

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0130980

(43) 공개일자 2023년09월12일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61B 6/00 (2006.01) A61B 6/03 (2006.01)
G16H 30/40 (2018.01) G16H 50/20 (2018.01)
G16H 50/70 (2018.01)

(52) CPC특허분류

A61B 6/5217 (2020.08)
A61B 6/037 (2020.08)

(21) 출원번호 10-2022-0028243

(22) 출원일자 2022년03월04일

심사청구일자 2022년03월04일

(71) 출원인

계명대학교 산학협력단

대구광역시 달서구 달구벌대로 1095, 계명대학교
산학협력관 201호(신당동)

(72) 발명자

송봉일

대구광역시 중구 동덕로 55(대봉동, 대봉태왕아너스)

(74) 대리인

특허법인(유한)아이시스

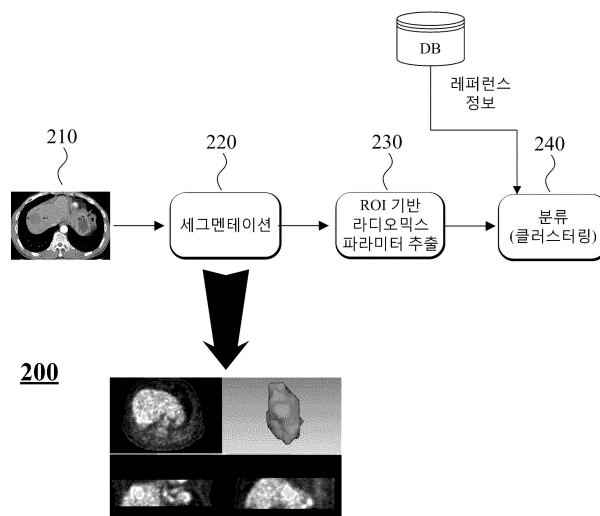
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 간내 담관암 환자의 양전자 방출 단층 촬영 영상 기반의 라디오믹스를 이용한 예후 예측 방법 및 분석 장치

(57) 요약

라디오믹스 분석을 이용한 간내 담관암 환자의 예후 예측 방법은 분석장치가 간내 담관암 환자의 F-18 FDG PET 영상을 입력받는 단계, 상기 분석장치가 상기 F-18 FDG PET 영상에서 관심 영역을 세그멘테이션하는 단계, 상기 분석장치가 상기 관심 영역에서 라디오믹스 파라미터들을 추출하는 단계 및 상기 분석장치가 상기 라디오믹스 파라미터와 간내 담관암 환자들의 레퍼런스 정보를 이용하여 상기 환자의 간내 담관암 예후를 예측하는 단계를 포함한다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

G16H 30/40 (2018.01)

G16H 50/20 (2018.01)

G16H 50/70 (2018.01)

명세서

청구범위

청구항 1

분석장치가 간내 담관암 환자인 대상자의 F-18 FDG PET 영상을 입력받는 단계;

상기 분석장치가 상기 F-18 FDG PET 영상에서 관심 영역을 세그멘테이션하는 단계;

상기 분석장치가 상기 관심 영역에서 라디오믹스 파라미터들을 추출하는 단계; 및

상기 분석장치가 상기 라디오믹스 파라미터와 간내 담관암 환자들의 레퍼런스 정보를 이용하여 상기 대상자의 간내 담관암 예후를 예측하는 단계를 포함하는 라디오믹스 분석을 이용한 간내 담관암 환자의 예후 예측 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 분석장치는 최대 엔트로피 기법을 이용하여 상기 관심 영역을 세그멘테이션하는 라디오믹스 분석을 이용한 간내 담관암 환자의 예후 예측 방법.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 라디오믹스 파라미터들은 형태 특징들(shape features), 1차 밝기 통계 특징들, GLCM(Gray Level Co-occurrence Matrix), GLSZM(Gray level Size Zone Matrix), GLDM(Gray level Dependence Matrix) 및 GLRLM(Gray-Level Run Length Matrix)을 포함하는 라디오믹스 분석을 이용한 간내 담관암 환자의 예후 예측 방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 분석장치는 상기 레퍼런스 정보에 포함된 간내 담관암 환자들의 라디오믹스 파라미터들과 상기 대상자의 라디오믹스 파라미터들을 클러스터링하고, 클러스터링 결과에서 상기 대상자가 속한 그룹의 예후 정보를 상기 대상자의 예후로 예측하는 라디오믹스 분석을 이용한 간내 담관암 환자의 예후 예측 방법.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 레퍼런스 정보는 간내 담관암 환자들의 라디오믹스 파라미터들을 클러스터링한 결과를 포함하고,

상기 분석장치는 상기 클러스터링한 결과 중 상기 대상자의 라디오믹스 파라미터들의 특징들과 가장 유사한 그룹을 선택하고, 상기 그룹의 예후 정보를 상기 대상자의 예후로 예측하는 라디오믹스 분석을 이용한 간내 담관암 환자의 예후 예측 방법.

청구항 6

간내 담관암 환자인 대상자의 F-18 FDG PET 영상을 입력받는 입력장치;

레퍼런스 정보를 저장하는 저장장치; 및

상기 F-18 FDG PET 영상에서 관심 영역을 세그멘테이션하고, 상기 관심 영역에서 라디오믹스 파라미터들을 추출하고, 상기 라디오믹스 파라미터와 간내 담관암 환자들의 레퍼런스 정보를 이용하여 상기 대상자의 간내 담관암 예후를 예측하는 연산장치를 포함하는 라디오믹스 분석을 이용하여 간내 담관암 환자의 예후를 예측하는 분석 장치.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 연산장치는 최대 엔트로피 기법을 이용하여 상기 관심 영역을 세그멘테이션하는 라디오믹스 분석을 이용하여 간내 담관암 환자의 예후를 예측하는 분석 장치.

