

fMRI 데이터를 이용한 알츠하이머 진행상태 분류

(Alzheimer progression classification using fMRI data)

노주현, 양희덕

(Ju Hyeon-Noh, Hee-Deok Yang)

요약

기능적 자기 공명영상(functional magnetic resonance imaging; fMRI)의 발전은 뇌 기능의 매핑, 휴식 상태에서 뇌 네트워크의 이해에 상당한 기여를 하였다. 본 논문은 알츠하이머의 진행상태를 분류하기 위해 CNN-LSTM 기반의 분류 모델을 제안한다. 첫 번째로 특징 추출 이전 fMRI 데이터에서 잡음을 제거하기 위해 4단계의 전처리를 수행한다. 두 번째, 전처리가 끝나면 U-Net 구조를 활용하여 공간적 특징을 추출한다. 세 번째, 추출된 공간적 특징은 LSTM을 활용하여 시간적 특징을 추출하여 최종적으로 분류하는 과정을 거친다. 실험은 데이터의 시간차원을 조절하여 진행하였다. 5-fold 교차 검증을 사용하여 평균 96.4%의 정확도를 달성하였고 이러한 결과는 제안된 방법이 fMRI 데이터를 분석하여 알츠하이머의 진행을 식별하는데 높은 잠재력을 가지고 있음을 보여준다.

■ 중심어 : 알츠하이머 ; 3D U-Net ; 딥러닝 ; 기능적 자기 공명 영상

Abstract

The development of functional magnetic resonance imaging (fMRI) has significantly contributed to mapping brain functions and understanding brain networks during rest. This paper proposes a CNN-LSTM-based classification model to classify the progression stages of Alzheimer's disease. Firstly, four preprocessing steps are performed to remove noise from the fMRI data before feature extraction. Secondly, the U-Net architecture is utilized to extract spatial features once preprocessing is completed. Thirdly, the extracted spatial features undergo LSTM processing to extract temporal features, ultimately leading to classification. Experiments were conducted by adjusting the temporal dimension of the data. Using 5-fold cross-validation, an average accuracy of 96.4% was achieved, indicating that the proposed method has high potential for identifying the progression of Alzheimer's disease by analyzing fMRI data.

■ 중심어 : Alzheimer ; 3D U-Net ; Deep learning ; fMRI

I. 서론

노화와 관련된 치매의 가장 흔한 형태인 알츠하이머는 기억 상실, 사고 기능 장애, 행동 문제로 특정 지어지는 신경 퇴행성 질환이다[1, 2]. 뇌의 조직간 통신 장애로 인해 나타나며[3] 시간이 지남에 따라 뇌가 축소되고 기능이 저하된다

[4]. 알츠하이머의 발병은 경도 인지 장애부터 시작된다[5]. 65세 이상 인구 중 15%가 이미 경도 인지 장애를 앓고 있으며, 그 중 절반 이상이 5년 후에 알츠하이머를 앓게 된다[6]. 알츠하이머는 가벼운 건망증 증상으로 나타나는 초기 경도 인지 장애, 건망증이 매우 심해진 중기 경도 인지 장애, 알츠하이머 세 가지로 구분한다. 알츠하이머의 예방을 위해서는 초기 경도 인지 장애 상태

* 학생회원, 조선대학교 컴퓨터공학과

부터 조치가 필요하다. 따라서 많은 연구가 초기 상태를 예측에 초점을 두고 있으며 우리의 연구 또한 초기 경도 인지 장애 상태를 판별하는데 목표를 두고 있다.

의료 분야에서 자기 공명 영상(Magnetic resonance imaging; MRI) 기술의 발전은 뇌 상태를 효과적으로 관찰할 수 있게 하여 초기 단계의 알츠하이머 예측에 많은 정보를 얻는 게 가능하게 했다. 구조적 자기 공명 영상은 주로 뇌나 다른 부위의 해부학적인 구조를 시각화하는데 초점이 맞추어진 촬영 방법이다. Eskildsen[7]은 구조적 자기 공명 영상(structural MRI) 데이터를 이용하여 경도 인지 장애와 알츠하이머간의 전환을 80% 정확도로 식별해냈다. Beheshti[8]는 전역 및 지역적 회백질을 복셀 기반 형태학적 표현 기술을 사용하여 알츠하이머 환자와 건강한 환자를 구별하였다. AliHaidr Syaifullah[9]는 서포트 벡터 머신을 사용하여 90.5%의 알츠하이머를 진단해 냈다. Lolis nanni[10]는 3D 합성곱 신경망 모델들(Alex net, GoogleNet, ResNet)을 전이학습을 이용하여 90.8%의 정확도로 알츠하이머와 정상상태를 식별해냈다. 또한, 경도 인지장애 상태에서 알츠하이머로 진행된 경우와 그렇지 않은 경우의 실험군을 나누고 이 데이터에 대해 실험을 진행하여 각각 71.2%, 84.2%의 정확도를 달성하였다. Nikhil J. Dhinagar는[11] 최근 컴퓨터 비전 분야에서 주목 받는 모델인 비전 트랜스포머를 사용하여 구조적 자기 공명 영상에서 알츠하이머 판별을 수행하였고 89%의 정확도를 달성하여 비전 트랜스포머가 뇌 이미지 처리의 잠재성이 있음을 보여주었다.

