(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2023 년 12 월 21 일 (21.12.2023)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2023/243775 A1

(51) 국제특허분류:
A61B 5/00 (2006.01) *G06T 7/11* (2017.01)
A61B 5/055 (2006.01) *G16H 50/20* (2018.01)
G06T 7/00 (2006.01) *G06N 3/08* (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2022/014959

(22) 국제출원일: 2022 년 10 월 5 일 (05.10.2022)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2022-0072214 2022 년 6 월 14 일 (14.06.2022) KR

(71) 출원인: 주식회사 지오비전 (**ZIOVISION CO.,LTD.**) [KR/KR]; 24341 강원도 춘천시 강원대학길 1, 보듬관 404호, Gangwon-do (KR).

(72) 발명자: 김성헌 (**KIM, Seongheon**); 24289 강원도 춘천시 백령로 156 강원대학교병원, Gangwon-do (KR). 김윤 (**KIM, Yoon**); 24341 강원도 춘천시 강원대학길 1 지오비전, Gangwon-do (KR). 김철호 (**KIM, Chulho**); 24253 강원도 춘천시 삭주로 77 춘천성심병원, Gangwon-do (KR). 장재원 (**JANG, Jae-Won**); 24289 강원도 춘천시 백령로 156 강원대학교병원, Gangwon-do (KR). 이승아 (**LEE, Seung-Ah**); 06351 서울특별시 강남구 일원로 81 삼성서울병원, Seoul (KR). 최현수 (**CHOI, Hyun-Soo**); 24341 강원도 춘천시 강원대학길 1 지오비전, Gangwon-do (KR).

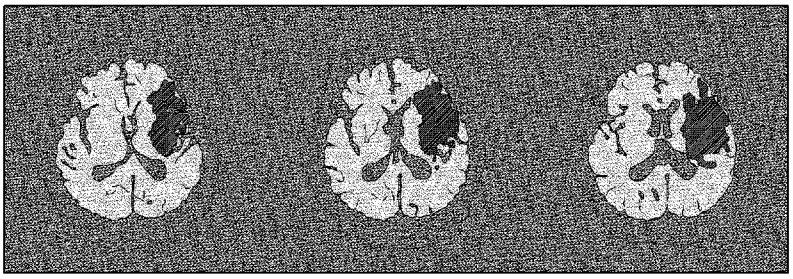
(74) 대리인: 특허법인임앤정 (**LIM & JEONG PATENT LAW FIRM**); 03143 서울특별시 종로구 율곡로2길 7 303호, Seoul (KR).

(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, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ,

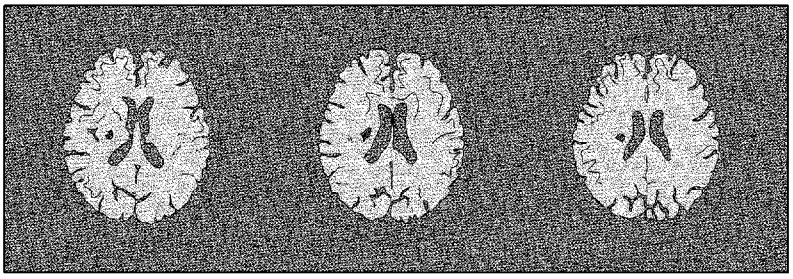
(54) **Title:** DEEP LEARNING-BASED BRAIN LESION DETECTION SYSTEM USING SLICE IMAGE SEGMENTATION

(54) **발명의 명칭:** 슬라이스 이미지 분할을 사용한 딥러닝 기반 뇌병변 검출 시스템

[도1]



(a)



(b)

(57) **Abstract:** The present invention relates to a brain lesion detection system characterized in that a brain lesion area is detected from a volumetric image of a brain using a deep learning module, wherein the volumetric image is divided into N slice images (where N is a natural number equal to or greater than 2) and used as input images for the deep learning module.

(57) **요약서:** 본 발명은 딥러닝 모듈을 이용하여 뇌를 촬영한 체적 영상으로부터 뇌병변 영역을 검출하되, 체적 영상을 N 개의 슬라이스 이미지(단, N 은 2 이상의 자연수) 로 분할하여 상기 딥러닝 모듈의 입력 이미지로 이용하는 것을 특징으로 하는 뇌병변 검출 시스템에 관한 것이다.

WO 2023/243775 A1

[다음 쪽 계속]

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, 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).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

명세서

발명의 명칭: 슬라이스 이미지 분할을 사용한 딥러닝 기반 뇌병변 검출 시스템

기술분야

[1] 본 발명은 슬라이스 이미지 분할을 사용한 딥러닝 기반 뇌병변 검출 시스템에 관한 것이다.

배경기술

[2] 급성 허혈성 뇌졸중(AIS: Acute Ischemic Stroke)은 동맥이 차단되어 뇌로 혈액 및 산소가 충분하게 공급되지 않아 발생하는 뇌조직의 괴사(뇌경색)을 의미한다.

[3] 이와 같은 급성 허혈성 뇌졸중은 장애의 주된 원인이 되며, 장애를 방지하기 위해서는 치료 전략을 빠르고 정확하게 결정하는 것이 매우 중요하다.

[4] Extending the time for Thrombolysis in Emergency Neurological Deficits(EXTEND), 관류 영상으로 선정한 발병 6시간에서 16시간 이내의 뇌졸중에서 혈전제거술(Endovascular therapy following imaging evaluation for ischemic stroke 3, DEFUSE 3), 신경학적 결손과 뇌경색 사이의 불일치를 보이는 발병 6시간에서 24시간 이내의 뇌졸중에서 혈전제거술(Diffusion Weighted Image or CT assessment with clinical mismatch in the triage of wake-up and late presenting strokes undergoing neurointervention with Trevo, DAWN) 등의 최근 임상 시험에서 뇌 영상으로부터 정상 뇌 조직과 병변을 구분하여 병변의 부피를 측정하는 것의 중요성을 보였다. 뇌에 어떤 부위에 경색이 발생했는지 여부는 확산 가중 영상(DWI: Diffusion-weighted imaging)을 이용한다.

[5] 확산 가중 영상은 조직 복셀 내에서 물 분자의 무작위 브라운 운동을 측정하는 것을 기반으로 하는 MRI(magnetic resonance imaging)의 한 종류이다.

[6] 확산 가중 영상에서 세포 팽창이 있는 조직들은 낮은 확산 계수를 나타내며, 이를 통해 경색이 발생하거나 발생할 뇌조직을 검출할 수 있다.

[7] 확산 가중 영상에서 경색이 발생한 병변을 정확하고 빠르게 분할하고, 투입할 약물의 양을 결정하기 위해 경색이 발생한 병변의 부피를 확인하는 것은 환자를 온전히 치료하기 위한 기초가 되며, 이에 따라 확산 가중 영상에서 뇌병변 영역을 자동으로 분할하여 검출하기 위한 다양한 방법이 개발되었다.

[8] 하지만 종래에 제안된 방법들은 사람이 직접 핸들링해야 하는 작업이 너무 많거나, 뇌병변의 다양한 아형, 움직임으로 인한 인공물 발생, 다초점 분포, 정상 조직과의 불분명한 경계 등으로 인한 문제가 다수 나타나고 있다.

[9] 그러므로 사람의 주관이 개입하지 않고 확산 가중 영상에서 뇌 병변을 객관적이고 빠르게 검출할 수 있는 방안이 필요하다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[10] 본 발명의 일 목적은 뇌에 대한 확산 가중 영상으로부터 딥러닝 모듈을 이용하여 뇌 병변 발생 영역 및 부피를 검출할 수 있는 뇌병변 검출 시스템을 제공하는 것을 목적으로 한다.

