



공개특허 10-2021-0043473



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2021-0043473
(43) 공개일자 2021년04월21일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/055 (2006.01) *A61B 5/00* (2021.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/055 (2021.01)
A61B 5/0042 (2013.01)
(21) 출원번호 10-2020-0130516
(22) 출원일자 2020년10월08일
심사청구일자 2020년10월08일
(30) 우선권주장
1020190126154 2019년10월11일 대한민국(KR)

(71) 출원인
연세대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)
홍익대학교세종캠퍼스산학협력단
세종특별자치시 조치원읍 세종로 2639 ()
(72) 발명자
박해정
경기도 고양시 일산동구 위시티1로 7, 506동 170
1호(식사동, 위시티블루밍5단지아파트)
남혜원
서울특별시 강남구 선릉로 221, 203동 901호(도곡동, 도곡렉슬아파트)
(74) 대리인
특허법인인벤싱크

전체 청구항 수 : 총 16 항

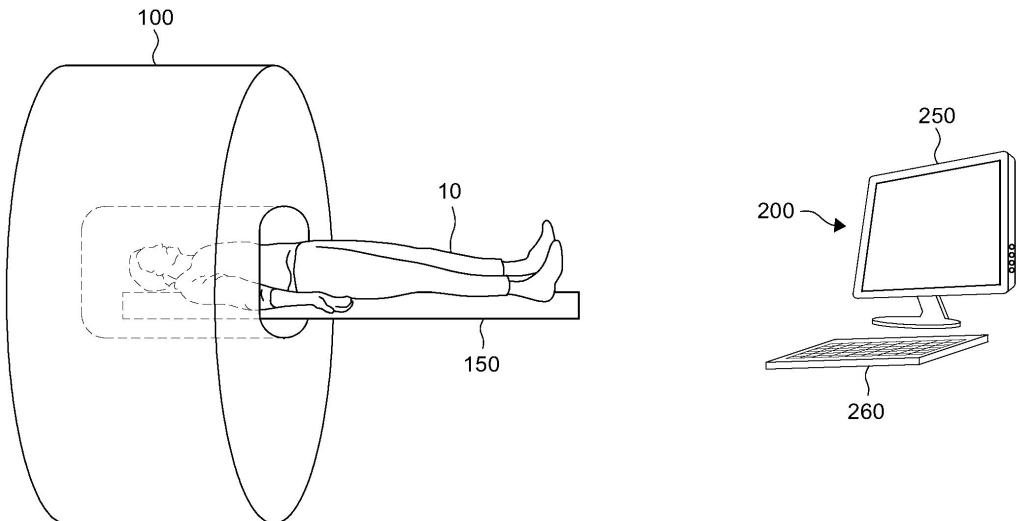
(54) 발명의 명칭 이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 방법 및 장치

(57) 요 약

본 발명의 실시예에 따른 이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 방법 및 장치가 제공된다. 본 발명의 실시예에 따른 이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 방법은 제1 대상체의 뇌에 대한 제1 영상을 획득하고, 상기 제1 대상체와 이종의 제2 대상체의 뇌에 대한 제2 영상을 획득하는 단계; 상기 획득된 제1 영상에 기반하여 상기 제1 대상체의 뇌 (뒷면에 계속)

대 표 도

1000



표면을 구획화한 복수의 뇌 영역에 대한 기능 연결성 데이터를 결정하는 단계; 상기 결정된 기능 연결 데이터에 기반하여 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역에 관한 제1 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하는 단계; 상기 제1 대상체의 뇌 표면에 관한 구조적 특징점 데이터를 산출하는 단계; 상기 산출된 구조적 특징점 데이터 및 상기 제2 영상에 기반하여 상기 제2 대상체의 뇌 표면을 구획화한 복수의 뇌 영역에 관한 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하는 단계; 및 상기 제1 및 제2 뇌 연결망 특징점 데이터에 기반하여 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역 및 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역을 매핑하는 단계를 포함한다.

(52) CPC특허분류

A61B 5/72 (2013.01)*A61B 2503/40* (2013.01)*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 종 신경 신호 및 영상 기반 뇌신경회로의 인과적 실
효연결망 추정과 뇌시스템	해석 기술 개발
기여율	6/10
과제수행기관명	연세대학교
연구기간	2020.01.01 ~ 2020.12.31
이 발명을 지원한 국가연구개발사업	
과제고유번호	1345314890
과제번호	2019R1I1A3A01059010
부처명	교육부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	이공학학술연구기반구축(R&D)
연구과제명	딥러닝을 이용한 컴퓨터 단층영상(CT)의 금속인공물 감약 알고리즘 개발
기여율	4/10
과제수행기관명	홍익대학교(세종캠퍼스)
연구기간	2019.06.01 ~ 2021.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 장치에서 수행되는 상기 이종간 뇌 영역을 정합하는 방법에 있어서,

제1 대상체의 뇌에 대한 제1 영상을 획득하고, 상기 제1 대상체와 이종의 제2 대상체의 뇌에 대한 제2 영상을 획득하는 단계;

상기 획득된 제1 영상에 기반하여 상기 제1 대상체의 뇌 표면을 구획화한 복수의 뇌 영역에 대한 기능 연결성 데이터를 결정하는 단계;

상기 결정된 기능 연결 데이터에 기반하여 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역에 관한 제1 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하는 단계;

상기 제1 대상체의 뇌 표면에 관한 구조적 특징점 데이터를 산출하는 단계;

상기 산출된 구조적 특징점 데이터 및 상기 제2 영상에 기반하여 상기 제2 대상체의 뇌 표면을 구획화한 복수의 뇌 영역에 관한 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하는 단계; 및

상기 제1 및 제2 뇌 연결망 특징점 데이터에 기반하여 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역 및 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역을 매핑하는 단계를 포함하는, 이종간 뇌 영역을 정합하는 방법.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 기능 연결성 데이터를 결정하는 단계는,

상기 제1 대상체의 뇌 표면을 구성하는 복수의 노드로부터 시계열 데이터를 추출하는 단계;

상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역으로부터 평균 시계열 데이터를 산출하는 단계; 및

상기 시계열 데이터와 상기 평균 시계열 데이터에 기반하여 기능 연결성 행렬을 산출하는 단계를 포함하는, 이종간 뇌 영역을 정합하는 방법.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 제1 뇌 연결망 특징점 데이터는, 상기 기능 연결성 행렬을 이용하여 산출되고,

