



(19) 대한민국특허청(KR)

(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2014년05월15일

(11) 등록번호 10-1395197

(24) 등록일자 2014년05월08일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61B 5/04 (2006.01) A61B 5/0476 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2007-7028646

(22) 출원일자(국제) 2006년05월09일

심사청구일자 2011년05월09일

(85) 번역문제출일자 2007년12월07일

(65) 공개번호 10-2008-0025673

(43) 공개일자 2008년03월21일

(86) 국제출원번호 PCT/US2006/018120

(87) 국제공개번호 WO 2006/122201

국제공개일자 2006년11월16일

(30) 우선권주장

60/679,951 2005년05월10일 미국(US)

(56) 선행기술조사문헌

US05154180 A*

US20040092809 A1*

US20040181162 A1*

US20050043652 A1*

*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자

더 셀크 인스티튜트 포 바이오로지컬 스터디즈

미국 캘리포니아 (우편번호: 92186) 샌디에고
피.오. 박스 85800

(72) 발명자

로우 필립 에스.

미국 92037 캘리포니아주 라 콜라 아파트먼트 214
빌라 라콜라 닉터 8870

(74) 대리인

유미특허법인

전체 청구항 수 : 총 48 항

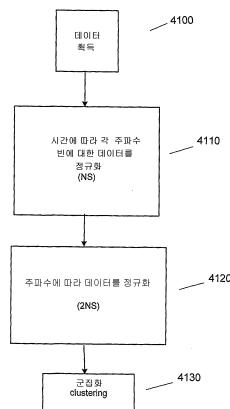
심사관 : 박승배

(54) 발명의 명칭 수면 상태 및 각성 상태의 자동 검출 방법 및 장치

(57) 요약

스펙트럼 데이터로부터 저파워(low power) 주파수 범위 정보를 판정한다. 소스 신호 데이터는, 더 높은 파워 주파수 범위에 비해, 저파워의 주파수 범위 내의 파워에 대한 다이내믹 레인지를 증가시켜서, 저파워 주파수 범위 정보를 획득하기 위한 조정된 소스 데이터 변수를 판정하도록 조정될 수 있다. 저파워 주파수 범위 정보는 다양한 소스 신호 데이터의 분석에 사용될 수 있다. 예컨대, 특정 기간의 수면으로부터 환자의 뇌전도 데이터 내의 저파워 주파수 범위 정보를 사용해서 수면 상태를 판정할 수 있다. 마찬가지로, 수면의 질을 평가하고, 병리 상태를 검출하며, 수면 상태에서의 약물의 효과를 판정하는 등의 맞춤화된 분석을 위해, 자동화된 전 주파수(full-frequency) 스펙트럼 뇌전도 신호 분석이 사용될 수 있다.

대 표 도 - 도41



특허청구의 범위

청구항 1

뇌파 활동(brainwave activity)을 나타내는 데이터를 획득하는 획득(obtaining) 단계;

상기 데이터의 하나 이상의 주파수 범위를 정규화(normalize)하는 정규화 단계로서, 상기 하나 이상의 주파수 범위에서의 상기 데이터의 파워 레벨을, 다른 주파수 범위에서의 데이터에 대해 변경하고, 상기 뇌파 활동을 나타내는 정규화 데이터(normalized data)를 형성하는 정규화 단계;

이중으로 정규화된 데이터(double normalized data)를 형성하기 위해, 제2 척도(second dimension)로 상기 정규화 데이터를 다시 정규화하는 제2 정규화 단계; 및

상기 뇌파 활동을 나타내는 상기 정규화 데이터를 분석해서, 수면 상태(sleep state)를 나타내는 하나 이상의 파라미터를 판정하는 분석(analyzing) 단계

를 포함하는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 분석 단계는, 상기 수면 상태를 나타내는 파라미터에 따라 상기 정규화 데이터를 클러스터(cluster)로 자동으로 군집화(clustering)하는 군집화 단계, 및 상기 정규화 데이터에 관한 하나 이상의 파라미터를 판정하기 위해 상기 분석 단계 내에서 상기 클러스터를 사용하는 단계

를 포함하는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 3

제1항에 있어서,

상기 정규화 단계는 상기 데이터를 z 스코어링(z scoring)하는 단계를 포함하는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 4

삭제

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 제2 정규화 단계는, 시간에 따라 주파수를 정규화하는 단계를 포함하는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 정규화 단계와 상기 제2 정규화 단계는 정규화를 행하기 위해 z 스코어링을 사용하는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 7

제5항에 있어서,

복수 개의 상이한 수면 상태에 대해 상기 이중으로 정규화된 데이터의 특징을 나타내는 판별 함수(discrimination function)를 정의하는 단계; 및

상기 이중으로 정규화된 데이터로부터 수면 상태를 판정하기 위해 상기 판별 함수를 사용하는 단계

를 더 포함하는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 판별 함수는, 수면 상태를 판정하기 위해, 특정된 범위에 존재하고 특정된 다른 범위에는 존재하지 않는 주파수에 의한 함수인, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 9

제1항에 있어서,

임의의 특정된 기간 내에서 상기 정규화 데이터의 가장 높은 정규화 값(normalized value)을 갖는 주파수로서 선호 주파수(preferred frequency)를 판정하는 단계; 및

상기 정규화 데이터에 관한 하나 이상의 파라미터를 판정하기 위해 상기 선호 주파수를 분석하는 단계를 더 포함하는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 선호 주파수의 함수인 판별 함수를 정의하는 단계를 더 포함하며,

상기 판별 함수는, 존재하는 주파수와 존재하지 않는 주파수에 의해 수면 상태를 정의하는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 이중으로 정규화된 데이터의 단편(fragmentation)을 분석하는 단계; 및

상기 단편을 상기 분석 단계의 일부로서 이용하는 단계

를 더 포함하는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 12

제1항에 있어서,

상기 수면 상태를 나타내는 상기 파라미터는, 뇌파 활동을 나타내는 데이터가 획득된 기간에 해당하는 가능한 수면 상태를 포함하는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 13

제1항에 있어서,

상기 수면 상태를 나타내는 상기 파라미터는, 가능한 약물 투여(drug consumption)를 나타내는 정보를 포함하는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 14

제1항에 있어서,

상기 정규화 단계는 상기 데이터의 파워 레벨을 변경하기 위해 컴퓨터를 사용하여 수행되는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 15

제1항에 있어서,

상기 뇌파 활동을 나타내는 데이터로부터 아티팩트(artifacts)를 제거하는 단계를 더 포함하는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 16

제1항에 있어서,

상기 정규화 단계를 수행하기 전에, 상기 뇌파 활동을 나타내는 데이터를 복수 개의 시간 세그먼트(time segments)로 분할하는 단계를 더 포함하는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 17

제16항에 있어서,

상기 분할하는 단계는, 스캐닝 윈도우(scanning window) 또는 슬라이딩 윈도우(sliding window) 중 하나를 사용하는 단계를 포함하는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 18

제17항에 있어서,

상기 분할하는 단계는, (i)전체 시계열(whole time series); (ii)중복(overlapping) 시계열; (iii)비-중복(non-overlapping) 시계열로 구성된 그룹으로부터 선택된 하나 이상의 시계열 인크리먼트(time series increment)를 판정하는 단계를 포함하는, 수면 상태를 판정하는 방법.

청구항 19

특정의 기간 동안 환자의 수면 상태를 판정하기 위한 방법에 있어서,

상기 특정의 기간 동안 환자에 대한 뇌파 데이터를 수신하는 수신 단계로서, 상기 뇌파 데이터는, 주파수 스펙트럼 내의 낮은 파워를 갖는 하나 이상의 제1 주파수 범위에서, 상기 주파수 스펙트럼 내의 제2 주파수 범위에 비해 더 낮은 파워 다이내믹 레인지(dynamic range)를 보이는, 수신 단계;

상기 뇌파 데이터를 하나 이상의 에포크(epoch)로 분할하는(segmenting) 단계;

상기 뇌파 데이터를 정규화하여 정규화 데이터를 형성하도록, 시간에 따라 상기 하나 이상의 에포크의 주파수 파워를 가중화하는(weighting) 가중화 단계로서, 상기 가중화 단계는, 상기 주파수 스펙트럼의 낮은 파워를 갖는 주파수 범위 내의 상기 파워 다이내믹 레인지를 상기 제2 주파수 범위와 비교하여 증가시키는 단계, 및 하나 이상의 주파수 가중화 에포크(frequency weighted epoch)를 생성하는 단계를 포함하는, 가중화 단계;

이중으로 정규화된 데이터를 형성하기 위해 제2 척도에 따라 상기 정규화 데이터를 다시 정규화하도록 상기 낮은 파워를 가중화하는(weighting) 제2 가중화 단계; 및

상기 하나 이상의 주파수 가중화 에포크에 기초하여 환자의 수면 상태를 분류(classifying)하는 분류 단계를 포함하는 방법.

청구항 20

제19항에 있어서,

상기 분류 단계는,

상기 에포크로부터 산출된 정보에 기초하여 상기 하나 이상의 주파수 가중화 에포크를 군집화하는(clustering) 단계;

상기 군집화하는 단계에 따라 상기 하나 이상의 주파수 가중화 에포크에 수면 상태 지정(sleep state designation)을 할당하는 단계; 및

상기 수면 상태 지정을, 상기 하나 이상의 주파수 가중화 에포크에 의해 표시된 상기 특정의 기간 동안 환자의 수면 상태를 나타내는 것으로 제시하는 단계

를 포함하는, 방법.

청구항 21

제19항에 있어서,

상기 하나 이상의 주파수 가중화 에포크를 군집화하는 단계는, k-평균 클러스터링(k-means clustering)을 포함

하는, 방법.

청구항 22

제19항에 있어서,

상기 뇌파 데이터를 성분 분석(component analysis)에 의해 미리 처리하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 23

제19항에 있어서,

상기 환자의 수면 상태를 분류하는 단계는, 상기 하나 이상의 주파수 가중화 에포크에 독립적인 성분 분석 (independent component analysis)을 적용하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 24

제19항에 있어서,

상기 수면 상태를 분류하는 단계는, 수동으로 판정된 수면 상태를 통합(incorporate)하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 25

제19항에 있어서,

상기 하나 이상의 주파수 가중화 에포크에 수면 상태 지정을 할당하는 단계는,

저주파 정보(low frequency information)에 기초하여, 비서파(non-slow wave) 수면 지정으로부터 서파 수면 지정(slow wave sleep designation)을 판정하는 단계; 및

고주파 정보에 기초하여, 비-렘(non-rapid eye movement) 수면 지정으로부터 렘(REM: rapid eye movement) 수면 지정을 판정하는 단계

를 포함하는, 방법.

청구항 26

제25항에 있어서,

저주파에서 가중화된 파워를 갖는 에포크에, 서파 수면 지정을 할당하는 단계를 더 포함하는 방법.

청구항 27

제25항에 있어서,

고주파에서 가중화된 파워를 갖는 에포크에, 렘(REM) 수면 지정을 할당하는 단계를 더 포함하는 방법.

청구항 28

제19항에 있어서,

상기 하나 이상의 주파수 가중화 에포크에 수면 상태 지정을 할당하는 단계는, 상기 하나 이상의 가중화된 에포크에 스무딩 윈도우(smoothing window)를 적용하는 단계를 더 포함하며,

상기 스무딩은 상기 하나 이상의 가중화 에포크에 걸쳐 수면 상태 지정을 평균화하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 29

제19항에 있어서,

상기 하나 이상의 주파수 가중화 에포크를, 유사한 수면 상태 지정을 갖는 상기 하나 이상의 에포크로 표현되는 특정 기간 동안 환자의 수면 상태를 나타내는 기준 스펙트럼(canonical spectra)으로서 제시하는(presenting)

단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 30

제29항에 있어서,

상기 기준 스펙트럼을, 수면 상태 분류 신뢰도(sleep state classification confidence)를 설정하기 위해 독립적인 성분 분석(independent component analysis)에 의해 분석하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 31

제19항에 있어서,

상기 하나 이상의 주파수 가중화 에포크의 상기 수면 상태 지정에 따라 환자에 대한 시간에 따른 수면 통계치(sleep statistics)를 제시하는(presenting) 단계를 더 포함하는 방법.

청구항 32

삭제

청구항 33

제19항에 있어서,

상기 제2 가중화 단계는 시간에 따라 하나 이상의 주파수를 정규화하는 단계를 포함하는, 방법.

청구항 34

제19항 있어서,

상기 가중화 단계와 상기 제2 가중화 단계는 각각 정규화를 행하기 위해 z 스코어링을 사용하는, 방법

청구항 35

제19항에 있어서,

복수 개의 상이한 수면 상태에 대해 상기 이중으로 정규화된 데이터의 특징을 나타내는 판별 함수를 정의하는 단계; 및

상기 이중으로 정규화된 데이터로부터 수면 상태를 판정하기 위해 상기 판별 함수를 사용하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 36

제35항에 있어서,

상기 판별 함수는, 수면 상태를 판정하기 위해, 특정된 범위(specified ranges)에 존재하고 특정된 다른 범위(specified other ranges)에는 존재하지 않는 주파수에 의한 함수인, 방법.

청구항 37

제19항에 있어서,

임의의 특정된 기간 내에서 상기 정규화 데이터의 가장 높은 정규화 값(normalized value)을 갖는 주파수로서 선호 주파수(preferred frequency)를 판정하는 단계; 및

상기 정규화 데이터에 관한 하나 이상의 파라미터를 판정하기 위해 상기 선호 주파수를 분석하는 단계를 더 포함하는, 방법.

청구항 38

제37항에 있어서,

상기 선호 주파수의 함수인 판별 함수를 정의하는 단계를 더 포함하며,
상기 판별 함수는, 존재하는 주파수와 존재하지 않는 주파수에 의해 수면 상태를 정의하는,
방법.

청구항 39

제19항에 있어서,
상기 이중으로 정규화된 데이터의 스펙트럼 단편(spectral fragmentation)을 분석하는 단계; 및
상기 스펙트럼 단편을 상기 분석 단계의 일부로서 이용하는 단계
를 더 포함하는, 방법.

청구항 40

제19항에 있어서,
상기 이중으로 정규화된 데이터의 시간 단편(temporal fragmentation)을 분석하는 단계; 및
상기 시간 단편을 상기 분석 단계의 일부로서 이용하는 단계
를 더 포함하는, 방법.

청구항 41

뇌파 활동(brainwave activity)을 나타내는 하나 이상의 신호를 수신하며;
상기 신호의 하나 이상의 주파수 범위를 정규화함으로써, 상기 하나 이상의 주파수 범위에서의 데이터의 파워
레벨을 다른 주파수 범위에서의 데이터에 대하여 변경하고, 상기 뇌파 활동을 나타내는 정규화 데이터
(normalized data)를 형성하며;
이중으로 정규화된 데이터를 형성하기 위해, 제2 척도로 상기 정규화 데이터의 제2 정규화를 수행하며;
상기 뇌파 활동을 나타내는 상기 정규화 데이터를 사용하여, 수면 상태를 나타내는 하나 이상의 파라미터를 판
정하는
컴퓨팅 디바이스(computing device)를 포함하는, 수면 상태를 판정하는 장치.

청구항 42

제41항에 있어서,
상기 컴퓨팅 디바이스는 상기 데이터를 z 스코어링함으로써 상기 정규화를 수행하는, 수면 상태를 판정하는 장
치.

청구항 43

삭제

청구항 44

제41항에 있어서,
상기 컴퓨팅 디바이스에 의해 수행되는 상기 제2 정규화는 시간에 따라 주파수를 정규화는 것인, 수면 상태를
판정하는 장치.

청구항 45

제41항에 있어서,
상기 컴퓨팅 디바이스는, 복수 개의 상이한 수면 상태에 대한 상기 이중으로 정규화된 데이터의 특징을 나타내
는 판별 함수에 기초하여 동작하며, 상기 판별 함수를 사용하여 상기 정규화된 데이터로부터 수면 상태를 판정

하는, 수면 상태를 판정하는 장치.

청구항 46

제45항에 있어서,

상기 판별 함수는, 수면 상태를 판정하기 위해, 특정된 범위에 존재하는 주파수와 특정된 다른 범위에는 존재하지 않는 주파수에 의한 함수인, 수면 상태를 판정하는 장치.

청구항 47

제41항에 있어서,

상기 컴퓨팅 디바이스는, 임의의 특정된 기간에서 상기 정규화 데이터의 가장 높은 정규화 값을 갖는 주파수로서 선호 주파수(preferred frequency)를 판정하고, 상기 선호 주파수를 분석해서 상기 하나 이상의 파라미터를 판정하도록 동작하는, 수면 상태를 판정하는 장치.

청구항 48

제41항에 있어서,

상기 컴퓨팅 디바이스는, 상기 이중으로 정규화된 데이터의 단편을 분석하고, 상기 이중으로 정규화된 데이터의 단편을 상기 분석의 일부로서 판정하는, 수면 상태를 판정하는 장치.

청구항 49

제41항에 있어서,

상기 신호를 얻기 위해 접속된 뇌파 전극(brain wave electrode)을 더 포함하는, 수면 상태를 판정하는 장치.

청구항 50

뇌파 신호를 나타내는 정보를 수신하는 제1 수신부;

상기 뇌파 신호의 하나 이상의 주파수 범위를 정규화하여, 뇌파 활동을 나타내는 정규화 데이터를 형성하고, 이 중으로 정규화된 데이터를 형성하기 위하여 제2 척도로 상기 정규화 데이터의 2개의 개별 정규화를 수행하고, 뇌파 활동을 나타내는 상기 정규화 데이터를 사용하여 수면 상태를 나타내는 하나 이상의 파라미터를 판정하는 처리부(processing part)

를 포함하는, 수면 상태를 판정하는 장치.

청구항 51

제50항에 있어서,

상기 처리부는 상기 데이터를 z 스코어링함으로써 상기 정규화를 수행하는, 수면 상태를 판정하는 장치.

청구항 52

삭제

명세서

기술 분야

- [0001] 본 발명은, 수면 상태 및 각성 상태를 자동으로 검출하는 방법 및 장치에 관한 것이다.
- [0002] 관련 출원
- [0003] 본 발명은 2005년 5월 10일에 제출된 미국 출원 번호 60/679,951호의 우선권을 주장하며, 상기 출원의 전체 내용을 인용하여 본 명세서의 일부로 한다.

배경 기술

[0004] 수면 상태 및 그 외 두뇌의 활동은 뇌전도(electroencephalography: EEG) 신호를 사용하여 분석하는 것이 일반적이다. 사람이 수면 상태가 되면, 두뇌 활동이 달라지는데, 여러 가지 수면의 깊이와 단계를 보이게 된다. 일반인의 경우, 수면은 서파 수면(slow-wave sleep: SWS)으로 알려진 제1 수면 상태에서 시작해서 시간의 경과에 따른 전이(transition)를 보인다. 서파 수면(SWS)은, 저주파 고파워(low frequency high power)의 EEG 액티비티(EEG activity)를 갖는다. 수면은, 깊이가 얕아지면서 소위 중간 수면(intermediate sleep) 상태로 될 수 있다. 램(REM) 수면(rapid eye movement sleep)으로 알려진 수면 상태는, 더 낮은 파워의 EEG 액티비티를 갖는다.

[0005] EEG 신호는, 더 높은 주파수 신호가 더 낮은 진폭을 갖는, 즉 저파워(lower power)를 갖는 분포를 따른다. 이를 것을 소위 $1/f$ 분포(distribution)라고 하는데, 주파수가 가장 낮을 때 진폭이 가장 높다는 것을 의미한다.

[0006] 수면 상태 판단을 위한 EEG 신호는, 렉크샤펜-칼레스(Rechtschaffen-Kales) 방식을 사용하여 분석하는 것이 일반적이다. 이 방식은, 자동 신호 분석 기술의 저파워 주파수(low power frequency) 제한 때문에, 수면 EEG 신호를 수동으로 표시한다. Rechtschaffen-Kales 방식은, 고주파수에서의 진폭이 매우 낮기 때문에, 고주파에서의 통계적으로 유의미한 변동이 사람이 표시하는 것에 의해서는 일반적으로 검출되지 않기 때문에, 신뢰성이 크게 떨어지고 시간이 많이 소모된다. 또한, Rechtschaffen-Kales(렉크샤펜-칼레스) 방식은, 시간 해상도와 공간 해상도가 불량하며, 그 모든 변수를 알고 있을 수 없으며, 자동 스코어 장치(automated scorers)와 수동 표시 모두에 대해 사용자간의 일치율(inter-user agreement rates)이 낮은 것이 일반적이다. 인공 신경망 분류기를 포함하는 다른 대안적인 수면 상태 판정 방법은, 다중의 채널에 의존하며, 인간의 행동을 모방하는 경향이 있어서, 품질을 크게 향상시키지 못하면서 판단 시간이 길어지게 된다.

발명의 상세한 설명

[0007] 본 발명은 데이터 내의 정보의 다이내믹 레인지(dynamic range)를 증가시키기 위해 뇌파의 활동을 나타내는 데 데이터를 정규화하는(normalizing) 특징을 제공한다.

[0008] 본 발명의 실시예는 수면 상태를 자동으로 판단하기 위해 이러한 정보를 사용하는 방법에 대하여 설명한다. 수면의 질, 병리학적 상태, 및 약물 투여 효과를 자동으로 평가하는 다른 용도에 대하여 설명한다.

실시 예

[0048] 본 발명의 시스템의 한가지 중요한 점은, EEG 신호에서의 저주파 범위(low frequency range)가 최대의 에너지를 가지는 경우가 많고, 따라서 많은 연구자가 그 저주파 범위를 잘못 과도하게 분석하게 된다는 것이다. 그러나, 이러한 낮은 주파수(lower frequency)에서 파워가 증가하게 되는 한가지 이유는 두개골(skull)의 로우패스(low-pass) 특성 때문인 것으로 발명자들에 의해 밝혀졌다. 다른 이유에 의해 저주파에서 파워가 증가될 수도 있다.

[0049] 획득한 EEG 신호는, 저파워 주파수(low-power frequency) 신호이며, $1/f$ 분포(distribution)를 따르지만, 이러한 획득한 EEG 신호 내의 파워는 주파수와 역의 관계, 예컨대 반비례한다.

[0050] EEG 신호는 에포크(epoch)라 불리는 일련의 인크리먼트(series increments)에 의해 시간에 따라(in time) 검사되는 것이 일반적이었다. 예컨대, EEG 신호가 수면을 분석하기 위해 사용되는 경우, 수면(sleep)은 분석용으로 사용하기 위한 하나 이상의 에포크로 분할(segment)될 수 있다. 에포크는 스캐닝 윈도우(scanning window)를 사용하여 여러 개의 섹션으로 분할될 수 있으며, 스캐닝 윈도우는 시계열 인크리먼트(time series increment)의 상이한 섹션을 정의한다. 스캐닝 윈도우는 슬라이딩 윈도우(sliding window)를 통해 이동이 가능하며, 슬라이딩 윈도우는 중첩하는(overlapping) 시계열 시퀀스를 가진다. 에포크는, 예컨대 전체 시계열을 선택적으로 포함할 수 있다.

[0051] 본 발명에 의하면, 여러 가지 형태의 수면 상태가 모니터링될 수 있다. 수면 상태는, 행동 특징, 신체적 특징 또는 신호 특징을 나타내는 임의의 구분가능한 수면 또는 각성(wakefulness)으로 설명된다. 본 명세서에서 언급하는 수면 상태는, 서파 수면(slow-wave sleep: SWS), 램(REM) 수면(rapid eye movement sleep), 인터(inter) 또는 IS 상태라고도 하는 중간 수면(intermediate sleep), 및 각성 상태(awake state)를 포함한다. 각성 상태는 수면 상태의 실질적인 일부가 될 수 있으며, 각성 상태는 주의 또는 경계의 레벨로 되는 비질런스(vigilance)에 의해 특정될 수 있다. 중간 수면은, 중간-1 수면과 중간-2 수면을 포함하는 특징을 갖는다.

[0052] EEG를 획득하는 동안 아티팩트(artifact)가 생길 수 있다. 아티팩트는 EEG를 잘못 나타내는(misrepresent) 데

이터이다. 예를 들어, EEG에 기록되는 사용자 내의 움직임이 아티팩트가 될 수 있다. 아티팩트의 예로는 근육 경련(muscle twitches) 등이 있다.

[0053] 예 1 - 소스 데이터의 예

본 명세서에 개시하고 있는 실시예 중 어떤 것에서도, 뇌전도(EEG: electroencephalography) 데이터, 심전도(EKG: electrocardiography) 데이터, 안전도(EOG: electrooculography) 데이터, 근전도(EMG: electromyography) 데이터, 국부 지역 전위차(LFP: local field potential) 데이터, 스파이크 트레인(spike train) 데이터, 음파와 압력파를 포함하는 파동 데이터(wave data), 1/f 분포 등의 데이터의 주파수 스펙트럼에 따라 다양한 주파수에 대한 파워의 다이내믹 레인지(dynamic range)에 차(differences)가 존재하는 것을 나타내는 임의의 데이터를 포함하는 다양한 소스 데이터(source data)가 분석될 수 있다. 소스 데이터는, 소스 데이터 내의 저파워 주파수에서 저장된 부호화 데이터(encoded data)를 포함할 수 있다.

[0055] 예 2 - 하나 이상의 저파워 주파수 범위를 갖는 소스 데이터로부터 저파워 주파수 정보를 판정하기 위한 시스템의 예

도 1은 하나 이상의 저파워 주파수 범위를 갖는 소스 데이터로부터 저파워 주파수 정보(low power frequency information)를 판정하기 위한 시스템(100)을 나타낸다.

하나 이상의 저파워 주파수 범위를 갖는 소스 데이터(102)를 획득하고, 저파워 주파수 정보(106)를 판정하기 위해 소프트웨어(104)에 입력한다.

소프트웨어(104)는, 소스 데이터를 위한 저파워 주파수 정보(106)를 판정하기 위해, 본 명세서에서 개시하고 있는 기술들을 임의로 조합해서 채택할 수 있다.

하나 이상의 저파워 주파수 범위를 갖는 소스 데이터로부터 저파워 주파수 정보를 판정하기 위한 방법에 대하여 이하 상세히 설명한다.

[0060] 예 3 - 소스 데이터를 조정(adjust)하기 위한 방법의 예

도 2는 소스 데이터를 조정하기 위한 방법(200)을 나타낸다. 예를 들어, 본 방법(200)은, 도 1의 시스템(100) 내에서 구현될 수 있다.

단계 202에서, 하나 이상의 저파워 주파수 범위를 갖는 소스 데이터를 수신한다. 예를 들어, 환자의 뇌전도(EEG: electroencephalography) 소스 데이터를 수신할 수 있다. 단일의 채널 또는 다수의 채널을 통해, 소스 데이터를 수신하는 것이 가능하다.

단계 204에서, 소스 데이터의 주파수 스펙트럼의 하나 이상의 저파워 주파수 범위 내의 파워의 다이내믹 레인지가, 다른 더 높은 파워의 주파수 범위에 비해, 증가되도록, 소스 데이터를 조정한다. 정규화(normalization) 및 주파수 가중화(frequency weighting)를 포함하는, 본 명세서에 개시된 많은 조정 기술이 사용될 수 있다. 실시예에서, 뇌전도 소스 데이터는, 높은 파워와 낮은 주파수 범위의 데이터에 비해, 저파워 고주파 범위의 데이터를 증가시키거나, 또는 더 일반적으로는 여러 개의 신호 부분의 파워를 정규화하기 위해 정규화된다.

[0064] 소스 데이터를 조정한 후, 다양한 다른 처리 과정이 수행될 수 있다. 예를 들어, 조정된 소스 데이터의 가시화(visualization)가 이루어질 수 있다. 또한, 조정된 소스 데이터로부터 저파워 주파수 정보를 추출할 수 있다. 예컨대, 조정된 뇌전도 소스 데이터로부터 저파워 주파수 정보를 추출할 수 있다. 이러한 조정된 소스 데이터로부터, 고파워 주파수 정보를 추출할 수도 있다.

[0065] 이하 개시하는 또는 다른 예에서 개시하는 방법은, 하나 이상의 컴퓨터로 판독가능한 매체 내의 컴퓨터로 실행 가능한 명령어를 사용하여 수행되는 컴퓨터를 사용하는 방법이 될 수 있다. 나타낸 어떠한 작용이라도, 신호 처리 시스템 또는 임의의 다른 신호 데이터 분석기 시스템 내에 구현된 소프트웨어에 의해 실행할 수 있다.

[0066] 예 4 - 주파수 스펙트럼에서의 시간의 경과에 따른 파워의 차를 설명하기 위해 소스 데이터를 조정하는 방법의 예

도 3은 주파수 스펙트럼(spectrum of frequencies)에서의 시간의 경과에 따른 파워의 차를 설명하기 위해 소스 데이터를 조정하기 위한 방법(300)을 나타낸다. 예컨대, 본 방법(300)은 도 1의 시스템(100) 내에서 구현할 수 있다.

단계 302에서, 하나 이상의 저파워 주파수 범위를 갖는 소스 데이터를 수신한다. 예를 들어, 하나 이상의 저파

위 주파수 범위를 갖는 뇌전도 데이터를 수신할 수 있다. 수신할 뇌전도 데이터 내의 아티팩트를 소스 데이터로부터 제거할 수 있다. 예컨대, 아티팩트를 소스 데이터로부터 수동으로(manually) 제거하거나, 필터링(filtering)(예컨대, DC 필터링)이나 데이터 스무딩(data smoothing) 기술을 사용하여 소스 데이터로부터 자동으로 아티팩트를 제거할 수 있다. 성분 분석(component analysis)에 의해 소스 데이터를 미리 처리(pretreat) 할 수도 있다.

[0069] 단계 304에서, 소스 데이터를 하나 이상의 에포크(epoch)로 분할한다. 즉, 각각의 에포크는 시계열에서 데이터의 일부이다. 예컨대, 소스 데이터는 다양한 분리 기술을 사용하여 다수 개의 시간 세그먼트로 분할될 수 있다. 소스 데이터를 시계열 인크리먼트로 분리하기 위해, 스캐닝 윈도우와 슬라이딩 윈도우가 사용될 수 있다.

