

폐암 환자의 다중 모드 데이터를 사용한 이진 생존 분류 방법

최철웅, 김경백

전남대학교 인공지능융합학과

e-mail : sentilemon02@gmail.com, kyungbaekkim@jnu.ac.kr

Binary Survival Classification Method Using Multimodal Data in Lung Cancer Patients

Chulwoong Choi, Kyungbaek Kim

Department of Artificial Intelligence Convergence,
Chonnam National University

요 약

폐암 환자의 예후 예측 및 치료를 위한 기준으로 미국암협회의 TNM병기 분류체계를 많이 사용한다. 종양 위치, 크기, 전이정도를 나타내는 TNM병기 분류체계를 사용하면 폐암 환자의 최종병기를 결정할 수 있다. 병원에서는 대부분 환자의 최종병기를 기준으로 생존율을 파악한다. 하지만 최종병기만으로 다양한 폐암환자들의 생존율을 정확하게 추정하기는 어렵다. 따라서 환자 개개인별로 생존율을 추정해야 하며 다양한 환자들의 특성을 고려하기 위해서는 임상데이터 뿐만 아니라 영상정보를 함께 사용해야 한다. 이 논문에서는 폐암 환자의 임상데이터, PET영상, CT영상을 사용한 다중 모드 데이터 기반 이진생존분류 방법을 제안한다. 다중모드데이터를 사용하였을 때 임상데이터만 사용했을 때 보다 정확도가 약 13% 정도 향상되었다.

1. 서 론

폐암은 진행속도가 매우 빠른 암으로 국내/국외 모두 사망률 1위다[1]. 폐암환자의 생존율은 환자의 예후결과 치료방침을 결정하는데 사용되는 중요한 정보 중 하나이다. 생존율을 통해서 환자의 치료방법 등이 결정되기 때문에 생존율을 정확하게 추정하는 것이 중요하다[2]. 현재 병원에서는 미국암협회의 TNM병기 분류체계를 통해 결정되는 최종병기를 기준으로 폐암 환자의 생존율을 판단하고 있다[3]. 하지만 최종병기만으로 다양한 폐암환자의 생존율을 예측하기는 어렵다. 따라서 폐암환자의 특성을 고려한 생존율 예측이 필요하다.

생존분석의 가장 일반적인 모델은 통계적 모델인 Cox 비례위험 모형이 있다. 최근에는 통계적 모델인 Cox 비례위험 모형과 인공지능망기법을 활용한 DeepSurv 또는 DeepSurvNet 모델과 같은 다양한 연구가 진행되고 있다[4][5][6]. 인공지능망기법을 활용하면서 생존분석 모델의 성능이 향상되었지만 입력데이터에 따라 환자의 생존율 예측 오차가 높은 편이다.

이 논문에서는 폐암 환자의 임상데이터(Clinical), PET 영상, CT영상을 사용하여 기간(년)별로 환자의 생존율을 이진 분류하는 폐암환자의 다중 모드 데이터를 사용한 이진 생존 분류 방법을 제안한다.

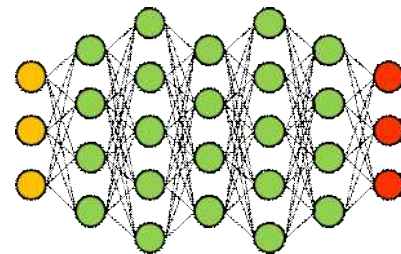
2장 관련연구에서는 Deep Neural Network와 Image Feature Extraction에 대해 알아보고 3장에서는 폐암환자의 다중모드데이터를 사용한 이진 분류방법에 대해 설명한다. 4장에서는 실험을 통해 다중모드데이터를 사용했을

때와 사용하지 않았을 때의 생존기간별 이진분류 성능을 비교하고, 5장에서는 결론에 대해 기술한다.

2. 관련 연구

2.1 Deep Neural Network

Deep Neural Network(DNN)는 그림 1과 같이 입력층(노랑), 중간층(초록), 출력층(빨강)을 갖는 인공신경망 모델을 말한다. 가장 일반적인 신경망 모델로 중간층(녹색)이 2개 이상인 경우 DNN이라고 부른다. 입력값을 받으면 가중치(weight)와 활성화함수(Activation Function), 오차역전파(BackPropagation) 등을 활용하여 설계한 모델을 학습한다. DNN은 다양하게 활용될 수 있으며, 본 논문에서는 DNN을 사용하여 폐암환자의 임상데이터를 이진 생존 분류한다.



