

반사실적 흉부 X 선 이미지 생성을 통한 폐 불투명 심각도 분류 기초연구

이종범¹, 이현규*인하대학교 전기컴퓨터공학 인공지능전공¹, 인하대학교 의예과*bub3690@inha.edu¹, hglee@inha.ac.kr*

요 약

폐 불투명 심각도(Lung opacity severity)란 폐 불투명, 폐렴, 부종 등의 질병의 심각도를 측정하는 기준이며, Chest x-ray 를 활용해 진단할 수 있다. Lung Chest x-ray 는 많은 공개 데이터셋이 있지만, 폐 불투명 심각도가 레이블 된 자료는 비교적 부족하다. 이 문제를 해결하기 위해, 폐 불투명 질환을 포함한 공개 데이터셋을 활용하여 조건부 확산 모델(conditional diffusion model)을 학습시켜 Denoising Diffusion Implicit Models(DDIM) Reverse 를 통해 반사실적(Counterfactual) 건강한 환자의 이미지를 생성하고, 차영상을 통해 폐 불투명 심각도를 분류하고자 한다. 이를 통해, 해석가능한 결정을 내릴 수 있으며, 불투명도 심각도 분류에서 기존 딥러닝 모델보다 나은 성능을 낼 것으로 기대된다. 본 논문은 폐 불투명 질환자의 반사실적 이미지의 품질을 정성적으로 확인하고 분석하고자 한다.

1. 서론

폐 불투명 심각도(Lung opacity severity)란 폐 불투명, 폐렴, 부종 등의 질병의 심각도를 측정하는 기준이며, Chest x-ray 를 활용해 진단할 수 있다. Fig. 1 은 폐 불투명도가 레이블 된 예시 이미지다. 폐 불투명 심각도가 레이블 된 데이터는 대표적으로 Radiographic Assessment of Lung Opacity Score Dataset(RALO)[1]이 있다. 하지만, RALO 에서는 2,373 건의 이미지로 데이터 수가 비교적 많이 부족하다. 그에 비해, 흉부 X 선 이미지 데이터셋 은 대표적으로 MIMIC-CXR[2]으로, 폐 불투명도 질환을 포함하여 377,110 건의 이미지가 있다. 따라서, 부족한 데이터 부족 문제를 해결하기 위해서는 심각도가 레이블 되지 않는 데이터를 학습에 사용하는 것이 필요하다. 제안하고자 하는 아이디어는 생성모델을 활용하여 폐 불투명 이미지에서 정상 환자 이미지로 변환하여 분리된(disentangled) 특징을 추출하여, 더 적은 데이터로 심각도를 분류하는 것이다.

기존에는 Generative Adversarial Network (GAN)를 활용하여 정상 환자 이미지로 변환하는 연구가 제안되었다. 비정상환자 이미지 변환 문제는 다음과 같이 정의된다. 기존의 이미지-이미지 변환(img2img) 방법인 CycleGAN[3], UNIT[4]이 풀고자 하는 문제는 비정상 환자 이미지를 정상 이미지로 변환하는 생성모델을 학습시켜, 생성된 이미지와 정상 이미지 분포와 구분하지 못하게 하는 것이다. 분리 생성 모델 (Disentangled Generative Model[5])에서는 비정상 흉부 X 선 이미지는 정상 이미지에 비정상(불투명도)

가 겹쳐지거나 대체된 것으로 가정한다. 따라서, 정상 이미지를 생성하는 모델과 분리된(disentangled) 잔차 맵을 계산하는 모델 두가지 네트워크로 구성된다. 결과, GAN 을 기반으로 한 모델 중 Disentangled Generative Model[5]이 VA-GAN[6], CycleGAN[3], MUNIT[7], DRIT[8]에 비해 가장 우수하게 정상환자로 변환하고 폐 불투명도 위치 탐지(lung opacity detection)에서도 가장 우수한 결과를 보였다. 하지만, 아직 폐 불투명도 이미지, 정상 이미지 변환에 있어서 확산 모델(Diffusion model)을 사용한 사례는 아직 없다. 본 연구에서는 조건부 확산 모델(Conditional Diffusion Model)을 생성 모델로, 폐 불투명 심각도 환자에서 정상 환자 변환으로의 성능 분석을 목표로 한다. 분석 결과를 바탕으로 향후에는, Disentangle Diffusion model 을 연구하고자 한다. 논문의 구성은 다음과 같다.

