



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2021년02월15일
(11) 등록번호 10-2215269
(24) 등록일자 2021년02월05일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G16H 10/60 (2018.01) G16H 20/00 (2018.01)
G16H 50/20 (2018.01) G16H 50/30 (2018.01)
(52) CPC특허분류
G16H 10/60 (2018.01)
G16H 20/00 (2018.01)
(21) 출원번호 10-2018-0092030
(22) 출원일자 2018년08월07일
심사청구일자 2018년08월07일
(65) 공개번호 10-2020-0016666
(43) 공개일자 2020년02월17일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020180066983 A
KR101869438 B1
KR1020130101867 A
KR1020080103705 A

(73) 특허권자
주식회사 딥바이오
서울특별시 구로구 디지털로33길 27, 610-613호(구로동)
(72) 발명자
이상훈
서울특별시 구로구 디지털로 242, 12층 1201호(구로동)
김선우
경기도 성남시 분당구 내정로 152, 129동 502호(수내동, 파크타운롯데아파트)
(74) 대리인
심층섭

전체 청구항 수 : 총 14 항

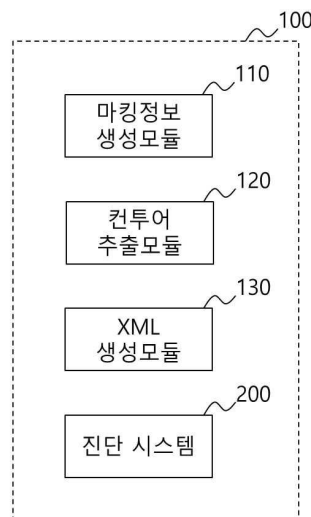
심사관 : 김정희

(54) 발명의 명칭 진단 결과 생성 시스템 및 방법

(57) 요약

생체 조직의 이미지를 통해 질병의 진단을 수행한 결과를 기계와 인간이 모두 이해할 수 있는 형태로 출력할 수 있는 시스템 및 그 방법이 개시된다. 본 발명의 일 측면에 따르면, 생체 이미지인 슬라이드에 질병이 존재하는지 여부를 진단한 결과를 나타내는 마킹 정보를 생성하는 마킹 정보 생성모듈-여기서, 상기 마킹 정보는 상기 슬라이드의 각 픽셀 별 질병 상태 정보를 포함함-, 상기 마킹 정보로부터 적어도 하나의 컨투어를 추출하는 컨투어 추출모듈 및 추출된 상기 적어도 하나의 컨투어 각각의 외곽선 정보를 포함하는 XML 문서를 생성하는 XML 생성모듈을 포함하는 진단 결과 생성 시스템이 제공된다.

대표도 - 도2a



(52) CPC특허분류

G16H 50/20 (2018.01)

G16H 50/30 (2018.01)

명세서

청구범위

청구항 1

프로세서; 및 컴퓨터 프로그램을 저장하는 메모리를 포함하는 컴퓨팅 시스템으로서,

상기 컴퓨터 프로그램은, 상기 프로세서에 의해 실행되는 경우, 상기 컴퓨팅 시스템으로 하여금 진단을 보조하기 위해 필요한 정보를 생성하는 방법을 수행하도록 하되,

상기 방법은,

컴퓨팅 시스템이, 생체 이미지인 슬라이드에 질병이 존재하는지 여부를 진단한 결과를 나타내는 마킹 정보를 생성하는 마킹 정보 단계-여기서, 상기 마킹 정보는 상기 슬라이드의 각 픽셀 별 질병 상태 정보를 포함함;

상기 컴퓨팅 시스템이, 상기 마킹 정보로부터 적어도 하나의 질병 영역을 추출하는 단계; 및

상기 컴퓨팅 시스템이, 추출된 상기 적어도 하나의 질병 영역 각각의 외곽선 정보를 포함하는 XML 문서를 생성하는 단계를 포함하는 컴퓨팅 시스템.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 질병 상태 정보는,

정상, 글리슨 패턴 3, 글리슨 패턴 4 및 글리슨 패턴 5를 포함하는 컴퓨팅 시스템.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 XML 문서는,

추출된 상기 적어도 하나의 키투어 각각의 질병 상태 정보를 더 포함하는 컴퓨팅 시스템.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 질병은,

전립선 암인 것을 특징으로 하는 컴퓨팅 시스템.

청구항 5

삭제

청구항 6

제1항에 있어서,

상기 방법은,

복수의 패치 각각에 질병이 존재하는지 여부에 대한 판단결과를 출력하는 단계-여기서 상기 복수의 패치는, 상기 슬라이드를 소정의 크기로 분할한 것임-;

상기 복수의 패치 각각에 질병이 존재하는지 여부에 대한 판단 결과에 기초하여, 상기 슬라이드에 상응하는 패

치 레벨 히트맵 이미지를 생성하는 히트맵 생성단계;

상기 슬라이드에 상응하는 HSV(Hue-Saturation-Value) 모델에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 티슈 마스크 이미지를 생성하는 티슈 마스크 생성단계-여기서, 상기 슬라이드에 상응하는 HSV 모델은, 상기 슬라이드의 각 픽셀을 색조(Hue) 값, 채도(Saturation) 값, 및 명도(Value) 값으로 표현한 모델이며,

상기 슬라이드에 상응하는 티슈 마스크 이미지는, 상기 슬라이드 중 생체 조직에 해당하는 부분과 생체 조직에 해당하지 않는 부분이 구분되는 이진화 이미지(binary image)임-; 및

상기 패치 레벨 히트맵 이미지와 상기 티슈 마스크 이미지에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 질병 진단 시각화 이미지를 생성하는 판단결과 시각화단계를 더 포함하되,

상기 마킹 정보 생성단계는,

상기 슬라이드에 상응하는 질병 진단 시각화 이미지에 기초하여 상기 마킹 정보를 생성하는 단계를 포함하는 컴퓨팅 시스템.

청구항 7

제6항에 있어서,

상기 티슈 마스크 생성단계는,

상기 슬라이드에 상응하는 S 공간에 대한 이미지 이진화를 수행하여 제1이진화 결과를 생성하는 단계-여기서, 상기 슬라이드에 상응하는 S 공간은, 상기 슬라이드를 구성하는 각 픽셀의 채도 값으로 구성된 매트릭스임-;

상기 슬라이드에 상응하는 (1-V) 공간에 대한 이미지 이진화를 수행하여 제2이진화 결과를 생성하는 단계-여기서, 상기 슬라이드에 상응하는 (1-V) 공간은 1에서 상기 슬라이드를 구성하는 각 픽셀의 명도 값을 차감한 값으로 구성된 매트릭스임-;

상기 제1이진화 결과 및 상기 제2이진화 결과에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 티슈 마스크 이미지를 생성하는 단계를 포함하는 컴퓨팅 시스템.

청구항 8

제6항에 있어서,

상기 진단 결과 시각화 단계는,

상기 패치 레벨 히트맵 이미지 및 상기 티슈 마스크 이미지에 조건부 랜덤 필드(Conditional Random Field)를 적용하여 상기 슬라이드에 상응하는 질병 진단 시각화 이미지를 생성하는 단계를 포함하는 컴퓨팅 시스템.

청구항 9

컴퓨팅 시스템이, 생체 이미지인 슬라이드에 질병이 존재하는지 여부를 진단한 결과를 나타내는 마킹 정보를 생성하는 마킹 정보 단계-여기서, 상기 마킹 정보는 상기 슬라이드의 각 픽셀 별 질병 상태 정보를 포함함;

상기 컴퓨팅 시스템이, 상기 마킹 정보로부터 적어도 하나의 질병 영역을 추출하는 단계; 및

상기 컴퓨팅 시스템이, 추출된 상기 적어도 하나의 질병 영역 각각의 외곽선 정보를 포함하는 XML 문서를 생성하는 단계를 포함하는 진단을 보조하기 위해 필요한 정보 생성 방법.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 질병 상태 정보는,

정상, 글리슨 패턴 3, 글리슨 패턴 4 및 글리슨 패턴 5를 포함하는 진단을 보조하기 위해 필요한 정보 생성 방법.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 XML 문서는,

추출된 상기 적어도 하나의 질병 영역 각각의 질병 상태 정보를 더 포함하는 진단을 보조하기 위해 필요한 정보 생성 방법.

청구항 12

삭제

청구항 13

제9항에 있어서,

상기 진단을 보조하기 위해 필요한 정보 생성 방법은,

복수의 패치 각각에 질병이 존재하는지 여부에 대한 판단결과를 출력하는 단계-여기서 상기 복수의 패치는, 상기 슬라이드를 소정의 크기로 분할한 것임-;

상기 복수의 패치 각각에 질병이 존재하는지 여부에 대한 판단 결과에 기초하여, 상기 슬라이드에 상응하는 패치 레벨 히트맵 이미지를 생성하는 히트맵 생성단계;

상기 슬라이드에 상응하는 HSV(Hue-Saturation-Value) 모델에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 티슈 마스크 이미지를 생성하는 티슈 마스크 생성단계-여기서, 상기 슬라이드에 상응하는 HSV 모델은, 상기 슬라이드의 각 픽셀을 색조(Hue) 값, 채도(Saturation) 값, 및 명도(Value) 값으로 표현한 모델이며,

상기 슬라이드에 상응하는 티슈 마스크 이미지는, 상기 슬라이드 중 생체 조직에 해당하는 부분과 생체 조직에 해당하지 않는 부분이 구분되는 이진화 이미지(binary image)임-; 및

상기 패치 레벨 히트맵 이미지와 상기 티슈 마스크 이미지에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 질병 진단 시각화 이미지를 생성하는 진단결과 시각화단계를 더 포함하되,

상기 마킹 정보 생성단계는,

상기 슬라이드에 상응하는 질병 진단 시각화 이미지에 기초하여 상기 마킹 정보를 생성하는 단계를 포함하는 진단을 보조하기 위해 필요한 정보 생성 방법.

청구항 14

제13항에 있어서,

상기 티슈 마스크 생성단계는,

상기 슬라이드에 상응하는 S 공간에 대한 이미지 이진화를 수행하여 제1이진화 결과를 생성하는 단계-여기서, 상기 슬라이드에 상응하는 S 공간은, 상기 슬라이드를 구성하는 각 픽셀의 채도 값으로 구성된 매트릭스임-;

상기 슬라이드에 상응하는 (1-V) 공간에 대한 이미지 이진화를 수행하여 제2이진화 결과를 생성하는 단계-여기서, 상기 슬라이드에 상응하는 (1-V) 공간은 1에서 상기 슬라이드를 구성하는 각 픽셀의 명도 값을 차감한 값으로 구성된 매트릭스임-;

상기 제1이진화 결과 및 상기 제2이진화 결과에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 티슈 마스크 이미지를 생성하는 단계를 포함하는 진단을 보조하기 위해 필요한 정보 생성 방법.

청구항 15

제13항에 있어서,

상기 진단 결과 시각화 단계는,

상기 패치 레벨 히트맵 이미지 및 상기 티슈 마스크 이미지에 조건부 랜덤 필드(Conditional Random Field)를 적용하여 상기 슬라이드에 상응하는 질병 진단 시각화 이미지를 생성하는 단계를 포함하는 진단을 보조하기 위해 필요한 정보 생성 방법.

청구항 16

데이터 처리장치에 설치되며 제9항 내지 제11항 및 제13항 내지 제15항 중 어느 한 항에 기재된 방법을 수행하기 위한 매체에 기록된 컴퓨터 프로그램.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 진단 결과 생성 시스템 및 방법에 관한 것이다. 보다 상세하게는 생체 조직의 이미지를 통해 질병의 진단을 수행한 결과를 기계와 인간이 모두 이해할 수 있는 형태로 출력할 수 있는 시스템 및 그 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 병리학 또는 병리과에서 수행하는 주요한 업무 중 하나는 환자의 생체이미지를 판독하여 특정 질병에 대한 상태 또는 징후를 판단하는 진단을 수행하는 일이다. 이러한 진단은 오랜 기간 숙련된 의료인의 경험과 지식에 의해 의존되는 방식이다.

[0003] 최근에는 기계학습의 발달로 인해 이미지를 인식하거나 분류하는 등의 업무를 컴퓨터 시스템에 의해 자동화하고자 하는 시도가 활발히 이루어지고 있다. 특히 기계학습의 일종인 뉴럴 네트워크(예컨대, 컨볼루션 뉴럴 네트워크(Convolution neural network, CNN)를 이용한 딥러닝 방식)를 이용하여 숙련된 의료인이 수행하던 진단을 자동화하기 위한 시도가 이루어지고 있다.

[0004] 특히 뉴럴 네트워크(예컨대, CNN)를 이용한 딥러닝을 통한 진단은 종래에 숙련된 의료인의 경험과 지식을 단순히 자동화하는 것이 아니라, 스스로 학습을 통해 특징적인 요소들을 찾아내어 원하는 해답을 도출한다는 점에 있어서 오히려 숙련된 의료인이 알지 못하던 질병인자의 특징을 이미지에서 찾아내는 경우도 있다.

[0005] 일반적으로 생체이미지를 이용하는 뉴럴 네트워크를 통한 질병의 진단은 생체이미지의 조각 즉, 패치(patch, 또는 타일(tile)이라고도 함)을 이용한다. 즉, 해당 타일에 대해 숙련된 의료인은 특정 질병의 상태(예컨대, 암이 발견되었는지 여부)를 어노테이션(annotation)하고, 이러한 어노테이션된 다수의 타일들을 트레이닝 데이터로 이용하여 뉴럴 네트워크를 학습하게 된다. 이때 상기 뉴럴 네트워크는 컨볼루션 뉴럴 네트워크가 이용될 수 있다.

