



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0072649

(43) 공개일자 2022년06월02일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61B 5/00 (2021.01) A61B 5/257 (2021.01)

A61B 5/291 (2021.01) A61B 5/374 (2021.01)

(52) CPC특허분류

A61B 5/4094 (2013.01)

A61B 5/257 (2021.01)

(21) 출원번호 10-2020-0160491

(22) 출원일자 2020년11월25일

심사청구일자 2020년11월25일

(71) 출원인

고려대학교 산학협력단

서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)

(72) 발명자

김병조

서울특별시 서초구 잠원로14길 23, 208동 1402호
(잠원동, 롯데캐슬갤럭시)

김정빈

서울특별시 마포구 상암산로1길 92, 710동 1402호
(상암동, 상암월드컵파크 7단지)

(뒷면에 계속)

(74) 대리인

특허법인태백

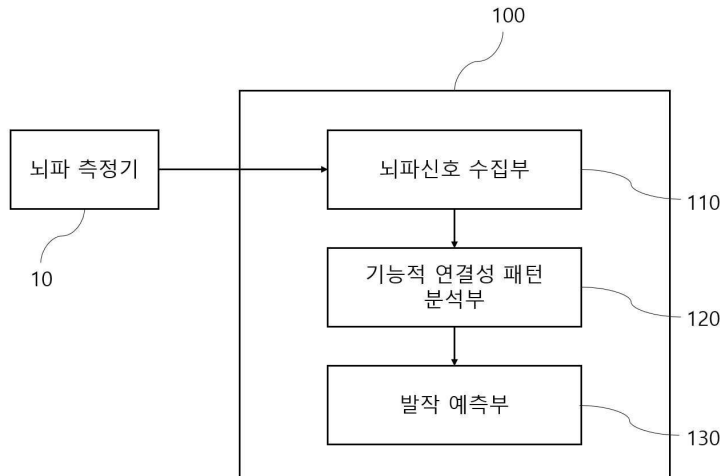
전체 청구항 수 : 총 9 항

(54) 발명의 명칭 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치 및 방법

(57) 요약

본 발명의 일 실시예에 따른 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치는, 대상자의 뇌파신호를 수집하는 뇌파신호 수집부; 상기 뇌파신호 수집부에 의해 수집된 뇌파신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 분석하는 기능적 연결성 패턴 분석부; 및 상기 기능적 연결성 변화 패턴을 기초로 발작을 예측하는 발작 예측부를 포함할 수 있다.

대표도 - 도3



(52) CPC특허분류

A61B 5/291 (2022.01)

A61B 5/374 (2022.01)

A61B 5/7275 (2013.01)

G16H 50/50 (2018.01)

(72) 발명자

윤영욱

서울특별시 성북구 종암로24가길 53, 102-2106 (종
암동, 종암에스케이아파트)

김하윤

서울특별시 동대문구 답십리로 130, 107동 306호
(답십리동, 래미안위브)

명세서

청구범위

청구항 1

대상자의 뇌파신호를 수집하는 뇌파신호 수집부;

상기 뇌파신호 수집부에 의해 수집된 뇌파신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 분석하는 기능적 연결성 패턴 분석부; 및

상기 기능적 연결성 변화 패턴을 기초로 발작을 예측하는 발작 예측부를 포함하는 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 뇌파신호 수집부는 대상자의 두피에 부착되어 비침습적으로 대상자의 뇌파신호를 획득하는 뇌파 측정기로부터 뇌파신호를 실시간으로 수집하는 것을 특징으로 하는 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치.

청구항 3

제 1 항에 있어서,

상기 기능적 연결성 패턴 분석부는 상기 뇌파신호의 주파수 대역 별로 적어도 하나의 기능적 연결성 변수를 분석하고, 시계열적인 기능적 연결성 변수의 변화 패턴을 분석하는 것을 특징으로 하는 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

상기 기능적 연결성 패턴 분석부는 시간 흐름에 따라 단위 시간별로 기능적 연결성 변수의 변화율을 미분하여 각 기능적 연결성 변수의 변화 패턴을 분석하는 것을 특징으로 하는 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치.

