

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국



(10) 국제공개번호

(43) 국제공개일
2020 년 9 월 10 일 (10.09.2020) **WIPO | PCT**

WO 2020/179950 A1

(51) 국제특허분류:

A61B 5/00 (2006.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2019/002617

(22) 국제출원일:

2019 년 3 월 6 일 (06.03.2019)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(71) 출원인: 주식회사 인포메디텍 (**INFOMEDITECH CO., LTD.**) [KR/KR]; 06236 서울시 강남구 테헤란로 20길 9, 7층, Seoul (KR).

(72) 발명자: 석홍일 (**SUK, Heung-il**); 06236 서울시 강남구 테헤란로 20길 9, 7층, 주식회사 인포메디텍, Seoul (KR).

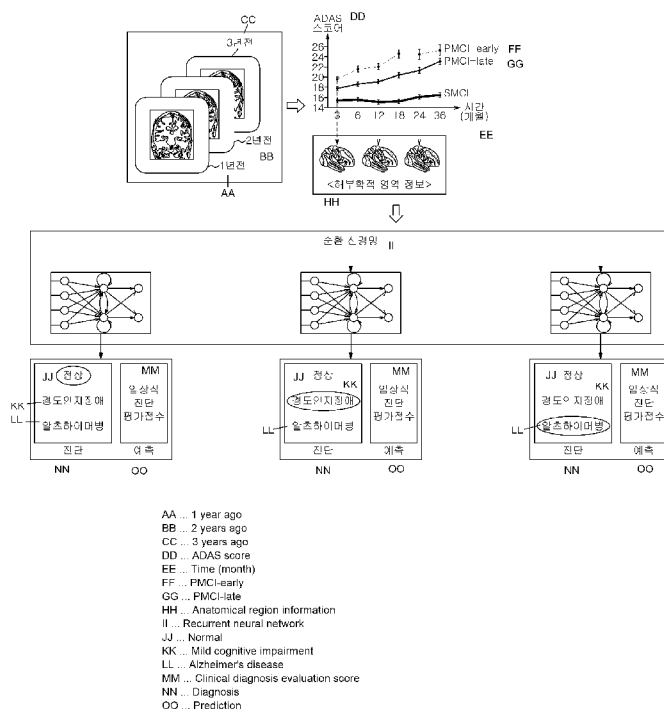
(74) 대리인: 제일특허법인(유) (**FIRSTLAW P.C.**); 06775 서울시 서초구 마방로 60, Seoul (KR).

(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI

(54) Title: DEEP LEARNING-BASED METHOD AND DEVICE FOR PREDICTION OF PROGRESSION OF BRAIN DISEASE

(54) 발명의 명칭: 딥러닝 기반 뇌 질환 진행 예측 방법 및 장치



(57) Abstract: A device for predicting progression of brain disease according to an embodiment of the present invention may comprise: an image processing unit for acquiring volume information of the brain through a registration process and a brain tissue segmentation process; and a sampling unit for sampling through the processes of segmenting anatomical regions from the volume information of the brain, assigning voxel values normalized to the total volume of the brain to regions of interest, and then acquiring any set of samples.

(57) 요약서: 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌 질환 진행 예측 장치는 정합 과정 및 뇌 조직 분할 과정을 통해 뇌의 볼륨정보 획득을 위한 영상 처리부와, 뇌의 볼륨정보로부터 해부학적 영역을 분할하여 관심영역별로 뇌의 전체볼륨으로 정규화된 복셀값을 갖는 작업을 거친 후 임의의 표본 집합을 얻는 과정을 갖는 표본 추출하는 표본 추출부를 포함할 수 있다.

[다음 쪽 계속]

(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML,
MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

명세서

발명의 명칭: 딥러닝 기반 뇌 질환 진행 예측 방법 및 장치 기술분야

- [1] 본 발명은 딥러닝 기반 뇌 질환, 예를 들면 알츠하이머병 진행 예측 방법 및 장치에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 알츠하이머병은 노년층의 많은 이들에게 발병하는 신경퇴행성 뇌 질환으로, 임상적으로, 인지 기능의 상실을 특징으로 한다. 의학의 발달에 의해 평균 수명이 늘어남에 따라, 알츠하이머병이 증가하는 추세이며, 결과적으로, 알츠하이머병의 진행 속도를 늦추는 등의 적절한 조치를 위한 조기 진단 및 진행 결과를 예측하는 기술의 필요성이 증대되고 있다.
- [3] 뇌 영상검사 방법 중 비침습적인 방법인 MRI는, 같은 비침습 방법인 컴퓨터 단층 촬영(Computed Tomography: CT)에 비해 두개골에 의한 인공 음영 영향이 없어 뇌관류 상태의 미세 진단이 가능하고, 뇌의 구조적, 기능적 변화로 발생하는 다양한 질환들을 검사할 수 있다.
- [4] 알츠하이머병의 조기 검출은 환자의 인지기능이 급격히 저하되어, 일상생활이 어려워지는 시점이 도래하기 전에 처치하기 위한 결정적인 요인이 될 수 있다.
- [5] 알츠하이머병은 시간이 지남에 따라 환자의 뇌가 위축되는 증상을 일으키므로, 뇌 영상으로부터 환자의 상태를 감지하여 진단하고자 하는 연구가 진행되고 있다. 뇌 영상을 이용한 질환 진단 시, 환자들 간의 뇌 구조가 모두 다르기 때문에, 이들의 공통된 변화 정도를 획일적으로 확인하기 위하여, 템플릿을 사용하여 동일한 구조로 변환하고, 각 해부학적 영역별 변화 정도를 확인하는 방법을 사용할 수 있다.
- [6] 알츠하이머병 진단 방법의 임상적 예로는, 간이정신상태검사(Mini-Mental State Examination - MMSE), 알츠하이머병 평가 척도(Alzheimer's Disease Assessment Score - ADAS), 임상치매평가(Clinical Dementia Rating - CDR), 혈액검사 결과를 종합적으로 판단하는 방법을 사용할 수 있다.
- [7] 최근 기계학습의 일종인 딥러닝 기법을 통한 컴퓨터 영상 분류 기술이 발전함에 따라, 의료 영상으로부터 특징을 추출하여 임상 상태를 진단하고자 하는 연구들이 활발히 진행되고 있다. 하지만, 기존의 딥러닝 기반 단일 뇌 영상 기반 진단 시스템은 질환의 진행도가 미미한 경우, 뇌 영상의 형태적 차이 또한 미세하기 때문에, 알츠하이머병의 조기 진단에 어려움이 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [8] 본 발명의 실시예에서 해결하고자 하는 과제는 알츠하이머병의 진행을 보다 신뢰성 있게 예측하는 기술을 제공하는 것이다.

