



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0147936
(43) 공개일자 2021년12월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G16H 50/70 (2018.01) A61B 5/00 (2021.01)
A61B 5/055 (2006.01) G06N 3/08 (2006.01)
G06T 7/00 (2017.01) G16H 30/40 (2018.01)
G16H 50/20 (2018.01)
(52) CPC특허분류
G16H 50/70 (2018.01)
A61B 5/0042 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2021-0067539
(22) 출원일자 2021년05월26일
심사청구일자 2021년05월26일
(30) 우선권주장
1020200065178 2020년05월29일 대한민국(KR)

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암
동5가)
(72) 발명자
성준경
서울특별시 성북구 종암로24가길 80, 105동 602호
(종암동, 래미안라센트)
손두환
서울특별시 마포구 토정로 167, 106동 2402호 (창
전동, 해모로아파트)
(74) 대리인
특허법인 다해

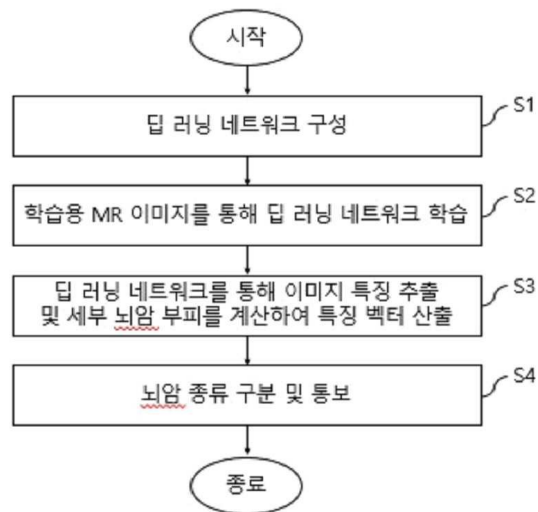
전체 청구항 수 : 총 4 항

(54) 발명의 명칭 딥 러닝 네트워크 기반 멀티 MR 이미지를 활용한 원발성뇌암 뇌전이암 구분 방법

(57) 요약

본 발명은 딥 러닝 네트워크 기반 멀티 MR 이미지를 활용한 원발성뇌암 뇌전이암 구분 방법에 관한 것으로, 이는 딥 러닝 네트워크를 구성하고 학습용 MR 이미지를 획득한 후, 상기 학습용 MR 이미지를 상기 딥 러닝 네트워크에 이미지와 이미지 특징간 상관관계를 반복 학습시키는 단계; 환자의 MR 이미지가 획득되면, 상기 딥 러닝 네트워크 통해 환자의 MR 이미지의 이미지 특징을 추출하고 세부 뇌암 부피를 계산하여 특징 벡터를 산출하는 단계; 및 이미지 특징에 대한 상기 특징 벡터와 뇌암 종류간 상관관계가 사전 정의된 분류기를 이용하여 상기 이미지 특징에 대응되는 뇌암 종류를 결정 및 통보하는 단계를 포함한다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

A61B 5/055 (2021.01)
A61B 5/4064 (2021.01)
A61B 5/7264 (2013.01)
G06T 7/0012 (2013.01)
G16H 30/40 (2018.01)
G16H 50/20 (2018.01)
G06T 2207/20084 (2013.01)
G06T 2207/30016 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711103748
과제번호	2015M3A9A702974023
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	(원천)바이오의료기술개발사업
연구과제명	뇌종양 치료 및 예후예측을 위한 인공지능기반 영상분석 기술개발
기 여 율	1/1
과제수행기관명	고려대학교
연구기간	2020.01.01 ~ 2020.05.31

명세서

청구범위

청구항 1

딥 러닝 네트워크를 구성하고 학습용 MR 이미지를 획득한 후, 상기 학습용 MR 이미지를 상기 딥 러닝 네트워크에 이미지와 이미지 특징간 상관관계를 반복 학습시키는 단계;

환자의 MR 이미지가 획득되면, 상기 딥 러닝 네트워크 통해 환자의 MR 이미지의 이미지 특징을 추출하고 세부 뇌암 부피를 계산하여 특징 벡터를 산출하는 단계; 및

