

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)(11) 공개번호 10-2024-0037065
(43) 공개일자 2024년03월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61B 6/00 (2024.01) A61B 6/03 (2024.01)
A61B 6/12 (2024.01) G06T 7/00 (2017.01)
G06T 7/11 (2017.01) G16H 50/20 (2018.01)

(52) CPC특허분류

A61B 6/5217 (2020.08)
A61B 6/032 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2022-0115868

(22) 출원일자 2022년09월14일

심사청구일자 2022년09월14일

(71) 출원인

계명대학교 산학협력단

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

(72) 발명자

송봉일

대구광역시 중구 동덕로 55(대봉동, 대봉태왕아너스)

김범수

대구광역시 중구 동덕로 130 (삼덕동2가, 경북대학교병원)

정원호

대구광역시 중구 달구벌대로 2051(계산동2가, 신성미소시티아파트)

(74) 대리인

특허법인(유한)아이시스

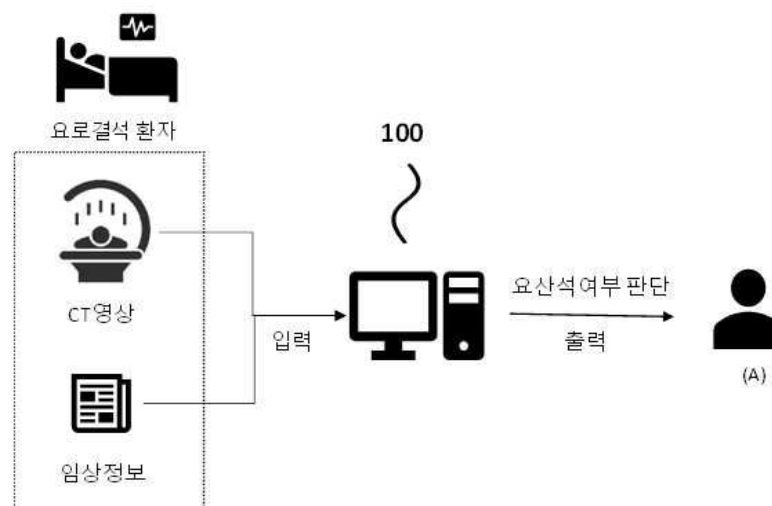
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 요로결석 환자 결석 분석 방법 및 분석 장치

(57) 요약

요로결석 환자의 결석 분석 방법은 분석장치가 요로결석 환자의 3차원 컴퓨터 단층 촬영(Computed tomography, CT)영상과 함께 상기 요로결석 환자의 임상 정보를 입력 받는 단계; 상기 분석장치가 상기 3차원 CT영상에서 임계값을 이용하여 결석을 분할(segmentation)하는 단계; 상기 분석장치가 상기 분할된 결석에서 결석 밀도 변동계수(Variant Coefficient of Stone Density, VCSD)를 계산하는 단계; 및 상기 분석장치가 상기 결석 밀도 변동계수 및 상기 요로결석 환자의 임상정보를 기준으로 상기 환자의 결석이 요산석(Uric acid stone) 인지 판단하는 단계를 포함한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61B 6/12 (2024.01)

G06T 7/0012 (2013.01)

G06T 7/11 (2017.01)

G16H 50/20 (2018.01)

G06T 2207/10081 (2013.01)

G06T 2207/20081 (2013.01)

명세서

청구범위

청구항 1

분석장치가 요로결석 환자의 3차원 컴퓨터 단층 촬영(Computed tomography, CT)영상과 함께 상기 요로결석 환자의 임상 정보를 입력 받는 단계

상기 분석장치가 상기 3차원 CT영상에서 임계값을 이용하여 결석영역을 분할(segmentation)하는 단계;

상기 분석장치가 상기 결석영역에서 결석 밀도 변동계수(Variant Coefficient of Stone Density, VCSD)를 계산하는 단계; 및

상기 분석장치가 상기 결석 밀도 변동계수 및 상기 요로결석 환자의 임상정보를 기준으로 상기 요로결석 환자의 결석이 요산석(Uric acid stone) 인지 판단하는 단계를 포함하는

요로결석 환자 결석 분석 방법.

청구항 2

제1항에 있어서

상기 환자의 임상 정보는

성별(sex), 나이(age), 방사선 투과성(radio-opacity) 여부, 고혈압(hypertension)유무, 당뇨병(diabetes)유무 및 소변pH(urine pH) 중 적어도 하나를 포함하는 요로결석 환자의 결석 분석 방법.

청구항 3

제1항에 있어서

상기 3차원 컴퓨터 단층 촬영영상은 비 조영(non-contrast) 컴퓨터 단층 촬영(Computed tomography, CT)을 이용하여 촬영한 영상을 포함하는 요로결석 환자 결석 분석 방법.

청구항 4

제1항에 있어서

상기 임계값은 130HU(Hounsfield Unit)이며, 상기 분석장치는 상기 임계값 이상의 값을 가지는 영역을 결석영역으로 분할하는 요로결석 환자 결석 분석 방법.

청구항 5

제1항에 있어서

상기 분석장치는

상기 결석 밀도 변동계수 및 상기 요로결석 환자의 임상정보를 입력 항목들로 갖는 노모그램(nomogram)을 이용하여 산출되는 값을 기초로 요로결석 환자의 결석이 요산석 인지 판단하는 요로결석 환자 결석 분석 방법.

청구항 6

제1항에 있어서

상기 분석장치는

상기 결석 밀도 변동계수 및 상기 환자의 임상정보를 사전에 학습된 학습모델에 입력하여 상기 학습모델이 출력하는 값을 기준으로 상기 요로결석 환자의 결석이 요산석 인지 예측하는 요로결석 환자 결석 분석 방법.

청구항 7

요로결석 환자의 3차원 CT영상과 함께 상기 요로결석 환자의 임상 정보를 입력받는 입력장치; 및
상기 3차원 CT영상에서 임계값을 이용하여 결석영역을 분할하고, 상기 결석영역에서 결석 밀도 변동계수를 계산한 뒤, 상기 결석 밀도 변동계수 및 상기 요로결석 환자의 임상정보를 기준으로 상기 요로결석 환자의 결석이 요산석인지 판단하는 연산장치; 를 포함하는 요로결석 환자 결석 분석 장치.

청구항 8

제7항에 있어서

상기 환자의 임상 정보는

성별(sex), 나이(age), 방사선 투과성(radio-opacity) 여부, 고혈압(hypertension)유무, 당뇨병(diabetes)유무 및 소변pH(urine pH) 중 적어도 하나를 포함하는 요로결석 환자 결석 분석 장치

청구항 9

제7항에 있어서

상기 3차원 컴퓨터 단층 촬영영상은 비 조영(non-contrast) 컴퓨터 단층 촬영(Computed tomography, CT)을 이용하여 촬영한 영상을 포함하는 요로결석 환자 결석 분석 장치

청구항 10

제7항에 있어서

상기 임계값은 130HU(Hounsfield Unit)이며, 상기 연산장치는 상기 임계값 이상의 값을 가지는 영역을 결석영역으로 분할하는 요로결석 환자 결석 분석 장치.

청구항 11

제7항에 있어서

상기 연산장치는

상기 결석 밀도 변동계수 및 상기 요로결석 환자의 임상정보에 대응하는 점수를 노모그램을 이용해서 산출하고, 상기 산출된 점수를 기초로 요로결석 환자의 결석이 요산석 인지 판단하는 요로결석 환자 결석 분석 장치.

