



(19) 대한민국특허청(KR)  
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년05월03일  
(11) 등록번호 10-2527561  
(24) 등록일자 2023년04월27일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)  
A61B 5/00 (2021.01) A61B 5/055 (2006.01)  
A61B 5/374 (2021.01) A61M 21/00 (2006.01)  
G06N 20/00 (2019.01) G06N 3/08 (2023.01)

(52) CPC특허분류  
A61B 5/4088 (2013.01)  
A61B 5/055 (2022.01)

(21) 출원번호 10-2020-0169902

(22) 출원일자 2020년12월07일

심사청구일자 2021년01월14일

(65) 공개번호 10-2022-0080815

(43) 공개일자 2022년06월15일

(56) 선행기술조사문헌

JP2020036669 A\*

(뒷면에 계속)

전체 청구항 수 : 총 12 항

심사관 : 이재균

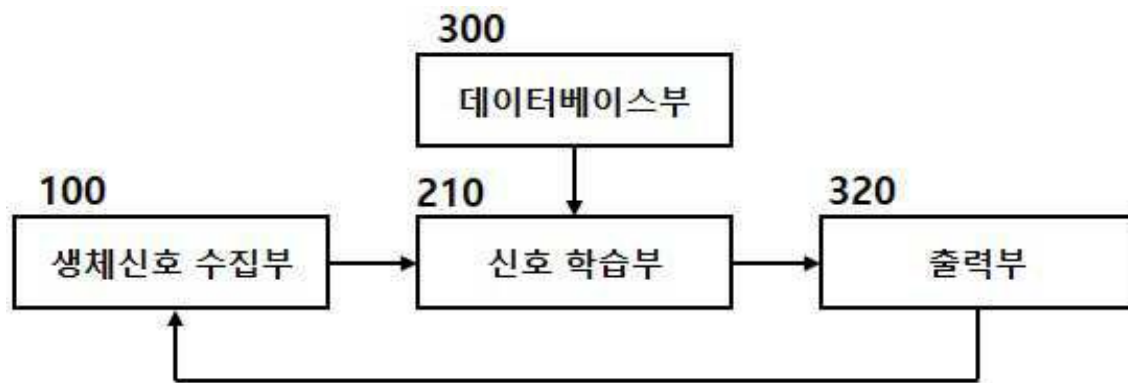
(54) 발명의 명칭 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템

(57) 요약

본 발명은 퇴행성 뇌질환 환자의 뇌 활동신호를 수집하여 인공지능망에 입력하고, 인공지능망으로부터 출력된 퇴행성 뇌질환에 대한 심각도와, 이행 예측결과, 즉, 심각한 뇌질환으로의 이행시기를 예측하는 결과를 이용하여 개인 맞춤형 훈련 솔루션(처방)을 생성하여 의료전문가에게 제시하고, 생성된 개인 맞춤형 훈련 솔루션(처방)에

(뒷면에 계속)

대표도 - 도3



따라 인지기능 훈련부를 구동시켜 퇴행성 뇌질환 환자를 훈련시키도록 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템에 관한 것이다.

생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템은, EEG 검출부와 기능성 자기공명영상 검출부를 구비하여, 퇴행성 뇌질환의 환자로부터 뇌파와 기능성 자기공명영상을 검출하는 생체신호 수집부; 생체신호 수집부로부터 수신된 뇌파로부터 뇌파의 진폭을 포함하는 뇌파 특징 파라미터를 검출하고, 기능성 자기공명영상으로부터 영역 간 기능적 연결성을 기능성 자기공명영상 특징 파라미터로 구하고, 뇌파 특징 파라미터 및 기능성 자기공명영상 특징 파라미터를 인공신경망인 기계학습모델에 입력하고, 기계학습모델로부터 뇌질환의 심각도가 예측, 출력되는 뇌질환 예측부를 포함하는, 연산처리부; 뇌질환 예측부로부터 출력된 뇌질환의 심각도를 출력하는, 출력부; 를 포함하는 것을 특징으로 한다.

또한, 연산처리부는 뇌질환 예측부에서, 뇌질환의 심각도, 생체신호 수집부로부터 수신된 뇌파 및 데이터베이스부에 저장된 환자의 신경심리검사 배터리의 결과를, 기계학습모델에 적용하여 뇌질환으로의 이행시기를 예측하는 것을 포함한다.

(52) CPC특허분류

**A61B 5/374** (2022.01)  
**A61B 5/7203** (2013.01)  
**A61B 5/7264** (2013.01)  
**A61B 5/7275** (2013.01)  
**A61B 5/7282** (2021.01)  
**A61M 21/00** (2013.01)  
**G16H 20/70** (2021.08)  
**G16H 50/20** (2018.01)  
**G16H 50/50** (2018.01)

(72) 발명자

**김민주**

전라남도 영암군 삼호읍 신항로 63-7 삼호2차사원  
 임대아파트 203동 407호

**서부경**

서울특별시 양천구 목동동로 339 목동트윈빌  
 D-911호

(56) 선행기술조사문헌

KR101317040 B1\*  
 KR101939611 B1\*  
 KR1020190015649 A\*  
 KR1020190059376 A\*  
 KR1020200031496 A\*

\*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711105446
과제번호	2017M3C7A1029485
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	뇌과학원천기술개발(R&D)
연구과제명	노화관련 퇴행성 뇌질환 고위험군 대상 ICT 기반 뇌인지기능 평가 기술 개발
기 여 율	1/1
과제수행기관명	연세대학교(미래캠퍼스)
연구기간	2020.01.01 ~ 2020.12.31

## 명세서

### 청구범위

#### 청구항 1

EEG 검출부와 기능성 자기공명영상 검출부를 구비하여, 퇴행성 뇌질환의 환자로부터 뇌파와 기능성 자기공명영상을 검출하는 생체신호 수집부;

생체신호 수집부로부터 수신된 뇌파로부터 뇌파의 진폭을 포함하는 뇌파 특징 파라미터를 검출하고, 기능성 자기공명영상으로부터 영역 간 기능적 연결성을 기능성 자기공명영상 특징 파라미터로 구하고, 뇌파 특징 파라미터 및 기능성 자기공명영상 특징 파라미터를 인공신경망인 기계학습모델에 입력하고, 기계학습모델로부터 뇌질환의 심각도가 예측, 출력되는 뇌질환 예측부를 포함하는, 연산처리부;

뇌질환 예측부로부터 출력된 뇌질환의 심각도를 출력하는, 출력부;를 포함하는 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템에 있어서,

연산처리부는,

뇌질환 예측부에서, 뇌질환의 심각도, 생체신호 수집부로부터 수신된 뇌파 및 데이터베이스부에 저장된 환자의 신경심리검사 배터리의 결과를, 기계학습모델에 적용하여 뇌질환으로의 이행시기를 예측하는 것을 포함하고,

뇌질환의 심각도 및 뇌질환 이행예측 결과에 따라, 훈련 구동부에 제시되는 훈련 목표치를 다르게 설정하는, 훈련처방 생성부;를 더 포함하며,

생체신호 수집부는 뇌파에서 이벤트(사건)를 검출하여, 상기 이벤트(사건)동안의 뇌파 전위를, 추출하는 것을 포함하는 것을 특징으로 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템.

#### 청구항 2

제1항에 있어서,

이벤트(사건)는, 뇌파에서, 뇌파의 진폭이 기설정된 이벤트 문턱치를 초과하기 시작하는 시점부터, 뇌파의 진폭이 기설정된 이벤트 문턱치 아래로 내려가는 시점까지 인 것을 특징으로 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템.

#### 청구항 3

제1항에 있어서,

뇌질환 예측부는, 뇌파 특징 파라미터 및 자기공명영상의 특징 파라미터와, 데이터베이스부에 기 저장된 퇴행성 뇌질환 환자의 뇌활동신호 및 신경심리검사 배터리 임상점수와 뇌질환으로 진단받은 시기의 임상점수 값을 적용하여 기계학습모델을 학습하며, 학습된 기계학습모델을 데이터베이스부에 저장하는, 신호학습부를 더 포함하는 것을 특징으로 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템.

#### 청구항 4

삭제

#### 청구항 5

제1항에 있어서,

훈련처방 생성부에서 생성된 훈련처방에 따라 훈련 구동부를 구동하는, 인지기능 훈련부;

를 더 포함하는 것을 특징으로 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템.

