

인공신경회로망을 이용한 뇌 F-18-FDG PET 자동 해석: 내·외측 측두엽간질의 감별

서울대학교 의과대학 핵의학교실¹, 의공학교실², 신경과학교실³
이재성^{1,2} · 이동수¹ · 김석기¹ · 박광석^{1,2} · 이상건³ · 정준기¹ · 이명철¹

Automatic Interpretation of F-18-FDG Brain PET Using Artificial Neural Network: Discrimination of Medial and Lateral Temporal Lobe Epilepsy

Jae Sung Lee, Ph.D.^{1,2}, Dong Soo Lee, M.D., Ph.D.¹, Seok-Ki Kim, M.D.¹, Kwang Suk Park, Ph.D.^{1,2},
Sang Kun Lee, M.D., Ph.D.³, June-Key Chung, M.D., Ph.D.¹, and Myung Chul Lee, M.D., Ph.D.¹

*Departments of Nuclear Medicine¹, Biomedical Engineering², and Neurology³, Seoul National University
College of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose: We developed a computer-aided classifier using artificial neural network (ANN) to discriminate the cerebral metabolic pattern of medial and lateral temporal lobe epilepsy (TLE). **Materials and Methods:** We studied brain F-18-FDG PET images of 113 epilepsy patients surgically and pathologically proven as medial TLE (left 41, right 42) or lateral TLE (left 14, right 16). PET images were spatially transformed onto a standard template and normalized to the mean counts of cortical regions. Asymmetry indices for predefined 17 mirrored regions to hemispheric midline and those for medial and lateral temporal lobes were used as input features for ANN. ANN classifier was composed of 3 independent multi-layered perceptrons (1 for left/right lateralization and 2 for medial/lateral discrimination) and trained to interpret metabolic patterns and produce one of 4 diagnoses (L/R medial TLE or L/R lateral TLE). Randomly selected 8 images from each group were used to train the ANN classifier and remaining 81 images were used as test sets. The accuracy of the diagnosis with ANN was estimated by averaging the agreement rates of independent 50 trials and compared to that of nuclear medicine experts. **Results:** The accuracy in lateralization was 89% by the human experts and 90% by the ANN classifier. Overall accuracy in localization of epileptogenic zones by the ANN classifier was 69%, which was comparable to that by the human experts (72%). **Conclusion:** We conclude that ANN classifier performed as well as human experts and could be potentially useful supporting tool for the differential diagnosis of TLE. (Korean J Nucl Med 38(3):233-240, 2004)

Key Words: Artificial Intelligence, Artificial Neural Network, Epilepsy, F-18-FDG PET

서 론

측두엽간질은 내측성 측두엽간질(medial temporal lobe epilepsy)과 외측성 측두엽간질(lateral temporal lobe epilepsy)로 나뉜다. 내측성 측두엽간질과 외측성 측두엽간질은 간질발작의 양상과 원인병소뿐 아니라 수술 예후 그리고 수술 술식의 적용까지 서로 다르다고 알려져 있다.¹⁻⁴⁾ 특히 외측성 측두엽간질의 경

우 충분한 범위의 측두엽을 절제하지 않으면 간질원인병소가 제거되지 않아 수술 예후가 나쁠 수 있다. 국소 뇌포도당대사를 측정하기 위한 F-18-FDG PET은 일반적으로 수술전 간질원인병소 국소화에 유용한 검사로 알려져 있다. 특히 MR에 구조적 병변이 보이지 않는 경우 측두엽간질인지를 판단하고 내측성인지 외측성인지를 감별하기 위하여 F-18-FDG PET을 시행한다. 측두엽간질의 경우 병변쪽 측두엽의 대사가 감소하며, 특히 내측성 측두엽간질의 경우 측두엽 내측부 뿐 아니라 외측부 대사도 함께 감소한다고 알려져 있다.⁴⁻⁶⁾ 그러나 이러한 F-18-FDG PET에서 관찰되는 대사감소 양상이 항상 일정하지 않으므로 내측성 및 외측성 측두엽간질의 감별진단에 어려움이 있다.

이처럼 내측성 및 외측성 측두엽간질의 감별은 중요하고 F-18-FDG PET이 어느 정도 도움을 주나 성능이 아주 우수하지

• Received: 2004. 3. 5. • Accepted: 2004. 4. 19.

• Address for reprints: Dong Soo Lee, M.D., Ph.D., Department of Nuclear Medicine College of Medicine, Seoul National University, 28 Yungun-Dong, Chongno-Gu, Seoul 110-744, Korea
Tel: 02-760-2501, Fax : 02-745-7690
E-mail: dsl@plaza.snu.ac.kr

※이 연구는 과학기술부 원자력기초사업 및 BK21 연구비 보조로 수행되었음.

는 않다. 또한 이러한 내측성 및 외측성 측두엽간질의 감별은 F-18-FDG 뇌 PET 판독에 오랜 경험을 가진 핵의학 전문가에 의해서만 어느 정도 가능하다는 점에서 인공지능을 이용한 감별 진단 시스템의 개발을 고려해 볼만하다.⁷⁻¹⁴⁾ 이 연구에서는 핵의학 의사가 영상을 판독하는 방식을 인공지능회로망을 이용하여 구현하고자 하였다. 즉, 수술과 수술 후 추적 병리소견으로 확진한 내측성 또는 외측성 측두엽간질 환자의 F-18-FDG PET을 후향적으로 조사하여 측두엽 내측부와 외측부의 대사 감소 양상을 추출하고 내측성 및 외측성 측두엽간질을 감별하기 위한 인공지능회로망 감별시스템을 개발하였으며 핵의학 전문가의 판독 성능과 비교하였다.

