(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0120617
(43) 공개일자 2024년08월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/00 (2021.01) *A61B 5/055* (2006.01)
G16H 30/20 (2018.01) *G16H 50/20* (2018.01)
G16H 50/50 (2018.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/4082 (2013.01)
A61B 5/0042 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-0089642
(22) 출원일자 2023년07월11일
심사청구일자 2023년07월11일
(30) 우선권주장
1020230012816 2023년01월31일 대한민국(KR)

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
김병조
서울특별시 서초구 잠원로14길 23, 208동 1402호 (잠원동,롯데캐슬갤럭시)
백설희
서울특별시 중랑구 신내로19길 42, 616동 502호 (신내동,신내6단지신내아파트)
(74) 대리인
특허법인태백

전체 청구항 수 : 총 16 항

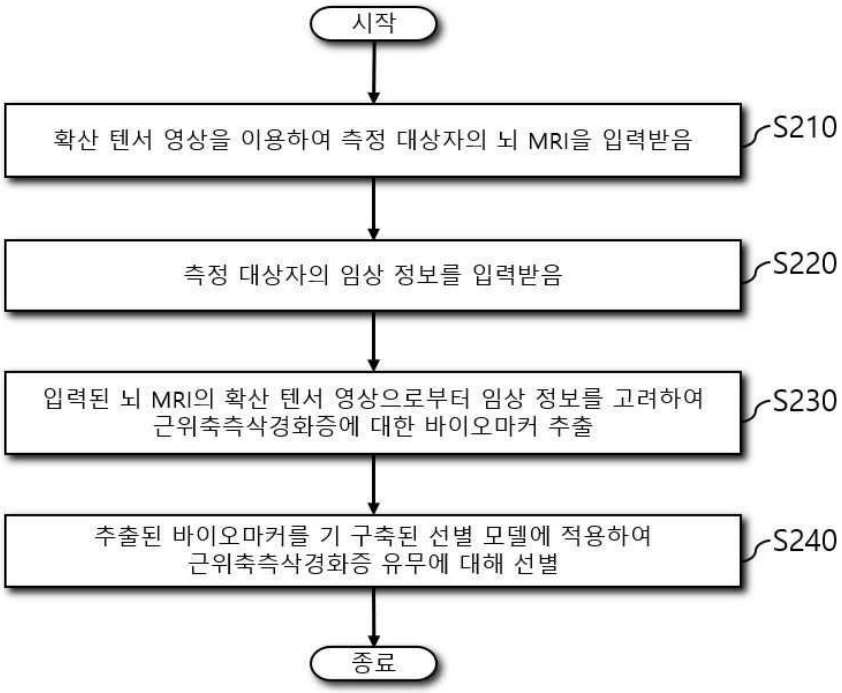
(54) 발명의 명칭 **뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법 및 그 시스템**

(57) 요 약

본 발명은 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법 및 그 시스템에 관한 것이다. 본 발명에 따르면 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법에 있어서, 뇌 MRI 입력부가 확산 텐서 영상을 이용하여 측정 대상자의 뇌 MRI을 입력받는 단계; 바이오마커 추출부가 상기 입력된 뇌 MRI의 확산 텐서 영상으로부터 운동 신경 질환의 유

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도2



형에 따라 설정된 바이오마커를 각각 추출하는 단계; 및 운동 신경 질환 선별부가 상기 추출된 복수의 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별하는 단계를 포함할 수 있다.

이와 같이 본 발명에 따르면, 뇌 MRI 영상의 확산 텐서 영상을 기 구축된 추출 모델에 적용하여 운동 신경 질환 유형에 따라 바이오마커를 추출하고, 추출된 바이오마커의 값을 기 구축된 선별 모델에 적용하여 측정 대상자에게 발병된 운동 신경 질환 발병 유무를 선별할 수 있다.

또한, 확산 텐서 영상이 근위축측삭경화증을 정상 대조군과 구별하는 바이오마커로 활용될 수 있다.

(52) CPC특허분류
A61B 5/055 (2022.01)
A61B 5/7275 (2013.01)
G16H 30/20 (2018.01)
G16H 50/20 (2018.01)
G16H 50/50 (2018.01)

명 세 서

청구범위

청구항 1

뇌 MRI 입력부가 확산 텐서 영상을 이용하여 측정 대상자의 뇌 MRI을 입력받는 단계;

바이오마커 추출부가 상기 입력된 뇌 MRI의 확산 텐서 영상으로부터 운동 신경 질환의 유형에 따라 설정된 바이오마커를 각각 추출하는 단계; 및

운동 신경 질환 선별부가 상기 추출된 복수의 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별하는 단계를 포함하는 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 바이오마커는,

상기 운동 신경 질환의 유형에 따라 설정된 부위 각각의 확산 텐서 영상 지표(DTI scale)이고,

상기 확산 텐서 영상 지표는,

뇌의 일 부위의 분수 이방성(Fractional anisotropy, FA) 값, 평균 확산성(Mean diffusivity, MD) 값 축방향 확산성(Axial diffusivity, AD) 값, 방사형 확산성(Radial diffusivity, RD) 값, 이방성 모드(Mode of anisotropy, MO)의 크기 및 로우 T2 신호(Raw T2 signal, S0) 중 적어도 하나를 포함하는 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

임상 정보 입력부가 상기 측정 대상자의 임상 정보를 입력받는 단계를 더 포함하는 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

상기 임상 정보는,

상기 측정 대상자의 이름, 나이, 키, 성별, 병력, 운동 습관, 흡연 여부, 음주 여부, 스플릿-핸드 현상(Split-hand phenomenon) 여부, 신경전도검사(NCS) 결과 값, 근전도검사(EMG) 결과 값, 근위축측삭경화증 기능평가척도(ALSFRS-R)의 수치, 스플릿-핸드 인덱스(Split-hand index) 중 적어도 하나를 포함하는 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법.

청구항 5

제 2 항에 있어서,

상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별하는 단계는,

상기 추출된 바이오마커의 수치와 정상군의 바이오마커의 수치를 각각 비교하여 기 설정된 비율 이상의 변화가 감지된 경우 운동 신경 질환이 있는 것으로 선별하도록 구축된 선별 모델을 이용하여 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무를 선별하는 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법.

청구항 6

제 1 항에 있어서,

상기 바이오마커를 추출하는 단계는,

상기 입력된 측정 대상자의 뇌 MRI의 확산 텐서 영상을 전처리하고, 상기 확산 텐서 영상으로부터 근위축측삭경화증에 대한 복수의 바이오마커를 추출하는 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법.

