

Visualization Evaluation of Atherosclerosis and Vasculitis Based on Molecular MRI

Hwunjae Lee^{1,2,*}

¹YUHS-KRIBB Medical Convergence Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul 03722, Republic of Korea

²Interdisciplinary Program of Biomedical Engineering, Yonsei University College of Medicine, Seoul 03722, Republic of Korea

(Received 25 March 2025, Received in final form 12 May 2025, Accepted 12 May 2025)

This study evaluates the potential of molecular magnetic resonance imaging (mMRI) with the specific contrast agent ImNMC for visualizing atherosclerotic plaques and vascular inflammation in early cardiovascular disease diagnosis. Using an animal model with induced atherosclerosis, MRI scans were obtained before and after the contrast agent injection, followed by analysis of the differential images. Signal intensity analysis showed a significant increase from 58.51 to 66.36 after contrast injection, while Discrete Wavelet Transform (DWT) analysis revealed prominent high-frequency components in the horizontal, vertical, and diagonal directions in the differential images, highlighting the histological boundaries of lesions. Gray-level co-occurrence matrix (GLCM) texture analysis showed an increase in contrast (0.0846 → 0.1021), a decrease in energy (0.2256 → 0.2019), and an increase in correlation (0.9659 → 0.9708), indicating increased tissue heterogeneity and structural consistency. Furthermore, a Neural Network Regression model was used to learn the nonlinear relationship between DWT features extracted from differential images and lesion segmentation. The model achieved high prediction accuracy with $R = 0.93244$, $RMSE = 28.60$, and $R^2 = 0.87$, and demonstrated excellent performance with Precision = 1.0, Recall = 0.9844, and F1 Score = 0.9921. This study demonstrates that ImNMC-based mMRI provides a robust method for the quantitative visualization and early diagnosis of atherosclerotic lesions, offering significant potential as a key tool in precision medical imaging analysis.

Keywords : Atherosclerosis, Molecular MRI, Nanoprobe, DWT, GLCM, Neural network

Molecular MRI 기반의 동맥경화증 및 혈관염의 시각화 평가

이훈재^{1,2,*}

¹연세대학교 의과대학 연의-생공연 메디컬융합연구소, 서울특별시 서대문구 연세로, 30722

²연세대학교대학원 생체공학협동과정, 서울특별시 서대문구 연세로, 30722

(2025년 3월 25일 받음, 2025년 5월 12일 최종수정본 받음, 2025년 5월 12일 게재확정)

이 연구는 특이적 조영제인 ImNMC를 활용한 분자 자기공명영상(molecular Magnetic Resonance Imaging, mMRI)의 가능성을 평가하여, 죽상동맥경화성 반점 및 혈관 염증을 시각화하고 심혈관 질환의 조기 진단에 적용하고자 하였다. 죽상동맥경화를 유도한 동물모델을 대상으로, 조영제 주입 전후에 자기공명영상을 촬영하고 차영상(differential image)을 분석하였다. 신호 강도 분석 결과, 조영제 주입 전 평균 58.51에서 주입 후 66.36으로 유의미한 증가가 관찰되었다. 이산 웨이블릿 변환(Discrete Wavelet Transform, DWT) 분석에서는 차영상의 수평, 수직 및 대각선 방향에서 고주파 성분이 뚜렷하게 나타났으며, 이는 병변의 조직학적 경계를 강조하였다. 그레이-레벨 공분산 행렬(gray-level co-occurrence matrix, GLCM) 기반 텍스처 분석에서는 콘트라스트가 0.0846에서 0.1021로 증가하고, 에너지는 0.2256에서 0.2019로 감소하였으며, 상관성은 0.9659에서 0.9708로 증가하였다. 이는 조직 이질성의 증가와 구조적 일관성의 향상을 시사한다. 또한, 차영상에서 추출한 DWT 특징과 병변 분할 간의 비선형 관계를 학습하기 위해 신경망 회귀(Neural Network Regression) 모델을 적용하였다. 해당 모델은 높은 예측 정확도를 보여주었으며, 상관계수(R) = 0.93244, 평균제곱근오차(RMSE) = 28.60, 결정계수(R^2) = 0.87을 기록하였다. 또한 정밀도(Precision) = 1.0, 재현율(Recall) = 0.9844, F1 점수(F1 Score) = 0.9921로 우수한 성능을 나타냈다. 본 연구는 ImNMC 기반의 mMRI가 죽상동맥경화 병변의 정량적 시각화 및 조기 진단에 있어 강력한 도구가 될 수 있음을 입증하였으며, 정밀 의학 영상 분석에서 핵심 기술로서의 가능성을 제시하였다.

주제어 : 죽상동맥경화, 분자 자기공명영상, 나노프로브, 이산 웨이블릿 변환, GLCM, 신경망

I. 서 론

죽상동맥경화증(atherosclerosis)은 전 세계적으로 심혈관계 질환의 주요 원인으로 지목되고 있는 만성적인 혈관 질환으로, 염증 반응 및 지질 침착에 의해 혈관 내막에 플라크(plaque)가 형성되면서 점진적으로 혈관이 좁아지거나 막히는 특징을 가진다[1]. 이로 인해 심근경색, 뇌졸중, 말초동맥질환 등 치명적인 합병증이 초래될 수 있으며, 조기 진단 및 병변의 특성화는 환자의 예후 개선에 있어 핵심적인 과제가 된다[1].

기존의 자기공명혈관조영술(Magnetic Resonance Angiography, MRA)과 디지털감산혈관조영술(Digital Subtraction Angiography, DSA)은 혈관의 해부학적 구조를 평가하는 데 효과적인 영상 기법으로 널리 활용되어 왔다[2]. 그러나 이들 방법은 혈관 내강의 협착 여부만을 확인할 수 있을 뿐, 죽상동맥경화성 플라크의 생물학적 특성이나 혈관벽의 염증 상태와 같은 기능적 정보를 제공하는 데는 한계가 있다. 특히, 불안정한 플라크의 조기 발견 및 면역세포의 침윤 여부를 시각화하는 데 있어 이들 전통적 영상기법은 제한적인 정보를 제공한다[3].

