

딥러닝 기반의 가속화된 국지화 광음향 이미징

김종범^{1†}, 김규원^{2†}, Lei Li^{3†}, Pengfei Zhang⁴, 김영건¹, 김형함¹, Lihong V. Wang³, 이승철², 김철홍^{1*}

포항공과대학교 IT융합공학과¹

포항공과대학교 기계공학과²

Caltech Department of Electrical Engineering³

Tianjin University School of Precision Instruments and Optoelectronics Engineering⁴

Deep learning-based accelerated localization photoacoustic imaging

Jongbeom Kim^{1†}, Gyuwon Kim^{2†}, Lei Li^{3†}, Pengfei Zhang⁴, Yeongeun Kim¹, Hyung Ham Kim¹, Lihong V. Wang³,
Seungchul Lee², Chulhong Kim^{1*}

¹Departments of Convergence IT Engineering, Pohang University of Science and Technology (POSTECH), Korea.

²Departments of Mechanical Engineering, POSTECH, Korea.

³Department of Electrical Engineering, California Institute of Technology, USA.

⁴School of Precision Instruments and Optoelectronics Engineering, Tianjin University, China.

[†]These authors contributed equally to this work

*chulhong@postech.edu

Abstract

A technique for superresolution imaging that localizes imaging targets, such as red blood cells or droplets of injected photoacoustic dye, dramatically enhances spatial resolution in photoacoustic imaging. However, this increased spatial resolution comes at the expense of temporal resolution. The reason is that many raw picture frames, each containing the localization target, must be overlaid to create an adequately sampled high-density superresolution image. Here, we demonstrate to reconstruct high-density superresolution images from much fewer raw image frames using a computational technique based on deep neural networks (DNNs). The localization approach is used for 3D label-free localization optical-resolution photoacoustic microscopy (OR-PAM) as well as 2D labeled localization photoacoustic computed tomography (PACT). The former reduces the number of necessary raw volumetric frames from tens to less than ten. The latter reduces the needed number of raw 2D frames by a factor of 12. As a result, our suggested strategy increased both temporal (through the DNN) and spatial (through the localization method) resolutions in label-free microscopy and labeled tomography. DNN-based localization imaging has the potential to be a useful tool in preclinical and clinical studies demanding rapid temporal and precise spatial resolutions.

1. 연구 배경

광학 자극과 초음파 탐지를 이용한 하이브리드 영상기술인 광음향 이미징은 세포에서 장기에 이르는 스케일의 멀티스케일 생체내 영상촬영이 가능하다[1]. 광음향 이미징은 광 펄스를 흡수하는 생체분자에 짧은 레이저 펄스를 비취 초음파를 발생시켜 순간적인 열탄성 확장을 거친다. 그 후 생체분자는 에너지를 광음향파라고 불리는 초음파로 변환한다. 유도된 광음향파는 초음파 트랜스듀서에 의해 측정된다. 광학 패턴, 초음파 트랜스듀서의 주파수 및 영상 깊이에 따라 광음향 이미징 양식은 일반적으로 광음향 현미경과 광음향 단층촬영의 두 가지 모드로 구분된다. 따라서 광음향 이미징은 수백 마이크로 미터에서 수 센티 미터까지의 영상 깊이에서 나노 미터에서 밀리 미터까지의 해상도를 포함하는 다중 스케일 및 다중 파라미터 영상 솔루션을 제공할 수 있다.

지금까지, 다중 스케일 PAI 시스템은 공간 및/또는 시간 해상도를 향상시킴으로써 발전해왔다. 지난 10년 동안, 이미징 타겟의 국소화하는 방법이 광음향 현미경에 적용되어 제한된 공간 해상도를 향상시켰다. 특히, 적혈구를

사용하는 국소화 광음향 현미경 방법은 외부 조영제 없이 우수한 공간 분해능을 제공했다[2]. 그러나 국소화 이미지를 얻으려면 수십 개의 3차원 광음향 현미경 이미지가 필요하며, 불가피하게 공간 해상도를 크게 향상시키려면 시간 해상도가 희생되어야 한다. 광음향 단층촬영에 대해서, 영상 깊이를 유지하면서 공간 해상도를 향상시키기 위한 노력으로, 외부 조영제를 사용하는 국소화 광음향 단층촬영 시스템이 살아있는 동물에서 활발하게 탐구되고 있다. 외부로 도입된 에이전트를 연속적인 광음향 단층촬영 프레임에서 국소화하고 중첩하여 음향 회절 한계를 뛰어넘는 초해상도 이미징을 성공했다[3]. 그러나 국소화 광음향 현미경과 유사하게, 국소화 광음향 단층촬영에서도 수십만 개의 이미지가 중복되어 시간적 해상도가 크게 느려진다.

