(12) 특허협력조약에 의하여 공개된 국제출원

(19) 세계지식재산권기구
국제사무국

(43) 국제공개일
2018 년 7 월 5 일 (05.07.2018)

WIPO | PCT

(10) 국제공개번호
WO 2018/124841 A1

(51) 국제특허분류:
A61B 5/048 (2006.01) *A61B 5/04* (2006.01)
A61B 5/0478 (2006.01) *A61B 5/00* (2006.01)

(21) 국제출원번호: PCT/KR2018/000014

(22) 국제출원일: 2018 년 1 월 2 일 (02.01.2018)

(25) 출원언어: 한국어

(26) 공개언어: 한국어

(30) 우선권정보:
10-2017-0000335 2017 년 1 월 2 일 (02.01.2017) KR

(71) 출원인: 이화여자대학교 산학협력단 **(EWHA UNIVERSITY-INDUSTRY COLLABORATION FOUNDATION)** [KR/KR]; 03760 서울시 서대문구 이화여대길 52, Seoul (KR).

(72) 발명자: **이향운 (LEE, Hyang Woon)**; 06004 서울시 강남구 압구정로 201, 87동 1103호, Seoul (KR). **최규완 (CHOI, Kyu Wan)**; 10344 경기도 고양시 일산서구 현중로 13, 1301동 1702호, Gyeonggi-do (KR).

(74) 대리인: **리앤목 특허법인 (Y.P.LEE, MOCK & PARTNERS)**; 06292 서울시 강남구 언주로 30길 13 대림아크로텔 12층, Seoul (KR).

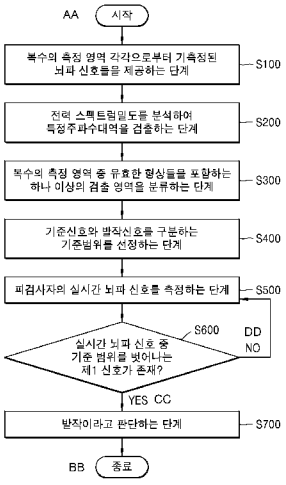
(81) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 국내 권리의 보호를 위하여): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KW, KZ, LA, LC, LK, LR,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

(84) 지정국 (별도의 표시가 없는 한, 가능한 모든 종류의 역내 권리의 보호를 위하여): ARIPO (BW, GH, GM, KE,

WO 2018/124841 A1

(54) **Title:** REAL-TIME SEIZURE BRAINWAVE EARLY DETECTION METHOD

(54) **발명의 명칭:** 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법



S100 ... Step for providing pre-measured brainwave signals from each of plurality of measurement areas
S200 ... Step for analyzing power spectrum densities to detect specific frequency band
S300 ... Step for classifying one or more detection areas including effective features from among plurality of measurement areas
S400 ... Step for selecting reference range separating reference signal from seizure signal
S500 ... Step for measuring real-time brainwave signal of examinee
S600 ... First signal outside of reference range present among real-time brainwaves?
S700 ... Step for determining as seizure
AA ... Start
BB ... End
CC ... YES
DD ... NO

(57) Abstract: An embodiment of the present invention provides a real-time seizure brainwave early detection method including: a step for receiving pre-measured brainwave signals from each of a plurality of measurement areas of an examinee; a step for calculating power spectrum densities (PSDs) of the brainwave signals; a step for analyzing the PSDs of the brainwave signals to detect a specific frequency band including the frequency at which the separation width between a reference signal and a seizure signal is largest; a step for extracting features of the PSDs of the brainwave signals corresponding to the detected specific frequency band to classify one or more detection areas including effective features from among the plurality of measurement areas; and a step for measuring real-time brainwave signals corresponding to the one or more detection areas and the specific frequency band of the examinee, and determining whether the examinee is having seizure on the basis of the real-time brainwave signals.

(57) 요약서: 본 발명의 일 실시예는, 피검사자에 대한 복수의 측정 영역 각각으로부터 기측정된 뇌파 신호들을 제공받는 단계, 상기 뇌파 신호들에 대한 전력 스펙트럼 밀도(power spectrum density, PSD)를 계산하는 단계, 상기 뇌파 신호들에 대한 상기 전력 스펙트럼 밀도(PSD)를 분석하여 기준신호와 발작신호의 분리폭이 가장 큰 주파수를 포함하는 특정주파수 대역을 검출하는 단계, 상기 검출된 특정주파수 대역에 해당하는 상기 뇌파 신호들의 전력 스펙트럼 밀도(PSD)의 형상(feature)을 추출하여 상기 복수의 측정 영역 중 유효한 형상들을 포함하는 하나 이상의 검출 영역을 분류하는 단계 및 상기 피검사자의 상기 하나 이상의 검출 영역 및 상기 특정주파수 대역에 해당하는 실시간 뇌파 신호들을 측정하고, 상기 실시간 뇌파 신호들에 기초하여 상기 피검사자의 발작 여부를 판단하는 단계를 포함하는, 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법을 제공한다.

[다음 쪽 계속]

LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 유라시아 (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 유럽 (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

공개:

— 국제조사보고서와 함께 (조약 제21조(3))

명세서

발명의 명칭: 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법

기술분야

[1] 본 발명의 실시예들은 두개강 내 뇌파전극 혹은 두피 뇌파전극으로부터 측정한 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법에 관한 것이다.

배경기술

[2] 뇌전증 발작은 환자가 발작을 일으키는 동안 짧게는 몇 초 혹은 몇 분 동안 의식을 잃거나 팔 다리를 마구 흔드는 등과 같은 행동이나 의식에 변화를 초래한다. 뇌전증은 일반적으로 비정상적으로 활동하는 뇌의 질환이다. 뇌전증은 낯선 느낌, 감정, 행동, 혹은 때때로 경기(경련), 근육 경련, 의식을 잃는 등의 발작 현상을 수반한다. 일부 뇌전증 환자에게 발작은 아주 가끔 발생하기도 하지만 또 다른 사람에게는 하루에 100번 이상 발생하는 경우도 있다. 이러한 발작은 개인차에 따라 발작 발생 횟수가 다르며, 발작의 위험에도 그 차이를 보인다. 뇌전증 발작 환자가 저산소증(만성 폐색성 폐질환, 심한 천식), 뇌막염(수막염), 뇌염, 뇌종양과 같은 질병을 갖고 있는 경우 발작에 따른 위험성은 더 높아진다.

[3] 뇌전증 환자의 수는 미국의 경우, 2백만명 이상의 환자가 있는 것으로 알려져 있으며, 이러한 뇌전증 환자들 중 80%는 의약과 수술에 의해 발작을 제어할 수 있다고 보고되고 있다. 그러나 나머지 25 내지 30%의 환자는 계속적으로 발작을 경험하고 있다. 영국의 경우에는 뇌전증환자의 수가 60만명에 이른다. 이들 중 약 500명의 환자들은 갑작스런 발작에 의해 부상을 입고 그러한 부상에 의하여 목숨을 잃고 있다. 우리나라의 경우 정확한 통계는 없지만 약 30 내지 40만명의 뇌전증 환자가 있는 것으로 추정되고 있다.

