



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0096963
(43) 공개일자 2021년08월06일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/00 (2021.01) A61B 5/055 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/7275 (2013.01)
A61B 5/055 (2021.01)
(21) 출원번호 10-2020-0010679
(22) 출원일자 2020년01월29일
심사청구일자 2020년01월29일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암
동5가)
(72) 발명자
태우석
강원도 춘천시 퇴계로 220-20 현대아파트 303동
202호
(74) 대리인
공병욱

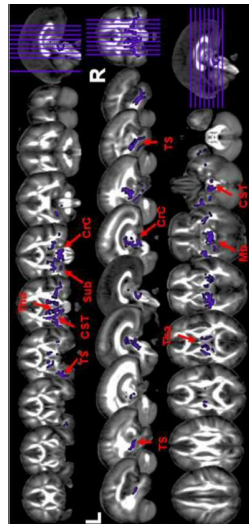
전체 청구항 수 : 총 7 항

(54) 발명의 명칭 뇌 MRI 분석을 이용한 만성폐쇄성폐질환 진단 방법

(57) 요약

본 발명은 뇌 MRI 분석을 이용한 만성폐쇄성폐질환 진단 방법에 관한 것으로, 본 발명의 방법을 이용하는 경우 MRI 영상만으로도 간편하고 효율적으로 만성폐쇄성폐질환을 진단할 수 있으므로, 만성폐쇄성폐질환의 진단 및 예후 예측 용도로 유용하게 사용될 수 있다.

대표도 - 도1a



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1345277902
 부처명 교육부
 과제관리(전문)기관명 한국연구재단
 연구사업명 이공학개인지초연구지원-기본연구
 연구과제명 뇌영상기반 이중 뇌신경질환 인공지능 진단시스템 개발
 기 여 율 1/4
 과제수행기관명 고려대학교
 연구기간 2018.03.01 ~ 2019.02.28

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2018051622
 부처명 과학기술정보통신부
 과제관리(전문)기관명 한국연구재단
 연구사업명 (원천)뇌과학원천기술개발사업
 연구과제명 정서장애 환자 고삐핵 신경회로 자기공명영상(DTI) 변조분석을 통한 진단기술 개발
 기 여 율 1/4
 과제수행기관명 고려대학교
 연구기간 2018.04.01 ~ 2018.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 2017079696
 부처명 과학기술정보통신부
 과제관리(전문)기관명 한국연구재단
 연구사업명 (원천)뇌과학원천기술개발사업
 연구과제명 정서장애 환자 고삐핵 신경회로 자기공명영상(DTI) 변조분석을 통한 진단기술 개발
 기 여 율 1/4
 과제수행기관명 고려대학교
 연구기간 2017.10.01 ~ 2018.03.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1345263341
 부처명 교육부
 과제관리(전문)기관명 한국연구재단
 연구사업명 이공학개인지초연구지원-기본연구
 연구과제명 뇌영상기반 이중 뇌신경질환 인공지능 진단시스템 개발
 기 여 율 1/4
 과제수행기관명 고려대학교
 연구기간 2017.06.01 ~ 2018.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

다음의 단계를 포함하는 만성폐쇄성폐질환(Chronic obstructive pulmonary disease; COPD) 진단을 위한 정보제공방법:

- a) 피질하핵(subcortical nuclei)의 확산 텐서 이미징(diffusion tensor imaging; DTI) 이미지를 획득하는 단계;
- b) 평균 FA(fractional anisotropy) 골격 이미지(skeleton image)를 획득하는 단계; 및
- c) 획득된 평균 FA 골격 이미지에 근거하여, 피질하핵의 DTI 스칼라(scalar) 값을 측정하는 단계.

청구항 2

제 1 항에 있어서, 상기 방법은 다음의 단계를 더 포함하는 것인, 방법:

- d) 측정된 DTI 스칼라 값을 특정한 기준 값과 비교하여 피검자의 만성폐쇄성폐질환의 진행 정도가 판정되는 단계.

청구항 3

제 2 항에 있어서, 상기 특정한 기준 값은 임상적 의미와 통계적 의미를 고려하여 결정되고, 상기 스칼라 값이 상기 기준 값보다 크거나 작은 경우 만성폐쇄성폐질환이 진행되었다고 판정되는 것인, 방법.

청구항 4

제 1 항에 있어서, 상기 DTI 이미지는 분획 이방성(fractional anisotropy; FA), 축방향 확산성(Axial diffusivity; AD), 방사상 확산성(Radial diffusivity; RD), 평균 확산성(Mean diffusivity; MD), 이방성 모드(mode of anisotropy; MO) 및 S0 이미지로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상을 포함하는 것인, 방법.

