



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2022-0155149
(43) 공개일자 2022년11월22일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61N 2/02 (2006.01) A61B 5/00 (2021.01)
A61B 5/055 (2006.01) A61N 2/00 (2006.01)
(52) CPC특허분류
A61N 2/02 (2013.01)
A61B 5/0036 (2021.08)
(21) 출원번호 10-2021-0063004
(22) 출원일자 2021년05월14일
심사청구일자 2021년05월14일

(71) 출원인
부산대학교 산학협력단
부산광역시 금정구 부산대학로63번길 2 (장전동, 부산대학교)
연세대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)
(72) 발명자
엄경식
부산광역시 금정구 부산대학로 63번길 2 (부산대학교) 제9공학관 9413호
김상길
부산광역시 해운대구 센텀중앙로 142, 203동 1805호
(뒷면에 계속)
(74) 대리인
전용철

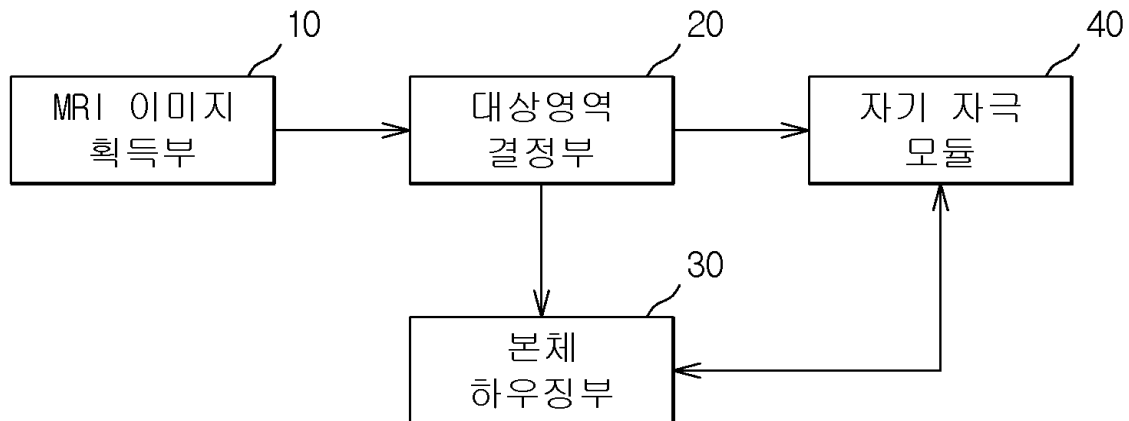
전체 청구항 수 : 총 12 항

(54) 발명의 명칭 국소적 경두개 자기 자극 장치 및 방법

(57) 요약

본 발명은 국소적 경두개 자기 자극 장치 및 방법에 관한 것으로서, 환자의 뇌를 MRI 기법에 따라 촬영하여 영상화한 복수 개의 MRI 이미지를 획득하는 MRI 이미지 획득부와, 상기 획득된 MRI 이미지에 기초한 상기 환자의 뇌 전체영역을 위치에 따라 소정 단위로 구획함에 따른 복수 개의 뇌 부분영역 중 적어도 하나를 자극대상영역으로 (뒷면에 계속)

대표도 - 도1



결정하는 대상영역 결정부와, 착용자 머리의 외면을 감싸는 형태로 착용 가능하게 마련되되 내부에 소정 형상의 코일영역을 가지는 복수 개의 코일들이 배치되는 구조로 내장되는 본체 하우징부와, 적어도 두 개의 코일들 각각에 소정의 자기장을 인가하여 발생하는 와전류에 의한 시간적 간섭 기반의 중첩영역을 형성함에 따른 뇌 부분영역별 와전류 분포 정도를 산출하여 상기 자극대상영역이 상기 중첩영역에 대응되는 경우의 상기 자기장의 인가 위치 및 주파수 파라미터 각각에 대한 값을 획득한 후, 상기 본체 하우징부를 환자의 머리에 착용 시 상기 획득된 값에 기초한 상기 자기장을 인가함에 따라 상기 자극대상영역에 상기 와전류에 의한 자기 자극이 발생하도록 하는 자기 자극 모듈을 포함하는 것을 특징으로 한다.

이에 따라, 복수의 코일에 생성된 두 자기장 신호의 주파수 대역이 중첩됨에 따른 시간적 간섭이 발생하는 국소 영역에서만 신경이 자극되도록 유도하여 인접한 뇌 신경에 대한 불필요한 자극을 미연에 방지할 수 있는 효과가 있다.

(52) CPC특허분류

A61B 5/0042 (2013.01)

A61B 5/055 (2022.01)

A61B 5/4836 (2021.08)

A61N 2/006 (2013.01)

(72) 발명자

박성윤

부산광역시 해운대구 세실로 138, 303동 202호

정현호

서울특별시 서대문구 연세로 50, 연세대학교 의과대학 신경외과학교실 511호

박영훈

부산광역시 동래구 온천천로339번길 28, 102동 1602호

문정주

부산광역시 북구 덕천로376번길 19

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호 1711106981

과제번호 2020R1C1C101050511

부처명 과학기술정보통신부

과제관리(전문)기관명 한국연구재단

연구사업명 신진연구

연구과제명 신개념 금나노입자기반의 빛을 이용한 비침습적 초고해상도 인공시각장치 개발

기 여 율 1/1

과제수행기관명 부산대학교

연구기간 2020.03.01 ~ 2025.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

환자의 뇌를 MRI 기법에 따라 촬영하여 영상화한 복수 개의 MRI 이미지를 획득하는 MRI 이미지 획득부;

상기 획득된 MRI 이미지에 기초한 상기 환자의 뇌 전체영역을 위치에 따라 소정 단위로 구획함에 따른 복수 개의 뇌 부분영역 중 적어도 하나를 자극대상영역으로 결정하는 대상영역 결정부;

착용자 머리의 외면을 감싸는 형태로 착용 가능하게 마련되되 내부에 소정 형상의 코일영역을 가지는 복수 개의 코일들이 배치되는 구조로 내장되는 본체 하우징부; 및

적어도 두 개의 코일들 각각에 소정의 자기장을 인가하여 발생하는 와전류에 의한 시간적 간섭 기반의 중첩영역을 형성함에 따른 뇌 부분영역별 와전류 분포 정도를 산출하여 상기 자극대상영역이 상기 중첩영역에 대응되는 경우의 상기 자기장의 인가 위치 및 주파수 파라미터 각각에 대한 값을 획득한 후, 상기 본체 하우징부를 환자의 머리에 착용 시 상기 획득된 값에 기초한 상기 자기장을 인가함에 따라 상기 자극대상영역에 상기 와전류에 의한 자기 자극이 발생하도록 하는 자기 자극 모듈;을 포함하는 것을 특징으로 하는 국소적 경두개 자기 자극 장치.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 자기 자극 모듈은,

상기 자극대상영역의 외측 방사상 위치에 인접한 어느 한 쌍의 코일에 각각 서로 다른 제1 주파수 또는 제2 주파수를 갖는 자기장을 인가하여 상기 제1 주파수 및 상기 제2 주파수의 주파수 대역이 중첩됨에 따른 상기 중첩영역이 형성되도록 하는 것을 특징으로 하는 국소적 경두개 자기 자극 장치.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 자기 자극 모듈은,

상기 제1 주파수 및 상기 제2 주파수는 각각 기설정된 뇌 신경세포에 대한 반응 주파수 대역보다 큰 수 kHz의 주파수 대역을 가지고,

상기 제1 주파수와 상기 제2 주파수의 차이값에 기초하여 상기 중첩영역에 발생하는 변조 주파수는 상기 반응 주파수 대역 이내에 속하는 수백 Hz의 주파수 대역을 가지도록 설정하여,

상기 한 쌍의 코일에 각각 상기 제1 주파수 또는 제2 주파수를 인가 시 상기 중첩영역에서는 상기 반응 주파수 대역에 대응되는 뇌 신경세포의 반응에 의해 상기 자기 자극이 발생하는 것을 특징으로 하는 국소적 경두개 자기 자극 장치.

청구항 4

제2항에 있어서,

상기 자기 자극 모듈은,

상기 본체 하우징에 내장된 상기 복수 개의 코일들로 구성되는 코일 구조물의 형상에 대한 요소 분할 및 모델링을 수행함에 따른 코일 구조모델을 생성하고, 상기 한 쌍의 코일과 이에 각각 대응되는 상기 제1 주파수 및 상기 제2 주파수에 대한 복수의 특성파라미터들을 입력받는 전처리부; 및

상기 생성된 코일 구조모델과 뇌 신경세포에서 발생하는 활동전위의 변화량에 대응하여 기설정된 뇌 신경모델에 FEM 분석 기법을 적용하여 상기 복수의 특성파라미터들에 기초한 자기장을 상기 한 쌍의 코일에 인가함에 따른 뇌 신경조직 내의 와전류 분포 상태에 대한 수치 해석을 수행하여 뇌 부분영역별 와전류 분포 정도를 산출하는

해석부;를 포함하는 것을 특징으로 하는 국소적 경두개 자기 자극 장치.

청구항 5

제4항에 있어서,

상기 자기 자극 모듈은,

상기 산출된 뇌 부분영역별 와전류 분포 정도에 기초한 상기 자극대상영역의 와전류값이 기설정된 기준값 이상이 될 때까지 상기 복수의 특성파라미터들을 조정하여 상기 기준값 이상이 되는 경우에 대응되는 최종 파라미터값들을 획득하고,

상기 본체 하우징부를 환자의 머리에 착용 시 상기 최종 파라미터값들에 기초한 상기 자기장을 상기 한 쌍의 코일에 인가하여 상기 자극대상영역에 상기 자기 자극이 발생하도록 하는 제어부;를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 국소적 경두개 자기 자극 장치.

청구항 6

제5항에 있어서,

기저장된 뇌 부분영역별 위치정보 및 코일별 위치좌표에 기초하여 상기 자극대상영역의 외측 방사상 위치로부터 소정 반경 이내에 위치하는 제1 코일 및 제2 코일을 선택하는 코일 선택부;를 더 포함하며,

상기 제어부는,

상기 자극대상영역의 와전류값이 기설정된 기준값 이상이 될 때까지 상기 복수의 특성파라미터들을 조정하거나 또는 상기 제1 코일과 제2 코일 중 적어도 하나를 상기 반경 이내에 위치하는 다른 코일로 선택하도록 상기 코일 선택부를 제어하여 상기 자극대상영역에 상기 자기 자극이 발생하도록 하는 것을 특징으로 하는 국소적 경두개 자기 자극 장치.