[11] 한편, 본 발명의 명시되지 않은 또 다른 목적들은 하기의 상세한 설명 및 그 효과로부터 용이하게 추론할 수 있는 범위 내에서 추가적으로 고려될 것이다.

과제 해결 수단

[12] 이상에서 제안한 목적을 달성하기 위해 다음과 같은 해결수단을 제안한다.

[13] 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌병변 검출 시스템은 딥러닝 모듈을 이용하여 뇌를 촬영한 체적 영상으로부터 뇌병변 영역을 검출하되, 체적 영상을 N개의 슬라이스 이미지(단, N은 2 이상의 자연수)로 분할하여 상기 딥러닝 모듈의 입력 이미지로 이용하는 것을 특징으로 한다.

[14] 일 실시예에 있어서, 상기 뇌를 촬영한 체적 영상은 확산 가중 영상인 것을 특징으로 할 수 있다.

[15] 일 실시예에 있어서, 상기 딥러닝 모듈은 서로 대칭이며 건너뜀 연결을 가지는 인코더와 디코더를 포함하고, 상기 인코더는 공간 차원을 다운샘플링하여 컨텍스트를 결정하고, 상기 디코더는 인코더 출력 이미지에 대해 업샘플링을 수행하여 공간 차원을 증가시키며, 상기 인코더는 2D 컨볼루션, Relu(Rectified Linear Unit), 배치 정규화, 2 x 2 최대 풀링 레이어를 포함하고, 상기 디코더는 2D 컨볼루션, Relu 및 배치 정규화, 2 x 2 상향 컨볼루션을 포함하는 것을 특징으로 할 수 있다.

[16] 일 실시예에 있어서, 상기 딥러닝 모듈에 의해 검출된 뇌병변 영역의 부피를 추정하기 위한 부피 추정 모듈을 더 포함하고, 상기 부피 추정 모듈은 상기 슬라이스 이미지에서 원본에 대한 너비와 높이에 대한 축적 계수와 슬라이스 이미지의 두께를 이용하여 슬라이스 이미지에서 하나의 픽셀의 원본 부피를 결정하고, 모든 슬라이스에서의 뇌병변 영역의 픽셀수를 카운팅하여, 뇌병변 영역의 픽셀수에 슬라이스 이미지에서 하나의 픽셀의 원본 부피를 곱함으로써 뇌병변 영역의 부피를 추정하는 것을 특징으로 할 수 있다.

발명의 효과

[17] 급성 허혈성 뇌졸중은 뇌의 크기에 비해 상대적으로 작고, 또한 드물게 위치한다. 따라서 급성 허혈성 뇌졸중을 확인하기 위해 종래의 딥러닝 모듈을 이용하여 뇌병변을 검출할 경우 클래스 불균형 및 데이터 부족의 문제가 발생한다.

[18] 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌병변 검출 시스템은 체적 영상인 뇌에 대한 확산 가중 영상을 슬라이스 이미지로 분할하여 입력 이미지로 이용함으로써 데이터의 양을 증가시킴과 동시에, 전반적인 뇌 단면 정보를 볼 수 있어 클래스 불균형과 데이터 부족 문제를 해결할 수 있다.

[19] 뿐만 아니라, 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌병변 검출 시스템은 뛰어난 검출

성능을 가지며, 예측된 마스크의 픽셀을 이용하여 뇌병변의 부피를 추정할 수 있다.

[20] 한편, 여기에서 명시적으로 언급되지 않은 효과라 하더라도, 본 발명의 기술적 특징에 의해 기대되는 이하의 명세서에서 기재된 효과 및 그 잠정적인 효과는 본 발명의 명세서에 기재된 것과 같이 취급됨을 첨언한다.

도면의 간단한 설명

[21] 도 1은 뇌의 확산 가중 영상으로서, (a) 뇌 병변 영역이 큰 경우와 (b) 작은 경우의 예시이다.

[22] 도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌병변 검출 시스템을 이용하여 뇌 병변 영역을 검출하고, 그 부피를 추정하는 방법의 개략적 플로우 차트이다.

[23] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌병변 검출 시스템의 딥러닝 모듈을 학습시키기 위한 학습 데이터 증강의 예시이다.

[24] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌병변 검출 시스템을 이용하여 검출된 뇌병변 영역의 부피를 추정하는 방법을 설명하기 위한 참고도이다.

[25] 도 5는 소형 AIS의 이미지 예로서 (a) 내부 검증 및 (b) 외부 검증의 이미지의 예이다.

[26] 도 6은 뇌병변 영역에 관한 (a) 전문가 주석, (b) 실시예의 검출 결과, (c) 비교예의 검출 결과로서, (1) 큰 AIS, (2) 작은 AIS 및 (3) 드물게 위치한 작은 AIS에 대한 시각적 결과이다. (TP는 빨간색, FP는 녹색, FN은 노란색)

[27] 첨부된 도면은 본 발명의 기술사상에 대한 이해를 위하여 참조로서 예시된 것임을 밝히며, 그것에 의해 본 발명의 권리범위가 제한되지는 아니한다.

발명의 실시를 위한 형태

[28] 이하, 도면을 참조하여 본 발명의 다양한 실시예가 안내하는 본 발명의 구성과 그 구성으로부터 비롯되는 효과에 대해 살펴본다. 본 발명을 설명함에 있어서 관련된 공지기능에 대하여 이 분야의 기술자에게 자명한 사항으로서 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에는 그 상세한 설명을 생략한다.

[29] 본 문서에서 사용된 용어 "모듈"은 하드웨어, 소프트웨어 또는 펌웨어로 구현된 유닛을 포함할 수 있으며, 예를 들면, 로직, 논리 블록, 부품, 또는 회로 등의 용어와 상호 호환적으로 사용될 수 있다. 모듈은, 일체로 구성된 부품 또는 하나 또는 그 이상의 기능을 수행하는, 상기 부품의 최소 단위 또는 그 일부가 될 수 있다.

[30] 본 문서에서 "모듈"이나 "노드"는 CPU, AP 등과 같은 연산 장치를 이용하여 데이터를 이동, 저장, 변환 등의 작업을 수행한다. 예컨대 "모듈"이나 "노드"는 서버, PC, 태블릿 PC, 스마트폰 등과 같은 장치로 구현될 수 있다.

[31] 본 발명은 딥러닝 모듈을 이용하여 뇌를 촬영한 체적 영상으로부터 뇌병변 영역을 검출하고, 동시에 그 부피를 추정할 수 있는 뇌병변 검출 시스템에 관한

것이다. 한편, 뇌를 촬영한 체적 영상의 예로는 확상 가중 영상이 있을 수 있으며, 본 발명이 이에 제한되는 것은 아니다.

[32] 급성 허혈성 뇌졸중의 치료를 위해서는 뇌를 촬영한 체적 영상에서 뇌 병변 영역의 부피를 추정하는 것이 매우 중요하다. 뇌 병변 영역이 뇌의 크기에 비해 상대적으로 작고 드물게 위치하기 때문에 뇌를 촬영한 체적 영상을 직접 입력데이터로 이용하여 딥러닝 모듈에서 뇌병변 영역을 검출하고 그 부피를 추정하는 방법(이하, "직접부피추정법"이라 함)을 이용할 경우 작은 패치를 추출할 경우 패치에 뇌 병변 영역이 포함되지 않아 클래스 불균형이 심각하게 발생하는 문제가 있다.

[33] 이에 본 발명의 뇌병변 검출 시스템은 직접부피추정법이 아닌 뇌를 촬영한 체적 영상을 슬라이스 이미지로 변경하고, 그로부터 딥러닝 모듈이 뇌 병변 영역을 검출하고, 그로부터 부피를 추정(이하, "간접부피추정법"이라 함)함으로 클래스 불균형과 데이터 부족을 해소하였으며, 그 결과 높은 성능과 부피 추정의 정확도가 높아졌다.

