

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일

2023년 10월 26일 (26.10.2023) WIPO | PCT



(10) 국제공개번호

WO 2023/204496 A1

(51) 국제특허분류:

A61B 5/00 (2006.01)

A61B 5/055 (2006.01)

A61B 5/107 (2006.01)

G06T 7/00 (2006.01)

G06N 3/08 (2006.01)

G16H 50/20 (2018.01)

(21) 국제출원번호:

PCT/KR2023/004671

(22) 국제출원일:

2023년 4월 6일 (06.04.2023)

(25) 출원언어:

한국어

(26) 공개언어:

한국어

(30) 우선권정보:

10-2022-0049392 2022년 4월 21일 (21.04.2022) KR

(71) 출원인: 고려대학교 산학협력단 (KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION)

[KR/KR]: 02841 서울특별시 성북구 안암로 145, Seoul (KR).

(72) 발명자: 성준경 (SEONG, Jun Kyung); 06276

서울특별시 강남구 선릉로221 404동 1203호, Seoul

(KR). 김동호 (KIM, Dong Ho); 02853 서울특별시

성북구 고려대로10길 29 102호, Seoul (KR).

(74) 대리인: 특허법인 에스알비 (SRB IP & LAW FIRM);

06130 서울특별시 강남구 강남대로94길 53, 4층, 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, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, 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, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW.

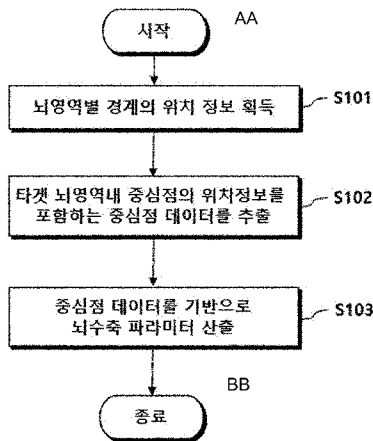
(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의

역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SC, 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, ME, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

(54) Title: HIGH-SPEED TECHNIQUE AND APPARATUS FOR QUANTIFYING CEREBRAL CORTEX SHRINKAGE ON BASIS OF DEEP LEARNING

(54) 발명의 명칭: 딥러닝을 기반으로 대뇌피질 수축 정도를 정량화할 수 있는 고속 기법 및 장치

[3:7]



S101 ... Acquire information about location of boundaries of each brain region

S102 ... Extract center point data including information about location of center point in target brain region

S103 ... Calculate brain shrinkage parameters on basis of center point data

AA ... Start

BB ... End

(57) Abstract: The present invention relates to a high speed technique and apparatus for quantifying cerebral cortex shrinkage on the basis of deep learning. A method according to the present invention relates to a method in which, unlike conventional diagnoses of brain shrinkage disease performed by measuring the thickness of the cerebral cortex, brain shrinkage parameters regarding the minimum distance from the center point to the boundary of each region of the cerebral cortex are measured, and to a method for providing information necessary for brain shrinkage diagnosis using the measurement method, and the method according to the present invention can be used in the diagnosis of various brain shrinkage diseases.

(57) 요약서: 본 발명은 딥러닝을 기반으로 대뇌피질 수축 정도를 정량화할 수 있는 고속 기법 및 장치에 관한 것으로, 본 발명에 따른 방법은 종래의 대뇌피질 두께 측정을 통한 뇌 수축 질환의 진단과 달리, 대뇌 피질의 각 영역의 중심점으로부터 경계까지의 최소거리에 대한 뇌수축 파라미터를 측정하는 방법 및 이를 이용한 뇌 수축 진단에 필요한 정보를 제공하는 방법에 대한 것으로, 다양한 뇌 수축 질환의 진단에 이용될 수 있다.

[다음 쪽 계속]



공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

명세서

발명의 명칭: 딥러닝을 기반으로 대뇌피질 수

축 정도를 정량화할 수 있는 고속 기법 및 장치

기술분야

- [1] 본 발명은 보건복지부의 지원 하에서 과제고유번호 1465033836, 과제번호 HI19C1132030021에 의해 이루어진 것으로서, 상기 과제의 연구관리전문기관은 한국보건산업진흥원, 연구사업명은 "의료기기개발사업", 연구과제명은 "융합 의료 데이터기반 다차원 치매예측 AI 알고리즘 개발", 주관기관은 고려대학교 산학협력단, 연구기간은 2021.05.15. ~ 2022.05.14.이다.
- [2] 본 발명은 딥러닝을 기반으로 대뇌피질 수축 정도를 정량화할 수 있는 고속 기법 및 장치에 관한 것으로, 더욱 상세하게는, 종래의 대뇌피질 두께 측정을 통한 뇌 수축 질환의 진단과 달리, 대뇌 피질의 각 영역의 중심점으로부터 경계까지의 최소거리에 대한 뇌수축 파라미터를 측정하는 방법 및 이를 이용한 뇌 수축 진단에 필요한 정보를 제공하는 방법에 대한 것이다.

배경기술

- [3] 알츠하이머병 (Alzheimer's disease)은 기억력 감퇴, 언어 및 인지장애 등을 증상으로 하는 만성 신경퇴행성 질환이다. 알츠하이머병은 신경병리학적으로 뇌세포, 신경조직 및 혈관 내 침착물 (plaque)의 존재, 신경섬유 농축제 (neurofibrillary tangles; NFT), 아밀로이드 플라크를 형성하는 아밀로이드 펩타이드의 존재, 타우 단백질의 존재 및 시냅스 손상 등을 특징으로 한다. 알츠하이머병의 원인은 완전히 알려져 있지 않으며, 그 치유법도 현재까지는 존재하지 않는다. 알츠하이머병은 퇴행성 뇌질환의 통상적인 형태이며, 심혈관계 질환 및 암과 함께 주요한 사망 원인이다. 인간의 평균 수명이 증가함에 따라, 알츠하이머병의 빈도 역시 증가할 것으로 예상된다.
- [4] 한편, 알츠하이머병은 진행 단계에서 환자의 대뇌 피질의 두께가 점차 수축되는 것으로 알려져 있으며, 이러한 알츠하이머성 치매와 같이 파킨슨병 (Parkinson's disease) 또는 전두측두엽 치매 (Frontotemporal dementia)와 같은 퇴행성 신경질환의 일부는 병의 진행 단계에서 대뇌 피질이 수축되는 것으로 알려져 있다. 종래에는 이러한 뇌 수축 질환의 진단을 위하여 대뇌 피질의 두께를 FreeSurfer와 같은 소프트웨어를 활용하여 뇌의 곡면모델을 추출함에 따라 대뇌 피질의 두께를 구하는 방식을 이용하였으며, 이를 통해 얻은 두께 정보를 기반으로 뇌질환의 진단에 활용하여 왔다.
- [5] 이렇듯 특정 프로그램 등을 활용하여 대뇌 피질의 두께를 측정하는 방법의 경우에는, 대뇌 피질의 두께를 구하는 과정에서 대뇌 피질의 각 영역의 좌표를 기반으로 곡면모델을 형성하는 과정이 필수적으로 요구되었다. 하지만, 곡면모델을 구축하는 과정은 많은 연산량이 요구되고, 이에 따라, 모델 형성에 걸리는 시

간이 오래 걸리며, 결국 뇌수축 정도를 판단하기 위한 파라미터를 구하는데 소요되는 시간이 길다는 단점이 존재하였다. 이러한 단점을 해결하기 위하여, 일부에서는 대뇌 피질 영역의 부피를 구함으로써 뇌의 수축 정도를 판단하려는 시도 또한 존재하였으나, 대뇌 피질 영역의 부피를 통해서만 정확한 뇌수축 정도를 판단하기 어려워 정확도가 현저하게 떨어지는 단점이 존재하였다.

- [6] 이러한 배경에서, 최근 사회적으로 문제가 대두되는 다양한 뇌질환의 진단에 대한 정보를 제공하기 위한 방법으로, 기존의 방법과 달리 신속하면서도 높은 정확도로 대뇌 피질의 수축정도를 판단하는 방법에 대한 필요성이 높아지고 있는 실정이다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [7] 이에 본 발명자들은 종래의 방법과 달리 대뇌 피질의 중심점으로부터 경계까지의 최소거리에 대한 뇌수축 파라미터를 측정하는 방법과 이를 통한 대뇌 피질의 수축정도를 측정하는 방법을 개발하였으며, 본 발명에 따른 방법은 신속하면서도 대뇌 피질의 수축정도를 정확하게 측정할 수 있는 것을 확인하였다.
- [8] 이에, 본 발명의 목적은 컴퓨팅 장치에 의해 의료 영상데이터에서 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법을 제공하는 것이다.
- [9] 본 발명의 다른 목적은 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하기 위한 컴퓨터 프로그램을 제공하는 것이다.
- [10] 본 발명의 또 다른 목적은 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하기 위한 컴퓨팅 장치에 관한 것이다.

과제 해결 수단

- [11] 본 발명은 딥러닝을 기반으로 대뇌피질 수축 정도를 정량화할 수 있는 고속 기법 및 장치에 관한 것으로, 본 발명에 따른 방법은 신속하면서도 정확하게 대뇌 피질의 수축 정도를 판단할 수 있다.
- [12] 이하 본 발명을 더욱 자세히 설명하고자 한다.
- [13]
- [14] 본 발명의 일 양태는, 컴퓨팅 장치에 의해 의료 영상데이터에서 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법에 있어서,
- [15] 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 획득 단계; 획득된 뇌영역별 경계의 위치 정보에 기초하여, 타겟 뇌영역내 중심점의 좌표정보를 포함하는 중심점 데이터를 추출하는 추출 단계; 및 추출된 중심점 데이터를 기반으로, 각각의 중심점으로부터 타겟 뇌영역 경계까지의 최소 거리들의 평균값을 포함하는 뇌수축 파라미터를 산출하는 산출 단계;를 포함하는, 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.
- [16] 본 명세서 상의 용어 "의료 영상데이터"는, 이산적 영상 요소들 (예를 들어, 2차원 영상에 있어서는 픽셀)로 구성된 다차원 의료 영상 데이터를 포함하는 것

일 수 있다. 구체적으로, 의료데이터는 눈으로 볼 수 있는 대상 또는 (예컨대, CT, MRI 검출기 등의 픽셀 출력에 대응되는 파일과 같은) 그 대상의 디지털 표현물을 포함할 수 있다. 의료데이터는 전산화 단층 촬영 (computed tomography; CT), 자기 공명 영상(magnetic resonance imaging; MRI), 안저 영상, 초음파 또는 본 발명의 기술분야에서 공지된 임의의 다른 의료 영상 시스템의 의하여 수집된 대상 (subject)의 의료 영상을 포함하는 것일 수 있다.

- [17] 본 발명의 일 구현예에서, 의료 영상데이터는, 뇌 자기공명영상 (magnetic resonance imaging; MRI) 데이터를 포함하는 것일 수 있다.
- [18] 본 발명의 일 구현예에서, 의료 영상데이터는 뇌 자기공명영상 T1 강조 영상을 포함하는 것일 수 있다.
- [19] 본 명세서 상의 용어 "뇌질환"은 뇌혈관 또는 뇌신경 손상에 의해 뇌조직의 기능이 가역적 또는 비가역적으로 저하 또는 소실되는 병적상태 (pathologic condition)를 의미한다. 따라서, 본 발명에 따른 방법은 통상적인 뇌 질환 외에 뇌의 병적상태를 포괄하는 개념으로, 본 발명에 있어서 뇌질환은 아밀로이드 베타의 축적 또는 병적 타우의 축적 또는 알파-시누클레인 (a-synuclein)이 축적된 상태까지 포함한다. 본 발명에 있어서 뇌질환은 퇴행성 뇌질환을 포함하는 것일 수 있다.
- [20] 본 명세서에서 상의 용어 "퇴행성 뇌질환"은 신경세포의 기능 감소 또는 소실에 의해 운동조절능력, 인지기능, 지각기능, 감각기능 및 자율신경의 기능 이상을 의미하며, "퇴행성 신경질환", "신경퇴행성 질환"과 동일한 의미로 사용될 수 있다.
- [21] 본 발명에 있어서 뇌질환은 질병의 진행 단계에 따라 뇌 수축 증상이 발생하는, 구체적으로, 대뇌의 피질이 수축되는 증상이 발생하는 뇌 수축 질환을 포함하는 것일 수 있다. 본 발명에 있어서, 뇌 수축질환은 알츠하이머성 치매 (Alzheimer's disease), 파킨슨병 (Parkinson's disease), 전두측두엽 치매 (Frontotemporal dementia), 원발진행실어증 (primary progressive aphasia; PPA), 비유창변이원발진행실어증 (Nonfluent/agrammatic Variant Primary Progressive Aphasia; nfvPPA), 의미변이원발진행실어증 (Semantic Variant Primary Progressive Aphasia; svPPA)를 포함하는 것일 수 있다.
- [22] 본 발명의 일 구현예에서, 뇌질환은, 알츠하이머성 치매 (Alzheimer's disease), 파킨슨병 (Parkinson's disease), 전두측두엽 치매 (Frontotemporal dementia), 원발진행실어증 (primary progressive aphasia; PPA), 비유창변이원발진행실어증 (Nonfluent/agrammatic Variant Primary Progressive Aphasia; nfvPPA), 의미변이원발진행실어증 (Semantic Variant Primary Progressive Aphasia; svPPA)으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것일 수 있다.
- [23] 본 명세서상의 용어 "알츠하이머성 치매"는 신경퇴행성 장애를 나타내며 가족성 및 산발성 AD를 포함한다. 용어 알츠하이머성 치매는 용어 알츠하이머병과 상호 교차되어 사용될 수 있다. 인간 대상체에서 알츠하이머성 치매를 나타내는

전형적인 증상은 정도 내지 중증의 인지 장애 치매, 기억의 진행성 손상(정도 건망증으로부터 방향감각 상실 및 중증의 기억 상실까지), 시공간 기술 부족, 성격 변화, 충동 제어 부족, 판단력 부족, 타인에 대한 불신, 고집 증가, 안절부절 못함, 계획 능력 부족, 의사 결정 부족, 및 사회적 철회를 들 수 있으며, 다만 이에 제한되는 것은 아니다. 뇌 조직 내의 특징적인 병리로는 세포외 신경 아밀로이드 플라크, 신경원섬유 엉킴, 신경원섬유 퇴행, 과립혈관 신경 퇴행, 시냅스 손실, 변형된 타우 단백질의 축적 및 광범위한 신경 세포 사멸을 들 수 있다.

