

유방 촬영술을 이용한 딥러닝 기반 병리학적 완전관해율 (pCR) 예측 연구

신호경¹, 김원화^{1,2}, 김혜정^{1,2}, 김찬호¹, 김재일¹

¹경북대학교, ²경북대학교병원

parkland106e@naver.com, greenoaktree9@gmail.com, ant637@naver.com,

knight970815@gmail.com, threeyears@gmail.com

A Deep Learning Study on Prediction of Pathological Complete Response (pCR) using Mammography

Ho Kyung Shin¹, Won Hwa Kim^{1,2}, Hye Jung Kim^{1,2}, Chanhoo Kim¹ and Jaeil Kim¹

Kyungpook National Univ., Kyungpook National University Chilgok Hospitalniv.

요약

병리학적 완전 관해율(Pathological Complete Response)은 유방암 선행화학요법(NeoAdjuvant Chemotherapy) 후 종양 조직의 유무를 판단해 환자의 생존율, 재발률 등 유방암 치료의 지표로 이용된다. 유방암 진단 과정에서의 pCR 예측은 향후 환자의 치료 방향 결정에 큰 영향을 미친다. 본 논문에서는 유방암 조기 진단에 이용되는 유방촬영술 영상을 통해 pCR 여부를 예측하는 멀티사이즈 패치 기반 모델을 제안한다. 종양과 주변 영역의 특징을 모델에 다양한 범위로 학습시키기 위해 전체 MLO, CC view 영상을 여러 번 리사이즈 한 후 동일한 크기의 패치를 뽑아 set로 묶어 모델의 입력으로 사용하였다. 제안 모델은 기존의 유방촬영술을 이용한 딥러닝 모델(AUC:0.5163)에 비해 우수한 예측 성능(AUC:0.8033)을 보였다.

I. 서론

유방암은 여성들을 대상으로 발병하는 암 중 발병률과 사망률이 높은 암 중이다. 선행화학요법(NeoAdjuvant Chemotherapy)은 전이와 종양의 크기를 줄여 유방 보존술 성공을 확률을 높여주는 치료법이다. 병리학적 완전 관해율(Pathological Complete Response)은 NAC 후 결과를 평가하는 지표 중 하나로써 남아 있는 종양 조직 유무를 통해 환자의 생존률과 재발률 예측이 가능하다. NAC 이전에 환자의 pCR 달성 여부를 예측하는 것은 조기에 환자에게 더 효율적인 치료 방향 결정을 가능하게 한다.

유방암 진단에는 유방촬영술을 비롯해 MRI, 초음파 등 다양한 영상 기법이 사용되고 있다. 영상 기법들 중 MRI는 병리 영상의 종양 영역과 가장 유사하게 종양 영역을 나타내기 때문에[1, 2] MRI를 이용한 pCR 예측 연구가 많이 수행되었다[3, 4]. MRI가 pCR 예측 연구에서 가지는 장점에도 불구하고, 높은 비용, 긴 촬영 시간, 조영제의 필요성 등 제한점이 있다. 반면 유방촬영술은 유방 조직의 특징과 미세 석회화 등 주요 특징 확인이 가능하고, 유방암 조기 진단에 널리 사용된다는 장점이 있어[5], 유방촬영술을 통해 pCR 예측이 가능하다면 조기에 환자에 효과적인 치료법을 결정할 수 있다.

본 논문에서는 멀티사이즈 유방촬영술 패치를 이용한 pCR 예측 모델을 제안한다. 제안 모델의 성능 확인을 유방촬영술 영상을 이용한 유방암 진단에서 높은 성능을 보인 모델들과 비교하였다[6, 7, 8].

II. 본론

본 연구를 위해 ** 병원에서 NAC 수행 전 유방촬영술 영상으로 총 288명의 영상을 수집하였다. 전체 데이터셋은 pCR 달성 144명과 미달성 144명 환자의 영상으로 구성되어 있고, pCR과 non-pCR 비율을 1 : 1로 유지한 상태로 학습용 데이터셋 228명, 검증용 데이터셋 60명으로 나누었다.

