

딥러닝을 활용한 루푸스 신염 진단을 위한 생검 조직 내 사구체 검출

정제현⁰, 하석민^{*}, 임종우^{*}, 김현성^{**}, 박호섭^{**}, 명재경^{**}

⁰한양대학교 컴퓨터·소프트웨어학과,

^{*}한양대학교 인공지능학과,

^{**}한양대학교 의과대학 병리과

e-mail: zezeflash@hanyang.ac.kr⁰, {hasukmin12, jlim}@hanyang.ac.kr^{*}, hhnt5841@gmail.com^{**}, parkhstm@gmail.com^{**}, tontos016@naver.com^{**}

Glomerular Detection for Diagnosis of Lupus Nephritis using Deep Learning

Jehyun Jung⁰, Sukmin Ha^{*}, Jongwoo Lim^{*}, Hyunsung Kim^{**}, Hosub Park^{**}, Jaekyung Myung^{**}

⁰Dept. of Computer Science, Hanyang University,

^{*}Dept. of Artificial Intelligence, Hanyang University,

^{**}Dept. of Pathology, Hanyang University College of Medicine

● 요약 ●

루푸스 신염을 정확히 진단하기 위해서는 신장의 침 생검을 통한 조직검사를 통해 사구체들을 찾아내고 각각의 염증 정도를 분류해야 한다. 하지만 이에는 의료진의 많은 시간과 노력이 소요된다. 따라서 본 연구에서는 이러한 한계를 극복하기 위해 합성곱 신경망(Convolutional neural network, CNN)에 기반한 검출 및 분할에 딥 러닝 접근법을 적용하는 YOLOv5 알고리즘을 통해 검체 이미지 내에서 사구체를 자동으로 검출해 내도록 하였다. 그리고 루푸스 신염 환자의 슬라이드 이미지에 대한 태깅 작업을 거쳐 학습을 위한 데이터와 테스트를 위한 데이터를 생성하여 학습 및 테스트에 활용하였다. 그 결과 고화질의 검체 이미지 내에서 대부분의 사구체를 0.9 이상의 높은 precision과 recall로 검출해 낼 수 있었다. 이를 통해 신장 내부의 사구체 검출을 자동화하고 추후 연구를 통해 사구체 염증 정도를 단계화 할 수 있는 발판을 마련하였다.

키워드: 루푸스 신염(lupus nephritis), 사구체(glomeruli), 딥러닝(deep learning), YOLOv5

I. Introduction

전신성 홍반성 루푸스(systemic lupus erythematosus, SLE)는 자가면역 질환의 일종으로, 자가면역 반응에 의해 신체 장기와 결합 조직에 영향을 주는 질환이다. 루푸스는 신체의 여러 기관에 손상을 줄 수 있으며 그 중 신장이 환자의 예후에 영향을 줄 수 있는 중요한 장기중 하나라고 할 수 있다. 전신성 홍반성 루푸스가 신장을 침범하여 일으키는 질환을 루푸스 신염 이라고 하며 사구체에 손상을 주어 신장 기능이 저하되고 말기신부전으로 발전할 수 있기에 치료 과정에서 사구체의 손상 여부를 확인하는 작업은 매우 중요하다.

루푸스 신염을 정확히 진단하기 위해서는 신장의 침 생검을 통한 조직검사가 필요하다. 조직검사는 신장 침생검 조직의 사구체를 현미경을 이용하여 관찰하고 사구체 각각에 대한 형태학적 변화의 정도를 분류하는 작업을 거쳐게 되는데, 이러한 작업은 병리과 전문의의 많은 시간과 노동력을 필요로 한다. 따라서 본 연구에서는 이러한 한계를 극복하기 위해 딥 러닝 접근법을 적용하는 YOLOv5[3] 알고리

즘을 통해 검체 이미지 내에서 사구체를 자동으로 검출해 내어, 사구체를 찾아내기 위한 노력과 실수를 줄이고자 하였다. 그리고 모델의 학습을 위해 루푸스 신염 환자의 슬라이드 이미지에 대해 수작업을 통한 태깅 작업을 거쳐 학습을 위한 데이터와 테스트를 위한 데이터를 생성하여 활용하였다.

II. The Proposed Scheme

1. YOLOv5

루푸스 신염의 진단을 위한 신장 생검 검체 내의 사구체를 찾아내기 위해, 검체 이미지에 객체 탐지(Object Detection) 알고리즘을 적용하였다. 잘 알려져 있는 객체 탐지 알고리즘의 하나로 YOLO[1] 알고리즘이 있는데, 처음 발표된 이래 여러 번의 개선을 거쳐 왔다. 본

연구에서는 최근에 발표된 YOLOv5[3] 알고리즘을 사용하였다.