[0070] 단계 306에서, 시간에 따른 하나 이상의 에포크에서의 파워의 차에 대해 하나 이상의 에포크가 정규화된다. 예를 들어, 정보를 추출하기 위한 적절한 주파수 윈도우를 판정하기 위해, 하나 이상의 주파수에서의 각 에포크의 파워가 시간의 경과에 따라 정규화될 수 있다. 이러한 정규화는, 하나 이상의 주파수(예컨대, 델타, 감마 등)에서, 낮은 파워, 통계적으로 중요한 파워의 변동을 나타낼 수 있다. 분석을 위한 임의의 주파수 범위를 나타낼 수 있으며, 이러한 임의의 주파수 범위를 사용할 수 있다. 적절한 주파수 윈도우가 설정된 후, 하나 이상의 에포크의 각각에 대해 정보가 산출될 수 있다. 이러한 정보는, 저주파 파워(예컨대, 델타 파워), 고주파 파워(예컨대, 감마 파워), 표준 편차, 최대 진폭(예컨대, 피크의 절대값의 최대값) 등을 포함할 수 있다. 감마 파워/델타 파워(Gamma power/Delta power), 델타의 시간 도함수(time derivative of Delta), 감파 파워/델타 파워의 시간 도함수(time derivative of Gamma power/Delta power) 등의 정보를 생성하는 하나 이상의 에포크의 각각에 대해 산출된 정보에 대해 추가의 산출이 이루어질 수 있다. 시간 도함수는 선행하는 에포크 및 후속하는 에포크에 대해 계산될 수 있다. 정보를 산출한 후, 그 정보는 하나 이상의 에포크에 대해 정규화될 수 있다. z-스코어링(z-scoring) 및 이와 유사한 기술을 포함해서, 다양한 데이터 정규화 기술이 실행될 수 있다.

[0071] 단계 308에서, 주파수 스펙트럼에 대해 시간의 경과에 따른 파워의 차에 대한 설명을 위해 소스 데이터를 조정한 결과가, 데이터의 하나 이상의 에포크로서 제시될 수 있다. 예를 들어, 주파수 가중화 에포크(frequency weighted epochs)가 조정된 소스 데이터(adjusted source data)로서 제시될 수 있다.

[0072] 예 5 - 수면 상태를 판정하기 위한 시스템의 예

[0073] 환자에 대한 정보

[0074] 도 4는 환자에 대한 수면 상태 정보를 판정하기 위한 시스템(400)을 나타낸다. 환자에 대한 뇌전도 데이터(402)를 획득해서, 환자에 대한 수면 상태 정보(406)를 판정하기 위해, 소프트웨어(404)에 입력한다.

[0075] 소프트웨어(404)는, 환자에 대한 수면 상태 정보(406)를 판정하기 위해, 본 명세서에 개시된 기술 등을 임의로 조합한 기술을 채택할 수 있다.

[0076] 환자에 대한 수면 상태 정보를 판정하기 위한 방법에 대하여 이하 상세하게 설명한다.

[0077] 예 6 - 환자에 대한 수면 상태 정보를 판정하기 위한 다른 시스템의 예

[0078] 도 5는 환자에 대한 수면 상태 정보를 판정하기 위한 시스템(500)을 나타낸다.

[0079] 환자에 대한 뇌전도 데이터(502)를 획득해서, 세그멘터(504)에 입력하여, 획득한 데이터를 하나 이상의 에포크로 분할한다. 실제로, 에포크는 유사한(예컨대, 동일한) 간격(length)을 갖는다. 에포크의 간격은 변경가능한 파라미터(configurable parameter)를 사용하여 조정될 수 있다. 하나 이상의 에포크에서의 주파수 데이터를 시간의 경과에 따라 정규화하기 위해, 하나 이상의 에포크가 차례로 정규화기(normalizer)(506)에 입력되고, 뇌전도 데이터의 하나 이상의 에포크를 주파수 가중화한다. 하나 이상의 주파수 가중화 에포크는, 데이터를 수면 상태로 분류하기 위해 분류기(classifier)(508)에 입력해서, 환자에 대한 수면 상태 정보(510)를 생성한다.

[0080] 환자에 대한 수면 상태 정보를 판정하기 위한 방법에 대하여 이하 상세하게 설명한다.

[0081] 예 7 - 환자의 수면 상태를 판정하기 위한 방법의 예

[0082] 도 6은 환자의 수면 상태를 판정하기 위한 방법(600)을 나타낸다. 예를 들어, 본 방법(600)은, 도 5의 시스템(500) 또는 도 4의 시스템(400)에서 구현될 수 있다.

- [0083] 단계 602에서, 환자에 대한 뇌전도(EEG) 데이터를 수신한다. 예를 들어, 주파수 스펙트럼에서의 제2 주파수 범위에 비해, 주파수 스펙트럼에서의 하나 이상의 저파워의 제1 주파수 범위의 파워에 대한 더 낮은 다이내믹 레인지를 나타내는 뇌전도 데이터를 수신할 수 있다.
- [0084] 단계 604에서, 환자에 대한 뇌전도 데이터는 하나 이상의 에포크로 분할된다. 예를 들어, EEG 데이터는 다양한 분할 기술을 사용하여 하나 이상의 에포크로 분할될 수 있다. EEG 데이터를 하나 이상의 에포크로 구분하기 위해, 스캐닝 원도우와 슬라이딩 원도우가 사용될 수 있다. 분할을 행하는 동안, 분할을 행하기 전 또는 분할을 행한 후에, 직류 필터링(direct current filtering)을 통해, 소스 데이터를 필터링할 수 있다. 소스 데이터는 또한 성분 분석(예컨대, 주요 성분 분석 또는 독립 성분 분석)으로 미리 처리될 수 있다.
- [0085] 도 11은, 1초의 간격으로 증가하는 3초의 에포크 동안 분할된, 환자에 대한 야간 전체(whole night)의 EEG 소스 데이터 주파수 파워 스펙트로그램의 예를 나타내는 스크린 샷이다. 파워 레인지는 음영(shading)으로 표시되어 있으며, 흰색 음영 부분은 검은색 음영 부분보다 파워가 더 높다. 따라서, 더 높은 주파수(예컨대, 감마)는, 전체 야간 동안의 EEG 데이터에서 낮은 주파수(예컨대, 델타, 쎄타 등)보다 더 낮은 파워를 나타낸다.
- [0086] 단계 606에서, 하나 이상의 에포크의 주파수 파워는 시간의 경과에 따라 가중화된다. 예를 들어, 하나 이상의 주파수에서의 각 에포크의 파워는, 정보를 추출하기 위한 적절한 주파수 원도우를 판정하기 위해 시간의 경과에 따라 정규화될 수 있다. 이러한 정규화는, 낮은 파워, 하나 이상의 주파수(예컨대, 델타, 감마 등)에서 파워의 통계적으로 중요한 변동을 나타낼 수 있다. 추가로, 각각의 에포크는, 정보를 추출하기 위한 적절한 주파수 원도우를 판정하기 위해, 시간의 경과에 따른 가장 높은 상대 파워(relative power)를 가진 주파수로 나타낼 수 있다. 이와 달리, 성분 분석[예컨대, 주요 성분 분석(PCA: principle component analysis) 또는 독립 성분 분석(ICA: independent component analysis)]은, 정보를 추출하기 위한 적절한 주파수 원도우를 추가로 판정하기 위해, 정규화 이후 사용될 수 있다. 예를 들어, 도 37과 도 38은 정규화 이후 사용된 성분 분석의 스크린 샷으로서, 필터를 나타내기 위한 것(예컨대, 스크린 샷(3700))과 전 시간 동안(throughout time)의 독립 성분을 나타내기 위한 것(예컨대, 스크린 샷(3800))이다. 분석을 위해 임의의 주파수 범위를 나타내고 사용할 수 있다.
- [0087] 적절한 주파수 원도우가 설정된 후(예컨대, 주파수를 가중화한 후), 하나 이상의 에포크의 각각에 대해 정보가 산출될 수 있다. 이러한 정보는, 저주파 파워(예컨대, 델타 파워), 고주파 파워(예컨대, 감마 파워), 표준 편차, 최대 진폭(예컨대, 피크의 절대값의 최대값) 등을 포함할 수 있다. 감마 파워/델타 파워(Gamma power/Delta power), 델타의 시간 도함수(time derivative of Delta), 감파 파워/델타 파워의 시간 도함수 (time derivative of Gamma power/Delta power) 등의 정보를 생성하는 하나 이상의 에포크의 각각에 대해 산출된 정보에 대해 추가의 산출이 이루어질 수 있다. 시간 도함수는 선행하는 에포크 및 후속하는 에포크에 대해 시간 도함수가 계산될 수 있다. 정보를 산출한 후, 그 정보는 하나 이상의 에포크에 대해 정규화될 수 있다. z-스코어링(z-scoring) 및 이와 유사한 기술을 포함해서, 다양한 데이터 정규화 기술이 실행될 수 있다.
- [0088] 도 12는, 하나 이상의 에포크의 주파수 파워가 시간의 경과에 따라 가중화된 후, 도 11에 도시된 전체 야간 동안(whole night)의 EEG 소스 데이터의 예를 나타내는 스크린 샷이다. 여기서는 고주파 데이터가 더 선명하게 보인다. 도 13은, 도 12에 도시된 전체 야간 동안 조정된 EEG 소스 데이터의 예의 2시간 타임 프레임(two hour time frame)의 스크린 샷이다. 도 14는 도 12에 도시된 전체 야간 동안의 EEG 스펙트로그램(spectrogram) 내의 고파워(예컨대, 감마) 주파수 대역 및 저파워(예컨대, 델타) 주파수 대역을 가시화한 예의 스크린 샷이다. 도 15는 도 14에 도시된 고파워 주파수 대역 및 저파워 주파수 대역의 2시간 40분 타임 프레임의 스크린 샷이다.
- [0089] 도 16은, 도 12의 전체 야간 동안의 EEG 스펙트로그램의 5차원 파라미터 공간 가시화의 예를 나타내는 스크린 샷이다. 5개의 파라미터(예컨대, 변수)는, 주파수를 가중화한 후, 하나 이상의 에포크의 각각에 대해 산출된 정보이다. 도 17은, 도 16에 도시된 전체 야간 동안의 EEG 가시화의 5차원 파라미터 공간 가시화의 예의 2시간 타임 프레임을 나타내는 스크린 샷이다.
- [0090] 단계 608에서, 환자의 수면 상태는 하나 이상의 주파수 가중화 에포크에 기초하여 분류된다. 예컨대, 하나 이상의 주파수 가중화 에포크가, k-평균 클러스터링(k-means clustering)을 포함하는 임의의 다양한 클러스터링 방법에 의해 군집화(clustered)될 수 있다. 이러한 클러스터링은, 에포크로부터 산출된 정보(예컨대, 델타 파워, 감마 파워, 표준 편차, 최대 진폭(감마/델타), 델타의 시간 도함수, 감마/델타의 시간 도함수 등)에 기초하여 이루어질 수 있다. 성분 분석(예컨대, PCA 또는 ICA)은 클러스터링에서 파라미터 공간(예컨대, 사용된 정보

의 타입)을 판정하는데 사용될 수 있다.

[0091] 클러스트링에 이어서, 에포크에 수면 상태 지정(sleep state designation)이 할당될 수 있다. 수면 상태가 지정된 에포크는, 에포크에 의해 나타내어지는 기간 동안 환자의 수면 상태의 표현으로 제시될 수 있다. 수동으로 판정된 수면 상태가, 분류에 사용될 수 있다(예컨대, 수동으로 판정된 "각성"대 "수면중" 수면 상태). 추가적으로, 분류에, 아티팩트 정보(예컨대, 움직임 데이터, 불량한 신호 데이터 등)가 사용될 수 있다.

[0092] 예 8 - 수면 상태 분류 기술의 예

[0093] 에포크는 에포크가 표현하는 수면 상태에 따라 분류될 수 있다. 에포크는, 고주파 정보, 저주파 정보, 또는 고주파 및 저주파 정보에 기초한 정규화 변수(예컨대, 에포크에 대해 산출된 정보)에 따라 분류될 수 있다. 예컨대, 램(REM) 수면 상태 에포크는 높은 주파수에서 SWS보다 상대적으로 더 높은 파워와, 낮은 주파수에서 SWS보다 상대적으로 더 낮은 파워를 가질 수 있다. 마찬가지로, SWS 수면 상태 에포크는 높은 주파수에서 REM보다 상대적으로 더 낮은 파워와, 낮은 주파수에서 REM보다 상대적으로 더 높은 파워를 가질 수 있다. 추가적으로, NREM 및 NSWS 수면으로 초기에 분류된 에포크(예컨대, 높은 주파수와 낮은 주파수에서 상대적으로 낮은 파워를 갖는 에포크)는, 중간 수면으로 분류될 수 있으며, REM 및 SWS 수면으로 분류된 에포크(예컨대, 높은 주파수와 낮은 주파수에서 상대적으로 높은 파워를 갖는 에포크)는, 아웃라이어(outliers)로서 분류될 수 있다. 또한, NREM 및 NSWS 수면으로 초기에 분류된 에포크는 중간 스테이지(intermediate stage) I 수면으로 분류될 수 있으며, REM 및 SWS 수면으로 초기에 분류된 에포크는 중간 스테이지 II 수면으로 분류될 수 있다. 추가적으로, 수면 상태는, 수면 방추파(spindle), k-복합파(k-complex) 및 그외 다른 부분을 찾기 위한 분류로 더 나눌 수 있다. 하나의 수면 상태로 초기에 분류된 에포크의 임의의 그룹은, 분류 상세의 증가하는 레벨에 따른 다수 개의 부분 분류된 수면 상태로 나눌 수 있다. 예를 들어, SWS로 분류된 에포크의 그룹은 SWS의 2개의 구분가능한 타입으로 재분류될 수 있다.

[0094] 예 9 - 아티팩트 분류 기술의 예

[0095] 아티팩트 데이터(예컨대, 움직임 데이터, 불량한 신호 데이터 등)가, 수면 상태 분류에 사용될 수도 있다. 예컨대, 초기에 수면 상태 지정이 할당된 에포크가 이웃하는 아티팩트 데이터(neighboring artifact data)에 의해 새로운 수면 상태 지정이 재할당되어야 하는지 여부를 분석하는데에 아티팩트가 사용될 수 있다. 예를 들어, 선행하는 움직임 아티팩트(preceding movement artifact) 또는 각성 에포크(awake epoch)를 갖는 램(REM)의 수면 상태 지정이 할당된 에포크는 각성의 수면 상태 지정이 재할당될 수 있다. 또한, 예컨대 후속하는 SWS 에포크를 갖는 아티팩트 에포크는 SWS의 수면 상태 지정이 재할당될 수 있다. 왜냐하면, 에포크가 각성 동안 더욱 일반적인 큰 움직임 아티팩트(large movement artifact)가 아닌 큰 SWS 수면 에포크(large SWS sleep epoch)를 나타낼 가능성이 높기 때문이다. 이러한 방식에서, 예컨대 아티팩트 데이터는 데이터 스무딩 기술에 사용될 수 있다.

[0096] 예 10 - 스무딩 기술(smoothing techniques)의 예

[0097] 수면 상태를 할당하는 동안 많은 다양한 데이터 스무딩 기술(data smoothing technique)이 사용될 수 있다. 예컨대, 지정된 수면 상태를 나타내기 위해 숫자(예컨대, 0, 1)가 사용될 수 있다. 이웃하는 에포크의 수면 상태 지정 숫자는, 에포크 중 하나가 수면 상태 지정을 부정확하게 할당한 것인지 여부를 판정하기 위해 평균화될 수 있다. 예를 들어, 수면 상태에서는 SWS-NSWS-SWS(및 REM-NREM-REM) 사이에서 갑작스럽게 도약(abrupt jump)하는 것이 드물다. 따라서, 수면 상태에서 갑작스런 도약을 나타내는 수면 상태 지정이 에포크의 그룹에 할당되어야 한다면, 할당의 정확성을 향상시키기 위해 스무딩 기술이 적용될 수 있다.

[0098] 예를 들어, 5개의 이웃하는 에포크, 00100에 대해, 0이 SWS를 나타내고, 1이 NSWS를 나타내며, 이후의 수면 상태 지정이 존재하는 경우에, 5개의 수면 상태의 평균은 0.2가 될 것이다. 이러한 경우, 1의 수면 상태 지정(SWS)이 초기에 할당된 중간 에포크는 0의 수면 상태 지정(NSWS)이 재할당될 것이다. 동일한 5개의 이웃하는 에포크에 대한 수면 지정의 제2 세트가 결정된 REM대 NREM에 대하여 동일한 기술이 사용될 수 있다. 예를 들어, 이웃하는 5개의 에포크 00100에 대해, 1은 REM을 나타내고, 0은 NREM을 나타내며, 이후의 지정이 존재할 수 있다. 다시, 5개의 수면 상태의 평균은 0.2가 될 것이다. 다시, 1의 수면 상태 지정(REM)이 초기에 할당된 중간 에포크는 0의 수면 상태 지정(NREM)이 재할당될 것이다. 이러한 스무딩 기술은 수면 상태 지정을 할당하는 정확성을 향상시킬 수 있다.

[0099] 예 11 - 환자의 수면 상태를 분류하기 위한 방법의 예

[0100] 도 7은 환자의 수면 상태를 분류하기 위한 방법(700)을 나타내는 플로차트를 나타낸다. 예컨대, 본 방법(700)

은, 도 5의 시스템(500), 도 4의 시스템(400), 또는 방법(600)의 분류하는 단계(608) 내에서 구현될 수 있다.

[0101] 단계 702에서, 하나 이상의 주파수 가중화 에포크가 수신된다. 예를 들어, 방법(600)의 가중화 단계(606)로부터 판정된 주파수 가중화 에포크가 수신될 수 있다.

[0102] 단계 704에서, 하나 이상의 주파수 가중화 에포크가 군집화된다. 예컨대, 하나 이상의 주파수 가중화 에포크는 k-평균 클러스터링을 포함하는 임의의 다양한 클러스터링 기술에 의해 군집화될 수 있다. 에포크로부터 산출된 정보(예컨대, 렐타 파워, 감마 파워, 표준 편차, 최대 진폭(감마/렐타), 렐타의 시간 도함수, 감마/렐타의 시간 도함수 등)에 대해 클러스터링이 행해진다. 군집화된 수면 상태를 가시화한 예가 도 18 및 도 19에 도시되어 있다. 도 18은, 렐타, 감마/렐타, 및 렐타의 시간 도함수에 의해 군집화된 에포크를 나타낸다. 이러한 방식에서, 램(REM)형의 에포크는 가시의 스피어 포인트(visual spear point) 형태를 형성한다. 도 19는, 렐타, 감마/렐타, 감마/렐타의 시간 도함수를 통해 군집화된 에포크를 나타낸다. 이러한 방식으로, SWS형의 에포크는 가시의 스피어 포인트 형태를 형성한다. 군집화된 수면 상태를 가시화한 다른 예가 도 20 및 도 21에 도시되어 있다. 도 20 및 도 21에서는, 주요 성분 분석을 통해 유도된 파라미터(예컨대, 변수)를 사용하여 군집화가 이루어졌다.

[0103] 단계 706에서, 하나 이상의 군집화된 주파수 가중화 에포크에 수면 상태 지정이 할당된다. 예컨대, 저주파에서 중요한 상대 파워(significant relative power)를 가진 에포크에 서파 수면 지정이 할당될 수 있으며, 고주파에서 중요한 상대 파워를 가진 에포크에 램(REM) 수면 지정이 할당될 수 있다. 예를 들어, REM 수면은, SWS에 비해, 더 높은 감마/렐타와, 감마/렐타의 시간 도함수의 더 높은 절대값을 가질 수 있으며, SWS는 램(REM) 수면보다 더 높은 렐타 및 렐타의 시간 도함수의 더 높은 절대값을 가질 수 있다. 또한, 예를 들어, 수면 상태 지정을 할당하는데에 표준 편차(standard deviation)가 사용될 수 있다. 서파 수면 지정과 램(REM) 수면 지정에 동일한 에포크가 할당될 수 있다. 이러한 경우, 에포크에, 아웃라이어(outlier)의 새로운 수면 상태 지정 또는 중간 스테이지 II 수면이 재할당될 수 있다. 이와 달리, 비-서파(non-slow wave) 수면 지정과 비-램(non-REM) 수면 지정이 에포크에 할당될 수 있다. 이러한 경우, 중간 수면의 새로운 수면 상태 지정 또는 중간 스테이지 I 수면이 에포크에 할당될 수 있다. 예를 들어, 렐타 및 파라미터 공간 렐타, 감마/렐타, abs(도함수(렐타)), abs(도함수(감마/렐타)), 및 선택적으로 표준 편차로 구분해서 고주파를 표현할 때, 중간 수면 지정은 NREM과 NSWS 사이의 교점이 될 수 있으며, 아웃라이어 지정은 REM과 SWS의 교점이 될 수 있다. 이와 달리, 예컨대 NSWS로부터 SWS를 판정하기 위해 렐타만을 또는 표준 편차와 함께 사용한다면, 그리고 NREM으로부터 REM을 판정하기 위해 감마만을, 또는 abs(도함수(렐타))만 함께 사용하거나 표준 편차를 함께 사용하면, 중간 스테이지 I 수면 지정은 NREM과 NSWS 사이의 교점이 될 수 있고, 중간 스테이지 II 수면 지정은 REM과 SWS 사이의 교점이 될 수 있다. 수면 상태를 할당하는 동안, 임의의 다양한 데이터 스무딩 기술이 사용될 수 있다. 수면 상태를 할당하는 동안 아티팩트 데이터도 사용될 수 있다.

[0104] 단계 708에서, 수면 상태 지정은, 하나 이상의 에포크에 의해 표현되는 기간 동안 수면 상태를 나타내는 것으로 제시된다. 수면 상태는, 시간의 경과에 따른 수면 통계치의 형태로 표시될 수 있다. 예컨대, 도 28, 29, 30, 31 및 32는, 수면 상태가 지정된 에포크에 대한 수면 통계치의 표시를 시간의 함수로 나타내고 있다. 예컨대, 도 28의 스크린 샷(2800)은, 환자에 대한 뇌전도 데이터의 야간 동안 1시간에 해당하는 각 수면 상태 타입에 대한 퍼센트로서 수면 상태 밀도를 나타낸다. 도 29에서, 스크린 샷(2900)은, 매시간 당 각각의 수면 스테이지에 대한 평균 에피소드 길이(average episode length)를 나타낸다. 도 30에서, 스크린 샷(3000)은, 매시간 당 각각의 수면 스테이지에 대한 에피소드의 길이를 나타낸다. 도 31에서, 스크린 샷(3100)은, 매시간 당 연속하는 REM 수면 상태 인터벌 간의 평균 시간 인터벌을 나타낸다. 도 32에서, 스크린 샷(3200)은, 야간 동안의 스테이지 전이(stage transitions)를 나타낸다.

[0105] 추가적으로, 하나 이상의 주파수 가중화 에포크는, 유사한 수면 상태 지정을 갖는 하나 이상의 에포크에 의해 표현되는 기간 동안 환자의 수면 상태를 나타내는 기준 스펙트럼(canonical spectra)으로서 표현될 수 있다. 예를 들어, 동일한 수면 상태 지정을 갖는 것으로 지정된 에포크의 그룹의 중간 내의 에포크가 선택될 수 있으며, 그 스펙트럼이 수면 상태를 나타내는 기준 스펙트럼으로 표현될 수 있다. 이와 달리, 유사한 수면 상태 지정을 갖는 하나 이상의 에포크의 평균 가중화 파워에 가장 가까운 가중화 파워를 갖는 에포크가 선택될 수 있으며, 그 스펙트럼은 수면 상태를 나타내는 기준 스펙트럼으로 표현된다. 예를 들어, 도 22, 23, 24, 25 및 26은, EEG 스펙트로그램 데이터 분석에 기초한, 환자의 다양한 수면 상태에 대한 에포크를 가시화한 스크린 샷(예컨대, 스크린 샷(2200)은 SWS, 스크린 샷(2300)은 REM 수면 상태, 스크린 샷(2400)은 중간 수면 상태, 스크린 샷(2500)은 각성 상태, 스크린 샷(2600)은 전이 상태)이다. 추가적으로, 수면 상태 지정이 성공 대 수동 스코어링(success versus manual scoring)의 함수로서 표현될 수 있으며, 품질 측정(quality measures)이 표현

될 수 있다(예컨대, 단일 변수 및 다변수의 일요인 분산 변수(one-way ANOVA), 수면 밀도에 대한 각 스테이지에 대해 산출된 회귀 계수(regression coefficient), 에피소드의 수, 평균 에피소드 길이, 사이클 시간 등). 품질 측정을 가시화한 예가 도 27에 도시되어 있다. 스크린샷(2700)은, 개별의 수면 상태의 대표적인 기준 스펙트럼을 구별하는 수면 스테이지 구분의 가시화를 나타낸다. 예를 들어, 표현된 각 수면 상태에 대한 평균 스펙트럼 또는 기준 스펙트럼에 독립 성분 분석(ICA)을 적용함으로써 표현된 수면 상태에, 수면 스테이지 구분(sleep stage separation)의 품질을 설정하기 위해, 독립 성분 분석(ICA)이 사용될 수 있다. 초기의 수면 스테이지 분류의 품질을 판정하기 위해 임의의 다양한 분류 기술이 사용될 수 있다.

- [0106] 예 12 - 수면 상태로부터 환자의 병리 상태(pathological condition)를 판정하기 위한 시스템의 예
- [0107] 도 8은 수면 상태로부터 환자의 병리 상태를 판정하기 위한 시스템(800)을 나타낸다.
- [0108] 환자의 뇌전도 데이터를 취득(802)해서, 수면 상태 분석기에 입력(804)함으로써, 환자의 병리 상태를 판정(806)한다.
- [0109] 수면 상태로부터 환자가 나타내는 환자의 병리 상태를, 뇌전도 데이터로부터 판정하기 위한 방법을 이하 상세하게 설명한다.
- [0110] 예 13 - 수면 상태로부터 환자의 병리 상태를 판정하기 위한 방법을 컴퓨터를 기반으로 해서 구현한 예
- [0111] 도 9는 수면 상태로부터 환자의 병리 상태를 판정하기 위한, 컴퓨터로 구현한 방법(900)을 나타낸다. 컴퓨터로 구현한 방법(900)은, 도 8의 시스템(800)에서 사용할 수 있다.
- [0112] 단계 902에서, 환자의 뇌전도 데이터를 수신한다. 예컨대, 주파수 스펙트럼 내의 제2 주파수 범위에 비해, 주파수 스펙트럼 내의 적어도 하나의 저파워의 제1 주파수 범위에서의 파워에 대한 낮은 다이내믹 레인지를 나타내는 뇌전도 데이터를 수신할 수 있다.
- [0113] 단계 904에서, 뇌전도 데이터가 주파수 분석에 의해 분석된다. 예컨대, 주파수 분석은, 방법(200)의 조정하는 단계(204)가 될 수 있다.
- [0114] 단계 906에서, 환자의 수면 상태는 주파수 분석에 기초하여 할당된다. 예컨대, 도 7의 수면 상태를 분석하기 위한 방법(700)이, 환자의 수면 상태를 할당하기 위해 사용될 수 있다.
- [0115] 단계 908에서, 환자의 병리 상태가 수면 상태에 기초하여 검출될 수 있다. 예컨대, 각 개인에 대해 수면 상태가 획득될 수 있으며, 수면 상태가 정상 수면을 나타내는지 아니면 비정상 수면(abnormal sleep)을 나타내는지를 판정하도록 분석된다. 비정상 수면이 병리 상태를 나타낼 수 있다. 예를 들어, 병리 상태에 따른 개인의 수면 상태가 획득될 수 있으며, 구분가능한 "병리 상태" 수면 상태 프로파일 및/또는 병리 상태를 갖는 것을 나타내는 수면 상태 통계치를 생성하기 위해 공통 속성(common attributes)에 대해 분석된다. 이러한 프로파일 또는 통계치를, 환자가 병리 상태를 가지고 있는지 또는 병리 상태의 임의의 조기 진단 지표(early indicators)를 갖는지 여부를 판정하기 위해, 환자에 대해 판정된 수면 상태에 비교할 수 있다. 임의의 다양한 병리 상태가 검출 및/또는 분석될 수 있다. 예를 들어, 수면 관련 병리 상태에는, 간질(epilepsy), 알츠하이머병(Alzheimer's disease), 우울증(depression), 뇌 외상(brain trauma), 불면증(insomnia), 하지 불안 증후군(Restless leg syndrome), 수면 무호흡증(sleep apnea) 등이 포함될 수 있다. 예를 들어, 수면 다원 검사에 의해(Polysomnographically), 알츠하이머병을 가진 환자는, 치매(dementia)로 될 때까지 비례해서 감소된 램(REM) 수면을 보일 수 있다.
- [0116] 예 14 - 환자에 대한 맞춤화된 수면 스코어(customized sleep score)를 동적으로(dynamically) 판정하기 위한 시스템을 나타낸다.
- [0117] 데이터 수집기(data collector)(1002)는 수면하는 동안 환자의 뇌전도 데이터를 획득할 수 있다.
- [0118] 데이터 정규화기(data normalizer)(1004)는 저파워 주파수 정보를 판정하기 위해 뇌전도 데이터를 평가(assesses)할 수 있다.
- [0119] 데이터 프리젠터(data presenter)(1006)는 적어도 저파워 주파수 정보에 기초하여 환자의 수면 상태를 나타낼 수 있다.
- [0120] 환자에 대해 맞춤화된 수면 스코어를 동적으로 판정하기 위한 방법을, 도 5의 방법(500), 도 6의 방법(600), 및 도 7의 방법(700)을 포함해서, 설명한다.

[0121] 예 15 - 병리 상태의 예

[0122] 본 명세서에 개시된 기술 중에서, 환자로부터 얻은 소스 데이터로부터 다양한 병리 상태가 판정될 수 있다. 예를 들어, 우울증, 뇌 손상, 간질, 알츠하이머병이, 환자에 대해 얻어진 소스 데이터로부터 판정된 수면 상태로부터 판정된 병리 상태가 될 수 있다. 예를 들어, 도 39는, 알츠하이머병을 가진 환자로부터 밤새 EEG로부터 알츠하이머병의 특징을 나타내는 수면 상태를 판정하기 위해, 본 명세서에 개시된 기술을 적용한 스크린 샷(3900)이다.

