

자기 조직 신경망을 이용한 기능적 뇌영상 시계열의 군집화

Clustering fMRI Time Series using Self-Organizing Map

임종윤*, 장병탁**, 이경민***

*서울대학교 협동과정 인지과학

**서울대학교 전기·컴퓨터공학부

***서울대학교 의과대학 신경과 및 대학원 협동과정 인지과학

Jong-Youn Lim*, Byoung-Tak Zhang**, Kyoung-Min Lee***

*Interdisciplinary Program in Cognitive Science, Seoul National Univ.

**School of Computer Science & Engineering, SNU

***Dept. of Neurology, SNU hospital & Interdisciplinary Program in Cognitive Science
(jylim@bi.snu.ac.kr)

ABSTRACT

본 논문에서는 Self Organizing Map을 이용하여 fMRI data를 분석해 보았다. fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging)는 인간의 뇌에 대한 비침투적 연구 방법 중 최근에 각광받고 있는 것이다. Motor task를 수행하고 있는 피험자로부터 image data를 얻어내어 SOM을 적용하여 clustering한 결과 motor cortex 영역이 뚜렷하게 clustering 되었음을 알 수 있었다.

Keywords : fMRI, unsupervised learning, Self Organizing Map, clustering

I. 서론

fMRI에서 얻어진 이미지 신호를 해석하는 것은 매우 중요한 문제인데, 전통적으로는 t-test와 같이 HRF (Hemodynamic Response Function)을 가정하여 주어진 실험 디자인 하에서 나온 출력 신호에서 이러한 패턴이 나타나는지에 대한 통계적 기법을 수행하였다. 그러나 이러한 모델 기반의 분석법은 이미지 신호가 내포하고 있는 많은 정보를 놓치게 될 수 있다는 단점이 있다. 따라서 본 논문에서는 모델을 가정하지 않고 자료에 기반한 분석 기법을 이용하고자 한다.

SOM (Self-Organizing Map) 을 이용하여 fMRI 이미지 신호를 군집화해보고 그 결과를

살펴본다. fMRI 이미지 신호를 분석하는데 있어서 clustering을 적용해 보려는 노력은 많이 이루어져 왔다 [1,2,3]. 본 논문에서는 SOM을 batch training 기법을 이용하여 학습시켜본다. motor task에서 얻어진 신호를 적절히 전처리한 후 군집화를 해보고 실제로 해부학적으로 유의미하게 군집화가 이루어지는지를 살펴본다.

II. 본론

2.1 자료 획득 및 전처리

여러 다른 피험자에 대해서 motor task를 실시하여 기능적 뇌영상 (functional brain image) 들을 얻어낸다. Task paradigm은 block design을 사용하였는데, 7번의 scanning씩 control(아

무 것도 하지 않는 상태), right(오른손 움직임), control, left(왼손 움직임)을 번갈아가며 수행한다. 이와 같은 term이 5번 반복 되므로 $7 \times 4 \times 5 = 140$ 번의 scanning이 이루어진다. (그림 1 참조)

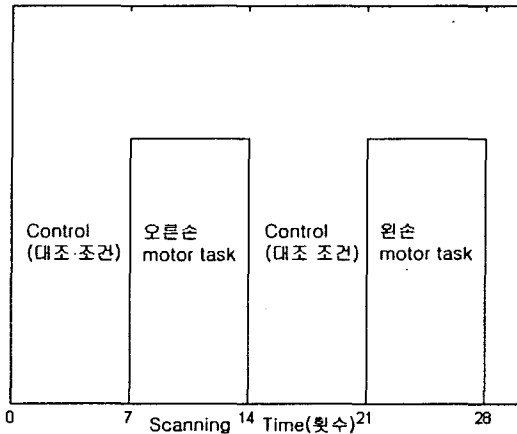


그림 1 실험 디자인

이미지 획득은 다음과 같은 방법으로 이루어졌다. 1.5 Tesla HorizonT (GE) MR 스캐너를 이용하여 EPI gradient echo sequence를 사용하였다. TR = 3000ms, TE = 60ms, flip angle = 90° , slice thickness = 5.0mm, slice 수는 20개, matrix는 64×64 이다. 밑에서 6번째 slice를 AC-PC line에 맞추어 정렬했다. 여기서 얻어진 이미지는 표준화를 거쳐서 $40 \times 48 \times 28$ ($x \times y \times z$) = 53760의 형식으로 정렬된 picture time series가 생성된다.

