Journal of Knowledge Information Technology and Systems

ISSN 1975-7700

http://www.kkits.or.kr

Recent Trend of Biomedical Image Classification Methods

Seungyeon Shin[1], Hyunjin Kim[2], Sanghyun Park[*1]

[1]*Department of Computer Science, Yonsei University*
[2]*Cancer Research UK Cambridge Institute, University of Cambridge*

A B S T R A C T

As biomedical imaging equipment and machine learning algorithms are improved, biomedical image analysis became a popular topic for both biologists and machine learning researchers. Biomedical image analysis includes various topics such as classification, segmentation, and registration. All of them are being actively studied, and there are a lot of remarkable papers on these topics. In this paper, we focus on recent trend of biomedical image classification. Because researchers use microscopy images for biological image analysis and use radiological data such as CT, MRI for medical image analysis, we explain classification methods used in several researches for biological image and medical image separately, depending on the type of images to be analyzed. In addition to traditional methods based on feature descriptor, we also introduce methods that apply deep learning in biomedical image classification, since deep learning is recently used in many researches for image processing. We found that deep learning based models show great performance in biomedical domain, and state-of-the-art idea of image processing and computer vision has potential to be applied to biomedical problems. Finally we suggest future works for better biomedical image classifier, based on the idea that are recently studied in computer vision, but with few papers in biomedical domain.

K E Y W O R D S : Biomedical images, Image classification, Radiology, Computer vision, Machine learning

A R T I C L E I N F O : Received 18 September 2017, Revised 11 October 2017, Accepted 13 October 2017.

[*]Corresponding author is with the Department of Computer Science, Yonsei University, 50 Yonsei-ro Seodaemun-gu Seoul, 03722, KOREA.
E-mail address: sanghyun@yonsei.ac.kr

1. 서 론

10년 전만 해도 의생명(biomedical) 이미지 분석은 생물학이나 영상 의학에서 다루던 주제였다. 하지만 기계 학습 기술이 이미지 분석에서 높은 정확도를 보이면서, 이미지 분석의 활용 분야가 바이오 영역까지 넓어지고 있다. 그 결과 의생명 이미지 분석은 생물학 연구자뿐만 아니라 기계 학습과 인공지능을 연구하는 사람들에게도 각광받는 주제가 되었다. 의생명 이미지 분석이 인기를 얻게 된 데에는 몇 가지 요인이 존재하는데, 가장 큰 이유는 대용량의 생물학, 의학 이미지 데이터가 끊임없이 생성되고 있다는 것이다. 현미경과 영상 의학 장비들의 성능은 크게 향상되어 왔다. 광시트 현미경(light-sheet microscope)은 하루에 30 테라바이트(TB)의 데이터를 생성할 수 있고, 전자 현미경으로 찍은 파리 뇌의 이미지 데이터는 150 테라바이트에 달한다.[1] 이러한 대용량 데이터를 사람이 직접 처리하기에는 매우 어렵기 때문에 컴퓨터를 이용하여 데이터를 자동으로 처리하는 과정의 중요성이 강조되었다. 또한, 의학 분야에서는 이미지 분석이 비침습적(non-invasive)인 검사 방법이라는 데 의미가 있다. 생체 검사와 같은 침습적(invasive)인 방법들은 신체 조직의 절개를 포함하기 때문에 환자가 몸을 회복할 수 있는 기간이 필요하고 부작용이 생길 가능성도 높다. 만약 CT, MRI 이미지만으로 질병을 정확하게 진단하거나 질병의 예후를 예측할 수 있다면 복잡한 검사 절차 없이도 환자의 치료 계획을 세우는 데 도움이 될 것이다.

의생명 이미지 분석과 일반적인 컴퓨터 비전 문제의 가장 큰 차이점은 데이터의 특징이다. 컴퓨터 비전 연구에서는 피사체의 종류가 정해져 있지 않고, 사람, 사물, 동식물 등 거의 모든 것의 이미지를 사용한다. 반면에 의생명 이미지는 사진을 찍는 대상과 방법이 정형화되어 있으며, 의생명 이미지를 찍기 위해서는 현미경, CT, MRI 등 특수한 장비가 필요하다. 또 다른 차이점은 데이터의 품질이다. 컴퓨터 비전 연구에서 쓰이는 고화질 이미지들과는 다르게, 의생명 이미지들은 해상도가 낮고 노이즈(noise)의 비중이 높다. 하지만 기본적으로 의생명 이미지 분석도 이미지 처리(image processing)의 영역에 포함되기 때문에, 일반적인 컴퓨터 비전 연구와 분석 기법이 유사하다. 이미지에서 특성(feature)을 추출하고, 추출된 특성 데이터를 사용해 기계 학습 모델을 학습시키는 연구가 대부분이다.

의생명 이미지 분석에서 다루는 대표적인 주제에는 이미지를 분류하거나(classification), 이미지에서 특정한 기관이나 질병 발생 부위를 분할하는 것(segmentation) 등이 있고, MRI 이미지 등 여러 가지 하위 기법(modality)이 존재하는 데이터에서는 여러 기법으로 촬영한 이미지를 정렬하는 분야(registration)도 많이 연구되고 있다. 이 논문에서는 여러 가지 주제 중에서도 의생명 이미지 분류의 연구 동향을 바이오 분야와 의료 분야로 나누어 소개하고자 한다. 그리고 최근에 많은 인기를 얻고 있는 딥러닝(deep learning)을 의생명 이미지 분석에 적용한 사례 또한 소개하였다.

