



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2013년10월29일
(11) 등록번호 10-1323318
(24) 등록일자 2013년10월23일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

A61B 5/055 (2006.01)

(21) 출원번호 10-2012-0098587

(22) 출원일자 2012년09월06일

심사청구일자 2012년09월06일

(56) 선행기술조사문헌

KR101008041 B1

JP09238914 A

KR1020110023426 A

KR1020080039805 A

전체 청구항 수 : 총 11 항

(73) 특허권자

고려대학교 산학협력단

서울 성북구 안암동5가 1

(72) 발명자

이중환

서울 성북구 상월곡동 동아에코빌아파트 101-1403

(74) 대리인

특허법인엠에이피에스

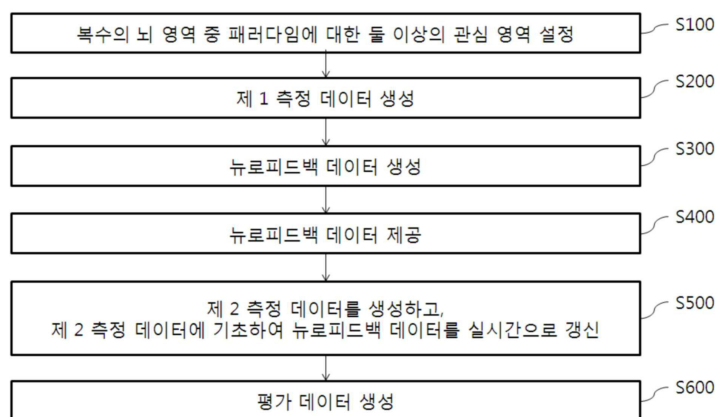
심사관 : 나선희

(54) 발명의 명칭 뇌 기능 훈련을 위한 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법

(57) 요약

본원의 일 실시예는 기능성 자기공명영상기를 이용하여 피험자의 뇌 기능 자가 훈련을 돕는 장치가 기능성 자기공명영상 데이터를 처리하는 방법에 있어서, (a) 소정의 뇌 기능에 관한 패러다임을 실시중인 피험자에 대해, 상기 기능성 자기공명영상기를 이용하여, 상기 피험자 뇌를 공간적으로 구분한 복수의 뇌 영역 중 상기 패러다임에 대한 신경 활성도가 소정의 임계 이상인 둘 이상의 관심 영역을 포함한 적어도 일부에서의 신경 활성도에 대응하는 제 1 측정 데이터를 생성하는 단계; (b) 상기 제 1 측정 데이터에 기초하여, 상기 패러다임에 대응한 상기 피험자 뇌의 신경 활성도 상태, 및 상기 뇌 기능의 개선 목표에 관한 데이터인 뉴로피드백 데이터를 생성하는 단계; (c) 상기 뉴로피드백 데이터를 상기 피험자에게 제공하는 단계; 및 (d) 상기 패러다임을 실시중인 피험자에 대해, 상기 기능성 자기공명영상기를 이용하여, 상기 둘 이상의 관심 영역에서의 신경 활성도에 대응하는 제 2 측정 데이터를 생성하고, 상기 생성된 제 2 측정 데이터에 기초하여, 상기 뉴로피드백 데이터를 실시간으로 갱신하는 단계를 포함하는 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법을 제공한다.

대표도 - 도1



특허청구의 범위

청구항 1

기능성 자기공명영상기를 이용하여 피험자의 뇌 기능 자가 훈련을 돕는 장치가 기능성 자기공명영상 데이터를 처리하는 방법에 있어서,

(a) 소정의 뇌 기능에 관한 패러다임을 실시중인 피험자에 대해, 상기 기능성 자기공명영상기를 이용하여, 상기 피험자 뇌를 공간적으로 구분한 복수의 뇌 영역 중 상기 패러다임에 대한 신경 활성도가 소정의 임계 이상인 둘 이상의 관심 영역을 포함한 적어도 일부에서의 신경 활성도에 대응하는 제 1 측정 데이터를 생성하는 단계;

(b) 상기 제 1 측정 데이터에 기초하여, 상기 패러다임에 대응한 상기 피험자 뇌의 신경 활성도 상태, 및 상기 뇌 기능의 개선 목표에 관한 데이터인 뉴로피드백 데이터를 생성하는 단계;

(c) 상기 뉴로피드백 데이터를 상기 피험자에게 제공하는 단계; 및

(d) 상기 패러다임을 실시중인 피험자에 대해, 상기 기능성 자기공명영상기를 이용하여, 상기 둘 이상의 관심 영역에서의 신경 활성도에 대응하는 제 2 측정 데이터를 생성하고, 상기 생성된 제 2 측정 데이터에 기초하여, 상기 뉴로피드백 데이터를 실시간으로 갱신하는 단계를 포함하는 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법.

청구항 2

제 1 항에 있어서,

상기 뉴로피드백 데이터는

상기 둘 이상의 관심 영역 각각에서의 혈중산소농도(Blood Oxygen Level Dependent: BOLD) 신호를 포함하는 상태 데이터;

상기 둘 이상의 관심 영역 중 어느 한 쌍의 관심 영역이 소정의 시간 프레임 동안 함께 활성화되는 정도를 나타내는 기능적 연관도(Functional Connectivity: FC) 데이터; 및

상기 한 쌍의 관심 영역이 상호 영향을 주고받는 정도를 나타내는 인과적 연관도(Effective Connectivity: EC) 데이터 중에서 적어도 하나를 포함하는 것인 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법.

청구항 3

제 2 항에 있어서,

상기 뉴로피드백 데이터는

상기 패러다임에 대응한 상기 피험자의 뇌 기능을 개선시키기 위한 훈련 목표를 나타내는 목표 데이터를 더 포함하되,

상기 목표 데이터는 상기 상태 데이터, 상기 기능적 연관도 데이터 및 상기 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나를 상향 또는 하향시키는 목표를 나타내는 것인 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법.

청구항 4

제 3 항에 있어서,

상기 (c) 단계에서,

상기 뉴로피드백 데이터는 상기 피험자의 청각 또는 시각을 통해 제공되되,

상기 뉴로피드백 데이터는 바그래프(bar graph), 박스플롯(boxplot), 라인그래프(line graph) 및 중첩이미지(overlapped image) 중 적어도 하나로 표시되어, 상기 피험자의 시각을 통해 제공되는 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법.

청구항 5

제 2 항에 있어서,

상기 (d) 단계는

상기 제 2 측정 데이터를 전처리하는 단계;

상기 전처리된 제 2 측정 데이터에 기초하여, 상기 상태 데이터, 상기 기능적 연관도 데이터 및 상기 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나를 생성하는 단계;

상기 생성된 적어도 하나의 데이터에 기초하여, 상기 뉴로피드백 데이터를 갱신하는 단계; 및

상기 피험자에게 상기 갱신된 뉴로피드백 데이터를 제공하는 단계를 포함하되,

상기 둘 이상의 제 2 측정 데이터를 전처리하는 단계는 상기 제 2 측정 데이터에 대해 머리 움직임 보정(head motion correction)을 실시하는 단계를 포함하는 것인 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법.

청구항 6

제 5 항에 있어서,

상기 상태 데이터, 상기 기능적 연관도 데이터 및 상기 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나를 생성하는 단계는,

상기 전처리된 제 2 측정 데이터에 기초하여, 상기 상태 데이터를 생성하는 단계를 포함하는 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법.