섹션 2 에서 부족한 폐 불투명 심각도 예측 성능 향상을 위해, 확산 모델과 불투명도가 레이블 되지 않은 데이터 셋을 활용하는 방법을 제안한다. 그리고 Denoising Diffusion Implicit Models(DDIM) Reverse 를 통해 폐 불투명도의 사례에 대해 정상환자 변환을 시도한다. 섹션 3 에서 확산 모델 조건입력 방법에 따라 변환된 이미지의 결과를 분석한다.

2. 방법

일반적으로 Fig. 1 과 같은 폐 불투명도를 계산하

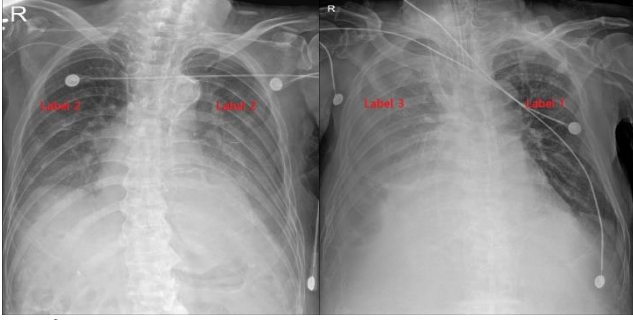


그림 1. 폐 불투명도 질환 예시 이미지. 좌측 이미지는 양쪽 폐 모두 심각도 2로 레이블 된 경우이다. 우측 이미지는 우측 폐는 심각도 3, 좌측 폐는 심각도 1로 레이블 된 경우이다.

기 위해서는, 폐 이미지(X, Y)를 Convolutional Neural Network를 밀집 예측(Dense prediction)을 수행하도록 학습한다. 하지만, 이러한 방법은 문제점이 존재한다. 첫째로, 별도의 폐 영역분할 Segmentation 전처리를 수행하지 않으면 폐와 그 외의 영역을 구분하지 못한다. 둘째로, 폐 영역별로 레이블 된 밀집 레이블(Dense label)을 구하기 어렵고, 많은 데이터를 요구한다.

본 연구에선 Disentangled Generative Model[5]과 같이 폐 불투명 환자의 chest x-ray 이미지는 정상 환자의 이미지와 병변이 결합된 이미지라 가정한다. 심층생성신경망을 통해 정상환자 이미지로 변환하고 변환된 이미지와의 차를 이용해 폐 불투명도를 계산할 수 있다고 예상한다. Chest x-ray의 정상환자의 해부학적 특징을 예측한다면, 별도의 영역 분할 네트워크 없이 변환이 가능하다. 또한, 변환된 정상환자 이미지와 차를 구하여 병변을 구할 수 있다면, 별도의 밀집 레이블(Dense label) 없이도 특징 추출이 가능하다. 이러한 IMG-IMG 변환을 달성하기 위해서는 병변 외의 다른 신체부분은 변하지 않는 것이 중요하다. Detail-preserving IMG-IMG 변환을 달성하기 위해 조건부 확산 모델(Conditional diffusion model)을 활용하고자 한다.

