

딥러닝 기반 폐암 환자 방사선치료 반응 예측 연구

민병준, 하만진, 김필수
충북대학교병원, 충북대학교
bjmin@cbnuh.or.kr

A Study on Deep Learning-based Radiotherapy Response Prediction of Lung Cancer

Byung Jun Min, Manjin Ha, Pilsu Kim
Chungbuk National University Hospital

요약

본 논문은 방사선치료를 받은 폐암환자 중 치료반응 예측을 위해 영상정보, 임상정보, 선량정보를 이용하여 딥러닝 모델을 만들고 환자치료반응 예측을 하고자 하였다. 수집된 입력데이터를 기반으로 분류모델 4가지를 설정하였는데, 모델1은 영상정보만을 입력데이터로 사용하였고 모델2는 영상정보와 임상정보, 모델3은 영상정보와 선량정보, 모델4는 영상정보와 임상정보 그리고 선량정보 모두 넣어 결과값을 비교하였다. 모델1은 전체 75개 중 58개가 정답과 일치하여 정확도는 0.773으로 나타났으며, 모델평가 AUC 값은 0.710으로 평가되었다. 모델2는 전체 75개 중 70개가 정답과 일치하여 정확도는 0.933, 모델평가 AUC 값은 0.900으로 나타났다. 모델3은 전체 75개 중 68개가 정답과 일치하여 정확도가 0.906, 모델평가 AUC 값이 0.880인 것으로 나타났다. 마지막으로 모델4는 전체 75개 중 72개가 정답과 일치하여 가장 높은 정확도 0.960이었으며, 이에 대한 모델평가 AUC 값도 0.940으로 가장 우수하였다. 이를 통해 폐암환자의 치료반응 예측인자를 확인할 수 있었고, 향후 실제 임상에서 적용할 수 있는 폐암환자의 치료반응 분류와 예측 모델로 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

I. 서론

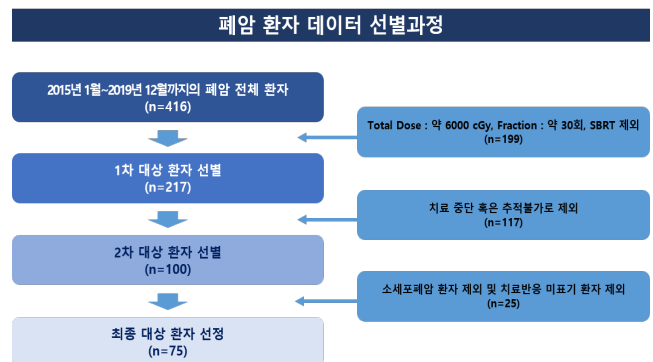
본 연구에서는 통계적 분석방법을 이용하여 라디오믹스 특징 선정 기준을 제시하고 기존 연구에서 사용된 임상정보 중 이진으로 분류되는 값을 제외한 입력데이터를 사용하고 라디오믹스와 딥러닝을 함께 진행하기 위하여 다양한 라이브러리와 딥러닝에 강점이 있는 Python 언어를 선택하여 Python 오픈소스 라이브러리 중 하나인 pyradiomics와 pytorch를 기반으로 연구를 진행하였다. 방사선 치료를 받은 환자 중 치료반응이 좋았던 환자군과 치료반응이 좋지 않았던 환자군 사이에는 어떤 영상정보 특징에서의 차이가 있었는지 알아보기 위하여 귀무가설을 세우고 t-test를 실시하여 선별된 라디오믹스 특징은 무엇이며, 선별된 영상정보와 임상정보 그리고 선량정보를 이용해 딥러닝 분류모델 4가지를 설계하여 모델 별 차이점을 찾고 분류가 잘 된 최적의 조건을 알아보고자 한다. 따라서 폐암의 방사선치료 후 치료반응 결정에 있어서 보조적인 수단으로 자리 잡을 수 있도록 하는 연구를 진행하였다.

II. 본론

(1) 임상정보 수집

본 연구에서는 2015년에서 2019년까지 충북대학교병원에서 방사선치료를 받은 환자 중에서 원발암이 폐암이며 비소세포폐암 환자인 75명을 선별하여 연구를 진행하였다. 세기조절 방사선치료(Intensity Modulated Radiotherapy, IMRT) 또는 입체세기조절회전 방사선치료(Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT) 기법으로 치료받은 환자 중 의무기록을 바탕으로 환자의 성별, 연령, 흡연여부, 치료반응 등을 데이터를 수집하였다.

