

(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2019년 8월 1일 (01.08.2019)



(10) 국제공개번호
WO 2019/147066 A1

(51) 국제특허분류:

G16H 50/30 (2018.01) G06N 3/08 (2006.01)
G16H 50/20 (2018.01) G06N 3/04 (2006.01)
G16H 50/50 (2018.01) G06T 15/08 (2011.01)
G16H 30/20 (2018.01) G06T 5/00 (2006.01)
A61B 5/055 (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2019/001095

(22) 국제출원일: 2019년 1월 25일 (25.01.2019)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2018-0009618 2018년 1월 25일 (25.01.2018) KR

(71) 출원인: 재단법인 아산사회복지재단 (THE ASAN FOUNDATION) [KR/KR]; 05505 서울시 송파구 올림픽로43길 88, Seoul (KR). 울산대학교 산학협력단 (UNIVERSITY OF ULSAN FOUNDATION FOR INDUSTRY COOPERATION) [KR/KR]; 44610 울산시 남구 대학로 93, Ulsan (KR).

(72) 발명자: 강동화 (KANG, Dong Wha); 06642 서울시 서초구 효령로67길 64, 901호, Seoul (KR). 김용환 (KIM,

Yong Hwan); 05535 서울시 송파구 강동대로 13, Seoul (KR).

(74) 대리인: 유철현 (YOO, Cheol Hyun); 06131 서울시 강남구 테헤란로25길 15-5, 5층 (역삼동, 아이티빌딩), Seoul (KR).

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

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

(54) Title: METHOD, DEVICE AND PROGRAM FOR PREDICTING BRAIN DISEASE STATE CHANGE THROUGH MACHINE LEARNING

(54) 발명의 명칭: 기계학습을 통한 뇌질환 상태변화 예측방법, 장치 및 프로그램



30 ... Brain disease prediction device
31 ... Image collection unit
32 ... Analysis unit
33 ... Image matching unit
34 ... Image intensity correction unit
35 ... Pre-processing unit
36 ... Voxel data set generating unit
37 ... Labeling unit
38 ... Extreme value excluding unit
39 ... State change probability model generating unit
40 ... State change probability model applying unit
41 ... Image generating unit
42 ... Treatment method recommendation unit

(57) Abstract: Disclosed is a method by which a brain disease prediction device predicts a brain disease state change. The prediction method comprises the steps of: allowing the brain disease prediction device to acquire a test image indicating a plurality of images, wherein the test image is an image in which at least a part of a human brain is photographed at a predetermined time interval; allowing the brain disease prediction device to perform pre-processing for converting the test image into processable test voxels in order to analyze an image, wherein the test voxels are data classified into three-dimensional voxel units; allowing the brain disease prediction device to respectively map, into voxel units, a first test voxel acquired on the basis of a first time point and a second test voxel acquired on the basis of a second time point, which is set after a predetermined time, among the test voxels acquired from a specific patient, thereby generating data sets for each voxel; and allowing the brain disease prediction device to extract changes in the test voxels by using a deep neural network, and generate a state change probability model on the basis of the changes in the test voxels.

(57) 요약서: 뇌질환 예측장치에서 수행되는 뇌질환 상태변화 예측방법이 개시된다. 상기 예측방법은 뇌질환 예측장치가 복수의 영상들을 지시하는 테스트 영상을 획득하는 단계로서, 상기 테스트 영상은 인간의 뇌의 적어도 일부를 미리 정해진 시간 간격으로 촬영한 영상인, 획득하는 단계; 상기 뇌질환 예측장치가 영상 분석을 위해 상기 테스트 영상을 처리가 가능한 테스트복셀(test voxel)로 변환시키는 전처리를 수행하는 단계로서, 상기 테스트복셀은 3차원인 복셀 단위로 분류된 데이터인, 전처리를 수행하는 단계; 상기 뇌질환 예측장치가 특정 환자로부터 획득된 상기 테스트복셀 중 제1시점을 기준으로 획득된 제1테스트복셀과 미리 정해진 시간 이후인 제2시점을 기준으로 획득된 제2테스트복셀을 복셀 단위로 각각 매핑시켜 복셀 별 데이터 세트를 생성하는 단계; 상기 뇌질환 예측장치가 심층 신경망을 이용하여 상기 테스트복셀의 변화를 추출하고, 상기 테스트복셀의 변화를 기초로 상태변화 확률모델을 생성하는 단계를 포함한다.

[다음 쪽 계속]

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

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

명세서

발명의 명칭: 기계학습을 통한 뇌질환 상태변화 예측방법, 장치 및 프로그램

기술분야

- [1] 본 발명은 기계학습을 통한 뇌질환 상태변화 예측방법, 장치 및 프로그램에 관한 것이다.

배경기술

- [2] 혈전은 생체 내 반응 중 자연스럽게 생성과 분해가 평형을 이루고 있는 대사과정의 산물로서 혈액의 응고와 관련이 있다. 혈액응고는 혈관 벽의 손상, 수술 후 혈류속도의 변화에 따른 혈액 내 혈소판 수의 증가, 피브리노겐(fibrinogen)의 증가 등 혈액조성에 변화가 생겼을 때 발생할 수 있다.
- [3] 혈전의 생성원인은 아직까지 정확하게 밝혀진 바 없으나 파종성혈관내응고병증(disseminated intravascular coagulation, DIC)과 같은 선천적 유전질환, 신체의 노화에 따른 생리적 기능의 변화, 스트레스 등이 그 원인으로 지목되고 있으며, 특히 현대인의 과다한 업무로 인한 스트레스는 혈액응고기전에 관여하는 인자의 양에 변화를 일으켜 비정상적인 혈전을 일으키는 원인 중의 하나로 지목되고 있다.
- [4] 혈전은 지혈작용의 일환으로 생기는 물질이며 지혈은 혈관벽이 손상되어 혈액이 유출되면 이를 방지하기 위하여 혈관이 수축하고 내경이 좁아지며 혈액응고 인자들이 관여하여 혈액을 응고시킴으로써 발생한다. 지혈과정은 크게 4단계로 나눌 수 있는데 1)혈관의 수축, 2)혈소판의 응집으로 생기는 혈전형성, 3)혈액응고, 4)응고된 혈액 내 섬유성 조직의 증식 순으로 일어난다. 즉, 혈관 상처부위에서 노출된 콜라겐(collagen)에 혈소판과 조직이 모여 혈액응고가 시작되며 이 부위에 섬유성 조직이 증식하여 혈관이 막히게 되며, 이렇게 형성된 혈전은 뇌졸중과 같은 뇌 혈관계 질환의 원인이 되기도 한다.
- [5] 뇌졸중은 단일 질병으로 국내 불구원인 1,2위를 차지하는 질환이다. 뇌졸중은 뇌경색과 뇌출혈로 구분되는데, 뇌경색은 혈관에 쌓인 혈전이 혈류공급을 차단하여 뇌세포 손상을 야기하며, 뇌출혈은 혈관벽 손상으로 인한 출혈 증상을 의미한다. 혈전용해술은 초급성기 뇌경색의 신경학적 결손을 회복할 수 있는 유일한 치료방법이나, 뇌출혈 및 출혈전이 등의 심각한 부작용으로 이어질 수 있다.
- [6] 뇌졸중은 일단 발병이 되면 비가역적인 신경학적 손상을 남기고, 치유가 불가능하기 때문에, 원인분석과 예방이 무엇보다 중요하며 이를 위해 많은 위험인자들에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다.
- [7] 일반적으로 뇌경색 영역의 약 10%정도 차이에 따라 뇌경색 질환을 앓고 있는 환자가 휠체어를 타느냐 또는 걸을 수 있느냐가 결정되는 것으로 알려져 있는바

뇌경색 영역의 크기를 정확하게 측정하는 것은 뇌경색 질환의 정도를 판단하는데 중요한 요소로 인식되고 있다.

- [8] 뇌졸중 임상연구센터에서 제공하는 뇌졸중 진료지침에는 정맥내 혈전용해술 및 동맥내 혈전용해술 치료에 대해 근거수준과 권고수준에 따라 권고사항을 명시하고 있다. 일례로, 혈전용해제 투여에 앞서 뇌졸중 진료지침에 따르면, 초기 뇌병변이 뇌반구의 1/3 이상인지 확인하는 1/3 rule을 제안하고 있다. 뇌병변이 클수록 치료이득 대비 위험도가 높다는 연구에 근거하고 있으며, 기존 임상현장에서는 뇌병변 1/3 rule을 Visual Rating으로 수행하거나, 사람이 그려서 정량화하기 때문에 평가자간 신뢰도(재현성) 및 정확도가 낮은 문제점이 있다.
- [9] 혈전용해치료 시간이 빠를수록 좋은 예후로 이어지지만, 다양한 요인에 의한 뇌출혈 위험도를 내제하고 있어서 발병 4.5시간 이내의 환자에게만 제한적으로 적용되어 왔다. 혈전용해치료 전에 복잡한 위험 요인을 함께 고려한 출혈전이 예측 방법은 굉장히 중요하고 필수적이지만, 기존 임상현장에서는 의사의 주관적 해석에 의존하고 있는 문제점이 있었다. 이에 따라, 의사의 치료판단에 도움이 될 수 있는 객관적 근거 및 정량 분석 도구가 필요할 수 있다.
- [10] 최근 기계학습이 이슈가 되면서 빅데이터의 필요성이 대두되고 있다. 일반적으로 빅데이터는 많은 환자 데이터로 인식되어, 기존 연구는 환자 수준의 샘플(observation)을 기계학습 입력으로 사용해 왔으나, 환자 수준 예후 평가는 환자 내부의 다양한 예후를 무시하는 결과로 이어진다. 일례로, 환자의 뇌병변 중 일부 영역만 출혈로 이어져도, 출혈로 이어지지 않은 뇌병변 정보들이 출혈 예후로 결정되어, 기계학습에서는 자동분류자의 성능 저하 요인이 된다. 또한, 환자 단위의 기계학습이 결정된 경우, 해당 결과를 확인하는 사용자는 어떠한 근거에 의해 결론이 되었는지 직관적으로 파악하기가 어렵다. 따라서 환자 내에서 나타나는 상세한 출혈전이 패턴 파악 및 예후 평가를 통한 정밀한 수준의 기계학습이 필요할 수 있다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

- [11] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 기계학습을 통한 뇌질환 상태변화 예측방법, 장치 및 프로그램을 제공하는 것이다.
- [12] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 초급성기 뇌경색 환자의 의료영상 및 임상정보를 이용하여, 뇌졸중 급성기 치료 권고사항을 시각화 하는 데 있다. 뇌졸중 급성기 치료방법에는 정맥내 또는 동맥내 혈전용해술 등이 있으며, 본 발명에서 명시되지 않았으나, 뇌졸중 급성기 치료방법마다 각 치료에 대한 권고사항, 권고수준 및 치료방법별 적응증을 시각화하는 방법을 포함한다.
- [13] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 초급성기 뇌경색 환자의 의료영상 및 임상정보를 이용한 기계학습을 통해, 뇌졸중 급성기 치료 후 상태변화 확률모델을 수립하고, 이를 시각화하는 방법을 제공하는 것이다.

