(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7291332号
(P7291332)

(45)発行日　令和5年6月15日(2023.6.15)

(24)登録日　令和5年6月7日(2023.6.7)

(51)国際特許分類		FI		
A61B	*5/055(2006.01)*	A61B	5/055	380
A61B	*10/00 (2006.01)*	A61B	10/00	H
G06T	*7/00 (2017.01)*	G06T	7/00	612
		G06T	7/00	350B

請求項の数　5　（全13頁）

(21)出願番号　特願2022-514616(P2022-514616)
(86)(22)出願日　令和2年9月2日(2020.9.2)
(65)公表番号　特表2022-547063(P2022-547063A)
(43)公表日　令和4年11月10日(2022.11.10)
(86)国際出願番号　PCT/KR2020/011787
(87)国際公開番号　WO2021/045505
(87)国際公開日　令和3年3月11日(2021.3.11)
審査請求日　令和4年3月3日(2022.3.3)
(31)優先権主張番号　10-2019-0109012
(32)優先日　令和1年9月3日(2019.9.3)
(33)優先権主張国・地域又は機関
韓国(KR)

(73)特許権者　510273880
コリア ユニバーシティ リサーチ アンド ビジネス ファウンデーション
KOREA UNIVERSITY RESEARCH AND BUSINESS FOUNDATION
大韓民国、０２８４１ ソウル、ソンブクーグ、アナムーロ １４５
(73)特許権者　512196600
サムソン ライフ パブリック ウェルフェア ファウンデーション
大韓民国１４０－８９３ソウル、ヨンサング、イテウォンロ５５ギル４８番
(74)代理人　100107766
弁理士　伊東 忠重

最終頁に続く

(54)【発明の名称】　脳の厚さ情報に基づいた脳収縮疾患の階層的診断装置

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

多数のＭＲＩイメージをメッシュモデリングして灰白質表面メッシュと白質表面メッシュとを生成する脳構造モデリング部と、

前記灰白質表面メッシュと前記白質表面メッシュとの対応点間の距離を収集及び分析して、脳の厚さ情報を獲得する脳の厚さ抽出部と、

診断モデル学習が要請されれば、脳の厚さ情報と診断情報とで構成された学習データを多数個生成及び保存する学習データ生成部と、

前記診断情報に基づいて前記脳の厚さ情報を階層構造のグループに分類及び分析してグループ別の特徴情報を獲得し、グループ階層構造とグループ別の特徴情報とを反映して階層分類器を生成及び学習させる診断モデル学習部と、

診断対象者のＭＲＩイメージが新たに入力されれば、新たな脳の厚さ情報を獲得した後、前記階層分類器を通じて前記新たな厚さ情報と最も高い類似度を有するグループを階層的に検索し、グループの検索結果に基づいて脳収縮疾患の種類を確認及び通報する脳収縮疾患診断部と、を含み、

前記診断モデル学習部は、脳収縮疾患が正常状態であるか、痴呆状態であるかを区分するための第１分類器と、

痴呆状態である場合に、アルツハイマー型痴呆状態であるか、前頭側頭葉型痴呆状態であるかを区分するための第２分類器と、

前頭側頭葉型痴呆状態である場合に、行動変異前頭側頭葉型痴呆状態であるか、原発性

進行性失語症状態であるかを区分するための第３分類器と、
原発性進行性失語症状態である場合に、非流暢性変異原発性進行性失語症状態であるか、意味変異原発性進行性失語症状態であるかを区分するための第４分類器と、
を生成及び学習することを特徴とする、
脳の厚さ情報基盤の脳収縮疾患の階層的診断装置。
【請求項２】
多数のＭＲＩイメージをメッシュモデリングして灰白質表面メッシュと白質表面メッシュとを生成する脳構造モデリング部と、
前記灰白質表面メッシュと前記白質表面メッシュとの対応点間の距離を収集及び分析して、脳の厚さ情報を獲得する脳の厚さ抽出部と、
診断モデル学習が要請されれば、脳の厚さ情報と診断情報とで構成された学習データを多数個生成及び保存する学習データ生成部と、
前記診断情報に基づいて前記脳の厚さ情報を階層構造のグループに分類及び分析してグループ別の特徴情報を獲得し、グループ階層構造とグループ別の特徴情報とを反映して階層分類器を生成及び学習させる診断モデル学習部と、
診断対象者のＭＲＩイメージが新たに入力されれば、新たな脳の厚さ情報を獲得した後、前記階層分類器を通じて前記新たな厚さ情報と最も高い類似度を有するグループを階層的に検索し、グループの検索結果に基づいて脳収縮疾患の種類を確認及び通報する脳収縮疾患診断部と、を含み、
前記診断モデル学習部は、脳収縮疾患が正常状態であるか、痴呆状態であるかを区分するための第１分類器と、
痴呆状態である場合に、アルツハイマー型痴呆状態であるか、前頭側頭葉型痴呆状態であるかを区分するための第２分類器と、
前頭側頭葉型痴呆状態である場合に、行動変異前頭側頭葉型痴呆状態であるか、非流暢性変異原発性進行性失語症状態であるかを区分するための第３分類器と、
前頭側頭葉型痴呆状態である場合に、行動変異前頭側頭葉型痴呆状態であるか、意味変異原発性進行性失語症状態であるかを区分するための第４分類器と、
前頭側頭葉型痴呆状態である場合に、非流暢性変異原発性進行性失語症状態であるか、意味変異原発性進行性失語症状態であるかを区分するための第５分類器と、
を生成及び学習することを特徴とする、
脳の厚さ情報基盤の脳収縮疾患の階層的診断装置。
【請求項３】
前記脳構造モデリング部は、既定の基準テンプレートによって灰白質表面と白質表面とをリサンプリングして頂点のそれぞれの脳表面上の位置を一致させる機能をさらに含むことを特徴とする、請求項１又は２に記載の脳の厚さ情報基盤の脳収縮疾患の階層的診断装置。
【請求項４】
前記厚さ情報のそれぞれに含まれたノイズを除去するノイズ除去部をさらに含むことを特徴とする、請求項１又は２に記載の脳の厚さ情報基盤の脳収縮疾患の階層的診断装置。
【請求項５】
前記診断モデル学習部は、前記脳の厚さ情報のデータ次元を縮小させる次元縮小部と、
前記診断情報に基づいて前記脳の厚さ情報を階層構造のグループに分類した後、線形判別分析を通じてグループ別の特徴情報を獲得し、グループ階層構造とグループ別の特徴情報とを反映して階層分類器を生成及び学習させる階層分類器学習部と、
を含むことを特徴とする、請求項１又は２に記載の脳の厚さ情報基盤の脳収縮疾患の階層的診断装置。
【発明の詳細な説明】
【技術分野】
【０００１】
本発明は、脳の厚さ情報を獲得及び学習して脳収縮疾患を診断することができ、特に、

