(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2018년09월17일
(11) 등록번호 10-1899729
(24) 등록일자 2018년09월11일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
*G06F 19/00* (2018.01) *G01N 33/483* (2006.01)
*G06N 3/08* (2006.01) *G06T 7/00* (2017.01)
*G06T 7/66* (2017.01)
(52) CPC특허분류
*G16H 50/20* (2018.01)
*G01N 33/4833* (2013.01)
(21) 출원번호 10-2017-0109785
(22) 출원일자 2017년08월30일
심사청구일자 2017년08월30일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020170046104 A*
JP2012255808 A*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
**세종대학교산학협력단**
서울특별시 광진구 능동로 209 (군자동, 세종대학교)
(72) 발명자
**곽진태**
경기도 고양시 덕양구 신원로 35, 603동 1601호(신원동, 삼송힐스테이트)
(74) 대리인
**민영준**

전체 청구항 수 : 총 9 항 심사관 : 태정범

(54) 발명의 명칭 **세포핵 기반의 암 탐지 방법 및 암 탐지를 위한 위한 학습 방법**

## (57) 요 약

세포핵의 무게 중심 위치를 이용하여 암세포의 유무를 학습하고, 이러한 학습 데이터를 이용하여 암을 탐지하는 방법이 개시된다. 세포핵 기반의 암 탐지 방법은 제1세포핵이 표시된 타겟 세포 조직 영상으로부터, 상기 제1세포핵의 무게 중심 위치를 계산하는 단계; 상기 무게 중심 위치가 표시된 패치 영상을 생성하는 단계; 및 상기 패치 영상 및 학습 데이터를 이용하여, 상기 무게 중심 위치에 따른 상기 타겟 세포 조직의 암을 탐지하는 단계를 포함하며, 상기 학습 데이터는, 샘플 세포 조직 영상에서의 제2세포핵의 무게 중심 위치에 대한 암세포 유무가 학습된 데이터이다.

*대 표 도* - 도1



(52) CPC특허분류
***G06N 3/08*** (2013.01)
***G06T 7/0012*** (2013.01)
***G06T 7/66*** (2017.01)
***G16H 50/70*** (2018.01)
*G01N 2800/7028* (2013.01)
*G06T 2207/20081* (2013.01)
*G06T 2207/20084* (2013.01)
*G06T 2207/30096* (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 2016R1C1B2012433
부처명 미래창조과학부
연구관리전문기관 한국연구재단
연구사업명 신진 연구 지원 사업
연구과제명 전립선암 진단 기술 향상을 위한 자기 공명 영상과 디지털 병리학 영상 분석 컴퓨터기반 기술개발
기 여 율 1/1
주관기관 세종대학교 산학협력단
연구기간 2016.06.01 ~ 2020.05.31

공지예외적용 : 있음

# 명 세 서

## 청구범위

### 청구항 1

패치 영상 생성부가, 제1세포핵이 표시된 타겟 세포 조직 영상으로부터, 상기 제1세포핵의 무게 중심 위치를 계산하는 단계;

패치 영상 생성부가, 상기 무게 중심 위치가 표시된 패치 영상을 생성하는 단계; 및

탐지 결과 출력부가, 상기 패치 영상 및 학습 데이터를 이용하여, 상기 무게 중심 위치에 따른 상기 타겟 세포 조직의 암을 탐지하는 단계를 포함하며,

상기 학습 데이터는, 샘플 세포 조직 영상에서의 제2세포핵의 무게 중심 위치에 대한 암세포 유무가 학습된 데이터로서, 상기 제2세포핵의 무게 중심 위치가 표시된 시드 맵을 통해 학습된 데이터인

세포핵 기반의 암 탐지 방법.

### 청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 제1 및 제2세포핵은

상피 세포의 세포핵인

세포핵 기반의 암 탐지 방법.

### 청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 패치 영상 크기는

상기 시드 맵의 크기에 따라서 결정되는

세포핵 기반의 암 탐지 방법.

### 청구항 4

세포핵 기반의 암 탐지를 위한 학습 장치의 학습 방법에 있어서,

세포핵이 표시된 샘플 세포 조직 영상을 입력받는 단계;

상기 샘플 세포 조직 영상으로부터, 상기 세포핵의 무게 중심 위치를 계산하는 단계;

상기 무게 중심 위치가 표시된 미리 설정된 크기의 시드 맵을 생성하는 단계; 및

상기 시드 맵을 이용하여, 상기 무게 중심 위치에 대한, 상기 샘플 세포 조직의 암세포 유무를 학습하는 단계

를 포함하는 세포핵 기반의 암 탐지를 위한 학습 방법.

### 청구항 5

제 4항에 있어서,

상기 세포핵은

상피 세포의 세포핵인

세포핵 기반의 암 탐지를 위한 학습 방법.

**청구항 6**

제 4항에 있어서,

상기 시드 맵의 크기는

상기 샘플 세포 조직 영상의 크기보다 작은

세포핵 기반의 암 탐지를 위한 학습 방법.

**청구항 7**

제 4항에 있어서,

상기 시드 맵을 생성하는 단계는

상기 시드 맵에 대해 미리 설정된 확률로 크기 변환, 회전 변환 및 수평 반전 중 적어도 하나를 수행하는

세포핵 기반의 암 탐지를 위한 학습 방법.