청구항 7

제 6 항에 있어서,

상기 상태 데이터, 상기 기능적 연관도 데이터 및 상기 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나를 생성하는 단계는,

상기 한 쌍의 관심 영역 각각에서의 상기 시간 프레임에 대응한 혈중산소농도 신호의 신호 강도를 저하(demeaning)시키고, 유효 주파수 대역으로 필터링한 후, 주파수 영역으로 변환시켜서 유효신호를 생성하고, 상기 생성된 유효신호에 따라 상기 한 쌍의 관심 영역 간의 기능적 연관도를 추정하여 상기 기능적 연관도 데이터를 생성하는 단계를 더 포함하는 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법.

청구항 8

제 6 항에 있어서,

상기 상태 데이터, 상기 기능적 연관도 데이터 및 상기 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나를 생성하는 단계는,

상기 한 쌍의 관심 영역 각각에서의 혈중산소농도 신호의 신호 강도를 저하(demeaning)시키고, 유효 주파수 대역으로 필터링한 후, 벡터자기회귀모형(Vector autoregression: VAR)에 적용하여 상기 한 쌍의 관심 영역 간의 인과적 연관도를 추정하고, 상기 추정 결과에 기초하여 상기 인과적 연관도 데이터를 생성하는 단계를 더 포함하는 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법.

청구항 9

제 1 항에 있어서,

상기 (d) 단계를 적어도 1회 반복한 이후에, 상기 뇌 기능의 향상 여부를 나타내는 평가 데이터를 생성하는 단계를 더 포함하되,

상기 평가 데이터를 생성하는 단계는

상기 패러다임을 실시중인 피험자에 대해, 상기 기능성 자기공명영상기를 이용하여 상기 피험자 뇌에서의 신경 활성화도에 대응하는 평가용 측정 데이터를 생성하는 단계; 및

상기 평가용 측정 데이터에 기초하여 상기 패러다임에 대응한 뇌 기능의 향상 여부를 나타내는 평가 데이터를

생성하는 단계를 포함하는 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법.

청구항 10

제 1 항에 있어서,

상기 (a) 단계 이전에, 상기 복수의 뇌 영역 중 상기 둘 이상의 관심 영역을 설정하는 단계를 더 포함하되,

상기 둘 이상의 관심 영역을 설정하는 단계는

상기 패러다임을 실시중인 피험자에 대해, 상기 기능성 자기공명영상기를 이용하여, 상기 피험자 뇌에서의 신경 활성화도에 대응하는 검사용 측정 데이터를 생성하는 단계; 및

상기 검사용 측정 데이터에 기초하여, 상기 복수의 뇌 영역 중 상기 패러다임에 대해 신경 활성화도가 소정의 임계 이상으로 반응하는 둘 이상의 관심 영역을 설정하는 단계를 포함하는 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법.

청구항 11

제 1 항에 있어서,

상기 패러다임은 상기 소정의 뇌 기능을 활성화시키는 과제 수행 기간과, 상기 소정의 뇌 기능을 휴식시키는 휴지 기간을 적어도 1회 반복시키는 과정을 포함하는 것인,

상기 과제 수행 기간이 상기 휴지 기간보다 긴 블록 기반(block-related), 또는 상기 과제 수행 기간이 상기 휴지 기간보다 짧은 이벤트 기반(event-related)인 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법.

명세서

기술분야

[0001] 본원은 기능성 자기공명영상기(functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI)를 이용하여 피험자의 뇌 기능이 혼란을 돕는 장치가 기능성 자기공명영상 데이터를 처리하는 방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 인간의 뇌 기능에 대한 연구는 주로 뇌 병변을 동반한 환자를 대상으로 한 병소 연구(lesion study)를 통해 이루어졌으며, 그 밖에, 수술 중 뇌피질 자극법(intraoperative cortical stimulation), 경막하 전극 삽입 방법(subdural electrode insertion), 뇌 유발전위 검사 및 뇌 자기파 검사(magnetoencephalography) 등을 이용하여 기도 한다. 이러한 기존의 뇌 기능 연구는 침습적인 방법을 이용하는 것으로, 다른 뇌 기능의 손상에 의한 영향을 배제할 수 없는 점, 및 활동하는 정상인의 뇌 기능을 파악할 수 없다는 점 등의 한계가 있다.

[0003] 반면, 비침습적인 뇌 기능 측정 방법의 대표적인 예로는 기능적 뇌 자기공명영상(Functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI), 양자방출 단층촬영(Positron Emission Tomography: PET), 및 뇌전도(electroencephalograph: EEG), 및 뇌자도(magnetoencephalography: MEG) 등이 있다.

[0004] 그 중 기능적 뇌 자기공명영상(fMRI)은 방사선 조사의 위험이 없고, 공간 및 시간적 해상력(temporal and spatial resolution)이 비교적 높은 장점이 있어, 가장 널리 이용되고 있다.

[0005] 기능적 뇌 자기공명영상(fMRI)은 뇌 신경의 활동성을 자기공명 신호의 변화로 측정하고, 측정한 결과를 시각화하여 나타내는 방법이다. 즉, 뇌 신경의 활동도에 따라, 국소적인 뇌 혈액량(cerebral blood volume: CBV), 뇌 혈류(cerebral blood flow: CBF), 및 산소섭취(oxygenation) 중 적어도 하나가 변화하는 것을 자기공명 신호의 변화로 감지함으로써, 각 뇌 영역 중 신경세포가 활성화된 영역을 측정하게 된다.

[0006] 특히, 1993년 Biophysical 저널에 실린 S. Ogawa, R.S. Menon, D.W. Tank, S.G. Kim, H. Merkle, J.M. Ellermann JM 및 K. Ugurgill에 의한 논문 "Functional brain mapping by blood oxygenation level-dependent contrast magnetic resonance imaging. A comparison of signal characteristics with a biophysical model"은, 기능성 뇌 자기공명영상(fMRI)을 이용하여 BOLD(Blood Oxygen Level Dependent: 혈중산소농도) 신호를 측정함으로써, 대조물질을 주입하지 않고서도, 말초혈관과 정맥혈 내의 탈산소헤모글로빈 (deoxyhemoglobin: deoxyHb) 수치 변화를 이용하여 CBF의 변화를 감지하는 방식을 제안하였다.

- [0007] 구체적으로, 소정의 패러다임에 의해 일부 뇌 영역에서 신경세포가 활성화되면, 활성화된 신경세포가 혈액 내 헤모글로빈으로부터 산소를 탈취하면서, 헤모글로빈이 환원되어 탈산소헤모글로빈(deoxyHb)으로 전환된다. 이때, 탈산소헤모글로빈(deoxyHb)은 자기장 불균일성(magnetic field inhomogeneity)을 유발하는 내재적 상자성 물질(intrinsic paramagnetic agent)이므로, 탈산소헤모글로빈(deoxyHb)의 농도가 높아지면, T2 강조 영상(T2 weighted image)에서 자기공명 신호의 차이로 감지된다. 이로써, 신경세포가 활성화된 뇌 영역이 추정될 수 있다.
- [0008] 여기서, T2 강조 영상은 조직 간의 서로 다른 신호강도의 차이를 강조한 영상이다. 그리고, T2는 횡축이완시간(transverse relaxation time)으로서, 고주파를 가한 후 수소 원자들이 서로 부딪치면서 원래의 축과는 다른 방향으로 돌아가는 데 걸리는 시간을 지칭한다.
- [0009] 이상과 같은 BOLD 기반의 기능성 뇌 자기공명영상(fMRI)을 이용하여, 피험자가 소정의 뇌 기능을 활성화시키는 과제 수행 기간과 뇌 기능을 휴식시키는 휴지기간 각각에서, 각 뇌 영역에 대응한 자기공명 신호를 측정하고, 측정된 자기공명 신호의 변화에 기초하여, 과제와 관련된 뇌 영역을 추정할 수 있다.
- [0010] 한편, 일반적으로 BOLD 기반의 기능성 뇌 자기공명영상(fMRI) 데이터는 통계분석 및 해부학적 라벨링(anatomical labeling)을 통해 시각화된 정보로 처리되어 사용자에게 제공되고 있다.
- [0011] 이때, 시각화된 정보는 전문적인 지식을 소유한 사용자에게 의해서만 해석 가능하다. 즉, 전문가의 별도 설명 없이, 피험자가 시각화된 정보만으로 본인의 뇌 기능 상태를 파악하기란 사실상 불가능하다.
- [0012] 그리고, 기능성 자기공명영상 데이터를 시각화된 정보로 처리하는 데에, 비교적 긴 시간이 소요되므로, 실시간 처리는 사실상 불가능하다.
- [0013] 이러한 단점들로 인해, 기능성 자기공명영상(fMRI)은 비교적 뛰어난 공간적, 시간적 분해능을 갖는 장점이 있음에도 불구하고, 피험자의 자가 뇌 기능 훈련에 이용될 수 없었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0014] 본원의 일 실시예는 기능성 자기공명영상기(fMRI)를 이용하여 피험자의 뇌 기능 자가 훈련을 돕는 장치가 기능성 자기공명영상 데이터(fMRI data)를 실시간으로 처리할 수 있는 방법을 제공한다.