[4] 한편, 뇌파(EEG)는 뇌 피질 표면에서 발생하는 신경 세포들의 동기화된 활동으로 인하여 발생하는 생체 내부의 전류 흐름을 전극(electrode)을 이용하여 측정하는 것으로 두피의 피부에 부착하거나 수술적으로 두개강 내에 뇌파전극을 삽입하여 측정할 수 있다. 종래에 뇌파를 이용한 뇌전증 데이터 분석은 뇌전증 진단, 발작 탐지 및 예측을 위해 이용되고 있으나, 경련이 일어나는 전후 시간에 대해 전체 또는 광범위한 구간의 주파수에 대한 뇌파 데이터를 모든 뇌파전극에서 정밀하게 분석하기 때문에 시간이 오래 걸리고, 경련 발생 초기에 경련을 탐지하는 것이 어려웠다.

발명의 상세한 설명

기술적 과제

[5] 이러한 문제점을 해결하기 위하여, 본 발명의 실시예들은 복수의 두개강 내 뇌파전극 또는 두피 뇌파전극의 측정영역으로부터 발작 여부를 판단할 수 있는 기준영역 및 주파수의 범위를 빠른 시간에 자동으로 선정하여 발작의

조기탐지가 가능한 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법을 제공하고자 한다.

과제 해결 수단

[6] 본 발명의 일 실시예는, 피검사자에 대한 복수의 측정 영역 각각으로부터 기측정된 뇌파 신호들을 제공받는 단계, 상기 뇌파 신호들에 대한 전력 스펙트럼 밀도(power spectrum density, PSD)를 계산하는 단계, 상기 뇌파 신호들에 대한 상기 전력 스펙트럼 밀도를 분석하여 기준신호(baseline)와 발작신호(seizure)를 분리폭이 가장 큰 주파수를 포함하는 특정주파수 대역을 검출하는 단계, 상기 검출된 특정주파수 대역에 해당하는 상기 뇌파 신호들의 전력 스펙트럼 밀도(PSD)의 형상(feature)을 추출하여 상기 복수의 측정 영역 중 유효한 형상들을 포함하는 하나 이상의 검출 영역을 분류하는 단계 및 상기 피검사자의 상기 하나 이상의 검출 영역 및 상기 특정주파수 대역에 해당하는 실시간 뇌파 신호들을 측정하고, 상기 실시간 뇌파 신호들에 기초하여 상기 피검사자의 발작 여부를 판단하는 단계를 포함하는, 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법을 제공한다.

발명의 효과

[7] 본 발명의 실시예들에 따른 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법은 기준신호와 발작신호의 분리폭이 가장 큰 주파수를 포함하는 특정주파수 대역을 검출하고, 복수의 측정영역으로부터 전력 스펙트럼 밀도의 유효한 형상을 갖는 하나 이상의 검출 영역을 분류하여, 이를 통해 피검사자의 실시간 뇌파 신호를 분석함으로써, 피검사자의 발작 발생 초기 시점에서 발작 여부를 빠르고 정확하게 검출할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[8] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법을 순차적으로 도시한 순서도이다.

[9] 도 2는 복수의 피검사자로부터 측정된 뇌파 신호들을 웰치(Welch) 방법을 이용하여 각 주파수에 대한 전력 스펙트럼 밀도(PSD)로 나타낸 도면이다.

[10] 도 3은 피검사자(P)의 두개강 내 또는 두피에 뇌파전극이 배치되는 복수의 측정 영역을 개략적으로 도시한 개념도이다.

[11] 도 4는 도 2의 피검사자 B에 대한 복수의 측정 영역으로부터 추출된 기준신호와 발작신호의 전력 스펙트럼 밀도의 형상을 나타낸 도면이다.

[12] 도 5는 피검사자의 하나 이상의 검출 영역으로부터 추출된 전력 스펙트럼 밀도(PSD)의 형상(feature)을 스파스 프로빗 분류자(SPC)를 이용하여 발작신호와 기준신호를 분리한 것을 나타낸 예시도이다.

발명의 실시를 위한 최선의 형태

[13] 본 발명의 일 실시예는, 피검사자에 대한 복수의 측정 영역 각각으로부터 기측정된 뇌파 신호들을 제공받는 단계, 상기 뇌파 신호들에 대한 전력 스펙트럼 밀도(power spectrum density, PSD)를 계산하는 단계, 상기 뇌파 신호들에 대한 상기 전력 스펙트럼 밀도를 분석하여 기준신호(baseline)와 발작신호(seizure)를

분리폭이 가장 큰 주파수를 포함하는 특정주파수 대역을 검출하는 단계, 상기 검출된 특정주파수 대역에 해당하는 상기 뇌파 신호들의 전력 스펙트럼 밀도(PSD)의 형상(feature)을 추출하여 상기 복수의 측정 영역 중 유효한 형상들을 포함하는 하나 이상의 검출 영역을 분류하는 단계 및 상기 피검사자의 상기 하나 이상의 검출 영역 및 상기 특정주파수 대역에 해당하는 실시간 뇌파 신호들을 측정하고, 상기 실시간 뇌파 신호들에 기초하여 상기 피검사자의 발작 여부를 판단하는 단계를 포함하는, 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법을 제공한다.

[14] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 피검사자의 상기 하나 이상의 검출 영역 및 상기 특정주파수 대역에 해당하는 상기 뇌파 신호들을 상기 기준신호와 상기 발작신호로 분리하고, 상기 기준신호와 상기 발작신호를 구분하는 기준범위를 선정하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[15] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 피검사자의 발작 여부를 판단하는 단계는 상기 측정된 실시간 뇌파 신호들 중 상기 기준범위를 벗어나는 제1 신호가 존재하는 경우 발작이라고 판단할 수 있다.

[16] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 특정 주파수 대역에서의 형상을 검출하여 하나 이상의 검출 영역을 분류하는 단계는 스파스 프로빗 분류자(sparse probit classifier, SPC)를 이용하여 상기 뇌파 신호들을 상기 기준신호와 상기 발작신호로 분리할 수 있다.

[17] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 특정주파수 대역을 검출하는 단계는 웰치(Welch) 방법을 이용하여 상기 특정주파수 대역을 검출할 수 있다.

[18] 본 발명의 일 실시예에 있어서, 상기 복수의 측정 영역들에 해당하는 상기 뇌파 신호들은 상기 피검사자의 두개강 내 전극 또는 두피 전극에서 측정한 매트릭스(matrix) 형태로 배열된 뇌파 전극들을 이용하여 측정할 수 있다.