청구항 5

제 3 항에 있어서,

상기 주파수 대역은 Theta 주파수 대역, Alpha 주파수 대역, Beta 주파수 대역 및 Gamma 주파수 대역 중 하나 이상을 포함하는 것을 특징으로 하는 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치.

청구항 6

제 3 항에 있어서,

상기 기능적 연결성 변수는 반경(Radius) 및 지름(Diameter) 중 적어도 하나인 것을 특징으로 하는 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치.

청구항 7

제 6 항에 있어서,

상기 발작 예측부는 각 주파수 대역에서의 기능적 연결성 변수의 변화 패턴에서 나타나는 변곡점을 기초로 발작을 예측하는 것을 특징으로 하는 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치.

청구항 8

제 7 항에 있어서,

상기 발작 예측부는 지름 또는 반경의 변화 패턴에서,

Theta 주파수 대역에서 음의 값에서 양의 값으로 변화하는 변곡점;

Alpha 주파수 대역에서 양의 값에서 음의 값으로 변화하는 변곡점;

Beta 주파수 대역에서 양의 값에서 음의 값으로 변화한 후, 다시 양의 값으로 변화하는 변곡점; 및

Gamma 주파수 대역에서 양의 값에서 음의 값으로 변화하는 변곡점;

중 하나 이상의 변곡점이 나타나는 경우 20~40초후에 발작 발생을 예측하는 것을 특징으로 하는 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치.

청구항 9

대상자의 뇌파 신호를 실시간으로 수집하는 단계;

실시간으로 수집된 뇌파신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 분석하는 단계; 및

기능적 연결성 변수의 변화 패턴을 기초로 발작을 예측하는 단계를 포함하는 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 출원은 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치 및 방법에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 뇌기능을 정량적으로 평가할 수 있는 뇌파 신호를 이용하여 발작을 진단 및/또는 예측하기 위한 지표를 발굴하기 위한 연구들이 진행되고 있다.

[0003] 이전의 연구들은 주로 두개골을 절개하고 침습적 검사를 통해 얻은 뇌파 신호를 이용하여 지표를 발굴하였으며, 특히 난치성 뇌전증 환자들을 대상으로 한 연구들이 대부분이어서 일반적인 사람들을 대상으로 발작을 예측하기 위해 적용하기에는 한계가 있다.

[0004] 뿐만 아니라, 발작을 진단 및/또는 예측하기 위한 기존의 지표들은 대부분 발작의 초점이 되는 국소 영역의 데이터를 바탕으로 한 것이므로, 발작 초점의 위치를 특정하기 어려운 경우, 즉 다양한 발작 초점을 가지는 경우나 전신뇌전증과 같이 뇌 전체에서 동시에 발작이 발생하는 등 불특정 다수의 대상군에 범용으로 적용하기에는 한계가 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0005] (특허문헌 0001) (한국등록특허 제10-1477222호, 2014년 12월 22일)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006] 따라서, 당해 기술분야에서는 일반적인 사람들을 대상으로 하여 비침습적으로 두피에 부착된 전극에서 얻은 뇌파 신호를 기초로 발작을 사전에 예측하기 위한 방안이 요구되고 있다.

과제의 해결 수단

[0007] 상기 과제를 해결하기 위해서, 본 발명의 일 실시예는 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치를 제공한다.

[0008] 상기 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치는, 대상자의 뇌파신호를 수집하는 뇌파신호 수집부; 상기 뇌파신호 수집부에 의해 수집된 뇌파신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 분석하는 기능적 연결성 패턴 분석부; 및 상기 기능적 연결성 변화 패턴을 기초로 발작을 예측하는 발작 예측부를 포함할 수 있다.

[0010] 또한, 본 발명의 다른 실시예는 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 방법을 제공한다.

[0011] 상기 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 방법은, 대상자의 뇌파 신호를 실시간으로 수집하는 단계; 실시간으로 수집된 뇌파신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 분석하는 단계; 및 기능적 연결성 변수의 변화 패턴을 기초로 발작을 예측하는 단계를 포함할 수 있다.

[0013] 덧붙여 상기한 과제의 해결수단은, 본 발명의 특징을 모두 열거한 것이 아니다. 본 발명의 다양한 특징과 그에 따른 장점과 효과는 아래의 구체적인 실시형태를 참조하여 보다 상세하게 이해될 수 있을 것이다.