청구항 8

제6항에 있어서,

상기 라디오믹스 파라미터들은 형태 특징들(shape features), 1차 밝기 통계 특징들, GLCM(Gray Level Co-occurrence Matrix), GLSZM(Gray level Size Zone Matrix), GLDM(Gray level Dependence Matrix) 및 GLRLM(Gray-Level Run Length Matrix)을 포함하는 라디오믹스 분석을 이용하여 간내 담관암 환자의 예후를 예측하는 분석 장치.

청구항 9

제6항에 있어서,

상기 연산장치는 상기 레퍼런스 정보에 포함된 간내 담관암 환자들의 라디오믹스 파라미터들과 상기 대상자의 라디오믹스 파라미터들을 클러스터링하고, 클러스터링 결과에서 상기 대상자가 속한 그룹의 예후 정보를 상기 대상자의 예후로 예측하는 라디오믹스 분석을 이용하여 간내 담관암 환자의 예후를 예측하는 분석 장치.

청구항 10

제6항에 있어서,

상기 레퍼런스 정보는 간내 담관암 환자들의 라디오믹스 파라미터들을 클러스터링한 결과를 포함하고,

상기 연산장치는 상기 클러스터링한 결과 중 상기 대상자의 라디오믹스 파라미터들의 특징들과 가장 유사한 그룹의 선택하고, 상기 그룹의 예후 정보를 상기 대상자의 예후로 예측하는 라디오믹스 분석을 이용하여 간내 담관암 환자의 예후를 예측하는 분석 장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 이하 설명하는 기술은 양전자 방출 단층 촬영 영상을 기반으로 한 라디오믹스를 이용하여 간내 담관암 환자의 예후를 예측하는 기법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 의료 분야에서 영상은 질병 진단 및 예후 예측을 위한 대표적인 자료에 해당한다. 대표적인 의료 영상들은 X-ray, CT(Computed tomography), 방사성 동위 원소를 이용한 PET(Positron emission tomography) 및 자기 공명 현상을 이용한 MRI(Magnetic resonance imaging) 등이 있다.

[0003] 라디오믹스(radiomics) 분석은 CT, PET, MRI 등의 영상 데이터에서 질병과 관련된 정량적/통계적 특성을 추출하고, 특성을 기준으로 질병의 진단, 분류 등을 수행하는 연구를 말한다.

선행기술문헌

특허문헌

[0004] (특허문헌 0001) 한국공개특허 제10-2021-0108682호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 이하 설명하는 기술은 F-18 FDG (fluorodeoxyglucose) PET 영상에 대한 라디오믹스를 분석하여 간내 담관암 (intrahepatic cholangiocarcinoma) 환자의 예후를 예측하는 기법을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0006] 라디오믹스 분석을 이용한 간내 담관암 환자의 예후 예측 방법은 분석장치가 간내 담관암 환자인 대상자의 F-18 FDG PET 영상을 입력받는 단계, 상기 분석장치가 상기 F-18 FDG PET 영상에서 관심 영역을 세그멘테이션하는 단계, 상기 분석장치가 상기 관심 영역에서 라디오믹스 파라미터들을 추출하는 단계 및 상기 분석장치가 상기 라디오믹스 파라미터와 간내 담관암 환자들의 레퍼런스 정보를 이용하여 상기 대상자의 간내 담관암 예후를 예측하는 단계를 포함한다.

[0007] 라디오믹스 분석을 이용하여 간내 담관암 환자의 예후를 예측하는 분석 장치는 간내 담관암 환자인 대상자의 F-18 FDG PET 영상을 입력받는 입력장치, 레퍼런스 정보를 저장하는 저장장치 및 상기 F-18 FDG PET 영상에서 관심 영역을 세그멘테이션하고, 상기 관심 영역에서 라디오믹스 파라미터들을 추출하고, 상기 라디오믹스 파라미터와 간내 담관암 환자들의 레퍼런스 정보를 이용하여 상기 대상자의 간내 담관암 예후를 예측하는 연산장치를 포함한다.

발명의 효과

[0008] 이하 설명하는 기술은 간내 담관암 환자에 대한 F-18 FDG PET 영상에서 추출되는 라디오믹스 파라미터를 기준으로 정확한 예후 예측 내지 생존 분석을 한다.

도면의 간단한 설명

- [0009] 도 1은 라디오믹스를 이용한 간내 담관암 예후 예측 시스템에 대한 예이다.
 도 2는 분석장치가 F-18 FDG PET을 이용한 간내 담관암 환자의 예후 예측 과정에 대한 예이다.
 도 3은 라디오믹스 파라미터들을 기준으로 한 계층적 클러스터링 결과이다.
 도 4는 계층적 클러스터링된 그룹에 대한 간내 담관암 재발과 질병 특히 생존 분석 결과이다.
 도 5는 라디오믹스 분석을 이용하여 간내 담관암 환자의 예후 예측을 하는 분석 장치에 대한 예이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0010] 이하 설명하는 기술은 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 상세하게 설명하고자 한다. 그러나, 이는 이하 설명하는 기술을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 이하 설명하는 기술의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다.

[0011] 제1, 제2, A, B 등의 용어는 다양한 구성요소들을 설명하는데 사용될 수 있지만, 해당 구성요소들은 상기 용어들에 의해 한정되지는 않으며, 단지 하나의 구성요소를 다른 구성요소로부터 구별하는 목적으로만 사용된다. 예를 들어, 이하 설명하는 기술의 권리 범위를 벗어나지 않으면서 제1 구성요소는 제2 구성요소로 명명될 수 있고, 유사하게 제2 구성요소도 제1 구성요소로 명명될 수 있다. 및/또는 이라는 용어는 복수의 관련된 기재된 항목들의 조합 또는 복수의 관련된 기재된 항목들 중의 어느 항목을 포함한다.

