



인공지능 기법을 활용한 알츠하이머 Amyloid-PET 분류

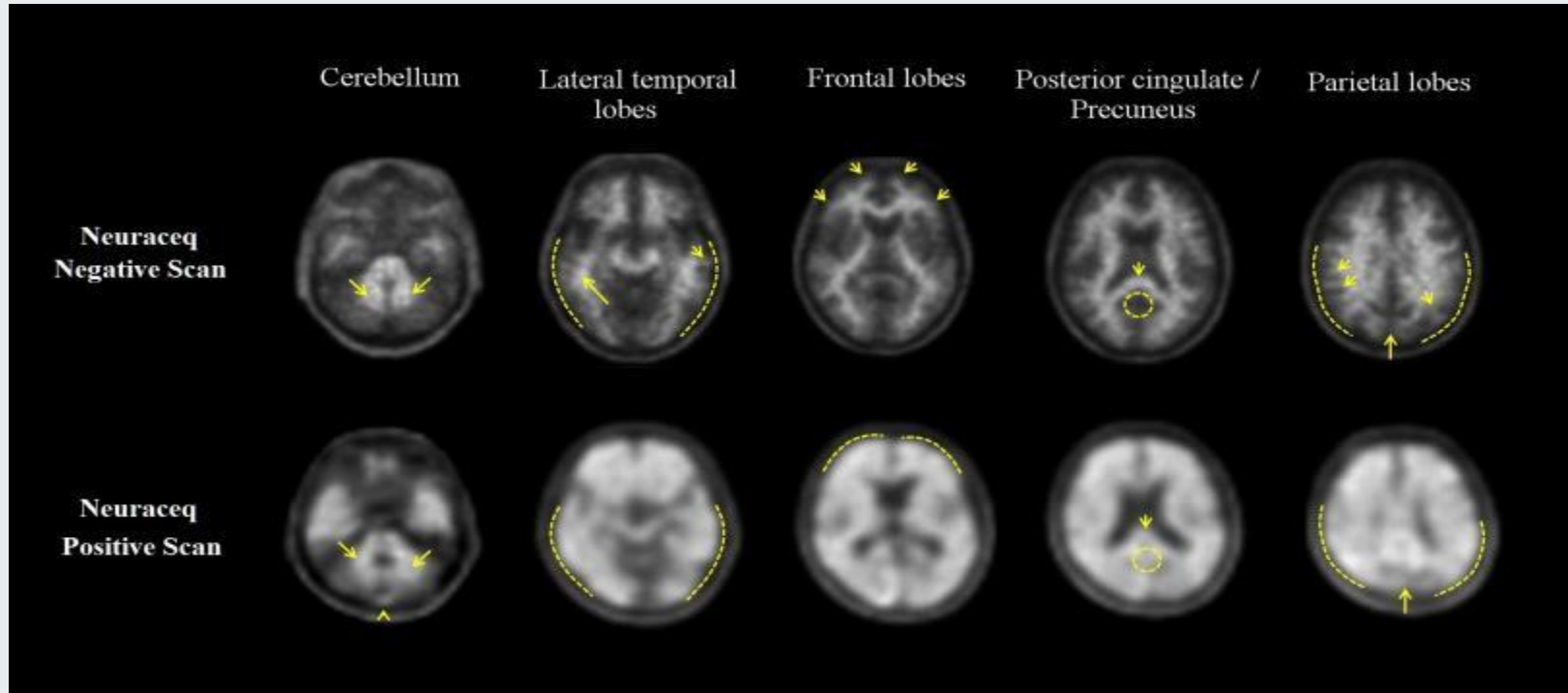
한국인공지능연구소 분별 LAB
김웅곤 연구원

목차

1. 연구 배경
2. 연구 방법
3. 연구 결과
4. 향후 과제

연구 배경

Amyloid PET Image

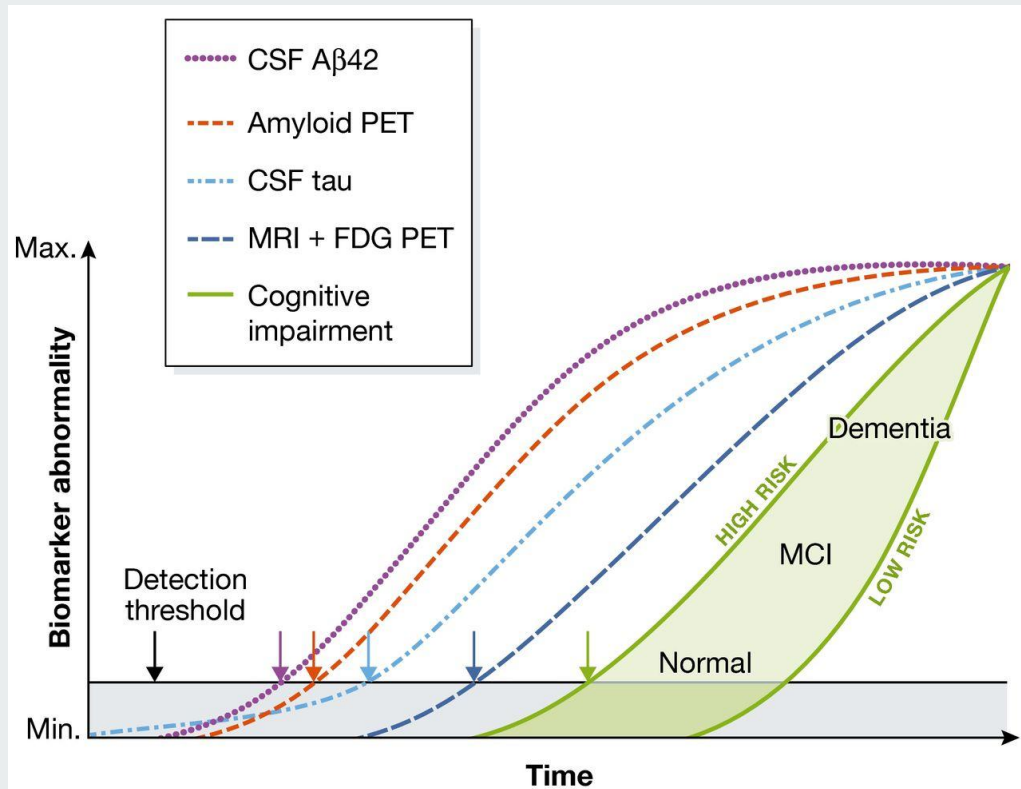


연구 배경

A hypothetical temporal model integrating Alzheimer's disease biomarkers

Amyloid PET의
알츠하이머 진단의
민감도가 높음

MRI 같은 다른 진단
방법들에 비해
알츠하이머의 조기 진단에
유용함



연구 배경

분별 LAB의 강도영 교수님이
연구목적으로 제공해 준
Amyloid-PET 영상을 바탕으로
최적의 알츠하이머 분류 모델을
찾고자 함

사진 입력과 동시에 알츠하이머의
정도를 분별해주는 인공지능 모델
개발 필요

국제신문 부산 최초 방사성 신약(뉴라체크) 이용 뇌-PET 검사 - 주사 투여 후 10~20분간 촬영 / 치매 조기 진단 획기적 성과



치매를 조기에 진단할 수 있는 새로운 치료