대상 및 방법

1. 대상

수술과 수술 후 추적 병리소견으로 확진한(Engel class I-III) 내측성 또는 외측성 측두엽간질 환자 113명의 뇌 F-18-FDG PET을 대상으로 하였다. 내측성 측두엽간질은 총 83명이었으며 이중 좌측에 간질원인병소가 있는 경우는 41예, 우측 42예였다. 외측성 측두엽간질은 총 30명이었으며 이중 좌측에 간질원인병소가 있는 경우는 14예, 우측 16예였다. 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.

2. PET 영상 획득

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

3. 공간 정규화 및 PET 표준지도 영역 분할

모든 PET 영상을 SPM (statistical parametric mapping) 소프트웨어를 이용하여 PET 표준지도(MNI template) 위에 공간 정규화하였다(spatial normalization).¹⁵⁻¹⁶⁾ 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 선형 Table 1. Brain regions pre-defined on the standard template. Each hemisphere was segmented into 17 regions conventionally used in the interpretation of brain PET images.

Brain lobe	Sub region
Frontal	Superior (SF), Inferior (IF), Anterior (AF), Posterior (PF), Central (CF)
Temporal	Anterior (AT), Posterior (PT), Medial (MT), Lateral (LT), Superior (ST)
Parietal	Superior (SP), Inferior (IP)
Occipital	Primary visual (PO), Associative (AO)
etc.	Basal ganglia (BG), Thalamus (TH), Cerebellum (CE)

적으로 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 방법을 사용하여 제거하였다.¹⁶⁾

공간정규화 방법을 이용하여 미리 영역이 분할된 표준지도 위에 뇌기능영상을 재배치하면 자동으로 영역 분할을 할 수 있다. Lee 등은 MNI 뇌 PET 표준지도를 34개 영역(좌·우 각 17개, Table 1)으로 분할하고 이를 이용하여 공간정규화된 PET 영상에서 각 영역의 국소계수를 추출하였다.¹⁴⁾ 이 연구에서도 같은 방식으로 34개 영역에 대한 국소계수 값을 추출하였으며 마주보는 17개 영역간의 비대칭계수((우측-좌측)/(우측+좌측)×100%)와 좌·우 내측 및 외측 측두엽 간의 비대칭계수((내측-외측)/(내

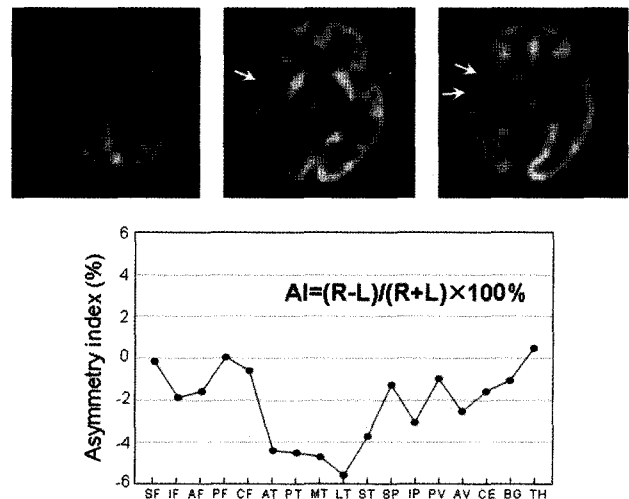


Fig. 1. PET images of a patient with temporal lobe epilepsy and profile of the asymmetry indices for 17 mirrored regions. Because asymmetry indices were calculated by dividing the difference of mean counts in mirrored regions by their sum, positive and negative values indicated decreased metabolism in the volumes of interest of left and right hemispheres, respectively.

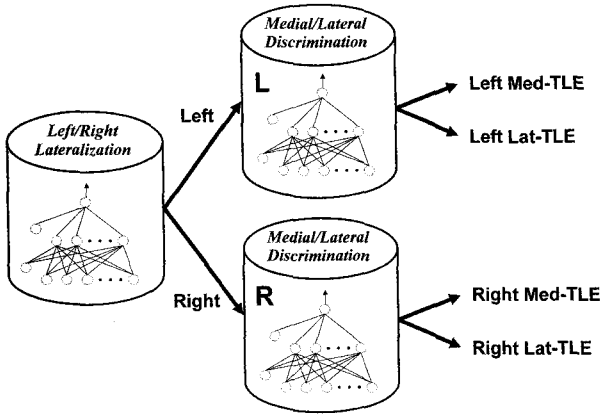


Fig. 2. Artificial neural network classifier system used in this study. The system was composed of three independent multi-layered perceptrons. One was used for left and right lateralization, and the others were used for medial and lateral discrimination.

측+외측)×100%)를 구하여 신경회로망 시스템의 입력으로 이용하였다(Fig. 1).

