RESEARCH UPDATE

궤양성 대장염 환자의 질병 활성도 평가를 위한 인공지능의 임상 적용

이준

조선대학교 의과대학 내과학교실

Clinical Application of Artificial Intelligence to Evaluate Disease Activity in Patients with Ulcerative Colitis

Jun Lee

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chosun University, Gwangju, Korea

Article: Development and Validation of a Deep Neural Network for Accurate Evaluation of Endoscopic Images from Patients with Ulcerative Colitis (*Gastroenterology* 2020;158:2150-2157)

요약: 궤양성 대장염의 치료 전략은 단순한 증상 조절에서, 질병 자체를 완전히 제어하는 방향으로 전환되고 있다. 따라서 영구적인 장 손상과 장애를 예방하기 위하여 내시경적 관해, 나아가 조직학적 관해가 주된 치료 목표로 제시되고 있다.¹ 그러나 내시경 또는 조직 검사를 통한 질병 활성도 평가는 상당 기간의 수련이 필요하고, 관찰자 간(interobserver) 또는 관찰자 내(intraobserver) 오차가 흔히 발생할 수 있다. Takenaka 등²은 궤양성 대장염 질병 활성도를 평가를 위한 심층 신경망 시스템(deep neural network for evaluation of ulcerative colitis, DNUC)을 개발하였고, 대장 내시경 시술 중 촬영된 이미지를 실시간 분석하여 내시경적 관해와 조직학적 관해를 객관적이고, 정확하게 예측할 수 있는지 확인하고자 하였다. 저자들은 2014년 1월부터 2018년 3월까지 2,012명의 궤양성 대장염 환자의 40,758장의 내시경 영상을 수집하였고, 같은 환자의 6,885건의 조직 검사 결과를 3장의 연속된 조직 검사 전후 대장 내시경 영상과 연결하여 20,103장의 영상을 수집하였다. 수집된 자료들로 심층 학습(deep learning)된

DNUC는 실시간 내시경 이미지를 세분하고 증폭한 후 획득한 정보를 분석하여 내시경 관해 여부(예/아니오), 조직학적 관해 여부(예/아니오) 그리고 궤양성 대장염 내시경 중증도 점수(ulcerative colitis endoscopic index of severity score, UCEIS score; 0-8점)가 출력되도록 설정되었다. 정확도 검증을 위하여 2018년 4월부터 1년간 875명의 궤양성 대장염 환자의 4,187개의 내시경 영상과 4,104건의 조직 검사 결과를 평가하여 DNUC의 출력 결과와 비교 분석하였다. 내시경과 조직 검사 질병 활성도 평가는 각각 3명의 염증성 장질환 내시경 전문가들과 소화기 병리 전문가들이 하였고, 의견의 불일치가 있는 경우 토의를 통하여 최종 합의하였다. DNUC와 전문가 집단과의 내시경적 관해 일치율은 90.1% (95% CI 89.2-90.9) 그리고 조직학적 관해 일치율은 92.9% (95% CI 92.1-93.7)로 확인되었다. 또한 DNUC와 내시경 전문가들 사이의 UCEIS 점수의 급내 상관관계수(intraclass correlation coefficient)는 0.917 (95% CI 0.911-0.921)로 높은 일치율을 보였다. 요약하면, 궤양성 대장염 환자에서 DNUC는 대장 내시경 시술 중 촬영된 이미지를

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2020. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이준, 61452, 광주광역시 동구 필문대로 309, 조선대학교 의과대학 내과학교실

Correspondence to: Jun Lee, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Chosun University, 309 Pilmun-daero, Dong-gu, Gwangju 61452, Korea.
Tel: +82-62-220-3012, Fax: +82-62-224-5494, E-mail: leejun@chosun.ac.kr, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8060-9646>

Financial support: None. Conflict of interest: None.

실시간 분석하여 객관적이고 정확한 내시경적, 조직학적 질병 활성화도 평가를 가능하게 하였다. 특히 내시경적 관해가 확인된 환자에서 조직 검사 없이 조직학적 관해를 비교적 정확히 예측할 수 있기 때문에 비용과 위험도 측면에서 큰 도움이 될 것으로 기대하였다.

