

DTI와 다중 커널 학습 분류기를 이용한 알츠하이머 병 분석

김지인, 권구락

조선대학교

ji_kim87@naver.com, grkwon@chosun.ac.kr

Analysis of Alzheimer's disease using a Diffusion Tensor Imaging and Multiple Kernel Learning Classifier

Kim Ji In, Kwon Goo Rak

Chosun Univ.

요약

본 논문은 치매 환자를 위해 뇌 영상에서 알츠하이머병 및 기타 뇌질환 등의 분류를 위한 알고리즘을 제안한다. sMRI는 대부분의 알츠하이머병 연구 및 임상 시험에서 사용되는 주요 구조 신경 영상 기법인데, DTI(Diffusion Tensor Imaging)를 통해 sMRI로 감지할 수 없는 신경 퇴행성 질환에 대한 추가적인 바이오 마커를 제공한다. 제공된 바이오 마커를 통해 건강한 대조군(HC:Healthy Controls)에 대한 알츠하이머병(AD:Alzheimer's Disease) 및 MCI(Mild Cognitive Impairment)에 대한 강력한 분류를 위한 머신 러닝 알고리즘을 제안한다. 본 연구에서는 ADNI(Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative)를 통해 얻은 영상을 베이스로 데이터 세트를 사용한다. 총 519명의 데이터 세트를 통해 연구를 진행하였다.

I. 서론

알츠하이머병의 조기 발견은 진행을 늦추기 위한 연구에서 가장 중요한 부분이다. 알츠하이머병의 임상적 징후는 질병의 초기 단계에서 기억 및 공간 탐색 능력의 저하가 일어나며, 이후 중기단계부터는 행동 장애, 정서 장애, 역행성 및 기억 상실증을 포함한 모든 인지 영역에서의 장애가 발달하게 된다. 보통의 MCI 환자들의 경우 약 10~15%가 매년 치매로 진행되기 때문에 시기적절하게 진단하고 치매로의 조기 진행을 예측할 특징을 식별하는 것이 중요하다.

본 논문에서는 이러한 알츠하이머병에 대한 분석을 위해서 정상군과 환자군의 대조를 통해 DTI와 다중 커널 학습 분류기를 이용하여 알츠하이머병 및 MCI 환자 등에 대한 분류 및 분석을 위한 알고리즘을 제안한다.

II. 본론

2.1 데이터 셋

본 논문에서 사용되는 데이터는 ADNI 데이터베이스(adni.loni.usc.edu)에서 얻었으며, ADNI의 주요 목표는 MCI 및 초기 알츠하이머병의 진행을 측정하기 위해 연속적인 MRI, PET, 생물학적 마커, 임상 및 신경 심리학적 평가를 결합할 수 있는지에 대한 여부를 테스트하는 것이며, 이에 따라 sMRI, rs-fMRI, AV45-PET 이미지, APOE값을 가진 영상 이미지 519명의 데이터를 확보했다. 519명의 데이터 중에 HC=261, MCI=125, MCIc=68, AD=64로 분류되어 있으며, 50세에서 89세 사이의 미국에 머물며 스페인어 또는 영어를 구사하는 아시아인, 아프리카 계 미국인 및 백인이다. 각각의 그룹은 ADNI 컨소시엄이 정한 기준에 따라 분류되었으며, 기준항목은 성별, 나이, 몸무게, FAQ(Functional Activities Questionnaire), NPI-Q(Neuro Psychiatric Inventory - Questionnaire), GDS(geriatric depression scale), MMSE(Mini-Mental State Examination) 값으로 분류된다.

2.2 특징 추출

DTI는 물의 분자 운동에 따라서 원모양으로 잉크가 흩어지는 브라운 운동에서 착안되어 개발된 것으로, 뇌신경의 손상부위를 진단하기 위한 방법이다. 각각의 DTI 이미지에서 6가지 유형의 DTI 인덱스 이미지, LDHk(Local Diffusion Homogeneity using Kendall's coefficient concordance), LDHs(Local Diffusion Homogeneity using spearman's rank correlation coefficient), FA(Fractional anisotropy), AD(Axial diffusivity), MD(Mean diffusivity), RD(Radial diffusivity)를 추출하고, JHU-ICBM-LABEL(50개 영역) 및 JHU-ICBM-TRACT(20개 영역) Atlas 이미지를 기반으로 각 인덱스 이미지를 분할하기 위해 PANDA Toolbox를 사용한다. PANDA Toolbox를 통해 전달된 특징은 다중 커널을 통해 저 차원의 특징을 고차원의 공간에 매핑한다.

