

교모세포종 환자의 T1CE 영상 생성 및 암 영역분할을 위한 멀티 태스크 심층신경망 모델

김은진 · 박현진*

성균관대학교 · 기초과학 연구원 뇌 과학 이미징 연구단

Multi-task Deep Neural Network Model for T1CE Image Synthesis and Tumor Region Segmentation in Glioblastoma Patients

Eunjin Kim · Hyunjin Park*

Sungkyunkwan University · Center for Neuroscience Imaging Research, Institute for Basic Science

E-mail : dmswskim@g.skku.edu / hyunjinp@skku.edu

요 약

신경 교세포에서 발생하는 가장 흔한 뇌 악성종양인 교모세포종은 조기 진단 및 치료계획 수립이 중요하다. 주로 조영제를 통해 촬영된 T1CE 영상을 통해 암의 진단이 이뤄지는데, 최근 가돌리늄 기반 조영제 주입의 위험이 보고되고 있다. 의료영상에서 새로운 영상을 합성하는 GAN 모델과 영역분할에 대한 심층신경망 모델에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다. 본 연구에서는 교모세포종 환자의 T1CE 영상의 생성과 암의 영역분할을 동시에 학습하는 하나의 모델을 제안한다. 제안된 모델의 성능은 평균 제곱오차, 최대신호대잡음비 등의 유사성 측정을 통해 평가되어 0.002, 55dB의 평균 결과 값을 보여준다.

ABSTRACT

Glioblastoma is the most common brain malignancies arising from glial cells. Early diagnosis and treatment plan establishment are important, and cancer is diagnosed mainly through T1CE imaging through injection of a contrast agent. However, the risk of injection of gadolinium-based contrast agents is increasing recently. Region segmentation that marks cancer regions in medical images plays a key role in CAD systems, and deep neural network models for synthesizing new images are also being studied. In this study, we propose a model that simultaneously learns the generation of T1CE images and segmentation of cancer regions. The performance of the proposed model is evaluated using similarity measurements including mean square error and peak signal-to-noise ratio, and shows average result values of 21 and 39 dB.

키워드

Multi-task, Deep-learning, T1CE, Glioblastoma, GAN, Segmentation

1. 서 론

Glioblastoma는 신경 교세포에서 발생하는 가장 흔한 뇌 악성종양으로 공격적인 성장 패턴과 빠른 병의 진행을 보이므로 조기 진단과 치료계획 수립이 중요하다[1-3]. 자기 공명 영상 (Magnetic Resonance Image, MRI)과 같은 비침습적인 수단을 이용한

Glioblastoma 진단에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다[4]. T1 조영 증강(T1 Contrast-enhanced, T1CE) 영상은 T1영상보다 종양 영역의 대조도를 증폭한 영상으로 암의 발견과 진단에 사용되지만, 최근 가돌리늄 기반 조영제의 부작용 및 체내 침착 위험성이 대두되면서 이를 대체할 기술 도입의 필요성이 증가하고 있다[5-8].

생성적 대립 신경망 (Generative Adversarial Network, GAN)은 실제 데이터와 유사한 분포를 가진 데이터를 합성하는 생성자와, 실제 데이터와 합성된 데이터를

* Corresponding author

구분하는 구분자를 동시에 학습하는 네트워크다 [9,10].

본 연구에서는 GAN을 이용하여 T1 영상으로부터 T1CE 영상을 생성하는 알고리즘을 제안한다. 합성된 영상과 실제 영상사이의 유사도와 여러 관심영역 사이의 유사도를 측정하여 제안된 GAN을 검증하였다.