- [24] 본 명세서상의 용어, "파킨슨병"은 도파민 신경세포의 소실로 인해 발생하는 신경계의 퇴행성 뇌 질환을 의미한다. 안정떨림, 경직, 운동완만(운동느림) 및 자세 불안정성이 특징적으로 나타나며, 일반적으로 60세 이후에 임상 증상이 나타나기 시작한다.
- [25] 본 명세서 상의 용어 "대상"은 신경퇴행성 질환, 구체적으로 뇌 수축질환인 알츠하이머성 치매, 파킨슨병, 전두측두엽 치매, 원발진행실어증, 비유창변이원발진행실어증, 의미변이원발진행실어증 등의 신경퇴행성 질환을 가지거나, 또는 신경퇴행성 질환이 의심되는 객체(또는 피검체)일 수 있다. 본 발명의 일 구현예에서, 대상은 포유류 일 수 있고, 예를 들어, 대상은 인간, 원숭이, 개, 고양이, 마우스, 래트, 소, 말, 돼지, 염소 및 양으로 이루어지는 그룹에서 선택되는 하나 이상일 수 있다.
- [26] 본 발명의 일 구현예에서, 획득 단계는, 의료 영상데이터의 섹채, 명암, 대비 및 객체의 위치를 보정하고, 보정된 영상데이터를 통해 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 것일 수 있다. 예를 들어, 보정된 영상데이터는 의료 영상데이터의 밝기가 보정된 영상 데이터인 것일 수 있다. 구체적으로, 본 발명에 따른 보정된 영상데이터 뇌 자기공명영상이 소프트웨어를 통해 밝기가 보정된 것일 수 있고, 구체적으로, n4 bias field correction에 의해 보정된 영상 데이터인 것일 수 있다.
- [27] 본 발명의 일 구현예에서, 획득 단계는 뉴럴 네트워크 모델에 의해 수행되는 것일 수 있다.
- [28] 본 발명의 일 구현예에서, 뉴럴 네트워크 모델은 딥 뉴럴 네트워크인 것일 수 있다.
- [29] 본 명세서 상의 용어 "딥 뉴럴 네트워크"는 입력 레이어와 출력 레이어 외에 복수의 히든 레이어를 포함하는 신경망을 의미할 수 있다. 용어 "딥 뉴럴 네트워크"는 본 명세서에 걸쳐 용어 "신경망", "네트워크 함수", "뉴럴 네트워크 (neural network)"와 상호교차되어 사용될 수 있다. 딥 뉴럴 네트워크를 이용하면 데이터의 잠재적인 구조(latent structures)를 파악하는 것이 가능하다. 즉, 사진, 글, 비디오, 음성, 음악의 잠재적인 구조(예를 들어, 어떤 물체가 사진에 있는지, 글의 내용과 감정이 무엇인지, 음성의 내용과 감정이 무엇인지 등)를 파악할 수 있다.
- [30] 본 발명에 있어서, 딥 뉴럴 네트워크는 컨볼루션 뉴럴 네트워크(convolutional neural network; CNN), 리커런트 뉴럴 네트워크(recurrent neural network; RNN), 제한 볼츠만 머신(restricted boltzmann machine; RBM), 심층 신뢰

네트워크(deep belief network; DBN), Q 네트워크, U 네트워크, 삼 네트워크 등을 포함할 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.

- [31] 본 발명의 일 구현예에서, 획득 단계는 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보 및 뇌영역별 부피 정보를 획득하는 것일 수 있다.
- [32] 본 발명의 일 구현예에서, 추출 단계는 획득된 뇌영역별 경계의 위치 정보 및 뇌영역별 부피 정보에 기초하여, 타겟 뇌영역내 중심점의 좌표정보를 포함하는 중심점 데이터를 추출하는 것일 수 있다.
- [33] 본 발명의 일 구현예에서, 획득 단계는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로, 타겟 뇌영역이 포함된 뇌의 영역별 경계의 위치 정보를 포함하는 이미지 데이터를 생성하는 영상화 단계를 포함하는 것일 수 있다.
- [34] 본 발명의 일 구현예에서, 획득 단계는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로, 타겟 뇌영역이 포함된 뇌의 영역별 경계의 위치 정보 및 뇌영역별 부피 정보를 포함하는 이미지 데이터를 생성하는 영상화 단계를 포함하는 것일 수 있다.
- [35] 본 발명의 일 구현예에서, 획득 단계는, 이미지 데이터로부터 타겟 뇌영역을 제외한 부분의 이미지가 제거된 바이너리 이미지를 생성하는 변환 단계를 포함하는 것일 수 있다.
- [36] 본 발명에 있어서 이미지 데이터는 대뇌 피질의 뇌영역별 경계 및 부피정보를 포함하는 것일 수 있다. 구체적으로, 이미지 데이터에는 대뇌 피질의 영역이 구분되고, 대뇌 피질의 각 영역의 외부 경계 및 내부 경계가 표시된 3차원 영상 데이터가 포함되는 것일 수 있다. 이미지 데이터에는 대뇌 피질 각 영역에 대한 경계가 표시되며, 3차원으로 구성됨에 따라 이미지 데이터는 대뇌 피질의 영역별 부피 정보를 포함하는 것일 수 있다. 본 발명의 일 실시예에 있어서, 이미지 데이터는 명암이 보정된 (또는 보정되지 않은) 의료 영상데이터 (예를 들어, MRI 영상)으로부터 미리 학습된 뉴럴 네트워크 모델을 이용하여 구축될 수 있다. 이때, 뉴럴 네트워크 모델은 의료 영상데이터의 각 뇌영역에 대해서 하나 이상의 축을 기준으로 학습된 가중치 (weight)를 통하여 이미지 데이터를 생성할 수 있다. 예를 들어, 이미지 데이터는 MRI 영상으로부터 Fastsurfer 모델을 이용하여 axial, coronal 및 sagittal 방향의 3개의 축을 기준으로 학습된 가중치를 이용하여 생성될 수 있다.
- [37] 본 명세서 상의 용어 "뇌영역"은 특정 기준으로 구획되어 일정 부피를 갖는 뇌의 일부분을 의미한다. 본 발명에 있어서 뇌영역은 진단 목적 및 대상의 특성을 고려하여 영역의 기능, 연관성, 위치, 세포의 구조와 구성 등의 임의의 기준으로 나누어질 수 있거나, 또는 기존에 존재하는 구획방법으로 나누어질 수 있다. 예를 들어, 뇌영역은 위치 및 기능에 따라 해마 (hippocampus), 해마이랑 (parahippocampal gyrus), 전두엽 (frontal lobe), 뇌섬엽 (insula), 뇌섬엽 (insula), 일차 몸감각피질 (primary somatosensory cortex), 일차 운동피질 (primary

motor cortex), 아래쪽 측두이랑 (inferior temporal gyrus), 위쪽 측두이랑 (superior temporal gyrus), 아래 전두이랑 (inferior frontal gyrus), 앞쪽 띠다발피질 (anterior cingulate cortex), 후각주위피질 (perirhinal cortex), 내후각피질 (entorhinal cortex) 등으로 구분될 수 있다. 또는, 뇌영역은 브로드만 영역 (Brodmann Area)에 따라 구획되어 브로드만 영역 1 내지 브로드만 영역 52로 구획될 수 있다. 본 발명에 있어서 뇌영역은 전체 뇌영역 중 대뇌의 피질 부분의 영역일 수 있다.

[38] 본 발명의 일 구현예에서, 뉴럴 네트워크 모델은, 하나 이상의 학습영상 및 상기 학습영상에 대응되며 뇌영역별 경계의 위치 정보가 나타난 이미지를 포함하는 가이드 라벨에 기초하여 지도학습되는 것일 수 있다.

[39] 본 발명의 일 구현예에서, 지도학습은 이미지 생성 모델을 이용하여 학습영상에 대해 생성한 학습 정보와 가이드 라벨의 비교 결과에 기초하여 수행되는 것일 수 있다.

[40] 본 명세서 상의 용어 "중심점"은 뇌수축 파라미터를 구하고자 목적하는 뇌영역 (타겟 뇌영역) 내부의 임의의 위치 중에서, 임계값 이상의 거리를 가지면서 목적하는 뇌영역의 경계까지의 최소 거리가 2개 이상이 되는 위치를 의미한다. 이때, 임계값은 중심점을 통하여 산출되는 타겟 뇌영역의 뇌수축 파라미터값의 정확도를 고려하여 특정한 값으로 적절하게 설정될 수 있다. 중심점은 타겟 뇌영역 내에 하나 이상으로 생성될 수 있고, 중심점의 집합들은 중심축을 이루거나 또는 면의 형태로 집합을 이룰 수 있으며, 따라서, 본 발명에 있어서 중심점 데이터는 타겟 뇌영역 내부의 하나 이상의 중심점들의 좌표 정보를 포함하는 것일 수 있다.

[41] 본 명세서 상의 용어 "뇌수축 파라미터"는 타겟 뇌영역 내에 존재하는 각각의 중심점으로부터 타겟 뇌영역 경계까지의 최소 거리들의 평균값 정보를 포함하는 데이터를 의미한다. 타겟 영역이 복수로 존재하는 경우, 뇌수축 파라미터는 타겟 뇌영역별 최소 거리들의 평균값을 복수로 포함할 수 있다.

[42] 종래에 뇌수축 정도를 판단하기 위한 파라미터인 대뇌 피질 두께의 경우 대뇌 피질의 내측 및 외측 표면이 평탄하지 않고 넓거나 깊은 골이 존재함에 따라, 두께를 측정하는 위치에 따라 길이가 상이하게 측정되는 문제점이 있다. 따라서, 이를 위해 대뇌 피질 경계의 위치 정보를 구한 이후에도 곧바로 대뇌 피질의 두께를 구할 수 없었으며, 대뇌 피질 두께를 구하기 위해서는 획득된 위치 정보를 기반으로 전처리와 보정과정을 통하여 평탄한 표면을 갖는 구형의 곡면 모델을 형성하는 과정이 필수적으로 요구되었다. 다만, 모델을 형성하는 과정은 상기 전처리 및 보정과정에서 많은 연산량이 필요하였으며, 이에 따라, 대뇌 피질 두께를 연산하는 작업은 긴 시간이 소요되었다.

[43] 이와 반대로, 본 발명의 뇌수축 파라미터의 경우 곡면 모델을 형성하는 과정이 생략되고, 단순히 목적하는 뇌의 영역 내에 추출된 중심점의 좌표 정보로부터 가장 가까운 뇌 경계의 거리만을 구함에 따라 산출될 수 있기 때문에, 대뇌 피질의 두께와 다르게 빠른 시간에 산출될 수 있다.

- [44] 본 발명의 일 구현예에서, 중심점 데이터는, 타겟 뇌영역의 경계로부터 일정값 이상의 거리를 갖는 위치 중, 최소 거리를 2 이상 갖는 중심점의 좌표 정보를 포함하는 것일 수 있다.
- [45] 본 발명의 일 구현예에서, 산출 단계는, 타겟 뇌영역의 중심점 데이터와 위치 정보를 매칭 (matching)하여 타겟 뇌영역의 뇌수축 파라미터를 산출하는 매칭 단계를 포함하는 것일 수 있다.
- [46] 본 발명의 일 구현예에서, 방법은, 위치 정보, 중심점 데이터, 및 뇌수축 파라미터 중 적어도 하나에 기반한 사용자 인터페이스(user interface)를 생성하는 생성 단계를 더 포함하는 것일 수 있다.
- [47] 본 발명의 일 구현예에서, 방법은, 뇌수축 파라미터를 기초로, 타겟 뇌영역의 수축 정도를 나타내는 진단 정보를 생성하는 구축 단계를 더 포함하는 것일 수 있다.
- [48] 본 발명의 다른 양태는, 저장 매체에 저장된 컴퓨터 프로그램으로서, 컴퓨터 프로그램은 하나 이상의 프로세서에서 실행되는 경우, 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하기 위한 이하의 동작들을 수행하도록 하며, 동작들은:
- [49] 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 획득 동작; 획득된 뇌영역별 경계의 위치 정보에 기초하여, 타겟 뇌영역내 중심점의 좌표 정보를 포함하는 중심점 데이터를 추출하는 추출 동작; 및 추출된 중심점 데이터를 기반으로, 각각의 중심점으로부터 타겟 뇌영역 경계까지의 최소 거리들의 평균값을 포함하는 뇌수축 파라미터를 산출하는 산출 동작;를 포함하는, 저장 매체에 저장된 컴퓨터 프로그램이다.
- [50] 본 발명의 일 구현예에서, 의료 영상데이터는, 뇌 자기공명영상 (magnetic resonance imaging; MRI) 데이터를 포함하는 것일 수 있다.
- [51] 본 발명의 일 구현예에서, 의료 영상데이터는 뇌 자기공명영상 T1 강조 영상을 포함하는 것일 수 있다.
- [52] 본 발명의 일 구현예에서, 뇌질환은, 알츠하이머성 치매 (Alzheimer's disease), 파킨슨병 (Parkinson's disease), 전두측두엽 치매 (Frontotemporal dementia), 원발진행실어증 (primary progressive aphasia; PPA), 비유창변이원발진행실어증 (Nonfluent/agrammatic Variant Primary Progressive Aphasia; nfvPPA), 의미변이원발진행실어증 (Semantic Variant Primary Progressive Aphasia; svPPA)으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것일 수 있다.
- [53] 본 발명의 일 구현예에서, 획득 동작은, 의료 영상데이터의 색채, 명암, 대비 및 객체의 위치를 보정하고, 보정된 영상데이터를 통해 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 것일 수 있다.
- [54] 본 발명의 일 구현예에서, 획득 동작은 뉴럴 네트워크 모델에 의해 수행되는 것일 수 있다.
- [55] 본 발명의 일 구현예에서, 뉴럴 네트워크 모델은 딥 뉴럴 네트워크인 것일 수 있다.

