

명세서

발명의 명칭: 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단방법 및 장치 기술분야

[1] 본 출원은 안저사진과 심혈관 바이오 마커를 학습한 머신러닝을 이용하여, 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하는 진단방법 및 장치에 관한 것이다.

[2]

배경기술

[3] 안저사진(즉, 안저 이미지 또는 망막 이미지)은 망막의 후면을 촬영한 이미지로, 망막, 망막 혈관, 시신경, 황반, 맥락막 등을 포함한다. 안저사진은 전통적으로 안과 질환의 진단에 주로 사용되어 왔지만, 최근 인공지능(AI) 기술의 급격한 발전으로 인해 심혈관계 질환과 같은 전신적 질환의 위험을 평가하는 데까지 그 적용 범위가 크게 확장되었다. 이 기술은 비침습적이고 비용 효율적일 뿐만 아니라, 특히 대규모 인구 집단을 대상으로 하는 질병 선별(screening) 과정에서 매우 유용한 도구로 인식되고 있다. AI는 심혈관계 질환과 관련된 망막 혈관 변화를 분석하는 데 탁월한 성능을 발휘하며, 이로 인해 의료 영상 분석 분야에 새로운 패러다임이 형성되고 있다. 기존 안저사진을 활용하여 심혈관계 질환의 진단을 보조하는 방법에 관한 기술로, 출원인은 출원번호 10-2018-0166720, 10-2018-0166721, 10-2018-0166722 등 한국 특허 출원을 진행한 바 있다. 해당 특허출원은 심혈관계 질환에 대한 통합적인 위험도 평가와 관련된 보조 정보를 제공하는 기술로, 안저사진을 통해 심혈관계 질환의 위험을 보다 정확하게 예측하고, 이를 기반으로 임상적 결정을 지원하는 데 중점을 두고 있다.

[4] 한편, 심혈관계 질환에는 심근경색(Myocardial Infarction, MI), 뇌졸중(Stroke), 말초동맥 질환(Peripheral Artery Disease, PAD), 심부전(Heart Failure, HF), 심방세동(Atrial Fibrillation, AF) 등과 같은 세부적인 유형이 포함된다. 앞서 언급한 출원인의 기존 특허 출원은 심혈관계 질환에 대한 통합적인 위험도를 예측하는 것을 목표로 하고 있으나, 만약 심혈관계 질환의 세부 유형별 개별 위험도를 예측할 수 있다면, 이를 통해 보다 세부적인 보조 정보를 제공할 수 있다. 이는 의료진이 각 환자의 상태에 맞춰 더욱 정밀한 임상적 결정을 내리는 데 중요한 지원을 제공할 수 있다.

[5]

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[6] 본 발명이 해결하고자 하는 일 과제는, 안저사진과 심혈관계 질환의 유형별 위험도 간 상관관계를 학습한 머신러닝 모델을 이용하여, 대상 환자의 안저사진을 입력받아 해당 환자의 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측할 수 있는 방법 및 이를 구현한 장치를 제공하는 것이다. 구체적으로, 본 발명은 머신러닝 모델이

안저사진으로부터 추출한 특성에 기반한 통합 심혈관 위험도 점수에 나이, 성별, 혈액 바이오 마커, 흡연상태, 비만 여부 등을 포함하는 질환 유형별 특이적 요인을 추가적으로 고려하여, 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하는 장치를 제공하는 것을 목적으로 한다.

- [7] 본 발명이 해결하고자 하는 일 과제는, 대상 환자의 심혈관 플라크 유형, 즉 연성 플라크 또는 경성 플라크 여부를 추가적으로 고려하여 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하는 장치를 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [8] 본 발명이 해결하고자 하는 일 과제는, 심혈관계 질환 유형별 위험도를 기반으로 해당 환자에게 권고되는 임상테스트가 무엇인지를 판단하는 모델을 포함하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 장치를 제공하는 것을 목적으로 한다.
- [9] 본 출원의 해결하고자 하는 과제가 상술한 과제로 제한되는 것은 아니며, 언급되지 아니한 과제들은 본 명세서 및 첨부된 도면으로부터 본 출원이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

[10]

과제 해결 수단

- [11] 본 출원의 일 양태에 따르면, 일 실시예에 따른 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치는, 입력받은 안저사진을 분석하여 심혈관 위험도를 예측하는 제1 모델(심혈관 위험도 예측 모델)과, 상기 제1 모델이 예측한 심혈관 위험도 점수와 질환 유형별 특이적 요인을 추가로 입력받아, 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하는 제2 모델(심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 모델)을 포함하며, 상기 제1 모델에 의해 예측된 심혈관 위험도와, 상기 제2 모델에 의해 예측된 심혈관계 질환 유형별 위험도를 종합하여 각 심혈관계 질환 유형별 위험도 등급 및 관련 정보를 제공하는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치를 포함할 수 있다.
- [12] 본 출원의 일 양태에 따르면, 일 실시예에 따른 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치는, 입력받은 안저 사진을 분석하여 심혈관 위험도를 예측하는 제1 모델과, 상기 제1 모델이 예측한 심혈관 위험도 점수와 질환 유형별 특이적 요인을 입력받아, 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하는 제2 모델 및, 상기 제2 모델에 의해 예측한 심혈관계 질환 유형별 위험도를 토대로 환자에게 권고되는 임상테스트를 판단하는 제3 모델(권장테스트 판단 모델)을 포함하며, 상기 제1 모델에 의해 예측된 심혈관 위험도와, 상기 제2 모델에 의해 예측된 심혈관계 질환 유형별 위험도를 종합하여 각 심혈관계 질환 유형별 위험도 등급 및 관련 정보, 권장테스트 관련 정보를 제공하는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치를 포함할 수 있다.
- [13] 본 출원의 일 양태에 따르면, 일 실시예에 따른 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치는, 입력받은 안저 사진을 분석하여 심혈관 위험도와 심혈관 플라크 유형을 예측하는 제1 모델과, 상기 제1 모델이 예측한 심혈관 위험도 점수와

질환 유형별 특이적 요인을 추가적으로 입력받아, 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하는 제2 모델 및, 상기 제2 모델에 의해 예측한 심혈관계 질환 유형별 위험도를 토대로 환자에게 권고되는 임상테스트를 판단하는 제3 모델을 포함하며, 상기 제1 모델에 의해 예측된 심혈관 위험도 및 플라크 유형과, 상기 제2 모델에 의해 예측된 심혈관계 질환 유형별 위험도를 종합하여 각 심혈관계 질환 유형별 위험도 등급 및 관련 정보, 권장테스트 관련 정보를 제공하는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치를 포함할 수 있다.

[14]

발명의 효과

[15] 본 발명에 따르면, 안저사진과 심혈관계 질환 유형별 위험도 간 상관관계를 학습한 머신러닝 모델을 이용하여, 대상 환자의 안저사진을 입력받아 해당 환자의 심혈관 통합 위험도 점수 뿐만 아니라 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측할 수 있다. 또한 상기 머신러닝 모델은 환자의 심혈관 플라크 유형을 예측할 수 있다. 이를 통해 각 환자에게 최적화된 맞춤형 치료 계획을 수립할 수 있으며, 특정 심혈관 질환의 위험이 높은 환자를 조기에 식별하여 예방적 조치를 강화할 수 있다.

[16] 본 출원의 효과가 상술한 효과들로 제한되는 것은 아니며, 언급되지 아니한 효과들은 본 명세서 및 첨부된 도면으로부터 본 출원이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 명확히 이해될 수 있을 것이다.

[17]

도면의 간단한 설명

[18] 도 1은 일 실시예에 따른 진단 장치를 설명하기 위한 블록도이다.

[19] 도 2는 심혈관 위험도(Reti-CVD)가 심혈관 뇌졸중, 심근경색, 심방세동의 각 개별 위험도 예측을 위한 바이오 마커가 될 수 있다는 점을 설명하기 위한 도면이다.

[20] 도 3 및 4는 Reti-CVD와 다양한 심혈관계 질환 유형 간의 상관관계를 설명하기 위한 도면이다.

[21] 도 5 및 도 6는 본 실시예에 따른 당뇨병 환자에 대한 심혈관계 질환 예측 성능을 설명하기 위한 도면이다.

[22] 도 7은 일 실시예에 따른 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 방법을 설명하기 위한 도면이다.

[23] 도 8은 일 실시예에 따른 심방세동 위험도의 예측 성능을 설명하기 위한 도면이다.

[24] 도 9는 일 실시예에 따른 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 방법을 설명하기 위한 도면이다.

[25] 도 10은 다른 일 실시예에 따른 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 방법을 설명하기 위한 도면이다.

[26]

발명의 실시를 위한 형태

[27]

본 출원의 상술한 목적, 특징들 및 장점은 첨부된 도면과 관련된 다음의 상세한 설명을 통해 보다 분명해질 것이다. 다만, 본 출원은 다양한 변경을 가할 수 있고 여러 가지 실시예들을 가질 수 있는 바, 이하에서는 특정 실시예들을 도면에 예시하고 이를 상세히 설명하고자 한다.

[28]

명세서 전체에 걸쳐서 동일한 참조번호들은 원칙적으로 동일한 구성요소들을 나타낸다. 또한, 각 실시예의 도면에 나타나는 동일한 사상의 범위 내의 기능이 동일한 구성요소는 동일한 참조부호를 사용하여 설명하며, 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다.

[29]

본 출원과 관련된 공지 기능 혹은 구성에 대한 구체적인 설명이 본 출원의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되는 경우 그 상세한 설명을 생략한다. 또한, 본 명세서의 설명 과정에서 이용되는 숫자(예를 들어, 제1, 제2 등)는 하나의 구성요소를 다른 구성요소와 구분하기 위한 식별기호에 불과하다.

[30]

또한, 이하의 실시예에서 사용되는 구성요소에 대한 접미사 "모듈" 및 "부"는 명세서 작성의 용이함만이 고려되어 부여되거나 혼용되는 것으로서, 그 자체로 서로 구별되는 의미 또는 역할을 갖는 것은 아니다.

[31]

이하의 실시예에서, 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함한다.

[32]

이하의 실시예에서, 포함하다 또는 가지다 등의 용어는 명세서상에 기재된 특징, 또는 구성요소가 존재함을 의미하는 것이고, 하나 이상의 다른 특징들 또는 구성요소가 부가될 가능성을 미리 배제하는 것은 아니다.

[33]

도면에서는 설명의 편의를 위하여 구성 요소들이 그 크기가 과장 또는 축소될 수 있다. 예컨대, 도면에서 나타난 각 구성의 크기 및 두께는 설명의 편의를 위해 임의로 나타낸 것으로, 본 발명이 반드시 도시된 바에 한정되지 않는다.

[34]

어떤 실시예가 달리 구현 가능한 경우에 특정한 프로세스의 순서는 설명되는 순서와 다르게 수행될 수도 있다. 예를 들어, 연속하여 설명되는 두 프로세스가 실질적으로 동시에 수행될 수도 있고, 설명되는 순서와 반대의 순서로 진행될 수 있다.

[35]

이하의 실시예에서, 구성 요소 등이 연결되었다고 할 때, 구성 요소들이 직접적으로 연결된 경우뿐만 아니라 구성요소들 중간에 구성 요소들이 개재되어 간접적으로 연결된 경우도 포함한다. 예컨대, 본 명세서에서 구성 요소 등이 전기적으로 연결되었다고 할 때, 구성 요소 등이 직접 전기적으로 연결된 경우뿐만 아니라, 그 중간에 구성 요소 등이 개재되어 간접적으로 전기적 연결된 경우도 포함한다.

[36]

이하에서는, 안구 이미지에 기초하여 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하여 의료진의 판단을 보조하기 위한 진단 장치 및 방법 등에 대하여 설명한다. 본 명

세서에서, 진단이라는 용어는 직접적으로 질환을 진단한다는 의미보다는 질환의 진단을 보조하기 위한 진단 보조의 의미일 수 있다. 이하에서는, 설명의 편의를 위하여 진단이라는 용어를 사용하지만, 이는 진단 보조의 의미일 수 있다. 본 명세서에서 설명하는 머신 러닝 모델은 다양한 머신 러닝 라이브러리에 기초하여 설계될 수 있다.