법이 부산에서 처음으로 시행돼 관심을 끌고
있다.

동아대학교병원 분자영상센터와 인지장애
· 치매센터는 치매를 조기에 진단할 수 있는
새로운 방사성약물 '뉴라체크' (NeuraCeq)
를 이용하는 최신 뇌영상 검사를 이달부터

본격적으로 시행하고 있다.

치매는 아직 완치시킬 수 있는 치료법이 없기 때문에 초기에 발견
하는 것이 중요하지만, 병의 특성상 조기 진단이 어렵다.

이 때문에 뉴라체크라는 신약을 이용한 뇌영상 검사는 종종 환자가
돼야 진단이 되는 대표적인 노인성 질환인 알츠하이머형 치매를
조기에 진단하는데 획기적인 도움을 줄 것으로 기대되고 있다.

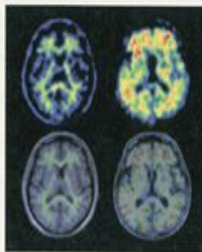
뉴라체크 신약은 양전자방출단층영상(PET)을 촬영할 때 사용하는
방사성 의약품이다.

뉴라체크를 이용한 뇌 PET 검사를 시행할 때 특별한 주의 사항
이나 부작용은 없으며, 주사를 투여하고 90분 후에 10~20분간
촬영하게 된다.

㈜듀켄바이오에서 생산 및 공급을 담당하고 있으며, 동아대학교
병원 신경과와 인지장애 · 치매센터는 의뢰된 인지장애 및 치매
환자들을 대상으로 분자영상센터에서 매일 검사를 실시하고 있다.

