

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0097510

(43) 공개일자 2021년08월09일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/00 (2021.01) G06N 3/02 (2019.01)(52) CPC특허분류
A61B 5/7275 (2013.01)
G06N 3/02 (2019.01)

(21) 출원번호 10-2020-0011302

(22) 출원일자 2020년01월30일

심사청구일자 2020년01월30일

(71) 출원인

연세대학교 원주산학협력단

강원도 원주시 흥업면 연세대길 1

(72) 발명자

고상백

강원도 원주시 봉화로 231, 210동 1303호(우산동, 한라비발디2차아파트)

이솔암

강원도 원주시 백간길 17, 104동 1903호(단계동, 원주 봉화산 벨라시티 아파트)

이현주

강원도 원주시 무실로 30

(74) 대리인

특허법인비엘티

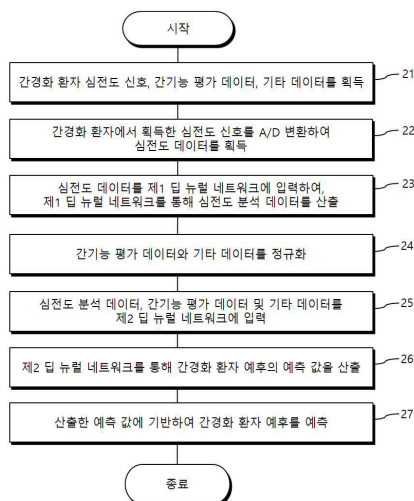
전체 청구항 수 : 총 10 항

(54) 발명의 명칭 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측 방법

(57) 요약

딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측방법이 제공된다. 본 발명의 일 면에 따른 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측방법에 있어서, 상기 간경화 환자의 심전도 데이터, 간기능 평가 데이터 및 기타 데이터를 획득하는 단계; 상기 심전도 데이터를 제1 딥 뉴럴 네트워크에 입력하여, 상기 제1 딥 뉴럴 네트워크를 통해 심전도 분석 데이터를 산출하는 단계; 및 상기 심전도 분석 데이터, 상기 간기능 평가 데이터 및 상기 기타 데이터를 제2 딥 뉴럴 네트워크에 입력하여, 상기 제2 딥 뉴럴 네트워크를 통해 간경화 환자 예후의 예측 값을 산출하는 단계;를 포함할 수 있다.

대표도 - 도2



명세서

청구범위

청구항 1

딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측방법에 있어서,

상기 간경화 환자의 심전도 데이터, 간기능 평가 데이터 및 기타 데이터를 획득하는 단계;

상기 심전도 데이터를 제1 딥 뉴럴 네트워크에 입력하여, 상기 제1 딥 뉴럴 네트워크를 통해 심전도 분석 데이터를 산출하는 단계; 및

상기 심전도 분석 데이터, 상기 간기능 평가 데이터 및 상기 기타 데이터를 제2 딥 뉴럴 네트워크에 입력하여, 상기 제2 딥 뉴럴 네트워크를 통해 간경화 환자 예후의 예측 값을 산출하는 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측방법.

청구항 2

제1 항에 있어서, 상기 간경화 환자에서 획득한 심전도 신호를 A/D 변환하여 상기 심전도 데이터를 획득하는 단계;를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측방법.

청구항 3

제1 항에 있어서, 상기 간기능 평가 데이터와 상기 기타 데이터를 정규화하는 단계;를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측방법.

청구항 4

제1 항에 있어서, 상기 제1 딥 뉴럴 네트워크는 1차원 CNN(convolutioanal neural network) 또는 RNN(Recurrent Neural Network)인 것을 특징으로 하는 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측방법.

청구항 5

제1 항에 있어서, 상기 제2 딥 뉴럴 네트워크는 MLP(Multi-layer perceptron neural network)인 것을 특징으로 하는 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측방법.

청구항 6

제1 항에 있어서, 상기 간기능 평가 데이터는 meld 점수, child-pugh 점수, AST, ALT, ALP, GGT(γ -glutamyl transferase), 빌리루빈(bilirubin), 총 단백(total protein), 알부민(albumin), 총 콜레스테롤(total cholesterol), 프로트롬빈 시간(prothrombin time), 복수(Ascite) 여부, 뇌병증 여부, 크레아티닌(creatinine), INR (international normalized ratio) 및 간성뇌증(Hepatic encephalopathy) 여부 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측방법.

청구항 7

제1 항에 있어서, 상기 기타 데이터는 상기 간경화 환자의 인구학적 데이터와 임상학적 데이터를 포함하는 것을 특징으로 하는 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측방법.

청구항 8

제1 항에 있어서, 상기 간기능 평가 데이터와 상기 기타 데이터를 결합(concatenate)하는 단계를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측방법.

청구항 9

제1 항에 있어서, 상기 산출한 예측 값에 기반하여 상기 간경화 환자 예후를 예측하는 단계;를 더 포함하는 것

을 특징으로 하는 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측방법.

