

Neuromelanin과 Nigrosome 영상 정량 분석을 위한 흑질영역을 자동으로 분할하는 딥러닝을 기반의 완전 자동화 기법

김현하¹, 김은진¹, 김은비¹, 이해빈¹, 강정화¹, 신나영², 남윤호²

¹한국외국어대학교 바이오메디컬공학부

²가톨릭대학교 서울성모병원 영상의학과

Deep Learning Based Automatic Localization of Substantia Nigra Region for Quantitative Analysis of Neuromelanin and Nigrosome Imaging

H. H. KIM¹, E. J. KIM¹, E. B. KIM¹, H. B. LEE¹, J. H. KANG¹, N. Y. SHIN², Y. H. NAM²

¹Department of Biomedical Engineering, Hankuk University of Foreign Studies, Korea

²Department of Radiology, Seoul St.Mary's Hospital, College of Medicine, The Catholic University of Korea, South Korea

Kangjung9592@gmail.com

Abstract

Recently, new MR imaging techniques were developed to evaluate the structure of the substantia nigra of Parkinson's disease. Previous studies based on these new techniques demonstrated the potential benefits of quantitative analysis of neuromelanine and nigrisome. However, objective drawing of the regions for quantitative analysis is difficult and annoying due to the substantia nigra's small size and spatial heterogeneity. Using the ground truth for substantia nigra regions drawn by a neuroradiologist and the 3D multi-echo images, the deep neural network (V-net) was trained with data augmentation process. In this study, we demonstrated that deep learning based algorithm provides reliable localization of the substantia nigra regions on the neuromelanin and nigrosome sensitive MR images.

연구 배경

파킨슨 병 (Parkinson's disease)은 흑질(substantia nigra)에서 두번째로 흔한 신경 퇴행성 질환¹⁾으로 substantia nigra pars compacta (SNpc)에서 도파민 성 신경세포의 퇴행이 원인으로 알려져 있다. ²⁾ 이 앞선 연구들을 바탕으로 흑질의 퇴행성 변화를 평가하기 위해 MRI를 이용한 neuromelanin(NM)과 nigrosome 이미징 기법이 개발되고 있다. 최근 연구들에서 시각적 평가는 주로 구조를 평가하기 위해 수행되지만 흑질에서의 neuromelanin과 nigrosome의 정량 분석에서도 이점을 보이고 있다. 흑질은 작고 공간적으로 이질적인 성격을 가지므로 정량적 분석을 위해 객관적으로 나타내기에 어렵고 추가적인

시간을 요구한다는 단점이 있다. 본 연구에서는 흑질의 정량적 분석을 위한 딥러닝(Deep Learning) 기반의 자동 영역 세분화 기법 (automatic region segmentation techniques) 을 개발하였으며 활용가능성을 평가하였다.

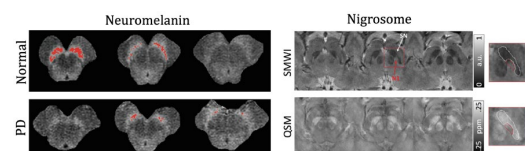


Fig1. Fig1. Neuromelanin sensitive image (좌)³⁾와 Nigrosome sensitive image (우)⁴⁾

연구방법

데이터 획득: 본 연구에서는 최근에 개발된 흑질에 대한 영상 기법을 사용했다. neuromelanin과 nigrosome contrasts를 동시에 얻기 위해 다중 에코 3D gradient sequence에 자화 펄스(magnetization pulses)와 유동 포화 펄스(flow saturation pulses)를 추가 했다. 이렇게 얻어진 5개의 echo complex data로부터 neuromelanin과 nigrosome 및 QSM을 재구성했다. 총 30명의 피험자는 32채널 수신 코일을 가진 임상 3T MRI에서 영상을 얻었다. 또한 딥러닝 기반의 영역분할 모델을 훈련시키기 위해, 영상의학과 전문의가 흑질영역의 경계를 수동으로 그렸다. Brain의 전체 슬라이스 중 적핵(red nucleus) 아래의 3개의 슬라이스 부피를 사용하는 것은 이전에 수행된 연구에서 파킨슨 병에 대한 좋은 진단 성능을 보여줬다. 따라서, 적핵 아래의 3개의 연속된 슬라이스를 선택하여 흑질을 포함한 충분한 영역을 나타냈다. 본 연구에서의 입력 데이터는 각 피험자로부터 얻은 처음 3개의 에코 영상(3 echo magnitude images)이다. 심층 학습 구조: 본 연구에서는 3차원적 위치정보를 활용하기 위하여 3D CNN기반의 v-net 네트워크를 사용했다⁵⁾. V-net은 volumetric, fully convolutional, neural network을 기반으로 하는 3D 영상에 효과적인 네트워크이다. 깊이는 4단계이고, convolutional 커널을 3×3×3으로 사용했다. 또한 dice loss coefficient(dice similarity coefficient, DSC)는 불균형 한 두 클래스의 분류에 효과적이므로 손실 함수로 이용하였다. 학습 과정에서 과적합(over-fitting)이 생기는 것을 줄이기 위해 무작위로 자르고, 좌우의 반전, 임의로 노이즈를 생성하는 등 다양한 방법으로 데이터를 증가시킬 수 있는 프로세스들을 수행하였다. 심층 학습의 결과로 우리는 흑질의 이진 마스크를 생성하였다.

