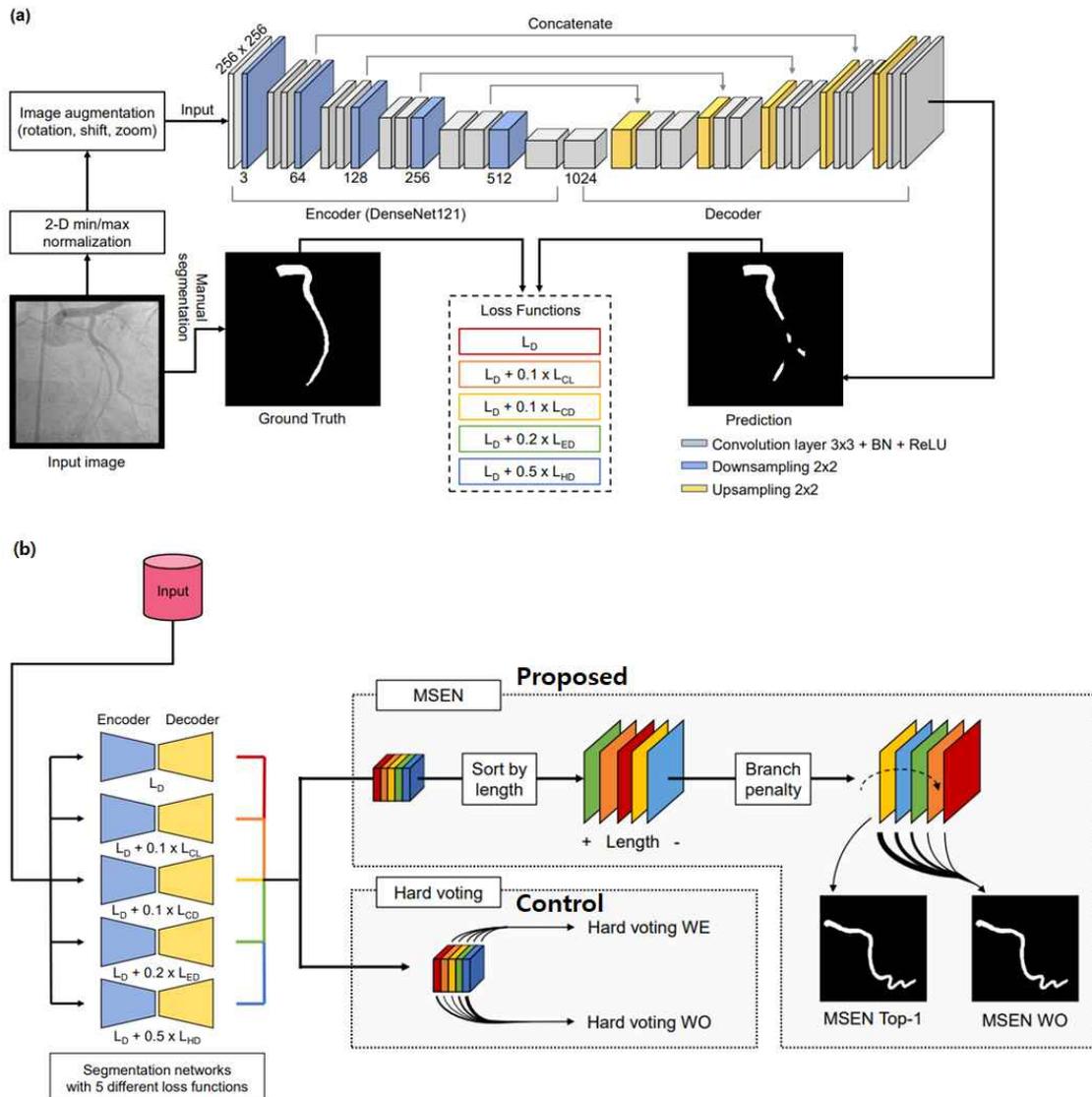


그림 1. 형태적 특징을 이용한 선택적 앙상블 구조의 개요. (a) 개별 심층학습 모델의 도식. (b) 개별 모델의 출력을 사용하여 앙상블을 구성하는 과정.

### 3.1.1 손실 함수

$x : \Omega \subset \mathbb{N}^2 \rightarrow \mathbb{R}$ 을 이산 2D 공간 그리드  $\Omega$ 를 갖는 그레이 스케일 ICA 이미지라고 하고,  $g : \Omega \rightarrow \{0, 1\}$ 는 이산 레이블 마스크로서, 픽셀  $p$ 가 정답 영역  $G$ 에 속할 때  $g(p) = 1$ 이며, 이외의 영역에서 0으로 정의된다. 또한,  $s : \Omega \rightarrow [0, 1]$ 은 분할 모델의 픽셀 별 소프트 맥스 출력으로 정의한다. 예측  $s$ 에 해당하는 이산 마스크  $s^*$ 는 다음과 같이 정의된다:

$$s^*(p) = \begin{cases} 1 & \text{if } s(p) \geq 0.5 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases}, \quad (\text{Eq. 1})$$

여기서 0.5는 임계값이며, 예측 영역은  $S = \{p \in \Omega \mid s(p) \geq 0.5\}$ 로 정의된다.

### 다이스 손실

Semantic segmentation에 일반적으로 사용되는 다이스 손실  $L_D$ 는 다음과 같이 정의된다:

$$L_D = 1 - 2 \frac{\sum_{\Omega} g(p)s(p)}{\sum_{\Omega} g(p) + \sum_{\Omega} s(p)}. \quad (\text{Eq. 2})$$

### 중심선 길이 손실

중심선 길이 손실  $L_{CL}$ 은 실제 마스크와 예측된 마스크의 중심선 길이를 비교하여 예측 오차를 추정하는 것으로, 형태학적 일치성을 평가하는 간접적인 척도다. 중심선을 얻기 위해 마스크에 최소-최대 폴링연산을 반복적으로 적용한 soft-skeletonization 알고리즘[18]을 사용했다. 마스크  $y : \Omega \rightarrow [0, 1]$ 를 이용해, soft-skeletonization의 재귀형 함수를 다음과 같이 표현할 수 있다:

$$\phi^1(y) = \text{ReLU}(y - \otimes_{\max}(\otimes_{\min}(y))), \quad (\text{Eq. 3})$$

$$\phi^{n+1}(y) = \phi^n + (1 - \phi^n) \circ \text{ReLU}(\otimes_{\min}^n(y) - \otimes_{\max}(\otimes_{\min}^{n+1}(y))), \quad (\text{Eq. 4})$$

여기서  $\otimes_{\max}$ 와  $\otimes_{\min}$ 는 각각 최대, 최소 폴링연산을 의미하며,  $\circ$ 는 하다마드 곱을 나타낸다. 혈관 폭의 최대치를 고려하여 반복수 50으로 중심선의 마스크를  $c_y = \phi^{50}(y)$ 로 정의한다. 이에 따라 중심선 길이 손실은 다음과 같이 정의된다:

$$L_{CL} = \frac{|\sum_{\Omega} c_g(p) - \sum_{\Omega} c_s(p)|}{\sum_{\Omega} c_g(p)}, \quad (Eq.5)$$

여기서  $c_g$ 와  $c_s$ 는 각각  $g$ 와  $s$ 에 대한 중심선 마스크다.

