



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2017-0078135
(43) 공개일자 2017년07월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/04 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)
A61B 5/0476 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/04012 (2013.01)
A61B 5/0476 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2015-0188334
(22) 출원일자 2015년12월29일
심사청구일자 2016년11월15일

(71) 출원인
주식회사 인바디
서울특별시 강남구 논현로2길 54 (개포동)
울산대학교 산학협력단
울산광역시 남구 대학로 93(무거동)
포항공과대학교 산학협력단
경상북도 포항시 남구 청암로 77 (지곡동)
(72) 발명자
김승환
경상북도 포항시 남구 지곡로 155 교수아파트 4동 603호
정우성
경상북도 포항시 남구 새천년대로 306 효자웰빙타운SKView아파트 101동 1602호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
특허법인 무한

전체 청구항 수 : 총 11 항

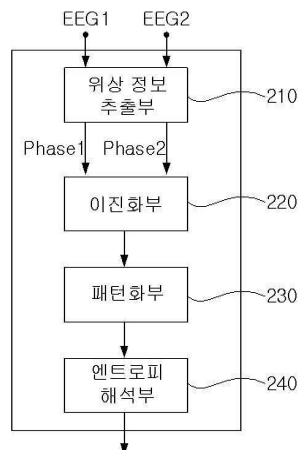
(54) 발명의 명칭 의식 상태 모니터링 방법 및 장치

(57) 요약

본 발명의 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 방법은, 적어도 두 개의 뇌파 신호를 센싱하는 단계; 상기 뇌파 신호들 각각으로부터 위상 신호를 추출하는 단계; 상기 위상 신호들 간의 위상차의 변화의 다양성에 기초하여 엔트로피를 계산하는 단계; 및 상기 엔트로피에 기초하여 의식 상태를 평가하는 단계;를 포함하는 의식 상태 모니터링 방법을 제공할 수 있다.

대표도 - 도3

200



(52) CPC특허분류

A61B 5/7275 (2013.01)

A61B 5/742 (2013.01)

(72) 발명자

이현수

경상북도 포항시 남구 효자동길10번길 38

노규정

서울특별시 강남구 영동대로 210 2동 1007호(대치동, 쌍용아파트)

차기철

서울특별시 서초구 나루터로4길 60신반포20차아파트 339동 207호

김종근

경기도 광주시 초월읍 경충대로 921 벽산 블루밍 아파트 103동 303호

이중구

인천광역시 계양구 아나지로299번길 17, 1동 1405호 (작전동, 미도아파트)

명세서

청구범위

청구항 1

의식 상태 모니터링 방법은,
적어도 두 개의 뇌파 신호를 센싱하는 단계;
상기 뇌파 신호들 각각으로부터 위상 신호를 추출하는 단계;
상기 위상 신호들 간의 위상차를 패턴화 하는 단계;
상기 패턴의 다양성에 기초하여 엔트로피를 계산하는 단계; 및
상기 엔트로피에 기초하여 의식 상태를 평가하는 단계;를 포함하는 의식 상태 모니터링 방법.

청구항 2

제1 항에 있어서,
상기 두 개의 뇌파 신호는 대뇌의 서로 다른 영역에서 센싱된 신호인 의식 상태 모니터링 방법.

청구항 3

제1 항에 있어서,
상기 위상 신호들 간의 위상차를 패턴화 하는단계는,
상기 위상 신호들 간의 위상차의 크기를 N (N 은 2 이상의 자연수)개의 기준치와 비교한 결과에 따라 N 진수로 변환하는 단계;
를 포함하는 의식 상태 모니터링 방법.

청구항 4

제 3항에 있어서,
상기 N 은 2인 의식 상태 모니터링 방법.

청구항 5

제3 항에 있어서,
상기 N 진수로 변환된 위상차를 기 설정된 비트수를 가지는 패턴 별로 분할하는 의식 상태 모니터링 방법.

청구항 6

적어도 두 개의 뇌파 신호를 센싱하는 센싱부;
센싱된 상기 두 개의 뇌파 신호들 각각의 위상 신호들 간의 위상차를 패턴화하고, 상기 패턴의 다양성에 기초하여 엔트로피를 계산하는 연산부; 및
상기 엔트로피를 디스플레이 하는 디스플레이부;를 포함하는 의식 상태 모니터링 장치.

청구항 7

제6 항에 있어서
상기 연산부는,
상기 두 개의 뇌파 신호들 각각으로부터 제1 및 제2 위상 신호를 추출하는 위상정보추출부;를 포함하는 의식 상태 모니터링 장치.

청구항 8

제6 항에 있어서

상기 연산부는,

상기 두 개의 뇌파 신호들 각각으로부터 제1 및 제2 위상 신호를 추출하는 위상정보추출부; 및

상기 제1 및 제2 위상 신호를 기 설정된 샘플링 주기로 샘플링하여 샘플링된 제1 및 제2 위상 샘플링 신호들 간의 위상차의 크기를 N (N 은 2 이상의 자연수)개의 기준치와 비교한 결과에 따라 N 진수로 변환하는 N 진수화부;를 포함하는 의식 상태 모니터링 장치.

청구항 9

제6 항에 있어서

상기 연산부는,

상기 두 개의 뇌파 신호들 각각으로부터 제1 및 제2 위상 신호를 추출하는 위상정보추출부;

상기 제1 및 제2 위상 신호를 기 설정된 샘플링 주기로 샘플링하여 샘플링된 제1 및 제2 위상 샘플링 신호들 간의 위상차의 크기를 N (N 은 2 이상의 자연수)개의 기준치와 비교한 결과에 따라 N 진수로 변환하는 N 진수화부; 및

상기 디지털 신호를 기 설정된 비트수를 가진 패턴으로 패턴화하는 패턴화부;를 포함하는 의식 상태 모니터링 장치.

청구항 10

제6 항에 있어서

상기 연산부는,

상기 두 개의 뇌파 신호들 각각으로부터 제1 및 제2 위상 신호를 추출하는 위상정보추출부;

상기 제1 및 제2 위상 신호를 기 설정된 샘플링 주기로 샘플링하여 샘플링된 제1 및 제2 위상 샘플링 신호들 간의 위상차의 크기를 N (N 은 2 이상의 자연수)개의 기준치와 비교한 결과에 따라 N 진수로 변환하는 N 진수화부;

상기 디지털 신호를 기 설정된 비트수를 가진 패턴으로 패턴화하는 패턴화부; 및

상기 패턴의 다양성에 기초하여 엔트로피를 계산하는 엔트로피 해석부;를 포함하는 의식 상태 모니터링 장치.

청구항 11

컴퓨터에 적어도 두 개의 뇌파 신호를 센싱하는 단계; 상기 뇌파 신호들 각각으로부터 위상 신호를 추출하는 단계; 상기 위상 신호들 간의 위상차를 패턴화 하는 단계; 상기 패턴의 다양성에 기초하여 엔트로피를 계산하는 단계; 및 상기 엔트로피에 기초하여 의식 상태를 평가하는 단계;를 실행시키기 위한 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 의식 상태 모니터링 방법 및 장치에 관한 것으로, 구체적으로 본 발명은 약물 투여에 따른 인간 또는 의식을 가진 환자의 의식 상태를 모니터링 하기 위한 방법 및 이를 이용한 장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 수술환자나 중환자들은 외상성 수술조작에 대한 스트레스, 인지나 기억을 방지하기 위하여 적절한 수준의 최면이 필요하며, 마취 심도의 신속 정확한 판단은 수술 중 및 수술 후 환자 마취 관리에 있어서 중요하고 필수적이라 할 수 있다.

- [0003] 환자에 대한 의료 절차를 진행하는 과정에서 환자를 마취하는 방법으로 흡입 마취와 정맥 마취로 구분할 수 있다. 상기 정맥 마취는 진정제와 진통제가 동시에 사용될 수 있다. 이러한 마취제를 환자에게 과다 투여할 경우, 호흡 장애 및 심박수와 혈압 저하 등을 초래하므로 환자의 상태를 모니터링 하여 적정량의 마취제를 투여 해야 한다.
- [0004] 환자에게 충분한 마취 효과를 가져 오는 최소한의 마취제 투여량을 결정하기 위해서는 마취 효과의 정량적인 측정이 필요하다. 상기 흡입 마취의 경우 진정과 진통의 효과를 동시에 가진 한 가지 약물로 마취를 시도하여 각각의 효과를 조절할 수 없다는 단점이 있으며, 정맥 마취 시에는 진정제와 진통제를 개별적으로 투여하여 필요에 따라 각각의 농도를 다르게 하여 조절하는 것이 가능하다. 그리고 이러한 마취 방식은 환자의 상태에 따라 선택적 혹은 혼합적으로 사용된다. 따라서, 효율적인 마취를 위해서는 진정제와 진통제 각각에 대해 얼마나 환자에게 영향을 주고 있는지를 측정할 필요가 있다.
- [0005] 현재 수술 중에 사용되는 마취제 중 진정제 효과를 나타내는 지표로 뇌파의 주파수와 위상을 이용하여 환자의 의식 상태를 추측하는 BIS 지수(Bispectral Index)가 일반적으로 사용되고 있다.
- [0006] 상기 BIS 지수는 마취제 또는 진정제에 의한 진정 및 최면 정도를 수치로 단순화하여 나타낸 것으로 뇌전도의 빈도(frequency), 진폭(amplitude) 및 간섭성(coherence)의 측정에 통하여 결정될 수 있다. BIS 지수는 마취에 따른 대뇌 피질의 전기 활동의 변화 정도를 특정한 알고리즘으로 분석 및 가공을 하여 각성 상태와 무의식 상태를 0에서 100까지의 점수로 나타내어 표시해 준다. 구체적으로 BIS는 하나의 전극으로부터 탐지된 신호를 분석하여 마취 환자의 진정(sedation) 정도를 100점 만점의 점수로 나타내는 방법으로써, 여기서 100점은 완전한 의식상태(fully conscious)를 의미하고 0점은 뇌파가 전혀 감지되지 않는(Flatline EEG) 무의식 상태를 의미한다.
- [0007] 최근 BIS 모니터의 오류 가능성이 지속적으로 보고되고 있다. 특히 BIS 모니터의 복잡한 마취 심도 알고리즘 등의 이유로 BIS 지수를 업데이트 하는데 14초에서 155초 정도의 시간이 지연되는 것으로 보고되고 있다. 이러한 BIS 지수의 계산 지연은 수술 중 각성과 기억 형성을 예방하기 위한 환자 감시 장치로서의 한계가 있음을 보여 준다.
- [0008] 또한 GE사(General Electric Company)의 마취 심도 감시 장비는 Spectral entropy(GE Healthcare, Helsinki, Finland)라는 뇌파와 근전도를 이용한 지표를 이용하여 state entropy(SE)와 response entropy(RE)의 두 가지 값을 제시하여 마취 심도를 평가하고 있으나, 근이완제의 사용에 따른 영향으로 인한 오류 가능성이 높은 문제가 있다.
- [0009] 추가적으로, BIS 모니터와 GE 장비는 서로 다른 대뇌피질 간의 기능적 연결성을 전혀 고려하지 않고 있다. 최근 논문, Supp, G. G., Siegel, M., Hipp, J. F. & Engel, A. K. Cortical Hypersynchrony Predicts Breakdown of Sensory Processing during Loss of Consciousness. Curr. Biol. 21, 1988-1993 (2011), Cimenser, A. et al. Tracking brain states under general anesthesia by using global coherence analysis. Proc. Natl. Acad. Sci. 108, 8832-8837 (2011), Purdon, P. L. et al. Electroencephalogram signatures of loss and recovery of consciousness from propofol. Proc. Natl. Acad. Sci. 110, E1142-E1151 (2013) 에 따르면, 전전두엽 또는 전두엽에서의 연결성 증가가 의식소실 및 의식수준의 감소와 밀접한 상관관계가 있다고 한다. 그러나 위의 논문들에서는 전두엽 연결성을 정량화하기 위해서 128개 센서 고해상도 EEG를 요구하고 있어서, 마취 심도 감시 장비에 응용하기에는 어려운 실정이다.
- [0010] 또한 선행문헌으로써, US 2013/0245485 A1에 따르면, a directional feedback connectivity를 결정하여 환자의 feedback activity를 모니터링 함에 따라, 뇌파 신호간의 연결의 강도(세기)를 통한 마취 심도를 측정하는 기술을 개시하고 있다. 그러나 논문, H. Lee, G. A. Mashour, G.-J. Noh, S. Kim, and U. Lee, Anesthesiology 119, 1347 (2013) 및 U. Lee, H. Lee, M. Muller, G.-J. Noh, and G. a Mashour, PLoS One 7, e46313 (2012) 등의 다수의 연구 결과에 따르면, 마취 이후 피질의 신호들 간의 연결의 강도가 증가한다는 보고도 있고, 감소한다는 보고가 있는 등, 뇌파 신호들 간의 연결의 강도와 마취 심도의 연관성에 관한 이론이 혼재한 상태이다. 따라서 뇌파 신호 간의 연결의 강도로부터 마취 상태의 일관된 결론을 도출할 수 없어, 뇌파 신호 간의 연결의 강도에 관한 정보를 마취 심도의 지표로 활용하는데 아직 한계가 있다.
- [0011] 또한 US 2013/0245485 A1는 위상차 지수(phase lag index: PLI)와 위상차 지수에 헤비사이드 스텝 함수(Heaviside step function)를 적용한 방향 위상차 지수(directed phase lag index: dPLI)를 이용하여 뇌파 신호들 간의 기능적 연결성을 평가하고 결정하는 기술을 개시할 뿐, 뇌파 신호들 간의 연결의 복잡성을 정확히 평가하는 데는 한계(이에 대한 자세한 내용은 후술 한다)가 있다.

