다중 MRI 데이터셋을 활용한 회백질 및 백질 기반 뇌 연령 예측 모델

이승준[1], 이명은[2], 양형정[1,2*1)]
[1]전남대학교 인공지능융합학과
[2]전남대학교 초광역 연합 의료 AI 연구센터
dltmdwns3462@naver.com, myungeun07@gmail.com, hyungjeong@gmail.com

Gray Matter and White Matter-Based Brain Age Prediction Model Using Multi-MRI Datasets

Seung-Jun Lee[1], Myungeun Lee[2], Hyung-Jeong Yang[1,2*]
[1]Department of Artificial Intelligence Convergence, Chonnam National University
[2]Hyper-wide Federated Medical AI Research Center, Chonnam National University

요 약

뇌 연령은 신경퇴행성 질환과 인지 저하를 예측하는 중요한 바이오마커로 주목받고 있으며, 이를 통해 개인의 뇌 건강 상태를 보다 정밀하게 확인할 수 있다. 특히, 회백질과 백질은 뇌 구조와 기능을 평가하는 데 핵심적인 역할을 하며, 뇌 구조적 변화를 분석함으로써 뇌 연령 예측의 정확도를 높일 수 있다. 또한, 특정 데이터셋만 활용될 경우 일반화된 성능을 기대하기 어려워 뇌 연령 예측에 다양한 데이터셋을 활용한 연구가 필요하다. 따라서, 본 연구에서는 다중 모달 MRI 데이터를 결합한 3D CNN 기반 뇌 연령 예측 모델을 제안한다. 제안된 모델은 회백질과 백질의 특징을 전처리된 T1 이미지에 결합하여 더욱 풍부한 뇌 구조 정보를 학습할 수 있도록 설계하여, 뇌 연령 예측의 정확성을 향상시켰다. 실험 결과 회백질과 백질 정보를 추가로 활용한 모델이 T1 이미지만을 사용한 기존 CNN 및 ResNet 모델보다 MAE(Mean Absolute Error) 평가지표에서 더 우수한 성능을 보였으며, 이를 통해 회백질과 백질 정보가 뇌 연령 예측에 중요한 기여를 한다는 사실을 확인하였다.

1. 서론

뇌 연령은 뇌 건강을 평가하는 중요한 지표로 사용되고 있다[1]. 특히 알츠하이머와 같은 신경퇴행성 질환이나 인지 저하를 판단하는 바이오마커로 흔히 사용되고 있다[2]. 따라서, 뇌 연령을 예측하는 방법에서 뇌 구조의 변화를 파악하는 것은 매우 중요하며, 특히 회백질(gray matter)과 백질(white matter)은 예측 모델의 성능을 향상시키는 데 도움을 준다[3].

임상적인 관점에서, 회백질은 신경 세포로 구성되어 있어 근육 제어와 감각 인지와 같은 주요 기능을 수행하며, 백질은 신경 섬유로 뇌의 다양한 영역 간 신호 전달을 담당한다. 이러한 회백질 및 백질은 나이가 들수록 정상조직의 면적이 감소하거나, 미세 구조와 대규모 구조가 모두 변화하게 된다. 이러한 변화를 인지하고 파악하는 것은 바이오마커로서 역할을 할 수 있으며, 모델의 예측 정확도를 높이는데 중요한 바이오마커로 활용될 수 있다.

뇌 연령 예측에서 T1 이미지 외에 회백질, 백질, 성별 정보가 중요한 기여를 한다는 사실을 증명하는 연구는 활발하게 진행되고 있다. Joo et al.[4]에서는 제안된 모델에 성별 정보를 추가로 학습시켰을 때, 우수한 성능을 보였으며, Sun et al.[5]에서는 회백질의 특정 위치와 상호 작용이 나이에 따라 동적으로 변한다는 사실을 확인하였다.

하지만, MRI 데이터는 촬영된 장비, 셋팅 파라미터, 방사선사에 따라 해상도 및 정렬에 차이가 크기 때문에 촬영 후 전처리는 필수적으로 수행되어야한다. Dular et al.[6]은 전처리 과정을 통해 광범위한 데이터셋에서 일관된 이미지를 생성 후 학습한 모델이 기존보다 더 높은 성능을 얻었다. Sun et al.[7] 역시 다양한 장비와 프로토콜로 수집된 MRI 데이터 간의 차이를 최소화하고, 데이터의 일관성을 유지하기 위해 전처리 과정이 필수적임을 밝혔다. 또한, 기존 연구[8]에서 회백질과 백질 정보를 이용한 연령 예측이 우수함을 증명하는 연구는 있지만, T1 이미지와 결합한 연구는 많지 않다.

