



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2023년02월23일
(11) 등록번호 10-2502880
(24) 등록일자 2023년02월20일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
G16H 50/50 (2018.01) A61B 5/00 (2021.01)
A61B 5/055 (2006.01) G06N 20/00 (2019.01)
G16H 50/20 (2018.01) G16H 50/70 (2018.01)
(52) CPC특허분류
G16H 50/50 (2018.01)
A61B 5/0042 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2020-0130457
(22) 출원일자 2020년10월08일
심사청구일자 2020년10월08일
(65) 공개번호 10-2021-0043471
(43) 공개일자 2021년04월21일
(30) 우선권주장
1020190126365 2019년10월11일 대한민국(KR)
(56) 선행기술조사문헌
US20190117085 A1
KR101345216 B1
KR1020150135249 A

(73) 특허권자
연세대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)
한국외국어대학교 연구산학협력단
경기도 용인시 처인구 모현면 외대로 81
(72) 발명자
박해정
경기도 고양시 일산동구 위시터1로 7, 506동 1701호
강지영
부산광역시 동래구 아시아드대로255번가길 8-9, 101동 401호
정석오
경기도 성남시 분당구 불정로 397, 310동 101호
(74) 대리인
특허법인인벤싱크

전체 청구항 수 : 총 11 항

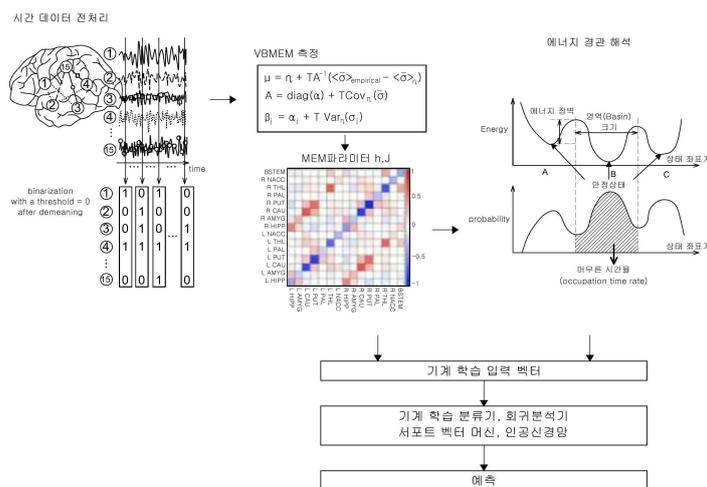
심사관 : 박찬아

(54) 발명의 명칭 베이지안 최대엔트로피모델 추정 및 뇌 기능 동적 특성 평가 방법

(57) 요약

본 발명은, 뇌 기능 진단 장치의 프로세서에 의해서 수행되는 동적 특성 진단 방법으로서, 휴지기 상태에서의 뇌 영상 데이터를 획득하는 단계, 상기 뇌 영상 데이터를 기초로 N개(N은 2이상의 자연수)의 노드 별 상태 에너지를 결정하는 단계 및 상기 상태 에너지를 변분 베이지안 MEM(Variational Bayesian MEM)에 적용하여, 상기 상태 에너지를 구성하는 파라미터 세트를 추정하는 단계를 포함하도록 구성된다.

대표도



(52) CPC특허분류

- A61B 5/055 (2022.01)
- A61B 5/7275 (2013.01)
- G06N 20/00 (2021.08)
- G16H 50/20 (2018.01)
- G16H 50/70 (2018.01)
- A61B 2576/026 (2013.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711104580
과제번호	2017M3C7A1049051
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	뇌과학원천기술개발(R&D)
연구과제명	다중 스케일, 다중 모달, 다중 중 신경 신호 및 영상 기반 뇌신경회로의 인과적 실
효연결망 추정과 뇌시스템 해석 기술 개발	
기 여 율	1/2
과제수행기관명	연세대학교
연구기간	2020.01.01 ~ 2020.12.31

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711103637
과제번호	2017M3C7A1030750
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	뇌과학원천기술개발(R&D)
연구과제명	딥러닝을 활용한 디지털 표현형 기반의 인지조절 취약집단 조기진단 시스템 개발
기 여 율	1/2
과제수행기관명	연세대학교
연구기간	2020.01.01 ~ 2020.12.31

명세서

청구범위

청구항 1

뇌 기능 동적 특성 평가를 위한 장치의 프로세서에 의해서 수행되는 파라미터 추정 방법으로서,

휴지기 상태에서의 뇌 영상 데이터를 획득하는 단계;

상기 뇌 영상 데이터에서 뇌 네트워크를 구성하는 N개(N은 2이상의 자연수) 노드의 N차원 벡터 공간에서의 노드 별 활성 여부에 따라 상기 노드 별 상태 벡터를 결정하고, 결정된 상태 벡터를 미리 정의된 에너지 함수에 대입하여 휴지기 상태에 대한 에너지 함수 값에 대응되는 상태 에너지를 결정하는 단계; 및

상기 상태 에너지를 변분 베이시안 MEM(Variational Bayesian MEM)에 적용하여, 상기 상태 에너지를 구성하는 파라미터 세트를 추정하는 단계; 를 포함하는 동적 특성 평가를 위한 사용자 파라미터 추정 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 파라미터 세트를 추정하는 단계 이후에,

추정된 파라미터 세트를 기초로 에너지 경관 함수(Energy landscape)를 생성하는 단계, 를 더 포함하는 동적 특성 평가를 위한 사용자 파라미터 추정 방법.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 생성하는 단계 이후에,

상기 에너지 경관 함수 내 안정 상태(Local minima)의 개수, 안정 상태에서의 에너지, 에너지 장벽, 안정 상태의 영역(Basin) 크기 및 안정 상태에서 머무는 시간 중 적어도 하나를 기초로 뇌 인지 능력을 추론하는 단계, 를 더 포함하는 동적 특성 평가를 위한 사용자 파라미터 추정 방법.

청구항 4

제1항에 있어서,

상기 뇌 영상 데이터를 획득하는 단계는,

상기 뇌 영상 데이터를 시계열적으로 이진화하여 모델 파라미터를 추출하기 위한 상태 시계열 데이터로 변환하는 단계, 를 더 포함하는 동적 특성 평가를 위한 사용자 파라미터 추정 방법.

청구항 5

제1항에 있어서,

상기 파라미터 세트를 추정하는 단계는,

상기 파라미터 세트의 사전 확률 분포(prior distribution)를 [수학식 1]로 결정하는 단계, 와

결정된 사전 확률 분포를 이용하여 상기 파라미터 세트를 추정하기 위한 사후 확률 분포(posterior distribution)을 계산하는 단계, 를 더 포함하는 동적 특성 평가를 위한 사용자 파라미터 추정 방법.

[수학식 1]

$$\theta \sim N(\eta, \text{diag}(\alpha)^{-1})$$

여기서, η 는 사전 기대치, α 는 사전 정밀도(precision).

청구항 6

제5항에 있어서,

상기 사후 확률 분포를 계산하는 단계는,

하기 [수학식 2]에 따라 사용자의 개인 데이터를 기초로 하는 사후 기대치 및 사후 정밀도를 계산하는 단계인, 동적 특성 평가를 위한 사용자 파라미터 추정 방법.

[수학식 2]

$$\mu = \eta + TA^{-1}(\langle \tilde{\sigma} \rangle_{\text{empirical}} - \langle \tilde{\sigma} \rangle_{\eta}) \text{ with } A = \text{diag}(\alpha) + TCov_{\eta}(\tilde{\sigma})$$

$$\beta_j = \alpha_j + TVar_{\eta}(\tilde{\sigma}_j)$$

여기서, T는 사용자 개인 데이터, μ 는 사후 기대치, β 는 사후 정밀도.

청구항 7

제5항에 있어서,

상기 사전 기대치 및 상기 사전 정밀도는,

기 저장된 그룹 데이터 또는 사용자의 개인 데이터를 기초로 추정되는, 동적 특성 평가를 위한 사용자 파라미터 추정 방법.

청구항 8

제6항에 있어서,

상기 사후 확률 분포를 계산하는 단계 이후에,

계산된 사후 확률 분포를 기초로 상기 사전 확률 분포를 다시 결정하는 단계, 를 더 포함하는 동적 특성 평가를 위한 사용자 파라미터 추정 방법.

청구항 9

휴지기 상태에서의 뇌 영상 데이터를 수신하도록 구성된 수신부; 및 상기 수신부와 동작 가능하게 연결된 프로세서; 를 포함하고,

상기 프로세서는,

휴지기 상태에서의 뇌 영상 데이터를 획득하고,

상기 뇌 영상 데이터에서 뇌 네트워크를 구성하는 N개 노드의 N차원 벡터 공간에서의 노드 별 활성 여부에 따라 상기 노드 별 상태 벡터를 결정하고, 결정된 상태 벡터를 미리 정의된 에너지 함수에 대입하여 휴지기 상태에 대한 에너지 함수 값에 대응되는 상태 에너지를 결정하며,

상기 상태 에너지를 변분 베이시안 MEM(Variational Bayesian MEM)에 적용하여, 상기 상태 에너지를 구성하는 파라미터 세트를 추정하도록 구성되는, 동적 특성 평가를 위한 사용자 파라미터 추정 장치.