청구항 7

제 6 항에 있어서,

상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별하는 단계는,

상기 추출된 바이오마커의 수치와 정상군의 바이오마커의 수치를 각각 비교하여 기 설정된 비율 이상의 변화가 감지된 경우 근위축측삭경화증이 있는 것으로 선별하도록 구축된 선별 모델을 이용하여 측정 대상자의 근위축측삭경화증 여부에 대해 선별하는 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법.

청구항 8

제 7 항에 있어서,

상기 선별 모델은,

추출된 우측 피질척수로(CST-R)의 분수 이방성(FA) 값, 우측 속섬유막의 렌즈핵 부분(RLIC-R)의 이방성 모드(MO) 값, 우측 해마(CGH-R)의 이방성 모드(MO) 값, 우측 갈고리 섬유다발(UNC-R)의 이방성 모드(MO) 값을 정상군의 바이오마커의 값과 각각 비교하여 우측 피질척수로(CST-R)의 분수 이방성(FA) 값이 기 설정된 비율 이상 감소하고 우측 속섬유막의 렌즈핵 부분, 우측 해마 및 우측 갈고리 섬유다발의 이방성 모드(MO) 값이 기 설정된 비율 이상 증가하는 경우 측정 대상자가 근위축측삭경화증이 있는 것으로 선별하도록 구축된 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법.

청구항 9

제 6 항에 있어서,

상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별하는 단계는,

상기 추출된 바이오마커의 수치와 정상군의 바이오마커의 수치 및 파킨슨 질환군의 바이오마커의 수치를 각각 비교하여 기 설정된 비율 이상의 변화가 감지된 경우 근위축측삭경화증이 있는 것으로 선별하도록 구축된 선별 모델을 이용하여 측정 대상자의 근위축측삭경화증 유무에 대해 선별하는 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법.

청구항 10

제 9 항에 있어서,

상기 선별 모델은,

추출된 우측 피질척수로(CST-R)의 분수 이방성(FA) 값, 우측 해마(CGH-R)의 이방성 모드(MO) 값, 우측 안쪽 섬유띠(ML-R)의 축방향 확산성(AD) 값, 우측 안쪽 섬유띠(ML-R)의 평균 확산성(MD) 값, 좌측 안쪽 섬유띠(ML-L)의 평균 확산성(MD) 값을 정상군 및 파킨슨 질환군과 비교하여 정상군(Normal controls) 및 파킨슨 질환군에 비해 우측 피질척수로(CST-R)의 분수 이방성(FA) 값이 기 설정된 비율 이상 감소하고, 우측 해마(CGH-R)의 이방성 모드(MO) 값이 기 설정된 비율 이상 증가하며, 파킨슨 질환군에 비해 우측 안쪽 섬유띠(ML-R)의 축방향 확산성(AD)과 양측 안쪽 섬유띠(ML-R, ML-L)의 평균 확산성(MD)이 기 설정된 비율 이상 증가하는 경우 측정 대상자가 근위축측삭경화증이 있는 것으로 선별하도록 구축된 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법.

청구항 11

제 4 항에 있어서,

상기 바이오마커를 추출하는 단계는,

입력된 측정 대상자의 뇌 MRI의 확산 텐서 영상으로부터 운동 신경 질환의 유형에 따라 설정된 바이오마커를 각각 추출하고, 상기 추출된 바이오마커와 측정 대상자의 임상 정보를 비교하여 상관관계를 분석하는 뇌 MRI 영상

기반의 운동 신경 질환 선별 방법.

청구항 12

제 11 항에 있어서,

상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별하는 단계는,

상기 추출된 바이오마커와 임상 정보의 상관관계를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무를 선별하는 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법.

청구항 13

제 11 항에 있어서,

상기 바이오마커를 추출하는 단계는,

측정 대상자의 뇌 MRI의 확산 텐서 영상을 전처리하고, 전처리된 확산 텐서 영상으로부터 근위축측삭경화증에 대한 바이오마커를 추출하고 측정 대상자의 임상 정보와 비교하여 상관관계를 추출하는 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법.

청구항 14

제 13 항에 있어서,

상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별하는 단계는,

상기 추출된 바이오마커와 임상 정보의 상관관계를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 상기 측정 대상자의 근위축측삭경화증 유무에 대해 선별하는 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법.

청구항 15

확산 텐서 영상을 이용하여 측정 대상자의 뇌 MRI을 입력받는 뇌 MRI 입력부;

상기 입력된 뇌 MRI의 확산 텐서 영상으로부터 운동 신경 질환의 유형에 따라 설정된 바이오마커를 각각 추출하는 바이오마커 추출부; 및

상기 추출된 복수의 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별하는 운동 신경 질환 선별부를 포함하는 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 시스템.

청구항 16

제 15 항에 있어서,

상기 측정 대상자의 임상 정보를 입력받는 임상 정보 입력부를 더 포함하는 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 시스템.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법 및 그 시스템에 관한 것으로서, 더욱 상세하게 설명하면, 측정 대상자의 뇌 MRI 영상을 입력받고, 입력된 뇌 MRI 영상에서 바이오마커를 추출하고 추출된 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무를 선별하는 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법 및 그 시스템에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 운동 신경 질환(Motor Neuron disease, MND)은 근육을 조절하는 뇌와 운동 신경 세포가 손상되는 퇴행성 질환으로 근위축측삭경화증(Amyotrophic lateral sclerosis, ALS), 원발성 측삭 경화증(Primary lateral sclerosis, PLS), 진행성 근육 퇴행 위축(Progressive muscular dystrophy, PMD) 및 진행성 연수 마비(Progress bulbar paralysis) 등이 있다.

[0003] 운동 신경 질환은 환자의 병력 및 임상적 소견, 신경 전도 검사, 근전도 검사 등 전기생리학적 검사 결과, 자기공명영상(Magnetic resonance imaging, MRI)을 이용한 영상학적 검사 결과를 종합하여 진단할 수 있고, 더 나아가 근육 생검을 실시하여 진단되는 경우도 있다.

[0004] 예를 들어, 근위축측삭경화증의 경우 환자의 기능적 상태(Functional status)를 평가하는 근위축측삭경화증 기능평가척도(ALSFRS-R) 검사를 추가적으로 수행하여야 하므로 환자에게 다수의 검사로 인한 불편함을 초래할 수 있다.

