(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0108272
(43) 공개일자 2022년08월03일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 6/00 (2006.01) *A61B 6/03* (2006.01)
G06N 3/04 (2006.01) *G06N 3/08* (2006.01)
G06T 7/00 (2017.01) *G16H 30/40* (2018.01)
(52) CPC특허분류
A61B 6/5217 (2020.08)
A61B 6/037 (2020.08)
(21) 출원번호 10-2021-0010683
(22) 출원일자 2021년01월26일
심사청구일자 2021년01월26일

(71) 출원인
동아대학교 산학협력단
부산광역시 사하구 낙동대로550번길 37, 동아대학교 내 (하단동)
(72) 발명자
강도영
부산광역시 남구 수영로325번길 12, 101동 304호
강현
부산광역시 연제구 금련로32번길 4, 2층
(74) 대리인
전용철

전체 청구항 수 : 총 18 항

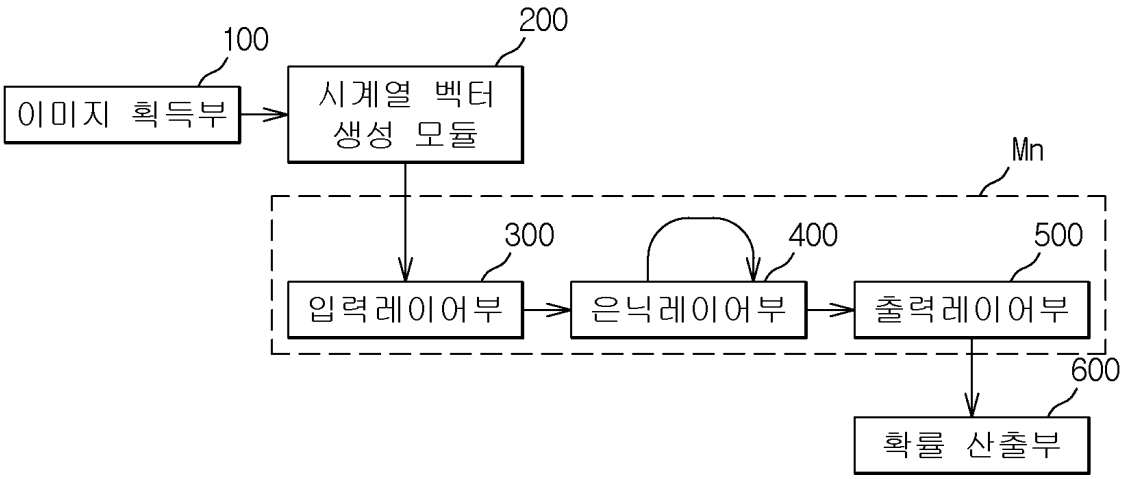
(54) 발명의 명칭 **뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치 및 그 방법**

(57) 요 약

본 발명은 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치 및 그 방법에 관한 것으로서, 아밀로이드 제재가 투여된 진단 대상자의 뇌를 단층 촬영하는 PET 기법에 따라 소정 시간 동안 상기 단층 촬영을 수행함에 따라 연속적으로 촬영된 복수 개의 단층 촬영 이미지로 구성되는 PET 영상을 획득하는 이미지 획득부와, 상기 복수 개

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도1



의 단층 촬영 이미지가 각각 획득된 시간정보와 상기 단층 촬영 이미지에 대한 영역별 픽셀 조합에 대응하는 스코어값에 기초한 소정의 이미지 벡터를 생성하는 시계열 벡터 생성 모듈과, 적어도 하나 이상의 상기 이미지 벡터를 상기 시계열 정보에 기초하여 순차적으로 하나씩 입력받아 입력 시점별로 구분하여 저장하는 복수 개의 입력층을 포함하는 입력 레이어부와, 각각의 상기 입력 시점에 대응하는 상기 입력층의 입력값에 기초한 소정의 상태값을 생성하되, 현재 시점에 대응하는 상기 입력층의 입력값과 상기 현재 시점의 바로 이전 시점에 대응하여 생성된 상기 상태값에 기초하여 상기 현재 시점에 대한 상태값을 생성하는 복수 개의 은닉층을 포함하는 은닉 레이어부와, 상기 입력 시점이 마지막인 상기 입력층에 대응되는 상기 은닉층의 상태값에 기초하여 상기 현재 시점의 바로 이후 시점에 대한 소정의 출력값을 생성하는 출력 레이어부와, 상기 출력값에 기초하여 기설정된 복수 개의 클래스 중 적어도 하나의 클래스에 대응되는 확률값을 산출하는 확률 산출부를 포함하는 것을 특징으로 한다.

이에 따라, 시간의 흐름에 따른 시계열 데이터 분석에 의해 짧은 시간 동안 촬영된 PET 영상만으로 종래의 PET 영상 전체를 이용한 치매 여부 판단에 버금가는 높은 정확도 및 민감도의 예측 결과를 도출할 수 있는 효과가 있다.

(52) CPC특허분류
A61B 6/501 (2013.01)
G06N 3/0427 (2013.01)
G06N 3/049 (2013.01)
G06N 3/082 (2013.01)
G06T 7/0012 (2013.01)
G16H 30/40 (2018.01)
G16H 50/20 (2018.01)
G06T 2207/10104 (2013.01)
G06T 2207/20084 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	20200136
과제번호	2018R1A2B2008178
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	중견연구자지원사업
연구과제명	치매 진단 및 예측을 위한 심층학습 기반 PET 영상 분석 연구
기 여 율	1/1
과제수행기관명	동아대학교 산학협력단
연구기간	2020.03.01 ~ 2021.02.28

명 세 서

청구범위

청구항 1

아밀로이드 제재가 투여된 진단 대상자의 뇌를 단층 촬영하는 PET 기법에 따라 소정 시간 동안 상기 단층 촬영을 수행함에 따라 연속적으로 촬영된 복수 개의 단층 촬영 이미지로 구성되는 PET 영상을 획득하는 이미지 획득부;

상기 복수 개의 단층 촬영 이미지가 각각 획득된 시간정보에 대응하는 시계열 정보와 상기 단층 촬영 이미지에 대한 영역별 픽셀 조합에 대응하는 스코어값에 기초한 소정의 이미지 벡터를 생성하는 시계열 벡터 생성 모듈;

적어도 하나 이상의 상기 이미지 벡터를 상기 시계열 정보에 기초하여 순차적으로 하나씩 입력받아 입력 시점별로 구분하여 저장하는 복수 개의 입력층을 포함하는 입력 레이어부;

각각의 상기 입력 시점에 대응하는 상기 입력층의 입력값에 기초한 소정의 상태값을 생성하되, 현재 시점에 대응하는 상기 입력층의 입력값과 상기 현재 시점의 바로 이전 시점에 대응하여 생성된 상기 상태값에 기초하여 상기 현재 시점에 대한 상태값을 생성하는 복수 개의 은닉층을 포함하는 은닉 레이어부;

상기 입력 시점이 마지막인 상기 입력층에 대응되는 상기 은닉층의 상태값에 기초하여 상기 현재 시점에 대한 소정의 출력값을 생성하는 출력 레이어부; 및

상기 출력값에 기초하여 기설정된 복수 개의 클래스 중 적어도 하나의 클래스에 대응되는 확률값을 산출하는 확률 산출부;를 포함하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 은닉 레이어부는,

내부에 히든 스테이트를 포함하는 셀 구조로 마련되어 기저장된 활성 함수에 따른 소정의 상태값을 생성하여 상기 히든 스테이트에 저장하는 복수 개의 은닉층을 포함하되,

상기 복수 개의 입력층의 개수에 대응되도록 마련되는 입력 노드를 통해 상기 복수 개의 은닉층과 상기 복수 개의 입력층이 각각 연결되고 소정의 연결 노드를 통해 서로 인접한 적어도 한 쌍의 상기 은닉층 사이를 직렬로 상호간 연결함에 따라 현재 시점에 대응하는 상기 입력층의 입력값과 상기 현재 시점의 바로 이전 시점에 대응하여 기저장된 상기 상태값을 상기 활성 함수에 적용한 결과에 기초하여 상기 현재 시점에 대응하는 상기 상태값을 생성하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 은닉 레이어부는,

상기 은닉층은 내부에 셀 스테이트를 더 포함하는 셀 구조로 마련되어 상기 활성 함수에 따른 소정의 상태값을 생성하여 상기 히든 스테이트에 저장하되,

상기 현재 시점에 대응하는 상기 입력층의 입력값에 기초한 입력 데이터와 상기 현재 시점의 바로 이전 시점에 대응하는 상기 상태값에 기초한 과거 데이터 각각에 대응하여 기설정된 반영률을 적용한 결과에 기초하여 상기 현재 시점에 대응하는 상기 은닉층의 셀 상태값을 생성하여 상기 셀 스테이트에 저장하고,

상기 기저장된 셀 상태값을 상기 활성 함수에 적용하여 상기 현재 시점에 대응하는 상기 상태값을 생성하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 은닉 레이어부는,

상기 과거 데이터의 삭제 정도에 기초하여 기설정된 제1 반영률을 적용함에 따른 제1 결과값을 생성하여 상기 셀 스테이트로 전달하는 삭제 게이트;

상기 입력 데이터의 기억 정도에 기초하여 기설정된 제2 반영률을 적용함에 따른 게이트값과, 상기 과거 데이터와 상기 입력 데이터를 상기 활성 함수에 적용함에 따른 후보 상태값에 대한 기설정된 연산을 수행함에 따른 제2 결과값을 생성하여 상기 셀 스테이트로 전달하는 입력 게이트; 및

상기 셀 상태값의 출력 정도에 기초하여 기설정된 제3 반영률을 적용함에 따른 제3 결과값을 생성하는 출력 게이트;를 포함하며,

상기 제1 결과값 및 상기 제2 결과값에 기초하여 상기 현재 시점에 대응하는 상기 셀 상태값을 생성하고,

상기 현재 시점에 대응하는 상기 셀 상태값과 상기 제3 결과값을 상기 활성 함수에 적용한 결과에 기초하여 상기 현재 시점에 대응하는 상기 상태값을 생성하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치.

청구항 5

제2항에 있어서,

상기 출력 레이어부는,

소정의 출력 노드를 통해 상기 복수 개의 은닉층 각각에 연결되되, 상기 시계열 정보에 기초한 입력 시점이 마지막인 상기 입력층에 대응하여 연결된 상기 은닉층의 상태값에 소정의 출력 가중치가 반영된 값을 출력값으로 생성하여 저장하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 시계열 벡터 생성 모듈은,

상기 복수 개의 단층 촬영 이미지가 각각 획득된 시간정보를 검출하여 이를 시간 순서대로 정렬함에 따른 이미지별 순서정보를 생성하고, 각각의 상기 단층 촬영 이미지에 대응하는 상기 시간정보 및 상기 순서정보에 기초하여 상기 복수 개의 단층 촬영 이미지에 대한 시계열 정보를 생성하는 시계열 정보 생성부;

상기 복수 개의 단층 촬영 이미지를 기설정된 영상처리 기법에 따라 정규화하여 2차원 배열 형식의 정규화된 이미지로 변환하는 이미지 전처리부; 및

상기 정규화된 이미지에 대한 영역별 픽셀 조합에 대응하는 스코어값을 산출한 후 상기 산출된 스코어값과 상기 생성된 시계열 정보에 기초한 소정의 이미지 벡터로 변환하는 벡터 변환부;를 포함하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 벡터 변환부는,

각각의 상기 정규화된 이미지를 기설정된 SUV 기법에 기초한 관심 영역에 대응하는 복수 개의 영역으로 구분하여 영역별 픽셀 조합을 검출하는 영역 검출부;

상기 검출된 영역별 픽셀 조합에 대한 대표값을 산출하는 대표값 산출부;

상기 산출된 대표값을 기설정된 색 모델에 적용한 결과에 기초한 명도 좌표값에 대응하는 스코어값을 산출하는 스코어 산출부; 및

상기 산출된 스코어값과 상기 생성된 시계열 정보에 기초한 소정의 이미지 벡터에 대한 행렬 데이터를 생성하는 행렬 생성부;를 포함하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치.

청구항 8

제6항에 있어서,

상기 이미지 전처리부는,

상기 복수 개의 단층 촬영 이미지를 기설정된 볼륨 데이터로 공간 정규화하는 공간 정규화부; 및

상기 볼륨 데이터를 구성하는 복수 개의 복셀 각각의 값을 기설정된 스케일 팩터에 따라 일정 비율로 스케일링하는 강도 정규화부;를 포함하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치.