청구항 10

하드웨어인 컴퓨터와 결합되어, 제1항 내지 제9항 중 어느 한 항의 방법을 실행시키기 위하여 매체에 저장된, 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측 프로그램.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 딥러닝에 기반한 간경화 환자 예후 예측 방법에 관한 것으로, 보다 자세하게는 딥러닝 기반 심전도 분석 데이터, 간기능 평가 데이터 및 기타 데이터를 이용하여 간경화 환자의 예후를 예측하는 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 간 질환은 간염에서 간 경변을 거쳐서 간암까지 발전할 수 있는 연속적인 질환이다. 경변이 심하게 진행된 간은 회복이 어려우므로, 사전에 발병 여부 또는 경변화의 정도를 측정하여 악화를 예방하는 것이 매우 중요하다.

[0003] 기존에 간경화 환자의 예후 예측은 MELD 점수 또는 MELD-Na 점수, 환자의 인구학적 데이터 또는 임상학적 데이터를 통해 산출한다. MELD 점수는 만성 간 질환의 심각성을 평가하기 위한 점수화 시스템이고 MELD-Na 점수는 환자의 혈청 나트륨 수준을 고려한 MELD 점수의 수정안이다. 그러나, 상기 데이터들은 판독 의사에 따라 달라질 수 있고 환자의 현재 Vital sign을 반영하지 못하기 때문에 예후 예측의 정확도에 한계가 있었다.

선행기술문헌

비특허문헌

[0004] (비특허문헌 0001) (특허문헌 0001) US 2017-0262597

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 환자의 심전도 분석데이터, 간기능 평가 데이터 및 기타 데이터들을 함께 활용함으로써 간경화 예후 예측의 정확성을 높이는 방법을 제공하는 것이다.

[0006] 본 발명이 해결하고자 하는 과제들은 이상에서 언급된 과제로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 통상의 기술자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0007] 상술한 과제를 해결하기 위한 본 발명의 일 면에 따른 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측 방법에 있어서, 상기 간경화 환자의 심전도 데이터, 간기능 평가 데이터 및 기타 데이터를 획득하는 단계; 상기 심전도 데이터를 제1 딥 뉴럴 네트워크에 입력하여, 상기 제1 딥 뉴럴 네트워크를 통해 심전도 분석 데이터를 산출하는 단계; 및 상기 심전도 분석 데이터, 상기 간기능 평가 데이터 및 상기 기타 데이터를 제2 딥 뉴럴 네트워크에 입력하여, 상기 제2 딥 뉴럴 네트워크를 통해 간경화 환자 예후의 예측 값을 산출하는 단계;를 포함한다.

[0008] 본 발명의 기타 구체적인 사항들은 상세한 설명 및 도면들에 포함되어 있다.

발명의 효과

[0009] 상기와 같은 본 발명에 따르면, 아래와 같은 다양한 효과들을 가진다.

[0010] 본 발명은 심전도 데이터, 간기능 평가 데이터 및 기타 데이터를 이용함으로써 간경화 예후 예측의 정확도를 높일 수 있다.

[0011] 또한, 본 발명은 딥러닝을 통한 사전기계학습을 통해 간경화 예후 예측 데이터의 신뢰성을 높일 수 있다.

[0012] 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

[0013] 도 1 은 본 발명의 일 실시 예에 따른 간경화 환자 예후 예측 장치를 나타낸 블록도이다.

도 2는 본 발명의 일 실시 예에 따른 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측 방법을 설명하기 위한 흐름도이다.

도 3은 본 발명의 일 실시 예에 따른 심전도 데이터를 나타낸 예시도이다.

도 4 내지 도 6는 본 발명의 일 실시 예에 따른 학습 모델을 나타낸 예시도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0014] 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.

[0015] 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.

[0016] 다른 정의가 없다면, 본 명세서에서 사용되는 모든 용어(기술 및 과학적 용어를 포함)는 본 발명이 속하는 기술 분야의 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.

[0017] 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.

[0018] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예를 상세하게 설명한다.

[0019] 도 1 은 본 발명의 일 실시 예에 따른 간경화 환자 예후 예측 장치를 나타낸 블록도이다.

[0020] 도 1을 참조하면, 본 발명의 일 실시 예에 따른 간경화 환자 예후 예측 장치(100)는 획득한 심전도 데이터, 간 기능 평가 데이터 및 기타 데이터를 이용하여 간경화 환자 예후를 예측할 수 있다. 예를 들어, 간경화 환자 예후 예측 장치(100)는 심전도 데이터를 입력값으로 하는 제1 딥 뉴럴 네트워크를 이용하여 심전도 분석데이터를 출력할 수 있고, 심전도 분석데이터, 간기능 평가 데이터 및 기타 데이터와 제2 딥 뉴럴 네트워크를 이용하여 간경화 환자 예후 예측 값을 출력할 수 있고, 간경화 환자 예후를 예측할 수 있다.

