

Semi-supervised learning 기법을 활용한 병리학 이미지 분석

이유진¹, 박지영², 이상민¹
¹ 광운대학교 인공지능응용학과
² 경북대학교 병리학과

Lyj05068@gmail.com, pathpjy@knu.ac.kr, smlee5679@gmail.com

Semi-Supervised Learning for Pathological Image Analysis

Yu-Jin Lee¹, Nora Jee-Young Park², Sang-Min Lee¹
¹Dept. of Artificial Intelligence Application, Kwangwoon University
²Dept. of Pathology, school of Medicine, Kyungpook National University

요 약

본 연구는 병리학 이미지 분석에서 자주 발생하는 문제 중 하나인 레이블링 불일치 문제를 해결하고자 준지도학습(semi-supervised learning) 기법을 적용하였다. 기존의 병리 진단 과정은 정확한 판정 및 치료를 위해 전문가의 판단을 필요로 한다. 이로 인해, 시간이 매우 많이 소모되며 전문가의 피로도가 증가한다. 최근 이를 해결하고자 지도학습(supervised learning) 기법을 사용하여 업무의 피로도를 감소시키고자 하는 연구가 진행되고 있다. 하지만 병리 이미지 데이터에 대한 접근이 어렵고, 병변의 위치를 레이블링 하는 부분에서 많은 비용이 발생한다. 또한 암 병변의 스펙트럼적 특성으로 인해 레이블링 과정 속에서 레이블링 불일치 문제가 발생할 가능성이 높다. 이러한 문제를 극복하기 위해, 우리는 제한된 레이블 된 데이터와 많은 양의 레이블 되지 않은 데이터를 활용하는 준지도학습 방법론을 제안한다. 이 제안하는 방법은 필요한 수동 레이블링 작업량을 줄여, 병리학자들에게 보다 효과적인 진단 도구를 제공할 것으로 예상된다.

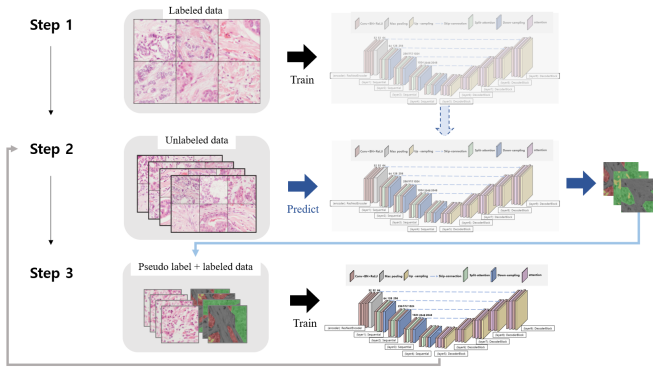
1. 서론

병리학 이미지 분석은 의료 분야에서 중요한 역할을 수행하며, 특히 암 진단에 있어서 핵심적인 분야이다. 최근 암 중에서도 유방암의 환자가 증가하고 있다. 유방암도 병리 의사를 통해 진단 및 치료를 결정한다. 국민건강보험공단에 따르면 2017년 약 20만명에서 2021년 약 26만명으로 대략 7%로 매년 증가하고 있다[1]. 이에 따라 유방암의 조기진단은 환자의 예후를 위해 필수적인 부분이다.

최근 인공지능 기술이 발전함에 따라 효율적이고 정확한 병리진단을 위한 연구가 많이 진행되고 있다. 인공지능을 활용한 기술을 통해 기존의 병리 진단 과정에 비해 노동집약적인 문제가 해소될 수 있다. 기존의 병리 진단 과정은 작은 세포들을 현미경 또는 디지털 이미지로 변환한 WSI(whole slide image)를 통해 사람의 눈으로 확인하기에 진단 소요 시간과 병리 의사의 피로도가 증가한다. 이러한 문제점들로 인해 진단 과정에 인공지능을 결합하여 업무 피로도와 진단 소요 시간 감소에 도움을 준다.