청구항 9

아밀로이드 제재가 투여된 진단 대상자의 뇌를 단층 촬영하는 PET 기법에 따라 소정 시간 동안 상기 단층 촬영을 수행함에 따라 연속적으로 촬영된 복수 개의 단층 촬영 이미지로 구성되는 PET 영상을 획득하는 단계;

상기 복수 개의 단층 촬영 이미지가 각각 획득된 시간정보에 대응하는 시계열 정보와 상기 단층 촬영 이미지에 대한 영역별 픽셀 조합에 대응하는 스코어값에 기초한 소정의 이미지 벡터를 생성하는 단계;

적어도 하나 이상의 상기 이미지 벡터를 상기 시계열 정보에 기초하여 순차적으로 하나씩 입력받아 입력 시점별로 구분하여 복수 개의 입력값으로 저장하는 단계;

각각의 상기 입력 시점에 대응하는 입력값에 기초한 소정의 상태값을 생성하되, 현재 시점에 대응하는 상기 입력값과 상기 현재 시점의 바로 이전 시점에 대응하여 생성된 상기 상태값에 기초하여 상기 현재 시점에 대한 상태값을 생성하는 단계;

상기 입력 시점이 마지막인 상기 입력값에 대응되는 상기 상태값에 기초하여 상기 현재 시점에 대한 소정의 출력값을 생성하는 단계; 및

상기 출력값에 기초하여 기설정된 복수 개의 클래스 중 적어도 하나의 클래스에 대응되는 확률값을 산출하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 방법.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 상태값을 생성하는 단계는,

상기 입력값을 입력받아 기저장된 활성 함수에 따른 소정의 상태값을 생성하여 저장하되, 현재 시점에 대응하는 상기 입력값과 상기 현재 시점의 바로 이전 시점에 대응하여 기저장된 상기 상태값을 상기 활성 함수에 적용한 결과에 기초하여 상기 현재 시점에 대응하는 상기 상태값을 생성하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 방법.

청구항 11

제9항에 있어서,

상기 상태값을 생성하는 단계는,

상기 현재 시점에 대응하는 상기 입력값에 기초한 입력 데이터와 상기 현재 시점의 바로 이전 시점에 대응하는 상기 상태값에 기초한 과거 데이터 각각에 대응하여 기설정된 반영률을 적용한 결과에 기초하여 상기 현재 시점에 대응하는 셀 상태값을 생성하여 저장하고, 상기 기저장된 셀 상태값을 상기 활성 함수에 적용하여 상기 현재 시점에 대응하는 상기 상태값을 생성하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 방법.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 상태값을 생성하는 단계는,

상기 과거 데이터의 삭제 정도에 기초하여 기설정된 제1 반영률을 적용함에 따른 제1 결과값을 생성하여 상기

셀 상태값에 반영하는 단계;

상기 입력 데이터의 기억 정도에 기초하여 기설정된 제2 반영률을 적용함에 따른 게이트값과, 상기 과거 데이터와 상기 입력 데이터를 상기 활성 함수에 적용함에 따른 후보 상태값에 대한 기설정된 연산을 수행함에 따른 제2 결과값을 생성하여 상기 셀 상태값에 반영하는 단계;

상기 제1 결과값 및 상기 제2 결과값에 기초하여 상기 현재 시점에 대응하는 상기 셀 상태값을 생성하는 단계;

상기 셀 상태값의 출력 정도에 기초하여 기설정된 제3 반영률을 적용함에 따른 제3 결과값을 생성하는 단계; 및

상기 현재 시점에 대응하는 상기 셀 상태값과 상기 제3 결과값을 상기 활성 함수에 적용한 결과에 기초하여 상기 현재 시점에 대응하는 상기 상태값을 생성하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 방법

청구항 13

제9항에 있어서,

상기 출력값을 생성하는 단계는,

상기 시계열 정보에 기초한 입력 시점이 마지막인 상기 입력값에 대응하는 상기 상태값에 소정의 출력 가중치가 반영된 값을 출력값으로 생성하여 저장하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 방법.

청구항 14

제9항에 있어서,

상기 이미지 벡터를 생성하는 단계는,

상기 복수 개의 단층 촬영 이미지가 각각 획득된 시간정보를 검출하여 이를 시간 순서대로 정렬함에 따른 이미지별 순서정보를 생성하고, 각각의 상기 단층 촬영 이미지에 대응하는 상기 시간정보 및 상기 순서정보에 기초하여 상기 복수 개의 단층 촬영 이미지에 대한 시계열 정보를 생성하는 단계;

상기 복수 개의 단층 촬영 이미지를 기설정된 영상처리 기법에 따라 정규화하여 2차원 배열 형식의 정규화된 이미지로 변환하는 단계; 및

상기 정규화된 이미지에 대한 영역별 픽셀 조합에 대응하는 스코어값을 산출한 후 상기 산출된 스코어값과 상기 생성된 시계열 정보에 기초한 소정의 이미지 벡터로 변환하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 방법.

청구항 15

제14항에 있어서,

상기 이미지 벡터로 변환하는 단계는,

각각의 상기 정규화된 이미지를 기설정된 SUV 기법에 기초한 관심 영역에 대응하는 복수 개의 영역으로 구분하여 영역별 픽셀 조합을 검출하는 단계;

상기 검출된 영역별 픽셀 조합에 대한 대표값을 산출하는 단계;

상기 산출된 대표값을 기설정된 색 모델에 적용한 결과에 기초한 명도 좌표값에 대응하는 스코어값을 산출하는 단계; 및

상기 산출된 스코어값과 상기 생성된 시계열 정보에 기초한 소정의 이미지 벡터에 대한 행렬 데이터를 생성하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 방법.

청구항 16

제14항에 있어서,

상기 정규화된 이미지로 변환하는 단계는,

상기 복수 개의 단층 촬영 이미지를 기설정된 볼륨 데이터로 공간 정규화하는 단계; 및

상기 볼륨 데이터를 구성하는 복수 개의 복셀 각각의 값을 기설정된 스케일 팩터에 따라 일정 비율로 스케일링하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치.

청구항 17

제1항에 있어서,

상기 복수 개의 단층 촬영 이미지는,

상기 아밀로이드 제재가 투여된 시점으로부터 제거되는 시점까지의 상기 진단 대상자의 체내 흡수 시간 중에서 초기 구간에 대응하여 획득되는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치.

청구항 18

제9항에 있어서,

상기 복수 개의 단층 촬영 이미지는,

상기 아밀로이드 제재가 투여된 시점으로부터 제거되는 시점까지의 상기 진단 대상자의 체내 흡수 시간 중에서 초기 구간에 대응하여 획득되는 것을 특징으로 하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 방법.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 시간의 흐름에 따른 시계열 데이터를 이용해 과거 정보에 기초한 가까운 미래 정보를 예측하는 신경망 모듈을 적용하여 아밀로이드 제재의 반응 정도에 대한 예측 데이터를 산출하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치 및 그 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 퇴행성 뇌질환 중 특히 아밀로이드 양성 반응을 보이는 퇴행성 뇌질환은, 상태가 매우 악화되고 나서야 증상이 나타나고 그 증상 또한 정확한 판별이 불가능하여 조기에 발견하는 것이 어려운 실정이다.

[0003] 아밀로이드 양성 반응을 보이는 퇴행성 뇌질환은 뇌세포의 손상으로 발생하는 대표적인 뇌질환으로 주로 노년기에 많이 생기며, 뇌세포는 다른 세포와는 달리 재생되지 않으므로 예방 또는 조기에 발견하여 치료하는 것이 가장 안전하고 효율적으로 치료할 수 있는 방법으로 알려져 있다.

[0004] 최근에 이르러 초음파, CT 및 MRI 등 단층 촬영 장치와 같은 영상 의학적 검사 방법이 발달함에 따라 의학 영상의 분석 및 처리 기술에 의해 인체의 질환을 진단하는 장치의 중요성이 확대되고 있으며, 이에 따라 뇌를 단층 촬영한 이미지를 통해 치매를 일관적이고 정확한 진단을 할 필요가 있다.

[0005] 한편, 이러한 뇌 단층 촬영 이미지를 얻기 위한 검사법 중에서는 양전자를 방출하는 방사성 의약품을 체내에 투여하여 인체 내부의 여러 조직에서 일어나고 있는 생화학적, 생리적 대사의 활성 상태에 대한 정보를 획득하는 양전자 방출 단층(PET) 기법을 적용한 검사 방식이 현재 가장 널리 사용되고 있다.

[0006] 그러나, PET 검사를 수행하기 위해선 검사자에게 투여한 방사성 의약품이 체내에 흡수되는 시간, 예컨대, 평균적으로 1시간 정도의 시간 동안 미동 상태를 유지하면서 연속 촬영해야 하는데, 대부분의 환자의 경우엔 오랜 시간 동안의 촬영 자체에 대한 부담이 커서 검사를 진행하기 어려운 문제점이 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0007] (특허문헌 0001) KR 10-2016-0053220 A

(특허문헌 0002) KR 10-2170968 B1

발명의 내용

해결하려는 과제

[0008] 본 발명의 목적은 상기 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 시간의 흐름에 따른 시계열 데이터를 이용해 과거 정보에 기초한 가까운 미래 정보를 예측하는 신경망 모듈을 적용하여 아밀로이드 제재의 반응 정도에 대한 예측 데이터를 산출하는 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치 및 그 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

[0009] 상기와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일면에 따른 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치는, 아밀로이드 제재가 투여된 진단 대상자의 뇌를 단층 촬영하는 PET 기법에 따라 소정 시간 동안 상기 단층 촬영을 수행함에 따라 연속적으로 촬영된 복수 개의 단층 촬영 이미지로 구성되는 PET 영상을 획득하는 이미지 획득부와, 상기 복수 개의 단층 촬영 이미지가 각각 획득된 시간정보에 대응하는 시계열 정보와 상기 단층 촬영 이미지에 대한 영역별 픽셀 조합에 대응하는 스코어값에 기초한 소정의 이미지 벡터를 생성하는 시계열 벡터 생성 모듈과, 적어도 하나 이상의 상기 이미지 벡터를 상기 시계열 정보에 기초하여 순차적으로 하나씩 입력받아 입력 시점별로 구분하여 저장하는 복수 개의 입력층을 포함하는 입력 레이어부와, 각각의 상기 입력 시점에 대응하는 상기 입력층의 입력값에 기초한 소정의 상태값을 생성하되, 현재 시점에 대응하는 상기 입력층의 입력값과 상기 현재 시점의 바로 이전 시점에 대응하여 생성된 상기 상태값에 기초하여 상기 현재 시점에 대한 상태값을 생성하는 복수 개의 은닉층을 포함하는 은닉 레이어부와, 상기 입력 시점이 마지막인 상기 입력층에 대응되는 상기 은닉층의 상태값에 기초하여 상기 현재 시점에 대한 소정의 출력값을 생성하는 출력 레이어부와, 상기 출력값에 기초하여 기설정된 복수 개의 클래스 중 적어도 하나의 클래스에 대응되는 확률값을 산출하는 확률 산출부를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0010] 또한, 상기와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 다른 일면에 따른 시계열 기반의 PET 영상 분석 방법은, 아밀로이드 제재가 투여된 진단 대상자의 뇌를 단층 촬영하는 PET 기법에 따라 소정 시간 동안 상기 단층 촬영을 수행함에 따라 연속적으로 촬영된 복수 개의 단층 촬영 이미지로 구성되는 PET 영상을 획득하는 단계와, 상기 복수 개의 단층 촬영 이미지가 각각 획득된 시간정보에 대응하는 시계열 정보와 상기 단층 촬영 이미지에 대한 영역별 픽셀 조합에 대응하는 스코어값에 기초한 소정의 이미지 벡터를 생성하는 단계와, 적어도 하나 이상의 상기 이미지 벡터를 상기 시계열 정보에 기초하여 순차적으로 하나씩 입력받아 입력 시점별로 구분하여 복수 개의 입력값으로 저장하는 단계와, 각각의 상기 입력 시점에 대응하는 입력값에 기초한 소정의 상태값을 생성하되, 현재 시점에 대응하는 상기 입력값과 상기 현재 시점의 바로 이전 시점에 대응하여 생성된 상기 상태값에 기초하여 상기 현재 시점에 대한 상태값을 생성하는 단계와, 상기 입력 시점이 마지막인 상기 입력값에 대응되는 상기 상태값에 기초하여 상기 현재 시점에 대한 소정의 출력값을 생성하는 단계와, 상기 출력값에 기초하여 기설정된 복수 개의 클래스 중 적어도 하나의 클래스에 대응되는 확률값을 산출하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

[0011] 본 발명에 따르면, 시간의 흐름에 따른 시계열 데이터 분석에 의해 초기 구간에 대응하는 짧은 시간 동안 촬영된 PET 영상만으로도 종래의 PET 영상 전체를 이용한 치매 여부 판단에 버금가는 높은 정확도 및 민감도의 예측 결과를 도출할 수 있다.

[0012] 또한, 본 발명에 따르면, 뇌질환 판단을 위한 PET 기법에 따른 전체 검사 시간을 단축할 수 있어 미동 상태로 연속 촬영해야 하는 검사자의 부담을 경감시킬 수 있는 효과가 있다.