과제의 해결 수단

- [0015] 상기와 같은 목적을 달성하기 위하여, 본원의 일 실시예는 기능성 자기공명영상기를 이용하여 피험자의 뇌 기능 자가 훈련을 돕는 장치가 기능성 자기공명영상 데이터를 처리하는 방법에 있어서, (a) 소정의 뇌 기능에 관한 패러다임을 실시중인 피험자에 대해, 상기 기능성 자기공명영상기를 이용하여, 상기 피험자 뇌를 공간적으로 구분한 복수의 뇌 영역 중 상기 패러다임에 대한 신경 활성도가 소정의 임계 이상인 둘 이상의 관심 영역을 포함한 적어도 일부에서의 신경 활성도에 대응하는 제 1 측정 데이터를 생성하는 단계; (b) 상기 제 1 측정 데이터에 기초하여, 상기 패러다임에 대응한 상기 피험자 뇌의 신경 활성도 상태, 및 상기 뇌 기능의 개선 목표에 관한 데이터인 뉴로피드백 데이터를 생성하는 단계; (c) 상기 뉴로피드백 데이터를 상기 피험자에게 제공하는 단계; 및 (d) 상기 패러다임을 실시중인 피험자에 대해, 상기 기능성 자기공명영상기를 이용하여, 상기 둘 이상의 관심 영역에서의 신경 활성도에 대응하는 제 2 측정 데이터를 생성하고, 상기 생성된 제 2 측정 데이터에 기초하여, 상기 뉴로피드백 데이터를 실시간으로 갱신하는 단계를 포함하는 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법을 제공한다.

발명의 효과

- [0016] 본원의 일 실시예에 따른 기능성 자기공명영상 데이터(fMRI data) 처리 방법은 소정의 뇌 기능에 관한 패러다임에 대해 임계 이상으로 반응하는 둘 이상의 관심 영역을 도출한 후, 피험자의 뇌 기능 자가 훈련을 위한 뉴로피드백 데이터를 제공한 상태에서, 둘 이상의 관심 영역에서의 신경 활성도를 측정하여, 피험자에게 제공되고 있는 뉴로피드백 데이터를 실시간으로 갱신한다.
- [0017] 이와 같이, 피험자가 뉴로피드백 데이터를 이용하여 뇌 기능 자가 훈련을 실시하는 동안, 피험자의 뇌 영역 전체에서의 신경 활성도에 대응하는 자기공명영상 데이터를 생성하는 것이 아니라, 피험자의 뇌 영역 중 일부인

둘 이상의 관심 영역에 대해서만 신경 활성도를 측정하여 뉴로피드백 데이터를 갱신하므로, 뉴로피드백 데이터의 갱신 및 제공이 실시간으로 이루어질 수 있다.

[0018] 그리고, 뉴로피드백 데이터는 둘 이상의 관심 영역 각각에서의 시간 별 혈중산소농도(Blood Oxygen Level Dependent: BOLD) 신호를 포함한 상태 데이터, 둘 이상의 관심 영역 중 어느 한 쌍의 관심 영역 간의 기능적 연관도 데이터, 및 한 쌍의 관심 영역간의 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나를 포함하고, 패러다임에 대응한 피험자의 뇌 기능 훈련 목표를 나타내는 목표 데이터를 더 포함한다. 이때, 기능적 연관도는 한 쌍의 관심 영역이 소정의 시간 프레임 동안 함께 활성화되는 정도를 나타내고, 인과적 연관도는 한 쌍의 관심 영역이 상호 영향을 주고받는 정도를 나타낸다. 그리고 목표 데이터는 혈중산소농도 신호, 기능적 연관도 및 인과적 연관도 중 적어도 하나를 상향 또는 하향시키는 목표를 나타낸다.

[0019] 이러한 뉴로피드백 데이터를 피험자에게 제공함에 따라, 뇌 영역 개개가 아닌 다수의 뇌 영역이 연관되는 뇌 기능 별로 효과적인 자가 훈련이 실시될 수 있다.

[0020] 또한, 뉴로피드백 데이터는 피험자의 청각 또는 시각을 통해 제공된다. 이때, 뉴로피드백 데이터가 시각을 통해 제공되는 경우에, 피험자가 이해하기 어려운 자기공명영상이나 불규칙한 신호 파형으로 제공되는 것이 아니라, 바그래프, 박스플롯, 라인그래프 및 중첩이미지 중 적어도 하나로 표시됨으로써, 피험자에게 본인의 뇌 기능 상태 및 목표를 더욱 용이하게 인지시킬 수 있다. 그러므로, 피험자의 뇌 기능 자가 훈련이 더욱 효과적으로 실시될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0021] 도 1은 본원의 일 실시예에 따른 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법을 나타낸 순서도이다.

도 2a는 블록 기반의 패러다임을 나타낸 타이밍도이고, 도 2b는 이벤트 기반의 패러다임을 나타낸 타이밍도이다.

도 3은 도 1의 둘 이상의 관심 영역을 도출하는 단계를 나타낸 순서도이다.

도 4는 도 1의 뉴로피드백 데이터를 생성하는 단계를 나타낸 순서도이다.

도 5a 내지 도 5d는 도 1의 뉴로피드백 데이터를 제공하는 단계에서, 뉴로피드백 데이터를 제공하는 예시들이다.

도 6은 도 1의 뉴로피드백 데이터를 실시간으로 갱신하는 단계를 나타낸 순서도이다.

도 7은 도 6의 상태 데이터, 기능적 연관도 데이터 및 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나를 도출하는 단계를 나타낸 순서도이다.

도 8a는 도 7의 기능적 연관도 데이터를 도출하는 단계를 나타낸 순서도이다.

도 8b는 도 7의 인과적 연관도 데이터를 도출하는 단계를 나타낸 순서도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0022] 아래에서는 첨부한 도면을 참조하여 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자가 용이하게 실시할 수 있도록 본 발명의 실시예를 상세히 설명한다. 그러나 본 발명은 여러 가지 상이한 형태로 구현될 수 있으며 여기에서 설명하는 실시예에 한정되지 않는다. 그리고 도면에서 본 발명을 명확하게 설명하기 위해서 설명과 관계없는 부분은 생략하였으며, 명세서 전체를 통하여 유사한 부분에 대해서는 유사한 도면 부호를 붙였다.