[0005] 따라서, 환자의 임상 정보와 간단한 검사를 기반으로 운동 신경 질환 발병 유무를 선별하는 기술이 필요한 실정이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 이와 같이 본 발명에 따르면, 측정 대상자의 뇌 MRI 영상을 입력받고, 입력된 뇌 MRI 영상에서 바이오마커를 추출하고 추출된 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무를 선별하는 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법 및 그 시스템을 제공하기 위한 것이다.

과제의 해결 수단

[0007] 이러한 기술적 과제를 이루기 위한 본 발명의 실시예에 따르면 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법에 있어서, 뇌 MRI 입력부가 확산 텐서 영상을 이용하여 측정 대상자의 뇌 MRI을 입력받는 단계; 바이오마커 추출부가 상기 입력된 뇌 MRI의 확산 텐서 영상으로부터 운동 신경 질환의 유형에 따라 설정된 바이오마커를 각각 추출하는 단계; 및 운동 신경 질환 선별부가 상기 추출된 복수의 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별하는 단계를 포함할 수 있다.

[0008] 상기 바이오마커는, 상기 운동 신경 질환의 유형에 따라 설정된 부위 각각의 확산 텐서 영상 지표(DTI scale)이고, 확산 텐서 영상 지표는, 뇌의 일 부위의 분수 이방성(Fractional anisotropy, FA) 값, 평균 확산성(Mean diffusivity, MD) 값 축방향 확산성(Axial diffusivity, AD) 값, 방사형 확산성(Radial diffusivity, RD) 값, 이방성 모드(Mode of anisotropy, MO)의 크기 및 로우 T2 신호(Raw T2 signal, S0) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[0009] 임상 정보 입력부가 상기 측정 대상자의 임상 정보를 입력받는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0010] 상기 임상 정보는, 상기 측정 대상자의 이름, 나이, 키, 성별, 병력, 운동 습관, 흡연 여부, 음주 여부, 스플릿-핸드 현상(Split-hand phenomenon) 여부, 신경전도검사(NCS) 결과 값, 근전도검사(EMG) 결과 값, 근위축측삭경화증 기능평가척도(ALSFRS-R)의 수치, 스플릿-핸드 인덱스(Split-hand index) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[0011] 상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별하는 단계는, 상기 추출된 바이오마커의 수치와 정상군의 바이오마커의 수치를 각각 비교하여 기 설정된 비율 이상의 변화가 감지된 경우 운동 신경 질환이 있는 것으로 선별하도록 구축된 선별 모델을 이용하여 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별할 수 있다.

[0012] 상기 바이오마커를 추출하는 단계는, 상기 입력된 측정 대상자의 뇌 MRI의 확산 텐서 영상을 전처리하고, 상기 확산 텐서 영상으로부터 근위축측삭경화증에 대한 복수의 바이오마커를 추출할 수 있다.

[0013] 상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별하는 단계는, 상기 추출된 바이오마커의 수치와 정상군의 바이오마커의 수치를 각각 비교하여 기 설정된 비율 이상의 변화가 감지된 경우 근위축측삭경화증이 있는 것으로 선별하도록 구축된 선별 모델을 이용하여 측정 대상자의 근위축측삭경화증 유무에 대해 선별할 수 있다.

[0014] 상기 선별 모델은, 추출된 우측 피질척수로(CST-R)의 분수 이방성(FA) 값, 우측 속섬유막의 렌즈핵 부분(RLIC-R)의 이방성 모드(MO) 값, 우측 해마(CGH-R)의 이방성 모드(MO) 값, 우측 갈고리 섬유다발(UNC-R)의 이방성 모드(MO) 값을 정상군의 바이오마커의 값과 각각 비교하여 우측 피질척수로(CST-R)의 분수 이방성(FA) 값이 기 설정된 비율 이상 감소하고 우측 속섬유막의 렌즈핵 부분, 우측 해마 및 우측 갈고리 섬유다발의 이방성 모드(MO) 값이 기 설정된 비율 이상 증가하는 경우 측정 대상자가 근위축측삭경화증이 있는 것으로 선별하도록 구축될 수 있다.

[0015] 상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별하는 단계는, 상기 추출된 바이오마커의 수치와 정상군의 바이오마커의 수치 및 파킨슨 질환군의 바이오마커의 수치를 각각 비교하여 기 설정된 비율 이상의 변화가 감지된 경우 근위축측삭경화증이 있는 것으로 선별하도록 구축된 선별 모델을 이용하여 측정 대상자의 근위축측삭경화증 유무에 대해 선별할 수 있다.

[0016] 상기 선별 모델은, 추출된 우측 피질척수로(CST-R)의 분수 이방성(FA) 값, 우측 해마(CGH-R)의 이방성 모드(MO) 값, 우측 안쪽 섬유띠(ML-R)의 축방향 확산성(AD) 값, 우측 안쪽 섬유띠(ML-R)의 평균 확산성(MD) 값, 좌측 안쪽 섬유띠(ML-L)의 평균 확산성(MD) 값을 정상군 및 파킨슨 질환군과 비교하여 정상군(Normal controls) 및 파킨슨 질환군에 비해 우측 피질척수로(CST-R)의 분수 이방성(FA) 값이 기 설정된 비율 이상 감소하고, 우측 해마(CGH-R)의 이방성 모드(MO) 값이 기 설정된 비율 이상 증가하며, 파킨슨 질환군에 비해 우측 안쪽 섬유띠(ML-R)의 축방향 확산성(AD)과 양측 안쪽 섬유띠(ML-R, ML-L)의 평균 확산성(MD)이 기 설정된 비율 이상 증가하는 경우 측정 대상자가 근위축측삭경화증이 있는 것으로 선별하도록 구축될 수 있다.

[0017] 상기 바이오마커를 추출하는 단계는, 입력된 측정 대상자의 뇌 MRI의 확산 텐서 영상으로부터 운동 신경 질환의 유형에 따라 설정된 바이오마커를 각각 추출하고, 상기 추출된 바이오마커와 측정 대상자의 임상 정보를 비교하여 상관관계를 분석할 수 있다.

[0018] 상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별하는 단계는, 상기 추출된 바이오마커와 임상 정보의 상관관계를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무를 선별할 수 있다.

[0019] 상기 바이오마커를 추출하는 단계는, 측정 대상자의 뇌 MRI의 확산 텐서 영상을 전처리하고, 전처리된 확산 텐서 영상과 측정 대상자의 임상 정보를 이용하여 근위축측삭경화증에 대한 바이오마커를 추출하고 비교하여 상관관계를 추출할 수 있다.

[0020] 상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별하는 단계는, 상기 추출된 바이오마커와 임상 정보의 상관관계를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 상기 측정 대상자의 근위축측삭경화증 유무에 대해 선별할 수 있다.