- [56] 본 발명의 일 구현예에서, 획득 동작은, 이미지 데이터로부터 타겟 뇌영역을 제외한 부분의 이미지가 제거된 바이너리 이미지를 생성하는 변환 동작을 포함하는 것일 수 있다.
- [57] 본 발명의 일 구현예에서, 중심점 데이터는, 타겟 뇌영역의 경계로부터 일정값 이상의 거리를 갖는 위치 중, 최소 거리를 2 이상 갖는 중심점의 좌표 정보를 포함하는 것일 수 있다.
- [58] 본 발명의 일 구현예에서, 산출 동작은, 타겟 뇌영역의 중심점 데이터와 위치 정보를 매칭하여 타겟 뇌영역의 뇌수축 파라미터를 산출하는 매칭 (matching) 단계를 포함하는 것일 수 있다.
- [59] 본 발명의 일 구현예에서, 프로그램은, 위치 정보, 중심점 데이터, 및 뇌수축 파라미터 중 적어도 하나에 기반한 사용자 인터페이스(user interface)를 생성하는 생성 동작을 더 포함하는 것일 수 있다.
- [60] 본 발명의 일 구현예에서, 프로그램은, 뇌수축 파라미터를 기초로, 타겟 뇌영역의 수축 정도를 나타내는 진단 정보를 생성하는 구축 단계를 더 포함하는 것일 수 있다.
- [61] 본 발명의 또 다른 양태는, 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하기 위한 컴퓨팅 장치로서, 하나 이상의 코어를 포함하는 프로세서; 및 메모리;를 포함하고, 프로세서는,
- [62] 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 획득하고, 획득된 뇌영역별 경계의 위치 정보에 기초하여, 타겟 뇌영역 내 중심점의 좌표 정보를 포함하는 중심점 데이터를 추출하는 추출하고, 및 추출된 중심점 데이터를 기반으로, 각각의 중심점으로부터 타겟 뇌영역 경계까지의 최소 거리들의 평균값을 포함하는 뇌수축 파라미터를 산출하는 것인, 컴퓨팅장치이다.

발명의 효과

- [63] 본 발명은 딥러닝을 기반으로 대뇌피질 수축 정도를 정량화할 수 있는 고속 기법 및 장치에 관한 것으로, 본 발명에 따른 방법은 종래의 대뇌피질 두께 측정을 통한 뇌 수축 질환의 진단과 달리, 대뇌 피질의 각 영역의 중심점으로부터 경계까지의 최소거리에 대한 뇌수축 파라미터를 측정하는 방법 및 이를 이용한 뇌 수축 진단에 필요한 정보를 제공하는 방법에 대한 것으로, 다양한 뇌 수축 질환의 진단에 이용될 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [64] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하기 위한 컴퓨팅 장치의 블록구성을 도시한 도면이다.
- [65] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따라 뇌 영역별 경계 및 부피 정보를 axial 방향의 축을 기준으로 획득한 사진이다.

- [66] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따라 뇌 영역별 경계 및 부피 정보를 coronal 방향의 축을 기준으로 획득한 사진이다.
- [67] 도 4는 일 실시예에 따라 뇌 영역별 경계 및 부피 정보를 sagittal 방향의 축을 기준으로 획득한 사진이다.
- [68] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따라 중심점 데이터를 획득한 결과를 나타낸 사진이다.
- [69] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 딥 뉴럴 네트워크를 나타낸 개략도이다.
- [70] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 과정을 설명하기 위한 블록구성도를 도시한 도면이다.
- [71] 도 8은 기존의 방법에 따라 대뇌 피질의 두께를 측정한 결과를 박스플롯(boxplot)으로 나타낸 그래프이다.
- [72] 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따라 뇌수축 파라미터를 획득한 결과를 박스플롯(boxplot)으로 나타낸 그래프이다.
- [73] 도 10은 본 발명의 일 실시예에 따라 획득한 뇌수축 파라미터와 대뇌 피질 두께 사이의 상관도(correlation)을 확인한 결과를 나타낸 그래프이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

- [74] 컴퓨팅 장치에 의해 의료 영상데이터에서 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법에 있어서,
- [75] 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 획득 단계;
- [76] 획득된 뇌영역별 경계의 위치 정보에 기초하여, 타겟 뇌영역내 중심점의 좌표 정보를 포함하는 중심점 데이터를 추출하는 추출 단계; 및
- [77] 추출된 중심점 데이터를 기반으로, 각각의 중심점으로부터 타겟 뇌영역 경계까지의 최소 거리들의 평균값을 포함하는 뇌수축 파라미터를 산출하는 산출 단계;를 포함하는,
- [78] 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.

발명의 실시를 위한 형태

- [79] 아래에서는 첨부한 도면을 참고로 하여 본 발명의 실시예에 대하여 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 상세히 설명한다. 그러나 본 발명은 여러가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.
- [80] 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. 용어 "및/또는," "그리고/또는"은 그 관련되어 나열되는 항목들의 모든 조합들 및 어느 하나를 포함한다.

- [81] 또한, 명세서에 기재된 "... 부", "... 모듈"의 용어는 적어도 하나의 기능이나 동작을 처리하는 단위를 의미하며, 이는 하드웨어나 소프트웨어 또는 하드웨어 및 소프트웨어의 결합으로 구현될 수 있다.
- [82] 본 명세서 상에서 실시예들과 관련되어 설명된 다양한 예시적 논리적 블록들, 구성들, 모듈들, 회로들, 수단들, 로직들, 및 알고리즘 단계들이 전자 하드웨어, 컴퓨터 소프트웨어, 또는 양쪽 모두의 조합들로 구현될 수 있음을 인식해야 한다. 하드웨어 및 소프트웨어의 상호교환성을 명백하게 예시하기 위해, 다양한 예시적 컴포넌트들, 블록들, 구성들, 수단들, 로직들, 모듈들, 회로들, 및 단계들은 그들의 기능성 측면에서 일반적으로 위에서 설명되었다. 그러한 기능성이 하드웨어로 또는 소프트웨어로서 구현되는지 여부는 전반적인 시스템에 부과된 특정 어플리케이션(application) 및 설계 제한들에 달려 있다. 숙련된 기술자들은 각각의 특정 어플리케이션들을 위해 다양한 방법들로 설명된 기능성을 구현할 수 있다. 다만, 그러한 구현의 결정들이 본 개시내용의 영역을 벗어나게 하는 것으로 해석되어서는 안 된다.
- [83]
- [84] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하기 위한 컴퓨팅 장치의 블록구성을 도시한 도면이다.
- [85] 도 1을 참조하면, 일 실시예에 따른 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하기 위한 동작을 수행하는 컴퓨팅 장치 (1000)는 프로세서 (100) 및 메모리 (200)를 포함할 수 있다.
- [86] 프로세서 (100)는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하고, 획득된 뇌영역별 경계의 위치 정보에 기초하여, 타겟 뇌영역내 중심점의 좌표정보를 포함하는 중심점 데이터를 추출하고, 추출된 중심점 데이터를 기반으로, 각각의 중심점으로부터 타겟 뇌영역 경계까지의 최소 거리들의 평균값을 포함하는 뇌수축 파라미터를 산출하는 동작을 수행할 수 있다.
- [87] 의료 영상데이터는 뇌 영상을 포함할 수 있다. 예를 들어, 의료데이터는 뇌영역 중 하나 이상의 뇌영역에 대한 영상을 포함하는 것일 수 있다. 이때, 의료데이터는 이산적 영상 요소들로 구성된 다차원 의료 영상 데이터를 포함하는 것일 수 있다. 예를 들어, 의료 데이터는 전산화 단층 촬영 (computed tomography; CT), 자기 공명 영상 (magnetic resonance imaging; MRI), 안저 영상, 초음파 또는 본 발명의 기술분야에서 공지된 임의의 다른 의료 영상 시스템의 의하여 수집된 대상 (subject)의 의료 영상일 수 있다.
- [88] 프로세서 (100)는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득할 때, 뇌 자기공명영상 (magnetic resonance imaging; MRI) 데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득할 수 있다.

- [89] 프로세서 (100)는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득할 때, 뇌 자기공명영상 T1 강조 영상을 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득할 수 있다.
- [90] 프로세서 (100)은 획득 동작, 추출 동작 및 산출 동작을 통하여 뇌수축 파라미터를 산출할 수 있고, 이를 통해, 다양한 뇌질환 진단에 필요한 정보를 생성 및 제공할 수 있다. 이때, 뇌질환은 퇴행성 뇌질환 또는 뇌 수축 질환일 수 있고, 구체적으로, 뇌질환은 알츠하이머성 치매 (Alzheimer's disease), 파킨슨병 (Parkinson's disease), 전두측두엽 치매 (Frontotemporal dementia), 원발진행실어증 (primary progressive aphasia; PPA), 비유창변이원발진행실어증 (Nonfluent/agrammatic Variant Primary Progressive Aphasia; nfvPPA), 의미변이원발진행실어증 (Semantic Variant Primary Progressive Aphasia; svPPA)로 이루어지는 그룹에서 선택된 하나 이상인 것일 수 있다.
- [91] 프로세서 (100)는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득할 때, 의료 영상데이터의 색채, 명암, 대비 및/또는 객체의 위치를 보정하고, 보정된 영상데이터를 통해 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 것일 수 있다. 구체적으로, 프로세서는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득할 때, 의료 영상데이터의 명암을 보정하고, 보정된 영상데이터를 통해 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 것일 수 있다. 예를 들어, 프로세서는 소프트웨어를 통해 의료 영상데이터의 밝기 또는 위치를 보정할 수 있고, 일 예로, n4 bias field correction에 의해 의료 영상데이터의 밝기 보정할 수 있고, 또는, 기준 템플레이트 (template)로 위치를 맞추어 보정할 수 있다.
- [92] 프로세서 (100)는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 획득할 때, 뉴럴 네트워크 모델을 이용하여 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득할 수 있다. 이때, 뉴럴 네트워크 모델은 딥 뉴럴 네트워크 모델일 수 있다.
- [93] 딥 뉴럴 네트워크는 입력 레이어, 출력 레이어를 포함할 수 있고, 또는 입력 레이어 및 출력 레이어 외의 별개의 복수의 히든 레이어를 포함하는 것일 수 있다. 딥 뉴럴 네트워크는 컨볼루셔널 뉴럴 네트워크 (convolutional neural network; CNN), 리커런트 뉴럴 네트워크 (recurrent neural network; RNN), 제한 볼츠만 머신 (restricted boltzmann machine; RBM), 심층 신뢰 네트워크 (deep belief network; DBN), Q 네트워크, U 네트워크, 삼 네트워크 등을 포함할 수 있고, 예를 들어, 딥 뉴럴 네트워크는 컨볼루셔널 뉴럴 네트워크일 수 있다.
- [94] 컨볼루셔널 뉴럴 네트워크는 다계층 퍼셉트론의 한 종류로 컨볼루셔널 레이어를 포함하는 신경망을 포함할 수 있다. 컨볼루셔널 뉴럴 네트워크는 신경망을 통한 연산과정에서 가중치를 이용할 수 있다. 컨볼루셔널 뉴럴 네트워크는 하나 이상의 컨볼루셔널 레이어 및 이와 결합된 신경망 레이어로 구성될 수 있다. 컨볼루셔널 레이어는 필터를 사용하여 입력된 데이터로부터 특징 (feature)를 추출할

수 있다. 이때, 컨볼루셔널 레이어는 필터와 필터를 비선형 값으로 바꾸는 액티베이션 함수를 포함할 수 있다. 컨볼루셔널 뉴럴 네트워크는 이미지 데이터를 차원을 가진 행렬로 나타내어 처리할 수 있으며, 이를 통해 컨볼루셔널 뉴럴 네트워크는 이미지에서 오브젝트를 인식하기 위해 이용될 수 있다. 예를 들어, 레드, 그린 및 블루로 인코딩 된 이미지 데이터는 R, G, B 색상별로 2차원 행렬로 나타내 질 수 있고, 즉, 각 픽셀의 색상 값이 행렬의 성분이 될 수 있으며, 이때, 행렬의 크기는 이미지의 크기와 동일할 수 있다. 컨볼루셔널 뉴럴 네트워크는 풀링 레이어 (Pooling layer)를 포함할 수 있고, 그리고, 이를 통해 2차원 구조의 입력 데이터를 활용하는 것이 가능하다.

- [95] 컨볼루셔널 뉴럴 네트워크는 하나 이상의 컨볼루셔널 레이어 및 서브 샘플링 레이어를 포함할 수 있다. 컨볼루셔널 레이어의 출력에는 서브샘플링 레이어가 연결되어 컨볼루셔널 레이어의 출력을 단순화할 수 있다. 예를 들어, 2*2 에버리지 풀링 필터를 가지는 풀링 레이어에 컨볼루셔널 레이어의 출력을 입력시키는 경우, 이미지의 각 픽셀에서 2*2 패치마다 각 패치에 포함되는 평균값을 출력하여 이미지를 압축할 수 있다. 전술한 풀링은 패치에서 최소값을 출력하거나, 패치의 최대값을 출력하는 방식일 수도 있으며 임의의 풀링 방식이 이용될 수 있다. 컨볼루셔널 뉴럴 네트워크는 컨볼루셔널 과정과 풀링 등의 서브 샘플링 과정을 반복적으로 수행하여 주어진 이미지에서 특징 (feature)를 추출할 수 있다. 이때, 컨볼루셔널 레이어 및/또는 서브샘플링 레이어에서 출력은 풀리 커넥티드 레이어 (fully connected layer)에 입력될 수 있다. 풀리 커넥티드 레이어는 하나의 레이어에 있는 모든 뉴런과 이웃한 레이어에 있는 모든 뉴런이 연결되는 레이어이다.
- [96] 뇌영역별 경계의 위치 정보에는, 뇌의 각 영역의 경계가 존재하는 곳의 좌표값이 포함될 수 있다. 따라서, 위치 정보에는 각 뇌영역의 경계에 대응되는 복수의 좌표값이 포함될 수 있다. 위치 정보가 이미지 데이터로 표현되는 경우, 각각의 뇌영역의 경계에 대응되는 복수의 좌표값이 이어져 하나의 영역으로 표현될 수 있다. 위치 정보에는 각 뇌영역의 경계에 대한 좌표값이 포함되기 때문에 이를 통해 해당 뇌영역의 부피값이 구해질 수 있다. 이에 따라, 위치 정보에는 각 뇌영역의 부피값이 포함될 수 있으며, 즉, 위치 정보에는 뇌영역별 부피 정보가 포함될 수 있다.
- [97] 프로세서 (100)는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 획득할 때, 의료 영상데이터를 기초로 대뇌 피질의 영역별 경계의 위치 정보를 획득할 수 있다. 이때, 위치 정보에는 각각의 대뇌 피질의 영역별 부피 정보가 포함될 수 있다.
- [98] 프로세서 (100)는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 획득할 때, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로, 타겟 뇌영역이 포함된 뇌의 영역별 경계 및 부피정보를 포함하는 이미지 데이터를 생성하는 영상화 동작을 수행할 수 있다. 따라서, 프로세서는 위치 정

보를 획득할 때, 뉴럴 네트워크 모델을 이용하여 뇌의 영역별 경계 및 부피정보를 포함하는 이미지 데이터를 생성할 수 있다.