[0023] 명세서 전체에서, 어떤 부분이 다른 부분과 "연결"되어 있다고 할 때, 이는 "직접적으로 연결"되어 있는 경우뿐 아니라, 그 중간에 다른 소자를 사이에 두고 "전기적으로 연결"되어 있는 경우도 포함한다. 또한 어떤 부분이 어떤 구성요소를 "포함"한다고 할 때, 이는 특별히 반대되는 기재가 없는 한 다른 구성요소를 제외하는 것이 아니라 다른 구성요소를 더 포함할 수 있는 것을 의미한다.

[0024] 이하에서는 첨부한 도면을 참조하여, 본원의 일 실시예에 따른 기능성 자기공명영상기를 포함하는 뇌기능 훈련 장치에 의한 피험자의 뇌 기능 자가 훈련을 실시하는 방법에 대해 설명한다.

[0025] 도 1은 본원의 일 실시예에 따른 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법을 나타낸 순서도이다. 그리고, 도 2a는 블록 기반의 패러다임을 나타낸 타이밍도이고, 도 2b는 이벤트 기반의 패러다임을 나타낸 타이밍도이다.

- [0026] 도 3은 도 1의 둘 이상의 관심 영역을 도출하는 단계를 나타낸 순서도이고, 도 4는 도 1의 뉴로피드백 데이터를 생성하는 단계를 나타낸 순서도이며, 도 5a 내지 도 5d는 도 1의 뉴로피드백 데이터를 제공하는 단계에서, 뉴로피드백 데이터를 제공하는 예시들이다.
- [0027] 또한, 도 6은 도 1의 뉴로피드백 데이터를 실시간으로 갱신하는 단계를 나타낸 순서도이고, 도 7은 도 6의 상태 데이터, 기능적 연관도 데이터 및 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나를 도출하는 단계를 나타낸 순서도이다. 도 8a는 도 7의 기능적 연관도 데이터를 도출하는 단계를 나타낸 순서도이고 도 8b는 도 7의 인과적 연관도 데이터를 도출하는 단계를 나타낸 순서도이다.
- [0028] 도 1에 도시한 바와 같이, 본원의 일 실시예에 따른 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법은 피험자 뇌를 공간적으로 구분한 복수의 뇌 영역 중 소정의 뇌 기능에 관한 패러다임에 의한 신경 활성도가 소정의 임계 이상인 둘 이상의 관심 영역을 설정하는 단계(S100), 패러다임을 실시중인 피험자에 대해, 기능성 자기공명영상기를 이용하여, 복수의 뇌 영역 중 둘 이상의 관심 영역을 포함한 적어도 일부에서의 신경 활성도에 대응하는 제 1 측정 데이터를 생성하는 단계(S200), 제 1 측정 데이터에 기초하여 패러다임에 대응한 피험자 뇌의 신경 활성도 상태, 및 뇌 기능의 개선 목표에 관한 데이터인 뉴로피드백 데이터를 생성하는 단계(S300), 생성된 뉴로피드백 데이터를 피험자에게 제공하는 단계(S400), 패러다임을 실시중인 피험자에 대해, 기능성 자기공명영상기를 이용하여 둘 이상의 관심 영역에서의 신경 활성도에 대응하는 제 2 측정 데이터를 생성하고, 생성된 제 2 측정 데이터에 기초하여 뉴로피드백 데이터를 실시간으로 갱신하는 단계(S500), 및 단계(S500)을 적어도 1회 반복한 이후에, 뇌 기능의 향상 여부를 나타내는 평가 데이터를 생성하는 단계(S600)를 포함한다.
- [0029] 단계(S100, S200, S500 및 S600)에서의 패러다임은 소정의 뇌 기능을 활성화시키는 과제 수행 기간과, 소정의 뇌 기능을 휴식시키는 휴지 기간을 적어도 1회 반복시키는 과정을 포함한다.
- [0030] 일 예로, 오른손의 운동 기능에 관한 뇌 기능 상태를 알아보기 위하여, 과제 수행 기간에서 오른손을 움직이는 과제를 제시하고, 휴지 기간에서 정지 자세를 유지시키거나 또는 오른손이 아닌 다른 근육을 움직이는 과제를 제시할 수 있다.
- [0031] 이때, 패러다임은 과제 수행 기간의 장단(長短)에 따라, 블록 기반(block-related) 또는 이벤트 기반(event-related)일 수 있다. 즉, 블록 기반의 패러다임은 과제 수행 기간이 휴지 기간보다 긴 것인 반면, 이벤트 기반의 패러다임은 과제 수행 기간이 휴지 기간보다 짧은 것일 수 있다.
- [0032] 예시적으로, 도 2a에 도시한 바와 같이, 블록 기반의 패러다임인 경우, 과제 수행 기간(Task)의 길이(TT)는 10초 이상인 것이 일반적이다. 그리고, 휴지 기간(Rest)의 길이(RT)는 과제 수행으로 인한 신경 활성도가 충분히 줄어든 수 있는 시간으로 설정된다. 일반적으로, 휴지 기간의 길이(RT)는 10초 이상이다.
- [0033] 반면, 도 2b에 도시한 바와 같이, 이벤트 기반의 패러다임인 경우, 과제 수행 기간(Task)의 길이(TT')는 10초 이하인 것이 일반적이다. 그리고, 휴지 기간(Rest)의 길이(RT')는 과제 수행으로 인한 신경 활성도가 충분히 줄어든 수 있는 시간으로 설정된다. 일반적으로, 휴지 기간의 길이(RT')는 10초 이상이다.
- [0034] 도 3에 도시한 바와 같이, 둘 이상의 관심 영역을 설정하는 단계(S100)는, 패러다임을 실시중인 피험자에 대해, 기능성 자기공명영상기를 이용하여 피험자 뇌에서의 신경 활성도에 대응하는 검사용 측정 데이터를 생성하는 단계(S110), 생성된 검사용 측정 데이터를 전처리하는 단계(S120), 전처리된 검사용 측정 데이터에 대한 통계 데이터를 생성하는 단계(S130), 전처리된 검사용 측정 데이터에 기초하여 레지스트레이션(registration)을 통해 해부학적 라벨링(anatomical labeling)을 생성하는 단계(S140), 및 생성된 해부학적 라벨링에 기초하여, 둘 이상의 관심 영역을 도출하는 단계(S150)를 포함한다.
- [0035] 검사용 측정 데이터를 생성하는 단계(S110)에서, 기능성 자기공명영상기 내부에 위치한 피험자가 그에게 제공된 패러다임을 실시하는 동안, 기능성 자기공명영상기를 이용하여 피험자의 각 뇌 영역에서의 혈중산소농도에 대응한 신호들을 시간 별로 측정함으로써, 검사용 측정 데이터를 생성한다. 이때, 검사용 측정 데이터는 과제 수행 기간 및 휴지 기간 각각에서 적어도 1회 생성될 수 있다.
- [0036] 검사용 측정 데이터를 전처리하는 단계(S120)에서, 기능성 자기공명영상기로부터 전달된 검사용 측정 데이터는, 피험자의 움직임 또는 평균화 등에 의한 오차가 보정되도록 전처리된다.
- [0037] 이에, 단계(S120)는 슬라이스 시간차 보정(slice timing correction), 머리 움직임 보정(head motion correction), 견본을 이용한 공간적 표준화(spatial normalization to template), 및 공간적 평탄화(spatial smoothing) 중 적어도 하나를 사용하여, 검사용 측정 데이터를 전처리하는 단계를 포함할 수 있다.

