

Ultrashort Echo Time MRI with Hyaluronic Acid-Functionalized Magnetic Nanoparticles for Radiomic Analysis in Gastric Cancer

Jiin Lee^{1†}

¹*Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul 06351, Republic of Korea*

Hwunjae Lee^{2,3*}

²*YUHS-KRIBB Medical Convergence Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul 03722, Republic of Korea*

³*Graduate Program of Biomedical Engineering, Yonsei University College of Medicine, Seoul 03722, Republic of Korea*

(Received 30 March 2025, Received in final form 20 August 2025, Accepted 21 August 2025)

Gastric cancer remains one of the most prevalent and deadly malignancies worldwide, with high incidence and mortality rates. Early detection and accurate diagnosis are critical for improving patient outcomes. However, conventional diagnostic methods, such as endoscopy and tissue biopsy, are invasive and may fail to detect subtle or early-stage lesions, particularly those confined to the submucosal layer. This underscores the pressing need for non-invasive, high-resolution molecular imaging techniques. In this study, we employed hyaluronic acid-coated monodisperse magnetic nanoparticles (HA-MNPs) as a molecular imaging probe targeting CD44 receptors, which are overexpressed in gastric cancer cells. To overcome the limitations of traditional T2-weighted Turbo Spin Echo (T2TE) imaging—namely, motion artifacts caused by gastric peristalsis and respiration—we utilized ultra-short echo time (UTE) imaging to enhance signal acquisition and image quality. To compare the diagnostic efficacy of UTE and T2TE imaging modalities, we performed a comprehensive radiomic analysis. Radiomics enables the extraction of high-dimensional quantitative features from medical images, capturing subtle spatial patterns that can be predictive of tumor biology and clinical outcomes. Our results demonstrate that UTE-based molecular MRI (mMRI) using HA-MNPs holds significant potential for early diagnosis and therapeutic monitoring of gastric cancer. The radiomic analysis revealed marked differences in spatial frequency characteristics between the two imaging modalities: T2TE images exhibited higher contrast, while UTE images showed greater homogeneity and spatial correlation. These findings suggest that UTE imaging may offer improved diagnostic robustness by mitigating the influence of motion artifacts and enhancing lesion characterization. In conclusion, our study highlights the potential of HA-MNPs-enhanced UTE molecular MRI as a promising non-invasive tool for the assessment of gastric cancer in a murine model, offering distinct advantages from a radiomic perspective.

Keywords : Gastric cancer, Molecular MRI, HA-MNPs, UTE, Radiomic

히알루론산 기능화 자성나노입자를 이용한 위암 초단 에코시간 MRI 라디오믹스 분석

이지인^{1†}

¹성균관대학교 의과대학 삼성서울병원, 서울특별시 강남구 일원로 81, 06351

이훈재^{2,3*}

²연세대학교 의과대학 연의-생공연 메디컬융합연구소, 서울특별시 서대문구 연세로 50-1, 03722

³연세대학교 의과대학 생체공학협동과정, 서울특별시 서대문구 연세로 50-1, 03722

(2025년 3월 30일 받음, 2025년 8월 20일 최종수정본 받음, 2025년 8월 21일 게재확정)

위암은 전 세계적으로 높은 발생률과 사망률을 보이는 대표적인 악성 종양으로, 조기 진단과 정확한 영상 판독은 환자의 생존율을 향상시키는 데 핵심적인 역할을 한다. 하지만 현재 널리 사용되는 내시경 및 조직 생검은 침습적일 뿐만 아니라, 특히 점막하에 국한된 조기 병변을 놓칠 수 있다는 한계가 있다. 이를 보완하기 위해, 본 연구는 비침습적이고 고해상도의 분자영상 기법을 적용한 새로운 진단 전략을 제시한다. 본 연구에서는 위암 세포에서 과발현되는 CD44 수용체를 표적으로 하는 히알루론산 코팅 자성 나노입자(HA-MNPs)를 분자영상용 조영제로 활용하였으며, 위암을 이식한 마우스 모델에서 초단 에코 시간(Ultra-short Echo Time, UTE) 기반 자기공명영상(MRI)을 적용하여 영상을 획득하였다. 기존의 T2 가중 터보 스핀 에코(T2SE) 영상은 위의 연동운동 및 호흡에 의한 움직임으로 인한 화질 저하 문제가 존재하지만, UTE 영상은 짧은 신호 획득 시간을 통해 이러한 아티팩트를 최소화할 수 있다. 그러나 실제 영상에서는 조기 병변이 작거나 조영제 결합 효율이 낮은 경우, 육안으로 병변을 식별하기 어려운 한계가 존재한다. 이에 본 연구는 이러한 영상 내 미세한 변화를 정량적으로 분석하기 위해 Radiomics 분석을 도입하였다. Radiomics는 의료영상으로부터 고차원의 질감 및 공간 정보를 정량적으로 추출하여 병변의 특성과 진단적 유의성을 평가할 수 있는 기법이다. 본 연구에서는 T2SE 및 UTE 영상으로부터 Otsu 이진화, DWT(이산 웨이블릿 변환), GLCM(그레이-레벨 공존 행렬) 분석을 수행하고, 추가적으로 신경망 기반의 회귀 분석 및 클러스터링을 통해 정량적 예측성과 군집 패턴을 평가하였다. 그 결과, UTE 영상은 T2SE 대비 더 높은 균일도(homogeneity)와 공간 상관성(correlation)을 나타내며, 움직임에 대한 민감도가 낮고 병변의 구조적 특징을 효과적으로 반영하는 것으로 확인되었다. 결론적으로, 본 연구는 HA-MNPs 기반의 UTE molecular MR Imaging이 조기 위암의 영상화 및 치료 반응 모니터링에 효과적인 영상 기법임을 라디오믹스 관점에서 제시하며, 특히 조영 반응이 미미한 상황에서도 유효한 진단 정보를 추출할 수 있는 분석 프레임워크를 제안했다. 이러한 접근은 향후 정밀의학(precision medicine) 실현을 위한 분자영상 기술의 임상적 확장을 위한 중요한 기초자료가 될 수 있다.