[37]

[38] 심혈관계 질환에는 고혈압(Hypertension), 죽상경화증(혹은 동맥경화증, Atherosclerosis), 관상동맥 질환 (Coronary Artery Disease, CAD), 판막질환 (Valvular Disease), 심낭질환(Pericardial Disease), 심근염(Myocarditis), 심근병증 (Cardiomyopathy), 부정맥(Arrhythmia), 심부전(Heart Failure, HF), 류마티스성 심장질환(Rheumatic Heart Disease), 선천성 심장질환(Congenital Heart Disease), 동맥류(Aortic Aneurysm), 말초혈관질환(Peripheral Vascular Disease), 뇌혈관질환 (Cerebral Vascular Disease), 폐혈관질환(Pulmonary Vascular Disease)이 있으며 세부적으로는 협심증(Angina Pectoris), 심근경색(Myocardial Infarction, MI), 폐동맥 고혈압(Pulmonary Artery Hypertension, PAH), 폐성심질환(Cor Pulmonale), 좌심부전(Left Heart Failure), 우심부전(Right Heart Failure), 대동맥 판막 협착증(Aortic Valve Stenosis, AS), 대동맥 판막 역류증(Aortic Valve Regurgitation, AR), 폐동맥 판막 협착증(Pulmonary Valve Stenosis, PS), 폐동맥 판막 역류증(Pulmonary Valve Regurgitation, PR), 삼첨판 협착증(Tricuspid Valve Stenosis, TS), 삼첨판 역류증(Tricuspid Valve Regurgitation, TR), 승모판 협착증(Mitral Valve Stenosis, MS), 승모판 역류증(Mitral Valve Regurgitation), 말초동맥질환 (Peripheral Artery Disease, PAD), 대동맥류(예를 들어, 복부대동맥류, 흉부대동맥류), 심낭염(Pericarditis), 뇌졸중(Stroke), 뇌경색(Cerebral Infarction), 뇌출혈(Cerebral Hemorrhage), 뇌동맥류(Cerebral Aneurysm), 혈전성 질환(예를 들어, 심부정맥혈전증, 폐색전증), 심방세동 (Atrial Fibrillation, AF), 심방조동(Atrial tachycardia, AT), 상심실성 빈맥(Paroxysmal Supraventricular Tachycardia, PSVT), 심실성빈맥(Ventricular Tachycardia, VT), 서맥성 부정맥(Bradyarrhythmia), 허혈성 뇌졸중, 출혈성 뇌졸중, 일과성 허혈 발작(Transient ischemic attack, TIA) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 심혈관 질환은 합병증을 포함할 수 있다. 또한, 합병증은, 심장발작(Heart Attack), 심혈관 질환에 의한 사망, 심장발작(Heart Attack), 심장성 쇼크(Cardiogenic Shock), 신장질환, 흡인성 폐렴, 연하 곤란, 운동기능 저하, 언어기능 저하, 인지기능 저하, 수면장애, 정서장애, 신경병증성 통증, 요로 감염, 영양실조, 심부정맥혈전증, 욕창, 낙상, 통증, 발작, 우울증 등을 포함할 수 있다. 추가적으로 심혈관계 질환 유형별 세부 아형을 포함할 수 있다. 예컨대, 심부전은 좌심실 박출률 감소 심부전(HFrEF), 박출률 경계 심부전(HFmrEF), 박출률 보전 심부전(HFpEF)으로 나뉜다. 뇌졸중의 경우, 허혈성 뇌졸중, 혈전성 뇌경색(뇌혈전증), 뇌색전증(색전성 뇌경색), 열공성 뇌경색, 출혈성 뇌졸중, 뇌내출혈, 지주막하출혈, 일과성 허혈 발작, 뇌간 뇌졸중, 원인을 알 수 없는 뇌졸중 등으로 나뉜다.

수 있다. 심방세동의 경우, 발작성 심방세동, 지속성 심방세동, 장기 지속성 심방세동, 영구적 심방세동의 세부 아형을 포함하고, 심근경색의 경우, 1형(자발성 심근경색), 2형(허혈성 불균형으로 인한 심근경색), 3형(바이오마커 값을 사용할 수 없을 때 사망을 초래하는 심근경색), 4a형(경피적 관상동맥 중재술(PCI)과 관련된 심근경색), 4b형(스텐트 혈전증과 관련된 심근경색), 5형(관상동맥 우회술(CABG)과 관련된 심근경색)의 세부 아형으로 나뉜다.

[39]

[40] **1. 심혈관계 세부 질환 유형에 대한 바이오 마커**

[41] 안저사진은 인체의 혈관 구조를 비침습적으로 관찰할 수 있는 방법을 제공하며, 이를 통해 심혈관계 질환(CardioVascular Disease, CVD)의 발생 가능성을 예측하는 기반이 마련된다. 안저사진과 심혈관 바이오 마커를 기반으로 학습된 머신러닝 모델은 향후 발생할 수 있는 심혈관계 질환의 위험도를 예측하는 데 사용된다. 주요 심혈관계 질환 바이오 마커에는, 관상동맥 칼슘(Coronary Artery Calcium, CAC) 점수, PCE(Pooled Cohort Equation) 점수, QRISK 점수, 수정된 프래밍햄 위험 점수(modified Framingham Score, FRS), 경동맥 내중막 두께(Carotid Intima-Media Thickness, CIMT) 점수, 상완 발목 맥파속도(baPWV) 점수, 발목상완 지수(ABI) 등이 포함된다. 상기 머신러닝 모델은 입력된 안저사진에 대한 심혈관 위험도 점수인 Reti-CVD를 생성한다. 이 점수에 따라 저위험, 중위험, 고위험의 세 그룹으로 분류된다. 이 분류 기준은 출원인의 이전 연구 “Deep-learning-based cardiovascular risk stratification using coronary artery calcium scores predicted from retinal photographs”, The Lancet Digital Health 3(5)에서 확립된 기준값을 사용하였다. 출원인은 이전 연구를 통해 Reti-CVD 점수가 향후 발생할 심혈관계 질환의 위험도를 예측하는 바이오 마커로 사용될 수 있음을 밝혔다. 본 발명에서는 Reti-CVD 점수가 향후 발생할 다양한 심혈관계 질환 유형별 위험도와 밀접한 연관이 있음을 새롭게 밝히고, Reti-CVD를 기반으로 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하는 세부 알고리즘을 제공한다.

[42]

[43] 진단 장치는 머신러닝 모델을 이용하여 심혈관 위험도, 심혈관계 질환 유형별 위험도 및 유형의 아형별 위험도 등 본 명세서의 다양한 정보 및 위험을 예측할 수 있다.

[44] 도 1은 일 실시예에 따른 진단 장치를 설명하기 위한 블록도이다. 도 1을 참조하면, 진단 장치(10)는 프로세서(12), 저장모듈(11) 및 통신모듈(13)을 포함할 수 있다.

[45] 프로세서(12)는 CPU(Central Processing Unit), RAM(Random Access Memory), GPU(Graphic Processing Unit), 하나 이상의 마이크로 프로세서 및 기타 미리 정해진 논리에 따라 입력된 데이터를 처리할 수 있는 전자 부품 중 하나 이상을 포함할 수 있다. 또한, 프로세서(12)는 적어도 하나 이상일 수 있다.

- [46] 프로세서(12)는 저장모듈(11)에 저장된 시스템 프로그램 및 다양한 프로세싱 프로그램을 판독할 수 있다. 일 예로, 프로세서(12)는 후술하는 진단의 수행을 위한 프로세스, 방법 등을 RAM상에 전개하고, 전개된 프로그램에 따라 각종 처리를 수행할 수 있다. 예를 들어, 프로세서(12)는 본 명세서에서 설명되는 알고리즘을 처리할 수 있다. 프로세서(12)는 머신러닝 모델을 이용하여 심혈관 위험도를 예측할 수 있다. 또한, 프로세서(12)는 본 명세서에서 설명되는 다양한 방법을 구현할 수 있다.
- [47] 저장모듈(11)는 진단 모델을 저장할 수 있다. 저장모듈(11)은 머신러닝 모델, 머신러닝 모델의 파라미터, 변수, 본 명세서에서 설명되는 알고리즘 등을 저장할 수 있다.
- [48] 저장모듈(11)은 비휘발성 반도체 메모리, 하드 디스크, 플래시 메모리, RAM, ROM(Read Only Memory), EEPROM(Electrically Erasable Programmable Read-Only Memory) 또는 그 외에 유형의(tangible) 비휘발성의 기록 매체 등으로 구현될 수 있다.
- [49] 저장모듈(11)은 각종 프로세싱 프로그램, 프로그램의 프로세싱을 수행하기 위한 파라미터 또는 이러한 프로세싱 결과 데이터 등을 저장할 수 있다. 일 예로, 저장모듈(11)은 후술하는 진단의 수행을 위한 프로그램, 파라미터 및 이러한 프로그램의 수행에 따라 얻어진 데이터 등을 저장할 수 있다. 또한, 저장모듈(11)은 후술하는 다양한 머신러닝 모델을 저장할 수 있다.
- [50] 도시하지는 아니하였으나, 진단 장치(20)는 입력모듈을 더 포함할 수 있다. 입력모듈은 사용자 입력을 획득할 수 있다. 예컨대, 입력모듈은 사용자 입력을 획득할 수 있다. 또한, 입력모듈은 본 명세서에서 기술하는 피검자의 신체정보(키, 몸무게, 나이, 성별, 인종, 흡연여부, 혈압(예를 들어, 혈압 수치, 고혈압 여부), 당뇨병 여부(또는, 혈당수치), 콜레스테롤 수치 중 적어도 하나) 등을 획득할 수 있다. 또한, 입력모듈은 후술할 질환 유형별 특이적 요인을 획득할 수 있다. 프로세서(12)는 입력 모듈을 통해 입력된 정보들을 획득할 수 있다.
- [51] 통신모듈(13)은 다양한 장치(예를 들어, 학습 장치, 클라이언트 장치등)와 통신할 수 있다. 일 예로, 진단 장치(10)는 클라이언트 장치와 통신하는 서버 형태로 구현될 수 있다. 또한, 진단 장치(10)는 클라이언트 장치 형태로 구현될 수 있다.
- [52]
- [53] <실시예 1 - 뇌졸중, 심근경색, 심방세동 위험 예측>
- [54] 도 2는 심혈관 위험도(Reti-CVD)가 심혈관 뇌졸중, 심근경색, 심방세동의 각 개별 위험도 예측을 위한 바이오 마커가 될 수 있다는 점을 설명하기 위한 도면이다. (a)는 Reti-CVD 점수에 따라 저위험군, 중위험군, 고위험군에서의 뇌졸중, 심근경색, 심방세동 발생률을 나타낸다. 또한, (b)는 각 위험군에서의 조정된 위험비(Hazard Ratio, HR), HR 트렌드, 그리고 C-인덱스를 보여준다. 여기서 CI는 신뢰 구간(Confidence Interval)을 나타낸다.