상기 제1 뇌 연결망 특징점 데이터는,

상기 제1 대상체의 전체 뇌 영역에서의 노드 차수(node degree), 각 노드가 속한 뇌 영역 내에서의 노드 차수, 로컬 효율성(local efficiency), 글로벌 효율성(global efficiency), 경로 길이(path length), 클러스터링 계수(clustering coefficient), 및 연결망에 대해 주성분 분석(Principal Component Analysis) 또는 독립 성분 분석(Independent component analysis)을 사용하여 차원을 축소한 데이터 중 적어도 하나를 포함하는, 이종간 뇌 영역을 정합하는 방법.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 구조적 특징점 데이터는,

상기 제1 대상체의 뇌 표면의 각 노드에서의 곡률(curvature), 골 깊이(sulcus depth) 및 마이엘린(myelin) 지표 중 적어도 하나를 포함하는, 이종간 뇌 영역을 정합하는 방법.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하는 단계는,

상기 획득된 제2 영상에 기반하여 상기 제2 대상체의 뇌 표면에 관한 구조적 특징점 데이터를 산출하는 단계;

상기 제1 대상체의 구조적 특징점 데이터와 상기 제2 대상체의 구조적 특징점 데이터를 정합하여 정합 함수를

추정하는 단계;

상기 추정된 정합 함수를 이용하여 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역을 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역으로 변환하는 단계; 및

상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역에 해당하는 노드에 대한 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하는 단계를 포함하는, 이종간 뇌 영역을 정합하는 방법.

청구항 6

제1항에 있어서, 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역 및 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역을 매핑하는 단계는,

상기 제1 및 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 정합하여 기능 정합 함수를 산출하는 제1 단계;

상기 산출된 기능 정합 함수를 이용하여 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역을 제2 대상체의 복수의 새로운 뇌 영역으로 변환하는 제2 단계;

상기 복수의 새로운 뇌 영역에 해당하는 노드로부터 시계열 데이터를 추출하는 제3 단계;

상기 복수의 새로운 뇌 영역으로부터 평균 시계열 데이터를 산출하는 제4 단계;

상기 시계열 데이터와 상기 평균 시계열 데이터에 기반하여 기능 연결성 행렬을 산출하는 제5 단계;

상기 산출된 기능 연결성 행렬을 이용하여 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역에 관한 새로운 뇌 연결망 특징점 데이터인 제3 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하는 제6 단계; 및

상기 제1 및 제3 뇌 연결망 특징점 데이터를 정합하는 제7 단계를 포함하고,

상기 제1 내지 제7 단계는 기 설정된 횟수만큼 수행되는, 이종간 뇌 영역을 정합하는 방법.

청구항 7

제6항에 있어서, 상기 기 설정된 횟수는,

상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역에 대한 개수가 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역의 개수와 서로 일치하도록 정합되기 위한 횟수인, 이종간 뇌 영역을 정합하는 방법.

청구항 8

제1항에 있어서,

상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역 및 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역을 매핑하는 단계가 완료된 후 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역에 해당하는 노드의 개수 및 제2 대상체의 복수의 뇌 영역에 해당하는 노드의 개수가 증가 또는 감소하는지를 결정하는 단계를 더 포함하는, 이종간 뇌 영역을 정합하는 방법.

청구항 9

제1 대상체의 뇌에 대한 제1 영상 신호를 획득하고, 상기 제1 대상체와 이종인 제2 대상체의 뇌에 대한 제2 영상 신호를 획득하는 보어;

상기 보어를 통해 획득된 제1 영상 신호를 처리하여 제1 영상을 생성하고, 상기 제2 영상 신호를 처리하여 제2 영상을 생성하는 데이터 처리부; 및

상기 보어 및 상기 데이터 처리부와 동작 가능하게 연결된 제어부를 포함하고,

상기 제어부는,

상기 제1 영상에 기반하여 상기 제1 대상체의 뇌 표면을 구획화한 제1 대상체의 복수의 뇌 영역에 대한 기능 연결성 데이터를 결정하고,

상기 결정된 기능 연결 데이터에 기반하여 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역에 관한 제1 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하고,

상기 제1 대상체의 뇌 표면에 관한 구조적 특징점 데이터를 산출하고,

상기 산출된 구조적 특징점 데이터 및 상기 제2 영상에 기반하여 상기 제2 대상체의 뇌 표면을 구획화한 제2 대상체의 복수의 뇌 영역에 관한 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하고,

상기 제1 및 제2 뇌 연결망 특징점 데이터에 기반하여 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역 및 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역을 매핑하도록 구성되는, 이종간 뇌 영역 정합 장치.

청구항 10

제9항에 있어서, 상기 제어부는,

상기 제1 대상체의 뇌 표면을 구성하는 복수의 노드로부터 시계열 데이터를 추출하고,

상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역으로부터 평균 시계열 데이터를 산출하고,

상기 시계열 데이터와 상기 평균 시계열 데이터에 기반하여 기능 연결성 행렬을 산출하도록 구성되는, 이종간 뇌 영역 정합 장치.

청구항 11

제10항에 있어서, 상기 제1 뇌 연결망 특징점 데이터는, 상기 기능 연결성 행렬을 이용하여 산출되고,

상기 제1 뇌 연결망 특징점 데이터는,

상기 제1 대상체의 전체 뇌 영역에서의 노드 차수(node degree), 각 노드가 속한 뇌 영역 내에서의 노드 차수, 로컬 효율성(local efficiency), 글로벌 효율성(global efficiency), 경로 길이(path length), 클러스터링 계수(clustering coefficient), 및 연결망에 대해 주성분 분석(Principal Component Analysis) 또는 독립 성분 분석(Independent component analysis)을 사용하여 차원을 축소한 데이터 중 적어도 하나를 포함하는, 이종간 뇌 영역 정합 장치.

청구항 12

제9항에 있어서, 상기 구조적 특징점 데이터는,

상기 제1 대상체의 뇌 표면의 각 노드에서의 곡률(curvature), 골 깊이(sulcus depth) 및 마이엘린(myelin) 지표 중 적어도 하나를 포함하는, 이종간 뇌 영역 정합 장치.