이미지 특징에 대한 상기 특징 벡터와 뇌암 종류간 상관관계가 사전 정의된 분류기를 이용하여 상기 이미지 특징에 대응되는 뇌암 종류를 결정 및 통보하는 단계를 포함하는 딥 러닝 네트워크 기반 멀티 MR 이미지를 활용한 원발성뇌암 뇌전이암 구분 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 딥 러닝 네트워크는

컨볼루션 레이어, 풀링 레이어, 언풀링 레이어, 업컨볼루션 레이어로 구성되며, 아담(Adam) 알고리즘으로 최적화를 진행하며, 매회 테스트를 통해 학습 중단 시점을 휴리스틱(heuristic)하게 선정하는 유닛인 것을 특징으로 하는 딥 러닝 네트워크 기반 멀티 MR 이미지를 활용한 원발성뇌암 뇌전이암 구분 방법.

청구항 3

제1항에 있어서, 상기 학습용 MR 이미지와 상기 환자의 MR 이미지 각각은

{T1, T1ce, flair} 이미지가 3개 채널로 구성된 이미지인 것을 특징으로 하는 딥 러닝 네트워크 기반 멀티 MR 이미지를 활용한 원발성뇌암 뇌전이암 구분 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 분류기는

선형회귀, 비선형 회귀, SVM, MLP 중 어느 하나인 것을 특징으로 하는 딥 러닝 네트워크 기반 멀티 MR 이미지를 활용한 원발성뇌암 뇌전이암 구분 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 딥 러닝 네트워크를 사용하여 MR 이미지에 기반한 원발성뇌암과 뇌전이암을 구분하는 방법을 제안하는 딥 러닝 네트워크 기반 멀티 MR 이미지를 활용한 원발성뇌암 뇌전이암 구분 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 딥 러닝(deep learning)은 매우 많은 양의 데이터를 학습하여, 새로운 데이터가 입력될 경우 학습 결과를 바탕으로 확률적으로 가장 높은 답을 선택하는 것이다.

[0003] 이러한, 딥 러닝은 이미지에 따라 적응적으로 동작할 수 있으며, 데이터에 기초하여 모델을 학습하는 과정에서 특성인자를 자동으로 찾아내기 때문에 최근 인공 지능 분야에서 이를 활용하려는 시도가 늘어나고 있는 추세이

다.