#### 청구항 6

제1항에 있어서, 생체신호 수집부는,

EEG 검출부와 기능성 자기공명영상 검출부에서 검출된 뇌파 및 기능성 자기공명영상에서 잡음제거를 포함하는 신호 전처리를 행하는, 신호 전처리부;

데이터 전처리부에서 출력된 뇌파 및 기능성 자기공명영상을 샘플링하여 디지털 신호로 변환하는 샘플 추출부; 를 더 포함하는 것을 특징으로 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템.

#### 청구항 7

제6항에 있어서, 신호 전처리부는,

EEG 검출부로부터 수신된 뇌파를 증폭하는, 뇌파 증폭부;

뇌파 증폭부에서 증폭된 뇌파를 필터링하여 잡음을 제거하는, 뇌파 잡음제거부;

뇌파 잡음제거부에서 출력된 뇌파에서 이벤트(사건)를 검출하여, 상기 이벤트(사건)동안의 뇌파 전위를, 추출하는, 사건관련 전위 추출부;

를 포함하는 것을 특징으로 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템.

#### 청구항 8

제7항에 있어서, 신호 전처리부는,

기능성 자기공명영상 검출부로부터 수신된 기능성 자기공명영상을 필터링하여 잡음을 제거하는, 영상잡음 제거부;

영상잡음 제거부로부터 기능성 자기공명영상을 수신하고, 뇌파 잡음제거부로부터 뇌파를 수신하고, 수신된 기능성 자기공명영상을, 수신된 뇌파와 매칭하여, 기능성 자기공명영상 내의 기능적 연결성을 분석하고, 기능적 연결성이 분석된 자기공명영상을 출력하는, 기능적 연결성 분석부;

를 더 포함하는 것을 특징으로 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템.

#### 청구항 9

제1항에 있어서,

뇌질환의 심각도가 예측할 때의 기계학습모델과, 뇌질환으로의 이행시기를 예측할 때의 기계학습모델은, 학습구조를 공유하며 학습하고자 하는 태스크(task)가 뇌질환의 심각도가 예측인지, 또는 뇌질환으로의 이행시기를 예측인지에 따라 마지막 풀리 코넥티드 레이어(fully connected layer)가 달라지는 멀티 태스크 런닝(multi-task learning) 방식의 학습모델인 것을 특징으로 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템.

#### 청구항 10

EEG 검출부에서 퇴행성 뇌질환의 환자로부터 뇌파를 검출하고, 기능성 자기공명영상 검출부에서 상기 환자로부터 기능성 자기공명영상을 검출하는 생체신호 수집단계;

연산처리부는 생체신호 수집단계로부터 수신된 뇌파로부터 뇌파의 진폭을 포함하는 뇌파 특징 파라미터를 검출하고, 기능성 자기공명영상으로부터 영역 간 기능적 연결성을 기능성 자기공명영상 특징 파라미터로 구하고, 뇌파 특징 파라미터 및 기능성 자기공명영상 특징 파라미터를 인공지능망인 기계학습모델에 입력하고, 기계학습모델로부터 출력된 뇌질환의 심각도를 예측하는 뇌질환 예측단계;

연산처리부는 뇌질환 예측단계로부터 출력된 뇌질환의 심각도를 출력부로 출력하는, 출력단계;

를 포함하는 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템의 구동방법에 있어서,

뇌질환 예측단계에서, 연산처리부는, 뇌질환의 심각도, 생체신호 수집부로부터 수신된 뇌파 및 데이터베이스부에 기저장된 환자의 신경심리검사 배터리의 결과를, 기계학습모델에 적용하여 뇌질환으로의 이행시기를 예측하는 것을 포함하며,

뇌질환 예측단계 후에, 연산처리부는 뇌질환의 심각도 및 뇌질환 이행예측 결과에 따라, 훈련 구동부에 제시되는 훈련 목표치를 다르게 설정하는, 훈련처방 생성단계;를 더 포함하며,

생체신호 수집단계는 뇌파에서 이벤트(사건)를 검출하여, 상기 이벤트(사건)동안의 뇌파 전위를, 추출하는 것을 포함하는 것을 특징으로 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템의 구동방법.

#### 청구항 11

제10항에 있어서,

이벤트(사건)는, 뇌파에서, 뇌파의 진폭이 기설정된 이벤트 문턱치를 초과하기 시작하는 시점부터, 뇌파의 진폭이 기설정된 이벤트 문턱치 아래로 내려가는 시점까지 인 것을 특징으로 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템의 구동방법.

#### 청구항 12

제11항에 있어서,

뇌질환 예측단계는, 연산처리부가 뇌파 특징 파라미터 및 자기공명영상의 특징 파라미터와, 데이터베이스부에 기 저장된 퇴행성뇌질환 환자의 뇌활동신호 및 신경심리검사 배터리 임상점수와 뇌질환으로 진단받은 시기의 임상점수 값을 적용하여 기계학습모델을 학습하며, 학습된 기계학습모델을 데이터베이스부에 저장하는 것을 더 포함하는 것을 특징으로 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템의 구동방법.

#### 청구항 13

제10항에 있어서,

훈련처방 생성단계 후, 연산처리부는, 훈련처방 생성부에서 생성된 훈련처방에 따라 훈련 구동부를 구동하는, 인지기능 훈련단계;

를 더 포함하는 것을 특징으로 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템의 구동방법.

### 발명의 설명

#### 기술 분야

[0001] 본 발명은 퇴행성 뇌질환 환자의 뇌 활동신호를 수집하여 인공지능망에 입력하고, 인공지능망으로부터 출력된 퇴행성 뇌질환에 대한 심각도와, 이행 예측결과, 즉, 심각한 뇌질환으로의 이행시기를 예측하는 결과를 이용하여 개인 맞춤형 훈련 솔루션(처방)을 생성하여 의료전문가에게 제시하고, 생성된 개인 맞춤형 훈련 솔루션(처방)에 따라 인지기능 훈련부를 구동시켜 퇴행성 뇌질환 환자를 훈련시키도록 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템에 관한 것이다.

#### 배경 기술

[0002] 신경심리검사는 본질적으로 뇌와 행동과의 관계를 다루고 뇌 손상이나 신경병리적 조건에 따른 인지기능 및 행동적 변화를 측정하는 것으로, 전반적인 인지기능을 종합적으로 평가하는 검사이다.

[0003] 신경심리학 분야가 주로 실험적 또는 통계적 접근을 강조해 온 미국의 심리학자들에 의해 발전되면서 표준화된 검사의 적용과 결과 해석을 강조하는 많은 심리검사 배터리가 개발되었다. 이 중 대표적인 것이 1947년 할스테드(Halstead)가 뇌 손상 환자의 행동 특성을 측정하기 위해 만든 검사를 레이탄(Reitan)이 개정하여 제작한 할스테드 레이탄(Halstead-Reitan)이다. 또한 보스턴 의과대학 연구팀은 신경심리학 연구영역을 확장하고 다양한 평가도구를 개발하는 데 큰 공헌을 하였다. 실어증, 치매, 노화 문제에 대한 탁월한 연구를 진행하였고, 이들이 개발한 'Boston Diagnostic Aphasia Examination, Boston Retrograde Amnesia Battery, Boston Naming Test'와 같은 평가도구는 현재 임상현장에서 사용되고 있다.

[0004] 치매 진단 신경심리검사에서, 치매 진단과정을 크게 '선별검사', '진단검사', '감별검사' 단계로 나눌 수 있으며, '선별검사' 단계에서는 피검자의 인지적 손상 여부 혹은 전반적인 인지기능 수준을 확인하고, '진단검사'단계에서는 인지기능의 영역별 소검사로 이루어진 포괄적 신경심리검사가 시행된다.

[0005] 선별검사는 자세하고 정밀한 진단적 검사가 필요한 환자들을 찾아내기 위한 목적으로 실시되는 검사를 뜻한다. 진단검사는, 선별검사 결과에 따라, 보다 구체적인 평가가 필요한 경우 진단검사를 진행하게 되며, 전반적인 인

지기능과 관련해 ‘선별검사’ 단계보다 심층적이고 다양한 검사들을 시행하게 되며, 이에 따라 소요시간도 상당히 길어지고, 환자가 체감하는 난이도도 높아질 수 있다.