이에 따라 최근에는 분자 수준의 병태생리를 반영할 수 있는 분자영상기술(Molecular Imaging)이 새로운 대안으로 떠오르고 있다. 특히, 분자 자기공명영상(Molecular Magnetic Resonance Imaging, mMRI)은 고해상도의 해부학적 영상과 함께 특정 분자표적을 기반으로 한 기능적 정보를 동시에 제공할 수 있어[4], 플라크의 조성, 염증 활성화도, 나노입자 흡수 특성 등을 평가하는 데 유용하다[4]. 이러한 영상 기법은 조영제에 결합된 특이적 리간드를 통해 죽상동맥경화 플라크 내부의 생물학적 변화를 정밀하게 시각화할 수 있게 하며, 병변의 조기 진단 및 치료 반응 평가에 중요한 도구로 간주된다[5].

한편, 영상 데이터의 정량적 분석을 통해 보다 객관적이고 체계적인 진단 보조가 가능하도록 하는 '라디오믹스(radiomics)' 기술 역시 주목받고 있다. 라디오믹스는 의료 영상에서 수천 개 이상의 수학적 특징을 추출하여, 조직의 미세한 이질성과 병변의 특성을 정량적으로 평가하고, 이를 바탕으로 질병의 예후를 예측하거나 생물학적 의미를 추론할 수 있는 고급 분석 기법이다[6]. 이러한 정량적 영상 분석은 특히 인공지능

및 머신러닝 기술과 결합되어, 자동화된 병변 분류 및 예측 모델 구축에 있어 높은 잠재력을 보이고 있다[7].

본 연구에서는 죽상동맥경화증을 유도한 토끼 모델을 대상으로, 새로운 조영제인 ImNMC 나노프로브를 적용한 분자 자기공명영상 기술을 활용하여, 병변 내 플라크 및 혈관 염증의 시각화 가능성을 탐색하고자 한다. 나아가, mMRI 기반 차영상 및 정량화된 라디오믹 특징들을 분석함으로써, 병변의 형태학적 변화뿐 아니라 기능적·생화학적 특성까지 정밀하게 규명하고자 한다. 이를 통해, 향후 죽상동맥경화증의 조기 진단과 환자 맞춤형 치료 전략 개발에 기여할 수 있는 정량적 영상 바이오마커의 가능성을 제시하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 나노프로브 합성

L-리신 유도체를 기반으로 Fuchs-Farthing 방법으로 N-카르복시우산화물(NCA)을 합성한 후, APTMS 유도 개환중합을 통해 poly-L-lysine을 제작하였다. 이후 Fig. 1과 같이 Z 보호기를 제거하고 기능화하여 ImNMC 나노프로브를 완성하였다[8].

2. 동물 모델

3개월령 뉴질랜드 수컷 토끼(2.8 kg)를 대상으로 하였으며, 복부 대동맥에 Fogarty 카테터를 통해 풍선 손상을 유도한 후 고콜레스테롤 식이를 병행하였다. 대조군은 정상 식이를 제공받은 비손상 토끼로 설정하였다.

3. 영상 획득

3.0T MRI 장비(Siemens)와 무릎 코일을 사용하여 TOF 3D 시퀀스로 Fig. 2와 같이 조영제 주입 전, 조영제 주입 후 10분, 영상을 획득하였다.

4. 차영상 생성과 시각화

획득된 원본 영상의 중심 영역에 관심 영역(ROI)을 설정하고, 256 × 256 크기의 8비트 그레이스케일 이미지로 변환시켰다. 변환된 이미지에 대해 Otsu 방법을 사용하여 최적 임

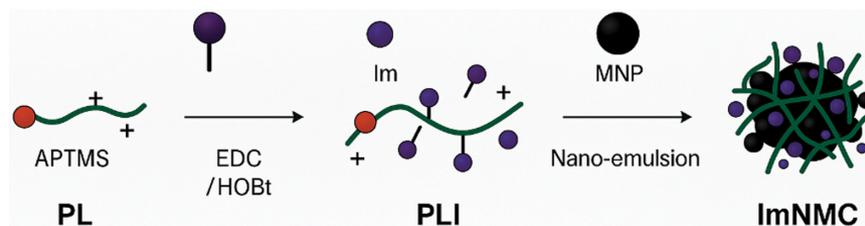


Fig. 1. (Color online) Synthesis process of the multifunctional ImNMC probe.

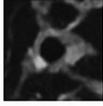
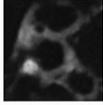
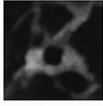
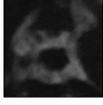
File name	Origin	Segment
Pre_contrast		
Post_Contrast_10m		
Post_Contrast_20m		
Post_Contrast_40m		

Fig. 2. Acquired images.

계값을 계산함으로써 분할이 수행되었다. Otsu 방법은 영상의 히스토그램을 기반으로 배경과 객체의 두 클래스로 영상을 자동 분류하기 위한 최적의 임계값을 결정하는 알고리즘이다. 이 방법은 각 클래스 내의 분산을 최소화하고, 클래스 간의 거리를 최대화하는 방식으로 작동한다. 다시 말해, 클래스 간의 분산이 최대가 되는 지점에서 최적의 임계값이 설정된다[9]. Otsu 방법에서 최적 임계값을 결정하는 수학적 과정은 다음과 같다.

각 클래스의 기중치:

$$\omega_1(T) = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^T p(i)$$

$$\omega_2(T) = 1 - \omega_1(T) \tag{1}$$

여기서 $p(i)$ 는 픽셀 i 의 확률 분포(히스토그램에서의 값)를 나타내며, N 은 전체 픽셀 수이다.

