(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2023-0041135
(43) 공개일자 2023년03월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G16H 30/40 (2018.01) *A61B 5/00* (2021.01)
A61B 5/055 (2006.01) *G06N 20/00* (2019.01)
G06N 3/08 (2023.01) *G06T 7/73* (2017.01)
G16H 50/20 (2018.01) *G16H 50/50* (2018.01)
(52) CPC특허분류
G16H 30/40 (2018.01)
A61B 5/0042 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2021-0123998
(22) 출원일자 2021년09월16일
심사청구일자 2021년09월16일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
석흥일
서울특별시 성북구 길음로 118, 411동 1202호(길음동, 길음뉴타운)
박창현
부산광역시 금정구 식물원로 64, 109동 303호(장전동, 금정산에스케이뷰아파트)
(74) 대리인
송인호, 윤형근, 최관락

전체 청구항 수 : 총 8 항

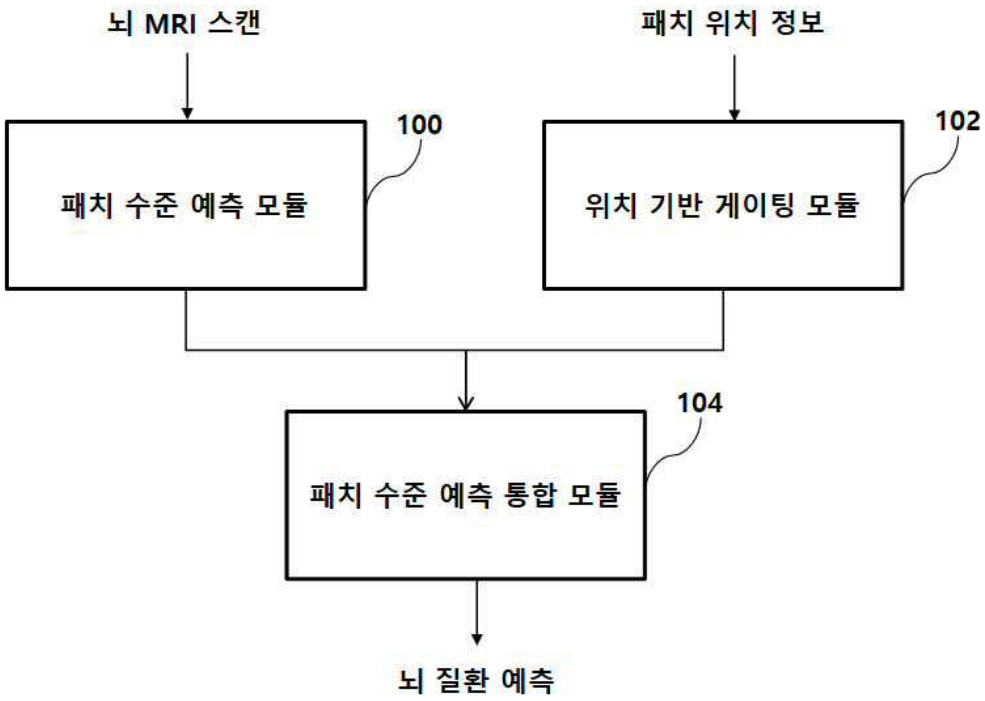
(54) 발명의 명칭 **위치 기반 뇌 질환 판별 가능 영역 지역화 및 설명력 있는 뇌 질환 진단 방법 및 장치**

(57) 요 약

본 발명은 위치 기반 뇌 질환 판별 가능 영역 지역화 및 설명력 있는 뇌 질환 진단 방법 및 장치를 개시한다. 본 발명에 따르면, 프로세서 및 상기 프로세서에 연결되는 메모리를 포함하되, 상기 메모리는, 뇌 자기공명영상을 입력으로 하여 미리 설정된 크기의 복수의 3차원 패치에 상응하는 f차원의 패치 수준 특징을 추출하고, 상기 f차

(뒷면에 계속)

대 표 도 - 도1



원의 패치 수준 특징을 스칼라로 변환한 패치 수준 응답을 생성하고, 3차원 데카르트 공간의 위치 정보를 기반으로 상기 3차원 패치의 중심 좌표에 대한 위치 지시자를 추출하고, 상기 위치 지시자를 입력으로 하여 상기 복수의 3차원 패치의 위치 정보를 임베딩하고, 상기 임베딩 결과를 입력으로 하여 상기 복수의 3차원 패치 각각의 위치 정보에 대한 판별 확률을 계산하고, 상기 패치 수준 응답 및 상기 판별 확률을 이용하여 패치 수준 근거를 생성하고, 상기 패치 수준 근거를 집계하여 뇌 질환 여부를 판별하도록, 상기 프로세서에 의해 실행 가능한 프로그램 명령어들을 저장하는 뇌 질환 진단 장치가 제공된다.

(52) CPC특허분류
A61B 5/055 (2022.01)
G06N 20/00 (2021.08)
G06N 3/08 (2023.01)
G06T 7/74 (2017.01)
G16H 50/20 (2018.01)
G16H 50/50 (2018.01)
G06T 2207/10088 (2013.01)
G06T 2207/30016 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711090729
과제번호 2019R1A2C1006543
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명 멀티-모달, 멀티-스케일, 멀티-도메인 뇌 연결망 분석 및 설명 가능한 알츠하이머병 조기 진단 기술 개발
기 여 율 2/3
과제수행기관명 고려대학교
연구기간 2019.03.01 ~ 2022.02.28
이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711126110
과제번호 2019-0-00079-003
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 정보통신기획평가원
연구사업명 정보통신방송혁신인재양성
연구과제명 인공지능대학원지원(고려대학교)
기 여 율 1/3
과제수행기관명 고려대학교산학협력단
연구기간 2021.01.01 ~ 2021.12.31