- [14] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 상태변화 확률모델 수립 단계에서, 초급성기 뇌경색 환자의 임상정보 및 초기/추적 의료영상을 이용한 기계학습 기반 출혈전이 확률을 복셀 수준에서 모델링하고, 초기 의료영상만을 이용해 초급성기 뇌경색의 혈전용해치료 후 출혈전이 확률영상을 사용자에게 제공하는 것이다.
- [15] 본 발명이 해결하고자 하는 과제들은 이상에서 언급된 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제 해결 수단

- [16] 상술한 과제를 해결하기 위한 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 예측장치에서 수행되는 뇌질환 상태변화 예측방법은, 뇌질환 예측장치가 복수의 영상들을 지시하는 테스트 영상을 획득하는 단계로서, 상기 테스트 영상은 인간의 뇌의 적어도 일부를 미리 정해진 시간 간격으로 촬영한 영상인, 획득하는 단계; 상기 뇌질환 예측장치가 영상 분석을 위해 상기 테스트 영상을 처리가 가능한 테스트복셀(test voxel)로 변환시키는 전처리를 수행하는 단계로서, 상기 테스트복셀은 3차원인 복셀 단위로 분류된 데이터인, 전처리를 수행하는 단계; 상기 뇌질환 예측장치가 특정 환자로부터 획득된 상기 테스트복셀 중 제1시점을 기준으로 획득된 제1테스트복셀과 미리 정해진 시간 이후인 제2시점을 기준으로 획득된 제2테스트복셀을 복셀 단위로 각각 매핑시켜 복셀 별 데이터 세트를 생성하는 단계; 상기 뇌질환 예측장치가 심층 신경망을 이용하여 상기 테스트복셀의 변화를 추출하고, 상기 테스트복셀의 변화를 기초로 상태변화 확률모델을 생성하는 단계를 포함한다.
- [17] 여기서, 상기 전처리를 수행하는 단계는, 상기 뇌질환 예측장치가 가우시안 혼합 모델(Gaussian-Mixture Model; GMM)을 통해 상기 복수의 영상들의 영상 강도를 보정하는 단계; 및 상기 뇌질환 예측장치가 상기 보정된 영상 강도를 기초로 상기 테스트 영상을 표준 뇌 영상을 기준으로 정합하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [18] 여기서, 상기 테스트복셀은, 정상, 뇌경색, 뇌출혈 중 하나의 상태 정보를 포함하며, 상기 테스트복셀의 변화는, 상기 정상, 뇌경색, 뇌출혈 중 하나의 상태에서 다른 상태로 변화하는 것일 수 있다.
- [19] 여기서, 상기 뇌질환 예측장치가 상기 테스트 영상에서 뇌졸중이 확산 될 수 있는 부분에 식별 가능한 표시를 하는 레이블링(Labeling)을 수행하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [20] 여기서, 상기 상태변화 확률모델은, 상기 환자의 나이, 심방세동 유무, 고혈압 유무, 고지혈증 유무, 음주 여부, 흡연 여부, 당뇨 유무 중 적어도 하나를 고려하여 생성될 수 있다.
- [21] 여기서, 상기 상태변화 확률모델을 생성하는 단계는, 상기 뇌질환 예측장치가

전체 측정값 중에서 미리 정해진 비율로 상태변화 속도가 빠른 측정값과 상기 상태변화 속도가 느린 측정값을 제외하는 단계; 및 상기 뇌질환 예측장치가 상태변화 속도가 미리 정해진 기준을 초과하거나 미달하는 값을 지시하는 극단값을 제외하는 단계를 더 포함할 수 있다.

- [22] 여기서, 상기 뇌질환 예측장치가 환자로부터 뇌졸중 영상을 획득하는 단계; 상기 뇌질환 예측장치가 상기 뇌졸중 영상에 상기 상태변화 확률모델을 적용하여 확률모델을 3차원으로 시각화 한 예측영상을 생성하는 단계; 및 상기 뇌질환 예측장치가 사용자 단말에 상기 예측영상을 전송하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [23] 여기서, 상기 뇌질환 예측장치가 상기 예측영상을 기초로 치료시기 및 치료방법 중 적어도 하나를 도출하는 단계; 및 상기 뇌질환 예측장치가 상기 사용자 단말에 상기 치료시기 및 치료방법 중 적어도 하나를 전송하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [24] 여기서, 상기 테스트 영상은 MRI를 통해 촬영되거나 외부로부터 획득된 영상일 수 있다.
- [25] 상술한 과제를 해결하기 위한 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 상태변화를 예측하는 뇌질환 예측장치로서, 프로세서(processor); 및 상기 프로세서를 통해 실행되는 적어도 하나의 명령이 저장된 메모리(memory)를 포함하고, 상기 적어도 하나의 명령은, 복수의 영상들을 지시하는 테스트 영상을 획득하고, 상기 테스트 영상은 인간의 뇌의 적어도 일부를 미리 정해진 시간 간격으로 촬영한 영상이며, 영상 분석을 위해 상기 테스트 영상을 처리가 가능한 테스트복셀(test voxel)로 변환시키는 전처리를 수행하는 단계로서, 상기 테스트복셀은 3차원인 복셀 단위로 분류된 데이터인, 전처리를 수행하고, 특정 환자로부터 획득된 상기 테스트복셀 중 제1시점을 기준으로 획득된 제1테스트복셀과 미리 정해진 시간 이후인 제2시점을 기준으로 획득된 제2테스트복셀을 복셀 단위로 각각 매핑시켜 복셀 별 데이터 세트를 생성하고, 심층 신경망을 이용하여 상기 테스트복셀의 변화를 추출하고, 상기 테스트복셀의 변화를 기초로 상태변화 확률모델을 생성하도록 실행될 수 있다.
- [26] 상술한 과제를 해결하기 위한 본 발명의 일 실시예에 따른 하드웨어인 뇌질환 예측장치와 결합되어 제1항 내지 제9항 중 어느 하나의 항에 기재된 뇌질환 상태변화 예측방법을 실행시키기 위하여 매체에 저장된 컴퓨터프로그램.
- [27] 본 발명의 기타 구체적인 사항들은 상세한 설명 및 도면들에 포함되어 있다.

발명의 효과

- [28] 본 발명에 의하면 각각의 환자를 기초로 하는 것이 아닌 뇌 질환의 규모를 기초로 향후 뇌 질환이 어떻게 발전할지 또는 치료를 할 경우 뇌 질환이 어떻게 개선될지 예측할 수 있는 효과가 있다.
- [29] 또한, 본 발명에 의하면 복셀(voxel) 단위의 데이터 세트를 기초로 질환의

발전이나 개선을 예측할 수 있는 영상을 제공하기 때문에 3차원 입체 영상의 시간에 따른 변화를 사실적으로 확인할 수 있는 효과가 있다.

- [30] 또한, 본 발명에 의하면 확률영상을 사용자에게 특정한 신규 환자에 대한 직관적인 이해를 도울 수 있도록 할 수 있고, 특정한 신규 환자의 영상데이터를 기초로 어떠한 치료가 적절할 것인지에 관한 치료전략을 설정할 수 있는 효과가 있다.
- [31] 또한, 본 발명에 의하면 정량적/실시간 확률영상 제공으로, 발병 초기 치료가 중요한 뇌경색 후 혈전용해치료의 투약 시간 단축될 수 있는 효과가 있다.
- [32] 또한, 적은 수의 환자 데이터에서 다량의 복셀 정보를 샘플로 이용할 수 있으므로 빅데이터 수준의 학습이 가능하다는 효과가 있다.
- [33] 본 발명의 효과들은 이상에서 언급된 효과로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 효과들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

- [34] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 상태변화 예측방법을 제공하기 위한 장치들을 도시한 개념도이다.
- [35] 도 2는 본 발명을 실시하기 위한 장치들의 구조의 일 실시예를 도시한 블록도이다.
- [36] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 예측장치의 구조를 도시한 블록도이다.
- [37] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 상태변화 예측방법을 도시한 흐름도이다.
- [38] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 상태변화 확률모델 생성방법을 도시한 흐름도이다.
- [39] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 영상의 정합을 도시한 개념도이다.
- [40] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 전처리 과정을 도시한 개념도이다.
- [41] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 전처리 결과값을 도시한 개념도이다.
- [42] 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 레이블링 과정을 도시한 개념도이다.
- [43] 도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 모델링 변수들을 도시한 개념도이다.
- [44] 도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 상태변화 예측방법을 도시한 개념도이다.
- [45] 도 12는 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 상태변화 예측방법의 과정을 도시한 블록도이다.

발명의 실시를 위한 형태

- [46] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나, 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 제한되는 것이 아니라 서로 다른 다양한

형태로 구현될 수 있으며, 단지 본 실시예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하고, 본 발명이 속하는 기술 분야의 통상의 기술자에게 본 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다.

- [47] 본 명세서에서 사용된 용어는 실시예들을 설명하기 위한 것이며 본 발명을 제한하고자 하는 것은 아니다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다. 명세서에서 사용되는 "포함한다(comprises)" 및/또는 "포함하는(comprising)"은 언급된 구성요소 외에 하나 이상의 다른 구성요소의 존재 또는 추가를 배제하지 않는다. 명세서 전체에 걸쳐 동일한 도면 부호는 동일한 구성 요소를 지칭하며, "및/또는"은 언급된 구성요소들의 각각 및 하나 이상의 모든 조합을 포함한다. 비록 "제1", "제2" 등이 다양한 구성요소들을 서술하기 위해서 사용되나, 이들 구성요소들은 이들 용어에 의해 제한되지 않음은 물론이다. 이들 용어들은 단지 하나의 구성요소를 다른 구성요소와 구별하기 위하여 사용하는 것이다. 따라서, 이하에서 언급되는 제1 구성요소는 본 발명의 기술적 사상 내에서 제2 구성요소일 수도 있음은 물론이다.
- [48] 다른 정의가 없다면, 본 명세서에서 사용되는 모든 용어(기술 및 과학적 용어를 포함)는 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 기술자에게 공통적으로 이해될 수 있는 의미로 사용될 수 있을 것이다. 또한, 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 용어들은 명백하게 특별히 정의되어 있지 않는 한 이상적으로 또는 과도하게 해석되지 않는다.
- [49] 공간적으로 상대적인 용어인 "아래(below)", "아래(beneath)", "하부(lower)", "위(above)", "상부(upper)" 등은 도면에 도시되어 있는 바와 같이 하나의 구성요소와 다른 구성요소들과의 상관관계를 용이하게 기술하기 위해 사용될 수 있다. 공간적으로 상대적인 용어는 도면에 도시되어 있는 방향에 더하여 사용시 또는 동작시 구성요소들의 서로 다른 방향을 포함하는 용어로 이해되어야 한다. 예를 들어, 도면에 도시되어 있는 구성요소를 뒤집을 경우, 다른 구성요소의 "아래(below)" 또는 "아래(beneath)"로 기술된 구성요소는 다른 구성요소의 "위(above)"에 놓여질 수 있다. 따라서, 예시적인 용어인 "아래"는 아래와 위의 방향을 모두 포함할 수 있다. 구성요소는 다른 방향으로도 배향될 수 있으며, 이에 따라 공간적으로 상대적인 용어들은 배향에 따라 해석될 수 있다.
- [50] 본 명세서에서 '테스트 영상'은 특정 시간 간격으로 촬영된 인간의 뇌의 적어도 일부를 포함하는 복수의 영상들을 의미할 수 있다.
- [51] 제1테스트 영상은 환자에 대해 최초 촬영된 베이스 이미지일 수 있다. 제2테스트 영상은 동일한 환자에 대해 특정시간 경과 후에 촬영된 팔로업(Follow-up) 이미지일 수 있다.
- [52] 제1시점은 제1테스트 영상을 촬영한 시점이고, 제2시점은 제2테스트 영상을

촬영한 시점을 의미할 수 있다. 예를 들어, 제1시점은 측정 초기, 제2시점은 측정 후 30분 뒤일 수 있다. 다른 예시로 제1시점은 치료 전의 시점을 의미할 수 있으며, 제2시점은 치료 후의 시점을 의미할 수 있다.