<그림1> 폐암 환자의 선별과정



(2) 선량정보 수집

대상 환자의 선량정보를 수집하기 위하여 방사선종양학과에서 사용하고 있는 방사선치료계획시스템 중 하나인 MONACO version 5.11 (Elekta CMS, Maryland Heights, MO, USA)을 이용하여 그림 2와 같이 실제 선량이 전달될 면적인 PTV 기반의 치료면적, 치료선량 등의 정보를 수집하였다.

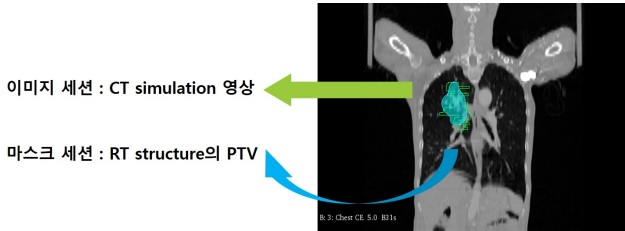
<그림2> 종양(GTV, PTV) 및 인체 장기의 방사선 선량정보 예시

Structure	Volume (cm ³)	Min. Dose (cGy)	Max. Dose (cGy)	Mean Dose (cGy)
GTV	177.905	6467.8	7039.2	6697.9
CTV	286.990	2198.7	7098.6	6703.0
PTV	432.075	0.0	7139.7	6683.9
Rt.Lung	2295.320	0.0	7060.0	1344.1
Lt.Lung	2049.240	4.6	4263.2	388.9
Heart	720.215	7.0	180.6	40.6
Spinal cord	39.990	7.6	3707.2	1233.8
Esophagus	23.650	65.3	4302.7	1925.3
Pseudo cord_0.5cm	135.210	7.6	4741.2	1196.7
External(Unsp.Tiss.)	14320.375	0.0	6942.4	646.1
Lung_tot	4483.270	0.0	7060.0	890.4
Lung_tot(500 cGy)	4483.270	0.0	7060.0	890.4

(3) 영상정보 수집

환자들의 영상정보를 얻고자 CT 모의치료 영상이 담긴 RT Image DICOM 파일과 종양의 위치와 면적을 표시한 PTV와 같은 종양용적이 담긴 RT Structure set DICOM 파일을 MONACO에서 추출하여 사용하였다.

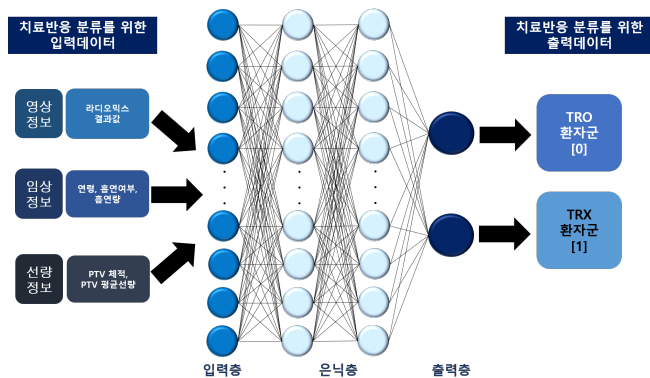
<그림3> 이미지 세션과 마스크 세션 추출 예시



(4) 딥러닝 모델

데이터 전처리가 완료된 임상정보, 선량정보와 선별된 영상정보인 라디오믹스를 이용하여 TRO 환자군과 TRX 환자군으로 나눌 수 있도록 분류하는 딥러닝 모델을 설계하였다. 파이썬 오픈소스 라이브러리 중 하나인 Pytorch를 이용하여 그림4와 같은 피드포워드 신경망을 세웠다.