Conditional denoising diffusion model은 우도 $p_\theta(x_0|c)$ 를 최대화하는 것을 목표로 한다. Conditional DDPM(Denoising Diffusion Probabilistic Model)[9]은 forward process, reverse process 두가지 과정으로 구성된다. Forward process $q(x_{1:T} | x_0)$ 는 분산 스케줄링 β_1, \dots, β_T 에 따라 점진적으로 데이터에 노이즈를 삽입하는 과정이다. Forward process는 다음과 같이 정의된다.

$$q(x_t | x_{t-1}) := \mathcal{N}(x_t; \sqrt{1 - \beta_t}x_{t-1}, \beta_t I) \quad (1)$$

Reverse process p_θ 는 다음과 같이 정의한다.

$$p_\theta(x_{t-1} | x_t, c) = \mathcal{N}(x_{t-1}; \mu_\theta(x_t, c, t), \Sigma_\theta(x_t, c, t)) \quad (2)$$

조건부 생성모델 관점에서, 데이터 x 는 클래스 레이블 c 와 함께 추출된다. 조건부 생성을 위해 Diffusion model에 유일한 변화는 reverse process 근사함수의 입력에 c 를 받는 것이다, $\epsilon_\theta(z_t, c)$ [10]. Diffusion process에 Conditional guidance를 주는 방법에는 대표적으로 두가지가 있다.

2.1 분류기 유도

분류기 유도(Classifier guidance)[11]에서 conditional diffusion model이 $\nabla_{x_t} \log p(y | x_t)$, $y: class$ 에 의해서 더 개선될 수 있음을 보였다. Conditional diffusion model과 예측하는 $\mu_\theta, \Sigma_\theta$ 는 다음과 같은 수식으로 $\hat{\mu}_\theta$ 에 perturbing을 주어 개선할 수 있다 가 정한다.

$$\hat{\mu}_\theta(x_t | y) = \mu_\theta(x_t | y) + s \cdot \Sigma_\theta(x_t | y) \cdot \nabla_{x_t} \log p(y | x_t) \quad (3)$$

이 연구에서는 추가적인 분류기 $p_\phi(y | x_t)$ 를 샘플링 과정에 사용한다[12].

2.2 분류기 없는 유도

분류기 없는 유도(Classifier-free guidance)[10]에서 추가적인 분류기를 학습시켜야 하는 비용을 줄인 방법을 제안했다. 핵심 아이디어는 Unconditional estimated noise $\epsilon_\theta(x_t | \emptyset)$ 를 Conditional noise $\epsilon_\theta(x_t | y)$ 에서 분리(disentangle)하는 것이다. 샘플링 과정에서, 분리된 성분은 증가하게 되어 샘플의 품질을 향상하게 한다. 샘플링 과정의 수식은 다음과 같다.

$$\hat{\epsilon}_\theta(x_t | y) = \epsilon_\theta(x_t | y) + s \cdot (\epsilon_\theta(x_t | y) - \epsilon_\theta(x_t | \emptyset)) \quad (4)$$

2.3 역 샘플링

DDIM[14]에 따르면, x_{t-1} 에서 x_t 를 예측하는 공식은 다음과 같이 나타낸다.

$$x_{t-1} = \sqrt{\alpha_{t-1}} \left(\frac{x_t - \sqrt{1 - \bar{\alpha}_t} \epsilon_\theta(x_t, t)}{\sqrt{\bar{\alpha}_t}} + \sqrt{1 - \bar{\alpha}_{t-1} - \sigma_t^2} \epsilon_\theta(x_t, t) + \sigma_t \right) \quad (5)$$

분산은 다음과 같다.

$\sigma_t = \sqrt{(1 - \bar{\alpha}_{t-1}) / (1 - \bar{\alpha}_t)} \sqrt{1 - \bar{\alpha}_t / \bar{\alpha}_{t-1}}$. DDPM은 확률적 요소인 ϵ 가 매 샘플링 스텝에 존재한다. 하지만, DDIM[14]에서는 $\sigma_t = 0$ 으로 결정적인(deterministic) 샘플링 과정이 된다. 수식 (5)은 Ordinary differential equation(ODE)을 푸는 오일러 방