- [55] (1) 뇌졸중 (Stroke): Reti-CVD 점수는 뇌졸중 발생 위험과 유의미한 상관관계를 보였다. 분석 결과, Reti-CVD 점수가 증가할수록 뇌졸중 발생 위험이 증가하는 것으로 나타났다(조정된 HR 트렌드, 1.50; 95% CI, 1.16-1.95; $p=0.002$). 이는 Reti-CVD 점수가 조기 예방적 개입이 필요한 고위험 환자군을 식별하는 데 유용한 바이오마커로 활용될 수 있음을 시사한다.
- [56] (2) 심근경색 (Myocardial Infarction, MI): Reti-CVD 점수는 심근경색(MI) 발생 위험과도 유의미한 상관관계를 보였다. Reti-CVD 점수가 증가함에 따라 MI 발생 위험도 증가하였다(조정된 HR 트렌드, 1.22; 95% CI, 1.01-1.47; $p=0.036$). 이 점수는 심근경색의 위험이 높은 개인을 조기에 식별하고, 예방적 조치를 강화하는 데 활용될 수 있다.
- [57] (3) 심방세동 (Atrial Fibrillation, AF): Reti-CVD 점수는 심방세동(AF) 발생 위험과도 밀접한 관련이 있었다(조정된 HR 트렌드, 1.32; 95% CI, 1.15-1.51; $p<0.001$). 이는 Reti-CVD 점수가 심방세동 발생 위험을 평가하는 데 유용할 수 있음을 시사하며, Reti-CVD는 심방세동의 조기 위험 평가와 예방적 관리 전략 수립에 중요한 도구가 될 수 있다.
- [58]
- [59] <실시예 2 - 심근경색, 말초동맥질환 등 14개 심혈관계 질환 유형 위험 예측>
- [60] 본 실시예는 Reti-CVD 점수와 13가지 서로 다른 심혈관계 질환(CVD) 및 동맥성 고혈압(Arterial Hypertension) 간의 상관관계를 분석한 것이다. 영국 Biobank에서 45,980명의 참가자를 대상으로 단면적 분석을 수행하였으며, 다양한 심혈관계 질환과의 차별적 상관관계를 확인하기 위해 로지스틱 회귀 분석을 사용하였으며, 분석 과정에서 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 흡연 등의 요인을 조정하였다.
- [61] 도 3 및 4는 Reti-CVD와 다양한 심혈관계 질환 유형 간의 상관관계를 설명하기 위한 도면이다. 도 3 및 4를 참조하면, (a) 및 (b)는 Reti-CVD 점수와 심혈관계 질환 유형별 위험도 사이의 관계를 설명하기 위한 표이다. (a) 및 (b)에서, OR은 오즈비(Odds Ratio)를 나타내고, LCL은 관리하한선(Lower Control Limit)을 나타내고, UCL은 관리상한선(Upper Control Limit)을 나타낸다. 이 표에서 Reti-CVD에 따른 고위험군이 저위험군과 비교할 때 세부 심혈관계 질환과 유의미한 관련이 있음이 확인되었다.
- [62] (1) 관상동맥질환 또는 심근경색(MI): Reti-CVD 점수가 높을수록 관상동맥질환 발생 위험이 유의미하게 증가하였다. 고위험군의 경우, 오즈비(OR)는 10.37(95% CI, 7.58-14.18)로 나타났으며, 전체 트렌드에서 매우 유의미한 증가가 관찰되었다.
- [63] (2) 말초혈관질환 또는 말초동맥질환(PAD): Reti-CVD 점수가 증가함에 따라 말초혈관질환 발생 위험도 증가하였다. 고위험군의 오즈비는 9.65(95% CI, 2.94-31.64)로, 통계적으로 유의미한 상관관계가 나타났다.

- [64] (3) 심방세동(AF): Reti-CVD 점수와 심방세동 발생 위험 간에도 강한 상관관계가 관찰되었으며, 고위험군의 오즈비는 9.36(95% CI, 6.51-13.45)로 나타났다.
- [65] (4) 대동맥판 협착(Aortic Valve Stenosis, AVS): Reti-CVD 점수가 높을수록 대동맥판 협착 발생 위험이 증가하였으며, 고위험군의 오즈비는 8.13(95% CI, 1.87-35.35)로 나타났다.
- [66] (5) 기타 질환들: 뇌졸중(Stroke), 심부전(HF), 폐색전증(Pulmonary Embolism, PE) 등 다양한 심혈관계 질환에서도 Reti-CVD 점수와 유의미한 상관관계가 확인되었다.
- [67]
- [68] 실시예 1, 2는 Reti-CVD 점수를 사용하여 다양한 심혈관계 유형별 질환 및 관련 상태들 간의 상관관계를 분석하고, 각 유형별 위험도를 예측하는 데 중점을 두었다. 이러한 결과는 현재 환자가 알지 못하는 심혈관계 질환의 존재 가능성을 탐지하고, 그 위험도를 평가하는 데 활용될 수 있다. 즉 Reti-CVD 점수와 다양한 CVD 간의 상관관계 데이터를 기반으로, 진단장치는 환자가 인지하지 못한 채 현재 존재할 수 있는 심혈관계 질환을 탐지할 수 있다. 이는 환자가 증상을 명확히 느끼지 못하거나, 초기 단계에서 진단되지 않은 상태의 질환들을 발견하는 데 유용하다. 또한 연구 결과를 바탕으로, 진단장치는 Reti-CVD 점수와 기존 환자의 건강 데이터를 분석하여, 환자가 현재 가장 가능성이 높은 심혈관계 질환을 우선 순위로 추천할 수 있다. 이 시스템은 환자와 의료진이 잠재적인 위험 질환에 대한 추가 검사를 고려하도록 안내할 수 있으며, 조기 진단과 예방적 치료를 촉진할 수 있다. 예컨대, 한 환자가 Reti-CVD 점수에 따라 심방세동(AF)과 관련된 높은 위험도를 보이는 경우, 해당 환자가 아직 진단받지 못한 심방세동을 가지고 있을 가능성이 높아, 진단장치는 추가적인 심전도 검사나 모니터링을 추천할 수 있다. 진단장치는 다른 환자가 말초혈관질환(PVD) 또는 말초동맥질환(PAD)과 관련된 중등도 위험도를 보이는 경우, 발병 가능성이 높은 이 질환에 대해 더 집중적으로 검사를 받을 수 있도록 안내할 수 있다.
- [69]
- [70] 2. 기 질환환자 대상 심혈관 예측 바이오 마커
- [71] Reti-CVD는 환자의 성별, 인종, 그리고 기존의 질병 상태를 고려하여 2차적으로 발생할 심혈관 관련 질환의 위험을 보다 정밀하게 예측할 수 있는 심혈관 위험지수가 될 수 있다. 이 점수는 안저사진과 관상동맥 칼슘(CAC) 데이터를 기반으로 학습된 모델을 통해 도출될 수 있다. Reti-CVD 점수는 기본적으로 환자의 안저사진을 분석하여 심혈관계 질환의 위험도를 평가하지만, 이를 확장하여 환자의 기존 질병 상태를 통합적으로 고려하는 예측 도구로 발전할 수 있다. 이를 통해 고위험군 환자들, 예를 들어 당뇨, 고혈압, 고지혈증과 같은 만성 질환을 가진 환자들이나, 이미 심혈관계 질환(심부전, 관상동맥질환, 뇌졸중 등)을 경험한 환자들에게서 2차적으로 발생할 심혈관계 질환의 위험을 더욱 정확하게 예측할 수 있다. 예컨대, 성별(남성/여성)과 인종에 따라 심혈관계 질환의 발병 패턴이 다

를 수 있다. Reti-CVD 점수에 이러한 인구학적 변수를 추가적으로 반영하여, 특정 성별이나 인종에서의 심혈관 위험도를 개별적으로 예측할 수 있다. 또한 고혈압, 고지혈증, 당뇨병과 같은 만성 질환을 가진 환자들은 추가적인 심혈관계 질환의 위험이 증가할 수 있다. 본 발명에 따른 Reti-CVD 기반 위험도 예측 모델은 이러한 기존 질병을 고려하여, 환자가 2차로 심혈관계 질환(예: 심부전, 관상동맥 질환, 뇌졸중 등)에 걸릴 위험을 예측할 수 있다. 이미 심혈관계 질환을 앓고 있는 환자들(심부전, 관상동맥 질환, 뇌졸중 등)은 새로운 심혈관계 질환 유형 발생에 대한 추가적인 위험이 있다. Reti-CVD 점수는 이러한 환자군에서 2차 심혈관계 질환의 발생 위험을 보다 정확하게 평가하는 데 유용할 수 있다.

[72]

[73] <실시예 1 - 전당뇨 및 당뇨병 환자>

[74] 본 실시예에서는 영국 Biobank의 전당뇨 및 당뇨 환자 데이터를 사용하여, Reti-CVD 점수를 기반으로 저위험, 중위험, 고위험의 세 그룹으로 분류하고, 환자들을 추적 관찰하면서 치명적 및 비치명적 심혈관계 질환 유형(관상동맥 질환, 허혈성 뇌졸중, 일과성 허혈 발작)을 평가하였다.

[75] 도 5 및 도 6는 본 실시예에 따른 당뇨병 환자에 대한 심혈관계 질환 예측 성능을 설명하기 위한 도면이다. 이 도면들은 Reti-CVD 점수를 기준으로 50번째 및 75번째 백분위에 따라 2:1:1 비율로 저위험군(n=550), 중위험군(n=276), 고위험군(n=275)으로 분류된 결과를 보여준다. 이 심혈관계 질환 예측 점수는 당뇨 전 단계 및 당뇨병 환자들의 망막 이미지를 기반으로 도출되었다. Reti-CVD 점수가 치명적 및 비치명적 심혈관 사건을 얼마나 잘 예측하는지 평가하기 위해, UK Biobank의 종단적 데이터(longitudinal data)를 사용하여 Cox 비례위험 모델과 위험비(Hazard Ratios, HRs)를 활용한 생존 분석이 수행되었다. 도 5 및 도 6에 나타난 바와 같이, 1101명의 전당뇨 및 당뇨병 환자 중 138명(12.5%)이 심혈관계 질환 사건을 경험하였다. 중간 추적 기간 11년 동안 저위험군에서는 8.2%(45/550), 중위험군에서는 15.2%(42/276), 고위험군에서는 18.5%(51/275)에서 이러한 사건이 발생하였다. 나이, 성별, 고혈압 약물 사용, 스타틴 사용, 흡연 기록 등의 요인을 조정한 후에도, 심혈관계 질환 예측 점수와 심혈관 사건 발생률 사이에 유의미한 연관성이 관찰되었다. 특히, 저위험군에 비해 중위험군(위험비 1.57, 95% CI, 1.00-2.47)과 고위험군(위험비 1.88, 95% CI, 1.19-2.98)에서 심혈관 사건 발생 위험이 유의미하게 증가하였다. 또한, 위험비가 점진적으로 증가하는 경향(위험비 트렌드 1.36, 95% CI, 1.09-1.70)이 관찰되었다. 이 결과는 Reti-CVD 점수가 전당뇨 및 당뇨병 환자들 사이에서 위험 계층화에 유용한 도구로 활용될 수 있음을 시사하며, 고위험군 환자들을 관리하는 데 있어 중요한 잠재력을 가지고 있음을 보여준다.