청구항 5

제 1 항에 있어서, 상기 DTI 이미지는 축방향 확산성(AD), 평균 확산성(MD) 및 S0 이미지로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상을 포함하는 것인, 방법.

청구항 6

제 1 항에 있어서, 상기 피질하핵은 양쪽 미상핵(caudate nucleus), 측좌핵(nucleus accumbens), 창백핵(pallidum), 조가비핵(putamen), 시상(thalami), 해마(hippocampi) 및 편도체(amygdalae), 및 뇌줄기(brainstem)로 이루어진 군으로부터 선택된 1종 이상을 포함하는 것인, 방법.

청구항 7

제 1 항에 있어서, 상기 피질하핵은 뇌줄기를 포함하는 것인, 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 뇌 MRI 분석을 이용한 만성폐쇄성폐질환 진단 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 만성폐쇄성폐질환(Chronic obstructive pulmonary disease; COPD)은 유해한 입자나 가스의 흡입에 의해 폐에 비정상적인 염증 반응이 일어나면서, 이로 인해 점차 기류 제한이 진행되어 폐 기능이 저하되고 호흡곤란을 유

발하게 되는 호흡기 질환이다. 폐기종, 만성 기관지염 등이 이에 속한다.

[0003] 만성폐쇄성폐질환은 전세계적으로 5대 사망원인이며, 우리나라에서도 유병률이 7.9%에 이른다. 만성폐쇄성폐질환은 지속적으로 진행되는 병으로 다른 만성 질환처럼 조기 진단과 예방이 중요할 것으로 보인다. 그러나, 대표적인 만성 질환인 고혈압과 당뇨의 경우 혈압 및 혈당과 같은 명확한 진단기준이 있고 관리를 할 경우 합병증과 사망률을 낮춘다는 연구결과들이 있어 조기 진단에 대한 활발한 노력이 있는 반면, COPD에 대해서는 조기 진단에 대해서 논쟁이 많고 우리나라에서는 특별한 지침도 마련되어 있지 않다.

[0004] 최근, COPD의 전신 효과를 인식하여 폐-뇌 상호 작용에 대한 관심이 증가하고 있다. 백색질의 미세 구조 변화를 통해 COPD 환자에서 뇌 소형 혈관 질환이 발생할 수 있다는 가설에 근거하여, COPD 환자의 백색질의 완전성을 방사선학적으로 평가하는 연구가 수행되었다. 다양한 영상 기법 중에서 확산 텐서 이미징(diffusion tensor imaging; DTI)을 이용한 자기 공명 영상(MRI)은 백색질의 무결성 변화를 평가하는 데 가장 유용한 도구 중 하나이다.

[0005] DTI 분석의 장점은 다양한 병리 상태를 반영하는 많은 DTI 스칼라 이미지를 사용할 수 있다는 것으로, DTI 스칼라 이미지는 미세구조적 무결성(microstructural integrity) 측정의 요약물 제공하는 분획 이방성(fractional anisotropy; FA); 축삭변성(Axonal degeneration)과 관련된 영상 진단 마커인 축방향 확산성(Axial diffusivity; AD); 미엘린(myelin) 손상의 변화에 민감한 방사상 확산성(Radial diffusivity; RD); 막 밀도의 역측정으로, 부종 및 괴사에 민감한 평균 확산성(Mean diffusivity; MD); 광섬유 교차의 정도를 반영하는 이방성 모드(mode of anisotropy; MO) 및 확산 가중치 없이 미가공 T2 신호 값을 반영하고, 종양, 부종, 염증, 감염 및 경색과 같은 병리학적 변화와 관련되는 S0이 포함된다.

[0006] 한편, 트랙-기반 공간 통계(Tract-Based Spatial Statistics; TBSS)는 전체 뇌 백색질(white matter) 분석의 민감성, 객관성 및 해석 가능성을 강화하기 위해 설계된 DTI 데이터를 처리하는 일반적인 방법이다. DTI 스칼라 이미지의 화소-기반 형태계측(Voxel-based morphometry; VBM) 스타일 분석은 정렬 부정확성(alignment inaccuracies) 및 공간 평활화(spatial smoothing) 문제가 있었다. 이러한 VBM 스타일 분석과 관련된 단점을 극복하기 위해, TBSS는 연구의 모든 주제에 공통적인 대뇌 백색질의 모든 섬유 위치의 중심을 나타내는, 평균 FA 골격 이미지(skeleton image)를 생성하여 사용된다.