### 중심선 거리 손실

중심선 거리 손실  $L_{CD}$ 는 실제 마스크와 예측된 마스크의 중심선 사이의 유클리드 거리를 사용하여 예측 마스크를 평가한다.[19] 유클리드거리 변환을 사용하여 점 집합  $Q$ 로부터 거리 매핑  $d: \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ 을 다음과 같이 정의할 수 있다:

$$d_Q = \left\{ \min_{q \in Q} \|p - q\| \mid p \in \Omega \right\}, \quad (Eq.6)$$

이를 이용해, 중심선 거리 손실은 다음과 같이 정의된다:

$$L_{CD} = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{\Omega} d_{C_g}(p) c_s(p), \quad (Eq.7)$$

여기서  $d_{C_g}$ 는 점 집합  $C_g = \{p \in \Omega \mid c_g(p) = 1\}$ 로부터의 거리 매핑이다.

### 테두리 거리 손실

테두리 거리 손실  $L_{ED}$ 는 레이블 마스크의 테두리 윤곽으로부터의 유클리드 거리를 사용하여 예측 마스크를 평가한다. 정답 마스크의 테두리 윤곽을 나타내는 점 집합  $\partial G$ 에 대한 거리 매핑  $d_{\partial G}$ 를 이용하면  $L_{ED}$ 를 다음과 같이 정의할 수 있다:

$$L_{ED} = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{S-G} d_{\partial G}(p), \quad (Eq.8)$$

거리는  $G$ 의 외부에 대해서만 계산되며, 허위양성 출력에 대한 패널티로 작용한다.

### 하우스도르프 거리 손실

하우스도르프 거리 손실  $L_{HD}$ 는 레이블 마스크와 예측된 마스크 간의 하우스도르프 거리를 측정한다.  $L_{HD}$ 는 테두리 윤곽에서의 거리를 사용하는  $L_{ED}$ 와 유사한 손실이며, 이의 미분가능한 형태는 다음과 같이 정의된다:

$$L_{HD} = \frac{1}{|\Omega|} \sum_{k=1}^K \sum_{\Omega} \otimes_B^k((s-g) \circ (s-g)) k^\alpha, \quad (Eq.9)$$

여기서  $\otimes_B^k$ 는 커널  $B$ 를 이용한  $k$  연속 erosion연산이며, 커널은 다음과 같다:

$$B = \begin{pmatrix} 0 & 0.2 & 0 \\ 0.2 & 0.2 & 0.2 \\ 0 & 0.2 & 0 \end{pmatrix}. \quad (Eq. 10)$$

사용된 파라미터는 다음과 같다:  $K = 10$ ,  $\alpha = 2.0$ , soft-threshold = 0.5

| $\alpha$ | $L_D + \alpha L_{CL}$ | $L_D + \alpha L_{CD}$ | $L_D + \alpha L_{ED}$ | $L_D + \alpha L_{HD}$ |
|----------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------|
| 0        | 92.15                 | 92.15                 | 92.15                 | 92.15                 |
| 0.1      | <b>91.83</b>          | <b>92.35</b>          | 92.12                 | 92.33                 |
| 0.2      | 91.60                 | 92.15                 | <b>92.28</b>          | 92.31                 |
| 0.3      | 91.39                 | 92.06                 | 92.04                 | 92.21                 |
| 0.4      | 91.15                 | 92.30                 | 91.89                 | 92.13                 |
| 0.5      | 91.35                 | 92.04                 | 91.73                 | <b>92.35</b>          |

표 1. 보조 손실의 상대 가중치에 따른 DSC. 각 열의 최댓값이 볼드체로 강조되었다.

### 3.1.2 손실 함수의 적용

$L_D$ 는 독립적으로 사용되었으며,  $L_{CL}$ ,  $L_{CD}$ ,  $L_{ED}$ ,  $L_{HD}$ 는 보조 손실함수로  $L_D$ 와 결합되어 적용되었다. 보조 손실의 상대 가중치를 결정하기 위해 교차 검증 이전에 매개변수 테스트를 수행했다 (표 1). DSC 값을 최대화하는  $L_{CL}$ ,  $L_{CD}$ ,  $L_{ED}$ ,  $L_{HD}$ 에 대한 상대 가중치는 각각 0.1, 0.1, 0.2, 0.5로 결정되었다. 따라서 다음과 같은 손실 함수 세트  $\mathbb{L} = \{L_D, L_D + 0.1L_{CL}, L_D + 0.1L_{CD}, L_D + 0.2L_{ED}, L_D + 0.5L_{HD}\}$ 가 사용되었다. 이하, 손실 함수  $\ell \in \mathbb{L}$ 에 대한 분할 모델의 이진 마스크를  $s_\ell^*$ 로 표시한다.

### 3.1.3 선택적 앙상블 방법

해당 연구에서 제시하는 선택적 앙상블은 예측 마스크의 품질에 기반하여 각 분할 모델에 대한 가중치를 조정한다. 선행연구에서 확인된 오류의 분석을 통해 오류를 걸러낼 수 있는 두 가지 기준을 세운다: (1) 혈관 마스크가 끊어진 경우 및 (2) 분지패턴이 있는 경우 명백한 오류로 판단한다. 이러한 기준으로부터 형태학 선택적 앙상블 (MSEN) 방법을 위한 다음과 같은 순위 규칙을 수립했다: (1) Major blob의 중심선 길이에 따라 순위를 매기고, (2) 중심선에 분지패턴이 있는 예측 마스크를 낮은 순위로 이동시킨다. 중심선  $c': \Omega \rightarrow \{0, 1\}$ 은 예측된 마스크  $s^*$ 에 Lee의 알고리즘[20]을 사용하여 도출했다. 분지패턴은 다음과 같은  $3 \times 3$  커널의 합성곱을 사용하여 탐지했다:

$$b(s^*) = \begin{cases} b_p & \text{if } \exists \otimes_\Delta(c'_s) \leq 5 \\ 1 & \text{if } \forall \otimes_\Delta(c'_s) > 5 \end{cases} \quad \Delta = \begin{pmatrix} -1 & -1 & -1 \\ -1 & 8 & -1 \\ -1 & -1 & -1 \end{pmatrix}, \quad (Eq. 11)$$

여기서  $b_p$ 는 분지 패널티이며,  $\otimes_{\Delta}$ 는  $\Delta$ 를 사용한 원소별 풀링 연산이다. 분지 오류가 없는 예측을 우선시하기 위해  $b_p$ 값을 2로 설정하였다. 기본 모델 결과의 순위는  $5 \times 5$  교환 행렬  $J$ 를 사용하여 내림차순으로 다음과 같이 도출할 수 있다:

$$R_{MSEN} = J \cdot \text{argsort} \left[ \left\{ \frac{\sum_{\Omega} c^*(s_{\ell}^*)}{b(s_{\ell}^*)} \mid \ell \in \mathbb{L} \right\} \right]^{\top}. \quad (\text{Eq. 12})$$

### 3.1.4 순위에 따른 앙상블 출력

이미지  $\hat{x}$ 에 대한 선택적 앙상블의 최종 출력  $\hat{y}$ 은 다음과 같이 표현된다:

$$\hat{y} = \left( s_{\ell(R1)}^*(\hat{x}), \dots, s_{\ell(R5)}^*(\hat{x}) \right) \cdot w \geq \frac{e^{\top} w}{2}, \quad (\text{Eq. 15})$$

여기서  $s_{\ell(Ri)}^*$ 는  $i$ 번째 순위에 해당하는 분할 출력을 나타내며,  $w$ 는 앙상블 가중치의 열 벡터이고,  $e$ 는 모든 원소가 1인 열 벡터다. 본 연구에선,  $w = (1, 0, 0, 0, 0)$ 으로 설정하여 가장 높은 순위의 단일 마스크를 선택하는 "Top-1" 방식을 제안한다. 또한, 순위를 기반으로 가중치를 둔 가중평균 방식 "WO"를 추가로 제안한다 (그림 1b). 가중치는 정수 범위  $[0, 10]$ 에서 평균DSC를 최대화하는 값으로 그리드 탐색을 통해 최적화되었다.