청구항 7

착용자 머리의 외면을 감싸는 형태로 착용 가능하게 마련되되 내부에 소정 형상의 코일영역을 가지는 복수 개의 코일들이 배치되는 구조로 내장되는 본체 하우징부를 포함하는 자기 자극 장치를 이용한 국소적 경두개 자기 자극 방법에 있어서,

환자의 뇌를 MRI 기법에 따라 촬영하여 영상화한 복수 개의 MRI 이미지를 획득하는 이미지 획득 단계;

상기 획득된 MRI 이미지에 기초한 상기 환자의 뇌 전체영역을 위치에 따라 소정 단위로 구획함에 따른 복수 개의 뇌 부분영역 중 적어도 하나를 자극대상영역으로 결정하는 영역 결정 단계; 및

적어도 두 개의 코일들 각각에 소정의 자기장을 인가하여 발생하는 와전류에 의한 시간적 간섭 기반의 중첩영역을 형성함에 따른 뇌 부분영역별 와전류 분포 정도를 산출하여 상기 자극대상영역이 상기 중첩영역에 대응되는 경우의 상기 자기장의 인가 위치 및 주파수 파라미터 각각에 대한 값을 획득한 후, 상기 본체 하우징부를 환자의 머리에 착용 시 상기 획득된 값에 기초한 상기 자기장을 인가함에 따라 상기 자극대상영역에 상기 와전류에 의한 자기 자극이 발생하도록 하는 자극 발생 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 국소적 경두개 자기 자극 방법.

청구항 8

제7항에 있어서,

상기 자극 발생 단계는,

상기 자극대상영역의 외측 방사상 위치에 인접한 어느 한 쌍의 코일에 각각 서로 다른 제1 주파수 또는 제2 주파수를 갖는 자기장을 인가하여 상기 제1 주파수 및 상기 제2 주파수의 주파수 대역이 중첩됨에 따른 상기 중첩영역이 형성되도록 하는 것을 특징으로 하는 국소적 경두개 자기 자극 방법.

청구항 9

제8항에 있어서,

상기 자극 발생 단계는,

상기 제1 주파수 및 상기 제2 주파수는 각각 기설정된 뇌 신경세포에 대한 반응 주파수 대역보다 큰 수 kHz의 주파수 대역을 가지고,

상기 제1 주파수와 상기 제2 주파수의 차이값에 기초하여 상기 중첩영역에 발생하는 변조 주파수는 상기 반응 주파수 대역 이내에 속하는 수백 Hz의 주파수 대역을 가지도록 설정하여,

상기 한 쌍의 코일에 각각 상기 제1 주파수 또는 제2 주파수를 인가 시 상기 중첩영역에서는 상기 반응 주파수 대역에 대응되는 뇌 신경세포의 반응에 의해 상기 자기 자극이 발생하는 것을 특징으로 하는 국소적 경두개 자기 자극 방법.

청구항 10

제8항에 있어서,

상기 자극 발생 단계는,

상기 본체 하우징에 내장된 상기 복수 개의 코일들로 구성되는 코일 구조물의 형상에 대한 요소 분할 및 모델링을 수행함에 따른 코일 구조모델을 생성하고, 상기 한 쌍의 코일과 이에 각각 대응되는 상기 제1 주파수 및 상기 제2 주파수에 대한 복수의 특성파라미터들을 입력받는 전처리 단계; 및

상기 생성된 코일 구조모델과 뇌 신경세포에서 발생하는 활동전위의 변화량에 대응하여 기설정된 뇌 신경모델에 FEM 분석 기법을 적용하여 상기 복수의 특성파라미터들에 기초한 자기장을 상기 한 쌍의 코일에 인가함에 따른 뇌 신경조직 내의 와전류 분포 상태에 대한 수치 해석을 수행하여 뇌 부분영역별 와전류 분포 정도를 산출하는 해석 단계;를 포함하는 것을 특징으로 하는 국소적 경두개 자기 자극 방법.

청구항 11

제10항에 있어서,

상기 해석 단계 이후에,

상기 산출된 뇌 부분영역별 와전류 분포 정도에 기초한 상기 자극대상영역의 와전류값이 기설정된 기준값 이상이 될 때까지 상기 복수의 특성파라미터들을 조정하여 상기 기준값 이상이 되는 경우에 대응되는 최종 파라미터값들을 획득하고,

상기 본체 하우징부를 환자의 머리에 착용 시 상기 최종 파라미터값들에 기초한 상기 자기장을 상기 한 쌍의 코일에 인가하여 상기 자극대상영역에 상기 자기 자극이 발생하도록 하는 제어 단계;를 더 포함하는 것을 특징으로 하는 국소적 경두개 자기 자극 방법.

청구항 12

제11항에 있어서,

상기 전처리 단계와 상기 해석 단계 사이에,

기저장된 뇌 부분영역별 위치정보 및 코일별 위치좌표에 기초하여 상기 자극대상영역의 외측 방사상 위치로부터 소정 반경 이내에 위치하는 제1 코일 및 제2 코일을 선택하는 코일 선택 단계;를 더 포함하며,

상기 제어 단계는,

상기 자극대상영역의 와전류값이 기설정된 기준값 이상이 될 때까지 상기 복수의 특성파라미터들을 조정하거나 또는 상기 제1 코일과 제2 코일 중 적어도 하나를 상기 반경 이내에 위치하는 다른 코일로 선택하도록 상기 코일 선택부를 제어하여 상기 자극대상영역에 상기 자기 자극이 발생하도록 하는 것을 특징으로 하는 국소적 경두개 자기 자극 방법.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 서로 다른 주파수의 자기장을 생성하고 중첩되는 국소 부위에서 시간적 간섭 현상을 유도함에 따라

상기 시간적 간섭이 발생하는 국소 영역에서만 선택적으로 신경이 자극되도록 하는 국소적 경두개 자기 자극 장치 및 방법에 관한 것이다.

배경 기술

- [0002] 종래에는 신경 조절 방법으로 다채널 체내 이식형 신경자극장치를 신경에 이식하는 침습적 방법이 널리 사용되어 왔으나, 침습성으로 인한 위험성, 유지 보수 및 위치 조정의 어려움 등의 태생적인 문제로 인하여 근래 들어 빛, 초음파, 자기 등의 다양한 에너지를 활용한 비침습적 신경 자극 기법이 새로이 주목받아 연구되고 있다.
- [0003] 이러한 비침습적 신경 자극 기법 중에서 반복적 경두개 자기 자극술(Repetitive Transcranial magnetic stimulation, rTMS)은 생체 투과율이 우수한 자기장을 사용하여 두개골 아래에 있는 뇌 신경조직을 비침습적으로 자극하는 데 이용되며, 단상 혹은 이상 신호를 뇌 신경조직에 인가함에 따라 유도되는 와전류로 뇌 신경계를 제어하므로 특히 우울증 치료에 효과적인 것으로 알려져 있다.
- [0004] 그러나, 이러한 rTMS의 경우, 최고 공간 분해능이 1cm 미만으로 일반적인 신경 체세포 크기($\sim 1\mu\text{m}$)보다 약 10^3 배 커서 개별 신경세포를 자극하기 어렵고, 코일의 구조를 조절하여 공간 분해능을 향상시키게 되면 투과성이 낮아져 자극이 침투하는 깊이가 줄어드는 문제로 인하여 현재로서는 기존의 침습적 신경 조절 방법을 대체하기엔 어려운 상황이다.

선행기술문헌

특허문헌

- [0005] (특허문헌 0001) KR 10-2130327 B1
(특허문헌 0002) KR 10-2020-0139536 A

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0006] 본 발명의 목적은 상기 문제점을 해결하기 위한 것으로서, 서로 다른 주파수의 자기장을 생성하고 중첩되는 국소 부위에서 시간적 간섭 현상을 유도함에 따라 상기 시간적 간섭이 발생하는 국소 영역에서만 선택적으로 신경이 자극되도록 하는 국소적 경두개 자기 자극 장치 및 방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

- [0007] 상기와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 일면에 따른 국소적 경두개 자기 자극 장치는, 환자의 뇌를 MRI 기법에 따라 촬영하여 영상화한 복수 개의 MRI 이미지를 획득하는 MRI 이미지 획득부와, 상기 획득된 MRI 이미지에 기초한 상기 환자의 뇌 전체영역을 위치에 따라 소정 단위로 구획함에 따른 복수 개의 뇌 부분영역 중 적어도 하나를 자극대상영역으로 결정하는 대상영역 결정부와, 착용자 머리의 외면을 감싸는 형태로 착용 가능하게 마련되되 내부에 소정 형상의 코일영역을 가지는 복수 개의 코일들이 배치되는 구조로 내장되는 본체 하우징부와, 적어도 두 개의 코일들 각각에 소정의 자기장을 인가하여 발생하는 와전류에 의한 시간적 간섭 기반의 중첩영역을 형성함에 따른 뇌 부분영역별 와전류 분포 정도를 산출하여 상기 자극대상영역이 상기 중첩영역에 대응되는 경우의 상기 자기장의 인가 위치 및 주파수 파라미터 각각에 대한 값을 획득한 후, 상기 본체 하우징부를 환자의 머리에 착용 시 상기 획득된 값에 기초한 상기 자기장을 인가함에 따라 상기 자극대상영역에 상기 와전류에 의한 자기 자극이 발생하도록 하는 자기 자극 모듈을 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0008] 또한, 상기와 같은 목적을 달성하기 위한 본 발명의 다른 일면에 따른 국소적 경두개 자기 자극 방법은, 착용자 머리의 외면을 감싸는 형태로 착용 가능하게 마련되되 내부에 소정 형상의 코일영역을 가지는 복수 개의 코일들이 배치되는 구조로 내장되는 본체 하우징부를 포함하는 자기 자극 장치를 이용한 국소적 경두개 자기 자극 방법에 있어서, 환자의 뇌를 MRI 기법에 따라 촬영하여 영상화한 복수 개의 MRI 이미지를 획득하는 이미지 획득 단계와, 상기 획득된 MRI 이미지에 기초한 상기 환자의 뇌 전체영역을 위치에 따라 소정 단위로 구획함에 따른 복수 개의 뇌 부분영역 중 적어도 하나를 자극대상영역으로 결정하는 영역 결정 단계와, 적어도 두 개의 코일들 각각에 소정의 자기장을 인가하여 발생하는 와전류에 의한 시간적 간섭 기반의 중첩영역을 형성함에 따른 뇌 부

분영역별 와전류 분포 정도를 산출하여 상기 자극대상영역이 상기 중첩영역에 대응되는 경우의 상기 자기장의 인가 위치 및 주파수 파라미터 각각에 대한 값을 획득한 후, 상기 본체 하우징부를 환자의 머리에 착용 시 상기 획득된 값에 기초한 상기 자기장을 인가함에 따라 상기 자극대상영역에 상기 와전류에 의한 자기 자극이 발생하도록 하는 자극 발생 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.

발명의 효과

[0009] 본 발명에 따르면, 복수의 코일에 생성된 두 자기장 신호의 주파수 대역이 중첩됨에 따른 시간적 간섭이 발생하는 국소 영역에서만 신경이 자극되도록 유도하여 강한 자기장을 선택적으로 형성시킬 수 있어 자기장 인가 위치와 인접한 뇌 신경에 대한 불필요한 자극을 미연에 방지할 수 있는 효과가 있다.