[0007] 그러나, 아직까지 TBSS 분석을 만성폐쇄성폐질환 환자의 뇌 MRI 이미지에 적용한 사례는 많지 않다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 국내등록특허 제10-1833503호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 본 발명자들은 뇌 MRI 이미지를 이용하여 만성폐쇄성폐질환을 진단할 수 있는 방법을 개발하고자 예의 연구 노력하였다. 그 결과, TBSS 분석 방법을 이용하여 뇌줄기(brainstem) 부위 백색질(white matter)의 미세 구조 변화를 평가하고, 이로부터 만성폐쇄성폐질환 환자를 진단할 수 있음을 규명함으로써, 본 발명을 완성하게 되었다.

[0010] 따라서, 본 발명의 목적은 만성폐쇄성폐질환(Chronic obstructive pulmonary disease) 진단을 위한 정보제공방법을 제공하는 것이다.

[0011] 본 발명의 다른 목적은 만성폐쇄성폐질환 예후 측정을 위한 정보제공방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0012] 본 발명자들은 뇌 MRI 이미지를 이용하여 만성폐쇄성폐질환을 진단할 수 있는 방법을 개발하고자 예의 연구 노력하였다. 그 결과, TBSS 분석 방법을 이용하여 뇌줄기(brainstem) 부위 백색질(white matter)의 미세 구조 변화를 평가하고, 이로부터 만성폐쇄성폐질환 환자를 진단할 수 있음을 규명하였다.

- [0013] 본 발명은 만성폐쇄성폐질환(Chronic obstructive pulmonary disease) 진단 및 만성폐쇄성폐질환 예후 측정을 위한 정보제공방법에 관한 것이다.
- [0014] 이하, 본 발명을 더욱 자세히 설명하고자 한다.
- [0016] 본 발명의 일 양태는 다음의 단계를 포함하는 만성폐쇄성폐질환(Chronic obstructive pulmonary disease) 진단을 위한 정보제공방법에 관한 것이다.
- [0017] a) 피질하핵(subcortical nuclei)의 확산 텐서 이미징(diffusion tensor imaging; DTI) 이미지를 획득하는 단계;
- [0018] b) 평균 FA(fractional anisotropy) 골격 이미지(skeleton image)를 획득하는 단계; 및
- [0019] c) 획득된 평균 FA 골격 이미지에 근거하여, 피질하핵의 DTI 스칼라(scalar) 값을 측정하는 단계.
- [0020] 상기 방법은 MRI 이미지를 이용하여 트랙-기반 공간 통계(Tract-Based Spatial Statistics; TBSS) 분석 시, 만성폐쇄성폐질환 환자와 정상인을 구별할 수 있도록 설계되었다.
- [0021] 상기 방법은 다음의 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0022] d) 측정된 DTI 스칼라 값을 특정한 기준 값과 비교하여 피검자의 만성폐쇄성폐질환의 진행 정도가 판정되는 단계.
- [0023] 본 발명에서 "진단"은 병리 상태의 존재 또는 특징을 확인하는 것을 의미한다. 본 발명의 목적상, 진단은 만성폐쇄성폐질환의 발병 여부, 병의 진행 정도 또는 발병 가능성 여부를 확인하는 것이다.
- [0024] 이하, 본 발명의 만성폐쇄성폐질환 진단을 위한 정보제공방법에 대하여 상세히 설명한다.
- [0025] a) 단계
- [0026] 상기 피질하핵은 양쪽 미상핵(caudate nucleus), 측좌핵(nucleus accumbens), 창백핵(pallidum), 조가비핵(putamen), 시상(thalami), 해마(hippocampi) 및 편도체(amygdalae), 및/또는 뇌줄기(brainstem)를 포함하는 것일 수 있고, 바람직하게는 뇌줄기를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0027] 상기 확산 텐서 이미징(diffusion tensor imaging; DTI)은 MRI의 일종으로, 혈류와 관련된 뇌 활동을 측정하는 방법이다. DTI로는 뇌의 속 부분인 수질, 즉 백색질(white matter)의 관을 따라 물 분자의 움직임을 관찰하여 백색질의 완전성(integrity)이 어느 정도인지를 평가할 수 있다.
- [0028] 상기 DTI는 T2-강조 MRI일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0029] 상기 DTI 이미지는 분획 이방성(fractional anisotropy; FA), 축방향 확산성(Axial diffusivity; AD), 방사상 확산성(Radial diffusivity; RD), 평균 확산성(Mean diffusivity; MD), 이방성 모드(mode of anisotropy; MO) 및/또는 S0 이미지를 포함하는 것일 수 있고, 바람직하게는 축방향 확산성(AD), 평균 확산성(MD) 및 S0 이미지를 포함하는 것일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0030] b) 단계
- [0031] 상기 평균 FA 골격 이미지는 백색질 신경회로의 중심을 의미하며, FSL의 TBSS 분석 파이프 라인이 자동추출하는 방법에 의해 수행될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0032] 구체적으로, 상기 평균 FA 골격 이미지는 FSL의 tbss_3_postreg 프로그램을 사용하여 자동추출하는 방법에 의해 수행될 수 있다.
- [0033] c) 단계
- [0034] 상기 DTI 스칼라 값은 상기 평균 FA 골격 이미지를 기반으로 하여, 대상의 DTI 이미지를 공간적으로 변환한 값을 의미하며, FSL의 FMRIB(Functional MRI of the Brain) 소프트웨어 라이브러리로부터 추출하는 방법에 의해 측정될 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0035] 본 발명의 일 구현예에 따르면, 상기 DTI 스칼라 값은 FSL의 TBSS 분석 파이프 라인을 이용한 화소-기반(Voxel-based) 그룹 분석에 의해 산출되었다.