- [9] 다만, 본 발명의 실시예가 이루고자 하는 기술적 과제는 이상에서 언급한 과제로 제한되지 않으며, 이하에서 설명할 내용으로부터 통상의 기술자에게 자명한 범위 내에서 다양한 기술적 과제가 도출될 수 있다.

과제 해결 수단

- [10] 본 발명의 일 실시예에 따른 알츠하이머병 진행 예측 방법 및 장치는 -
해부학적 평균 피질 두께 및 볼륨 정보를 통해, 딥러닝을 활용하여 알츠하이머병 진행 단계를 예측할 뿐만 아니라 MMSE, ADAS-Cog와 같은 임상적 진단 평가 점수를 예측하여, 임상 의에게 보다 많은 정보를 제공함으로써, 신뢰성 있게 진단할 수 있다.
- [11] 또한, 환자 개인별로 보유한 과거의 데이터를 모두 활용하여 알츠하이머병의 진행 예측을 수행할 수 있다.

발명의 효과

- [12] 본 발명의 일 실시예는, 과거 뇌 영상 데이터를 이용하여 알츠하이머병을 보다 신뢰성 있게 진단하고, 진단에 대한 분석과 그 근거에 유의한 정보를 제공한다.
- [13] 본 발명의 일 실시예에 의하면, 임상 의의 의사결정에 도움이 될 수 있는 진단 방법으로 자기공명영상 외에도 임상적 진단 평가 점수를 통해 알츠하이머 병의 진행 확률 및 임상적 진단 평가 점수 예측치를 종합하여 신뢰 가능한 진단 및 예후 예측방법을 제공한다.

도면의 간단한 설명

- [14] 도 1 내지 7은 본 발명을 설명하기 위한 도면이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [15] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 다양한 형태로 구현될 수 있으며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하고, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명의 범주는 청구항에 의해 정의될 뿐이다.
- [16] 본 발명의 실시예들을 설명함에 있어서 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명은 본 발명의 실시예들을 설명함에 있어 실제로 필요한 경우 외에는 생략될 것이다. 그리고 후술되는 용어들은 본 발명의 실시예에서의 기능을 고려하여 정의된 용어들로서 이는 사용자, 운용자의 의도 또는 관례 등에 따라 달라질 수 있다. 그러므로 그 정의는 본 명세서 전반에 걸친 내용을 토대로 내려져야 할 것이다.
- [17] 도면에 표시되고 아래에 설명되는 기능 블록들은 가능한 구현의 예들일 뿐이다. 다른 구현들에서는 상세한 설명의 사상 및 범위를 벗어나지 않는 범위에서 다른 기능 블록들이 사용될 수 있다. 또한 본 발명의 하나 이상의 기능

블록이 개별 블록들로 표시되지만, 본 발명의 기능 블록들 중 하나 이상은 동일 기능을 실행하는 다양한 하드웨어 및 소프트웨어 구성들의 조합일 수 있다.

[18] 또한 어떤 구성 요소들을 포함한다는 표현은 개방형의 표현으로서 해당 구성 요소들이 존재하는 것을 단순히 지칭할 뿐이며, 추가적인 구성 요소들을 배제하는 것으로 이해되어서는 안 된다.

[19] 나아가 어떤 구성 요소가 다른 구성 요소에 연결되어 있다거나 접속되어 있다고 언급될 때에는, 그 다른 구성 요소에 직접적으로 연결 또는 접속되어 있을 수도 있지만, 중간에 다른 구성 요소가 존재할 수도 있다고 이해되어야 한다.

[20] 또한 '제1, 제2' 등과 같은 표현은 복수의 구성들을 구분하기 위한 용도로만 사용된 표현으로써, 구성들 사이의 순서나 기타 특징들을 한정하지 않는다.

[21] 이하에서는 도면들을 참조하여 본 발명의 실시예들에 대해 설명하도록 한다.

[22] 본 발명은 알츠하이머병의 진행과 임상진단 평가 점수를 예측 가능한 방법에 관한 것이다. 구체적으로, 자기공명영상(Magnetic Resonance Image: MRI)과 임상적 진단 검사(인지기능검사, 치매평가척도 등)를 기반으로 한 딥러닝 기술을 통해 알츠하이머병의 진행 단계를 진단 또는 예측하는 시스템 및 방법에 관한 것이다.

[23] 본 발명과 관련된 선행문헌으로는 한국 등록특허공보 제10-1929127호, 한국 등록특허공보 제10-1900200호, US 9,922,272 B2가 있을 수 있다. 본 발명은 이러한 선행문헌들과 각각 차이를 가진다. 예를 들어, 의료영상을 이용한 임상 상태 진단을 위한 종래의 기술로써, 한국 등록특허공보 제10-1929127호(발명의 명칭: 의료영상에 기반하여 상태를 진단하는 장치 및 방법)와 한국 등록특허공보 제10-1900200호(발명의 명칭: 딥러닝 기반 결핵 검사 방법)는 딥러닝을 이용하여 의료 영상을 분석하여 임상 상태를 진단하였지만, 미세한 구조에 대한 특징 추출이 필요한 알츠하이머병 진단을 위한 방법은 아니다. US 9,922,272 B2(발명의 명칭: Deep Similarity Learning for Multimodal Medical Images)는 딥러닝 기반 뇌 영상 분석 뇌 질환 진단 시스템을 제시하였지만, 임상 상태 혹은, 과거 뇌 영상의 변화 정도를 함께 고려한 방법은 아니다.

