순환신경망 기반의 아토피 피부염 환자 뇌의 시간적 활성화 특성연구

오경섭*, 김혜진*, 강재환⁺, 김준석* *동의대학교 산업ICT기술공학과, ⁺동의대학교 AI그랜드ICT연구센터

Altered temporal features of neural activity of atopic dermatitis patients: A resting-state fMRI study

Kyungsub Oh*, Hyejin Kim*, Jae-Hwan Kang⁺, Junsuk Kim*
*Department of Industrial ICT Engineering, Dong-Eui University

*AI Grand ICT Research Center, Dong-Eui University

요 약

이 연구에서는 rs-fMRI (resting-state functional MRI) 데이터를 이용하여 정상인과 아토피 피부염 환자의 뇌 활성화가 시간적 특성으로 분류 가능한지 테스트하였다. 특히, Power et al.이 제시한 기능적으로 정의된 대뇌 피질영역 ROI (Region-Of-Interest) 를 사용하여 뇌의 어느 영역에서 시간적 특성의 차이를 보이는지 확인하였다. 시간에 따라 뇌의 활성화 정도가 수치화되는 rs-fMRI 데이터의 특성을 활용하기 위하여 순환신경망의한 종류인 LSTM (Long Short-Term Memory)을 사용하였으며, 그 결과 19개의 ROI에서 정상인과 아토피 피부염 환자 뇌의 시간적 활성화 특성이통계적으로 유의미한 차이를 보임을 확인하였다. 활성화 정도가 큰 차이를 보이는 영역은 Inferior Temporal Gyrus, Superior Frontal Gyrus, Cingulate Gyrus, Postcentral Gyrus 등이며 최대 87%의 정확도로 분류해내는 것을 확인하였다. 본 연구 결과는 아토피 환자 뇌의 시간적 활성화특성을 인공지능 기술을 활용해 분석한 첫 사례로써, 아토피의 신경과학적 원인을 이해하고 증상을 완화하는 기초 연구가 될 것으로 기대한다.

1. 서 론

아토피는 주로 유아와 소아에 발생하며 성인에도 나타나는 만성 재발성 피부염으로 유병률은 지난 30년간 계속적으로 증가하는 추세다 [1]. 기존의 아토피 관련 연구는 주로 정상인과 아토피 피부염 환자의 혈청에 서 이차원 전기영동 (2-Dimensional Electrophoresis; 2-DE)을 이용하여 프로티옴 지도를 얻고 정상인 및 질병 활성도에 따른 단백 스폿의 차이를 분석함으로써 아토피피부염에 특이한 단백질을 탐색하여 왔다 [1]. 최근 에는 이러한 혈청분석법 뿐만 아니라 뇌 영상을 활용하여 아토피 피부염 환자의 신경과학적 특성을 밝히고자 하는 시도가 이뤄지고 있다. 최근 경 희대학교 한의학과 연구팀에서 rs-fMRI 데이터를 이용하여 아토피 피부 염 환자가 건강한 대조군과 비교하여 통증 및 가려움증 네트워크에서 더 높은 신경 활동 및 기능적 연결을 갖지만 기본 모드 네트워크에서 더 낮은 신경 활동 및 기능적 연결을 갖는다는 연구결과를 보고하였다 [2]. 이처럼 아토피 피부염 증상의 기저를 밝혀내기 위하여 다양한 방법으로 정상인과의 비교분석을 해왔지만, 현재까지 뇌영상 데이터 특히 rs-fMRI (resting-state functional MRI) 데이터의 시간적인 특성을 분석한 연구는 없었다. 본 논문에서는 정상인과 아토피 피부염 환자의 rs-fMRI데이터에 순환신경망 기반의 인공지능 기법을 적용하여 아토피의 신경과학적 기저 를 찾고자 하였다.

2. 데이터 및 실험 방법

2.1 학습 데이터 및 ROI

정상인 40명과 아토피 피부염 환자 40명이 5분 45초의 rs-fMRI 스캔을 받았다. 3초에 한 장씩 64*64*37 의 크기의 MRI 이미지를 얻어 피험자당 115개의 이미지 데이터를 획득하였다. 분석을 위한 기능적 ROI (Region-Of-Interest) 로는 Power의 기능 지도를 사용하였다 [3]. 마스크는 원하는 데이터 하위 집합을 전달하고 나머지는 삭제하는 필터 역할을

하므로 사용하지 않는 복셀의 값을 0으로 두고 사용하는 복셀 값은 1로 두어 0과 1로 구성 되어있다.

2.2 LSTM 모델

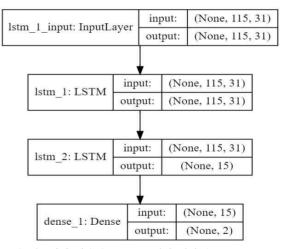


그림 1. 본 연구에서 사용된 LSTM모델의 예시 (115: number of MR images, 31:number of voxels within a ROI mask)

정상인과 아토피 피부염 환자의 rs-fMRI 데이터에 ROI를 사용하여 마스크의 값이 1인 위치의 복셀 데이터만을 추출하였다. 이후 이진 분류 학습을 위해 아토피 환자와 정상인에게 각각 다른 레이블을 설정하였으며 학습과 테스트 데이터 비율은 7:3으로 분할하여 진행하였다. 분류를 위한 모델로는 순환 신경망 기반의 LSTM (Long Short-Term Memory) 모델을 사용하였다. LSTM모델은 순차적인 데이터를 처리하기에 적합하므로 시간에 따른 뇌 활성화 특성을 확인하고 데이터의 순차적인 특성을 찾고자하는 본 연구의 목적에 부합한다고 판단하였다 [4]. 본 논문에서 사용한