[0021] 일 실시 예에서, 간경화 환자 예후 예측 장치(100)는 서버일 수 있고, 딥러닝 학습 모델과 간경화 환자 예후 예측 방법을 설정할 수 있는 전용 프로그램이 설치될 수 있다. 예를 들어, 간경화 환자 예후 예측 장치(100)는 심

전도 데이터, 간기능 평가 데이터 및 기타 데이터를 획득할 수 있는 데이터 획득부(110), 획득한 데이터들을 전처리(예: 데이터 정규화)할 수 있는 데이터 전처리부(120), 학습데이터와 제1 딥 뉴럴 네트워크를 이용하여 기계학습을 수행하고 심전도 분석데이터를 생성하는 제1 딥러닝부(130), 학습데이터와 제2 딥뉴럴 네트워크를 이용하여 기계학습을 수행하고 간경화 환자 예후 예측 값을 생성하는 제2 딥러닝부(140), 예후 예측 값을 통해 간경화 환자 예후를 최종 판단하는 간경화 환자 예후 판단부(150) 및 학습 결과, 딥 뉴럴 네트워크의 구조 및 필터 값, 환자 데이터, 간경화 환자 예후 예측 결과 데이터 등을 빅데이터화하여 저장할 수 있는 데이터베이스(160)를 포함할 수 있다.

[0022] 도 2는 본 발명의 일 실시 예에 따른 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측 방법을 설명하기 위한 흐름도이다. 도 3은 본 발명의 일 실시 예에 따른 심전도 데이터를 나타낸 예시도이다. 도 4 내지 도 6는 본 발명의 일 실시 예에 따른 학습 모델을 나타낸 예시도이다. 도 2의 동작들은 도 1의 간경화 환자 예후 예측 장치(100)를 통해 수행될 수 있다.

[0023] 도 2 내지 도 6을 참조하면, 일 실시 예에서, 동작 21에서, 데이터 획득부(110)는 간경화 환자의 심전도 신호, 간기능 평가 데이터 및 기타 데이터를 획득할 수 있다. 예를 들어, 데이터 획득부(110)는 외부 장치로부터 데이터들을 수신하거나 사용자(예: 의료진)로부터 입력받거나 심전도 센서로부터 심전도 신호를 수신할 수 있다.

[0024] 예를 들어, 심전도(Electrocardiogram: ECG) 신호는 심장 계통의 질환을 판단할 때 사용되는 중요한 신호로 심장에서 발생하는 전기적인 신호를 측정하여 심장으로부터 전극까지의 전도계통의 이상 유무를 확인하여 질환유무를 판별할 수 있게 하는 신호이다.

[0025] 도면에는 도시되지 않았지만, 간경화 환자 예후 예측 장치(100)는 심전도 센서를 더 포함할 수 있고, 심전도 센서는 심전도 전극과 기준전극(또는 접지전극)을 포함하여 이루어지며, 심전도 신호를 검출할 수 있다. 경우에 따라서 심전도 전극은 2개일 수 있다. 심전도 센서는 손목, 발목, 흉부, 상체, 하체 등에 장착될 수 있다.

[0026] 심전도 신호의 발생 원인인 심장박동은 우심방(Right Atrium)에 자리잡은 동방결절(Sinus Node)에서 시작된 임펄스가 먼저 우심방과 좌심방(Left Atrium)을 탈분극(Depolarization)시키며 방실결절(Atrioventricular Node)에서 잠시 지체된 후 심실을 활성화시킨다. 중격(Septum)이 가장 빠르고 벽이 얇은 우심실은 벽이 두꺼운 좌심실보다 먼저 활성화 된다. 푸르키네 섬유(Purkinje Fiber)까지 전달된 탈분극 파는 심근에서 파도(Wavefront)와 같이 심장내막에서 외 심막으로 퍼져나가면서 심실수축을 일으키게 된다. 정상적으로 전기적 자극이 심장을 통하여 전도되기 때문에 심장은 분당 약 60~100회 수축된다. 각 수축은 1회 심박동수로 나타낸다.

[0027] 도 3을 참조하면, 심전도 신호는 P파, QRS 군(complex), ST 분절(segment), T 파 등을 포함한다. 등전위선(isoelectric line)은 심전도파형을 계측하는데 있어 기준이 되는 선이다. 등전위선과 ST 분절 사이의 공간을 ST 영역(area)이라고 한다. 이중 ECG 신호를 분석하기 위하여 중요한 부분이 Q, R, S파로 구성된 QRS 군이다. QRS군은 심장에서 심실에 혈액이 들어갔다 나가면서 수축할 때, 즉 심실에서 분극현상이 일어날 때의 전기적 신호가 발생하는 부분이며, ECG 신호에서 가장 명확하게 신호가 구분되는 부분이므로 심장이 뛰고 있다는 것을 확인할 수 있는 부분이다. QRS 군은 대략 0.06~0.12초 시간에서 발생한다. 이러한 파들은 표준 형태를 갖추어야 심장의 전기적 활성이 정상이라고 볼 수 있다. 표준 형태인지 아닌지를 파악하기 위해서는 각 파가 유지되는 시간, 각 파끼리의 간격(Interval), 각 파의 진폭, 첨도 등의 특징들이 정상 범위에 속하는지를 검사하여야 한다.