[24] 본 발명은 딥러닝 모델 중 하나인 순환 신경망(Recurrent Neural Network: RNN)을 이용하여, 과거 뇌 영상 데이터, 임상적 진단 평가 점수를 효과적으로 고려하고, 임상적 진단 평가 점수의 회귀 분석을 통해 알츠하이머병의 진행 정도를 정량화된 수치로 제시하며 진단하는 방법을 제공할 수 있다. 다만, 인공신경망은 RNN에 한정하는 것이 아닌, CNN(Convolution Neural Network), DNN(Deep Neural Network) 등 다른 인공신경망 회로에 의해서도 구현 가능하다.

[25] 본 발명은, 해부학적 평균 피질 두께 및 볼륨 정보에 대해 딥 러닝을 활용하여 알츠하이머병 진행 단계를 예측할 뿐만 아니라 MMSE, ADAS-Cog와 같은 임상적 진단 평가 점수를 예측하여, 임상 의에게 보다 많은 정보를 제공함으로써, 신뢰성 있게 진단할 수 있는 시스템 및 방법을 제공할 수 있다.

- [26] 또한, 본 발명은, 단일 시점의 측정 데이터만을 사용한 진단보다 더 신뢰성 있는 진단을 위해 환자 개인별로 보유한 과거의 데이터를 모두 활용할 수 있다.
- [27] 또한, 본 발명은, 과거 뇌영상 데이터를 이용하여 알츠하이머병을 보다 신뢰성 있게 진단하고, 진단에 대한 분석과 그 근거에 유의한 정보를 제공할 수 있다.
- [28] 또한, 본 발명은, 임상치의 의사결정에 도움이 될 수 있는 진단 방법으로 자기공명영상 외에도 임상적 진단 평가 점수를 통해 알츠하이머 병의 진행 확률 및 임상적 진단 평가 점수 예측치를 종합하여 신뢰 가능한 진단 및 예후 예측 방법을 제공할 수 있다.
- [29] 본 발명은 알츠하이머병의 조기 진단을 위하여, 시간에 따라 측정된 다시점의 뇌 영상들과 임상적 진단 평가 점수를 함께 고려한다. 구체적으로, 딥러닝 방법을 적용하기 위하여 다시점 뇌 영상들을 해부학적 영역으로 분리하고, 시간에 따른 뇌의 상태 변화와 임상적 진단 평가 점수 변화를 예측하여 보다 정밀하고 신뢰성 있는 진단을 제공한다.
- [30] 도 1은 본 발명을 개념적으로 설명하기 위한 도면으로, 보다 구체적으로, 본 발명의 전체 흐름을 도식화한 것이다. 본 발명은 다양한 변환을 기할 수 있고, 여러 가지 실시예를 가질 수 있다. 따라서 도면을 통해 특정 실시예를 예시하고 상세 설명하고자 하며 이하에서 구술한 바에 한정되는 것이 아니라 다양한 형태로 구현 될 수 있음은 물론이다.
- [31] 도 1을 참조하면, 동일 대상체에 대하여 소정 주기로, 예를 들어 1년 전, 2년 전, 3년 전에 획득된 뇌 영상을 이용하여 데이터 전처리를 수행할 수 있다. 데이터 전처리는 뇌 영상의 정합 및 정규화를 수행하는 것일 수 있으며, 예를 들어, 임상적 진단 평가 점수에 기초하여 해부학적 영역 정보를 획득하는 것일 수 있다.
- [32] 해부학적 영역 정보가 획득되면, 이러한 데이터를 순환 신경망, 즉 RNN(Recurrent Neural Network)에 입력하여 뇌 질환의 진행 단계에 따른 진단 및 임상적 평가 점수의 예측을 수행할 수 있다.
- [33] 뇌 질환의 진행 단계는 정상, 경도인지장애, 알츠하이머병을 포함할 수 있고, 각 단계를 도출하기 위한 RNN은 개별적으로 구현될 수 있다. 이 때, 임상적 진단 평가 점수는 RNN의 동작에 있어 회귀 분석을 위한 정보로 제공될 수 있다. 경우에 따라 RNN은 도시된 바와 달리 통합적으로 구현될 수 있음은 물론이다.
- [34] 도 2는 본 발명의 뇌 질환 진단 장치의 구성을 예시적으로 나타낸다. 도 2를 참조하면, 본 발명의 뇌 질환 진단 장치는 다양한 모양의 MRI를 획일화된 구조로 변환하고 정규화하기 위한 전처리부, MRI 데이터로부터 특징 검출기를 통해 분류에 유의한 특징을 추출하는 학습부, 추출된 특징으로부터 최종적으로, 뇌 질환 임상 상태를 진단하는 진단 및 예측부를 포함할 수 있다.
- [35] 전처리부는 단계적으로 영상 처리를 수행할 수 있다. 전처리부는, 다양한 모양의 MRI를 획일화된 구조로 변환하고 정규화할 수 있다.
- [36] 전처리부는 정합 과정 및 뇌 조직 분할 과정을 통해 뇌의 볼륨정보 획득을 위한

영상 처리를 수행할 수 있다. 전처리부는 뇌의 볼륨정보로부터 해부학적 영역을 분할하여 관심영역별로 뇌의 전체볼륨으로 정규화된 복셀값을 갖는 작업을 거친 후 임의의 표본 집합을 얻는 과정을 갖는 표본 추출할 수 있다.