뉴라체크를 이용한 향후 10년 내에 치매가 발생할지의 여부
까지도 확인이 가능하다. 뉴라체크를 이용한 뇌 PET 검사는 최근
서울지역 일부 대학병원에서만 도입됐고, 부산에서는 동아대학교
병원이 처음으로 시행하게 됐다.

동아대학교병원 분자영상센터장인 강도영 교수는 "알츠하이머형
치매 진단을 위해서 뇌척수액검사 방법도 있지만, 주사바늘의 사용
으로 인한 환자의 불편함으로 거부반응이 심했던 것이 사실인데,
뉴라체크는 PET 검사로 조기진단이 쉽고, 편리하다는 이점이
있다"고 밝혔다.



◀ 신약을 이용한 뇌 PET 영상.
왼쪽이 정상인이고 오른쪽이
치매환자의 영상이다.



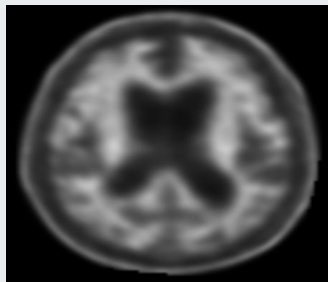
연구 배경

적은 Sample, 학습에 쓰일 단계별 Sample Imbalance

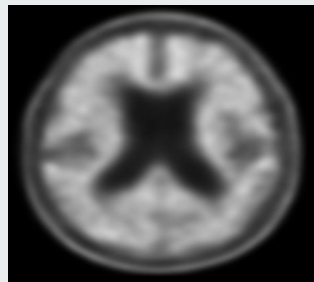
알츠하이머 정상군 - 291개

알츠하이머 초중기단계 - 78개

알츠하이머 후기단계 - 234개



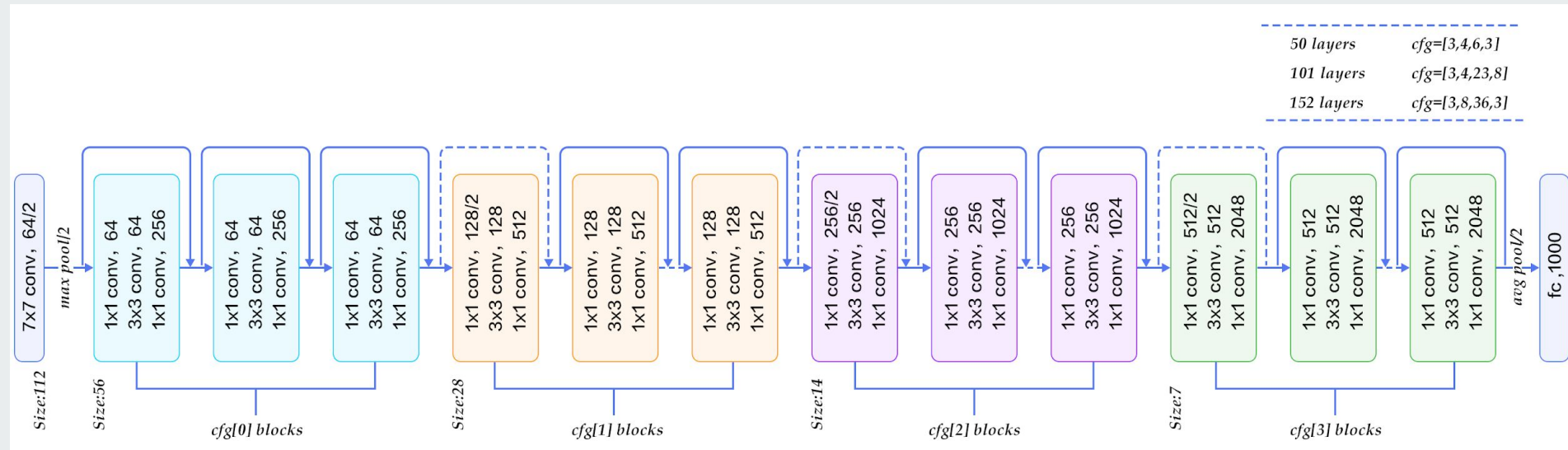
알츠하이머 초중기단계



알츠하이머 후기단계

조기진단에 중요한 알츠하이머 초중기단계 Sample이 부족
그러나 학습할 이미지는 매우 복잡함
학습 모델이 Non-Linearity를 잘 학습해야 함

