

2D 전립선 단면 영상에서 영역 분류를 위한 라디오믹스 기반 바이오마커 검증 연구

박준영¹ · 김영재^{1,2,3} · 김지섭^{4,5**} · 김광기^{1,2,3*}

¹가천대길병원 의료기기 R&D센터, ²가천대학교 의과대학 의공학교실, ³가천융합의과학원 의용생체공학과, ⁴가천대학교 의과대학 병리학교실, ⁵가천대 길병원 병리과

Radiomics-based Biomarker Validation Study for Region Classification in 2D Prostate Cross-sectional Images

Jun Young Park¹, Young Jae Kim^{1,2,3}, Jisup Kim^{4,5**} and Kwang Gi Kim^{1,2,3*}

¹Medical Devices R&D Center, Gachon University Gil Medical Center

²Department of Biomedical Engineering, Pre-medical Course, College of Medicine, Gachon Univ.

³Department of Health Sci. & Technol., Gachon Advanced Institute for Health Sci. & Technology (GAIHST), Gachon Univ., Lee Gil Ya Cancer and Diabetes Institute

⁴Department of Pathology, Gachon University College of Medicine

⁵Department of Pathology, Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine

(Manuscript received 30 October 2022 ; revised 16 January 2023 ; accepted 17 January 2023)

25

Abstract: Recognizing the size and location of prostate cancer is critical for prostate cancer diagnosis, treatment, and predicting prognosis. This paper proposes a model to classify the tumor region and normal tissue with cross-sectional visual images of prostatectomy tissue. We used specimen images of 44 prostate cancer patients who received prostatectomy at Gachon University Gil Hospital. A total of 289 prostate slice images consist of 200 slices including tumor region and 89 slices not including tumor region. Images were divided based on the presence or absence of tumor, and a total of 93 features from each slice image were extracted using Radiomics: 18 first order, 24 GLCM, 16 GLRLM, 16 GLSZM, 5 NGTDM, and 14 GLDM. We compared feature selection techniques such as LASSO, ANOVA, SFS, Ridge and RF, LR, SVM classifiers for the model's high performances. We evaluated the model's performance with AUC of the ROC curve. The results showed that the combination of feature selection techniques LASSO, Ridge, and classifier RF could be best with an AUC of 0.99 ± 0.005 .

Key words: Prostate cancer, Radiomics, Machine learning, Feature selection

*Corresponding Author : Kwang Gi Kim

Gil Medical Center, Gachon University College of Medicine,
38-13, Dokjeom-ro 3beon-gil, Namdong-gu, Incheon, Republic
of Korea

Tel: +82-32-458-2770

E-mail: kimkg@gachon.ac.kr

**Corresponding author: Jisup Kim

Department of Pathology, Gil Medical Center, Gachon University
College of Medicine, 38-13, Dokjeom-ro 3beon-gil, Namdong-gu,
Incheon, Republic of Korea

Tel: +82-32-460-3869

E-mail: jspath@gilhospital.com

본 연구는 경기도의 경기도 지역협력연구센터 사업[GRRC-Gachon2020 (B01), AI기반 의료영상분석]과 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행한 연구임(No. RS-2022-00166555).

I. 서 론

전립선암은 서양인에게 많이 나타나는 질환이었으나 최근 서구화된 식단과 생활 방식 때문에 동양인에게도 많이 나타나는 질환이 되어가고 있다[1]. 대한민국에서 전립선암 환자 수는 1999년 이후로 지속적인 증가를 보이고 있다. 2019년 암 등록통계자료에 따르면 남자 암 발생 순위에서 12.5%로 4위, 전체 암 발생자수 중에서 6.6%를 기록했다. 지난 2014년 9,991명에서 2018년 14,983명으로 증가했고 연평균 증가율은 6.7%였다. 또한, 남성 65세 이상에서 17.3%로 발생률을 2위를 기록하였다[2].

전립선암의 크기와 위치는 예후와 연관이 있으며 위험계층화(risk stratification)에 따른 수술 후 치료방향 결정에 중요한 역할을 한다[3-4]. 전립선암의 검출이나 크기와 위치 파악은 영상의학적으로 다중파라미터 자기공명영상(multiparametric magnetic resonance imaging, mpMRI)에 기반하거나[5], 조직학적으로는 암 진단을 위하여 전립선의 일부를 바늘모양으로 찔러서 조직을 얻는 바늘생검(needle biopsy)과 암 치료를 위하여 전립선 전체를 떼어낸 후 얻는 근치적 전립선절제술(radical prostatectomy) 조직에서의 H&E(Hematoxylin & Eosin Stain) 병리 슬라이드 이미지를 기반으로 할 수 있다[6]. H&E 이미지는 조직의 현미경적 관찰을 위하여 사용되는 기본 염색법인 H&E 염색을 시행하여 얻는 병리 슬라이드 상의 조직 이미지를 의미한다[7]. 그동안 자기공명영상이나 병리 슬라이드 이미지를 기반으로 전립선암의 크기와 위치를 예측하는 인공지능 모델들이 다수 개발된 바 있다[8-10]. S. Mehravand 등은 자기공명영상에서 영상의학과 전문의가 판단한 종양의 크기와 위치를 기반으로 학습을 한 인공지능 모델을 이용하여 198개의 MRI 의심 병변 중 111개를 정확하게 감지하는 결과를 보여주었다[8]. M. Tsuneki 등은 바늘생검(needle biopsy)의 병리 슬라이드 이미지에서 병리와 전문의가 판단한 종양의 영역을 기반으로 학습을 한 인공지능 모델(EfficientNetB1)을 이용해 종양의 위치를 정확하게 예측한 결과 (AUC 0.97)를 보여주었다[9]. W. Han 등은 전립선절제술(radical prostatectomy)의 병리 슬라이드 이미지에서 병리와 전문의가 판단한 종양의 영역을 기반으로 학습을 한 인공지능 모델(AlexNet-TCM)을 이용해 종양의 위치를 정확하게 예측한 결과(AUC 0.964)를 보여주었다[10].