2.3 교차검증

학습된 데이터 셋을 통해 Training set과 Test set으로 나눌 때 모델의 성능을 올리기 위하여 교차 검증을 사용한다. 본 논문에서는 LOOCV(Leave-One-Out Cross Validation) 방법을 사용한다. LOOCV는 n개의 데이터 샘플에서 한 개의 데이터 샘플을 Test set으로 하고, 1개를 뺀 나머지 n-1 개를 Training set으로 두고 모델을 검증하는 방식이며, 다음 수식 1과 같다.

$$CV(n) = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n MSE_i = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \hat{y}_i)^2 \quad (1)$$

2.4 다중 커널 학습(MKL)

각각의 영상을 분류하기 위하여 SVM을 분류기로 사용하면서 다중 모델 기능을 위해서 다중 커널 학습을 사용한다. 다중 커널 학습을 사용하면 단일 SVM에 서로 다른 유형의 커널 또는 데이터 셋을 동시에 사용할 수 있고, 이를 통해 예측 매개 변수와 커널 조합 가중치를 동시에 학습하여

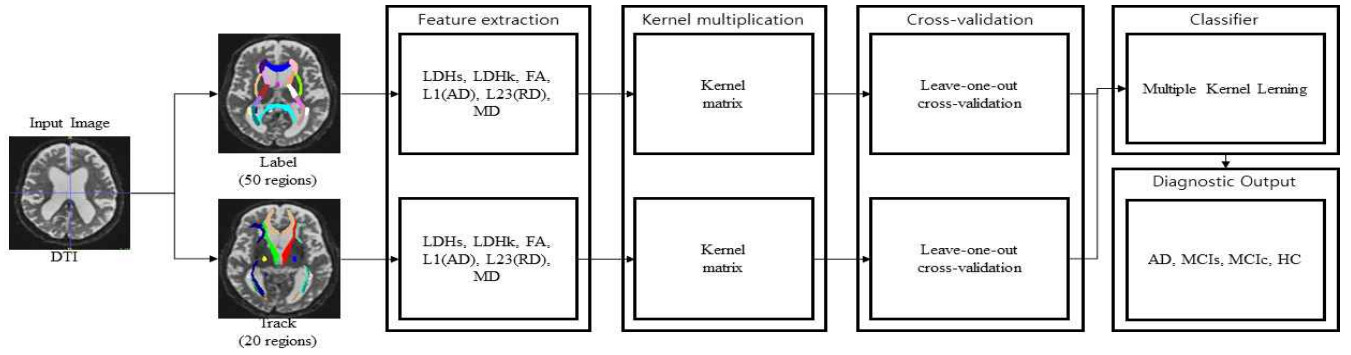


그림 1. DTI 이미지를 이용한 알츠하이머 병 분류 시스템

작동한다. 다중 커널 학습 알고리즘은 커널 매트릭스의 최적 조합을 자동으로 검색하며, 각 커널 매트릭스에 가중치를 할당한 통합 커널 매트릭스를 형성하여 단일 커널을 사용할 때보다 성능이 높다. 다음 수식 2는 다중 커널 학습의 성능을 나타낸다.

$$y_i = \sum_k \beta_k \left\{ \sum_j \lambda_j^k y_j K_k(x_j^k, x_i^k) \right\} + b \quad (2)$$

III. 결론

본 논문에서는 DTI를 사용하여 AD vs HC 및 MCI vs MCIC 그룹을 분류하는 새로운 방법을 제안한다. 제안된 연구에서는 2mm-JHU-ICBM-라벨 (50 개 영역) 및 2mm-JHU-ICBM을 기반으로 이방성 확산 이미지에서 6가지 유형의 스칼라 인덱스(FA, MD, AD, RD, LDHk 및 LDH)를 추출했다. 추출된 특성을 다중 커널 학습 분류기를 통해 저 차원의 특성을 고차원공간으로 변환하여 일회성 교차 검증 방법을 통해 성능을 평가했다. 교차 검증을 끝내고 다중 커널 학습 SVM을 이용하여 각각의 그룹에 대한 실험을 진행하였다.

