

서포트 벡터 머신을 이용한 영상기반의 임상 결정 보조 시스템에 근거한 전립선암의 정낭침습 판단: 1.5T와 3.0T 전립선 자기공명영상에서의 임상 결정 보조 시스템의 정확성 비교¹

김상윤^{1,2} · 이학중^{1,3} · 정대철⁴ · 황성일^{1,3} · 성창규^{1,5} · 조정연^{1,2} · 김승협^{1,2}

목적: 서포트 벡터 머신을 이용한 영상기반의 임상 결정 보조 시스템을 만들고, 이를 이용하여 정낭침습의 진단에 있어 1.5T와 3.0T 기기 간 보조 시스템의 진단 정확성을 비교하였다.

대상과 방법: 전립선암으로 진단받고 1.5T 혹은 3.0T 자기공명영상을 시행하고 나서 전립선절제술을 받은 548명 환자를 대상으로 하였다. 1.5T 및 3.0T 기기로 검사한 집단을 각각 임의로 훈련 대상군과 테스트 대상군으로 분류하였다. 영상소견은 2명의 영상의학전문가가 합의로 결정하였다 서포트 벡터 머신을 이용하여 훈련 대상군의 정낭의 모양, 나이, 전립선 특이 항원 수치를 입력 값으로, 전립선암의 정낭침습 가능성을 출력 값으로 하는 임상 결정 보조 시스템을 만들었다. 이 모델을 각 테스트 대상군에 적용시켜 출력 값의 정확성을 분석하였다. 병리조직학적 소견을 고려하여, 1.5T와 3.0T에서 정낭침습 진단에 있어 민감도, 특이도, 정확도를 비교하였다.

결과: 1.5T 모델의 특이도, 정확도는 73.1%, 74.6%이었고, 3.0T 모델의 특이도, 정확도는 90.4%, 88.7%이었다. 정낭침습 진단에 있어 3.0T 모델의 특이도 및 정확도가 1.5T 모델보다 유의하게 높았다($p < 0.05$).

결론: 전립선암의 정낭침습에 대해 서포트 벡터 머신을 이용하여 영상기반의 임상 결정 보조 시스템을 만들 수 있었다. 정낭침습 진단능의 비교에서, 1.5T보다는 3.0T 기기를 이용한 보조 시스템이 더 높은 특이도와 정확도를 보였다.

전립선암은 서양 남성에서 생기는 종양 중에서 가장 흔한 종양으로 알려져 있다. 우리나라의 경우, 최근 5년간 발병률의 증가 속도가 빠른 종양으로 진단과 치료에 있어 그 중요성이 배가 되고 있다. 실제로 2003년부터 2005년까지 발생한 남성암 가운데 전립선암이 차지하는 비율은 4.2%로 기타 암을 제외하고 위암, 폐암, 간암, 대장-직장암에 이어서 5번째로 흔한 것으로 조사되었고, 인구 10만 명 당 발생률 역시 12.7명으로 5번째로 높은 암으로 조사되었다(1).

전립선암의 치료에 있어 정낭침습 여부 확인은 환자의 병기 결정이나 예후를 결정함에 있어 중요한 항목 중 하나이다. 수술 전 정낭 침범이 의심될 때는 대개 수술의 적응증이 되지 못하고 수술을 한다 하더라도 예후가 불량한 것으로 알려져 있기

때문이다(2, 3).

실제로 전립선 특이 항원 수치(serum prostate specific antigen: 이하 PSA), 글리슨(Gleason) 등급, 자기공명영상 소견 등을 이용하여 수술 전 전립선암의 정낭 침습 여부를 예측하기 위한 여러 연구가 진행되었다. 특히 전립선암 환자의 정확한 수술 전 검사로 널리 시행하는 자기공명영상을 통한 정낭침습 여부 예측에 대한 여러 연구도 많이 보고되고 있다. 하지만, 영상을 분석하는 연구자들 간 변이 폭이 크고 민감도가 낮은 문제가 있어 현재 임상적 적용에 제한을 받는 게 사실이다(4-10).

최근 여러 병원에서 도입되어 사용되는 3.0T 자기공명영상 기기는 1.5T와 비교하여 그 높은 자기장에 따른 좋아진 신호 대 잡음 비(signal to noise ratio, 이하 SNR)로 상대적으로 높은 공간 해상도와 측면 해상도로 환자의 진료와 진단에 있어 큰 도움을 줄 것으로 기대된다. 무엇보다 정낭침습 여부 판단에 높은 해상도가 필요한 만큼 이에 대한 연구적 뒷받침이 필요하다고 보았다(11-13).

최근 발표된 여러 논문에 따르면, 다수 요소가 있는 결과를

¹서울대학교 의과대학 영상의학과

²서울대학교병원 영상의학과

³분당서울대학교병원 영상의학과

⁴국립암센터 영상의학과

⁵보라매병원 영상의학과

본 연구는 2007년 세림연구기금의 지원으로 받아 수행된 연구임.
이 논문은 2010년 1월 18일 접수하여 2010년 3월 21일에 채택되었음.

예측하는 방법론으로서 회귀 분석(logistic regression) 모형이나 인공신경망(artificial neural network, 이하 ANN)과 같은 임상 결정 보조 시스템을 이용한 예측 모델을 만들고, 이를 사용한 여러 연구가 있었다(14-19). 최근에는 임상 결정 보조 시스템 가운데 서포트 벡터 머신(support vector machine, 이하 SVM)을 통한 접근 방법이 인공신경회로망의 단점을 보완한 대안으로 소개된바 있다(20, 21). 따라서 전립선암 환자에서 SVM을 이용한다면, 전립선암의 분포나, 정낭 침습 여부 등 패턴을 인지하는 문제들에 있어 진일보한 해결책을 제시할 수 있을 것으로 기대된다.

아직 전립선암 환자에서 정낭침습 여부를 예측하는데 SVM을 이용한 연구들은 발표된 바 없고, 전립선 자기공명영상에서 정낭의 모양을 입력 데이터로 이용한 병기결정의 임상 결정 보조 시스템의 정확성에 대한 분석도 현재까지 보고된 바가 없다.