연구 방법



ResNet-50

PRETRAINED MODEL

연구 방법

ResNet-50

PRETRAINED MODEL

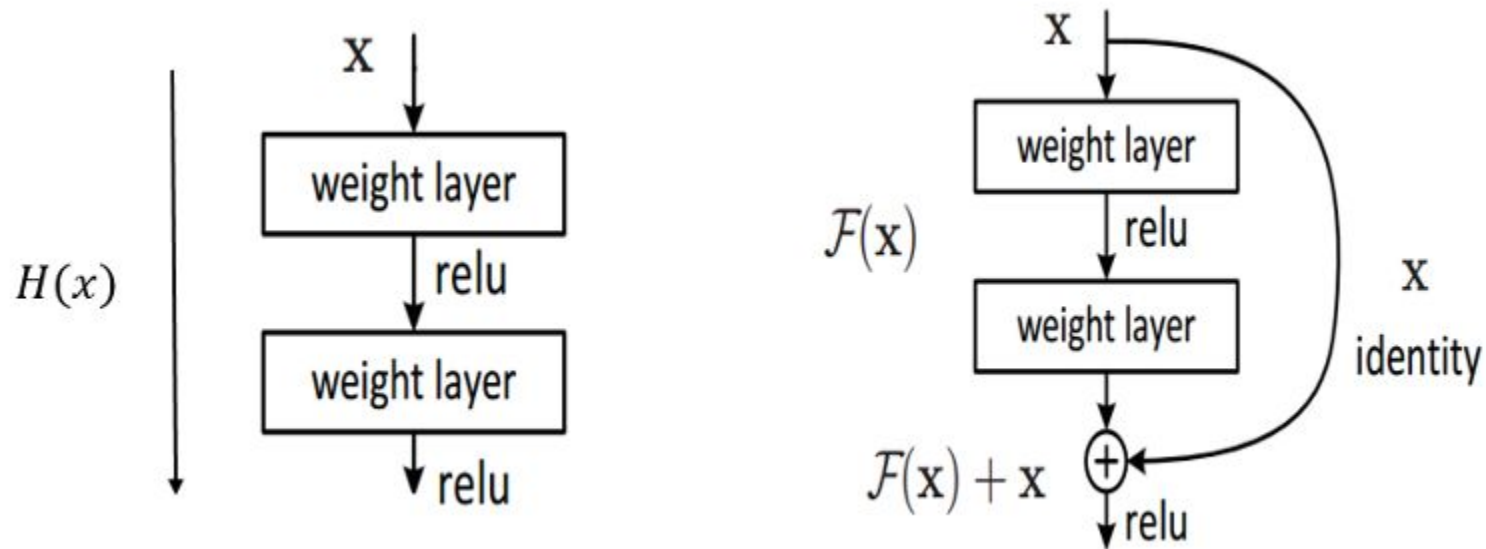
Why ResNet-50?