주제어 : 위암, 분자 자기공명영상, 히알루론산 자성나노입자, 초단시간에코, 라디오믹스

I. 서 론

위암은 전 세계적으로 높은 발생률과 사망률을 보이는 대표적인 악성 종양으로, 조기 발견과 정확한 진단은 환자의 생존율을 높이기 위한 핵심적인 요소이다[1]. 현재 위암 진단은 주로 내시경 및 조직 생검에 의존하고 있으며[2], 이러한 방법들은 침습적일 뿐만 아니라 점막하에 국한된 조기 병변을 간과할 가능성이 있어 한계가 존재한다. 이에 따라, 비침습적이고 고해상도 분자영상 기법에 대한 수요가 증가하고 있다. 또한 분자영상(molecular imaging)은 특정 생물학적 표지자를 표적하는 분자 프로브를 이용하여 암세포를 시각화하는 기술로, 질환의 조기 발견과 병변의 생물학적 특성 평가에 유용한 수단으로 주목받고 있다[3,4]. 본 연구에서는 위암에서 과발현되는 CD44 수용체를 표적하는 히알루론산 코팅 자성 나노입자(HA-MNPs)를 조영제로 활용하였다. 이러한 타겟형 조영제 기반의 자기공명영상(MRI)은 암세포에 대한 선택적 결합을 통해 진단 정밀도를 높이는 데 기여할 수 있다[5,6]. 그러나 실제 임상적 상황에서는 조기 병변이 작거나, 조영제의 표적 결합 효율이 낮은 경우, 영상에서 나타나는 조영 반응이 미미하여 진단적 정보가 제한될 수 있다. 특히 MRI는 위의 연동운동 및 호흡에 의한 움직임에 민감하여, 기존의 T2 가중 터보 스핀 에코(T2-weighted Turbo Spin Echo, T2SE) 영상에서는 화질 저하와 긴 획득 시간이 문제로 지적된다[7,8]. 이러한 한계를 극복하기 위해, 본 연구에서는 초단 에코 시간(Ultra-short Echo Time, UTE) 영상 기법을 적용하였다. UTE는 짧은 획득 시간을 통해 움직임에 의한 아티팩트를 최소화하고, 더 나은 영상 품질을 제공하는 기술로 알

려져 있다[9]. 하지만 영상 품질이 향상되었다 하더라도, 조영제 반응이 약할 경우 영상에서 시각적으로 명확한 병변 판별이 어려운 상황이 발생할 수 있다. 이에 따라 본 연구는 단순한 영상 비교를 넘어서, Radiomics 분석 기법을 도입하여 영상에서 육안으로 구별하기 어려운 미세한 질감 및 구조 정보를 정량적으로 추출하고자 하였다. Radiomics는 의료영상에서 고차원 정량 정보를 추출함으로써 질병의 특성 및 진단 가능성을 향상시키는 최신 분석 도구로, 최근 맞춤형 정밀의학 분야에서 그 가능성이 주목받고 있다[10]. 본 연구의 목적은, HA-MNPs 조영제를 이용한 UTE 기반의 분자 MRI(mMRI) 영상에서 radiomic 특징을 정량 분석함으로써, 기존 T2SE 영상과의 차이를 규명하고, 조영 반응이 낮은 조건에서도 진단 성능을 향상시킬 수 있는 분석 기반을 제시하는 데 있다. 이를 통해 HA-MNPs 기반 mMRI의 진단 효용성을 다각적으로 평가하고, 향후 임상 적용 가능성을 뒷받침하는 기초 자료를 제공하고자 한다.

