

EEG, MRI 와 조현병의 상관관계를 이용한 진단 시스템 연구

성지현*, 김도연*, 김지은*
*이화여자대학교 컴퓨터공학과
e-mail: {szh1109, ririiiing, taurusx}@naver.com

Study on a Diagnosis System using Correlation between Schizophrenia and EEG, MRI data

Ji-Hyeon Seong, Do-Yeon Kim, Ji-Eun Kim
Dept. of Computer Science and Engineering, Ewha Womans University

요 약

조현병(정신분열증)은 사고, 감정, 지각, 행동 등 인격의 여러 측면에 걸쳐 광범위한 임상적 이상 증상을 일으키는 정신 질환이다. 심각한 정신 질환임에도 불구하고 여전히 과학적 진단 체계가 갖춰져 있지 않아 진단의 많은 부분을 환자의 진술에 의존하고 있으며, 이로 인해 조현병이라는 진단을 받고 치료방법을 찾는 데 까지 오랜 시간이 걸린다. 이에 본 연구는 EEG, MRI 데이터와 조현병의 상관관계를 이용한 조현병 진단 시스템을 제안하고자 한다. 본 시스템은 MRI 데이터와 머신러닝 알고리즘을 통한 조현병의 확률적 진단과 함께, EEG 데이터의 시각화 기능을 제공하는 소프트웨어를 개발함으로써 조현병 진단의 과학적 근거를 의사에게 제공하여 정확한 병의 진단을 목표로 한다. 진단 후에는 환자 데이터의 체계적 관리를 통해 머신러닝 알고리즘의 학습 데이터 확보 및 환자의 상태를 지속적으로 관리·관찰 할 수 있도록 하여 의료 소프트웨어로서 조현병의 체계적 진단 및 관리 시스템을 구축한다.

1. 서론

현재 전 세계 인구의 약 0.7%가 조현병(정신분열증)을 앓고 있으며, 그 수는 매년 꾸준히 증가하고 있다. 조현병은 완치가 힘들지만 조기 치료를 할 경우 그 증세가 호전될 수 있어, 빠르고 정확한 진단과 그 후의 지속적 경과 관찰을 통해 호전된 상태를 유지하는 것이 중요하다. 하지만 육체적 질환과 달리 정신 질환의 특성 상 조현병은 여전히 체계적 진단 시스템이 없어, 진단 시 환자의 진술과 행동 특성 관찰에 대부분을 의존하고 있다. 이 때문에 오진 확률이 매우 높으며 환자는 수년에 걸쳐 자신에게 맞는 치료법을 찾게 된다. 특히 조현병 발병의 과학적 원인을 찾지 못해 발생한 사회적 편견은 환자들이 자신의 병을 숨기고 치료를 기피함으로써 병을 더욱 악화시켜 범죄로 이어지기도 하는 등의 사회적 문제를 야기한다.

최근 4 차 산업혁명의 빅데이터 및 인공지능(AI) 기술을 기반으로 의료 산업은 변화하고 있다. 정신의학계에서도 정신 질환과 여러 의료 데이터의 연관성을 밝히는 연구가 활발히 진행되고 있다. 특히 머신러닝 알고리즘과 MRI, EEG(뇌파) 데이터를 이용하여 조현병 환자와 건강인을 높은 정확도로 분류할 수 있음을 입증한 연구의 등장으로 조현병에 대한 과학적 진단의 가능성이 제시되었다. MRI 를 이용한 신경 영상 연구는 조현병 발병 후 뇌의 구조적·기능적 변화의 연관성을 발견하였고, EEG 는 밀리세컨드

(ms) 간격의 측정으로 뇌의 미세한 변화를 감지하여 인간의 인식 과정에 대한 신경 역학 분석 도구를 제공하였다.[1, 2] 그러나 이와 같은 연구들은 조현병 진단 및 치료를 위해 활용되지 못하고 단순히 연구에만 그치는 한계점이 있다.

이에 본 연구는 조현병과 유의미한 상관 관계가 있는 MRI, EEG 데이터를 활용하여 조현병을 자동으로 진단하는 시스템을 제안하고자 한다. 본 시스템은 소프트웨어로 MRI 데이터와 가우시안 프로세스를 이용한 조현병의 확률적 진단과 함께, EEG 데이터 시각화 기능을 통한 표준 건강인과 환자의 비교 뇌파 그래프를 제공함으로써 환자의 뇌 상태를 관찰할 수 있도록 한다. 정신의학과 전문의에게 조현병 진단을 위한 여러 객관적 지표를 제공함으로써 오진의 가능성을 줄이고, 환자는 정확한 진단으로 빠른 시일 내에 적절한 치료를 받을 수 있다.