청구항 12

제7항에 있어서

상기 연산장치는

상기 결석 밀도 변동계수 및 상기 환자의 임상정보를 사전에 학습된 학습모델에 입력하여 상기 학습모델이 출력하는 값을 기준으로 상기 요로결석 환자의 결석이 요산석 인지 예측하는 요로결석 환자 결석 분석 장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 이하 설명하는 기술은 요로결석 환자의 결석이 종류가 요산석인지 분석하는 방법 및 장치에 대한 것이다. 이하 설명하는 기술을 이용하여 환자의 결석 종류를 파악하고 환자 맞춤형 치료법을 제공할 수 있다.

배경 기술

[0002] 요로결석은 원인이 되는 결석의 종류는 다양하다. 결석의 종류는 성분에 따라 칼슘석(Calcium stone), 요산석(Uric acid stone), 스트루브석(Struvite), 시스테인석(Cysteine Stone)등으로 나뉜다.

- [0003] 요로결석은 결석의 종류에 따라 치료법이 달라진다.
- [0004] 결석의 종류가 요산석이라면 소변 알칼리화(Urinary alkalization)방법을 통하여 치료할 수 있다. 따라서 요로결석 환자를 치료할 때 결석의 종류가 요산석인지 알아내는 것이 중요하다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0005] (특허문헌 0001) 한국 공개특허공보 10-2019-0028124

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0006] 종래 결석의 종류가 요산석인지 판단하는 방법은 소변분석, 초음파 촬영 및 컴퓨터 단층촬영(Computed tomography, CT)이 있었다. 이 중 CT를 이용한 기존의 요산석 판단 방법은 2차원 CT이미지에서 사람이 수동적으로 관심영역(Region of Interest)을 설정하여 결석영역을 추출하고, 상기 추출된 결석영역의 정보를 이용하여 결석이 요산석인지 분석하는 방법이다. 이처럼 사람이 수동적으로 관심영역을 설정하는 방법은 결석영역을 정확하게 설정하지 못하여 재연성이 낮은 문제가 있었다.
- [0007] 이하 설명하는 기술은 3차원 CT 영상에서 구분된 관심 영역에서 추출하는 결석 밀도 변동계수를 이용하여 결석의 성분이 요산석인지 판단하는 기법을 제공하고자 한다.

과제의 해결 수단

- [0008] 요로결석 환자의 결석 분석 방법은 분석장치가 요로결석 환자의 3차원 컴퓨터 단층 촬영(Computed tomography, CT)영상과 함께 상기 요로결석 환자의 임상 정보를 입력 받는 단계; 상기 분석장치가 상기 3차원 CT영상에서 임계값을 이용하여 결석을 분할(segmentation)하는 단계; 상기 분석장치가 상기 분할된 결석에서 결석 밀도 변동계수(Variant Coefficient of Stone Density, VCSD)를 계산하는 단계; 및 상기 분석장치가 상기 결석 밀도 변동계수 및 상기 요로결석 환자의 임상정보를 기준으로 상기 환자의 결석이 요산석(Uric acid stone) 인지 판단하는 단계를 포함한다.

발명의 효과

- [0009] 이하 설명하는 기술은 요로결석 환자의 결석이 요산석인지 판단하는데 필요한 정보를 제공할 수 있다. 이하 설명하는 기술은 요로결석 환자에 맞는 치료법 제공을 할 수 있다.
- [0010] 이하 설명하는 기술은 요로결석 환자의 요로결석 성분을 예측하여 경구 약물을 이용한 요산석의 용해 용법이 유효한 환자를 판별할 수 있다. 따라서, 이하 설명하는 기술은 요로결석 환자에 대한 침습적인 치료를 피하고 의료비를 절감할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0011] 도1은 요로결석 환자의 결석이 요산석(Uric acid stone)인지 판단하는 과정을 나타낸 것이다.
- 도2는 변수 MSD, SHI 및 VCSD가 결석이 요산석인지 아닌지를 얼마나 잘 분류하는지 분석한 결과이다.
- 도3는 환자 데이터에 대응되는 MSD와 SHI를 그래프에 나타낸 것이다.
- 도4는 결석이 요산석 인지 여부에 따라 MSD, SHI, VCSD를 측정한 것이다.
- 도5는 상기 수학식4 및 수학식 5을 통하여 제작된 노모그램을 도시한 것이다.
- 도6는 분석모델의 성능을 평가한 실험결과이다.
- 도7는 분석모델을 결정 곡선 분석(Decision curve analysis)을 한 결과이다.
- 도8는 분석장치가 학습모델을 이용해서 결석이 요산석인지 판단하는 과정을 도시한 것이다.

도9는 분석장치(200)에 대한 예이다

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0012] 이하 설명하는 기술은 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 실시례를 가질 수 있는 바, 특정 실시례들을 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.
- [0013] 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.
- [0014] 본 명세서에서 사용되는 용어에서 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 해석되지 않는 한 복수의 표현을 포함하는 것으로 이해되어야 하고, "포함한다" 등의 용어는 실시된 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.
- [0015] 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.
- [0016] 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.
- [0018] 이하 설명하는 기술에서 환자의 임상정보에는 나이(age), 성별(sex), 당뇨병유무(diabetes), 고혈압유무(hypertension), 결석의 위치(stone location), 소변 pH(Urine pH) 및 방사선 투과성 여부(radio opacity)가 포함되어 있을 수 있다. 성별은 여성(Female) 또는 남성(Male)로 분류될 수 있다. 결석위치는 신장(Kidney), 요관(Ureter) 또는 방광(Bladder)/요도(Urethra)로 분류될 수 있다. 방사선 투과성 여부는 방사선 투과성(Radiolucent) 또는 방사선 불투과성(Radiopaque)로 분류될 수 있다.
- [0019] 이하 설명하는 기술에서 변동계수(Coefficient of variation, CV)는 편차를 평균으로 나눈 것을 의미한다. 이는 편차를 표준화시켜 단위가 서로 다른 데이터를 비교할 때 이용된다. 변동계수를 상대 표준편차라고 부르기도 한다.
- [0020] 이하 설명하는 기술에서 상기 학습 모델은 기계학습 모델을 포함한다. 기계 학습모델은 다양한 유형의 모델이 될 수도 있다. 예컨대 기계학습 모델은 결정 트리, RF(random forest), KNN(K-nearest neighbor), 나이브 베이즈(Naive Bayes), SVM(support vector machine), ANN(artificial neural network), 회귀모델(regression model) 등이 될 수도 있다.
- [0022] 도1은 요로결석 환자의 결석이 요산석(Uric acid stone)인지 판단하는 과정을 나타낸 것이다.
- [0023] 분석장치(100)는 환자의 3차원 컴퓨터 단층 촬영(Computed Tomography, CT)영상을 입력받을 수 있다. 또는 분석장치(100)는 환자의 2차원 CT영상을 이용해서 3차원 CT영상을 생성할 수 있다. 상기 CT영상은 비조영 컴퓨터 단층 촬영 영상(Non contrast computed tomography)을 포함한다.
- [0024] 분석장치(100)는 상기 3차원 컴퓨터 단층촬영영상에서 임계값 3차원 분할 기법(Thresholding 3d segmentation based)을 통하여 결석영역을 분할할 수 있다. 분석장치(100)는 결석영역을 복수개의 복셀(Voxel)형태로 분할할

수 있다. 분석장치(100)은 분할된 결석영역을 이용하여 결석 밀도 변동계수(variant coefficient of stone density, VCSD)를 계산할 수 있다. 또는 분석장치(100)는 VCSD를 입력받을 수도 있다. 분석장치(100)는 임계값을 130HU로 설정하여 130HU이상을 가지는 영역을 결석영역으로 설정할 수 있다.