II. 재료 및 방법

1. 조영제 안정성 및 효율성

HA-MNPs의 MRI 조영제로서의 적용 가능성을 평가하기 위해, HA-MNPs를 활용한 자기공명영상(MRI) 실험을 수행하였다. HA-MNPs는 적절한 입자 크기에서 최적의 자기적 특성을 나타내었으며, 이로 인해 간세포계(reticuloendothelial system, RES)의 탐지를 효과적으로 회피하여 혈류 내에서의 순환 시간을 연장할 수 있었다. Fig. 1(a)에 나타난 바와 같이, T2 강조 자기공명영상에서 HA-MNPs 농도가 높은 용액에서

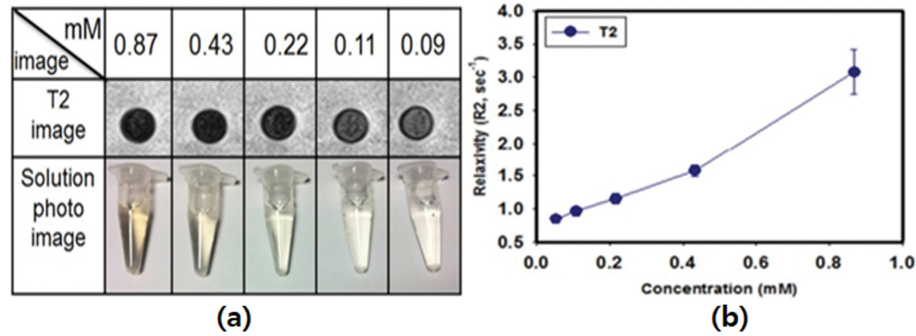


Fig. 1. (Color online) (a) Photographs and T2 solution MR images of HA-MNPs each conditions and (b) R2 relaxivity graph for the magnetic ion concentration.

는 신호 강도의 감소를 의미하는 뚜렷한 저신호(dark signal)가 관찰되었다. 또한, Fig. 1(b)는 해당 용액의 T2 강조 영상에서 농도에 따른 신호 강도 변화 양상을 확인하였다.

2. 생체 내 영상

모든 in vivo 영상 촬영은 HA-MNPs 주입 후 30분이 경과된 시점에서 시행되었으며, 조영제의 표적 축적을 고려한 적절한 대기 시간을 확보하였다. 각 시퀀스에 대한 영상 파라미터는 다음과 같다. UTE: TR = 6.72 ms, TE = 0.07 ms, FOV = 110 mm, matrix size = 256 × 256, NEX = 4, slice thickness =

0.572917 mm; Scan time: 15 m 45 s, T2SE: TR = 4,000 ms, TE = 49 ms, FOV = 180 mm, matrix size = 256 × 256, NEX = 2, slice thickness = 1.0 mm; Scan time: 10 m 20 s 모든 영상은 동일한 wrist coil을 사용하여 획득되었다(Table I)

III. Radiomics 분석

Radiomic 분석은 MATLAB 및 Pyradiomics 라이브러리를 활용하여 수행되었으며, 모든 영상은 256 × 256 해상도로 정규화되고, Z-score 방식으로 표준화하였다. ROI는 영상 중심의 병변 부위에 대해 Otsu 알고리즘을 활용한 자동 세분화 방식으로 설정하였으며, GLCM, DWT 기반의 질감 파라미터를 정량적으로 추출하였다. 추출된 특징은 min-max scaling 및 상관성 기반 필터링을 거쳐 신경망 모델에 적용되었으며, 분석 과정의 재현성을 확보하기 위해 동일한 파이프라인이 T2SE 및 UTE 영상에 일관되게 적용되었다. 이러한 분석을 통해 얻어진 의료영상 기반의 추가 정보는 영상의학과 의료전반에 혁신을 가져오고 있으며, 개인 맞춤형 의료라는 새로운 패러다임을 여는 데 기여하고 있다. Fig. 2는 본 연구의

Table I. Images of T2SE and UTE after HA-MNPs injection.

