

궤양성 대장질환-크론병 감별 규칙 기반 진단 프로세스 및 온톨로지 구축¹

유동연, 박예슬, 이정원
아주대학교 전자공학과

e-mail : dongso125@ajou.ac.kr, yeseuly777@gmail.com, jungwony@ajou.ac.kr

Building a Diagnosis Process and Ontology Based on Differentiation Rule of Crohn's Disease

Dong-Yeon Yoo, Ye-Seul Park, Jung-Won Lee
Dept. of Electrical and Computer Engineering, Ajou University

요 약

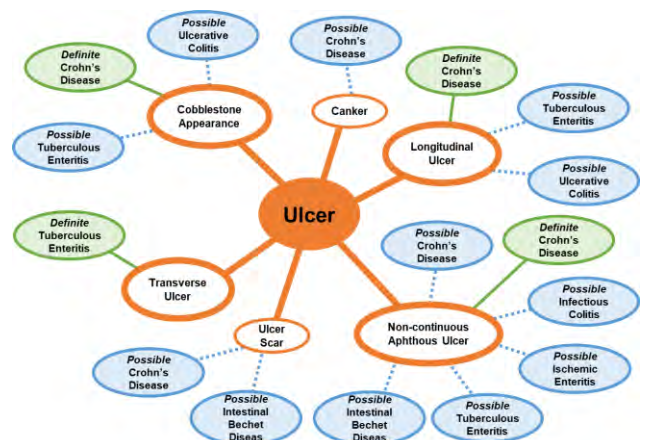
만성 염증성 장질환인 크론병은 위장관 전체에서 발병할 수 있으며, 국내에서도 발병률이 증가하고 있다. 특히, 크론병은 다른 궤양성 대장질환과 유사한 증상을 보일 수 있어 크론병을 진단하는데 어려움이 있다. 이로 인해 크론병 진단 가이드라인이나 크론병과 유사한 증상을 보이는 질병 감별에 대한 연구가 진행되고 있다. 하지만 기존 연구에는 크론병에 대한 절차적인 진단 과정이 기술되지 않아, 크론병 진단을 위한 검사 과정에서 과도한 검사가 시행될 우려가 있다. 따라서 본 논문에서는 크론병과 유사한 증상을 보이는 궤양성 대장질환을 감별하기 위해 중복성 및 절차적인 연관성, 질병의 진단 조건을 분석하여 감별 규칙으로 정의하고, 이를 기반으로 크론병 진단 프로세스를 제안한다. 제안하는 프로세스를 체계적으로 정의하고 온톨로지로 시각화함으로써 크론병과 유사한 증상을 보이는 대장질환을 감별하고, 효과적으로 크론병을 진단하는데 도움을 줄 수 있다.

1. 서론

크론병(Crohn's Disease, K50)은 구강에서 항문에 이르기까지 위장관 어느 부위라도 발병할 수 있는 만성 염증성 장질환(Inflammatory Bowel Disease, IBD)이다. 크론병은 서구 선진국에서 흔한 질병으로 여겨졌으나 최근 국내에서도 발병률이 지속적으로 증가하는 추세를 보이고 있다[1]. 크론병은 복통, 설사, 체중감소를 주증상으로 보이며, 동반증상으로 발열, 식욕부진 등이 나타난다. 크론병의 발병에는 서구화된 환경적 요인, 유전적 요인, 장내 세균총에 의한 이상면역반응 등의 복합적인 요인들이 관여하는 것으로 추정되나, 정확한 병인은 불분명하다.

크론병을 포함한 궤양성 대장질환은 비슷한 임상증상을 보이는 경우가 많아 크론병과 다른 대장질환을 감별할 필요가 있지만[2], 현재 크론병을 진단하기 위한 최적표준검사(Gold Standard Test)는 없다. 이로 인해 2009년 국내에선 Centre for Evidence Based Medicine, Oxford를 근거로 한 ECCO(European Crohn's and Colitis Organisation)의 합의안을 인용하여, 크론병 진단 가이드라인과 가이드라인의 증거 수준(Levels of Evidence) 및 권고 등급(Grades of Recommendation)이