[76]

[77] 3. 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 방법

[78] 3.1 심혈관계 질환 유형별 위험도 직접 예측 모델(분류 모델)

- [79] 진단장치는 심혈관계 질환 유형별 위험도를 직접 예측하기 위하여 하기의 동작을 수행할 수 있다. 진단 장치에서 수행되는 머신러닝(딥러닝) 모델은 입력된 안저사진과 심방세동(AF), 관상동맥 질환(CAD), 말초동맥질환(PAD), 심부전(HF), 뇌졸중(Stroke) 등 심혈관계 질환 유형의 유무를 라벨로 하여 학습될 수 있다. 이 학습 과정을 통해 심혈관계 질환과 연관된 특징들이 학습되고 인식된다. 진단 장치의 프로세서는 분석 결과를 바탕으로 해당 안저사진의 피검자의 심혈관계 질환 유형의 발생 가능성을 예측할 수 있다. 안저사진으로 복수의 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하는 딥러닝 알고리즘은 다양한 방식으로 설계될 수 있다. 여기에는 단일 모델, 병렬 모델, 그리고 멀티태스크 모델 등을 포함할 수 있다. 단일 모델 접근법은 하나의 딥러닝 모델을 사용하여 여러 심혈관계 질환 유형(예: 심방세동(AF), 관상동맥 질환(CAD), 말초동맥질환(PAD), 심부전(HF), 뇌졸중)을 동시에 예측하는 방법이다. 이 모델은 안저사진을 입력받아, 다양한 심혈관계 질환 유형에 대한 발생 가능성을 개별적으로 예측하는 출력 노드를 가진다. 모델의 최종 레이어에는 여러 개의 출력 노드가 있으며, 각 노드는 특정 심혈관계 질환 유형의 발생 가능성을 확률로 반환한다. 병렬 모델 접근법에서는 각 심혈관계 질환 유형에 대해 개별적인 딥러닝 모델을 구축한다. 예를 들어, 심방세동(AF)을 예측하는 모델, 관상동맥 질환(CAD)을 예측하는 모델, 말초동맥질환(PAD)을 예측하는 모델 등이 각각 독립적으로 존재한다. 각 모델은 안저사진을 입력으로 받아 자신이 타겟으로 하는 심혈관계 질환 유형만을 예측한다. 멀티태스크 모델 접근법은 단일 모델과 유사하지만, 여러 심혈관계 질환 유형을 예측하기 위한 공통의 특징 학습을 강화하는 방법이다. 하나의 모델이 공통의 특징을 학습하고, 이를 바탕으로 각 심혈관계 질환 유형에 대한 개별적인 예측을 수행한다. 이 모델은 공통 레이어에서 여러 심혈관계 질환 유형에 관련된 특징을 학습한 후, 각 심혈관계 질환 유형별로 분기되는 방식으로 설계된다. 분기된 각 경로는 해당 심혈관계 질환 유형에 맞춘 세부적인 예측을 수행한다.
- [80]
- [81] 도 7은 일 실시예에 따른 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 방법을 설명하기 위한 도면이다.
- [82] 도 7을 참조하면, 진단 장치의 프로세서는 안저사진을 획득하는 단계(S100) 및 심혈관계 질환 진단 정보를 획득하는 단계(S200)를 포함할 수 있다.
- [83] 단계 S100에서, 진단 장치의 프로세서는 안저사진을 획득할 수 있다. 또한, 실시예에 따라, 진단 장치의 프로세서는 획득된 안저사진에 대하여 전처리, 증강, 직렬화 등을 수행할 수 있다. 이에 대해서는 다양한 기법이 적용될 수 있으므로 상세한 설명은 생략한다.
- [84] 또한, 단계 S200에서, 진단 장치의 프로세서는 심혈관계 질환 진단 정보를 획득할 수 있다. 본 명세서에서, 진단 정보는 진단 보조 정보로 표현될 수 있다. 심혈관계 질환 진단 정보는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 정보를 포함할 수 있다. 본 명세서에서 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 정보는 뇌졸중, 심근

경색(Myocardial Infarction, MI), 심방세동 (Atrial Fibrillation, AF), 심부전 (Heart Failure, HF), 말초동맥 질환 (Peripheral Artery Disease, PAD)와 같은 심혈관계 질환 유형의 위험도 예측 정보를 포함할 수 있다. 예를 들어, 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 정보는 안저사진의 피검자에게 해당 심혈관계 질환 유형이 발생할 확률값(점수) 및/또는 등급에 대한 정보를 포함할 수 있다. 또한, 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 정보는 안저사진의 피검자에게 소정 기간내(예를 들어, 10년 내, 5년 내) 해당 심혈관계 질환 유형이 발생할 확률값(점수) 및/또는 등급에 대한 정보를 포함할 수 있다. 또한, 단계 S200에서 후술할 2차 보조 정보를 획득할 수 있다. 이하에서, 구체적인 구현예들에 대해 설명한다.

[85] <실시예 1- Reti-AF 단일 모델>

[86] 본 실시예는 심방세동(AF) 위험을 예측하는 Reti-AF 알고리즘의 개념적 작동 방식을 보여준다. Reti-AF 알고리즘은 환자의 안저사진(망막 이미지)을 입력으로 사용하여, 망막 이미지의 특징을 학습함으로써 심방세동(Atrial Fibrillation, AF) 유무와 관련된 패턴을 인식한다. 분석 결과를 통해 알고리즘은 입력된 이미지가 심방세동(AF)과 연관이 있는지, 혹은 비(AF) 상태인지 예측하게 된다. Reti-AF 알고리즘은 진단 장치의 프로세서에 의해 수행될 수 있다.

[87] 본 실시예에 따른 딥러닝 알고리즘인 Reti-AF의 성능을 평가하기 위해 단변량 Cox 회귀분석(Univariable Cox Regression)과 다변량 Cox 회귀분석(Multivariable Cox Regression)을 수행하였다. 도 8은 일 실시예에 따른 심방세동 위험도의 예측 성능을 설명하기 위한 도면이다. 도 8을 참조하면, (a)는 단변량 Cox 회귀분석(Univariable Cox Regression)을 통해 심방세동 위험도(Reti-AF) 관련 내용이 정리되고, (b)는 다변량 Cox 회귀분석(Multivariable Cox Regression)을 통해 심방세동 위험도(Reti-AF) 관한 내용이 정리된 표이다.

[88] 단변량 Cox 회귀분석 결과, Reti-AF 점수가 높은 경우(Age, Gender 등의 변수로 조정되지 않은 상태에서) AF 발생률이 유의미하게 증가하는 것으로 나타났다. 고위험군의 위험비(HR)는 5.50 (95% CI, 4.08-7.41)로 나타나, Reti-AF가 AF 위험 예측에 효과적임을 입증하였다. 다변량 Cox 회귀분석에서는 Reti-AF가 나이, 성별, 흡연 여부, 당뇨병, 고지혈증, 고혈압 등의 변수를 조정한 후에도 AF 발생과 여전히 유의미한 연관성을 유지하였다. 특히 나이는 AF 발생에 대해 독립적으로 유의미한 변수로 작용했으며, Reti-AF의 예측 성능을 강화하였다. 다변량 모델의 C-index는 0.76으로, 단변량 분석보다 개선된 성능을 보였다. 결론적으로, Reti-AF 알고리즘은 AF 발생 위험을 예측하는 데 있어 유의미한 성능을 발휘하였다.

[89]

[90] 3.2 심혈관 바이오 마커(Reti-CVD) 기반 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 모델

[91] 3.2.1 기본 알고리즘 구성

- [92] 이미 심혈관계 질환을 앓고 있는 환자들(심부전, 관상동맥 질환, 뇌졸중 등)은 새로운 심혈관 세부 질환의 발생에 대한 추가적인 위험이 있다. 이에 각 심혈관 세부 질환의 발생 위험을 예측하는 것이 필요하다.
- [93] 도 9는 일 실시예에 따른 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 방법을 설명하기 위한 도면이다. 도 9는 Reti-CVD 예측 모델(진단 모델(1000))을 통해 환자의 심혈관계 질환 전반적인 위험도를 평가하고(제1 모델(1100)), 질환 유형별 특이적 요인을 포함한 분석을 통해 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하는(제2 모델(1200)) 과정을 보여준다. 제1 모델(1100) 및 제2 모델(1200)은 진단 모델(1000)에 포함될 수 있다.
- [94] 심혈관 위험도 예측 모델('제1 모델'): 이 단계에서는 제1 모델(1100)을 통해 환자의 전반적인 심혈관 위험도를 평가한다. 제1 모델(1100)은 환자의 안저사진과 관상동맥 칼슘(CAC) 점수를 학습하여, 입력된 안저사진에 따라 심혈관 위험 점수인 Reti-CVD를 예측할 수 있다. 또한, 제1 모델(1100)은 Reti-CVD 점수 이외에 다양한 질환 유형별 특이적 요인을 예측할 수 있다. 예를 들어, 질환 유형별 특이적 요인은 생체 나이, 성별, 키, 몸무게, BMI 지수, 비만에 대한 정보(비만 수치, BMI, 체지방량, 체지방률, 체근육량, 비만 여부 등)등의 피검자의 신체 정보를 나타내는 파라미터 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [95] 질환 유형별 특이적 요인(Laboratory marker)은 헤마토크릿 수치, 적혈구 수, 백혈구 수, 헤모글로빈 수치, 혈소판 수, 총철결합능(TIBC), 철분 수치, 페리틴(저장 철단백질) 수치, 총단백 수치, 알부민 수치, 아스파라긴 트랜스페라제 수치(AST), 아미노 트랜스페라제 수치(ALT), γ -GT, 알카라인 포스타파제(ALP) 수치, 글로불린 수치, 간염 항원 수치, 간염 항체 수치, 혈당 수치, 당화혈색소 수치(HbA1C), 혈중요소질소(BUN) 수치, 크레아티닌(Cr) 수치, 요산 수치, 총 콜레스테롤 수치, 고밀도 지단백(HDL Cholesterol) 수치, 저밀도 지단백(LDL Cholesterol) 수치, 중성지방(TG) 수치, 아포지단백B(Apolipoprotein B, ApoB), 혈중 지단백(a)(Lipoprotein(a), Lp(a)), C-반응성 단백질(C-Reactive Protein, CRP), 적혈구침강속도(Erythrocyte Sedimentation Rate, ESR) 중탄산염 수치, pH 수치, 혈뇨, 소변 잠혈 수치, 소변 단백질수치, 소변 포도당수치, 소변 pH, 소변 빌리루빈 수치, 소변 케톤체 수치, 소변 우로빌리노겐 수치, 소변 포도당수치, 소변 백혈구수치, 소변 크레아티닌 수치, 소변 알부민 수치, 소변 알부민/크레아티닌 비율 등의 진단 수치 파라미터 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 또한, 질환 유형별 특이적 요인은 심전도(electrocardiogram, ECG), 수축기 혈압(SBP), 이완기 혈압(DBP), 가족력 정보 또는 환자 임상 병력 정보(Patient Clinical History) 등) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [96] 한편, 제1 모델(1100)은 안저사진과 함께 심혈관 플라크 유형, 즉 연성 플라크와 경성 플라크 유무를 학습하여, 입력된 안저사진에 따라 심혈관 플라크 유형을 예측할 수 있다. 심혈관 플라크 유형 예측 관련한 내용은 3.2.4 심혈관 플라크 유형을 반영한 알고리즘 부분에서 구체적으로 설명한다.

- [97]
- [98] 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 모델('제2 모델'): 이 단계에서는 심혈관 위험도 예측 모델에서 도출된 데이터를 활용하여 심혈관계 질환 유형별(예: 심방세동, 관상동맥 질환, 뇌졸중 등)의 위험도를 예측한다. 각 질환 유형별 위험도는 제1 모델(1100)로부터 획득한 Reti-CVD 점수와 질환 유형별 특이적 요인을 종합하여 평가된다. 제2 모델(1200)에 입력되는 데이터는 Reti-CVD 점수 대신, 제1 모델(1100)에 의해 추출된 안저사진의 특징벡터(feature vector)가 될 수 있다. 한편, 질환 유형별 특이적 요인은 앞서 언급한 바와 같이 제1 모델에 의해 예측될 수 있으며, 이 경우 상기 유형별 특이적 요인의 예측결과(출력 결과)가 제2 모델(1200)에 입력될 수 있다.
- [99] 제2 모델(1200)은 입력 모듈을 더 포함할 수 있다. 입력 모듈은 사용자 입력을 통해 질환 유형별 특이적 요인을 획득할 수 있다. 도 9에서 보듯이, 별도의 환자 데이터(예컨대, 성별, 나이, 혈액검사 결과, 흡연 여부, 비만 여부 등)이 존재하는 경우 해당 환자 데이터가 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 모델에 입력될 수 있다. 이 모델은 각 심혈관 세부 질환의 발생 가능성을 개별적으로 분석하여, 환자가 어떤 심혈관계 질환에 더 취약한지를 예측하는 것이다.
- [100]
- [101] 심혈관계 질환 진단 정보 출력: 마지막 단계에서는 전반적인 심혈관 위험도(통합 점수)와 각 유형별 위험도를 종합하여 심혈관계 질환 진단 정보를 획득 및 출력할 수 있다. 해당 진단 정보에는 현재 환자 상태, 각 유형별 위험도 및 관련 설명 정보를 포함할 수 있으며, 추가적으로 개인 맞춤형 예방 및 치료 계획을 수립하기 위한 보조 정보(예를 들어, 후술할 2차 보조 정보)를 제공할 수 있다.
- [102]
- [103] <실시예 - 특정 환자 케이스>
- [104] 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 모델은 Reti-CVD 점수와 유형별 공변량을 고려하여, 각 환자에 대한 유형별 위험을 독립적으로 평가한다.
- [105]
- [106] [표1]
1. 환자 A 케이스

종합 상태	높은 Reti-CVD 점수, 고혈압, 흡연이력, 여성, 65세
뇌졸중(Stroke) 위험	예측: 매우 높음. 설명: 환자 A는 높은 Reti-CVD 점수, 고혈압, 흡연 이력, 그리고 나이(65세)와 여성이라는 요인이 겹쳐 뇌졸중의 위험이 매우 높다고 예측됨. 뇌졸중 모델에서 이 모든 요인이 위험 증가에 크게 기여하므로, 환자는 뇌졸중 발생 가능성이 매우 높음.
심근경색(MI) 위험	예측: 높음.