[0012] 본 명세서에서 사용되는 용어에서 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 해석되지 않는 한 복수의 표현을 포함하는 것으로 이해되어야 하고, "포함한다" 등의 용어는 설명된 특징, 개수, 단계, 동작, 구성요소, 부분품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 의미하는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 개수, 단계 동작 구성요소, 부분품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[0013] 도면에 대한 상세한 설명을 하기에 앞서, 본 명세서에서의 구성부들에 대한 구분은 각 구성부가 담당하는 주기능 별로 구분한 것에 불과함을 명확히 하고자 한다. 즉, 이하에서 설명할 2개 이상의 구성부가 하나의 구성부로 합쳐지거나 또는 하나의 구성부가 보다 세분화된 기능별로 2개 이상으로 분화되어 구비될 수도 있다. 그리고 이하에서 설명할 구성부 각각은 자신이 담당하는 주기능 이외에도 다른 구성부가 담당하는 기능 중 일부 또는 전부의 기능을 추가적으로 수행할 수도 있으며, 구성부 각각이 담당하는 주기능 중 일부 기능이 다른 구성부에 의해 전담되어 수행될 수도 있음은 물론이다.

- [0014] 또, 방법 또는 동작 방법을 수행함에 있어서, 상기 방법을 이루는 각 과정들은 문맥상 명백하게 특정 순서를 기재하지 않은 이상 명기된 순서와 다르게 일어날 수 있다. 즉, 각 과정들은 명기된 순서와 동일하게 일어날 수도 있고 실질적으로 동시에 수행될 수도 있으며 반대의 순서대로 수행될 수도 있다.
- [0016] 이하 설명하는 기술은 의료 영상 중 PET 영상을 이용한다. 이하 설명하는 기술은 특히 F-18 FDG PET 영상을 이용한다. F-18 FDG는 포도당처럼 세포 내로 이동되고 세포의 대사 활성도(metabolic activity)에 따라 섭취율이 달라진다. 의료진은 대상자에게 검사 전 F-18 FDG를 정맥 주사하고, 일정 시간이 경과한 후 영상 장비를 통해 F-18 FDG PET 영상을 획득할 수 있다.
- [0017] 라디오믹스는 의료 영상의 텍스처 분석에 해당한다. 텍스처 분석은 관심 영역에 대한 화소의 밝기 값들을 수학적 방법으로 분석하는 것을 말한다. 예컨대, 텍스처 분석은 (i) 관심 영역 안에서 밝기 값의 분포(히스토그램)를 기반으로 하여 특징 값들을 계산하는 방식, (ii) 주위 밝기 값의 빈도수를 측정하여 그 관계를 행렬로 구성하는 GLCM(Gray level co occurrence matrix) 또는 동일한 밝기 값을 가진 크기에 따라 행렬이 구성되는 밝기 값 크기 영역 행렬(Intensity size zone matrix) 등을 이용해 특징 값들을 계산하는 방식, (iii) 세 개 이상의 픽셀에 대해 공간적인 관계를 조사할 수 있는 행렬을 이용해 특징 값을 계산하는 방식 등이 있다.
- [0018] 이하 F-18 FDG PET 영상을 이용하여 간내 담관암 환자의 예후를 예측하는 장치를 분석장치라고 명명한다. 분석장치는 일정한 영상 및 데이터를 처리하는 장치이다. 예컨대, 분석장치는 PC, 스마트기기, 서버 등과 같은 장치로 구현될 수 있다.
- [0020] 도 1은 라디오믹스를 이용한 간내 담관암 예후 예측 시스템(100)에 대한 예이다. 간내 담관암 예후 예측 시스템(100)은 의료 영상 스캔 장치(110), 임상정보 데이터베이스(120) 및 분석장치(150, 180)를 포함할 수 있다.
- [0021] 의료 영상 스캔 장치(110)는 의료 기관에 설치된 영상 장비일 수 있다. 의료 영상 스캔 장치(110)는 대상자에 대한 F-18 FDG PET 영상을 생성한다. 대상자는 PET 영상을 이용하여 간내 담관암 예후를 예측하고자 하는 환자이다.
- [0022] DB(120)는 사전에 라디오믹스 분석을 통해 획득한 레퍼런스 정보를 저장한다. 레퍼런스 정보는 간내 담관암 환자들에 대한 라디오믹스 파라미터들을 포함할 수 있다. 또는 레퍼런스 정보는 라디오믹스 환자들에 대한 라디오믹스 파라미터들을 특징을 기준으로 분류한 정보를 포함할 수도 있다.
- [0023] 도 1은 분석장치로 분석 서버(150) 및 분석 PC(180)를 예로 도시하였다. 분석장치는 다양한 형태로 구현될 수 있다. 예컨대, 분석장치는 휴대 가능한 모바일 기기로 구현될 수도 있다.
- [0024] 분석 서버(150)는 의료 영상 스캔 장치(110)부터 대상자의 F-18 FDG PET 영상을 수신한다. 분석 서버(150)는 DB(120)로부터 레퍼런스 정보를 수신할 수 있다. 분석 서버(150)는 유선 또는 무선 네트워크를 통해 F-18 FDG PET 영상 및/또는 레퍼런스 정보를 수신할 수 있다. 분석 서버(150)는 대상자의 F-18 FDG PET 영상을 이용하여 라디오믹스 파라미터를 추출할 수 있다.
- [0025] (i) 레퍼런스 정보는 간내 담관암 환자들에 대한 라디오믹스 파라미터들을 포함할 수 있다. 분석 서버(150)는 대상자의 라디오믹스 파라미터와 레퍼런스 정보의 파라미터를 통합하여 클러스터링할 수 있다. 분석 서버(150)는 클러스터링된 결과에서 대상자가 속한 그룹을 식별하고, 레퍼런스 정보에서 해당 그룹의 예후 정보를 추출할 수 있다. 후술하겠지만 동일한 그룹의 예후 정보는 유사한 성향을 갖는다. 따라서, 분석 서버(150)는 해당 그룹의 예후 정보(생존 시간 등)를 대상자의 예후 정보로 선택할 수 있다. (ii) 레퍼런스 정보가 간내 담관암 환자들의 라디오믹스 파라미터들을 클러스터링한 결과(다수의 그룹 포함)일 수 있다. 이 경우 분석 서버(150)는 대상자의 라디오믹스 파라미터를 추출하고, 대상자의 파라미터 특징들을 과 유사한 특징을 갖는 그룹(타깃 그룹)을 결정한다. 분석 서버(150)는 타깃 그룹의 예후 정보(생존 시간 등)를 대상자의 예후 정보로 선택할 수 있다.
- [0026] 분석 서버(150)는 분석한 결과를 사용자(10)에게 전달한다. 사용자(10)는 사용자 단말을 통해 분석 서버(150)의 분석 결과 또는 영상을 확인할 수 있다. 사용자 단말은 PC, 스마트 기기, 휴대 단말 등과 같은 장치들 의미한다.
- [0027] 분석 PC(180)는 의료 영상 스캔 장치(110)가 생성한 F-18 FDG PET 영상을 입력받는다. 분석 PC(180)는 유선 또