명 세 서

청구범위

청구항 1

뇌 질환 진단 장치로서,

프로세서; 및

상기 프로세서에 연결되는 메모리를 포함하되,

상기 메모리는,

뇌 자기공명영상을 입력으로 하여 미리 설정된 크기의 복수의 3차원 패치에 상응하는 f차원의 패치 수준 특징을 추출하고,

상기 f차원의 패치 수준 특징을 스칼라로 변환한 패치 수준 응답을 생성하고,

3차원 데카르트 공간의 위치 정보를 기반으로 상기 3차원 패치의 중심 좌표에 대한 위치 지시자를 추출하고,

상기 위치 지시자를 입력으로 하여 상기 복수의 3차원 패치의 위치 정보를 임베딩하고,

상기 임베딩 결과를 입력으로 하여 상기 복수의 3차원 패치 각각의 위치 정보에 대한 판별 확률을 계산하고,

상기 패치 수준 응답 및 상기 판별 확률을 이용하여 패치 수준 근거를 생성하도록 하고,

상기 패치 수준 근거를 집계하여 뇌 질환 여부를 판별하도록,

상기 프로세서에 의해 실행 가능한 프로그램 명령어들을 저장하는 뇌 질환 진단 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 f차원의 패치 수준 특징의 추출은 컨볼루션 블록, 맥스 풀링 및 복수의 잔차 블록을 포함하는 인코더에서 수행되는 뇌 질환 진단 장치.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 3차원 데카르트 공간의 좌표는 3개의 채널(Coronal, Sagittal 및 Axial 축)로 구성된 4D 텐서로 표현되는 뇌 질환 진단 장치.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 위치 지시자의 추출은 비모수(nonparametric) 커널 가중치를 사용하여 깊이별 컨볼루션을 사용하여 수행되며, 상기 커널의 중심 위치 가중치는 1로 설정되는 뇌 질환 진단 장치.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 프로그램 명령어들은,

상기 판별 확률을 계산하여 뇌 질환 판별이 가능한 뇌 영역을 지역화하고,

상기 패치 수준 응답 및 상기 뇌 질환 판별이 가능한 뇌 영역의 지역화 결과를 통해 패치 수준 근거를 생성하고, 이를 집계하여 뇌 질환 여부를 판별하는 뇌 질환 진단 장치.

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 패치 수준 근거는 상기 뇌 질환 판별에서 유의적인 기여를 한 패치를 표현하는 정보를 포함하는 뇌 질환 진단 장치.

청구항 7

뇌 질환 진단 장치로서,

뇌 자기공명영상을 입력으로 하여 미리 설정된 크기의 복수의 3차원 패치에 상응하는 f차원의 패치 수준 특징을 추출하는 인코더와, 상기 f차원의 패치 수준 특징을 스칼라로 변환한 패치 수준 응답을 생성하는 분류기를 포함하는 패치 수준 예측 모듈;

3차원 데카르트 공간의 위치 정보를 기반으로 상기 3차원 패치의 중심 좌표에 대한 위치 지시자를 입력으로 하여 상기 복수의 3차원 패치의 위치 정보를 임베딩하는 위치 임베딩부와, 상기 임베딩 결과를 입력으로 하여 상기 복수의 3차원 패치 각각의 위치 정보에 대한 판별 확률을 계산하는 게이트를 포함하는 위치 기반 게이팅 모듈; 및

상기 패치 수준 응답 및 상기 판별 확률을 이용하여 패치 수준 근거를 생성 및 뇌 질환 여부를 판별하는 패치 수준 예측 통합 모듈을 포함하는 뇌 질환 진단 장치.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 위치 임베딩부는, 상기 임베딩을 통해 상기 위치 지시자의 의미적 특징 표현을 추출하여 특징 맵의 수를 늘리고, 상기 게이트는, 상기 특징 맵의 수를 줄여 의미 특징 표현을 인코딩하는 뇌 질환 진단 장치.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 위치 기반 뇌 질환 판별 가능 영역 지역화 및 설명력 있는 뇌 질환 진단 방법 및 장치에 관한 것으로서, 뇌 구조적 자기공명영상을 기반으로 알츠하이머병 분류 및 뇌 질환 판별이 가능한 뇌 영역 지역화의 공동 학습을 위한 알고리즘에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] CNN(Convolutional neural network)은 이미지 인식에서 우수한 성능을 보여 의료 분야를 비롯한 다양한 영역에서 효과적으로 적용되고 있고, 마찬가지로 3차원 CNN 기반 모델은 구조적 자기공명영상 스캔에서 뇌 위축과 같은 구조적 패턴을 효율적으로 추출할 수 있다.

[0003] 알츠하이머병에서 뇌의 구조적 변화는 미세하고 지역적으로 나타나며 이를 포착하기 위한 CNN 기반 모델에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다.

[0004] 최근에 미세하고 지역적으로 나타나는 특징을 효과적으로 표현하기 위해 패치 수준 특징 표현을 위한 연구가 진행되고 있고, 다중 인스턴스 학습(Multiple instance learning)을 활용한 방법이 주목 받고 있다.

[0005] 하지만 인스턴스에 해당하는 3차원 패치의 추출을 사전에 수행하고 추출된 패치에서 특징 표현 학습을 수행하는 것은 잠재적인 바이오마커(Biomarker)를 탐색할 기회를 제한할 수 있다는 한계가 존재한다.

[0006] 이에 따라, 정상 집단과 환자 집단 사이에 차별성이 나타나는 뇌 질환 판별이 가능한 뇌 영역의 지역화와 특징 추출 및 진단의 공동 학습 프레임워크가 요구된다. 또한, 높은 분류 성능에도 불구하고 딥러닝의 "블랙박스" 특성으로 인한 모델의 의사결정에 대한 해석이 어렵기 때문에 모델의 의사결정에 대한 근거를 제시할 수 있는 방법이 필요하다.