[0025] 분석장치(100)는 아래 수학적식1을 이용해서 VCSD를 계산할 수 있다.

수학적식 1

$$VCSD = \frac{SHI}{MSD}$$

[0026]

[0027] 분석장치(100)는 SHI에서 MSD를 나눠 줌으로써 VCSD를 계산할 수 있다. VCSD는 결석밀도에 대한 변동계수를 의미한다.

[0028] 수학적식1에서 SHI는 결석 이질성 지수(Stone heterogeneity index)을 의미한다. SHI는 결석 밀도의 표준편차(Standard deviation)를 의미한다. 분석장치는 수학적식2를 이용해서 SHI를 계산할 수 있다.

수학적식 2

$$SHI = \sqrt{\frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^{N_p} (X(i) - \bar{X})^2}$$

[0029]

[0030] 수학적식2에서 N_p 는 전체 복셀 개수, $X(i)$ 는 i 번째 복셀 HU값, $\bar{X}$ 는 X 평균을 의미한다.

[0031] 수학적식1에서 MSD는 평균 결석 밀도(Mean Stone Density)를 의미한다. MSD는 CT영상에서 결석영역의 HU(Hounsfield Unit)의 평균값을 의미한다. 분석장치(100)는 수학적식3을 이용하여 MSD를 계산할 수 있다.

수학적식 3

$$MSD = \frac{1}{N_p} \sum_{i=1}^{N_p} X(i)$$

[0032]

[0033] 수학적식3에서 N_p 는 전체 복셀 개수, $X(i)$ 는 i 번째 복셀의 HU값을 의미한다.

[0034] 분석장치(100)는 3차원 CT영상과 함께 요로결석 환자의 임상 정보를 더 입력받을 수 있다. 상기 임상정보는 환자의 성별, 환자의 나이, 환자의 소변 pH, 당뇨유무, 고혈압유무, 방사선 투과성 여부 및 상기 VCSD중 적어도 하나가 포함되어 있을 수도 있다.

[0035] 분석장치(100)는 VCSD 및 환자의 임상정보를 기준으로 환자의 결석이 요산성인지 판단할 수 있다.

[0036] 분석장치(100)는 분석모델을 이용해서 결석이 요산성인지 판단할 수 있다. 즉 분석장치는 입력받은 데이터들을 분석모델에 입력하고 분석모델이 출력한 값을 이용하여 결석이 요산성인지 판단할 수 있다. 구체적인 내용은 아래에서 설명한다.

[0037] 연구자는 VCSD 및 환자의 임상정보를 이용하여 결석이 요산성인지 분석하는 분석모델을 구축하였다. 분석장치는 상기 분석모델을 이용하여 요로결석환자의 결석이 요산성인지 분석할 수 있다.

[0038] 이하 연구자가 모델구축에 이용한 데이터의 종류, 연구자가 인자들을 분석한 결과, 연구자가 분석모델을 구축하는 과정 및 연구자가 분석모델에 대하여 성능평가한 결과에 대하여 설명한다.

[0040] 먼저 연구자가 모델구축에 이용한 환자 데이터를 설명한다.

- [0041] 표1 내지 3는 모델 구축에 이용된 요로결석 환자 데이터에 내용이다.
- [0042] 요로결석 환자의 데이터는 계명대학교 동산병원 및 경북대학교 병원을 방문한 요로결석 환자의 정보를 포함한다.
- [0043] 학습데이터(Training Set)는 계명대학교 동산병원을 방문한 환자의 데이터 중 일부(507개)이다. 내부 검증 데이터(Internal Validation Set)은 계명대학교 동산병원을 방문한 환자의 데이터 중 학습데이터를 제외한 나머지(218개)이다. 외부 검증 데이터는(External Validation Set)은 경북대학교 병원을 방문한 환자의 데이터(450개)이다(표3)
- [0044] 학습데이터 중에서 결석이 요산석인 경우(UA stone)는 83개이며, 비요산석의 경우(Non UA stone)는 424개이다. 내부검증 데이터 중에서 결석이 요산석인 경우는 31개이며, 비요산석의 경우는 187개이다. 외부 검증 데이터 중에서 결석이 요산석인 경우는 110개이며, 비요산석의 경우는 340개이다.
- [0045] 환자의 데이터에는 요로결석 환자의 임상정보가 포함되어 있다. 요로결석 환자의 임상정보에는 나이, 성별, 당뇨병유무, 고혈압유무, 결석의 위치, 소변 pH, 방사선 투과성 여부, MSD, SHI 및 VCSD에 대한 정보가 포함되어 있다. 성별은 여성 또는 남성으로 분류된다. 결석위치는 신장, 요관 또는 방광/요도로 분류된다. 방사선 투과성 여부는 방사선 투과성 또는 방사선 불투과성으로 나뉜다.

표 1

훈련 데이터 세트 (총 507개)				
		비요산석 (424개)	요산석 (83개)	p-value
나이		58.7 ± 14.5	67.5 ± 13.2	<0.001
성별	여성	173 (40.8%)	20 (24.1%)	0.006
	남성	251 (59.2%)	63 (75.9%)	
당뇨병 유무	무	325 (76.7%)	40 (48.2%)	<0.001
	유	99 (23.3%)	43 (51.8%)	
고혈압 유무	무	263 (62.0%)	28 (33.7%)	<0.001
	유	161 (38.0%)	55 (66.3%)	
결석 위치	신장	129 (30.4%)	26 (31.3%)	<0.001
	요관	266 (62.7%)	39 (47.0%)	
	방광/요도	29 (6.8%)	18 (21.7%)	
소변 pH		6.2 ± 0.9	5.3 ± 0.6	<0.001
방사선 투과성	투과성	215 (50.7%)	73 (88.0%)	<0.001
	불투과성	209 (49.3%)	10 (12.0%)	
평균 결석 밀도		482.4 ± 183.8	319.9 ± 85.2	<0.001
결석 이질성 지수		286.6 ± 125.3	133 ± 57.3	<0.001
결석 밀도 변동 계수		58.0 ± 10.8	40.6 ± 8.2	<0.001

[0046]

표 2

내부 검증 세트(총 218개)				
		비요산석 (187개)	요산석 (31개)	p-value
나이		57.4 ± 13.1	65.3 ± 13.0	0.002
성별	여성	81 (43.3%)	10 (32.3%)	0.337
	남성	106 (56.7%)	21 (67.7%)	
당뇨병 유무	무	143 (76.5%)	13 (41.9%)	<0.001
	유	44 (23.5%)	18 (58.1%)	
고혈압 유무	무	117 (62.6%)	5 (16.1%)	<0.001
	유	70 (37.4%)	26 (83.9%)	
결석 위치	신장	70 (37.4%)	11 (35.5%)	<0.001
	요관	99 (52.9%)	19 (61.3%)	
	방광/요도	18 (9.6%)	1 (3.2%)	
소변 pH		6.2 ± 0.9	5.4 ± 0.8	<0.001
방사선 투과성	투과성	91 (48.7%)	26 (83.9%)	0.001
	불투과성	96 (51.3%)	5 (16.1%)	
평균 결석 밀도		466.3 ± 167.9	306.4 ± 94.8	<0.001
결석 이질성 지수		278.7 ± 120.6	129.7 ± 57.9	<0.001
결석 밀도 변동 계수		58.1 ± 10.7	41.1 ± 8.6	<0.001