[0006] 하지만 이러한 방식의 경우 학습된 뉴럴 네트워크는 해당 타일의 이미지 특징만으로 해당 타일의 질병의 상태를 판단하게 되는데, 실제로는 특정 질병에 대해 특정 생체조직의 상태를 판단할 때에는 상기 특정 생체조직 자체 뿐만 아니라 상기 특정 생체조직의 주변 조직의 현황(예컨대, 모양, 특정 패턴이 존재하는지 등)까지 같이 고려되어야 하는 경우가 존재한다. 하지만 종래의 방식은 이러한 경우에 적합하지 않는 문제점이 있다.

[0007] 한편, 종래의 학습에는 생체이미지 또는 패치의 컬러 그 자체를 입력 데이터로 입력하게 된다. 즉, 일반적으로 RGB의 3가지 채널 값으로 정의되는 입력 데이터를 그대로 이용하게 된다. 하지만 이러한 경우 생체이미지에 상응하는 생체조직의 염색에 쓰이는 염색 시약의 특성에 따라 염색되는 조직의 컬러가 제각기 다를 수 있고, 이는 학습되는 뉴럴 네트워크에 직접적인 영향을 미칠 수 있다. 따라서 이러한 근원적인 조직의 이미지 특성이 아닌, 염색 등에 따른 비근원적인 컬러 특성에 보다 강인한 방식으로 뉴럴 네트워크가 학습되는 것이 필요할 수 있다.

[0008] 또한, 패치 단위의 진단결과에 따라 질병의 발현여부를 패치 별로 판단하고, 패치 단위 진단 결과를 바로 시각화하는 경우 실제로 조직(티슈)이 아닌 부분까지 시각화되는 문제가 있을 수 있다. 따라서, 질병으로 진단된 조직 부분을 명확히 파악할 수 있도록 하는 시각화 방법이 필요할 수 있다.

[0009] 한편, 생체 조직 이미지에 대한 진단을 수행한 후 이에 대한 결과를 용이하게 관리하거나 연계되는 타 시스템에 공유하기 위해서는 진단 결과물을 적절한 방식과 포맷으로 구성할 필요가 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0010] (특허문헌 0001) 한국공개특허 10-2016-0034814 "뉴럴 네트워크를 수반한 클라이언트 장치 및 그것을 포함하는 시스템"

발명의 내용

해결하려는 과제

[0011] 본 발명이 이루고자 하는 기술적인 과제는 특정 타일의 질병에 대한 상태(예컨대, 질병의 발현여부, 또는 질병의 상태를 나타내는 지표 등)를 판단하기 위해 상기 특정 타일뿐만 아니라 주변 타일까지 학습에 이용하여 보다 정확도를 높일 수 있는 뉴럴 네트워크를 이용하는 진단 시스템 및 그 방법을 제공하는 것이다.

[0012] 또한 질병의 발현 여부 진단에 근원적인 이미지 특성이 아닌 컬러에 강인한 특성을 가질 수 있는 뉴럴 네트워크를 이용한 진단 시스템 및 그 방법을 제공하는 것이다.

[0013] 또한 질병이 발현한 조직 부위를 명확히 파악할 수 있도록 하는 시각화 방법 및 이를 수행할 수 있는 뉴럴 네트워크를 이용한 진단 시스템을 제공하는 것이다.

[0014] 또한 생체 조직의 이미지를 통해 질병의 진단을 수행한 결과를 기계와 인간이 모두 이해할 수 있는 형태로 출력할 수 있는 시스템 및 그 방법을 제공하는 것이다.

과제의 해결 수단

[0015] 본 발명의 일 측면에 따르면, 생체 이미지인 슬라이드에 질병이 존재하는지 여부를 진단한 결과를 나타내는 마킹 정보를 생성하는 마킹 정보 생성모듈-여기서, 상기 마킹 정보는 상기 슬라이드의 각 픽셀 별 질병 상태 정보를 포함함-, 상기 마킹 정보로부터 적어도 하나의 컨투어를 추출하는 컨투어 추출모듈 및 추출된 상기 적어도 하나의 컨투어 각각의 외곽선 정보를 포함하는 XML 문서를 생성하는 XML 생성모듈을 포함하는 진단 결과 생성 시스템이 제공된다.

[0016] 일 실시예에서, 상기 질병 상태 정보는, 정상, 글리슨 패턴 3, 글리슨 패턴 4 및 글리슨 패턴 5를 포함할 수 있다.

[0017] 일 실시예에서, 상기 XML 문서는, 추출된 상기 적어도 하나의 컨투어 각각의 질병 상태 정보를 더 포함할 수 있다.

[0018] 일 실시예에서, 상기 질병은, 전립선 암인 것을 특징으로 할 수 있다.

[0019] 일 실시예에서, 상기 진단 결과 생성 시스템은, 상기 슬라이드와 뉴럴 네트워크를 이용하여 상기 질병의 존재하는지 여부를 진단한 결과를 출력하는 진단 시스템을 더 포함하되, 상기 마킹 정보 생성모듈은, 상기 진단 시스템이 출력한 진단 결과에 기초하여 상기 마킹 정보를 생성할 수 있다.

[0020] 일 실시예에서, 상기 진단 시스템은, 상기 슬라이드가 소정의 크기로 분할된 소정의 패치 각각에 질병이 존재하는지 여부인 패치 레벨 진단결과를 생성하는 패치 뉴럴 네트워크, 상기 슬라이드에 포함된 다수의 패치들 각각의 패치 진단결과에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 패치 레벨 히트맵 이미지를 생성하는 히트맵 생성모듈, 상기 슬라이드에 상응하는 HSV(Hue-Saturation-Value) 모델에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 티슈 마스크 이미지를 생성하는 티슈 마스크 생성모듈 및 기 패치 레벨 히트맵 이미지와 상기 티슈 마스크 이미지에 기초하여 상기 상기 슬라이드에 대한 진단 결과를 생성하는 진단결과 시각화모듈을 포함할 수 있다.

- [0021] 일 실시예에서, 상기 티슈 마스크 생성모듈은, 상기 슬라이드에 상응하는 S 공간에 대한 이미지 이진화를 수행하여 제1이진화 결과를 생성하고(여기서, 상기 슬라이드에 상응하는 S 공간은 상기 슬라이드에 상응하는 HSV 모델의 채도값(Saturation) 공간임), 상기 슬라이드에 상응하는 `1-V 공간에 대한 이미지 이진화를 수행하여 제2이진화 결과를 생성하고(여기서, 상기 슬라이드에 상응하는 V 공간은 상기 슬라이드에 상응하는 HSV 모델의 명도값(Value) 공간임), 상기 제1이진화 결과 및 상기 제2이진화 결과에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 티슈 마스크 이미지를 생성할 수 있다.
- [0022] 일 실시예에서, 상기 진단 결과 시각화모듈은, 상기 패치 레벨 히트맵 이미지 및 상기 티슈 마스크 이미지에 조건부 랜덤 필드(Conditional Random Field)를 적용하여 상기 슬라이드에 상응하는 질병 진단 시각화 이미지를 생성할 수 있다.
- [0023] 본 발명의 다른 일 측면에 따르면, 생체 이미지인 슬라이드에 질병이 존재하는지 여부를 진단한 결과를 나타내는 마킹 정보를 생성하는 마킹 정보 단계-여기서, 상기 마킹 정보는 상기 슬라이드의 각 픽셀 별 질병 상태 정보를 포함함-, 상기 마킹 정보로부터 적어도 하나의 킨투어를 추출하는 킨투어 추출단계 및 출된 상기 적어도 하나의 킨투어 각각의 외곽선 정보를 포함하는 XML 문서를 생성하는 XML 생성단계를 포함하는 진단 결과 생성 방법이 제공된다.
- [0024] 일 실시예에서, 상기 진단 결과 생성 방법은, 상기 슬라이드와 뉴럴 네트워크를 이용하여 상기 질병의 존재하는지 여부를 진단한 결과를 출력하는 진단 단계를 더 포함하되, 상기 마킹 정보 생성단계는, 상기 진단 시스템이 출력한 진단 결과에 기초하여 상기 마킹 정보를 생성하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0025] 일 실시예에서, 상기 진단 단계는, 뉴럴 네트워크를 이용하여 상기 슬라이드가 소정의 크기로 분할된 소정의 패치 각각에 질병이 존재하는지 여부인 패치 레벨 진단결과를 생성하는 패치 레벨 진단 단계, 상기 슬라이드에 포함된 다수의 패치들 각각의 패치 진단결과에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 패치 레벨 히트맵 이미지를 생성하는 히트맵 생성단계, 상기 슬라이드에 상응하는 HSV(Hue-Saturation-Value) 모델에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 티슈 마스크 이미지를 생성하는 티슈 마스크 생성단계 및 상기 패치 레벨 히트맵 이미지와 상기 티슈 마스크 이미지에 기초하여 상기 상기 슬라이드에 대한 진단 결과를 생성하는 진단결과 시각화단계를 포함할 수 있다.
- [0026] 일 실시예에서, 상기 티슈 마스크 생성단계는, 상기 슬라이드에 상응하는 S 공간에 대한 이미지 이진화를 수행하여 제1이진화 결과를 생성하는 단계(여기서, 상기 슬라이드에 상응하는 S 공간은 상기 슬라이드에 상응하는 HSV 모델의 채도값(Saturation) 공간임), 상기 슬라이드에 상응하는 `1-V 공간에 대한 이미지 이진화를 수행하여 제2이진화 결과를 생성하는 단계(여기서, 상기 슬라이드에 상응하는 V 공간은 상기 슬라이드에 상응하는 HSV 모델의 명도값(Value) 공간임), 상기 제1이진화 결과 및 상기 제2이진화 결과에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 티슈 마스크 이미지를 생성하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0027] 일 실시예에서, 상기 진단 결과 시각화단계는, 상기 패치 레벨 히트맵 이미지 및 상기 티슈 마스크 이미지에 조건부 랜덤 필드(Conditional Random Field)를 적용하여 상기 슬라이드에 상응하는 질병 진단 시각화 이미지를 생성할 수 있다.
- [0028] 본 발명의 다른 일 측면에 따르면, 데이터 처리장치에 설치되며 상술한 방법을 수행하기 위한 매체에 기록된 컴퓨터 프로그램이 제공된다.

발명의 효과

- [0029] 본 발명의 기술적 사상에 따르면 특정 패치에 대한 진단을 수행하면서 상기 특정 패치를 포함하며 주변패치를 더 포함하는 거시 패치까지 같이 고려하여 상기 특정 패치의 질병에 대한 상태를 판단할 수 있는 뉴럴 네트워크를 제공함으로써 보다 높은 진단의 정확도를 제공할 수 있는 효과가 있다.
- [0030] 또한 본 발명의 기술적 사상에 의하면, 입력되는 입력 데이터 즉, 패치의 오리지널 컬러 값(예컨대, RGB 3채널 값)뿐만 아니라 그레이 채널을 추가로 입력 데이터로 활용함으로써, 단순히 그레이 채널만을 이용하는 경우 발생할 수 있는 컬러 차이가 나타내는 질병과 관련된 이미지 특성이 무시되는 것을 방지하면서도 질병의 발현 여부 진단에 근원적인 이미지 특성이 아닌 컬러의 다양한 요인에 따른 배리어이션(variaton)에 강인한 특성을 가질 수 있다.
- [0031] 또한 본 발명의 기술적 사상에 따르면, 질병이 발현된 것으로 판단된 패치 내에서 조직 부분만을 구분하여 시각

화할 수 있는 효과가 있다.

[0032] 또한 본 발명의 기술적 사상에 따르면, 생체 조직의 이미지를 통해 질병의 진단을 수행한 결과를 기계와 인간이 모두 이해할 수 있는 형태로 출력할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0033] 본 발명의 상세한 설명에서 인용되는 도면을 보다 충분히 이해하기 위하여 각 도면의 간단한 설명이 제공된다.

도 1은 본 발명의 기술적 사상에 따른 진단 결과 생성 시스템의 개략적인 시스템 구성을 나타내는 도면이다.

도 2a는 본 발명의 일 실시예에 따른 진단 결과 생성 시스템의 논리적 구성을 설명하기 위한 도면이다.

도 2b는 본 발명의 실시 예에 따른 뉴럴 네트워크를 이용한 질병의 진단 시스템의 논리적 구성을 설명하기 위한 도면이다.

도 3은 본 발명의 실시 예에 따른 진단 결과 생성 시스템의 하드웨어적 구성을 설명하기 위한 도면이다.

도 4a는 슬라이드에 질병 영역이 어노테이션된 이미지를 도시한 도면이다.

도 4b는 본 발명의 일 실시예에 따른 진단 결과 생성 시스템이 생성하는 XML 문서의 일 예를 도시한 도면이다.

도 5는 본 발명의 실시 예에 따른 뉴럴 네트워크의 예시적 구성을 설명하기 위한 도면이다.

도 6는 본 발명의 다른 실시 예에 따른 뉴럴 네트워크의 예시적 구성을 설명하기 위한 도면이다.

도 7a은 슬라이드의 일 예를 도시한 도면이다.

도 7b는 도 7a의 슬라이드에 대한 히트맵을 일 예를 도시한 도면이다.

도 7c는 도 7a의 슬라이드에 대한 티슈 마스크 이미지의 일 예를 도시한 도면이다.