전립선 자기공명영상이나 병리 슬라이드 이미지를 통해서 영상의학과 또는 병리와 전문의가 병변의 위치와 크기를 쉽게 파악할 수 있는 반면, 전립선 육안 단면 이미지는 숙련된 병리와 전문의도 암 영역과 정상 영역을 정확히 구별하는 데 한계가 있다[11]. 따라서, 본 연구에서는 사람의 육안으로 파악하기 어려운 전립선 육안 단면 이미지를 기반으로 객관적이고 정량적인 암 영역에 대한 지표를 얻어내고자 하였다. 이를 위해서 의료 영상에서 육안으로 확인하기 어려운 영상학적 특성을 수학적, 통계적 정보를 추출해 정량적인 값을 나타낼 수 있는 라디오믹스(Radiomics)를 통해 각 영역에 대한 특징을 추출하고자 한다.

II. 연구 방법

1. 데이터 수집

데이터는 2021년 3월부터 2022년 10월 사이에 가천대길 병원에서 전립선절제술을 시행 받은 전립선암 환자 44명의 병리 슬라이드 이미지를 사용하였다. 본 연구는 가천대길병원

표 1. 암 영역을 포함한 이미지와 포함하지 않은 이미지 데이터 구성
Table 1. Composition of image data with and without tumor regions

	Images with tumor regions	Images without tumor regions
Data	200	89
Total	289	

표 2. 학습 및 테스트 데이터 세트
Table 2. Training and test data set

	Normal	Tumor	Total
Train set	228	163	391
Test set	61	37	98
Total	289	200	489

IRB의 승인을 받아 진행하였다(IRB No: GBIRB2021-173). 전립선절제술 검체를 연속 절단한 전립선 절편 각각의 단면 이미지를 분리하여 얻은 2D 육안 병리 이미지 데이터 337장을 수집하였다. 전체 수집한 데이터 중 조직 외의 다른 물체가 있는 데이터 전부를 제외한 총 289개의 전립선 절편에 대한 사진을 사용하였다. 그 중 암 영역을 포함한 절편 이미지는 200장, 암 영역을 포함하지 않은 절편 이미지는 89장이다(표 1). 학습 및 테스트 데이터 세트 구성은 전체 데이터의 8:2 비율인 Train set 391, Test set 98장으로 나누었다(표 2). 검체의 육안 사진 촬영 시 대비(contrast)와 노출(exposure)를 최적화하고 빛 반사를 억제하기 위하여 파란색 배경을 사용하였으며, 육안 사진 이미지는 가로 3,648 픽셀, 세로 2,432 픽셀인 RGB 컬러 영상으로 되어있다[12-13]. 육안 사진에 암 영역 표기는 병리전문의를 H&E 슬라이드 기반으로 판단한 영역을 실제 크기에 맞추어 출력한 매핑 용지에 해당 암 영역을 옮겨 그려서 얻었다(그림 1).

2. 연구 환경

본 연구의 실험은 NVIDIA GeForce GTX 1050Ti (NVIDIA, Santa Clara, Calif) 그래픽 처리 장치와 Intel® core™ i7-10700 (Intel, Santa Clara, Calif) CPU 및 16GB RAM으로 구성된 시스템을 사용하였으며, Windows 10 Pro 운영체제에서 수행하였다. 실험에 사용된 라이브러리는 파이썬 오픈소스 라이브러리(PyRadiomics 3.0.1)를 사용하였으며 RadiomicsFirstOrder, RadiomicsGLRLM, RadiomicsGLSZM, RadiomicsNGTDM, RadiomicsGLDM 함수를 이용해 특징을 추출하였다[14]. 또한, 이미지를 불러오고 저장하고 데이터 전처리에 사용되는 비트 단위 연산 등을 수행한 실시간 이미지 프로세싱에 중점을 둔 라이브러리(OpenCV-Python 4.6.0)와 본 논문에 사용된 분류 모델들과 특징 선택 기법들을

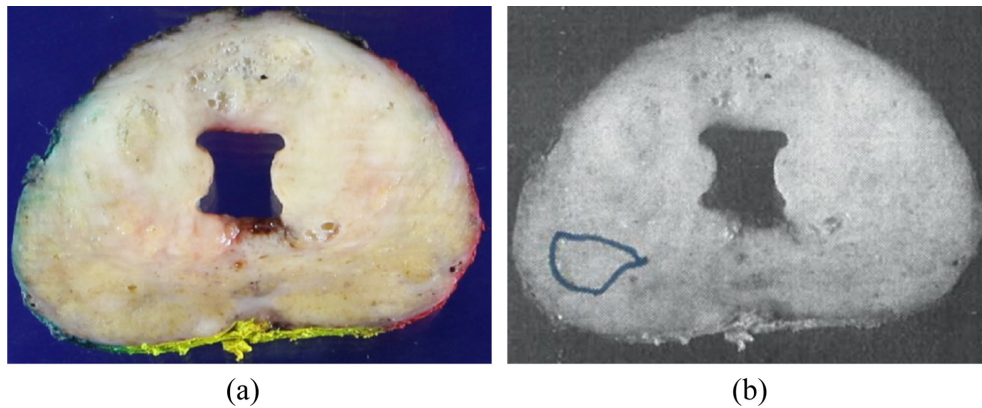


그림 1. 전립선 절제술 조직의 단면에 대한 육안 이미지(a)와 암 영역을 매핑 용지에 옮겨 그린 이미지(b)

Fig. 1. Visual image of cross-section of prostatectomy tissue (a) and image of cancer area transferred to mapping paper (b)

위해 파이썬 기반의 오픈소스 머신러닝 패키지(scikit-learn 0.24.2)를 사용하였다.

