

시와 골다공증

- 인공지능을 이용한 골다공증 진단 및 관리의 시대가 도래한다.



원 영 준

가톨릭관동대 국제성모병원 / 내분비대사내과

인공지능을 이용한 골다공증의 진단과 골절의 예측은 어느 정도 연구되고 개발될 것으로 보이며 수년 내에 임상에서 사용될 수 있을 것으로 기대되며 임상으로서 준비해 가야 할 것으로 생각된다.

서론

2003년 인간유전체 분석이 국제적인 컨소시엄에 의해 모두 이루어지고 난 이후 의학연구는 유전체 이후의 시대로(post-genomic era) 알려진 21세기 접어들면서 분자생물학의 발전과 이를 이용한 질병에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있는 시대로 발전하게 된다. 다양한 진단 기술의 하나로 차세대유전체분석 기술(next-generation sequencing)이 소개되고 발전되었다. 이는 의학연구에 있어 또 다른 빅 데이터(big data)라는 영역을 열게 하였다.

21세기 기계학습의 발전으로 인공지능을 이용하여 다양한 분야에서 빅데이터를 이용한 분석이 이루어지게 되고 의학분야에서도 다양한 인공지능 프로그램을 적용하게 된다.

의학분야에서 이루어지고 있는 인공지능 프로그램은 IBM 왓슨의 암 진단 및 치료 전략 제공 프로그램의 소개 및 국내 도입이 이루어지고 구글의 안저 이미지를 이용한 인공지능 학습 후 판독이 알려지면서 국내에서도 본격적으로 시도되기 시작하였다.

먼저 영상 이미지를 이용한 인공지능 진단 프로그램과 다양한 유전체 질병의 빅데이터를 이용한 분석, 자연어 처리를 기본으로 하는 의학 진료기록 등을 이용한 분석으로 다양한 분야에서 의학에 접목되고 발전되고 있다.

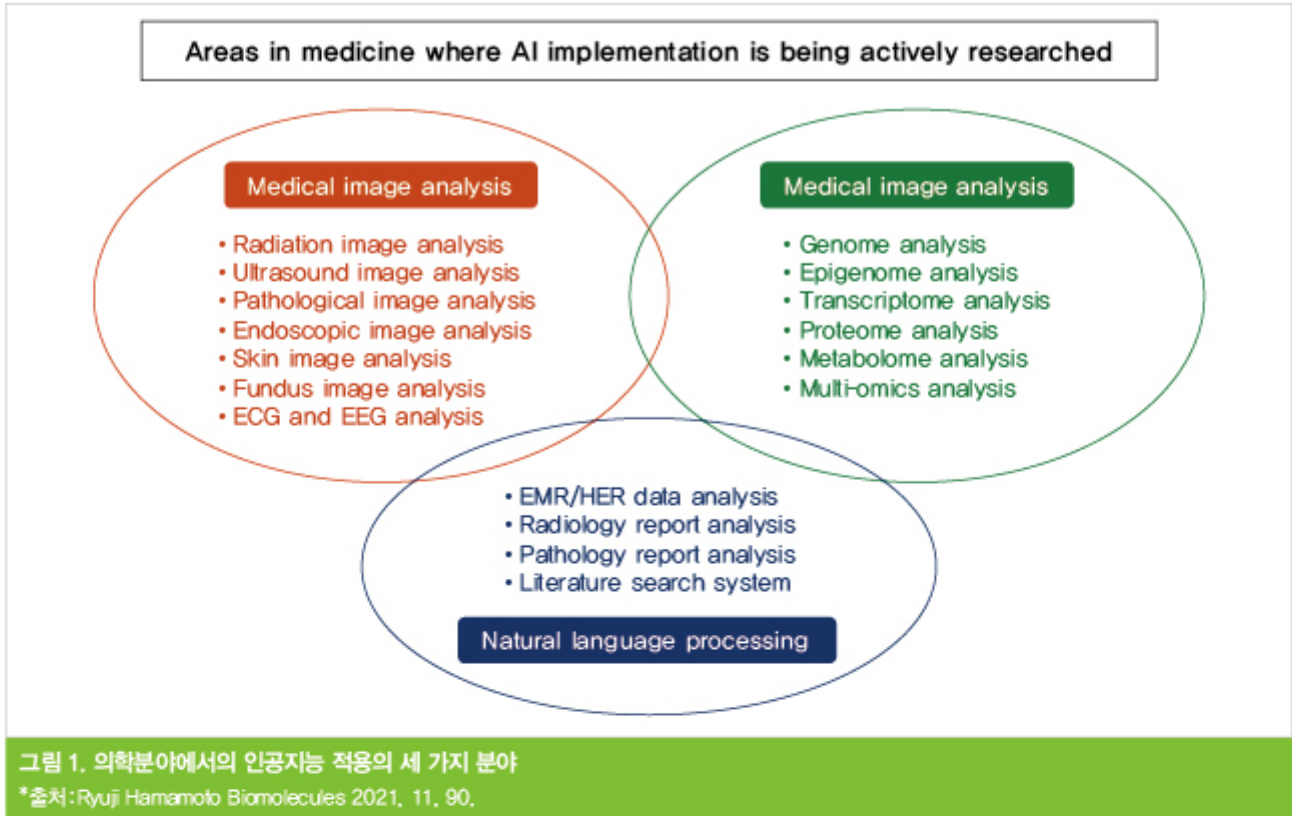
최근 이를 정리해 보면 아래의 도표로 나타낼 수 있을 것이다.