2. 바이오 분야의 이미지 분류 기법

바이오 분야에서 이미지의 피사체는 장기 기관이나 개체 전체보다는 세포나 세포 소기관, 염색체 정도의 크기를 가진 물체들이 많다. 그렇기 때문에 대부분 현미경 이미지들을 데이터로 사용한다.

Zhong의 연구[2]는 세포 분열 과정을 일정한 시간 간격으로 촬영한 타임랩스(time-lapse) 현미경 데이터에서 각각의 이미지가 세포 분열의 어느 단계에 속해 있는지 분류한다. 세포 분열 과정은 크게 간기(interphase), 전기(prophase), 전중기(prometa-

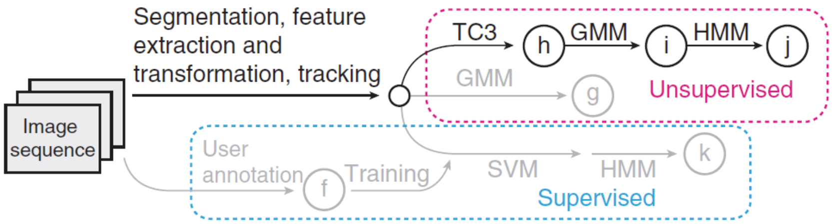


그림 1. [2]에서 세포 분열 상태를 분류하는 여러 가지 방법

Figure 1. Methods for classifying cell division states in [2]. Adapted by permission from Macmillan Publishers Ltd: Nature Methods [2], copyright 2012.

phase), 중기(metaphase), 후기(anaphase), 말기(telophase)의 6단계로 나눌 수 있다. 이 논문에서 사용한 데이터는 세포의 분열 과정을 간기부터 다음 간기까지 촬영한 연속 이미지다.

이미지를 분석하는 부분에서는 지도(supervised) 학습과 비지도(unsupervised) 학습의 두 가지 방법을 실험했다. 지도 학습에서는 학습 데이터 이미지에 사람이 직접 라벨을 붙이고 그 데이터의 특성-라벨 쌍으로 SVM 분류기(classifier)를 학습시켰다. 그 다음에는 HMM(Hidden Markov Model)으로 예측한 세포의 상태(state)를 이용해 SVM 결과의 오류를 수정했다. 반면에 비지도 학습에서는 CellCognition이라는 소프트웨어를 사용하여 세포가 분열되는 동안 세포 소기관들의 위치를 추적하고 소기관들의 모양으로부터 특성을 추출했다. 그리고 클러스터링(clustering)과 GMM(Gaussian Mixture Model), HMM으로 테스트 이미지의 라벨을 예측했다.

이 연구의 핵심 아이디어는 TC3(temporally constrained combinatorial clustering)라는 클러스터링 기법이다. TC3 알고리즘은 T개의 프레임으로 이루어진 시계열 데이터를 K개의 클러스터로 나누는 모든 경우의 수를 고려한다. 각각의 경우에 대해 특정한 클러스터의 프레임 벡터와 클러스터 평균 벡터 사이의 유클리드 거리(Euclidean distance)에 관한 식으로 비용(cost)을 계산할 수 있다. TC3 알고리즘은 데이터를 K개의 클러스터로 나누는 모든 경우의 수에 대해 바로 이 유클리드 거리의 합을 계산하고 합을 최소화하는 클러스터링 결과를 반환한다. TC3 알고리즘을 GMM, HMM과 함께 사용한 결과 SVM을 사용한 지도 학습과 비슷한 정확도를 얻었지만, 사람이 라벨을 직접 붙일 필요가 없는 비지도 학습이기 때문에 효율적이다.

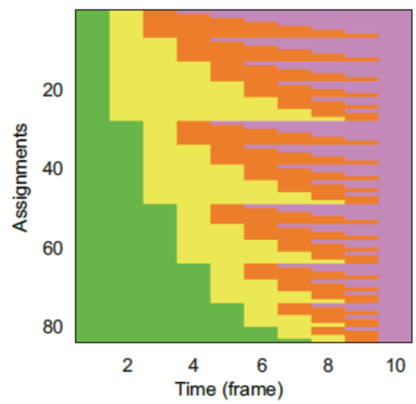


그림 2. TC3 알고리즘을 나타낸 그림. 10개의 프레임을 4개의 그룹으로 나누는 모든 경우의 수를 표현함

Figure 2. Figure for TC3 algorithm. Above figure shows all cases of dividing 10 frames into 4 groups. Adapted by permission from Macmillan Publishers Ltd: Nature Methods [2], copyright 2012.

이미지의 특성을 추출할 때 전문 소프트웨어를 사용했던 Zhong의 연구와는 다르게, Song의 연구[3]는 컴퓨터 비전 분야에서 이미지의 특징 기술자(feature descriptor)를 추출하는 데 널리 사용되던

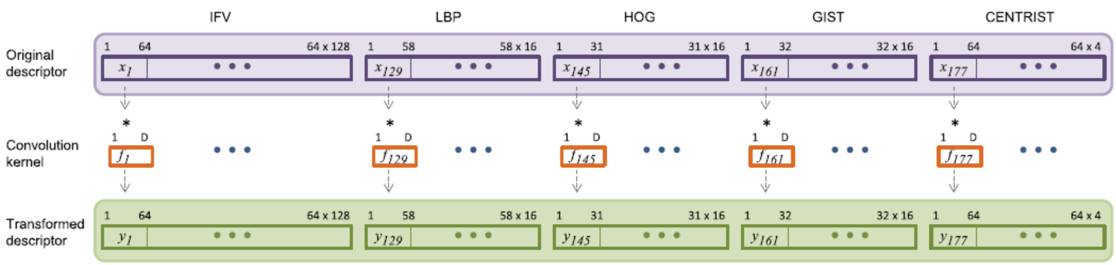


그림 3. SDT 알고리즘에 대한 설명

Figure 3. Figure for Subcategory Discriminant Transform (SDT) algorithm. From Figure 3 of [3], under CC-BY license. (No changes were made.)

