

# 점진적 가변형 모델에 기반한 해마 형태학 연구

전산학부 박진아

본 연구는 전산학 (Computer Science) 을 의료분야에 접목한 융합연구로 3차원 메쉬 (mesh) 모델을 점진적으로 변형하는 기법을 제안하여 이의 정확성 및 강건성을 검증하고, 기억력을 관장하는 해마 (Hippocampus) 모델링에 적용하여 노화현상에 대한 임상연구에 기여하였다. 개발한 모델링 기법의 특징은 정점 간의 연결성에 기반하여 다단계의 기하학적 인접성 정보를 구축하고 이를 바탕으로 모델의 강도를 결정하는 가변적 가중치 기법을 사용하는 것이다. 이 방식은 템플릿 모델 표면에 대해 광범위한 영역에서부터 국소적인 영역으로 변형을 진행해가며 개별 형상이 가지는 특성을 강건하게 복원하면서도 기하학적 왜곡을 최소화할 수 있다. 본 모델링 기법을 국제공동연구로 진행한 '노화로 인한 해마 형태변화와 인지기능의 상관관계 연구'의 결과와 '코르티솔 호르몬이 해마 형태변형에 미치는 영향에 대한 연구'가 2017년도에 저명 의학전문학술지인 Neurobiology of Aging (IF=5.117) 과 Psychoneuroendocrinology (IF=5.381) 저널에 각각 게재되고, 경도인지장애 (MCI) 조기진단에 대한 연구에도 활용되고 있다. 본 모델링 기법은 해마와 같은 두뇌 소구조 뿐 만 아니라 다양한 인체 장기의 형태기반 분석에도 적용 가능하다.

## 1. 연구배경

해상도가 낮고 노이즈가 심한 세그멘테이션 데이터로부터 대뇌 측두엽에 위치한 해마의 형태를 정확하게 복원하는 것은 개별 형상으로부터 의미 있는 해부학적 관련성을 도출하는 것만큼 중요하면서도 어려운 과정이다. 이러한 문제를 해결하기 위하여 3차원 해마 템플릿 메쉬에 대한 점진적 모델 변형기법을 개발하였고 이를 통해 볼륨 영상에 정합하는 방법을 제안하였다. 본 모델은 메쉬의 정점 간의 연결성에 기반하여 다단계의 기하학적 인접성 정보를 구축하고, 이를 바탕으로 모델의 강도를 결정 하는 가변적 가중치 기법을 사용한다. 이 방식은 템플릿 모델을 광범위한 영역에서 국소적인 영역으로 변형함으로써 개별 형상이 가지는 특성을 강건하게 복원하면서도 기하학적 왜곡을 최소화할 수 있다. 본 연구에서 제안한 방법에 대하여 먼저 부드러운 표면 재구성에 있어서 정확도와 강건성을 평가하고, 정상군과 환자군 (경도인지장애 및 알츠하이머병) 간의 형상 차이 감지에 대한 민감도를 측정하였다. 그리고 개별 환자의 형상 모델 간 해부학적 연관성 구축이 강건하게 이루어지는 지와 정상군 내에서 인지 능력과 미세한 형상 변화 간의 관계성 파악에 활용이 가능한지를 평가한 결과, 제안한 기법이 현재 널리 사용되는 모델링 기법들에 비해 표면 생성 과정에서 보다 적은 부피 오차와 높은 형태적 유사성을 보였고, 임상적 변인을 이용한 통계적 분석에서도 해마의 미세한 형상 변화를 민감하게 감지할 수 있음을 확인하였다.