이중 골다공증이라고 하는 질병과 관련하여 인공지능을 이용한 진단, 위험도 측정, 골절 위험도 측정 등 다양한 관련한 연구가 진행되고 속속 발표되고 있어 이에 대해 알아보려고 한다.

본론

| 인공지능을 이용한 골다공증 진단 |

의학적인 측면에서 진단의 오류를 줄여 진단을 정확하게 하는 것이 중요한 관심사이다. 연구에 필요한 많은 데이터를 이용하여 인공지능 학습 방법을 통해 진단 과정의 정확성을 높이고 소프트웨어 시스템을 이용하여 진단을 쉽게 이용하기 위해 인공지능 학습 프로그램을 이용하면 된다. 인공지능은 골다공증 분야와 관련하여 1996년 Jensen JEB 등의 연구에서 이중 에너지 방사선흡수측정법으로 측정한 골밀도 결과를 인공신경망(artificial neural network, ANN)에 입력하여 골절의 위험도를 예측하는 연구를 하였고 정확도로 86.6%를 얻었다. 또한, 1999년 Rae SA 등이 T-score 예측하기 위해 20개의 위험요소를 입력하여 골다공증 진단에 이용하였다. 이 연구에서는 274명의



여성의 데이터를 이용하여 학습하고 발전시켰다. 또한, Shaikh 등의 연구에 의하면 골다공증 진단에 단순 방사선 영상을 이용하여 접근하는 방식을 시도하였다. 이런 연구가 지속되면서 인공지능을 이용한 골다공증 진단의 연구가 활발히 진행되었다.

전통적인 골다공증의 진단은 이중에너지 방사선흡수 측정법을 이용하여 세계보건기구에서 정한 T-score를 기준으로 분류하게 된다. 또한, 비외상성 골절이 동반 되면 골밀도에 관계없이 심한 골다공증으로 진단하게 된다. 따라서 골다공증을 진단하는 데 있어 골밀도 검사 결과를 포함하여 비외상성 골절에 관한 병력을 수집하게 된다. 그 외에도 다른 의미 있는 요소들 즉, 연령, 체중, 생활 방식 등의 변수를 포함하여 정확한 진단을 위해 인공지능망 학습을 통해 골다공증을 예측하고 미래에 골다공증 골절의 위험도를 예측하고자 여러 연구가 진행되었다.

이 중 2018년에 발표된 리뷰 논문으로 Agnaldo S. 등의 연구에 의하면 신경망, 골다공증, 기계학습 골다공

증 신경망 등을 포함하여 검색한 결과 2,294개의 논문이 검색되었으며 이중 최종적으로 인공지능망을 이용한 골다공증 진단에 합당한 25개의 논문을 리뷰하였다. 이 연구에 사용된 기계학습법과 골다공증진단에 사용된 다양한 요인들을 도표로 표시하면 아래와 같다.

이 연구에서 리뷰된 논문들의 결과에 대해 요약해 보면 표2와 같다.

이런 성적을 살펴보면 76.7%에서 97.9%까지 다양한 범위의 결과를 보여준다. 이용한 변수도 적게는 3개에서 35개까지 다양하다. 연구에 이용된 환자 수도 적게는 50명에서 4,015명까지 분포한다. 사용한 인공지능 분석의 방법도 여러 가지로 다양하게 분석되었다.

