

인공신경회로망을 이용한 F-18-FDG 뇌 PET의 간질원인병소 자동해석

이재성·김석기*·이동수*·이명철*·박광석**

서울대학교 대학원 협동과정 의용생체공학전공, *의과대학 핵의학교실, **의공학교실
(1998년 4월 29일 접수, 1998년 9월 24일 채택)

Automatic Interpretation of Epileptogenic Zones in F-18-FDG Brain PET using Artificial Neural Network

J.S. Lee, S.K. Kim*, D.S. Lee*, M.C. Lee*, K.S. Park**

Interdisciplinary Program in Medical and Biological Engineering Major, Seoul National University

*Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, Seoul National University

**Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, Seoul National University

(Received April 29, 1998, Accepted September 24, 1998)

요약 : 이 연구에서는 간질 환자의 F-18-FDG 뇌 PET 영상을 공간정규화 기법으로 표준지도 위에 정규화한 후 표준지도의 해부학적 위치 정보를 이용하여 뇌기능영상의 영역을 자동적으로 분할하고 각 해부학적 위치의 F-18-FDG 섭취율을 추출하였다. 뇌 각 영역의 F-18-FDG 섭취율을 데이터베이스화한 것을 입력으로 하는 인공신경회로망을 구성하고 학습시켜 핵의학 전문가가 판독한 결과와 얼마나 일치되는지를 분석하였다.

핵의학 전문가의 2명이 좌측측두엽간질(112명), 우측측두엽간질(81명) 혹은 정상(64명)으로 판독한 F-18-FDG 뇌 PET 영상을 대상으로, 학습의 치우침을 줄이기 위해 각 질환 군에서 동일한 수(40명)를 선택하여 학습군을 구성하고 학습군을 제외한 정상 24명, 좌측측두엽간질 72명, 우측측두엽간질 41명의 F-18-FDG PET을 시험군으로 하였다.

모든 영상을 SPM96을 이용하여 MNI 표준지도 위에 공간정규화하고 전체 뇌영역의 평균 계수를 100으로 정규화하였다. 영역 분할 프로그램을 개발하여 표준지도를 34개 영역으로 분할하고 모든 영상에서 각 뇌영역에 대한 평균 계수를 추출하였다.

비선형 패턴분류에 효과적인 다층퍼셉트론 신경회로망 모델을 써서 오류역전파 알고리즘으로 학습시켰다. 한 층의 은닉층을 부여하고 은닉층의 뉴런 수를 5개부터 차츰 늘려가며 최적의 개수를 선택하였다. 초기 가중치와 바이어스 값은 무작위 값을 갖게 하였다. 출력단은 세 개의 뉴런을 갖고 각 뉴런은 입력이 정상이면 [1 0 0], 좌측측두엽간질이면 [0 1 0], 우측측두엽간질이면 [0 0 1]의 값을 참 값으로 하였다. 뉴런의 활성화 함수는 시그모이드 함수를 사용하였다. 입력단은 17개의 뉴런으로 구성하고 서로 마주보는 뇌영역의 계수 차이(오른쪽-왼쪽)를 입력으로 하였다. 회로망의 학습 횟수를 10,000번으로 제한하여 오차의 허용치를 1로 설정하고 학습 횟수가 넘거나 오차가 허용치보다 작을 때 학습을 중단하게 하였다. 모멘텀과 적응형 학습율을 사용하여 신경회로망의 성능을 향상시키고 학습 속도를 빠르게 하였다.

모든 PET 영상에서 성공적으로 공간정규화 파라미터를 추출하여 표준지도에 정규화할 수 있었다. 다층퍼셉트론 모델을 기반으로 한 인공신경회로망으로 20개의 은닉층 뉴런을 사용했을 때 최적의 결과를 얻을 수 있었다. 학습군에 대해서 1508번의 반복 학습을 시킨 결과 오차율 0%인 신경회로망을 얻었으며 시험군에 대해 적용한 결과 전문가의 판독결과와 80.3%의 일치율을 보였다. 은닉층의 뉴런 수가 10개나 30개인 경우에도 학습군에 대해 오차율 0%인 신경회로망을 얻을 수 있었으며 이때의 시험군에 대한 일치율 역시 75~80%의 값을 보였다.

공간정규화 기법을 이용하여 간질 환자의 뇌 PET 영상을 자동 영역 분할하고 국소 포도당대사율을 반영하는 각 영역의 평균 계수를 입력으로 하는 인공 신경회로망을 구성, 학습시킨 결과 전문가의 판독 결과와 일치율이 높았다. 인공 지능을 이용한 자동 해석은 간질 뇌 PET 영상을 분석하는 새로운 기법으로 간질원인병소를 국소화하는데 도움이 될 것이다.

Abstract : For the objective interpretation of cerebral metabolic patterns in epilepsy patients, we developed computer-aided classifier using artificial neural network.

이 연구는 1998년도 원자력 기초 연구비의 보조로 이루어졌음.

통신저자 : 박광석, (110-744) 서울 종로구 연건동 28번지, Tel. (02)740-8595, Fax. (02)3676-1175

We studied interictal brain FDG PET scans of 257 epilepsy patients who were diagnosed as normal(n=64), L TLE (n=112), or R TLE (n=81) by visual interpretation. Automatically segmented volume of interest (VOI) was used to reliably extract the features representing patterns of cerebral metabolism. All images were spatially normalized to MNI standard PET template and smoothed with 16mm FWHM Gaussian kernel using SPM96. Mean count in cerebral region was normalized. The VOIs for 34 cerebral regions were previously defined on the standard template and 17 different counts of mirrored regions to hemispheric midline were extracted from spatially normalized images. A three-layer feed-forward error back-propagation neural network classifier with 7 input nodes and 3 output nodes was used. The network was trained to interpret metabolic patterns and produce identical diagnoses with those of expert viewers. The performance of the neural network was optimized by testing with 5~40 nodes in hidden layer. Randomly selected 40 images from each group were used to train the network and the remainders were used to test the learned network.

The optimized neural network gave a maximum agreement rate of 80.3% with expert viewers. It used 20 hidden nodes and was trained for 1508 epochs. Also, neural network gave agreement rates of 75~80% with 10 or 30 nodes in hidden layer.

We conclude that artificial neural network performed as well as human experts and could be potentially useful as clinical decision support tool for the localization of epileptogenic zones.

Key words : Brain PET, Artificial neural network, Spatial normalization, Epilepsy

서 론

약물치료를 조절되지 않는 난치성 간질(medically intractable epilepsy)에서 수술하여 병소 부위를 제거하려 할 때 환자의 임상 정보, 뇌파 검사 결과, 자기공명영상(magnetic resonance image : MRI)의 형태학적 변화, 단일광자단층촬영(single photon emission computed tomography : SPECT)이나 양전자단층촬영(positron emission tomography : PET)의 뇌혈류와 포도당 대사 변화를 종합 분석하여 간질원인병소(epileptogenic zone)를 정확히 국소화하는 것은 매우 중요하다[1-3].

간질병소를 국소화하기 위한 뇌기능영상으로는 Tc-99m-HMPAO나 Tc-99m-ECD를 이용한 발작기(ictal)와 발작간기(interictal) 뇌혈류 SPECT, F-18-fluorodeoxyglucose(FDG)를 이용한 뇌포도당대사 PET 등이 주로 쓰인다. 그러나, 이 영상들을 분석하고 진단할 때 여러 가지 어려움을 겪는데 그 하나는 분석자의 경험에 의한 정성적인 평가를 한다는 데서 비롯된다. 서로 다른 판독자 사이에 의견이 같지 않을 수도 있고 같은 판독자도 반복 판독하였을 때 서로 다른 결과를 낼 수 있다.

두 번째 문제는 각 영상에서 나타난 뇌혈류나 포도당대사의 변화가 간질병소에만 국한되지 않는다는 것이다. 이 문제는 비단 간질의 경우에만 국한된 문제는 아니다. 뇌가 복잡한 상호연결성을 가진 구조물이기 때문에 특정 간질 병소뿐만 아니라 다른 뇌영역들도 다중적으로 비정상적인 양상을 보인다[3]. 더욱이 이러한 양상은 아주 다양하므로 이를 해석하는데 상당한 경험이 필요하다.

기능적 영상에 나타난 뇌혈류 변화나 포도당대사 변화 등과 우리가 알고자 하는 신경세포의 활성화 사이의 관계가 선형적이지 않고 이 상관관계도 환자의 병적 상태에 따라 달라질 수 있으므로 특정한 기준을 정하여 해석하기가 어렵고 그 기준을 정하기도 어렵다.

최근에 뇌기능영상을 해석할 때 생기는 이러한 어려움을 해결하려고 여러 방법들이 제안되었다. 한 환자에서 얻은 발작기와

발작간기 뇌혈류 SPECT 영상을 공간적으로 위치정합하고 뇌피질 영역에 대한 전체 계수를 정규화한 뒤 두 영상의 차이를 구하여 간질원인병소를 찾기도 하고[4-6], 공간정규화[7-12]와 통계적파라미터지도화(statistical parametric mapping)[13-16] 기법을 이용하여 정상 대조군과 각 환자 영상을 비교하여 화소별로 통계적 유의성을 평가하기도 하였다[16]. 이러한 방법들은 상당히 긍정적인 평가를 받고 있으나 극복하지 못한 문제점을 여전히 지니고 있다.

첫째는, 위의 방법을 이용하여 만들어낸 발작기, 발작간기 사이 뇌혈류 변동량의 백분율($(\text{감산의 차이}/\text{발작간기 계수}) \times 100\%$)이나 정상군 분포에 대한 Z 값($(\text{섭취율}-\text{평균})/\text{표준편차}$) 정보를 얻은 후 다시 역치를 어떻게 정하여 판단하는가에 대한 또 다른 문제가 생긴다[4-6,13]. 이러한 기법들을 제시한 당사자들조차 해결책으로 결국 경험에 의한 방법을 제시하고 있다.

둘째는 이 방법이 국소뇌혈류 등이 차이 나는 위치는 알려 주지만 이런 곳이 여럿이고 분포가 독립적인 패턴을 이루므로 또 다시 이 패턴에 대한 판독자의 해석이 필요하다. 이 분포 패턴이 매우 복잡한 뇌의 신경구조에 의해서 결정됨에도 불구하고 뇌영역들간의 상호 연결성에 대한 비선형적이고 복잡한 해석이 가능한 이론을 도입하지 않은데 따르는 당연한 결과이다. 이러한 문제를 해석하는 방법을 연구하는 것은 새롭고 궁극적인 것이다.