[0028] 예를 들어, 간기능 평가 데이터는 Meld 점수(이하 Meld), Meld-Na 및 Child-Pugh 점수(이하 Child-Pugh)를 포함할 수 있다.

[0029] 예컨대, MELD는 만성 간 질환의 심각성을 평가하기 위한 점수화 시스템이다. MELD는 생존을 예측하기 위해서 혈청 빌리루빈, 혈청 크레아티닌, 및 프로트롬빈 시간에 대한 국제적 정상화 비(international normalized ratio; INR)에 대한 대상체의 수치를 사용한다. 이는 하기 수학적 식 1에 따라 계산된다.

[0030] [수학적 식 1]

[0031]
$$MELD = 3.78[\ln \text{ 혈청 빌리루빈(mg/dL)}] + 11.2[\ln \text{ INR}] + 9.57[\ln \text{ 혈청 크레아티닌(mg/dL)}] + 6.43$$

[0032] 입원한 대상체에서 MELD 점수를 해석하는데 있어서, 3개월 사망률: (i) 40 이상 - 71.3% 사망률; (ii) 30-39 52.6% 사망률; (iii) 20-29 - 19.6% 사망률; (iv) 10-19 - 6.0% 사망률; 및 (v) < 9 - 1.9% 사망률이다.

[0033] MELD는 6(덜 아픈)에서 40(심각하게 아픈)까지의 수치 척도로서 12세 이상의 간 이식 지원자에게 사용된다. 이것은 다음 3개월 이내에 얼마나 위급하게 간 이식이 필요한지에 기초한 점수(숫자)를 각각의 환자에게 제공한다. 상기 숫자는 3개의 일상적인 실험실 테스트 결과치: 간이 얼마나 효과적으로 담즙을 분비하는지의 척

도인 빌리루빈; 혈액 응고 인자를 만드는 간의 능력을 측정하는 INR(프로트롬빈 시간); 및 신장 기능을 측정하는 크레아티닌을 사용하는 수학적식에 의해 계산된다. 손상된 신장 기능은 종종 심각한 간 질환과 관련된다.