[0013] 또한, 본 발명에 따르면, 초기 아밀로이드 영상에 대한 최적의 대사상태를 나타내는 최적구간을 사전에 설정하거나 직접 수동으로 영상 프레임 단위로 추출하는 종래 방법과 달리, 시계열적 데이터 분석에 의해 각 시점별 특징 벡터들로부터 최적구간에 대응하는 정보를 취합하여 획득함에 따라 빠른 시간 내에 높은 정확도의 예측 결과를 도출해낼 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0014] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치의 구성을 개략적으

로 나타낸 도면이고,

도 2는 도 1의 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치의 구성을 상세하게 나타낸 블록도이고,

도 3은 도 1의 순환 신경망 모듈의 일 실시예를 나타낸 도면이고,

도 4는 도 1의 순환 신경망 모듈의 다른 일 실시예를 나타낸 도면이고,

도 5는 도 1의 이미지 획득부를 통해 획득되는 PET 영상에 기초한 정상인과 알츠하이머병 환자 각각에 대한 결과 그래프의 일례를 나타낸 도면이고,

도 6은 도 2의 공간 정규화부에 공간 정규화된 볼륨 데이터의 일례를 나타낸 도면이고,

도 7은 도 2의 영역 검출부에 의해 검출되는 영역별 픽셀 조합의 일례를 나타낸 도면이고,

도 8은 정상인과 알츠하이머병 환자 각각에 대하여 도 2의 이미지 획득부에 의해 획득된 단층 촬영 이미지와 도 2의 이미지 전처리부에 의해 정규화된 이미지를 시간대별로 구분한 비교 데이터의 일례를 나타낸 도면이고,

도 9는 아밀로이드 반응에 따른 정상인과 알츠하이머병 환자 각각에 대하여 도 2의 출력 레이어부에 의해 생성된 출력값에 대한 특징 벡터의 분포 상태를 나타낸 그래프의 일례를 나타낸 도면이고,

도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 방법을 개략적으로 나타낸 순서도이고,

도 11은 도 10의 이미지 벡터 생성 단계를 더욱 상세히 나타낸 순서도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0015] 이상과 같은 본 발명에 대한 해결하려는 과제, 과제의 해결수단, 발명의 효과를 포함한 구체적인 사항들은 다음에 기재할 실시예 및 도면에 포함되어 있다. 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예를 참조하면 명확해질 것이다. 명세서 전체에 걸쳐 동일 참조 부호는 동일 구성 요소를 지칭한다.

[0016] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치의 구성을 개략적으로 나타낸 도면이고, 도 2는 도 1의 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치의 구성을 상세하게 나타낸 블록도이고, 도 3은 도 1의 순환 신경망 모듈의 일 실시예를 나타낸 도면이고, 도 4는 도 1의 순환 신경망 모듈의 다른 일 실시예를 나타낸 도면이고, 도 5는 도 1의 이미지 획득부를 통해 획득되는 PET 영상에 기초한 정상인과 알츠하이머병 환자 각각에 대한 결과 그래프의 일례를 나타낸 도면이고, 도 6은 도 2의 공간 정규화부에 공간 정규화된 볼륨 데이터의 일례를 나타낸 도면이고, 도 7은 도 2의 영역 검출부에 의해 검출되는 영역별 픽셀 조합의 일례를 나타낸 도면이다.

[0017] 이하, 전술한 도면들을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시예에 따른 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치에 대해 설명하도록 한다.

[0018] 도 1 및 도 2를 참조하면, 본 발명에 따른 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치는 크게 이미지 획득부(100), 시계열 벡터 생성 모듈(200), 순환 신경망 모듈 및 확률 산출부(400)를 포함하여 구성된다.

[0019] 이미지 획득부(100)는 진단 대상자의 뇌를 단층 촬영함에 따른 복수 개의 단층 촬영 이미지(I_0)를 획득하는 역할을 한다.

[0020] 여기서, 이미지 획득부(100)는 아밀로이드 PET 방사성 추적자(Amyloid PET Radiotracer)가 포함된 방사성 화합물에 기초한 아밀로이드 제재가 투여된 진단 대상자의 뇌를 단층 촬영하는 PET(Position Emission Tomography, 양전자 방출 단층 촬영) 기법에 따라 소정 시간 동안 상기 단층 촬영을 수행함에 따라 연속적으로 촬영된 복수 개의 단층 촬영 이미지(I_0)로 구성되는 PET 영상을 획득할 수 있다.

[0021] 이러한 단층 촬영 이미지(I_0)는 뇌 영역에 해당하는 부분을 경계로 하여 테두리가 형성되어 표시되며, 소정의 뇌 영역에 병이 존재하는 경우엔 해당 뇌 영역에 속하는 세포 또는 조직 부분의 픽셀이 아밀로이드의 침착(Brain Amyloid Plague Load)에 의한 양성 반응으로서 검은색 부분에 대비되는 회색 또는 하얀색으로 나타나는 픽셀 부분의 색상, 즉, 하얀색에 가까운 색상을 가지는 것일 수 있다.

[0022] 이때, 상기 PET 영상은 소정의 방사성의약품이 투여된 진단 대상자의 뇌 영역에서의 시간에 따른 상기 방사성의약품의 집적 및 제거율을 통해 대사량 또는 특정 물질의 절대값을 측정하기 위한 것으로서, 일반적으로 뇌 질환 여부를 판단하기 위해선 상기 방사성의약품의 주사 직후부터 상기 방사성의약품이 제거되는 시점까지인 체내 흡수 시간에 기초하여 평균적으로 약 60분 내지 90분 정도의 연속 촬영을 통한 동적 이미지(dynamic image) 형태로 획득해야만 하는 전제조건이 요구된다.

[0023] 이와 관련하여, 도 5에 도시된 바와 같이 일반적으로 상기 방사성의약품의 주사 직후부터 소정의 제1 시점까지의 초기 구간(eFBB; early phase FBB), 예컨대, 상기 주사 이후부터 20분까지의 구간에 대한 상기 PET 영상에 기초한 결과 데이터(51)는 혈액 관류 정보를 알아내는 데 사용되고, 상기 제1 시점 이후의 제2 시점으로부터 상기 방사성의약품이 제거되는 시점까지의 후기 구간(dFBB), 예컨대, 상기 주사 이후 60분 내지 90분까지의 구간에 대한 결과 데이터(52)는 전술한 아밀로이드의 침착에 의한 양성 반응 여부를 판단하는 데 사용되어 왔다.

[0024] 이에 본 발명에서는 추후 서술할 시계열 벡터 생성 모듈(200) 및 순환 신경망 모듈(Mn)의 특징을 이용하여 초기 구간에 촬영한 일부 PET 영상의 시계열적 데이터 흐름을 파악하여 종래의 PET 영상 전체를 이용한 치매 판단 시에 버금가는 예측을 수행하는 방안을 제시하고 있다.

[0026] 시계열 벡터 생성 모듈(200)은 이미지 획득부(100)에 의해 복수 개의 단층 촬영 이미지(I_0)가 각각 획득된 시간 정보와 단층 촬영 이미지(I_0)에 대한 영역별 픽셀 조합에 대응하는 스코어값에 기초한 소정의 이미지 벡터(V_I)를 생성한다.

[0027] 여기서, 시계열 벡터 생성 모듈(200)은 도 2에 도시된 바와 같이 시계열 정보 생성부(220), 이미지 전처리부(240) 및 벡터 변환부(260)를 포함할 수 있다.

[0028] 시계열 정보 생성부(220)는 복수 개의 단층 촬영 이미지(I_0)에 대한 소정의 시계열 정보(Ts)를 생성한다.

[0029] 구체적으로, 시계열 정보 생성부(220)는 이미지 획득부(100)에 의해 복수 개의 단층 촬영 이미지(I_0)가 각각 획득된 시간정보(Ti)를 검출하여 이를 시간 순서대로 정렬함에 따른 이미지별 순서정보(Oi)를 생성하고, 각각의 단층 촬영 이미지(I_0)에 대응하는 상기 시간정보(Ti) 및 상기 순서정보(Oi)에 기초하여 복수 개의 단층 촬영 이미지(I_0)에 대한 시계열 정보(Ts)를 생성할 수 있다.

[0030] 이미지 전처리부(240)는 이미지 획득부(100)에 의해 획득된 복수 개의 단층 촬영 이미지(I_0)를 기설정된 영상처리 기법에 따라 정규화하여 2차원 배열 형식의 정규화된 이미지(I_1)로 변환하는 역할을 한다.

[0031] 여기서, 이미지 전처리부(240)는 도 2에 도시된 바와 같이 공간 정규화부(242) 및 강도 정규화부(244)를 포함할 수 있다.

[0032] 공간 정규화부(242)는 상기 복수 개의 단층 촬영 이미지(I_0)를 기설정된 볼륨 데이터(Dv)로 공간 정규화한다.

[0033] 여기서, 공간 정규화부(242)는 단층 촬영 이미지(I_0)에 포함된 복수의 뇌 영역 각각에 대한 볼륨(가로 x 세로 x 높이)이 일정한 크기를 갖도록 공간 정규화할 수 있다.

[0034] 강도 정규화부(244)는 공간 정규화부(242)에 의해 공간 정규화된 볼륨 데이터(Dv)를 구성하는 복수 개의 복셀 각각의 값을 기설정된 스케일 팩터에 따라 일정 비율로 스케일링한다.

[0035] 이때, 상기 스케일 팩터(scale factor)는 단층 촬영 이미지(I_0)에 포함된 복수 개의 뇌 영역 중 어느 하나인 소뇌(cerebellum)에 대한 평균 영상 강도를 나타내는 값으로 아래의 수학식 1과 같이 정리할 수 있다.

수학식 1

[0036] $$[Scale\ Factor] = \sum_{i}^{F} \frac{C_{i,ref}}{N_{i,ref}}$$

[0037] 여기서, 상기 $C_{i,ref}$는 소뇌 영역에서의 복셀값을 나타내고, $N_{i,ref}$는 복셀 개수를 나타낸다.

[0038] 비록, 전술한 도 2에 도시되진 않았으나, 본 발명에 따른 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치의 경우, 사용자로부터 상기 PET 영상에 기초하여 진단 대상자의 뇌질환 여부에 대한 판단 대상이 되는 뇌 영역을 선택 입력받기 위한 영역 선택부(미도시)의 구성을 추가로 더 포함할 수 있으며, 이 경우, 강도 정규화부(244)는 사용자가 단층 촬영 이미지(I_0)에 포함된 복수 개의 뇌 영역 중 어느 하나를 선택하는 경우, 선택된 영역에 대응하는 볼륨 데이터(Dv)를 구성하는 복수 개의 복셀 값들을 소정의 기준 영역에 대응하도록 기설정된 스케일 팩터로 나눔으로써 상기 기준 영역을 기준으로 한 상대적인 값으로 변환하는 스케일링을 수행할 수 있다.

[0039] 예컨대, 만일 상기 기준 영역이 '소뇌'인 경우, 강도 정규화부(244)에 의한 스케일링 결과값은 사용자가 선택한 영역이 소뇌 영역일 땐 '1'이 되고 그 외 다른 영역일 땐 소뇌 영역을 기준으로 한 상대적인 값으로 변환되게 된다.

[0040] 벡터 변환부(260)는 이미지 전처리부(240)에 의해 변환된 상기 정규화된 이미지(I_1)와 시계열 정보 생성부(220)에 의해 생성된 시계열 정보(Ts)에 기초한 소정의 이미지 벡터(V_I)를 생성하는 역할을 한다.

[0041] 구체적으로, 벡터 변환부(260)는 상기 정규화된 이미지(I_1)에 대한 영역별 픽셀 조합에 대응하는 스코어값을 산출한 후 상기 산출된 스코어값과 상기 생성된 시계열 정보(Ts)에 기초한 소정의 이미지 벡터(V_I)로 변환할 수 있다.

[0042] 여기서, 벡터 변환부(260)는 도 2에 도시된 바와 같이 영역 검출부(262), 대표값 산출부(264), 스코어 산출부(266) 및 행렬 생성부(268)를 포함할 수 있다.

[0043] 영역 검출부(262)는 각각의 상기 정규화된 이미지(I_1)를 기설정된 SUV 기법에 기초한 관심 영역에 대응하는 복수 개의 영역으로 구분하여 영역별 픽셀 조합을 검출한다.

[0044] 여기서, 영역 검출부(262)는 상기 정규화된 이미지(I_1)에 대하여 생물학적이나 물리적인 인자에 대응하도록 기설정된 복수의 관심영역(ROI; Region of Interest)에 기초하여 표준섭취계수(SUV; Standardized uptake values)를 측정하는 기법에 따라 복수의 관심영역(ROI) 각각에 대응하는 복수 개의 영역에 대한 영역별 픽셀 조합을 검출할 수 있다.

[0045] 이때, 상기 표준섭취계수(SUV)는 인체 내에 주입한 방사능의약품이 균등하게 퍼져있다는 가정하에 종양 내에 얼마나 평균보다 높게 섭취되는지를 평가하는 방법의 일종으로 예컨대, 영역별로의 단위면적당 방사성물질 흡수량 값에 대한 반정량적 지표를 나타낸다.

[0046] 대표값 산출부(264)는 영역 검출부(262)에 의해 검출된 영역별 픽셀 조합에 대한 대표값을 산출한다.