또 다른 연구들은 알츠하이머를 구별하는데 매우 높은 감도를 보인[12] 휴식 상태를 촬영한 기능적 자기 공명 영상을 사용했다. Grieder[13]는 뇌의 신경 연결 복잡도의 감소가 알츠하이머와 연관되어 있음을 발견했다

신경학 분야에서는 기능적 자기공명 영상 데이터(functional MRI)를 다양한 딥러닝 모델을 사

용하여 분석을 시도했다. 일반적으로 알츠하이머와 정상상태를 구별하는 분석방법은 합성곱 신경망을 이용하여 시도되었다[7, 14-17]. 그러나 시간에 따른 기능의 변화를 측정하는 기능적 자기공명 영상의 데이터를 축소하여 시간차원을 제거하여 2D 영상을 사용하였으며, 분류에 있어 알츠하이머와 정상상태만을 분류하는 이진 분류만을 시도하였다.

이전 연구들과 다르게 우리는 뇌의 지역간 연결 복잡성을 식별하고 동시에 뇌 상태를 네 가지 단계로 구별하기 위해 시공간적 특징을 고려하는 딥러닝 네트워크를 제안한다. 휴식 상태의 기능적 자기 공명 영상을 사용하며 U-Net 기반의 3D CNN 구조를 사용하여 공간적 특징을 추출한다. 공간 특징 추출이 완료되면 시계열 데이터를 처리하는데 특화된 순환 신경망을 사용하여 시간 특징을 추출한다. 시간 특징 추출에 사용되는 모델 Long Short Term Memory(LSTM)을 이용하여 완전연결 신경망을 사용하여 추출된 특징을 분류하였다. 5-fold 교차 검증을 수행하여 평균 96.4%의 정확도를 달성하였다. 또한, 시간 차원을 1×1 합성곱층을 사용하여 1/2로 조정하여 추가적인 실험을 수행하였다.

II. 본 론

1. 관련 연구

가. 알츠하이머

알츠하이머(Alzheimer's Disease; AD)는 돌이킬 수 없는 신경 퇴행성 질환이다. 1906년 독일 의사 알로이스 알츠하이머에 의해 처음 확인되었으며 발견 당시에는 비교적 적은 발병률을 가졌으며 소수의 사람만이 가지는 질병이었다. 그러나 인간의 수명이 늘어남에 따라 오늘날 65세 이상 인구의 10%, 85세 이상 인구의 절반 이상에게 치매의 주요 원인으로 나타나고 있다. 현재까지 완전히 치료하거나 예방할 수 있는 의학적 치료 방법은 없으며 알츠하이머의 진행은 늦추

는 것만 가능하다. 따라서 알츠하이머를 조기에 감지하고 진행을 늦추기 위한 치료가 매우 중요하다. 알츠하이머의 초기 증상은 경도 인지 장애(Mild cognitive impairment; MCI)로 나타난다. 이 단계부터 조기에 감지하고 치료가 필요하다. 그러나 경도 인지장애 환자의 10~15%는 일상생활에 큰 지장 없어 감지하지 못하고 알츠하이머로 진행된다[12].