2. 이론적 배경

2.1 MRI 와 조현병의 상관관계

최근 몇 년간 이론신경과학(계산신경과학, computational neuroscience)에 대한 과학계의 관심은 지속적으로 증가했다. 특히 이에 활용되는 수학적 이론(computational method)은 전처리

후의 MRI(자기공명영상) 데이터 분석에 많이 적용되고 있다. MRI 데이터를 분석하는 것은 인간의 뇌 특징을 특정하고 설명하기 위한 혁신적인 생물정보학적 방법이다. 수년간의 신경영상(neuroimaging) 연구는 정신 질환 장애와 뇌의 구조적·기능적 변화의 존재 사이에 설득력 있는 연관성을 확립하여 조현병 진단의 새로운 대안을 제시하였다.[3]



(그림 1) MRI 스캔에서 파생되는 수치 데이터

특히, fmri와 smri를 이용한 환자의 뇌 상태 분석을 통해 조현병이 뇌에 미치는 영향에 대한 연구들이 진행됨에 따라, 신경영상연구와 MRI 데이터 처리 기술을 기반으로 그림 1과 같은 데이터 처리가 가능해 졌다.[4] 변환된 MRI 수치 데이터를 이용한 머신러닝 알고리즘의 조현병 환자와 건강인의 분류에 대한 연구는 상당히 고무적이다. 이는 MRI 데이터가 조현병과 유의미한 상관관계가 있다는 것을 입증함으로써 조현병의 확률적 진단을 가능하도록 한다.

2.2 EEG와 조현병의 상관관계

밀리세컨드(ms) 수준의 해상도인 EEG 데이터는 인지에 대한 신경 역학을 분석하는 민감한 도구이다. 정신생리학적 연구에 사용되는 EEG 활동의 주요 척도는 ERP(사건관련전위)로, 특정 시간에 발생하는 이벤트(자극)에 대한 전압 변화의 표준 패턴으로 정의되며 평균 파형에서 측정된 피크 진폭에 의해 정량화 된다.

ERP	시계열	극 값(피크)
N100	이벤트 후, 100ms 전후	음의 피크
P200	이벤트 후, 200ms 전후	양의 피크
P300	이벤트 후, 300ms 전후	양의 피크

(그림 2) ERP 데이터의 종류

조현병 환자는 ERP 데이터의 N100, P200 등의 특정 시계열에서 건강인에 비해 억제된 파형 그래프, 즉 피크 값이 건강인에 비해 떨어지는 뇌파 파형이 나타난다. 또한 환자는 이벤트에 건강인보다 느리게 반응하는 특징을 가져, 그림 2의 시계열에서 그래프의 파형으로 EEG 데이터를 시각화하면 전압 차이 및 이벤트 반응 속도에 대한 건강인과 조현병 환자의 차이를 확인할 수 있다. 이는 조현병 환자의 뇌 상태에 대해 MRI와는 다른 지표를 제공한다.[5]

2.3 데이터 검증

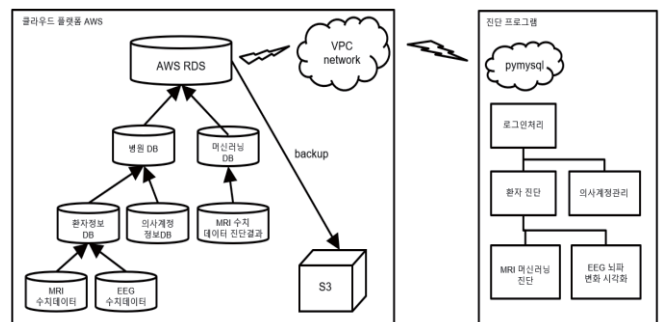
연구에서 사용된 데이터는 Kaggle에서 가져왔으며, 시스템에 활용하기 위해 머신러닝 정확도를 검증해 보았다. 먼저 검증에 사용한 MRI 데이터는 그림 1과 같이 fmri에서 파생된 FNC와 smri에서 파생된 SBM 수치 데이터(SZ-40, HC-47)로, 머신러닝 모델인 가우시안 프로세스에 학습 시 조현병 환자와 건강인을 평균 92%의 정확도로 분류할 수 있다.[6]

