

보건의료 빅데이터를 활용한 암 진단 및 치료

강영남^{1,2}, 설윤지^{2,3}

가톨릭대학교 서울성모병원 방사선종양학과¹

가톨릭대학교 성의교정 첨단융합방사선의료기술연구소²

가톨릭대학교 성의교정 일반대학원 의생명건강과학과 의물리공학³

1. 들어가는 글

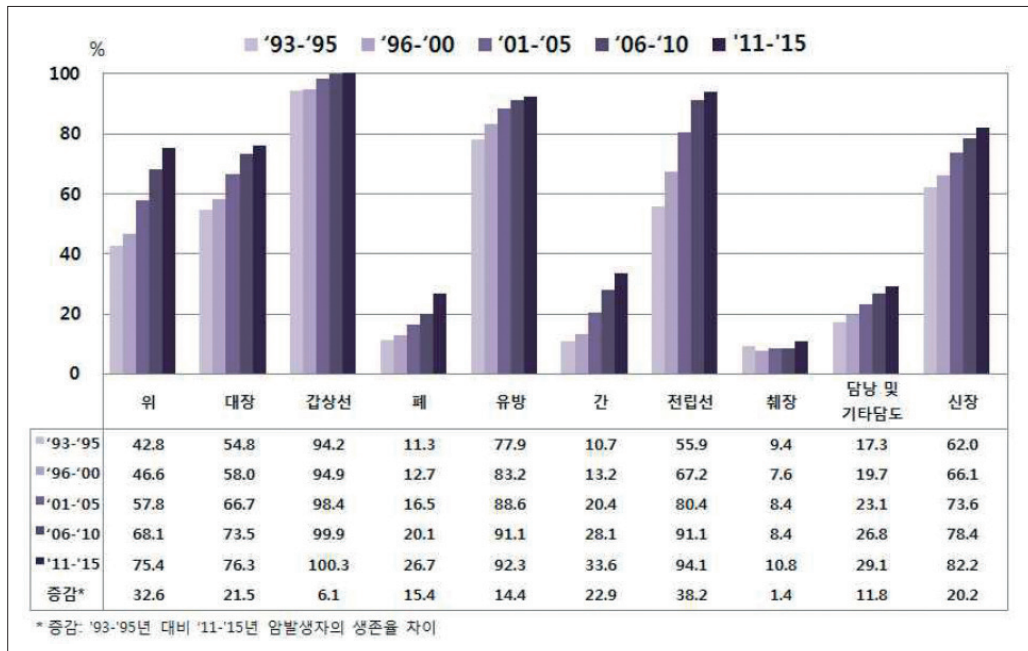
- 의사와 의료기관을 중심으로 진행되던 헬스케어는 빅데이터 기술이 발달하면서 환자의 특성, 참여를 고려하는 맞춤형, 참여의학 등으로 큰 변화가 있었음
 - ▶ 예방, 건강증진, 맞춤형 의학을 통한 효과적인 치료를 위해서는 데이터의 수집·축적이 필요함
 - ▶ 최근 유전자 분석기술의 발달로 유전정보 확보에 필요한 비용, 시간이 감소하였으며, 다양한 무선센서와 스마트폰의 발달 등으로 외부적인 활동 데이터의 습득이 쉬워짐
 - ▶ 헬스케어 핵심기술로 빅데이터, Artificial Intelligence(AI, 인공지능), 가상현실, 정밀의료, 유전체분석, 재생의료 등이 거론되고 있음[1]
- 특히 암 연구와 치료분야에서 빅데이터 활용이 활발하게 이루어지고 있으며, 환자 암 조직의 유전자 변형의 특성들은 환자의 전주기적 맞춤형치료 방법과 정밀 의학 구현을 위한 기반이 될 것임
 - ▶ 환자들의 의료 기록을 빅데이터화하여 암에 관한 정보, 암 치료에 관한 진단과 처방에 도움이 될 수 있는 정보를 이용할 수 있음
 - ▶ 이에 미국의 Sentinel Initiative, 유럽의 ENCePP 등 전세계적으로 보건의료분야의 빅데이터를 적극 활용하고 있으며[2], 우리나라도 국가 차원에서 암 관련 데이터를 연계하여 새로운 가치창출을 위한 연계·개방형 데이터 융합 플랫폼 구축을 진행 중임



2. 암의 진단

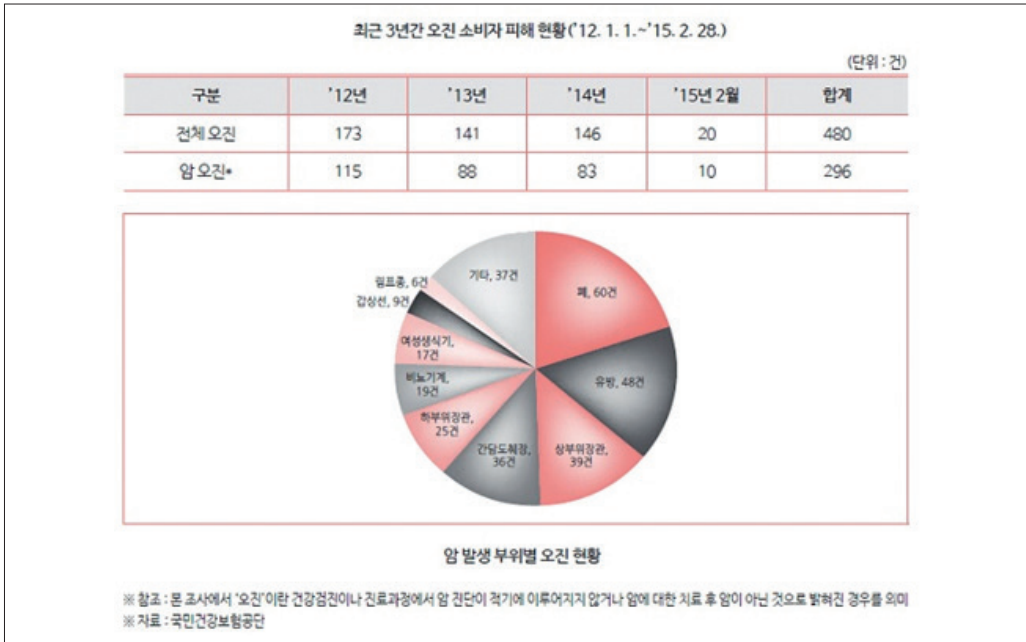
1) 암 진단의 중요성

- 초기 암 진단은 환자의 생존율에 크게 기여하여, 말기에 발견 시 5년 생존율은 6.1%에 불과하지만 조기발견 시 생존율은 64%까지 상승함
 - ▶ 그러나 국내 폐암 환자의 조기진단 비율은 20.7%에 불과하며, 병변의 크기가 작거나 심장, 늑골 등 다른 장기에 병변이 가려져 있는 경우 초기에 진단되지 않음[3, 4]
 - ▶ 보건복지부 국가 암 등록 통계에 따르면 폐암의 5년 생존율은 2015년 기준으로 약 27%로 낮은 편임