### 3.1.5 단순평균 앙상블

일반적인 앙상블 방법에선 각 모델의 가중치는 고정된 상수이며 개별 이미지의 예측 결과에 따라 달라지지 않는다. 개별 모델이 동등한 가중치를 가지는 "Hard voting WE"와 최적화된 가중치를 가지는 "Hard voting WO"를 대조군으로 사용한다 (그림 1b). 가중치 최적화는 선택적 앙상블 방법에 적용된 그리드 탐색방식을 동일하게 사용하였다.

### 3.1.6 정량적 분석

분할 성능은 두 가지 다른 관심 영역(ROI)인 전체 이미지와 병변 영역에서 평가되었다. 병변 영역은 혈관의 가장 좁은 위치(MLD)를 중심으로 하는  $64 \times 64$  픽셀 사각형으로 정의되었다. 주요 혈관에 다중 병변(%DS >30%)이 있는 경우, 병변 영역은 각 병변에 따로 배치되었다. 병변 영역 내에서의 성능 평가를 위해 로컬 DSC를 계산했다. 혈관 영역과 배경 간의 불균형을 고려하여 DSC는 혈관에 대해서만 계산되었다.

QCA 분석을 위해서는 관상 동맥의 단일 마스크가 필요하다. 예측된 혈관 마스크가 여러 개의 덩어리로 구성된 경우, 추가적인 이미지 처리를 수행하지 않으면 QCA 분

석을 수행할 수 없다. 심층 학습 분할을 자동화된 QCA 분석에 적용하는 실용적인 측면을 고려하여, 원래 예측과 동일한 방식으로 major blob에 대한 추가 분석이 수행되었다.

### 3.1.7 평가 지표

DSC 외에도 중심선 길이 차이, 중심선 거리, 테두리 거리 및 하우스도르프 거리 등 보조 손실과 동등한 수치를 평가 지표로 고려했다. 중심선 길이 차이, 중심선 거리, 가장자리 거리는 각각 식 (5), (7), (8)에서의 중심선 길이 손실, 중심선 거리 손실, 가장자리 거리 손실과 동일하다. 다른 손실 함수와 달리 하우스도르프 거리는 미분 가능한 형태를 사용하지 않으며 다음과 같이 정의된다:

$$\text{Hausdorff distance} = \max \left\{ \max(d_{\partial S}(p) | p \in \partial G), \max(d_{\partial G}(q) | q \in \partial S) \right\}, \quad (\text{Eq. 17})$$

여기서  $\partial S$ 는 이진 예측 마스크  $s^*$ 의 가장자리에 있는 점 집합이고,  $d_{\partial S}$ 는  $\partial S$ 로부터의 유클리드 거리 매핑이다.

### 3.1.8 훈련 환경

훈련 환경은 이전 연구[14]와 동등한 환경으로 채택되었다. 분할 모델은 최대 400 epoch 동안 배치 크기 12로 훈련되었다.  $256 \times 256$ 픽셀의 입력 이미지는 2D 최소/최대 정규화를 사용하여 정규화되었으며, ImageNet에서 사전 훈련된 가중치를 전이 학습에 사용했다. 데이터 증강은 회전( $-20^\circ \sim 20^\circ$ ), 이동(이미지 크기의 0%~10%), 및 확대/축소(0%~10%)로 설정됐다. 훈련에는  $\beta_1 = 0.9$  및  $\beta_2 = 0.999$ 인 Adam 옵티마이저가 사용되었다. 학습률은 처음엔 10-3으로 설정되었으며, 20 epoch의 반감기로 감소되며, 조기 학습중단 기준은 80 epoch이었다. 훈련은 Intel i9-7900X, 128GB RAM 및 4개의 GeForce GTX 1080Ti가 장착된 워크스테이션에서 TensorFlow를 사용하였다.

교차 검증을 위해 내부 데이터는 시험 날짜에 따라 다섯 개의 폴드로 나누어졌다. 각 폴드는 대략적으로 동일한 수의 환자 데이터를 포함하였다. 한 환자의 혈관 영상이 여러 폴드에 중복되어 포함되지 않도록 구성했다. 훈련, 검증 및 평가 데이터셋의 폴드 비율은 3:1:1이었고, 순환 순열을 통해 그 구성이 변경되었다.

### 3.1.9 내부 데이터셋

본 연구에선, 2016년 2월부터 2016년 11월까지 아산병원에서 실시된 3,309명의 환자들의 X선 관상동맥 조영술을 회고적으로 연구대상으로 선정하였다 (그림 2). 주요 혈관 (우관상동맥 [RCA], 좌전하행지 관상동맥 [LAD], 좌회선지 관상동맥[LCX]) 당 한 개의 조영영상이 선택되었으며, 병변 형태(%DS > 30%를 가진 혈관)나 심장 혈관 구

조(정상 혈관)를 잘 나타내는 투시각이 선택되었다. 심장 혈관 조영술 영상 중에서 적절하게 심장 혈관 구조가 인식되지 않은 경우 (만성 전체/부분 폐쇄 [CTO, 954개 영상], 이미지 품질 부족 [조영제 불충분, 210개; 너무 작은 혈관, 60개; 흐린 이미지, 88개; 심한 혈관 중첩, 273개] 및 의료 기기와의 심한 중첩 [162개 영상])은 제외되었다. 최종적으로 "내부 데이터셋"에는 총 2,924명의 환자로부터 얻은 7,426개의 혈관 조영영상이 포함되었다. 이전 연구[14]에서 제외된 정상 혈관 및 스텐트 삽입 혈관과 같은 사례를 포함하여 영상 수가 2배 이상 증가하였다. 심장동맥의 기저 특성은 표 2에 요약되었다.

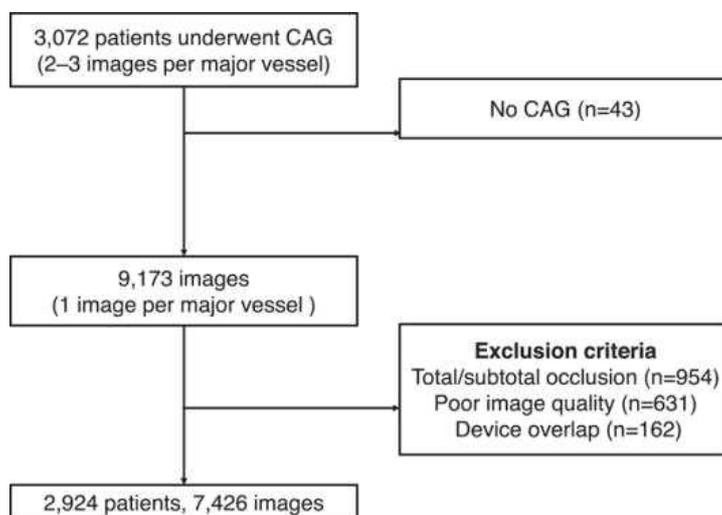


그림 2. 환자 선별기준. 혈관 식별이 어려운 케이스를 제외한 뒤, 총 2,924명의 환자로부터 7,426의 이미지를 선별했다.