	설명: 환자 A는 높은 Reti-CVD, 고혈압, 흡연 이력, 그리고 고 나이(65세)을 가지고 있어 심근경색위 위험이 높음. 다만, 폐경여부와 LDL 콜레스테롤 수치가 주요한 영향을 미치는데, 폐경기이거나 LDL 콜레스테롤 수치가 높다면 심근경색의 위험은 더욱 증가할 수 있음.
심방세동(AF) 위험	예측: 중간 설명: 환자 A는 높은 Reti-CVD, 고혈압, 흡연 이력, 그리고 고 나이(65세)로 인해 심방세동의 위험이 중간 정도로 예측됨. 비만 여부가 주요 요인이지만, 비만이 없는 경우에는 위험이 중간 수준으로 유지될 수 있음.
심부전(HF) 위험	예측: 높음 설명: 환자 A는 나이(65세)와 고혈압, 흡연 이력은 심부전의 주요 위험 요인임. Reti-CVD 점수가 높고, 여러 위험 요인이 겹쳐 심부전 위험이 높게 예측됨.
말초동맥질환(PAD) 위험	예측: 높음 설명: 환자 A는 흡연 이력, 고혈압, 나이(65세), 여성이라는 요인이 모두 말초동맥질환 위험을 높이는 요소로 작용함. 높은 Reti-CVD 점수와 함께, PAD의 위험도는 높게 예측됨.

[107]

[108]

[표2]

2. 환자 B 케이스

종합 상태	중간 Reti-CVD 점수, 낮은 콜레스테롤 수치, 비만, 심장 질환 가족력, 남성, 50세.
뇌졸중(Stroke) 위험	예측: 중간 설명: 환자 B는 중간 수준의 Reti-CVD 점수와 비만을 가지고 있지만, 뇌졸중의 주요 위험 요인인 고혈압이나 흡연 이력이 없음. 남성이고 나이가 50세인 점을 고려하면, 뇌졸중 위험은 중간 수준으로 예측됨.
심근경색(MI) 위험	예측: 높음 설명: 환자 A는 비만, 심장 질환 가족력, 그리고 남성이라는 요인으로 인해, 환자 B는 심근경색 위험이 높음. 비록 Reti-CVD 점수는 중간이며, LDL 콜레스테롤 수치는 낮지만, 비만과 가족력이 심근경색의 중요한 예측 요인으로 작용하여 위험이 높게 예측됨.
심방세동(AF) 위험	예측: 높음

	설명: 환자 B는 비만과 50세라는 나이로 인해 심방세동의 위험이 높음. 중간 수준의 Reti-CVD 점수에도 불구하고, 남성이고 비만과 나이로 인해 심방세동의 위험이 높게 예측됨.
심부전(HF) 위험	예측: 중간 설명: 환자 B는 비만과 심장 질환 가족력이 있지만, 50세라는 비교적 젊은 나이와 중간 수준의 Reti-CVD 점수를 고려하면, 심부전 위험은 중간 정도로 예측됨.
말초동맥질환(PAD) 위험	예측: 중간 설명: 환자 B는 비만이 있는 환자 B는 PAD 위험이 다소 높을 수 있지만, 중간 수준의 Reti-CVD 점수와 나이(50세)를 고려하면 위험은 중간 정도로 예측됨. LDL 콜레스테롤이 낮다는 점도 위험을 줄이는 요인이 됨.

[109]

[110] **3.2.2 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 모델(제2 모델)의 세부 알고리즘**

[111] 각 심혈관계 질환 유형(뇌졸중, 심근경색(MI), 심방세동(AF), 심부전(HF), 말초동맥질환(PAD))에 대해 모델은 Reti-CVD 점수와 유형별 공변량(Specific Covariates)를 고려할 수 있다. 유형별 공변량(Specific Covariates)은 예컨대, 뇌졸중의 경우 혈압, 일과성 허혈 발작(TIA) 이력, 심방세동 상태, 흡연 상태 등을 포함하고, 심근경색(MI)의 경우, LDL 콜레스테롤, 심장 질환 가족력, 흡연, 고혈압 등을 포함하고, 심방세동(AF)의 경우, 나이, 심장 질환 이력, 비만, 고혈압 등을 포함할 수 있다. 또한 심부전(HF)의 경우, 나이, 심장 질환 이력, 흡연 등을 포함하고, 말초동맥질환(PAD)의 경우, 흡연, 당뇨병, 고혈압, 고지혈증, 나이 등을 포함할 수 있다.

[112] 진단 장치의 프로세서는 각 세부 질환 유형에 대해 다변량 Cox 비례 위험 모델(multivariate Cox proportional hazards model) 또는 기타 적절한 통계적 혹은 머신러닝 모델을 사용할 수 있다. 하기의 모델들은 제2 모델(1200)에 포함될 수 있다. 다음은 각 모델들에 의해 수행되는 각 질환 유형별 위험 수식의 예시이다.

[113] **(1) 뇌졸중(Stroke) 모델:**

[114] 뇌졸중 위험 = $\exp(\beta_1 \times \text{Reti-CVD} + \beta_2 \times \text{혈압(Blood Pressure)} + \beta_3 \times \text{TIA 이력(TIA History)} + \beta_4 \times \text{심방세동 상태(AF Status)} + \beta_5 \times \text{흡연(Smoking)} + \dots)$

[115] **(2) 심근경색(MI) 모델:**

[116] 심근경색 위험 = $\exp(\beta_1 \times \text{Reti-CVD} + \beta_2 \times \text{LDL 콜레스테롤(LDL Cholesterol)} + \beta_3 \times \text{심장 질환 가족력(Family History of Heart Disease)} + \beta_4 \times \text{흡연(Smoking)} + \beta_5 \times \text{고혈압(Hypertension)} + \dots)$

[117] **(3) 심방세동(AF) 모델:**

- [118] 심방세동 위험 = $\exp(\beta_1 \times \text{Reti-CVD} + \beta_2 \times \text{나이(Age)} + \beta_3 \times \text{심장 질환 이력 (History of Heart Disease)} + \beta_4 \times \text{비만(Obesity)} + \beta_5 \times \text{고혈압(Hypertension)} + \dots)$
- [119] (4) 심부전(HF) 모델:
- [120] 심부전 위험 = $\exp(\beta_1 \times \text{Reti-CVD} + \beta_2 \times \text{나이(Age)} + \beta_3 \times \text{흡연(Smoking)} + \beta_4 \times \text{심장 질환 이력(History of Heart Disease)} + \dots)$
- [121] (5) 말초동맥질환(PAD) 모델:
- [122] 말초동맥질환 위험 = $\exp(\beta_1 \times \text{Reti-CVD} + \beta_2 \times \text{흡연(Smoking)} + \beta_3 \times \text{당뇨병 (Diabetes)} + \beta_4 \times \text{고혈압(Hypertension)} + \beta_5 \times \text{고지혈증(Hyperlipidemia)} + \beta_6 \times \text{나이(Age)} + \dots)$
- [123]
- [124] 위 수식에서 $\beta_1, \beta_2 \dots$ 등은 각 공변량(Covariate)에 대한 계수를 나타내며, 각 계수는 공변량이 위험도에 미치는 영향을 반영한다. 각 모델은 특정 질환 유형(뇌졸중, 심근경색(MI), 심방세동(AF), 심부전(HF), 말초동맥질환(PAD))에 대한 위험 추정치(예: 위험비(Hazard Ratio) 또는 확률)를 출력하게 된다. 이러한 위험 추정치는 서로 독립적으로 계산되며, 각 모델에서 공통 입력으로 Reti-CVD 점수를 사용하지만, 결과값은 개별적으로 산출될 수 있다. 또한 이러한 위험 추정치들은 서로 다른 결과에 대한 개별적인 확률 또는 위험비를 나타내므로 합산되지 않는다. 각 위험은 Reti-CVD 점수와 질환 유형별 특이적 요인의 조합을 기반으로 독립적으로 해석될 수 있다. 각 모델은 독립적으로 작동할 수 있다. 즉, Reti-CVD 점수와 유형별별 공변량을 기반으로 각각의 심혈관 유형(뇌졸중, 심근경색, 심방세동, 심부전, 말초동맥질환)에 대한 위험도를 계산하며, 이러한 모델들은 서로 영향을 미치지 않으며, 각 유형별 위험 예측은 독립적으로 수행될 수 있다.
- [125]
- [126] **3.2.3 권장테스트 판단 모델을 포함한 알고리즘**
- [127] 도 10은 다른 일 실시예에 따른 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 방법을 설명하기 위한 도면이다.
- [128] 도 10을 참조하면, 앞서 소개한 3.2.1 기본 알고리즘 구성에 권장테스트 판단 모델이 추가될 수 있다. 제1 모델(심혈관 위험도 예측 모델, 1100)과 제2 모델(심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 모델, 1200)에 대해서는 전술한 내용이 적용될 수 있으므로, 세부 내용에 대한 설명을 생략한다. 제3 모델(1300) 또한 진단 모델(1000)에 포함될 수 있다.
- [129] **권장테스트 판단 모델('제3 모델'):** 제3 모델(1300)은, 심혈관계 질환 유형별 위험도를 기초로 환자에게 추가적인 임상 테스트가 무엇인지를 판단하고, 진단장치치의 프로세서는 추가적인 임상 테스트에 대한 정보를 제공할 수 있다. 여기서, 추가적인 임상 테스트는, 심전도(ECG), 심장 초음파(Echocardiogram), ABI(발목상완지수, Ankle-Brachial Index), ABPI(발목 상완 혈압 지수, Ankle-Brachial Pressure index), 혈액 검사(Blood Test), 소변검사, 초음파(Ultrasound) 등을 포함할 수 있다.

[130] 예를 들어, 뇌졸중 위험이 높게 예측된 경우, 추가적인 혈압 모니터링이나 뇌 이미징 검사 등이 권장될 수 있다. 심근경색 위험이 높은 경우, 추가적인 혈액 검사(예: LDL 수치 확인)나 심장 기능 테스트가 필요할 수 있다. 심부전 위험이 높은 경우, 심장 초음파나 BNP(B-type natriuretic peptide) 검사 등을 통해 심장 기능을 더욱 자세히 평가하는 것이 필요하다. 말초동맥질환(PAD) 위험이 높은 경우, 하지 도플러 초음파 검사, 발목상완지수(ABI) 또는 기타 혈관 검사를 통해 혈류 상태를 평가하는 것이 권장될 수 있다. 또한 AF 위험이 높게 예측될 경우, 발작성 심방세동(paroxysmal AF)을 감지하기 위해 ECG 모니터링(예: 24시간 홀터 모니터링)을 권장할 수 있다. 심부전, 말초동맥질환, 심방세동의 경우에도, 심박수 모니터링 앱, 통증 기록 앱 등 관련 모바일 서비스 앱을 통해 환자 개인이 측정하도록 권고될 수 있다.

