

# 영상정보 시스템을 이용한 헬스케어

- 우상근(한국원자력의학원)
- 박용성(한국원자력의학원)
- 임상무(한국원자력의학원)

## I. 헬스케어 영상진단기기

영상진단기기는 인체의 생체 정보를 비침습적으로 영상화하거나 진단 및 치료를 위한 관심영역의 정량화(Quantification)된 정보를 제공하는 시스템이다. 헬스케어 영상진단기기에는 컴퓨터단층촬영기기(Computed Tomography, CT), 양전자방출단층촬영기기(Positron Emission Tomography, PET), 단일광자단층촬영기기(Single Photon Emission Computed Tomography, SPECT), 자기공명영상기기(Magnetic Resonance Imaging, MRI) 등이 있다. 통계청 자료에 의하면 우리나라 인구는 1980년대부터 인구의 고령화가 진행되어 2010년 기준 65세 이상의 인구가 전체의 11.3%를 넘게 되었다. 고령화 사회에 진입하면서 건강에 대한 관심이 증대되고 헬스케어 관련 기술 개발 및 사회적 비용이 증가하고 있다. 2013년 3대 사망원인인 암, 뇌혈관질환, 심장질환에 의한 전체 사망률은 47.4%를 차지하고 있으며 암 발생 환자는 22만 명에 이른다. 이와 같이 고령화 사회에서 진단기술의 발달은 질병의 조기 진단을 가능하게 하고 정량적인 진단 수치와 예측인자의 발굴로 개인맞춤형 의학기술인 정밀의료(Precision Medicine)가 가능하게 되었다.

정밀의료는 유전정보, 진료기록, 생활정보 등의 데이터를 분석하여 환자 개인의 차이를 고려하여 최적의 진단 및 치료를 제공하는 것으로 정확한 진료와 질병예방이 가능하다. 정밀의료 연구는 2015년 1월 20일 발표된 미국 버락 오바마

대통령의 신년 국정 연설의 정밀의료계획(Precision Medicine Initiative)을 통해 가시화되었고 관련 연구를 위해 투입되는 연구비는 2016년 기준 2.2억 달러에 달한다[1,2]. 정밀 의료계획의 필수 요소는 유전체 정보, 인구집단 코호트, 의료기관의 진료정보, 스마트 헬스케어 기기 그리고 이들 정보를 관리 및 분석하기 위한 빅데이터 분석 및 보안 기술이다. 미국은 연구 수행의 기반인 코호트 구축에 절반 이상의 예산을 책정하였고, 국내의 경우 의료 데이터의 관리를 위해 한국 인체자원 은행사업(Korea Biobank Project)이 2008년부터 시작되었으며 바이오뱅크로 구성된 한국인체 자원은행 네트워크(Korean Biobank Network, KBN)를 구축하여 50만 명의 자원을 수집하여 연구에 활용하고 있다[3]. 최근 유럽에서는 영상화 바이오뱅크(Imaging Biobank)를 위한 정량적 영상화 네트워크를 구성하여 영상을 이용한 생물학적 바이오마커(Biomarker)를 발굴하여 데이터를 수집하고 있다. 이러한 영상을 이용한 바이오마커의 발굴을 위해서는 영상내 텍스처 분석(Texture Analysis)을 통하여 관심역역의 특징을 데이터로 구성할 수 있다.

텍스처 분석은 영상이 가지는 고유의 특성을 분석하는데 사용되며 구조적 방법, 스펙트럼 방법, 통계적 방법이 있으며 통계적 방법은 영상 내 픽셀이 가지는 밝기의 통계적 발생 확률을 분석하는 것으로 불규칙한 영상분석에 유용하고 다양한 평가 지표를 통해 평가가 가능한 장점을 가지며 에너지(energy), 엔트로피(entropy), 대비(contrast), 균질성(homogeneity) 등과 같은 영상의 특성을 정량적으로 분석할 수 있다. 엔트로피 및 에너지 같은 텍스처 특징들은 이질성

(heterogeneity)을 나타내는 척도로써 의료영상에서 중요한 의미를 갖는다. 암환자의 종양조직은 동일한 조직 내에서 다른 특성을 지닌 세포들이 존재하는데 정상세포와 달리 유전적으로 이질적인 형태를 나타내고 항암치료에 내성을 가질 수 있으며 환자의 낮은 생존기간과 연관 된다. 의료영상의 텍스처 분석을 통해 획득된 정량적 데이터와 환자별 임상 데이터, 의료기관의 진료정보 등은 정밀의료 실현을 위한 데이터로 이용가능하다.

## II. 진단 영상화 기술

### 1. 엑스선 영상 및 컴퓨터단층촬영 기기

엑스선 영상은 생체에 조사된 엑스선의 감쇠특성을 이용하여 생체 내부를 비침습적으로 진단하는 기술로 간단하고 저렴한 진단 비용으로 다양한 진료 분야에 이용되고 있다. 엑스선 영상의 응용 기술인 컴퓨터단층촬영기기(CT)는 생체를 중심으로 회전하면서 엑스선을 조사하고 투과된 엑스선의 세기를 측정하여 컴퓨터를 통해 연산처리하고 재구성하여 내부 구조를 3차원으로 영상화한다.

CT 기술은 1895년 엑스선의 발견이후 오랫동안 필름을 사용한 아날로그 방식에서 Flat Panel Detector (FPD)를 사용한 디지털 엑스선촬영기기(Digital Radiography)의 개발과 환자 침대를 중심으로 연속적으로 스캔하는 나선형 CT (Spiral CT)의 개발, 그리고 다른 각도에서 여러 단면의 측정을 통한 다중슬라이스(multi slice) CT로 발전하였다. CT 기술의 발전은 해상도의 향상과 환자의 피폭 부담을 줄이고 측정시간을 대폭 줄일 수 있게 되어 심장 및 폐 같은 움직이는 장기를 빠른 시간에 촬영할 수 있으며, 뇌 질환 및 폐암, 식도암과 같은 각종 질병을 진단할 수 있게 되었다.

