



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2025년01월08일
(11) 등록번호 10-2752061
(24) 등록일자 2025년01월03일

- (51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G16B 40/20 (2019.01) C12Q 1/6827 (2018.01)
G06T 15/08 (2011.01) G06T 7/00 (2017.01)
G16B 20/20 (2019.01) G16H 30/20 (2018.01)
G16H 30/40 (2018.01) G16H 50/20 (2018.01)
- (52) CPC특허분류
G16B 40/20 (2019.02)
C12Q 1/6827 (2018.05)
- (21) 출원번호 10-2024-0060919
(22) 출원일자 2024년05월09일
심사청구일자 2024년05월09일
- (56) 선행기술조사문헌
G. Vasileiou 외, "Breast MRI texture analysis for prediction of BRCA-associated genetic risk", BMC Medical Imaging. 20:86, 2020.*
J. Luo 외, "Bag of deep features for preoperative prediction of sentinel lymph node metastasis in breast cancer", BMC Genomics 18(Supple 1), 2017.*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌
- (73) 특허권자
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
- (72) 발명자
송성은
서울특별시 광진구 아차산로 537-17, 1403동 2403호(광장동, 광장힐스테이트)
조용원
서울특별시 강동구 고덕로 360, 332동 1504호(삼일동, 고덕아르테온아파트)
- (74) 대리인
박기갑

전체 청구항 수 : 총 11 항

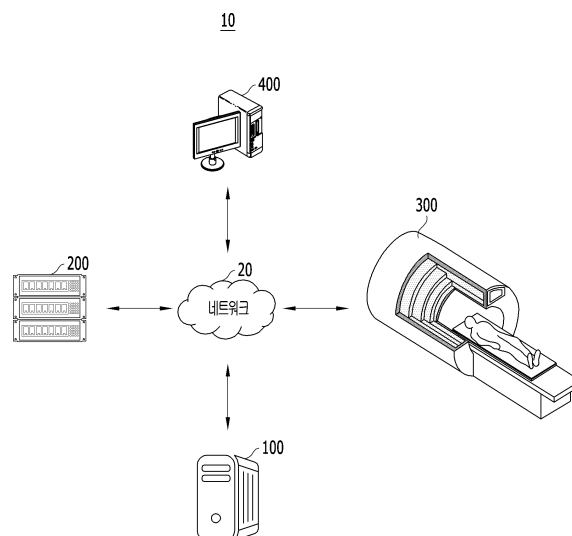
심사관 : 성경아

(54) 발명의 명칭 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치 및 방법

(57) 요약

인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치 및 방법이 개시되며, 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 방법은, 검사 대상자의 의료 영상 데이터를 획득하는 단계 및 미리 학습된 돌연변이 예측 모델에 상기 의료 영상 데이터를 입력하여 상기 검사 대상자의 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보를 도출하는 단계를 포함할 수 있다.

대표도 - 도1



(52) CPC특허분류

G06T 15/08 (2013.01)
 G06T 7/0012 (2013.01)
 G16B 20/20 (2019.02)
 G16H 30/20 (2018.01)
 G16H 30/40 (2018.01)
 G16H 50/20 (2018.01)
 G06T 2207/10088 (2013.01)
 G06T 2207/20081 (2013.01)
 G06T 2207/30004 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711182392
과제번호	2021R1F1A1046016
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)
연구과제명	영상-유전체 분석을 이용한 배선 BRCA 돌연변이 예측 모델 개발
과제수행기관명	고려대학교
연구기간	2023.03.01 ~ 2024.02.29

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1465037333
과제번호	HR22C1302020022
부처명	보건복지부
과제관리(전문)기관명	한국보건산업진흥원
연구사업명	연구중심병원 육성 R&D
연구과제명	이종 데이터 융합 초정밀 진단 플랫폼 구축
과제수행기관명	고려대학교 안암병원
연구기간	2022.07.01 ~ 2022.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 방법에 있어서,

검사 대상자의 의료 영상 데이터를 획득하는 단계; 및

미리 학습된 돌연변이 예측 모델에 상기 의료 영상 데이터를 입력하여 상기 검사 대상자의 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보를 도출하는 단계,

를 포함하고,

상기 돌연변이 예측 모델은,

복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 상기 의료 영상 데이터 및 상기 돌연변이 유전자와 연계된 임상 데이터를 기초로 하여 구축되되,

상기 의료 영상 데이터는,

서로 다른 스캔 방향에 기반하여 촬영된 복수의 이미지를 포함하고, 타겟 부위에 대한 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지를 포함하는 다중 파라미터 데이터이고,

상기 돌연변이 예측 모델은,

상기 다중 파라미터 데이터를 이용하여 생성된 상기 타겟 부위에 대한 3차원 볼륨 데이터 및 상기 임상 데이터로부터 추출되는 상기 타겟 부위와 연계된 주요 특징을 기초로 학습되는 것이고,

상기 돌연변이 예측 모델의 학습에 사용되는 상기 3차원 볼륨 데이터는, 상기 다중 파라미터 데이터로부터 병변이 식별되도록 크롭된 국부 이미지를 이용한 데이터 증강이 적용된 것이되,

상기 데이터 증강은,

상기 수평면 이미지, 상기 시상면 이미지 및 상기 관상면 이미지 중 적어도 일부 유형의 이미지에 병변 영역이 포함되도록 국부 이미지를 생성하고, 나머지 유형의 이미지로부터는 상기 병변 영역이 미포함되도록 국부 이미지를 생성한 후, 생성된 국부 이미지를 상기 3차원 볼륨 데이터로 생성하는 방식 또는 상기 수평면 이미지, 상기 시상면 이미지 및 상기 관상면 이미지 각각에서 상기 병변 영역이 차지하는 영역의 규격이 이미지 유형 별로 상이하게 결정되도록 생성된 국부 이미지를 상기 3차원 볼륨 데이터로 생성하는 방식을 포함하는 것을 특징으로 하는, 예측 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 예측 정보는,

상기 검사 대상자의 BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측한 정보인 것인, 예측 방법.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 예측 정보를 도출하는 단계는,

상기 의료 영상 데이터로부터 상기 주요 특징을 추출하고, 상기 추출된 주요 특징을 고려하여 상기 예측 정보를 출력하는 것인, 예측 방법.

청구항 4

삭제

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 다중 파라미터 데이터는 MRI(Magnetic Resonance Imaging) 이미지를 포함하는 것인, 예측 방법.

청구항 6

제3항에 있어서,

상기 주요 특징은,

상기 타겟 부위에서 식별될 수 있는 병변의 모양(Shape) 기반 특징 및 텍스처(Texture) 기반 특징을 포함하는 것인, 예측 방법.

청구항 7

유전자 돌연변이 예측을 위한 인공지능 모델의 학습 방법에 있어서,

복수의 대상자 각각에 대한 의료 영상 데이터 및 소정의 돌연변이 유전자와 연계된 임상 데이터를 수집하는 단계;

상기 의료 영상 데이터를 이용하여 타겟 부위에 대한 3차원 볼륨 데이터를 생성하는 단계;

상기 3차원 볼륨 데이터 및 상기 임상 데이터를 기반으로 상기 타겟 부위와 연계된 주요 특징을 추출하는 단계; 및

상기 주요 특징과 상기 돌연변이 유전자의 보유 여부에 대한 상관관계를 학습하도록 인공지능 기반의 예측 모델을 구축하는 단계,

를 포함하고,

상기 예측 모델에 검사 대상자의 상기 의료 영상 데이터를 입력하여 상기 검사 대상자의 상기 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보가 도출되되,

상기 의료 영상 데이터는,

서로 다른 스캔 방향에 기반하여 촬영된 복수의 이미지를 포함하고, 타겟 부위에 대한 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지를 포함하는 다중 파라미터 데이터이고,

상기 3차원 볼륨 데이터를 생성하는 단계는,

상기 다중 파라미터 데이터로부터 병변이 식별되는 국부 이미지를 크롭하는 단계; 및

상기 국부 이미지를 이용한 데이터 증강을 적용하여 상기 3차원 볼륨 데이터를 가공하는 단계,

를 포함하고,

상기 데이터 증강은,

상기 수평면 이미지, 상기 시상면 이미지 및 상기 관상면 이미지 중 적어도 일부 유형의 이미지에 병변 영역이 포함되도록 국부 이미지를 생성하고, 나머지 유형의 이미지로부터는 상기 병변 영역이 미포함되도록 국부 이미지를 생성한 후, 생성된 국부 이미지를 상기 3차원 볼륨 데이터로 생성하는 방식 또는 상기 수평면 이미지, 상기 시상면 이미지 및 상기 관상면 이미지 각각에서 상기 병변 영역이 차지하는 영역의 규격이 이미지 유형 별로 상이하게 결정되도록 생성된 국부 이미지를 상기 3차원 볼륨 데이터로 생성하는 방식을 포함하는 것인, 학습 방법.

청구항 8

삭제

청구항 9

인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치에 있어서,

검사 대상자의 의료 영상 데이터를 획득하는 데이터 획득부; 및

미리 학습된 돌연변이 예측 모델에 상기 의료 영상 데이터를 입력하여 상기 검사 대상자의 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보를 도출하는 분석 수행부,

를 포함하고,

상기 돌연변이 예측 모델은,

복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 상기 의료 영상 데이터 및 상기 돌연변이 유전자와 연계된 임상 데이터를 기초로 하여 구축되되,

상기 의료 영상 데이터는,

서로 다른 스캔 방향에 기반하여 촬영된 복수의 이미지를 포함하고, 타겟 부위에 대한 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지를 포함하는 다중 파라미터 데이터이고,

상기 돌연변이 예측 모델은,

상기 다중 파라미터 데이터를 이용하여 생성된 상기 타겟 부위에 대한 3차원 볼륨 데이터 및 상기 임상 데이터로부터 추출되는 상기 타겟 부위와 연계된 주요 특징을 기초로 학습되는 것이고,

상기 돌연변이 예측 모델의 학습에 사용되는 상기 3차원 볼륨 데이터는, 상기 다중 파라미터 데이터로부터 병변이 식별되도록 크롭된 국부 이미지를 이용한 데이터 증강이 적용된 것이되,

상기 데이터 증강은,

상기 수평면 이미지, 상기 시상면 이미지 및 상기 관상면 이미지 중 적어도 일부 유형의 이미지에 병변 영역이 포함되도록 국부 이미지를 생성하고, 나머지 유형의 이미지로부터는 상기 병변 영역이 미포함되도록 국부 이미지를 생성한 후, 생성된 국부 이미지를 상기 3차원 볼륨 데이터로 생성하는 방식 또는 상기 수평면 이미지, 상기 시상면 이미지 및 상기 관상면 이미지 각각에서 상기 병변 영역이 차지하는 영역의 규격이 이미지 유형 별로 상이하게 결정되도록 생성된 국부 이미지를 상기 3차원 볼륨 데이터로 생성하는 방식을 포함하는 것을 특징으로 하는, 예측 장치.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 예측 정보는,

상기 검사 대상자의 BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측한 정보인 것인, 예측 장치.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 분석 수행부는,

상기 의료 영상 데이터로부터 상기 주요 특징을 추출하고, 상기 추출된 주요 특징을 고려하여 상기 예측 정보를 출력하는 것인, 예측 장치.