- [0004] 한편, 이미지 인식과 관련하여 딥 러닝을 이용한 종래의 이미지 분석 기술은 합성곱 신경망(Convolutional Neural Network, CNN)과 최대 풀링(max pooling)기법을 이용하여 이미지의 각 영역마다 국소적인 특징을 추출하고 이를 바탕으로 이미지를 인식한다.
- [0005] 이에 특허출원 제10-2019-0126446호에서는 뇌암 환자의 MR 이미지 데이터를 사용하여, 뇌암 영역을 추출하는 기술을 개시하고 있다.
- [0006] 즉, 진단 영역에 대응되는 이미지를 입력하되, 서로 다른 파라미터에 기초하여 구성된 적어도 하나의 파라메트릭 MRI(Magnetic Resonance Imaging)를 입력하고, 상기 적어도 하나의 파라메트릭 MRI를 사용하여 동이미지 MRI를 구성하고 이를 제공하는 파라메트릭 MRI 입력부와, 상기 진단 영역에 대응되는 적어도 하나의 파라메트릭 MRI 및 상기 동이미지 MRI를 입력으로 하고, 암 영역을 라벨링한 정보에 기초하여, 딥 러닝 네트워크를 학습하는 암 검출모델 학습부와, 상기 암 영역의 라벨링에 기여하는 적어도 하나의 참조 정보를 제공하는 라벨링 참조 정보 제공부와 상기 적어도 하나의 참조 정보에 기초하여 입력되는 상기 암 영역을 확인하고, 상기 확인된 암 영역의 라벨링을 처리하는 라벨링 처리부를 포함하도록 하고 있다.
- [0007] 다만, 특허출원 제10-2019-0126446호는 뇌암 환자의 MR 이미지 데이터를 사용하여, 뇌암 영역을 추출하도록 할 뿐, MR 이미지에서 뇌암 영역 추출하고 이에 기반한 특징으로 뇌암의 감별 진단을 실시하지는 못하는 한계가 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 이에 상기와 같은 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 본 발명에서는 딥 러닝 네트워크 기반으로 MR 이미지에서 뇌암 영역을 추출하고 이에 기반한 특징으로 뇌암의 감별 진단을 실시하며, 또한 추출된 뇌암 영역에서 특징 벡터를 산출하여 뇌암 종류까지 자동으로 구분할 수 있도록 하는 딥 러닝 네트워크 기반 멀티 MR 이미지를 활용한 원발성뇌암 뇌전이암 구분 방법을 제공하고자 한다.
- [0009] 본 발명의 목적은 이상에서 언급한 목적으로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 목적들은 아래의 기재로부터 본 발명이 속하는 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0010] 상기 과제를 해결하기 위한 수단으로서, 본 발명의 일 실시 형태에 따르면 딥 러닝 네트워크를 구성하고 학습용 MR 이미지를 획득한 후, 상기 학습용 MR 이미지를 상기 딥 러닝 네트워크에 이미지와 이미지 특징간 상관관계를 반복 학습시키는 단계; 환자의 MR 이미지가 획득되면, 상기 딥 러닝 네트워크 통해 환자의 MR 이미지의 이미지 특징을 추출하고 세부 뇌암 부피를 계산하여 특징 벡터를 산출하는 단계; 및 이미지 특징에 대한 상기 특징 벡터와 뇌암 종류간 상관관계가 사전 정의된 분류기를 이용하여 상기 이미지 특징에 대응되는 뇌암 종류를 결정 및 통보하는 단계를 포함하는 딥 러닝 네트워크 기반 멀티 MR 이미지를 활용한 원발성뇌암 뇌전이암 구분 방법을 제공한다.
- [0011] 상기 딥 러닝 네트워크는 컨볼루션 레이어, 풀링 레이어, 언폴링 레이어, 업컨볼루션 레이어로 구성되며, 아담(Adam) 알고리즘으로 최적화를 진행하며, 매회 테스트를 통해 학습 중단 시점을 휴리스틱(heuristic)하게 선정하는 유닛인 것을 특징으로 한다.
- [0012] 상기 학습용 MR 이미지와 상기 환자의 MR 이미지 각각은 {T1, T1ce, flair} 이미지가 3개 채널로 구성된 이미지인 것을 특징으로 한다.
- [0013] 상기 분류기는 선형회귀, 비선형 회귀, SVM, MLP 중 어느 하나인 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

- [0014] 본 발명은 멀티 모달 MR의 이미지로부터 뇌암의 패턴과 특징을 딥 러닝 기반으로 자동으로 추출하도록 하며, 추출된 특징으로 뇌암 환자의 감별진단을 진행할 수 있고, 정밀진료 및 최적화 진료를 실시할 수 있도록 한다.

도면의 간단한 설명

- [0015] 도 1 및 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 딥 러닝 네트워크 기반 멀티 MR 이미지를 활용한 원발성뇌암 뇌전이암 구분 방법을 설명하기 위한 도면이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 딥 러닝 네트워크를 도시한 도면이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 멀티모달 MR 이미지의 등록 방법을 설명하기 위한 도면이다.
- 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 T1 MR 이미지의 BET(brain skull stripping) 방법을 설명하기 위한 도면이다.
- 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 원발성뇌암과 뇌전이암 특징 벡터의 차이점을 설명하기 위한 도면이다.