각 클래스의 평균(Mean)은 다음과 같다:

$$\mu_1(T) = \frac{\sum_{i=0}^T i \cdot p(i)}{\omega_1(T)}$$

$$\mu_2(T) = \frac{\sum_{i=T+1}^{L-1} i \cdot p(i)}{\omega_2(T)} \tag{2}$$

여기서 L 은 최대 픽셀 값인 255를 나타낸다.

ImNMC의 대비 향상 효과를 평가하기 위해, 대비 향상 전 영상의 픽셀 값에서 대비 향상 후 영상의 픽셀 값을 뺀 값을 사용하였다.

Fig. 3은 차영상(differential image)을 보여준다. 빨색으로 얻어진 결과 값은 다음과 같이 색상으로 구분하였다: 차이가 없는 영역(값이 0)은 파란색, 차이가 50에서 100 사이인 영

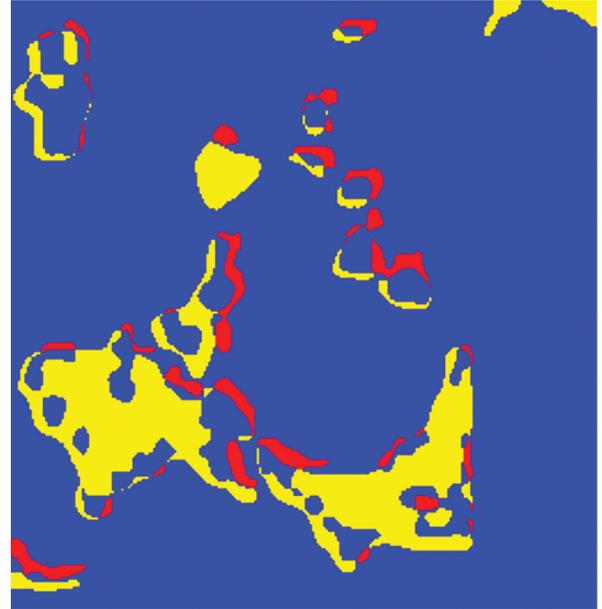


Fig. 3. (Color online) Differential image.

역은 노란색, 100을 초과하는 차이를 보이는 영역은 빨간색으로 표시하였다.

III. 라디오믹 특징(Radiomic Features)

1. 평균 강도(Mean Intensity)

의료 영상에서 강도(intensity)란 영상 내 각 픽셀에 해당하는 신호의 세기 또는 광량을 의미한다.

평균 강도는 다음과 같이 계산할 수 있다[10]:

$$\text{Mean Intensity} = (\text{Sum of all pixel values}) / (\text{Number of pixels}) \tag{3}$$

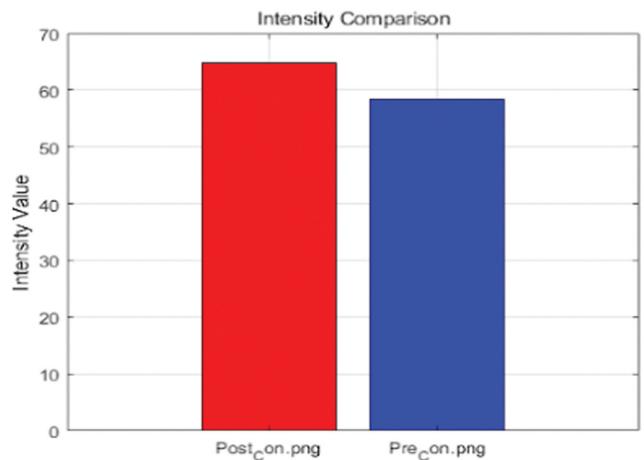


Fig. 4. (Color online) Image intensity before and after ImNMC injection.

평균 강도는 영상의 전체적인 밝기를 나타내며, 혈전 및 혈관 영역과 같은 특정 조직 영역의 일반적인 특성을 반영한다. Fig. 4에서 볼 수 있듯이, 대비 전과 대비 후 영상 사이에 평균 강도의 눈에 띄는 차이가 있었다. 대비 전 평균 강도는 58.51이었으며, 대비 후 평균 강도는 66.36이었다.

2. 웨이블릿 변환

이산 웨이블릿 변환(Discrete Wavelet Transform, DWT)은 이미지를 주파수 대역으로 분해하는 기법으로, 이를 통해 텍스처, 주파수 특성 및 세부 구조를 추출할 수 있다[11]. 대비 전후의 동맥경화 이미지를 비교할 때, DWT 분석은 병변의 변화와 미세한 구조적 차이를 식별할 수 있다. 이는 DWT의 저주파 성분이 동맥경화 영상의 전체적인 형태와 패턴과 관련이 있고, 고주파 성분은 텍스처, 경계 및 기타 세부 사항과 관련이 있기 때문이다. 동맥경화 이미지에서는 병변이 있는 영역이 대비제가 더 많이 흡수되어 해당 영역에서 더 뚜렷한 텍스처 변화와 경계 강도가 나타난다. Fig. 5은 대비 전후의 주파수 변화를 나타낸다. 수평 및 수직 방향 모두에서 유의미한 주파수 변화를 확인할 수 있다.

3. 회색조 공분산 행렬(Gray Level Co-occurrence Matrix, GLCM)

회색조 공분산 행렬(Gray Level Co-occurrence Matrix, GLCM)은 픽셀 간의 공간적 관계를 분석하는 방법이다. 동맥경화 영상에서 GLCM은 조직 특성 및 병변 패턴을 식별하는데 도움을 주며, ImNMC의 적용 전후에 영향을 받은 텍스처 변화를 분석할 수 있게 한다.