[그림 1] 주요 암종 5년 상대생존율 추이

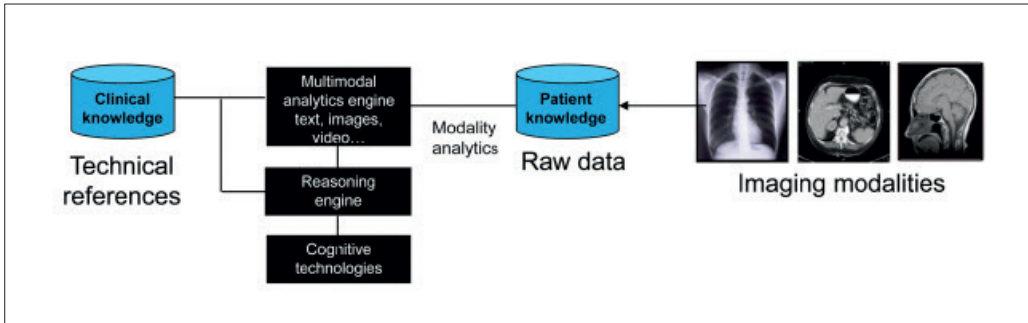
- 국민건강보험공단에서 조사된 2012~2015년 오진으로 인한 환자들의 피해 현황 중 암과 관련한 내용이 전체 오진 건수(480건) 중 61.7%인 296건에 달함
 - ▶ 암 발생 부위별 오진 현황을 살펴보면 폐 60건, 유방 48건, 상부 위장관 39건, 간담도 췌장 36건 등으로 나타남[5]



[그림 2] 3년간 오진 피해 현황 (2012-2015)

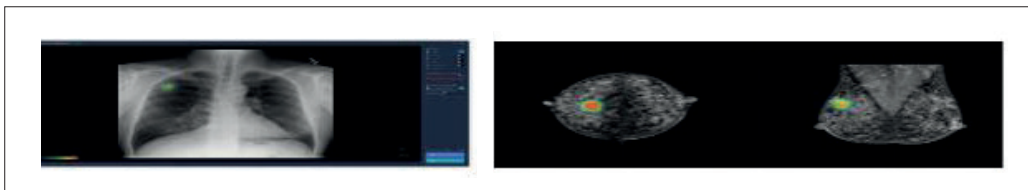
2) 영상학적 진단 분야의 활용

- 이러한 문제점 해결을 위해 빅데이터 기반의 AI 암 진단 프로그램들이 출시되고 있으며, 미국 IBM의 AI 프로그램인 '왓슨'이 대표적임
 - ▶ '왓슨'은 의학 증거 605,000건, 텍스트 200만 페이지, 트레이 케이스 25,000건 환자기록 147,000명에 해당하는 데이터를 학습하여 현재 MD 앤더슨 병원에서 암 진단과 치료법을 제공하고 있음
 - ▶ 미국 종양학회에 따르면 '왓슨'의 진단 정확도는 대장암 98%, 직장암 96%, 방광암 91%, 췌장암 94%, 신장암 91%, 난소암 95%, 자궁경부암 100%에 달함
 - ▶ 미국의 클리블랜드 클리닉(Cleveland Clinic)은 왓슨이 2020년쯤 임상 분야에서 널리 활용될 것으로 전망함[6]



[그림 3] AI 기반의 환자 데이터 학습 솔루션 개발 개략도

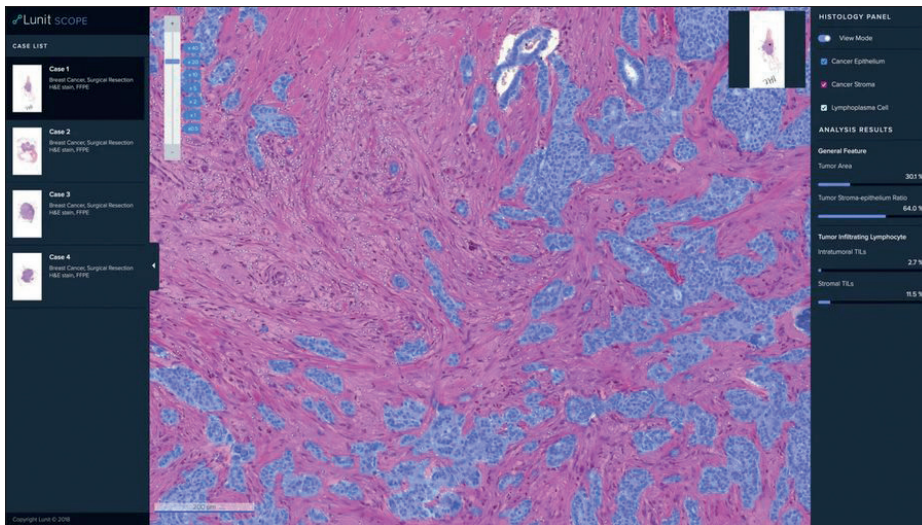
- 국내 AI software회사인 Lunit사의 프로그램은 AI를 통해 의사의 판독을 보조하여 초기에 진단되지 못 하는 환자들을 찾아내는 역할을 하고 있음
 - ▶ 약 20만장의 빅데이터를 학습하여 영상 판독 보조 시 의사의 판독 정확도가 최대 20%까지 향상되어 암 치료에 큰 기여를 할 것으로 전망됨[7,8]
 - ▶ 유방촬영술은 위양성율과 위음성율이 매우 높은 검사법으로 실제 검사결과 약 10%의 환자가 유방암 의심으로 판정받아 추가 정밀검사를 받고 있으나, 이 중 최종 유방암 진단을 받는 비율은 5%에 불과함[9,10]
 - ▶ 선별검사 실시 후 유방암 병변을 놓치는 비율은 10~30% 수준이지만 Lunit 진단 프로그램을 통한 유방암 검출 정확도는 96% 수준으로, 영상 판독 보조 시 정확도가 최대 10%까지 향상된다는 연구결과가 있음[11,12]