알고리즘을 바이오 이미지에 적용했다. 이 논문에서 사용한 방법은 크게 두 단계로 나눌 수 있다. 첫 번째 단계는 이미지로부터 5가지의 특징 기술자를 추출하는 것이다. 추출한 특징 기술자들은 다음과 같다: IFV(improved Fisher vector), LBP(local binary patterns), HOG(histogram of oriented gradients), GIST, CENTRIST(census transform histogram). 이러한 특징 기술자들은 행렬 또는 벡터의 형태로 나타낼 수 있는데, 이 논문에서는 5개의 벡터를 길게 이어 붙여 하나의 고차원 특성 값을 만들었다. 이 과정은 <그림 3>에 자세하게 표현되어 있다.

두 번째 단계는 고차원 특성 벡터를 여러 개의 블록으로 나누고 커널(kernel)과 합성곱(convolution) 연산을 수행하여 분류가 더 잘 되도록 특성 벡터의 값을 변환하는 것이다. 이때 커널의 값을 정하는 방법으로 SDT(subcategory discriminant transform) 알고리즘을 제안했다. 만약 어떤 데이터가 두 개의 그룹으로 분류될 수 있고 분류기의 성능이 좋지 않다면, 분류기가 나눈 두 개의 그룹 각각에는 아래의 <그림 4>처럼 그룹1에 속한 데이터와 그룹2에 속한 데이터가 섞여 있을 것이다.

SDT 알고리즘의 목적은 원래 같은 그룹에 속해 있지만 다른 그룹으로 분류된 하위 카테고리(subcategory)들 사이의 거리를 감소시키고, 원래 다른 그룹에 속해 있지만 같은 그룹으로 분류된 하위 카테고리들 사이의 거리는 증가시켜서 분류기가 두 개의 그룹을 더 정확하게 분리할 수 있도록 하는 것이다. SDT 알고리즘으로 변환한 특성 벡터는 SVM 분류기를 학습시키는 데 사용된다.

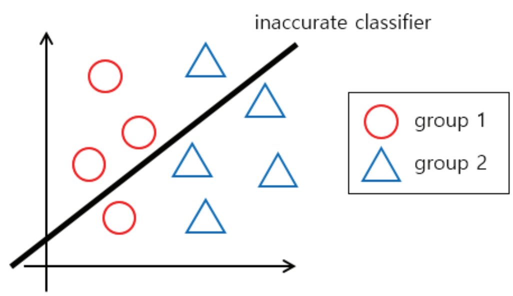


그림 4. 정확도가 낮은 분류기로 두 개의 그룹을 분류한 모습

Figure 4. Dividing two groups with inaccurate classifier

성능 검증을 위한 데이터로는 미국 국립 보건원 산하의 국립노화연구소(National Institute on Aging)에서 공개한 IICBU 2008 데이터[4]를 사용했다. IICBU 데이터에 속한 8개의 데이터셋 중 6개에서 최신 연구들보다 높은 정확도를 얻었으며, 딥러닝 모델인 CNN(Convolutional Neural Network)보다도 높은 정확도를 보였다. 논문에서는 데이터셋이 작기 때문에 과적합(overfitting)이 일어나기 쉬워서 비교적 복잡한 CNN은 낮은 정확도를 보였을 것이라고 설명하고 있다. 주목할 점은, 많은 양의 ImageNet 데이터를 학습한 VGG-VD 모델[5]의 성능이 IICBU

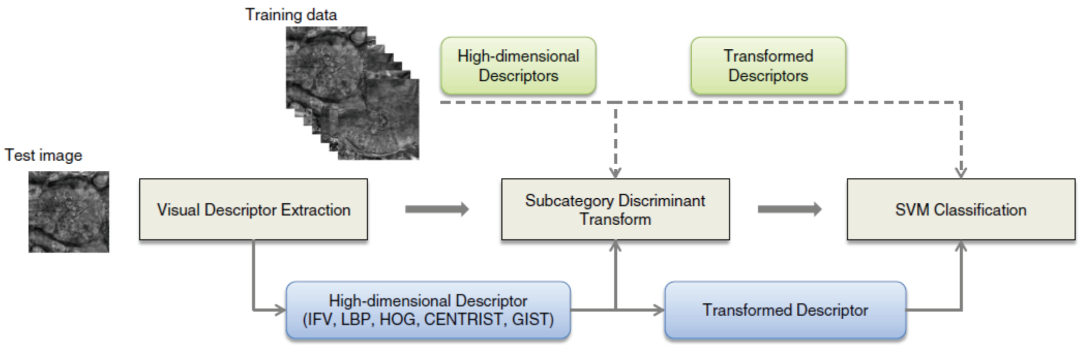


그림 5. 특징 기술자와 SDT 알고리즘을 이용해 이미지 분류를 수행하는 과정
Figure 5. Workflow for classifying images with feature descriptor and SDT algorithm. From Figure 2 of [3], under CC-BY license. (No changes were made.)

데이터로만 학습된 CNN 모델보다 성능이 좋았다는 것이다. 이 결과는 곧 일반적인 이미지에서 추출한 특성 값이 바이오 이미지의 특성과 비슷한 부분이 있고, 컴퓨터 비전 분야의 최신 연구 방법들을 바이오 이미지 영역에도 충분히 적용할 수 있다는 것을 뜻한다.