[0010] 또한, 본 발명에 따르면, 두 자기장 신호가 인가되는 위치 또는 주파수 조절을 통해 시간적 간섭이 발생하는 중첩 영역의 위치를 조절하여 뇌피질뿐 아니라 뇌심부 영역도 자극할 수 있어 기존 rTMS 기법이 가지는 낮은 투과성 및 제한된 자극 깊이의 한계를 극복할 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

- [0011] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 국소적 경두개 자기 자극 장치의 구성을 개략적으로 나타낸 도면이고, 도 2는 도 1에 따른 국소적 경두개 자기 자극 장치의 구성을 상세하게 나타낸 블록도이고, 도 3은 도 1의 자기 자극 모듈이 한 쌍의 코일 각각에 상이한 주파수를 인가하여 중첩영역을 형성하는 과정을 설명하기 위한 도면이고, 도 4는 도 1의 본체 하우징부에 내장된 코일 구조물의 형상에 대한 일 실시예에 대하여 자극대상영역과 중첩영역을 각각 나타낸 도면이고, 도 5는 도 2의 해석부에 의한 FEM 분석 기법 적용 시 이용되는 뇌 신경모델의 구조에 대한 일 실시예를 나타낸 도면이고, 도 6은 도 5에 의한 뇌 신경모델에 기초한 시간별 막전위값에 대한 그래프를 나타낸 도면이고, 도 7은 도 2의 자기장 인가부가 착용자의 머리에 착용된 본체 하우징부의 제1 코일 및 제2 코일에 각각 인가한 자기장에 기초하여 착용자의 뇌 영역에 발생된 와전류의 분포 상태를 나타낸 도면이고, 도 8은 종래의 8자 모양 코일과 본 발명에 따른 본체 하우징부에 내장된 한 쌍의 코일에 각각 자기장을 인가함에 따른 거리 및 위상에 대한 전계강도 분포를 나타낸 도면이고, 도 9는 도 2의 본체 하우징부의 코일 구조와 자기장 인가부를 구성하는 회로의 일 실시예를 개략적으로 나타낸 도면이고, 도 10은 본 발명에 따른 본체 하우징부에 도 9에 도시된 코일 구조가 적용되는 경우에 자기장이 인가되는 영역의 크기를 조절하는 방식을 설명하기 위한 도면이고, 도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 국소적 경두개 자기 자극 방법을 개략적으로 나타낸 순서도이고, 도 12는 도 11의 자극 발생 단계를 더욱 상세히 나타낸 순서도이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0012] 이상과 같은 본 발명에 대한 해결하려는 과제, 과제의 해결수단, 발명의 효과를 포함한 구체적인 사항들은 다음에 기재할 실시예 및 도면에 포함되어 있다. 본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예를 참조하면 명확해질 것이다. 명세서 전체에 걸쳐 동일 참조 부호는 동일 구성 요소를 지칭한다.

[0013] 도 1은 본 발명의 일 실시예에 따른 국소적 경두개 자기 자극 장치의 구성을 개략적으로 나타낸 도면이고, 도 2는 도 1에 따른 국소적 경두개 자기 자극 장치의 구성을 상세하게 나타낸 블록도이고, 도 3은 도 1의 자기 자극 모듈이 한 쌍의 코일 각각에 상이한 주파수를 인가하여 중첩영역을 형성하는 과정을 설명하기 위한 도면이고, 도 4는 도 1의 본체 하우징부에 내장된 코일 구조물의 형상에 대한 일 실시예에 대하여 자극대상영역과 중첩영역을 각각 나타낸 도면이고, 도 5는 도 2의 해석부에 의한 FEM 분석 기법 적용 시 이용되는 뇌 신경모델의 구조에 대한 일 실시예를 나타낸 도면이고, 도 6은 도 5에 의한 뇌 신경모델에 기초한 활동전위 그래프를 나타낸 도

면이고, 도 7은 착용자가 도 2의 본체 하우징부를 착용한 상태에서 자기장 인가부가 제1 코일 및 제2 코일에 각각 자기장을 인가하는 경우에 상기 인가된 자기장에 기초하여 착용자의 뇌 영역에 발생된 와전류의 분포 상태를 나타낸 도면이고, 도 8은 종래의 8자 모양 코일과 본 발명에 따른 본체 하우징부에 내장된 어느 한 쌍의 코일에 각각 자기장을 인가함에 따른 거리 및 위상에 대한 전계장도 분포를 나타낸 도면이다.

- [0014] 이하, 전술한 도면들을 참조하여 본 발명의 일 실시예에 따른 국소적 경두개 자기 자극 장치에 대해 설명하도록 한다.
- [0015] 도 1 및 도 2를 참조하면, 본 발명에 따른 국소적 경두개 자기 자극 장치는 크게 MRI 이미지 획득부(10), 대상 영역 결정부(20), 본체 하우징부(30) 및 자기 자극 모듈(40)을 포함하여 구성된다.
- [0016] MRI 이미지 획득부(10)는 환자의 뇌를 MRI 기법에 따라 촬영하여 영상화한 복수 개의 MRI 이미지를 획득하는 역할을 한다.
- [0017] 여기서, MRI 이미지 획득부(10)는 초전도 자석의 성질을 갖는 자기장 튜브를 검사 테이블 위에 누운 환자의 머리부분 바로 위에 위치시킨 상태로 상기 자기장 튜브에 강한 자기장을 인가함과 동시에 인체 내부의 수소분자의 세차운동을 유발하는 특정 주파수와 동일한 주파수의 전자기파를 가하여 환자 체내 수소분자의 세차운동이 시작되어 공명함에 따라 흡수된 에너지가 방출되면서 나오는 자기공명신호를 수신하고, 상기 자기공명신호를 공간 주파수 형태의 신호로 변환하여 물체 공간마다의 주파수와 위상을 측정한 후 컴퓨터를 통해 재구성하는 MRI 기법에 따라 촬영하여 영상화한 복수 개의 MRI 이미지를 획득할 수 있다.
- [0018] 대상영역 결정부(20)는 MRI 이미지 획득부(10)에 의해 획득된 MRI 이미지에 기초한 환자의 뇌 전체영역을 위치에 따라 소정 단위로 구획함에 따른 복수 개의 뇌 부분영역 중 적어도 하나를 자극대상영역(A_T)으로 결정하기 위한 것이다.
- [0019] 이때, 상기 복수 개의 뇌 부분영역 각각에 대한 위치정보는 영역별로 기저장된 상태이며, 상기 위치정보는 기설정된 뇌 구조 모델에 기초한 뇌 전체영역으로부터 구획된 복수 개의 뇌 부분영역 각각에 대한 위치좌표일 수 있다.
- [0020] 본체 하우징부(30)는 착용자 머리의 외면을 감싸는 형태로 착용 가능하게 마련되되 내부에 소정 형상의 코일영역을 가지는 복수 개의 코일들(C_1, C_2, \dots, C_n)이 배치되는 구조로 내장된다.
- [0021] 여기서, 본체 하우징부(30)는 다각형의 코일 형상을 가지는 복수 개의 코일들이 주기성, 규칙성 및 반복성을 가진 브라베 격자(Bravais lattice) 구조로 균일하게 배치되는 코일 구조물, 예컨대, 도 4에 도시된 바와 같이 벌집 모양의 육각형 격자 구조의 코일 구조물을 포함할 수 있다.
- [0022] 자기 자극 모듈(40)은 본체 하우징부(30)를 환자의 머리에 착용 시 대상영역 결정부(20)에 의해 결정된 자극대상영역(A_T)에 자기 자극이 발생하도록 하는 역할을 한다.
- [0023] 이를 위해, 자기 자극 모듈(40)은 본체 하우징부(30)에 내장된 적어도 두 개의 코일 각각에 소정의 전류 및 자기장을 인가 시 발생하는 와전류(I_E)에 의한 시간적 간섭 기반의 중첩영역(A_0)을 형성함에 따른 뇌 부분영역별 와전류 분포 정도를 산출하여 와전류값이 가장 높게 나타나는 중첩영역(A_0)이 자극대상영역(A_T)의 위치에 대응되는 경우, 예컨대, 중첩영역(A_0)의 중심과 자극대상영역(A_T)의 중심 간 거리가 기설정된 임계값 이하가 되는 경우의 자기장의 인가 위치 및 주파수 파라미터 각각에 대한 값을 획득한 후, 본체 하우징부(30)를 환자의 머리에 착용 시 상기 획득된 값에 기초한 자기장을 인가함으로써 자극대상영역(A_T)에 와전류(I_E)에 의한 자기 자극이 발생하도록 할 수 있다.
- [0024] 구체적으로, 자기 자극 모듈(40)은 도 3에 도시된 바와 같이 자극대상영역(A_T)의 외측 방사상 위치에 인접한 어느 한 쌍의 코일(C_1, C_2)에 각각 제1 주파수(f_1) 또는 제2 주파수(f_2)를 갖는 자기장(B_1, B_2)을 인가하여 제1 주파수(f_1) 및 제2 주파수(f_2)의 주파수 대역이 중첩됨에 따른 중첩영역(A_0)이 형성되도록 하되, 상기 한 쌍의 코일(C_1, C_2)에 인가되는 자기장(B_1, B_2)의 자기전속 변화로 인해 발생하는 와전류(Eddy Current)의 영역별 분포 정도를 기설정된 FEM 분석 기법에 따라 산출한 결과에 기초하여 자극대상영역(A_T)의 와전류값이 중첩영역(A_0)에 대응하여 기설정된 기준값 이상이 되도록 상기 자기장(B_1, B_2)의 인가 위치 및 주파수 파라미터 중 적어도 하나를 제어함에 따라 자극대상영역(A_T)에 상기 자기 자극이 발생하도록 하게 된다.