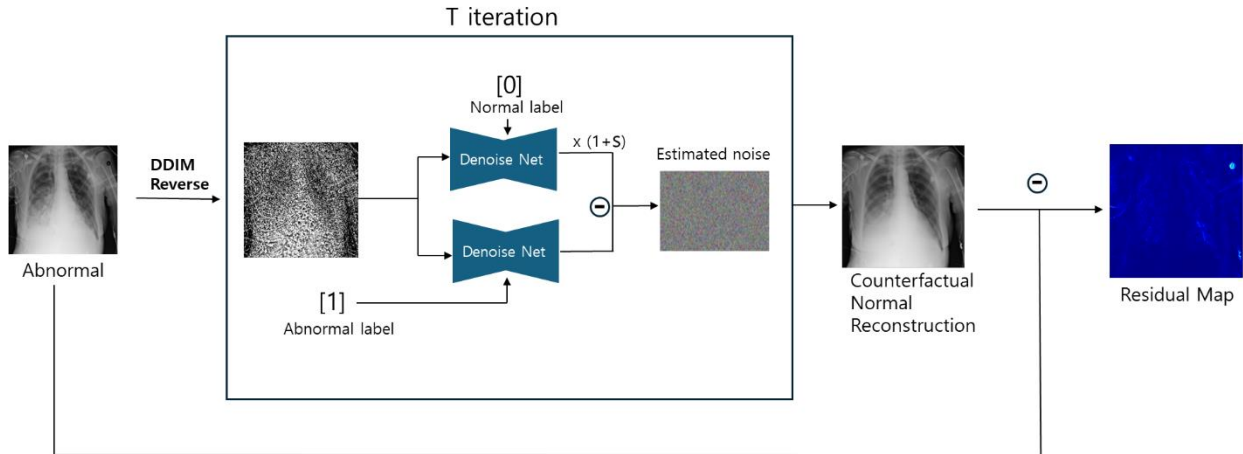


그림 2. 반사실적 이미지 생성과정. 주어진 Chest x-ray 이미지가 Reversed DDIM 과정을 통해 latent 화 한다. Latent Image 는 Conditional Diffusion model 과 classifier free guidance 를 이용하여 Counterfactual 정상 이미지를 생성한다. 원본 Chest x-ray 와 Counterfactual 의 차를 구하여, 병변을 시각화 한다.

법으로 볼 수 있다. 결과적으로, reversed ODE 를 통해 생성과정을 역전시킬 수 있다. 충분한 크기의 discretization 스텝을 주어, 다음과 같은 수식으로 x_t 을 x_{t+1} 로 latent encoding 할 수 있다.

$$x_{t+1} = x_t + \sqrt{\alpha_{t+1}} \left[\left(\sqrt{\frac{1}{\alpha_t}} - \sqrt{\frac{1}{\alpha_{t+1}}} \right) x_t + \left(\sqrt{\frac{1}{\alpha_{t+1}}} - 1 \right) \epsilon_{\theta}(x_t, t) \right] \quad (6)$$

수식 (6)을 $t \in \{0, \dots, T-1\}$ 에 적용시, 이미지 x_0 를 노이즈가 낀 이미지 x_T 를 구할 수 있다. 그러면, $\sigma_t = 0$ 으로 두어 정확히 x_0 와 동일한 이미지를 복구할 수 있다.

2.4 폐 불투명도 반사실적 이미지 생성방법

제안하는 방법은 Fig. 2 와 같으며, Counterfactual 이미지를 생성하는 방법은 [13]에 기반한다. 기존 연구 [13]에서는 Reversed DDIM Sampling 을 통해 Encoding 된 latent image 를 classifier guidance 를 이용해 뇌질환에 대해 정상 환자 이미지로 변환하는 연구가 수행되었다. 본 연구에서는 Classifier guidance, Classifier-free guidance 방법을 모두 적용해보고, 결과를 분석하고자 한다. 방법은 다음과 같은 순서로 진행된다.

- Reversed DDIM Sampling 과정을 통해 원본 이미지를 Encoding 수행
- Classifier 또는 Classifier-free guidance DDIM

Denoising 을 수행

(c) 생성된 정상 환자 이미지와 원본 이미지 간의 차를 이용해 잔차 맵을 시각화 한다.