**청구항 8**

제 7항에 있어서,

상기 시드 맵을 생성하는 단계는

상기 크기 변환의 수행에 따른 시드 맵의 크기가 상기 미리 설정된 크기보다 커진 경우 주변 영역을 제거하고, 상기 크기 변환의 수행에 따른 시드 맵의 크기가 상기 미리 설정된 크기보다 작아진 경우, 제로 패딩을 수행하는

세포핵 기반의 암 탐지를 위한 학습 방법.

**청구항 9**

제 4항에 있어서,

상기 암세포 유무를 학습하는 단계는

CNN 알고리즘을 이용하여, 상기 암세포 유무를 학습하는

세포핵 기반의 암 탐지를 위한 학습 방법.

## *발명의 설명*

### *기 술 분 야*

[0001] 본 발명은 세포핵 기반의 암 탐지 방법 및 암 탐지를 위한 위한 학습 방법에 관한 것으로서, 더욱 상세하게는 기계 학습을 이용하여 세포핵 기반으로 암을 탐지하고, 암 탐지를 위한 학습 데이터를 생성하는 학습 방법에 관한 것이다.

## 배 경 기 술

[0003] 병리학은 질병의 원인, 경과, 결과를 밝히는 의학의 한 분야로서 환자와 질병의 상태를 진단하고 치료하는데 중추적인 역할을 담당하고 있다. 하지만, 기존의 병리학은 많은 부분 수작업에 의존하고 관찰자간 변동성으로 인해 정확도와 재현성에 의문점이 뒤따른다. 이러한 가운데 디지털 병리학은 기존 병리학의 문제점을 개선하고 향상시킬 수 있는 대안으로 떠오르고 있다.

[0004] 디지털 병리학의 방법들은 대체로 다음과 같은 과정을 거친다. 1) 세포 조직 샘플을 디지털 스캔한다. 2) 디지털화된 영상으로부터 세포와 세포핵을 영역화한다. 3) 영역화된 세포와 세포핵의 성질을 형태적 특징, 텍스쳐 특징 등을 이용해서 정량화한다. 4) 정량화된 수치와 기계학습을 이용하여 질병의 정도(악성 종양 등)를 탐지한다.

[0005] 많은 경우에 세포조직의 특성을 파악하는 세 번째 단계가 질병 탐지의 성능을 좌우하는 역할을 하게 되는데, 연구자의 직관과 경험에 의존하는 경우가 대부분이다. 따라서 이를 개선하고자 하는 연구들이 진행되고 있으며, 그 한 방편으로 기계 학습의 하나인 딥러닝(deep learning) 기술이 각광받고 있다.

[0006] 딥러닝 기술은 데이터 주도 학습 기술로서 최근 여러 분야에서 우수한 성과를 보이고 있다. 디지털 병리학에서도 디지털화된 영상을 처리 및 분석하기 위한 수단으로 CNN(convolutional neural networks)와 같은 딥러닝 방법들이 많이 사용되고 있다. 이러한 결과로 우수한 성과들이 발표되고 있지만, 기존의 방법들은 전체 세포조직 영상을 한꺼번에 처리하여 질병을 탐지하기 때문에, 그 탐지 결과를 해석하고 이해하는 데에 분명한 한계가 있다.

[0007] 세포조직은 다양한 종류의 세포와 복잡한 구조를 가지고 있으며, 이들은 각기 다른 생물학적, 화학적, 기능적 차이를 가진다고 알려져 있다. 하지만, 기존의 방법으로는 서로 다른 요소들의 역할을 제대로 이해할 수 없으며, 기존의 병리학적,임상적 지식과의 연관성도 밝히기 어렵다.

[0008] 관련 선행문헌으로 대한민국 공개특허 제2014-0134922호가 있다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

[0010] 본 발명은 기계 학습을 이용하여 세포핵 기반으로 암을 탐지하는 방법 및, 암 탐지를 위한 학습 방법을 제공하기 위한 것이다.

### 과제의 해결 수단

[0012] 상기한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일 실시예에 따르면, 제1세포핵이 표시된 타겟 세포 조직 영상으로부터, 상기 제1세포핵의 무게 중심 위치를 계산하는 단계; 상기 무게 중심 위치가 표시된 패치 영상을 생성하는 단계; 및 상기 패치 영상 및 학습 데이터를 이용하여, 상기 무게 중심 위치에 따른 상기 타겟 세포 조직의 암을 탐지하는 단계를 포함하며, 상기 학습 데이터는, 샘플 세포 조직 영상에서의 제2세포핵의 무게 중심 위치에 대한 암세포 유무가 학습된 데이터인 세포핵 기반의 암 탐지 방법이 제공된다.

[0013] 또한 상기한 목적을 달성하기 위한 본 발명의 다른 실시예에 따르면, 세포핵이 표시된 샘플 세포 조직 영상을 입력받는 단계; 상기 샘플 세포 조직 영상으로부터, 상기 세포핵의 무게 중심 위치를 계산하는 단계; 상기 무게 중심 위치가 표시된 미리 설정된 크기의 시드 맵을 생성하는 단계; 및 상기 시드 맵을 이용하여, 상기 무게 중심 위치에 대한, 상기 샘플 세포 조직의 암세포 유무를 학습하는 단계를 포함하는 세포핵 기반의 암 탐지를 위한 학습 방법이 제공된다.