(그림 1) Deep Neural Network

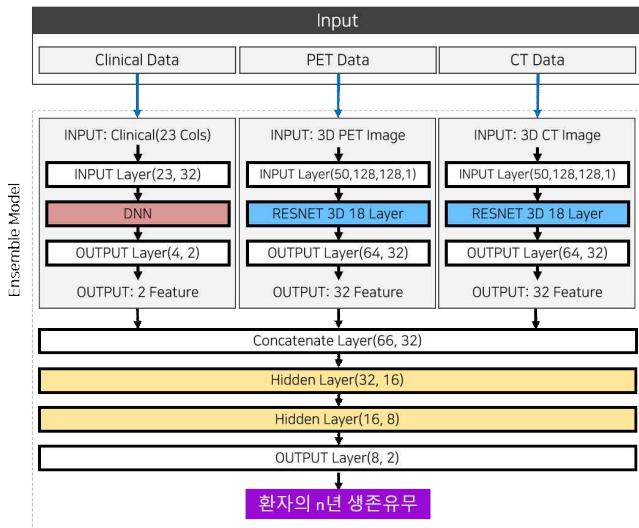
2.2 Image Feature Extraction

폐암환자의 PET(Positron Emission Tomography)영상

과 CT(Computed Tomography)영상을 사용하기 위해서는 영상에서 특징값을 추출하는 Image Feature Extraction이 필요하다. 일반적으로 PET과 CT영상은 환자 1명 기준 다수의 슬라이스(2차원 데이터)로 구성된다. PET영상은 가로 128픽셀과 세로 128픽셀, CT영상은 가로 512픽셀과 세로 512픽셀로 구성된다. 고차원 이미지 데이터에서 특징을 추출하는 방법으로는 일반적으로 CNN모델을 많이 사용하며, 더 나아가 ImageNet 대회에서 우수한 성적을 거둔 VGGNet과 RESNET을 가장 많이 사용한다. 본 논문에서는 RESNET모델 중에서도 3D 이미지를 입력으로 사용하여 특징 추출이 가능한 RESNET3D모델을 사용하여 3차원 PET영상과 CT영상에서 특징을 추출하였다.

3. 다중 모드 데이터 기반 이진생존분류 모델

폐암환자의 임상데이터와 PET영상 및 CT영상을 함께 사용하는 다중모드데이터기반 이진생존분류 모델은 그림 2와 같이 처리된다. 환자의 생존기간을 n년에 입력하면 모델은 n년 안에 환자의 사망/생존 여부를 출력한다. 5년을 입력한 경우 모델은 폐암환자의 임상데이터와 PET영상 및 CT영상을 사용하여 5년 안에 생존확률과 사망확률을 각각 출력한다.



(그림 2) 다중모드데이터기반 이진생존분류 모델 개요

(표 1) 데이터셋 설명

위상관계	의미
Clinical(23)	나이, 흡연양, 성별, 최종병기, T병기, N병기, M병기, 흡연여부
PET(50, 128, 128, 1)	환자의 2d 이미지 슬라이스를 압축하여 생성한 50x128x128 3d 이미지
CT(50, 128, 128, 1)	환자의 2d 이미지 슬라이스를 압축하여 생성한 50x128x128 3d 이미지

모델에 입력값으로 사용된 정보는 표 1과 같다. 폐암 환자의 임상데이터는 23개로 구성된다. 사용하는 컬럼은 총

8개지만 원-핫 인코딩(One-Hot Encodig)을 사용하여 23개의 Feature로 재구성하였다. PET영상과 CT영상의 경우 환자마다 신장 길이의 차이로 인해 각기 다른 수의 2d 이미지 슬라이스로 구성된다. 따라서 모든 환자의 영상사이즈를 동일하게 맞추기 위해 가로픽셀과 세로픽셀은 128, 높이는 50으로 설정하여 50x128x128 사이즈의 3d 이미지를 생성했다.

이진생존분류 모델의 경우 임상데이터는 DNN모델을 사용하고, PET영상과 CT영상은 RESNET3D 18Layer 모델을 사용하여 Feature를 추출하고 추출된 Feature를 Concatenate Layer를 통해 병합한 후 DNN모델을 사용하여 사망/생존 확률을 출력하는 앙상블(Ensemble) 모델이다.

모델의 출력값은 활성화함수(Activation Function)로 Softmax를 사용하여 n년(사용자 설정) 이내에 사망확률과 생존확률 2개의 값을 출력한다.

4. 성능 검증 및 평가

다중 모드 데이터 기반 이진생존분류 모델의 성능 평가를 위해 폐암환자 1857명을 실험 데이터로 사용하였다. 검증을 위해 1857명의 데이터를 홀드아웃교차검증(Hold out cross validation)방법을 사용하여 8:1:1 비율로 분할하고 각각 학습/검증/테스트 데이터로 1484명, 186명, 187명의 데이터를 얻었다.