### 2. 양전자방출단층촬영 기기

양전자방출단층촬영기기(PET)는 방사성의약품을 환자에 주사하여 양전자가 소멸될 때 발생하는 감마선을 검출하여 영상화하는 기기로 방사성의약품의 체내 분포정도와 시간 변화에 따른 생화학적 변화를 분석하여 각종 질병을 진단하는데 활용되고 있다. PET의 영상획득 원리는 양성자가 많은

핵종이 안정된 동위원소로 변화하는 과정에서 양성자가 붕괴하고 이때 방출된 양전자가 주위에 있는 전자와 결합하여 소멸되며 발생하는 두쌍의 511keV 감마선을 검출하여 영상화한다. 감마선의 검출은 BGO, LSO, LYSO와 같은 섬광 결정을 이용하여 광다이오드 또는 실리콘 광증배소자를 이용하여 광 신호를 전기신호로 바꾸어 검출하게 된다. 섬광결정은 높은 검출효율과 에너지 및 시간 분해능이 우수해야하며 BGO에서 LSO 및 LYSO와 같은 짧은 감쇠시간을 갖는 물질로 대체되고 있다[4,5].

공간해상도를 향상시키는 방법은 측정 면적을 줄임으로써 해상도를 향상시키는 것으로 검출에 사용되는 섬광 결정의 크기를 줄이는 방법이 있으나, 결정의 크기가 너무 작을 경우 감마선의 에너지가 흡수되지 않고 다중 산란에 의해 공간해상도 및 대조도를 떨어뜨리는 원인이 된다. 최근 감마선의 민감도와 영상 해상도 향상을 위하여 두 개의 감마선의 비행시간(Time of flight, TOF) 정보를 이용하여 정확하게 검출하거나 섬광결정 내부에서 감마선이 흡수된 깊이를 측정하는 DOI (Depth of Interaction) 에 관한 연구가 진행되고 있다[6,7].

### 3. 자기공명영상 기기

자기공명영상기기(MRI)는 인체의 2/3이상을 차지하는 물의 수소원자핵이 가지는 자기모멘트를 측정하여 영상화하는 것으로 외부에 강력한 자기장을 형성하면 수소원자핵의 양성자가 자기장의 방향으로 배열되고 고주파 코일(Radio-frequency coil, RF coil)을 이용하여 내부 구조를 영상화 하는 진단 기기이다. MRI 영상은 CT와 달리 횡단면 촬영뿐만 아니라 관상면, 시상면도 촬영 가능하고 생체 연조직의 영상 대조도와 공간 해상도가 높아 정밀한 해부학적 정보를 얻을 수 있으며 방사선을 사용하지 않기 때문에 피폭의 위험부담에서 자유로운 장점이 있다.

MR 영상화는 1946년 Felix Bloch과 Edward Purcell에 의해 NMR (Nuclear Magnetic Resonance)현상이 발견되고 1973년 경사자계시스템(Gradient system) 및 1975년 푸리에 변환 방식이 적용되어 1977년 최초의 인체 횡단면 MRI영상이 획득되었다. MRI 기술이 발전함에 따라 고해상도의 영상을 얻을 수 있게 되었고 자기장의 세기를 1.5T이하의 저자장에서 3.0T, 7.0T 및 9.4T의 고자장으로 발전시켜

높은 신호대잡음비(signal to noise ratio, SNR)로 정밀하고 깨끗한 영상을 얻을 수 있게 되었다. 고자장 MRI는 높은 SNR을 얻을 수 있어 기존의 영상신호 강도를 유지하면서 높은 해상도의 영상을 획득할 수 있고 빠른 측정 시간은 신체 거동이 힘든 환자 및 폐쇄공포증 환자의 영상화에 용이하다. 향상된 해상도는 미세혈관의 관찰 및 병변의 정확한 크기와 종양의 전이 유무를 확인할 수 있다.

MRI는 사용되는 자석의 종류에 따라 영구자석형(permanent magnetic)과 초전도형(superconducting magnet)으로 분류되며 영구자석형은 초전도형에 비해 저렴하고 설치 및 운용 면에서 자유로운 장점을 갖고 있으나 자장의 한계가 0.3T로 낮은 SNR을 가진다. 초전도형은 4.0T까지 임상적용이 가능하고 주요 병원에 1.5T 및 3.0T MRI가 설치되어 운용되고 있다.

### 3.1 자기공명영상 기법

#### 3.1.1 확산강조영상 (Diffusion Weighted Image, DWI)

확산은 농도가 다른 물질이 공간에서 균일한 농도로 분포하기 위해 섞이는 현상으로 인체의 2/3이상을 차지하는 물분자들의 확산 현상을 확산경사자장(Diffusion Gradient)을 이용하여 조직 내부의 환경에 따라 달리 나타나는 현상을 포착하는 기법이다. 확산강조영상은 기본적인 경사자장 외에 확산경사자장을 X, Y, Z 방향으로 걸어주고 방향별 확산강조영상, 등방성 확산강조영상, 현성확산계수(ADC)를 얻고 EPI (Echo Planar Imaging)같은 영상 획득 방법에 활용하여 뇌경색 및 다양한 뇌질환 진단에 이용되고 있다.