제시되었다[3]. 이와 같은 가이드라인을 참고하여 신체검사, 병력 등 임상검사와 혈액검사, 내시경검사, 영상의학검사, 조직검사 등 여러 검사결과를 통합하여 크론병 진단을 내리고 있다. 그러나 크론병 진단 가이드라인[3]에서 제시된 진단에 유용한 검사, 소견에 더해 유사한 증상을 보이는 대장질환 감별 방법도 고려해야 하므로, 크론병 진단 과정의 복잡성이 커져 진단이 어려운 상황이다. 그림 1은 진단 복잡성에



(그림 1) 궤양(Ulcer)으로 진단 가능한 대장질환

¹ 본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기술진흥센터의 대학 ICT 연구센터육성지원사업의 연구결과로 수행되었음(IITP-2018-2016-0-00309)

대한 예시로 궤양 종류, 궤양을 발견할 수 있는 검사, 궤양으로 진단 가능한 질병에 대한 설명이다.

그림 1에서 확인할 수 있듯이, 궤양은 발병 위치나 형태에 따라 6 가지 종류로 구분되고 분류된 궤양 종류는 각기 다른 진단을 내릴 수 있다. 예를 들어, 구강궤양(Canker)은 크론병을 의심할 수 있는 소견이지만, 조약돌 점막모양(Cobblestone Appearance) 궤양은 크론병을 확인할 수 있는 소견이다. 종주궤양(Longitudinal Ulcer)은 크론병 확진과 결핵성 장염 및 궤양성 대장염이 의심되는 소견으로, 궤양의 종류에 따라 진단 과정은 복잡해진다. 그러나 크론병 진단 가이드라인[2]은 크론병 진단에 유용한 검사와 소견을 나열하였을 뿐 순차적인 진단 과정은 기술하지 않아, 복합적인 검사 소견으로 크론병을 진단하는 과정에 있어서 과도한 검사가 시행될 우려가 있다.

현재 복잡한 진단과정을 보이는 질병 감별 기법에 관한 연구가 수행되고 있다. [4]에서는 다양한 증상을 보일 수 있는 정신 장애(Mental Disorder)에 대해, 기계학습을 적용하여 조기경보 시스템을 구축하는 연구를 수행하였다. [4]의 연구는 증상과 정신 질환의 복잡한 관계를 온톨로지로 정의하여 제안하였지만, 이는 센서를 통해 포착한 일부 증상에 대해 추측하는데 그쳐 여러 검사 소견을 종합하여 진단하는 절차가 제시되어 있지 않다. [5,6]의 연구에선 귀 이상과 목통증의 감별 진단을 위해 결정 트리를 활용한 전문가 시스템에 대해 연구하였다. 이러한 연구들은 환자의 증상으로 질병을 감별할 수 있으나, 귀 이상 혹은 목통증이라는 특정 기관과 특정 증상을 대상으로 하기 때문에 궤양과 같이 위장관 전체에 다른 형태로 나타나거나 여러 증상이 한 부위에 동시다발적으로 발생할 수 있는 크론병에 적용하기에는 한계가 있다.

따라서 본 논문에서는 크론병 진단에 도움될 수 있는 크론병 진단 프로세스 정의 및 질병 감별 규칙을 적용한 온톨로지를 제안하며, 이는 다음과 같은 방식으로 구축된다. 먼저, [2]에서 제시된 크론병 진단에 유용한 검사 및 특이적 소견과 [3]에서 제시된 궤양성 대장 질환을 감별하기 위한 진단 소견을 기반으로 절차적인 연관성을 추출하고 이를 진단 프로세스로 정의한다. 다음으로 각 검사를 시행해 결정을 내리기 위한 감별 규칙을 추출하고, 이를 온톨로지로 기술하는 과정을 거쳐 완성된다. 본 논문에선 제안한 온톨로지를 기반으로 실제 사례 [7~10]을 평가할 수 있는 실험을 수행하였으며, 4 개의 실제 사례에 대해 기존에 시행한 검사의 수보다 적은 수의 검사로 효과적인 크론병 진단이 가능함을 확인하였다.

