

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)(11) 공개번호 10-2022-0130360
(43) 공개일자 2022년09월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61B 5/361 (2021.01) A61B 5/353 (2021.01)

A61B 5/36 (2021.01) G16H 50/20 (2018.01)

(52) CPC특허분류

A61B 5/361 (2021.01)

A61B 5/353 (2022.01)

(21) 출원번호 10-2021-0035138

(22) 출원일자 2021년03월18일

심사청구일자 2021년03월18일

(71) 출원인

연세대학교 산학협력단

서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)

(72) 발명자

박희남

서울시 영등포구 국제금융로7길 20 대교아파트 1-902

권오석

서울시 은평구 증산로 291 702호

(74) 대리인

특허법인위솔

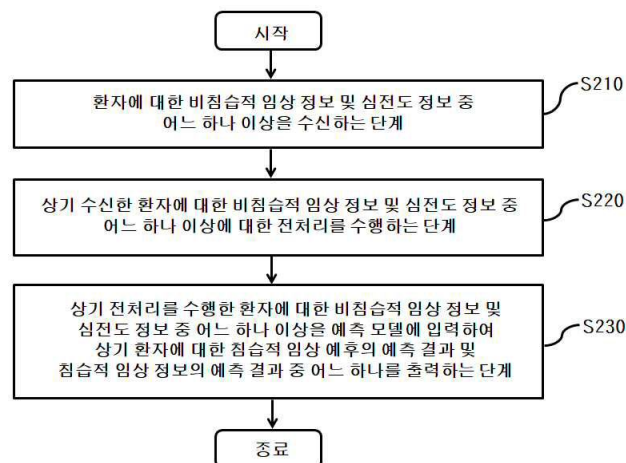
전체 청구항 수 : 총 18 항

(54) 발명의 명칭 심방세동의 예후 예측 장치 및 예측 방법

(57) 요약

본 발명의 일 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법은 (a) 심방세동의 예후 예측 장치가 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 수신하는 단계, (b) 상기 심방세동의 예후 예측 장치가 상기 수신한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 대한 전처리를 수행하는 단계 및 (c) 상기 심방세동의 예후 예측 장치가 상기 전처리를 수행한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 예측 모델에 입력하여 상기 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력하는 단계를 포함한다.

대표도 - 도2



(52) CPC특허분류

A61B 5/36 (2022.01)
A61B 5/4842 (2013.01)
A61B 5/7275 (2013.01)
G16H 50/20 (2018.01)
G16H 50/50 (2018.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1465033356
과제번호	HI19C0114010021
부처명	보건복지부
과제관리(전문)기관명	한국보건산업진흥원
연구사업명	의료기기기술개발(R&D)
연구과제명	가상시술 시뮬레이션을 활용한 심방세동 고주파 전극도자 절제술의 임상적 유용성에
대한	전향적 무작위 배정 연구(가상 로터 매핑에 대한 전극도자 절제술) (연세의대)
기 여 율	1/2
과제수행기관명	연세대학교
연구기간	2021.01.01 ~ 2021.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711133909
과제번호	2020R1A2B5B01001695
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명	유전형과 상환현상을 반영한 심방세동 치료제 효과평가 시뮬레이션
기 여 율	1/2
과제수행기관명	연세대학교
연구기간	2021.03.01 ~ 2022.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

- (a) 심방세동의 예후 예측 장치가 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 수신하는 단계;
- (b) 상기 심방세동의 예후 예측 장치가 상기 수신한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 대한 전처리를 수행하는 단계; 및
- (c) 상기 심방세동의 예후 예측 장치가 상기 전처리를 수행한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 예측 모델에 입력하여 상기 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력하는 단계;
- 를 포함하는 심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 2

- 제1항에 있어서,
- 상기 (a) 단계에서 수신한 정보가 상기 환자에 대한 비침습적 임상 정보인 경우, 상기 (b) 단계는,
- (b-1) 상기 수신한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 중 결측치(Missing Value)가 존재하는지 판단하는 단계; 및
- (b-2) 상기 (b-1) 단계의 판단 결과 결측치가 존재한다면, 학습 데이터에 기반하여 상기 결측치를 추정해 기입하는 단계;
- 를 포함하는 심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 3

- 제2항에 있어서,
- 상기 (b-2) 단계 이후에,
- (b-3) 상기 추정하여 기입한 결측치에 대한 재귀 분석 및 보정 중 어느 하나 이상을 수행하는 단계;
- 를 더 포함하는 심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 4

- 제2항에 있어서,
- 상기 (b-2) 단계 이후에,
- (b-4) 상기 결측치를 추정하여 기입한 비침습적 임상 정보에 대한 정규화(Normalization)를 수행하는 단계; 및
- (b-5) 상기 정규화를 수행한 비침습적 임상 정보를 인코딩(Encoding)하는 단계;
- 를 더 포함하는 심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 5

- 제1항에 있어서,
- 상기 (a) 단계에서 수신한 정보가 상기 환자에 대한 심전도 정보이며, 상기 환자에 대한 심전도 정보가 10초 간격으로 측정된 동리듬(Normal Sinus Rhythm) 12-리드(Lead) 심전도 정보인 경우, 상기 (b) 단계는,
- (b-1') 상기 수신한 환자에 대한 심전도 정보 중 싱글 리듬(Single Rhythm) 심전도 정보를 추출하는 단계;
- (b-2') 상기 추출한 싱글 리듬 심전도 정보에서 하나 이상의 심전도 지표를 추출하는 단계; 및

(b-3') 상기 추출한 하나 이상의 심전도 지표를 이용하여 상기 추출한 싱글 리듬 심전도 정보에서 하나 이상의 피크(Peak) 별 정보를 추출하는 단계;

를 포함하는 심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 피크 별 정보는,

P-wave 또는 PR-Wave 중 어느 하나인,

심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 7

제1항에 있어서,

상기 (a) 단계에서 수신한 정보가 상기 환자에 대한 심전도 정보이며, 상기 환자에 대한 심전도 정보가 10초 간격으로 측정된 동리듬(Normal Sinus Rhythm) 12-리드(Lead) 심전도 정보인 경우, 상기 (b) 단계는,

(b-4') 사용자로부터 고주파 필터 및 저주파 필터 중 어느 하나 이상을 선택 받는 단계; 및

(b-5') 상기 선택 받은 고주파 필터 및 저주파 필터 중 어느 하나 이상에 대한 컷오프 주파수를 입력 받는 단계;

를 포함하는 심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 예측 모델은,

(M-1) 사용자로부터 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 수신한 정보를 하나 이상 선택 받는 단계;

(M-2) 상기 사용자로부터 상기 선택 받은 정보를 통해 예측하고자 하는 침습적 임상 예후 및 침습적 임상 정보 중 어느 하나에 관한 예측 변수를 선택 받는 단계;

(M-3) 상기 사용자로부터 초매개변수(Hyperparameters)의 범위를 지정 받는 단계; 및

(M-4) Grid Search Manager를 통해 상기 범위를 지정 받은 초매개변수에 대한 탐색을 수행하는 단계;

를 거쳐 생성되는 심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 (a) 단계에서 수신한 정보가 상기 환자에 대한 비침습적 임상 정보인 경우, 상기 (c) 단계는,

(c-1) 상기 전처리를 수행한 환자에 대한 비침습적 임상 정보를 상기 예측 모델에 입력하여 합성곱(Convolution) 연산을 위한 제1 형식으로 확장하는 단계;

(c-2) 상기 제1 형식으로 확장한 환자에 대한 비침습적 임상 정보를 환자수를 기준으로 정규화하는 단계;

(c-3) 상기 정규화한 환자에 대한 비침습적 임상 정보에 합성곱층(Convolution Layer)을 적용하고, 배치 정규화(Batch Normalization)하며, Leaky ReLU 활성화 함수를 적용하여 제2 형식으로 확장하는 단계; 및

(c-4) 상기 제2 형식으로 확장한 환자에 대한 비침습적 임상 정보를 신경망 연산을 위해 평탄화(Flatten)하는 단계;

를 포함하는 심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 10

제10항에 있어서,

상기 환자수를 M , 상기 비침습적 임상 정보의 개수를 N_n , 상기 예측 모델에 적용되는 커널의 개수를 C_N 이라 한다면,

상기 제1 형식은,

$[M \times N_n \times 1]$ 이며,

상기 제2 형식은,

$[M \times N_n \times C_{N-1}]$ 인,

심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 11

제10항에 있어서,

(c-7) 상기 평탄화한 환자에 대한 비침습적 임상 정보에 완전 연결층(Fully Connected Layer)을 적용하고, 배치 정규화(Batch Normalization)하며, ReLU 활성화 함수를 적용하고, 드롭아웃층(Dropout Layer)을 적용하는 단계; 및

(c-8) 상기 드롭아웃층을 적용한 환자에 대한 비침습적 임상 정보에 출력층(Output Layer)을 적용하여 상기 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력하는 단계;

를 더 포함하는 심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 12

제1항에 있어서,

상기 (a) 단계에서 수신한 정보가 상기 환자에 대한 심전도 정보인 경우, 상기 (c) 단계는,

(c-1') 상기 전처리를 수행한 환자에 대한 심전도 정보를 상기 예측 모델에 입력하여 합성곱(Convolution) 연산을 위한 제3 형식으로 확장하는 단계;

(c-2') 상기 제3 형식으로 확장한 환자에 대한 심전도 정보를 환자수 및 리드의 개수를 기준으로 정규화하는 단계;

(c-3' -1) 상기 정규화한 환자에 대한 심전도 정보에 합성곱층(Convolution Layer)을 적용하고, 배치 정규화(Batch Normalization)하며, Leaky ReLU 활성화 함수를 적용하여 제4 형식으로 확장하는 단계;

(c-3' -2) 상기 제4 형식으로 확장한 환자에 대한 심전도 정보에 풀링층(Pooling Layer)을 적용하여 제5 형식으로 확장하는 단계; 및

(c-4') 상기 제5 형식으로 확장한 환자에 대한 심전도 정보를 신경망 연산을 위해 평탄화(Flatten)하는 단계;

를 포함하는 심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 13

제12항에 있어서,

상기 환자수를 M , 상기 심전도 정보의 길이를 E_n , 상기 심전도 리드의 개수를 L_n , 상기 예측 모델에 적용되는 커널의 개수를 C_N , 풀링층의 크기를 P_s 라 한다면,

상기 제3 형식은,

$[M \times E_n \times L_n \times 1]$ 이며,

상기 제4 형식은,

$[M \times E_n \times L_n \times C_{N-1}]$ 이고,

상기 제5 형식은,

$[M \times (E_n/P_s) \times (L_n/P_s) \times C_{N-1}]$ 인,

심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 14

제12항에 있어서,

(c-7') 상기 평탄화한 환자에 대한 심전도 정보에 완전 연결층(Fully Connected Layer)을 적용하고, 배치 정규화(Batch Normalization)하며, ReLU 활성화 함수를 적용하고, 드롭아웃층(Dropout Layer)을 적용하는 단계; 및

(c-8') 상기 드롭아웃층을 적용한 환자에 대한 심전도 정보에 출력층(Output Layer)을 적용하여 상기 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력하는 단계;

를 더 포함하는 심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 15

제1항에 있어서,

상기 (a) 단계에서 수신한 정보가 상기 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보인 경우, 상기 (c) 단계는,

(c-5) 상기 예측 모델에 입력한 정보의 종류가 복수 개인지 판단하는 단계; 및

(c-6) 상기 (d-1) 단계의 판단 결과, 입력 정보의 종류가 복수 개라면, 평탄화한 상기 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도를 상기 예측 모델에 입력하여 연결층(Concatenate Layer)을 적용하는 단계;

를 포함하는 심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 16

제1항에 있어서,

(d) 상기 (a) 단계 내지 (c) 단계를 학습하는 단계;

를 더 포함하며,

상기 (d)단계는,

(d-1) 상기 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상이 포함하는 환자 ID를 상기 환자에 대한 침습적 임상 예후 및 침습적 임상 정보 중 어느 하나에 대한 예측 변수의 위험도에 따라 클래스(Class)로 분류하는 단계;

(d-2) 상기 분류한 클래스를 인코딩하는 단계;

(d-3) 상기 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 대한 배치(Batch) 단위를 1:1로 구성하는 단계; 및

(d-4) 상기 배치 단위를 1:1로 구성한 상기 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 경사 하강법(Adam Optimizer)을 적용하여 학습을 수행하는 단계;

를 포함하는 심방세동의 예후 예측 방법.