脳収縮疾患の亜型を階層的に診断可能にする脳の厚さ情報に基づいた脳収縮疾患の階層的診断装置に関する。

【背景技術】

【０００２】

社会が発展するにつれて、アルツハイマー病（Ａｌｚｈｅｉｍｅｒ Ｄｉｓｅａｓｅｓ）のような退行性神経疾患（Ｎｅｕｒｏｄｅｇｅｎｅｒａｔｉｖｅ Ｄｉｓｅａｓｅｓ）が増加している。退行性神経疾患の場合、脳と関連した疾患であるために、非侵襲的に診断する方法が必要である。

【０００３】

このような非侵襲的脳関連疾患の診断方法としては、脳ＭＲＩを用いる診断方法が主に用いられているが、これは、脳組織の状態の診断に最も良い方法であると言える。これは、脳ＣＴに比べて頭蓋骨による人工陰影の影響がなくて、脳幹、小脳、側頭葉部位の病巣を詳しく診断することができ、脳梗塞の早期発見、脳管流状態の微細診断が可能であり、同時に脳血管状態を綿密に診断することができるためである。

【０００４】

ＭＲＩ（Ｍａｇｎｅｔｉｃ Ｒｅｓｏｎａｎｃｅ Ｉｍａｇｉｎｇ）は、磁力によって発生する磁場を用いて生体の任意の断層像を得る画像法である。ＭＲＩでは、画像変数を調節することにより、多様な画像が得られ、弛緩時間が短い組織を明るくする画像法をＴ１強調画像法、Ｔ２弛緩時間が長い組織を明るく見えるようにする画像法をＴ２強調画像法と称する。また、Ｔ２弛緩時間が長いほど画像に明るく表れるように画像変数を調節することにより、分子画像と細胞画像とに最も適したＴ２強調画像が得られる。

【０００５】

しかし、このような非侵襲的に脳疾患如何を判断する場合、正確度が落ちるという問題点がある。

【０００６】

このような非侵襲的診断方法を用いる従来技術の脳疾患分析装置は、単純に診断対象が脳疾患にかかったか否かのみ正確に判断することができ、障害類型、さらには障害の予後予測についてＭＲＩ画像から観察される病変の意味導出に主に医師の個人的経験に依存した。

【０００７】

したがって、脳疾患の発生有無だけではなく、アルツハイマー型痴呆（ＡＤ）、前頭側頭葉型痴呆（ＦＴＤ）、原発性進行性失語症（ＰＰＡ）、非流暢性変異原発性進行性失語症（ｎｆｖＰＰＡ）、意味変異原発性進行性失語症（ｓｖＰＰＡ）の脳収縮群亜型（ＡＤ、ｂｖＦＴＤ、ＳＤ、ＰＮＦＡ）まで階層的に診断可能にする必要性が次第に台頭しつつある。

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【０００８】

前記問題点を解決するためのものであって、本発明は、ＭＲＩイメージを用いて脳の厚さ情報を獲得及び学習して脳収縮疾患を診断し、これにより、さらに脳収縮疾患の亜型を階層的に診断可能にする脳の厚さ情報に基づいた脳収縮疾患の階層的診断装置を提供することである。

【０００９】

本発明の目的は、前述した目的に制限されず、言及されていないさらなる目的は、下記の記載から当業者に明確に理解されるであろう。

【課題を解決するための手段】

【００１０】

前記課題を解決するための手段として、本発明の一実施形態によれば、多数のＭＲＩイメージをメッシュモデリングして灰白質表面メッシュと白質表面メッシュとを生成する脳構造モデリング部；前記灰白質表面メッシュと前記白質表面メッシュとの対応点間の距離

を収集及び分析して、脳の厚さ情報を獲得する脳の厚さ抽出部；診断モデル学習が要請されれば、脳の厚さ情報と診断情報とで構成された学習データを多数個生成及び保存する学習データ生成部；前記診断情報に基づいて前記脳の厚さ情報を階層構造のグループに分類及び分析してグループ別の特徴情報を獲得し、グループ階層構造とグループ別の特徴情報とを反映して階層分類器を生成及び学習させる診断モデル学習部；及び診断対象者のＭＲＩイメージが新たに入力されれば、新たな脳の厚さ情報を獲得した後、前記階層分類器を通じて前記新たな厚さ情報に対応する脳収縮疾患の種類を階層的に確認及び通報する脳収縮疾患診断部；を含む脳の厚さ情報基盤の脳収縮疾患の階層的診断装置を提供する。

