



저작자표시 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.
- 이차적 저작물을 작성할 수 있습니다.
- 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

- 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](#) 

공학석사 학위논문

증강현실 기술을 활용한 환자 맞춤형 유방
보존 수술 가이드의 정확도 비교평가

Comparative evaluation of accuracy of patient-customized
breast-conserving surgery guide using augmented reality
technology

울산대학교 대학원

의과학과

김민경

증강현실 기술을 활용한 환자 맞춤형 유방
보존 수술 가이드의 정확도 비교평가

지도교수 김 남 국

이 논문을 공학석사학위 논문으로 제출함

2022년 02월

울산대학교대학원
의 과 학 과
김 민 경

김민경의 공학석사학위 논문을 인준함

심사위원 김 남 국 (인)

심사위원 고 범 석 (인)

심사위원 이 준 구 (인)

울 산 대 학 교 대 학 원

2022년 2월

국문요약

유방암은 전 세계 여성에게 가장 흔하게 진단되는 암으로 여성 암 사망의 주요 원인이며 발병이 매년 증가하고 있다. 유방 보존 수술(BCS, Breast conserving surgery) 후 재발과 2차 수술을 방지하기 위해 정확한 절제면 확보가 필수적이며, 이를 계획하기 위해서는 자기공명영상(MRI, Magnetic resonance imaging)이 유용하다. MRI 는 종양의 정도를 예측하는데 매우 정확하지만, MRI 를 이용하여 환자의 유방 피부에 암의 부위를 직접 표시하는 것은 어렵다. 그래서 증강 현실 기술과 3D 프린팅 기술을 이용하여 유방 보존 수술 가이드를 개발하여 정확성을 비교 평가하였다.

종양이 있는 유방의 유두를 중심으로 반대쪽 유두와 쇄골 노치를 가리키는 기준선을 사용하여 유방에 위치할 수 있도록 가이드를 제작하였다. 유방 보존 수술 가이드의 정량적 평가를 위해 환자 MRI 영상 기반으로 만든 유방 팬텀을 이용하여 시뮬레이션 환경을 만들어 실험하였다. 실제와 유사한 유방 팬텀을 만들기 위하여 3D 프린팅된 유방 몰드에 실리콘 캐스팅하여 제작하였다. 제작 과정에서 발생하는 오차를 줄이기 위해 컴퓨터 단층 촬영(CT, Computed tomography)을 사용하여 팬텀을 스캔하였다. 촬영된 영상 데이터를 사용하여 5mm 안전 마진을 설정하여 가이드를 모델링 하였다. 완성된 유방 팬텀을 이용하여 16 게이지 정맥 카테터를 3 명의 실험자가 가이드당 3 번씩 8 개의 계획한 위치에 삽입한 후 CT 로 스캔하여 정량적 평가를 수행하였다. 실험은 2 번에 걸쳐 실행되었으며 첫 번째 실험에서 홀로렌즈와 아이폰의 증강현실 가이드에 투명도가 설정되지 않아 팬텀과 카테터의 일부가 보이지 않았고 삽입에 어려움이 있었다. 따라서 증강현실 가이드에 투명도를 설정하여 두 번째 실험을 진행하였다.

측정 결과를 사후검정 방법 코사인 유사도(Cosine similarity)를 비교하였다. 첫 번째 실험의 결과 3D 프린팅 0.9921 ± 0.0103 , 홀로렌즈 0.9745 ± 0.0321 , 아이폰 0.9508 ± 0.0455 였고, 두 번째 실험에서 홀로렌즈 0.9776 ± 0.0333 , 아이폰 0.9764 ± 0.0303 였다. 블랜드-앨트먼 차트(Bland-Altman Plot)를 이용하여 계획했던 삽입 점과 끝점의 X, Y, Z 차이 분석에 있어 첫 번째 실험의 삽입 점 측정 오차(mean \pm SD)는 3D 프린팅 0.0474 ± 2.7994 , 홀로렌즈 4.8072 ± 10.8002 , 아이폰 2.7904 ± 7.202 였고 끝점의 측정 오차는 3D 프린팅 -1.7368 ± 4.84 , 홀로렌즈 1.77 ± 12.3767 , 아이폰 0.1133 ± 7.4233 이었다. 두

번째 실험의 삽입 점 측정 오차는 홀로렌즈 4.1885 ± 9.8556 , 아이폰 0.6976 ± 3.806 였고, 끝점의 측정 오차는 홀로렌즈 2.5437 ± 9.6627 , 아이폰 1.3723 ± 4.9961 이였다.

종양 표적화 결과 정확도는 3D 프린팅 가이드가 코사인 유사도 값과 계획했던 삽입 점의 X, Y, Z 차이 측정에 있어 가장 높았고, 증강 현실 기술을 사용한 가이드 중 홀로렌즈가 아이폰보다 조금 더 정확하게 종양의 영역을 표시할 수 있었다. 결과적으로, 증강 현실 가이드는 3D 프린팅 가이드에 준하는 정확성을 가지고 있다는 것을 확인 할 수 있었다.

중심 단어: 3D printing, Augmented reality, Breast conserving surgery, Patient Specific Guide, Hololens, iPhone

약어 목록

BCS	Breast conserving surgery
TM	Total mastectomy
MRI	Magnetic resonance imaging
CT	Computed tomography
PLA	Polylactic Acid
FDM	Fused Deposition Modeling
ABS	Acrylonitrile Butadiene Styrene

차 례

국문요약	i
약어 목록	iii
차례	iv
그림 목차	v
표 목차	vi
서론	1
1. 유방암과 유방 보존 수술	1
2. 유방 보존 수술에서 사용하는 영상과 그 한계	1
3. 증강 현실과 3D 프린팅	2
4. 증강 현실 기술과 3D 프린팅 기술의 의료분야 활용	3
5. 가이드의 정확성 평가를 위한 실험	3
본론	5
1. 전반적인 실험 과정	5
2. 자기공명영상 (MRI) 촬영 및 MRI 데이터 전처리	7
3. 유방 보존 수술 가이드의 모델링 및 제작	8
4. 시스템 구현 및 분석	10
5. 첫 번째 증강 현실 기반 유방 보존 수술 가이드	11
6. 3D 프린팅 기반 유방 보존 수술 가이드	13
7. 두 번째 증강 현실 기반 유방 보존 수술 가이드	15
8. 카테터 삽입 점의 정확성 평가	16
9. 실험 결과	17
토론	26
결론	29
참고 문헌	30
영문 요약	33

그림목차

그림 1. Microsoft HoloLens	2
그림 2. Cosine similarity	6
그림 3. 전반적인 실험 과정	6
그림 4. 분할된 유방의 MRI 영상, Mimics	7
그림 5. 3D 프린팅으로 제작된 유방 몰드와 종양을 이용한 팬텀 제작 과정	8
그림 6. 완성된 환자 MRI 기반 유방 팬텀	9
그림 7. 완성된 유방 팬텀의 CT 이미지, Mimics	10
그림 8. 유방 팬텀과 유방 보존 수술 가이드 디자인	11
그림 9. 완성된 첫 번째 증강현실 가이드, Unity	12
그림 10. 아이폰 증강현실 가이드의 RESTART 버튼	13
그림 11. 유방 팬텀에 착용한 3D 프린팅 가이드	14
그림 12. 유방 팬텀에 표시된 첫 번째 증강현실 가이드	15
그림 13. 완성된 두 번째 증강현실 가이드, Unity	16
그림 14. 유방 팬텀 위에 표시된 두 번째 증강 현실 기반 가이드	16
그림 15. 삽입된 카테터와 함께 CT 촬영된 유방 팬텀	18
그림 16. 팬텀과 삽입된 카테터의 삽입 점과 끝점 그리고 그 점을 연결한 선	19
그림 17. 아이폰(iPhone) 증강 현실에서 구현된 첫 번째 실험의 가이드 디자인	20
그림 18. 아이폰(iPhone) 증강 현실 기반 유방 보존 수술 가이드 오류	21
그림 19. 수정된 두 번째 실험의 가이드 디자인, Unity	22
그림 20. 아이폰(iPhone) 증강 현실에서 구현된 두 번째 실험의 가이드 디자인	23
그림 21. 두 번째 실험의 삽입된 카테터의 삽입 점과 끝점 연결한 선	24

표 목차

표 1. 첫 번째 실험의 코사인 유사도	19
표 2. 두 번째 실험의 코사인 유사도	24
표 3. 본페로니 방법(Bonferroni method)을 이용하여 도출된 코사인 유사도	25
표 4. 블랜드-앨트먼 차트(Bland-Altman Plot)이 이용하여 도출된 X, Y, Z 차이	26

서론

1. 유방암과 유방 보존 수술

유방암은 전 세계적으로 여성에게 가장 많이 발생하는 암으로 예후는 일반적으로 양호하며 모든 단계에서 5년 전체 생존율이 90% 이상이다. 그러나 유방암은 여전히 여성의 암 관련 사망의 두 번째 주요 원인이고 발병이 매년 증가하고 있다.¹ 유방 보존 수술(BCS, Breast conserving surgery) 또는 유방 전절제술(TM, Total mastectomy)은 유방암의 표준 외과적 치료이며, 유방 보존 수술(BCS)과 유방 전절제술은 예후에서 차이가 없어 가능하면 유방 보존 수술(BCS)이 시도되고 있다.² 유방 보존 수술(BCS) 시 치료 결과에 영향을 가장 많이 미치는 요인은 절제 면에서의 암의 침범 여부이다. 따라서 적절한 절제 면을 포함하여 종양을 제거하는 것이 중요하며, 정밀한 절제술을 정확한 종양 영역의 표시가 중요하다.³ 종양이 잘 감별되지 않는 경우 제거 부위를 표시하기 위하여 다양한 방법의 종양 표적화 방법이 사용되고 있다. 유방 촬영이나 초음파를 이용한 영상 가이드 강선 삽입 종양 표시 방법이 보편적으로 많이 사용되고 있으나 종양의 영역을 정량적으로 표시하기 어렵거나 강선 삽입에 따른 합병증 등의 문제점이 있다. 무엇보다도 선행항암치료를 받은 환자에서 치료 전 원래의 종양을 표시할 수 없다는 한계점이 있다.

2. 유방 보존 수술에서 사용하는 영상과 그 한계

현대 외과에서는 컴퓨터 단층촬영(CT), 자기공명영상촬영(MRI), 초음파와 같은 수술 전 영상 기법을 수술 전 계획과 수술 중 참고자료로 사용한다.^{4,5}

자기 공명 영상(MRI) 는 암의 확장 정도를 파악에 있어 예측값이 높은 것으로 알려졌지만, 종양의 영역을 직접 유방에 표시하기는 어렵다.⁶ 유방암 검사 시에 MRI 정확도를 높이기 위해 유방 코일을 사용하여 엎드린 자세로 검사를 진행한다. 이렇게 획득한 영상은 암을 시각화하여 수술 계획과 수술 안내에 사용할 수 있다.^{7,9} 그러나, 이것은 암에 대한 이해를 향상할 수 있지만 3 차원 형태인 인체의 해석을 2 차원 화면으로 시각화하기 때문에 해부학적 해석에 있어 종양의 부위를 정확하게 묘사하는데 제한적이다. 또한 엎드린 자세와 수술 시 누운 자세에서 중력에 의한 유방의 변화와 더불어 종양의 위치, 영역의 변화가 발생하기 때문에 MRI 영상을 이용하여 직접 유방에 종양의 영역을 표시하기 어렵다.¹⁰

이러한 문제들을 해결하기 위하여 3D 프린팅 유방암 수술 가이드(3DP-BSG)가 개발되었다. prone MRI 에서의 종양을 분할하여 누운 자세에서의 유방에 맞추어 supine MRI 나 CT 영상에 정합하여 3D 모델링을 한 후 종양을 표적화 할 수 있도록 디자인한 다음 3D 프린터로 가이드를 출력한다. 이 가이드는 종양의 위치를 나타내는 기둥이 있어 기둥을 따라 카테터로 파란색 염료를 주입하여 유방 내부의 종양 위치를 나타낼 수 있다. 이를 이용한 여러 연구에서 3DP-BSG의 유효성이 보고되었다.¹¹ 하지만 3DP-BSG도 시술자에 따른 잘못된 종양 표적화가 발생할 수 있으며, 가이드 출력, 전달에 있어 많은 시간과 비용이 발생한다.