따라서 우리는 본 연구를 통해 전립선암의 정낭침습 결과를 예측하기 위해, 1.5T 자기공명영상과 3.0T 자기공명영상 기기를 이용한 정낭의 자기공명영상 소견을 입력데이터로 하여, SVM을 이용한 영상기반의 임상결정 보조시스템을 만들고, 각 기기 별로 전립선암의 정낭침습의 진단에 있어서 임상 결정 보조 시스템의 정확성을 비교하여 보고자 하였다.

대상과 방법

본 연구는 기관 내 연구 위원회(Institutional Research Board, 이하 IRB)의 승인하에 본원에서 2006년 1월부터 2007년 12월까지 전립선 초음파 유도 하 조직 검사(trans-rectal ultrasound [TRUS] guided prostate biopsy)로 전립선암으로 확진 받고 전립선절제술을 시행한 548명의 환자를 연구 대상으로 하였다. 대상 환자들의 평균 나이는 65.7 ± 6.7 세(범위, 39세부터 79세까지)로 수술 전 자기공명영상을 시행한 환자들은 이전에 전립선 유도 하 조직 검사를 통해 전립선암으로 확진되었고, 호르몬 치료나 방사선 치료 등을 받은 기왕력이 없는 환자들을 대상으로 하였다.

환자들은 수술 전 병기 결정을 위해 무작위 추출 방법으로 구분하여 1.5T($n=203$) 혹은 3.0T($n=345$) 기기로 자기공명영상검사를 시행 받았다. 이후 1.5T 기기와 3.0T 기기를 시행한 각 집단에서 각각 무작위 추출 방법으로 훈련 대상군과 테스트 대상군으로 분류하였다. 훈련 대상군은 SVM 모델을 만들기 위한 대상군이고, 테스트 대상군은 만들어진 모델을 통해 자기공명영상 기기간의 차이를 확인해 보기 위한 대상군이다. 1.5T 시행 집단은 훈련 대상군은 1.5T 집단 수의 2/3인 136명으로 하였고, 테스트 대상군은 1.5T 집단수의 1/3인 67명으로 하였다. 3.0T 시행 집단도 3.0T 집단수의 2/3는 훈련 대상군 230명, 1/3는 테스트 대상군 115명으로 하였다. 환자의 나이, 전립선 특이 항원 수치 등 환자들의 임상적 데이터도 조사하였다.

촬영에 사용된 자기공명영상 장치는 1.5T 자기공명영상 기기(Gyroscan Intera 1.5T, Philips Medical Systems,

Best, Netherlands)와 3.0T 자기공명영상 기기(Achieva 3T, Philips Medical Systems, Best, Netherlands)이었고, 1.5T 기기에는 SENSE FLEX-M 코일, 3T 기기에는 SENSE CARDIAC 코일을 이용하였다. 모든 환자는 바로 누운 자세에서 영상을 촬영하였다. 자기공명영상은 복부대동맥에서 공동 요골 동맥으로 갈리는 분기되는 시점에서부터 치골 결합 부위까지 얻었다. 영상은 T1-강조 축상영상, T2-강조 축상, 시상, 관상 영상을 고속스핀에코 기술을 이용하여 얻었다. T2-강조영상에서 TR/TE는 3000-6000 msec/60-120 msec에 에코열길이(echo train length)는 8내지 16으로 하였다. T1-강조영상에서 TR/TE는 500-600 msec/8-12 msec에 에코열길이는 4로 하였다. 영상영역(field of view, FOV)은 15 cm으로 하였고, 절편 두께 4 mm에 절편간 간격은 1 mm로 하였다.

두 명의 경험이 많은 비뇨생식기계 영상학과 전문의들이 촬영된 자기공명영상의 후향적 분석을 담당하였다. 영상 분석 시 분석에 영향을 줄 수 있는 환자의 각종 임상 정보들은 영상 의학과 의사들에게 제공되지 않았다. 영상에서 정낭의 해부학적 이상은 두 영상학과 의사의 합의로 정 등(6)이 제안한 6가지의 등급을 사용하여 환자들의 정낭모양을 6가지로 분류하였다. T2-강조 축상영상에서 고신호강도를 보이는 체액을 샘 내부에 포함하고 저신호강도의 벽을 가진 포도 모양의 형상을 띠는 정상 정낭의 경우를 '등급 0'로 하고, 해부학적으로는 정상이지만 T2-강조 축상영상에서 샘 내부의 신호 강도가 비정상상을 보이는 경우를 '등급 1'로 분류하였다. 전립선 기저 부와 맞닿아 있는 정낭 벽 일부가 두꺼워진 소견이 보이나, 양쪽 정낭이 대칭성이 유지되는 경우를 '등급 2'로, 정낭 벽 전체가 두꺼워진 소견이 보이나, 양쪽 정낭의 대칭성이 유지되는 경우를 '등급 3'으로 분류하였다. 양쪽 정낭의 대칭성이 소실되고, T2-강조영상에서 저신호강도를 보이는 국소 병변이 보이나, 종양은 보이지 않는 경우를 '등급 4'로, 정낭의 해부학적 구조가 소실되었으면서, T2-강조영상에서 저신호강도의 종양이 뚜렷하게 보이는 경우를 '등급 5'로 분류하였다(6).