의료영상을 판독할 때 사용되는 보편적인 전략이 비교하는 것이다. 영상을 보고 진단을 할 때 판독자는 자신의 머리 속에 연상되는 그 이전의 영상들과 비교하여 결정을 내린다. 영상을 비교 판독하여 치료 경과나 예후를 관찰하는 것은 과정 자체에 비교가 포함된다. 비교한다는 것 자체가 패턴 인식이므로 영상을 판독하고 이를 분석하는 것은 결국 패턴 인식의 문제다[17]. 인공신경회로망, 전문가 시스템 등의 인공 지능 기법은 객관성과 재현성이 보장되는 패턴 인식 수단으로, 잘 구성하면 진단과 예측의 보조수단으로 적당하게 쓸 수 있다.

이 연구에서 우리는 신경회로망을 이용하여 F-18-FDG PET

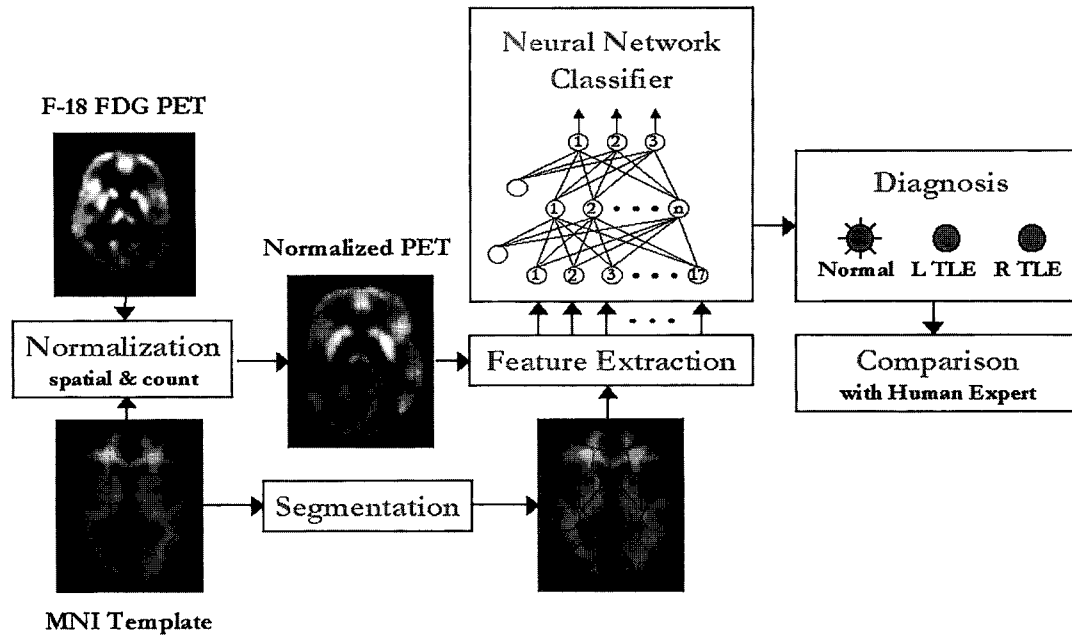


그림 1. 뇌 F-18-FDG PET의 간질 원인병소 자동해석 시스템 구성도
 Fig. 1. Schematic diagram of the automatic interpretation system for epileptogenic zones in F-18-FDG brain PET

을 자동 해석하는 시스템을 구성하였다. 약 70%의 중증 부분발작(partial seizure) 간질 환자에서 F-18-FDG PET에 포도당대사가 감소된 지역이 있는데 감소된 곳이 간질원인병소만 국한되지 않고 다른 영역에도 다중적(multifocal)으로 나타난다[3]. 경험이 많은 핵의학 의사는 PET에서 보이는 포도당대사 분포양상과 MRI에 보이는 형태학적 변화, 뇌파 결과, 임상 정보, 수술 예후 등을 비교하여 진단 기준을 최적화하고 새 영상을 판독할 때 이 진단 기준을 사용한다.

전문가의 오랜 경험을 통하여 얻어지는 정성적인 평가 기준과 방법을 객관화하고 이를 바탕으로 전문가 시스템을 구성하면 진단의 보조수단으로서나 비숙련자를 학습시킬 때 도움이 될 것이다. 또한 간질원인병소를 국소화하려면 여러 분야 전문가가 함께 필요하지만 각 분야 전문가의 경험을 바탕으로 한 전문가 시스템을 만들고 이를 집적하여 종합 전문가 시스템을 만들면 난치성 간질 환자를 치료하는데 상당한 도움이 될 것이라 생각한다.

인공 지능 기법을 뇌기능영상에 응용한 시도는 최근 들어 이루어지고 있는데 주로 알츠하이머형 치매 분석에 응용한 것들이다[17-23]. 이미 보고된 이 연구들에서는 주요 관심영역을 손으로 그리는 방법을 주로 사용하여 뇌혈류나 포도당대사 정보를 얻어 분석에 사용하였다. 사람마다 뇌의 형태와 크기가 다르기 때문에 관심영역을 그리는 데 노력과 시간 뿐 아니라 일정한 전문성이 필요하다. 관심영역은 전문가가 그리고 해석만 자동으로 한 경우 자동해석 기법이 유용성을 발휘하였다고 할 수 없다.

우리는 이 연구에서 사람 평균 뇌를 만들고, 개개의 뇌를 이

와 일치시키는 공간정규화(spatial normalization)[7-12] 기법을 이용하여 뇌영상의 각 구조물들을 완전히 자동으로 분할하였다. 공간정규화 기법으로 간질 환자의 F-18-FDG 뇌 PET 영상을 표준지도 위에 정규화한 후 해부학적 위치 정보를 이용하여 뇌영역을 자동분할하고 각 해부학적 영역의 포도당대사율을 추출하여 이를 입력으로 하는 인공신경회로망(artificial neural network)을 구성하고 학습시켜 핵의학 전문가가 판독한 결과와 얼마나 일치하는지 조사하였다. 그림 1은 이 연구의 대략적인 개념도다.

대상 및 방법

1. 대상

F-18 FDG 포도당 대사 뇌 PET을 시행한 간질환자를 핵의학 의사 2명이 임상정보를 모른 채 판독한 결과에 따라서 분류하고, 이 중 15세 미만의 소아 환자와 뇌피질의 구조적 이상으로 인한 병변이 있는 환자는 제외하였다. 이는 소아의 경우 어른과 뇌혈류 및 포도당 대사 분포가 다르고 구조적 이상은 이 연구의 관심영역에서 벗어나기 때문이었다. 분류 결과는 표 1과 같다.

인공신경회로망을 학습시키기 위해서는 충분한 숫자의 학습군(training set)이 있어야 하므로 정상으로 판독된 군과, 좌측측두엽간질 환자군, 우측측두엽간질 환자군이 인공신경회로망을 적용하기에 적당하다고 판단했다. 이러한 이유로 이 연구에서 데이터 베이스화해서 구축한 34개 영역에 대한 포도당대사율의

표 1. F-18-FDG 뇌 포도당대사 PET을 시행한 간질환자를 대상으로 핵의학 전문의 2명이 임상정보를 모르는 채 판독한 결과에 따른 분류
Table 1. Classification of epilepsy patients, who underwent F-18-FDG brain PET, based on the visual interpretation of two experienced nuclear physicians without any clinical information

진단명	환자수(명)
정상	64
좌측전두엽간질	9
우측전두엽간질	10
좌측후두엽간질	1
우측후두엽간질	7
좌측두정엽간질	5
우측두정엽간질	4
좌측측두엽간질	112
우측측두엽간질	81
좌측외측측두엽간질	11
우측외측측두엽간질	17

표 2. 표준지도 영역 분할에 사용된 뇌영역: 뇌 전체를 통상적으로 핵의학 영상 전문가들이 영상 판독 시에 사용하는 좌우 각 17개씩 34개의 영역으로 분할하였다

Table 2. Brain areas defined for the segmentation of standard template: Whole Brain was segmented into 34 areas (17 areas in each hemisphere) conventionally used at the interpretation of experienced nuclear physicians

뇌영역
상측 전두엽 (Superior Frontal, SF)
하측 전두엽 (Inferior Frontal, IF)
전측 전두엽 (Anterior Frontal, AF)
후측 전두엽 (Posterior Frontal, PF)
중간 전두엽 (Central Frontal, CF)
전측 측두엽 (Anterior Temporal, AT)
후측 측두엽 (Posterior Temporal, PT)
내측 측두엽 (Medial Temporal, MT)
외측 측두엽 (Lateral Temporal, LT)
상측 측두엽 (Superior Temporal, ST)
상측 두정엽 (Superior Parietal, SP)
하측 두정엽 (Inferior Parietal, IP)
1차시각영역 후두엽 (Primary Visual Occipital, PO)
2차시각영역 후두엽 (Associative Visual Occipital, AO)
소뇌 (Cerebellum, CE)
기저핵 (Basal Ganglia, BG)
시상 (Thalamus, TH)

좌우 차를 입력으로 하고 정상, 좌측측두엽간질, 우측측두엽간질 중 하나를 출력으로 하는 인공신경회로망을 구성하였다.

학습군은 학습 방향의 치우침을 배제하기 위해서 각 군에서 동일한 수(40명)를 선택하여 구성하였다. 그리고 학습군을 제외

표 3. 인공신경회로망의 분석 대상(정상, 좌측측두엽간질, 우측측두엽간질 환자군)

Table 3. Subjects of neural network classification(patient group of normal, left temporal lobe epilepsy, right temporal lobe epilepsy)

진단명	학습군	시험군
정상	40	24
좌측측두엽간질	40	72
우측측두엽간질	40	41

한 정상 24명, 좌측측두엽간질 72명, 우측측두엽간질 41명을 시험군(test set)으로 하였다(표 3).