[53] 본 명세서에서 '테스트복셀'은 특정 환자로부터 획득된 테스트 영상에서 3차원 위치 별 특징정보를 포함하는 3차원 좌표 정보일 수 있다. 여기서 특징정보는 해당 복셀의 특징 정보, 주변복셀의 특징 정보 등을 포함할 수 있다.

[54] 본 명세서에서 '제1테스트복셀'은 제1테스트 영상을 기준으로 획득된 테스트복셀일 수 있다. 본 명세서에서 '제2테스트복셀'은 제2테스트 영상을 기준으로 획득된 테스트복셀일 수 있다.

[55] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예를 상세하게 설명한다.

[56] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 상태변화 예측방법을 제공하기 위한 장치들을 도시한 개념도이다.

[57] 도 1을 참조하면, 본 발명의 뇌질환 상태변화 예측방법을 제공하기 위한 뇌질환 예측 시스템은 사용자 단말(10), 서버(20), 뇌질환 예측장치(30) 중 적어도 하나를 포함한다. 사용자 단말(10), 서버(20), 뇌질환 예측장치(30)는 네트워크(50)로 연결되어 있다.

[58] 본 발명의 사용자 단말(10)의 실시예로는 데스크탑 컴퓨터(Desktop Computer), 랩탑 컴퓨터(Laptop Computer), 태블릿 PC(Tablet Personal computer), 무선전화기(Wireless Phone), 모바일폰(Mobile Phone), 스마트폰(Smart Phone), 이동국(MS), 머신 타입 통신(Machine-Type Communication; MTC), M2M(Machine-to-Machine), D2D(Device-to-Device), 사용자 장비(User Equipment: UE), 무선 기기(wireless device), 무선 터미널(wireless terminal; WT), 액세스 터미널(Access Terminal: AT), 무선 송수신 유닛(Wireless Transmit/Receive Unit: WTRU), 가입자 스테이션(Subscriber Station: SS), 가입자 유닛(Subscriber Unit: SU), 사용자 터미널(User Terminal: UT), PMP(Portable Multimedia Player), 무선 통신 기능을 가지는 개인 휴대용 단말기(PDA), 무선 통신 기능을 가지는 휴대용 게임기, 네비게이션(Navigation) 장치, 디지털 카메라(Digital Camera), DMB(Digital Multimedia Broadcasting) 재생기, 디지털 음성 녹음기(Digital Audio Recorder), 디지털 음성 재생기(Digital Audio Player), 디지털 영상 녹화기(Digital Picture Recorder), 디지털 영상 재생기(Digital Picture Player), 디지털 동영상 녹화기(Digital Video Recorder), 디지털 동영상 재생기(Digital Video Player), 무선 통신 기능을 가지는 음악 저장 및 재생 가전 제품, 무선 인터넷 접속 및 브라우징이 가능한 인터넷 가전제품뿐만 아니라 그러한 기능들의 조합들을 통합하고 있는 휴대형 유닛 또는 단말기들이 포함될 수 있으나, 이에 한정되는 것은 아니다.

[59] 본 발명의 서버(20)의 실시예로는 클라우드(Cloud) 서버, IMS(IP Multimedia Subsystem) 서버, 텔레포니 애플리케이션(Telephony Application) 서버, IM(Instant Messaging) 서버, MGCF(Media Gateway Control Function) 서버, MSG(Messaging

Gateway) 서버, CSCF(Call Session Control Function) 서버를 포함될 수 있으며, 서버(200)는 PC(Personal Computer), 노트북 컴퓨터, 태블릿 PC(Tablet Personal Computer) 등 데이터를 송수신할 수 있는 객체를 지칭하는 장치로 구현될 수도 있다.

- [60] 본 발명의 뇌질환 예측장치(30)는 일반적인 컴퓨터, MRI장치 자체 또는 MRI장치에 연결된 컴퓨터 등일 수 있다.
- [61] 본 발명의 네트워크(50)는 사용자 단말(10), 서버(20), 뇌질환 예측장치(30) 사이의 데이터 송수신을 위한 데이터 통신망을 의미하며, 그 종류는 특별히 제한되지 않는다.
- [62] 예를 들어, 인터넷 프로토콜(IP)을 통하여 대용량 데이터의 송수신 서비스를 제공하는 아이피(IP: Internet Protocol)망 또는 서로 다른 IP 망을 통합한 올 아이피(All IP) 망 일 수 있다.
- [63] 본 발명에서 사용자 단말(10), 서버(20), 뇌질환 예측장치(30) 사이의 통신은 WiFi(wireless fidelity)와 같은 무선인터넷, 802.11x(예를 들면, 802.11a, 802.11b, 802.11g, 802.11n, 802.11ac 등), WiBro(wireless broadband internet) 또는 WiMax(world interoperability for microwave access)와 같은 휴대인터넷, GSM(global system for mobile communication) 또는 CDMA(code division multiple access)와 같은 2G(Two Generation) 이동통신망, WCDMA(wideband code division multiple access) 또는 CDMA2000과 같은 3G(Three Generation) 이동통신망, HSDPA(high speed downlink packet access) 또는 HSUPA(high speed uplink packet access)와 같은 3.5G 이동통신망, LTE(long term evolution)망 또는 LTE-Advanced(LTE-A)망과 같은 4G(Four Generation) 이동통신망, 및 5G(Five Generation) 이동통신망, 초광대역 통신(UWB: Ultra-Wide Band), 블루투스(Bluetooth), 지그비(Zigbee), 위성 통신망 중 하나로 이루어지거나 또는 이들 중 적어도 하나 이상의 결합을 통해 이루어질 수 있다.
- [64] 도 2는 본 발명을 실시하기 위한 장치들의 구조의 일 실시예를 도시한 블록도이다.
- [65] 도 2를 참조하면, 디바이스(100)는 도 1에 도시된 사용자 단말(10), 서버(20) 등일 수 있다. 디바이스(100)는 적어도 하나의 프로세서(110), 메모리(120) 및 네트워크(50)와 연결되어 통신을 수행하는 송수신 장치(130)를 포함할 수 있다. 또한, 디바이스(100)는 입력 인터페이스 장치(140), 출력 인터페이스 장치(150), 저장 장치(160) 등을 더 포함할 수 있다. 디바이스(100)에 포함된 각각의 구성 요소들은 버스(bus)(170)에 의해 연결되어 서로 통신을 수행할 수 있다.
- [66] 출력 인터페이스 장치(150)는 디스플레이일 수 있다. 여기서 디스플레이는 사용자 단말(10)에서 처리되는 정보를 표시 출력하며, 구체적으로 유무선 접속에 필요한 접속 정보, 광고 정보 또는 접속 정보 재입력 요청 지시 등을 UI(User Interface) 또는 GUI(Graphic User Interface) 등으로 표시할 수 있다.
- [67] 이외에도 디스플레이는 액정 디스플레이(liquid crystal display), 박막

트랜지스터 액정 디스플레이(thin film transistor-liquid crystal display), 유기 발광 다이오드(organic light-emitting diode), 플렉서블 디스플레이(flexible display), 3차원 디스플레이(3D display) 중에서 적어도 하나를 포함할 수도 있으며, 구현 형태에 따라 디스플레이가 2개 이상 존재할 수도 있다. 예를 들어, 사용자 단말(10)에는 외부 디스플레이와 내부 디스플레이가 동시에 구비될 수 있다.

[68] 프로세서(110)는 메모리(120) 및 저장 장치(160) 중에서 적어도 하나에 저장된 프로그램 명령(program command)을 실행할 수 있다. 프로세서(110)는 중앙 처리 장치(central processing unit, CPU), 그래픽 처리 장치(graphics processing unit, GPU), 또는 본 발명의 실시예들에 따른 방법들이 수행되는 전용의 프로세서를 의미할 수 있다. 메모리(120) 및 저장 장치(160) 각각은 휘발성 저장 매체 및 비휘발성 저장 매체 중에서 적어도 하나로 구성될 수 있다. 예를 들어, 메모리(120)는 읽기 전용 메모리(read only memory, ROM) 및 랜덤 액세스 메모리(random access memory, RAM) 중에서 적어도 하나로 구성될 수 있다.

[69] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 예측장치의 구조를 도시한 블록도이다.

[70] 도 3을 참조하면, 뇌질환 예측장치(30)는 영상수집부(31), 분석부(32), 영상생성부(41), 치료방법추천부(42) 중 적어도 하나를 포함한다. 분석부(32)는 영상정합부(33), 영상강도보정부(34), 전처리부(35), 복셀데이터세트생성부(36), 레이블링부(37), 극단값제외부(38), 상태변화 확률모델생성부(39), 상태변화 확률모델적용부(40) 중 적어도 하나를 포함한다.

[71] 영상수집부(31)는 인간의 뇌의 적어도 일부를 포함하는 복수의 영상들을 촬영할 수 있다. 영상수집부(31)는 촬영된 인간의 뇌의 적어도 일부를 포함하는 복수의 영상들을 지시하는 테스트 영상을 획득할 수 있다.

[72] 도 3에 도시하지는 않았지만, 뇌질환 예측장치(30)는 획득부를 포함할 수 있고, 획득부는 영상수집부(31)와 같이 인간의 뇌의 적어도 일부를 포함하는 복수의 영상들을 촬영함으로써, 촬영된 복수의 영상들을 획득하거나, 이미 촬영된 인간의 뇌의 적어도 일부를 포함하는 복수의 영상들을 외부로부터 획득할 수도 있다.

[73] 여기서 테스트 영상은 특정 시간 간격으로 촬영된 영상일 수 있다. 예를 들어, 테스트 영상은 30초 단위, 1분 단위, 5분 단위 또는 10분 단위로 촬영된 영상일 수 있다.

[74] 분석부(32)는 촬영된 테스트 영상 또는 외부로부터 수신한 테스트 영상을 기초로 뇌질환 상태변화를 예측하는 프로세스를 진행한다. 영상정합과 영상강도 보정은 전처리를 수행하는 단계의 일환일 수 있다. 여기서 전처리는 영상 분석을 위해 테스트 영상을 처리가 가능한 데이터로 변환시키는 것을 의미할 수 있다.

[75] 분석부(32)에 포함된 영상정합부(33)는 테스트 영상을 동일 시점 간 영상정합 또는 다른 시점 간 영상정합을 수행한다.