3. 증강 현실과 3D 프린팅

증강 현실은 3D 컴퓨터 그래픽을 실제 환경에 중첩 시킬 수 있는 기술이다.¹² 1960 년대에 Ivan Sutherland 는 그의 학생인 Bob Sproull 의 도움으로 최초의 증강 현실 디스플레이를 개발하였다.¹³ 증강 현실 기기는 헤드 마운트 형 디스플레이와 안경 형태가 있으며 몇 가지 예로는 Microsoft HoloLens 1, Microsoft HoloLens 2, Magic Leap 1, Epson Moverio BT-300FVP, Google Glass Enterprise Edition, Vuzix Blade AR, Meta 2, Optinvent Ora-2, Garmin 이 있다.



그림 1. Microsoft HoloLens.

최근에는 스마트 장비의 발달로 스마트폰이나 패드에서도 구현이 가능하다. 헤드 마운트 디스플레이나 안경 대신 가상의 3D 물체를 스마트 기기의 카메라와 디스플레이를 통해 실제 주변 환경에 증강 현실을 중첩 시킬 수 있다.

3D 프린팅 기술은 기존 절삭가공 방식이 아닌 적층 방식으로 3 차원 형태의 물체로 만들어내는 프린터 기술을 말한다. 대표적으로 필라멘트 형태의 열가소성 수지(Thermoplastics)를 3D 프린터의 노즐 안에 녹여 적층하는 방식을 사용하는 FDM(Fused Deposition Modeling)이 있다. FDM은 주로 PLA, ABS(Acrylonitrile Butadiene Styrene)를 사용한다. 이 방식은 제작과정이 비교적 단순하여 다양한 분야에 사용되고 있다. 또한, 3D 프린터로 출력할 수 없는 재질을 사용하기 위한 몰드 제작에 사용되고 있다.¹⁴

4. 증강 현실 기술과 3D 프린팅 기술의 의료분야 활용

증강 현실 기술과 3D 프린팅 기술은 다양한 분야에서 활용되고 있는데, 특히 수술 계획이나 시뮬레이션, 수술 안내, 환자 교육 등을 포함한 많은 의료 분야에서 사용되고 있다.¹⁵ 3 차원인 증강 현실 기술과 3D 프린팅 기술은 수술 전 데이터에서 내비게이션 정보를 제공하고 이를 수술 부위에 중첩하여 물리적 환경과 병변에 대한 인식을 향상해 복잡한 수술을 보다 정확하게 이해하고 평가할 수 있어 수술 결과에 긍정적인 영향을 미칠 수 있다.¹⁶ 게다가, 이런 기술을 수술 교육에 사용하면 수술 전 계획에 있어 병변에 대한 해부학적 관점을 향상할 수 있을 뿐만 아니라 수술 목표에 대한 환자와 가족의 이해를 높여 치료에 대한 만족도를 높일 수 있다. 증강 현실 기기와 3D 프린팅 장비가 점차 발전함에 따라 더 사실적이고 정확한 3 차원 가이드의 구현이 가능해질 것이다. 임상에 적용하여 장기적인 환자의 수술 결과에 미치는 영향을 평가하기 위한 향후 연구가 필요하다.

5. 가이드의 정확성 평가를 위한 실험

MRI에서의 종양의 범위를 유방에 정량적으로 표시할 수 없어 종양의 영역을 정확하게 표시하기 위하여 Supine MRI 기반으로 맞춤형 3D 프린팅 수술가이드가 개발되었다.¹¹ 임상 현장에서 환경 구성이 어려워 환자의 엎드린 자세의 MRI와 누운 자세의 MRI 데이터를 기반으로 3D 모델을 만들어 환자의 유방과 비슷한 사실적인 팬텀으로

제작하였다. 팬텀 제작에 3D 프린팅과 실리콘 캐스팅 기술을 사용하였다. 또한, 팬텀 제조 과정에서 발생할 수 있는 미세한 오차를 고려하여 제작된 유방 팬텀을 CT 스캔하여 가이드를 제작하였다. CT 영상에서 유방과 종양을 구분하기 위하여 재료에 차이를 두어 제작하였다. 다시 촬영한 유방 팬텀을 기반으로 가이드 제작을 진행하였다. 유방 팬텀에 가이드를 적용하여 3 명의 연구원이 가이드 마다 3 번씩 8 개의 계획된 위치에 맞추어 16 게이지 카테터를 팬텀에 삽입한 다음 CT 스캔 촬영하여 삽입된 카테터의 위치를 파악하여 각 가이드의 정확도를 측정하였다.

선행 연구에서 의학을 주제로 증강현실연구가 다양하게 진행 되었으나 거의 실험 단계에 머물러 있다. 이것을 발전시켜 임상에 직접 적용하기 위해서는 정확성 검증이 필요하다.

따라서, 본 연구에서 유방 보존 수술을 필요로 하는 실제 환자의 MRI 영상 기반으로 제작된 환자 맞춤형 증강 현실 가이드와 3D 프린팅 가이드를 제작하는 방법에 대한 고찰과 함께 가이드에 따른 정확성에 대한 정량적 평가를 실시하여 정확성을 평가하였다.

본론

1. 전반적인 실험 과정

임상실험에 앞서 유효성을 정량적으로 평가하기 위하여 실제 환자의 MRI 데이터를 기반으로 유방 부위에 대한 3차원 모델을 먼저 완성한 후 암이 포함된 사실적인 유방 팬텀으로 제작하였다. 팬텀 제작에 3D 프린팅 기술, 실리콘 몰딩 기술 등을 이용하였다. 환자 맞춤형 가이드와 유방 팬텀 제작 절차를 다음과 같이 정리하였다. MRI 데이터를 기반으로 유방과 암을 분할한 다음 해부학 구조를 기반으로 3차원으로 모델링을 하여 3D 프린팅 기술과 실리콘 몰딩 기술을 이용하여 유방 팬텀으로 만들었다. 제작 과정에서 생길 수 있는 오차를 줄이기 위하여 만들어진 팬텀을 CT 스캔 하였고, 이 데이터를 기반으로 팬텀 내부의 종양을 타겟으로 하는 증강현실 가이드와 3D 프린팅 가이드를 설계 및 제작하였다.

3D 프린팅 가이드는 융합 침착 모델링(FDM, Fused Deposition Modeling) 기술(Ultimaker 3, Ultimaker BV, Netherland)로 생분해성 플라스틱 필라멘트(PLA, Polylactic Acid)를 사용하여 만들었다. PLA는 옥수수, 사탕수수 또는 당분을 함유한 농작물에서 추출하는 중합된 젖산으로 만들며, 가장 친환경적인 3D 프린팅 재료이다.¹⁷ 이 가이드는 유방 위에 직접 위치 시켜 종양의 위치와 모양을 파악하게 하였다.

증강현실 가이드는 증강현실 개발 엔진 유니티 (Unity, Unity Technologies)을 기반으로 홀로렌즈(Hololens, Microsoft)와 아이폰(iPhone, Apple)에서 작동이 가능한 애플리케이션으로 제작하였다. 증강현실 기기의 카메라는 오브젝트 타겟 트래킹이 설정되어 있어 오브젝트 타겟에 맞게 기기의 카메라를 위치시키면 정해진 곳에 가이드와 종양의 3차원 형태가 표시되어 가이드와 종양의 모양과 위치를 파악할 수 있게 만들었다.

가이드를 따라 16 게이지 카테터를 삽입하여 팬텀 내부의 종양을 타겟하는 정도를 평가하였다. 첫 번째 실험 이후 문제점을 개선하여 증강현실 가이드의 디자인을 수정하여 같은 방법으로 실험을 한 번 더 진행하였다. 카테터를 삽입한 다음 팬텀을 CT 촬영하였고 의료 영상 처리 소프트웨어 Mimics(Materialise Inc., Leuven, Belgium)를 사용하여 유방과 카테터를 분할하였다.¹¹ 또한, 분할된 각 마스크를 STL로 변환하여 예상 삽입 점과 실제 삽입 점의 코사인 유사도를 측정하였다. (그림 2)

$$\text{similarity} = \cos(\theta) = \frac{A \cdot B}{\|A\| \|B\|} = \frac{\sum_{i=1}^n A_i \times B_i}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (A_i)^2} \times \sqrt{\sum_{i=1}^n (B_i)^2}}$$

그림 2. Cosine similarity

(코사인 유사도는 내적공간의 두 벡터간 각도의 코사인 값을 이용하여 측정된 벡터간의 유사한 정도를 의미한다)

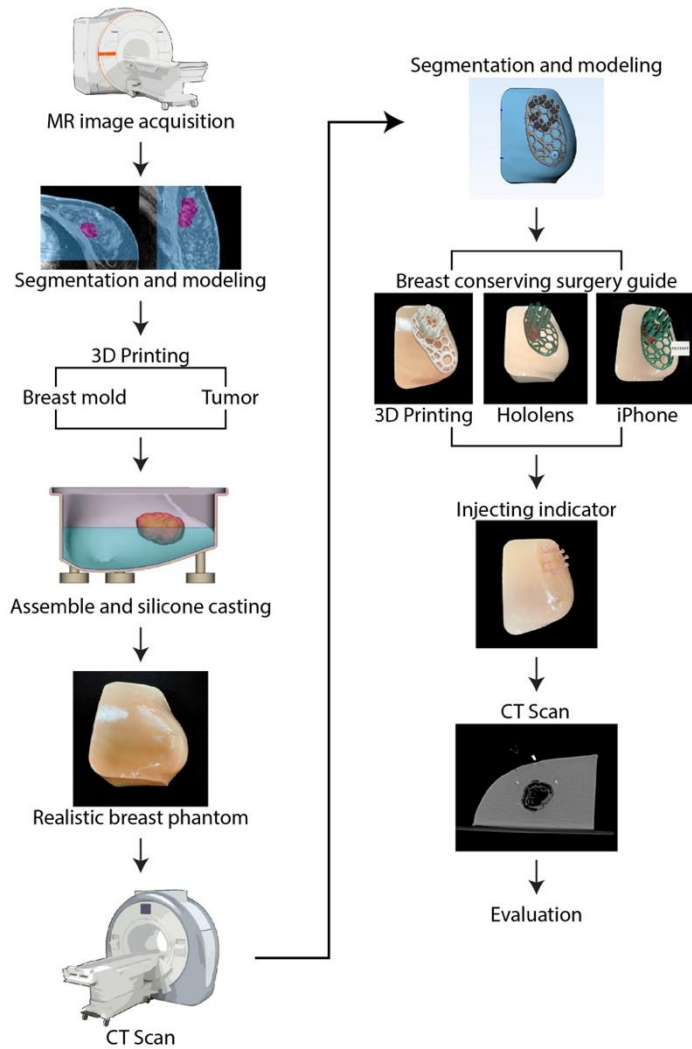


그림 3. 전반적인 실험 과정

2. 자기공명영상 (MRI) 촬영 및 MRI 데이터 전처리

47세 유방암 환자는 선행항암치료를 받기 전후로 MRI를 촬영하였다. 선행항암치료 전, 엎드린 자세로 촬영하였는데, 정확도를 높이기 위하여 코일이 있는 eTHRIVE 6DYN을 이용하여 prone MRI를 촬영하였다.¹⁸ 선행항암치료를 받은 이후에는 반듯하게 누운 자세로 코일 없이 mDixon 시퀀스로 prone, supine MRI를 촬영하였다. 유방과 종양은 의료 영상 처리 소프트웨어 Mimics(Materialise Inc., Leuven, Belgium)에서 분할하였다. 보통 유방암 검진은 엎드린 자세로 MRI 촬영을 많이 진행하는데, 이는 호흡과 장기의 움직임 때문에 생기는 아티팩트를 최소화하여 정밀한 영상을 얻을 수 있기 때문이다.¹⁹ 선행항암치료 후 MRI 해상도 보다 작은 크기, 조영 잘 안 됨, 흡수, 유실 등으로 측정이 잘 안 되는 종양을 측정하기 위하여 선행항암치료 이전에 촬영한 엎드린 자세의 MRI 영상을 사용하였다. 선행항암치료는 유방의 부피와 밀도를 감소시키는 것으로 알려져 있다.²⁰

선행항암치료 전후 prone, supine MRI에서 종양 주변의 정상 유방 조직, 유관과 혈관 등의 패턴을 이용하여 선행항암치료에 따른 종양 영역의 변화를 추적하여 최종 종양의 영역을 분할하였다. 분할된 종양을 supine MRI 기반 유방 내부에 맞추어 위치시켰다.