[0021] 본 발명의 다른 실시예에 따른 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 시스템에 있어서 확산 텐서 영상을 이용하여 측정 대상자의 뇌 MRI을 입력받는 뇌 MRI 입력부; 상기 입력된 뇌 MRI의 확산 텐서 영상으로부터 운동 신경 질환의 유형에 따라 설정된 바이오마커를 각각 추출하는 바이오마커 추출부; 및 상기 추출된 복수의 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 상기 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별하는 운동 신경 질환 선별부를 포함할 수 있다.

[0022] 상기 측정 대상자의 임상 정보를 입력받는 임상 정보 입력부를 더 포함할 수 있다.

발명의 효과

[0023] 이와 같이 본 발명에 따르면, 뇌 MRI 영상의 확산 텐서 영상으로부터 운동 신경 질환 유형에 따라 바이오마커를 추출하고, 추출된 바이오마커의 값을 기 구축된 선별 모델에 적용하여 측정 대상자에게 발병된 운동 신경 질환 유무를 선별할 수 있다.

[0024] 또한, 확산 텐서 영상이 근위축측삭경화증을 정상 대조군과 구별하는 바이오마커로 활용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0025] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 시스템의 구성도이다.

도 2는 본 발명의 다른 실시예에 따른 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법의 순서도이다.

도 3은 본 발명의 다른 실시예에 따른 확산 텐서 영상 지표와 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치의 상관관계를 추출하는 일 예를 도시하는 예시도이다.

도 4는 본 발명의 다른 실시예에 따른 추출된 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 근위축측삭경화증을 선별하는 일 예를 도시하는 예시도이다.

도 5는 본 발명의 다른 실시예에 따른 추출된 바이오마커를 정상군 및 파킨슨 질환군과 비교하는 일 예를 도시하는 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0026] 이하 첨부된 도면을 참조하여 본 발명에 따른 바람직한 실시예를 상세히 설명하기로 한다. 이 과정에서 도면에 도시된 선들의 두께나 구성요소의 크기 등은 설명의 명료성과 편의상 과장되게 도시되어 있을 수 있다.

[0027] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

[0028] 또한 후술되는 용어들은 본 발명에서의 기능을 고려하여 정의된 용어들로서, 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 관례에 따라 달라질 수 있다. 그러므로 이러한 용어들에 대한 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다.

[0029] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 시스템(100)의 구성도이다.

[0030] 도 1을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 운동 신경 질환 선별 시스템(100)은 뇌 MRI 입력부(110), 임상 정보 입력부(120), 바이오마커 추출부(130) 및 운동 신경 질환 선별부(140)를 포함하여 구성될 수 있다.

[0031] 먼저, 뇌 MRI 입력부(110)는 측정 대상자의 뇌 MRI(Magnetic resonance imaging)를 입력받을 수 있다.

[0032] 구체적으로, 뇌 MRI 입력부(110)는 측정 대상자의 머리에 대해 확산 텐서 영상(Diffusion tensor imaging, DTI)을 이용하여 측정 대상자의 뇌 MRI를 입력받을 수 있다.

[0033] 이때, 확산 텐서 영상은 MRI 장비에 의해 기 설정된 파라미터를 사용하여 획득한 이미지일 수 있다. 후술하는 실시예에서는, 32개 채널의 민감도 인코딩(Sensitivity encoding, SENSE)을 통해 수행되고, 15개의 그레디언트(Gradient) 방향과 B값이 800s/㎟이고, 반복시간/에코시간이 13898ms/55ms이며, 시야각(Field of view, FOV)이 224×224이고, 매트릭스(Matrix)가 112×112이며, 2개의 평균 수(Number of average)와 기 설정된 슬라이드 두께(Slice thickness) 및 플립 앵글(Flip angle)이 90°을 갖는B0 이미지와 함께 펄스 시컨스(Pulse sequence)를 사용하여 횡방향으로 획득한 이미지이다.

[0034] 다음으로, 임상 정보 입력부(120)는 측정 대상자의 임상 정보를 입력받을 수 있다. 여기서, 임상 정보는 측정 대상자의 이름, 나이, 키, 성별, 병력, 발병부위(예를 들어, 연수(Bulbar), 상지(Upper limb) 또는 하지(Lower limb)), 운동 습관, 흡연 여부, 음주 여부, 스플릿-핸드 현상(Split-hand phenomenon) 여부, 신경전도검사(Nerve conduction study, NCS) 결과 값, 근전도검사(Electromyography, EMG) 결과 값, 근위축측삭경화증 기능평가척도(Amyotrophic lateral sclerosis functional rating scale-revised, ALSFRS-R)의 수치, 스플릿-핸드 인덱스(Split-hand index) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[0035] 다음으로, 바이오마커 추출부(130)는 입력된 측정 대상자의 뇌 MRI의 확산 텐서 영상으로부터 운동 신경 질환의 유형에 따라 설정된 바이오마커를 각각 추출할 수 있다. 여기서, 바이오마커는 운동 신경 질환의 유형에 따라 설정된 부위 각각의 확산 텐서 영상 지표(DTI scale)로, 각 부위의 분수 이방성(Fractional anisotropy, FA) 값, 평균 확산성(Mean diffusivity, MD) 값 축방향 확산성(Axial diffusivity, AD) 값, 방사형 확산성(Radial diffusivity, RD) 값, 이방성 모드(Mode of anisotropy, MO)의 크기 및 로우 T2 신호(Raw T2 signal, S0) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 이때, 추출하는 방법은 공지된 기술을 활용한 것으로 구체적인 방법은 생략한다.

[0036] 구체적으로, 바이오마커 추출부(130)는 입력된 측정 대상자의 뇌 MRI의 확산 텐서 영상을 전처리하고, 전처리된 확산 텐서 영상으로부터 운동 신경 질환의 유형에 따라 설정된 바이오마커를 각각 추출할 수 있다.

[0037] 예를 들어, 추출된 바이오마커는 뇌량(Corpus callosum), 피질척수로(Corticospinal tract), 대뇌부챗살(Corona radiata), 대뇌다리(Cerebral peduncle), 소뇌다리(Cerebellar peduncle), 해마(Hippocampus), 백질(White matter) 등의 적어도 하나의 뇌 부위에서 각각 분수 이방성 값 및 평균 확산성 값일 수 있다.

[0038] 더 나아가, 바이오마커 추출부(130)는 뇌 MRI의 확산 텐서 영상으로부터 임상 정보를 고려하여 운동 신경 질환의 유형에 따라 상이하게 설정된 복수의 바이오마커를 추출하고, 추출된 바이오마커와 임상 정보를 비교하여 상관관계를 분석할 수 있다.