[19] 본 발명의 일 실시예는, 컴퓨터를 이용하여 제1항 내지 제6항 중 어느 하나의 방법을 실행시키기 위하여 기록 매체에 저장된 컴퓨터 프로그램을 제공한다.

[20] 전술한 것 외의 다른 측면, 특징, 이점이 이하의 도면, 특허청구범위 및 발명의 상세한 설명으로부터 명확해질 것이다.

발명의 실시를 위한 형태

[21] 본 발명은 다양한 변환을 가할 수 있고 여러 가지 실시예를 가질 수 있는 바, 특정 실시예들을 도면에 예시하고 상세한 설명에 상세하게 설명하고자 한다. 본 발명의 효과 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 다양한 형태로 구현될 수 있다.

[22] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예들을 상세히 설명하기로 하며, 도면을 참조하여 설명할 때 동일하거나 대응하는 구성 요소는 동일한 도면부호를 부여하고 이에 대한 중복되는 설명은 생략하기로 한다.

[23] 이하의 실시예에서, 제1, 제2 등의 용어는 한정적인 의미가 아니라 하나의 구성 요소를 다른 구성 요소와 구별하는 목적으로 사용되었다.

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

[25] 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.

[26] 이하의 실시예에서, 막, 영역, 구성 요소 등의 부분이 다른 부분 위에 또는 상에 있다고 할 때, 다른 부분의 바로 위에 있는 경우뿐만 아니라, 그 중간에 다른 막, 영역, 구성 요소 등이 개재되어 있는 경우도 포함한다.

[27] 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 나타내었으므로, 본 발명이 반드시 도시된 바에 한정되지 않는다.

[28] 어떤 실시예가 달리 구현 가능한 경우에 특정한 공정 순서는 설명되는 순서와 다르게 수행될 수도 있다. 예를 들어, 연속하여 설명되는 두 공정이 실질적으로 동시에 수행될 수도 있고, 설명되는 순서와 반대의 순서로 진행될 수 있다.

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

[30]

[31] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법을 순차적으로 도시한 순서도이고, 도 2는 복수의 피검사자로부터 측정된 뇌파 신호들을 웰치(Welch) 방법을 이용하여 각 주파수에 대한 전력 스펙트럼 밀도(PSD)로 나타낸 도면이다. 도 3은 피검사자(P)의 두개강 내 또는 두피 뇌파전극이 배치되는 복수의 측정 영역을 개략적으로 도시한 개념도이고, 도 4는 도 2의 피검사자 B에 대한 복수의 측정 영역으로부터 추출된 기준신호와 발작신호의 전력 스펙트럼 밀도(PSD)의 형상을 나타낸 도면이다. 도 5는 피검사자의 하나 이상의 검출 영역으로부터 추출된 전력 스펙트럼 밀도의 형상(feature)을 스파스 프로빗 분류자(SPC)를 이용하여 발작신호와 기준신호를 분리한 것을 나타낸 예시도이다.

[32] 도 1을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법은 먼저, 피검사자에 대한 복수의 측정 영역 각각으로부터 기측정된 뇌파 신호들을 제공받는다(S100). 기측정된 뇌파 신호들은 실제 발작이 일어났을 때 측정된 뇌파 신호일 수 있다. 뇌파 신호들은 피검사자의 병소(focus)로 추정되는

부분의 두개강 내에 뇌파전극을 삽입하여 측정할 수 있다. 그러나, 본 발명은 두개강 내 전극을 통한 뇌파 측정에 제한되지 않으며, 다른 실시예로서, 피검사자의 병소로 추정되는 부분 또는 더 광범위하게 두개강 외부 특히 두피에 뇌파 전극의 센서를 배치하여 비침습적으로 두피뇌파 신호를 측정할 수도 있다. 또한 상기 뇌신호를 비침습적으로 측정하는 센서는 뇌-영상 기법을 통해 비침습적 방법을 사용하여 뇌파 뿐만이 아니라 다양한 뇌 신호를 측정할 수 있다. 예를 들면, 비침습적 방법의 뇌 영상 기법은 뇌파 또는 뇌전도(ElectroEncephaloGraphy, EEG), 뇌자도(MagnetoEncephaloGraphy, MEG), 근적외선 분광도(near-infrared spectroscopy, NIRS), 혹은 기능성 자기공명영상기법(functional magnetic resonance imaging, fMRI) 등이 될 수 있다.

[33] 이하에서는, 설명의 편의를 위하여 두개강 내 뇌파 전극을 삽입하여 뇌파 신호를 측정하는 경우를 중심으로 설명하기로 한다. 예를 들면, 두개강 내에 뇌파 전극을 삽입하여 측정하는 경우, 뇌파 전극을 통해 일반적인 상황에서 발생하는 기준신호와 발작을 할 때 발생하는 발작신호를 200Hz, 256Hz, 516Hz, 1600Hz 등 다양한 샘플링 레이트(sampling rate)로 측정할 수 있다. 예를 들어 1600Hz 샘플링 레이트(sampling rate)로 측정된 뇌파 신호를 폭(width)이 1 sec이고, 중첩크기(overlapping size)가 125 msec인 윈도우(windows) 단위로 연속적으로 분석한다고 할 때, 전체 데이터를 7등분하고, 그 중 6등분으로 분류모델(classification model)을 훈련(training)시키고, 이에 포함되지 않는 1등분의 데이터로 테스트하는 교차타당화(cross validation) 방법으로 데이터를 검증할 수 있다.

[34] 다음, 상기 뇌파 신호들에 대한 전력 스펙트럼 밀도(power spectrum density, PSD)를 계산하고, 이를 분석하여 기준신호와 발작신호의 분리폭이 가장 큰 주파수를 포함하는 특정주파수 대역을 검출한다(S200). 예를 들면, 특정주파수 대역은 분리폭이 가장 큰 주파수를 기준으로 일정 범위를 갖는 주파수 대역일 수 있다. 특정주파수 대역은 웰치(Welch) 방법을 이용하여 검출될 수 있다. 다만, 본 발명은 이에 제한되지 않으며, 특정 주파수 대역을 검출할 수 있는 다양한 방법들을 이용할 수도 있다.

[35] 도 1 및 도 2를 참조하면, 각 피검사자마다 기준신호(baseline)와 발작신호(seizure)를 분리폭이 가장 큰 주파수를 포함하는 특정주파수 대역에 차이가 있음을 알 수 있다. 피검사자 A의 경우 15 Hz, 피검사자 B의 경우 40 Hz, 피검사자 C의 경우 20 Hz, 피검사자 D의 경우 25 Hz, 피검사자 E의 경우 200 Hz, 피검사자 F의 경우는 8 Hz에서 기준 신호와 경련 상태 뇌파인 발작신호가 분리폭이 다른 주파수에 비해 큼을 알 수 있다. 이와 같이, 웰치(Welch) 방법에 의하여, 발작신호를 기준신호로부터 효과적으로 분리할 수 있는 특정주파수 대역을 검출할 수 있다.