【００１１】

前記診断モデル学習部は、脳収縮疾患が正常状態であるか、痴呆状態であるかを区分するための第１分類器；痴呆状態である場合に、アルツハイマー型痴呆状態であるか、前頭側頭葉型痴呆状態であるかを区分するための第２分類器；前頭側頭葉型痴呆状態である場合に、行動変異前頭側頭葉型痴呆状態であるか、原発性進行性失語症状態であるかを区分するための第３分類器；原発性進行性失語症状態である場合に、非流暢性変異原発性進行性失語症状態であるか、意味変異原発性進行性失語症状態であるかを区分するための第４分類器；を生成及び学習することを特徴とする。

【００１２】

または、前記診断モデル学習部は、脳収縮疾患が正常状態であるか、痴呆状態であるかを区分するための第１分類器；痴呆状態である場合に、アルツハイマー型痴呆状態であるか、前頭側頭葉型痴呆状態であるかを区分するための第２分類器；前頭側頭葉型痴呆状態である場合に、行動変異前頭側頭葉型痴呆状態であるか、非流暢性変異原発性進行性失語症状態であるかを区分するための第３分類器；前頭側頭葉型痴呆状態である場合に、行動変異前頭側頭葉型痴呆状態であるか、意味変異原発性進行性失語症状態であるかを区分するための第４分類器；前頭側頭葉型痴呆状態である場合に、非流暢性変異原発性進行性失語症状態であるか、意味変異原発性進行性失語症状態であるかを区分するための第５分類器；を生成及び学習することを特徴とする。

【００１３】

前記脳構造モデリング部は、既定の基準テンプレートによって灰白質表面と白質表面とをリサンプリングして頂点のそれぞれの脳表面上の位置を一致させる機能をさらに含むことを特徴とする。

【００１４】

さらに、前記脳収縮疾患の階層的診断装置は、前記厚さ情報のそれぞれに含まれたノイズを除去するノイズ除去部をさらに含むことを特徴とする。

【００１５】

そして、前記診断モデル学習部は、前記脳の厚さ情報のデータ次元を縮小させる次元縮小部；及び前記診断情報に基づいて前記脳の厚さ情報を階層構造のグループに分類した後、線形判別分析を通じてグループ別の特徴情報を獲得し、グループ階層構造とグループ別の特徴情報とを反映して階層分類器を生成及び学習させる階層分類器学習部；を含むことを特徴とする。

【発明の効果】

【００１６】

本発明は、ＭＲＩイメージから脳収縮疾患亜型を分類することができる脳の厚さ情報を抽出し、該抽出された脳の厚さ情報に対して曲面基盤のノイズ除去、線形基盤の次元縮小及びマシンラーニングアルゴリズムを使用して、最終的に正常（ＮＣ）、脳収縮群亜型（ＡＤ、ｂｖＦＴＤ、ｎｆｖＰＰＡ、ｓｖＰＰＡ）を階層的に診断することにより、脳収縮疾患の種類をより正確かつ具体的に把握可能にする。

【図面の簡単な説明】

【００１７】

【図１】本発明の一実施形態による脳の厚さ情報に基づいた脳収縮疾患の階層的診断装置を示す図面である。

【図２】脳疾患グループの階層構造を示す図面である。
【図３】本発明の一実施形態による脳収縮疾患の診断方法を説明する図面である。
【図４】本発明の一実施形態による診断モデルの具現例を示す図面である。
【図５】本発明の他の実施形態による診断モデルの具現例を示す図面である。
【発明を実施するための形態】
【００１８】
以下の内容は、単に本発明の原理を例示する。したがって、当業者は、たとえ本明細書に明確に説明ないしは図示されていないとしても、本発明の原理を具現し、本発明の概念と範囲とに含まれた多様な装置を発明することができるものである。また、本明細書に列挙されたあらゆる条件付き用語及び実施形態は、原則的に、本発明の概念が理解されるための目的のみで明らかに意図され、このように特別に列挙された実施形態及び状態に制限的ではないと理解しなければならない。
【００１９】
また、本発明の原理、観点及び実施形態だけではなく、特定の実施形態を列挙するあらゆる詳細な説明は、このような事項の構造的及び機能的均等物を含むように意図されると理解しなければならない。また、このような均等物は、現在公知の均等物だけではなく、将来開発される均等物、すなわち、構造と無関係に同じ機能を行うように発明されたあらゆる素子を含むものと理解しなければならない。
【００２０】
したがって、例えば、本明細書のブロック図は、本発明の原理を具体化する例示的な回路の概念的な観点を示すものと理解しなければならない。同様に、あらゆるフローチャート、状態変換図、擬似コードなどは、コンピュータで読取り可能な媒体に実質的に示すことができ、コンピュータまたはプロセッサが明らかに示されているか否かを問わず、コンピュータまたはプロセッサによって行われる多様なプロセスを示すものと理解しなければならない。
【００２１】
プロセッサまたはこれと類似した概念として表示された機能ブロックを含む図面に示された多様な素子の機能は、専用ハードウェアだけではなく、適切なソフトウェアと関連してソフトウェアを実行する能力を有したハードウェアの使用によって提供されうる。プロセッサによって提供される時、前記機能は、単一専用プロセッサ、単一共有プロセッサまたは複数の個別的プロセッサによって提供され、これらのうち一部は共有される。
【００２２】
また、プロセッサ、制御またはこれと類似した概念として提示される用語の明確な使用は、ソフトウェアを実行する能力を有したハードウェアを排他的に引用して解析されてはならず、制限なしにデジタル信号プロセッサ（ＤＳＰ）ハードウェア、ソフトウェアを保存するためのＲＯＭ、ＲＡＭ及び非揮発性メモリを暗示的に含むものと理解しなければならない。周知寛容の他のハードウェアも含まれる。
【００２３】
本明細書の特許請求の範囲において、詳細な説明に記載の機能を行うための手段として表現された構成要素は、例えば、前記機能を行う回路素子の組み合わせまたはファームウェア／マイクロコードなどを含むあらゆる形式のソフトウェアを含む機能を行う、あらゆる方法を含むものと意図され、前記機能を行うように、前記ソフトウェアを実行するための適切な回路と結合される。このような特許請求の範囲によって定義される本発明は、多様に列挙された手段によって提供される機能が結合され、請求項が要求する方式と結合されるために、前記機能を提供することができる如何なる手段も、本明細書から把握されるものと均等なものであると理解しなければならない。
【００２４】
前述した目的、特徴及び長所は、添付図面と関連した次の詳細な説明を通じてより明白になり、それにより、当業者が本発明の技術的思想を容易に実施することができる。また、本発明を説明するに当って、本発明と関連した公知の技術についての具体的な説明が、