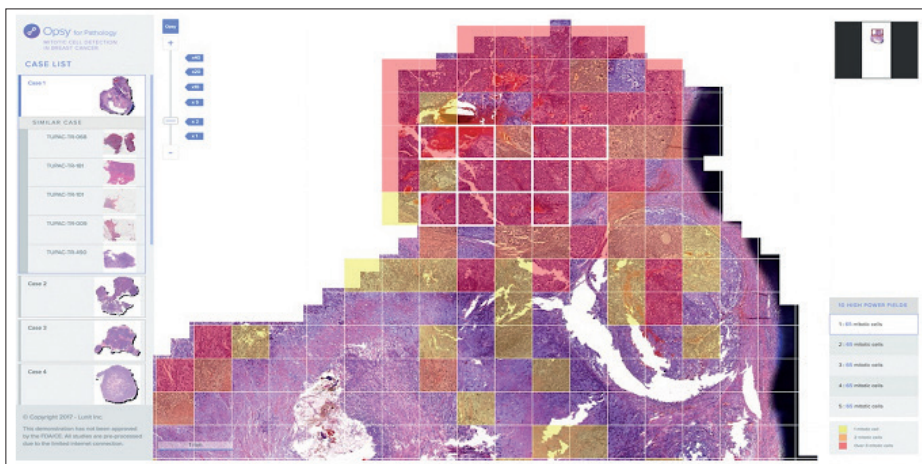
[그림 4] Lunit사의 진단 프로그램. (좌)폐암, (우)유방암

I. 보건 의료 빅데이터 동향

- 이 외에 시 기반의 H&E(Hematoxylin and eosin)염색 슬라이드 분석을 토대로 환자의 항암제에 대한 반응성을 예측하는 프로그램과 암의 기질, 상피조직, 림프구 등을 분석하여 종양의 병기를 예측하는 프로그램을 개발 중임
 - ▶ 환자의 항암제에 대한 반응성을 예측하는 프로그램을 활용할 경우, 항암제에 반응성이 있는 환자를 기존보다 약 1.3배 이상 더 발견할 수 있었음[13-15]



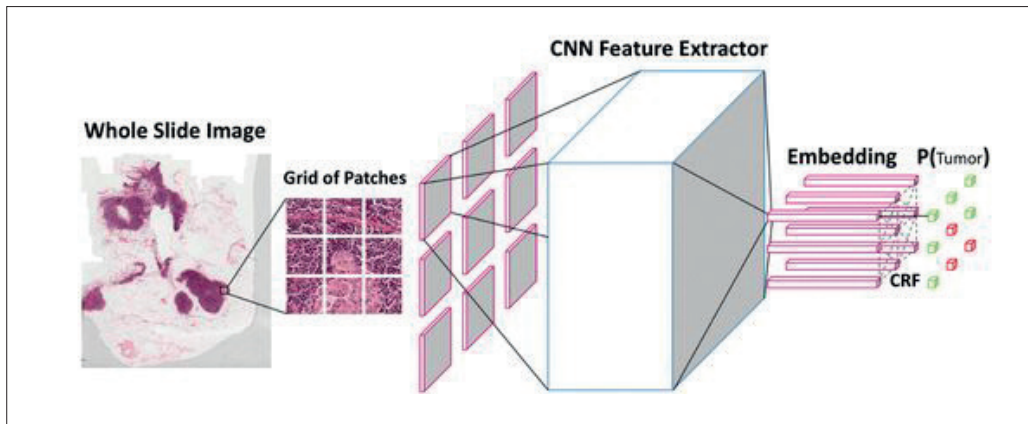
[그림 5] AI 기반의 H&E 염색 슬라이드 분석 프로그램



[그림 6] 유방암 확산 정도 분석 프로그램

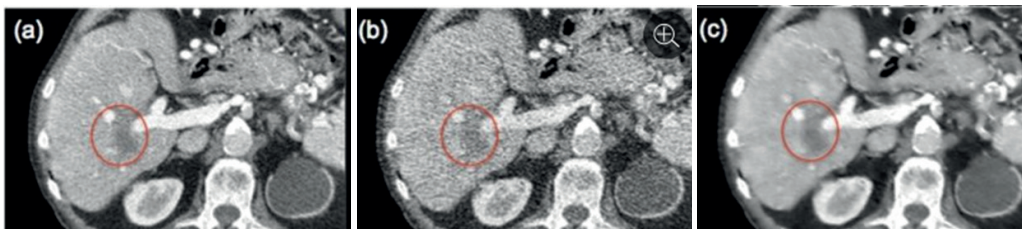


- 중국 인터넷 기업 BIDU(바이두)의 AI 기반 '신경 조건 임의 필드' 기술은 현미경 상에서 조직의 활성검체를 분석해 종양 인식 정확도를 높임
 - ▶ 경험이 많은 병리학자들도 육안으로 검체를 구별해내는 것은 매우 어려운 일로 꼽히는데, 바이두는 딥러닝 기술을 이용해 더 정확하게 미세한 종양 세포를 찾아내며, 이 과정을 보다 빠르고 간편하게 함[16,17]



[그림 7] BIDU가 개발한 암 진단 AI 알고리즘

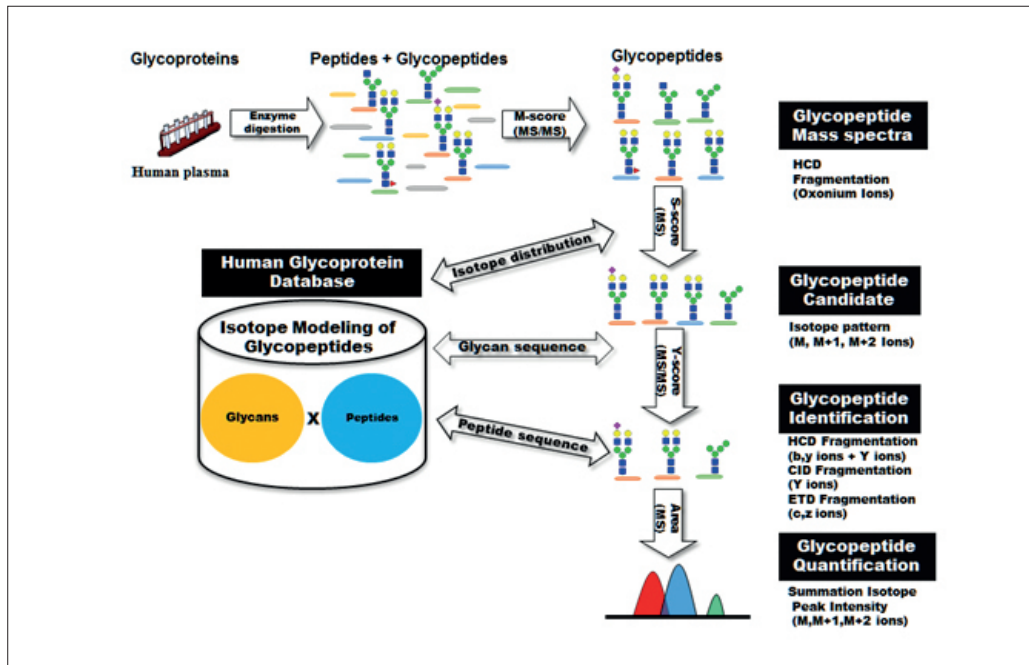
- 암 진단에 필요한 CT 촬영 시, 노출되는 방사선의 양은 50~100mSv 수준(전신 CT 기준)으로 방사선 과다피폭에 대한 문제점이 존재함
 - ※ X-ray 흉부 촬영 1 회시 노출되는 방사선의 양은 0.1mSv
 - ▶ 이는 1년동안 받는 자연 방사선인 2~3mSv의 약 20~30배 수준으로 이를 줄일 수 있다면, 암 발생률 감소에도 크게 영향을 미칠 것임
 - ▶ 국내 한국과학기술원 연구팀은 AI를 이용한 연구를 통해 저선량(2.5mSv) CT영상을 10mSv 수준의 영상 해상도로 재구성하는데 성공하였음[18]



[그림 8] AI를 이용한 복부 저선량 X-ray CT 영상 복원
(a) 10 mSv CT영상, (b) 2.5 mSv CT영상, (c) AI를 이용하여 재구성한 CT영상.
빨간색 원은 병변 표시한 것이며, 저선량 CT 영상에서 AI 알고리즘을 적용함으로써 노이즈를 효과적으로 제거하여 병변 위치를 보다 정확하게 파악 가능.