청구항 10

제9항에 있어서,

상기 프로세서는,

추정된 파라미터 세트를 기초로 에너지 경관 함수(Energy landscape)를 생성하도록 구성되는 동적 특성 평가를 위한 사용자 파라미터 추정 장치.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 프로세서는,

상기 에너지 경관 함수 내 안정 상태(Local minima)의 개수, 안정 상태에서의 에너지, 에너지 장벽, 안정 상태의 영역(Basin) 크기 및 안정 상태에서 머무는 시간 중 적어도 하나를 기초로 뇌 인지 능력을 추론하도록 구성되는, 동적 특성 평가를 위한 사용자 파라미터 추정 장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은 베이지안 최대엔트로피모델 추정 및 뇌 기능 동적 특성 평가 방법에 관한 것이다. 보다 구체적으로는, 보다 구체적으로는, 베이지안 최대엔트로피모델을 통해 파라미터를 추정함으로써, 개개인에게 적합한 동역학적 지표를 추출할 수 있는 뇌 기능 동적 특성 평가 방법과 이를 수행하는 동적 특성 평가 장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 일반적으로, 기능적 자기 공명 영상 기술(functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)은 MRI 장치를 이용하여 뇌의 활성화 양상을 측정하는 영상 기술로, 뇌가 활동할 때 혈류 안의 산소 수준(blood oxygenation level dependent, BOLD)을 반복 측정하여 기능적으로 활성화된 정도를 나타내는 기술이다. MRI 장치는 대상체를 복수의 슬라이스들로 구분하고, 각 슬라이스에 대응하는 세그먼트 영상을 적층하여 기능적 자기 공명 영상을 획득할 수 있다.

[0003] 한편, 뇌는 단일 상태에 고정된 것이 아니라 다중안정상태를 가지는 동적 시스템을 기반으로 다양한 뇌 기능을 생성한다. 다시 말해서, 뇌는 여러 안정 상태를 천이하게 되는데, 뇌 시스템의 고유한 특성에 따라 안정 상태의 개수, 형태, 천이 과정 등의 동적 특성이 상이한 바, 여러 안정 상태를 천이하는 과정을 통해 뇌 질환을 진단하고 있다.

[0004] 발명의 배경이 되는 기술은 본 발명에 대한 이해를 보다 용이하게 하기 위해 작성되었다. 발명의 배경이 되는 기술에 기재된 사항들이 선행기술로 존재한다고 인정하는 것으로 이해되어서는 안 된다.

선행기술문헌

특허문헌

(특허문헌 0001) 한국공개특허 제10-2015-0135249호 (2015.12.2.)

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 뇌 상태의 비선형 동역학적 연구에는 최대엔트로피모델(Maximum Entropy Model, MEM)을 통한 모델 파라미터 추정 기법이 필수적인데, 모델을 구성하는 파라미터의 개수가 많은 바, 종래에는 그룹의 뇌 데이터를 통해 정확한 파라미터를 측정하고자 하였다.

[0006] 대표적으로, 종래에는 최대우도추정(Maximum Likelihood Estimation, MLE) 기법을 통해서 최대엔트로피모델의 파라미터를 얻고자 하였으나, 이를 통해서는 N개의 영역(노드)으로 구성된 뇌 연결망에서 추정해야 할 파라미터 수가 $N_x(N+1)/2$ 개가 되어, N이 커질수록 신뢰성 있는 파라미터를 구하기 위한 데이터의 수가 지나치게 증가하게 되고, 그에 따른 연산량 증가 문제점과 함께 개인의 뇌 특성을 반영한 뇌 질환 진단이 어렵다는 문제점이 있다.

[0007] 이에, 본 발명의 발명자들은 개인 데이터만으로 최대엔트로피모델의 모델 파라미터를 추정하고, 개인 뇌의 비선형 동역학적 지표를 추출할 수 있는 새로운 방법이 요구된다.

[0008] 그 결과, 본 발명의 발명자들은, 개인에게서 얻은 측정 데이터를 변분 베이지안 최대엔트로피 모델(Variational Bayesian MEM, VBEMEM)에 대입하여, 모델 파라미터를 추정하고, 에너지 경관 함수를 형성함으로써 뇌 질환을 진단

단할 수 있는 방법 및 장치를 개발하고자 하였다.

[0009] 특히, 본 발명의 발명자들은 변분 베이지안 MEM에서 사후 확률 분포(posterior distribution)를 계산하기 위한 사전 확률 분포(prior distribution)로, 개인의 시계열 데이터 세트 또는 기 저장된 소정의 그룹 데이터를 활용함으로써, 기존의 최대우도추정 기법과 다른 선형 확률을 부여할 수 있어, 모델 파라미터를 보다 정확하게 추정할 수 있는 방법 및 장치를 개발하기에 이르렀다.

[0010] 본 발명의 과제들은 이상에서 언급한 과제들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

[0011] 전술한 바와 같은 과제를 해결하기 위하여 본 발명의 일 실시 예에 따른 동적 특성 진단 방법을 제공한다. 상기 방법은, 뇌 기능 동적 특성 진단 장치의 프로세서에 의해서 수행되는 동적 특성 진단 방법으로서, 휴지기 상태에서 뇌 영상 데이터를 획득하는 단계, 상기 뇌 영상 데이터를 기초로 N개(N은 2이상의 자연수)의 노드 별 상태 에너지를 결정하는 단계 및 상기 상태 에너지를 변분 베이지안 MEM(Variational Bayesian MEM)에 적용하여, 상기 상태 에너지를 구성하는 파라미터 세트를 추정하는 단계를 포함하도록 구성된다.

[0012] 본 발명의 특징에 따르면, 상기 뇌 영상 데이터를 획득하는 단계는, 상기 뇌 영상 데이터를 시계열적으로 이진화하여 모델 파라미터를 추출하기 위한 상태 시계열 데이터로 변환하는 단계를 더 포함하도록 구성된다.

[0013] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 상기 파라미터 세트를 추정하는 단계는, 상기 파라미터 세트의 사전 확률 분포(prior distribution)를 [수학식 1]로 결정하는 단계와 결정된 사전 확률 분포를 이용하여 상기 파라미터 세트를 추정하기 위한 사후 확률 분포(posterior distribution)를 계산하는 단계를 더 포함하도록 구성된다.

[0014] [수학식 1]

$$\theta \sim N(\eta, \text{diag}(\alpha)^{-1})$$

[0015] 여기서, η 는 사전 기대치, α 는 사전 정밀도(precision).

[0017] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 기 사후 확률 분포를 계산하는 단계는, 하기 [수학식 2]에 따라 사용자의 개인 데이터를 기초로 하는 사후 기대치 및 사후 정밀도를 계산하는 단계일 수 있다.

[0018] [수학식 2]

$$\mu = \eta + TA^{-1}(\langle \tilde{\sigma} \rangle_{empirical} - \langle \tilde{\sigma} \rangle_{\eta}) \text{ with } A = \text{diag}(\alpha) + TCov_{\eta}(\tilde{\sigma})$$

$$\beta_j = \alpha_j + TVar_{\eta}(\tilde{\sigma}_j)$$

[0019] 여기서, T는 사용자 개인 데이터, μ 는 사후 기대치, β 는 사후 정밀도.

[0021] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 기 사전 기대치 및 상기 사전 정밀도는, 기 저장된 그룹 데이터 또는 사용자의 개인 데이터를 기초로 추정될 수 있다.

[0022] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 기 사후 확률 분포를 계산하는 단계 이후에, 계산된 사후 확률 분포를 기초로 상기 사전 확률 분포를 다시 결정하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0023] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 상기 파라미터 세트를 추정하는 단계 이후에, 추정된 파라미터 세트를 기초로 에너지 경관 함수(Energy landscape)를 생성하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0024] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 상기 형성하는 단계 이후에, 상기 에너지 경관 함수 내 안정 상태(Local minima)의 개수, 안정 상태에서의 에너지, 에너지 장벽, 안정 상태의 영역(Basin) 크기 및 안정 상태에서 머무는 시간 중 적어도 하나를 기초로 뇌 인지 능력을 추론하는 단계를 더 포함할 수 있다.

[0025] 전술한 바와 같은 과제를 해결하기 위하여 본 발명의 다른 실시 예에 따른 동적 특성 진단 장치를 제공한다. 상기 장치는, 휴지기 상태에서의 뇌 영상 데이터를 수신하도록 구성된 수신부 및 상기 수신부와 동작 가능하게 연결된 프로세서를 포함하고, 상기 프로세서는, 휴지기 상태에서의 뇌 영상 데이터를 획득하고, 상기 뇌 영상 데이터를 기초로 N개의 노드 별 상태 에너지를 결정하며, 상기 상태 에너지를 변분 베이지안 MEM(Variational

Bayesian MEM)에 적용하여, 상기 상태 에너지를 구성하는 파라미터 세트를 추정하도록 구성된다.

- [0026] 본 발명의 특징에 따르면, 상기 프로세서는, 추정된 파라미터 세트를 기초로 에너지 경관 함수(Energy landscape)를 생성하도록 구성될 수 있다.
- [0027] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 상기 프로세서는, 상기 에너지 경관 함수 내 안정 상태(Local minima)의 개수, 안정 상태에서의 에너지, 에너지 장벽, 안정 상태의 영역(Basin) 크기 및 안정 상태에서 머무는 시간 중 적어도 하나를 기초로 뇌 인지 능력을 추론하도록 구성될 수 있다.
- [0028] 기타 실시 예의 구체적인 사항들은 상세한 설명 및 도면들에 포함되어 있다.