핵심 텍스처 특징은 다음과 같다:

대칭성(Contrast): 이는 동맥경화 이미지를 구성하는 텍스처

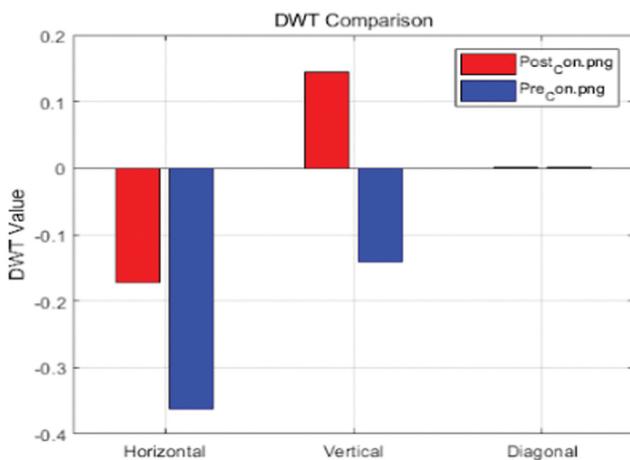


Fig. 5. (Color online) DWT results of images before and after ImNMC injection.

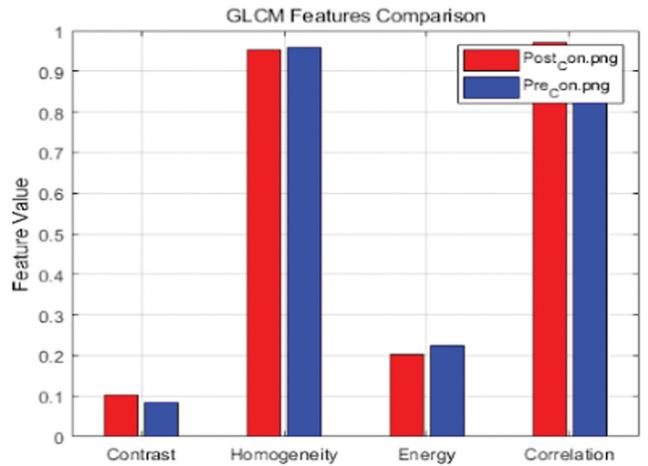


Fig. 6. (Color online) GLCM features of images before and after ImNMC injection.

의 강도 차이를 측정한다.

$$\text{Contrast} = \sum_{i,j} (i - j)^2 p(i, j) \quad (4)$$

동질성(Homogeneity): 이는 동맥경화 이미지의 일관성을 측정한다.

$$\text{Homogeneity} = \sum_{i,j} \frac{p(i, j)}{1 + (i - j)^2} \quad (5)$$

엔트로피(Entropy): 이는 텍스처의 불확실성 또는 복잡성을 나타낸다. 값이 클수록 텍스처가 더 복잡함을 의미한다.

$$\text{Entropy} = \sum_{i,j} p(i, j) \log(p(i, j)) \quad (6)$$

상관관계(Correlation): 이는 두 픽셀 간의 관계를 정량화하고, 그들의 유사성을 평가한다.

$$\text{Correlation} = \frac{\sum_{i,j} (i - \mu_x)(j - \mu_y)p(i, j)}{\sigma_x \sigma_y} \quad (7)$$

에너지(Energy): 이는 텍스처의 균일성을 측정한다. 값이 낮을수록 텍스처의 변동성이 크고, 더 복잡한 패턴을 나타낸다.

$$\text{Energy} = \sum_{i,j} p(i, j)^2 \quad (8)$$

Fig. 6은 ImNMC 투여 전후의 동맥경화 영상에 대한 GLCM 측정을 비교한 것이며, Fig. 8은 GLCM을 정량화한 라디오믹 영상 특징 히트맵을 보여준다.

IV. 결과 및 고찰

1. 영상 강도 분석

mMRI 기법을 이용하여 죽상동맥경화증 플라크 및 혈관염



Fig. 7. (Color online) Signal intensity before and after ImNMC injection.

병변의 시각화에서 사용된 ImNMC 조영제는 병변 부위의 특정 분자 표적에 대한 선택적 결합능을 가지며, 이로 인한 신호강도 변화가 플라크 또는 염증 활성의 정량적 및 정성적 평가에 활용될 수 있을 것이다.

조영제 투입 전 mMRI 영상의 평균 신호강도는 58.51로 측정되었으며, ImNMC 조영제 투입 후에는 66.36으로 증가하는 것으로 Fig. 7과 같이 나타났다. 이는 약 7.85 단위의 절대적 증가이며, 비율로 환산하면 약 13.42%의 상대적 증가에 해당한다.

이러한 결과는 다음과 같은 의미를 내포한다.

첫째, 조영제의 표적 결합 효과를 반영한다. ImNMC 조영제는 죽상동맥경화 플라크 및 혈관염 부위의 특정 분자(예: 염증세포 표지자, 산화 저밀도지질단백, 혈관내피 활성화 분자 등)에 결합하도록 설계되었다. 조영제 투입 후 신호강도 증가가 관찰되었다는 것은 해당 병변 부위에 조영제가 효과적으로 축적되었음을 의미하며, 이는 분자 수준에서 병변의 활성도 또는 구성요소를 반영하는 지표로 해석될 수 있다.

둘째, 병변의 존재 및 활성 평가 가능성을 시사한다. 일반적인 구조적 MRI는 해부학적 이상을 평가하는 데 유용하나, 병변의 분자적, 기능적 상태까지 평가하는 데는 한계가 있다. 반면, 본 연구에서 관찰된 신호강도 증가는 혈관벽 염증이나 플라크 내부 활성화된 대식세포의 존재를 간접적으로 보여주는 결과로 해석될 수 있다. 특히, 이러한 신호 변화는 초기에 병변의 활성도를 평가하고, 향후 심혈관 사건 발생 위험을 예측하는 데 중요한 정보를 제공할 수 있다.