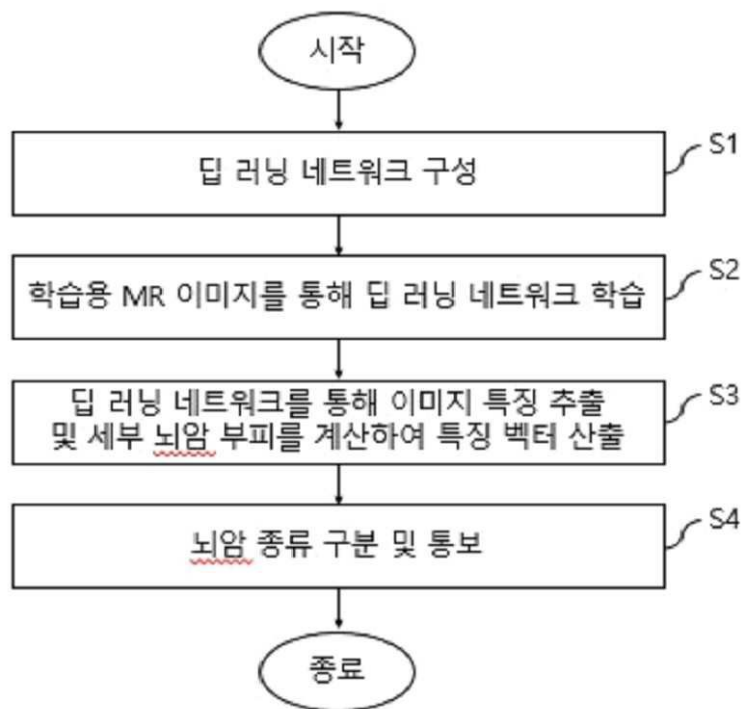
발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0016] 본 발명의 목적 및 효과, 그리고 그것들을 달성하기 위한 기술적 구성들은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 본 발명을 설명함에 있어서 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략할 것이다.
- [0017] 그리고 후술되는 용어들은 본 발명에서의 기능을 고려하여 정의된 용어들로서 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 관례 등에 따라 달라질 수 있다.
- [0018] 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 수 있다. 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하고, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다. 그러므로 그 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다.
- [0019] 도 1 및 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 딥 러닝 네트워크 기반 멀티 MR 이미지를 활용한 원발성뇌암 뇌전이암 구분 방법을 설명하기 위한 도면이다.
- [0020] 도 1 및 도 2를 참고하면, 본 발명의 방법은 크게 딥 러닝 네트워크를 구성하는 단계(S1), 학습용 MR 이미지를 획득한 후, 이들을 통해 딥 러닝 네트워크를 반복 학습시키는 단계(S2), 환자의 MR 이미지를 획득한 후, 학습 완료된 딥 러닝 네트워크 통해 환자의 MR 이미지의 이미지 특징을 추출하는 단계(S3), 및 이미지 특징과 뇌암 종류간 상관관계가 사전 정의된 분류기를 이용하여 상기 이미지 특징에 대응되는 뇌암 종류를 구분 및 통보하는 단계(S4)를 포함한다.
- [0021] 먼저, 단계 S1에서는 도 3과 같은 딥 러닝 네트워크를 구성한다.
- [0022] 본 발명의 딥 러닝 네트워크는 특수한 형태(U형태)를 가진 여러 개의 컨볼루션 레이어를 가진 인공신경망인 유넷으로 구현된다.
- [0023] 유넷의 레이어는 컨볼루션, 풀링, 언폴링, 업컨볼루션으로 구성되며, 다음과 같이 학습된다.
- [0024] - 아담(Adam) 알고리즘으로 최적화를 진행하며, 매회 테스트를 통해 학습 중단 시점을 휴리스틱(heuristic)하게 선정한다.
- [0025] - 러닝 레이트 (learning rate)는 0.001, 디케이 팩터(decay factor)는 0.0001로 설정하여 학습한다.
- [0026] - 정확도(accuracy)는 다이스 계수(dice coefficient)를 계산한다.
- [0027] - 손실(loss)는 다이스 손실(dice loss)를 계산하도록 구성한다.
- [0028] - BRATS2015 데이터셋에서 뽑은 2d 이미지를 이용하여, 이미지와 이미지 특징간 상관관계를 반복한다.
- [0029] 단계 S2에서는, 학습용 MR 이미지를 획득한 후, 도 4에서와 같이 전처리한 후, 이들을 통해 딥 러닝 네트워크를 반복 학습한다.
- [0030] 기 획득된 환자 정보를 기반으로, 다수 환자들의 BRATS2015 [T1, T1ce, flair] MR 이미지를 획득한다.
- [0031] [T1ce, flair] MR 이미지는 도 5에서와 같이 공동 등록(co-registration)을 통해 T1 MR 이미지와 동일한 지점(space)에 위치하도록 매칭해 준다. 그리고 도 4에서와 같이 T1 MR 이미지에서 두개골을 제거(brain skull stripping)하여 두뇌 마스크(brain mask)를 생성한다. 모든 모달리티들이 T1 MR 이미지 지점에 위치하므로, T1 두뇌 마스크를 다른 모달리티에 동일하게 곱하여 두개골 제거를 진행한다.