발명의 효과

- [0029] 본 발명은 변분 베이지안 방법을 최대엔트로피 모델에 적용하여 개인 데이터만으로도 에너지 경관 함수를 형성하기 위한 모델 파라미터를 정확하게 추정할 수 있다.
- [0030] 특히, 본 발명은 모델 파라미터 추정 과정에서 개인의 시계열 데이터 세트 또는 기 저장된 소정의 그룹 데이터를 활용함으로써, 선형 확률이 반영되어 신뢰성 있는 모델 파라미터를 추정할 수 있고, 이에 개인에게 적합한 에너지 경관 해석 지표가 추출되어, 그에 따라 정확한 뇌 질환 진단이 가능할 수 있다.
- [0031] 또한, 본 발명은 변분 베이지안 방법을 통해 추정된 모델 파라미터를 특징 벡터로, 에너지 경관 함수에서 에너지 경관 해석 지표(안정 상태의 개수, 안정 상태에서의 에너지, 에너지 장벽, 안정 상태의 영역(Basin) 크기, 안정 상태에서 머무르는 시간율) 등을 특징 벡터로 하는 기계 학습을 수행하여, 개인 데이터를 이용한 적은 연산량으로도 사람의 인지 능력을 빠르게 진단할 수 있다.
- [0032] 본 발명에 따른 효과는 이상에서 예시된 내용에 의해 제한되지 않으며, 더욱 다양한 효과들이 본 발명 내에 포함되어 있다.

도면의 간단한 설명

- [0033] 도 1a는 본 발명의 일 실시 예에 따른 뇌 동적 특성 진단 시스템의 구성을 예시적으로 나타낸 개략도이다.
- 도 1b는 본 발명의 일 실시 예에 따른 동적 특성 진단 장치의 구성을 나타낸 블록도이다.
- 도 2는 본 발명의 일 실시 예에 따른 뇌 기능 동적 특성 진단 방법의 순서도이다.
- 도 3은 본 발명의 일 실시 예에 따른 동적 특성 진단 과정을 예시적으로 나타낸 개략도이다.
- 도 4는 본 발명의 일 실시 예에 따른 변분 베이지안 최대엔트로피 모델에서 선형 확률을 부여하는 방식을 예시적으로 나타낸 개략도이다.
- 도 5는 본 발명의 일 실시 예에 따라 1000번의 시뮬레이션이 수행된 결과를 나타낸 그래프이다.
- 도 6은 본 발명의 일 실시 예에 따른 변분 베이지안 최대엔트로피 모델(VBEM)의 모델 파라미터(h, J) 사이의 정준상관분석결과(canonical correlation analysis)를 나타내는 도면이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0034] 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시 예들을 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. 도면의 설명과 관련하여, 유사한 구성요소에 대해서는 유사한 참조부호가 사용될 수 있다.
- [0035] 본 문서에서, "가진다," "가질 수 있다," "포함한다," 또는 "포함할 수 있다" 등의 표현은 해당 특징(예: 수치, 기능, 동작, 또는 부품 등의 구성요소)의 존재를 가리키며, 추가적인 특징의 존재를 배제하지 않는다.
- [0036] 본 문서에서, "A 또는 B," "A 또는/및 B 중 적어도 하나," 또는 "A 또는/및 B 중 하나 또는 그 이상" 등의 표현은 함께 나열된 항목들의 모든 가능한 조합을 포함할 수 있다. 예를 들면, "A 또는 B," "A 및 B 중 적어도 하나," 또는 "A 또는 B 중 적어도 하나"는, (1) 적어도 하나의 A를 포함, (2) 적어도 하나의 B를 포함, 또는(3)

적어도 하나의 A 및 적어도 하나의 B 모듈을 포함하는 경우를 모두 지칭할 수 있다.

- [0037] 본 문서에서 사용된 "제1," "제2," "첫째," 또는 "둘째," 등의 표현들은 다양한 구성요소들을, 순서 및/또는 중요도에 상관없이 수식할 수 있고, 한 구성요소를 다른 구성요소와 구분하기 위해 사용될 뿐 해당 구성요소들을 한정하지 않는다. 예를 들면, 제1 사용자 기기와 제2 사용자 기기는, 순서 또는 중요도와 무관하게, 서로 다른 사용자 기기를 나타낼 수 있다. 예를 들면, 본 문서에 기재된 권리범위를 벗어나지 않으면서 제1 구성요소는 제2 구성요소로 명명될 수 있고, 유사하게 제2 구성요소도 제1 구성요소로 바꾸어 명명될 수 있다.
- [0038] 어떤 구성요소(예: 제1 구성요소)가 다른 구성요소(예: 제2 구성요소)에 "(기능적으로 또는 통신적으로) 연결되어(operatively or communicatively) coupled with/to)" 있다거나 "접속되어(connected to)" 있다고 언급된 때에는, 상기 어떤 구성요소가 상기 다른 구성요소에 직접적으로 연결되거나, 다른 구성요소(예: 제3 구성요소)를 통하여 연결될 수 있다고 이해되어야 할 것이다. 반면에, 어떤 구성요소(예: 제1 구성요소)가 다른 구성요소(예: 제2 구성요소)에 "직접 연결되어" 있다거나 "직접 접속되어" 있다고 언급된 때에는, 상기 어떤 구성요소와 상기 다른 구성요소 사이에 다른 구성요소(예: 제3 구성요소)가 존재하지 않는 것으로 이해될 수 있다.
- [0039] 본 문서에서 사용된 표현 "~하도록 구성된(또는 설정된)(configured to)"은 상황에 따라, 예를 들면, "~에 적합한(suitable for)," "~하는 능력을 가지는(having the capacity to)," "~하도록 설계된(designed to)," "~하도록 변경된(adapted to)," "~하도록 만들어진(made to)," 또는 "~를 할 수 있는(capable of)"과 바꾸어 사용될 수 있다. 용어 "~하도록 구성된(또는 설정된)"은 하드웨어적으로 "특별히 설계된(specifically designed to)" 것만을 반드시 의미하지 않을 수 있다. 대신, 어떤 상황에서는, "~하도록 구성된 장치"라는 표현은, 그 장치가 다른 장치 또는 부품들과 함께 "~할 수 있는" 것을 의미할 수 있다. 예를 들면, 문구 "A, B, 및 C를 수행하도록 구성된(또는 설정된)프로세서"는 해당 동작을 수행하기 위한 전용 프로세서(예: 임베디드 프로세서), 또는 메모리 장치에 저장된 하나 이상의 소프트웨어 프로그램들을 실행함으로써, 해당 동작들을 수행할 수 있는 범용 프로세서(generic-purpose processor)(예: CPU 또는 application processor)를 의미할 수 있다.
- [0040] 본 문서에서 사용된 용어들은 단지 특정한 실시 예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 다른 실시 예의 범위를 한정하려는 의도가 아닐 수 있다. 단수의 표현은 문맥상 명백하게 다르게 뜻하지 않는 한, 복수의 표현을 포함할 수 있다. 기술적이거나 과학적인 용어를 포함해서 여기서 사용되는 용어들은 본 문서에 기재된 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 일반적으로 이해되는 것과 동일한 의미를 가질 수 있다. 본 문서에 사용된 용어들 중 일반적인 사전에 정의된 용어들은, 관련 기술의 문맥상 가지는 의미와 동일 또는 유사한 의미로 해석될 수 있으며, 본 문서에서 명백하게 정의되지 않는 한, 이상적이거나 과도하게 형식적인 의미로 해석되지 않는다. 경우에 따라서, 본 문서에서 정의된 용어일지라도 본 문서의 실시 예들을 배제하도록 해석될 수 없다.
- [0041] 본 발명의 여러 실시 예들의 각각 특징들이 부분적으로 또는 전체적으로 서로 결합 또는 조합 가능하며, 당업자가 충분히 이해할 수 있듯이 기술적으로 다양한 연동 및 구동이 가능하며, 각 실시 예들이 서로에 대하여 독립적으로 실시 가능할 수도 있고 연관 관계로 함께 실시 가능할 수도 있다.
- [0042] 본 명세서의 해석의 명확함을 위해, 이하에서는 본 명세서에서 사용되는 용어들을 정의하기로 한다.
- [0043] 도 1a는 본 발명의 일 실시 예에 따른 뇌 동적 특성 진단 시스템의 구성을 예시적으로 나타낸 개략도이고, 도 1b는 본 발명의 일 실시 예에 따른 동적 특성 진단 장치의 구성을 나타낸 블록도이다.
- [0044] 도 1a를 참조하면, 뇌 동적 특성 진단 시스템(1000)은 대상체(10)의 의료 영상을 촬영하는 영상 촬영 장치(100) 및 의료 영상을 기초로 뇌 기능의 동적 특성을 진단하는 동적 특성 진단 장치(200)를 포함할 수 있다.
- [0045] 영상 촬영 장치(100)는 대상체(10)가 반입되는 원통형의 보어(bore)(110), 대상체(10)가 안착되고 보어(110) 내부로 반입시키는 이송장치(130)를 포함할 수 있다. 여기서, 목적 부위는 뇌, 간, 정맥류 등 대상체(10)의 다양한 장기를 포함하며, 본 발명의 일 실시 예에서 목적 부위는 뇌일 수 있다.
- [0046] 실시 예에 따라, 영상 촬영 장치(100)는 자기 공명 영상(Magnetic Resonance Image, MRI) 장치 및 기능적 자기 공명 영상(Functional MRI) 장치 동일 수 있으며, 여기서의 의료 영상은 2차원 영상, 3차원 볼륨 영상, 한 컷의 스릴 영상, 복수 개의 컷으로 구성된 동영상, 다양한 단면상을 가지는 복수 개의 영상을 포함할 수 있다.
- [0047] 영상 촬영 장치(100)는 동적 특성 진단 장치(200)의 제어에 의해 대상체(10)의 뇌 활성화 양상을 측정하기 위해서, 보어(110) 내부에 위치한 대상체(10)의 머리 영역을 스캔할 수 있으며, 그에 따라 적어도 하나의 볼륨 영상을 획득할 수 있다.
- [0048] 도 1b를 참조하면, 동적 특성 진단 장치(200)는 수신부(210), 입력부(220), 출력부(230), 저장부(240) 및 프로

세서(250)를 포함할 수 있다.