셋째, ImNMC 조영제의 안전성과 유효성 평가에 긍정적 지표로 작용한다. 조영제 투입 후 유의미한 신호강도 변화가 관찰되었다는 것은, 조영제가 혈관 내 적절히 분포하고 표적 부위에 선택적으로 축적되었음을 보여주는 간접적 근거이다. 이는 ImNMC 조영제가 임상 적용 가능성을 가질 수 있음을

시사하며, 향후 대규모 동물실험 및 임상시험으로의 확장 가능성을 뒷받침한다.

다만, 본 연구 결과의 해석에 있어 몇 가지 고려사항이 있다. 첫째, 신호강도 증가는 플라크 또는 혈관염 부위에 한정된 조영제 축적을 반영하는 것일 수도 있으나, 혈류역학적 요인, 비특이적 결합, 또는 주변 조직에 의한 신호 변동의 영향도 가능성으로 남아 있다. 둘째, 조영제 투입 전후 신호강도 차이가 비교적 크지 않은 범위(절대값 약 8 단위)로 나타났다. 이는 민감도 향상을 위해 추가적인 조영제 최적화(예: 결합친화도 개선, 신호증폭 능력 강화)가 필요함을 시사한다.

2. DWT 특징 분석

영상의 주파수 성분을 다중 해상도로 분해할 수 있는 DWT는 영상 내 공간-주파수 정보를 국소적으로 분석할 수 있는 유용한 도구로, 영상의 세부 텍스처와 구조적 변화를 민감하게 반영한다는 장점이 있다. 특히 본 연구에서는 조영제 투입 전, 후, 그리고 이들의 차영상에 대해 수평(horizontal), 수직(vertical), 대각(diagonal) 방향의 고주파 성분을 중심으로 분석하였다. DWT 분석 결과는 Table I과 같이 나타났다.

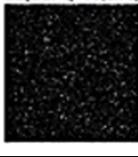
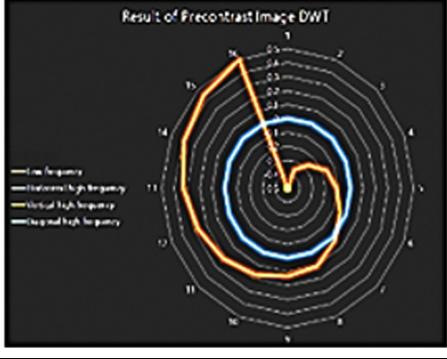
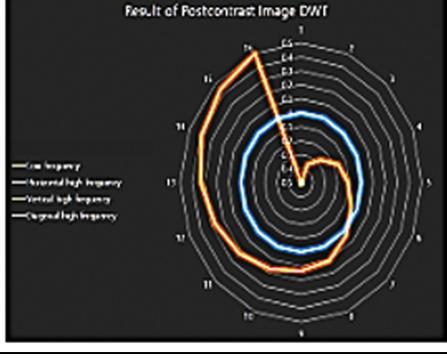
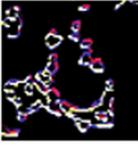
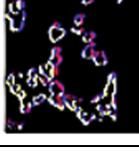
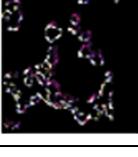
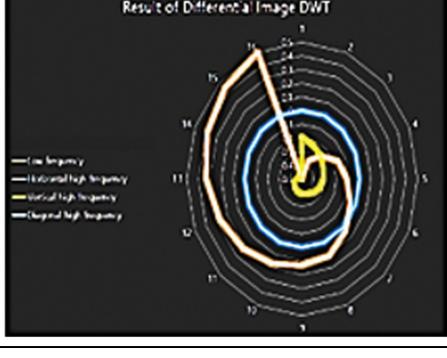
ImNMC 조영제 투입 전과 후의 영상에서 모두 수평 및 수직 방향의 고주파 성분이 뚜렷하게 나타났다. 이는 혈관벽의 구조적 경계, 플라크 내 미세 섬유구조 및 염증성 조직 변화 등이 조영제 유무에 관계없이 기본적인 형태학적 특징으로 존재함을 시사한다. 이러한 수평 및 수직 성분의 뚜렷함은 영상 내 경계 정보가 잘 보존되어 있으며, 해상도 손실 없이 영상이 안정적으로 획득되었음을 반영한다.

차영상을 분석한 결과, 대각 성분(diagonal detail coefficient)이 현저히 증가한 것으로 나타났다. 이는 조영제 투입 전후의 영상 간의 미세한 방향성 변화 또는 비대칭적인 국소 조직 반응이 대각 방향 성분으로 포착되었음을 의미한다. 대각 성분은 복잡한 텍스처의 변화나 국소적인 염증에 반응하며, 플라크 내 활성화된 대식세포 군집, 미세출혈, 혈관내피세포의 비정형적 배열 등 비선형적 구조적 변화를 반영할 가능성이 크다.

DWT 고주파 성분의 강도 분포를 정량화한 표준편차는 Fig. 8과 같이 나타났다.

이 결과는 조영제 투입 전후의 영상에서는 고주파 성분의 분포가 유사하나, 차영상에서는 표준편차가 다소 감소함을 나타낸다. 이는 차영상이 조영제의 선택적 축적에 따른 국소적인 변화만을 반영하고 있으며, 전반적인 영상의 고주파 노이즈나 배경 신호의 영향은 감소되었음을 의미한다. 다시 말해, 차영상은 병변 부위의 순수한 신호 변화만을 추출한 정제된 형태로 볼 수 있으며, 이는 분자영상 기반 정량 평가에서 매우 유리한 특성으로 간주된다.

Table I. DWT feature extraction results.