[0039] 다음으로, 운동 신경 질환 선별부(140)는 추출된 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 측정 대상자의 운동 신경 질환 유무에 대해 선별할 수 있다. 여기서, 선별 모델은 측정 대상자로부터 추출된 바이오마커의 수치와 정상군의 바이오마커의 수치를 각각 비교하여, 기 설정된 비율 이상의 변화가 감지된 경우, 운동 신경 질환이 있는 것으로 선별할 수 있다.

[0040] 구체적으로, 운동 신경 질환 선별부(140)는 추출된 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 측정 대상자

의 운동 신경 질환 유무 및 운동 신경 질환의 유형에 대해 선별할 수 있다. 여기서, 선별 모델은 측정 대상자로부터 추출된 바이오마커의 수치와 정상군의 바이오마커의 수치를 각각 비교하여, 기 설정된 비율 이상의 변화가 감지된 경우, 운동 신경 질환이 있는 것으로 선별할 수 있다.

[0041] 이하에서는 도 2 내지 도 5를 이용하여 본 발명의 실시예에 따른 운동 신경 질환 선별 시스템(100)에 대하여 상세하게 설명한다.

[0042] 후술하는 본 발명의 실시예에서는 운동 신경 질환 선별 시스템(100)은 측정 대상자의 근위축측삭경화증 발병 유무를 선별하는 것으로 구체적인 예를 들어 설명한다. 그러나, 하기의 실시예는 본 발명의 내용을 예시하는 것일 뿐, 본 발명의 범위가 하기의 실시예에 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 실시예는 당업계에서 평균적인 지식을 가진 자에게 본 발명을 보다 완전하게 설명하기 위해 제공되는 것이다.

[0043] 도 2는 본 발명의 다른 실시예에 따른 뇌 MRI 영상 기반의 운동 신경 질환 선별 방법의 순서도이다.

[0044] 도 2를 참조하면, 뇌 MRI 입력부(110)는 측정 대상자의 뇌 MRI를 입력받을 수 있다(S210).

[0045] 구체적으로, 뇌 MRI 입력부(110)는 확산 텐서 영상을 이용하여 측정 대상자의 뇌 MRI를 입력받을 수 있다. 이때, 뇌 MRI의 관심 영역(Volumes of interest, VOI)은 백질(White matter, WM)을 기반으로 정의될 수 있다. 또한, 확산 텐서 영상은 MRI 장비에 의해 기 설정된 파라미터를 사용하여 획득한 이미지 일 수 있다. 후술하는 실시예에서 확산 텐서 영상은, 32개 채널의 민감도 인코딩을 통해 수행되고, 15개의 그레디언트 방향과 B값이 800s/㎟이고, 반복시간/에코시간이 13898ms/55ms이며, 시야각이 224×224이고, 매트릭스가 112×112이며, 2개의 평균 수와 기 설정된 슬라이드 두께 및 90°의 플립 앵글을 갖는B0 이미지와 함께 펄스 시컨스를 사용하여 횡방향으로 획득한 이미지이다.

[0046] 다음으로, 임상 정보 입력부(120)는 측정 대상자의 임상 정보를 입력받을 수 있다(S220). 여기서, 임상 정보는 측정 대상자의 이름, 나이, 키, 성별, 병력, 운동 습관, 흡연 여부, 음주 여부, 스플릿-핸드 현상 여부, 신경전도검사 결과 값, 근전도검사 결과 값, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치, 스플릿-핸드 인덱스 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[0047] 다음으로, 바이오마커 추출부(130)는 입력된 측정 대상자의 뇌 MRI의 확산 텐서 영상으로부터 측정 대상자의 임상 정보를 고려하여 근위축측삭경화증에 대한 바이오마커를 추출할 수 있다(S230). 여기서, 바이오마커는 뇌량의 분수 이방성 값, 피질척수로의 분수 이방성 값, 위대뇌부챗살의 분수 이방성 값, 대뇌다리의 분수 이방성 값, 소뇌다리의 분수 이방성 값, 백질 영역의 축방향 확산성 값, 백질 영역의 방사형 확산성 값, 백질 영역의 평균 확산성 값 및 백질 영역의 이방성 모드의 크기 중 적어도 하나일 수 있다.

[0048] 더 나아가, 바이오마커 추출부(130)는 전처리된 확산 텐서 영상으로부터 측정 대상자의 임상 정보를 고려하여 근위축측삭경화증에 대한 바이오마커를 추출하고, 추출된 바이오마커와 임상 정보를 비교하여 상관관계를 추출할 수 있다. 이때, 추출된 바이오마커는 측정 대상자의 임상 정보를 공변량으로 하여 추출된 뇌량 부위의 분수 이방성 값, 피질척수로 부위의 분수 이방성 값, 위대뇌부챗살 부위의 분수 이방성 값, 대뇌다리 부위의 분수 이방성 값, 소뇌다리 부위의 분수 이방성 값, 백질 영역의 축방향 확산성 값, 백질 영역의 방사형 확산성 값, 백질 영역의 평균 확산성 값 및 백질 영역의 이방성 모드의 크기이고, 추출된 복수의 확산 텐서 영상 지표와 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치 또는 스플릿-핸드 인덱스(Split-hand index)를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다. 여기서, 상관관계는 피어슨 상관계수(Pearson's correlation) 또는 스피어맨 서열상관분석(Spearman's rank-order correlation)을 이용하여 추출할 수 있다.

[0049] 도 3은 본 발명의 다른 실시예에 따른 확산 텐서 영상 지표와 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치의 상관관계를 추출하는 일 예를 도시하는 예시도이다.

[0050] 도 3의 (a)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 우측 앞대뇌부챗살(Anterior corona radiata-right, ACR-R)의 분수 이방성(FA) 값을 추출하고, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다.

[0051] 도 3의 (b)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 우측 앞대뇌부챗살(ACR-R)의 평균 확산성(MD) 값을 추출하고, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다.

[0052] 도 3의 (c)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 좌측 앞대뇌부챗살(Anterior corona radiata-left, ACR-L)의 방사형 확산성(RD) 값을 추출하고, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치를 비교 및 분석하여 상관관

계를 추출할 수 있다.

[0053] 도 3의 (d)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 좌측 위대뇌부챗살(Superior corona radiata-left, SCR-L)의 평균 확산성(MD) 값을 추출하고, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다.