청구항 12

삭제

청구항 13

제11항에 있어서,

상기 주요 특징은,

상기 타겟 부위에서 식별될 수 있는 병변의 모양(Shape) 기반 특징 및 텍스처(Texture) 기반 특징을 포함하는 것인, 예측 장치.

청구항 14

유전자 돌연변이 예측을 위한 인공지능 모델의 학습 장치에 있어서,

복수의 대상자 각각에 대한 의료 영상 데이터 및 소정의 돌연변이 유전자와 연계된 임상 데이터를 수집하는 수집부;

상기 의료 영상 데이터를 이용하여 타겟 부위에 대한 3차원 볼륨 데이터를 생성하는 데이터 가공부;

상기 3차원 볼륨 데이터 및 상기 임상 데이터를 기반으로 상기 타겟 부위와 연계된 주요 특징을 추출하는 특징 추출부; 및

상기 주요 특징과 상기 돌연변이 유전자의 보유 여부에 대한 상관관계를 학습하도록 인공지능 기반의 예측 모델을 구축하는 모델 학습부,

를 포함하고,

상기 예측 모델에 검사 대상자의 상기 의료 영상 데이터를 입력하여 상기 검사 대상자의 상기 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보가 도출되되,

상기 의료 영상 데이터는,

서로 다른 스캔 방향에 기반하여 촬영된 복수의 이미지를 포함하고, 타겟 부위에 대한 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지를 포함하는 다중 파라미터 데이터이고,

상기 데이터 가공부는,

상기 다중 파라미터 데이터로부터 병변이 식별되는 국부 이미지를 크롭하고, 상기 국부 이미지를 이용한 데이터 증강을 적용하여 상기 3차원 볼륨 데이터를 가공하는 것이고,

상기 데이터 증강은,

상기 수평면 이미지, 상기 시상면 이미지 및 상기 관상면 이미지 중 적어도 일부 유형의 이미지에 병변 영역이 포함되도록 국부 이미지를 생성하고, 나머지 유형의 이미지로부터는 상기 병변 영역이 미포함되도록 국부 이미지를 생성한 후, 생성된 국부 이미지를 상기 3차원 볼륨 데이터로 생성하는 방식 또는 상기 수평면 이미지, 상기 시상면 이미지 및 상기 관상면 이미지 각각에서 상기 병변 영역이 차지하는 영역의 규격이 이미지 유형 별로 상이하게 결정되도록 생성된 국부 이미지를 상기 3차원 볼륨 데이터로 생성하는 방식을 포함하는 것인, 학습 장치.

청구항 15

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본원은 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치 및 방법에 관한 것이다. 예를 들면, 본원은 의료영상 및 유전자 분석 기반의 BRCA 돌연변이 보유 여부 예측 기법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 유방암은 대표적인 여성암 중 하나로, 국내 여성암 발생률 1위에 해당하는 질병이다. 이때, 유전성 유방암이란, 유전적 변이가 대물림되면서 발생하는 것으로, 전체 유방암의 5% 내지 10%를 차지한다. 유방암의 발생률을 높이는 것으로 영향을 주는 유전자 이상은 현재까지 100가지가 넘게 밝혀졌으며, 그 중 가장 흔히 발견되고, 가장 강한 영향을 미치는 유전자가 BRCA(Breast Cancer Susceptibility Gene) 1번과 BRCA 2번의 돌연변이 유전자인 것으로 알려져 있다.

[0003] 정상적인 BRCA 유전자는 1번과 2번으로 총 2개가 모두 정상적으로 존재하며, 정상적인 BRCA 1번과 BRCA 2번은 암을 억제하는 유전자의 역할을 수행하는 것이다. 이러한 BRCA 1번 및 BRCA 2번에 유방암, 난소암 및 췌장암 등의 악성종양과 관련한 변이가 발생한 것을 BRCA 돌연변이라고 한다. 이는 50%의 확률로 유전이 되는 것으로,

BRCA 돌연변이를 보유한 여성의 60% 내지 80%에서 유방암이 발생하며, 20% 내지 40%에서 난소암이 발생하는 것으로 알려져 있다.

- [0004] 구체적으로, 국내 연구에 따르면, BRCA 1 돌연변이 보유 여성의 경우, 70세까지 유방암 발생률이 72.1%이고, 난소암 발생률은 24.6%이며, BRCA 2 돌연변이 보유 여성의 경우, 70세까지 유방암 발생률이 66.3%이고, 난소암 발생률은 11.1%인 것으로 알려져 있다.
- [0005] 이와 더불어, BRCA 1 돌연변이 및 BRCA 2 돌연변이를 보유한 남성 역시, 유방암 또는 전립선암의 위험도가 높은 것으로 나타난 연구 결과가 존재하며, 췌장암, 흑색종, 혈액암 등의 다른 암과의 연관성 및 선천성 재생불량성 빈혈, 가족성 혈소판 감소증 등의 발병에 대한 영향이 있을 수 있다는 연구 결과 역시 존재한다.
- [0006] 이렇듯, BRCA 1 돌연변이 및 BRCA 2 돌연변이는 유방암을 비롯한 다양한 암과 질병의 발병률을 증가시킬 수 있다는 연구 결과가 다수 밝혀졌으며, 이에 따라, BRCA 돌연변이 검사의 중요성이 부각되고 있다.
- [0007] 한편, 기존의 'BRCA 유전자 검사'는 차세대 염기서열분석(NGS) 방법을 이용하여 이루어지며, 이를 통해 돌연변이 유전자의 보유 여부를 확인할 수 있다. 그러나, 기존의 'BRCA 유전자 검사'는 초음파검사, CT 촬영 등의 기본 검사를 받은 후, 혈액을 채취하여 이루어지는 것으로, 기본 검사 외의 혈액 검사가 요구되고, 검사를 통해 검사 결과가 나오기까지는 약 2주 정도의 긴 시간이 소요되며, 검사 비용이 높은 검사에 해당한다는 문제가 있다.
- [0008] 본원의 배경이 되는 기술은 한국등록특허공보 제10-2042639호에 개시되어 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0009] 본원은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 검사 대상자의 의료영상으로부터 특징을 추출하고, 추출한 특징으로부터 BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측하는 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치 및 방법을 제공하려는 것을 목적으로 한다.
- [0010] 본원은 전술한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위한 것으로서, BRCA 돌연변이를 보유한 유방암 환자의 의료영상 및 유전자 분석 데이터를 학습하여, 검사자의 의료영상으로부터 BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측할 수 있는 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치 및 방법을 제공하려는 것을 목적으로 한다.
- [0011] 다만, 본원의 실시예가 이루고자 하는 기술적 과제는 상기된 바와 같은 기술적 과제들로 한정되지 않으며, 또 다른 기술적 과제들이 존재할 수 있다.

과제의 해결 수단

- [0012] 상기한 기술적 과제를 달성하기 위한 기술적 수단으로서, 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 방법은, 검사 대상자의 의료 영상 데이터를 획득하는 단계 및 미리 학습된 돌연변이 예측 모델에 상기 의료 영상 데이터를 입력하여 상기 검사 대상자의 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보를 도출하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0013] 또한, 상기 돌연변이 예측 모델은, 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 상기 의료 영상 데이터 및 상기 돌연변이 유전자와 연계된 임상 데이터를 기초로 하여 구축될 수 있다.
- [0014] 또한, 상기 예측 정보는, 상기 검사 대상자의 BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측한 정보일 수 있다.
- [0015] 또한, 상기 의료 영상 데이터는, 서로 다른 스캔 방향에 기반하여 촬영된 복수의 이미지를 포함하는 다중 파라미터 데이터일 수 있다.
- [0016] 또한, 상기 돌연변이 예측 모델은, 상기 다중 파라미터 데이터를 이용하여 생성된 타겟 부위에 대한 3차원 볼륨 데이터 및 상기 임상 데이터로부터 추출되는 상기 타겟 부위와 연계된 주요 특징을 기초로 학습될 수 있다.
- [0017] 또한, 상기 예측 정보를 도출하는 단계는, 상기 의료 영상 데이터로부터 상기 주요 특징을 추출하고, 상기 추출된 주요 특징을 고려하여 상기 예측 정보를 출력할 수 있다.
- [0018] 또한, 상기 다중 파라미터 데이터는, 상기 타겟 부위에 대한 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지를 포함할 수 있다.