- [0025] 여기서, 상기 FEM 분석 기법은 주파수 영역에서 해석 대상을 유한개의 요소로 분할하고 미분 방정식으로 근사시켜 해를 구하는 방법인 FEM(Finite Element Method, 유한 요소법)을 기반으로 하여 적어도 하나 이상의 자극 조건에 대한 생체 내 전자기장의 3차원적인 분포를 정량화하여 수치해석을 통해 분석하는 것으로서, 예컨대, FEM 기반의 고주파 전자장 해석 소프트웨어로서 3D 전파(Propagation) 전자기장 시뮬레이션을 위한 시뮬레이션 툴의 일종인 ANSYS HFSS(High Frequency Structure Simulator)를 이용하여 수행될 수 있다.
- [0026] 여기서, 상기 중첩영역(A_0)에서는 제1 주파수(f_1) 및 제2 주파수(f_2)의 평균값($(f_1+f_2)/2$)으로 출력되는 자기장이 두 주파수의 차이값($\Delta f=|f_1-f_2|$)만큼 진폭 변조(Amplitude Modulation)됨에 따른 변조 주파수($\Delta f=f_m$)가 발생하게 된다.
- [0027] 이때, 자기 자극 모듈(40)은 제1 주파수(f_1) 및 제2 주파수(f_2)는 각각 기설정된 뇌 신경세포에 대한 반응 주파수 대역보다 큰 수 kHz의 주파수 대역을 가지고, 제1 주파수(f_1)와 제2 주파수(f_2)의 차이값($|f_1-f_2|$)에 기초하여 중첩영역(A_0)에 발생하는 변조 주파수(f_m)는 상기 반응 주파수 대역 이내에 속하는 수백 Hz의 주파수 대역을 가지도록 설정하여, 상기 한 쌍의 코일(C1,C2)에 각각 제1 주파수(f_1) 또는 제2 주파수(f_2)를 인가 시 중첩영역(A_0)에서는 상기 반응 주파수 대역에 대응되는 뇌 신경세포의 반응에 의해 상기 자기 자극이 발생하도록 할 수 있다.
- [0028] 한편, 전술한 자기 자극 모듈(40)은 도 2에 도시된 바와 같이 전처리부(100), 해석부(300), 제어부(400), 코일 식별정보 저장부(220), 코일 선택부(240) 및 자기장 인가부(260)를 포함할 수 있다.
- [0029] 전처리부(100)는 본체 하우징부(30)에 내장된 복수 개의 코일(C1~Cn)로 구성되는 코일 구조물(Sc)의 형상에 대한 요소 분할 및 모델링을 수행함에 따른 코일 구조모델(Msc)을 생성하고, 상기 한 쌍의 코일(C1,C2)과 이에 각각 대응되는 제1 주파수(f_1) 및 제2 주파수(f_2)에 대한 복수의 특성파라미터들(P_1, P_2, \dots, P_n)을 입력받는 역할을 한다.
- [0030] 여기서, 전처리부(100)는 도 2에 도시된 바와 같이 구조 모델링부(120) 및 특성파라미터 설정부(140)로 구성된다.
- [0031] 구조 모델링부(120)는 상기 코일 구조물(Sc)의 형상을 가상공간상에 구현하도록 소정 크기의 격자로 분할하여 복수의 유한요소(Elements) 및 절점(Nodes) 간의 요소 집합에 기초한 모델링을 수행함에 따른 코일 구조모델(Msc)을 생성한다.
- [0032] 특성파라미터 설정부(140)는 자극대상영역(A_T)의 외측 방사상 위치에 인접한 어느 한 쌍의 코일(C1,C2) 각각의 치수값(coil size)과, 제1 주파수(f_1) 및 제2 주파수(f_2) 각각에 대한 초기 크기값(f_1, f_2)과 제1 주파수(f_1) 및 제2 주파수(f_2)에 대한 크기 비교에 따른 초기 차이값(Δf)과, 상기 한 쌍의 코일(C1,C2) 각각에 인가된 전류(I)의 초기 세기값(I_1, I_2) 및 초기 위상값(Φ_1, Φ_2)을 사용자로부터 입력받아 상기 복수의 특성파라미터들로 설정한다.
- [0033] 해석부(300)는 구조 모델링부(120)에 의해 생성된 코일 구조모델(Msc)과 뇌 신경세포에서 발생하는 활동전위의 변화량에 대응하여 기설정된 뇌 신경모델에 상기 FEM 분석 기법을 적용하여 상기 복수의 특성파라미터들에 기초한 자기장을 상기 한 쌍의 코일(C1,C2)에 인가함에 따른 뇌 신경조직 내의 와전류(I_E) 분포 상태에 대한 수치 해석을 수행하여 뇌 부분영역별 와전류 분포 정도를 산출한다.
- [0034] 여기서, 상기 뇌 신경모델은 본체 하우징부(30)가 환자의 머리에 착용된 상태라 가정할 때, 코일 구조모델(Msc)상의 어떤 위치에 발생한 소정 자극으로 인해 환자의 머리 내부의 뇌 신경세포에서 발생하는 활동전위의 변화량을 예측 분석하기 위한 것으로서, 단일 뉴런의 활동 전위가 시작되고 전파되는 방법을 설명하기 위하여 신경계 막을 수학적 형태로 단순화한 Hodgkin-Huxley 신경모델과, 상기 단일 뉴런에서 뻗어나온 수상돌기에 의해 수상 영역에서부터 축삭 영역까지 시냅스 전위의 확산과 감쇠를 제어하는 케이블 특성을 기반으로 복수 개의 뉴런들의 집합에 의한 통합적인 전기적 활동을 모델링한 케이블 이론(Cable Theory)에 따른 신경모델을 포함할 수 있다.
- [0035] 예컨대, 도 5를 참조하면, 해석부(300)에 의한 상기 FEM 분석 기법 적용 시 이용되는 상기 뇌 신경모델의 경우, 상기 케이블 이론에 기초하여 복수 개의 뉴런들의 집합들의 활동전위를 양적 모델링한 결과로서 복수 개의 저항

(R_M) 및 커패시터(C_M)를 각각 하나씩 조합한 복수 개의 RC 회로가 세포막을 기준으로 구분되는 세포내액(Intracellular fluid)의 저항(R_i)과 세포외액(extracellular fluid)의 저항(R_e) 사이에 연결되고, 각각의 상기 RC 회로는 상기 Hodgkin-Huxley 신경모델에 기초하여 단일 뉴런의 활동전위를 양적 모델링한 결과로서 막의 일부분(patch)의 전기 용량을 나타내는 커패시터(C_m)와, 뉴런의 나트륨(Na), 칼륨(K), 염소(Cl) 누출 이온(leak) 각각의 이온 채널에 대한 전압 및 시간에 의존하는 전기전도도를 나타내는 저항($g_{Na+}, g_{K+}, g_{Cl-}, g_{Leak}$)과, 상기 저항을 통해 들어오고 나가는 이온의 흐름을 유도하는 전기화학적 기울기(electrochemical gradients)를 나타내는 전압원($E_{Na+}, E_{K+}, E_{Cl-}, E_{Leak}$)을 포함하는 회로 형태로 구성될 수 있다.

[0036] 또한, 전술한 상기 신경모델에 대하여 소정의 신경 자극을 가하는 경우, 도 6에 도시된 시간에 따른 막전위(Membrane Potential)의 크기 변화를 나타낸 그래프 상에서 가장 높은 막전위값을 나타내는 상기 신경 자극이 가해진 시점(100ms)과 인접한 자극 초기 구간(대략 140ms)에 신경 활성이 발생함을 확인할 수 있다.

[0037] 구체적으로, 해석부(300)는 상기 FEM 분석 기법을 적용하여 상기 수치 해석을 수행함에 있어서, 비오-사바르 법칙(Biot Savart Law)에 기초한 아래의 수학식 1을 이용하여 상기 코일 구조모델(Msc)에 흐르는 코일 전류에 의한 1차 전기장(primary E-field)의 값을 결정하고, 가우스 법칙 및 푸아송 미분 방정식에 기초한 아래의 수학식 2 및 수학식 3을 이용하여 스칼라 퍼텐셜(scalar potential)을 계산한 후 아래의 수학식 4를 이용하여 2차 전기장(second E-field)의 값을 계산한 결과에 기초하여 전기장의 공간적 변화량의 크기를 산출할 수 있으며, 상기 산출된 공간적 변화량의 크기가 가장 큰 영역에 와전류(I_E)에 의한 자기 자극이 발생하는 것으로 판단할 수 있다.

수학식 1

$$E_p(r) = -\frac{\mu_0}{4\pi} \int \frac{J(r')}{||r-r'||} dr'$$

[0038]

[0039] 여기서, $E_p(r)$ 은 1차 전기장, μ_0 은 진공상태일 때의 전기유전율, r 은 시험 전하에 대한 거리, r' 은 원천 전하에 대한 거리, $J(r')$ 은 전류 밀도를 각각 나타낸다.

수학식 2

$$\nabla \cdot \sigma(r) \nabla \Phi(r) = \nabla \cdot \sigma(r) E_p(r)$$

[0040]

[0041] 여기서, $\sigma(r)$ 은 전도도, $\Phi(r)$ 은 스칼라 퍼텐셜, $E_p(r)$ 은 1차 전기장을 각각 나타낸다.

수학식 3

$$\Phi(r) = \sum_{m=1}^M x_m N_m(r)$$

[0042]

[0043] 여기서, x_m 은 확장 계수, N_m 은 1차, 2차, 3차 FEM 분석을 위한 구분적 선형, 이차, 삼차 절점요소를 각각 나타낸다.

수학식 4

$$E_s(r) = \left(\sum_{m=1}^M e_{x_m} N_m(r), \sum_{m=1}^M e_{y_m} N_m(r), \sum_{m=1}^M e_{z_m} N_m(r) \right)$$

[0044]

- [0045] 여기서, $E_s(r)$ 은 2차 전기장, e_{xm} 은 m 번째 노드위치 r_m 에서 산출된 2차 전기장의 x 성분, e_{ym} 은 m 번째 노드위치 r_m 에서 산출된 2차 전기장의 y 성분, e_{zm} 은 2차 전기장의 m 번째 노드위치 r_m 에서 산출된 2차 전기장의 z 성분을 각각 나타낸다.
- [0046] 또한, 해석부(300)는 상기 코일 구조모델(Msc)에 대응하는 복수의 유한요소 및 절점에 기초한 요소 방정식 및 강성 행렬을 생성한 후 이에 상기 수학적 1 내지 수학적 4에 의해 계산된 결과값들을 적용함에 따라 자극대상영역(A_T)의 와전류값과 이에 기초한 와전류의 공간적 분포량을 계산할 수 있다.
- [0047] 제어부(400)는 해석부(300)에 의해 산출된 자극대상영역(A_T)의 와전류의 공간적 분포량에 기초하여 자극대상영역(A_T)의 신경 활성화 여부를 확인한 결과에 따라 상기 복수의 특성파라미터들을 조정하여 자극대상영역(A_T)에 상기 자기 자극이 발생하도록 한다.
- [0048] 여기서, 제어부(400)는 해석부(300)에 의해 산출된 자극대상영역(A_T)의 와전류값이 중첩영역(A_0)에 대응하여 기 설정된 기준값 이상이 될 때까지 상기 복수의 파라미터들을 조정하여 상기 기준값 이상이 되는 경우에 대응되는 최종 파라미터값들(P_1, P_2, \dots, P_n)을 획득하고, 본체 하우징부(30)를 환자의 머리에 착용 시 상기 최종 파라미터들($P_1 \sim P_n$)에 기초한 자기장(B_1, B_2)을 상기 한 쌍의 코일(C_1, C_2)에 인가하여 자극대상영역(A_T)에 상기 자기 자극이 발생하도록 할 수 있다.
- [0049] 이때, 본 발명에 따른 자기 자극 모듈(40)은 도 2에 도시된 바와 같은 영역 표시부(500)의 구성을 더 포함할 수도 있다.
- [0050] 영역 표시부(500)는 화면상의 소정 영역에 상기 뇌 구조 모델에 기초하여 제어부(400)에 의해 추출된 중첩영역(A_0)의 중심에 대한 제1 위치좌표와 자극대상영역(A_T)의 중심에 대한 제2 위치좌표를 함께 표시하는 특징을 가지며, 이를 통해 해당 장치를 사용하는 관리자가 원래 자극을 주려던 위치(A_T)와 실제 자극이 가해지는 위치(A_0)를 직관적으로 확인할 수 있어 신속하고 효과적인 제어를 수행할 수 있다.
- [0051] 여기서, 상기 제1 위치좌표는 기설정된 기준값 이상인 경우에 대응되는 영역을 중첩영역(A_0)으로 획득하고 중첩영역(A_0) 내에서 와전류값이 가장 높은 지점을 중첩영역(A_0)의 중심으로 추출하여 획득되는 것이고, 상기 제2 위치좌표는 상기 뇌 구조 모델에 대한 위치좌표에 기초하여 획득되는 것일 수 있다.
- [0052] 코일 식별정보 저장부(220)는 복수 개의 코일($C_1 \sim C_n$)을 각각의 위치에 따라 구분하기 위한 식별정보를 코일별로 기저장한다.
- [0053] 코일 선택부(240)는 기저장된 뇌 부분영역별 위치정보 및 코일별 식별정보에 기초하여 자극대상영역(A_T)의 외측 방사상 위치로부터 소정 반경 이내에 위치하는 제1 코일(C_1) 및 제2 코일(C_2)을 선택한다.
- [0054] 이 경우, 해석부(300)는 상기 코일 구조모델(Msc) 상에서 제1 코일(C_1) 및 제2 코일(C_2) 각각에 대응되는 위치좌표에 상기 복수의 특성파라미터들에 기초한 자기장을 인가함에 따른 와전류 분포 상태에 대하여 상기 FEM 분석 기법에 의한 수치 해석을 수행하고 상기 뇌 신경 모델에 기초한 뇌 부분영역별 와전류 분포 정도를 산출함에 따라 자극대상영역(A_T)의 와전류값을 계산할 수 있다.
- [0055] 또한, 제어부(400)는, 해석부(300)에 의해 산출된 자극대상영역(A_T)의 와전류값이 기설정된 기준값 이상이 될 때까지 상기 복수의 특성파라미터들을 조정하거나 또는 제1 코일(C_1)과 제2 코일(C_2) 중 적어도 하나를 상기 반경 이내에 위치하는 다른 코일로 선택하도록 코일 선택부(240)를 제어하여 자극대상영역(A_T)에 상기 자기 자극이 발생하도록 할 수 있다.
- [0056] 자기장 인가부(260)는 제어부(400)의 자기장 인가 명령에 따라, 본체 하우징부(300)의 코일 구조물(Sc)상에서 코일 선택부(240)에 의해 선택된 두 개의 코일 각각의 위치좌표에 대응하는 위치에 기설정된 복수 개의 특성 파라미터들에 대응되는 자기장을 인가한다.
- [0057] 예컨대, 자기장 인가부(260)가 착용자 머리에 착용된 본체 하우징부(30)의 제1 코일(Coil 1) 및 제2 코일(Coil 2) 각각에 서로 다른 제1 주파수(f_1) 또는 제2 주파수(f_2)를 갖는 자기장을 인가하는 경우, 도 7에 도시된 바와 같이 두 코일 주변에 와전류가 발생하며 특히 두 코일의 주파수 대역이 중첩됨에 따른 시간적 간섭이 발생하는

