

# 단일Echo SWI영상으로부터 딥러닝을 이용한 피질하 뇌 영역 자동분할

장승운<sup>1</sup>, 임지선<sup>1</sup>, 고인경<sup>1</sup>, 이채정<sup>1</sup>, 강정화<sup>1</sup>, 장진희<sup>2</sup>, 남윤호<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 한국외국어대학교 바이오메디컬공학과

<sup>2</sup> 가톨릭대학교 서울성모병원 영상의학과

## Automated segmentation of subcortical brain structures from single echo SWI using deep learning

Seungun Jang<sup>1</sup>, Jiseon Lim<sup>1</sup>, Ingyeong Koh<sup>1</sup>, Chaejeong Lee<sup>1</sup>, Jeonghwa Kang<sup>1</sup>, Jinhee Jang<sup>2</sup>, Yoonho Nam<sup>2</sup>

<sup>1</sup> School of Biomedical Engineering, Hankuk University of Foreign Studies, Yong-In, Korea

<sup>2</sup> Seoul St.Mary's Hospital, Department of Radiology, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

### Abstract

Subcortical structures are linked closely with various brain disorders such as Parkinson's disease, multiple sclerosis, autism and schizophrenia. Thus, quantitative analysis of subcortical structures is important for the clinical diagnosis of these diseases. This study proposes a method for the automatic segmentation from single-echo SWI image. Several automatic segmentation algorithms for the subcortical structure have been proposed, most of them requires T1-weighted MPAGE images. Although these algorithms provide satisfactory results, it is difficult to get robust segmentation results from SWI images only. Therefore, we develop and validate two methods using data derived from SWI for good segmentation result.

### 1. 연구 배경

정확한 피질하 뇌 영역의 분할은 매우 중요하다. 왜냐하면 이 영역은 파킨슨병(Parkinson), 다발성 경화증(multiple-sclerosis), 조현병(schizophrenia), 자폐증(autism) 과 같은 뇌질환과 밀접한 연관성을 가지기 때문이다. 그러므로 정확한 피질하 뇌 영역의 분할은 위와 같은 병들의 연구뿐만 아니라 뇌 질환 환자들의 상태를 파악하고 의사들로 하여금 정확한 진단을 하는데 도움을 준다.[1] 수동으로 피질하 뇌 영역을 분할하는 방법은 시간이 많이 소모되고 연구자들마다 분할 정도가 다를 수 있기에 일관되지 않다는 문제점이 있다. 그러므로 빠르고 정확하며 자동적으로 피질하 뇌영역을 분할하는 방법의 필요하다.

기존의 분할에서 대부분 T1 MPAGE 이미지를 기반으로 하였다. T1 MPAGE 이미지는 반전펄스 기법을 이용하여 뇌조직간의 T1대조도를 극대화하여 신호차이로 반영하는 기법이다.[2] 이에 비해 SWI (susceptibility-weighted imaging)는 자기화율 강조영상이라 하며 3D 유동보상 경사예코연쇄(3D flow-compensated gradient echo sequence)를 이용하는 영상기법이다[3]. 이는 철과 같은 상자성체로 인해 발생하는 자기신호강도(magnitude)와 자기화율의 변화로 인한 위상 값(phase)를 사용하는 것이 특징이다. SWI는 영상을 얻는데 시간이 적게 걸린다는 장점이 있지만 구조물 간의 이질성으로 인해 영상의

왜곡이 존재한다는 단점이 있다. 이는 공기, 뼈, 조직 등이 서로 접하는 곳에서 발견된다. SWI는 임상적인 유용성을 인정받아 뇌영역에 대한 MRI검사에서 널리 활용되고 있으며, 최근에는 SWI프로토콜로 얻어진 원본데이터를 이용하여 R2\* map 또는 QSM과 같은 정량적인 결과도 얻고 있어서 피질하 뇌 영역에 대한 자동 분할에 대한 요구도 높아지고 있다. 그러나, 많은 경우 T1 MPAGE를 함께 얻지 못하기 때문에 SWI영상데이터만을 이용하여 피질하 뇌 영역을 자동으로 분할을 할 수 있으면 보다 도움이 될 것이다. 본문에서는 SWI를 통해 얻어지는 다양한 데이터들을 이용하여 자동으로 피질하 뇌 영역을 분할하는 기법에 대해 언급하고자 한다.