2. PET 영상 획득

ECAT EXACT 47(Siemens-CTI, Knoxville, USA) PET 스캐너(BGO crystal detector, 공간 분해능=6.1mm, 축방향 분해능=4.3mm, 예민도=214kcps/ μ Ci/ml)를 이용하여 20분간의 투과스캔을 시행한 후 370MBq(10mCi)의 F-18-FDG를 정맥주사하고 30분 후부터 방출스캔을 시행하였다. Shepp 저역통과필터(cutoff=0.30 cycles/pixel)를 이용한 여과후역투사(filtered backprojection) 방법으로 횡단면상(128 \times 128 \times 47 matrices, 2.1 \times 2.1 \times 3.4mm pixel size)을 구성하였다.

3. PET 영상의 형식 변환

광 디스크(optical disk)에 저장된 PET 영상들을 Alpha-Server8200 워크스테이션(DEC, Massachusetts, USA) 서버로 옮겨서 저장한 후, SPM96(Statistical Parametric Mapping 96, Institute of Neurology University College of London, UK) 소프트웨어로 PET 영상을 분석, 처리하기 위하여 ECAT PET 파일을 SPM 소프트웨어가 인식할 수 있는 Analyze 형식으로 변환하였다. ECAT 파일에서 화소 크기, 종축 길이, 매트릭스 크기, 단면 수 등을 읽어 들여서 헤더 파일을 구성하였으며, 한 화소당 2 바이트로 이루어진 영상 매트릭스를 읽은 후 SPM 소프트웨어에서 필요로 하는 매트릭스 형태로 변환하여 영상 파일을 구성하였다.

4. 공간정규화

Analyze 소프트웨어 파일 형식으로 변환된 모든 PET 영상을 SPM96 소프트웨어를 이용하여 PET 표준지도(MNI template) 위에 공간정규화하였다[8,9].

각 영상에서 추출한 anterior commissure를 표준지도의 원점, anterior commissure와 posterior commissure를 연결하는 선(AC-PC 선)을 표준지도의 y축, 정중면(mid sagittal plane)을 표준지도의 z-x면과 일치시킨 후, 각 영상과 표준지도의 뇌피질 경계가 일치 되도록 부분 선형적으로 변형하였다. 뇌피질 및 내부 구조의 미세한 차이는 이러한 차이를 이산 아현 변환(discrete cosine transform)에서 사용되는 저주파함수들로 미리 정의된 기저함수들의 가중합으로 나타내는 선형화된 비선형적 방

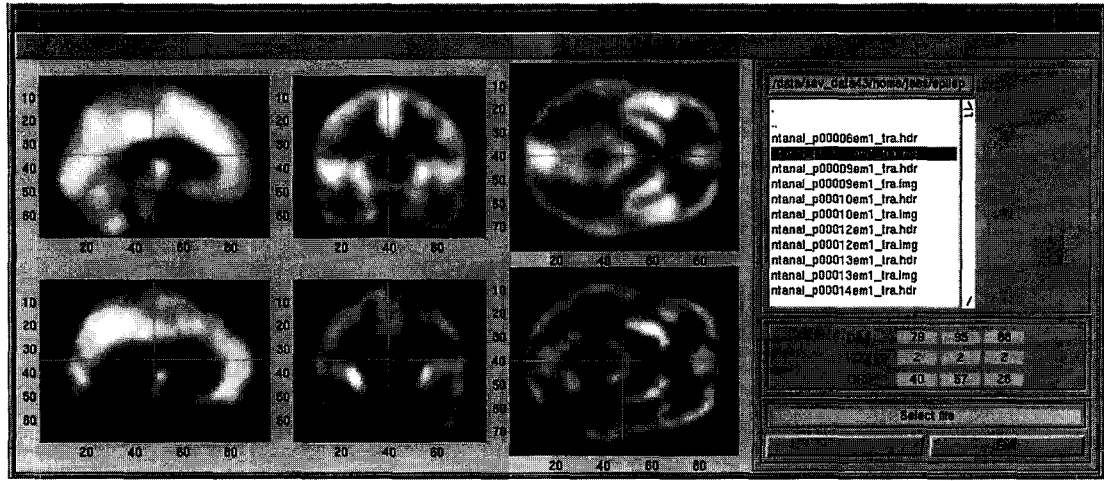


그림 2. 공간정규화 평가 프로그램 : 사용자가 공간정규화된 PET 영상과 표준지도의 원점을 지나는 동일한 세 방향 단층면을 동시에 보면서 정규화 결과의 적절성 여부를 판단하게 하였다

Fig. 2. Program to evaluate the spatial normalization : Watching the identical three orthogonal planes that cross the origin of spatially normalized PET image and standard atlas, user could estimate the appropriateness of the result by oneself

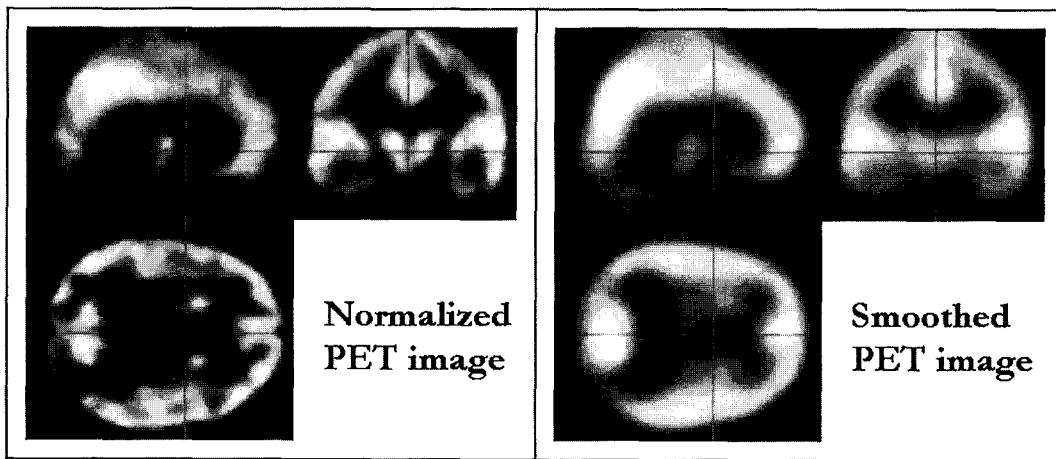


그림 3. 16 mm FWHM을 갖는 가우시안 커널로 편평화하기 전(왼쪽)과 후(오른쪽)의 공간정규화된 PET 영상

Fig. 3. Spatially normalized PET images before (left) and after (right) smoothing with Gaussian kernel of which FWHM is 16 mm

법을 사용하여 제거하였다.

5. 공간정규화 평가 프로그램 개발

SPM 소프트웨어를 이용하여 공간정규화를 수행한 후에 적절한 정규화가 수행되었는지 확인하기 위한 프로그램을 Alpha-Station600 워크스테이션(DEC, Massachusetts, USA)에서 Matlab 5.1(Mathworks, Natick, USA)을 이용하여 개발하였다. 사용자가 공간정규화된 PET 영상과 표준지도의 원점을 지나는 동일한 세 방향 단층면을 동시에 보면서 정규화 결과의 적절성 여부를 판단하게 하였다. 파일 리스트에서 입력 파일을 마우스로 선택하게 하여 쉽고 빠르게 수행할 수 있게 하였다. 그림 2는 이 프로그램의 주 화면으로 위에는 PET 표준지도를, 아

래에는 공간정규화된 PET 영상을 보여준다.

6. 공간정규화된 영상의 편평화 및 계수정규화

신호 대 잡음비를 높이고 미처 보정되지 않은 뇌피질의 차이를 극복하기 위하여 공간정규화된 영상들을 16 mm의 FWHM (full width at half maximum)을 갖는 가우시안 커널로 중첩적분(convolution)하여 편평화하였다. 이는 고주파의 잡음을 제거하여 예민도를 높이기 위한 전처리 과정으로 오차를 줄이는 역할을 한다. 그림 3은 편평화 전후(왼쪽 : 전, 오른쪽 : 후)의 공간정규화된 영상을 보여주고 있다.

PET 영상의 전체 계수는 촬영 시에 몸속에 주사한 동위원소의 양, 개개인의 생리학적 차이, 촬영시의 주변 환경, 사용한 방

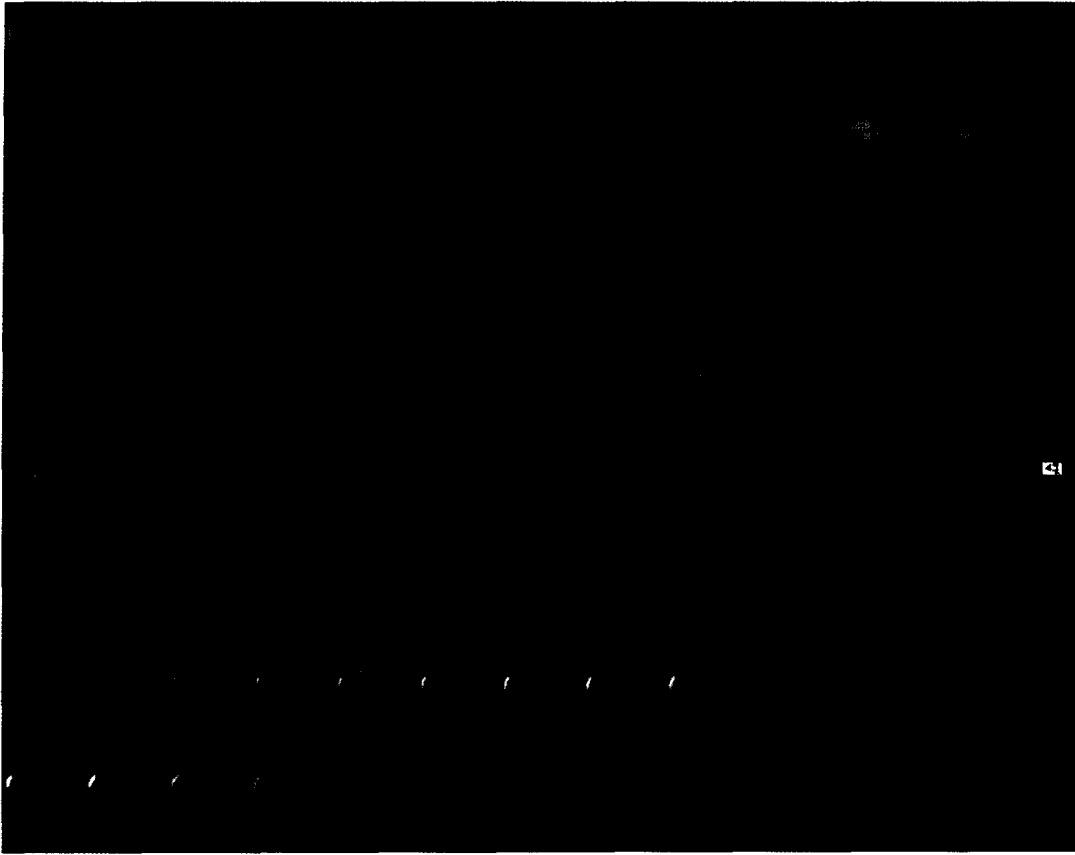


그림 4. 표준지도의 영역 분할 프로그램 : 관심영역을 표준지도 위에 영역별로 다른 색으로 표시하였고, 표준지도가 좌우 대칭임에 고려하여 한쪽에 관심영역을 그리면 반대쪽에는 자동으로 대칭으로 그리게 하였다