3) 병리학적 분야의 활용

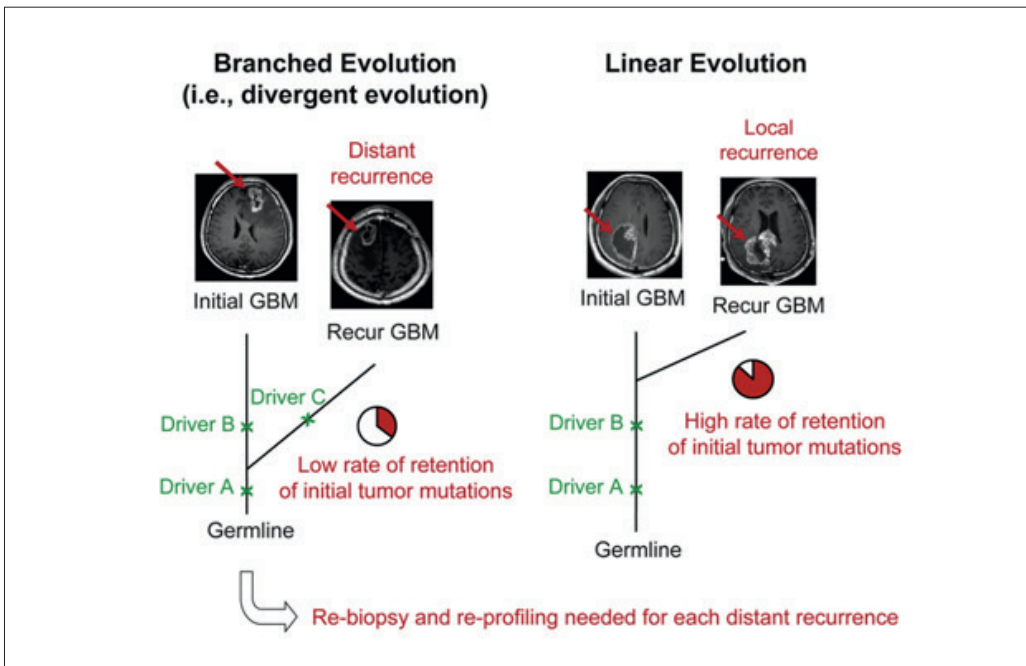
- 일본의 히타치제약사는 현재 전립선암 진단 여부에 널리 사용되는 종양 마커인 ‘전립선특이항원 (Prostate-Specific Antigen: PSA)’ 수치와 함께, 연령과 전립선 체적 같은 전립선암에 영향을 미칠 수 있는 세부 요인에 관한 데이터를 AI에 기계학습 시키는 방식을 통해 시스템을 개발하였음
 - ▶ 히타치종합병원에 축적되어 있는 전립선암 수진자 512명의 건강 데이터를 활용하여 PSA의 최대치나 평균 등 5종의 수치 외 수진자의 연령과 전립선 체적, 소변 속 백혈구 유무 등 전립선암 유발 관련 데이터를 AI에 기계학습 시키는 과정을 진행, 이후 수진자가 전립선암에 걸렸는지 여부를 판단하는 방식 임
 - ▶ AI 시스템은 70%의 정확도로 전립선암을 정확하게 진단하여 의사가 체내에서 암세포로 의심되는 세포를 채취해 PSA 수치로 판단하는 일반 생검의 정확도(52~53%)를 능가하는 결과를 보여줌[19]
- 국내에서는 2016년 3월 한국기초과학지원연구원(KBSI) 연구팀이 혈액 내 당단백질을 정확하고 빠르게 분석할 수 있는 질량분석 빅데이터 기반 당단백질 분석 신기술(GlycoProteome Analyzer: GPA) 개발에 성공함[20]



[그림 9] 당단백질의 정성/정량 분석을 위한 플랫폼

- ▶ 단백질에 붙어있는 당은 세포의 안테나 역할을 하지만, 당의 종류와 위치가 매우 복잡하여 유전자 정보에 의해 예측이 되지 않기 때문에 가장 분석하기 어려운 생체화합물 중 하나로 알려져 있음
- ▶ 이러한 당단백질을 GPA 기술을 바탕으로 암 특이적인 당단백질 바이오마커를 포함하여, 세계 최초로 혈액 내 600여개 이상의 다양한 형태를 동시에 확인하여 정상인과 암 환자의 차이를 비교함
- ▶ 이 연구를 통해 당단백질의 양적 변화를 효율적이고 정확한 분석을 인체시료로부터 암 진단 마커를 발견하여 예측, 진단할 수 있는 기술에 유용하게 쓰일 수 있을 것으로 보임
- ▶ GPA 기술을 통해 그동안 개별 분자수준에서 이루어지던 당단백질 분석을 유전체나 단백질 수준으로 대량분석이 가능함에 따라 세포의 변화 및 질병을 보다 포괄적으로 관찰할 수 있는 것이 해당 연구의 가장 큰 의의임[20]

- 또한, 서울삼성병원 연구팀은 ‘BIO KOREA 2018’ 컨퍼런스에서 현재 ‘아바타 스캔 (AVATASCAN)’ 시스템의 활용 사례를 발표함
 - ▶ ‘아바타 스캔(AVATASCAN)’은 암환자의 유전체 정보를 기반으로 하여 환자 개인에 최적화된 치료약물을 스크리닝하여 솔루션을 제공하는 기술로써, 암환자로부터 조직 채취 등을 통해 유전체 정보를 분석함과 동시에 약물 정보를 연동하여 암환자에게 최적화된 치료약제를 제시하는 역할을 수행함[21,22]



