(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0114421
(43) 공개일자 2024년07월24일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/16 (2006.01) *A61B 5/00* (2021.01)
A61B 5/055 (2006.01) *G16H 30/40* (2018.01)
G16H 50/20 (2018.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/165 (2013.01)
A61B 5/0042 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2023-0006517
(22) 출원일자 2023년01월17일
심사청구일자 2023년01월17일

(71) 출원인
고려대학교 산학협력단
서울특별시 성북구 안암로 145, 고려대학교 (안암동5가)
(72) 발명자
한규만
서울특별시 은평구 백련산로 38, 203동 1003호
함병주
서울특별시 중구 소공로 35, 102동 1503호
(74) 대리인
백두진, 김정연, 유광철, 강일신

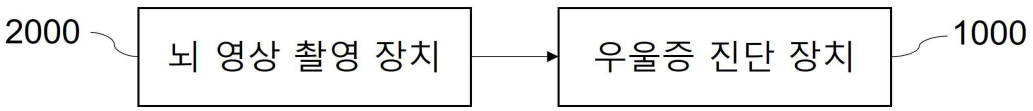
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 **국소 대뇌 피질 주름 지표를 이용한 우울증 진단 방법 및 이를 이용한 장치**

(57) 요 약

본 발명의 피검자의 뇌 촬영 영상에서 대뇌 피질을 구획화하는 데이터 전처리부; 구획화된 피질 각각에 대해 국소 대뇌 피질 주름 지표(LGI: Local Gyrification Index)를 산출하는 데이터 분석부; 및 산출된 국소 대뇌 피질 주름 지표에 기초하여 상기 피검자의 우울증에 관한 상태를 판단하는 결과 판단부를 포함할 수 있다.

대 표 도 - 도1



(52) CPC특허분류
A61B 5/055 (2022.01)
A61B 5/4064 (2021.01)
A61B 5/7275 (2013.01)
G16H 30/40 (2018.01)
G16H 50/20 (2018.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호 1711157974
과제번호 2022R1A2C4001313
부처명 과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명 한국연구재단
연구사업명 개인기초연구(과기정통부)
연구과제명 염증 유전자 DNA 메틸화와 전전두피질 활성도에 기반한 우울증의 항우울제 치료반응 예측모형 개발
기 여 율 1/1
과제수행기관명 고려대학교 산학협력단
연구기간 2022.03.01 ~ 2025.02.28

명 세 서

청구범위

청구항 1

피검자의 뇌 촬영 영상에서 대뇌 피질을 구획화하는 데이터 전처리부;

구획화된 피질 각각에 대해 국소 대뇌 피질 주름 지표(LGI: Local Gyrification Index)를 산출하는 데이터 분석부; 및

산출된 국소 대뇌 피질 주름 지표에 기초하여 상기 피검자의 우울증에 관한 상태를 판단하는 결과 판단부를 포함하는

우울증 진단 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 국소 대뇌 피질 주름 지표는 상기 구획화된 피질 각각의 아우터 컨투어(outer contour)에 대한 이너 컨투어(inner contour)의 비율에 의해 산출되는

우울증 진단 장치.

청구항 3

제1항에 있어서,

우울증 환자군 및 정상 대조군의 대뇌 피질의 국소 대뇌 피질 주름 지표 산출 결과를 이용하여 유효 피질 영역을 설정하는 기준 설정부를 더 포함하는

우울증 진단 장치.

청구항 4

제3항에 있어서,

상기 기준 설정부는,

산출한 국소 대뇌 피질 주름 지표를 종속 변수로 설정하고, 우울증 진단 결과를 독립 변수로 설정하고, 연령, 성별 및 교육 수준 중 적어도 하나를 공변량으로 설정하여 공분산분석(ANCOVA: Analysis Of Covariance)을 수행하고,

공분산분석 결과를 분석하여 상기 유효 피질 영역을 설정하는

우울증 진단 장치.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 기준 설정부는,

공분산분석 결과가 본페로니 교정(Bonferroni correction) 조건을 만족하는 피질 영역을 추출하고,

추출된 피질 영역의 효과 크기를 산출하여 산출된 효과 크기가 제1 기준값 이상인 피질 영역을 유효 피질 영역으로 설정하는

우울증 진단 장치.

청구항 6

제4항에 있어서,

상기 결과 판단부는 상기 유효 피질 영역의 국소 대뇌 피질 주름이 제2 기준값 이하인 경우, 상기 피검자의 상태를 우울증 취약 상태인 것으로 판단하는

우울증 진단 장치.

청구항 7

제4항에 있어서,

상기 유효 피질 영역은 좌측 하전두이랑(inferior frongal gyrus)의 삼각부(pars triangularis), 좌측 하전두이랑의 덮개부(pars triangularis), 우측 하전두이랑의 덮개부, 좌측 중심앞이랑(precentral gyrus), 우측 중심앞이랑, 좌측 뇌섬엽(insula) 및 좌측 문측 중간전두이랑 (rostral middle frontal gyrus) 중 적어도 하나를 포함하는

우울증 진단 장치.

청구항 8

제5항에 있어서,

상기 본페로니 교정 조건은 상기 공분산분석 결과의 p값이 유의 수준을 상기 구획화된 피질의 개수로 나눈 값보다 작은 것을 만족하는 조건인

우울증 진단 장치.

청구항 9

제1항에 있어서,

상기 뇌 촬영 영상은 자기 공명 영상인

우울증 진단 장치.

청구항 10

제1항에 있어서,

상기 산출된 국소 대뇌 피질 주름 지표에 기초하여 상기 피검자의 우울증 취약 점수를 산출하는 취약성 판단부를 더 포함하는

우울증 진단 장치.

청구항 11

적어도 하나 이상의 프로세서에 의해 수행되는 우울증 진단 방법에 있어서,

피검자의 뇌 촬영 영상에서 대뇌 피질을 구획화하는 단계;

구획화된 피질 각각에 대해 국소 대뇌 피질 주름 지표(LGI: Local Gyrification Index)를 산출하는 단계; 및

산출된 국소 대뇌 피질 주름 지표에 기초하여 상기 피검자의 우울증에 관한 상태를 판단하는 단계를 포함하는

우울증 진단 방법.

청구항 12

제11항에 기재된 우울증 진단 방법을 실행시키도록 컴퓨터로 판독 가능한 기록 매체에 저장된 컴퓨터 프로그램.

발명의 설명

기 술 분 야

[0001] 본 발명은 우울증 진단 방법에 관한 것으로, 보다 상세하게는, 뇌 촬영 영상으로부터 산출된 국소 대뇌 피질 주름 지표를 이용하여 피검자의 우울증에 관한 상태를 판단하는 방법에 관한 것이다.

배 경 기 술

[0002] 우울증의 평생 유병율은 15-18% 정도로, 전세계적으로 약 3억 2천만명이 앓고 있는 흔한 정신 질환이다. 또한, 국내에서도 우울증의 유병율은 매해 증가하고 있는 추세이다. 우울증은 사회적/직업적 기능, 삶의 질 저하와 관련이 있다. 세계 보건 기구(WHO)에 의하면, 우울증으로 인한 사회 경제적 손실은 매년 1조 달러에 육박한다고 한다.

[0003] 특히, 한국의 자살율은 26명/10만명당으로, OECD 국가 중 1위이다. 모든 자살 원인의 2/3 이상이 정신 질환과 관련이 있으며, 그 중 우울증은 가장 높은 자살의 위험 요인에 해당한다. 따라서, 우울증의 적극적인 조기 진단과 치료는 사회 경제적 손실과 자살 예방, 삶의 질 향상을 위해 국가적으로 매우 중요한 과제이다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0004] 본 발명의 일 과제는 뇌 촬영 영상으로부터 산출된 국소 대뇌 피질 주름 지표를 이용하여 피검자의 우울증에 관한 상태를 판단하는 방법에 관한 것이다.

과제의 해결 수단

[0005] 일 실시예에 따른 우울증 진단 장치는 피검자의 뇌 촬영 영상에서 대뇌 피질을 구획화하는 데이터 전처리부; 구획화된 피질 각각에 대해 국소 대뇌 피질 주름 지표(LGI: Local Gyrification Index)를 산출하는 데이터 분석부; 및 산출된 국소 대뇌 피질 주름 지표에 기초하여 상기 피검자의 우울증에 관한 상태를 판단하는 결과 판단부를 포함할 수 있다.

[0006] 여기서, 상기 국소 대뇌 피질 주름 지표는 상기 구획화된 피질 각각의 아우터 컨투어(outer contour)에 대한 이너 컨투어(inner contour)의 비율에 의해 산출될 수 있다.

[0007] 여기서, 우울증 환자군 및 정상 대조군의 대뇌 피질의 국소 대뇌 피질 주름 지표 산출 결과를 이용하여 유효 피질 영역을 설정하는 기준 설정부를 더 포함할 수 있다.

[0008] 여기서, 상기 기준 설정부는, 산출한 국소 대뇌 피질 주름 지표를 종속 변수로 설정하고, 우울증 진단 결과를 독립 변수로 설정하고, 연령, 성별 및 교육 수준 중 적어도 하나를 공변량으로 설정하여 공분산분석(ANCOVA: Analysis Of Covariance)을 수행하고, 공분산분석 결과를 분석하여 상기 유효 피질 영역을 설정할 수 있다.

[0009] 여기서, 상기 기준 설정부는, 공분산분석 결과가 본페로니 교정(Bonferroni correction) 조건을 만족하는 피질 영역을 추출하고, 추출된 피질 영역의 효과 크기를 산출하여 산출된 효과 크기가 제1 기준값 이상인 피질 영역을 유효 피질 영역으로 설정할 수 있다.

[0010] 여기서, 상기 결과 판단부는 상기 유효 피질 영역의 국소 대뇌 피질 주름이 제2 기준값 이하인 경우, 상기 피검자의 상태를 우울증 취약 상태인 것으로 판단할 수 있다.

[0011] 여기서, 상기 유효 피질 영역은 좌측 하전두이랑(inferior frongal gyrus)의 삼각부(pars triangularis), 좌측 하전두이랑의 덮개부(pars triangularis), 우측 하전두이랑의 덮개부, 좌측 중심앞이랑(precentral gyrus), 우측 중심앞이랑, 좌측 뇌섬엽(insula) 및 좌측 문측 중간전두이랑 (rostral middle frontal gyrus) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

[0012] 여기서, 상기 본페로니 교정 조건은 상기 공분산분석 결과의 p값이 유의 수준을 상기 구획화된 피질의 개수로 나눈 값보다 작은 것을 만족하는 조건일 수 있다.

[0013] 여기서, 상기 뇌 촬영 영상은 자기 공명 영상일 수 있다.

[0014] 여기서, 상기 산출된 국소 대뇌 피질 주름 지표에 기초하여 상기 피검자의 우울증 취약 점수를 산출하는 취약성 판단부를 더 포함할 수 있다.