本発明の要旨を不明にする恐れがあると判断される場合に、その詳細な説明を省略する。
【００２５】
図１は、本発明の一実施形態による脳の厚さ情報に基づいた脳収縮疾患の階層的診断装置を示す図面である。
【００２６】
図１を参照すれば、本発明の脳収縮疾患の階層的診断装置１００は、脳構造モデリング部１１０、脳の厚さ抽出部１２０、ノイズ除去部１３０、学習データ生成部１４０、診断モデル学習部１５０、及び脳収縮疾患診断部１６０などを含んで構成される。
【００２７】
脳構造モデリング部１１０は、多数のＭＲＩイメージのような３次元ボリュームイメージをメッシュモデリングして多角形メッシュデータ構造を有する灰白質表面と白質表面とを生成する。この際、ＭＲＩイメージは、特に、Ｔ１強調画像であることが望ましい。
【００２８】
多角形メッシュは、面（ｆａｃｅ）と頂点（ｖｅｒｔｅｘ）とからなるメッシュで表現されるが、個人別に抽出された脳表面メッシュの面と頂点との個数が互いに変わり、このような場合、個人間の比較分析が難しくなる。
【００２９】
これにより、本発明は、標準脳構造に対応する基準テンプレートを事前獲得及び保存した後、これを通じて灰白質表面と白質表面とをリサンプリング（ｒｅ－ｓａｍｐｌｉｎｇ）して頂点ＩＤ別の脳表面上の位置がほとんど一致する新たな頂点を抽出することにより、個人間の特徴比較が可能になるようにする。
【００３０】
脳の厚さ抽出部１２０は、脳構造モデリング部１１０を通じて獲得された灰白質表面メッシュと白質表面メッシュとに基づいて互いに位置対応する頂点対（すなわち、対応点対）を抽出し、これらの距離を収集及び分析して脳の厚さ情報を獲得する。すなわち、脳の厚さ情報を通じて脳収縮による灰白質の厚さ変化程度を把握する。
【００３１】
参考までに、脳構造モデリング部１１０を通じて生成及びリサンプリングされた脳表面には、ノイズが多く、多くのノイズによって個人別に抽出された脳の厚さ情報にもノイズが多く発生する。このようなノイズは、局部的（ｌｏｃａｌｌｙ）に微細に飛ぶ性質を有する。
【００３２】
これにより、本発明のノイズ除去部１３０は、脳の厚さ情報を周波数ドメインに変換した後、ラプラス－ベルトラミ演算子（Ｌａｐｌａｃｅ　Ｂｅｌｔｒａｍｉ　Ｏｐｅｒａｔｏｒ、ＬＢＯ）のようなノイズ除去法を通じて脳の厚さ情報に含まれた高周波成分（すなわち、局部的に微細に飛ぶノイズ成分）をいずれも除去する。
【００３３】
学習データ生成部１４０は、装置学習が要請される時に選択的に動作活性化され、これは、多数患者のそれぞれに対応する脳の厚さ情報と診断情報とを獲得及び結合して多数の学習データを生成する。
【００３４】
診断モデル学習部１５０は、再び次元縮小部１５１と階層分類器学習部１５２とで構成されて、多数の学習データをマシンラーニングして脳収縮疾患の診断のための診断モデルを生成する。
【００３５】
資源縮小部１５１は、主成分分析（Ｐｒｉｎｃｉｐａｌ　Ｃｏｍｐｏｎｅｎｔ　Ａｎａｌｙｓｉｓ、ＰＣＡ）のような次元縮小法を通じて脳の厚さ情報のデータ次元を実際収縮比較が可能な次元に縮小させる。すなわち、脳収縮疾患の種類によって脳収縮部位が変わるので、本発明は、表１のような比率（比率例示）で、脳部位別に収縮することを主要成分として抜いて、その位置の特徴のみを強調させ、実際適用時に、例示（比率反映適用例示