2. 크론병 감별 규칙 기반 진단 프로세스 및 온톨로지 구축

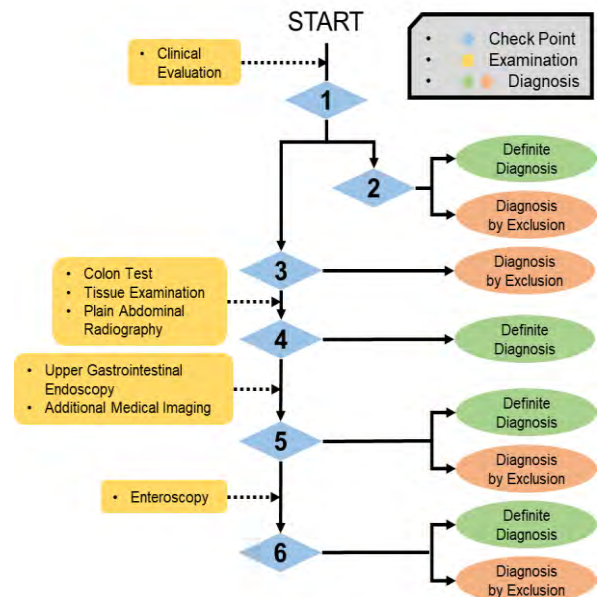
2.1 크론병 진단 프로세스 정의

크론병을 진단하기 위해선 여러 검사를 시행하여 크론병에 특이적인 병변을 발견해야 한다. 크론병 진단 가이드라인[2]에선 임상양상(Clinical Manifestation), 검사실(Clinical Test) 소견, 내시경검사(Endoscopy), 영

상의학검사(Medical Imaging), 조직검사(Tissue Examination), 수술/복강경(Surgery/Laparoscopy) 소견 6 가지로 비슷한 검사 방법끼리 엮어 분류하고 있지만 절차적인 진단을 위해선 부적합한 구분이다. 이를 해결하기 위해 동시에 시행되어야 하는 검사 종류를 분석하여 4 가지로 재분류하였다. 본 논문에서는 재분류한 검사 종류를 기반으로 크론병 진단 프로세스(그림 2)를 정의하였으며, 재분류한 검사 종류에 대한 세부적인 설명은 다음과 같다.

- **임상 평가(Clinical Evaluation)** - 문진(Inquiry), 신체 검사(Physical Examination), 검사실 소견(Clinical Test).
- **대장검사(Colon Test) 및 조직검사** - 대장내시경(Colono-scopy), 대장조영술(Barium Enema), S 자결장경(Sigmoidoscopy), 조직검사, 단순복부촬영(Plain Abdominal Radiography).
- **상부위장관내시경(Upper Gastrointestinal Endoscopy) 및 기타 영상의학 검사** - 상부위장관내시경, 흉부 X-선(Chest X-ray), 소장조영술(Small Bowel-Series), 전산화단층촬영(Computed Tomography, CT), 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI), 초음파 검사(Ultrasound).
- **소장내시경(Enteroscopy)** - 캡슐내시경(Wireless Capsule Endoscopy), 소장내시경(Small Bowel Follow-Through).

임상 평가는 환자가 내원했을 때, 가장 먼저 시행되는 검사로서 임상 평가를 통해 크론병 의심 증상이 발견되면 다른 검사를 추가로 시행하여 진단한다. 크론병 치료력이 없고 과거 수술/복강경을 통해 특이적인 육안 소견이 발견된 환자의 경우에만 크론병 확진(Definite Diagnosis) 혹은 배제(Diagnosis by Exclusion)로 진단 가능하다. 임상 평가에서 크론병 의심(Suspicious Diagnosis)으로 진단된 경우 대장검사 및 조직검사를 시행하며, 대장검사는 크론병 진단에 일차적으로 추천되는 검사로서 특이적인 병변이 발견된 경우 크론



(그림 2) 크론병 진단 프로세스

병으로 확진할 수 있다. 대장검사 및 조직검사에서 크론병 확진 소견이 나타나지 않은 경우, 상부위장관 내시경 및 기타 영상의학검사를 시행하여 병변이 발견됨에 따라 크론병 확진, 배제로 진단 가능하다. 앞서 시행한 검사 중 임상 평가에서 크론병 의진 소견이 발견되었지만 다른 검사를 진행하면서 크론병을 확진, 배제할 소견이 발견되지 않은 경우, 소장내시경을 시행하여 크론병 확진, 배제 진단을 내릴 수 있다.