[0016] 일 실시예에 따른 우울증 진단 방법은 적어도 하나 이상의 프로세서에 의해 수행되는 우울증 진단 방법에 있어서, 피검자의 뇌 촬영 영상에서 대뇌 피질을 구획화하는 단계; 구획화된 피질 각각에 대해 국소 대뇌 피질 주름 지표(LGI: Local Gyrification Index)를 산출하는 단계; 및 산출된 국소 대뇌 피질 주름 지표에 기초하여 상기 피검자의 우울증에 관한 상태를 판단하는 단계를 포함할 수 있다.

[0017] 여기서, 상기 우울증 진단 방법을 실행시키도록 컴퓨터로 판독 가능한 기록 매체에 저장된 컴퓨터 프로그램이 제공될 수 있다.

발명의 효과

[0018] 본 발명의 일 실시예에 따르면 뇌 촬영 영상으로부터 산출된 국소 대뇌 피질 주름 지표를 이용하여 피검자의 우울증에 관한 상태를 판단하는 방법이 제공될 수 있다.

도면의 간단한 설명

[0019] 도 1은 일 실시예에 따른 우울증 진단 장치의 환경도이다.

도 2는 일 실시예에 따른 우울증 진단 장치의 블록도이다.

도 3은 일 실시예에 따른 우울증 진단 방법의 순서도이다.

도 4는 구획화된 피질을 설명하기 위한 도면이다.

도 5는 국소 대뇌 피질 주름 지표를 설명하기 위한 도면이다.

도 6은 일 실시예에 따른 유효 피질 영역을 설정하는 방법의 순서도이다.

도 7은 대뇌 피질의 영역의 유효 크기를 색상으로 나타낸 도면이다.

도 8은 유효 피질 영역에서 우울증 환자군과 정상 대조군의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 그래프이다.

도 9는 우울증 환자군과 정상 대조군의 인구 통계학적 및 임상적 특성을 나타내는 표이다.

도 10은 우울증 환자군과 정상 대조군의 좌반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

도 11은 우울증 환자군과 정상 대조군의 우반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

도 12는 초발 우울증 환자군과 재발 우울증 환자군의 좌반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

도 13은 초발 우울증 환자군과 재발 우울증 환자군의 우반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

도 14는 완화된 우울증 환자군과 완화되지 않은 우울증 환자군의 좌반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

도 15는 완화된 우울증 환자군과 완화되지 않은 우울증 환자군의 우반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

도 16은 약물 치료 경험이 없는 우울증 환자군과 약물 치료를 받은 우울증 환자군의 좌반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

도 17은 약물 치료 경험이 없는 우울증 환자군과 약물 치료를 받은 우울증 환자군의 우반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

도 18은 우울증 환자군의 좌반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표, 유병 기간 및 우울중증도의 상관 관계를 분석한 표이다.

도 19는 우울증 환자군의 우반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표, 유병 기간 및 우울중증도의 상관 관계를 분석한 표이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0020] 본 명세서에 기재된 실시예는 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자에게 본 발명의 사상을 명확히 설명하기 위한 것이므로, 본 발명이 본 명세서에 기재된 실시예에 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 범위는 본 발명의 사상을 벗어나지 아니하는 수정예 또는 변형예를 포함하는 것으로 해석되어야 한다.

[0021] 본 명세서에서 사용되는 용어는 본 발명에서의 기능을 고려하여 가능한 현재 널리 사용되고 있는 일반적인 용어를 선택하였으나 이는 본 발명이 속하는 기술 분야에서 통상의 지식을 가진 자의 의도, 판례 또는 새로운 기술의 출현 등에 따라 달라질 수 있다. 다만, 이와 달리 특정한 용어를 임의의 의미로 정의하여 사용하는 경우에는 그 용어의 의미에 관하여 별도로 기재할 것이다. 따라서 본 명세서에서 사용되는 용어는 단순한 용어의 명칭이 아닌 그 용어가 가진 실질적인 의미와 본 명세서의 전반에 걸친 내용을 토대로 해석되어야 한다.

[0022] 본 명세서에 첨부된 도면은 본 발명을 용이하게 설명하기 위한 것으로 도면에 도시된 형상은 본 발명의 이해를 돕기 위하여 필요에 따라 과장되어 표시된 것일 수 있으므로 본 발명이 도면에 의해 한정되는 것은 아니다.

[0023] 본 명세서에서 본 발명에 관련된 공지의 구성 또는 기능에 대한 구체적인 설명이 본 발명의 요지를 흐릴 수 있다고 판단되는 경우에 이에 관한 자세한 설명은 필요에 따라 생략하기로 한다.

[0025] 도 1은 일 실시예에 따른 우울증 진단 장치의 환경도이다.

[0026] 도 1을 참조하면, 일 실시예에 따른 우울증 진단 장치(1000)는 뇌 영상 촬영 장치(2000)로부터 뇌 촬영 영상 데이터를 획득할 수 있다. 이때, 뇌 촬영 영상 데이터는 자기 공명 영상(MRI)일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.

[0027] 우울증 진단 장치(1000)는 뇌 촬영 영상 데이터를 획득하여 피검자의 국소 대뇌 피질 주름 지표 산출 결과에 기초하여 피검자의 우울증에 관한 상태를 판단할 수 있다.

[0029] 도 2는 일 실시예에 따른 우울증 진단 장치의 블록도이다.

[0030] 도 2를 참조하면, 일 실시예에 따른 우울증 진단 장치(1000)는 데이터 전처리부(1100), 데이터 분석부(1200), 결과 판단부(1300), 기준 설정부(1400), 취약성 판단부(1500) 및 데이터베이스부(1600)를 포함할 수 있다. 도 2는 우울증 진단 장치(1000)에 포함되는 여섯 가지 구성 요소를 도시하고 있으나, 도시된 구성 요소들이 필수적인 것은 아니고, 우울증 진단 장치(1000)는 그보다 많은 구성 요소를 갖거나 그보다 적은 구성 요소를 가질 수 있다. 또한, 우울증 진단 장치(1000)의 각 구성 요소는 물리적으로 하나의 서버에 포함될 수도 있고, 각각의 기능 별로 분산된 분산 서버일 수 있다.

[0031] 우울증 진단 장치(1000)는 우울증 진단 장치(1000)의 동작을 총괄하는 제어 프로세서를 포함할 수 있다. 구체적으로, 제어 프로세서는 전처리부(1100), 데이터 분석부(1200), 결과 판단부(1300), 기준 설정부(1400), 취약성 판단부(1500) 및 데이터베이스부(1600)에 제어 명령을 보내 각 부서의 동작을 실행할 수 있다.

[0032] 이하에서 특별한 언급이 없는 경우에는, 우울증 진단 장치(1000)의 동작은 제어 프로세서의 제어에 의해 수행되는 것으로 해석될 수 있다.

[0033] 데이터 전처리부(1100)는 뇌 영상 촬영 장치(2000)로부터 획득한 피검자의 뇌 촬영 영상을 이용하여 대뇌 피질을 구획화할 수 있다. 대뇌 피질의 구획화 전에, 데이터 전처리부(1100)는 뇌 촬영 영상을 이용하여 피질 표면

의 3차원 재구성 모델을 생성할 수 있다. 예를 들어, 데이터 전처리부(1100)는 FreeSurfer 프로그램을 이용하여 대뇌 피질을 구획화할 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.

[0034] 데이터 분석부(1200)는 데이터 전처리부(1100)에 의해 구획화된 피질 각각에 대해 국소 대뇌 피질 주름 지표(LGI: Local Gyrification Index)를 산출할 수 있다. 국소 대뇌 피질 주름 지표는 대뇌 피질의 주름 정도와 관련된 것으로, 아우터 컨투어(outer contour)에 대한 이너 컨투어(innter contour)의 비율에 의해 산출될 수 있다.

[0035] 결과 판단부(1300)는 데이터 분석부(1200)에 의해 산출된 국소 대뇌 피질 주름 지표에 기초하여 피검자의 우울증에 관한 상태를 판단할 수 있다. 구체적으로, 특정 피질 영역에 대해 국소 대뇌 피질 주름 지표의 수치가 일정 수치 이하인 경우, 결과 판단부(1300)는 피검자가 우울증에 취약한 상태인 것으로 판단할 수 있다. 이에 대한 자세한 설명은 후술한다.

[0036] 기준 설정부(1400)는 결과 판단부(1300)가 피검자의 우울증과 관련된 상태를 판단하기 위한 기준을 설정할 수 있다. 기준 설정부(1400)는 대뇌 피질의 영역 중 국소 대뇌 피질 주름 지표와 우울증 간의 상관 관계를 파악할 수 있는 유효 피질 영역을 설정할 수 있다. 기준 설정부(1400)는 우울증 환자군 및 정상 대조군의 대뇌 피질의 국소 대뇌 피질 주름 지표 산출 결과를 이용하여 유효 피질 영역을 설정할 수 있다.

[0037] 구체적으로, 기준 설정부(1400)는 국소 대뇌 피질 주름 지표를 이용하여 공분산분석(ANCOVA: Analysis Of Covariance)을 수행할 수 있다. 기준 설정부(1400)는 공분산분석 결과를 분석하여 유효 피질 영역을 설정할 수 있다. 기준 설정과 관련된 내용은 도 6을 참조하여 이하에서 상세히 설명한다.

[0038] 취약성 판단부(1500)는 데이터 분석부(1200)에 의해 산출된 국소 대뇌 피질 주름 지표에 기초하여 피검자의 우울증 취약 점수를 산출할 수 있다. 결과 판단부(1300)는 피검자의 우울증 취약 상태를 판단한다면, 취약성 판단부(1500)는 우울증 취약 상태를 수치화하여 점수를 산출하는 기능을 수행할 수 있다.

[0039] 데이터베이스부(1600)는 우울증 진단 장치(1000)가 동작하는데 필요한 각종 데이터 및 프로그램을 저장할 수 있다. 데이터베이스부(1600)는 우울증 진단 장치(1000)가 획득하는 정보 및 처리하는 정보 모두를 저장할 수 있다.

[0040] 예를 들어, 데이터베이스부(1600)는 뇌 영상 촬영 장치(2000)로부터 획득한 데이터를 저장할 수 있다. 또한 예를 들어, 데이터베이스부(1600)는 데이터 전처리부(1100)가 수행한 구획화된 피질 영역에 대한 정보, 데이터 분석부(1200)가 산출한 각 피질 영역의 국소 대뇌 피질 주름 지표, 기준 설정부(1400)가 설정한 유효 피질 영역에 대한 정보를 저장할 수 있다.