1979에 Vapnik에 의해 처음 고안된 이후, 여러 SVM 모델이 사용되었는데(22), 본 연구에서는 SVM 모델 가운데 Chang과 Lin이 소개한 LIBSVM을 사용하였다(<http://www.csie.ntu.edu.tw/~cjlin/libsvm/>). 1.5T나 3.0T 자기공명영상 기기를 시행한 각 훈련 대상군에서 얻은 정낭의 모양, 환자의 나이, 전립선 특이 항원 수치의 입력 데이터를 SVM 모델에 입력한 뒤, 각 환자당 한 개의 출력 값을 얻었고, 정낭으로의 암 전이가 있는 경우 수치 '1'을, 없는 경우 수치 '-1'을 산출하도록 반복 테스트를 거쳤다. 전립선암의 정낭침습 가능성을 나타낼 수 있도록 S자형(sigmoid) 함수를 적용하여 SVM 모델의 출력 값을 가능성의 백분율로 변환하였다: $P(x) = 1/(1 + e^{-x})$, (x : 인공신경망 출력 값; P : 전립선암의 정낭침습 가능성). 이러한 방식으로 훈련 대상군의 데이터들을 이용하여 1.5T와 3.0T 각각의 경우에 있어서 정낭침습의 확률을 예측할 수 있는 영상기반의 임상 결정 보조 시스템을 만들었다.

위에서 만든 각 시스템이 전립선암의 정낭침습 여부를 얼마나 잘 예측하는가를 확인하기 위해 각 테스트 대상군(1.5T 67명; 3.0T 115명)에 적용시켰다. 각 대상군의 3가지 입력 데이터(정낭의 모양, 환자의 나이, 전립선 특이 항원 수치)를 SVM 모델에 입력한 뒤, 출력 값을 얻어 이를 수신자 판단 특성 곡선(receiver operating curve, 이하 ROC) 분석을 시행하여 가장 정확하게 구별해 낼 수 있는 식별치(discriminating value)를 구하고, 각 모델별 민감도, 특이도, 정확도를 얻었다.

카이제곱검정(Chi square test)을 사용하여 1.5T와 3.0T의 민감도, 특이도, 정확도를 비교하였다. 수신자 판단 특성 곡선은 MedCalc 통계 소프트웨어(Version 9.6.2.0, MedCalc Software, Mariakerke, Belgium)를 이용하였다. 통계적으로 p 값이 0.05 미만인 경우 임상적으로 유의한 차이가 있다고 보았다.

결 과

Table 1에서 보는 것처럼, 1.5T 집단($n=203$)의 평균 나이는 66.7 ± 6.4 세(범위, 48세부터 79세까지)였고, 전립선 특이 항원 수치 평균은 11.1 ± 18.2 ng/mL이었다. 3.0T 집단($n=345$)의 평균 나이는 65.1 ± 6.8 세(범위, 39세부터 79세까지)였고, 전립선 특이 항원 수치 평균은 13.7 ± 15.3 ng/mL로, 두 집단 사이의 연령과 전립선 특이 항원 수치는 통계적인 차이를 보이지 않았다(t -test, $p > 0.05$).

1.5T 집단에서는 훈련 대상군($n=136$)의 평균 나이는 66.5 ± 6.6 세(범위, 48세부터 79세까지)였고, 전립선 특이 항원 수

치 평균은 12.00 ± 20.9 ng/mL이었다. 테스트 대상군($n=67$)의 평균 나이는 67.1 ± 6.0 세(범위, 48세부터 78세까지)였고, 전립선 특이 항원 수치 평균은 9.28 ± 10.6 ng/mL로, 두 대상군 사이의 연령과 전립선 특이 항원 수치는 통계적인 차이를 보이지 않았다(t -test, $p > 0.05$).

3.0T 집단에서 훈련 대상군($n=230$)의 평균 나이는 64.9 ± 6.8 세(범위, 39세부터 79세까지)였고, 전립선 특이 항원 수치 평균은 12.08 ± 10.5 ng/mL이었고, 테스트 대상군($n=115$)의 평균 나이는 65.4 ± 6.7 세(범위, 49세부터 80세까지), 전립선 특이 항원 수치 평균은 14.07 ± 15.5 ng/mL로 역시 두 대상군 사이의 연령과 전립선 특이 항원 수치는 통계적 차이를 보이지 않았다(t -test, $p > 0.05$).

Table 2에서 보는 것처럼, 자기공명영상에서의 정낭의 등급에 따른 병리 양성 소견 빈도와 병리 결과는 다음과 같았다. 1.5T 기기로 시행한 환자의 경우, 등급 0의 경우 훈련 대상군과 테스트 대상군은 각각 14.3%(7/49), 12.5%(3/24)에서 정낭침습을 보였고, 등급 1의 경우 각각 12.5%(2/16), 30%(3/10), 등급 2의 경우 13.0%(3/23), 9.1%(1/11), 등급 3의 경우 18.8%(6/32), 18.8%(3/16), 등급 4의 경우 72.7%(8/11), 80.0%(4/5), 등급 5의 경우 100%(5/5), 100%(1/1)의 정낭침습율을 보였다. 3.0T 기기로 시행한 환자의 경우, 등급 0의 경우 훈련 대상군과 테스트 대상군은 각각 4.5%(7/155), 5.1%(4/79)의 정낭침습율을 보였고, 등급 1의 경우 각각 5.3%(1/19), 10%(1/10), 등급 2의 경우 20.0%(2/10), 0.0%(0/4), 등급 3의 경우 0.0%(0/28), 6.7%(1/15), 등급 4의 경우 66.7%(8/12), 60.0%(3/5), 등급 5의 경우 66.7%(4/6), 100%(2/2)의 정낭침습율을 보였다.