다음으로는 신호 세기의 평균값이 4000이하인 voxel들을 제외시킨다 (thresholding). 53760개의 voxel들 중에서 실제로 뇌에서 나온 signal은 일부에 불과하다. 나머지는 뇌 바깥의 공간 혹은 두개골이기 때문이다. 신호 세기에 대한 히스토그램을 그려보면 대개 4000 부근을 기준으로 2개의 그룹으로 갈라지는 것을 알 수 있다. 이것은 brain과 바깥 공간이 구분됨을 의미한다.

일단 thresholding을 통해 얻어진 voxel 들을 detrending 한다. trend가 너무 강하면 SOM이 trend가 비슷한 신호끼리 군집화를 하게 되어 정작 중요한 신호의 변화를 잡아내지 못하게 된다. 실제로 detrending을 거치지 않은 이미지

신호들을 이용하여 SOM을 학습시키면 각 node (node)의 가중치(weight)가 trend만 반영하게 되어(그림 2 참조), 상대적으로 적은 크기의, 의미있는 신호 변화 양상을 기준으로 군집화 하기가 어려워진다.

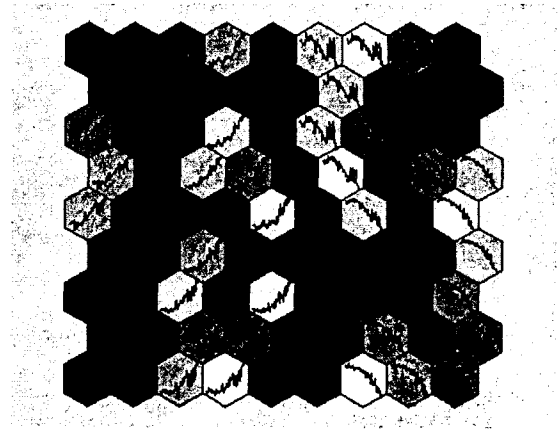


그림 2 SOM의 각 node별 weight

다음에는 평균을 0으로 정규화를 하게 된다. 특정 voxel의 시간에 대한 신호 세기의 평균값에 따라서 변화량을 다르게 취급해야 한다. 따라서 식 (1), (2), (3)을 이용하여 정규화한다.

$$X' = \frac{X - m}{\sigma} \quad (1)$$

$$\text{(단, } m = \frac{1}{S_N} \sum_{i=1}^{S_N} v_i(t), \quad (2)$$

$$\sigma^2 = \frac{1}{S_N - 1} \sum_{i=1}^{S_N} (v_i(t) - m)^2, \quad (3)$$

$i = 1, \dots, N$, N 은 thresholded 된 voxel의 숫자이고, S_N 은 스캔 회수, 즉 여기서는 140)

2.2 Self-Organizing Map

일반적으로 self-organizing map에서는 식 (4)와 같은 sequential training method가 사용되나 여기서는 batch algorithm을 사용한다.

$$m_i(t+1) = m_i(t) + h_{\alpha}(t) [x(t) - m_i(t)] \quad (4)$$

batch algorithm 역시 반복적이다. 그러나 sequential method에서와는 달리 어떤 노드의 가중치 변화가 일어나기 전에 단일 자료 벡터가 고려되는 것이 아니라 전체 자료가 한꺼번에 입력으로 들어가게 된다.

매 training step에서 입력 데이터들은 각 노드의 가중치 벡터들의 Voronoi regions에 따라 나

누어지게 된다[4]. 즉 각각의 자료 벡터는 가장 가까운 노드의 자료집합 (data set)에 속하게 된다. 그리고 나서 새로운 가중치 벡터는 식 (5)에 의해 계산된다.

$$m_i(t+1) = \frac{\sum_{j=1}^n h_{ic}(t)x_j}{\sum_{j=1}^n h_{ic}(t)} \quad (5)$$

여기서 c는 식 (6)과 같이 입력 자료의 BMU (best matching unit)의 index이다.

$$c = \arg \min_k \{ \|x_j - m_k\| \} \quad (6)$$

결국 새로운 가중치 벡터는 입력 데이터들의 평균이라고 할 수 있다. ($h_{ic}(t)$ 는 x_j 의 BMU index c와 현재 고려하는 가중치 index i와의 거리에 의해 값이 결정되는 이웃 함수 값 (neighborhood function value)이다.)