- [37] 전처리부는 입력된 영상의 대칭을 맞춘 후, 분석에 필요하지 않은 뇌 영역을 제거한다. 얻어낸 뇌 영상의 오차를 보완하고자 편이 보정 작업 후, 뇌의 조직 분리 작업을 거친다. 모든 뇌 조직을 같은 템플릿 공간으로 변환시킨 후 정합 과정을 거쳐 뇌의 밀도 지도를 얻는다. 얻어낸 뇌 밀도 지도를 해부학적 영역별 진단을 위해 관심영역으로 나눈 후, 데이터 값들의 분포를 맞추기 위하여 정규화한다.
- [38] 예를 들어, 전처리부는 자기공명영상이 입력되면 뇌 위치를 정렬하고, 두개골 및 소뇌를 제거한 뒤, 뇌 조직을 분리하고, 정합하여 뇌의 볼륨정보를 갖는 관심영역을 분리한다. 전처리부는 관심영역별 분리된 뇌의 볼륨정보를 뇌의 전체볼륨으로 정규화한 값으로부터, 임의 표본 추출기법을 이용하여 부피 정보를 추출하여 표본을 추출한다.
- [39] 학습부는 딥러닝 알고리즘을 이용하여 뇌 영상의 특징을 추출할 수 있다. 학습부는 전처리부에서 추출된 부피정보를 사용하여, 딥러닝 방법을 통해 진단 및 예측에 용이한 특징을 뇌에 대한 MRI 데이터로부터 추출할 수 있다. 딥러닝 알고리즘은 RNN를 포함할 수 있다. 딥러닝 알고리즘은 알츠하이머병에 대한 MRI 데이터를 이용하여 미리 학습된 것일 수 있다.
- [40] 학습부는 표본 추출 부분에서 얻은 임의의 표본에 딥러닝 알고리즘을 이용하여 딥러닝을 적용한다. 학습부는 표본 추출 부분에서 얻은 각 시간별로 획득한 임의의 표본을 통해 잠재 특징을 나타낸다. 학습부는 얻은 잠재 특징을 기반으로 각 시간별로 결과 예측을 위한 정보를 추출한다.
- [41] 학습부는 동일 대상체에 대한 전처리된 뇌 영상을 입력받아 잠재 특징을 추출하는 인코딩 모듈, 추출된 잠재 특징을 입력받아, 사용자의 뇌 질환의 여부에 대한 진단, 뇌 질환의 진행 경과, 현재까지 뇌 질환의 진행 속도, 및 뇌 질환의 추후 진행 속도, 임상적 진단 평가 점수 중 적어도 하나의 예측을 위한 특징을 추출하는 디코딩 모듈로 이루어질 수 있다.
- [42] 여기서, 임상적 진단 평가 점수는 대상체에 대한 설문 조사에 의해 획득될 수 있으며, 뇌 질환(예: 알츠하이머병)의 진행 정도를 정량화된 수치로 나타낼 수 있다. 설문은 예를 들면 뇌 영상의 대상체의 생활 관련 설문이나 건강관련 설문 등을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [43] 학습부는 상술한 특징을 추출하기 위해 기학습된 것일 수 있다. 학습부의 학습은 동일 대상체의 소정 주기의 뇌 영상 및 각각의 뇌 영상의 획득 당시 동일 대상체로부터 획득한 임상적 진단 평가 점수를 이용하여 수행될 수 있다. 예를 들어, 1년 전에 획득된 뇌 영상과 해당 영상 획득 시점에 획득된 임상적 진단 평가 점수를 포함하는 제1 입력 세트, 2년 전에 획득된 뇌 영상과 해당 영상 획득 시점에 획득된 임상적 진단 평가 점수를 포함하는 제2 입력 세트, 3년 전에

획득된 뇌 영상과 해당 영상 획득 시점에 획득된 임상적 진단 평가 점수를 포함하는 제3 입력 세트를 이용하여 학습부의 학습이 수행될 수 있다.

- [44] 경우에 따라, 학습부의 신뢰성 또는 정확도의 향상을 위해, 제1 입력 세트, 제2 입력 세트, 제3 입력 세트 각각이 시계열적인 데이터임에 기초하여, 시계열적 관계의 판별을 위해 제3 입력 세트에 의해 얻어진 값이 제2 입력 세트로서 제2 입력 세트가 입력되는 노드(node)에 재입력될 수 있고, 제2 입력 세트에 의해 얻어진 값이 제1 입력 세트로서 제1 입력 세트가 입력되는 노드에 재입력되어 학습이 수행될 수 있다.
- [45] 상술한 동일 대상체로부터 획득된 복수의 정보가 각각 입력되면 학습이 1회 수행될 수 있고, 추후의 학습은 다른 대상체로부터 동일한 주기 및 방식으로 획득된 뇌 영상 및 각각의 뇌 영상의 획득 당시 함께 획득한 임상적 진단 평가 점수를 이용하여 수행될 수 있다. 이러한 학습의 반복됨으로써, 학습부는 보다 정확하게 특징을 추출하도록 학습될 수 있다.
- [46] 한편, 경우에 따라, 임상적 진단 평가 점수가 누락된 입력 세트가 존재할 수도 있는 데, 이러한 경우 소정 횟수 이상 학습이 수행된 학습부에 뇌 영상만이 입력될 수 있다. 뇌 영상만이 입력되는 경우, 학습부는 뇌 영상과 임상적 진단 평가 점수와의 관계를 나타내는 특징을 추출할 수 있다. 후술하겠으나, 이러한 경우, 진단 및 예측부는 뇌 영상과 임상적 진단 평가 점수와의 관계를 나타내는 특징에 기초하여 임상적 진단 평가 점수를 예측할 수 있다. 그 후 학습부에는 예측된 임상적 진단 평가 점수와 뇌 영상이 입력될 수 있다.
- [47] 상술한 바와 같이 학습이 기수행되어 특징을 추출하도록 학습된 학습부는, 환자(대상체)에 대한 소정 주기를 가지어 획득된 후 각각이 전처리된 뇌 영상을 입력받을 수 있다. 예를 들어, 학습부는 A라는 대상체로부터 1년 전 획득한 뇌영상, 2년 전 획득한 뇌영상, 및 3년 전 획득한 뇌영상을 입력받을 수 있다. 이러한 경우, 학습부는 딥러닝 모델의 최종 뇌질환 조기 진단 및, 임상 점수 예측을 위한 특징, 구체적으로, 사용자의 뇌 질환의 여부에 대한 진단, 뇌 질환의 진행 경과, 현재까지 뇌 질환의 진행 속도, 및 뇌 질환의 추후 진행 속도, 임상적 진단 평가 점수 중 적어도 하나의 예측을 위한 특징을 추출할 수 있다.
- [48] 경우에 따라, 학습부에는 환자의 현재 시점의 뇌 영상과 임상적 진단 평가 점수만 입력될 수 있다. 학습부는 입력된 뇌 영상과 임상적 진단 평가 점수에 기초하여 환자의 뇌 질환의 여부에 대한 진단, 뇌 질환의 진행 경과, 현재까지 뇌 질환의 진행 속도, 및 뇌 질환의 추후 진행 속도, 임상적 진단 평가 점수 중 적어도 하나의 예측을 위한 특징을 추출할 수 있다.
- [49] 구체적으로 예를 들면, 만약 현재 시점의 뇌 영상과 임상적 진단 평가 점수만 입력되면 학습부는 1년 후 또는 2년 후의 뇌 영상을 예측을 위한 특징을 추출할 수 있고, 이러한 경우, 진단 및 예측부는 1년 후 또는 2년 후의 뇌 영상을 예측하고, 예측된 뇌 영상이 다시 학습부에 입력되도록 하여 최종적으로 환자의 뇌 질환의 여부에 대한 진단, 뇌 질환의 진행 경과, 현재까지 뇌 질환의 진행

속도, 및 뇌 질환의 추후 진행 속도, 임상적 진단 평가 점수 중 적어도 하나의 예측이 수행되도록 할 수 있다.