### 3.1.10 외부 데이터셋

내부 데이터셋으로 훈련된 딥 러닝 모델들은 "외부 데이터셋"을 사용하여 추가로 평가되었다. 외부 데이터셋은 2016년 2월부터 2016년 11월까지 충남대학교병원을 방문한 226명의 환자들의 556개의 영상으로 구성되었다. 혈관 조영영상의 선정 및 제위를 위한 절차는 내부 데이터셋과 동일하게 수행되었다.

### 3.1.11 레이블링 과정

레이블링 과정에서 DICOM 파일 형식의 혈관 조영술 영상은 아산병원 빅데이터 연구센터에서 제공하는 전용 도구를 사용하여 환자 식별 가능한 정보를 제거하여 익명화되었다. CAAS Workstation 7.5 (Pie Medical Imaging BV)를 이용하여 10년 이상의 경력을 가진 세 명의 전문 방사선사가 각각 주요 혈관 영역을 분할했다. 반자동 도구를 통해 최종 이완기의 이미지 프레임을 이용해 분할한 뒤, 수동으로 보정하는 방식을 이용했다. 주요 혈관 분할의 대상 영역은 ostial 영역부터 far distal까지의 영

|                                    | 내부 데이터<br>(N=2924) | 외부 데이터<br>(N=226) |
|------------------------------------|--------------------|-------------------|
| Number of vessels, n(%)            | 7426               | 556               |
| Right coronary artery              | 2400 (32.3%)       | 175 (31.5%)       |
| Left anterior descending artery    | 2546 (34.3%)       | 193 (34.7%)       |
| Left circumflex artery             | 2480 (33.4%)       | 188 (33.8%)       |
| Number of diseased vessels, n(%)   | 3896               | 300               |
| Right coronary artery              | 1203 (30.9%)       | 92 (30.7%)        |
| Left anterior descending artery    | 1678 (43.1%)       | 127 (42.3%)       |
| Left circumflex artery             | 1015 (26.0%)       | 81 (27.0%)        |
| % Diameter stenosis (QCA)          | 46.2±15.0          | 47.7±13.9         |
| Lesion length (mm)                 | 18.2±10.7          | 17.9±11.0         |
| Exclusion, n(%)                    | 1747               | 135               |
| Chronic total/subtotal occlusion   | 954 (54.6%)        | 68 (50.4%)        |
| Incomplete contrast filling        | 210 (12.0%)        | 40 (29.6%)        |
| Diminutive vessels                 | 60 (3.43%)         | 0 (0.00%)         |
| Blurred images                     | 88 (5.04%)         | 1 (0.741%)        |
| Severe vessel overlap              | 273 (15.6%)        | 26 (19.3%)        |
| Severe overlap with medical device | 162 (9.27%)        | 0 (0.00%)         |

표 2. 데이터수집 통계.

역으로 설정되었다. 주요 혈관 영역의 픽셀 정보는 Python 스크립트를 사용하여 추출되었다.

이 연구는 헬싱키 선언을 준수한다. 아산병원과 충남대학교병원의 IRB연구 승인을 받았다. 환자로부터 동의서를 요구하는 요건은 면제되었다.

### 3.1.12 통계 분석

연속 변수는 평균 ± 표준 편차(SD)로 제시되었고, 범주형 변수는 숫자와 백분율로 제시된다. MSEN의 순위 간 분할 성능을 비교하기 위해 Wilcoxon 부호 순위 테스트를 수행하였다.  $p < 0.05$ 는 통계적으로 유의미하게 간주되었으며, 데이터의 정규성은 Shapiro-Wilk W-테스트 ( $p > 0.05$ )로 확인되었다. 모든 통계 분석은 SPSS for Windows 버전 17.0 (IBM Corp.)을 사용하여 수행되었다.

| 단위: %                 | 전체 이미지     |            | 병변 영역       |             |
|-----------------------|------------|------------|-------------|-------------|
|                       | 원본         | Major blob | 원본          | Major blob  |
| <b>개별모델</b>           |            |            |             |             |
| $L_D$                 | 92.49±8.34 | 92.07±9.71 | 93.35±12.85 | 92.56±15.25 |
| $L_D + 0.1L_{CL}$     | 92.12±8.05 | 91.59±9.49 | 92.86±12.80 | 92.01±15.11 |
| $L_D + 0.1L_{CD}$     | 92.57±8.17 | 92.14±9.38 | 93.40±12.73 | 92.57±15.03 |
| $L_D + 0.2L_{ED}$     | 92.46±8.39 | 91.90±9.89 | 93.14±13.38 | 92.28±15.62 |
| $L_D + 0.5L_{HD}$     | 92.38±8.33 | 91.92±9.66 | 93.19±13.02 | 92.36±15.43 |
| <b>단순평균 앙상블 (대조군)</b> |            |            |             |             |
| Hard voting WE        | 93.03±7.73 | 92.59±9.11 | 93.81±12.16 | 93.08±14.40 |
| Hard voting WO        | 93.04±7.68 | 92.61±9.07 | 93.84±12.01 | 93.17±14.14 |
| <b>선택적 앙상블</b>        |            |            |             |             |
| MSEN Top-1            | 92.54±8.41 | 92.44±9.07 | 93.65±12.40 | 93.43±13.20 |
| MSEN WO               | 93.04±7.71 | 92.61±9.09 | 93.85±12.01 | 93.14±14.24 |
| <b>개별모델 최대 DSC</b>    | 94.30±5.77 | 94.18±6.35 | 95.38±8.76  | 95.09±10.04 |

표 3. 모델별 DSC성능 평가. 내부 데이터셋에 대하여 개별모델, 단순평균 앙상블, 그리고 선택적 앙상블의 DSC가 평균 및 표준편차가 기술되어 있다.