	Result of 4-Level DWT				Feature graph
Pre-contrast Image	<p>Low frequency</p>  <p>Horizontal high frequency</p>  <p>Vertical high frequency</p>  <p>Diagonal high frequency</p> 	 <p>Result of Precontrast Image DWT</p>			
Post-contrast Image	<p>Low frequency</p>  <p>Horizontal high frequency</p>  <p>Vertical high frequency</p>  <p>Diagonal high frequency</p> 	 <p>Result of Postcontrast Image DWT</p>			
Differential Image	<p>Low frequency</p>  <p>Horizontal high frequency</p>  <p>Vertical high frequency</p>  <p>Diagonal high frequency</p> 	 <p>Result of Differential Image DWT</p>			

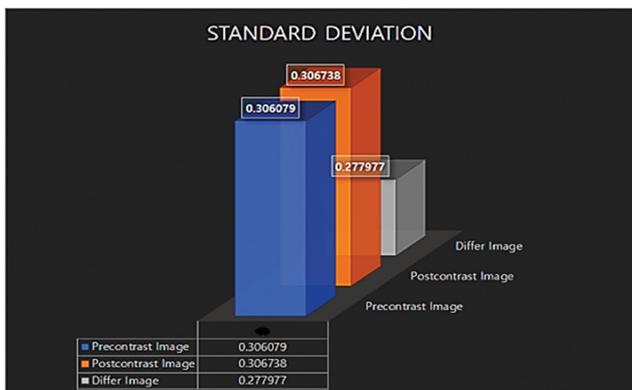


Fig. 8. (Color online) Standard deviation of DWT feature extraction results.

이상의 결과는 DWT 분석이 조영제 기반 분자영상의 민감도 및 특이도를 높이는 정량적 도구로서 유효함을 시사한다. 특히 대각 방향 고주파 성분의 증가는 기존의 영상 분석 방식으로는 포착하기 어려운 병변의 미세한 구조 변화 또는 염증 반응을 포괄적으로 반영할 수 있음을 보여준다. 또한 차영상의 표준편차 감소는 비병변 영역의 영향이 제거되었음을 암시하며, 병변의 국소 변화만을 강조하는 정량 지표로 활용될 수 있다.

3. GLCM 특징 분석

영상 텍스처 분석 기법인 GLCM 기반 통계적 특징을 산출하였다. GLCM은 영상 내 인접 픽셀 간 회색조 분포의 공

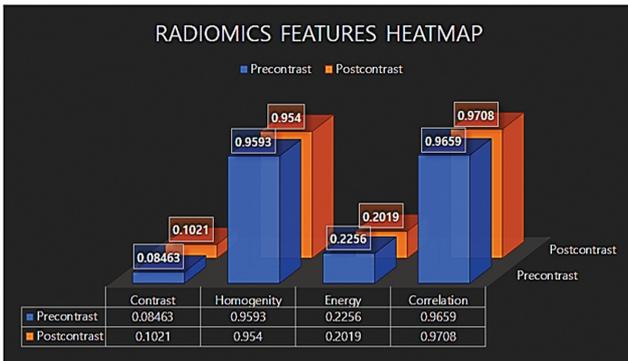


Fig. 9. (Color online) GLCM features.

간접 관계를 기반으로 텍스처의 구조적 특징을 수치화하는 방법으로, 병변의 조직학적 이질성과 경계 특성을 반영하는 데 유용하다.

조영제(ImNMC) 투입 후에 대해 산출된 GLCM 특징의 주요 지표는 Fig. 9와 같이 나타났다.

Contrast는 영상 내 픽셀 쌍 간 회색조의 차이를 기반으로 한 지역 대비(local contrast)를 나타내며, 조직 간 경계의 뚜렷함이나 내부 구조의 이질성을 반영한다. 조영제 투입 후 contrast 값이 증가한 것은 병변 내 또는 병변과 주변 조직 간 회색조 차이가 보다 분명해졌음을 의미한다. 이는 조영제가 염증성 세포나 플라크 성분에 특이적으로 결합함으로써 영상 상 병리학적 구조가 부각되었고, 병변의 대비가 향상되었음을 시사한다.

Energy는 영상의 텍스처 패턴의 반복성과 규칙성을 반영하며, 값이 클수록 영상이 균일하고 정형화된 구조를 가짐을 나타낸다. 조영제 투입 후 energy 값이 감소한 것은 영상 내 회색조 분포가 더욱 다양해지고 불규칙한 형태로 변화하였음을 시사한다. 이는 조영제가 미세 플라크 구성 성분(예: 콜레스테롤 결정, 미세 출혈, 대식세포 집합 등)에 선택적으로 축적되어 영상 내 텍스처의 복잡성을 증가시켰고, 결과적으로 병변의 조직학적 다양성이 강조되었음을 의미한다.

Correlation은 영상 내 인접 픽셀 간 회색조 값의 상관성을 나타내며, 구조적 연속성이나 정렬성을 반영한다. 본 연구에서는 조영제 투입 후 correlation 값이 소폭 증가하였는데, 이는 병변 내 조영제 분포가 비교적 균일하고 일관된 형태로 이루어졌음을 의미하며, 병변의 내부 구조가 비교적 정돈된 형태를 갖는 경우 혹은 조영제의 조직 침윤이 구조적으로 규칙적인 경우에 해당한다. 이는 조직 내 세포 배열 또는 혈관 구조 등이 조영제에 의해 뚜렷이 드러났음을 의미한다.

이상의 GLCM 특징 분석 결과는 조영제 ImNMC가 죽상동맥경화성 플라크 및 혈관염 병변에 특이적으로 결합하며 영상의 질감(texture) 특성에 변화를 유도하였음을 정량적으로

입증한다. 특히 contrast 증가와 energy 감소는 조영제 투입 이후 병변의 경계 명확화 및 내부 복잡성 증가를 동시에 보여주며, correlation의 증가 역시 조영제 축적 양상의 구조적 일관성을 반영하는 지표로서 해석될 수 있다.