- [99] 이때, 이미지 데이터는 대뇌 피질의 뇌영역별 경계 및 부피정보를 포함하는 것일 수 있다. 구체적으로, 도 2 내지 4와 같이, 이미지 데이터에는 대뇌 피질의 영역이 구분되고, 대뇌 피질의 각 영역의 외부 경계 및 내부 경계가 표시된 3차원 영상 데이터가 포함되는 것일 수 있다. 이미지 데이터에는 대뇌 피질 각 영역에 대한 외부 및 내부 경계가 표시되며, 3차원으로 구성됨에 따라 이미지 데이터는 대뇌 피질의 영역별 부피 정보를 포함하는 것일 수 있다. 예를 들어, 이미지 데이터는 명암이 보정된 (또는 보정되지 않은) 의료 영상데이터 (예를 들어, MRI 영상)으로부터 미리 학습된 뉴럴 네트워크 모델을 이용하여 구축될 수 있다. 이때, 뉴럴 네트워크 모델은 의료 영상데이터의 각 뇌영역에 대해서 하나 이상의 축을 기준으로 학습된 가중치 (weight)를 통하여 이미지 데이터를 생성할 수 있다. 예를 들어, 이미지 데이터는 MRI 영상으로부터 Fastsurfer 모델을 이용하여 axial, coronal 및 sagittal 방향의 3개의 축을 기준으로 학습된 가중치를 이용하여 생성될 수 있다.
- [100] 프로세서 (100)는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로, 타겟 뇌영역이 포함된 뇌의 영역별 경계 및 부피정보를 포함하는 이미지 데이터를 생성할 때, 이미지 데이터로부터 타겟 뇌영역을 제외한 부분의 이미지가 제거된 바이너리 이미지를 생성하는 변환 동작을 수행할 수 있다. 이때, 바이너리 이미지에는 파라미터를 추출하고자하는 목적 뇌영역 (타겟 뇌영역)의 라벨은 1로, 목적하지 않은 뇌영역의 라벨은 0으로 설정될 수 있다. 따라서, 바이너리 이미지에 따라 타겟 뇌영역과 타겟되지 않은 뇌영역이 라벨링을 통해 구분됨에 따라, 뇌 수축 파라미터를 산출하는 과정에서 목적하는 뇌영역의 중심점 데이터만이 추출되고, 이에 따라 타겟 뇌영역의 뇌 수축 파라미터만이 구분되어 산출될 수 있다.
- [101] 일 실시예에 따른 뉴럴 네트워크 모델은 하나 이상의 학습영상 및 상기 학습영상에 대응되며 뇌영역별 경계 및 부피정보가 나타난 이미지를 포함하는 가이드 라벨에 기초하여 지도학습되는 것일 수 있다. 지도학습은 퇴행성 뇌질환 진단 모델을 이용하여 학습영상에 대해 생성한 학습 정보와 가이드 라벨의 비교 결과에 기초하여 수행될 수 있다. 지도학습은 학습 정보와 상기 가이드 라벨을 손실함수에 대입하여 계산한 결과값에 기초하여 수행될 수 있다.
- [102] 중심점 데이터는 타겟 뇌영역에 존재하는 복수의 중심점의 좌표 정보를 포함할 수 있다. 이때, 중심점의 좌표는 뇌수축 타겟 뇌영역 내부의 임의의 위치 중에서, 임계값 이상의 거리를 가지면서 목적하는 뇌영역의 경계까지의 최소 거리가 2개 이상이 되는 위치를 구함으로써 계산될 수 있다. 임계값은 중심점을 통하여 산출되는 타겟 뇌영역의 뇌수축 파라미터값의 정확도를 고려하여 특정한 값으로 적절하게 설정될 수 있다. 중심점은 타겟 뇌영역 내에 하나 이상으로 생성될 수 있다. 예를 들어, 중심점의 집합들은 중심축을 이루거나 또는 도 5와 같이 중심점들은 면의 형태로 집합을 이룰 수 있다. 따라서, 본 발명에 있어서 중심점 데이터는

타겟 뇌영역 내부의 하나 이상의 중심점들의 좌표 정보를 포함하는 것일 수 있다.

[103] 중심점의 좌표는 소프트웨어를 통해 계산될 수 있다. 구체적으로, 뇌영역별 경계의 위치 정보에 포함된 타겟 뇌영역의 복수의 좌표들을 소프트웨어에 입력하고, 임계값을 설정함에 따라 해당 영역내에 존재하는 복수의 중심점 좌표가 계산될 수 있다. 예를 들어, 중심점의 좌표는 중심점 추출 모델을 이용하여 계산될 수 있고, 구체적으로 Voxelcore 소프트웨어를 통해 계산될 수 있다.

[104] 프로세서 (100)는, 획득된 뇌영역별 경계의 위치 정보에 기초하여, 타겟 뇌영역 내 중심점의 좌표정보를 포함하는 중심점 데이터를 추출할 때, 중심점의 좌표정보를 기초로 좌표 이미지를 생성할 수 있다. 그리고, 프로세서 (100)는, 추출된 중심점 데이터를 기반으로, 각각의 중심점으로부터 타겟 뇌영역 경계까지의 최소 거리들의 평균값을 포함하는 뇌수축 파라미터를 산출할 때, 타겟 뇌영역의 중심점 데이터와 위치 정보를 매칭하여 타겟 뇌영역의 뇌수축 파라미터를 산출할 수 있다. 이때, 중심점 데이터를 추출하는 과정에서, 중심점의 좌표 정보를 기초로 좌표 이미지를 생성하는 경우, 프로세서는 좌표 이미지와 이미지 데이터로 변환된 위치 정보를 매칭하여 뇌수축 파라미터를 산출할 수 있다. 이때, 이미지 데이터로 변환된 위치 정보는 뇌의 각영역에 대한 경계에 대한 좌표값을 포함할 수 있으므로, 매칭 과정에서 각 영역에 해당하는 중심점을 파악하는 것이 가능하고, 이를 통해 영역별 뇌수축 파라미터를 산출할 수 있다.

[105] 뇌수축 파라미터는 타겟 뇌영역내에 존재하는 각각의 중심점으로부터 타겟 뇌영역 경계까지의 최소 거리들의 평균값을 포함할 수 있다. 타겟 뇌영역이 복수로 설정된 경우, 뇌수축 파라미터는 타겟 뇌영역별로 산출될 수 있고, 이에 따라, 타겟 뇌영역이 복수로 설정된 경우에는 뇌수축 파라미터가 복수의 데이터 셋 구성될 수 있다. 대뇌 피질 두께의 경우 대뇌 피질의 내측 및 외측 표면의 평탄하지 않고 넓거나 깊은 골이 존재함에 따라, 두께를 측정하는 위치에 따라 길이가 상이하게 측정되는 문제점이 있다. 따라서, 이를 위해 대뇌 피질 경계의 위치 정보를 구한 이후에도, 곧바로 대뇌 피질의 두께를 구할 수 없으며, 대뇌 피질 두께를 구하기 위해서는 획득된 위치 정보를 기반으로 보정하여 평탄한 표면을 갖는 구형의 곡면 모델을 형성하는 과정이 필수적으로 요구되었다. 다만, 위치 정보를 기반으로 평탄한 표면의 곡면 모델을 형성하는 과정은 많은 연산량이 필요하여 매우 많은 시간이 소요된다. 이와 반대로, 일 실시예에 따른 뇌수축 파라미터의 경우 많은 시간이 소요되는 곡면 모델을 형성하는 과정이 생략되고, 단순히 목적하는 뇌의 영역내에 추출된 중심점 정보로부터 가장 가까운 뇌 경계의 거리값만 구함에 따라 산출될 수 있기 때문에, 대뇌피질의 두께와 다르게 빠른 시간에 산출될 수 있다.

[106] 프로세서 (100)는, 하나 이상의 코어로 구성될 수 있으며, 컴퓨팅 장치의 중앙 처리 장치 (central processing unit; CPU), 그래픽 처리 장치 (graphics processing unit; GPU), 텐서 처리 장치(tensor processing unit; TPU) 등의 데이터 분석, 딥러닝

을 위한 프로세서를 포함할 수 있다. 프로세서는, 메모리에 저장된 컴퓨터 프로그램을 판독하여 일 실시예에 따른 기계 학습을 위한 데이터 처리를 수행할 수 있다. 일 실시예에 따라 프로세서는, 신경망의 학습을 위한 연산을 수행할 수 있다. 프로세서는, 딥러닝 (deep learning; DL)에서 학습을 위한 입력 데이터의 처리, 입력 데이터에서의 피쳐 추출, 오차 계산, 역전파 (backpropagation)를 이용한 신경망의 가중치 업데이트 등의 신경망의 학습을 위한 계산을 수행할 수 있다. 프로세서(110)의 CPU, GPU, 및 TPU 중 적어도 하나가 네트워크 함수의 학습을 처리할 수 있다.

- [107] 메모리 (200)는, 플래시 메모리 타입 (flash memory type), 하드디스크 타입 (hard disk type), 멀티미디어 카드 마이크로 타입 (multimedia card micro type), 카드 타입의 메모리 (예를 들어 SD 또는 XD 메모리 등), 램 (Random Access Memory; RAM), SRAM (Static Random Access Memory), 롬 (Read-Only Memory; ROM), EEPROM (Electrically Erasable Programmable Read-Only Memory), PROM (Programmable Read-Only Memory), 자기 메모리, 자기 디스크, 광디스크 중 적어도 하나의 타입의 저장매체를 포함할 수 있다.
- [108] 일 실시예에 따른 뇌질환 진단을 위한 정보를 제공하기 위한 동작을 수행하는 컴퓨팅 장치는 필요에 따라 뇌 영상 및 기타 데이터를 송수신하기 위한 네트워크 부 및 기타 컴퓨팅 과정에서 이용되는 데이터를 저장 및 관리하기 위한 데이터베이스를 더 포함할 수 있다. 따라서, 일 실시예에 따른 뇌질환 진단을 위한 정보를 제공하기 위한 동작을 수행하는 컴퓨팅 장치는 MRI 촬영장치, PET 촬영장치 등을 포함하는 뇌촬영 장치들과 유무선 통신이 가능할 수 있다. 또한, 위치 정보, 중심점의 좌표정보, 뇌수축 파라미터 등의 데이터는 데이터베이스에 저장될 수 있으며, 데이터베이스에 저장된 데이터는 사용자로부터 인가된 외부 입력에 의해 삭제, 수정 등의 관리가 이루어질 수 있다.
- [109]
- [110] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 딥 뉴럴 네트워크를 나타낸 개략도이다.
- [111] 뉴럴 네트워크는 입력 데이터로부터 특징 데이터를 추출하고 특징 데이터를 이용한 추론 (inference) 연산을 제공하도록 설계된 기계 학습 구조의 모델을 나타낼 수 있다. 이때, 특징 데이터는 입력 데이터가 추상화된 특징에 관한 데이터를 나타낼 수 있다. 도 2는 설명의 편의를 위해 히든 레이어가 3개의 레이어를 포함하는 것으로 도시되었으나, 히든 레이어에는 다양한 수의 레이어들을 포함할 수 있다. 신경망은 하나 이상의 레이어를 포함할 수 있으며, 각각의 레이어는 하나 이상의 노드를 포함할 수 있다.
- [112] 노드 (또는 유닛)은 각 레이어를 구성하는 요소로, 각각의 레이어는 노드 또는 노드들의 집합으로 구성될 수 있다. 뉴럴 네트워크내에서 출력 레이어를 제외한 레이어들의 노드들은 출력 신호를 전송하기 위한 링크들을 통해 다음 레이어의 노드들과 연결될 수 있다. 이때, 각각의 레이어들의 노드들은 링크를 통해 서로 연결될 수 있으며, 연결된 레이어의 노드들은 신호의 송 수신 여부에 따라 입력

노드 및 출력 노드의 관계에 있을 수 있다. 링크를 통해 연결된 노드 중, 출력 노드의 데이터는 입력 노드에 입력된 데이터에 따라 값이 결정될 수 있다. 히든 레이어에 포함된 각각의 노드에는 이전 레이어에 포함된 노드들의 가중된 입력들 (weighted inputs)에 관한 활성화 함수 (activation function)의 출력이 입력될 수 있다. 가중된 입력은 이전 레이어에 포함된 노드들의 입력에 가중치(weight)가 반영된 것이다. 이때, 가중치는 가변적일 수 있으며, 신경망의 기능 및 알고리즘에 따라서 가변될 수 있다. 가중치는 뉴럴 네트워크의 파라미터로 지칭될 수 있으며, 활성화 함수는 시그모이드 (sigmoid), 하이퍼볼릭 탄젠트 (hyperbolic tangent; tanh) 및 렐루 (rectified linear unit; ReLU)를 포함할 수 있다.