Fig. 4. Program to segment the standard atlas : ROIs were drawn on the atlas with distinct colors according to the areas, and mirrored ones were drawn automatically

사성 의약품의 종류에 따라서 다를 수 있다. 이러한 이유로 각 영상이 가진 특성을 유사하게 하기 위해서는 전체 계수를 같게 해주어야 한다. 따라서 모든 영상에 대해 PET 표준지도에서 추출한 뇌실질 영역의 평균 화소 값이 100이 되도록 계수정규화를 수행하였다. 즉, 아래 식과 같이 뇌실질 영역의 총계수를 총 화소 수로 나누어 평균계수를 구한 후 각 화소 값을 이 평균계수로 나누고 100을 곱하였다.

$$P_i = \frac{P_i}{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N P_j} \times 100$$

P_i, P_j : 각각 i, j 번째 화소 값

N : 뇌실질영역의 총 화소수

7. PET 표준지도의 영역 분할

공간정규화 방법을 이용하여 미리 영역이 분할된 표준지도 위에 뇌기능영상을 재배치하면 자동으로 영역 분할을 할 수 있다.

이 연구에서는 SPM 소프트웨어에서 사용한 MNI PET 표준지도를 영역 분할하기 위한 프로그램을 개발하였으며, 뇌 전체를 좌우 각 17개씩 34개의 영역으로 분할하였다.

뇌영역은 표 2와 같이 분류하였다. 이는 통상적으로 핵의학 영상 전문가들이 영상 판독 시에 사용하는 영역들이다.

표준지도에서 위와 같이 정의한 각 영역을 분할하기 위한 프로그램을 AlphaStation600 워크스테이션에서 Matlab 5.1을 이용하여 개발하였다. 프로그램의 구성은 다음과 같다.

$79 \times 95 \times 68 (2 \times 2 \times 2 \text{ mm})$ 매트릭스의 크기를 갖는 MNI 표준지도 전체를 화면 좌측에 배치하고 사용자가 한 단편을 선택하면 2.5배로 확대하여 화면 우측에 디스플레이한 후 마우스를 이용하여 관심영역(ROI : region of interest)을 그리게 하였다. 관심영역을 그린 후 선택 여부를 물어서 취소하고 다시 그릴 수 있게 하였다.

선택된 관심영역은 우측 화면의 표준지도와 확대된 단편 위에 영역별로 다른 색으로 표시되게 하였다. 그리고 표준지도가 좌우 대칭임에 착안하여 한쪽 뇌에만 관심영역을 그리면 반대쪽 뇌에는 자동으로 대칭으로 그리게 하였다. 계속해서 추가된 새

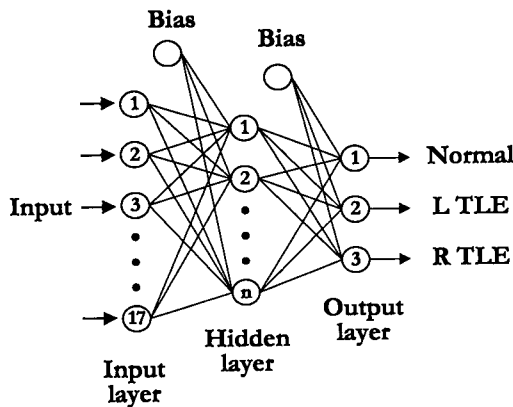


그림 5. 3계층 신경회로망의 구조 : 1개의 은닉층, 입력단 17개, 출력단 3개
 Fig. 5. Structure of three-layer neural network : 1 hidden layer, 17 input units, 3 output units

로운 관심영역을 표준지도 위에 그려 주어서 현재 진행 상황을 쉽게 파악할 수 있게 하였다.

사용자가 그린 관심영역이 미리 정의된 영역들 중 어느 곳에 해당하는가를 기억하기 위해서 확대된 영상 아래에 각 영역을 나타내는 라디오 버튼을 만들어 선택된 버튼에 해당하는 영역에 포함되게 하였다. 라디오 버튼 위에 쓰여진 영역명의 색과 표준지도 및 확대된 영상 위에 그려지는 관심영역의 색을 동일하게 설정하여 어느 관심영역이 어느 영역에 해당하는가를 쉽게 알 수 있게 하였다. 선택된 각 관심영역을 구성하는 점들의 좌표를 Matlab에서 사용하는 MAT 파일 형식으로 저장하게 하였으며 프로그램을 새로 시작하였을 때 저장된 관심영역을 다시 읽어 들일 수 있게 해서 영역 분할 작업을 여러 번에 나누어서 할 수 있도록 하였다. 그림 4는 프로그램의 주 화면이다. 이 프로그램을 이용하여 영역 분할을 수행하였다.

8. 인공신경회로망을 이용한 자동 해석 시스템

표준지도 위에 공간정규화를 통해 자동으로 영역 분할된 뇌기능영상들에서 얻어진 각 지역의 포도당대사율을 반영하는 계수값을 입력으로 하여 뇌영상을 자동 해석하는 인공 지능 시스템을 Matlab 환경 하에서 개발하였다. 이를 위해 인공신경회로망을 사용하였다. 이 연구에서 사용한 신경회로망 모델은 비선형 패턴분류에 효과적인 다층퍼셉트론(multi-layer perceptron) 모델이며 오류역전파(error backpropagation) 알고리즘을 사용하여 학습시켰다[24,25].

인공신경회로망은 한 층의 은닉층(hidden layer)을 갖게 하였다. 입력이 17개이고 출력이 3개인 숫자상으로는 그다지 복잡하지 않은 문제이기 때문에 한 층만으로도 충분하다고 생각했기 때문이다. 은닉층의 뉴런 수는 5개부터 시작해서 차츰 늘려가며

최적의 개수를 선택하였으며 초기 가중치와 bias 값은 랜덤한 값을 갖게 하였다. 인공신경회로망의 출력단은 세 개의 뉴런을 갖고 각 뉴런 출력의 참값은 입력이 정상이면 [1 0 0], 좌측측두엽간질이면 [0 1 0], 우측측두엽간질이면 [0 0 1]이 되게 하였다. 뉴런의 활성화 함수는 출력이 0에서 1사이 값을 가지므로 시그모이드(sigmoid) 함수를 사용하였다. 신경회로망의 성능을 향상시키고 학습 속도를 빠르게 하기 위해서 모멘텀(momentum)과 적응형 학습율(adaptive learning rate)을 사용하였다.

인공신경회로망의 입력단은 17개의 뉴런으로 구성하였으며, PET 표준지도를 영역 분할하여 정의한 서로 마주보는 뇌영역(표 2)의 계수 차이(오른쪽-왼쪽)를 입력으로 하였다. 이는 양쪽 뇌 반구의 계수 차이를 입력으로 하는 것보다 더 함축되고 특징적인 정보를 제공하기 때문이다. 또한 양쪽 뇌의 대사 차이를 비교하는 것이 핵의학 의사가 영상을 판독하는 보편적인 방법이기도 하다.

신경회로망의 학습 횟수는 10,000번으로 제한하였으며 오차의 허용치는 1로 설정하여, 학습 횟수가 넘거나 오차가 허용치보다 작으면 학습을 중단하게 하였다. 신경회로망의 구조는 그림 5와 같다.

결 과

1. PET 영상의 공간정규화

모든 PET 영상에서 성공적으로 공간정규화 파라미터를 추출하여 표준지도에 정규화할 수 있었다.

2. 표준지도의 영역 분할

그림 6은 영역 분할 결과의 예로 MNI 표준지도 횡단면 43의 영역 분할 결과다.

3. 입력 변수 추출

정상군, 좌측측두엽간질 환자군, 우측측두엽간질 환자군에 대해서 마주보는 17개 뇌영역의 계수 차이 평균 값 분포를 영역별로 구한 결과가 그림 7이다. 정상군의 분포는 원과 점선으로, 좌측측두엽간질 환자군은 실선과 삼각형으로, 우측측두엽간질 환자군은 실선과 사각형으로 표현하였다. 그래프의 x-축은 17개의 각 뇌영역을, y-축은 각 영역에 대한 오른쪽에서 왼쪽 반구의 계수를 뺀 차를 나타낸다. 정상군 분포는 y=0에서 크게 벗어나지 않음을 알 수 있다. 좌측측두엽간질 환자군과 우측측두엽간질 환자군의 분포는 양쪽 대뇌반구의 계수 차이를 명확하게 보여 주고 있다. 특히 좌측측두엽간질 환자군은 오른쪽의, 우측측두엽간질 환자군은 왼쪽 반구의 계수가 반대쪽에 비해 큼을 알 수 있는데 이는 핵의학 의사가 측두엽간질을 좌측과 우측으로 감별할 때 양쪽 반구의 대사 차이, 특히 측두엽의 대사 차이를 본다는 점을 고려하면 이들 분포가 이 점을 잘 반영하고 있