도 7d는 질병으로 진단된 부분을 시각화한 결과 이미지의 일 예를 도시한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0034] 본 발명은 다양한 변환을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 상세한 설명에 상세하게 설명하고자 한다. 그러나, 이는 본 발명을 특정한 실시 형태에 대해 한정하려는 것이 아니며, 본 발명의 사상 및 기술 범위에 포함되는 모든 변환, 균등물 내지 대체물을 포함하는 것으로 이해되어야 한다. 본 발명을 설명함에 있어서 관련된 공지 기술에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우 그 상세한 설명을 생략한다.

[0035] 제1, 제2 등의 용어는 다양한 구성요소들을 설명하는데 사용될 수 있지만, 상기 구성요소들은 상기 용어들에 의해 한정되어서는 안 된다. 상기 용어들은 하나의 구성요소를 다른 구성요소로부터 구별하는 목적으로만 사용된다.

[0036] 본 출원에서 사용한 용어는 단지 특정한 실시예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 본 발명을 한정하려는 의도가 아니다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다.

[0037] 본 명세서에 있어서, "포함하다" 또는 "가지다" 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것이 존재함을 지정하려는 것이지, 하나 또는 그 이상의 다른 특징들이나 숫자, 단계, 동작, 구성요소, 부품 또는 이들을 조합한 것들의 존재 또는 부가 가능성을 미리 배제하지 않는 것으로 이해되어야 한다.

[0038] 또한, 본 명세서에 있어서는 어느 하나의 구성요소가 다른 구성요소로 데이터를 '전송'하는 경우에는 상기 구성요소는 상기 다른 구성요소로 직접 상기 데이터를 전송할 수도 있고, 적어도 하나의 또 다른 구성요소를 통하여 상기 데이터를 상기 다른 구성요소로 전송할 수도 있는 것을 의미한다. 반대로 어느 하나의 구성요소가 다른 구성요소로 데이터를 '직접 전송'하는 경우에는 상기 구성요소에서 다른 구성요소를 통하지 않고 상기 다른 구성요소로 상기 데이터가 전송되는 것을 의미한다.

[0039] 이하, 첨부된 도면들을 참조하여 본 발명의 실시예들을 중심으로 본 발명을 상세히 설명한다. 각 도면에 제시된 동일한 참조부호는 동일한 부재를 나타낸다.

- [0040] 본 발명의 기술적 사상에 따른 진단 결과 생성 방법은 진단 결과 생성 시스템에 의해 수행될 수 있다.
- [0041] 도 1은 본 발명의 기술적 사상에 따른 진단 결과 생성 시스템의 개략적인 시스템 구성을 나타내는 도면이다.
- [0042] 도 1을 참조하면, 본 발명의 기술적 사상에 따른 진단 결과 생성 시스템 (100)은 소정의 서버(10)에 설치되어 본 발명의 기술적 사상을 구현할 수 있다. 상기 서버(10)는 본 발명의 기술적 사상을 구현하기 위한 연산능력을 가진 데이터 처리장치를 의미하며, 일반적으로 네트워크를 통해 클라이언트가 접속 가능한 데이터 처리장치뿐만 아니라 개인용 컴퓨터, 휴대 단말 등과 같이 특정 서비스를 수행할 수 있는 어떠한 장치도 서버로 정의될 수 있음을 본 발명의 기술분야의 평균적 전문가가 용이하게 추론할 수 있을 것이다.
- [0043] 상기 서버(10)는 도 3에 도시된 바와 같이 프로세서(11) 및 저장장치(12)를 포함할 수 있다. 상기 프로세서(11)는 본 발명의 기술적 사상을 구현하기 위한 프로그램(12-1)을 구동시킬 수 있는 연산장치를 의미할 수 있으며, 상기 프로세서(11)는 특정한 질병(예를 들면 전립선 암)에 대한 진단 결과를 생성할 수 있다. 진단 결과는 생체 조직 이미지인 슬라이드에 질병이 존재하는 경우 구체적인 질병 영역에 대한 정보 및/또는 각 영역의 질병 상태 정보(예를 들어, 질병이 얼마나 진행되었는지에 관한 정보 등)를 포함할 수 있다.
- [0044] 또한 상기 프로세서(11)는 상기 프로그램(12-1)과 뉴럴 네트워크(Neural Network, 12-2)를 이용해 진단을 수행할 수 있다. 상기 뉴럴 네트워크(12-2)는 후술할 바와 같이 패치레벨 진단을 수행하는 패치 뉴럴 네트워크를 포함할 수 있다.
- [0045] 상기 저장장치(12)는 상기 프로그램(12-1) 및 뉴럴 네트워크(12-2)를 저장할 수 있는 데이터 저장수단을 의미할 수 있으며, 구현 예에 따라 복수의 저장수단으로 구현될 수도 있다. 또한 상기 저장장치(12)는 상기 서버(10)에 포함된 주 기억장치뿐만 아니라, 상기 프로세서(11)에 포함될 수 있는 임시 저장장치 또는 메모리 등을 포함하는 의미일 수도 있다.
- [0046] 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 도 1 또는 도 3에서는 어느 하나의 물리적 장치로 구현된 것으로 도시하였지만, 필요에 따라 복수의 물리적 장치가 유기적으로 결합되어 본 발명의 기술적 사상에 따른 진단 결과 생성 시스템(100)을 구현할 수 있음을 본 발명의 기술분야의 평균적 전문가가 용이하게 추론할 수 있을 것이다.
- [0047] 본 명세서에서 상기 진단 결과 생성 시스템(100)이 진단 결과를 생성한다고 함은 질병으로 진단된 부위에 대한 마킹 정보를 포함하는 전자적인 형태의 문서를 생성하기 위한 일련의 프로세스를 의미할 수 있다. 특히 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 진단한 결과를 나타내는 마킹 정보를 포함하는 XML(eXtensible Markup Language) 형태의 문서를 생성할 수 있다. XML 문서는 인간과 기계(컴퓨터)가 모두 인식할 수 있는 포맷으로 인코딩된 문서이며, WWW(World Wide Web Consortium)에 의해 표준화된 방식으로 구현될 수 있다.
- [0048] 일 실시예에서, 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 생체 조직 이미지인 슬라이드를 인간 혹은 타 시스템이 진단을 수행하여 질병이라고 판단한 부위를 어노테이션한 결과물을 이용하여 XML 문서를 생성할 수도 있다. 즉, 질병에 대한 진단 자체는 인간 혹은 타 시스템에 의해 수행되며, 이를 XML 문서의 형태로 출력하는 기능만이 상기 진단 결과 생성 시스템(100)에 의해 수행될 수 있다.
- [0049] 한편 다른 일 실시예에서는 상기 진단 결과 생성 시스템(100)이 슬라이드를 통해 직접 질병에 대한 진단을 수행하고, 진단 결과를 XML 문서의 형태로 출력할 수도 있다.
- [0050] 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 직접 진단을 수행하는 경우 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 생체조직이 표현된 생체 이미지 즉, 슬라이드의 전체 또는 상기 슬라이드의 일부인 패치를 입력받아 본 명세서에서 정의된 출력 데이터를 출력하는 일련의 프로세스를 수행할 수 있는데, 이에 대하여는 후술하기로 한다.
- [0051] 상기 진단 결과 생성 시스템(100)이 소정의 서버(10)에 포함되어 구현되는 경우, 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 상기 서버(10)에 접속 가능한 적어도 하나의 클라이언트(예컨대, 20, 20-1)와 통신을 수행할 수도 있다. 이러한 경우 상기 클라이언트(예컨대, 20, 20-1)는 생체이미지를 상기 진단 결과 생성 시스템(100)으로 전송할 수 있고, 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 전송된 생체이미지에 대해 본 발명의 기술적 사상에 따른 진단을 수행할 수 있다. 그리고 진단결과를 상기 클라이언트(예컨대, 20, 20-1)로 전송할 수도 있다.
- [0052] 도 2a는 본 발명의 일 실시예에 따른 진단 결과 생성 시스템의 논리적 구성을 설명하기 위한 도면이다.
- [0053] 도 2a를 참조하면, 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 마킹정보 생성모듈(110), 컨투어 추출모듈(120), XML 생성모듈(130)을 포함할 수 있다. 실시예에 따라서 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 진단 시스템(200)을 더 포함할 수도 있다. 본 발명의 실시예에 따라서는, 상술한 구성요소들 중 일부 구성요소는 반드시 본 발명의 구현

에 필수적으로 필요한 구성요소에 해당하지 않을 수도 있으며, 또한 실시예에 따라 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 이보다 더 많은 구성요소를 포함할 수도 있음은 물론이다. 예를 들어 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 상기 클라이언트(예컨대, 20, 20-1)와 통신하기 위한 통신모듈(미도시)을 더 포함할 수 있다.

[0054] 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 본 발명의 기술적 사상을 구현하기 위해 필요한 하드웨어 리소스(resource) 및/또는 소프트웨어를 구비한 논리적인 구성을 의미할 수 있으며, 반드시 하나의 물리적인 구성요소를 의미하거나 하나의 장치를 의미하는 것은 아니다. 즉, 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 본 발명의 기술적 사상을 구현하기 위해 구비되는 하드웨어 및/또는 소프트웨어의 논리적인 결합을 의미할 수 있으며, 필요한 경우에는 서로 이격된 장치에 설치되어 각각의 기능을 수행함으로써 본 발명의 기술적 사상을 구현하기 위한 논리적인 구성들의 집합으로 구현될 수도 있다. 또한, 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 본 발명의 기술적 사상을 구현하기 위한 각각의 기능 또는 역할별로 별도로 구현되는 구성들의 집합을 의미할 수도 있다. 예컨대, 상기 마킹정보 생성모듈(110), 키투어 추출모듈(120), XML 생성모듈(130) 및/또는 상기 진단 시스템(200) 각각은 서로 다른 물리적 장치에 위치할 수도 있고, 동일한 물리적 장치에 위치할 수도 있다. 또한, 구현 예에 따라서는 상기 마킹정보 생성모듈(110), 키투어 추출모듈(120), XML 생성모듈(130) 및/또는 상기 진단 시스템(200) 각각을 구성하는 소프트웨어 및/또는 하드웨어의 결합 역시 서로 다른 물리적 장치에 위치하고, 서로 다른 물리적 장치에 위치한 구성들이 서로 유기적으로 결합되어 각각의 상기 모듈들을 구현할 수도 있다.

[0055] 또한, 본 명세서에서 모듈이라 함은, 본 발명의 기술적 사상을 수행하기 위한 하드웨어 및 상기 하드웨어를 구동하기 위한 소프트웨어의 기능적, 구조적 결합을 의미할 수 있다. 예컨대, 상기 모듈은 소정의 코드와 상기 소정의 코드가 수행되기 위한 하드웨어 리소스(resource)의 논리적인 단위를 의미할 수 있으며, 반드시 물리적으로 연결된 코드를 의미하거나, 한 종류의 하드웨어를 의미하는 것은 아님은 본 발명의 기술분야의 평균적 전문가에게는 용이하게 추론될 수 있다.

[0056] 상기 마킹정보 생성모듈(110)은 생체 이미지인 슬라이드에 질병이 존재하는지 여부를 진단한 결과를 나타내는 마킹 정보를 생성할 수 있다. 이때 마킹 정보는 상기 슬라이드의 각 픽셀 별 질병 상태 정보를 포함할 수 있다.

[0057] 예를 들어, 슬라이드가 N*M의 픽셀로 구성되어 있다면, 상기 슬라이드에 상응하는 마킹 정보는 N*M의 행렬의 형태이며, 행렬의 각각의 값은 그에 대응되는 픽셀의 상태 정보를 가질 수 있다.

[0058] 한편, 상기 질병 상태는 정상, 글리슨 패턴 3, 글리슨 패턴 4 및 글리슨 패턴 5를 포함할 수 있으며, 마킹 정보는 특정 상태에 대응되는 값을 가질 수 있다. 예를 들어 상기 마킹 정보에 포함되는 각각의 질병 상태 정보는, 해당 픽셀이 정상인 경우 0, 글리슨 패턴 3인 경우 1, 글리슨 패턴 4인 경우 2, 글리슨 패턴 5인 경우 3일 수 있다.

[0059] 도 4a는 슬라이드에 질병 영역이 어노테이션된 이미지를 도시한 도면이다. 도 4a에 도시된 바와 같이, 질병 영역이 질병 상태에 따라 특정한 색상으로 어노테이션될 수 있다. 상기 마킹정보 생성모듈(110)은 어노테이션된 영역에 속하는 각 픽셀에 대응되는 마킹 정보의 값을 해당 픽셀의 질병 상태에 해당하는 값으로 설정함으로써 마킹 정보를 생성할 수 있다.

[0060] 상기 키투어 추출모듈(120)은 상기 마킹 정보로부터 적어도 하나의 키투어를 추출할 수 있다. 슬라이드에서 질병이라고 어노테이션된 개별 영역마다 키투어가 추출될 수 있다.

[0061] 한편, 상기 XML 생성모듈(130)은 슬라이드에 대한 진단 결과(보다 상세하게는 질병 영역이라고 어노테이션된 결과)를 포함하는 XML 문서를 생성할 수 있다.

[0062] 생성되는 XML 문서는 상기 키투어 추출모듈(120)에 의해 추출된 상기 적어도 하나의 키투어 각각의 외곽선 정보를 포함할 수 있다. 또한 상기 XML 문서는 추출된 상기 적어도 하나의 키투어 각각의 질병 상태 정보를 더 포함할 수 있다.

