

Convolutional Neural Network을 이용한 Prostate Cancer Benign/Malignant 분류

박현균*, 소재홍**, 김초희**, Subrata Bhattacharjee*,
Prakash Deekshitha*, Nuwan Madusanka*, 최흥국*
*인제대학교 컴퓨터공학부
** 인제대학교 디지털항노화헬스케어학과
e-mail : gusrbs82@gmail.com

Prostate Cancer Benign/Malignant Classification Using Convolutional Neural Network

Hyeon-Gyun Park*, Jae-Hong So**, Cho-Hee Kim**, Subrata Bhattacharjee*,
Prakash Deekshitha*, Nuwan Madusanka*, Heung-Kook Choi*
*Dept of Computer Engineering, Inje University
**Dept of Digital Anti-aging Healthcare, Inje University

Abstract

전립선 암은 식생활의 서구화로 인해 우리 나라에서도 발병률이 증가하고 있는 추세이다. 전립선 암의 진단 방법 중 조직 검사를 실시하여 현미경 검사를 하는 방식이 있다. 이 방식은 의사 주관에 개입되는 방식으로 각 의사의 진단마다 결과가 조금씩 다르다. 더욱 정확하고 객관적인 진단 지표를 위해 디지털 영상처리를 사용하기 시작하였으며, Deep-Learning (딥러닝)기술의 발전으로 의료 분야에서도 이 기술이 사용되고 있다. 본 연구는 딥러닝 기술의 하나인 Convolutional Neural Network(CNN)을 사용하여 전립선 암세포를 학습하고 Benign/Malignant 등급으로 나누어 보도록 한다.

1. 서론

우리나라에서 전립선 암은 1999 년대를 기준으로 발생자수 1,437 명, 상대빈도 1.4%에 불과 했지만 식생활의 서구화 등 환경의 변화에 따라 발병률이 증가하여 2016 년 기준 발생자수 11,800 명, 상대빈도 5.1%로 급격히 증가하고 있다. 전립선 암은 대부분 선암(腺癌)이며 중앙 조직의 정도에 따라 유형을 구분한다[1]. 대부분 ‘글리슨 스코어(Gleason score)’를 사용하여 정도가 가장 좋은 1 등급부터 가장 위험한 5 등급까지로 나누어 진단한다[2]. 기존의 방식은 전립선의 조직을 글리슨 스코어방식에 따라 의사들이 직접 관찰하고 판단하여 등급을 나누는 방식이다.

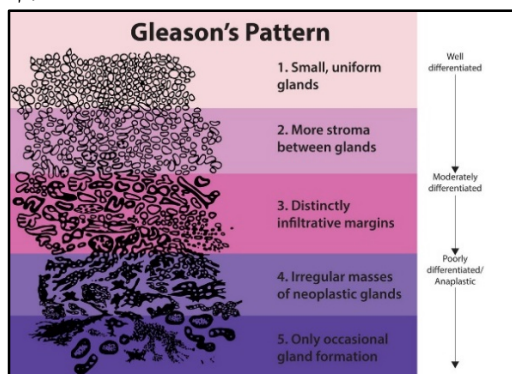


그림 1. Gleason's Pattern

하지만 이 방식은 같은 방식으로 분류를 해도 의사들마다 조금씩 다른 진단 결과가 나타나게 된다[3-5].

최근 컴퓨터가 학습하고 스스로 판단하는 분야인 딥러닝 기술이 대두되고 있다. 이 방식은 다량의 데이터나 복잡한 자료들에서 핵심적인 내용이나 패턴을 스스로 발견하여 판별하는 기술로 사람의 사고 방식을 컴퓨터에게 가르치는 기계학습의 한 분야이다. 현재 컴퓨터 비전, 음성인식, 자연어처리, 음성/신호처리 등 다양한 분야에서 사용 및 응용이 되고 있으며 결과 또한 기대할만하다.

본 논문은 기존 진단 방식이 아닌 딥러닝 기술을 사용한 정확한 진단 방식을 제시하기 위한 초석을 제시한다.

2. 자료 및 방법

2.1 연구 환경

본 연구는 아래 표의 환경에서 연구를 진행하였다.

표 1. 연구환경 정리 표

Hardware		Software	
CPU	Intel I5 4 th	Python	3.6 ver

RAM	24GB	Tensorflow -GPU	1.5 ver
GPU	GTX 1060 3GB		
		Keras	2.2.4 ver

또한 연구에 사용한 전립선 암 병리 영상 이미지는 서울 연세대학병원에서 제공받아 사용하였다.