[0123] 예 16 - 수면에 영향을 줄 수 있는 약제 및 약품의 예

[0124] 본 명세서에 개시된 기술에 있어서, 환자의 수면 상태에서의 약제 및 약품의 효과는 환자에 대해 얻어진 소스 데이터를 분석함으로써 판정될 수 있다. 예를 들어, 수면 상태는, 알콜, 니코틴, 코카인을 사용함으로써 변경될 수 있다. 수면에 영향을 주는 약제의 예에는, 스테로이드, 테오필린(theophylline), 소염제(decongestant), 벤조디아제핀(benzodiazepine), 항울제(antidepressant), 단가아민 산화 억제제(monoamine oxidase inhibitor)(예컨대, 페네이진(Pheneizine) 및 모클로베마이드(Moclobemide)), 선택 세로토닌 재흡수 억제제(selective serotonin reuptake inhibitors)(예컨대, 플루옥세틴(Prozac(등록상표)에서 시판)), 티록신(thyroxine), 경구 피임약(oral contraceptive pill), 고혈압 치료제(antihypertensives), 항히스타민(antihistamines), 신경 이완제(neuroleptics), 암페타민(amphetamine), 바르비투르산염(barbiturates), 마취제(anesthetics), 등이 포함된다.

[0125] 예 17 - 수면 통계치의 예

[0126] 본 명세서에 개시된 기술에 있어서, 조정된 소스 데이터로부터 다양한 임의의 통계치가 생성될 수 있다. 예컨대, 수면 상태로 분류된, 조정된 소스 EEG 데이터로부터 수면 통계치가 생성될 수 있다. 수면 통계치의 예에는, 수면 스테이지 밀도(sleep stage densities), 수면 스테이지 에피소드의 수(number of sleep stage episodes), 수면 스테이지 평균 기간, 사이클 시간, 수면 스테이지 간의 인터벌 시간, 수면 스테이지 분리 통계치(sleep stage separation statistics), 수면의 개시, 램(REM) 수면 잠복기(sleep latency), 트렌드(trends)의 회귀 계수, 트렌드의 통계적 중요도의 측정값 등이 포함될 수 있다.

[0127] 예 18 - 특정 기간 동안(period of time) 환자의 수면 상태를 판정하는 방법을 구현한 예

[0128] 수면은, 일반적인 것이며, 동물계의 모든 주요 분류군(taxa)에서 모두 존재하는 것이지만, 잘 이해되어 있지 않다. 다양한 저레벨의 정신물리학적 개념과, 수면이, 다음의 태스크 러닝(task learning)(1994년 Karni 등; 2002년 Mednick 등; 2003년 Mednick 등; 2003년 Fenn 등)이 관찰되는 행동 장애(performance loss)를 치유하는데 도움이 된다는 모터 태스크(motor tasks)로부터 인간 연구의 증거가 증가하고 있다. 동물 연구는 수면 동안 행동의 강화(consolidation of performance)에 포함되는 수면 과정의 중심 성분이 될 수 있는 "재생"(replay)의 증거를 제시해왔다.

[0129] 최근, 금화조(zebra finch, *Taeniopygia guttata*)의 로버스터스 아치스트리아탈리스(RA: *robustus archistriatalis*) 뉴런의 노래 계통(song system)이 노래 패턴을 자발적으로 연습시켜서, 그 새의 자신의 노래의 재생에 응답한다는 것이 알려졌다(2000년 Dave & Margoliash). 금화조가 노래를 계발하는 동안, 어떤 새는 부모 새로부터 새로운 소리 도구에 노출된 이후 노래하는 패턴을 바꾸기 시작한다(2001년 Tchernichovski 등). 어떤 새가 노래를 배우거나 다른 새가 노래를 유지하는 것이 수면을 필요로 한다거나 수면의 도움을 받는다는 결정적인 증거는 없다.

[0130] 노래 학습 또는 유지에서의 수면의 가능한 규칙의 조사가 연작류의 새(passerine birds)에서의 수면 상태의 제한된 지식에 의해 방해받는다. 이전의 연구에 의하면 금화조에서의 수면의 상이한 단계는 보고되지 않았다(2002년 Nick & Konishi; 2002년 Hahnloser 등). 이와 대조적으로, 연작류 새를 포함하는 다른 새에서의 연구(1988년 Ayala-Guerrero 등; 1993년 Szymczak 등; 2004년 Rattenborg 등)는, 이러한 동물 문(phylum)에서의 램(REM) 수면이 보고되었다. 또한, 흰쥐 해마(rat hippocampus)에서, 뉴론 리플레이(neuronal replay)의 상이한 패턴이 수면의 상이한 단계 동안 발생한다는 것이 알려져 있다(1989년 Buzsaki; 1994년 Wilson & McNaughton; 2001년 Louie & Wilson). 따라서, 금화조에서의 수면의 단계화가 조사되었다.

[0131] 전극의 타입, 정렬 및 배치를 판정하기 위해, 전극의 정렬 및 배치, 우레탄(20%, I 시간 동안 대략 90 1.11)으로 마취된 새로 일련의 정확한 실험이 행하여졌다. 최적의 EEG 기록은, 신호의 진폭과 신뢰성에 의해 판단되어, 소뇌(cerebellum)의 위에 추가의 접지를 가지고, 경질막(dura mater)에 닿는, 상이하게 쌓을 이룬 두

꺼운 플래티늄 전극(워싱턴주, A-M systems)을 사용하여 얻어졌다. 기록과 접지 전극을 위한 정위 좌표(stereotaxic coordinate)는 각각 (1.5R, 3L), (3R, 2L) 및 (0.5C, 0L)이었다.

[0132] 이어서 5마리의 새를 마취하고, 중간-외측 축을 따라 경질막에 접하는 마지막 2mm의 전극을 가지고, 3mm 길이의 L자형 플래티늄 전극의 앞서 설명한 위치에 꽂아넣었다. 전극 임피던스는 0.15 오옴(Ohms)이었다. 단일 반구상의(unihemispheric) 수면을 평가하기 위해, 3마리의 새가 양쪽 EEG 전극으로 꽂아넣어졌다. 전극은, 덴탈 아크릴(dental acrylic)로 베이스에 고정되었고, 미세한 구리선(워싱턴, A-M systems)으로 헤더 커넥터(head connector)에 부착되었다. 새에게는 수술로부터 회복을 위해 그리고 기록 환경에 적응하도록 3일이 주어졌다.

[0133] 기록 동안, 가벼운 케이블이 새의 머리를 오버헤드 수은 정류기(mercury commutator)(웨스트버지니아주, Drangonfly Inc.)에 연결하기 위해 부착되었다. 이러한 구성에 의하면 새는 새장 내에서 비교적 자유롭게 움직일 수 있었지만, 구속하는 것이 바람직하다. 왜냐하면, 구속으로 인해 생기는 스트레스는 수면 구조를 변경(1972년 Altman 등)하는 것으로 알려져 있기 때문이다. 16:8의 라이트(light)/다크(dark) 사이클 중 다크 상태 동안, 자고 있는 새의 직접적인 관찰에 의한 전기 생리학적(electrophysiological) 기록을 조합했다. 새에게 적외선(IR) 광을 쏘이고 IR 카메라(일본, Ikegama)로 모니터링했다. 전략적으로 배치한 거울에 의해, 눈, 머리, 몸통의 움직임을 검출하는 것이 쉬워졌다. EEG는 1K만큼 증폭되고, 1kHz에서 샘플링되고, 1-100Hz에서 필터링되었다. 낮은 주파수 아티팩트를 나타낸 하나의 새에서, 데이터가 2-100Hz에서 필터링되었다. 신호대 잡음비(signal-to-noise ratio)를 향상시키기 위해, 60Hz의 노치 필터(notch filter)가 사용되었다. 데이터 분석에 높은 신뢰도를 세우기 위해, 데이터는 수동으로 또한 자동으로 스코어링 했다. 수동 스코어링(manual scoring)은, 눈, 머리, 몸통의 움직임과 같은 명백한 행동의 스코어링과 함께 3초간의 EEG 에포크의 가시적인 관찰에 의존한다. 수동 스코어링은 각각의 에포크를 아티팩트를 포함하는 REM, NREM(non-REM), 또는 각성으로 분류했다. 자동 스코어링(automated scoring)은, 수면 데이터로 제한되었다. 단일 채널의 EEG 데이터의 수량화(quantification)와 스테이지 분리(stage separation)을 위한 수면 파라미터의 EEG 자동 인식 시스템(SPEARS: Sleep Parametric EEG Automated Recognition System)이 사용되었다. EEG는, 200Hz로 다운샘플링되고, DC 필터링되며, 1초의 슬라이딩 윈도우를 사용하여 3초의 에포크 동안 분석함으로써, 높은 스펙트럼의, 시간 및 통계적 해상도를 조합했다. 분광 누출(spectral leakage)을 최소화하기 위해 그리고 주파수 영역에서의 통계적 해상도(statistical resolution)를 증가시키기 위해, EEG 파워 스펙트럼이, 표준 멀티-테이퍼(multi-taper) 평가 기술(1982년 Thomson)에 따른 2개의 직교 테이퍼(orthogonal taper)에 대해 계산되었다.

[0134] 스테이지 분류를 위해 1-4Hz(델타) 및 30-55Hz(감마) 주파수 대역이 선택되었다. NSWS(non-SWS)로부터 SWS를, 그리고 NREM으로부터 REM을 분리하기 위해 각각 델타 및 감마/델타가 사용되었다. 이러한 분리는 k-평균 클러스터링 알고리즘에 의해 행해졌으며, 추가의 변수를 포함함으로써 구체화했다. 이러한 변수로는, 표준 편차와 델타의 시간 도함수 및 감마/델타의 시간 도함수의 절대값이 있다. 각각의 에포크에 대해, 선행하는 에포크 및 후속하는 에포크에 대해, 매트랩(Matlab) "기울기" 함수(gradient function)를 사용하여 시간 도함수를 계산했다. 아티팩트가 없는 수면 데이터에 대해 초기 분리가 이루어졌다. 이후, 수면 아티팩트는 이러한 수면 아티팩트에 바로 이어지는 제1 비-아티팩트(non-artifact) 에포크와 동일한 스코어를 가지는 경우는, 수면 아티팩트에, 선행하는 제1의 아티팩트 없는 에포크(아티팩트가 수동 스코어링에 의해 각성 아티팩트로서 라벨링되었을 수도 있는 경우에는 각성 에포크가 되지 않을 수 있다)의 스코어가 주어진 경우의 각성 에포크(awake epoch)가 아닌 경우이다. 이러한 규정은, 수동 스코어링으로 일치 비율(agreement rate)을 크게 감소시키지 않는다(표 1). 수면 아티팩트를 제거하거나 스코어링하지 않는 것이 수면 에피소드를 축소시키거나 망치게 해서 계산된 밀도, 에포크의 평균 개수 및 각 스테이지의 길이를 변경시키기 때문에, 수면 아티팩트를 포함하는 것이 중요했다.

[0135] 초기 분리에 이어서, 수동 스코어링에 의해 격리되지 않았을지도 모르는 짧은 아티팩트에 의해 스코어 컨테이너 이션(score contamination)을 최소화하기 위해, 각 에포크의 스코어가 5초 윈도우를 사용하여 스무딩된다. REM이나 SWS로 스코어되지 않았던 에포크가 중간(INTER)으로 라벨화되었다. 데이터에는 매우 적은 수의 아웃라이어(outlier)가 있다(표 1).

[0136] REM, SWS 및 중간 에포크는, 델타, 감마/델타, 표준 편차, 델타의 도함수 및 감마/델타의 도함수에 의해 정의된 5차원 공간의 주요 성분에 의해 한정된 3차원 공간(도 20 및 21)에서 가시화될 수 있다. 각각의 새에서, 5차원 클러스터링 공간에 다변수(multivariate) ANOVA가 REM, SWS 및 중간 스테이지의 분리를 위한 $P < 0.001$ 을 산출하였다.

- [0137] MATLAB "실루엣" 함수(silhouette function)를 사용하여, SWS, REM, 중간 및 각성 에포크에 대한 가장 대표적인 예가 자동으로 생성되었다(도 22, 23, 24, 25 및 26).
- [0138] 수동 스코어링과 자동 스코어링 사이의 일치도가, 수동 스코어링 또는 자동 스코어링에 의해서만 REM으로 스코어링된 각각의 에포크를 오류(error)로 분류함으로써 계산되었다. 일반적인 일치 비율(agreement rate)에 수동 및 자동 스코어링의 높은 시간 해상도가 꽤 큰 값으로 주어졌다(표 1).
- [0139] 자동 분석에 기초하여, 스테이지 밀도(stage density)(도 28), 평균 에피소드 개수(도 30), 평균 에피소드 기간(duration)(도 29), 인터 램(REM) 인터벌(도 31), 및 스테이지 전이(stage transitions)(도 32)가 산출되었다(표 1). 모든 분석은 매트랩(Matlab)(매사추세츠주, MathWorks Inc.)에서 행해졌다.
- [0140] 표 1
- [0141] 5마리의 새의 5일 밤 동안의 수면에 대한 스테이지 통계치
- [0142] 스테이지 밀도, 평균 에피소드 기간 및 개수와, 스테이지 전이가 판정되었다. 각 스테이지로부터 중간 스테이지로의 전이의 비율과 중간 스테이지로부터 다른 스테이지로의 전이의 비율이 나타나 있다. 이중 반구상으로(bihemispherically) 이식된 새(동물 1-3)에 대해, 단일 반구상(unihemispheric)의 수면이 보고되고, 다른 통계치가, EEG 및 비디오의 가시적 검사와 아웃라이어의 부재에 의해 결정된, 가장 신뢰성이 있는 데이터를 가진 반구에 대해 산출되었다. 회귀 계수가, 각각의 시간에 대한 인터 램(REM) 인터벌과 스테이지 밀도에 대해 산출되었고, SWS 및 REM의 일주기 분포(circadian distribution)($*=[r^2 > 0.5$ 및 $p < 0.05$, $\$=[r^2 > 0.5$ 및 $p = 0.05]$), 2-8 시간 동안 산출된 값인 ξ , 1-7 시간 동안 산출된 값인 ε)를 반영한다. 자동 스코어링과 수동 스코어링 간의 일치 비율은 아티팩트 리젝션(artifact rejection)에 따라 그리고 아티팩트 리젝션 없이 판정되었다.

표 1	동물 1	동물 2	동물 3	동물 4	동물 5
Stage Density (%) 스테이지 밀도					
SWS	44.44	30.14	41.03	25.71	36.59
INTER	30.96	30.34	37.46	31.70	37.49
REM	21.06	30.51	15.79	30.77	15.12
AWAKE	3.54	8.94	5.73	11.83	10.80
UNIHEM	0.09	0.59	0.65	N/A	N/A
OUTLIER	0.00	0.08	0.00	0.00	0.00
Average Episode Duration (sec) 평균 에피소드 기간					
SWS	14.11	12.54	10.84	10.90	9.11
INTER	5.95	6.05	6.67	8.07	6.62
REM	9.84	10.11	8.53	16.98	9.21
AWAKE	11.37	12.10	9.30	16.11	12.02
UNIHEM	3.38	3.84	3.19	N/A	N/A
OUTLIER	N/A	2.22	N/A	N/A	N/A
Number of Episodes 에피소드의 수					
SWS	835	704	1092	629	1073
INTER	1378	1482	1623	1137	1601
REM	599	853	541	572	557
AWAKE	85	113	159	65	100
UNIHEM	8	44	59	N/A	N/A
OUTLIER	0	9	0	9	0
Transitions 전이					
SWS-INTER (% SWS)	97.57	88.54	95.21	93.93	97.05
REM-INTER (% REM)	85.49	90.34	86.06	92.64	83.75
AWAKE-INTER (% AWAKE)	60.49	71.94	72.15	27.79	64.16
OUT-INTER (% OUT)	N/A	25.00	N/A	N/A	N/A
INTER-SWS (% INTER)	56.57	43.06	63.23	51.31	66.49
INTER-REM (% INTER)	38.45	49.33	29.52	43.72	26.78
INTER-AWAKE (% INTER)	4.68	7.61	7.25	4.97	6.73
INTER-OUT (% INTER)	N/A	0.00	N/A	N/A	N/A
Regression coefficients 회귀 계수					
Stage Density per hour					
SWS	-6.20	-1.11	0.10	-5.46	-2.94
INTER	1.57	1.93	-0.29	4.21	4.09
REM	4.89	3.16	2.44	8.08	4.77
AWAKE	-0.25	-3.99	-2.25	-6.83	-5.92
OUTLIER	N/A	0.01	N/A	N/A	N/A
Average Episode Duration per hour					
SWS (시간당 평균 에피소드 기간)	-1.44	-0.37	0.59	-6.08	-1.11
INTER	0.05	0.24	0.21	1.37	0.31
REM	0.90	0.80	1.06	2.77	0.53
AWAKE	-0.74	-0.89	-0.21	-6.34	-0.92
OUTLIER	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Number of Episodes per hour (시간당 에피소드의 수)					
SWS	-3.93	-1.07	-6.13	-3.61	0.82
INTER	8.00	5.29	-8.11	2.93	14.46
REM	13.82	5.68	2.01	6.93	16.21
AWAKE	-0.29	-1.54	-6.05	0.18	-1.61
OUTLIER	N/A	-0.04	N/A	N/A	N/A
Inter-REM-Interval per hour (시간당 인터립 인터벌)					
	-7.54	-2.66	-2.27	-0.75	-13.10
Cycle Time per hour (시간당 사이클 시간)					
	10.45	21.50	4.88	93.51	1.45
Agreement Rate (%) 일치비율					
	89.94	76.75	90.52	73.23	88.44
Agreement Rate - No artifacts (%) 일치비율 - 아티팩트 없음					
	90.08	76.93	91.52	73.91	88.28

일치비율-아티팩트 없음

[0143]

[0144]

기록의 분석은, 금화조가 적어도 3개의 구분가능한 수면 상태, 즉 SWS, REM 및 중간 수면을 나타낸다는 것을 보여준다. SWS는 델타 범위에서 중요한 파워를 가진 높은 진폭의 EEG 신호를 갖는다(도 14-17). 웨(REM)은, 현재까지 포유 동물에서만 발견되었던 특징인, 매우 낮은 진폭, 통상적으로는 NREM보다 감마에서 더 높은 파워를 갖는 대략 $\pm 30\mu V$ 의 "각성형"(awake-like) EEG 신호(도 23)를 갖는 특징이 있다(1997년 Maloney; 2004년 Cantero). 중간 에포크는, 중심이 대략 $\pm 50\mu V$ 이며, 델타 또는 감마 범위에서는 중요한 파워를 갖지 않았던 매우 다양한 진폭을 가진다(도 14, 15 및 24). 중간 스테이지는 포유 동물에서만 관찰된 것이다(1984년 Gottesmann 등; 1991년 Glin 등; 2002년 Kirov & Moyanova). 정상적인 일주기 패턴(normal circadian patterns)과 시프트된 일주기 스케줄(shifted circadian schedules)에서의 새들은 3개의 수면 스테이지를 나타내었다.

[0145]

SWS 에포크는 야간에 초기의 중간 에피소드와 REM보다 길었으며, 포유류형 분포를 따라, 스테이지 밀도(도 28)에서의 전체 감소를 유도하는, 야간 전체의 기간(도 29)이 감소할 것이다(표 1).

[0146]

NREM 상태의 새가 천천히 규칙적으로 숨을 쉬고 있는 동안, 눈과 머리의 움직임은, 보편적(stereotypical) 패턴을 따르지 않으며, REM에서의 움직임과 명백히 구분된다. 한쪽 눈이 열려 있었고 다른 쪽 눈이 닫혀 있을 때 몇 가지 경우가 관찰되었다. 열려 있는 눈에 반구 대측성(hemisphere contralateral)은, 낮은 진폭과 높은 주파수 EEG를 나타내었으며, 닫혀 있는 눈에 대한 반구 대측성은, SWS 진동(oscillation)을 나타내었다. 단일 반구 수면의 이러한 예는, 다크 사이클의 5% 미만을 차지하는 것이 일반적일 것이며(표 1), 라이트 사이클에서는 더 빈번했다. 이러한 단일 반구 수면의 패턴은 다른 종의 조류, 고래류, 및 그외 다른 바다 포유류에서 이미 발견되었다(1984년 Mukhametov 등; 1987년 Mukhametov; 1996년 Szymczak 등; 1999년 Rattenborg 등; 2002년

Lyamin 등).

[0147] 램(REM) 에피소드는, 야간의 초반에는 통상적으로 짧았으며, 에피소드의 수가 증가(도 30)함에 따라 야간 전체를 통해 더 길어지고(도 29), 인터-램 인터벌이 야간 전체를 통해 하향의 "포유류형" 트랜드를 나타내게 된다(도 31)(표 1). 다른 종에서 볼 수 있는 것과 같이, REM은 눈과 미세한 경련을 보이는 머리 움직임과 관련해서 신뢰성 있게 일어났다(1999년 Siegel 등). 눈의 움직임은 초당 하나의 단속적 운동(saccade) 정도였다. 머리의 움직임은, 신뢰할 수 있을 정도는 아니었지만, 눈의 방향에 따른 움직임을 따르는 경향을 보였다. 머리의 움직임은, 머리의 움직임이 구속하지 않은 그대로의 동물에서의 눈의 움직임과 관련해서 관찰되었기 때문에, REM 목 근육 무긴장(nect muscle atonia) 동안, 부착된 케이블의 무게에 의한 머리의 위치 이동의 결과가 아니었다.

[0148] 중간 에포크는 짧고 많았다. 중간 상태는, REM과 SWS보다, 야간 전체를 통해, 밀도의 기간(도 28), 평균 에포크 지속기간(average epoch duration)(도 29), 시간당 에피소드의 평균 수(도 30)가 일반적으로 더욱 안정적이었다. 포유류에서의 경우와 같이, 중간 스테이지는 SWS와 REM 사이의 전이 상태인 것처럼(다만 이에 한정되는 것은 아니다) 한결같이 행동했다(도 31)(표 1).

[0149] 모든 조류에서, 대략 500 밀리초 동안 유지되는 큰 피크대 피크 EEG 전이(large peak-to-peak EEG transient s)가 발견되었다. 이를 신호는, 포유류 K-복합파의 설명을 연상시킨다(2003년 Rowan & Tolunsky). K-복합파(K-complexes)는 비포유류 종에서는 이전에 발견되지 않았을 것이다.

[0150] 금화조 수면 EEG의 이전의 연구에서는, SWS만이 보고되었다. EEG 전극을 이식하기 위한 적절한 위치를 찾는 것에 더하여, 이 연구는, 시간적 기록 구성(chronic recording setup)의 특성이 동물을 구속하지 않으며 수면을 유도하기 위한 멜라토닌 등의 약물제를 사용하지 않아도 되기 때문에, NSWS(REM과 중간 스테이지)를 발견하는데에 성공적이었다. 한가지 연구(1998년 Mintz 등)에 있어서는, 비둘기에 SWS를 유도하기 위해 멜라토닌을 주입하였다. 멜라토닌은 금화조에서 유사한 효과를 갖기 때문에, 야간에 관측가능한 NSWS의 양을 감소시키는 것이 가능하다(2002년 Hahnloser 등).

[0151] 데이터 분석 기술에 의하면, REM 수면 검출에 대해 중요한 구분 인자였던 저파워 고주파에서의 파워의 변화를 분석하는 것이 가능했다. 또한, 자동 분석은, 인간 기록원(human scorer)이 쉽게 발견할 수 있는 각성 상태 및 아티팩트에 대한 수동 스코어링에 제한되었다. 추가로, 자동 EEG 스코어링은, 데이터 분석에서의 인간적 편차를 반영하고 영향을 미치는 경향을 가지는, 임의적으로 정해진 임계값, 최대 유사도 방법(maximum likelihood methods) 또는 감독된 비선형 분류 방법(supervised nonlinear classifiers)이 아니라 전체 야간의 통계치(Gervasoni 등)에 의존한다.

[0152] 결과는 포유류형 수면 특징이 포유류와 조류 모두에서 유사하게 진화되었다는 것을 의미한다. 본 명세서에 개시된 텔타와 감마 파워 액티베이션 사이의 상호감입 교합(interdigitation)의 기본적인 패턴은, 수면 동안 포유류 피질(mammalian cortex)에서 관찰된 것과 매우 유사하다(1999년 Destexhe, Contreras & Steriade). 또한, 관찰된 신호들 중 몇몇은, 명백히 포유류 피질에 의한 것이다(1998년 Amzica & Steriade). 그러나, 조류는 대형의 얇은 피질이 없으며, 이러한 피질이 가장 충분하며, 포유류형 수면 특징의 발전에는 필요하지 않을 가능성은 높인다. 반대로, 조류는 얇지 않은 포유류 피질 상동 기관(mammalian cortex homolog)을 가진다는 것을 생각할 수 있다(1997년 Karten). 향후의 세포 단위 및 분자 단위에서의 작업에는, 이러한 매우 흥미를 끄는 가능성이 정확한 것으로 판명되는 것을 평가할 필요가 있을 것이다.

[0153] 인용 문헌:

[0154] Altman et al. Psychon. Sci. 26 (1972), pp. 152-154. Amzica & Steriade. Neuroscience. 1998 Feb; 82(3): 671-86. Ayala-Guerrero et al. Physiol Behav. 1988; 43(5): 585-9. Buzsaki. Neuroscience. 1989; 31(3): 551-70.

[0155] Cantero et al. Neurimage. 2004 Jul; 22(3): 1271-80.

[0156] Dave & Margoliash. Science. 2000 Oct 27; 290(5492): 812-6. Destexhe, Contreras & Steriade. 1999 Jun 1; 19(11): 4595-608. Fenn et al. Nature. 2003 Oct 9; 425(6958): 614-6. Gervasoni et al. J Neurosci. 2004 Dec 8; 24(49): 11137-47. Glin et al. Physiol Behav. 1991 Nov; 50(5): 951-3. Gottesmann et al. J Physiol (Paris). 1984; 79(5): 365-72.

[0157] Hahnloser et al. Nature. 2002 Scp 5; 419 (6902): 65-70. Karni et al. Science. 1994 Jul 29; 265

(5172): 679-682.

- [0158] Karten. Proc Natl Acad Sci U S A. 1997 Apr 1; 94 (7): 2800-4. Khazipov et al. Society for Neuroscience Abstracts 2004. Kirov & Moyanova. Neurosci Lett. 2002 Apr 5; 322(2): 134-6. Louie & Wilson. Neuron. 2001 Jan; 29(1): 145-56. Lyamin et al. Behav Brain Res. 2002 Feb 1; 129(1-2): 125-9. Maloney et al. Neuroscience. 1997 Jan; 76(2): 541-55. Mednick et al. Nat Neurosci. 2002 Jul; 5(7): 677-81. Mednick et al. Nat Neurosci. 2003 Jul; 6(7): 697-8. Mintz et al. Neurosci Lett. 1998 Dec 18; 258(2): 61-4.
- [0159] Mukhametov et al. Zh Vyssh New Deiat Im I P Pavlova. 1984 Mar-Apr; 34(2): 259-64.
- [0160] Mukhametov. Neurosci Lett. 1987 Aug 18; 79(1-2): 128-32.
- [0161] Nick & Konishi. Proc Natl Acad Sci USA. 2001 Nov 20; 98(24): 14012-6.
- [0162] Rattenborg et al. Behav Brain Res. 1999 Nov 15; 105(2): 163-72. Rattenborg et al. PLoS Biol. 2004 Jul; 2(7): E212.
- [0163] Rowan & Tolusnky. "Primer of EEG". Butterworth Heinemann. Elsevier Science 2003
- [0164] Siegel et al. Neuroscience. 1999; 91(1): 391-400.
- [0165] Szymczak et al. Physiol Behav. 1993 Jun; 53(6): 1201-10. Szymczak et al. Physiol Behav. 1996 Oct; 60(4): 1115-20. Tchernichovski et al. Science. 2001 Mar 30; 291(5513): 2564-9. Thomson, Proceedings of the IEEE, Vol. 70 (1982), pp. 1055-1096. Wilson & McNaughton. Science. 1993 Aug 20; 261(5124): 1055-8
- [0166] 예 19 - 환자의 수면 상태를 기간에 따라 판정하기 위한 방법의 예
- [0167] 도 35는 환자의 수면 상태를 기간에 따라 판정하기 위한 방법(3500)의 다른 예를 나타낸다. 본 방법(3500)은, 본 명세서에 개시된 매우 다양한 기술을 사용할 수 있다.
- [0168] 예 20 - 변환 기술의 예
- [0169] 시계열 데이터(time series data)에서의 다양한 주파수에 대한 파워를 판정하기 위한 신호 처리에, 매우 다양한 데이터 변환(data transformation) 방법이 사용된다. 본 명세서에서 개시하고 있는 바와 같이, 변환 방법에는, 다중 테이퍼(multi-taper) 변환, 푸리에 변환(Fourier transform), 웨이브렛 변환(wavelet transform)이 포함될 수 있다. 복수 개의 시계열에 제시된 많은 주파수에 대한 파워와 소스 신호에서의 에포크를 측정하기 위한 임의의 다른 변환 방법이 사용될 수 있다.
- [0170] 예 21 - 데이터의 그룹을 구분하기 위한 연산 방법(computational methods)의 예
- [0171] 데이터를 개별의 클래스로 구분하기 위한 연산적 신호 처리에 매우 다양한 클러스터링 및 분류 방법이 사용된다. 본 명세서에 개시된 바와 같이, 사용된 클러스터링 방법은 k-평균 클러스터링이지만, 데이터의 그룹을 구분하기 위한 것이면 임의의 연산가능한 신호 처리 방법이 사용될 수 있다. 마찬가지로, 본 명세서에 개시된 것과 같은 성분 분석 등(예컨대, 주요 성분 분석 및 독립 성분 분석)의 분류 방법이 사용된다.
- [0172] 연산 방법에 대하여 간단히 설명한다.
- [0173] 클러스터링(또는 클러스터 분석)은, 클래스(classes)가 미리 알려져 있지 않고 목표가 데이터로부터 이러한 클래스를 찾는 비감독 학습(unsupervised learning)이다. 예컨대, 유전자 발현 프로파일(gene expression profile)을 사용하여 새로운 종양 클래스(tumor classes)의 식별은 일종의 비감독 학습이다.
- [0174] 분류(또는 클래스 예측)는, 클래스가 미리 정해져 있으며, 목표는 라벨화된 대상의 세트로부터 분류에 대한 근거를 이해하고, 향후 라벨화되지 않은(unlabeled) 관측에 대한 예측기(predictor)를 구축하는 감독된 학습 방법(supervised learning method)이다. 예컨대, 악성 종양(malignancy)을 알려진 클래스로 분류하는 것은 일종의 감독된 학습이다.
- [0175] 클러스터링:
- [0176] 클러스터링은 여러 개의 개별 단계를 포함한다:
- [0177] 대상들 사이에 적절한 거리를 해소하는(defusing) 단계.
- [0178] 클러스터링 알고리즘의 적용을 선택하는 단계.