청구항 13

제9항에 있어서, 상기 제어부는,

상기 제2 대상체의 뇌 표면에 관한 구조적 특징점 데이터를 산출하고,

상기 제1 대상체의 구조적 특징점 데이터와 상기 제2 대상체의 구조적 특징점 데이터를 정합하여 정합 함수를 추정하고,

상기 추정된 정합 함수를 이용하여 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역을 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역으로 변환하고,

상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역에 해당하는 노드에 대한 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하도록 구성되는, 이종간 뇌 영역 정합 장치.

청구항 14

제9항에 있어서, 상기 제어부는,

상기 제1 및 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 정합하여 기능 정합 함수를 산출하는 제1 동작;

상기 산출된 기능 정합 함수를 이용하여 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역을 제3 타입의 복수의 뇌 영역으로 변환하는 제2 동작;

상기 제3 타입의 복수의 뇌 영역에 해당하는 노드로부터 시계열 데이터를 추출하는 제3 동작;

상기 제3 타입의 복수의 뇌 영역으로부터 평균 시계열 데이터를 산출하는 제4 동작;

상기 시계열 데이터와 상기 평균 시계열 데이터에 기반하여 기능 연결성 행렬을 산출하는 제5 동작;

상기 산출된 기능 연결성 행렬을 이용하여 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역에 관한 새로운 뇌 연결망 특징점 데이터인 제3 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하는 제6 동작; 및

상기 제1 및 제3 뇌 연결망 특징점 데이터를 정합하는 제7 동작을 수행하도록 구성되고,

상기 제1 내지 제7 동작은 기 설정된 횟수만큼 수행되는, 이종간 뇌 영역 정합 장치.

청구항 15

제14항에 있어서, 상기 기 설정된 횟수는,

상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역의 개수가 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역의 개수가 서로 일치하도록 정합되기 위한 횟수인, 이종간 뇌 영역 정합 장치.

청구항 16

제9항에 있어서, 상기 제어부는,

상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역 및 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역을 매핑한 후 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역에 해당하는 노드의 개수 및 제2 대상체의 복수의 뇌 영역에 해당하는 노드의 개수가 증가 또는 감소 하는지를 결정하도록 구성되는, 이종간 뇌 영역 정합 장치.

발명의 설명

기술 분야

[0001]

본 발명은 이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 방법 및 장치에 관한 것이다.

배경 기술

[0002]

동물 실험은 교육, 시험, 연구 및 생물학적 제제의 생산 등의 과학적 목적을 위해 동물을 대상으로 이루어진다. 이러한 동물 실험은 의약품의 약효 또는 유전자 치료 등의 효과를 평가하기 위해 인간을 대상으로 하는 임상 시험 이전에 진행될 수 있다. 실험 결과 유효성이 확인되면 개선이 된 동물의 실험 부위와 대응되는 인간의 부위에 동일하게 임상 시험이 진행될 수 있다.

[0003]

특히, 다양한 질환 연구 중 뇌 질환을 연구하기 위해 인간의 뇌와 가장 유사한 뇌를 가진 원숭이를 대상으로 실험이 진행될 수 있다. 예를 들어, 인간의 뇌 질환을 개선 또는 치료하기 위한 약물 등의 효과를 평가하기 위해 원숭이 뇌의 특정 영역에 약물이 투여되고, 약물이 투여된 원숭이 뇌의 특정 영역이 개선되면 인간을 대상으로 이 약물에 대한 임상 시험이 이루어질 수 있다.

[0004]

그러나, 인간 뇌와 원숭이 뇌는 유사성을 가지더라도 완전히 일치하지 않으므로, 원숭이 뇌의 개선된 영역에 해당하는 인간 뇌의 영역이 어디인지 찾아볼 필요가 있다.

[0005]

따라서, 뇌 질환의 개선 및 치료를 위한 임상 시험을 진행하기 위해 인간의 뇌 영역과 인간이 아닌 종의 뇌 영역을 정합하기 위한 방법이 요구된다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0006]

본 발명이 해결하고자 하는 과제는 이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 방법 및 장치를 제공하는 것이다.

[0007]

구체적으로, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는 뇌 질환의 개선 및 치료를 위한 임상 시험을 진행하기 위해 이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 방법 및 장치를 제공하는 것이다.

[0008]

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

과제의 해결 수단

[0009] 전술한 바와 같은 과제를 해결하기 위하여 이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 방법 및 장치가 제공된다.

[0010] 본 발명의 실시예에 따른 이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 방법은 제1 대상체의 뇌에 대한 제1 영상을 획득하고, 상기 제1 대상체와 이종의 제2 대상체의 뇌에 대한 제2 영상을 획득하는 단계; 상기 획득된 제1 영상에 기반하여 상기 제1 대상체의 뇌 표면을 구획화한 복수의 뇌 영역에 대한 기능 연결성 데이터를 결정하는 단계; 상기 결정된 기능 연결 데이터에 기반하여 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역에 관한 제1 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하는 단계; 상기 제1 대상체의 뇌 표면에 관한 구조적 특징점 데이터를 산출하는 단계; 상기 산출된 구조적 특징점 데이터 및 상기 제2 영상에 기반하여 상기 제2 대상체의 뇌 표면을 구획화한 복수의 뇌 영역에 관한 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하는 단계; 및 상기 제1 및 제2 뇌 연결망 특징점 데이터에 기반하여 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역 및 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역을 매핑하는 단계를 포함한다.

[0011] 본 발명의 실시예에 따른 이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 장치는 제1 대상체의 뇌에 대한 제1 영상 신호를 획득하고, 상기 제1 대상체와 이종인 제2 대상체의 뇌에 대한 제2 영상 신호를 획득하는 보어; 상기 보어를 통해 획득된 제1 영상 신호를 처리하여 제1 영상을 생성하고, 상기 제2 영상 신호를 처리하여 제2 영상을 생성하는 데이터 처리부; 및 상기 보어 및 상기 데이터 처리부와 동작 가능하게 연결된 제어부를 포함하고, 상기 제어부는, 상기 제1 영상에 기반하여 상기 제1 대상체의 뇌 표면을 구획화한 제1 대상체의 복수의 뇌 영역에 대한 기능 연결성 데이터를 결정하고, 상기 결정된 기능 연결 데이터에 기반하여 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역에 관한 제1 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하고, 상기 제1 대상체의 뇌 표면에 관한 구조적 특징점 데이터를 산출하고, 상기 산출된 구조적 특징점 데이터 및 상기 제2 영상에 기반하여 상기 제2 대상체의 뇌 표면을 구획화한 제2 대상체의 복수의 뇌 영역에 관한 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하고, 상기 제1 및 제2 뇌 연결망 특징점 데이터에 기반하여 상기 제1 대상체의 복수의 뇌 영역 및 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역을 매핑하도록 구성된다.