알츠하이머 진단을 위한 다양한 접근법 중 하나인 fMRI는 뇌를 가장 상세하게 진단할 수 있는 비침습적 방법이다. 특히 뇌 영상을 촬영할 때 휴식 상태(rest state)의 fMRI를 촬영 방법은 알츠하이머 판별에 있어 가장 높은 성능을 보여주는 촬영 방법이다[13]. 휴식 상태에서 뇌의 기능적 활동과 신경학적 변화를 측정하여 뇌의 특정 지역과 기능적 연결성을 식별할 수 있게 해주며(seed-based functional connectivity analysis, independent component analysis), 여러 가지 뇌 지역의 특성을 이해할 수 있고(graph-based network analysis), 뇌의 활동 패턴을 분석할 수 있게 해준다. Local homogeneity는 fMRI 데이터를 이용하여 특정 뇌 영역의 지역적 활동 패턴을 평가한다. 뇌의 다양한 주파수 활동 영역 중 저주파(0.1Hz 이하)의 신호는 뇌 활동에서 중요한 역할을 한다. 이러한 저주파 영역의 활동을 분석하기 위한 방법으로 low-frequency vibration analysis가 이용된다. 혹은 fMRI 데이터가 시계열 데이터라는 점에 착안하여 장기적인 종속성을 평가하는데 사용되는 Hurst index analysis를 이용하여 뇌 활동의 상관 구조를 파악하기도 한다. 언급한 방법 이외에도 rs-fMRI를 이용하여 뇌 연결성을 분석하려는 여러 가지 시도가 존재한다.

나. U-Net

2015년 ISBI Cell Tracking Challenge에서 우승한 U-Net[18] 모델은 최소한의 학습 데이터만으로도 정확한 이미지 분할 성능을 보여주었다. 인코더-디코더로 이루어진 구조로 각 레이어에

서 특징을 추출하며, 인코딩 과정은 수축 경로라고 하며 채널 수를 증가시키고 차원을 감소시킨다. 디코딩 단계는 확장 경로라고 하며 낮은 차원의 인코딩된 정보만 사용하여 채널 수를 줄이고 차원을 늘려 고차원 이미지를 복원한다. 축소 및 확장 경로는 대칭적으로 구성된다. 인코더-디코더 구조의 네트워크는 차원 축소로 이미지 객체의 정확한 위치 정보를 인코딩 단계에서 잃어버리며, 낮은 차원의 정보만 사용하기 때문에 디코딩 단계에서 이 손실을 보상할 수 없다. U-Net의 기본 아이디어는 저차원과 고차원 정보를 모두 활용하여 이미지를 정확하게 배치하고 특징을 추출하는 것이다. 이를 위해 인코딩 단계의 각 층에서 얻은 특징을 디코더에 연결하고, 스킵 연결을 통해 인코더와 디코더를 연결한다.

다. 순환 신경망

순환신경망은 연속적인 데이터나 시간 축을 가진 데이터를 처리하는데 특화된 딥러닝 네트워크이다. 이 신경망은 이전 단계의 정보를 현재의 단계에 반영하여 순차적인 데이터의 패턴과 의미를 파악한다. 입력을 받아들이고 순환 구조를 가지는 내부적 구조를 이용하며 각 시간 단계에서 이전 단계의 출력을 현재 단계의 입력으로 사용한다. 하지만 장기 의존성 문제를 가지고 있어서 멀리 떨어진 과거 시점의 정보를 잘 기억하지 못하고, 긴 시퀀스에서는 정보 손실이나 그래디언트 소실 문제가 발생한다. 이러한 순환 신경망의 문제점을 해결하기 위하여 LSTM이라는 신경망이 제안되었다. 순환 신경망과 LSTM은 둘다 연쇄적 구조를 사용하지만, LSTM 모듈은 네 개의 레이어가 정보를 교환하는 구조를 가지고 있다. 기억할 내용을 결정하기 위해 입력, 망각, 출력 게이트가 순환 신경망의 은닉층을 수정하여 메모리 셀에 추가 된다. 장기 입력 시퀀스를 처리할 때, 기존의 순환 신경망과 비해 LSTM이 훨씬 우수한 성능을 보여준다.

fMRI 데이터는 시계열 데이터이다. 이러한 특

성으로 인해 GAO[19]는 순환 신경망을 사용하여 fMRI 데이터를 분석하고 나이를 추정하였다. Li[20]은 연결성을 분석하여 특정 이벤트와 관련된 뇌 상태를 식별하기 위해 LSTM을 사용하였다. 이 논문에 영감을 주었던 Parmer[21]는 CNN과 LSTM을 동시에 사용하여 정상상태, 초기 경도 인지장애, 중기 경도인지 장애, 알츠하이머를 분류하였다.

2. 데이터

우리는 Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative(ADNI)의 온라인 데이터베이스[22]를 사용하였다. ADNI의 rs-fmri는 ADNI2 단계에서 정상, 초기 경도인지 장애, 중기 경도 인지장애, 알츠하이머의 네 가지 클래스가 존재하며 총 699명의 데이터가 존재한다. 표 1은 각 클래스별 참가자 수를 표시하였다.