- [76] 영상정합은 테스트 영상을 표준 뇌 영상을 기준으로 정합하는 것을 의미할 수 있다. 여기서, 표준 뇌 영상이란 신체조건(예를 들어, 신장, 몸무게, 성별 등)을 기초로 정의된 표준 뇌의 형상을 의미할 수 있다.
- [77] 영상수집부(31)는 다양한 각도에서 촬영된 인간의 뇌에 관한 영상을 수집할 수 있고, 수집된 복수의 인간의 뇌에 관한 영상들은 하나의 3차원 뇌 영상으로 통합될 필요가 있다. 따라서, 영상정합부(33)는 수집된 복수의 인간의 뇌에 관한 영상을 표준 뇌 영상을 기준으로 정합할 수 있다.
- [78] 영상정합부(33)는 테스트 영상을 동일 시점 간 영상을 정합할 수 있고, 나아가 다른 시점 간 영상정합을 수행할 수도 있다. 영상정합부(33)는 복수의 뇌질환 환자 중 특정 환자를 기준으로 각각 다른 시점에 촬영된 복수의 영상을 정합할 수 있다. 다른 시점에 촬영된 복수의 영상을 정합하는 경우 각 환자에 대한 뇌질환 변화 추이가 확인될 수 있다.
- [79] 영상정합부(33)는 정합 과정에서 뇌병변 및 뇌출혈 영역을 정합에서 제외하여 정합 성능을 향상시킬 수 있다. 즉, 영상정합부(33)는 초기진단 시점에서 획득한 다양한 영상 간 정합을 수행할 수 있다.
- [80] 영상강도보정부(34)는 MRI를 통해 촬영된 영상의 강도를 보정한다. 전처리의 일 실시예로, 뇌질환 예측장치(30)는 확산강조영상(diffusin weighte image; DWI)에서 정상 조직 대비 밝기(또는 강도, intensity)를 이용하여 전처리를 수행할 수 있다.
- [81] 다만, MRI에서 촬영된 MR영상은 CT와 달리 영상 강도에 대한 기준이 없기 때문에, 다양한 MR장비 및 파라미터에 따라 뇌병변에서의 영상 강도가 상이할 수 있다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 뇌질환 예측장치(30)는 가우시안 혼합 모델(Gaussian-Mixture Model; GMM)에 기반한 강도 보정을 수행할 수 있다.
- [82] 영상정합부(33)는 가우시안 혼합 모델을 통해 강도 보정된 복수의 영상들의 영상 강도를 기초로 영상정합을 수행할 수 있다. 가우시안 혼합 모델을 이용한 영상의 전처리를 도시한 개념도는 도 7에 기재되어 있을 수 있다.
- [83] 복셀데이터세트생성부(36)는 특정 환자로부터 획득된 테스트복셀 중 제1테스트 영상을 기준으로 획득된 제1테스트복셀과 제2테스트 영상을 기준으로 획득된 제2테스트복셀을 복셀 단위로 각각 매핑시켜 복셀 별 데이터 세트를 생성할 수 있다.
- [84] 레이블링부(37)는 상기 테스트 영상에서 뇌졸중이 확산 될 수 있는 부분에 식별 가능한 표시를 할 수 있다.
- [85] 극단값제외부(38)는 상태변화 확률모델 생성 과정에서, 전체 측정값 중에서 미리 정해진 비율로 상태변화 속도가 빠른 측정값과 상기 상태변화 속도가 느린 측정값을 제외할 수 있다.
- [86] 또한, 극단값제외부(38)는 상태변화 속도가 미리 정해진 기준을 초과하거나 미달하는 값을 지시하는 극단값을 제외할 수 있다.
- [87] 상태변화 확률모델생성부(39)는 심층 신경망을 이용하여 테스트복셀의 변화를

- 추출하고, 테스트복셀의 변화를 기초로 상태변화 확률모델을 생성할 수 있다.
- [88] 상태변화 확률모델적용부(40)는 환자로부터 획득한 뇌졸중 영상에 상태변화 확률모델을 적용할 수 있다. 상태변화 확률모델적용부(40)는 환자의 뇌졸중 영상을 기초로 환자의 뇌졸중 경과가 어떻게 될지 또는 치료를 할 경우 어떻게 될지에 관한 정보를 산출할 수 있다.
- [89] 영상생성부(41)는 확률모델을 3차원으로 시각화 한 예측영상을 생성할 수 있다. 예측영상은 환자의 뇌졸중 영상을 기초로 환자의 뇌졸중 경과가 어떻게 될지 또는 치료를 할 경우 어떻게 될지에 관한 시각적 정보일 수 있다.
- [90] 송수신부는 생성된 예측영상을 사용자 단말(10)에 전달할 수 있다.
- [91] 뇌질환 예측장치(30)는 예측영상을 사용자 단말(10)에 전송하는 방법 외에도 스스로 예측영상에 관한 정보를 시각적 또는 청각적으로 제공할 수 있다.
- [92] 치료방법 추천부(42)는 예측영상을 기초로 치료시기 및 치료방법 중 적어도 하나를 도출할 수 있다.
- [93] 송수신부는 사용자 단말(10)에 치료시기 및 치료방법 중 적어도 하나를 전송할 수 있다.
- [94] 뇌질환 예측장치(30)는 치료시기 및 치료방법 중 적어도 하나를 사용자 단말(10)에 전송하는 방법 외에도 스스로 치료시기 및 치료방법 중 적어도 하나를 시각적 또는 청각적으로 제공할 수 있다.
- [95] 도 4는 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 상태변화 예측방법을 도시한 흐름도이다.
- [96] 도 4를 참조하면, 뇌질환 예측장치(30)는 기계학습을 통해 환자의 상태변화 확률모델을 생성할 수 있다(S400). 뇌질환 예측장치(30)는 환자로부터 뇌졸중이 포함된 뇌 영상인 뇌졸중 영상을 획득할 수 있다(S410). 뇌질환 예측장치(30)는 획득한 뇌졸중 영상에 상태변화 확률모델을 적용할 수 있다(S420).
- [97] 뇌질환 예측장치(30)는 확률모델을 3차원으로 시각화 한 예측영상을 생성할 수 있다(S430). 예측영상은 환자의 뇌졸중 영상을 기초로 환자의 뇌졸중 경과가 어떻게 될지 또는 치료를 할 경우 어떻게 될지에 관한 시각적 정보일 수 있다.
- [98] 구체적으로, 뇌질환 예측장치(30)는 상태변화 확률모델을 적용하는 시점을 기준시점으로 결정할 수 있다. 뇌질환 예측장치(30)는 뇌질환에 대한 특별한 조치가 없는 경우에 관하여 기준시점으로부터 특정 시간 경과 후의 예측영상을 생성할 수 있다.
- [99] 또한, 뇌질환 예측장치(30)는 뇌질환에 대한 치료를 수행하는 경우에 관하여 치료방법 별로 기준시점으로부터 특정 시간 경과 후의 예측영상을 생성할 수 있다.
- [100] 여기서 치료방법은 급성기치료, 뇌실질내 출혈의 치료 등이 포함될 수 있다. 구체적으로 치료방법은 일반적 보존치료, 정맥 내 혈전용해술, 동맥 내 혈전용해술, 악성중뇌동맥뇌경색의 감압수술, 뇌실질내 출혈의 약물 치료, 뇌압 조절, 항응고제와 관련된 뇌실질내출혈의 내과적 치료, 비심장탐색전성 뇌졸중

치료, 비심장탈 일과성 뇌허혈의 항혈전제 치료, 심장탈 색전성 뇌졸중 치료, 심장탈 일과성 뇌허혈의 항혈전제 치료, 대혈관 협착-폐쇄질환 수술 등이 포함될 수 있으나 이에 제한되는 것은 아니다.

- [101] 뇌질환 예측장치(30)는 사용자 단말(10)에 예측영상을 전송할 수 있다(S440). 사용자 단말(10)은 뇌질환 예측장치(30)로부터 예측영상을 수신할 수 있다.
- [102] 뇌질환 예측장치(30)는 예측영상을 기초로 치료시기 및 치료방법 중 적어도 하나를 도출할 수 있다(S450). 구체적으로, 뇌질환 예측장치(30)는 치료방법 별 특정 시간 경과 후의 예측영상의 비교를 통해 최적의 치료방법을 결정할 수 있다.
- [103] 뇌질환 예측장치(30)는 사용자 단말(10)에 치료시기 및 예측영상의 비교를 통해 획득된 치료방법 중 적어도 하나를 전송할 수 있다(S460).
- [104] 뇌질환 예측장치(30)는 치료시기 및 치료방법 중 적어도 하나를 사용자 단말(10)에 전송하는 방법 외에도 스스로 치료시기 및 치료방법 중 적어도 하나를 시각적 또는 청각적으로 제공할 수 있다.
- [105] 도 5는 본 발명의 일 실시예에 따른 상태변화 확률모델 생성방법을 도시한 흐름도이다.
- [106] 도 5를 참조하면, 도 4에 개시된 상태변화 확률모델을 생성하는 단계(S400)에 대한 구체적인 실시예가 확인될 수 있다.
- [107] 뇌질환 예측장치(30)는 복수의 테스트 영상을 획득할 수 있다(S401). 여기서 테스트 영상은 MRI를 통해 촬영될 수 있다. 또한 테스트 영상은 외부로부터 획득된 영상일 수 있다. 여기서 외부로부터 획득된 영상은 다른 MRI를 통해 촬영된 영상 또는 다른 촬영 장치를 통해 촬영된 영상일 수 있다. 뇌질환 예측장치(30)는 외부로부터 유선 또는 무선으로 테스트 영상을 획득할 수 있다.
- [108] 뇌질환 예측장치(30)는 영상 분석을 위해 테스트 영상을 처리가 가능한 테스트복셀(test voxel)로 변환시키는 전처리 수행할 수 있다(S402). 뇌질환 예측장치(30)가 수행하는 전처리 절차에는 영상강도보정, 영상정합, 테스트복셀로 변환 중 적어도 하나가 포함될 수 있다.
- [109] 뇌질환 예측장치(30)는 MRI를 통해 촬영된 영상의 강도를 보정한다. 전처리의 일 실시예로, 뇌질환 예측장치(30)는 확산강조영상(diffusin weighte image; DWI)에서 정상 조직 대비 밝기(또는 강도, intensity)를 이용하여 전처리를 수행할 수 있다.
- [110] 다만, MRI에서 촬영된 MR영상은 CT와 달리 영상 강도에 대한 기준이 없기 때문에, 다양한 MR장비 및 파라미터에 따라 뇌병변에서의 영상 강도가 상이할 수 있다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 뇌질환 예측장치(30)는 가우시안 혼합 모델(Gaussian-Mixture Model; GMM)에 기반한 강도 보정을 수행할 수 있다.
- [111] 뇌질환 예측장치(30)는 정합 과정에서 뇌병변 및 뇌출혈 영역을 정합에서 제외하여 정합 성능을 향상시킬 수 있다. 즉, 뇌질환 예측장치(30)는 초기진단 시점에서 획득한 다양한 영상 간 정합을 수행할 수 있다.