3. 데이터 전처리

암 영역과 정상 영역을 제외한 나머지 배경을 제거하였다. 머신러닝 학습 시에 이미지의 배경은 임상에서 갖는 의미가 없기 때문에 그림 2와 같이 조직에 해당하는 부분만 추출하였다. 본 연구에서는 영상의 각 픽셀 값이 임계값을 넘으면 255, 넘지 않으면 0으로 지정하는 문턱치(threshold)를 사용하였으며 임계값은 오투(Otsu)의 이진화 알고리즘을 이용해서 선정하였다[15]. 오투의 이진화 알고리즘은 명암 분포가 가장 균일할 때 임계값 선택을 하기 때문에 사용하였다. 이후 형태학 처리에서는 침식(erosion)과 팽창(dilation) 연산을 수행하였다[16]. 침식 연산은 객체 외곽을 깎아내는 연산이며 객체 크기는 감소하고 배경은 확대시킨다. 팽창 연산은 침식 연산과 반대로 객체 외곽을 확대시키는 연산이며 객체 크기는 확대하고 배경은 감소시킨다. 암 영역 마스크 이미지는 직접 파이썬 코딩을 통해 개발한 레이블링 프로그램을 이용하여 수동으로 작업을 수행하였다. 그림 3은 암 영

역 마스크 이미지를 이용해서 정상 영역 마스크 이미지를 얻었다. 암 영역을 포함한 이미지에서 암 영역과 정상 영역 마스크 이미지를 얻고 암 영역을 포함하지 않은 이미지에서 정상 영역 마스크 이미지를 얻었다. 정상 영역에 대한 마스크 이미지를 얻은 것은 정상 영역에 대한 라디오믹스를 수행하기 위함이다. 모든 입력 이미지는 동일한 크기인 가로 640 픽셀, 세로 640 픽셀로 크기 조정(resizing) 하여 실험에 사용하였다.

4. 라디오믹스

전립선 단면 영상에서 육안을 통한 시각적 분석은 숙련도와 경험을 갖고 있는 병리전문의 초차 정확한 분석이 어렵다. 정량적인 분석이 어려워 객관적인 기준을 세우는 것에 한계가 있다. 라디오믹스는 전립선 단면 영상에서 수학적, 통계적으로 암과 정상 영역에 대해 특징을 추출함으로써 기존의 전문의가 시각적 분석에서 획득할 수 없는 객관적인 값을 얻을 수 있다. 본 연구에서는 전립선 단면 영상에서의 암과 정상 영역의 특징을 정량적인 값으로 나타내기 위해 라디오믹스를 통해 수행하였다. 라디오믹스는 단일 채널로만 입력