### 발명의 효과

[0015] 본 발명에 따르면, 세포핵의 무게 중심 위치를 이용하여 암세포의 유무를 학습하고, 이러한 학습 데이터를 이용하여 암을 탐지함으로써, 암 탐지의 정확도가 증가할 수 있다.

[0016] 또한, 고도로 훈련된 병리학자가 많은 시간을 들여서 할 수 종양 탐지 과정을, 기계 학습을 통해 자동화함으로써, 암 탐지에 소요되는 의료비용과 시간을 대폭 감소시킬 수 있다.

## 도면의 간단한 설명

[0018] 도 1은 본 발명의 일실시예에 따른 세포핵 기반의 암 탐지 장치를 설명하기 위한 도면이다.

도 2는 본 발명의 일실시예에 따른 세포핵 기반의 암 탐지 방법을 설명하기 위한 도면이다.

도 3은 타겟 세포 조직으로서 영상과 패치 영상을 나타내는 도면이다.

도 4는 도 3의 타겟 세포 조직 영상의 일부분을 확대한 영상 및 확대한 영상에 대한 패치 영상을 나타내는 도면이다.

도 5는 본 발명의 일실시예에 따른 세포핵 기반의 암 탐지를 위한 학습 방법을 설명하기 위한 도면이다.

도 6은 학습에 이용되는 CNN 알고리즘의 일예를 나타내는 도면이다.

## 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0019] 본 발명은 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 상세한 설명에 상세하게 설명하고자 한다. 그러나, 이는 본 발명을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변경, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 각 도면을 설명하면서 유사한 참조부호를 유사한 구성요소에 대해 사용하였다.

[0021] 본 발명은 기계 학습 알고리즘에 기반한 학습 데이터를 이용하여, 암을 탐지하는 방법을 제안한다. 학습 데이터는 다양한 기계 학습 알고리즘을 통해 생성될 수 있으며, 일실시예로서, 인공 신경망(artificial neural network) 알고리즘 중 하나인 CNN 알고리즘을 통해 생성될 수 있다.

[0022] CNN은, 사람이 물체를 인식할 때 물체의 기본적인 특징들을 추출한 다음 뇌 속에서 복잡한 계산을 거쳐 그 결과를 기반으로 물체를 인식한다는 가정을 기반으로 만들어진 사람의 뇌 기능을 모사한 모델로서, 최근 영상 인식이나 음성 인식 분야에 많이 활용되고 있는 알고리즘이다. CNN에서는 기본적으로 컨볼루션(convolution) 연산을 통해 영상의 특징을 추출하기 위한 다양한 필터와 비선형적인 특성을 더하기 위한 풀링(pooling) 또는 비선형 활성화(non-linear activation) 함수 등이 함께 사용된다.

[0023] 본 발명에 따른 학습 데이터는 샘플 세포 조직 영상으로부터 생성될 수 있으며, 샘플 세포 조직 영상에서의 세포핵의 무게 중심 위치에 대한 암세포 유무가 학습된 데이터이다. 암세포 유무에 따라서 샘플 세포 조직 영상에서의 세포핵의 무게 중심 위치에 차이가 있으며, 이러한 특성이 학습 데이터에 반영된다.

[0024] 따라서, 본 발명에 따르면, 암 탐지 대상인 타겟 세포 조직 영상으로부터 세포핵의 무게 중심 위치를 계산하여, 계산된 결과를 학습 데이터와 비교함으로써, 타겟 세포 조직 영상에 암세포가 포함되어있는지 여부에 대한 결과를 얻을 수 있다.

[0025] 이하에서, 본 발명에 따른 실시예들을 첨부된 도면을 참조하여 상세하게 설명한다.

[0027] 도 1은 본 발명의 일실시예에 따른 세포핵 기반의 암 탐지 장치를 설명하기 위한 도면이다.

[0028] 도 1을 참조하면, 본 발명에 따른 암 탐지 장치는 영상 입력부(110), 패치 영상 생성부(120) 및 탐지 결과 출력부(130)를 포함한다.

[0029] 영상 입력부(110)는 세포핵이 표시된 타겟 세포 조직 영상을 입력받는다. 세포 조직 영상은 염색이 이루어진 세포 조직으로부터 획득된 RGB 영상으로서, hematoxylin과 eosin 염색에 의해 타겟 세포 조직의 세포핵이 염색되어 RGB 영상에 세포핵이 표시될 수 있다. 영상 입력부(110)로 입력된 타겟 세포 조직 영상에 암 세포가 포함되어 있는지에 대한 결과가, 추후 탐지 결과 출력부(130)에서 출력된다.

[0030] 패치 영상 생성부(120)는 세포핵이 표시된 타겟 세포 조직 영상으로부터, 세포핵의 무게 중심 위치를 계산한다. 패치 영상 생성부(120)는 무게 중심 위치를 용이하게 계산을 위해, 타겟 세포 조직 영상에서 세포핵을 영역화(segmentation)한다. 패치 영상 생성부(120)는 일실시예로서, Otsu 경계화 방법을 적용하여 화소값이 임계값 이상인 영역을 세포핵으로 영역화할 수 있다.