표 1. 각 클래스별 참가자의 수

CN	EMCI	LMCI	AD
197	238	159	118

- CN-108F/89M, age: 65-96
- EMCI-142F/96M, age: 56-90

- LMCI-58F/101M, age: 57-88
- AD-56F/62M, age: 56-89

3. 방법

가. 전처리

데이터의 전처리는 MATLAB의 SPM12 툴박스를 사용하여 진행한다. ADNI의 fMRI 데이터는 플립 각도 80°, 반복 시간은 3000ms, 에코 시간은 1ms이다. 총 140개의 기능적 볼륨으로 구성되며 각 볼륨은 두께가 3.313mm인 48개의 축상 슬라이스를 가졌다. 정규화 방법에는 직접적 정규화와 간접적 정규화가 존재한다. 간접적 정규화는 구조적 자기 공명 영상 이미지가 필요하지만, 우리의 연구에서는 이를 사용하지 않는 직접적 정규화를 사용하였다. 전처리는 네 단계로 이루어져 있다. 첫 번째 단계는 Realignment이다. 움직임 잡음을 보정하는 절차로써 MRI 영상 촬영 도중 머리의 수직이동이나 회전을 고려하여 신호값들을 보정하는 강제 교정이다. 다음 단계는 Slice timing으로 영상의 획득 시점이 다른 문제로 생기는 신호 강도 차이를 교정해준다. 다음으로 정규화를 수행하여 모든 뇌 이미지를 표

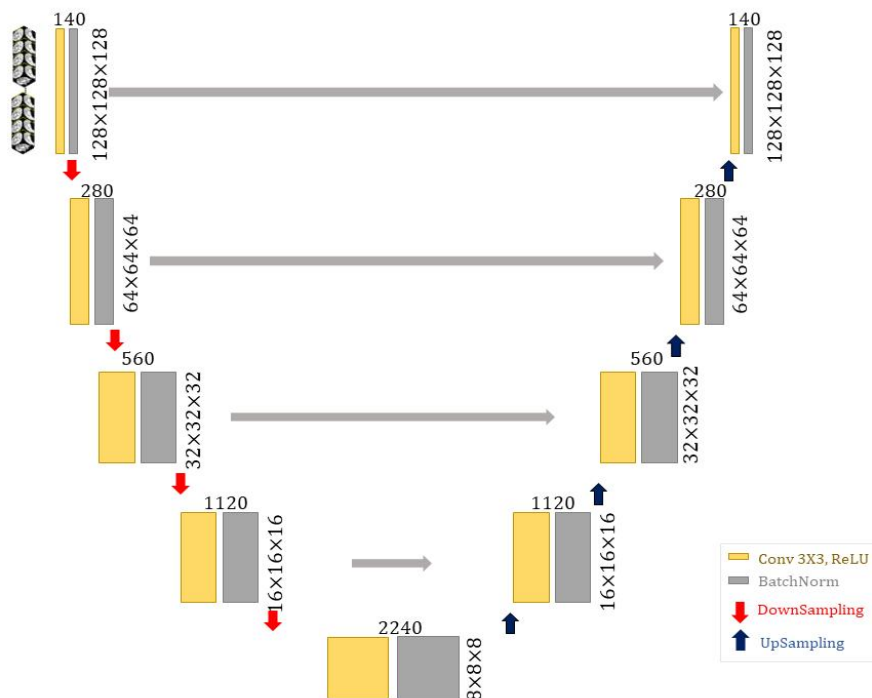


그림 1. 공간 특징 추출기. 3x3 필터와 스트라이드=2인 합성곱을 사용하여 다운샘플링 수행. 업샘플링 역시 동일한 크기의 필터와 스트라이드 값을 가지고 전치 합성곱을 수행.

표 2. 시간축 미조정, 1/2 조정 조정된 각 모델들의 층에 대한 세부적 설정.