3. 실험 결과 및 분석

3.1 데이터셋

본 연구에서 사용하는 데이터셋은 Kaggle RSNA Pneumonia detection 으로, pneumonia, 그 외의 lung opacity 와 정상 환자의 이미지가 있다[15]. 이 중, 해석의 용이함을 위해 pneumonia, 정상 환자의 이미지만 사용한다. 데이터셋 구성은 다음의 표와 같다.

표 1. 실험에서 사용된 데이터셋 구성. Kaggle RSNA Pneumonia detection dataset 의 일부 구성이다

	Normal	Pneumonia
Train	7081	4809
Valid	1770	1203

3.2 질적평가

질적평가는 Guidance 방법에 따른 이미지 품질 및 변환된 병변의 특성 비교, 푸리에 스펙트럼 비교로 이루어진다.

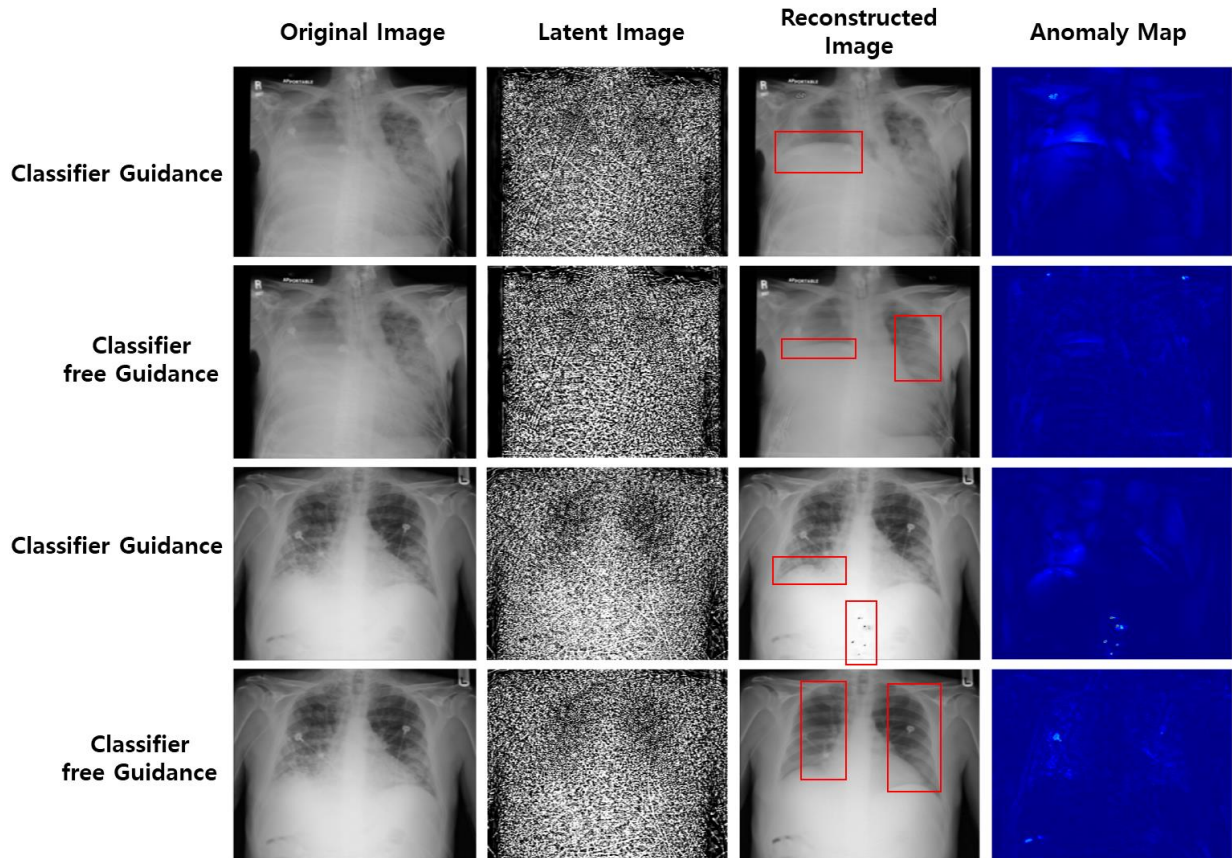


그림 3. 반사실적 이미지 생성 결과. 2 개의 샘플에 대해서 Classifier guidance, classifier-free guidance 방 법에 따른 결과를 비교한다. 빨간 박스는 변화가 두드러진 모양의 위치를 뜻한다. Anomaly map 은 Original Image, Reconstructed Image 의 잔차를 의미한다.

3.2.1 확산 유도 방식에 따른 생성 품질 비교 분석

그림 3 은 Classifier, Classifier free guidance 두 방 법에 따른 이미지 생성 품질 비교를 나타낸다. 1,2 행과 3,4 행은 같은 샘플의 결과이다. 1,2 행에서는 질환 정도가 심하여 폐의 구조가 가려진 샘플을, 3,4 행에서는 폐의 양끝단에서 노이즈가 관측되는 샘플을 선정해서 비교한다. Latent Image 는 수식 6 에서 Reversed DDIM 을 통해 인코딩한 이미지이며, Latent Image 에서 샘플링 과정을 통해 Reconstructed Image 를 생성한다. 가능한 모든 병변을 줄이고 그 외의 영역에 대해서는 변화가 없어야 좋은 방법이라 할 수 있다.