Table 1. Mean and Standard Deviations of Input Parameters in the Training and Test Groups

	Mean \pm SD					
	1.5T Group			3.0T Group		
	Training Group ($n = 136$)	Test Group ($n = 67$)	Total ($n = 203$)	Training Group ($n = 230$)	Test Group ($n = 115$)	Total ($n = 345$)
Age (year)	66.5 ± 6.6	67.1 ± 6.0	66.7 ± 6.4	64.9 ± 6.8	65.4 ± 6.7	65.1 ± 6.8
Total PSA (ng/mL)	12.00 ± 20.9	9.28 ± 10.6	11.1 ± 18.2	12.08 ± 10.5	14.07 ± 15.5	13.69 ± 15.3

Note.— SD = standard deviation, PSA = prostate specific antigen

Table 2. MR Findings of Seminal Vesicle and Histopathologic Results

MR Class	The Ratio of SVI at Histopathologic Results			
	1.5T Group		3.0T Group	
	Training Group	Test Group	Training Group	Test Group
0	7/49 (14.3%)	3/24 (12.5%)	7/155 (4.5%)	4/79 (5.1%)
I	2/16 (12.5%)	3/10 (30.0%)	1/19 (5.3%)	1/10 (10.0%)
II	3/23 (13.0%)	1/11 (9.1%)	2/10 (20.0%)	0/4 (0.0%)
III	6/32 (18.8%)	3/16 (18.8%)	0/28 (0.0%)	1/15 (6.7%)
IV	8/11 (72.7%)	4/5 (80.0%)	8/12 (66.7%)	3/5 (60.0%)
V	5/5 (100%)	1/1 (100%)	4/6 (66.7%)	2/2 (100%)
Total	31/136 (22.8%)	15/67 (22.4%)	22/230 (9.6%)	11/115 (9.6%)

Note.— SVI = seminal vesicle invasion

다.

Fig. 1은 SVM을 이용하여 만든 1.5T와 3.0T MR 영상을 바탕으로 한 임상 결정 보조 시스템의 ROC 곡선이다. 그림에서 보듯이 1.5T에서의 가장 효과적인 식별치는 28.3이었고 3.0T 임상 결정 보조 시스템에서의 식별치는 31.8이었다.

Table 3은 ROC 곡선에서 구한 식별치를 기준으로 하여,

Table 3. The Results of Statistic Analyses

Variable	Clinical Decision Support Systems		p value (< 0.05)
	1.5T	3.0T	
Sensitivity	80.0%	72.7%	1.000
Specificity	73.1%	90.4%	0.0096
Accuracy	74.6%	88.7%	0.0238

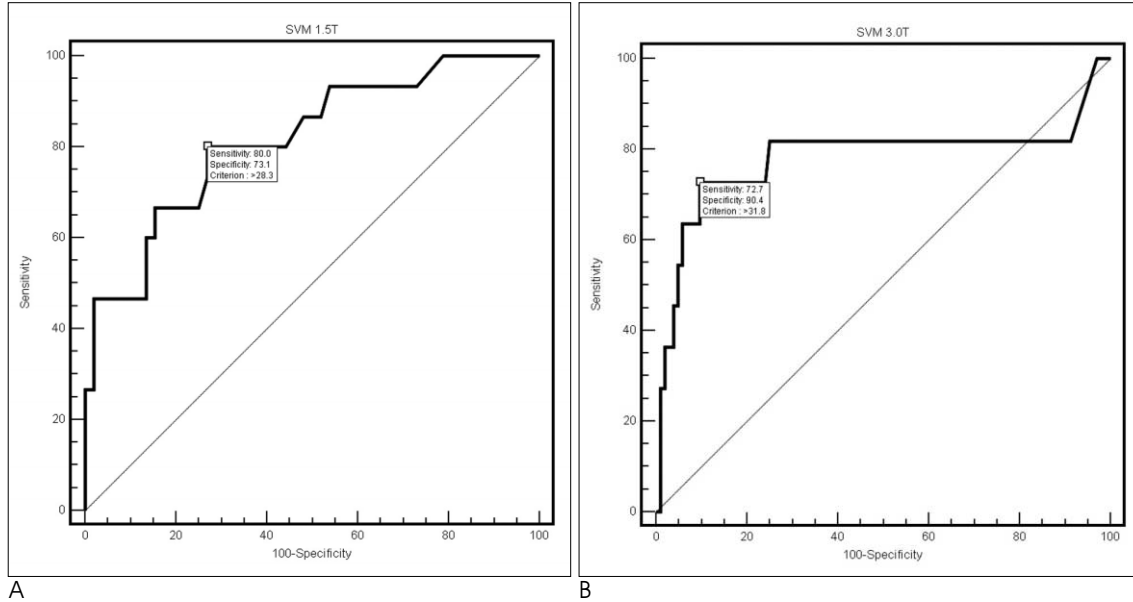


Fig. 1. Receiver operating characteristics (ROC) curve of clinical decision support systems using support vector machine (SVM) model at 1.5 T and 3.0T.

A. ROC curve of SVM model at 1.5 T machine shows the cut-off value 28.3 with sensitivity of 80.0% and specificity of 73.1%.

B. ROC curve of SVM model at 3 T machine shows the cut-off value of 31.8 with sensitivity of 72.7% and specificity of 90.4%.



Fig. 2. A 76-year-old man with PSA of 4.946 and high probability of seminal vesicle invasion suggested by 3.0T SVM model.

3.0T prostate MR axial (A) and coronal (B) images show wall destruction of seminal vesicle (arrows). The SVM model suggested that the probability of seminal vesicle invasion in this patient is 61.6. Regarding that the discriminating value in 3.0T SVM model is 31.8, the probability of seminal vesicle invasion in this patient is very high. The pathologic report revealed that seminal vesicle invasion is present.

1.5T 혹은 3.0T에서 테스트 대상군의 입력 데이터를 이용하여 구한 민감도, 특이도, 정확도 및 통계결과들이다. 1.5T 집단에서 SVM 모델의 민감도, 특이도, 정확도는 각각 80.0%, 73.1%, 74.6%이었고, 3.0T 집단에서의 SVM 모델의 민감도, 특이도, 정확도는 각각 72.7%, 90.4%, 88.7%이었다. 카이제곱검정 결과, 정낭침습의 진단에 있어서 민감도는 1.5T와 3.0T 대상군에서 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았으나, 3.0T에서 통계적으로 유의한 높은 특이도($p = 0.0096$)와 정확도($p = 0.0238$)를 보였다.