[0047] 여기서, 대표값 산출부(264)는 각 영역에 대응하는 픽셀 조합을 이루는 복수 개의 픽셀 각각에 대하여 상기 표준섭취계수(SUV)에 기초한 측정값을 모두 더하여 평균한 값을 상기 대표값으로 산출할 수 있다.

[0048] 스코어 산출부(266)는 대표값 산출부(264)에 의해 산출된 대표값을 기설정된 색 모델에 적용한 결과에 기초한 명도 좌표값에 대응하는 스코어값을 산출한다.

[0049] 이때, 상기 색 모델은 색상(Hue), 채도(Saturation) 및 명도(Value)의 3가지 성분에 대한 공간 좌표값(h,s,v)을 가지는 HSV 색 모델을 포함할 수 있다.

[0050] 행렬 생성부(268)는 스코어 산출부(266)에 의해 산출된 스코어값과 시계열 정보 생성부(220)에 의해 생성된 시계열 정보(Ts)에 기초한 소정의 이미지 벡터(V_I)에 대한 행렬 데이터를 생성한다.

[0051] 여기서, 행렬 생성부(268)는 상기 스코어값을 행(row)에 대한 값으로 하고 상기 시계열 정보에 포함된 해당 이미지를 획득한 시간정보(Ti)를 열(column)에 대한 값으로 하는 2D 배열 스칼라(array of scalar) 구조의 벡터에 대응하는 행렬 데이터를 생성할 수 있다.

[0053] 순환 신경망 모듈(Mn)은 시간의 흐름에 따라 변화하는 시계열 데이터를 학습하기 위한 인공 신경망으로서, 도 1에 도시된 바와 같이 입력 레이어부(300), 은닉 레이어부(400) 및 출력 레이어부(500)를 포함할 수 있다.

[0054] 입력 레이어부(300)는 행렬 생성부(268)에 의해 생성된 적어도 하나 이상의 이미지 벡터(V_I)를 시계열 정보(Ts)에 기초하여 순차적으로 하나씩 입력받아 입력 시점별로 구분하여 저장하는 복수 개의 입력층($X_1, X_2, \ldots, X_t$)을 포함한다.

[0055] 은닉 레이어부(400)는 각각의 상기 입력 시점에 대응하는 입력층의 입력값에 기초한 소정의 상태값(h)을 생성하되, 현재 시점(t)에 대응하는 입력층(X_t)의 입력값과 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)에 대응하여 생성된 상태값(h_{t-1})에 기초하여 현재 시점(t)에 대한 상태값(h_t)을 생성하는 복수 개의 은닉층(A)을 포함한다.

[0056] 여기서, 은닉 레이어부(400)는 도 3에 도시된 바와 같이 내부에 히든 스테이트를 포함하는 셀 구조로 마련되어 기저장된 활성 함수에 따른 소정의 상태값(h)을 생성하여 상기 히든 스테이트에 저장하는 복수 개의 은닉층(A)을 포함하는 순환 신경망 구조, 예컨대, RNN(Recurrent Neural Network)일 수 있다.

[0057] 이 경우, 은닉 레이어부(400)는 복수 개의 입력층의 개수에 대응되도록 마련되는 입력 노드를 통해 복수 개의 은닉층(A)과 복수 개의 입력층(X)이 각각 연결되고 소정의 연결 노드를 통해 서로 인접한 적어도 한 쌍의 은닉층(A) 사이를 직렬로 상호간 연결함에 따라, 현재 시점(t)에 대응하는 입력층(X_t)의 입력값과 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)에 대응하여 기저장된 상태값(h_{t-1})을 상기 활성 함수에 적용한 결과에 기초하여 현재 시점(t)에 대응하는 상태값(h_t)을 생성할 수 있다.

[0058] 구체적으로, 은닉 레이어부(400)는 현재 시점(t)에 대응하는 입력층(X_t)의 입력값과 기설정된 입력가중치(W_x)를 곱한 제1값과, 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)에 대응하여 기저장된 상태값(h_{t-1})과 기설정된 은닉가중치(W_h)를 곱한 제2값을 각각 구한 후, 상기 제1값과 상기 제2값을 합한 값을 상기 활성 함수에 적용한 결과에 기초하여 현재 시점(t)에 대응하는 상태값(h_t)을 생성할 수 있으며, 입력가중치(W_x)와 은닉가중치(W_h)는 각 계층마다 모두 같은 매개변수(가중치)를 공유하는 순환 신경망의 특성에 따라 동일한 값을 가질 수 있다.

[0059] 이때, 상기 활성 함수는 비선형 함수인 하이퍼볼릭탄젠트(tanh) 함수를 포함할 수 있고, 이러한 경우의 현재 시점(t)에 대응하는 상태값(h_t)에 대한 수식을 정리하면 아래의 수학식 2와 같다.

수학식 2

[0060] $$h_t = \tanh(W_x X_t + W_h h_{t-1} + b)$$

[0061] 여기서, W_x 는 입력가중치, W_h는 은닉가중치, b는 소정의 편향값을 나타낸다.

[0063] 한편, 은닉 레이어부(400)는 도 4에 도시된 바와 같이 전술한 히든 스테이트(S1)와 더불어 내부에 셀 스테이트(S2)를 더 포함하는 셀 구조로 마련되어 상기 활성 함수에 따른 소정의 상태값(h_t)을 생성하여 히든 스테이트(S1)에 저장하는 복수 개의 은닉층(A)을 포함하는 순환 신경망 구조, 예컨대, LSTM(Long Short-Term Memory)일 수 있다.

[0064] 이 경우, 은닉 레이어부(400)는 현재 시점(t)에 대응하는 입력층(X_t)의 입력값에 기초한 입력 데이터와 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)에 대응하는 상태값(h_{t-1})에 기초한 과거 데이터 각각에 대응하여 기설정된 반영률을 적용한 결과에 기초하여, 현재 시점(t)에 대응하는 은닉층(A)의 셀 상태값(C_t)을 생성하여 셀 스테이트(S2)에 저장하고, 기저장된 셀 상태값(C_t)을 상기 활성 함수에 적용하여 현재 시점(t)에 대응하는 상태값(h_t)을 생성할 수 있다.

[0065] 또한, 은닉 레이어부(400)는 도 4에 도시된 바와 같이 은닉층(A)의 내부에서 히든 스테이트(S1)와 셀 스테이트(S2) 간의 연결 관계를 형성하며 현재 시점(t)에 대응하는 입력층(X_t)의 입력값과 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)에 대응하여 기저장된 상태값(h_{t-1})에 기초한 소정의 결과값을 생성한 후 현재 시점(t)에 대응하는 셀 상태값(C_t) 또는 상태값(h_t)에 반영되도록 하는 삭제 게이트(410), 입력 게이트(420) 및 출력 게이트(430)를 더 포

함할 수 있다.

[0066] 삭제 게이트(410)는 상기 과거 데이터(h_{t-1})의 삭제 정도에 기초하여 기설정된 제1 반영률을 적용함에 따른 제1 결과값을 생성하여 셀 스테이트(S2)로 전달한다.

[0067] 여기서, 삭제 게이트(410)는 아래의 수학식 3과 같이 현재 시점(t)의 입력값과 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)의 상태값(h_{t-1})에 기설정된 가중치(W_f)를 반영한 후 이를 모두 합한 값을 상기 제1 반영률에 대응하는 시그모이드(sigmoid) 함수에 적용함에 따른 '0' 내지 '1' 사이의 제1 결과값(f_t)을 생성할 수 있다.

수학식 3

[0068] $$f_t = \sigma(W_f X_t + W_f h_{t-1} + b_f)$$

[0069] 이때, 제1 결과값(f_t)이 '0'에 가까울수록 과거 정보를 많이 삭제하여 잊는 것이고 '1'에 가까울수록 과거 정보를 온전히 기억하는 것일 수 있다.

[0070] 입력 게이트(420)는 상기 입력 데이터(X_t)의 기억 정도에 기초하여 기설정된 제2 반영률을 적용함에 따른 게이트값(i_t)과, 상기 입력 데이터(X_t) 및 상기 과거 데이터(h_{t-1})를 상기 활성 함수에 적용함에 따른 후보 상태값(g_t)에 대한 기설정된 연산을 수행함에 따른 제2 결과값을 생성하여 셀 스테이트(S2)로 전달한다.

[0071] 여기서, 입력 게이트(420)는 아래의 수학식 4와 같이 현재 시점(t)의 입력값과 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)의 상태값(h_{t-1}) 각각에 기설정된 가중치(W_i)를 반영한 후 이를 모두 합한 값을 상기 제2 반영률에 대응하는 시그모이드(sigmoid) 함수에 적용함에 따른 '0' 내지 '1' 사이의 게이트값(i_t)을 생성할 수 있다.

수학식 4

[0072] $$i_t = \sigma(W_i X_t + W_i h_{t-1} + b_i)$$

[0073] 또한, 입력 게이트(420)는 현재 시점(t)의 입력값과 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)의 상태값(h_{t-1}) 각각에 기설정된 가중치(W_g)를 반영한 후 이를 모두 합한 값을 상기 활성 함수에 적용함에 따른 후보 상태값(g_t)을 생성할 수 있다.

[0074] 이때, 상기 활성 함수는 비선형 함수인 하이퍼볼릭탄젠트(tanh) 함수를 포함할 수 있고, 이러한 경우의 후보 상태값(g_t)에 대한 수식을 정리하면 아래의 수학식 5와 같다.

수학식 5

[0075] $$g_t = \tanh(W_g X_t + W_g h_{t-1} + b_g)$$

[0076] 또한, 입력 게이트(420)는 도 4에 도시된 바와 같이 게이트값(i_t) 및 후보 상태값(g_t)에 대한 요소별 곱셈(Hadamard Product; 아다마르곱)을 수행한 결과로써 산출되는 제2 결과값($i_t \cdot g_t$)을 최종적으로 셀 스테이트(S2)로 전달하게 된다.

[0077] 이 경우, 셀 스테이트(S2)에는 전술한 삭제 게이트(410) 및 입력 게이트(420) 각각으로부터 전달된 값에 기초하여 현재 시점(t)의 셀 상태값(Ct)이 생성되어 저장된다.

[0078] 구체적으로, 삭제 게이트(410)에서 전달된 제1 결과값(f_t)을 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)의 셀 상태값(C_{t-1})과 요소별 곱($\cdot$)한 후, 입력 게이트(420)에서 전달된 값($i_t \cdot g_t$)과 더한 결과로써 산출되는 값이 현재 시점

(t)의 셀 상태값(C_t)으로 저장될 수 있으며, 이를 수식으로 정리하면 아래의 수학식 6과 같다.

수학식 6

[0079] $$C_t = f_t \circ C_{t-1} + i_t \circ g_t$$

[0080] 출력 게이트(430)는 현재 시점(t)의 셀 상태값(C_t)의 출력 정도에 기초하여 기설정된 제3 반영률을 적용함에 따른 제3 결과값(o_t)을 생성한다.

[0081] 여기서, 출력 게이트(430)는 아래의 수학식 7과 같이 현재 시점(t)의 입력값과 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)의 상태값(h_{t-1}) 각각에 기설정된 가중치(W_o)를 반영한 후 이를 모두 합한 값을 상기 제3 반영률에 대응하는 시그모이드(sigmoid) 함수에 적용함에 따른 '0' 내지 '1' 사이의 제3 결과값(o_t)을 생성할 수 있다.

수학식 7

[0082] $$o_t = \sigma(W_o X_t + W_o h_{t-1} + b_o)$$

[0083] 이에 따라, 은닉 레이어부(400)는 전술한 현재 시점(t)의 셀 상태값(C_t)과 제3 결과값(o_t)을 상기 활성 함수에 적용한 결과에 기초하여 현재 시점(t)에 대응하는 상태값(h_t)을 생성하는 것일 수 있다.

[0084] 이때, 상기 활성 함수는 비선형 함수인 하이퍼볼릭탄젠트(tanh) 함수를 포함할 수 있고, 이러한 경우 현재 시점(t)에 대응하는 상태값(h_t)에 대한 수식을 정리하면 아래의 수학식 8과 같다.

수학식 8

[0085] $$h_t = o_t \circ \tanh(C_t)$$

[0086] 출력 레이어부(500)는 상기 입력 시점이 마지막인 입력층(X_t)에 대응되는 은닉층(A)의 상태값(h_t)에 기초하여 현재 시점(t)에 대한 소정의 출력값(y_t)을 생성한다.

[0087] 여기서, 출력 레이어부(500)는 소정의 출력 노드를 통해 복수 개의 은닉층(A) 각각에 연결되되, 시계열 정보(Ts)에 기초한 입력 시점이 마지막인 입력층(X_t)에 대응하여 연결된 은닉층(A)의 상태값(h_t)에 소정의 출력 가중치(Wy)가 반영된 값을 출력값(y_t)으로 생성하여 저장하는 것일 수 있으며, 이를 수식으로 정리하면 아래의 수학식 9와 같다.