[0041] 데이터베이스부(1600)는 데이터를 임시적으로 또는 반영구적으로 저장할 수 있다. 예를 들어, 데이터베이스부(1600)는 하드디스크(HDD: Hard Disk Drive), SSD(Solid State Drive), 플래쉬 메모리(flash memory), 롬(ROM: Read-Only Memory), 램(RAM: Random Access Memory) 또는 클라우드 스토리지(Cloud Storage) 등일 수 있으나, 이에 한정되지 않고 데이터를 저장하기 위한 다양한 모듈로 구현될 수 있다.

[0043] 도 3은 일 실시예에 따른 우울증 진단 방법의 순서도이다.

[0044] 도 3을 참조하면, 일 실시예에 따른 우울증 진단 방법은 대뇌 피질을 구획화하는 단계(S100), 국소 대뇌 피질 주름 지표를 산출하는 단계(S200), 피검자의 우울증에 관한 상태를 판단하는 단계(S300) 및 피검자의 우울증 취약 점수를 산출하는 단계(S400)를 포함할 수 있다. 도 3은 단계 S100 내지 단계 S400이 순서대로 수행되는 것을 도시하였으나, 이에 한정되지 않고 각 단계의 순서가 변경되거나 일부 단계가 생략되거나 새로운 단계가 추가될 수 있다.

[0045] 대뇌 피질을 구획화하는 단계(S100)는 데이터 전처리부(1100)가 뇌 촬영 영상 데이터를 이용하여 대뇌 피질의 영역을 나누는 단계일 수 있다. 도 4는 구획화된 피질을 설명하기 위한 도면으로, 논문 Desikan-Killiany atlas (Desikan et al., 2006)으로부터 인용한 도면이다. 도 4를 참조하면, 데이터 전처리부(1100)는 피질의 각 영역을 구분하는 데이터 처리 과정을 수행할 수 있다.

[0046] 국소 대뇌 피질 주름 지표를 산출하는 단계(S200)는 데이터 분석부(1200)가 피질의 아우터 컨투어 및 이너 컨투어에 기초하여 지표를 산출하는 단계일 수 있다. 도 5는 국소 대뇌 피질 주름 지표를 설명하기 위한 도면으로, 논문 "Computational morphometry for detecting changes in brain structure due to development, aging,

learning, disease and evolution"으로부터 인용한 도면이다.

[0047] 도 5를 참조하면, 3D의 아우터 표면(Outer surface)으로부터 아우터 컨투어가 산출될 수 있고, 이너 표면(Inner surface)으로부터 이너 컨투어가 산출될 수 있다. 국소 대뇌 피질 주름 지표는 아우터 컨투어에 대한 이너 표면의 비율(GI)이다. 도 5의 2D 이미지를 참조하면, 국소 대뇌 피질 주름 지표는 대뇌 피질의 주름이 얼마나 형성되어 있는지를 알 수 있는 지표이다.

[0048] 다시 도 3을 참조하면, 피검자의 우울증에 관한 상태를 판단하는 단계(S300) 결과 판단부(1300)가 데이터 분석부(1200)로부터 산출된 각 피질 영역의 국소 대뇌 피질 주름 지표에 기초하여 피검자의 우울증에 관한 상태를 판단하는 단계일 수 있다. 구체적으로, 결과 판단부(1300)는 피질 영역 중 특정 피질 영역에서의 국소 대뇌 피질 주름 지표가 일정 수치 이하인 경우 피검자가 우울증에 취약한 상태인 것으로 판단할 수 있다. 이때, 특정 피질 영역과 상기 일정 수치는 기준 설정부(1400)에 의해 설정될 수 있다.

[0049] 이때, 결과 판단부(1300)의 판단 기준이 되는 상기 일정 수치는 기준 설정부(1400)에서 우울증 환자군과 정상 대조군의 비교 결과에 의해서 설정될 수 있다. 또한, 상기 일정 수치(제2 기준값)는 피질 영역마다 상이하게 설정될 수 있다. 예를 들어, 제1 피질 영역의 기준이 되는 수치는 0.2이고, 제2 피질 영역의 기준이 되는 수치는 0.5일 수 있다. 피질 영역과 우울증의 상관 관계에 따라 상기 기준이 되는 수치가 피질 영역마다 상이하게 설정될 수 있다.

[0050] 피검자의 우울증 취약 점수를 산출하는 단계(S400)는 취약성 판단부(1500)가 데이터 분석부(1200)로부터 산출된 각 피질 영역의 국소 대뇌 피질 주름 지표에 기초하여 피검자의 우울증 취약 점수를 판단하는 단계일 수 있다. 대뇌의 피질 주름은 형성된 이후 잘 변화하지 않기 때문에, 대뇌의 피질 주름은 피검자의 현재 우울증 상태를 증명하는 수치보다는 피검자가 우울증에 걸릴 수 있는 확률과 관계가 있을 수 있다. 즉, 대뇌의 피질 주름은 유전적인 것으로, 피검자의 우울증 유병 여부 또는 우울중증도보다는 피검자의 유전적인 우울증 유병 확률과 관계가 있을 수 있다. 따라서, 취약성 판단부(1500)는 이를 수치화하여 우울증 취약 점수를 출력할 수 있다.

[0052] 도 6은 일 실시예에 따른 유효 피질 영역을 설정하는 방법의 순서도이다. 도 6의 유효 피질 영역을 설정하는 방법은 기준 설정부(1400)에 의해 수행될 수 있다.

[0053] 도 6을 참조하면, 일 실시예에 따른 유효 피질 영역을 설정하는 방법은 변수를 설정하는 단계(S510), 공분산분석을 수행하는 단계(S520), 본페로니 교정 조건에 기초하여 피질 영역을 추출하는 단계(S530) 및 효과 크기에 기초하여 유효 피질 영역을 설정하는 단계(S540)를 포함할 수 있다. 도 6은 단계 S510 내지 단계 S540이 순서대로 수행되는 것을 도시하였으나, 이에 한정되지 않고 각 단계의 순서가 변경되거나 일부 단계가 생략되거나 새로운 단계가 추가될 수 있다. 또한, 도 6의 유효 피질 영역을 설정하는 방법은 도 3의 단계 시작 전 또는 도 3의 단계와 동시에 수행될 수 있다.

[0054] 변수를 설정하는 단계(S510)는 공분산분석(ANCOVA: Analysis Of Covariance)을 수행하기 위한 변수를 결정하는 단계일 수 있다. 기준 설정부(1400)는 우울증 환자군 및 정상 대조군의 대뇌 피질의 국소 대뇌 피질 주름 지표 산출 결과를 이용하여 유효 피질 영역을 설정하기 위해 공분산분석을 수행할 수 있다.

[0055] 구체적으로, 기준 설정부(1400)는 데이터 분석부(1200)가 산출한 국소 대뇌 피질 주름 지표를 종속 변수로 설정하고, 우울증 환자군과 정상 대조군의 우울증 진단 결과를 독립 변수로 설정하고, 연령, 성별 및 교육 수준 중 적어도 하나를 공변량으로 설정하여 공분산분석을 수행할 수 있다.

[0056] 공분산분석을 수행하는 단계(S520)는 기준 설정부(1400)가 공분산분석 결과의 f 값 및 p 값을 분석하는 단계일 수 있다. 구체적으로, 기준 설정부(1400)는 우울증 환자군의 각 피질 영역에 대한 f 값 및 p 값의 평균 및 표준편차를 산출할 수 있다. 또한, 기준 설정부(1400)는 정상 환자군의 각 피질 영역에 대한 f 값 및 p 값의 평균 및 표준 편차를 산출할 수 있다.

[0057] 본페로니 교정 조건에 기초하여 피질 영역을 추출하는 단계(S530)는 기준 설정부(1400)가 본페로니 교정(Bonferroni correction)을 만족하는 피질 영역을 일차적으로 추출하는 단계일 수 있다. 구체적으로, 기준 설정부(1400)는 본페로니 교정 조건은 공분산분석 결과의 p 값이 유의 수준(0.05)을 구획화된 피질의 개수로 나눈 값보다 작은 것을 만족하는지 여부에 기초하여 일차적으로 피질 영역을 추출할 수 있다. 예를 들어, 본페로니 교정 조건은 p 값이 0.05/66(유의 수준 0.05, 피질 영역의 개수 66)이하의 수치보다 작은 것을 만족하는 조건일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.

[0058] 효과 크기에 기초하여 유효 피질 영역을 설정하는 단계(S540)는 단계 S530에서 일차적으로 추출된 피질 영역에 대하여 기준 설정부(1400)가 추출된 피질 영역의 효과 크기(Cohen's f)를 산출하고, 산출된 효과 크기가 제1 기준값(medium effect size)인 0.25 이상인 피질 영역을 추출하는 단계일 수 있다. 기준 설정부(1400)는 단계 S540에서 추출된 피질 영역을 유효 피질 영역으로 설정할 수 있다.

[0059] 단계 S540에서 추출된 피질 영역은 좌측 하전두이랑(inferior frongal gyrus)의 삼각부(pars triangularis), 좌측 하전두이랑의 덮개부(pars triangularis), 우측 하전두이랑의 덮개부, 좌측 중심앞이랑(precentral gyrus), 우측 중심앞이랑, 좌측 뇌섬엽(insula) 및 좌측 문측 중간전두이랑 (rostral middle frontal gyrus) 중 적어도 하나를 포함할 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.

[0061] 도 7은 대뇌 피질의 영역의 유효 크기를 색상으로 나타낸 도면이다.

[0062] 도 7을 참조하면, 양측 대뇌 반구에서 정상 대조군과 비교했을 때, 우울증 환자군에서 국소 대뇌 피질 주름 지표가 통계적으로 유의하게 감소된 뇌 영역이 효과 크기(Cohen's f)값에 따라 컬러바(color bar)로 표시된 모습이 도시되어 있다. 파란색이 진해질수록 유효 피질 영역의 조건을 만족할 확률이 높다.

[0064] 도 8은 유효 피질 영역에서 우울증 환자군과 정상 대조군의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 그래프이다.

[0065] 도 8을 참조하면, 우울증 환자군(MDD)과 정상 환자군(HC)의 도 6의 단계 S540에서 설정된 유효 피질 영역에서의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 그래프가 도시되어 있다. 유효 피질 영역에서 우울증 환자군의 국소 대뇌 피질 주름 지표가 정상 환자군보다 낮은 수치를 가지는 것을 확인할 수 있다.

[0067] 취약성 판단부(1500)는 유효 피질 영역의 국소 대뇌 피질 주름 지표에 기초하여 우울증 취약 점수를 산출할 수 있다. 예를 들어, 취약성 판단부(1500)는 도 6의 단계 S540에서 설정된 복수의 유효 피질 영역에서 각 영역의 국소 대뇌 피질 주름 지표가 기준 수치보다 낮은 영역의 개수를 산출함으로써 우울증 취약 점수를 산출할 수 있다. 이때, 취약성 판단부(1500)는 상기 복수의 유효 피질 영역 중 효과 크기가 매우 크거나 p 값이 매우 작은지 여부 등에 따라 일부 유효 피질 영역에 대한 가중치를 설정할 수 있다.