[0047]

표 3

외부 검증 세트(총 450개)				
		비요산석 (340개)	요산석 (110개)	p-value
나이		58.0 ± 14.3	65.8 ± 11.2	<0.001
성별	여성	120 (35.3%)	15 (13.6%)	<0.001
	남성	220 (64.7%)	95 (86.4%)	
당뇨병 유무	무	264 (77.6%)	66 (60.0%)	<0.001
	유	76 (22.4%)	44 (40.0%)	
고혈압 유무	무	224 (65.9%)	37 (33.6%)	<0.001
	유	116 (34.1%)	73 (66.4%)	
결석 위치	신장	192 (56.5%)	60 (54.5%)	<0.001
	요관	133 (39.1%)	36 (32.7%)	
	방광/요도	15 (4.4%)	14 (12.7%)	
소변 pH		6.1 ± 1.0	5.6 ± 0.7	<0.001
방사선 투과성	투과성	68 (20.0%)	92 (83.6%)	<0.001
	불투과성	272 (80.0%)	18 (16.4%)	
평균 결석 밀도		503.5 ± 187.1	299.3 ± 110.9	<0.001
결석 이질성 지수		325.0 ± 141.3	135.2 ± 98.2	<0.001
결석 밀도 변동 계수		62.9 ± 10.9	42.3 ± 11.0	<0.001

[0048]

[0049]

연구자는 MSD, SHI 및 VCSD 가 예측인자로서 얼마나 유용한지 분석하였다. 도2 내지 4는 연구자가 수행한 분석 결과를 보여준다. 또한 연구자는 상기 예측인자가 2차원 CT영상 또는 3차원 CT영상 중 어느 방법으로 계산되었는지에 따라 예측인자로서의 유용성에 차이가 있는지 분석하였다. 연구자는 학습데이터 세트를 이용하여 분석하였다.

[0051]

도2는 변수 MSD, SHI 및 VCSD가 결석이 요산석인지 아닌지를 얼마나 잘 분류하는지 분석한 결과이다. 각 변수를 서로 비교하기 위하여 C-Statistic이 수행되었다. C-Statistic 수행결과는 ROC(Receiver operating characteristic) 곡선 및 AUC(Area under Curve)로 나타내었다.

[0052]

도2의 ROI1 및 ROI2는 2차원 CT영상으로부터 얻은 MSD, SHI 및 VCSD를 변수로 이용하여 통계분석 한 결과이다. 도2의 VOI는 3차원 CT영상으로부터 얻은 MSD, SHI, VCSD를 변수로 이용하여 통계분석 한 결과이다.

[0053]

도2의 (A) (B)는 결석이 요산석인지 예측하는 인자로 2차원 CT영상에서 얻은 MSD 및 SHI를 이용한 경우와 3차원 영상에서 얻은 MSD 및 SHI를 이용한 경우를 보여준다. 도2의 (A)(B)는 양자가 결석이 요산석임을 예측함에 있어서 통계적으로 큰 차이가 없다는 것을 보여준다. 도2의 (A)(B)는 MSD 및 SHI를 2차원 CT영상에서 얻은 3차원 CT 영상에서 얻은 결석이 요산석인지 예측하는 인자로서 큰 차이가 없다는 것을 보여준다.

[0054]

도2의 (C)는 결석이 요산석인지 예측하는 인자로 3차원 CT영상에서 얻은 VCSD를 이용한 경우와 2차원 CT영상에서 얻은 VCSD이용한 경우를 보여준다. 도2의 (C)는 양자가 결석이 요산석임을 예측함에 있어서 통계적으로 유의한 차이가 있는 것을 보여준다. 도2의 (C)는 3차원 CT영상에서 얻은 VCSD가 2차원 CT영상에서 얻은 VCSD보다 결석이 요산석인지 예측할 때 더 좋은 인자라는 것을 보여준다.

[0055]

도2의 (D)는 결석이 요산석인지 예측하는 인자로 3차원 CT영상에서 얻은 MSD, SHI 및 VCSD를 이용한 경우를 보여준다. 도2의 (D)는 3차원 CT영상에서 얻은 MSD 및 SHI를 인자로 사용한 경우와 3차원 CT영상에서 얻은 VCSD를

인자로 사용한 경우에 결석이 요산석임을 예측함에 있어서 통계학적으로 유의한 차이가 있다는 것을 보여준다. 도2의(D)는 결석이 요산석인지 예측함에 있어서 3차원 CT영상에서 얻은 VCSD가 3차원 CT영상에서 얻은 SHI 및 MSD보다 통계적으로 더 유의하게 좋은 인자라는 것을 보여준다.

- [0056] 도2는 3차원 CT영상에서 얻은 VCSD가 다른 인자보다 결석이 요산석인지 예측하는데 더 좋은 인자가 될 수 있다는 것을 보여준다.
- [0058] 도3은 환자 데이터에 대응되는 MSD와 SHI를 그래프에 나타낸 것이다. 결석 밀도 변동계수(VCSD)는 상기 MSD값과 SHI값을 이용해서 계산할 수 있다. 상기 VCSD는 3차원 영상으로부터 얻은 값을 의미한다.
- [0059] 그래프에서 빨간색 별표는 결석의 종류가 요산석(UA stone)인 경우이다. 그래프에서 검은색 원은 결석의 종류가 비요산석(Non UA stone)인 것을 나타낸다. 그래프에서 세로 회색선은 MSD가 389.47HU인 것을 나타낸다. 그래프에서 가로 회색선은 SHI가 170.97HU인 것을 나타낸다. 그래프에서 파란색 대각선은 VCSD가 48.60이 되는 선을 보여준다.
- [0060] 결석이 요산석인 경우(빨간색 별)는 대부분 파란색 선 아래에 위치하고 있다. 즉 결석이 요산석이라면 VCSD가 48.60이하에 다수가 분포하는 것을 알 수 있다. 결석이 비요산석인 경우(검은색 원)는 주로 파란색 선 위쪽에 위치하고 있다. 즉 결석이 비요산석이라면 VCSD가 48.60이상에 다수가 분포하는 것을 알 수 있다.
- [0061] 도3은 3차원 영상으로부터 얻은 VCSD를 이용하여 결석이 요산석인지 아닌지를 잘 구별할 수 있는 것을 보여준다. 또한 도3은 결석이 요산석인지 아닌지를 구별하는 최적의 기준값(Cut-Off Value)이 48.60이 될 수 있다는 것을 보여 준다.
- [0063] 도4는 결석이 요산석 인지에 따른 MSD, SHI 및 VCSD를 보여준다. ROI1과 ROI2는 2차원 CT영상에서 분할한 결석 영역을 통해 계산된 값을 보여준다. VOI는 3차원 CT영상에서 분할한 결석영역을 통해 계산된 값을 보여준다.
- [0064] 측정된 MSD의 평균은 ROI일 때보다 VOI일 때 조금 더 낮게 측정된다(A). 측정된 SHI의 평균은 ROI일 때보다 VOI일 때 더 높게 측정된다(B). 이러한 경향은 결석이 요산석 일 때와 요산석이 아닐 때 좀더 명확히 나타난다. 따라서 결석이 요산석인 경우와 요산석이 아닌 경우 VCSD 차이가 ROI에 의한 경우보다 VOI에 의한 경우가 더 크다(C).
- [0065] 도4는 2차원 CT영상보다는 3차원 CT영상을 통해 파악된 VCSD가 결석이 요산석인지 여부를 판단할 때 더 좋은 인자가 될 수 있다는 것을 보여준다.
- [0067] 연구자는 결석이 요산석인지 예측하기 위해서 VCSD와 다른 인자가 무엇인지 분석하였다. 이를 위하여 연구자는 환자의 데이터를 단변수 및 다변수 로지스틱 회귀분석(Univariate and Multivariate logistic regression analysis)을 하였다. 연구자는 학습데이터 세트를 이용하여 분석하였다.
- [0068] 표4는 연구자가 수행한 단변수 및 다변수 로지스틱 회귀 분석결과이다.
- [0069] 표4에서 오즈비(odds ratio, OR)는 어떤 사건이 일어날 가능성을 의미한다. 질병발생과 위험인자의 상호 연관성을 파악하기 위하여 사용된다. 표4에서 CI(Confidence interval)은 신뢰구간을 의미하며 모수가 어느 범위 안에 있는지를 확률적으로 보여준다. 표4에서 p-value는 통계분석에서 사용되는 일반적인 유의확률을 의미한다. 표4에서 VCSD는 3차원 CT영상에서 임계값 분할 방법으로 분할된 결석영역을 이용하여 계산된 값이다.
- [0070] 단변수 분석결과 VCSD, 나이, 성별, 당뇨병유무, 고혈압유무, 소변 pH 및 방사선 투과성 여부가 결석이 요산석인지 판별하는데 유의미한 변수로 파악되었다. 다변수 분석결과 VCSD, 나이, 성별, 당뇨병유무, 고혈압유무, 소변 pH 및 방사선 투과성 여부가 유의미한 변수로 파악되었다.