(그림 4)

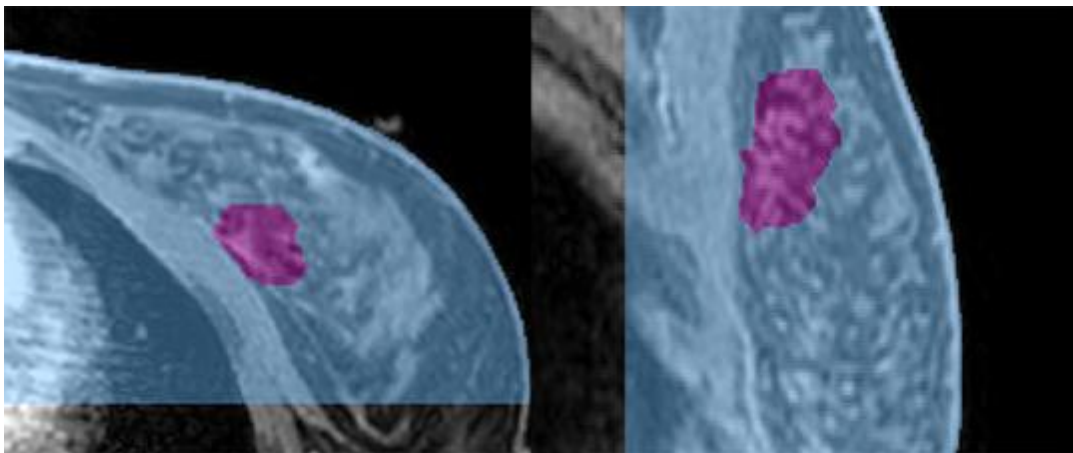


그림 4. 분할된 유방의 MRI 영상, Mimics

3. 유방 보존 수술 가이드의 모델링 및 제작

유방 팬텀 제작 과정

- 1)MRI 영상 획득
- 2) 3 차원 모델링을 위한 이미지 분할
- 3) 가장 일반적인 분할된 3 차원 파일 형식인 stl 파일 획득
- 4) 3D 프린팅 기술을 이용한 몰드 제작
- 5)실리콘 캐스팅
- 6)후처리

환자 데이터를 이용한 유방 팬텀은 유방, 피부, 지방 그리고 암으로 구성하였다. 유방과 유방암은 Mimics(Materialise Inc., Leuven, Belgium)에서 분할하여 3-Matic (Materialise Inc., Leuven, Belgium)을 사용하여 3 차원으로 모델링 하였다. 사실적인 팬텀을 만들기 위하여 FDM 기술(Ultimaker 5, Ultimaker BV, 네덜란드)을 이용하여 유방 몰드와 종양을 제작하였다. 종양은 Z-ULTrAT(Zortrax, Olsztyn, Poland)를 사용하여 FDM 기술(M200, Zortrax, Olsztyn, Poland)의 프린터로 제작하였다. 유방 보존 수술 가이드를 평가하기 위해 선행항암치료 이후 수술 자세인 반듯이 누운 자세에서 획득한 MRI 를 선행항암치료 이전의 옆드린 MRI 를 기반으로 3D 모델링 된 유방에 종양을 결합하여 팬텀으로 제작했다. 종양은 안전 마진을 나타내기 위해 종양 표면의 Offset 기능을 사용하여 5mm 두께로 디자인하였다. 또한, 이후 촬영될 CT 영상에서 유방과 암을 구별하기 위해 재료의 차이를 주었다. 유방 몰드는 종양의 위치를 나타내는 뚜껑과 유방 모양의 몰드로 디자인되었다. (그림 5)

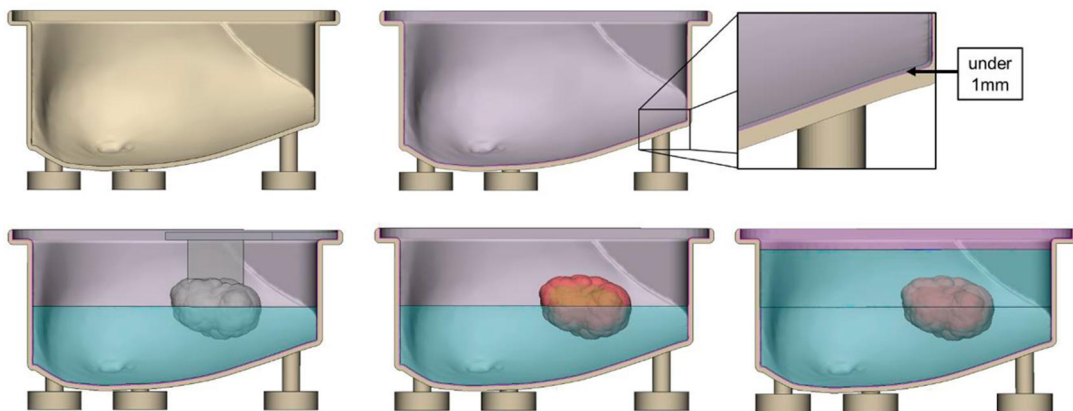


그림 5. 3D 프린팅으로 제작된 유방 몰드와 종양을 이용한 팬텀 제작 과정¹¹

실리콘 유방 팬텀에 사람 피부와 유사한 느낌을 표현하기 위해 Ecoflex™ dragon skin(Smooth-On, Texas, U.S.A.)을 Ecoflex™ silk pig(Smooth-On, Texas, U.S.A.)와 혼합하여 붓으로 몰드 표면에 약 1mm 두께로 칠하였다. 사람의 유방과 유사한 질감인 Ecoflex™ 00-10(Smooth-On, Texas, U.S.A.) 실리콘을 두 번에 나누어 유방 몰드에 채워 넣었다.

첫 번째 단계에서 실리콘의 절반을 유방 몰드에 붓고 뚜껑을 닫았다. 이 뚜껑을 닫으면 실리콘 표면에 삽입될 종양의 위치를 만들 수 있다. 뚜껑을 제거한 후 안전 마진이 설정된 종양을 실리콘 표면에 들어간 부분에 놓고 유방 몰드의 남은 부분을 실리콘으로 채워 유방 팬텀을 완성하였다. 실리콘 경화에 걸리는 권장 시간은 4 시간인데 완벽하게 경화시키기 위하여 하루 뒤에 뚜껑을 제거하고 경화가 완료된 유방 팬텀을 몰드에서 분리하였다. (그림 6)



그림 6. 완성된 환자 MRI 기반 유방 팬텀

여러 단계의 제작 과정을 거치면서 발생하는 약간의 오차를 줄이기 위해 완성된 유방 팬텀을 CT 스캔하였다. 스캔 된 팬텀의 CT 영상을 Mimics 에서 분할하고 이를 이용하여

제작할 가이드의 디자인을 3 차원 형식으로 3-Matics 를 이용하여 모델링하였다.(그림 7)

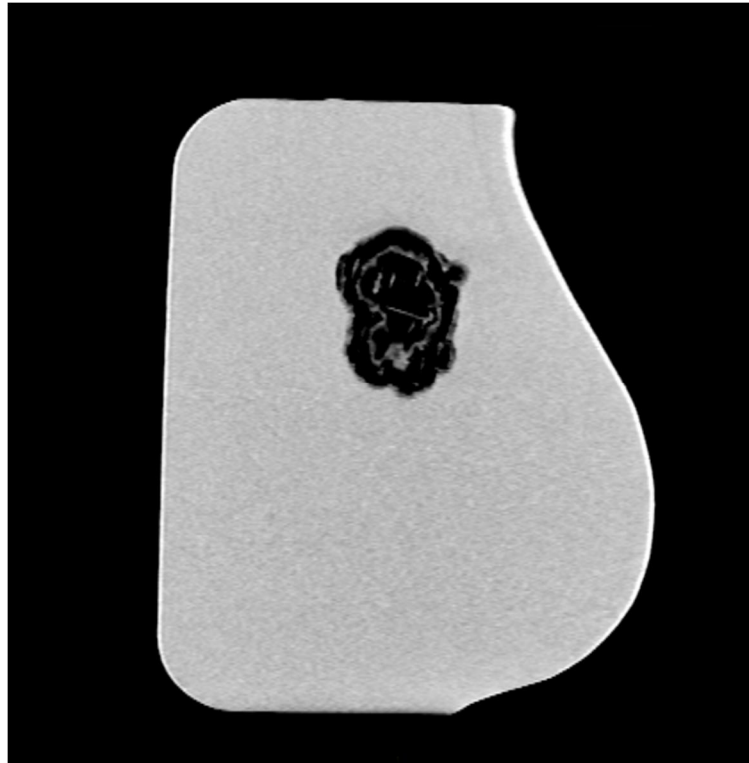


그림 7. 완성된 유방 팬텀의 CT 이미지, Mimics
(유방과 종양의 구분을 위하여 실리콘과 PLA 사용하였다)

4. 시스템 구현 및 분석

개발 환경은 인텔 코어 i7-8600K 를 사용하였으며 CPU 는 3.70GHz 와 RAM 은 16기가바이트로 진행하였다. 운영체제는 Windows 10 Pro, 64bit, Mac OSX version 11.6 에서 개발하였다. 분석은 본페로니 교정과 블랜드-앨트먼 차트를 이용하여 진행하였고, RStudio, MedCalc 을 이용하여 각 축에서 계획 점과 실제 점의 차이를 평가하기 위해 그래프로 나타내었다.

증강 현실 기반 유방 보존 수술 가이드는 증강 현실 개발 엔진 유니티(Unity, Unity Technologies)에서 홀로렌즈(Hololens, Microsoft)와 아이폰(iPhone, Apple)의

애플리케이션으로 개발하였고 3D 프린팅 유방 보존 수술 가이드는 Z-ULTrAT 와 함께 FDM 기술(M200, Zortrax, Olsztyn, Poland)을 사용하여 제작하였다.

5. 첫 번째 증강 현실 기반 유방 보존 수술 가이드

증강 현실 기반 가이드 제작 과정

- 1) CT 영상 획득
- 2) 3차원 모델링을 위한 이미지 분할
- 3) 3차원 파일 형식인 STL파일 획득
- 4) Unity에서 직접 사용하기 위해 obj로 변환
- 5) 증강 현실 애플리케이션 제작

완성된 유방 팬텀을 CT 영상을 이용하여 Mimics에서 threshold, segmentation, resiongrowing, edit mask 등의 기능을 이용하여 분할하였다. 획득한 마스크를 3-Matic로 옮겨 유두를 중심으로 종양의 위치를 파악하여 8개의 카테터를 삽입 가능한 3차원 가이드의 STL 파일을 획득하였다. 유니티 (Unity, Unity Technologies)에서 직접 사용하기 위하여 MeshMixer(Autodesk, Inc)에서 obj로 변환하였다. (그림 8)

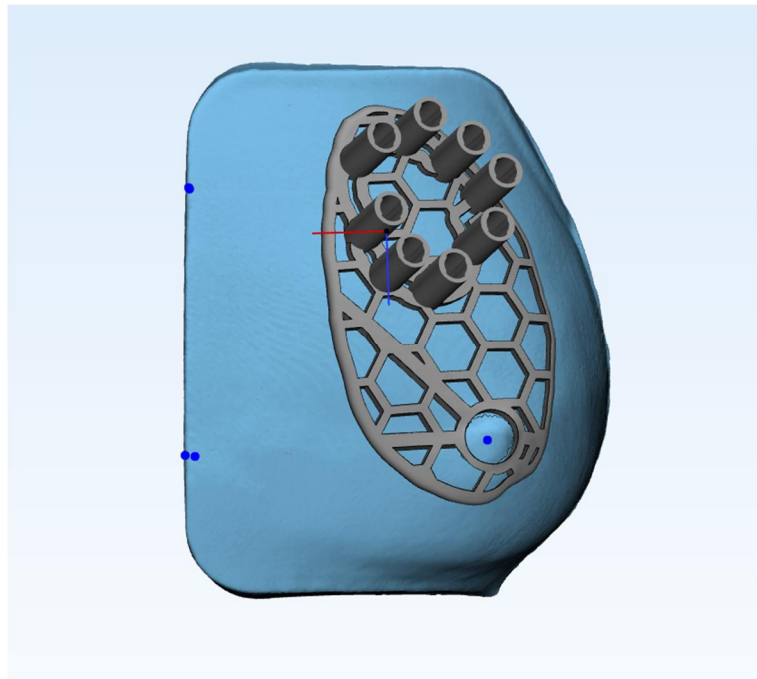


그림 8. 유방 보존 수술 가이드 디자인
(유방 팬텀의 분할된 3차원 파일과 그에 맞추어 디자인 하였다)

증강 현실 기반 유방 보존 수술 가이드는 유니티(Unity)를 이용하여 홀로렌즈(Hololens)와 아이폰(iPhone)에서 구동이 가능한 애플리케이션으로 제작하였다. 아이폰의 애플리케이션 개발과 다르게 홀로렌즈는 유니티에서 MRTK(Mixed reality toolkit, Microsoft)을 사용하여 환경을 설정하였다.