[0012] 기타 실시예의 구체적인 사항들은 상세한 설명 및 도면들에 포함되어 있다.

발명의 효과

[0013] 본 발명은 인간의 목적 부위와 인간이 아닌 종의 목적 부위 사이의 빠르고 정확한 정합 방법을 제공할 수 있다.

[0014] 또한 본 발명은 인간의 뇌에 대응하는 원숭이의 뇌에 대한 구획화 지도를 제공할 수 있다.

[0015] 또한 본 발명은 이종간 뇌 영역에 대한 세부적인 정합이 가능하다.

[0016] 또한 본 발명은 인간의 뇌의 원숭이의 뇌 사이의 기능적인 차이를 확인할 수 있어 인간 및 원숭이 관련 연구 자료를 제공할 수 있다.

[0017] 또한 본 발명은 동물 시험 결과에 따라 인간의 보다 올바른 목적 부위에 대한 임상 시험을 진행할 수 있어 임상 시험에 소요되는 시간, 비용 및 불편함을 최소화할 수 있고, 임상 시험 결과의 품질을 향상시킬 수 있다.

[0018] 또한 본 발명은 동물 시험을 통해 검증된 약물 등에 대하여 인간의 올바른 목적 부위에 대한 임상 시험이 가능하므로, 임상 시험 결과 데이터의 검증 정확도를 높일 수 있다.

[0019] 본 발명에 따른 효과는 이상에서 예시한 내용에 의해 제한되지 않으며, 더욱 다양한 효과들이 본 명세서 내에 포함되어 있다.

도면의 간단한 설명

[0020] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 장치를 설명하기 위한 개략도이다.

도 2는 본 발명의 실시예에 따른 뇌 영역 정합 장치의 구성을 설명하기 위한 개략도이다.

도 3은 본 발명의 실시예에 따른 뇌 영역 정합 장치에서 이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 방법을 설명하기 위한 흐름도이다.

도 4는 본 발명의 실시예에 따라 뇌 영역 정합을 위해 사용되는 인간의 뇌에 관한 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하는 방법을 설명하기 위한 흐름도이다.

도 5는 본 발명의 실시예에 따라 뇌 영역 정합을 위해 사용되는 인간의 뇌에 관한 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하는 방법을 설명하기 위한 예시도이다.

도 6a 및 도 6b는 본 발명의 실시예에 따라 인간의 뇌 영역과 원숭이의 뇌 영역을 정합하는 방법을 설명하기 위한 흐름도들이다.

도 7a 및 도 7b는 인간의 뇌 영역과 원숭이의 뇌 영역을 정합하는 방법을 설명하기 위한 예시도들이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

[0021]

본 발명의 이점 및 특징, 그리고 그것들을 달성하는 방법은 첨부되는 도면과 함께 상세하게 후술되어 있는 실시예들을 참조하면 명확해질 것이다. 그러나, 본 발명은 이하에서 개시되는 실시예들에 한정되는 것이 아니라 서로 다른 다양한 형태로 구현될 것이며, 단지 본 실시예들은 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.

[0022]

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.

[0023]

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 모두를 포함하는 경우를 모두 지칭할 수 있다.

[0024]

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.

[0025]

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.

[0026]

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.

[0027]

본 문서에서 사용된 용어들은 단지 특정한 실시 예를 설명하기 위해 사용된 것으로, 다른 실시예의 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.

[0028]

본 발명의 여러 실시예들의 각각 특징들이 부분적으로 또는 전체적으로 서로 결합 또는 조합 가능하며, 당업자가 충분히 이해할 수 있듯이 기술적으로 다양한 연동 및 구동이 가능하며, 각 실시예들이 서로에 대하여 독립적으로 실시 가능할 수도 있고 연관 관계로 함께 실시 가능할 수도 있다.