- [0034] MELD 스케일은 말기 간 질환을 앓는 환자의 사망률 위험에 대한 신뢰가능한 척도이며 장기 분배 우선순위를 결정하기 위해서 질환 심각성 지수로서 사용하기에 적합하다. 환자의 점수는 그들의 간 질환의 상태에 따라 시간 경과 시 오르기도 떨어지기도 할 수 있다. 대부분의 지원자들은 대기 목록에 있으면서 이들의 MELD 점수를 수회 평가받을 것이다. 이것은 기증된 간이 그 시점에서 가장 필요한 환자에게 감을 보장하는 것을 보조할 수 있다.
- [0035] MELD-Na로 지칭되는 MELD 점수의 수정안은, 환자의 혈청 나트륨 수준을 고려한다. 이것은 환자의 MELD로부터 계산된다. 지원자의 MELD는 현재와 같이 계산될 것이고, 그다음 MELD-Na는 MELD 및 하기 수학적식에 따른 혈청 나트륨 값을 사용하여 유도된다:
- [0036] [수학적식 2]
- [0037]
$$\text{MELD-Na} = \text{MELD} + 1.32 \times (137 - \text{Na}) - [0.033 \times \text{MELD} \times (137 - \text{Na})]$$
- [0038] 예를 들어, 차일드-푸(child-Pugh)는 복수, 간성 뇌증, 알부민, 총 빌리루빈 및 PT-INR를 비롯한 5가지의 임상적인 특징들로 구성되며 만성 간 질환 및 간경변증의 진행을 평가하기 위해서 사용된다. 각각의 요소는 1 내지 3의 수치 값으로 제공되고 합계되어 5 내지 15의 총점을 제공한다. 점수가 높을수록, 상기 환자의 경우에 예후가 나쁘다. 총점이 5-6인 환자는 차일드-푸 A로서 분류되고; 총점이 7-9인 환자는 차일드-푸 B로서 분류되고; 총점이 10-15인 환자는 가장 아프며 차일드-푸 C로서 분류된다.
- [0039] 예를 들어, 기타 데이터는 인구학적 데이터와 임상학적 데이터를 포함할 수 있다. 인구학적 데이터는 환자 성별, 환자 나이 및 가구 수입 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 임상학적 데이터는 가족력, 과거 병력(예: 고혈압, 당뇨병, 비만, 대사성증후군), 음주력, 흡연력, 신체 활동, 식습관, 생활습관, 신장, 체중, 혈액 수치 및 콜레스테롤 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [0040] 예를 들어, 기타 데이터는 간기능 지표로 활용되는 각종 데이터들을 더 포함할 수 있다. 예컨대, 기타 데이터는 AST, ALT, ALP, GGT(gamma(γ)-glutamyl transferase), 빌리루빈(bilirubin), 총 단백(total protein), 알부민(albumin), 총 콜레스테롤(total cholesterol), 프로트롬빈 시간(prothrombin time), 복수(Ascite, 혈액 속의 액체 성분이 혈관 벽 밖으로 나와 복강 안에 고인 것) 여부, 뇌병증 여부, 크레아티닌(creatinine), INR(international normalized ratio), 간성뇌증(Hepatic encephalopathy) 여부 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [0041] 일 실시 예에서, 동작 22에서, 데이터 전처리부(120)는 간경화 환자에서 획득한 심전도 신호를 A/D 변환하여 심전도 데이터를 획득할 수 있다. 예를 들어, 데이터 전처리부(120)는 심전도 신호에서 잡음을 제거하고 증폭하는 전처리를 수행할 수 있고, 심전도신호를 디지털신호로 변환할 수 있다. 심전도 데이터는 앞서 설명한 바와 같이 P파, QRS 군(complex), ST 분절(segment), T 파 등에 관한 정보를 포함할 수 있다.
- [0042] 일 실시 예에서, 본 발명의 동작 23 내지 동작 27을 설명하기에 앞서 도 4를 참조하여 설명한다. 본 발명의 학습 모델은 CNN과 MLP가 결합된 앙상블 네트워크일 수 있다. 즉, 본 발명의 학습 모델은 심전도 데이터, 간기능 평가 데이터, 기타 데이터를 입력 값으로 활용하여 간경화 예후 예측 데이터를 출력 값으로서 생성할 수 있고, 적어도 2개의 딥 뉴럴 네트워크를 이용할 수 있다. 여기서 ground truth(또는 정답값)으로 활용되는 값은 실제로 심전도 데이터를 획득한 환자의 간경화 예후 값일 수 있다.
- [0043] 일 실시 예에서, 동작 23에서, 제1 딥러닝부(130)는 심전도 데이터를 제1 딥 뉴럴 네트워크에 입력하여, 제1 딥 뉴럴 네트워크를 통해 심전도 분석 데이터를 산출할 수 있다. 예를 들어, 제1 딥 뉴럴 네트워크는 1차원 CNN(convolutional neural network) 또는 RNN(Recurrent Neural Network) 일 수 있다. 예를 들어, 제1 딥 뉴럴 네트워크의 입력값은 심전도 데이터이고 출력값은 심전도 분석데이터일 수 있고, 정답값은 실제로 의사 등이 심전도를 분석한 데이터일 수 있다.
- [0044] 예를 들어, RNN(Recurrent Neural Network)은 한개 이상의 특징값(벡터)가 입력되며, 새롭게 입력된 특징값에 이전에 입력된 특징 값에 대한 은닉층 또는 출력층의 출력값도 함께 입력되는 특징을 가지고 있다. 1차원 CNN(Convolutional Neural Network)은 1차원의 벡터 또는 행렬을 입력으로 받으며, 일반적인 ANN 단계 이전에 Convolution단계 또는 pooling단계 등이 이루어질 수 있다. Convolution 단계에서는 가중치(weight)를 가진 다차원의 행렬과 convolution 연산을 수행한다. pooling 단계에는 max pooling 또는 mean pooling 방식이 있다.
- [0045] 예컨대, 1차원 CNN의 경우, 가중치(weight)를 다르게 부여한 1차원 필터를 이용하여 이미지 데이터로부터 1차원

적 특징들을 보다 용이하게 추출할 수 있다. 예컨대, 주파수 대역별로 특징이 다른 이미지 데이터가 있는 경우, 각각의 시간 구간에 대하여 주파수 대역별로 다른 가중치를 갖는 1차원 필터를 이미지 데이터에 적용하여 2D CNN에 비해 좀더 세밀하게 주파수에 대한 특징을 추출할 수 있다.

[0046] 예를 들어, 제1 딥 뉴럴 네트워크가 1차원 CNN일 경우, 도 5에 도시된 바와 같이 제1 딥뉴럴 네트워크는 11개의 컨벌루션 레이어(convolution layer), 1개의 완전 연결 계층(fully-connected layer), 4개의 맥스 풀링 레이어(max-pooling layer) 및 드롭 아웃 레이어(dropout layer)를 포함할 수 있다. 여기서 드롭 아웃 레이어는 첫 번째 컨벌루션 레이어와 마지막 컨벌루션 레이어를 제외하고 배치될 수 있다. 컨벌루션 레이어는 심전도 데이터(1 x 3000 x L)가 입력될 수 있고 1 x 16 크기의 64개 또는 32개의 필터를 가질 수 있다. 컨벌루션 레이어들은 입력 심전도 신호에 대해 합성곱을 수행하는 계층이며, 맥스 풀링 레이어는 주어진 영역에서 최대값을 선택하여 정보의 크기를 줄일 수 있고, 드롭 아웃 레이어는 과적합 방지를 위하여 한 레이어의 뉴론들에서 그 다음 레이어의 뉴론들로 연결되는 연결망 중 일정 비율만 선택할 수 있다. 완전 연결 레이어는 한 레이어의 뉴론들과 그 다음 레이어의 뉴론들 모두를 연결하는 변환을 할 수 있다.