수학식 9

[0088] $$y_t = W_y h_t + b_y$$

[0090] 확률 산출부(400)는 출력 레이어부(500)의 출력값에 기초하여 기설정된 복수 개의 클래스 중 적어도 하나의 클래스에 대응되는 확률값을 산출한다.

[0091] 이때, 상기 복수 개의 클래스는 알츠하이머병군(AD; Alzheimer's Disease)와 정상군(CN; Cognitively Normal)의 2종류로 구성되거나, 또는 아밀로이드 양성인 알츠하이머병군(Aβ(+)AD), 아밀로이드 음성인 정상군(Aβ(+)CN), 아밀로이드 음성인 알츠하이머병군(Aβ(-)AD), 아밀로이드 양성인 정상군(Aβ(+)CN)의 4종류로 구성될

수도 있다.

[0093] 전술한 바와 같이, 본 발명에 따른 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 장치에 의하면 소정 시간 동안 촬영된 PET 영상의 시계열적 데이터 흐름에 기초한 분석이 가능한 특징을 가진다는 점에서, 상기 특징을 이용하여 진단 대상자의 PET 전체 영상의 일부 구간에 대한 분석을 수행한 결과와 종래의 분석 결과를 비교한 결과는 다음과 같다.

[0094] 이와 관련하여, 도 8은 정상인과 알츠하이머병 환자 각각에 대하여 이미지 획득부(100)에 의해 획득된 단층 촬영 이미지와 이미지 전처리부(240)에 의해 정규화된 이미지를 초기 구간(eFBB)과 후기 구간(dFBB)으로 구분한 비교 데이터의 일례를 나타낸 도면이고, 도 9는 초기 구간(eFBB)과 후기 구간(dFBB) 각각에 대응하여 출력 레이어부(500)에 의해 생성된 출력값에 대한 특징 벡터의 분포 상태를 나타낸 그래프이다.

[0095] 또한, 아래의 표 1은 도 8에 도시된 바와 같은 초기 구간(eFBB) 및 후기 구간(dFBB) 각각에 대응하는 PET 영상에 대하여 전술한 본 발명에 따른 확률 산출부(400)에 의해 산출된 확률값에 기초한 정확도(Accuracy), 특이도(Specificity), 민감도(Sensitivity), ROC 곡선(AUROC)을 정리하여 나타낸 것이다.

[0096] 이때, 상기 초기 구간은 주사 직후부터 소정의 제1 시점까지의 구간으로서, 예컨대, 상기 주사 이후부터 20분까지의 구간을 나타내고, 상기 후기 구간은 상기 제1 시점 이후의 제2 시점으로부터 상기 방사성의약품이 제거되는 시점까지의 구간으로서, 예컨대, 상기 주사 이후 60분 내지 90분까지의 구간을 나타낼 수 있다.

표 1

[0097]

Ac.Phase	Accuracy(%)	Specificity(%)	Sensitivity(%)	AUROC(%)
eFBB	78.182	67.872	84.191	0.846
dFBB	81.364	72.250	86.138	0.846

[0099] 예컨대, 상기 표 1을 참조하면, 종래의 후기 구간(dFBB)에 의한 분석 결과와 비교하여 초기 구간(eFBB)에 대응하는 데이터를 이용한 분석 결과의 정확도, 민감도 및 특이도는 각각 '3.182(%)','1.947(%)','4.378(%)'만큼 낮아 5% 내외의 작은 오차 범위를 가지고, 민감도와 특이도에 기초한 ROC 곡선의 경우엔 종래와 동일한 값을 가진다는 점에서, 초기 구간에 촬영한 일부 PET 영상만으로도 본 발명에 의한 시계열적 데이터 흐름에 기초한 데이터 분석에 의해 종래의 PET 영상 전체를 이용한 치매 판단 시에 버금가는 예측을 수행 가능함을 확인할 수 있다.

[0100] 또한, 아래의 표 2는 상기 PET 영상에 기초한 입력 데이터를 아밀로이드 분포(Aβ)에 따라 정상군(CN)과 알츠하이머병군(AD)을 수집하고 초기 구간(eFBB-LSTM)과 후기 구간(dFBB-SVM)에서 나타난 아밀로이드 PET 영상을 이용하여 전체 정상군과 알츠하이머병군을 분류한 결과를 보여주고 있으며, 이는 상기 도 9에 도시된 그래프와도 어느 정도 대응하는 결과를 가진다.

표 2

[0101]

	Pop./Ac.Phase (Model)	AUROC(%)
Aβ(-)CN vs Aβ(-)AD	Early FBB (LSTM)	0.843(0.048)
	Delay FBB (SVM)	0.790(0.055)
Aβ(+)CN vs Aβ(+)AD	Early FBB (LSTM)	0.867(0.037)
	Delay FBB (SVM)	0.765(0.075)

[0103] 예컨대, 상기 표 2를 참조하면, 아밀로이드 음성 반응을 나타내는 정상군 및 알츠하이머병군에 대한 비교 분석 결과와 아밀로이드 양성 반응을 나타내는 정상군 및 알츠하이머병군에 대한 비교 분석 결과 각각에 대한 ROC 곡선값의 경우, 후기 구간(dFBB)의 PET 영상 데이터를 이용한 종래의 SVM(Support Vector Machine) 기법보다 초기 구간(eFBB)의 PET 영상 데이터를 이용한 본 발명에 따른 분석 기법(LSTM)이 '0.843(%)'과 '0.867(%)'으로 더 높음을 확인할 수 있다.

[0104] 이에 따라, 기존의 아밀로이드 플라크의 침착을 관찰하는 데 사용되었던 후기 구간의 아밀로이드 PET은 유사한 아밀로이드 섭취를 보이는 경우엔 오히려 알츠하이머 병을 분류해내지 못하는 조건에서 초기 구간의 아밀로이드 PET이 더 좋은 분류 성능을 보여줄 수 있음을 입증할 수 있다.

[0105] 한편, 아래의 표 3은 초기 구간(eFBB)에 대응하는 데이터를 이용한 종래의 다양한 회귀 분류 기법들(LR,SVM)에 의한 예측 결과와 본 발명에 따른 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 기법(LSTM)에 의한 예측 결과에 기초하여 정확도(Accuracy), 특이도(Specificity), 민감도(Sensitivity), ROC 곡선(AUROC) 각각에 대하여 비교 정리하여 나타낸 것이다.

[0106] 이와 관련하여, 일반적으로 아밀로이드 제재의 투여 직후부터 소정 시간 동안의 초기 구간(eFBB), 예컨대, 상기 주사 이후부터 20분까지의 구간에 대한 PET 영상 데이터의 경우, 혈액 관류 정보를 알아내는 데 중요한 지표로서 사용되어 왔다.

[0107] 아래의 표 3에 기재된 종래의 회귀 분류 기법들(LR,SVM)은 초기 구간(eFBB)을 촬영하여 뇌 혈류를 가장 반영하는 최적의 대사상태를 나타내는 최적구간(2~7분)을 사전에 정의하고, 주어진 시간 프레임 범위 내에서 시간 축에 대하여 평균한 영상을 사용하여 분석하는 방식인 데 반해, 본 발명에 따른 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 기법(LSTM)은 초기 아밀로이드 PET 영상(0~20분)을 그대로 입력받더라도 시계열적 분석에 의해 각 시점별 특징 벡터들을 취합해서 상기 최적구간에 대응하는 정보를 도출해내는 방식이라는 점에서 동일한 입력 데이터를 이용함에도 결과를 획득하는 방식상 차이가 있다.

[0108] 이때, 상기 LR은 로지스틱 회귀분석(LR; Logistic Regression)을 나타내고, 상기 SVM은 서포트 벡터 머신(SVM; Support Vector Machine)을 나타낸다.

표 3

[0109]

Model	Accuracy(%)	Specificity(%)	Sensitivity(%)	AUROC(%)
LR	74.546	61.278	82.066	0.843
SVM	76.364	59.108	85.647	0.828
LSTM	78.182	67.872	84.191	0.846

[0110] 예컨대, 상기 표 3을 참조하면, 종래의 회귀 분류 기법(LR,SVM)에 의한 분석 결과와 비교하여 본 발명에 따른 분석 기법(LSTM)에 의한 분석 결과의 정확도 및 특이도는 각각 '78.182(%)' 및 '67.872(%)'로 가장 높고, 민감도와 특이도에 기초한 ROC 곡선의 경우에도 '0.846(%)'으로 가장 높다는 점에서, 본 발명에 따른 기법이 종래 기법과 비교하여 더 개선된 성능을 보이는 초기 아밀로이드 PET 영상 정량 방법임을 입증할 수 있다.

[0112] 도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 방법을 개략적으로 나타낸 순서도이고, 도 11은 도 10의 이미지 벡터 생성 단계를 더욱 상세히 나타낸 순서도이다.

[0113] 이하, 전술한 도면들과 도 10 및 도 11을 참조하여 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 방법에 대해 설명하도록 한다.

[0114] 먼저, 아밀로이드 제재가 투여된 진단 대상자의 뇌를 단층 촬영하는 PET 기법에 따라 소정 시간 동안 상기 단층 촬영을 수행함에 따라 연속적으로 촬영된 복수 개의 단층 촬영 이미지(I_0)로 구성되는 PET 영상을 획득한다(S100).

[0115] 여기서, 상기 S100 단계는, 아밀로이드 PET 방사성 추적자(Amyloid PET Radiotracer)가 포함된 방사성 화합물에 기초한 아밀로이드 제재가 투여된 진단 대상자의 뇌를 단층 촬영하는 PET(Position Emission Tomography, 양전자 방출 단층 촬영) 기법에 따라 소정 시간 동안 상기 단층 촬영을 수행함에 따라 연속적으로 촬영된 복수 개의 단층 촬영 이미지(I_0)로 구성되는 PET 영상을 획득할 수 있다.

[0116] 이러한 단층 촬영 이미지(I_0)는 뇌 영역에 해당하는 부분을 경계로 하여 테두리가 형성되어 표시되며, 소정의 뇌 영역에 병이 존재하는 경우엔 해당 뇌 영역에 속하는 세포 또는 조직 부분의 픽셀이 아밀로이드의 침착(Brain Amyloid Plague Load)에 의한 양성 반응으로서 검은색 부분에 대비되는 회색 또는 하얀색으로 나타나는 픽셀 부분의 색상, 즉, 하얀색에 가까운 색상을 가지는 것일 수 있다.

[0117] 다음으로, 상기 100 단계에 의해 복수 개의 단층 촬영 이미지가 각각 획득된 시간정보에 대응하는 시계열 정보와 단층 촬영 이미지(I_0)에 대한 영역별 픽셀 조합에 대응하는 스코어값에 기초한 소정의 이미지 벡터(V_I)를 생성한다(S200).

[0118] 여기서, 상기 S200 단계는 도 11에 도시된 바와 같이 시계열 정보 생성 단계(S210), 정규화 변환 단계(S220) 및 이미지 벡터 변환 단계(S230)를 포함할 수 있다.

[0119] 시계열 정보 생성 단계(S210)는 복수 개의 단층 촬영 이미지(I_0)에 대한 소정의 시계열 정보(Ts)를 생성한다.

[0120] 구체적으로, 상기 S210 단계에서는 상기 S100 단계에 의해 복수 개의 단층 촬영 이미지(I_0)가 각각 획득된 시간정보(Ti)를 검출하여 이를 시간 순서대로 정렬함에 따른 이미지별 순서정보(Oi)를 생성하고, 각각의 단층 촬영 이미지(I_0)에 대응하는 상기 시간정보(Ti) 및 상기 순서정보(Oi)에 기초하여 복수 개의 단층 촬영 이미지(I_0)에 대한 시계열 정보(Ts)를 생성할 수 있다.

[0121] 정규화 변환 단계(S220)는 상기 S100 단계에 의해 획득된 복수 개의 단층 촬영 이미지(I_0)를 기설정된 영상처리 기법에 따라 정규화하여 2차원 배열 형식의 정규화된 이미지(I_1)로 변환하는 역할을 하며, 공간 정규화 단계(S222) 및 강도 정규화 단계(S224)를 포함한다.

[0122] 공간 정규화 단계(S222)는 복수 개의 단층 촬영 이미지(I_0)를 기설정된 볼륨 데이터(Dv)로 공간 정규화한다.

[0123] 여기서, 상기 S222 단계에서는 단층 촬영 이미지(I_0)에 포함된 복수의 뇌 영역 각각에 대한 볼륨(가로 x 세로 x 높이)이 일정한 크기를 갖도록 공간 정규화할 수 있다.

[0124] 강도 정규화 단계(S224)는 상기 S222 단계에 의해 공간 정규화된 볼륨 데이터(Dv)를 구성하는 복수 개의 복셀 각각의 값을 기설정된 스케일 팩터에 따라 일정 비율로 스케일링한다.

[0125] 이때, 상기 스케일 팩터(scale factor)는 단층 촬영 이미지(I_0)에 포함된 복수 개의 뇌 영역 중 어느 하나인 소뇌(cerebellum)에 대한 평균 영상 강도를 나타내는 값으로 상기 수학식 1과 같이 정리할 수 있다.