[34] 아래에서는 직접부피추정법(비교예)과 간접부피추정법(실시예)를 비교하여 살펴보도록 한다.

[35] 급성 허혈성 뇌졸중(AIS)에 대한 확산 가중 영상(DWI)을 한림대춘천성심병원(HUCSH)과 강원대병원(KNUH)에서 획득하였다. HUCSHH의 경우에는 2011년 1월부터 2019년 12월까지 획득한 급성 허혈성 뇌졸중(AIS)에 대한 확산 가중 영상(DWI)이며, KNUH의 경우에는 2014년 7월부터 2019년 10월까지 획득한 급성 허혈성 뇌졸중(AIS)에 대한 확산 가중 영상(DWI)이다. 최종적으로 AIS의 DWI 이미지 2,159개(HUCSHH의 경우 남성 69.8 ± 12.7세, KNUH의 경우 남성 555개, 여성 425개, 평균 ± 표준 편차 연령 72.4 ± 12.4세)가 획득하였다. 또한, 대조군인 건강한 참가자의 121개의 DWI 영상(HUCSHH의 경우, 평균 ± 표준 편차 연령 59.2 ± 16.4세의 남성 50명과 여성 52명, KNUH의 경우 평균 ± 표준 편차 연령 44.0 ± 17.1세의 남성 10명과 여성 11명)을 획득하였다. DWI는 건강한 참가자이거나 b-값(b-value)이 1,000 s/mm^2 이면 병변이 없는 반면 b-값이 0 s/mm^{2}이면 일부 오래된 병변이 나타날 수 있습니다. 이 연구는 연구는 사전 동의 요구 사항을 포기한 HUCSHH 및 KNUH의 기관 검토 위원회의 승인을 받았다(승인 번호 HUCSHH 2021-06-013 및 KNUH-A-2021-021-001).

[36] 확산 가중 영상(DWI)을 획득하기 위한 MRI는 1.5T(독일 지멘스 헬시니어스, 에를랑겐)와 3T 스캐너(잉게니아 CX, 필립스 헬스케어, 아케치바, 필립스 헬스케어, 베스트, 네덜란드)를 포함한 다양한 기계로 수행되었다. DWI 시퀀스의 파라미터는 다음과 같다.

[37]

[38] [표1]

DWI 시퀀스 파라미터	repetition time, 3,000 ms-8,000 ms; echo time, 56 ms-103 ms; flip angle, 90°; matrix, 256 x 256-512 x 512; Field Of View, 220 x 220-256 x 256 mm; number of excitations, 1-5; number of slices, 20-50; slice thickness, 3 mm; b-value, 1,000 s/mm^2

[39]

[40] DWI에서 나타난 모든 병변은 HUCSHH 소속의 한 명의 신경과 의사(C.K)와 KNUH 소속의 두 명의 신경과 의사(S.H.K 및 J.-W.J)에 의해 오픈 소스 소프트웨어 애플리케이션인 ITK-Snap을 사용하여 수동으로 분할되었다. 마스크가 있는 모든 이미지는 DICOM(Digital Imaging and Communications in Medicine) 형식으로 저장되었다(도 1 참조).도 2는 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌병변 검출 시스템을 이용하여 뇌 병변 영역을 검출하고, 그 부피를 추정하는 방법의 개략적 플로우 차트이다.

[41] 본 발명의 뇌병변 검출 시스템은 먼저 뇌를 촬영한 체적 영상(예를 들어, DWI)을 슬라이스 이미지로 변환한다. 뇌를 촬영한 체적 영상은 정해진 간격(또는 두께)으로 단면을 잘라서 N개의 슬라이스 이미지(단, N은 2 이상의 자연수)를 생성하게 된다.

[42] 본 발명의 뇌병변 검출 시스템(간접부피추정법)에서는 생성된 슬라이스 이미지를 딥러닝 모듈에 입력하는 입력 이미지로 이용한다.

[43] 한편, 딥러닝 모듈을 훈련시킬 경우 많은 양의 데이터가 필요하다. 하지만 뇌병변은 흔한 질병이 아니므로 데이터 양의 한계가 있다. 본 발명의 뇌병변 검출 시스템은 데이터 부족의 문제를 해결하기 위해 도 3과 같이 데이터 증강을 수행한다. 구체적으로 슬라이스 이미지에 대해 무작위 수평 · 수직 뒤집기, 무작위 90도 회전을 수행하였다. 나아가 훈련시간 단축하고 계산 비용을 위해 이미지 크기를 줄였다(예를 들어, 256 X 256).

[44] 뇌를 촬영한 체적 영상을 슬라이스하고 증강 및 이미지 크기 축소하는 단계를 수행한 후에는 딥러닝 모듈을 이용하여 뇌병변 영역 분할(segmentation)함으로써 뇌병변 영역을 검출(segmentation)하는 단계가 수행된다.

[45] 본 발명에서 이용한 딥러닝 모듈은 CNN(Convolutional Neural Networks) 기반 아키텍처인 3D U-Net에 기초한 것으로서, 3D convolution 대신 2D convolution을 사용한 것에 특징이 있다.

[46] 구체적으로 본 발명에서 이용한 딥러닝 모듈은 서로 대칭이며 건너뜀 연결을 가지는 인코더와 디코더를 포함하고, 인코더는 공간 차원을 다운샘플링하여 컨텍스트를 결정하고, 디코더는 인코더 출력 이미지에 대해 업샘플링을 수행하여 공간 차원을 증가시키며, 인코더는 2D 컨볼루션, Relu(Rectified Linear Unit), 배치 정규화, 2 x 2 최대 풀링 레이어를 포함하고, 디코더는 2D 컨볼루션, Relu 및 배치 정규화, 2 x 2 상향 컨볼루션을 포함한다. 컨볼루션, Relu,

배치정규화 등은 공지된 것을 이용할 수 있으며, 여기서는 구체적인 설명을 생략한다

[47] 본 발명의 딥러닝 모듈은 뇌를 촬영한 체적 영상을 슬라이스 이미지로 변경하여 입력함으로써 데이터의 양이 증가하고 전반적인 뇌 단면 정보를 볼 수 있어 계층적 불균형과 데이터 부족에 따른 문제를 해결할 수 있다.

[48] 또한, 본 발명의 딥러닝 모듈은 두 개의 인접한 슬라이스 이미지를 3채널 입력으로 사용한다. 뇌를 촬영한 체적 영상을 슬라이스 이미지로 전환하여 하나의 입력채널로 슬라이스 이미지를 입력할 경우 체적 영상의 전체적인 문맥 정보들이 누락되는 문제가 있다. 본 발명의 딥러닝 모듈은 두개의 인접한 슬라이스 이미지를 3채널로 입력함으로써 컨텍스트(context) 정보 및 볼륨 정보 등의 추가정보를 제공하는 효과가 있다.

[49] 딥러닝 모듈에서 입력된 슬라이스 이미지로부터 뇌병변 영역으로 분리된 영역을 검출한 결과물을 이용하여 뇌병변 영역의 부피를 추정한다.

[50] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌병변 검출 시스템을 이용하여 검출된 뇌병변 영역의 부피를 추정하는 방법을 설명하기 위한 참고도이다.

[51] 검출된 뇌병변 영역의 부피를 추정하는 것은 부피 추정 모듈에 의해 수행된다.

[52] 앞서 말한 바와 같이 딥러닝 모듈에 입력되는 슬라이스 이미지는 성능을 위해 크기가 조절될 수 있다. 따라서 부피 추정 모듈은 병변 영역의 부피를 추정하기 위해서 원본 슬라이스 이미지의 너비와 높이에 대한 축적 계수 sf_w 및 sf_h를 결정하고, 이미지 파일의 헤더 파일DICOM 헤더 파일)의 슬라이스 이미지의 간격(또는 두께)를 통해 간격 정보 si를 획득한다. 부피 추정 모듈은 획득한 각 축적계수와 슬라이스 이미지의 간격을 통해 픽셀의 부피(V)를 산출한다.