- [0038] 통계 데이터를 생성하는 단계(S130)에서, 일반 선형 모형(General Linear Model: GLM)을 이용하여 전처리된 검사용 측정 데이터에 대해 통계 분석을 실시하고, 통계분석 결과에 기초하여 통계 데이터를 생성한다.
- [0039] 구체적으로, 통계 데이터를 생성하는 단계(S130)는 일반 선형 모형(GLM)을 이용하여, 전처리된 검사용 측정 데이터에 기초한 개인별 신경 활성화 패턴을 추정하는 단계, 및 개인별 신경 활성화 패턴에 기초하여, 통계 데이터를 생성하는 단계를 포함할 수 있다. 이때, 티-테스트(t-test)를 이용하여, 개인별 신경 활성화 패턴에 기초한 통계 데이터를 생성하는 단계를 포함할 수도 있다. 또한, 통계 데이터를 생성하는 단계는 고정요인모형(Fixed-effect model: FFX)을 이용하여, 개인별 신경 활성화 패턴에 기초한 집단 수준의 신경 활성화 패턴을 추정하는 단계를 더 포함할 수 있다. 이 경우, 통계 데이터는 집단 수준의 신경 활성화 패턴에 더 기초하여 생성될 수 있다.
- [0040] 해부학적 라벨링을 생성하는 단계(S140)는 패러다임에 의한 피험자 뇌의 신경 활성화도에 대응하는 검사용 측정 데이터를 표준화된 뇌 영상에 매핑하여, 뇌 영상을 생성하기 위한 것이다. 이때, 자동화된 뇌해부정보 라벨링(Automated Anatomical Labeling: AAL) 및 브로드만 영역(Brodmann's area: BA) 중 적어도 하나를 사용한 레지스트레이션(registration)을 통해 해부학적 라벨링을 생성할 수 있다.
- [0041] 한편, 단계(S120, S130 및 S140)는 자기공명영상기에 의해 생성된 신호들로부터 뇌 영상을 도출하는 일반적인 알고리즘(예를 들면, SPM2 등)을 이용하여 일괄적으로 실시될 수 있다.
- [0042] 이어서, 해부학적 라벨링에 기초하여, 피검자의 복수의 뇌 영역 중 패러다임에 대해 신경 활성화도가 소정의 임계 이상인 둘 이상의 관심 영역을 도출한다. (S150) 예를 들어, 둘 이상의 관심 영역은 피검자의 뇌 영역 중 패러다임에 대해 다른 나머지 뇌 영역과 다른 패턴의 신호를 나타내는 것으로 도출될 수 있다. 또는, 다른 나머지 뇌 영역보다 높은 강도의 신호를 나타내는 것으로 도출될 수도 있다.
- [0043] 다만, 도 3의 도시와 달리, 둘 이상의 관심 영역은 다수의 실험군을 이용한 해부학적 검사를 통해 기설정될 수도 있다. (S100)
- [0044] 이어서, 도 1의 제 1 측정 데이터를 생성하는 단계(S200)에서, 기능성 자기공명영상기 내부에 위치한 피험자가 그에게 제공된 패러다임을 실시하는 동안, 기능성 자기공명영상기를 이용하여 피험자의 복수의 뇌 영역 중 둘 이상의 관심 영역을 포함한 적어도 일부에서의 혈중산소농도에 대응한 신호들을 시간 별로 측정함으로써, 제 1 측정 데이터를 생성한다. 이때, 제 1 측정 데이터는 과제 수행 기간 및 휴지 기간 각각에서 적어도 1회 생성될 수 있다.
- [0045] 도 4에 도시된 바와 같이, 제 1 측정 데이터에 기초하여 뉴로피드백 데이터를 생성하는 단계(S300)는 제 1 측정 데이터를 전처리하는 단계(S310), 전처리된 제 1 측정 데이터에 기초하여, 상태 데이터, 기능적 연관도 데이터 및 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나를 생성하는 단계(S320), 목표 데이터를 생성하는 단계(S330) 및 단계(S320, S330)에 의해 생성된 데이터에 기초하여 뉴로피드백 데이터를 생성하는 단계(S340)를 포함한다.
- [0046] 제 1 측정 데이터를 전처리하는 단계(S310)는, 기능성 자기공명영상기로부터 전달된 제 1 측정 데이터에 대해 머리 움직임 보정(head motion correction)을 실시하는 단계를 포함할 수 있다. 이때, 제 1 측정 데이터의 전처리는 필수적인 보정 과정을 통해 최대한 신속하게 실시될 수 있다.
- [0047] 이와 같이 전처리된 제 1 측정 데이터에 기초하여 상태 데이터, 기능적 연관도 데이터 및 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나를 생성한다. (S320)
- [0048] 이때, 상태 데이터는 둘 이상의 관심 영역 각각에서의 혈중산소농도(Blood Oxygen Level Dependent: BOLD) 신호를 포함한다. 즉, 상태 데이터는 관심 영역 별로 생성된다. 그리고, 기능적 연관도(Functional Connectivity: FC) 데이터는 둘 이상의 관심 영역 중 어느 한 쌍의 관심 영역이 소정의 시간 프레임 동안 함께 활성화되는 정도를 나타내고, 인과적 연관도(Effective Connectivity: EC) 데이터는 한 쌍의 관심 영역이 상호 영향을 주고받는 정도를 나타낸다.
- [0049] 이러한 기능적 및 인과적 연관도 데이터를 생성하는 과정에 대해서는 이하에서 더욱 상세히 설명하기로 한다.
- [0050] 더불어, 목표 데이터도 생성한다. (S330). 이때, 목표 데이터는 패러다임에 대응한 피험자의 뇌 기능을 개선시키기 위한 훈련 목표를 나타낸다. 즉, 목표 데이터는 피험자에게 패러다임에 대응한 피험자의 뇌 기능을 자가 훈련시킬 방향을 안내하기 위한 것으로, 상태 데이터, 기능적 연관도 데이터 및 인과적 연관도 데이터 중 피험자에게 제공된 적어도 하나를 상향 또는 하향시키는 명령을 나타낸다. 이러한 목표 데이터는 상태 데이터, 기능

적 연관도 및 인과적 연관도 중 적어도 하나, 및 실험자의 의도에 기초하여 설정되는 것일 수 있다.

[0051] 그리고, 단계(S320)에 의해 생성된 상태 데이터, 기능적 연관도 데이터 및 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나와, 단계(S330)에 의해 생성된 목표 데이터를 포함하는 뉴로피드백 데이터를 생성한다. (S340)

[0052] 이와 같이 생성된 뉴로피드백 데이터는 피험자의 시각 또는 청각을 자극하는 기기를 통해 피험자에게 제공된다. (S400) 이때, 피험자는 시각 또는 청각 자료로 제공되는 뉴로피드백 데이터를 통해, 본인의 뇌 기능 상태와 훈련 방향을 인지하게 된다.

[0053] 예시적으로, 뉴로피드백 데이터는 바그래프(bar graph), 박스플롯(boxplot), 라인그래프(line graph) 및 중첩이미지(overlapped image) 중 적어도 하나로 표시되어, 상기 피험자의 시각을 통해 제공될 수 있다.

[0054] 즉, 도 5a에 도시한 바와 같이, 뉴로피드백 데이터가 바그래프로 표시되는 경우, 제 1 측정 데이터에 기초한 뉴로피드백 데이터의 상태 데이터, 기능적 연관도 데이터 및 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나는 막대 크기로 표시되고, 목표 데이터는 화살표로 표시될 수 있다.