Injection	HA-MNPs Injection	
	T2SE	UTE
Images		

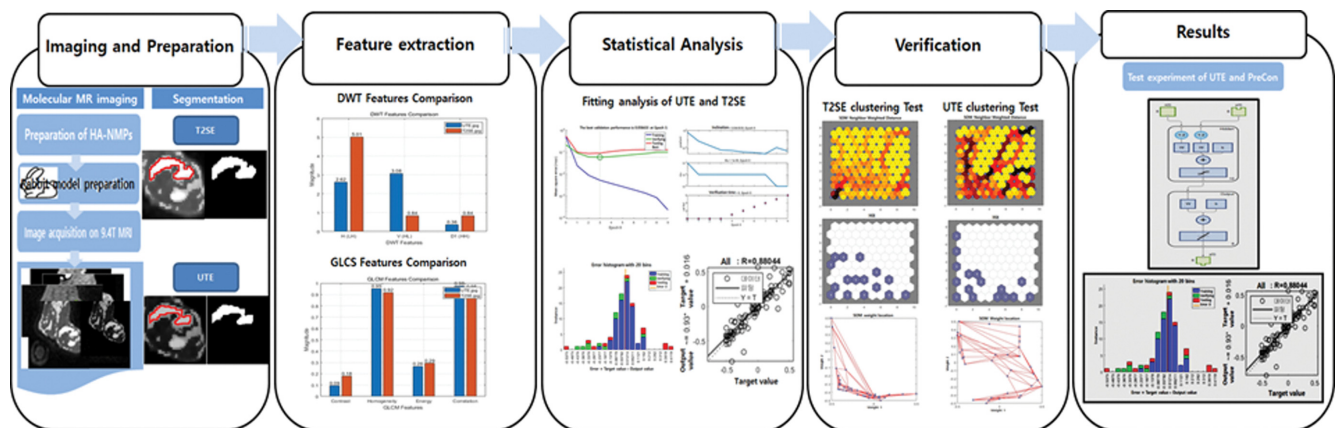
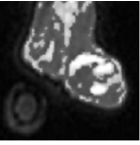
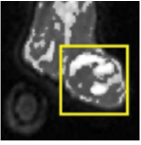
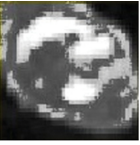
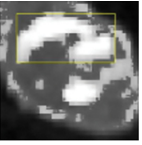
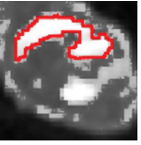
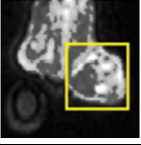
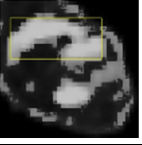
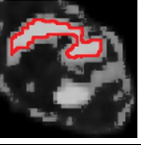


Fig. 2. (Color online) Radiomic analysis of UTE-based molecular imaging technique using HA-MNPs.

Table II. The segmentation step.

	Original	ROI	Filtered	Bound	Detect	Segment
T2SE						
UTE						

그래픽 초록으로, HA-MNPs를 이용한 UTE 기반 분자영상기법의 Radiomic 분석(Radiomic Analysis of UTE-based Molecular Imaging Technique Using HA-MNPs)을 시각적으로 나타낸다.

1. 세분화

원본 영상의 중심 부위에 자동으로 관심 영역(ROI, Region of Interest)을 설정한 후, 이를 256×256 픽셀 크기의 8비트 그레이스케일 영상으로 변환하였다(Table II). 변환된 영상에 대해 Otsu 방법을 적용하여 최적 임계값을 계산함으로써 세분화(segmentation)를 수행하였다. Otsu 방법은 영상의 히스토그램을 기반으로, 배경과 객체를 두 개의 범주로 구분하는데 가장 적합한 임계값을 자동으로 결정하는 알고리즘이다[11]. 이 방법은 클래스 내 분산을 최소화하고 클래스 간 거리(분산)를 최대화하는 방향으로 임계값을 도출한다. 즉, 두 클래스 간 분산이 최대가 되는 지점이 최적 임계값이 된다.

Otsu 방법을 이용한 최적 임계값 계산을 위한 수학적 절차는 다음과 같다. 또한 식(1)에서 사용된 T 는 고정된 상수가 아니라, 영상의 히스토그램 정보를 바탕으로 Otsu 알고리즘에 의해 계산되는 최적 임계값(threshold)이다. (T : computed threshold value)

각 클래스의 가중치:

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

$$\omega_2(T) = 1 - \omega_1(T) \quad (1)$$

여기서, $p(i)$ 는 픽셀 값 i 의 확률 분포(히스토그램으로부터 계산된 값)를 나타내며, N 은 전체 픽셀 수를 의미한다.

2. Radiomic 특징

2.1 DWT 분석 비교

이산 웨이블릿 변환(Discrete Wavelet Transform, DWT)은

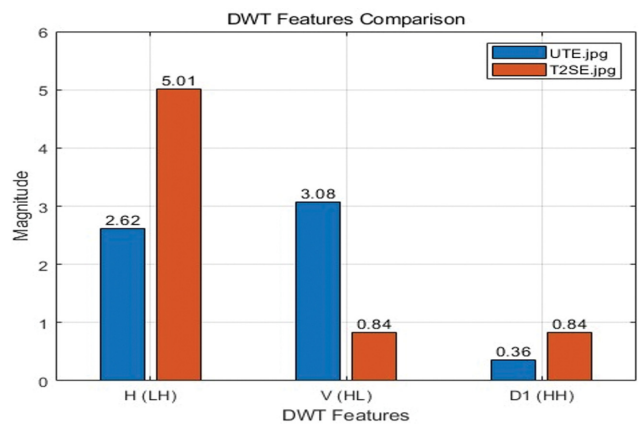


Fig. 3. (Color online) DWT features comparison. LH: Low-frequency in horizontal direction + High-frequency in vertical direction, HL: High-frequency in horizontal direction + Low-frequency in vertical direction, HH: High-frequency in both directions.