[53]

[54] [수식1]

$$V = sf_w * sf_h * si.$$

[55]

[56] 그 다음 부피 추정 모듈은 딥러닝 모듈로부터 출력되는 각각의 슬라이스 이미지에서 뇌병변 영역에 해당하는 픽셀의 수(p)를 누적하여 뇌병변 영역에 해당하는 총 필셀 수(P)를 구한다. H, W, N은 각각 높이, 너비 및 슬라이드 이미지의 수이다.

[57]

[58] [수식2]

$$P = \sum_{n=1}^{N} \sum_{h=0}^{H} \sum_{w=0}^{W} p_{h,w}^{n}.$$

[59]

[60] 마지막으로 부피 추정 모듈은 뇌병변 영역에 해당하는 총 필셀 수(P)에 픽셀의 부피(V)를 곱하여 뇌병변 영역의 총 부피를 추정하게 된다.

[61] 한편, 본 발명의 딥러닝 모듈의 손실 함수로는 다이스 로스(dice loss) 손실함수를 이용하여 학습되며, 급성 허혈성 뇌졸중의 확산 가중 영상(DWI)을 기초로 지식으로 학습했다.

[62]

[63] [수식3]

$$L_{dice} = 1 - \frac{2*\sum y_{true}*y_{pred}}{\sum y_{true}^2 + \sum y_{pred}^2},$$

[64]

[65] 여기서 y_{true}는 픽셀 값에 대한 레이블이며, y_{pred}는 픽셀 값에 대한 예측확률이다.

[66] 한편, 비교예의 직접부피추정법에서는 딥러닝 모듈로 위한 CNN(Convolutional Neural Networks) 기반 아키텍처인 3D U-Net를 이용하였다. 3D U-Net은 U자형 구조를 가지며 건너뛴 연결이 있는 대칭 인코더 및 디코더를 사용한다. 인코더는 공간 차원을 다운샘플링하여 컨텍스트를 결정한다. 인코더는 2개의 3D 컨볼루션, Relu(Rectified Linear Unit) 및 배치 정규화, 2 x 2 최대 풀링 레이어의 세 가지 레이어로 구성된다. 디코더는 인코더 출력 이미지에 대해 업샘플링을 수행하여 공간 차원을 증가시킨다. 디코더는 2개의 3D 컨볼루션, Relu 및 배치 정규화, 2 x 2 상향 컨볼루션을 포함한 3개의 레이어로 구성된다. 대칭 블록은 손실된 컨텍스트를 보충하기 위해 해당 인코딩 블록의 건너뛰기 연결과 함께 사용된다. 스킵 연결은 컨볼루션 과정에서 손실된 정보를 보상하기 위해 출력에 레이어 입력을 추가하여 데이터 복구 성능을 향상시키고 의미론적 분할을 잘 수행하는 데 도움이 된다. 3D 세분화 모델의 교육에는 높은 계산 시간과 메모리가 필요하며, 따라서 이 문제를 완화하기 위해 패치 기반 3D 분할을 수행했다.

[67] 실시예(간접부피추정법)와 비교예(직접부피추정법)의 성능을 비교하기 위해 정밀도(수학식 4 참조), 재현율(수학식 5 참조), F1-score(수학식 6 참조), Jaccard 지수(수학식 7)을 채택하였다.

[68]

[69] [수식4]

$$\text{Precision} = \frac{TP}{TP + FP},$$

[70] [수식5]

$$\text{Recall} = \frac{TP}{TP + FN},$$

[71] [수식6]

$$\text{F1 score} = 2 * \frac{\text{Recall} * \text{Precision}}{\text{Recall} + \text{Precision}},$$

[72] [수식7]

$$\text{Jaccard Index} = \frac{|\text{prediction} \cap \text{label}|}{|\text{prediction} \cup \text{label}|}.$$

[73]

[74] 뇌병변 검출 시스템에서 중요한 것은 뇌병변 영역을 정확하게 검출하는 것이므로 여기서는 주로 참양성(TP: True-positive)에 대한 메트릭을 설정했다.

[75] 여기서 TP는 뇌병변 영역(AIS)으로 올바르게 예측된 결과의 픽셀 수이며, 가양성(FP: False-positive)은 뇌병변 영역(AIS)으로 잘못 예측된 결과의 픽셀 수이며, 가음성(FN: False-negative)은 뇌병변 영역(AIS)이 아닌 것으로 잘못 예측된 결과의 픽셀 수이다.

[76] 또한, 뇌병변 영역의 부피 추정 성능을 평가하기 위해 볼륨 유사도(VS: volume similarity)(수학식 8 참조)와 평균절대오차(MAE: mean absolute error)(수학식 9 참조)를 채택했다.

[77]

[78] [수식8]

$$\text{VS} = 1 - \frac{\big||\text{measurement}| - |\text{groundtruth}|\big|}{|\text{measurement}| + |\text{groundtruth}|} = 1 - \frac{|FN - FP|}{2TP + FP + FN},$$

[79]

[80] [수식9]

$$\text{MAE} = \frac{1}{n}\sum_{i=1}^{n} |\text{measurement} - \text{groundtruth}|.$$

[81]

[82] VS는 레이블이 지정된 뇌 병변 영역(AIS)과의 유사성을 나타내기 위해 예측된 뇌 병변 영역(AIS)의 부피를 추정했다. MAE는 실제 값과 예측 값의 차이인 오차의 절대값 평균이다. 즉, 예측된 뇌 병변 영역(AIS)와 레이블이 지정된 뇌 병변 영역(AIS)사이의 오차를 추정한다. 수학식 8 및 9에서 measurement는 예측된 뇌 병변 영역(AIS)(TP)의 영역이고, groundtruth는 레이블이 지정된 뇌 병변 영역(AIS)의 영역이다.

[83] 실시예와 비교예 모두 4개의 NVIDIA RTX 3090을 사용하여 Ubuntu의 Python 3.8.10에서 Pytorch 프레임워크 1.10을 사용하여 구현되었으며 AI 기반 의료 솔루션(ZioMed; ZIOVISION, 한국 춘천)의 핵심 알고리즘으로 포함되었다. HUCSHH에서 얻은 데이터를 사용하여 내부 검증을 수행했으며, 데이터 세트를 8:1:1의 비율로 훈련, 검증 및 테스트 세트로 무작위로 나누었다. KNUH에서 획득한 데이터는 외부 검증에 사용되었다. 데이터 세트의 이미지 및 간격 정보를 로드하는 데 시간이 많이 소요되므로, DICOM 파일을 불러오는 데 시간이 오래 걸리는 점을 고려하여 DICOM 파일에서 추출한 이미지와 간격 정보를 HDF5에 저장하였다.

[84] 실시예와 비교예에 대해서 급성 허혈성 뇌졸중(AIS)의 확산 가중영상(DWI)의 분할 성능을 평가하기 위한 실험을 수행하였다. 표 2 및 표 3은 급성 허혈성 뇌졸중(AIS)의 확산 가중영상(DWI)를 내부 및 외부 검증을 위해 수행한 실시예와 비교예의 성능 결과를 보여준다.

[85] 급성 허혈성 뇌졸중 환자의 내부 검증 데이터와 관련하여 사전 훈련된 뇌 신경교종(Glioma) 모델을 사용한 실시예(indirect)의 F1-score는 76.02%였다. 이는 자동 임플란트 및 종양에 대한 사전 훈련된 모델을 사용한 비교예(direct)의 F1-score가 각각 55.71% 및 52.48% 였던 것보다 현저히 높은 수치였다. 한편, 스크래치 모드의 실시예(indirect)의 F1-score는 73.09%로 스크래치 모드의 비교예(direct)의 F1-score가 54.76%인 것에 비해서 높은 수치임은 물론, 비교예(direct) 중 자동 임플란트 및 종양에 대한 사전 훈련된 모델의 F1-score보다도 뛰어난 성능을 보였다.