[0047] 예를 들어, 심전도 데이터는 심전도 신호에서 획득한 심박수, QRS기간, PR인터벌, QT인터벌, T파의 유형, 상기 예들 이외에도 각 파가 유지되는 시간, 각 파끼리의 간격(Interval), 각 파의 진폭, 첨도 등의 특징값들을 포함할 수 있고, 심전도 분석데이터는 심전도 데이터에 기반한 심전도의 비정상 여부를 포함할 수 있다. 즉, 심전도 분석데이터는 0~1의 값으로 이루어진 심전도 점수를 포함할 수 있고, 여기서 심전도 점수는 정상 심전도 파형 대비하여 입력된 심전도 데이터가 얼마나 차이 또는 왜곡이 있는 지 여부로 결정될 수 있다. 예컨대, 0이 정상 1이 비정상일 수 있다.

[0048] 일 실시 예에서, 동작 24에서, 데이터 전처리부(120)는 간기능 평가 데이터와 기타 데이터를 정규화할 수 있다. 예를 들어, 간기능 평가 데이터와 기타 데이터들은 원본 데이터 그대로 제2 딥 뉴럴 네트워크에 입력하기 불가능하므로 간기능 평가 데이터와 기타 데이터에 전처리 동작이 수행되고, 표준화 학습 데이터가 생성될 수 있다. 즉, 간기능 평가 데이터와 기타 데이터는 전처리 동작을 통해 심층 신경망에 입력될 수 있는 표준화된 형태(즉, 표준화 학습 데이터)로 변형될 수 있다. 예를 들어, 인구학적 데이터 및 임상학적 데이터는 미리 정해진 규칙에 따라 수치값으로 변환되고, 변환된 수치값은 심층 신경망의 입력값으로 사용되기 위해 벡터로 변환될 수 있다. 즉, 정규화 동작은 간기능 데이터와 기타 데이터의 본래 의미에 영향을 주지 않는 범위에서 심층 신경망에 적합하게 변경하는 동작을 나타낸다.

[0049] 일 실시 예에서, 동작 25에서, 제2 딥러닝부(140)는 심전도 분석 데이터, 간기능 평가 데이터 및 기타 데이터를 제2 딥 뉴럴 네트워크에 입력할 수 있다. 예를 들어, 제2 딥 뉴럴 네트워크(61)는 도 6에 도시된 바와 같이 MLP(Multi-layer perceptron neural network)일 수 있다. 예를 들어, 제2 딥 뉴럴 네트워크(61)는 입력층(62, input layer), 은닉층(65, hidden layer) 및 출력층(66, output layer)의 3가지의 층으로 구분될 수 있다. 각 층들은 노드들로 구성되어 있으며, 입력층(62)은 시스템 외부로부터 입력 자료(63,64)를 받아들여 시스템으로 입력 자료(63,64)를 전송할 수 있다. 은닉층(65)은 시스템 안쪽에 자리잡고 있으며 입력 값을 넘겨받아 입력 자료(63,64)를 처리한 뒤 결과를 산출할 수 있다. 출력층(66)은 입력 값과 현재 시스템 상태에 기준하여 시스템 출력 값을 산출할 수 있다. 입력층(62)은 예측값(출력변수)을 도출하기 위한 예측변수(입력변수)의 값들을 입력할 수 있다. 입력층(62)에 n개의 입력 값들이 있다면 입력층(62)은 n개의 노드를 가지게 되며, 본원에서의 입력층(62)에 입력되는 값은 심전도 분석데이터(63), 간기능 평가데이터(64) 및 기타 데이터(64)일 수 있다. 은닉층(65)은 복수의 입력 노드로부터 입력 값을 받아 가중합을 계산하고, 이 값을 전이함수에 적용하여 출력층(66)에 전달할 수 있다. 예시적으로 은닉층(65)은 심전도 분석 데이터(63), 간기능 평가 데이터(64) 및 기타 데이터(64)를 그룹핑한 정보일 수 있고, 출력층(66)은 간경화 예후를 나타내는 것일 수 있다. 즉, 도 6에 도시된 제2 딥 뉴럴 네트워크(61)는 간경화 예후 예측 값이 0~1 사이의 값으로 출력되도록 은닉층(65)의 개수, 각 은닉층(65)의 노드 개수(즉, 뉴런 개수), 가중치, 및 활성화 함수가 결정될 수 있다.