- [0179] 클러스터링 과정은 일반적으로 2개의 카테고리로 나누어진다. 즉, 계층적(hierarchical) 방법과 파티셔닝(partitioning) 방법으로 나누어진다. 계층적 방법은, 분할식(divisive)(하향식: top-down) 또는 병합식(agglomerative)(상향식: bottom-up)이 될 수 있다. 계층적 클러스터링 방법은 트리 또는 덴드로그램(dendrogram)을 만든다. 계층적 방법은, 모든 대상이 하나의 클러스터에 있는 가장 작은 것에서부터, 각각의 관찰이 그 자신의 클러스터에 있는 가장 큰 세트까지 클러스터의 계층을 제공한다.
- [0180] 파티셔닝 방법은, 일반적으로 클러스터의 개수의 사양(specification)을 필요로 한다. 이어서, 대상을 클러스터에 할당하기 위한 메커니즘이 결정되어야 한다. 이를 방법은, 데이터를 상호 배타적이고 포괄적인(mutually exclusive and exhaustive) 그룹의 미리 지정된 수 k 로 분할한다. 본 방법은, 관찰 결과를 클러스터에, 어떤 기준(예컨대, 클러스터 내의 제곱합(sum-of-square)을 최소화하는 것)에 맞을 때까지 반복적으로 재할당한다. 파티셔닝 방법의 예에는, k -평균 클러스터링, 파티셔닝 어라운드(partitioning around) medoids(PAM), 자기 조직화 맵(self organizing maps: SOM), 및 모델 기반의(model-based) 클러스터링이 포함된다.
- [0181] 실질적으로 사용된 대부분의 방법은, 유효한 정확한 알고리즘의 이용가능성 때문에 병합식 클러스터링 방법과 계층적 클러스터링 방법이다. 그러나, 이를 두 가지 클러스터링 방법은 각자의 장점과 단점이 있다. 계층적 클러스터링 방법의 장점은, 적어도 병합식 클러스터링 방법에 비해 연산이 빠르다는 것이며, 계층적 클러스터링 방법의 단점에는, 유연성이 없어서 본 방법에서 미리 만든 잘못된 판정에 대해 나중에 보정할 수 없다는 것이다. 파티셔닝 방법의 장점에는, 이러한 방법이 최적화 기준을 (대략적으로)만족시키는 클러스터를 제공할 수 있다는 것이 포함되며, 파티셔닝 방법의 단점에는, 초기값 k 를 필요로 하며, 연산 시간이 길다는 것이 포함된다.
- [0182] 요약해서 말하면, 클러스터링은 이하의 이유를 포함하는 다양한 이유 때문에 분류보다 더 어려운 문제점이 있다.
- [0183] 라벨화된 관찰의 학습 세트(learning set)가 없다.
- [0184] 그룹의 수는 일반적으로 알 수 없다.
- [0185] 암시적으로, 클러스터링 방법에 사용된 관련 특징과 거리 측정(distance measures)를 모두 미리 선택하여야 한다.
- [0186] 분류(classification):
- [0187] 통계, 머신 학습(machine learning), 심리 측정(psychometrics)을 포함하는 기술이 사용될 수 있다. 분류기(classifier)의 예에는, 로지스틱 회귀(logistic regression), 판별 분석(discriminant analysis)(선형 판별 분석 및 이차 판별 분석), 주요 성분 분석(PCA), 최근접 이웃 분류기(nearest neighbor classifier)(k -최근접 이웃 분류기), 분류 및 회귀 트리(CART), 마이크로어레이(microarray)에 대한 예측 분석(prediction analysis), 신경망 및 다항 로그-선형 모델(neural networks and multinomial log-linear models), 서포트 벡터 머신(support vector machines), 집계 분류기(aggregated classifiers)[배깅(bagging), 부스팅(boosting), 포레스트(forest)], 및 진화 알고리즘(evolutionary algorithm)이 포함된다.
- [0188] 로지스틱 회귀(logistic regression):
- [0189] 로지스틱 회귀는, 종속(반응) 변수가 이분 변수(dichotomous variable)이고[즉, 일부 결과 이벤트(outcome event)의 출현 또는 비출현(non-occurrence)을 일반적으로 나타내며, 0이나 1로 일반적으로 코드화되는 2개의 값만을 취한다], 독립(입력) 변수가 연속하거나 범주에 속하거나 또는 이를 두 가지인 경우에 사용되는 선형 회귀의 변동량이다. 예컨대, 의료 연구에 의하면, 환자가 살아있는지 죽었는지, 또는 임상 시료(clinical sample)가 어떤 바이러스성 항체(viral antibody)에 대해 양성 반응(positive)지 음성 반응(negative)인지이다.
- [0190] 정상적인 회귀(ordinary regression)와 달리, 로지스틱 회귀는 종속 변수를 종속 변수의 선형 조합으로 직접 모델화하지 않으며, 종속 변수가 정상적으로 분포된 것으로 가정하지도 않는다. 대신에, 로지스틱 회귀는 이벤트의 출현의 가능성의 함수를 설명 변수(explanatory variable)의 선형 조합으로 모델화한다. 로지스틱 회귀의 경우, 이러한 방식에서의 설명 변수에 확률을 관련시키는 함수는 로지스틱 함수이며, 설명 변수의 선형 조합의 값에 대해 구성될 때, 시그모이드(sigmoid) 또는 S자 모양을 갖는다.
- [0191] 로지스틱 회귀는, 로지스틱 회귀 모델을 데이터에 일치시키고, 이들의 일치된 확률에 기초하여 다양한 설명 변수 패턴을 분류함으로써, 분류에 사용된다. 후속하는 데이터의 분류는 이들의 공변수 패턴(covariate pattern)

n)과 평가된 확률에 기초한다.

[0192] 판별 분석(discriminant analysis):

[0193] 간단히 말해서, 판별 분석은, 샘플을 공간에서의 포인트로 나타내고 이러한 포인트를 분류하는 것이다. 선형 판별 분석(LDA)은 2개의 클래스에 속하는 포인트를 최적으로 구분하는 최적의 평면(optimal plane surface)을 찾는 것이다. 이차 판별 분석(QDA)은, 최적의 곡선(이차)면을 찾는 것이다. 이 두 가지 방법은 일부 분류에러의 형태를 최소화하기 위한 것이다.

[0194] 피셔(Fisher)의 선형 판별 분석(FLDA 또는 LDA):

[0195] LDA는, 그룹 내의 제곱합에 대한 그룹간의 큰 비율(large ratios)을 가진 데이터의 선형 조합(판별 변수)을 찾고, 평균 벡터(mean vector)가 판별 변수에 의한 관측값(observation) x 의 클래스에 가장 가까운 클래스에 의해 관측값 x 의 클래스를 예측하는 것이다. LDA의 장점은, 단순하며 직관적이라는 것인데, 즉 테스트할 때의 예측된 클래스가 가장 근접한 평균값을 가진 클래스이고, 실제로 양호한 수행으로 구현하기 용이하다는 것이다. LDA의 단점으로는 다음에 열거한 것이 포함된다.

[0196] 선형 판별 경계(boundary)가 충분히 유연하지 않을 수 있다.

[0197] 피처(features)가 클래스 내에서 상이한 분포를 가질 수 있다.

[0198] 피처가 너무 많은 경우, 오버 모수화(over parameterization) 및 파라미터 추정값의 높은 편차 때문에 성능이 급격히 열화될 수 있다.

[0199] 최근접 이웃 분류기(nearest neighbor classifier):

[0200] 최근접 이웃 방법은, 2개의 데이터 세트 사이에서 상관성이 없는 것 또는 유clidean 거리 등의 관찰 사이에서의 거리의 측정에 기초한다. K-최근접 이웃 분류기는 다음과 같이 관측값 x 를 분류함으로써 작용한다.

[0201] x 에 가장 근접한 학습 세트(learning set)에서 k 관측값을 찾는다.

[0202] x 의 클래스를 다수결(majority vote)로 예측한다. 즉, 이러한 k 이웃값 중에서 가장 공통인 클래스를 선택한다. $k=1$ 인 단순한 분류기가 일반적으로 상당히 성공적으로 될 수 있다. 연관성(relevance)이 없거나 거의 없는 다수의 비연관성(irrelevant) 또는 노이즈 변수(noise variables)는 최근접 이웃 분류기의 성능을 실질적으로 열화시킬 수 있다.

[0203] 분류 트리(classification tree):

[0204] 예컨대, 일부 규칙[피처 변수 임계값(feature variable threshold)]에 따라 하나의 샘플을 서브 샘플(sub-sample)로 분할하기 위해 분류 트리가 사용될 수 있다. 각각의 서브 샘플은 추가로 분할될 수 있다. 이진 트리 구조의 분류기는 서브세트(노드)를 2개의 후손 서브세트(descendant subset)로 반복해서 분할함으로써 구성된다. 트리의 각각의 단말 서브세트(terminal subset)에는 클래스 라벨(class label)이 할당되고, 그 결과로서의 파티션은 분류기에 대응한다. 트리 구성의 3가지 주요 특징에는, 분할의 선택[각각의 노드에서, 불순도 (impurity)의 감소를 최대로 하는 분할이 선택된다], 노드 단말(node terminal)을 선언하기 위해 또는 분할을 계속하기 위한 결정[대형 트리를 증가시키기 위한 것으로서, 이 트리에 대해서는 서브트리의 감소되는 시퀀스를 얻는 위쪽으로 선택적으로 가지치기(prune)가 이루어진다], 각 단말 노드의 클래스[각 단말 노드에 대해 선택된 오분류(misclassification) 확률의 재치환(resubstitution) 평가값을 최대로 하는 클래스]에의 할당이 포함된다.

[0205] 마이크로어레이에 대한 예측 분석(prediction analysis for microarrays):

[0206] 이들 방법은, 최근접 축소 중심 방법(nearest shrunken centroid methodology)을 이용한다. 먼저, 각 클래스에 대한 표준 중심(standardized centroid)이 산출된다. 이어서, 각각의 클래스 중심이, 소위 임계값(사용자가 선택)에 의해 모든 클래스에 대한 전체 중심 쪽으로 축소된다. 축소(shrinkage)는, 임계값만큼 제로(0) 쪽으로 중심을 이동시키는 것과, 중심이 제로에 도달하면 제로와 동일하게 설정하는 것을 포함한다.

[0207] 인공 신경망(artificial neural networks):

[0208] 인공 신경망(ANN) 모델의 핵심 요소는, 정보 처리 시스템의 신규한 구성이다. 인공 신경망은, 뉴런과 유사한 상호연결된 많은 처리 요소로 이루어져 있으며, 시냅스와 유사한 가중화 연결(weighted connections)과 함께 결합되어 있다. 모든 분류 방법에 의해, 일단 ANN이 알려진 샘플에 대해 트레이닝되면, 샘플을 자동으로 예측할

수 있게 된다.

[0209] 서포트 벡터 머신(support vector machines):

[0210] 서포트 벡터 머신은, 이진 분류(페턴 인식)와 실수값 함수 근사치(real valued function approximation)(회귀 추정) 작업을 수행할 수 있는 학습 머신(learning machines)이다. 서포트 벡터 머신은, 자신들의 n차원 입력 공간을 고차의 차원 피쳐 공간으로 비선형으로 매핑한다. 이러한 고차원 피쳐 공간(high dimensional feature space)에서는, 선형 분류기가 구성된다.

[0211] 집계 분류기(aggregating classifiers):

[0212] 이 방법은, 학습 세트의 섭동된 버전(perturbed versions)으로부터 구축된 예측자(predictors)를 집계함으로써 수행된다. 분류에 있어서, 예측자의 다중의 버전은 투표(voting)에 의해 집계된다. 부트스트래핑(bootstrapping)은, 최초의 학습 세트와 동일한 크기의 섭동된 학습 세트가, 학습 세트의 비모수적(non-parametric) 부트스트랩 복제인 배깅(bagging)의 가장 단순한 형태이다. 즉, 학습 세트로부터 대체(replacement)에 의해 랜덤하게 생긴다. 모수적 부트스트래핑(parametric bootstrapping)은, 다변수 가우스 분포(multivariate Gaussian distributions)의 혼합에 따라 생성된, 섭동된 학습 세트를 포함한다. 랜덤 포레스팅(random Foresting)은, 트리 분류기(또는 그외의 것)의 조합이며, 이러한 트리 분류기의 조합에서, 각각의 트리는 포레스트(forest)에 있는 모든 트리에 대한 랜덤 벡터의 값에 좌우된다. 부스팅(boosting)에 있어서, 분류기는 이전의 분류 결과에 의존하는 트레이닝 세트의 가중 버전(weighted version)으로 구성된다. 초기에, 모든 대상은 동일한 가중값을 가지며, 이러한 데이터 세트에 대해 제1 분류기가 구성된다. 이어서, 가중값은 분류기의 성능에 따라 변화한다. 잘못 분류된 대상은 더 큰 가중값을 얻고, 다음 분류기는 재가중화된(reweighted) 트레이닝 세트에 대해 부스트된다. 이렇게 함으로써, 트레이닝 세트와 분류기의 시퀀스를 얻을 수 있으며, 이러한 시퀀스가 판정에서의 단순한 다수결 또는 가중화 다수결(weighted majority voting)에 의해 조합된다.

[0213] 예 22 - 수면 데이터 프리젠테(sleep data presenter)의 예

[0214] 본 명세서에서의 예들 중에서, 수면 상태 데이터에 기초한 전자식(electronic) 보고 또는 종이식 보고(paper-based report)가 제시될 수 있다. 이러한 보고는, 환자에 대한, 맞춤화된(customized) 수면 상태 정보, 수면 상태 통계, 병리 상태, 수면에서의 약물(medication) 및/또는 약품(chemical) 효과 등을 포함할 수 있다. 선별 검사(screening test), 행동의 변화 등에 대한 권고(recommendation)가 제시될 수도 있다. 특정의 수면 데이터와 저주파 정보의 결과가 몇몇 예에 나타나 있지만, 다른 수면 데이터 프리젠테와 데이터의 가시화가 사용될 수 있다.

[0215] 예 23 - 환자에 대한 수면 상태 정보의 예

[0216] 예컨대, 본 명세서에 개시된 기술들 중 임의의 것을 사용하여 다양한 환자로부터 수면 상태 정보를 취득한다. 도 33은, 분석된 EEG 스펙트로그램 데이터에 기초하여, 마취된 고양이의 분류된 마취 상태를 가시화한 예의 스크린샷(3300)을 나타낸다. 예컨대, 스크린샷(3300)에서, SWS 분류는 깊이 마취된 상태에 대응하고, 램(REM) 수면 분류는 가볍게 마취된 상태에 대응하며, 중간(INTER) 수면 분류는 중간 정도로 마취된 상태에 대응한다. 이에 의하면, 인간이나 다른 포유류 대상에서의 마취된 상태를 판정하기 위해, 본 명세서에 개시된 기술이 사용될 수 있다. 도 34는 분석된 EEG 스펙트로그램 데이터에 기초하여 인간 환자의 분류된 수면 상태를 가시화한 예의 스크린샷(3400)을 나타낸다.

[0217] 예 24 - 기술의 장점 및 적용의 예

[0218] 본 방법은, 이러한 데이터 분석이 수행되는 속도, 분석의 맞춤화된(customized) 특징 및 비감독(unsupervised) 특징, 및 이전에 무시되었거나 분석되지 않았던 저파워 주파수 정보를 추출할 수 있는 능력에 의해, 다양한 연구 분야에서 특히 관심을 끈다. 본 기술은, 가변 수의 상태(variable number of states), 가변 수의 식별 규칙(identification rules), 적응 가능한 캘리브레이션(adaptable calibration), 가변 시간 해상도, 및 가변 스펙트럼 해상도를 사용하여 효과적으로 적용할 수 있다. 조정된 소스 데이터를 생성하기 위해 소스 데이터를 조정하는 것은, 병리 상태와 약물 및 약품 효과에 대한 테스트를 할 때에 동물 신호 데이터를 분석하는데 특히 적용될 수 있다. 본 명세서에 개시된 예들 중 임의의 예에서, 낮은 진폭과 변동성이 큰 주파수 데이터가 추출 및 분석(예컨대, 데이터 내의 시간 패턴을 찾는다)될 수 있다. 적용은, 몇 개의 공간 주파수를 가진 가시 이미지(visual images)를 분석하기 위해 부호화된 데이터[예컨대, 음파 내의 낮은 파워, 매우 높은 또는 매우 낮은 주파수에 저장된 모스 부호(Morse code) 데이터]를 액세스하도록, 주식 시장 데이터를 분석[예컨대, 소액의 변동

때문에 무시되었던, 공통의 가변성(common variability)을 판정하기 위한 페니 주식(penny stocks)에서의 변동을 분석하는 것]하는 것으로부터 여러 가지의 이용을 포함할 수 있다. 마찬가지로, 본 명세서에 개시된 기술은, 환자에 대한 맞춤화된 수면 질 판정(customized sleep quality determinations)을 생성된 수면 상태 정보를 사용하여 판정하는데 이용될 수 있다.

[0219] 본 명세서에 개시된 예들 중에서, 본 방법은 하나의 채널 또는 다수의 채널로부터 수신된 소스 데이터에 적용될 수 있다. 본 방법은 채널들 사이에서 이루어진 비교에 의해 다수의 채널로부터 소스 데이터를 독립적으로 적용될 수 있다. 예컨대, 단일 반구 수면(unihemispheric sleep)은, 뇌의 각각의 반구로부터 수신된 독립의 EEG 채널 데이터로부터 판정될 수 있다. 도 40은, 새(조류)의 뇌의 각각의 반구로부터 수신된 독립의 EEG 채널 데이터로부터 판정된 단일 반구 수면의 스크린 샷(4000)을 나타낸다. 이와 달리, 본 방법은, 다중 채널로부터의 소스 데이터에 동시에 적용되어, 조합된 다중 채널 소스 데이터를 분석할 수 있다. 예컨대, 환자의 EEG 채널 데이터와 EMG 채널 데이터는, 각각 상태와 램(REM) 수면 상태를 판정하기 위해 동시에 분석될 수 있다. EEG 데이터의 분석으로부터 지정된 램(REM) 수면 상태가, EMG 데이터가 높은 진폭의 클러스터에 속하게 되면, 각각 수면 상태(awake sleep state)로 재할당될 수 있다.

[0220] 또한, 본 명세서에 개시된 예들 중 임의의 것에 의하면, 노이즈 제거 소스 구분(dss: denoising source separation) 등과 같은 방법이, 수면 상태를 판정하기 위해 본 명세서에 개시된 방법들과 조합되어 사용될 수 있다. 예를 들어, dss는 램(REM) 수면을 판정하기 위해 낮은 주파수 정보를 사용할 수 있다.

[0221] 본 명세서에 개시된 정보는 저파위 주파수 정보를 분석하는데에 특히 유효하지만, 본 기술은 높은 주파수와 낮은 주파수가 동일한 파워 분포를 갖는 신호를 포함하는 임의의 다양한 신호로부터 수면 스테이지를 클러스터링 및 판정하는 데에도 적용될 수 있다. 또한, 스펙트로그램 분석, 스테이지 분류 및 신뢰도 측정(confidence measures)에 관련된 기술이 서로 독립적으로 사용될 수 있다.

[0222] 예 25 - 데이터의 가시화의 예

[0223] 본 명세서에 개시된 예들 중 임의의 것에 의하면, 데이터의 가시화는 그 데이터의 여러 가지 특징을 나타내기 위해 컬러(colors)를 사용할 수 있다. 예컨대, 분류된 데이터(예를 들어, 램(REM), SWS 및 INTER 등의 수면 상태 분류)는 분류된 데이터의 가시화를 위한 각각의 분류 상태에 대해 부호화된 컬러가 될 수 있다. 이와 달리, 분류된 데이터의 가시화를 위한 각각의 분류 상태에 대해 부호화를 위해 그레이스케일(greyscale)이 사용될 수 있다.

[0224] 예 26 - 분석을 수행하기 위한 컴퓨터 시스템의 예

[0225] 도 36과 이하의 내용은 앞서 설명한 소프트웨어(예컨대, 컴퓨터 프로그램)에 대한 적절한 컴퓨팅 환경의 간단하고 일반적인 설명을 제공한다. 앞서 개시된 방법은 컴퓨터로 실행가능한 명령(예컨대, 프로그램 모듈로 구성된 명령)으로 구현될 수 있다. 프로그램 모듈은, 태스크를 수행하고, 앞서 설명한 기술을 구현하기 위한 데이터 타입을 구현하는 루틴, 프로그램, 오브젝트, 컴포넌트, 및 데이터 구조를 포함할 수 있다.

[0226] 도 36은 데스크탑 컴퓨터의 통상적인 구성을 나타내고 있지만, 본 기술은, 멀티프로세서 시스템, 마이크로프로세서 기반 또는 프로그램 가능한 소비자 전자 기기, 미니컴퓨터, 메인프레임 컴퓨터 등을 포함하는 다른 컴퓨터 시스템 구성에서 구현될 수 있다. 본 기술은 또한, 성능을 강화하기 위한 처리 장치에 의해 태스크가 병렬로 수행되는 분산 컴퓨팅 환경에도 사용될 수 있다. 예컨대, 태스크는, 다수의 컴퓨터에서 동시에, 단일의 컴퓨터에서 다수의 프로세서에 의해, 또는 이들 두 가지의 조합에 의해 수행될 수 있다. 분산 컴퓨팅 환경에서, 프로그램 모듈은 로컬 메모리 기억 장치 및 원격 메모리 기억 장치에 모두 저장되어 있을 수 있다. 예를 들어, 인터넷을 통해 액세스하는 로컬 머신/서버에 코드(code)가 저장될 수 있으며, 그 결과가 인쇄 및/또는 다운로드를 위해 제공된다.

[0227] 도 36에 도시된 컴퓨터 시스템은, 본 명세서에 개시된 기술을 구현하는데에 적합하며, 프로세싱 유닛(3621), 시스템 메모리(3622), 및 시스템 메모리 등의 여러 시스템 컴포넌트를 프로세싱 유닛(3621)에 상호접속하는 시스템 버스(3623)를 갖는 컴퓨터(3620)를 포함한다. 시스템 버스는, 메모리 버스 또는 메모리 컨트롤러, 주변 버스(peripheral bus), 및 버스 구조를 사용하는 로컬 버스를 포함하는 여러가지 타입의 버스 구조 중 임의의 것으로 이루어질 수 있다. 시스템 메모리는, 판독 전용 메모리(ROM)(3624)와 랜덤 액세스 메모리(RAM)(3625)를 포함한다. 비휘발성 시스템(예컨대, BIOS)은, ROM(3624)에 기억되어 있을 수 있으며, 개인용 컴퓨터(3620) 내의 소자들 사이에서, 예컨대 시동을 행하는 동안, 정보를 전달하기 위한 기본 루틴을 포함한다. 개인용 컴퓨터(3620)는, 하드 디스크 드라이브(3627), 제거 가능한 디스크(3629)에 대한 판독이나 기록이 가능한 자기 디스크

드라이브(3628), CD-ROM 디스크(3631)를 판독하거나 다른 광학 매체에 대한 판독이나 기록이 가능한 광디스크 드라이브(3630)를 더 포함할 수 있다. 하드 디스크 드라이브(3627), 자기 디스크 드라이브(3628), 및 광디스크 드라이브(3630)는, 각각 하드 디스크 드라이브 인터페이스(3632), 자기 디스크 드라이브 인터페이스(3633) 및 광디스크 드라이브 인터페이스(3634)에 의해 시스템 버스(3623)에 접속된다. 이러한 드라이브들과 이들과 관련된 컴퓨터로 판독가능한 매체는, 개인용 컴퓨터(3620)에 대한 데이터, 데이터 구조, 컴퓨터로 실행가능한 명령(다이내믹 링크 라이브러리와 실행가능 파일 등의 프로그램 코드를 포함) 등의 비휘발성 기억을 제공한다. 이러한 컴퓨터로 판독가능한 매체를 하드 디스크, 제거가능한 자기 디스크, 및 CD와 관련하여 설명하였지만, 이러한 매체는, 자기 카세트, 플래시 메모리 카드, DVD 등과 같은, 컴퓨터로 판독가능한 여러 가지 타입의 매체를 포함할 수 있다.

[0228] 운영 체제(3635), 하나 이상의 응용 프로그램(3636), 다른 프로그램 모듈(3637), 및 프로그램 데이터(3638)를 포함하는 많은 프로그램 모듈이, 드라이브 및 RAM(3625)에 기억될 수 있다. 사용자는, 마우스(3642) 등의 포인팅 장치와 키보드(3640)를 사용하여, 커맨드와 정보를 개인용 컴퓨터(3620)에 입력할 수 있다. 다른 입력 장치(도시 안 됨)로는, 마이크로폰, 조이스틱, 게임 패드, 위성 접시, 스캐너 등이 포함될 수 있다. 이러한 입력 장치 및 그외 다른 입력 장치는, 시스템 버스에 접속된 직렬 포트 인터페이스(3646)를 통해 프로세싱 유닛(3621)에 접속될 수도 있지만, 병렬 포트, 게임 포트, 또는 범용 직렬 버스(USB)와 같은 다른 인터페이스에 의해 접속될 수도 있다. 시스템 버스(3623)에는, 디스플레이 컨트롤러 또는 비디오 어댑터(3648) 등의 인터페이스를 통해, 모니터(3647) 또는 다른 종류의 디스플레이 장치가 접속될 수도 있다. 개인용 컴퓨터는, 모니터 외에도, 스피커나 프린터 등과 같은 다른 주변 출력 장치(도시 안 됨)를 포함하는 것이 일반적이다.

[0229] 이러한 컴퓨터 시스템은 단지 예로서 제시했을 뿐이다. 본 기술은, 매우 다양한 다른 구성에서도 구현이 가능하다. 또한, 소스 데이터를 수집 및 분석하기 위한 매우 다양한 방법이 사용될 수 있다. 예컨대, 데이터가 수집 및 분석되고, 그 결과가 적절한 때에 여러 상이한 컴퓨터 시스템에 표시될 수 있다. 또한, 여러 가지 소프트웨어 특징이 하드웨어로 구현될 수 있고, 반대로 하드웨어 특징이 소프트웨어로 구현될 수 있다. 또한, 본 기술에 대해 종이를 기반으로 한 방식도 가능한데, 예를 들면, 알고리즘의 번역을 위한 명령어를 사용하는 순수하게 종이를 기반으로 하는 방식뿐만 아니라, 스캐닝 기술과 데이터 분석 소프트웨어를 사용하는, 부분적으로 종이를 기반으로 하는 방식이 가능하다.

예 27 - 컴퓨터로 구현한 방법의 예

[0231] 본 명세서에 개시하고 있는, 컴퓨터로 구현한 방법들은, 자동화 시스템(예컨대, 컴퓨터 시스템) 내의 소프트웨어에 의해 실행되는 소프트웨어로 수행될 수 있다. 완전 자동 동작(예컨대, 인간의 개입이 없음) 동작 또는 반자동 동작(예컨대, 인간의 개입에 의해 도움을 받는 컴퓨터 프로세싱)이 지원될 수 있다. 사용자의 개입은, 어떤 경우, 예컨대 파라미터를 조정하거나 결과를 고려하는 경우에서는 바람직할 수 있다.

[0232] 이러한 소프트웨어는, 개시된 작용을 수행하기 위한, 컴퓨터로 실행가능한 명령을 포함하는 하나 이상의 컴퓨터로 판독가능한 매체에 기억될 수 있다. 이러한 매체는 유형의(예컨대, 물리적인) 매체가 될 수 있다.

[0233] 본 발명의 원리에 대해 실시예를 들어 설명 및 개시했지만, 당업자라면 개시된 예는 예시적인 것이며, 본 발명의 원리를 벗어남이 없이 구성을 변경할 수 있다는 것을 알 수 있을 것이다. 이러한 예들 중의 기술은 하나 이상의 다른 예에 포함될 수 있다.

[0234] 다른 실시예에서는, 다이내믹 레인지(adaptive range)를 더 증가시키기 위해 이중 정규화(dual normalization)를 이용한다. 이 실시예는, 이전의 실시예들 중 몇몇에서와 같이 조류(birds)를 사용하는 것이 아닌, 인간 수면으로부터의 데이터에 기초하여 설명한다. 또한, 이전의 실시예에 대해 앞서 설명한 적용 중 어떤 것은, 정규화와 클러스터링의 기술과 같이 본 실시예에도 동일하게 적용할 수 있다.

[0235] 본 실시예는, 이전 실시예의 특징 중 많은 부분을 사용하고, 일부에 대해서는 보다 구체적인 점을 추가한다. 본 실시예는, 뇌파 활동을 분석하는 작용을 한다. EEG 등의 뇌파로부터의 신호는, 통상적으로 뇌파에서의 파워의 양이 $1/f$ (f 는 뇌파의 주파수)에 관련된, 예컨대 비례하는 특징에 따른다. 즉, 파워의 양은 주파수에 반비례한다. 이전의 실시예를 참조하여 설명하면, $1/f$ 스펙트럼 분포는, 신호의 높은 주파수 부분을 불분명하게 하는 경향이 있는데, 이는 신호의 높은 주파수 부분이 더 작은 전압 진폭을 갖기 때문이다.

[0236] EEG를 나타내는 뇌파를 관찰한 관찰자는, 경험적으로 높은 주파수에 관한 임의의 실질적인 정보를 확인할 수 없었다. 이에 대한 많은 이유가 본 발명의 발명자에 의해 자명한 것으로 가정되어 왔다. 한가지 이유는, 뇌파 활동의 높은 주파수가 두개골(skull)로부터 더 많이 필터링된다는 것인데, 두개골의 물리적 구조가 저역통과 필

터로서 작용하기 때문이다.