[0031] 탐지 결과 출력부(130)는 패치 영상 및 학습 데이터를 이용하여, 타겟 세포 조직 영상의 세포핵의 무게 중심 위치에 따른 세포 조직의 암을 탐지하고, 탐지 결과를 출력한다. 여기서, 학습 데이터는, 샘플 세포 조직 영상에서의 세포핵의 무게 중심 위치에 대한 암세포 유무가 학습된 데이터이다.

[0032] 예컨대, 탐지 결과 출력부(130)는 암세포가 포함된 샘플 세포 조직 영상에서의 세포핵의 무게 중심 위치와, 패치 영상에서의 세포핵의 위치가 유사하면, 타겟 세포 조직에 암세포가 포함된 것으로 분류하는 결과를 출력할 수 있다. 반대로, 탐지 결과 출력부(130)는 암세포가 포함된 샘플 세포 조직 영상에서의 세포핵의 무게 중심 위치와, 패치 영상에서의 세포핵의 위치가 비유사하거나, 암세포가 포함되지 않은 샘플 세포 조직 영상에서의 세포핵의 무게 중심 위치와, 패치 영상에서의 세포핵의 위치가 유사하면, 타겟 세포 조직에 암세포가 포함되지 않은 분류 결과를 출력할 수 있다.

[0033] 기계 학습 알고리즘으로서, CNN과 같은 인공 신경망이 이용되는 경우, 탐지 결과 출력부(130)는 학습된 인공 신경망을 학습 데이터로 이용하여 암 탐지 결과를 출력한다. 학습 시에 인공 신경망의 가중치가 조절되며, 암 탐지 과정에서 탐지 결과 출력부(130)는 인공 신경망으로 패치 영상을 입력하여 타겟 세포 조직의 암 탐지 결과를 출력할 수 있다.

[0035] 도 2는 본 발명의 일실시예에 따른 세포핵 기반의 암 탐지 방법을 설명하기 위한 도면이며, 도 3은 타겟 세포 조직으로서 영상과 패치 영상을 나타내는 도면이며, 도 4는 도 3의 타겟 세포 조직 영상의 일부분을 확대한 영상 및 확대한 영상에 대한 패치 영상을 나타내는 도면이다.

[0036] 본 발명에 따른 암 탐지 방법은 프로세서를 포함하는 컴퓨팅 장치나 전술된 암 탐지 장치에서 수행될 수 있다. 도 2에서는 암 탐지 장치의 암 탐지 방법이 일실시예로서 설명된다. 그리고 도 2에서는 설명의 편의를 위해, 타겟 세포 조직 영상에 포함된 세포핵을 제1세포핵, 샘플 세포 조직 영상에 포함된 세포핵을 제2세포핵으로 칭하기로 한다.

[0037] 본 발명에 따른 암 탐지 장치는 제1세포핵이 표시된 타겟 세포 조직 영상으로부터, 제1세포핵의 무게 중심 위치를 계산(S210)한다.

[0038] 타겟 세포 조직 영상(310)은 도 3과 같이 염색된 후 RGB 영상으로 획득될 수 있다. 도 4는 도 3의 타겟 세포 조직 영상(310)의 일부분(311)을 확대한 영상(410)으로서, 제1세포핵(411)이 염색되어 있음을 확인할 수 있다.

[0039] 단계 S210에서, 암 탐지 장치는 무게 중심 위치를 계산하기 위해 타겟 세포 조직 영상에서 제1세포핵을 영역화할 수 있다. 암 탐지 장치는 영역화 결과 제1세포핵의 크기가 $5\mu m^2$ 보다 작거나 또는 제1세포핵의 크키가 $25\mu m^2$ 보다 작으면서 장축과 단축의 비율이 5보다 큰 경우에 해당하는 제1세포핵을 제거하여, 세포핵 검출 오류를 제거할 수 있다.

[0040] 또한 암은 주로 상피 세포에서 성장하기 때문에, 암 탐지 장치는 제1세포핵 중에서 세포기질(비상피 세포)의 세포핵은 제외하고, 상피 세포의 세포핵의 무게 중심을 계산할 수 있다. 상피세포 핵과 비상피 세포 핵은, multiview boosting 방법이나 또는 전술된 선행기술에 개시된 방법에 의해 구분될 수 있다.

[0041] 그리고 세포핵 탐지 장치는 단계 S210에서 계산된 무게 중심 위치가 표시된 패치 영상을 생성(S220)한다. 세포핵 탐지 장치는 도 3에 도시된 패치 영상(320)을 생성할 수 있으며, 도 4의 패치 영상(420)에 표시된 적색 점은 제1세포핵의 무게 중심 위치를 나타내는 점으로서, 도 4의 확대 영상(410)에서의 제1세포핵(411)의 위치와 대응됨을 알 수 있다.

[0042] 이후, 본 발명에 따른 암 탐지 장치는 패치 영상 및 학습 데이터를 이용하여, 무게 중심 위치에 따른 타겟 세포 조직의 암을 탐지(S230)한다. 학습 데이터는, 샘플 세포 조직 영상에서의 제2세포핵의 무게 중심 위치에 대한 암세포 유무가 학습된 데이터로서, 제2세포핵의 무게 중심 위치가 표시된 시드 맵을 통해 학습된 데이터일 수 있다.