- [0006] 퇴행성 뇌질환 환자들을 정확하게 검사하여 예측하기 위해서는 복잡한 검사와, 많은 시간과 비용이 소요된다.
- [0007] 종래의 뇌질환 검사에서의, 주관적인 평가방법에서 벗어나 생체신호를 이용하여 보다 객관적으로 평가 가능하며, 보다 간단히 검사하면서도 시간을 많이 소요하지 않으면서 비용도 저렴하게 소요되는 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 시스템이 요망된다.
- [0008] 또한, 예측결과를 이용하여 개인 맞춤형 훈련 솔루션(처방)을 생성하고, 생성된 개인 맞춤형 훈련 솔루션(처방)에 따라 인지기능 훈련부를 구동시켜 퇴행성 뇌질환 환자를 훈련시키도록 하여, 뇌질환의 예방효과를 증대시키는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템이 요망된다.
- [0009] 본 발명은 퇴행성 뇌질환 환자의 뇌 활동신호를 수집하여 인공지능망에 입력하고, 인공지능망으로부터 출력된 퇴행성 뇌질환 정도에 대한 예측결과를 이용하여 개인 맞춤형 훈련 솔루션(처방)을 생성하고, 생성된 개인 맞춤형 훈련 솔루션(처방)에 따라 인지기능 훈련부를 구동시켜 퇴행성 뇌질환 환자를 훈련시키도록 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템을 제안한다.
- [0010] 선행기술로, 국내 등록특허 제10-2001398호는, 뇌의 촬영 영상에서 추출된 복셀 별 영상 변수를, 심층 신경망을 이용한 상태변화 확률모델에 적용하여 뇌질환 발생확률을 출력한다. 이 발명은 뇌의 촬영 영상만을 이용하기 때문에, 정확도가 다소 떨어진다. 또한, 이 발명은 개인 맞춤형 훈련 솔루션(처방)을 제시하지 않는다.

## 발명의 내용

### 해결하려는 과제

- [0011] 본 발명이 해결하고자 하는 과제는, 퇴행성 뇌질환 환자의 뇌 활동신호를 수집하여 인공지능망에 입력하고, 인공지능망으로부터 출력된 퇴행성 뇌질환에 대한 심각도 및 이행 예측결과, 즉, 심각한 뇌질환으로의 이행시기를 예측하는 결과를 이용하여, 개인 맞춤형 훈련 솔루션(처방)을 생성하여 의료전문가에게 제시하고, 생성된 개인 맞춤형 훈련 솔루션(처방)에 따라 인지기능 훈련부를 구동시켜 퇴행성 뇌질환 환자를 훈련시키도록 하는, 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템을 제공하는 것이다.

### 과제의 해결 수단

- [0012] 상기 과제를 해결하기 위해, 본 발명의 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템은, EEG 검출부와 기능성 자기공명영상 검출부를 구비하여, 퇴행성 뇌질환의 환자로부터 뇌파와 기능성 자기공명영상을 검출하는 생체신호 수집부; 생체신호 수집부로부터 수신된 뇌파로부터 뇌파의 진폭을 포함하는 뇌파 특징 파라미터를 검출하고, 기능성 자기공명영상으로부터 영역 간 기능적 연결성을 기능성 자기공명영상 특징 파라미터로 구하고, 뇌파 특징 파라미터 및 기능성 자기공명영상 특징 파라미터를 인공지능망인 기계학습모델에 입력하고, 기계학습모델로부터 뇌질환의 심각도가 예측, 출력되는 뇌질환 예측부를 포함하는, 연산처리부; 뇌질환 예측부로부터 출력된 뇌질환의 심각도를 출력하는, 출력부;를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0013] 연산처리부는, 뇌질환 예측부에서, 뇌질환의 심각도, 생체신호 수집부로부터 수신된 뇌파 및 데이터베이스부에 저장된 환자의 신경심리검사 배터리의 결과를, 기계학습모델에 적용하여 뇌질환으로의 이행시기를 예측하는 것을 더 포함한다.
- [0014] 또한, 본 발명의 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템은, EEG 검출부와 기능성 자기공명영상 검출부를 구비하여, 퇴행성 뇌질환의 환자로부터 뇌파와 기능성 자기공명영상을 검출하는 생체신호 수집부; 생체신호 수집부로부터 수신된 뇌파와 기능성 자기공명영상과 인공지능망인 기계학습모델을 이용하여 뇌질환으로의 이행시기를 예측하는 뇌질환 예측부를 포함하는, 연산처리부; 뇌질환 예측부로부터 출력된 뇌질환의 심각도를 출력하는, 출력부;를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0015] 뇌질환의 심각도 및 뇌질환 이행예측 결과에 따라, 훈련 구동부에 제시되는 훈련 목표치를 다르게 설정하는, 훈련처방 생성부; 훈련처방 생성부에서 생성된 훈련처방에 따라 훈련 구동부를 구동하는, 인지기능 훈련부;를 더 포함한다.
- [0016] 생체신호 수집부는, EEG 검출부와 기능성 자기공명영상 검출부에서 검출된 뇌파 및 기능성 자기공명영상에서 잡음제거를 포함하는 신호 전처리를 행하는, 신호 전처리부; 데이터 전처리부에서 출력된 뇌파 및 기능성 자기공

명영상을 샘플링하여 디지털 신호로 변환하는 샘플 추출부;를 더 포함한다.

[0017] 신호 전처리부는, EEG 검출부로부터 수신된 뇌파를 증폭하는, 뇌파 증폭부;

[0018] 뇌파 증폭부에서 증폭된 뇌파를 필터링하여 잡음을 제거하는, 뇌파 잡음제거부; 뇌파 잡음제거부에서 출력된 뇌파에서 이벤트(사건)를 검출하여, 상기 이벤트(사건)동안의 뇌파 전위를, 추출하는, 사건관련 전위 추출부; 기능성 자기공명영상 검출부로부터 수신된 기능성 자기공명영상을 필터링하여 잡음을 제거하는, 영상잡음 제거부; 영상잡음 제거부로부터 기능성 자기공명영상을 수신하고, 뇌파 잡음제거부로부터 뇌파를 수신하고, 수신된 기능성 자기공명영상을, 수신된 뇌파와 매칭하여, 기능성 자기공명영상 내의 기능적 연결성을 분석하고, 기능적 연결성이 분석된 자기공명영상을 출력하는, 기능적 연결성 분석부;를 포함한다.

[0019] 뇌질환의 심각도가 예측할 때의 기계학습모델과, 뇌질환으로의 이행시기를 예측할 때의 기계학습모델은, 학습구조를 공유하며 학습하고자 하는 태스크(task)가 뇌질환의 심각도가 예측인지, 또는 뇌질환으로의 이행시기를 예측인지에 따라 마지막 풀리 코넥티드 레이어(fully connected layer)가 달라지는 멀티 태스크 런닝(multi-task learning) 방식의 학습모델이다.

[0020] 또한, 본 발명의 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템의 구동방법은, EEG 검출부에서 퇴행성 뇌질환의 환자로부터 뇌파를 검출하고, 기능성 자기공명영상 검출부에서 상기 환자로부터 기능성 자기공명영상을 검출하는 생체신호 수집단계; 연산처리부는 생체신호 수집단계로부터 수신된 뇌파로부터 뇌파의 진폭을 포함하는 뇌파 특징 파라미터를 검출하고, 기능성 자기공명영상으로부터 영역 간 기능적 연결성을 기능성 자기공명영상 특징 파라미터로 구하고, 뇌파 특징 파라미터 및 기능성 자기공명영상 특징 파라미터를 인공신경망인 기계학습모델에 입력하고, 기계학습모델로부터 출력된 뇌질환의 심각도를 예측하는 뇌질환 예측단계; 연산처리부는 뇌질환 예측단계로부터 출력된 뇌질환의 심각도를 출력부로 출력하는, 출력단계; 를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0021] 뇌질환 예측단계에서, 연산처리부는, 뇌질환의 심각도, 생체신호 수집부로부터 수신된 뇌파 및 데이터베이스부에 기저장된 환자의 신경심리검사 배터리의 결과를, 기계학습모델에 적용하여 뇌질환으로의 이행시기를 예측하는 것을 더 포함한다.