[36] 이후, 검출된 특정주파수 대역에 해당하는 뇌파 신호들의 전력 스펙트럼 밀도의 형상(feature)을 추출하여 복수의 측정 영역 중 유효한 형상들을 포함하는

하나 이상의 검출 영역을 분류한다(S300).

[37] 도 1, 도 3 및 도 4를 참조하면, 복수의 측정 영역들에 해당하는 뇌파 신호들은 피검사자(P)의 두개강 내에 매트릭스(matrix, M) 형태로 배열된 뇌파 전극(E)을 이용하여 측정될 수 있다. 도 3에서는 설명의 편의를 위해 뇌파 전극(E)이 배열된 모습을 다소 과장되게 도시하였으나, 실제로 피검사자(P)의 두개강 내에 삽입되는 전극은 이보다 더 작게 배치될 수 있다. 또한, 도면에서는 8×16 매트릭스 형태를 일 예로서 도시하였으나, 본 발명은 이에 제한되지 않으며, 복수의 측정 영역을 나타낼 수 있는 다양한 형태 또는 개수로 전극을 배열할 수 있다.

[38] 뇌파 전극(E)은 피검사자(P)의 병소로 추정되는 부분을 자세히 측정하기 위하여 수술적으로 두개강내 전극을 삽입할 수도 있고, 수술과 같은 침습적인 방법을 사용하지 않고 두피에 전극을 부착하는 방식으로 배치되어, 뇌파 신호를 측정할 수도 있다. 이때, 복수의 측정 영역으로부터 획득된 뇌파 신호들 중 상기 검출된 특정주파수 대역에 해당하는 뇌파 신호들의 전력 스펙트럼 밀도(PSD)의 형상을 추출하면 도 4와 같다. 점선은 기준신호의 형상(feature)을 나타내고, 실선이 발작 신호의 형상(feature)을 나타내는데, 우하단 영역에서 강하게 나타남을 알 수 있다. 이와 같이, 일부 측정 영역에서 분리가 잘되는 특징들이 집중되어 있을 때, 전체 측정 영역을 이용하여 발작신호를 분리하는 것보다 일부 측정 영역에 대해서 분석하는 것이 더욱 효율적이며 정확한 결과를 도출할 수 있다. 따라서, 본 발명은 복수의 측정 영역 중 전술한 바와 같이 발작신호에 대하여 유효한 형상들을 포함하는 하나 이상의 검출 영역을 분류하여 분석에 이용할 수 있다.

[39] 한편, 하나 이상의 검출 영역을 분류하는 단계는 스파스 프로빗 분류자(sparse probit classifier, SPC)를 이용하여 뇌파 신호들을 기준신호와 발작신호로 분리할 수 있다. 스파스 프로빗 분류자(sparse probit classifier, SPC)는 수학 학계에서 고안된 것으로 뇌파 분야에도 활용되고 있는바, 본 발명은 이를 이용하여 분류된 하나 이상의 검출 영역들로부터 발작신호와 기준신호를 효과적으로 분리할 수 있다.

[40] 다음, 피검사자의 하나 이상의 검출 영역 및 상기 특정주파수 대역에 해당하는 실시간 뇌파 신호들을 측정하고(S500), 실시간 뇌파 신호들에 기초하여 피검사자의 발작 여부를 판단한다(S700). 이때, 기측정된 뇌파 신호들 중 피검사자의 하나 이상의 검출 영역 및 특정주파수 대역에 해당하는 뇌파 신호들을 기준신호와 발작신호로 분리하고, 기준신호와 발작신호를 구분하는 기준범위를 선정할 수 있다(S400).

[41] 도 1 및 도 5를 참조하면, 복수의 측정 영역으로부터 분류된 하나 이상의 검출 영역 및 특정주파수 대역에 해당하는 뇌파 신호들이 유의미한 구분선(SL)을 기준으로 발작신호와 기준신호로 효과적으로 분리되었음을 알 수 있다.

[42] 여기서, 구분선(SL)은 피검사자의 기준신호와 발작신호를 구분하는

기준범위일 수 있다. 피검사자에 따라 복수의 측정 영역으로부터 분류되는 하나 이상의 검출 영역이 다르고, 발작신호와 기준신호가 가장 잘 분리되는 특정주파수 대역이 다를 수 있다. 따라서, 하나 이상의 검출 영역 및 특정주파수 영역에 따라 도출된 기준범위는 피검사자마다 다를 수 있다. 본 발명은 이러한 기준범위를 이용하여 실시간 뇌파 신호를 분석함으로써, 환자맞춤형 발작 탐지가 가능하다. 피검사자의 발작 여부를 판단하는 단계는 측정된 실시간 뇌파 신호들 중 기준범위를 벗어나는 제1 신호가 존재하는 경우 발작이라고 판단할 수 있다. 다시 말해, 피검사자로부터 실시간으로 실시간 뇌파 신호를 측정하고, 실시간 뇌파 신호들로부터 전력 스펙트럼 밀도(PSD)의 형상을 추출하여 기준범위와 비교를 통해 기준범위를 벗어난 제1 신호가 존재하는 경우 발작이라고 판단할 수 있다. 이러한, 기준범위를 이용하여 실시간으로 측정된 뇌파신호로부터 발작 여부를 판단할 수 있기 때문에, 본 발명은 발작이 일어나는 초기에 발작 여부를 탐지할 수 있다.

[43] 표 1은 복수의 피검사자들의 뇌파 신호로부터 발작(seizure)이 발생하는 순간을 예측한 정확도를 나타낸 표이다.

[44] [표1]

	1	2	3	4	5	6	7
Patient 1	98.73	100	100	100	100	100	98.42
Patient 2(data 1)	100	100	100	100	100	100	98.94
Patient 2(data 2)	100	98.72	100	100	100	100	100
Patient 3	100	96.97	100	100	100	100	100
Patient 4	100	100	100	100	100	100	100
Patient 5	100	100	100	100	100	100	100
Patient 6	100	100	100	87.50	100	100	100

[45]

[46] 표 1을 참조하면, 뇌전증 환자 6명의 뇌파 신호로부터 발작 신호와 기준신호를 평균정확도 99.58±0.00185%로 거의 정확하게 분리하고 있음을 알 수 있다.

[47] 전술한 바와 같이, 본 발명의 일 실시예에 따른 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법은 기준신호와 발작신호의 분리폭이 가장 큰 특정주파수 대역을 검출하고, 복수의 측정영역으로부터 전력 스펙트럼 밀도(PSD)의 유효한 형상을 갖는 하나 이상의 검출 영역을 분류하여, 이를 통해 피검사자의 실시간 뇌파 신호를 분석함으로써, 피검사자의 발작 여부를 빠르고 정확하게 검출할 수 있다.