영상을 다양한 주파수 대역으로 분해하여 질감, 주파수 특성, 복잡한 구조 등을 효과적으로 추출할 수 있는 강력한 기법이다. 또한 DWT는 영상을 수평, 수직, 대각선 방향의 저·고주파 성분으로 분해하여, 영상 내 구조적 패턴과 미세 질감을 방향성 기반으로 정량화하는 기법이다. 예를 들어, HL 성분은 수평 방향으로 고주파, 수직 방향으로 저주파의 정보를 포함하며, 이는 영상 내 수평 엣지(edge) 또는 구조를 강조한다. 반대로 LH 성분은 수직 엣지를, HH 성분은 복잡한 텍스처를 나타낸다. 본 연구에서는 HA-MNPs 주입 이후 획득된 T2SE 영상과 UTE 영상 간의 신호 획득 방식 차이에 기인한 미세한 차이를 비교 분석하였다. 이러한 차이는 DWT의 저주파 성분인 영상의 전체적인 형태 및 패턴과 관련되어 있고, 고주파 성분은 질감, 경계선, 미세한 구조를 반영한다는 점에서 기인한 것으로 해석할 수 있다. DWT 분석 결과, 수평 방향의 저주파 공간 신호 차이는 T2SE 영상에서 더 뚜렷하게 나타났으며, 반면 수직 방향의 고주파 성분은 UTE 영상에서 더 두드러지게 관찰되었다(Fig. 3). 대각선 방향의 공간 신호는 전체적으로 작은 값을 보였으나, T2SE 영상에서 상대적으로

더 높은 값을 나타냈다. Fig. 5는 T2 TSE 및 UTE 영상에 대한 DWT 분석 결과를 시각적으로 제시하고 있다.

2.2 그레이 레벨 공존 행렬(GLCM) 비교

그레이 레벨 공존 행렬(Gray Level Co-occurrence Matrix, GLCM)은 영상 내 픽셀 간의 공간적 상관관계를 분석하는 데 사용되는 기법이다(Fig. 4).

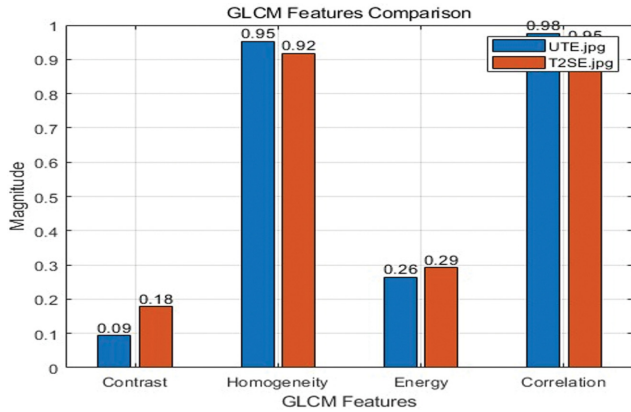


Fig. 4. (Color online) Comparison the GLCM measurements of T2SE and UTE.

이 방법은 T2SE 영상과 UTE 영상 간의 미세한 차이를 감지하는 데 특히 유용하며, HA-MNPs를 조영제로 활용한 위암 분자 자기공명영상(mMRI)에서 UTE 기반 영상기법의 유효성을 평가하는 데에도 적용될 수 있다. GLCM을 통해 추출되는 주요 질감(texture) 특징은 다음과 같다:

Symmetry (Contrast): 위암 mMRI를 구성하는 텍스처 간의 강도 차이를 측정하는 지표

$$\text{Contrast} = \sum_{i,j} (i - j)^2 p(i, j) \quad (3)$$

Homogeneity: 위암 분자 자기공명영상(molecular MRI)의 일관성을 측정하는 지표

$$\text{Homogeneity} = \sum_{i,j} \frac{p(i, j)}{1 + (i - j)^2} \quad (4)$$

Correlation: 두 픽셀 간의 관계를 정량화하고, 그 유사성을 평가하는 지표

$$\text{Correlation} = \frac{\sum_{i,j} (i - \mu_x)(j - \mu_y)p(i, j)}{\sigma_x \sigma_y} \quad (5)$$

Energy: 텍스처의 균일성을 측정하는 지표. 값이 낮을수록 텍스처의 변동성이 크고, 패턴이 더 복잡함을 나타냄.