[86] 급성 허혈성 뇌졸중 환자의 외부 검증 데이터와 관련하여 사전 훈련된 뇌 신경교종(Glioma) 모델을 사용한 실시예(indirect)의 F1-score는 77.23%였으며, 내부 검증 데이터와 마찬가지로 비교예에 비해 뛰어난 성능을 나타내었다. 이는 스크래치 모드의 실시예(indirect)도 동일하다.

[87] 마찬가지로 사전 훈련된 간접 모델을 사용한 실시예(indirect)의 내부 및 외부 검증의 Jaccard 지수는 각각 62.12% 및 63.82%로 다른 모델보다 높았다.

[88]

[89] [표2]

Model		Sensitivity (%)	Specificity (%)	F1-score (%)	Jaccard Index (%)
Direct	Scratch	75.27	48.02	54.76	42.02
	Pre-trained (AutoImplant)	71.00	49.31	55.71	43.04
	Pre-trained (Tumor)	63.72	52.27	52.48	39.88
Indirect	Scratch	71.11	75.87	73.09	58.49
	Pre-trained (Glioma)	75.0	77.87	76.02	62.12

[90]

[91] [표3]

Model		Sensitivity (%)	Specificity (%)	F1-score (%)	Jaccard Index (%)
Direct	Scratch	70.99	63.66	63.94	51.48
	Pre-trained (AutoImplant)	63.22	58.65	56.73	44.93
	Pre-trained (Tumor)	67.05	62.26	60.33	48.33
Indirect	Scratch	69.35	83.75	73.93	60.28
	Pre-trained (Glioma)	72.81	84.33	77.23	63.82

[92]

[93] VS와 MAE를 통해 실시예와 비교예에서 뇌 병변 영역(AIS) 체적을 추정한 결과가 신뢰할 수 있는지 확인하였다. 표 4는 내부검증과 외부검증을 위해 검출된 뇌 병변 영역(AIS)의 부피를 추정한 결과이다. 사전 훈련된 뇌신경교종을 모델을 사용한 비교예(direct)의 부피 추정 결과인 VS 및 MAE는 내부 검증에서

각각 67.68% 및 1.159cc였으며, 외부 검증에서는 각각 62.59% 및 5.706cc였습니다. 이에 비해 실시예(indirect)의 부피 추정 결과인 VS 및MAE는 내부 검증에서 각각 93.25% 및 0.797cc, 외부 검증에서 각각 89.17% 및 2.468cc로 비교예에 비해 현저히 높은 것을 확인할 수 있다.

[94]

[95] [표4]

Model		VS (%)	MAE (cc)
Internal validation	Direct	67.68	1.159
	Indirect	**93.25**	**0.797**
External validation	Direct	62.59	5.706
	Indirect	**89.17**	**2.468**

[96]

[97] 또한 FP 오류를 확인하기 위해 AIS가 전혀 없는 정상 그룹에 대해 베스트 모드의 실시예를 검증했습니다. 그 결과 내부 및 외부 검증의 경우 MAE 값은 각각 0.028cc와 0.009cc로 매우 작은 오차를 보였다.

[98] 한편, 이와 같은 결과에서 급성 허혈성 뇌졸중(AIS)의 확산 가중 영상(DWI)으로부터 실시예의 딥러닝 모듈을 학습시킬 경우 뇌 신경교종에 관한 데이터를 이용하여 사전 훈련시킬 경우 가장 뛰어난 성능과 정확성을 가짐을 알 수 있다.

[99] 도 5는 소형 AIS의 이미지 예로서 (a) 내부 검증 및 (b) 외부 검증의 이미지의 예이며, 도 6은 뇌병변 영역에 관한 (a) 전문가 주석, (b) 실시예의 검출 결과, (c) 비교예의 검출 결과로서, (1) 큰 AIS, (2) 작은 AIS 및 (3) 드물게 위치한 작은 AIS에 대한 시각적 결과이다 (TP는 빨간색, FP는 녹색, FN은 노란색). 위에서 살펴본 바와 같이, 도 5 및 도 6을 참조하더라도 실시예가 비교예에 비해 더 높은 정확도를 가짐을 알 수 있다.

[100] 비교예의 경우 뇌를 촬영한 체적 영상(3차원)으로부터 추가적인 처리 없이 뇌병변 영역의 부피를 도출하기 때문에 뇌를 촬영한 체적 영상을 단면으로 자른 슬라이스 이미지(2차원)를 이용한 실시예보다 비교예가 속도는 더 느리더라도 더 정확한 부피 추정이 가능할 것으로 예상했으나 결과는 그러하지 않았다. 즉, 실시예가 비교예에 비해 뇌 병변 영역을 검출하는 성능도 높았으며, 동시에 뇌 병변 영역의 부피를 추정하는 정확도도 높았다.

[101] 상술한 바와 같은 뇌병변 검출 시스템은 컴퓨터에서 실행될 수 있는 실행가능한 알고리즘을 포함하는 프로그램(또는 어플리케이션)으로 구현될 수 있다. 상기 프로그램은 비일시적 판독 가능 매체(non-transitory computer readable medium)에 저장되어 제공될 수 있다. 여기서 비일시적 판독 가능 매체란 레지스터, 캐쉬, 메모리 등과 같이 짧은 순간 동안 데이터를 저장하는 매체가 아니라 반영구적으로 데이터를 저장하며, 기기에 의해 판독(reading)이 가능한

매체를 의미한다. 구체적으로는, 상술한 다양한 어플리케이션 또는 프로그램들은 CD, DVD, 하드 디스크, 블루레이 디스크, USB, 메모리카드, ROM등과 같은 비일시적 판독 가능 매체에 저장되어 제공될 수 있다.

[102] 본 발명의 보호범위가 이상에서 명시적으로 설명한 실시예의 기재와 표현에 제한되는 것은 아니다. 또한, 본 발명이 속하는 기술분야에서 자명한 변경이나 치환으로 말미암아 본 발명이 보호범위가 제한될 수도 없음을 다시 한번 첨언한다.

청구범위

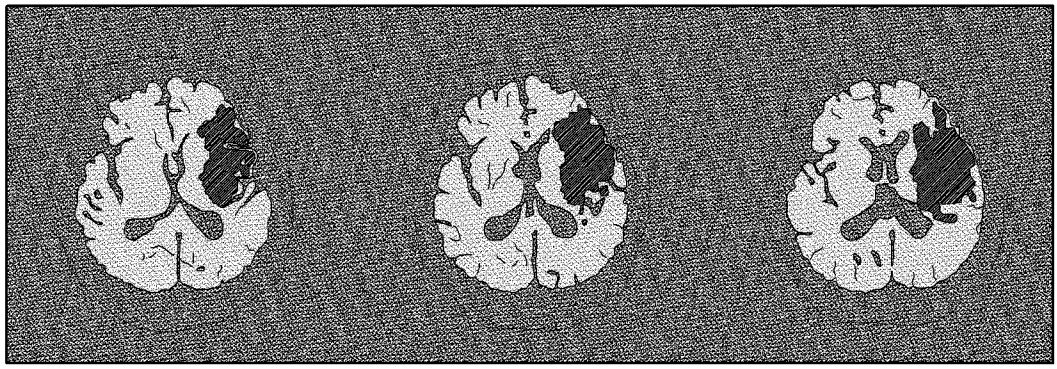
[청구항 1] 딥러닝 모듈을 이용하여 뇌를 촬영한 체적 영상으로부터 뇌병변 영역을 검출하되, 체적 영상을 N개의 슬라이스 이미지(단, N은 2 이상의 자연수)로 분할하여 상기 딥러닝 모듈의 입력 이미지로 이용하는 것을 특징으로 하는 뇌병변 검출 시스템.