그림의 1 행 Classifier Guidance 방법에서는 환자의 폐 경계선이 모호한 부분을 찾아서, reconstruct 한 것이 발견된다. 하지만, 왼쪽 폐의 노이즈를 지우지 못한 것을 관찰할 수 있다. 2 행의 Classifier free guidance 샘플은 폐의 경계선 뿐만 아니라 뼈와 노이즈 이미지들을 복구한 것을 관찰할 수 있다. Local noise 를 지우지만, 뼈 뒤의 흰 배경은 지우지 못한 것을 관찰할 수 있다.

3 행 Classifier Guidance 방법에서는 폐 경계선은

복구했지만, 노이즈들을 지우지 못한 것을 관찰할 수 있다. 또한, 아래에 아티팩트들을 생성한 것이 관찰된다. 4 행의 Classifier free guidance 샘플은 노이즈들을 비교적 나은 성능으로 지운 것이 관찰된다. 하지만, Classifier free guidance 는 양쪽 위의 글자 및 아티팩트에도 변화가 발생한다는 문제점도 존재한다. 1,2 행과 3,4 행을 비교하여 가림 정도가 심한 첫 번째 샘플에 대해서 성능이 부족함을 알 수 있다. 또한, 왼쪽과 오른쪽 폐의 높이가 맞지 않게 생성하는 것으로 보아, 폐 구조에 대한 예측 능력이 부족함을 알 수 있다.

결론적으로, Classifier free guidance 는 classifier guidance 에 비해 이미지 전체적으로 변화를 준다. 따라서, 넓은 영역에서 관찰되는 폐 불투명도 질환에서는 classifier free guidance 가 더 나은 방법이라 결론지을 수 있다.

3.2.2 스펙트럼 분석

Classifier free guidance 를 통해 변경된 이미지의 특성을 확인하기 위해, 스펙트럼 분석을 수행한다. 그림 4 는 비정상 이미지에 대해 고주파 통과 필터