- [0019] 또한, 상기 다중 파라미터 데이터는 MRI(Magnetic Resonance Imaging) 이미지를 포함할 수 있다.
- [0020] 또한, 상기 주요 특징은, 상기 타겟 부위에서 식별될 수 있는 병변의 모양(Shape) 기반 특징 및 텍스처(Texture) 기반 특징을 포함할 수 있다.
- [0021] 한편, 본원의 일 실시예에 따른 유전자 돌연변이 예측을 위한 인공지능 모델의 학습 방법은, 복수의 대상자 각각에 대한 의료 영상 데이터 및 소정의 돌연변이 유전자와 연계된 임상 데이터를 수집하는 단계, 상기 의료 영상 데이터를 이용하여 타겟 부위에 대한 3차원 볼륨 데이터를 생성하는 단계, 상기 3차원 볼륨 데이터 및 상기 임상 데이터를 기반으로 상기 타겟 부위와 연계된 주요 특징을 추출하는 단계 및 상기 주요 특징과 상기 돌연변이 유전자의 보유 여부에 대한 상관관계를 학습하도록 인공지능 기반의 예측 모델을 구축하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0022] 또한, 상기 예측 모델에 검사 대상자의 상기 의료 영상 데이터를 입력하여 상기 검사 대상자의 상기 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보가 도출될 수 있다.
- [0023] 또한, 상기 3차원 볼륨 데이터를 생성하는 단계는, 상기 다중 파라미터 데이터로부터 병변이 식별되는 국부 이미지를 크롭하는 단계 및 상기 국부 이미지를 이용하여 상기 3차원 볼륨 데이터를 가공하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0024] 한편, 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치는, 검사 대상자의 의료 영상 데이터를 획득하는 데이터 획득부 및 미리 학습된 돌연변이 예측 모델에 상기 의료 영상 데이터를 입력하여 상기 검사 대상자의 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보를 도출하는 분석 수행부를 포함할 수 있다.
- [0025] 또한, 상기 분석 수행부는, 상기 의료 영상 데이터로부터 상기 주요 특징을 추출하고, 상기 추출된 주요 특징을 고려하여 상기 예측 정보를 출력할 수 있다.
- [0026] 한편, 본원의 일 실시예에 따른 유전자 돌연변이 예측을 위한 인공지능 모델의 학습 장치는, 복수의 대상자 각각에 대한 의료 영상 데이터 및 소정의 돌연변이 유전자와 연계된 임상 데이터를 수집하는 수집부, 상기 의료 영상 데이터를 이용하여 타겟 부위에 대한 3차원 볼륨 데이터를 생성하는 데이터 가공부, 상기 3차원 볼륨 데이터 및 상기 임상 데이터를 기반으로 상기 타겟 부위와 연계된 주요 특징을 추출하는 특징 추출부 및 상기 주요 특징과 상기 돌연변이 유전자의 보유 여부에 대한 상관관계를 학습하도록 인공지능 기반의 예측 모델을 구축하는 모델 학습부를 포함할 수 있다.
- [0027] 또한, 상기 데이터 가공부는, 상기 다중 파라미터 데이터로부터 병변이 식별되는 국부 이미지를 크롭하고, 상기 국부 이미지를 이용하여 상기 3차원 볼륨 데이터를 가공할 수 있다.
- [0028] 상술한 과제 해결 수단은 단지 예시적인 것으로서, 본원을 제한하려는 의도로 해석되지 않아야 한다. 상술한 예시적인 실시예 외에도, 도면 및 발명의 상세한 설명에 추가적인 실시예가 존재할 수 있다.

발명의 효과

- [0029] 전술한 본원의 과제 해결 수단에 의하면, 검사 대상자의 의료영상으로부터 특징을 추출하고, 추출한 특징으로부터 BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측하는 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치 및 방법을 제공할 수 있다.
- [0030] 전술한 본원의 과제 해결 수단에 의하면, BRCA 돌연변이를 보유한 유방암 환자의 의료영상 및 유전자 분석 데이터를 학습하여, 검사자의 의료영상으로부터 BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측할 수 있는 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치 및 방법을 제공할 수 있다.
- [0031] 전술한 본원의 과제 해결 수단에 의하면, 유방암 고위험군에 대하여 재발과 생존에 영향을 주는 영상 표현형과 유전자를 미리 예측할 수 있어 치료 및 예방전략 수립에 활용할 수 있다.
- [0032] 전술한 본원의 과제 해결 수단에 의하면, 환자뿐만 아니라 의료진의 영상 검사 결과 이해도를 높이고, 의료진과 환자 간의 의사소통을 보다 원활하게 하여 환자별 맞춤 스마트 헬스케어 제공을 제공할 수 있다.
- [0033] 다만, 본원에서 얻을 수 있는 효과는 상기된 바와 같은 효과들로 한정되지 않으며, 또 다른 효과들이 존재할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0034] 도 1은 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 분석 시스템의 개략적인 구성도이다.
- 도 2는 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 분석 시스템의 동작 프로세스를 설명하기 위한 개념도이다.
- 도 3a 내지 도 3d은 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치의 돌연변이 예측 모델을 설명하기 위한 개념도이다.
- 도 4는 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 분석 시스템의 알고리즘 구축 파트와 시스템 파트를 나타낸 개념도이다.
- 도 5는 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치와 연계된 실험예로서, 돌연변이 예측 모델의 유형별 성능을 나타낸 결과 테이블이다.
- 도 6은 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치의 개략적인 구성도이다.
- 도 7은 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 방법에 대한 동작 흐름도이다.
- 도 8은 본원의 일 실시예에 따른 유전자 돌연변이 예측을 위한 인공지능 모델의 학습 방법에 대한 동작 흐름도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0035] 아래에서는 첨부한 도면을 참조하여 본원이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본원의 실시예를 상세히 설명한다. 그러나 본원은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본원을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.
- [0036] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 "전기적으로 연결" 또는 "간접적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다.
- [0037] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부재가 다른 부재 "상에", "상부에", "상단에", "하에", "하부에", "하단에" 위치하고 있다고 할 때, 이는 어떤 부재가 다른 부재에 접해 있는 경우뿐 아니라 두 부재 사이에 또 다른 부재가 존재하는 경우도 포함한다.
- [0038] 본원 명세서 전체에서, 어떤 부분이 어떤 구성 요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성 요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성 요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.
- [0039] 본원은 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치 및 방법에 관한 것이다. 예를 들면, 본원은 의료영상 및 유전자 분석 기반의 BRCA 돌연변이 보유 여부 예측 기법에 관한 것이다.
- [0040] 도 1은 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 분석 시스템의 개략적인 구성도이다.
- [0041] 도 1을 참조하면, 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 분석 시스템(10)은 본원의 일 실시예에 따른 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치(100)(이하, '예측 장치(100)'라 한다.), 데이터베이스(200), 의료 영상 촬영 장치(300) 및 사용자 단말(400)을 포함할 수 있다.
- [0042] 예측 장치(100), 데이터베이스(200), 의료 영상 촬영 장치(300) 및 사용자 단말(400) 상호간은 네트워크(20)를 통해 통신할 수 있다. 네트워크(20)는 단말들 및 서버들과 같은 각각의 노드 상호간에 정보 교환이 가능한 연결 구조를 의미하는 것으로, 이러한 네트워크(20)의 일 예에는, 3GPP(3rd Generation Partnership Project) 네트워크, LTE(Long Term Evolution) 네트워크, 5G 네트워크, WIMAX(World Interoperability for Microwave Access) 네트워크, 인터넷(Internet), LAN(Local Area Network), Wireless LAN(Wireless Local Area Network), WAN(Wide Area Network), PAN(Personal Area Network), wifi 네트워크, 블루투스(Bluetooth) 네트워크, 위성 방송 네트워크, 아날로그 방송 네트워크, DMB(Digital Multimedia Broadcasting) 네트워크 등이 포함되나 이에 한정되지는 않는다.
- [0043] 데이터베이스(200)는 이하에서 상세히 후술하는 예측 장치(100)의 인공지능 모델(돌연변이 예측 모델, 1)을 생성하는 훈련(Training) 과정에서 활용되는 학습 데이터를 저장하는 데이터베이스, 서버 등일 수 있다. 보다 구체적으로, 데이터베이스는 복수의 대상자에 대하여 의료 영상 데이터, 해당 대상자(동일 대상자)에 대하여 수집

된 임상 데이터 등을 포함하는 학습 데이터를 저장할 수 있다.