[48] 이상 설명된 본 발명에 따른 실시예는 컴퓨터 상에서 다양한 구성요소를

통하여 실행될 수 있는 컴퓨터 프로그램의 형태로 구현될 수 있으며, 이와 같은 컴퓨터 프로그램은 컴퓨터로 판독 가능한 매체에 기록될 수 있다. 이때, 매체는 하드 디스크, 플로피 디스크 및 자기 테이프와 같은 자기 매체, CD-ROM 및 DVD와 같은 광기록 매체, 플롭티컬 디스크(floptical disk)와 같은 자기-광 매체(magneto-optical medium), 및 ROM, RAM, 플래시 메모리 등과 같은, 프로그램 명령어를 저장하고 실행하도록 특별히 구성된 하드웨어 장치를 포함할 수 있다.

[49] 한편, 상기 컴퓨터 프로그램은 본 발명을 위하여 특별히 설계되고 구성된 것이나 컴퓨터 소프트웨어 분야의 당업자에게 공지되어 사용 가능한 것일 수 있다. 컴퓨터 프로그램의 예에는, 컴파일러에 의하여 만들어지는 것과 같은 기계어 코드뿐만 아니라 인터프리터 등을 사용하여 컴퓨터에 의해서 실행될 수 있는 고급 언어 코드도 포함될 수 있다.

[50] 본 발명에서 설명하는 특정 실행들은 일 실시예들로서, 어떠한 방법으로도 본 발명의 범위를 한정하는 것은 아니다. 명세서의 간결함을 위하여, 종래 전자적인 구성들, 제어 시스템들, 소프트웨어, 상기 시스템들의 다른 기능적인 측면들의 기재는 생략될 수 있다. 또한, 도면에 도시된 구성 요소들 간의 선들의 연결 또는 연결 부재들은 기능적인 연결 및/또는 물리적 또는 회로적 연결들을 예시적으로 나타낸 것으로서, 실제 장치에서는 대체 가능하거나 추가의 다양한 기능적인 연결, 물리적인 연결, 또는 회로 연결들로서 나타내어질 수 있다. 또한, "필수적인", "중요하게" 등과 같이 구체적인 언급이 없다면 본 발명의 적용을 위하여 반드시 필요한 구성 요소가 아닐 수 있다.

[51] 이와 같이 본 발명은 도면에 도시된 일 실시예를 참고로 하여 설명하였으나 이는 예시적인 것에 불과하며 당해 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이로부터 다양한 변형 및 실시예의 변형이 가능하다는 점을 이해할 것이다. 따라서, 본 발명의 진정한 기술적 보호 범위는 첨부된 특허청구범위의 기술적 사상에 의하여 정해져야 할 것이다.

산업상 이용가능성

[52] 본 발명의 일 실시예에 의하면, 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법을 제공한다. 또한, 산업상 이용하는 경련뇌파 탐지 등에 본 발명의 실시예들을 적용할 수 있다.

[53]

청구범위

[청구항 1] 피검사자에 대한 복수의 측정 영역 각각으로부터 기측정된 뇌파 신호들을 제공받는 단계;
상기 뇌파 신호들에 대한 전력 스펙트럼 밀도(power spectrum density, PSD)를 계산하는 단계;
상기 뇌파 신호들에 대한 상기 전력 스펙트럼 밀도(PSD)를 분석하여 기준신호와 발작신호의 분리폭이 가장 큰 주파수를 포함하는 특정주파수 대역을 검출하는 단계;
상기 검출된 특정주파수 대역에 해당하는 상기 뇌파 신호들의 전력 스펙트럼 밀도(PSD)의 형상(feature)을 추출하여 상기 복수의 측정 영역 중 유효한 형상들을 포함하는 하나 이상의 검출 영역을 분류하는 단계; 및
상기 피검사자의 상기 하나 이상의 검출 영역 및 상기 특정주파수 대역에 해당하는 실시간 뇌파 신호들을 측정하고, 상기 실시간 뇌파 신호들에 기초하여 상기 피검사자의 발작 여부를 판단하는 단계를 포함하는, 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법.

[청구항 2] 제1 항에 있어서,
상기 분류하는 단계 이후에, 상기 피검사자의 상기 하나 이상의 검출 영역 및 상기 특정주파수 대역에 해당하는 상기 뇌파 신호들을 상기 기준신호와 상기 발작신호로 분리하고, 상기 기준신호와 상기 발작신호를 구분하는 기준범위를 선정하는 단계를 더 포함하는, 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법.

[청구항 3] 제2 항에 있어서,
상기 피검사자의 발작 여부를 판단하는 단계는 상기 측정된 실시간 뇌파 신호들 중 상기 기준범위를 벗어나는 제1 신호가 존재하는 경우 발작이라고 판단하는, 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법.

[청구항 4] 제2 항에 있어서,
상기 하나 이상의 검출 영역을 분류하는 단계는 스파스 프로빗 분류자(sparse probit classifier)를 이용하여 상기 뇌파 신호들을 상기 기준신호와 상기 발작신호로 분리하는, 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법.

[청구항 5] 제1 항에 있어서,
상기 특정주파수 대역을 검출하는 단계는 웰치(Welch) 방법을 이용하여 상기 특정주파수 대역을 검출하는, 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법.