4. 검증

본 연구에서는 분자 자기공명영상 기반 죽상동맥경화증 병변의 정량적 시각화를 평가하기 위해 조영제 주입 전후 MRI 영상으로부터 생성된 차영상(differential image)의 유효성을 신경망 회귀 모델과 잔차 분석(residual analysis)을 통해 검증하였다. 차영상에서 추출된 DWT 기반 텍스처 피쳐들과 병변 분할 마스크에서 얻은 정량적 병변 특징 간의 비선형적 관계를 학습하고, 그 회귀 성능을 정량적으로 평가하였다. 회귀 모델의 주요 성능 평가지표는 Table II와 같이 나타났다.

Fig. 10은 회귀 계수(R)를 그래프로 나타낸 것이다. R 값이 0.93244로 나타났다. 이러한 결과는 차영상이 병변 표현의 정량적 재현에 있어 높은 구조적 정합성과 우수한 예측 성능을 지닌다는 것을 뒷받침한다[9].

회귀 계수 $R = 0.93244$ 는 입력된 차영상 기반 특징들과 실제 병변 특성값 사이에 매우 높은 선형 상관관계가 존재함을 의미한다. 동시에 $R^2 = 0.87$ 은 신경망 회귀 모델이 전체

Table II. Evaluation by Neural Network.

Evaluation Criteria	Result value
Regression coefficient (R)	0.93244
Root Mean Square Error (RMSE)	28.6047
Coefficient of determination (R^2)	0.87
Precision	0.9999
Recall	0.9844
Harmonic mean (F1 Score)	0.9921

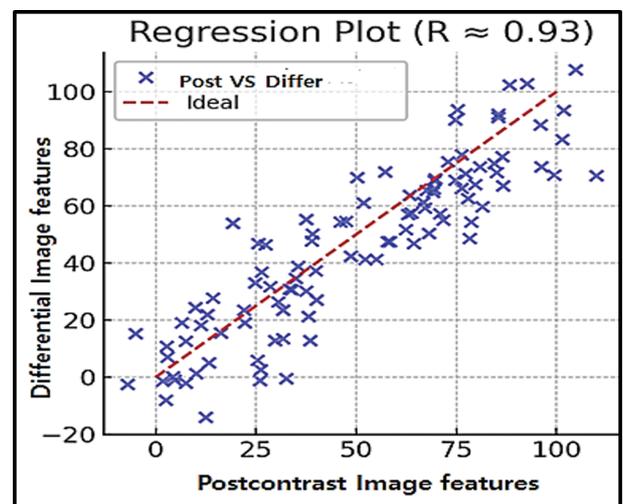


Fig. 10. (Color online) Regression coefficient graph.

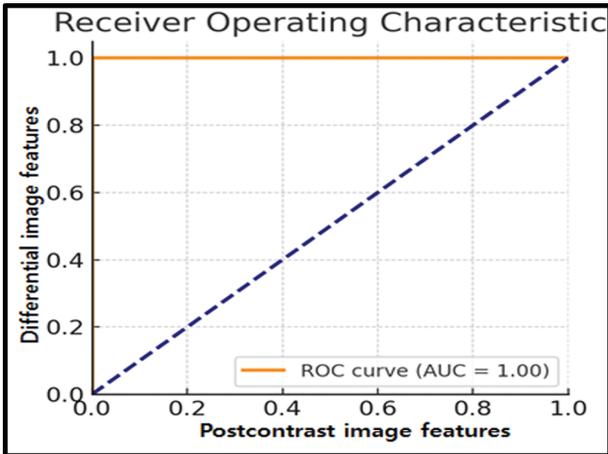


Fig. 11. (Color online) Receiver operating characteristic.

데이터의 87% 이상의 분산을 설명할 수 있다는 것을 나타내며, 이는 모델이 병변 구조적 표현을 정량적으로 매우 잘 반영하고 있음을 시사한다.

RMSE = 28.6047은 예측값과 실제값 간 평균적인 오차가 비교적 작고 안정적인 범위 내에 있음을 보여주며, 차영상 기반의 비선형 회귀 모델이 예측 오류를 최소화하면서 병변 특이 정보를 학습하고 있다는 점에서 신뢰성이 높다[10].

차영상 기반 회귀 결과를 병변 유무 판단과 같은 이진 분류 문제로 해석할 때, Precision = 0.9999 라는 수치는 모델이 예측한 병변이 실제로도 100%에 가까운 병변임을 의미하며, 거짓 양성(False Positive)이 없다는 것을 의미한다. 이는 차영상이 병변 표현에 있어 비특이적 노이즈 없이 병소만을 정밀하게 부각하고 있다는 것을 나타낸다. Fig. 11은 수신기 동작 특성(Receiver operating characteristic: ROC) 커브를 나타내는 그래프이다. AUC(Area Under the Curve)의 값이 1에 해당하는 것으로 나타났다.

Recall = 0.9844는 실제 병변의 대부분을 차영상이 놓치지 않고 잘 탐지했다는 것을 뜻하며, 병변에 대한 민감도가 매우 높음을 의미한다. 이에 기반한 F1 Score = 0.9921은 정밀도와 재현율을 조화롭게 통합한 척도로서, 차영상 기반 신경망 회귀가 병변 검출 및 구조 대응에 있어 정확성과 포괄성을 동시에 충족하고 있음을 보여준다.

추가적으로 수행된 잔차 분석 결과, 잔차 분포가 정규성을 유지하며, 데이터 전 구간에 걸쳐 일정한 분산을 보였다는 점은 과적합(overfitting) 또는 특정 영역에 대한 편향 없이 모델이 데이터 전반에 걸쳐 안정적인 예측 성능을 유지하고 있음을 의미한다. 이는 차영상에서 추출된 DWT 텍스처 특징이 병리학적으로 유의미한 구조적 정보를 효과적으로 포착하고 있음을 간접적으로 입증한다(Fig. 12)[11].