ERP 데이터(SZ-49, HC-32)는 EEG의 64개의 전극 채널과 그 외의 얼굴 부위 6개의 전극 채널로 측정된 데이터로 그림 2와 같은 시계열의 피크 값을 추출하는 데이터 가공 과정을 거쳤다.[7] 하지만 검증 결과, 머신러닝 모델 및 퍼셉트론(심층 신경망) 학습 시, 훈련 정확도는 평균 97%로 우수하지만 검증 정확도는 평균 59%로 낮았다. EEG 데이터의 특성 상 노이즈로 인해 머신러닝 모델 학습 중에는 정확도가 증가하지만 검증 정확도는 떨어지는 과적합이 높은 확률로 발생했으며, 뇌파 측정 환경이나 조건(이벤트)에 영향을 많이 받기 때문에 데이터에 따른 머신러닝 정확도 차이가 크게 나타났다. 이에 머신러닝을 활용한 진단 데이터로서는 부적합하다는 결론에 도달하였다. 하지만 데이터를 파형 그래프로 나타냈을 경우, 이벤트에 따른 환자의 구체적 인식 과정을 확인할 수 있기 때문에 MRI의 확률적 진단과는 다른 지표를 제공하는데 분명한 의의가 있다.

3. 시스템 개요

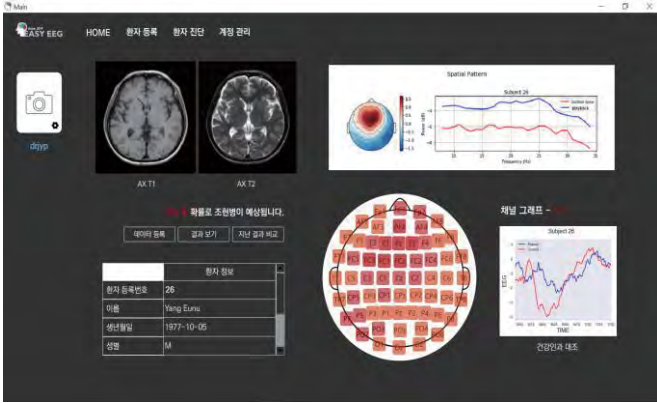
3.1 제안 시스템 구조

최근 머신러닝 기반의 의료 진단 보조 소프트웨어가 많이 개발되고 있는 추세이나, 정신질환에 있어서는 미비한 실정이다. 이에 MRI, EEG와 머신러닝 알고리즘을 이용한 조현병 진단 시스템을 제안하고자 한다.[8] 환자의 진술에 의존하여 진단을 하는 기존의 방식과는 달리, 환자의 뇌를 검사한 객관적인 MRI 데이터를 이용해 조현병 진단을 하도록 한다. 또한, 분석하기 어려운 EEG 수치 데이터의 시각화를 통해 환자의 인식 과정에 따른 뇌의 상태를 관찰하고, 진단 결과 데이터의 축적을 통해 병의 경과를 추적한다. 이를 통해 조현병의 진단 및 환자 관리 시스템의 체계를 구축하여 의사와 환자 모두에게 편리성을 제공한다.



(그림 3) 시스템 구조도

이터로서 진단 후 머신러닝 DB 에 각각 업로드 된다. 이 때, 의사가 조현병 환자로 진단 할 경우 label 1 을 부여 받으며, 머신러닝 데이터베이스에 저장 시 진단 확률이 아닌 오직 0, 1 로만 저장된다. 머신러닝 학습은 새 데이터가 입력되었을 때 진단 후 재학습하도록 설정되어 있다.



(그림 7) 환자 진단 화면

<환자 진단> 메뉴 선택 시, 해당 환자의 데이터 분석 결과를 이용해 의사가 종합적으로 판단한다. 진단 결과 화면의 좌측에는 MRI-FNC, SBM 의 절단면 이미지와 머신러닝을 이용한 확률적 진단 결과가 백분율(%)로 출력되며, 화면의 우측에는 EEG 데이터의 파형 그래프를 볼 수 있다. 먼저, 우측 아래의 위치 별 전극을 선택하면, N100-P200 구간의 해당 환자 뇌파 그래프(파란색 선)와 건강인의 평균 뇌파 그래프(빨간색 선)를 함께 비교-확인할 수 있다. 그 상단에는 1. 버튼을 누른 후, 생성되는 톤을 듣는 이벤트에 대한 뇌파가 붉은색으로 표시되고 2. 지속적으로 일정한 톤을 듣는 이벤트의 뇌파가 파란색으로 표시되어 이벤트에 따른 환자 상태를 알 수 있다. 마지막으로 ‘지난 결과 보기’를 통해 환자의 과거 진단 기록을 꺾은선 그래프로 출력하여 시간이 지남에 따른 경과 관찰이 가능하다.

4.2 조현병 진단 시나리오

본 시나리오에서 의사의 계정 정보 데이터는 정신건강의학과 전문의를 가정하고 임의로 생성한 데이터이며, 조현병 환자의 EEG, MRI 데이터는 학습 데이터와 같은 출처의 Kaggle 데이터를 사용하였으나, 학습 데이터와는 철저히 분리하여 진행하였다.