많은 연구들은 지도학습(supervised learning) 기법을 활용하여 병리 진단에 효과적으로 도움을 주고 있다 [2]. 하지만 이 방법 또한 병리 이미지 데이터에 대한 접근성 문제와 레이블링 비용이 발생하는 문제가 존재한다. 특히, 암 병변의 다양성과 스펙트럼적인 특성으로 인해 발생하는 레이블링 불일치는 큰 도전과제로 남아 있다. 따라서 본 연구에서는 준지도학습(semi-supervised learning)기법을 활용하여 이러한 문제를 극복하고자 한다. 준지도 학습은 제한된 양의 레이블 된 데이터와 많은 양의 레이블 되지 않은 데이터를 함께 사용하여 모델을 학습시키는 방법으로, 기존 지도학습이 가지고 있던 문제들에 보다 유연하게 대응할 수 있는 장점을 가진다.

본 연구를 통해 필요한 수동 레이블링 작업량을 줄여주며, 병리학자들에게 보다 효과적인 보조적인 진단 도구를 제공할 것으로 예상된다. 최종적으로는 모델의 성능 개선 및 의료 서비스 향상에 기여할 것으로 기대된다.



(그림 1) 방법론 전체 프로세스.

2. 제안 방법론

그림 1은 본 연구에서 제안하는 전체 프로세스를 보여준다. 먼저 병리 이미지 데이터 셋 수집을 위해 실제 유방암 환자의 데이터 셋을 수집하여 진행하였다. 수집한 데이터 셋은 44장의 $2,560 \times 1,920$ 크기를 가진 유방암 WSI 데이터 셋이다. 레이블링 작업을 위해 그림 2와 같이 클래스 3개로 분류하였는데, 악성 종양(malignant), 양성 종양(benign), 정상 유방(normal and background)으로 영역의 위치를 픽셀 기준으로 레이블링을 진행했다. 본 연구에서는 시멘틱 세그멘테이션에 기반하여 악성 종양의 위치를 파악하는 것을 중점으로 하여 개별 객체에 대해 따로 분리 표기하지 않았다. 그리고 정확한 종양의 모양을 세그멘테이션하기 위해 종양 속 포함된 지방 조직을 정상 유방으로 표기했다. 모든 레이블링 과정은 정확한 레이블링을 위해 병리의사와 함께 진행했다.

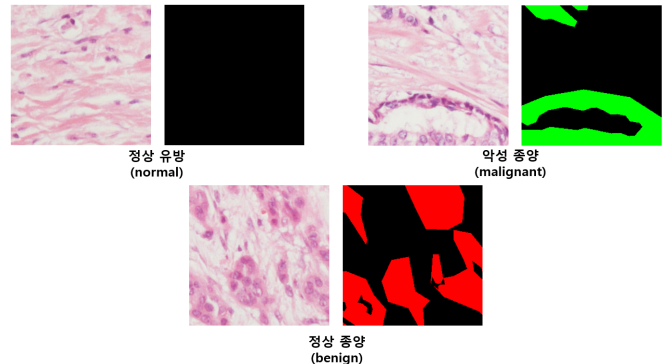
이미지 전처리 과정으로 모델에 이미지를 학습시키기 위해 큰 원본 이미지를 256×256 크기의 패치(patch) 이미지로 자르는 과정을 진행했다. 또한 데이터 증강 기법을 활용하여 더 많은 데이터로 학습시켜 모델의 성능을 향상시키고자 하였다. 본 연구에서는 병리 이미지의 특성을 유지하면서 데이터를 증강시킬 수 있는 이미지 회전, 뒤집기와 같은 증강 기법을 활용하였다.

본 연구에서는 준지도학습을 적용하기 위해 ResNeSt와 U-Net을 결합한 구조를 사용한다. ResNeSt는 ResNet의 residual block을 대신해 split-attention block을 제안했다[4]. ResNeSt는 split-attention을 통해 특징에 가중치를 부여하여 고차원 특징 추출이 가능하고 채널 간의 상호작용에 초점을 맞춰 효과적인 심층 네트워크 구조이다. 이러한 구조로 인해 복잡하고 다양한 패턴의 병리 이미지에서 중요한 상호의존적으로 고려한 특징들을 더욱 잘 잡아 낼 수 있게 한다.