표 4

변수	단 변수 분석			다 변수 분석		
	OR	95% CI	p-value	OR	95% CI	p-value
나이	1.05	1.03-1.07	<0.001	1.06	1.03-1.09	<0.001
성별	2.17	1.29-3.80	0.005	3.25	1.39-8.09	0.008
당뇨병유무	3.53	2.17-5.75	<0.001	3.41	1.51-8.00	0.004
고혈압유무	3.21	1.97-5.33	<0.001	4.27	1.88-10.3	<0.001
소변 pH	0.25	0.17-0.37	<0.001	0.18	0.10-0.31	<0.001
방사선 투과성	0.14	0.07-0.27	<0.001	0.26	0.09-0.68	0.008
결석 밀도 변동계수 (VCSD)	0.86	0.83-0.88	<0.001	0.85	0.81-0.89	<0.001

표5는 다변수 로지스틱 회귀 분석결과 파악된 각 변수의 AUC(Area under Roc Curve)결과이다.

변수 중 VCSD의 AUC값은 0.904이다. VCSD를 제외한 다른 변수의 AUC값은 0.584-0.760이다. 표5는 VCSD의 AUC가 가장 높은 것을 보여준다. 즉 표5는 여러 변수 중에서도 VCSD가 결석이 요산석인지 판단하는데 가장 중요한 변수가 될 수 있다는 것을 보여준다.

표 5

변수	AUC	95% CI
결석 밀도 변동계수 (VCSD)	0.904	0.868-0.939
소변 pH	0.760	0.713-0.808
방사선 투과성	0.686	0.644-0.729
나이	0.684	0.622-0.745
당뇨병유무	0.642	0.585-0.700
고혈압유무	0.641	0.585-0.698
성별	0.584	0.532-0.635

연구자는 다변량 로지스틱 회귀분석결과를 이용해서 환자의 결석이 요산석인지 판단하는 분석모델을 구축하였다. 상기 분석모델은 입력받은 정보를 기초로 위험점수(Risk score)를 계산하고, 계산된 위험점수를 기초로 결석이 요산석인지에 대한 확률을 계산한다.

수학식4는 위험점수를 계산하는 계산식이다.

수학식 4

$$\begin{aligned} \text{Risk Score} = & 1.178 \times \text{성별} + 0.055 \times \text{나이} - 1.36 \times \text{방사선 투과성 여부} \\ & - 1.706 \times \text{소변 pH} + 1.227 \times \text{당뇨병유무} + 1.453 \times \text{고혈압 유무} \\ & - 0.161 \times \text{VCSD} + 10.781 \end{aligned}$$

수학식4는 상기 회귀분석결과를 기초로 제작되었다. 수학식4의 변수는 성별, 나이, 방사선 투과성 여부, 소변 pH, 당뇨병유무, 고혈압유무 및 VCSD를 가 있다. 수학식4에서 VCSD는 3차원 CT영상에서 임계값 분할 방법을 통하여 분할된 결석영역을 통해 계산된 값이다.

[0079] 수학식4에서 성별은 환자가 남자인 경우 1, 여자인 경우 0이다. 수학식4에서 방사선 투과성 여부 항목은 방사선 투과성(radio-lucent)이면 0, 방사선 불투과성(radio-opaque)은 1이다. 수학식4에서 당뇨병유무는 환자가 당뇨병이 있으면 1 없으면0이다. 수학식4에서 고혈압유무는 환자가 고혈압이 있으면 1 없으면0이다.

[0080] 수학식5는 결석이 요산석인지에 대한 확률을 계산하는 식이다. 수학식5에서 Risk Score는 수학식4을 통하여 계산된 위험점수를 의미한다.

수학식 5

[0081]
$$\text{Probability of UA} = \frac{1}{1 + e^{-\text{Risk Score}}}$$

[0082] 도5는 상기 분석모델을 통하여 제작된 노모그램을 도시한 것이다. 노모그램의 입력항목은 VCSD 및 성별, 나이, 방사선 투과성 여부, 소변 pH, 당뇨병유무 및 고혈압유무 가 있다.

[0084] 분석장치는 상기 분석모델을 이용해서 결석이 요산석인지 아닌지 판단할 수 있다. 분석장치가 상기 분석모델을 이용하는 과정은 다음과 같다. (1)분석장치는 요로결석 환자의 VCSD 및 환자의 임상정보를 분석모델에 입력한다. (2)상기 분석모델은 입력받은 정보를 기초로 위험점수(Risk Score)을 계산할 수 있다. (3)상기 분석모델은 계산된 위험점수를 기초로 결석이 요산석인지에 대한 확률값을 계산할 수 있다. (4)분석장치는 분석모델이 계산한 확률값을 출력할 수 있다. 또는 분석장치는 분석모델이 계산한 확률값을 기준으로 환자가 결석이 요산석인지 아닌지 판단할 수 있다. 예를 들어 분석장치는 계산된 확률값이 기준값 이상(ex 90%이상)이 된다면 환자의 결석이 요산석이라도 판단할 수 있다.

[0086] 연구자는 상기 분석모델에 대한 성능을 평가하였다. 도6과 도7은 상기 분석모델을 성능을 평가한 결과이다.

[0087] 도6은 분석모델의 성능을 평가한 실험결과이다. 분석모델의 평가를 위하여, 훈련 데이터 세트(Training set), 내부검증 데이터 세트(Internal validation set), 또는 외부검증 데이터 세트(External validation)가 이용되었다.