그림 2. 제공받은 병리 영상 원본 예시

제공받은 영상은 1052×3260 크기의 TIF 형식 이미지이기 때문에 학습하기엔 너무 큰 크기이다. 때문에 이미지를 분할하였으며, 본 연구의 학습에 사용된 이미지는 $40\times$ 배율, 256×256 크기의 JPG 형식으로 나누어 사용하였다.

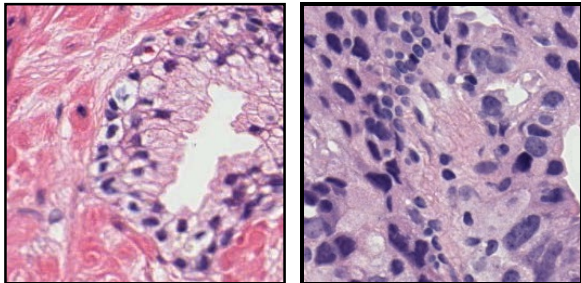


그림 3. 256×256 분할된 병리 영상 예시

분할한 이미지는 RGB Color 형식을 사용했으며, 각 학습한 이미지의 개수는 아래의 표와 같다.

표 2. 사용한 이미지 데이터

	Benign	Malignant
Training	6,179 (장)	3,063 (장)
Testing	2,648 (장)	1,311 (장)

2.2 Machine Learning

Machine Learning이란 인공지능(Artificial Intelligence)의 한 분야로 컴퓨터가 사람과 같이 학습할 수 있도록 하는 분야이다. 많은 데이터나 복잡한 자료들 속에서 패턴을 스스로 찾아내어 학습한 패턴을 기반으로 예측할 수 있도록 하는 기법이다.

머신 러닝은 크게 아래 3 가지 알고리즘으로 나눌 수 있다.

- 지도 학습 (Supervised Learning)

- 비지도 학습 (Unsupervised Learning)

- 강화 학습 (Reinforcement Learning)

지도학습은 해당 데이터에 대한 명시적인 정답이 주어진 상태에서 컴퓨터를 학습시켜 실험데이터의 정보를 얻어내는 학습이다. 비지도 학습은 지도학습과는 반대로 데이터에 대한 명시적인 정답이 주어지지 않은 상태에서 컴퓨터를 학습시켜 실험데이터의 정보를 얻어내는 학습이다. 이 방식은 데이터의 숨겨진 특징이나 패턴을 발견하는데 효과적이다. 강화학습은 특정 환경에서 정의된 사용자가 현재 상태를 인식하여, 선택 가능한 것들 중 보상이 최대인 것을 선택해나가는 방식이다.

본 연구에서는 지도학습 방식을 사용하여 전립선 조직 이미지에서 암의 등급을 Benign/Malignant로 나누어 학습하고 실험 데이터를 분류해본다.

2.3 Convolutional Neural Network

Deep Learning은 Machine Learning의 세부 분야 중 하나로 인간의 뉴런구조를 본 딴 인공뉴런을 사용하여 만든 인공신경망으로 데이터를 훈련한다.

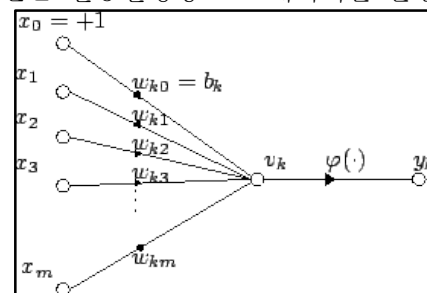


그림 4. 인공신경망의 퍼셉트론

그림 4의 구조에서 입력 신호 $x = [x_1, x_2, \dots, x_n]$ 를 연결가중치 $w = [w_1, w_2, \dots, w_n]$ 와 곱한 값을 더한 다음, 비선형 함수 f 를 취하는 방식이다.

$$y = f(\sum_{i=1}^n x_n \cdot w_n - \theta \cdot w_0) \quad (1)$$

f 함수를 활성화함수라고 하며, 이 활성화함수를 여러 개 사용하여 여러 계층을 만들어 학습 모델을 만드는 것을 다중 계층이라고 하며 일반적인 구조는 입력 층과 은닉 층, 출력 층으로 이뤄져 있다[6].

연구에 사용된 CNN은 이런 층의 배치가 2 차원적으로 동시에 배치되어있는 모습의 모델이다.