[131]

[132] <실시에 - 환자 A, B에 대한 권장테스트 출력 예시>

[133] 본 실시예는 환자 A와 B의 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측에 기반하여, 추가 임상 테스트가 필요한지 여부를 판단하는 과정을 보여준다. 각 환자의 상태에 따라 위험도가 높게 예측된 질환 유형에 대해 적절한 추가 검사를 권장하며, 이를 통해 환자의 심혈관 건강을 정밀하게 평가하고 관리할 수 있다.

[134]

[135] [표3]

1. 환자 A 케이스

종합 상태	높은 Reti-CVD 점수, 고혈압, 흡연이력, 여성, 65세
뇌졸중(Stroke) 위험	예측: 매우 높음 권장테스트: 환자 A의 뇌졸중 위험이 매우 높게 예측되므로, 추가적인 임상테스트가 필요하다. 구체적으로, 혈압 모니터링 과 뇌 이미징 검사 (예: MRI 또는 CT)를 권장한다. 이러한 테스트는 뇌졸중 발생 가능성을 조기에 파악하고, 예방적인 치료 계획을 세우는 데 도움이 될 것이다.
심근경색(MI) 위험	예측: 높음 권장테스트: 환자 A는 심근경색 위험이 높게 예측되므로, 추가적인 혈액 검사(예: LDL 콜레스테롤 수치 확인)와 심장 기능 테스트 (예: 심장 초음파)를 권장한다. 이러한 검사는 심근경색의 위험 요인을 더 정확하게 평가하고, 필요시 치료 계획을 수정하는 데 도움이 된다.
심방세동(AF) 위험	예측: 중간

	권장테스트: 환자 A의 심방세동 위험이 중간으로 예측되지만, 나이(65세)를 고려할 때, ECG 모니터링 (예: 24시간 홀터 모니터링)을 고려할 수 있다. 이는 발작성 심방세동(paroxysmal AF)을 조기에 감지하는 데 유용할 수 있다.
심부전(HF) 위험	예측: 높음 권장테스트: 환자 A는 심부전 위험이 높게 예측되므로, 심장 초음파와 BNP(B-type natriuretic peptide) 검사를 통해 심장 기능을 더욱 자세히 평가하는 것이 필요하다. 이러한 검사는 심부전의 진행 상황을 모니터링하고, 적절한 치료를 계획하는 데 도움이 될 것이다.
말초동맥질환(PAD) 위험	예측: 높음 권장테스트: 환자 A는 말초동맥질환 위험이 높게 예측되므로, 하지 도플러 초음파 검사, 발목상완지수 검사 또는 기타 혈관 검사를 통해 혈류 상태를 평가하는 것이 권장된다. 이는 말초 혈관의 협착 여부를 확인하고, 필요한 경우 즉각적인 치료를 진행할 수 있도록 한다.

[136]

[137]

[표4]

2. 환자 B 케이스

종합 상태	중간 Reti-CVD 점수, 낮은 콜레스테롤 수치, 비만, 심장 질환 가족력, 남성, 50세.
뇌졸중(Stroke) 위험	예측: 중간 권장테스트: 환자 B의 뇌졸중 위험이 중간으로 예측되므로, 추가적인 테스트는 필수적이지 않다. 정기적인 혈압 모니터링과 생활습관 개선이 권장된다. 주기적인 망막 이미징을 통해 상태를 지속적으로 관찰할 수 있다.
심근경색(MI) 위험	예측: 높음 권장테스트: 환자 B는 심근경색 위험이 높게 예측되므로, 비침습적인 심장 검사(예: 운동/약물부하검사)와 심장 초음파를 고려해야 한다. 이는 심장 질환의 조기 발견 및 예방에 도움이 될 것이다.
심방세동(AF) 위험	예측: 높음 권장테스트: 환자 B의 심방세동 위험이 높게 예측되므로, ECG 모니터링 (예: 24시간 홀터 모니터링)을 권장한다.

	다. 이는 심방세동의 초기 징후를 포착하여, 심박 리듬을 조기에 교정하는 데 도움이 될 수 있다.
심부전(HF) 위험	예측: 중간 권장테스트: 환자 B는 심부전 위험이 중간으로 예측되므로, 주기적인 심장 초음파 검사와 BNP 검사를 통해 심장 기능을 모니터링하는 것이 좋다. 추가적인 테스트는 현재 상태에 따라 결정될 수 있다.
말초동맥질환(PAD) 위험	예측: 중간 권장테스트: 환자 B의 말초동맥질환 위험이 중간으로 예측되므로, 주기적인 하지 도플러 초음파 검사를 통해 혈류 상태를 모니터링할 수 있다. 추가적인 테스트는 필요하지 않으나, 위험 요인을 관리하기 위한 생활습관 개선이 권장된다.

[138] 진단장치의 프로세서는 권장 테스트에 대한 새로운 데이터를 획득한 경우, 진단 장치의 프로세서는 해당 환자의 데이터를 제2 모델(1200)에 다시 입력함으로써, 도 10에서 보듯이, 이를 기반으로 심혈관계 질환 유형별 위험도가 재평가될 수 있다.

[139]

[140] 3.2.4 심혈관 플라크 유형을 반영한 알고리즘

[141] 심혈관 플라크 유형을 반영한 알고리즘은 앞서 소개한 3.2.1 기본 알고리즘 구성 또는 상기 구성에 3.2.3 권장테스트 판단 모델을 더 포함한 알고리즘에 결합될 수 있다. 제1 모델(심혈관 위험도 예측 모델, 1100)과 제2 모델(심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 모델, 1200)에 대해서는 전술한 내용이 적용될 수 있으므로, 세부 내용에 대한 설명을 생략한다. 앞서 간단히 언급한 바와 같이 제1 모델(1100)은 입력된 안저사진과 심혈관 플라크 유형에 대한 상관관계를 학습할 수 있다. 심혈관 플라크 유형은 CT 심장혈관조영검사(CT Coronary Angiography, CT-CA), 심장혈관 MRI (Cardiovascular Magnetic Resonance, CMR), 18F-FDG PET(Positron Emission Tomography), 18F-NaF PET(Positron Emission Tomography), 심장혈관조영술(Coronary Angiography), 혈관내초음파(Intravascular Ultrasound, IVUS), 혈관내초음파-고주파 분석(IVUS-RF Analysis), 광간섭 단층촬영(Optical coherence tomography, OCT), 광주파수 도메인 이미징(Optical Frequency Domain Imaging, OFDI), 혈관내 열화상(Intracoronary Thermography), 라만 분광학(Raman spectroscopy), 근적외분광법(Near Infrared Spectroscopy, NIRS) 등 으로부터 획득될 수 있다. 구체적으로 심혈관 위험도 예측 모델은 연성 플라크를 나타내는 라벨과 이에 대응되는 망막 이미지와 경성 플라크를 나타내는 라벨과 이에 대응되는 망막 이미지를 이용하여 학습될 수 있다. 이에 따라, 심혈관 위험도 예측 모델은 망막 이미지의 피검자가 연성 플라크를 가질 확률에 대한 확률값(및/또는 등

급) 또는 망막 이미지의 피검자가 경성 플라크를 가질 확률에 대한 확률값(및/또는 등급)을 획득할 수 있다. 제1 모델은 Reti-CVD, 질환 유형별 특이적 요인과 함께 플라크 유형을 확률값으로 예측할 수 있으며, 확률값은 점수로 표현될 수 있다.

[142] 제1 모델(1100)로부터 예측된 플라크 유형은 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하는데 반영될 수 있다. 예를 들어, 연성 플라크의 경우, 파열 및 색전증 가능성으로 인해 급성 사건의 위험이 높으며, 특히 뇌졸중 위험과 관련이 높을 수 있다. 또한, 연성 플라크는 심부전 위험을 증가시키고, 연성 플라크의 색전화 가능성으로 인하여 급성 사지 허혈 위험이 높아짐에 따라 말초동맥 질환의 위험성을 증가시킬 수 있다. 이에 반해, 경성 플라크의 경우, 점진적인 폐색과 관련이 있으며, 시간이 지남에 따라 심근 경색 질환으로 이어질 수 있다. 또한, 경성 플라크는 심부전 위험을 증가시키고, 혈관의 점진적인 협착으로 인한 만성 사지 허혈 및 간헐적 파행의 위험이 높아짐에 따라 말초동맥 질환의 위험성을 증가시킬 수 있다.

[143] 이에 따라, 제2 모델(1200)은 제1 모델(1100)로부터 예측된 플라크의 유형을 세부 질환 유형별 공변량으로써 고려하여 뇌졸중 질환, 심근경색 질환, 심부전, 말초동맥 질환 등의 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측할 수 있다. 또한 제3 모델(1300)은 이와 같은 플라크의 유형을 고려하여 환자에게 권고되는 임상검사가 무엇인지를 판단할 수 있다. 예를 들어, 제2 모델로부터 뇌졸중 질병의 위험성이 높은 것으로 예측되거나 및/또는 제3 모델로부터 연성 플라크 또는 경성 플라크가 존재하는 것으로 예측되는 경우, 제3 모델(1300)은 혈액 바이오마커(예를 들어, 혈액 응고검사, 지질 프로파일), 혈압 정보, 경동맥 상태 정보, 심방 세동 질환의 진단에 있어서 필요한 정보(나이, 혈압 정보 등) 등을 필요한 정보로 생성할 수 있고, 해당 정보를 획득하기 위한 임상테스트를 권고한다. 또한, 심근경색 질병의 위험성이 높은 것이 확인되거나 및/또는 경성 플라크가 존재하는 경우, 제3 모델(1300)은 혈액 바이오마커(예를 들어, 지질 프로파일), 가족력에 대한 정보 등을 필요한 정보로 생성할 수 있고 해당 정보를 획득하기 위한 임상테스트를 권고한다. 또한, 심부전 질환 진단 정보를 기초하여 심부전 질병의 위험성이 높은 것이 확인되거나 및/또는 연성 플라크 또는 경성 플라크가 존재하는 경우, 제3 모델(1300)은 혈액 바이오마커(예를 들어, BNP 수치), 이전 심근경색 질환 병력, 전체 심장 기능 지표 등을 필요한 정보로 생성할 수 있고, 해당 정보를 획득하기 위한 임상테스트를 권고한다. 또한, 말초동맥 질환 진단 정보를 기초하여 말초동맥 질병의 위험성이 높은 것이 확인되거나 및/또는 연성 플라크 또는 경성 플라크가 존재하는 경우, 제3 모델은 흡연 정보, 당뇨 정보, 혈압 정보 등을 필요한 정보로 생성할 수 있고, 해당 정보를 획득하기 위한 임상테스트를 권고한다.