그림1은 제안한 모델의 전체 구조로 본 논문에서 제안한 멀티사이즈 유방촬영술 패치 모델(MSPatch-Net)은 patch extraction, feature

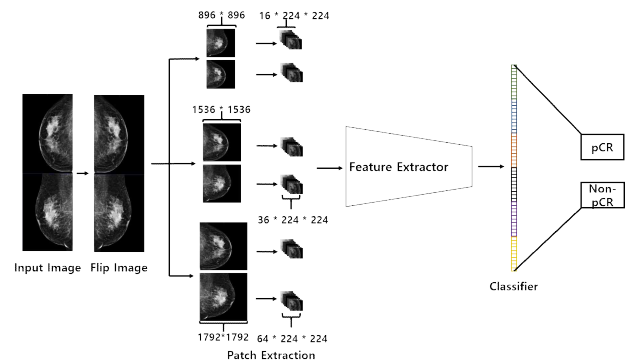


그림 1 멀티사이즈 유방촬영술 패치 모델

extractor, classifier로 구성되어 있다. 우선 입력 영상에서 동일한 위치의 패치를 뽑기 위해 patch extraction 전에 영상의 방향을 일치시켜준다. patch extraction에서 방향을 일치 시킨 영상을 896×896 , 1536×1536 , 1792×1792 로 리사이즈한 후 동일한 크기의 패치 (224×224)를 추출한다. 추출한 패치들은 채널 방향으로 합쳐져 총 6개의 patch set이 만들어지고 같은 크기로 변환된 MLO, CC view에서 추출한 patch set은 동일한 크기의 채널 수를 가진다. 그림 2는 patch extraction 과정이다. patch extraction을 통해 얻은 patch set들은 feature extractor의 입력으로 들어가 6개의 특징 벡터를 생성한다. feature extractor는 ResNet[9]을 백본 네트워크로 사용하는 6개의 서브 네트워크로 구성되어있고, 구조는 그림 3과 같다. 생성된 특징 벡터의 크기는 1×512 이고, 각 특징 벡터들을 결합하여 classifier의 입력으로 사용한다.

classifier는 하나의 fully connected layer로 구성되어 1×3072 크기의 통합 벡터를 입력으로 환자의 pCR 달성 여부를 예측한다.

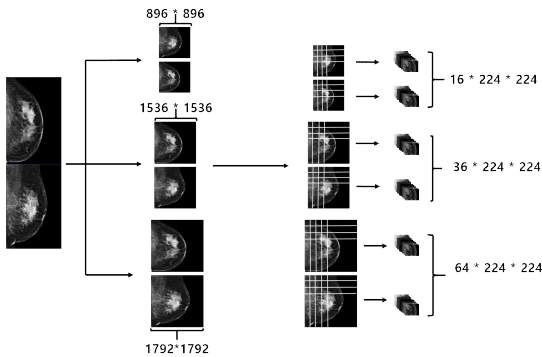


그림 2 Patch extraction 과정

제한한 모델의 pCR 예측 성능 검증을 위해 유방촬영술 영상을 이용한

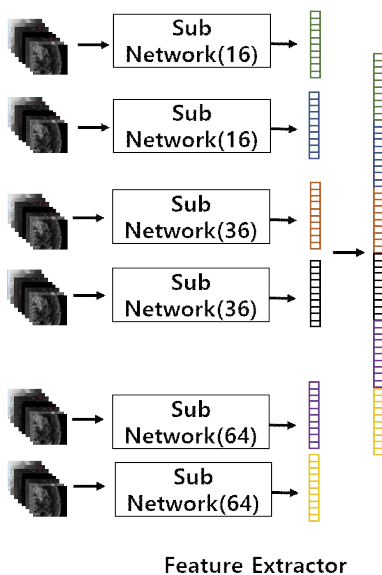


그림 3 Feature Extractor 구조

유방암 진단에서 높은 성능을 보인 세 모델[6, 7, 8]과 테스트셋으로 성능 비교하였다. 세 모델은 ROI 기반 모델로 영상에서 ROI를 추출해 학습, 성능 확인하였다. 모델 성능은 AUC(Area Under Curve), 정확도, 민감도, 특이도로 평가하였다.