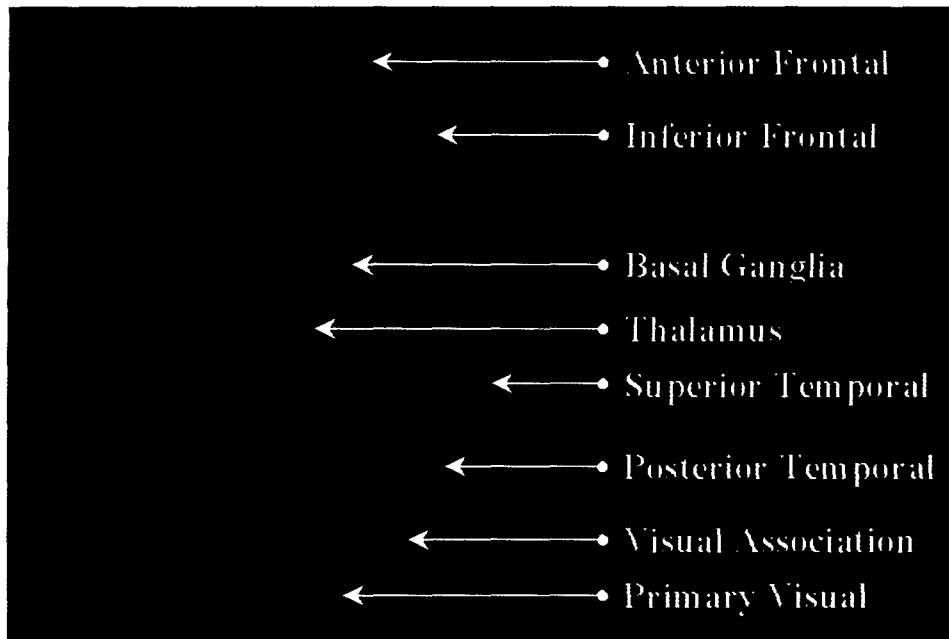


그림 6. MNI 표준지도 횡단면 43의 영역 분할 결과
Fig. 6. Segmented regions in the 43th slice of MNI standard atlas

다는 것을 알 수 있다. 이와 같은 계수 차이의 분포, 특히 측두엽(AT, PT, MT, LT, ST)과 측두엽과 인접한 영역들(IF, AO)의 대사 차이가 다른 영역들에 비해 더욱 확실한 것은 이 연구에서 입력 변수 추출이 적절히 이루어졌다는 사실을 보여준다.

4. 인공 신경회로망을 이용한 자동 해석

다층퍼셉트론 모델을 기반으로 인공신경회로망을 구성하고 전문가의 판독과 같은 결과를 내도록 오류역전파 알고리즘을 사용하여 학습시킨 결과 은닉층에 20개의 뉴런을 사용했을 때 최적의 결과를 얻을 수 있었다. 은닉층에 20개의 뉴런을 사용했을 때 오차 곡선(위)과 학습률 곡선(아래)은 그림 8과 같다. 적용형 학습률이 학습하는 동안 변화하는 과정을 볼 수 있으며 오차 곡선이 급속하게 감소하는 것을 볼 수 있다. 또한 오차 곡선이 0으로 수렴하는 것을 알 수 있다. 이 신경회로망을 학습군에 대해서 1508번의 반복 학습을 시킨 결과 오차율 0%였으며 시험군에 대해 적용한 결과 전문가의 판독과 80.3%의 높은 일치율을 보였다.

표 4는 이와 같이 최적화된 신경회로망의 분류 결과와 전문가(해의학 의사 2명)의 판독 결과를 비교한 것이다. 전문가가 정상으로 판독한 24명에 대하여 신경회로망은 정상 16, 좌측측두엽간질 3, 우측측두엽간질 5로 분류하여 66.7%의 일치율을 보였으며, 좌측측두엽간질로 판독한 72명에 대해서는 신경회로망은 정상 10, 좌측측두엽간질 61, 우측측두엽간질 1로 분류하여 84.7%의 일치율을 보였다. 또한 우측측두엽간질로 판독한 41명에 대하여 신경회로망은 정상 7, 좌측측두엽간질 1, 우측측두엽간질 33으로 분류하여 80.5%의 일치율을 보였다.

그림 9는 전문가와 신경회로망이 모두 정상으로 분류한 환자의 PET 영상(위)과 17개 영역에 대한 양쪽 반구의 계수차 곡선(아래)을 보여주고 있다. 아래 곡선에서 점선으로 나타낸 것은 전체 정상군에 대한 평균과 표준편차를 표시한 것이고 실선은 이 환자에 대한 계수차이를 나타내고 있다. PET 영상에서는 특별히 대사가 감소된 영역을 관찰할 수 없으며 계수차이는 이를 잘 반영하여 모든 영역에 대해 정상 분포의 평균±(1×표준편차) 이내의 값을 갖는 것을 알 수 있다.

그림 10은 전문가와 신경회로망 모두 좌측측두엽간질로 분류한 예이다. 계수차이 곡선에 의하면 왼쪽 반구의 대사가 전반적으로 감소되어 있으며 특히 측두엽 영역에서 차이가 큼을 알 수 있다. 이러한 양상은 PET 영상에서 명확하게 확인할 수 있다. 특히 대사가 감소된 영역을 화살표로 표시하였다.

그림 11은 전문가와 신경회로망이 우측측두엽간질로 분류한 예이다. 계수차이 곡선이 우측 측두엽과 두정엽 영역의 대사 감소를 잘 국소화하고 있으며 PET 영상에서 이를 확인할 수 있다.

이상의 예들은 이 연구에서 입력 변수로 추출한 양쪽 대뇌반구 계수차이가 PET 영상의 특징을 잘 반영하고 있으며 이러한 특징이 신경회로망의 출력을 결정하는데 적절하게 기여했다는 것을 보여 주는 것이다.

표 4에 정리한 결과에서 신경회로망이 전문가의 판독과 달리 각각 1 예씩 좌측과 우측측두엽간질을 서로 반대로 분류한 것을 알 수 있다.

그림 12는 전문가가 좌측측두엽간질로 판독하였으나 신경회로망은 우측측두엽간질로 판독한 경우다. 계수차이 곡선은 우측

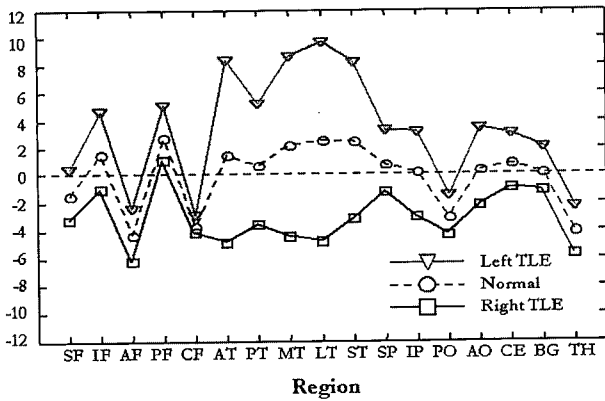


그림 7. 정상군(원과 점선), 좌측측두엽간질 환자군(삼각형과 실선), 우측측두엽간질 환자군(사각형과 실선)에 대해서 마주보는 17개 뇌 영역의 계수 차이 평균 값 분포: 정상군 분포는 y=0에서 크게 벗어나지 않음을 알 수 있다. 좌측측두엽간질군과 우측측두엽간질군의 분포는 양쪽 대뇌반구의 계수 차이를 명확하게 보여 주고 있다. 특히 측두엽(AT, PT, MT, LT, ST)과 측두엽과 인접한 영역들(IF, AO)의 대사 차이가 다른 영역들에 비해 더욱 확실하다

x-축: 17개의 각 뇌영역

y-축: 각 영역에 대한 오른쪽에서 왼쪽 반구의 계수를 뺀 차

Fig. 7. Distributuon of mean different counts of mirrored regions in normal group (circle and dot line), left TLE (triangle and solid line) and right TLE (square and solid line): Distribution of normal group did not diverse from y=0 line. Those of left TLE and right TLE groups show the obvious differences of counts. Especially, count differences of temporal areas (AT, PT, MT, LT, ST) and their neighbors (IF, AO) are more apparent than any other areas

x-axis: 17 brain areas

y-axis: mean different counts between right and left hemisphere

표 4. 최적화된 신경회로망의 분류 결과와 전문가의 판독 결과 비교
Table 4. Comparison of the result of optimized neural network with that of human experts

전문가의 진단	신경회로망의 분류 결과		
	정상	좌측측두엽간질	우측측두엽간질
정상 (24)	16	3	5
좌측측두엽간질 (72)	10	61	1
우측측두엽간질 (41)	7	1	33

반구의 대사가 감소되어 있는 것을 보여 주고 있으며 이러한 양상은 첫 번째와 두 번째 PET 영상에서 확인할 수 있다(흰색 화살표). 신경회로망이 이러한 양상을 보고 우측측두엽간질로 분류한 것으로 추측할 수 있다. 그러나 세 번째 PET 영상의 녹색 화살표로 표시한 좌측 전측 측두엽의 대사 감소를 근거로 전문가가 좌측측두엽간질로 판독한 것이다. 계수차이 곡선은 전측 측두엽(AT)의 대사 차이가 거의 없음을 보여 주고 있다. 이는

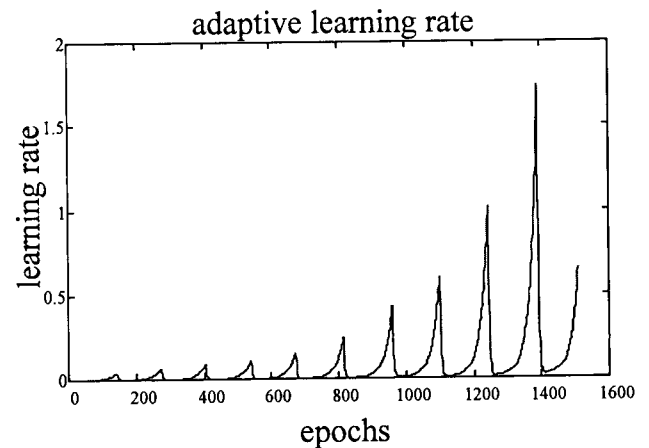
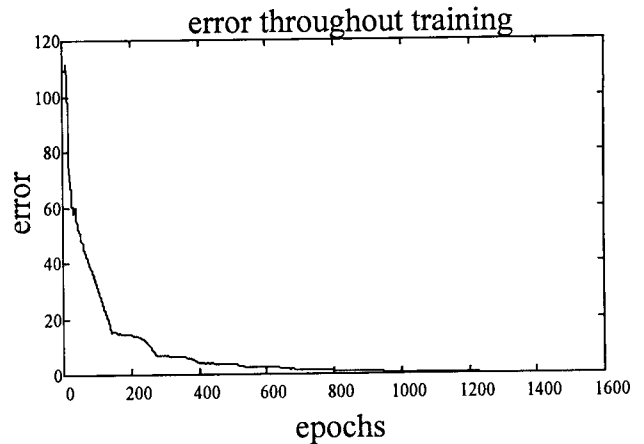


그림 8. 20개의 은닉층 뉴런을 사용한 신경회로망 모델의 오차 곡선(위)과 학습율(아래)

Fig. 8. Error curve (upper) and learning rate (lower) of neural network using 20 hidden neurons

이 연구에서 정의한 전측 측두엽 영역의 크기에 비해 좌측 전측 측두엽의 대사가 감소된 영역의 크기가 작기 때문이다.