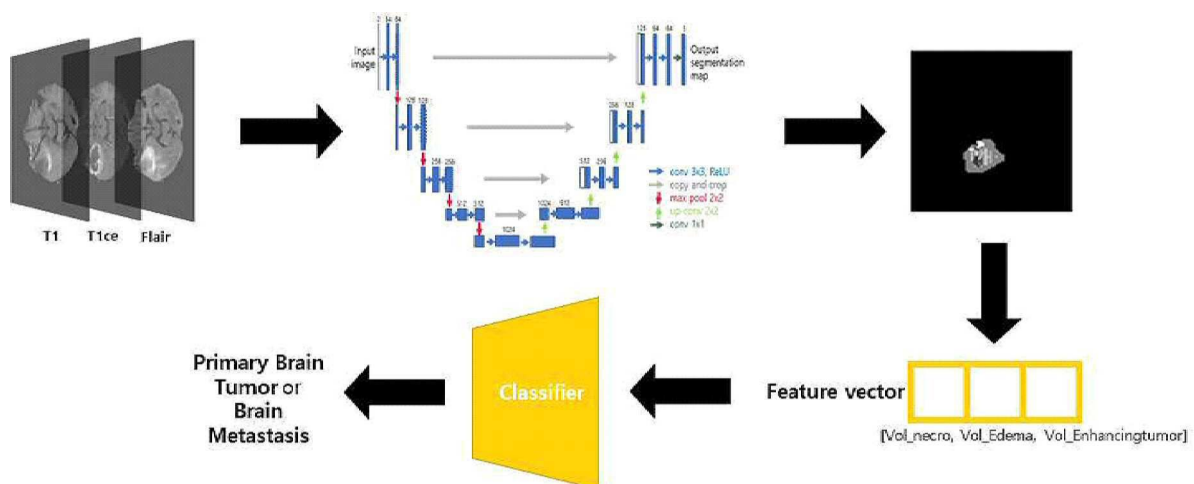
- [0032] 딥 러닝 네트워크에 입력되는 학습용 MR 이미지는 다음과 같은 이미지 특징을 가진다.
- [0033] - [T1, T1ce, flair]에서 추출한 슬라이스 이미지, 이미지 크기 : [240 x 240]
- [0034] - 오츠 임계값 알고리즘(Otsu threshold algorithm)으로 자동으로 전면(foreground)에 해당하는 뇌 영역과 후면(background)에 해당하는 뇌가 아닌 배경부분을 3차원으로 나눈 후 뇌에 해당하는 영역을 정규화(normalization) 시켜준다.
- [0035] - 위의 작업을 {T1ce, flair}에 동일하게 적용한다.
- [0036] - LGG의 경우 괴사(necrosis)가 없고, HGG의 경우 괴사가 존재하므로 LGG는 부종(edema)이 큰 슬라이스를, HGG는 괴사가 큰 축 이미지(axial view) 슬라이스를 선택하여 추출한다.
- [0037] - 입력 데이터 생성을 위해서, [240 x 240]로 이미지 크기를 통일한 후, 완성된 {T1, T1ce, flair} 이미지를 3개 채널로 구성하여, [3 x 240 x 240]의 학습용 MR 이미지를 생성한다.
- [0038] 단계 S3에서는, 환자의 MR 이미지를 획득한 후, 학습 완료된 딥 러닝 네트워크를 통해 환자의 MR 이미지의 이미지 특징을 추출한다.
- [0039] 환자의 MR 이미지는 [T1, T1ce, flair]에서 추출한 슬라이스 이미지일 수 있으며, 그 크기는 유넷 학습용 이미지와 동일하게 [240 x 240]이 되도록 한다.
- [0040] 입력 데이터 생성을 위해서, 뇌조직 부분 복셀값 정규화를 진행한다. T1 이미지에서 생성한 마스크 이미지에서 3차원 전면(foreground)에 해당하는 값이 뇌 영역에 해당하므로 해당 부위를 정규화(normalization) 시켜준다.
- [0041] 상기 작업을 T1 이미지에 정합된 {T1ce, flair}에 동일하게 적용한 후, 완성된 {T1, T1ce, flair} 이미지를 3개 채널로 구성하여, [3 x 240 x 240] 입력용 데이터를 생성한다.