- [0029] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 다양한 실시예들을 상세히 설명한다.
- [0030] 도 1은 본 발명의 실시예에 따른 이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 장치(이하, '뇌 영역 정합 장치'라고 함)를 설명하기 위한 개략도이다.
- [0031] 도 1을 참조하면, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 대상체(예: 사람, 동물 등)(10)의 목적 부위에 대한 영상을 획득하기 위해 대상체(10)가 반입되는 원통형의 보어(bore)(100), 대상체(10)가 놓이고 보어(100) 내부로 반입시키는 이송부(150) 및 보어(100)를 제어하여 적어도 하나의 영상을 획득하는 데이터 처리부(200)를 포함할 수 있다. 예를 들어, 목적 부위는 뇌, 척추, 흉부, 상복부, 하복부, 폐, 간, 정맥류, 자궁, 전립선, 고환, 근골격계, 갑상선 또는 유방 등을 포함할 수 있다. 그러나, 목적 부위는 이에 제한되는 것은 아니며 뇌 영역 정합 장치(1000)에서 영상으로 획득 가능한 다양한 부위가 될 수 있다. 뇌 영역 정합 장치(1000)는 자기 공명 영상(Magnetic Resonance Image, MRI) 장치 및 기능적 자기 공명 영상(Functional MRI) 장치 등일 수 있다. 상기 목적 부위에 대한 영상은 2차원 영상, 3차원 볼륨 영상, 한 컷의 스틸 영상, 복수개의 컷으로 구성된 동영상, 또는 다양한 단면상을 갖는 복수개의 영상 등일 수 있다. 제시된 실시예에서는 기능적 자기 공명 영상 장치에서 대상체(10)의 뇌에 대한 3차원 볼륨 영상을 획득하기 위한 예로 설명하도록 한다.
- [0032] 뇌 영역 정합 장치(1000)는 데이터 처리부(200)의 제어에 의해 제1 신호를 보어(100)로 인가하여 보어(100) 내부에 일정한 자기장을 형성하고, 자기장 내에 위치한 대상체(10)의 원자핵을 공명시키기 위한 제2 신호를 조사하는데, 보어(100) 내부에는 자기장을 형성하고, 자기장이 형성된 대상체(10)로 제2 신호를 조사하며, 제2 신호 조사에 의해 생성된 제3 신호를 수신하는 적어도 하나의 코일이 구비될 수 있다. 여기서, 제1 신호는 전류 신호이고, 제2 신호는 RF 신호이며, 제3 신호는 자기 공명 신호일 수 있다.
- [0033] 적어도 하나의 코일에 의해 보어(100) 내부에 자기장이 형성되고, 제2 신호가 대상체(10)로 조사되면 대상체의 원자핵에 대한 공명 현상이 발생되어 원자핵으로부터 제3 신호가 발생될 수 있다. 이와 같이 발생된 제3 신호는 적어도 하나의 코일을 통해 데이터 처리부(200)로 전달될 수 있다. 데이터 처리부(200)는 수신된 제3 신호를 처리하여 영상을 생성하는데, 이와 같이 생성된 영상은 3차원 볼륨 영상일 수 있다. 데이터 처리부(200)는 표시부(250) 및 입력부(260)를 포함하고, 표시부(250)를 통해 영상을 표시하고, 입력부(260)를 통해 영상 획득 또는 데이터 처리에 관한 사용자의 입력을 수신할 수 있다.
- [0034] 3차원 볼륨 영상은 대상체(10)를 다양한 방향에 대응하는 복수의 슬라이스들로 구분하고, 구분된 각 슬라이스에 해당하는 볼륨 세그먼트를 순차적으로 결합한 영상일 수 있다. 각 슬라이스에 대응하여 제2 신호를 조사하는 적어도 하나의 코일은 각 슬라이스에 대응하는 위치로 이동 가능하게 구비될 수 있다. 각 슬라이스에 대응하는 제2 신호가 적어도 하나의 코일을 통해 순차적으로 조사되고, 제2 신호 조사에 의해서 생성된 슬라이스별 제3 신호가 수신되면 데이터 처리부(200)는 수신된 제3 신호를 처리하여 각 슬라이스에 해당하는 볼륨 세그먼트를 순차적으로 생성할 수 있다. 이와 같이 생성된 볼륨 세그먼트는 표시부(250)를 통해 순차적으로 표시될 수 있다.
- [0035] 각 슬라이스에 대응하는 제2 신호는 적어도 하나의 코일을 통해 일정 간격(time of repetition, TR)으로 조사되는데, 조사되는 제2 신호의 순서는 다양하게 설정될 수 있다. 예를 들어, 대상체(10)의 복수의 슬라이스들이 10개로 이루어진 경우 적어도 하나의 코일은 x축, y축 또는 z축 이동을 통해 10개의 슬라이스들 각각에 대응하여 제2 신호를 조사할 수 있다. 다양한 실시예에서 적어도 하나의 코일은 x축, y축 또는 z축 이동을 통해 10개의 슬라이스들 중 홀수에 해당하는 슬라이스들에 대응하여 제2 신호를 조사하고, 짹수에 해당하는 슬라이스들에 대응하여 제2 신호를 조사할 수도 있다.
- [0036] 대상체(10)의 뇌 영상을 획득하기 위해 뇌 영역 정합 장치(1000)는 보어(100) 내부에 위치한 대상체(10)의 머리 영역을 스캔하여 적어도 하나의 볼륨 영상을 획득할 수 있다. 스캔하는 방식은 상기에서 설명한 바와 같이 보어(100)를 통해 제1 신호 및 제2 신호가 대상체(10)에 조사되어 자기장 생성 및 원자핵 공명에 의한 제3 신호를 수신하는 방식으로 수행될 수 있다. 적어도 하나의 볼륨 영상은 대상체(10)의 머리 부분을 복수의 슬라이스들로 구분하고, 각 슬라이스에 대응하는 볼륨 세그먼트를 적층하는 방식으로 생성될 수 있다. 예를 들어, 각 슬라이스에 따른 볼륨 세그먼트는 단면 영상일 수 있다. 구체적으로, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 특정 시각마다 볼륨 영상을 획득하는데, 해당 특정 시각 동안 특정 시각 동안 대상체(10)의 각 슬라이스에 해당하는 볼륨 세그먼트를 기 설정된 순서에 따라 획득하고, 획득된 볼륨 세그먼트 각각을 획득 순서에 따라 적층하여 하나의 볼륨 영상을 생성할 수 있다.
- [0037] 이러한 방식을 이용하여 뇌 영역 정합 장치(1000)는 제1 대상체에 해당하는 사람의 뇌 영상을 획득하고, 제1 대상체와 이종인 제2 대상체에 해당하는 원숭이 등의 뇌 영상을 획득할 수 있다. 뇌 영역 정합 장치(1000)는 제1

대상체의 뇌 영상 및 제2 대상체의 뇌 영상을 이용하여 제1 대상체의 뇌 영역에 대한 기능 연결망 특성에 기반하여 제1 대상체의 뇌 영역을 및 제2 대상체의 뇌 영역을 정합할 수 있다.

[0038] 다양한 실시예에서 뇌 영역 정합 장치(1000)는 상술한 MRI 장치 또는 fMRI 장치에 한정되지 않고, EEG(electroencephalography) 또는 MEG(Magnetoencephalography) 신호 등을 이용하는 장치일 수 있다. 이러한 경우 뇌 영역 정합 장치(1000)는 볼륨 영상 신호 대신 EEG 신호 또는 MEG 신호를 이용할 수 있다.

[0039] 이를 통해서 본 발명은 인간의 목적 부위와 인간이 아닌 종의 목적 부위 사이의 빠르고 정확한 정합 방법을 제공할 수 있다.

[0040] 도 2는 본 발명의 실시예에 따른 뇌 영역 정합 장치의 구성을 설명하기 위한 개략도이다.

[0041] 도 1 및 도 2를 참조하면, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 보어(100) 및 데이터 처리부(200)를 포함할 수 있다. 보어(100)는 코일부(110)를 포함하고, 데이터 처리부(200)는 신호 생성부(210), 수신부(220), 영상 처리부(230), 저장부(240), 표시부(250), 입력부(260) 및 제어부(270)를 포함할 수 있다.

[0042] 먼저, 보어(100)에 관련하여 살펴보면 보어(100)의 코일부(110)는 데이터 처리부(200)로부터 자기장이 형성되도록 하기 위한 제1 신호 및 대상체(10)의 원자핵을 공명시키기 위한 제2 신호가 수신되면 제1 신호에 기반하여 자기장을 형성하고, 형성된 자기장 내 대상체(10)에 제2 신호를 조사하여 대상체(10)의 원자핵을 공명시키며, 원자핵으로부터 발생된 제3 신호를 데이터 처리부(200)로 전달할 수 있다. 예를 들어, 제1 신호는 경사 전류 신호이고, 제2 신호는 RF 신호이며, 제3 신호는 자기 공명 신호일 수 있다.