따라서, 본 연구에서는 전처리된 T1 영상을 기반으로 회백질 및 백질 정보를 추출한 후, 이들을 결

* 교신저자

합한 뇌 연령 예측 모델을 제안하고자 한다.

2. 데이터셋

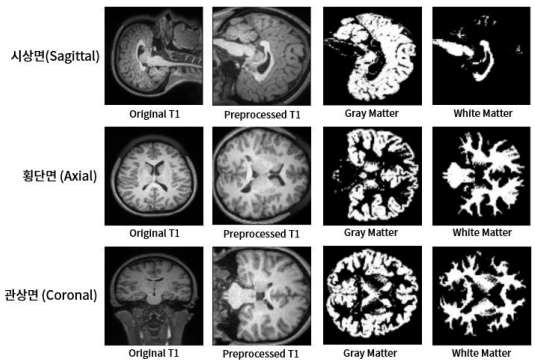
본 연구에서는, 공개된 T1 MRI 데이터를 사용하였으며, 상세 정보는 표 1과 같다. 총 7,320장의 이미지와 6,163명의 환자 데이터를 활용하였으며, 연령 분포는 6세에서 96세까지 다양하게 분포되어 있다. OASIS 데이터셋의 경우 동일 환자가 여러 샘플을 보유하고 있는 예도 있어, 학습과 검증에 중복된 환자가 존재하지 않도록 데이터를 분리 진행하였다.

<표 1> 데이터셋 분포

Dataset	Sample	Subject	Age range	Gender (female/male)
ABIDE[9]	1,102	1,102	6.0 - 64.0	163/939
BGSP[10]	1,570	1,570	19.0 - 35.0	905/665
CoRR[11]	1,378	1,378	6.0 - 88.0	684/694
IXI[12]	562	562	19.98 - 86.32	312/250
OASIS[13]	2,214	1,057	42.47 - 95.57	588/469
SALD[14]	494	494	19.0 - 80.0	307/187
Overall	7,320	6,163	6.0 - 95.57	2,959/3,204

2.1. 데이터 전처리

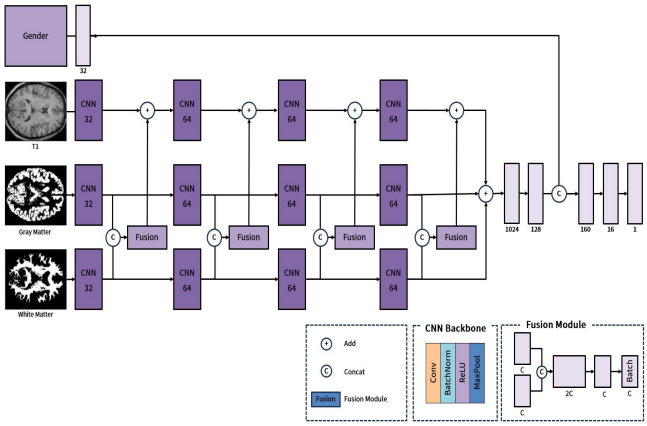
수집된 다양한 MRI 데이터셋들의 일관성을 유지하기 위해, MRI 데이터는 MATLAB의 SPM 패키지[15]를 사용하여 전처리를 수행했다. 전처리는 SPM 패키지에서 제공하는 MNI152_T1_1mm.nii 템플릿을 활용하였으며, MNI 공간으로 비선형 정합 및 재샘플링을 수행하였다. 각 이미지는 SPM의 정규화 절차를 거쳐 $2mm^3$ 해상도로 변환하였으며, 피질하 구조 분할을 통해 회백질과 백질을 추출하였다. 시상면, 횡단면, 관상면 3축에서 전처리된 T1 이미지, 회백질, 백질 정보는 그림 1과 같다.



(그림 1) 전처리된 데이터

3. 제안 모델

뇌 연령 예측을 위해 삼차원(three dimension, 3D) CNN 기반 모델을 적용하였다[그림 2].



(그림 2) 제안 모델 아키텍처

본 연구에서는 전처리된 T1 이미지, 회백질 및 백질 정보를 모델 입력으로 사용하고, 성별에 따른 뇌의 구조적 특징을 활용하기 위해 성별 정보를 이후에 결합하는 방법으로 구성하였다.

입력 데이터의 크기는 전처리된 3D 볼륨(79x95x79)으로 T1 이미지, 회백질 및 백질로 구성되며, 각 이미지는 독립적인 3D CNN Backbone 구조를 가진다. CNN Backbone은 64, 128, 256, 512 필터 크기를 갖춘 4개의 층(Convolution, ReLU, Batch Normalization, MaxPooling)으로 구성되어 있으며, 이를 통해 각 MRI 데이터의 공간적 특성을 단계적으로 학습한다.