[0126] 비록, 전술한 도 11에 도시되진 않았으나, 본 발명에 따른 뇌질환 판단을 위한 시계열 기반의 PET 영상 분석 방법의 경우, 사용자로부터 상기 PET 영상에 기초하여 진단 대상자의 뇌질환 여부에 대한 판단 대상이 되는 뇌 영역을 선택 입력받는 단계(미도시)를 공간 정규화 단계(S222)와 강도 정규화 단계(S224) 사이에 추가로 더 포함할 수 있으며, 추가된 선택 입력 단계에서 사용자가 단층 촬영 이미지(I_0)에 포함된 복수 개의 뇌 영역 중 어느 하나를 선택하는 경우, 선택된 영역에 대응하는 볼륨 데이터(Dv)를 구성하는 복수 개의 복셀 값들을 소정의 기준 영역에 대응하도록 기설정된 스케일 팩터로 나눔으로써 상기 기준 영역을 기준으로 한 상대적인 값으로 변환하는 스케일링을 수행할 수 있다.

[0127] 예컨대, 만일 상기 기준 영역이 '소뇌'인 경우, 강도 정규화 단계(S224)에 의한 스케일링 결과값은 사용자가 선택한 영역이 소뇌 영역일 땐 '1'이 되고 그 외 다른 영역일 땐 소뇌 영역을 기준으로 한 상대적인 값으로 변환되게 된다.

[0128] 이미지 벡터 변환 단계(S230)는 정규화 변환 단계(S220)에 의해 변환된 상기 정규화된 이미지(I_1)와 시계열 정보 생성 단계(S210)에 의해 생성된 시계열 정보(Ts)에 기초한 소정의 이미지 벡터(V_I)를 생성하는 역할을 한다.

[0129] 구체적으로, 이미지 벡터 변환 단계(S230)는 상기 정규화된 이미지(I_1)에 대한 영역별 픽셀 조합에 대응하는 스코어값을 산출한 후 상기 산출된 스코어값과 상기 생성된 시계열 정보(Ts)에 기초한 소정의 이미지 벡터(V_I)로 변환할 수 있다.

[0130] 여기서, 이미지 벡터 변환 단계(S230)는 도 11에 도시된 바와 같이 영역 검출 단계(S262), 대표값 산출 단계(S234), 스코어 산출 단계(S236) 및 행렬 생성 단계(S238)를 포함할 수 있다.

[0131] 영역 검출 단계(S262)는 각각의 상기 정규화된 이미지(I_1)를 기설정된 SUV 기법에 기초한 관심 영역에 대응하는 복수 개의 영역으로 구분하여 영역별 픽셀 조합을 검출한다.

[0132] 여기서, 영역 검출 단계(S262)는 상기 정규화된 이미지(I_1)에 대하여 생물학적이나 물리적인 인자에 대응하도록

기설정된 복수의 관심영역(ROI; Region of Interest)에 기초하여 표준섭취계수(SUV; Standardized uptake values)를 측정하는 기법에 따라 복수의 관심영역(ROI) 각각에 대응하는 복수 개의 영역에 대한 영역별 픽셀 조합을 검출할 수 있다.

[0133] 대표값 산출 단계(S234)는 영역 검출 단계(S262)에 의해 검출된 영역별 픽셀 조합에 대한 대표값을 산출한다.

[0134] 여기서, 대표값 산출 단계(S234)는 각 영역에 대응하는 픽셀 조합을 이루는 복수 개의 픽셀 각각에 대하여 상기 표준섭취계수(SUV)에 기초한 측정값을 모두 더하여 평균한 값을 상기 대표값으로 산출할 수 있다.

[0135] 스코어 산출 단계(S236)는 대표값 산출 단계(S234)에 의해 산출된 대표값을 기설정된 색 모델에 적용한 결과에 기초한 명도 좌표값에 대응하는 스코어값을 산출한다.

[0136] 이때, 상기 색 모델은 색상(Hue), 채도(Saturation) 및 명도(Value)의 3가지 성분에 대한 공간 좌표값(h,s,v)을 가지는 HSV 색 모델을 포함할 수 있다.

[0137] 행렬 생성 단계(S238)는 스코어 산출 단계(S236)에 의해 산출된 스코어값과 시계열 정보 생성 단계(S210)에 의해 생성된 시계열 정보(Ts)에 기초한 소정의 이미지 벡터(V_I)에 대한 행렬 데이터를 생성한다.

[0138] 여기서, 행렬 생성 단계(S238)는 상기 스코어값을 행(row)에 대한 값으로 하고 상기 시계열 정보에 포함된 해당 이미지를 획득한 시간정보(Ti)를 열(column)에 대한 값으로 하는 2D 배열 스칼라(array of scalar) 구조의 벡터에 대응하는 행렬 데이터를 생성할 수 있다.

[0140] 다음으로, 적어도 하나 이상의 이미지 벡터(V_I)를 시계열 정보(Ts)에 기초하여 순차적으로 하나씩 입력받아 입력 시점별로 구분하여 복수 개의 입력값($X_1,X_2,...,X_t$)으로 저장한다(S300).

[0141] 다음으로, 각각의 상기 입력 시점에 대응하는 입력값에 기초한 소정의 상태값(h)을 생성하되, 현재 시점(t)에 대응하는 입력값(X_t)과 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)에 대응하여 생성된 상기 상태값(h_{t-1})에 기초하여 현재 시점(t)에 대한 상태값(h_t)을 생성한다(S400).

[0142] 여기서, 상기 S400 단계는, 상기 S300 단계에 의해 상기 입력값을 입력받아 기저장된 활성 함수에 따른 소정의 상태값을 생성하여 저장하되, 현재 시점(t)에 대응하는 입력값(X_t)과 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)에 대응하여 기저장된 상기 상태값(h_{t-1})을 상기 활성 함수에 적용한 결과에 기초하여 현재 시점(t)에 대응하는 상태값(h_t)을 생성하는 것일 수 있다.

[0143] 구체적으로, 상기 S400 단계는 현재 시점(t)에 대응하는 입력값(X_t)에 기설정된 입력가중치(W_x)를 곱한 제1값과, 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)에 대응하여 기저장된 상태값(h_{t-1})과 기설정된 은닉가중치(W_h)를 곱한 제2값을 각각 구한 후, 상기 제1값과 상기 제2값을 합한 값을 상기 활성 함수에 적용한 결과에 기초하여 현재 시점(t)에 대응하는 상태값(h_t)을 생성할 수 있으며, 입력가중치(W_x)와 은닉가중치(W_h)는 각 계층마다 모두 같은 매개변수(가중치)를 공유하는 순환 신경망의 특성에 따라 동일한 값을 가질 수 있다.

[0144] 이때, 상기 활성 함수는 비선형 함수인 하이퍼볼릭탄젠트(tanh) 함수를 포함할 수 있고, 이러한 경우의 현재 시점(t)에 대응하는 상태값(h_t)에 대한 수식을 정리하면 상기 수학식 2와 같다.

[0145] 한편, 상기 S400 단계는, 현재 시점(t)에 대응하는 입력값(X_t)에 기초한 입력 데이터와 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)에 대응하는 상태값(h_{t-1})에 기초한 과거 데이터 각각에 대응하여 기설정된 반영률을 적용한 결과에 기초하여 현재 시점(t)에 대응하는 셀 상태값(C_t)을 생성하여 저장하고, 기저장된 셀 상태값(C_t)을 상기 활성 함수에 적용하여 현재 시점(t)에 대응하는 상태값(C_t)을 생성하는 것일 수 있다.

[0146] 구체적으로, 상기 S400 단계는, 상기 과거 데이터(h_{t-1})의 삭제 정도에 기초하여 기설정된 제1 반영률을 적용함에 따른 제1 결과값을 생성하는 단계(S410)와, 상기 입력 데이터(X_t)의 기억 정도에 기초하여 기설정된 제2 반영률을 적용함에 따른 게이트값과, 상기 과거 데이터(h_{t-1})와 상기 입력 데이터(X_t)를 상기 활성 함수에 적용함에 따른 후보 상태값에 대한 기설정된 연산을 수행함에 따른 제2 결과값을 생성하는 단계(S420)와, 상기 제1 결과

값 및 상기 제2 결과값에 기초하여 상기 현재 시점에 대응하는 셀 상태값(C_t)을 생성하는 단계(S430)와, 셀 상태값(C_t)의 출력 정도에 기초하여 기설정된 제3 반영률을 적용함에 따른 제3 결과값을 생성하는 단계(S440)와, 현재 시점(t)에 대응하는 셀 상태값(C_t)과 상기 제3 결과값을 상기 활성 함수에 적용한 결과에 기초하여 현재 시점(t)에 대응하는 상태값(h_t)을 생성하는 단계(S450)를 포함할 수 있다.

[0147] 상기 제1 결과값을 생성하는 단계(S410)는 상기 과거 데이터(h_{t-1})의 삭제 정도에 기초하여 기설정된 제1 반영률을 적용함에 따른 제1 결과값을 생성한다.

[0148] 여기서, 상기 S410 단계에서는, 상기 수학식 3과 같이 현재 시점(t)의 입력값과 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)의 상태값(h_{t-1})에 기설정된 가중치(W_f)를 반영한 후 이를 모두 합한 값을 상기 제1 반영률에 대응하는 시그모이드(sigmoid) 함수에 적용함에 따른 '0' 내지 '1' 사이의 제1 결과값(f_t)을 생성할 수 있다.

[0149] 이때, 제1 결과값(f_t)이 '0'에 가까울수록 과거 정보를 많이 삭제하여 잊는 것이고 '1'에 가까울수록 과거 정보를 온전히 기억하는 것일 수 있다.

[0150] 상기 제2 결과값을 생성하는 단계(S420)는 상기 입력 데이터(X_t)의 기억 정도에 기초하여 기설정된 제2 반영률을 적용함에 따른 게이트값(i_t)과, 상기 입력 데이터(X_t) 및 상기 과거 데이터(h_{t-1})를 상기 활성 함수에 적용함에 따른 후보 상태값(g_t)에 대한 기설정된 연산을 수행함에 따른 제2 결과값을 생성한다.

[0151] 여기서, 상기 S420 단계에서는 상기 수학식 4와 같이 현재 시점(t)의 입력값과 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)의 상태값(h_{t-1}) 각각에 기설정된 가중치(W_i)를 반영한 후 이를 모두 합한 값을 상기 제2 반영률에 대응하는 시그모이드(sigmoid) 함수에 적용함에 따른 '0' 내지 '1' 사이의 게이트값(i_t)을 생성할 수 있다.

[0152] 또한, 상기 S420 단계에서는 상기 수학식 5와 같이 현재 시점(t)의 입력값과 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)의 상태값(h_{t-1}) 각각에 기설정된 가중치(W_g)를 반영한 후 이를 모두 합한 값을 상기 활성 함수에 적용함에 따른 후보 상태값(g_t)을 생성할 수 있다.

[0153] 이때, 상기 활성 함수는 비선형 함수인 하이퍼볼릭탄젠트(tanh) 함수를 포함할 수 있고, 이러한 경우의 후보 상태값(g_t)에 대한 수식을 정리하면 상기 수학식 5와 같다.

[0154] 또한, 상기 S420 단계에서는 전술한 단계에 의해 생성된 게이트값(i_t) 및 후보 상태값(g_t)에 대한 요소별 곱셈(Hadamard Product; 아다마르곱)을 수행한 결과로써 산출되는 제2 결과값($i_t \cdot g_t$)을 생성할 수 있다.

[0155] 상기 상태값(C_t)을 생성하는 단계(S430)는 상기 S410 단계에 의해 생성된 제1 결과값(f_t)과 상기 S420 단계에 의해 생성된 제2 결과값($i_t \cdot g_t$)에 기초하여 현재 시점(t)에 대응하는 셀 상태값(C_t)을 생성한다.

[0156] 구체적으로, 상기 S430 단계는, 제1 결과값(f_t)과 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)의 셀 상태값(C_{t-1})을 요소별 곱(·)한 후 제2 결과값($i_t \cdot g_t$)과 더한 결과로써 산출되는 값을 현재 시점(t)의 셀 상태값(C_t)으로 저장할 수 있다.

[0157] 상기 제3 결과값을 생성하는 단계(S440)는 현재 시점(t)의 셀 상태값(C_t)의 출력 정도에 기초하여 기설정된 제3 반영률을 적용함에 따른 제3 결과값(o_t)을 생성한다.

[0158] 여기서, 상기 S440 단계는 상기 수학식 7과 같이 현재 시점(t)의 입력값과 현재 시점의 바로 이전 시점(t-1)의 상태값(h_{t-1}) 각각에 기설정된 가중치(W_o)를 반영한 후 이를 모두 합한 값을 상기 제3 반영률에 대응하는 시그모이드(sigmoid) 함수에 적용함에 따른 '0' 내지 '1' 사이의 제3 결과값(o_t)을 생성할 수 있다.