3. 의료 분야의 이미지 분류 기법

의생명 이미지 분석이 바이오 분야에서는 그 자체로 하나의 연구가 되거나 다른 생물학 연구의 일부분으로 기능하지만, 의료 분야에서는 질병을 진단하고 예후를 예측하는 등 보다 폭넓게 쓰이고 있다. 의료 분야에서는 질병을 치료할 때 실제로 적용할 수 있도록 CT, MRI 등의 영상의학 데이터를 주로 사용한다.

Aerts와 Velazquez의 연구[6]는 폐암과 두경부암 환자의 CT 이미지로부터 암 조직의 표현형(phenotype)을 정량적으로 나타내고 분류하는 방법을 제시한다. CT 이미지의 복셀(voxel)을 분석하여 복셀 세기(intensity)의 분포, 암 조직의 모양과 질감(texture)을 나타내는 특성 55가지를 추출하고, 3차원 웨이블릿 변환(wavelet transform)을 통해 원본 이미지를 8개의 이미지로 분해했다. 그리고 분해 결과로 나온 각각의 이미지에서 특성 55가지를 추출함으로써 총 440개의 특성 값을 분석에 이용했다.

이미지로부터 추출한 특성과 암 조직의 표현형 사이의 연관성을 관찰하기 위해 특성 값을 임상 데이터, 유전자 발현 데이터와 비교했다. 폐암 환자 422명을 대상으로 이미지 특성의 히트 맵(heat map)을 그렸을 때, 비슷한 유형의 환자들은 히트 맵에서 같은 클러스터로 묶일 수 있었다. 카플란-마이어 곡선(Kaplan-Meier curve)으로 생존 기간과 생존 확률 사이의 관계를 관찰한 결과 이미지에서 추출한 특성이 생존율과 통계적으로 유의미한 연관성이 있었다. 또한, 각각의 특성 그룹은 특정한 유전자 발현 데이터와 관련이 있다는 사실을 확인했다.

Zhou의 학위 논문[7]은 뇌종양의 한 종류인 다형성아교모세포종(glioblastoma multiforme; GBM) 환자들의 MRI 이미지로부터 환자들을 장기 생존 그룹과 단기 생존 그룹으로 분류하는 문제를 여러 가지 방법으로 접근했다. 이 논문에서 사용한 특성 추출 방법은 크게 두 가지인데, 암 조직에 해당하는 부분의 LBP(local binary patterns) 값을 계산하는 것과, MRI 이미지의 복셀 밝기(voxel intensity)를 이용해서 히스토그램(histogram)을 만드는 것이다.

GBM 조직은 불균등(heterogeneous)하기 때문에,

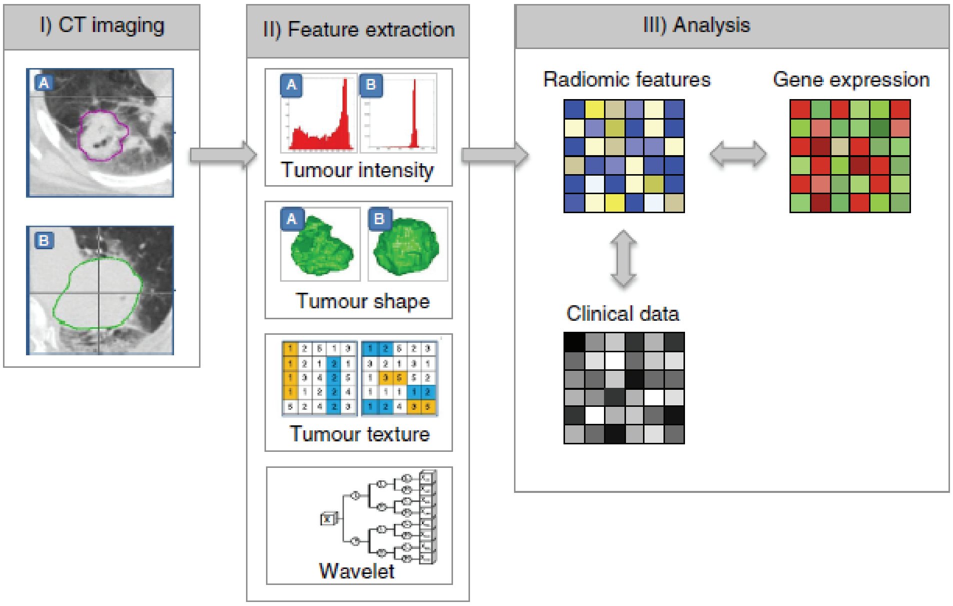


그림 6. CT 이미지의 암 조직으로부터 특성을 추출하고 분석하는 과정
Figure 6. Workflow for extracting and analyzing features from cancer tissue of CT images. Adapted by permission from Macmillan Publishers Ltd: Nature Communications [6], copyright 2014.

부위마다 특성이 다르다. 암세포가 활발하게 자라고 있는 부분도 있으며, 세포의 괴사(necrosis)가 일어난 부분도 있어서 지역적인 특성(local feature) 값을 계산하는 것이 암 조직의 전체적인 특성을 살펴보는 데 도움이 된다. 이 논문에서는 지역적인 특성을 추출하기 위해 LBP(local binary patterns) 특징기술자(feature descriptor)를 사용했다.

그리고 MRI에는 T1, T2, FLAIR 등 여러 가지 하위 기법(modality)들이 존재하는데, 각각의 기법에서 측정하는 정보는 세포의 밀도, 부종(edema) 등 다양하다. 이러한 정보들을 함께 분석하기 위해서 한 가지 기법으로 측정한 복셀 밝기와 빈도(frequency) 사이의 관계만을 나타낸 2차원 히스토그램이 아니라, 두 가지 기법의 데이터에서 얻은 히스토그램을 결합한 3차원 히스토그램을 제안했다. 한 가지 기법으로 측정한 복셀 밝기의 분포를 x축, 다른 기법으로 측정한 분포를 y축으로 놓으면 밝기가 x축과 y축의 특정한 구간에 속하는 복셀의 수를 z좌표의 값으로 하는 3차원 히스토그램을 그릴 수 있다.

