

**MetaSystems 白皮書**

# IKAROS 를 사용한 지능형 핵형 분석

*MetaSystems - Innovative Solutions for Automated Imaging*

임상 세포 유전학에서 실험실 전문가는 유전 질환이나 암을 진단하기 위해 염색체의 수치 및 구조적 이상을 분석합니다. 의학 및 생명 과학을 위한 슬라이드 스캔 자동화 분<sup>①</sup>에서 35년 이상의 경험을 보유한 MetaSystems는 시간이 중요하고 정확한 루틴에 적합한 포괄적인 핵형 분석 및 형광 제자리 혼성화(FISH) 솔루션을 제공합니다. 인공지능의 혁신은 Ikaros 사용 자가 효율적인 핵형 분석에서 상당한 발전을 달성하도록 지원합니다.



## 產品特點

- 딥러닝 알고리즘은 인공지능 분<sup>①</sup>의 발전입니다.
- DNN (Deep Neural Networks) 은 이러한 딥러닝 알고리즘입니다.
- Ikaros 의 DNN 은 banded 염색체를 분리하고 분류하여 karyogram 제안을 생성 합니다.
- 가장 일반적인 염색체 밴딩 방법은 핵형 분석에 지원됩니다.
- 림프구, 골수, 양수 및 용모막 용모 와 같은 다양한 조직 유형의 중기 세포를 분석할 수 있습니다.
- 새로운 DNN 기반 알고리즘을 통해 사용자는 수정 상호 작용을 줄이고 핵형을 더 빠르게 수행할 수 있습니다.

- MetaSystems 는 AI 기반 염색체 분석에 대한 미국 특허를 획득했습니다(미국 특허 번호 10,991,098).



*We experienced a time gain of up to 50% in the karyotype analysis of bone marrow metaphases. This enormous gain in efficiency allows us to keep pace with the ever-increasing workload in times of shortage of personnel resources.*

**Prof. Claudia Haferlach**  
MD from MLL (Münchner Leukämie Labor GmbH, Germany)  
www.mll.com

## Deep Learning Moves Intelligent Karyotyping Forward

핵형 분석의 경우 염색체는 중기에서 처리되어 뚜렷한 밴딩 패턴을 시각화합니다. 그런 다음 염색된 염색체를 분류하고 분석하여 염색체 이상을 감지합니다. 이와 같이 세포유전학자들은 유전질환, 발달정신장애, 암을 진단합니다

이전에 MetaSystems 제품 Ikaros는 기존의 기계 학습 알고리즘을 사용하여 염색체를 분리하고 분류했습니다.

MetaSystems는 Ikaros의 성능을 향상시키기 위해 지속적으로 노력하고 있으므로 karyogram 제안에서 오류 빈도를 더욱 줄여 궁극적으로 준비 시간을 최소화 하는 것이 목표였습니다.

딥 러닝은 의학 및 생명 과학 분<sup>①</sup>의 한계를 뛰어 넘습니다. 그러므로, MetaSystems는 염색체 분리 및

분류를 지원하기 위해 Ikaros에서 최첨단 딥 러닝 알고리즘을 구현했습니다.

### What Is Deep Learning?

딥 러닝은 기계 학습의 하위 분①이며 인공 지능에 속합니다. 전통적인 기계 학습에서 전문가가 관심 대상을 구별하는 데 적합한 기능을 식별합니다. 이러한 기능은 모양, 색상 또는 질감이 될 수 있습니다. 이것이 전문가가 알고리즘에 지식을 전달하는 방법입니다.

Ikaros의 이전 버전에서 염색체 분류기는 이러한 기계 학습을 기반으로 했습니다

딥 러닝에서 전문가는 훈련 이미지라고도 하는 분류된 예시 이미지를 대량으로 준비합니다. 그런 다음 딥 러닝 알고리즘은 더 이상의 인간 상호 작용 없이 전문가 분류를 기반으로 이미지를 구별하는 유용한 기능을 찾습니다.

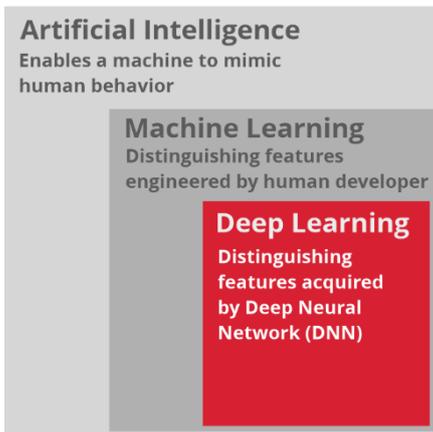


그림 1: 딥 러닝은 인공 지능의 하위 분①입니다. DNN(Deep Neural Network)은 이미지를 구별하기 위해 사람의 개입 없이 특징을 획득합니다.