- [0036] 구체적으로, 상기 DTI 스칼라 값은 상기 b) 단계에서 획득한 평균 FA 골격 이미지에 대하여, FSL 프로그램의 "랜덤화(randomize)" 명령을 사용하여 연령에 따른 공분산 분석(ANCOVA)을 수행함으로써 계산될 수 있다.
- [0037] d) 단계
- [0038] 상기 특정한 기준 값은 임상적 의미와 통계적 의미를 고려하여 결정될 수 있다.
- [0039] 구체적으로, 상기 특정한 기준 값은 정상(만성폐쇄성폐질환이 없는) 개체의 DTI 스칼라 값일 수 있다.
- [0040] 따라서, 상기 DTI 스칼라 값이 상기 기준 값보다 크거나 작은 경우 만성폐쇄성폐질환이 진행되었다고 판정될 수 있다.
- [0041] 구체적으로는, 상기 피질하핵이 뇌줄기이고, DTI 스칼라 값이 측방향 확산성(AD)인 경우 기준 값은 0.001270, 보다 자세하게는 0.001279일 수 있다. 이때, DTI 스칼라 값이 상기 기준 값보다 작은 경우 만성폐쇄성폐질환이 진행되었다고 판정될 수 있다.
- [0042] 또한, 상기 피질하핵이 뇌줄기이고, DTI 스칼라 값이 평균 확산성(MD) 또는 S0인 경우 기준 값은 각각 0.81 또는 350.00, 보다 자세하게는 0.807282 또는 350.161071일 수 있다. 이때, DTI 스칼라 값이 상기 기준 값보다 큰 경우 만성폐쇄성폐질환이 진행되었다고 판정될 수 있다.
- [0044] 본 발명의 다른 일 양태는 다음의 단계를 포함하는 만성폐쇄성폐질환(Chronic obstructive pulmonary disease) 예후 측정을 위한 정보제공방법에 관한 것이다.
- [0045] a) 피질하핵(subcortical nuclei)의 확산 텐서 이미징(diffusion tensor imaging; DTI) 이미지를 획득하는 단계;
- [0046] b) 평균 FA(fractional anisotropy) 골격 이미지(skeleton image)를 획득하는 단계; 및
- [0047] c) 획득된 평균 FA 골격 이미지에 근거하여, 피질하핵의 DTI 스칼라(scalar) 값을 측정하는 단계.
- [0048] 상기 만성폐쇄성폐질환 예후 측정을 위한 정보제공방법에 있어, 상기 만성폐쇄성폐질환 진단을 위한 정보제공방법의 중복되는 내용은 본 명세서의 복잡성을 고려하여 생략한다.

발명의 효과

- [0049] 본 발명은 뇌 MRI 분석을 이용한 만성폐쇄성폐질환 진단 방법에 관한 것으로, 본 발명의 방법을 이용하는 경우 MRI 영상만으로도 간편하고 효율적으로 만성폐쇄성폐질환을 진단할 수 있으므로, 만성폐쇄성폐질환의 진단 및 예후 예측 용도로 유용하게 사용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0050] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 트랙-기반 공간 통계(TBSS) 분석 결과를 기반으로 획득한 DTI 스칼라 값으로, 보라색은 값의 감소, 붉은색은 값의 증가를 나타낸다(TFCE FWE-corrected $p < 0.05$, TS: temporal stem, CST: corticospinal tract, Tha: thalamus, Sub: subiculum, CrC: crus cerebri, Mb: midbrain, CC: corpus callosum, CP: cerebellar peduncle, IC: internal capsule, ML: medial lemniscus).
- 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 트랙-기반 공간 통계 분석 결과를 기반으로, 만성폐쇄성폐질환 환자의 뇌줄기(brainstem)의 변형 여부(DTI 스칼라 값)를 정상인과 비교한 도이다(도 2a: AD 스칼라, 도 2b: MO 스칼라 및 도 2c: S0 스칼라).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0051] 이하, 실시예를 통하여 본 발명을 더욱 상세히 설명하고자 한다. 이들 실시예는 오로지 본 발명을 보다 구체적으로 설명하기 위한 것으로, 본 발명의 요지에 따라 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의해 제한되지 않는다는 것은 당업계에서 통상의 지식을 가진 자에 있어서 자명할 것이다.