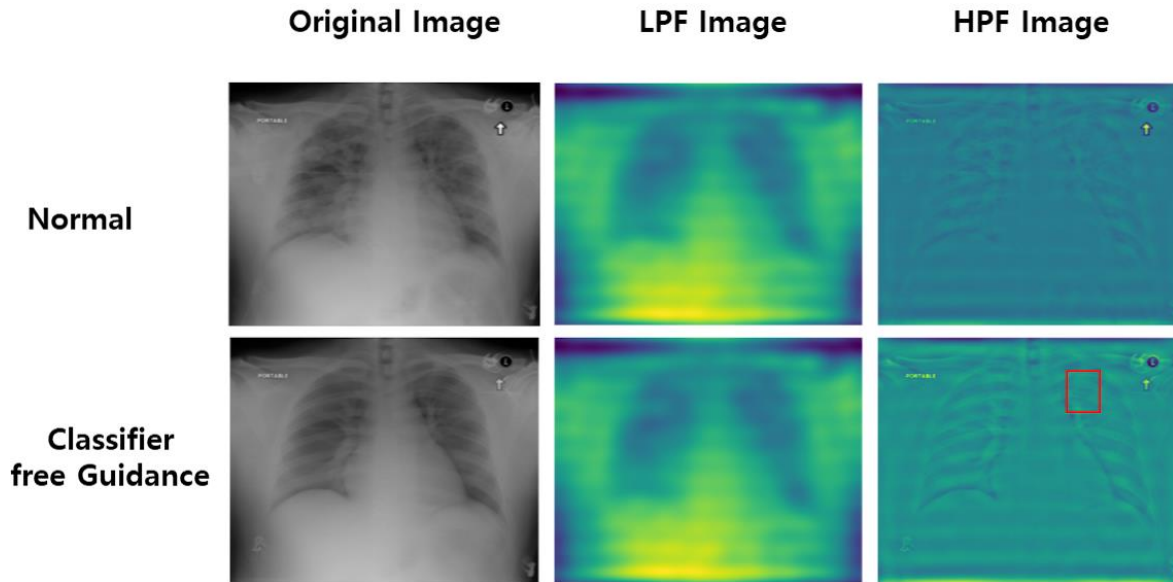


그림 4. 스펙트럼 분석. 샘플에 대해서 스펙트럼 분석을 수행한 그림. HPF: High Pass Filter, LPF: Low pass filter. 첫 행은 원본 이미지 샘플, 두번째 행은 classifier free guidance 로 변환했을 때의 이미지.

(HPF: High Pass Filter)와 저주파 통과 필터(LPF: Low Pass Filter)를 적용 후 이미지 변화를 나타낸다. 고주파 통과 필터 결과를 통해 Classifier free Guidance 가 고주파의 노이즈들을 잘 제거함을 알 수 있다. 저주파 통과 필터 결과에서는 두 이미지가 차이가 거의 없다. 이를 통해, Classifier free guidance 를 이용한 diffusion model 이 고주파 통과 필터에 대해서는 잘 복구하지만, 저주파에 대해서는 처리하지 못함을 알 수 있다. 또한, 빨간색 박스 영역에서 잘못된 뼈가 생성되었음이 관찰되었다. 이는 모델이 폐 구조에 대한 예측을 못함을 알 수 있다.

3.3 양적평가

표 2. 레이블 별, 차 영상 총합의 평균. 원본 이미지와 재 생성된 이미지 간의 차 영상에서 픽셀 별 총합의 레이블 별 평균을 구한 값을 나타낸다.

	Normal	Pneumonia
Valid	2721.64	3684.64

표 2 은 차 이미지의 픽셀 합을 구하고 레이블 별 평균을 구했을 때 결과이다. 평균적으로, 정상 환자에 비해 높은 차 영상 합을 나타낸다. 평균적으로, 노이즈를 지우며 재 생성된 이미지 부분이 크다는 것을 의미한다. 하지만, 개별 샘플들로 비교했을 때, 차 영상 합만으로는 샘플들을 구별하기는 어렵다. 이는 의료기기 착용이나 다른 고주파 노이즈들이 지워지며 생긴 문제로 해석된다. 향후에는 합 뿐만아닌, 다른 통계량들을 통해 비교를 수행하고자 한다.