[0043] 코일부(110)는 보어(100) 내부에 소정의 방향을 따라 배치된 적어도 하나의 코일을 포함할 수 있다. 예를 들어, 소정의 방향은 보어(100)의 원통 방향일 수 있다. 적어도 하나의 코일은 정자장(Static magnetic field)을 형성하는 정자장 코일, 정자장에 경사(gradients)를 인가하여 경사자장(gradients field)을 형성하는 경사 코일 및 대상체(10)에 RF 신호를 조사하여 대상체(10)의 원자핵을 공명시키고 원자핵으로부터 발생된 자기 공명 신호를 수신하는 RF 코일 중 적어도 하나일 수 있다. 이러한 코일들은 제시한 실시예로 한정되지 않으며, 각 동작을 수행하기 위해 다양한 종류의 코일이 사용될 수 있다.

[0044] 다양한 실시예에서 적어도 하나의 코일 중 RF 코일은 대상체(10)의 복수의 슬라이스를 각각에 대한 볼륨 세그먼트를 획득하기 위해 각 슬라이스에 대응하는 위치로 이동 가능하도록 형성될 수 있다.

[0045] 다음으로, 데이터 처리부(200)에 관련하여 살펴보면 데이터 처리부(200)의 신호 생성부(210)는 제어부(270)의 제어에 의해 보어(100) 내에 자기장이 형성되도록 하기 위한 제1 신호 및 대상체(10)의 원자핵을 공명시키기 위한 제2 신호를 보어(100)로 전달할 수 있다.

[0046] 송수신부(220)는 보어(100)로부터 제3 신호를 수신하고, 보어(100)의 코일부(110)를 제어하기 위한 제어 신호를 보어(100)로 전달할 수 있다.

[0047] 영상 처리부(230)는 수신부(220)를 통해서 수신된 제3 신호를 처리하여 볼륨 영상을 생성할 수 있다.

[0048] 저장부(240)는 뇌 영역 정합 장치(1000)에서 사용되는 다양한 데이터를 저장할 수 있다. 구체적으로, 저장부(240)는 영상 처리부(230)를 통해서 생성된 적어도 하나의 볼륨 영상을 저장할 수 있다.

[0049] 표시부(250)는 생성된 볼륨 영상을 표시할 수 있다.

[0050] 입력부(260)는 키보드, 마우스, 터치 스크린 패널 등 제한되지 않는다. 입력부(260)는 뇌 영역 정합 장치(1000)를 설정하고, 뇌 영역 정합 장치(1000)의 동작을 지시할 수 있다. 예를 들어, 의료인은 입력부(260)를 통해 이동부(150)를 이동하거나, 의료 영상을 획득하거나, 획득된 의료 영상을 표시 또는 선택 등의 동작을 수행하기 위한 요청 또는 지시를 입력할 수 있다.

[0051] 제어부(270)는 코일부(110), 신호 생성부(210), 수신부(220), 영상 처리부(230), 저장부(240), 표시부(250) 및 입력부(260)와 동작 가능하게 연결되며, 뇌의 기능적 연결망 특성을 기반으로 한 정합 방법을 이용하여 이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 다양한 명령들을 수행할 수 있다.

[0052] 구체적으로, 제어부(270)는 영상 처리부(230)를 통해 제1 대상체의 영상을 획득하고, 제2 대상체의 영상을 획득할 수 있다.

[0053] 일반적으로, 인간의 뇌는 R개의 뇌 영역으로 구획화되고($R > 0$), 인간의 뇌 표면은 N개의 노드로 구성될 수 있다 ($N > 0$). 이와 같이 N개의 노드 중 적어도 하나는 구획화된 뇌 영역에 포함될 수 있다.