）は、表２のように進行しうる。

【表１】

	脳の厚さ情報次元比率	周波数次元（ＬＢｏｐｅｒａｔｏｒ）比率	ＰＣＡ次元比率
ＣＮ ｖｓ Ｄｅｍｅｎｔｉａ	１００％	約０．２％	約０．１％
ＡＤ ｖｓ ＦＴＤ	１００％	約０．２％	約０．１％
ｂｖＦＴＤ ｖｓ ＰＰＡ	１００％	約０．２％	約０．１％
ｎｆｖＰＰＡ ｖｓ ｓｖＰＰＡ	１００％	約０．２％	約０．１％

【表２】

	脳の厚さ情報次元	周波数次元（ＬＢｏｐｅｒａｔｏｒ）	ＰＣＡ次元
ＣＮ ｖｓ Ｄｅｍｅｎｔｉａ	８１，９２４	１５０～１７０	７５～８５
ＡＤ ｖｓ ＦＴＤ	８１，９２４	２２０～２６０	５５～６５
ｂｖＦＴＤ ｖｓ ＰＰＡ	８１，９２４	２５０～２９０	９０～１００
ｎｆｖＰＰＡ ｖｓ ｓｖＰＰＡ	８１，９２４	２００～２４０	７５～８５

【００３６】

階層分類器学習部１５２は、学習データに含まれた脳の厚さ情報を診断情報に基づいて図２でのような階層構造の脳疾患グループに分類した後、線形判別分析（Ｌｉｎｅａｒ Ｄｉｓｃｒｉｍｉｎａｎｔ Ａｎａｌｙｓｉｓ、ＬＤＡ）、サポートベクターマシン（ｓｕｐｐｏｒｔ ｖｅｃｔｏｒ ｍａｃｈｉｎｅ、ＳＶＭ）のような特徴抽出法を通じてグループ間の特徴（ｆｅａｔｕｒｅ）が遠ざかる、グループ内で特徴が近くなるマトリックス（ｍａｔｒｉｘ）計算及び適用してグループ別の１次元特徴情報を抽出する。そして、このようなグループ階層構造とグループ別の特徴情報とに基づいて階層分類器を生成及び学習させた後、これらで構成された診断モデルを獲得及び保存する。

【００３７】

最後に、脳収縮疾患診断部１６０は、疾患診断が要請される時に動作活性化される。これは、診断対象者のＭＲＩイメージに対応する脳の厚さ情報が新たに獲得されれば、診断モデル内の階層分類器を通じて脳疾患グループとの類似度を階層的に分析して、診断対象者の脳の厚さ情報に対応する脳収縮疾患の種類を最終的に識別及び通報する。

【００３８】

このように、本発明は、脳収縮疾患亜型を分類することができる脳の厚さ情報をＭＲＩイメージから抽出し、該抽出された脳の厚さ情報に対して曲面基盤のノイズ除去、線形基盤の次元縮小及びマシンラーニングアルゴリズムを使用して、脳収縮疾患を図２でのように階層的に診断可能にする。

【００３９】

すなわち、診断対象者の脳収縮疾患が正常（ＮＣ）状態と痴呆（Ｄｉｓｅａｓｅ）状態であるかを１次確認した後、痴呆状態である場合、アルツハイマー型痴呆（Ａｌｚｈｅｉｍｅｒ’ｓ Ｄｉｓｅａｓｅ、ＡＤ）状態であるか、前頭側頭葉型痴呆（Ｆｒｏｎｔｏｔｅｍｐｏｒａｌ Ｄｅｍｅｎｔｉａ、ＦＴＤ）状態であるかを２次確認し、ＦＴＤ状態であれば、行動変異前頭側頭葉型痴呆（Ｂｅｈａｖｉｏｒ Ｖａｒｉａｂｌｅｓ ＦＴＤ、ｂｖＦＴＤ）状態であるか、原発性進行性失語症（Ｐｒｉｍａｒｙ Ｐｒｏｇｒｅｓｓｉｖｅ Ａｐｈａｓｉａ、ＰＰＡ）状態であるかを３次確認し、ＰＰＡ状態であれば、非流暢性変異原発性進行性失語症（Ｎｏｎｆｌｕｅｎｔ／ａｇｒａｍｍａｔｉｃ Ｖａｒｉａｎｔ ＰＰＡ、ｎｆｖＰＰＡ）状態であるか、意味変異原発性進行性失語症（Ｓｅｍａｎｔｉｃ Ｖａｒｉａｎｔ ＰＰＡ、ｓｖＰＰＡ）状態であるかを４次確認する手続きを通じて、ユーザの脳収縮疾患の種類を診断する。もちろん、このような脳収縮疾患の種類は、必要に応じて多様に調整される。例えば、ｎｆｖＰＰＡ及びｓｖＰＰＡの代わりに、進行性非流

暢性失語症（Ｐｒｏｇｒｅｓｓｉｖｅ　Ｎｏｎｆｌｕｅｎｔ　Ａｐｈａｓｉａ、ＰＮＦＡ）、意味性痴呆（Ｓｅｍａｎｔｉｃ　Ｄｅｍｅｎｔｉａ、ＳＤ）が適用可能である。

【００４０】

さらに、このように構成される脳収縮疾患の階層的診断装置は、独立したハードウェア装置として具現可能であるが、必要な場合、従来の医療装備にプラグインされる形態または医療装置に設置及び実行されるソフトウェアプログラムの形態として具現可能である。