Fig. 2, 3은 각각 3.0T와 1.5T 자기공명영상을 시행했던 환자의 영상이다. 3.0T 자기공명영상을 시행했던 Fig. 2 환자의 경우, SVM 모델에서 정낭침습 가능성이 61.6으로 효과적인 식별치인 31.8을 고려할 때, 정낭침습의 가능성이 크다고 나왔다. 수술 후, 병리 결과에서 전립선암의 정낭침습이 확인되어 영상에 입각한 임상 결정 보조 시스템의 결과가 병리 결과와 일치했던 예이다. 1.5T 자기공명영상을 시행했던 Fig. 3 환자의 경우, SVM 모델에서는 정낭침습 가능성이 27.6으로 효과적인 식별치인 28.3을 고려할 때, 정낭침습의 가능성이 적다고 나왔다. 하지만, 수술 후 병리 결과에서는 정낭침습이 확인되어 영상에 입각한 임상 결정 보조 시스템의 결과가 병리 결과와 다르게 나왔던 예이다.

고 찰

전립선암 환자의 정낭침습 확인은 환자의 병기 결정이나 예후를 결정 함에 있어 중요한 항목이다. 실제로 수술 전 정낭 침범이 의심될 때는 대개 수술의 적응증이 되지 못하고 수술을 한다 하더라도 예후가 불량한 것으로 알려져 있다. 전립선적출

술 후 5년 무진행 확률을 보면 전립선 내에 국한된 암인 경우 95%이지만 정낭침범이 있을 때는 37%로 유의하게 낮아진다(2, 3). Koh나 Sala 등의 연구를 보면, 전립선 특이 항원 수치가 높은 경우, 글리슨 등급이 높은 경우, 전립선 기저 부에 전립선암이 위치한 경우, 정낭 내 구조 이상을 동반한 T2-강조영상에서의 정낭 내 저신호강도 소견 등을 보일 때, 상대적으로 정낭침습의 가능성이 크다고 언급한 바 있다(4, 5). 자기공명영상 검사는 전립선암 환자에서 수술 전 해부학적 정보를 함께 줄 수 있다는 점에서 자기공명영상의 정낭 소견은 정낭침습 여부를 확인하는 데 반드시 필요한 부분이라고 하겠다(4, 6, 23-25).

이전의 연구에서 자기공명영상 기기를 통한 정낭침습의 진단의 정확도가 85% 정도까지 나온 바 있으나, 민감도와 특이도에 있어서는 각각 50-71%, 66-95%까지 넓은 범위로 연구마다 차이를 보였다. 이는 영상 소견을 분석하는 연구자들 간의 변이가 컸기 때문이다. 정 등(6)의 논문을 보면, 정낭의 대칭성, 정낭 내 체액의 신호 강도 이상 유무, 정낭 벽의 이상, 정낭의 해부학적 이상 등의 기준에 맞추어 6가지로 단순화시키는 과정을 통해 주관적인 등급보다 정확도가 높게 나왔다. 본 연구에서도 연구자 간의 변이에 따른 차이를 최소화하기 위해 정 등(6)의 논문에 따라 6가지로 단순화하였고, SVM 모델의 입력 값에 정낭의 모양과 함께 전립선 특이 항원 수치와 환자의 나이 등 임상적인 데이터를 함께 입력하도록 하였다(5-11).

정 등(6)의 연구에 언급된 방법에 의해 '등급 0' 부터 '등급 5' 까지 구분하는 방법을 통해서 1.5T와 3.0T 각 환자 군 별로 병리 결과와 영상 소견의 분포를 보았을 때, '등급 4' 와 '등급 5' 에서 병리 결과상의 정낭침습으로 나온 환자 수가 '등급 0',

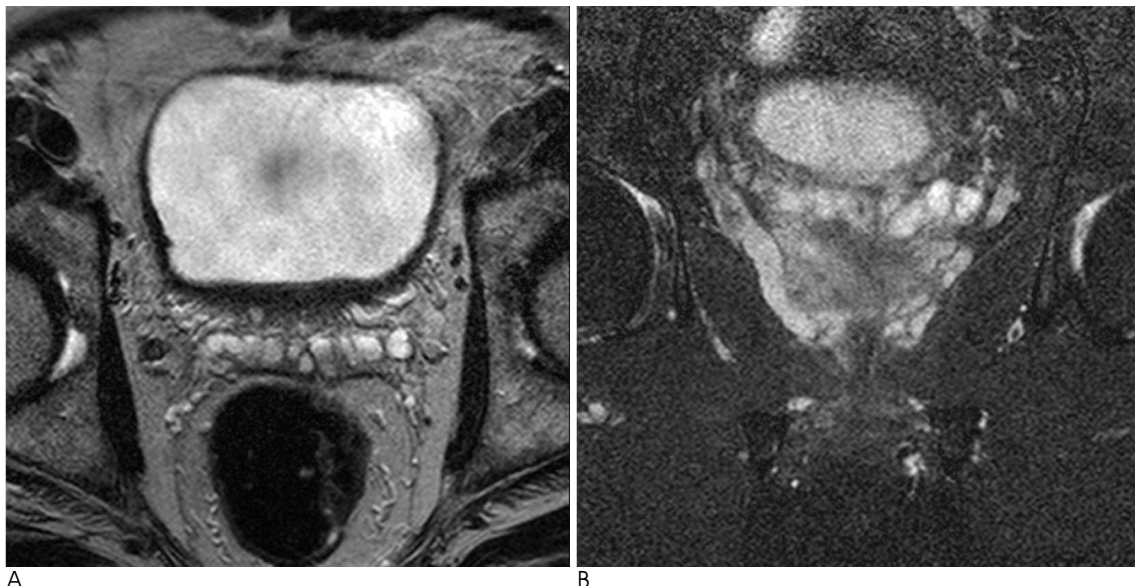


Fig. 3. A 77-year-old man with PSA of 15.3 and low probability of seminal vesicle invasion suggested by 1.5T SVM model. 1.5T prostate MR axial (A) and coronal (B) images show no definite abnormality in seminal vesicle. The SVM model suggested that the probability of seminal vesicle invasion in this patient is 27.6. Regarding that the discriminating value in 1.5T SVM model is 28.3, the probability of seminal vesicle invasion in this patient is low. However, the pathologic report revealed that seminal vesicle invasion is present.