### 2.연구 방법

SWI를 통해 얻어지는 이미지들 중 연구에 사용된 이미지는 SWI\_M, SWI\_P, QSM이다. 이 세 이미지들을 전처리를 해준 후 두 가지 방법으로 결합하였다 우선 SWI\_P는 원본 phase image로부터 high-pass filter를 가해주고 FSL BET을 이용하여 뇌를 제외한 배경을 제거했다.[4] 회색질과 백색질의 대비를 향상시키기 위해 히스토그램 평활화를 사용했다. SWI\_M은 magnitude image에 SWI\_P를 이용한 mask로 자화 와 관련된 대조도를 증가시킨 영상으로 흔히 SWI로 불리는 영상이다. 마지막으로 phase image와 magnitude image

로부터 계산되어진 QSM (Quantitative Susceptibility Mapping)은 local susceptibility의 변화를 기반으로 조직내의 철, 칼슘 등의 농도를 보여준다.[5] 가시적으로 보았을 때 대뇌기저핵(basal ganglia)과 혈관이 밝게 나타나는 것을 볼 수 있다. 이를 기반으로 대뇌기저핵과 혈관만 강조하도록 히스토그램을 사용했다.

전처리를 한 후에는 세 이미지를 결합해주었다. 첫 번째 Method 1은 그림1과 같다. 각 이미지를 RGB 채널의 각 3개의 채널에 넣어주는 방법이다. RGB채널을 사용한 이유는 기존 natural image를 통해 만들어진 pretrained network를 활용하기 위함이다.

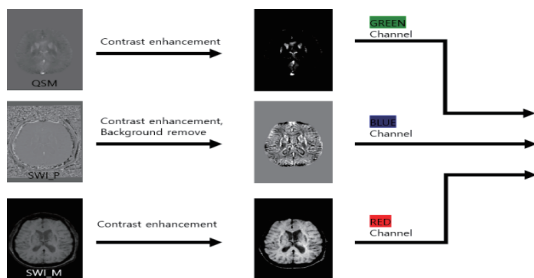


그림 1. Method 1

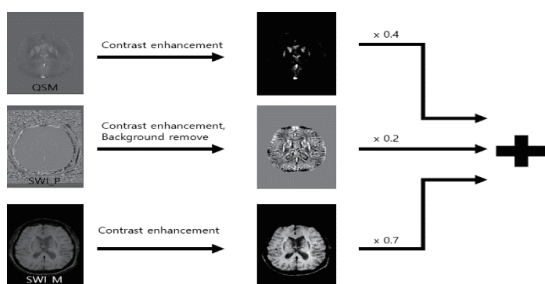


그림 2. Method 2

두 번째 Method 2는 그림 2와 같다. 전처리를 거친 세 종류의 이미지에 각 가중치를 곱해준 후 더해주는 방법을 사용했다. 각 이미지들이 가지는 정보의 중요성에 따라 가중치를 정해 주었다. QSM은 0.4, SWI\_P는 0.2, SWI\_M은 0.7을 주었다.

이미지 분할을 위한 Convolutional Neural Network (CNN)로 resnet을 encoder로 차용한 U-Net structure를 구현하였다. 우선 U-Net은 의료영상 분할을 위해 2005년 소개된 모델이다.[6] 이 모델의 가장 큰 특징은 그림 3에서 볼 수 있듯이 encoder path(contracting path)와 decoder path(expensive path)이다. decoder path는 down-sampling 과정에서의 결과를 상응하는 up-sampling 과정에 사용함으로써 더 정확한 결과를 도출하게 한다. Resnet도 CNN의 한 종류인데 layer의 수가 많아지면서 생기는 vanishing gradient를 해결하는 skip connection을 도입하여 큰 성과를 거둔 모델이다.[7] skip connection이란 기존 CNN 모델이 입력을 X로 받고 출력을 H(X)로 나타내기 위해 학습했다면 Resnet은 입력을 X로 받을 때 출력을  $H(X)=F(X)+X$ 로 받게 하여 1개 이상의 layer들이 parameter를 거치지 않고 바로 연결되도록 한다. 이는 학습이 제대로 일어나지 않는 것을 방지하게 한다.