- [50] 진단 및 예측부는 학습부에 의해 추출된 특징을 이용하여, 환자의 뇌 질환 가능성을 조기 진단하고 임상 점수를 예측하여 임상의의 의사결정 과정을 보조한다. 진단 및 예측부는 추출된 특징으로부터 각 시간 별 질병의 진행 단계 및 임상적 진단 평가 점수를 예측한다. 진단 및 예측부는 디코딩 모듈을 통해 최종적으로 추출된 특징을 이용하여 사용자의 뇌 질환의 여부에 대한 진단, 뇌 질환의 진행 경과, 현재까지 뇌 질환의 진행 속도, 및 뇌 질환의 추후 진행 속도, 임상적 진단 평가 점수 중 적어도 하나의 예측을 수행한다.
- [51] 진단 및 예측부는 학습부에 의해 추출된 특징으로부터 얻은 각 시간별 특징으로부터 뇌 질환의 진행 단계 및 임상적 진단 평가 점수를 동시에 예측하거나 순서에 무관하게 예측할 수 있다. 진단 및 예측부는 각 시간별 특징으로부터 질병의 진행 단계 및 임상적 진단 평가 점수를 동시에 예측하기 위해 최종적으로 진단 및 예측부를 통한 진단 방법이 이루어지며, 클래스 간 구별하는 방법과 임상적 진단 평가 점수에 적합한 예측 모형을 구성하기 위해 딥러닝이 적용될 수 있다.
- [52] 상술한 바와 같이, 만약 학습부에 의해 임상적 진단 평가 점수가 입력되지 않으면, 진단 및 예측부는 학습부에 의해 뇌 영상에 기초하여 추출된 특징을 가지고 임상적 진단 평가 점수를 예측할 수 있다. 이러한 경우, 진단 및 예측부는 각 시간별 진행 단계 확률과 예측한 임상적 진단 평가 점수를 통합하여 뇌 질환을 진단할 수 있다.
- [53] 도 3은 전처리부의 동작의 각 단계의 흐름을 예시적으로 나타낸다.
- [54] 도 4는 학습부는 학습부의 구성을 예시적으로 나타낸다. 도 4에 따르면, 학습부는 뇌 영상 인코딩 딥러닝 모듈과 디코딩 딥러닝 모듈로 구성될 수 있다. 뇌 영상 인코딩 딥러닝 모듈은 전처리된 뇌 영상을 입력받아 잠재 특징을 추출할 수 있다. 디코딩 딥러닝 모듈은 추출된 잠재 특징을 입력받아, 뇌 질환 진단 및 임상 진단 평가 점수 예측을 위한 특징을 추출할 수 있다.
- [55] 도 5는 뇌 영상 인코딩 딥러닝 모듈의 실시예를 나타낸다. 도 5에 따르면, 과거동안 획득된 전처리된 뇌 영상과 현재의 전처리된 뇌 영상을 뇌 영상 인코딩 딥러닝 모듈에 삽입하여, 딥러닝을 적용함으로써 뇌영상 잠재 특성이 추출될 수 있다.
- [56] 도 6은 디코딩 딥러닝 모듈의 실시예를 나타낸다. 도 6에 따르면, 뇌 영상 인코딩 딥러닝 모듈에 의해 획득된 뇌 영상 잠재 특성을 디코딩 딥러닝 모듈에 삽입하여, 임상 진단 평가 점수 예측을 위한 특징과 뇌 질환 진단을 위한 특징을 추출할 수 있다.
- [57] 도 7은 진단 및 예측부의 실시예를 나타낸다. 도 7에 따르면, 진단 및 예측부는 학습부로부터 추출된 특징을 입력받아 뇌 질환 진단 및 임상진단 평가 점수 예측을 수행할 수 있다.