[0054] 도 3의 (e)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 우측 앞대뇌부챗살(ACR-R)의 방사형 확산성(RD) 값을 추출하고, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다.

[0055] 도 3의 (f)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 좌측 앞대뇌부챗살(Anterior corona radiata-left, ACR-L)의 평균 확산성(MD) 값을 추출하고, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다.

[0056] 도 3의 (g)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 좌측 위대뇌부챗살(Superior corona radiata-left, SCR-L)의 방사형 확산성(RD) 값을 추출하고, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다.

[0057] 도 3의 (h)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 좌측 대상회(Left cingulate gyrus, CGC-L)의 평균 확산성(MD) 값을 추출하고, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다.

[0058] 도 3의 (i)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 우측 외포(External capsule-right, EC-R)의 방사형 확산성(RD) 값을 추출하고, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다.

[0059] 도 3의 (j)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 좌측 외포(External capsule-left, EC-L)의 방사형 확산성(RD) 값을 추출하고, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다.

[0060] 도 3의 (k)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 좌측 시상 지층(Sagittal stratum-left, SS-L)의 평균 확산성(MD) 값을 추출하고, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다.

[0061] 도 3의 (l)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 좌측 외포(EC-L)의 평균 확산성(MD) 값을 추출하고, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다.

[0062] 도 3의 (m)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 뇌량의 슬부(Genu corpus callosum, GCC)의 평균 확산성(MD) 값을 추출하고, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다.

[0063] 도 3의 (n)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 뇌량(Body of corpus callosum, BCC)의 평균 확산성(MD) 값을 추출하고, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다.

[0064] 도 3의 (o)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 좌측 위세로다발(Left superior longitudinal fasciculus, SLF-L)의 평균 확산성(MD) 값을 추출하고, 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다.

[0065] 도 3의 (p)에 도시된 바와 같이, 바이오마커 추출부(130)는 좌측 위전두-후두다발(Left superior fronto-occipital fasciculus)에 대해 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치(ALSFRS-R)를 비교 및 분석하여 상관관계를 추출할 수 있다. 여기서, 상관관계는 피어슨 상관계수(Pearson's correlation) 또는 스피어맨 서열상관분석(Spearman's rank-order correlation)을 이용하여 분석될 수 있다.

[0066] 다음으로, 운동 신경 질환 선별부(140)는 추출된 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 측정 대상자의 근위축측삭경화증 유무에 대해 선별할 수 있다(S240). 여기서, 선별 모델은 측정 대상자의 추출된 바이오마커의 값과 정상군의 바이오마커의 값과 각각 비교하여, 기 설정된 비율 이상의 변화가 감지된 경우, 측정 대상자가 근위축측삭경화증이 있는 것으로 선별할 수 있다.

[0067] 도 4는 본 발명의 다른 실시예에 따른 추출된 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 근위축측삭경화증을 선별하는 일 예를 도시하는 예시도이다.

[0068] 도 4를 참조하면, 운동 신경 질환 선별부(140)는 추출된 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 측정 대상자의 근위축측삭경화증 유무에 대해 선별할 수 있다.

[0069] 여기서, 선별 모델은 추출된 우측 피질척수로(CST-R)의 분수 이방성(FA) 값, 우측 속섬유막의 렌즈핵 부분(Right retrolenticular part of internal capsule, RLIC-R)의 이방성 모드(MO) 값, 우측 해마(CGH-R)의 이방성 모드(MO) 값, 우측 갈고리 섬유다발(Uncinate fasciculus-right, UNC-R)의 이방성 모드(MO) 값을 정상군(Normal controls)의 바이오마커의 값과 각각 비교하여 우측 피질척수로(CST-R)의 분수 이방성(FA) 값이 기 설정된 비율 이상 감소하고 우측 속섬유막의 렌즈핵 부분(RLIC-R), 우측 해마(CGH-R) 및 우측 갈고리 섬유다발(UNC-R)의 이방성 모드(MO) 값이 기 설정된 비율 이상 증가하는 경우 측정 대상자가 근위축측삭경화증이 있는 것으로 선별할 수 있다.

[0070] 또한, 운동 신경 질환 선별부(140)는 추출된 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 측정 대상자의 근위축측삭경화증 유무에 대해 선별할 수 있다. 여기서, 선별 모델은 측정 대상자의 추출된 바이오마커의 값, 정상군의 바이오마커의 값 및 다른 퇴행성 뇌질환의 바이오마커의 값과 각각 비교하여, 기 설정된 비율 이상의 변화가 감지된 경우, 근위축측삭경화증이 있는 것으로 선별할 수 있다.

[0071] 도 5는 본 발명의 다른 실시예에 따른 추출된 바이오마커를 정상군 및 파킨슨 질환군과 비교하는 일 예를 도시하는 도면이다.

[0072] 도 5를 참조하면, 운동 신경 질환 선별부(140)는 추출된 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 측정 대상자의 근위축측삭경화증 유무에 대해 선별할 수 있다.

[0073] 여기서, 선별 모델은 추출된 우측 피질척수로(CST-R)의 분수 이방성(FA) 값, 우측 해마(CGH-R)의 이방성 모드(MO) 값, 우측 안쪽 섬유띠(Medial lemniscus-right, ML-R)의 축방향 확산성(AD) 값, 우측 안쪽 섬유띠(ML-R)의 평균 확산성(MD) 값, 좌측 안쪽 섬유띠(Medial lemniscus-left, ML-L)의 평균 확산성(MD) 값을 정상군(Normal controls) 및 파킨슨 질환군(Parkinson's disease, PD)과 비교하여 정상군(Normal controls) 및 파킨슨 질환군(PD)에 비해 우측 피질척수로(CST-R)의 분수 이방성(FA) 값이 기 설정된 비율 이상 감소하고, 우측 해마(CGH-R)의 이방성 모드(MO) 값이 기 설정된 비율 이상 증가하며, 파킨슨 질환군에 비해 우측 안쪽 섬유띠(ML-R)의 축방향 확산성(AD)과 양측 안쪽 섬유띠(ML-R, ML-L)의 평균 확산성(MD)이 기 설정된 비율 이상 증가하는 경우 측정 대상자가 근위축측삭경화증이 있는 것으로 선별할 수 있다.