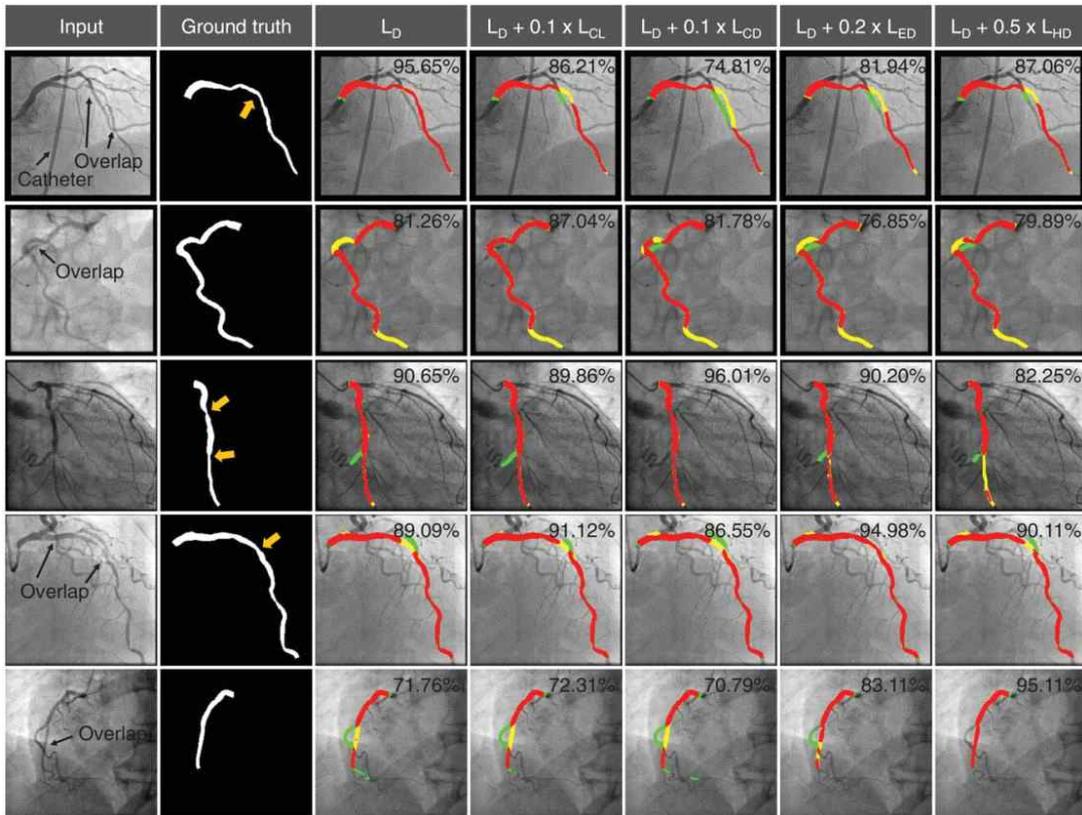


그림 3. 5개의 개별 모델로부터 얻은 주요 혈관 분할의 대표적인 예시를 보여준다. 세 번째부터 일곱 번째 열에서는 정답 마스크와 비교하여 예측된 주요 혈관 영역이 빨간색(진양성), 노란색(허위음성) 및 초록색(허위양성)으로 표기됐다. 각 모델의 DSC는 오른쪽 상단에 표시되었다. 두 번째 열의 주황색 화살표는 관상동맥 병변을 나타낸다.

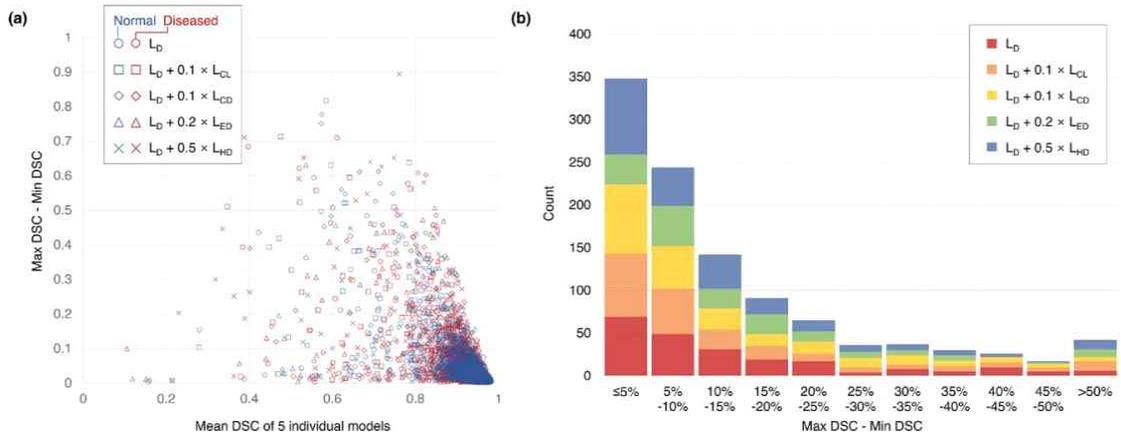


그림 4. DSC 분산과의 관련성에 대한 성능 분석. (a) 최대 DSC와 최소 DSC 간의 차이와 평균 DSC의 산점도. 파란색과 빨간색으로 표시된 기호는 가장 높은 DSC를 가진 분할 모델을 나타낸다. (b) 평균 DSC가 <90%인 이미지에 대해 최대 DSC와 최소 DSC의 차이를 히스토그램으로 나타낸다.

### 3.2 결과

#### 3.2.1 개별 모델의 분할 성능

센터라인 길이 손실이 결합된 모델 ( $L_D + 0.1L_{CL}$ )을 제외하고 분할 모델들은 0.19% 미만의 작은 차이를 보였다 (표 3). 분할 출력은 손실 함수에 따라 다른 형태학적 반응을 보였다 (그림 3). 주요 혈관을 정확하게 예측하는 분할 모델은 이미지마다 다르며, 적용된 모델에 따라 얻을 수 있는 DSC에 차이가 있었다. 개별 모델 간 DSC의 최대 차이는 평균 DSC가 낮은 이미지일수록 크게 나타났다 (그림 4a). 평균 DSC가 90% 미만인 예측에 대해서는 개별 모델 각각이 모든 개별 모델 중 가장 높은 DSC를 가질 확률이 거의 차이가 없었다 (그림 4b에서 16.35% - 21.29%).

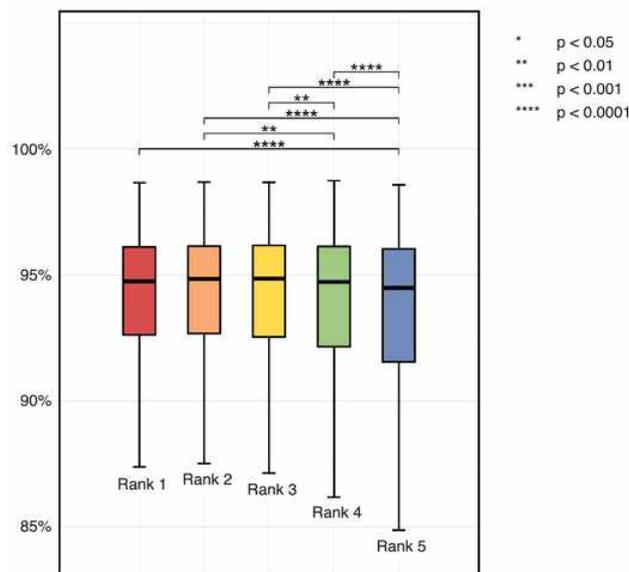


그림 5. MSEN의 순위에 따른 DSC의 비교.

### 3.2.2 선택적 앙상블 순위평가 및 가중치 최적화

MSEN 방법에서 두 번째와 세 번째 순위의 예측 마스크는 낮은 순위의 예측 마스크보다 통계적으로 더 높은 DSC를 보였다 (그림 5a). MSEN 모델의 최상위 순위는 축방향으로 허위양성이 높은 특성을 보여줬으며 가장 낮은 순위와만 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 최적화의 결과로 MSEN WO 모델에서는 높은 순위의 예측에 더 큰 가중치가 있었으며, 이는 (3,2,3,2,2)이었다. 한편, Hard voting WO 모델의 최적화된 가중치는 손실 함수  $\ell \in \mathbb{L}$ 에 대해 (2,3,2,3,2)였다.