2. 데이터셋 생성

YOLOv5 모델 학습과 테스트를 위해서는 검체 이미지와 함께 사구체 위치에 대한 데이터셋이 필요하다. 본 연구에서는 기수집된 루푸스 신염 환자들의 슬라이드 이미지들을 가지고, 사구체의 위치를 수동으로 태깅하여 데이터셋을 생성하였다.

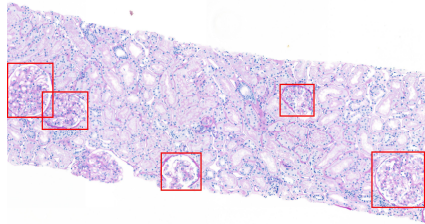


Fig. 1. 검체 이미지 사구체 태깅 예시

Table 1. 생성 데이터셋 명세

항목	갯수
검체 이미지	261
분할 검체 이미지	35968
사구체	3045

이때 검체는 고해상도 이미지로 되어 있기 때문에 YOLOv5 알고리즘에서 전체 이미지를 대상으로 한번에 사구체의 위치를 검출해내기는 어렵다. 이 때문에 태깅을 마친 후에는 하나의 검체 이미지를 1600*1200의 해상도를 가진 이미지들로 분할하여 학습과 테스트에 사용하였다. 이미지 분할시에는 가로, 세로 각각 1/3씩 겹치는 부분이 있도록 분할하여 사구체가 최소한 한번 이상은 완전한 형태로 이미지에 존재할 수 있도록 하였다.

III. Results

YOLOv5에서 제공하고 있는 사전학습된(pretrained) 모델 중 Large, XLarge의 2가지 모델을 사용하여 학습을 진행하였다. 검체 이미지는 4:1의 비율로 그룹을 나누어 학습과 테스트에 각각 활용하였다. 학습이 끝난 모델에 대해서 테스트 결과를 precision과 recall을 통해 확인하였으며, 마찬가지로 신장 생검 검체로부터 사구체를 검출했던 과거 타 연구[2]와 결과를 비교해 보았다. 다만 해당 연구의 소스코드가 공개되어 있지 않기 때문에 부득이하게 데이터셋을 동일시킬 수 없다는 점을 감안할 필요가 있다.

Table 2. 실험 결과

항목	Precision	Recall	F1 score
YOLOv5 Large model	0.908	0.923	0.915
YOLOv5 XLarge model	0.901	0.926	0.913
타 연구[2]	0.931	0.831	0.878

결과를 살펴보면 precision 수치는 비교적 낮으나 recall이 기존 연구에 비해 훨씬 높은 수치를 보여주었으며, 이를 종합한 F1 score 역시 높은 수치를 보여주었다. 특히 루푸스 신염 진단을 위해 사구체를 검출해 낼 때는 놓치는 사구체가 없이 검출해 내는 것이 중요하다는 점을 생각해 봤을 때 데이터셋이 다르다는 점을 감안하더라도 이 결과는 의미가 있다고 할 수 있다.

Fig 2. 의 PR곡선을 확인해보면 precision과 recall이 매우 높은 수치를 보여주고 있으며, Fig 4. 의 R곡선을 보면 confidence 에 대한 문턱값(threshold) 조정을 통해 거의 1에 가까운 recall 수치를 얻어낼 수 있음을 확인할 수 있다.

여기서 중요한 것은 루푸스 신염 진단시 검체 내에서 사구체를 찾아내면 검출하는 것으로 끝나고 않고, 찾아낸 사구체 각각에 대해 형태학적 변화의 정도를 판별해야 한다는 것이다. 이 때 검출된 사구체 각각에 대해서 한 번 더 판별을 할 수 있기 때문에, 사구체 검출에 있어 높은 recall 수치는 매우 중요하다고 볼 수 있다.