발명의 효과

[0014] 본 발명의 일 실시예에 따르면, 일반적인 사람들을 대상으로 하여 비침습적으로 두피에 부착된 전극에서 얻은 뇌파 신호를 기초로 발작을 사전에 예측할 수 있다.

[0015] 특히, 발작 발생의 확률이나 뇌전증 환자의 증증도에 영향을 받지 않고, 발작 초점의 위치에도 영향을 받지 않고 보다 정확하게 발작을 예측할 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0016] 도 1은 발작 발생 이전에 시간 구간별로 뇌파 신호의 주파수 대역별 기능적 연결성 변수들의 변화 패턴을 비교하여 도시하는 도면이다.

도 2는 본 발명에 따라 발작을 예측하기 위한 기능적 연결성 변화 패턴 지표를 설명하기 위한 도면이다.

도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치의 구성도이다.

도 4는 본 발명의 다른 실시예에 따른 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 방법의 흐름도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0017] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자가 본 발명을 용이하게 실시할 수 있도록 바람직한 실시예를 상세히 설명한다. 다만, 본 발명의 바람직한 실시예를 상세하게 설명함에 있어, 관련된 공지 기능 또는 구성에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 불필요하게 흐릴 수 있다고 판단되

는 경우에는 그 상세한 설명을 생략한다. 또한, 유사한 기능 및 작용을 하는 부분에 대해서는 도면 전체에 걸쳐 동일한 부호를 사용한다.

[0018] 덧붙여, 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 '연결'되어 있다고 할 때, 이는 '직접적으로 연결'되어 있는 경우뿐만 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 '간접적으로 연결'되어 있는 경우도 포함한다. 또한, 어떤 구성요소를 '포함'한다는 것은, 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있다는 것을 의미한다.

[0020] 본 발명에서는 발작이 발생하기 이전에 발작을 예측해 줄 수 있는 정량 지표로서 뇌파 신호의 기능적 연결성(functional connectivity) 변화 패턴을 제시한다.

[0021] 보다 구체적으로, 본 발명에서는 뇌파 신호의 기능적 연결성 개념을 이용하여 발작 발생시에 뇌파 신호의 기능적 연결성이 동기화(synchronization) 되는 변화 패턴을 보인다는 점을 기초로 발작 발생 시점 이전에 보이는 뇌파 신호의 기능적 연결성의 동적 변화 패턴을 정량화함으로써, 이를 기초로 발작을 사전에 예측할 수 있는 기술을 제안한다.

[0023] 본 발명에서는 뇌파 신호의 기능적 연결성을 정량화된 변수들로 표현해 주는 수학적 방법론인 그래프 이론을 적용할 수 있다. 그래프 이론에 따라 기능적 연결성 변수들을 산출하는 방법은 통상의 기술자에게 알려진 사항이므로 이에 대한 구체적인 설명은 생략한다.

[0024] 하기의 표 1은 그래프 이론에 따라 산출할 수 있는 기능적 연결성 변수들과 이에 대한 설명을 정리한 것이다.

표 1

변수	설명
평균 차수(Average degree)	노드 사이 직접 연결된 평균 연결 수
평균 강도(Average strength)	노드 사이 연결 강도의 평균
반경(Radius)	최소 편심 ※편심(eccentricity)은 한 노드와 다른 노드 사이의 최단 경로
지름(Diameter)	최대 편심
경로 거리(Characteristic path length)	네트워크의 전반적인 라우팅 효율성 정도
전반적 효율성(Global efficiency)	전체 네트워크를 통한 정보 전파의 효율성
국소적 효율성(Local efficiency)	인접한 노드들 간의 직접 연결을 통한 정보 전파의 효율성
군집 계수(Clustering coefficient)	로컬 클러스터링 또는 네트워크의 군집성의 정도
이행성(Transitivity)	네트워크 내에서 세 노드들이 삼각형으로 연결성을 가지려는 비율
모듈화 지수(Modularity)	하위 집합 내에서는 조밀한 연결을 가지고 하위 집합 간에는 드문 연결을 가지도록, 노드를 복수의 하위 집합으로 나눌 수 있는 정도
동류성(Assortativity)	유사한 개수의 에지로 해당 노드를 연결하는 노드의 경향
좁은세상성(Small-worldness)	동일한 평균 차수를 갖는 무작위(random) 네트워크와 유사한 경로 거리를 갖지만 군집화 정도가 큰 좁은세상(small world) 네트워크의 특성을 갖는 경향

[0026] 도 1은 발작 발생 이전에 시간 구간별로 뇌파 신호의 주파수 대역별 기능적 연결성 변수들의 변화 패턴을 비교하여 도시하는 도면이다.