27

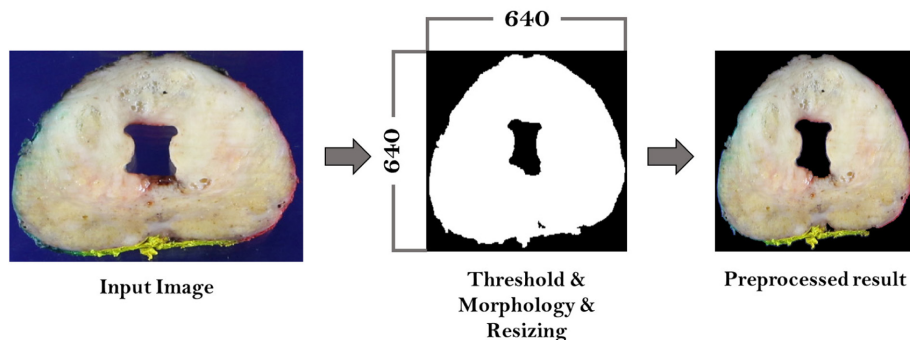


그림 2. 데이터 전처리 흐름도

Fig. 2. Data preprocessing flowchart

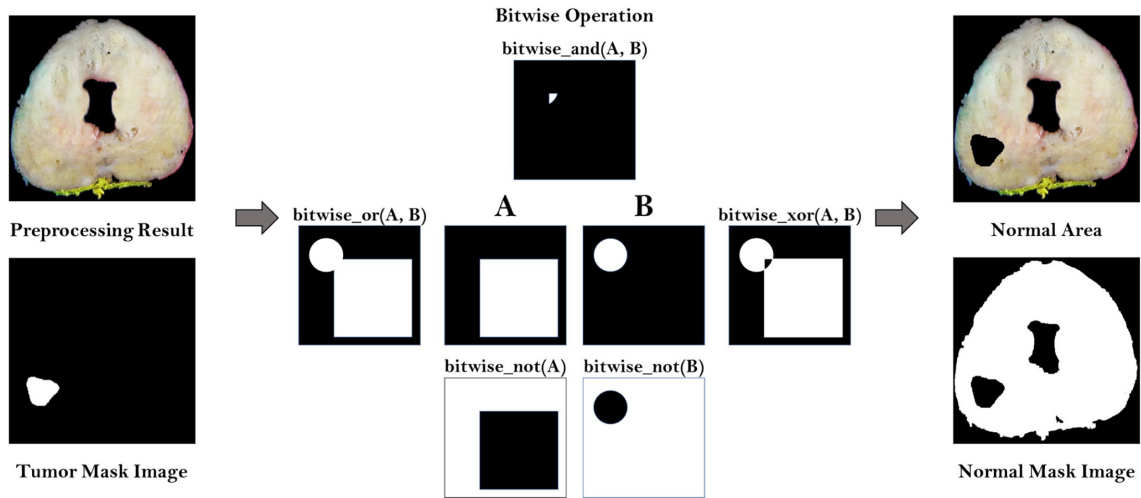


그림 3. 정상 영역 추출 흐름도
Fig. 3. Normal region extraction flowchart

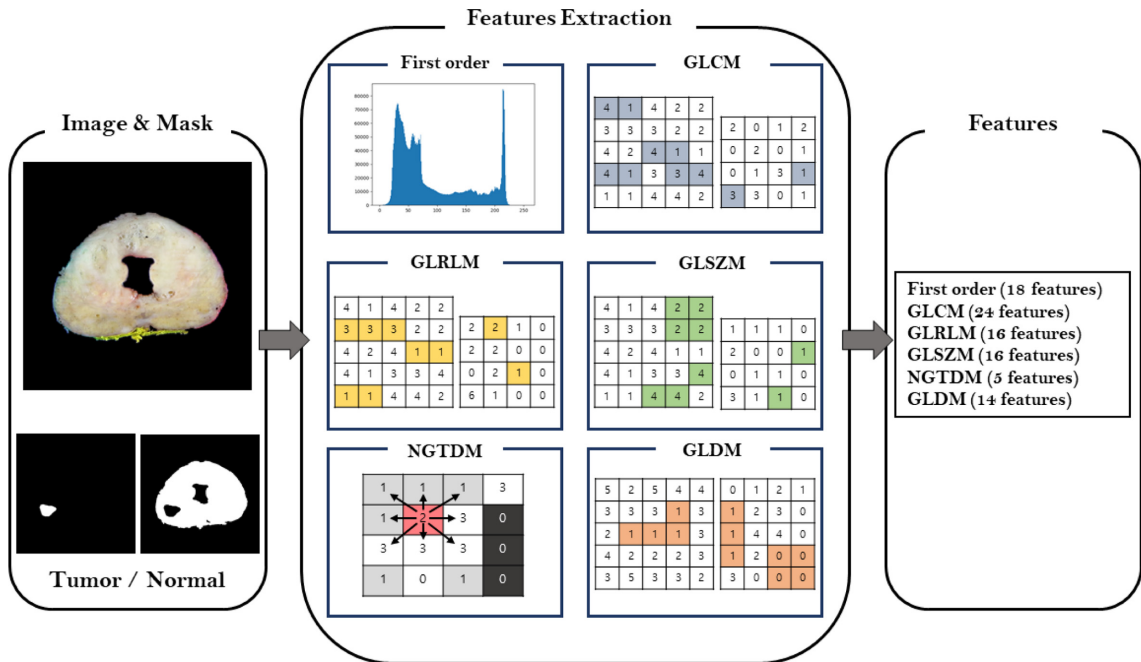


그림 4. 라디오믹스를 이용한 총 93가지 특징 추출
Fig. 4. Extraction of a total of 93 features using radiomics

값을 받기 때문에 본 연구에서는 RGB 채널을 그레이스케일(grayscale)로 변환하여 수행하였다(그림 4). 본 연구에서 사용한 라디오믹스를 통한 방법은 총 5가지가 있다. 영상의 히스토그램 기반으로 분석된 Firstorder 18개, 상호 픽셀 간의 관계를 파악하는 Gray Level Co-occurrence Matrix (GLCM) 24개, 같은 그레이 레벨 값을 갖는 픽셀을 찾는 Gray Level Run Length Matrix(GLRLM) 16개, 픽셀 군집 단위의 규모와 강도를 분석하는 Gray Level Size Zone Matrix(GLSZM) 16개, 픽셀 간의 그레이 레벨 값에 상관관계를

분석하는 Neighbouring Gray Tone Difference Matrix (NGTDM) 5개, 이미지에서 그레이 레벨 종속성을 파악하는 Gray Level Dependence Matrix(GLDM) 14개로 총 93개의 특징을 추출하였다[17-20].

5. 특징 선택 기법 및 분류기

특징선택은 머신러닝 모델의 학습 성능과 정확도를 개선하며 계산 복잡성과 과적합을 줄일 수 있다[21]. 또한, 모든 특징들이 유의미한 값을 가질 순 없기에 특징선택 기법을

통해서 특징을 선별해주었다. 특징선택 기법은 크게 필터방법(filter method), 래퍼방법(wrapper method), 그리고 임베디드 방법(embedded method)의 3가지로 나눌 수 있다. 필터방법은 통계적 측정 방법을 사용하여 적절한 특징을 선택하는 방식이며 특징행렬의 분산을 측정하거나 특징행렬과 대상 벡터 사이의 상관관계를 측정하여 특징을 선택한다. 이러한 방법에는 chi-square test, mutual information, Analysis of Variance(ANOVA), correlation coefficient 등이 있다[22]. 래퍼방법은 특징을 다양하게 조합하여 최적의 학습모델을 생성하는 특징을 선택하는 방식이다. 가능한 모든 조합을 만들고 각 조합마다 모델을 만들고 성능을 평가해야 하므로 특징이 많으면 시간이 오래 걸린다. 이러한 방법에는 Forward Selection, Backward Elimination, Stepwise Selection 등이 있다[23]. 임베디드 방법은 필터방법과 래퍼 방법의 장점을 결합한 방식으로 각각의 특징을 직접 학습하며, 모델 정확도에 기여하는 특징을 선택한다. 계수가 0이 아닌 특징이 선택되어 더 낮은 복잡성으로 모델을 훈련하며 학습 절차를 최적화한다. L1-norm을 통해 제약을 주는 방법인 LASSO와 L2-norm을 통해 제약을 주는 Ridge 방법이 있다[24].