이진생존분류 모델의 성능을 평가하기 위해 Accuracy와 F1-Score를 사용하여 평가한다. Accuracy의 경우 실제값과 예측값의 비율을 비교하여 정확도를 측정한다. F1-Score는 정밀도(precision)와 재현율(recall)의 가중 평균을 통해 값을 측정한다. Accuracy와 F1-Score 모두 0~1에 값을 갖으며 1에 가까울수록 좋은 성능을 나타낸다.

임상데이터(Clinical)만 사용하는 경우와 다중모드데이터(Clinical, PET, CT)를 함께 사용하는 경우 2가지 케이스에 대해 폐암환자 1857명의 정보를 사용하여 1년부터 5년까지 생존율을 분류하였고, 그 결과는 표 2, 표 3과 같다.

(표 2) 임상데이터만 사용하였을 때 Accuracy와 F1-Score 성능

생존기간	데이터	Accuracy	F1-Score
5년	Clinical	0.97	0.95
4년	Clinical	0.94	0.91
3년	Clinical	0.89	0.83
2년	Clinical	0.79	0.74
1년	Clinical	0.52	0.35

표2의 임상데이터(Clinical)만 사용했을 때와 표3의 다중모드데이터를 사용하였을 때 모두 생존기간이 짧아질수록 성능이 하락되는 것을 확인할 수 있다. 이는 폐암환자의 특성상 대부분의 환자들의 사망분포가 1년을 기준으로 밀집되어있기 때문으로 해석된다.

(표 3) 다중모드데이터를 사용하였을 때 Accuracy와 F1-Score 성능

생존기간	데이터	Accuracy	F1-Score
5년	Clinical+PET+CT	0.97	0.95
4년	Clinical+PET+CT	0.94	0.91
3년	Clinical+PET+CT	0.89	0.83
2년	Clinical+PET+CT	0.77	0.73
1년	Clinical+PET+CT	0.65	0.65

환자들의 사망분포가 밀집되지 않은 2년, 3년, 4년, 5년은 임상데이터와 다중모드데이터를 사용했을 때 성능차이가 없는 것으로 확인된다. 하지만 생존분포가 밀집되어 있는 1년 생존기간 경우 임상데이터만 사용했을 때 보다 다중모드데이터를 사용했을 때 Accuracy는 13%, F1-Score는 30%정도 성능이 향상되었다.

다만, 생존기간이 1년일 때는 다중모드데이터를 사용하더라도 Accuracy가 65%로 성능향상을 위한 추가적인 모델 연구가 필요하다.

5. 결론

이 논문에서는 폐암환자의 기간별(년) 생존율을 예측하기 위해 폐암 환자의 다중 모드 데이터를 사용한 이진 생존 분류 방법을 제안하고 성능을 검증하였다. 폐암 환자의 임상데이터만 사용했을 때 보다 영상정보(PET, CT)를 함께 사용했을 때 더 좋은 성능을 보였다. 하지만 다중모드 데이터를 사용하더라도 생존기간이 1년인 경우 생존율을 잘 분류하지 못했다. 이는 설계한 앙상블모델이 복잡한 환자들의 특성으로 인해 학습이 어려운 것으로 판단된다. 향후 이진생존분류 모델의 성능향상을 위해 PET영상과 CT 영상에서 효과적으로 Feature를 추출하는 기법과 다중 모드 데이터를 사용한 앙상블 모델에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

Acknowledgements

"이 논문은 2019년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단 바이오·의료기술개발사업의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-2019M3E5D1A02067961)."

참고문헌

- [1] 박예민, 김명건, et al, "가천의대 길병원에서 진단된 폐암 환자의 임상적 특성", 대한내과학회지, 제78권, 제2호, 215-221쪽, 2010년
- [2] 최철웅, 김경백. "폐암환자 생존분석에 대한 TNM 병기 군집분석 평가", 스마트미디어저널, 제9권, 제4호, 126-133쪽, 2020년 12월
- [3] 최철웅, 김현지, 심은석, 임아연, 이윤준, 정선주, 김경백, "다중 모드 데이터를 사용한 폐암 생존분석 검토", 『한국정보처리학회 학술대회논문집』 제27권 제2호,

2020. pp.784-787.

[4] Chulwoong Choi, Sungwoong Yeom, Hieyong Jeong, Kyungbaek Kim, "CNN based Lung Indexing Method for DICOM CT Image", Proceedings of International Conference on Smart Media and Applications, 2020

[5] Katzman, J.L., Shaham, U., Cloninger, A. et al. "DeepSurv: personalized treatment recommender system using a Cox proportional hazards deep neural network", BMC Med Res Methodol 18, 24 2018

[6] Shirazi, Amin Zadeh, et al. "DeepSurvNet: deep survival convolutional network for brain cancer survival rate classification based on histopathological images.", Medical & biological engineering & computing. Vol.58 No.5, March 2020. pp.1031-1045.