[청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 뇌를 촬영한 체적 영상은 확산 가중 영상인 것을 특징으로 하는 뇌병변 검출 시스템.

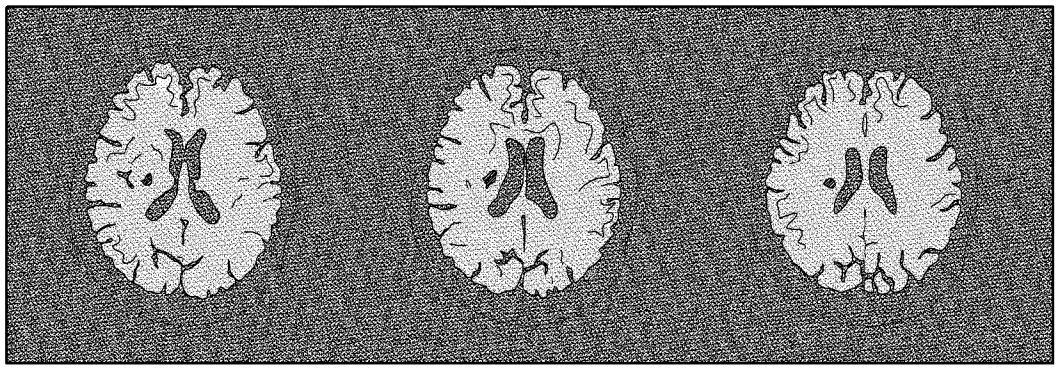
[청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 딥러닝 모듈은 서로 대칭이며 건너뜀 연결을 가지는 인코더와 디코더를 포함하고, 상기 인코더는 공간 차원을 다운샘플링하여 컨텍스트를 결정하고, 상기 디코더는 인코더 출력 이미지에 대해 업샘플링을 수행하여 공간 차원을 증가시키며, 상기 인코더는 2D 컨볼루션, Relu(Rectified Linear Unit), 배치 정규화, 2 x 2 최대 풀링 레이어를 포함하고, 상기 디코더는 2D 컨볼루션, Relu 및 배치 정규화, 2 x 2 상향 컨볼루션을 포함하는 것을 특징으로 하는 뇌병변 검출 시스템.

[청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 딥러닝 모듈에 의해 검출된 뇌병변 영역의 부피를 추정하기 위한 부피 추정 모듈을 더 포함하고,
상기 부피 추정 모듈은 상기 슬라이스 이미지에서 원본에 대한 너비와 높이에 대한 축적 계수와 슬라이스 이미지의 두께를 이용하여 슬라이스 이미지에서 하나의 픽셀의 원본 부피를 결정하고, 모든 슬라이스에서의 뇌병변 영역의 픽셀수를 카운팅하여, 뇌병변 영역의 픽셀수에 슬라이스 이미지에서 하나의 픽셀의 원본 부피를 곱함으로써 뇌병변 영역의 부피를 추정하는 것을 특징으로 하는 뇌병변 검출 시스템.

[도1]

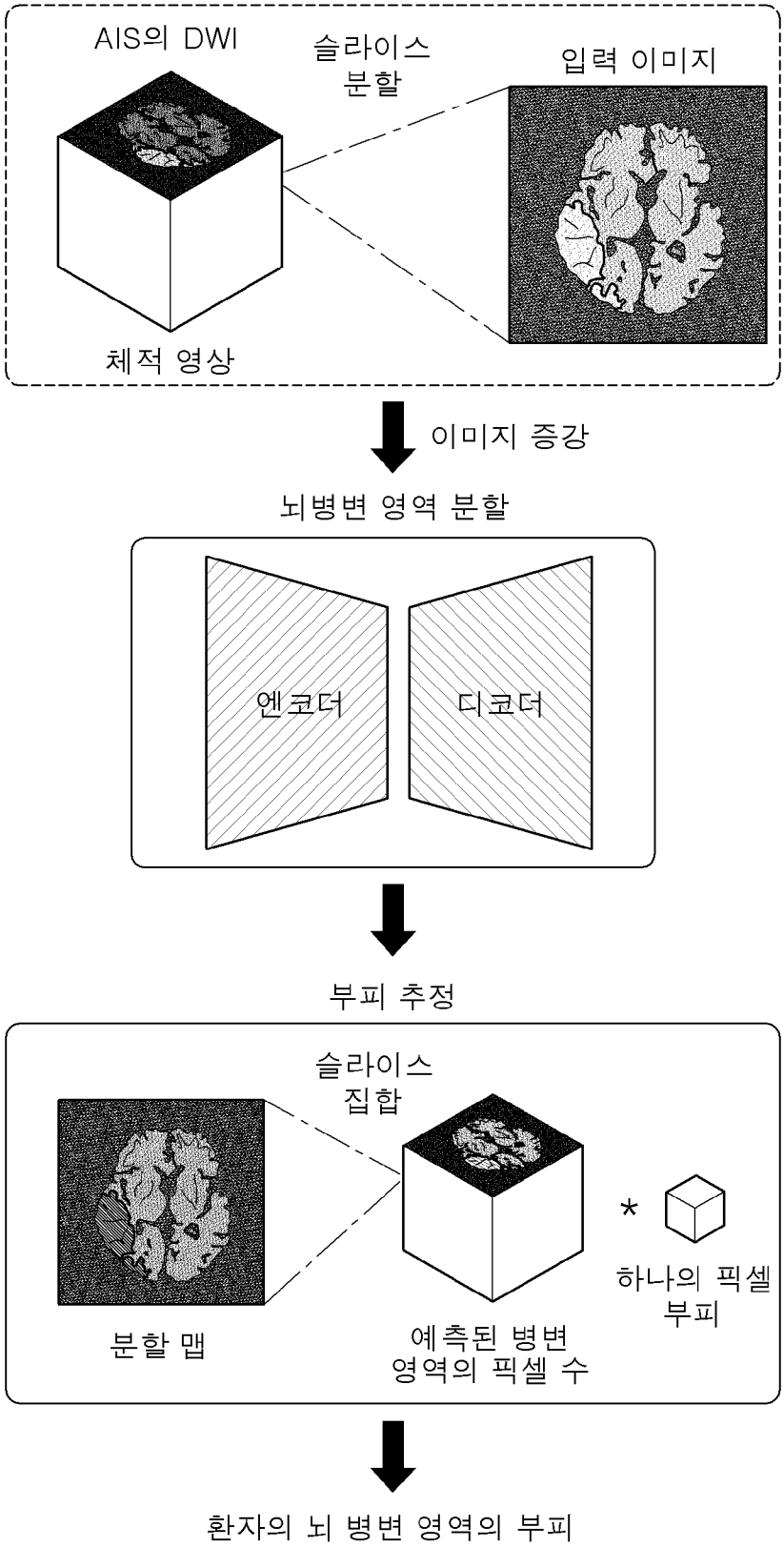


(a)