청구항 17

하나 이상의 프로세서;

네트워크 인터페이스;

상기 프로세서에 의해 수행되는 컴퓨터 프로그램을 로드(Load)하는 메모리; 및

대용량 네트워크 데이터 및 상기 컴퓨터 프로그램을 저장하는 스토리지를 포함하되,

상기 컴퓨터 프로그램은 상기 하나 이상의 프로세서에 의해,

(A) 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 수신하는 오퍼레이션;

(B) 상기 수신한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 대한 전처리를 수행하는 오퍼레이션; 및

(C) 상기 전처리를 수행한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 예측 모델에 입력하여 상기 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력하는 오퍼레이션;

을 실행하는 심방세동의 예후 예측 장치.

청구항 18

컴퓨팅 장치와 결합하여,

(AA) 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 수신하는 단계;

(BB) 상기 수신한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 대한 전처리를 수행하는 단계; 및

(CC) 상기 전처리를 수행한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 예측 모델에 입력하여 상기 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력하는 단계;

를 실행시키기 위하여,

매체에 저장된 컴퓨터 프로그램.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 심방세동의 예후 예측 장치 및 예측 방법에 관한 것이다. 보다 자세하게는 간단한 검진 등을 통해 손쉽게 획득할 수 있는 비침습적 임상 정보와 심전도 정보를 이용하여 심방세동의 예후를 예측할 수 있는 장치 및 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 부정맥(Arrhythmia)이란 심장에서 전기 자극이 잘 만들어지지 못하거나 자극의 전달이 제대로 이루어지지 않음으로 인해 규칙적인 수축이 계속되지 못하여 심장 박동이 비정상적으로 빨라지거나 늦어지거나 혹은 불규칙해지는 증상을 의미하며, 심방세동(Atrial Fibrillation)이 주된 원인으로서는 심한 경우 급사나 뇌졸중까지 초래할 수 있다.

[0003] 부정맥의 치료방법으로는 고주파 전극 도자 절제 시술과 같이 심장 조직을 소작함으로써 심장의 전기적 전도를 차단하여 부정맥을 막을 수 있는 수술 요법이 있으나, 이는 심방세동이 이미 발생하여 부정맥으로까지 번진 경우에 해당하는 치료법이며, 심방세동의 발생 가능성을 사전에 차단하는 예방 전략에 해당하지는 않는다.

[0004] 한편, 심방세동의 발생 가능성을 사전에 차단하기 위해서는 심방세동 예후를 정확하게 예측하고 그에 따른 처방이나 시술을 내려야 하는바, 종래 심방세동 예후의 예측은 임상 의사가 환자에 대한 침습적 임상 정보를 검토하여 경험칙에 의한 예측 결과를 내놓는 것이 일반적이었다. 그러나 이러한 종래의 예측 방법은 경험칙에 의하기 때문에 임상 의사가 내린 판단의 정확도가 결여될 수 있다는 가능성이 존재하며, 다양한 종류의 침습적 임상 정보 전부를 세부적으로 검토하고 이를 모두 종합하여 심방세동의 예후를 예측하는 것이 인간의 사고나 능력만으로는 신속하게 이루어지기 어렵다는 문제점이 있다. 아울러, 임상 의사가 심방세동 예후의 예측의 근거인 침습적 임상 정보를 얻기 위해서는 각종 검사를 수행해야 하는바, 검사 자체가 환자 신체에 부담이 될 수 있음과 동시에 검사 비용에 따른 경제적인 부담까지 수반될 수 있다는 문제점이 있다.

[0005] 본 발명은 이러한 종래의 문제점들을 반영하여 심방세동 예후를 예측함에 있어서 높은 정확도로 신속하게 그리

고 환자의 신체적 및 경제적인 부담까지 최소화할 수 있는 새로운 획기적인 기술에 관한 것이다.

선행기술문헌

특허문헌

[0006] (특허문헌 0001) 대한민국 공개특허공보 제10-2020-0084561호(2020.07.13)

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0007] 본 발명이 해결하고자 하는 기술적 과제는 심방세동 예후를 예측함에 있어서 높은 정확도로 신속하게 예측할 수 있는 심방세동의 예후 예측 장치 및 예측 방법을 제공하는 것이다.
- [0008] 본 발명이 해결하고자 하는 또 다른 기술적 과제는 심방세동 예후를 예측함에 있어서 환자의 신체적 및 경제적인 부담을 최소화할 수 있는 심방세동의 예후 예측 장치 및 예측 방법을 제공하는 것이다.
- [0009] 본 발명의 기술적 과제들은 이상에서 언급한 기술적 과제들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 기술적 과제들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0010] 상기 기술적 과제를 달성하기 위한 본 발명의 일 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법은 (a) 심방세동의 예후 예측 장치가 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 수신하는 단계, (b) 상기 심방세동의 예후 예측 장치가 상기 수신한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 대한 전처리를 수행하는 단계 및 (c) 상기 심방세동의 예후 예측 장치가 상기 전처리를 수행한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 예측 모델에 입력하여 상기 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력하는 단계를 포함한다.
- [0011] 일 실시 예에 따르면, 상기 (a) 단계에서 수신한 정보가 상기 환자에 대한 비침습적 임상 정보인 경우, 상기 (b) 단계는, (b-1) 상기 수신한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 중 결측치(Missing Value)가 존재하는지 판단하는 단계 및 (b-2) 상기 (b-1) 단계의 판단 결과 결측치가 존재한다면, 학습 데이터에 기반하여 상기 결측치를 추정해 기입하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0012] 일 실시 예에 따르면, 상기 (b-2) 단계 이후에, (b-3) 상기 추정하여 기입한 결측치에 대한 재귀 분석 및 보정 중 어느 하나 이상을 수행하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0013] 일 실시 예에 따르면, 상기 (b-2) 단계 이후에, (b-4) 상기 결측치를 추정하여 기입한 비침습적 임상 정보에 대한 정규화(Normalization)를 수행하는 단계 및 (b-5) 상기 정규화를 수행한 비침습적 임상 정보를 인코딩(Encoding)하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0014] 일 실시 예에 따르면, 상기 (a) 단계에서 수신한 정보가 상기 환자에 대한 심전도 정보이며, 상기 환자에 대한 심전도 정보가 10초 간격으로 측정된 동리듬(Normal Sinus Rhythm) 12-리드(Lead) 심전도 정보인 경우, 상기 (b) 단계는, (b-1) 상기 수신한 환자에 대한 심전도 정보 중 싱글 리듬(Single Rhythm) 심전도 정보를 추출하는 단계, (b-2) 상기 추출한 싱글 리듬 심전도 정보에서 하나 이상의 심전도 지표를 추출하는 단계 및 (b-3) 상기 추출한 하나 이상의 심전도 지표를 이용하여 상기 추출한 싱글 리듬 심전도 정보에서 하나 이상의 피크(Peak) 별 정보를 추출하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0015] 일 실시 예에 따르면, 상기 피크 별 정보는, P-wave 또는 PR-Wave 중 어느 하나일 수 있다.
- [0016] 일 실시 예에 따르면, 상기 (a) 단계에서 수신한 정보가 상기 환자에 대한 심전도 정보이며, 상기 환자에 대한 심전도 정보가 10초 간격으로 측정된 동리듬(Normal Sinus Rhythm) 12-리드(Lead) 심전도 정보인 경우, 상기 (b) 단계는, (b-4) 사용자로부터 고주파 필터 및 저주파 필터 중 어느 하나 이상을 선택 받는 단계 및 (b-5) 상기 선택 받은 고주파 필터 및 저주파 필터 중 어느 하나 이상에 대한 컷오프 주파수를 입력 받는 단계를 포함할 수 있다.

- [0017] 일 실시 예에 따르면, 상기 (c) 단계는, (c-1) 상기 전처리를 수행한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 예측 모델에 입력하는 단계, (c-2) 상기 예측 모델에 입력함에 따라 상기 환자에 대한 침습적 임상 정보 예측 결과를 출력하는 단계 및 (c-3) 상기 (C-1) 단계 및 (C-2) 단계를 학습하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0018] 일 실시 예에 따르면, 상기 예측 모델은, (M-1) 사용자로부터 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 수신한 정보를 하나 이상 선택 받는 단계, (M-2) 상기 사용자로부터 상기 선택 받은 정보를 통해 예측하고자 하는 침습적 임상 정보에 관한 예측 변수를 선택 받는 단계, (M-3) 상기 사용자로부터 초매개변수(Hyperparameters)의 범위를 지정 받는 단계 및 (M-4) Grid search manager를 통해 상기 범위를 지정 받은 초매개변수에 대한 탐색을 수행하는 단계를 거쳐 생성될 수 있다.
- [0019] 일 실시 예에 따르면, 상기 (a) 단계에서 수신한 정보가 상기 환자에 대한 비침습적 임상 정보인 경우, 상기 (c) 단계는, (c-1) 상기 전처리를 수행한 환자에 대한 비침습적 임상 정보를 상기 예측 모델에 입력하여 합성곱(Convolution) 연산을 위한 제1 형식으로 확장하는 단계, (c-2) 상기 제1 형식으로 확장한 환자에 대한 비침습적 임상 정보를 환자수를 기준으로 정규화하는 단계, (c-3) 상기 정규화한 환자에 대한 비침습적 임상 정보에 합성곱층(Convolution Layer)을 적용하고, 배치 정규화(Batch Normalization)하며, Leaky ReLU 활성화 함수를 적용하여 제2 형식으로 확장하는 단계 및 (c-4) 상기 제2 형식으로 확장한 환자에 대한 비침습적 임상 정보를 신경망 연산을 위해 평탄화(Flatten)하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0020] 일 실시 예에 따르면, 상기 환자수를 M, 상기 비침습적 임상 정보의 개수를 N_n , 상기 예측 모델에 적용되는 커널의 개수를 C_N 이라 한다면, 상기 제1 형식은, $[M \times N_n \times 1]$ 이며, 상기 제2 형식은, $[M \times N_n \times C_{N-1}]$ 일 수 있다.
- [0021] 일 실시 예에 따르면, (c-7) 상기 평탄화한 환자에 대한 비침습적 임상 정보에 완전 연결층(Fully Connected Layer)을 적용하고, 배치 정규화(Batch Normalization)하며, ReLU 활성화 함수를 적용하고, 드롭아웃층(Dropout Layer)을 적용하는 단계 및 (c-8) 상기 드롭아웃층을 적용한 환자에 대한 비침습적 임상 정보에 출력층(Output Layer)을 적용하여 상기 환자에 대한 침습적 임상 예측의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0022] 일 실시 예에 따르면, 상기 (a) 단계에서 수신한 정보가 상기 환자에 대한 심전도 정보인 경우, 상기 (c) 단계는, (c-1') 상기 전처리를 수행한 환자에 대한 심전도 정보를 상기 예측 모델에 입력하여 합성곱(Convolution) 연산을 위한 제3 형식으로 확장하는 단계, (c-2') 상기 제3 형식으로 확장한 환자에 대한 심전도 정보를 환자수 및 리드의 개수를 기준으로 정규화하는 단계, (c-3'-1) 상기 정규화한 환자에 대한 심전도 정보에 합성곱층(Convolution Layer)을 적용하고, 배치 정규화(Batch Normalization)하며, Leaky ReLU 활성화 함수를 적용하여 제4 형식으로 확장하는 단계, (c-3'-2) 상기 제4 형식으로 확장한 환자에 대한 심전도 정보에 풀링층(Pooling Layer)을 적용하여 제5 형식으로 확장하는 단계 및 (c-4') 상기 제5 형식으로 확장한 환자에 대한 심전도 정보를 신경망 연산을 위해 평탄화(Flatten)하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0023] 일 실시 예에 따르면, 상기 환자수를 M, 상기 심전도 정보의 길이를 E_n , 상기 심전도 리드의 개수를 L_n , 상기 예측 모델에 적용되는 커널의 개수를 C_N , 풀링층의 크기를 P_s 라 한다면, 상기 제3 형식은, $[M \times E_n \times L_n \times 1]$ 이며, 상기 제4 형식은, $[M \times E_n \times L_n \times C_{N-1}]$ 이고, 상기 제5 형식은, $[M \times (E_n/P_s) \times (L_n/P_s) \times C_{N-1}]$ 일 수 있다.
- [0024] 일 실시 예에 따르면, (c-7') 상기 평탄화한 환자에 대한 심전도 정보에 완전 연결층(Fully Connected Layer)을 적용하고, 배치 정규화(Batch Normalization)하며, ReLU 활성화 함수를 적용하고, 드롭아웃층(Dropout Layer)을 적용하는 단계 및 (c-8') 상기 드롭아웃층을 적용한 환자에 대한 심전도 정보에 출력층(Output Layer)을 적용하여 상기 환자에 대한 침습적 임상 예측의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0025] 일 실시 예에 따르면, 상기 (a) 단계에서 수신한 정보가 상기 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보인 경우, 상기 (c) 단계는, (c-5) 상기 예측 모델에 입력한 정보의 종류가 복수 개인지 판단하는 단계 및 (c-6) 상기 (d-1) 단계의 판단 결과, 입력 정보의 종류가 복수 개라면, 평탄화한 상기 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도를 상기 예측 모델에 입력하여 연결층(Concatenate Layer)을 적용하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0026] 일 실시 예에 따르면, (d) 상기 (a) 단계 내지 (c) 단계를 학습하는 단계를 더 포함하며, 상기 (d)단계는, (d-

1) 상기 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상이 포함하는 환자 ID를 상기 환자에 대한 침습적 임상 예후 및 침습적 임상 정보 중 어느 하나에 대한 예측 변수의 위험도에 따라 클래스(Class)로 분류하는 단계, (d-2) 상기 분류한 클래스를 인코딩하는 단계, (d-3) 상기 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 대한 배치(Batch) 단위를 1:1로 구성하는 단계 및 (d-4) 상기 배치 단위를 1:1로 구성한 상기 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 경사 하강법(Adam Optimizer)을 적용하여 학습을 수행하는 단계를 포함할 수 있다.