[0063] 도 4b는 생성된 XML 문서의 일 예를 도시한 도면이다. 도 4b에 도시된 바와 같은 실시예에서, 각각의 어노테이션 영역은 <Annotation>이라는 태그에 의해 구분될 수 있으며 해당 영역의 질병 상태 정보는 class라는 파라미터에 지정될 수 있다. 한편, 해당 어노테이션 영역에 상응하는 키투어의 외곽선을 구성하는 점들이 적어도 하나의 <Coordinate> 태그를 통해 저장될 수 있다.

[0064] 상술한 바와 같이 본 발명의 기술적 사상에 따르면, 슬라이드에 대한 진단 결과가 어노테이션된 영역마다 구분되어 표준화된 서식에 의해 XML의 형태로 생성될 수 있다. XML 문서는 인간뿐만 아니라 기계도 인식할 수 있는 형태의 문서이므로 다른 진단자가 이를 통해 진단 결과를 용이하게 파악할 수 있으며, 타 시스템과 손쉽게 진단

결과를 공유할 수 있게 되는 효과가 있다.

- [0065] 한편, 상술한 바와 같이 본 발명의 일 실시예에 따른 진단 결과 생성 시스템(100)은 직접 질병에 대한 진단을 수행할 수 있는데, 이를 위하여 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 뉴럴 네트워크를 이용하여 진단을 수행하는 진단 시스템(200)을 더 포함할 수 있는데, 이하에서는 상기 진단 시스템(200)에 대하여 상세하게 설명하기로 한다.
- [0066] 본 발명의 일 실시예에 따르면 상기 진단 시스템(200)은 패치 레벨 진단을 수행할 수 있다. 패치 레벨 진단은 상기 슬라이드를 패치 단위로 나누고 나누어진 패치에 질병의 발현되었는지 여부를 진단하는 것을 의미할 수 있다. 따라서 상기 진단 시스템(200)은 슬라이드의 패치별로 입력을 받고 해당 패치에 질병의 발현여부를 출력할 수 있다. 이를 위한 뉴럴 네트워크가 학습되어 구현될 수 있음은 물론이다.
- [0067] 한편, 패치레벨 진단을 수행하는 뉴럴 네트워크는 본 발명의 기술적 사상에 의하면, 해당 패치만을 이용하여 진단을 수행하는 것이 아니라 해당 패치의 주변패치까지 더 고려하여 진단을 수행할 수 있다. 이러한 기술적 사상은 본 출원인이 출원한 한국특허출원(출원번호 10-2016-0168176, 뉴럴 네트워크를 이용한 질병의 진단 시스템 및 그 방법, 이하 '이전출원')에서 상세히 개시한 바 있다. 이를 통해 매우 지역적인 영역 즉, 패치에 해당하는 영역만 단독으로 고려하여 진단을 수행하는 것보다 그 주변 영역까지 같이 고려할 경우, 진단의 정확성을 높일 수 있다. 더욱이 본 발명의 기술적 사상에 의하면, 특정 패치의 주변패치뿐만 아니라 전체 슬라이드에서 패치들의 위치, 밀집도, 클러스터의 크기 등의 물리적 특성을 더 고려함으로써 슬라이드에 질병이 존재하는지 여부를 더욱 정확하게 판단할 수 있는 효과가 있다. 이전출원은 본 발명의 레퍼런스로 포함되며 그 내용은 본 명세서에 기재된 것으로 취급될 수 있다.
- [0068] 한편 패치레벨 진단에 의해 출력되는 상태 정보(질병 상태 정보)는 상기 패치에 해당하는 조직에 특정 질병(예컨대, 특정 종류의 암)이 발현되었는지 여부에 대한 확률을 나타내는 정보일 수 있다. 상기 진단 시스템(200)은 특정 기준 값(문턱 값) 이상의 확률이 나타날 경우 상기 패치를 질병(예컨대, 전립선 암)이 발현한 패치로 판단할 수 있다.
- [0069] 물론, 상기 진단 시스템(200)은 이전출원에 개시된 바와 같이 특정 질병의 발현여부뿐만 아니라, 특정 질병의 진행 정도를 나타내는 정보(또는 상기 진행 정도에 해당할 확률)일 수도 있다. 예컨대, 본 발명의 기술적 사상이 전립선 암의 진단에 이용되는 경우, 전립선 암의 진행 정도를 나타내는 지표인 글리슨 스코어(Gleason Pattern) 또는 글리슨 스코어(Gleason Score)가 상기 뉴럴 네트워크가 출력하는 질병 상태 정보에 포함될 수 있다. 예컨대, 글리슨 스코어는 2 내지 5의 값을 가지며, 숫자가 클수록 전립선 암이 발현된 정도가 심한 것을 나타낸다. 따라서 상기 상태정보는 진단의 대상이 되는 패치에 해당하는 생체조직이 글리슨 스코어의 특정 값(예컨대, 3, 4, 또는 5)에 해당할 확률을 의미할 수도 있다.
- [0070] 상기 상태정보는 복수 개 존재할 수 있다. 예컨대, 제1상태정보는 글리슨 스코어가 3일 확률, 제2상태정보는 글리슨 스코어가 4일 확률, 제3상태정보는 글리슨 스코어가 5일 확률을 나타낼 수 있으며, 이러한 제1상태정보, 제2상태정보, 제3상태정보에 상응하는 상태채널 모두가 상기 출력 레이어에 정의될 수도 있다. 구현 예에 따라서는 글리슨 스코어가 일정 범위(예컨대, 3 내지 5, 4 내지 5 등)를 가질 확률을 나타내는 상태정보가 정의될 수도 있다. 즉, 하나의 상태정보가 질병의 진행상태를 표현하는 복수개의 지표들에 대응할 수도 있다.
- [0071] 이러한 경우, 상기 뉴럴 네트워크는 글리슨 스코어가 3 이상인 상태정보가 소정의 문턱 값 이상일 경우, 상기 패치를 질병 패치 즉 질병이 발현한 패치라고 판단할 수 있다.
- [0072] 한편, 상기 뉴럴 네트워크가 이용하는 문턱 값은 다양하게 설정될 수 있다. 실시 예에 따르면 상기 문턱 값은 복수개 이용될 수 있다. 문턱 값에 따라 특정 패치가 질병이 발현된 패치 즉, 질병 패치로 판단될 수도 있고 노멀 패치로 판단될 수 있음은 물론이다.
- [0073] 본 발명의 기술적 사상에 의하면, 상기 뉴럴 네트워크가 이용하는 문턱 값은 복수 개일 수 있고, 이러한 경우 복수 개의 문턱 값 각각에 따라 진단되는 질병 패치는 달라질 수 있다.
- [0074] 한편, 또한 상기 진단 시스템(200)은 수행된 패치 레벨 진단 결과에 대한 시각화 또는 어노테이션을 수행할 수 있다. 본 명세서에서 진단 결과에 대한 시각화라고 함은 진단 결과 질병이라고 판단된 부분에 소정의 시각적 효과를 부여하는 것을 의미할 수 있다. 시각적 효과는 시각에 의해 인지할 수 있는 효과를 의미할 수 있다. 예를 들어, 시각화에 의해 질병이라고 판단된 부분이 다른 색상으로 표현되거나 강조될 수 있다.
- [0075] 상기 진단 시스템(200)은 본 발명의 기술적 사상에 따른 뉴럴 네트워크를 이용하여 패치레벨 진단을 수행할 수 있다. 물론, 이러한 진단을 수행하기 위해 상기 뉴럴 네트워크를 학습시키는 프로세스를 먼저 수행할 수도

있다.

- [0076] 따라서 상기 진단 시스템(200)은 본 발명의 기술적 사상에 따라 학습된 뉴럴 네트워크 및 상기 뉴럴 네트워크를 이용하여 진단을 수행하기 위한 프로그램을 외부로부터 수신하여 진단을 수행하는 시스템일 수도 있고, 상기 뉴럴 네트워크의 학습까지 수행하는 시스템일 수도 있다. 또한, 상기 진단 시스템(200)은 범용의 데이터처리장치가 아니라 본 발명의 기술적 사상을 구현하기 위해 제작된 전용 장치로 구현될 수도 있고, 이러한 경우에는 생체이미지를 스캔하기 위한 수단 등이 더 구비될 수도 있다.
- [0077] 상기 뉴럴 네트워크는 이전 출원에서 개시된 바와 같이 특정 패치에 대한 진단을 수행하기 위해 상기 특정 패치 자체의 이미지만을 고려하는 것이 아니라, 상기 특정 패치의 인접한 적어도 하나의 패치의 이미지까지도 고려하여 상기 특정 패치의 진단을 수행하는 특징을 가질 수 있다. 이러한 기술적 사상을 통해 실제로 특정 패치에 해당하는 생체조직의 진단을 위해서 상기 생체조직뿐만 아니라 상기 생체조직의 주변조직의 상태까지 고려하여야 하는 질병의 진단에 매우 유의미한 수준으로 정확도의 향상이 가능해지는 효과가 있다. 또한 생체이미지를 다수의 패치로 분할하는 경우, 패치의 분할방식이나 분할된 영역이 생체조직의 어떤 위치인지 여부에 따라 발생할 수 있는 진단결과의 영향에 강인한 효과를 가질 수 있다.
- [0078] 물론 전술한 바와 같이 상기 뉴럴 네트워크는 이전출원에 개시된 특징을 가지지 않을 수도 있으며, 어떠한 경우든 상기 뉴럴 네트워크는 패치별로 진단을 수행하도록 학습되는 뉴럴 네트워크일 수 있다.
- [0079] 이때 상기 뉴럴 네트워크는 종래와 달리 패치에 포함된 픽셀들 각각에 대해 추가 채널을 더 입력값으로 받아들일 수 있다. 상기 추가 채널은 각각의 픽셀들의 그레이 값일 수 있다. 따라서 상기 뉴럴 네트워크는 패치별로 입력을 받아들이면서 상기 패치에 포함된 픽셀들의 오리지널 값(예컨대, RGB) 3채널과 더불어 추가채널인 그레이 채널을 더 입력으로 받아들일 수 있다.
- [0080] 이러한 경우 생체이미지의 컬러가 질병과 관련된 이미지 특성과 무관한 요인(예컨대, 진단기관의 특성, 염색시약 등)에 의해 변화가 있을 수 있는 경우에 강인한 효과를 가질 수 있다. 물론, 단순히 원래의 오리지널 값을 이용하지 않고 그레이 채널만을 이용하는 경우 발생할 수 있는, 질병과 관련된 이미지 특성이 컬러로 반영되어 표시될 때 이러한 중요한 정보들이 학습에 반영되지 못하는, 문제점을 가질 수 있으며 이러한 문제점을 해결할 수도 있다.
- [0081] 본 발명의 기술적 사상에 따른 진단 시스템(200)이 이용하는 뉴럴 네트워크는 미시 뉴럴 네트워크 및 거시 뉴럴 네트워크를 포함할 수 있다.
- [0082] 상기 미시 뉴럴 네트워크는 특정 하나의 타일을 이용하여 학습을 수행하고 상기 타일 자체의 이미지 특징을 이용하여 상기 타일에 대한 진단을 수행하기 위한 일련의 프로세스를 수행하는 네트워크를 의미할 수 있다.
- [0083] 상기 거시 뉴럴 네트워크는 상기 타일뿐만 아니라 상기 타일을 포함하며 상기 타일의 인접 타일을 적어도 하나 포함하는 거시타일을 이용하여 학습을 수행하고 상기 거시타일 전체의 이미지 특징을 이용하여 상기 타일에 대한 진단을 수행하기 위한 일련의 프로세스를 수행하는 네트워크를 의미할 수 있다.
- [0084] 따라서 본 발명의 기술적 사상에 따른 뉴럴 네트워크는 특정 타일에 대한 진단을 수행하기 위해 상기 특정 타일 자체의 이미지만을 고려하는 것이 아니라, 상기 특정 타일의 인접한 적어도 하나의 타일의 이미지까지도 고려하여 상기 특정 타일의 진단을 수행하는 특징을 가질 수 있다. 이러한 기술적 사상을 통해 실제로 특정 타일에 해당하는 생체조직의 진단을 위해서 상기 생체조직뿐만 아니라 상기 생체조직의 주변조직의 상태까지 고려하여야 하는 질병의 진단에 매우 유의미한 수준으로 정확도의 향상이 가능해지는 효과가 있다. 또한 생체이미지를 다수의 타일로 분할하는 경우, 타일의 분할방식이나 분할된 영역이 생체조직의 어떤 위치인지 여부에 따라 발생할 수 있는 진단결과의 영향에 강인한 효과를 가질 수 있다.
- [0085] 이러한 기술적 사상을 구현하기 위한 상기 진단 시스템(200)은 논리적으로 도 2b와 같은 구성을 가질 수 있다.
- [0086] 도 2b는 본 발명의 실시 예에 따른 뉴럴 네트워크를 이용하여 질병의 진단을 수행하는 진단 시스템(200)의 논리적 구성을 설명하기 위한 도면이다.
- [0087] 도 2b를 참조하면, 상기 진단 시스템(200)은 제어모듈(210), 뉴럴 네트워크가 저장된 뉴럴 네트워크 모듈(220), 전처리 모듈(230), 히트맵 생성모듈(240), 티슈 마스크 생성모듈(250), 시각화 모듈(260)을 포함할 수 있다. 본 발명의 실시예에 따라서는, 상술한 구성요소들 중 일부 구성요소는 반드시 본 발명의 구현에 필수적으로 필요한 구성요소에 해당하지 않을 수도 있으며, 또한 실시예에 따라 상기 진단 시스템(200)은 이보다 더 많은 구성요소

를 포함할 수도 있음은 물론이다.