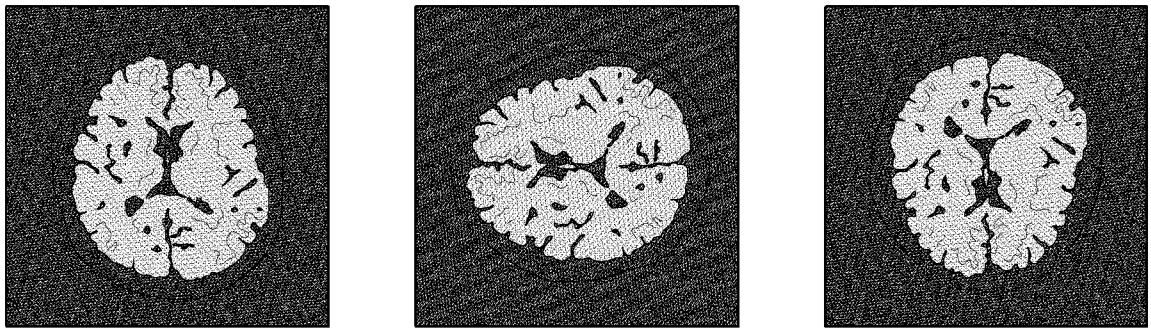


(b)

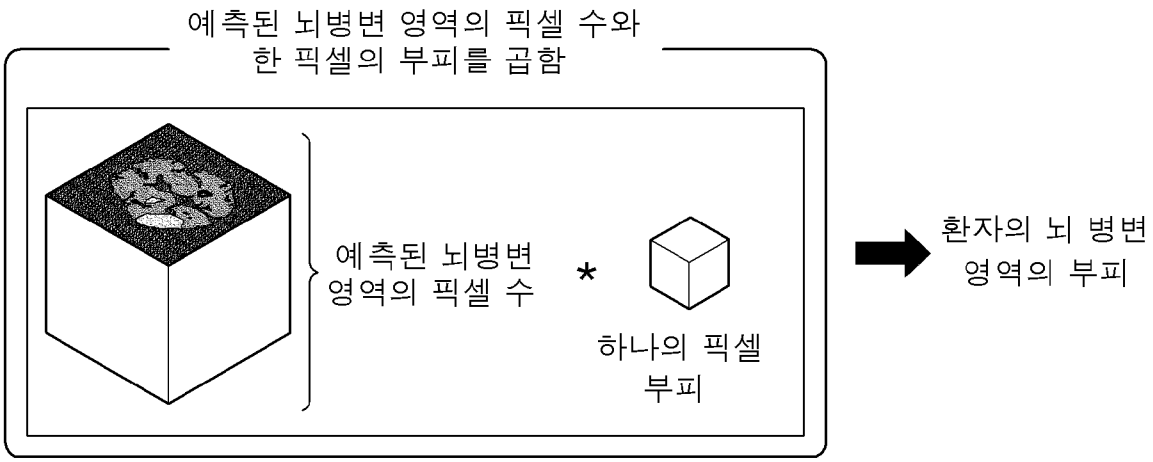
[도2]


AIS의 DWI
슬라이스 분할
입력 이미지
체적 영상
이미지 증강
뇌병변 영역 분할
엔코더
디코더
부피 추정
슬라이스 집합
분할 맵
예측된 병변 영역의 픽셀 수
*
하나의 픽셀 부피
환자의 뇌 병변 영역의 부피

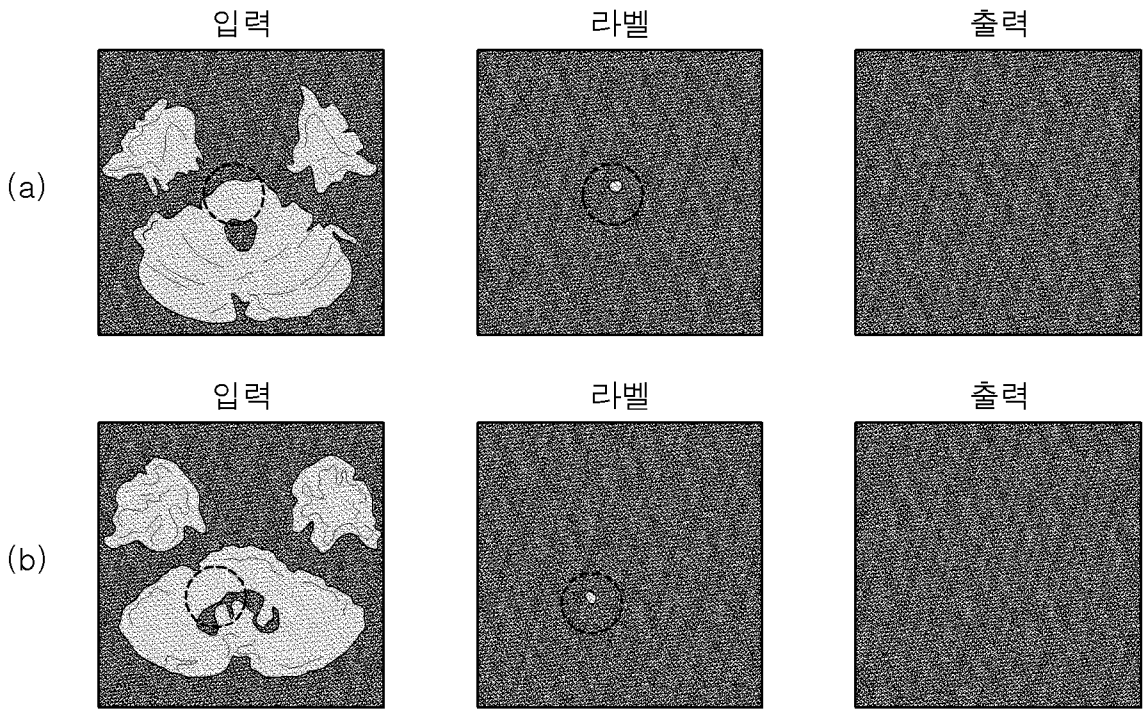
[도3]



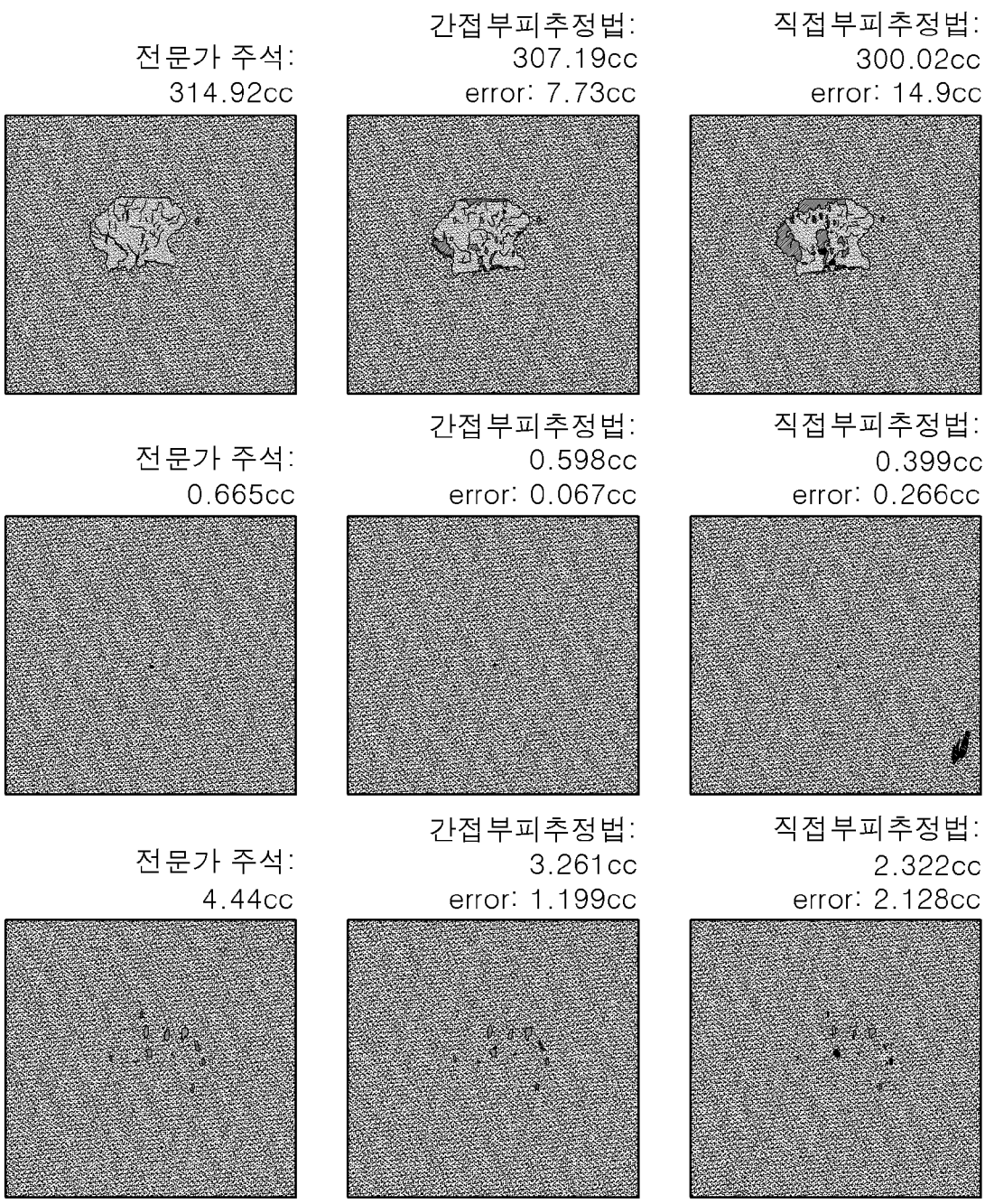
[도4]