중첩영역(A_0)에서 가장 높은 와전류값을 가지게 된다.

- [0058] 또한, 도 8을 참조하여 종래의 8자 모양 코일과 본 발명에 따른 본체 하우징부에 내장된 한 쌍의 코일에 동일한 자기장을 인가함에 따른 거리 및 위상에 대한 전계강도 분포를 비교해보면, 종래의 8자 코일은 2차원 좌표계에 기초한 위상(Deg)에 따른 전계강도를 나타내는 데 반해, 본 발명에 따른 본체 하우징부(30)는 3차원 좌표계에 기초한 위상(Deg) 및 거리(Distance)에 따른 전계강도를 나타냄을 확인할 수 있다.
- [0059] 한편, 도 9는 도 2의 본체 하우징부의 코일 구조와 자기장 인가부를 구성하는 회로의 일 실시예를 개략적으로 나타낸 도면이고, 도 10은 본 발명에 따른 본체 하우징부에 도 9에 도시된 코일 구조가 적용되는 경우에 자기장이 인가되는 영역의 크기를 조절하는 방식을 설명하기 위한 도면이다.
- [0060] 이와 관련하여, 본 발명에 따른 본체 하우징부(30)의 코일 구조물(Sc)은 도 9에 도시된 바와 같이 격자 구조로 분할된 각각의 코일 영역(Honey Comb Cell)에 대응하는 코일에 적어도 하나 이상의 스위치를 포함하는 회로 형태로 구성될 수 있다.
- [0061] 이 경우, 자기 자극 모듈(40)은 도 9에 도시된 바와 같이 지연 고정 루프회로(DLL), 위상 고정 루프회로(PLL), 드라이버(Driver), 통신부(SPI Slave), 기준 발진기(Ref. oscillator), 바이어스 발생부(Bias Gen), 스위치 제어부(Switch Controller), 전원 관리부(Power Management) 등을 포함하는 집적회로 형태로 구성될 수 있으며, 도 10에 도시된 바와 같이 스위치의 온/오프 제어를 통해 원하는 위치 및 크기의 코일 영역(C_1, C_2)에 선택적으로 주파수($f, f+\Delta f$)를 인가하여 인덕턴스값(L_1, L_2)을 조절할 수 있다.
- [0063] 도 11은 본 발명의 일 실시예에 따른 국소적 경두개 자기 자극 방법을 개략적으로 나타낸 순서도이고, 도 12는 도 11의 자극 발생 단계를 더욱 상세히 나타낸 순서도이다.
- [0064] 본 발명에 따른 국소적 경두개 자기 자극 방법은 착용자 머리의 외면을 감싸는 형태로 착용 가능하게 마련되되 내부에 소정 형상의 코일영역을 가지는 복수 개의 코일들($C1 \sim Cn$)이 배치되는 구조로 내장되는 본체 하우징부(30)를 포함하는 자기 자극 장치를 이용하여 수행되는 것이 바람직하다.
- [0065] 이때, 본체 하우징부(30)는 다각형의 코일 형상을 가지는 복수 개의 코일들이 주기성, 규칙성 및 반복성을 가진 브라베 격자(Bravais lattice) 구조로 균일하게 배치되는 코일 구조물, 예컨대, 도 4에 도시된 바와 같이 별집 모양의 육각형 격자 구조의 코일 구조물을 포함할 수 있다.
- [0066] 이하, 전술한 도면들과 도 11 및 도 12를 참조하여 본 발명의 일 실시예에 따른 국소적 경두개 자기 자극 방법에 대해 설명하도록 한다.
- [0067] 먼저, 환자의 뇌를 MRI 기법에 따라 촬영하여 영상화한 복수 개의 MRI 이미지를 획득한다(S100).
- [0068] 여기서, 상기 S100 단계에서는, 초전도 자석의 성질을 갖는 자기장 튜브를 검사 테이블 위에 누운 환자의 머리 부분 바로 위에 위치시킨 상태로 상기 자기장 튜브에 강한 자기장을 인가함과 동시에 인체 내부의 수소분자의 세차운동을 유발하는 특정 주파수와 동일한 주파수의 전자기파를 가하여 환자 체내 수소분자의 세차운동이 시작되어 공명함에 따라 흡수된 에너지가 방출되면서 나오는 자기공명신호를 수신하고, 상기 자기공명신호를 공간 주파수 형태의 신호로 변환하여 물체 공간마다의 주파수와 위상을 측정한 후 컴퓨터를 통해 재구성하는 MRI 기법에 따라 촬영하여 영상화한 복수 개의 MRI 이미지를 획득할 수 있다.
- [0069] 다음으로, 상기 S100 단계에 획득된 MRI 이미지에 기초한 상기 환자의 뇌 전체영역을 위치에 따라 소정 단위로 구획함에 따른 복수 개의 뇌 부분영역 중 적어도 하나를 자극대상영역(A_T)으로 결정한다(S200).
- [0070] 이때, 상기 복수 개의 뇌 부분영역 각각에 대한 위치정보는 영역별로 기저장된 상태이며, 상기 위치정보는 기설정된 뇌 구조 모델에 기초한 뇌 전체영역으로부터 구획된 복수 개의 뇌 부분영역 각각에 대한 위치좌표일 수 있다.
- [0071] 다음으로, 본체 하우징부(30)를 환자의 머리에 착용 시 상기 S200 단계에 결정된 자극대상영역(A_T)에 자기 자극이 발생하도록 한다(S300).
- [0072] 이를 위해, 상기 S300 단계에서는, 본체 하우징부(30)에 내장된 적어도 두 개의 코일 각각에 소정 전류 및 자기장을 인가 시 발생하는 와전류(I_E)에 의한 시간적 간섭 기반의 중첩영역(A_0)을 형성함에 따른 뇌 부분영역별 와

전류 분포 정도를 산출하여 와전류값이 가장 높게 나타나는 중첩영역(A_0)이 자극대상영역(A_T)의 위치에 대응되는 경우, 예컨대, 중첩영역(A_0)의 중심과 자극대상영역(A_T)의 중심 간 거리가 기설정된 임계값 이하가 되는 경우의 자기장의 인가 위치 및 주파수 파라미터 각각에 대한 값을 획득한 후, 본체 하우징부(30)를 환자의 머리에 착용 시 상기 획득된 값에 기초한 자기장을 인가함으로써 자극대상영역(A_T)에 와전류(I_E)에 의한 자기 자극이 발생하도록 할 수 있다.

[0073] 구체적으로, 상기 S300 단계는, 도 3에 도시된 바와 같이 자극대상영역(A_T)의 외측 방사상 위치에 인접한 어느 한 쌍의 코일($C1, C2$)에 각각 제1 주파수(f_1) 또는 제2 주파수(f_2)를 갖는 자기장($B1, B2$)을 인가하여 제1 주파수(f_1) 및 제2 주파수(f_2)의 주파수 대역이 중첩됨에 따른 중첩영역(A_0)이 형성되도록 하되, 상기 한 쌍의 코일($C1, C2$)에 인가되는 자기장($B1, B2$)의 자기선속 변화로 인해 발생하는 와전류(Eddy Current)의 영역별 분포 정도를 기설정된 FEM 분석 기법에 따라 산출한 결과에 기초하여 자극대상영역(A_T)의 와전류값이 중첩영역(A_0)에 대응하여 기설정된 기준값 이상이 되도록 상기 자기장($B1, B2$)의 인가 위치 및 주파수 파라미터 중 적어도 하나를 제어함에 따라 자극대상영역(A_T)에 상기 자기 자극이 발생하도록 하게 된다.

[0074] 여기서, 상기 FEM 분석 기법은 주파수 영역에서 해석 대상을 유한개의 요소로 분할하고 미분 방정식으로 근사시켜 해를 구하는 방법인 FEM(Finite Element Method, 유한 요소법)을 기반으로 하여 적어도 하나 이상의 자극 조건에 대한 생체 내 전자기장의 3차원적인 분포를 정량화하여 수치해석을 통해 분석하는 것으로서, 예컨대, FEM 기반의 고주파 전자기장 해석 소프트웨어로서 3D 전파(Propagation) 전자기장 시뮬레이션을 위한 시뮬레이션 툴의 일종인 ANSYS HFSS(High Frequency Structure Simulator)를 이용하여 수행될 수 있다.

[0075] 여기서, 상기 중첩영역(A_0)에서는 제1 주파수(f_1) 및 제2 주파수(f_2)의 평균값($(f_1+f_2)/2$)으로 출력되는 자기장이 두 주파수의 차이값($\Delta f = |f_1 - f_2|$)만큼 진폭 변조(Amplitude Modulation)됨에 따른 변조 주파수($\Delta f = f_m$)가 발생하게 된다.

[0076] 이때, 상기 S300 단계에서는 제1 주파수(f_1) 및 제2 주파수(f_2)는 각각 기설정된 뇌 신경세포에 대한 반응 주파수 대역보다 큰 수 kHz의 주파수 대역을 가지고, 제1 주파수(f_1)와 제2 주파수(f_2)의 차이값($|f_1 - f_2|$)에 기초하여 중첩영역(A_0)에 발생하는 변조 주파수(f_m)는 상기 반응 주파수 대역 이내에 속하는 수백 Hz의 주파수 대역을 가지도록 설정하여, 상기 한 쌍의 코일($C1, C2$)에 각각 제1 주파수(f_1) 또는 제2 주파수(f_2)를 인가 시 중첩영역(A_0)에서는 상기 반응 주파수 대역에 대응되는 뇌 신경세포의 반응에 의해 상기 자기 자극이 발생하도록 할 수 있다.