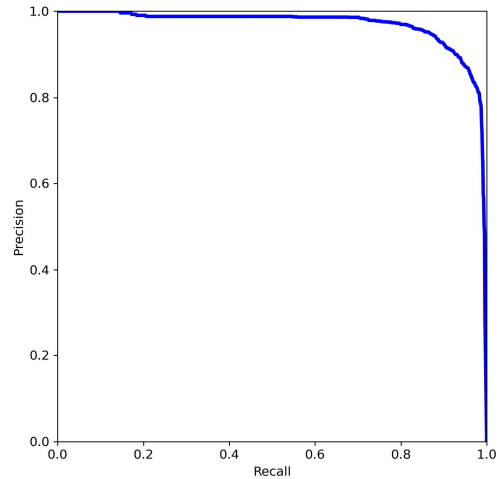


Fig. 2. Large 모델 실험결과 PR(Precision-Recall) 곡선

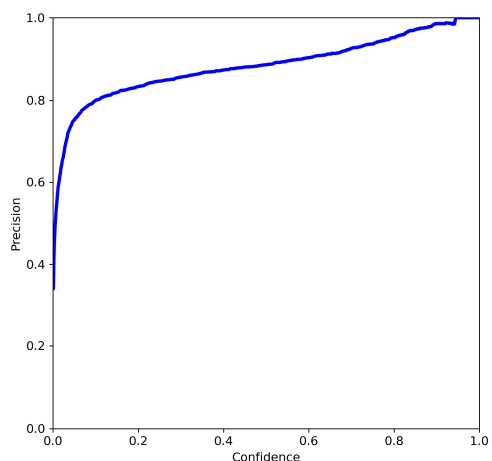


Fig. 3. Large 모델 실험결과 P(Precision) 곡선

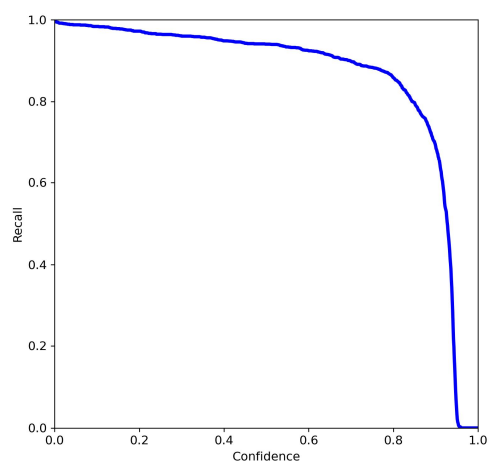


Fig. 4. Large 모델 실험결과 R(Recall) 곡선

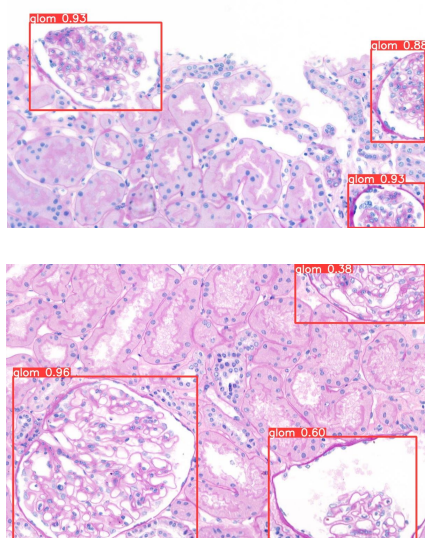


Fig. 5. 사구체 검출결과 예시

IV. Conclusions

본 연구에서는 신장 생검 검체 이미지로부터 자동적으로 사구체를 검출해 내어 루푸스 신염의 정확한 진단에 활용하고자 하였다. 이를 위해 객체 검출을 위한 딥러닝 알고리즘 중 YOLOv5 알고리즘을 사용해 사구체의 위치를 찾아내도록 학습을 진행하였다. 그리고 이에 필요한 데이터셋을 생성하기 위해 수집되어 있는 루푸스 신염 환자의 검체로부터 수작업을 통해 사구체의 위치를 태깅하였다. 실험 결과 precision과 recall 모두 0.9를 상회하는 높은 결과를 얻어낼 수 있었으며, 검출 기준 confidence에 대한 문턱값(threshold)을 낮추면 거의 대부분의 사구체를 찾아낼 수 있음을 확인하였다. 이를 통해 신장 내부의 사구체 검출을 자동화하고 추후 연구를 통해 사구체 염증 정도를 단계화 할 수 있는 발판을 마련하였다. 또한 본 사구체 검출 연구를 바탕으로 향후 추가 연구를 통해 높은 정확도로 루푸스 신염의 분류를 판별할 수 있을 것으로 기대한다.

ACKNOWLEDGEMENT

이 논문은 2021년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 정보통신기획평가원의 지원을 받아 수행된 연구임 (No.2020-0-01373, 인공지능대학원지원(한양대학교)).

REFERENCES

- [1] J. Redmon, S. Divvala, R. Girshick, and A. Farhadi. "You Only Look Once : Unified, Real-Time Object Detection," arXiv preprint arXiv:1506.02640, 2015.
- [2] Z. Zheng, X. Zhang, J. Ding, D. Zhang, J. Cui, X. Fu, J. Han, and P. Zhu, "Deep Learning-Based Artificial Intelligence System for Automatic Assessment of Glomerular Pathological Findings in Lupus Nephritis," *Diagnostics* 2021, 11, 1983.
- [3] YOLOv5, <https://github.com/ultralytics/yolov5>