- [0053] 실험예 1. 만성폐쇄성폐질환(COPD)의 확인

[0054] 만성폐쇄성폐질환(COPD)으로 진단 받은 환자(남성), 및 안정적인 비-저산소 상태(non-hypoxemic state)의 건강한 사람(남성)을 피검자(대상)로 하여 실험을 진행하였다(하기 표 1 참조).

표 1

특징	COPD 환자(N=13)	건강한 사람(N=13)	P value
연령(평균 ± SD)	65.0 ± 2.16	65.0 ± 0.78	1
K-MMSE score(0-30)	27.0 ± 0.44	28.5 ± 0.29	0.01
GOLD stage(I-IV)			
-II (FEV1 50-80% predicted)	10	-	-
-III (FEV1 30-49% predicted)	3	-	-

[0057] COPD 환자는 만성폐쇄성폐질환에 대한 Global Initiative의 진단 기준을 사용하여 진단되었고, 만성폐쇄성폐질환에 대한 Global Initiative(GOLD) 2015 가이드 라인에 따라 분류되었다. 정상 대조군과 COPD 환자의 인지 기능은 MMSE(Mini-Mental State Examination)의 한국어 버전을 사용하여 평가하였으며, MRI 당시 모든 참가자는 뇌 혈관 동반 병력이 없었다.

[0059] 실험예 2. DTI(Diffusion tensor imaging) MRI 이미지 획득

[0060] DTI MRI는 3.0T Achieva(Philips Medical System, 네덜란드) MRI 시스템을 사용하여 획득하였다. 단일 샷 확산 가중 에코 평면 이미징(TR/TE = 8380ms/94ms, FOV = 224x224x130mm³, 매트릭스 = 112x110, NEX = 1, 슬라이스 두께 = 2.0mm)을 갖는 DTI 펄스 시퀀스는 하나의 b0 이미지로 32 방향(b-value = 1000s/mm²)으로 적용되었다.

[0062] 실험예 3. 트랙-기반 공간 통계(Tract-Based Spatial Statistics; TBSS) 분석

[0063] 상기 실험예 2에서 획득한 DTI MRI 이미지 분석을 위하여, FMRIB(Functional MRI of the Brain) 소프트웨어 라이브러리(FSL version 5.0.10, Oxford, U.K., <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl/>)의 일부인 자동화된 TBSS 분석 파이프 라인이 사용되었다. 구체적으로, 획득된(skeletonized) DTI 이미지(FA, AD, RD, MD, MO 및 미가공 S0 이미지)의 화소-기반(Voxel-based) 통계 분석을 독립적으로 수행하였다.

[0064] 먼저, 각각의 DTI 이미지로부터 이진화된 뇌 마스크 이미지(mask image)를 세그먼트화한 다음, DTI 이미지의 와전류 왜곡을 보정하였다. 'DTIFIT' 명령을 사용하여 각각의 DTI 이미지(FA, AD, RD, MD, MO 및 S0)의 DTI 스칼라를 생성하였다.

[0065] 상기 DTI 스칼라 중 FA는 FMRIB58_FA 템플릿으로 공간적으로 변형되었고, 1x1x1 mm³ 몬트리올 신경 연구소 표준 간격으로는 추출되지 않았다. 변환된 FA 맵을 사용하여 평균 FA 이미지(averaged FA image)를 생성하였고, 평균 FA 이미지를 사용하여 모든 대상에 대한 FA 골격화된(skeletonized) 백색질관(white matter tracts)을 생성하였다. 골격화된 FA 맵을 화소-기반 그룹 분석에 공급하였다. 다른 DTI 스칼라(AD, RD, MD, MO 및 S0)는 개별 FA 맵의 변환 행렬을 사용하여 표준 간격으로 공간적으로 변환되었다. 그 다음, 골격화된 AD, RD, MD, MO 및 S0 이미지가 생성되었다.