전문가가 우측측두엽간질로 판독하였으나 신경회로망은 좌측측두엽간질로 분류한 예는 계수차이 곡선에서 좌측 측두엽의 대사가 감소되어 있어 PET 영상을 재확인해본 결과 전형적인 좌측측두엽간질의 대사 양상을 보였다.

은닉층의 뉴런 수가 10개나 30개인 경우에도 학습군에 대해 오차를 0%인 신경회로망을 얻을 수 있었으며 이때의 시험군에 대한 일치율 역시 75~80%의 높은 값을 보였다.

고 찰

1. 분류 결과

가장 적은 오류를 보인 20개의 은닉층 뉴런을 가진 최적화된 신경회로망은 전문가의 판독과 80.3%의 일치율을 보였으며 은닉층 뉴런 수가 10개나 30개인 경우에도 시험군에 대해 75~80

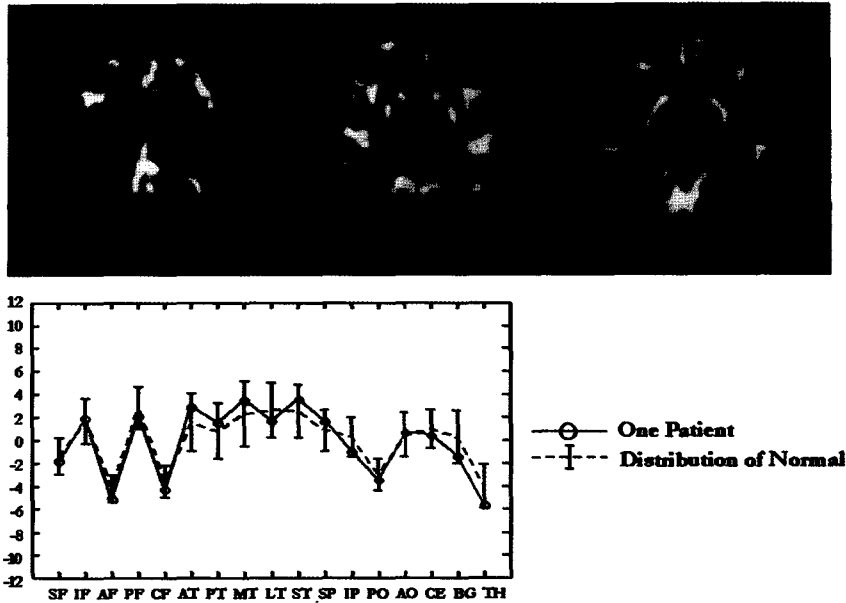


그림 9. 전문가와 신경회로망이 모두 정상으로 분류한 환자의 PET 영상(위)과 17개 영역에 대한 양쪽 반구의 계수차 곡선(아래) : 아래 곡선에서 점선으로 나타낸 것은 전체 정상군에 대한 평균과 표준편차를 표시한 것이고 실선은 이 환자에 대한 계수차이를 나타내고 있다. PET 영상에서는 특별히 대사가 감소된 영역을 관찰할 수 없으며 계수차이는 이를 잘 반영하여 모든 영역에 대해 정상 분포의 평균±(1×표준편차) 이내의 값을 갖는 것을 알 수 있다

Fig. 9. PET images (upper) and mean different counts of mirrored regions (lower) in a patient who is classified as normal by both human experts and neural network : The dot line in lower curves represents the mean and the standard deviation of normal group and the solid line is corresponding to the different counts of this patient. No abnormal hypometabolism is shown in PET images. All the different counts of this patient well describe this pattern of PET images and lie within the range of mean±(1×standard deviation) of normal distribution

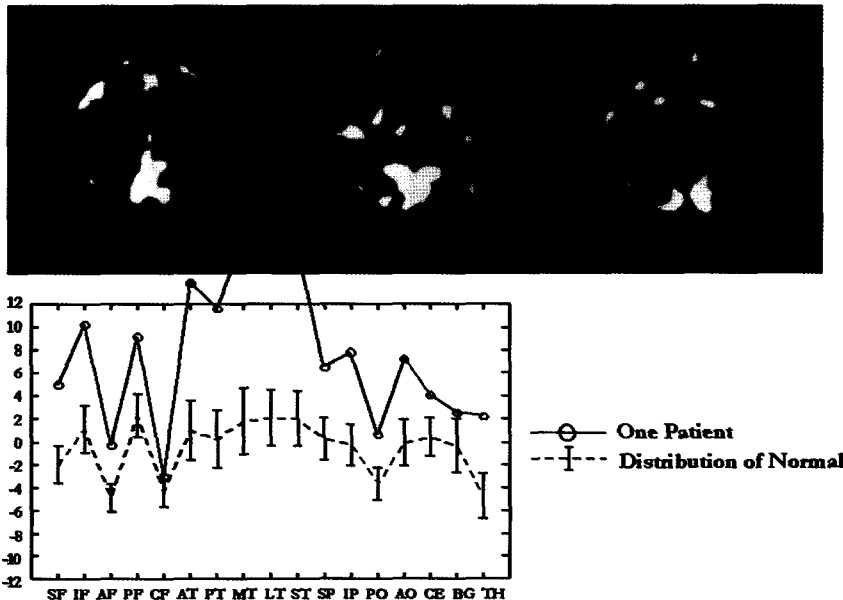


그림 10. 전문가와 신경회로망이 좌측측두엽간질로 분류한 예 : 계수차이 곡선에 의하면 왼쪽 반구의 대사가 전반적으로 감소되어 있으며 특히 측두엽 영역에서 차이가 크다. 이러한 양상은 PET 영상에서 명확하게 확인할 수 있다. 화살표로 특히 대사가 감소된 영역을 표시하였다

Fig. 10. Case of a patient who is classified as left TLE by both human experts and neural network : Global hypometabolism in left hemisphere (especially severe in temporal lobe) is shown in different counts curve. This pattern is apparently shown in PET images. Arrows indicate the regions with severe hypometabolism

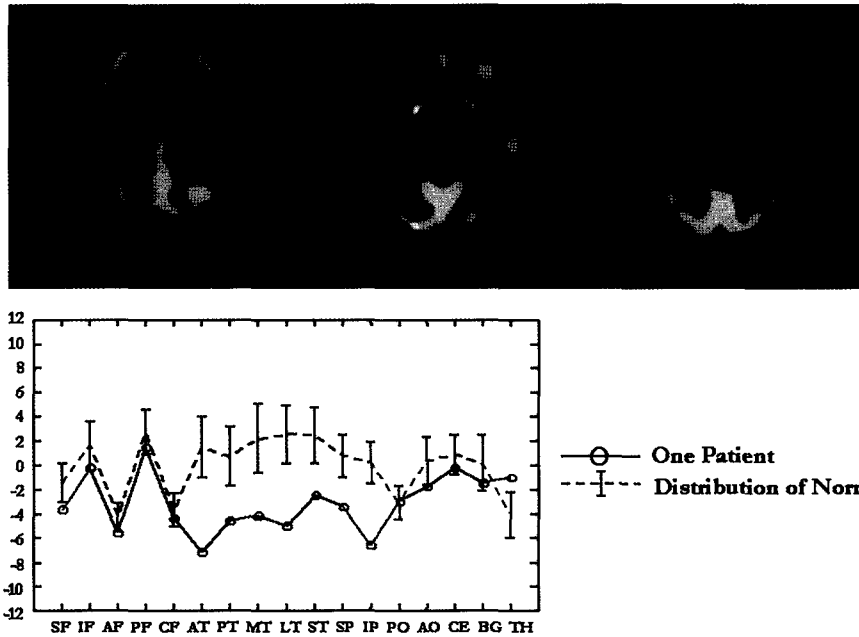


그림 11. 전문가와 신경회로망이 우측측두엽간질로 분류한 예 : 계수차이 곡선이 우측 측두엽과 두정엽 영역의 감소를 잘 국소화하고 있으며 PET 영상에서 이를 확인할 수 있다

Fig. 11. Case of a patient who is classified as right TLE by both human experts and neural network : PET images as well as the different counts curve well localize the hypometabolism in right temporal and parietal regions

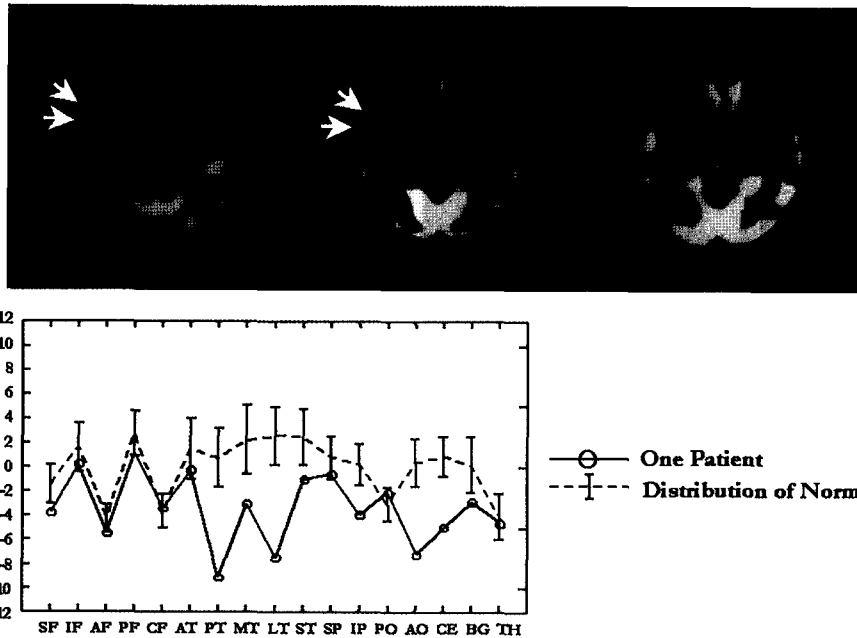


그림 12. 전문가가 좌측측두엽간질로 판독하였으나 신경회로망은 우측측두엽간질로 판독한 예 : 계수차이 곡선은 우측 반구의 대사가 감소되어 있는 것을 보여 주고 있으며 이러한 양상은 첫 번째와 두 번째 PET 영상에서 확인할 수 있다(흰색 화살표). 그러나 세 번째 PET 영상의 녹색 화살표로 표시한 좌측 전측 측두엽의 대사 감소를 근거로 전문가는 좌측측두엽간질로 판독한 것이다. 계수차이 곡선은 전측 측두엽(AT)의 대사 차이가 거의 없음을 보여 주고 있다

Fig. 12. Case of a patient who is differently classified by human experts (left TLE) and neural network (right TLE) : Different counts curve represents the decreased metabolism in right hemisphere. This distribution is obviously shown in first and second PET images (white arrows). Human expert, however, diagnosed this patient as left TLE on the basis of the hypometabolism in left anterior temporal lobe indicated by green arrows. Different counts curve shows that there is no metabolic difference in both anterior temporal areas (AT).