- [112] 뇌질환 예측장치(30)는 가우시안 혼합 모델을 통해 강도 보정된 복수의 영상들의 영상 강도를 기초로 영상정합을 수행할 수 있다. 가우시안 혼합 모델을 이용한 영상의 전처리를 도시한 개념도는 도 7에 기재되어 있을 수 있다.
- [113] 뇌질환 예측장치(30)는 테스트 영상에서 뇌경색(또는 뇌병변) 출혈전이를 표시하는 레이블링(Labeling)을 수행할 수 있다. 여기서 뇌경색 출혈전이는 뇌졸중이 확산 될 수 있는 부분을 의미할 수 있다(S403).
- [114] 뇌질환 예측장치(30)는 특정 환자로부터 획득된 테스트복셀 중 제1테스트 영상을 기준으로 획득된 제1테스트복셀과 제2테스트 영상을 기준으로 획득된 제2테스트복셀을 복셀 단위로 각각 매핑시켜 복셀 별 데이터 세트를 생성할 수 있다(S404).
- [115] 구체적으로 뇌질환 예측장치(30)는 제1시점에 획득된 제1테스트 영상 내의 제1테스트복셀에서 획득된 제1특징정보와 제2시점에 획득한 제2테스트 영상 내의 제2테스트복셀에서 획득된 제2특징정보를 비교하고, 제1시점에서 제2시점까지 경과된 시간정보 등을 반영하여 학습을 수행할 수 있다.
- [116] 여기서 테스트복셀은, "정상", "뇌경색", "뇌출혈" 중 하나의 상태 정보를 포함하며, 테스트복셀의 변화는, 정상, 뇌경색, 뇌출혈 중 하나의 상태에서 다른 상태로 변화하는 것을 의미할 수 있다. 예를 들어, 테스트복셀은 제1시점에서 뇌의 제1위치(특정 복셀의 위치)의 상태가 "정상" 제2시점에서 뇌의 제1위치의 상태가 "뇌경색", 제3시점에서 뇌의 제1위치의 상태가 "뇌출혈"인 경우에 관한 정보를 포함할 수 있다. 여기서 뇌의 제1위치는 시간의 이동에 따라 상태가 변화된 것을 확인할 수 있다. 이러한 특정 복셀의 위치의 상태가 변하는 것은 테스트복셀의 변화일 수 있다.
- [117] 테스트복셀은 별도의 치료가 없는 경우, 시간에 따라 "정상"에서 "뇌경색", "뇌경색"에서 "뇌출혈", "정상"에서 "뇌출혈"로 변화될 수 있다. 또한, 테스트복셀은 혈전용해 치료가 수행되는 경우, 시간에 따라 "뇌경색"에서 "정상", "뇌출혈"에서 "정상"으로 변화될 수 있다.
- [118] 뇌질환 예측장치(30)는 혈전용해 치료를 수행하였는지 여부를 판단할 수 있다(S405). 뇌질환 예측장치(30)는 혈전용해 치료가 수행되었다고 판단되는 경우 복셀 별 데이터 세트를 기초로 복셀 별 뇌질환의 개선을 시간 별로 확인하여 뇌질환 개선확률을 학습할 수 있다(S406). 여기서 뇌질환 개선확률은 특정 시점에 혈전용해 치료가 수행되는 경우 각 복셀 별로 뇌질환이 개선되었는지에 관한 확률일 수 있다. 뇌질환 예측장치(30)는 각 복셀 별 뇌질환 개선확률을 기초로 상태변화 확률모델을 생성할 수 있다(S407).
- [119] 본 발명의 다른 실시예로 뇌질환 예측장치(30)는 다양한 치료방식에 따른 테스트복셀의 변화를 기초로 상태변화 확률모델을 생성할 수 있다. 구체적으로, 다양한 치료방식에 따른 학습의 경우, 제1테스트복셀은 치료를 수행하기 전의 것일 수 있고, 제2테스트복셀은 치료를 수행한 후 특정시간이 경과된 것일 수 있다. 뇌질환 예측장치(30)는 치료 수행 전과 치료 수행 후의 테스트복셀을

- 기초로 학습을 수행한 뒤 특정 치료방식에 따른 확률모델을 생성할 수 있다.
- [120] 뇌질환 예측장치(30)는 혈전용해 치료가 수행되지 않은 것으로 판단되는 경우 복셀 별 데이터 세트를 기초로 복셀 별 뇌질환의 발생을 시간 별로 확인하여 뇌질환 발생확률을 학습할 수 있다(S408). 여기서 뇌질환 발생확률은 특정 시점에 뇌졸중의 발생 정도를 기초로 각 복셀 별로 뇌질환이 얼마나 발전되었는지에 관한 확률일 수 있다. 뇌질환 예측장치(30)는 각 복셀 별 뇌질환 발생확률을 기초로 상태변화 확률모델을 생성할 수 있다(S409).
- [121] 본 발명의 다른 실시예로 상태변화 확률모델은, 환자의 나이, 심방세동 유무, 고혈압 유무, 고지혈증 유무, 음주 여부, 흡연 여부, 당뇨 유무 중 적어도 하나를 고려하여 생성될 수 있다.
- [122] 예를 들어, 고혈압 환자의 경우 정상혈압 환자에 비하여 테스트복셀의 변화 속도가 빠를 수 있다. 따라서 고혈압 환자로부터 추출된 상태변화 확률모델은 다른 고혈압 환자에게 적용할 경우, 상대적으로 더 정확한 예측모델이 될 수 있다.
- [123] 도 6은 본 발명의 일 실시예에 따른 영상의 정합을 도시한 개념도이다.
- [124] 도 6을 참조하면, 도 6의 (a)는 제1시점에 측정된 MRI 영상일 수 있다. 도 6의 (b)는 제2시점에 측정된 MRI 영상일 수 있다. 도 6의 (c)는 제1시점에 측정된 MRI 영상의 복셀값과 제2시점에 측정된 MRI 영상의 복셀값을 매핑시키는 도면일 수 있다.
- [125] 구체적으로, 도 6의 (a) 영상을 참조하면, 뇌질환 예측장치(30)는 제1시점에 측정된 MRI 영상을 전처리하여 제1테스트복셀을 획득할 수 있다. 여기서 첫 번째 뇌영상의 좌측에 표시된 제1부분은 뇌경색 복셀을 의미할 수 있고, 세 번째 영상의 좌측에 표시된 제2부분은 뇌경색 복셀과 뇌출혈 복셀이 동시에 존재하는 것을 의미할 수 있다.
- [126] 도 6의 (b)를 참조하면, 뇌질환 예측장치(30)는 제2시점에 측정된 MRI 영상을 전처리하여 제2테스트복셀을 획득할 수 있다. 여기서 두 번째 뇌영상의 좌측에 표시된 제3부분은 뇌출혈 복셀을 의미하는 식별자(600)일 수 있다. 제1시점으로부터 미리 정해진 시간 후에 측정된 도 6의 (b) 영상을 살펴보면, 좌반구에 뇌출혈이 발생했음이 확인될 수 있다.
- [127] 도 6의 (a) 영상과 도 6의 (b) 영상을 정합하여 각각의 복셀 값을 대응시킬 경우 뇌질환 예측장치(30)는 제1테스트복셀과 제2테스트복셀을 복셀 단위로 각각 매핑시켜 복셀 별 데이터 세트를 생성할 수 있다.
- [128] 도 6의 (c) 영상의 상부에 표현된 복셀은 제1시점에 측정된 초기 MR 뇌병변 복셀을 의미할 수 있고, 하부에 표현된 복셀은 제2시점에 측정된 추적 MR 뇌병변 복셀을 의미할 수 있다. 도 6의 (c) 영상의 하부에 표시된 블록(610)은 뇌출혈 복셀을 의미할 수 있다.
- [129] 뇌질환 예측장치(30)는 복셀 단위로 특정 뇌경색 복셀이 어느 정도 범위의 근처 복셀에 뇌출혈 영향을 미치는지에 관한 데이터 세트를 생성할 수 있다. 뇌질환

예측장치(30)는 이러한 데이터 세트를 기초로 심층신경망에 의한 기계학습 알고리즘을 적용하여 상태변화 확률모델을 생성할 수 있다.

[130] 도 7은 본 발명의 일 실시예에 따른 전처리 과정을 도시한 개념도이다.

[131] 도 7을 참조하면, 뇌질환 예측장치(30)는 제2시점에 촬영된 뇌졸중 영상에서의 뇌경색 출혈전이를 표시하는 레이블링(Labeling)에 사용할 영상의 일례로 경사 회복 에코(Gradient Recalled Echo; GRE) MR영상을 사용할 수 있다.

[132] 도 7은 사전 실험을 통해 분석한 GMM 기반 DWI영상 보정 프로세스 및 추출한 뇌질환 영역을 측정한 영상일 수 있다.

[133] 도 8은 본 발명의 일 실시예에 따른 전처리 결과값을 도시한 개념도이다.

[134] 도 8을 참조하면, 도 8의 (a), (b), (c)는 동일한 환자의 뇌병변에 대해 전문의가 수작업으로 그린 병변(왼쪽), GMM 기반 자동 추출 병변(중간) 및 비교를 위한 오버랩(오른쪽)에 관한 영상일 수 있으며, 병변에 해당하는 부분은 각 도면의 좌측 하단을 참조할 수 있다.

[135] 도 9는 본 발명의 일 실시예에 따른 레이블링 과정을 도시한 개념도이다.

[136] 도 9를 참조하면, 뇌질환 예측장치(30)는 복셀 단위로 학습을 할 수 있다. 사용자는 추적영상에서의 레이블링의 편의성을 위해, 정확한 출혈전이 마스크를 그리는 대신 출혈전이 위치에 작은 사각형으로 구성된 다수의 네모를 클릭할 수 있다.

[137] 이는 기계학습에 있어서, 해당 사각형이 놓인 범위가 출혈로 전이될 영역임을 사용자가 교사학습(supervised learning)하는 방식이다. 뇌졸중 전문의 다수로부터 뇌출혈 영역을 레이블링하게 하여, 평가자간 신뢰도가 높은 영역을 출혈전이 영역으로 설정할 수 있다. 출혈전이 영역은 이진화(0:출혈 없음 또는 1:출혈) 할 수 있다.

[138] 도 10은 본 발명의 일 실시예에 따른 모델링 변수들을 도시한 개념도이다.

[139] 도 10을 참조하면, 다양한 MR영상값(예: ADC, DWI, GRE, FLAIR, PWI)에서 추출한 영상 변수를 기초로 복셀의 정보가 결정될 수 있다.

[140] 이 경우, 복셀이 속한 뇌질환의 매질(texture) 변수(예: 부피/질량/뇌영역 등), 그리고 환자의 임상변수(나이, 혈압 등)를 포함하는 변수 세트를 확률 모델링에 이용할 수 있다.

[141] 확률 모델 학습에 사용되는 데이터의 샘플(observation)은 환자별 뇌병변 복셀 수로 정의되며, 입력변수(feature)는 복셀별 영상/임상 변수를 갖게 될 수 있다. 즉, 본 발명은 환자 별 데이터 세트가 아닌 복셀 별 데이터 세트를 기초로 상태변화 확률모델을 생성하는 점에 기술적 특징이 있다. 도 10의 (b) 영상에 표시된 블록(610)은 뇌출혈 복셀을 의미할 수 있다.

[142] 도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 상태변화 예측방법을 도시한 개념도이다.

[143] 도 11을 참조하면, 도 11의 (a)는 상태변화 확률모델이 환자의 나이, 심방세동 유무, 고혈압 유무, 고지혈증 유무, 음주 여부, 흡연 여부, 당뇨 유무 중 적어도

하나를 고려하여 생성될 수 있다는 점을 도시한 도면이다.