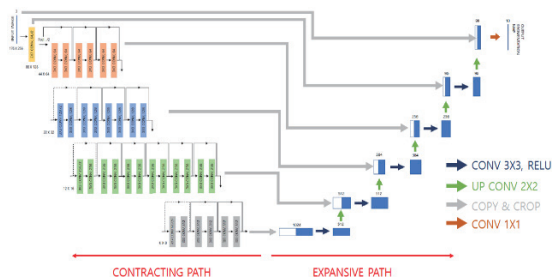


그림 3. CNN network for subcortical region segmentation

loss function으로 cross entropy를 사용하였다. optimizer로는 Adam을 사용하였다. 학습절차는 아래와 같다.[8]

0. Imagenet 데이터를 이용해 미리 학습된 resnet의 파라미터를 가져와 고정시킴.
1. 적절한 초기 learning rate(LR)를 찾는다.
2. LR를 이용하여 10 epoch로 한 cycle을 학습시킨다. 각 배치들마다 learning rate가 다르게 적용되는데 한 batch를 1이라 하면 0.1동안 증가하다가 나머지 0.9동안 감소하도록 LR을 설정했다.
3. Encoder의 변수들이 변경될 수 있도록 한 후, learning rate의 범위를 (initial LR/400, initial LR/4)로 설정하고 7 epoch에 대해 학습시킨다.
4. train loss와 valid loss의 변화를 관찰함으로써 overfitting 되지 않는 선에서 2번과 3번을 반복적으로 수행한다.

모델을 학습시키기 위해 성인 45명의 data를 training set으로 설정하였고 test set으로는 8명의data를 사용하였다. 분할의 대상으로 Thalamus, Caudate, Putamen, Globus pallidus 각각 좌우 두개와 brain stem을 설정하였고 Ground truth는 T1 이미지를 기반으로 FSL FIRST를 사용하여 얻었다.[9]

분할을 평가하는 여러가지 방법이 있다. 가장 대표적인 지표는 Dice similarity coefficient이다.  $V_{gt}$ 와  $V_{auto}$ , 각각을 Ground truth와 자동적으로 분할한 결과라고 할 때 DICE는 다음과 같이 정의된다.[10]

$$DSC(V_{gt}, V_{auto}) = \frac{2|V_{gt} \cap V_{auto}|}{|V_{gt}| + |V_{auto}|}$$

DICE 는 0 에서 1 의 값을 가지며 1 에 가까울수록 자동적으로 분할한 결과가 Ground truth 와 더 완벽하게 겹쳐졌음을 의미한다. 하지만 위의 식에서 알 수 있듯이 겹치지 않은 부분에 대한 평가는 고려하지 못한다. 이에 Modified Hausdorff distance 라는 지표도 함께 평가에 사용하였다.  $P_{gt}$  와  $P_{auto}$  를 각각 Ground truth 와 자동적으로 분할한 결과의 voxel 이라고 할 때 MHD 는 다음과 같이 정의된다.[11]

$$MHD(P_{gt}, P_{auto}) = \max \{d(P_{gt}, P_{auto}), d(P_{auto}, P_{gt})\}$$

$d(P, P')$ 는 voxel P와 가장 가까운 voxel P'의 최대거리이다. MHD의 경우에는 결과 값이 작을수록 더 좋은 분할결과이다.

### 3. 연구 결과

그림 4는 Ground truth, Method1, Method2 그리고 SWI\_M 이미지를 다른 처리 없이 그대로 사용했을 때의 분할결과를 MPRAGE 영상에 표현한 것이다.