- [0237] 앞서 설명한 실시예는, 뇌파 신호로부터 많은 정보의 분석을 허용하는 z 스코어링(z scoring) 등을 사용하여 정규화하는 방법을 나타내었다. 앞서 수행했던 분석은 주파수에 따라 파워 정보를 정규화했다. 정규화(normalization)는 z 스코어링을 사용하는 것이 바람직하지만, 임의의 다른 종류의 데이터 정규화 방법을 사용해도 된다. 사용되는 정규화는 z 스코어링과 같이 측정단위와 무관(unitless)한 것이 바람직하다. 본 기술분야에서 잘 알려진 바와 같이, z 스코어링은, 분포의 포락선(envelope)의 형태를 변경하지 않고, 분포를 정규화하는데 사용될 수 있다. z 스코어(z score)는 표준 편차의 단위로 변경되어야 한다. 각각의 z 스코어로 정규화된 단위는, 신호의 평균과 관련해서 신호에서의 파워의 양을 반영한다. 스코어는, 평균을 각각의 스코어로부터 감산함으로써, 평균 편차(mean deviation)의 형태로 변환된다. 이어서, 스코어는 표준 편차와 관련하여 정규화된다. z 스코어로 정규화된 모든 단위는 1(unity)로 되는 표준 편차를 갖는다.
- [0238] 상기 설명은 z 스코어를 사용하는 정규화에 대하여 개시하고 있지만, T 스코어링이나 그외 다른 방식을 포함하는 다른 정규화가 수행될 수 있다.
- [0239] 상기 실시예는 특정의 범위 내의 모든 주파수에서의 파워를 정규화하는 것에 대해 개시하고 있다. 이 범위는 0에서 100hz, 128hz 또는 500hz의 범위가 될 수 있다. 주파수의 범위는 샘플링 레이트(sampling rate)에 의해서만 제한된다. 예컨대, 30KHz의 샘플링 레이트에 의하면, 분석은 최대 15KHz까지 수행될 수 있다.
- [0240] 본 실시예에 의하면, 각각의 주파수에 대한 시간에 따른 파워를 정규화하는 추가의 정규화가 수행된다. 이에 의하면, 결과는, 이중으로 정규화된 스펙트로그램을 생성하기 위해 사용되는, 주파수 및 시간에 따라 정규화되었던 정보가 된다.
- [0241] 본 실시예는 뇌파 데이터로부터 추가의 정보를 취득할 수 있으며, 본 실시예는 분석한 데이터로부터 수면의 여러 가지 기간을 자동으로 검출하는 것에 대해 개시한다. 검출될 수 있는 수면의 기간은, 짧은 파 수면(SWS: short wave sleep), 램(REM: rapid eye movement sleep), 중간 수면(IIS: intermediate sleep), 및 각성(wakefulness)을 포함하며, 이에 한정되지 않는다. 중요한 특징에 의하면, 뇌파 활동의 단일의 채널(인간 두개골의 단일의 위치에서 얻어진 것)이 분석을 위해 사용된다.
- [0242] 본 명세서에 개시하고 있는 컴퓨터 장치들 중 임의의 것에서 실행되거나, 네트워크를 통해 또는 임의의 다른 공지된 방식에 의해 실행될 수 있는, 도 41의 플로차트에 따른 동작이 수행된다. 단계 4100에서, 데이터를 얻는다. 앞서 설명한 바와 같이, 취득한 데이터는 인간 또는 다른 대상으로부터의 EEG 정보의 하나의 채널이 될 수 있다. 취득한 EEG 데이터는, 예컨대 256Hz의 샘플링 레이트를 사용하여 수집되거나, 더 높은 레이트에서 샘플링될 수 있다. 이 데이터는, 예컨대 30초의 에포크로 분할되고, 주파수에 따른 특징을 갖는다.
- [0243] 단계 4110에서, 제1 주파수 정규화가 수행된다. 각각의 주파수 빈(frequency bin)에 대해 z 스코어링 기술을 사용하여, 파워 정보가 정규화된다. 본 실시예에서, 주파수 빈은, 헤르쯔당 1에서 100Hz 및 30개의 빈(bin)으로 확장될 수 있다. 정규화는 시간에 따라 발생한다. 이것은 정규화된 스펙트로그램 또는 NS를 발생시키고, 신호로부터의 각각의 주파수 대역은 실질적으로 동일한 가중치를 갖는다. 본 실시예에서, 각각의 30초 에포크는, 그 에포크 내의 가장 큰 z 스코어를 갖는 주파수인, "선호 주파수"(preferred frequency)로 표현된다.
- [0244] 이것은 선호 주파수 공간이라고 하는 특별한 주파수 공간(frequency space)을 만든다. 도 42A는 기본 스펙트로그램을 나타내고, 도 42B는 정규화한 스펙트럼을 나타낸다. 각각의 에포크, 예컨대 도 43에서의 30초 세그먼트 또는 도 44에서의 1초 슬라이딩 윈도우 에포크는, 가장 큰 z 스코어를 가진 주파수로 표현된다. 도 44는 이것을 여러 개의 패턴으로 어떻게 넓게 구분하는지를 나타낸다.
- [0245] 이러한 패턴이 어떻게 형성되는지에 대한 분석이 이루어지고, 이 패턴의 특징에 대한 분석이 허용된다. 예컨대, W 또는 각성 상태가, 분석에 의해 알파 대역에서의 대역 또는 7 내지 12Hz, 및 때때로 베타 내의 대역(15 ~ 25Hz)에 의한 특징을 갖는 것으로 발견되었다.
- [0246] 중간 상태는 1 내지 4Hz 범위에서 엘타 값을 나타내며, 12 내지 15Hz에서 스피드 주파수(spindle frequency)를 나타낸다. 이러한 것들은, 높은 주파수 및 감마 범위 3 내지 90Hz의 활동을 나타낸다. 놀랍게도, 램(REM) 상태는 엘타 및 세타 주파수에서 콤팩트한 대역으로 한정되고, 짧은 파 수면(SWS)은 확장된 넓은 스펙트럼 활동이 대부분을 차지했다.
- [0247] 따라서, 상이한 수면 상태가, 판별 함수(discrimination function)에 따라 정의될 수 있으며, 이러한 판별 함수는 소정의 영역에서의 소정의 활동을 찾고, 다른 영역에서는 비활동을 찾는다. 이 기능은, 활동을 갖는 영역에

서의 주파수에 따른 수면 상태와 활동을 갖지 않는 주파수에 따른 수면 상태를 평가할 수 있다.

[0248] 그러나, 더 일반적으로 말하면, 보상된 데이터(compensated data)에 대해 임의의 형태의 동적 스펙트럼 스코어링(dynamic spectral scoring)이 수행될 수 있다. 이러한 판별 함수는, 복수 개의 주파수 범위의 각각에서, 특정한 값을 필요로 하거나, 단순히 존재해야 할 또는 존재하지 않아야 할 소정량의 활동을 필요로 할 수 있다. 이러한 판별 함수는, 스펙트럼 단편화(spectral fragmentation) 및 시간적 단편화(temporal fragmentation)를 찾을 수도 있다.

[0249] 단계 4120은, 주파수에 따라 수행되는 제2 정규화를 나타낸다. 단계 4120에서의 제2 정규화는 이중으로 정규화된(doubly normalized) 스펙트로그램을 생성한다. 이것은, 대역이 보다 명백해지는 새로운 주파수 공간을 생성한다. 제2 정규화는 도 42C에 도시되어 있으며, 도 42C에서는 대역이 양의 값을 나타내는 더 밝은 값으로 나타나 있으며, 더 어두운 영역은 음의 값을 갖는 것으로 볼 수 있다.

[0250] 이중으로 정규화된 스펙트로그램 값은, 공간 내의 값을 최대로 분리하는 필터를 형성하는데 사용될 수 있다. 도 43은, 선호 주파수의 그래프를 시간의 함수로서 나타내고 있으며, 주파수의 상이한 클러스터를 나타내고 있다.

[0251] 단계 4130은, 이중으로 정규화된 주파수에 대해 수행되는 클러스터링 기술을 나타낸다. 예컨대, 이러한 클러스터링 기술은 앞서 설명한 실시예에 개시된 바와 같이 K-평균(K-means) 기술이 될 수 있다. 클러스터는 도 43에 도시된 것과 같은 그래프를 형성한다. 도 44는 여러 상태들 간의 영역, 예컨대 경계(4400)가 어떻게 다중의 상이한 클러스터를 형성하는지를 보여준다. 각각의 클러스터는 수면 상태를 나타낼 수 있다.

[0252] 클러스터는, 실제로 다중 차원의 클러스터(multi dimensional clusters)이며, 도 45에 도시된 바와 같이, 이들 스스로 추가의 정보를 찾기 위해 그래프화될 수 있다. 차원의 수는 클러스터링 변수(clustering variables)의 수에 의존할 수 있다. 이것은, 이중으로 정규화된 스펙트로그램이 어떻게 더욱 많은 측정 특징(measurement characteristics)을 허용하는지를 보여준다. 도 45는 실제로 상이한 특징의 3차원 그래프이며, 상이한 상태를 검출할 수 있다. 그러나, 분석에 의하면, 램(REM)이나 각성 상태보다 서파 수면(SWS)이 보다 불안정한 시간 및 주파수를 갖는다는 것을 나타낸다. 중간 수면 상태는 서파 수면과의 브리지(bridge)를 형성하기도 한다.

[0253] 스펙트럼 단편화를 나타내는 주파수에 따른 정규화된 파워에서의 평균 스프레드(average spread)의 측정이, 스펙트럼 단편화를 나타내는 도 46에 도시된 바와 같이, 가능하다. 단편화 값은, 상이한 상태가 판별 함수의 일부로서 사용될 수도 있기 때문에, 시간적 단편화에 선택적으로 기초할 수 있다.

[0254] 예컨대, Z 및 ZZ를 각각 NS 및 2NS에 대응하도록 이용한다.

[0255] `w_filter=means(ZZ(12-15Hz))+means(ZZ(1-4Hz))+mean(ZZ(4-7Hz)).`

[0256] `nrem_filter=mean(ZZ(60-100Hz))+mean(ZZ(4-7Hz))- [mean(ZZ(12-15Hz))+mean(ZZ(25-60Hz))+mean(ZZ15-25Hz))]`

[0257] `sws_filter=mean(Z(4-7Hz))+mean(Z(7-12Hz))`

[0258] 단편화 값(fragmentation values)은 다음과 같다:

[0259] `spectral_frag=mean(abs(grad_f(ZZ(1-100Hz))));`

[0260] `spectral_temp=mean(abs(grad_t(ZZ(1-100Hz))));`

[0261] 여기서, grad_f 및 grad_t는 ZZ의 2차원 최근접 이웃 그레디언트(two-dimensional nearest neighbor gradients)에 대응한다.

[0262] 이들 2개의 함수는, 이중으로 정규화된 스펙트럼에 대해 평가되며, NREM 수면에서 움직임 아티팩트(movement artifacts)를 생기게 했을 때의 모든 주파수에서의 이득(gain)에서의 등질의 증가(homogeneous increases)에 의존하고, W는 단일 정규화된 스펙트럼에서의 비정상적으로 상승된 단편화 값을 생기게 할 것이다.

[0263] 이러한 단편화 값은 판별 함수의 일부로서 사용될 수 있다. 중요한 것으로서, 그리고 앞서 개시한 바와 같이, 이러한 판별 함수는, 수동 기술을 포함하여 앞서 설명한 임의의 분석 기술로부터 명백하지 않은 것이 일반적이다.

[0264] 산출(computation)은 시간적 등록(temporal registration)을 증가시키기 위해 세그먼트를 행하는 특징을 가지며, 또는 중첩(overlapping) 윈도우 또는 슬라이딩 윈도우를 사용할 수 있다. 이에 의하면, 이전에는 가능하지 않았던 많은 기술을 사용할 수 있다. 온더플라이(on-the-fly)의 특징에 의하면, 뇌파 신호만을 이용하여

수면 상태와 각성 상태 사이에서, 동적 스펙트럼 스코어링(dynamic spectral scoring)을 사용하여 구분하는 것이 가능하게 된다.

[0265] 다른 특징으로는, EEG 정보를 자동으로 획득하며, EEG 정보를 분석해서 수면 상태에 관한 정보를 판정하는 컴퓨터를 포함하는 머신(machine)을 포함한다. 예컨대, 이러한 정보에는, 실제의 수면 상태 또는 수면 상태의 다른 부분이 포함될 수 있다. 컴퓨터는, 수면 상태를 나타내는 정보를 저장하는 비휘발성 메모리를 포함할 수 있으며, 예컨대 수면 상태를 나타내는 정보를 원격 장치로 전송하는데 필요한 무선 네트워크 접속을 포함할 수 있다. 사용자는, 자신의 수면의 특징을 찾기 위해, 머신 또는 머신에 연결된 전극을 착용할 수 있다.

[0266] 이상, 정보가 수면 상태를 판정하는데 어떻게 사용되는지에 대해 개시하였다. 개시된 기술들은, 수면 상태를 특징짓는 다른 용도와 다른 기술에 사용될 수 있다. 이러한 용도에는, 환자가 자신들의 수면 상태에 기초하여, 그리고 자신들의 수면 상태에 기초한 두뇌 기능에서의 변경으로서 이전에 판명되었던 변수에 기초하여, 어떤 종류의 약물을 섭취했는지 여부를 판정하는 것을 포함할 수 있다. 다른 용도는, 알콜 소비를 판명하기 위해 뇌파 신호를 분석할 수 있으며, 예컨대 "음주 측정기"(breathalyzer)로서 사용될 수 있는 시스템을 형성한다.

[0267] 더 많은 일반적인 목표를 수행하기 위한 여러 가지 방식을 유효하게 하는데 사용될 수 있는 일반적인 구조 및 기술과 더 구체적인 실시예를 개시하고 있다.

[0268] 몇몇 실시예에 대해서만 구체적으로 개시했지만, 다른 실시예도 실시 가능하며, 본 명세서 내에 포함된다. 본 명세서에서는, 다른 방식으로 달성될 수 있는 더욱 일반적인 목표를 달성하기 위한 구체적인 예를 개시하고 있다. 이러한 설명은, 예시에 불과하며, 특히 청구의 범위는 임의의 변경에 또는 변형 예를 포함한다. 예컨대, 다른 용도가 가능하며, 다른 형태의 판별 기능과 특징화가 가능하다. 앞서 "선호 주파수"에 의해 주파수를 특징짓는 것으로 넓게 개시되어 있지만, 정보의 보다 엄격한 특징이 가능하다는 것을 이해하여야 한다. 또한, EEG 데이터로부터 수면 상태를 판정하고, 수면 상태의 판정이 몇몇 상이한 종류만 있는 것으로 언급되어 있지만, 다른 용도가 가능하다는 것을 이해하여야 한다.

[0269] 또한, 본 발명의 발명자는, 특히 청구의 범위에서 "(어떤 것을) 하기 위한 수단(means for)"이란 단어를, 35 USC 112의 6번째 문단에 따라 번역되는 것으로 의도하여 사용한다. 또한, 명세서로부터의 어떠한 제한도, 이러한 제한이 청구범위에 명백히 포함되어 있지 않은 경우에도, 청구범위에 포함되는 것으로 한다.

[0270] 본 명세서에 개시된 컴퓨터는, 범용이든 워크스테이션 등과 같은 특별한 목적용이든 어떠한 종류의 컴퓨터도 될 수 있다. 컴퓨터는, 윈도우 XP나 리눅스로 구동되는 펜티엄급의 컴퓨터, 또는 메인보드 컴퓨터가 될 수 있다. 컴퓨터는 또한 PDA, 셀폰 또는 랩톱 등의 손에 들고 다닐 수 있는 컴퓨터로 될 수 있다.

[0271] 프로그램은, C 언어, 자바, 브루(Brew) 또는 임의의 다른 프로그래밍 언어로 작성될 수 있다. 프로그램은, 자기 또는 광 매체 등과 같은 기억 매체, 컴퓨터 하드 디스크, 메모리 스틱이나 SD 매체 등과 같은 제거 가능한 디스크 또는 매체, 또는 다른 제거 가능한 매체에 상주할 수 있다. 프로그램은, 로컬 머신으로 하여금 본 명세서에 개시된 동작을 수행하도록 하는 신호를 로컬 머신에 전송하는 서버 또는 다른 머신에 의해, 네트워크를 통해 실행될 수도 있다.

도면의 간단한 설명

[0009] 도 1은 하나 이상의 저파워 주파수 범위를 가진 소스 데이터로부터 저파워 주파수 정보를 판정하기 위한 시스템의 예를 나타내는 블록도이다.

[0010] 도 2는 소스 데이터를 조정하기 위한 방법의 예를 나타내는 플로차트이다.

[0011] 도 3은 시간에 따라 주파수의 스펙트럼에서의 파워의 차를 설명하기 위해 소스 데이터를 조정하기 위한 방법의 예를 나타내는 플로차트이다.

[0012] 도 4는 환자의 수면 상태 정보를 판정하기 위한 시스템의 예를 나타내는 블록도이다.

[0013] 도 5는 환자의 수면 상태 정보를 판정하기 위한 시스템의 다른 예를 나타내는 블록도이다.

[0014] 도 6은 환자의 수면 상태를 판정하기 위한 방법의 예를 나타내는 플로차트이다.

[0015] 도 7은 환자의 수면 상태를 분류하기 위한 방법의 예를 나타내는 플로차트이다.

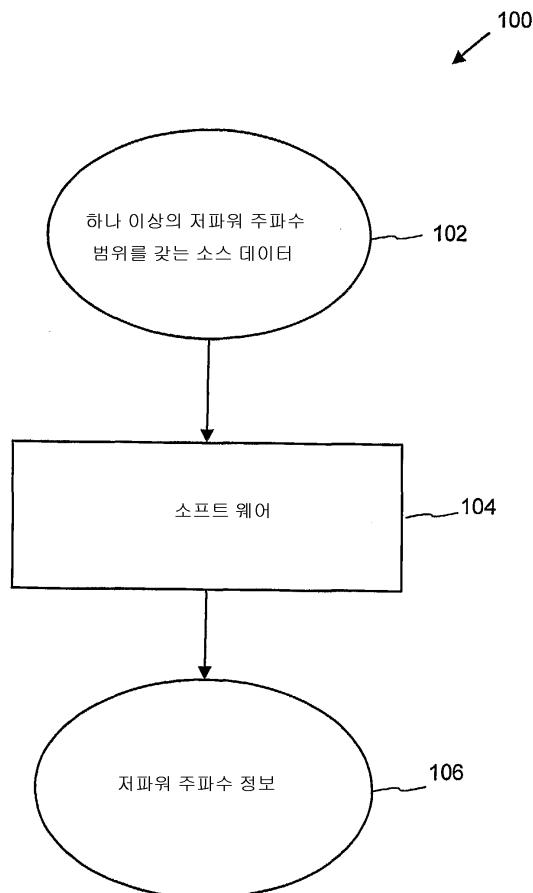
[0016] 도 8은 수면 상태로부터 환자의 병리 상태를 판정하기 위한 시스템의 예를 나타내는 블록도이다.

- [0017] 도 9는, 수면 상태에 기초하여 환자의 병리 상태를 판정하기 위한, 컴퓨터에 기반한 방법의 예를 나타내는 플로차트이다.
- [0018] 도 10은 환자에 대한 맞춤화된 수면 스코어를 동적으로 판정하기 위한 시스템의 예를 나타내는 블록도이다.
- [0019] 도 11은 야간 전체의 EEG 소스 데이터 주파수 파워 스펙트로그램의 예를 나타내는 스크린 샷이다.
- [0020] 도 12는 조정 기술(adjustment technique)을 적용한 후의 도 11에 도시된 야간 전체의 EEG 소스 데이터의 예를 나타내는 스크린 샷이다.
- [0021] 도 13은 도 12에 도시된 조정된 야간 전체의 EEG 소스 데이터의 2시간의 시간 타임 프레임을 나타낸 스크린 샷이다.
- [0022] 도 14는 도 12에 도시된 야간 전체의 EEG 스펙트로그램 내의 고파워 주파수 대역 및 저파워 주파수 대역을 가시화한 예의 스크린 샷이다.
- [0023] 도 15는 도 14에 도시된 야간 전체의 스펙트로그램 내의 고파워 주파수 대역 및 저파워 주파수 대역을 가시화한 예 중 2시간 40분 동안의 시간 타임 프레임의 스크린 샷이다.
- [0024] 도 16은 도 12의 야간 전체의 EEG 스펙트로그램의 5차원 파라미터 공간 가시화의 예를 나타낸 스크린 샷이다.
- [0025] 도 17은 도 16에 도시된 야간 전체의 EEG 가시화의 5차원 파라미터 공간 가시화의 2시간의 시간 타임 프레임을 나타내는 스크린 샷이다.
- [0026] 도 18은 EEG 스펙트로그램 데이터에 기초하여 분류된 수면 상태를 가시화한 예를 나타내는 스크린 샷이다.
- [0027] 도 19는 EEG 스펙트로그램 데이터에 기초하여 분류된 수면 상태를 가시화한 다른 예를 나타내는 스크린 샷이다.
- [0028] 도 20은 EEG 스펙트로그램 데이터에 기초하여 분류된 수면 상태를 가시화한 또 다른 예를 나타내는 스크린 샷이다.
- [0029] 도 21은 도 20의 EEG 스펙트로그램 데이터에 기초하여 분류된 수면 상태를 가시화한 예의 다른 유리한 포인트로부터의 스크린 샷이다.
- [0030] 도 22, 도 23, 도 24 및 도 25는 특정의 기간 동안 환자의 독특한(distinct) 수면 상태로서 지정된 주파수 가중화 에포크를 나타내는 기준 스펙트럼(canonical spectra)의 스크린 샷을 나타낸다.
- [0031] 도 26은 하나 이상의 수면 상태 특징을 갖는 전이 수면 상태(transient sleep state)를 보여주는 주파수 가중화 에포크를 나타내는 기준 스펙트럼의 스크린 샷이다.
- [0032] 도 27은 독특한(distinct) 수면 상태의 대표적인 기준 스펙트럼을 구분하는 수면 스테이지 구분의 정도를 가시화한 예를 나타내는 스크린 샷이다.
- [0033] 도 28, 도 29, 도 30, 도 31 및 도 32는 하나 이상의 에포크의 수면 상태 지정(sleep state designation)에 따라 환자의 수면 상태 통계치를 가시화한 예의 스크린 샷이다.
- [0034] 도 33은 EEG 스펙트로그램 데이터에 기초하여 마취된 고양이의 분류된 마취 상태(classified anesthesia states)를 가시화한 예의 스크린 샷이다.
- [0035] 도 34는 EEG 스펙트로그램 데이터에 기초하여 인간 환자의 분류된 수면 상태를 가시화한 예의 스크린 샷이다.
- [0036] 도 35는, 본 명세서에 개시된 기술에 의해 구현될 수 있는, 환자의 수면 상태를 분류하기 위한 방법의 다른 예를 나타내는 플로차트이다.
- [0037] 도 36은 본 명세서에 개시된 기술에 의해 구현될 수 있는 컴퓨터 시스템의 예이다.
- [0038] 도 37은 정보를 추출하기 위한 적절한 주파수 윈도우를 추가로 판정하기 위해 정규화된 스펙트로그램에 적용된 독립적인 성분 분석(component analysis)을 가시화한 예의 스크린 샷이다.
- [0039] 도 38은 시간 전체를 통해 도 37의 독립 성분을 가시화한 예의 스크린 샷이다.
- [0040] 도 39는 알쯔하이머 병을 가진 환자로부터 야간 전체의 EEG 가시화의 주파수 대역의 5차원 파라미터 공간 가시화의 6시간 반의 시간 타임 프레임의 스크린 샷이다.

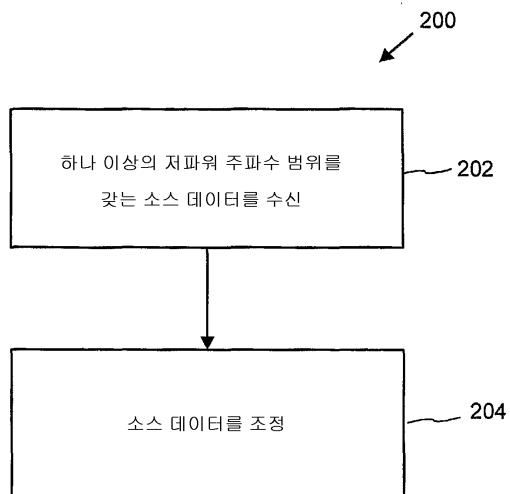
- [0041] 도 40은 조류(bird)로부터 분류된 단일 반구 수면(unihemispheric sleep)을 가시화한 예의 스크린 샷이다.
- [0042] 도 41은 이중 정규화(double normalization)를 사용하는 다른 실시예의 동작을 나타내는 플로차트이다.
- [0043] 도 42A, 42B 및 42C는, 각각 처리 이전의 스펙트로그램, 단일 정규화된 스펙트로그램, 이중 정규화된 스펙트로그램을 나타낸다.
- [0044] 도 43은 시간에 따른 선호 주파수(preferred frequency)를 나타낸다.
- [0045] 도 44는 이러한 주파수를 나타내는 도면이다.
- [0046] 도 45는 데이터를 3차원으로 나타낸 도면이다.
- [0047] 도 46은 주파수에 대한 스펙트럼 단편화(spectral fragmentation)를 나타내는 그래프이다.