- [0044] 의료 영상 촬영 장치(300)는 예측 장치(100)가 검사 대상자의 돌연변이 유전자 보유 여부를 추론(예측)하기 위해 기 구축된 돌연변이 예측 모델(1)에 입력하는 의료 영상 데이터를 촬영하는 디바이스일 수 있다. 달리 말해, 의료 영상 촬영 장치(300)에 의해 촬영된 영상인 의료 영상 데이터는 예측 장치(100)로 전달되어 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 분석이 이루어질 수 있다.
- [0045] 본원의 일 실시예에 따르면, 의료 영상 촬영 장치(300)는 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI) 스캐너일 수 있으나, 이에만 한정되는 것은 아니다. 다른 예로, 의료 영상 촬영 장치(300)는 컴퓨터 단층촬영(Computerized Tomography, CT) 스캐너, X-선 촬영 장치, 초음파 영상 촬영 장치 등일 수 있다. 또한, 의료 영상 촬영 장치(300)의 유형에 따라 예측 장치(100)로 제공되는 의료 영상 데이터는 자기공명영상(MRI) 영상, 컴퓨터 단층촬영(Computed Tomography, CT) 영상(CT 이미지), X-선 영상, 초음파 영상 등에 해당할 수 있다.
- [0046] 구체적으로, 본원의 일 실시예에 따르면, 의료 영상 촬영 장치(300)에 의해 획득되는 의료 영상 데이터는 서로 다른 스캔 방향에 기반하여 촬영된 복수의 이미지를 포함하는 다중 파라미터 데이터일 수 있다.
- [0047] 참고로, 도 1에는 예측 장치(100)가 의료 영상 촬영 장치(300)와 독립적인 디바이스로 구비되는 것으로 도시되어 있으나, 이에만 한정되는 것은 아니고, 본원의 구현예에 따라서는 예측 장치(100)가 의료 영상 촬영 장치(300)의 하위 모듈로서 의료 영상 촬영 장치(300)에 탑재(Embedding)되어 의료 영상 촬영 장치(300)에 의해 촬영된 의료 영상 데이터에 대한 분석을 통해 해당 영상에 반영된 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보를 도출하도록 동작하는 것 일수도 있다.
- [0048] 사용자 단말(400)은 예를 들면, 스마트폰(Smartphone), 스마트패드(SmartPad), 태블릿 PC등과 PCS(Personal Communication System), GSM(Global System for Mobile communication), PDC(Personal Digital Cellular), PHS(Personal Handyphone System), PDA(Personal Digital Assistant), IMT(International Mobile Telecommunication)-2000, CDMA(Code Division Multiple Access)-2000, W-CDMA(W-Code Division Multiple Access), Wibro(Wireless Broadband Internet) 단말기 같은 모든 종류의 무선 통신 장치일 수 있다. 예시적으로 사용자 단말(400)은 예측 장치(100)에 의해 도출된 검사 대상자의 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보를 예측 장치(100)로부터 수신하고, 해당 검사 대상자의 의료 영상 데이터와 수신한 예측 정보를 함께 출력하도록 동작할 수 있다.
- [0049] 이하에서는 예측 장치(100)의 구체적인 기능 및 동작에 대하여 상세히 설명하도록 한다.
- [0050] 도 2는 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 분석 시스템의 동작 프로세스를 설명하기 위한 개념도이다.
- [0051] 도 2를 참조하면, 예측 장치(100)는 복수의 대상자 각각에 대한 의료 영상 데이터 및 소정의 돌연변이 유전자와 연계된 임상 데이터를 수집할 수 있다(Multiparametric MR Imaging). 예시적으로 예측 장치(100)는 검사 대상자의 배선BRCA(Breast Cancer Susceptibility Gene) 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측을 수행하는 인공지능 모델(1)을 학습시키기 위하여 유방암 환자(예를 들면, 유방암 고위험군 환자 등)를 포함하는 복수의 대상자 각각에 대하여 흉부 부위를 타겟 부위로 하여 촬영된 의료 영상 데이터를 학습 데이터로서 준비할 수 있다.
- [0052] 또한, 본원의 일 실시예에 따르면, 예측 장치(100)는 서로 다른 스캔 방향에 기반하여 촬영된 복수의 이미지를 포함하는 다중 파라미터 데이터를 복수의 대상자 각각의 의료 영상 데이터로서 준비할 수 있다. 예를 들어, 본원의 실시예에 관한 설명에서 다중 파라미터 데이터는 타겟 부위(흉부)에 대한 수평면(Axial) 이미지, 시상면(Sagittal) 이미지 및 관상면(Coronal) 이미지를 포함하는 복수의 이미지를 포함할 수 있다.
- [0053] 또한, 본원의 실시예에 관한 설명에서 임상 데이터는 복수의 대상자 각각의 인적사항 정보, 질환 정보, 질환 이력 정보, 기존 검사 이력 정보 등을 포함하는 대상자 별 정보와, 종래 이미 공지되었거나 향후 발표 또는 공개될 수 있는 유방암의 발병율과 BRCA 돌연변이 보유 여부 간의 관계에 대한 학술정보, 유방암 환자의 의료 영상과 BRCA 돌연변이 보유 여부 간의 관계에 대한 정보, BRCA 돌연변이의 발생률, 정상 RBCA 유전자에 대한 분석 정보, BRCA 돌연변이에 대한 분석 정보, DNA 염기서열 분석 정보 등을 폭넓게 포함할 수 있다.
- [0054] 또한, 도 2를 참조하면, 예측 장치(100)는 수집된 의료 영상 데이터를 이용하여 타겟 부위에 대한 3차원 볼륨 데이터를 생성할 수 있다(Data Analysis).
- [0055] 구체적으로 예측 장치(100)는 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 다중 파라미터 데이터 각각으로부터 병변이

식별되는 국부 이미지를 크롭(Crop)할 수 있다.

- [0056] 예를 들어, 예측 장치(100)는 수집된 다중 파라미터 데이터에 포함된 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지 각각으로부터 병변을 포함하는 국부 영역을 식별하기 위한 인공지능 기반의 영상분석 모델(미도시)을 구비할 수 있으며, 이러한 영상 분석 모델은 입력된 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지 각각에 반영된 타겟 병변(예를 들면, 유방암 등)의 미리 파악된 특성이 식별되는 영역을 입력된 이미지 내부에서 특정(구획)하도록 동작할 수 있다.
- [0057] 또한, 예측 장치(100)는 영상분석 모델을 이용하여 특정(구획)된 병변 영역을 포함하고, 미리 설정된 규격을 가지는 국부 영역을 입력된 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지 각각으로부터 크롭함으로써 국부 이미지를 생성할 수 있다.
- [0058] 예를 들어, 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지의 입력 크기가 256 X 256의 픽셀을 포함하는 규격인 경우, 국부 이미지를 생성하기 위한 규격(크롭되는 영역의 크기)은 64 X 64로 결정되는 것일 수 있으나, 이에만 한정되는 것은 아니며, 수집된 각각의 다중 파라미터 데이터에 대응하는 대상자의 인적사항 정보, 질환 중증도 등을 고려하여 국부 이미지 생성을 위한 규격이 본원의 구현예에 따라서 상이하게 결정될 수 있음은 물론이다.
- [0059] 또한, 예측 장치(100)는 국부 이미지를 이용하여 3차원 볼륨 데이터를 가공할 수 있다. 예를 들어 예측 장치(100)는 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지 각각에 반영된 타겟 부위의 형상 및 위치를 입체적으로 반영하는 3차원의 볼륨 데이터를 생성할 수 있다. 다른 예로, 예측 장치(100)는 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지 각각으로부터 크롭된 서로 다른 국부 이미지에 반영된 타겟 부위 및 병변의 형상과 위치를 입체적으로 반영하는 3차원의 볼륨 데이터를 생성할 수 있다.
- [0060] 또한, 본원의 일 실시예에 따르면, 예측 장치(100)는 적은 데이터만으로도 정확도 높은 돌연변이 예측 모델(1)을 구축하기 위하여, 학습 데이터로 수집된 의료 영상 데이터에 대한 패치 전처리(Patch Pre-processing)를 적용함으로써 학습 데이터(다중 파라미터 데이터)를 증강한 후, 돌연변이 예측 모델(1)의 학습을 수행할 수 있다.
- [0061] 예시적으로 예측 장치(100)는 수집된 초기 상태의 다중 파라미터 데이터에 포함된 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지 각각을 동일 규격으로 랜덤하게 크롭한 후, 크롭된 국부 이미지를 포함하는 3차원 볼륨 데이터를 생성 함으로써 데이터 증강을 수행할 수 있다.
- [0062] 다른 예로, 예측 장치(100)는 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지 중 적어도 일부 유형의 이미지에 식별된 병변 영역이 포함되도록 국부 이미지를 생성하고, 나머지 유형의 이미지로부터는 병변 영역이 미포함되도록 국부 이미지를 생성한 후, 크롭된 국부 이미지를 포함하는 3차원 볼륨 데이터를 생성 함으로써 데이터 증강을 수행할 수 있다.
- [0063] 또 다른 예로, 예측 장치(100)는 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지 각각으로부터 크롭된 국부 이미지 각각에서 병변 영역이 차지하는 영역의 규격(면적, 크기, 면적/크기 비율 등)이 이미지 유형 별로 상이하게 결정되도록 국부 이미지를 생성한 후, 크롭된 국부 이미지를 포함하는 3차원 볼륨 데이터를 생성함으로써 데이터 증강을 수행할 수 있다.
- [0064] 이와 관련하여, 전술한 패치 전처리를 통해, 돌연변이 예측 모델(1)의 학습(훈련) 과정에서 이미지의 영역이 무작위로 샘플링 될 수 있고, 이에 따라 돌연변이 예측 모델(1)의 과적합(Overfitting)이 방지될 수 있다. 한편, 이러한 패치 전처리는 주로 입력 이미지의 공간 차원이 학습 모델(예를 들어, CNN)이 예상하는 것보다 클 때 적용되는 것일 수 있다.
- [0065] 또한, 도 2를 참조하면, 예측 장치(100)는 3차원 볼륨 데이터 및 임상 데이터를 기반으로 타겟 부위(예를 들면, 흉부 등)와 연계된 주요 특징을 추출할 수 있다(Feature Extraction). 예를 들어, 예측 장치(100)는 타겟 부위에서 식별될 수 있는 병변의 모양(Shape) 기반 특징 및 텍스처(Texture) 기반 특징을 주요 특징으로서 추출할 수 있다.
- [0066] 또한, 도 2를 참조하면, 예측 장치(100)는 다중 파라미터 데이터 또는 3차원 볼륨 데이터에 반영된 병변의 모양 및 텍스처를 포함하는 라디오믹스(Radiomics) 피쳐뿐만 아니라, 다중 파라미터 데이터에 포함된 이미지(2차원 이미지)로부터 식별되는 키네틱(Kinetic) 피쳐, 의미론적(Semantic) 피쳐, 임상 데이터로부터 추출되는 DNA 시퀀싱 분석(DNA sequencing analysis) 기반 피쳐 등을 주요 특징으로서 추출할 수 있다.
- [0067] 또한, 도 2를 참조하면, 예측 장치(100)는 추출된 주요 특징과 돌연변이 유전자의 보유 여부에 대한 상관관계를

학습하도록 인공지능 기반의 돌연변이 예측 모델(1)을 구축할 수 있다(Classification Prediction).