[0027] 도 1을 참조하면, 본 발명에서는 발작 발생의 예측이 가능한 가장 빠른 시점을 확인하기 위해 발작 발생 시점을 기준으로 발작 발생 이전의 시간 구간을 20초 단위로 구분하여 다음과 같이 복수의 시간 구간으로 구분하였다.

[0028] 1) 제 1 시간 구간(기저 상태, Baseline)

[0029] 2) 제 2 시간 구간(발작 발생 60~40초전, preictal(60~40s))

[0030] 3) 제 3 시간 구간(발작 발생 40~20초전, preictal(40~20s))

[0031] 4) 제 4 시간 구간(발작 발생 20초전~발작 발생 직전, Ictal onset)

- [0033] 상술한 바와 같이 구분된 각각의 시간 구간에 대해 뇌파 신호의 각 주파수 대역별, 즉 Delta, Theta, Alpha, Beta, Gamma 대역에 대해 기능적 연결성 변수들을 분석한 결과는 도 1과 같이 나타낼 수 있다.
- [0034] 시간 구간의 전이에 따라 각 주파수 대역별 기능적 연결성 변수들의 변화율을 미분하면 시계열적인 기능적 연결성 변수들의 변화 패턴, 즉 증가(양의 값)와 감소(음의 값)로 구분할 수 있다.
- [0035] 특히, 각 주파수 대역별 기능적 연결성 변수들 중에서 지름 및 반경의 변화 패턴은 다음과 같이 나타나게 된다.
- [0036] 1) Theta 주파수 대역
- [0037] 제 1 시간 구간 내지 제 3 시간 구간까지는 음의 값, 즉 감소 패턴을 보이다가 제 3 시간 구간에서 제 4 시간 구간으로 전이할 때 양의 값, 즉 증가 패턴으로 변화하는 변곡점이 발생한다.
- [0039] 2) Alpha 주파수 대역
- [0040] 제 1 시간 구간 내지 제 3 시간 구간까지는 양의 값, 즉 증가 패턴을 보이다가 제 3 시간 구간에서 제 4 시간 구간으로 전이할 때 음의 값, 즉 감소 패턴으로 변화하는 변곡점이 발생한다.
- [0042] 3) Beta 주파수 대역
- [0043] 제 1 시간 구간에서 제 2 시간 구간으로 전이할 때 양의 값, 즉 증가 패턴을 보이다가, 제 2 시간 구간에서 제 3 시간 구간으로 전이할 때 음의 값, 즉 감소 패턴으로 변화하고, 다시 제 3 시간 구간에서 제 4 시간 구간으로 전이할 때 양의 값, 즉 증가 패턴으로 변화하는 변곡점이 발생한다.
- [0045] 4) Gamma 주파수 대역
- [0046] 제 1 시간 구간 내지 제 3 시간 구간까지는 양의 값, 즉 증가 패턴을 보이다가 제 3 시간 구간에서 제 4 시간 구간으로 전이할 때 음의 값, 즉 감소 패턴으로 변화하는 변곡점이 발생한다.
- [0048] 상술한 바와 같은 변화 패턴은 도 2에 도시된 바와 같이 나타낼 수 있으며, 이와 같은 변화 패턴이 본 발명에 따라 발작을 예측하기 위한 기능적 연결성 변화 패턴 지표로 사용될 수 있다.
- [0049] 상술한 바와 같은 지름 및 반경의 변화 패턴을 기초로 하면, 각 주파수 대역에서의 변화 패턴에서 음의 값/양의 값이 전환되는 변곡점이 제 2 시간 구간으로부터 제 3 시간 구간까지 존재함을 알 수 있다.
- [0050] 이를 기초로 최소한 발작 발생 40~20초전, 즉 제 3 시간 구간에는 뇌파 신호의 적어도 하나의 주파수 대역에서의 기능적 연결성 변수들 중 지름 및 반경의 변화 패턴을 이용하여 발작을 예측할 수 있게 된다.
- [0052] 도 3은 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치의 구성도이다.
- [0053] 도 3을 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 장치(100)는 뇌파신호 수집부(110), 기능적 연결성 패턴 분석부(120) 및 발작 예측부(130)를 포함하여 구성될 수 있다.
- [0055] 뇌파신호 수집부(110)는 대상자의 뇌파신호를 수집하기 위한 것이다.
- [0056] 일 실시예에 따르면, 뇌파신호 수집부(110)는 대상자의 두피에 부착되어 비침습적으로 대상자의 뇌파신호를 획득하는 뇌파 측정기(10)로부터 뇌파신호를 실시간으로 수집할 수 있다.
- [0058] 기능적 연결성 패턴 분석부(120)는 뇌파신호 수집부(110)에 의해 실시간으로 수집된 뇌파신호의 기능적 연결성