[0022] 본 발명의 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템의 구동방법은 뇌질환 예측단계 후에, 연산처리부는 뇌질환의 심각도 및 뇌질환 이행예측 결과에 따라, 훈련 구동부에 제시되는 훈련 목표치를 다르게 설정하는, 훈련처방 생성단계; 훈련처방 생성단계 후, 연산처리부는, 훈련처방 생성부에서 생성된 훈련처방에 따라 훈련 구동부를 구동하는, 인지기능 훈련단계;를 더 포함한다.

## 발명의 효과

[0023] 본 발명의 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템은, 퇴행성 뇌질환 환자의 뇌 활동신호를 수집하여 인공지능망에 입력하고, 인공지능망으로부터 출력된 퇴행성 뇌질환에 대한 심각도 및 이행 예측결과를 이용하여 개인 맞춤형 훈련 솔루션(처방)을 생성하여 의료전문가에게 제시하고, 생성된 개인 맞춤형 훈련 솔루션(처방)에 따라 인지기능 훈련부를 구동시켜 퇴행성 뇌질환 환자를 훈련시키도록 한다. 따라서, 본 발명은 환자에서 측정된 뇌 활동신호를 이용하여 환자의 뇌질환 심각도, 발전 가능성을 예측하고, 이를 통해 본인에게 맞는 훈련을 제공함으로써, 보다 정확한 예측을 행하고 본인에게 맞는 훈련을 행하여, 환자의 퇴행성 뇌질환에 대해 보다 높은 개선효과를 가져오며, 또한, 심각한 뇌질환으로의 이행을 저지하는 예방효과를 증대시킨다.

## 도면의 간단한 설명

[0024] 도 1은 본 발명의 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템을 개략적으로 설명하는 모식도이다.

도 2는 본 발명의 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템의 구성을 개략적으로 설명하는 블록도이다.

도 3은 도 2의 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템에서 뇌질환 예측부의 구동부를 개략적으로 설명하는 블록도이다.

도 4는 도 3의 뇌질환 예측부의 구동부를 보다 상세히 설명하는 블록도이다.

도 5는 도 4의 데이터 전처리부를 설명하기 위한 블록도이다.

도 6은 도 5의 신호전처리부(160)을 설명하기 위한 블록도이다.



도 7은 도 2의 신호 학습부(210)에서 신경망의 학습구조를 설명하는 설명도이다,

도 8은 도 7의 신경망의 학습방법의 일예를 설명하는 설명도이다.

도 9는 도 8의 이행예측 학습방법에 있어서, 알츠하이머성 치매 (AD) 이행예측 학습에 대한 설명이다.

도 10는 도 8의 이행예측 학습방법에 있어서, 공간기억능력 저하도 학습에 대한 설명이다.

도 11은 본 발명의 학습모델의 전체를 개략적으로 설명하는 모식도이다.

도 12은 도 2의 인지기능 훈련부를 설명하는 설명도이다.

### 발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0025] 이하, 본 발명의 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템을 첨부된 도면을 참조하여 상세히 설명한다.
- [0026] 도 1은 본 발명의 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템을 개략적으로 설명하는 모식도이고, 도 2는 본 발명의 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템의 구성을 개략적으로 설명하는 블록도이다.
- [0027] 본 발명에서 환자는 신경심리검사 배터리를 통해 퇴행성 뇌질환으로 진단된 환자로, 그 신경심리검사 배터리결과 데이터베이스부(300)에 저장된다.
- [0028] 본 발명의 생체신호 기반 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템(10)은 퇴행성 뇌질환의 환자로부터 생체신호 수집부(100)에서 생체신호(예로 뇌활동도(EEG, 뇌파), 뇌영상 등)를 검출하고, 검출된 생체신호를 뇌질환 예측부(205)에 입력한다.
- [0029] 생체신호 수집부(100)는 뇌파(EEG) 검출부(110)에서 검출된 뇌파와, 기능성 자기공명영상 (Functional magnetic resonance imaging, fMRI) 검출(120)부에서 검출된 자기공명영상을 데이터 전처리부(150)에 입력하여 잡음을 제거하는 등의 데이터를 전처리를 행한다.
- [0030] 뇌질환 예측부(205)에서는 생체신호로부터 특징을 추출하여 인공지능망의 퇴행성 뇌질환관련 학습모델(225)에 입력하여 뇌질환의 심각도 및 뇌질환 이행예측 결과를 출력한다. 뇌질환 예측부(205)에서는 신호 학습부(210)를 통해 입력된 신호를 학습하고, 예측결과를 판정하여 출력부(360)를 통해 출력한다. 여기서, 신호 학습부(210)는 데이터베이스부(300)에 저장되어 있는 뇌질환관련 학습모델을 읽어들이어 뇌질환관련 학습모델을 수행한다.
- [0031] 뇌질환 예측부(205)는 뇌질환의 심각도 및 뇌질환 이행예측 결과는 훈련처방 생성부(260)로 전달되고, 훈련처방 생성부(260)는 이를 이용하여 훈련처방(훈련 솔루션)을 생성한다. 즉, 훈련처방 생성부(260)는 뇌질환의 심각도 및 뇌질환 이행예측 결과에 따라, 훈련 목표치를 다르게 설정한다. 여기서 뇌질환 심각도의 예로, 경도 인지 장애(MCI) 증상, 알츠하이머성 치매 위험도 80, 루이소체 치매 위험도 30 등으로 판단할 수 있다.
- [0032] 인지기능 훈련부(270)는 훈련처방 생성부(260)에서 생성된 훈련처방에 따라 훈련 구동부(미도시)를 구동한다. 예를들어 훈련 구동부(미도시)는, 집중력 등을 훈련하는 게임과 같은 것으로, 영상부 및 음향부로 이루어질 수 있으며, 훈련 목표치에 따라, 소정의 태스크(task)가 주어지고, 환자는 상기 태스크를 클리어 하도록 이루어진다.
- [0033] 출력부(360)는 디스플레이부 또는 음향출력부 또는 프린터 등으로 이루어질 수 있다.
- [0034] 도 3은 도 2의 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템에서 뇌질환 예측부의 구동부를 개략적으로 설명하는 블록도이고, 도 4는 도 3의 뇌질환 예측부의 구동부를 보다 상세히 설명하는 블록도이고, 도 5는 도 4의 데이터 전처리부를 설명하기 위한 블록도이고, 도 6은 도 5의 신호전처리부(160)을 설명하기 위한 블록도이다.
- [0035] 데이터 베이스 부(300)는 기계학습 모델 저장부(310)와 인지행동검사 지표 기록부(320)을 포함하며, 생체신호 수집부(100)로부터 수신된 환자의 뇌활동신호 데이터를 저장하고 기계학습 모델 저장부(310)에 훈련모델이 저장되어 있다. 또한, 기계학습모델(225)에서 출력된 퇴행성뇌질환 예측 및 이행예측 결과는 인지행동 검사 지표 기록부(320)에 저장된다.
- [0036] 도 3에서와 같이, 생체신호 수집부(100)에서 생체신호를 검출하여 전처리하고, 전처리된 생체신호는 신호 학습부(210)로 전달된다. 신호 학습부(210)에서는 생체신호 수집부(100)에서 수신된 뇌활동(뇌파)신호로부터 특징(뇌파 특징 파라미터)을 검출하여 심층신경망을 이용하여 학습을 수행하여 기계학습모델로 저장하며 저장된 기계학습모델을 불러와서 퇴행성뇌질환 예측 및 이행예측 결과를 출력한다, 출력된 결과를 인지행동검사 지표 기



록부(320)에 저장하며, 이 출력결과를, 생체신호 수집부(100)에서 다음 데이터가 신호 학습부(210)로 전달되어 학습을 할때, 함께 적용되어, 신호 학습부(210)가 학습된다.