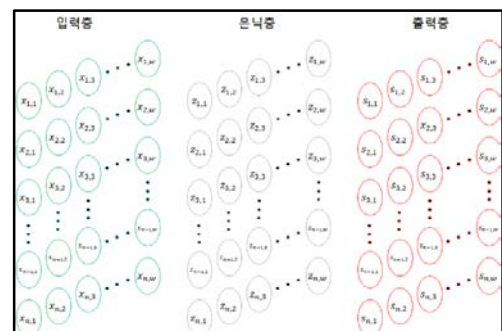


그림 5. CNN Model structure

이러한 형식은 2 차원 영역 상의 물리적 거리가 중요한 판단 기준이 되는 이미지 등의 데이터에 대하여 효과적으로 적용될 수 있기 때문에 본 연구에 해당하는 이미지에 적당한 모델이라고 판단하여 적용하여 보았다. 실제로도 이미지 인식 분야에서 CNN 이 활발히 사용되고 있다. 또한 다양한 CNN 의 모델 중 VGG Net 모델은 다른 모델과는 다르게 간단한 구조와 모델의 깊이에 변화를 주어 좋은 결과를 내는 모델이다. 주로 3×3 필터를 사용하여 Convolution 연산을 하며, 중첩 3×3 필터 연산을 사용하여 다른 5×5, 7×7 필터연산보다 좋은 계산을 하는 것으로 유명하다. 본 연구에서는 VGG Net 모델의 구조를 가져와 데이터를 학습하고 실험 데이터를 분류해 보았다.

2.4 연구에 사용된 Model

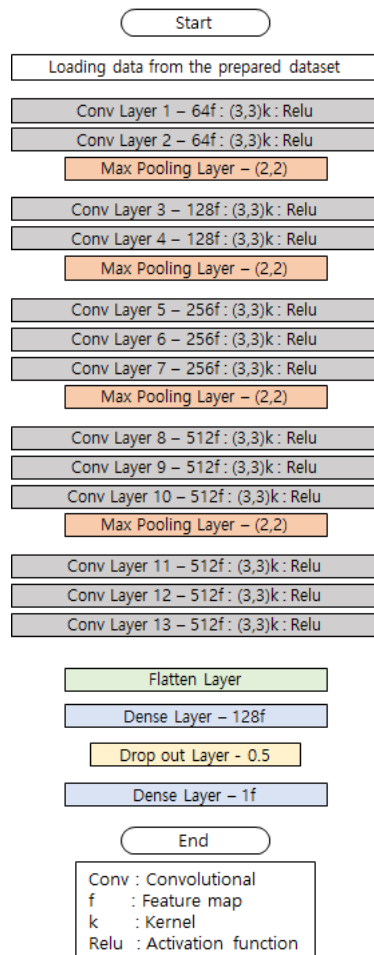


그림 6. 연구에 사용된 학습 모델 구조

위의 그림 6 는 연구에 사용된 CNN 의 VGG Net 모델 Pipeline 이다. 입력 학습 이미지의 크기는 256×256 pixel 이며, 최종 Convolutional Layer 을 거친 출력 학습 이미지의 크기는 4×4 pixel 이다. 3×3 필터 Convolution 연산을 2 장, 3 장 쌓아 사용하고 있는 모습을 볼 수 있는데, 이 방식을 사용하면 큰

필터(5×5, 7×7)와 같은 수용영역(receptive field)을 처리하지만 보다 더 많은 비선형성을 가지고 처리할 수 있기 때문이다. 그리고 VGG Net 의 문제인 과적합(Overfitting)을 예방하기 위해 마지막 Layer 에 Dropout layer 를 추가한 모습을 볼 수 있다[7].

각 Layer 의 활성화 함수는 sigmoid 함수가 아닌 ReLu 함수를 사용하였다. 신경망이 깊어질수록 학습이 어려워지는데 이때 활성화 함수 sigmoid 를 사용하면 Back-propagation 이 제대로 작동하지 않기 때문이다.