II. 연구 대상 및 전처리

본 연구는 Brain Segmentation Challenge (BRATS) training 데이터 중 High Grade로 진단받은 glioblastoma 환자 210명을 대상으로 진행하였다[11]. 위 데이터 중 88명의 the Center for Biomedical Image Computing and Analytics (CBICA) 환자들과 122명의 the Cancer Imaging Archive (TCIA) 환자들을 랜덤하게 170명을 Training cohort로 각 20명씩 Validation, Test cohort로 사용하였다. Enhanced tumor가 있는 4,970 슬라이스를 학습에 이용하였고, 748 슬라이스를 검증용으로, 1,344 슬라이스를 테스트용으로 사용하였다. 과적합을 방지하고자 무작위로 shifting와 flipping을 적용하는 데이터 증강 작업을 진행하였다. T1영상, T1CE 영상 모두 각 픽셀 값의 범위가 -1에서 1사이가 되도록 표준화를 진행하였다.

III. 모델 및 평가 방법

그림 1은 본 연구에서 사용된 SegGAN 네트워크의 구조를 나타낸다. 훈련된 생성자에 T1 영상을 입력하면 학습된 T1CE 영상의 분포를 이용하여 새로운 T1CE 영상을 만들어내고, 합성된 영상과 실제 T1CE 영상은 각각 영역분할자로 들어가 관심영역을 분할하도록 학습된다. 이 관심영역을 잘 분할할 수 있도록 생성자도 학습이 된다. 초매개변수 (hyperparameter)는 실험적 결과로 배치크기는 32, 생성자의 학습률은 1e-4, 구분자의 학습률은 4e-4, 영역분할자의 학습률은 1e-3로 설정하였고, 손실함수는 minimax GAN loss로 lambda 계수는 100으로 설정하였다.

합성된 T1CE 영상과 이에 해당하는 실제 T1CE 영상의 유사도를 비교하기 위해 영상 전체 영역에 대하여 평균 제곱 오차 (Mean Squared Error, MSE)와 최대 신호 대 잡음 비 (Peak Signal-To-Noise Ratio, PSNR)를 계산하였다 [12, 13]. 분할된 관심영역의 정확도를 비교하기 위해 300 pixels 이하의 작은 관심영역은 제외하고 DSC (Dice Similarity Coefficients)를 계산했다.

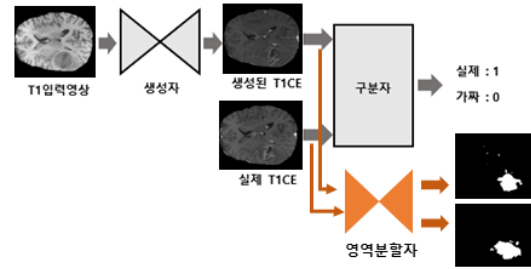


그림 1. SegGAN 네트워크 모델 구조.

IV. 결 과

그림 2은 왼쪽 위부터 테스트데이터셋의 T1 입력 영상, 해당 T1 영상과 짝을 이루는 T1CE 영상과 합성된 T1CE 영상을 나타내고, 아래는 실제 관심영역, 각 T1CE 영상에서 분할한 관심영역의 예시를 보여준다. 그림 2의 합성된 T1CE 영상과 실제 T1CE 영상에서의 MSE는 0.0022, PSNR은 49.4208 dB, SSIM은 0.9043으로 측정되었다. 그림 2의 실제 T1CE 영상에서 얻은 관심영역 분할에 대한 DSC는 0.8984, 합성한 T1CE에서 얻은 관심영역의 DSC는 0.8862를 보여준다.

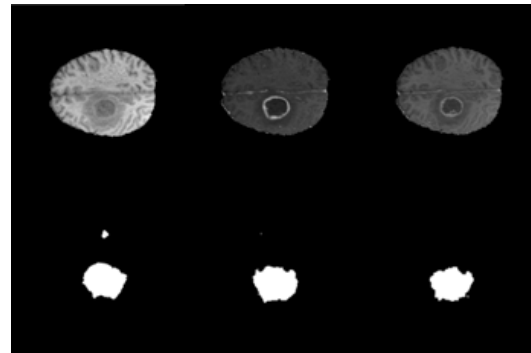


그림 2. 왼쪽 위부터 테스트 데이터의 입력, 목적, 출력 영상 예시. 왼쪽 아래부터 실제 관심영역, 목적영상에서 얻은 관심영역, 출력 영상에서 얻은 관심영역 분할 예시.