- [0037] 도 4에서와 같이, 뇌질환 예측부의 구동부는 생체신호 수집부(100), 신호 학습부(210), 데이터베이스 부(300), 출력부(360)을 포함한다.
- [0038] 생체신호 수집부(100)는 EEG 검출부(110), 기능성 자기공명영상 검출부(120), 데이터 전처리부(150)을 포함한다,
- [0039] EEG 검출부(110)는 뇌파(EEG, 뇌활성도)를 검출하는 수단이다. EEG 검출부(110)는 기능성 자기공명영상 검출부(120)에 동기되어 뇌파를 검출할 수 있다.
- [0040] 기능성 자기공명영상 검출부(120)는 기능성 자기공명영상을 검출하는 수단이다.
- [0041] 데이터 전처리부(150)는 EEG 검출부(110)와 기능성 자기공명영상 검출부(120)에서 검출된 데이터를 전처리하고 신호를 샘플링하는 수단으로, 도 5에서와 같이, 신호 전처리부(160)와 샘플 추출부(180)를 포함한다.
- [0042] 신호 전처리부(160)는 도 6에서와 같이, 뇌파 증폭부(161), 뇌파 잡음제거부(165), 사건관련 전위 추출부(167), 영상잡음 제거부(171), 기능적 연결성 분석부(177)를 포함한다.
- [0043] 뇌파 증폭부(161)는 EEG 검출부(110)로부터 수신된 뇌파를 증폭한다.
- [0044] 뇌파 잡음제거부(165)는 뇌파 증폭부(161)에서 증폭된 뇌파를 필터링하여 잡음을 제거한다.
- [0045] 사건관련 전위 추출부(167)는 검출된 뇌파에서 이벤트(사건)를 검출하여, 그 이벤트(사건)동안의 뇌파 전위를, 추출하고, 추출된 뇌파 전위를, 샘플 추출부(180)를 거쳐, 사건관련 전위로서 신호학습부(210)로 전송한다.
- [0046] 여기서 이벤트(사건)의 검출은, 뇌파의 진폭이 기설정된 이벤트 문턱치를 초과하기 시작하는 시점부터, 뇌파의 진폭이 기설정된 이벤트 문턱치 아래로 내려가는 시점까지 일 수 있다.
- [0047] 영상잡음 제거부(171)는 기능성 자기공명영상 검출부(120)로부터 수신된 기능성 자기공명영상을 필터링하여 잡음을 제거한다.
- [0048] 기능적 연결성 분석부(177)는 영상잡음 제거부(171)로부터 기능성 자기공명영상을 수신하고, 뇌파 잡음제거부(165)로부터 뇌파를 수신하고, 수신된 기능성 자기공명영상을, 수신된 뇌파와 매칭하여, 기능성 자기공명영상 내의 기능적 연결성을 분석하고, 기능적 연결성이 분석된 자기공명영상을 샘플 추출부(180)를 거쳐, 신호학습부(210)로 전송한다. 기능적 연결성은 기능적 뇌 자기공명영상을 통해 얻어진 혈중산소치 (Blood Oxygenation Level Dependent, BOLD) 신호의 파동 형태간에 얼마나 긴밀성이 있는지를 알아보는 방법이다.
- [0049] 샘플 추출부(180)는 사건관련 전위 추출부(167)에서 출력된 뇌파 즉, 사건관련 뇌파 전위의 신호를 소정 주기로 샘플링하여 디지털 신호로 변환하여 신호 학습부(210)의 특징 검출부(215)로 전송한다. 또한, 샘플 추출부(180)는 기능적 연결성 분석부(177)에서 출력된 기능적 연결성이 분석된 자기공명영상을 디지털 신호로 변환한다.
- [0050] 신호 학습부(210)는 특징 검출부(215), 퇴행성 뇌질환 학습부(220), 퇴행성 뇌질환 학습모델부(225), 퇴행성 뇌질환 판단부(230), 퇴행성 뇌질환 이행 예측부(235)를 포함한다.
- [0051] 특징 검출부(215)는 뇌활동 신호의 진폭을 계산하거나 주파수 성분을 추정하거나 영역 간 기능적연결성을 계산하는 방식으로 특징값을 계산한다.
- [0052] 특징 검출부(215)는 샘플 추출부(180)로부터 수신된 뇌파신호 즉, 사건관련 뇌파 전위 신호에서 뇌파 특징 파라미터를 추출한다.
- [0053] 예를들어, 특징 검출부(215)는 수신된 EEG(뇌파) 신호로부터 델타( $\delta$ )파(05~499Hz), 세타( $\theta$ )파(5~799Hz), 알파( $\alpha$ )파(8~1199Hz), 베타( $\beta$ )파(12~35Hz), 감마( $\gamma$ )파(30~50Hz)에 대한 파워스펙트럼을 구한다. 즉, EEG(뇌파) 신호를 STFT(단기 푸리에 변환)을 수행하여, 델타파, 세타파, 알파파, 베타파, 감마파의주파수 대역에 대한 log 스케일의 power(단위는 dB)로 나타낸다. 뇌파 신호에 대한 특징값은 델타파, 세타파,알파파, 베타파, 감마파에 대한 파워 스펙트럼이다. 여기서, 델타파, 세타파, 알파파, 베타파, 감마파에 대한파워스펙트럼을, 뇌파의 주파수대역의 파워스펙트럼이라고 할 수 있다. 경우에 따라서는, 특징 검출부(205)는 뇌파로부터 파워스펙트럼(PSD) 이외에, 세타/베타 비율(theta/betaratio) 등의 주파수 대역에 대한 파워 비율(다시말해, 뇌파 신호에 대한 특징값의 파워 비율)이나, 위상(Phase)을 이용한 영역 간 기능적 연결성, 정보 엔트로피(Shannon entropy), 독립 성분(Individual component), 발산지수(Lyapunov exponent), 프랙탈 차원(fractal dimension) 등이 뇌파 신호

에 대한 특징값으로 추가될 수 있다. 정보 엔트로피는 뇌파가 비정상성임을 고려하여 각 주파수 대역으로 필터링한 뇌파 시계열 신호의 무질서도를 측정하는 것을 나타낸다. 독립성분은 독립성분분석법에 의해, 즉, 통계적으로, 독립인 신호원 성분으로 특징자극에 의해 유발된 청각 반응, 체성감각 반응 등 독립적인 뇌 반응을 나타낸다. 발산지수는 뇌파 시계열 신호로부터 위상계적 특성을 구현한 후 위상계적 정보 중 동역학적 특성의 안정성을 계산한 것으로 신호의 혼돈 과정(chaotic process)을 나타낸다. 프랙탈 차원은 뇌파의 비정상성을 차원으로 계산한 것으로 뇌파의 복잡성 정도를 나타낸다.