4. 인공신경회로망 시스템

신경회로망 시스템은 세 개의 독립적인 다층퍼셉트론(multi-layer perceptron)으로 구성하였다(Fig. 2).¹⁷⁻¹⁹⁾ 첫 번째 퍼셉트론은 간질 원인병소의 편측화(우측 또는 좌측)를 판단하게 하였다. 다른 두 개의 퍼셉트론은 우측 또는 좌측 측두엽간질로 나뉘어진 입력 패턴들을 각각 내측성 또는 외측성 측두엽간질로 구분하는 역할을 하게 하였다. 즉, 신경회로망 시스템은 우선 간질 원인병소가 우측 대뇌 반구에 있는지 좌측 대뇌 반구에 있는지를 먼저 가른 후에 각각 독립적으로 학습된 신경회로망을 이용하여 내측성인지 외측성인지를 판단하도록 구성되었다.

각 신경회로망은 오류역전파(error backpropagation) 알고리즘을 사용하여 학습시켰다.¹⁷⁻¹⁹⁾ 신경회로망은 한 층의 은닉층(hidden layer)을 갖게 하였다. 입력이 19개이고 출력이 1개인 숫자상으로는 그다지 복잡하지 않은 문제이기 때문에 한 층만으로도 충분하다. 은닉층의 뉴런 수는 5개부터 시작해서 차츰 늘려가며 최적의 개수를 선택하였으며 초기 가중치와 bias 값은 랜덤한 값을 갖게 하였다. 인공신경회로망의 출력단은 두 개의 뉴런을 갖고 각 뉴런 출력의 참값은 0 또는 1이 되도록 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. 신경회로망의 학습 횟수는 10,000번으로 제한하였으며 오차의 허용치는 20%로 설정하여, 학습 횟수가 넘거나 오차가 허용치보다 작으면 학습을

Table 2. Training and test sets for artificial neural networks

	Medial TLE		Lateral TLE	
	Left	Right	Left	Right
Training set	8	8	8	8
Test set	33	34	6	8
Total	41	42	14	16

중단하게 하였다. 적은 학습군으로 신경망을 학습시킬 때 오차의 허용치가 너무 작으면 신경망이 주어진 학습군만 잘 선별하도록 특이화되므로 오차의 허용치를 20%로 하였다.

신경회로망 시스템의 감별 성능을 평가하기 위하여 각 환자군에서 무작위로 8명의 PET 영상을 학습군으로 선정하여 신경회로망을 초기 조건을 달리하면서 가장 성능이 좋은 시스템을 얻기 위하여 학습시켰으며 나머지 총 81명의 영상으로 신경망 시스템의 진단 정확성을 평가하였다(Table 2). 이러한 무작위 실험을 50번 시행하여 각 군에 대한 수술과 수술 후 추적 병리소견으로 확진된 진단명과의 진단 일치도에 대한 평균을 구하였으며 핵의학 의사(Kim S-K)의 판독 성능과 비교하였다.

핵의학 의사의 판독은 신경회로망과 동일한 조건 하에서 시행되도록 하기 위하여 각 환자가 측두엽간질 환자라는 정보 이외에는 어떠한 다른 임상 정보도 모르는 상태에서 각 환자를 좌측 또는 우측 내측성 측두엽간질이나 좌측 또는 우측 외측성 측두엽간질 중 하나로 감별하도록 하였다.

결 과

1. 비대칭계수 추출

Fig. 3은 양측 내측 및 외측 측두엽의 평균 계수를 환자군에 따라 나타낸 것이다. 우측 내측 측두엽의 평균 계수(A)는 우측 내측성 및 외측성 측두엽간질 환자군에서 낮은 값을 보이며 내측성 측두엽간질 환자군이 더 낮음을 알 수 있다. 우측 외측 측두엽(B)의 경우도 우측 내측성 및 외측성 측두엽간질 환자군에서 낮은 값을 보이나 두 군의 분포가 겹침을 알 수 있다. 좌측 내측 및 외측 측두엽의 계수 분포(C, D) 또한 각 환자군의 특성을 잘 나타내고 있다.

Fig. 1은 우측 반구의 대사가 감소한 측두엽간질 PET 영상의 예와 이로부터 추출한 17개 뇌 영역에 대한 비대칭계수 분포를 보여 주고 있다. x-축은 각 영역을 나타내고(Table 1 참조), y-축은 좌·우 영역간의 비대칭계수((우측-좌측)/(우측+좌측)×100%)를 나타낸다. 우반구의 대사 감소로 인하여 비대칭계수가 대부분의 영역에서 음의 값을 가짐을 알 수 있다.