- [144] 도 11의 (b)는 뇌질환 예측장치(30)가 특정 환자로부터 획득된 테스트복셀 중 제1테스트 영상을 기준으로 획득된 제1테스트복셀과 제2테스트 영상을 기준으로 획득된 제2테스트복셀을 복셀 단위로 각각 매핑시켜 복셀 별 데이터 세트를 생성하는 과정을 도시한 도면이다.
- [145] 도 11의 (c)는 생성된 상태변화 확률모델에 실제 환자의 뇌 영상을 적용하여 확률모델을 3차원으로 시각화 한 예측영상이 생성되는 과정을 도시한 도면이다. 여기서, 예측영상은 환자의 뇌졸중 영상을 기초로 환자의 뇌졸중 경과가 어떻게 될지 또는 치료를 할 경우 어떻게 될지에 관한 시각적 정보일 수 있다.
- [146] 도 12는 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 상태변화 예측방법의 과정을 도시한 블록도이다.
- [147] 도 12를 참조하면, 위에 박스는 상태변화 확률모델 생성단계를 나타내고 아래 박스는 실제 환자 적용단계를 나타낸다. 상태변화 확률모델은 테스트 영상을 전처리하여 복셀 별 데이터 세트를 형성하고 이를 통해 상태변화 확률모델을 생성하는 과정을 통해 생성된다.
- [148] 실제 환자 적용은 실제영상을 전처리하여 복셀 별 정보를 획득하고 획득된 상태변화 확률모델에 복셀 별 정보를 적용하여 예측영상을 획득함으로써 수행될 수 있다.
- [149] 본 발명의 실시예들에 따른 심층신경망(Deep Neural Network; DNN)은, 하나 이상의 컴퓨터 내에 하나 이상의 레이어(Layer)를 구축하여 복수의 데이터를 바탕으로 판단을 수행하는 시스템 또는 네트워크를 의미한다. 예를 들어, 심층신경망은 컨볼루션 풀링 층(Convolutional Pooling Layer), 로컬 접속 층(a locally-connected layer) 및 완전 연결 층(fully-connected layer)을 포함하는 층들의 세트로 구현될 수 있다. 컨볼루션 풀링 층 또는 로컬 접속 층은 영상 내 특징들을 추출하도록 구성 될 수 있다. 완전 연결 층은 영상의 특징 간의 상관 관계를 결정할 수 있다. 일부 실시 예에서, 심층신경망의 전체적인 구조는 컨볼루션 풀링 층에 로컬 접속 층이 이어지고, 로컬 접속 층에 완전 연결 층이 이어지는 형태로 이루어질 수 있다. 심층신경망은 다양한 판단기준(즉, 파라미터(Parameter))를 포함할 수 있고, 입력되는 영상 분석을 통해 새로운 판단기준(즉, 파라미터)를 추가할 수 있다.
- [150] 본 발명의 실시예들에 따른 심층신경망은, 뇌질환 상태변화 예측에 적합한 컨볼루션 신경망이라고 부르는 구조로서, 주어진 영상 데이터들로부터 가장 분별력(Discriminative Power)이 큰 특징을 스스로 학습하는 특징 추출층(Feature Extraction Layer)과 추출된 특징을 기반으로 가장 높은 예측 성능을 내도록 예측 모델을 학습하는 예측층(Prediction Layer)이 통합된 구조로 구성될 수 있다.
- [151] 특징 추출층은 영상의 각 영역에 대해 복수의 필터를 적용하여 특징 지도(Feature Map)를 만들어 내는 컨볼루션 층(Convolution Layer)과 특징 지도를 공간적으로 통합함으로써 위치나 회전 변화에 불변하는 특징을 추출할 수

있도록 하는 통합층(Pooling Layer)을 번갈아 수 차례 반복하는 구조로 형성될 수 있다. 이를 통해, 점, 선, 면 등의 낮은 수준의 특징에서부터 복잡하고 의미 있는 높은 수준의 특징까지 다양한 수준의 특징을 추출해낼 수 있다.

- [152] 콘볼루션 층은 입력 영상의 각 패치에 대하여 필터와 국지 수용장(Local Receptive Field)의 내적에 비선형 활성화 함수(Activation Function)를 취함으로써 특징지도(Feature Map)를 구하게 되는데, 다른 네트워크 구조와 비교하여, CNN은 희소한 연결성(Sparse Connectivity)과 공유된 가중치(Shared Weights)를 가진 필터를 사용하는 특징이 있다. 이러한 연결구조는 학습할 모수의 개수를 줄여주고, 역전파 알고리즘을 통한 학습을 효율적으로 만들어 결과적으로 예측 성능을 향상 시킨다.
- [153] 통합 층(Pooling Layer 또는 Sub-sampling Layer)은 이전 콘볼루션 층에서 구해진 특징 지도의 지역 정보를 활용하여 새로운 특징 지도를 생성한다. 일반적으로 통합 층에 의해 새로 생성된 특징지도는 원래의 특징 지도보다 작은 크기로 줄어드는데, 대표적인 통합 방법으로는 특징 지도 내 해당 영역의 최대값을 선택하는 최대 통합(Max Pooling)과 특징 지도 내 해당 영역의 평균값을 구하는 평균 통합(Average Pooling) 등이 있다. 통합 층의 특징지도는 일반적으로 이전 층의 특징 지도보다 입력 영상에 존재하는 임의의 구조나 패턴의 위치에 영향을 적게 받을 수 있다. 즉, 통합층은 입력 영상 혹은 이전 특징 지도에서의 노이즈나 왜곡과 같은 지역적 변화에 보다 강인한 특징을 추출할 수 있게 되고, 이러한 특징은 분류 성능에 중요한 역할을 할 수 있다. 또 다른 통합 층의 역할은, 깊은 구조상에서 상위의 학습 층으로 올라갈수록 더 넓은 영역의 특징을 반영할 수 있게 하는 것으로서, 특징 추출 층이 쌓이면서, 하위 층에서는 지역적인 특징을 반영하고 상위 층으로 올라 갈수록 보다 추상적인 전체 영상의 특징을 반영하는 특징 생성할 수 있다.
- [154] 이와 같이, 콘볼루션 층과 통합 층의 반복을 통해 최종적으로 추출된 특징은 다중 신경망(MLP: Multi-layer Perception)이나 서포트 벡터 머신(SVM: Support Vector Machine)과 같은 분류 모델이 완전 연결 층(Fully-connected Layer)의 형태로 결합되어 분류 모델 학습 및 예측에 사용될 수 있다.
- [155] 다만, 본 발명의 실시예들에 따른 심층신경망의 구조는 이에 한정되지 아니하고, 다양한 구조의 신경망으로 형성될 수 있다.
- [156] 이상에서 전술한 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌질환 상태변화 예측방법은, 하드웨어인 컴퓨터와 결합되어 실행되기 위해 프로그램(또는 애플리케이션)으로 구현되어 매체에 저장될 수 있다.
- [157] 상기 전술한 프로그램은, 상기 컴퓨터가 프로그램을 읽어 들여 프로그램으로 구현된 상기 방법들을 실행시키기 위하여, 상기 컴퓨터의 프로세서(CPU)가 상기 컴퓨터의 장치 인터페이스를 통해 읽힐 수 있는 C, C++, JAVA, 기계어 등의 컴퓨터 언어로 코드화된 코드(Code)를 포함할 수 있다. 이러한 코드는 상기 방법들을 실행하는 필요한 기능들을 정의한 함수 등과 관련된 기능적인

코드(Functional Code)를 포함할 수 있고, 상기 기능들을 상기 컴퓨터의 프로세서가 소정의 절차대로 실행시키는데 필요한 실행 절차 관련 제어 코드를 포함할 수 있다. 또한, 이러한 코드는 상기 기능들을 상기 컴퓨터의 프로세서가 실행시키는데 필요한 추가 정보나 미디어가 상기 컴퓨터의 내부 또는 외부 메모리의 어느 위치(주소 번지)에서 참조되어야 하는지에 대한 메모리 참조관련 코드를 더 포함할 수 있다. 또한, 상기 컴퓨터의 프로세서가 상기 기능들을 실행시키기 위하여 원격(Remote)에 있는 어떠한 다른 컴퓨터나 서버 등과 통신이 필요한 경우, 코드는 상기 컴퓨터의 통신 모듈을 이용하여 원격에 있는 어떠한 다른 컴퓨터나 서버 등과 어떻게 통신해야 하는지, 통신 시 어떠한 정보나 미디어를 송수신해야 하는지 등에 대한 통신 관련 코드를 더 포함할 수 있다.

- [158] 상기 저장되는 매체는, 레지스터, 캐쉬, 메모리 등과 같이 짧은 순간 동안 데이터를 저장하는 매체가 아니라 반영구적으로 데이터를 저장하며, 기기에 의해 판독(reading)이 가능한 매체를 의미한다. 구체적으로는, 상기 저장되는 매체의 예로는 ROM, RAM, CD-ROM, 자기 테이프, 플로피디스크, 광 데이터 저장장치 등이 있지만, 이에 제한되지 않는다. 즉, 상기 프로그램은 상기 컴퓨터가 접속할 수 있는 다양한 서버 상의 다양한 기록매체 또는 사용자의 상기 컴퓨터상의 다양한 기록매체에 저장될 수 있다. 또한, 상기 매체는 네트워크로 연결된 컴퓨터 시스템에 분산되어, 분산방식으로 컴퓨터가 읽을 수 있는 코드가 저장될 수 있다.
- [159] 본 발명의 실시예와 관련하여 설명된 방법 또는 알고리즘의 단계들은 하드웨어로 직접 구현되거나, 하드웨어에 의해 실행되는 소프트웨어 모듈로 구현되거나, 또는 이들의 결합에 의해 구현될 수 있다. 소프트웨어 모듈은 RAM(Random Access Memory), ROM(Read Only Memory), EPROM(Erasable Programmable ROM), EEPROM(Electrically Erasable Programmable ROM), 플래시 메모리(Flash Memory), 하드 디스크, 착탈형 디스크, CD-ROM, 또는 본 발명이 속하는 기술 분야에서 잘 알려진 임의의 형태의 컴퓨터 판독가능 기록매체에 상주할 수도 있다.
- [160] 이상, 첨부된 도면을 참조로 하여 본 발명의 실시예를 설명하였지만, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 기술자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로, 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며, 제한적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