[0066] FA, AD, RD, MD, MO 및 S0 이미지의 그룹 비교를 위해, 교란변수(confounder)로서 5,000개의 순열(FA 임계값 ≥ 0.2)을 갖는 '랜덤화(randomize)' 명령을 사용하여 연령에 따른 공분산 분석(ANCOVA)이 수행되었다. TFCE(Threshold-free Cluster Enhancement)를 사용하여 클러스터 수준에서 다중 비교를 수정하여 p<0.05의 FWE(family-wise error) 비율을 생성했다. 통계 맵은 가시성을 높이기 위해 'tbss_fill' 명령(TFCE FWE p<0.05)으로 밝게 표시되었다.

[0067] DTI 스칼라와 FEV1/FVC 간의 상관관계는 5,000개의 순열과 연령의 혼란을 가진 비모수 순열 테스트를 기반으로 한 부분 상관 분석을 사용하여 테스트되었다.

[0068] 도 1에서 확인할 수 있듯이, COPD 환자의 경우 DTI 스칼라 중 나머지 스칼라(FA, RD 및 MD 등) 이미지 값은 COPD 환자와 정상 대조군 사이에 큰 차이가 관찰되지 않았으나, AD(도 1a) 이미지 값은 현저하게 감소하고, MO

(도 1b) 및 S0(도 1c) 이미지 값은 상당히 증가함을 알 수 있었다.

[0069] 구체적으로, COPD 환자의 대뇌각 기저부(crus cerebri), 상 소뇌각(superior cerebellar peduncle), 뇌줄기의 피질관(corticospinal tracts of the brainstem), 중뇌(midbrain) 및 좌측 해마이행부(left subiculum) 뿐만 아니라, 측두 줄기(temporal stems), 시상(thalami) 및 피질관(corticospinal tracts)에 상응하는 영역에서 AD 값이 상당히 감소된 것으로 나타났으며, 이러한 감소는 대뇌 백색질(cerebral white matter)의 축삭(axonal) 손상을 시사한다.

[0070] 또한, COPD 환자의 뇌량(corpus callosum), 우측 측두 줄기(right temporal stems), 내섬유막 우측 전방 및 후각(right anterior and posterior limb of internal capsule), 상하부 소뇌각(superior and inferior cerebellar peduncle) 및 내측 섬유대(medial lemniscus)에서 MO 값이 유의하게 증가된 것으로 나타났으며, 이러한 증가는 대뇌 백색질(cerebral white matter)의 교차 섬유(crossing fiber) 수 감소를 시사한다.

[0071] 끝으로, COPD 환자의 우측 후방 측두 줄기 및 측두 회(right posterior temporal stem and temporal gyri), 중뇌(midbrain), 수질(medulla), 뇌교(pons), 소뇌 전두엽(cerebellar anterior lobes; Culmen), 우측 소뇌 후두엽(right cerebellar posterior lobe), 소뇌각(cerebellar peduncle) 및 우측 소뇌 편도(right cerebellar tonsil)에서 S0 값(확산 가중치 없이 미가공된 T2 신호)이 유의하게 증가된 것으로 나타났으며, 이러한 증가는 부종, 염증, 감염 또는 경색과 같은 임상적 이상을 나타낼 수 있다.

[0072] 종합해 보면, 표 2 및 도 2a 내지 2c에서 확인할 수 있듯이, 뇌줄기(brainstem)의 AD, MO, S0 스칼라 값이 기준 값(정상)보다 작거나(AD) 큰(MO 또는 S0) 경우 COPD로 판단할 수 있다.