- [0054] 제어부(270)는 N개의 노드로부터 시계열 데이터를 추출할 수 있다. 예를 들어, 제어부(270)는 T1 강조 영상 및 fMRI 영상을 정합하여 뇌 표면 영상을 획득하고, 획득된 뇌 표면 영상에 기반하여 뇌 표면을 구성하는 N개의 노드로부터 각 노드의 좌표에 해당하는 fMRI 볼륨 영상 신호를 시계열 데이터로서 추출할 수 있다. 다양한 실시예에서 뇌 영역 정합 장치(1000)가 EEG 또는 MEG 신호를 획득하는 장치인 경우 제어부(270)는 분산 전류 밀도 소스 재구성(distributed current source reconstruction) 방법을 이용하여 뇌 표면의 각 노드에서 시계열 데이터를 획득할 수 있다.
- [0055] 제어부(270)는 R개의 뇌 영역에 대한 평균 시계열 데이터를 산출할 수 있다. 각 뇌 영역은 적어도 하나의 노드가 속할 수 있으므로, 뇌 영역의 평균 시계열 데이터는, 예를 들어, 해당 뇌 영역에 속하는 적어도 하나의 노드로부터 추출된 시계열 데이터의 평균값일 수 있다.
- [0056] 제어부(270)는 시계열 데이터 및 평균 시계열 데이터에 기반하여 제1 대상체의 기능 연결성 데이터를 결정할 수 있다. 구체적으로, 제어부(270)는 시계열 데이터와 평균 시계열 데이터 간의 기능 연결성 값을 산출하고, 산출된 기능 연결성 값을 포함하는 기능 연결성 행렬을 기능 연결성 데이터로서 결정할 수 있다. 예를 들어, 기능 연결성 값은 상호 상관 계수(cross correlation) 또는 위상 고정값(phase locking value) 등을 포함할 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0057] 제어부(270)는 결정된 기능 연결성 데이터에 기반하여 제1 대상체의 복수의 뇌 영역에 관한 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출할 수 있다. 구체적으로, 제어부(270)는 기능 연결성 행렬을 이용하여 제1 대상체의 뇌 표면을 구성하는 N개의 노드에 대한 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출할 수 있다. 예를 들어, 뇌 연결망 특징점 데이터는 제1 대상체의 전체 뇌 영역에서의 노드 차수(G node degree), 각 노드가 속한 뇌 영역 내에서의 노드 차수(R node degree), 각 노드가 속한 뇌 영역 내에서의 효율성(R node efficiency)(예: 로컬 효율성(local efficiency), 글로벌 효율성(global efficiency)), 경로 길이(path length) 및 클러스터링 계수(clustering coefficient) 중 적어도 하나를 포함할 수 있다. 또한, 연결망에 대해 주성분 분석(Principal Component Analysis) 또는 독립 성분 분석(Independent component analysis) 등을 사용하여 차원을 축소한 데이터가 뇌 연결망 특징점 데이터로서 사용될 수 있다.
- [0058] 이와 같이 산출된 뇌 연결망 특징점 데이터를 이용하여 제어부(270)가 제1 대상체의 뇌 영역과 제2 대상체의 뇌 영역 간의 정합을 수행하는 동작을 하기에서 구체적으로 설명하도록 한다.
- [0059] 제어부(270)는 제1 대상체의 뇌 표면에 관한 구조적 특징점 데이터를 산출하고, 산출된 구조적 특징점 데이터에 기반하여 제2 대상체의 뇌 표면을 구획화한 복수의 뇌 영역에 관한 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출할 수 있다.
- [0060] 구체적으로, 제어부(270)는 제1 대상체의 영상에 기반하여 제1 대상체의 뇌 표면에 관한 구조적 특징점 데이터를 산출하고, 제2 대상체의 영상에 기반하여 제2 대상체의 뇌 표면에 관한 구조적 특징점 데이터를 산출할 수 있다. 예를 들어, 구조적 특징점 데이터는 뇌 표면의 각 노드에서의 곡률(curvature), 골 깊이(sulcus depth) 및 마이엘린(myelin) 지표 중 적어도 하나를 포함하는 구조적 특징점 벡터일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 이러한 구조적 특징점 데이터를 이용하여 이종간 뇌 영역을 정합할 경우 제1 대상체의 뇌 영역과 구조적 특성이 상동인 제2 대상체의 뇌 영역이 검출될 수 있다.
- [0061] 이종간 뇌 영역의 정합을 위해 제어부(270)는 제1 대상체의 제1 영상 및 제2 대상체의 제2 영상에서 대응되는 지역 또는 표면을 추출하여 추출된 지역 또는 표면을 정합하는 표면 기반 정합(surface-based registration)을 이용할 수 있다. 예를 들어, 이러한 정합 방법은 spherical demons algorithm이 이용될 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0062] 인간의 뇌 표면을 구성하는 노드 수는 인간이 아닌 동물(예: 원숭이)의 뇌 표면을 구성하는 노드 수와 다를 수 있다. 일반적으로 인간의 뇌 표면을 구성하는 노드의 수는 인간이 아닌 동물보다 더 많을 수 있으므로, 제어부(270)는 인간 뇌를 기준으로 원숭이 뇌 표면을 구성하는 노드가 인간 뇌 표면을 구성하는 각 노드에 대응하도록 원숭이 뇌 표면을 구성하는 노드를 추가 또는 삭제할 수 있다. 이러한 노드 추가/삭제를 위해 보간법이 이용될 수 있다.
- [0063] 제2 대상체의 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하기 위해 제어부(270)는 제1 대상체의 구조적 특징점 데이터와 제2 대상체의 구조적 특징점 데이터를 정합하여 정합 함수를 추정할 수 있다. 예를 들어, 정합 함수는 상관 관계 함수일 수 있으나, 이에 한정되지 않으며, 특징점 데이터를 정합하여 추정될 수 있는 다양한 함수가 이용될 수 있다.

- [0064] 또한 제어부(270)는 추정된 정합 함수를 이용하여 제1 대상체의 복수의 뇌 영역을 제2 대상체의 복수의 뇌 영역으로 변환하고, 제2 대상체의 복수의 뇌 영역에 기반하여 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출할 수 있다.
- [0065] 구체적으로, 제어부(270)는 제1 대상체의 뇌 표면을 복수의 뇌 영역으로 구획화한 뇌 구획화 지도를 생성하고, 추정된 정합 함수를 이용하여 제1 대상체의 뇌 구획화 지도를 제2 대상체의 뇌 공간으로 변환하여 제2 대상체의 뇌 구획화 지도를 생성할 수 있다. 제어부(270)는 제2 대상체의 뇌 구획화 지도에 기반하여 제2 대상체의 뇌 표면을 구성하는 복수의 노드에 대한 뇌 연결망 특징점 벡터를 제2 뇌 연결망 특징점 데이터로서 산출할 수 있다.
- [0066] 제어부(270)는 이와 같이 생성된 제1 뇌 연결망 특징점 데이터와 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 정합하여 기능 정합 함수를 산출하고, 산출된 기능 정합 함수를 제2 대상체의 뇌 구획화 지도에 적용하여 제2 대상체의 복수의 새로운 뇌 영역에 해당하는 노드로부터 시계열 데이터를 추출할 수 있다. 이와 같이 기능 정합 함수가 제2 대상체의 뇌 구획화 지도에 적용되면 제1 대상체의 복수의 뇌 영역과 상동하는 제2 대상체의 복수의 뇌 영역을 구성하는 노드의 좌표가 변경될 수 있다. 이러한 경우 제어부(270)는 좌표가 변경된 노드에 해당하는 시계열 데이터를 추출하고, 추출된 시계열 데이터를 해당 노드에 할당할 수 있다.
- [0067] 제어부(270)는 기능 정합 함수를 제1 대상체의 뇌 구획화 지도에 적용하여 제2 대상체의 뇌 구획화 지도를 재 생성하고, 제2 대상체의 재 생성된 뇌 구획화 지도에 기반하여 제2 대상체의 복수의 새로운 뇌 영역으로부터 평균 시계열 데이터를 산출할 수 있다. 이를 통해 본 발명은 인간의 뇌에 대응하는 원숭이의 뇌에 대한 구획화 지도를 제공할 수 있다.
- [0068] 제어부(270)는 새롭게 추출된 시계열 데이터 및 새롭게 산출된 평균 시계열 데이터에 기반하여 제3 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출할 수 있다. 구체적으로, 제어부(270)는 새로운 시계열 데이터와 새로운 평균 시계열 데이터 간의 기능 연결성 값을 산출하고, 산출된 기능 연결성 값을 포함하는 기능 연결성 행렬을 기능 연결성 데이터로서 결정할 수 있다. 제어부(270)는 기능 연결성 데이터에 기반하여 제3 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하고, 제1 뇌 연결망 특징점 데이터 및 제3 뇌 연결망 특징점 데이터를 정합한 후 구조적 특징점 데이터를 이용하여 제1 대상체의 뇌 영역과 제2 대상체의 뇌 영역을 정합하는 상술한 동작들을 기 설정된 횟수만큼 수행할 수 있다. 예를 들어, 기 설정된 횟수는 제1 대상체의 복수의 뇌 영역에 대한 개수가 제2 대상체의 복수의 뇌 영역에 대한 개수와 서로 일치하도록 정합되기 위한 횟수일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 다시 말해서, 상술한 동작들은 제1 대상체의 복수의 뇌 영역이 제2 대상체의 복수의 뇌 영역과 서로 일치하도록 정합될 때까지 반복될 수 있다.
- [0069] 상술한 동작이 완료되면 제어부(270)는 제1 대상체의 복수의 뇌 영역에 해당하는 노드의 개수 및/또는 제2 대상체의 복수의 뇌 영역에 해당하는 노드의 개수가 증가 또는 감소하는지 결정할 수 있다. 노드의 증가 감수를 결정하기 위해 제어부(270)는 야코비안 행렬식(Jacobian determinant)을 이용하여 이종간 뇌의 표면적 변화를 평가할 수 있다.
- [0070] 이와 같이 본 발명은 이종간 뇌 영역에 대한 세부적인 정합이 가능하다.
- [0071] 하기에서는 도 3을 참조하여 뇌 영역 정합 장치(1000)에서 이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 방법을 설명하도록 한다.
- [0072] 도 3은 본 발명의 실시예에 따른 뇌 영역 정합 장치에서 이종간 뇌 영역을 정합하기 위한 방법을 설명하기 위한 흐름도이다. 하기에서 서술하는 동작들은 도 2의 데이터 처리부(200)의 제어부(270)에 의해서 수행될 수 있다.
- [0073] 도 3을 참조하면, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 제1 대상체의 뇌에 대한 제1 영상 신호를 획득하고, 제1 대상체와 이종인 제2 대상체의 뇌에 대한 제2 영상을 획득한다(S300).
- [0074] 뇌 영역 정합 장치(1000)는 획득된 제1 영상에 기반하여 제1 대상체의 뇌 표면을 구획화한 복수의 뇌 영역에 대한 기능 연결성 데이터를 결정한다(S310).
- [0075] 구체적으로, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 제1 대상체의 뇌 표면을 구성하는 복수의 노드로부터 시계열 데이터를 추출하고, 제1 대상체의 복수의 뇌 영역으로부터 평균 시계열 데이터를 산출할 수 있다. 뇌 영역 정합 장치(1000)는 시계열 데이터와 평균 시계열 데이터에 기반하여 기능 연결성 행렬을 기능 연결성 데이터로서 산출할 수 있다.
- [0076] 뇌 영역 정합 장치(1000)는 결정된 기능 연결성 데이터에 기반하여 제1 대상체의 복수의 뇌 영역에 관한 제1 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출한다(S320).