‘등급 1’, ‘등급 2’, ‘등급 3’ 보다 많았던 정 등(6)의 연구 결과와 유사하였다. 표 2에서 보는 것처럼 1.5T 집단인 경우, ‘등급 0~3’의 소견을 보이는 환자들의 경우, 11.8~18.8%에서 병리적으로 정낭침습 소견을 보였던 데 반해, ‘등급 4~5’의 경우, 75.0~100.0%에서 정낭침습이 있는 것으로 나왔고, 3.0T 집단 역시 ‘등급 0~3’의 소견을 보이는 환자들의 경우, 2.3~14.3%에서 정낭침습 소견을 보였던 데 반해, ‘등급 4~5’의 경우, 64.7~75.0%에서 정낭침습이 있는 것으로 나왔다.

1.5T 집단과 3.0T 집단 간에 정낭침습 비율은 다소 차이를 보였다. 1.5T 집단이 22.4~22.8%의 정낭침습 소견을 보인 데 반해, 3.0T 집단의 경우, 9.6%로 다소 낮게 나왔다. 하지만, 각 집단 내 훈련 대상군과 테스트 대상군 사이의 비율은 큰 차이를 보이지 않았다. 본 연구의 취지가 성공적인 영상 기반의 임상 결정 보조 시스템을 만들고, 이를 이용하여 1.5T와 3.0T 간의 민감도, 특이도, 정확도를 비교하고자 하였던 것이기에 각 집단의 영상 소견과 병리 소견 간의 어떤 통계적인 분석은 시행하지 않았지만, 1.5T와 3.0T 자기공명영상을 시행한 집단의 수 차이와 함께 정낭침습의 발병률의 차이는 본 연구의 한계점이 될 가능성이 있을 것이다(6).

정낭침습과 관련하여 SVM이나 인공 신경망 같은 임상 결정 보조 시스템을 사용한 논문은 없었다. 이번 연구에서 사용된 임상 결정 보조 시스템인 SVM 모델의 경우, Vapnik에 의해 처음 고안된 이후, 여러 연구에서 체계적 분류나 회귀 분석을 위한 모델로 쓰여 왔다(22). SVM은 강력한 통계적 이론에 기초하고 있어 패턴을 인식하는 문제를 해결하거나 체계화하는데 한 걸음 더 나아갈 수 있었다(26). SVM은 훈련 데이터에서 각각 다른 결과값을 보이는 데이터를 효율적으로 분리하기 위하여 지도화 함수(non-linear mapping function)라고 하는 함수를 이용하여 데이터의 구별성을 높게 한다(27, 28). 본 연구에서는 이러한 데이터의 구별성이 높은 SVM의 장점을 이용하여 전립선암의 정낭침습 여부를 구분하고자 하였다.

SVM 모델의 장점은 내부 체계가 서포트 벡터에만 영향을 받기 때문에, 인공 신경망 체계의 경우처럼 전체 입력 세트에 영향을 받지 않는다는 점이고, 또한 커널 함수(kernel function)를 이용함으로써 많은 수의 특징들을 효과적으로 처리할 수 있음으로 해서 SVM 모델을 이용한 결과가 최상의 인공 신경망 모델의 결과만큼이나 유용하다는 경험적인 보고들이 나오고 있다(29, 30).

본 연구에서, 1.5T와 3.0T 각각에서 얻은 훈련 대상군의 정낭의 소견, 환자의 나이, 전립선 특이 항원 수치 등의 입력 값을 가지고 각 자기공명영상 기기의 영상에 입각한 영상소견과 임상결과를 바탕으로 한 임상 결정 보조 시스템을 만들 수 있었다. 이를 통해 1.5T와 3.0T 기기 가운데 어떤 기기가 좀 더 정낭침습을 진단하는 데 높은 정확도를 보이는가를 비교할 수 있었다. 이러한 임상 결정 보조 시스템을 이용한다면 자칫 영상 판독의 개인의 소견만으로 발생할 수도 있는 오류를 줄이고, 환자들이나 임상진료들에게 좀 더 일관성 있고 유용한 도움을 제공할 수 있을 것으로 생각한다.

최근 임상적으로 많이 사용되는 3.0T 자기공명영상 기기는 1.5T와 비교하여 그 높은 자기장에 따른 좋아진 신호 대 잡음비(SNR)를 보이며, 상대적으로 높은 공간 해상도와 측면 해상도로 환자의 진료와 진단에 있어 큰 도움을 줄 것으로 생각할 수 있다. SVM 모델을 이용하여 1.5T 기기와 3.0T 기기의 정낭침습 진단의 정확도를 조사한 본 연구에서는 특이도와 정확도가 1.5T에 비해 3.0T 기기가 통계적으로 유의하게 높다는 결론이 나왔다.

Sosna 등(12)의 연구에서는 직장 내 코일을 사용하는 1.5T 기기와 비교하여 위상 배열 코일을 사용하더라도 3.0T 자기공명영상 기기로 전립선 스캔 시 유사한 질의 영상을 얻을 수 있다고 하였다. 이러한 결과는 박 등(11)의 연구에서도 언급된 바 있다. 특히 전립선암이 캡슐을 넘어서거나 정낭침습을 보이는 pT3의 병기에 해당하는 전립선암의 경우, 3.0T 자기공명영상 기기의 정확도가 1.5T에 비해 높다고 기술하였다.

Torricelli 등(13)의 연구에 따르면, 정낭침습 부분에 있어 영상의 질이 직장 내 코일을 사용한 1.5T 기기가 체부 코일을 사용한 3.0T 기기에 비해 낮다는 결론이 나왔지만, 이 연구의 경우 대상군의 수가 적다는 점에서 논란의 여지가 있다고 보았다. 직장이 좁은 경우나, 직장, 항문을 수술한 경우, 얼마 전 해당 부위에 방사선치료 등을 받은 경우 같이 직장 내 코일을 사용하는 데 제한이 있는 환자에 대해서 동체 표면 코일을 사용하고도 임상적으로 유용한 정도의 질 좋은 전립선 부위 영상을 얻을 수 있는 3.0T 기기의 사용이 환자의 진료에 있어 더 유용할 것으로 해석할 수 있는 대목이다.