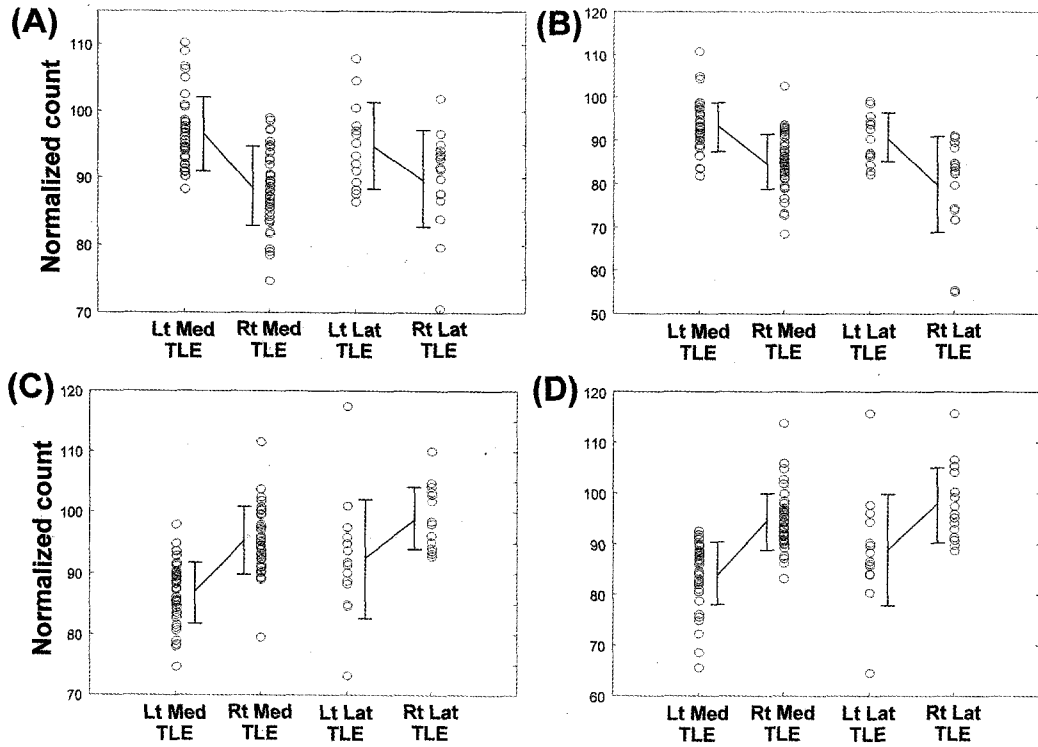


Fig. 3. Mean counts in medial and lateral temporal lobe. (A) Right medial temporal lobe. (B) Right lateral temporal lobe. (C) Left medial temporal lobe. (D) Left lateral temporal lobe.

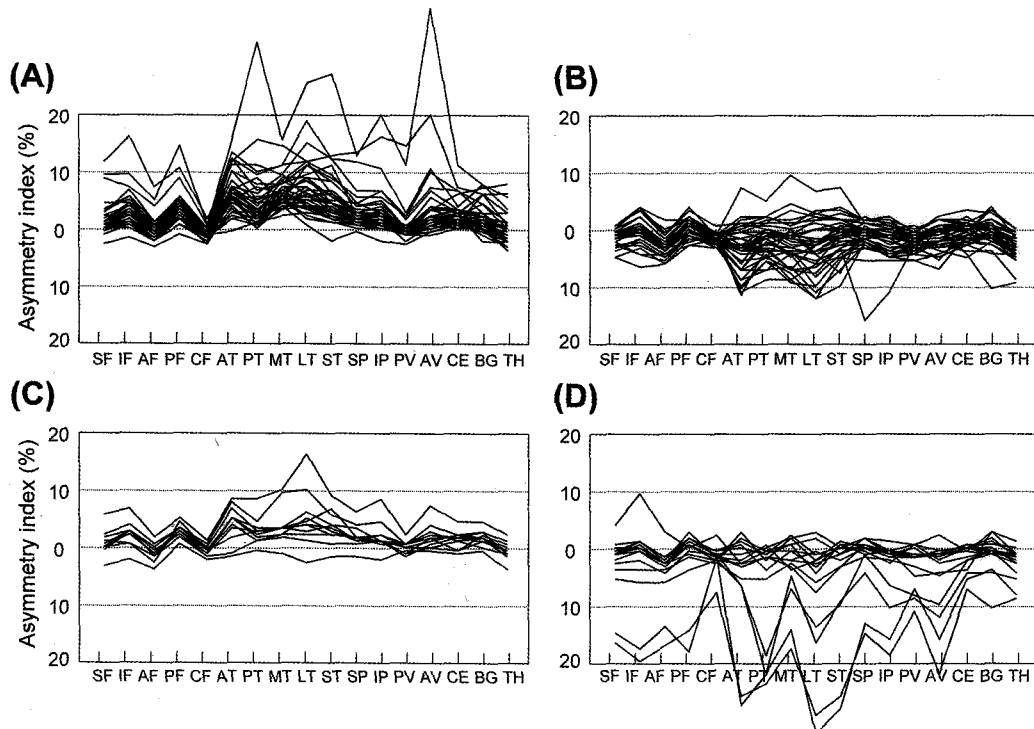


Fig. 4. The profiles of the asymmetry indices for 17 mirrored regions in medial and lateral TLE patients. (A) Left medial TLE. (B) Right medial TLE. (C) Left lateral TLE. (D) Right lateral TLE.