- [58] 상술한 본 발명의 실시예들은 다양한 수단을 통해 구현될 수 있다. 예를 들어, 본 발명의 실시예들은 하드웨어, 펌웨어(firmware), 소프트웨어 또는 그것들의 결합 등에 의해 구현될 수 있다.
- [59] 하드웨어에 의한 구현의 경우, 본 발명의 실시예들에 따른 방법은 하나 또는 그 이상의 응용 주문형 집적회로(ASICs, Application Specific Integrated Circuits), 디지털 신호 처리기(DSPs, Digital Signal Processors), 디지털 신호 처리 소자(DSPDs, Digital Signal Processing Devices), 프로그램가능 논리 소자(PLDs, Programmable Logic Devices), 필드 프로그램가능 게이트 어레이(FPGAs, Field Programmable Gate Arrays), 프로세서, 컨트롤러, 마이크로 컨트롤러, 마이크로 프로세서 등에 의해 구현될 수 있다.
- [60] 펌웨어나 소프트웨어에 의한 구현의 경우, 본 발명의 실시예들에 따른 방법은 이상에서 설명된 기능 또는 동작들을 수행하는 모듈, 절차 또는 함수 등의 형태로 구현될 수 있다. 소프트웨어 코드 등이 기록된 컴퓨터 프로그램은 컴퓨터 판독 가능 기록 매체 또는 메모리 유닛에 저장되어 프로세서에 의해 구동될 수 있다. 메모리 유닛은 프로세서 내부 또는 외부에 위치하여, 이미 공지된 다양한 수단에 의해 프로세서와 데이터를 주고 받을 수 있다.
- [61] 또한 본 발명은 복수의 블록을 포함하는 블록도 또는 복수의 단계를 포함하는 흐름도로 표현될 수 있으며 블록도의 각 블록과 흐름도의 각 단계의 조합들은 컴퓨터 프로그램 인스트럭션들에 의해 수행될 수도 있다. 이들 컴퓨터 프로그램 인스트럭션들은 범용 컴퓨터, 특수용 컴퓨터 또는 기타 프로그램 가능한 데이터 프로세싱 장비의 인코딩 프로세서에 탑재될 수 있으므로, 컴퓨터 또는 기타 프로그램 가능한 데이터 프로세싱 장비의 인코딩 프로세서를 통해 수행되는 그 인스트럭션들이 블록도의 각 블록 또는 흐름도의 각 단계에서 설명된 기능들을 수행하는 수단을 생성하게 된다. 이들 컴퓨터 프로그램 인스트럭션들은 특정 방법으로 기능을 구현하기 위해 컴퓨터 또는 기타 프로그램 가능한 데이터 프로세싱 장비를 지향할 수 있는 컴퓨터 이용 가능 또는 컴퓨터 판독 가능 메모리에 저장되는 것도 가능하므로, 그 컴퓨터 이용가능 또는 컴퓨터 판독 가능 메모리에 저장된 인스트럭션들은 블록도의 각 블록 또는 흐름도 각 단계에서 설명된 기능을 수행하는 인스트럭션 수단을 내포하는 제조 품목을 생산하는 것도 가능하다. 컴퓨터 프로그램 인스트럭션들은 컴퓨터 또는 기타 프로그램 가능한 데이터 프로세싱 장비 상에 탑재되는 것도 가능하므로, 컴퓨터 또는 기타 프로그램 가능한 데이터 프로세싱 장비 상에서 일련의 동작 단계들이 수행되어 컴퓨터로 실행되는 프로세스를 생성해서 컴퓨터 또는 기타 프로그램 가능한 데이터 프로세싱 장비를 수행하는 인스트럭션들은 블록도의 각 블록 및 흐름도의 각 단계에서 설명된 기능들을 실행하기 위한 단계들을 제공하는 것도 가능하다.
- [62] 더불어 각 블록 또는 각 단계는 특정된 논리적 기능을 실행하기 위한 하나 이상의 실행 가능한 인스트럭션들을 포함하는 모듈, 세그먼트 또는 코드의

일부를 나타낼 수 있다. 또한 몇 가지 대체 실시예들에서는 블록들 또는 단계들에서 언급된 기능들이 순서를 벗어나서 발생하는 것도 가능함을 주목해야 한다. 예컨대, 잇달아 도시되어 있는 두 개의 블록들 또는 단계들은 사실 실질적으로 동시에 수행되는 것도 가능하고 또는 그 블록들 또는 단계들이 때때로 해당하는 기능에 따라 역순으로 수행되는 것도 가능하다.

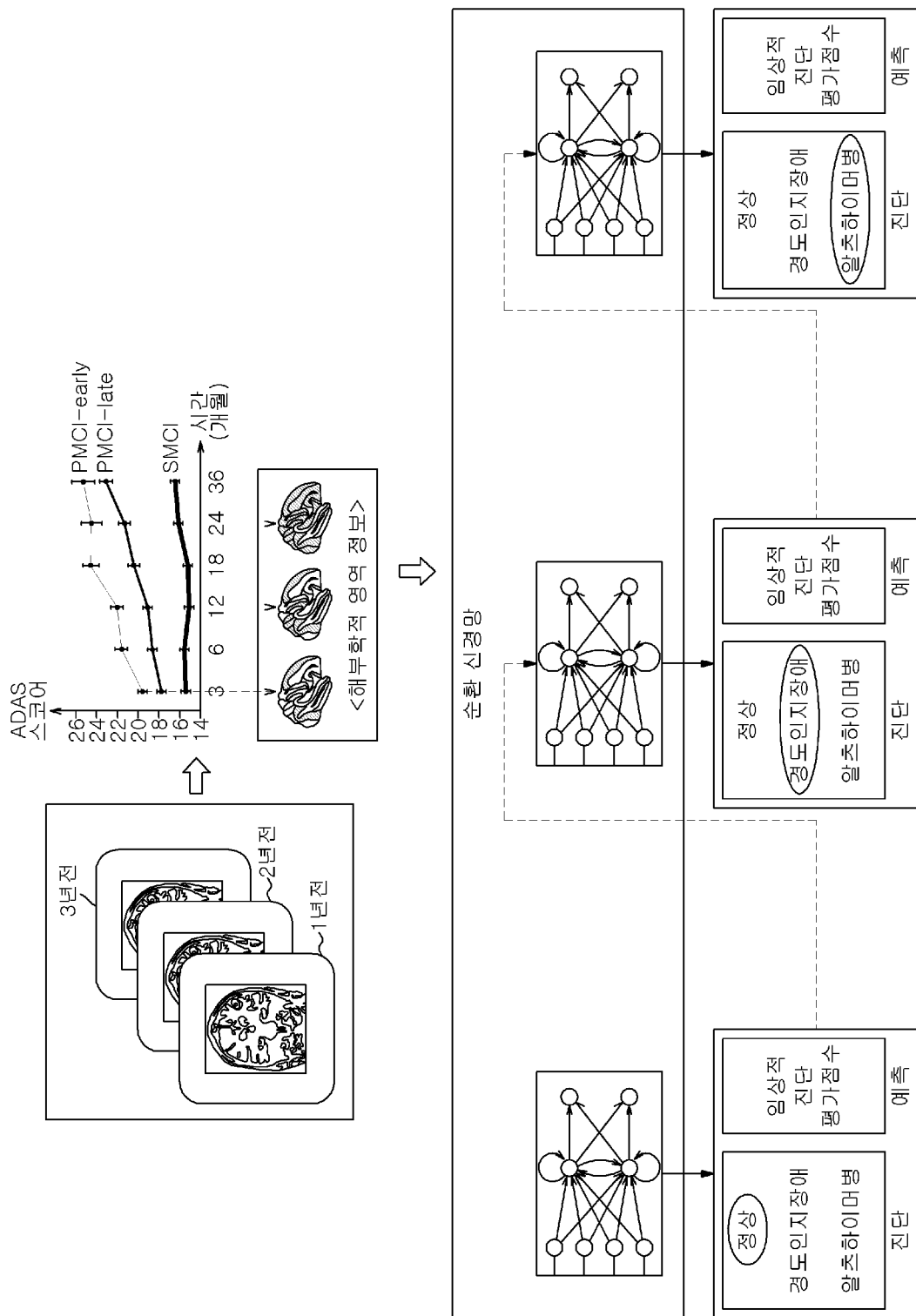
[63] 이와 같이, 본 발명이 속하는 기술분야의 당업자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적인 것이 아닌 것으로서 이해해야만 한다. 본 발명의 범위는 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 등가개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