학습은 다음과 같은 순서로 이루어진다. 우선 구조를 결정한다. 이번 실험에서는 가장 많이 사용되는 구조인 2차원 평면 구조를 사용하고 노드의 배열은 hexa로 한다. 다음에 노드의 개수를 정하고 map dimension (가로와 세로 각각의 노드 수)을 결정한다. 각 노드의 가중치를 초기화 한다. 그런 다음에 학습은 rough training, fine tuning의 2 단계로 이루어지게 된다. rough training과 fine tuning의 차이는 이웃 함수에서 고려하는, 이웃으로 정의되는 노드의 범위에서 비롯된다. 처음에는 멀리까지 이웃으로 고려했다가 나중에는 거리를 매우 좁혀서 바로 근처의 노드만 이웃으로 고려하게 된다.

2.3 실험 결과

전처리의 결과로 53000개 이상의 voxel 중에서 27000여개의 voxel이 선택되었다. hexa 배열을 갖는 35×24 크기의 노드 격자구조를 가진 SOM을 이용하여 학습 시켜보았다. 그림 3과 5는 같은 노드로 군집화 된 voxel들의 위치를 T1 이미지 위에 점으로 표시한 그림이다. 그림 3에 나타난 점들이 있는 부위는 시각 피질 (visual cortex) 부근으로 여겨지는데, 실제로 그림 4에서 이 voxel들에서의 신호들을 살펴보면 신호 세기의 오르내림이 10번 있음이 확인된다. (뇌 활동이 활발해지면 신호 세기가 커진다.) 이는 실험 디자인에서 control 자극에서는

화면에 아무 것도 나타나지 않고, 오른손을 움직여야 하는 경우 화면에 오른쪽이라는 지시가 나타나고 왼손을 움직여야 하는 경우 화면에 왼쪽이라는 지시가 나타나기 때문에 시각 피질은 한 term당 2번의 활동양상을 보이게 되는 것이다. 그림 4에서 펄스 모양의 실선은 피험자가 받은 시각적 자극을 의미한다. 따라서 시각 피질에서의 뇌의 활동 양상은 이와 거의 유사한 패턴을 보여주어야 한다. 그림 4의 신호들은 평균값은 다르지만 패턴이 매우 유사함을 알 수 있다.

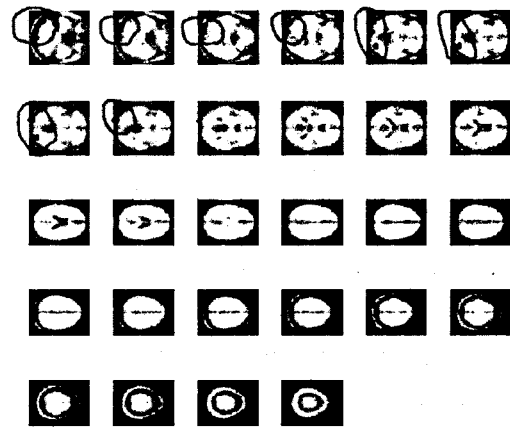


그림 3 시각 피질부근의 군집화된 voxel들

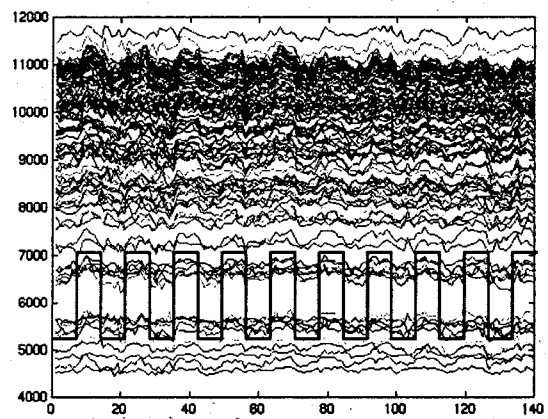


그림 4 그림 3에서 표시된 voxel들의 신호 변화 양상 (실선의 모양과 거의 일치하도록 10번의 활성화가 있음을 알 수 있다.)

다음 그림 5에서 점들이 표시된 부위는 신체의 왼쪽 부분의 운동을 담당하는 오른쪽 운동 피질 (motor cortex) 부근이라고 여겨지는데, 이 역시 이 voxel들에서부터 나온 신호들의 모

양을 보고 확인 가능하다. 그림 6에서는 왼쪽 motor task를 수행할 때 두뇌활동이 활발해졌음을 알 수 있다. 펄스 모양의 실선은 피험자가 신체의 왼쪽 부위를 운동하고 있음을 나타낸다. 신호의 세기 변화를 관찰하면 약간의 시간차를 두고 거의 유사한 패턴으로 반응하고 있음을 알 수 있다. 이는 그림 5에 나타난 점들이 운동 피질 영역임을 증명한다.