[0043] 일반적으로 얻어지는 세포 조직 영상의 크기가 매우 크며, 영상의 크기가 커질수록 데이터 처리 로드가 증가하므로, 샘플 세포 조직 영상의 크기보다 작은 시드 맵이 학습에 이용될 수 있다. 그리고 학습에 이용되는 시드 맵과 단계 S220에서 생성되는 패치 영상은 동일한 정보를 포함하는 동일한 크기의 영상으로서, 동일한 방법으로 생성될 수 있다. 따라서 단계 S220에서 생성되는 패치 영상의 크기 역시 시드 맵의 크기에 따라서 결정될 수 있으며, 시드 맵과 동일한 크기의 패치 영상이 생성될 수 있다.

[0044] [표 1]은 본 발명에 따른 암 탐지 결과의 정확도를 설명하기 위한 표로서, 본 발명에 따른 기계 학습(세포핵 위치 학습)을 이용한 암 탐지 결과와, 연구자의 직관과 경험에 의존하여 추출된 특징(Hand-crafted)을 이용한 암 탐지 결과의 AUC(Area Under ROC Curve)를 나타내는 표이다. AUC 값이 1에 가까울수록 분류 결과가 우수함을 나타낸다. [표 1]에서는 SVM(support vector machine), RF(random forests), kNN(k-nearest neighbor),

NB(Naive Bayes) 기계 학습 알고리즘이 이용되었다.

표 1

[0045]

| | 기계 학습 알고리즘 | AUC (95% CI) |
|---|---|---|
| 세포핵 위치 학습 | CNN | 0.974 (0.961-0.985) |
| Hand-crafted | CNN | 0.954(0.935-0.971) |
| | SVM-POLY | 0.880 (0.850-0.909) |
| | SVM-RBF | 0.884 (0.855-0.913) |
| | RF-50 | 0.896 (0.868-0.922) |
| | RF-100 | 0.894 (0.864-0.921) |
| | KNN-5 | 0.850 (0.816-0.882) |
| | KNN-10 | 0.860 (0.827-0.891) |
| | Naive Bayes | 0.841 (0.806-0.875) |

[0046] [표 1]에 기재된 바와 같이, 본 발명에 따른 암 탐지 결과가 가장 우수함을 확인할 수 있다.

[0047] 결국, 본 발명에 따르면, 세포핵의 무게 중심 위치를 이용하여 암세포의 유무를 학습하고, 이러한 학습 데이터를 이용하여 암을 탐지함으로써, 암 탐지의 정확도가 증가할 수 있다.

[0048] 또한, 고도로 훈련된 병리학자가 많은 시간을 들여서 할 수 종양 탐지 과정을, 기계 학습을 통해 자동화함으로써, 암 탐지에 소요되는 의료비용과 시간을 대폭 감소시킬 수 있다.

[0050] 도 5는 본 발명의 일실시예에 따른 세포핵 기반의 암 탐지를 위한 학습 방법을 설명하기 위한 도면이며, 도 6은 학습에 이용되는 CNN 알고리즘의 일예를 나타내는 도면이다.

[0051] 본 발명에 따른 학습 방법은 프로세서를 포함하는 컴퓨팅 장치나 전술된 암 탐지 장치 또는 별도의 학습 장치에서 수행될 수 있다. 도 5에서는 별도의 학습 장치에서 수행되는 학습 방법이 일실시예로서 설명된다.

[0052] 본 발명에 따른 학습 장치는 세포핵이 표시된 샘플 세포 조직 영상(610)을 입력받아(S510), 샘플 세포 조직 영상(610)으로부터, 세포핵의 무게 중심 위치를 계산(S520)한다. 여기서, 세포핵은 상피 세포의 세포핵일 수 있으며, 도 2에서 설명된 바와 같이, 상피 세포의 세포핵이 분류될 수 있다.

[0053] 그리고 학습 장치는 무게 중심 위치가 표시된 미리 설정된 크기의 시드 맵(seed map)을 생성(S530)하며, 도 3의 패치 영상(320)과 같은 시드 맵(620)을 생성할 수 있다. 시드 맵의 크기는 샘플 세포 조직 영상의 크기보다 작으며, 일실시예로서, 128 X 128 크기일 수 있다.

[0054] 샘플 세포 조직 영상의 크기와 시드 맵의 크기의 관계에 의해 영상의 크기를 변환하는 변환 행렬이 계산될 수 있으며, 단계 S520에서 계산된 무게 중심 위치는 이러한 변환 행렬에 의해 시드 맵에 맵핑될 수 있다. 또는 실시예에 따라서, 샘플 세포 조직 영상 크기와 대응되는 빈 영상 패치에, 계산된 무게 중심 위치를 표시한 상태에서, 다운 샘플링을 통해 시드 맵이 생성될 수 있다.

[0055] 한편, 단계 S530에서 학습 장치는 세포 조직에 자연적으로 발생할 수 있는 변화를 반영하는 증강(augmentation) 과정을 추가적으로 수행하여, 시드맵을 생성할 수 있다. 일실시예로서, 학습 장치는 시드 맵에 대해 미리 설정된 확률로 크기 변환, 회전 변환 및 수평 반전 중 적어도 하나를 수행할 수 있다.