3차원 형태의 가이드를 실제 같은 유방 팬텀 표면에 고정하기 위하여 오브젝트 타겟 트래킹 기술(PTC, Vuforia Engine)을 이용하여 제작하였다. 이 기술은 증강 현실 기기의 화면에 오브젝트 타겟의 외각 라인을 가이드로 설정하여 오브젝트 타겟에 라인에 맞추어 정합하면 3차원 형태의 유방 보존 수술 가이드가 설정한 유방 팬텀 표면에 중첩되어 나타난다. 이때, 기기의 카메라가 오브젝트 타겟으로 설정한 유방 팬텀을 인식하는 즉시 표시되도록 설정하였다.

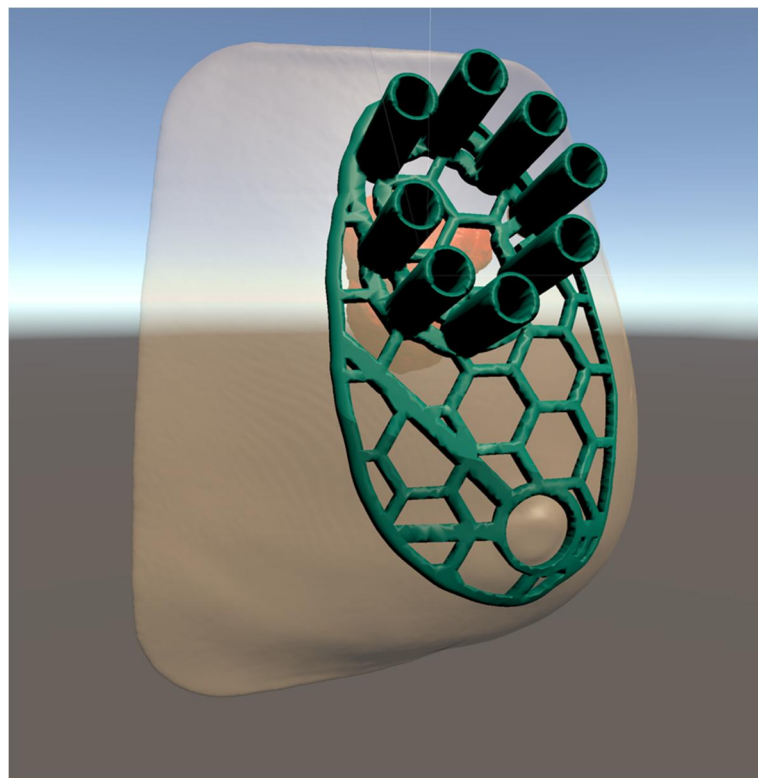


그림 9. 완성된 첫 번째 증강현실 가이드, Unity

증강 현실 타겟 트래킹 기술은 빛과 그림자에 매우 민감하다. 실험을 진행한 공간은 빛이 일정하지 않아 3차원 형태의 가이드가 앞서 설정하였던 위치가 아닌 다른 위치에 표기되거나 흔들림이 발생하였다. 이런 오류를 바로 잡기 위하여 RESTART 버튼을

설정하여 오류가 발생할 때 애플리케이션을 다시 시작하여 화면에 3 차원 형태의 가이드를 다시 위치시켰다. (그림 10)

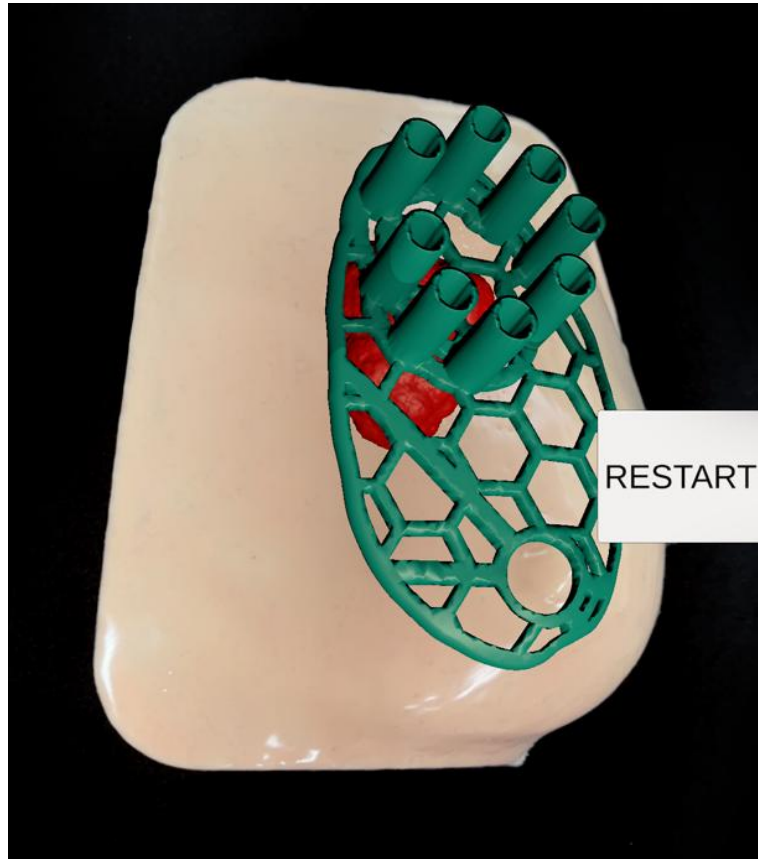


그림 10. 아이폰 증강현실 가이드의 RESTART 버튼

증강 현실 기기에 나타난 가이드를 따라 16 게이지 카테터 주사기를 삽입한 다음 카테터와 함께 CT 촬영을 진행하였다. 이 데이터는 각각 유방과 카테터로 분할하여 계획했던 삽입 점과 실제 삽입 점을 획득하여 오차를 측정하였다.

6. 3D 프린팅 기반 유방 보존 수술 가이드

3D 프린팅 기반 가이드 제작 과정

- 1) CT 영상 획득 2) 3차원 모델링을 위한 이미지 분할 3) 3차원 파일 형식인 STL 파일 획득 4) 3-Matics에서 분할된 유방 팬텀을 기반으로 가이드 디자인 5) FDM 기술을 이용하여 3D 프린팅 가이드 제작 6) 프린팅 후처리

3D 프린팅 기반 가이드의 제작은 1)~3)까지 증강 현실 기반 가이드 디자인과 동일하게 진행하였다. Z-ULTrAT과 함께 FDM 기술을 사용하여 프린트하였다. 프린트가 완료된 뒤 매끄럽지 못한 부분은 프린팅 후처리를 진행하여 다듬었다.

완성된 가이드는 유두를 기준으로 유방 팬텀에 착용하여 실험을 진행하였다.



그림 11. 유방 팬텀에 착용한 3D 프린팅 가이드



그림 12. 유방 팬텀에 표시된 첫 번째 증강현실 가이드 디자인
(3D 프린팅 가이드와 동일한 디자인을 사용하였다)

7. 두 번째 증강 현실 기반 유방 보존 수술 가이드 제작

첫 번째 실험에서 발생한 문제점을 고려하여 가이드 디자인을 수정하여 두 번째 실험의 가이드를 제작하였다. 투명도가 설정되지 않아 카테터와 유방 팬텀이 잘 보이지 않았기 때문에 카테터 삽입 기둥과 유방에서부터 종양까지 덮고 있는 형태를 제거하고 삽입 각도와 위치를 표현하는 선과 점 형식으로 수정하였다. 두 번째 가이드 제작 과정은 첫 번째 제작과 모두 동일하게 진행하였다. (그림 13, 14)

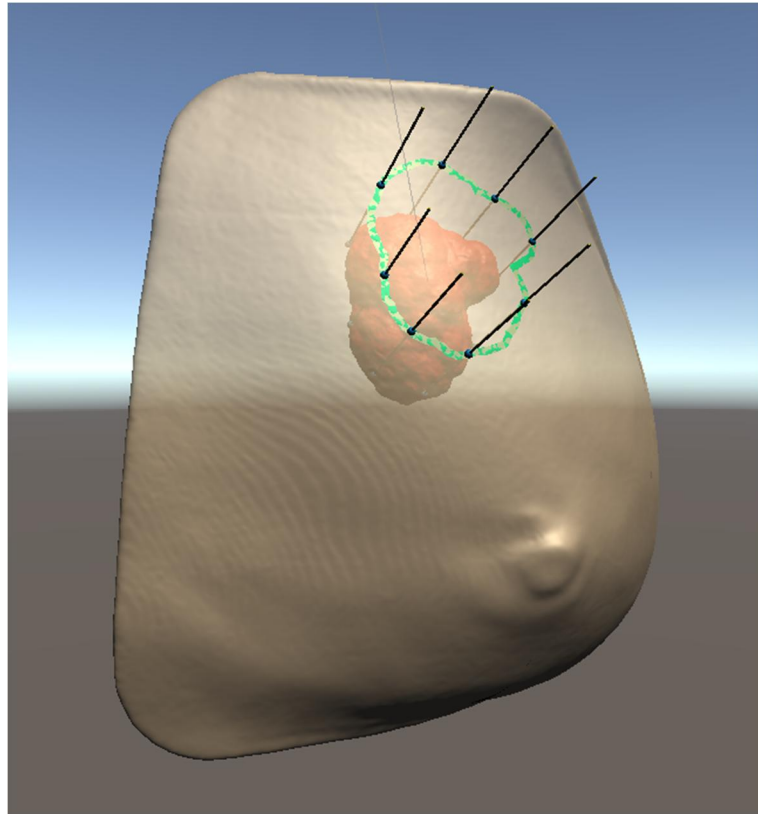


그림 13. 완성된 두 번째 증강현실 가이드, Unity
(첫 번째 실험 디자인의 단점을 고려하여 디자인을 수정하였다)



그림 14. 유방 팬텀 위에 나타난 두 번째 증강 현실 기반 가이드

8. 카테터 삽입 점의 정확성 평가

검증되지 않은 신기술을 임상 현장에서 바로 적용하는 것은 큰 위험이 따른다. 따라서 임상 환경에서 구축하기 어려움 고려하여 사실적인 유방 팬텀을 제작하였다. 이 유방 팬텀은 실물과 유사하게 제작되었고, 종양의 위치가 표현된 증강 현실 가이드와 3D 프린팅 가이드를 따라 카테터 주사기를 유방에 삽입하였다. 유방 보존 수술을 위한 카테터 삽입 지침과 삽입 방법에 대해 사전 교육이 진행되었으며 3명의 연구원이 각 가이드당 3번씩 카테터를 유방 팬텀에 삽입하였다. 팬텀은 카테터가 꽂혀있는 상태로 CT(Sensation 16, SIEMNS, Munich, Germany)을 이용하여 스캔하였다.

흉부 저용량(성인) B50f로 스캔했고, 슬라이스 두께는 0.5mm로 촬영되었다. 첫 번째 실에서 실험자 각각 3D 프린팅 가이드를 사용해서 3번, 홀로렌즈 3번, 아이폰 3번씩 진행하였고 두 번째 실험에서 실험자 각각 홀로렌즈 3번과 아이폰 3번을 추가로 진행하였다. 첫 번째 실험과 두 번째 실험에서 8개의 카테터를 15번에 걸쳐 삽입하여 총 720개의 삽입 시작점과 끝점을 획득하였다. 삽입한 카테터 위치의 정확도를 분석하기 위해 스캔한 모든 CT 영상을 카테터와 유방으로 분할하였다. 카테터는 Mimics에서 threshold 기능(유방: 295~3071, 카테터: -128~669)과 region grow 기능을 사용하여 대략 분할하였고 세밀한 부분은 전문가가 수동으로 수정하였다. 인체 해부학 구조에 맞추어 STL로 변환한 다음 획득한 모든 STL모델은 3-matics을 사용하여 스캔한 유방 팬텀의 STL을 기준으로 global registration기능을 사용하여 정합하였다. 카테터의 삽입 점, 끝점 그리고 둘을 연결한 직선을 획득하여 계획했던 삽입 점과 실제로 삽입된 삽입 점의 코사인 유사도를 측정하였다. (그림15)

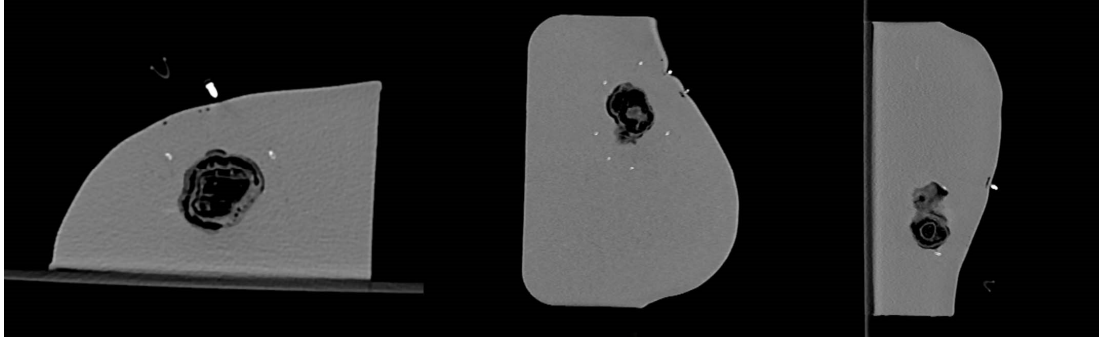


그림 15. 삽입된 카테터와 함께 CT촬영된 유방 팬텀, Mimics

9. 실험 결과

첫 번째 유방 보존 수술 가이드

증강 현실 기반 가이드와 3D 프린팅 가이드 사용하여 3명의 실험자가 각 가이드마다 3 번씩 삽입하였다. 실험자들은 의료 3D 프린팅 전문가였으며 유방 보존 수술 삽입 지침과 삽입하는 방법에 대해 사전 교육을 받았다.