[0012] 또 다른 선행문헌으로써, KR2009-0115306 A1 및 US7228169 B1에 따르면, 측정된 신호와 기준 신호를 서로 비교함에 따른 환자의 의식 수준을 판단하고 있으나, 단일 신호만으로는 뇌의 영역들 서로 간의 연결의 복잡성을 판단할 수 없다는 한계가 있다.

[0013] 이와 같이 전신마취수술 등에서의 마취의 심도를 평가하는 것은 매우 중요하여 객관적인 마취 심도를 평가하기 위한 많은 연구가 진행되고 있으나, 아직까지 완전한 마취심도 감시 장비는 없으며, 각각 의식 수준을 감시하는 수준에 머무르고 있다.

선행기술문헌

특허문헌

[0014] (특허문헌 0001) 미국공개공보 US 2013/0245485 A1

(특허문헌 0002) 한국공개공보 KR2009-0115306 A1

(특허문헌 0003) 미국등록공보 US7228169 B1

발명의 내용

해결하려는 과제

[0015] 본 발명에 따른 실시예는 전술한 복잡한 알고리즘에 따른 마취 심도 측정의 시간 지연 문제, 단일 신호 기반 알고리즘에 따른 서로 다른 대뇌피질 영역 간의 연결 관계가 의식에 주는 영향을 고려하지 않은 문제, 위상 차(연결)의 통계적 성질만 고려함으로써 연결의 동력학적 성질을 정량화하지 못하는 문제를 해결하기 위한 것으로, 인체의 복수의 영역으로부터 센싱한 뇌파 신호의 시간과 공간 정보에 기반한 해석을 통해 뇌파 신호들 간의 연결의 복잡성을 검출하여 마취 심도를 측정할 수 있는 의식 상태 모니터링 방법 및 장치를 제공할 수 있다.

[0016] 또한 본 발명에 따른 실시예는 뇌파 신호들 간의 연결의 복잡성을 검출의 정보 처리 과정을 단순화하여 마취 심도 측정 시 시간 지연을 최소화 할 수 있는 의식 상태 모니터링 방법 및 장치를 제공할 수도 있다.

과제의 해결 수단

[0017] 본 발명의 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 방법은, 의식 상태 모니터링 방법은, 적어도 두 개의 뇌파 신호를 센싱하는 단계; 상기 뇌파 신호들 각각으로부터 위상 신호를 추출하는 단계; 상기 위상 신호들 간의 위상차를 패턴화 하는 단계; 상기 패턴의 다양성에 기초하여 엔트로피를 계산하는 단계; 및 상기 엔트로피에 기초하여 의식 상태를 평가하는 단계;를 포함하는 의식 상태 모니터링 방법을 제공할 수 있다.

[0018] 본 발명의 다른 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 방법은, 상기 두 개의 뇌파 신호는 대뇌의 서로 다른 영역에서 센싱된 신호인 의식 상태 모니터링 방법을 제공할 수도 있다.

[0019] 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 방법에서, 상기 위상 신호들 간의 위상차를 패턴화 하는 단계는, 상기 위상 신호들 간의 위상차의 크기를 $N(N$ 은 2 이상의 자연수)개의 기준치와 비교한 결과에 따라 N 진수로 변환하는 단계;를 포함하는 의식 상태 모니터링 방법을 제공할 수도 있다.

[0020] 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 방법에서, 상기 N 은 2인 의식 상태 모니터링 방법을 제공할 수도 있다.

[0021] 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 방법에서, 상기 N 진수로 변환된 위상차를 기 설정된 비트수를 가지는 패턴 별로 분할하는 의식 상태 모니터링 방법을 제공할 수도 있다.

[0022] 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 장치는, 적어도 두 개의 뇌파 신호를 센싱하는 센싱부; 센싱된 상기 두 개의 뇌파 신호들 각각의 위상 신호들 간의 위상차를 패턴화하고, 상기 패턴의 다양성에 기초하여 엔트로피를 계산하는 연산부; 및 상기 엔트로피를 디스플레이 하는 디스플레이부;를 포함하는 의식 상태 모니터링 장치를 제공할 수도 있다.

[0023] 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 장치에서, 상기 연산부는, 상기 두 개의 뇌파 신호들 각각으로부터 제1 및 제2 위상 신호를 추출하는 위상정보추출부;를 포함하는 의식 상태 모니터링 장치를 제공할

수도 있다.

[0024] 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 장치에서, 상기 연산부는, 상기 두 개의 뇌파 신호들 각각으로부터 제1 및 제2 위상 신호를 추출하는 위상정보추출부; 및 상기 제1 및 제2 위상 신호를 기 설정된 샘플링 주기로 샘플링하여 샘플링된 제1 및 제2 위상 샘플링 신호들 간의 위상차의 크기를 $N(N \geq 2 \text{ 이상의 자연수})$ 개의 기준치와 비교한 결과에 따라 N 진수로 변환하는 N 진수화부;를 포함하는 의식 상태 모니터링 장치를 제공할 수도 있다.

[0025] 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 장치에서, 상기 연산부는, 상기 두 개의 뇌파 신호들 각각으로부터 제1 및 제2 위상 신호를 추출하는 위상정보추출부; 상기 제1 및 제2 위상 신호를 기 설정된 샘플링 주기로 샘플링하여 샘플링된 제1 및 제2 위상 샘플링 신호들 간의 위상차의 크기를 $N(N \geq 2 \text{ 이상의 자연수})$ 개의 기준치와 비교한 결과에 따라 N 진수로 변환하는 N 진수화부; 및 상기 디지털 신호를 기 설정된 비트수를 가진 패턴으로 패턴화하는 패턴화부;를 포함하는 의식 상태 모니터링 장치를 제공할 수도 있다.

[0026] 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 장치에서, 상기 연산부는, 상기 두 개의 뇌파 신호들 각각으로부터 제1 및 제2 위상 신호를 추출하는 위상정보추출부; 상기 제1 및 제2 위상 신호를 기 설정된 샘플링 주기로 샘플링하여 샘플링된 제1 및 제2 위상 샘플링 신호들 간의 위상차의 크기를 $N(N \geq 2 \text{ 이상의 자연수})$ 개의 기준치와 비교한 결과에 따라 N 진수로 변환하는 N 진수화부; 상기 디지털 신호를 기 설정된 비트수를 가진 패턴으로 패턴화하는 패턴화부; 및 상기 패턴의 다양성에 기초하여 엔트로피를 계산하는 엔트로피 해석부;를 포함하는 의식 상태 모니터링 장치를 제공할 수도 있다.

[0027] 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체는, 컴퓨터에 적어도 두 개의 뇌파 신호를 센싱하는 단계; 상기 뇌파 신호들 각각으로부터 위상 신호를 추출하는 단계; 상기 위상 신호들 간의 위상차를 패턴화 하는 단계; 상기 패턴의 다양성에 기초하여 엔트로피를 계산하는 단계; 및 상기 엔트로피에 기초하여 의식 상태를 평가하는 단계;를 실행시키기 위한 프로그램을 기록한 컴퓨터로 읽을 수 있는 기록매체를 제공할 수 있다.

발명의 효과

[0028] 본 발명의 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 방법 및 장치는 두 개 이상 뇌파 신호 연결의 복잡성을 검출함으로써 서로 다른 뇌 영역 간의 연결 관계가 의식에 주는 영향을 측정할 수 있고, 뇌파 신호들 간의 연결의 복잡성 검출의 정보 처리 과정을 단순화할 수 있으며, 뇌의 정보 흐름의 연결의 지속성과 관계성을 고려하여 뇌의 정보의 연결의 복잡성 유무를 확인할 수 있는 뇌의 상호작용에 대한 간단한 수학적 모델을 기반한 알고리즘을 제안함으로써 마취심도를 신속하고 정확하게 측정할 수 있는 의식 상태 모니터링 방법 및 장치를 제공할 수도 있다.

도면의 간단한 설명

[0029] 도 1은 뇌파의 종류를 나타낸 도면.

도 2는 본 발명의 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 장치를 나타낸 도면.

도 3은 본 발명의 제1 실시예에 따른 연산부를 나타낸 블록도이다. 그리고 도 4는 제1 및 제2 EEG 신호의 시간에 따른 파형도.

도 5는 도 4에 따른 제1 및 제2 EEG 신호 각각으로부터 추출된 시간에 따른 제1 및 제2 위상 신호의 파형도.

도 6은 도 5의 제1 및 제2 위상 신호를 기 설정된 샘플링 주기로 샘플링 한 파형도.

도 7은 도 6의 샘플링된 제1 및 제2 위상 신호의 앞섬 및 뒤짐 관계로부터 시간에 따른 이진화 그래프.

도 8 및 도 9는 패턴 별 발생 확률을 나타낸 도면.

도 10은 본 발명의 제2 실시예에 따른 연산부의 블록도.

도 11은 본 발명의 제3 실시예에 따른 연산부의 블록도.

도 12는 본 발명의 제4 실시예에 따른 연산부의 블록도.

도 13은 본 발명의 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 방법을 나타낸 도면.