[그림 10] 뇌종양의 재발 위치(Distant Vs. Local recurrence)에 따른 유전체 돌연변이 변화 패턴

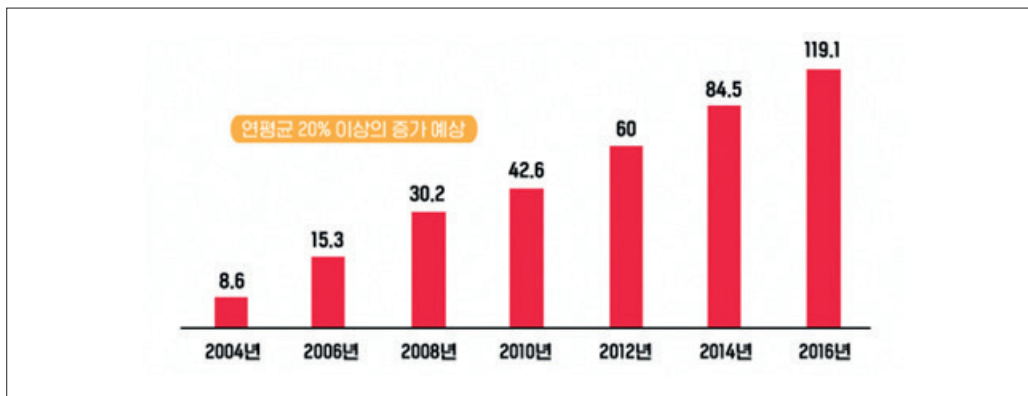
- ▶ 2018년 기준 해당 시스템을 통한 암 치료는 1,000건을 넘어섰으며, 데이터가 축적됨에 따라 환자 개인의 유전체 정보만으로 적합한 약제를 스크리닝하고 치료효과를 예측할 수 있는 단계임[21]



3. 암의 치료

1) 로봇수술

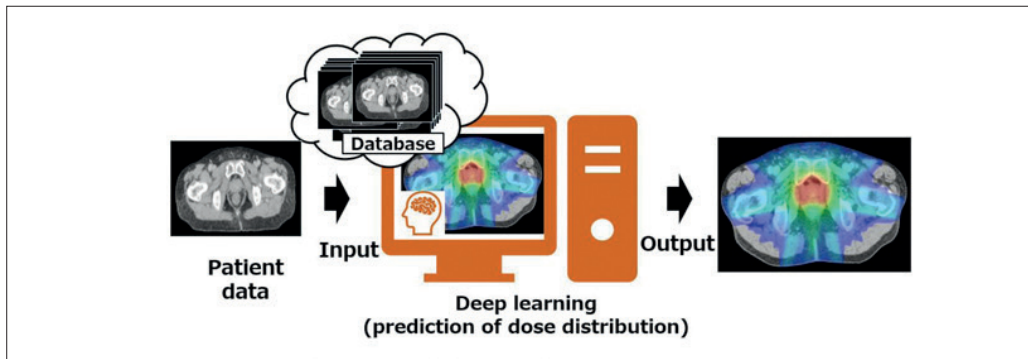
- 암 진단 분야뿐만 아니라 치료분야에서도 빅데이터를 통한 시가 활용되고 있으며, 최근 수술시스템에 로봇을 도입하는 로봇수술 시대를 맞고 있음
 - ▶ 의료로봇 시장은 연간 15%씩 고도성장하여 2020년경 114억불 규모가 될 것이며, 수술용 로봇시장이 전체 로봇시장의 60%에 달할 것으로 전망되고 있음
 - ▶ 수술용 로봇이 국내에 처음으로 도입된 2005년 17건에 불과하던 로봇 수술 건수는 2014년 8,840건으로 크게 늘었으며, 2016년에는 1만 건을 넘어선 것으로 보고 있음[23, 24]
 - ▶ 현재 구글과 존슨앤드존슨이 설립한 ‘버브서지컬(Verb Surgical)’은 AI와 머신러닝 기술을 기반으로 디지털 수술 플랫폼을 개발 중이며 이외에도 EU와 미국의 많은 대학연구소들이 이처럼 수술 로봇에 AI를 결합하는 작업에 몰두하고 있음
 - ▶ AI 수술 로봇이 도입되면 수술비가 획기적으로 줄어드는 등 의료 시장 판도가 크게 변화할 것으로 예상됨[24]



[그림 11] 세계 의료 로봇 시장 규모 (Epicom, World Medical Factbook)

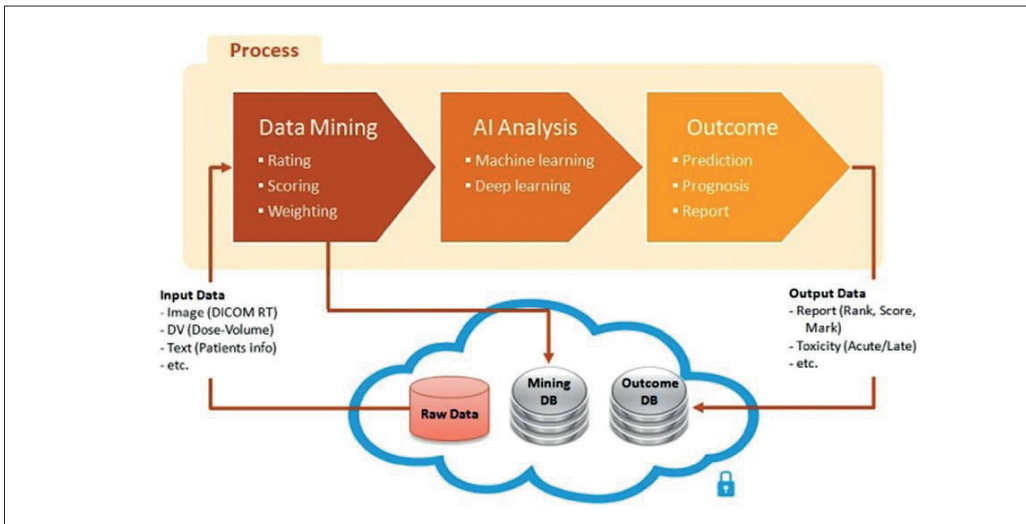
2) 방사선 치료

- 방사선치료는 암의 3대 치료법 중 하나로, 진단 > CT/MR 영상 획득 > 방사선치료계획 > 방사선치료 4단계의 과정으로 진행됨
 - ▶ 방사선치료계획이란 환자가 가진 정보, 임상적 소견, CT 영상 정보, 종양 및 정상 장기를 포함한 내부 기관의 위치와 크기를 고려하여 가장 적합한 방사선이 투여되도록 모의 치료 계획을 세우는 것임
 - ▶ 방사선치료계획에서 종양 및 정상 장기의 모양과 위치를 정의하는 contouring 작업은 방사선치료의 정확도를 결정하는 핵심 요소임
 - ▶ 하지만 동일한 정상 장기와 종양에 대하여 contouring 작업 시, 전문의 사이에서도 약 7%의 개인 오차가 발생하며, 이러한 오차는 치료 결과에 영향을 미칠 수 있음[25]
- 빅데이터를 학습시켜 AI를 이용한 auto contouring은 개인 오차를 감소시키고 방사선치료계획의 정확도를 향상시킬 수 있음
 - ▶ 현재 atlas 기반의 상용 제품이 있으나, auto contouring 기능이 특정 OAR에만 적용되며 정확도가 높지 않아 활용도는 좋지 않음
 - ▶ 이를 보완하고자 많은 연구가 진행되고 있으며, 중국 Manteia는 머신러닝 기반 auto contouring 시스템인 AccuContour를 개발하여 상용화를 계획하고 있음
 - ▶ Auto contouring의 정확도가 높아짐에 따라, 환자 치료 시 실시간으로 영상을 획득하고 환자의 치료 자세와 체중 감량 등에 의한 종양 및 정상 장기의 위치 변화를 인지하여 치료 계획을 조정하는 적응방사선치료(adaptive radiotherapy)를 통한 치료 효과가 향상될 것임 [26, 27]
- 다수 환자의 치료계획을 이행해야 하는 임상 현장 환경을 고려할 때, 빠른 계산 속도는 선량 계산 엔진의 필수 요소임
 - ▶ 따라서 AI 학습 능력을 활용하여 치료 방사선량 분포를 정확하면서도 빠르게 계산할 수 있는 실시간 수준의 방사선 치료 선량 계산 시스템이 필요하며, 이에 대한 연구가 지속적으로 진행되고 있음[28]
 - ▶ 여러 방사선치료기기 제조업체는 치료계획시스템의 빠르고 정확한 결과를 위해 많은 노력 중이며, 이로 인해 치료계획 품질의 일관성이 향상되고 있음[29-32]