[0027] 상기 기술적 과제를 달성하기 위한 본 발명의 또 다른 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치는 하나 이상의 프로세서, 네트워크 인터페이스, 상기 프로세서에 의해 수행되는 컴퓨터 프로그램을 로드(Load)하는 메모리 및 대용량 네트워크 데이터 및 상기 컴퓨터 프로그램을 저장하는 스토리지를 포함하되, 상기 컴퓨터 프로그램은 상기 하나 이상의 프로세서에 의해 (A) 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 수신하는 오퍼레이션, (B) 상기 수신한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 대한 전처리를 수행하는 오퍼레이션 및 (C) 상기 전처리를 수행한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 예측 모델에 입력하여 상기 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력하는 오퍼레이션을 실행한다.

[0028] 상기 기술적 과제를 달성하기 위한 본 발명의 또 다른 실시 예에 따른 매체에 저장된 컴퓨터 프로그램은 컴퓨팅 장치와 결합하여, (AA) 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 수신하는 단계, (BB) 상기 수신한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 대한 전처리를 수행하는 단계 및 (CC) 상기 전처리를 수행한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 예측 모델에 입력하여 상기 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력하는 단계를 실행시킨다.

발명의 효과

[0029] 상기와 같은 본 발명에 따르면, 사용자가 수신한 정보의 종류와 예측하고자 하는 심방세동의 예후인 침습적 임상 예후와 침습적 임상 정보에 관한 예측 변수를 선택하기만 하면 심방세동의 예후 예측 장치가 매우 높은 정확도로 신속하게 예측 결과를 출력할 수 있다는 효과가 있다.

[0030] 또한, 필요한 정보인 환자에 대한 비침습적 임상 정보와 심전도 정보 모두 통상적인 외래 진료나 간단한 검사를 통해 쉽게 획득할 수 있는 정보인바, 심방세동의 예후를 예측함에 있어서 환자의 신체적 및 경제적인 부담을 최소화할 수 있다는 효과가 있다.

[0031] 또한, 심방세동의 예후 예측 장치를 사용하면서 예측 과정과 예측 결과에 대한 학습이 가능한바, 사용이 반복될수록 예측 결과 출력의 정확도가 속도가 향상될 수 있다는 효과가 있다.

[0032] 본 발명의 효과들은 이상에서 언급한 효과들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 효과들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해 될 수 있을 것이다.

도면의 간단한 설명

[0033] 도 1은 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치가 포함하는 전체 구성을 나타낸 도면이다.

도 2는 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법의 대표적인 단계를 도시한 순서도이다.

도 3은 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법에 있어서, S210 단계에서 수신한 정보가 비침습적 임상 정보인 경우 전처리를 수행하는 S220 단계를 구체화한 순서도이다.

도 4는 특정 환자에 대하여 수신한 비침습적 임상 정보를 테이블 형식으로 도시한 도면이다.

도 5는 도 4에 도시된 비침습적 임상 정보를 테이블에서 결측치가 추정되어 기입된 모습을 예시적으로 도시한 도면이다.

도 6은 도 5에 도시된 비침습적 임상 정보를 테이블 추정되어 기입된 결측치가 변경된 모습을 예시적으로 도시한 도면이다.

도 7은 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법에 있어서, S210 단계에서 수신한 정보가 심전도 정보인 경우 전처리를 수행하는 S220 단계를 구체화한 순서도이다.

도 8은 10초 간격으로 측정된 동리듬 12-리드 심전도 정보 및 이로부터 추출한 싱글 리듬 심전도 정보를 예시적으로 도시한 도면이다.

도 9는 싱글 리듬 심전도 정보로부터 추출한 하나 이상의 심전도 지표를 그 값과 함께 테이블 형식으로 도시한 도면이다.

도 10은 심전도 지표인 P onset과 P offset을 이용하여 P-wave 정보를 추출하는 모습을 예시적으로 도시한 도면이다.

도 11은 심전도 지표인 P onset과 Q onset을 이용하여 PR-wave 정보를 추출하는 모습을 예시적으로 도시한 도면이다.

도 12는 홀리듬 심전도 정보를 전처리한 결과를 예시적으로 도시한 도면이다.

도 13은 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법에 있어서, 예측 모델을 생성하는 순서도이다.

도 14은 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법에 있어서, S210 단계에서 수신한 정보가 환자에 대한 비침습적 임상 정보인 경우 또는 사용자가 선택한 정보가 비침습적 임상 정보만인 경우에 예측 결과를 출력하는 과정을 나타낸 순서도이다.

도 15은 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법에 있어서, S210 단계에서 수신한 정보가 환자에 대한 심전도 정보인 경우 또는 사용자가 선택한 정보가 심전도 정보만인 경우에 예측 결과를 출력하는 과정을 나타낸 순서도이다.

도 16은 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법에 있어서, S210 단계에서 수신한 정보가 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 모두인 경우 또는 사용자가 선택한 정보가 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 모두인 경우에 예측 결과를 출력하는 과정을 나타낸 순서도이다.

도 17은 예측 모델의 모식도를 예시적으로 도시한 도면이다.

도 18은 최종적으로 출력되는 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과를 예시적으로 도시한 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0034] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 바람직한 실시 예를 상세히 설명한다. 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시 예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시 예에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 수 있으며, 단지 본 실시 예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하고, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다. 명세서 전체에 걸쳐 동일 참조 부호는 동일 구성 요소를 지칭한다.
- [0035] 다른 정의가 없다면, 본 명세서에서 사용되는 모든 용어(기술 및 과학적 용어를 포함)는 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 공통적으로 이해될 수 있는 의미로 사용될 수 있을 것이다. 또 일반적으로 사용되는 사전에 정의되어 있는 용어들은 명백하게 특별히 정의되어 있지 않는 한 이상적으로 또는 과도하게 해석되지 않는다. 본 명세서에서 사용된 용어는 실시 예들을 설명하기 위한 것이며 본 발명을 제한하고자 하는 것은 아니다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다.
- [0036] 명세서에서 사용되는 "포함한다 (comprises)" 및/또는 "포함하는 (comprising)"은 언급된 구성 요소, 단계, 동작 및/또는 소자는 하나 이상의 다른 구성 요소, 단계, 동작 및/또는 소자의 존재 또는 추가를 배제하지 않는다.
- [0037] 도 1은 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 포함하는 전체 구성을 나타낸 도면이다.
- [0038] 그러나 이는 본 발명의 목적을 달성하기 위한 바람직한 실시 예일 뿐이며, 필요에 따라 일부 구성이 추가되거나 삭제될 수 있고, 어느 한 구성이 수행하는 역할을 다른 구성이 함께 수행할 수도 있음은 물론이다.
- [0039] 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)는 프로세서(10), 네트워크 인터페이스(20), 메

모리(30), 스토리지(40) 및 이들을 연결하는 데이터 버스(50)를 포함할 수 있다.

- [0040] 프로세서(10)는 각 구성의 전반적인 동작을 제어한다. 프로세서(10)는 CPU(Central Processing Unit), MPU(Micro Processor Unit), MCU(Micro Controller Unit) 또는 본 발명이 속하는 기술 분야에서 널리 알려져 있는 형태의 프로세서 중 어느 하나일 수 있다. 아울러, 프로세서(10)는 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법을 수행하기 위한 적어도 하나의 애플리케이션 또는 프로그램에 대한 연산을 수행할 수 있으며, 후술하겠지만 딥러닝(Deep Learning) 기능을 수행해야 하므로 딥러닝을 위한 인공지능 프로세서임이 바람직하다 할 것이다.
- [0041] 네트워크 인터페이스(20)는 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)의 유무선 인터넷 통신을 지원하며, 그 밖의 공지의 통신 방식을 지원할 수도 있다. 따라서 네트워크 인터페이스(20)는 그에 따른 통신 모듈을 포함하여 구성될 수 있다.
- [0042] 메모리(30)는 각종 데이터, 명령 및/또는 정보를 저장하며, 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법을 수행하기 위해 스토리지(40)로부터 하나 이상의 컴퓨터 프로그램(41)을 로드할 수 있다. 도 1에서는 메모리(30)의 하나로 RAM을 도시하였으나 이와 더불어 다양한 저장 매체를 메모리(30)로 이용할 수 있음은 물론이다.
- [0043] 스토리지(40)는 하나 이상의 컴퓨터 프로그램(41) 및 대용량 네트워크 데이터(42)를 비임시적으로 저장할 수 있다. 이러한 스토리지(40)는 ROM(Read Only Memory), EPROM(Erasable Programmable ROM), EEPROM(Electrically Erasable Programmable ROM), 플래시 메모리 등과 같은 비휘발성 메모리, 하드 디스크, 착탈형 디스크, 또는 본 발명이 속하는 기술 분야에서 널리 알려져 있는 임의의 형태의 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록 매체 중 어느 하나일 수 있다.
- [0044] 컴퓨터 프로그램(41)은 메모리(30)에 로드되어, 하나 이상의 프로세서(10)에 의해 (A) 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 수신하는 오퍼레이션, (B) 상기 수신한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 대한 전처리를 수행하는 오퍼레이션 및 (C) 상기 전처리를 수행한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 예측 모델에 입력하여 상기 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력하는 오퍼레이션을 실행할 수 있다.
- [0045] 지금까지 간단하게 언급한 컴퓨터 프로그램(41)이 수행하는 오퍼레이션은 컴퓨터 프로그램(41)의 일 기능으로 볼 수 있으며, 보다 자세한 설명은 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법에 대한 설명에서 후술하도록 한다.
- [0046] 데이터 버스(50)는 이상 설명한 프로세서(10), 네트워크 인터페이스(20), 메모리(30) 및 스토리지(40) 사이의 명령 및/또는 정보의 이동 경로가 된다.
- [0047] 이상 설명한 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)는 물리적으로 독립된 전자 장치일 수 있으나, 병원 등과 같은 의료기관이 운영하는 서버(미도시)로부터 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 수신해야 하므로 해당 서버의 일 기능으로 구현할 수도 있으며, 이 경우 해당 서버는 유형의 물리적인 서버일 수도 있고, 가상의 클라우드(Cloud) 서버일 수도 있음은 물론이라 할 것이다.
- [0048] 이하, 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법에 대하여 도 2 내지 도 18을 참조하여 설명하도록 한다.
- [0049] 도 2는 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법의 대표적인 단계를 도시한 순서도이다.
- [0050] 이는 본 발명의 목적을 달성함에 있어서 바람직한 실시 예일 뿐이며, 필요에 따라 일부 단계가 추가되거나 삭제될 수 있고, 더 나아가 어느 한 단계가 다른 단계에 포함될 수도 있음은 물론이다.
- [0051] 한편, 모든 단계는 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)에 의해 수행됨을 전제로 한다.
- [0052] 우선, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 수신한다(S210).
- [0053] 여기서 환자에 대한 비침습적 임상 정보는 환자의 나이, 성별, 몸무게, 신장, BMI 지수, 최고 혈압, 최저 혈압, 심방의 크기, 심방세동이 얼마나 이전부터 개시되었는지 등과 같이 통상적인 외래 진료나 간단한 검사를 통해

쉽게 획득할 수 있는 정보, 예를 들어, X-선, 에코-EKG, EEG, EMG 등과 같이 환자의 신체에 큰 부담을 주지 않는 검사를 통해 획득할 수 있는 정보이며, 심전도 정보는 심박동과 관련된 전위를 신체 표면에서 도형으로 기록한 정보로서 간단한 심전도 검사를 통해 획득할 수 있는 정보인바, 두 정보 모두 심방세동 환자를 관리하는 의료 기관이라면 보편적으로 보유하고 있을 정보에 해당한다.