[0055] 또는, 도 5b에 도시한 바와 같이, 뉴로피드백 데이터가 라인그래프로 표시되는 경우, 제 1 및 제 2 측정 데이터에 기초한 뉴로피드백 데이터의 상태 데이터, 기능적 연관도 데이터 및 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나는 시간 별 신호 크기의 변화를 나타내는 라인그래프로 표시될 수 있다. 이때, 도 5b에 상세히 도시되어 있지 않으나, 목표 데이터는 라인을 상향 또는 하향시키는 화살표로 표시되거나, 별도의 청각 자료로 제공될 수 있다.

[0056] 또는, 뉴로피드백 데이터는, 상태 데이터, 기능적 연관도 데이터 및 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나와 목표 데이터가 상호 유사한 정도에 따라 다르게 보이는 중첩이미지로 표시될 수 있다.

[0057] 예를 들어, 도 5c에 도시한 바와 같이, 피험자가 금연에 관련된 뇌 기능을 자가 훈련하는 경우, 뉴로피드백 데이터는 흡연영상과 비흡연영상이 상호 중첩된 것으로 제공될 수 있다.

[0058] 그리고, 피험자가 본인의 뇌 기능 자가 훈련을 효과적으로 실시한 경우, 즉, 상태 데이터, 기능적 연관도 데이터 및 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나가 목표 데이터와 유사할수록, 중첩이미지 중 비흡연영상이 흡연영상보다 분명하게 표시된다.

[0059] 반면, 도 5d에 도시한 바와 같이, 피험자가 본인의 뇌 기능 자가 훈련을 효과적으로 실시하지 못하는 경우, 즉, 상태 데이터, 기능적 연관도 데이터 및 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나가 목표 데이터와 상이할수록, 중첩이미지 중 흡연영상이 비흡연영상보다 분명하게 표시된다.

[0060] 한편, 피험자의 시각을 통해 뉴로피드백 데이터를 제공하기 위한 영상기기가 구비되어있지 않거나, 구비되었지만 영상기기로 인해 기능성 자기공명영상기에 고장이 발생되거나 측정 데이터의 오차율이 커질 수 있으므로, 이를 방지하기 위해, 뉴로피드백 데이터는 스피커에 의한 음성 또는 음향으로 피험자의 청각을 통해 제공될 수 있다. 즉, 뉴로피드백 데이터는 청각 자료로 변환되어, 소리로 피험자에게 제공될 수도 있다. 더불어, 뉴로피드백 데이터는 피험자의 시각 및 청각 모두를 통해 제공되는 것도 가능하다.

[0061] 이처럼, 뉴로피드백 데이터를 피험자의 시각 또는 청각을 통해 제공하면, 기능성 자기공명영상기 내부에 위치한 피험자가 뉴로피드백 데이터에 따라 본인의 뇌 기능을 활성화시키게 된다.

[0062] 그와 동시에, 기능성 자기공명영상기를 이용하여 둘 이상의 관심 영역 각각에서의 혈중산소농도에 대응한 신호들을 시간 별로 측정함으로써, 제 2 측정 데이터를 생성하고, 생성한 제 2 측정 데이터에 기초하여, 피험자에게 제공중인 뉴로피드백 데이터를 실시간으로 갱신한다. (S500)

[0063] 도 6에 도시한 바와 같이, 뉴로피드백 데이터를 갱신하는 단계(S500)는 기능성 자기공명영상기를 이용하여 둘 이상의 관심 영역에서의 신경 활성화도에 대응하는 제 2 측정 데이터를 생성하는 단계(S510), 제 2 측정 데이터를 전처리하는 단계(S520), 전처리된 제 2 측정 데이터에 기초하여, 상태 데이터, 기능적 연관도 데이터 및 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나를 도출하는 단계(S530), 도출된 데이터에 기초하여, 뉴로피드백 데이터를 실시간으로 갱신하는 단계(S540), 및 피험자에게 갱신된 뉴로피드백 데이터를 제공하는 단계(S550)를 포함한다.

[0064] 제 2 측정 데이터를 전처리하는 단계(S520)는 제 2 측정 데이터에 대해 머리 움직임 보정(head motion correction)을 실시하는 단계를 포함한다. 이때, 뉴로피드백 데이터의 갱신은 실시간으로 실시되어야 하므로, 제 2 측정 데이터는 머리 움직임 보정과 같이 짧은 시간 동안 단순하게 처리 가능한 보정 과정으로 실시되어야 한다.

- [0065] 다음, 전처리된 제 2 측정 데이터에 기초하여 상태 데이터, 기능적 연관도 데이터 및 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나를 도출한다. (S530)
- [0066] 구체적으로, 도 7에 도시한 바와 같이, 상태 데이터, 기능적 연관도 데이터 및 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나를 도출하는 단계(S530)는 전처리된 제 2 측정 데이터에 기초하여, 상태 데이터를 도출하는 단계(S531)를 포함한다. 그리고, 상태 데이터에 기초하여 기능적 연관도 데이터를 도출하는 단계(S532), 또는 상태 데이터에 기초하여 인과적 연관도 데이터를 도출하는 단계(S533)를 더 포함한다.
- [0067] 이때, 상태 데이터는 앞서 언급한 바와 같이, 둘 이상의 관심 영역 각각에서의 혈중산소농도(BOLD) 신호를 포함한다.
- [0068] 그리고, 도 8a에 도시한 바와 같이, 기능적 연관도 데이터를 도출하는 단계(S532)는, 한 쌍의 관심 영역 각각에서의 소정의 시간 프레임에 대응한 혈중산소농도 신호의 신호 강도를 저하시키는 디미닝(demeaning)을 실시하는 단계(S5321), 디미닝된 혈중산소농도 신호를 유효 주파수 대역으로 여과하는 BPF(bandpass filtering)을 실시하는 단계(S5322), BPF를 통과한 신호를 주파수 영역으로 변환하는 FFT(Fast Fourier Transform)을 실시하여 유효신호를 생성하는 단계(S5323), 및 유효신호에 따라 한 쌍의 관심 영역 간의 기능적 연관도를 추정하여 기능적 연관도 데이터를 생성하는 단계(S5324)를 포함한다.
- [0069] 또한, 도 8b에 도시한 바와 같이, 인과적 연관도 데이터를 도출하는 단계(S533)는 한 쌍의 관심 영역 각각에서의 소정의 시간 프레임에 대응한 혈중산소농도 신호의 신호 강도를 저하시키는 디미닝(demeaning)을 실시하는 단계(S5331), 디미닝된 혈중산소농도 신호를 유효 주파수 대역으로 여과하는 BPF(bandpass filtering)을 실시하는 단계(S5332), 및 BPF를 통과한 신호를 벡터자기회귀모형(Vector autoregression: VAR)에 적용하여 한 쌍의 관심 영역 간의 인과적 연관도를 추정함으로써, 인과적 연관도 데이터를 생성하는 단계(S5333)를 포함한다.
- [0070] 이때, BPF를 통과한 신호를 벡터자기회귀모형(Vector autoregression: VAR)에 적용하여 인과적 연관도를 추정하는 수식은 이하의 수학식 1과 같이 나타낼 수 있다.