본 논문에서는 ANOVA, Sequential Forward Selection(SFS), LASSO, Ridge로 총 4가지의 특징선택 기법을 사용하였다. 전립선 단면 영상에서 정상 영역과 암 영역을 정확하게 분류하는 것을 목표로 분류와 회귀가 가능하고 선형 상관관계를 파악할 수 있는 Linear Regression(LR), 반복적인 예측 성능을 보여주는 Random Forest(RF), 두 클래스로부터 최대한 멀리 떨어져 있는 결정 경계를 찾는 Support Vector Machine(SVM)의 총 3가지의 분류기를 사용하였다[25-27].

6. 통계 분석 방법

본 연구에서는 전립선 육안 단면 영상에서 머신러닝의 암과 정상 영역 분류 성능을 평가하기 위해 병리전문의가 H&E 슬라이드 기반으로 매핑한 암 영역과 그 외의 영역(정상 영역으로 가정)에 대한 마크스 이미지와 머신러닝의 예측결과를 비교하였다. 비교를 통해 얻어진 true positive(TP), false negative(FN), true negative(TN), false positive(FP)를 얻었다. 그림 5에서 표시한 바와 같이, 영역 분류 성능 평가를 위해 다양한 임계값에서 분류 성능에 대한 측정 그래프인 receiver operating characteristic(ROC)와 ROC 곡선의 면적을 나타내는 area under the curve(AUC)를 계산하여 평가했다. AUC가 높을수록 분류 모델의 성능이 보다 정확하다는 것을 의미한다.

III. 연구 결과

본 논문에서는 4가지 특징선택 기법과 3가지 분류기의 조

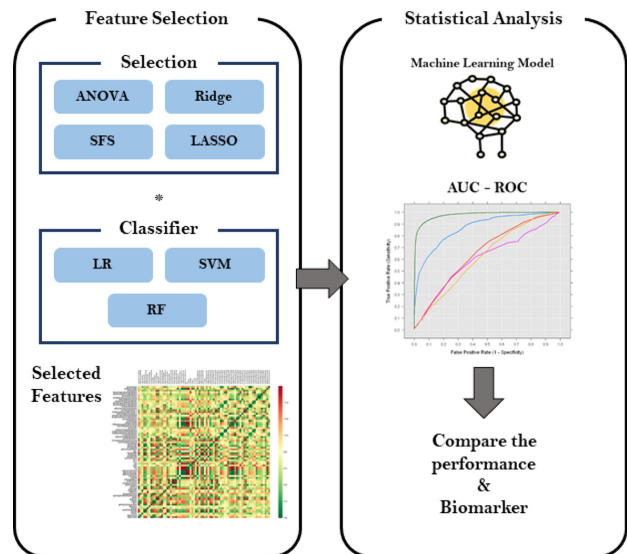


그림 5. 사용한 특징 선택 기법 및 분류기와 성능 측정 방법

Fig. 5. Feature selection methods, classifiers, and performance measures used

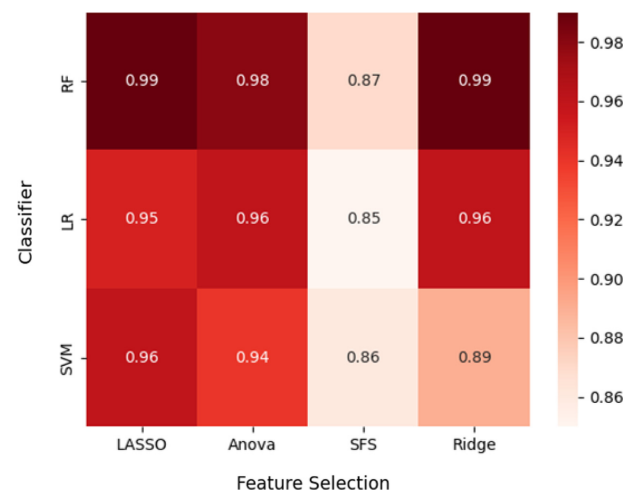


그림 6. 각 특징 선택기법과 분류기 조합의 AUC

Fig. 6. AUC for each feature selection method and classifier combination

합으로 12가지 방법의 학습 결과와 병리전문의의 매핑 결과를 비교하여 분류 성능을 평가하였다. 분류된 결과에 따라 AUC를 계산하였다.

그림 6은 4가지 특징선택 기법과 3가지 분류기로 총 12가지의 조합에 대한 전립선암 분류 성능 결과를 제시하였다. 그림에 나온 결과를 보면 특징선택 기법 중 LASSO, Ridge와 RF 분류기의 조합이 AUC 0.99 ± 0.005 로 가장 높은 성능을 보였다. 특히 LASSO 방법은 평균 AUC 0.97 ± 0.016 로 다른 방법들과 비교적 높은 AUC를 보였으나, SFS 방법은 평균 AUC 0.86 ± 0.008 으로 상대적으로 낮은 성능을 보였다.