환자 진단 결과는 그림 7 과 같다. 먼저, 92%의 확률로 조현병 환자와 건강인을 구분하는 머신 러닝 모델을 사용하여 확률적 수치 결과를 도출한다. 진단 결과는 90%로 조현병 환자라는 잠정적 진단을 내릴 수 있다. 또한 우측의 뇌파 그래프에서, 파란 파형의 환자가 빨간 파형의 건강인과 비교하여 N100 의 시점에서 더 느리고 억제된 피크를 나타내는 것이 확연히 드러나며, 이는 조현병 환자의 뇌파 특성과 일치한다. 의사는 이 두 가지 과학적 근거와 기존의 환자 진술 및 행동관찰의 소견을 종합하여 해당 환자가 조현병이라는 결론에 도달할 수 있다. 이는 기존의 진단 방법보다 더욱 향상된 확률로 조현병 진단을 가능하게 한다.

4.3 적용 결과

정성적 진단만을 이용했던 기존 진단 방법과 달리, 진단 결과가 수치와 그래프로 표현됨으로써 정량적 진단이라는 객관성을 획득할 수 있다. 또한 그래프 및 시각화를 통해 문자나 수치로만 데이터를 표현했을 때보다 직관적인 판단이 가능하다.

하지만 뇌파 데이터 전체를 관계형 데이터베이스의 테이블(table) 형태로 저장 후 프로그램에서 불러올 시, 다시 데이터 프레임(data frame)화 하기 때문에 뇌파 그래프 출력에 대한 응답 시간이 다소 길게(약 1 분) 측정되는 한계가 있다. 또한, 임상실험을 통해 보다 많은 환자의 데이터를 확보를 통한 머신러닝 모델의 신뢰성 향상이 필요하다.

5. 결론

본 논문에서는 MRI 데이터의 머신러닝 모델 학습 결과를 바탕으로 조현병 여부를 확률적으로 진단하고, 환자의 이벤트에 따른 뇌파 변화 양상을 활용하여 적절한 조기 치료가 중요한 조현병 환자를 진단하는 시스템을 제안한다. 육체적 질병과 같이 객관적 검사를 통한 정신 질환의 진단이라는 의미를 가진다. 향후 의료 전문가 혹은 병원과의 협업을 통해 전문적 의료 지식과 충분한 데이터를 토대로 연구를 진행한다면 보다 신뢰도 있는 시스템을 제공할 수 있을 것이라 기대된다.

참고문헌

- [1] Elisa Veronese, Umberto Castellani, Denis Peruzzo, Marcella Bellani, and Paolo Brambilla, Machine Learning Approaches: From Theory to Application in Schizophrenia, Mathematical Methods and Applications in Medical Imaging, Article ID 867924, p12, 2013
- [2] Jason K. Johannesen, Jinbo Bi, Ruhua Jiang, Joshua G. Kenney & Chi-Ming A. Chen, Machine learning identification of EEG features predicting working memory performance in schizophrenia and healthy adults, Neuropsychiatric Electrophysiology, Article number: 3, 2016.2.11
- [3] Sarina J. Iwabuchi¹, Peter F. Liddle¹ and Lena Palaniyappan, Clinical utility of machine-learning approaches in schizophrenia: improving diagnostic confidence for translational neuroimaging, Front. Psychiatry, 29 August 2013
- [4] MLSP 2014 Schizophrenia Classification Challenge, <https://www.kaggle.com/c/mlsp-2014-mri>
- [5] Judith M. Ford, Vanessa A. Palzes, Brian J. Roach, and Daniel H. Mathalon, Did I Do That? Abnormal Predictive Processes in Schizophrenia When Button Pressing to Deliver a Tone, Schizophr Bull. 2014 Jul; 40(4): 804-812. 2013 Jul 10
- [6] asolin, MLSP2014-kaggle-challenge, <https://github.com/asolin/MLSP2014-kaggle-challenge>
- [7] EEG data from basic sensory task in Schizophrenia, <https://www.kaggle.com/broach/button-tone-sz>
- [8] 장현웅 외, 캡슐네트워킹의 위치추적을 위한 CNN 기반 위장관 랜드마크 분류기 설계, 한국정보처리학회, 제주대학교 아라캠퍼스, 2019
- [9] 장소은 외, 빅 데이터 기반의 식습관 분석 및 관련 상품 추천 온라인 물 API, 한국정보처리학회, 제주대학교 아라캠퍼스, 2019
- [10] Business Watch, 네이버, '의료·병원' 클라우드에 꽃힌 이유 <http://news.bizwatch.co.kr/article/mobile/2018/05/31/0022>