[64]

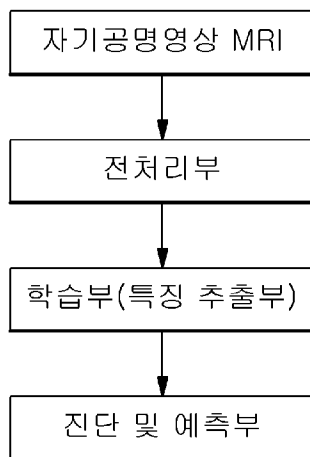
청구범위

- [청구항 1] 정합 과정 및 뇌 조직 분할 과정을 통해 뇌의 볼륨정보 획득을 위한 영상 처리부와,
 뇌의 볼륨정보로부터 해부학적 영역을 분할하여 관심영역별로 뇌의 전체볼륨으로 정규화된 복셀값을 갖는 작업을 거친 후 임의의 표본 집합을 얻는 과정을 갖는 표본 추출하는 표본 추출부를 포함하는
 뇌 질환 진행 예측 장치.

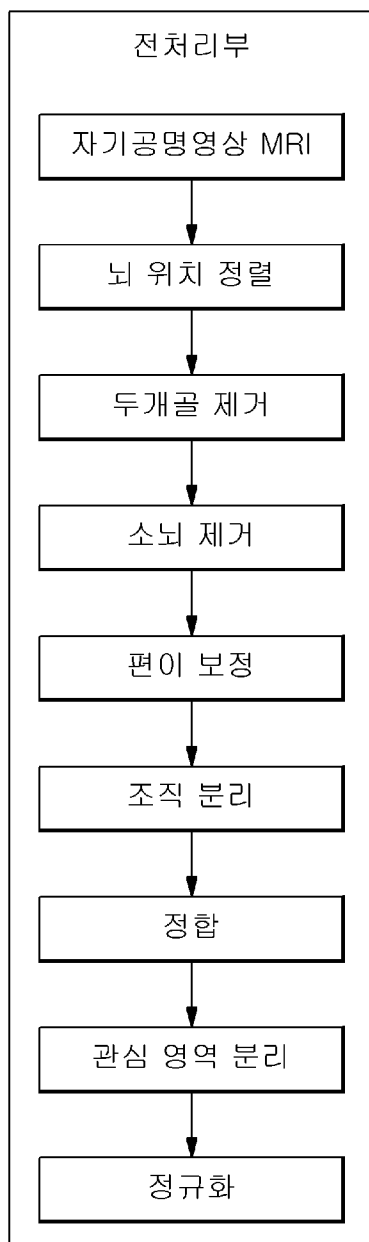
[도 1]



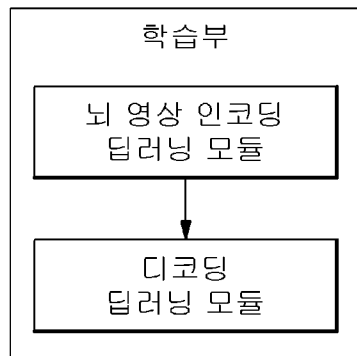
[도2]



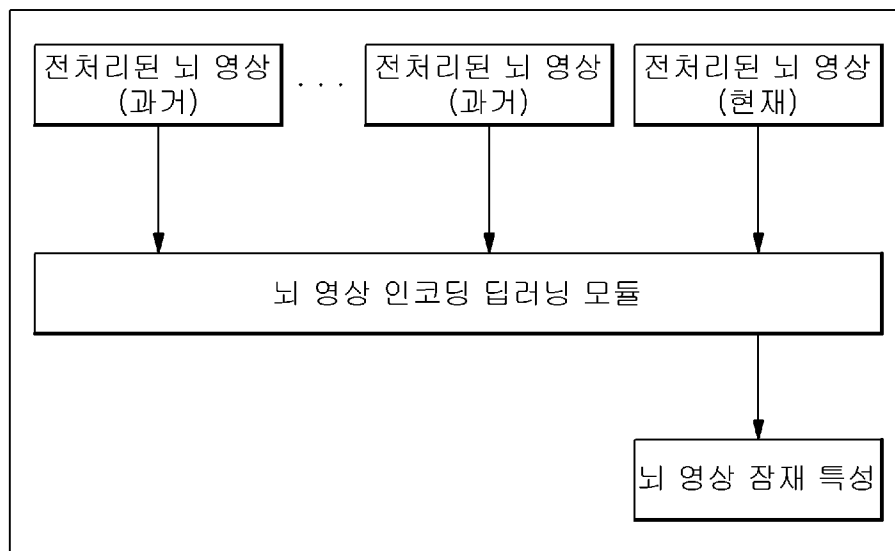
[도3]