MRI 이미지에서 추출한 LBP 특성과 히스토그램으로 생존 그룹(survival group)을 분류하는 데에는 SVM 분류기가 사용되었다. 그 결과 90%에 가까운 정확도를 얻었고, 테스트 데이터로 진행된 생존 그룹 예측에서도 카플란-마이어 곡선이 실제와 비슷하게 그려졌다.

4. 딥러닝을 이용한 의생명 이미지 분류

스탠포드 대학의 ImageNet 프로젝트 연구팀은 2010년부터 2017년까지 이미지 분류 대회인 ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge(ILSVRC)를 매년 개최해 왔다.[8] 이 대회에서 상위권 팀들의 오차율은 25% 안팎이었는데, 2012년에 토론토 대학의 Alex Krizhevsky가 딥러닝 모델 중 하나인 합성곱 신경망(Convolutional Neural

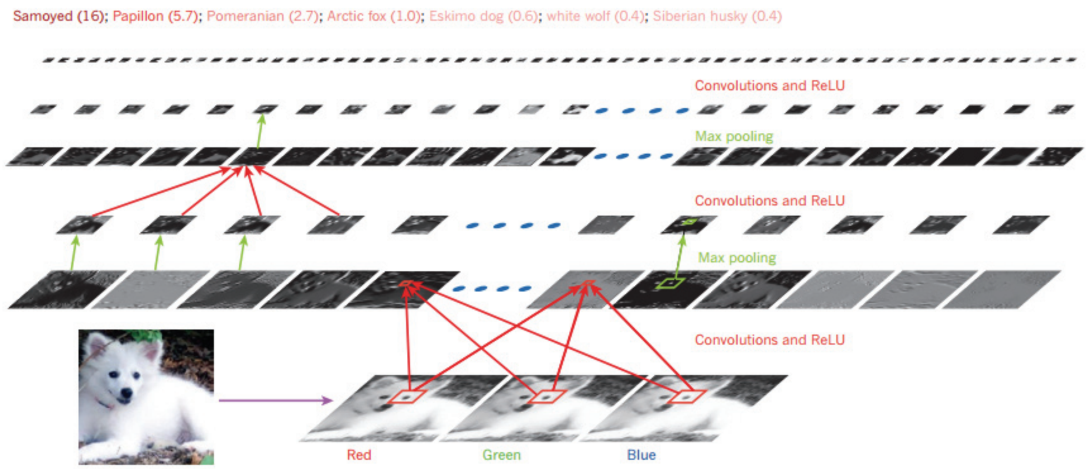


그림 7. 합성곱 신경망이 이미지를 분류하는 과정

Figure 7. How Convolutional Neural Networks classify images. Adapted by permission from Macmillan Publishers Ltd: Nature [11], copyright 2015

Network; CNN)을 이용해서 오차율을 15%대로 크게 감소시켰다.[9] 그 이후 컴퓨터 비전 분야에서 딥러닝을 이용한 연구가 활발하게 진행되었고, 이미지 분류를 위한 딥러닝 모델은 점점 복잡해지고 정교해졌다. 최근에 진행되었던 ILSVRC 2015에서는 He의 팀이 오차율 3.57%를 기록했고[10], 2016년 대회 우승팀의 오차율은 2.99%이다.

이미지 데이터를 딥러닝으로 처리할 때는 대부분 Krizhevsky의 연구와 같이 CNN을 사용한다. <그림 7>은 CNN의 구조를 나타낸 그림이다. 데이터가 1차원으로 입력되는 <그림 8>의 일반적인 피드포워드 신경망(feedforward neural network)와는 다르게, CNN은 2차원 이상의 데이터도 한번에 입력받을 수 있다. CNN은 크게 이미지의 특성을 추출하는 합성곱 레이어(convolution layer) 여러 개와 추출된 특성을 특정한 카테고리로 분류하는 완전 연결 레이어(fully-connected layer)로 구성되어 있다. 각각의 합성곱 레이어에는 필터(filter)가 존재하는데, 필터는 레이어에 입력된 데이터 위를 이동하면서 데이터와 합성곱(convolution) 연산을 수행하여 그 결과를 다음 레이어에 넘겨준다.

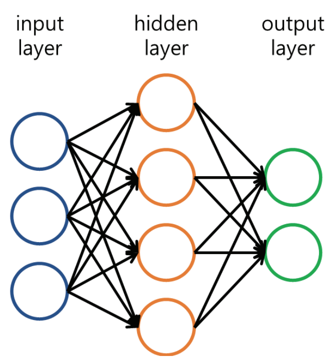


그림 8. 피드포워드 신경망의 구조

Figure 8. Structure of feedforward neural network

CNN이 이미지 처리에서 다른 방법들보다 정확도가 높은 이유가 바로 필터 특성 때문이다. 필터가 위치한 곳의 픽셀들은 함께 계산되기 때문에, 꼭지점이나 선 등 인접한 픽셀들이 만들어내는 특성을 더 정확하게 감지할 수 있다.