[0007] 기존 패치 수준의 특징 표현을 통한 알츠하이머병 진단 방법은 뇌 질환 판별이 가능한 뇌 영역 지역화 및 패치

추출 단계와 뇌 영상의 특징 추출 및 진단 단계의 종속성을 고려하지 않고 있다. 또한, 임상에서 진단결과에 대한 설명이 중요하지만, 패치 수준의 특징 표현들의 비선형 상호 작용을 통한 의사결정은 진단결과에 대한 근거를 제시하는데 어려움이 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0008] (특허문헌 0001) 대한민국등록특허 제10-1957811호

발명의 내용

해결하려는 과제

[0009] 상기한 종래기술의 문제점을 해결하기 위해, 본 발명은 뇌 질환 판별이 가능한 뇌 영역의 지역화 및 알츠하이머병 진단의 높은 상관성을 반영할 수 있는 위치 기반 뇌 영역 지역화 및 설명력 있는 뇌 질환 진단 방법 및 장치를 제안하고자 한다.

과제의 해결 수단

[0010] 상기한 바와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본 발명의 일 실시예에 따르면, 뇌 질환 진단 장치로서, 프로세서; 및 상기 프로세서에 연결되는 메모리를 포함하되, 상기 메모리는, 뇌 자기공명영상을 입력으로 하여 미리 설정된 크기의 복수의 3차원 패치에 상응하는 f차원의 패치 수준 특징을 추출하고, 상기 f차원의 패치 수준 특징을 스칼라로 변환한 패치 수준 응답을 생성하고, 3차원 데카르트 공간의 위치 정보를 기반으로 상기 3차원 패치의 중심 좌표에 대한 위치 지시자를 추출하고, 상기 위치 지시자를 입력으로 하여 상기 복수의 3차원 패치의 위치 정보를 임베딩하고, 상기 임베딩 결과를 입력으로 하여 상기 복수의 3차원 패치 각각의 위치 정보에 대한 판별 확률을 계산하고, 상기 패치 수준 응답 및 상기 판별 확률을 이용하여 뇌 질환의 패치 수준 근거를 생성하고, 상기 패치 수준 근거를 집계하여 뇌 질환을 판별하도록, 상기 프로세서에 의해 실행 가능한 프로그램 명령어들을 저장하는 뇌 질환 진단 장치가 제공된다.

[0011] 상기 f차원의 패치 수준 특징의 추출은 컨볼루션 블록, 맥스 풀링 및 복수의 잔차 블록을 포함할 수 있다.

[0012] 상기 3차원 데카르트 공간의 좌표는 3개의 채널(Coronal, Sagittal 및 Axial 축)로 구성된 4D 텐서로 표현될 수 있다.

[0013] 상기 위치 지시자의 추출은 비모수(nonparametric) 커널 가중치를 사용하여 깊이별 컨볼루션을 사용하여 수행되며, 상기 커널의 중심 위치 가중치는 1로 설정될 수 있다.

[0014] 상기 프로그램 명령어들은, 상기 판별 확률을 계산하여 뇌 질환 판별이 가능한 뇌 영역을 지역화하고, 상기 패치 수준 응답 및 상기 뇌 질환 판별이 가능한 뇌 영역의 지역화 결과를 이용하여 뇌 질환에 대한 패치 수준 근거를 생성하고, 뇌 질환을 판별할 수 있다.

[0015] 상기 패치 수준 근거는 상기 뇌 질환 판별에서 유의적인 기여를 한 패치를 표현하는 정보를 포함할 수 있다.

[0016] 본 발명의 다른 측면에 따르면, 뇌 자기공명영상을 입력으로 하여 미리 설정된 크기의 복수의 3차원 패치에 상응하는 f차원의 패치 수준 특징을 추출하는 인코더와, 상기 f차원의 패치 수준 특징을 스칼라로 변환한 패치 수준 응답을 생성하는 분류기를 포함하는 패치 수준 예측 모듈; 3차원 데카르트 공간의 위치 정보를 기반으로 상기 3차원 패치의 중심 좌표에 대한 위치 지시자를 입력으로 하여 상기 복수의 3차원 패치의 위치 정보를 임베딩하는 위치 임베딩부와, 상기 임베딩 결과를 입력으로 하여 상기 복수의 3차원 패치 각각의 위치 정보에 대한 판별 확률을 계산하는 게이트를 포함하는 위치 기반 게이팅 모듈; 및 상기 패치 수준 응답 및 상기 판별 확률을 이용하여 패치 수준 근거를 생성하는 패치 수준 예측 통합 모듈을 포함하는 뇌 질환 진단 장치가 제공된다.

발명의 효과

[0017] 본 발명에 따르면, 뇌 영상 전체에 대해 공유하는 3차원 데카르트 공간의 좌표를 통해 위치 정보를 표현하고 이를 기반으로 뇌 질환 판별이 가능한 뇌 영역의 지역화 및 질병 상태 예측을 공동 학습하고, 패치 수준의 예측을

선형결합으로 집계하여 의사결정을 내리는 방법을 통해 모델의 예측에 대한 근거를 패치 수준에서 제시할 수 있는 장점이 있다.

[0018] 또한, 본 발명에 따르면, 패치 추출을 위한 다양한 하이퍼-매개변수 탐색 및 최적화를 위한 시간 소모적인 과정을 효율적으로 해결할 수 있고, 모델의 의사결정에 대한 설명을 위해 패치 수준의 근거를 제시할 수 있는 장점이 있다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 3차원 뇌 자기공명영상을 통해 뇌 질환을 진단하기 위한 장치의 구성을 개략적으로 도시한 도면이다.