청구범위

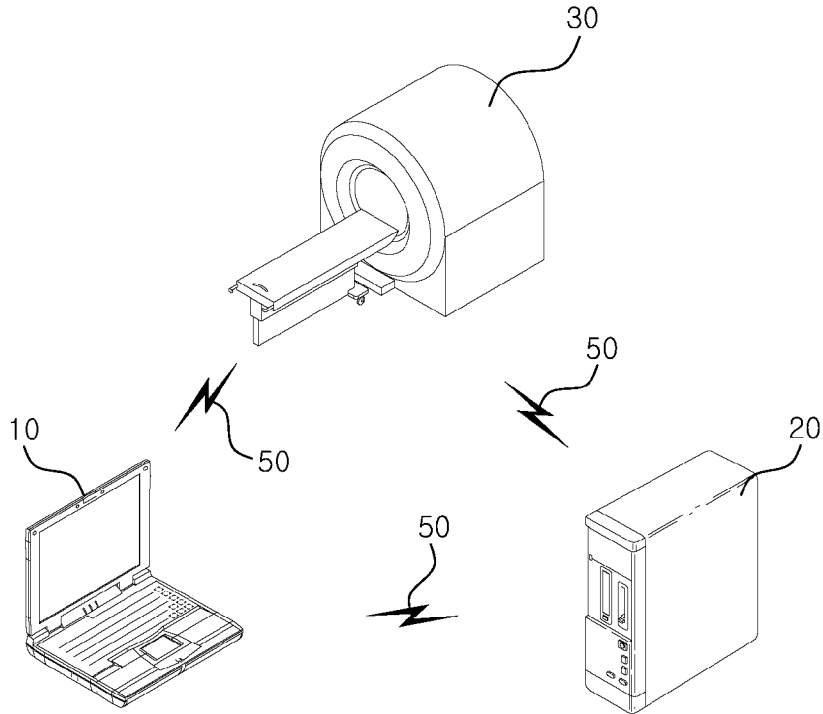
- [청구항 1] 뇌질환 예측장치에서 수행되는 뇌질환 상태변화 예측방법으로서,
 뇌질환 예측장치가 복수의 영상들을 지시하는 테스트 영상을 획득하는 단계로서, 상기 테스트 영상은 인간의 뇌의 적어도 일부를 미리 정해진 시간 간격으로 촬영한 영상인, 획득하는 단계;
 상기 뇌질환 예측장치가 영상 분석을 위해 상기 테스트 영상을 처리가 가능한 테스트복셀(test voxel)로 변환시키는 전처리를 수행하는 단계로서, 상기 테스트복셀은 3차원인 복셀 단위로 분류된 데이터인, 전처리를 수행하는 단계;
 상기 뇌질환 예측장치가 특정 환자로부터 획득된 상기 테스트복셀 중 제1시점을 기준으로 획득된 제1테스트복셀과 미리 정해진 시간 이후인 제2시점을 기준으로 획득된 제2테스트복셀을 복셀 단위로 각각 매핑시켜 복셀 별 데이터 세트를 생성하는 단계; 및
 상기 뇌질환 예측장치가 심층 신경망을 이용하여 상기 테스트복셀의 변화를 추출하고, 상기 테스트복셀의 변화를 기초로 상태변화 확률모델을 생성하는 단계를 포함하는, 뇌질환 상태변화 예측방법.
- [청구항 2] 청구항 1에 있어서,
 상기 전처리를 수행하는 단계는,
 상기 뇌질환 예측장치가 가우시안 혼합 모델(Gaussian-Mixture Model; GMM)을 통해 상기 복수의 영상들의 영상 강도를 보정하는 단계; 및
 상기 뇌질환 예측장치가 상기 보정된 영상 강도를 기초로 상기 테스트 영상을 표준 뇌 영상을 기준으로 정합하는 단계를 더 포함하는, 뇌질환 상태변화 예측방법.
- [청구항 3] 청구항 1에 있어서,
 상기 테스트복셀은,
 정상, 뇌경색, 뇌출혈 중 하나의 상태 정보를 포함하며,
 상기 테스트복셀의 변화는, 상기 정상, 뇌경색, 뇌출혈 중 하나의 상태에서 다른 상태로 변화하는 것인, 뇌질환 상태변화 예측방법.
- [청구항 4] 청구항 1에 있어서,
 상기 뇌질환 예측장치가 상기 테스트 영상에서 뇌졸중이 확산 될 수 있는 부분에 식별 가능한 표시를 하는 레이블링(Labeling)을 수행하는 단계를 더 포함하는, 뇌질환 상태변화 예측방법.
- [청구항 5] 청구항 1에 있어서,
 상기 상태변화 확률모델은,
 상기 환자의 나이, 심방세동 유무, 고혈압 유무, 고지혈증 유무, 음주 여부, 흡연 여부, 당뇨 유무 중 적어도 하나를 고려하여 생성되는, 뇌질환 상태변화 예측방법.

- [청구항 6] 청구항 1에 있어서,
 상기 상태변화 확률모델을 생성하는 단계는,
 상기 뇌질환 예측장치가 전체 측정값 중에서 미리 정해진 비율로
 상태변화 속도가 빠른 측정값과 상기 상태변화 속도가 느린 측정값을
 제외하는 단계; 및
 상기 뇌질환 예측장치가 상태변화 속도가 미리 정해진 기준을
 초과하거나 미달하는 값을 지시하는 극단값을 제외하는 단계를 더
 포함하는, 뇌질환 상태변화 예측방법.
- [청구항 7] 청구항 1에 있어서,
 상기 뇌질환 예측장치가 환자로부터 뇌졸중 영상을 획득하는 단계;
 상기 뇌질환 예측장치가 상기 뇌졸중 영상에 상기 상태변화 확률모델을
 적용하여 확률모델을 3차원으로 시각화 한 예측영상을 생성하는 단계; 및
 상기 뇌질환 예측장치가 사용자 단말에 상기 예측영상을 전송하는
 단계를 더 포함하는, 뇌질환 상태변화 예측방법.
- [청구항 8] 청구항 7에 있어서,
 상기 뇌질환 예측장치가 상기 예측영상을 기초로 치료시기 및 치료방법
 중 적어도 하나를 도출하는 단계; 및
 상기 뇌질환 예측장치가 상기 사용자 단말에 상기 치료시기 및 치료방법
 중 적어도 하나를 전송하는 단계를 더 포함하는, 뇌질환 상태변화
 예측방법.
- [청구항 9] 청구항 1에 있어서,
 상기 테스트 영상은 MRI를 통해 촬영되거나 외부로부터 획득된 영상인,
 뇌질환 상태변화 예측방법.
- [청구항 10] 뇌질환 상태변화를 예측하는 뇌질환 예측장치로서,
 프로세서(processor); 및
 상기 프로세서를 통해 실행되는 적어도 하나의 명령이 저장된
 메모리(memory)를 포함하고,
 상기 적어도 하나의 명령은,
 복수의 영상들을 지시하는 테스트 영상을 획득하고, 상기 테스트 영상은
 인간의 뇌의 적어도 일부를 미리 정해진 시간 간격으로 촬영한 영상이며,
 영상 분석을 위해 상기 테스트 영상을 처리가 가능한 테스트복셀(test
 voxel)로 변환시키는 전처리를 수행하는 단계로서, 상기 테스트복셀은
 3차원인 복셀 단위로 분류된 데이터인, 전처리를 수행하고,
 특정 환자로부터 획득된 상기 테스트복셀 중 제1시점을 기준으로 획득된
 제1테스트복셀과 미리 정해진 시간 이후인 제2시점을 기준으로 획득된
 제2테스트복셀을 복셀 단위로 각각 매핑시켜 복셀 별 데이터 세트를
 생성하고, 그리고
 심층 신경망을 이용하여 상기 테스트복셀의 변화를 추출하고, 상기

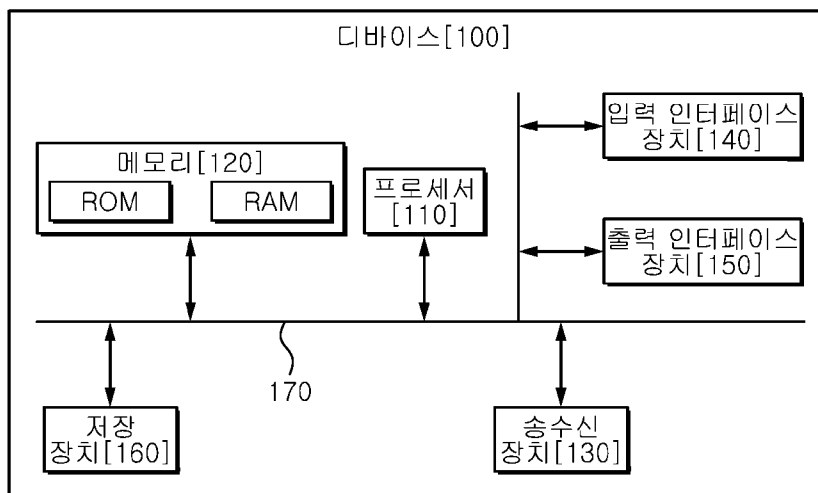
테스트복셀의 변화를 기초로 상태변화 확률모델을 생성하도록 실행되는, 뇌질환 예측장치.

- [청구항 11] 하드웨어인 뇌질환 예측장치와 결합되어 제1항 내지 제9항 중 어느 하나의 항에 기재된 뇌질환 상태변화 예측방법을 실행시키기 위하여 매체에 저장된 컴퓨터프로그램.

[도1]



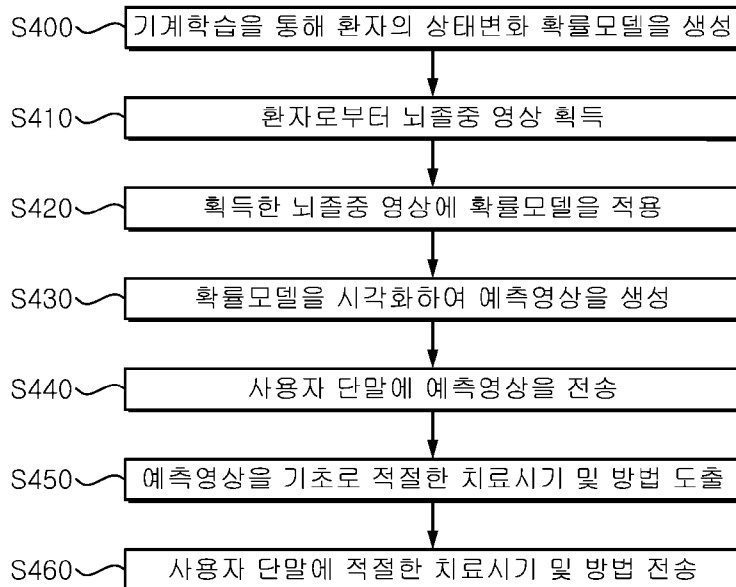
[도2]



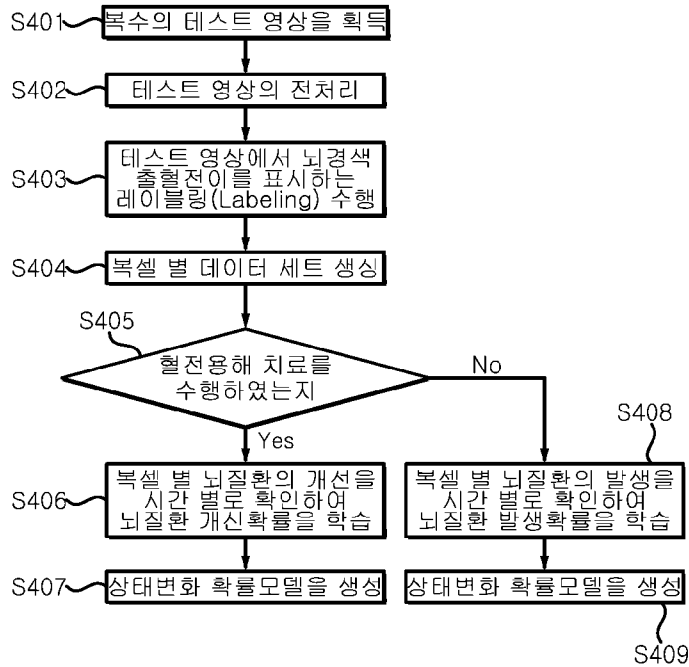
[도3]



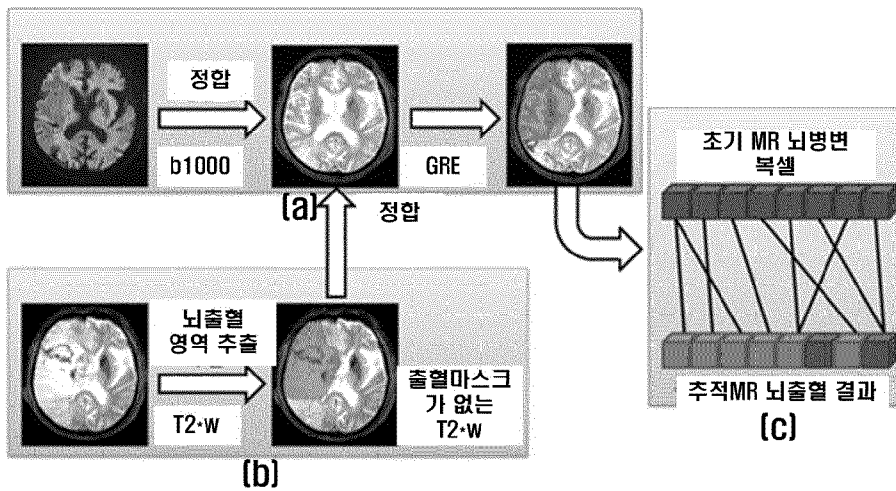
[도4]