예측된 뇌병변 영역의 픽셀 수와
한 픽셀의 부피를 곱함
예측된 뇌병변
영역의 픽셀 수
*
하나의 픽셀
부피
환자의 뇌 병변
영역의 부피

[도5]


입력
라벨
출력
(a)
입력
라벨
출력
(b)

[도6]


전문가 주석:
314.92cc
간접부피추정법:
307.19cc
error: 7.73cc
직접부피추정법:
300.02cc
error: 14.9cc
전문가 주석:
0.665cc
간접부피추정법:
0.598cc
error: 0.067cc
직접부피추정법:
0.399cc
error: 0.266cc
전문가 주석:
4.44cc
간접부피추정법:
3.261cc
error: 1.199cc
직접부피추정법:
2.322cc
error: 2.128cc

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2022/014959

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B 5/00(2006.01)i; **A61B 5/055**(2006.01)i; **G06T 7/00**(2006.01)i; **G06T 7/11**(2017.01)i; **G16H 50/20**(2018.01)i; **G06N 3/08**(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(2006.01); G16H 30/20(2018.01); G16H 30/40(2018.01)

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: 슬라이스 이미지(slice image), 뉴럴 네트워크(neural network), 확산가중영상(DWI:Diffusion-weighted imaging)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	TIAN, Qiyuan et al. DeepDTI: High-fidelity six-direction diffusion tensor imaging using deep learning. NeuroImage. Volume 219, 117017, pp. 1-15, 03 June 2020. [Retrieved on 02 February 2023]. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117017>. See abstract; pages 2-5; and figure 1.	1-2
Y		3-4
Y	SIDDIQUE, Nahian et al. U-Net and its variants for medical image segmentation: theory and applications. arXiv:2011.01118. pp. 1-42, 02 November 2020. [Retrieved on 02 February 2023]. Retrieved from <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/2011/2011.01118.pdf>. See pages 2-3; and figure 2.	3-4
A	MARZBAN, Eman N. et al. Alzheimer's disease diagnosis from diffusion tensor images using convolutional neural networks. PLoS ONE. 15(3):e0230409, pp. 1-16, 24 March 2020. [Retrieved on 02 February 2023]. Retrieved from <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0230409&type=printable>. See pages 3-4; and figures 1-2.	1-4

☑ 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	Date of mailing of the international search report
13 March 2023	**13 March 2023**

Name and mailing address of the ISA/KR	Authorized officer
Korean Intellectual Property Office **Government Complex-Daejeon Building 4, 189 Cheongsa-ro, Seo-gu, Daejeon 35208**	
Facsimile No. **+82-42-481-8578**	Telephone No.

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	ZHOU, Tongxue et al. A review: Deep learning for medical image segmentation using multi-modality fusion. Array. vols. 3-4, 100004, pp. 1-11, 31 August 2019. [Retrieved on 02 February 2023]. Retrieved from <https://doi.org/10.1016/j.array.2019.100004>. See pages 2-9.	1-4
A	KR 10-2021-0065768 A (INDUSTRY-ACADEMIC COOPERATION FOUNDATION, YONSEI UNIVERSITY et al.) 04 June 2021 (2021-06-04) See paragraphs [0057]-[0058]; claims 1-18; and figures 1-15.	1-4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2022/014959

Patent document cited in search report	Publication date (day/month/year)	Patent family member(s)	Publication date (day/month/year)
KR 10-2021-0065768 A	04 June 2021	KR 10-2344157 B1	28 December 2021

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2022/014959

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61B 5/00(2006.01)i; **A61B 5/055**(2006.01)i; **G06T 7/00**(2006.01)i; **G06T 7/11**(2017.01)i; **G16H 50/20**(2018.01)i; **G06N 3/08**(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

A61B 5/00(2006.01); G16H 30/20(2018.01); G16H 30/40(2018.01)

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: 슬라이스 이미지(slice image), 뉴럴 네트워크(neural network), 확산가중영상(DWI:Diffusion-weighted imaging)

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
X	QIYUAN TIAN 등, DeepDTI: High-fidelity six-direction diffusion tensor imaging using deep learning, NeuroImage, Volume 219, 117017, pp. 1-15, 2020.06.03 [검색일: 2023-02(Feb)-02], 출처 <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.117017> 초록; 페이지 2-5; 및 도면 1	1-2
Y		3-4
Y	NAHIAN SIDDIQUE 등, U-Net and its variants for medical image segmentation: theory and applications, arXiv:2011.01118, pp. 1-42, 2020.11.02 [검색일: 2023-02(Feb)-02], 출처 <https://arxiv.org/ftp/arxiv/papers/2011/2011.01118.pdf> 페이지 2-3; 및 도면 2	3-4
A	EMAN N. MARZBAN 등, Alzheimer's disease diagnosis from diffusion tensor images using convolutional neural networks, PLoS ONE, 15(3):e0230409 pp. 1-16, 2020.03.24 [검색일: 2023-02(Feb)-02], 출처 <https://journals.plos.org/plosone/article/file?id=10.1371/journal.pone.0230409&type=printable> 페이지 3-4; 및 도면 1-2	1-4

☑ 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	국제조사보고서 발송일
2023년03월13일(13.03.2023)	**2023년03월13일(13.03.2023)**
ISA/KR의 명칭 및 우편주소 **대한민국 특허청** **(35208) 대전광역시 서구 청사로 189, 4동 (둔산동, 정부대전청사)** 팩스 번호 **+82-42-481-8578**	심사관 **홍기완** 전화번호 **+82-42-481-5003**

서식 PCT/ISA/210 (두 번째 용지) (2022년 7월)

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2022/014959

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	TONGXUE ZHOU 등, A review: Deep learning for medical image segmentation using multi-modality fusion, Array 3-4, 100004, pp 1-11, 2019.08.31 [검색일: 2023-02(Feb)-02], 출처 <https://doi.org/10.1016/j.array.2019.100004> 페이지 2-9	1-4
A	KR 10-2021-0065768 A (연세대학교 산학협력단 등) 2021.06.04 단락 [0057]-[0058]; 청구항 1-18; 및 도면 1-15	1-4

국 제 조 사 보 고 서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2022/014959

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2021-0065768 A	2021/06/04	KR 10-2344157 B1	2021/12/28