[그림 12] AI 기반 선량 분포 예측 시스템

- 암 환자에 대한 치료를 진행함에 있어 다양한 요소들이 고려되기 때문에 방사선치료 전 치료결과를 미리 예측하는 것이 중요함
 - ▶ 복잡한 데이터와 AI 기술을 활용하여 개인 맞춤형 방사선치료를 계획을 수립하고 치료가 진행된 성과 향상을 기대할 수 있음[33]
- 영국 리버풀의 국립암연구소(NCRI)는 빅데이터 분석을 통해 전립선 암에 대한 방사선치료의 부작용 위험을 예측함
 - ▶ 전립선 암 치료를 위해 방사선치료를 받은 7백 명 이상의 남성 환자들의 병력, 유전학, 방사선 치료 선량, 보고된 부작용 데이터를 분석하여 전립선 방사선 치료의 부작용에 대한 민감도를 예측함
 - ▶ 특히 특정 유전적 특징인 single nucleotide polymorphisms(SNP)는 직장 출혈로 고통 받는 환자를 예견하고 있음[34]



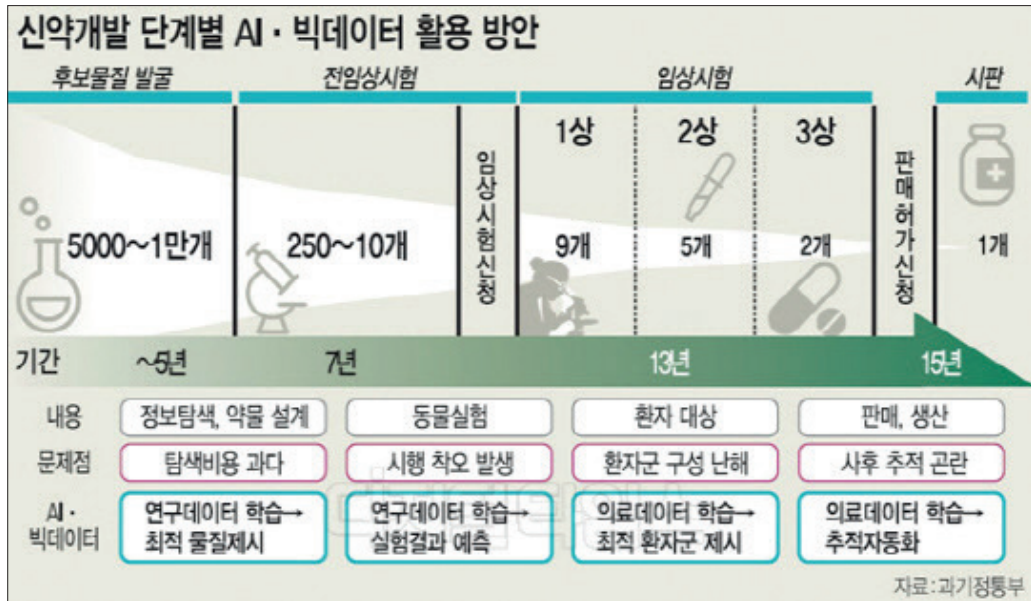
[그림 13] AI 기반 방사선 치료 부작용 예측 시스템 프로세스

Support Vector Machine(SVM)과 Decision tree 알고리즘을 통해 치료 전 환자 데이터를 분석하여 방사선치료 후 발생할 수 있는 부작용 예측.

- 고려대 안암병원에서는 전립선암, 폐암에 대한 선량-체적 정보, 임상 연구 문헌과 같은 비정형 데이터를 이용하여 텍스트 마이닝을 실시, AI 알고리즘을 이용하여 방사선 독성 예측에 관한 연구를 수행함
 - ▶ 이 연구 결과는 향후 임상 결정 보조 시스템으로써 방사선 독성 예측을 위한 목적으로 방사선 치료 계획을 평가하는 시스템으로의 활용될 수 있음[35]

3) 신약 개발

- 신약 개발을 위해서는 10년~15년의 오랜 연구기간과 1조원 이상의 막대한 비용 투자가 필요함 [36]
 - ▶ AI를 통해 방대한 임상 데이터를 취합·분석하면 신약개발 과정을 단축시키고, 비용도 절감할 수 있음[37]
 - ▶ 이에 빅데이터 및 정보통신기술(ICT)을 활용한 신약개발이 새 트렌드로 부상하면서 국내도 이를 적용하려는 움직임이 나타나고 있음



[그림 14] 신약개발 단계별 SI·빅데이터 활용 방안

- 신약개발은 후보물질 발굴과 전임상시험, 임상시험, 시판의 4단계로 구분되며, 단계별로 필요한 데이터가 다름
 - ▶ 후보물질 발굴과 전임상시험 단계에서는 실험 결과와 논문자료 등 연구데이터가 주로 활용되며, 이를 SI가 학습해 최적의 후보물질을 제시하고, 실험결과를 효과적으로 예측할 수 있음
 - ▶ 임상시험과 시판 단계에서는 진료정보, 건강보험 정보 등 의료 데이터를 학습한 SI가 최적의 환자군을 제시하여, 임상시험 기간을 단축하고 시판 후의 효능과 독성 등을 자동으로 추적해 부작용 최소화에 기여함[37,38]

[표 1] 다국적 제약사의 AI 활용 신약 개발 현황

회사명	인공지능(회사/제품)	중점분야
안센	BenevolentAI / BenevolentAI	후보물질 탐색
화이자	IBM / Watson	면역항암제
산텐	IBM / Watson	면역항암제
테바	IBM / Watson	약물 용도변경
머크	Atomwise / Atomnet	후보물질 탐색
노바티스	INSILICOMEDICINE / GEROSCOPE	후보물질 탐색