[144]

[145] **3.2.5 심혈관계 질환 유형의 세부 아형별 위험도 예측 알고리즘**

- [146] 심혈관계 질환의 유형별로 다양한 형태(아형)이 존재한다. 각 아형은 질병의 병리학적 기전, 증상, 예후, 치료 방법에서 차이가 나기 때문에 이를 명확히 구분하는 것이 중요하다. 본 발명은 안저사진을 기반으로 머신러닝 모델을 통해 기존 심혈관 통합 위험도를 예측하는 것을 넘어, 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하는 알고리즘을 제공하고 있다. 진단장치의 프로세서는 본 발명에 따른 알고리즘을 기반으로 심혈관계 질환 유형의 세부 아형별 위험도를 예측할 수 있다. 기본적인 모델 구성에 대해서는 도 9에서 설명된 내용이 적용될 수 있으므로, 상세한 설명은 생략한다.
- [147] 일 예로, 심부전(HF)의 경우, 좌심실 박출률 감소 심부전(HFrEF), 좌심실 박출률 보존 심부전 (HFpEF) 및 좌심실 박출률 경계 심부전 (HFmrEF)의 아형이 존재한다. 좌심실 박출률 감소 심부전(HFrEF)은, 좌심실 박출률(LVEF)이 40% 이하로 감소한 상태의 심부전으로, 심근의 수축 기능이 저하되어 심장의 혈액 방출 능력이 크게 감소한 경우이다. 이 경우, 질병 유형별 특이적 요인은 이전 심근경색(MI), 만성 고혈압, 판막 질환, 당뇨병, 및 흡연이 해당하고, 심장 초음파, 심장 MRI, BNP(B-type natriuretic peptide) 검사가 권장될 수 있다. 좌심실 박출률 보존 심부전 (HFpEF)은, 좌심실 박출률(LVEF)이 50% 이상으로 보존된 상태의 심부전이며, 주로 심실의 이완 기능에 문제가 있어 심장이 충분히 이완되지 않고 혈액을 채우는 능력이 저하된 경우이다. 이 경우, 비만, 고혈압, 당뇨병, 고령, 여성 여부가 질환 유형별 특이적 요인으로 고려될 수 있으며, 심장 초음파, 심장 MRI, BNP 검사 등이 권장될 수 있다. 또한, 좌심실 박출률 경계 심부전 (HFmrEF)은 좌심실 박출률(LVEF)이 40~49%로 경계선에 있는 상태의 심부전으로 HFrEF와 HFpEF의 중간 형태로 간주된다. 고령, 고혈압, 당뇨병, 비만, 심장 판막 질환 등이 질환 유형별 특이적 요인으로 고려될 수 있으며, 심장 초음파, 심장 MRI, MBP 검사가 권장될 수 있다.
- [148] 심부전 사례와 마찬가지로, 뇌졸중의 경우 허혈성 뇌졸중, 혈전성 뇌경색(뇌혈전증), 뇌색전증(색전성 뇌경색), 열공성 뇌경색, 출혈성 뇌졸중, 뇌내출혈, 지주막하출혈, 일과성 허혈 발작, 뇌간 뇌졸중, 원인을 알 수 없는 뇌졸중으로 나뉠 수 있다. 심방세동의 경우 발작성 심방세동, 지속성 심방세동, 장기 지속성 심방세동, 영구적 심방세동의 세부 아형을 포함하며, 심근경색의 경우 1형(자발성 심근경색), 2형(허혈성 불균형으로 인한 심근경색), 3형(바이오마커 값을 사용할 수 없을 때 사망을 초래하는 심근경색), 4a형(경피적 관상동맥 중재술(PCI)과 관련된 심근경색), 4b형(스텐트 혈전증과 관련된 심근경색), 5형(관상동맥 우회술(CABG)과 관련된 심근경색)의 세부 아형으로 나뉜다.
- [149] 이에 따라, 본 발명에 따른 제2 모델(심혈관계 질환 위험도 예측 모델)은 심혈관 위험도에 각 유형의 세부 아형별 특이적 요인을 반영하여, 질병 유형에 따른 아형별 위험도를 예측할 수 있다. 또한, 제3 모델(권장 테스트 판단 모델)을 통해 대상 환자의 심혈관계 질환에 대해 유형별 세부 아형을 고려한 필요한 임상 테스트를 권장할 수 있다.

[150]

[151] **3.2.6 2차 보조 정보**

[152] 진단 정보는 전술한 심혈관 위험도 점수(Reti-CVD), 플라크 기반 진단 정보, 대상 환자의 질환 유형별 특이적 요인, 각 세부 질환 유형별 위험도 및 관련 정보, 권고테스트 정보 등을 포함할 수 있다. 여기서는 상기 진단 정보를 기반으로 추가적으로 생성한 2차 보조 정보에 대하여 설명한다. 즉 2차 보조 정보는 상기 진단 정보를 기반으로 얻은 2차 가이드 정보를 포함한다. 2차 가이드 정보에는 일 예로, 처방 정보, 조치 정보 및 관리 정보를 포함할 수 있다.

[153] 처방 정보는, 진단 정보에 따른 심혈관계 질환 위험을 유지 내지 개선하기 위하여 피검자에게 권고되는 약물(예를 들어, 전문의약품)에 대한 정보를 의미할 수 있다. 또한, 처방 정보에는 처방되는 약, 복용 시기, 복용 양에 대한 정보가 포함될 수 있다. 예를 들어, 처방 정보는, HMG-CoA 환원효소 억제제(HMGCoA reductase inhibitor)인 스타틴 (statin)(simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin 등 다양한 제제를 포함함) 계열의 약물, PCSK9 억제제, 피브린산 유도체 병용 요법, 아스피린, 담즙산 결합제 (bile acid sequestrant) 및 니코틴산(nicotinic acid), 오메가3 지방산(Omega-3 fatty acid), 에제티미브(ezetimibe), 파이프레이트(fibrate) 중 하나 이상의 처방에 대한 정보를 포함할 수 있다. 또한, 진단 정보 중에서 피검자에게 연성 플라크 및/또는 경성 플라크가 존재한다는 정보가 포함된 경우, 처방 정보에 고강도 스타틴 요법에 대한 정보 또는 고혈압 관리를 위한 칼슘 채널 차단제나 ACE 억제제가 포함될 수 있다.

[154] 또한, 조치 정보는 진단 정보에 따른 심혈관계 질환 위험을 유지 내지 개선하기 위하여 피검자에게 권고되는 향후 조치에 대한 정보를 의미할 수 있다. 예를 들어, 추가 검진 정보는 피검자가 2차 진단 내지 의학적 처치에 대한 정보를 포함할 수 있다. 일 예로, 추가 검진 정보는 추가적으로 요구되는 검사, 추가 검사가 가능한 병원/의료진에 대한 정보, 권유되는 시술/수술에 대한 정보를 포함할 수 있다.

[155] 또한, 관리 정보는 진단 정보에 따른 심혈관계 질환 위험을 유지 내지 개선하기 위하여 피검자에게 권고되는 비의학적 처치에 대한 정보를 포함할 수 있다. 예를 들어, 관리 정보는, 심혈관계 질환 위험을 낮추기 위한 생활 습관 정보, 식습관 정보, 운동 정보, 영양제 등 비전문의약품에 대한 정보 등을 포함할 수 있다. 또한, 진단 정보 중에서 피검자에게 연성 플라크가 존재한다는 정보가 포함된 경우, 관리 정보에 엄격한 생활습관 개선(예를 들어, 식단, 운동, 금연 등)에 대한 정보가 포함될 수 있다.

[156] 또한, 진단 정보 중에서 피검자에게 경성 플라크가 존재한다는 정보가 포함된 경우, 관리 정보에 장기적인 생활습관 개선에 대한 정보가 포함될 수 있다. 또한, 일 실시예에서, 진단 장치는 외부의 모니터링 장치와 연동될 수 있다. 여기서, 모니터링 장치는, 피검자의 생활습관 또는 행동을 모니터링 하는 장치를 의미할 수 있다. 예를 들어, 모니터링 장치는 휴대용 기기, 웨어러블 기기, 웰니스 측정 기기 등을 포함할 수 있다. 또한, 모니터링 장치는 전술한 클라이언트 장치일 수 있다.

예컨대, 모니터링 장치는 활상부를 포함하고, 활상부를 통하여 안구 내외부를 촬영하여 안구 내외부에 대한 이미지를 획득할 수 있다.

- [157] 그리고, 모니터링 장치는, 피검자의 활동량, 운동 방법, 운동 시간, 섭취 음식, 섭취량, 건강 보조제 섭취 정보, 수면 시간, 수면 습관, 심박수, 혈압, 혈당 수치, 체내 수분량, 산소량, 체온, 산소포화도, 맥파, 병원 방문 여부, 검사를 받았는지 여부, 시술/수술을 받았는지 여부, 안구 이미지 등 다양한 정보를 모니터링 할 수 있다.
- [158] 진단 장치의 프로세서는 통신 모듈을 통하여 모니터링 장치와 유선 또는 무선으로 통신을 수행할 수 있다.
- [159] 진단 장치의 프로세서는 가이드 정보를 모니터링 장치에 제공할 수 있다. 그리고, 모니터링 장치는 가이드 정보 및 모니터링된 정보를 기초로 피검자에게 다양한 정보를 제공할 수 있다. 예를 들어, 모니터링 장치는 진단 장치로부터 가이드 정보로 관리정보(예를 들어, 생활 습관 정보, 식습관 정보, 운동 정보)를 획득하고, 관리정보와 모니터링된 정보를 비교하여, 모니터링된 정보가 관리정보와 매칭되는지 여부를 판단하고, 판단 결과 및/또는 그에 따른 부가정보를 제공할 수 있다.
- [160] 예를 들어, 모니터링 장치는 모니터링된 운동 시간이 관리정보의 운동 시간보다 적은 경우, 피검자에게 관리정보에 따라 운동을 하라는 정보를 제공할 수 있다. 또한, 모니터링 장치는 모니터링된 정보 중 음식 섭취량이 관리정보의 음식 섭취량과 대응되는 경우, 피검자에게 관리정보에 따라 음식 섭취를 잘 하고 있다는 정보를 제공할 수 있다.
- [161] 또한, 진단 장치의 프로세서는 모니터링 장치로부터 모니터링된 정보를 획득할 수 있다. 진단 장치의 프로세서는 가이드 정보 및 모니터링된 정보를 기초로 피검자에게 다양한 정보를 제공할 수 있다. 예를 들어, 진단 장치의 프로세서는 모니터링된 정보와 가이드 정보를 비교하여 모니터링된 정보가 관리정보와 매칭되는지 여부를 판단하고, 판단 결과 및/또는 그에 따른 부가정보를 제공할 수 있다. 전술한 모니터링 장치의 예시는 진단 장치의 프로세서의 동작에 적용될 수 있다.
- [162] 또한, 진단 장치의 프로세서는 모니터링 장치로부터 수신한 모니터링 정보를 반영하여 가이드 정보를 생성할 수 있다. 예를 들어, 진단 장치의 프로세서는 모니터링 정보를 기초로 피검자의 상태 정보(운동 상태, 생활 상태, 식습관 상태 등)를 획득하고, 피검자의 상태 정보를 기초로 진단 정보로 결정된 가이드 정보를 피검자에 맞도록 수정할 수 있다.
- [163] 일 실시예에서, 진단 장치의 프로세서는 미리 정해진 데이터베이스를 이용하여 가이드 정보를 제공할 수 있다. 예를 들어, 진단 장치는 진단 정보의 점수 및/또는 등급과 가이드 정보를 매칭한 데이터베이스를 포함할 수 있다. 예를 들어, 진단 정보가 3가지 등급으로 표현되는 경우, 저위험 등급과 매칭되는 가이드 정보(예를 들어, 처방정보-없음, 조치 정보-다음 진료 시기에 대한 정보, 관리 정보-

식습관 정보 제공, 운동 정보 제공), 중간 위험 등급과 매칭되는 가이드 정보(예를 들어, 처방정보-없음, 조치 정보-추가 검사 정보 제공, 관리 정보 - 식습관 정보 제공, 운동 정보 제공, 비전문의약품 정보 제공) 및 고위험 등급과 매칭되는 가이드 정보(예를 들어, 처방정보-스타틴 처방 정보 제공, 조치 정보-추가 검사 정보, 권유되는 시술/수술 정보 제공, 관리 정보 - 식습관 정보 제공, 운동 정보 제공, 비전문의약품 정보 제공)가 데이터베이스에 포함될 수 있다. 진단 장치의 프로세서는 데이터베이스를 기초로 진단 정보와 매칭되는 가이드 정보를 제공할 수 있다.

- [164] 또한, 다른 일 실시예에서, 진단 장치의 프로세서는 머신러닝 모델을 이용하여 가이드 정보를 제공할 수 있다. 예를 들어, 진단 장치에는 머신러닝 모델 또는 신경망 모델에 기반한 가이드 정보 모델이 포함될 수 있다. 가이드 정보 모델은 진단 정보의 점수 및/또는 등급과 가이드 정보를 기초로 학습될 수 있다. 또한, 추가적으로, 가이드 정보 모델은 피검자의 신체정보(키, 몸무게, 나이, 성별, 인종, 흡연여부, 혈압(예를 들어, 혈압 수치, 고혈압 여부), 당뇨병 여부(또는, 혈당수치), 콜레스테롤 수치 중 적어도 하나)에 대해서도 함께 학습될 수 있다. 이에 따라, 진단 장치의 프로세서는 진단 정보의 점수 및/또는 등급과 피검자의 신체정보를 가이드 정보 모델에 입력하여 피검자에 대한 가이드 정보를 획득할 수 있다. 또한, 실시예에 따라, 가이드 정보 모델은 전술한 진단 모델에 포함될 수도 있고, 진단 모델과 독립적으로 구성될 수도 있다.