[0056] 예를 들어, 학습 장치는 생성된 시드 맵에 대해 0.5배 내지 1.2배 범위에서 크기 변환을 수행하거나, 0도 에서 180도 범위 내에서 회전 변환을 수행할 수 있다. 그리고 크기 변환과 회전 변환은 랜덤한 확률로 수행될 수 있다. 또는 학습 장치는, 생성된 시드 맵에 대해 픽셀들의 좌우 위치가 바뀌는 수평 반전을 50% 확률로 수행할 수 있다.

[0057] 크기 변환에 의해 시드 맵의 크기가 미리 설정된 128 X 128 보다 커지거나 작아질 수 있기 때문에, 학습 장치는 크기 변환 후 시드 맵에 대해 후처리를 수행할 수 있다. 학습 장치는 크기 변환의 수행에 따른 시드 맵의 크기가 미리 설정된 크기, 예컨대 128 X 128 보다 커진 경우, 주변 영역을 제거하여, 시드 맵의 크기를 128 X 128로 복원할 수 있다. 또는 크기 변환의 수행에 따른 시드 맵의 크기가 미리 설정된 크기, 예컨대 128 X 128 보다 작아진 경우, 제로 패딩(zero padding)을 수행하여 시드 맵의 크기를 128 X 128로 복원할 수 있다.

[0058] 학습 장치는 전술된 바와 같이 생성된 시드 맵을 이용하여, 샘플 세포 조직 영상의 세포핵의 무게 중심 위치에 대한, 샘플 세포 조직의 암세포 유무를 학습(S540)한다. 즉, 학습 장치는 암세포가 포함된 샘플 세포 조직 영상

에서의 세포핵의 무게 중심 위치와, 암세포가 포함되지 않은 샘플 세포 조직 영상에서의 세포핵의 무게 중심 위치를 학습한다.

[0059] 그리고 학습 장치는 일실시예로서, CNN 알고리즘을 이용하여 학습을 수행할 수 있다. 학습 모드에서 인공 신경망의 뉴런간 연결선에 할당된 가중치가 조절되며, 분류 모드(classification)에서 전술된 암 탐지가 수행될 수 있다.

[0060] 일실시예로서, 도 6에 도시된 바와 같이 총 6개의 인공 신경망 계층으로 이루어진 CNN 알고리즘이 이용될 수 있으며, 6개의 인공 신경망 계층은 3개의 컨벌루션 계층(630), 2개의 완전 연결(fully-connected) 계층(640) 및 소프트맥스(softmax) 계층(650)을 포함할 수 있다.

[0061] 컨벌루션 계층(630)을 통해 입력 영상의 특징값이 추출되며, 추출된 특징값은 완전 연결(fully-connected) 계층(640)으로 입력되어 가중치가 학습된다. 마지막으로 소프트맥스 계층(650)에서, 암 탐지 분류 결과가 확률적으로 출력될 수 있다.

[0062] 컨벌루션 계층 사이에서는 해상도를 낮추기 위해 맥스 풀링(max pooling)이 이용되며, 컨벌루션 계층에서 이용되는 커널(필터)의 사이즈 및 개수는 실시예에 따라서 다양하게 결정될 수 있다.

[0064] 앞서 설명한 기술적 내용들은 다양한 컴퓨터 수단을 통하여 수행될 수 있는 프로그램 명령 형태로 구현되어 컴퓨터 판독 가능 매체에 기록될 수 있다. 상기 컴퓨터 판독 가능 매체는 프로그램 명령, 데이터 파일, 데이터 구조 등을 단독으로 또는 조합하여 포함할 수 있다. 상기 매체에 기록되는 프로그램 명령은 실시예들을 위하여 특별히 설계되고 구성된 것들이거나 컴퓨터 소프트웨어 당업자에게 공지되어 사용 가능한 것일 수도 있다. 컴퓨터 판독 가능 기록 매체의 예에는 하드 디스크, 플로피 디스크 및 자기 테이프와 같은 자기 매체(magnetic media), CD-ROM, DVD와 같은 광기록 매체(optical media), 플롭티컬 디스크(floptical disk)와 같은 자기-광 매체(magneto-optical media), 및 롬(ROM), 램(RAM), 플래시 메모리 등과 같은 프로그램 명령을 저장하고 수행하도록 특별히 구성된 하드웨어 장치가 포함된다. 프로그램 명령의 예에는 컴파일러에 의해 만들어지는 것과 같은 기계어 코드뿐만 아니라 인터프리터 등을 사용해서 컴퓨터에 의해서 실행될 수 있는 고급 언어 코드를 포함한다. 하드웨어 장치는 실시예들의 동작을 수행하기 위해 하나 이상의 소프트웨어 모듈로서 작동하도록 구성될 수 있으며, 그 역도 마찬가지이다.