【００４１】

以下、図３及び図４を参考にして、本発明の一実施形態による脳収縮疾患の階層的診断装置の動作方法についてより詳しく説明する。

【００４２】

図３は、本発明の一実施形態による脳収縮疾患の診断方法を説明する図面であって、本発明の脳収縮疾患の診断方法は、大きく学習段階と診断段階とで構成される。

【００４３】

まず、学習段階では、多数患者の医療画像、診断情報などが保存されているデータベースサーバなどに接続してＮＣ、ＡＤ、ｂｖＦＴＤ、ｎｆｖＰＰＡ、ｓｖＰＰＡのそれぞれの脳収縮疾患を経験している患者のＭＲＩイメージと診断情報とを獲得する（ステップＳ１１）。

【００４４】

そして、ＭＲＩイメージのそれぞれをメッシュモデリングして灰白質表面メッシュと白質表面メッシュとを生成した後、既定の基準テンプレートによってリサンプリングすることにより、患者間の関連性（ｃｏｒｒｅｓｐｏｎｄｅｎｃｅ）を確保する（ステップＳ１２）。

【００４５】

そして、リサンプリングされた灰白質表面メッシュと白質表面メッシュとの対応点対をいずれも抽出し、これらの距離を収集及び分析して、患者のそれぞれの脳の厚さ情報を抽出した後（ステップＳ１３）、脳の厚さ情報に含まれたノイズ（すなわち、局部的に微細に飛ぶ性質を有する高調波）を除去する（ステップＳ１４）。

【００４６】

そして、ステップＳ１４を通じて獲得された脳の厚さ情報に患者診断情報を追加して多数の学習データを生成する（ステップＳ１５）。

【００４７】

ステップＳ１５を通じて多数の学習データが生成完了し、主成分分析（ＰＣＡ）を通じて脳の厚さ情報のデータ次元を縮小する（ステップＳ１６）。

【００４８】

そして、次元縮小された脳の厚さ情報を診断情報に基づいて階層的グループに分類した後、線形判別分析を通じてグループ別の特徴情報を抽出する。そして、グループの階層構造とグループ別の特徴情報とを反映して脳収縮疾患を階層的に診断することができる階層分類器を生成及び学習し、これらで構成された診断モデルを生成及び保存する（ステップＳ１７）。

【００４９】

このような学習段階が完了すれば、診断段階が行われる。

【００５０】

もし、ＭＲＩ装置を通じて診断対象者のＭＲＩイメージが新たに獲得されれば（ステップＳ２１）、前述したステップＳ１２ないしステップＳ１５と同じ方式で診断対象者の脳の厚さ情報を獲得する（ステップＳ２２～ステップＳ２５）。

【００５１】

そうすると、診断モデルの階層分類器を通じて診断対象者の脳の厚さ情報と最も高い類似度を有するグループを階層的に検索し、最も高い類似度を有するグループに対応する診断情報を脳収縮疾患の診断情報として獲得及び出力する（ステップＳ２６）。

【００５２】

図４は、本発明の一実施形態による診断モデルの具現例を示す図面であって、図４を参照すれば、本発明の診断モデルは、ＮＣグループとＤｅｍｅｎｔｉａグループとを区分するための第１分類器、ＡＤグループとＦＴＤグループとを区分するための第２分類器、ｂｖＦＴＤグループとＰＰＡグループとを区分するための第３分類器、ｎｆｖＰＰＡグループとｓｖＰＰＡグループとを区分するための第４分類器で構成されることが分かる。

【００５３】

このような状態で診断対象者の脳の厚さ情報が獲得されれば、第１ないし第４分類器を次のように順次に用いて脳の厚さ情報による脳収縮疾患が階層的に診断されるようにする。

【００５４】

まず、（１）第１分類器を通じて診断対象者の脳の厚さ情報がＮＣグループとＤｅｍｅｎｔｉａグループとのうち何れかのグループとさらに類似しているかを確認する。

（２）ＮＣグループとの類似度がさらに高ければ、正常状態であると判断し、Ｄｅｍｅｎｔｉａグループとの類似度がさらに高ければ、第２分類器を通じてＦＴＤグループとＡＤグループとの類似度を追加計算する。

（３）ＡＤグループとの類似度がさらに高ければ、ＡＤ状態であると判断し、ＦＴＤグループとの類似度がさらに高ければ、第３分類器を通じてｂｖＦＴＤグループとＰＰＡグループとの類似度を追加計算する。

（４）ｂｖＦＴＤグループとの類似度がさらに高ければ、ｂｖＦＴＤ状態であると判断し、ＰＰＡグループとの類似度がさらに高ければ、第４分類器を通じてｎｆｖＰＰＡグループとｓｖＰＰＡグループとの類似度を追加計算する。

そして、（５）ｎｆｖＰＰＡグループとの類似度がさらに高ければ、ｎｆｖＰＰＡ状態であると判断し、ｓｖＰＰＡグループとの類似度がさらに高ければ、ｓｖＰＰＡ状態であると判断する。

【００５５】

図５は、本発明の他の実施形態による診断モデルの具現例を示す図面であって、図５を参照すれば、本発明の診断モデルは、ＮＣグループとＤｅｍｅｎｔｉａグループとを区分するための第１分類器、ＡＤグループとＦＴＤグループとを区分するための第２分類器、ｂｖＦＴＤグループとｎｆｖＰＰＡグループとを区分するための第３分類器、ｂｖＦＴＤグループとｓｖＰＰＡグループとを区分するための第４分類器、ｎｆｖＰＰＡグループとｓｖＰＰＡグループとを区分するための第５分類器で構成されても良い。