도 2는 본 실시예에 따른 뇌 질환 진단을 위한 모델의 전체 네트워크 구성을 상세하게 도시한 도면이다.

도 3은 본 실시예에 따른 인코더, 분류기, 위치 임베딩부 및 게이트의 상세 구성을 도시한 도면이다.

도 4는 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따른 특정 위치와 크기에서 추출한 3차원 패치와 3차원 데카르트 공간의 좌표에서 추출한 위치 지시자를 나타낸 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 본 발명은 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 상세하게 설명하고자 한다.

[0021] 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.

[0023] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 3차원 뇌 자기공명영상을 통해 뇌 질환을 진단하기 위한 장치의 구성을 개략적으로 도시한 도면이고, 도 2는 본 실시예에 따른 뇌 질환 진단을 위한 모델의 전체 네트워크 구성을 상세하게 도시한 도면이고, 도 3은 본 실시예에 따른 인코더, 분류기, 위치 임베딩부 및 게이트의 상세 구성을 도시한 도면이다.

[0024] 도 1을 참조하면, 본 실시예에 따른 장치는 패치 수준 예측 모듈(100), 위치 기반 게이팅 모듈(102) 및 패치 수준 예측 통합 모듈(104)을 포함한다.

[0025] 패치 수준 예측 모듈(100)은 3차원 합성곱 신경망(convolution neural network)을 통해 3차원 패치의 크기에 해당하는 특정 수용 필드 크기에서 지역적 특징을 추출하고, 패치 수준의 예측을 수행한다.

[0026] 도 2를 참조하면, 본 실시예에 따른 패치 수준 예측 모듈은 전체 뇌에 분포된 지역적, 형태적 변화를 처리하기 위해 ϕ와 ψ로 매개변수화된 인코더(Encoder $\mathcal{E}_{\phi}^{s}$, 200) 및 분류기(Classifier $\mathcal{C}_{\psi}$, 202)를 포함할 수 있다.

[0027] 인코더(200)는 전체 뇌 이미지(뇌 자기공명영상 스캔) $\mathbf{X} \in \mathbb{R}^{W \times H \times D \times 1}$를 입력으로 하여 미리 설정된 크기 $s \times s \times s$의 3차원 패치로부터 지역적 특징($\hat{\mathbf{X}}$)을 추출한다.

[0028] 여기서, X는 뇌 전체에 대한 자기공명영상(뇌 MRI 스캔)이며, M개의 3차원 패치 $\mathbf{X} = \{\mathbf{x}_1, \cdots, \mathbf{x}_M\}$를 포함하는 일련의 셋으로 간주될 수 있다.

[0029]

[0030] 도 3을 참조하면, 인코더(200)는 도 3에 도시된 바와 같이, 컨볼루션 블록(300), 맥스 풀링(302) 및 4개의 잔차 블록(304)으로 구성된다.

[0031] 모든 컨볼루션 블록(300)에는 컨볼루션 계층, 인스턴스 정규화 계층 및 정류 선형 단위(ReLU) 활성화 함수의 순차 연산자가 포함된다. 첫 번째 컨볼루션 블록의 커널 및 스트라이드 크기는 각각 $5 \times 5 \times 5$ 와

$2 \times 2 \times 2$ 로 설정된다. 다음 맥스 풀링(300) 계층의 경우 커널 크기는 $3 \times 3 \times 3$이고 스트라이드 크기는 $2 \times 2 \times 2$이다.

[0032] 맥스 풀링으로 생성된 특징 맵의 수용 필드 크기는 $9 \times 9 \times 9$이다. 따라서 수용 필드 크기가 더 이상 증가하지 않으면 인코더는 전체 뇌에서 $9 \times 9 \times 9$의 특정 수용 필드 크기를 가진 특징을 추출할 수 있다.

[0033] 잔차 블록은 기본 잔차 블록인 ResNet 18에서 사용된 블록을 기반으로 수정된다.

[0034] 각 잔차 블록은 첫 번째 컨볼루션 계층의 $k \times k \times k$ 커널 크기를 나타내는 $k \in \{1, 3\}$인수를 사용한다. 각 잔차 블록의 다른 컨볼루션 계층은 점별(point-wise) 컨볼루션을 가지므로 수용 필드 크기를 늘리지 않고 표현의 복잡도를 높인다. $[1, 1, 1, 1]$ 을 인수로 사용하는 네 개의 순차적 잔차 블록의 경우 수용 필드 크기가 증가하지 않고 $\mathcal{E}_{\phi}^{9}$ 는 인코더를 나타낸다.

[0035] $\mathcal{E}_{\phi}^{17}$ 의 경우 순차 잔차 블록은 k를 $[3, 1, 1, 1]$로 간주한다. 마찬가지로, $\mathcal{E}_{\phi}^{25}$, $\mathcal{E}_{\phi}^{41}$ 및 $\mathcal{E}_{\phi}^{57}$ 은 각각 $[3, 3, 1, 1]$, $[3, 3, 3, 1]$ 및 $[3, 3, 3, 3]$로 k를 받아들인다.

[0036] 잔차 블록의 정규화 계층 및 비선형 활성화 함수의 경우 인스턴스 정규화 계층과 ReLU가 각각 사용된다.

[0037] 인코더(200)를 통해 뇌 자기공명영상 스캔 X에 대해 f차원의 패치 수준 특징 표현 $\hat{\mathbf{X}} \in \mathbb{R}^{w \times h \times d \times f}$ 을 얻을 수 있다. 패치 수준 특징은 특징 맵에 표시된다. 여기서 w, h 및 d는 특징 맵의 크기를 나타내며, f는 해당하는 특징 맵 수(차원)이다.

[0038] 패치 수준 특징 $\hat{\mathbf{X}}$ 이 주어지면, 분류기(202)는 f차원 벡터를 스칼라로 변환하고 $\tilde{\mathbf{X}} \in \mathbb{R}^{w \times h \times d \times 1}$ 을 생성한다.