[0074] 또한, 운동 신경 질환 선별부(140)는 추출된 복수의 바이오마커와 입력된 임상 정보를 기 구축된 선별 모델에 적용하여 측정 대상자의 근위축측삭경화증 유무에 대해 선별할 수 있다. 여기서, 선별 모델은 측정 대상자로부터 추출된 복수의 바이오마커의 수치와 정상군의 동일한 복수의 바이오마커의 수치를 각각 비교하여, 기 설정된 비율 이상의 변화(예를 들어, 3% 감소, 2% 증가 등)가 감지된 경우 근위축측삭경화증이 있는 것으로 선별할 수 있다. 또한, 바이오마커의 수치는 확산 텐서 영상 지표의 변화 또는 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치의 변화일 수 있다.

[0075] 이때, 운동 신경 질환 선별부(140)는 아래의 [수학식 1]을 통해 확산 텐서 영상 지표의 변화 또는 근위축측삭경화증 기능평가척도의 변화를 산출할 수 있다.

수학식 1

[0076]
$$\%\Delta DTI = (DTI\ value - DTI\ value\ at\ baseline)/DTI\ value\ at\ baseline \times 100$$
$$\%\Delta ALSFRS\text{-}R = (ALSFRS\text{-}R\ score - ALSFRS\text{-}R\ score\ at\ baseline)/ ALSFRS\text{-}R\ score\ at\ baseline \times 100$$

[0077] 여기서, DTI value는 추출된 확산 텐서 영상 지표이고, DTI value at baseline은 기 설정된 확산 텐서 영상 지표의 기준값이며, ALSFRS-R score는 입력된 근위축측삭경화증 기능평가척도의 수치이고, ALSFRS-R score at baseline은 기 설정된 근위축측삭경화증 기능평가척도의 기준값이다.

[0078] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 뇌 MRI 영상의 확산 텐서 영상으로부터 운동 신경 질환 유형에 따라 바이오마커를 추출하고, 추출된 바이오마커의 값을 기 구축된 선별 모델에 적용하여 측정 대상자에게 발병된 운동 신경 질환 발병 유무를 선별할 수 있다.

[0079] 또한, 확산 텐서 영상이 근위축측삭경화증을 정상 대조군과 구별하는 바이오마커로 활용될 수 있다.

[0080] 본 발명은 도면에 도시된 실시예를 참고로 하여 설명되었으나 이는 예시적인 것에 불과하며, 당해 기술이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 균등한 타 실시예가 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서 본 발명의 진정한 기술적 보호범위는 아래의 특허청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