- [0068] 도 3a 내지 도 3d는 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치의 돌연변이 예측 모델을 설명하기 위한 개념도이다.
- [0069] 구체적으로 도 3a는 BRCA 돌연변이 예측을 위한 인공지능 아키텍처를 나타낸 것이고, 도 3b는 BRCA 돌연변이 예측을 위한 인공지능 아키텍처의 3차원 볼륨 데이터 생성 파트를 세부적으로 나타낸 것이고, 도 3c 및 도 3d는 다중 MRI 영상을 이용하여 인공지능 모델이 BRCA를 예측하는 과정을 개략적으로 나타낸 것이다.
- [0070] 도 3a를 참조하면, 예측 장치(100)는 전이 학습(Transfer Learning) 방식을 통해 돌연변이 예측 모델(1)을 구축하도록 동작할 수 있다. 전이 학습 방식은 컴퓨터 비전 분야에서 매번 딥러닝으로 대규모의 이미지 데이터를 훈련하기 어렵고, 특정한 이미지 데이터를 사용하여 새로운 과제를 해결하기 어렵다는 문제를 해결하기 위하여 기존 학습된 지식을 가지고 관련된 다른 과제에 대한 학습에 적용하는 것으로서, 예를 들어 본원에서 개시하는 예측 장치(100)는 1차 학습된 인공지능 기반의 3차원 합성곱 신경망(3-Dimensional Convolution Neural Network, 3D CNN; 1a)에 대한 전이 학습을 통해 최종 3차원 합성곱 신경망(3-Dimensional Convolution Neural Network, 3D CNN; 1b)를 돌연변이 예측 모델(1)로서 구축하도록 동작할 수 있다.
- [0071] 예를 들어, 예측 장치(100)는 검사 대상자에 대하여 타겟팅된 맞춤형 질환 관리가 이루어질 수 있도록, 복수의 대상자에 대하여 수집된 의료 영상 데이터 및 임상 데이터를 이용하여 1차 학습된 돌연변이 예측 모델(1a)에 대하여, 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 분석 시스템(10)을 통한 관리 대상에 해당하는 검사 대상자를 대상으로 촬영된 의료 영상 데이터를 이용한 전이 학습(Transfer Learning)을 수행하여 최종 돌연변이 예측 모델(1b)을 생성하고, 생성된 최종 돌연변이 예측 모델(1b)을 검사 대상자에 대한 지속적인 모니터링(예를 들면, 유방암 고위험군에 해당하는 검사 대상자의 추적 관리, 재발 검사 등)에 활용할 수 있다.
- [0072] 또한, 도 3c를 참조하면, 본원에서 개시하는 돌연변이 예측 모델(1)은 3차원 합성곱 신경망 및 트랜스포머(Transformer) 알고리즘이 결합된 단일 네트워크(Single Network) 구조를 가질 수 있다. 이와 관련하여 Transformer 알고리즘은 인코더에서 입력 시퀀스를 입력받고, 디코더에서 출력 시퀀스를 출력하는 인코더-디코더 구조를 포함하며, 이러한 인코더 및 디코더가 복수개 마련될 수 있다. 또한, Transformer 알고리즘은 인코더와 디코더를 연결하지 않고 내부에서만 Attention 알고리즘을 사용하며, LSTM이나 GRU 같은 RNN이 아니라 Attention 신경망으로만 이루어져 있다는 특징을 갖는다.
- [0073] 또한, 예측 장치(100)는 검사 대상자의 의료 영상 데이터를 획득할 수 있다. 예시적으로 예측 장치(100)는 돌연변이 예측 모델(1)의 훈련을 위해 수집된 학습 데이터인 복수의 대상자 각각의 의료 영상 데이터와 마찬가지로, 서로 다른 스캔 방향에 기반하여 촬영된 복수의 이미지를 포함하는 다중 파라미터 데이터를 검사 대상자의 의료 영상 데이터로서 수집할 수 있다.
- [0074] 이와 관련하여 본원의 일 실시예에 따르면, 예측 장치(100)는 타겟 부위에 대한 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지를 포함하는 다중 파라미터 데이터를 획득할 수 있다.
- [0075] 또한, 본원의 일 실시예에 따르면, 예측 장치(100)는 검사 대상자에 대하여 촬영된 MRI(Magnetic Resonance Imaging) 이미지를 다중 파라미터 데이터로서 획득할 수 있다.
- [0076] 또한, 예측 장치(100)는 미리 학습된 돌연변이 예측 모델(1)에 획득한 의료 영상 데이터를 입력하여 검사 대상자의 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보를 도출할 수 있다.
- [0077] 이와 관련하여 도 3d를 참조하면, 예측 장치(100)의 돌연변이 예측 모델(1)은 검사 대상자의 의료 영상 데이터로부터 생성된 3차원 볼륨 데이터를 3차원 합성곱 신경망 및 트랜스포머(Transformer) 알고리즘이 결합된 단일 네트워크(Single Network) 구조에 입력하여 타겟 부위 또는 병변과 연계된 병변의 모양(Shape) 기반 특징 및 텍스처(Texture) 기반 특징을 포함하는 주요 특징을 압축하고, 서포트 벡터 머신(Support Vector Machine, SVM)을 이용하여 검사 대상자의 BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측한 정보('BRCA no' 또는 'BRCA yes')를 출력할 수 있다.
- [0078] 다만, 이에만 한정되는 것은 아니며, BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측한 정보를 출력하기 위하여 돌연변이 예측 모델(1)의 출력단에 적용되는 기계학습 알고리즘은 랜덤 포레스트(Random Forest), 로지스틱 회귀 알고리즘, 의사결정 알고리즘 등 종래 이미지 공지되었거나 향후 개발될 수 있는 다양한 지도 학습 알고리즘 또는 비지도 학습 알고리즘이 적용될 수 있다.
- [0079] 또한, 도 3d를 참조하면, 예측 장치(100)의 돌연변이 예측 모델(1) 출력단에 구비되는 서포트 벡터 머신(SVM)은

검사 대상자에 대하여 획득된 임상적 특징(임상 데이터, Clinical Feature)을 심층 피쳐(Deep Feature)로 하여 예측 정보를 출력하는 것일 수 있다. 예시적으로 검사 대상자의 임상적 특징은 ER, PR, HER2, Ki-67과 같은 타겟 병변인 유방암의 분자표지자 발현 결과에 따른 아형(유형) 분류 정보를 포함할 수 있다.

- [0080] 구체적으로 예측 장치(100)는 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 의료 영상 데이터 및 돌연변이 유전자와 연계된 임상 데이터를 기초로 하여 미리 구축된 인공지능 기반의 돌연변이 예측 모델(1)에 검사 대상자에 대하여 촬영된 의료 영상 데이터를 입력함으로써 해당 검사 대상자의 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보를 출력할 수 있다.
- [0081] 또한, 예측 장치(100)는 획득한 검사 대상자의 의료 영상 데이터로부터 주요 특징을 추출하고, 추출된 주요 특징을 고려하여 예측 정보를 출력하도록 동작할 수 있다.
- [0082] 구체적으로 본원의 일 실시예에 따르면, 예측 장치(100)는 검사 대상자의 의료 영상 데이터로부터 타겟 부위에서 식별될 수 있는 병변의 모양(Shape) 기반 특징 및 텍스처(Texture) 기반 특징을 포함하는 주요 특징을 추출하여 예측 정보를 도출하는데 활용할 수 있다.
- [0083] 또한, 본원의 일 실시예에 따르면, 예측 장치(100)는 검사 대상자의 BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측한 정보를 예측 정보로서 도출할 수 있다. 보다 구체적으로, 예측 장치(100)는 돌연변이 예측 모델(1)을 이용하여 검사 대상자의 BRCA 1번 및 BRCA 2번의 돌연변이 유전자 유무를 각각 예측(추론)하고, BRCA 1번과 BRCA 2번의 돌연변이 유무를 개별적으로 출력하도록 동작할 수 있다.
- [0084] 도 4는 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 분석 시스템의 알고리즘 구축 파트와 시스템 파트를 나타낸 개념도이다.
- [0085] 도 4를 참조하여 앞서 상세히 설명한 예측 장치(100)의 동작 프로세스를 종합하면, 돌연변이 예측 모델(1)의 훈련(학습)을 수행하는 알고리즘 파트(도 4의 A) 및 훈련(학습)된 돌연변이 예측 모델(1)을 이용하여 검사 대상자의 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보를 도출하는 어플리케이션 또는 시스템 파트(도 4의 B)로 구분될 수 있다.
- [0086] 한편, 도 5는 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치와 연계된 실험예로서, 돌연변이 예측 모델의 유형별 성능을 나타낸 결과 테이블이다.
- [0087] 도 5를 참조하면, 딥러닝 기반의 돌연변이 예측 모델(1)의 경우, 81%의 정확도(Acc.) 수준을 보이고, 80%의 민감도(Sens.) 수준을 보이고, 83%의 특이도(Spec.) 수준을 보이는 등 우수한 예측(추론) 성능을 보이는 것을 확인할 수 있다.
- [0088] 도 6은 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치의 개략적인 구성도이다.
- [0089] 도 6을 참조하면, 예측 장치(100)는 수집부(110), 데이터 가공부(120), 특징 추출부(130), 모델 학습부(140), 데이터 획득부(150) 및 분석 수행부(160)를 포함할 수 있다.
- [0090] 수집부(110)는 복수의 대상자 각각에 대한 의료 영상 데이터 및 소정의 돌연변이 유전자와 연계된 임상 데이터를 수집할 수 있다.
- [0091] 데이터 가공부(120)는 수집된 의료 영상 데이터를 이용하여 타겟 부위에 대한 3차원 볼륨 데이터를 생성할 수 있다.
- [0092] 구체적으로 데이터 가공부(120)는 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 다중 파라미터 데이터 각각으로부터 병변이 식별되는 국부 이미지를 크롭(Crop)할 수 있다. 또한, 데이터 가공부(120)는 국부 이미지를 이용하여 3차원 볼륨 데이터를 가공할 수 있다.
- [0093] 특징 추출부(130)는 3차원 볼륨 데이터 및 임상 데이터를 기반으로 상기 타겟 부위와 연계된 주요 특징을 추출할 수 있다. 예를 들어, 특징 추출부(130)는 타겟 부위에서 식별될 수 있는 병변의 모양(Shape) 기반 특징 및 텍스처(Texture) 기반 특징을 주요 특징으로서 추출할 수 있다.
- [0094] 모델 학습부(140)는 추출된 주요 특징과 돌연변이 유전자의 보유 여부에 대한 상관관계를 학습하도록 인공지능 기반의 돌연변이 예측 모델(1)을 구축할 수 있다.
- [0095] 데이터 획득부(150)는 검사 대상자의 의료 영상 데이터를 획득할 수 있다. 예시적으로 데이터 획득부(150)는 서로 다른 스캔 방향에 기반하여 촬영된 복수의 이미지를 포함하는 다중 파라미터 데이터를 검사 대상자의 의료

영상 데이터로서 수집할 수 있다.

