

오토인코더를 이용한 자폐 스펙트럼 환자군과 정상군의 뇌 구조적 연결성 재구성

장유림¹, 최형신^{2,3}, 박현진^{3,4}, 박보용^{3,5*}

경희대학교 전자공학과¹

성균관대학교 전자전기컴퓨터공학과²

기초과학연구원 뇌과학이미징연구단³

성균관대학교 전자전기공학부⁴

인하대학교 데이터사이언스학과⁵

Reconstruction of brain structural connectivity of autism and control groups using an autoencoder

Yurim Jang¹, Hyoungshin Choi^{2,3}, Hyunjin Park^{3,4}, and Bo-yong Park^{3,5*}

¹Department of Electronic Engineering, Kyung Hee University, Yongin, Republic of Korea

²Department of Electrical and Computer Engineering, Sungkyunkwan University, Suwon, Republic of Korea

³Center for Neuroscience Imaging Research, Institute for Basic Science, Suwon, Republic of Korea

⁴School of Electronic and Electrical Engineering, Sungkyunkwan University, Suwon, Republic of Korea

⁵Department of Data Science, Inha University, Incheon, Republic of Korea

Abstract

Autism spectrum disorder is one of the most common neurodevelopment conditions pervasive worldwide. Recent neuroimaging studies based on magnetic resonance imaging observed structural as well as functional network disorganization in autism individuals relative to typically developing controls. Despite the advancements in analytical approaches, findings, particularly structural connectivity, are somewhat heterogeneous across studies. To investigate the reliability of structural connectome organization in autism individuals, here, we proposed an autoencoder model to reconstruct structure connectivity defined using diffusion tensor imaging. We found that the models based on both autism and control groups showed significant reconstruction performances, where the accuracy of control group was higher than that of autism group. Our work demonstrates the reliability of structural connectivity data assessing structural brain organization in autism and control individuals.

1. 연구 배경

자폐증은 감각 및 사회적 의사소통 능력의 결핍을 보여주는 비전형적 발달 상태이며, 전 세계적으로 매우 흔하게 나타나는 비전형적 발달 상태이다[1]. 최근 자기 공명영상을 활용한 뇌 영상 연구에서는 자폐 스펙트럼 환자군의 뇌 구조와 기능을 파악하기 위한 그래프 혹은 기계학습 기반의 연구가 다수 진행되고 있다[2]–[4]. 하지만, 자폐증 환자군에서 정상군 대비 뇌 기능적 차이를 살펴보는 연구에 비해 뇌의 구조를 명확하게 정량화하는 연구는 매우 적으며, 연구들마다 조금씩 다른 결과를 내고 있다는 한계가 존재한다. 이에 본 연구에서는 확산 텐서 영상으로부터 계산한 구조적 연결성 정보의 신뢰성을 파악하기 위해 자폐증 환자군과 정상군의 뇌 구조적 연결성 정보를 재구성하는 오토인코더를 구현하고자 한다.

2. 연구 방법

우리는 Autism Brain Imaging Data Exchange-II (ABIDE-II) 데이터베이스 (http://fcon_1000.projects.nitrc.org/indi/abide/abide_II.html)로부터 47명의 자폐 환자군 데이터 (평균 ± 표준편차 나이 = 11.5 ± 5.7세)와 37명의 정상 발달군 데이터 (평균 ± 표준편차 나이 = 13 ± 4.6세)를 얻었다[5]. 우리는 (1) New York University Langone Medical Center 및 (2) Trinity College

Dublin 두 곳의 다른 기관으로부터 T1 강조 영상과 확산 자기공명영상 데이터를 얻었다. T1 강조 영상 데이터는 FreeSurfer[6]를 사용하여 전처리 되었으며[6] 확산 자기공명영상 데이터는 MRtrix를 사용하여 전처리 되었다. 전처리된 확산 텐서 영상으로부터 계산된 cross-section streamline에 200개 영역으로 구분된 Schaefer 아틀라스를 적용하여 뇌 구조적 연결성 정보를 정량화하였고[7], 통계 결과에 영향을 미칠 수 있는 나이, 성별, 기관 변수들을 통제하였다. 우리는 자폐증 환자군과 정상 발달군 각각에 대해 반구 내 연결성 정보만을 이용하였다.

오토인코더는 입력 데이터를 인코더를 이용해 압축하여 압축된 지식표현을 생성하고, 이로부터 디코더를 이용하여 원본 데이터를 재구성할 수 있게 해주는 비지도 기계학습 기법이다. 우리는 다섯 개의 인코더와 다섯 개의 디코더로 이루어진 오토인코더를 구성하였다. 이때, 입력 데이터는 하나의 벡터로 이루어진 반구 내 구조적 연결성 정보가 이용되었다. 첫 번째 층은 7700개의 노드로 이루어져 있으며 두 번째 층은 5500개, 세 번째 층은 2930개, 네 번째 층은 900개, 다섯 번째 층은 200개의 노드로 구성되어 있다. 인코더를 통해 압축된 특징 벡터는 인코더와 같은 구조를 가진 디코더를 거쳐 입력 데이터와 동일한 크기의 출력을 생성한다. 최적화 함수는 Averaged Stochastic Gradient Descent (ASGD)를 사용하였으며 학습률은 0.0001로

설정하였다. 이렇게 구성된 오토인코더를 이용하여 500번의 에폭(epoch)만큼 학습하고, 학습데이터와 검증데이터의 손실함수 간 평균 제곱 오차 (mean squared error) 비용함수를 이용하여 학습정도를 파악한 후, 가장 좋은 학습 횟수와 가중치를 저장하였다. 자폐증 환자군의 경우 전체 데이터를 학습(n=26)/검증(n=12)/시험(n=9) 데이터로 나누었고, 정상 발달군의 경우 전체 데이터를 학습(n=20)/검증(n=10)/시험(n=7) 데이터로 나누었다. 데이터 선택의 편향을 최소화하기 위해 이 과정을 100번 반복하여 각 반복 시마다 학습데이터와 검증데이터를 이용해 입력과 출력 데이터 간 상관계수 값을 계산하였다. 또한, 시험데이터에 선택된 오토인코더를 적용함으로써 그 성능을 확인하였다.