변화 패턴을 분석하기 위한 것이다.

- [0059] 일 실시예에 따르면, 기능적 연결성 패턴 분석부(120)는 뇌파신호의 주파수 대역별로 적어도 하나의 기능적 연결성 변수를 분석하고, 시계열적인 기능적 연결성 변수의 변화 패턴을 분석할 수 있다.
- [0060] 구체적으로, 기능적 연결성 패턴 분석부(120)는 실시간으로 수집하는 뇌파신호의 주파수 대역별로 적어도 하나의 기능적 연결성 변수를 분석하고, 시간 흐름에 따라 단위 시간(예를 들어, 1초)별로 기능적 연결성 변수의 변화율을 미분하여 각 기능적 연결성 변수의 변화 패턴을 분석할 수 있다.
- [0061] 여기서, 주파수 대역은 Theta 주파수 대역, Alpha 주파수 대역, Beta 주파수 대역 및 Gamma 주파수 대역 중 하나 이상을 포함할 수 있다.
- [0062] 또한, 기능적 연결성 변수는 반경(Radius) 및 지름(Diameter) 중 적어도 하나일 수 있으나, 반드시 이로 제한되는 것은 아니다.
- [0064] 발작 예측부(130)는 기능적 연결성 패턴 분석부(120)에 의해 분석된 기능적 연결성 변화 패턴을 기초로 발작을 예측하기 위한 것이다.
- [0065] 일 실시예에 따르면, 발작 예측부(130)는 각 주파수 대역에서의 기능적 연결성 변수의 변화 패턴에서 나타나는 변곡점을 기초로 발작을 예측할 수 있다.
- [0066] 구체적으로 예를 들어, 발작 예측부(130)는 도 2를 참조하여 상술한 바와 같이 지름 또는 반경의 변화 패턴에서 다음과 같은 변곡점이 하나 이상 나타나는 경우 20~40초후에 발작 발생을 예측할 수 있다.
- [0067] 1) Theta 주파수 대역: 음의 값에서 양의 값으로 변화하는 변곡점
- [0068] 2) Alpha 주파수 대역: 양의 값에서 음의 값으로 변화하는 변곡점
- [0069] 3) Beta 주파수 대역: 양의 값에서 음의 값으로 변화한 후, 다시 양의 값으로 변화하는 변곡점
- [0070] 4) Gamma 주파수 대역: 양의 값에서 음의 값으로 변화하는 변곡점
- [0072] 도 3을 참조하여 상술한 발작 예측 장치(100)는 뇌파 신호의 처리 및 분석이 가능한 프로세싱 장치에 의해 구현될 수 있다.
- [0074] 도 4는 본 발명의 다른 실시예에 따른 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 방법의 흐름도이다.
- [0075] 도 4를 참조하면, 우선, 대상자의 뇌파 신호를 실시간으로 수집하고(S210), 실시간으로 수집된 뇌파신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 분석한 후(S220), 기능적 연결성 변수의 변화 패턴을 기초로 발작을 예측할 수 있다(S230).
- [0076] 여기서, 각 단계를 수행하는 구체적인 방법은 도 3을 참조하여 상술한 바와 동일하므로, 이에 대한 중복적인 설명은 생략한다.
- [0077] 도 4를 참조하여 상술한 발작 예측 방법은 도 3에 도시된 발작 예측 장치에 의해 수행될 수 있다.
- [0078]
- [0079] 상술한 바와 같은 본 발명의 실시예에 따른 뇌파 신호의 기능적 연결성 변화 패턴을 이용한 발작 예측 방법은 건강상태의 실시간 모니터링이 필요한 다양한 분야에서 적용될 수 있다.
- [0080] 예를 들어, 본 발명은 자율주행자동차 주행 중에 탑승자의 건강상태를 실시간으로 모니터링하거나, 고위험 직업군(예를 들어, 비행기 조종사, 버스 운전사, 고층 작업장 근로자 등)의 위험 신호를 예측하거나, 독거노인, 요양시설, 돌봄 서비스를 받지 못하는 취약계층 아동 등의 건강상태를 실시간으로 모니터링하기 위해 적용될 수 있다.
- [0081] 이를 통해, 사고발생을 조기에 탐지할 수 있고, 사전 예측에 따른 직접의료비용의 절감과 더불어 사회경제적 부