$$\text{Energy} = \sum_{i,j} p(i, j)^2 \quad (6)$$

3. Radiomic 분석

Radiomics 분석을 위해, T2SE 및 UTE 시퀀스로부터 획득한 분할(segmentation) 영상이 신경망(neural network)에 입력되어 모델 피팅 실험을 수행하였다. 신경망 피팅 과정은 두 종류의 영상을 사용하여 모델을 학습시키고, 이후 데이터에 대한 예측 및 분류를 수행하는 방식으로 진행되었다. Fig. 5는 검증 성능(validation performance) 그래프를 나타낸다. 이 평가는 신경망 모델이 검증 데이터에 대해 얼마나 일반화(generalization)되는지를 평가하며, 특히 두 종류 영상에 대한 모델 성능을 보여준다. 그래프에서 나타난 최적의 검증 성능은 Epoch 3에서 0.058433의 값으로 도출되었다(Fig. 5).

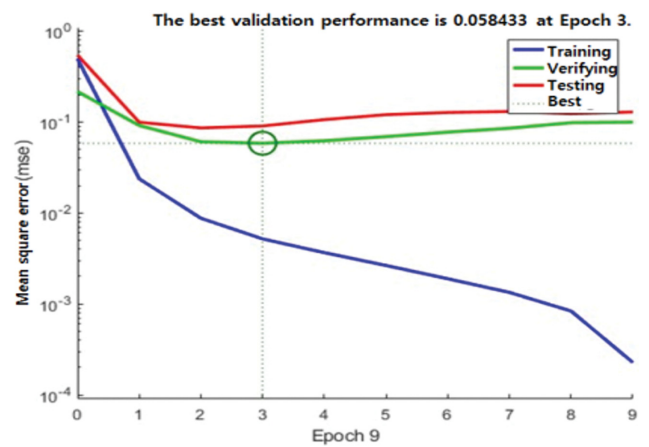


Fig. 5. (Color online) The validation performance graph.

이 최적 지점은 실제 학습 중 모델이 새로운 데이터를 얼마나 정확히 예측할 수 있는지를 반영하며, 모델의 평가 및 최적화에 있어 매우 중요한 지표이다. Fig. 6은 신경망 모델이 생성한 예측값과 실제값 간의 차이를 시각화한 오차 히스토그램(error histogram)을 보여준다. 오차 히스토그램은 총

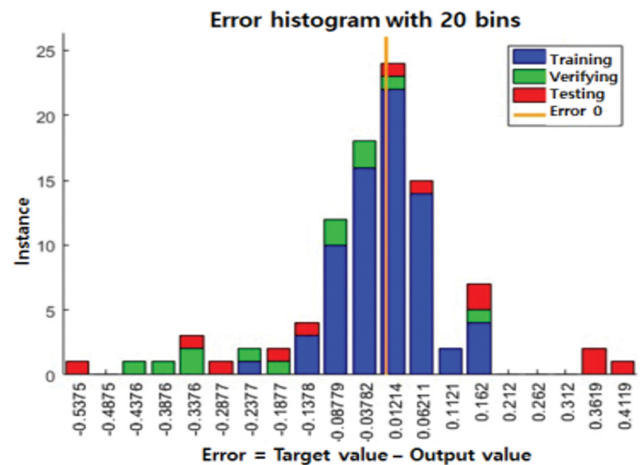
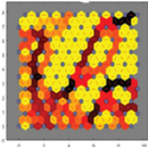
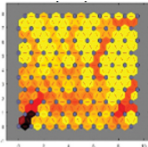
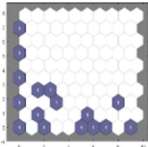
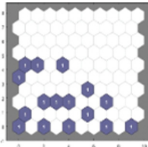
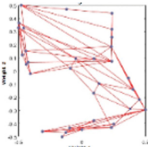
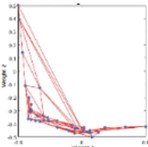


Fig. 6. (Color online) Error histogram.

20개의 구간(bin)으로 구성되어 있으며, 예측 오차의 분포를 20개의 간격으로 나누어 각 구간 내 오차 발생 빈도를 시각적으로 나타낸다. 이 히스토그램은 신경망 모델의 예측 오차를 분석하는 데 도움을 주며, 오차가 가장 많이 발생하는 범위를 파악하고, 특정 오차 패턴을 식별하는 데 유용하다. 이러한 분석은 모델의 정확도(accuracy), 편향(bias), 분산(variance)을 평가하는 데 중요한 역할을 한다.

4. Radiomic 검증

Table III. The results of T2SE image clustering training and UTE image clustering training.