딥 러닝의 원리는 수십 년이 지났지만 최근 빅 데이터와 계산 능력의 가용성으로 인해 이 방법이 획기적인 발전을 이루었습니다

딥 러닝은 이미 일상 생활에 있으며 얼굴로 휴대폰 잠금을 해제하거나 외국 식당에서 메뉴를 번역하는 데 사용됩니다. 딥 러닝은 또한 의학 및 생명 과학 분②의 한계를 뛰어 넘습니다.

Ikaros에 구현된 딥 러닝 알고리즘은 객체 감지 및 이미지 분류와 같은 고급 컴퓨터 비전 작업을 해결하는 심층 신경망(DNN)이라고 합니다. 그들의 디자인은 인간 두뇌의 뉴런 네트워크에서 광범위하게 영감을 받았습니다

더 정확하게 말하면 DNN은 수백만 개의 조정 가능한 매개변수가 있는 대규모 자가 학습 통계 모델입니다. 수많은 매개변수를 통해 DNN은 이미지 차별화를 위한 추상적인 기능을 학습할 수 있습니다.

컴퓨터 비전을 위한 DNN은 이미지를 처리하는 여러 레이어의 컨볼루션 필터를 기반으로 합니다. 초기 레이어는 가장자리 또는 색상과 같은 기본 이미지 기능을 감지하는 경우가 많지만 더 깊은 레이어는 기본 정보를 "염색체처럼 보이는"과 같은 작업 관련 기능과 결합합니다.

DNN의 훈련 기간 동안 각 훈련 이미지에 대해 DNN이 제공한 예측은 실제의 정확한 출력(ground-truth)과 비교됩니다. 역전파(back-propagation)라고 하는 프로세스에서 DNN의 매개변수는 점진적으로 진실에 접근하도록 점진적으로 변경됩니다.

훈련 이미지는 지식의 유일한 소스이기

때문에 올바르게 사전 분류되어③ 할 뿐만 아니라 모든 관련 변형에서 관심 대상을 보여주어④ 합니다. 이를 통해 DNN은 이미지 차별화를 위한 강력한 기능을 학습합니다.

DNN을 교육하는 데 며칠에서 몇 주가 소요될 수 있으며 계산 집약적입니다. DNN 교육 및 검증 프로세스가 완료되면 염색체 분리 또는 분류를 위한 결과 Ikaros 분류기를 사용할 준비가 됩니다.

### Chromosome Separation in Ikaros

테스트 데이터 세트에서 염색체 분리 및 분류를 위한 새로운 DNN 기반 알고리즘을 테스트할 때 다음 결과를 얻었습니다.

골수 유래 중기 세포의 95.2%, 림프구 유래 중기 세포의 98.9%를 사용자가 두 번의 수동 조작(예: 염색체 추가 또는 삭제, 염색체 분리선 그리기)으로 교정할 수 있습니다.

10개의 중기 세포에 필요한 평균 사용자 상호 작용 수는 Ikaros의 이전 기준 알고리즘보다 DNN 기반 karyogram 제안에서 상당히 낮았습니다.

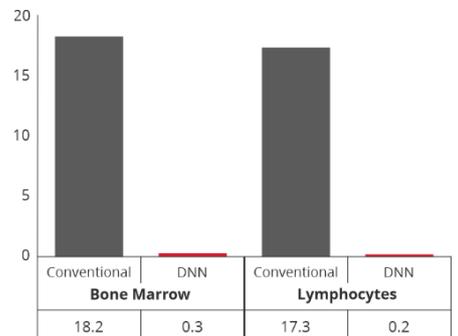


Figure 2: Ikaros의 기존 기계 학습 알고리즘

(회색) 및 새로운 DNN 기반 알고리즘(빨간색)으로 분석된 골수 또는 림프구에서 파생된 10개의 중기 세포에 대한 평균 사용자 상호작용 수.

### Chromosome Classification in Ikaros

염색체 밴딩(예: G-밴딩, R-밴딩 및 Q-밴딩)과 다양한 조직 유형(예: 림프구, 골수, 양수 및 용모막 용모)에 대한 모든 일반적인 염색 유형의 분류가 지원됩니다.

새로운 DNN 기반 알고리즘은 기존의 기존 기계 학습 알고리즘과 비교하여 림프구 및 골수 샘플 모두에 대해 제안된 염색체 분류에서 상당한 개선을 보여주었습니다.