- 제약업계에 따르면 최근 다국적 제약사들이 잇따라 AI를 이용한 신약개발에 착수하고 있음
 - ▶ 2016년 11월 미국 존슨앤존슨 계열사 안센은 영국 시기업 베네볼런트 AI와 협력 계약을 체결하여 AI를 활용해 임상 단계 후보물질을 평가하고 난치성 질환을 치료하는 신약을 개발할 계획임
 - ▶ 미국 화이자는 2016년 12월 미국 IBM의 신약 탐색용 AI 플랫폼 왓슨을 도입해 면역항암제 개발에 나섰으며, 자사가 보유한 암과 관련된 대규모 자료를 학습하고 분석하는 데 왓슨을 활용하고 있음
 - ▶ 이스라엘 테바도 2016년 10월 IBM과 제휴하여 의약품 복용 후 데이터(약 2억명 상당)를 모아 부작용 사례, 새로운 질환에 사용하기 위한 적응증 확보 연구 등에 AI를 적용하고 있음[39]
- 국내는 아직 초기 단계지만, 삼성종합기술원 출신 전문가들이 2015년 설립한 스탠다임에서 AI를 활용해 기존 약물의 새로운 용도를 발굴하는 신약 재창출 사업에 주력하고 있으며, 2017년 아주대의료원과 AI 임상시험 지원 시스템 개발 및 신약 후보물질 발굴을 위한 업무협력을 맺음 [39]
- 한국제약바이오협회는 ‘AI 신약개발 지원센터’를 설립하여 제약기업 등이 AI를 적극 활용하여 신약을 신속·안전하게 개발할 수 있도록 관련 지식을 공유하고, 제약기업 관계자 등을 대상으로 일반·전문 교육을 지원할 예정임[40]



5. 결론

- 디지털화된 대량의 의료 데이터와 풍부한 연산능력, 그리고 빠르게 발전하는 학습 알고리즘들이 시너지를 이루면서 의료영상 분석 및 진단 보조 솔루션 개발에 AI 기술이 활발하게 도입되고 있음
 - ▶ 조기 진단이 중요한 암의 경우, IBM의 '왓슨', Lunit의 '인사이트' 등 프로그램을 통해 진단의 정확성을 높일 수 있음
 - ▶ 치료 분야에서도 AI를 통한 로봇수술, 방사선치료, 신약개발로 보다 효율적인 성과를 기대할 수 있음
- 보건 의료 빅데이터 활용 성과 고도화(효과적인 암 진단 및 치료)를 위해서는 보다 높은 품질의 데이터가 요구되며[43], 이를 위해 다음과 같은 문제를 해결해야 함
 - ▶ 첫 번째는 개인정보보호 문제로 민감한 정보인 진료정보를 활용하는 것에 대한 부정적인 시각이 강하기 때문에 개인정보보호와 동시에 환자에게 실질적인 도움을 줄 수 있는 유용한 정보를 생산할 수 있다는 점을 여러 사례들을 통해 설득시켜야 할 필요성이 있음[2, 44]
 - ▶ 두 번째로 빅데이터 활용을 위해서 많은 정부부처와 공공기관에서 관리·운영되고 있는 보건 의료 빅데이터의 통합적 관리를 위한 범부처 차원의 운영이 필요함
 - ▶ 또한 우리나라는 보건 의료 및 바이오 연구 결과 데이터에 대한 관리 시스템이 아직 체계적으로 구축되어 있지 않아 보건 의료 및 바이오 데이터가 효과적으로 활용될 수 있도록 체계적인 수집, 공유 작업이 필요함[45]
- 이러한 문제를 해결한다면 빅데이터를 통한 의료 AI는 필수적인 기술로 자리 잡을 수 있을 것이며, 보다 정확하고 빠른 진단을 내림으로써 국민건강에 기여할 것으로 기대됨[46]

참고문헌

- [1] 김영우. “4차산업혁명과 직업의 미래 10. 헬스케어의 현재와 미래사회”, iT동아, 2019/01/15
- [2] 박병주. (2013). 보건의료분야에서 빅데이터 활용. 근거와 가치, 2(1), 6-12.
- [3] Quekel LG, Kessels AG, Goei R, van Engelshoven JM. “Miss rate of lung cancer on the chest radiograph in clinical practice.” *Chest* 1999;115:720-4.
- [4] Quekel, L. G., Kessels, A. G., Goei, R., & van Engelshoven, J. M. (1999). Miss rate of lung cancer on the chest radiograph in clinical practice. *Chest*, 115(3), 720-724.
- [5] 이영찬. (2016). 의료 인공지능 현황 및 과제, 보건산업브리프 vol 219, 한국보건산업진흥원
- [6] 오지현. (2017). 의료용 인공지능의 허가에 대한 비교제도론적 고찰: 미국·유럽·중국·일본을 중심으로 (Doctoral dissertation, 연세대학교 보건대학원).
- [7] Hwang, E. J., Park, S., Jin, K. N., Im Kim, J., Choi, S. Y., Lee, J. H., ... & Ferretti, G. R. (2019). Development and Validation of a Deep Learning-Based Automated Detection Algorithm for Major Thoracic Diseases on Chest Radiographs. *JAMA network open*, 2(3), e191095-e191095.
- [8] Nam, J. G., Park, S., Hwang, E. J., Lee, J. H., Jin, K. N., Lim, K. Y., ... & Park, C. M. (2018). Development and validation of deep learning-based automatic detection algorithm for malignant pulmonary nodules on chest radiographs. *Radiology*, 290(1), 218-228.
- [9] Myers, E. R., Moorman, P., Gierisch, J. M., Havrilesky, L. J., Grimm, L. J., Ghatge, S., ... & Kendrick, A. (2015). Benefits and harms of breast cancer screening: a systematic review. *Jama*, 314(15), 1615-1634.
- [10] National Health Service(NHS). “benefits and risk breast cancer screening”, 2018/03/27, <https://www.nhs.uk/conditions/breast-cancer-screening/> :



- [11] Jung Hyun Yoon , Eun-Kyung Kim , Byoung Wook Choi , Kyunghwa Han , Hye Mi Gweon , Bomi Kim , Hee Jung Suh(2019) Diagnostic performance of artificial intelligence (AI)-based diagnostic support software for mammography: results using a standardized test set built for external validation. The 75th Korean Congress of Radiology and Annual Delegate Meeting of The Korean Society of Radiolgy. 269.
- [12] Eun-Kyung Kim, Sieun Lee, Hak Hee Kim, Boo-Kyung Han, Eun Hye Lee, Hyo-Eun Kim Increase of cancer detection rate and reduction of false-positive recall in screening mammography using artificial intelligence – a multi-center reader study. The 75th Korean Congress of Radiology and Annual Delegate Meeting of The Korean Society of Radiolgy. 269-270.
- [13] Pages, F., Kirilovsky, A., Mlecnik, B., Asslaber, M., Tosolini, M., Bindea, G., ... & Zatloukal, K. (2009). In situ cytotoxic and memory T cells predict outcome in patients with early-stage colorectal cancer. *Journal of clinical oncology*, 27(35), 5944-5951.
- [14] Hwang, W. T., Adams, S. F., Tahirovic, E., Hagemann, I. S., & Coukos, G. (2012). Prognostic significance of tumor-infiltrating T cells in ovarian cancer: a meta-analysis. *Gynecologic oncology*, 124(2), 192-198.
- [15] Dieu-Nosjean, M. C., Antoine, M., Danel, C., Heudes, D., Wislez, M., Poulot, V., ... & Lebecque, S. (2008). Long-term survival for patients with non-small-cell lung cancer with intratumoral lymphoid structures. *Journal of Clinical Oncology*, 26(27), 4410-4417.
- [16] Open Source Software(OSS). “[주간 OSS 동향 리포트] 中 바이두, 암 진단 속도 높은 AI 알고리즘 발표”, 2018/06/26, <https://www.oss.kr/news/show/27321d69-11d4-4ccc-9c06-ba2f39f7fdb9>