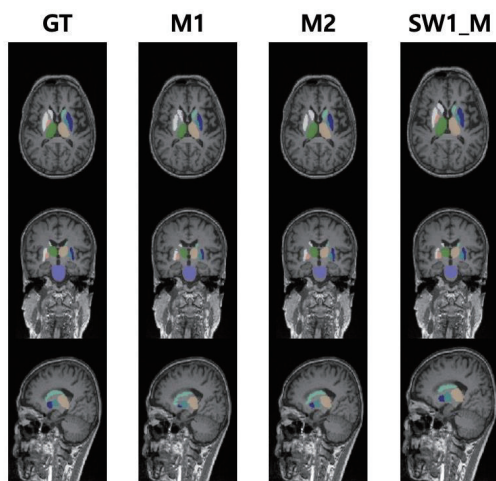


그림 4. 각 방법 별 분할 결과의 예

	Structure	Method1		Method2		SWI_M	
Mean DSC	Left Thalamus, Right Thalamus	0.7944 (0.0757)	0.7774 (0.0843)	<b>0.8679</b> <b>(2.2595)</b>	<b>0.8599</b> <b>(1.8868)</b>	0.815 (0.0935)	0.8243 (0.0793)
	Left Caudate, Right Caudate	0.8308 (0.0702)	0.5930 (0.1457)	<b>0.7745</b> <b>(3.8299)</b>	<b>0.7049</b> <b>(4.2349)</b>	0.6871 (0.0987)	0.6907 (0.1995)
	Left Putamen, Right Putamen	0.7083 (0.0674)	0.7020 (0.0888)	<b>0.7004</b> <b>(5.2133)</b>	<b>0.7878</b> <b>(5.1711)</b>	0.7345 (0.1135)	0.7767 (0.0869)
	Left Globus pallidus, Right Globus pallidus	0.6523 (0.0830)	0.6789 (0.1086)	<b>0.7882</b> <b>(0.1000)</b>	<b>0.7659</b> <b>(0.2588)</b>	0.7118 (0.1083)	0.7396 (0.122)
	Brain stem	0.8430 (0.0299)		0.8732 (0.1474)			<b>0.8767</b> <b>(0.0205)</b>
Mean MHD	Left Thalamus, Right Thalamus	2.2318 (1.6192)	1.9377 (1.0750)	1.4726 (1.7405)	<b>1.3585</b> <b>(1.2796)</b>	<b>1.3794</b> <b>(0.5962)</b>	2.3774 (2.0182)
	Left Caudate, Right Caudate	3.0157 (2.2553)	2.6386 (2.3184)	1.7804 (2.9087)	<b>2.3129</b> <b>(3.3598)</b>	<b>1.554</b> <b>(1.3603)</b>	4.4544 (3.2681)
	Left Putamen, Right Putamen	3.5569 (2.9798)	2.4518 (1.5297)	2.0873 (2.4509)	<b>1.9713</b> <b>(2.2105)</b>	<b>1.7777</b> <b>(1.1011)</b>	2.6149 (3.0853)
	Left Globus pallidus, Right Globus pallidus	1.8365 (1.0449)	1.6782 (1.4666)	<b>0.8927</b> <b>(0.0993)</b>	<b>1.0122</b> <b>(0.4461)</b>	1.1429 (0.3453)	2.7352 (4.2385)
	Brain stem	1.2725 (0.2725)		<b>1.049</b> <b>(0.1095)</b>			1.0623 (0.1208)

표 1. DSC와 MHD의 평균값 (표준편차)

표 1에서는 Method1, Method2, SWI\_M의 DICE, MHD의 평균값과 표준편차를 나타낸다. 굵게 나타낸 수치들이 DICE에서는 가장 높은 값을, MHD의 경우에는 가장 낮은 값을 얻은 것들이다. 대체적으로 Method 2에서 더 좋은 분할결과를 얻었다.

### 4. Acknowledgements

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT and Future Planning (NRF-2017R1D1A1B03030772).

### 5.참고 문헌

- [1] Dolz, Jose, Christian Desrosiers, and Ismail Ben Ayed. "3D fully convolutional networks for subcortical segmentation in MRI: A large-scale study." *NeuroImage* 170 (2018): 456-470.
- [2] Mugler III, John P., and James R. Brookeman. "Three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient-echo imaging (3D MP RAGE)." *Magnetic Resonance in Medicine* 15.1 (1990): 152-157.
- [3] Haacke, E. Mark, et al. "Susceptibility weighted imaging (SWI)." *Magnetic Resonance in Medicine: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine* 52.3 (2004): 612-618.
- [4] S.M. Smith. *Fast robust automated brain extraction. Human Brain Mapping, 17(3):143-155, November 2002*
- [5] Wang, Yi, and Tian Liu. "Quantitative susceptibility mapping (QSM): decoding MRI data for a tissue magnetic biomarker." *Magnetic resonance in medicine* 73.1 (2015): 82-101.
- [6] Ronneberger, Olaf, Philipp Fischer, and Thomas Brox. "U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation." *International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention*. Springer, Cham, 2015.
- [7] He, Kaiming, et al. "Deep residual learning for image recognition." *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*. 2016.
- [8] Jeremy Howard et al. The fast.ai deep learning library, lessons, and tutorials. <https://docs.fast.ai/index.html>
- [9] Patenaude, B., Smith, S.M., Kennedy, D., and Jenkinson M. *A Bayesian Model of Shape and Appearance for Subcortical Brain NeuroImage, 56(3):907-922, 2011*
- [10] Taha, Abdel Aziz, and Allan Hanbury. "Metrics for evaluating 3D medical image segmentation: analysis, selection, and tool." *BMC medical imaging* 15.1 (2015): 29.
- [11] Dubuisson, M-P., and Anil K. Jain. "A modified Hausdorff distance for object matching." *Proceedings of 12th international conference on pattern recognition*. Vol. 1. IEEE, 1994.