[0068] 또한 예를 들어, 취약성 판단부(1500)는 각 피질 영역의 국소 대뇌 피질 주름 지표가 기준이 되는 수치보다 얼마나 작은지에 기초하여 우울증 취약 점수를 산출할 수 있다. 또한, 취약성 판단부(1500)는 도 6의 단계 S540에서 설정된 복수의 유효 피질 영역이 아닌 다른 피질 영역에 대해서도 효과 크기가 매우 크거나 p 값이 매우 작은 피질 영역을 고려하여 우울증 취약 점수를 산출할 수 있다.

[0070] 도 9는 우울증 환자군과 정상 대조군의 인구 통계학적 및 임상적 특성을 나타내는 표이다.

[0071] 도 9를 참조하면, 본원 발명과 관련된 임상 연구는 234명의 우울증 환자군(여성 139명, 남성 96명)과 215명의 정상 대조군(여성 129명, 남성 86명)을 모집하였다. 우울증 환자군의 평균 나이는 약 37세였으며, 정상 대조군의 평균 나이는 약 36세였다. 도 9를 참조하면, 우울증 환자군 및 정상 대조군에 대한 학습 연도(교육 수준 관련), HDRS 점수, 초발 또는 재발 여부 등에 대한 정보를 확인할 수 있다.

[0073] 도 10은 우울증 환자군과 정상 대조군의 좌반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

[0074] 도 11은 우울증 환자군과 정상 대조군의 우반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

[0075] 도 10 및 도 11을 참조하면, 양측 반구 66개의 피질 영역 중 박스 내의 피질 영역이 본페로니 교정 조건을 만족하는 것으로, 본원 발명의 일 실시예에 따르면 일차적으로 35개의 피질 영역이 추출될 수 있다. 여기서, 박스 내의 피질 영역 중 효과 크기가 제1 기준값(예, 0.25)인 피질 영역이 이차적으로 유효 피질 영역으로 설정될 수 있다. 본원 발명의 일 실시예에 따르면, 박스 내의 피질 영역 중 우측에 스마일이 표시된 7개의 피질 영역이 유효 피질 영역으로 설정될 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.

[0077] 도 12는 초발 우울증 환자군과 재발 우울증 환자군의 좌반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

[0078] 도 13은 초발 우울증 환자군과 재발 우울증 환자군의 우반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

[0079] 도 12 및 도 13을 참조하면, 초발 우울증 환자군 및 재발 우울증 환자군에 대해서는 재발 우울증 환자군이 초발 우울증 환자군보다 대체적으로 국소 대뇌 피질 주름 지표가 높게 나타났으나, 유의한 차이를 보이지는 않았다.

[0081] 도 14는 완화된 우울증 환자군과 완화되지 않은 우울증 환자군의 좌반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

[0082] 도 15는 완화된 우울증 환자군과 완화되지 않은 우울증 환자군의 우반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

[0083] 도 14 및 도 15를 참조하면, 완화된 우울증 환자군과 완화되지 않은 우울증 환자군 간의 국소 대뇌 피질 주름 지표는 유의한 차이를 보이지 않았다.

[0085] 도 16은 약물 치료 경험이 없는 우울증 환자군과 약물 치료를 받은 우울증 환자군의 좌반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

[0086] 도 17은 약물 치료 경험이 없는 우울증 환자군과 약물 치료를 받은 우울증 환자군의 우반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표를 비교한 표이다.

[0087] 도 16 및 도 17을 참조하면, 약물 치료 경험이 없는 우울증 환자군과 약물 치료를 받은 우울증 환자군 간의 국소 대뇌 피질 주름 지표는 유의한 차이를 보이지 않았다.

[0089] 도 18은 우울증 환자군의 좌반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표, 유병 기간 및 우울중증도의 상관 관계를 분석한 표이다.

[0090] 도 19는 우울증 환자군의 우반구의 국소 대뇌 피질 주름 지표, 유병 기간 및 우울중증도의 상관 관계를 분석한 표이다.

[0091] 도 18 및 도 19를 참조하면, 우울증 환자군 중 유병 기간과 국소 대뇌 피질 주름 지표는 유의한 양의 상관 관계를 보였으나, HDRS 점수와 국소 대뇌 피질 주름 지표는 유의한 상관 관계를 보이지 않았다.

[0093] 실시예에 따른 방법은 다양한 컴퓨터 수단을 통하여 수행될 수 있는 프로그램 명령 형태로 구현되어 컴퓨터 판독 가능 매체에 기록될 수 있다. 상기 컴퓨터 판독 가능 매체는 프로그램 명령, 데이터 파일, 데이터 구조 등을 단독으로 또는 조합하여 포함할 수 있다. 상기 매체에 기록되는 프로그램 명령은 실시예를 위하여 특별히 설계되고 구성된 것들이거나 컴퓨터 소프트웨어 당업자에게 공지되어 사용 가능한 것일 수도 있다. 컴퓨터 판독 가능 기록 매체의 예에는 하드 디스크, 플로피 디스크 및 자기 테이프와 같은 자기 매체(magnetic media), CD-ROM, DVD와 같은 광기록 매체(optical media), 플롭티컬 디스크(floptical disk)와 같은 자기-광 매체(magneto-optical media), 및 롬(ROM), 램(RAM), 플래시 메모리 등과 같은 프로그램 명령을 저장하고 수행하도록 특별히 구성된 하드웨어 장치가 포함된다. 프로그램 명령의 예에는 컴파일러에 의해 만들어지는 것과 같은 기계어 코드뿐만 아니라 인터프리터 등을 사용해서 컴퓨터에 의해서 실행될 수 있는 고급 언어 코드를 포함한다. 상기된 하드웨어 장치는 실시예의 동작을 수행하기 위해 하나 이상의 소프트웨어 모듈로서 작동하도록 구성될 수 있으며, 그 역도 마찬가지이다

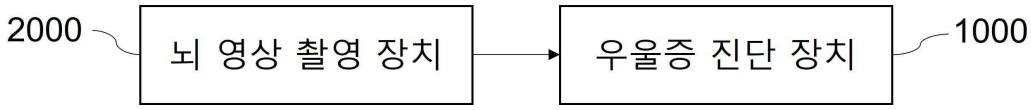
[0094] 이상과 같이 실시예들이 비록 한정된 실시예와 도면에 의해 설명되었으나, 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 상기의 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다. 예를 들어, 설명된 기술들이 설명된 방법과 다른 순서로 수행되거나, 및/또는 설명된 시스템, 구조, 장치, 회로 등의 구성요소들이 설명된 방법과 다른 형태로 결합 또는 조합되거나, 다른 구성요소 또는 균등물에 의하여 대치되거나 치환되더라도 적절한 결과가 달성될 수 있다.

[0095] 그러므로, 다른 구현들, 다른 실시예들 및 특허청구범위와 균등한 것들도 후술하는 특허청구범위의 범위에 속한

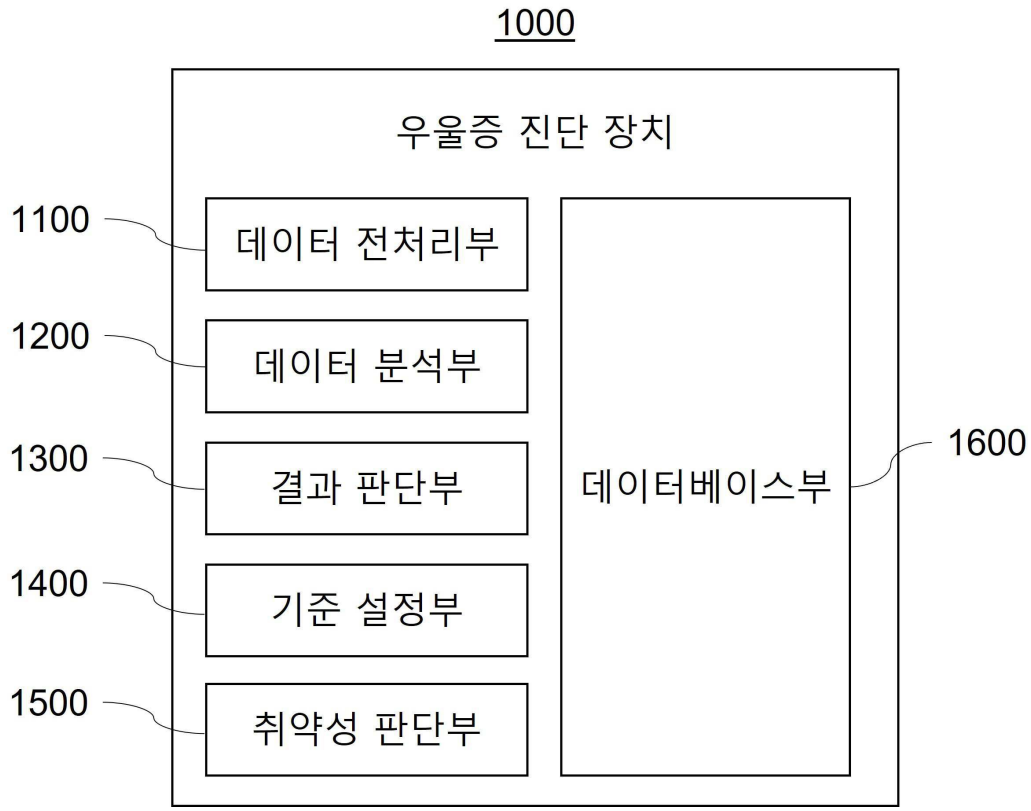
다.