[0054] S210 단계에서 수신하는 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보는 두 종류의 정보 중 어느 하나 이상을 선택적으로 수신하기만 하면 충분하며 두 종류의 정보를 모두 수신함이 필수적인 것은 아니나, 최종적으로 출력하고자 하는 침습적 임상 예후의 예측 결과나 침습적 임상 정보의 예측 결과 별로 두 종류의 정보 모두가 필요한 경우가 있으며, 이 경우 어느 한 종류의 정보를 추가적으로 수신하는데 시간이 소요될 것이므로 예측 결과의 신속한 출력을 위해 가급적 두 종류의 정보를 모두 수신하는 것이 바람직하다고 할 것이다.

[0055] 이러한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보는 병원 등과 같은 의료기관이 운영하는 서버(미도시)로부터 수신하는 것이 일반적일 것이며, 앞서 언급한 바와 같이 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 해당 서버(미도시)의 일 기능으로 구현된 경우, 수신은 로딩>Loading)의 의미를 갖는다 할 것이고, 의료기관이 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보를 별도로 보관하고 있는 경우 수신은 입력의 의미까지 가질 수 있다 할 것이다.

[0056] 한편, 환자와 관련하여 수신하는 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상은 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)의 구동 목적이 학습인 경우에는 최대한 많은 수의 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 수신하는 것이 바람직할 것이며, 특정 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력함이 구동 목적인 경우, 해당 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상만을 수신함이 바람직하다 할 것이다.

[0057] 이하, 최대한 많은 수의 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상은 이미 수신하여 이에 대한 학습이 완료되었다는 전제 하에, 특정 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력하기 위함이 구동 목적인 경우를 예로 하여 설명을 이어가도록 한다.

[0058] 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 수신했다면, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 수신한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 대한 전처리를 수행한다(S220).

[0059] 여기서 전처리는 후술할 S230 단계에서 예측 모델에 입력할 수 있는 형식, 규격 등으로 맞추기 위한 프로세스에 해당하는바, S210 단계에서 수신한 정보가 비침습적 임상 정보인지 아니면 심전도 정보인지에 따라 상이해질 수 있다. 이하 설명하도록 한다.

[0060] 도 3은 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법에 있어서, S210 단계에서 수신한 정보가 비침습적 임상 정보인 경우 전처리를 수행하는 S220 단계를 구체화한 순서도이다.

[0061] 이는 본 발명의 목적을 달성함에 있어서 바람직한 실시 예일 뿐이며, 필요에 따라 일부 단계가 추가되거나 삭제될 수 있고, 더 나아가 어느 한 단계가 다른 단계에 포함될 수도 있음은 물론이다.

[0062] 한편, 모든 단계는 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)에 의해 수행됨을 전제로 한다.

[0063] 우선, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 S210 단계에서 수신한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 중 결측치(Missing Value)가 존재하는지 판단한다(S220-1).

[0064] 도 4에 특정 환자에 대하여 수신한 비침습적 임상 정보를 테이블 형식으로 도시한바, 환자 "홍길동"에 대하여 다양한 비침습적 임상 정보 중 "최고 혈압" 항목이 비어있는 것을 확인할 수 있는바, 이와 같이 비침습적 임상 정보가 포함하는 특정 항목에 대한 값이 존재하지 않는 것을 결측치라 하며, 특정 환자에 대한 비침습적 임상 정보에 대하여 결측치는 복수 개 존재할 수도 있는바, 모든 환자에 대한 진료 결과와 진행했던 검사의 종류가 상이할 수 있기 때문이다.

[0065] S220-1 단계의 판단 결과, 결측치가 존재한다면, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 학습 데이터에 기반하여 결측치를 추정해 기입한다(S220-2).

[0066] 앞서 최대한 많은 수의 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상은 이미 수신하여 이에 대한 학습이 완료되었다고 전제하였기에, 이에 근거하면 결측치의 추정은 어렵지 않을 것인바, 예를 들어,

해당 환자에 대한 비침습적 임상 정보가 포함하는 다른 항목들의 값이 동일하거나 유사한 다른 환자들의 우선 순위를 나열하고, 이를 기초로 결측치를 어렵지 않게 추정할 수 있을 것이며, 이뿐 아니라 기 존재하는 정보를 기초로 결측치를 추정하는 공지된 다양한 방법 중 어느 것을 사용하여도 무방하다 할 것이다.

- [0067] 한편, 학습이 완료되지 않은 경우, 예를 들어 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)의 최초 구동 상태인 경우 S210 단계에서 복수 명의 환자에 대한 비침습적 임상 정보를 수신했다면 이를 기초로 결측치를 추정할 수 있을 것이며, 최초 구동 상태이나 S210 단계에서 한 명의 환자에 대한 비침습적 임상 정보만을 수신했다면 해당 환자의 나이, 신장, 몸무게, BMI 지수 등과 같은 객관적인 정보에 대응되는 결측치의 평균적인 값을 임의로 기입할 수 있을 것이다.
- [0068] 도 5를 참조하면, 도 4에서 비어있던 "최고 혈압" 항목이, 환자 홍길동과 다른 항목들이 유사한 환자들의 혈압 값으로부터 추정하여 163으로 기입되어 있음을 확인할 수 있다.
- [0069] 결측치를 추정해 기입했다면, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 추정하여 기입한 결측치에 대한 재귀 분석 및 보정 중 어느 하나 이상을 수행한다(S220-3).
- [0070] 여기서 재귀 분석은 결측치가 나타내는 항목에 대한 연관 임상인자에 의한 추정으로 볼 수 있으며, 이 경우 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)는 비침습적 임상 정보가 포함하는 특정 항목들 중 에서 임상인자가 서로 연관된 항목들에 대한 정보를 기 보유하고 있어야 할 것이다.
- [0071] 결측치에 대한 재귀 분석 결과 S220-2 단계에서 기입한 결측치의 값이 재귀 분석 결과와 상이한 경우, 결측치의 값을 재귀 분석 결과로 보정하거나, 재귀 분석 결과와 S220-2 단계에서 기입한 결측치의 값 사이의 값 중 어느 하나로 보정할 수 있을 것이며, 아예 보정 자체를 수행하지 않을 수도 있을 것인바, 가장 후자의 경우 S220-3 단계는 굳이 수행될 필요가 없다 할 것이다. 즉, S220-3 단계에서 보정의 수행 여부, 어떠한 값을 선택할지 여부, 보다 넓게는 S220-3 단계 자체의 수행은 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)의 사용자가 자유롭게 설정 가능한 것으로 볼 수 있을 것이다.
- [0072] 도 6을 참조하면, 도 5에서 163으로 값이 기입되어 있던 "최고 혈압" 항목이, 재귀 분석 및 보정이 수행됨에 따라 157로 변경됨을 확인할 수 있다.
- [0073] S220-3 단계 이후, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 결측치를 추정하여 기입한 비침습적 임상 정보에 대한 정규화(Normalization)를 수행하는 단계(S220-4) 및 정규화를 수행한 비침습적 임상 정보를 인코딩(Encoding)하는 단계(S220-5)가 수행될 수 있으며, 이는 정보에 대한 전처리 프로세스에서 통상적으로 수행되는 공지 기술에 해당하는바, 자세한 설명은 생략하도록 하고, 이를 통해 환자에 대한 비침습적 임상 정보가 기계가 읽을 수 있는(Machine-Readable) 상태로 변환된다 할 것이다.
- [0074] 한편, 앞서 S220-1 단계에서 판단 결과 결측치가 존재하지 않는다면 S220-2 단계 및 S220-3 단계를 거치지 않고 바로 S220-4 단계가 수행될 수 있을 것인바, 이 경우 S220-4 단계는 결측치 추정 및 기입과 무관하게 단순히 정규화를 수행하는 단계로 볼 수 있을 것이다.
- [0075] 이번에는 S210 단계에서 수신한 정보가 심전도 정보인 경우에 수행하는 전처리 과정에 대하여 설명하도록 한다.
- [0076] 도 7은 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법에 있어서, S210 단계에서 수신한 정보가 심전도 정보인 경우 전처리를 수행하는 S220 단계를 구체화한 순서도이다.
- [0077] 이는 본 발명의 목적을 달성함에 있어서 바람직한 실시 예일 뿐이며, 필요에 따라 일부 단계가 추가되거나 삭제될 수 있고, 더 나아가 어느 한 단계가 다른 단계에 포함될 수도 있음은 물론이다.
- [0078] 한편, 모든 단계는 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)에 의해 수행됨을 전제로 한다.
- [0079] 우선, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 S210 단계에서 수신한 환자에 대한 심전도 정보 중 싱글 리듬(Single Rhythm) 심전도 정보를 추출한다(S220-1').
- [0080] 심전도 검사를 통해 획득된 심전도 정보는 10초 간격으로 측정된 동리듬(Normal Sinus Rhythm, 여기서 동리듬은 심전도 신호의 간격이 균일하다는 것을 의미한다) 12-리드(Lead) 심전도 정보인 경우가 대부분이며, 이는 S210 단계에서 수신한 심전도 정보의 경우 역시 마찬가지다.

- [0081] 한편, 싱글 리듬 심전도 정보는 전체 심전도 정보(500Hz)에서 반복적으로 나타나는 PQRST wave를 신호처리 알고리즘에 적용하여 산출될 수 있으나, 본 발명에서는 10초 간격으로 측정된 동리듬 12-리드 심전도 정보로부터 파싱(Parsing) 하여 추출할 수 있다 하라 것이다.
- [0082] 도 8을 참조하면 10초 간격으로 측정된 동리듬 12-리드 심전도 정보(상단)에서 추출한 싱글 리듬 심전도 정보(하단)를 확인할 수 있으며, 싱글 리듬 심전도 정보에서 추출할 수 있는 심전도 지표(ECG Feature)들을 예시적으로 함께 도시해 놓았다.
- [0083] 싱글 리듬 심전도를 추출했다면, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 추출한 싱글 리듬 심전도 정보에서 하나 이상의 심전도 지표를 추출한다(S220-2')
- [0084] 여기서 심전도 지표는 앞서 도 8에서 예시적으로 도시한 Heart rate, PR interval, QRS complex, QT interval, P onset, P offset, Q onset, Q offset, T onset, T offset, P width 및 T width뿐만 아니라 다양한 지표가 존재할 수 있는바, 이를 도 9에 도시된 테이블에 그 값과 함께 예시적으로 도시해 놓았다.
- [0085] 심전도 지표까지 추출했다면, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 추출한 하나 이상의 심전도 지표를 이용하여, S220-1' 단계에서 추출한 싱글 리듬 심전도 정보에서 하나 이상의 피크(Peak) 별 정보를 추출한다(S220-3')
- [0086] 여기서 하나 이상의 피크 별 정보는 P-wave 또는 PR-Wave 중 어느 하나일 수 있으며, 도 10에 심전도 지표인 P onset과 P offset을 이용하여 P-wave 정보를 추출하는 모습을, 도 11에 심전도 지표인 P onset과 Q onset을 이용하여 PR-wave 정보를 추출하는 모습을 예시적으로 도시해 놓았다.
- [0087] 이를 보다 구체적으로 설명하면 피크 별 정보인 P-wave 또는 PR-Wave는 각 축(axis) 정보를 이용하여 추출할 수 있는바, x축 시간을 기준으로 하여 추출하고, 이를 벗어난 wave는 삭제함으로써 P-wave 또는 PR-Wave에 대한 정보가 추출될 수 있다.
- [0088] 한편, 환자에 대한 심전도 정보는 이상 설명한 S220-1' 단계 내지 S220-3' 단계뿐만 아니라 또 다른 과정을 통한 전처리를 수행할 수도 있는바, 10초 간격으로 측정된 동리듬 12-리드 심전도 정보로부터 싱글 리듬 심전도 정보를 이용하는 것이 아닌, 동리듬 12-리드 심전도 정보 전체를 이용하는 홀(Whole) 리듬 심전도 정보로 볼 수 있다.
- [0089] 보다 구체적으로, 심방세동의 예후 예측 장치(100)는 사용자로부터 고주파 필터 및 저주파 필터 중 어느 하나 이상을 선택 받을 수 있으며(S220-4'), 선택 받은 고주파 필터 및 저주파 필터 중 어느 하나 이상에 대한 컷오프 주파수를 사용자로부터 입력 받음으로써(S220-5') 전처리를 수행할 수 있다. 이는 일반적인 신호 처리 분야에서 활용되는 공지된 전처리 과정에 대한 것이므로 자세한 설명은 생략하도록 하며, 도 12에 전처리 결과만을 예시적으로 도시해 놓았다.
- [0090] 다시 도 2에 대한 설명으로 돌아가도록 한다.
- [0091] 전처리까지 수행했다면 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 전처리를 수행한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 예측 모델에 입력하여 환자에 대한 침습적 임상 예측의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력한다(S230).
- [0092] 여기서 환자에 대한 침습적 임상 예측과 침습적 임상 정보는 본 발명을 통해 예측 결과를 출력하고자 하는 일종의 예측 변수로 볼 수 있는바(이하, 리를 "예측 변수"와 병행하여 사용하도록 한다), 구체적인 침습적 임상 예측의 종류 그리고 구체적인 침습적 임상 정보의 종류에 따라 예측 모델에 입력되어야 하는 정보, 예를 들어 비침습적 임상 정보만으로 예측 결과의 출력력이 가능한지, 심전도 정보만으로 예측 결과의 출력력이 가능한지, 비침습적 임상 정보와 심전도 정보 모두가 필요한지 여부가 달라질 수 있으며, 비침습적 임상 정보가 필요하다면 비침습적 임상 정보가 포함하는 세부적인 항목까지 달라질 수 있다. 따라서, 본 명세서에서 이들 세부적인 항목과 예측 변수를 모두 대응시키는 것은 어려움이 있기에, 이들 모두를 포괄하여 개념적으로 설명할 수 있는 예측 모델의 구동 모습에 대해 설명을 하도록 한다.
- [0093] 예측 모델은 CNN(Convolution Neural Network) 기반 신경망 모델이며, S210 단계에서 수신한 정보가 환자에 대한 비침습적 임상 정보인지, 심전도 정보인지, 이들 정보 모두인지 그리고 최종적으로 출력하고자 하는 예측 결과인 예측 변수는 어떤 것인지에 따라 그 구조(Architecture)가 달라질 수 있으며, 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)는 이들 정보와 예측 변수에 최적화된 예측 모델을 예측 결과를 출력하기 위해 실시간으로 생성할 수 있다.