2.2 크론병 감별 규칙 분석

진단 프로세스를 따라 크론병 진단을 내리기 위해선 각 검사로부터 근거(Evidence)가 되는 정보를 찾을 필요가 있다. 본 논문에서는 [2,3]을 토대로 추출된 감별 규칙을 근거로 사용하였으며, 근거를 통해 진단

<표 1> 크론병 감별 규칙을 통한 결정 조건

Check Point	Condition	Sign & Symptom	Decision
Check Point 1	No History of Crohn	History of Surgery	CheckPoint2
	else	-	CheckPoint3
Check Point 2	Surgery or Laparoscopy	Enterostenosis	Definite Diagnosis
		Mesenteric Fat Wrapping	
		Lymph Node Enlargement	
		Lymph Node Conglomeration	
else		Diagnosis by Exclusion	
Check Point 3	Clinical Manifestation & Clinical Test	Sign & Symptom suspected Crohn's Disease	CheckPoint4
		else	Diagnosis by Exclusion
Check Point 4	Colonoscopy Sigmoidoscopy Barium Enema	Cobblestone Appearance	Definite Diagnosis
		Longitudinal Ulcer	
		Non-continuous Aphthous Ulcer	
	Barium Enema	Wrinkle Loss	
		Fistula	
		Sacculation	
		Stenosis	
		Pseudodiverticulum	
	Pseudopolyp		
	Tissue Examination	Noncaseating Granuloma and More than 1 Symptoms or More than 3 Symptoms	
else	-	CheckPoint5	
Check Point 5	Chest X-ray	Tuberculosis Lesion	Diagnosis by Exclusion
	Double-Contrast Small Bowel Follow-Through	Cobblestone Appearance	Definite Diagnosis
		Pseudodiverticulum	
		Longitudinal Ulcer	
	Double-Contrast Small Bowel Enteroclysis	Non-continuous Aphthous Ulcer	
		Fistula	
	Computed Tomography Enterography	Stenosis	
		Barrier Contrast Enhancement	
	Computed Tomography Enteroclysis	Barrier Thickening	
		Fistula	
	Magnetic Resonance Enteroclysis	Stenosis	
		Stenosis	
	Endoscopic Ultrasound	Anal Lesion	
		Anal Lesion	
	Abdominal Ultrasound	Lymph Node Enlargement	
Abscess			
Stenosis			
Fistula			
Upper Gastrointestinal Endoscopy	Bamboo Joint-Like Appearance		
else	-	CheckPoint6	
Check Point 6	Small Bowel Follow-Through, Wireless Capsule Endoscopy	Cobblestone Appearance	Definite Diagnosis
		Longitudinal Ulcer	
		Non-continuous Aphthous Ulcer	
		else	Diagnosis by Exclusion

프로세스를 진행하기 위한 조건을 결정 조건으로 명명하였다. 또한, 감별 규칙에 의해 프로세스가 진행되는 분기점을 Check Point 라고 정의하였으며, Check Point 에서 결정된 결과는 다음 결정을 수행해야 하는 또다른 Check Point 이거나, 질병을 확진, 의진, 배제하는 결론으로 결정된다. 각각의 Check Point 마다 감별 규칙을 통해 평가되는 결정 조건은 표 1 과 같다.

2.3 크론병 진단 온톨로지 구축

2.3 장에서는 앞서 정의한 진단 프로세스와 감별 규칙을 온톨로지로 구축한다. 진단 프로세스에서 사용된 검사 종류, 증상, 감별 진단할 질병은 온톨로지의 클래스로 정의된다. 증상 클래스는 질병을 진단할 수 있는 증상 종류에 따라 독립적으로 정의되며, 감별 규칙은 질병을 확진, 의진, 배제할 근거로서 객체 속성(Object Property)으로 정의된다. 그림 3 은 구축된 진단 온톨로지에 대한 예시로, 궤양에 대해서 이를 발견할 수 있는 검사와 발견된 궤양으로 진단 가능한 질병에 대한 설명을 나타낸다.