[0039] 패치 수준 응답 $\tilde{\mathbf{X}} = (\tilde{x}_{1,1,1}, \cdots, \tilde{x}_{i,j,k}, \cdots, \tilde{x}_{w,h,d})$ 은 지역적 응답 $\tilde{x}_{i,j,k} \in \mathbb{R}$로 구성된다. 인코더(200)와 분류기(202) 모두 특정 수용 필드 크기에서 지역적 응답을 추출하고 추출 특징을 모든 공간 차원에서 공유하기 때문에 각각의 지역적 응답은 뇌 안에서의 특정 위치를 고려하지 않고 뇌의 3차원 패치를 통해 추출된다.

[0040] 본 실시예에 따른 패치 수준 예측 모듈(100)은 공간 차원에 걸쳐 학습 매개변수를 공유함에 따라 고해상도 입력을 효율적으로 처리할 수 있고, 과적합 문제를 피할 수 있다. 그러나 패치 수준 응답은 뇌의 각각의 위치를 고려하지 않고 생성되기 때문에 정보의 중대한 손실이 있을 수 있다.

[0041] 본 실시예에 따른 위치 기반 게이팅 모듈(102)은 이러한 문제를 해결한다.

[0042] 뇌 자기공명영상 스캔은 템플릿에 선형 아핀(Affine) 등록을 통해 처리되기 때문에 모든 영상은 3차원 데카르트 공간을 공유한다.

[0043] 도 4는 본 발명의 바람직한 일 실시예에 따른 특정 위치와 크기에서 추출한 3차원 패치와 3차원 데카르트 공간의 좌표에서 추출한 위치 지시자를 나타낸 도면이다.

[0044] 도 4를 참조하면, 3차원 데카르트 공간의 좌표 (i, j, k) 에 위치한 패치를 $\mathbf{x}_{i,j,k}^{s}$ 로 정의할 수 있다.

[0045] 패치 수준에서 위치 정보를 반영하기 위해, 4D 텐서로 3차원 데카르트 공간의 좌표를 표현하고 도 4의 (b)에 도시된 것처럼 패치 수준 응답의 위치 정보를 추출하기 위한 스킴을 도입한다.

[0046] 우선, 3차원 데카르트 공간의 좌표는 3개의 채널(즉, Coronal, Sagittal 및 Axial 축)로 구성된 4D 텐서

$\mathbf{I} \in \mathbb{R}^{W' \times H' \times D' \times 3}$로 표시된다.

[0047] 각 좌표 채널은 $\mathbf{I}^{\text{Coronal}} \in \mathbb{R}^{W' \times H' \times D' \times 1}$과 같은 Rank 1 텐서이며, 값은 첫 번째 Coronal 평면에서 1, 두 번째 Coronal 평면에서 2, 마지막 Coronal 평면에서 Coronal 평면의 개수로 채워진다. 1에서 Coronal 평면의 개수까지의 값은 -1과 1 사이로 정규화된다.

[0048] 마찬가지로 $\mathbf{I}^{\text{Sagittal}}$ 및 $\mathbf{I}^{\text{Axial}}$ 좌표 채널의 경우 값은 각각 시상 및 축 평면을 통해 채워진다. 이 세 좌표 채널이 연결되어 3차원 데카르트 공간의 위치를 완전히 지정하는 텐서 $\mathbf{I} \in \mathbb{R}^{W' \times H' \times D' \times 3}$가 생성된다.

[0049] 3차원 데카르트 공간의 위치 정보를 기반으로 패치 수준 예측 모듈(100)에 사용되는 3차원 패치의 중심 위치 정보를 얻을 수 있고, 중심 위치 정보는 위치 지시자 $\mathbf{I}'$로 표시된다. 위치 지시자 $\mathbf{I}'$가 위치 기반 게이팅 모듈(102)에 입력된다.

[0050] 도 4에 도시된 바와 같이, 위치 지시자의 추출을 위해 이미지 변환 및 자르기 같은 데이터 확대 기능을 사용할 때 3차원 데카르트 공간 I의 표현은 입력 자기공명영상 스캔과 동일한 공간 차원으로 변환되어야 한다.

[0051] 그런 다음 인코더(200)를 기준으로 수신 필드의 중심 위치가 계층적으로 추출된다.

[0052] 추출은 비모수(nonparametric) 커널 가중치를 사용하여 깊이별 컨볼루션을 사용하여 수행되며 커널의 모든 가중치는 0으로 설정되지만 중심 위치 가중치는 1이다. 결국 추출된 위치 지시자 $\mathbf{I}' \in \mathbb{R}^{w \times h \times d \times 3}$가 위치 기반 게이팅 모듈(102)의 입력으로 사용된다.

[0053] 도 2에 도시된 바와 같이, 본 실시예에 따른 위치 기반 게이팅 모듈(102)은 위치 임베딩부(Position embedding, 210) 및 게이트(212)를 포함할 수 있다.

[0054] 위치 기반 게이팅 모듈(102)은 패치 수준 예측 모듈(100)에서는 할 수 없는 변환 종속 결과(translation-dependent outcome)를 생성한다.

[0055] 위치 임베딩부(210)는 합성곱 신경망으로 구성되어 위치 정보를 임베딩하고, 게이트(212)는 해당 위치 정보에 대한 판별 확률을 계산하여 뇌 질환 판별이 가능한 뇌 영역을 지역화한다.

[0056] 즉, 위치 기반 게이팅 모듈(102)은 위치 지시자를 입력으로 하여 위치 기반 응답을 생성하며, 위치 기반 응답의 높은 값은 알츠하이머병과 관련된 영역을 나타낸다.