#### 3.1.2 혈류강조영상 (Perfusion Weighted Image, PWI)

혈류는 모세혈관을 통해 조직에 혈액을 공급하는 것을 의미하여 일반적으로 혈류량을 나타낸다. 검사방법은 spin echo 또는 gradient echo를 이용하여 T1 또는 T2 이완 시간의 변화를 측정하여 혈류량을 계산한다. 임상에서는 뇌혈관이 막히면 혈액을 공급받지 못한 조직이 급격한 경색이 진행되고 주변조직은 측부순환(collateral circulation) 등으로 최소한의 혈류가 유지되며 가역적 손상을 받는 허혈성반영부(ischemic penumbra)로 있다가 시간이 지남에 따라 경색으로 진행되는데 관류영상을 이용하여 허혈성반영부의 존재 여

부를 확인하는데 사용된다.

#### 3.1.3 기능적자기공명영상 (functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)

기능적 자기공명 영상은 뇌의 활성도를 나타내는 기술로 뇌가 기능을 수행하기 위해 신경활동이 시작되면 해당부위의 뇌 혈류 및 대사가 증가하는 현상을 측정한다. 대표적인 뇌기능 자기공명 영상기법인 BOLD (Blood Oxygen Level Dependent)는 뇌 활성화에 따른 국소적인 혈류의 증가로 공급되는 산소량을 변화시키는데 정맥 및 모세혈관 내의 옥시헤모글로빈(Oxyhemoglobin)의 증가로 상자성 물질인 디옥시헤모글로빈(Deoxyhemoglobin)의 농도 감소를 가져와 T2 및 T2\*의 이완시간이 증가되는 현상을 이용하여 영상화한다.

#### 3.1.4 합성자기공명영상 (Synthetic Magnetic Resonance Imaging)

MRI 영상을 이용한 진단은 여러종류의 영상획득을 위하여 다양한 시퀀스를 이용하는데 이러한 방법은 많은 시간을 필요로 한다. 최근 유럽에서 진행되고 있는 합성자기공명영상기술은 측정 시간을 감소시키는 기법으로 단일포화회복터보스핀에코시퀀스(single saturation recovery turbo spin echo sequence)를 사용하여 양성자 밀도, 종 방향 및 횡 방향 이완율을 수학적 추론을 통하여 측정한다. 이 방법은 양성자 밀도 강조영상과 T1 및 T2 강조 영상을 생성하는데 기존의 방법보다 50%의 짧은 측정시간을 가지며 뇌 볼륨 측정에 낮은 반복 오류를 보이며 허혈성 질환과 다발성 경화증 진단에 사용될 수 있다[8].

### 3.2 초고자장 자기공명영상

#### 3.2.1 초고자장 나트륨 영상화

최근 자기공명 선도 연구기관인 독일 Berlin Ultrahigh Field Facility그룹의 Andreas Graessl 등은 7.0T MRI scanner (Magnetom, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany)를 사용하여 사람 심장의 나트륨( $^{23}\text{Na}$ )을 영상화

하였다. 인체내 나트륨 농도는 세포대사 정보를 제공하는데 심근조직의 손상된 세포의 나트륨 농도를 이용하여 세포막의 잠재적인 지표와 정보를 알 수 있다. 3.0T 자장에서 나트륨의 연구가 있었지만 낮은 자기 회전비(Gyro Magnetic Ratio)와 낮은 조직 농도로 SNR이 낮아 측정이 쉽지 않았다. 초고자장의 증가된 SNR는 수소대비 낮은 SNR의 나트륨도 영상화하여 가능함을 확인하였다. 영상 측정은 4채널 고주파 코일을 이용하여 3D gradient echo imaging 기법을 사용하여 6분 동안 측정하였으며 5×5×15 mm<sup>3</sup>의 영상을 획득하였고 심근경색, 급성 및 만성심장 질환검출에 활용 가능하다 [9].

### 3.2.2 초고자장 심근증 영상화

독일 Berlin Ultrahigh Field Facility 그룹의 Marcel Prothmann 등은 3T 및 7T MRI의 비후성 심근증 진단 가능성에 대한 연구를 수행하였다. 비후성 심근증은 좌심실의 벽이 두꺼워지는 증상으로 심실의 이완 기능 장애를 가져오는 질병이며 초음파영상으로 확인가능 하지만 과소평가될 수 있는 단점이 있다. 초고자장 7.0T 영상은 가돌리늄(Gadolinium) 조영증강 방법을 사용하지 않고 whole body 7.0T MR-system (Magnetom, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany)을 사용하여 측정하였다. 3.0T는 가돌리늄 조영증강 방법을 사용하여 3.0T MR system (Magnetom Verio, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany)으로 영상을 측정하였다. 3.0T 경우에는 12/13명의 92% 진단율을 보였고 가돌리늄 조영증강 방법을 사용하지 않은 7.0T MRI에서는 7/13명의 54% 진단율을 확인하였다. 7.0T MRI 영상은 섬유화된 심장근육을 확인할 수 있었고 비후성 심근증의 진단가능성을 확인하였다. 초고자장 심근증 영상화는 심근조직의 변화와 작은 형태학적 변화를 검출하여 심혈관 질환 및 비 대형 심근증을 가진 환자에서 유용한 정보를 제공할 것으로 전망하였다[10].