- [0096] 이와 관련하여 본원의 일 실시예에 따르면, 데이터 획득부(150)는 타겟 부위에 대한 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지를 포함하는 다중 파라미터 데이터를 획득할 수 있다.
- [0097] 또한, 본원의 일 실시예에 따르면, 데이터 획득부(150)는 검사 대상자에 대하여 촬영된 MRI(Magnetic Resonance Imaging) 이미지를 다중 파라미터 데이터로서 획득할 수 있다.
- [0098] 분석 수행부(160)는 미리 학습된 돌연변이 예측 모델(1)에 획득한 의료 영상 데이터를 입력하여 검사 대상자의 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보를 도출할 수 있다.
- [0099] 구체적으로 분석 수행부(160)는 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 의료 영상 데이터 및 돌연변이 유전자와 연계된 임상 데이터를 기초로 하여 미리 구축된 인공지능 기반의 돌연변이 예측 모델(1)에 검사 대상자에 대하여 촬영된 의료 영상 데이터를 입력함으로써 해당 검사 대상자의 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보를 출력할 수 있다.
- [0100] 또한, 분석 수행부(160)는 획득한 검사 대상자의 의료 영상 데이터로부터 주요 특징을 추출하고, 추출된 주요 특징을 고려하여 예측 정보를 출력하도록 동작할 수 있다.
- [0101] 구체적으로 본원의 일 실시예에 따르면, 분석 수행부(160)는 검사 대상자의 의료 영상 데이터로부터 타겟 부위에서 식별될 수 있는 병변의 모양(Shape) 기반 특징 및 텍스처(Texture) 기반 특징을 포함하는 주요 특징을 추출하여 예측 정보를 도출하는데 활용할 수 있다.
- [0102] 또한, 본원의 일 실시예에 따르면, 분석 수행부(160)는 검사 대상자의 BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측한 정보를 예측 정보로서 도출할 수 있다.
- [0103] 이하에서는 상기에 자세히 설명된 내용을 기반으로, 본원의 동작 흐름을 간단히 살펴보기로 한다.
- [0104] 도 7은 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 방법에 대한 동작 흐름도이다.
- [0105] 도 7에 도시된 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 방법은 앞서 설명된 예측 장치(100)에 의하여 수행될 수 있다. 따라서, 이하 생략된 내용이라고 하더라도 예측 장치(100)에 대하여 설명된 내용은 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 방법에 대한 설명에도 동일하게 적용될 수 있다.
- [0106] 도 7을 참조하면, 단계 S11에서 데이터 획득부(150)는 검사 대상자의 의료 영상 데이터를 획득할 수 있다.
- [0107] 예시적으로 단계 S11에서 데이터 획득부(150)는 서로 다른 스캔 방향에 기반하여 촬영된 복수의 이미지를 포함하는 다중 파라미터 데이터를 검사 대상자의 의료 영상 데이터로서 수집할 수 있다.
- [0108] 이와 관련하여 본원의 일 실시예에 따르면, 단계 S11에서 데이터 획득부(150)는 타겟 부위에 대한 수평면 이미지, 시상면 이미지 및 관상면 이미지를 포함하는 다중 파라미터 데이터를 획득할 수 있다.
- [0109] 또한, 본원의 일 실시예에 따르면, 단계 S11에서 데이터 획득부(150)는 검사 대상자에 대하여 촬영된 MRI(Magnetic Resonance Imaging) 이미지를 다중 파라미터 데이터로서 획득할 수 있다.
- [0110] 다음으로, 단계 S12에서 분석 수행부(160)는 미리 학습된 돌연변이 예측 모델(1)에 획득한 의료 영상 데이터를 입력하여 검사 대상자의 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보를 도출할 수 있다.
- [0111] 구체적으로 단계 S12에서 분석 수행부(160)는 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 의료 영상 데이터 및 돌연변이 유전자와 연계된 임상 데이터를 기초로 하여 미리 구축된 인공지능 기반의 돌연변이 예측 모델(1)에 검사 대상자에 대하여 촬영된 의료 영상 데이터를 입력함으로써 해당 검사 대상자의 돌연변이 유전자 보유 여부에 대한 예측 정보를 출력할 수 있다.
- [0112] 이와 관련하여, 돌연변이 예측 모델(1)은 다중 파라미터 데이터를 이용하여 생성된 타겟 부위에 대한 3차원 볼륨 데이터 및 임상 데이터로부터 추출되는 타겟 부위와 연계된 주요 특징을 기초로 미리 학습될 수 있다.
- [0113] 또한, 단계 S12에서 분석 수행부(160)의 돌연변이 예측 모델(1)은 단계 S11을 통해 획득한 의료 영상 데이터로부터 주요 특징을 추출하고, 추출된 주요 특징을 고려하여 예측 정보를 출력하도록 동작할 수 있다.
- [0114] 구체적으로 본원의 일 실시예에 따르면, 단계 S12에서 분석 수행부(160)는 검사 대상자의 의료 영상 데이터로부터 타겟 부위에서 식별될 수 있는 병변의 모양(Shape) 기반 특징 및 텍스처(Texture) 기반 특징을 포함하는 주요 특징을 추출하여 예측 정보를 도출하는데 활용할 수 있다.

- [0115] 또한, 본원의 일 실시예에 따르면, 단계 S12에서 분석 수행부(160)는 검사 대상자의 BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측한 정보를 예측 정보로서 도출할 수 있다.
- [0116] 상술한 설명에서, 단계 S11 내지 S12는 본원의 구현예에 따라서, 추가적인 단계들로 더 분할되거나, 더 적은 단계들로 조합될 수 있다. 또한, 일부 단계는 필요에 따라 생략될 수도 있고, 단계 간의 순서가 변경될 수도 있다.
- [0117] 도 8은 본원의 일 실시예에 따른 유전자 돌연변이 예측을 위한 인공지능 모델의 학습 방법에 대한 동작 흐름도이다.
- [0118] 도 8에 도시된 유전자 돌연변이 예측을 위한 인공지능 모델의 학습 방법은 앞서 설명된 예측 장치(100)에 의하여 수행될 수 있다. 따라서, 이하 생략된 내용이라고 하더라도 예측 장치(100)에 대하여 설명된 내용은 도 8에 대한 설명에도 동일하게 적용될 수 있다.
- [0119] 도 8을 참조하면, 단계 S21에서 수집부(110)는 복수의 대상자 각각에 대한 의료 영상 데이터 및 소정의 돌연변이 유전자와 연계된 임상 데이터를 수집할 수 있다.
- [0120] 다음으로, 단계 S22에서 데이터 가공부(120)는 수집된 의료 영상 데이터를 이용하여 타겟 부위에 대한 3차원 볼륨 데이터를 생성할 수 있다.
- [0121] 구체적으로 단계 S22에서 데이터 가공부(120)는 복수의 대상자 각각에 대하여 수집된 다중 파라미터 데이터 각각으로부터 병변이 식별되는 국부 이미지를 크롭(Crop)할 수 있다.
- [0122] 또한, 단계 S22에서 데이터 가공부(120)는 국부 이미지를 이용하여 3차원 볼륨 데이터를 가공할 수 있다.
- [0123] 다음으로, 단계 S23에서 특징 추출부(130)는 3차원 볼륨 데이터 및 임상 데이터를 기반으로 상기 타겟 부위와 연계된 주요 특징을 추출할 수 있다.
- [0124] 구체적으로 단계 S23에서 특징 추출부(130)는 타겟 부위에서 식별될 수 있는 병변의 모양(Shape) 기반 특징 및 텍스처(Texture) 기반 특징을 주요 특징으로 결정할 수 있다.
- [0125] 다음으로, 단계 S24에서 모델 학습부(140)는 추출된 주요 특징과 돌연변이 유전자의 보유 여부에 대한 상관관계를 학습하도록 인공지능 기반의 돌연변이 예측 모델(1)을 구축할 수 있다.
- [0126] 상술한 설명에서, 단계 S21 내지 S24는 본원의 구현예에 따라서, 추가적인 단계들로 더 분할되거나, 더 적은 단계들로 조합될 수 있다. 또한, 일부 단계는 필요에 따라 생략될 수도 있고, 단계 간의 순서가 변경될 수도 있다.
- [0127] 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 방법 또는 유전자 돌연변이 예측을 위한 인공지능 모델의 학습 방법은 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 본 발명을 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. 상기된 하드웨어 장치는 본 발명의 동작을 수행하기 위해 하나 이상의 소프트웨어 모듈로서 작동하도록 구성될 수 있으며, 그 역도 마찬가지이다.
- [0128] 또한, 전술한 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 방법 또는 유전자 돌연변이 예측을 위한 인공지능 모델의 학습 방법은 기록 매체에 저장되는 컴퓨터에 의해 실행되는 컴퓨터 프로그램 또는 애플리케이션의 형태로도 구현될 수 있다.
- [0129] 지금까지 상술한 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 분석 시스템(10)에 대한 설명은, 본원의 구현예에 따라서, 하기에서 서술하는 본원의 다른 실시예에 따른 의료영상 및 유전자 분석 기반 BRCA 돌연변이 보유 여부 예측 장치에 대한 설명을 통해서 이해될 수 있다. 따라서, 이하, 생략된 내용이라고 하더라도 상술한 본원의 일 실시예에 따른 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 분석 시스템(10)에 대하여 설명된 내용은 하

기의 본원의 다른 실시예에 따른 의료영상 및 유전자 분석 기반 BRCA 돌연변이 보유 여부 예측 장치에도 동일하게 적용될 수 있다.