이 중 유 등의 국내 연구로 폐경 후 여성 1,674명을 대상으로 15개의 변수를 사용하여 골다공증의 위험도 평가를 인공지능 프로그램을 이용하여 진행하였다. 인공지능 분석 방법으로는 support vector machines (SVM), random forests, 인공지능망(ANN), 및 회

표 1. 기계 학습에서 변수 선택 및 대퇴 및 대퇴 경부, 요추 골다공증 위험에 대한 기존 방법

Variables	Machine learning method				Conventional method			
	SVM	RF	ANN	LR	OST	ORAI	SCORE	OSIRIS
Age	o	o	o	o	o	o	o	o
Height	o	o	o					
Weight	o	o	o	o	o	o	o	o
Body mass index	o	o	o					
Waist circumference		o						
Pregnancy		o	o					
Duration of menopause		o	o					
Duration of breastfeeding	o	o	o	o				
Estrogen therapy	o					o	o	o
Hyperlipidemia	o	o		o				
Hypertension	o	o						
Fracture history			o				o	o
Osteoarthritis	o	o	o	o				
Rheumatoid arthritis							o	
Diabetes mellitus	o	o	o	o				

SVM support vector machines, RF random forests, ANN artificial neural networks, LR logistic regression, OST osteoporosis self-assessment tool, ORAI osteoporosis risk assessment instrument, SCORE simple calculated osteoporosis risk estimation, OSIRIS osteoporosis index of risk

*출처: Agnaldo S. Cruz, Hertz C. Lins, Ricardo V. A. Medeiros, José M. F. Filho, Sandro G. da Silva. Biomed Eng Online. 2018; 17: 12.

표 2. 골다공증 진단에 사용된 인공지능 사용의 주요 연구 결과

Author/article	Conventional method						
	Y	AI	%	VAR	PAC	Country	Gender
Kung et al.	2002	OSTA	91,0	22	722	China	F
Rizzi et al.	2004	MoG	N/A	3	845	Italy	F
Wenjia et al.	2005	Hybrid	85,7	5	2,158	Iran	F
Chiu et al.	2006	ANN	79,2	7	1,403	Taiwan	M/F
Leslie et al.	2009	Algorithm	93,3	5	4,015	Canada	F
Mantzaris et al.	2010	LVQ	96,6	4	3,426	Greece	M/F
Cos Juez et al.	2010	MLP	97,9	10	200	Spain	F
Jennane et al.	2012	SVM	87,0	20	69	Argentina	F
Harrar et al.	2012	MLP	97,0	5	120	France	F
Yoo et al.	2013	SVM	76,7	11	1674	South Korea	F
Anburajan et al.	2013	SVM	90,0	5	50	India	F
Kavitha et al.	2013	SVM	91,8	3	100	Japan	F
Tafraouti et al.	2014	SVM	93,0	16	77	France	M/F
Iliou et al.	2015	MLP	83,0	35	589	Greece	M/F
Liu et al.	2015	MLP	93,0	10	725	Taiwan	M/F
Xinghu et al.	2016	ANN	95,0	17	119	China	M/F

SVM support vector machines, RF random forests, ANN artificial neural networks, MoG mixture of Gaussian, OSTA Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asian, PNN probabilistic neural network, LVQ learning vector quantization, MLP Multilayer Perceptron, HAC histogram-based automatic clustering, M masculine, F feminine, Y year, AI artificial intelligence, % precision, VAR amount of variables, PAC number of patients

*출처: Agnaldo S. Cruz, Hertz C. Lins, Ricardo V. A. Medeiros, José M. F. Filho, Sandro G. da Silva. Biomed Eng Online. 2018; 17: 12.

귀분석 방법으로 이용하였다. 결과적으로 SVM 방식이 가장 좋은 결과를 보였는데 정확도 76.7%, 민감도 77.8%, 전체 대퇴부, 대퇴 경부 및 요추 골밀도의 특이도 76.0%로 골다공증 위험을 예측하였다. SVM이 선택한 중요한 변수는 연령, 키, 체중, 체질량지수, 폐경기간, 수유기간, 여성호르몬 치료, 이상지질혈증, 고혈압, 골관절염, 당뇨병이었으며 골다공증의 고위험을 예측하는 도구가 될 수 있을 것으로 언급하였다.

이러한 다양한 결과를 도출하게 된 배경은 연구의 다양성에 기인하는데 연구 대상자, 사용된 변수, 분석방법이 달라 일반화된 방법으로 골다공증의 진단에 이용하기에는 무리가 있어 보인다. 다만 각 집단마다 필요한 변수를 사용하여 골다공증 진단이나 위험인자를 확인하는 데 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

| 인공지능을 이용한 골다공증 골절 진단 |

골절의 이미지를 인공지능을 이용하여 학습하고 골절을 진단하는 연구가 김 등에 의해 보고되었다. 이 모델은 초기 1,339개의 영상을 이용하였다. 영상데이터를 8배 증강시켜 11,112개의 이미지를 학습하고 학습:확인:검사군을 80:10:10으로 하였다. 이 검사의 곡선아래영역(AUC)은 0.954이며 민감도와 특이도는 0.9 및 0.88을 보였다. 결과적으로 중간크기의 데이터 크기를 이용해 얻은 결과로 골절 진단에 적절한 결과를 보였으며 이런 의료 영상을 이용한 적용이 임상에서 골절의 위험을 감소시키고 일의 생산성을 증진시키는데 일조할 것으로 사료된다.