[0057] 위치 임베딩부($\mathcal{P}_\pi$, 210)와 게이트($\mathcal{G}_\rho$, 212)에서의 매개변수화된 함수는 컨볼루션 계층을 구성하며, 모든 컨볼루션 계층은 π 및 ρ에 의해 매개변수화된 점-별 컨볼루션이다.

[0058] 위치 임베딩부(210)는 의미적 특징 표현 $\hat{\mathbf{I}}$을 추출하여 특징 맵의 수를 늘림으로써 작업 지향적인 차별 영역을 탐지하기 위해 의미 특징 표현을 추출한다. 또한, 게이트(212)는 출력 특징 맵의 수를 줄여 의미 특징 표현을 인코딩한다.

[0059] 인코딩된 특징 표현은 평균화되고 시그모이드 활성화 함수(Sigmoid activation function)에 의해 활성화 되어 판별 확률 지도 $\mathbf{G} = (g_{1,1,1}, \cdots, g_{i,j,k}, \cdots, g_{w,h,d})$를 생성한다.

[0060] 판별 확률 지도는 (i, j, k)에 위치한 위치 기반 응답을 나타내는 $g_{i,j,k} \in [0, 1]$로 구성된다.

[0061] 3차원 데카르트 공간의 좌표 표현을 기반으로 위치 지시자 $\mathbf{I}'$를 구성하면 절대 위치 지정을 수행하고 각 패치에 대한 자기공명영상 스캔을 통해 공유할 수 있다.

[0062] 따라서, 훈련된 위치 임베딩부(210) 및 게이트(212)는 알츠하이머병과 관련된 형태학적 변화가 일관되게 포착되

는 영역에서 높은 응답을 나타낸다.

[0063] 패치 수준 예측 통합 모듈(104)은 패치 수준 예측 모듈(100) 및 위치 기반 게이팅 모듈(102)에서 획득한 패치 수준의 예측과 위치 기반 뇌 질환 판별 가능 영역 지역화 결과로부터 패치 수준 근거를 생성한다.

[0064] 질병 상태는 패치 수준 근거의 집계를 통해 추론되고, 이러한 과정은 알츠하이머병과 관련된 지역적, 형태학적 변화와 차별적 변화가 나타나는 영역을 공동으로 학습함으로써 패치 수준 근거를 탐지하도록 모델의 학습이 유도된다.

[0065] 패치 수준 예측 통합 모듈(104)은 요소별 곱셈부(Element-wise multiplication), 합계 풀링부(Sum pooling), 곱셈부(Multiplication) 및 시그모이드 활성화 함수를 포함한다.

[0066] 본 실시예에 따르면, 뇌 전체를 하나의 가방으로 간주하고, 뇌 전체에 분포된 3차원 패치에서 추출한 지역적 특징을 인스턴스로 간주함으로써 제안된 프레임워크는 MIL(multiple instance learning) 프레임워크로 간주할 수 있다.

[0067] 기존의 MIL 기반 분류 문제에서는 비모수 연산자(예: 최대 및 평균)를 사용하여 인스턴스 수준 표현을 bag-level 표현으로 집계했다. 평균 연산자는 특히 가방을 식별하는 데 두 개 이상의 인스턴스가 필요한 대표적인 집계 함수로도 사용되어 왔다. 평균 연산은 다음과 같이 이미지 수준 응답인 z를 직접 계산할 수 있다.

수학식 1

[0068] $$z = \frac{1}{whd} \sum_{i,j,k=1}^{w,h,d} \tilde{x}_{i,j,k}.$$

[0069] 본 실시예에서는 게이트(212)의 위치 기반 결과를 통해 패치 레벨 응답을 집계하여 이미지 레벨 응답을 정의한다.

[0070] 패치 수준 응답 $\tilde{\mathbf{X}}$ 와 판별 확률 지도 G 사이의 요소별 곱셈은 패치 수준 근거 $\mathbf{E} \in \mathbb{R}^{w \times h \times d \times 1}$ 을 생성한다. 뇌 질환 판별 가능 부위의 총량은 알 수 없으므로 판별 확률 지도의 합을 기준으로 정규화를 수행하여 뇌 질환 판별 가능 부위의 양이 진단 결과와 무관하도록 한다. 패치 수준 근거의 집계는 이미지 수준 이상을 추정(뇌 MRI 전체 수준에서 뇌 질환 판별)하며 다음과 같이 정의된다.

수학식 2

[0071] $$z = \frac{1}{\sum_{i,j,k=1}^{w,h,d} g_{i,j,k}} \sum_{i,j,k=1}^{w,h,d} e_{i,j,k},$$

[0072] 여기서 $e_{i,j,k} = g_{i,j,k}\tilde{x}_{i,j,k}$ 는 패치 수준 근거 (i,j,k) 에 위치한 구성 요소이다.

[0073] 이미지 수준 응답 z는 시그모이드 활성화 함수를 사용하여 사후 확률 $\hat{y} = p(y|\mathbf{X})$ 로 직접 활성화된다. 사후 확률은 패치 수준 근거의 합계 풀링부에 의해서 계산된다. 즉, 학습된 모델로부터 얻은 높은 패치 수준의 근거는 모델의 이미지 이상 예측 결과(MRI 수준에서의 뇌 질환 판별)에 큰 기여를 하게 된다. 따라서, 패치 수준 근거 E는 최종 결정(뇌 질환 판별)에서 유의적인 기여를 한 패치가 무엇인지 직접 밝혀 모형을 투명하고 해석할 수 있게 한다.

[0074] 이하에서는 뇌 질환 판별이 가능한 뇌 영역 위치 측정 및 질병 식별에 대한 공동 학습에 대해 설명한다.