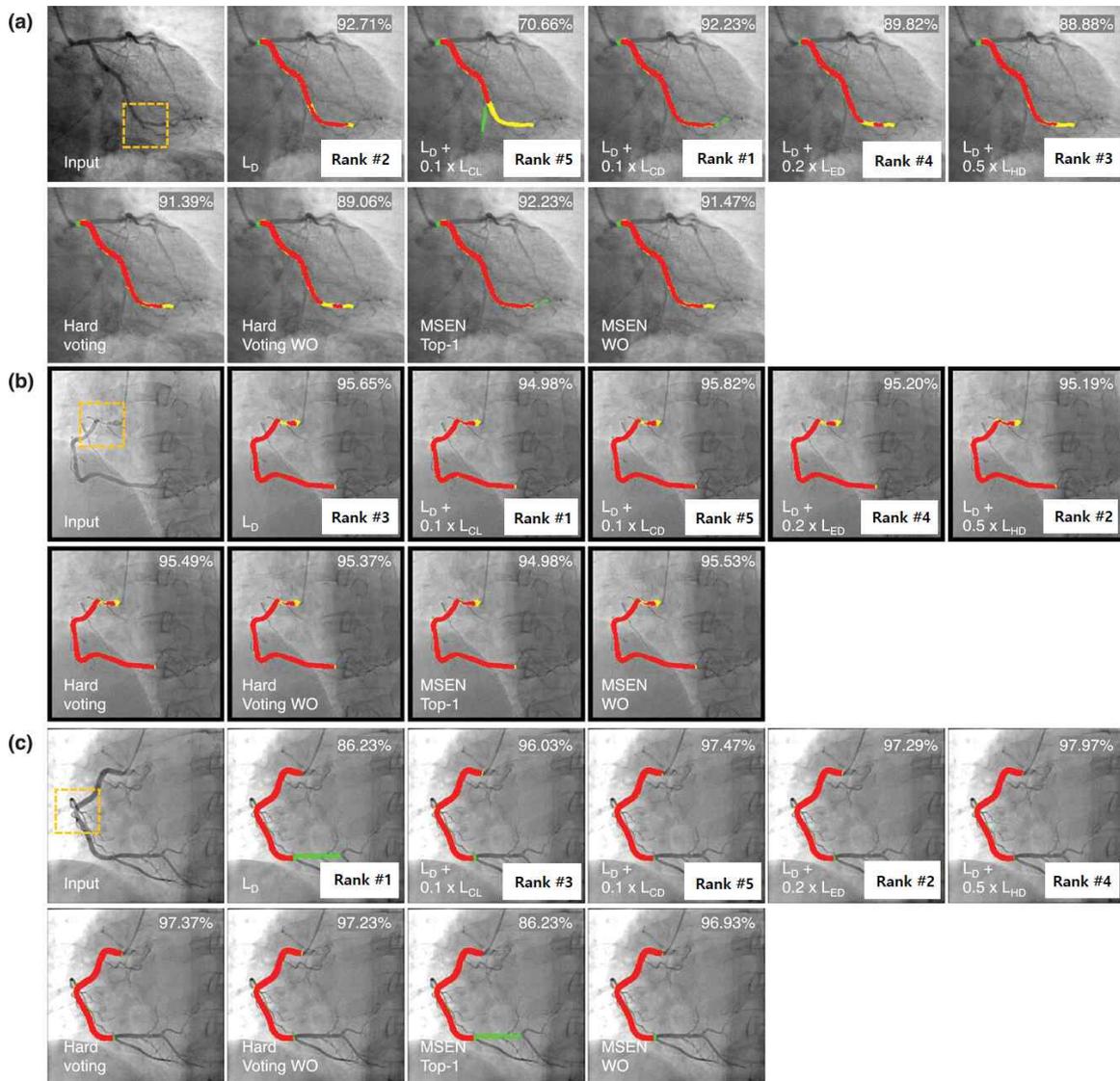


그림 6. 개별 및 앙상블 모델의 순위별 비교를 위한 대표적인 예시를 보여준다. 정답 마스크와 비교하여 예측된 주요 혈관 영역이 빨간색(진양성), 노란색(허위음성), 그리고 초록색(허위양성)으로 표기됐다. 각 모델의 DSC는 오른쪽 상단에 표시되었다. 앙상블 순위는 우측 하단에 표기되었다.

### 3.2.3 선택적 앙상블 모델의 분할 성능

개별 모델과 비교하여, MSEN WO 모델은 전체 이미지에 대해 대조군과 동일한 DSC를 보여줬으며, Top-1 모델은  $92.54\% \pm 8.41\%$ 로써, 대조군에 비해 소폭 낮은 DSC를 보여줬다 (표 3). 주요 혈관의 가장 좁은 영역에선 MSEN WO 모델이 최상의 성능을 보였으며 ( $DSC = 93.85\% \pm 12.01\%$ ), 선택적 앙상블 모델에 의한 DSC 개선은 전체 이미지보다 병변 영역에서 더 큰 범위 (0.25%-0.79%)로 이루어졌다.

개별 모델에서 발생하는 잘못된 혈관인식 및 혈관의 끊김과 같은 다양한 형태의 분할 오류가 있더라도 MSEN 모델들은 주요 혈관 영역을 정확히 예측했다 (그림 6a). MSEN Top-1은 병변 근처에서 더 나은 연결성을 가진 결과를 성공적으로 선택했지만 (그림 6b), 혈관의 축방향으로 허위양성 출력이 큰 경향을 보였다 (그림 6c 및 7).

### 3.2.4 Major blob 분석

연결이 끊긴 blob들은 주요 혈관 영역에 분포하는 경향이 있기 때문에, 이를 제거하면 DSC가 감소했다 (표 3). 개별 모델에 대해서는 병변 영역에서 (0.79%-0.87%) 전체 이미지 (0.42%-0.56%)에 비해 DSC 감소가 더 두드러졌다. 선택적 앙상블 모델은 개별 및 단순평균 모델과 비교해 blob제거에 따른 DSC감소가 더 적었다. MSEN Top-1 모델은 원본 예측과 major blob간의 DSC 차이를 최소화했으며 (전체 이미지에 대해서는 -0.10%, 병변 영역에 대해서는 -0.22%), 이는 마스크의 끊김이 다른 모델에 비해 적게 발생했음을 명시한다.

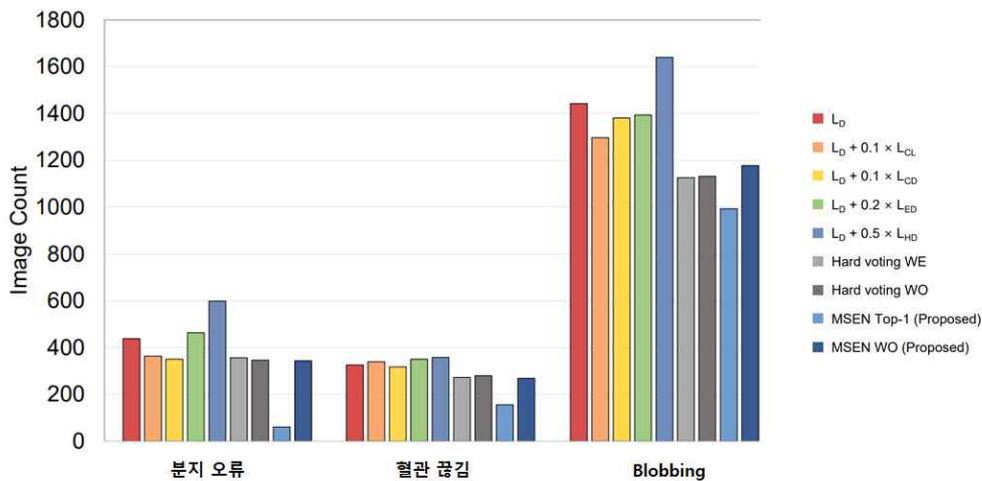


그림 7. 각 모델의 종류별 오류빈도에 대한 분석. 내부 시험 데이터셋의 모델 출력 중, 수정이 필요한 오류 패턴별 발생 빈도를 측정하였다.