- [0054] 특징 검출부(215)는 샘플 추출부(180)로부터 수신된 기능적 연결성이 분석된 자기공명영상신호에서, 영역 간 기능적연결성을 계산하여, 이를 자기공명영상의 특징 파라미터로서 추출한다.
- [0055] 퇴행성 뇌질환 학습부(220)는 특징 검출부(215)로부터 수신된 뇌파 특징 파라미터 및 자기공명영상의 특징 파라미터와, 그리고 데이터베이스부(300)에 기 저장된 퇴행성뇌질환 환자의 초기 뇌활동신호 및 신경심리검사 배터리 임상점수와 심각한 뇌질환으로 진단받은 시기의 임상점수 값을 적용하여 인공신경망(즉, 훈련모델, 기계학습 모델)을 학습하며, 학습된 기계학습모델은 데이터베이스부(300)에 저장된다. 여기서, 인공신경망은 심층신경망이다.
- [0056] 데이터베이스부(300)에는 그 퇴행성뇌질환 환자의 초기 뇌활동신호 및 신경심리검사 배터리 임상점수와 심각한 뇌질환으로 진단받은 시기의 임상점수 값이 기록되어 있다.
- [0057] 훈련모델은 인지기능반영 임상점수의 변화율을 예측하는 supervised model이다. 임상점수는 visuospatial attention, memory, 우울증 등 다양한 인지기능을 반영하는 점수가 될 수 있다.
- [0058] 퇴행성 뇌질환 학습모델부(225)는 데이터베이스부(300)로부터 퇴행성 뇌질환 학습모델을 읽어들인다.
- [0059] 퇴행성 뇌질환 판단부(230)는, 퇴행성 뇌질환 학습모델을 읽어들인 퇴행성 뇌질환 학습모델부(225)에, 특징 검출부(215)로부터 수신된 뇌파 특징 파라미터 및 자기공명영상의 특징 파라미터를 학습된 기계학습모델에 적용하여, 기계학습모델로부터 출력된 퇴행성 뇌질환의 심각도(증상의 심각도)를 출력부(360) 중의 질환예측 표시부(370)로 출력하고, 데이터베이스부(300)에 저장한다.
- [0060] 퇴행성 뇌질환 이행 예측부(235)는 퇴행성 뇌질환 판단부(230)의 결과와, 샘플 추출부(180)로부터 수신된 뇌파 신호를 퇴행성 뇌질환 학습모델에 적용하고, 퇴행성 뇌질환 학습모델에서 출력된 퇴행성 뇌질환 이행 예측결과를 출력부(360) 중의 이행예측 표시부(380)로 출력하고, 데이터베이스부(300)에 저장한다.
- [0061] 본 발명에 따른 퇴행성뇌질환 증상 및 예후 예측 방법은, 첫째로, 키프레임부(350)를 통해 검사 대상자 정보를 입력하고, 검사 대상자의 뇌신경 신호 및 기능영상을 입력하는 단계, 둘째로 뇌신경 신호 및 영상으로부터 특징지표를 계산하는 단계, 셋째로 퇴행성뇌질환 증상 및 예후를 예측하는 모델을 학습하는 단계, 넷째로 학습된 모델을 통해 증상 및 이행예측을 수행하고, 질환 정도 및 예후를 산출/표시하는 단계, 다섯째로, 예측 결과를 바탕으로 인지기능 훈련 인자를 조절하는 단계를 포함한다.
- [0062] 예를들어, 신호 학습부에서, 증상이 MCI로 판정되고, 환자위험도가 2년 후 AD 이행되며, Working memory가 약 30 % 저하되었다고 판정될 수 있다. 즉, 퇴행성뇌질환 학습부를 통해 MCI 환자로 판단되었을 경우, MCI 환자의 뇌질환 이행 예측을 수행하여, 뇌질환 이행 예측결과를 얻고, 얻어진 이행예측 결과로부터 최적화된 개인 맞춤형 훈련 프로그램(치방)이 설계된다.
- [0063] 본 발명의 입력데이터 생성방법은 데이터 전처리부(150)의 샘플 추출부(180)에서 행하여진다.
- [0064] 휴지기 기록된 뇌활동신호는 일정 시간구간으로 분할 후 구간에 대해 무작위로 평균하여 입력데이터를 생성한다. 예로, 휴지기 30분 기록 시 1초 단위로 잘라 1800개 (60×30)의 뇌활동신호를 얻어 진폭 혹은 특징 값 계산 후, 무작위로 30개씩 조합하여 평균한 데이터를 5000개 생성한다.
- [0065] task 수행 시 기록된 뇌활동신호는 반복시행에 대해 무작위로 평균하여 입력데이터를 생성한다. 예로, 100번 반복시행한 뇌활동신호의 진폭 혹은 특징 값 계산 후, 무작위로 30개 시행을 조합하여 평균한 데이터를 5000개 생성한다.
- [0066] 종래에 뇌활동도를 인공신경망에 적용하는 경우에, 입력데이터 생성은 휴지기 뇌활동신호의 경우 하나의 특징 값, task 수행 시 기록된 뇌활동신호의 경우 각 시행의 특징 값을 입력으로 한다.
- [0067] 본 발명에서 제시하는 방법은 시간구간 또는 시행을 기준으로 무작위 평균하여 가공하는 방법을 포함하여 데이터 증대 (data augmentation) 효과를 기대할 수 있다.

- [0068] 본 발명의 입력데이터 생성방법으로 실험한 결과, Single trial 입력 시, 분류정확도는  $64.172 \pm 1.534$  % 이고, 본 발명의 방법으로 입력 시, 분류정확도는  $71.986 \pm 4.586$  이다.
- [0069] 이 경우, 인지과제 수행 시 기록된 뇌파로부터 RBD 환자 / 정상대조군을 분류하는 모델을 학습하였으며, 인지과제 수행 시 기록된 뇌파를 단일시행 별로 학습샘플을 만들어 입력으로 할 경우 약 64 %의 학습 분류정확도를 얻었다. 반면, 본발명의 방법과 같이 30개의 단일시행을 무작위로 평균하여 학습샘플을 만들어 입력으로 할 경우 분류정확도가 약 72 %로 단일시행 뇌파를 학습샘플로 하는 것에 비해 학습성능이 향상되는 것을 확인하였다.
- [0070] 도 7은 도 2의 신호 학습부(210)에서 신경망의 학습구조를 설명하는 설명도이다,
- [0071] 신경망 학습 시 서로 다른 modality의 뇌활동신호를 입력으로 하여 특징을 결합 후 학습하는 방법을 포함한다. 이는 피드포워드 신경망, 컨볼루션 신경망, ResNet (Residual network) 등의 학습구조로 이루어진 Ensemble 모델로 구성된다. 단일 학습구조 모델로도 구성될 수 있다. Ensemble 모델은 널리 공지된 기술로 여기서 상세한 설명은 생략한다.
- [0072] 도 8은 도 7의 신경망의 학습방법의 일예를 설명하는 설명도이다.
- [0073] 다수의 task를 학습하는 모델을 제시한다. 또한, 증상 예측, 이행예측을 하나씩만 포함한 모델로 단순화하였다.
- [0074] Task 1은 퇴행성 뇌질환 증상을 학습하는 부로서 예를 들어 정상대조군/렘수면 행동장애환자를 분류하는 학습을 수행할 수 있다. 즉, Task 1은 이진분류 (binary classification) 또는 멀티클래스 분류 (multi-class classification)로 학습될 수 있다.
- [0075] Task 2는 뇌질환 이행정도를 예측하는 부로서 예를들어 파킨슨병 이행 생존율 (survival rate)을 학습한다거나 인지기능 중 공간기억 점수를 예측하는 학습을 수행할 수 있다.
- [0076] Task 2는 코호트 연구를 통해 구성된 환자 집단으로부터 뇌질환 이행결과를 바탕으로 이행초기 기록된 뇌활동신호의 생존율, 이행초기 대비 공간기억 저하율을 학습하는 것으로서 신경망 모델을 구축할 수 있다.
- [0077] 도 9는 도 8의 이행예측 학습방법에 있어서, 알츠하이머성 치매 (AD) 이행예측 학습에 대한 설명이고, 도 10는 도 8의 이행예측 학습방법에 있어서, 공간기억능력 저하도 학습에 대한 설명이고, 도 11은 본 발명의 학습모델의 전체를 개략적으로 설명하는 모식도이고, 도 12는 도 2의 인지기능 훈련부를 설명하는 설명도이다.
- [0078] 도 11은 페루프형 훈련프로그램을 설명하는 모식도이다. 신경망 학습모델을 통해 예측된 뇌질환 위험 정도를 바탕으로 개인맞춤형 훈련 프로그램을 제시하고, 훈련 수행 이후 뇌기능 검사를 통해 기록된 뇌활동신호로부터 뇌질환 위험 정도를 예측하는, 페루프형 훈련시스템을 구현한다. 예를 들어 Task 2로부터 경도인지장애환자로 분류된 환자의 Task N (공간기억력 예측)의 점수를 높이기 위해, 공간기억을 높이기 위한 훈련프로그램을 수행한 후 예후를 추적할 수 있다.
- [0079] 이하 데이터베이스부, 신호 학습부 등에 대해 부연설명을 한다.
- [0081] <데이터베이스부>
- [0082] 본 발명의 데이터베이스부(300)에는 환자의 뇌활동신호 데이터와 훈련모델이 저장되어 있다.
- [0083] 데이터 유형은, 학습모델에 입력으로 하는 데이터는 뇌활동신호로서 EEG, MEG, fMRI, NIRS 등 일련의 신호를 입력데이터로 할 수 있다.
- [0084] 조기진단방법에서, 학습하고자 하는 대상은 퇴행성뇌질환의 전구단계 (prodromal stage)로서 경도인지장애, 렘수면행동장애, 하지불안증후군 환자 등이 될 수 있다.
- [0085] 이행예측방법은, 초기 퇴행성뇌질환 환자의 심각한 뇌질환으로의 이행 시기를 예측하는 방법으로, 예를 들어 A환자의 뇌 활동신호를 예측모델에 입력으로 넣을 경우, A환자의 파킨슨병 발병 위험도 (약 2년 후 파킨슨병 발병)를 예측할 수 있다. 퇴행성뇌질환 환자의 발병 위험을 예측하기 위해 후행적연구를 통한 뇌활동신호 데이터 베이스를 필요로 한다. 데이터베이스에는 렘수면행동장애, 경도인지장애 등 퇴행성뇌질환 환자의 초기 뇌활동신호 값과, 파킨슨병, 알츠하이머성 치매 등 심각한 뇌질환으로 진단받은 시기의 기준 뇌활동신호 값이 기록되어 있다.
- [0086] 훈련모델은 특정 뇌질환으로의 이행 위험도를 예측하는 supervised model이다. 예를 들어, 경도인지장애 환자의