U-Net은 의료 이미지에 대한 연구에 자주 사용된다. U-Net의 구조는 대칭적인 인코더-디코더 구조로

고해상도 출력 생성에 매우 효과적이다. 저차원과 고차원의 특성을 모두 활용하여 정확한 위치를 파악할 수 있도록 학습하여 좀 더 세밀한 위치 추출이 가능하다. U-Net과 ResNeSt를 결합함으로써, 입력 이미지에서 정확하게 세포 위치 및 조직 구조를 추출할 수 있고 이 정보를 바탕으로 정확한 진단 지원 정보를 제공할 수 있다.

그러나 지도학습만 사용하는 경우 데이터 레이블링에 필요한 비용과 시간 문제가 여전히 남아 있다. 따라서 본 연구에서는 준지도 학습 기법인 self-training 방법을 사용하여 이 문제를 해결한다. Self-training 방식은 모델이 자체적으로 생성된 자체 예측 레이블(pseudo-labels)로 추가 학습하는 방법이다. 준지도 학습은 지도학습과 비지도학습의 중간 형태로 레이블링된 데이터와 레이블링 되지 않은 데이터를 모두 활용하는 방법이다. 초기 단계에서 제한된 양의 일부만 레이블링된 데이터로 모델을 학습시킨 후, 해당 모델로 나머지 레이블링 되지 않은 데이터에 대해 예측하여 생성된 결과로 pseudo-labels를 사용하여 추가적인 학습을 진행한다.



(그림 2) 종양에 따른 레이블링 이미지.

3. 실험 설정

본 실험에서는 수집한 병리 이미지에 대해 제안하는 프로세스가 기존 지도학습과 어떤 차이를 보이는지 비교 실험을 진행하였다. 비교 실험은 시멘틱 세그멘테이션을 기반으로 성능을 비교하였다. 비교를 하기 위해 성능지표 뿐만 아니라 시각화도 함께 진행하였다.

모델의 성능을 평가하기 위해 총 3가지의 성능 지

$$MIoU = \frac{1}{n} \left(\sum_{class=i} \frac{Prediction_i \cap GroundTruth_i}{Prediction_i \cup GroundTruth_i} \right) \quad (1)$$

$$F1\ score = \frac{2 \times precision \times recall}{precision + recall} \quad (2)$$

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + FN + TN + FP} \quad (3)$$

표를 사용했다. 3가지 지표는 micro 기준으로 성능을 비교하고자 한다. MioU(mean intersection over union)는 클래스 별 IoU(intersection over union)값을 평균 낸 값을 나

타낸다. F1 score 는 정밀도(precision)과 재현율(recall)에 대한 조화평균을 나타내는 지표이며, 마지막 정확도(accuracy)는 전체 수 대비 올바르게 예측된 수를 나타낸다.

지도학습과 준지도 학습의 비교 실험을 위해 학습 방법을 제외한 모든 조건은 동일하게 설정하여 진행하였다. 또한 준지도 학습을 위해 기존 지도학습에서 사용된 레이블링 데이터를 35%만 사용하고 나머지 65%는 모두 레이블 없이 사용하였다.

4. 실험 결과

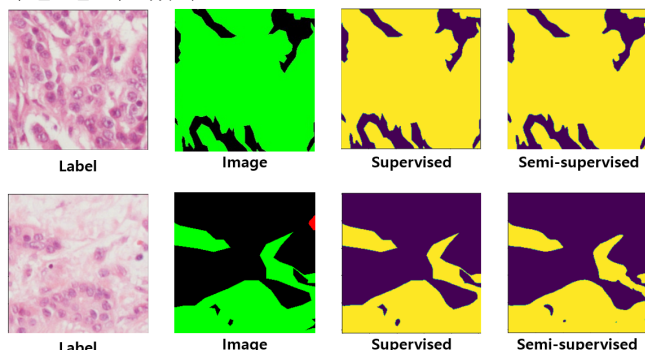
유방암 병리 데이터 셋에 대해 준지도 학습을 적용했을 때와 적용하지 않았을 때 비교 실험을 진행했다. 실험 데이터 셋에서 사용한 모델은 모두 동일하게 U-Net+ResNeSt 를 사용하였다. 학습 방식에 따른 성능 비교 결과는 표 1 에서 보여준다.