- [17] 유효정. “시가 ‘암’ 발견 앞당긴다… 中 바이두 개발 발표, 딥러닝 알고리즘으로 종양 진단 속도 높여”, ZD Net Korea, 2018/06/20
- [18] Kang, E., Min, J., & Ye, J. C. (2017). A deep convolutional neural network using directional wavelets for lowdose Xray CT reconstruction. *Medical physics*, 44(10), e360–e375.
- [19] Nitta, S., Tsutsumi, M., Sakka, S., Endo, T., Hashimoto, K., Hasegawa, M., ... & Nishiyama, H. (2019). Machine learning methods can more efficiently predict prostate cancer compared with prostate-specific antigen density and prostate-specific antigen velocity. *Prostate International*.
- [20] Park, G. W., Kim, J. Y., Hwang, H., Lee, J. Y., Ahn, Y. H., Lee, H. K., ... & Kim, Y. S. (2016). Integrated GlycoProteome Analyzer (I-GPA) for automated identification and quantitation of site-specific N-glycosylation. *Scientific reports*, 6, 21175.
- [21] 김윤미. “암 치료 분야의 정밀의학, 어디까지 왔나?”, 메디포뉴스, 2018/05/11
- [22] Kim, J., Lee, I. H., Cho, H. J., Park, C. K., Jung, Y. S., Kim, Y., ... & Seol, H. J. (2015). Spatiotemporal evolution of the primary glioblastoma genome. *Cancer cell*, 28(3), 318–328.
- [23] 식품의약품안전평가원. ‘신개념 의료기기 전망 분석 보고서’(2017.02)
- [24] 강기현. "10년 안에 인공지능 수술 로봇이 외과 의사 대신할 것", 중앙일보, 2017.10.12
- [25] Cetin, I. A., DEĞERLI, A. D., Ergelen, R., ÖZGEN, E., & Sevindik, M. (2016). Comparison of Contouring Results for Prostate Cancer Treatment Planning Obtained by Two Different Specialists. *TURKISH JOURNAL OF ONCOLOGY*, 31(4).
- [26] Davis, B. C., Foskey, M., Rosenman, J., Goyal, L., Chang, S., & Joshi, S. (2005, October). Automatic segmentation of intra-treatment CT images for adaptive



radiation therapy of the prostate. In International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (pp. 442–450). Springer, Berlin, Heidelberg.

- [27] Peroni, M., Ciardo, D., Spadea, M. F., Riboldi, M., Comi, S., Alterio, D., ... & Orecchia, R. (2012). Automatic segmentation and online virtualCT in head-and-neck adaptive radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 84(3), e427–e433.
- [28] Mathieu, R., Martin, E., Gschwind, R., Makovicka, L., Contassot-Vivier, S., & Bahi, J. (2005). Calculations of dose distributions using a neural network model. *Physics in Medicine & Biology*, 50(5), 1019.
- [29] Fan, Jiawei, et al. "Automatic treatment planning based on threedimensional dose distribution predicted from deep learning technique." *Medical physics* 46.1 (2019): 370–381.
- [30] Chang ATY, Hung AWM, Cheung FWK, Lee MCH. Comparison of planning quality and efficiency between conventional and knowledgebased algorithms in nasopharyngeal cancer patients using intensity modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;95:981–990.
- [31] Tol JP, Delaney AR, Dachele M, Slotman BJ, Verbakel WF. Evaluation of a knowledge based planning solution for head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;91:612–620.
- [32] Zieminski S, Khandekar M, Wang Y. Assessment of multicriteria optimization (MCO) for volumetric modulated arc therapy (VMAT) in hippocampal avoidance whole brain radiation therapy (HAWBRT). *J Appl Clin Med Phys*. 2018;19:184–190.

- [33] 인터넷마케팅. “코난테크놀로지, 고려대 안암병원과 함께 ‘암 환자 방사선 치료 인공지능 활용 연구’ 발표”, 디지털타임스, 2019/05/13
- [34] 비즈포아이알. “빅데이터로 방사선 치료의 부작용 예측”, 포아이알뉴스, 2017/11/08
- [35] Kim, K. H., Lee, S., Shim, J. B., Chang, K. H., Cao, Y., Choi, S. W., ... & Kim, C. Y. (2017). Predictive modelling analysis for development of a radiotherapy decision support system in prostate cancer: a preliminary study. *Journal of Radiotherapy in Practice*, 16(2), 161–170.
- [36] 과학기술정보통신부. “인공지능(AI)+빅데이터 활용 고속 신약개발 플랫폼, 19년 출시한다.”, 2018/02/05,
- [37] 배영우. (2017). 인공지능을 이용한 신약개발 동향 및 사례, Vol.44호
- [38] 남도영. “내년에 AI+빅데이터 신약개발 플랫폼… 비용·기간 확 줄어든다”, 디지털타임스, 2018/02/02
- [39] 김지섭. “신약개발에 인공지능 적용 … 시간·비용 ↓ 성공확률 ↑”, 디지털타임스, 2017/09/21
- [40] 강승지. “‘인공지능(AI) 신약개발지원센터’ 공식 오픈”, 히트뉴스, 2019/03/20
- [41] 허영. (2016). Big data of medical imaging for customized smart healthcare, KEIT PD Issue Report Vol. 16–03
- [42] 국가과학기술지식정보서비스(NTIS), “대형병원 Case Study 판독사례의 검색을 포함하는 Cloud 기반의 웹 의료영상저장전송시스템(PACS) 플랫폼 개발”, <https://www.ntis.go.kr/sims/pjtinfo/pjtMainInfo.do?pjtInfoVo.pjtId=1415155531>
- [43] 정규환. (2018) 인공지능 기반 의료영상 분석 기술 동향, 정보통신기획평가원
- [44] 박태신. (2014). 보건의료정보 공개와 개인정보 보호. HIRA 정책동향, 8(6), 33–42.



-
- [45] 이지혜, 제미경, 조명지, & 손현석. (2014). 보건의료 분야의 빅데이터 활용 동향. 한국통신학회지 (정보와통신), 32(1), 63-75.
- [46] Chang, H. Y., Jung, C. K., Woo, J. I., Lee, S., Cho, J., Kim, S. W., & Kwak, T. Y. (2019). Artificial intelligence in pathology. Journal of pathology and translational medicine, 53(1), 1.