ResNet 모델은 Residual Learning을 통하여
Layer가 깊어질 때 발생할 수 있는 Gradient Vanishing을
막아줌

우리가 가진 Sample은 상당히 High Dimensional!
Layer가 깊은 모델을 학습할 필요가 있음

연구 방법

Residual Learning



연구 방법

Residual Learning

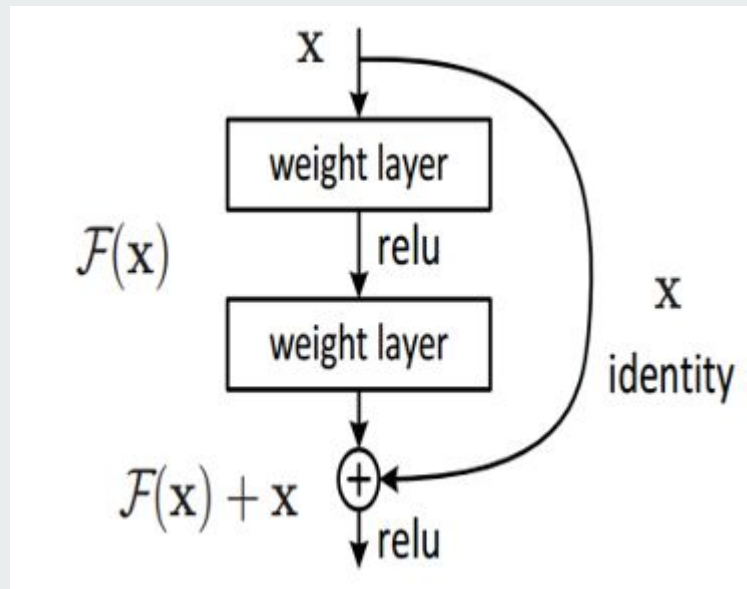
$$y_l = h(x_l) + F(x_l, W_l)$$

$$x_{l+1} = x_l + F(x_l, W_l)$$

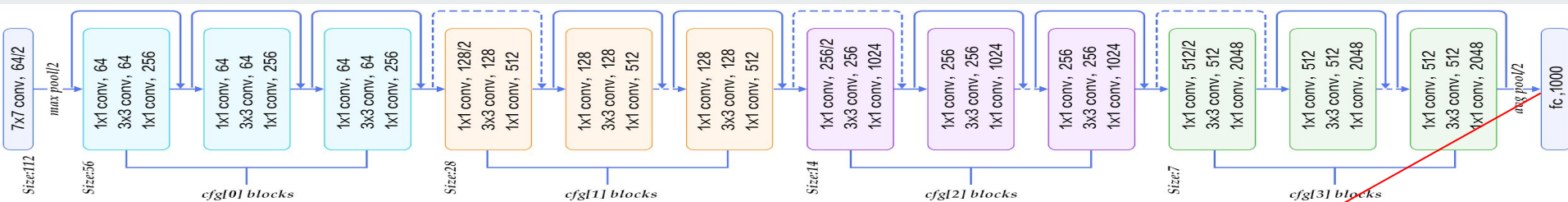
$$x_L = x_l + (\text{from } i=l \text{ to } L-1) \sum F(x_i, W_i)$$

$$\frac{\partial \mathcal{E}}{\partial x_l} = \frac{\partial \mathcal{E}}{\partial x_L} \frac{\partial x_L}{\partial x_l} = \frac{\partial \mathcal{E}}{\partial x_L} \left(1 + \frac{\partial}{\partial x_l} \sum_{i=l}^{L-1} F(x_i, W_i) \right)$$

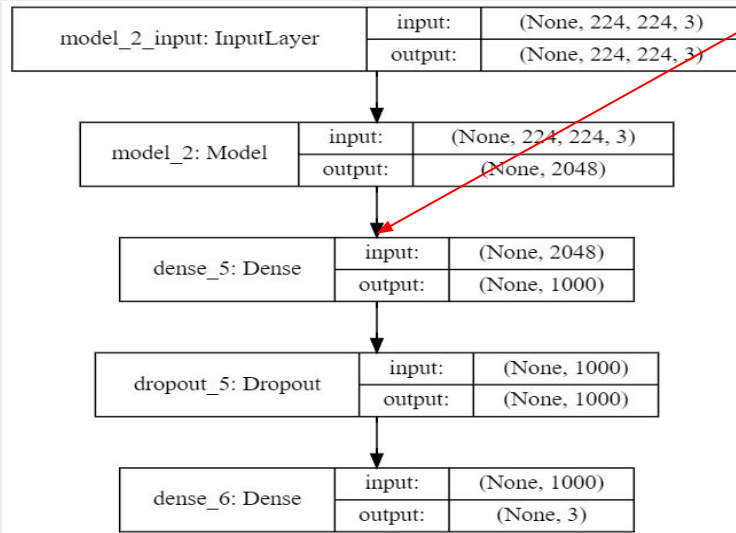
Backpropagation을 통하여 깊은 **Layer**를
통과해도 **weight** 업데이트 시
그레디언트의 크기가 확보됨