- [0049] 수신부(210)는 영상 촬영 장치(100)와 연결되며, 영상 촬영 장치(100)로부터 대상체(10)의 목적 부위에 대한 의료 영상을 수신할 수 있다. 실시 예에 따라, 수신부(210)는 대상체(10)가 쉬는 동안 수집된 의료 영상을 수신할 수 있으며, 본 발명에서 이는 휴지기 상태에서의 뇌 영상 데이터(rsfMRI, resting-state MRI)로 정의될 수 있다.
- [0050] 입력부(220)는 사용자로부터 다양한 설정 정보를 입력 받을 수 있다. 실시 예에 따라, 입력부(220)는 사용자로부터 프로세서(250)에 의해 수행되는 변분 베이지안 MEM의 모델 파라미터 추정 과정에서, 선형 확률을 부여하기 위한 데이터의 종류를 입력 받을 수 있다. 예를 들어, 입력부(220)는 사전 확률 분포의 사전 기대치 및 사전 정밀도를 기 저장된 그룹 데이터를 통해 획득하거나, 사용자의 개인 데이터를 통해 획득할 수 있도록 하는 사용자의 설정 정보를 입력 받을 수 있다. 다른 예를 들어, 입력부(220)는 사전 확률 분포를 구하기 위한 파라미터 기대치를 0으로 하는 사용자의 설정 정보를 입력 받을 수도 있다.
- [0051] 출력부(230)는 영상 촬영 장치(100)가 촬영한 영상과 프로세서(250)에 의해 이진화된 영상 데이터, 추정된 파라미터를 통해 생성된 에너지 경관 함수(Energy landscape) 등을 출력할 수 있다. 실시 예에 따라, 출력부(230)는 프로세서(250)에 의해 추정된 파라미터를 벡터화하고, 에너지 경관 함수에서 해석 가능한 요소들을 벡터화할 수 있으며, 이를 기계 학습한 결과를 출력할 수 있다. 즉, 출력부(230)는 개인 데이터를 통해 얻어진 각종 뇌 질환 예측 결과를 출력할 수 있다. 예를 들어, 뇌 질환은 자폐증, ADHD, 파킨슨병 등 뇌에서 발생하는 모든 질환을 포함할 수 있다.
- [0052] 출력부(230)는 사용자의 터치 입력을 수신할 수 있으며, 이러한 경우, 입력부(220)와 출력부(230)는 하나의 물리적 구성 요소로 이루어질 수 있다. 그에 따라, 출력부(230)는 영상을 표시하는 영역에서 발생하는 다양한 입력을 인식할 수 있는 다양한 센싱 수단들을 포함할 수 있다.
- [0053] 저장부(240)는 영상 촬영 장치(100) 및 동적 특성 진단 장치(200)에서 사용되는 다양한 데이터를 저장할 수 있다. 본 발명의 일 실시 예에 따른 동적 특성 진단 장치(200)는 개인의 뇌 영상 데이터만으로도 모델 파라미터를 추정 가능한 바, 저장부(240)는 개인 별 뇌 영상 데이터를 저장할 수 있다. 예를 들어, 저장부(240)는 개인 별로 대략 300~500개의 뇌 영상 데이터를 저장할 수 있으며, 이는 노드 별 활성화도(1), 비활성도(0)에 따라 시계열적으로 이진화되어 저장될 수 있다.
- [0054] 다양한 실시 예에서 저장부(240)는 각종 데이터, 명령 및 정보를 저장할 수 있는 휘발성 또는 비휘발성 기록 매체를 포함할 수 있다. 예를 들어, 저장부(240)는 플래시 메모리 타입, 하드디스크 타입, 멀티미디어 카드 마이크로 타입, 카드 타입의 메모리(예를 들어 SD 또는 XD 메모리 등), 램, SRAM, 롬, EEPROM, PROM, 네트워크 저장 스토리지, 클라우드, 블록체인 데이터베이스 중 적어도 하나의 타입의 저장매체를 포함할 수 있다.
- [0055] 또한, 저장부(240)는 동적 특성 진단 장치(200)와의 동작을 위한 명령어들이 기록되어 있을 수 있다. 다양한 실시 예에서, 저장부(240)는 개인 데이터를 기초로 변분 베이지안 MEM의 모델 파라미터를 추정하고, 뇌 인지 능력을 추론하기 위한 어플리케이션(미도시)이 기록되어 있을 수 있다.
- [0056] 프로세서(250)는 수신부(210), 입력부(220), 출력부(230) 및 저장부(240)와 동작 가능하게 연결되어, 동적 특성 진단 장치(200)의 전반적인 동작을 제어할 수 있으며, 저장부(240)에 저장된 어플리케이션 또는 프로그램을 구동하여 개인 별 뇌 인지 능력을 예측, 진단하기 위한 다양한 명령들을 수행할 수 있다.
- [0057] 프로세서(250)는 CPU(Central Processing Unit)나 AP(Application Processor)와 같은 연산 장치에 해당할 수 있다. 또한, 프로세서(250)는 다양한 연산 장치가 통합된 SoC(System on Chip)와 같은 통합 칩(Integrated Chip (IC))의 형태로 구현될 수 있다.
- [0058] 통상, 대상체(예. 사람)의 뇌가 다중안정상태를 가지는 동안 에너지 경관 함수를 통해 뇌의 동적 특성(예. 안정된 상태(그래프 상의 안정점)로 천이되는 횟수, 시간, 형태)을 분석하면 대상체의 뇌 질환을 예측할 수 있다. 구체적으로, 뇌의 각 상태들이 일어날 수 있는 확률을 p 라고 가정하였을 때, 그 상태에 대한 에너지는 $-\log(p)$ 로 정의되며, 각 상태의 에너지들이 모여 에너지 경관 함수를 구성할 수 있다. 여기서, 어떠한 상태가 빈번하게 발생하게 되면 $-\log(p)$ 로 정의된 에너지가 낮은 것으로 이해될 수 있으며, 어떠한 상태를 오래 유지하거나, 어떠한 상태에 쉽게 천이하게 되는 경우에도 에너지가 낮은 것으로 이해될 수 있다.
- [0059] 본 발명의 일 실시 예에서는 상술한 비선형 동역학적인 에너지 경관 함수를 생성하기 위해, 최대엔트로피모델의 모델 파라미터 추정 방법으로 변분 베이지안 방법을 이용함으로써, 추정에 필요한 데이터의 수를 최소화하여 연

산량을 줄이되, 개인의 뇌 특성에 적합한 모델 파라미터를 추정할 수 있다.

[0060] 구체적으로, 뇌가 N개의 영역(노드)으로 구분되는 네트워크를 구성한다고 가정하였을 때, N차원 벡터 공간에서 영역(노드) 별 상태 벡터가 하기 [수학식 1]과 같이 표현되며, 각 영역(노드)에서의 활성화/비활성 여부에 따른 상태 분포 함수는 [수학식 2]로, 뇌의 각 영역(노드)에서의 활성화(1)/비활성(0) 여부에 따른 에너지 함수(E)가 하기 [수학식 3]과 같이 표현될 수 있다.

수학식 1

[0061]
$$\tilde{\sigma} = (\sigma_1, \dots, \sigma_N, \sigma_1\sigma_2, \dots, \sigma_{N-1}\sigma_N)^T \in \{0, 1\}^{N+N(N-1)/2}$$

수학식 2

[0062]
$$\delta = \{\sigma = (\sigma_1, \dots, \sigma_N)^T \in \{0, 1\}^N | \sigma \text{는 모든 가능한 상태}\}$$

[0063] 여기서, δ 는 뇌의 각 영역(노드)에서의 상태 분포 함수, N은 2 이상의 자연수, T는 사용자 개인의 뇌 영상 데이터 개수(개인의 샘플 데이터 개수).

수학식 3

[0064]
$$E(\sigma|h, J) = -\sum_{i=1}^N h_i \sigma_i - \sum_{i=1}^{N-1} \sum_{j=i+1}^N J_{ij} \sigma_i \sigma_j$$

[0065] 프로세서(250)가 변분 베이지안 MEM에서 모델 파라미터를 얻기 위해서는 하기 [수학식 4]와 같이 표현된 상태 공간에서의 엔트로피를 최대화한 상태 확률 분포를 이용해야 하며, 엔트로피를 최대화한 상태 확률 분포는 [수학식 5]와 같이 표현될 수 있다.