그림 7은 LASSO와 RF조합에서 모델의 특징 중요도 값을

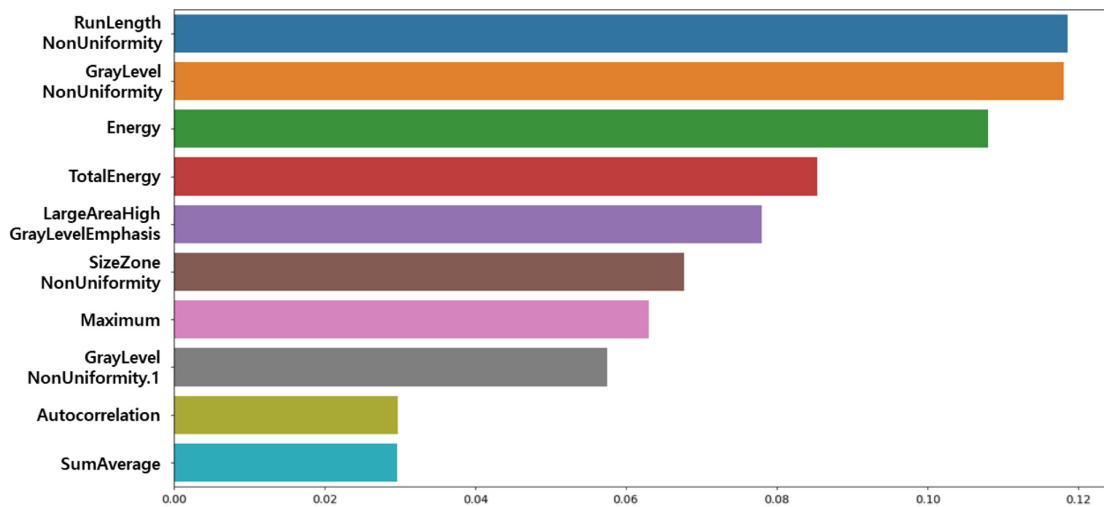


그림 7. LASSO 특징선택 기법과 RF 분류기 조합의 특징 중요도 분석 결과

Fig. 7. Feature importance analysis result of combination of LASSO feature selection technology and RF classifier

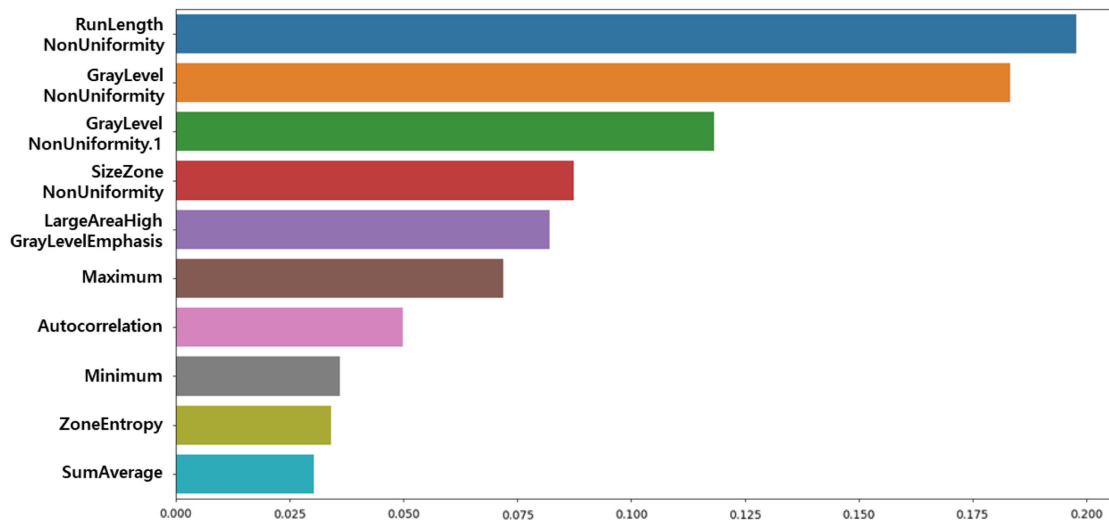


그림 8. Ridge 특징선택 기법과 RF 분류기 조합의 특징 중요도 분석 결과

Fig. 8. Feature importance analysis result of combination of Ridge feature selection technology and RF classifier

나타낸 그래프이고 그림 8은 Ridge와 RF 조합의 특징 중요도를 나타낸 것이다. 머신러닝 학습 시 특징이 많을수록 모델의 복잡성과 오류 발생률이 높아져서 모델의 성능이 낮아질 수 있기 때문에 유의미한 특징을 선정하는 것이 중요하다. 전립선암 분류 성능에 특징 중요도를 구해 상위 10가지 특징을 선정하였다. 그림 7에서 확인할 수 있듯이 전립선암 분류 성능에 중요도가 높은 특징들은 RunLengthNonUniformity, GrayLevelNonUniformity, Energy, TotalEnergy, LargeAreaHighGrayLevelEmphasis, SizeZoneNonUniformity, Maximum, GrayLevelNonUniformity.1, Autocorrelation, SumAverage이다.

해당 특징들은 각각 같은 그레이 레벨 값을 가진 연속 픽셀의 수, 그레이 레벨 강도 값의 가변성 측정, 복셀 값의 크기를

측정, 복셀 부피로 조정된 에너지 기능 값, 더 높은 그레이 레벨 값을 가진 크기 영역의 분포 비율 측정, 이미지에서 크기 영역 볼륨의 가변성 측정, 관심영역 내의 최대 그레이 레벨 강도, GLN의 정규화된 과정이며 값이 낮을수록 강도 값의 유사성 측정, 이미지의 질감의 크기 측정, 강도 값이 낮은 쌍과 높은 쌍의 관계 측정을 의미한다. 그림 7과 그림 8에서 공통적으로 중요도로 뽑힌 특징들은 RunLengthNonUniformity, GrayLevelNonUniformity, LargeAreaHighGrayLevelEmphasis, SizeZoneNonUniformity, Maximum, GrayLevelNonUniformity.1, Autocorrelation, SumAverage로 뽑혔다. 그 중 공통 상위 2개가 RunLengthNonUniformity, GrayLevelNonUniformity 인 것을 확인할 수 있다.