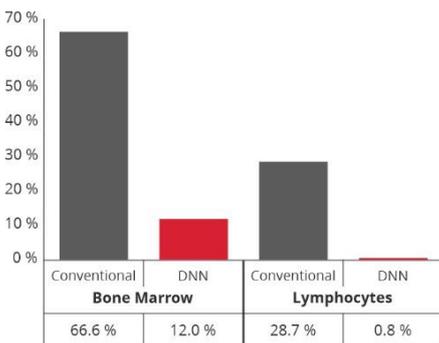


Figure 3: 기존 기계 학습 알고리즘(회색)과 새로운 DNN 기반 알고리즘(빨간색)을 사용하여 Ikaros 에서 중기별 염색체 분류에 대한 평균 오류율. 그래프는 ~ 100,000 골수 중기 및 ~ 150,000 림프구 중기에 대한 결과를 보여줍니다.

### Conclusion

Ikaros에 구현된 고급 딥 러닝 알고리즘은 염색체 분리에서 분류에 이르기까지 핵형 분석을 위한 전체 준비 프로세스를 단순화합니다.

핵도 생성(염색체 분리 및 분류)에 필요

한 사용자 작업의 수를 크게 줄일 수 있습니다.

Ikaros의 이전 기계 학습 알고리즘과 비교됩니다.

Ikaros는 딥 러닝 알고리즘을 사용하여 전문가가 검토하고 평가하기만 하면 되는 소프트웨어 생성 핵그램 제안을 제공합니다. 핵형 분석 프로세스의 어느 지점에서나 수동 작업이 가능하며 직관적인 소프트웨어 인터페이스로 쉽게 수행할 수 있습니다.

샘플의 품질은 karyogram 제안 생성에 없어서는 안될 요소입니다. 중기 이미지가 각 DNN이 훈련된 이미지와 체계적으로 다른 경우 기존 DNN을 조정하거나 특정 새 DNN을 훈련해 할 수 있습니다.

Metafer 소프트웨어를 기반으로 하는 슬라이드 스캐닝 솔루션을 통해 MetaSystems는 중기의 자동 이미지 획득에서 전문가 검토를 위해 준비된 처리된 karyogram 제안에 이르기까지 완전 히 자동화된 워크플로를 제공할 수 있습니다.

### Further Reading

Vajen, B. et al. 컨볼루션 신경망을 사용한 형광 R-밴드 중기 염색체의 분류는 혈액 중앙 세포의 핵그램을 생성하는 데 정확하고 빠릅니다.

암 유전학 260-261, 23-29 (2022).

<https://doi.org/10.1016/j.can-ergen.2021.11.005>.

### About MetaSystems

35년 동안 MetaSystems는 의료 및 생명 공학 분을 위한 자동화된 현미경 기반 이미징을 위한 혁신적인 솔루션을 개발 및 생산해 왔습니다. 본사는 독일 남서부 하이델베르크 근처 라인-네카르(Rhine- Neckar) 대도시 지역에 위치하고 있습니다.

우리는 독일에서 일하는 국제 팀과 북미와 남미, 유럽, 인도, 중국에 자회사를 두고 있는 글로벌 기업입니다. 우리의 고객은 전 세계 100개 이상의 국가에 있는 연구소, 병원 및 대학에서 찾을 수 있습니다.

우리는 사용자와 긴밀하게 연결하여 제품을 지속적으로 개발하여 혁신과 전통을 결합합니다. 당사의 현대적인 접근 방식에는 요구 사항과 인공 지능 사용에 따라 확장되는 고급 워크플로 관리가 포함됩니다. 많은 부문에서 이를 통해 우리는 시장에서 국제적 최고 위치를 달성할 수 있었습니다.

### Want to Know More?

MetaSystems는 명시 및 형광 조명을 사용하는 다양한 응용 분을 위한 자동화된 현미경 이미징을 위한 혁신적인 솔루션을 제공합니다.

MetaSystems가 인공 지능을 사용하는 방법에 대해 더 알고 싶으십니까?

[info@metasystems.ai](mailto:info@metasystems.ai).

The described functions refer to the following software versions: Ikaros 6.3 | Metafer 4.3.

MetaSystems software and system products are classified as in vitro diagnostic medical devices (IVD) in the European Union in accordance with the Regulation (EU) 2017/746 or Directive 98/79/EC, respectively, and carry the CE label unless otherwise indicated. Use all MetaSystems products only within the scope of their intended purpose.

MetaSystems products are used in many countries worldwide. Depending on the regulations of the respective country or region, some products may not be used for clinical diagnostics.

Some hardware components supplied by other manufacturers are not included in MetaSystems IVD products and are therefore not IVD medical devices.

**CONTACT US**

OR YOUR LOCAL  
**MetaSystems**  
REPRESENTATIVE



[metasystems-international.com](https://metasystems-international.com)