수학식 4

[0066]
$$H(p) = -\sum_{\sigma \in \delta} p(\sigma) \log p(\sigma)$$

수학식 5

[0067]
$$p(\sigma|h, J) = \frac{\exp\{-E(\sigma'|h, J)\}}{\sum_{\sigma' \in \delta} \exp\{-E(\sigma'|h, J)\}}$$

[0068] 이때, 프로세서(250)는 상태 확률 분포의 식을 간단히 하기 위해, (h, J)로 구성된 파라미터 세트를 [수학식 6]과 같이 θ 로 확장할 수 있으며, 확장된 파라미터 세트를 적용한 상태 에너지 및 상태 확률 분포는 [수학식 7] 및 [수학식 8]로 표현될 수 있다.

수학식 6

$$\theta = (h_1, \dots, h_N, J_{12}, \dots, J_{N-1,N})^T \in \mathbb{R}^N \times \mathbb{R}^{\frac{N(N-1)}{2}}, \mathbb{R} \text{ 은 실수}$$

[0069]

수학식 7

$$E(\sigma'|\theta) = -\theta^T \tilde{\sigma}$$

[0070]

수학식 8

$$p(\sigma|\theta) = \frac{\exp\{-E(\sigma'|\theta)\}}{\sum_{\sigma' \in \delta} \exp\{-E(\sigma'|\theta)\}} = \frac{\exp(\theta^T \tilde{\sigma})}{\sum_{\sigma' \in \delta} \exp(\theta^T \tilde{\sigma}')}$$

[0071]

[0072] 여기서, p는 뇌의 일 영역(노드)에서 파라미터 셋을 최대화하는 상태 확률 분포, E는 노드 별 상태 에너지, σ 는 N차원 벡터 공간의 상태 벡터, θ 는 확장된 파라미터 세트.

[0073] 실시 예에 따라, 프로세서(250)는 휴지기 상태에서의 뇌 영상 데이터를 획득하고, 뇌 영상 데이터를 기초로 N개 (N은 2 이상의 자연수)의 노드 별 상태 에너지를 결정한 후, 상태 에너지를 변분 베이지안 MEM에 적용하여, 상태 에너지를 구성하는 파라미터 세트를 추정할 수 있다. 여기서의 뇌 영상 데이터는 프로세서(250)에 의해 시계열적으로 이진화된 상태 시계열 데이터이며, 상태 에너지는 상술한 [수학식 7]이고, 변분 베이지안 MEM은 상술한 [수학식 8]을 따르는 상태 확률 분포를 가질 수 있다.

[0074] 프로세서(250)는 상태 확률 분포를 기초로 사후 확률 분포(posterior distribution)를 계산하고, 그에 따라 파라미터 세트를 추정하기 위한 사전 확률 분포(prior distribution)를 하기 [수학식 9]와 같이 결정할 수 있다. 아울러, 프로세서(250)는 개인의 뇌 영상 데이터 개수(개인의 샘플 데이터 개수)와 앞서 결정된 사전 확률 분포를 기반으로 [수학식 10]의 연산을 수행하여, 사후 기대치 및 사후 정밀도를 계산할 수 있다.

수학식 9

$$\theta \sim N(\eta, \text{diag}(\alpha)^{-1}), \eta \in \mathbb{R}^M, \alpha \in \mathbb{R}_+^M$$

[0075]

[0076] 여기서, η 는 사전 기대치, α 는 사전 정밀도(precision), M은 2 이상의 자연수.

수학식 10

$$\mu = \eta + TA^{-1}(\langle \tilde{\sigma} \rangle_{\text{empirical}} - \langle \tilde{\sigma} \rangle_{\eta}) \text{ with } A = \text{diag}(\alpha) + TCov_{\eta}(\tilde{\sigma})$$

$$\beta_j = \alpha_j + TVar_{\eta}(\tilde{\sigma}_j)$$

[0077]

[0078] 여기서, T는 사용자의 개인 데이터, μ 는 사후 기대치, β 는 사후 정밀도이고, 각 요소들(Model mean vector, Model variance-covariance matrix, Empirical mean vector)이 하기 [수학식 11] 내지 [수학식 13]으로 표현될 수 있다.

수학식 11

[0079]

$$\langle \tilde{\sigma} \rangle_{\theta} = \sum_{\sigma' \in \delta} \tilde{\sigma} \cdot \frac{\exp\{-E(\sigma'|\theta)\}}{\sum_{\sigma' \in \delta} \exp\{-E(\sigma'|\theta)\}}$$

수학식 12

[0080]

$$C_{\theta} = \text{Cov}_{\theta}(\tilde{\sigma}) = \langle \tilde{\sigma} \tilde{\sigma}^T \rangle_{\theta} - \langle \tilde{\sigma} \rangle_{\theta} \langle \tilde{\sigma} \rangle_{\theta}^T$$

수학식 13

[0081]

$$\langle \tilde{\sigma} \rangle_{\text{empirical}} = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T \tilde{\sigma}(t)$$

[0082]

한편, 상기 [수학식 9]를 따르는 사전 확률 분포에서, 프로세서(250)가 사전 기대치와 사전 정밀도를 추정하기 위해서는 저장부(240)에 저장되어 있는 뇌 영상 데이터가 이용될 수 있다. 실시 예에 따라, 프로세서(250)는 기 저장된 그룹 데이터 또는 사용자의 개인 데이터를 기초로 사전 기대치와 사전 정밀도를 추정할 수 있다.

[0083]

예를 들어, 프로세서(250)는 그룹 데이터를 합쳐 하나의 시계열 데이터 세트를 만든 후, 사후 확률 분포에 해당하는 μ , β 를 추정하고, 추정된 μ , β 를 i 번째 개인 데이터에서 변분 베이지안 MEM을 적용하는 시점에서의 사전 기대치, 사전 정밀도로 사용할 수 있다. 이는 [수학식 14]와 같이 표현될 수 있다.

수학식 14

[0084]

$$\mu_i = \eta_{\text{group}}, \beta_i = \alpha_{\text{group}}$$

[0085]

만약, 저장부(240)에 기 저장된 그룹 데이터가 없을 경우, 프로세서(250)는 사전 확률 분포로 파라미터 기대치를 모두 0으로 할당한 후, 사전 기대치와 사전 정밀도를 추정할 수 있다.

[0086]

다른 예를 들어, 프로세서(250)는 개인의 파라미터 μ_i , β_i 를 사전 기대치와 사전 정밀도로 사용할 수 있다. 구체적으로, 프로세서(250)는 [수학식 15]와 같이 표현되는 그룹 내 총 S명(S는 2이상의 자연수)의 개인에 대하여 [수학식 16]과 같이 그룹 평균 값(μ_g)을 구한 뒤, 이를 기초로 사전 기대치 및 사전 정밀도로 추정할 수 있으며, 이때 개인의 파라미터를 이용한 개인 정밀도 가중치가 부여될 수 있다.

수학식 15

[0087]

$$\mu_g = \{\mu_{g1}, \mu_{g2}, \dots, \mu_{gK}\}, K \text{는 } 2 \text{ 이상의 자연수}$$

수학식 16

$$\mu_{gk} = \frac{\sum_{i \in S} \beta_{ik} \times \eta_{ik}}{\sum_{i \in S} \beta_{ik}}$$

[0088]

[0089] 즉, 프로세서(250)는 [수학식 9]와 같이 계산된 사전 확률 분포를 토대로 변분 베이지스 방법을 사용하여, 사후 확률 분포를 하기 [수학식 17]과 같이 근사시킬 수 있으며, 근사시킨 사후 확률 분포를 이용하여 사전 확률 분포를 다시 결정할 수 있다.

수학식 17

$$\theta | \mathcal{D} \sim N(\mu, \text{diag}(\beta)^{-1}), \quad \mathcal{D} = \{\sigma(t), t = 1, 2, \dots, T\}$$

[0090]

[0091] 여기서, D 는 저장부(240)에 기 저장된 개인의 상태 벡터의 총 집합.

[0092] 다시 말해서, 프로세서(250)는 사전 확률 분포의 하이퍼 파라미터인 η 와 α 를 저장부(240)에 저장된 데이터를 토대로 추정하고, Empirical mean vector ($\langle \tilde{\sigma} \rangle_{\text{empirical}}$)와 Model mean vector ($\langle \tilde{\sigma} \rangle_{\eta}$) 그리고 $A_{\eta, \alpha} = (\text{diag}(\alpha) + TC_{\eta})$ 를 계산하여, 사후 확률 분포의 하이퍼 파라미터인 μ 와 β 를 하기의 [수학식 18]과 같이 계산할 수 있으며, 최종적으로 계산된 사후 확률 분포를 이용하여 사전 확률 분포를 다시 결정하고 그에 따라 변분 베이지안 MEM에서 (h, J) 파라미터 세트(Θ)를 추정 수 있다.

수학식 18

$$\mu = \eta + TA_{\eta, \alpha}^{-1} (\langle \tilde{\sigma} \rangle_{\text{empirical}} - \langle \tilde{\sigma} \rangle_{\eta})$$

$$\beta_j = \alpha_j + TC_{\eta, jj}, \quad j = 1, 2, \dots, M, M \text{ 은 } 2 \text{ 이상의 자연수}$$

[0093]

[0094] 프로세서(250)는 추정된 파라미터 세트를 기초로 에너지 경관 함수를 생성할 수 있으며, 생성된 에너지 경관 함수에서 안정 상태(Local minima)의 개수, 안정 상태에서의 에너지, 에너지 장벽, 안정 상태의 영역(Basin) 크기 및 안정 상태에서 머무는 시간 등의 에너지 경관 해석 지표를 획득할 수 있다.