표 2

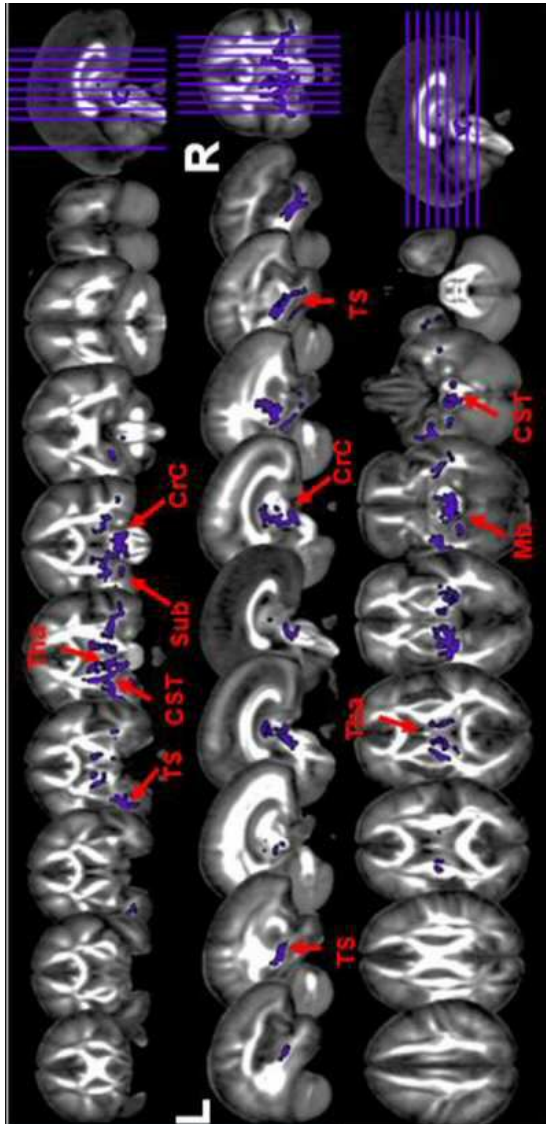
	그룹	N	평균(Mean)	표준편차 (S. Deviation)	표준평균오차 (S. Error Mean)
AD(axial diffusivity)	정상	13	0.001279	0.000054	0.000014
	COPD	13	0.001208	0.000058	0.000017
MO(mode of anisotropy)	정상	13	0.807282	0.042462	0.011349
	COPD	13	0.844505	0.030447	0.008789
S0	정상	13	350.161071	42.161072	11.268021
	COPD	13	432.691333	80.011602	23.097360

[0075] **소결**

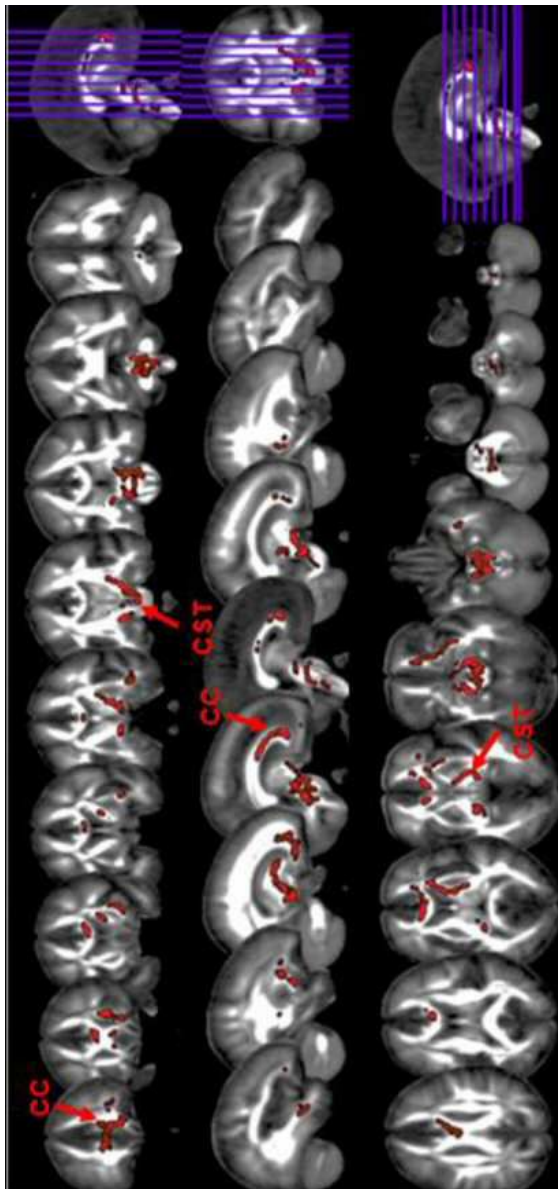
[0076] 상기 실시예들에 따라, DTI MRI 이미지를 이용하여 TBSS를 수행할 경우 간편하면서도 효율적으로 만성폐쇄성폐질환을 진단할 수 있음을 확인하였다.