	UTE Clustering	T2SE Clustering
A		
B		
C		

A: SOM Neighbor Weighted Distance, B: Hit, C: SOM Weight Location

신경망 기반 클러스터링 실험을 통해 수행된 라디오믹스 검증은, HA-MNPs를 조영제로 활용한 위암 MRI에서 UTE 기법의 유효성을 평가하는 데 목적이 있다. 본 과정은 클러스터링을 통해 도출된 영상 특징들이 UTE 기법을 통해 얻어진 영상 결과에 어떻게 기여하는지를 분석한다. 신경망 클러스터링은 데이터 내에서 다양한 패턴과 군집을 식별함으로써 분석의 정밀도를 높여준다. 라디오믹스 검증을 위해, T2 TSE 영상에 대해 클러스터링 학습을 수행하고, UTE 영상에 대해 클러스터링 테스트를 진행하였다. 각 신경망 클러스터링 실험에서는 자가 조직화 지도(Self-Organizing Map, SOM)의 가중치 위치 그래프를 통해 SOM 알고리즘에 의해 생성된 가중치 벡터(weight vector)가 시각적으로 표현된다. 또한, 클러스터링 정확도 그래프(clustering accuracy graph)**는 신경망 모델이 각 클러스터를 얼마나 정밀하게 예측했는지를 보여주며, SOM 이웃 간 가중치 거리 그래프(SOM neighbor weight distance graph)는 학습 과정에서 뉴런 간 가중치 벡

터의 유사성 또는 차이를 시각적으로 나타내어, 각 뉴런이 대표하는 데이터의 특성을 반영한다. Table III은 신경망 클러스터링 실험을 통해 얻어진 T2SE 영상 클러스터링 학습 결과와 UTE 영상 클러스터링 테스트 결과를 제시한다. 이 결과를 통해, 신경망 클러스터링 실험의 학습 단계와 테스트 단계 모두에서 유사한 성능이 달성되었음을 확인할 수 있다.

IV. 고 찰

MRI는 CT에 비해 우수한 연조직 대비와 다양한 영상 파라미터 설정의 유연성을 제공하며, 최근에는 나노 프로브 기반의 분자 수준 영상화 기술이 발전하면서 정밀의료 분야에서 핵심 도구로 자리매김하고 있다. 특히 분자영상은 특정 생체 표지자에 대한 타겟 조영제를 활용하여 암 조직의 미세 환경을 시각화할 수 있는 장점이 있으며, 이는 개인 맞춤형 정밀의학의 실현 가능성을 뒷받침한다[3,4]. 그러나 MRI는 CT에 비해 신호 획득 시간이 길고, 움직임에 민감하다는 단점이 있어 위와 같은 복부 장기의 영상화에는 제약이 따른다 [7,8]. 본 연구에서는 이러한 한계를 극복하기 위해 초단 에코 시간(Ultra-short Echo Time, UTE) 기반의 분자 자기공명영상(mMRI) 기법을 적용하였으며, 히알루론산 코팅 자성 나노입자(HA-MNPs)를 CD44 수용체 타겟 조영제로 사용하여 위암 모델에서 영상화 성능을 평가하였다. 특히 기존의 T2SE 시퀀스와 비교하여 UTE 시퀀스의 영상 품질 및 분석 가능성을 Radiomics 기법을 통해 정량적으로 비교하였다.

UTE 영상은 T2SE 대비 더 높은 균일도(homogeneity)와 상관도(correlation)를 나타냈으며, 이는 UTE가 호흡 및 위 운동운동에 의한 아티팩트를 최소화하고, 미세한 병변의 구조적 특징을 더욱 정확히 반영할 수 있다는 점을 시사한다. 이러한 결과는 복부 장기 MRI에서 UTE의 유효성을 입증한 Slawig et al.(2023)의 연구와 일치한다[9]. 또한, 본 연구에서 Radiomics 분석을 통해 조영 반응이 명확하지 않은 조건에서도 유의미한 영상 특징을 추출할 수 있었는데, 이는 Tomaszewski and Gillies(2021)이 제시한 바와 같이, Radiomics가 기존 육안 기반 영상 판독의 한계를 보완할 수 있는 정량 분석 기법임을 지지한다[10]. 본 연구에 사용된 HA-MNPs 조영제의 타겟 특성 또한 생물학적으로 타당하다. Sargazi et al.(2018) 및 Dou et al.(2022)은 HA 기반 나노입자가 CD44 수용체에 선택적으로 결합하여 종양 조직에 축적된다는 것을 in vivo 모델에서 입증한 바 있으며, 이는 본 연구의 영상화 전략과 조영제 선택이 기존 문헌에 기초하고 있음을 의미한다[5,6]. 한편, Radiomics 기법은 영상으로부터 정량적 텍스처 및 패턴 정보를 추출함으로써 암의 진단, 예후, 치료 반응 평가에 있어 높은 가능성을 보여주었지만, 실

제 임상 적용에는 몇 가지 도전 과제가 존재한다. 분석 표준화의 부족, 재현성을 위한 오픈소스 도구의 부재, 전향적 대규모 검증의 한계 등은 Radiomics의 근거 수준을 낮추는 주요 요인으로 지적되고 있다[10]. 특히 UTE 기반 mMRI에서의 Radiomics 분석은 기존 연구가 거의 없으며, 본 연구는 그러한 공백을 채우는 의미 있는 선행 사례로서 의의가 있다.