- [0088] 상기 진단 시스템(200)은 본 발명의 기술적 사상을 구현하기 위해 필요한 하드웨어 리소스(resource) 및/또는 소프트웨어를 구비한 논리적인 구성을 의미할 수 있으며, 반드시 하나의 물리적인 구성요소를 의미하거나 하나의 장치를 의미하는 것은 아니다. 즉, 상기 진단 시스템(200)은 본 발명의 기술적 사상을 구현하기 위해 구비되는 하드웨어 및/또는 소프트웨어의 논리적인 결합을 의미할 수 있으며, 필요한 경우에는 서로 이격된 장치에 설치되어 각각의 기능을 수행함으로써 본 발명의 기술적 사상을 구현하기 위한 논리적인 구성들의 집합으로 구현될 수도 있다. 또한, 상기 진단 시스템(200)은 본 발명의 기술적 사상을 구현하기 위한 각각의 기능 또는 역할 별로 별도로 구현되는 구성들의 집합을 의미할 수도 있다. 예컨대, 상기 제어모듈(210), 뉴럴 네트워크 모듈(220), 전처리 모듈(230), 히트맵 생성모듈(240), 티슈 마스크 생성모듈(250) 및/또는 진단 결과 시각화 모듈(260) 각각은 서로 다른 물리적 장치에 위치할 수도 있고, 동일한 물리적 장치에 위치할 수도 있다. 또한, 구현 예에 따라서는 상기 제어모듈(210), 뉴럴 네트워크 모듈(220), 전처리 모듈(230), 히트맵 생성모듈(240), 티슈 마스크 생성모듈(250), 및/또는 진단 결과 시각화 모듈(260) 각각을 구성하는 소프트웨어 및/또는 하드웨어의 결합 역시 서로 다른 물리적 장치에 위치하고, 서로 다른 물리적 장치에 위치한 구성들이 서로 유기적으로 결합되어 각각의 상기 모듈들을 구현할 수도 있다.
- [0089] 상기 제어모듈(210)은 상기 진단 시스템(200)에 포함된 다른 구성(예컨대, 상기 뉴럴 네트워크 모듈(220), 전처리 모듈(230), 히트맵 생성모듈(240), 티슈 마스크 생성모듈(250), 진단 결과 시각화 모듈(260) 등)의 기능 및/또는 리소스를 제어할 수 있다.
- [0090] 상기 제어모듈(210)은 상기 뉴럴 네트워크 모듈(220)에 저장된 뉴럴 네트워크를 이용하여 본 발명의 기술적 사상에 따른 패치 레벨 진단을 수행할 수 있다. 패치 레벨 진단은 전술한 바와 같이 본 발명의 기술적 사상에 따른 딥러닝 기반의 뉴럴 네트워크를 통해 구현될 수 있다. 즉 상기 제어모듈(210)의 제어에 의하여 상기 뉴럴 네트워크는 상기 슬라이드가 소정의 크기로 분할된 소정의 패치 각각에 질병이 존재하는지 여부인 패치 레벨 진단 결과를 생성할 수 있다.
- [0091] 상기 뉴럴 네트워크는 뉴럴 네트워크를 정의하는 일련의 설계사항들을 표현하는 정보의 집합을 의미할 수 있다. 본 명세서에서 상기 뉴럴 네트워크는 컨볼루션 뉴럴 네트워크일 수 있다.
- [0092] 상기 컨볼루션 뉴럴 네트워크는 잘 알려진 바와 같이, 입력 레이어, 복수의 히든 레이어들, 및 출력 레이어를 포함할 수 있다. 복수의 히든 레이어들 각각은 컨볼루션 레이어 및 풀링 레이어(또는 서브 샘플링 레이어)를 포함할 수 있다.
- [0093] 컨볼루션 뉴럴 네트워크는 이러한 각각의 레이어들을 정의하기 위한 함수, 필터, 스트라이드(stride), 웨이트 팩터 등에 의해 정의될 수 있다. 또한, 출력 레이어는 풀리 커넥티드(fully connected)된 전방향 레이어(FeedForward layer)로 정의될 수 있다.
- [0094] 컨볼루션 뉴럴 네트워크를 구성하는 각각의 레이어별 설계 사항은 널리 알려져 있다. 예컨대, 복수의 레이어들에 포함될 레이어의 개수, 상기 복수의 레이어들을 정의하기 위한 컨볼루션 함수, 풀링 함수, 활성화 함수 각각에 대해서는 공지된 함수들이 이용될 수도 있고, 본 발명의 기술적 사상을 구현하기 위해 별도로 정의된 함수들이 이용될 수도 있다.
- [0095] 본 발명의 실시 예에 따르면, 패치레벨 진단을 수행하는 뉴럴 네트워크는 공지된 densenet을 이용하였고, 이때 이전 출원에 개시된 바와 같이 진단의 대상이 되는 특정 패치뿐만 아니라 주변 패치까지도 고려할 수 있도록 설계될 수 있다. 이외에도 다양한 뉴럴 네트워크가 활용될 수 있으며, 어떠한 경우든 상기 뉴럴 네트워크는 특정 패치를 입력으로 받고 해당 특정 패치의 질병 발현 확률에 상응하는 피쳐 값을 출력하도록 정의될 수 있다.
- [0096] 상기 제어모듈(210)은 상기 뉴럴 네트워크 모듈(220)에 저장된 뉴럴 네트워크 즉, 학습된 뉴럴 네트워크에 입력 데이터 즉, 패치별 입력을 받을 수 있다. 이때 전술한 바와 같이 오리지널 값에 그레이 채널 값이 추가된 값을 입력 받을 수 있다. 그레이 채널 값은 픽셀 값을 그레이 값으로 변환하여 획득될 수 있음은 물론이다. 그리고 뉴럴 네트워크에 의해 정의되는 연산들을 수행하여 출력 데이터 즉, 패치에 해당하는 질병 발현 확률에 상응하는 피쳐 값을 출력할 수 있다. 또한, 실시 예에 따라서는 후술할 바와 같은 슬라이드 레벨 진단을 위해 상기 피쳐 값이 소정의 문턱 값지 여부에 따라 해당 패치가 질병이 발현되었는지 여부를 출력할 수도 있다.
- [0097] 상기 뉴럴 네트워크 모듈(220)은 뉴럴 네트워크를 저장할 수 있다. 상기 뉴럴 네트워크는 뉴럴 네트워크를 정의하는 일련의 설계사항들을 표현하는 정보의 집합을 의미할 수 있다. 본 명세서에서 상기 뉴럴 네트워크는 컨볼

루션 뉴럴 네트워크일 수 있다.

- [0098] 상기 컨볼루션 뉴럴 네트워크는 잘 알려진 바와 같이, 입력 레이어, 복수의 히든 레이어들, 및 출력 레이어를 포함할 수 있다. 복수의 히든 레이어들 각각은 컨볼루션 레이어 및 풀링 레이어(또는 서브 샘플링 레이어)를 포함할 수 있다.
- [0099] 컨볼루션 뉴럴 네트워크는 이러한 각각의 레이어들을 정의하기 위한 함수, 필터, 스트라이드(stride), 웨이트 팩터 등에 의해 정의될 수 있다. 또한, 출력 레이어는 풀리 커넥티드(fully connected)된 전방향 레이어(FeedForward layer)로 정의될 수 있다.
- [0100] 컨볼루션 뉴럴 네트워크를 구성하는 각각의 레이어별 설계 사항은 널리 알려져 있다. 예컨대, 복수의 레이어들에 포함될 레이어의 개수, 상기 복수의 레이어들을 정의하기 위한 컨볼루션 함수, 풀링 함수, 활성화 함수 각각에 대해서는 공지된 함수들이 이용될 수도 있고, 본 발명의 기술적 사상을 구현하기 위해 별도로 정의된 함수들이 이용될 수도 있다.
- [0101] 컨볼루션 함수의 일 예로는 이산 컨볼루션 합 등이 있다. 풀링 함수의 일 예로는 맥스 풀링(max pooling), 에버리지 풀링(average pooling) 등이 이용될 수 있다. 활성화 함수의 일 예로는 시그모이드 (sigmoid), 탄젠트 하이퍼볼릭 (tanh), ReLU (rectified linear unit)등일 수 있다.
- [0102] 이러한 컨볼루션 뉴럴 네트워크의 설계 사항이 정의되면 설계사항이 정의된 컨볼루션 뉴럴 네트워크가 저장장치에 저장될 수 있다. 그리고 상기 컨볼루션 뉴럴 네트워크가 학습되면, 각각의 레이어들에 해당하는 웨이트 팩터가 특정될 수 있다.
- [0103] 즉, 컨볼루션 뉴럴 네트워크의 학습은 각각의 레이어들의 웨이트 팩터들이 결정되는 프로세스를 의미할 수 있다. 그리고 컨볼루션 뉴럴 네트워크가 학습되면, 학습된 컨볼루션 뉴럴 네트워크는 입력 레이어에 입력 데이터를 입력받고 미리 정의된 출력 레이어를 통해 출력 데이터를 출력할 수 있다.
- [0104] 본 발명의 실시 예에 따른 뉴럴 네트워크는 상기와 같이 널리 알려진 설계 사항들 중 어느 하나 또는 복수 개를 선택하여 정의될 수도 있고, 독자적인 설계 사항이 상기 뉴럴 네트워크를 위해 정의될 수도 있다.
- [0105] 상기 진단모듈(110)은 상기 뉴럴 네트워크 모듈(220)에 저장된 뉴럴 네트워크 즉, 학습된 뉴럴 네트워크에 입력 데이터를 입력할 수 있다. 그리고 뉴럴 네트워크에 의해 정의되는 연산들을 수행하여 출력 데이터를 출력할 수 있다.
- [0106] 상기 전처리 모듈(230)은 뉴럴 네트워크를 이용하여 진단을 수행하기 전에 필요한 생체이미지의 전처리를 수행할 수 있다. 예컨대, 상기 생체이미지의 전처리는 상기 생체이미지(즉, 슬라이드)를 미리 정의된 크기의 타일(패치)들로 타일화하는 과정을 포함할 수 있으며, 필요에 따라 상기 뉴럴 네트워크에 적합한 방식으로 적절한 이미지 프로세싱을 수행할 수 있음을 본 발명의 기술분야의 평균적 전문가가 용이하게 추론할 수 있을 것이다.
- [0107] 한편, 본 발명의 기술적 사상에 따른 뉴럴 네트워크는 진술한 바와 같이 미시 뉴럴 네트워크와 거시 뉴럴 네트워크를 포함하는 기술적 특징을 가진다. 이러한 일 예는 도 4를 참조하여 상세히 설명하도록 한다.
- [0108] 도 4는 본 발명의 실시 예에 따른 뉴럴 네트워크의 구성을 설명하기 위한 도면이다.
- [0109] 도 4를 참조하면, 본 발명의 기술적 사상에 따른 뉴럴 네트워크(200)는 미시 뉴럴 네트워크 및 거시 뉴럴 네트워크를 포함한다.
- [0110] 미시 뉴럴 네트워크는 복수의 레이어들(210) 및 출력 레이어(230)를 포함한다. 복수의 레이어들(210)에는 입력 레이어(211) 및 복수의 히든 레이어들(212)이 포함된다.
- [0111] 거시 뉴럴 네트워크는 복수의 레이어들(220) 및 상기 출력 레이어(230)를 포함한다. 상기 복수의 레이어들(220)에는 입력 레이어(221) 및 복수의 히든 레이어들(222)이 포함된다.
- [0112] 상기 미시 뉴럴 네트워크는 특정 타일(30)을 입력 받고, 특정 타일의 진단결과 즉, 출력 레이어(230)에 정의된 출력 데이터들을 출력하도록 정의된다.
- [0113] 또한 상기 거시 뉴럴 네트워크는 상기 특정 타일(30)을 포함하며 상기 특정 타일(30)의 인접 타일을 적어도 하나 포함하는 거시 타일(40)을 입력 받고, 상기 특정 타일의 진단결과를 출력하도록 정의된다.
- [0114] 즉, 본 발명의 기술적 사상에 따른 뉴럴 네트워크(200)는 특정 타일(30)의 진단결과를 출력하기 위해 특정 타일(30)의 이미지 특성뿐만 아니라 상기 특정 타일(30)의 인접한 타일들의 이미지 특성까지 고려하여 진단결과를

출력할 수 있다.