도면

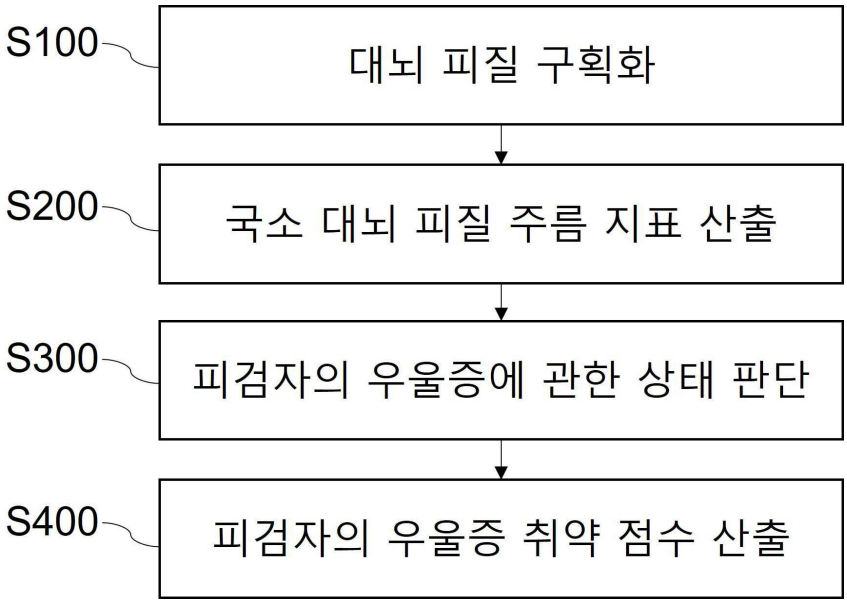
도면1


2000
뇌 영상 촬영 장치
우울증 진단 장치
1000

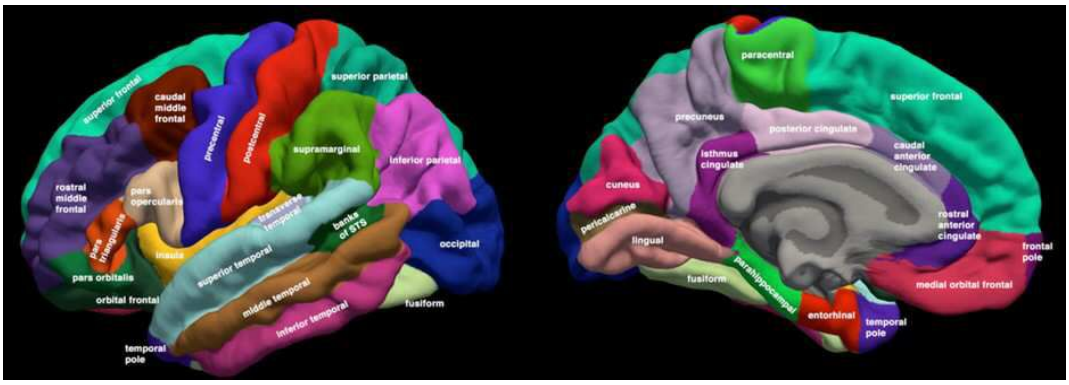
도면2


1000
우울증 진단 장치
1100
데이터 전처리부
1200
데이터 분석부
1300
결과 판단부
1400
기준 설정부
1500
취약성 판단부
데이터베이스부
1600

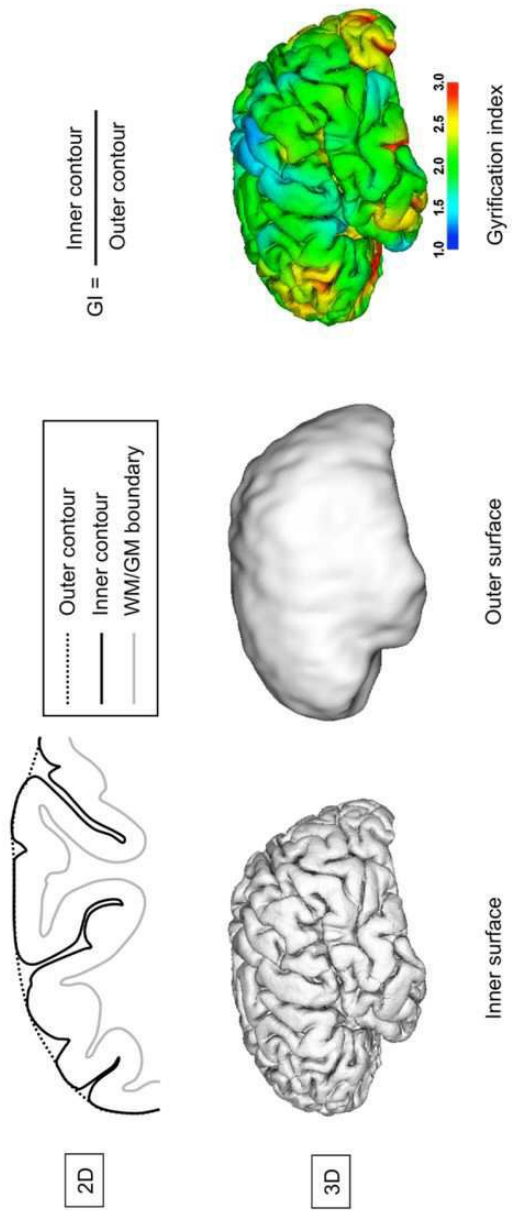
도면3


S100
대뇌 피질 구획화
S200
국소 대뇌 피질 주름 지표 산출
S300
피검자의 우울증에 관한 상태 판단
S400
피검자의 우울증 취약 점수 산출

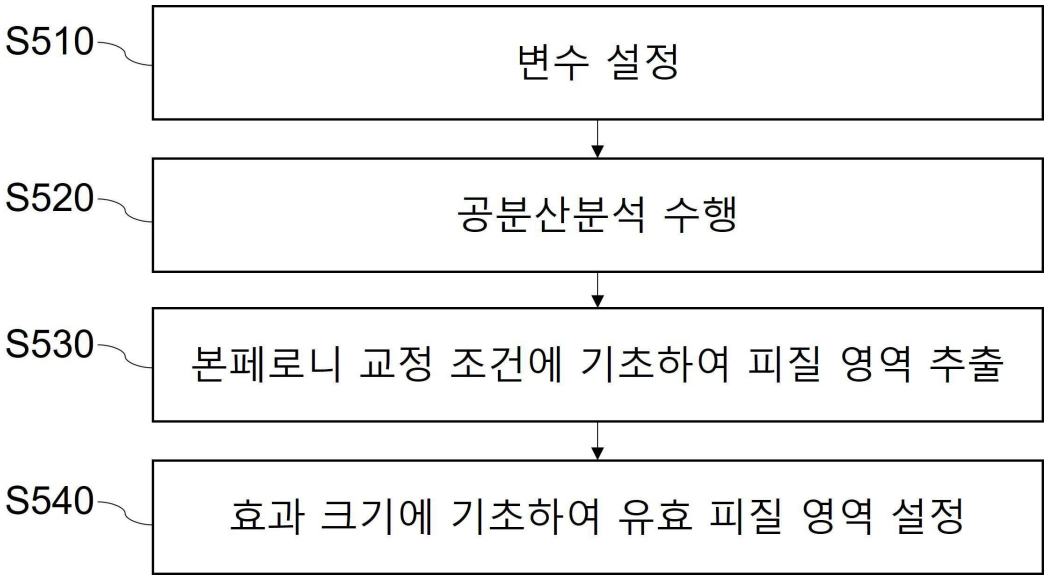
도면4


superior frontal
caudal middle frontal
precentral
postcentral
superior parietal
supramarginal
inferior parietal
rostral middle frontal
pars opercularis
pars triangularis
transverse temporal
banks of STS
insula
occipital
superior temporal
pars orbitalis
orbital frontal
middle temporal
inferior temporal
fusiform
temporal pole
paracentral
precuneus
posterior cingulate
isthmus cingulate
caudal anterior cingulate
cuneus
pericalcarine
lingual
rostral anterior cingulate
frontal pole
fusiform
parahippocampal
entorhinal
medial orbital frontal
temporal pole

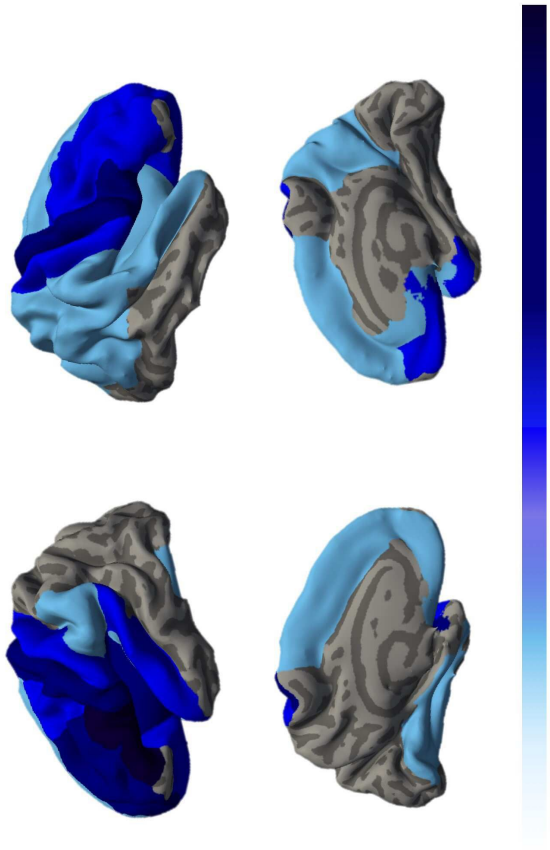
도면5


2D
3D
Inner surface
Outer surface
Outer contour
Inner contour
WM/GM boundary
GI = Inner contour / Outer contour
1.0
1.5
2.0
2.5
3.0
Gyrification index

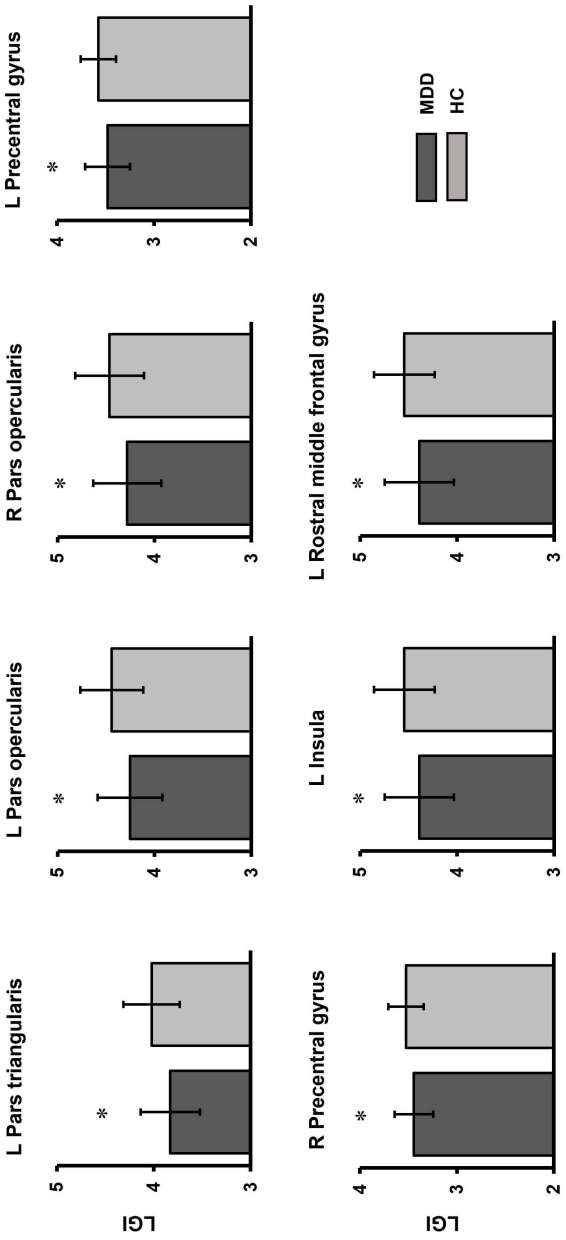
도면6


S510
변수 설정
S520
공분산분석 수행
S530
본페로니 교정 조건에 기초하여 피질 영역 추출
S540
효과 크기에 기초하여 유효 피질 영역 설정