도 14 내지 도 16은 임의의 두 뇌파 신호의 시간에 따른 위상의 앞섬 및 뒤짐 관계를 이진화한 그래프.
 도 17 및 도 18은 진정 평가 척도(Sedation assessment scales)로써의 MOAA/S 평가 결과를 나타낸 도면.
 도 19는 주파수와 간섭성을 다양한 평균 주파수와 위상 표준편차에 기초하여 생성한 그래프.
 도 20은 PLE, RBR 그리고 위상차 지수(phase lag index: PLI)의 Z score 상의 그래프.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0030] 이하, 본 발명의 실시예에 의한 의식 상태 모니터링 방법 및 장치의 도면을 참고하여 상세하게 설명한다. 다음에 소개되는 실시 예들은 당업자에게 본 발명의 사상이 충분히 전달될 수 있도록 하기 위해 예로서 제공되는 것이다. 따라서, 본 발명은 이하 설명되는 실시 예들에 한정되지 않고 다른 형태로 구체화될 수도 있다. 그리고, 도면들에 있어서, 장치의 크기 및 두께 등은 편의를 위하여 과장되어 표현될 수도 있다. 명세서 전체에 걸쳐서 동일한 참조 번호들은 동일한 구성요소들을 나타낸다.
- [0031] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나, 본 발명은 이하에서 개시되는 실시 예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 것이며, 단지 본 실시 예들은 본 발명의 개시가 완전하도록 하며, 본 발명이 속하는 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 발명의 범주를 완전하게 알려주기 위해 제공되는 것이며, 본 발명은 청구항의 범주에 의해 정의될 뿐이다. 명세서 전체에 걸쳐 동일 참조 부호는 동일 구성요소를 지칭한다. 도면에서 층 및 영역들의 크기 및 상대적인 크기는 설명의 명료성을 위해 과장될 수 있다.
- [0032] 본 명세서에서 사용된 용어는 실시 예들을 설명하기 위한 것이며, 따라서 본 발명을 제한하고자 하는 것은 아니다. 본 명세서에서, 단수형은 문구에서 특별히 언급하지 않는 한 복수형도 포함한다. 명세서에서 사용되는 "포함한다(comprise)" 및/또는 "포함하는(comprising)"은 언급된 구성요소, 단계, 동작 및/또는 소자는 하나 이상의 다른 구성요소, 단계, 동작 및/또는 소자의 존재 또는 추가를 배제하지 않는다.
- [0033] <본 발명에 따른 실시예의 적용 예>
- [0034] 본 발명에 따른 실시예는 의식 상태의 심도(depth of consciousness), 무의식 상태의 심도(depth of unconsciousness), 마취 상태의 심도(depth of anaesthesia), 환자의 각성 상태(state of subject's vigilance), 불면 상태의 심도(depth of sedation), 최면 상태(hypnotic state), 집중 상태(state of concentration) 그리고 주의 상태(state of attention)을 모니터링 하는데 이용될 수 있다.
- [0035] <뇌파의 종류>
- [0036] 도 1은 뇌파의 종류를 나타낸 도면이다.
- [0037] 또한 본 발명에 따른 실시예의 특정 용도로써 환자에 대한 의료 절차를 진행하는 동안 환자가 적절하게 진정될 수 있도록 마취제가 투여되는 동안 마취 정도 및 환자의 의식 상태 중 적어도 하나를 모니터링 하는데 이용될 수 있다.
- [0038] 본 발명의 실시예에 있어서, 측정 대상은 개인의 생체 신호로써 상기 생체 신호는 뇌파(electroencephalography, EEG: 뇌전도)가 될 수 있다. 상기 EEG는 신경계에서 뇌신경 사이에 신호가 전달될 때 생기는 전기의 흐름이다. 구체적으로 상기 EEG는 추상세포의 억제성 시냅스 후 전위와 흥분성 시냅스 후 전위의 동시적 활동에 의해 만들어진다.도 1을 참조하면, 인간 상태에 따른 뇌파의 형태로는 크게 감마파, 베타파, 알파파, 세타파 및 델타파로 구분될 수 있다.
- [0039] 상기 감마파(gamma wave)는 41 내지 50Hz를 가지고 베타파보다 더 빠르게 진동하는 형태로 정서적으로 더욱 초조한 상태이거나 추리, 판단 등의 고도의 인지정초처리와 관련이 깊다고 보고되고 있다.
- [0040] 상기 베타파(beta wave)는 13 내지 40Hz를 가지고, 주로 전두부에서 많이 나타나고, 깨어 있을 때와 말할 때와 같이 모든 정신적인 활동을 할 때 나타나는 특성을 가진다. 특히 불안한 상태나 긴장 시 그리고 복잡한 계산 처리시에 우세하게 나타나는 특성을 가진다.
- [0041] 상기 알파파(alpha wave)는 8 내지 12Hz의 주파수를 가지고, 긴장이완과 같은 편안한 상태에서 주로 나타나며, 안정되고 편안한 상태 일수록 진폭이 증가하는 특성을 가진다. 일반적으로 규칙적인 파동의 형태로 연속적으로 나타나며, 두정부와 후두부에서 가장 크게 기록되고 전두부에서 가장 작게 나타나는 특성을 가진다. 특히 안정된 알파파가 나타나는 때는 눈을 감고 진정한 상태에 있을 때이며, 눈을 뜨고 물체를 주시하거나 정신적으로 흥

분하게 되면 알파파는 억제된다. 이러한 현상을 알파 저지라고 하며 알파파는 뇌의 발달과 밀접한 관계가 있어 유아기에는 6 내지 6Hz에서 측정되나, 그 후 나이가 들수록 주파가 증가하는 특성을 가진다.

[0042] 상기 세타파(theta wave)는 4 내지 7Hz를 가지고, 정서안정 또는 수면으로 이어지는 과정에서 주로 나타나는 파로 성인보다는 어린이에게 더 많이 나타난다. 그리고 세타파는 기억력, 창의력, 집중력, 불안해소 등 많은 다양한 상태와 관련되어 있다고 보고되고 있으나, 연구자들마다 실험 프로토콜과 피험자 특성이 조금씩 달라 각 대뇌피질 부위별 증감의 방향이 일치하지는 않는 등 아직은 표준화된 결과들이 다소 부족한 상태이다.

[0043] 상기 델타파(delta wave)는 0 내지 4Hz를 가지고, 주로 정상인의 깊은 수면 시나 신생아의 경우 두드러지게 나타난다. 만약 깨어 있는 사람에게서 델타파가 평균 범위를 상회하게 나타난다면 대뇌피질부위의 악성 종양 또는 마취, 혼수 상태 관련 질병일 수 있다. 만약 건강한 정상인의 경우 임에도 불구하고 델타파가 두드러지게 나타나는 경우, 뇌파 측정 시 잡음이 혼입된 경우로 볼 수 있다. 이러한 잡음의 주파수 영역은 델타파 주파수 영역과 거의 일치하므로 마치 델타파가 증가한 것처럼 보일 수 있다. 따라서 장시간 뇌파 측정 시 잡음의 혼입 가능성이 높아 델타파의 파워 증감 여부를 고려하지 않기도 한다.

[0044] 뇌는 100억개 이상의 뉴런들과 100조개 이상의 뉴런 연결을 통한 상호작용을 수반한다. 상기 뉴런들은 정보의 전기적, 화학적 전달체계를 포함한 정교하게 만들어진 시스템을 통하여 의사소통을 한다. 이러한 뇌를 구성하는 수많은 스케일의 복잡한 구조와 기능 그리고 상호작용을 고려하여 복잡하고 난해한 생화학적, 수학적 구조를 모델링 하기 위한 종래의 기술과는 달리 본 발명에 따른 실시예는 뇌의 정보 흐름의 연결의 지속성과 관계성을 고려하여 뇌의 정보의 연결의 복잡성 유무를 확인할 수 있는 뇌의 상호작용에 대한 간단한 수학적 모델을 기반한 알고리즘을 제안함으로써 마취심도를 신속하고 정확하게 측정할 수 있다.

[0045] 의식 상태에서는 뇌 영역간의 신호의 상호작용, 즉 연결성이 복잡하고, 마취 상태에서는 단순할 수 있다. 이는 저서 B. Baars, A Cognitive Theory of Consciousness (1993)와 논문 S. Dehaene, L. Charles, J.-R. King, and S. Marti, Curr. Opin. Neurobiol. 25C, 76 (2014)으로부터, 의식 상태에서는 flexible communication이 요구되고, 연결성의 단순함은 flexible neural communication이 방해 받음을 도출할 수 있다. 또한 논문 J. Bruhn, H. Ropcke, and A. Hoeft, Anesthesiology 92, 715 (2000) 및 E. Olofsen, J. W. Sleight, and A. Dahan, Br. J. Anaesth. 101, 810 (2008)에 따르면, 마취 이후 EEG 신호 자체의 복잡성이 감소한다고 알려진 점을 고려해볼 때, EEG 신호들간의 연결의 복잡성 역시 감소할 수 있음을 도출할 수 있다.

[0046] <의식 상태 모니터링 장치>

[0047] 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 장치를 나타낸 도면이다.

[0048] 도 2를 참조하면, 본 발명의 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 장치(10)는 센싱부(100), 연산부(200), 디스플레이부(300)를 포함할 수 있다.

[0049] 상기 의식 상태 모니터링 장치(10)의 센싱부(100)는 개인의 생체 신호를 측정할 수 있고, 복수의 전극부(110)를 포함할 수 있다.

[0050] 상기 전극부(110)는 건습 전극이 될 수도 있고, 습식 전극이 될 수도 있다.

[0051] 상기 전극부(110)의 부착 부위로는 인체의 두부, 두피, 피부, 뇌 표면, 생체, 이미, 두개골, 귀 주위, 귀, 안면, 관자놀이 등이 될 수 있으나 이에 한정하는 것은 아니고, 뇌파 신호를 측정할 수 있는 곳이라면 인체의 어떤 영역이든 가능하다. 또한 복수의 전극부(110)들 각각은 인체의 서로 다른 영역에 부착될 수 있다.

[0052] 상기 전극부(110)를 인체에 부착하는 방법으로는 접착식, 고정식, 삽입식, 비 접촉식 중 어느 하나가 될 수 있다.

[0053] 상기 전극부(110)는 전극과, 상기 전극을 지지하고, 상기 전극으로부터의 전기적 신호를 상기 연산부(200)로 제공하는 신호 배선을 구비하는 기관을 포함할 수 있다. 상기 기관은 플렉서블(flexible) 기관이 될 수 있으나, 이에 한정하는 것은 아니다. 또한 상기 복수의 전극은 하나의 기관에 배치될 수도 있고, 각각은 분리된 복수개의 기관에 각각 배치될 수도 있다.

[0054] 또한 상기 센싱부(100)는 상기 복수의 전극 각각으로부터 감지된 아날로그 신호 상의 노이즈를 제거하기 위한 필터를 구비할 수도 있다. 또한 신호의 증폭을 위해 차동 증폭기를 구비할 수도 있다.

[0055] 또한 상기 전극부(110)가 습식 전극인 경우, 물, 알코올, 기름, 하이드로겔 또는 글리세린 등의 접촉 매질이 구비될 수도 있다.