카테터가 삽입된 팬텀은 CT(Sensation 16, SIEMENS, Munich, Germany)을 이용하여 흉부 저선량(성인) B50f로 스캔하였고 슬라이스 두께는 0.5mm였다. 가이드의 정확성을 정량적으로 평가하기 위하여 삽입된 카테터의 삽입 점과 끝점을 계획된 위치와 비교하여 코사인 유사도와 X, Y, Z차이를 측정하였다.

첫 번째 실험에서 3명의 실험자가 3세트씩 3개의 가이드에 대하여 8개의 카테터를 삽입하여 432개의 삽입 점과 끝점을 획득하였다. 삽입한 카테터 위치의 정확도를 분석하기 위해 스캔한 모든 CT 영상을 카테터와 유방으로 분할하였다. 카테터는 Mimics에서 threshold기능(유방:-90~3071, 카테터:226~3071)과 region grow기능을 사용하여 대략적으로 분할하였고 세밀한 부분은 전문가가 수동으로 수정하였다. 인체 해부학 구조에 맞추어 STL로 변환한 다음 획득한 모든 STL 모델은 3-Matics을 사용하여 스캔한 유방 팬텀의 STL을 기준으로 global registration 기능을 사용하여 정합하였다.

카테터의 삽입 점, 끝점 그리고 둘을 연결한 직선을 만들어 계획했던 삽입 점과 실제로 삽입된 삽입 점의 백터를 이용하여 코사인 유사도를 측정하였다. 각 가이드의 측정값은 3D 프린팅 0.9921 ± 0.0103 , 홀로렌즈 0.9745 ± 0.0321 , 아이폰 0.9508 ± 0.0455 였다. 3D 프린팅 0.0474 ± 2.7994 , 홀로렌즈 4.8072 ± 10.8002 , 아이폰 2.7904 ± 7.202 였고 끝점의

측정 오차는 3D프린팅 -1.7368 ± 4.84 , 홀로렌즈 1.77 ± 12.3767 , 아이폰 0.1133 ± 7.4233 이었다.

	3D Printing_jh	3D Printing_ny	3D Printing_mk		Hololens_jh	Hololens_ny	Hololens_mk		iPhone_jh	iPhone_ny	iPhone_mk
	0.992699391	0.98846868	0.999880383		0.90069522	0.88104082	0.99036845		0.68324276	0.92729443	0.84272106
	0.994809277	0.991499528	0.999971056		0.91782716	0.94509074	0.84480702		0.93626474	0.97521857	0.88726505
	0.997349534	0.999171601	0.998412405		0.99265038	0.98066255	0.99189327		0.99328085	0.99494958	0.96943741
	0.999591756	0.998062163	0.997458721		0.9989986	0.98776588	0.9923464		0.98928513	0.9152398	0.90434775
	0.991527411	0.998058608	0.995983093		0.99521084	0.97450867	0.98492825		0.95549579	0.93241009	0.94868339
	0.989160908	0.995849477	0.989638341		0.98332254	0.98550273	0.96112774		0.93916799	0.94275235	0.92029428
	0.995153552	0.999038573	0.973771502		0.99258955	0.98140851	0.98945575		0.93812596	0.93485546	0.94374556
	0.999428595	0.997301455	0.98701276		0.9851519	0.99986861	0.98426003		0.95384549	0.91969247	0.9874439
	0.996431937	0.999100909	0.991588782		0.97575466	0.98601324	0.93066862		0.93672349	0.93067622	0.93474817
	0.993367489	0.998698604	0.98190623		0.87774778	0.91437659	0.97071746		0.9302043	0.93732408	0.93453639
	0.993512935	0.998820955	0.977900917		0.97789195	0.99405397	0.96246371		0.99636738	0.93450267	0.9345441
	0.99849883	0.998776952	0.996935405		0.97789195	0.99118807	0.99959308		0.99636738	0.9481007	0.94180698
	0.9951814	0.999560062	0.992882884		0.99988931	0.99484873	0.98584929		0.9822064	0.93358124	0.93970707
	0.990496694	0.984210443	0.996696046		0.99776095	0.988676	0.96886121		0.94839078	0.91768	0.92143288
	0.999832765	0.966502906	0.999842848		0.96235585	0.98042237	0.99170473		0.97424966	0.93871255	0.94350284
	0.99566694	0.979090776	0.999921477		0.98999113	0.97944989	0.98937921		0.97819799	0.92853661	0.93142691
	0.958925244	0.992506889	0.997216176		0.93989292	0.91137597	0.94449067		0.93233505	0.91137597	0.91475997
	0.943127177	0.993268769	0.995217672		0.99909178	0.94660111	0.98221734		0.99036762	0.94660111	0.9612707
	0.97920908	0.968476949	0.9983706		0.98335645	0.99901007	0.997371		0.97098603	0.99901007	0.9900574
	0.994320639	0.994747211	0.999156106		0.99456051	0.99537141	0.99997214		0.97454221	0.99537141	0.9940529
	0.995123434	0.994946735	0.998362237		0.99738905	0.99746194	0.98777866		0.99652244	0.99746194	0.99735884
	0.987505318	0.996177245	0.997319066		0.99777759	0.98550008	0.99163643		0.99436369	0.98550008	0.99368793
	0.997764572	0.999438381	0.981020156		0.99863436	0.98510064	0.97849663		0.99435325	0.98510064	0.9896455
	0.998903152	0.999427785	0.978727923		0.9978239	0.99923034	0.98774797		0.9337791	0.99923034	0.9858995

표 1. 첫 번째 실험의 코사인 유사도

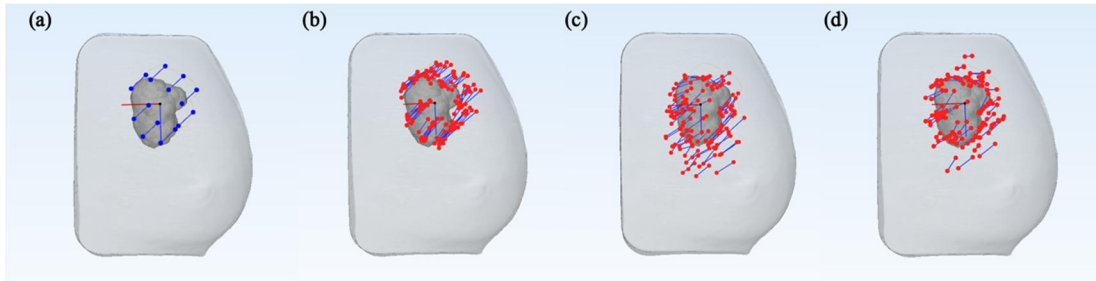


그림 16. 첫 번째 실험의 삽입된 카테터의 삽입 점과 끝점을 연결한 선, 3-Matics

(a) Ground truth, (b) 3D 프린팅 가이드, (c) 홀로렌즈 가이드, (d) 아이폰 가이드

증강 현실 기반 가이드와 3D 프린팅 가이드 코사인 유사도 측정 결과가 비슷할 것으로 예측하였으나 증강 현실 기반 가이드의 코사인 유사도 차이가 크게 측정되었다. 그중 홀로렌즈 가이드의 차이가 좀 더 컸다. 차이의 원인으로 첫 번째, 투명도가 설정되지 않은 증강현실 가이드가 유방 팬텀과 카테터의 삽입 위치를 가리게 되어 카테터 삽입에 어려움이 있었기 때문이다. 두 번째 원인으로 카테터 삽입 시 오브젝트 타겟으로 설정한 유방 팬텀을 손으로 가리게 되어 증강 현실 가이드의 위치가 부정확한 곳에 위치하게

되는 오류가 발생하였다. 게다가 실험을 진행한 공간은 빛과 그림자가 일정하지 않아 이와 같은 오류를 더 빈번하게 발생하게 하였다. (그림 17)

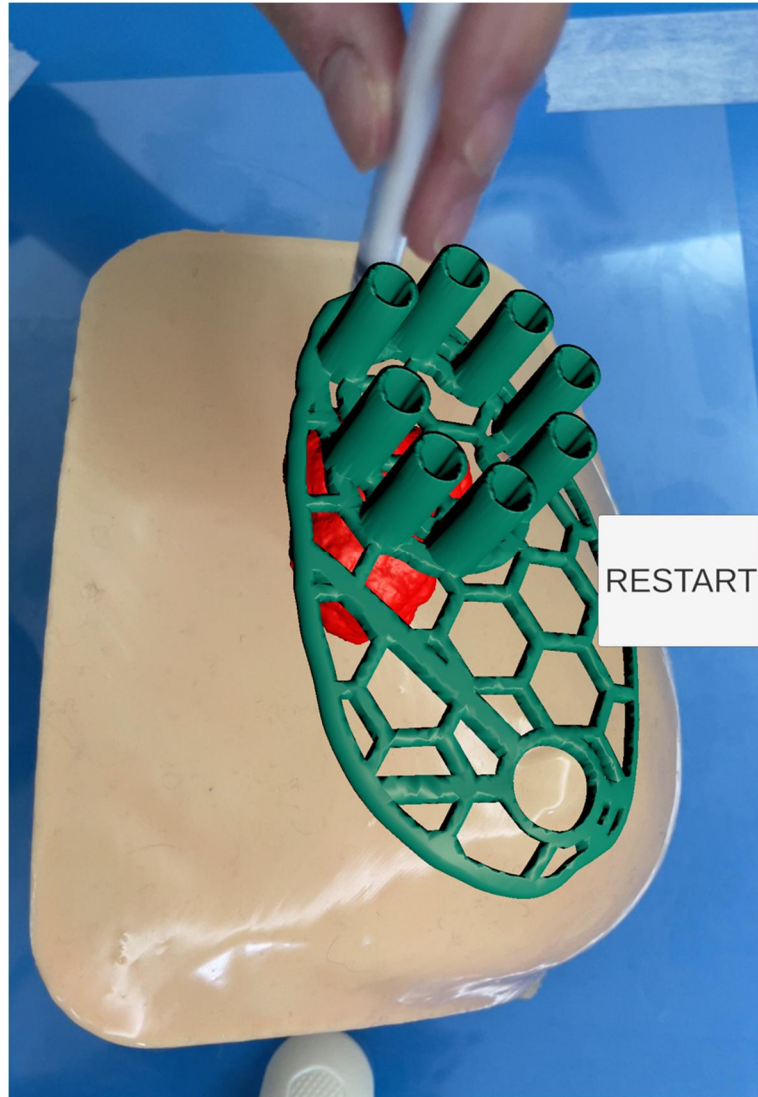


그림 17. 아이폰(iPhone) 증강 현실에서 구현된 첫 번째 실험의 가이드 디자인
(삽입된 카테터가 전혀 보이지 않는다)