파킨슨병의 발병 위험도를 예측하는 모델은 파킨슨병 환자의 경도인지장애 진단 시 기록한 초기 뇌활동신호 값을 입력으로 하고, 파킨슨병 진단을 받기까지의 시간을 학습 레이블 (label)로 한다. 이에 따라, 새로운 경도인지장애 환자의 뇌활동신호 값을 입력으로 하면 파킨슨병 발병까지의 시간을 예측할 수 있다. 학습 레이블은 다양하게 설정 가능함. 위의 예시는 개인 환자별로 이행시기를 학습 레이블로 하였으나, 동일한 환자 집단에 대한 생존율 분석 (Cox regression 등)을 통해 환자의 위험도 점수 (risk score)를 추정하여 학습 레이블로 설정할 수도 있다.

[0087] 인지기능 저하 예측방법은, 데이터베이스에는 퇴행성뇌질환 환자의 초기 뇌활동신호 및 신경심리검사 배터리 임상점수와 심각한 뇌질환으로 진단받은 시기의 임상점수 값이 기록되어 있다. 훈련모델은 인지기능반영 임상점수의 변화율을 예측하는 supervised model이다. 임상점수는 visuospatial attention, memory, 우울증 등 다양한 인지기능을 반영하는 점수가 될 수 있으며, 예를 들어, 시지각주의기능의 저하 위험도를 예측하는 모델은 퇴행성뇌질환 환자의 초기 뇌활동신호 값을 입력으로 하고, 뇌질환 진단시기의 기준 임상점수와 초기 임상점수의 차이를 통해 계산한 변화율을 학습 레이블 (label)로 한다. 이에 따라, 새로운 전구단계 퇴행성뇌질환 환자의 뇌활동신호 값을 입력으로 하면 시지각주의기능을 변화율을 예측할 수 있다.

[0089] <신호 학습부>

[0090] 학습부에는 환자의 뇌활동신호 데이터와 훈련모델이 저장되어 있다.

[0091] 신호 학습부(210)에서는 데이터 전처리부(150)에서 전처리된 뇌활동신호로부터 특징을 검출하고 심층신경망을 이용하여 학습을 수행하여 기계학습모델로 저장하는 학습 단계와 저장된 기계학습모델을 불러와서 퇴행성뇌질환 예측 및 이행예측 결과를 출력하는 단계로 구성된다.

[0092] 뇌활동 신호로부터 특징검출 단계는 뇌활동 신호의 진폭을 계산하거나 주파수 성분을 추정하거나 영역 간 기능적연결성을 계산하는 방식으로 특징값을 계산하는 단계이다.

[0093] 심층신경망은 기본적으로 콘볼루션 신경망으로 구성되며 (단순학습 시 콘볼루션 신경망 이외 다른 심층신경망도 적용 가능함), 데이터의 유형에 따라 콘볼루션 층이 1-D, 2-D, 3-D로 구성될 수 있다. 예를 들어 뇌파 데이터가 시간-영역-주파수의 3차원 형식으로 구성된 입력데이터일 경우 3차원 콘볼루션 신경망으로 학습을 수행한다.

[0094] 학습 시 하나의 데이터 유형이 아닌 2개 이상의 데이터 유형을 data fusion model을 통해 학습 가능하다. Data fusion model이라 함은 입력데이터 각각에 대해 다수의 콘볼루션 신경망 층으로 구성된 학습구조를 따라 weight가 계산되고 후반 layer에서 이들이 합쳐지는 형태로 구성된 학습모델이다.

[0095] 또한 같은 학습구조를 공유하며 학습하고자 하는 task에 따라 마지막 fully connected layer가 달라지는 multi-task learning 방식으로 학습모델이 구성될 수 있다.

[0096] 이상과 같이 본 발명은 비록 한정된 실시예와 도면에 의해 설명되었으나, 본 발명은 상기의 실시예에 한정되는 것은 아니며, 이는 본 발명이 속하는 분야에서 통상의 지식을 가진 자라면 이러한 기재로부터 다양한 수정 및 변형이 가능하다. 따라서, 본 발명의 사상은 아래에 기재된 특허청구범위에 의해서만 파악되어야 하고, 이의 균등 또는 등가적 변형 모두는 본 발명 사상의 범주에 속한다고 할 것이다.

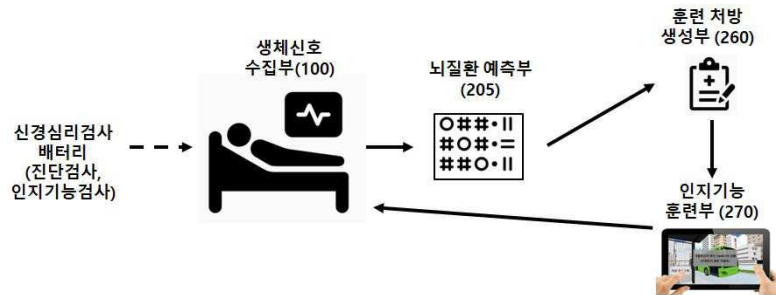
## 부호의 설명

[0097]	10 : 퇴행성 뇌질환 예측 및 훈련 시스템	100 : 생체신호 수집부
	110 : 뇌파(EEG) 검출부	120 : 자기공명영상 검출
	150 : 데이터 전처리부	160 : 신호처리부
	161 : 뇌파 증폭부	165 : 뇌파 잡음제거부
	167 : 사건관련 전위 추출부	171 : 영상잡음 제거부
	177 : 기능적 연결성 분석부	180 : 샘플 추출부
	205 : 뇌질환 예측부	210 : 신호 학습부
	215 : 특징 검출부	220 : 퇴행성 뇌질환 학습부
	225 : 기계학습모델부	230 : 뇌질환 판단부

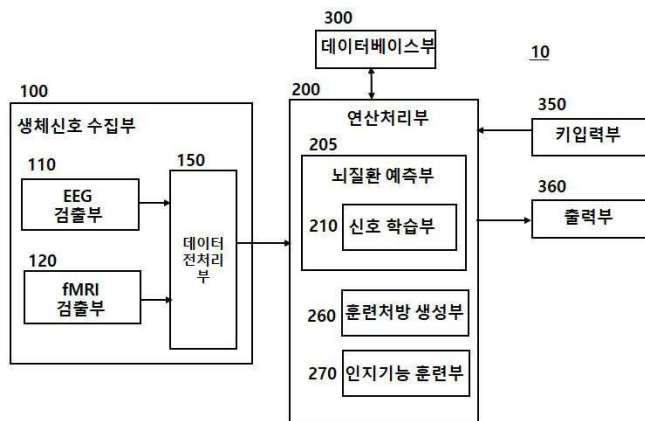
- |                  |                |
|------------------|----------------|
| 235 : 뇌질환 이행 예측부 | 260 : 훈련처방 생성부 |
| 270 : 인공지능 훈련부   | 300 : 데이터베이스부  |
| 310 : 모델 저장부     | 320 : 지표기록부    |
| 350 : 키입력부       | 360 : 출력부      |
| 370 : 질환예측표시부    | 380 : 이행예측 표시부 |