- [0056] 상기 연산부(200)는 1) 전극부(110)로부터 센싱된 적어도 두 개의 뇌파(EEG; Electroencephalogram)신호 각각 으로부터 위상 신호를 추출하고, 2) 추출한 위상 신호를 기초하여 뇌파 신호들 상호간의 위상 관계를 이진화하고, 3) 이진화된 위상 관계에 기초하여 뇌파 신호들 간의 연결의 복잡성을 평가하기 위한 위상차 엔트로피(phase lag entropy)를 계산함으로써, 상기 위상차 엔트로피에 기초하여 서로 다른 대뇌피질 영역 간의 연결 관계가 의식에 주는 영향과, 연결의 동력학적 성질을 엔트로피로 표현하여 출력할 수 있다.
- [0057] 상기 디스플레이부(300)는 상기 연산부(200)로부터 계산된 결과를 입력 받아 디스플레이 할 수 있다. 이 경우, 상기 디스플레이(300)는 상기 위상차 엔트로피(phase lag entropy)의 계산 결과를 관찰자가 인지하기 용이한 형태의 단순한 숫자 등으로 변환하여 디스플레이 할 수 있다. 또한 상기 디스플레이부(300)는 센싱부(100)로부터의 검출된 신호, 즉 시간의 흐름에 따라 전기적 활동의 진폭을 보여주는 곡선을 디스플레이 할 수도 있다.
- [0058] 한편 상기 디스플레이부(300)는 액정 디스플레이(liquid crystal display, LCD), 박막 트랜지스터 액정 디스플레이(thin film transistor-liquid crystal display, TFT LCD), 유기 발광 다이오드(organic light-emitting diode, OLED), 플렉시블 디스플레이(flexible display), 3차원 디스플레이(3D display) 중에서 적어도 하나를 포함할 수 있다.
- [0059] <제1 실시예에 따른 연산부>
- [0060] 도 3은 본 발명의 제1 실시예에 따른 연산부를 나타낸 블록도이다. 그리고 도 4는 제1 및 제2 EEG 신호의 시간에 따른 파형도이고, 도 5는 도 4에 따른 제1 및 제2 EEG 신호 각각으로부터 추출된 시간에 따른 제1 및 제2 위상 신호이고, 도 6은 도 5의 제1 및 제2 위상 신호를 기 설정된 샘플링 주기로 샘플링 한 파형도이며, 도 7은 도 6의 샘플링된 제1 및 제2 위상 신호의 앞섬 및 뒤짐 관계로부터 시간에 따른 이진화 그래프이다. 또한 도 8 및 도 9는 패턴 별 발생 확률을 나타낸 도면이다.
- [0061] 도 3을 참조하면, 상기 연산부(200)는 위상정보추출부(210), 이진화부(220), 패턴화부(230) 그리고 엔트로피 해석부(240)를 포함할 수 있다.
- [0062] 상기 위상정보추출부(210)는 센싱부(100)로부터 검출된 제1 및 제2 뇌파 신호(EEG1, EEG2) 각각에 대한 위상 정보를 추출할 수 있다. 상기 1 뇌파 신호(EEG1)로부터 제1 위상 신호(Phase1)를 추출하고, 상기 제2 뇌파 신호(EEG2)로부터 제2 위상 신호(Phase2)를 추출할 수 있다.
- [0063] 상기 제1 및 제2 뇌파 신호(EEG1, EEG2)로부터 제1 및 제2 위상 신호(Phase1, Phase2)를 추출하는 방법으로 공지의 힐버트 변환(Hilbert transform)이나 웨이브렛 변환(Wavelet transform)을 이용할 수 있다. 다만, 이에 한정하는 것은 아니고, 신호로부터 위상 정보를 추출할 수 있는 신호 변환 방법이라면 어떠한 방법이라도 가능하다.
- [0064] 일 예로 힐버트 변환을 이용하여 도 4와 같은 제1 및 제2 뇌파 신호(EEG1, EEG2) 각각에 대한 주파수 성분에 대해 90도 지연시킴에 따라, 도 5와 같은 제1 및 제2 위상 신호(Phase1, Phase2)를 추출할 수 있다.
- [0065] 또한 기 설정된 시 구간 동안(T)의 제1 및 제2 뇌파 신호(EEG1, EEG2)로부터 상기 기 설정된 시 구간(T) 동안 관찰된 상기 제1 및 제2 뇌파 신호(EEG1, EEG2) 각각에 대한 위상 신호인 상기 제1 및 제2 위상 신호(Phase1, Phase2)를 추출할 수 있다.
- [0066] 상기 이진화부(220)는 연속된 데이터 값을 가지는 위상 신호를 유한한 개수의 심볼(symbol)로 구성할 수 있다. 구체적으로 1) 입력된 제1 및 제2 위상 신호(Phase1, Phase2) 신호를 도 6과 같이 기 설정된 샘플링(Sampling) 주기로 샘플링하여 연속 신호를 이산 신호로 변환할 수 있다. 그리고 2) 샘플링된 제1 및 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam1, Phase Sam2)간의 앞섬(lead) 및 뒤짐(lag) 관계를 구할 수 있다. 예를 들어 상기 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam2)를 기준으로 상기 제1 위상 샘플링 신호(Phase Sam1)가 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam2)보다 앞서는지(leading) 또는 뒤지는지(lagging)를 판단할 수 있다. 그리고 3) 상기 제1 및 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam1, Phase Sam2)의 위상 관계를 이진화(binary) 할 수 있다. 예를 들어 상기 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam2)를 기준으로 상기 제1 위상 샘플링 신호(Phase Sam1)가 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam2)보다 앞서는 경우 1로하고, 뒤지는 경우 0으로 결정하여, 도 7과 같이 제1 및 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam1, Phase Sam2)의 위상 관계를 1 과 0의 이진수인 디지털 신호로 변환할 수 있다.
- [0067] 다만 상기 제1 및 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam1, Phase Sam2)의 위상 관계를 2진수의 디지털 신호로 변환하는 것에 한정하는 것은 아니고 2진수보다 큰 3, 4 진수 등 N(N은 2 이상의 자연수) 진수로 변환하는 것도 포함할 수 있다.

- [0068] 예를 들어 상기 제1 및 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam1, Phase Sam2)의 위상 관계를 3진수로 변환하는 경우, 상기 제1 및 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam1, Phase Sam2)의 위상차의 크기가 제1 기준치 미만인 경우, 0으로 변환하고 상기 제1 기준치 이상이고 상기 제1 기준치보다 큰 제2 기준치 미만인 경우, 1로 변환하며, 상기 제2 기준치 이상인 경우 2로 변환할 수 있다.
- [0069] 또한 상기 제1 및 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam1, Phase Sam2)의 위상 관계를 3진수로 변환하는 경우, 상기 제1 및 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam1, Phase Sam2)의 위상차의 크기가 제1 기준치 미만인 경우, 0으로 변환하고 상기 제1 기준치 이상이고 상기 제1 기준치보다 큰 제2 기준치 미만인 경우, 1로 변환하며, 상기 제2 기준치 이상이고 상기 제2 기준치보다 큰 제3 기준치 미만인 경우 2로 변환하며, 상기 제3 기준치 이상인 경우 3으로 변환할 수 있다. 따라서 상기 제1 및 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam1, Phase Sam2)의 위상차의 크기를 N진수로 변환하는 경우, 상기 제1 및 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam1, Phase Sam2)의 위상차의 크기를 서로 다른 N개의 기준치와 비교함에 따라 비교 결과를 N진수로 변환할 수 있다.
- [0070] 또한 상기 N이 2보다 큰 경우, 상기 이진화부(220)는 N진수화부가 되어, 상기 N진수화부(220)는 상기 제1 및 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam1, Phase Sam2)의 위상차의 크기를 서로 다른 N개의 기준치와 비교함에 따라 비교 결과를 N진수로 변환할 수 있다.
- [0071] 상기 패턴화부(230)는 상기 디지털 신호를 기 설정된 비트수로 분할하여 패턴화 할 수 있다. 그리고 기 설정된 비트수로 분할된 각 패턴들의 개수를 히스토그램(Histogram)화 할 수 있다. 예를 들어, 위상차가 이진화된 디지털 신호를 3비트씩 분할하여 상기 디지털 신호를 000, 001, 010, 011, 100, 101, 111의 8개의 패턴으로 패턴화하고, 각 패턴의 개수를 히스토그램화 할 수 있다. 한편 상기 기 설정된 비트수는 3비트로 한정되는 것은 아니고, 제1 및 제2 뇌파 신호(EEG1, EEG2)의 관찰 시간, 샘플링 주기에 따라서 달라질 수 있다. 그리고 뇌파 신호간의 연결의 복잡성을 판단하기 위하여 적어도 2비트 이상이 되는 것이 바람직하다.
- [0072] 상기 엔트로피 해석부(240)는 상기 패턴 별 개수의 히스토그램에 기초하여 도 8 및 도 9와 같은 각 패턴 별 발생 확률(Probability)에 따른 위상차 엔트로피(PLE)를 계산 할 수 있다.
- [0073] 예를 들어 도 8과 같이 제1 및 제2 위상 신호(Phase1, Phase2)의 앞섬 및 뒤짐 관계가 다양한 패턴으로 나타나는 경우, 위상차 엔트로피(PLE)는 높은 값을 가지고, 도 9와 같이 제1 및 제2 위상 신호(Phase1, Phase2)의 앞섬 및 뒤짐 관계가 단순한 패턴으로 나타나는 경우, 즉 000 패턴의 발생 확률에서 표시하는 바와 같이 제2 위상 신호(Phase2)를 기준으로 제1 위상 신호(Phase1)가 지속적인 늦음이 나타나고, 111 패턴의 발생 확률에서 표시하는 바와 같이 지속적인 앞섬이 나타나는 경우, 위상차 엔트로피(PLE)는 낮은 값을 가진다. 즉 지배적인 패턴의 유무에 따른 위상차 엔트로피(PLE)의 값을 통해 뇌파 신호들 간의 연결의 복잡성을 판단할 수 있다.
- [0074] 또한 제1 및 제2 뇌파 신호(EEG1, EEG2)간의 연결의 복잡도가 높을 수록 패턴 별로 발생 확률이 균등해져 위상차 엔트로피(PLE)는 높아지고, 연결의 복잡도가 낮아질 수록 특정 패턴의 발생 확률이 높아져 위상차 엔트로피(PLE)는 낮아진다. 아울러 마취 정도가 깊어질수록 상기 제1 및 제2 뇌파 신호(EEG1, EEG2)간의 연결의 복잡도가 낮아져 위상차 엔트로피(PLE)는 낮아진다. 따라서 패턴 별 발생 확률에 따른 엔트로피 해석에 따라 상기 제1 및 제2 뇌파 신호(EEG1, EEG2)간의 연결의 복잡도를 계산할 수 있다.
- [0075] 한편, 낮은 엔트로피 하에서도 센싱부(100)의 배치 위치나 환자에 따라서 지배적인 패턴의 종류가 상이할 수 있기 때문에 패턴의 규칙성이 아닌, 패턴의 분포도를 통해 뇌파 신호간의 연결의 복잡성을 측정함으로써 마취 심도 측정의 정확도를 향상시킬 수 있다.
- [0076] 특히 위상 정보 추출부(210)와 이진화부(220)에 따른 서로 다른 영역 간에 검출된 뇌파 신호 각각의 복잡도로부터의 시간 패턴과 각 신호들 사이의 연결 관계를 통한 공간적 패턴을 엔트로피 정보로 포착함에 따라 신호들 상호 간의 연결의 복잡성을 해석하여 마취 심도를 측정할 수 있다.
- [0077] 특히 본 발명에 따른 실시예는 뇌파 신호들 간의 상호작용을 고려하여 복잡한 수학적 구조를 모델링 한 종래의 기술과는 달리, 뇌의 정보 흐름의 연결의 지속성과 관계성을 고려한 간단한 수학적 모델인 위상 정보와 그에 따른 패턴별 분포를 기반한 엔트로피 해석을 제안함으로써 뇌파 신호들 간의 연결의 복잡성 유무를 신속히 측정할 수 있다.
- [0078] 또한 본 발명에 따른 실시예는 뇌파 신호들 간의 진폭이 아닌 위상 정보를 이용하므로 내부적 그리고 외부적 요인에 따른 잡음의 영향을 최소화할 수 있다. 그리고 뇌파 신호들의 진폭 레벨이 아닌 위상 정보를 기초하므로 이진화가 용이한 효과를 가진다.

- [0079] 또한 본 발명에 따른 실시예는 뇌파 신호들 간의 위상 정보를 이용하므로 체전도(Volume conduction)에 따른 오류 가능성을 해소할 수 있고, 기준 신호를 사용하지 않으므로 기준 전극에 따른 오류를 방지할 수 있다.
- [0080] <제2 실시예에 따른 연산부>
- [0081] 도 10은 본 발명의 제2 실시예에 따른 연산부의 블록도이다.
- [0082] 도 10을 참조하면, 본 발명의 제2 실시예에 따른 연산부(200)는 제1 실시예에 따른 연산부와 아티팩트(Artifact) 제거부(250)를 포함할 수 있다.
- [0083] 상기 아티팩트 제거부(250)는 잡음 제거부로서, 센싱부(100)로부터 센싱된 신호(S1, S2)에서 뇌파 이외의 현상에 따라 혼입된 인공적 신호를 제거할 수 있다.
- [0084] 뇌파는 수 마이크로 볼트의 미소 전압을 증폭한 것으로 뇌파 이외의 미소한 전기 현상도 함께 증폭되어 뇌파에 혼입될 수 있기 때문에 이러한 인공적 신호를 제거할 필요가 있다. 상기 인공적 신호로는 인체 내에서 유래되는 두경부의 근전도(electromyography; EMG), 안구 운동에 의한 안전도(electrooculography; EOG), 그리고 심전도(electrocardiography; ECG)나 머리 움직임에 의한 전위 변화(movement artifacts) 등 여러 잡음이 있다. 그 외에도 외부요인인 주변 소음 및 진공, 전원공급의 문제, 주변 전자기기의 고주파 혼입, 형광등, 백열등 조명기기의 고주파 혼입 등의 여러 잡음이 있다.
- [0085] 상기 아티팩트 제거부(250)는 일 예로 독립성분분석(Independent component analysis) 등의 방법으로 잡음을 제거할 수 있다. 그리고 잡음이 제거된 뇌파 신호는 위상정보추출부(210)로 입력될 수 있다.
- [0086] <제3 실시예에 따른 연산부>
- [0087] 도 11은 본 발명의 제3 실시예에 따른 연산부의 블록도이다.
- [0088] 도 11을 참조하면, 본 발명의 제3 실시예에 따른 연산부(200)는 제2 실시예에 따른 연산부와 밴드패스필터(260)를 포함할 수 있다.
- [0089] 뇌파 신호에는 잡음 성분이 많고 일부 제한된 특징 신호 성분만이 신호 분류에 유의미하므로, 상기 밴드패스필터(260)는 센싱된 뇌파 신호로부터 결정된 주파수 대역의 성분만을 필터링 하여 위상정보추출부(210)로 출력할 수 있다.
- [0090] <제4 실시예에 따른 연산부>
- [0091] 도 12는 본 발명의 제4 실시예에 따른 연산부의 블록도이다.
- [0092] 도 12를 참조하면, 본 발명의 제4 실시예에 따른 연산부(200)는 제3 실시예에 따른 연산부와 아티팩트 검출부(270)를 포함할 수 있다.
- [0093] 상기 아티팩트 검출부(270)는 센싱부(100)에 의해 센싱된 뇌파 신호가 아티팩트 제거부(250)에 의해 잡음이 제거되었는지를 상기 밴드패스필터(260)로부터 출력된 신호로부터 확인할 수 있다.
- [0094] 잡음은 항상 일정한 특성을 갖는 것이 아니라 시간에 따라 변화하는 점을 고려하여 상기 아티팩트 검출부(270)는 잡음 신호의 통계적인 특성에 기반을 둔 적응 시스템이 될 수 있다.
- [0095] 상기 아티팩트 검출부(270)는 선형 예측기를 포함할 수 있고, 상기 선형 예측기는 입력된 신호에서 뇌파와 잡음을 분리할 수 있다. 따라서 상기 아티팩트 검출부(270)는 분리된 잡음 성분의 존부 또는 분리된 잡음 성분의 상대적 크기에 기초하여 뇌파 신호에 잡음 성분의 존부를 판단할 수 있다.
- [0096] 상기 아티팩트 검출부(270)는 입력된 뇌파 신호에 잡음이 여전히 섞여 있는 경우 후술할 보간부(280)로 입력된 뇌파 신호를 출력할 수 있고, 잡음이 제거된 경우, 입력된 뇌파 신호를 위상정보추출부(210)로 출력할 수 있다.
- [0097] 또한 상기 연산부(200)는 보간부(280)를 더 포함할 수 있다.
- [0098] 상기 보간부(280)는 차원 또는 2차원적인 뇌모형에 지도화(Topographic map)할 수 있도록 입력된 뇌파 신호를 보간법으로 계산하여 저장부(290)로 출력할 수 있다.
- [0099] <의식 상태 모니터링 방법>
- [0100] 도 13은 본 발명의 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 방법을 나타낸 도면이다.