수학식 1

$$X_1(t) = \sum_{i=1}^p R_{11,i} X_1(t-i) + \sum_{j=1}^p R_{12,j} X_2(t-j) + \varepsilon_1(t)$$

$$X_2(t) = \sum_{j=1}^p R_{21,i} X_1(t-j) + \sum_{i=1}^p R_{22,j} X_2(t-i) + \varepsilon_2(t)$$

- [0071]
- [0072] 수학식 1에서, $X_k(t)$ 는 k 영역에서의 t 시간에 대응한 신호 강도(signal intensity)이고, $R_{kl,j}$ 는 j 시간 이전의 $X_l(t)$ 값이 $X_k(t)$ 값에 기여한 정도를 나타내는 회귀계수(regression coefficient)이며, $\varepsilon_k(t)$ 는 t 시간에서 측정된 잔여오류이다.
- [0073] 이와 같이 단계(S530)에 의해 생성된 상태 데이터, 기능적 연관도 데이터 및 인과적 연관도 데이터 중 적어도 하나에 기초하여, 뉴로피드백 데이터를 실시간으로 갱신하고(S540), 이때의 갱신된 뉴로피드백 데이터를 실시간으로 피험자에게 제공한다. (S550)
- [0074] 이와 같이, 뉴로피드백 데이터를 실시간으로 갱신하는 단계(S500)를 적어도 1회 반복하다보면, 피험자는 자신의 뇌 기능 상태를 인지하는 동시에, 목표 데이터에 기초한 훈련 목표에 따라 자신의 뇌 기능을 능동적으로 변화시킴으로써, 피험자의 뇌 기능 자가 훈련이 실시될 수 있다.
- [0075] 이후, 단계(S500)에서 실시된 피험자의 뇌 기능 자가 훈련을 평가하기 위한 평가 데이터를 생성한다. (S600)
- [0076] 평가 데이터를 생성하는 단계(S600)는 패러다임을 실시중인 피험자에 대해, 기능성 자기공명영상기를 이용하여 피험자 뇌에서의 신경 활성화도에 대응하는 평가용 측정 데이터를 생성하는 단계, 및 평가용 측정 데이터에 기초하여 패러다임에 대응한 뇌 기능의 향상 여부를 나타내는 평가 데이터를 생성하는 단계를 포함한다.
- [0077] 한편, 둘 이상의 관심 영역을 설정하는 단계(S100) 및 평가 데이터를 생성하는 단계(S600)는 비실시간(非實時間, non-real-time)으로 처리(處理)된다. 그러나, 피험자의 뇌 기능 자가 훈련이 실질적으로 실

행되는 단계인 뉴로피드백 데이터를 갱신하는 단계(S500)는 실시간(實時間, real-time)으로 처리된다.

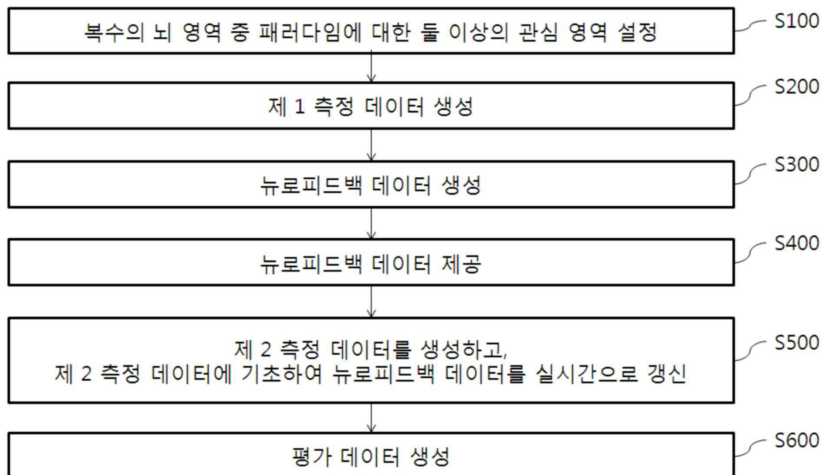
[0078] 이상과 같이, 본원의 일 실시예에 따른 기능성 자기공명영상 데이터 처리 방법은 기능성 자기공명영상기를 이용하여, 훈련 대상인 뇌 기능에 연관되는 둘 이상의 관심 영역에서의 신경 활성화만을 선택적으로 측정된 결과에 기초한 뉴로피드백 데이터를 피험자에게 제공한다. 이에 따라, 비교적 뛰어난 공간적, 시간적 분해능을 갖는 장점이 있는 기능성 자기공명영상을 이용하면서도, 실시간으로 뇌 기능 현황을 피험자에게 제공할 수 있어, 피험자의 뇌 기능 자가 훈련을 실시할 수 있다.

[0079] 전술한 본 발명의 설명은 예시를 위한 것이며, 본 발명이 속하는 기술분야의 통상의 지식을 가진 자는 본 발명의 기술적 사상이나 필수적인 특징을 변경하지 않고서 다른 구체적인 형태로 쉽게 변형이 가능하다는 것을 이해할 수 있을 것이다. 그러므로 이상에서 기술한 실시예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 예를 들어, 단일형으로 설명되어 있는 각 구성 요소는 분산되어 실시될 수도 있으며, 마찬가지로 분산된 것으로 설명되어 있는 구성 요소들도 결합된 형태로 실시될 수 있다.

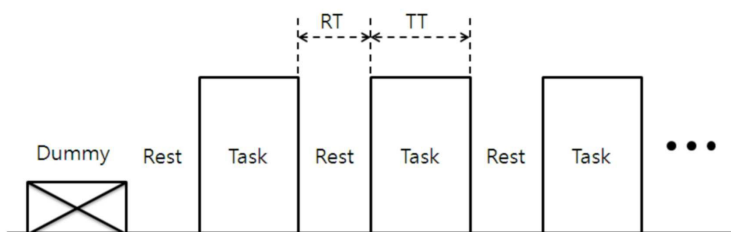
[0080] 본 발명의 범위는 상기 상세한 설명보다는 후술하는 특허청구범위에 의하여 나타내어지며, 특허청구범위의 의미 및 범위 그리고 그 균등 개념으로부터 도출되는 모든 변경 또는 변형된 형태가 본 발명의 범위에 포함되는 것으로 해석되어야 한다.