3. 실험 결과

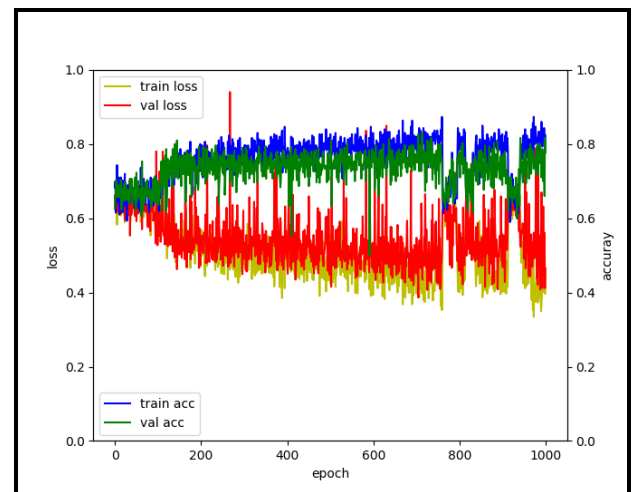


그림 7. 학습 결과 그래프

학습한 결과 실험(Testing) 데이터의 분류율은 Loss 가 50.10%, Accuracy 가 73.33%가 측정되었다. 그리고 위 그래프의 학습과정을 살펴보면 훈련(Training) Loss 가 50%전후, Accuracy 가 80%전후이고 훈련 중 확인(validation) Loss 가 60%전후, Accuracy 가 70%전후 이다. 전체적인 그래프를 보면 epoch 780 번 전은 안정적으로 학습을 하고 있지만 780 번 후로 학습이 불안정해지는 것을 볼 수 있다.

본 연구 결과를 보았을 때 Loss 값이 높은 경향과 Accuracy 값이 실전에 사용하기엔 낮은 경향이 있다. Malignant 데이터와 Benign 데이터 비율의 차이와 Malignant 영상과 Benign 영상에 서로의 부분이 섞여 있는 이미지를 사용한 점이 학습에 영향을 미치는 듯하다. Epoch 780 번 전후로 학습이 불안정해지는 부분은 Early-Stopping 기능으로 학습이 불안정한 부분에서 학습을 중단시키는 방법으로 해결이 가능할 것으로 보인다.

4. 결론

본 실험으로 향후 전립선 암 분석에 있어서 정확한 암 영상 patch 기술과 학습하기 충분한 Malignant 데이터를 구하는 것, 그리고 학습 불안정성을 해결할 Model 의 개발 필요하며 학습 전 이미지 학습에 도움될 전처리 기법을 연구하는 것이 본 연구의

과제이다. 하지만 학습 그래프의 양상을 보았을 때 분류 학습이 불가능 한 것은 아닌 것을 알았으며, 향후 연구에 뒷받침이 될 수 있을 것이라 생각한다.

Acknowledgments

This research was financially supported by the Ministry of Trade, Industry, and Energy (MOTIE), Korea, under the “Regional Specialized Industry Development Program (R&D, P0002072)” supervised by the Korea Institute for Advancement of Technology (KIAT).

참고문헌

- [1] 이형재, 권강범, 류도곤, “남성호르몬 비의존형 전립선 암세포에서 托裏消毒飲 추출물의 세포고사 유도 효과,” *동의생리병리학회지*, 제 20 권, 4 호 pp. 861-865, 2006.
- [2] T.J. Kim and S.C. Kim, “Analysis of the bcl-2, Ki-67 and p53 Expression Level Based on the Gleason Score Group of Prostate Adenocarcinoma,” *대한의생명과학회지*, 제 14 권, 3 호, pp. 157-165, 2008.
- [3] I. Reda, A. Shalaby, F. Khalifa, M. Elmogy, A. Aboulfotouh, M. Abou El-Ghar et al., “COMPUTER-AIDED DIAGNOSTIC TOOL FOR EARLY DETECTION OF PROSTATE CANCER,” *IEEE International Conference on Image Processing (ICIP)*, pp. 2268-2672, 2016.
- [4] Sehn, Jennifer K, “Prostate Cancer Pathology: Recent Updates and Controversies,” *Missouri medicine*, Vol. 115, No. 2, pp. 151-155, 2018.
- [5] Taejin Kang, Cheryn Song, Gee Hyun Song, Gil Hyun Shin, Dong Ik Shin, Choung-soo Kim et al., “전립선 암의 해부학적 분포와 병리학적 특성: 전립선 암의 분포 지도,” *대한비뇨기과학회지*, pp. 578-585, 2006.
- [6] 서기성, “CNN 구조의 진화 최적화 방식 분석,” *전기학회논문지*, 제 67 권, 6 호, pp. 767-772, 2018.
- [7] Nitish Srivastava, Georey Hinton and Ruslan Salakhutdinov, “Dropout: A Simple Way to Prevent Neural Networks from Overtting,” *Journal of Machine Learning Research*, Vol. 15, pp. 1929-1958, 2014.