- [0101] 도 13을 참조하면, 본 발명의 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 방법은, 뇌파 신호 센싱 단계(S110), 위상정보 추출 단계(S150), 이진화 단계(S160), 패턴화 단계(S170), 엔트로피 해석 단계(S180) 및 디스플레이 단계(S200)를 포함할 수 있다.
- [0102] 상기 뇌파 신호 센싱 단계(S110)는 전극을 이용하여 인체로부터 뇌파 신호를 검출하는 단계로써, 상기 전극은 전술한 센싱부(100)의 전극부(110)가 될 수 있다. 그리고 상기 전극은 두 개의 전극으로 구분될 수 있고, 상기 두 개의 전극인 제1 및 제2 전극은 인체의 서로 다른 영역으로부터 기 설정된 시구간 동안 제1 및 제2 뇌파 신호를 센싱할 수 있다.
- [0103] 상기 위상정보추출 단계(S150)에서 상기 기 설정된 시구간 동안 검출된 제1 및 제2 뇌파 신호 각각으로부터 제1 및 제2 위상 신호를 추출할 수 있다.
- [0104] 상기 이진화, 패턴화 및 엔트로피 해석 단계(S160, S170, S180)는 상기 제1 및 제2 위상 신호들 간의 선후 관계의 변화의 다양성에 기초하여 위상차 엔트로피(PLE)를 계산할 수 있다. 구체적으로 상기 이진화 단계(S160)에서 상기 제1 및 제2 위상 신호 각각을 동일한 샘플링 주기로 샘플링하고, 동일 시간에 해당하는 샘플링 값을 서로 비교하여 서로간의 위상의 앞섬 및 뒤짐 관계를 이진수로 이진화할 수 있다.
- [0105] 다만 상기 제1 및 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam1, Phase Sam2)의 위상 관계를 2진수의 디지털 신호로 이진화하는 것에 한정하는 것은 아니고 2진수보다 큰 3, 4 진수 등 N(N은 2 이상의 자연수) 진수로 변환하는 것도 포함할 수 있다.
- [0106] 또한 상기 N이 2보다 큰 경우, 상기 이진화 단계(S160)는 N진수화 단계가 되어, 상기 N진수화 단계(S160)는 상기 제1 및 제2 위상 샘플링 신호(Phase Sam1, Phase Sam2)의 위상차의 크기를 서로 다른 N개의 기준치와 비교함에 따라 비교 결과를 N진수로 변환할 수 있다.
- [0107] 상기 패턴화 단계(S170)는 상기 N진수화된 신호를 기 설정된 비트수를 가진 패턴들로 분할하고 각 패턴 별 개수를 히스토그램화할 수 있다. 이 때 상기 기 설정된 비트는 2 이상의 비트가 될 수 있다.
- [0108] 상기 엔트로피 해석 단계(S180)는 패턴 별 발생 확률의 균등 여부, 달리 표현하면 특정 패턴의 발생 확률의 집중 여부로부터 위상차 엔트로피(PLE)를 계산할 수 있다. 구체적으로 패턴 별로 발생 확률의 분포가 균등한 경우 위상차 엔트로피(PLE)는 높은 값을 가지고, 특정 패턴에 발생 확률의 분포가 집중된 경우 낮은 위상차 엔트로피(PLE)를 가진다.
- [0109] 상기 디스플레이 단계(S200)는 상기 위상차 엔트로피(PLE)를 수치화하여 디스플레이 할 수 있다. 예를 들어 상기 수치화된 범위는 0 내지 100가 될 수 있고, 상기 위상차 엔트로피(PLE)는 0 내지 100의 값 중 어느 하나의 값으로 표현될 수 있다.
- [0110] 또한 본 발명의 실시예에 따른 의식 상태 모니터링 방법은 잡음 제거 단계(S120), 필터링 단계(S130), 잡음 준부 판단 단계(S140), 보간 단계(S400), 데이터 저장 단계(S190) 및 종료 여부 판단 단계(S300)를 더 포함할 수 있다.
- [0111] 상기 잡음 제거 단계(S120)는 센싱된 제1 및 제2 뇌파 신호에 혼입된 잡음을 제거할 수 있다. 그리고 상기 필터링 단계(S130)는 잡음이 제거된 제1 및 제2 뇌파 신호에서 필요한 특정 대역의 주파수 성분을 필터링 할 수 있다. 그리고 잡음 준부 판단 단계(S140)는 필터링된 제1 및 제2 뇌파 신호에서 잔존하는 잡음의 준부를 판단, 즉 마취 심도 측정의 데이터로 부적합할 정도의 잡음이 존재하는지 여부를 판단할 수 있다.
- [0112] 상기 필터링된 제1 및 제2 뇌파 신호에서 잔존하는 잡음이 존재하지 않는 경우 위상정보추출 단계(S150)로 진행하고, 잡음이 존재하는 경우, 보간 단계(S400)로 진행하여, 상기 제1 및 제2 뇌파 신호에 보간법을 적용하여 뇌모형 지도화 등을 위한 데이터로 활용하기 위하여, 데이터 저장 단계(S190)에서 보간법이 적용된 제1 및 제2 뇌파 신호를 저장할 수 있다.
- [0113] 한편 엔트로피 해석 단계(S180)에서 해석된 결과는 데이터 저장 단계(S190)에서 추가로 저장될 수 있고, 종료 여부 판단 단계(S300)에서 측정된 제1 및 제2 뇌파 신호 중에서 다른 주파수 성분에 대한 연결의 복잡성을 추가로 검출할 필요가 있는 경우 및/또는 다른 영역에서의 뇌파 신호 간의 연결의 복잡성을 추가로 검출할 필요가 있는 경우, 전술한 단계를 반복 진행할 수 있다.
- [0114] 이와 같은 본 발명에 따른 실시예는 적어도 두 개의 뇌파 신호들 간의 위상 정보의 변화의 다양성에 기초한 위상차 엔트로피(PLE)를 해석함에 따라, 뇌파 신호의 시간 변화 개념과 공간 영역의 변화를 반영한 뇌파 신호들간

의 연결의 복잡성을 계산할 수 있다.

[0115] 또한 위상 정보를 활용함으로써, 내부적 외부적 잡음의 영향을 최소화하여 마취 심도 측정의 정확도를 향상시킬 수 있으며, 위상 관계라는 단일 지표를 통한 위상차 엔트로피(PLE) 계산의 복잡도를 크게 낮출 수 있다.

[0116] <위상차 엔트로피에 따른 마취 심도 측정의 정확도 및 신뢰도 테스트>

[0117] 도 14 내지 도 16은 임의의 두 뇌파 신호의 시간에 따른 위상의 앞섬 및 뒤짐 관계를 이진화한 그래프이다.

[0118] 도 14 내지 도 16을 참조하면, 데이터의 절반은 1의 값을 가지고, 나머지 절반은 0의 값을 가진다. 따라서 두 뇌파 신호 간의 위상차의 분포도의 불균형을 측정한 위상차 지수(phase lag index: PLI)는 0의 값을 가진다. 그러나 도 14의 데이터를 3비트씩 분할하여 8개 패턴의 패턴 별 히스토그램을 분석하면, 하나의 110 패턴과 두 지배적인 111 패턴 및 000 패턴에 따라 위상차 엔트로피(PLE)는 제1 결과값을 가지고, 도 15의 데이터를 3비트씩 분할하여 8개 패턴의 패턴 별 히스토그램을 분석하면, 101 패턴만이 나타나므로 위상차 엔트로피(PLE)는 상기 제1 결과값보다는 작은 제2 결과값을 가지며, 도 16의 데이터를 3비트씩 분할하여 8개 패턴의 패턴 별 히스토그램을 분석하면, 8개의 패턴이 모두 나타나므로 위상차 엔트로피(PLE)는 상기 제1 및 제2 결과값보다는 큰 제3 결과값을 가지게 된다.

[0119] 즉, 위상차의 분포도의 불균형을 측정한 PLI만으로는 도 14 내지 도 16의 그래프에 따른 데이터를 구분할 수 없지만, 위상차 엔트로피(PLE)에 따르면, 도 14 내지 도 16의 그래프에 따른 데이터를 모두 구분할 수 있다. 따라서 본 발명에 따른 실시예는 위상차 엔트로피(PLE)를 기초하여 두 뇌파 신호의 연결의 복잡성을 평가하고 그에 따라 마취 심도를 측정함으로써 마취 심도 측정치의 신뢰도를 크게 향상시킬 수 있다.

[0120] 도 17 및 도 18은 진정 평가 척도(Sedation assessment scales)로서의 MOAA/S 평가 결과를 나타낸 도면이다.

[0121] 본 발명의 실시예에 따른 위상차 엔트로피(PLE)와 RBR, PeEn 및 ApEn 각각에 대한 환자의 진정 심도를 The modified observer's assessment of alertness/sedation rating scale (MOAA/S) 평가 방법에 기초하여 평가하였다.

[0122] 상기 RBR은 감마(gamma)와 알파/베타(alpha/beta)의 파워 비율을 통해 마취 심도를 평가한 지수이고, ApEn(approximate entropy)은 저 차원 동적 시스템(a low dimensional dynamical system)에 의해 뇌파의 복잡성을 평가하여 마취 심도를 측정한 지수이고, PeEn(permutation)은 또 다른 뇌파의 복잡성을 통한 마취 심도를 평가하기 위한 지수이다.

[0123] 상기 MOAA/S 평가 방법은 음성명령이나 물리적 자극에 대한 반응 정도에 따라 진정의 깊이를 구분한 것으로서, 표 1에 응답 형태에 따른 스코어(Score)를 나타내었다.

표 1

Responsiveness	Score
Responds readily to name spoken in 5 normal tone (alert)	5
Lethargic response to name spoken in normal tone	4
Responds only after name is called loudly 3 and/or repeatedly	3
Responds only after mild prodding or shaking	2
Does not respond to mild prodding or shaking	1
Does not respond to deep stimulus	0

[0125] 도 17을 참조하면, 위상차 엔트로피(PLE)는 다른 평가 지수에 대비하여 중등도 진정(moderate sedation; Score 3, 4) 및 깊은 진정(deep sedation; Score, 1, 2)를 비롯한 모든 스코어 상에서 진정 평가 지수가 가장 높게 나왔음을 알 수 있다.