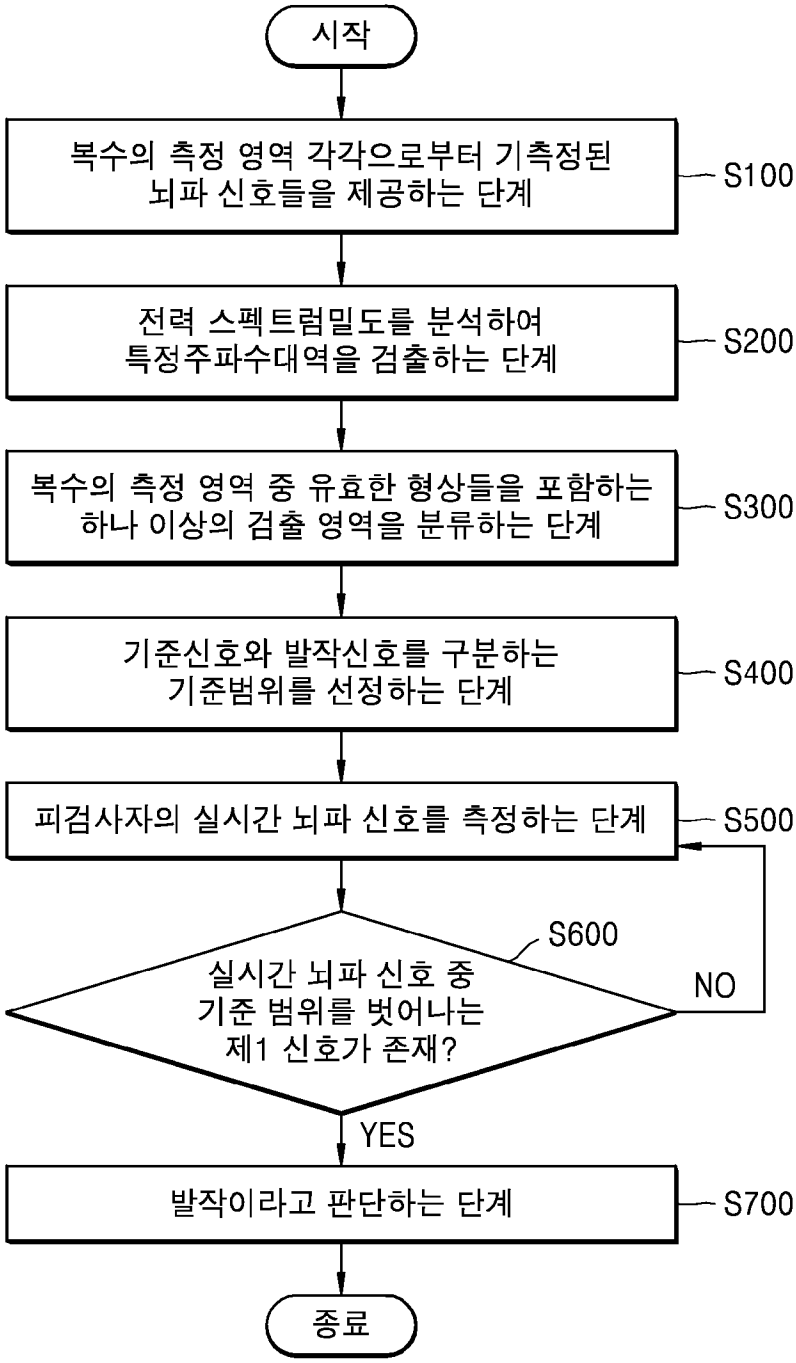
[청구항 6] 제1 항에 있어서,
상기 복수의 측정 영역에 해당하는 상기 뇌파 신호들은 상기 피검사자의 두개강내 또는 두피에 매트릭스(matrix) 형태로 배열된 뇌파 전극들을 이용하여 측정되는, 실시간 경련뇌파 조기탐지 방법.

[청구항 7] 컴퓨터를 이용하여 제1항 내지 제6항 중 어느 하나의 방법을 실행시키기

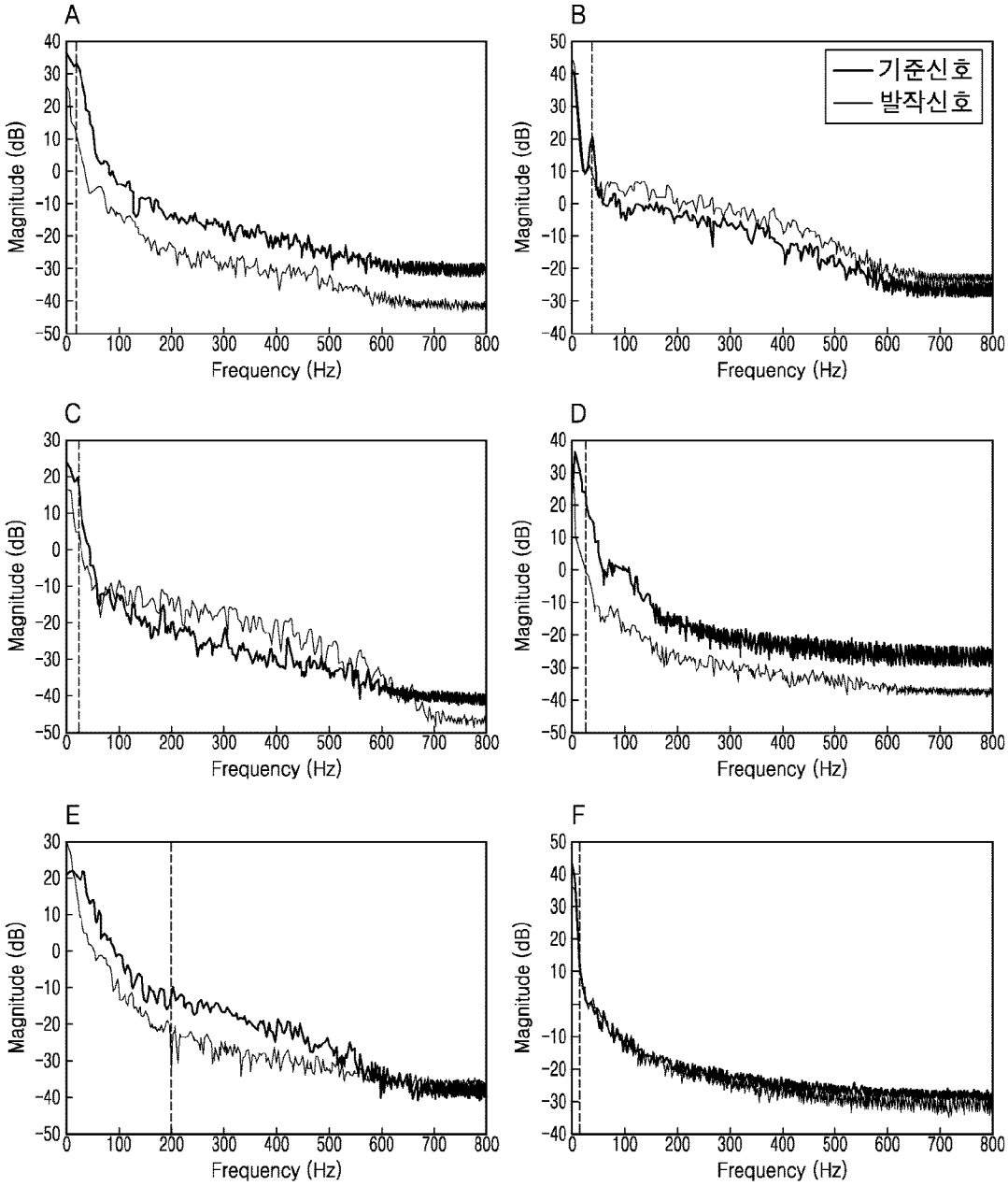
위하여 기록 매체에 저장된 컴퓨터 프로그램.