[0050] 예를 들어, 제2 딥뉴럴 네트워크의 정확도를 높이기 위해 간기능 평가 데이터와 기타 데이터를 미리 결합(concatenate)하여 입력 데이터를 생성한 이후 심전도 분석데이터와 상기 생성한 입력 데이터를 제2 딥 뉴럴 네트워크에 입력할 수 있다. 여기서 결합은 가중 평균 방식, 다수 투표 방식 등이 이용될 수 있다.

[0051] 일 실시 예에서, 동작 26에서, 제2 딥러닝부(140)는 제2 딥 뉴럴 네트워크를 통해 간경화 환자 예후의 예측 값을 산출할 수 있다. 예를 들어, 간경화 예후 예측 값은 확률 값으로 제공될 수 있고, 0~1 사이의 값을 가질 수 있고, 0에 가까우면 3개월 내 생존으로 볼 수 있고 1에 가까우면 3개월 내 죽음을 의미할 수 있다.

[0052] 일 실시 예에서, 동작 27에서, 간경화 환자 예후 판단부(110)는 산출한 예측 값에 기반하여 상기 간경화 환자

예후를 예측할 수 있다. 예를 들어, 간경화 환자 예후 판단부(110)는 산출한 예측값만으로 판단을 할 수 있고, 이외에도 실제 환자의 간 의료 영상, 의사 검진 소견 등 다른 정보까지 종합하여 간경화 환자 예후를 예측할 수 있다.

- [0053] 이와 같이 본 발명은 심전도 데이터, 간기능 평가 데이터 및 기타 데이터와 앙상블 딥러닝 네트워크를 이용하여 간경화 환자 예후의 예측 정확도를 높일 수 있다.
- [0054] 본 발명의 일 면에 따른 딥러닝 기반 심전도 분석데이터를 이용한 간경화 환자 예후 예측방법에 있어서, 상기 간경화 환자의 심전도 데이터, 간기능 평가 데이터 및 기타 데이터를 획득하는 단계; 상기 심전도 데이터를 제1 딥 뉴럴 네트워크에 입력하여, 상기 제1 딥 뉴럴 네트워크를 통해 심전도 분석 데이터를 산출하는 단계; 및 상기 심전도 분석 데이터, 상기 간기능 평가 데이터 및 상기 기타 데이터를 제2 딥 뉴럴 네트워크에 입력하여, 상기 제2 딥 뉴럴 네트워크를 통해 간경화 환자 예후의 예측 값을 산출하는 단계;를 포함할 수 있다.
- [0055] 다양한 실시 예에 따르면, 상기 간경화 환자에서 획득한 심전도 신호를 A/D 변환하여 상기 심전도 데이터를 획득하는 단계;를 더 포함할 수 있다.
- [0056] 다양한 실시 예에 따르면, 상기 간기능 평가 데이터와 상기 기타 데이터를 정규화하는 단계;를 더 포함할 수 있다.
- [0057] 다양한 실시 예에 따르면, 상기 제1 딥 뉴럴 네트워크는 1차원 CNN(convolutioanal neural network) 또는 RNN(Recurrent Neural Network)일 수 있다.
- [0058] 다양한 실시 예에 따르면, 상기 제2 딥 뉴럴 네트워크는 MLP(Multi-layer perceptron neural network)일 수 있다.
- [0059] 다양한 실시 예에 따르면, 상기 간기능 평가 데이터는 meld 점수, child-pugh 점수, AST, ALT, ALP, GGT(γ -glutamyl transferase), 빌리루빈(bilirubin), 총 단백(total protein), 알부민(albumin), 총 콜레스테롤 (total cholesterol), 프로트롬빈 시간(prothrombin time), 복수(Ascite) 여부, 뇌병증 여부, 크레아티닌(creatinine), INR (international normalized ratio) 및 간성뇌증(Hepatic encephalopathy) 여부 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [0060] 다양한 실시 예에 따르면, 상기 간기능 평가 데이터와 상기 기타 데이터를 결합(concatenate)하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0061] 다양한 실시 예에 따르면, 상기 산출한 예측 값에 기반하여 상기 간경화 환자 예후를 예측할 수 있다.
- [0062] 다양한 실시 예에 따르면, 딥러닝 기반 중앙 치료 반응 예측 프로그램은 하드웨어인 컴퓨터와 결합되어, 제1항 내지 제9항 중 어느 한 항의 방법을 실행시키기 위하여 매체에 저장될 수 있다.
- [0063] 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.
- [0064] 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, 제한적이지 않은 것으로 이해해야만 한다.