도면7



도면8


L Precentral gyrus
R Pars opercularis
L Rostral middle frontal gyrus
L Pars opercularis
L Insula
L Pars triangularis
R Precentral gyrus
LGI
MDD
HC

도면9

Characteristics	MDD (n=234)	HC (n=215)	P-value (t, χ^2)
Age	37.59 ± 13.76	36.66 ± 14.52	0.487 (t=0.696)
Sex (Female/Male)	139 / 95	129 / 86	0.897 (χ^2 = 0.017)
Education years	13.04 ± 2.84	13.48 ± 3.50	0.141 (t=-1.473)
HDRS-17 score	16.20 ± 6.26	1.02 ± 1.65	<0.001 (t=35.740)
First-episode / Recurrent episodes	104 / 130	NA	NA
Remission state / depressive state	22 / 212	NA	NA
Illness duration (months)	23.32 ± 21.53	NA	NA
TICV (cm^3)	1442.80 ± 205.44	1466.67 ± 157.86	0.171 (t=-1.372)
Drug-naive / Drug-treated patients (n)	53 / 181	NA	NA
Medication, n			
Antidepressants			NA
SSRI	83		
SNRI	34		
NDRI	3		
NaSSA	9		
Etc	10		
Combination of AD	41		
Antipsychotics			
None	142		
AP	33		
Combination of AP	6		

Data are mean ± standard deviation for age, education years, HDRS-17 scores, illness duration, and TICV

도면10

Cortical regions	MDD (n = 234)		HC (n = 215)		MDD vs. HC		
	mean	SD	mean	SD	F (1, 448)	P-value	Cohen's *f*
Left hemisphere							
Caudal anterior cingulate cortex	1.91	0.11	1.93	0.11	5.983	0.015	0.116
Caudal middle frontal gyrus	3.19	0.21	3.27	0.19	**23.028**	**2.18×10^{-6}**	0.228
Cuneus	3.06	0.20	3.10	0.19	4.173	0.042	0.097
Entorhinal cortex	2.64	0.13	2.67	0.13	6.879	0.009	0.124
Fusiform gyrus	2.78	0.12	2.81	0.11	**12.057**	**5.66×10^{-4}**	0.165
Inferior parietal cortex	3.36	0.19	3.41	0.17	11.049	9.61×10^{-4}	0.158
Inferior temporal gyrus	2.82	0.12	2.84	0.12	2.432	0.120	0.074
Isthmus of cingulate cortex	2.83	0.19	2.88	0.18	8.978	0.003	0.142
Lateral occipital cortex	2.72	0.13	2.75	0.13	6.048	0.014	0.117
Lateral orbitofrontal cortex	2.71	0.14	2.76	0.14	**18.744**	**1.85×10^{-5}**	0.205
Lingual gyrus	2.86	0.16	2.92	0.15	**14.765**	**1.40×10^{-4}**	0.182
Medial orbitofrontal cortex	2.16	0.10	2.19	0.10	**11.963**	**5.95×10^{-4}**	0.164
Middle temporal gyrus	3.49	0.23	3.56	0.22	10.518	0.001	0.154
Parahippocampal gyrus	2.87	0.18	2.93	0.16	**12.381**	**4.79×10^{-4}**	0.167
Paracentral lobule	2.39	0.15	2.41	0.11	2.826	0.093	0.080
Pars opercularis	4.25	0.33	4.44	0.33	**46.182**	**3.48×10^{-11}**	**0.323**
Pars orbitalis	3.08	0.22	3.15	0.22	10.740	0.001	0.156
Pars triangularis	3.83	0.31	4.02	0.29	**57.751**	**1.78×10^{-13}**	**0.361**
Pericalcarine cortex	2.93	0.18	2.97	0.18	6.809	0.009	0.124
Postcentral gyrus	3.56	0.23	3.63	0.18	**17.892**	**2.84×10^{-5}**	0.201
Posterior cingulate cortex	2.26	0.14	2.28	0.13	3.305	0.070	0.086
Precentral gyrus	3.48	0.23	3.57	0.18	**31.556**	**3.42×10^{-8}**	**0.267**
Precuneus	2.98	0.19	3.03	0.17	10.842	0.001	0.156
Rostral anterior cingulate cortex	2.06	0.11	2.10	0.10	9.575	0.002	0.147
Rostral middle frontal gyrus	2.81	0.18	2.88	0.16	**27.962**	**1.95×10^{-7}**	**0.251**
Superior frontal gyrus	2.20	0.10	2.23	0.10	**13.354**	**2.89×10^{-4}**	0.173
Superior parietal cortex	3.08	0.15	3.11	0.15	3.770	0.053	0.092
Superior temporal cortex	4.23	0.30	4.35	0.27	**23.982**	**1.36×10^{-6}**	0.232
Supramarginal gyrus	3.65	0.24	3.72	0.19	**13.298**	**2.97×10^{-4}**	0.173
Frontal pole	2.12	0.12	2.15	0.11	9.176	0.003	0.144
Temporal pole	2.50	0.18	2.52	0.14	0.621	0.431	0.037
Transverse temporal cortex	4.84	0.38	4.99	0.34	**24.624**	**9.94×10^{-7}**	0.236
Insula	4.39	0.36	4.55	0.31	**30.774**	**4.99×10^{-8}**	**0.263**

도면11

Cortical regions	MDD (n = 234)		HC (n = 215)		MDD vs. HC		
	mean	SD	mean	SD	F (1, 448)	P-value	Cohen's *f*
Right hemisphere							
Caudal anterior cingulate cortex	1.96	0.11	1.98	0.11	6.062	0.014	0.117
Caudal middle frontal gyrus	3.16	0.19	3.24	0.19	**25.333**	**7.02×10^{-7}**	0.239
Cuneus	3.25	0.22	3.30	0.20	8.401	0.004	0.138
Entorhinal cortex	2.65	0.14	2.71	0.13	**20.470**	**7.79×10^{-6}**	0.215
Fusiform gyrus	2.75	0.13	2.78	0.12	6.095	0.014	0.117
Inferior parietal cortex	3.35	0.18	3.41	0.17	**17.619**	**3.26×10^{-5}**	0.199
Inferior temporal gyrus	2.75	0.13	2.77	0.13	2.385	0.123	0.073
Isthmus of cingulate cortex	2.94	0.21	2.99	0.20	7.993	0.005	0.134
Lateral occipital cortex	2.74	0.13	2.77	0.13	6.448	0.011	0.121
Lateral orbitofrontal cortex	2.64	0.15	2.71	0.14	**26.210**	**4.57×10^{-7}**	0.243
Lingual gyrus	2.97	0.18	3.01	0.18	7.273	0.007	0.128
Medial orbitofrontal cortex	2.16	0.10	2.21	0.10	**22.035**	**3.57×10^{-6}**	0.223
Middle temporal gyrus	3.43	0.21	3.46	0.20	3.592	0.059	0.090
Parahippocampal gyrus	2.89	0.18	2.94	0.17	8.326	0.004	0.137
Paracentral lobule	2.39	0.13	2.41	0.11	5.730	0.017	0.114
Pars opercularis	4.28	0.35	4.46	0.36	**34.676**	**7.69×10^{-9}**	**0.279**
Pars orbitalis	3.07	0.25	3.10	0.23	1.591	0.208	0.060
Pars triangularis	3.86	0.31	3.99	0.31	**21.325**	**5.08×10^{-6}**	0.219
Pericalcarine cortex	3.09	0.21	3.15	0.20	9.523	0.002	0.146
Postcentral gyrus	3.51	0.21	3.59	0.19	**22.760**	**2.49×10^{-6}**	0.226
Posterior cingulate cortex	2.25	0.15	2.28	0.13	5.057	0.025	0.107
Precentral gyrus	3.44	0.20	3.52	0.18	**27.866**	**2.04×10^{-7}**	**0.251**
Precuneus	3.12	0.21	3.19	0.19	**12.040**	**5.72×10^{-4}**	0.165
Rostral anterior cingulate cortex	2.10	0.11	2.14	0.11	**13.154**	**3.20×10^{-4}**	0.172
Rostral middle frontal gyrus	2.79	0.17	2.87	0.17	**23.576**	**1.67×10^{-6}**	0.230
Superior frontal gyrus	2.25	0.10	2.28	0.10	**11.908**	**6.12×10^{-4}**	0.164
Superior parietal cortex	3.05	0.15	3.10	0.14	**15.036**	**1.21×10^{-4}**	0.184
Superior temporal cortex	4.20	0.29	4.30	0.28	**17.179**	**4.07×10^{-5}**	0.197
Supramarginal gyrus	3.64	0.22	3.71	0.20	**16.101**	**7.05×10^{-5}**	0.190
Frontal pole	2.15	0.12	2.18	0.11	6.913	0.009	0.125
Temporal pole	2.48	0.14	2.54	0.14	**20.504**	**7.66×10^{-6}**	0.215
Transverse temporal cortex	4.86	0.39	4.98	0.35	**14.802**	**1.37×10^{-4}**	0.183
Insula	4.37	0.33	4.49	0.31	**17.242**	**3.95×10^{-5}**	0.197