[0159] 상기 상태값(h_t)을 생성하는 단계(S450)는, 현재 시점(t)에 대응하는 셀 상태값(C_t)과 상기 제3 결과값을 상기 활성 함수에 적용한 결과에 기초하여 현재 시점(t)에 대응하는 상태값(h_t)을 생성한다.

[0160] 이때, 상기 활성 함수는 비선형 함수인 하이퍼볼릭탄젠트(tanh) 함수를 포함할 수 있고, 이러한 경우 현재 시점

(t)에 대응하는 상태값(h_t)에 대한 수식은 상기 수학식 8과 같다.

[0161] 다음으로, 상기 입력 시점이 마지막인 입력값(X_t)에 대응되는 상태값(h_t)에 기초하여 현재 시점(t)에 대한 소정의 출력값(y_t)을 생성한다(S500).

[0162] 여기서, 상기 S500 단계는 시계열 정보(Ts)에 기초한 입력 시점이 마지막인 입력층(X_t)에 대응하여 상기 S400 단계에 의해 생성된 상태값(h_t)에 소정의 출력 가중치(Wy)가 반영된 값을 출력값(y_t)으로 생성하여 저장하는 것일 수 있으며, 이를 수식으로 정리하면 상기 수학식 9와 같다.

[0163] 다음으로, S500 단계에 의해 생성된 출력값(y_t)에 기초하여 기설정된 복수 개의 클래스 중 적어도 하나의 클래스에 대응되는 확률값을 산출한다(S600).

[0164] 이때, 상기 복수 개의 클래스는 알츠하이머병군(AD; Alzheimer's Disease)과 정상군(CN; Cognitively Normal)의 2종류로 구성되거나, 또는 아밀로이드 양성인 알츠하이머병군(Aβ(+)AD), 아밀로이드 음성인 정상군(Aβ(+)CN), 아밀로이드 음성인 알츠하이머병군(Aβ(-)AD), 아밀로이드 양성인 정상군(Aβ(+)CN)의 4종류로 구성될 수도 있다.

[0166] 이상, 바람직한 실시예를 통하여 본 발명에 관하여 상세히 설명하였으나, 본 발명은 이에 한정되는 것은 아니며 특허청구범위 내에서 다양하게 실시될 수 있다.

[0167] 특히, 전술한 내용은 후술할 발명의 청구범위를 더욱 잘 이해할 수 있도록 본 발명의 특징과 기술적 강점을 다소 폭넓게 상술하였으므로, 상술한 본 발명의 개념과 특정 실시예는 본 발명과 유사 목적을 수행하기 위한 다른 형상의 설계나 수정의 기본으로써 즉시 사용될 수 있음이 해당 기술 분야의 숙련된 사람들에 의해 인식되어야 한다.

[0168] 또한, 상기에서 기술된 실시예는 본 발명에 따른 하나의 실시예일 뿐이며, 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 본 발명의 기술적 사상의 범위에서 다양한 수정 및 변경된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 따라서, 개시된 실시예는 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 하고, 이러한 다양한 수정 및 변경 또한 본 발명의 기술적 사상의 범위에 속하는 것으로 전술한 본 발명의 청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

부호의 설명

[0169] 100: 이미지 획득부 200: 시계열 벡터 생성 모듈

220: 시계열 정보 생성부 240: 이미지 전처리부

242: 공간 정규화부 244: 강도 정규화부

260: 벡터 변환부 262: 영역 검출부

264: 대표값 산출부 266: 스코어 산출부

268: 행렬 생성부 300; 입력 레이어부

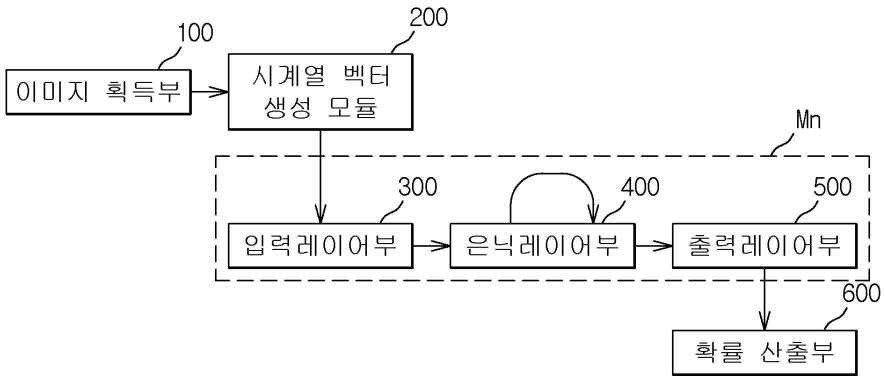
400: 은닉 레이어부 410: 삭제 게이트

420: 입력 게이트 430: 출력 게이트

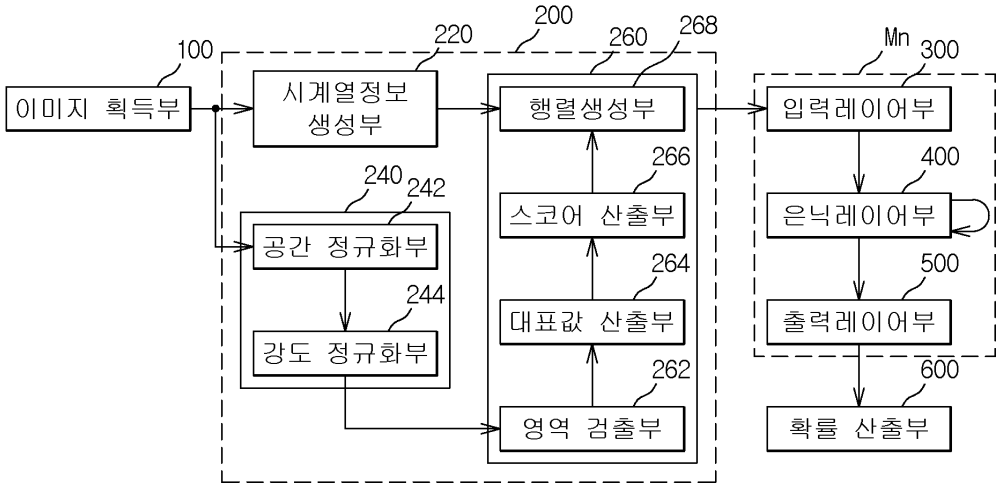
500: 출력 레이어부 600: 확률 산출부

도면

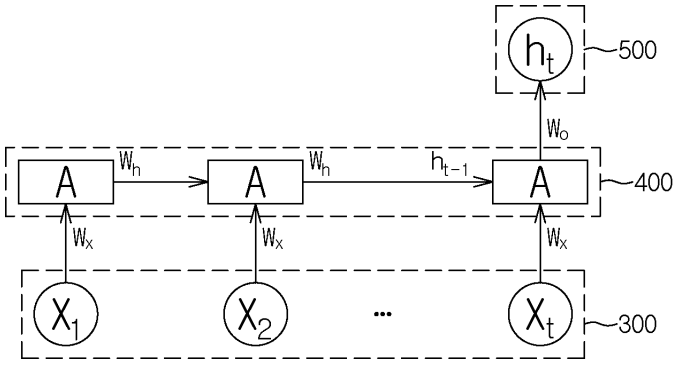
도면1



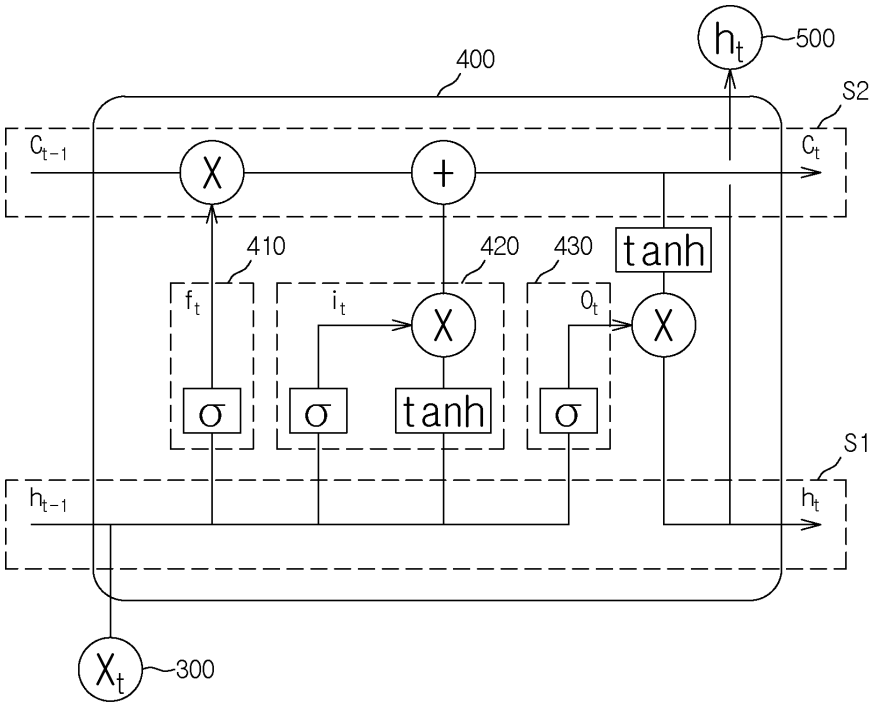
도면2



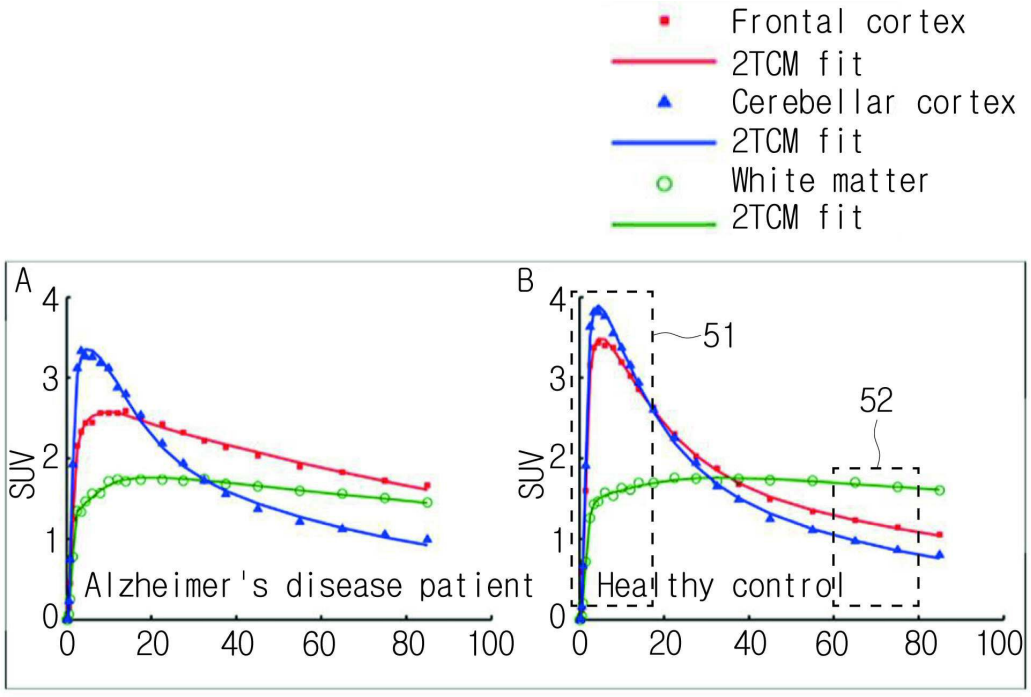
도면3



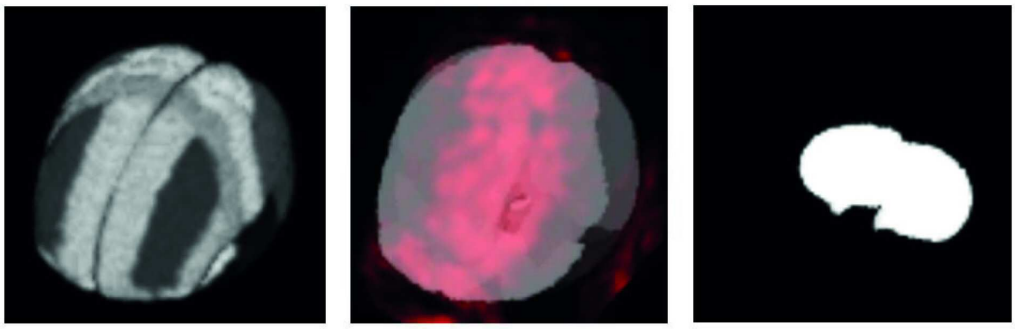
도면4


h_t
500
400
S2
C_{t-1}
C_t
X
+
410
420
430
tanh
f_t
i_t
o_t
X
X
σ
σ
tanh
σ
S1
h_{t-1}
h_t
X_t
300