IV. 고찰 및 결론

본 논문에서는 전립선 단면 영상에서 정상 영역과 암 영역을 정량적으로 분류하기 위해 2D영상에서 2차원-라디오믹스를 통해 4가지 특징선택기법과 3가지 분류기를 이용하여 머신러닝 결과 분석과 비교를 진행하였다. 라디오믹스는 단일채널로만 입력을 받기 때문에 RGB 채널을 그레이스케일로 변환하여 특징을 추출하였다. 전립선암 분류 성능이 상대적으로 높은 분류기 RF와 특징선택 기법 LASSO, Ridge 조합과 달리 성능이 비교적 낮은 조합은 분류기 LR과 특징선택 기법 SFS 조합이었다. L1-norm과 L2-norm을 통한 정규화 방법을 활용하는 LASSO와 Ridge 특징선택 기법이 가장 좋은 성능이 나왔다. LASSO 기법은 특징들 간에 상관관계가 클수록 유의한 차이를 보이는 특징만 선택함과 동시에 나머지 특징들을 0으로 정규화 한다. 전립선암 분류에 필요한 특징 정보의 분류 정확도가 상대적으로 높은 것으로 판단된다. Ridge 기법은 모든 특징을 유지하면서 의미 있는 정보를 모두 보존하기에 높은 분류 성능에 도달한 것으로 판단된다. 반면에 래퍼방법인 SFS는 모든 특징 기법들 중 제일 낮은 성능을 보여주었다. SFS 기법의 경우, 머신러닝 모델에 입력되는 가장 적합한 특징 조합을 찾기 위해 반복적으로 특징을 제거하고 선택함으로써 모델의 성능을 높이는 방법이다. 특징의 조합이 많아 반복적으로 특징을 찾다가 최적의 특징의 조합을 못 뽑은 것으로 판단된다. 실험결과에서 볼 수 있듯이 선형기법인 RF는 여러 개의 결과를 합쳐 최종 결과를 도출하는 방식인 앙상블 모델이다. 과대적합 문제에 최소화 되어 있기 때문에 RF의 성능이 상대적으로 가장 높게 나왔다고 판단된다. 반면에 선형기법인 LR은 데이터들의 상관관계를 파악하여 예측하는 모델이며 입력한 데이터의 상관관계를 정확히 분석하지 못해 낮은 성능을 보였다고 판단된다. 또한, 종합적으로 연구결과를 보면 분류기 RF와 특징선택 기법 LASSO 또는 Ridge 조합이 적정적합이었음을 알 수 있다. 전립선 단면 영상 영역 분류에 영향을 크게 미치는 특징 상위 10개를 생체지표로 제시했다. 분류기 RF와 특징선택 기법 LASSO 또는 Ridge와의 2개의 조합이 AUC 0.99로 상대적으로 가장 높게 나왔다. 해당 2개의 특징선택과 분류기의 조합을 통해 각 영역 분류에 공통으로 기여도가 높은 특징이 RunLengthNonUniformity, GrayLevelNonUniformity 값 임을 확인했다. 해당 특징들은 같은 그레이 레벨 값을 가진 연속 픽셀의 수, 그레이 레벨 강도 값의 가변성 측정을 의미한다. RunLengthNonUniformity 값은 이미지의 동일한 그레이 레벨 값에 대한 균일함을 나타낸다. 암 영역은 정상 영역에 비해 밝고 균일한 밝기를 갖기 때문에 공통 상위 특징 중요도로 추출됐을 거라 생각된다. 또한, GrayLevelNonUniformity 값은 낮을수록 강도 값의 유사성이 커진다. 암 영역이 정상 영역

에 비해 그레이 레벨 강도 값의 유사성이 높았을 거라 생각된다. 따라서 실험을 통해 선택된 RunLengthNonUniformity, GrayLevelNonUniformity 특징들이 전립선암 진단 바이오마커로 활용 가능성이 높은 것으로 판단된다.

본 연구에서는 전립선 단면 영상에서 암과 정상 영역에 대해 질감 특징들에 해당하는 Firstorder, GLCM, GLRLM, GLSZM, NGTDM, GLDM 총 93가지의 특징을 추출하였고 특징 선택 기법 4가지를 이용하여 분류 성능에 높이 기여하는 특징들을 뽑고 뽑은 특징들을 기반으로 분류기 3가지에 학습하여 AUC로 분류 성능에 대한 평가를 하였다. 분류기 RF와 특징선택 기법 LASSO 또는 Ridge 조합이 비교적 가장 좋은 성능을 보였다. 또한, 비교적 성능이 좋은 2개의 조합에서 공통 상위 2가지로 뽑힌 특징 2개를 영역 분류를 위한 객관적인 지표로 제시하였다.

추후 연구에서 RGB 채널을 각 한 채널씩 분리하여 추출하거나 Hue(색조), Saturation(채도), Value(명도)의 3가지 성분을 가진 HSV, RGB에서 밝기 성분(Y)와 색차 정보(Cb, Cr)를 분리하여 표현한 YCbCr 색상 모델로 변환 후 하나의 채널을 분리하여 추출하는 것도 좋은 방향성이라고 생각된다. 요약하자면, 본 연구에서는 44케이스의 전립선암 환자들의 289개의 전립선 절편에 대한 단면 이미지 데이터를 대상으로 암 영역과 정상 영역을 분류하는 머신러닝 모델을 연구하였고 최대 AUC 0.99±0.005을 얻었다. 향후 다량의 케이스를 포함한 다기관 연구를 수행한다면 실용화가 가능한 모델을 개발할 수 있을 것으로 생각한다.