공간특징 추출기	시간축 미조정	시간축 1/2
Input	$64 \times 64 \times 64 \times 140$	$64 \times 64 \times 64 \times 70$
Layer1	$32 \times 32 \times 32 \times 280$	$32 \times 32 \times 32 \times 140$
Layer2	$16 \times 16 \times 16 \times 560$	$16 \times 16 \times 16 \times 280$
Layer3	$8 \times 8 \times 8 \times 1120$	$8 \times 8 \times 8 \times 560$
Layer4	$4 \times 4 \times 4 \times 2240$	$4 \times 4 \times 4 \times 1120$
Layer5	$8 \times 8 \times 8 \times 1120$	$2 \times 2 \times 2 \times 2240$
Layer6	$16 \times 16 \times 16 \times 560$	$4 \times 4 \times 4 \times 1120$
Layer7	$32 \times 32 \times 32 \times 280$	$8 \times 8 \times 8 \times 560$
Layer8	$64 \times 64 \times 64 \times 140$	$16 \times 16 \times 16 \times 280$
Layer9	-	$32 \times 32 \times 32 \times 140$
Layer10	-	$64 \times 64 \times 64 \times 70$

준화된 형태로 변환하여 개별 비교를 쉽게 가능하도록 하였다. 우리는 복셀 크기를 (2, 2, 2)로 설정하였다. 마지막으로 이웃하는 복셀간의 값을 보정하는 스무딩이 수행되었다. 고주파 밴드를 제거함으로써 신호 대 잡음 비율(SNR)을 향상시켰다. 모든 전처리 과정은 SPM12에서 제공되는 함수를 사용하여 수행하였다. 전처리가 끝나면 (79, 95, 79, 140) 크기의 영상을 얻을 수 있다. U-Net의 입력으로 사용하기 위해 영상의 크기를 최종적으로 (64, 64, 64, 140)으로 조절한다.

나. 모델

fMRI 이미지는 3차원 공간에 1차원 시간 축을 가진 4차원 데이터다. 이러한 특성을 고려하여 우리는 모델을 두 단계로 구성한다. 먼저 3D U-Net을 이용하여 공간 특징을 추출한다. 그다음 시간 특징을 추출하기 위해 LSTM을 이용하여 시간 특징을 추출한다. 실험은 데이터셋 크기를 고려하여 데이터의 시간축을 세 가지 크기로 변형하여 수행하였다. 원본 데이터의 시간 축 길이는 140이며, 1x1 합성곱을 사용하여 70으로 변형시킨 모델에 대해 추가적인 실험을 수행하였다. 마지막으로 완전 연결층을 사용하여 분류를 수행한다. 최종 레이어에서 활성화함수로 소프트맥스 함수를 사용한다.

(1) 공간 특징 추출기

공간 특징을 추출하기 위해 사용된 3D-CNN은

인코더-디코더 구조를 기반으로한 U-Net 모델을 사용한다[12]. 일반적인 인코더-디코더 기반 네트워크는 인코딩 단계에서 차원을 줄이고 디코딩 단계에서 다시 복원하여 고차원 출력을 생성한다. 그러나 인코더에서 차원이 축소되면 이미지에 대한 상세한 위치 정보가 손실된다. 이러한 손실을 방지하고자 스킵 연결을 사용하여 인코더와 디코더를 연결한다. 그림 1에서 공간 특징 추출 모델의 구조를 확인할 수 있다. 모델의 입력은 시간 축을 포함한 4D 데이터다. 실험을 위해 시간축을 원본, 1/2로 조절한다. 다운 샘플링 과정에서 스트라이드를 2로 설정된 합성곱을 사용하여 이미지의 크기를 절반으로 줄여가는 과정을 거친다. 업샘플링에서도 스트라이드를 2로 설정하고 전치 합성곱을 사용하여 이미지의 크기를 복원한다. 표 2에 표시된 것처럼 각 모델은 스킵 연결을 위해 대칭 구조로 설정되어 있다.

(2) 시간특징 추출기 및 분류층

rs-fMRI 데이터는 시간 단위로 3D 이미지를 촬영하여 얻은 시간 축을 가진 4차원 데이터이다. 뇌의 상태를 정확하게 측정하기 위해 공간적 특징뿐만 아니라 시간적 특징 역시 고려해야 한다. 이를 위해 시계열 데이터를 처리하는 데 특화된 LSTM을 사용하여 시간적 정보를 추출한다. LSTM은 140, 70 채널로 조정되며, 분류를 위하여 완전연결 레이어가 사용된다. 그림 2는

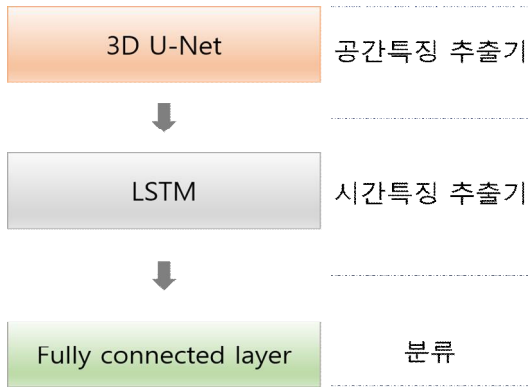


그림 2 전체 모델의 간략한 흐름도

전체적인 모델의 구성을 간략하게 보여준다.