도면

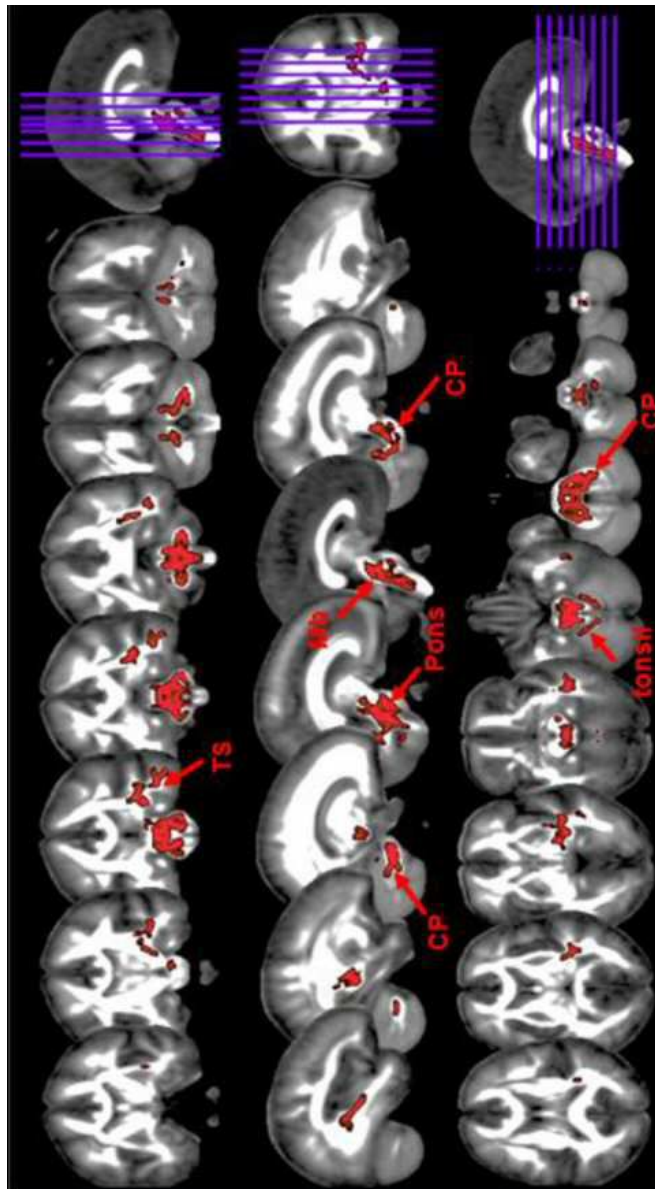
도면 1a



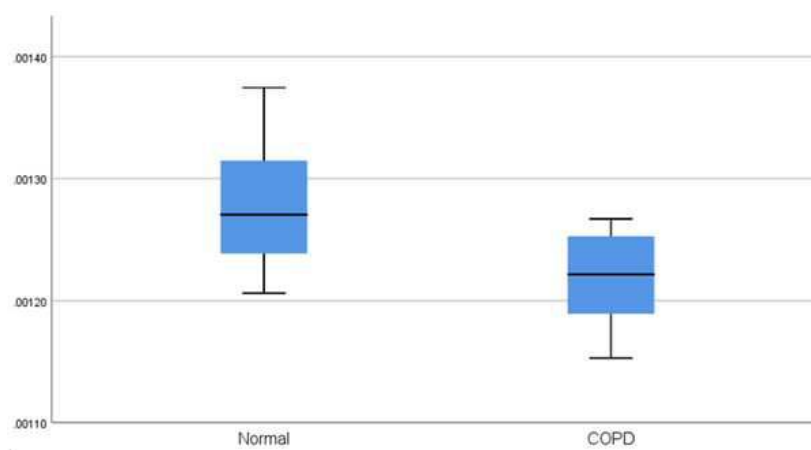
도면1b



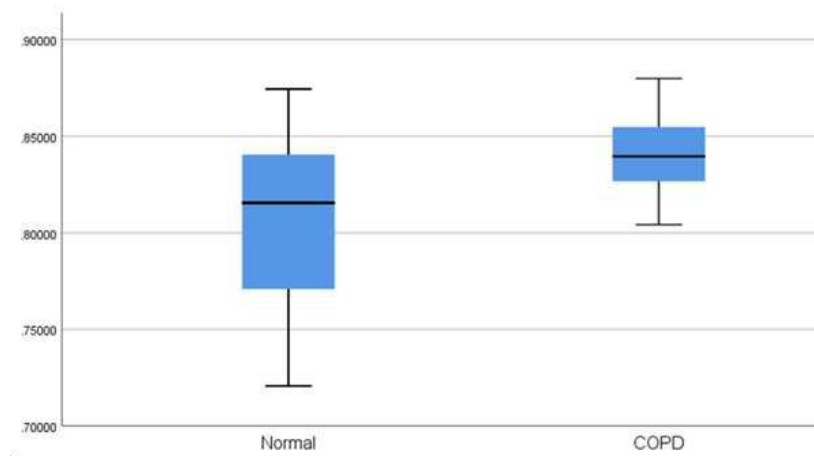
도면1c



도면2a



도면2b



도면2c