WO 2018/124841 PCT/KR2018/000014

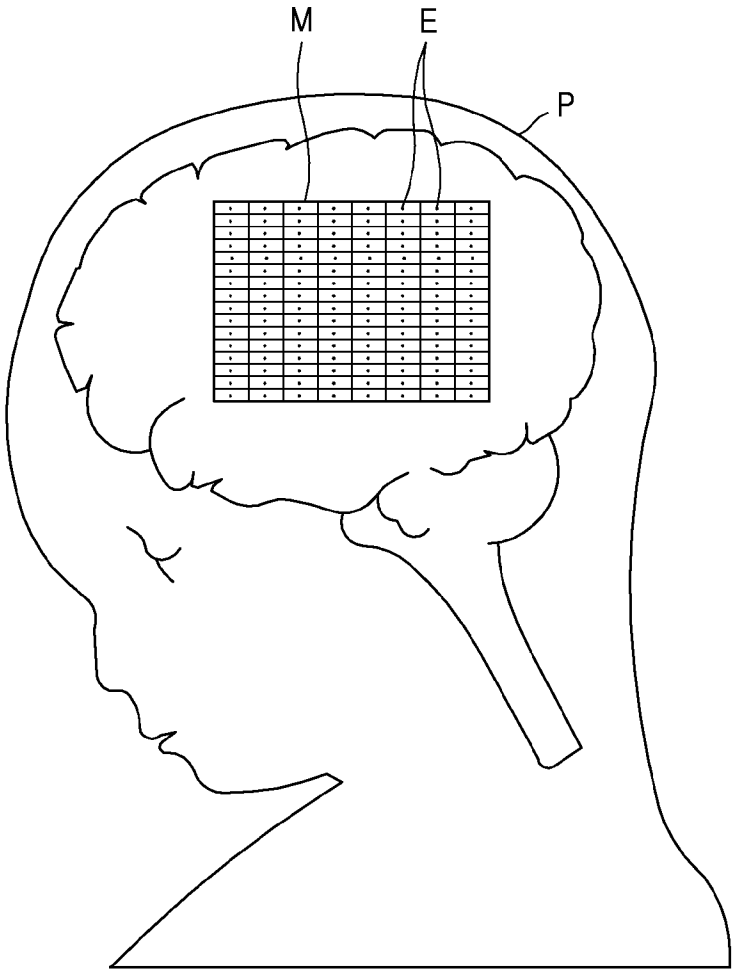
[도1]



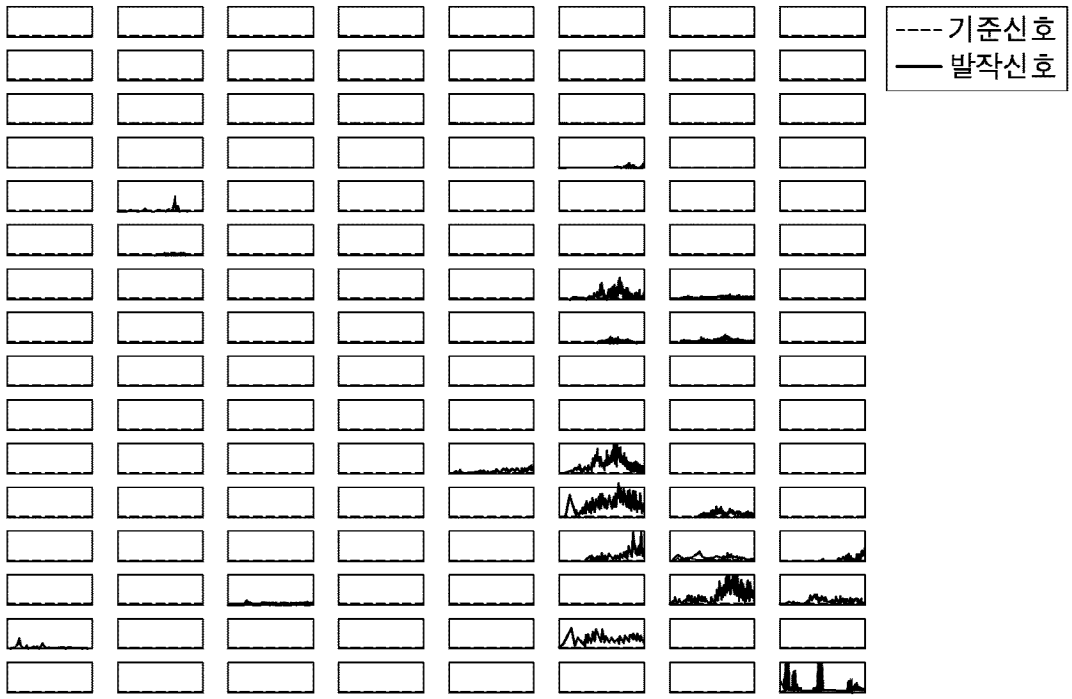
[도2]



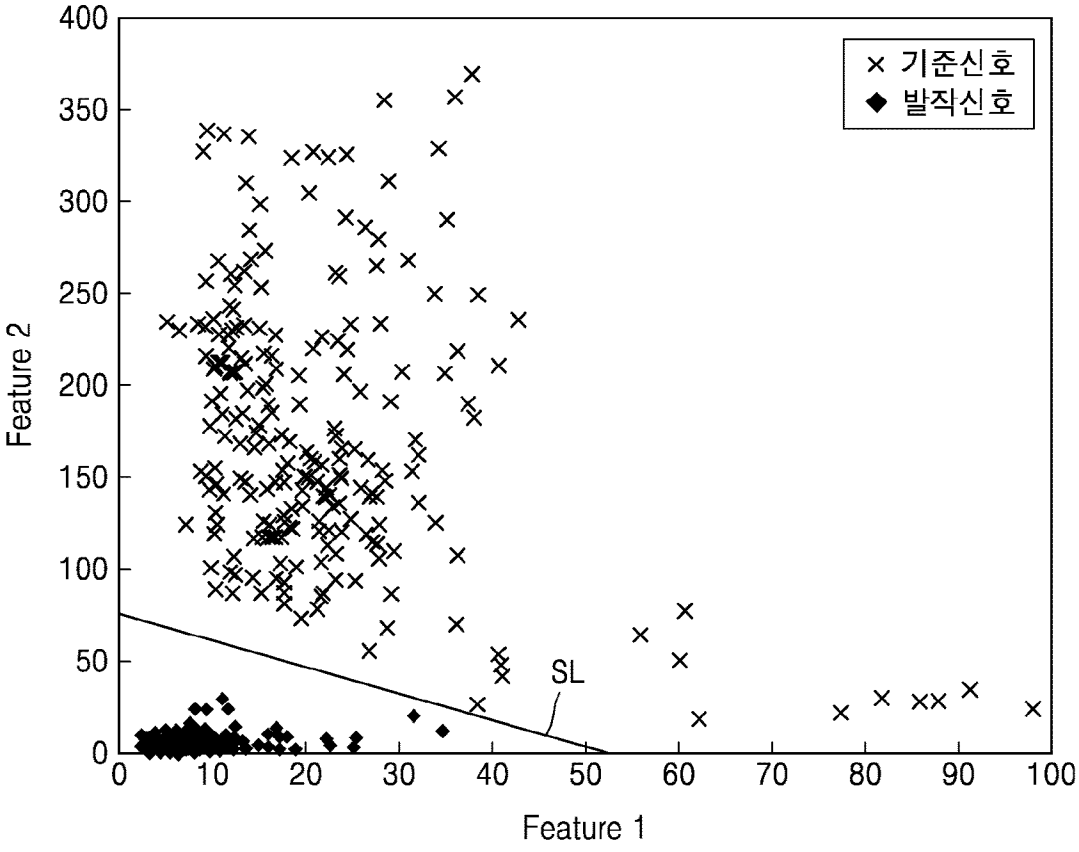
[도3]