Chen HY 등은 단순 복부 방사선 사진을 이용하여 척추 골절을 확인하고 인공지능학습법인 deep convolutional neural network (DCNN) 이용하여 골절을 진단하는 연구를 하였다. 1,306개의 이미지를 이용하여 기존의 영상 판독보고서의 46.6%의 골절 판독에 비해 정확도 73.59%, 민감도 73.81%, 특이도 73.02% 그리고 골절 진단의 곡선아래영역은 0.72로 우수한 결과를 보고하였다. 결과적으로 DCNN 인공지능학습 프로그램을 통해 척추 골절의 단순방사선 사진을 활용하여 기회적

으로 척추골절을 확인할 때 임상이가 골절을 진단하고 치료하는데 더 효율적이며 경제적으로 대응하는 데 도움을 줄 수 있다.

| 골다공증을 분야에서 인공지능의 발전 방향 |

현재의 연구 수준을 이용하여 임상적으로 적용할 수 있는 프로그램은 아직 유용하지 못한 실정이다. 하지만 골다공증 분야에서 인공지능은 여러 측면에서 사용될 수 있을 것이다. 골밀도 검사를 하지 않아도 단순한 방사선 영상과, 임상위험인자, 타 검사에서 얻어진 CT, MRI 영상을 이용하여 골다공증 진단의 정확성을 높이는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 생각된다. 또한, 골밀도 검사 결과와 임상 위험인자를 이용하여 골다공증의 발생과 골절 등을 예측할 수 있을 것이다. 인공지능은 진단 분야에 이어 치료 과정과 추적 검사 및 골절의 예방과 같은 분야에서도 다양한 방법으로 임상에게 도움을 제공해 줄 것이다. 단기적으로는 단순 방사선 영상 등 다양한 의료 영상을 확인하여 인공지능 학습을 진행하고 이를 이용한 프로그램을 진단과 치료에 활용하면 장기적으로 임상 의사로서 환자의 진료 및 약물치료 추적관찰과 골절예방에 도움을 줄 수 있는 다양한 인공지능 프로그램이 대두될 것으로 생각된다.

결론

인공지능 학습을 통해 골다공증의 진단과 골절 예측 등 다양한 부분에서 연구되고 발전되는 과정에 있으며 향후 수년 내에 임상에서 사용할 수 있는 프로그램이 개발되고 이용될 것으로 생각된다. Bonejour

참고문헌

1. Ryuji Hamamoto Application of Artificial Intelligence for Medical Research. *Biomolecules* 2021, 11, 90.
2. Jensen JEB, Sharpe PK, Caleb, Sorensen HA. Fracture Prediction using Artificial Neural Networks. *Proc of World Congress on Osteoporosis, Amsterdam.1996:18-23.*
3. S A Rae, W J Wang, D Partridge. Artificial neural networks: a potential role in osteoporosis *J R Soc Med.* 1999 Mar; 92(3): 119-122.
4. Shaikh A. B., Sarim M., Raffat S. K., Khan M. and Chinoy A. Bone Mineral Density Correlation against Bone Radiograph Texture Analysis: An Alternative Approach. *Res. J. Recent Sci.*, 2(3), 87-91 (2013)
5. Agnaldo S. Cruz, Hertz C. Lins, Ricardo V. A. Medeiros, José M. F. Filho, Sandro G. da Silva Artificial intelligence on the identification of risk groups for osteoporosis, a general review. *Biomed Eng Online.* 2018; 17: 12.
6. Yoo TK, Kim SK, Kim DW, Choi JY, LeeWH, Oh E, Park E. Osteoporosis Risk Prediction for Bone Mineral Density Assessment of Postmenopausal Women Using Machine Learning. *Yonsei Med J.* 2013 Nov 1; 54(6): 1321-1330
7. D H Kim, T MacKinnon. Artificial intelligence in fracture detection: transfer learning from deep convolutional neural networks. *Clin Radiol* 2018 May;73(5):439-445.
8. Chen HY, Hsu BW, Yin YK, Lin FH, Yang TH, Yang RS, Lee CK, Tseng VS. Application of deep learning algorithm to detect and visualize vertebral fractures on plain frontal radiographs. *PLoS One.* 2021 Jan 28;16(1)
9. Pishtwan H S Kalmet, Sebastian Sanduleanu, Sergey Primakov, Guangyao Wu, Arthur Jochems, Turkey Refaee, Abdalla Ibrahim, Luca v. Hulst, Philippe Lambin, Martijn Poezea. Deep learning in fracture detection: a narrative review. *Acta Orthop.* 2020; 91(2): 215-220.