도면12

Cortical regions	F-MDD (n = 104)		RC-MDD (n = 130)		F-MDD vs. RC-MDD	
	mean	SD	mean	SD	F (1, 227)	P-value
Left hemisphere						
Caudal anterior cingulate cortex	1.90	0.10	1.91	0.12	0.303	0.583
Caudal middle frontal gyrus	3.19	0.22	3.19	0.20	2.490	0.116
Cuneus	3.02	0.21	3.09	0.19	3.810	0.052
Entorhinal cortex	2.62	0.12	2.65	0.13	2.823	0.094
Fusiform gyrus	2.75	0.11	2.80	0.12	5.513	0.020
Inferior parietal cortex	3.32	0.19	3.39	0.19	3.083	0.080
Inferior temporal gyrus	2.80	0.11	2.84	0.13	2.827	0.094
Isthmus of cingulate cortex	2.79	0.19	2.86	0.18	4.092	0.044
Lateral occipital cortex	2.69	0.12	2.74	0.14	3.929	0.049
Lateral orbitofrontal cortex	2.69	0.14	2.72	0.14	0.464	0.496
Lingual gyrus	2.83	0.16	2.89	0.16	3.786	0.053
Medial orbitofrontal cortex	2.15	0.09	2.17	0.10	0.450	0.503
Middle temporal gyrus	3.45	0.21	3.53	0.23	2.954	0.087
Parahippocampal gyrus	2.84	0.19	2.90	0.16	2.298	0.131
Paracentral lobule	2.39	0.18	2.39	0.11	0.063	0.801
Pars opercularis	4.21	0.35	4.28	0.32	0.314	0.576
Pars orbitalis	3.07	0.22	3.09	0.22	0.324	0.570
Pars triangularis	3.78	0.32	3.87	0.29	2.137	0.145
Pericalcarine cortex	2.89	0.18	2.95	0.18	3.323	0.070
Postcentral gyrus	3.53	0.26	3.58	0.21	0.100	0.752
Posterior cingulate cortex	2.24	0.14	2.27	0.14	0.389	0.534
Precentral gyrus	3.45	0.26	3.50	0.21	0.348	0.556
Precuneus	2.94	0.19	3.01	0.18	4.381	0.037
Rostral anterior cingulate cortex	2.06	0.10	2.07	0.11	0.275	0.600
Rostral middle frontal gyrus	2.78	0.18	2.83	0.17	2.211	0.138
Superior frontal gyrus	2.20	0.11	2.20	0.10	2.041	0.155
Superior parietal cortex	3.07	0.14	3.09	0.16	0.122	0.727
Superior temporal cortex	4.18	0.29	4.27	0.30	1.302	0.255
Supramarginal gyrus	3.62	0.26	3.68	0.21	0.585	0.445
Frontal pole	2.12	0.12	2.12	0.11	0.199	0.656
Temporal pole	2.50	0.22	2.50	0.14	0.000	0.989
Transverse temporal cortex	4.78	0.36	4.89	0.38	1.302	0.255
Insula	4.33	0.36	4.43	0.34	1.456	0.229

도면13

Cortical regions	F-MDD (n = 104)		RC-MDD (n = 130)		F-MDD vs. RC-MDD	
	mean	SD	mean	SD	F (1, 227)	P-value
Right hemisphere						
Caudal anterior cingulate cortex	1.95	0.11	1.97	0.11	0.069	0.793
Caudal middle frontal gyrus	3.15	0.18	3.17	0.20	0.590	0.443
Cuneus	3.20	0.21	3.29	0.21	6.218	0.013
Entorhinal cortex	2.62	0.13	2.67	0.13	5.674	0.018
Fusiform gyrus	2.71	0.12	2.78	0.12	9.553	0.002
Inferior parietal cortex	3.31	0.18	3.38	0.18	3.630	0.058
Inferior temporal gyrus	2.72	0.12	2.77	0.13	5.090	0.025
Isthmus of cingulate cortex	2.90	0.20	2.96	0.21	3.847	0.051
Lateral occipital cortex	2.70	0.12	2.77	0.12	**17.702**	**3.72×10^{-5}**
Lateral orbitofrontal cortex	2.62	0.15	2.66	0.14	0.902	0.343
Lingual gyrus	2.92	0.19	3.00	0.17	7.735	0.006
Medial orbitofrontal cortex	2.14	0.10	2.18	0.10	5.312	0.022
Middle temporal gyrus	3.40	0.19	3.45	0.22	0.970	0.326
Parahippocampal gyrus	2.86	0.18	2.92	0.17	4.668	0.032
Paracentral lobule	2.39	0.13	2.39	0.14	0.383	0.537
Pars opercularis	4.24	0.34	4.32	0.36	0.768	0.382
Pars orbitalis	3.05	0.25	3.08	0.24	0.027	0.870
Pars triangularis	3.83	0.33	3.88	0.29	0.175	0.676
Pericalcarine cortex	3.05	0.22	3.13	0.20	5.476	0.020
Postcentral gyrus	3.50	0.20	3.52	0.23	0.204	0.652
Posterior cingulate cortex	2.24	0.14	2.26	0.15	0.199	0.656
Precentral gyrus	3.42	0.19	3.46	0.21	0.055	0.815
Precuneus	3.09	0.20	3.15	0.21	2.989	0.085
Rostral anterior cingulate cortex	2.08	0.11	2.12	0.11	2.370	0.125
Rostral middle frontal gyrus	2.78	0.17	2.81	0.18	0.006	0.940
Superior frontal gyrus	2.24	0.10	2.25	0.11	1.053	0.306
Superior parietal cortex	3.03	0.14	3.07	0.16	0.367	0.545
Superior temporal cortex	4.16	0.27	4.24	0.31	0.947	0.331
Supramarginal gyrus	3.61	0.20	3.67	0.23	0.450	0.503
Frontal pole	2.14	0.11	2.16	0.12	0.002	0.962
Temporal pole	2.45	0.14	2.49	0.15	1.910	0.168
Transverse temporal cortex	4.79	0.34	4.91	0.41	1.443	0.231
Insula	4.30	0.33	4.42	0.32	2.993	0.085

도면14

Cortical regions	R-MDD (n = 22)		NR-MDD (n = 212)		R-MDD vs. NR-MDD	
	mean	SD	mean	SD	F (1, 227)	P-value
Left hemisphere						
Caudal anterior cingulate cortex	1.93	0.11	1.90	0.11	0.407	0.524
Caudal middle frontal gyrus	3.20	0.24	3.19	0.21	0.765	0.383
Cuneus	3.11	0.21	3.05	0.20	0.458	0.499
Entorhinal cortex	2.68	0.13	2.63	0.13	0.951	0.331
Fusiform gyrus	2.82	0.10	2.77	0.12	1.784	0.183
Inferior parietal cortex	3.42	0.15	3.35	0.20	1.768	0.185
Inferior temporal gyrus	2.83	0.12	2.82	0.12	0.244	0.622
Isthmus of cingulate cortex	2.88	0.15	2.83	0.19	0.185	0.667
Lateral occipital cortex	2.77	0.16	2.71	0.13	3.703	0.056
Lateral orbitofrontal cortex	2.71	0.12	2.71	0.14	0.122	0.728
Lingual gyrus	2.90	0.15	2.86	0.16	0.450	0.503
Medial orbitofrontal cortex	2.18	0.10	2.16	0.10	0.887	0.347
Middle temporal gyrus	3.52	0.27	3.49	0.22	0.144	0.705
Parahippocampal gyrus	2.95	0.14	2.87	0.18	2.192	0.140
Paracentral lobule	2.40	0.08	2.39	0.15	0.227	0.634
Pars opercularis	4.34	0.37	4.24	0.33	2.585	0.109
Pars orbitalis	3.11	0.18	3.08	0.22	0.878	0.350
Pars triangularis	3.88	0.29	3.82	0.31	1.137	0.287
Pericalcarine cortex	2.97	0.20	2.92	0.18	0.255	0.614
Postcentral gyrus	3.58	0.22	3.56	0.24	0.419	0.518
Posterior cingulate cortex	2.29	0.11	2.25	0.14	0.361	0.548
Precentral gyrus	3.51	0.23	3.48	0.23	0.863	0.354
Precuneus	3.03	0.19	2.97	0.19	0.426	0.515
Rostral anterior cingulate cortex	2.07	0.11	2.06	0.11	0.007	0.935
Rostral middle frontal gyrus	2.83	0.16	2.80	0.18	0.551	0.459
Superior frontal gyrus	2.21	0.11	2.20	0.10	0.840	0.360
Superior parietal cortex	3.09	0.13	3.08	0.15	0.214	0.644
Superior temporal cortex	4.26	0.38	4.23	0.29	0.429	0.513
Supramarginal gyrus	3.69	0.25	3.65	0.24	0.593	0.442
Frontal pole	2.10	0.14	2.12	0.12	0.603	0.438
Temporal pole	2.46	0.14	2.51	0.18	0.939	0.334
Transverse temporal cortex	4.90	0.52	4.84	0.36	0.815	0.367
Insula	4.43	0.40	4.39	0.35	0.445	0.506

도면15

Cortical regions	R-MDD (n = 22)		NR-MDD (n = 212)		R-MDD vs. NR-MDD	
	mean	SD	mean	SD	F (1, 227)	P-value
Right hemisphere						
Caudal anterior cingulate cortex	1.96	0.11	1.96	0.11	0.112	0.738
Caudal middle frontal gyrus	3.16	0.22	3.16	0.19	0.137	0.711
Cuneus	3.31	0.19	3.24	0.22	0.879	0.350
Entorhinal cortex	2.69	0.10	2.65	0.14	0.330	0.566
Fusiform gyrus	2.79	0.07	2.74	0.13	1.078	0.300
Inferior parietal cortex	3.39	0.14	3.34	0.19	0.616	0.433
Inferior temporal gyrus	2.79	0.08	2.75	0.13	1.985	0.160
Isthmus of cingulate cortex	2.91	0.17	2.94	0.21	1.311	0.253
Lateral occipital cortex	2.80	0.13	2.73	0.12	4.366	0.038
Lateral orbitofrontal cortex	2.65	0.15	2.64	0.15	0.062	0.804
Lingual gyrus	3.00	0.16	2.96	0.18	0.015	0.904
Medial orbitofrontal cortex	2.16	0.12	2.16	0.10	0.236	0.627
Middle temporal gyrus	3.47	0.25	3.42	0.21	0.956	0.329
Parahippocampal gyrus	2.96	0.14	2.88	0.18	2.156	0.143
Paracentral lobule	2.40	0.12	2.39	0.13	0.314	0.576
Pars opercularis	4.33	0.42	4.28	0.34	0.654	0.419
Pars orbitalis	3.11	0.30	3.06	0.24	1.266	0.262
Pars triangularis	3.89	0.35	3.85	0.30	0.548	0.460
Pericalcarine cortex	3.12	0.17	3.09	0.21	0.000	1.000
Postcentral gyrus	3.50	0.21	3.51	0.21	0.008	0.929
Posterior cingulate cortex	2.26	0.13	2.25	0.15	0.007	0.935
Precentral gyrus	3.43	0.20	3.44	0.20	0.022	0.883
Precuneus	3.12	0.16	3.12	0.21	0.637	0.426
Rostral anterior cingulate cortex	2.11	0.12	2.10	0.11	0.042	0.838
Rostral middle frontal gyrus	2.78	0.17	2.80	0.17	0.251	0.617
Superior frontal gyrus	2.25	0.10	2.25	0.10	0.002	0.963
Superior parietal cortex	3.09	0.13	3.05	0.16	2.103	0.148
Superior temporal cortex	4.21	0.33	4.20	0.29	0.011	0.916
Supramarginal gyrus	3.63	0.23	3.64	0.22	0.158	0.692
Frontal pole	2.12	0.17	2.16	0.11	2.025	0.156
Temporal pole	2.47	0.09	2.48	0.15	0.158	0.691
Transverse temporal cortex	4.88	0.43	4.85	0.38	0.005	0.941
Insula	4.44	0.32	4.36	0.33	0.707	0.401