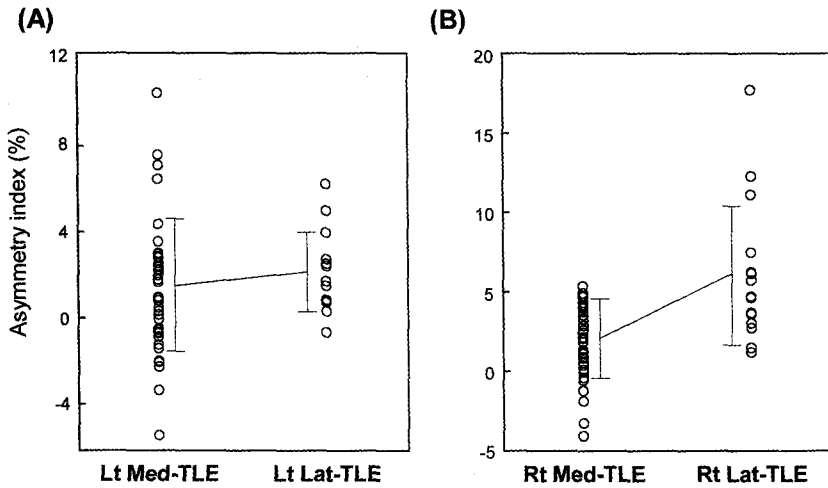


Fig. 5. Asymmetry indices of the medial and lateral temporal areas. (A) Asymmetry indices for the medial temporal lobes obtained from the left medial and lateral TLE groups. (B) Asymmetry indices for the lateral temporal lobes obtained from the right medial and lateral TLE groups.

Table 3. The accuracy of lateralization

	Medial TLE		Lateral TLE		Total
	Left	Right	Left	Right	
Nuclear Medicine Expert	98%	88%	79%	81%	89%
Artificial Neural Network	98%	83%	77%	96%	90%

Table 4. Overall accuracy in the diagnosis (localization)

	Medial TLE		Lateral TLE		Total
	Left	Right	Left	Right	
Nuclear Medicine Expert	78%	79%	50%	56%	72%
Artificial Neural Network	82%	60%	46%	66%	69%

또한 측두엽 영역들의 비대칭계수 절대 값이 다른 주변 영역들에 비하여 큼을 알 수 있다. 전체 환자에 대한 비대칭계수 분포를 환자군에 따라 Fig. 4에 표시하였다. 좌측 측두엽에 병변이 있는 환자군의 경우(A, C) 전반적으로 측두엽을 중심으로 양의 비대칭계수를 갖으며, 우측 측두엽에 병변이 있는 경우(B, D) 반대 양상을 보이는 것을 알 수 있다. 그러나 이러한 양상이 모든 예에서 나타나는 것은 아니어서 양쪽 대뇌 반구의 대사 차이가 거의 없거나 병변 반대쪽 반구의 대사가 오히려 감소되어 있는 예도 있음을 알 수 있다.

내측 및 외측 측두엽 간의 비대칭계수를 Fig. 5에 표시하였다. 좌측 내측성 및 외측성 측두엽간질 환자군에서 내측 측두엽에 대한 비대칭계수(Fig. 5A)와 우측 내측성 및 외측성 측두엽간질 환자군에서 외측 측두엽에 대한 비대칭계수(Fig. 5B)를 환자군간에 비교해 보면 공통적으로 내측성 측두엽간질에 비해 외측성 측두엽간질에서 비대칭계수 값이 높음을 알 수 있다. 비록 값의 분포가 서로 겹치는 하지만 내측 및 외측 측두엽 간의 비대칭계

수가 신경회로망이 간질병소를 국소화하는데 유용한 입력변수임을 알 수 있다.

2. 인공신경회로망 시스템의 진단 성적

각 10개의 은닉층 뉴우런을 사용했을 때 인공신경회로망은 가장 좋은 성능을 보였다. Table 3은 첫 번째 신경회로망에 의한 간질병소 편측화에 대한 신경회로망 시스템과 핵의학 전문가에 진단 성능을 환자 군별로 정리한 것이다. 즉, 내측 또는 외측 측두엽에 대한 최종 국소화가 정확했는지 여부에 관계없이 간질병소가 속한 뇌반구가 좌측인지 우측인지를 맞게 판단하였으면 편측화에 성공한 것으로 본 것이다. 전반적으로 신경회로망과 핵의학 전문가가 모두 평균 90% 정도의 높은 편측화 성공률을 보이며, 내측성 측두엽간질에서 좀더 편측화 성공률이 높음을 알 수 있다.

인공신경회로망 전체의 성능을 나타내는 간질병소 국소화 성능을 Table 4에 정리하였다. 즉, 편측화는 물론 간질병소가 내측에 있는지 외측에 있는지 여부를 정확하게 판단하였을 때 국소화

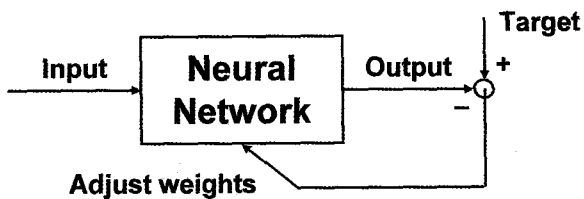


Fig. 6. Conceptual diagram explaining the training procedure for artificial neural network used in this study. Artificial neural network is an architecture that is composed of interconnected neurons, whose function is determined largely by the connections between the neurons. The network is adjusted based on a comparison of its output and desired target.