본 연구의 한계점은 Beyersdorff 등(31)의 연구에서처럼 같은 환자에게 1.5T와 3.0T를 함께 시행하여 직접 비교하지 못하였다는 점이다. 이들의 연구에서는 영상의 질과 전립선암의 발견에 있어 직장 내 코일을 사용한 1.5T가 동체 코일을 사용한 3.0T보다 우수하다고 보았다(31). 물론 작은 대상군($n=24$)을 대상으로 하였다는 점이 이 연구의 제한점이며, 두 번의 자기공명영상을 같은 환자에게 시행하는 것이 가능했던 이유라고 연구의 말미에 스스로 밝혔지만, 윤리적인 이유와 경제적인 이유로 말미암아 본 연구의 많은 환자 군을 대상으로는 그런 직접적인 비교를 할 수 없다는 점이 제한점이라고 할 수 있다.

본 연구의 또 다른 한계점이라고 한다면, 앞에서 언급한 것처럼 1.5T($n=203$)와 3.0T($n=345$) 자기공명영상을 시행한 환자 수의 차이가 있었다는 점이다. 각 대상군을 직접 비교하는 것이 아니라 각 대상군을 훈련 대상군과 테스트 대상군으로 나누어 임상 결정 보조 시스템을 만들고 이를 통해 두 기기의 임상 결정 보조 시스템의 정확도를 비교하는 연구였지만, 환자 수의 차이에 따른 입력 데이터의 선택 오류 가능성을 완전히 배제하지 못했다는 점이 한계라고 할 수 있겠다.

본 연구의 또 다른 한계점은 본 연구에서는 영상정보, 임상정보를 포함하는 영상기반의 임상결정시스템을 비교하였기 때문에 3.0T와 1.5T 자기공명영상 기기의 직접적인 영상화질 비교에는 제한점이 있다고 할 수 있다.

결론적으로, 본 연구에서 SVM을 이용하여 전립선암의 정낭

침습을 예측하는 영상 소견에 입각한 임상 결정 보조 시스템을 만들 수 있었고, 1.5T보다는 3.0T 자기공명영상 기기를 이용한 임상 결정 보조 시스템이 정낭침습 진단에 유의하게 높은 특이도와 정확도를 보임을 확인할 수 있었다. 이러한 영상 기반의 임상 결정 보조 시스템의 개발은 임상결과 혹은 영상결과만으로 판단했을 때 발생할 수 있는 오류를 줄이고 좀 더 일관성 있고 객관적인 판단자료를 제공함으로써 전립선암 환자의 임상 결정에 도움이 될 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Won YJ, Sung JH, Jung KW, Kong HJ, Park SH, Shin HR, et al. Nationwide cancer incidence in Korea, 2003-2005. *Cancer Res Treat* 2009;41:122-131
2. Kang TJ, Song CR, Song GH, Shin GH, Shin DI, Kim CS, et al. The anatomic distribution and pathological characteristics of prostate cancer: a mapping analysis. *Korean J Urol* 2006;47:578-585
3. Hull GW, Rabbani F, Abbas F, Wheeler TM, Kattan MW, Scardino PT. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. *J Urol* 2002;167:528-534
4. Koh H, Kattan MW, Scardino PT, Suyama K, Maru N, Slawin K, et al. A nomogram to predict seminal vesicle invasion by the extent and location of cancer in systematic biopsy results. *J Urol* 2003;170:1203-1208
5. Sala E, Akin O, Moskowitz CS, Eisenberg HF, Kuroiwa K, Ishill NM, et al. Endorectal MR imaging in the evaluation of seminal vesicle invasion: diagnostic accuracy and multivariate feature analysis. *Radiology* 2006;238:929-937
6. Jung DC, Lee HJ, Kim SH, Choe GY, Lee SE. Preoperative MR imaging in the evaluation of seminal vesicle invasion in prostate cancer: pattern analysis of seminal vesicle lesions. *J Magn Reson Imaging* 2008;28:144-150
7. Ikonen S, Karkkainen P, Kivisaari L, Salo JO, Taari K, Vehmas T, et al. Endorectal magnetic resonance imaging of prostatic cancer: comparison between fat-suppressed T2-weighted fast spin echo and three-dimensional dual-echo, steady-state sequences. *Eur Radiol* 2001;11:236-241
8. Ikonen S, Karkkainen P, Kivisaari L, Salo JO, Taari K, Vehmas T, et al. Magnetic resonance imaging of clinically localized prostatic cancer. *J Urol* 1998;159:915-919
9. Rorvik J, Halvorsen OJ, Albrektsen G, Ersland L, Daehlin L, Haukaas S. MRI with an endorectal coil for staging of clinically localized prostate cancer prior to radical prostatectomy. *Eur Radiol* 1999;9:29-34
10. Schiebler ML, Yankaskas BC, Tempany C, Spritzer CE, Rifkin MD, Pollack HM, et al. MR imaging in adenocarcinoma of the prostate: interobserver variation and efficacy for determining stage C disease. *AJR Am J Roentgenol* 1992;158:559-562
11. Park BK, Kim BH, Kim CK, Lee HM, Kwon GY. Comparison of phased-array 3.0-T and endorectal 1.5-T magnetic resonance imaging in the evaluation of local staging accuracy for prostate cancer. *J Comput Assist Tomogr* 2007;31:534-538
12. Sosna J, Pedrosa I, Dewolf WC, Mahallati H, Lenkinski RE, Rofsky NM. MR imaging of the prostate at 3 Tesla: comparison of an external phased-array coil to imaging with an endorectal coil at 1.5 Tesla. *Acad Radiol* 2004;11:857-862
13. Torricelli P, Cinquantini F, Ligabue G, Bianchi G, Sighinolfi P, Romagnoli R. Comparative evaluation between external phased array coil at 3T and endorectal coil at 1.5T: preliminary results. *J Comput Assist Tomogr* 2006;30:355-361
14. Suzuki H, Komiya A, Kamiya N, Imamoto T, Kawamura K, Miura J, et al. Development of a nomogram to predict probability of positive initial prostate biopsy among Japanese patients. *Urology* 2006;67:131-136
15. Snow PB, Smith DS, Catalona WJ. Artificial neural networks in the diagnosis and prognosis of prostate cancer: a pilot study. *J Urol* 1994;152:1923-1926
16. Stephan C, Cammann H, Semjonow A, Diamandis EP, Wymenga LF, Lein M, et al. Multicenter evaluation of an artificial neural network to increase the prostate cancer detection rate and reduce unnecessary biopsies. *Clin Chem* 2002;48:1279-1287
17. Walz J, Graefen M, Chun FK, Erbersdobler A, Haese A, Steuber T, et al. High incidence of prostate cancer detected by saturation biopsy after previous negative biopsy series. *Eur Urol* 2006;50:498-505
18. Nam RK, Toi A, Klotz LH, Trachtenberg J, Jewett MA, Appu S, et al. Assessing individual risk for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:3582-3588
19. Bianco FJ Jr. Nomograms and medicine. *Eur Urol* 2006;50:884-886
20. Cortes C, Vapnik V. Support-vector networks. *Machine Learning* 1995;20:273-297
21. Vapnik V. *The nature of statistical learning theory*. Berlin: Springer, 2000:123-160
22. Comak E, Arslan A, Turkoglu I. A decision support system based on support vector machines for diagnosis of the heart valve diseases. *Comput Biol Med* 2007;37:21-27
23. Blute ML, Bergstralh EJ, Iocca A, Scherer B, Zincke H. Use of Gleason score, prostate specific antigen, seminal vesicle and margin status to predict biochemical failure after radical prostatectomy. *J Urol* 2001;165:119-125
24. Epstein JI, Partin AW, Potter SR, Walsh PC. Adenocarcinoma of the prostate invading the seminal vesicle: prognostic stratification based on pathologic parameters. *Urology* 2000;56:283-288
25. Salomon L, Anastasiadis AG, Johnson CW, McKiernan JM, Goluboff ET, Abbou CC, et al. Seminal vesicle involvement after radical prostatectomy: predicting risk factors for progression. *Urology* 2003;62:304-309
26. Vapnik V. *Statistical learning theory, wiley series on adaptive and learning systems for signal processing, communications and control*. New York: John Wiley & Sons, 1998
27. Duda RO, Peter EH, David GS. *Pattern classification*. 2nd ed. New York: Wiley-Interscience publication, 2001
28. Cristianini N, Shawe-Taylor J. *An introduction to support vector machines and other kernel-based learning methods*. Cambridge: Cambridge University Press, 2000:93-122
29. Byvatov E, Fechner U, Sadowski J, Schneider G. Comparison of support vector machine and artificial neural network systems for drug/nondrug classification. *J Chem Inf Comput Sci* 2003;43:1882-1889
30. Hearst M. Trends and controversies-support vector machines. *IEEE Intelligent Systems* 1998;13:18-28
31. Beyersdorff D, Taymoorian K, Knosel T, Schnorr D, Felix R, Hamm B, et al. MRI of prostate cancer at 1.5 and 3.0T: comparison of image quality in tumor detection and staging. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:1214-1220