[0095] 프로세서(250)는 변분 베이지안 MEM의 모델 파라미터인 (h, J) 를 특징 벡터로, 에너지 경관 해석 지표(안정 상태의 개수, 안정 상태에서의 에너지, 에너지 장벽, 안정 상태의 영역 크기 및 안정 상태에서 머무르는 시간) 각각을 특징 벡터로 벡터화하여, 이를 기초로 뇌 인지 능력을 추론하기 위한 기계 학습을 수행할 수 있다. 예를 들어, 프로세서(250)는 기계 학습 분류, 회귀 분석기, 서포트 벡터 머신 및 인공신경망 등과 같은 기계 학습을 이용하여 뇌 인지 능력을 추론하기 위한 데이터를 쌓을 수 있으며, 이 후 개인 데이터만으로도 사용자의 뇌 질환을 예측할 수 있다.

[0096] 지금까지 본 발명의 일 실시 예에 따른 뇌 동적 특성 진단 시스템(1000) 및 동적 특성 진단 장치(200)에 대하여 설명하였다. 본 발명에 따르면, 변분 베이지안 방법을 최대엔트로피 모델에 적용하여 개인 데이터만으로도 에너지 경관 함수를 형성하기 위한 모델 파라미터를 정확하게 추정할 수 있다. 또한, 추정된 변분 베이지안 MEM에 기반하여 에너지 경관 해석 지표를 추출하고, 추정된 MEM 파라미터 및 에너지 경관 해석 지표를 기계학습 입력 벡터로서 기계 학습을 수행하여 추정함으로써, 반복 알고리즘이 불필요하여 계산 속도가 빠르고, 샘플 사이즈가 충분치 않더라도 안정적인 추론이 가능하며, 사전에 파악하고 있는 그룹 정보 등을 효과적으로 활용할 수 있고, 개인의 뇌 특성을 고려한 질환 예측이 가능하다는 이점이 있다.

[0097] 이하에서는 상술한 동적 특성 진단 장치(200)가 뇌 기능의 동적 특성을 진단하는 방법에 대하여 설명하도록 한

다.

[0098] 도 2는 본 발명의 일 실시 예에 따른 뇌 기능 동적 특성 진단 방법의 순서도이고, 도 3은 본 발명의 일 실시 예에 따른 동적 특성 진단 과정을 예시적으로 나타낸 개략도이며, 도 4는 본 발명의 일 실시 예에 따른 변분 베이저안 최대엔트로피 모델에서 선형 확률을 부여하는 방식을 예시적으로 나타낸 개략도이다.

[0099] 도 2를 참조하면, 동적 특성 진단 장치(200)는 휴지기 상태에서의 뇌 영상 데이터를 획득한다(S110). 뇌 영상 데이터는 도 3과 같이, 뇌를 구성하는 N개의 영역(노드) 별로 시간에 따라 활성화와 비활성이 무작위로 나타나는 그래프 형태로 언어될 수 있으며, 동적 특성 진단 장치(200)는 뇌 영상 데이터를 시계열적으로 이진화하여 상태 시계열 데이터로 변환할 수 있다.

[0100] S110 단계 이후, 동적 특성 진단 장치(200)는 뇌 영상 데이터를 기초로 N개(N은 2이상의 자연수)의 노드 별 상태 에너지를 결정한다(S120). 구체적으로, 동적 특성 진단 장치(200)는 변분 베이저안 MEM을 구성하는 (h, J) 파라미터를 θ 로 확장한 조건에서, 하기 [수학식 19]와 같이 노드 별 상태 에너지를 결정할 수 있다. 이때, T는 사용자의 개인 데이터, 즉 개인의 뇌 영상 데이터 개수(개인의 샘플 데이터 개수)를 의미한다.

수학식 19

[0101]
$$E(\sigma'|\theta) = -\theta^T \tilde{\sigma}$$

[0102] S120 단계 이후, 동적 특성 진단 장치(200)는 상태 에너지를 변분 베이저안 MEM(Variational Bayesian MEM)에 적용하여, 상태 에너지를 구성하는 파라미터 세트를 추정한다(S130). 변분 베이저안 방법에서 파라미터 세트를 추정하기 위해서는 하기 [수학식 20]으로 표현되는 상태 확률 분포를 이용할 수 있다.

수학식 20

[0103]
$$p(\sigma|\theta) = \frac{\exp\{-E(\sigma'|\theta)\}}{\sum_{\sigma' \in \delta} \exp\{-E(\sigma'|\theta)\}} = \frac{\exp(\theta^T \tilde{\sigma})}{\sum_{\sigma' \in \delta} \exp(\theta^T \tilde{\sigma}')}$$

[0104] 여기서, p는 뇌의 일 영역(노드)에서 파라미터 셋을 최대화하는 상태 확률 분포, E는 노드 별 상태 에너지, σ 는 N차원 벡터 공간의 상태 벡터, θ 는 확장된 파라미터 세트.

[0105] 동적 특성 진단 장치(200)는 파라미터 세트를 추정하기 위해, 사전 확률 분포(prior distribution)를 결정한 후, 사후 확률 분포(posterior distribution)를 계산할 수 있다. 다만, 여기서 동적 특성 진단 장치(200)가 사전 확률 분포를 결정한다는 것은 확정되지 않은 사전 기대치와 사전 정밀도를 기초로 사전 확률 분포를 가정하는 것으로 이해될 수 있다.

[0106] 즉, 동적 특성 진단 장치(200)는 기 저장된 데이터를 토대로 사전 기대치와 사전 정밀도를 추정할 수 있다. 실시 예에 따라, 도 4를 살펴보면, 동적 특성 진단 장치(200)는 세가지 방식을 통해 사전 기대치와 사전 정밀도를 추정하고, 이를 변분 베이저안 MEM에 적용할 수 있다. 예를 들어, 동적 특성 진단 장치(200)는 (a) 뇌 기능을 진단할 사용자 외에 기 저장된 그룹 데이터가 없을 경우, 사전 확률 분포로 파라미터 기대치를 모두 0으로 할당할 후, 사전 기대치와 사전 정밀도를 추정할 수 있다. 다른 예를 들어, 동적 특성 진단 장치(200)는 (b) 는 개인의 파라미터 μ_i , β_i 를 사전 기대치와 사전 정밀도로 사용할 수 있다. 구체적으로, 프로세서(250)는 그룹 내 총 S명(S는 2이상의 자연수)의 개인에 대하여 [수학식 21]과 같이 그룹 평균 값(μ_g)을 구한 뒤, 이를 기초로 사전 기대치 및 사전 정밀도로 추정할 수 있으며, 여기서 개인의 파라미터를 이용한 개인 정밀도 가중치가 부여될 수 있다.

수학식 21

$$\mu_{gk} = \frac{\sum_{i \in S} \beta_{ik} \times \eta_{ik}}{\sum_{i \in S} \beta_{ik}}$$

[0107]

[0108] 또 다른 예를 들어, 동적 특성 진단 장치(200)는 (c)그룹 데이터를 합쳐 하나의 시계열 데이터 세트를 만든 후, 사후 확률 분포에 해당하는 μ , β 를 추정하고, 추정된 μ , β 를 i번째 개인 데이터에서 변분 베이지안 MEM을 적용하는 시점에서의 사전 기대치, 사전 정밀도로 사용할 수 있다.

[0109] 이와 같이, 동적 특성 진단 장치(200)에 기 저장된 데이터가 반영된 사전 확률 분포를 결정하게 되면, 결정된 사전 확률 분포와 뇌 영상 데이터 개수(개인의 샘플 데이터 개수)를 기반으로 [수학식 22]의 연산을 수행하여, 사후 기대치 및 사후 정밀도를 계산할 수 있다.

수학식 22

$$\mu = \eta + TA^{-1}(\langle \tilde{\sigma} \rangle_{empirical} - \langle \tilde{\sigma} \rangle_{\eta}) \text{ with } A = \text{diag}(\alpha) + TCov_{\eta}(\tilde{\sigma})$$

$$\beta_j = \alpha_j + TVar_{\eta}(\tilde{\sigma}_j)$$

[0110]

[0111] 여기서, T는 사용자의 개인 데이터, μ 는 사후 기대치, β 는 사후 정밀도

[0112] 이후, 동적 특성 진단 장치(200)는 계산된 사후 확률 분포를 이용하여 사전 확률 분포를 다시 추론 및 결정할 수 있으며, 그에 따라 변분 베이지안 MEM에서 (h, J) 파라미터 세트(Θ)를 추정 수 있다.