[0075] 패치 수준 예측 모듈(100) 및 위치 기반 게이팅 모듈(102)의 학습을 위해서는 뇌 영상의 질병 상태를 예측하는

목적 함수를 이용한다.

[0076] 또한, 학습 초기 단계에서 보다 차별적인 뇌 질환 판별이 가능한 뇌 영역의 위치를 탐색할 수 있도록 위치 기반 게이팅 모듈(102)의 출력 결과의 엔트로피를 최대화하는 목적 함수를 추가적으로 활용한다.

[0077] 전체 파라미터 $(i.e., \phi, \psi, \pi, \text{and } \rho)$ 는 이미지 수준 분류 목표에 따라 학습된다. 일반화 관점에서 더 잘 학습하기 위해 제안된 모델은 이전 연구를 참조하여 수준 평활화와 균형 교차 엔트로피의 두 가지 추가 기법을 사용하여 학습된다. 분류손실함수는 다음과 같다.

수학식 3

[0078] $$\mathcal{L}_{\text{cls}} = -\beta y^{LS} \log \hat{y} - (1-\beta)(1-y^{LS}) \log(1-\hat{y}),$$

[0079] 여기서 $y^{LS} \in \{0.1, 0.9\}$ 는 수정된 목표이며 β 는 불균형 분류 문제를 해결하는 하이퍼-매개변수이다. 또한 β 가 역 클래스 빈도로 설정된다. 정확히, 함수는 음의 주석이 있는 샘플 수(y = 0)를 총 샘플 수로 나눈 값을 사용하여 계산된다. 분류 손실에 의해 생성된 그라디언트은 매개변수 ϕ, ψ, π 및 ρ를 업데이트한다.

[0080] 더욱이, $\mathbf{G}$와 $\tilde{\mathbf{X}}$ 사이의 요소별 곱셈 연산은 순전파 및 역전파가 서로에 크게 의존할 수 있도록 한다. 그러나 학습 초기 단계에서는 랜덤으로 초기화된 모수가 $\tilde{\mathbf{X}}$ 와 $\mathbf{G}$를 모두 산출한다. 보다 차별적인 뇌 영역 지역화를 모색하는 틀을 도입하기 위해 다음과 같이 엔트로피 $\mathbf{G}$의 극대화를 위해 엔트로피 손실을 채용한다.

수학식 4

[0081] $$H(\mathbf{G}) = -\frac{1}{whd} \sum_{i,j,k=1}^{w,h,d} (g_{i,j,k} \log g_{i,j,k} + (1-g_{i,j,k}) \log(1-g_{i,j,k})),$$

수학식 5

[0082] $$\mathcal{L}_{\text{ent}} = -H(\mathbf{G}).$$

[0083] 엔트로피 손실에 의해 생성된 그라디언트는 매개변수 π 및 ρ에 영향을 미친다. 최종 총 손실 함수는 분류 손실과 엔트로피 손실을 따지기 위해 하이퍼 매개변수 λ 를 사용하여 정의된다. 제안된 네트워크는 다음과 같은 손실 함수로 엔드 투 엔드 방식으로 학습된다.

수학식 6

[0084] $$\mathcal{L}_{\text{total}} = \mathcal{L}_{\text{cls}} + \lambda \mathcal{L}_{\text{ent}}.$$

[0085] 본 실시예에 따른 위치 기반 뇌 질환 판별 가능 영역 지역화 및 설명력 있는 뇌 질환 진단 과정은 프로세서 및

메모리를 포함하는 장치에서 수행될 수 있다.

[0086] 여기서 프로세서는 컴퓨터 프로그램을 실행할 수 있는 CPU(central processing unit)나 그밖에 가상 머신 등을 포함할 수 있다. 메모리는 고정식 하드 드라이브나 착탈식 저장 장치와 같은 불휘발성 저장 장치를 포함할 수 있다. 착탈식 저장 장치는 컴팩트 플래시 유닛, USB 메모리 스틱 등을 포함할 수 있다. 메모리는 각종 랜덤 액세스 메모리와 같은 휘발성 메모리도 포함할 수 있다.

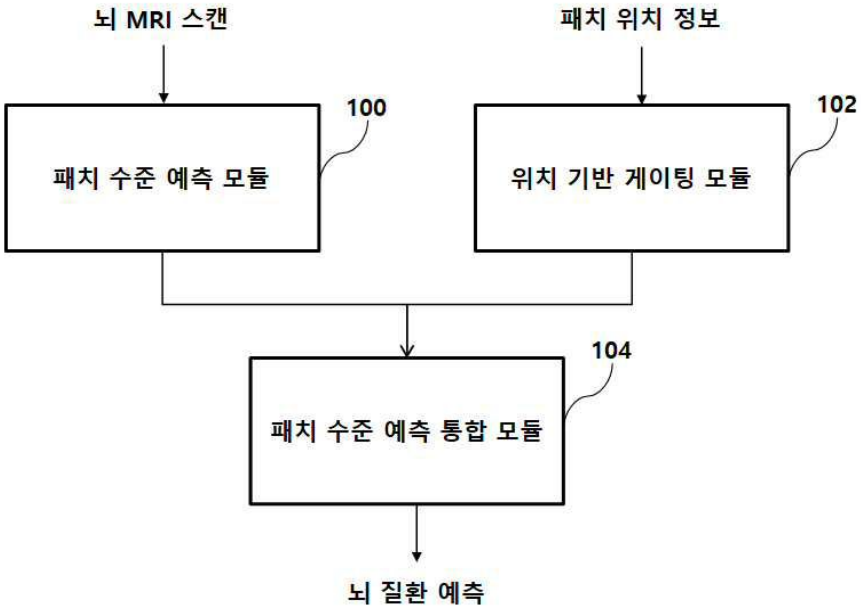
[0087] 본 실시예에 따른 메모리는 프로세서에 의해 실행되는 프로그램 명령어들을 저장한다.