[0077] 한편, 전술한 상기 S300 단계는 도 12에 도시된 바와 같이 전처리 단계(S320), 코일 선택 단계(S330), 해석 단계(S340) 및 제어 단계(S360)를 포함할 수 있다.

[0078] 먼저, 전처리 단계(S320)에서는, 본체 하우징부(30)에 내장된 복수 개의 코일($C1-C_n$)로 구성되는 코일 구조물(Sc)의 형상에 대한 요소 분할 및 모델링을 수행함에 따른 코일 구조모델(Msc)을 생성하고, 상기 한 쌍의 코일($C1, C2$)과 이에 각각 대응되는 제1 주파수(f_1) 및 제2 주파수(f_2)에 대한 복수의 특성파라미터들($P1, P2, \dots, P_n$)을 입력받는다.

[0079] 여기서, 전처리 단계(S320)는 도 11에 도시된 바와 같이 구조 모델링 단계(S321) 및 파라미터 설정 단계(S322)로 구성된다.

[0080] 구조 모델링 단계(S321)는, 본체 하우징부(30)에 내장된 코일 구조물(Sc)의 형상을 가상공간상에 구현하도록 소정 크기의 격자로 분할하여 복수의 유한요소(Elements) 및 절점(Nodes) 간의 요소 집합에 기초한 모델링을 수행함에 따른 코일 구조모델(Msc)을 생성한다.

[0081] 파라미터 설정 단계(S322)는 자극대상영역(A_T)의 외측 방사상 위치에 인접한 어느 한 쌍의 코일 각각의 치수값(coil size)과, 제1 주파수(f_1) 및 제2 주파수(f_2) 각각에 대한 초기 크기값(f_1, f_2)과 제1 주파수(f_1) 및 제2 주파수(f_2)에 대한 크기 비교에 따른 초기 차이값(Δf)과, 상기 한 쌍의 코일($C1, C2$) 각각에 인가된 전류(I)의 초기 세기값(I_1, I_2) 및 초기 위상값(Φ_1, Φ_2)을 사용자로부터 입력받아 상기 복수의 특성파라미터들로 설정한다.

- [0082] 다음으로, 해석 단계(S340)에서는, 구조 모델링 단계(S321)에 생성된 코일 구조모델(Msc)과 뇌 신경세포에서 발생하는 활동전위의 변화량에 대응하여 기설정된 뇌 신경모델에 상기 FEM 분석 기법을 적용하여 상기 복수의 특성파라미터들에 기초한 자기장을 상기 한 쌍의 코일(C1,C2)에 인가함에 따른 뇌 신경조직 내의 와전류(I_E) 분포 상태에 대한 수치 해석을 수행하여 뇌 부분영역별 와전류 분포 정도를 산출한다.
- [0083] 여기서, 상기 뇌 신경모델은 본체 하우징부(30)가 환자의 머리에 착용된 상태라 가정할 때, 코일 구조모델(Msc)상의 어떤 위치에 발생한 소정 자극으로 인해 환자의 머리 내부의 뇌 신경세포에서 발생하는 활동전위의 변화량을 예측 분석하기 위한 것으로서, 단일 뉴런의 활동 전위가 시작되고 전파되는 방법을 설명하기 위하여 신경계 막을 수학적 형태로 단순화한 Hodgkin-Huxley 신경모델과, 상기 단일 뉴런에서 뻗어나온 수상돌기에 의해 수상 영역에서부터 축삭 영역까지 시냅스 전위의 확산과 감쇠를 제어하는 케이블 특성을 기반으로 복수 개의 뉴런들의 집합에 의한 통합적인 전기적 활동을 모델링한 케이블 이론(Cable Theory)에 따른 신경모델을 포함할 수 있다.
- [0084] 예컨대, 도 5를 참조하면, 해석 단계(S340)에 의한 상기 FEM 분석 기법 적용 시 이용되는 상기 뇌 신경모델의 경우, 상기 케이블 이론에 기초하여 복수 개의 뉴런들의 집합들의 활동전위를 양적 모델링한 결과로서 복수 개의 저항(R_M) 및 커패시터(C_M)를 각각 하나씩 조합한 복수 개의 RC 회로가 세포막을 기준으로 구분되는 세포내액(Intracellular fluid)의 저항(R_i)과 세포외액(extracellular fluid)의 저항(R_e) 사이에 연결되고, 각각의 상기 RC 회로는 상기 Hodgkin-Huxley 신경모델에 기초하여 단일 뉴런의 활동전위를 양적 모델링한 결과로서 막의 일부분(patch)의 전기 용량을 나타내는 커패시터(C_m)와, 뉴런의 나트륨(Na), 칼륨(K), 염소(Cl) 누출 이온(leak) 각각의 이온 채널에 대한 전압 및 시간에 의존하는 전기전도도를 나타내는 저항($g_{Na+}, g_{K+}, g_{Cl-}, g_{Leak}$)과, 상기 저항을 통해 들어오고 나가는 이온의 흐름을 유도하는 전기화학적 기울기(electrochemical gradients)를 나타내는 전압원($E_{Na+}, E_{K+}, E_{Cl-}, E_{Leak}$)을 포함하는 회로 형태로 구성될 수 있다.
- [0085] 또한, 전술한 상기 신경모델에 대하여 소정의 신경 자극을 가하는 경우, 도 6에 도시된 시간에 따른 막전위(Membrane Potential)의 크기 변화를 나타낸 그래프 상에서 가장 높은 막전위값을 나타내는 상기 신경 자극이 가해진 시점(100ms)과 인접한 자극 초기 구간(대략 140ms)에 신경 활성이 발생함을 확인할 수 있다.
- [0086] 구체적으로, 해석 단계(S340)에서 상기 FEM 분석 기법을 적용하여 상기 수치 해석을 수행함에 있어서, 비오-사바르 법칙(Biot Savart Law)에 기초한 상기 수학식 1을 이용하여 상기 코일 구조모델(Msc)에 흐르는 코일 전류에 의한 1차 전기장(primary E-field)의 값을 결정하고, 가우스 법칙 및 푸아송 미분 방정식에 기초한 상기 수학식 2 및 수학식 3을 이용하여 스칼라 퍼텐셜(scalar potential)을 계산한 후 상기 수학식 4를 이용하여 2차 전기장(second E-field)의 값을 계산한 결과에 기초하여 전기장의 공간적 변화량의 크기를 산출할 수 있으며, 상기 산출된 공간적 변화량의 크기가 가장 큰 영역에 와전류(I_E)에 의한 자기 자극이 발생하는 것으로 판단할 수 있다.
- [0087] 또한, 해석 단계(S340)에서는 상기 코일 구조모델(Msc)에 대응하는 복수의 유한요소 및 절점에 기초한 요소 방정식 및 강성 행렬을 생성한 후 이에 상기 수학식 1 내지 수학식 4에 의해 계산된 결과값들을 적용함에 따라 자극대상영역(A_T)의 와전류값과 이에 기초한 와전류의 공간적 분포량을 계산할 수 있다.
- [0088] 다음으로, 제어 단계(S360)에서는, 상기 S340 단계에 의해 산출된 자극대상영역(A_T)의 와전류의 공간적 분포량에 기초하여 자극대상영역(A_T)의 신경 활성화 여부를 확인한 결과에 따라 상기 복수의 특성파라미터들을 조정하여 자극대상영역(A_T)에 상기 자기 자극이 발생하도록 한다.
- [0089] 여기서, 제어 단계(S360)는 상기 S340 단계에 의해 산출된 자극대상영역(A_T)의 와전류값이 중첩영역(A_0)에 대응하여 기설정된 기준값 이상이 될 때까지 상기 복수의 파라미터들을 조정하여 상기 기준값 이상이 되는 경우에 대응되는 최종 파라미터값들(P_1, P_2, \dots, P_n)을 획득하고, 본체 하우징부(30)를 환자의 머리에 착용 시 상기 최종 파라미터값들($P_1 \sim P_n$)에 기초한 상기 자기장(B1,B2)을 상기 한 쌍의 코일(C1,C2)에 인가하여 자극대상영역(A_T)에 상기 자기 자극이 발생하도록 할 수 있다.
- [0090] 이때, 본 발명에 따른 자극 발생 단계(S300)는 상기 S360 단계 이후에 영역 표시 단계(미도시)를 더 포함할 수도 있다.