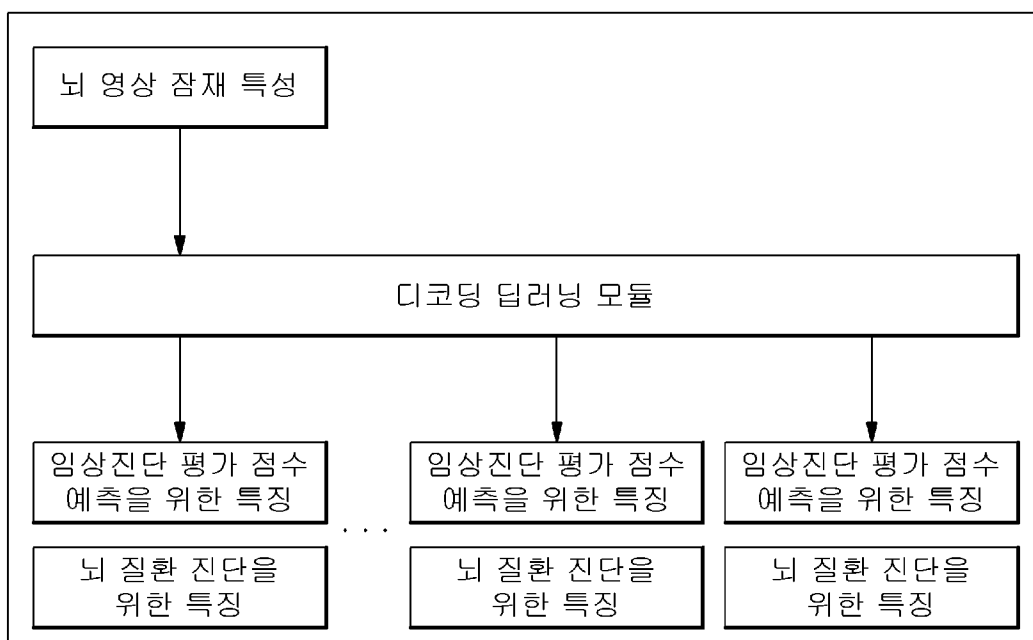
[도4]



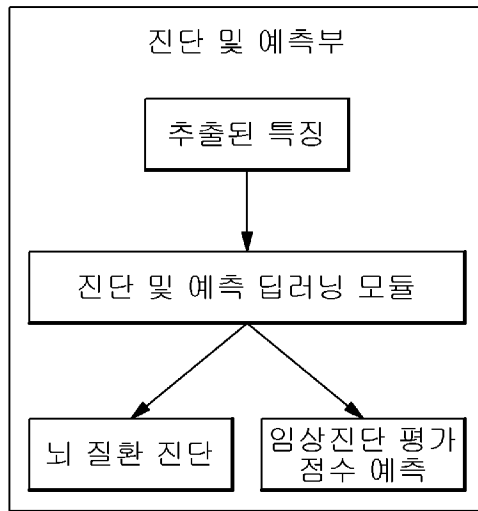
[도5]



[도6]



[도7]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2019/002617

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B 5/00(2006.01)i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61B 5/00; G06F 15/18; G06F 19/00; G06T 7/00; G16H 50/30; G16H 50/70

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Korean utility models and applications for utility models: IPC as above

Japanese utility models and applications for utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: brain disease, deep learning, voxel, sample

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-1754291 B1 (LEE, Hyun Sub) 06 July 2017 See claims 1-17 and figure 1.	1
A	KR 10-1854071 B1 (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) 03 May 2018 See the entire document.	1
A	KR 10-1881731 B1 (KOREA INSTITUTE OF SCIENCE & TECHNOLOGY INFORMATION) 25 July 2018 See the entire document.	1
A	KR 10-1796055 B1 (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION) 10 November 2017 See the entire document.	1
A	KR 10-2018-0002229 A (ONE SYSTEM CO., LTD.) 08 January 2018 See the entire document.	1



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

“A” document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

“E” earlier application or patent but published on or after the international filing date

“L” document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

“O” document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

“P” document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

“T” later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

“X” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

“Y” document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

05 DECEMBER 2019 (05.12.2019)

Date of mailing of the international search report

05 DECEMBER 2019 (05.12.2019)

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex Daejeon Building 4, 189, Cheongsu-ro, Seo-gu,
Daejeon, 35208, Republic of Korea

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2019/002617

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-1754291 B1	06/07/2017	CN 109561852 A WO 2018-186589 A1	02/04/2019 11/10/2018
KR 10-1854071 B1	03/05/2018	None	
KR 10-1881731 B1	25/07/2018	WO 2019-168334 A1	06/09/2019
KR 10-1796055 B1	10/11/2017	None	
KR 10-2018-0002229 A	08/01/2018	None	

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61B 5/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61B 5/00; G06F 15/18; G06F 19/00; G06T 7/00; G16H 50/30; G16H 50/70

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌

한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))

eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 뇌 질환(brain disease), 딥러닝(deep learning), 복셀(voxel), 표본(sample)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-1754291 B1 (이현섭) 2017.07.06 청구항 1-17 및 도면 1 참조.	1
A	KR 10-1854071 B1 (고려대학교 산학협력단) 2018.05.03 전문 참조.	1
A	KR 10-1881731 B1 (한국과학기술정보연구원) 2018.07.25 전문 참조.	1
A	KR 10-1796055 B1 (고려대학교 산학협력단) 2017.11.10 전문 참조.	1
A	KR 10-2018-0002229 A (원시스템주식회사) 2018.01.08 전문 참조.	1

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

“A” 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

“D” 본 국제출원에서 출원인이 인용한 문헌

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후 “X”에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

“L” 우선권 주장에 의문을 제기하는 문헌 또는 다른 인용문헌의 공개일 또는 다른 특별한 이유(이유를 명시)를 밝히기 위하여 인용된 문헌

“O” 구두 개시, 사용, 전시 또는 기타 수단을 언급하고 있는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

“T” 국제출원일 또는 우선일 후에 공개된 문헌으로, 출원과 상충하지 않으며 발명의 기초가 되는 원리나 이론을 이해하기 위해 인용된 문헌

“X” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌 하나만으로 청구된 발명의 신규성 또는 진보성이 없는 것으로 본다.

“Y” 특별한 관련이 있는 문헌. 해당 문헌이 하나 이상의 다른 문헌과 조합하는 경우로 그 조합이 당업자에게 자명한 경우 청구된 발명은 진보성이 없는 것으로 본다.

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일

2019년 12월 05일 (05.12.2019)

국제조사보고서 발송일

2019년 12월 05일 (05.12.2019)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소

대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

김연정

전화번호 +82-42-481-3325



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-1754291 B1	2017/07/06	CN 109561852 A WO 2018-186589 A1	2019/04/02 2018/10/11
KR 10-1854071 B1	2018/05/03	없음	
KR 10-1881731 B1	2018/07/25	WO 2019-168334 A1	2019/09/06
KR 10-1796055 B1	2017/11/10	없음	
KR 10-2018-0002229 A	2018/01/08	없음	