는 무선 네트워크를 통해 F-18 FDG PET 영상을 수신할 수 있다. 또는 분석 PC(180)는 F-18 FDG PET 영상을 저장한 매체(USB, SD 카드, CD 등)로부터 입력받을 수 있다. 분석 PC(180)는 DB(120)로부터 레퍼런스 정보를 수신할 수 있다.

[0028] (i) 레퍼런스 정보는 간내 담관암 환자들에 대한 라디오믹스 파라미터들을 포함할 수 있다. 분석 PC(180)는 대상자의 라디오믹스 파라미터와 레퍼런스 정보의 파라미터를 통합하여 클러스터링할 수 있다. 분석 PC(180)는 클러스터링된 결과에서 대상자가 속한 그룹을 식별하고, 레퍼런스 정보에서 해당 그룹의 예후 정보를 추출할 수 있다. 후술하겠지만 동일한 그룹의 예후 정보는 유사한 성향을 갖는다. 따라서, 분석 PC(180)는 해당 그룹의 예후 정보(생존 시간 등)를 대상자의 예후 정보로 선택할 수 있다. (ii) 레퍼런스 정보가 간내 담관암 환자들의 라디오믹스 파라미터들을 클러스터링한 결과(다수의 그룹 포함)일 수 있다. 이 경우 분석 PC(180)는 대상자의 라디오믹스 파라미터를 추출하고, 대상자의 파라미터 특징들을 과 유사한 특징을 갖는 그룹(타깃 그룹)을 결정한다. 분석 PC(180)는 타깃 그룹의 예후 정보(생존 시간 등)를 대상자의 예후 정보로 선택할 수 있다. 사용자(20)는 분석 PC(180)를 통해 분석 결과를 확인할 수 있다.

[0030] 도 2는 분석장치가 F-18 FDG PET을 이용한 간내 담관암 환자의 예후 예측 과정(200)에 대한 예이다. 분석장치는 먼저 대상자의 F-18 FDG PET 영상을 입력받는다(210).

[0031] 이후 분석장치는 대상자의 F-18 FDG PET 영상에서 관심 영역(ROI)을 추출(세그멘테이션)할 수 있다(220). 예컨대, 분석장치는 F-18 FDG PET 영상에서 종양 영역을 세그멘테이션할 수 있다. 종양 영역을 추출하는 일반적인 방법은 SUV(standardized uptake value)가 2.5 이상을 세그멘테이션하거나, 또는 종양의 최대 섭취 계수의 40% 이상을 세그멘테이션하는 방법이 있다. 그러나, 간내 담관암의 경우 간의 미만성으로 증가된 포도당 대사로 종래 전통적인 방식으로 세그멘테이션이 어려울 수 있다. 따라서, 분석장치는 최대 엔트로피(maximum entropy) 기법을 이용하여 종양 영역을 세그멘테이션할 수 있다. 최대 엔트로피 기반 세그멘테이션은 종래 공개된 기술을 이용할 수 있다(Chengming Qi, Maximum Entropy for Image Segmentation based on an Adaptive Particle Swarm Optimization, Appl. Math. Inf. Sci. 8, No. 6, 3129-3135 (2014)). 최대 엔트로피 기법은 그레이 레벨(밝기값)을 대상으로 엔트로피에 대한 임계값을 기준으로 특정 영역을 구분할 수 있다.

[0032] 분석장치는 세그멘테이션된 ROI 기반으로 대상자의 라디오믹스 파라미터를 추출할 수 있다(230). 라디오믹스 파라미터는 다양한 유형의 파라미터를 이용할 수 있다.

[0033] 분석장치는 전술한 바와 같이 대상자의 라디오믹스 파라미터와 레퍼런스 정보를 이용하여 대상자를 분류(클러스터링)할 수 있다(240). 이를 통해 분석장치는 대상자의 간내 담관암 예후를 예측할 수 있다.

[0035] 이하 연구자가 간내 담관암 환자들에 대하여 수행한 라디오믹스 분석을 설명한다.

[0036] 연구자는 소속 의료 기관에서 2008년 1월부터 2020년 7월까지 간내 담관암 환자의 수술 전 시행한 총 57명의 F-18 FDG PET/CT 영상을 이용하였다. 연구자는 해당 환자들에 대한 원발 종양의 PET dicom 파일을 추출하였다. 이후 연구자는 3D slicer에서 최대 엔트로피 툴을 사용하여 종양 세그멘테이션을 시행하여 라벨 영상을 생성하였다.

[0037] 연구자는 python에서 pyradiomics 모듈을 사용하여 PET dicom 파일과 라벨 영상을 사용하여 텍스처 분석을 수행하였다. 연구자는 텍스처 분석을 통하여 총 960개의 라디오믹스 파라미터들을 획득하였다. 960개의 라디오믹스 파라미터들은 다음과 같다.