해설: 궤양성 대장염 환자에서 내시경적 질병 활성화도 평가는 치료의 방향을 결정하고, 장기 예후를 예측할 수 있는 중요한 지표이다.¹³ 그러나 내시경적 질병 활성화도 평가는 상당한 수련 기간이 필요하고, 내시경 의사에 따라 결과 해석의 차이가 발생할 수 있다. 코크란 리뷰에 따르면 내시경적 질병 활성화도 평가는 비전문가 집단($k=0.45-0.53$)과, 전문가 집단($k=0.71-0.74$) 모두 관찰자 간에 상당한 차이가 있음을 보고하였다.⁴

내시경 분야에도 인공지능(artificial intelligence)의 활용에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 최근 심층 학습으로 통한 컴퓨터 지원 진단 시스템(computer-aided diagnostic system)의 도입으로 인공지능은 다양한 영상 이미지를 인간보다 빠르고 객관적으로 판별할 수 있게 되었다.^{5,6} 이전 연구들에서 심층 신경망 시스템을 이용한 궤양성 대장염 환자의 내시경적 질병 활성화도 평가는 효과적이고, 관찰자 간의 변동성을 줄일 수 있다고 보고하였다.^{7,8} 그러나 내시경적 질병 활성화도 평가 지표로 상대적으로 간단한 Mayo score를 사용하였고, 후향적으로 내시경 이미지를 분석하였다는 한계를 가지고 있다. 본 연구는 Mayo score보다 세분화되어 있는 UCEIS score를 사용하였음에도 불구하고 이전 연구들과 유사하게 높은 일치율을 보였고, 전향적으로 시행한 연구라는 점에서 의의가 있다. 또한 조직 검사를 시행하지 않고 내시경 이미지로 조직학적 관해 여부를 정확히 판별할 수 있었기 때문에 조직 검사에 따른 비용, 시간 그리고 위험도를 개선시킬 것으로 기대된다. 내시경 이미지로 조직학적 염증의 정도를 예측하는 기존의 연구들은 초확대 내시경(endocytoscopy)이나 공초점 내시경 현미경(confocal laser endomicroscopy)과 같은 고가의 특수 장비가 필요하였다.^{9,10} 그러나 본 연구에 사용된 DNUC는 현재 대부분의 병원에서 사용하고 있는 고해상도의 백색광 내시경 이미지로 조직학적 관해 여부를 정확히 예측할 수 있기 때문에, 추후 실제 임상 적용이 용이할 것으로 생각된다. 본 연구의 제한점으로 기존의 연구에 비해

서 40,000건 이상의 광대한 내시경 영상 자료를 심층 학습시켰음에도 불구하고 선택 오차(selection bias)의 가능성이 있다. 선택 오차를 줄이기 위해 영상 이미지 대신 비디오를 분석하는 DNUC가 연구 중에 있으므로 추후 결과가 기대된다. 또한 향후 다양한 임상 상황과 환경에서 DNUC의 검증에 관한 추가적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

REFERENCES

1. Peyrin-Biroulet L, Sandborn W, Sands BE, et al. Selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease (STRIDE): determining therapeutic goals for treat-to-target. *Am J Gastroenterol* 2015;110:1324-1338.
2. Takenaka K, Ohtsuka K, Fujii T, et al. Development and validation of a deep neural network for accurate evaluation of endoscopic images from patients with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2020;158:2150-2157.
3. Cushing KC, Tan W, Alpers DH, Deshpande V, Ananthakrishnan AN. Complete histologic normalisation is associated with reduced risk of relapse among patients with ulcerative colitis in complete endoscopic remission. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 51:347-355.
4. Mohammed Vashist N, Samaan M, Mosli MH, et al. Endoscopic scoring indices for evaluation of disease activity in ulcerative colitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;1:CD011450.
5. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature* 2015;521: 436-444.
6. Mnih V, Kavukcuoglu K, Silver D, et al. Human-level control through deep reinforcement learning. *Nature* 2015;518:529-533.
7. Ozawa T, Ishihara S, Fujishiro M, et al. Novel computer-assisted diagnosis system for endoscopic disease activity in patients with ulcerative colitis. *Gastrointest Endosc* 2019;89:416-421.e1.
8. Stidham RW, Liu W, Bishu S, et al. Performance of a deep learning model vs human reviewers in grading endoscopic disease severity of patients with ulcerative colitis. *JAMA Netw Open* 2019; 2:e193963.
9. Maeda Y, Kudo SE, Mori Y, et al. Fully automated diagnostic system with artificial intelligence using endocytoscopy to identify the presence of histologic inflammation associated with ulcerative colitis (with video). *Gastrointest Endosc* 2019;89:408-415.
10. Quéhérvé L, David G, Bourreille A, et al. Quantitative assessment of mucosal architecture using computer-based analysis of confocal laser endomicroscopy in inflammatory bowel diseases. *Gastrointest Endosc* 2019;89:626-636.