- [0094] 도 13은 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법에 있어서, 예측 모델을 생성하는 순서도이다.
- [0095] 이는 본 발명의 목적을 달성함에 있어서 바람직한 실시 예일 뿐이며, 필요에 따라 일부 단계가 추가되거나 삭제될 수 있고, 더 나아가 어느 한 단계가 다른 단계에 포함될 수도 있음은 물론이다.
- [0096] 한편, 모든 단계는 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)에 의해 수행됨을 전제로 한다.
- [0097] 우선, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 사용자로부터 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 수신한 정보를 하나 이상 선택 받고(S1310), 선택 받은 정보로부터 예측하고자 하는 침습적 임상 예후 및 침습적 임상 정보 중 어느 하나에 관한 예측 변수를 선택 받는다(S1320).
- [0098] 이는 앞서 설명한 최종적으로 출력하고자 하는 예측 결과가 무엇인지 그리고 이를 산출하기 위해 현재 수신한 정보가 무엇인지를 사용자에게 선택하게 하는 유저 인터페이스(UI, User Interface) 측면의 단계로 볼 수 있는바, S1320 단계에서는 목적이 분류인지(Softmax) 아니면 회귀인지(MSE) 여부까지 선택할 수도 있다.
- [0099] 이후, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 사용자로부터 초매개변수(Hyperparameters)의 범위를 지정 받으며(S1330), Grid Search Manager를 통해 범위를 지정 받은 초매개변수에 대한 탐색을 수행함으로써(S1340) 사용자가 선택한 예측 변수에 최적화된 예측 모델이 생성될 수 있다.
- [0100] 여기서 사용자로부터 범위를 지정 받는 초매개변수는 예를 들어, 합성곱 커널(층, 레이어)의 사이즈인 C_k , 합성곱 커널의 개수인 C_N , 풀링층의 크기인 P_s , 완전 연결층의 뉴런 개수인 FC_N , 학습율인 Learning rate, 드롭아웃율(Dropout rate) 등일 수 있으며, 이와 더불어 다양한 초매개변수에 대한 범위를 지정 받을 수 있음은 물론이라 할 것이고, Grid Search Manager를 이용하여 예측 모델을 생성하는 것은 공지 기술에 해당하므로 자세한 설명은 생략하도록 한다.
- [0101] 최종적으로 출력하고자 하는 예측 결과가 무엇인지 그리고 이를 산출하기 위해 현재 수신한 정보가 무엇인지에 대한 선택을 통해 예측 모델이 생성되었다면, 정보를 입력하여 예측 결과를 출력할 수 있다. 우선, S210 단계에서 수신한 정보가 환자에 대한 비침습적 임상 정보인 경우 또는 사용자가 선택한 정보가 비침습적 임상 정보만인 경우에 대하여 설명하도록 한다.
- [0102] 도 14은 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법에 있어서, S210 단계에서 수신한 정보가 환자에 대한 비침습적 임상 정보인 경우 또는 사용자가 선택한 정보가 비침습적 임상 정보만인 경우에 예측 결과를 출력하는 과정을 나타낸 순서도다.
- [0103] 이는 본 발명의 목적을 달성함에 있어서 바람직한 실시 예일 뿐이며, 필요에 따라 일부 단계가 추가되거나 삭제될 수 있고, 더 나아가 어느 한 단계가 다른 단계에 포함될 수도 있음은 물론이다.
- [0104] 한편, 모든 단계는 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)에 의해 수행됨을 전제로 한다.
- [0105] 우선, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 S220 단계에서 전처리를 수행한 환자에 대한 비침습적 임상 정보를 예측 모델에 입력하여 합성곱(Convolution) 연산을 위한 제1 형식으로 확장한다(S230-1).
- [0106] 이는 예를 들어, S210 단계에서 수신한 비침습적 임상 정보 또는 사용자가 선택한 비침습적 임상 정보의 개수를 N_n , 예측 변수를 Y , 환자수를 M 이라 한다면, 전처리한 비침습적 임상 정보를 합성곱 연산을 위한 제1 형식인 $[M \times N_n \times 1]$ 로 차원을 확장하는 것이다.
- [0107] 이후, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 제1 형식으로 확장한 환자에 대한 비침습적 임상 정보를 환자수를 기준으로 정규화한다(S230-2).
- [0108] 앞서 환자수가 M 이라 하였기에 제1 형식으로 확장한 환자에 대한 비침습적 임상 정보인 $[M \times N_n \times 1]$ 을 환자 M 명을 기준으로 정규화하는 것이며, 이 역시 일종의 전처리 과정으로 볼 수 있다.
- [0109] 이후, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 정규화한 환자에 대한 비침습적 임상 정보에 합성곱층(Convolution Layer)를 적용하고(2D Convolution), 배치 정규화(Batch Normalization)하며, Leaky ReLU 활성화 함수를 적용하여 제2 형식으로 확장한다(S230-3).

- [0110] 이는 보다 구체적으로 $[C_k \times 1]$ 의 형식을 갖는 2D 합성곱층을 포함하는 합성곱 신경망에 적용하는 것으로 볼 수 있으며, 배치 정규화는 C_{N-1} 번째 층까지 수행하고, Leaky ReLU 활성화 함수를 적용한 제2 형식은 $[M \times N_n \times C_{N-1}]$ 로 차원이 확장되는 것이다.
- [0111] 이후, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 제2 형식으로 확장한 환자에 대한 비침습적 임상 정보를 신경망 연산을 위해 평탄화(Flatten)한다(S230-4).
- [0112] 이는 신경망 연산을 위해 환자에 대한 비침습적 임상 정보의 모든 차원 요소를 $[M \times C_{FC}]$, $C_{FC} = N_n * C_{N-1}$ 의 형식으로 평탄화하는 것을 의미한다.
- [0113] 이후, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 평탄화한 환자에 대한 비침습적 임상 정보에 완전 연결층(Fully Connected Layer)을 적용하고, 배치 정규화(Batch Normalization)하며, ReLU 활성화 함수를 적용하고, 드롭아웃층(Dropout Layer)을 적용한다(S230-7).
- [0114] 완전 연결층을 통해 FC_N 리스트의 뉴런과 $[M \times FC] \cdot [C_{FC} \times FC_N^i]$ 형태로 FC_N^{N-1} 번째까지 반복적인 행렬 연산과 배치 정규화가 이루어질 수 있으며, ReLU 활성화 함수의 적용과 드롭아웃층의 적용을 통해 신경망 연산의 $[M \times FC_N^N]$ 이 출력될 수 있다.
- [0115] 마지막으로, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 드롭아웃층을 적용한 환자에 대한 비침습적 임상 정보에 출력층(Output Layer)을 적용하여 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력한다(S230-8).
- [0116] 출력층은 $[M \times FC_N^N] \cdot [FC_N^N \times Y]$ 신경망 연산을 통해 최종적으로 $[M \times Y]$ 를 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나로 출력할 수 있으며, 예측 변수 Y 가 범주형 변수일 경우 신경망의 최종 출력 $[M \times Y]$ 는 Softmax 함수 적용 후에 $Y^{\text{predict}} = \text{Softmax}([M \times Y])$ 가 된다 할 것이다.
- [0117] 이상 설명한 S230-1 단계 내지 S230-4 단, S230-7 단계 내지 S230-8 단계는 예측 모델 내부에서 이루어지는 단계이며, 외부에서 보는 경우 블랙박스 처리된 것으로 취급될 것이나, 발명의 이해를 위해 개념적인 설명을 진행한 것이며, 실제 단계들이 수행됨에 있어서는 앞서 예측 모델을 생성함에 있어서 탐색을 수행한 초매개변수인 합성곱 커널(층, 레이어)의 사이즈 C_k , 합성곱 커널의 개수 C_N 가 이용된다 할 것이다.
- [0118] 이번에는, S210 단계에서 수신한 정보가 환자에 대한 심전도 정보인 경우 또는 사용자가 선택한 정보가 심전도 정보만인 경우에 대하여 설명하도록 한다.
- [0119] 도 15은 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법에 있어서, S210 단계에서 수신한 정보가 환자에 대한 심전도 정보인 경우 또는 사용자가 선택한 정보가 심전도 정보만인 경우에 예측 결과를 출력하는 과정을 나타낸 순서도다.
- [0120] 이는 본 발명의 목적을 달성함에 있어서 바람직한 실시 예일 뿐이며, 필요에 따라 일부 단계가 추가되거나 삭제될 수 있고, 더 나아가 어느 한 단계가 다른 단계에 포함될 수도 있음은 물론이다.
- [0121] 한편, 모든 단계는 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)에 의해 수행됨을 전제로 한다.
- [0122] 우선, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 S220 단계에서 전처리를 수행한 환자에 대한 심전도 정보를 예측 모델에 입력하여 합성곱(Convolution) 연산을 위한 제3 형식으로 확장한다(S230-1').
- [0123] 이는 예를 들어, S210 단계에서 수신한 심전도 정보 또는 사용자가 선택한 비침습적 임상 정보의 길이를 E_n , 심전도 리드의 개수를 L_n , 예측 변수를 Y , 환자수를 M 이라 한다면, 전처리한 비침습적 임상 정보를 합성곱 연산을 위한 제1 형식인 $[M \times E_n \times L_n \times 1]$ 로 차원을 확장하는 것이다.
- [0124] 이후, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 제3 형식으로 확장한 환자에 대한 심전도 정보를 환자수 및 리드의 개수를 기준으로 정규화한다(S230-2').
- [0125] 앞서 환자수가 M 이라 하였기에 제3 형식으로 확장한 환자에 대한 심전도 정보인 $[M \times E_n \times L_n \times 1]$ 을 환자 M

명 및 심전도 리드의 개수 L_n 을 기준으로 정규화하는 것이며, 이 역시 일종의 전처리 과정으로 볼 수 있고, 앞서 S230-2 단계와의 차이점은 정보가 심전도 정보이기에 심전도 리드의 개수를 추가적으로 기준으로 하여 정규화한다는 것이다.

[0126] 이후, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 정규화한 환자에 대한 심전도 정보에 합성곱층(Convolution Layer)을 적용하고, 배치 정규화(Batch Normalization)하며, Leaky ReLU 활성화 함수를 적용하여 제4 형식으로 확장한다(S230-3-1')

[0127] 이는 보다 구체적으로 $[C_k \times C_k]$ 의 형식을 갖는 2D 합성곱층을 포함하는 합성곱 신경망에 적용하는 것으로 볼 수 있으며, 배치 정규화는 C_{N-1} 번째 층까지 수행하고, Leaky ReLU 활성화 함수를 적용한 제4 형식은 $[M \times E_n \times L_n \times C_{N-1}]$ 로 차원이 확장되는 것이다.

[0128] 이후, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 제4 형식으로 확장한 환자에 대한 심전도 정보에 풀링층(Pooling Layer)을 적용하여 제5 형식으로 확장한다(S230-3-2')

[0129] 이러한 S230-3-2' 단계는 앞서 환자에 대한 비침습적 임상 정보를 처리하는 경우에는 수행되지 않았던 단계인바, 풀링층의 크기인 PS에 따라서 제5 형식은 $[M \times (E_n/P_s) \times (L_n/P_s) \times C_{N-1}]$ 이 된다 할 것이다.