[0038] (1) 14개의 형태 특징들(shape features)

[0039] (2) 198개의 1차 밝기 통계 특징들: 전체 영역의 그레이 레벨(gray level)에 대한 평균, 기울기, 첨도(kurtosis), 에너지 및 엔트로피 등을 포함한다. 엔트로피는 밝기 값 분포의 불규칙성을 나타낸다.

[0040] (3) 242개의 GLCM(Gray Level Co-occurrence Matrix) 특징들: GLCM은 2차 그레이 레벨에 대한 히스토그램에 해당한다. GLCM은 서로 다른 방향에서 픽셀(pixel) 또는 볼셀(voxel) 쌍 사이의 공간 관련성을 나타낸다.

[0041] (4) 고차원 특징들: 고차원 특징들은 176개의 GLSZM(Gray level Size Zone Matrix), 154개의 GLDM(Gray level Dependence Matrix) 및 176개의 GLRLM(Gray-Level Run Length Matrix)를 포함한다. GLRLM은 동일 그레이 레벨을 갖는 연속된 픽셀들의 공간 분포를 나타낸다. GLSZM은 동일한 그레이 레벨을 갖고 서로 연결된 픽셀(또는 볼

셀)의 그룹의 개수에 대한 정보를 나타낸다. GLDM은 중심 픽셀(또는 복셀)에서 일정한 거리에 있는 동일 그레이 레벨을 갖는 연결된 픽셀(또는 복셀)의 개수에 대한 정보를 나타낸다.

[0042] 연구자는 상기 환자들의 라디오믹스 파라미터들을 z-score 방법으로 표준화 하였다. 마지막으로 연구자는 표준화된 라디오믹스 파라미터들을 비지도 계층적 클러스터링 방법으로 클러스터링하였다.

[0043] 그리고, 연구자는 계층적으로 클러스터링된 그룹에 대한 생존분석을 Kaplan-Meier 방법으로 시행하였다. 도 3은 라디오믹스 파라미터들을 기준으로 한 계층적 클러스터링 결과이다. 도 3에서 가로축은 대상자(57명)를 나타내고, 세로축은 라디오믹스 파라미터들을 나타낸다. 다만, 도 3에서 라디오믹스 파라미터들의 개별 정보를 도시하지 않았다.

[0044] 도 3을 살펴보면, 그룹 1(Cluster 1)은 31명, 그룹 2(Cluster 2)는 24명, 그룹 3(Cluster 3)은 2명이었다. 각 그룹별 환자의 임상 정보는 아래 표 1과 같다. 전체 57명의 환자 중에서 수술 후 39명(68.4%)은 재발하였고, 31명(54.4%)은 간내 담관암으로 사망하였다.

표 1

Cluster	Cluster 1 (n=31)	Cluster 2 (n=24)	Cluster 3 (n=2)	p
Sex				0.131
- Female	11 (35.5%)	7 (29.2%)	2 (100.0%)	
- Male	20 (64.5%)	17 (70.8%)	0 (0.0%)	
Age	63.0 ± 11.3	62.8 ± 7.8	69.0 ± 1.4	0.721
CEA	3.2 ± 4.9	3.3 ± 1.7	2.4 ± 2.7	0.919
CA19-9	1340.2 ± 4810.9	589.0 ± 1695.9	42.4 ± 18.4	0.424
Differentiation				0.640
- Well	1 (3.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
- Moderately	15 (57.7%)	16 (76.2%)	1 (50.0%)	
- Poorly	10 (38.5%)	5 (23.8%)	1 (50.0%)	
Vascular invasion				0.349
- Negative	17 (60.7%)	11 (50.0%)	2 (100.0%)	
- Positive	11 (39.3%)	11 (50.0%)	0 (0.0%)	
Tumor size (cm)	5.7 ± 3.4	4.6 ± 1.5	4.3 ± 3.1	0.142
LN metastasis				0.415
- Negative	24 (77.4%)	15 (65.2%)	2 (100.0%)	
- Positive	7 (22.6%)	8 (34.8%)	0 (0.0%)	
T stage				0.964
- 1	14 (56.0%)	11 (50.0%)	1 (50.0%)	
- 2	9 (36.0%)	10 (45.5%)	1 (50.0%)	
- 3	1 (4.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
- 4	1 (4.0%)	1 (4.5%)	0 (0.0%)	
N stage				0.547
- 0	20 (76.9%)	15 (68.2%)	2 (100.0%)	
- 1	6 (23.1%)	7 (31.8%)	0 (0.0%)	
M stage				0.950
- 0	25 (96.2%)	21 (95.5%)	2 (100.0%)	
- 1	1 (3.8%)	1 (4.5%)	0 (0.0%)	
Stage				0.785
- IA	4 (12.9%)	2 (8.3%)	0 (0.0%)	
- IB	9 (29.0%)	7 (29.2%)	0 (0.0%)	
- II	5 (16.1%)	1 (4.2%)	1 (50.0%)	
- III	5 (16.1%)	6 (25.0%)	1 (50.0%)	
- IIIA	1 (3.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
- IIIB	1 (3.2%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
- IIIB	5 (16.1%)	7 (29.2%)	0 (0.0%)	
- IV	1 (3.2%)	1 (4.2%)	0 (0.0%)	
SUVmax	6.7 ± 1.8	11.5 ± 2.7	28.8 ± 5.6	< 0.001
MTV (mm ³)	69916.9 ± 127015.3	37107.0 ± 36760.1	99738.0 ± 12982.5	0.461

[0046]

[0048] 도 4는 계층적 클러스터링된 그룹에 대한 간내 담관암 재발과 질병 특히 생존 분석 결과이다. 도 4는 도 3(표

1)에서 클러스터링한 각 그룹에 대한 간내 담관암 재발과 생존 분석에 대한 결과이다. 도 4(A)는 간내 담관암 환자의 재발 대한 예후 분석 결과이고, 도 4(B)는 간내 담관암 환자들에 대한 질병 특이 생존 분석 결과이다. 도 4를 살펴보면 그룹 1 > 그룹 2> 그룹 3 순으로 생존 기간이 길었고, 통계적으로도 유의미한 차이($p < 0.001$)를 갖는 것을 알 수 있다. 결국, 연구자가 F-18 FDG PET에서 추출한 라디오믹스 파라미터들이 간내 담관암 환자들의 예후 예측에 유효한 것을 알 수 있다.