- [0130] 이하에서는 설명의 편의를 위해, 본원의 다른 실시예에 따른 의료영상 및 유전자 분석 기반 BRCA 돌연변이 보유 여부 예측 장치를 '예측 장치'라 특정하고, BRCA 돌연변이 '예측 모델'을 예측 모델이라 특정하기로 한다.
- [0131] 본원의 다른 실시예에 따른 예측 장치는, 유방암 환자의 다중 파라미터 MRI(multiparametric MRI: mp MRI) 데이터를 수집함으로써 획득할 수 있다. 이때, 다중 파라미터 MRI 데이터는 수평면(Axial), 시상면(Sagittal) 및 관상면(Coronal)의 MRI 영상을 포함하는 것일 수 있다.
- [0132] 또한, 예측 장치는, 획득한 다중 파라미터 MRI 데이터를 이용하여 3차원 볼륨을 구성할 수 있다. 구체적으로, 예측 장치는, 각각의 수평면 영상, 시상면 영상 및 관상면 영상으로부터 병변이 발견된 부분을 예를 들어, 256x256 픽셀의 이미지로 자르고, 이를 이용하여 3차원 볼륨을 생성할 수 있습니다. 이때, 생성된 3차원 볼륨은 256x256x256 픽셀 사이즈일 수 있고, 예측 장치는, 예측 모델의 학습을 위해, 패치 전처리(Patch Pre-processor)를 통해 256x256x256 픽셀 사이즈의 3차원 볼륨에서, 64x64x64 픽셀 사이즈의 영역을 무작위로 잘라내어 데이터를 증가시킬 수 있다.
- [0133] 이때, 패치 전처리란, 학습 모델의 학습(훈련) 과정에서 이미지의 MxN 영역을 무작위로 샘플링 하는 것으로, 주로 입력 이미지의 공간 차원이 학습 모델(예를 들어, CNN)이 예상하는 것보다 클 때 적용하는 전처리 방법이다. 패치 전처리 과정을 이용하면, 과적합을 방지할 수 있는 장점이 있다.
- [0134] 예측 장치는, 패치 전처리 과정을 거친 3차원 볼륨 및 임상데이터를 기반으로 병변의 모양 및 텍스처를 도출하여 특징을 추출할 수 있다. 이때, 임상데이터는, 기존에 발표 및 공개된 유방암의 발병률과 BRCA 돌연변이 보유 여부 간의 관계에 대한 정보, 유방암 환자의 의료영상과 BRCA 돌연변이 보유 여부 간의 관계에 대한 정보, BRCA 돌연변이의 발생률, 정상 RBCA 유전자에 대한 분석 정보 및 BRCA 돌연변이에 대한 분석 정보, DNA 염기서열 분석 정보 등을 포함할 수 있다. 다시 말해, 예측 장치는, 유방암 환자의 다중 파라미터 MRI 데이터 및 다양한 임상데이터를 기반으로, BRCA 돌연변이 보유 여부 예측을 위해 유효한 특징을 추출하는 것일 수 있다.
- [0135] 예측 장치는, 추출한 특징 중 중요한 모양 또는 텍스처에 대해 가중치를 더하며, 예측 모델을, 추출한 특징과 BRCA 돌연변이 보유 여부에 대한 상관관계에 대해 학습시키고, 이를 기반으로, 검사자의 다중 파라미터 MRI 데이터로부터 BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측하는 BRCA 돌연변이 예측 모델을 구축할 수 있다. 다시 말해, 예측 장치는, 추출한 특징과 BRCA 돌연변이 보유 여부에 대한 상관관계에 대해 학습된 예측 모델을 구축(생성)할 수 있다.
- [0136] 즉, 예측 장치는, BRCA 돌연변이를 보유한 유방암 환자의 의료영상 및 유전자 분석 데이터를 학습하여, 검사자의 의료영상으로부터 BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측할 수 있는 딥러닝 모델과 이를 활용한 BRCA 돌연변이 예측 모델 구축 방법을 제공할 수 있다.
- [0137] 본원의 다른 실시예에 따르면, 예측 장치는, 검사자의 다중 파라미터 MRI 데이터를 획득하고, 구축한 BRCA 돌연변이 예측 모델에 획득한 검사자의 다중 파라미터 MRI 데이터를 입력하여 검사자의 BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측할 수 있다.
- [0138] 이때, 검사자는, BRCA 돌연변이의 보유 여부를 검사하고자 하는 사람일 수 있다. 또한, 이때, 획득하는 의료 영상을 다중 파라미터 MRI 데이터로 개시하였으나, 이에 한정되는 것은 아니다.
- [0139] 즉, 예측 장치는, 검사자의 의료영상으로부터 특징을 추출하고, 추출한 특징으로부터 BRCA 돌연변이 보유 여부를 예측할 수 있으며, 이를 기반으로, 유방암 예방 및 항암치료를 위한 바이오 마커로 활용될 수 있다.
- [0140] 전술한 본원의 설명은 예시를 위한 것이며, 본원이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본원의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.
- [0141] 본원의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본원의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

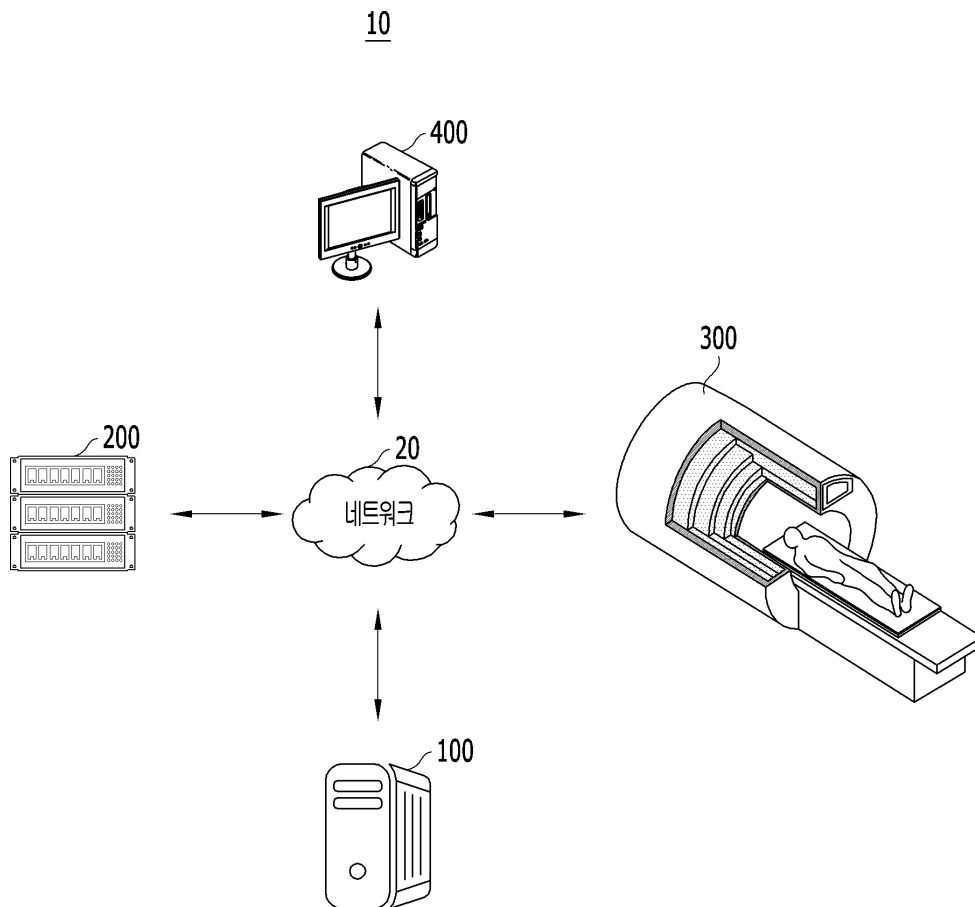
부호의 설명

[0142]

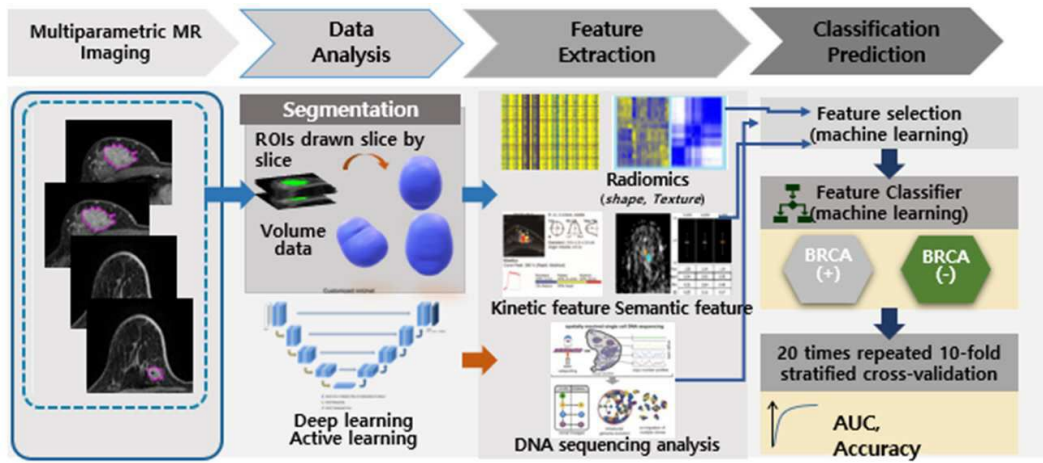
- 10: 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 분석 시스템
- 100: 인공지능 기반의 유전자 돌연변이 예측 장치
- 110: 수집부
- 120: 데이터 가공부
- 130: 특징 추출부
- 140: 모델 학습부
- 150: 데이터 획득부
- 160: 분석 수행부
- 200: 데이터베이스
- 300: 의료 영상 촬영 장치
- 400: 사용자 단말
- 20: 네트워크
- 1: 돌연변이 예측 모델