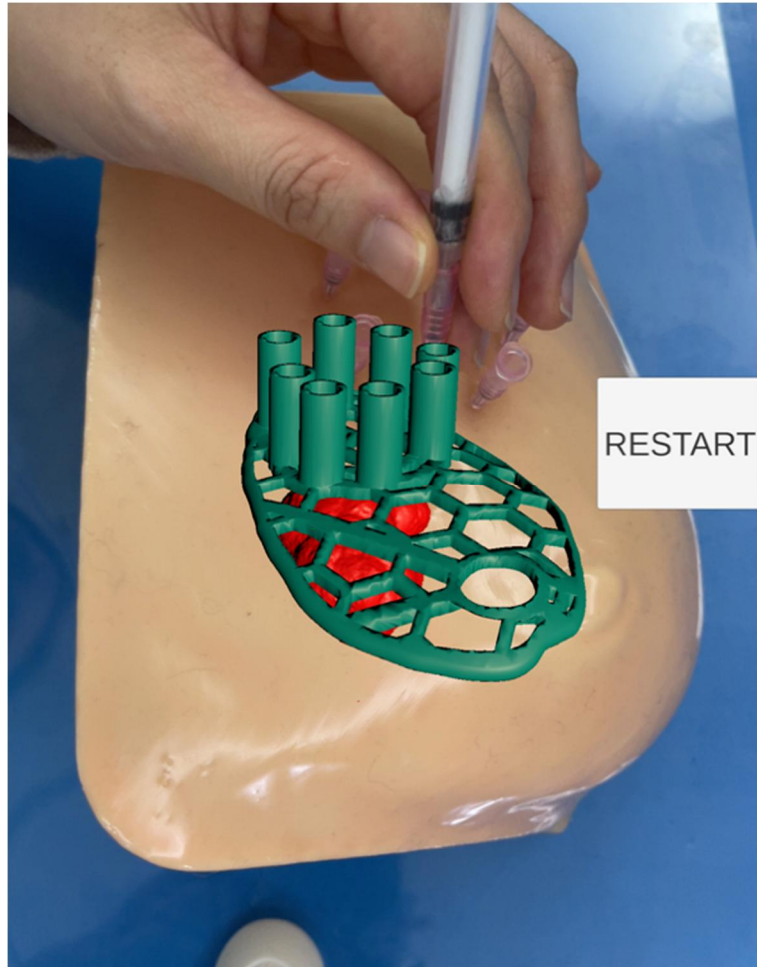


그림 18. 아이폰(iPhone) 증강 현실 기반 유방 보존 수술 가이드 오류

두 번째 유방 보존 수술 가이드 평가

첫 번째 실험의 결과를 바탕으로 증강 현실 기반 가이드의 디자인을 다음과 같이 수정하였다.

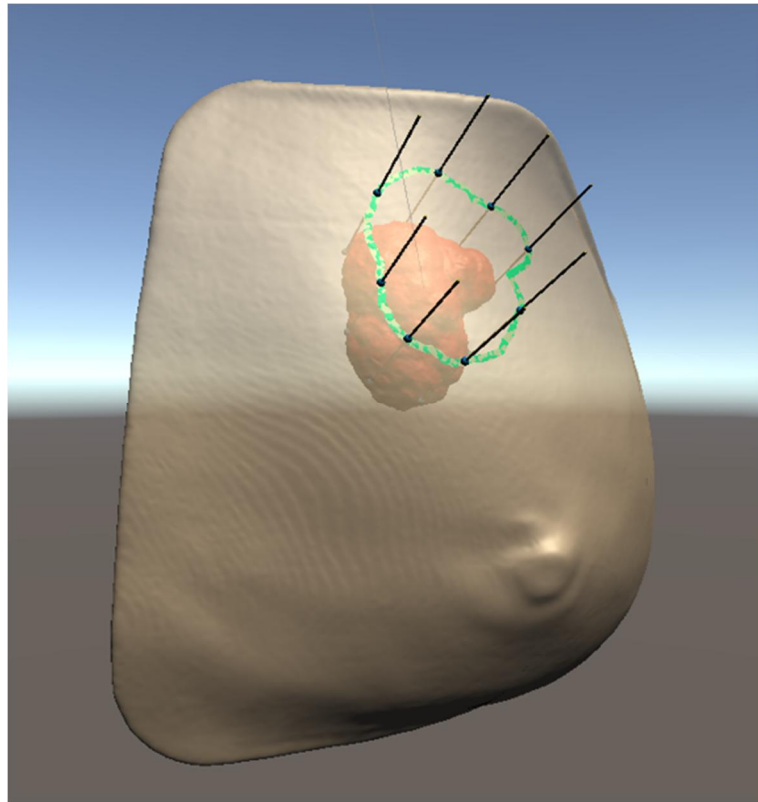


그림 19. 수정된 두 번째 실험의 가이드 디자인, Unity

3D 프린팅 가이드와 동일하게 제작되었던 첫 번째 실험의 디자인과(그림 9) 달리 라인으로 변경하였으며 삽입 각도와 삽입 점 등을 표현하기 위하여 라인과 점을 추가하였다. 이것은 종양의 위치와 삽입 점, 각도 파악에 어려움을 주었던 것을 개선한 디자인이다. (그림 19)

두 번째 실험을 첫 번째 실험과 모두 동일하게 진행하였다. 3 명의 실험자가 3 세트씩 2 개의 가이드에 대하여 8 개의 카테터를 삽입하여 288 개의 삽입 점과 끝점을 획득하였다. 삽입한 카테터 위치의 정확도를 분석하기 위해 스캔한 모든 CT 영상을 카테터와 유방으로 분할하였다. 카테터는 Mimics 에서 threshold 기능(유방:295~3071, 카테터: -128~669)과 region grow 기능을 사용하여 대략 분할하였고 세밀한 부분은 전문가가 수동으로 수정하였다. 인체 해부학 구조에 맞추어 STL 로 변환한 다음 획득한 모든 STL 모델은 3-Matics 을 사용하여 스캔한 유방 팬텀의 STL 을 기준으로 global registration 기능을 사용하여 정합하였다.

카테터의 삽입 점, 끝점 그리고 둘을 연결한 직선을 만들어 계획했던 삽입 점과 실제로 삽입된 삽입 점의 백터를 이용하여 코사인 유사도와 X, Y, Z 차이를 측정하였다. 각 가이드의 코사인 유사도에서 3D 프린팅 0.9921±0.0103, 홀로렌즈 0.9776±0.0333, 아이폰 0.9764±0.0303 이였고 X, Y, Z 차이에서는 삽입 점 측정 오차는 홀로렌즈 4.1885±9.8556, 아이폰 0.6976±3.806 였고, 끝점의 측정 오차는 홀로렌즈 2.5437±9.6627, 아이폰 1.3723 ±4.9961 이었다. 두 번째 실험에서 3D 프린팅 가이드는 측정하지 않았다.



그림 20. 아이폰(iPhone) 증강 현실에서 구현된 두 번째 실험의 가이드 디자인

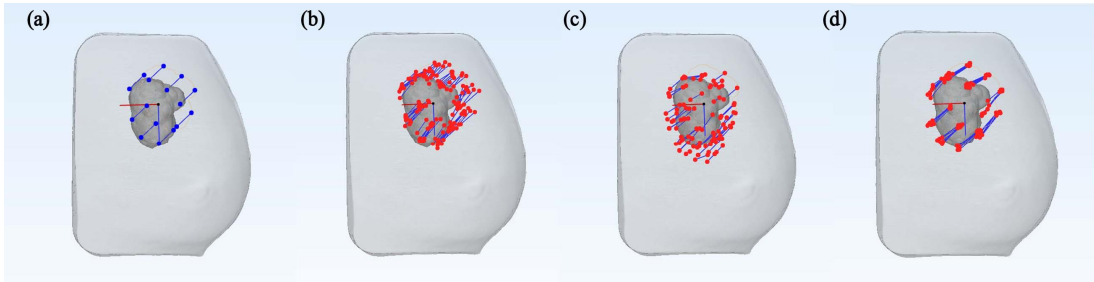


그림 21. 두 번째 실험의 삽입된 카테터의 삽입 점과 끝점을 연결한 선, 3-Matics

(a) Ground truth, (b) 3D 프린팅 가이드, (c) 홀로렌즈 가이드, (d) 아이폰 가이드

	3D Printing ih	3D Printing ny	3D Printing mk		HoloLens ih	HoloLens ny	HoloLens mk		iPhone2 ih	iPhone2 ny	iPhone2 mk
	0.992699391	0.98846868	0.999880383		0.90069522	0.88104082	0.99036845		0.80323183	0.98886511	0.99196766
	0.994809277	0.991499528	0.999971056		0.91782716	0.94509074	0.84480702		0.98362144	0.98660563	0.98258606
	0.997349534	0.999171601	0.998412405		0.99265038	0.98066255	0.99189327		0.99467637	0.99386403	0.93600039
	0.999591756	0.998062163	0.997458721		0.9989986	0.98776588	0.9923464		0.94917996	0.99778776	0.91618342
	0.991527411	0.998058608	0.995983093		0.99521084	0.97450867	0.98492825		0.97845377	0.99147042	0.97699799
	0.989160908	0.995849477	0.989638341		0.98332254	0.98550273	0.96112774		0.95729079	0.99349318	0.98144907
	0.995153552	0.999038573	0.973771502		0.99258955	0.98140851	0.98945575		0.93903075	0.98957894	0.98302944
	0.999428595	0.997301455	0.98701276		0.9851519	0.99986861	0.98426003		0.9445616	0.99742675	0.97467244
	0.996431937	0.99910909	0.991588782		0.97575466	0.98601324	0.93066862		0.97235263	0.99580797	0.99645844
	0.993367489	0.998698604	0.98190623		0.87774778	0.91437659	0.97071746		0.99381124	0.992226	0.99215506
	0.993512935	0.998820955	0.977900917		0.97789195	0.99405397	0.96246371		0.96679439	0.99636591	0.99618299
	0.99849883	0.998776952	0.996935405		0.97789195	0.99118807	0.99959308		0.96679439	0.99965252	0.99931514
	0.9951814	0.999560062	0.992882884		0.99988931	0.99484873	0.98584929		0.95929164	0.99233132	0.99384698
	0.990496694	0.984210443	0.996696046		0.99776095	0.988676	0.96886121		0.97871592	0.99328843	0.99246822
	0.999832765	0.966502906	0.999842848		0.96235585	0.98042237	0.99170473		0.98912284	0.99692007	0.9971816
	0.99566694	0.979090776	0.999921477		0.98999113	0.97944989	0.98937921		0.98717375	0.99916512	0.99921857
	0.958925244	0.992506889	0.997216176		0.93989292	0.91137597	0.94449067		0.98140815	0.98945585	0.94503154
	0.943127177	0.993268769	0.995217672		0.99909178	0.94660111	0.98221734		0.99390899	0.97777226	0.9938795
	0.97920908	0.968476949	0.9983706		0.98335645	0.99901007	0.997371		0.95181233	0.98556136	0.95261449
	0.994320639	0.994747211	0.999156106		0.99456051	0.99537141	0.99997214		0.95655599	0.99890716	0.90472018
	0.995123434	0.994946735	0.998362237		0.99738905	0.99746194	0.98777866		0.98523514	0.99796597	0.92838369
	0.987505318	0.996177245	0.997319066		0.99777759	0.98550008	0.99163643		0.99415158	0.9917776	0.94866666
	0.997764572	0.999438381	0.981020156		0.99863436	0.98510064	0.97849663		0.9802074	0.99667394	0.93340503
	0.998903152	0.999427785	0.978727923		0.9978239	0.99923034	0.98774797		0.97812604	0.99972991	0.95705239