[0126] 또한 예측 확률(prediction probability: Pk)은 마취 깊이 지시 값(NarcotrendTM stages)과 MOAA/S 평가 방법에 따른 마취 깊이의 연관 관계를 계산한 값이다. 도 18을 참조하면, 위상차 엔트로피(PLE)는 Pk=0.883으로 다른 평가 지수에 대비하여 가장 높음을 알 수 있다. 따라서 본 발명의 실시예에 따른 위상차 엔트로피(PLE)에 따른 마취 심도 평가는 다른 평가 지수 대비 가장 높은 신뢰도와 정확도를 가진다.

- [0127] 도 19는 주파수와 간섭성을 다양한 평균 주파수와 위상 표준편차에 기초하여 생성한 그래프이다.
- [0128] 도 19는 N-tori model(Heonsoo Lee (2014)Assessing functional connectivity from brain signals during general anesthesia: 13-15. Galka A, Pfister G (2003) Dynamical correlations on reconstructed invariant densities and their effect on correlation dimension estimation. International Journal of Bifurcation and Chaos 13: 723-732.)을 통해 뇌파 신호를 시뮬레이션 한 그래프로써, 도 19에서 A 및 B 그래프를 비교하면, 위상차 엔트로피(PLE)는 RBR보다 평균 주파수의 변화에 대해 더욱 민감한(sensitive) 것을 알 수 있다. 또한 도 19의 D 그래프에서 위상 표준편차의 감소, 즉 시계열(time series) 상의 간섭성(coherence)의 증가와 함께 111 패턴 및 000 패턴이 높게 촉진되면서 위상차 엔트로피(PLE)의 감소함을 알 수 있다. 그러나 도 19의 C 그래프로부터 RBR은 위상차 엔트로피(PLE)에서 보여주는 것과는 달리 시계열의 간섭성의 변화를 추적하지 못함을 알 수 있다.
- [0129] 도 20은 PLE, RBR 그리고 위상차 지수(phase lag index: PLI)의 Z score 상의 그래프이다.
- [0130] Z score는 특정 기준점에서의 분포에 대한 표준 점수로써, 도 20은 환자에게 프로포폴(propofol)을 주입하여 60 분 가량 관찰하는 동안 PLE, RBR 그리고 PLI의 데이터를 정규화한 그래프이다. 그리고 첫 번째 수직 라인은 마취 유도 시작(induction start)을 의미하고, 두 번째 수직 라인은 마취 유도의 끝(induction end)을 의미하며, 첫 번째 레드(Red) 수직 라인은 의식(consciousness) 상태에서 무의식(unconsciousness) 상태로의 전이(transition) 시점을 의미하고, 두 번째 수직 라인은 무의식 상태에서 의식 상태로의 전이 시점을 의미한다. 그리고 RBR과 위상차 엔트로피(PLE)의 Z score는 마취 유도 초기화와 관련된 -4 내지 0 min 시구간의 상의 기준값(baseline) 데이터에 기초하여 계산된다.
- [0131] 도 20을 참조하면, 도 20의 A 그래프로부터 PLI에 대한 뚜렷한 증가를 보이지 않는 두 명의 환자(Subject 3, Subject 22)의 경우, 위상차 엔트로피(PLE)와 RBR은 유사한 그래프 경향을 보임을 알 수 있다. 그리고 도 20의 B 그래프에서 PLI에 대한 뚜렷한 증가를 보이지 않는 4명의 환자 그룹(Group1)에 대한 위상차 엔트로피(PLE)와 RBR의 평균 파형은 유사하게 측정된다. 그리고 도 20의 C 그래프에서 프로포폴(propofol)을 주입하는 동안 PLI에 대한 뚜렷한 증가를 보이는 두 명의 환자(Subject 44, Subject 62)의 경우, 위상차 엔트로피(PLE)와 RBR은 분명한 차이를 보인다. 즉 PLI가 증가할 때, 위상차 엔트로피(PLE)는 RBR보다 더 감소함을 알 수 있다. 그리고 도 20의 D 그래프에서 PLI에 대한 뚜렷한 증가를 보이는 12명의 환자 그룹(Group2)에 대한 위상차 엔트로피(PLE)와 RBR의 평균 파형을 살펴보면, PLI가 증가할 때 위상차 엔트로피(PLE)는 RBR보다 더 낮아짐을 알 수 있다. 따라서 본 발명의 실시예에 따른 위상차 엔트로피(PLE)는 RBR 대비 마취에 따른 뇌파 신호들 간의 공간적 협응(spatial coordination)의 증가량을 검출하는데 더 우수함을 알 수 있다.
- [0132] 이와 같이 본 발명에 따른 실시예는 적어도 두 개의 뇌파 신호들 간의 위상 정보의 변화의 다양성에 기초한 위상차 엔트로피(PLE)를 해석함에 따라, 뇌파 신호의 시계열의 간섭성의 변화를 통한 시간 변화 개념과 뇌파 신호들 간의 공간적 협응 정보를 포함하는 공간 영역의 변화를 반영한 뇌파 신호들간의 연결의 복잡성을 마취 심도와 연결지음으로써, 마취 심도 측정의 정확도와 신뢰도를 높일 수 있다.
- [0133] 상술한 실시 예에 따른 의식 상태 모니터링 방법은 프로그램으로 구현되어 다양한 기록 매체에 저장될 수 있다. 즉, 각종 프로세서에 의해 처리되어 상술한 다양한 제어 방법을 실행할 수 있는 컴퓨터 프로그램이 기록 매체에 저장된 상태로 사용될 수도 있다.
- [0134] 일 예로, 적어도 두 개의 뇌파 신호를 센싱하는 단계, 상기 뇌파 신호들 각각으로부터 위상 신호를 추출하는 단계, 상기 위상 신호들 간의 위상차를 패턴화 하는 단계, 상기 패턴의 다양성에 기초하여 엔트로피를 계산하는 단계 및 상기 엔트로피에 기초하여 의식 상태를 평가하는 단계를 수행하는 프로그램이 저장된 비일시적 판독 가능 매체(non-transitory computer readable medium)가 제공될 수 있다.
- [0135] 비일시적 판독 가능 매체란 레지스터, 캐쉬, 메모리 등과 같이 짧은 순간 동안 데이터를 저장하는 매체가 아니라 반영구적으로 데이터를 저장하며, 기기에 의해 판독(reading)이 가능한 매체를 의미한다. 구체적으로는, 상술한 다양한 어플리케이션 또는 프로그램들은 CD, DVD, 하드 디스크, 블루레이 디스크, USB, 메모리카드, ROM 등과 같은 비일시적 판독 가능 매체에 저장되어 제공될 수 있다.
- [0136] 이상에서 설명한 본 발명의 상세한 설명에서는 본 발명의 바람직한 실시 예를 참조하여 설명하였지만, 해당 기술 분야의 숙련된 당업자 또는 해당 기술분야에 통상의 지식을 갖는 자라면 후술할 특허청구범위에 기재된 본 발명의 사상 및 기술 영역으로부터 벗어나지 않는 범위 내에서 본 발명을 다양하게 수정 및 변경시킬 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 따라서, 본 발명의 기술적 범위는 명세서의 상세한 설명에 기재된 내용으로 한정되는

것이 아니라 특허청구범위에 의해 정하여져야만 할 것이다.

부호의 설명

[0137]

10 의식 상태 모니터링 장치

100 센싱부

110 진극부

200 연산부

210 위상정보추출부

220 이진화부(N진수화부)