### 3.2.3 초고자장 뇌출혈 영상화

미국 University of California, San Francisco 그룹의 Cornelius von Morze 등은 지주막하 출혈에 대한 연구로 3.0T와 7.0T MRI를 뇌혈관 측정에 사용하여 측정성능을 비교하였다. 영상 획득은 3.0T GE Signa EXCITE system

(GE Healthcare, Waukesha, WI)과 프로토타입 7.0T GE system (GE Healthcare, Waukesha, WI)을 사용하였으며 동일한 소프트웨어와 매개변수를 사용하여 다섯 명의 건강한 성인을 대상으로 13분간 측정하였다. 측정 기법은 TOF MRA 기법을 사용하여 영상을 획득하였고 위상배열 고주파 코일을 사용하여 신호를 측정하여 모든 혈관에서 CNR (Contrast to noise)값이 33 ~ 134% 증가하였으며 평균적으로 83%의 증가함을 확인하였다. 영상획득 결과는 말초 혈관에서 강한 신호 향상을 볼 수 있었고 3.0T 영상에서는 보기 힘들었던 혈관들을 7.0T 영상에서 강한 신호로 측정됨을 확인하였다. 초고자장 MRI는 작은 말초 혈관 같은 천천히 흐르는 혈액에 민감한 것으로 나타났으며 혈관염, 작은 동맥류, 동맥 경화, 혈관 경련 등을 진단하는 데 유용할 것으로 판단하였다[11].

### 3.2.4 초고자장 유방암 영상화

네덜란드 University Medical Centre Utrecht 그룹의 Gisela L. G. Menezes 등은 유방암 환자에 대하여 7T와 3T MRI 이용하여 암 진단에 활용하였고 고해상도 MRI는 유방암의 경우 1기 2기 판단에 중요한 변수로 작용한다고 보고하였다. 영상의 측정은 27명의 유방암 환자에 대하여 7.0T whole-body scanner (Philips Healthcare, Cleveland, OH, USA)와 3.0T whole-body scanner (Philips Healthcare, Best, Netherlands)를 사용하였으며 가돌리늄 조영제를 투여하고 측정하였다. 측정 결과 7.0T MRI는 높은 공간 분해능으로 병변의 형태학적 평가가 향상됨을 보였고 52세 환자의 경우 3.0T에서 종양의 크기가 1.5cm로 확인 되었지만 7.0T의 경우 2.7cm의 도관암으로 확인 되었으며 암 진단에 중요한 변수로 작용하여 환자의 치료에 영향을 줄수 있음을 소개하였다[12].

### 3.2.5 초고자장 골밀도 영상화

미국 New York University School of Medicine 그룹의 Gregory Chang 등은 7.0T MRI를 활용하여 골밀도 연구를 진행 하였다. 골다공증 진단은 듀얼 빔 엑스선을 사용하여 진단하고 있지만 많은 선행연구에서 뼈를 평가할 때 골밀도와 마찬가지로 마이크로 아키텍처를 중요한 요소로 제시되고 있어 고해상도의 7.0T MRI를 이용하여 뼈를 분석함으로써 진

단 가능성을 확인하고자 하였다. 영상측정은 7T whole-body MR scanner (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Germany)를 사용하여  $0.156 \times 0.156 \times 1 \text{mm}^3$ 의 영상을 획득하였다. 결과는 일반인과 올림픽 펜싱선수의 말단 대퇴골과 슬관절을 비교 분석하였을 때 일반인에 비해 올림픽 펜싱선수 말단 대퇴골의 뼈 기둥의 양이 30~40% 증가함을 확인하여 골다공증과 골절 위험 평가 모니터링 및 근골격계 질환의 연구에 활용 가능성을 제시하였다[13].

#### 4. 융합 영상진단기기

PET/CT는 PET의 기능적 영상에 CT의 해부학적 영상의 융합으로 병변의 정확한 위치와 크기를 알 수 있어 진단의 정확도 향상 및 병소의 조기 진단이 가능한 융합영상기기이다 [14,15]. 융합 영상기기인 PET/CT의 성공적인 개발에 힘입어 PET/MRI에 대한 관심이 증가하였다. PET/MRI는 PET/CT의 단점인 물리적 측정한계에 의한 PET과 CT의 순차적 측정 방식과 높은 피폭 선량을 극복하기 위한 방법으로 2010년 이후 상용시스템으로 개발 및 발표되었다[16].

PET/MRI 시스템은 우수한 공간 해상도와 영상 대조도를 가지는 영상을 획득할 수 있어 다양한 기능적 영상화를 획득할 수 있다. PET/MRI 실현을 위한 기술적 문제는 PET영상의 재구성이며, PET 시스템에서 감마선 검출을 위해 광전소자로 사용되는 PMT는 MRI의 강한 자기장 내에서 동작이 불가능하고 MRI 자장의 균일성을 떨어뜨려 영상을 왜곡시킬 수 있다[17]. 이 단점을 극복하기 위해 반도체에 높은 전압을 인가하고 가속된 전자와 전공의 충돌에 의한 증폭현상을 이용해 빛을 검출하는 반도체형 광전소자인 에벌란시 광다이오드(Avalanche photodiode, APD)가 개발되었다. APD 개발은 고자장 내에서도 영상을 획득할 수 있으며, 이후 APD를 어레이(array) 형태로 배열한 SiPM (Silicon Photomultiplier)이 개발되어 PMT와 비슷한 광증폭 이득을 갖는 일체형 PET/MRI의 개발이 가능하게 되었다[18-20]. 또한 PET 영상화에서 감쇠보정은 정량적 분석에 중요한 요소이다. PET/CT에서 CT의 투과 정보는 밀도와 감쇠정보를 포함하고 있기 때문에 정확한 감쇠보정이 가능하지만 MRI의 정보는 조직 내의 양성자의 자기이완시간에 대한 정보로 감쇠정보를 알기 힘들다. CT의 경우 뼈에서 최대의 감쇠를 보

이고 공기에서 최소의 감쇠를 나타내 감마선의 감쇠를 반영하지만 MRI의 경우 유사하게 낮은 신호를 보여 구분이 힘들다. 이 문제 해결을 위해 측정대상의 알려진 밀도 또는 감쇠 정보를 대입하는 방식과 뼈의 영상화를 통한 해결방안이 제시되고 있다[21].