4. 결론

본 연구에서는 반사실적인 흉부 X 선 이미지 생성을 통한 폐 불투명 심각도 분류의 새로운 접근 방법을 제안했다. 조건부 확산 모델을 활용하여 불투명한 폐 이미지를 건강한 환자의 반사실적인 이미지로 변환하고, 이 변환된 이미지와 원본 이미지 간의 차이를 분석하여 불투명 심각도를 계산하는 목적이었습니다. 본 연구는 기초 연구로써, 생성되는 이미지 품질을 평가했다.

실험에서는 조건부 확산 모델 내에서 classifier guidance 및 classifier free guidance 두 가지 방법을 사용한다. 이러한 방법들의 성능을 질적으로 비교하고 생성된 이미지의 품질을 평가하기 위해 스펙트럼 분석을 실시했다.

결과적으로, classifier free guidance 가 더 나은 품질을 생성함을 알 수 있었다. 하지만, 아직 conditional diffusion model 은 폐의 구조나 가림 문제에 대해서 잘 해결하지 못함을 관찰했다. 향후 연구로는, 이러한 문제를 해결하고 disentangled image generation 을 목표로 한다.

감사의 글

이 논문은 2023 년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원의 지원(No.RS-2022-00155915, 인공지능융합혁신인재양성(인하대학교))과 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(No.NRF-2022R1F1A1071574).

참고문헌

- [1] J. P. Cohen, B. Shen, A. Abbasi, M. Hoshmand-Kochi, S. Glass, H. Li, M. P. Lungren, A. Chaudhari, and T. Q. Duong, "Radiographic Assessment of Lung Opacity Score Dataset," Mar. 2021.
- [2] A. E. W. Johnson, T. J. Pollard, N. R. Greenbaum, M. P. Lungren, C. ying Deng, Y. Peng, Z. Lu, R. G. Mark, S. J. Berkowitz, and S. Horng, "Mimic-cxr-jpg, a large publicly available database of labeled chest radiographs," 2019.
- [3] J. J.-Y. Zhu, T. Park, P. Isola, and A. A. Efros, "Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks," 2020.
- [4] M.-Y. Liu, T. Breuel, and J. Kautz, "Unsupervised image-to-image translation networks," 2018.
- [5] Y. Tang, Y. Tang, Y. Zhu, J. Xiao, and R. M. Summers, "A disentangled generative model for disease decomposition in chest x-rays via normal image synthesis," *Medical Image Analysis*, vol. 67, p. 101839, 2021.
- [6] C. F. Baumgartner, L. M. Koch, K. C. Tezcan, J. X. Ang, and E. Konukoglu, "Visual feature attribution using wasserstein gans," 2018.
- [7] X. Huang, M.-Y. Liu, S. Belongie, and J. Kautz, "Multimodal unsupervised image-to-image translation," 2018.
- [8] H.-Y. Lee, H.-Y. Tseng, J.-B. Huang, M. K. Singh, and M.-H. Yang, "Diverse image-to-image translation via disentangled representations," 2018.
- [9] J. Ho, A. Jain, and P. Abbeel, "Denoising diffusion probabilistic models," 2020.
- [10] J. Ho and T. Salimans, "Classifier-free diffusion guidance," 2022.
- [11] P. Dhariwal and A. Nichol, "Diffusion models beat gans on image synthesis," 2021.
- [12] W. Wang, J. Bao, W. Zhou, D. Chen, D. Chen, L. Yuan, and H. Li, "Semantic image synthesis via diffusion models," 2022.
- [13] J. Wolleb, F. Bieder, R. Sandkühler, and P. C. Cattin, "Diffusion models for medical anomaly detection," 2022.
- [14] J. Song, C. Meng, and S. Ermon, "Denoising diffusion implicit models," 2022.
- [15] C. W. Anouk Stein, MD, C. Carr, G. Shih, J. Dulkowski, kalpathy, L. Chen, L. Prevedello, M. Kohli, MD, M. McDonald, Peter, P. Culliton, S. H. MD, and T. Xia, "Rsna pneumonia detection challenge," 2018.