	MIoU	F1-score	accuracy
supervised	0.97	0.98	0.99
semi-supervised	0.93	0.95	0.98

(표 1) 테스트 셋 성능 비교

micro 기준으로 MIoU 가 0.93 으로 지도학습을 사용했을 때보다 성능이 낮게 나왔지만 레이블링 이미지를 기존보다 반 이상을 사용하지 않았다는 점에서 효과적임을 알 수 있다. 또한 f1-score 와 accuracy 모두 0.95, 0.98 로 지도학습과 유사하게 높은 결과 값을 보여줬기에 병리 이미지의 레이블링 문제를 해결하는데 효과적임을 알 수 있다.

각 학습 방법에 따라 모델의 예측 결과를 비교하기 위해 그림 3 과 같이 학습 방법에 따른 예측 결과 시각화를 보여준다. 그림 3 에서도 확인 할 수 있듯이 지도학습은 실제 레이블링 이미지의 특징을 그대로 학습하여 조금 더 날카로운 모양으로 예측이 되었다면, 준지도 학습은 둥근 모서리를 가지고 있는 것을 확인 할 수 있다.



(그림 3) 학습 방법에 따른 예측 결과 시각화

5. 결론

본 연구에서는 병리학 이미지 분석에 있어서 중요한 문제인 레이블링 불일치 문제를 해결하기 위해 반

지도 학습 기법을 적용한 방법론을 제안하였다. 준지도 학습 기법인 self-training 방식은 제한된 양의 레이블링 된 데이터로 초기 모델 학습 후, 생성된 pseudo-labels 로 추가적인 학습을 진행함으로써, 데이터 레이블링에 필요한 비용과 시간을 크게 줄여주었다. 이러한 접근 방식은 레이블링 작업량 감소와 함께 모델 성능 개선에 크게 기여하였다.

그러나 이 연구에서 사용된 준지도학습 기법인 self-training 방식은 생성된 pseudo-labels 의 정확성 보장에 있어서 주의가 필요하다. 앞으로 이 부분에 대해 실험을 진행하여 안정적인 성능 개선을 할 수 있도록 추가적인 실험결과를 도출할 예정이다.

결론적으로, 우리가 제안하는 ResNeSt 와 U-Net 결합 구조에 준지도학습 기법인 self-training 방식을 적용하는 접근 방식은 유방암 병리 이미지 분석에서 효율성과 정확도 개선에 큰 가능성을 보여주었다. 이 결과는 병리학 이미지 분석 및 의료 서비스 향상 등 의료 인공지능 분야 전반에 중요한 시사점을 제공한다.

참고문헌

- [1] <https://www.nhis.or.kr/nhis/together/wbhaea01600m01.do?mode=view&articleNo=10831069>
- [2] Ahmed, L., Iqbal, M. M., Aldabbas, H., Khalid, S., Saleem, Y., & Saeed, S. Images data practices for semantic segmentation of breast cancer using deep neural network. Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing, 1-17, 2020.
- [3] Chen, H., Qi, X., Yu, L., Dou, Q., Qin, J., & Heng, P. A. DCAN: Deep contour-aware networks for object instance segmentation from histology images. Medical image analysis, 2017, 36, 135-146.
- [4] Z. Hang, C. Wu, Z. Zhang, Y. Zhu, Z. Zhang, H. Lin, et al., "Resnest: Split-attention networks", CoRR, vol. abs/2004.08955, pp. 1-22, Apr. 2020.