#### 5. 영상진단기기 국내 설치현황

국내 연구소 및 의료 기관은 헬스케어 영상기기 인프라를 지속적으로 확장하고 있으며 MRI 및 PET 시스템의 연도별 설치 현황은 Fig. 1과 같다. MRI 시스템은 0.5T 저자장에서 1.5T 이상의 고자장 MRI의 개발을 통하여 지속적으로 인프라 확장이 이루어지고 있고 연평균 60대 정도가 설치되고 있으며 2016년 2/4분기 기준 1389대의 MRI 시스템이 국내 설치되어 있다. PET 시스템은 1994년 서울대학병원과 삼성서울병원에 최초로 설치되었고 한국원자력의학원에는 1997년에 설치되었다.

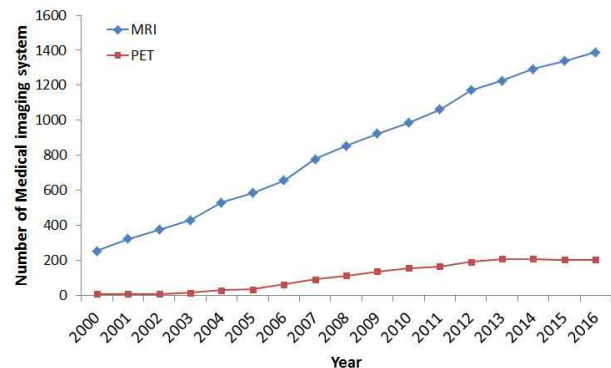


Fig. 1. Installation MRI & PET facility in Korea (2000-2016)

PET/CT는 2003년부터 한국원자력의학원, 국립암센터 및 주요 병원에 설치되기 시작하였으며 2016년 2/4분기 기준 204대의 PET 스캐너가 설치되어 있다[22]. 한국보건산업진흥원의 의료기기 품목 시장 리포트에 따르면 2013년 기준 PET 시스템의 시장 규모는 2012년 776.46 백만 달러에서 2019년 1.143 백만 달러로 5.68% 성장 할 것으로 예측되고 시스템의 중요성 및 발전가능성이 높은 것으로 평가되었다 [23].

### III. 영상정보 시스템을 이용한 정밀의료

#### 1. PET 및 MRI의 정량적 영상화

헬스케어 영상진단기기는 관련 기술의 발달과 함께 고해상도, 빠른 측정시간, 낮은 방사선 노출, 기능적 영상획득으로 진화해왔으며 관련 연구 또한 증가하고 있다. 영상진단기와 관련된 연구는 PET, MRI, PET/CT, PET MRI에 대하여 1982년 이후부터 2015년 까지 발표된 연구 결과를 PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)를 통해 분석한 결과를 Fig. 2와 같이 나타내었다[24]. 연도별 연구 추이를 보면, MRI는 1980년에 임상용 MRI 시스템이 상용화 된 이후 관련 연구보고가 지속적으로 증가하였고 초진도 자석 기술의 적용 및 EPI와 영상획득 기술의 발달과 같은 하드웨어 기술의 발전과 더불어 2000년대 이후 활발한 연구 결과가 보고되고 있다. PET은 MRI에 비해 늦게 개발되었지만 2010년대 초부터 PET/CT가 상용화됨에 따라 관련연구가 급격하게 증가하고 있음을 확인할 수 있다.

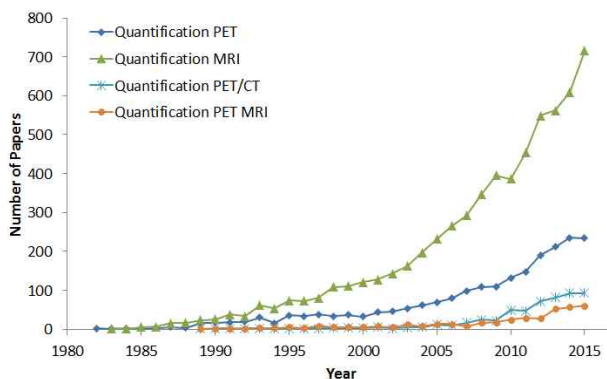


Fig. 2. Published paper in Each year (1982-2015)

#### 2. 영상정보 시스템

정밀의료는 영상내 특징정보를 정보화한 Radiomics 데이터와 임상데이터를 종합한 빅데이터 구축과 기계학습을 통한 분석으로 실현 가능하다. 정밀의료 실현과정은 Fig. 3에 나타내었으며 Radiomics 데이터를 추출하는 과정과 기존의 임상 데이터와 Radiomics 데이터를 수집하고 종합한 빅데이터를 학습을 통하여 분석하여 진단 및 치료를 위한 개인 맞춤형 예측 인자를 찾을 수 있다. 영상을 이용한 Radiomics 데이터는 환자로부터 측정된 CT, PET, MRI와 같은 의료영상을 이용

하여 영상내 화소들의 특징을 정량적으로 분석하여 획득함으로써 다양한 종류의 의료 영상을 객관적으로 분석할 수 있다.