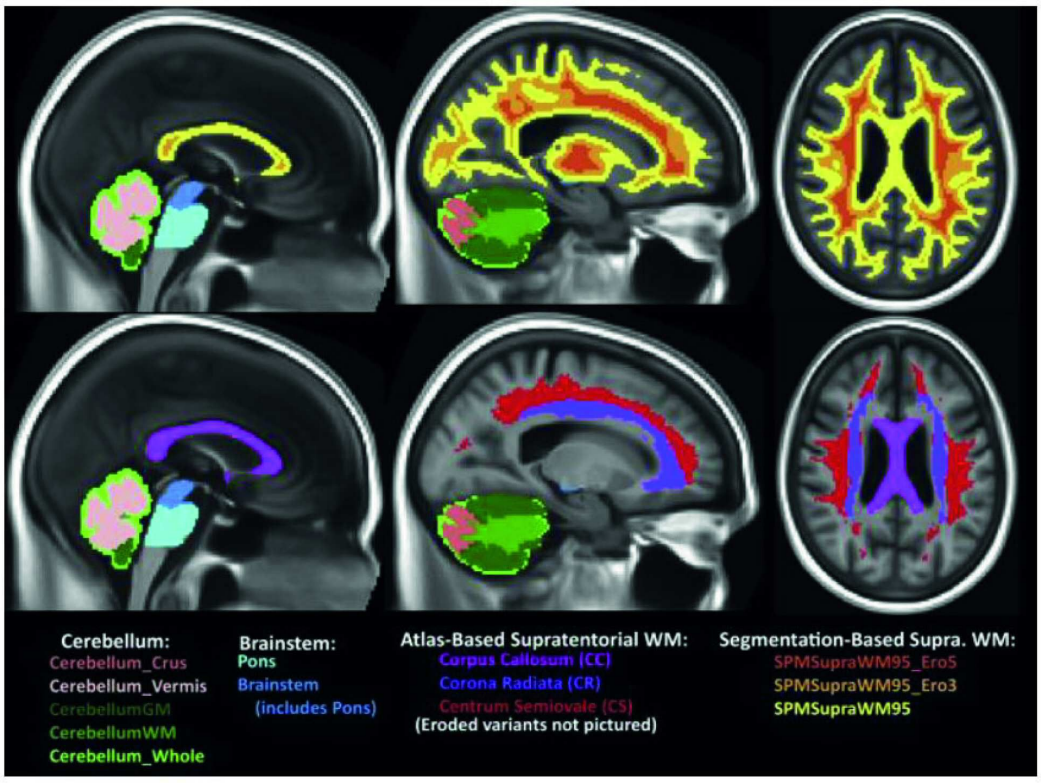
도면5


Frontal cortex
2TCM fit
Cerebellar cortex
2TCM fit
White matter
2TCM fit
A
B
SUV
51
52
Alzheimer's disease patient
Healthy control
0
1
2
3
4
0
20
40
60
80
100

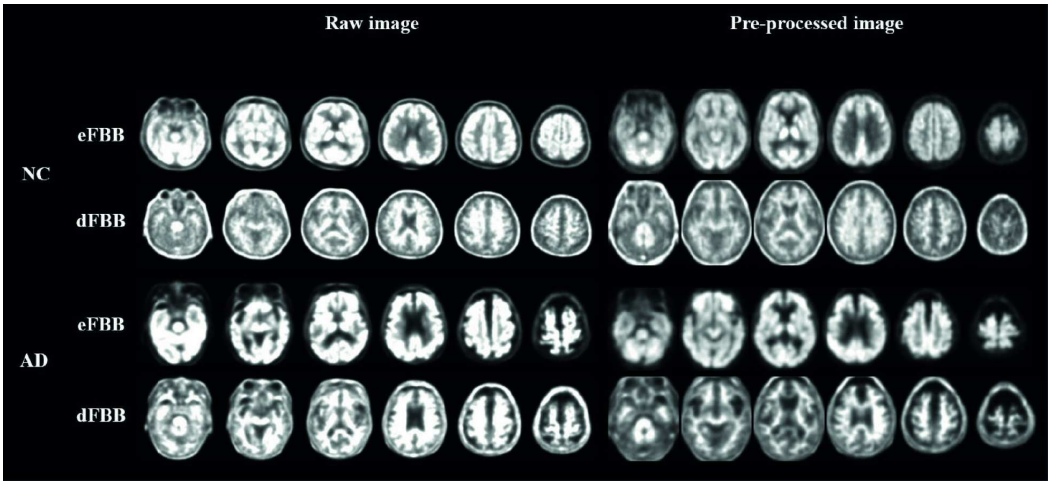
도면6



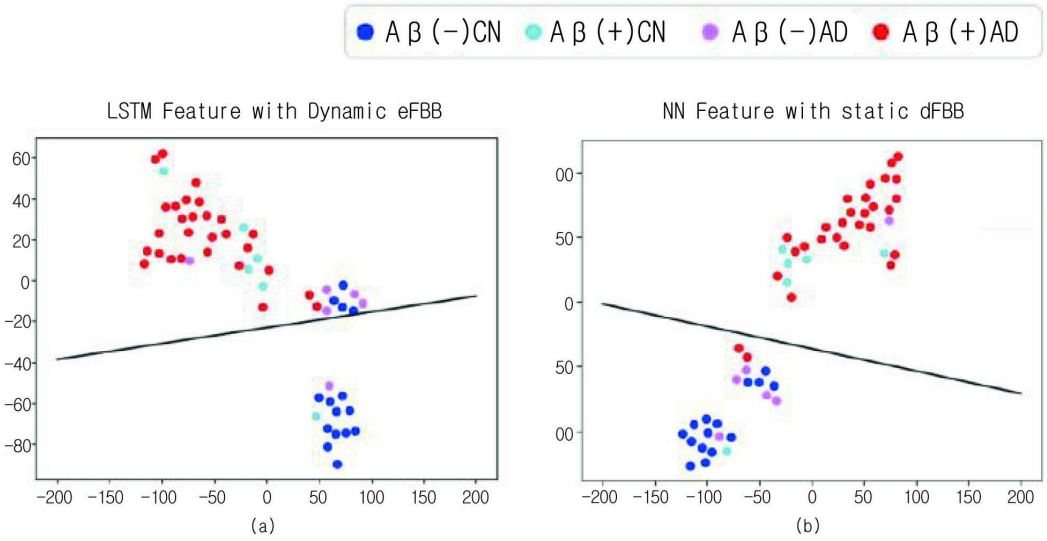
도면7


Cerebellum:
Cerebellum_Crus
Cerebellum_Vermis
CerebellumGM
CerebellumWM
Cerebellum_Whole
Brainstem:
Pons
Brainstem
(includes Pons)
Atlas-Based Supratentorial WM:
Corpus Callosum (CC)
Corona Radiata (CR)
Centrum Semiovale (CS)
(Eroded variants not pictured)
Segmentation-Based Supra. WM:
SPMSupraWM95_Ero5
SPMSupraWM95_Ero3
SPMSupraWM95

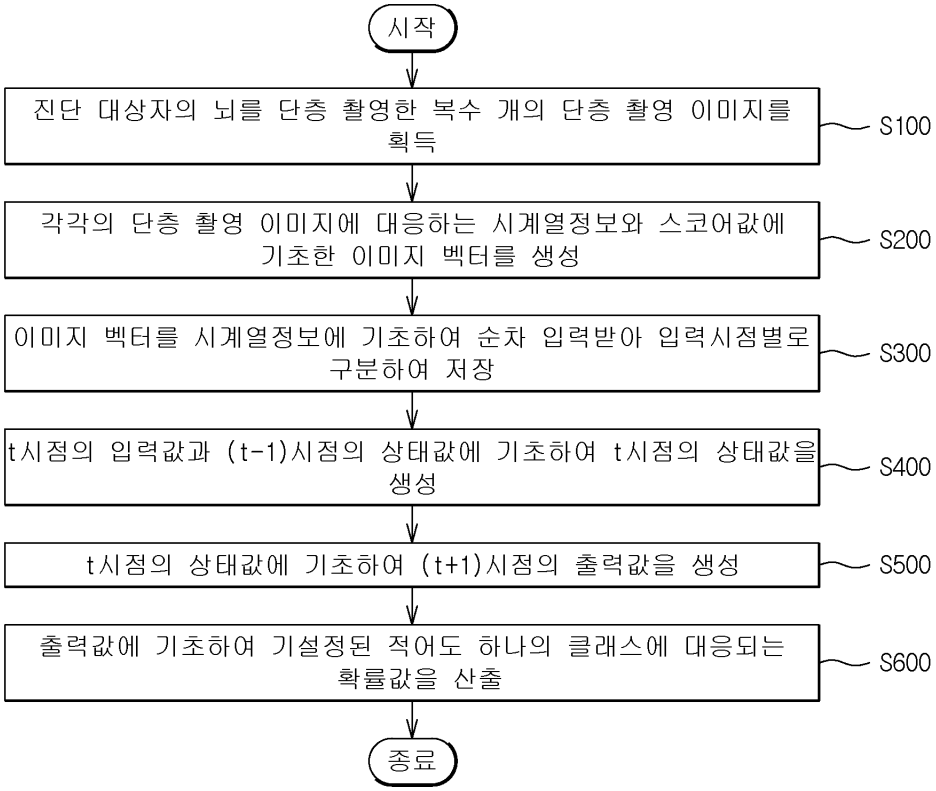
도면8


Raw image
Pre-processed image
NC
eFBB
dFBB
AD
eFBB
dFBB

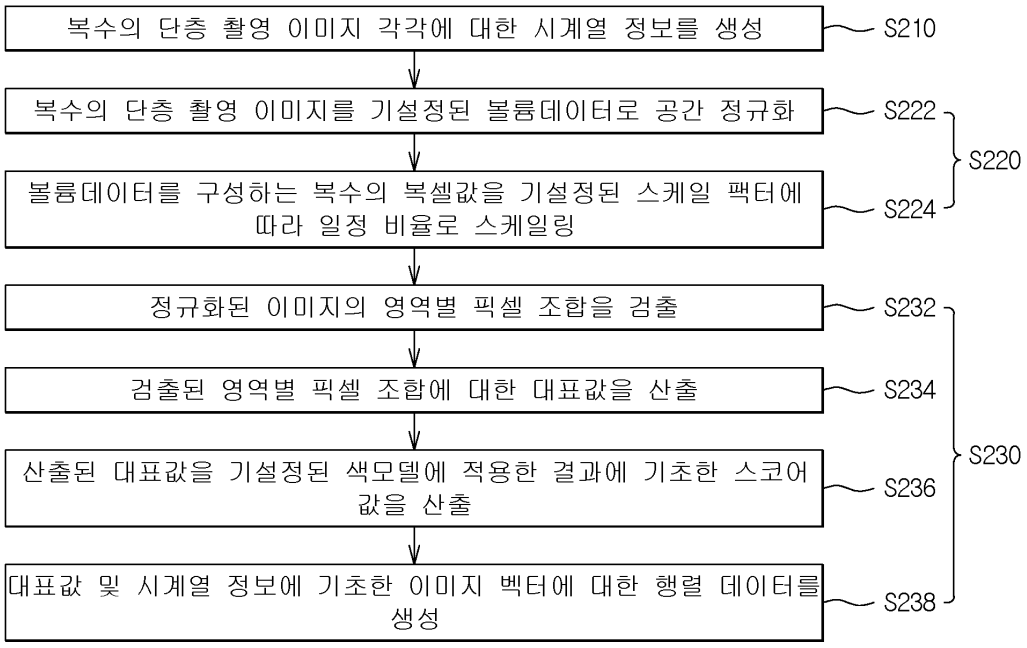
도면9


Aβ(-)CN
Aβ(+)CN
Aβ(-)AD
Aβ(+)AD
LSTM Feature with Dynamic eFBB
NN Feature with static dFBB
(a)
(b)

도면10


시작
진단 대상자의 뇌를 단층 촬영한 복수 개의 단층 촬영 이미지를 획득
S100
각각의 단층 촬영 이미지에 대응하는 시계열정보와 스코어값에 기초한 이미지 벡터를 생성
S200
이미지 벡터를 시계열정보에 기초하여 순차 입력받아 입력시점별로 구분하여 저장
S300
t시점의 입력값과 (t-1)시점의 상태값에 기초하여 t시점의 상태값을 생성
S400
t시점의 상태값에 기초하여 (t+1)시점의 출력값을 생성
S500
출력값에 기초하여 기설정된 적어도 하나의 클래스에 대응되는 확률값을 산출
S600
종료

도면11


복수의 단층 촬영 이미지 각각에 대한 시계열 정보를 생성
S210
복수의 단층 촬영 이미지를 기설정된 볼륨데이터로 공간 정규화
S222
볼륨데이터를 구성하는 복수의 복셀값을 기설정된 스케일 팩터에 따라 일정 비율로 스케일링
S224
S220
정규화된 이미지의 영역별 픽셀 조합을 검출
S232
검출된 영역별 픽셀 조합에 대한 대표값을 산출
S234
산출된 대표값을 기설정된 색모델에 적용한 결과에 기초한 스코어 값을 산출
S236
대표값 및 시계열 정보에 기초한 이미지 벡터에 대한 행렬 데이터를 생성
S238
S230