%의 일치율을 보였다. 표 4와 결과에서 언급한 바와 같이 최적화된 신경회로망의 분류 결과를 분석해 보면 전문가의 판단과 일치하지 않는 경우, 단 1예만이 좌우측을 잘못 국소화한 것으로 나타났다(일치하지 않은 또 다른 1예는 오히려 사람이 실수한 것으로 판정됨). 나머지 예들은 측두엽에 병소가 있는 경우와 정상인 경우를 구분 못한 것이나 난치성 간질환자들을 대상으로 한 것이기 때문에 반드시 신경회로망이 잘못 판단했다고 할 수는 없다.

다른 연구의 결과와 비교해 보는 것은 이 연구가 국제적으로도 전례가 없는 것이라 불가능하였다. 뇌기능영상에 대하여 인공 기능 기법을 적용한 것은 주로 알츠하이머형 치매 등의 퇴행성 뇌질환 분석에 응용한 연구들이 대부분이다. deFigueiredo 등이 인공신경회로망을 이용하여 정상군, Probable 알츠하이머형 치매 환자군, Probable/Possible 혈관성 치매 환자군의 뇌혈류 SPECT를 분류하여 임상 진단 결과와 비교해본 결과 Probable 알츠하이머형 치매에서 80%, Probable/Possible 혈관성 치매에서 86%의 일치도를 보였다[22]. 또한 Page 등은 알츠하이머형 치매 환자군과 동일 연령대 정상대조군의 뇌혈류 SPECT를 인공신경회로망을 이용하여 분류하고 그 결과를 ROC 곡선 분석한 결과 인공신경회로망을 이용하였을 때 ROC 면적이 0.91로 통상적인 통계적 기법(discriminant function, ROC 면적 = 0.85)을 이용한 결과나 전문가가 판독한 결과(ROC 면적 = 0.79) 보다 우수한 성능을 보인 것으로 보고한 바 있다[20]. Chan 등은 정상군, 알츠하이머형 치매군, 만성 코카인 남용(chronic cocaine polydrug abuse) 환자군의 뇌혈류 영상을 표준지도 위에 정규화시킨 뒤 이를 신경회로망으로 분석한 결과 각 환자군을 정상군과 구별해내는 성능이 알츠하이머형 치매는 ROC 면적이 0.93, 만성 코카인 남용은 0.89인 것으로 보고하고 있다[21]. 이들의 결과를 정리해 보면 이 연구에서 적용한 질환(간질)과는 다른 분야지만 대체적으로 80% 정도 맞춘다고 할 수 있다. 이처럼 이전의 연구 결과들과 비교해 볼 때 이 연구에서 구현한 시스템의 성능이 어느 정도 신뢰할 만하다고 할 수 있다.

또한 이 시스템의 재현성은 상당히 우수하였다. 즉 성공적으로 학습된 경우(모든 학습군에 대해 100%의 일치율을 보인 경우)에는 모두 시험군에 대해 75% 이상 전문가의 판독 결과와 일치하여 우수한 재현성을 보였다.

2. 인공신경회로망을 이용한 자동해석

이 연구에서는 간질환자의 뇌 FDG PET에 대하여 좌, 우측 측두엽간질과 정상으로 판독하는 과정을 인공신경회로망에 학습시키고 전문가의 판독 결과와 얼마나 일치하는지 보았다. 시스템의 자유도를 높이기 위하여 판독하는 특정 규칙이나 방법을 미리 정하지 않고 인공신경회로망을 이용하여 영상에 나타난 특징만을 인식시키는 방법을 사용하였다. 이 연구에서 사용한 다층퍼셉트론 인공신경회로망을 적용한 것은 뇌의 기능적 연결성

(functional connectivity)을 고려할 때 매우 타당한 선택이다. 즉, 한층의 은닉층을 거치면서 출력단으로 전달된 값들은 각 입력 개수들의 가중합으로 표현되는데 연결성이 높은 영역들은 동시에 높은 가중치를 갖거나 낮은 가중치를 가질 것이다.

적은 학습군을 가지고 신경망을 학습시키는 경우 입력 변수의 특성을 함축적이고 대표적으로 반영할 수 있는 특징점을 추출하는 것이 중요하다. 이 연구에서는 측두엽간질의 좌우 편측화가 주목적이었으므로 양쪽 뇌영역의 차를 입력으로 하였다. 주로 측두엽의 좌우 대사차가 출력을 결정하는 데 크게 기여하리라고 생각하였기 때문이다. 충분한 학습군과 고성능의 계산 기술이 실현되어 뇌영상의 모든 화소를 입력으로 하는 신경망을 구성하여 영상이 주는 모든 정보를 이용한다면 더 어렵고 복잡한 판단도 가능할 것이다.

3. 자동영역분할을 위한 공간정규화

뇌영상의 각 구조물들을 완전히 자동으로 분할할 수 있다면 뇌기능영상을 자동으로 분석하는 문제뿐만 아니라 여러 분야에서 유용할 것이다. 각 영상 기법마다의 사람 평균 뇌를 만들고자 하는 연구와 이러한 기법을 이용하여 뇌기능활성화 실험이나 뇌혈류 및 대사율의 집단간 비교 등에 응용하는 연구가 진행되고 있다[13,16]. 특히 뇌기능활성화와 관련된 뇌혈류의 변동을 묘사하려면 관찰한 뇌혈류 변동을 표현할 좌표계가 필요하고, 사람마다 다른 좌표와 위치를 정규화한 평균지도가 필요하며 이를 종합하여 통계적 또는 확률적인 분포로 표현하는 경우에도 적용된다. 물론 공간좌표의 정규화가 영상강도 정보를 함께 처리하여야 하므로 데이터의 특성에 따라 크게 달라질 수 있으므로 각각의 영상술에 대한 좌표 정규화 방법이 여럿 제안되어 있다[7-12].

초기의 공간 정규화기법은 주로 복잡한 뇌구조 차이를 일치시키는 것은 고려하지 않고 부분적 선형변환(piecewise-linear) 방법을 이용하였다. 형태적 변화에 앞서 위치와 방향을 먼저 일치시키고(rigid body transformation : translation, rotation), 양쪽 대뇌 반구를 가르는 가운데 면에서 특정 구조를 지나는 기준선(AC-PC line)과 기준점(AC)을 추출하여 이를 원점과 y축으로 하여 기준 좌표계와 일치시킨 후, 기준이 되는 표준지도와 위, 아래, 왼쪽, 오른쪽, 앞, 뒤 경계가 일치 되도록 개개인의 영상을 부분적으로 늘리거나 줄여서 정규화하는 방법이다. 이는 대략적인 모양은 같게 해주나 미세한 구조 차이를 반영하지 못하므로 비선형적인 방법을 이용하여 이를 극복하고자 한 연구들이 진행되어 왔다[10]. 대표적인 방법으로는 선형변환후의 오차를 미리 정의한 기저함수(basis function)의 가중합으로 나타내는 방법이다. 최근에 들어와서는 이러한 영상강도를 기반으로 한 방법들이 가지는 한계점을 극복하고자 발생확적인 뇌구조의 변화를 고려하고 영상의 경계정보만을 이용하여 표준 좌표에 정규화하고자 하는 연구가 주로 MRI를 대상으로 하여 진행되어 오고 있다[11,12].

이 연구에서는 SPM96 프로그램을 이용하여 비선형적인 방법으로 공간정규화를 수행하였으며 모든 PET 영상에서 성공적인 결과를 얻었다.

4. 간질원인병소의 국소화

이 연구에서 난치성 간질병소 국소화를 주제로 정한 이유는 약물치료로 조절되지 않는 난치성 간질에서 수술을 하여 병소 부위를 제거하는 경우, 수술전의 정확한 간질병소 국소화는 매우 중요한 과제이며 수술 후의 예후를 관찰함으로써 간질병소가 정확하게 찾아졌는가를 평가하기 용이하므로 인공지능 시스템을 적용하기에 적당한 모델이라고 생각하였기 때문이다.

간질과 관련하여 내측측두엽간질과 외측측두엽간질의 감별, 뇌 국소절제술을 받은 후 1년 이상 간질 발작이 없는 환자들(Engel 등급 I)을 대상으로 한 감별 진단과 수술 예후(Engel 등급) 예측 등에 적용할 수 있을 것이다. 수술 예후 예측은 신경회로망 입력에 수술 부위를 추가하고 출력을 Engel 등급으로 하여 학습시킨다면 가능하리라고 본다. 또한 수술 예후를 예측하는데 있어 각 영역의 감소 양상과 예후의 관계를 알아보기 위하여 가중치를 분석하거나 그 영역에 대한 정보를 빼고 학습시켰을 때 성능을 비교함으로써 특정 영역의 중요성을 알아볼 수 있다고 생각한다. 육안 판독과 신경회로망의 간질원인병소 국소화 성능 비교 역시 필요하다.