- [0115] 상기 거시 타일(40)은 도 4에서는 타일을 둘러싼 3×3타일이 이용되는 일 예를 도시하고 있지만, 다양한 실시예가 가능할 수 있음은 물론이다.
- [0116] 상기 출력 레이어(230)는 상기 미시 뉴럴 네트워크에 포함된 상기 출력 레이어(230)의 직전 레이어인 제1직전 레이어(212-1)와 거시 뉴럴 네트워크에 포함된 상기 출력 레이어(230)의 직전 레이어인 제2직전 레이어(222-1) 각각의 출력 데이터를 입력받아 상기 출력 레이어(230)에 정의된 출력 데이터를 출력할 수 있다. 상기 제1직전 레이어(212-1), 상기 제2직전 레이어(222-1), 및 상기 출력 레이어(230)는 풀리 커넥티드(fully connected)될 수 있다.
- [0117] 상기 출력 레이어(230)를 정의하는 전방향(Feedforward) 함수로는 입력 레이어로 입력받은 입력 데이터가 뉴럴 네트워크(200)을 통해 결과로 출력 레이어(230)로 출력 데이터를 출력하는 다양한 함수 중 어느 하나가 이용될 수 있다.
- [0118] 결국, 상기 뉴럴 네트워크(200)는 특정 타일(30)에 대해 진단을 수행하기 위해 상기 특정 타일(30)의 이미지 특성과 상기 특정 타일(30)을 포함하는 거시 타일(40)의 이미지 특성을 같이 고려하여, 다수의 트레이닝 데이터들의 어노테이션 값과 상응하는 출력 레이어(230)의 출력 데이터를 출력하도록 학습된다.
- [0119] 즉, 상기 뉴럴 네트워크(200)를 학습하기 위해서는 다수의 트레이닝 데이터들이 이용되며, 다수의 트레이닝 데이터는 특정 타일(30) 및 거시 타일(40) 한쌍을 포함할 수 있다. 그리고 거시 타일(40) 역시 상기 특정 타일(30)의 어노테이션 정보를 이용하여 학습을 수행할 수 있다.
- [0120] 그러면 상기 뉴럴 네트워크(200)는 상기 특정 타일(30)과 상기 거시 타일(40)의 이미지 특성을 모두 고려하여, 상기 특정 타일(30)의 어노테이션 정보에 상응하는 출력 데이터를 출력할 수 있도록 학습될 수 있다.
- [0121] 그리고 학습된 뉴럴 네트워크(200)는 진단의 대상이 되는 대상 타일 및 상기 대상 타일에 상응하는 거시 타일을 각각 미시 뉴럴 네트워크 및 거시 뉴럴 네트워크의 입력 레이어의 입력 데이터로 입력받으면, 상기 대상 타일의 진단 결과 즉, 출력 레이어(230)의 출력 데이터를 출력할 수 있다.
- [0122] 상기 출력 레이어(230)는 도 5a에 도시된 바와 같이 진단의 대상이 되는 특정 패치(30)의 진단결과를 출력 데이터를 출력할 수 있다. 진단결과는 상기 특정 패치(30)의 질병의 상태에 대한 정보를 적어도 포함할 수 있다. 질병의 상태에 대한 정보는 단순히 특정 질병이 특정 패치(30)에 발견되었는지 여부(또는 확률 값)에 대한 정보를 의미할 수도 있다. 하지만 질병의 종류에 따라 질병의 상태에 대한 정보에는 보다 구체적으로 질병의 진행정도를 나타내는 정보가 포함될 수도 있다.
- [0123] 상기 출력 레이어는 이전출원에 개시된 바와 같이 단순히 질병의 발견여부를 출력하는 것뿐만 아니라, 여러 추가적인 정보를 출력하도록 설계될 수도 있다. 예컨대, 질병의 진행정도를 나타내는 정보 및/또는 상기 상태채널의 값과 연관된 연관인자의 발견정도를 나타내는 연관인자 정보를 포함할 수도 있다. 이에 대해서는 이전 출원에 상세히 개시되어 있으므로 상세한 설명은 생략하도록 한다.
- [0124] 도 5a에 도시된 뉴럴 네트워크(200)가 이용되는 경우, 도 5a에서는 도시되지 않았지만 상기 출력 레이어(230)의 출력 데이터를 입력받아 최종적으로 입력된 패치의 질병의 발견 확률에 상응하는 피쳐 값을 출력하는 레이어가 더 존재할 수 있음은 물론이다.
- [0125] 또는 도 5b에 도시된 바와 같이 상기 뉴럴 네트워크는 도 5a에 도시된 바와 같이 복수의 상태채널 및 연관인자 채널을 출력하는 레이어를 대체하여 입력된 패치의 질병의 발견 확률에 상응하는 피쳐 값을 출력하는 레이어(240)를 가지도록 설계될 수도 있다.
- [0126] 본 발명의 다른 일 실시 예에 의하면, 패치레벨 진단을 위한 뉴럴 네트워크는 도 4에 도시된 바와 같이 두 경로(미시 네트워크 및 거시 네트워크 각각의 경로)를 갖는 방식이 아니라 단일의 경로를 갖도록 설계될 수도 있다. 이러한 일 예는 도 6에 도시된 바와 같을 수 있다.
- [0127] 도 6는 본 발명의 다른 실시 예에 따른 뉴럴 네트워크의 예시적 구성을 설명하기 위한 도면이다.
- [0128] 도 6를 참조하면, 전술한 바와 같이 뉴럴 네트워크는 패치단위로 입력을 받고 입력된 패치의 질병 여부를 판단하도록 정의될 수 있다. 이때 도시된 바와 같이 상기 뉴럴 네트워크는 4채널(예컨대, RGB 및 Gray 채널) 데이터를 입력받을 수 있다.

- [0129] 입력된 데이터는 도 6에 도시된 바와 같이 컨볼루션 레이어, 맥스풀링 당 다수의 레이어들을 통과하여 출력 데이터 즉, 입력된 패치가 질병 패치인지 여부를 출력하도록 정의될 수 있다. 이러한 뉴럴 네트워크는 공지의 densenet 모델을 이용한 뉴럴 네트워크일 수 있다. 그리고 이때 본 발명의 기술적 사상에 따른 상기 뉴럴 네트워크는 원래의 densenet 모델 대비 1×1 컨볼루션이 추가됨을 알 수 있고, 이를 통해 내부 피쳐 맵을 확인할 수 있는 효과가 있다. 또한 활성화함수로 시그노이드(Sigmoid)함수가 이용되고 있지만 다양한 활성화함수가 이용될 수도 있다.
- [0130] 기타 다양한 방식으로 패치레벨 진단을 수행하는 뉴럴 네트워크가 정의될 수 있음을 본 발명의 기술분야의 평균적 전문가가 용이하게 추론할 수 있을 것이다.
- [0131] 한편, 본 발명의 기술적 사상에 따르면, 질병이 발현된 것으로 판단된 패치 내에서 조직 부분만을 구분하여 시각화할 수 있는데, 이하에서는 이에 대하여 보다 상세하게 설명하기로 한다.
- [0132] 다시 도 2b를 참조하면 상기 히트맵 생성모듈(240)은 상기 슬라이드에 포함된 다수의 패치들 각각의 패치 진단 결과에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 패치 레벨 히트맵 이미지를 생성할 수 있다.
- [0133] 상기 히트맵 생성모듈(240)은 각 패치의 진단 결과에 따라 질병 패치를 마킹할 수 있다. 상기 패치 레벨 진단에서는 각 패치가 질병 여부에 따라 클래스피케이션(분류)되므로 질병 패치 전체가 질병으로 마킹될 수 있다. 상기 히트맵 생성모듈(240)은 도 7a에 도시된 바와 같은 슬라이드에 대한 히트맵을 생성할 수 있다 예컨대, 상기 히트맵 생성모듈(240)은 도 7b에 도시된 바와 같은 히트맵을 생성할 수 있다. 도 7b에 도시된 바와 같이 패치 레벨 진단 결과를 히트맵의 형태로 시각화하게 되면 질병 부위가 격자형태로 나타나게 된다.
- [0134] 한편, 상기 티슈 마스크 생성모듈(250)은 상기 슬라이드에 대한 티슈 마스크 이미지를 생성할 수 있다. 예컨대, 상기 티슈 마스크 생성모듈(250)은 도 7c에 도시된 바와 같은 티슈 마스크 이미지를 생성할 수 있다.
- [0135] 상기 티슈 마스크 생성모듈(250)이 티슈 마스크 이미지를 생성하는 방법에는 다음과 같은 특징이 있다.
- [0136] 보다 구체적으로 설명하면 다음과 같다. 상기 티슈 마스크 생성모듈(250)은 상기 슬라이드에 상응하는 HSV(Hue-Saturation-Value) 모델에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 티슈 마스크 이미지를 생성할 수 있다.
- [0137] 일 실시예에서, 상기 티슈 마스크 생성모듈(250)은 상기 슬라이드에 상응하는 S 공간에 대한 이미지 이진화를 수행하여 제1이진화 결과를 생성할 수 있다. 이때, 상기 슬라이드에 상응하는 S 공간은 상기 슬라이드에 상응하는 HSV 모델의 채도값(Saturation)으로 이루어진 공간이다.
- [0138] 상기 티슈 마스크 생성모듈(250)은 이미지 이진화 방법으로 오츠 스레시홀딩(Otsu Thresholding)을 이용할 수 있다. 오츠 스레시홀딩은 컴퓨터 비전이나 이미지 프로세싱 분야에서 사용되는 클러스터링-기반의 이미지 스레시홀딩 기법이다.
- [0139] 또한 상기 티슈 마스크 생성모듈(250)은 상기 슬라이드에 상응하는 1-V 공간에 대한 이미지 이진화를 수행하여 제2이진화 결과를 생성할 수 있다. 이때, 상기 슬라이드에 상응하는 V 공간은 상기 슬라이드에 상응하는 HSV 모델의 명도값(Value)으로 이루어진 공간(즉, w×h의 크기를 가지며, V 채널의 값(명도값)으로 이루어진 매트릭스(w는 이미지의 너비, h는 이미지의 높이))이며, 1-V 공간은 w×h의 크기를 가지며 1로 채워진 매트릭스에서 V 채널의 값을 뺀 공간일 수 있다.
- [0140] 한편, 상기 티슈 마스크 생성모듈(250)은 상기 제1이진화 결과 및 상기 제2이진화 결과에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 티슈 마스크 이미지를 생성할 수 있다.
- [0141] 상기 제1이진화 결과 및 상기 제2이진화 결과는, 상기 슬라이드의 각 픽셀에 상응하는 이진 값(예를 들어, 0 또는 1 혹은 0 또는 255)을 포함할 수 있으며, 상기 티슈 마스크 생성모듈(250)은 상기 슬라이드의 각 픽셀에 대하여, 상기 픽셀에 상응하는 제1이진화 결과의 이진 값 또는 상기 픽셀에 상응하는 제2이진화 결과의 이진 값이 1(혹은 255)인 경우 상기 픽셀에 상응하는 티슈 마스크 이미지의 상의 픽셀을 티슈 픽셀(티슈에 해당하는 픽셀)이라고 판단하고, 그렇지 않은 경우(즉, 이진 값이 0인 경우) 상기 픽셀에 상응하는 티슈 마스크 이미지의 상의 픽셀을 논-티슈 픽셀(티슈에 해당하지 않는 픽셀)이라고 판단함으로써 상기 슬라이드에 상응하는 티슈 마스크 이미지를 생성할 수 있다. 요약하면, 상기 티슈 마스크 생성모듈(250)은 S 공간에 대한 이미지 이진화 결과와 1-V 공간에 대한 이미지 이진화 결과간의 논리합 연산을 통하여 티슈 마스크 이미지를 생성할 수 있다.
- [0142] 한편, 상기 진단 결과 시각화 모듈(260)은 상기 패치 레벨 히트맵 이미지와 상기 티슈 마스크 이미지에 기초하여 상기 슬라이드에 상응하는 질병 진단 시각화 이미지를 생성할 수 있다. 예를 들어 상기 진단 결과 시각화 모

들(260)은 도 7d에 도시된 바와 같은 질병 진단 시각화 이미지를 생성할 수 있다.