[0113] S130 단계 이후, 동적 특성 진단 장치(200)는 추정된 파라미터 세트를 기초로 에너지 경관 함수(Energy landscape)를 생성한다(S140). 다시 도 3을 살펴보면, 에너지 경관 함수는 다음과 같이 다중안정상태를 가지는 형태인 바, 동적 특성 진단 장치(200)는 생성된 에너지 경관 함수에서 안정 상태(Local minima)(안정점)의 개수, 안정 상태에서의 에너지, 에너지 장벽, 안정 상태의 영역(Basin) 크기 및 안정 상태에서 머무는 시간 등의 에너지 경관 해석 지표를 획득할 수 있다

[0114] S140 단계 이후, 동적 특성 진단 장치(200)는 에너지 경관 함수 내 안정 상태(Local minima)의 개수, 안정 상태에서의 에너지, 에너지 장벽, 안정 상태의 영역(Basin) 크기 및 안정 상태에서 머무는 시간 중 적어도 하나의 에너지 경관 해석 지표를 기초로 뇌 인지 능력을 추론한다(S150). 구체적으로, 동적 특성 진단 장치(200)는 변분 베이지안 MEM의 모델 파라미터인 (h, J)를 특징 벡터로, 에너지 경관 해석 지표(안정 상태의 개수, 안정 상태에서의 에너지, 에너지 장벽, 안정 상태의 영역 크기 및 안정 상태에서 머무는 시간)를 각각을 특징 벡터로 벡터화하여, 이를 기초로 뇌 인지 능력을 추론하기 위한 기계 학습을 수행할 수 있다. 예를 들어, 동적 특성 진단 장치(200)는 기계 학습 분류, 회귀 분석기, 서포트 벡터 머신 및 인공신경망 등과 같은 다양한 기계 학습을 이용하여 뇌 인지 능력을 추론하기 위한 데이터를 쌓을 수 있으며, 이 후 개인 데이터만으로도 사용자의 뇌 질환을 예측할 수 있다.

[0115] 지금까지 본 발명의 일 실시 예에 따른 뇌 기능 동적 특성 진단 방법에 대하여 설명하였으며, 이하에서는 이를 실제로 적용한 시뮬레이션 결과에 대하여 설명하도록 한다.

[0116] 도 5는 본 발명의 일 실시 예에 따라 1000번의 시뮬레이션이 수행된 결과를 나타낸 그래프이다.

[0117] 도 5를 참조하면, 종래와 본 발명의 일 실시 예에서 추정된 파라미터 세트에 대한 평균 제곱근 오차 RMSE(root mean square errors), 즉 추정 값과 실제 값과의 측도는 다음과 같은 양상을 띄는 것을 확인할 수 있다. 여기서, 샘플 사이즈는 4 개(T = 50, 200, 500 및 1200)로 구분되며, 총 500 회의 샘플 생성 반복을 사용하여 평가한 것이다.

[0118] 종래 최대우도추정(MLE, Maximum Likelihood Estimation) 기법을 통해 추정된 RMSE 값 보다, 사전 확률 분포로 파라미터 기대치를 0으로 한 VBEM(VBz)의 RMSE 값과 그룹 병합 데이터에서 추정된 사전 확률 분포에 대한 VBEM(VBg)의 RMSE 값이 작은 것을 확인할 수 있으며, 이 중에서도 VBEM(VBg) 방식을 통해 추정된 값이 실제

값과의 오차가 가장 작은 것을 확인할 수 있다.

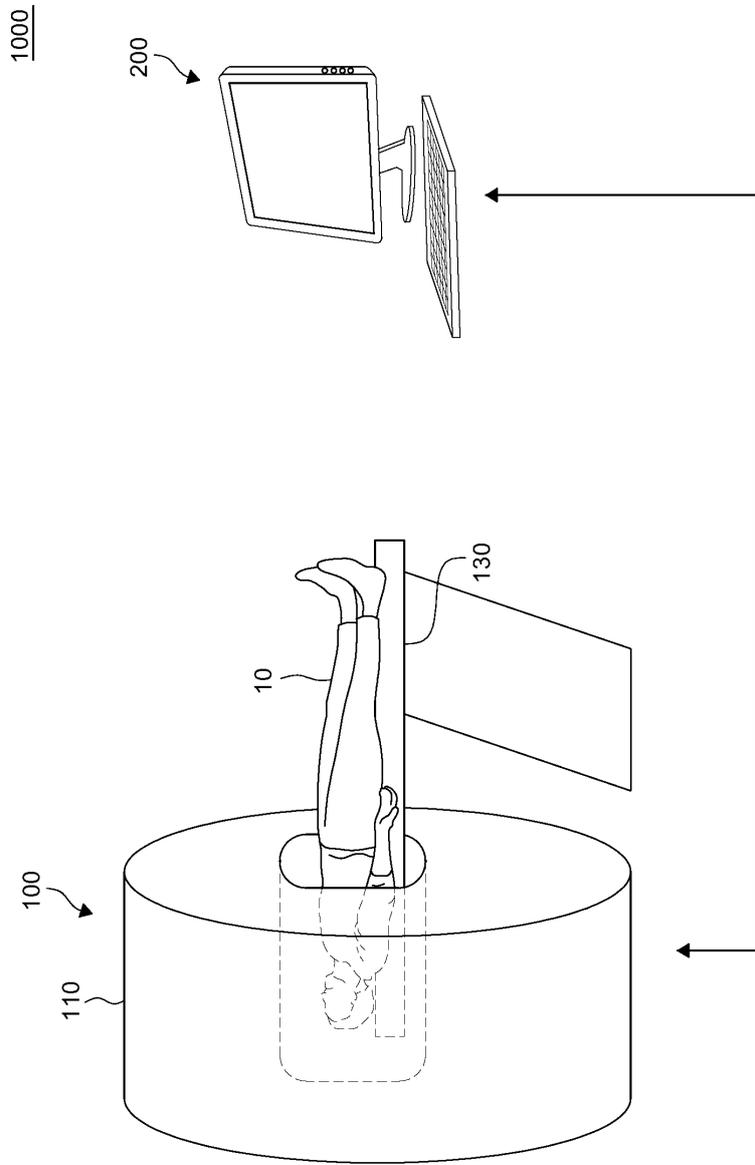
- [0119] 즉, 본 발명의 일 실시 예에 따르면, 1000번의 시뮬레이션을 통해서 실제 시뮬레이션에 사용된 정답과 추정된 파라미터 간의 오차를 비교하였을 때 MLE기법보다 VBEM 방식이 적은 데이터 샘플에서 성능이 우수하였고, 특히 그룹 정보를 이용하여 사전 확률 분포로 넣은 경우 더 우수한 성능을 보임을 알 수 있다.
- [0120] 도 6은 본 발명의 일 실시 예에 따른 변분 베이지안 최대엔트로피 모델(VBEM)의 모델 파라미터(h, J) 사이의 정준상관분석결과(canonical correlation analysis)를 나타내는 도면이다.
- [0121] 도 6을 참조하면, (a)를 통해 성 및 연령에 따라 에너지 경관 해석 지표에 따른 인지 점수가 다음과 같은 상관 관계를 가지고 있음을 확인할 수 있으며, (b)를 통해 VBEM의 모델 파라미터 세트(h: 상단, J: 하단)와 인지 점수가 다음과 같은 상관 관계를 가지고 있음을 확인할 수 있다.
- [0122] 또한, (c)와 (d)를 통해, 첫번째와 두번째 VBEM의 모델 파라미터 세트가 다음과 같이 서로 높은 상관 관계를 가지고 있으며, 그에 따라, 인지 능력을 예측하는 능력이 높음을 확인할 수 있다.
- [0123] 이상 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 일 실시 예들을 더욱 상세하게 설명하였으나, 본 발명은 반드시 이러한 실시 예로 국한되는 것은 아니고, 본 발명의 기술사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 다양하게 변형 실시될 수 있다. 따라서, 본 발명에 개시된 실시 예들은 본 발명의 기술 사상을 한정하기 위한 것이 아니라 설명하기 위한 것이고, 이러한 실시 예에 의하여 본 발명의 기술 사상의 범위가 한정되는 것은 아니다. 그러므로, 이상에서 기술한 실시 예들은 모든 면에서 예시적인 것이며 한정적이 아닌 것으로 이해해야만 한다. 본 발명의 보호 범위는 아래의 청구범위에 의하여 해석되어야 하며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 기술 사상은 본 발명의 권리범위에 포함되는 것으로 해석되어야 할 것이다.

부호의 설명

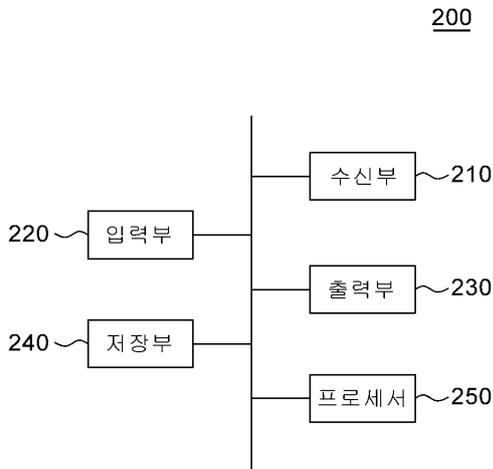
- [0124] 1000: 뇌 동적 특성 진단 시스템
- 10: 대상체
- 100: 영상 촬영 장치
- 110: 보어
- 130: 이송장치
- 200: 동적 특성 진단 장치
- 210: 수신부
- 220: 입력부
- 230: 출력부
- 240: 저장부
- 250: 프로세서