도면16

Cortical regions	DN-MDD (n = 53)		M-MDD (n = 181)		DN-MDD vs. M-MDD	
	mean	SD	mean	SD	F (1, 227)	P-value
Left hemisphere						
Caudal anterior cingulate cortex	1.88	0.10	1.91	0.11	0.742	0.390
Caudal middle frontal gyrus	3.12	0.24	3.21	0.20	4.007	0.046
Cuneus	3.02	0.22	3.07	0.20	0.146	0.703
Entorhinal cortex	2.61	0.11	2.64	0.13	0.810	0.369
Fusiform gyrus	2.76	0.11	2.78	0.12	0.003	0.960
Inferior parietal cortex	3.29	0.23	3.38	0.18	3.853	0.051
Inferior temporal gyrus	2.80	0.13	2.83	0.12	0.528	0.468
Isthmus of cingulate cortex	2.78	0.21	2.85	0.18	1.877	0.172
Lateral occipital cortex	2.69	0.14	2.72	0.13	0.024	0.876
Lateral orbitofrontal cortex	2.69	0.15	2.71	0.14	0.223	0.637
Lingual gyrus	2.85	0.17	2.87	0.16	0.336	0.562
Medial orbitofrontal cortex	2.14	0.07	2.16	0.10	0.677	0.411
Middle temporal gyrus	3.44	0.23	3.51	0.22	0.973	0.325
Parahippocampal gyrus	2.85	0.21	2.88	0.17	0.000	0.994
Paracentral lobule	2.39	0.23	2.39	0.11	0.332	0.565
Pars opercularis	4.18	0.39	4.27	0.32	0.824	0.365
Pars orbitalis	3.06	0.21	3.09	0.22	0.045	0.832
Pars triangularis	3.76	0.37	3.85	0.28	0.872	0.351
Pericalcarine cortex	2.91	0.18	2.93	0.19	0.405	0.525
Postcentral gyrus	3.46	0.31	3.59	0.20	8.381	0.004
Posterior cingulate cortex	2.23	0.14	2.26	0.14	0.511	0.475
Precentral gyrus	3.40	0.32	3.50	0.19	4.697	0.031
Precuneus	2.93	0.21	2.99	0.18	0.948	0.331
Rostral anterior cingulate cortex	2.04	0.11	2.07	0.11	0.702	0.403
Rostral middle frontal gyrus	2.75	0.19	2.82	0.17	3.397	0.067
Superior frontal gyrus	2.16	0.12	2.21	0.10	5.126	0.025
Superior parietal cortex	3.06	0.16	3.09	0.15	0.040	0.841
Superior temporal cortex	4.13	0.32	4.26	0.29	3.396	0.067
Supramarginal gyrus	3.54	0.30	3.68	0.20	11.002	0.001
Frontal pole	2.11	0.13	2.12	0.11	0.136	0.713
Temporal pole	2.51	0.27	2.50	0.15	0.195	0.659
Transverse temporal cortex	4.72	0.39	4.88	0.37	3.615	0.059
Insula	4.28	0.44	4.42	0.32	3.756	0.054

도면17

Cortical regions	DN-MDD (n = 53)		M-MDD (n = 181)		DN-MDD vs. M-MDD	
	mean	SD	mean	SD	F (1, 227)	P-value
Right hemisphere						
Caudal anterior cingulate cortex	1.94	0.12	1.97	0.11	0.719	0.397
Caudal middle frontal gyrus	3.10	0.19	3.18	0.19	3.724	0.055
Cuneus	3.20	0.21	3.26	0.21	0.914	0.340
Entorhinal cortex	2.65	0.11	2.65	0.14	1.110	0.293
Fusiform gyrus	2.74	0.11	2.75	0.13	0.462	0.497
Inferior parietal cortex	3.29	0.18	3.37	0.18	2.461	0.118
Inferior temporal gyrus	2.73	0.11	2.76	0.13	0.025	0.876
Isthmus of cingulate cortex	2.91	0.22	2.94	0.20	0.007	0.934
Lateral occipital cortex	2.71	0.11	2.75	0.13	0.482	0.488
Lateral orbitofrontal cortex	2.59	0.15	2.66	0.14	4.140	0.043
Lingual gyrus	2.95	0.19	2.97	0.18	0.428	0.514
Medial orbitofrontal cortex	2.14	0.08	2.17	0.11	0.238	0.626
Middle temporal gyrus	3.38	0.19	3.44	0.22	0.427	0.514
Parahippocampal gyrus	2.90	0.16	2.89	0.18	3.473	0.064
Paracentral lobule	2.36	0.14	2.40	0.13	1.850	0.175
Pars opercularis	4.20	0.33	4.30	0.35	1.069	0.302
Pars orbitalis	2.99	0.24	3.09	0.24	4.370	0.038
Pars triangularis	3.78	0.35	3.88	0.29	1.523	0.219
Pericalcarine cortex	3.05	0.20	3.10	0.21	0.399	0.528
Postcentral gyrus	3.43	0.20	3.54	0.21	6.305	0.013
Posterior cingulate cortex	2.23	0.15	2.26	0.14	0.793	0.374
Precentral gyrus	3.38	0.20	3.46	0.20	3.653	0.057
Precuneus	3.07	0.21	3.14	0.21	1.030	0.311
Rostral anterior cingulate cortex	2.08	0.10	2.11	0.12	0.907	0.342
Rostral middle frontal gyrus	2.74	0.17	2.81	0.17	4.202	0.042
Superior frontal gyrus	2.20	0.10	2.26	0.10	9.911	0.002
Superior parietal cortex	3.00	0.16	3.07	0.15	4.552	0.034
Superior temporal cortex	4.12	0.29	4.23	0.29	2.175	0.142
Supramarginal gyrus	3.55	0.21	3.67	0.22	6.795	0.010
Frontal pole	2.13	0.10	2.16	0.12	1.857	0.174
Temporal pole	2.44	0.13	2.49	0.15	1.102	0.295
Transverse temporal cortex	4.73	0.35	4.89	0.39	3.123	0.079
Insula	4.30	0.31	4.39	0.33	0.258	0.612

도면18

Cortical regions	Illness duration		HDRS	
	r	P	r	P
Left hemisphere				
Caudal anterior cingulate cortex	-0.007	0.920	0.001	0.986
Caudal middle frontal gyrus	-0.043	0.513	0.087	0.192
Cuneus	0.194	0.003	0.013	0.841
Entorhinal cortex	0.122	0.066	0.040	0.548
Fusiform gyrus	0.200	0.002	0.094	0.157
Inferior parietal cortex	0.175	0.008	0.035	0.600
Inferior temporal gyrus	**0.238**	**2.75×10^{-4}**	0.130	0.050
Isthmus of cingulate cortex	0.170	0.010	0.000	0.996
Lateral occipital cortex	**0.285**	**1.21×10^{-5}**	0.016	0.806
Lateral orbitofrontal cortex	0.018	0.788	0.108	0.103
Lingual gyrus	0.180	0.006	0.026	0.697
Medial orbitofrontal cortex	0.040	0.546	-0.036	0.588
Middle temporal gyrus	0.199	0.003	0.098	0.138
Parahippocampal gyrus	0.090	0.174	0.022	0.736
Paracentral lobule	-0.024	0.712	-0.114	0.086
Pars opercularis	0.061	0.361	0.065	0.326
Pars orbitalis	0.057	0.389	0.013	0.842
Pars triangularis	0.086	0.195	-0.005	0.946
Pericalcarine cortex	0.199	0.002	0.014	0.837
Postcentral gyrus	0.037	0.574	0.045	0.493
Posterior cingulate cortex	0.014	0.835	-0.062	0.347
Precentral gyrus	0.060	0.366	0.043	0.520
Precuneus	0.180	0.006	-0.015	0.817
Rostral anterior cingulate cortex	-0.008	0.902	-0.031	0.643
Rostral middle frontal gyrus	0.146	0.027	0.040	0.543
Superior frontal gyrus	-0.049	0.460	0.054	0.416
Superior parietal cortex	0.086	0.197	-0.008	0.906
Superior temporal cortex	0.105	0.113	0.098	0.141
Supramarginal gyrus	0.087	0.187	0.096	0.147
Frontal pole	-0.013	0.840	0.056	0.403
Temporal pole	0.020	0.769	0.054	0.416
Transverse temporal cortex	0.087	0.189	0.098	0.140
Insula	0.070	0.289	0.132	0.046

도면19

Cortical regions	Illness duration		HDRS	
	r	P	r	P
Right hemisphere				
Caudal anterior cingulate cortex	0.008	0.904	-0.016	0.812
Caudal middle frontal gyrus	-0.041	0.537	0.030	0.651
Cuneus	0.193	0.003	0.001	0.993
Entorhinal cortex	0.182	0.006	-0.062	0.351
Fusiform gyrus	0.195	0.003	-0.031	0.637
Inferior parietal cortex	0.188	0.004	0.017	0.800
Inferior temporal gyrus	0.220	0.001	-0.051	0.439
Isthmus of cingulate cortex	0.137	0.038	0.017	0.804
Lateral occipital cortex	**0.333**	**2.49.E-07**	-0.103	0.121
Lateral orbitofrontal cortex	0.058	0.381	0.046	0.486
Lingual gyrus	0.211	0.001	-0.041	0.534
Medial orbitofrontal cortex	0.150	0.023	-0.043	0.517
Middle temporal gyrus	0.099	0.136	0.010	0.874
Parahippocampal gyrus	0.131	0.047	-0.103	0.120
Paracentral lobule	-0.030	0.649	-0.025	0.702
Pars opercularis	0.037	0.576	-0.017	0.801
Pars orbitalis	0.014	0.831	0.014	0.837
Pars triangularis	-0.002	0.974	-0.043	0.517
Pericalcarine cortex	0.209	0.001	-0.004	0.946
Postcentral gyrus	-0.005	0.938	0.043	0.517
Posterior cingulate cortex	0.006	0.933	-0.008	0.900
Precentral gyrus	0.041	0.535	0.037	0.582
Precuneus	0.141	0.033	0.028	0.672
Rostral anterior cingulate cortex	0.086	0.197	-0.048	0.474
Rostral middle frontal gyrus	0.009	0.889	0.050	0.454
Superior frontal gyrus	-0.091	0.170	0.096	0.146
Superior parietal cortex	0.113	0.088	-0.019	0.771
Superior temporal cortex	0.064	0.337	0.055	0.407
Supramarginal gyrus	0.068	0.305	0.061	0.359
Frontal pole	-0.038	0.572	0.076	0.249
Temporal pole	0.145	0.028	-0.040	0.544
Transverse temporal cortex	0.087	0.189	0.048	0.469
Insula	0.103	0.119	-0.055	0.405