시간 특징 추출이 끝나면, 완전연결된 레이어를 사용하여 분류가 수행된다. 첫 번째 완전 연결 층은 시간적 특징 추출기의 출력과 연결된 256 크기를 가지는 완전 연결층이다. 두 번째 완전 연결층은 소프트맥스 함수를 사용하여 출력을 네가지 클래스로 분류한다.

(3) 하이퍼 파라미터

실험은 5-fold 교차 검증을 수행했다. 최적화 함수로는 Adam 옵티마이저를 사용했다. 해당 수식은 수식 (1)부터 (3)까지 표기한다.

$$m_t = \beta_1 m_{t-1} + (1 - \beta_1) \nabla_{\omega} J(\omega_t), \quad (1)$$

$$v_t = \beta_2 m_{t-1} + (1 - \beta_2) (\nabla_{\omega} J(\omega_t))^2, \quad (2)$$

$$\omega_{t+1} = \omega_t - m_t \frac{\eta}{\sqrt{v_t + \epsilon}}, \quad (3)$$

여기서, $\epsilon = 1^{-8}$, $\beta_1 = 0.9$, $\beta_2 = 0.999$ 로 설정하였다.

초기 학습률은 0.0001이며 지수적으로 감소하도록 하였다. 과적합을 피하기 위해 드롭아웃은 0.2로 설정한다. NVIDIA RTX A6000 GPU를 사용하였고 100회 훈련에 약 96시간이 소모된다. 전처리를 제외한 모든 훈련 및 테스트는 Tensorflow를 사용하였다.

4. 실험결과 및 분석

우리는 시간 축을 세 가지로 조정하여 실험을 수행한다.

표 3. 5-fold 교차 검증 시 정확도(%). 시간 축이 조절된 모델별로 표기

	140	70
Test 1	95.6	94.1
Test 2	95.1	93.8
Test 3	94.9	93.7
Test 4	94.8	94.3
Test 5	95.3	95.2
평균	95.14	94.22

5-fold 교차 검증을 통해 실험한 결과는 표 3에 표기한다. 시간축을 1/2로 조절한 모델은 94.22%, 조절하지 않은 모델은 95.18%로 정확도가 측정되었다.

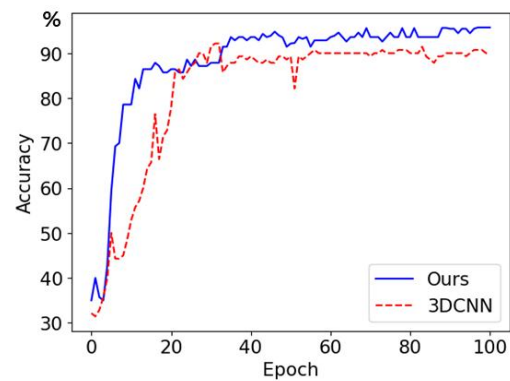


그림 3. 3D CNN과 140채널 모델과 비교

그림 3은 일반적인 3D CNN과 우리의 모델과의 비교이다. 3D-CNN이 더 빠르게 수렴하기는 하지만 높은 정확도를 달성하지 못하는 모습을 보여준다.

표 4는 fMRI 데이터를 이용하는 다른 연구들과 정확도를 비교한다. 표 4에서 Binary는 이진 분류[21, 23, 24, 25, 26]로 알츠하이머인지 아닌지만 판단하는 모델들이다. 이러한 모델들은 높은 정확도를 가지지만 초기에 감지해야 예방할 수 있는 알츠하이머의 특성상 예방적 측면에서는 맞지 않다고 할 수 있다. 다중 클래스 모델 [21, 24, 27, 26]의 경우 Kazami의 모델이 높은 정확도를 보여주지만 정상, MCI, 알츠하이머 3개의 클래스만 분류하기 때문에 알츠하이머의 조기 발견은 어렵다고 할 수 있다. 우리의 모델은 EMCI의 상태까지 판별하기 때문에 더 높은 예방률을 가진다고 볼 수 있다.

표 4. 다른 알츠하이머 분류 연구와의 비교. 이진 분류는 알츠하이머와 정상상태를 비교한다.