LSTM 모델은 은닉층 2개를 가지고 있고, 마지막 층은 분류를 위한 완전 연결계층(Fully Connected Layer)을 가지고 있다 (그림 1). 첫 은닉층의 입력은 2차원으로 각 차원은 MR image의 개수와 ROI mask에 속한 복셀의 값으로 이루어져 있다. 완전연결계층의 활성화함수는 이진분류이기 때문에 sigmoid로 설정하였으며 손실함수는 이진분류에 적합한 binary cross-entropy를 사용하였다. Optimizer는 adam을 사용하고 학습에서 epoch는 30으로 설정하였다. 이 과정을 통해 LSTM과 완전연결계층 모델을 생성하고 적용하여 정상인과 아토피 환자의 뇌 데이터를 분류할 수 있도록 하였다.

획득한 결과의 통계적 유의성을 계산하기 위해 부트스트랩 테스팅 방식을 사용하였다. 가설을 평가하기 위해 데이터를 대체하여 반복적으로 리샘플 링 하였으며, 이를 통해 정확도의 분포가 생성되는데 반복 횟수가 많을수록 정규분포에 접근하며 통계테스트를 사용할 수 있게 된다. 결과적으로 정확도 0.5가 분포의 마지막 5%에 위치한다면 귀무가설을 기각할 수 있게된다.

	# of Power	4343	=	-	
	ROI	영역	반구	Loss	ACC
1	12	Postcentral Gyrus	L	0.42	0.78
2	27	Medial Frontal	R	0.60	0.66
		Gyrus			
3	36	Medial Frontal	L	0.5	0.78
		Gyrus			
4	43	Medial Frontal	R	0.44	0.79
		Gyrus			
5	68	Middle Temporal	L	0.53	0.67
		Gyrus			
6	70	Superior Temporal	L	0.6	0,67
		Gyrus			
7	79	Cingulate Gyrus	R	0.43	0.80
8	80	Precuneus	R	0.54	0.71
9	81	Cingulate Gyrus	L	0.43	0.79
10	84	Middle Front	R	0.43	0.79
		Gyrus			
11	86	Superior Frontal	L	0.26	0.87
		Gyrus			
12	93	Medial Frontal	R	0.57	0.72
		Gyrus			
13	99	Medial Frontal	L	0.5	0.77
		Gyrus			
14	103	Inferior Temporal	R	0.38	0.83
		Gyrus			
15	113	Fusiform Gyrus	L	0.51	0.78
16	162	Middle Temporal	R	0.61	0.62
		Gyus			
17	198	Superior Frontal	R	0.44	0.8
		Gyrus			
18	202	Thalamus	L	0.62	0.62
19	203	Thalamus	R	0.62	0.60

표 1. 아토피 환자의 뇌에서 통계적으로 유의미한 차이를 보이는 영역과 각 영역의 loss 및 accuracy

3. 실험 결과 및 결론

표 1은 연구에 사용한 Power ROI 중 가설검정을 통과한 19개의 뇌 영역 정보이다. Postcentral Gyrus 영역에서 1개, Medial Frontal Gyrus 영역에서 5개, Middle Front Gyrus 영역에서 1개, Middle Temporal Gyrus 영역에서 2개, Superior Frontal Gyrus 영역에서 2개, Superior Temporal Gyrus 영역에서 2개, Precuneus 영역에서 1개, Inferior Temporal Gyrus 영역에서 1개, Fusiform Gyrus 영역에서 1개, Thalamus 영역에서 2개이다. 정상인과 아토피 피부염 환자의 뇌활성화정도가 시간적으로 가장 큰 차이를 보이는 영역은 Superior Frontal Gyrus 로써 87%의 정확도를 보여준다. 이를 통해 정상인과 아토피 피부염 환자의 뇌의 특정 영역에서 시간적 특성이 유의미한 차이를 보인다는 점을 확인할 수 있었으며, 결과 영역들에 대한 신경과학적 의미는 추가 연구를 통해 밝혀낼 계획이다.

ACKNOWLEDGMENT

This work was supported by the National Research Foundation of Korea (2021R1F1A1055814) and the Grand Information Technology Research Center support program (IITP-2020-0-01791) grant funded by the Korea government (MSIT).

참고문헌

[1] 이주희,이효연,이광훈 (2002). "정상인과 아토피피부염 환자 혈청의 프로티옴 지도 비교", 대한피부연구학회지, 2, 77-86.

[2] Yoon, D-E., Lee S., Kim J., Kim K., Park H-J., Lee I-S., & Chae Y. (2022). Altered functional connectivity and local brain spontaneous activity in patients with atopic dermatitis: A resting-state fMRI study. IASP 2022 World Congress on Pain.

[3] Power, J. D., Cohen, A. L., Nelson, S. M., Wig, G. S., Barnes, K. A., Church, J. A., & Petersen, S. E. (2011). Functional network organization of the human brain. Neuron, 72(4), 665–678.

[4] Van Houdt, G., Mosquera, C., & Nápoles, G. (2020). A review on the long short-term memory model. Artificial Intelligence Review, 53(8), 5929–5955.