[0088] 도6의 (A)는 분석모델의 AUC에 대하여 평가한 결과이다. 분석모델을 훈련 세트로 평가한 결과, 분석모델의 AUC는 0.960(95% CI:0.940-0.797, P<0.001)으로 파악되었다. 분석모델을 내부검증 세트로 평가한 결과, 분석모델의 AUC는 0.931(95% CI:0.875-0.987)으로 파악되었다. 분석모델을 외부검증 세트로 테스트한 결과 분석모델의 AUC는 0.938(95%CI 0.912-0.965, P<0.001)으로 파악되었다. 모든 데이터 세트에 대하여 분석모델의 AUC가 0.9이상으로 파악되었다.

[0089] 도6의 (B)는 분석모델의 검정곡선(Calibration curve) 결과를 도시한 것이다. 이는 예측결과와 실제결과가 잘 맞는지 테스트한 것이다. 도6은 분석모델을 훈련 세트, 내부검증 세트 및 외부검증 세트를 이용하여 성능을 평가한 결과이다. 도6은 분석모델이 요산석을 예측한 확률과 실제 요산석인 확률이 서로 잘 맞는 것을 보여준다.

[0090] 도6을 통하여 분석모델의 결과를 신뢰할 수 있다는 것을 확인할 수 있다.

[0092] 도7은 분석모델을 판단 곡선 분석(Decision curve analysis)을 한 결과이다. 도7의 (A)는 테스트 세트에 대하여, (B)는 내부검증 세트에 대하여, (C)는 외부검증 세트에 대하여 실험한 것이다. 도7의 빨간선(Clinical model +VCSD)는 VCSD를 이용한 분석모델을 의미한다. 도7의 파란선(Clinical Model)은 VCSD를 고려하지 않은 분석모델을 의미한다. 상기 VCSD는 3차원 CT영상에서 임계값 분할 방법을 통해 분할된 결석영역을 이용하여 계산된 값이다.

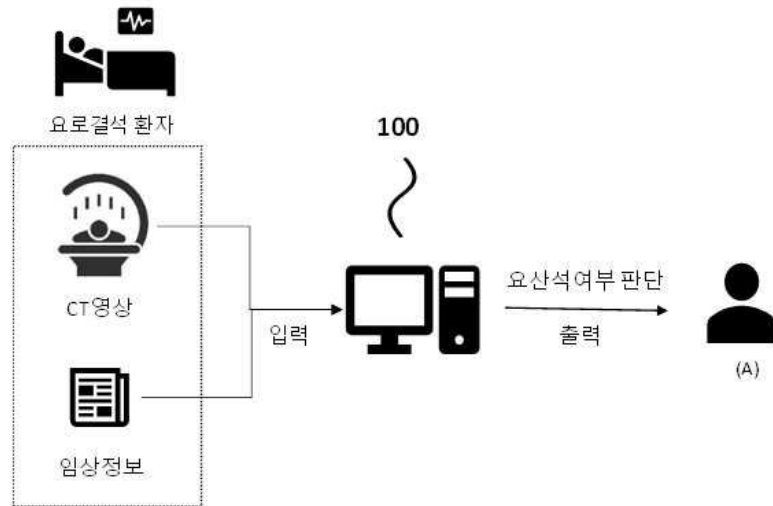
[0093] 도7은 항상 결석이 요산석이라고 판단(treat all)하거나, 항상 결석이 요산석이 아니라고 판단(treat none)하는 경우보다, 분석모델을 이용해서 판단하는 것이 더 모든 임계값에서 높은 순 편익(Net benefit)을 갖는 것을 보여준다. 또한 도7은 모든 임계값에서 VCSD를 이용한 분석모델의 순 편익이 VCSD를 고려하지 않은 모델의 순편익보다 높은 것을 보여준다. 즉 도7은 VCSD를 고려한 것이 고려하지 않은 모델보다 성능이 좋다는 것을 보여준다.

- [0095] 분석장치는 상기 구축된 분석모델 외 학습모델을 이용할 수 있다. 분석모델은 상기 학습모델을 이용해서 결석의 종류가 요산석인지 아닌지 판단할 수 있다.
- [0096] 도8은 분석장치가 학습모델을 이용해서 결석이 요산석인지 판단하는 과정을 도시한 것이다. 학습모델은 사전에 VCSD 및 환자 임상정보를 입력받아 환자의 결석이 요산석인지 판단하도록 학습된 모델일 수 있다. 학습모델은 인공지능망을 이용한 모델일 수 있다.
- [0097] 분석장치는 환자의 VCSD 및 임상정보를 입력받을 수 있다.
- [0098] 환자의 VCSD는 3차원 CT영상으로부터 임계값 분할방법으로 분할한 결석영역을 통해 계산된 값이다. 분석장치는 임계값을 130HU로 설정할 수 있다. 분석장치는 임계값 이상의 값을 가지는 복셀(Voxel)을 선택하여 3차원 CT영상에서 결석영역을 분할할 수 있다.
- [0099] 환자의 임상정보는 나이, 성별, 방사선 투과성 여부, 소변 pH, 당뇨병여부 및 고혈압여부 정보 중 적어도 하나가 포함되어 있을 수 있다.
- [0100] 분석장치는 입력받은 VCSD 및 임상정보를 학습모델에 입력할 수 있다.
- [0101] 학습모델은 입력받은 데이터를 기초로 결석이 요산석인지 판단하는데 필요한 정보를 출력할 수 있다. 출력하는 정보는 결석이 요산석일 확률일 수 있다. 분석장치는 학습모델 출력값이 일정한 기준값 이상의 확률값인 경우 결석이 요산석이라고 판단할 수 있다.
- [0103] 도9는 분석장치(200)에 대한 예이다. 상기 분석장치(200)는 도1의 분석장치에 해당될 수 있다. 분석장치 (200)는 제어장치, PC, 스마트기기, 서버, 또는 데이터처리 전용 칩셋 등과 같이 물리적으로 다양한 형태로 구현될 수도 있다.
- [0104] 상기 분류장치(200)는 저장장치(210), 메모리(220), 연산장치(230), 인터페이스 장치(240), 통신장치(250) 및 출력장치(260)를 포함할 수 있다.
- [0105] 저장장치(210)는 입력되는 3차원 CT영상, VCSD 및 환자의 임상정보를 저장할 수 있다. 저장장치(210)는 결석이 요산석인지 분석하는 프로그램, 함수 등을 저장할 수 있다. 저장장치(210)는 3차원 CT영상에서 임계값 분할방법을 통해 분할된 결석의 영상 및 결석 영상으로부터 계산된 VCSD를 저장할 수 있다. 저장장치(210)는 결석이 요산석인지 판단하는 분석모델을 저장할 수 있다.
- [0106] 메모리(220)는 분석 장치(200)가 상기 분석모델을 사용하여 출력하는 데이터를 저장할 수 있다.
- [0107] 인터페이스 장치(240)는 외부로부터 일정한 명령 및 데이터를 입력받는 장치이다. 인터페이스 장치(340)는 물리적으로 연결된 입력 장치 또는 외부 저장장치로부터 3차원 CT영상 및 VCSD를 입력받을 수 있다. 인터페이스 장치(240)는 입력받은 정보를 다른 객체에 전달할 수도 있다. 인터페이스 장치(240)는 통신장치(250)가 수신하는 데이터를 입력받는 구성을 포함할 수도 있다.
- [0108] 통신장치(250)는 유선 또는 무선 네트워크를 통해 일정한 정보를 수신하고 전송하는 구성을 의미한다. 통신장치(250)는 외부 객체로부터 환자의 3차원 CT영상 및 환자의 임상정보를 수신할 수 있다. 통신장치(250)는 환자의 영상 및 환자의 임상정보를 다른 외부 객체에 송신할 수 있다. 또한 통신장치(250)는 상기 분석모델이 분석할 결과를 다른 외부 객체에 송신할 수 있다.
- [0109] 출력장치(260)는 일정한 정보를 출력하는 장치이다. 출력장치(260)는 데이터 처리 과정에 필요한 인터페이스를 출력할 수 있다. 출력장치(260)는 환자의 상태에 대하여 출력할 수 있다. 출력장치(260)는 분석장치가 분석한 분석결과를 출력할 수 있다. 출력장치(260)는 요로결석 환자인 결석이 요산석임을 분석한 결과를 출력할 수도 있다.
- [0110] 연산 장치(230)는 요로결석 환자의 3차원 CT영상 및 환자의 임상정보를 기준으로 환자의 결석이 요산석임을 판단할 수 있다. 연산장치(230)는 환자의 2차원 CT영상을 이용해서 3차원 CT영상을 생성할 수도 있다. 연산장치(230)는 상기 3차원 CT영상에서 임계값 분할 기법을 이용하여 결석을 분할할 수도 있다. 연산장치(230)는 상기 요로결석 환자의 VCSD 및 환자의 임상정보를 입력항목들로 갖는 노모그램을 이용해서 산출한 값을 기초로 요로결석 환자의 결석이 요산석인지 판단할 수 있다. 연산장치(230)는 VCSD 및 환자의 임상정보를 사전에 학습된 학