- [0143] 일 실시예에서, 상기 진단 결과 시각화 모듈(260)은 상기 패치 레벨 히트맵 이미지 및 상기 티슈 마스크 이미지에 조건부 랜덤 필드(Conditional Random Field)를 적용하여 상기 슬라이드에 상응하는 질병 진단 시각화 이미지를 생성할 수 있다. 특히 상기 조건부 랜덤 필드는 라벨의 개수가 2이며, 상기 패치 레벨 히트맵 이미지에 포함된 픽셀 중 특정 스레시홀드 이하인 픽셀을 0으로 변환하는 것을 특징으로 할 수 있다.
- [0144] 보다 상세하게 설명하면 다음과 같다.
- [0145] 상기 시각화 모듈(260)에는 원래의 조직 이미지(즉, 슬라이드 또는 패치), 상기 티슈 마스크 생성모듈(250)에 의해 생성된 티슈 마스크 이미지 및 상기 히트맵 생성모듈(240)에 의해 생성된 상기 패치 레벨 히트맵 이미지가 입력될 수 있다. 각 입력 값의 크기를 살펴보면, 원래의 조직 이미지는 RGB 3채널이므로 크기가 $w \times h \times 3$ 이 되며, 티슈 마스크 이미지의 크기는 $w \times h$ 이며, 패치 레벨 히트맵 이미지 역시 $w \times h$ 가 된다. 한편, 상기 시각화 모듈(260)은 $w \times h$ 의 패치 레벨 히트맵 이미지를 $w \times h \times 2$ 로 변환할 수 있다. 이때, $w \times h \times [0]$ 에는 원래의 패치 레벨 히트맵 이미지가 들어가며, $w \times h \times [1]$ 에는 1-패치 레벨 히트맵 이미지의 각 픽셀 값이 들어가게 된다. 이후 디멘전=3에 대하여 소프트맥스(softmax)를 취하여 각 픽셀이 질병(예를 들면 진립선암)을 나타내는 확률 공간을 구성하게 되며, 이 확률에 따라 CRF 알고리즘에 의해 실제 조직 이미지의 모양이 영향을 받아 변형되면서 실제 조직의 모양에 맞도록 질병 이미지가 시각화될 수 있다.
- [0146] 특히 본 발명의 바람직한 일 실시예에서는, 상기 티슈 마스크 생성모듈(250)은 S 공간에 대한 이미지 이진화 결과와 1-V 공간에 대한 이미지 이진화 결과간의 논리합 연산을 통하여 티슈 마스크 이미지를 생성하는 방법과 조건부 랜덤 필드(Conditional Random Field)를 적용하는 방법을 한꺼번에 적용함으로써 슬라이드에서 질병으로 진단되는 부분을 매우 정확하게 시각화할 수 있다.
- [0147] 최종적인 시각화 결과의 일 예인 도 7d와 격자 형태의 히트맵인 도 7b를 비교해보면, 도 7d의 형태가 훨씬 미려함을 알 수 있다.
- [0148] 한편, 본 발명의 기술적 사상에 따른 진단 결과 시각화 방법은 패치 단위로 진단 결과가 도출되는 일반적인 클래시피케이션 방법에 의한 진단 결과에도 적용될 수 있다. 패치 단위 클래시피케이션의 경우 조직이 아닌 부분까지도 질병으로 표시되지만(도 7a 참조), 본 발명의 기술적 사상에 따른 진단 결과 시각화 방법을 적용함으로써 질병으로 진단된 조직 부분만이 다른 부분과 명확하게 구분될 수 있는 효과가 있다.
- [0149] 한편, 상기 진단 결과 시각화 모듈(260)에 의해 생성되는 질병 진단 시각화 이미지는 앞서 설명한 마킹 정보 생성모듈(110)로 제공될 수 있으며, 컨투어 추출모듈(120) 및 XML 생성모듈(130)에 의한 프로세스가 진행되어 진단 결과를 포함하는 XML 문서가 생성될 수 있다.
- [0150] 한편 본 명세서에서는 전립선 암에 대해 본 발명의 기술적 사상이 적용된 일 예를 주로 설명하였지만, 특정 조직뿐만 아니라 해당 조직이 주변조직의 상태까지 고려하여 상기 특정 조직의 진단을 수행할 필요가 있는 다른 질병에 대해서도 본 발명의 기술적 사상이 적용될 경우 정확한 진단 및 진단 결과에 대한 시각화가 가능할 수 있음을 본 발명의 기술분야의 평균적 전문가가 용이하게 추론할 수 있을 것이다.
- [0151] 한편, 구현 예에 따라서, 상기 진단 결과 생성 시스템(100)은 프로세서 및 상기 프로세서에 의해 실행되는 프로그램을 저장하는 메모리를 포함할 수 있다. 상기 프로세서는 싱글 코어 CPU 혹은 멀티 코어 CPU를 포함할 수 있다. 메모리는 고속 랜덤 액세스 메모리를 포함할 수 있고 하나 이상의 자기 디스크 저장 장치, 플래시 메모리 장치, 또는 기타 비휘발성 고체상태 메모리 장치와 같은 비휘발성 메모리를 포함할 수도 있다. 프로세서 및 기타 구성 요소에 의한 메모리로의 액세스는 메모리 컨트롤러에 의해 제어될 수 있다.
- [0152] 한편, 본 발명의 실시예에 따른 뉴럴 네트워크를 통한 진단 방법은 컴퓨터가 읽을 수 있는 프로그램 명령 형태로 구현되어 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록 매체에 저장될 수 있으며, 본 발명의 실시예에 따른 제어 프로그램 및 대상 프로그램도 컴퓨터로 판독 가능한 기록 매체에 저장될 수 있다. 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록 매체는 컴퓨터 시스템에 의하여 읽혀질 수 있는 데이터가 저장되는 모든 종류의 기록 장치를 포함한다.
- [0153] 기록 매체에 기록되는 프로그램 명령은 본 발명을 위하여 특별히 설계되고 구성된 것들이거나 소프트웨어 분야 당업자에게 공지되어 사용 가능한 것일 수도 있다.
- [0154] 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록 매체의 예에는 하드 디스크, 플로피 디스크 및 자기 테이프와 같은 자기 매체(magnetic media), CD-ROM, DVD와 같은 광기록 매체(optical media), 플롭티컬 디스크(floptical disk)와 같은 자기-광 매체(magneto-optical media) 및 롬(ROM), 램(RAM), 플래시 메모리 등과 같은 프로그램 명령을 저장하

고 수행하도록 특별히 구성된 하드웨어 장치가 포함된다. 또한 컴퓨터가 읽을 수 있는 기록매체는 네트워크로 연결된 컴퓨터 시스템에 분산되어, 분산방식으로 컴퓨터가 읽을 수 있는 코드가 저장되고 실행될 수 있다.

[0155] 프로그램 명령의 예에는 컴파일러에 의해 만들어지는 것과 같은 기계어 코드뿐만 아니라 인터프리터 등을 사용해서 전자적으로 정보를 처리하는 장치, 예를 들어, 컴퓨터에 의해서 실행될 수 있는 고급 언어 코드를 포함한다.

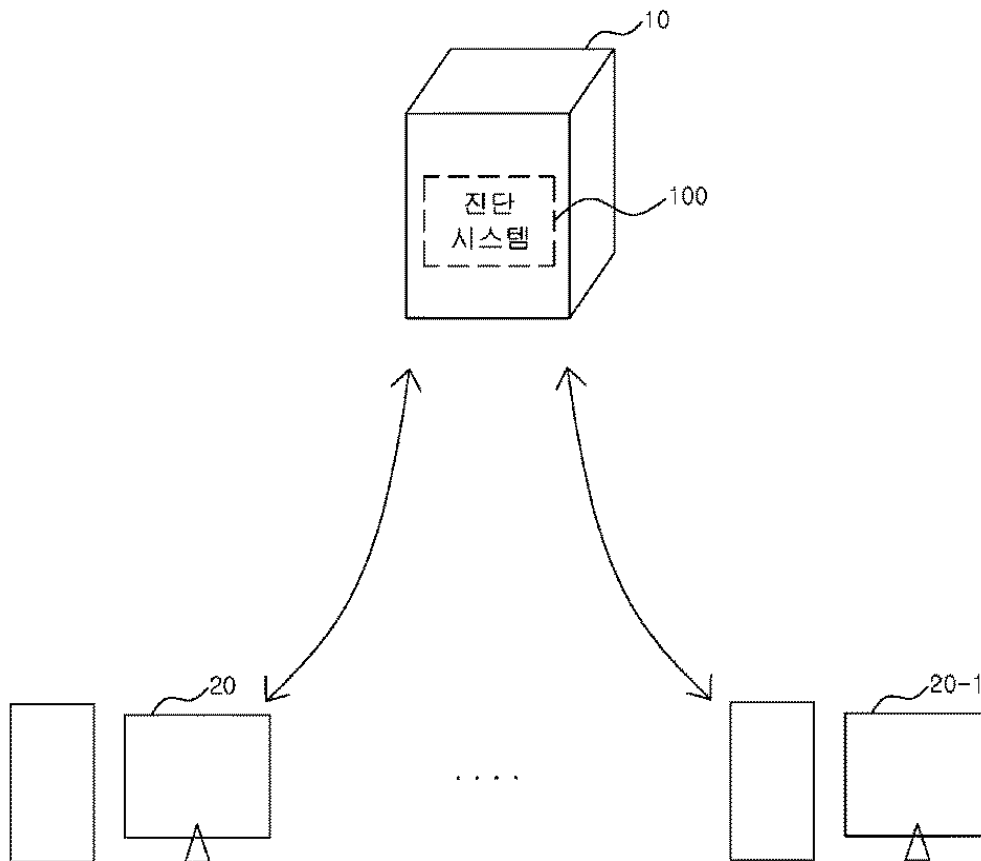
[0156] 상술한 하드웨어 장치는 본 발명의 동작을 수행하기 위해 하나 이상의 소프트웨어 모듈로서 작동하도록 구성될 수 있으며, 그 역도 마찬가지이다.

[0157] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시 예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

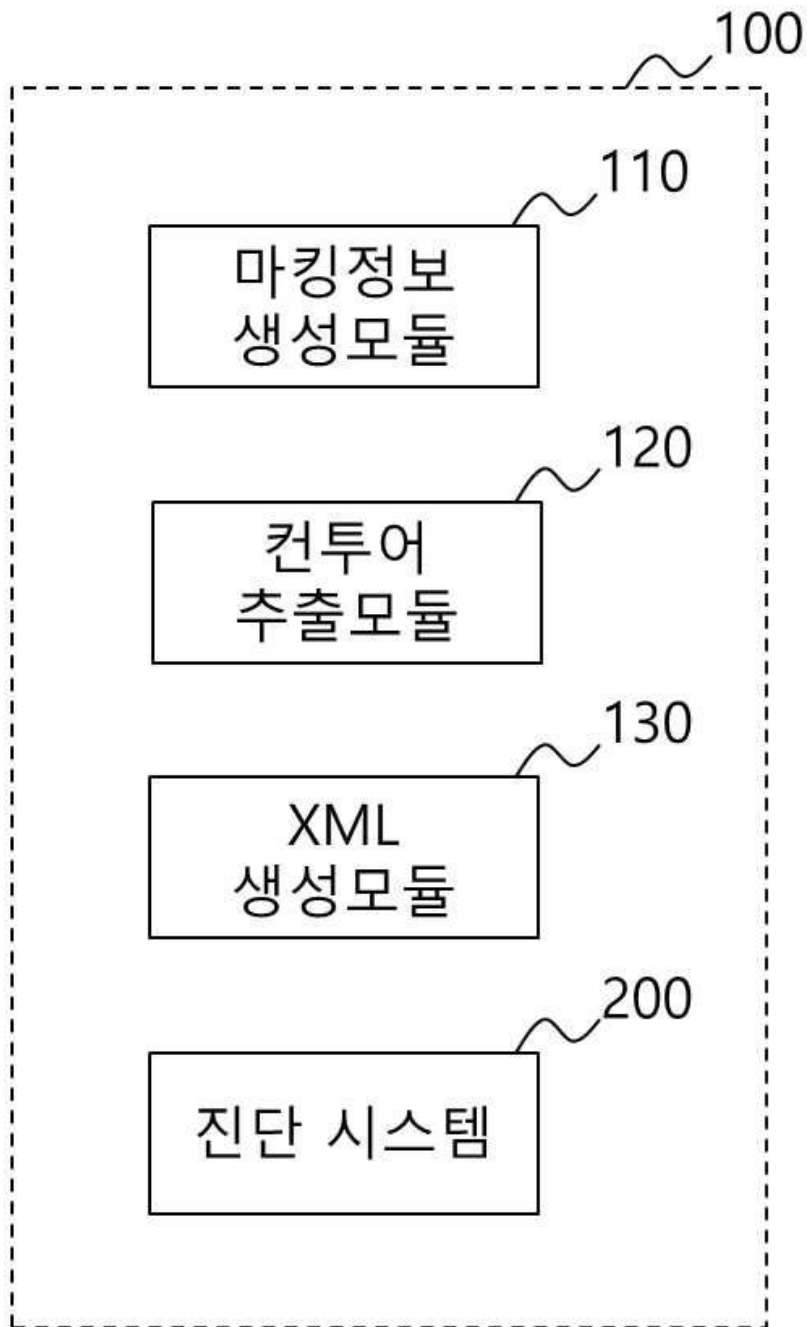
[0158] 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타나며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