표 2. 두 번째 실험의 코사인 유사도

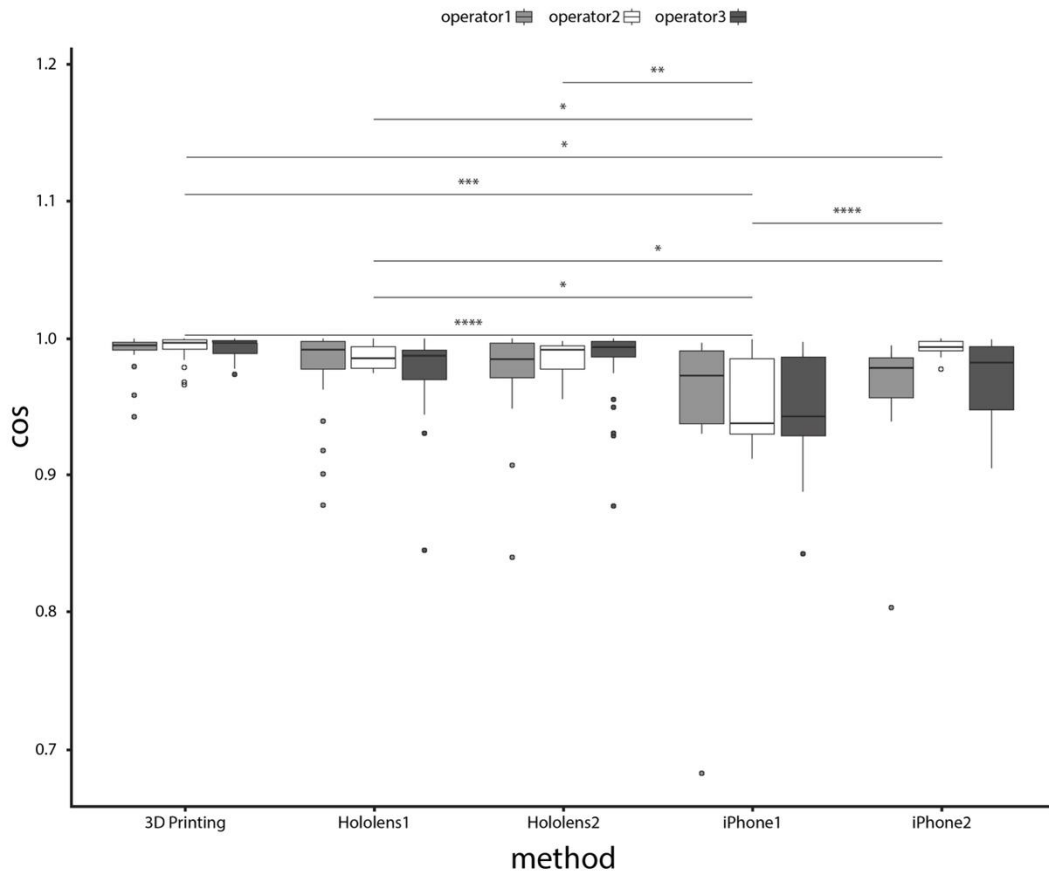


표 3. 본페로니 방법(Bonferroni method)을 이용하여 도출된 코사인 유사도

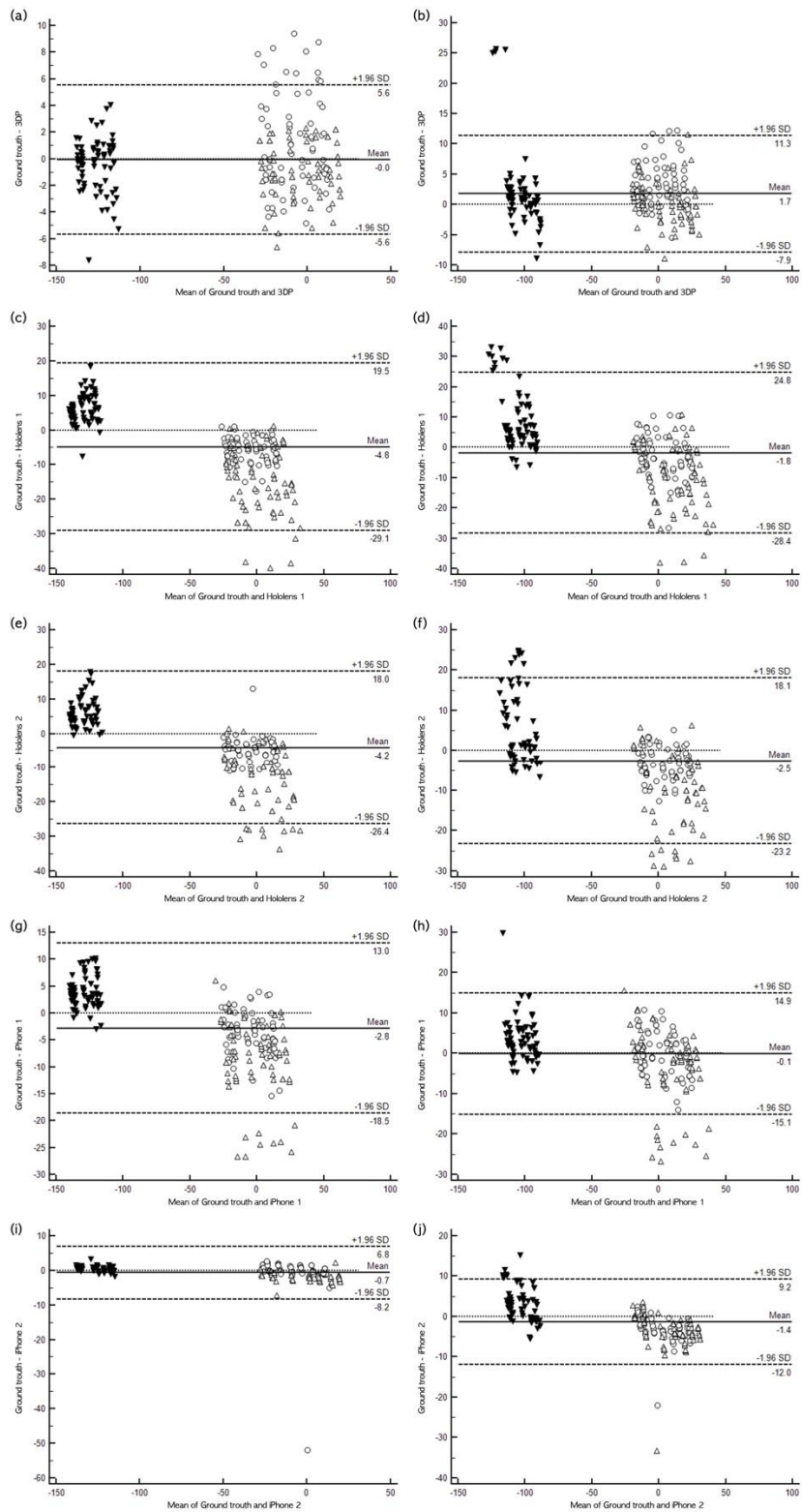


표 3. 블랜드-앨트먼 차트(Bland-Altman Plot) 이용하여 도출된 X, Y, Z 차이
(동그라미-X, 검은색 세모-Y, 세모-Z)

(a) 계획된 점 - 3D 프린팅 가이드 삽입 점의 차이, (b) 계획된 점 - 3D 프린팅 가이드 끝점의 차이, (c) 계획된 점 - 첫 번째 홀로렌즈 가이드 삽입 점의 차이, (d) 계획된 점 - 첫 번째 홀로렌즈 가이드 끝점의 차이, (e) 계획된 점 - 두 번째 홀로렌즈 가이드 삽입 점의 차이, (f) 계획된 점 - 두 번째 홀로렌즈 가이드 끝점의 차이, (g) 계획된 점 - 첫 번째 아이폰 가이드 삽입 점의 차이, (h) 계획된 점 - 첫 번째 아이폰 가이드 끝점의 차이, (i) 계획된 점 - 두 번째 아이폰 가이드 삽입 점의 차이, (j) 계획된 점 - 두 번째 아이폰 가이드 끝점의 차이

토론

종양 부위를 표적으로 하는 기존의 방법은 초음파촬영(US)과 유방 촬영술(MMG)을 기준으로 종양 부위에 H-wire 를 삽입하여 유방에 마킹한 후 마킹된 부위를 중심으로 넓게 종양을 제거하는 것이다. [21] 따라서 시술에 많은 시간이 소요되고 환자에게 상당한 고통을 준다. 게다가 삽입 시 출혈이나 기흉 등의 부작용이 나타날 수 있다.²²⁻²⁵ MRI 는 유방에 잔존하는 종양의 영역을 예측하는 데 정확하지만, 실제 잔존 암의 영역과 MRI 의 예측 영역에는 차이가 나는 경우가 빈번하다.⁶ 또한, MRI 는 유방의 종양 부위를 직접적으로 표시할 수 없고, 종양 부위를 정량적으로 표적화할 수 없다는 단점이 있다.⁷⁻⁹ 게다가 선행화학요법 이후 줄어든 종양의 위치가 MRI 영상의 슬라이스보다 줄어들어 예측하기가 어렵다.²⁶ 이러한 문제를 해결하기 위해 종양 내 클립 삽입 및 방사성 종양 위치 확인과 같은 방법이 사용되며, 이는 방사선 피폭이나 종양의 이동 또는 손실과 같은 오류를 초래할 수 있다. 또한 종양 영역에 대한 정량적 정보를 제공하지 않는다.²⁵ 이러한 문제를 해결하기 위해 3D 프린팅 가이드가 제작되었으며 H-wire 를 3D 프린팅 가이드로 교체하여 통증과 시술 시간을 단축했다.¹¹

최근 의학 분야에 도입되고 있는 증강 현실 기술로 제작한 유방 보존 수술 가이드의 정확성을 정량적으로 평가하고자 하였다. 본 연구를 위해 환자데이터로 제작한 실물과 같은 유방 팬텀을 활용하였으며, 연구 모형을 대상으로 증강 현실 기술과 3차원 프린팅 기술을 이용하여 유방 보존 수술 가이드를 3D 프린팅 가이드, 홀로렌즈 가이드, 아이폰 가이드 등 5 종류의 가이드로 제작하였다.

첫 번째 실험과 두 번째 실험을 진행하면서 16 게이지 정맥 카테터를 이용하여 유방 안에 존재하는 종양을 표적화하였다. 유방 팬텀은 삽입된 카테터와 함께 CT 촬영하였고, 삽입된 시작점과 끝점 등 총 720 개의 점을 획득하였다. 제작된 유방 팬텀을 스캔한 CT 영상과 정합하여 계획했던 삽입 점과 실제로 삽입된 점의 코사인 유사도와 X, Y, Z의 차이를 측정하였다.

측정 결과 사후검정 방법 코사인 유사도(Cosine similarity)는 첫 번째 실험에서 3D 프린팅 0.9921 ± 0.0103 , 홀로렌즈 0.9745 ± 0.0321 , 아이폰 0.9508 ± 0.0455 였고, 두 번째 실험에서 홀로렌즈 0.9776 ± 0.0333 , 아이폰 0.9764 ± 0.0303 였다.

블랜드-앨트먼 차트(Bland-Altman Plot)를 이용하여 계획했던 삽입 점과 끝점의 X, Y, Z 차이 분석에 있어 첫 번째 실험의 삽입 점 측정 오차(mean \pm SD)는 3D 프린팅 0.0474 ± 2.7994 , 홀로렌즈 4.8072 ± 10.8002 , 아이폰 2.7904 ± 7.202 였고 끝점의 측정 오차는 3D프린팅 -1.7368 ± 4.84 , 홀로렌즈 1.77 ± 12.3767 , 아이폰 0.1133 ± 7.4233 이었다. 두 번째 실험의 삽입 점 측정 오차는 홀로렌즈 4.1885 ± 9.8556 , 아이폰 0.6976 ± 3.806 였고, 끝점의 측정 오차는 홀로렌즈 2.5437 ± 9.6627 , 아이폰 1.3723 ± 4.9961 이었다. 두 번째 실험에서 3D 프린팅 가이드는 측정하지 않았다.

첫 번째 실험에서 제작된 증강현실 가이드에 투명도가 적용되지 않아 유방 팬텀과 카테터 등 실험 환경을 가리게 되어 카테터 삽입에 어려움이 있었다. 홀로렌즈의 경우 안경 형태로 제작된 디스플레이 특성상 3 차원 증강 현실 형상이 투명하게 보여 아이폰보다 삽입이 상대적으로 수월하였지만, 타겟으로 한 유방 팬텀을 카테터를 삽입하면서 일부 가리게 되어 증강 현실 기반 가이드에서 3 차원 형태의 가이드가 지정된 위치가 아닌 다른 곳에 위치되는 오류가 있어 완벽하게 트래킹하지 못한다는 한계가 있었다.

이에 두 번째 실험에서 투명도를 적용하여 카테터를 삽입하였고, 홀로렌즈와 아이폰의 결과 첫 번째 실험보다 정확도가 높아진 것을 확인하였다. 현재 증강 현실 기기와 기술의 발달로 3 차원 형상의 사실화, 정밀화가 되어 가고 있고, 이에 추가로 사용할 수 있는 기능이나 타겟 트래킹의 정확도를 높일 수 있는 surface tracking 등을 사용한 연구를 통하여 개선될 필요가 있다고 생각된다.

본 연구 결과로 미루어 볼 때 정확도는 3D 프린팅 가이드가 실험자 세 명 값에서 가장 높은 값을 보였다. 개선된 디자인으로 진행된 두 번째 실험의 홀로렌즈 가이드와 아이폰 가이드에서 정확도가 이전 실험보다 개선된 것을 확인하였다. 증강 현실 기술을 사용하였을 때 홀로렌즈가 아이폰의 정확도 보다 조금 높은 것을 확인하였다. 정합된 모습에 홀로렌즈가 디스플레이상에서 가장 큰 오차를 보여주었으나 결과에서는 좋았다.