[도4]



[도5]


× 기준신호
◆ 발작신호
SL
Feature 1
Feature 2
0
50
100
150
200
250
300
350
400
10
20
30
40
50
60
70
80
90
100

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/KR2018/000014

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61B 5/048(2006.01)i, A61B 5/0478(2006.01)i, A61B 5/04(2006.01)i, A61B 5/00(2006.01)i

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

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
A61B 5/048; G06F 19/00; A61B 5/0476; A61N 1/36; A61B 5/0478; A61B 5/00

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched
Korean Utility models and applications for Utility models: IPC as above
Japanese Utility models and applications for Utility models: IPC as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
eKOMPASS (KIPO internal) & Keywords: brainwave, brain signal, epilepsy, power spectrum density, frequency

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	KR 10-2014-0081095 A (INDUSTRY FOUNDATION OF CHONNAM NATIONAL UNIVERSITY) 01 July 2014 See paragraphs [26]-[52] and figures 1, 2.	1-7
A	KR 10-2011-0087501 A (CHUNG-ANG UNIVERSITY INDUSTRY-ACADEMY COOPERATION FOUNDATION) 03 August 2011 See claims 6-8 and figures 1-9.	1-7
A	KR 10-2014-0119315 A (KOREA ADVANCED INSTITUTE OF SCIENCE AND TECHNOLOGY) 10 October 2014 See claims 1-4 and figures 2-8g.	1-7
A	KR 10-2013-0005915 A (SEOUL NATIONAL UNIVERSITY R&DB FOUNDATION) 16 January 2013 See claims 1-4 and figure 1.	1-7
A	KR 10-1375673 B1 (INDUSTRY FOUNDATION OF CHONNAM NATIONAL UNIVERSITY) 27 March 2014 See paragraphs [70]-[75] and figures 1-7.	1-7

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed
"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search	Date of mailing of the international search report
30 MARCH 2018 (30.03.2018)	**30 MARCH 2018 (30.03.2018)**

Name and mailing address of the ISA/KR	Authorized officer
Korean Intellectual Property Office Government Complex-Daejeon, 189 Seonsa-ro, Daejeon 302-701, Republic of Korea Facsimile No. +82-42-481-8578	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT
Information on patent family members

International application No.
PCT/KR2018/000014

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member	Publication date
KR 10-2014-0081095 A	01/07/2014	KR 10-1418332 B1	10/07/2014
KR 10-2011-0087501 A	03/08/2011	KR 10-1081369 B1 WO 2011-093557 A1	08/11/2011 04/08/2011
KR 10-2014-0119315 A	10/10/2014	KR 10-1477222 B1	30/12/2014
KR 10-2013-0005915 A	16/01/2013	KR 10-1262526 B1	08/05/2013
KR 10-1375673 B1	27/03/2014	NONE	

국 제 조 사 보 고 서

국제출원번호
PCT/KR2018/000014

A. 발명이 속하는 기술분류(국제특허분류(IPC))

A61B 5/048(2006.01)i, A61B 5/0478(2006.01)i, A61B 5/04(2006.01)i, A61B 5/00(2006.01)i

B. 조사된 분야

조사된 최소문헌(국제특허분류를 기재)
A61B 5/048; G06F 19/00; A61B 5/0476; A61N 1/36; A61B 5/0478; A61B 5/00

조사된 기술분야에 속하는 최소문헌 이외의 문헌
한국등록실용신안공보 및 한국공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC
일본등록실용신안공보 및 일본공개실용신안공보: 조사된 최소문헌란에 기재된 IPC

국제조사에 이용된 전산 데이터베이스(데이터베이스의 명칭 및 검색어(해당하는 경우))
eKOMPASS(특허청 내부 검색시스템) & 키워드: 뇌파, 뇌신호, 간질, 파워 스펙트럼 밀도, 주파수

C. 관련 문헌

카테고리*	인용문헌명 및 관련 구절(해당하는 경우)의 기재	관련 청구항
A	KR 10-2014-0081095 A (전남대학교산학협력단) 2014.07.01 문단번호 [26]-[52] 및 도면 1,2 참조.	1-7
A	KR 10-2011-0087501 A (중앙대학교 산학협력단) 2011.08.03 청구항 6-8 및 도면 1-9 참조.	1-7
A	KR 10-2014-0119315 A (한국과학기술원) 2014.10.10 청구항 1-4 및 도면 2-8g 참조.	1-7
A	KR 10-2013-0005915 A (서울대학교산학협력단) 2013.01.16 청구항 1-4 및 도면 1 참조.	1-7
A	KR 10-1375673 B1 (전남대학교산학협력단) 2014.03.27 문단번호 [70]-[75] 및 도면 1-7 참조.	1-7

☐ 추가 문헌이 C(계속)에 기재되어 있습니다.

☒ 대응특허에 관한 별지를 참조하십시오.

* 인용된 문헌의 특별 카테고리:

"A" 특별히 관련이 없는 것으로 보이는 일반적인 기술수준을 정의한 문헌

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

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

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

"P" 우선일 이후에 공개되었으나 국제출원일 이전에 공개된 문헌

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

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

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

"&" 동일한 대응특허문헌에 속하는 문헌

국제조사의 실제 완료일	국제조사보고서 발송일
2018년 03월 30일 (30.03.2018)	2018년 03월 30일 (30.03.2018)

ISA/KR의 명칭 및 우편주소
대한민국 특허청
(35208) 대전광역시 서구 청사로 189,
4동 (둔산동, 정부대전청사)
팩스 번호 +82-42-481-8578

심사관
김연경
전화번호 +82-42-481-3325

국제조사보고서
대응특허에 관한 정보

국제출원번호
PCT/KR2018/000014

국제조사보고서에서 인용된 특허문헌	공개일	대응특허문헌	공개일
KR 10-2014-0081095 A	2014/07/01	KR 10-1418332 B1	2014/07/10
KR 10-2011-0087501 A	2011/08/03	KR 10-1081369 B1 WO 2011-093557 A1	2011/11/08 2011/08/04
KR 10-2014-0119315 A	2014/10/10	KR 10-1477222 B1	2014/12/30
KR 10-2013-0005915 A	2013/01/16	KR 10-1262526 B1	2013/05/08
KR 10-1375673 B1	2014/03/27	없음	