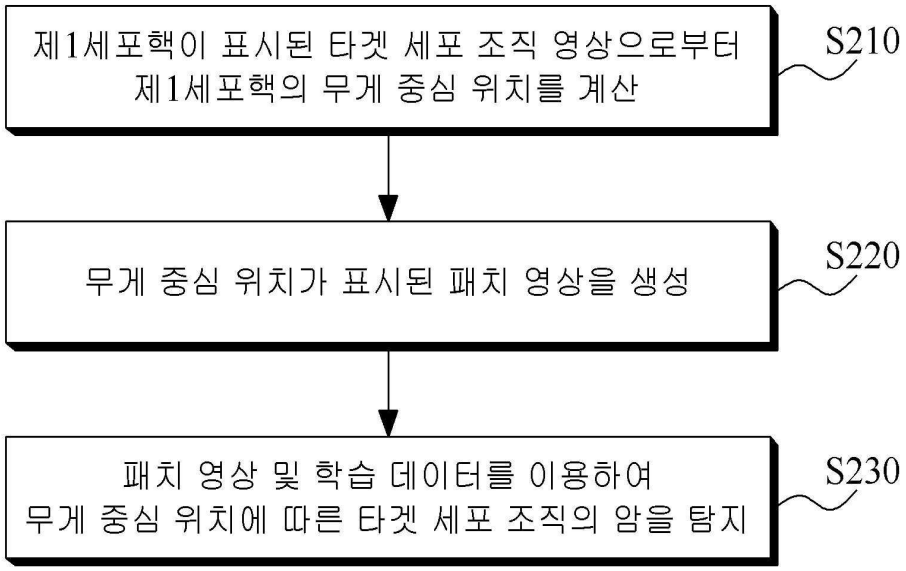
[0066] 이상과 같이 본 발명에서는 구체적인 구성 요소 등과 같은 특정 사항들과 한정된 실시예 및 도면에 의해 설명되었으나 이는 본 발명의 보다 전반적인 이해를 돕기 위해서 제공된 것일 뿐, 본 발명은 상기의 실시예에 한정되는 것은 아니며, 본 발명이 속하는 분야에서 통상적인 지식을 가진 자라면 이러한 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다. 따라서, 본 발명의 사상은 설명된 실시예에 국한되어 정해져서는 아니되며, 후술하는 특허청구범위뿐 아니라 이 특허청구범위와 균등하거나 등가적 변형이 있는 모든 것들은 본 발명 사상의 범주에 속한다고 할 것이다.

## 도면

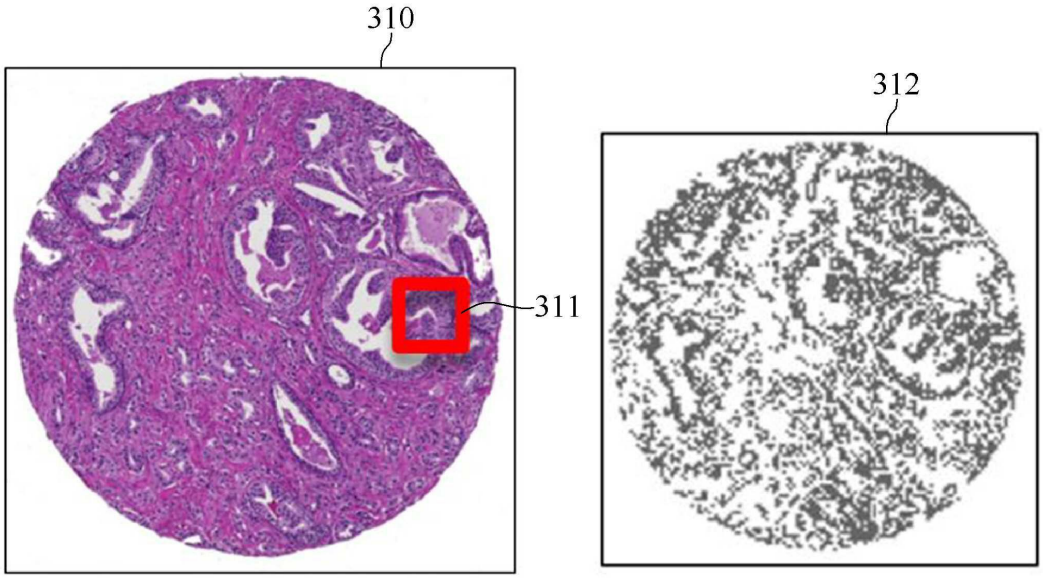
### 도면1



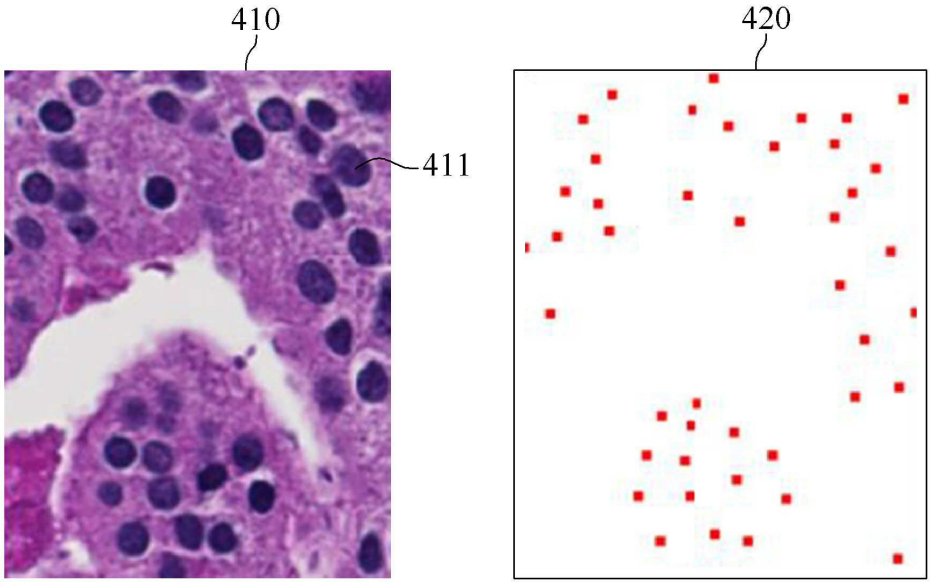
도면2


제1세포핵이 표시된 타겟 세포 조직 영상으로부터
제1세포핵의 무게 중심 위치를 계산
S210
무게 중심 위치가 표시된 패치 영상을 생성
S220
패치 영상 및 학습 데이터를 이용하여
무게 중심 위치에 따른 타겟 세포 조직의 암을 탐지
S230