[113] 최초 입력 노드는 신경망 내의 노드들 중 다른 노드들과의 관계에서 링크를 거치지 않고 데이터가 직접 입력되는 하나 이상의 노드들을 의미할 수 있다. 또는, 신경망 네트워크 내에서, 링크를 기준으로 한 노드 간의 관계에 있어서, 링크로 연결된 다른 입력 노드들을 가지지 않는 노드들을 의미할 수 있다. 이와 유사하게, 최종 출력 노드는 신경망 내의 노드들 중 다른 노드들과의 관계에서, 출력 노드를 가지지 않는 하나 이상의 노드들을 의미할 수 있다. 또한, 히든 노드는 최초 입력 노드 및 최후 출력 노드가 아닌 신경망을 구성하는 노드들을 의미할 수 있다.

[114] 딥 뉴럴 네트워크 (deep neural network; DNN)는 입력 레이어와 출력 레이어 외에 복수의 히든 레이어를 포함하는 신경망을 의미할 수 있다. 딥 뉴럴 네트워크를 이용하면 데이터의 잠재적인 구조 (latent structures)를 파악할 수 있다. 즉, 사진, 글, 비디오, 음성, 음악의 잠재적인 구조 (예를 들어, 어떤 물체가 사진에 있는지, 글의 내용과 감정이 무엇인지, 음성의 내용과 감정이 무엇인지 등)를 파악할 수 있다. 딥 뉴럴 네트워크는 컨볼루션 뉴럴 네트워크 (convolutional neural network; CNN), 리커런트 뉴럴 네트워크 (recurrent neural network; RNN), 오토 인코더 (auto encoder), GAN (Generative Adversarial Networks), 제한 볼츠만 머신 (restricted boltzmann machine; RBM), 심층 신뢰 네트워크 (deep belief network; DBN), Q 네트워크, U 네트워크, 삼 네트워크, 적대적 생성 네트워크 (GAN: Generative Adversarial Network) 등을 포함할 수 있다.

[115] 컨볼루션 뉴럴 네트워크 (convolutional neural network; CNN)는 동물의 시각 피질의 구성에서 영감을 받아, 이미지와 같은 격자 패턴을 갖는 데이터를 처리하기 위한 딥 러닝 모델의 일종이다. 컨볼루션 뉴럴 네트워크는 일반적으로 컨볼루션 레이어, 풀링 레이어 및 풀리 커넥티드 레이어 (fully connected layer)를 포함할 수 있다. 컨볼루션 레이어 및 풀링 레이어는 신경망 내에 반복적으로 존재할 수 있으며, 입력 데이터는 이러한 레이어 계층을 통해 출력으로 변환될 수 있다. 컨볼루션은 레이어는 특징 추출을 위해서 커널 (또는 마스크)를 이용하여, 커널의 각 요소와 입력 값 간의 요소별 곱은 각각의 위치에서 계산되고 합산되어 출력 값을 얻게되며, 이를 특징 맵 (feature map)이라 지칭한다. 이러한 절차는 임의의 수의 특징 맵을 형성하기 위해 여러 커널을 적용하며 반복될 수 있다. 컨볼루션 뉴럴

네트워크에서 컨볼루션 및 풀링 레이어는 특징 추출을 수행하는 반면, 풀리 커넥티드 레이어는 추출된 특징을 분류하는 동작 등의 최종 출력에 매핑한다.

- [116] 컨볼루션 뉴럴 네트워크는 등의 뉴럴 네트워크는 출력 오류를 최소화하는 방향으로 학습될 수 있다. 입력 레이어에서 출력 레이어로부터 값을 추출하는 순전파과정과 별개로, 뉴럴 네트워크 내에서는 입력된 학습데이터 및 이에 대한 뉴럴 네트워크의 출력값 사이의 오류를 계산하고 이러한 오류를 줄이기 위해 각각의 레이어의 노드들에 대한 가중치를 업데이트 하는 역전파 (backpropagation)가 일어나게 된다. 컨볼루션 뉴럴 네트워크에서 학습시키는 과정은 주어진 학습데이터를 기반으로, 가장 오류가 적은 출력값을 추출하는 커널을 찾는 과정으로 요약될 수 있다. 커널은 컨볼루션 레이어의 훈련과정에서 자동으로 학습되는 유일한 매개변수이다. 반면, 컨볼루션 뉴럴 네트워크에서 커널의 크기, 커널의 수, 패딩 등은 훈련 과정을 시작하기 전에 설정해야하는 하이퍼 파라미터이며, 따라서, 커널의 크기, 커널의 수, 컨볼루션 레이어 및 풀링 레이어의 숫자에 따라서 각기 다른 컨볼루션 뉴럴 네트워크 모델로 구분될 수 있다.
- [117] 뉴럴 네트워크는 각각의 학습 데이터에 정답이 라벨링 된 학습데이터를 이용하는 교사 학습 (supervised learning), 학습 데이터에 정답이 라벨링 되지 않은 비교사 학습 (unsupervised learning), 반교사학습 (semi supervised learning), 또는 강화 학습 (reinforcement learning) 중 적어도 하나의 방식으로 학습될 수 있다. 이때, 뉴럴 네트워크를 통한 출력과 라벨 또는 학습 데이터가 비교되면서 오류가 계산될 수 있고, 계산된 오류는 뉴럴 네트워크에서 역방향(즉, 출력 레이어에서 입력 레이어 방향)으로 역전파 되며, 역전파에 따라 뉴럴 네트워크의 각 레이어의 각 노드들의 연결 가중치가 업데이트 될 수 있다. 업데이트 되는 각 노드의 연결 가중치는 학습률(learning rate)에 따라 변화량이 결정될 수 있다.
- [118] 과적합 (overfitting)은 뉴럴 네트워크에서 학습 데이터에 대한 학습이 과하게 일어나게 됨에 따라 학습 수가 증가함에도 오히려 오류가 증가하는 현상이다. 과적합은 머신러닝 알고리즘의 오류를 증가시키는 원인으로 작용할 수 있으며, 이러한 과적합을 막기 위하여 다양한 최적화 방법이 사용될 수 있다. 과적합을 막기 위해서는 학습 데이터를 증가시키거나, 레귤라이제이션 (regularization), 학습의 과정에서 네트워크의 노드 일부를 비활성화하는 드롭아웃 (dropout), 배치 정규화 레이어 (batch normalization layer)의 활용 등의 방법이 적용될 수 있다.
- [119] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 과정을 설명하기 위한 블록구성도를 도시한 도면이다.
- [120] 도 7을 참조하면, 일 실시예에 따른 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 컴퓨팅 장치는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득 (S101)하고, 획득된 뇌영역별 경계의 위치 정보에 기초하여, 타겟 뇌영역내 중심점의 좌표정보를 포함하는 중심점 데이터를 추출 (S102)하고, 추출된 중심점 데이터를 기반으로, 각각의 중심점으로부터 타겟 뇌영역 경계까지의 최소 거리들의 평균값을 포함하는 뇌수축 파라미터를 산출 (S103)할 수 있다.

- [121] 컴퓨팅 장치는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득할 때, 뇌 자기공명영상 (magnetic resonance imaging; MRI) 데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득할 수 있다.
- [122] 컴퓨팅 장치는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득할 때, 뇌 자기공명영상 T1 강조 영상을 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득할 수 있다.
- [123] 컴퓨팅 장치는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득할 때, 의료 영상데이터의 색채, 명암, 대비 및/또는 객체의 위치를 보정하고, 보정된 영상데이터를 통해 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 것일 수 있다. 구체적으로, 프로세서는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득할 때, 의료 영상데이터의 명암을 보정하고, 보정된 영상데이터를 통해 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 것일 수 있다. 예를 들어, 프로세서는 소프트웨어를 통해 의료 영상데이터의 밝기 또는 위치를 보정할 수 있고, 일 예로, n4 bias field correction에 의해 의료 영상데이터의 밝기 보정할 수 있고, 또는, 기준 템플레이트 (template)로 위치를 맞추어 보정할 수 있다.
- [124] 컴퓨팅 장치는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 획득할 때, 뉴럴 네트워크 모델을 이용하여 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득할 수 있다. 이때, 뉴럴 네트워크 모델은 딥 뉴럴 네트워크 모델일 수 있다.
- [125] 딥 뉴럴 네트워크는 입력 레이어, 출력 레이어를 포함할 수 있고, 또는 입력 레이어 및 출력 레이어 외의 별개의 복수의 히든 레이어를 포함하는 것일 수 있다. 딥 뉴럴 네트워크는 컨볼루셔널 뉴럴 네트워크 (convolutional neural network; CNN), 리커런트 뉴럴 네트워크 (recurrent neural network; RNN), 제한 볼츠만 머신 (restricted boltzmann machine; RBM), 심층 신뢰 네트워크 (deep belief network; DBN), Q 네트워크, U 네트워크, 삼 네트워크 등을 포함할 수 있고, 예를 들어, 딥 뉴럴 네트워크는 컨볼루셔널 뉴럴 네트워크일 수 있다.
- [126] 컴퓨팅 장치는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 획득할 때, 의료 영상데이터를 기초로 대뇌 피질의 영역별 경계의 위치 정보를 획득할 수 있다. 이때, 위치 정보에는 각각의 대뇌 피질의 영역별 부피 정보가 포함될 수 있다.
- [127] 컴퓨팅 장치는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 획득할 때, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로, 타겟 뇌영역이 포함된 뇌의 영역별 경계 및 부피정보를 포함하는 이미지 데이터를 생성할 수 있다. 따라서, 프로세서는 위치 정보를 획득할 때, 뉴럴 네트워크 모델을 이용하여 뇌의 영역별 경계 및 부피정보를 포함하는 이미지 데이터를 생성할 수 있다.

- [128] 컴퓨팅 장치는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로, 타겟 뇌영역이 포함된 뇌의 영역별 경계 및 부피정보를 포함하는 이미지 데이터를 생성할 때, 이미지 데이터로부터 타겟 뇌영역을 제외한 부분의 이미지가 제거된 바이너리 이미지를 생성하는 변환할 수 있다. 이때, 바이너리 이미지에는 파라미터를 추출하고자하는 목적 뇌영역 (타겟 뇌영역)의 라벨은 1로, 목적하지 않은 뇌영역의 라벨은 0으로 설정될 수 있다. 따라서, 바이너리 이미지에 따라 타겟 뇌영역과 타겟되지 않은 뇌영역이 라벨링을 통해 구분됨에 따라, 뇌 수축 파라미터를 산출하는 과정에서 목적하는 뇌영역의 중심점 데이터만이 추출되고, 이에 따라 타겟 뇌영역의 뇌 수축 파라미터만이 구분되어 산출될 수 있다.
- [129] 컴퓨팅 장치는, 획득된 뇌영역별 경계의 위치 정보에 기초하여, 타겟 뇌영역내 중심점의 좌표정보를 포함하는 중심점 데이터를 추출할 때, 중심점의 좌표정보를 기초로 좌표 이미지를 생성할 수 있다. 그리고, 프로세서 (100)는, 추출된 중심점 데이터를 기반으로, 각각의 중심점으로부터 타겟 뇌영역 경계까지의 최소 거리들의 평균값을 포함하는 뇌수축 파라미터를 산출할 때, 타겟 뇌영역의 중심점 데이터와 위치 정보를 매칭하여 타겟 뇌영역의 뇌수축 파라미터를 산출할 수 있다. 이때, 중심점 데이터를 추출하는 과정에서, 중심점의 좌표 정보를 기초로 좌표 이미지를 생성하는 경우, 프로세서는 좌표 이미지와 이미지 데이터로 변환된 위치 정보를 매칭하여 뇌수축 파라미터를 산출할 수 있다. 이때, 이미지 데이터로 변환된 위치 정보는 뇌의 각영역에 대한 경계에 대한 좌표값을 포함할 수 있으므로, 매칭 과정에서 각 영역에 해당하는 중심점을 파악하는 것이 가능하고, 이를 통해 영역별 뇌수축 파라미터를 산출할 수 있다.
- [130]
- [131] 이하, 본 발명을 하기의 실시예에 의하여 더욱 상세히 설명한다. 그러나 이들 실시예는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐이며, 본 발명의 범위가 이들 실시예에 의하여 한정되는 것은 아니다.
- [132]
- [133] **실시예 1: 영상 전처리 및 뇌 영역별 위치 정보 추출**
- [134] ADNI data를 이용하여 약 1500개 이상의 뇌 영상 이미지 데이터 (MRI T1 이미지)를 이용하여 실험을 진행하였다. 입력된 MRI T1 이미지에 대하여 N4 Bias Field Correction 진행하여, 정확한 뇌 영역별 위치 정보를 추출하기 위하여 MRI 영상의 밝기를 조절하여 균일화하였다.
- [135] 보정된 MRI 이미지로부터 뉴럴 네트워크 모델인 Fastsurfer를 이용하여 뇌 영역별 경계 및 부피정보를 추출하였다. 뉴럴 네트워크 모델은 도 2 내지 4와 같이 입력된 뇌 영상을 axial, coronal 및 sagittal 총 3 개의 축을 기준으로 나누고, 각각의 축에서 각각 학습된 가중치 (weight)를 적용하여 위치 및 부피 정보를 포함하는 이미지를 추출하였다. 이때, 추출한 부피 정보는 Freesurfer에서 제공하는 Desikan-Killiany atlas와 같았다. 1개의 MR T1 이미지당 소요시간은 약 60초로, 매우 신속하게 위치 및 부피 정보를 추출하였다. 이어서, 뇌 수축 질환 진단에 필요

한 타겟 뇌영역의 뇌 수축 파라미터를 산출하기 위해, 타겟 뇌영역의 라벨 값은 1로, 이를 제외한 뇌 영역의 라벨값은 0으로 설정하여 바이너리 이미지를 제작하였다. 이때, 뇌수축 파라미터와 상관도 분석을 위해 획득한 MRI T1이미지에서 Freesurfer 소프트웨어를 활용하여 곡면모델을 구축하고 뇌영역별 대뇌 피질의 평균 두께를 구하였다.