Zhu의 연구[12]는 폐암 세포 조직의 병리학적(pathological) 이미지를 간단한 구조의 CNN으로 처리하여 생존 분석을 수행할 수 있는 DeepConvSurv 모델을 제안했다. 생존 분석에 관한 기존 연구들에

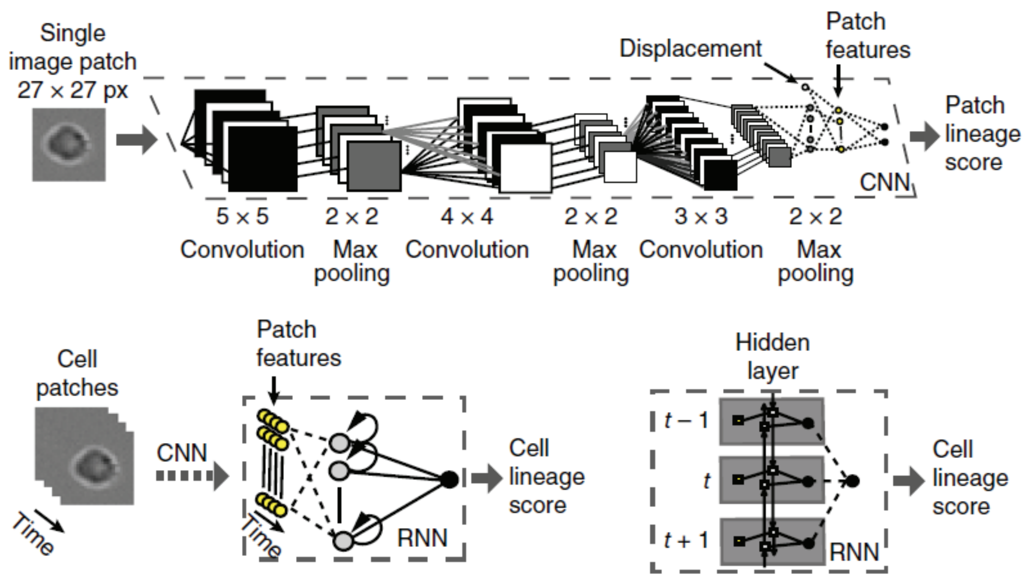


그림 9. [15]에서 사용한 모델(CNN, RNN)의 구조

Figure 9. Structure of model architecture(CNN, RNN) used in [15]. Adapted by permission from Macmillan Publishers Ltd: Nature Methods [15], copyright 2017.

서는 Cox의 비례 위험 모형(Cox proportional hazard model)[13]을 개선한 방법들이 주로 사용되었지만, Cox의 모델은 환자가 목숨을 잃을 가능성과 건강한 사람이 목숨을 잃을 가능성의 비율이 항상 일정하다는 문제점이 있었다. 그래서 이 논문은 Cox의 모델보다 복잡한 모델을 표현할 수 있는 딥러닝을 생존 분석에 적용했다. 데이터로는 미국 국립 보건원의 NLST(National Lung Screening Trial) 데이터셋을 사용했고, 폐암 환자 450명의 암 조직을 촬영한 현미경 이미지로 구성되어 있다.

DeepConvSurv 모델은 합성곱 레이어 3개와 1개의 완전 연결 레이어로 이루어져 있다. 입력 데이터는 원본 이미지를 자른 1024*1024 크기의 이미지 조각이고, 암의 위험도(risk) 값이 출력된다. 생존 분석 모델의 성능은 예측한 위험도의 순위와 실제 위험도 순위의 차이로 계산되는데, DeepConvSurv 모델이 Cox 모델을 개선한 기존의 방법들보다 높은 정확도를 보였다. 그리고 Cox 모델을 피드포워드 신경망의 관점에서 접근한 Katzman의 연구[14]보다 도 성능이 좋았다.

이미지 분석에서 CNN이 뛰어난 성능을 보여주고 있지만, 입력 데이터 사이에 순서가 있는 경우 CNN은 이러한 순서를 학습하지 못한다는 단점이 있다. 이러한 단점을 극복하기 위해서 개발된 모델이 순환 신경망(Recurrent Neural Network; RNN)이다. Buggenthin의 연구[15]에서는 시계열 데이터인 타임랩스 현미경 이미지를 분석하는 모델로 CNN과 함께 RNN이 선택되었다. 이 연구의 목적은 일정한 시간 간격으로 촬영한 조혈모세포(hematopoietic stem cell)의 이미지만으로 세포가 어떤 종류의 혈구 세포로 분화할 것인지 예측하는 것이다. 조혈모세포는 분화를 시작할 때 크게 두 개의 계통으로 나누어지는데, 하나는 과립구(granulocyte), 단핵구(monocyte) 등으로 분화되는 GM 계통이고, 다른 하나는 거대핵세포(megakaryocyte), 적혈구(erythrocyte) 등으로 분화되는 MegE 계통이다.

<그림 9>는 이 연구에서 사용된 모델의 구조를 나타낸 그림이다. 이미지를 하나씩 CNN에 입력해

서 이미지 각각의 특성 벡터를 얻은 다음, 같은 세포를 촬영한 여러 이미지들의 특성 벡터를 시간 순서대로 RNN에 입력해서 시간에 따른 세포 모양의 변화를 학습시켰다. RNN에서 출력되는 값이 분화 계통의 예측 결과가 된다. CNN-RNN 모델의 성능을 검증해본 결과 AITP(algorithmic information theoretic prediction), CRF(conditional random field)와 같은 알고리즘보다 정확도가 높았으며, SVM, 랜덤 포레스트(random forest)와 같은 기계 학습 모델보다도 높은 정확도를 보였다.