- [0042] 그리고 [3 x 240 x 240]의 환자의 이미지를 학습 완료된 딥 러닝 네트워크에 입력으로 넣어 축 이미지 방향으로 모든 슬라이스에 대해 세그멘테이션을 진행한 뒤 이들을 쌓아 3d 세그멘테이션 이미지로 복원한다.
- [0043] 그리고 복원된 세그멘테이션 볼륨에서 감별 진단에 핵심이 될 수 있는 necrosis, edema, enhancing tumor에 해당하는 라벨의 복셀 개수를 각각 세어 [vol_necrosis, vol_edema, vol_enhancing tumor] 세부 뇌암 부피를 계산하여 특징 벡터를 개체별로 생성한다.
- [0044] 이와 같이 세부 뇌암 부피를 계산해 보면, 원발성 뇌암과 뇌전이암의 차이가 necrosis 부피와 enhancing tumor 부피에서 차이가 남을 알 수 있다.
- [0045] 단계 S4에서는, 추출한 각 환자별 특징 벡터를 다양한 분류기에 활용하여 원발성뇌암과 뇌전이암을 구분한다.
- [0046] 원발성뇌암과 뇌전이암 특징벡터를 가시화하면 도 6와 같이 전혀 상이한 분포도를 가짐을 알 수 있다. 이에 해당 특징벡터를 활용하여 선형회귀, 비선형 회귀, SVM, MLP 등 다양한 구분모델에 활용하여 감별진단을 실시한다.
- [0047] 이상의 설명은 본 발명의 기술 사상을 예시적으로 설명한 것에 불과한 것으로서, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 본 발명의 본질적인 특성에서 벗어나지 않는 범위에서 다양한 수정 및 변형이 가능할 것이다. 따라서, 본 발명에 개시된 실시예들은 본 발명의 기술 사상을 한정하기 위한 것이 아니라 설명하기 위한 것이고, 이러한 실시예에 의하여 본 발명의 기술 사상의 범위가 한정되는 것은 아니다. 본 발명의 보호 범위는 아래의 청구범위에 의하여 해석되어야 하며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 기술 사상은 본 발명의 권리범위에 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