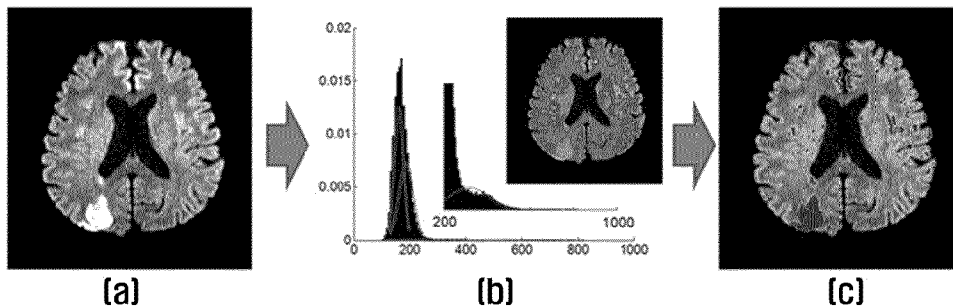
[도5]



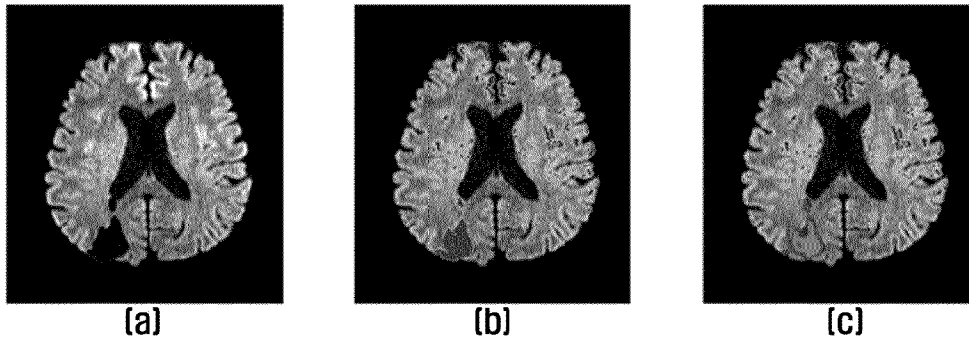
[도6]



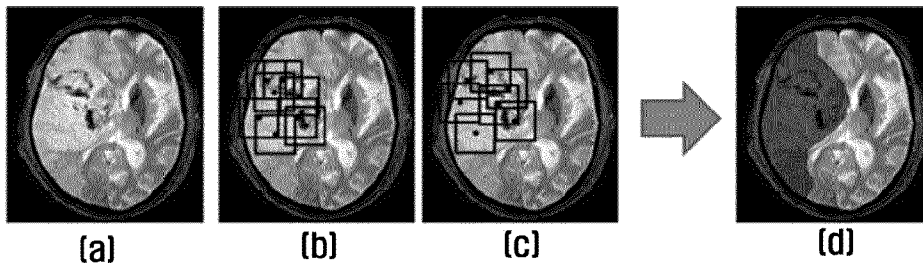
[도7]



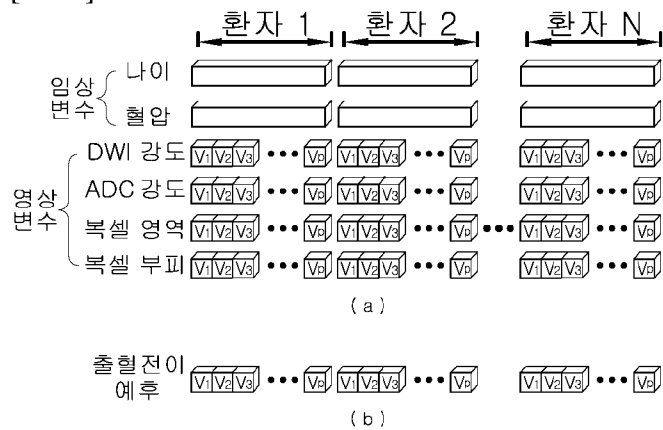
[도8]



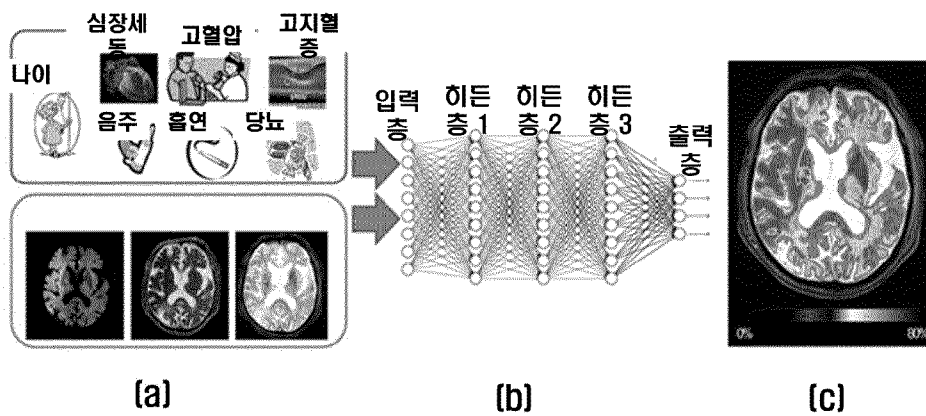
[도9]



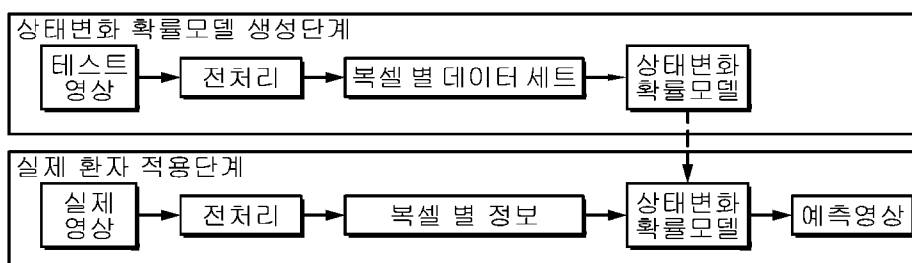
[도10]



[도11]



[도12]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/KR2019/001095

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

G16H 50/30(2018.01)i, G16H 50/20(2018.01)i, G16H 50/50(2018.01)i, G16H 30/20(2018.01)i, A61B 5/055(2006.01)i, G06N 3/08(2006.01)i, G06N 3/04(2006.01)i, G06T 15/08(2011.01)i, G06T 5/00(2006.01)i

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

G16H 50/30; A61B 5/055; G06F 19/00; G06T 1/00; G16H 50/20; G16H 50/50; G16H 30/20; G06N 3/08; G06N 3/04; G06T 15/08; G06T 5/00

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

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

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

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

eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: brain disease, image, test voxel, state, variation, probability, model

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2014-042684 A (DAINIPPON PRINTING CO., LTD.) 13 March 2014 See paragraphs [0028]-[0029], [0038], claim 1 and figures 2, 5.	1-11
Y	KR 10-1740464 B1 (JLK INSPECTION et al.) 08 June 2017 See paragraphs [0045], [0047], [0059], claim 1 and figures 1, 5.	1-11
Y	KR 10-1754291 B1 (LEE, Hyun Sub) 06 July 2017 See paragraph [0069], claim 1 and figure 4.	1-11
Y	KR 10-2016-0095426 A (PUSAN NATIONAL UNIVERSITY INDUSTRY-UNIVERSITY COOPERATION FOUNDATION) 11 August 2016 See claims 1, 16 and figures 1-2, 5, 26.	8
A	박상철 등, 의료영상 분석을 위한 기계학습, 정보과학회논문지, March 2012, vol. 39, no. 3, pages 163-174. (PARK, Sang Cheol et al. Machine Learning for Medical Image Analysis. Journal of KIISE.) See pages 163, 169.	1-11



Further documents are listed in the continuation of Box C.



See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

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

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

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

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

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

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

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

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

“&” document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

09 MAY 2019 (09.05.2019)

Date of mailing of the international search report

09 MAY 2019 (09.05.2019)

Name and mailing address of the ISA/KR



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

Facsimile No. +82-42-481-8578

Authorized officer

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.

PCT/KR2019/001095

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
JP 2014-042684 A	13/03/2014	JP 06036009 B2	30/11/2016
KR 10-1740464 B1	08/06/2017	WO 2018-074739 A1	26/04/2018
KR 10-1754291 B1	06/07/2017	WO 2018-186589 A1	11/10/2018
KR 10-2016-0095426 A	11/08/2016	KR 10-1748019 B1	15/06/2017
		US 2018-0024995 A1	25/01/2018
		WO 2016-126056 A1	11/08/2016

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

G16H 50/30(2018.01)i, G16H 50/20(2018.01)i, G16H 50/50(2018.01)i, G16H 30/20(2018.01)i, A61B 5/055(2006.01)i, G06N 3/08(2006.01)i, G06N 3/04(2006.01)i, G06T 15/08(2011.01)i, G06T 5/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)

G16H 50/30; A61B 5/055; G06F 19/00; G06T 1/00; G16H 50/20; G16H 50/50; G16H 30/20; G06N 3/08; G06N 3/04; G06T 15/08; G06T 5/00

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, 영상, 테스트복셀, 상태, 변화, 확률, 모델

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
Y	JP 2014-042684 A (DAINIPPON PRINTING CO., LTD.) 2014.03.13 단락 [0028]-[0029],[0038], 청구항 1 및 도면 2,5 참조.	1-11
Y	KR 10-1740464 B1 ((주)제이엘케이인스펙션 등) 2017.06.08 단락 [0045],[0047],[0059], 청구항 1 및 도면 1,5 참조.	1-11
Y	KR 10-1754291 B1 (이현섭) 2017.07.06 단락 [0069], 청구항 1 및 도면 4 참조.	1-11
Y	KR 10-2016-0095426 A (부산대학교 산학협력단) 2016.08.11 청구항 1,16 및 도면 1-2,5,26 참조.	8
A	박상철 등, '의료영상 분석을 위한 기계학습', 정보과학회논문지, 2012.03, 제39권, 제3호, 페이지 163-174. 페이지 163,169 참조.	1-11

☐ 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

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

“E” 국제출원일보다 빠른 출원일 또는 우선일을 가지나 국제출원일 이후에 공개된 선출원 또는 특허 문헌

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

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

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

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

“&” 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

“P” 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

국제조사의 실제 완료일

2019년 05월 09일 (09.05.2019)

국제조사보고서 발송일

2019년 05월 09일 (09.05.2019)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소



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

팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관

강민정

전화번호 +82-42-481-8131



국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
JP 2014-042684 A	2014/03/13	JP 06036009 B2	2016/11/30
KR 10-1740464 B1	2017/06/08	WO 2018-074739 A1	2018/04/26
KR 10-1754291 B1	2017/07/06	WO 2018-186589 A1	2018/10/11
KR 10-2016-0095426 A	2016/08/11	KR 10-1748019 B1	2017/06/15
		US 2018-0024995 A1	2018/01/25
		WO 2016-126056 A1	2016/08/11