Radiomics 영상 정보를 위한 텍스처 분석 방법은 부드러움, 거침, 규칙성 같은 질감을 통하여 영역을 수치화하여 묘사하는 것으로 구조적 방법, 스펙트럼 방법, 통계적 방법이 있다. 구조적 방법은 규칙적으로 배열된 직선들을 이용하여 서술하는 방법으로 패턴의 규칙이 명확한 경우에 사용되고 스펙트럼 방법은 푸리에 스펙트럼의 특성을 이용하는 것으로 스펙트럼의 에너지 및 좁은 선폭의 피크들을 이용하여 규칙성을 검출하는데 사용된다. 통계적 방법은 영상에서 밝기(gray level)를 가지는 픽셀들의 발생 확률을 통계적으로 서술하는 것으로 영상의 패턴이 불규칙한 경우에도 분석이 가능하며 다양한 평가지표를 통해 분석이 가능하다. 통계적 분석 방법은 각각의 픽셀의 발생 확률을 분석한 히스토그램과 같은 1차 텍스처 분석(First order texture analysis)과 두 개 이상의 픽셀이 특정 방향과 거리에서 발생할 확률을 분석하는 고차 텍스처 분석(High order texture analysis)으로 나뉜다. 1차 텍스처 특징은 평균, 분산, 표준편차, 비대칭, 엔트로피 등이 있으며 고차 텍스처 특징은 텍스처 연산자인 GLCM (Gray Level Co-occurrence Matrix)과 GLRLM (Gray Level Run Length Matrix), 그리고 GLSZM (Gray Level Size Zone Matrix) 등을 통하여 계산되며 주요 특징은 엔트로피, 에너지, 대비, 균질성 등이 있다[25-27].

#### 3. 기계 학습

미국은 정밀의료 계획을 위해 유전체 정보, 인구집단 코호트, 의료기관의 진료정보를 통합한 빅데이터 구축을 시작하였고 데이터 분석에 인공지능 기술을 활용하여 환자 개인의 특성을 고려한 맞춤형 의료 실현을 준비하고 있다. 기계학습(Machine Learning)은 인공지능 기술 중 학습 기능을 구체화한 것으로 주어진 환경과 데이터의 상호작용을 통해 스스로 학습 가능한 알고리즘으로 빅데이터 분석에 대안으로 제시되었다. 딥러닝은 인공신경망(Artificial Neural Networks)을 기반으로 한 머신러닝 기술로 수많은 데이터에서 비슷한 패턴을 발견하여 객체를 구분하고 지속적인 판단 과정을 통해 구체적인 판단이 가능하도록 학습하는 것이다. 학습방법은 알고리즘에 따라 많은 데이터로부터 하나의 함수를 유추해내는 지도학습(Supervised Learning)과 두 가지 상

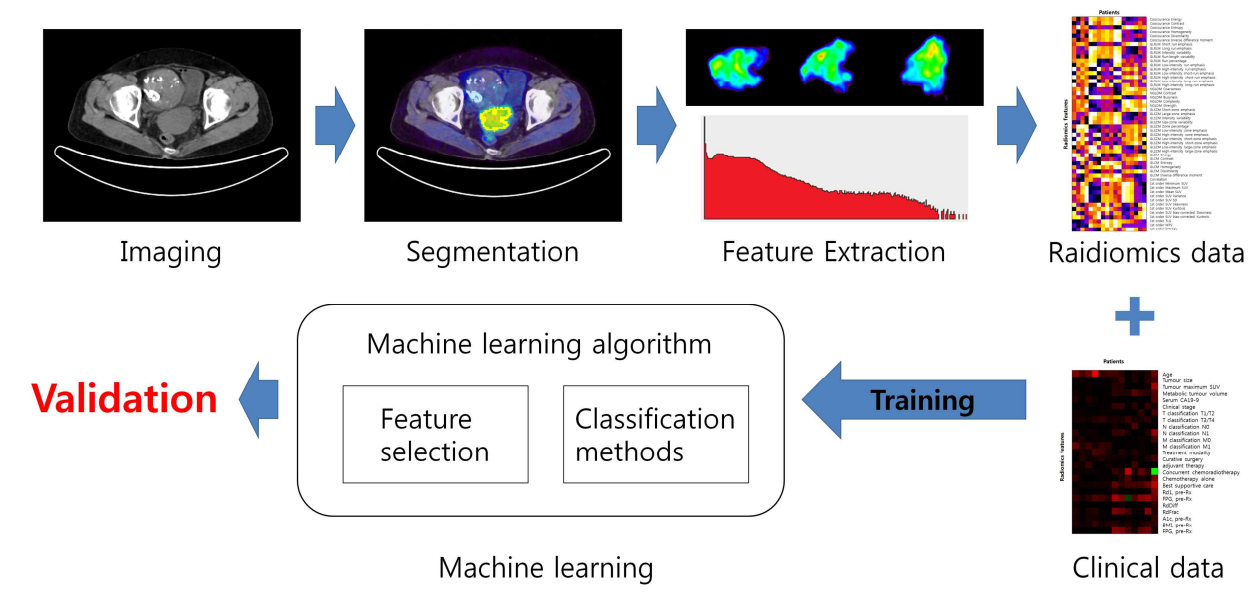


Fig. 3. Schematic representation of the Precision Medicine workflow by imaging information system

황의 행동 결과의 보상을 통해 최적의 결과를 유추하는 강화 학습(Reinforcement Learning)이 있으며 목표에 대한 정보 없이 학습이 이루어지며 데이터의 특징이나 어떻게 구성되었는지 알아내는 비지도학습(Unsupervised Learning)으로 분류된다[28,29]. 기계학습은 반복적인 학습과정을 통해 데이터가 축적될수록 명확하고 구체적인 판단을 할 수 있다. 기계학습을 통해 도출된 결과는 환자의 진단 및 치료 방향을 결정하는데 도움이 되고 예후 예측에 유용할 것으로 기대된다.