[0130] 이후, 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 제5 형식으로 확장한 환자에 대한 심전도 정보를 신경망 연산을 위해 평탄화(Flatten)한다(S230-4').

[0131] 이는 신경망 연산을 위해 환자에 대한 심전도 정보의 모든 차원 요소를 $[M \times E_{FC}]$, $E_{FC} = (E_n/P_s) \times (L_n/P_s) \times C_{N-1}$ 의 형식으로 평탄화하는 것을 의미한다.

[0132] 이상의 S230-4' 단계 이후에는 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 평탄화한 환자에 대한 심전도 정보에 완전 연결층(Fully Connected Layer)을 적용하고, 배치 정규화(Batch Normalization)하며, ReLU 활성화 함수를 적용하고, 드롭아웃층(Dropout Layer)을 적용하는 단계(S230-7') 및 드롭아웃층을 적용한 환자에 대한 심전도 정보에 출력층(Output Layer)을 적용하여 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력하는 단계(S230-8')가 수행되나 앞서 설명한 S230-7 단계 및 S230-8 단계와 동일하므로 중복 서술을 방지하기 위해 자세한 설명은 생략하도록 한다.

[0133] 지금까지 도 14를 참조하여 S210 단계에서 수신한 정보가 환자에 대한 비침습적 임상 정보인 경우 또는 사용자가 선택한 정보가 비침습적 임상 정보만인 경우, 도 15를 참조하여 S210 단계에서 수신한 정보가 환자에 대한 심전도 정보인 경우 또는 사용자가 선택한 정보가 심전도 정보만인 경우 예측 결과를 출력하는 과정에 대하여 설명하였다. 이 경우 앞선 설명에서 S210 단계에서 수신한 정보가 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 모두인 경우 또는 사용자가 선택한 정보가 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 모두인 경우의 처리에 대한 설명이 필요하다. 이하 설명하도록 한다.

[0134] S210 단계에서 수신한 정보가 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 모두인 경우 또는 사용자가 선택한 정보가 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 모두인 경우의 처리 역시 기본적인 설명은 앞서 도 14에 대한 설명과 도 15에 대한 설명과 동일하다. 즉, 비침습적 임상 정보에 대한 처리와 심전도 정보에 대한 처리가 개별적으로 진행된다. 그러나 S230-4 단계를 거친 $[M \times C_{FC}]$ 와 S230-4' 단계를 거친 $[M \times E_{FC}]$ 각각을 완전 연결층에 적용하고 후속적인 과정을 거친다면 최종적으로 출력되는 예측 결과가 2개가 될 것이기 때문에 이를 하나로 병합하는 과정이 필수적으로 요구된다.

[0135] 이 경우 도 16에 도시된 바와 같이 S230 단계가 예측 모델에 입력한 정보의 종류가 복수 개인지 판단하는 단계(S230-5) 및 S230-5 단계의 판단 결과, 입력 정보의 종류가 복수 개라면, 평탄화한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도를 예측 모델에 입력하여 연결층(Concatenate Layer)을 적용하는 단계(S230-6)를 더 포함하게 함으로써 S230-4 단계의 $[M \times C_{FC}]$ 와 S230-4' 단계의 $[M \times E_{FC}]$ 를 $[M \times (C_{FC} + E_{FC})]$ 로 확장할 수 있으며, 그에 따라 병합된 평탄화층 1개가 출력될 수 있을 것이고, S230-5 단계 및 S230-6 단계를 수행한 후에는 S230-7 단계 및 S230-8 단계나, S230-7' 단계 및 S230-8' 단계 중 어느 단계가 수행되어도 무방하다 할 것이다.

[0136] 도 17에 예측 모델을 모식도로 나타내 보았다. 모식도의 상단 좌측은 환자에 대한 비침습적 임상 정보에 따른 것이며, 우측은 환자에 대한 심전도에 따른 것이고, S230-5 단계의 판단 결과 입력 정보의 종류가 복수 개가 아니라면 S230-6 단계가 수행됨이 없이 S230-7 단계(또는 이와 동일한 S230-7')로 넘어가므로 이를 연결시키면

각각 도 14에 도시된 순서도와 도 15에 도시된 순서도로 설명이 가능하게 될 것이다.

[0137] 한편, 이상 설명한 예측 모델은 딥러닝 기반의 모델이기 때문에 학습을 수행할 수 있는바, 그에 따라 S230 단계 이후에, S210 단계 내지 S230 단계를 학습하는 단계(S240)가 수행될 수 있으며, 이 경우 S240 단계는 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상이 포함하는 환자 ID를 환자에 대한 침습적 임상 예후 및 침습적 임상 정보 중 어느 하나에 대한 예측 변수의 위험도에 따라 클래스(Class)로 분류하는 단계(S240-1), 분류한 클래스를 인코딩하는 단계(S240-2), 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 대한 배치(Batch) 단위를 1:1로 구성하는 단계(S240-3) 및 배치 단위를 1:1로 구성한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 경사 하강법(Adam Optimizer)을 적용하여 학습을 수행하는 단계(S240-4)를 포함할 수 있다. 이 경우 S240-2 단계에서의 인코딩은 one-hot-encoding일 수 있을 것이며, S240-3 단계에서의 배치 단위는 클래스의 불균형을 고려하여 고려하여 Stratified Sampling 방식으로 이루어질 수 있을 것이고, S240-4 단계에서의 학습은 로컬 미니멈에 수렴하는 문제를 극복하기 위한 Cosine Annealing 기법이 추가적으로 적용될 수 있음과 동시에 과대적합 방지를 위해 조기 종료(Early Stopping)를 적용하되, 종료 조건은 10회 이상의 에러(Logit Error)가 증가하면 학습을 종료하는 것으로 설정할 수 있을 것이다.

[0138] 지금까지 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법에 대하여 설명하였다. 본 발명에 따르면, 사용자가 수신한 정보의 종류와 예측하고자 하는 심방세동의 예후인 침습적 임상 예후와 침습적 임상 정보에 관한 예측 변수를 선택하기만 하면 심방세동의 예후 예측 장치(100)가 매우 높은 정확도로 신속하게 예측 결과를 출력할 수 있다. 또한, 필요한 정보인 환자에 대한 비침습적 임상 정보와 심전도 정보 모두 통상적인 외래 진료나 간단한 검사를 통해 쉽게 획득할 수 있는 정보인바, 심방세동의 예후를 예측함에 있어서 환자의 신체적 및 경제적인 부담을 최소화할 수 있다. 또한, 또한, 심방세동의 예후 예측 장치를 사용하면서 예측 과정과 예측 결과에 대한 학습이 가능한바, 사용이 반복될수록 예측 결과 출력의 정확도가 속도가 향상될 수 있다는 효과가 있다.

[0139] 도 18에 최종적으로 출력되는 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과를 예시적으로 도시하였다. 보다 구체적으로 맨 위에서부터 환자에 대한 비침습적 임상 정보인 Type of AF, Hypertension, Disbetes mellitus, Vascular disease, Heart failure, LVEF, E/EM를 통해 침습적 임상 예후인 좌심방벽의 긴장도(Left atrial wall stress)의 예측 결과, 비침습적 임상 정보인 Age, Sex, type of AF, CHARDsVAsc score, LA size, E/Em, Hb, PR interval를 통해 침습적 임상 예후인 좌심방 저전압의 예측 결과, 심전도 정보를 통해 침습적 임상 정보인 좌심방 전압의 예측 결과, 심전도 정보를 통해 침습적 임상 정보인 심방 세동의 타입, 성별, 나이의 예측 결과를 예시적으로 나타낸 것이며, 예측 결과를 출력함에 있어 다양한 인터페이스를 통해 사용자가 예측 결과를 쉽게 파악할 수 있도록 이바지할 수 있음은 물론이라 할 것이다.

[0140] 한편, 중복 서술을 방지하기 위해 자세히 설명하지는 않았지만, 본 발명의 제1 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 장치(100)와 본 발명의 제2 실시 예에 따른 심방세동의 예후 예측 방법은 동일한 기술적 특징을 포함하는 본 발명의 제3 실시 예에 따른 매체에 저장된 컴퓨터 프로그램으로 구현할 수 있다. 이 경우 매체에 저장된 컴퓨터 프로그램은 컴퓨팅 장치와 결합하여, (AA) 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 수신하는 단계, (BB) 상기 수신한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상에 대한 전처리를 수행하는 단계 및 (CC) 상기 전처리를 수행한 환자에 대한 비침습적 임상 정보 및 심전도 정보 중 어느 하나 이상을 예측 모델에 입력하여 상기 환자에 대한 침습적 임상 예후의 예측 결과 및 침습적 임상 정보의 예측 결과 중 어느 하나를 출력하는 단계를 실행할 수 있을 것이다.

[0141] 이상 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시 예들을 설명하였지만, 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자는 본 발명이 그 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 실시될 수 있다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시 예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다.