전체 테스트 데이터 셋에 대하여 MSE, PSNR, SSIM의 평균은 0.002, 55.188 dB, 0.939 이고 표준 오차는 0.001, 5.862, 0.044로 계산된다. 실제 목적 영상에서 얻은 관심영역과 합성해낸 영상에서 얻은 관심영역에 대한 평균 DSC는 0.615, 0.534이고, 표준오차는 0.247, 0.298를 나타낸다.

V. 결 론

본 논문에서는 GAN 네트워크를 통해 T1 영상을 입력으로 실제 T1CE 영상과 유사하게 합성하도록, 구분자는 실제 T1CE 영상과 합성된 T1CE 영상을 구분하도록 학습되었다. GAN 네트워크에 영역분할자를 더해 관심영역 분할을 잘 할 수 있도록 T1 영상에서 T1CE 영상을 합성하는 것이 가능하다는 것을 보였다. 최근 조영제 체내침착 의한 부작용에 대한 우려가 급증하고 있다. 본 알고리즘을 통해 조영제 체내 침착에 대한 우려를 줄이는 동시에 촬영비용 및 진단시간 절약효과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

Acknowledgement

This research was supported by the MSIT(Ministry of Science and ICT), Korea, under the ITRC (Information Technology Research Center) support program (IITP-2021-2018-0-01798) supervised by the IITP (Institute for Information & Communications Technology Planning & Evaluation)

References

- [1] E. C. Holland, "Glioblastoma multiforme: the terminator," *Proceedings of the National Academy of Sciences* 97(2000):6242-6244.
- [2] P. Mazaris *et al.*, "Key determinants of short-term and long-term glioblastoma survival: a 14-year retrospective study of patients from the Hermelin Brain Tumor Center at Henry Ford Hospital," *Clinical neurology and neurosurgery* 120(2014): 103-112.
- [3] R. Stupp *et al.*, "Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma," *New England journal of medicine* 352(2005):987-996.
- [4] E. Davoodi-Bojd *et al.*, "Non-invasive prediction of glioma tumor stemness using multimodal MRI," (2019).
- [5] A. Radbruch *et al.*, "High-signal intensity in the dentate nucleus and globus pallidus on unenhanced T1-weighted images: evaluation of the macrocyclic gadolinium-based contrast agent gadobutrol," *Investigative radiology* 50(2015):805-810.
- [6] S. Aoki, Y. Sasaki, T. Machida, and H. Tanioka, "Contrast-enhanced MR images in patients with meningioma: importance of enhancement of the dura adjacent to the tumor," *American journal of neuroradiology* 11(1990):935-938.
- [8] V. M. Runge, "Safety of the gadolinium-based contrast agents for magnetic resonance imaging, focusing in part on their accumulation in the brain and especially the dentate nucleus," *Investigative radiology* 51(2016):273-279.
- [9] I. Goodfellow *et al.*, "Generative adversarial nets," *Advances in neural information processing systems* (2014):2672-2680
- [10] A. Radford, L. Metz, and S. J. a. p. a. Chintala, "Unsupervised representation learning with deep convolutional generative adversarial networks," (2015).
- [11] B. H. Menze *et al.*, "The multimodal brain tumor image segmentation benchmark (BRATS)," *IEEE transactions on medical imaging* 34(2014): 1993-2024.
- [12] Q. Huynh-Thu and M. J. E. I. Ghanbari, "Scope of validity of PSNR in image/video quality assessment," *Electronics letters* 44(2008):800-801
- [13] Z. Wang and A. C. J. I. s. p. I. Bovik, "A universal image quality index," *IEEE signal processing letters* 9(2002):81-84.