Reference

- [1] Zhu Y, Wang H-K, Qu Y-Y, Ye D-W. Prostate cancer in East Asia: evolving trend over the last decade, Asian journal of andrology. 2015;17(1):48.
- [2] <https://ncc.re.kr/cancerStatsView.ncc?bbsnum=598&search-Key=total&searchValue=&pageNum=1>, accessed on Oct, 27, 2022.
- [3] Chung BI, Tarin TV, Ferrari JD, James DB. Comparison of prostate cancer tumor volume and percent cancer in prediction of biochemical recurrence and cancer specific survival, Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2011;29(3):314-318.
- [4] Akatsuka J, Kimura G, Obayashi K, Mikami H, Sano M, Yanagi M, Yakeda H, Matsuzawa I, Suzuki Y, Hamasaki T. Tumor locations in the prostate gland affect the incidence, clinicopathological features and prognosis of prostate cancer. 2019;18(1):219-220.
- [5] Gatti M, Flaletti R, Calleri G, Giglio J, Berzovini C, Gentile F, Marra G, Misichi F, Molinaro L, Bergamasco, Gontero P, Papotti M, Fonio P. Prostate cancer detection with biparametric magnetic resonance imaging (bpMRI) by readers with different experience: performance and comparison with multiparametric (mpMRI), Abdominal Radiology. 2019;44(5):1883-1893.
- [6] Gertych A, Ing N, Ma Z, Fuchs TJ, Salman S, Mohanty S, Bhele

- S, Velasquez-Vacca A, B.Amin M, S.Kundsen B. Machine learning approaches to analyze histological images of tissues from radical prostatectomies, *Computerized Medical Imaging and Graphics*. 2016;46:197-208.
- [7] Rosai J. Why microscopy will remain a cornerstone of surgical pathology. *Lab Invest*. 2007;87(5):403-8.
- [8] Mehravand S, Yang D, Harmon SA, Xu D, Xu Z, Roth H, Masoudi S, Sanford TH, Kesani D, Lay NS, Merino MJ, Wood BJ, Pinto PA, Choyke PL, Turkbey B. A cascaded deep learning-based artificial intelligence algorithm for automated lesion detection and classification on biparametric prostate magnetic resonance imaging, *Academic Radiology*. 2022;29(8):1159-1168.
- [9] Tsuneki M, Abe M, Kanavati F. A deep learning model for prostate adenocarcinoma classification in needle biopsy whole-slide images using transfer learning, *Diagnostics*. 2022;12(3):768.
- [10] Han W, Johnson C, Gaed M, Gómez JA, Moussa M, Chin JL, Pautler S, Bauman GS, Ward AD. Histologic tissue components provide major cues for machine learning-based prostate cancer detection and grading on prostatectomy specimens, *Scientific reports*. 2020;10(1):1-12.
- [11] Renshaw AA. Correlation of gross morphologic features with histologic features in radical prostatectomy specimens, *American journal of clinical pathology*. 1998;110(1):38-42.
- [12] Barut C, Ertilav H. Guidelines for standard photography in gross and clinical anatomy. *Anat Sci Educ*. 2011;4(6):348-56.
- [13] García-Alvarez C, Sánchez-Tabernero S, García-Lagarto E, Saornil MA. Black and white box: Take good gross pathology photographs. *J Surg Oncol*. 2019;119(8):1179-1180.
- [14] Van Griethuysen JJM, Fedorov A, Parmar C, Hosny A, Aucoin N, Narayan V, Beets-Tan RGH, Filion-Robin JC, Pieper S, Aerts HJWL. Computational Radiomics System to Decode the Radiographic Phenotype, *Cancer research*. 2017;77(21):104-107.
- [15] Otsu N. A threshold selection method from gray-level histograms, *IEEE transactions on systems, man, and cybernetics*. 1979;9(1):62-66.
- [16] Raid AN, Khedr WM, El-Dosuky MA, Aoud M. Image restoration based on morphological operations, *International Journal of Computer Science, Engineering and Information Technology (IJCEIT)*. 2014;4(3):9-21.
- [17] Yang Y, Yan LF, Zhang X, Nan HY, Hu YC, Han Y, Zhang J, Liu ZC, Sun YZ, Tian Q, Yu Y, Sun Q, Wang SY, Zhang X, Wang W, Cui GB. Optimizing texture retrieving model for multimodal MR image-based support vector machine for classifying glioma, *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2019;49(5):1263-1274.
- [18] Liu QL, Jiang P, Jiang YH, Ge HJ, Li SL, Jin HW, Li YX. Prediction of aneurysm stability using a machine learning model based on PyRadiomics-derived morphological features, *Stroke*. 2019;50(9):2314-2321.
- [19] Kumar V, Gu Y, Basu S, Berglund A, Eschrich SA, Schabath MB, Forster K, Aerts HJWL, Dekker A, Fenstermacher D, Goldgof DB, Hall LO, Lambin P, Balagurunathan Y, Gatnby RA, Gillies RJ. Radiomics: the process and the challenges, *Magnetic resonance imaging*. 2012;30(9):1234-1248.
- [20] Shi Z, Traverso A, Van Soest J, Dekker A, Wee L. Ontology-guided radiomics analysis workflow (O-RAW), *Medical physics*. 2019;46(12):5677-5684.
- [21] Tang J, Aleyani S, Liu H. Feature selection for classification: A review, *Data classification: Algorithms and applications*. 2014:37.
- [22] Bommert A, Sun X, Bischl B, Rahnenfuhrer J, Lang M. Benchmark for filter methods for feature selection in high-dimensional classification data, *Computational Statistics & Data Analysis*. 2020;143:106839.
- [23] Aboudi N El, Benhlila L. Review on wrapper feature selection approaches, 2016 International Conference on Engineering & MIS (ICEMIS). 2016;1-5.
- [24] Muthukrishnan R, Rohini R. LASSO: A feature selection technique in predictive modeling for machine learning, 2016 IEEE international conference on advances in computer applications (ICACA). 2016;18-20.
- [25] Wang H, Hao F. An efficient linear regression classifier, 2012 IEEE International Conference on Signal Processing, Computing and Control. 2012;1-6.
- [26] Azar AT, Elshazly HI, Hassanien AE, Elkorany AM. A random forest classifier for lymph diseases, *Computer methods and programs in biomedicine*. 2014;113(2):465-473.
- [27] Suthaharan S. Support vector machine, Springer. 2016;207-235.