이 연구에서는 평균 계수를 정규화한 영상에서 17개 뇌영역의 좌우 차이를 신경회로망의 입력으로 사용하였다. 이는 실제로 영상을 판독하는 방법을 고려한 것이나 입력 방법을 변형시켜 가면서 찾아낸 다른 방법이 최적일 수도 있다. 좌우 차의 절대값 대신 백분율로 나타내거나, 주요한 관심영역의 계수 차를 입력으로 하는 방법 등을 생각할 수 있으나 연구하지 않았다.

5. 앞으로 연구 방향

이 연구에서는 신경회로망에 다층퍼셉트론을 이용한 오류역전파 알고리즘을 적용하였으나 핵의학 영상의 특성을 고려한 더 적절한 알고리즘의 개발이 필요하다. 이를 위하여 ART(adaptive resonance theory)[26,27]나 Boltzmann machine[28] 등의 알고리즘을 적용할 필요가 있다고 생각한다. 신경회로망을 적용하기 위해서는 학습시키기 위한 충분한 학습군이 있어야 한다. 이러한 이유로 측두엽 간질을 제외한 다른 예들은 대상 수가 적어서 신경회로망을 적용하기에 적절하지 못하였는데 기존의 지식을 학습 과정 대신에 사용하는 퍼지 이론이나 전문가 시스템을 적용하면 해결할 수 있을 가능성이 있다.

신경회로망의 가중치를 분석하여 어느 영역이 어떤 진단과 관련해서 깊은 관련성을 가지고, 은닉층을 거치면서 복잡하게 구성되는 다른 뇌영역들간의 연결성이 이들 양상에 어떻게 영향을 주는 가를 분석하면 간질의 병태생리를 규명하는 데 기여할 수 있을지 모른다.

FDG PET을 판독하는데 수술 결과가 포도당대사 감소 정도

나 감소된 영역의 유무와 유의한 상관관계가 없으며 이는 FDG PET이 간질원인병소를 보다 넓게 국소화하기 때문이다[3]. 이러한 문제의 원인은 눈으로 보이는 양상에 의존하기 때문이다. 광범위하게 포함되어 판단에 혼란을 주는 영역들을 적당히 배제할 필요가 있는데 신경회로망의 학습과정을 통해 이러한 일을 시도할 것이다.

또한, 이 연구에서 얻은 기반 기술을 바탕으로 PET 영상뿐만 아니라 SPECT, MRI, EEG 등의 결과를 포함한 종합 진단 시스템을 개발한다면 그 국소화 성능을 훨씬 증가시킬 수 있을 것이며 난치성 간질 환자를 치료하는데 크게 도움을 줄 수 있을 것이다.

이 연구에서 제시한 방법은 간질병소를 국소화하는 문제에만 적용되는 것은 아니다. 본 연구에서 사용한 방법적인 기법들은 퇴행성 치매, 정신분열증 등의 다른 뇌질환들을 연구, 분석하는데 바로 적용할 수 있을 것이다. 그리고 이러한 연구를 통하여 뇌의 기능적인 연결을 밝혀내는 데에도 기여를 함은 물론 아직까지 밝혀지지 않은 뇌기능과 관련된 많은 기전들을 밝혀내는 데 도움을 줄 수 있을 것이다.

결 론

공간정규화 기법을 이용하여 간질 환자의 뇌 PET 영상을 자동 영역 분할하고 국소 포도당대사율을 반영하는 각 영역의 평균 계수를 입력으로 하는 인공 신경회로망을 구성, 학습시킨 결과 전문가의 판독과 높은 일치율을 보였다. 인공 지능을 이용한 자동 해석은 간질 뇌 PET 영상을 분석하는 새로운 기법으로써 간질 원인 병소를 국소화하는데 도움을 줄 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. S. S. Spenser, W. H. Theodore, S. F. Berkovic, "Clinical applications: MRI, SPECT, and PET", Magnetic Resonance Imaging, Vol. 13, pp. 1119-1124, 1995
2. C. R. Jack, B. P. Mullan, F. W. Sharbrough, G. D. Cascino, M. F. Hauser, K. N. Krecke, P. H. Leutmer, M. R. Trenerry, P. C. O'Brien, J. E. Parisi, "Intractable nonlesional epilepsy of temporal lobe origin: lateralization by interictal SPECT versus MRI", Neurology, Vol. 44, 829-836, 1994
3. J. J. Frost, H. S. Mayberg, Epilepsy in: H.N. Wagner, Z. Szabo, J. W. Buchanan, Principles of nuclear medicine, Pennsylvania, W. B. Saunders Co., pp. 564-575, 1995
4. 이재성, 광철은, 박광석, 이동수, 정준기, 이명철, 고창순, "뇌혈류 SPECT에서 감마카메라 불응시간보정과 정규화감산영상을 이용한 뇌혈류비측정의 정량화", 대한의용생체공학회지, 17권, pp. 443-448, 1996

5. 이동수, 서종모, 이재성, 이상진, 김현집, 정준기, 이명철, 고창순, "발작기와 발작간기 뇌 관류 SPECT 감산영상을 이용한 간질원인 병소 진단", 대한핵의학회지, 32권, pp. 20-30, 1998
6. I. G. Zubal, S. S. Spencer, K. Imam, J. Seibyl, E. O. Smith, G. Wisniewski, P. B. Hoffer, "Difference images calculated from ictal and interictal Technetium-99m-HMPAO SPECT scans of epilepsy", J Nucl Med, Vol. 36, pp. 684-689, 1995
7. D. L. Collins, C. J. Holmes, T. M. Peters, A. C. Evans, "Automatic 3-D model-based neuroanatomical segmentation", Human Brain Mapping, Vol. 3, pp. 190-208, 1995
8. K. J. Friston, C. D. Frith, P. F. Liddle, R. S. J. Frackowiak, "Plastic transformation of PET images", J Comput Assist Tomogr, Vol. 15, pp. 634-639, 1991
9. K. J. Friston, J. Ashburner, C. D. Frith, J-B. Poline, J. D. Heather, R. S. J. Frackowiak, "Spatial registration and normalization of images", Human Brain Mapping, Vol. 3, pp. 165-189, 1995
10. J. L. Lancaster, T. G. Glass, B. R. Lankipalli, H. Downs, H. Mayberg, P. T. Fox, "A modality-independent approach to spatial normalization of tomographic images of the human brain", Human Brain Mapping, Vol. 3, pp. 209-223, 1995
11. C. Davatzikos, R. N. Bryan, "Using a deformable surface model to obtain a shape representation of the cortex", IEEE Trans Med Imag, Vol. 15, pp. 785-795, 1996
12. P. Tompson, A. W. Toga, "A surface-based technique for warping three-dimensional images of the brain", IEEE Trans Med Imag, Vol. 15, pp. 402-417, 1996
13. K. J. Friston, A. P. Holmes, K. J. Worsley, J-P. Poline, C. D. Frith, R. S. J. Frackowiak, "Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach", Human Brain Mapping, Vol. 2, pp. 189-210, 1994/1995
14. K. J. Worsley, S. Marrett, P. Neelin, A. C. Vandal, K. J. Friston, A. C. Evans, "A unified statistical approach for determining significant signals in images of cerebral activation", Human Brain Mapping, Vol. 4, pp. 58-73, 1996
15. A. R. McIntosh, G. L. Grady, J. V. Haxby, J. M. Maisog, B. Horwitz, C. M. Clark, "Within-subject transformations of PET regional cerebral blood flow data: ANCOVA, ratio and Z-score adjustment on empirical data", Human Brain Mapping, Vol. 4, pp. 93-102, 1996
16. A. S. Houston, P. M. Kemp, M. A. Macleod, "A method for assessing the significance of abnormalities in HMPAO brain SPECT images", J Nucl Med, Vol. 35, pp. 239-244, 1994
17. J. M. Links, M. D. Devous, "Detection and comparison of patterns in images", J Nucl Med, Vol. 35, pp. 16-17, 1994
18. J. S. Kippenhan, W. W. Barker, J. Nagel, C. Grady, R. Duara, "Neural-network classification of normal and Alzheimer's disease subjects using high and low resolution PET cameras", J Nucl Med, Vol. 35, pp. 7-15, 1994
19. J. S. Kippenhan, W. W. Barker, S. Pascal, J. Nagel, R. Duara, "Evaluation of a neural-network classifier for PET scans of normal and Alzheimer's disease subjects", J Nucl Med, Vol. 33, pp. 1459-1467, 1992
20. M. Page, R. J. Howard, J. T. O'Brien, M. S. Suxton-Thomas, A. D. Pickering, "Use of neural networks in brain SPECT to diagnose Alzheimer's disease", J Nucl Med, Vol. 37, pp. 195-200, 1996
21. K. H. Chan, K. A. Johnson, A. Becker, A. Satlin, J. Mendelson, B. Garada, B. L. Holman, "A neural network classifier for cerebral perfusion imaging", J Nucl Med, Vol. 35, pp. 771-774, 1994
22. R. J. deFigueiredo, W. R. Shankle, A. Maccato, M. B. Dick, P. Mundkur, I. Mena, C. W. Cotman, "Neural network based classification of cognitively normal, demented, Alzheimer disease and vascular dementia from single photon emission with computed tomography image data from brain", Proc Natl Acad Sci USA, Vol. 92, pp. 5530-4, 1995
23. Z. Szabo, P. F. Kao, W. B. Mathews, H. T. Ravert, J. L. Musachio, U. Scheffel, R. F. Dannals, "Positron emission tomography of 5-HT reuptake sites in the human brain with C-11 McN5652 extraction of characteristic image by artificial neural network analysis", Behav-Brain-Res, Vol. 73, pp. 221-224, 1996
24. D. E. Rumelhart, G. E. Hinton, R. J. Williams, "Learning representations by back-propagating error", Nature, Vol. 323, pp. 533-536, 1986
25. L. Fausett, Fundamentals of neural networks: architectures, algorithms, and application. New Jersey, Prentice-Hall, Inc., pp. 289-330, 1994
26. G. A. Carpenter, S. Grossberg, "A massively parallel architecture for a self-organizing neural pattern recognition machine", Computer Vision, Graphics, and Image Processing, Vol. 37, pp. 54-115, 1987
27. G. A. Carpenter, S. Grossberg, "ART2: self-organization of stable category recognition codes for analog input patterns", Applied Optics, Vol. 26, pp. 4919-4930, 1987
28. D. H. Ackley, G. E. Hinton, T. J. Sejnowski, "A learning algorithm for Boltzmann machines", Cognitive Science, Vol. 9, pp. 147-169, 1985