Research	Modality	Type	Accuracy (%)
Sarraf et al. [23]	fMRI-2D	Binary	96.8
Billones et al. [24]	fMRI-2D	Binary	98.3
Jain et al. [25]	MRI-2D	Binary	99.1
Li et al. [26]	fMRI-4D	Binary	97.3
Parmar et al. [21]	fMRI-4D	Binary	94.5
Billones et al. [24]	fMRI-2D	Multi-class	91.8
Kazemi et al. [27]	fMRI-2D	Multi-class	97.6
Li et al. [26]	fMRI-4D	Multi-class	89.4
Parmar et al. [21]	fMRI-4D	Multi-class	94.5
Ours	fMRI-4D	Multi-class	95.1

III. 결 론

우리는 fMRI 데이터를 이용하여 AD, CN, EMCI, LMCI를 구별하는 네트워크를 구성하였다. 실험은 시간 축을 다르게 설정한 세 모델로 수행하였다. 공간 특징 추출기를 이용하여 시간 축을 유지하며 공간 특징을 추출하고 유지된 시간 특징을 시간 특징 추출기를 이용하여 시간 특징까지 추출한다. 공간 특징 추출기는 U-Net으로 구성되며 시간 특징 추출기는 LSTM으로 구성된다. 최종적으로 구성된 두 개의 네트워크는 140, 70채널로 구성되며 각각 95.14%, 94.22%를 달성했다.

그러나 fMRI 데이터의 특성상 많은 데이터가 부족하다는 문제점이 존재한다. 또한 한국인 데이터의 부재로 인해 동양인에 대한 실험을 수행하지 못했다. 추후 추가적인 데이터 수집을 통해 이러한 제한점을 보완할 계획이다.

“이 논문은 2022년도 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 연구되었음”

REFERENCES

[1] Ott, A., Breteler, M.M.B.; Van Harskamp, F., Stijnen, T., Hofman, A. “Incidence and Risk of Dementia: The Rotterdam Study,” *Am. J. Epidemiol.* 147, pp. 574 - 580, 1988

[2] Seshadri, Sudha; Beiser, “Operationalizing Diagnostic Criteria for Alzheimer’s Disease and Other Age-Related Cognitive Impairment—Part 2,” *Alz*

heimer’s Dement. 7, pp. 35 - 52, 2011.

[3] Serrano-Pozo, Alberto, “Neuropathological Alterations in Alzheimer Disease,” *Cold Spring Harb. Perspect. Med.*, 1, a006189, 2011.

[4] McKhann, Guy, “Clinical Diagnosis of Alzheimer’s Disease” *Neurology*, 34, 939 - 939, 1984.

[5] Petersen, Ronald C. “Mild Cognitive Impairment: Ten Years Later,” *Arch. Neurol.* 66, pp. 1447 - 1455 2009.

[6] Farlow, “Treatment of mild cognitive impairment,” *Curr. Alzheimer Res.* 6, pp. 362 - 367, 2009.

[7] Eskildsen, Simon F. “Prediction of Alzheimer’s Disease in Subjects with Mild Cognitive Impairment from the ADNI Cohort Using Patterns of Cortical Thinning,” *Neuroimage*, 65, pp. 511 - 521, 2013.

[8] Beheshti, Iman, “Classification of Alzheimer’s Disease and Prediction of Mild Cognitive Impairment-to-Alzheimer’s Conversion from Structural Magnetic Resource Imaging Using Feature Ranking and a Genetic Algorithm,” *Comput. Biol. Med.* 83, pp. 109 - 119, 2017.

[9] Syaifullah, Ali Haidar “Machine Learning for Diagnosis of AD and Prediction of MCI Progression from Brain MRI Using Brain Anatomical Analysis Using Diffeomorphic Deformation,” *Front. Neurol.* 11, 576029, 2021.

[10] Nanni, Loris, “Comparison of Transfer Learning and Conventional Machine Learning Applied to Structural Brain MRI for the Early Diagnosis and Prognosis of Alzheimer’s Disease,” *Front. Neuro l.*, 11, 576194, 2020.

[11] Dhinagar, Nikhil J, “Efficiently Training Vision Transformers on Structural MRI Scans for Alzheimer’s Disease Detection,” *45th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society(EMBC)* p. 1-6, 2023

[12] Gauthier, Serge, “Mild Cognitive Impairment,” *The Lancet*, 367, pp. 1262 - 1270, 2006.

[13] Grieder, Matthias, “Default Mode Network Complexity and Cognitive Decline in Mild Alzheimer’s

Disease," *Front. Neurosci*, 12, 388987, 2018.