도면

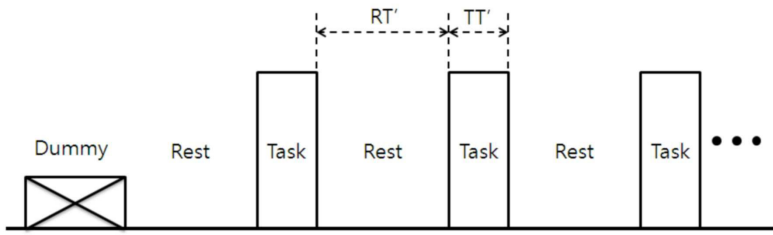
도면1



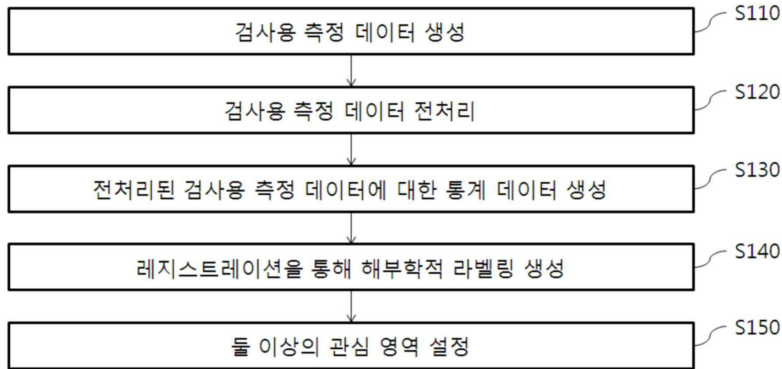
도면2a



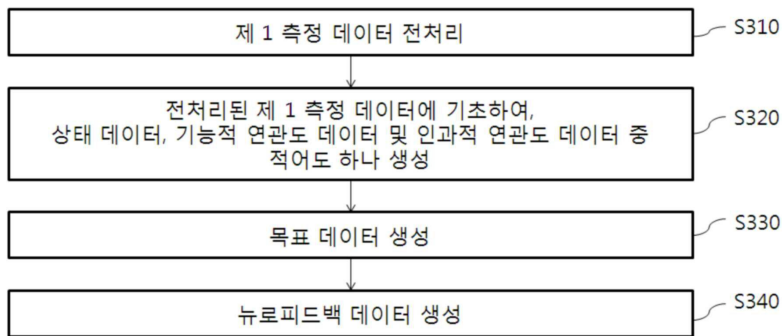
도면2b



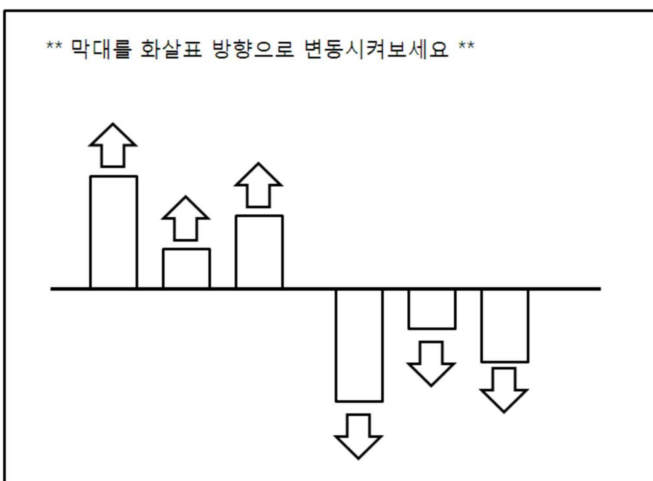
도면3



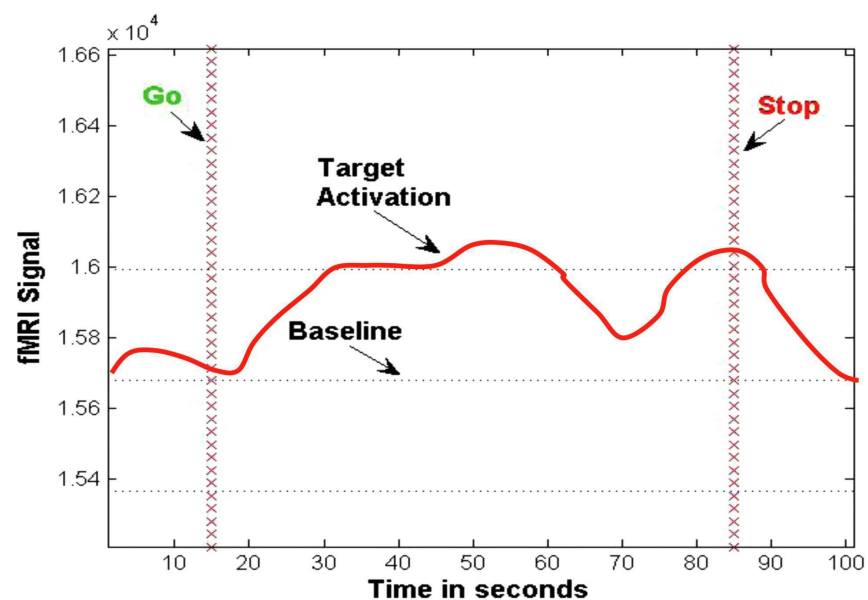
도면4



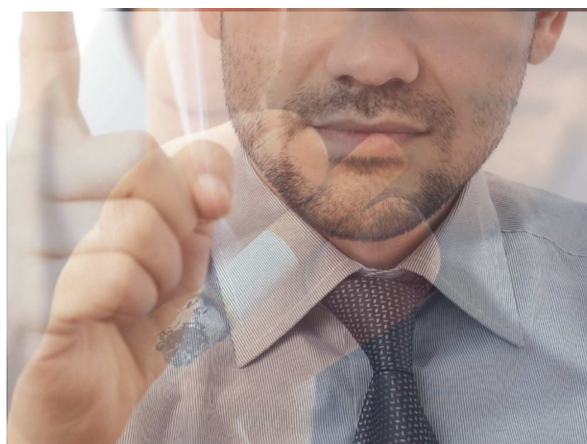
도면5a



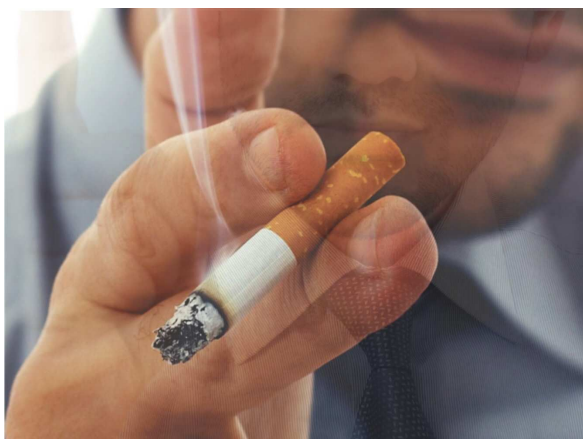
도면5b



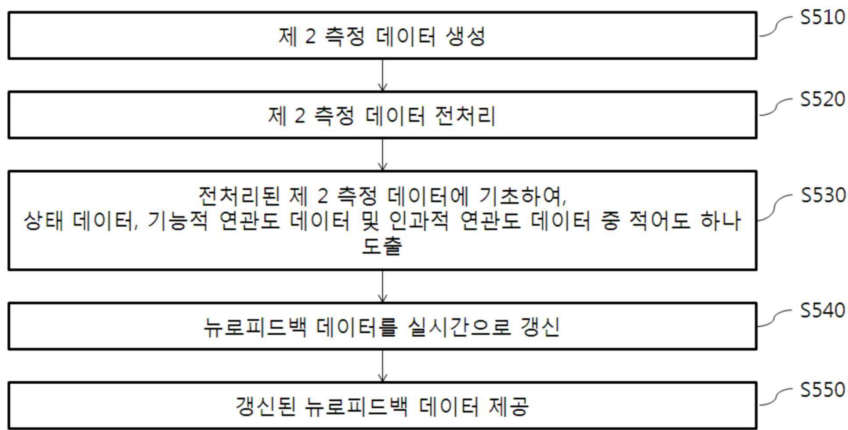
도면5c



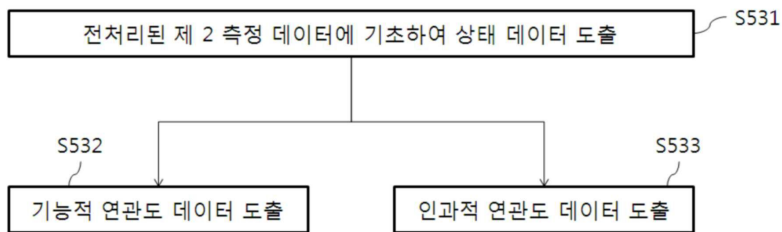
도면5d



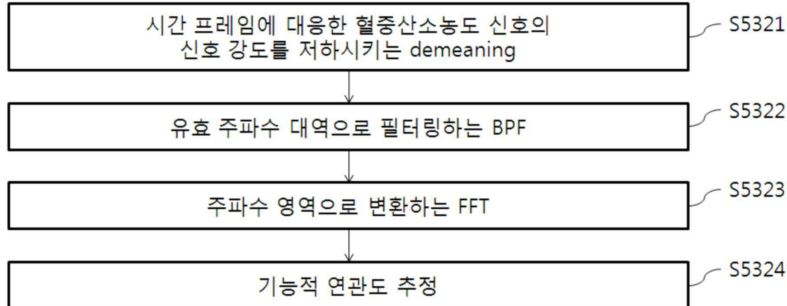
도면6



도면7



도면8a



도면8b