[136]

[137] **실시예 2: 중심축 및 뇌수축 파라미터의 추출**

[138] 바이너리로 변환된 이미지를 Voxelcore 모델에 넣어 도 5와 같이 중심점들의 집합으로 구성된 중심점 데이터를 추출하였다. 중심점 추출시 임계값을 넣어 경계까지 일정거리 이상의 중심점들만 추출하고, 뇌영역 경계까지의 최소 거리를 산출하였다. 이후, 산출된 중심점 데이터와 최소 거리 데이터를 이미지 파일로 변환하고, 실시예 1에서 수득된 위치 및 부피 정보가 포함된 이미지와 매칭하였다. 그리고, 이미지화된 최소 거리 데이터와 이미지 매칭에 따라 타겟 뇌영역에 해당되는 중심점 및 이에 따른 최소 거리를 확인하고, 이의 평균값을 구하여 뇌수축 파라미터값을 구하였다.

[139]

[140] **실시예 3: 뇌수축 파라미터와 대뇌 피질 두께 사이의 상관도 비교**

[141] 도 8 및 도 9에서 확인할 수 있듯이, 상기 실시예 1 및 2를 통해 산출한 뇌영역별 대뇌 피질의 평균 두께 및 뇌수축 파라미터값을 산출하고, 정상인 (CN), 경도 인지장애 (MCI), 알츠하이머성 치매 (AD)를 그룹별로 나누어 박스플롯 (boxplot) 형태의 그래프를 구하고, 대뇌 피질의 평균 두께와 뇌수축 파라미터값의 상관도 (correlation)을 알아보았다. 실험결과, 도 10에서 확인할 수 있듯이, 본 발명에 따른 뇌수축 파라미터는 기존의 대뇌 피질의 두께와 높은 상관도를 가지는 것을 확인하였다.

[142] 따라서, 본 발명에 따른 뇌수축 파라미터는 뇌수축이 발생하는 다양한 뇌질환의 진단에 이용될 수 있을 것으로 판단된다.

[143]

[144] 본 개시의 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 정보 및 신호들이 임의의 다양한 상이한 기술들 및 기법들을 이용하여 표현될 수 있다는 것을 이해할 것이다. 예를 들어, 위의 설명에서 참조될 수 있는 데이터, 지시들, 명령들, 정보, 신호들, 비트들, 심볼들 및 칩들은 전압들, 전류들, 전자기파들, 자기장들 또는 입자들, 광학장들 또는 입자들, 또는 이들의 임의의 결합에 의해 표현될 수 있다.

[145]

[146] 본 개시의 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 여기에 개시된 실시예들과 관련하여 설명된 다양한 예시적인 논리 블록들, 모듈들, 프로세서들, 수단들, 회로들 및 알고리즘 단계들이 전자 하드웨어, (편의를 위해, 여기에서 소프트웨어로 지칭되는) 다양한 형태들의 프로그램 또는 설계 코드 또는 이들 모두의 결합에 의해 구현될 수 있다는 것을 이해할 것이다. 하드웨어 및 소프트웨어의 이러

한 상호 호환성을 명확하게 설명하기 위해, 다양한 예시적인 컴포넌트들, 블록들, 모듈들, 회로들 및 단계들이 이들의 기능과 관련하여 위에서 일반적으로 설명되었다. 이러한 기능이 하드웨어 또는 소프트웨어로서 구현되는지 여부는 특정한 애플리케이션 및 전체 시스템에 대하여 부과되는 설계 제약들에 따라 좌우된다. 본 개시의 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 각각의 특정한 애플리케이션에 대하여 다양한 방식으로 설명된 기능을 구현할 수 있으나, 이러한 구현 결정들은 본 개시의 범위를 벗어나는 것으로 해석되어서는 안 될 것이다.

- [147] 여기서 제시된 다양한 실시예들은 방법, 장치, 또는 표준 프로그래밍 및/또는 엔지니어링 기술을 사용한 제조 물품(article)으로 구현될 수 있다. 용어 제조 물품은 임의의 컴퓨터-판독가능 저장장치로부터 액세스 가능한 컴퓨터 프로그램, 캐리어, 또는 매체(media)를 포함한다. 예를 들어, 컴퓨터-판독가능 저장매체는 자기 저장 장치(예를 들면, 하드 디스크, 플로피 디스크, 자기 스트립, 등), 광학 디스크(예를 들면, CD, DVD, 등), 스마트 카드, 및 플래쉬 메모리 장치(예를 들면, EEPROM, 카드, 스틱, 키 드라이브, 등)를 포함하지만, 이들로 제한되는 것은 아니다. 또한, 여기서 제시되는 다양한 저장 매체는 정보를 저장하기 위한 하나 이상의 장치 및/또는 다른 기계-판독가능한 매체를 포함한다.
- [148] 제시된 프로세스들에 있는 단계들의 특정한 순서 또는 계층 구조는 예시적인 접근들의 일례임을 이해하도록 한다. 설계 우선순위들에 기반하여, 본 개시의 범위 내에서 프로세스들에 있는 단계들의 특정한 순서 또는 계층 구조가 재배열될 수 있다는 것을 이해하도록 한다. 첨부된 방법 청구항들은 샘플 순서로 다양한 단계들의 엘리먼트들을 제공하지만 제시된 특정한 순서 또는 계층 구조에 한정되는 것을 의미하지는 않는다.
- [149] 제시된 실시예들에 대한 설명은 임의의 본 개시의 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 본 개시를 이용하거나 또는 실시할 수 있도록 제공된다. 이러한 실시예들에 대한 다양한 변형들은 본 개시의 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명백할 것이며, 여기에 정의된 일반적인 원리들은 본 개시의 범위를 벗어나지 없이 다른 실시예들에 적용될 수 있다. 그리하여, 본 개시는 여기에 제시된 실시예들로 한정되는 것이 아니라, 여기에 제시된 원리들 및 신규한 특징들과 일관되는 최광의의 범위에서 해석되어야 할 것이다.

산업상 이용가능성

- [150] 본 발명은 딥러닝을 기반으로 대뇌피질 수축 정도를 정량화할 수 있는 고속 기법 및 장치에 관한 것으로, 더욱 상세하게는, 종래의 대뇌피질 두께 측정을 통한 뇌 수축 질환의 진단과 달리, 대뇌 피질의 각 영역의 중심점으로부터 경계까지의 최소거리에 대한 뇌수축 파라미터를 측정하는 방법 및 이를 이용한 뇌 수축 진단에 필요한 정보를 제공하는 방법에 대한 것이다.

청구범위

- [청구항 1] 컴퓨팅 장치에 의해 의료 영상데이터에서 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법에 있어서,
 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 획득 단계;
 획득된 뇌영역별 경계의 위치 정보에 기초하여, 타겟 뇌영역내 중심점의 좌표정보를 포함하는 중심점 데이터를 추출하는 추출 단계; 및
 추출된 중심점 데이터를 기반으로, 각각의 중심점으로부터 타겟 뇌영역 경계까지의 최소 거리들의 평균값을 포함하는 뇌수축 파라미터를 산출하는 산출 단계;를 포함하는,
 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.
- [청구항 2] 제1항에 있어서, 상기 의료 영상데이터는,
 뇌 자기공명영상 (magnetic resonance imaging; MRI) 데이터를 포함하는 것인, 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.
- [청구항 3] 제1항에 있어서, 상기 획득 단계는,
 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로, 타겟 뇌영역이 포함된 뇌의 영역별 경계의 위치 정보를 포함하는 이미지 데이터를 생성하는 영상화 단계를 포함하는 것인, 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.
- [청구항 4] 제1항에 있어서, 상기 타겟 뇌영역은 대뇌 피질 영역 중 하나인 것인, 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.
- [청구항 5] 제3항에 있어서, 상기 획득 단계는,
 상기 이미지 데이터로부터 타겟 뇌영역을 제외한 부분의 이미지가 제거된 바이너리 이미지를 생성하는 변환 단계를 포함하는 것인, 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.
- [청구항 6] 제1항에 있어서, 상기 중심점 데이터는,
 타겟 뇌영역의 경계로부터 일정값 이상의 거리를 갖는 위치 중, 최소 거리를 2개 이상 갖는 중심점의 좌표 정보를 포함하는 것인, 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.
- [청구항 7] 제1항에 있어서, 상기 추출 단계는,
 타겟 뇌영역의 중심점 데이터와 위치 정보를 매칭하여 타겟 뇌영역의 뇌수축 파라미터를 산출하는 매칭 (matching) 단계를 포함하는 것인, 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.
- [청구항 8] 제1항에 있어서, 상기 뇌질환은,
 알츠하이머성 치매 (Alzheimer's disease), 파킨슨병 (Parkinson's disease), 전두측두엽 치매 (Frontotemporal dementia), 원발진행실어증 (primary progressive aphasia; PPA), 비유창변이원발진행실어증 (Nonfluent/agrammatic Variant Primary Progressive Aphasia; nfvPPA), 의미변이원발진

행실어증 (Semantic Variant Primary Progressive Aphasia; svPPA)으로 이루어진 그룹에서 선택된 하나 이상을 포함하는 것인, 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.

[청구항 9] 제1항에 있어서, 상기 획득 단계는 뉴럴 네트워크 모델에 의해 수행되고, 상기 위치 정보 추출모델은 딥 뉴럴 네트워크인 것인, 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.

[청구항 10] 제1항에 있어서, 상기 방법은 위치 정보, 중심점 데이터, 및 뇌수축 파라미터 중 적어도 하나에 기반한 사용자 인터페이스(user interface)를 생성하는 생성 단계;

를 더 포함하는, 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.

[청구항 11] 제1항에 있어서, 상기 방법은, 뇌수축 파라미터를 기초로, 타겟 뇌영역의 수축 정도를 나타내는 진단 정보를 생성하는 구축 단계;

를 더 포함하는, 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.

[청구항 12] 제1항에 있어서, 상기 획득 단계는, 의료 영상데이터의 색채, 명암, 대비 및 객체의 위치를 보정하고, 보정된 영상데이터를 통해 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 것인, 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하는 방법.

[청구항 13] 저장 매체에 저장된 컴퓨터 프로그램으로서, 컴퓨터 프로그램은 하나 이상의 프로세서에서 실행되는 경우, 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하기 위한 이하의 동작들을 수행하도록 하며, 동작들은:

뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 획득 동작;

획득된 뇌영역별 경계의 위치 정보에 기초하여, 타겟 뇌영역내 중심점의 좌표정보를 포함하는 중심점 데이터를 추출하는 추출 동작; 및

추출된 중심점 데이터를 기반으로, 각각의 중심점으로부터 타겟 뇌영역 경계까지의 최소 거리들의 평균값을 포함하는 뇌수축 파라미터를 산출하는 산출 동작;

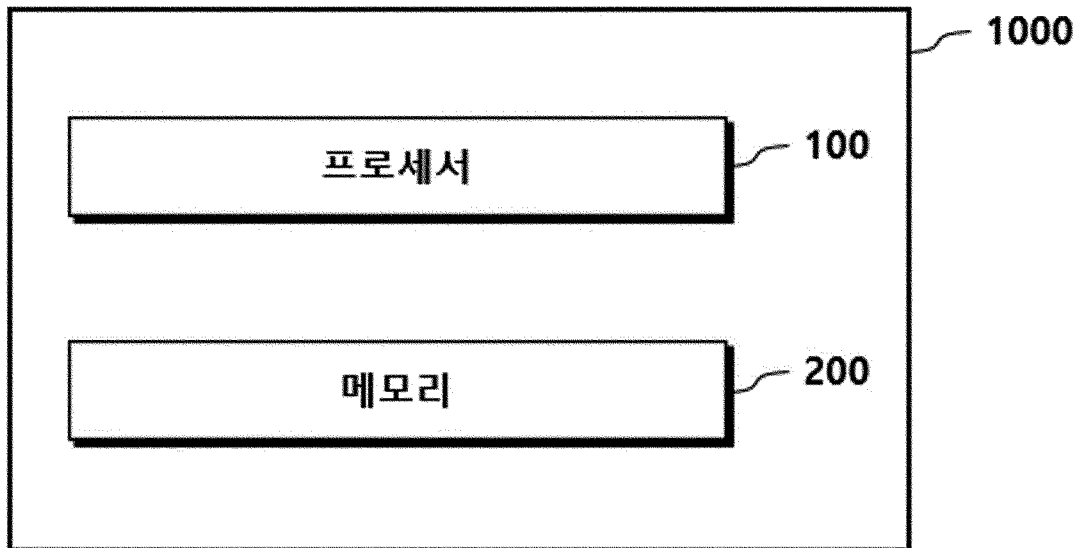
를 포함하는, 저장 매체에 저장된 컴퓨터 프로그램.

[청구항 14] 뇌질환의 진단을 위한 정보를 제공하기 위한 컴퓨팅 장치로서, 하나 이상의 코어를 포함하는 프로세서; 및 메모리;를 포함하고, 프로세서는, 뇌 영상을 포함하는 의료 영상데이터를 기초로 뇌영역별 경계의 위치 정보를 획득하는 획득하고,

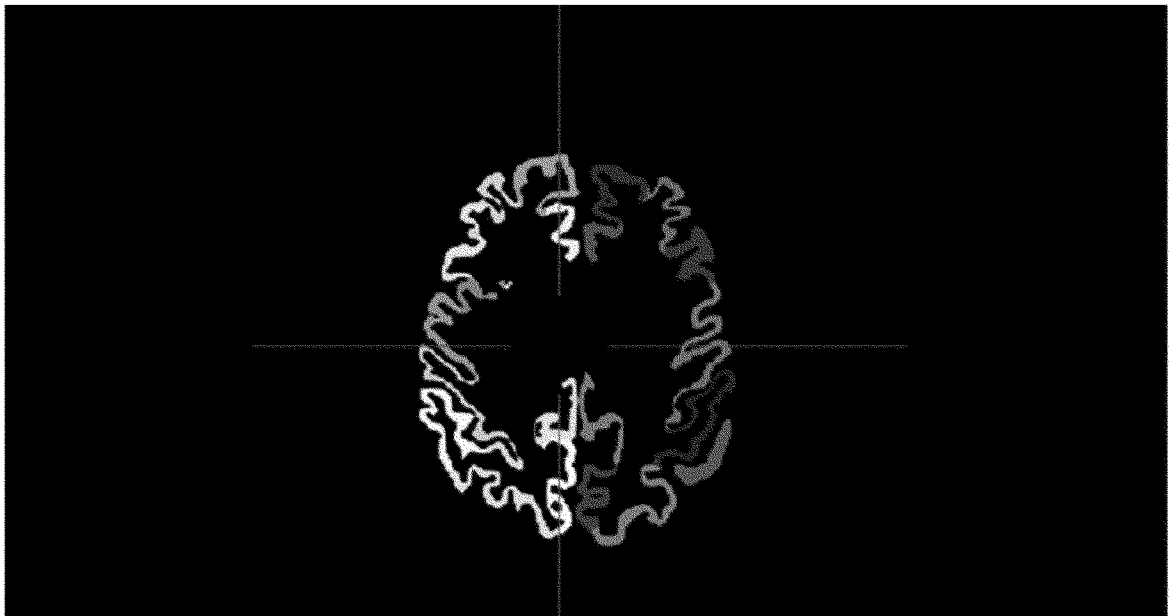
획득된 뇌영역별 경계의 위치 정보에 기초하여, 타겟 뇌영역내 중심점의 좌표정보를 포함하는 중심점 데이터를 추출하는 추출하고, 및

추출된 중심점 데이터를 기반으로, 각각의 중심점으로부터 타겟 뇌영역 경계까지의 최소 거리들의 평균값을 포함하는 뇌수축 파라미터를 산출하는 것인, 컴퓨팅장치.