- [0050] 도 5는 라디오믹스 분석을 이용하여 간내 담관암 환자의 예후 예측을 하는 분석 장치(300)에 대한 예이다.
- [0051] 분석장치(300)는 전술한 분석장치(도 1의 150 및 180)에 해당한다. 분석장치(300)는 물리적으로 다양한 형태로 구현될 수 있다. 예컨대, 분석장치(300)는 PC와 같은 컴퓨터 장치, 네트워크의 서버, 데이터 처리 전용 칩셋 등의 형태를 가질 수 있다.
- [0052] 분석장치(300)는 저장장치(310), 메모리(320), 연산장치(330), 인터페이스 장치(340), 통신장치(350) 및 출력장치(360)를 포함할 수 있다.
- [0053] 저장장치(310)는 대상자의 F-18 FDG PET 영상을 저장할 수 있다.
- [0054] 저장장치(310)는 전술한 레퍼런스 정보를 저장할 수 있다.
- [0055] 저장장치(310)는 F-18 FDG PET 영상에서 관심 영역을 세그멘테이션하는 프로그램을 저장할 수 있다.
- [0056] 저장장치(310)는 라디오믹스 파라미터를 클러스터링하는 프로그램을 저장할 수 있다.
- [0057] 메모리(320)는 분석장치(300)가 대상자의 간내 담관암 환자의 예후 예측하는 과정에서 생성되는 데이터 및 정보 등을 저장할 수 있다.
- [0058] 인터페이스 장치(340)는 외부로부터 일정한 명령 및 데이터를 입력받는 장치이다. 인터페이스 장치(340)는 물리적으로 연결된 입력 장치 또는 외부 저장장치로부터 대상자의 F-18 FDG PET 영상을 입력받을 수 있다. 또는 인터페이스 장치(340)는 레퍼런스 정보를 입력받을 수 있다.
- [0059] 통신장치(350)는 유선 또는 무선 네트워크를 통해 일정한 정보를 수신하고 전송하는 구성을 의미한다. 통신장치(350)는 외부 객체로부터 대상자의 F-18 FDG PET 영상을 수신할 수 있다. 통신장치(350)는 레퍼런스 정보를 수신할 수 있다. 통신장치(350)는 대상자에 대한 분석 결과를 외부 객체로 송신할 수 있다.
- [0060] 통신장치(350) 내지 인터페이스 장치(340)는 외부로부터 일정한 데이터 내지 명령을 전달받는 장치이다. 통신장치(350) 내지 인터페이스 장치(340)는 일정한 데이터를 입력받기에 입력장치라고 명명할 수 있다.
- [0061] 연산 장치(330)는 입력된 F-18 FDG PET 영상을 일정하게 전처리할 수 있다.
- [0062] 연산 장치(330)는 세그멘테이션 프로그램을 이용하여 대상자의 F-18 FDG PET 영상에서 관심 영역(종양 영역)을 추출할 수 있다.
- [0063] 연산 장치(330)는 추출한 관심 영역에 대한 라디오믹스 파라미터를 추출할 수 있다. 라디오믹스 파라미터들은 전술한 바와 같다.
- [0064] 연산 장치(330)는 대상자의 라디오믹스 파라미터들과 레퍼런스 정보에 포함된 환자들의 라디오믹스 파라미터들을 모두 이용하여 클러스터링을 수행할 수 있다. 연산 장치(330)는 클러스터링 결과에 따라 대상자가 속하는 그룹의 예후 정보를 대상자의 예후 정보로 분류할 수 있다.
- [0065] 또는 연산 장치(330)는 대상자의 라디오믹스 파라미터들의 특징과 레퍼런스 정보에 포함된 그룹별 특징을 비교하여 대상자가 어떤 그룹에 속하는지 판단할 수도 있다. 이때 레퍼런스 정보는 다수의 간내 담관암 환자들의 라디오믹스 파라미터들을 클러스터링한 분류 결과를 포함할 수 있다.
- [0066] 연산 장치(330)는 데이터를 처리하고, 일정한 연산을 처리하는 프로세서, AP, 프로그램이 임베디드된 칩과 같은 장치일 수 있다.
- [0067] 출력장치(360)는 일정한 정보를 출력하는 장치이다. 출력장치(360)는 데이터 처리 과정에 필요한 인터페이스, 분석 결과 등을 출력할 수 있다. 출력장치(360)는 대상자에 대한 간내 담관암 환자 예후 예측 결과를 출력할 수도 있다.

[0069] 또한, 상술한 바와 같은 라디오믹스 파라미터 추출 방법 내지 간내 담관암 환자 예후 예측 방법은 컴퓨터에서 실행될 수 있는 실행가능한 알고리즘을 포함하는 프로그램(또는 어플리케이션)으로 구현될 수 있다. 상기 프로그램은 일시적 또는 비일시적 판독 가능 매체(non-transitory computer readable medium)에 저장되어 제공될 수 있다.