도면

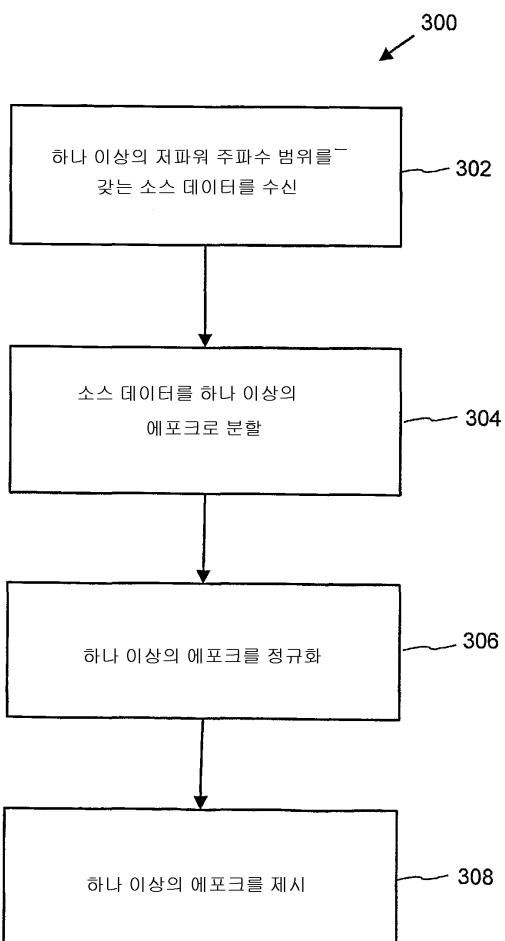
도면1



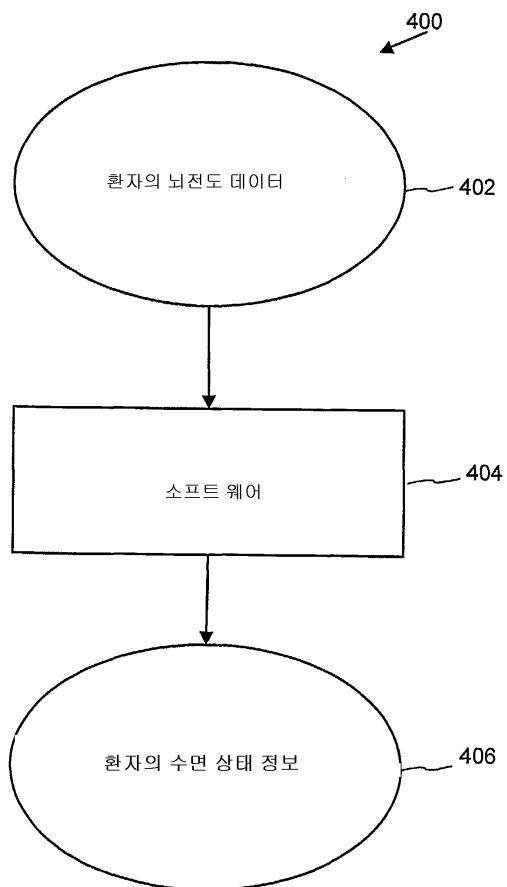
도면2



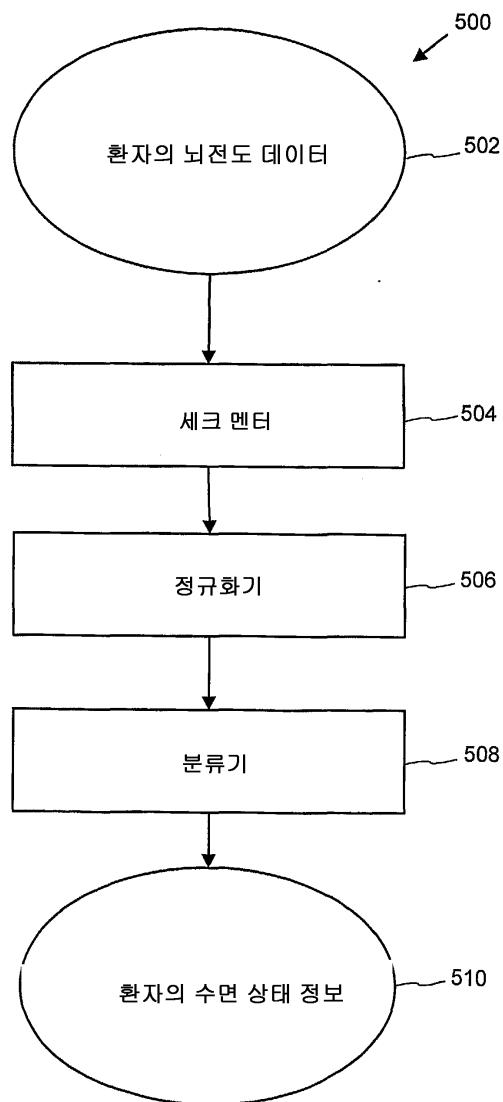
도면3



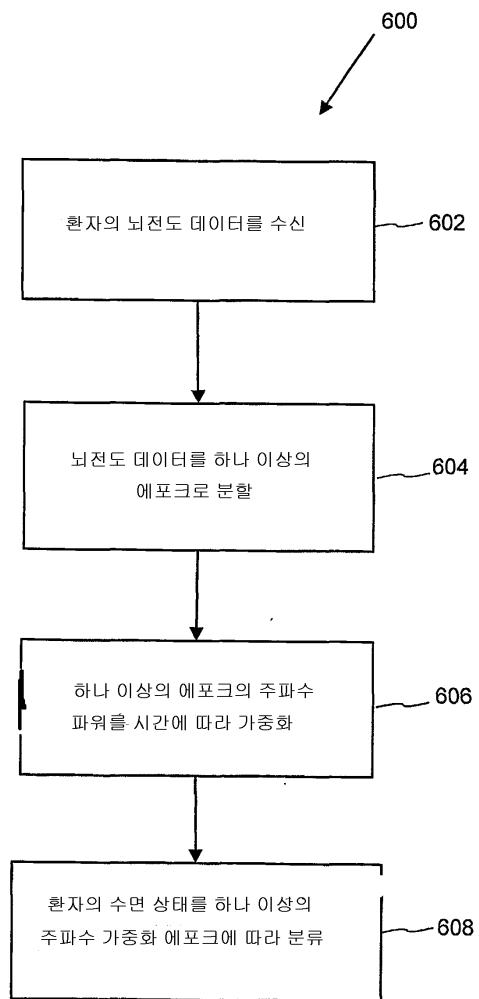
도면4



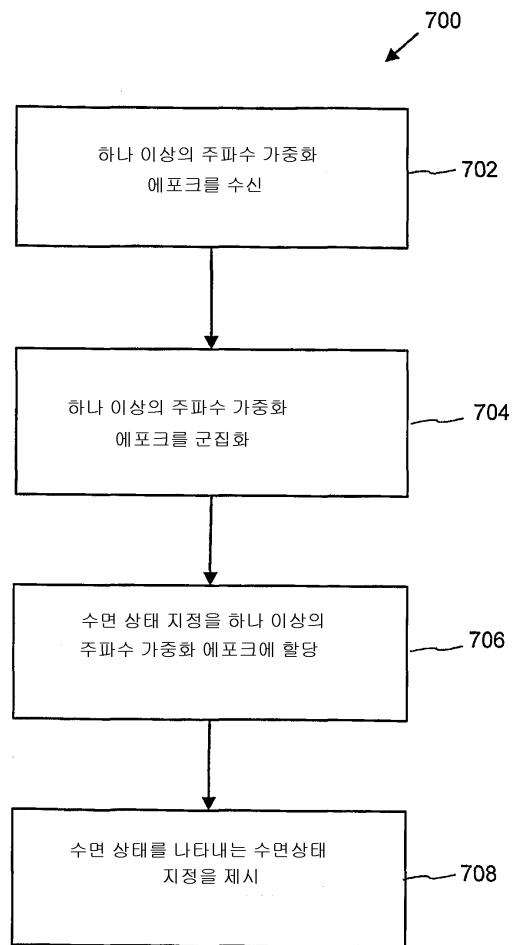
도면5



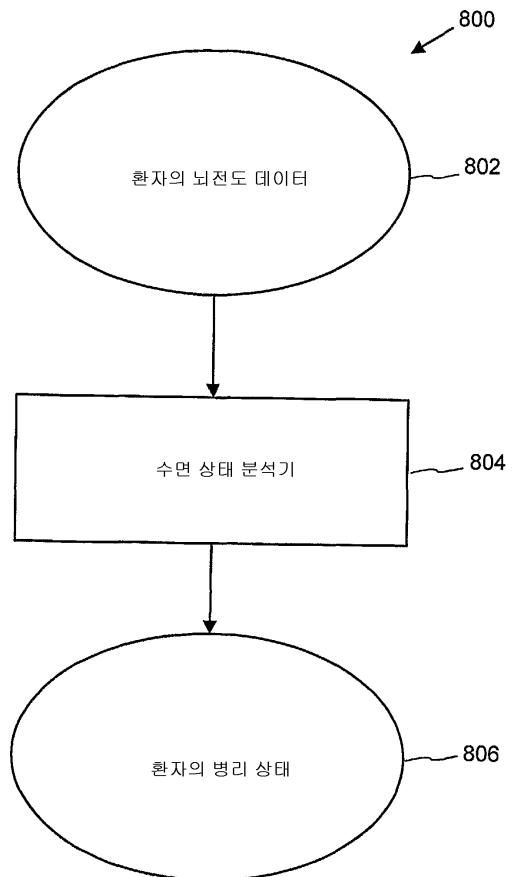
도면6



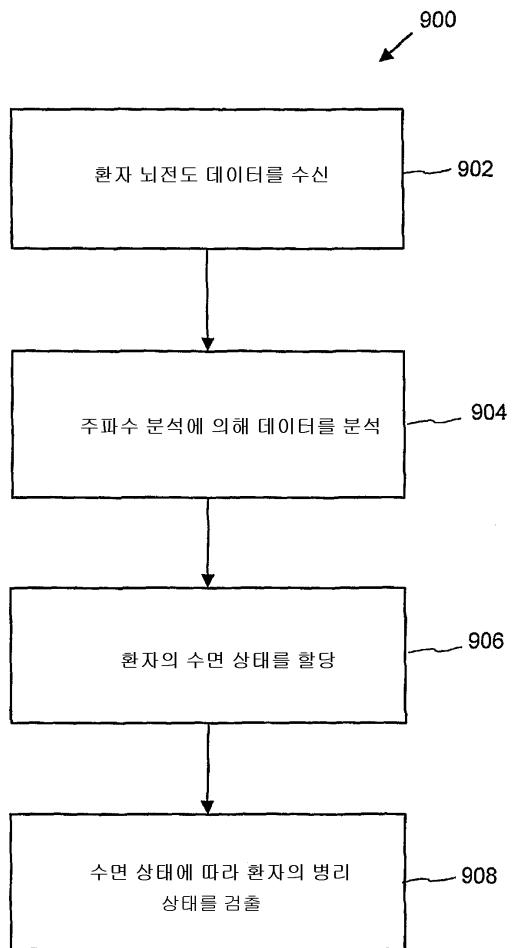
도면7



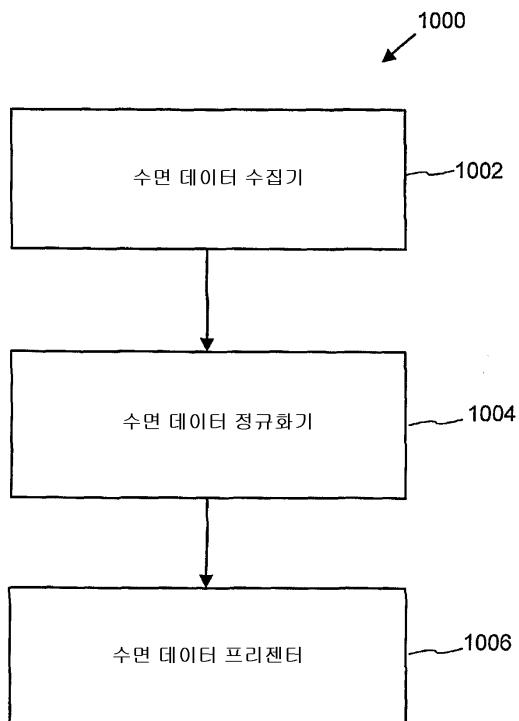
도면8



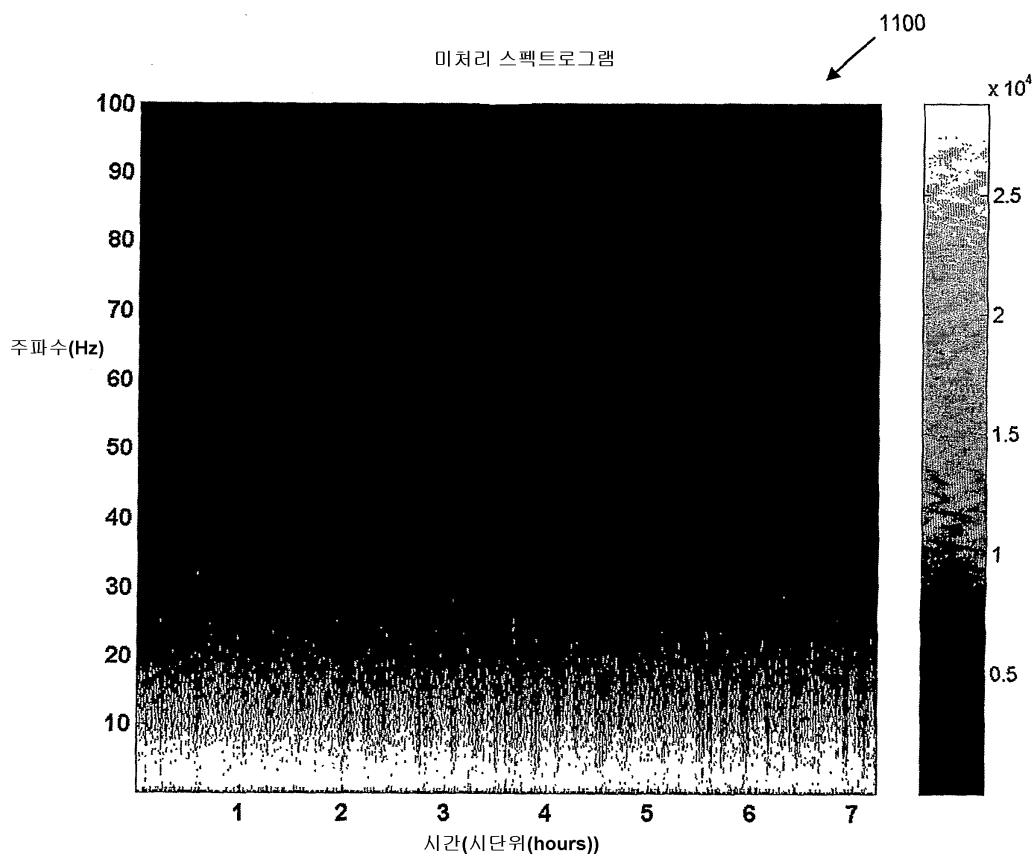
도면9



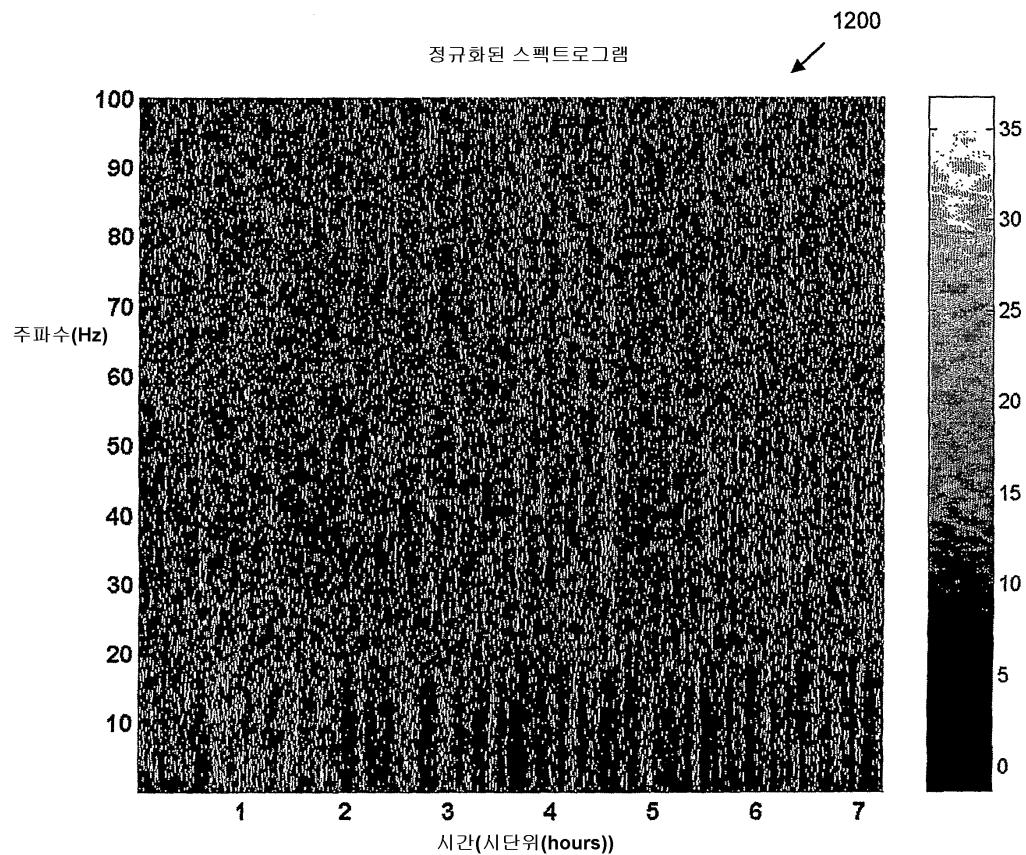
도면10



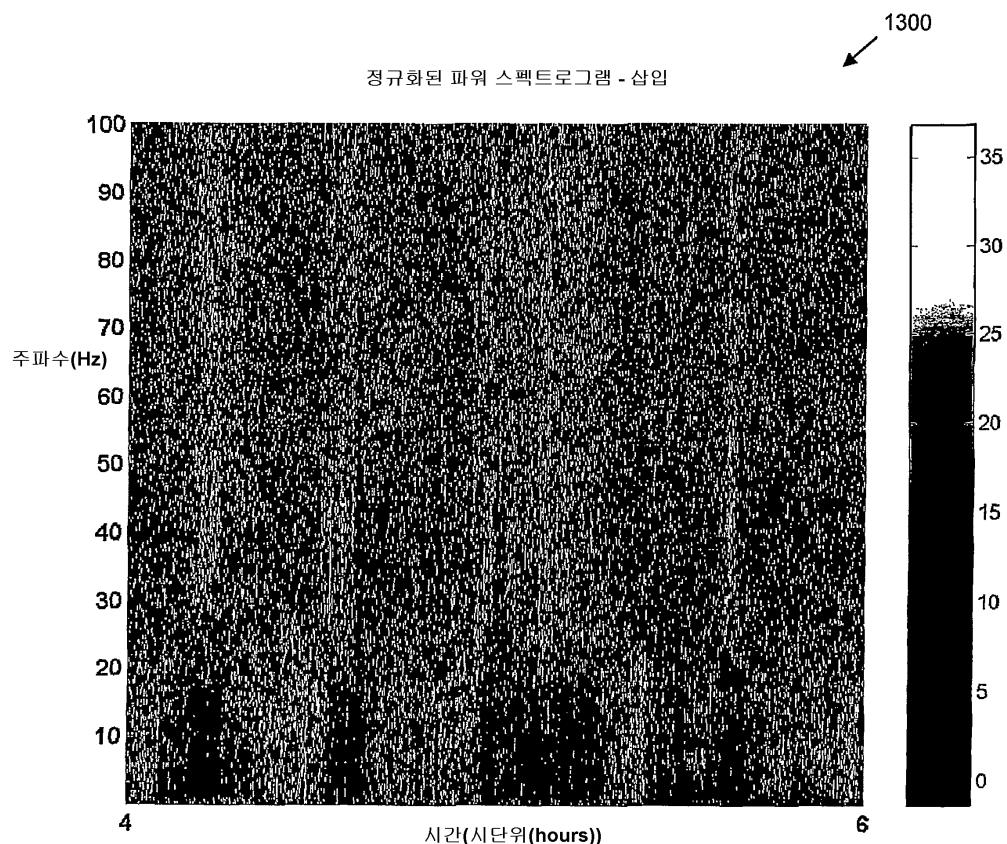
도면11



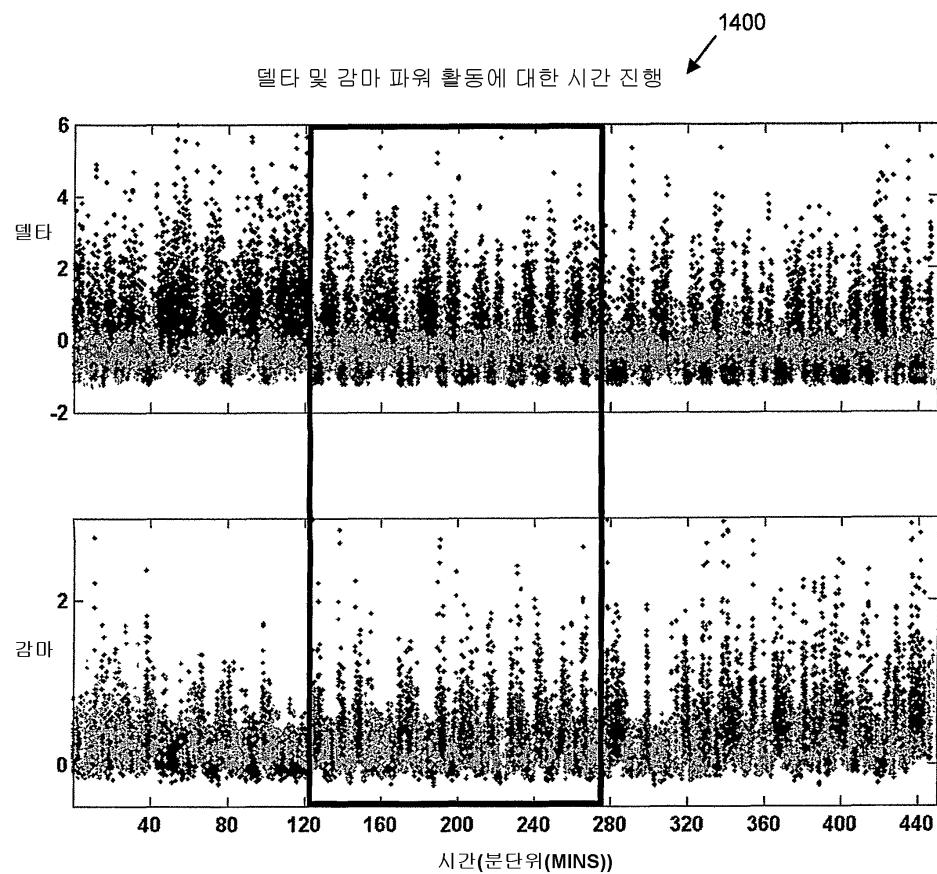
도면12



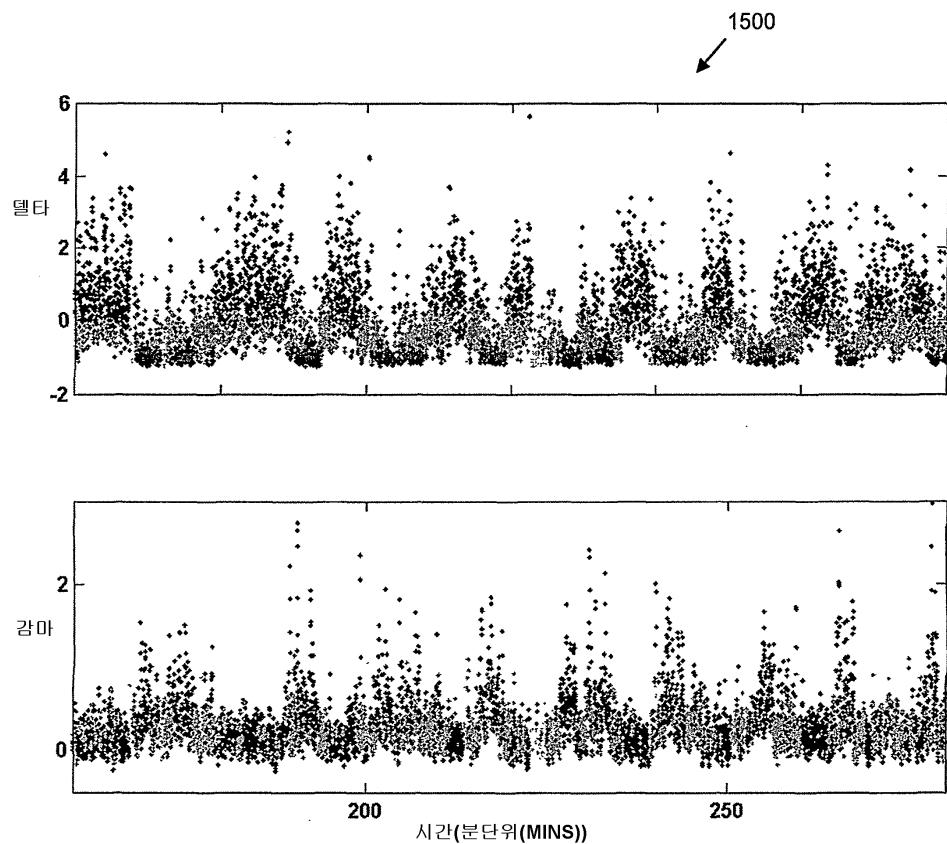
도면13



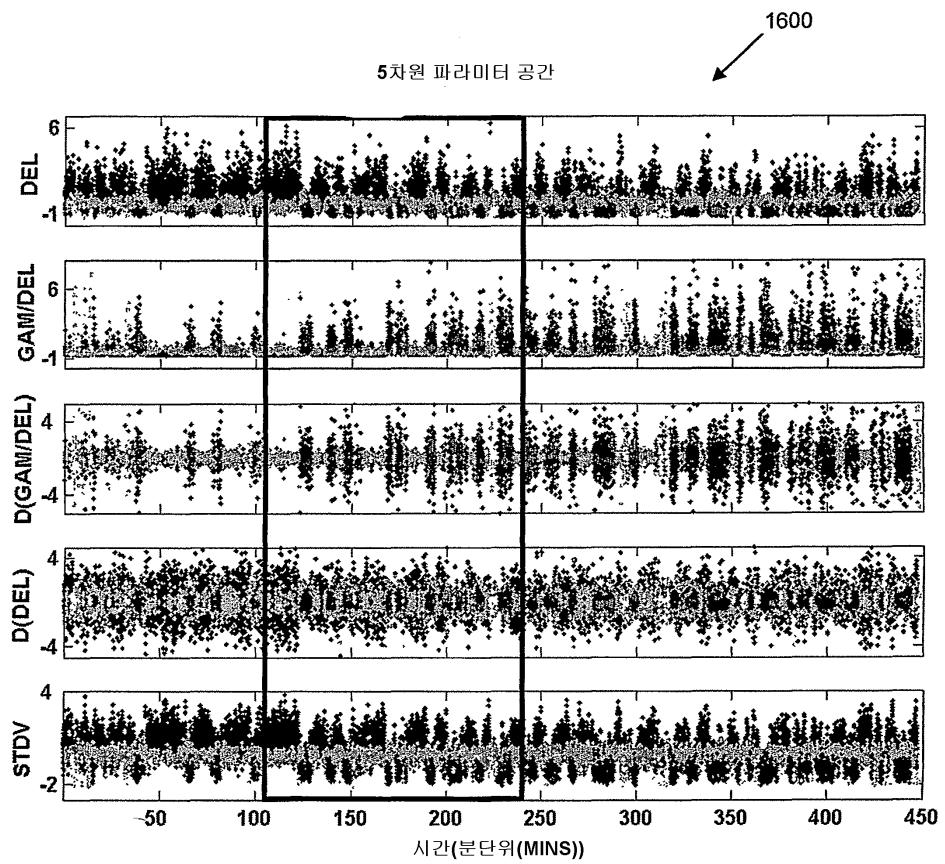
도면14



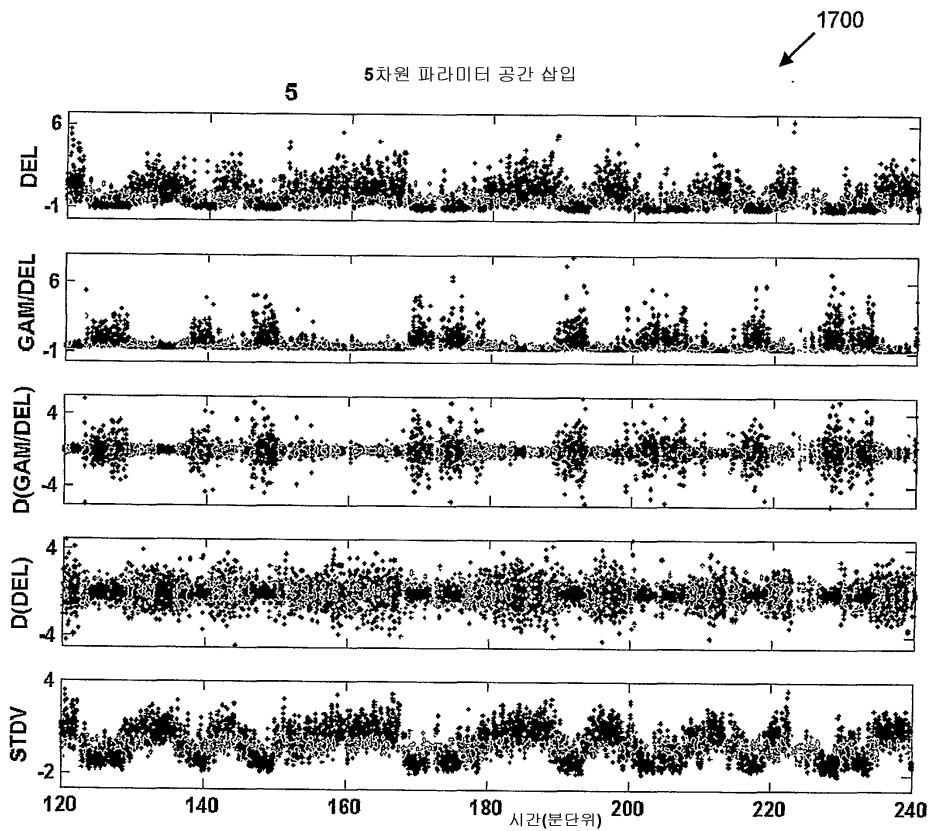
도면15