## IV. 결론

본 연구에서는 헬스케어 영상진단기기인 PET과 MRI의 기본원리, 영상기법 및 초고자장 자기공명영상 연구동향에 알아보았다. CT 및 PET과 같은 기존의 진단기기는 반도체 검출기의 개발을 통하여 디지털 영상기기로 발전하였으며 다른 진단기기와의 융합을 통해 헬스케어 영상기기의 나아갈 방향을 제시하였다. MRI는 다수의 영상기법을 통하여 다양한 기능적 영상을 획득할 수 있고 초고자장 MRI 시스템의 높은 SNR은 아직 확인되지 않은 연구영역을 확인할 수 있는 열쇠로 작용할 수 있을 것으로 생각된다. 융합 영상기기인 PET/CT는 융합을 통해 기존 영상기기의 단점을 극복하고

새로운 진단기기의 가능성을 제시하였으며 성공적인 진단 기기로 발전하고 있다.

영상정보 시스템을 이용한 정밀의료는 의학분야의 새로운 패러다임으로 Radiomics 데이터와 임상 데이터를 종합한 빅데이터의 구축과 더불어 기계학습을 통해 환자 개인에게 최적화된 진단 및 치료방법을 도출하여 개인 맞춤형 의료기술이 가능할 것으로 기대된다.

## 참고문헌

- [1] Collins, F.S. and Varmus, H., "A new initiative on precision medicine." *New England Journal of Medicine*, Vol. 372, No. 9, pp. 793-795, Feb. 2015.
- [2] THE PRECISION MEDICINE INITIATIVE, <https://www.whitehouse.gov/precision-medicine>
- [3] Distribution Desk of Korea Biobank Network, <http://www.koreabiobank.re.kr/>
- [4] Pichler, B.J., Judenhofer, M.S., Catana, C., Walton, J.H., Kneilling, M., Nutt, R.E., Siegel, S.B., Claussen, C.D. and Cherry, S.R., "Performance test of an

- LSO-APD detector in a 7-T MRI scanner for simultaneous PET/MRI.” *Journal of Nuclear Medicine*, Vol. 47, No. 4, pp. 639-647, Apr. 2006.
- [5] Crespo, P., Kapusta, M., Moszynski, M., Enghardt, W., Pawelke, J. and Szawlowski, M., “Evaluation of avalanche photodiode arrays for the readout of high granularity scintillator matrices.” *Advanced Photonix*, Inc. 2001.
- [6] Moses, W.W. and Derenzo, S.E., “Prospects for time-of-flight PET using LSO scintillator.” *IEEE Transactions on Nuclear Science*, Vol. 46, No. 3, pp. 474-478, Jun. 1999.
- [7] Karp, J.S., Surti, S., Daube-Witherspoon, M.E. and Muehllehner, G., “Benefit of time-of-flight in PET: experimental and clinical results.” *Journal of Nuclear Medicine*, Vol. 49, No. 3, pp. 462-470, Mar. 2008.
- [8] Granberg, T., Uppman, M., Hashim, F., Cananau, C., Nordin, L.E., Shams, S., Berglund, J., Forslin, Y., Aspelin, P., Fredrikson, S. and Kristoffersen-Wiberg, M., “Clinical Feasibility of Synthetic MRI in Multiple Sclerosis: A Diagnostic and Volumetric Validation Study.” *American Journal of Neuroradiology*, Vol. 37, No. 6, pp. 1023-1029, Jan. 2016.
- [9] Graessl, A., Ruehle, A., Waiczies, H., Resetar, A., Hoffmann, S.H., Rieger, J., Wetterling, F., Winter, L., Nagel, A.M. and Niendorf, T., “Sodium MRI of the human heart at 7.0 T: preliminary results.” *NMR in Biomedicine*, Vol. 28, No. 8, pp. 967-975, Aug. 2015.
- [10] Prothmann, M., von Knobelsdorff-Brenkenhoff, F., Töpper, A., Dieringer, M.A., Shahid, E., Graessl, A., Rieger, J., Lysiak, D., Thalhammer, C., Huelnhagen, T. and Kellman, P., “High Spatial Resolution Cardiovascular Magnetic Resonance at 7.0 Tesla in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy—First Experiences: Lesson Learned from 7.0 Tesla.” *PloS one*, Vol. 11, No. 2, p.e0148066, Feb. 2016.
- [11] von Morze, C., Xu, D., Purcell, D.D., Hess, C.P., Mukherjee, P., Saloner, D., Kelley, D.A. and Vigneron, D.B., “Intracranial time-of-flight MR angiography at 7T with comparison to 3T.” *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 26, No. 4, pp. 900-904, Oct. 2007.
- [12] Gisela, L., Menezes, G., Stehouwer, B.L., Dennis, W., Klomp, J., van der Velden, T.A., Maurice, A., van den Bosch, J., Knuttel, F.M., Boer, V.O. and Wybe, J., “Dynamic contrast-enhanced breast MRI at 7T and 3T: an intra-individual comparison study.” *SpringerPlus*, Vol. 5, No. 1, pp. 1-12, Jan. 2016.
- [13] Gisela, L., Menezes, G., Stehouwer, B.L., Dennis, W., Klomp, J., van der Velden, T.A., Maurice, A., van den Bosch, J., Knuttel, F.M., Boer, V.O. and Wybe, J., “Dynamic contrast-enhanced breast MRI at 7T and 3T: an intra-individual comparison study.” *SpringerPlus*, Vol. 5, No. 1, pp. 1089-1095, 2016.
- [14] Kinahan, P.E., Townsend, D.W., Beyer, T. and Sashin, D., “Attenuation correction for a combined 3D PET/CT scanner.” *Medical physics*, Vol. 25, No. 10, pp. 2046-2053. Oct. 1998.
- [15] Beyer, T., Townsend, D.W., Brun, T., Kinahan, P.E., Charron, M., Roddy, R., Jerin, J., Young, J., Byars, L. and Nutt, R., “A combined PET/CT for clinical oncology.” *J Nucl Med*, Vol. 41, pp. 1369-1379, 2000.
- [16] Zaidi, H., Ojha, N., Morich, M., Griesmer, J., Hu,