- [0091] 상기 영역 표시 단계에서는, 화면상의 소정 영역에 상기 뇌 구조 모델에 기초하여 제어부(400)에 의해 추출된 중첩영역(A_0)의 중심에 대한 제1 위치좌표와 자극대상영역(A_T)의 중심에 대한 제2 위치좌표를 함께 표시하는 특징을 가지며, 이를 통해 해당 장치를 사용하는 관리자가 원래 자극을 주려던 위치(A_T)와 실제 자극이 가해지는 위치(A_0)를 직관적으로 확인할 수 있어 신속하고 효과적인 제어를 수행할 수 있다.
- [0092] 여기서, 상기 제1 위치좌표는 기설정된 기준값 이상인 경우에 대응되는 영역을 중첩영역(A_0)으로 획득하고 중첩영역(A_0) 내에서 와전류값이 가장 높은 지점을 중첩영역(A_0)의 중심으로 추출하여 획득되는 것이고, 상기 제2 위치좌표는 상기 뇌구조 모델에 대한 위치좌표에 기초하여 획득되는 것일 수 있다.
- [0093] 한편, 본 발명에 따른 국소적 경두개 자기 자극 방법의 경우, 전술한 단계들과 더불어 상기 전처리 단계(S320)와 상기 해석 단계(S340) 사이에 도 11에 도시된 바와 같이 코일 선택 단계(S330)를 더 포함하거나 또는 상기 제어 단계(S360) 이후에 자기장 인가 단계(미도시)를 더 포함할 수도 있다.
- [0094] 코일 선택 단계(S330)에서는 기저장된 뇌 부분영역별 위치정보 및 코일별 식별정보에 기초하여 자극대상영역(A_T)의 외측 방사상 위치로부터 소정 반경 이내에 위치하는 제1 코일(C1) 및 제2 코일(C2)을 선택한다.
- [0095] 이 경우, 해석 단계(S340)에서는, 상기 코일 구조모델(Msc) 상에서 제1 코일(C1) 및 제2 코일(C2) 각각에 대응되는 위치좌표에 상기 복수의 특성파라미터들에 기초한 자기장을 인가함에 따른 와전류 분포 상태에 대하여 상기 FEM 분석 기법에 의한 수치 해석을 수행하고 상기 뇌 신경 모델에 기초한 뇌 부분영역별 와전류 분포 정도를 산출함에 따라 자극대상영역(A_T)의 와전류값을 계산할 수 있다.
- [0096] 또한, 제어 단계(S360)에서는, 해석 단계(S340)에 의해 산출된 자극대상영역(A_T)의 와전류값이 기설정된 기준값 이상이 될 때까지 상기 복수의 특성파라미터들을 조정하거나 또는 제1 코일(C1)과 제2 코일(C2) 중 적어도 하나를 상기 반경 이내에 위치하는 다른 코일로 선택하도록 제어하여 자극대상영역(A_T)에 상기 자기 자극이 발생하도록 할 수 있다.
- [0097] 상기 자기장 인가 단계에서는, 제어 단계(S360)에 의한 자기장 인가 명령에 따라, 본체 하우징부(300)의 코일 구조물(Sc)상에서 코일 선택 단계(S330)에 선택된 두 개의 코일 각각의 위치좌표에 대응하는 위치에 기설정된 복수 개의 특성 파라미터들에 대응되는 자기장을 인가한다.
- [0098] 예컨대, 상기 자기장 인가 단계에 의해 착용자 머리에 착용된 본체 하우징부(30)의 제1 코일(Coil 1) 및 제2 코일(Coil 2) 각각에 서로 다른 제1 주파수(f_1) 또는 제2 주파수(f_2)를 갖는 자기장을 인가하는 경우, 도 7에 도시된 바와 같이 두 코일 주변에 와전류가 발생하며 특히 두 코일의 주파수 대역이 중첩됨에 따른 시간적 간섭이 발생하는 중첩영역(A_0)에서 가장 높은 와전류값을 가지게 된다.
- [0099] 또한, 도 8을 참조하여 종래의 8자 모양 코일과 본 발명에 따른 본체 하우징부에 내장된 한 쌍의 코일에 동일한 자기장을 인가함에 따른 거리 및 위상에 대한 전계강도 분포를 비교해보면, 종래의 8자 코일은 2차원 좌표계에 기초한 위상(Deg)에 따른 전계강도를 나타내는 데 반해, 본 발명에 따른 본체 하우징부(30)는 3차원 좌표계에 기초한 위상(Deg) 및 거리(Distance)에 따른 전계강도를 나타냄을 확인할 수 있다.
- [0100] 이에 따라, 전술한 본 발명에 의하면, 복수의 코일에 생성된 두 자기장 신호의 주파수 대역이 중첩됨에 따른 시간적 간섭이 발생하는 국소 영역에서만 신경이 자극되도록 유도하여 강한 자기장을 선택적으로 형성시킬 수 있어 자기장 인가 위치와 인접한 뇌 신경에 대한 불필요한 자극을 미연에 방지할 수 있는 효과가 있다.
- [0101] 또한, 본 발명에 의하면, 두 자기장 신호가 인가되는 위치 또는 주파수 조절을 통해 시간적 간섭이 발생하는 중첩 영역의 위치를 조절하여 뇌피질뿐 아니라 뇌심부 영역도 자극할 수 있어 기존 rTMS 기법이 가지는 낮은 투과성 및 제한된 자극 깊이의 한계를 극복할 수 있는 효과가 있다.
- [0102] 이상, 바람직한 실시예를 통하여 본 발명에 관하여 상세히 설명하였으나, 본 발명은 이에 한정되는 것은 아니며 특허청구범위 내에서 다양하게 실시될 수 있다.
- [0103] 특히, 전술한 내용은 후술할 발명의 청구범위를 더욱 잘 이해할 수 있도록 본 발명의 특징과 기술적 강점을 다소 폭넓게 상술하였으므로, 상술한 본 발명의 개념과 특정 실시예는 본 발명과 유사 목적을 수행하기 위한 다른 형상의 설계나 수정의 기본으로써 즉시 사용될 수 있음이 해당 기술 분야의 숙련된 사람들에 의해 인식되어야

한다.

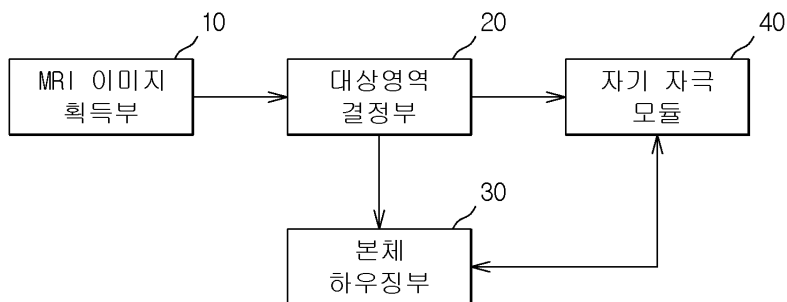
[0104] 또한, 상기에서 기술된 실시예는 본 발명에 따른 하나의 실시예일 뿐이며, 해당 기술분야에서 통상의 지식을 가진 자에 의해 본 발명의 기술적 사상의 범위에서 다양한 수정 및 변경된 형태로 구현될 수 있음을 이해할 수 있을 것이다. 따라서, 개시된 실시예는 한정적인 관점이 아니라 설명적인 관점에서 고려되어야 하고, 이러한 다양한 수정 및 변경 또한 본 발명의 기술적 사상의 범위에 속하는 것으로 전술한 본 발명의 청구범위에 나타나 있으며, 그와 동등한 범위 내에 있는 모든 차이점은 본 발명에 포함된 것으로 해석되어야 할 것이다.

부호의 설명

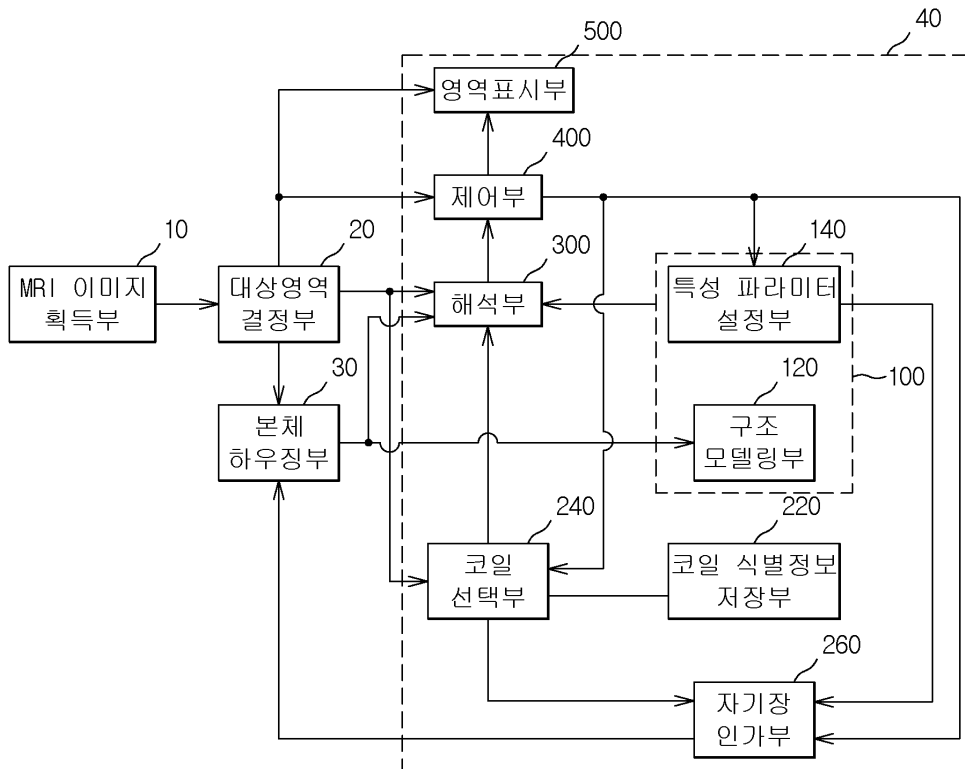
[0105] 10: MRI 이미지 획득부
20: 대상영역 결정부
30: 본체 하우징부
40: 자기 자극 모듈
100: 전처리부
120: 구조 모델링부
140: 특성파라미터 설정부
220: 코일 식별정보 저장부
240: 코일 선택부
260: 자기장 인가부
300: 해석부
400: 제어부
500: 영역 표시부