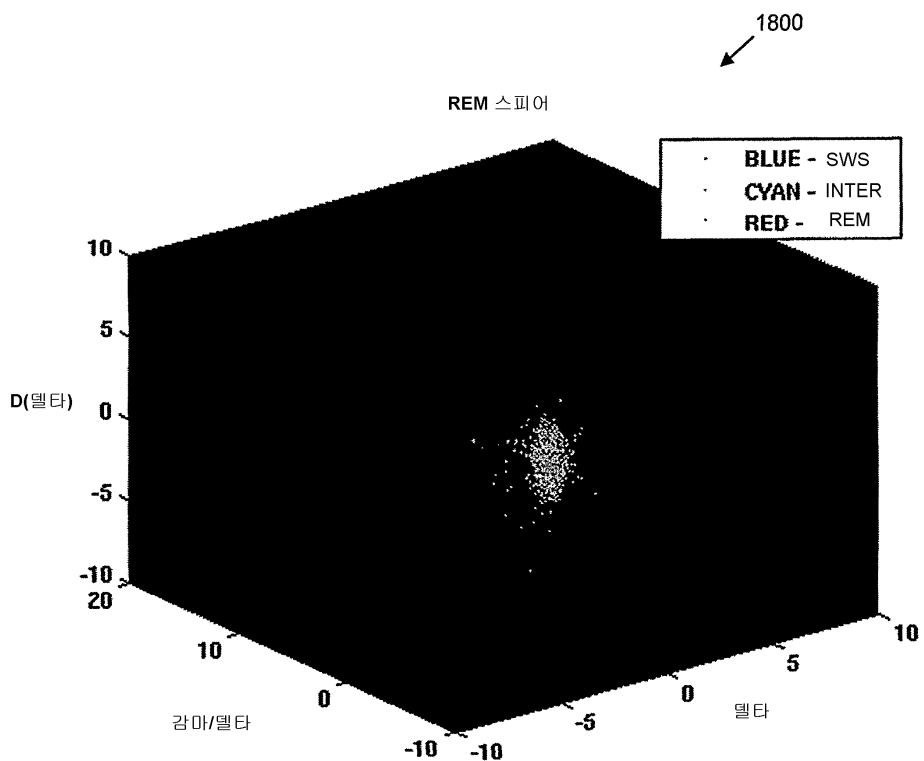
도면16



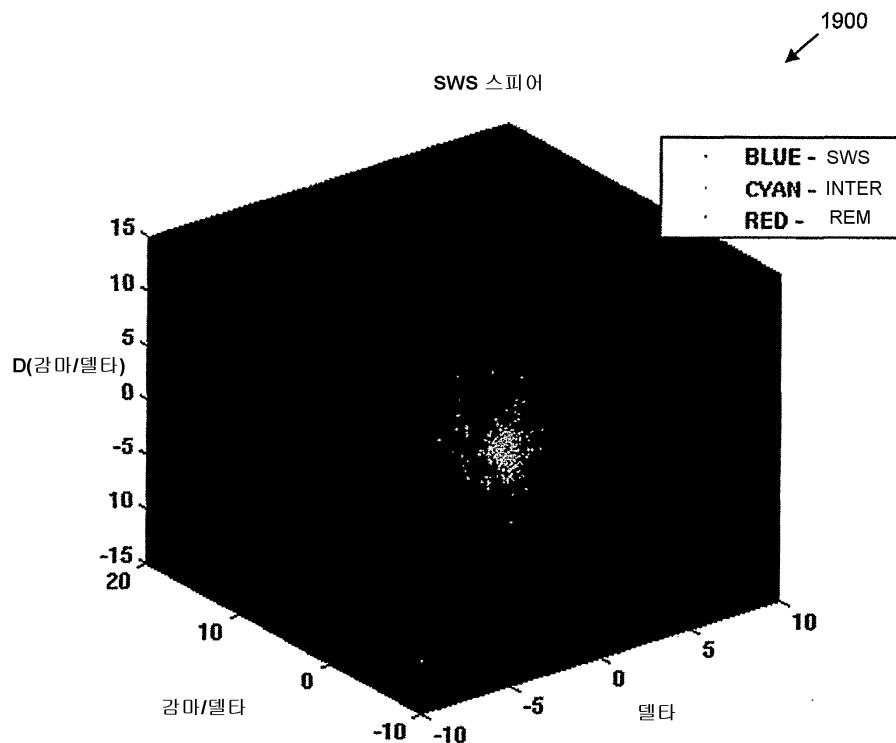
도면17



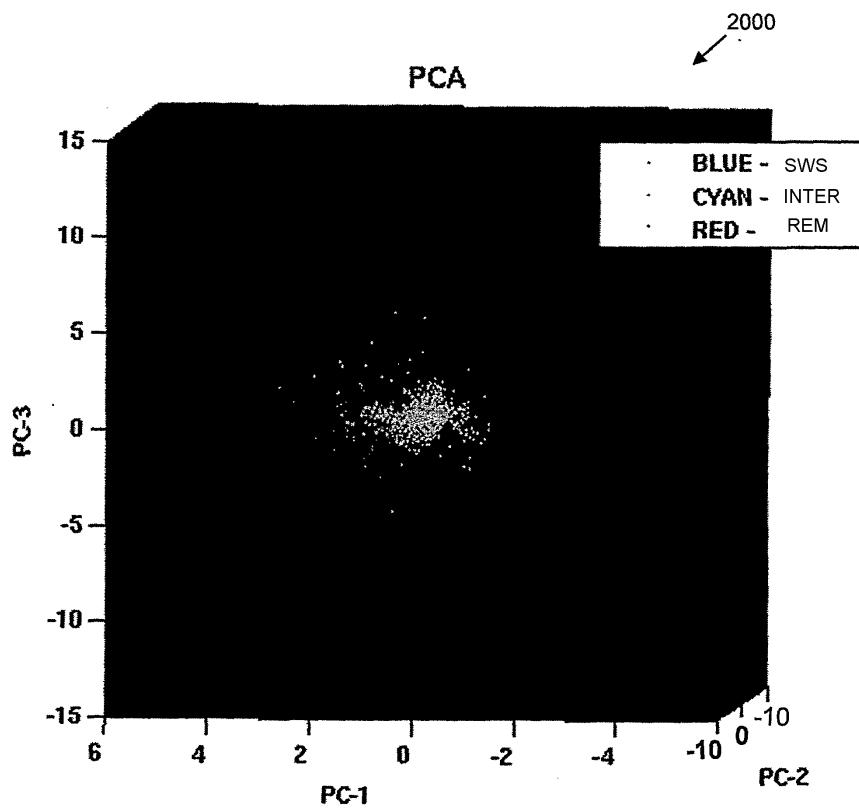
도면18



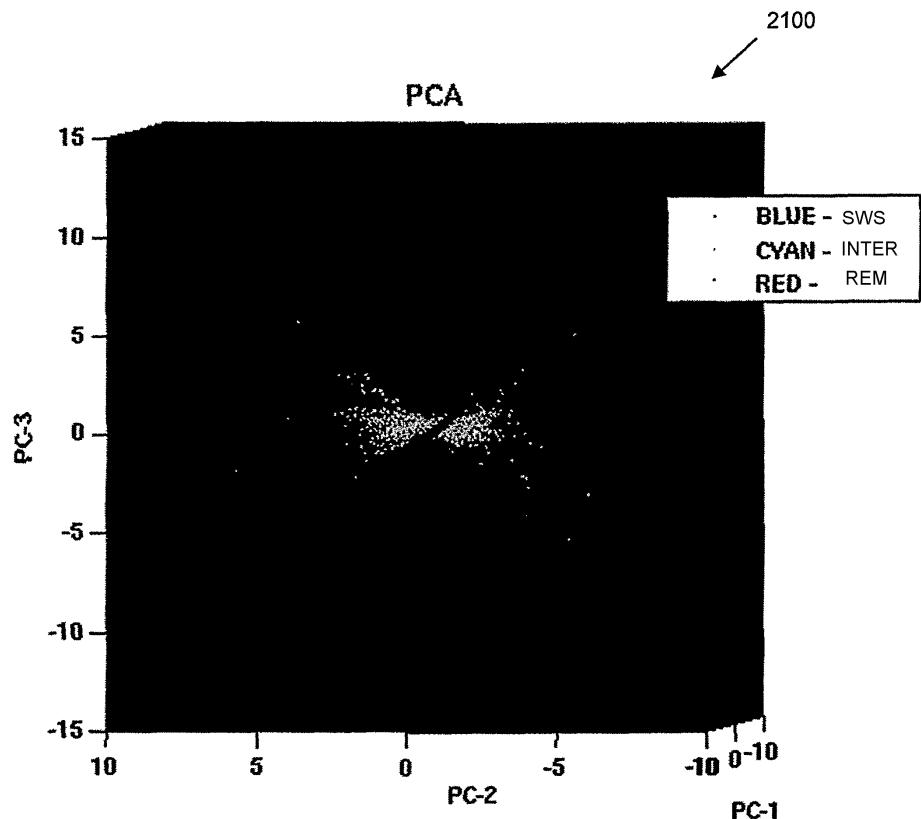
도면19



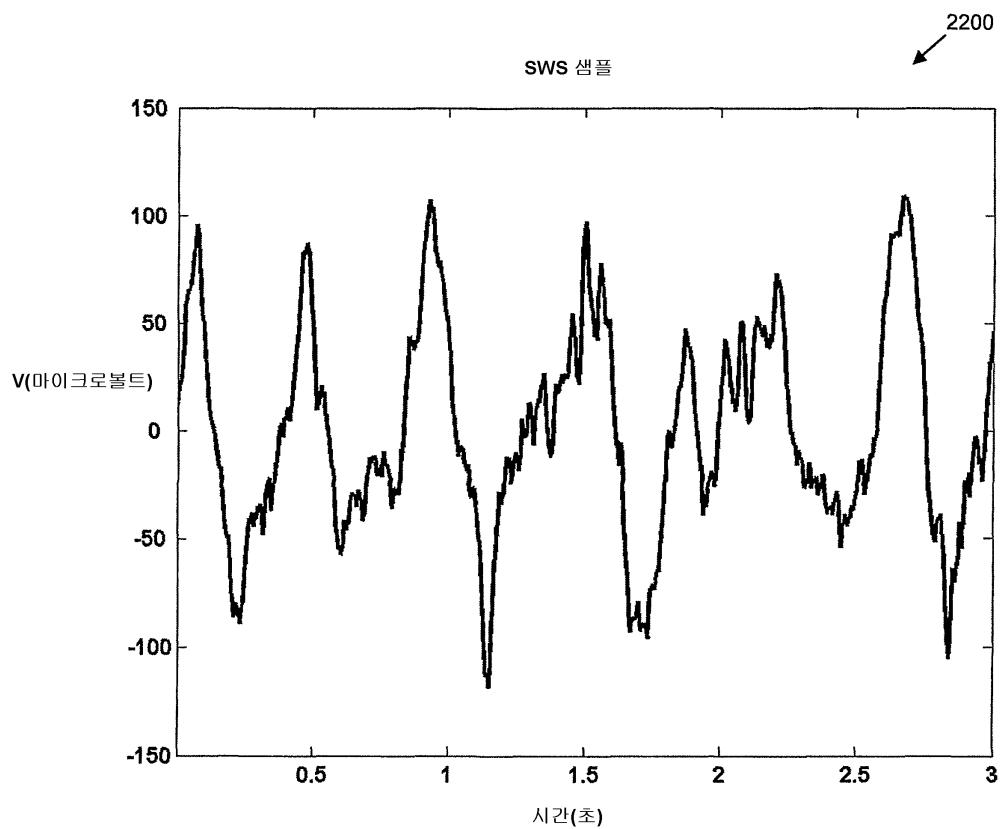
도면20



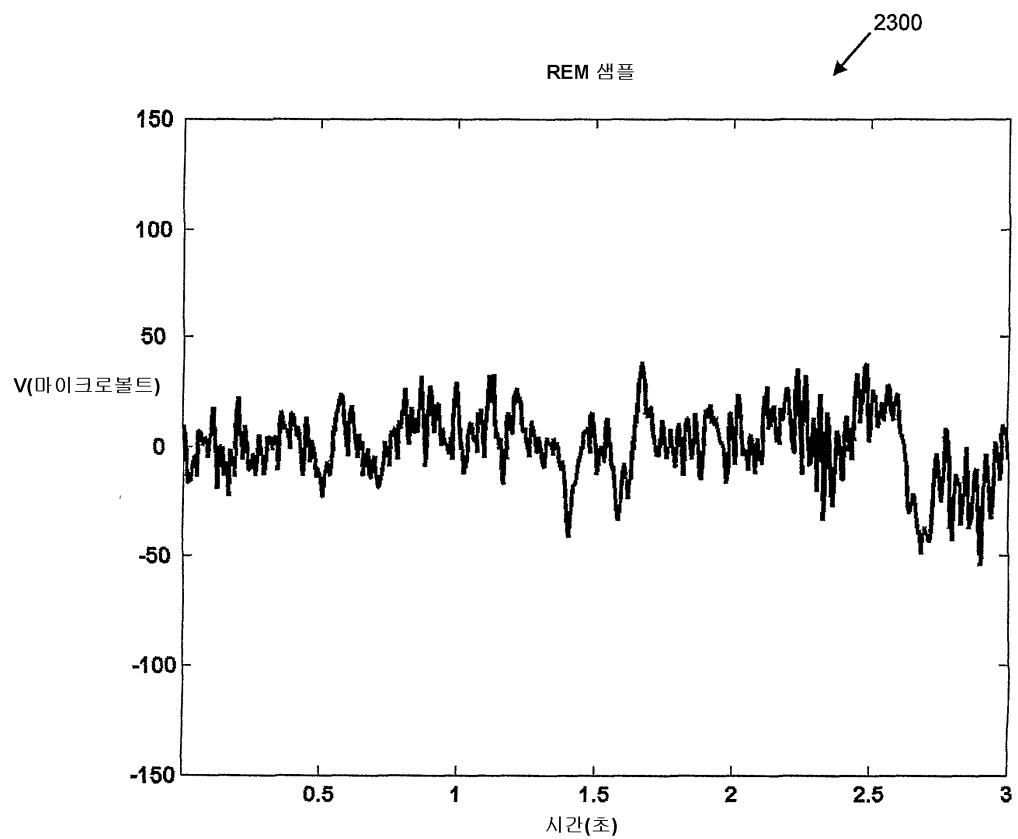
도면21



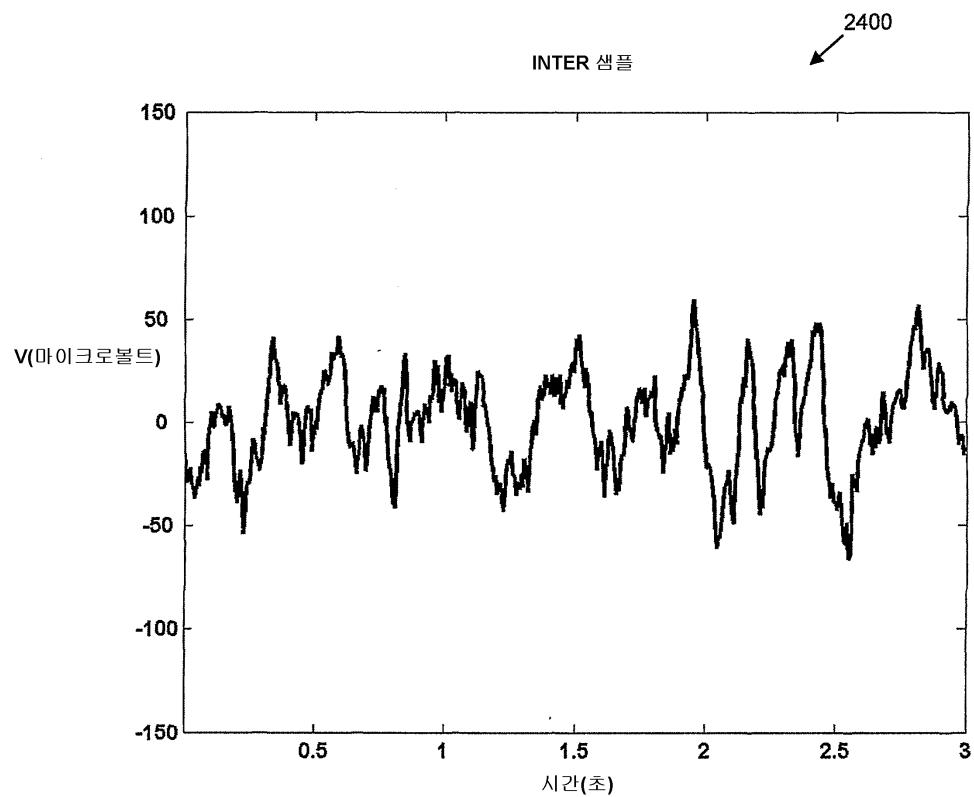
도면22



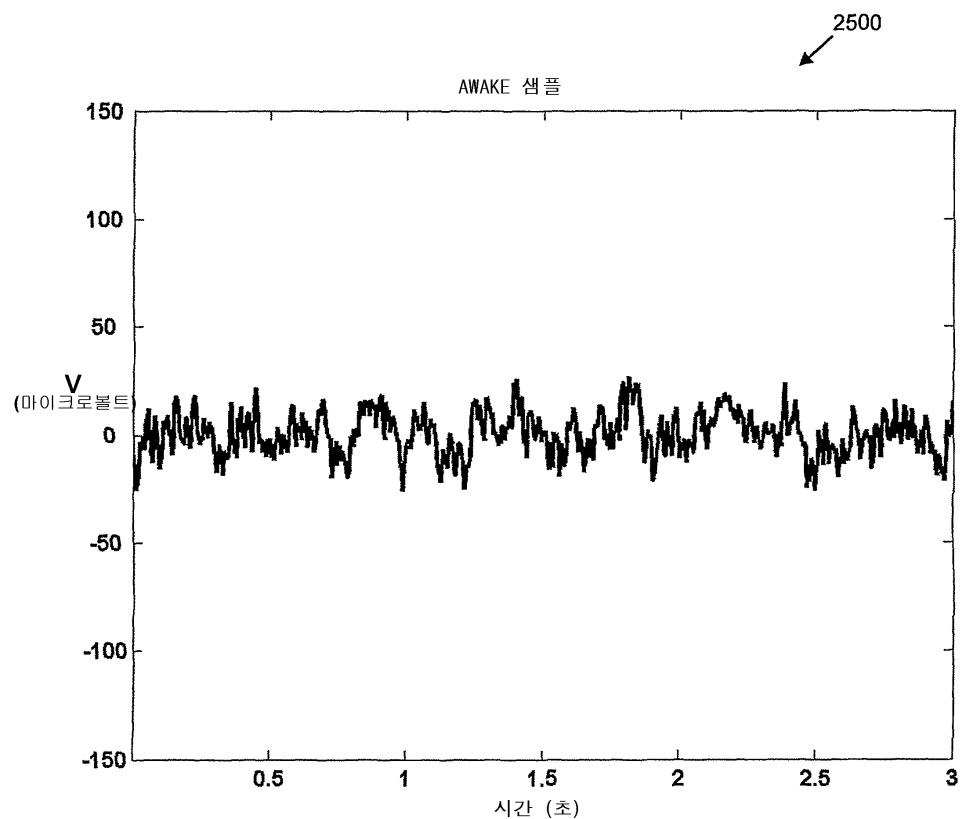
도면23



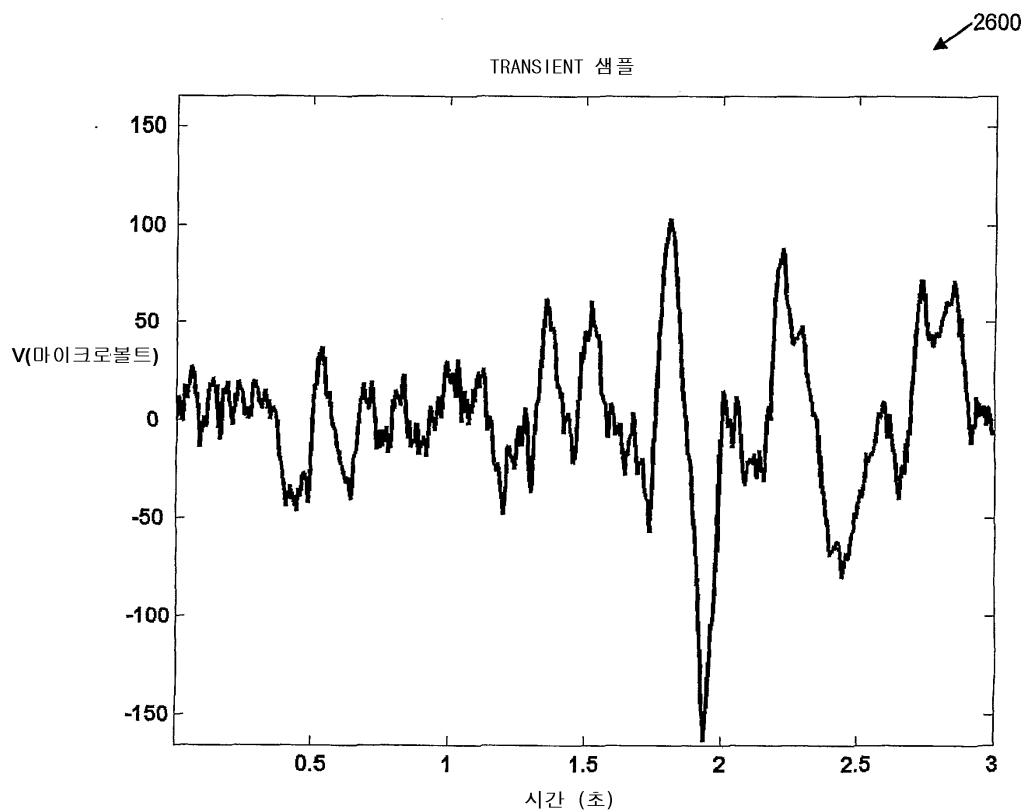
도면24



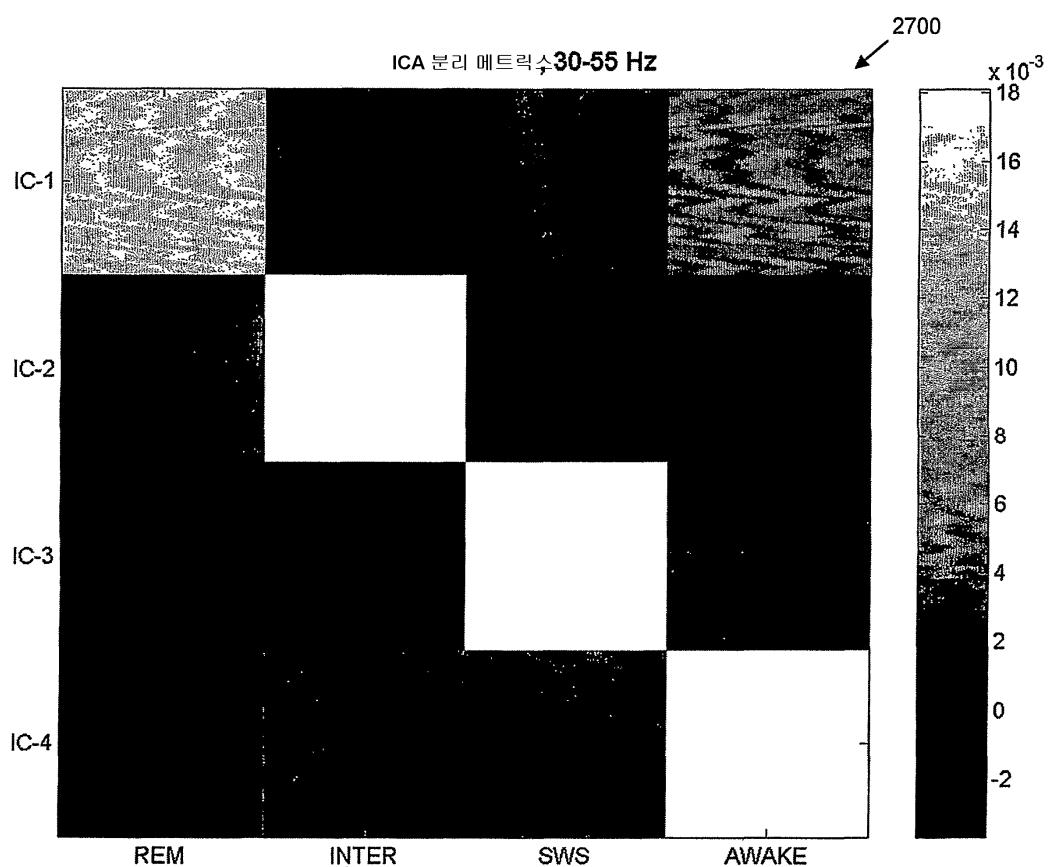
도면25



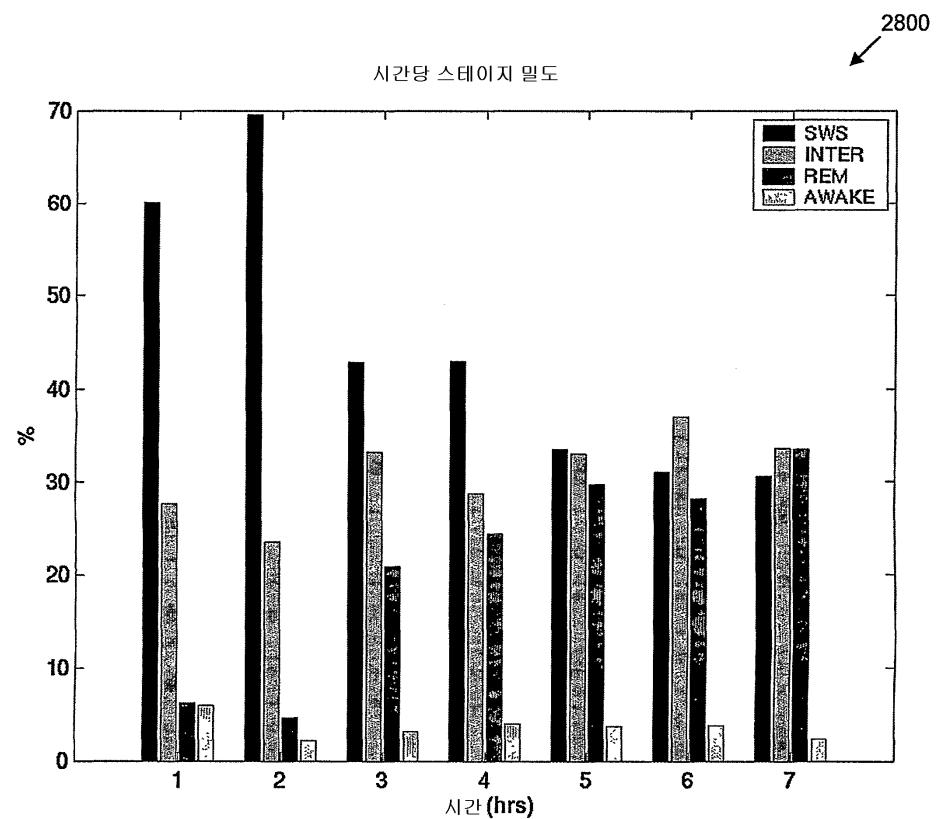
도면26



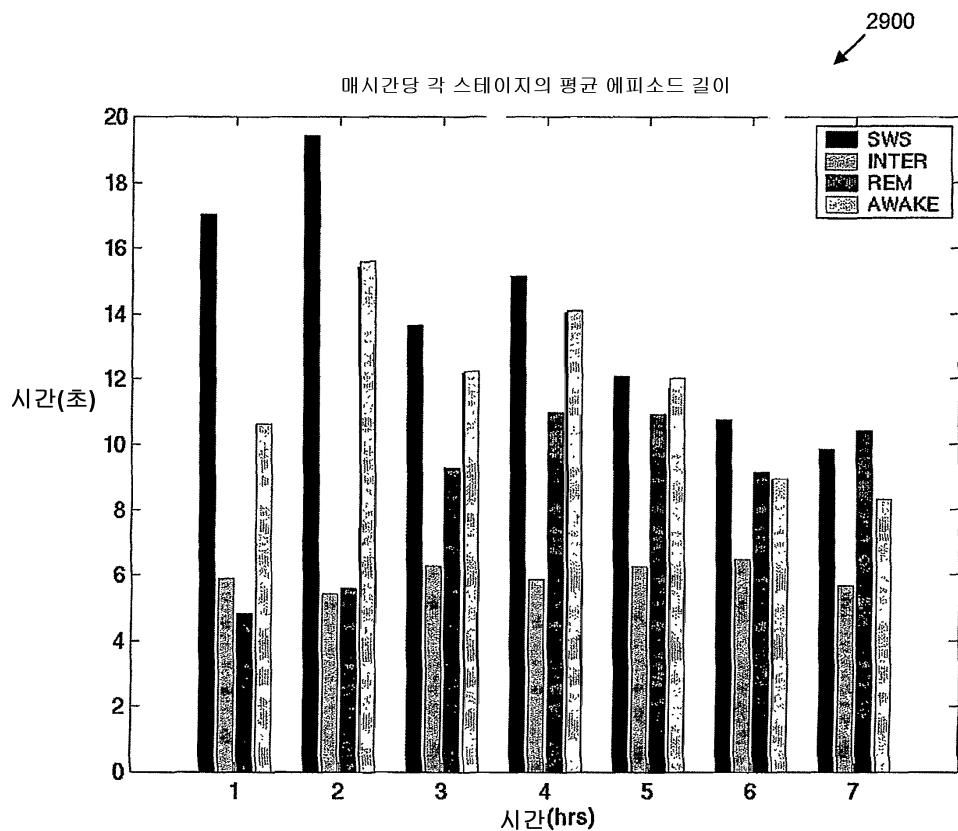
도면27



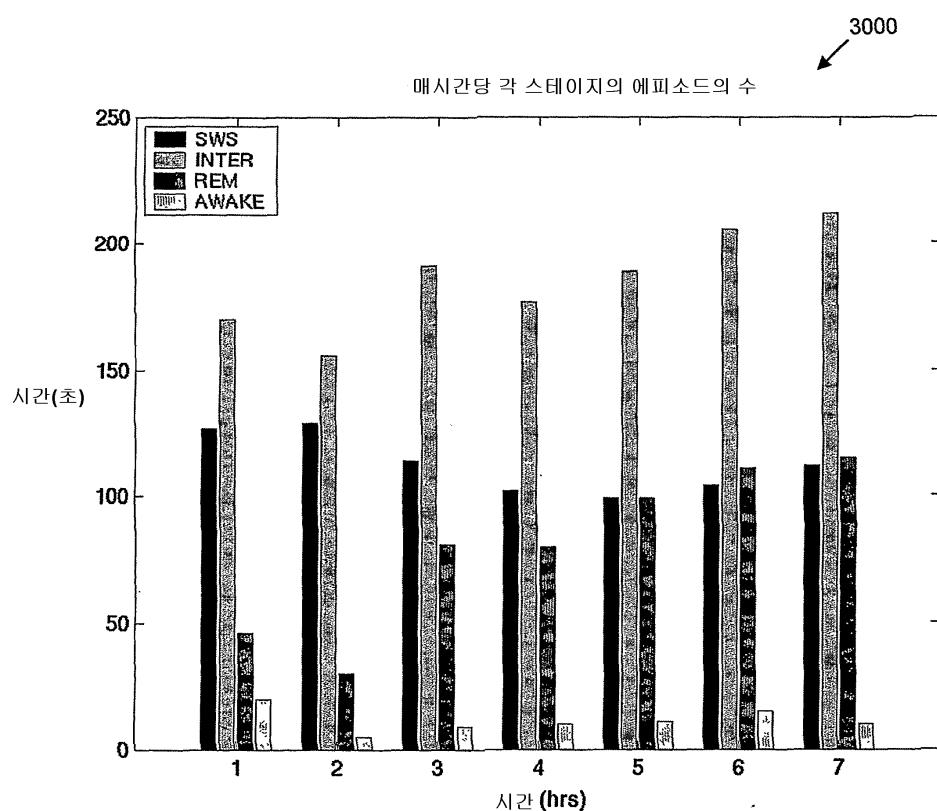
도면28



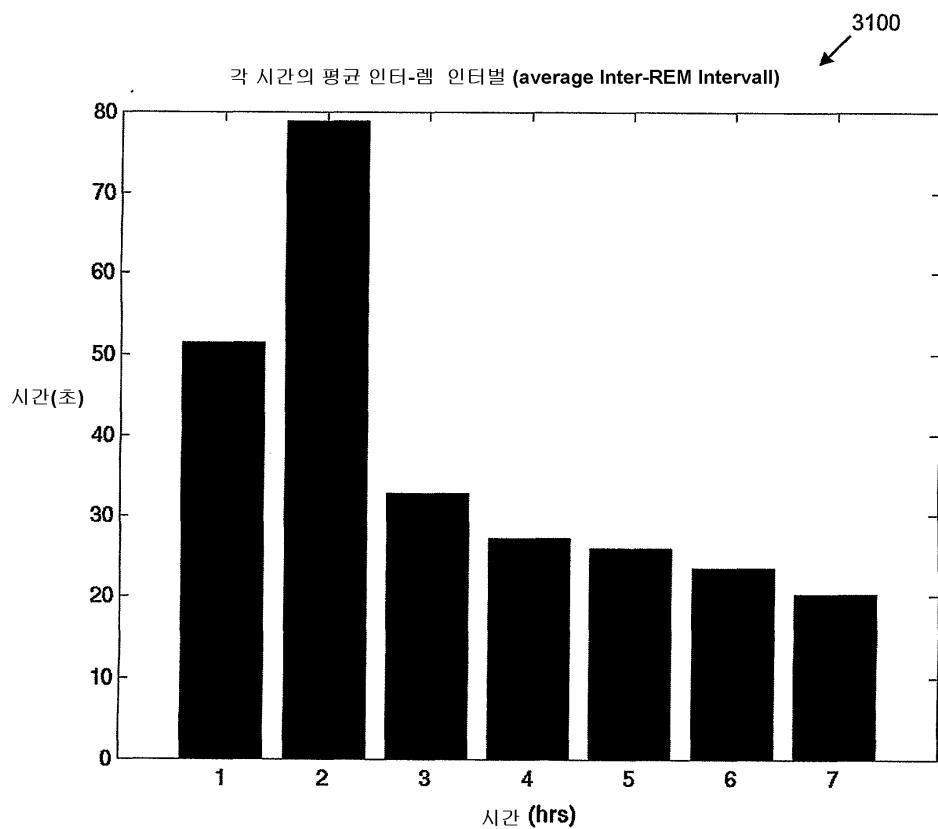
도면29



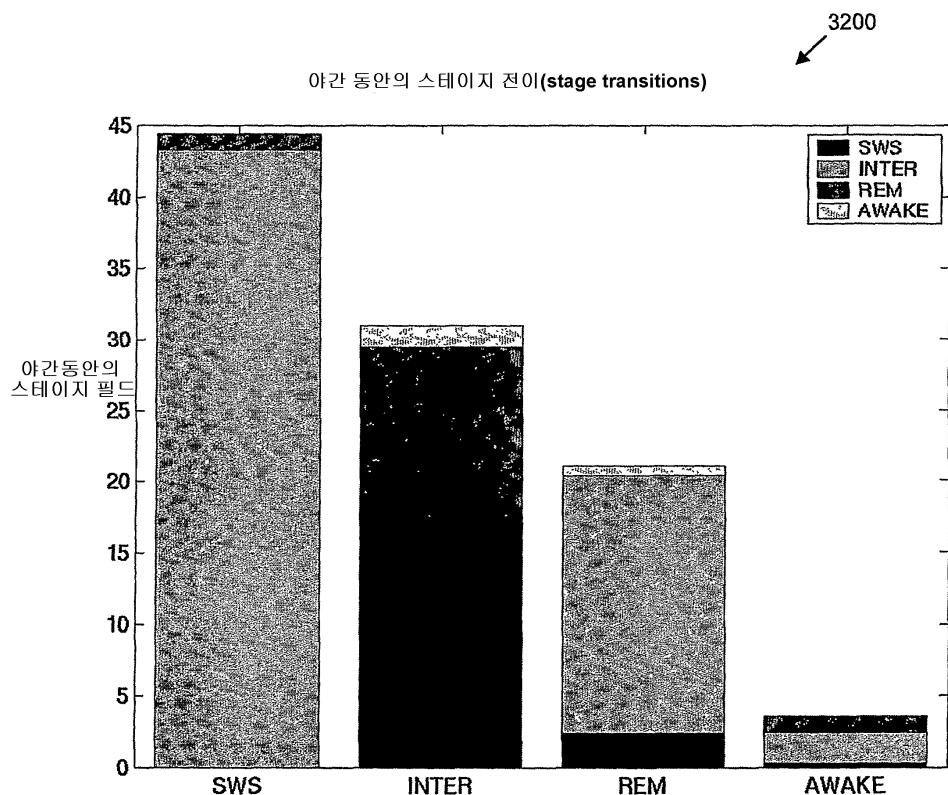
도면30



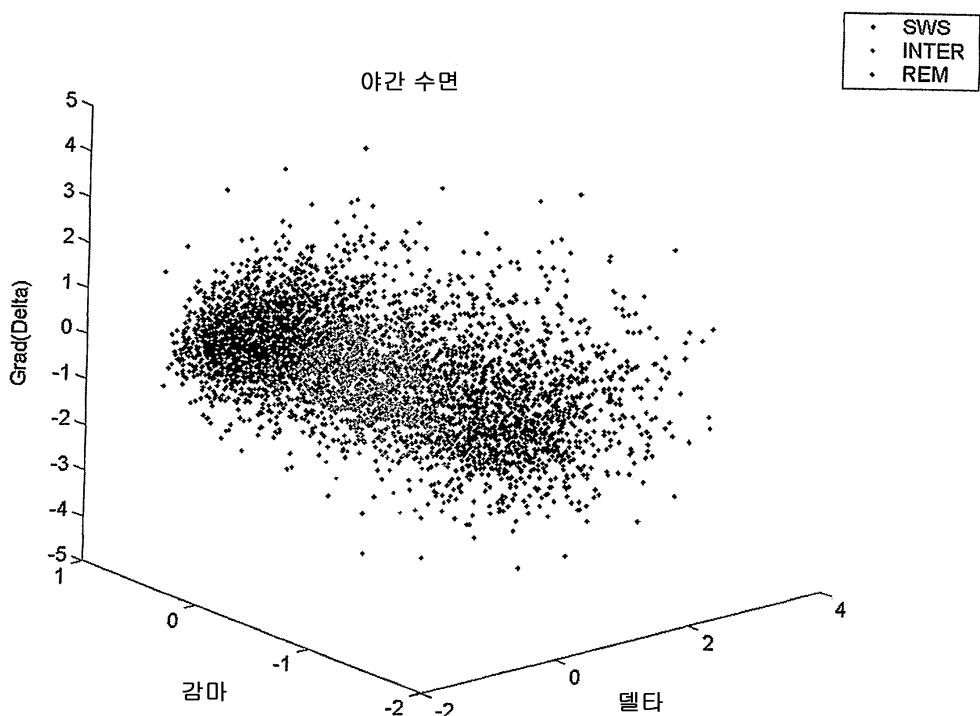