<그림4> 피드포워드 신경망 기반 딥러닝 분류모델 예시



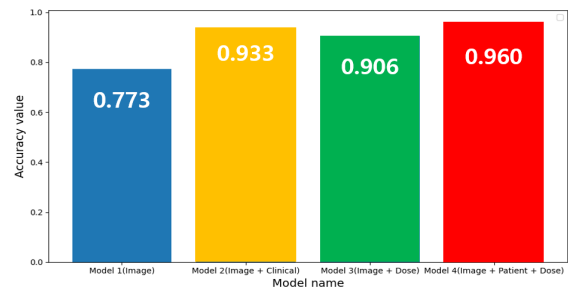
III. 결론

본 연구에서 적용한 PTV 기반 라디오믹스 특징 추출로 분류학습을 한 결과는 높은 정확도와 모델 평가 결과를 얻었다. 논문 설계 단계에서 구축했던 영상정보와 임상정보 그리고 선량정보를 결합한 모델이 가장 우수할 것이라는 가설이 실제 결과와 비교했을 때 일치하는 것으로 나타났다. 이는 입력 데이터로 선별된 영상정보, 임상정보, 선량정보 모두 TRO 환자군과 TRX 환자군을 나누는 데에 유의미한 데이터가 될 수 있음을 시사한다. 따라서 이 데이터를 바탕으로 치료반응 예측도 가능할 것으로 판단된다. 이는 Wei Jiang 외 4명(2021)이 연구한 방사선폐렴을 예측하기 위해 사용된 딥러닝 분류모델 설계의 결과가 일치하였다. 해당 연구에서도 영상정보와 임상정보 그리고 선량정보가 결합된 분류모델이 영상정보 분류 모델, 영상정보와 임상정보가 결합된 분류모델보다 우수하였다. 따라서 치료반응 예측이나 방사선폐렴 예측을 넘어 다양한 환자의 병변과 관련된 예측문제에 접근하기 위해서 영상정보, 임상정보, 영상정보가 입력데이터로 적용된 분류모델을 세우는 것이 가장 적절할 것으로 사료된다.

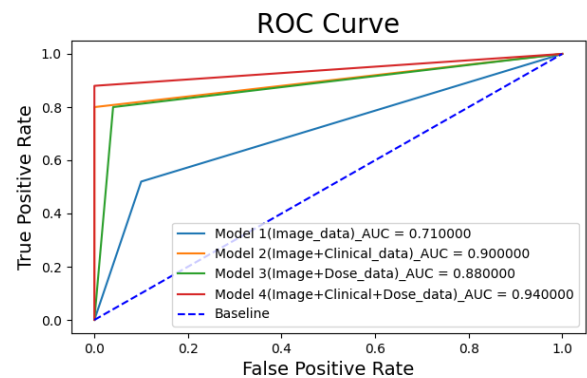
또한 본 연구에서는 직접적으로 선량이 들어가는 PTV 기반의 데이터를 가져왔기 때문에 선량정보 인자가 딥러닝 분류모델에 큰 영향을 끼칠 것으로 예측했으나 다른 영상정보나 임상정보에 비해 영향이 크지 않았던 것으로 나타났다. 이는 수집된 선량정보의 폭이 비교적 넓지 않았기 때문으로 판단된다. 이에 대한 해결책으로 Daisuke Kawahara 외 9명(2021)이

연구한 결과에서는 PTV 뿐만 아니라 전체 폐, GTV, CTV를 반영하여 여러 정보 결합한 방식(Multi Tumor Volume 등) 라디오믹스 분석을 제시하며 단일 정보일 때보다 개선되는 경향을 보였다.

<그림5> 딥러닝 분류모델별 정확도



<그림6> 딥러닝 분류모델별 ROC 곡선과 AUC 값



선별한 12개의 영상정보와 수집한 임상정보, 선량정보를 입력데이터로 두고 두 가지의 치료반응인 TRO와 TRX를 정답으로 둔 지도학습 기반 딥러닝 분류모델을 모델1, 모델2, 모델3, 모델4와 같은 4가지로 설계하여 비교한 결과, 영상정보와 임상정보 그리고 선량정보를 기반으로 세운 딥러닝 분류모델4의 경우 정확도가 0.960으로 가장 높았으며, 마찬가지로 모델에 대한 평가도 0.940으로 4가지 모델 중 성능이 우수하였다. 따라서 폐암 환자의 치료반응을 예측하기 위한 예측인자를 찾을 수 있었다.

ACKNOWLEDGMENT

This research was supported by the National Research Foundation of Korea (NRF) grant funded by the Korea government (MSIT, Ministry of Science and ICT) (No. 2020R1A2C4001910 and 2020M2D9A1094075)

참고 문헌

- [1] Wei Jiang, Yipeng Song, Zhe Sun, Jianfeng Qiu, Liting Shi, "Dosimetric Factors and Radiomics Features Within Different Regions of Interest in Planning CT Images for Improving the Prediction of Radiation Pneumonitis," International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 110(4):1161-1170. 2021
- [2] Stephen S F Yip, Hugo J W L Aerts, "Applications and limitations of radiomics," Phys Med Biol. 7:61(13):R150-66. 2016
- [5] Daisuke Kawahara, Nobuki Imano, Riku Nishioka, Kouta Ogawa, Tomoki Kimura, Taku Nakashima, et.al., "Prediction of radiation pneumonitis after definitive radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer using multi-region radiomics analysis," Scientific reports 11:16232. 2021