비교 결과 세 비교 모델은 평균 AUC 0.5163, 정확도 0.5778, 민감도 0.3444, 특이도 0.7222를 보였다. 비교 모델 중 Arevalo et al[7]과 Rampun et al[8]은 민감도 0.9와 0.9333로 높은 민감도를 나타내는 것을 확인하였다. 제안한 모델은 AUC 0.8033, 정확도 0.75, 민감도 0.7333, 특이도 0.7667로 민감도를 제외한 다른 지표에서 세 모델 대비 우수한 성능을 보였다. 이 결과를 통해 ROI를 입력으로 사용하는 때에 비해 MLO, CC view 전체 영상을 모델의 입력으로 사용했을 때 높은 예측 성능을 보인다는 것을 알 수 있었다.

III. 결론

병리학적 완전 관해율(pCR)은 유방암 치료법 중 하나인 선행 항암요법(NAC)의 결과를 평가하는 지표 중 하나이다. NAC 이전에 pCR 예측은 환자의 치료 방향 결정에 큰 영향을 끼친다. 본 논문에서는 기존 pCR 예측 연구에 사용되던 MRI 대신 유방암 진단 과정에서 널리 사용되는 유방촬영술을 통해 pCR을 예측해 환자에게 불필요한 과정을 생략하고, 효과

적인 치료 방향 결정을 가능하게 하고자 했다. 제한한 멀티사이즈 유방촬영술 패치 모델은 리사이즈한 영상에서 동일한 크기로 추출한 패치셋을 모델의 입력으로 사용해 다양한 범위의 정보를 학습하게 하였다. 제안 모델은 AUC 0.8033으로 비교 모델들에 비해 우수한 예측 성능을 보였고, 이를 통해 유방촬영술의 MLO, CC view 전체 영상을 입력으로 사용하는 것이 pCR 예측 성능에 영향을 미치는 것을 알 수 있었다.

ACKNOWLEDGMENT

이 연구는 2021년도 산업통상자원부 및 산업기술평가관리원(KEIT) 연구비(20011875), 교육부 재원 한국연구재단 기초연구사업(No. 2020R11A3074639), 과학기술정보통신부 재원 한국연구재단 우수신진연구(No.2020R1C1C1006453)의 지원을 받아 수행된 연구임.

참 고 문 헌

- [1] Marinovich, M.L., Houssami, N., Macaskill, P., Sardanelli, F., Irwig, L., Mamounas, E.P., Von Minckwitz, G., Brennan, M.E., Ciatto, S. "Meta-analysis of magnetic resonance imaging in detecting residual breast cancer after neoadjuvant therapy." Journal of the National Cancer Institute 105, 2013.
- [2] Marinovich, M.L., Macaskill, P., Irwig, L., Sardanelli, F., Mamounas, E., von Minckwitz, G., Guarneri, V., Partridge, S.C., Wright, F.C., Choi, J.H. "Agreement between mri and pathologic breast tumor size after neoadjuvant chemotherapy, and comparison with alternative tests: individual patient data meta-analysis" BMC cancer 15, 2015.
- [3] Duanmu, H., Huang, P.B., Brahmavar, S., Lin, S., Ren, T., Kong, J., Wang, F., Duong, T.Q. "Prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer using deep learning with integrative imaging, molecular and demographic data" International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention, 2020.
- [4] Qu, Y.H., Zhu, H.T., Cao, K., Li, X.T., Ye, M., Sun, Y.S. "Prediction of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in breast cancer using a deep learning (dl) method" Thoracic cancer 11, 2020.
- [5] Niell, B.L., Freer, P.E., Weinfurter, R.J., Arleo, E.K., Drukeinis, J.S. "Screening for breast cancer," Radiologic Clinics 55, 2017
- [6] L'evy, D., Jain, A. "Breast mass classification from mammograms using deep convolutional neural networks." arXiv:1612.00542, 2016
- [7] Arevalo, J., Gonzalez, F.A., Ramos-Pollan, R., Oliveira, J.L., Lopez, M.A.G. "Representation learning for mammography mass lesion classification with convolutional neural networks." Computer methods and programs in biomedicine 127, 2016
- [8] Rampun, A., Scotney, B.W., Morrow, P.J., Wang, H. "SBreast mass classification in mammograms using ensemble convolutional neural networks." 2018 IEEE 20th International Conference on e-Health Networking, Applications and Services (Healthcom), 2018
- [9] He, K., Zhang, X., Ren, S., Sun, J. "Deep residual learning for image recognition." Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition., 2016