가 성공한 것으로 본 것이다. 이 경우에도 신경회로망과 핵의학 전문가의 진단 성적이 거의 다르지 않음을 알 수 있다. 즉, 전체적인 국소화율은 각각 69%와 72%였다. 우측 내측 측두엽의 간질 병소를 국소화하는 경우에 신경회로망이 핵의학 전문가에 비하여 낮은 성능을 보였으나 우측 외측 측두엽의 간질병소를 국소화하는 경우에는 높은 성능을 보였다. 또한 내측성 측두엽간질 원 인병소에 대한 국소화 성능이 외측성보다 높음을 알 수 있다.

고 찰

전체 간질의 20%는 약물 난치성 간질에 해당되며 간질 원인 병소를 뇌의 일부분에 갖고 있는 약물 난치성 간질은 간질 수술 치료의 대상이 된다.²⁰⁾ 이때 간질 수술의 성공을 결정하는 가장 중요한 요소는 간질 병소의 위치를 정확하게 찾는 것이다. 간질에서 가장 많은 수술 차지하는 측두엽간질에서는 내측성 측두엽 간질과 외측성 측두엽간질의 수술범위와 방법이 서로 다르기 때문에 서로간의 감별이 매우 중요하다. 내측성 측두엽간질의 경우 MR에서 해마의 경화와 위축을 보이는 경우 감별이 쉽지만 MR이 정상으로 보이거나 병변이 미세하여 뚜렷하지 않은 경우 혹은 양측에 병변이 있는 경우에는 감별이 쉽지 않다. 또한 외측성 측두엽간질의 경우도 MR이 정상인 경우 감별이 쉽지 않다. 이렇게 MR로 간질병소를 찾아내지 못하는 경우 F-18-FDG PET이나 SPECT 등의 기능적 영상이 도움을 줄 수 있다.^{4-6,20)}

발작간기(interictal) F-18-FDG PET에서 간질병소는 FDG 섭취가 떨어지는 양상으로 나타난다. 따라서 간질병소의 위치는 기본적으로 FDG 섭취가 가장 감소된 위치를 기준으로 찾게 된다. 하지만 내측성 측두엽간질에서 해마를 포함하는 내측 측두엽 부위 뿐만 아니라 주변 외측 측두엽부위의 FDG 섭취 감소도 함께 관찰되는 경우가 흔하며, 외측성 측두엽간질의 경우에도 내측 측두엽의 FDG 섭취가 감소할 수 있다.^{4,5)} 최근 내측 및 외측 측

두엽간질의 감별을 위한 객관적 지표로서 내·외측 측두엽 FDG 섭취의 비대칭계수 및 SPM 등의 영상처리 기법을 이용한 연구를 통하여 외측성 측두엽간질의 경우 내측 측두엽의 FDG 섭취가 내측성 측두엽간질에 비해 상대적으로 보존되어있다는 보고가 있다.^{4,6)} 하지만 내측 측두엽간질과 외측 측두엽간질의 FDG 섭취 양상 차이는 이 내측 측두엽의 상대적 차이만으로 모두 설명할 수는 없고, 실제 임상 판독에서는 주변 대뇌피질과의 상대적 차이 등 판독자의 경험이 함께 고려된다. 따라서, 이러한 판독자의 경험을 반영하는 객관적인 판독모델을 작성하고 이용할 경우 좀더 객관적인 판독을 할 수 있을 것이다. 이 연구에서는 핵의학 전문가 판독의 근거가 되는 FDG 섭취의 부위별 양상을 수치화하여 인공지능 시스템에 제공함으로써 내측 측두엽의 상대적 FDG 섭취이외에 임상자가 경험을 통해 획득한 판독능력을 인공지능 시스템으로 구현할 수 있는가를 알아보았다.

우리의 과거 연구에서는 PET 판독 결과가 정상이거나 좌·우측 내측성 측두엽간질이었던 261예를 대상으로 하여 이 연구에서와 같이 17개 뇌영역의 비대칭계수를 구하고 인공지능회로망을 적용한 결과 핵의학의사의 판독 결과와 85%의 비교적 높은 일치율을 보였다.¹⁴⁾ 이 연구에서는 이를 내·외측성 측두엽간질 감별 진단에 확대 적용하였으며, 과거의 연구와는 달리 수술과 수술 후 추적 병리소견으로 확진된 예들만을 대상으로 하여 인공지능회로망과 핵의학 전문가의 판독 성능과 비교하였다. 그 결과 간질병소가 속한 뇌반구가 좌측인지 우측인지를 판단하는 편측화 성공률은 약 90%, 정확한 간질병소의 위치를 판단하는 국소화율은 약 70% 정도였으며, 이는 핵의학 전문가의 판독 성능과 다르지 않았다.

의료영상을 판독할 때 사용되는 보편적인 전략이 비교하는 것이다. 영상을 보고 판독을 할 때 판독자는 이전에 보아온 정상 또는 병적 영상들과 현재 주어진 영상을 비교하여 이상 여부를 판단하며, 영상에서 찾아진 이상 여부와 환자의 임상 양상의 비교를 반복함으로써 영상에 나타나는 정상/병적 양상의 차이를 학습하여 습득하게 된다.^{7,14)} 따라서 이 연구에서는 Fig. 6과 같이 인공지능회로망의 출력(인공지능회로망이 내린 판단)과 알려져 있는 참값을 비교하여 신경회로망의 구조를 변형시키는 과정을 반복하는 방식을 이용하였다(인공지능회로망은 상호 연결된 뉴런들로 구성되어 있으며 그 기능은 각 뉴런들의 연결 강도에 의해서 저장되며 학습에 의해서 이 연결 강도가 변하고 그에 따라 기능이 향상되게 된다).^{18,19)}