[165]

- [166] 본 명세서의 다양한 실시예들은 기기(Machine)(예: 컴퓨터)로 읽을 수 있는 저장 매체(Machine-Readable Storage Media)에 저장된 명령어를 포함하는 소프트웨어로 구현될 수 있다. 기기는, 저장 매체로부터 저장된 명령어를 호출하고, 호출된 명령어에 따라 동작이 가능한 장치로서, 개시된 실시예들에 따른 전자 장치를 포함할 수 있다. 상기 명령이 프로세서에 의해 실행될 경우, 프로세서가 직접, 또는 상기 프로세서의 제어하에 다른 구성요소들을 이용하여 상기 명령에 해당하는 기능을 수행할 수 있다. 명령은 컴파일러 또는 인터프리터에 의해 생성 또는 실행되는 코드를 포함할 수 있다. 기기로 읽을 수 있는 저장매체는, 비일시적(Non-Transitory) 저장매체의 형태로 제공될 수 있다. 여기서, '비일시적 저장매체'는 신호(Signal)를 포함하지 않으며 실재(Tangible)한다는 것을 의미할 뿐 데이터가 저장매체에 반영구적 또는 임시적으로 저장됨을 구분하지 않는다. 예로, '비일시적 저장매체'는 데이터가 임시적으로 저장되는 버퍼를 포함할 수 있다.

- [167] 일 실시예에 따르면, 본 명세서에 개시된 다양한 실시 예들에 따른 방법은 컴퓨터 프로그램 제품(Computer Program Product)에 포함되어 제공될 수 있다. 컴퓨터 프로그램 제품은 상품으로서 판매자 및 구매자 간에 거래될 수 있다. 컴퓨터 프로그램 제품은 기기로 읽을 수 있는 저장 매체(예: Compact Disc Read Only Memory, CD-ROM)의 형태로, 또는 어플리케이션 스토어(예: 플레이 스토어™)를 통해 온라인으로 배포될 수 있다. 온라인 배포의 경우에, 컴퓨터 프로그램 제품 예로, 다운로드할 앱(Downloadable App)의 적어도 일부는 제조사의 서버, 어플

리케이션 스토어의 서버, 또는 중계 서버의 메모리와 같은 저장 매체에 적어도 일시적으로 저장되거나, 임시적으로 생성될 수 있다.

[168] 이상과 같이 실시예들이 비록 한정된 실시예와 도면에 의해 설명되었으나, 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 상기의 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다. 예를 들어, 설명된 기술들이 설명된 방법과 다른 순서로 수행되거나, 및/또는 설명된 시스템, 구조, 장치, 회로 등의 구성요소들이 설명된 방법과 다른 형태로 결합 또는 조합되거나, 다른 구성요소 또는 균등물에 의하여 대치되거나 치환되더라도 적절한 결과가 달성될 수 있다.

[169] 그러므로, 다른 구현들, 다른 실시예들 및 특허청구범위와 균등한 것들도 후술하는 특허청구범위의 범위에 속한다.

청구범위

- [청구항 1] 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치에 있어서,
적어도 하나의 프로세서를 포함하고,
상기 적어도 하나의 프로세서는 진단 모델을 이용하여 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하고,
상기 진단 모델은,
입력받은 안저 사진을 분석하여 심혈관 위험도를 예측하는 제1 모델; 및
상기 제1 모델이 예측한 심혈관 위험도 점수와 질환 유형별 특이적 요인을 입력받아, 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하는 제2 모델을 포함하며,
상기 적어도 하나의 프로세서는,
상기 제1 모델에 의해 예측된 심혈관 위험도와, 상기 제2 모델에 의해 예측된 심혈관계 질환 유형별 위험도를 토대로 진단 정보를 제공하는 것을 특징으로 하는,
심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 2] 제1항에 있어서,
상기 심혈관계 질환 세부 유형에는 심근경색(MI), 말초동맥질환(PAD), 뇌졸중(Stroke), 심방세동(AF), 심부전(HF) 중 하나 이상이 포함되는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 3] 제1항에 있어서,
상기 질환 유형별 특이적 요인에는 환자의 나이, 성별, 혈액 바이오 마커, 소변검사 수치, 흡연 상태, 비만 여부, 심전도(ECG) 또는 환자의 가족력 중 하나 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 4] 제1항에 있어서,
상기 질환 유형별 특이적 요인은 상기 제1 모델에 의해 예측되어지거나, 또는 외부로부터 입력되는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 5] 제1항에 있어서,
상기 진단 정보는 각 심혈관 유형별 위험도 등급 및 관련 정보를 포함하는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 6] 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치에 있어서,
적어도 하나의 프로세서를 포함하고,
상기 적어도 하나의 프로세서는 진단 모델을 이용하여 심혈관 진단 정보를 제공하고,
상기 진단 모델은,
입력받은 안저 사진을 분석하여 심혈관 위험도를 예측하는 제1 모델;

상기 제1 진단모델이 예측한 심혈관 위험도 점수와 질환 유형별 특이적 요인을 입력받아, 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하는 제2 모델; 및, 상기 제2 모델에 의해 예측한 심혈관계 질환 유형별 위험도를 토대로 환자에게 권고되는 임상테스트를 판단하는 제3 모델을 포함하며, 상기 적어도 하나의 프로세서는, 상기 제1 모델에 의해 예측된 심혈관 위험도와, 상기 제2 모델에 의해 예측된 심혈관계 질환 유형별 위험도를 토대로 심혈관 진단 정보를 제공하는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.

- [청구항 7] 제6항에 있어서,
상기 심혈관계 질환 세부 유형에는 심근경색(MI), 말초동맥질환(PAD), 뇌졸중(Stroke), 심방세동(AF), 심부전(HF) 중 하나 이상이 포함되는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 8] 제6항에 있어서,
상기 질환 유형별 특이적 요인에는 환자의 나이, 성별, 혈액 바이오 마커, 흡연 상태, 비만 여부, 소변검사 수치, 심전도(ECG) 또는 환자의 가족력 중 하나 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 9] 제6항에 있어서,
상기 질환 유형별 특이적 요인은 제1 모델에 의해 예측되어지거나, 또는 외부로부터 입력력되는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 10] 제6항에 있어서,
상기 추가적인 임상 테스트는 심전도(ECG), 심장 초음파(Echocardiogram), ABI(발목상완지수, Ankle-Brachial Index), ABPI(발목 상완 혈압 지수, Ankle-Brachial Pressure index), 혈액 검사(Blood Test), 소변 검사, 초음파(Ultrasound) 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 11] 제6항에 있어서, 상기 심혈관 진단 정보는 각 질환 유형별 위험도 등급 및 관련 정보 또는 권장테스트 관련 정보를 포함하는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 12] 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치에 있어서,
적어도 하나의 프로세서를 포함하고,
상기 적어도 하나의 프로세서는 진단 모델을 이용하여 심혈관 진단 정보를 제공하고,
상기 진단 모델은,
입력받은 안저 사진을 분석하여 심혈관 위험도와 심혈관 플라크 유형을 예측하는 제1 모델;

상기 제1 모델에 의해 예측된 심혈관 위험도 점수와 질환 유형별 특이적 요인을 입력받아, 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하는 제2 모델; 및, 상기 제2 모델에 의해 예측된 심혈관계 질환 유형별 위험도를 토대로 환자에게 권고되는 임상테스트를 판단하는 제3 모델을 포함하며, 상기 제1 내지 제3 모델로부터 예측된 결과를 토대로 심혈관 진단 정보를 제공하는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.

- [청구항 13] 제12항에 있어서,
상기 심혈관계 질환 세부 유형에는 심근경색(MI), 말초동맥질환(PAD), 뇌졸중(Stroke), 심방세동(AF), 심부전(HF) 중 하나 이상이 포함되는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 14] 제12항에 있어서,
상기 질환 유형별 특이적 요인에는 환자의 나이, 성별, 혈액 바이오 마커, 흡연 상태, 비만 여부, 소변검사 수치, 심전도(ECG) 또는 환자의 가족력 중 하나 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 15] 제12항에 있어서,
상기 질환 유형별 특이적 요인은 제1 모델에 의해 예측되어지거나, 또는 외부로부터 입력력되는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 16] 제12항에 있어서,
상기 추가적인 임상 테스트는 심전도(ECG), 심장 초음파(Echocardiogram), ABI(발목상완지수, Ankle-Brachial Index), ABPI(발목 상완 혈압 지수, Ankle-Brachial Pressure index), 혈액 검사(Blood Test), 소변 검사, 초음파(Ultrasound) 중 적어도 하나를 포함하는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 17] 제12항에 있어서, 상기 심혈관 진단 정보는 각 심혈관계 질환 유형별 위험도 등급 및 관련 정보, 플라크 유형 또는 권장테스트 관련 정보를 포함하는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 18] 제15항에 있어서, 제2 모델에 질환 유형별 특이적 요인이 외부로부터 입력력되는 경우, 상기 외부로부터 획득된 질환 유형별 요인을 기반으로 심혈관계 질환 유형별 위험도를 재평가하는 것을 특징으로 하는 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.
- [청구항 19] 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치에 있어서,
적어도 하나의 프로세서를 포함하고,
상기 적어도 하나의 프로세서는 진단 모델을 이용하여 심혈관계 질환 유형별 위험도를 예측하고,
상기 진단 모델은,

입력받은 안저 사진을 분석하여 심혈관 위험도를 예측하는 제1 모델 및; 상기 제1 모델이 예측한 심혈관 위험도 점수와 질병 유형의 세부 아형별 특이적 요인을 입력받아, 질환 유형별 세부 아형 위험도를 예측하는 제2 모델을 포함하며, 상기 적어도 하나의 프로세서는, 상기 제1 모델에 의해 예측된 심혈관 위험도와, 상기 제2 모델에 의해 예측된 유형별 세부 아형의 위험도를 토대로 진단 정보를 제공하는 것을 특징으로 하는, 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.

[청구항 20]

제19항에 있어서, 상기 심혈관계 질환 유형에는 심근경색(MI), 말초동맥질환(PAD), 뇌졸중(Stroke), 심방세동(AF), 심부전(HF) 중 하나 이상이 포함되는 것을 특징으로 하는, 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.

[청구항 21]

제20항에 있어서, 상기 심부전은 좌심실 박출률 감소 심부전(HFrEF), 박출률 경계 심부전(HFmrEF), 박출률 보전 심부전(HFpEF) 중 하나 이상의 아형을 포함하고, 상기 뇌졸중은 허혈성 뇌졸중, 혈전성 뇌경색(뇌혈전증), 뇌색전증(색전성 뇌경색), 열공성 뇌경색, 출혈성 뇌졸중, 뇌내출혈, 지주막하출혈, 일과성 허혈 발작, 뇌간 뇌졸중, 원인을 알 수 없는 뇌졸중 중 하나 이상의 아형을 포함하며, 상기 심방세동은 발작성 심방세동, 지속성 심방세동, 장기 지속성 심방세동, 영구적 심방세동 중 하나 이상의 아형을 포함하고, 상기 심근경색은 1형(자발성 심근경색), 2형(허혈성 불균형으로 인한 심근경색), 3형(바이오마커 값을 사용할 수 없을 때 사망을 초래하는 심근경색), 4a형(경피적 관상동맥 중재술(PCI)과 관련된 심근경색), 4b형(스텐트 혈전증과 관련된 심근경색), 5형(관상동맥 우회술(CABG)과 관련된 심근경색) 중 하나 이상의 아형을 포함하는 것을 특징으로 하는, 심혈관계 질환 유형별 위험도 예측 진단 장치.