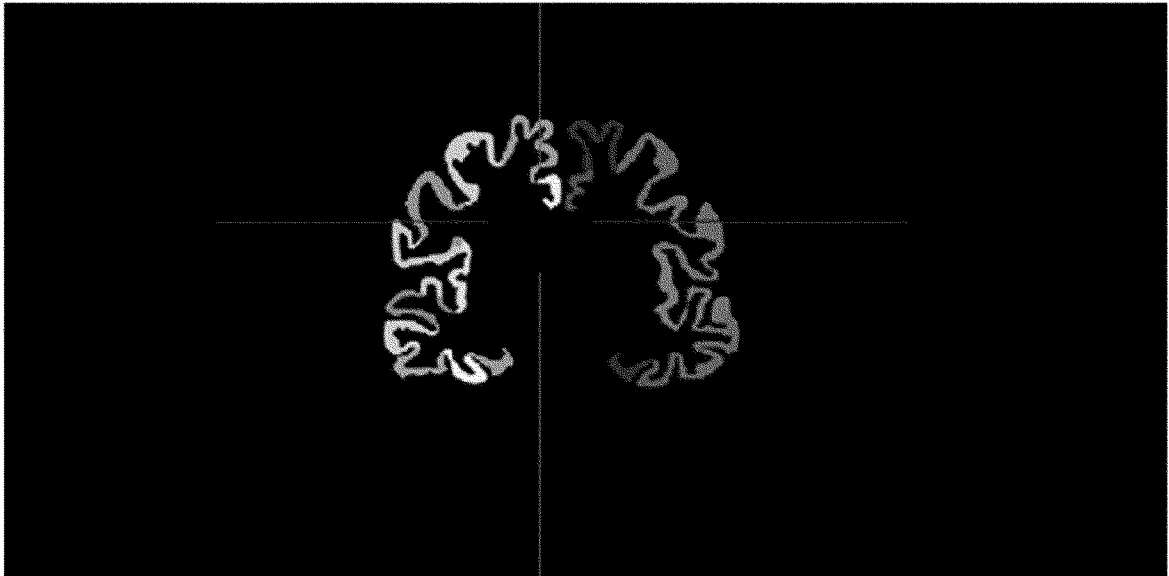
[도 1]



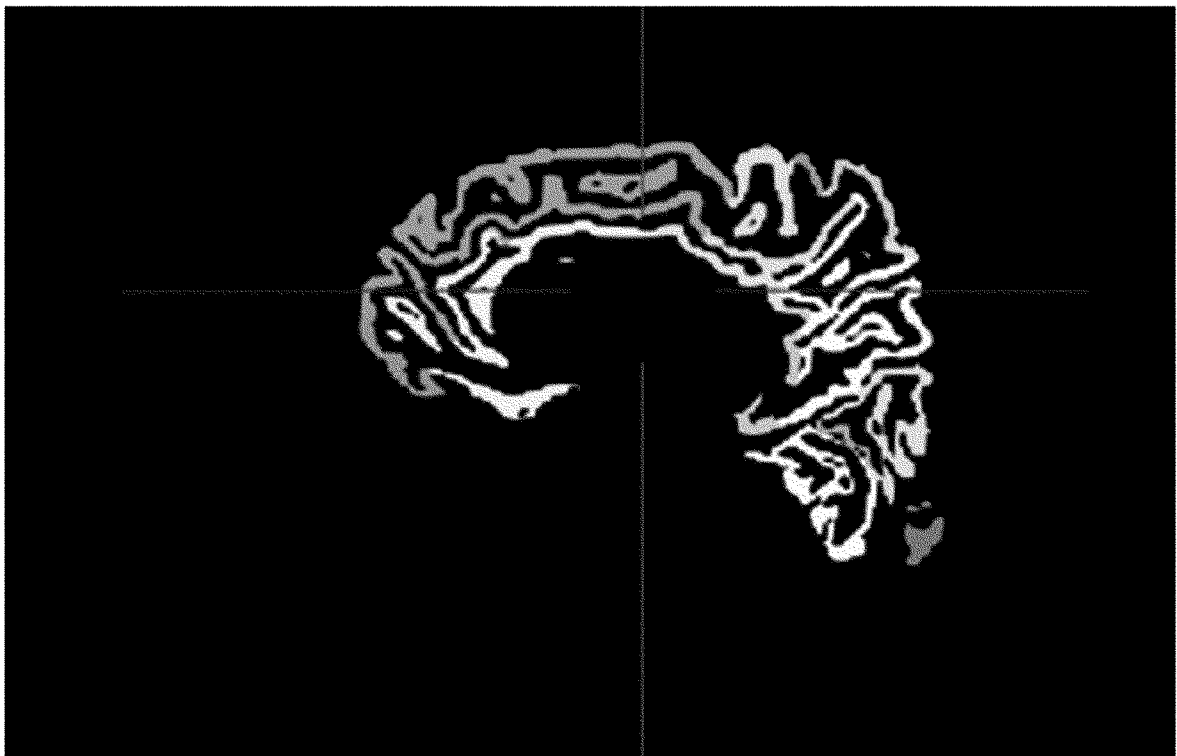
[도 2]



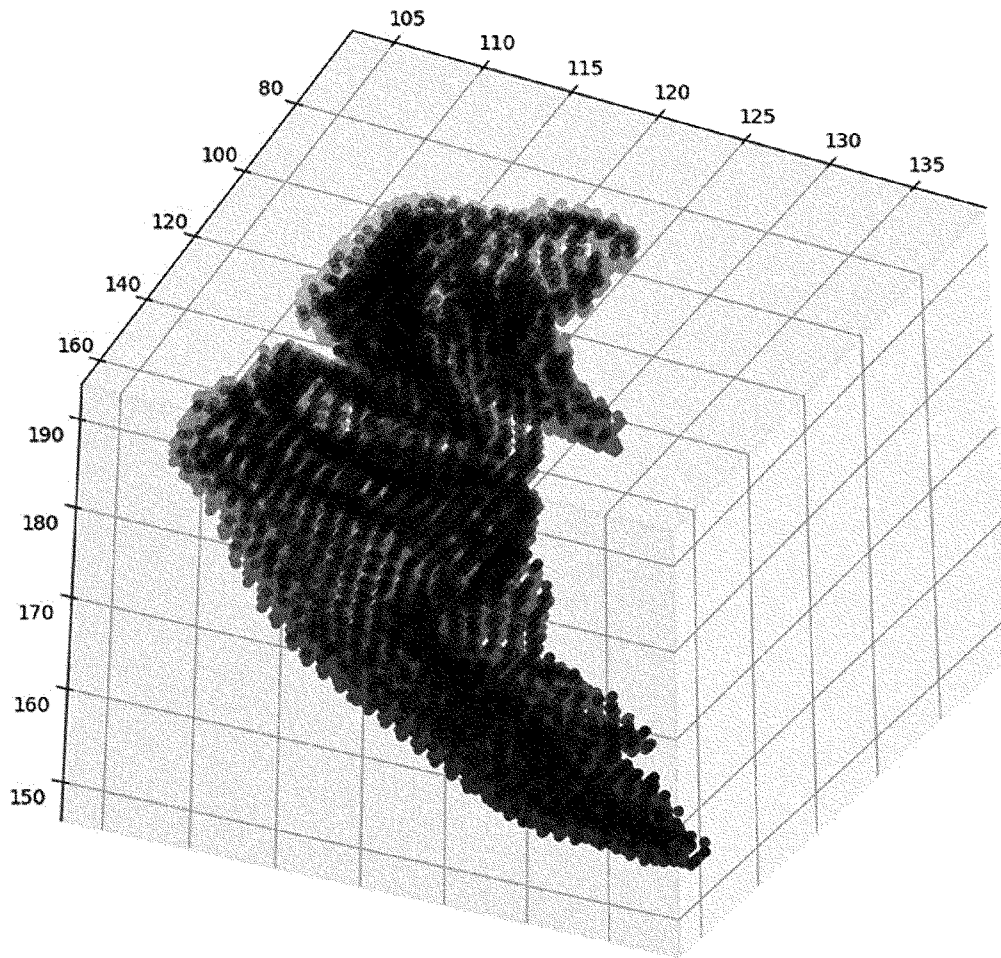
[도 3]



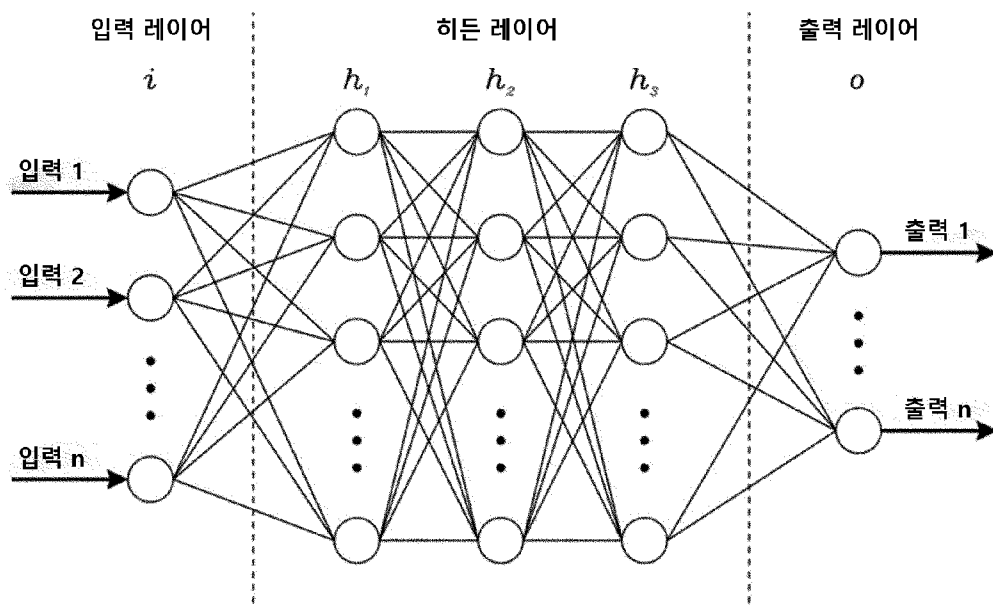
[도 4]



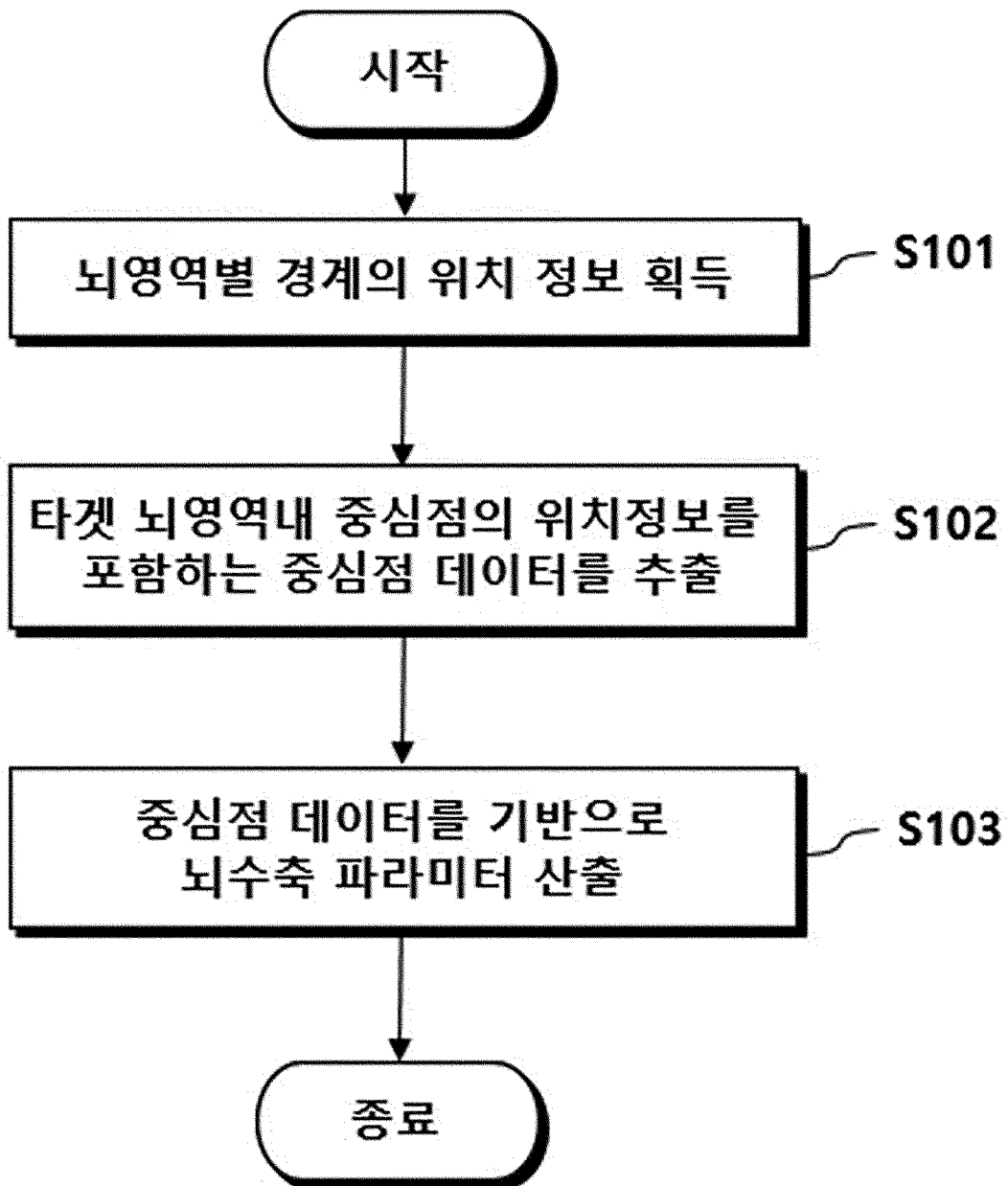
[도 5]