도면

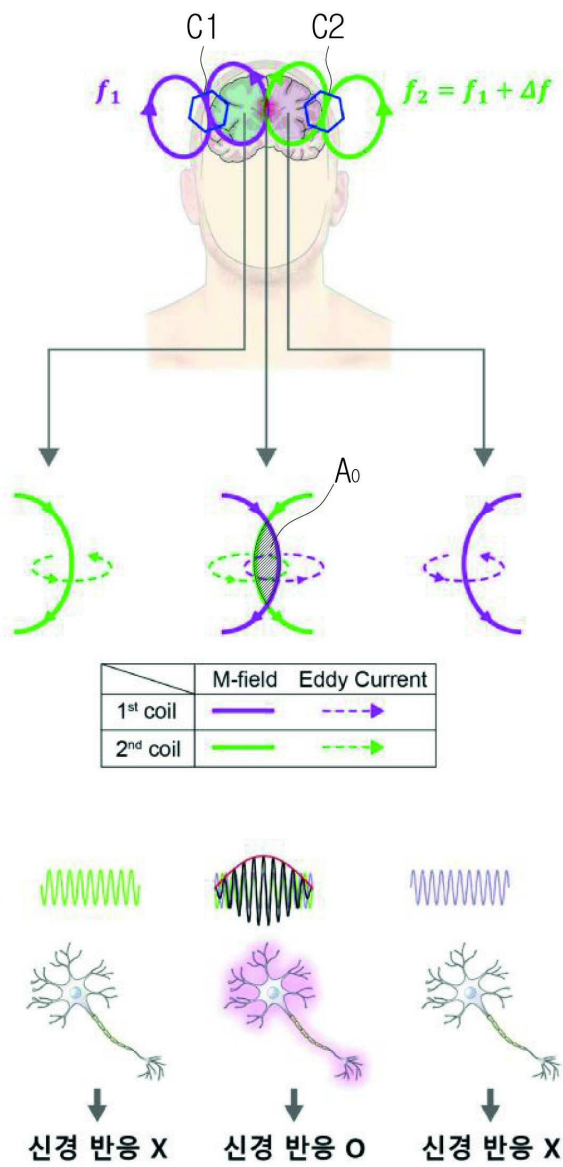
도면1



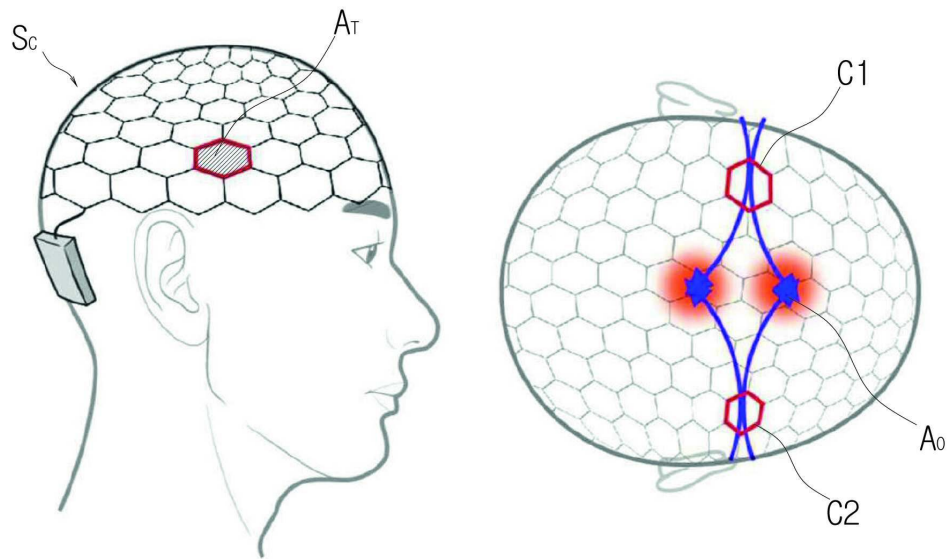
도면2



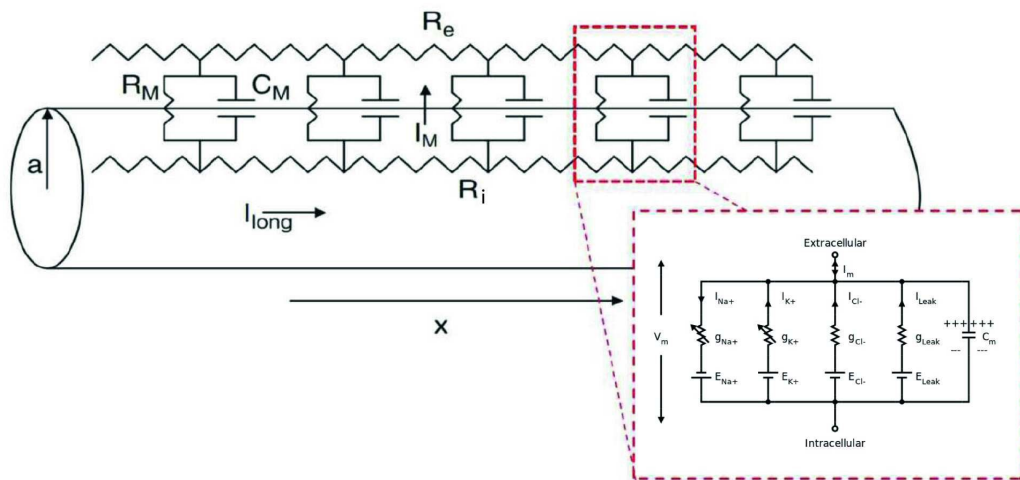
도면3



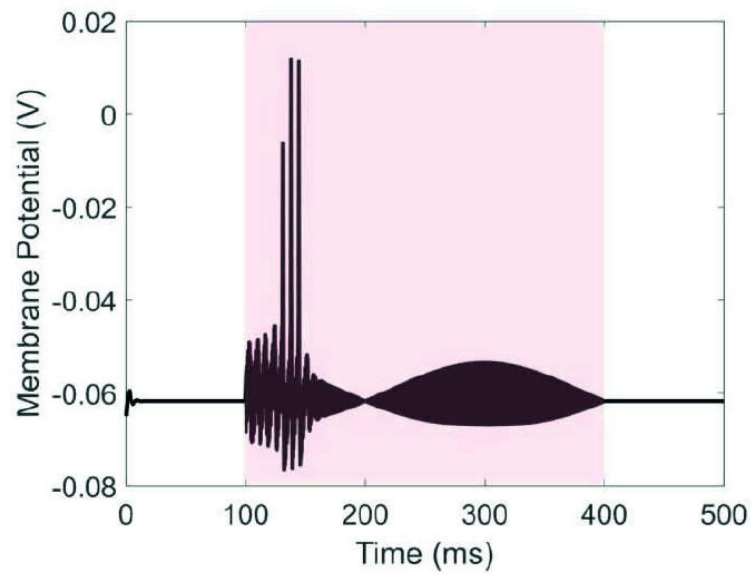
도면4



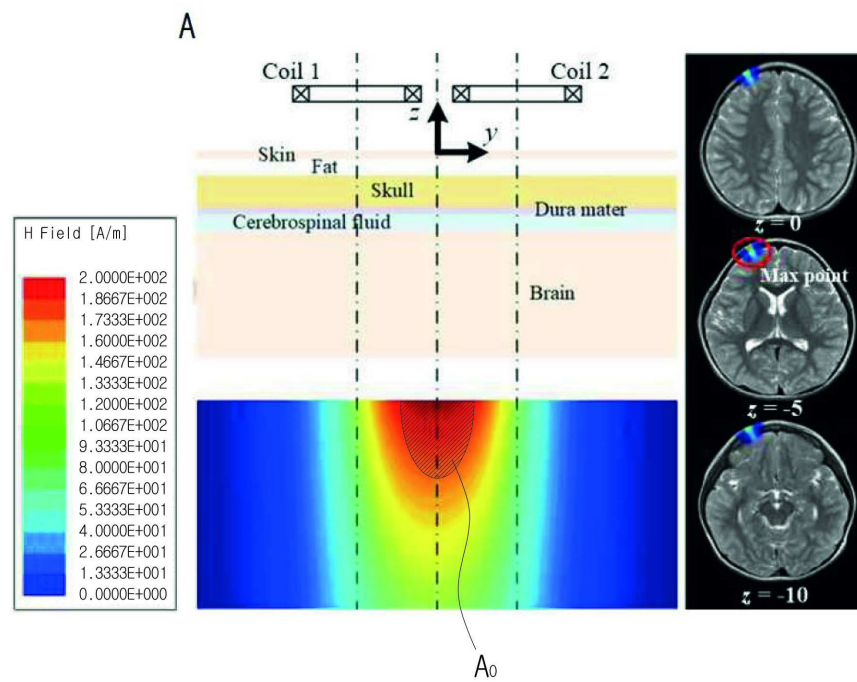
도면5



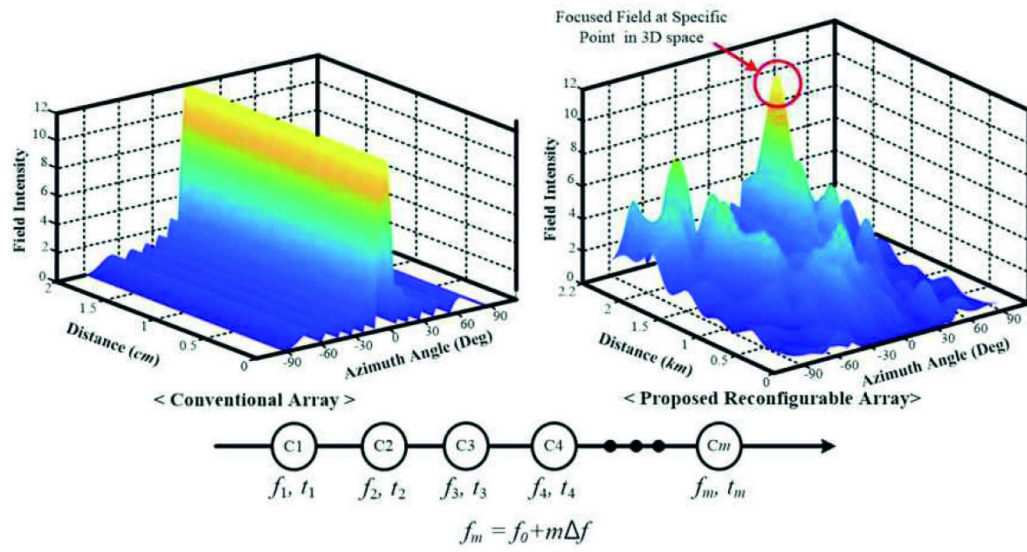
도면6



도면7

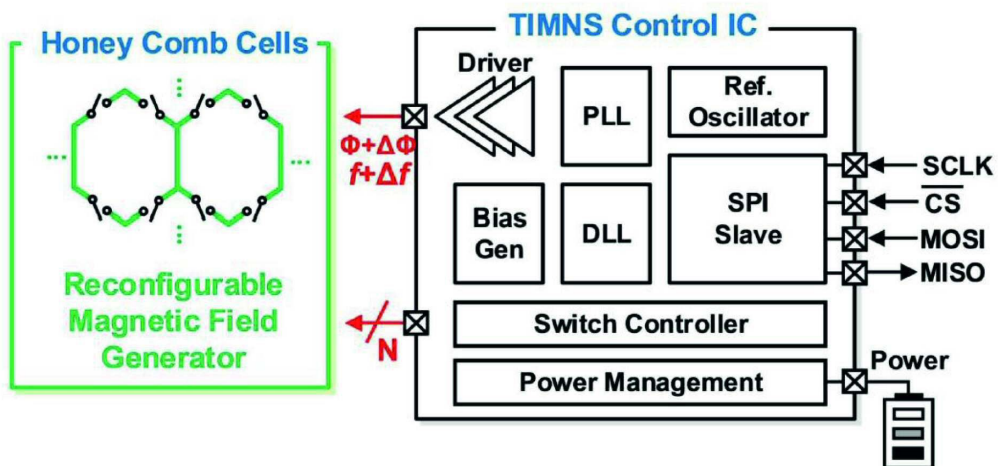


도면8

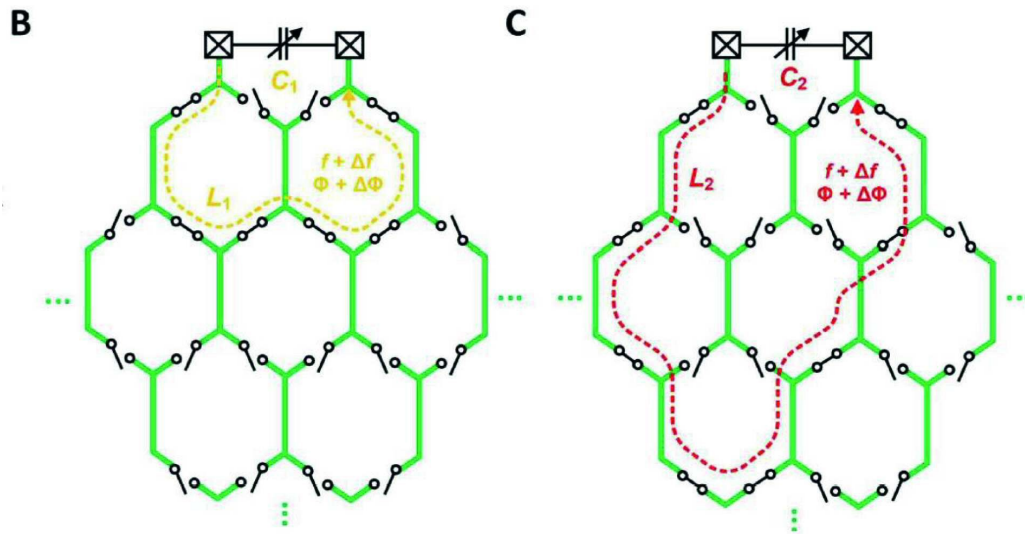


도면9

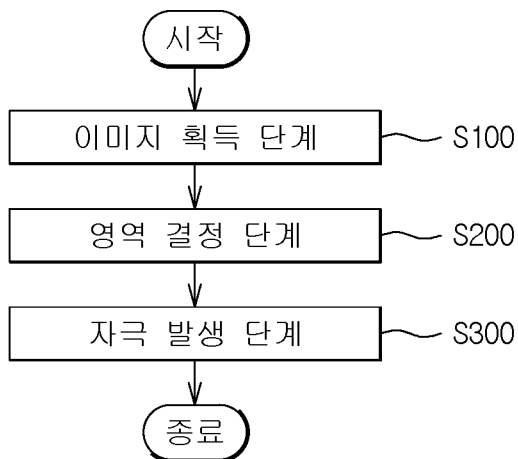
A



도면10



도면11



도면12