### 3.2.5 오류 분석

선택적 앙상블 모델은 QCA 분석에 부적절한 형태학적 오류를 줄일 수 있었다 (그림 8). 특히, MSEN Top-1 모델은 내부 데이터셋에 대해 분지 오류율이 0.82% (61/7426)이고 병변 부위의 끊김 현상이 2.10% (156/7426)였으며, 각각 대조군인 단순평균 모델의 약 20%와 60%에 해당하는 비율이었다.

| 단위: %                 | 전체 이미지     |             | 병변 영역       |             |
|-----------------------|------------|-------------|-------------|-------------|
|                       | 원본         | Major blob  | 원본          | Major blob  |
| <b>개별모델</b>           |            |             |             |             |
| $L_D$                 | 89.35±9.31 | 88.65±11.22 | 87.41±17.89 | 86.13±20.48 |
| $L_D + 0.1L_{CL}$     | 89.38±8.14 | 88.60±9.95  | 87.24±16.99 | 85.72±20.01 |
| $L_D + 0.1L_{CD}$     | 89.39±9.01 | 88.84±10.23 | 87.57±17.59 | 86.24±20.44 |
| $L_D + 0.2L_{ED}$     | 89.43±9.47 | 88.61±11.21 | 87.54±17.86 | 86.13±20.53 |
| $L_D + 0.5L_{HD}$     | 89.25±9.61 | 88.65±11.09 | 87.21±18.29 | 85.85±21.09 |
| <b>단순평균 앙상블 (대조군)</b> |            |             |             |             |
| Hard voting WE        | 90.27±7.76 | 89.73±9.18  | 88.22±16.98 | 87.18±19.16 |
| Hard voting WO        | 90.28±7.78 | 89.64±9.33  | 88.13±17.19 | 87.04±19.41 |
| <b>선택적 앙상블</b>        |            |             |             |             |
| MSEN Top-1            | 89.79±8.43 | 89.61±9.32  | 88.86±15.62 | 88.43±16.91 |
| MSEN WO               | 90.29±7.74 | 89.77±9.05  | 88.23±17.01 | 87.20±19.17 |
| <b>개별모델 최대 DSC</b>    | 91.97±4.98 | 91.74±5.66  | 91.32±10.83 | 90.74±13.07 |

표 4. 외부 데이터를 이용한 모델별 DSC 성능 평가. 외부 데이터셋에 대하여 개별 모델, 단순평균 앙상블, 그리고 선택적 앙상블의 DSC가 평균 및 표준편차가 기술되어 있다.

### 3.2.6 외부 검증

외부 데이터셋에서는, 중심선 거리 손실을 적용한 모델 ( $L_D + 0.1L_{CD}$ )이 다른 개별 모델보다 성능이 대체로 더 우수했다 (표 4). 내부 데이터셋과 마찬가지로 MSEN 모델은 모든 ROI에서 예측 능력을 향상시켰다. 선택적 앙상블 모델의 장점은 병변 영역에서 명확하게 나타났다. 병변 영역의 major blob 분석에서 MSEN Top-1 모델은 대조군 모델에 비해 DSC를 1.25% 이상, 개별 모델에 비해 2.19% 이상 향상시켰다.

## 4. 결론

본 연구에서는 개별 이미지에 대한 가중치를 부여하는 선택적 앙상블 방법을 제안하였다. 제안된 선택적 앙상블은 관상동맥 병변의 분할 정확도를 높였으며, 평균 DSC는 단순평균 앙상블과 비교해 동등한 수준의 성능을 보였다. 혈관의 가장 좁은 영역에서 마스크가 끊어질 확률은 2.10%로 감소하였다. 다양한 이미지 특성을 가진 외부 데이터셋에서도 선택적 앙상블 모델은 개선된 분할 성능을 달성하였다.

제시된 MSEN 방법에는 선행연구에서 파악된 분할 오류를 개선하기 위한 순위평가 기준을 적용했다. 이러한 선택적 앙상블 방법은 분할 성능을 개선하고 병변 주변에서의 분할 정확도를 향상시켰다. 따라서 의료인의 개입을 최소화하고 더욱 자동화된 QCA를 가능하게 함으로써, 본 연구에서 제안된 선택적 앙상블 방법은 임상환경에서의 실시간 QCA의 적용을 가능하게 할 수 있다.

ICA 이미지에 대한 자동 분할 방법은 관상동맥 시술의 과정에 변화를 가져올 수 있다. 첫째로, 카테터 시술실에서의 실시간 분석은 시각에 의존한 평가의 한계를 극복하여 스텐트의 선택과 삽입 과정을 안내하고 최적화하는 데 도움이 될 수 있다[21]. 이와 통합하여, 자동 병변 탐지를 이용한 SYNTAX 점수의 계산과 함께 다발성 혈관질환의 진단을 용이하게 할 수 있다[22]. 또한, 병변 형태에 기반한 심층학습의 응용을 통해 FFR 예측을 가속화할 수 있다[23]. 추가로, 전산유체역학을 적용한 3D QCA를 통해 기능적 진단 값을 얻기 위해 혈관을 기하학적으로 재구성할 수 있으며,[24,25] 이로써 혈관 플라크 취약성을 추정할 수 있다[26,27]. 선택적 앙상블 방법의 적용 시간(0.16 초)은 전체 관상동맥 시술의 전반적인 소요시간(약 30분)을 고려할 때 시술을 지연시키지 않으며, 관상동맥 조영술을 사용한 혁신적인 기술의 기반이 될 수 있다.

완전 자동화된 QCA의 개발을 위해 본 연구에서 제안된 방법을 개선할 수 있는 부분이 있다. 관상동맥 병변은 주요 혈관에서 많이 발생하지만, 관상동맥의 생리특성을 더 정확히 이해하고 분지병변을 평가하기 위해서는 전혈관분석이 필요하다. 또한, 적절한 프레임 선택과 더 포괄적인 해석을 위해 조영영상의 시퀀스 간 분석이 필요하다. 선택적 앙상블 모델의 성능은 개별 모델의 최고 점수에 제한되었기 때문에 (표 3 및 4), 선택적 앙상블 모델의 성능을 개선하기 위해서는 개별 모델의 조합 최적화가 선행되어야 한다. 또한, 제시된 앙상블 성능의 안정성을 평가하기 위해 다양한 관상동맥 조영영상의 특성에 대한 추가적인 검증 연구가 진행되어야 한다.