부호의 설명

- [0142] 10: 프로세서
20: 네트워크 인터페이스
30: 메모리
40: 스토리지

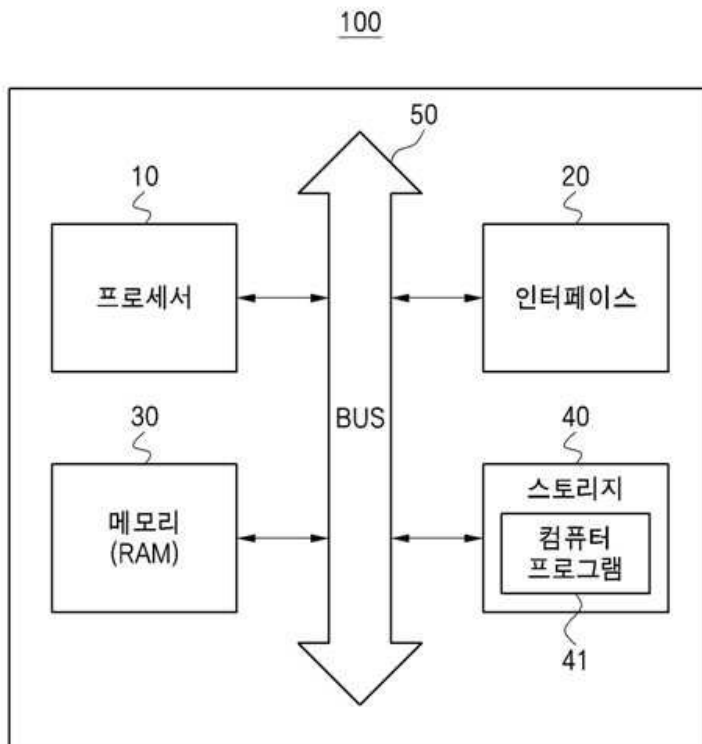
41: 컴퓨터 프로그램

50: 데이터 버스

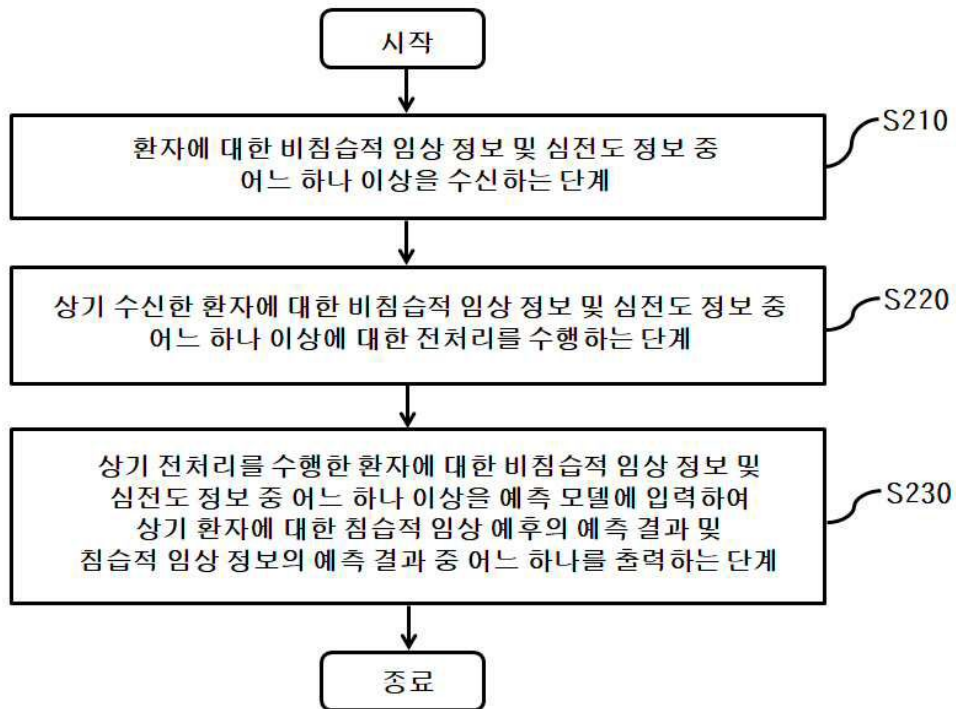
100: 심방세동의 예후 예측 장치

도면

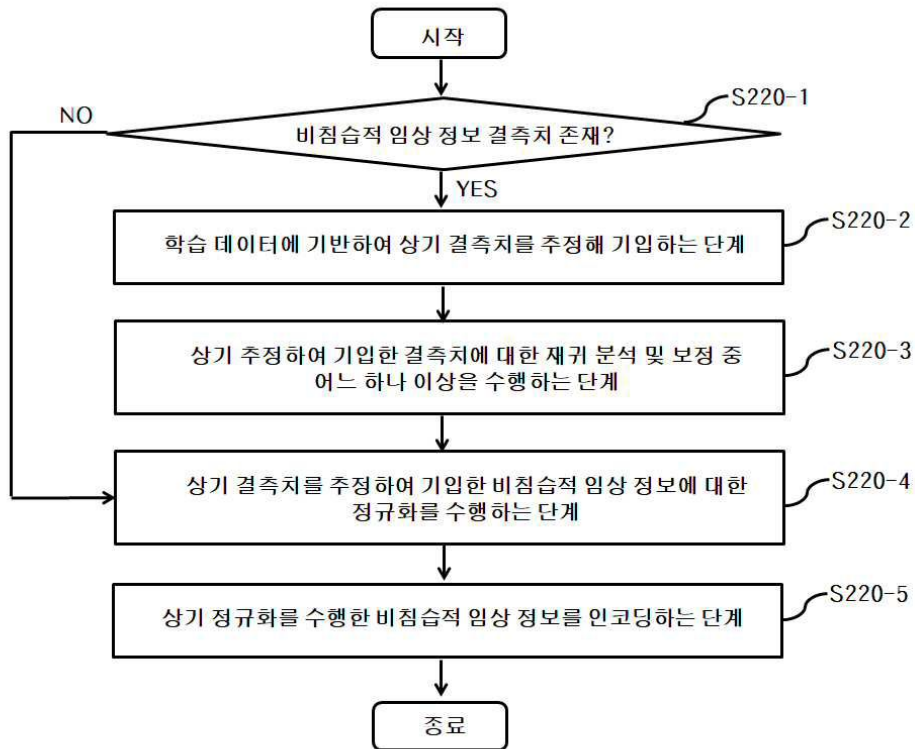
도면1



도면2



도면3



도면4

항목 성명	나이	성별	몸무게	신장	BMI	최고 혈압	최저 혈압
홍길동	58	M	79.3	172.5	26.7		121

도면5

항목 성명	나이	성별	몸무게	신장	BMI	최고 혈압	최저 혈압
나잘난	58	M	80.5	174.1	26.4	161	123

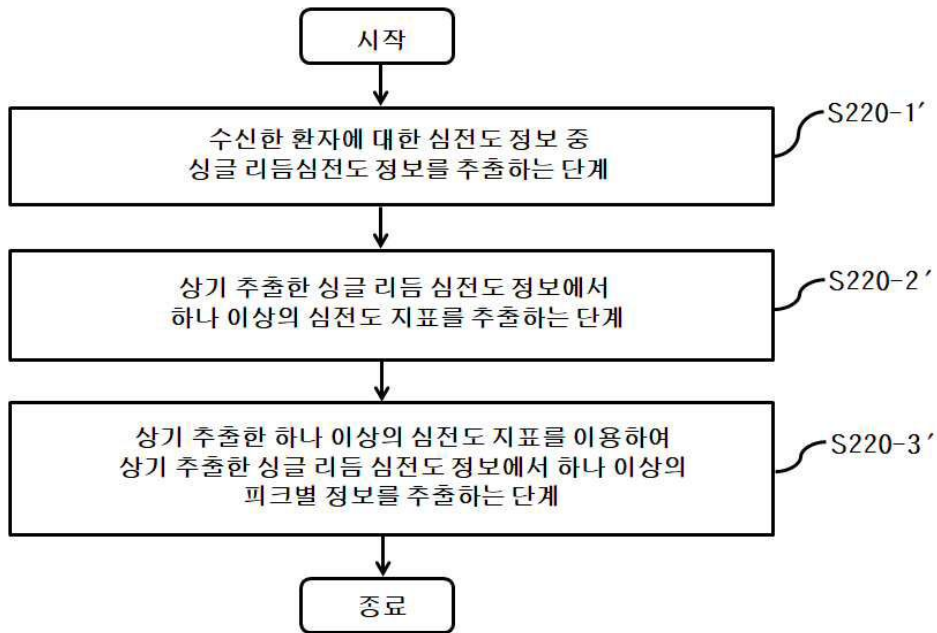
항목 성명	나이	성별	몸무게	신장	BMI	최고 혈압	최저 혈압
김갑수	59	M	77.8	170.8	26.6	165	117

항목 성명	나이	성별	몸무게	신장	BMI	최고 혈압	최저 혈압
홍길동	58	M	79.3	172.5	26.7	163	121

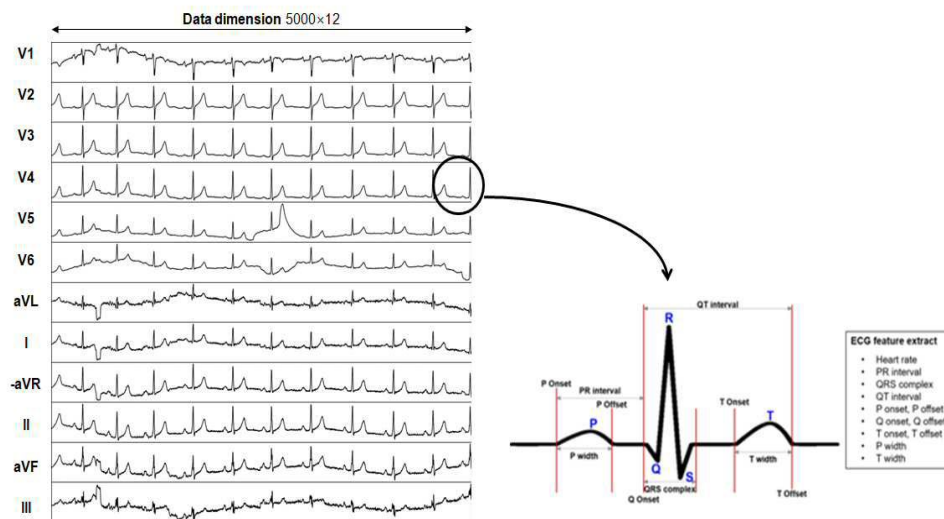
도면6

항목 성명	나이	성별	몸무게	신장	BMI	최고 혈압	최저 혈압
홍길동	58	M	79.3	172.5	26.7	157	121

도면7



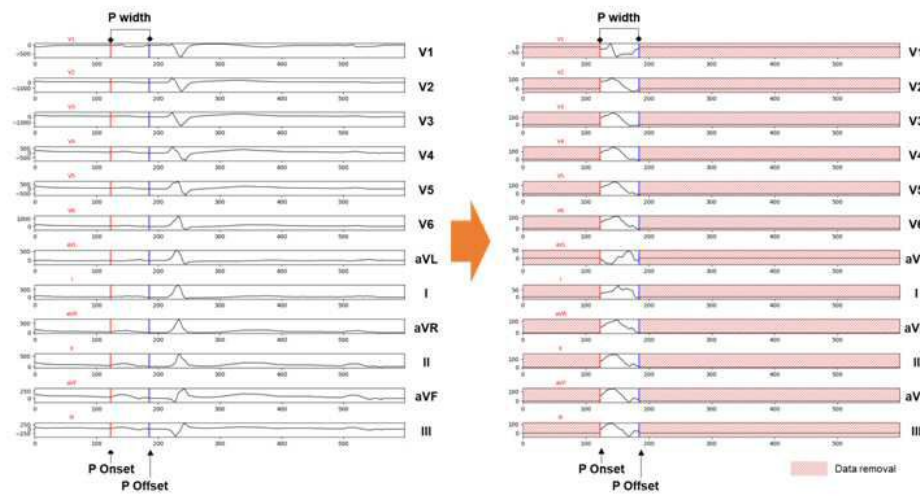
도면8



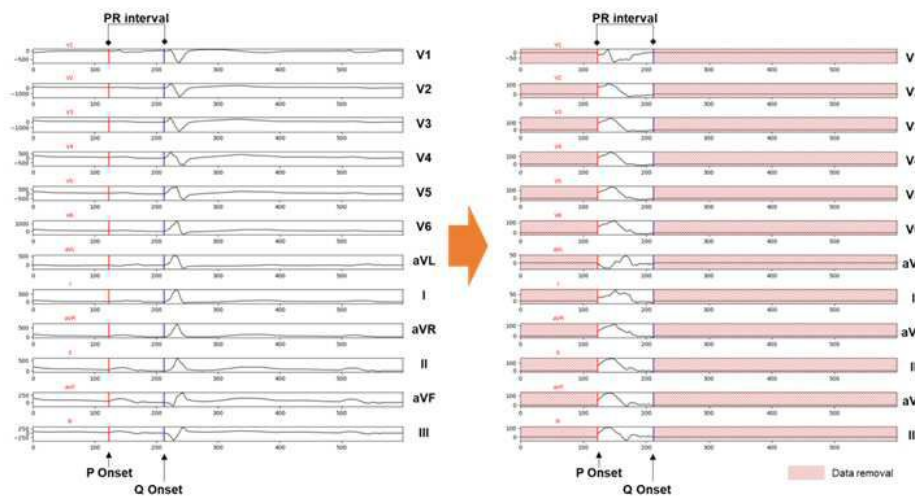
도면9

File Name	ParentID	ParentType	Gender	ParentName	kinship	Phylostrat	QSDistance	QDistance	QDistance	Path	Rank	Tax	QSDCount	Qscore	QIndex	Parent	Relat	TIndex	StartTag	StartText
*****	*****	78	FEMALE	*****	58	172	86	448	452	4	21	17	10	229	298	137	201	447	ENDLINE	Simi kinship with
*****	*****	73	MALE	*****	68	160	96	436	463	62	13	9	11	222	270	142	210	440	ENDLINE	Normal kinship dy/dm
*****	*****	75	MALE	*****	89	178	82	370	460	74	68	68	14	217	268	128	185	402	ENDLINE	Normal kinship dy/dm
*****	*****	52	MALE	*****	70	208	92	408	440	72	39	29	12	226	271	121	172	429	ENDLINE	Normal kinship dy/dm