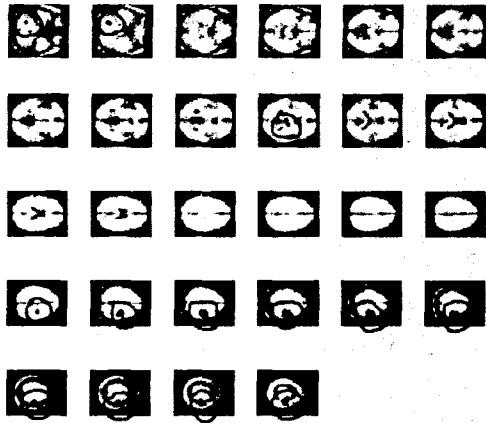


그림 5 운동 피질부근의 군집화된 voxel들

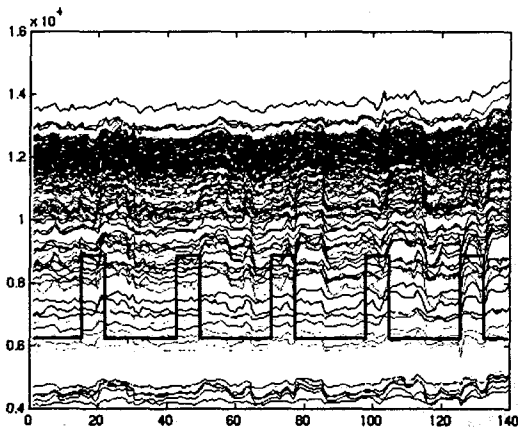


그림 6 그림 5에서 표시된 voxel들의 신호 변화 양상 (실선으로 표시된 자극과 약간의 시간차를 두고 5번의 활성화를 보인다)

III. 결론

SOM을 이용하여 batch 방식의 학습을 시켜 본 결과 상당히 해부학적으로 유의미하게 군집화가 이루어졌음을 알 수 있다. 특히 시각 피질과 운동 피질 영역에서 군집화된 voxel들은 예상과 일치하는, 신호의 활성화 양상을 보여주고 있다. 이는 SOM을 이용하여, 신호의 변화 패턴

의 유사성을 기준으로 voxel들을 군집화하는 것이 대단히 유용한 분석 방법임을 시사한다고 볼 수 있다.

따라서 후속 연구를 통해서 두뇌의 functional mapping에 이용될 수 있으리라 여겨진다. 다만 좀 더 논의 되어야 할 사항들로, 우선 840개나 되는 node 중에서 유의미한 clustering이 이루어진 node를 골라낼 수 있는 알맞은 criterion을 찾아내는 문제가 있을 수 있다. 실제 이번 실험에서는 clustering 된 voxel의 숫자가 많은 순서대로 20여개의 node를 골라내어 할당된 voxel들을 살펴보는 방식을 취했다. 이러한 경험적이고 임의적인 기준보다 좀 더 엄밀한 기준을 찾아내는 것이 향후 연구 과제라 할 수 있겠다. 또한 좀 더 많은 피험자에 대한 실험을 통하여 SOM을 이용한 분석에 안정성, 재현성이 어느 정도인지도 살펴보아 과연 본격적으로 fMRI 분석에 이용될 수 있는지 여부를 확인해 볼 필요가 있다.

감사의 글 : 본 연구는 뇌과학 과제 프로그램에 의해 지원 받았습니다.

IV. 참고문헌

- [1] H. Fischer and J. Hennig "Neural Network-Based Analysis of MR Time Series", *Magn Reson Med* 41: 124-131, 1999
- [2] Shing-Chung Ngan and Xiaoping Hu "Analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging Data Using Self-Organizing Mapping With Spatial Connectivity", *Magn Reson Med* 41: 939-946, 1999
- [3] S. G. Erberich, M. Fellenberg, T. Krings, S. Kemeny, W. Reith, K. Willmes, W. Oberschelp "Unsupervised Time Course Analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) Using Self-Organizing Maps (SOM)" in Chin-Tu Chen and Anne V. Clough (Eds.), "Physiology and Function from Multi-dimensional Images", *Proc. of SPIE*, Vol. 3660 (ISBN 0-8194-3132-X)
- [4] T. Kohonen, *Self-Organizing Maps*, Springer, 1997.