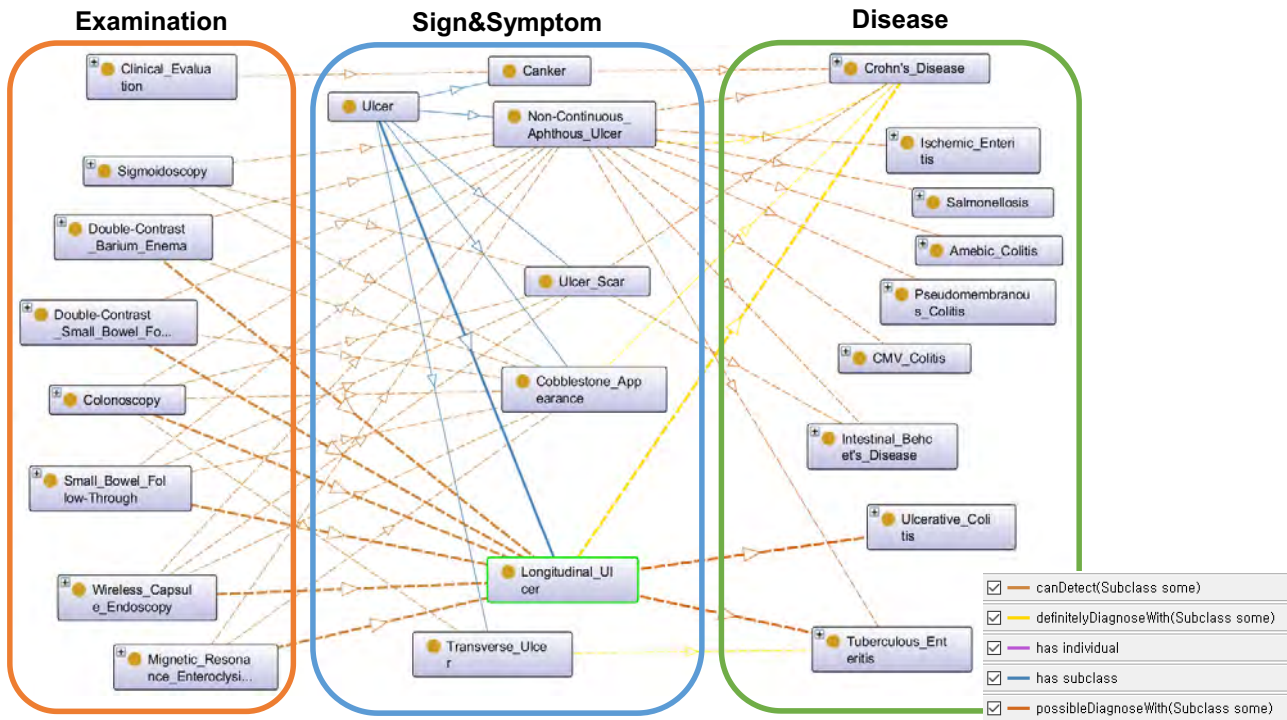
그림 3 은 크게 3 가지 클래스를 나타내고 있다. 왼쪽부터 차례대로 궤양을 진단할 수 있는 검사(Examination), 궤양의 종류(Sign&Symptom), 궤양으로 진단할 수 있는 질병 진단(Diagnosis) 클래스를 나타낸다. 궤양은 6 개의 subclass 를 가지며, 각각의 subclass 는 발견한 검사 종류에 따라 각기 다른 진단 소견을 갖는다. 예를 들어 궤양의 subclass 인 중주 궤양의 경우 6 가지 검사로부터 발견될 수 있으며, 본 논문에서는 canDetect 객체 속성을 활용하여 이를 표현하였다. 또한, 중주궤양이 발견됨으로써 진단할 수 있는 질병(예: 크론병, 궤양성 대장염, 결핵성 장염)에 대해서 definitelyDiagnoseWith 와 possibleDiagnoseWith 객체 속성을 활용하여 표현하였다. 이 밖에도, 크론병과 관련된 모든 증상 클래스에 대해 위와 같은 객체 속성을 활용하여 감별 규칙을 표현하고 있다

3. 크론병 진단 온톨로지 평가

크론병 진단 온톨로지는 [7~10]에서 실제 크론병 확진으로 진단받은 환자의 사례를 테스트 케이스로 활용하여 다음 항목을 평가하였으며, 표 2 는 평가를