답을 경감시킬 수 있다.

[0082] 또한, 적용 범위를 확대함으로써 사회적 안전 보장을 위한 인프라로서 활용할 수 있다.

[0084] 본 발명은 전술한 실시예 및 첨부된 도면에 의해 한정되는 것이 아니다. 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 있어, 본 발명의 기술적 사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명에 따른 구성요소를 치환, 변형 및 변경할 수 있다는 것이 명백할 것이다.

부호의 설명

[0085] 10: 뇌파 측정기
100: 발작 예측 장치
110: 뇌파신호 수집부
120: 기능적 연결성 패턴 분석부
130: 발작 예측부

도면

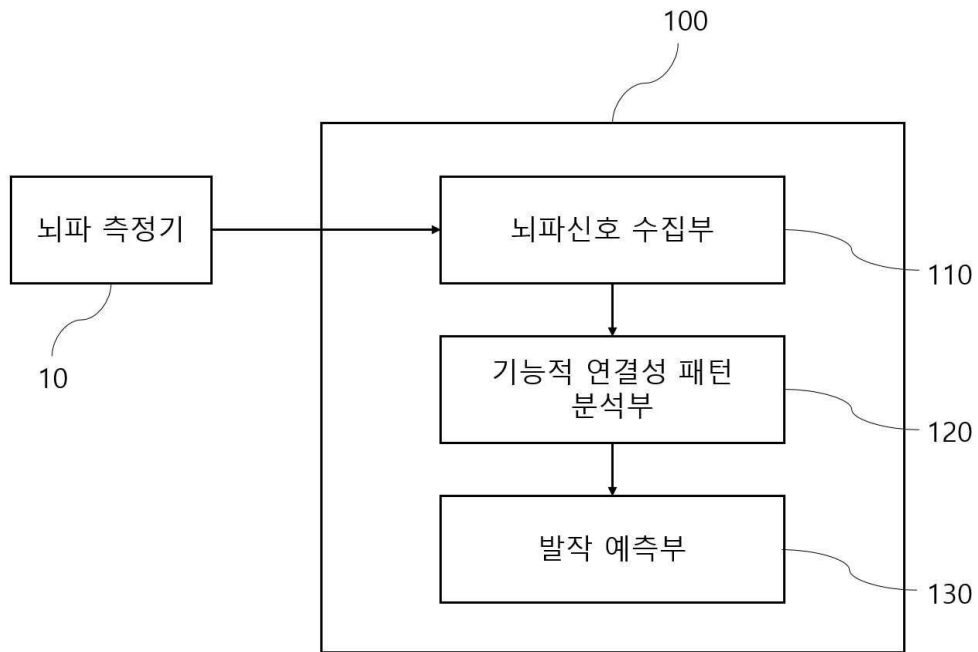
도면1



도면2

	Baseline – preictal(60-40s)	Preictal(60-40s) – preictal(40-20s)	Preictal(40-20s) – Ictal onset
Theta	-	-	+
Alpha	+	+	-
Beta	+	-	+
Gamma	+	+	-

도면3



도면4