연구 방법 - Transfer Learning



1. Resnet 모델의 마지막 Layer의 전 Layer인 Flatten층까지만 자름
2. Transfer를 위해 새롭게 정의한 모형을 ResNet 모델과 결합시켜 줌



연구 방법 - Data Preprocessing

총 603개의 데이터 중 75%인 451개는 Train Set으로
나머지 152개는 Validation Set으로 사용함

데이터가 UINT8로 돼 있어서 각 픽셀당 128.로 나눠주어서
Min Max를 0, 1로 각각 맞추었음

1차 연구 중이므로 Augmentation은 넣지 않았음

연구 환경

OS : Windows 10

CPU : Intel(R) Xeon(R) CPU E5-2623 8Core

RAM : 30.0 GB

GPU : NVIDIA Quadro P5000 16GB

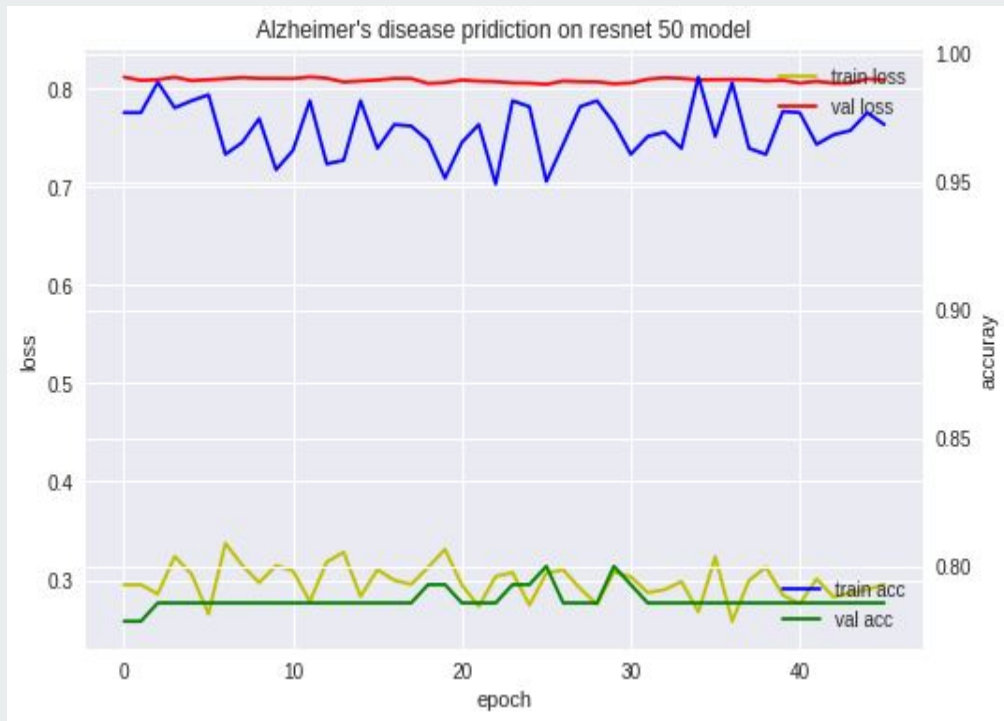
SOFTWARE : Python 3.5 + Tensorflow + Keras

첫번째 연구 결과

**Train Accuracy는
97~98%에 도달하였음.**

**그러나 Validation
Accuracy는 80% 초반
정도에 머무름.**

**Overfitting의 가능성을
강하게 시사함**



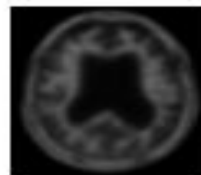
첫번째 연구 결과



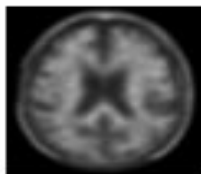
True: 1gr
Pred: 3gr



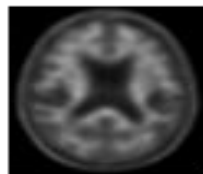
True: 1gr
Pred: 3gr



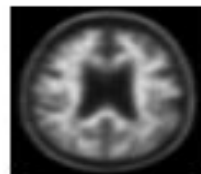
True: 1gr
Pred: 3gr



True: 1gr
Pred: 3gr



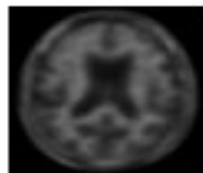
True: 1gr
Pred: 3gr



True: 1gr
Pred: 3gr



True: 1gr
Pred: 3gr



True: 2gr
Pred: 3gr



True: 2gr
Pred: 3gr

첫번째 연구 결과

학습한 모델이

알츠하이머 0단계와
2단계는 잘 구분하였으나

알츠하이머 1단계는 잘
구분해내지 못함

Confusion matrix:

```
[[66  0  7]
 [ 8  0 12]
 [ 1  2 56]]
```

	precision	recall	f1-score	support
0	0.88	0.90	0.89	73
1	0.00	0.00	0.00	20
2	0.75	0.95	0.84	59
avg / total	0.71	0.80	0.75	152

(0) 1gr

(1) 2gr

(2) 3gr

향후 과제

1. 알츠하이머 초중기에 해당하는 1단계를 좀 더 잘 구분해내는 모델을 만들어야 함.
 - OpenCV를 활용한 Data Augmentation 기법 등을 적용할 예정
2. 알츠하이머의 진단은 정확히 힘들기 때문에, Unsupervised learning 기법을 이용하여 알츠하이머의 가능성을 추측해야 함
 - Cluster 기법, Manifold Learning 기법 등을 연구 예정

- 감사 합 니 다 -