부호의 설명

- [0065] 100 : 간경화 환자 예후 예측 장치
- 110 : 데이터 획득부
- 120 : 데이터 전처리부
- 130 : 제1 딥러닝부

140 : 제2 딥러닝부

150 : 일반인 간질환 보유 판단부

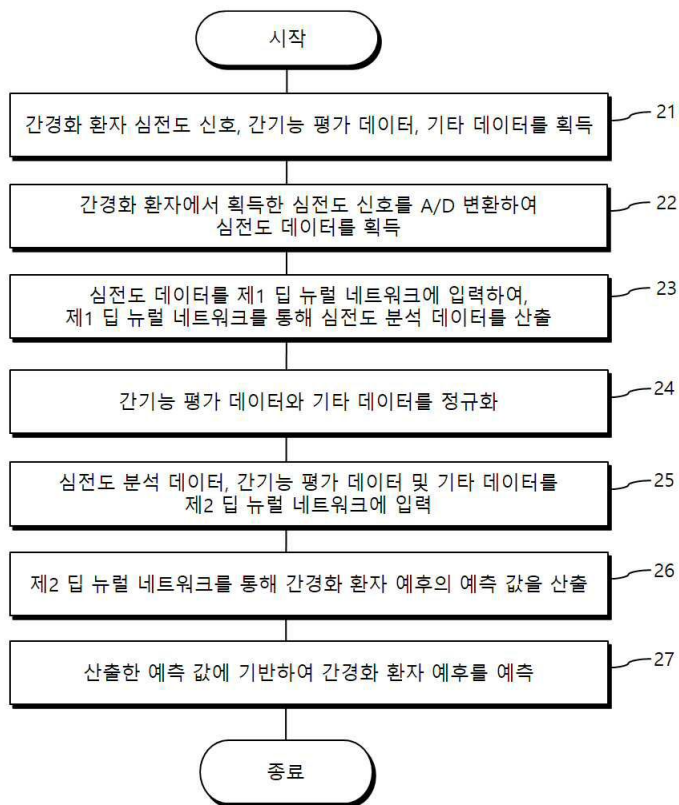
160 : 데이터베이스

도면

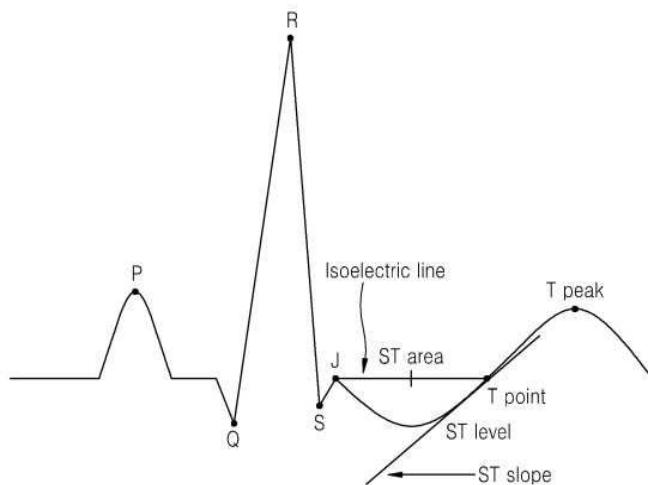
도면1



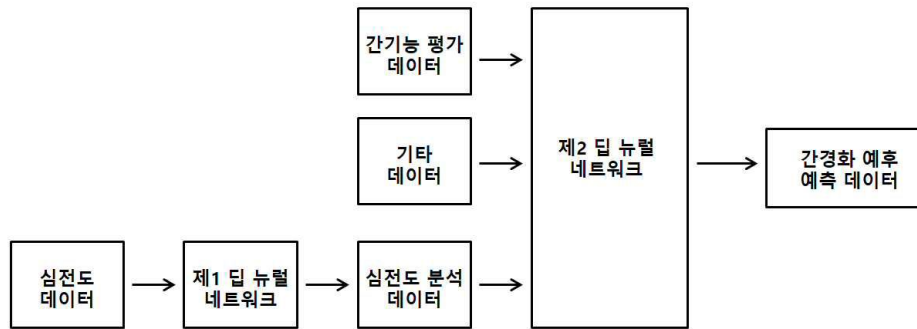
도면2



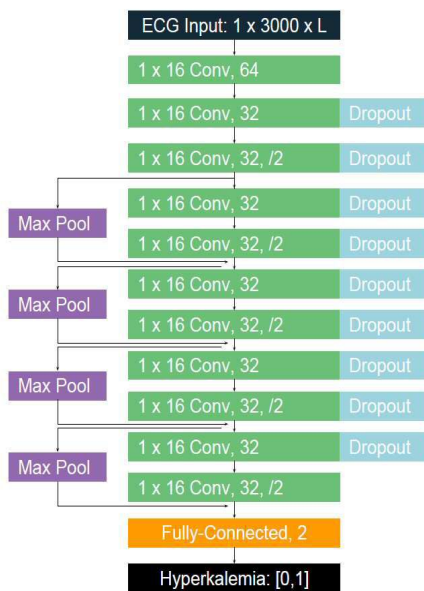
도면3



도면4



도면5



도면6