- Z., Maniawski, P., Ratib, O., Izquierdo-Garcia, D., Fayad, Z.A. and Shao, L., "Design and performance evaluation of a whole-body Ingenuity TF PET-MRI system." *Physics in medicine and biology*, Vol. 56, No. 10, p. 3091. Apr. 2011.
- [17] Cho, Z.H., Son, Y.D., Kim, H.K., Kim, K.N., Oh, S.H., Han, J.Y., Hong, I.K. and Kim, Y.B., "A hybrid PET-MRI: An integrated molecular-genetic imaging system with HRRT-PET and 7.0-T MRI." *International Journal of Imaging Systems and Technology*, Vol. 17, No. 4, pp. 252-265, Jan. 2007.
- [18] Pichler, B.J., Judenhofer, M.S., Catana, C., Walton, J.H., Kneilling, M., Nutt, R.E., Siegel, S.B., Claussen, C.D. and Cherry, S.R., "Performance test of an LSO-APD detector in a 7-T MRI scanner for simultaneous PET/MRI." *Journal of Nuclear Medicine*, Vol. 47, No. 4, pp. 639-647, Apr. 2006.
- [19] Frach, T., Prescher, G., Degenhardt, C., de Gruyter, R., Schmitz, A. and Ballizany, R., "The digital silicon photomultiplier—Principle of operation and intrinsic detector performance." In *2009 IEEE Nuclear Science Symposium Conference Record (NSS/MIC) IEEE*, pp. 1959-1965, Oct. 2009.
- [20] Golovin, V. and Saveliev, V., "Novel type of avalanche photodetector with Geiger mode operation." *Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment*, Vol. 518, No. 1, pp. 560-564, Feb. 2004.
- [21] Keereman, V., Fierens, Y., Broux, T., De Deene, Y., Lonnew, M. and Vandenberghe, S., "MRI-based attenuation correction for PET/MRI using ultrashort echo time sequences." *Journal of nuclear medicine*, Vol. 51, No. 5, pp. 812-818. May 2010.
- [22] GJ Yoo, "Korea Statistical Yearbook." *Statistics Korea*, Vol. 62, Mar. 2016]
- [23] JH Kim and SM Park, "Nuclear Medicine Imaging, Medical Device Market Research Report." *Korea Health Industry Development Institute*, Vol. 14, pp. 1-44, Jun. 2013.
- [24] Results by year, PubMed, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- [25] Tesař, L., Shimizu, A., Smutek, D., Kobatake, H. and Nawano, S., "Medical image analysis of 3D CT images based on extension of Haralick texture features." *Computerized Medical Imaging and Graphics*, Vol. 32, No 6, pp. 513-520. Sep. 2008.
- [26] Tang, X., "Texture information in run-length matrices." *IEEE transactions on image processing*, Vol. 7, No. 11, pp. 1602-1609. Nov. 1998.
- [27] Thibault, G., Fertil, B., Navarro, C., Pereira, S., Cau, P., Levy, N., Sequeira, J. and Mari, J.J., 27. "Texture indexes and gray level size zone matrix application to cell nuclei classification." *Pattern Recognition and Information Processing (PRIP)*, Minsk, Belarus, pp. 140-145, 2009.
- [28] Getoor, L., "Introduction to statistical relational learning". MIT press, 2007.
- [29] Bengio, Y., "Deep Learning of Representations for Unsupervised and Transfer Learning." *ICML Unsupervised and Transfer Learning*, Vol. 27, pp. 17-36, 2012.

## 저 자 소 개



Sang-keun Woo received the M.S. and Ph.D. degrees in Computer Engineering from Konkuk University, Korea, in 2003. He worked a research assistant in OSAKA National Cerebral and Cardiovascular Center from 2001 to 2003, and worked a research fellow in University of California, San Francisco from 2014 to 2015. Dr. Woo joined the Division of RI-convergence Research at Korea Institute of Radiological and Medical Sciences, Seoul, in 2006. He is currently a senior researcher in the Division of RI-convergence Research. His current research interests include motion compensation, precision medicine, medical image standardization and medical image bigdata analysis.



Yong Sung Park received the B.S., M.S. and Ph.D. degrees in Physics and Applied Optics from Dankook University, Korea, in 2008, 2010 and 2016, respectively. He is currently a postdoctoral research associate in Division of RI-convergence Research from Korea Institute of Radiological and Medical Sciences. His current research interests include internal dosimetry, texture analysis, and multi-functional fusion image research with PET/CT and MRI.



Sang Moo Lim received the M.D & Ph.D. degrees in Nuclear medicine from Seoul National University in 1988. He worked a research fellow in USA National Institutes of Health from 1990 to 1991, and University of California, Davis from 1995 to 1996. Dr. Lim joined the Department of Nuclear medicine at Korea Institute of Radiological and Medical Sciences, Seoul in 1987. He is currently director of Department of Nuclear medicine in Korea Institute of Radiological and Medical Sciences. He is interested in radionuclide therapy with  $^{131}\text{I}$  and  $^{166}\text{Ho}$ ,  $^{18}\text{F}$ FDG PET clinical oncology studies, and multi-functional fusion image research with PET/CT and MRI.