[14] Vemuri, Prashanthi, "Resting State Functional MRI in Alzheimer's Disease," *Alzheimers Res. Ther*, 4, pp. 1-9, 2012.

[14] Vemuri, Prashanthi, "Resting State Functional MRI in Alzheimer's Disease," *Alzheimer's research&therapy*, Vol. 4, pp. 1-9, Apr. 2012.

[15] Ogawa, Seiji, Lee, "Oxygenation-Sensitive Contrast in Magnetic Resonance Image of Rodent Brain at High Magnetic Fields," *Magnetic resonance in medicine*, Vol. 14, No. 1, pp. 68-78, Apr. 1990.

[16] Hojjati, Seyed Hani, Ebrahimzadeh, Khazaei, Babajani-Feremi, "Predicting Conversion from MCI to AD by Integrating Rs-fMRI and Structural MRI," *Computer in biology and medicine*, Vol. 102, pp. 30-39, Nov. 2018.

[17] Khazaei, Ali, Ebrahimzadeh, Babajani-Feremi, "Classification of Patients with MCI and AD from Healthy Controls Using Directed Graph Measures of Resting-State fMRI," *Behavioural brain research*, pp. 339-350, Mar. 2017.

[18] Ronneberger, Olaf, Philipp Fischer, and Thomas Brox, "U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation," *Medical image computing and computer-assisted intervention-MICCAI 2015: 18th international conference*, pp. 234-241, Munich, Germany, Oct. 2015.

[19] Gao, Yunfei and Albert No., "Age Estimation from fMRI Data Using Recurrent Neural Network," *Applied Sciences*, 12(2): 749, 2022.

[20] Li, Hongming Yong Fan, "Brain Decoding from Functional MRI Using Long Short-Term Memory Recurrent Neural Networks," *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention-MICCAI 2018: 21th international Conference*, pp. 320-328, 2018.

[21] Parmar, Harshit, "Spatiotemporal Feature Extraction and Classification of Alzheimer's Disease Using Deep Learning 3D-CNN for fMRI Data," *Journal of Medical Imaging*, vol. 7, no. 5, 2020.

[22] Jack Jr, Clifford, "The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI): MRI Methods," *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 27, no. 4, pp. 685-691, 2008.

[23] Sarraf, Saman and Ghassem Tofghi, "Deep Learning-Based Pipeline to Recognize Alzheimer's Disease Using fMRI Data," *2016 future technologies conference(FTC)*. pp. 816-820, 2016.

[24] Billones, Ciprian D, "DemNet: A Convolutional Neural Network for the Detection of Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment," *In Proceedings of the 2016 IEEE region 10 conference*

(TENCON), 22 - 25, pp. 3724 - 3727, November, 2016.

[25] Jain, Rachna, "Convolutional Neural Network Based Alzheimer's Disease Classification from Magnetic Resonance Brain Images," *Cognitive Systems Research*. 57, pp. 147 - 159, 2019.

[26] Li, Wei, Xuefeng Lin, "Detecting Alzheimer's Disease Based on 4D fMRI: An Exploration under Deep Learning Framework," *Neurocomputing*, 388, pp. 280 - 287, 2020.

[27] Kazemi, Yosra and Sheridan Houghten, "Deep Learning Pipeline to Classify Different Stages of Alzheimer's Disease from fMRI Data," *In Proceedings of the 2018 IEEE Conference on Computational Intelligence in Bioinformatics and Computational Biology(CIBCB)*, pp. 1 - 8, 2018.

[28] Noh Ju-Hyeon, Kim Jun-Hyeok, YANG Hee-Deok, "Classification of Alzheimer's progression using fMRI data," *Sensors*, 23.14: 6330, 2023.

저자 소개



노주현(준회원)

2018년 조선대학교 컴퓨터공학과 학사 졸업.
 2021년 조선대학교 컴퓨터공학과 석사 졸업.
 2022년 조선대학교 컴퓨터공학과 박사과정

<주관심분야 : 미디어처리, 상황인지 컴퓨팅, 정보 시스템, 뇌 과학>



양희덕(정회원)

1998년 충남대학교 컴퓨터공학과 학사 졸업.
 2003년 고려대학교 컴퓨터학과 석사 졸업.
 2008년 고려대학교 컴퓨터학과 박사 졸업.
 2008년 조선대학교 컴퓨터공학과 교수

<주관심분야 : 미디어처리, 상황인지 컴퓨팅, 정보 시스템, 뇌 과학>