230 패턴화부

240 엔트로피 해석부

250 아티팩트 제거부

260 밴드패스 필터

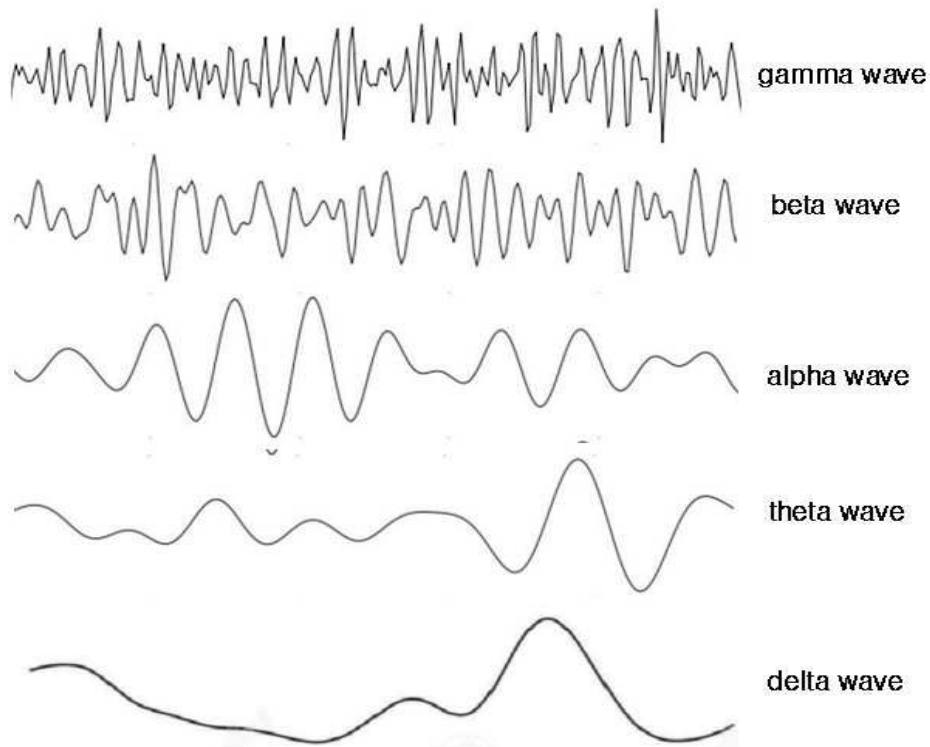
270 아티팩트 검출부

280 보관부

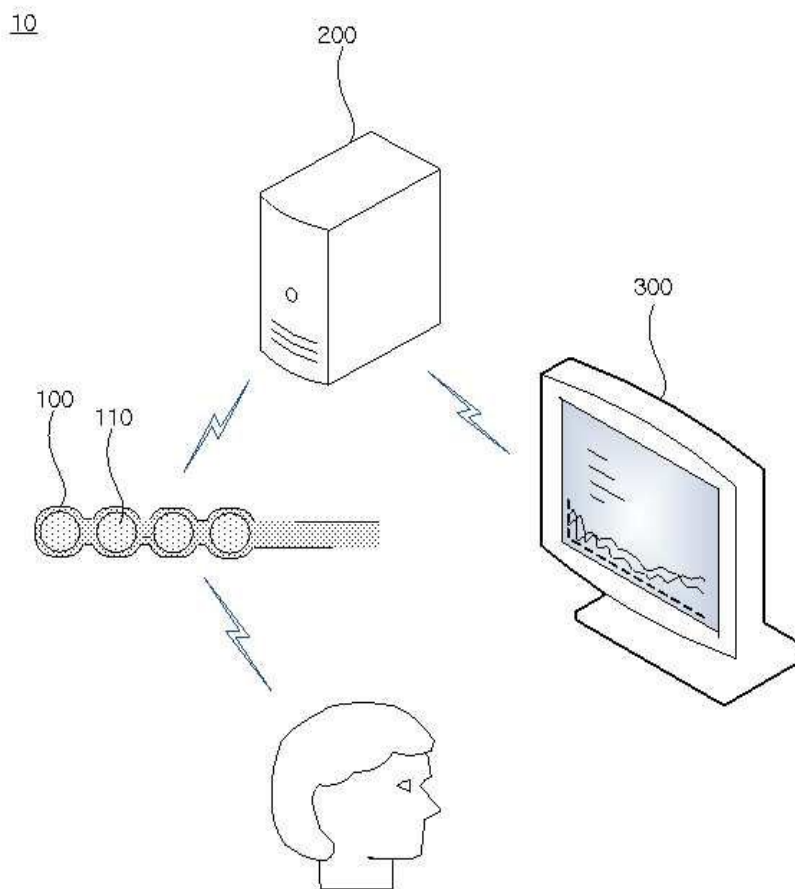
300 디스플레이부

도면

도면1

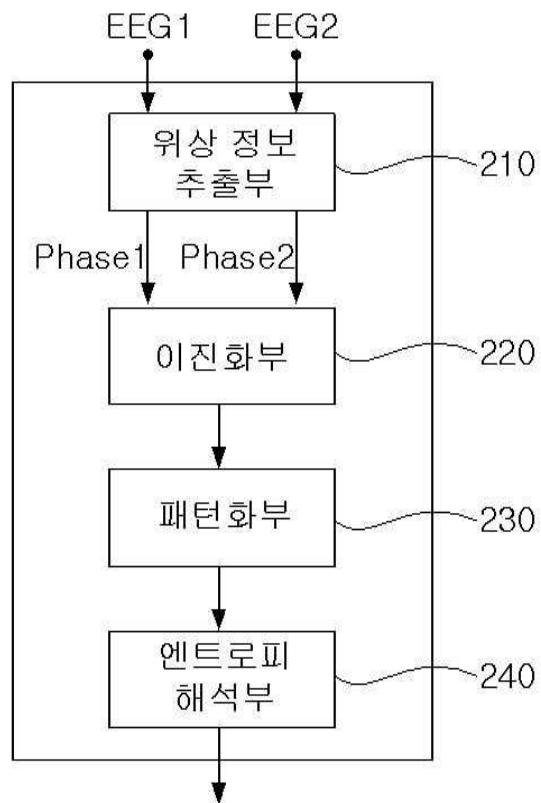


도면2

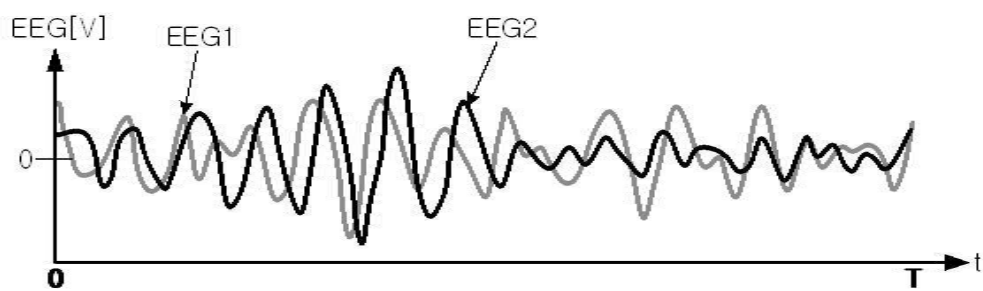


도면3

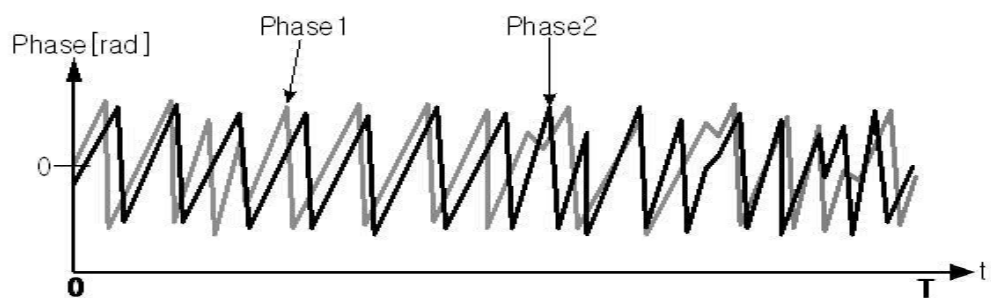
200



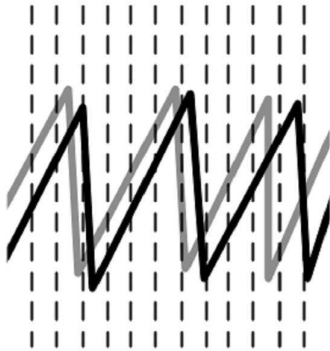
도면4



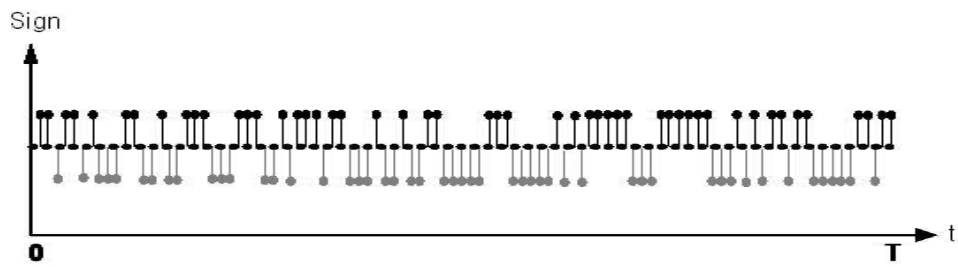
도면5



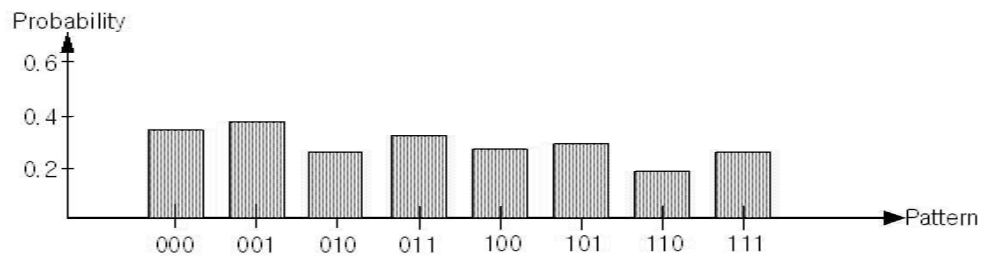
도면6



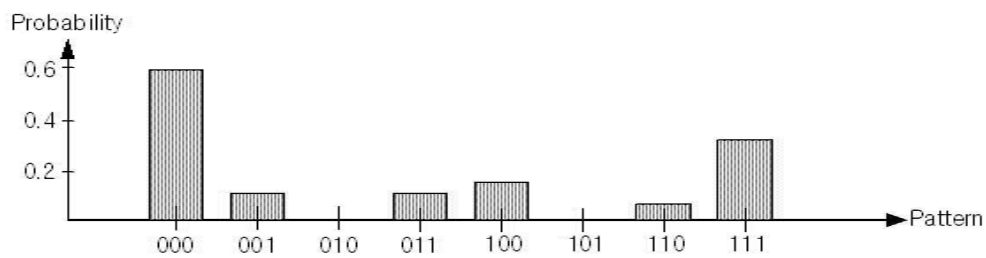
도면7



도면8