이상의 결과는 차영상이 단순한 시각적 강조를 넘어, 질감

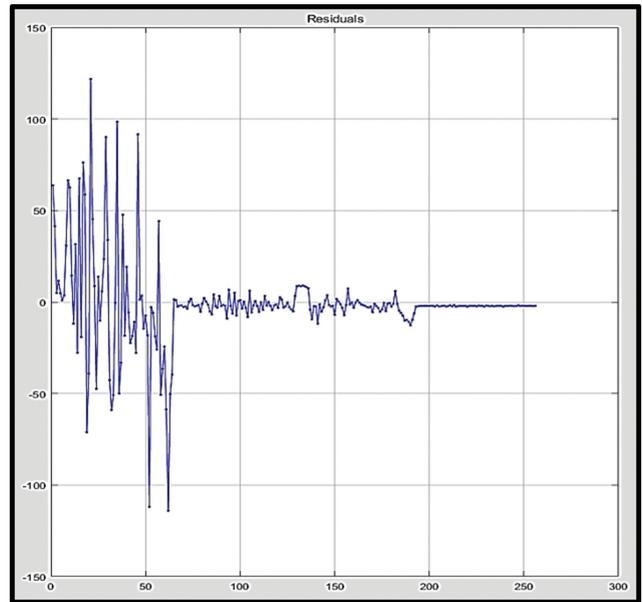


Fig. 12. (Color online) Residual analysis results.

기반 정량 특징과 병리 구조 간의 구조적 정합성을 정밀하게 재현할 수 있는 유효한 영상 표현임을 시사한다. Neural Network Regression과 잔차 기반 평가는 이러한 구조적 대응을 수치적으로 뒷받침하며, 조영제 주입에 따른 병변의 조직학적 반응이 영상 질감 변화로 정량화될 수 있음을 확인하였다.

V. 결 론

본 연구는 mMRI 기술과 lmNMC 조영제를 기반으로 죽상동맥경화증 플라크 및 혈관염 병변을 시각화하고 정량적으로 평가하기 위한 새로운 분석 프레임워크를 제안하였다. 특히, 조영제 투입 전후의 영상 강도, DWT 기반 고주파 특징, GLCM 텍스처 분석, 그리고 신경망 회귀(Neural Network Regression) 기반 구조 대응성 분석을 통해 차영상의 효과성과 유의미성을 다각도로 검증하였다.

조영제 투입 전후 영상의 강도 비교에서 평균 신호 강도가 58.51에서 66.36으로 증가하여 lmNMC 조영제의 선택적 결합 특성과 영상 향상 효과를 입증하였다. 이와 함께 DWT 분석 결과, 차영상에서 수평 수직 고주파 성분뿐만 아니라 대각 고주파 성분이 뚜렷하게 증가함을 확인하였으며, 이는 병변 경계와 염증 반응 부위를 명확히 부각시킬 수 있는 근거로 작용한다. 표준편차 분석에서도 차영상이 상대적으로 낮은 값(0.277977)을 나타내어 병변 부위의 구조적 일관성과 국소 집중 특성을 잘 반영하고 있음을 보여준다.

GLCM 기반 텍스처 분석 결과는 조영제 투입 전후 영상에서 contrast가 증가(0.0846 → 0.1021), energy가 감소(0.2256

→ 0.2019), correlation이 증가(0.9659 → 0.9708)한 양상을 보였으며, 이는 조직 내 이질성 증가와 구조적 일관성 강화를 함께 반영하는 텍스처 변화로 해석된다.

또한, 차영상에서 추출된 DWT 특징과 병변 분할 정보 간의 관계를 학습한 신경망 회귀 모델은 $R = 0.93244$, $RMSE = 28.6047$, $R^2 = 0.87$ 을 달성하였으며, $Precision = 1$, $Recall = 0.9844$, $F1\ Score = 0.9921$ 의 우수한 성능을 통해 병변 표현의 정량적 재현 능력을 객관적으로 입증하였다. 잔차 분석에서도 데이터 전 구간에서 균일한 분포가 나타나 과적합 없이 안정적인 모델임을 확인하였다.

이상의 결과는 차영상이 단순한 시각적 강조 수준을 넘어, 병변의 구조적 특성과 조직학적 변화를 정량적으로 반영하는 신뢰도 높은 영상 표현 기법임을 시사한다. 본 연구는 분자 조영제 기반 mMRI 영상 분석에 있어 차영상 활용의 유용성을 제시하였다.

향후 연구는 다양한 병변 크기, 혈관 위치, 그리고 시간에 따른 조영제 분포 변화에 대한 동적 분석을 추가하여 더욱 정밀한 영상 생물표지자(biomarker) 개발로 확장하는 것이다. 또한, 딥러닝 기반의 고차원 특징 학습과 다중 시퀀스 융합 분석을 통해 보다 향상된 병변 분류 및 예후 예측 모델로 발전시키는 것이다.

Acknowledgments

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (RS-2023-00248763).

References

- [1] P. Libby and P. Theroux, *Circulation* **111**, 3481 (2005).
- [2] R. Virmani, A. P. Burke, A. Farb and F. D. Kolodgie, *J. Am. College Cardiol.* **18**, C13 (2006).
- [3] R. Corti and V. Fuster, *Eur. Heart J.* **32**, 1709 (2011).
- [4] H. Kou and H. Yang, *Theranostics* **14**, 4747 (2024).
- [5] A. Phinikaridou, M. E. Andia, S. Lacerda, S. Lorrio, M. R. Makowski and R. M. Botnar, *Molecules* **18**, 14042 (2013).
- [6] R. J. Gillies, P. E. Kinahan and H. Hricak, *Radiology* **2**, 563 (2016).
- [7] R. Simon, *Personalized Medicine* **7**, 33 (2010).
- [8] Y. Otake, H. Nakamura and S. Fuse, *Angew. Chem. Int. Ed.* **57**, 11389 (2018).
- [9] N. Otsu, *IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics* **9**, 62 (1979).
- [10] E. Seeram, *Radiol. Technol.* **75**, 435 (2004).
- [11] N. Nguyen, A. Vo and K. J. Won, *Bioinformatics* **30**, 908 (2013).