## 5. 참고문헌 목록

- [1] World Health Organization. Global Health Estimates 2019: Deaths By Cause, Age, Sex, By Country And By Region, 2000-2019. *Geneva: World Health Organization*; 2020.
- [2] Sianos G, Morel MA, Kappetein AP, et al. The SYNTAX Score: an angiographic tool grading the complexity of coronary artery disease. *EuroIntervention*. 2005;1(2):219-227.
- [3] Thuijs DJFM, Kappetein AP, Serruys PW, et al. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting in patients with three-vessel or left main coronary artery disease: 10-year follow-up of the multicentre randomised controlled SYNTAX trial. *Lancet*. 2019;394(10206):1325-1334.
- [4] Morris PD, Curzen N, Gunn JP. Angiography-derived fractional flow reserve: More or less physiology?*J Am Heart Assoc*.2020;9(6):e015586.
- [5] Tu S, Barbato E, Köszegi Z, et al. Fractional flow reserve calculation from 3-dimensional quantitative coronary angiography and TIMI frame count: A fast computer model to quantify the functional significance of moderately obstructed coronary arteries. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(7):768-777.
- [6] Stone PH, Saito S, Takahashi S, et al. Prediction of progression of coronary artery disease and clinical outcomes using vascular profiling of endothelial shear stress and arterial plaque characteristics: The PREDICTION study. *Circulation*. 2012;126(2):172-181.
- [7] Tomaniak M, Katagiri Y, Modolo R, et al. Vulnerable plaques and patients: State-of-the-art. *Eur Heart J*. 2020;41(31):2997-3004.
- [8] Blondel C, Malandain G, Vaillant R, Ayache N. Reconstruction of coronary arteries from a single rotational X-ray projection sequence. *IEEE Trans Med Imaging*. 2006;25(5):653-663.
- [9] Cruz-Aceves I, Oloumi F, Rangayyan RM, Aviña-Cervantes JG, Hernandez-Aguirre A. Automatic segmentation of coronary arteries using Gabor filters and thresholding based on multiobjective optimization. *Biomed Signal Process Control*. 2016;25:76-85.

- [10] Fazlali HR, Karimi N, Soroushmehr SMR, et al. Vessel segmentation and catheter detection in X-ray angiograms using superpixels. *Med Biol Eng Comput.* 2018;56(9):1515-1530.
- [11] Qin B, Jin M, Hao D, et al. Accurate vessel extraction via tensor completion of background layer in X-ray coronary angiograms. *Pattern Recognit.* 2019;87:38-54.
- [12] Iyer K, Najarian CP, Fattah AA, et al. AngioNet: A Convolutional Neural Network for Vessel 1 Segmentation in X-ray Angiography. *medRxiv.* Published online 2021:2021.01.25.21250488.
- [13] Jun TJ, Kweon J, Kim YH, Kim D. T-Net: Nested encoder-decoder architecture for the main vessel segmentation in coronary angiography. *Neural Networks.* 2020;128:216-233.
- [14] Yang S, Kweon J, Roh JH, et al. Deep learning segmentation of major vessels in X-ray coronary angiography. *Sci Rep.* 2019;9(1):16897.
- [15] Zhang D, Yang G, Zhao S, et al. Direct Quantification of Coronary Artery Stenosis through Hierarchical Attentive Multi-View Learning. *IEEE Trans Med Imaging.* 2020;39(12):4322-4334.
- [16] Moon JH, Lee DY, Cha WC, et al. Automatic stenosis recognition from coronary angiography using convolutional neural networks. *Comput Methods Programs Biomed.* 2021;198:105819.
- [17] Huang G, Liu Z, Van Der Maaten L, Weinberger KQ. Densely connected convolutional networks. In: *Proceedings - 30th IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, CVPR 2017.* Vol 2017-Janua. ; 2017:2261-2269.
- [18] Shit S, Paetzold JC, Sekuboyina A, et al. clDice - A Novel Topology-Preserving Loss Function for Tubular Structure Segmentation. In: *Proceedings of the IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR).* ; 2021:16560-16569.
- [19] Acosta O, Mylona E, Le Dain M, et al. Multi-atlas-based segmentation of prostatic urethra from planning CT imaging to quantify dose distribution in prostate cancer radiotherapy. *Radiother Oncol.* 2017;125(3):492-499.

- [20] Lee TC, Kashyap RL, Chu CN. Building Skeleton Models via 3-D Medial Surface Axis Thinning Algorithms. *CVGIP Graph Model Image Process.* 1994;56(6):462-478.
- [21] Shah R, Yow E, Jones WS, et al. Comparison of visual assessment of coronary stenosis with independent quantitative coronary angiography: Findings from the Prospective Multicenter Imaging Study for Evaluation of Chest Pain (PROMISE) trial. *Am Heart J.* 2017;184:1-9.
- [22] Zhai M, Du T, Yang R, Zhang H. Coronary Artery Vascular Segmentation on Limited Data via Pseudo-Precise Label. In: *Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBS.* ; 2019:816-819.
- [23] Cho H, Lee JG, Kang SJ, et al. Angiography-based machine learning for predicting fractional flow reserve in intermediate coronary artery lesions. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(4):e011685.
- [24] Asano T, Katagiri Y, Chang CC, et al. Angiography-Derived Fractional Flow Reserve in the SYNTAX II Trial: Feasibility, Diagnostic Performance of Quantitative Flow Ratio, and Clinical Prognostic Value of Functional SYNTAX Score Derived From Quantitative Flow Ratio in Patients With 3-Vessel Dis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12(3):259-270.
- [25] Ono M, Serruys PW, Patel MR, et al. A prospective multicenter validation study for a novel angiography-derived physiological assessment software: Rationale and design of the radiographic imaging validation and evaluation for Angio-iFR (ReVEAL iFR) study. *Am Heart J.* 2021;239:19-26.
- [26] Kweon J, Kang SJ, Kim YH, et al. Impact of coronary lumen reconstruction on the estimation of endothelial shear stress: In vivo comparison of three-dimensional quantitative coronary angiography and three-dimensional fusion combining optical coherent tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19(10):1134-1141.
- [27] Wu W, Samant S, de Zwart G, et al. 3D reconstruction of coronary artery bifurcations from coronary angiography and optical coherence tomography: feasibility, validation, and reproducibility. *Sci Rep.* 2020;10(1):18049.

## English abstract

Invasive coronary angiography (ICA) is a commonly used imaging technique for the diagnosis of coronary artery disease (CAD) and guidance during interventional procedures. Currently, quantitative coronary analysis (QCA) requires manual adjustment of semi-automatically segmented images, which is time-consuming and not suitable for real-time application during catheterization procedures. To achieve a more automated QCA, improved segmentation performance is necessary to minimize the effort required for manual adjustments. In this study, we propose a weighted averaging ensemble method based on quality assessment of segmented images. The novel ensemble method evaluates the results of five base deep learning models with different loss functions using quantitative metrics representing morphological quality to derive the optimal output. The proposed method achieved a segmentation performance of 93.04% based on the Dice similarity coefficient (DSC) for 7,426 frames of coronary angiographic images (CAG) obtained from a total of 2,924 patients, and a performance of 93.43% in the region surrounding the lesion after the removal of blobs. Particularly, it demonstrated higher segmentation performance by reducing the probability of mask disconnection to 2.10% in the narrowest region of the vessel. The novel method also exhibited high performance in the validation using external datasets. The time required for the final output generation was approximately 0.16 seconds, demonstrating a suitable speed for real-time application.