앞의 두 논문 외에도, 피부의 병변(lesion) 이미지로 병변이 양성인지 악성인지 판단할 수 있는 CNN 모델을 설계한 Esteva의 연구[16], CNN과 다중 인스턴스 학습(multiple instance learning)을 결합하여 세포의 경계선을 인식하고 분류한 Kraus의 연구[17], 광간섭 단층 영상(optical coherence tomography) 이미지와 CNN을 이용해서 황반 변성(age-related macular degeneration) 환자의 이미지를 분류한 Lee의 연구[18] 등이 딥러닝을 의생명 이미지 분류 문제에 적용하여 뛰어난 성능을 얻었다.

5. 결 론

의생명 이미지 분석은 생명정보학(bioinformatics)에서 활발하게 연구되고 있는 분야 중 하나다. 연구자들이 표나 데이터베이스의 형태로 나타낼 수 있는 정형 데이터(structured data)뿐만 아니라, 자연어 텍스트나 이미지 등의 비정형 데이터(unstructured data)에서 의미 있는 정보를 찾으려고 노력하면서 의생명 이미지를 정확하게 분석하는 방법을 연구하기 시작했다.

의생명 이미지 분류 기법은 컴퓨터 비전 연구에서 일반적인 동식물, 사물 이미지들을 분류하던 방법과 유사하다. 이미지 데이터에서 특성(feature)을 추출한 뒤, 특성 값들로 분류기(classifier)를 학습시키고 성능을 검증한다. 최근에는 컴퓨터 비전 연구에 딥러닝을 적용하는 연구가 많이 진행되고 있고, 의생명 이미지 분류 문제를 해결하는 데에도 딥러닝을 사용한 연구가 늘어나고 있다.

의생명 이미지 분석 기법의 동향이 컴퓨터 비전 분야의 최신 연구들을 따라가고 있기 때문에 최근에 컴퓨터 비전에서 연구되고 있는 주제들이 곧 의생명 분야에도 적용될 것이라고 예측할 수 있다. 기계 학습 모델을 개선하여 정확도와 처리 속도를 향상시키는 연구[19],[20]들이 대부분이지만, 이미지뿐만 아니라 텍스트와 같이 다양한 종류의 데이터를 융합하는 방법[21]도 많이 연구되고 있다. 의생명 분야에는 이미지 데이터 이외에도 의료 영상이나 질병을 진단하는 내용의 텍스트 등 여러 가지 데이터가 있기 때문에, 이러한 데이터를 적절하게 융합하는 모델은 의생명 이미지를 더 정확하게 분석할 것이다. 또한 attention[22]처럼 새롭게 등장한 메커니즘도 의생명 이미지 분석에 폭넓게 사용될 수 있을 것이라고 예상한다.

정확한 바이오 이미지 분석 도구를 만들기 위해서는 추가적으로 연구해야 할 내용이 아직 많이 남아 있다. Cardona와 Tomancak은 [23]에서 오픈소스 소프트웨어 분야에 바이오 이미지 분석 소프트웨어 개발을 활성화시키려면 컴퓨터 비전 연구자와 소프트웨어 엔지니어, 그리고 생물학자의 협력이 필수적이라고 이야기했다. 의생명 이미지 분석 기법이 점점 복잡해지기 때문에, 다양한 분야의 전문가들이 부족한 부분을 서로 보완한다면 시너지 효과를 기대할 수 있을 것이라고 예상했다.

의생명 이미지 분석은 추가적인 실험이나 사람의 손을 거치지 않고 이미지만으로 의미 있는 생물학적 정보를 얻을 수 있다는 점에서 연구 가치가 있다. 앞으로 의생명 이미지 분석 기법이 더욱 발전한다면, 바이오 분야에서는 실험에 드는 추가적인 비용을 크게 줄일 수 있을 것이고, 의학 분야에서는 질병을 올바르게 진단하고 자세하게 분석함으로써 환자 개개인에게 알맞은 치료법을 추천할 수 있게 될 것이다.

References

[1] G. Myers, *Why bioimage informatics matters,* Nature Methods, Vol. 9, No. 7, p. 659, 2012.

[2] Q. Zhong, A. G. Busetto, J. P. Fededa, J. M. Buhmann, and D. W. Gerlich, *Unsupervised modeling of cell morphology dynamics for time-lapse microscopy,* Nature Methods, Vol. 9, No. 7, pp. 711-713, 2012.

[3] Y. Song, W. Cai, H. Huang, D. Feng, Y. Wang, and M. Chen, *Bioimage classification with subcategory discriminant transform of high dimensional visual descriptors,* BMC Bioinformatics, Vol. 17, No. 1, pp. 465-479, 2016.

[4] L. Shamir, N. Orlov, D. M. Eckley, T. J. Macura, and I. G. Goldberg, *IICBU 2008: a proposed benchmark suite for biological image analysis,* Medical & Biological Engineering & Computing, Vol. 46, No. 9, pp. 943-947, 2008.

[5] K. Simonyan and A. Zisserman, *Very deep convolutional networks for large-scale image recognition,* arXiv preprint arXiv:1409.1556, 2014.

[6] H. J. W. L. Aerts, E. R. Velazquez, R. T. H. Leijenaar, C. Parmar, P. Grossmann, S. Carvalho, J. Bussink, R. Monshouwer, B. Haibe-Kains, D. Rietveld, F. Hoebers, M. M. Rietbergen, C. R. Leemans, A. Dekker, J. Quackenbush, R. J. Gillies, and P. Lambin, *Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach,* Nature Communications, Vol. 5, 2014.

[7] M. Zhou, *Knowledge discovery and predictive modeling from brain tumor MRIs,* University of South Florida, 2015.