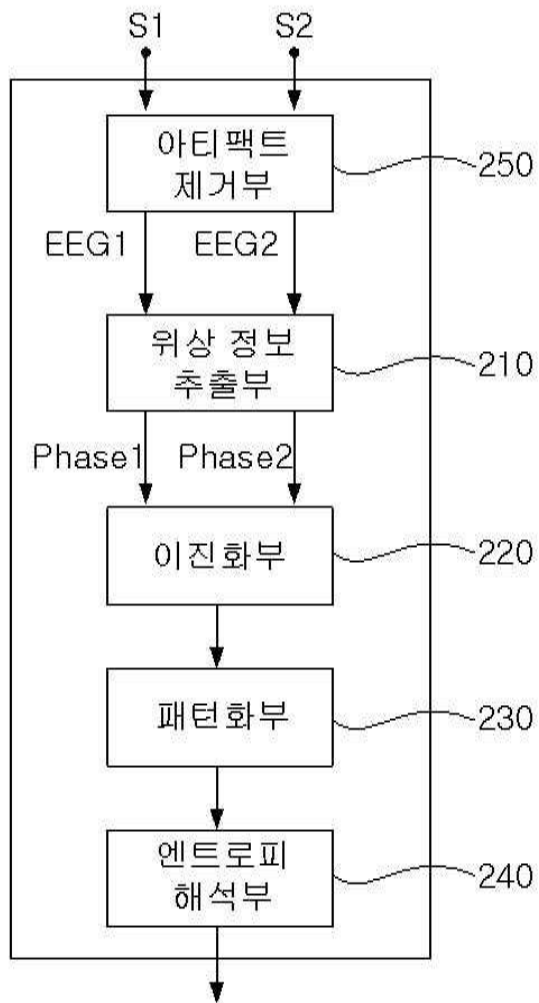


도면9



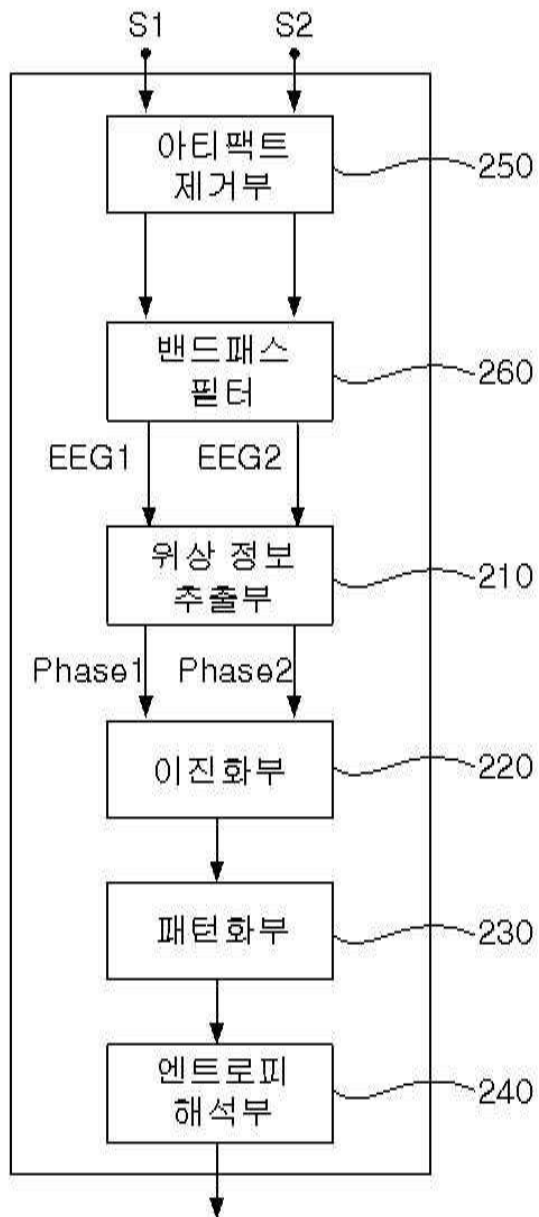
도면10

200

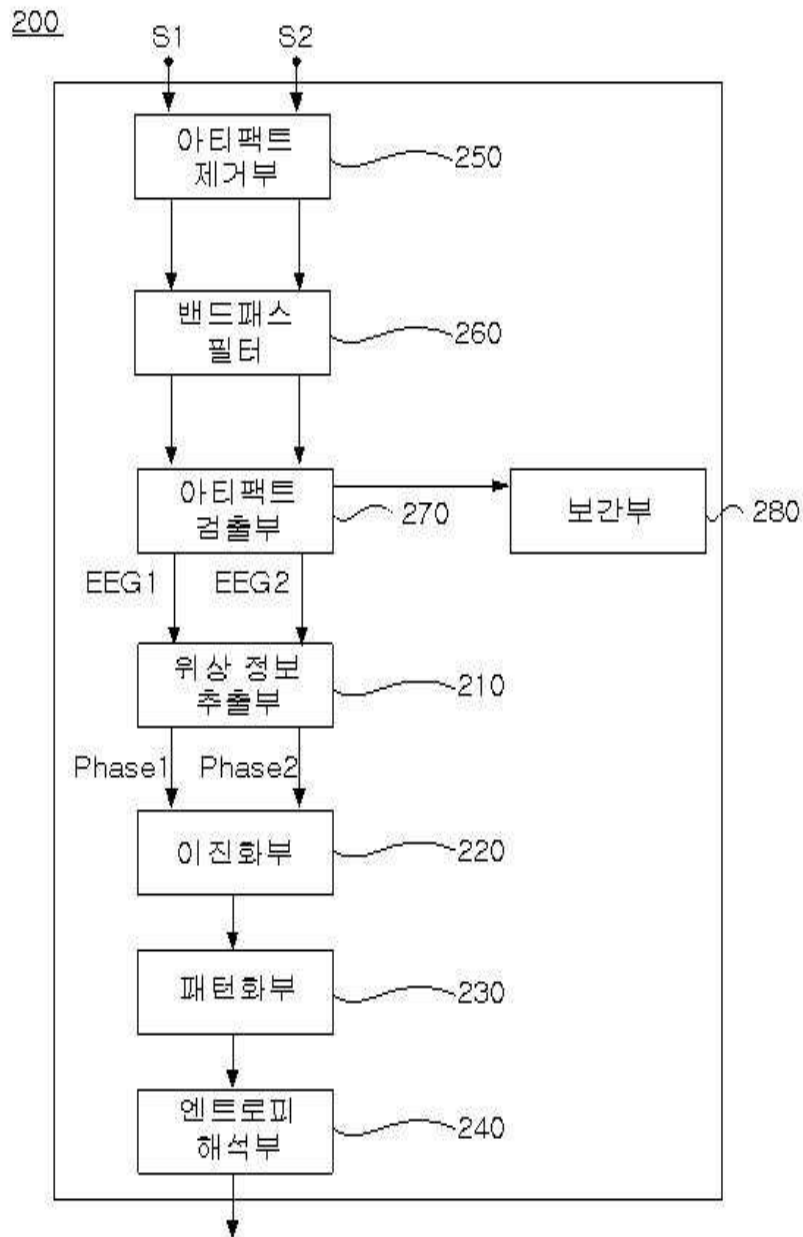


도면11

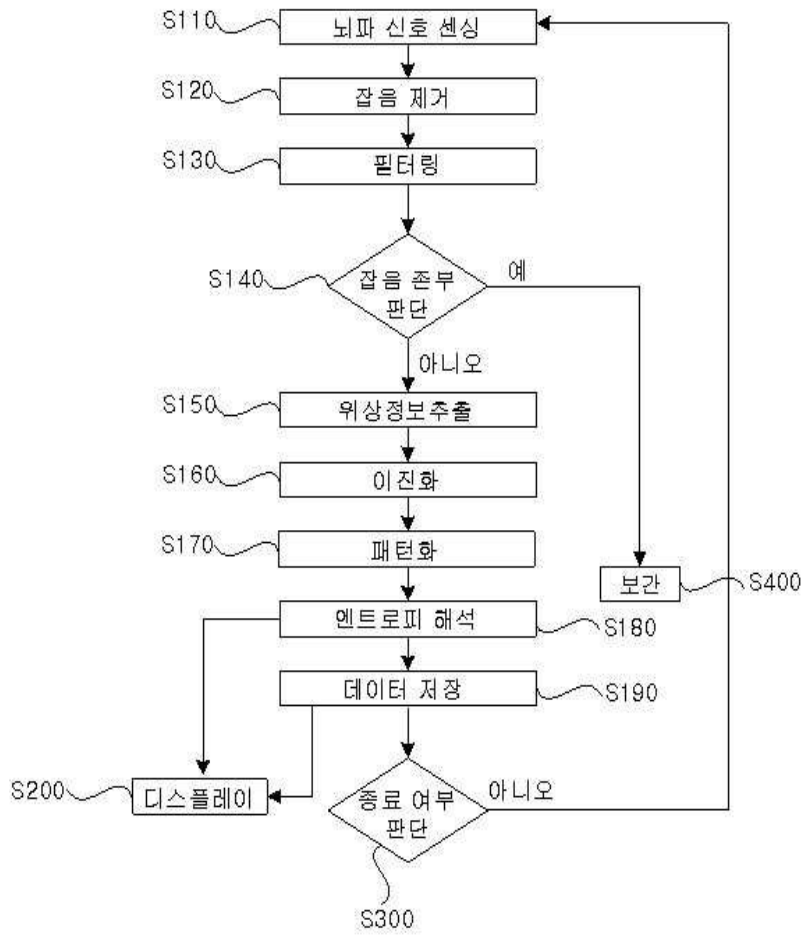
200



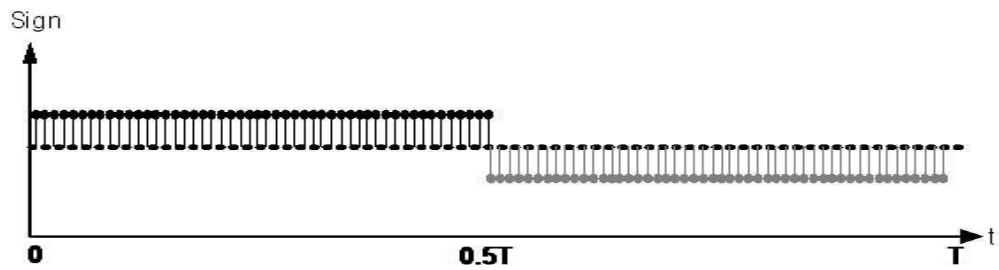
도면12



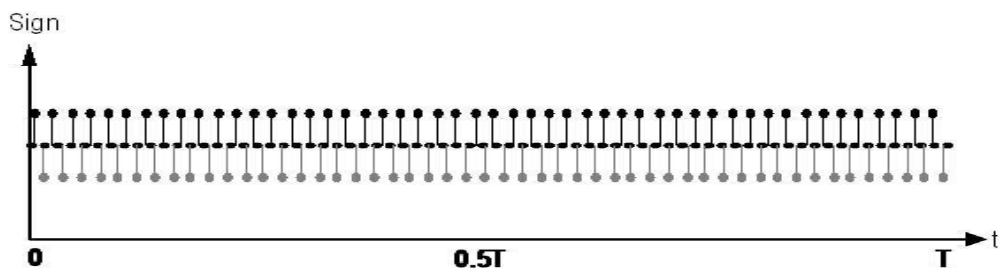
도면13



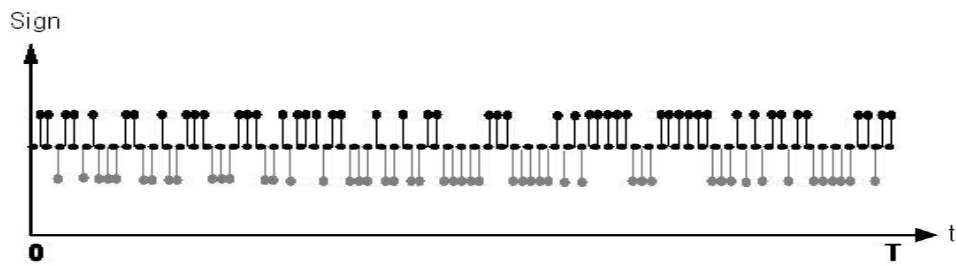
도면14



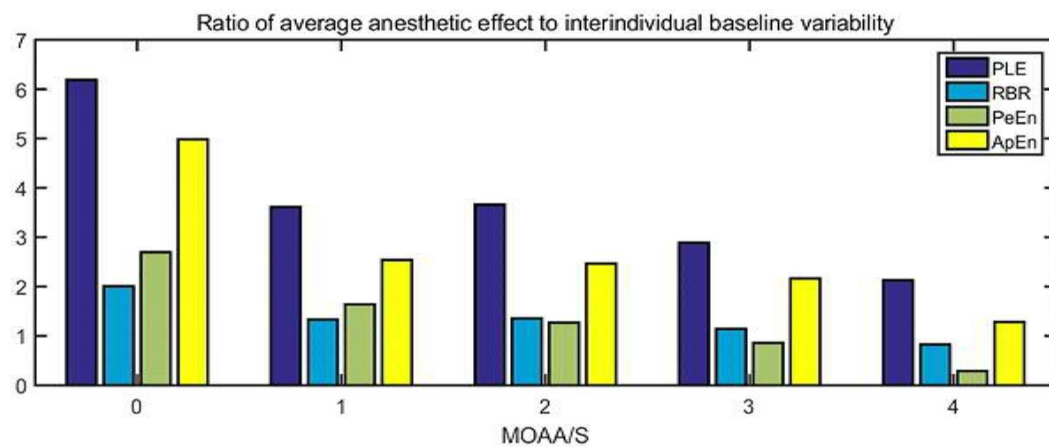
도면15



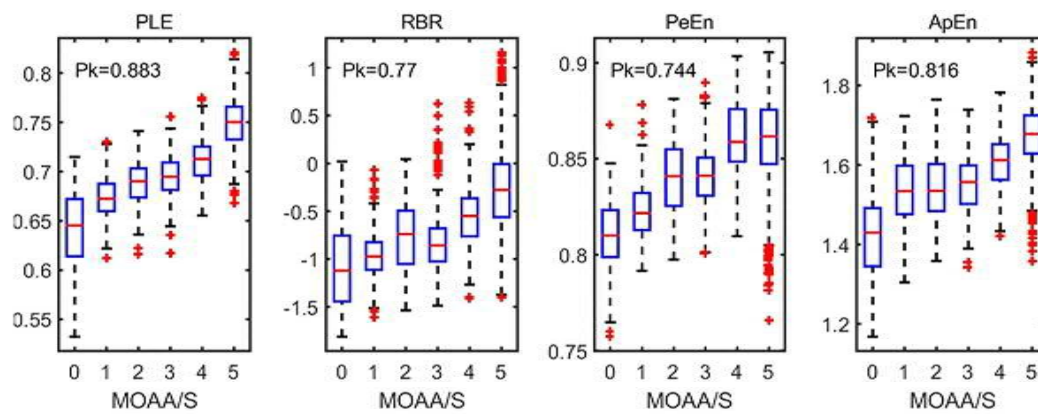
도면16



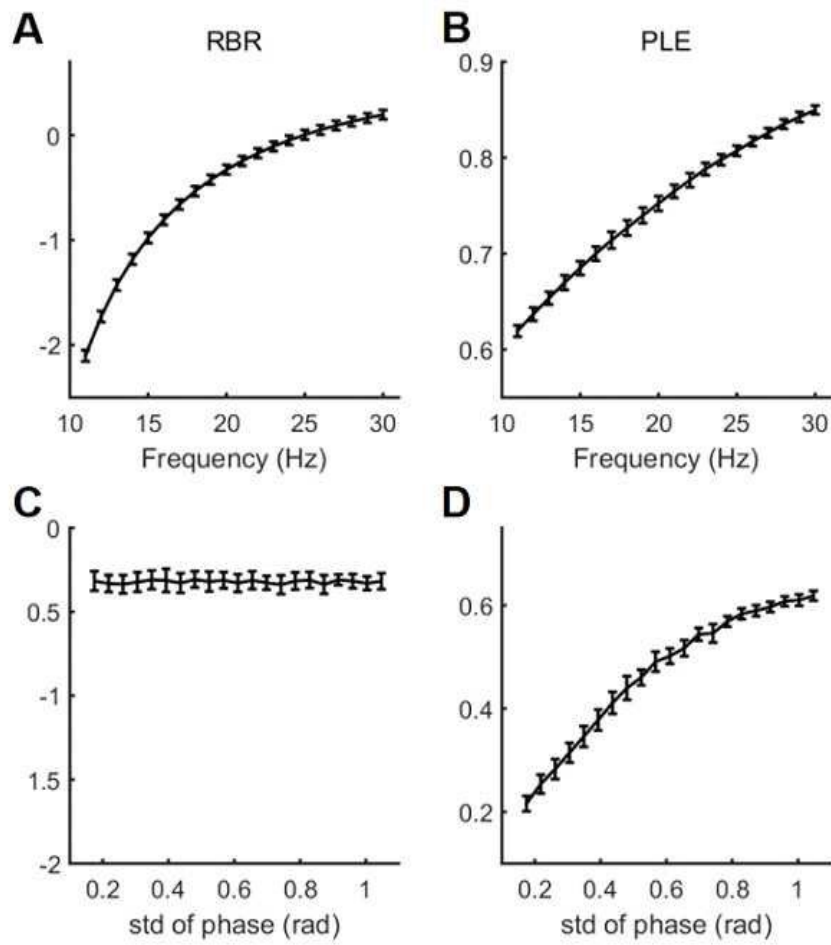
도면17



도면18



도면19



도면20