## 도면

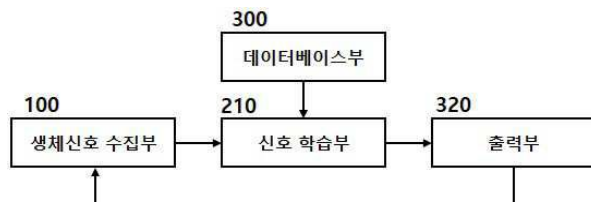
### 도면1



### 도면2

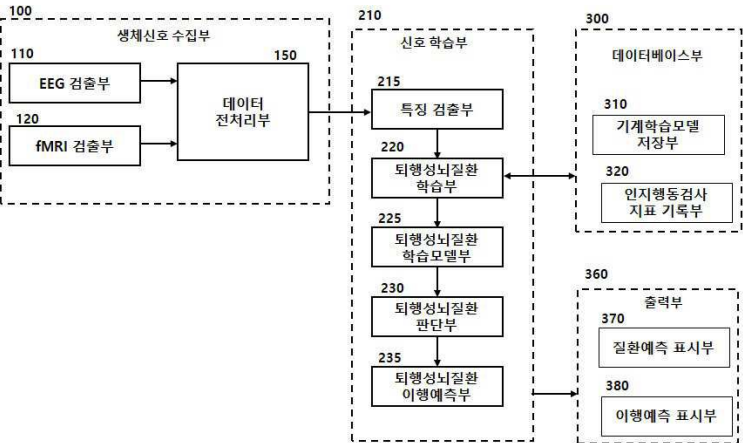


### 도면3

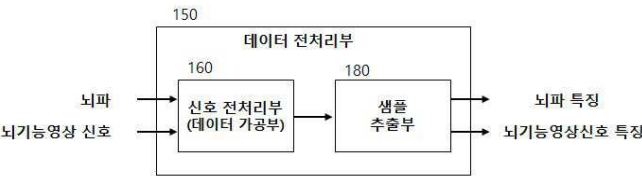




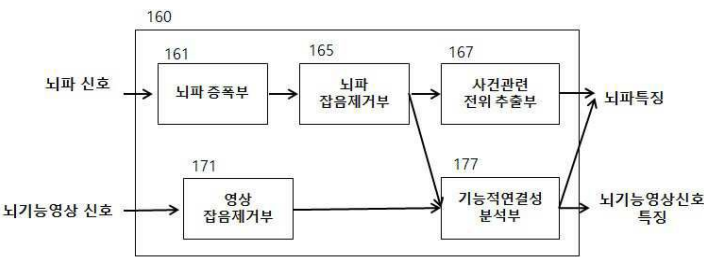
도면4



도면5

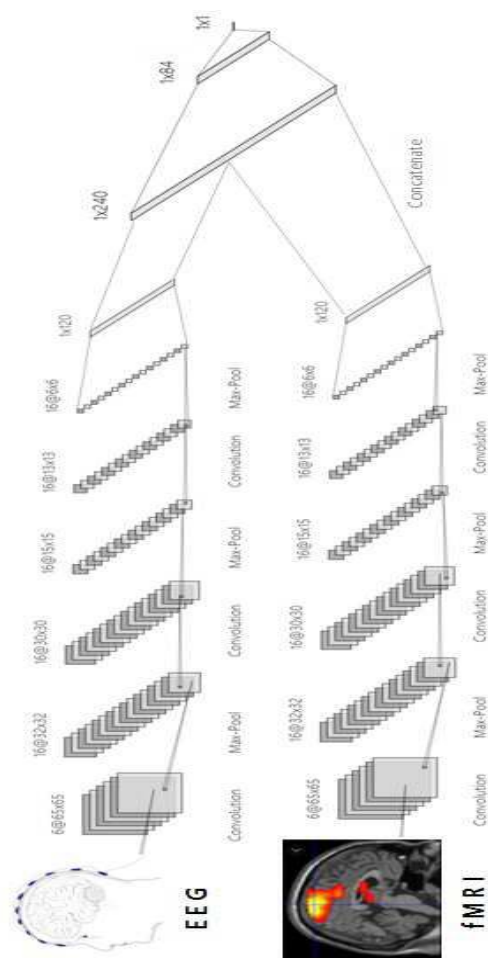


도면6

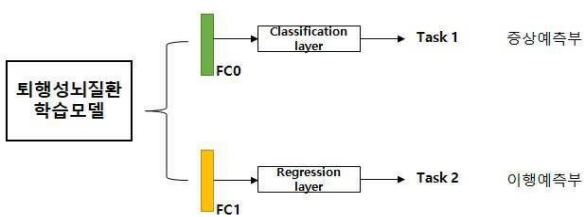




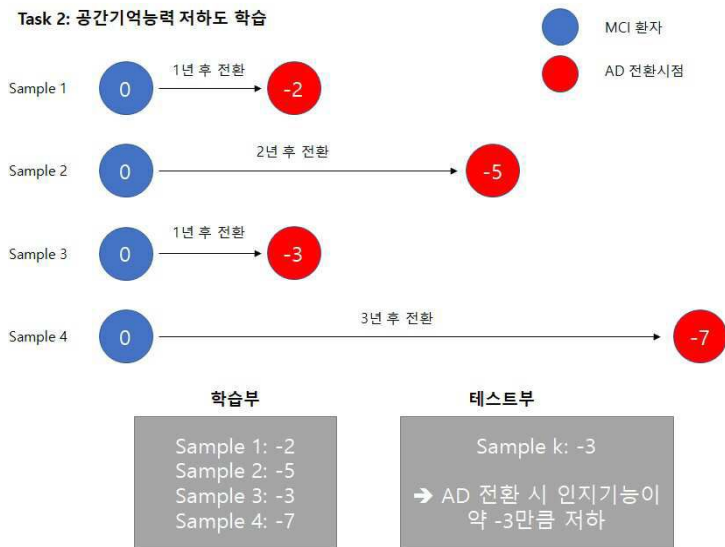
도면7



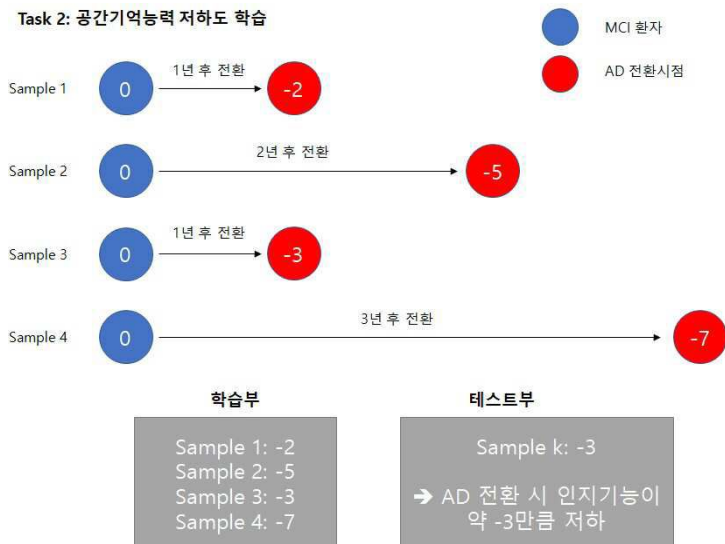
도면8



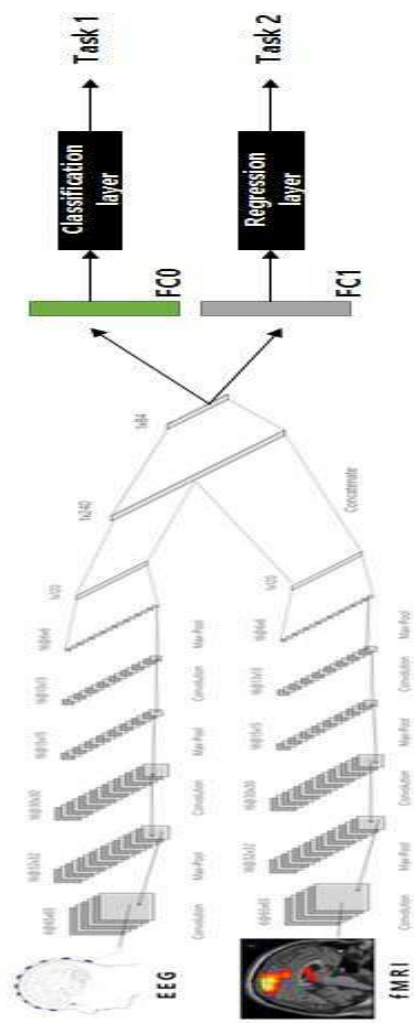
### 도면9



### 도면10



도면11



도면12