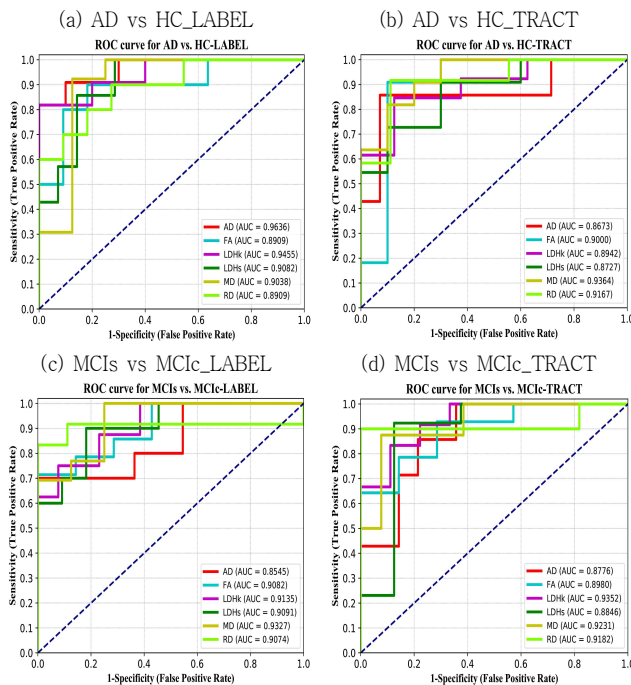


그림 2. 다중 커널 학습 SVM을 사용한 결과

본 연구에서는 6가지 인덱스 이미지에 대한 성능이 높게 나왔으며, 특히 MD와 LDHk는 두 분류 그룹에서 모두 예외적으로 더욱 높은 성능이 관

측된다. 그 결과는 다음 그림 2의 그래프를 통해 알 수 있다.

ACKNOWLEDGMENT

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT) (No. NRF-2019R1A4A1029769, NRF-2019R1F1A1060166).

Data collection and sharing for this project was funded by the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) (National Institutes of Health Grant U01 AG024904) and DOD ADNI (Department of Defense award number W81XWH-12-2-0012).

참고 문헌

- [1] Marilyn S, Albert. "Changes in cognition," Elsevier, NEUROBIOLOGY OF AGING, pp. 58-63, 2011.
- [2] Yubraj Gupta, Ramesh Kumar Lama, Goo-Rak Kwon and the Alzheimer's Disease Neuroimaging initiative, "Prediction and Classification of Alzheimer's Disease Based on Combined Features From Apolipoprotein-E Genotype, Cerebrospinal Fluid, MR, and FDG-PET Imaging Biomarkers," Frontiers in Computational Neuroscience, Vol. 13, No. 72, Oct. 2019.
- [3] Yubraj Gupta, Ji-In Kim, Byeong Chae Kim, Goo-Rak Kwon and the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, "Classification and Graphical Analysis of Alzheimer's Disease and Its Prodromal Stage Using Multimodal Features From Structural, Diffusion, and Functional Neuroimaging Data and the APOE Genotype," Frontiers in Aging Neuroscience, Vol. 12, No. 238, July. 2020.
- [4] Yubraj Gupta, Kun Ho Lee, Kyu Yeong Choi, Jang Jae Lee, Byeong Chae Kim, Goo-Rak Kwon and the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative, "Early diagnosis of Alzheimer's disease using combined features from voxel-based morphometry and cortical, subcortical, and hippocampus regions of MRI T1 brain images," PLOS ONE, Vol. 14, No. 10, Oct. 2019.