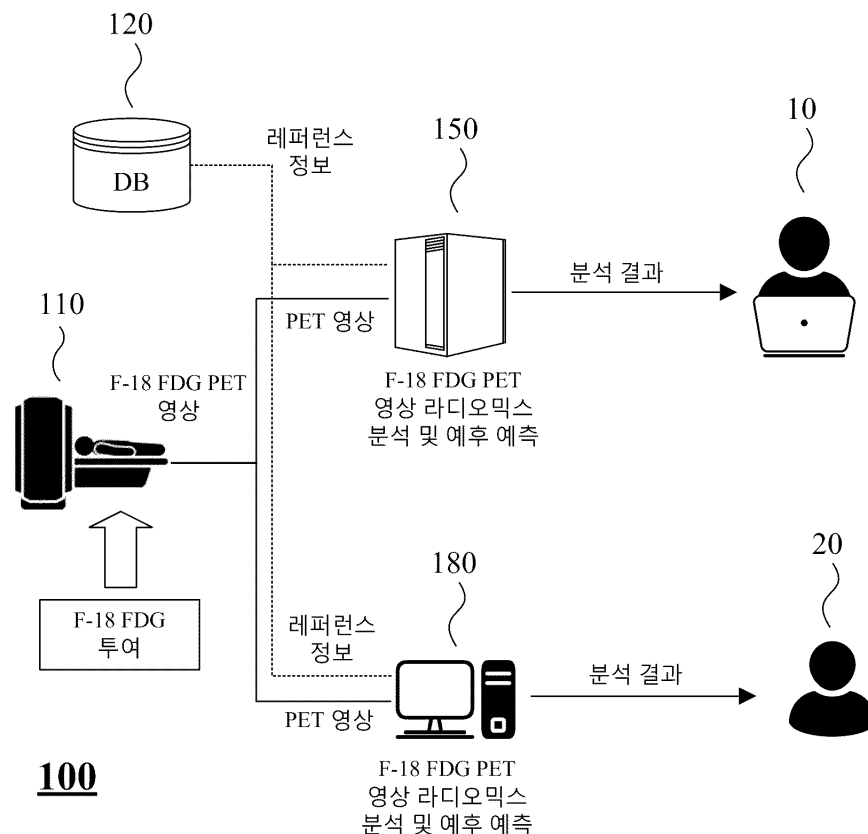
[0070] 비일시적 판독 가능 매체란 레지스터, 캐쉬, 메모리 등과 같이 짧은 순간 동안 데이터를 저장하는 매체가 아니라 반영구적으로 데이터를 저장하며, 기기에 의해 판독(reading)이 가능한 매체를 의미한다. 구체적으로는, 상술한 다양한 어플리케이션 또는 프로그램들은 CD, DVD, 하드 디스크, 블루레이 디스크, USB, 메모리카드, ROM(read-only memory), PROM(programmable read only memory), EPROM(Erasable PROM, EPROM) 또는 EEPROM(Electrically EPROM) 또는 플래시 메모리 등과 같은 비일시적 판독 가능 매체에 저장되어 제공될 수 있다.

[0071] 일시적 판독 가능 매체는 스태틱 램(Static RAM, SRAM), 다이내믹 램(Dynamic RAM, DRAM), 싱크로너스 디램(Synchronous DRAM, SDRAM), 2배속 SDRAM(Double Data Rate SDRAM, DDR SDRAM), 증강형 SDRAM(Enhanced SDRAM, ESDRAM), 동기화 DRAM(Synclink DRAM, SDRAM) 및 직접 램버스 램(Direct Rambus RAM, DRRAM) 과 같은 다양한 RAM을 의미한다.

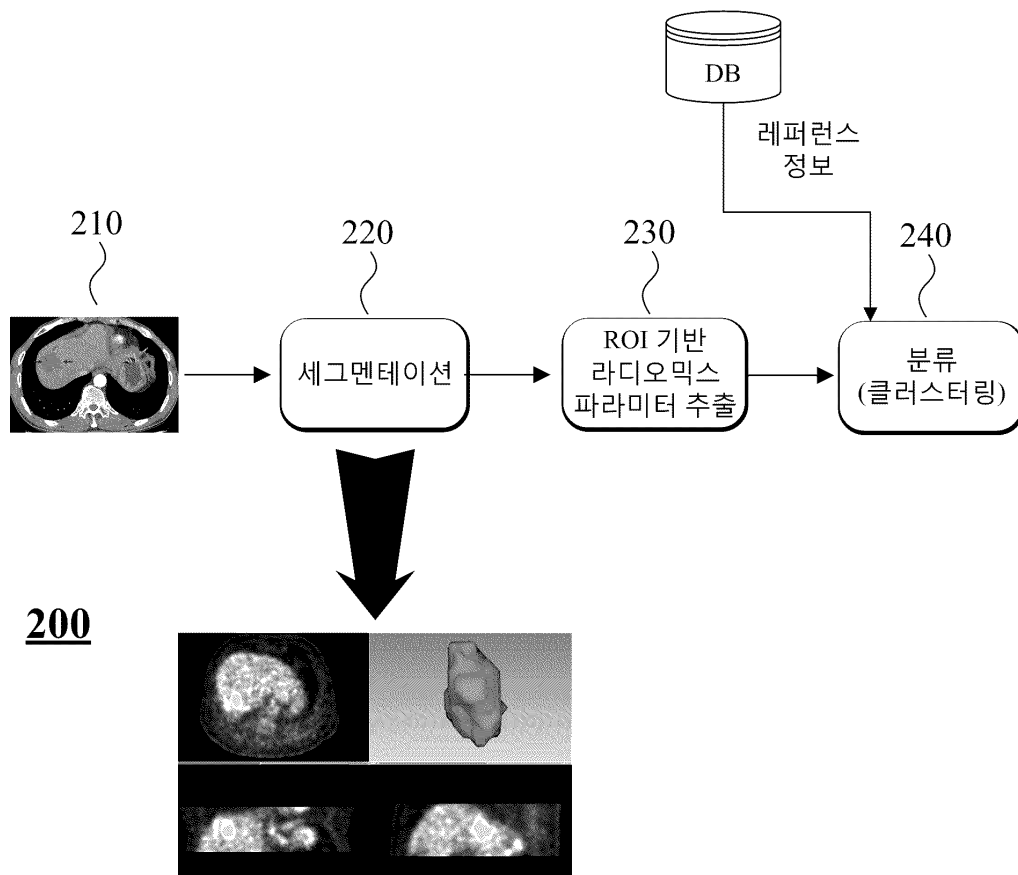
[0074] 본 실시예 및 본 명세서에 첨부된 도면은 전술한 기술에 포함되는 기술적 사상의 일부를 명확하게 나타내고 있는 것에 불과하며, 전술한 기술의 명세서 및 도면에 포함된 기술적 사상의 범위 내에서 당업자가 용이하게 유추할 수 있는 변형 예와 구체적인 실시례는 모두 전술한 기술의 권리범위에 포함되는 것이 자명하다고 할 것이다.