이 연구에서는 인공지능 시스템의 자유도를 높이기 위하여 판독하는 특정 규칙이나 방법을 미리 정하지 않고 인공지능회로망을 이용하여 영상에 나타난 특징만을 인식시키는 방법을 사용하

였다. 다층퍼셉트론 인공신경회로망을 적용한 것은 뇌의 기능적 연결성(functional connectivity)을 고려할 때 타당한 선택이다.^{14,18,19)} 이 연구에서 개발한 신경회로망 시스템의 특징은 세 개의 독립적인 다층퍼셉트론을 이용하여 단계적으로 편측화와 국소화를 수행하게 한 점이다(Fig. 2). 즉, 첫 번째 퍼셉트론을 간질 원인병소의 위치가 좌반구인지 우반구인지를 판단하게 하고, 나머지 두 개의 퍼셉트론은 우측 또는 좌측 측두엽간질로 판단된 입력 패턴들을 각각 내측성 또는 외측성 측두엽간질로 구분하는 역할을 하게 한 것이다. 이는 수술로 확진된 환자의 PET 영상의 숫자가 많지 않기 때문에 적은 학습군으로 신경망을 학습시켜야 하므로 하나의 신경회로망만으로는 좋은 성능을 기대하기 어렵기 때문이며, 실제로 예비 실험에서 낮은 성능을 보였다. 또한 이 연구에서는 우리의 과거 연구에서 사용한 17개 뇌영역에 대한 비대칭계수(Fig. 4)와 좌·우 내측 및 외측 측두엽 간의 비대칭계수(Fig. 5)를 신경망을 학습시키기 위한 입력변수로 사용하였다.¹⁴⁾ 적은 학습군을 가지고 신경망을 학습시키는 경우 입력 변수의 특성을 함축적이고 대표적으로 반영할 수 있는 특징점을 추출하는 것이 중요하다. 따라서, 비대칭계수를 이용하는 것이 원래 계수값 분포 자체를 이용하는 것보다 더 효율적이다. 또한 좌·우 내측 및 외측 측두엽 간의 비대칭계수를 추가로 입력한 것은 핵의학 의사가 측두엽간질을 감별할 때 내측 및 외측 측두엽 간의 대사 차이가 중요한 단서가 됨에 착안한 것으로 Fig. 5에서 알 수 있듯이 내측성 측두엽간질에 비해 외측성 측두엽간질에서 이 비대칭계수 값이 전반적으로 높으며, 예비 실험에서 이를 추가로 입력하였을 때 국소화 성능이 향상되었다.

이 연구의 결과 측두엽 간질에서 간질 원인병소를 편측화하고 국소화하는 문제에서 인공신경회로망 시스템을 이용하여 핵의학 전문가와 비슷한 진단 성적을 얻을 수 있었으며, 이 연구에서 개발한 신경회로망 시스템은 측두엽간질 감별 진단에 도움이 될 것으로 기대된다.

국문요약

목적: 내·외측 측두엽간질의 감별은 중요하고 F-18-FDG PET이 도움을 주나 성능이 아주 우수하지는 않다. 이 연구에서는 수술과 수술 후 추적 병리소견으로 확진한 내측성 또는 외측성 측두엽간질 환자의 F-18-FDG PET영상을 후향적으로 조사하여 내측 및 외측 측두엽 대사 감소 양상을 추출하고 내측성과 외측성 간질을 감별하기 위한 인공신경회로망을 이용한 감별시스템을 개발하였으며 편측 성능을 핵의학전문가와 비교하였다.

대상 및 방법: 수술로 확진한 내측성 또는 외측성 측두엽간질 환자 113명(좌·우측 내측성 측두엽간질 각 41, 42명, 좌·우측

외측성 측두엽간질 각 14, 16명)의 뇌 FDG PET을 대상으로 하였다. 모든 PET 영상을 PET 표준지도에 공간정규화하였으며 표준지도에서 추출한 뇌실질 영역의 평균 화소 값이 100이 되도록 계수정규화를 하였다. 표준지도에 미리 정의한 34개 영역에서 평균 계수 값을 추출하였으며 마주보는 17개 영역간의 비대칭계수와 내측 및 외측 측두엽간의 비대칭계수를 구하여 신경회로망 시스템의 입력으로 넣었다. 신경회로망 시스템은 세 개의 독립적인 다층 퍼셉트론으로 구성하였다. 첫 번째 퍼셉트론은 간질 원인병소의 편측화(우측 또는 좌측)를 판단하게 하였다. 다른 두 개의 퍼셉트론은 우측 또는 좌측 측두엽간질로 나뉘어진 입력 패턴들을 각각 내측성 또는 외측성 측두엽간질로 구분하는 역할을 하게 하였다. 신경회로망 시스템의 감별 성능을 평가하기 위하여 각 환자군에서 무작위로 8명의 PET 영상을 학습군으로 선정하여 신경회로망을 학습시켰으며 나머지 총 81명의 영상으로 신경망 시스템의 진단 정확성을 평가하였다. 이러한 무작위 실험을 50번 시행하여 얻은 신경회로망 시스템의 출력과 진단명과의 일치도를 핵의학 의사의 판독결과와 비교하였다. 핵의학 의사의 판독은 신경회로망과 동일한 조건 하에서 시행되도록 하기 위하여 각 환자가 측두엽간질환자라는 정보이외에는 어떠한 다른 임상 정보도 모르는 상태에서 각 환자를 좌측 또는 우측 내측성 측두엽간질이나 좌측 또는 우측 외측성 측두엽간질 중 하나로 감별하도록 하였다.