여기서는 조영제를 사용하지 않는 3차원 국지화 광음향 현미경과 조영제를 사용하는 2차원 국지화 광음향 단층촬영 모두에 대한 저밀도 국지화 영상에서 고밀도 이미지를 재구성하여 국지화 광음향 현미경을 가속화하기 위해 딥러닝 기반 프레임워크를 소개한다. 딥러닝 신경망은

고밀도 이미지에 사용되는 것보다 12배 적은 이미지가 사용된 희소 이미지에서 고밀도 초해상도 이미지를 합성한다. 딥러닝 기반 국지화 이미징은 시간 및 공간 해상도를 동시에 향상시키며, 빠르고 미세한 이미징이 필요한 사전 임상 및 임상 연구에 크게 기여할 수 있다.

2. 연구 방법

이번 연구에서는 저밀도 국지화 3차원 광음향 현미경과 2차원 광음향 단층촬영에 모두 딥러닝 네트워크를 적용하기 위해 2차원 및 3차원 컨볼루션을 포함하는 네트워크들을 프레임워크에 포함하였다. 각 네트워크는 다중 스케일의 의료 영상분야에서 좋은 성능을 보여준 U-net을 기반으로 만들어졌다. 3차원 광음향 현미경에 대해서는 일반 광음향 현미경 영상과 저밀도 국지화 광음향 영상을 모두 네트워크의 인풋으로 활용하였다. 2차원 광음향 단층촬영에 대해서는 저밀도 국지화 광음향 영상을 인풋으로 활용하였다. 고밀도 국지화 광음향 영상들은 네트워크를 학습할 때 ground truth로 활용되었다.

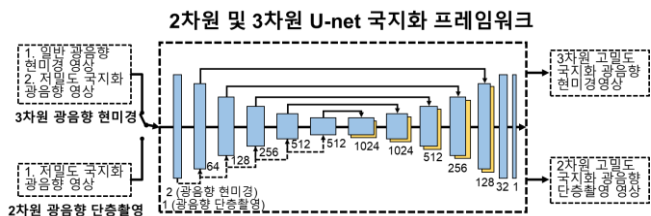


그림 1. 딥러닝 기반의 국지화 광음향 이미징 프레임워크

3. 연구 결과

그림 2는 저밀도 국지화, 고밀도 국지화, 딥러닝, 일반 광음향 영상들을 보여준다. 광음향 현미경 영상들은 쥐의 귀를 광음향 현미경 시스템으로 이미징하여 얻어졌다. 광음향 단층촬영 영상들은 쥐의 뇌로부터 얻어졌다. 저밀도 국지화 광음향 현미경 영상은 5장의 일반 광음향 현미경 영상을 국지화 영상처리하여 얻어진 반면 고밀도 국지화 영상은 60장의 광음향 현미경 영상을 이용해 얻어졌다 (그림. 2a). 광음향 단층촬영 결과에 대해서, 저밀도 국지화 영상은 12,000개의 조영제를 이용하여 재구성되었고 고밀도 국지화 영상은 240,000개의 조영제를 이용하여 재구성되었다(그림. 2b). 우리는 우리 네트워크의 성능을 비교하기 위해 특정 영역을 확대하였다. 저밀도 국지화 영상들에서는 혈관들이 특성하게 보이는 반면 고밀도 국지화 및 딥러닝 결과에서는 혈관들이 더 잘 이어져 있는 것을 확인할 수 있다. 반면 일반 광음향 영상들에서는 혈관들이 잘 구분되어 보이지 않고 샘플링 되지 않는 혈관이 있는 것을 확인할 수 있다. 우리는 특정 영역에서의 신호 크기를 비교하는 그래프를 얻어 딥러닝 결과를 다른 영상들과 비교하였다 (그림 2c, d). 저밀도 영상에서는 신호의 크기가 상대적으로 약하게 나타나는 반면 고밀도 및 딥러닝 영상에서는 신호의 크기가 충분히 크게 나타나는 것을 확인할 수 있었다.