도면

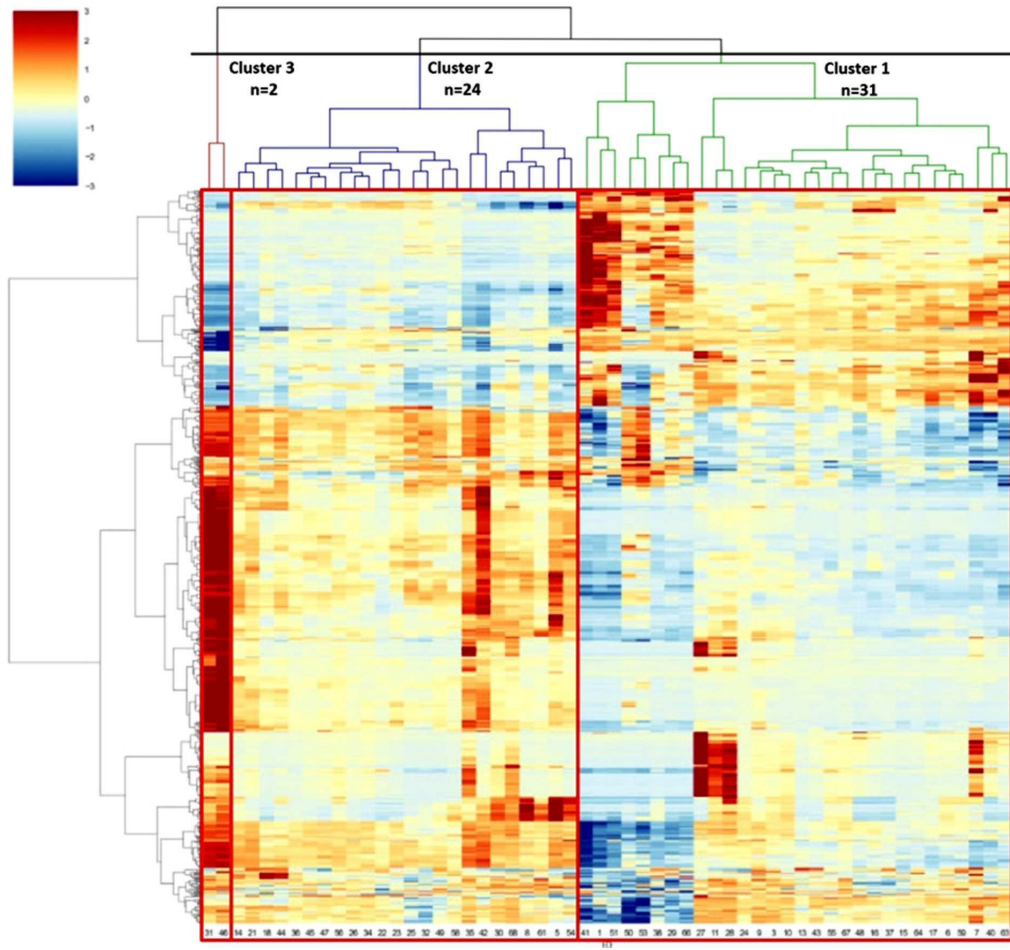
도면1



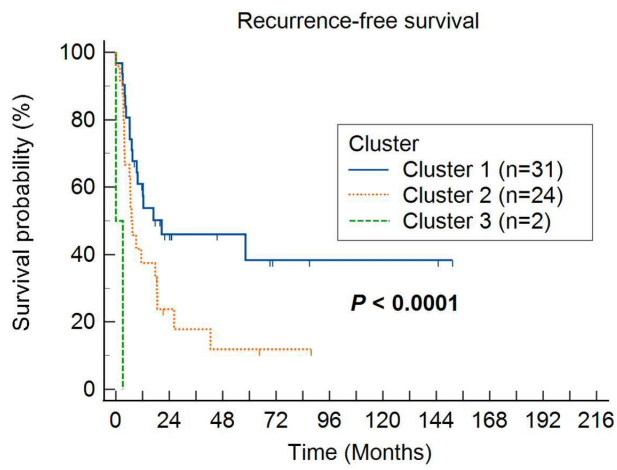
도면2



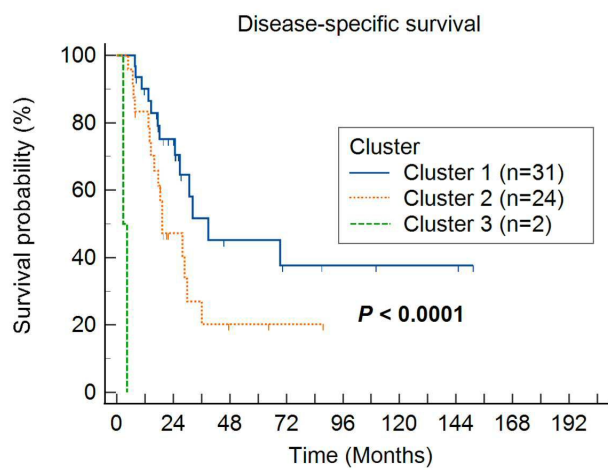
도면3



도면4



(A)



(B)

도면5