3. 연구 결과

자폐증 환자군과 정상 발달군 각각의 모델 모두 입력, 출력 데이터 간 유의미한 상관관계를 나타냈다(자폐 환자군: 평균±표준편차=0.513±0.131/0.529±0.099 (학습/검증데이터); 정상 발달군: 0.576±0.131/0.575±0.015). 최종적으로 시험데이터를 이용하여 상관계수 값을 계산한 결과 자폐 환자군은 평균±표준편차=0.528±0.041 (그림 1), 정상 발달군은 평균±표준편차=0.565±0.016를 나타냄을 확인하였다 (그림 2).

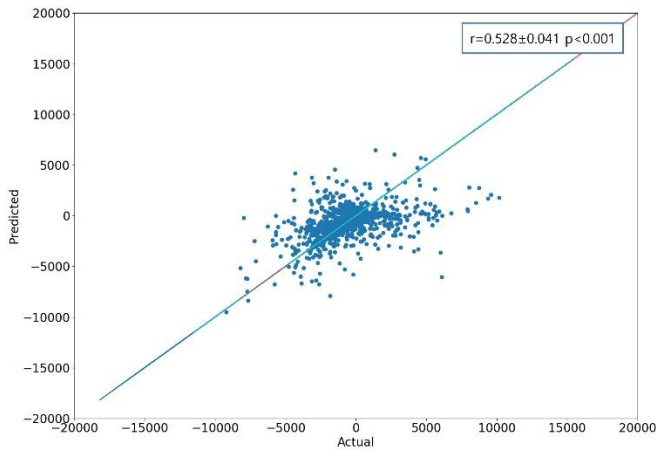


그림 1 자폐 환자군 시험데이터의 재구성 그래프

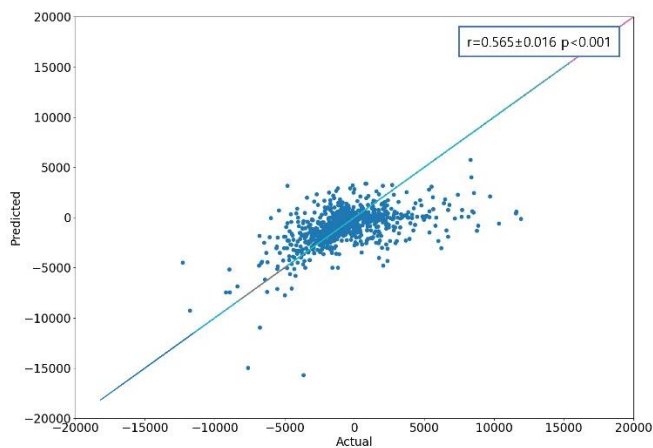


그림 2 정상 발달군 시험데이터의 재구성 그래프

본 연구에서 우리는 오토인코더를 이용해서 자폐증 환자군과 정상 발달군의 뇌의 구조적 연결성을 재구성하는 모델을 구현하였다. 앞으로의 연구에서는 본 연구에서 구현한 오토인코더의 잠재 특징 벡터를 이용하여 집단 간 구조적 연결성의 차이를 분석할 것이고, 신경망 학습의 단점을 보완하는 또 다른 학습 방법을 제시할 것이다.

4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단 기본연구 (NRF-2021R1F1A10523030), 정보통신기획평가원 지원 인하대학교 인공지능융합연구센터 (2020-0-01389), 인공지능혁신허브 (2021-0-02068), 기초과학연구원 (IBS-R015-D1)의 지원을 받아 수행하였음.

5.참고 문헌

- [1] D. L. Christensen *et al.*, "Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012," *MMWR. Surveillance Summaries*, vol. 65, no. 3, Apr. 2016.
- [2] U. Roine *et al.*, "Abnormal wiring of the connectome in adults with high-functioning autism spectrum disorder," *Molecular Autism*, vol. 6, no. 1, Dec. 2015, doi: 10.1186/s13229-015-0058-4.
- [3] S.-J. Hong *et al.*, "Atypical functional connectome hierarchy in autism," *Nature Communications*, vol. 10, no. 1, Dec. 2019, doi: 10.1038/s41467-019-08944-1.
- [4] B. Park *et al.*, "Differences in subcortico-cortical interactions identified from connectome and microcircuit models in autism," *Nature Communications*, vol. 12, no. 1, Dec. 2021, doi: 10.1038/s41467-021-21732-0.
- [5] A. di Martino *et al.*, "Enhancing studies of the connectome in autism using the autism brain imaging data exchange II," *Scientific Data*, vol. 4, no. 1, Dec. 2017, doi: 10.1038/sdata.2017.10.
- [6] B. Fischl, "FreeSurfer," *Neuroimage*, vol. 62, no. 2, pp. 774–781, Aug. 2012.
- [7] A. Schaefer *et al.*, "Local-Global Parcellation of the Human Cerebral Cortex from Intrinsic Functional Connectivity MRI," *Cerebral Cortex*, vol. 28, no. 9, Sep. 2018, doi: 10.1093/cercor/bhx179.