증강 현실 기술은 현재 의학 분야에 새롭게 도입된 기술로서 임상에 적용 관련한 연구가 턱없이 부족한 실정이다. 빛과 그림자에 영향을 받는 타겟 트래킹과 FOV의 개선이 필요하지만, 이 기술이 기존의 제작 방식과 비교하였을 때 재료의 절약, 제작 시간의 감소, 노동력 저하 등에서 더 우세하므로 앞으로 사용 빈도는 증가할 것으로 예측된다. 임상과 유사한 실험 환경에서 진행된 본 연구에서는 3D 프린팅 가이드와 증강 현실 가이드의 코사인 유사도 측정값과 X, Y, Z 차이를 비교하였을 때 우수하지 못하였으나 여러 연구 결과들을 통한 기술의 발전이 끊임없이 이루어진다면 기존의 제작 방식을 대신하고 실험 단계에 머물러 있는 연구를 임상 단계로 끌어 올릴 수 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 한계점은 3차원 프린팅 기술과 증강 현실 기술로 제작된 유방 보존 수술 가이드의 평가를 한가지 사례에 적용하였다는 것이다. 게다가, 3D 프린팅 가이드는 유두와 노치를 중심으로 하여 제작되는데 한쪽 유방만 제작되어 기준점을 임의로 설정하였기 때문에 오차가 발생하였다. 또한, 증강 현실 기기는 빛과 그림자 등 환경에 큰 영향을 받는데 일정하지 않은 공간에서 진행되었으며 다른 종류인 증강현실 이미지 타겟 트래킹을 사용한 가이드를 실험하지 않았다는 것이 한계점으로 지적된다.

결론

유방암 환자에서 정밀한 종양 절제를 위한 prone, supine MRI 기반 3D 프린팅 유방 보존 수술 가이드와 증강 현실 기술 이용한 유방 보존 수술 가이드를 제작하여 정확성을 정량적으로 비교하였다. 종양 타겟팅 결과 정확도는 3D 프린팅 가이드가 코사인 유사도 값과 계획했던 삽입 점의 X, Y, Z 차이 측정에 있어 가장 높았고, 증강 현실 기술을 사용한 가이드 중 홀로렌즈가 아이폰보다 조금 더 정확하게 종양의 영역을 표시할 수 있었다.

결과적으로, 증강 현실 가이드는 3D 프린팅 가이드에 준하는 정확성을 가지고 있다는 확인 할 수 있었다. 이것은 수술 전 외과 의사가 종양의 주요 해부학적 구조에 대한 종양의 관계를 모두 이해할 수 있도록 하여 수술 전 계획을 용이하게 하는 기술임을 보여주었다. 또한, 수술 전 환자에게 유방 팬텀과 가이드는 자신의 질병과 수술 절차를 더 잘 이해할 수 있다는 가능성 또한 보여준 것이다.²⁷

실험 단계에서 행해지고 있는 많은 증강현실 연구를 임상에 적용하기 위해서 증강 현실 기기의 발달과 함께 환자의 자세, 수술장 환경 등이 고려되는 전향적 임상 연구가 필요하다.

참고 문헌

1. Hyuna Sung PhD, Jacques Ferlay MSc, ME, Rebecca L. Siegel MPH, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries, *A Cancer Journal for Clinicians*, 2021. 71: 209-249
2. J Heil, H M Kuerer, A Pfob, G Rauch, H P Sinn, M Golatta, G J Liefers, M J Vrancken Peeters, Eliminating the breast cancer surgery paradigm after neoadjuvant systemic therapy: current evidence and future challenges, *Annals of Oncology*, 2020. 1: 1-71.
3. Florentine, B. D., Kirsch, D., Carroll-Johnson, R. M. & Senofsky, G., Magnetic resonance imaging based 3-dimensional printed breast surgical guide for breast-conserving surgery in ductal carcinoma in situ: a clinical trial, *Scientific Reports*, 2004. 10: 398–404.
4. J S D Mieog, J A van der Hage, C J H van de Velde, Neoadjuvant chemotherapy for operable breast cancer, *British Journal of Surgery*, 2007. 10: 1189–1200.
5. W.P. Weber, et al., Standardization of oncoplastic breast conserving surgery, *Eur. J. Surg. Oncol.* 2017. 43: 1236–1243.
6. Nicolas Bourdel, Toby Collins, Daniel Pizarro, Adrien Bartoli, David Da Ines, Bruno Perreira, Michel Canis, Augmented reality in gynecologic surgery: evaluation of potential benefits for myomectomy in an experimental uterine model, *Surgical Endoscopy*, 2017. 31: 456–461.
7. Van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, Legrand C, Sylvester RJ, Tong D, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst*, 2000. 14: 1143-50.
8. Pedro F. Gouveia, Joana Costa, Pedro Morgado, Ronald Kates, David Pinto, Carlos Mavioso, João Anacleto, Marta Martinho, Breast cancer surgery with augmented reality, *The Breast*, 2021. 14-17.
9. Fisher, B. et al. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N. Engl. J. Med.* 2002. 347: 1233–1241.
10. P. Siegler, C.M. Holloway, P. Causer, G. Thevathasan, D.B. Plewes, Supine breast MRI, *J. Magn. Reson. Imag.* 211. 34: 1212–1217.

11. Junhyeok Ock, Sangwook Lee , Taehun Kim, Dayeong Hong, Minkyong Kim, Beom Seok Ko, Namkug Kim, Accuracy evaluation of a 3D printing surgical guide for breast-conserving surgery using a realistic breast phantom, *Comput Biol Med.* 2021. 137:.
12. Nicole Wake, Andrew B. Rosenkrantz, William C. Huang, James S. Wysock, Samir S. Taneja, Daniel K. Sodickson & Hersh Chandarana, A workflow to generate patient-specific three-dimensional augmented reality models from medical imaging data and example applications in urologic oncology, *3D Printing in Medicine*, 2021, 34:.
13. Ivan E. Sutherland, A head-mounted three-dimensional display, *Computer Science, Proc AFIPS.* 1968. 68:, 757–64.
14. Guk Bae Kim, Sangwook Lee, Haekang Kim, et al., Three-Dimensional Printing: Basic Principles and Applications in Medicine and Radiology, *Korean J Radiol.* 2016. 17(2): 182-197.
15. Jan Witowski, Szymon Darocha, Łukasz Kownacki, Arkadiusz Pietrasik, Radosław Pietura, Marta Banaszkiwicz, Jakub Kamiński, Andrzej Biederman, Adam Torbicki, Marcin Kurzyna, Augmented reality and three-dimensional printing in percutaneous interventions on pulmonary arteries, *Quant Imaging Med Surg.* 2019. 9(1):23-29.
16. Vavra P, Roman J, Zonca P, Ihnat P, Nemeč M, Kumar J, Habib N, El-Gendi A, Recent Development of Augmented Reality in Surgery: A Review. *J Healthc Eng.* 2017. 1-9.
17. S. AravindRaj, E.Muthukumaran, K.Jayakrishna, A Case Study of 3D Printed PLA and Its Mechanical Properties, 2018. 5:11219-11226.
18. J. Landercasper, et al., Needle localization and biopsy of nonpalpable lesions of the breast, *Surg. Gynecol. Obstet*, 1987.164: 399–403.
19. Ming Zhu, Fei Liu, Gang Chai, Jun J. Pan, Taoran Jiang, Li Lin, Yu Xin, Yan Zhang & Qingfeng Li, A novel augmented reality system for displaying inferior alveolar nerve bundles in maxillofacial surgery, *Sci Rep*, 2017. 15;7:42365.
20. Siegler, P., Holloway, C. M., Causer, P., Thevathasan, G. & Plewes, D. B. Supine breast MRI, *J Magn Reson Imaging*, 2011. 34: 1212-1217.
21. B.S. Ko, et al., MRI-based 3D-printed surgical guides for breast cancer patients who received neoadjuvant chemotherapy, *Sci. Rep*, 2019. 9: 11991.

22. J. Landercasper, et al., Needle localization and biopsy of nonpalpable lesions of the breast, *Surg. Gynecol. Obstet.* 164 (1987) 399–403.
23. M.J. Homer, Transection of the localization hooked wire during breast biopsy, *AJR Am. J. Roentgenol*, 1983. 14: 929–93.
24. P.S. Davis, R.J. Wechsler, S.A. Feig, D.E. March, Migration of breast biopsy localization wire, *AJR Am. J. Roentgenol*, 1988. 150: 787–788.
25. H. Tykka, M. Roiha, S.M. Sjoblom, Preoperative localization of breast tumor and pneumothorax, *Duodecim*, 1993. 227–230.
26. C.B. Wang, et al., Breast tumor movements analysis using MRI scans in prone and supine positions, *Sci. Rep*, 2020. 10: 4858.
27. Van der Noordaa MEM, van Duijnhoven FH, Straver ME, et al. Major reduction in axillary lymph node dissections after neoadjuvant systemic therapy for node-positive breast cancer by combining PET/CT and the MARI Procedure, *Ann Surg Oncol*, 2018. 6: 1512-1520.
28. Schaefgen B, Mati M, Sinn HP, et al. Can routine imaging after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer predict pathologic complete response? *Ann Surg Oncol*, 2016. 23:789-795.
29. Yates LR. Intratumoral heterogeneity and subclonal diversification of early breast cancer, *Breast*, 2017. 34: S36-S42.

영문 요약

Breast cancer is the most commonly diagnosed cancer among women worldwide, and is the leading cause of cancer death in women, and the incidence is increasing every year. After breast conserving surgery (BCS), it is essential to secure an accurate margin to prevent recurrence and secondary surgery, and magnetic resonance imaging (MRI) is useful for planning this. Although MRI is very accurate in predicting the extent of a tumor, it is difficult to directly mark the cancer site on a patient's breast skin using MRI. Therefore, using augmented reality technology and 3D printing technology, a guide for breast preservation surgery was developed and the accuracy was compared and evaluated.

A guide was made so that it could be positioned on the breast using the reference line pointing to the contralateral nipple and the clavicle notch centered on the nipple of the breast with tumor. For the quantitative evaluation of the breast-conserving surgery guide, a simulation environment was created and tested using a breast phantom based on patient MRI images. In order to make a breast phantom similar to the real one, it was produced by casting silicone on a 3D printed breast mold. The phantom was scanned using computed tomography (CT) to reduce errors that occur during the manufacturing process. The guide was modeled by setting a 5 mm safety margin using the captured image data. Using the completed breast phantom, a 16-gauge venous catheter was inserted into 8 planned locations 3 times per guide by 3 experimenters, and then a CT scan was performed for quantitative evaluation. The experiment was run twice, and in the first experiment, the transparency was not set in the augmented reality guide of the HoloLens and iPhone, so the phantom and part of the catheter were not visible, and insertion was difficult. Therefore, the second experiment was conducted by setting the transparency in the augmented reality guide.

Cosine similarity of the measurement results was compared with the post-hoc test method. The results of the first experiment were 0.9921 ± 0.0103 for 3D printing, 0.9745 ± 0.0321 for HoloLens, 0.9508 ± 0.0455 for iPhone, and 0.9776 ± 0.0333 for HoloLens and 0.9764 ± 0.0303 for iPhone in the second experiment.

The insertion point measurement error (mean \pm SD) of the first experiment in the analysis of the X, Y, Z difference between the insertion point and the endpoint planned using the Bland-Altman Plot was 3D printing 0.0474 ± 2.7994 , It was 4.8072 ± 10.8002 for HoloLens, 2.7904 ± 7.202 for iPhone, and the measurement errors at the endpoints were -1.7368 ± 4.84 for 3D printing, 1.77 ± 12.3767 for HoloLens, and 0.1133 ± 7.4233 for iPhone. The insertion point measurement error of the second experiment was 4.1885 ± 9.8556 for the HoloLens, 0.6976 ± 3.806 for the iPhone, and the measurement error for the endpoint was 2.5437 ± 9.6627 for the HoloLens, and 1.3723 ± 4.9961 for the iPhone.

The accuracy of the tumor targeting result was the highest in measuring the cosine similarity value of the 3D printed guide and the X, Y, and Z difference of the planned insertion point, and among the guides using augmented reality technology, HoloLens displayed the tumor area a little more accurately than the iPhone. Could. As a result, it was confirmed that the augmented reality guide has an accuracy comparable to the 3D printed guide.

Key words: 3D printing, Augmented reality, Breast conserving surgery, Patient Specific Guide, Hololens, iPhone