회백질과 백질의 특징은 Fusion Module을 통해 각 CNN Backbone 구조를 거쳐 나온 데이터를 결합하고 늘어난 채널을 다시 축소하는 방법으로 진행된다. 이렇게 결합된 정보를 T1 이미지에서 추출된 특징과 합쳐 새로운 특징을 생성한다. 성별 정보의 경우, 2차원 입력에서 32차원의 특징으로 변환되며, 이 성별 특징은 결합된 이미지 특징과 함께 최종 출력층으로 전달되어 성별에 따른 뇌 노화 차이를 반영한다.

4. 실험 결과

뇌 연령 예측 성능 평가는 평균 절대 오차(MAE, Mean Absolute Error)와 피어슨 상관 계수(PCC, Pearson Correlation Coefficient)를 사용하였고, 연구의 일반화 성능을 확보하기 위해 5겹 교차 검증(5-fold cross-validation)을 적용하였다.

회백질과 백질 정보가 성능 평가에 중요한 역할을 하는지 판단하기 위해 T1 단일 이미지만을 사용한 CNN, ResNet 모델 및 Joo et al.[4]와 회백질과

<표 2> 모델별 성능 평가

모델 / 데이터셋	CNN		ResNet		Joo et al.[4]		MultiModal(ResNet)		Ours	
	MAE	PCC	MAE	PCC	MAE	PCC	MAE	PCC	MAE	PCC
ALL	4.72±0.46	0.93±0.02	2.74±0.17	0.98±0.01	5.98±1.69	0.75±0.29	3.00±0.27	0.98±0.01	**2.38±0.10**	**0.99**
ABIDE	3.61±0.41	0.61±0.10	2.56±0.32	0.85±0.04	4.12±0.68	0.51±0.17	2.31±0.26	0.88±0.02	**2.11±0.18**	**0.90±0.01**
BGSP	2.23±0.10	0.35±0.05	**1.59±0.05**	**0.63±0.05**	1.75±0.14	0.55±0.10	1.68±0.11	0.62±0.03	1.71±0.10	0.59±0.03
CoRR	4.47±0.27	0.83±0.10	2.64±0.24	0.96±0.01	5.64±0.72	0.83±0.04	3.23±0.34	0.95±0.01	**2.50±0.20**	**0.97**
IXI	14.52±0.60	0.38±0.07	6.48±0.46	0.83±0.04	6.42±1.19	0.81±0.10	5.29±0.48	0.91±0.01	**4.67±0.58**	**0.93±0.01**
OASIS	6.28±0.23	0.66±0.02	2.88±0.10	0.90±0.01	3.10±0.01	0.86±0.05	2.83±0.10	0.91±0.01	**2.76±0.11**	**0.91±0.01**
SALD	5.76±0.30	0.91±0.01	4.09±0.37	0.95±0.01	4.35±0.26	0.93±0.01	4.08±0.32	0.95±0.01	**3.83±0.55**	**0.95±0.02**

* MAE(Mean Abosolute Error, mean ± std), PCC(Pearson Correlation Coefficient, mean ± std)

백질 정보를 결합한 다중 모달 방식의 CNN, ResNet 모델로 구성하여 성능 평가를 진행하였다.

표 2는 모델별 성능 평가 결과를 나타내고 있다. 제안 모델은 단일 이미지 기반 CNN 모델보다 모든 데이터셋에서 우수한 성능을 보였다. 다중 모달 방식에서도 ResNet 모델보다 유의미한 성능 향상을 보였지만, BGSP 데이터셋에서는 단일 이미지 기반 ResNet 모델이 가장 높은 성능을 보였다.

BGSP 데이터셋의 경우 단일 이미지를 적용한 ResNet 모델이 더 높은 성능을 보였으나, 전반적으로 회백질과 백질을 결합한 다중 모달 모델이 더 우수한 성능을 보였다. BGSP 데이터셋의 경우, 다른 데이터셋과 달리 MAE가 높게 나오는 반면, 피어슨 상관계수가 상대적으로 현저하게 떨어짐을 확인할 수 있었다.

제안된 다중 모달을 통해 회백질과 백질 정보를 결합하는 것이 뇌 연령 예측에서 중요한 역할을 시사함을 확인할 수 있었다.

5. 결론

본 연구에서는 다양한 공개 데이터셋에서 수집한 T1 다중 MRI 데이터를 활용한 3D CNN 구조로 뇌 연령 예측 모델을 제안하였다. 다양한 공개 데이터셋 간의 일관성을 유지하기 위해 MRI 전처리 과정을 거쳤으며, 회백질과 백질 정보를 추가로 활용하였다. 이는 회백질과 백질 정보를 포함하지 않는 모델 대비 더 높은 예측 성능을 보여, 뇌 연령예측 시 회백질과 백질의 중요성을 확인할 수 있었다. 하지만, 모든 데이터셋을 동일한 크기로 정규화하는 과정에서 이미지 크기가 축소되어, 이로 인해 일부 중요한 정보가 손실되었을 가능성이 있음을 확인할 수 있었다.