부호의 설명

[0081] 100: 운동 신경 질환 선별 시스템

110: 뇌 MRI 입력부

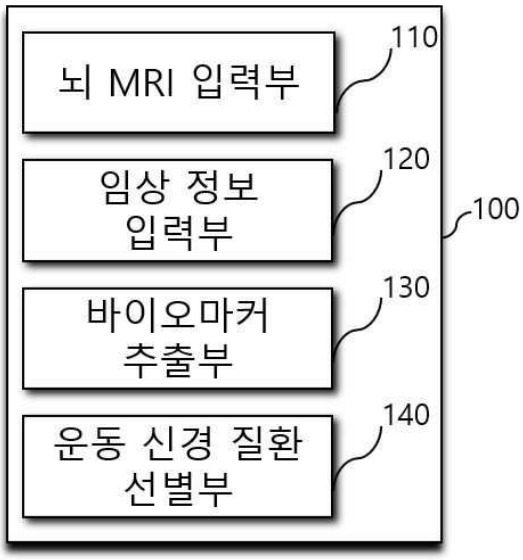
120: 임상 정보 입력부

130: 바이오마커 추출부

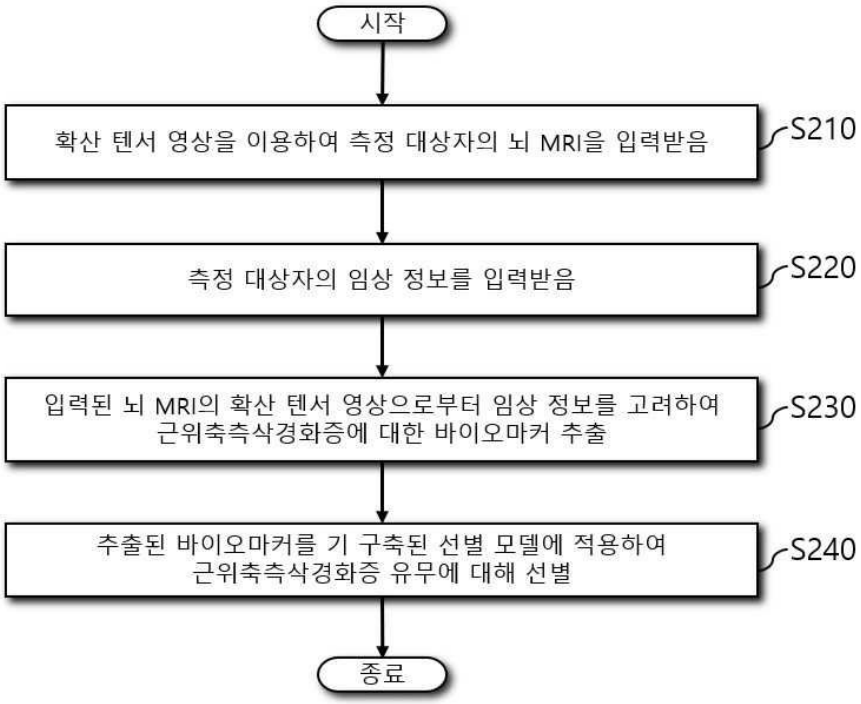
140: 운동 신경 질환 선별부

도면

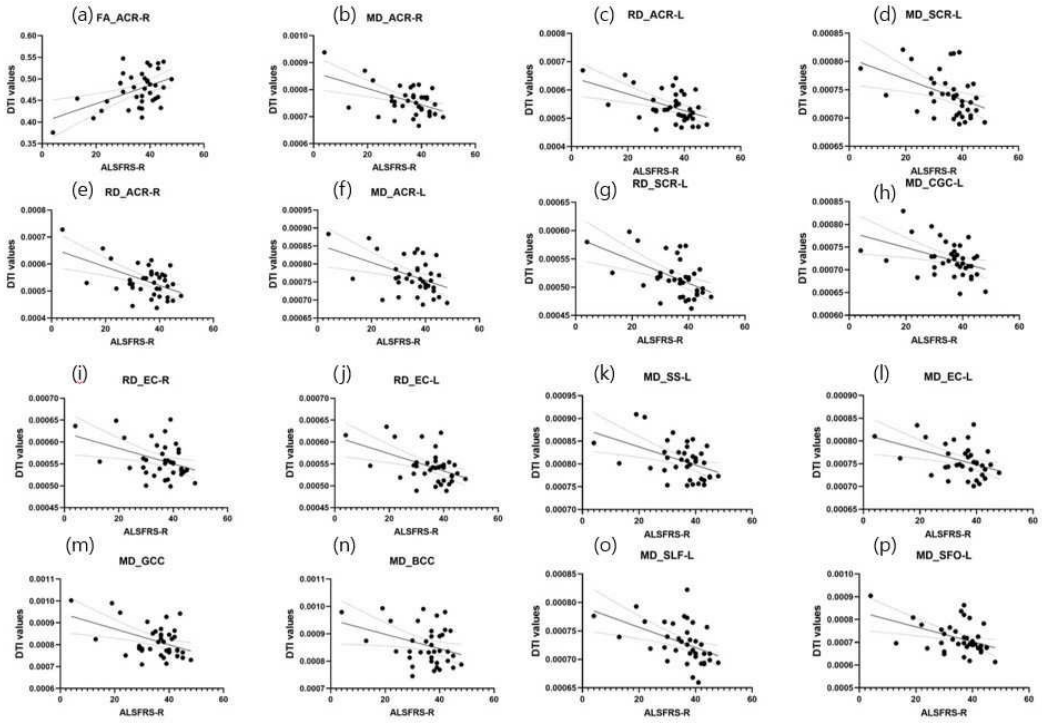
도면1



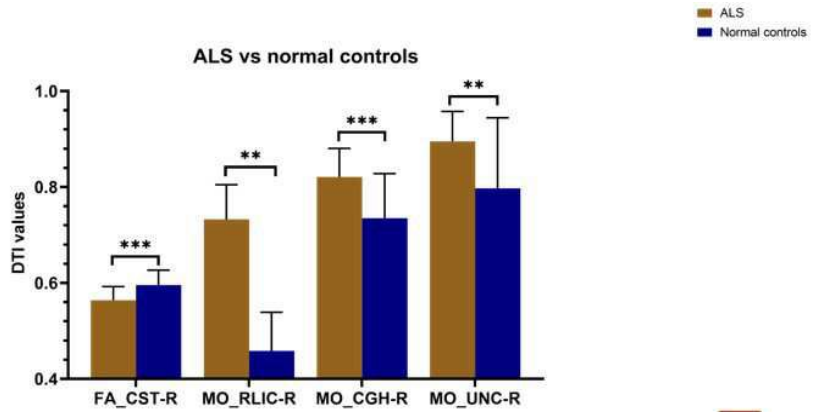
도면2


시작
확산 텐서 영상을 이용하여 측정 대상자의 뇌 MRI을 입력받음
S210
측정 대상자의 임상 정보를 입력받음
S220
입력된 뇌 MRI의 확산 텐서 영상으로부터 임상 정보를 고려하여
근위축측삭경화증에 대한 바이오마커 추출
S230
추출된 바이오마커를 기 구축된 선별 모델에 적용하여
근위축측삭경화증 유무에 대해 선별
S240
종료

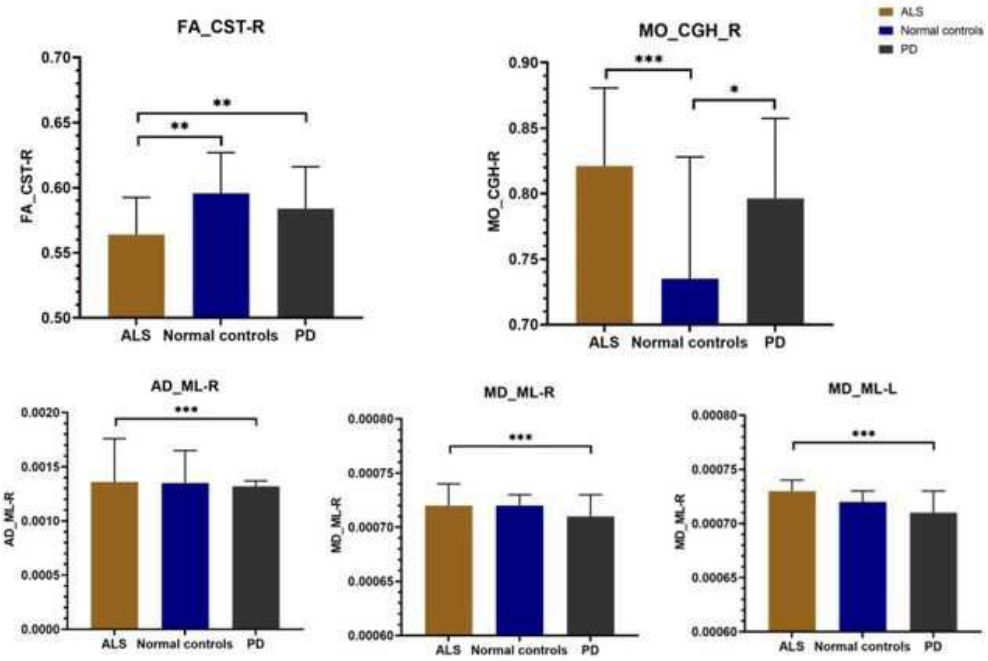
도면3


(a) FA_ACR-R
(b) MD_ACR-R
(c) RD_ACR-L
(d) MD_SCR-L
(e) RD_ACR-R
(f) MD_ACR-L
(g) RD_SCR-L
(h) MD_CGC-L
(i) RD_EC-R
(j) RD_EC-L
(k) MD_SS-L
(l) MD_EC-L
(m) MD_GCC
(n) MD_BCC
(o) MD_SLF-L
(p) MD_SFO-L
DTI values
ALSFRS-R

도면4


ALS
Normal controls
ALS vs normal controls
DTI values
1.0
0.8
0.6
0.4
***
**
***
**
FA_CST-R
MO_RLIC-R
MO_CGH-R
MO_UNC-R

도면5


FA_CST-R
0.70
0.65
0.60
0.55
0.50
FA_CST-R
**
**
ALS
Normal controls
PD
MO_CGH_R
0.90
0.85
0.80
0.75
0.70
MO_CGH-R
***
*
ALS
Normal controls
PD
ALS
Normal controls
PD
AD_ML-R
0.0020
0.0015
0.0010
0.0005
0.0000
AD_ML-R
***
ALS
Normal controls
PD
MD_ML-R
0.00080
0.00075
0.00070
0.00065
0.00060
MD_ML-R
***
ALS
Normal controls
PD
MD_ML-L
0.00080
0.00075
0.00070
0.00065
0.00060
MD_ML-R
***
ALS
Normal controls
PD