[0088] 본 실시예에 따른 프로그램 명령어들은, 뇌 자기공명영상을 입력으로 하여 미리 설정된 크기의 복수의 3차원 패치에 상응하는 f차원의 패치 수준 특징을 추출하고, 상기 f차원의 패치 수준 특징을 스칼라로 변환한 패치 수준 응답을 생성하고, 3차원 데카르트 공간의 위치 정보를 기반으로 상기 3차원 패치의 중심 좌표에 대한 위치 지시자를 추출하고, 상기 위치 지시자를 입력으로 하여 상기 복수의 3차원 패치의 위치 정보를 임베딩하고, 상기 임베딩 결과를 입력으로 하여 상기 복수의 3차원 패치 각각의 위치 정보에 대한 판별 확률을 계산하고, 상기 패치 수준 응답 및 상기 판별 확률을 이용하여 패치 수준 근거를 생성한다. 집계 연산을 이용하여 패치 수준의 근거로부터 이미지 수준 이상을 계산한다.

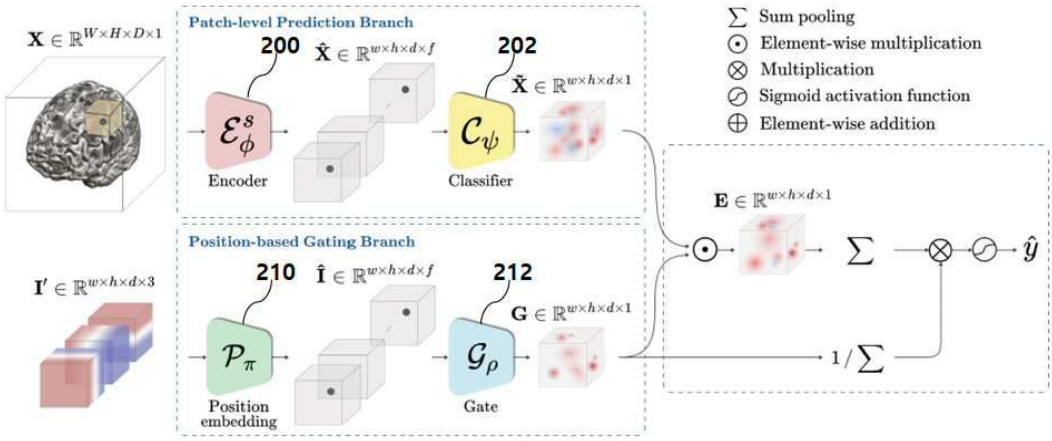
[0089] 상기한 본 발명의 실시예는 예시의 목적을 위해 개시된 것이고, 본 발명에 대한 통상의 지식을 가지는 당업자라면 본 발명의 사상과 범위 안에서 다양한 수정, 변경, 부가가 가능할 것이며, 이러한 수정, 변경 및 부가는 하기의 특허청구범위에 속하는 것으로 보아야 할 것이다.

도면

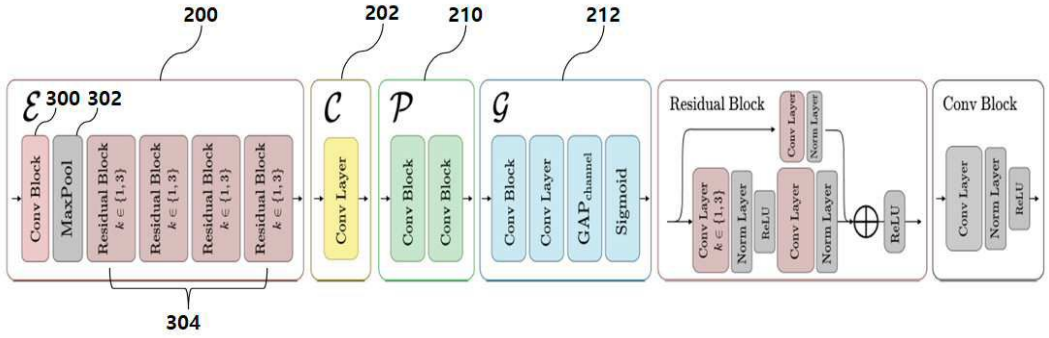
도면1



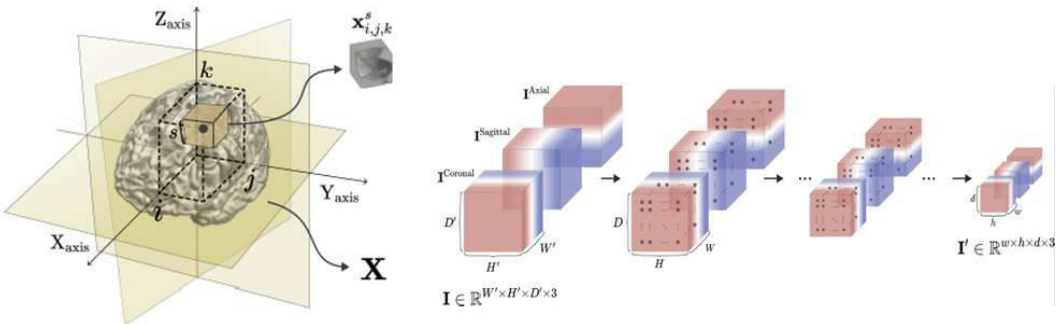
도면2


Patch-level Prediction Branch
Position-based Gating Branch
Encoder
Classifier
Position embedding
Gate
Sum pooling
Element-wise multiplication
Multiplication
Sigmoid activation function
Element-wise addition

도면3


Conv Block
MaxPool
Residual Block
Conv Layer
GAP channel
Sigmoid
Norm Layer
ReLU
304

도면4


Z axis
Y axis
X axis
(a)
(b)