결과: 내측 또는 외측 측두엽에 대한 최종 국소화가 정확했는지 여부에 관계없이 간질병소가 속한 뇌반구가 좌측인지 우측인지를 맞게 판단하였으면 편측화에 성공한 것으로 보았을 때 신경회로망과 핵의학 전문가가 모두 평균 90% 정도의 높은 편측화 성공률을 보였다. 편측화는 물론 간질병소가 내측에 있는지 외측에 있는지 여부를 정확하게 판단한 국소화 성공률 또한 신경회로망(69%)과 핵의학 전문가(72%)의 진단 성적이 거의 다르지 않았다.

결론: 이 연구에서 개발한 간질병소 국소화를 위한 신경회로망 시스템은 측두엽간질 감별 진단에 도움이 될 것으로 기대된다.

References

1. Jack CR, Mullan BP, Sharbrough FW, et al. Intractable nonlesional epilepsy of temporal lobe origin: lateralization by interictal SPECT versus MRI. *Neurology* 1994;44:829-36
2. Hajek M, Antonini A, Leenders KL, Wieser HG. Mesial versus lateral temporal lobe epilepsy: metabolic differences in the temporal lobe shown by interictal ¹⁸F-FDG positron emission tomography. *Neurology* 1993;43:79-86
3. Hajek M, Wieser HG, Khan N, et al. Preoperative and postoperative glucose consumption in medial and lateral temporal lobe epilepsy. *Neurology* 1994;44:2125-32

4. Lee DS, Yeo JS, Song H-C, et al. Asymmetry of medial or lateral temporal regional glucose metabolism of temporal lobe epilepsy by F-18-FDG PET. *Korean J Nucl Med.* 1999;33:28-39.
5. Lee DS, Lee SK, Chang KH, et al. Differentiation of medial or lateral temporal lobe epilepsy by F-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography: comparative study with magnetic resonance imaging in 113 surgically and pathologically proven patients. *Korean J Nucl Med.* 1999;33:111-9.
6. Kim YK, Lee DS, Lee SK, et al. Differential features of metabolic abnormalities between medial and lateral temporal lobe epilepsy: quantitative analysis of ¹⁸F-FDG PET using SPM. *J Nucl Med.* 2003;44:1006-12.
7. Links JM, Devous MD Sr. Detection and comparison of patterns in images. *J Nucl Med.* 1994;35:16-7.
8. Kippenhan JS, Barker WW, Nagel J, Grady C, Duara R. Neural-network classification of normal and Alzheimer's disease subjects using high-resolution and low-resolution PET cameras. *J Nucl Med.* 1994;35:7-15.
9. Kippenhan JS, Barker WW, Pascal S, Nagel J, Duara R. Evaluation of a neural-network classifier for PET scans of normal and Alzheimer's disease subjects. *J Nucl Med.* 1992;33:1459-67.
10. Page MP, Howard RJ, O'Brien JT, Buxton-Thomas MS, Pickering AD. Use of neural networks in brain SPECT to diagnose Alzheimer's disease. *J Nucl Med.* 1996;37:195-200.
11. Chan KH, Johnson KA, Becker JA, et al. A neural network classifier for cerebral perfusion imaging. *J Nucl Med.* 1994;35:771-4.
12. deFigueiredo RJ, Shankle WR, Maccato A, et al. 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.* 1995;92:5530-4.
13. Szabo Z, Kao PF, Mathews WB, et al. Positron emission tomography of 5-HT reuptake sites in the human brain with C-11 McN5652 extraction of characteristic images by artificial neural network analysis. *Behav Brain Res.* 1996;73:221-4.
14. Lee JS, Lee DS, Kim SK, et al. Localization of epileptogenic zones in F-18 FDG brain PET of patients with temporal lobe epilepsy using artificial neural network. *IEEE Trans Med Imaging.* 2000; 19:347-55.
15. Friston KJ, Ashburner J, Frith CD, Poline J-B, Heather JD, Frackowiak RSJ. Spatial registration and normalization of images. *Hum Brain Mapp.* 1995;2:165-89.
16. Ashburner J, Friston KJ. Nonlinear spatial normalization using basis functions. *Hum Brain Mapp.* 1999;7:254-66.
17. Rumelhart DE, Hinton GE, Williams RJ. Learning representations by back-propagating error. *Nature* 1986;323:533-36.
18. Fausett L. Fundamentals of neural networks: architectures, algorithms, and application. New Jersey, Prentice-Hall, Inc., 1994.
19. Haykin S. Neural networks: a comprehensive foundation. New Jersey, Prentice-Hall, Inc., 1998.
20. Lee SK, Lee DS. Functional neuroimaging in epilepsy: FDG-PET and SPECT. *Korean J Nucl Med.* 2003;37:24-33.