향후 연구에서는 이미지 크기 문제를 효과적으로 해결할 수 있는 모델을 고려할 예정이다. 이를 위해 전이 학습이나 연합 학습 방법을 진행하여 각 데이터셋의 고유한 특징을 최대한 보존하는 방법을 적용할 것이며, 최종적으로 뇌 연령예측의 성능을 고도화할 예정이다.

Acknowledgement

이 성과는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2023-00208397).
본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 인공지능융합혁신인재양성사업 연구 결과로 수행되었음 (IITP-2023-RS-2023-00256629)
본 연구는 과학기술정보통신부 및 정보통신기획평가원의 대학ICT연구센터사업의 연구결과로 수행되었음 (IITP-2024-RS-2024-00437718)

참고문헌

[1] J. H. Cole, K. Franke, "Predicting age using neuroimaging: innovative brain ageing biomarkers," Trends in Neurosciences, vol. 40, no. 12, pp. 681-690, 2017.

[2] J. H. Cole, R. P. Poudel, D. Tsagkrasoulis, M. W. Caan, C. Steves, T. D. Spector, G. Montana, "Predicting brain age with deep learning from raw imaging data results in a reliable and heritable biomarker," NeuroImage, vol. 163, pp. 115-124, 2017.

[3] J. Sun, Z. Tu, D. Meng, Y. Gong, M. Zhang, J. Xu, "Interpretation for individual brain age prediction based on gray matter volume," Brain Sciences, vol. 12, no. 11, p. 1517, 2022.

[4] Joo, Yoonji, et al. "Brain age prediction using combined deep convolutional neural network and multi-layer perceptron algorithms." Scientific Reports 13.1, 2023.

[5] Sun, Jiancheng, et al. "Interpretation for individual brain age prediction based on gray matter volume." Brain Sciences 12.11, 2022.
[6] He, X., Wang, A. Q., Sabuncu, M. R., "Neural pre-processing: A learning framework for end-to-end brain MRI pre-processing," in International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, Cham, Switzerland, 2023, pp. 258-267.
[7] Sun, X., Shi, L., Luo, Y., Yang, W., Li, H., Liang, P., Wang, D., "Histogram-based normalization technique on human brain magnetic resonance images from different acquisitions," Biomedical Engineering Online, vol. 14, pp. 1-17, 2015.
[8] Kumari, LK Soumya, and R. Sundarrajan. "A review on brain age prediction models." Brain Research, 2023
[9] A. Di Martino, C. G. Yan, Q. Li, E. Denio, F. X. Castellanos, K. Alaerts, M. P. Milham, "The autism brain imaging data exchange: towards a large-scale evaluation of the intrinsic brain architecture in autism," Molecular Psychiatry, vol. 19, no. 6, pp. 659-667, 2014.
[10] A. J. Holmes, M. O. Hollinshead, T. M. O'Keefe, V. I. Petrov, G. R. Fariello, L. L. Wald, B. Fischl, B. R. Rosen, R. W. Mair, J. L. Roffman et al., "Brain genomics superstruct project initial data release with structural, functional, and behavioral measures," Scientific Data, vol. 2, p. 150031, 2015.
[11] X. N. Zuo, J. S. Anderson, P. Bellec, R. M. Birn, B. B. Biswal, J. Blautzik, J. Breitner, R. L. Buckner, V. D. Calhoun, F. X. Castellanos, "An open science resource for establishing reliability and reproducibility in functional connectomics," Scientific Data, vol. 1, pp. 1-13, 2014.
[12] IXI Dataset, Available: https://brain-development.org/ixi-dataset/.
[13] P. J. LaMontagne, S. Keefe, W. Lauren, C. Xiong, E. A. Grant, K. L. Moulder, J. C. Morris, T. L. Benzinger, D. S. Marcus, "OASIS-3: Longitudinal neuroimaging, clinical, and cognitive dataset for normal aging and Alzheimer's disease," Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association, vol. 14, no. 7, p. P1097, 2018.
[14] D. Wei, K. Zhuang, L. Ai, Q. Chen, W. Yang, W. Liu, J. Qiu, "Structural and functional brain scans from the cross-sectional Southwest University adult lifespan dataset," Scientific Data, vol. 5, no. 1, pp. 1-10, 2018.
[15] Penny, William D., et al., eds. Statistical parametric mapping: the analysis of functional brain images. Elsevier, 2011.