V. 결 론

본 연구에서는 위암 영상 진단을 위한 타겟형 조영제 기반 분자 자기공명영상(MRI)의 가능성을 탐색하였다. 특히, CD44 수용체에 특이적으로 결합하는 히알루론산 코팅 자성 나노입자(HA-MNPs)를 활용하여 마우스 모델의 다리에 위암 세포를 이식한 후, 초단 에코 시간(UTE) 기반 분자 MRI 기법으로 이미징을 수행하였다. 기존의 T2SE 영상과 비교하여, 라디오믹스 분석을 통해 UTE 영상의 영상학적 특성을 정량적으로 비교하였다. 영상 세분화에는 Otsu 방법을 적용하여 자동 임계값을 산출하였고, DWT(이산 웨이블릿 변환)를 통해 공간 주파수 특성을 분석하였다. 분석 결과, T2SE 영상은 수평 저주파 성분과 더 높은 대비(contrast)를 보인 반면, UTE 영상은 수직 고주파 성분이 더 뚜렷하고, 더 높은 균일도(homogeneity) 및 상관도(correlation)를 보였다. 또한 GLCM(그레이-레벨 공분산 행렬) 기반 텍스처 분석에서는 T2SE 대비 UTE 영상이 움직임에 의한 아티팩트에 덜 민감하며, 병변 구조를 더 명확히 반영하는 것으로 나타났다. 예측 정확도를 평가하기 위한 신경망 회귀 및 클러스터링 분석에서도 T2SE와 UTE 간의 정량적 차이가 확인되었으며, 특히 UTE 영상에서 SOM 기반 클러스터링 결과가 안정적이고 일관된 분포를 나타냈다. 이와 같은 결과는 HA-MNPs 조영제가 위암의 영상화에 일정 수준의 진단적 유효성을 가지며, UTE 기법이 이를 효과적으로 구현하는 영상 방법임을 시사한다. 특히 분자영상 레벨에서 조기 병변을 평가하거나, 조영제의 반응이 미약한 상황에서는 영상의 변화가 뚜렷하게 나타나지 않을 수 있는데, 이러한 미세한 영상 정보를 보완하기 위한 도구로서 라디오믹스 분석의 활용 가능성이 높음을

확인하였다. 결론적으로, 본 연구는 HA-MNPs를 활용한 UTE 기반 mMRI 영상이 위암 병변의 정량 분석에 유의미한 정보를 제공하며, 기존 T2SE 영상보다 더 우수한 구조적 민감도와 안정적인 Radiomic 특징 표현이 가능함을 입증하였다. 이는 향후 정밀의료 구현을 위한 non-invasive biomarker imaging 기술로서의 가능성을 제시하며, 추가적인 임상 확장과 표준화 연구의 기반을 마련할 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

본 연구는 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(RS-2023-00248763).

References

- [1] K. D. Crew and A. I. Neugut, World Journal of Gastroenterology **12**, 354 (2006).
- [2] K. Sumiyama, Gastric Cancer **20**, 20 (2017).
- [3] T. Hussain and Q. T. Nguyen, Advanced Drug Delivery Reviews **66**, 90 (2014).
- [4] L. Fass, Molecular Oncology **2**, 115 (2008).
- [5] A. Sargazi, F. Shiri, S. Keikha, and M. H. Majd, Colloids and Surfaces B: Biointerfaces **171**, 150 (2018).
- [6] J. Dou, Y. Mi, S. Daneshmand, and M. H. Majd, Arabian Journal of Chemistry **15**, 104307 (2022).
- [7] D. R. Martim, R. Danrad, K. Herrmann, R. C. Semelka, and S. M. Hussain, Topics in Magnetic Resonance Imaging **16**, 77 (2005).
- [8] M. E. Nowee, V. W. J. V. Pelt, I. Walraven, R. Simões, C. P. Liskamp, D. M.J. Lambregts, S. Heijmink, E. Schaake, U. A. V. D. Heide, and T. M. Janssen, Physics and Imaging in Radiation Oncology **19**, 85 (2021).
- [9] A. Slawig, M. Rothe, A. Deistung, K. Bohndorf, R. Brill, S. Graf, A. M. Weng, W. A. Wohlgemuth, and A. Gussew, Rofo **196**, 671 (2023).
- [10] M. R. Tomaszewski and R. J. Gillies, Radiology **298**, 505 (2021).
- [11] N. Otsu, IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics **9**, 62 (1979).