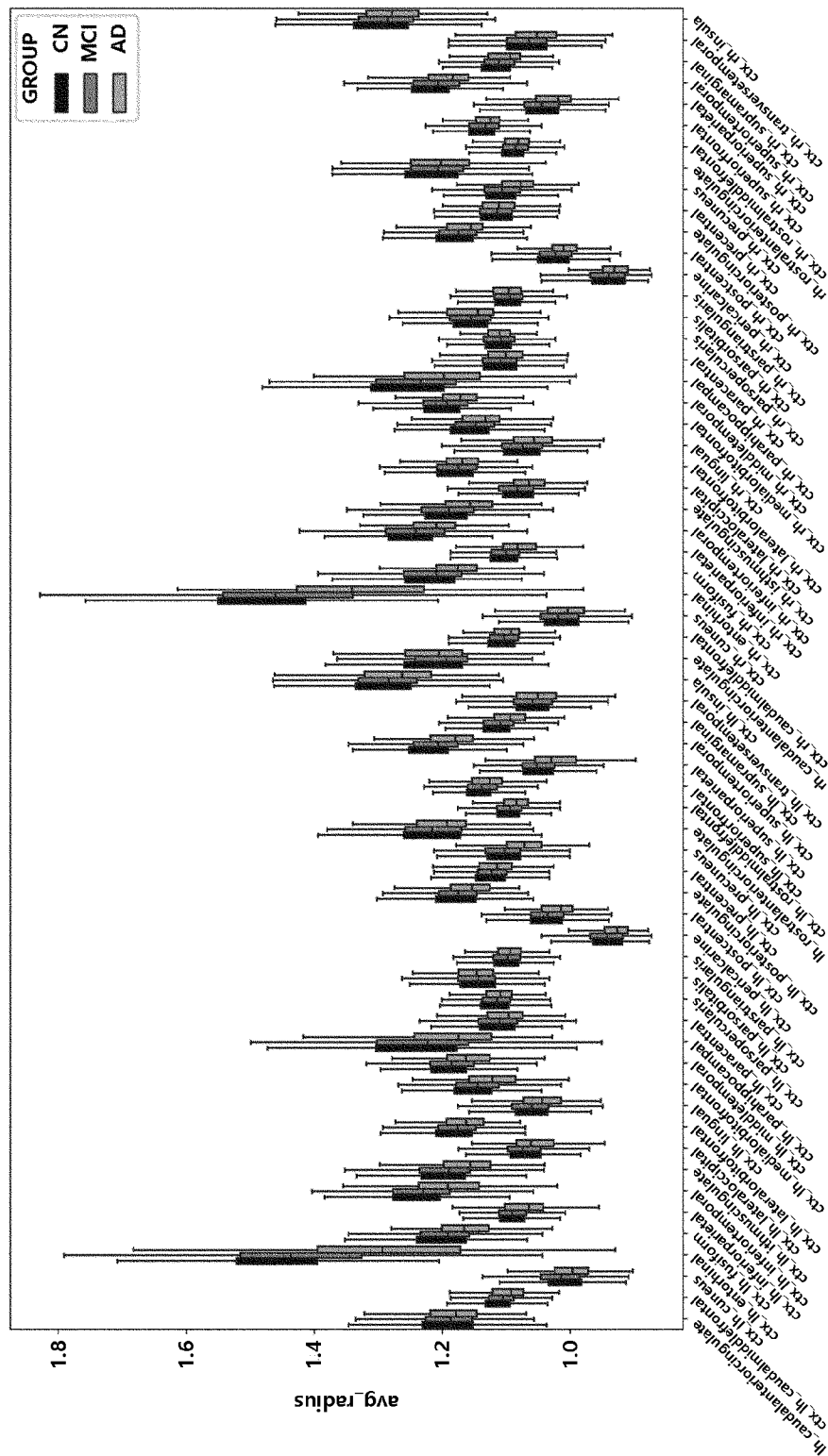
[도 6]



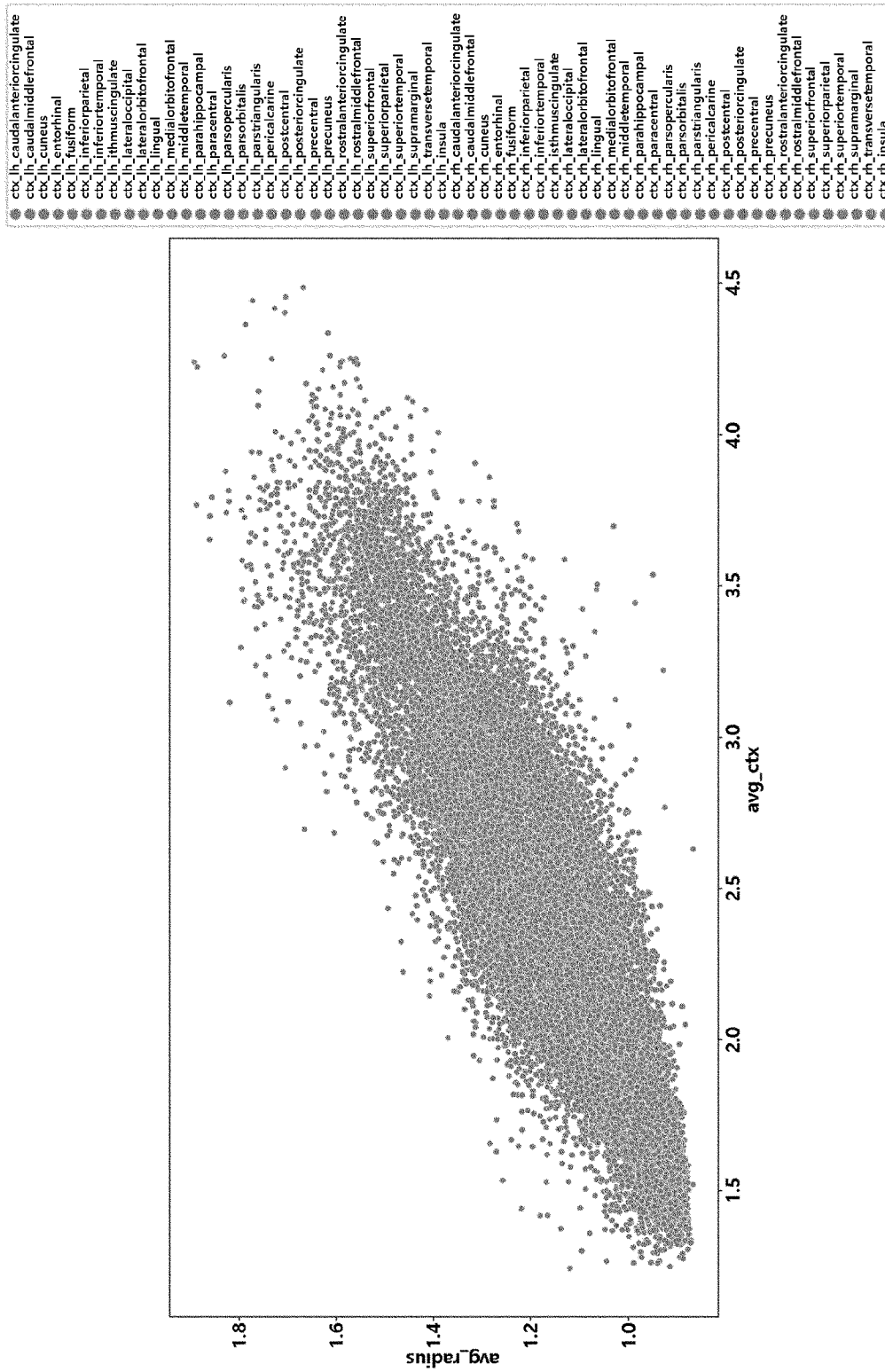
[도 7]



[도 9]



[도 10]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2023/004671

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B 5/00(2006.01)i; A61B 5/055(2006.01)i; A61B 5/107(2006.01)i; G06T 7/00(2006.01)i; G06N 3/08(2006.01)i;
G16H 50/20(2018.01)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(2006.01); A61B 5/055(2006.01); G06F 19/12(2011.01); G06N 20/00(2019.01); G16B 40/00(2019.01);
G16C 10/00(2019.01)

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: 뇌질환(brain disease), 기계 학습(machine learning), 경계(boundary), 좌표
(coordinate)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	KR 10-2014-0082022 A (SAMSUNG ELECTRONICS CO., LTD. et al.) 02 July 2014 (2014-07-02) See paragraphs [0038], [0058]-[0093] and [0139]-[0143]; claims 1 and 3; and figures 2-5.	1-4,6-7,11,13-14
Y		5,8-10,12
Y	KR 10-2021-0127546 A (KYUNGPOOK NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION et al.) 22 October 2021 (2021-10-22) See paragraphs [0043] and [0048]; and figures 1-2.	5,10,12
Y	KR 10-2018-0078033 A (SAMSUNG LIFE PUBLIC WELFARE FOUNDATION et al.) 09 July 2018 (2018-07-09) See paragraphs [0038]-[0042]; and figures 1 and 5.	8-9
A	KR 10-2021-0050790 A (DONG-A UNIVERSITY RESEARCH FOUNDATION FOR INDUSTRY- ACADEMY COOPERATION) 10 May 2021 (2021-05-10) See paragraphs [0019]-[0155]; claims 1-14; and figures 1-7.	1-14



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
“D” document cited by the applicant in the international application
“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

27 July 2023

Date of mailing of the international search report

28 July 2023

Name and mailing address of the ISA/KR

Korean Intellectual Property Office
Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsaro,
Seo-gu, Daejeon 35208

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2023/004671

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	US 2014-0336998 A1 (INTERNATIONAL BUSINESS MACHINES CORPORATION) 13 November 2014 (2014-11-13) See paragraphs [0026]-[0079]; claims 1-21; and figures 1-9.	1-14

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2023/004671

Patent document cited in search report			Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)		Publication date (day/month/year)	
KR	10-2014-0082022	A	02 July 2014	KR	10-1453298	B1	23 October 2014
				US	2014-0177933	A1	26 June 2014
				US	9147243	B2	29 September 2015
KR	10-2021-0127546	A	22 October 2021	KR	10-2363221	B1	15 February 2022
KR	10-2018-0078033	A	09 July 2018	KR	10-1944069	B1	30 January 2019
KR	10-2021-0050790	A	10 May 2021	KR	10-2288727	B1	10 August 2021
US	2014-0336998	A1	13 November 2014	US	2013-0034277	A1	07 February 2013
				US	8861815	B2	14 October 2014
				US	9454641	B2	27 September 2016

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC)) A61B 5/00(2006.01)i; A61B 5/055(2006.01)i; A61B 5/107(2006.01)i; G06T 7/00(2006.01)i; G06N 3/08(2006.01)i; G16H 50/20(2018.01)i		
B. 조사된 분야 조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재) A61B 5/00(2006.01); A61B 5/055(2006.01); G06F 19/12(2011.01); G06N 20/00(2019.01); G16B 40/00(2019.01); G16C 10/00(2019.01) 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: 뇌질환(brain disease), 기계 학습(machine learning), 경계(boundary), 좌표(coordinate)		
C. 관련 문헌		
카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	KR 10-2014-0082022 A (삼성전자주식회사 등) 2014.07.02 단락 [0038], [0058]-[0093], [0139]-[0143]; 청구항 1, 3; 및 도면 2-5	1-4,6-7,11,13-14
Y		5,8-10,12
Y	KR 10-2021-0127546 A (경북대학교 산학협력단 등) 2021.10.22 단락 [0043], [0048]; 및 도면 1-2	5,10,12
Y	KR 10-2018-0078033 A (사회복지법인 삼성생명공익재단 등) 2018.07.09 단락 [0038]-[0042]; 및 도면 1, 5	8-9
A	KR 10-2021-0050790 A (동아대학교 산학협력단) 2021.05.10 단락 [0019]-[0155]; 청구항 1-14; 및 도면 1-7	1-14
A	US 2014-0336998 A1 (INTERNATIONAL BUSINESS MACHINES CORPORATION) 2014.11.13 단락 [0026]-[0079]; 청구항 1-21; 및 도면 1-9	1-14
☐ 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 이후에 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 2023년07월27일 (27.07.2023)		국제조사보고서 발송일 2023년07월28일 (28.07.2023)
ISA/KR의 명칭 및 우편주소 대한민국 특허청 (35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사) 팩스 번호 +82-42-481-8578		심사관 박혜련 전화번호 +82-42-481-3463

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2014-0082022 A	2014/07/02	KR 10-1453298 B1	2014/10/23
		US 2014-0177933 A1	2014/06/26
		US 9147243 B2	2015/09/29
KR 10-2021-0127546 A	2021/10/22	KR 10-2363221 B1	2022/02/15
KR 10-2018-0078033 A	2018/07/09	KR 10-1944069 B1	2019/01/30
KR 10-2021-0050790 A	2021/05/10	KR 10-2288727 B1	2021/08/10
US 2014-0336998 A1	2014/11/13	US 2013-0034277 A1	2013/02/07
		US 8861815 B2	2014/10/14
		US 9454641 B2	2016/09/27