연구 결과 및 토의

흑질에 충분한 여백을 두어 영역을 나타냈기 때문에 DSC는 상대적으로 낮았지만, 선택한 슬라이스 중 두 개 이상은 일치함을 보였다. (Fig2)

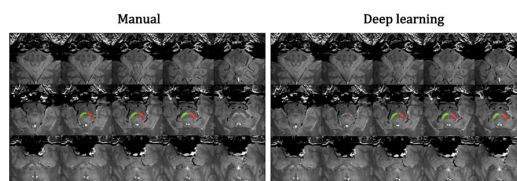


Fig2. Manual과 딥러닝을 통한 결과 비교

Neuromelanin volume ratio는 첫번째 에코를 사용하여 계산하였고 Fig3의 식을 사용했다. 또한 Mean susceptibility value는 0.015의 임계값(threshold)을 잡아 QSM을 재구성하여 계산했다. ($X_{th} = 0.015$) manual 세분화 과정과 심층 학습을 통해 도출된 결과의 정량적인 값을 비교 하였을 때 neuromelanin과 nigrosome 모두 분석 결과는 측정값의 상관관계가 높았다. (Fig4) 추정된 neuromelanin의 부피비에 대해, 이 둘 사이의 계산된 상관계수는 0.75이며 추정된 QSM의 경우는 0.94이다.

$$\text{Neuromelanin Volume Ratio} = \frac{(\text{Pixels} > \text{mean} + 3SD)}{(\text{Pixels} > \text{mean} + 1SD)}$$

Fig3. Neuromelanin Volume Ratio 계산식

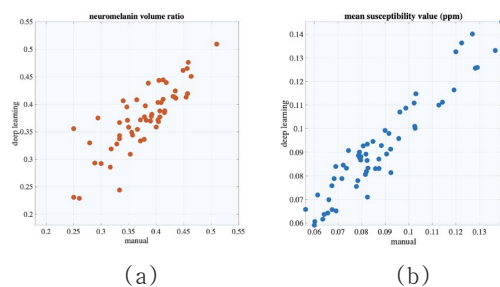


Fig4. (a) Neuromelanin의 심층 학습에서의 결과 볼륨과 manual의 결과 볼륨의 비율, (b) 각각의 추정 QSM 값 비교

본 연구를 통해 심층 학습을 기반으로 한

세분화 결과를 정량적 분석에 사용하는 것은 임상에 적용할 수 있다는 가능성을 입증했다. 딥러닝을 이용한 방법은 흑질을 찾아내기 위한 처리 시간이 매우 빠르고 수동적인 작업이 필요 없기 때문에 임상 실무에 적용하면 진단을 효과적으로 수행할 수 있을 것으로 기대된다. 임상의 적용을 위해서는 보다 정확한 결과가 필요하므로, 다양한 임상 조건 및 데이터를 추가 작업이 필요할 것으로 예상된다.

Acknowledgements

참고문헌

- 1) De Lau, L. M., & Breteler, M. M. (2006). Epidemiology of Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 5(6), 525-535.
- 2) Lang, A. E., & Lozano, A. M. (1998). Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 339(16), 1130-1143.
- 3) Schwarz, S. T., Xing, Y., Tomar, P., Bajaj, N., & Auer, D. P. (2016). In vivo assessment of brainstem depigmentation in Parkinson disease: potential as a severity marker for multicenter studies. *Radiology*, 283(3), 789-798.
- 4) Nam, Y., Gho, S. M., Kim, D. H., Kim, E. Y., & Lee, J. (2017). Imaging of nigrosome 1 in substantia nigra at 3T using multiecho susceptibility map-weighted imaging (SMWI). *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 46(2), 528-536.
- 5) Milletari, F., Navab, N., & Ahmadi, S. A. (2016). V-net: Fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation. In 2016 Fourth International Conference on 3D Vision (3DV) (pp. 565-571). IEEE.