도면

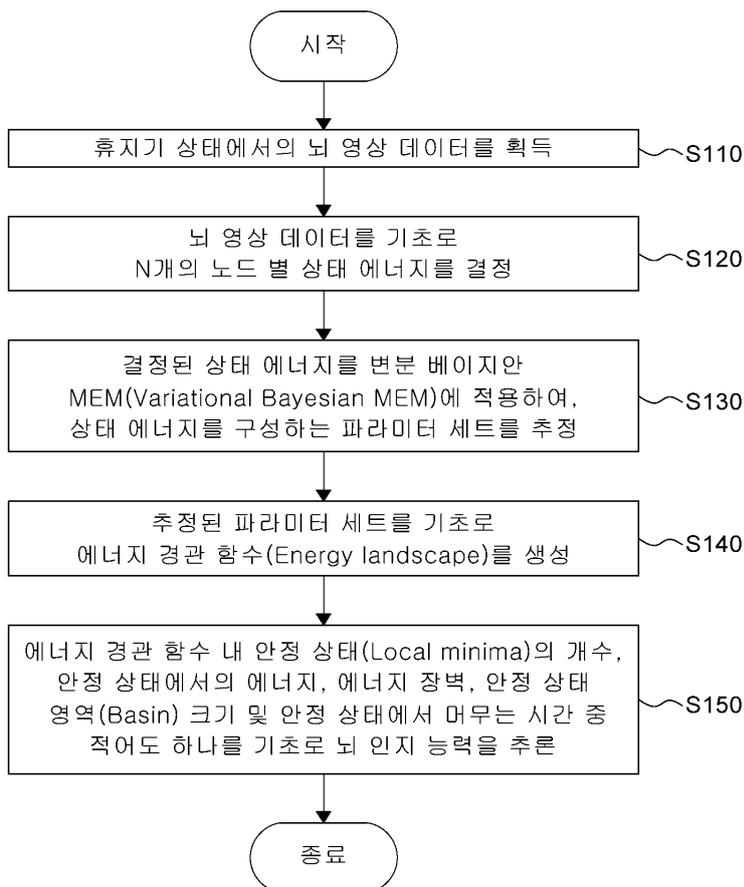
도면1a



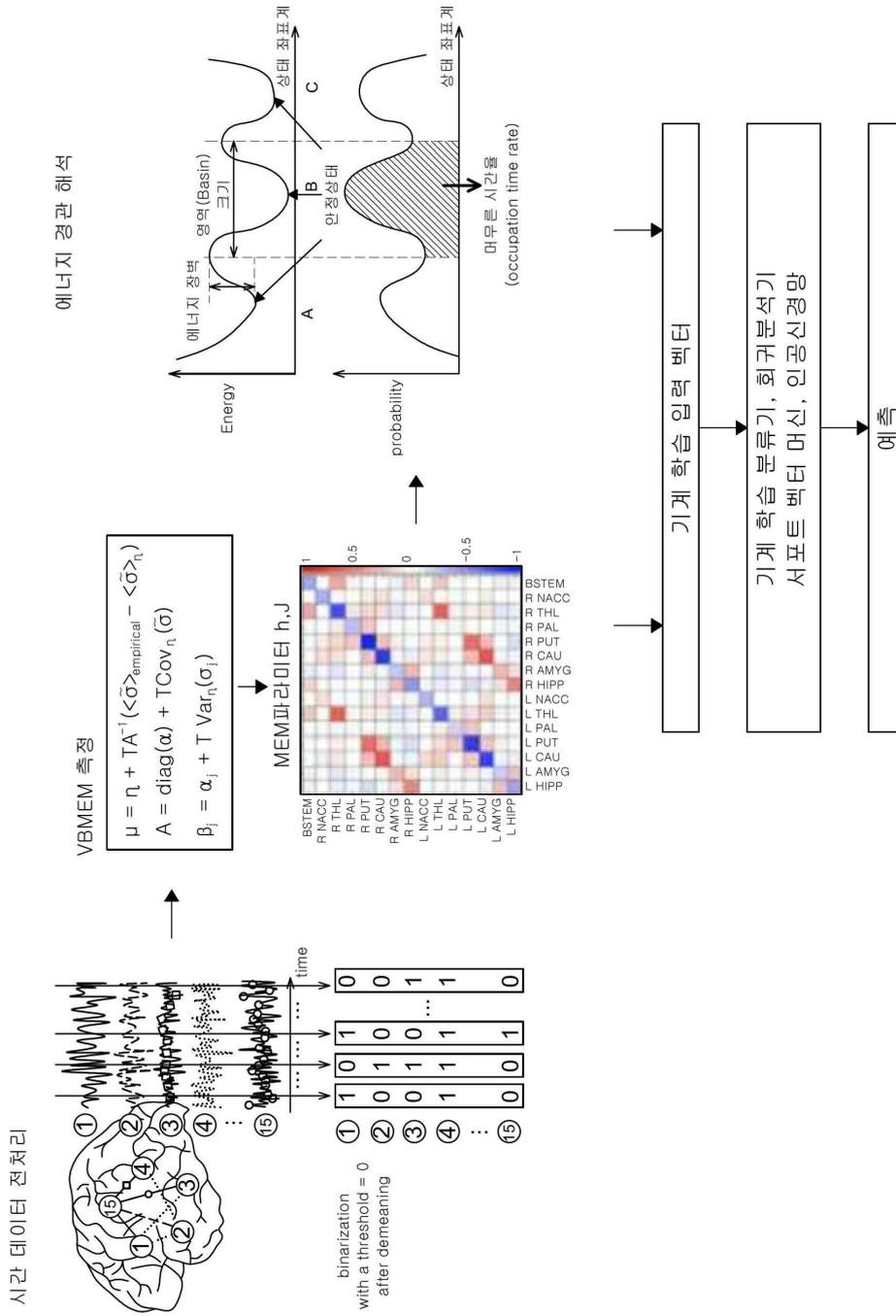
도면1b



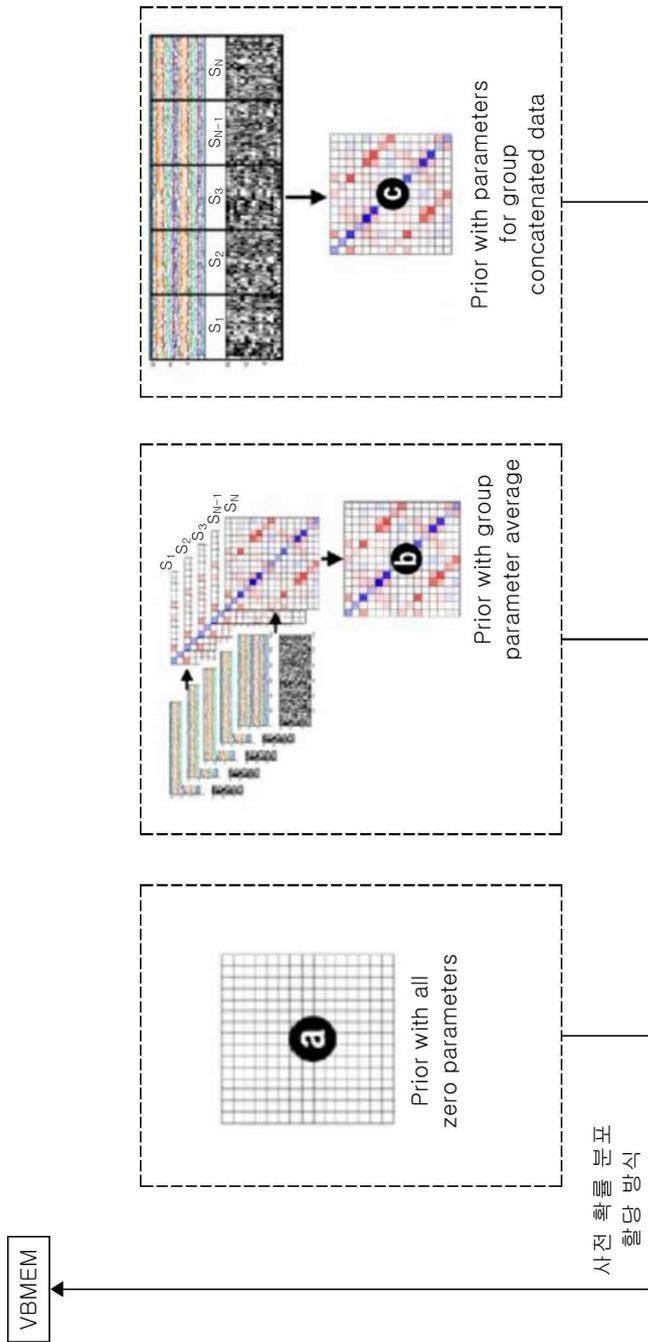
도면2



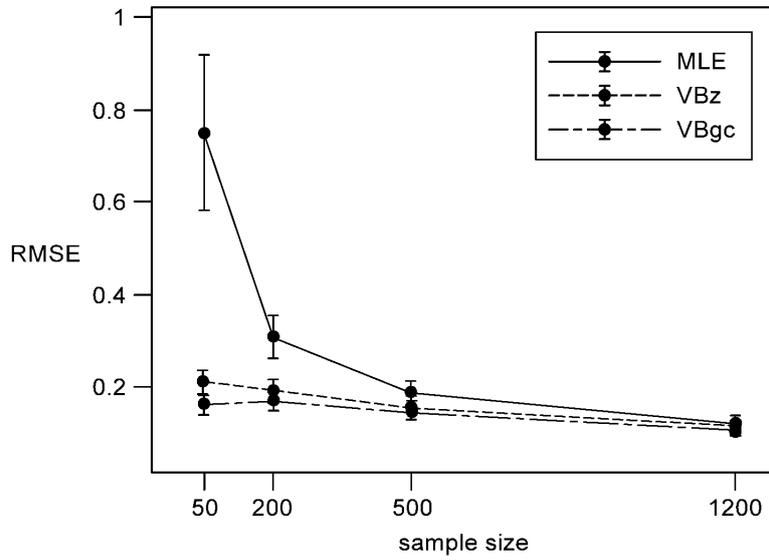
도면3



도면4



도면5



도면6