도면

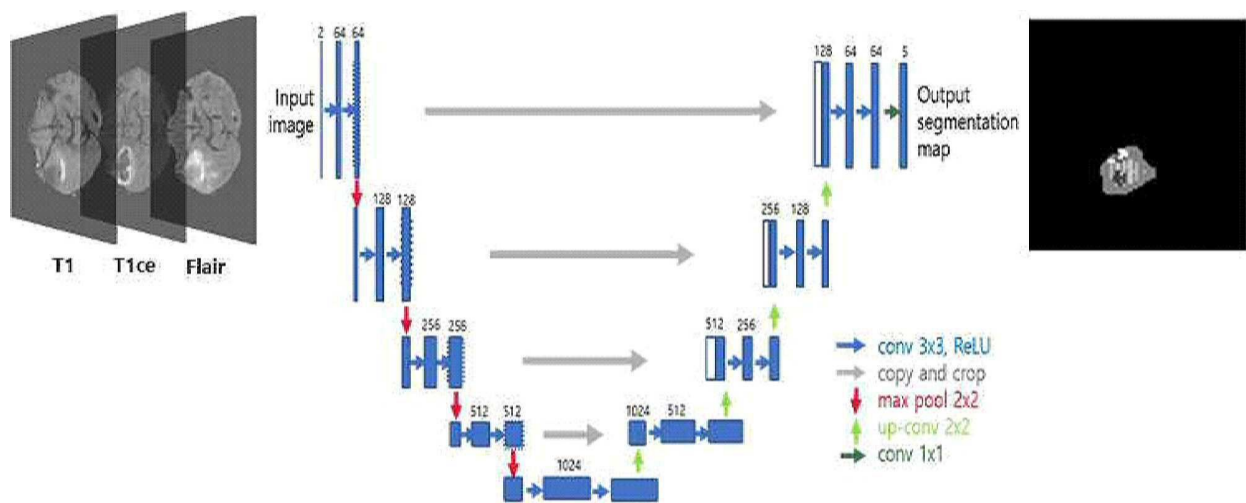
도면1



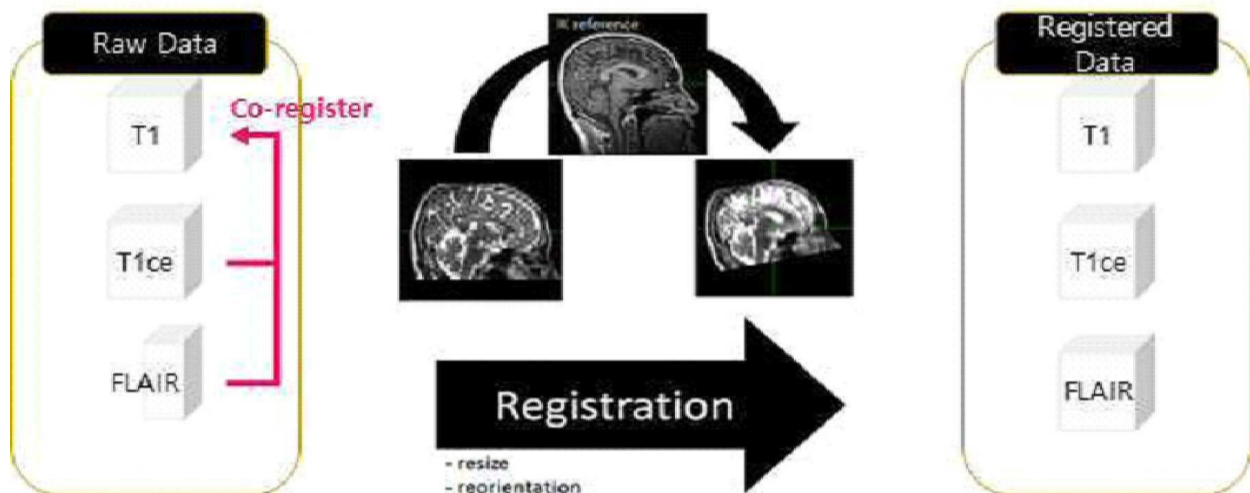
도면2



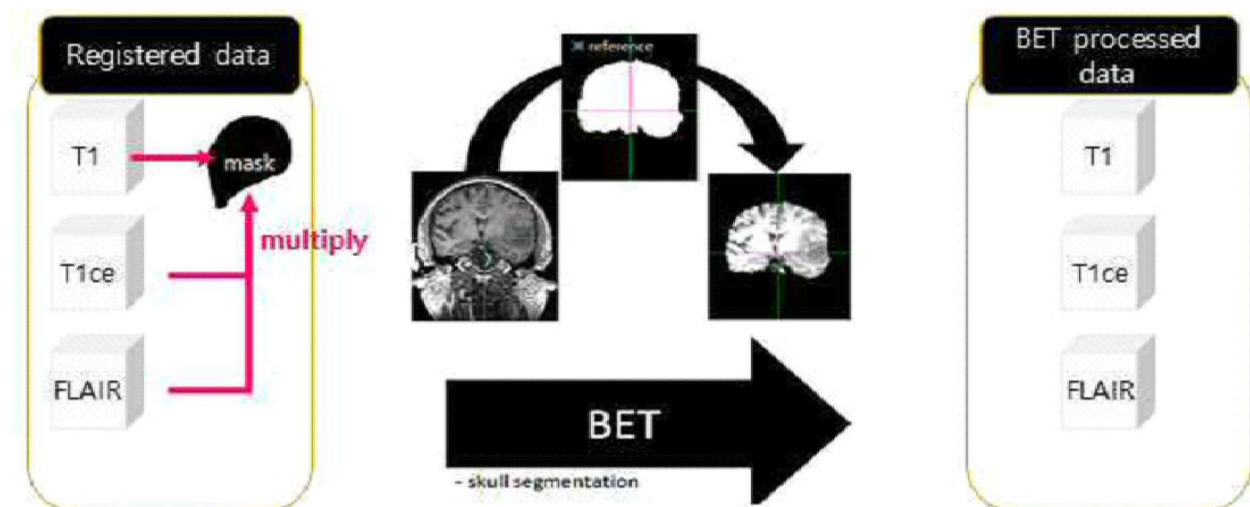
도면3



도면4



도면5



도면6