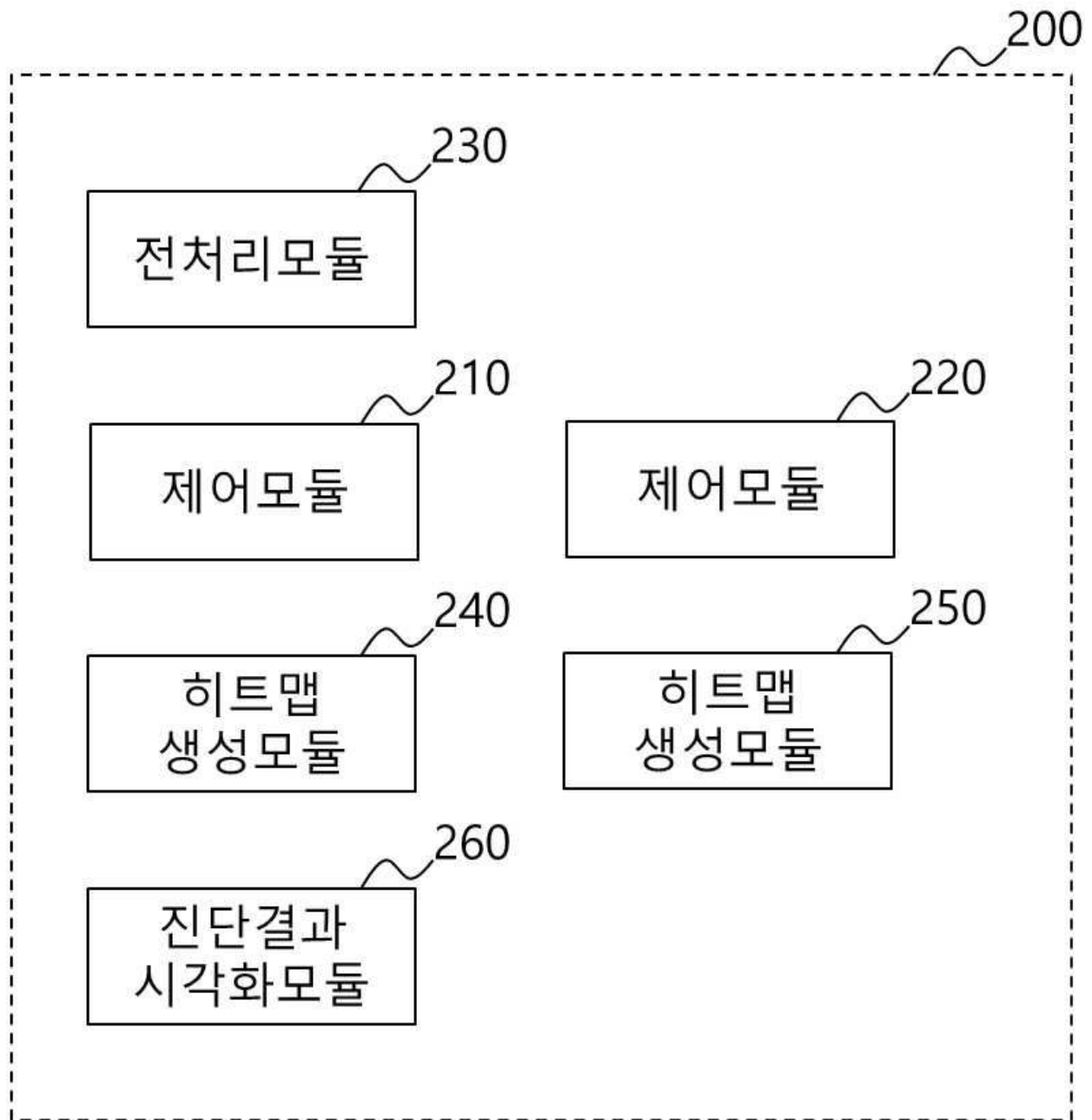
도면1



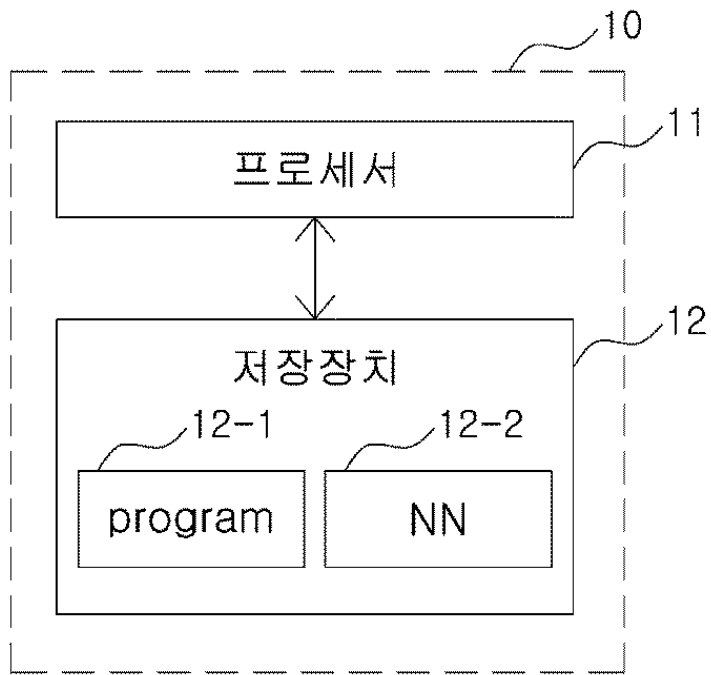
도면2a



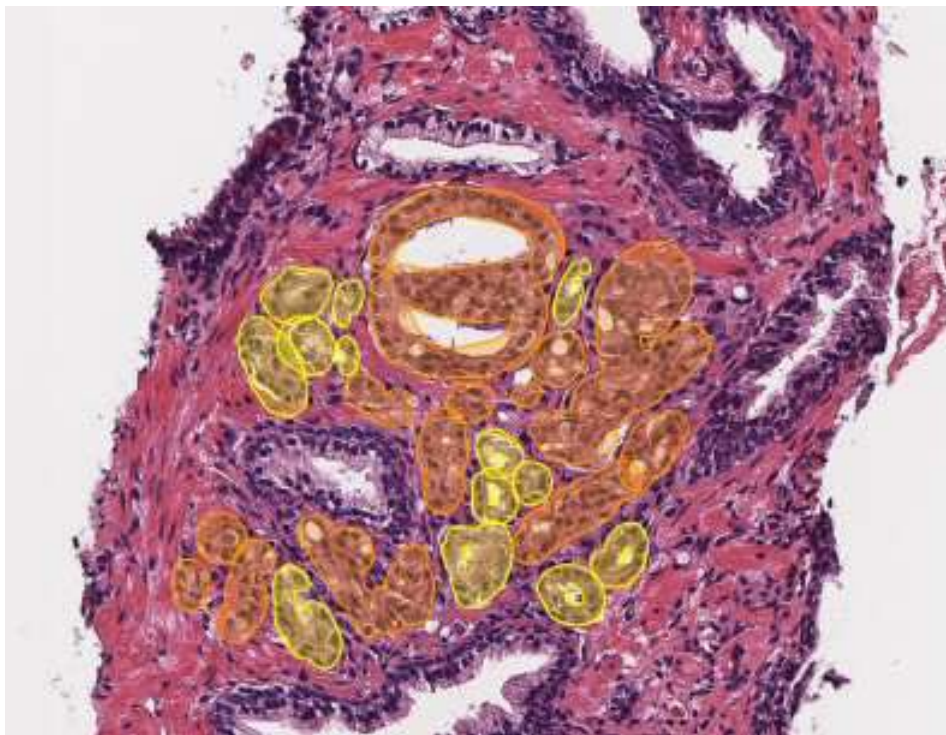
도면2b



도면3



도면4a



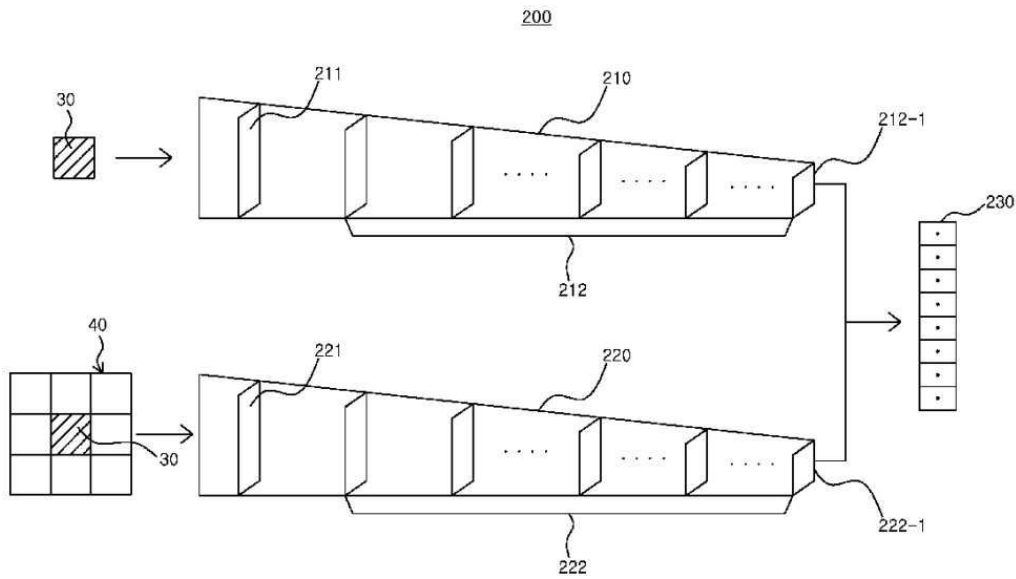
도면4b

```

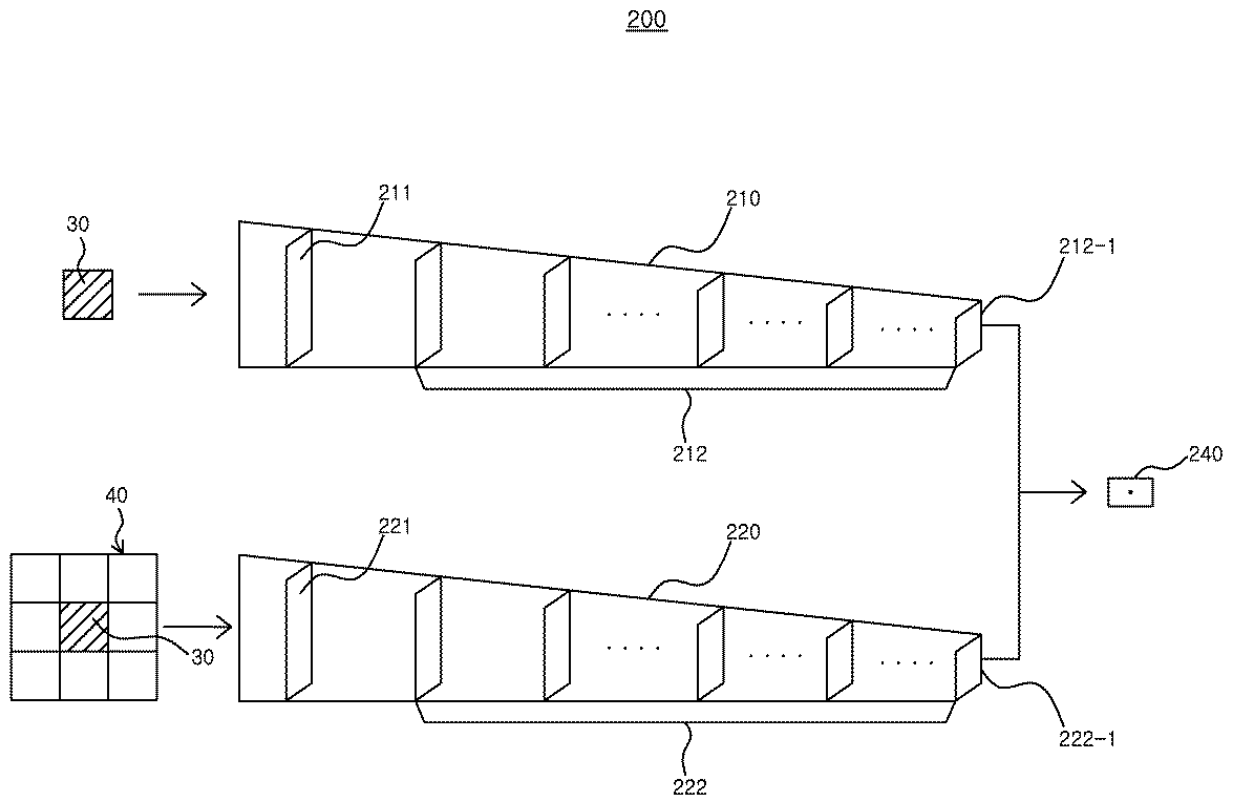
    <Coordinate x="11628.20886621641" y="49388.887124586865"/>
    <Coordinate x="11628.20886621641" y="49384.88705273746"/>
  </Coordinates>
</Annotation>
- <Annotation class="Pattern3" color="-256" type="Area">
  <Memo/>
  - <Coordinates>
    <Coordinate x="13044.234300905302" y="49380.886980888055"/>
  </Coordinates>
</Annotation>
- <Annotation class="Pattern3" color="-256" type="Area">
  <Memo/>
  - <Coordinates>
    <Coordinate x="12972.233007616036" y="49368.88676533985"/>
    <Coordinate x="12968.232935766633" y="49372.886837189246"/>
    <Coordinate x="12964.232863917228" y="49376.88690903865"/>
    <Coordinate x="12964.232863917228" y="49380.886980888055"/>
    <Coordinate x="12964.232863917228" y="49384.88705273746"/>
    <Coordinate x="12964.232863917228" y="49388.887124586865"/>
    <Coordinate x="12960.232792067825" y="49392.88719643627"/>
    <Coordinate x="12956.232720218422" y="49392.88719643627"/>
    <Coordinate x="12960.232792067825" y="49392.88719643627"/>
    <Coordinate x="12964.232863917228" y="49392.88719643627"/>
    <Coordinate x="12968.232935766633" y="49392.88719643627"/>
    <Coordinate x="12972.233007616036" y="49392.88719643627"/>
    <Coordinate x="12976.23307946544" y="49392.88719643627"/>
  </Coordinates>

```

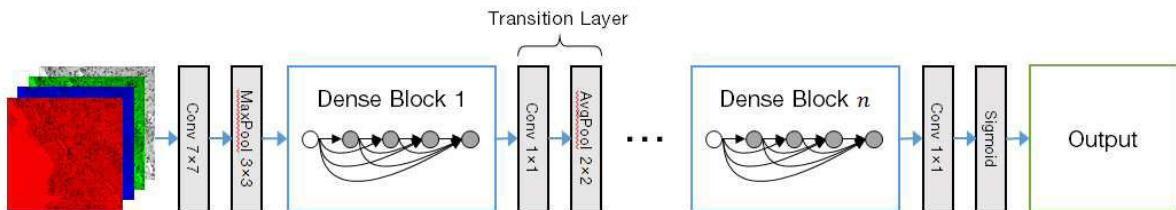
도면5a



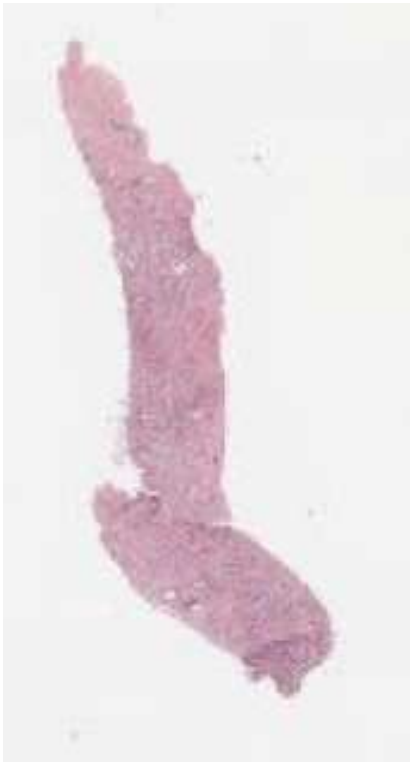
도면5b



도면6



도면7a



도면7b



도면7c



도면7d