도면

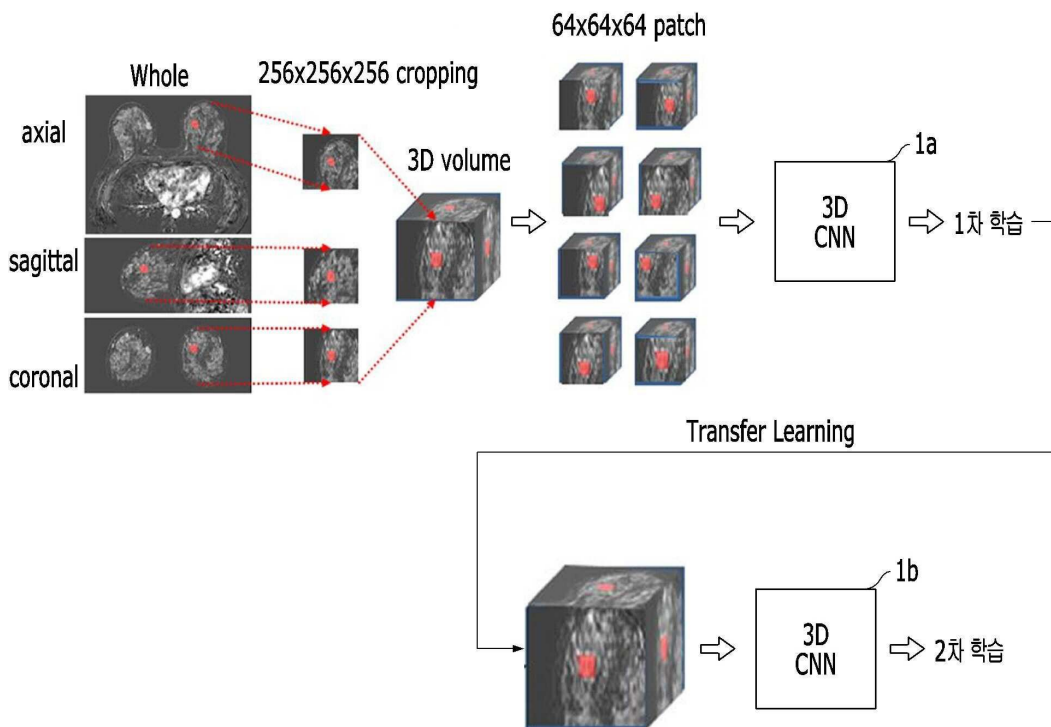
도면1



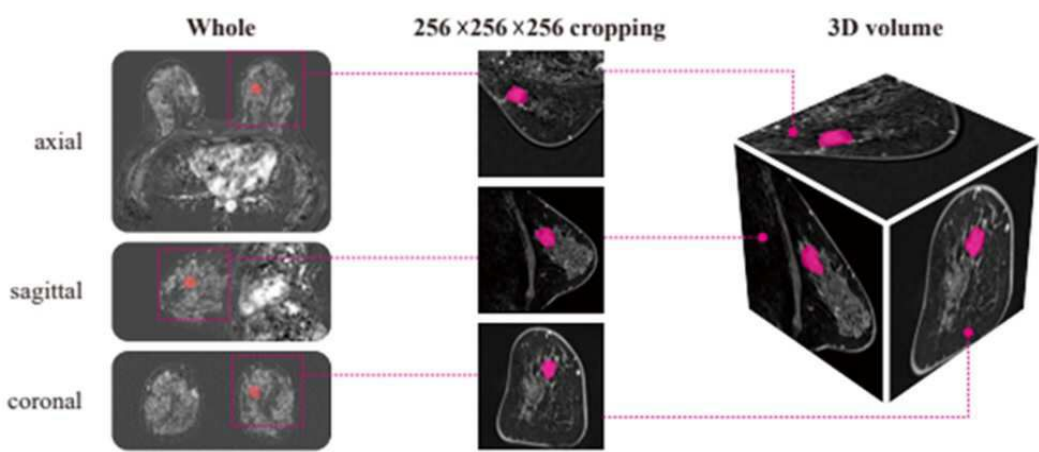
도면2



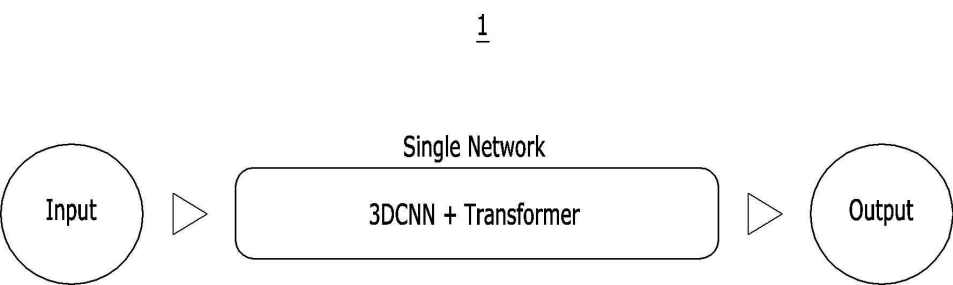
도면3a



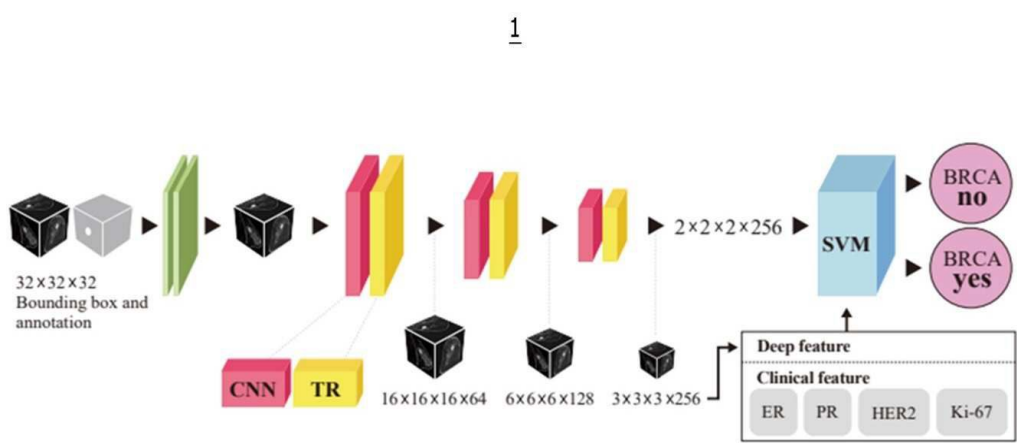
도면3b



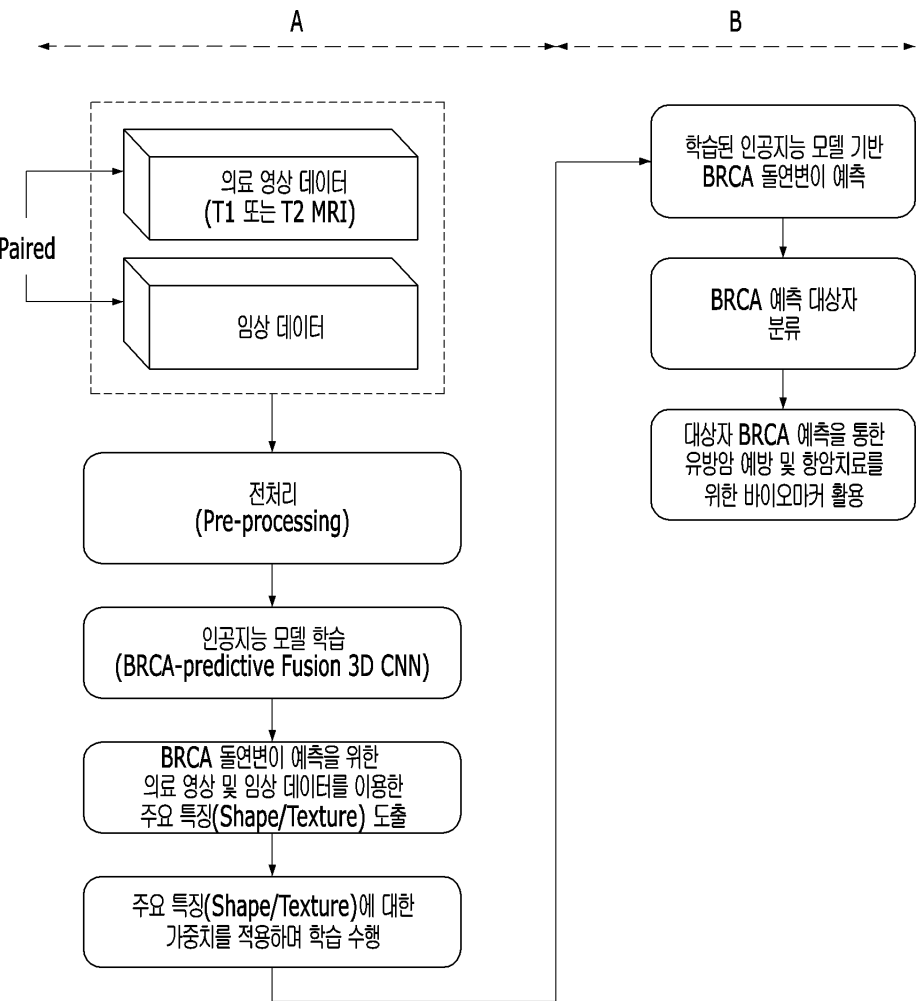
도면3c



도면3d



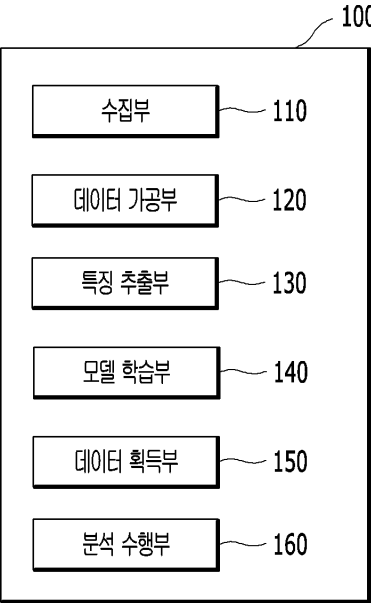
도면4



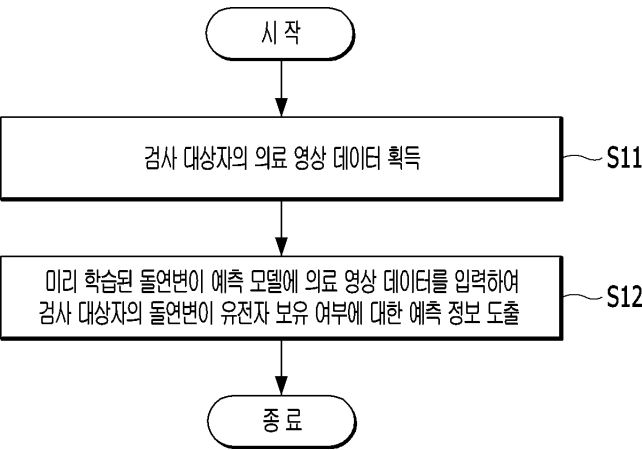
도면5

image	Model		Diagnostic performance						
			AUC	Acc.	Sens.	Spec.	PPV	NPV	P- Value ^b
1	LGR	Deep Learning	0.83 (0.71-0.95) ^a	81%	80%	83%	80%	83%	Reference
		Clinical feature	0.65 (0.48-0.82) ^a	66%	56%	74%	63%	68%	0.14 ^b
		Radiomic feature	0.79 (0.67-0.93) ^a	79%	70%	87%	82%	77%	0.81 ^b
		Deep Learning and Clinical feature	0.82 (0.70-96) ^a	76%	68%	81%	76%	75%	0.81 ^b
2	LGR	Deep Learning	0.65 (0.48-0.78) ^a	60%	45%	74%	60%	61%	Reference
		Clinical feature	0.65 (0.47-0.82) ^a	66%	56%	74%	63%	68%	0.53 ^b
		Radiomic feature	0.53 (0.35-0.69) ^a	53%	55%	52%	50%	57%	0.61 ^b
		Deep Learning and Clinical feature	0.50 (35-0.60) ^a	53%	40%	65%	50%	56%	0.17 ^b

도면6



도면7



도면8