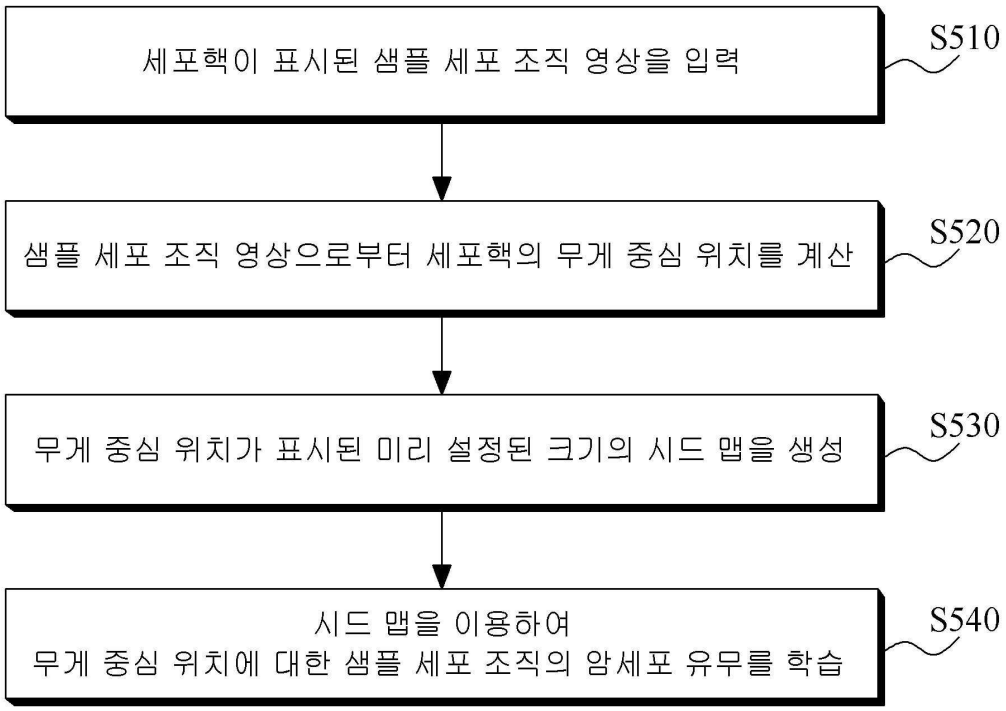
도면3


310
311
312

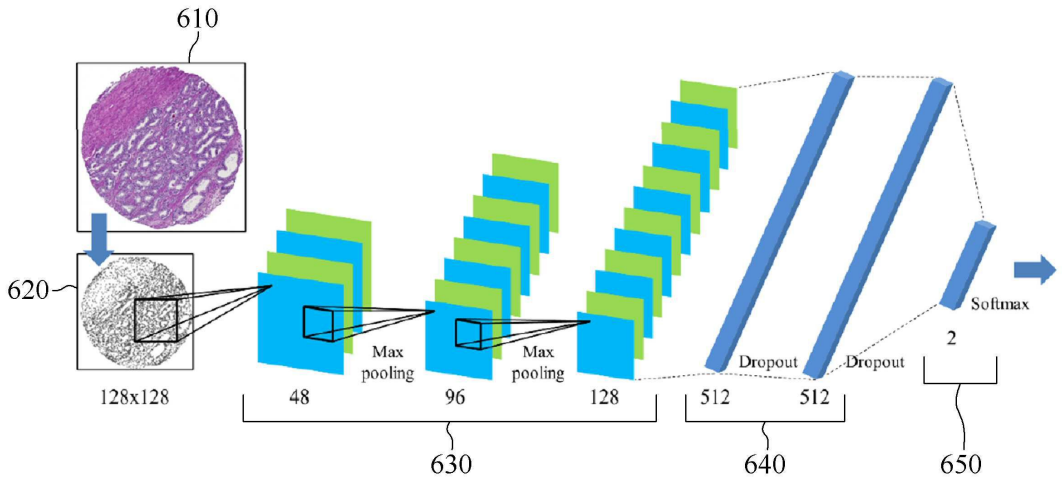
도면4


410
420
411

도면5


세포핵이 표시된 샘플 세포 조직 영상을 입력
S510
샘플 세포 조직 영상으로부터 세포핵의 무게 중심 위치를 계산
S520
무게 중심 위치가 표시된 미리 설정된 크기의 시드 맵을 생성
S530
시드 맵을 이용하여
무게 중심 위치에 대한 샘플 세포 조직의 암세포 유무를 학습
S540

도면6


610
620
128x128
48
Max pooling
96
Max pooling
128
512
Dropout
512
Dropout
2
Softmax
630
640
650