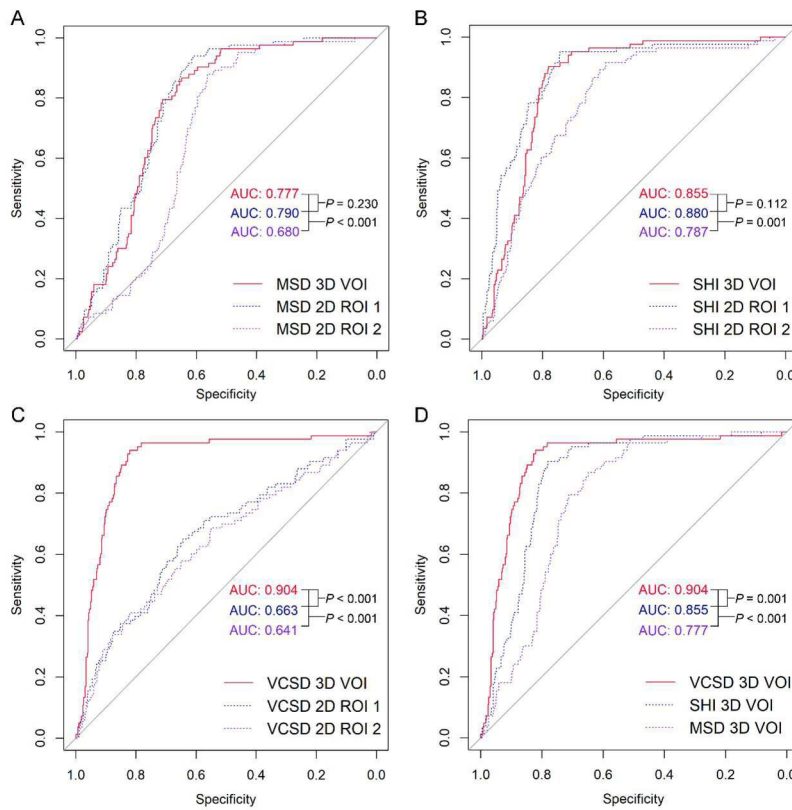
습모델에 입력하여 상기 학습모델이 출력하는 값을 기준으로 상기 요로결석 환자의 결석이 요산석인지 분석할 수 있다.