4. Acknowledgements

이 연구는 National Research Foundation of Korea (NRF) 과제의 지원을 받아 수행하였음. (2019R1A2C2006269, 2021M3C1C3097624, 2020R1A6A1A03047902)

본 연구는 또한 정부 (과학기술정보통신부, 산업통상자원부, 보건복지부, 식품의약품안전처) 의

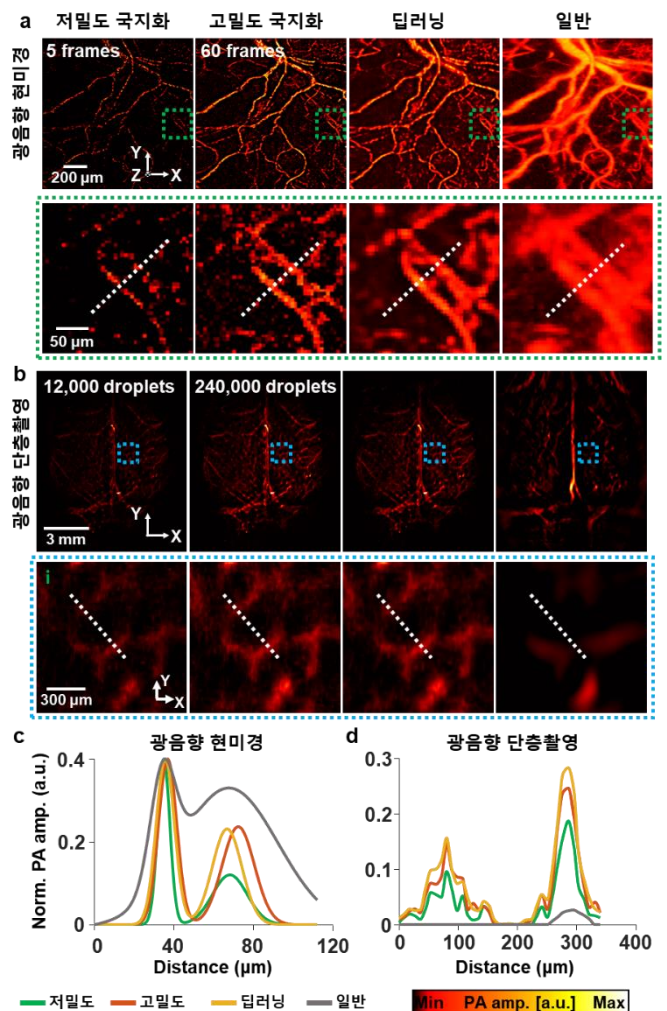


그림 2. 딥러닝 기반의 국지화 광음향 영상. (a) 국지화 광음향 현미경. (b) 국지화 광음향 단층촬영 영상. (c) 국지화 광음향 현미경 영상의 확대 영상에 표시된 영역의 프로파일 그래프. (d) 국지화 광음향 단층촬영 영상의 확대 영상에 표시된 영역의 프로파일 그래프.

재원으로 범부처전주기의료기기연구개발사업단의 지원을 받아 수행된 연구임. (과제고유번호 : 9991007019, KMDF_PR_20200901_0008)

본 논문(저서)은 교육부 및 한국연구재단의 4단계 두뇌한국21 사업(4단계 BK21 사업)으로 지원된 연구임

5. 참고 문헌

- [1] L. V. Wang and S. Hu, "Photoacoustic tomography: in vivo imaging from organelles to organs," *science*, vol. 335, no. 6075, pp. 1458-1462, 2012.
- [2] J. Kim, J. Y. Kim, S. Jeon, J. W. Baik, S. H. Cho, and C. Kim, "Super-resolution localization photoacoustic microscopy using intrinsic red blood cells as contrast absorbers," *Light: Science & Applications*, vol. 8, no. 1, pp. 1-11, 2019.
- [3] P. Zhang, L. Li, L. Lin, J. Shi, and L. V. Wang, "In vivo superresolution photoacoustic computed tomography by localization of single dyed droplets," *Light: Science & Applications*, vol. 8, no. 1, p. 36, 2019.