도면31



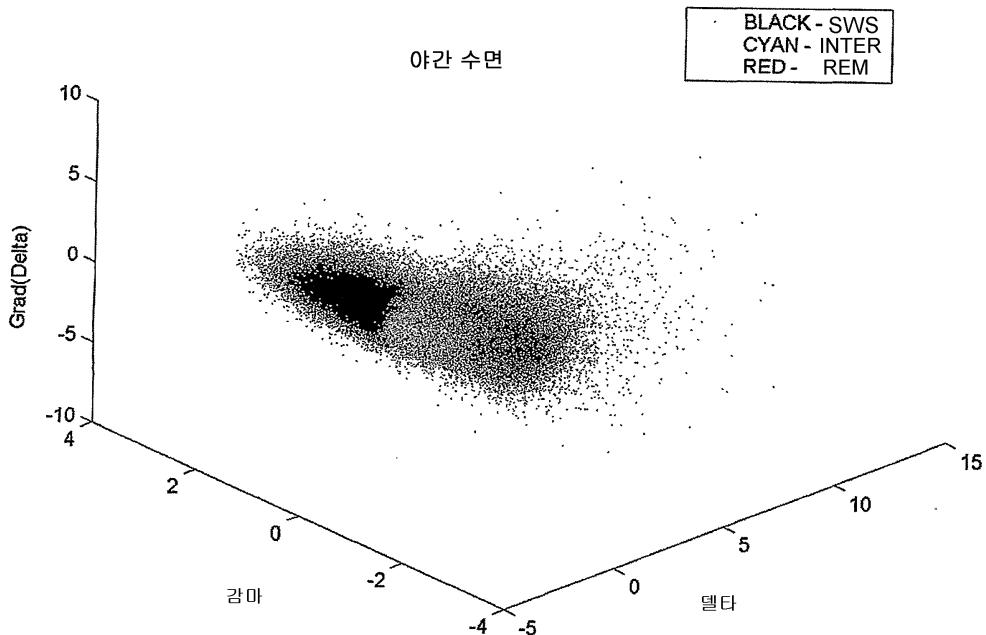
도면32



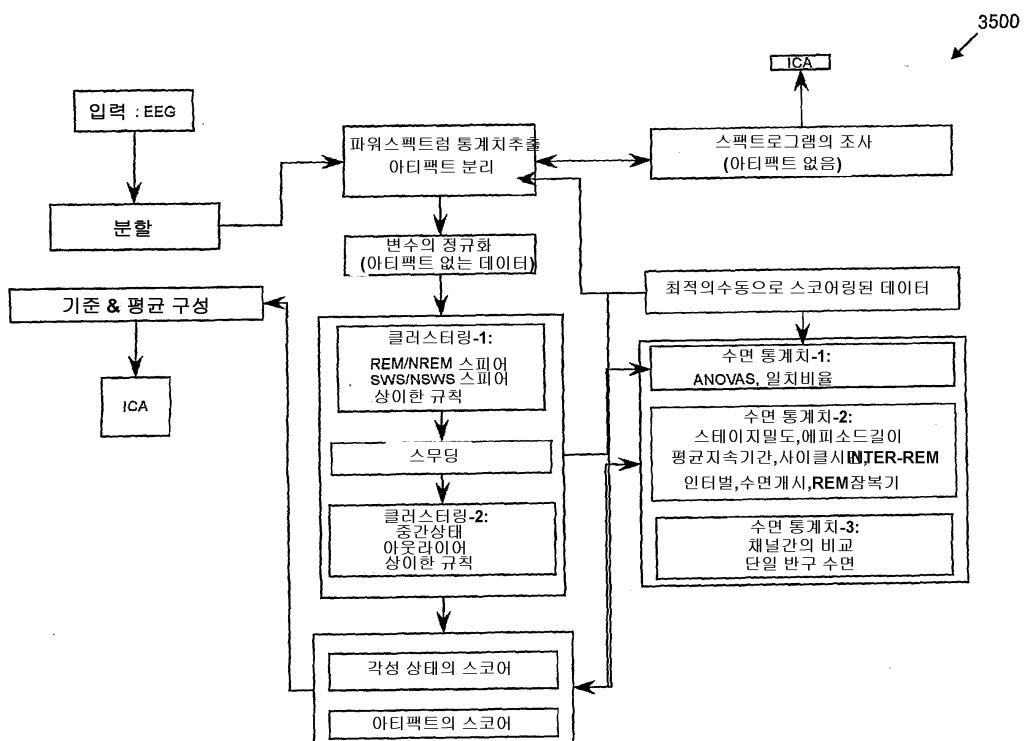
도면33



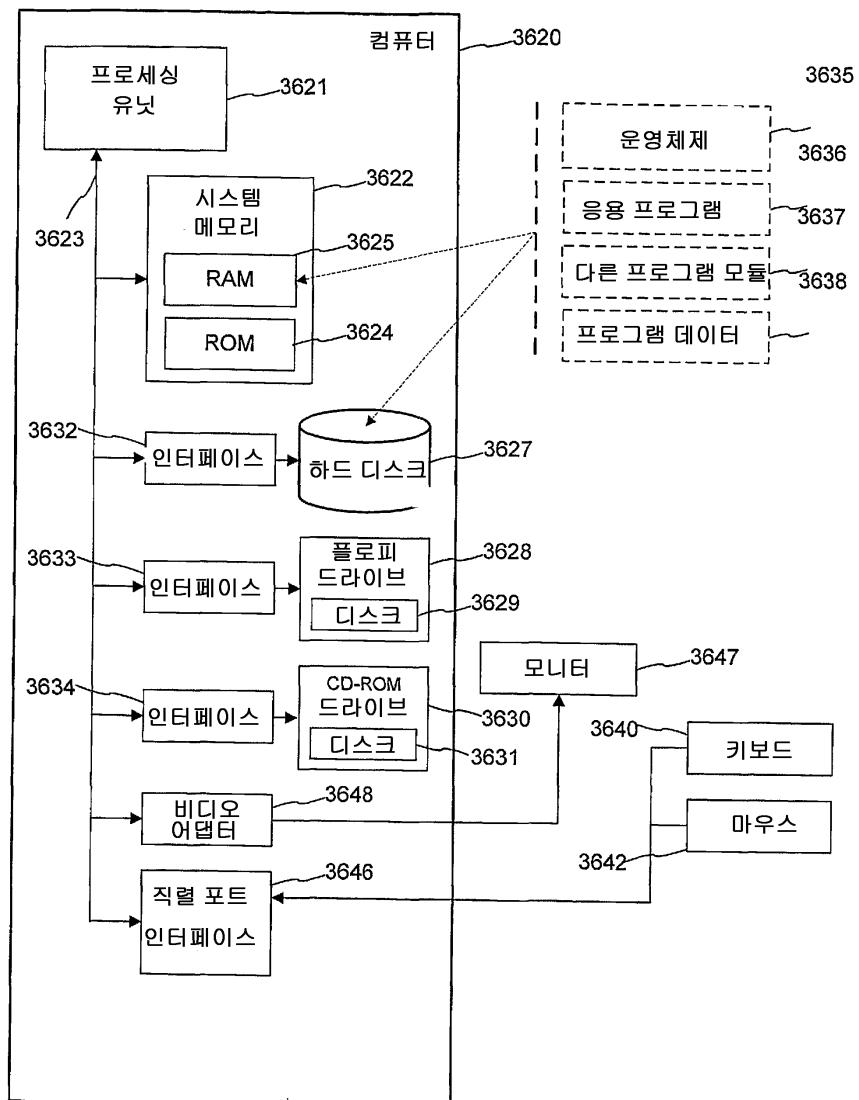
도면34



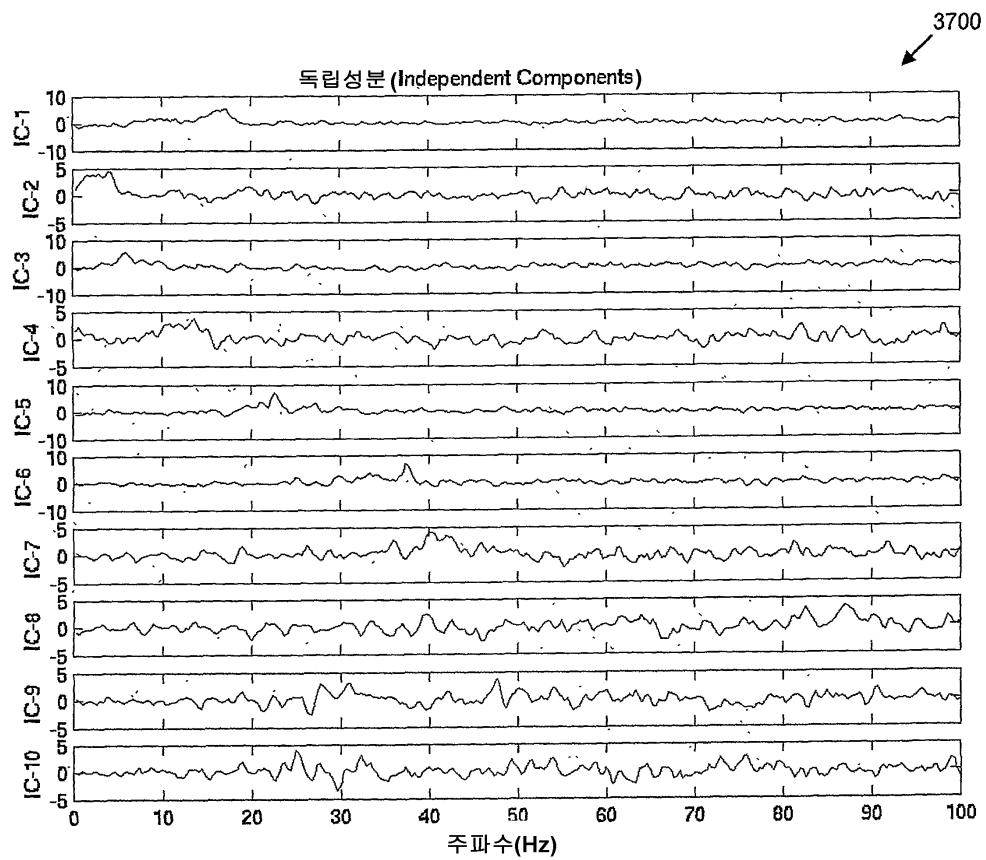
도면35



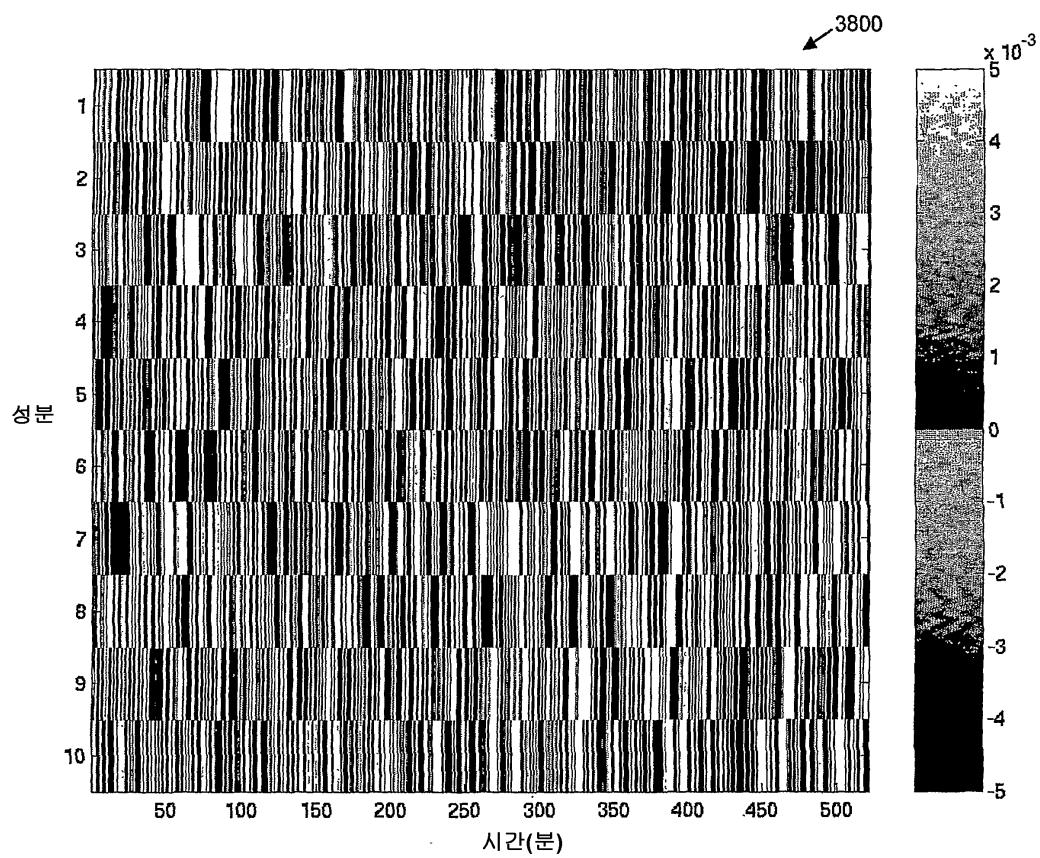
도면36



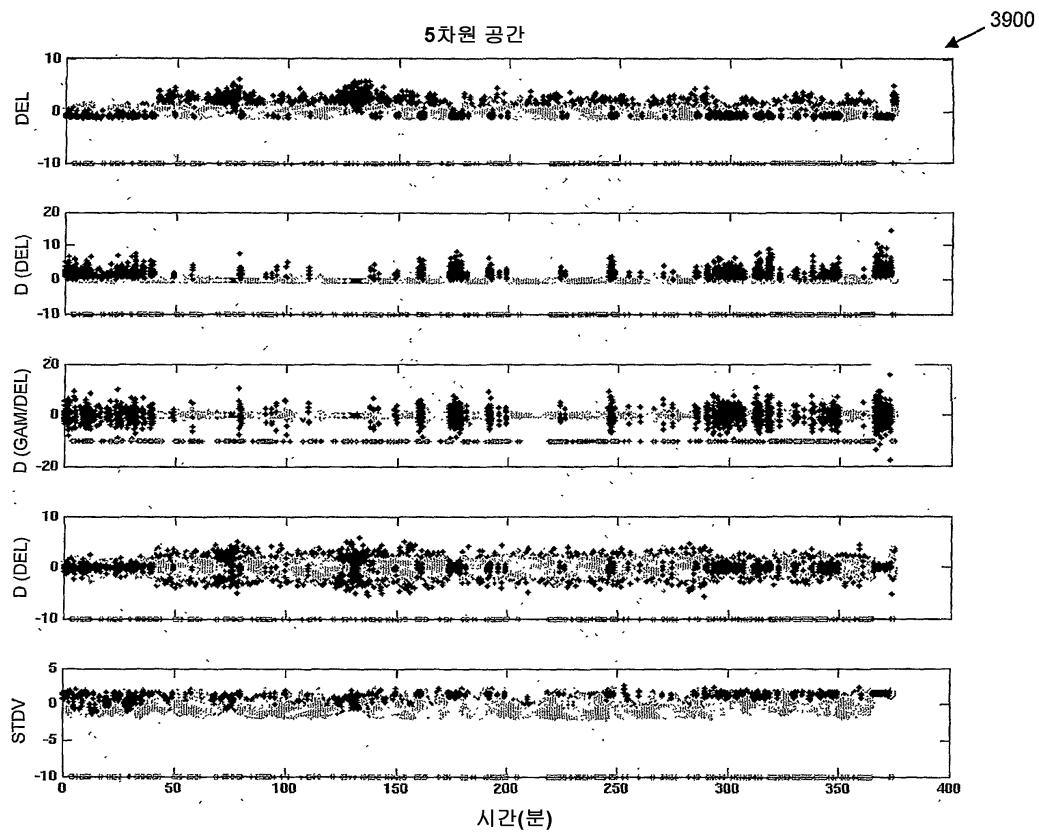
도면37



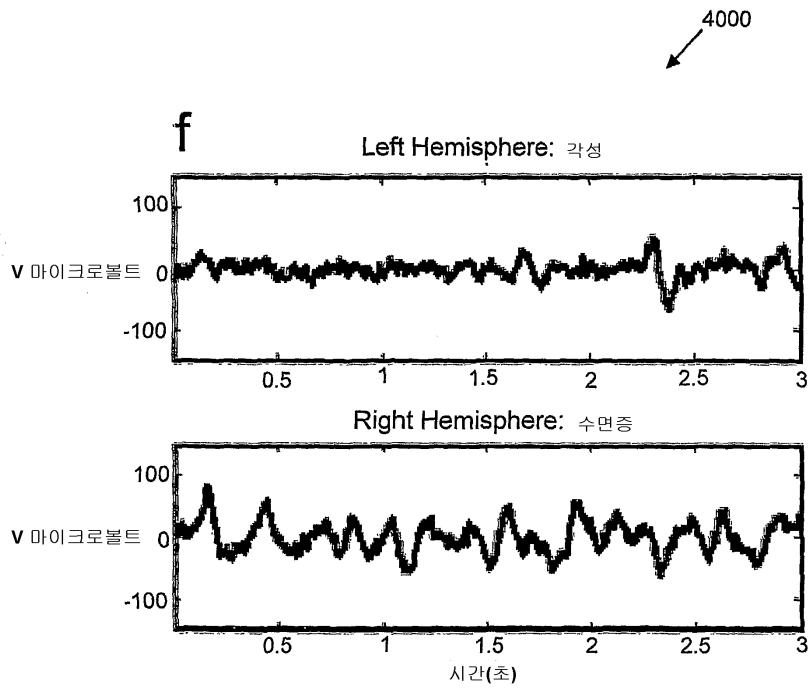
도면38



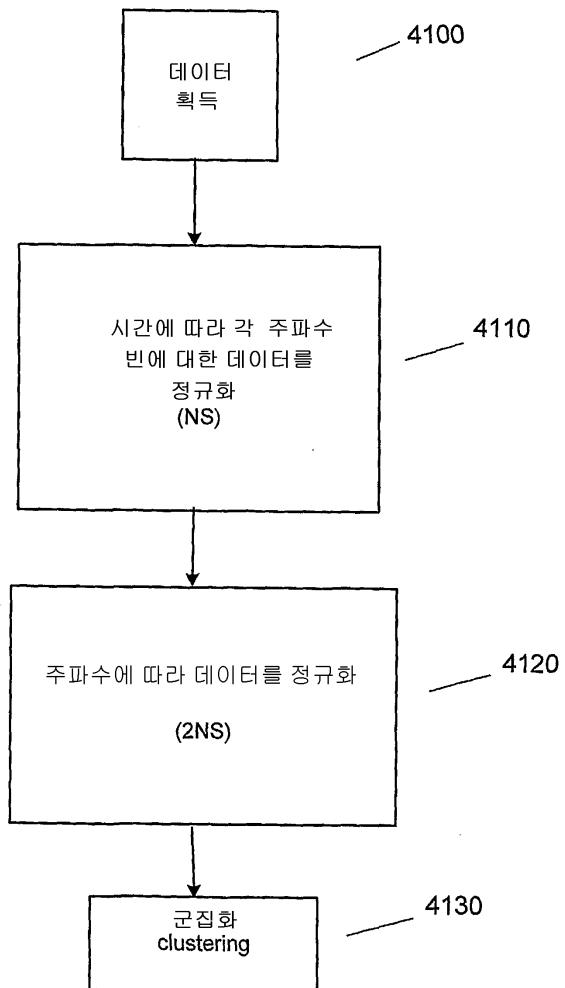
도면39



도면40



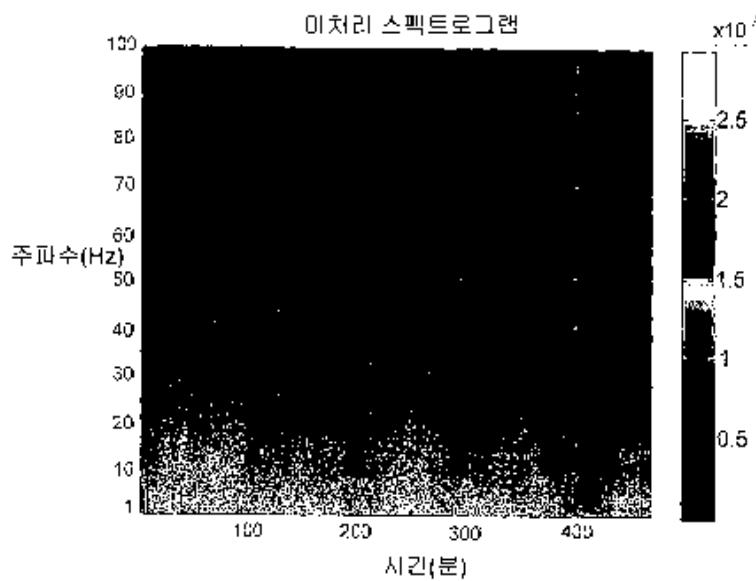
도면41



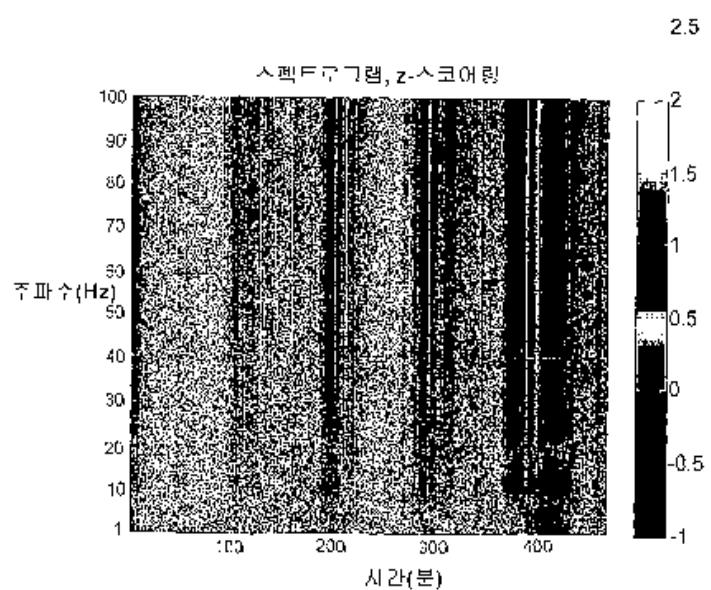
도면42

삭제

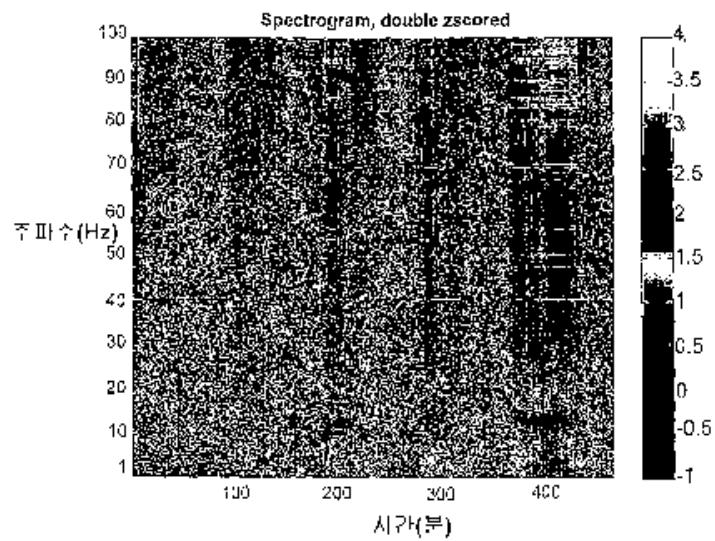
도면42a



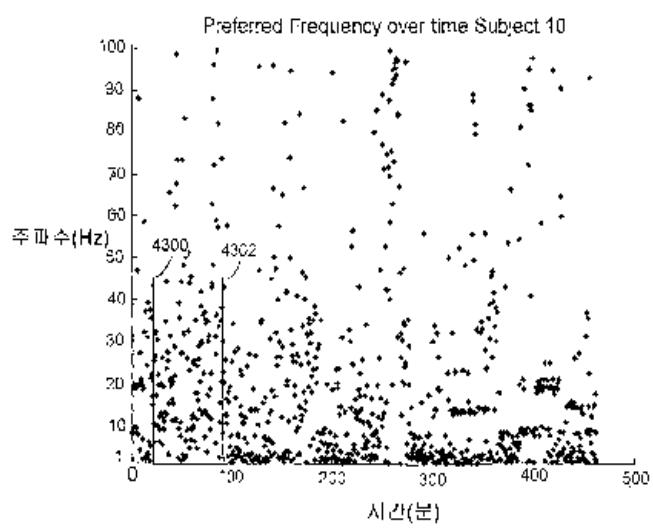
도면42b



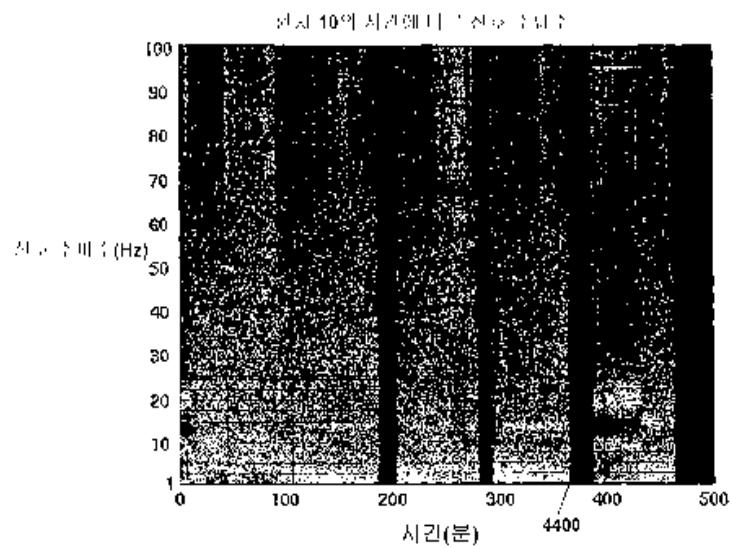
도면42c



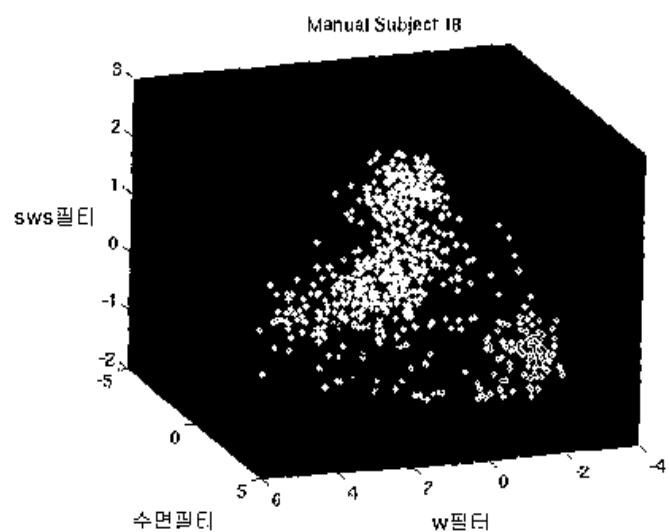
도면43



도면44



도면45



도면46