<표 2> 크론병 진단 온톨로지 테스트 케이스

Test Case	Sign & Symptom	Expected Result		Evaluation
		Check Point	Diagnosis	
1	Surgical Finding, Metamerism Invasion	1,2	Crohn's Disease is Definitely diagnosed	Pass
2	Abdominal Pain, Well-being, Diarrhea, Weight Loss, Aphthous Ulcer, Granuloma, Lymphoid Hyperplasia	1,3,4	Crohn's Disease is Definitely diagnosed	Pass
3	Abdominal Pain, Diarrhea, Iron Deficiency Anemia, Antibiotic, Barrier Thickening, Longitudinal Ulcer	1,3,4,5	Crohn's Disease is Definitely diagnosed	Pass
4	Erosion, Ulcer(Duodenum), Plasma Cell Infiltration	1,3,4,5,6	Crohn's Disease is Definitely diagnosed	Pass



(그림 3) 크론병 진단 온톨로지 시각화(궤양, Ulcer)

위해 사용된 테스트 케이스에 대한 설명이다.

- **진단 프로세스의 정확성** - 진단 프로세스를 진행하며 감별 규칙에 의해 올바른 Check Point를 거처가는지 확인한다.
- **진단 결과의 정확성** - 진단의 결과가 올바른지 확인한다.

각 테스트 케이스에서 평가한 결과는 모두 Pass로, 올바른 진단 프로세스를 거쳐 올바른 진단 결과를 도출함을 확인했다. 특히, 테스트 케이스 2에서 보고된 사례는 대장 검사, 조직검사, 소장조영술, CT 검사를 통해 크론병으로 확진하였지만, 본 논문에서 정의한 크론병 진단 온톨로지에선 대장검사와 조직검사를 통해 크론병 진단을 내림으로써 적은 수의 검사로 효과적인 크론병 진단이 가능함을 확인했다.

4. 결론

본 논문에서는 크론병 진단을 위한 다양한 검사 중에서 동시에 시행될 수 있거나 우선적으로 시행되어야 하는 검사를 재분류하여 진단 프로세스로 정의하고, 시행한 검사에서 발견된 정보를 기반으로 결정 내리는 과정을 감별 규칙으로 구분하여 온톨로지 구조화하였다. 구축된 온톨로지는 유사한 증상을 보이는 궤양성 대장질환을 구분하기 위한 감별 규칙을 기반으로 절차적으로 진행되며, 이는 크론병 진단 과정에 있어서 과다하거나 중복되는 검사를 줄게 하여 체계적이고 효과적인 진단에 도움을 줄 수 있다. 향후에는 구축한 크론병 진단 온톨로지를 기반으로, 캡슐내시경 영상과 임상 정보를 통해 병변의 발병 위치와 같은 질병 연관성을 추론할 수 있는 크론병 진단 시스템을 구축할 계획이다.

참고문헌

- [1] 건강보험심사평가원. 크론병. <https://www.hira.or.kr/>.
- [2] 박영수. "감별이 어려운 궤양성 대장 질환." *대한소화기내시경학회지* 34.suppl 1 (2007): 51-55.
- [3] 예병덕. "크론병 진단 가이드라인." *대한소화기학회지: 제 53.3* (2009).
- [4] Ivascu, Todor, Bogdan Manate, and Viorel Negru. "A multi-agent architecture for ontology-based diagnosis of mental disorders." *Symbolic and Numeric Algorithms for Scientific Computing (SYNASC), 2015 17th International Symposium on*. IEEE, 2015.
- [5] Naser, Samy S. Abu, and Suheir H. AlMursheidi. "A Knowledge Based System for Neck Pain Diagnosis." *World Wide Journal of Multidisciplinary Research and Development (WWJMRD)* 2.4 (2016): 12-18.
- [6] Naser, Samy S. Abu, and Mohammed A. Al-Nakhal. "A Ruled Based System for Ear Problem Diagnosis and Treatment." *World Wide Journal of Multidisciplinary Research and Development* 2.4 (2016): 25-31.
- [7] 강진호, and 최승인. "크론씨 병 1례 증례보고." *대한외과학회 학술대회 초록집* (1998): 567-567.
- [8] Kim, Kyung-Yup, et al. "간의 육아종성 병변을 동반한 크론병." *대한소화기내시경학회지* 2008.36 (2008): 298-301.
- [9] 정승문, et al. "부모와 자녀 및 남매간에 발생한 가족성 크론병 2예." *대한내과학회* 2008.1 (2008): 388-388.
- [10] 송동진, et al. "십이지장에 국한하여 발생한 크론병 1예." *대한내과학회 춘계학술발표논문집* 2015.1 (2015): 52-54.