【００５６】

このような場合には、まず、（１）第１分類器を通じて診断対象者の脳の厚さ情報がＮＣグループとＤｅｍｅｎｔｉａグループとのうち何れかのグループとさらに類似しているかを確認する。

（２）ＮＣグループとの類似度がさらに高ければ、正常状態であると判断し、Ｄｅｍｅｎｔｉａグループとの類似度がさらに高ければ、第２分類器を通じてＦＴＤグループとＡＤグループとの類似度を追加計算する。

（３）ＡＤグループとの類似度がさらに高ければ、ＡＤ状態であると判断し、ＦＴＤグループとの類似度がさらに高ければ、第３分類器、第４分類器、第５分類器を同時利用してｂｖＦＴＤグループとｎｆｖＰＰＡグループとの類似度、ｂｖＦＴＤグループとｓｖＰＰＡグループとの類似度、ｎｆｖＰＰＡグループとｓｖＰＰＡグループとの類似度をそれぞれ計算する。

（４）第３ないし第５分類器の重複チェック結果、総３個グループ（ｂｖＦＴＤ、ｎｆｖＰＰＡ、ｓｖＰＰＡ）で２票を得たグループがある場合には、診断対象者が当該グループに対応する脳収縮疾患の状態であると判断し、総３個グループでそれぞれ１票ずつ得た場合には、分類器で距離が最も遠いグループを基準に脳収縮疾患の状態を決定する。

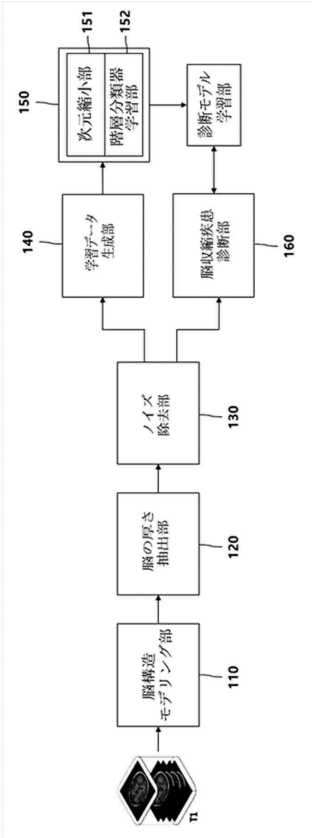
【００５７】

このように、本発明は、脳収縮疾患の種類を階層的に把握可能にする階層分類器を構成することにより、診断対象者の脳収縮疾患の種類をより詳細かつ具体的に診断及び通報できるようになる。

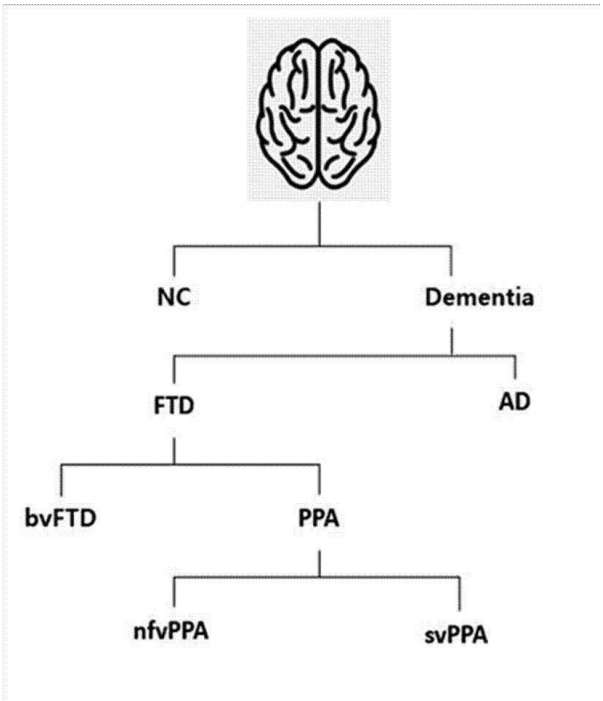
【００５８】
前述した本発明による方法は、コンピュータで実行されるためのプログラムで製作されてコンピュータで読み取り可能な記録媒体に保存され、コンピュータで読み取り可能な記録媒体の例としては、ＲＯＭ、ＲＡＭ、ＣＤ－ＲＯＭ、磁気テープ、フロッピー（登録商標）ディスク、光データ記録装置などがあり、また、キャリアウェーブ（例えば、インターネットを介した伝送）の形態で具現されるものも含む。
【００５９】
コンピュータで読み取り可能な記録媒体は、ネットワークで連結されたコンピュータシステムに分散されて、分散方式でコンピュータで読み取り可能なコードとして保存されて実行可能である。そして、前記方法を具現するための機能的な（ｆｕｎｃｔｉｏｎ）プログラム、コード及びコードセグメントは、本発明が属す技術分野のプログラマーによって容易に推論されうる。
【００６０】
以上、本発明の望ましい実施形態について図示して説明したが、本発明は、前述した特定の実施形態に限定されず、特許請求の範囲で請求する本発明の要旨を外れずに、当業者によって多様な変形実施が可能であるということはいうまでもなく、このような変形実施は、本発明の技術的思想や展望から個別的に理解されてはならない。