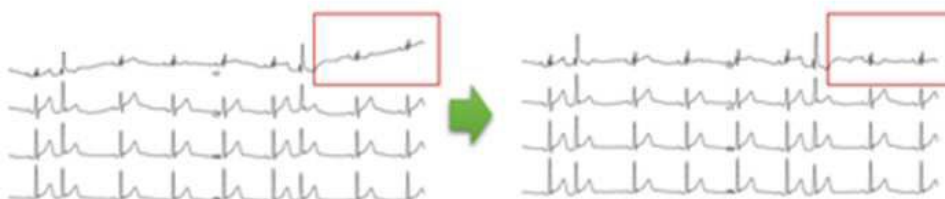
도면10



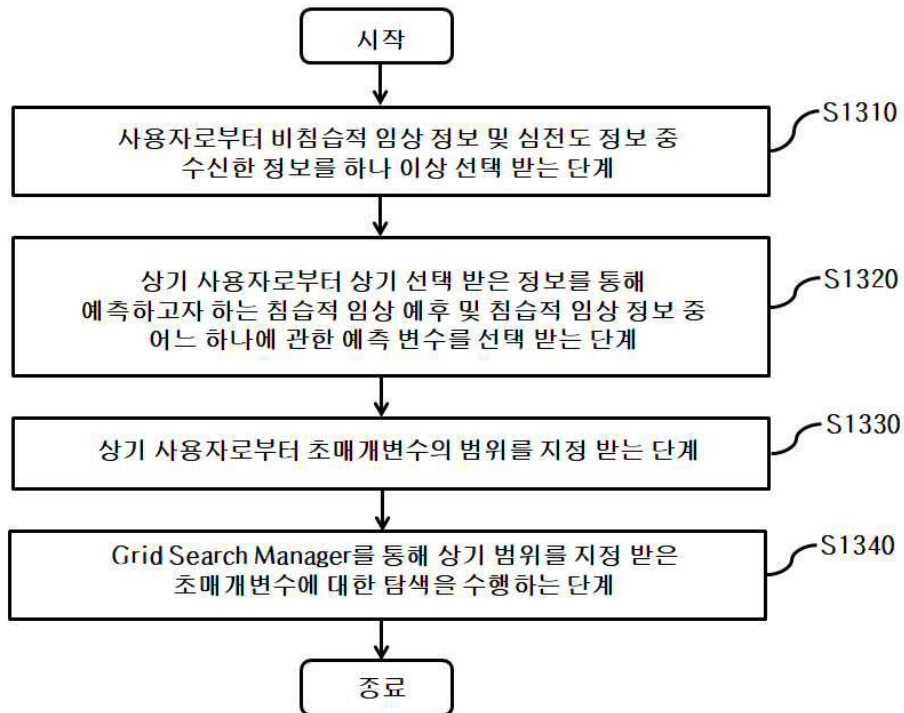
도면11



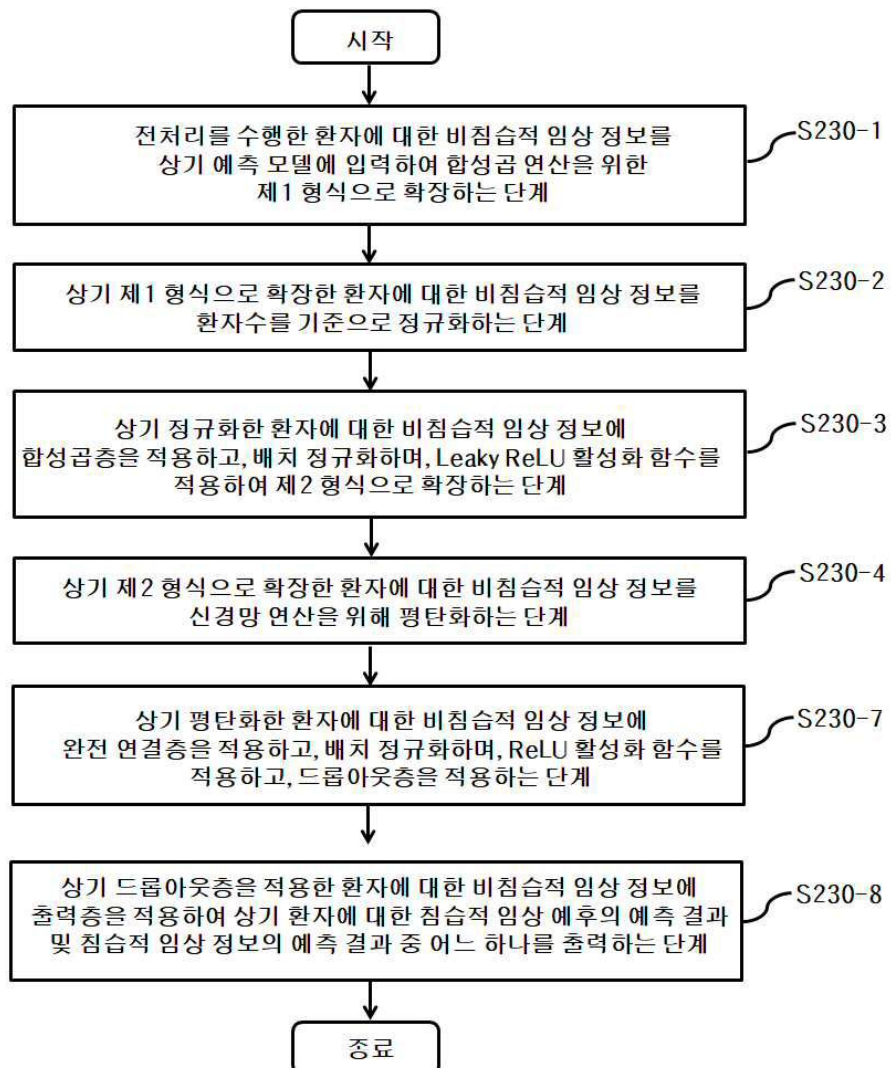
도면12



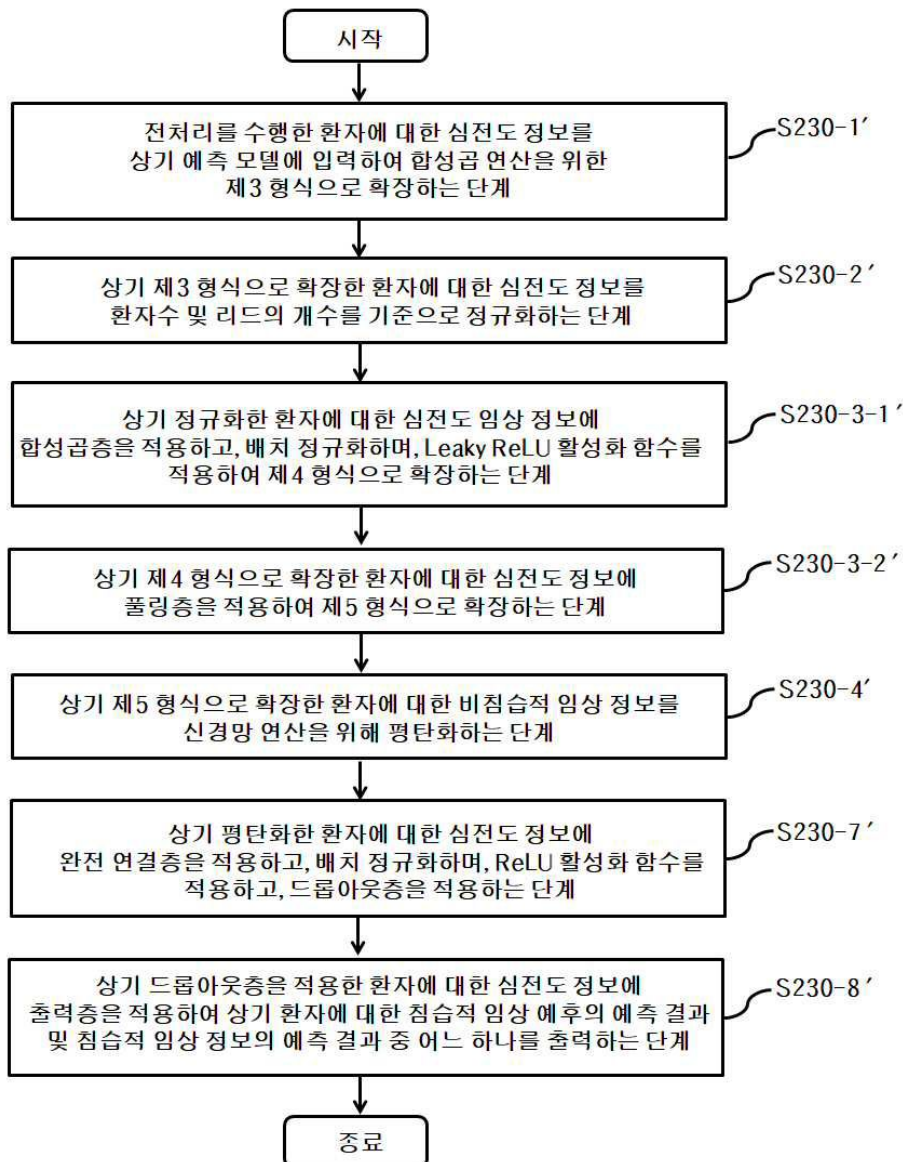
도면13



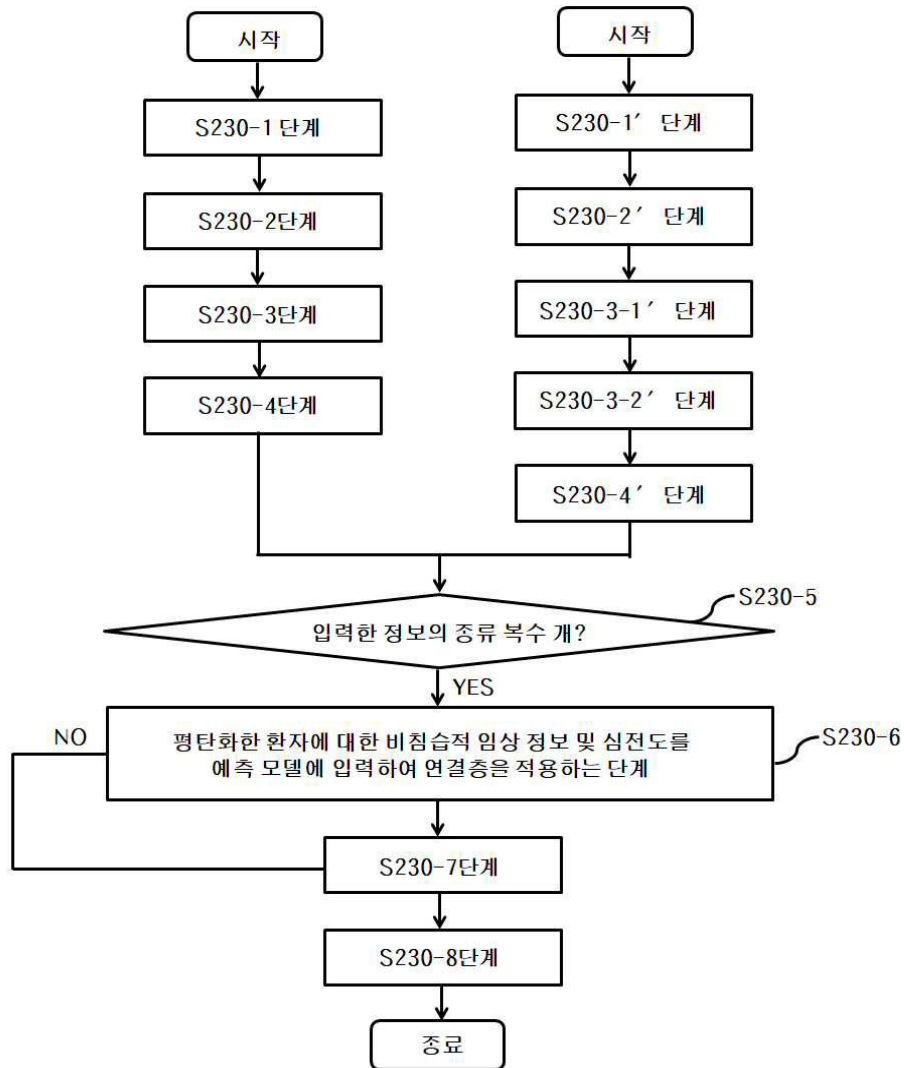
도면14



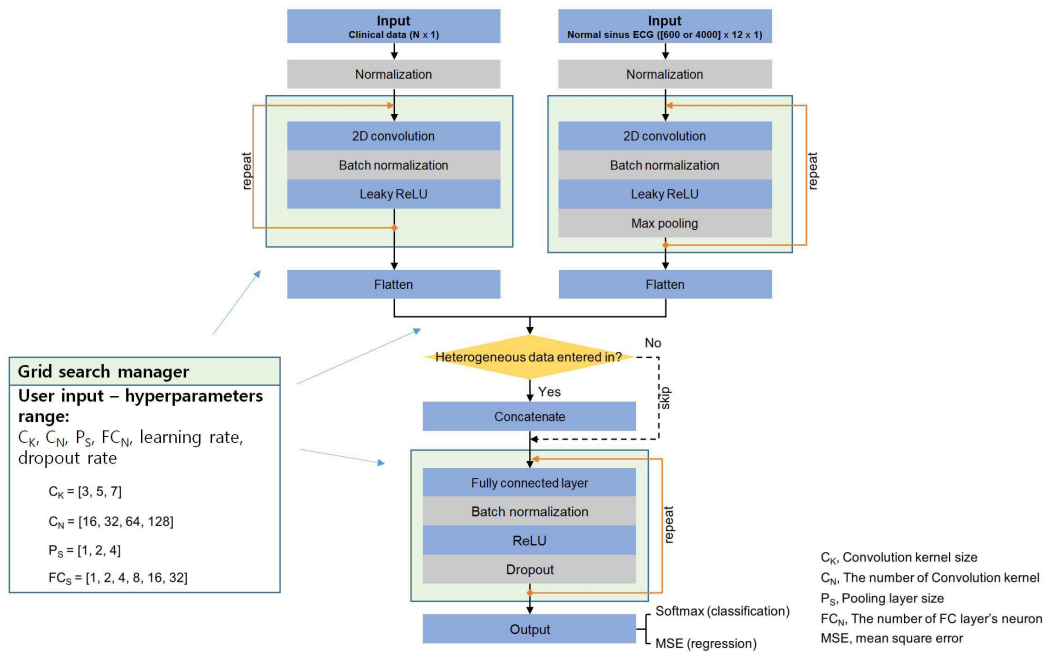
도면15



도면16



도면17



도면18