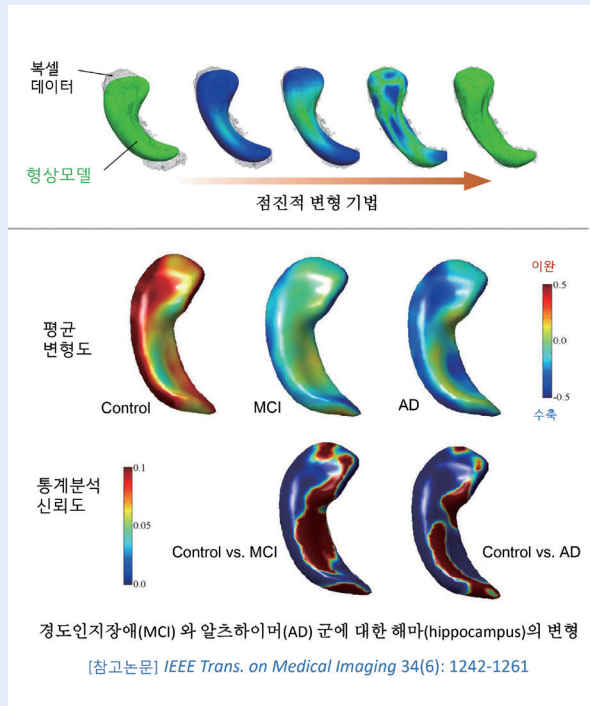
## 2. 연구내용

### 노화로 인한 해마 형태변화와 인지기능의 상관관계 연구

해마의 형상 측정결과는 기억력을 포함한 여러 인지능력의 척도와 의 상관관계가 있음이 널리 알려져 있고 주로 전체 볼륨을 측정하여 지표로 사용하고 있다. 하지만 실제로 해마는 형태 변화의 지역적인 특성이 있으며, 노화 뿐 아니라 인지

능력에 따라 다르게 나타난다. 뿐만 아니라 다양한 인지 수행에 영향을 미치고 있다. 노화 (Aging) 연구를 선진적으로 진행하고 있는 영국 에딘버러대학 연구팀은 노화와 관련된 심도있는 연구를 위하여 스코트랜드 로시안 지역에서 1936년에 태어난 집단에 대해 이들이 초등학교 (11세) 이었을 때 수집한 인지능력평가 데이터에서부터 50여년이 지나고 follow-up 스타디로 진행된 70세의 인지능력 평가결과와 함께 건강상태에 대한 정보 (예를 들어 심장질환 여부 등) 및 두뇌 MRI영상 데이터를 보유하고 관리하며 장기적인 연구를 진행하고 있다. 본 연구팀에서 제안한 '점진적 가변형 모델링 기법'을 건강한 노인 654명의 데이터에 적용하여 해마의 지역적인 형태 변화와 다양한 기억력테스트 결과 및 인지능력 평가 결과와의 상관 관계에 대한 분석을 하였고, 결론적으로 정보처리속도와 공간기억 능력이 정상적인 노화과정에 있는 노인의 해마 형태와 변형 정도와 관련이 있음을 밝혔다. 이로써 보편적으로 수행되는 볼륨측정을 통한 진단보다 형태-기반 분석기법이 보다 정확한 세부정보를 제공해 줄 수 있음을 보였다.

**코르티솔 호르몬이 해마 형태변형에 미치는 영향에 대한 연구**  
 당질코르티코이드계 호르몬 레벨이 높아지면 특정 생체 조직에 해를 끼치는 것으로 알려져 있고, 해마도 이의 영향을 받은 것으로 추측되고 있다. 동물 실험을 통해서서는 확인할 수 있으나 인체에 대해서는 아직까지 검증할 수 있는 방법은 없었다. 앞서 제안한 가변형 모델링 기법은 세부적인 형태 변화를 측정할 수 있기 때문에 구축된 해마 형상과 타액코르티솔과의 상관관계를 규명하는 연구에 적용되었다. 이와 같이 제안된 모델링 기법은 과학적 발견을 위한 가설을 테스트해보고 의미 있는 결론을 도출 해 내는 도구로 활용되고 있다.



### 3. 기대효과

'점진적 가변형 모델 기법'은 두뇌 구조의 형상 분석이 가능한 계산 모델을 제안하는 목적으로 개발되었다. 정상군과 질병군을 비교하기 위해서는 우선적으로 집단을 대표할 수 있는 표준 모델이 만들어져야 하는데, 본 연구 개발을 통해 프레임워크를 구축하였고, 관련된 연구를 하고자 하는 연구자들이 이를 활용할 수 있도록 소프트웨어를 공개하였다. Group-wise shape analysis tool은 NITRC로부터 내려 받을 수 있으며, 본 도구에는 평균 이미지 데이터를 만드는 프로그램, 표준모델을 구축하는 프로그램, 표준모델로부터 개별모델을 재구축하는 프로그램, 변형도를 측정하는 프로그램을 포함하고 있다.

### | 연구성과 |

- [논문 1] "Hippocampal morphology and cognitive functions in community-dwelling older people: the Lothian Birth Cohort 1936," Neurobiology of Aging, Vol. 52, pp. 1~11, April 2017
- [논문 2] "Associations between hippocampal morphology, diffusion characteristics, and salivary cortisol in older men," Psychoneuroendocrinology, Vol. 78, pp. 151~158, April 2017
- [수상] 제50회 과학의날 기념 정부포상 - 국무총리표창 (2017.4.21.)
- [국제학술대회 기조연설] The 21st Medical Image Understanding and Analysis (MIUA 2017), UK. (2017.7.12.)