Comparison of Accuracies for Image-based 1.5T and 3T MRI Using a Clinical Decision Support System Driven by a Support Vector Machine to Detect Seminal Vesicle Invasion of Prostate Cancer¹

Sang Youn Kim, M.D.^{1,2}, Hak Jong Lee, M.D.^{1,3}, Dae Chul Jung, M.D.⁴, Sung Il Hwang, M.D.^{1,3},
Chang Kyu Sung, M.D.^{1,5}, Jeong Yeon Cho, M.D.^{1,2}, Seung Hyup Kim, M.D.^{1,2}

¹Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine

²Department of Radiology, Seoul National University Hospital

³Department of Radiology, Seoul National University Bundang Hospital

⁴Department of Radiology, Research Institute and Hospital, National Cancer Center

⁵Department of Radiology, Seoul National University Boramae Hospital

Purpose: The purpose of this study is to develop image-based clinical decision support systems (CDSSs) using support vector machine models (SVMs) for the detection of seminal vesicle invasion (SVI) of prostate cancer and to compare the accuracies of 1.5T and 3.0T MR CDSSs.

Materials and Methods: A total of 548 prostate cancer patients who underwent a prostatectomy and preoperative MR using 1.5T or 3.0T were enrolled in this study. Each 1.5T and 3.0T group was subdivided into the training group and test group, arbitrarily. Images were analyzed in consensus by two radiologists. CDSS was constructed with input data that has the appearance of a seminal vesicle, PSA level and age in each training group, and with the output data of the probability for SVI using SVMs. The accuracy of the output data were evaluated with data of each test group. After a histopathologic correlation, the sensitivity, specificity and accuracy for the detection of SVI were compared in both 1.5T and 3.0T.

Results: For the diagnosis of SVI, the specificity and the accuracy of the 3.0T model were all statistically superior to those of the 1.5T model (90.4% vs. 73.1%; 88.7% vs. 74.6%) ($p < 0.05$).

Conclusion: The image-based CDSS for the detection of SVI was successfully constructed using SVM. According to our CDSSs, the specificity and accuracy of 3.0T were superior to those of 1.5T.

Index words : Decision Support Systems, Clinical
Medical Order Entry Systems
Magnetic Resonance Imaging
Prostatic Neoplasms
Seminal Vesicles

Address reprint requests to : Hak Jong Lee, M.D., Ph.D., Department of Radiology, Seoul National University College of Medicine,
Seoul National University Bundang Hospital, 300, Gumi-dong, Bundang-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do 463-707, Korea.
Tel. 82-31-787-7605 Fax. 82-31-787-4011 E-mail: hakjlee@snu.ac.kr