【図面】

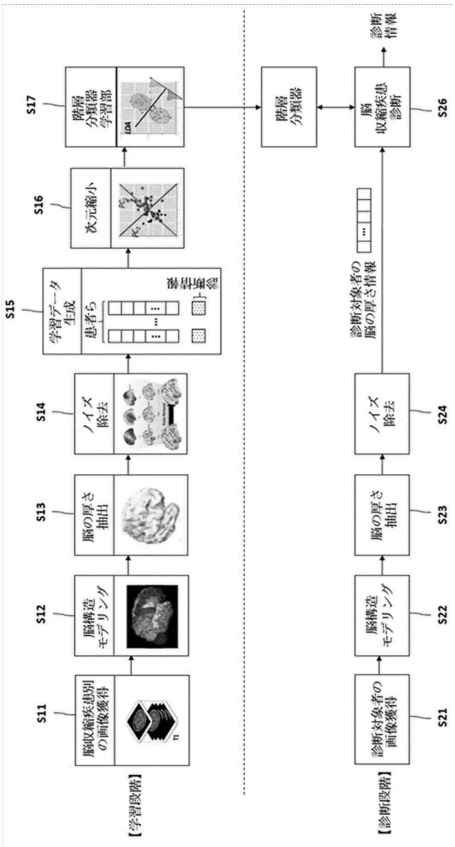
【図１】


150
151
152
次元縮小部
階層分類器学習部
診断モデル学習部
140
学習データ生成部
脳収縮疾患診断部
160
ノイズ除去部
130
脳の厚さ抽出部
120
脳構造モデリング部
110
T1

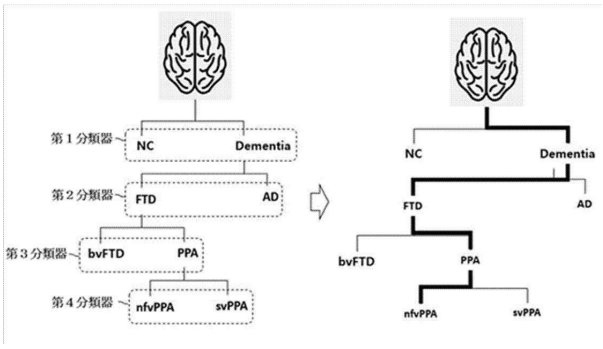
【図２】


NC
Dementia
FTD
AD
bvFTD
PPA
nfvPPA
svPPA

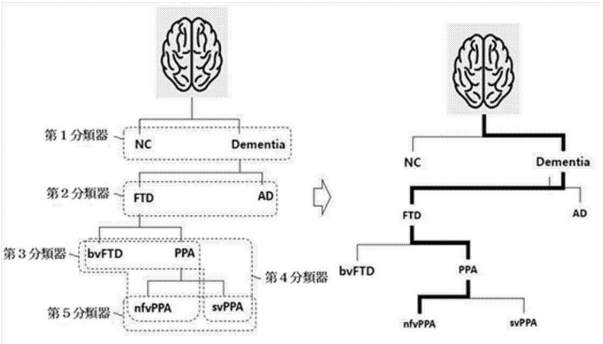
【図３】


S11
脳収縮疾患別の画像獲得
S12
脳構造モデリング
S13
脳の厚さ抽出
S14
ノイズ除去
S15
学習データ生成
患者ら
健常者
S16
次元縮小
S17
階層分類器学習部
【学習段階】
診断対象者の画像獲得
S21
脳構造モデリング
S22
脳の厚さ抽出
S23
ノイズ除去
S24
診断対象者の脳の厚さ情報
階層分類器
脳収縮疾患診断
S26
診断情報
【診断段階】

【図４】


第１分類器
NC
Dementia
第２分類器
FTD
AD
第３分類器
bvFTD
PPA
第４分類器
nfvPPA
svPPA

【図５】


第１分類器
NC
Dementia
第２分類器
FTD
AD
第３分類器
bvFTD
PPA
第４分類器
第５分類器
nfvPPA
svPPA
NC
Dementia
FTD
AD
bvFTD
PPA
nfvPPA
svPPA

フロントページの続き

(74)代理人 100107515
弁理士 廣田 浩一
(74)代理人 100070150
弁理士 伊東 忠彦
(72)発明者 ソン、チョン キョン
大韓民国 ０２７９９ ソウル ソンブクーク、チョンアムーロ ２４ガーギル、８０、１０５－６０２
(72)発明者 キム、チョン フン
大韓民国 ０２６３５ ソウル トンデムンーグ、チョンホーデロ ７７ガーギル、９－１１ ４階
(72)発明者 ソ、サン ウォン
大韓民国 ０６３５１ ソウル カンナムーグ、イルウォンーロ、サムスン メディカル センター ８１、デパートメント オブ ニューロロジー

審査官 佐々木 創太郎
(56)参考文献 米国特許出願公開第２００９／０２９２５５１（ＵＳ，Ａ１）
米国特許出願公開第２０１０／０１７４１７１（ＵＳ，Ａ１）
特開２００７－２７９９４２（ＪＰ，Ａ）
米国特許出願公開第２０１０／０１３０８４８（ＵＳ，Ａ１）
韓国公開特許第１０－２０１８－００７８０３３（ＫＲ，Ａ）
韓国登録特許第１０－１８８６０００（ＫＲ，Ｂ１）
国際公開第２０１８／１８６５８９（ＷＯ，Ａ１）
(58)調査した分野 (Int.Cl.，ＤＢ名)
Ａ６１Ｂ ５／０５５
ＪＳＴＰｌｕｓ／ＪＭＥＤＰｌｕｓ／ＪＳＴ７５８０（ＪＤｒｅａｍＩＩＩ）