도면

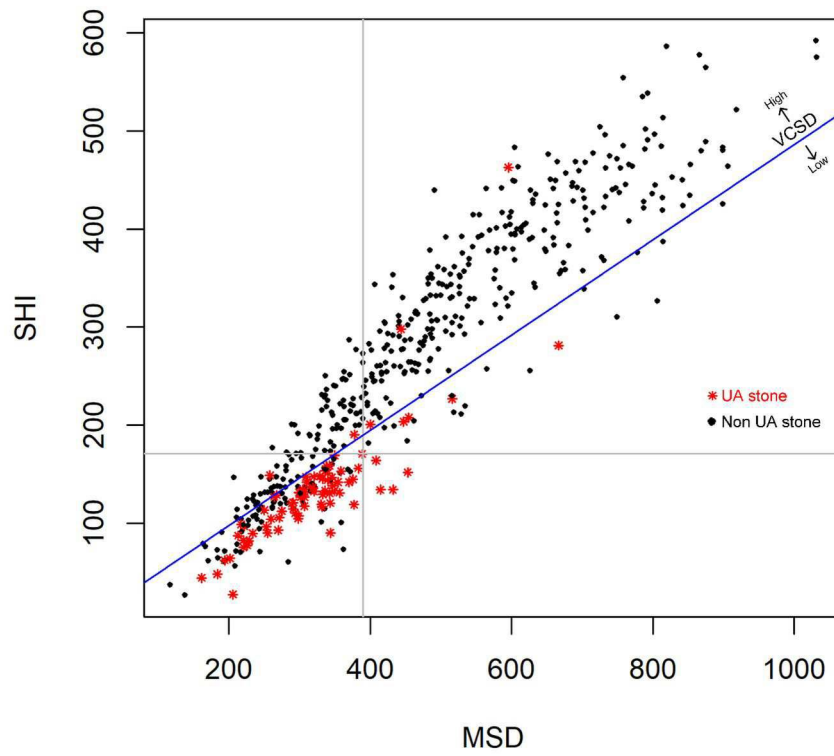
도면1



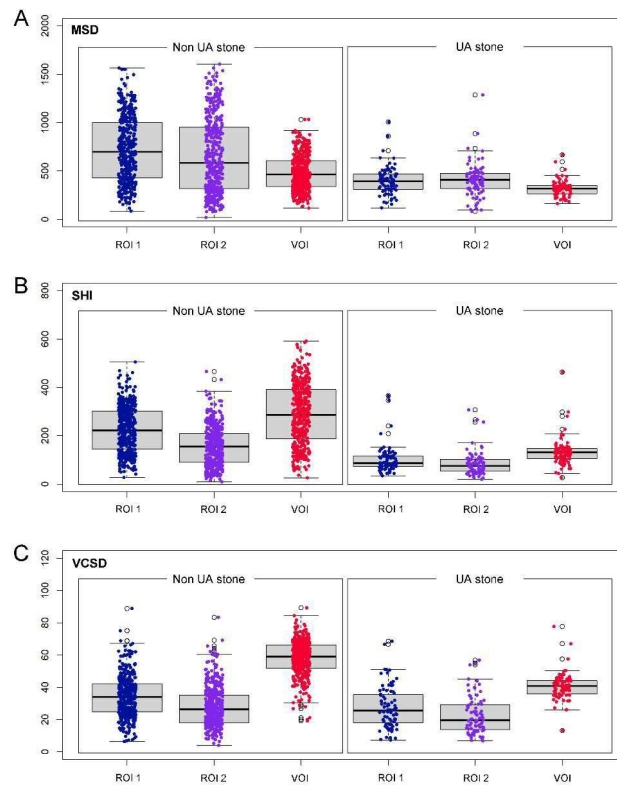
도면2



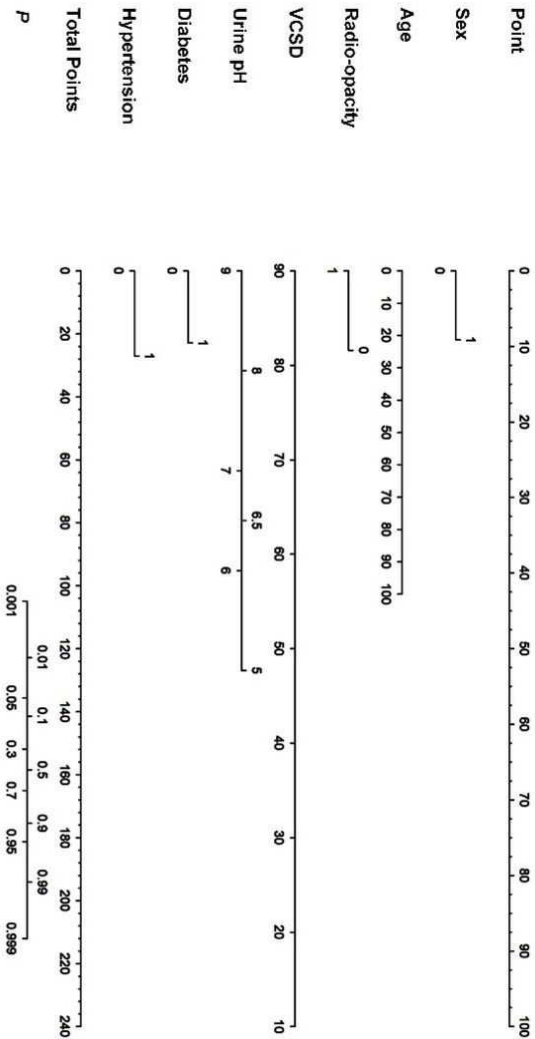
도면3



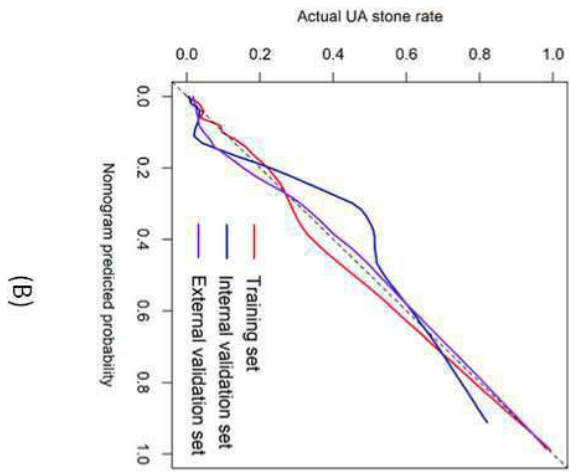
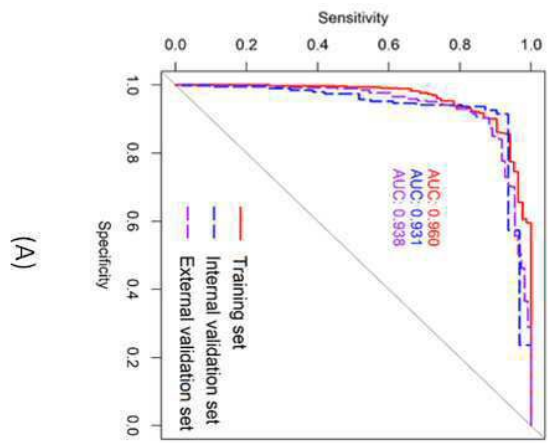
도면4



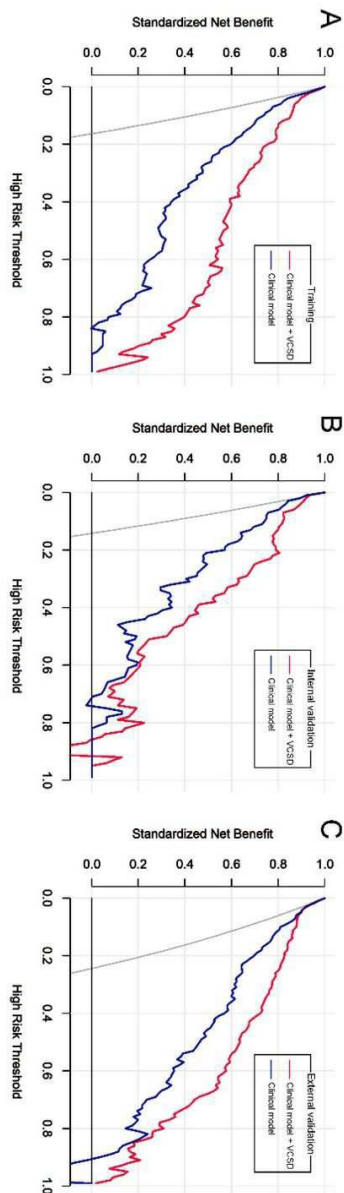
도면5



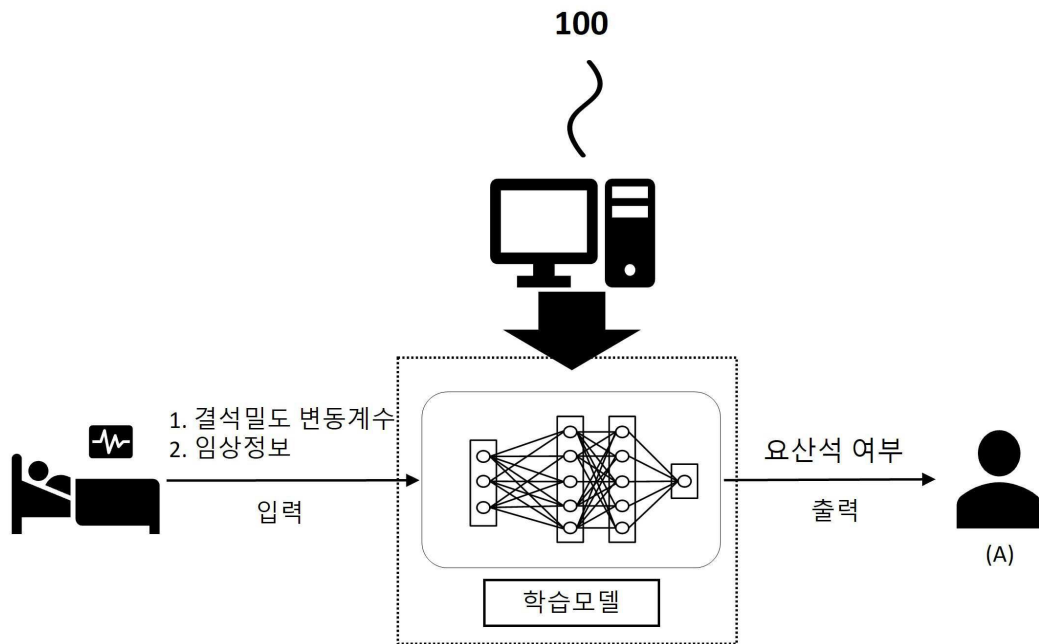
도면6



도면7



도면8



도면9