[8] O. Russakovsky, J. Deng, H. Su, J. Krause, S. Satheesh, S. Ma, Z. Huang, A. Karpathy, A. Khosla, M. Bernstein, A. C. Berg, and L. Fei-Fei, *Imagenet large scale visual recognition challenge,* International Journal of Computer Vision, Vol. 115, No. 3, pp. 211-252, 2015.

[9] A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. Hinton, *Imagenet classification with deep convolutional neural networks,* Advances in Neural Information Processing Systems, 2012.

[10] K. He, X. Zhang, S. Ren, and J. Sun, *Deep residual learning for image recognition,* Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2016.

[11] Y. LeCun, Y. Bengio, and G. Hinton, *Deep learning,* Nature, Vol. 521, No. 7553, pp. 436-444, 2015.

[12] X. Zhu, J. Yao, and J. Huang, *Deep convolutional neural network for survival analysis with pathological images,* 2016 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (BIBM), 2016.

[13] D. R. Cox, *Regression models and life-tables,* Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), Vol. 34, No. 2, pp. 187-220, 1972.

[14] J. Katzman, U. Shaham, A. Cloninger, and Y. Kluger, *Deep survival: A deep cox proportional hazards network,* arXiv preprint arXiv:1606.00931, 2016.

[15] F. Buggenthin, F. Buettner, P. S. Hoppe, M. Endele, M. Kroiss, M. Strasser, M. Schwarzfischer, D. Loeffler, K. D. Kokkaliaris, O. Hilsenbeck, T. Schroeder, F. J. Theis, and C. Marr, *Prospective identification of hematopoietic lineage choice by deep learning,* Nature Methods, Vol. 14, No. 4, pp. 403-406, 2017.

[16] A. Esteva, B. Kuprel, R. A. Novoa, J. Ko, S. M. Swetter, H. M. Blau, and S. Thrun, *Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks,* Nature, Vol. 542, No. 7639, pp. 115-118, 2017.

[17] O. Z. Kraus, J. L. Ba, and B. J. Frey, *Classifying and segmenting microscopy images with deep multiple instance learning,* Bioinformatics, Vol. 32, No. 12, pp. i52-i59, 2016.

[18] C. Lee, D. Baughman, and A. Lee, *Deep learning is effective for the classification of OCT images of normal versus Age-related macular degeneration,* arXiv preprint arXiv:1612.04891, 2016.

[19] G. Huang, Z. Liu, L. v.d. Maaten, and K. Q. Weinberger, *Densely connected convolutional networks,* The IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, 2017.

[20] S. Ren, K. He, R. Girshick, and J. Sun, *Faster R-CNN: Towards real-time object detection with region proposal networks,* Advances in neural information processing systems. 2015.

[21] J. Ngiam, A. Khosla, M. Kim, J. Nam, H. Lee, and A. Y. Ng, *Multimodal deep learning,* Proceedings of the 28th international conference on machine learning (ICML-11). 2011.

[22] K. Xu, J. L. Ba, R. Kiros, K. Cho, A. Courville, R. Salakhutdinov, R. S. Zemel, and Y. Bengio, *Show, attend and tell: Neural image caption generation with visual attention,* International Conference on Machine Learning. 2015.

[23] A. Cardona and P. Tomancak, *Current challenges in open-source bioimage informatics,* Nature Methods, Vol. 9, No. 7, pp. 661-665, 2012.

의생명 이미지 분류 기법의 최신 동향

신승연[1], 김현진[2], 박상현[1]

[1] *연세대학교 컴퓨터과학과*

[2] *University of Cambridge*

요 약

의학, 생물학 관련 영상 장비들과 기계 학습 기술이 발전하면서 의생명(biomedical) 이미지 분석은 생물학자와 기계 학습 연구자 모두에게 인기 있는 주제가 되었다. 의생명 이미지 분석에서는 분류(classification), 분할(segmentation), 이미지 정렬(registration) 등에 관한 여러 가지 기법을 연구하지만, 이 논문에서는 그 중에서도 의생명 이미지의 최신 분류 기법을 소개하였다. 바이오 분야에서 분석하는 데이터는 대부분 현미경 이미지로 이루어져 있고 의료 분야에서는 CT, MRI 등 영상 의학 데이터를 사용하므로, 분석하는 데이터의 종류에 따라 바이오 분야와 의료 분야로 나누어서 서술하였다. 또한 최근에는 이미지 분석에서 딥러닝을 많이 사용하고 있기 때문에, 의생명 이미지 분류 문제에 딥러닝을 적용한 사례들을 별도로 소개함으로써 이미지 처리 분야의 최신 아이디어를 생물학, 의학 영역에 적용하는 방법의 가능성을 살펴보았다.

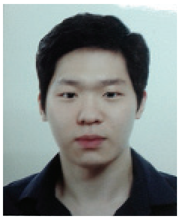
Journal of Knowledge Information Technology and Systems(JKITS), Vol. 12, No. 5, pp. 765-776, October 2017

감사의 글

이 논문은 2015년도 정부(미래창조과학부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-2015R1A2A1A05001845)

Seungyeon Shin received bachelor's degree in the Department of Biotechnology and Department of Computer Science from Yonsei University in 2016.

E-mail address: yeoni@yonsei.ac.kr



Hyunjin Kim received bachelor's degree and Ph.D. degree in the Department of Computer Science from Yonsei University in 2010 and 2016, respectively.

E-mail address: hyunjin.kim@cruk.cam.ac.uk

Sanghyun Park received bachelor's degree and M.S. degree in the Department of Computer and Engineering from Seoul National University in 1989 and 1991, respectively. He received Ph.D. degree in the Department of Computer Science from University of California, Los Angeles in 2001. He has been a professor in the Deparment of Computer Science at Yonsei University since 2003.

E-mail address: sanghyun@yonsei.ac.kr