주성분분석방법을 이용한 대장암 조직의 중적외선 흡수 스펙트럼 분류

김인경, 박형주, 안재성, 김현식* 한국광기술원 광의료연구센터 e-mail: knkc1120@kopti.re.kr

Clustering of Mid-IR spectra of colorectal cancer using Principle Component Analysis

In-Gyoung Kim, Hyeong-Ju Park, Jae-Sung Ahn, Hyeon-Sik Kim* Medical Photonics Research Center, Korea Photonics Technology Institute

1. 연구 필요성 및 문제점

중적외선 흡수 스펙트럼 분석은 단백질, 지질 분석에 유용하기 때문에, 이를 병리학적 진단에 활용하고자 하는 시도가 활발하게 진행되었다. 중적외선 양자폭포레이저 (Quantum Cascade Laser, QCL) 광원의 상용화로 인하여 중적외선 분광분석의 속도가 향상되었고 의료현장에서 사용가능한 수준으로 유용성이 증가하였다. 그러나, 병리학적 진단의 정확성을 실제 의료현장에서 사용가능한 수준으로 향상하기 위해서는 암세포와 정상세포의 중적외선흡수 스펙트럼의 차이를 명확하게 구분할 수 있는 기준 및 분류방법이 필요하다.

2. 연구내용과 방법

본 연구에서 사용된 조직시료는 CaF₂ 기판 위에 5~10 um 두께의 조직 절편을 전사하고 파라핀 제거 및 탈수화과정을 진행하여 제작하였다. 중적외선 현미경(Spero QT, Daylight Solutions)을 사용하여 조직시료의 중적외선 흡수 스펙트럼을 950~1800 cm⁻¹ (5.5~10.5 um)영역에서 2 cm⁻¹ 파장 분해능으로 각 픽셀단위로 (480×480 pixels) 측정하였다. 중적외선 현미경을 고배율(12.5x, FOV : 650×650 um)로 측정시료를 관측하였다.

분석을 위해 중적외선 흡수 스펙트럼의 Baseline Correction을 진행하고, 주성분 분석(Principle Component Analysis, PCA)를 통해 흡수 스펙트럼의 10가지 특징을 추출하였다. 그 결과를 바탕으로 K-means Clustering을 진행하여 세포의 종류에 따라 분류하였다. 또한, 클러스터 10개 중 병리학적 의미가 있는 클러스터 #2, #4, #10을 컬러 맵핑하여 나타내었다.

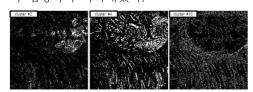


그림 1. 흡수스펙트럼 주성분분석 후, K-means clustering 결과 (클러스터 #2, #4, #10)

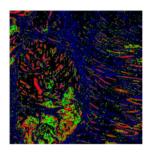


그림 2. color mapping 결과 (red : 클러스터 #4, green : 클러스터 #2, blue : 클러스터 #10)

3. 결론 및 향후 연구

중적외선 영역에서 암세포와 정상 세포 간 흡수도 차이가 발생하였다. 또한, Amide I 피크 흡수도 이미지와 PCA를 통해 얻은 첫 번째 주성분(PC1) 이미지와 유사함을 확인하였다. K-means Clustering을 통해 세포의 종류가 구분됨을 확인하였다.

K-means Clustering의 정확도 향상과 기계학습을 이용한 분류방법에 대한 연구를 진행하기 위해 조직시료에 대한 병리학적 소견을 구체화하여 중적외선 흡수 스펙트럼 분석을 이용한 분류결과와 상관관계를 비교할 계획이다.

참고문헌

- [1] Shachi Mittal *et al.*, "Simultaneous cancer and tumor microenvironment subtyping using confocal infrared microscopy for all-digital molecular histopathology", *Proc. Natl. Acad. Sci.* **25**, 115 (2018).
- [2] Claus Kuepper *et al.*, "Quantum Cascade Laser-Based Infrared Microscopy for Label-Free and Automated Cancer Classification in Tissue Sections", *Scientific Reports* **8**, 7717 (2018).