- [0077] 뇌 영역 정합 장치(1000)는 제1 대상체의 뇌 표면에 관한 구조적 특징점 데이터를 산출한다(S330).
- [0078] 뇌 영역 정합 장치(1000)는 산출된 구조적 특징점 데이터 및 제2 영상에 기반하여 제2 대상체의 뇌 표면을 구획화한 복수의 뇌 영역에 관한 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출한다(S340).
- [0079] 구체적으로, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 획득된 제2 영상에 기반하여 제2 대상체의 뇌 표면에 관한 구조적 특징점 데이터를 산출하고, 제1 대상체의 구조적 특징점 데이터와 제2 대상체의 구조적 특징점 데이터를 정합하여 정합 함수를 추정할 수 있다. 뇌 영역 정합 장치(1000)는 추정된 정합 함수를 이용하여 제1 대상체의 복수의 뇌 영역을 제2 대상체의 복수의 뇌 영역으로 변환하고, 제2 대상체의 복수의 뇌 영역에 해당하는 노드에 대한 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출할 수 있다.
- [0080] 뇌 영역 정합 장치(1000)는 제1 및 제2 뇌 연결망 특징점 데이터에 기반하여 제1 대상체의 복수의 뇌 영역 및 제2 대상체의 복수의 뇌 영역을 매핑한다(S350).
- [0081] 구체적으로, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 제1 및 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 정합하여 기능 정합 함수를 산출하는 제1 동작, 산출된 기능 정합 함수를 이용하여 제1 대상체의 복수의 뇌 영역을 제2 대상체의 복수의 새로운 뇌 영역으로 변환하는 제2 동작, 복수의 새로운 뇌 영역에 해당하는 노드로부터 시계열 데이터를 추출하는 제3 동작, 복수의 새로운 뇌 영역으로부터 평균 시계열 데이터를 산출하는 제4 동작, 시계열 데이터와 평균 시계열 데이터에 기반하여 기능 연결성 행렬을 산출하는 제5 동작, 산출된 기능 연결성 행렬을 이용하여 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역에 관한 새로운 뇌 연결망 특징점 데이터인 제3 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하는 제6 동작 및 제1 및 제3 뇌 연결망 특징점 데이터를 정합하는 제7 동작을 기 설정된 횟수만큼 반복 수행할 수 있다. 예를 들어, 기 설정된 횟수는 제1 대상체의 복수의 뇌 영역에 대한 개수가 상기 제2 대상체의 복수의 뇌 영역의 개수와 서로 일치하도록 정합되기 위한 횟수일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0082] 하기에서는 도 4, 도 5, 6a, 도 6b, 도 7a 및 도 7b를 참조하여 뇌 영역 정합 방법을 상세하게 설명하도록 한다.
- [0083] 도 4는 본 발명의 실시예에 따라 뇌 영역 정합을 위해 사용되는 인간의 뇌에 관한 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하는 방법을 설명하기 위한 흐름도이다. 도 5는 본 발명의 실시예에 따라 뇌 영역 정합을 위해 사용되는 인간의 뇌에 관한 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출하는 방법을 설명하기 위한 예시도이다.
- [0084] 도 4를 참조하면, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 인간의 뇌 표면을 구성하는 복수의 노드로부터 시계열 데이터를 추출하고(S400), 인간의 뇌에 대한 뇌 구획화 지도를 생성한 후(S410) 뇌 구획화 지도에 기반하여 인간의 뇌 영역에 대한 평균 시계열 데이터를 산출한다(S420).
- [0085] 구체적으로, 도 5를 참조하면 인간의 뇌 표면은 N개의 노드(500)로 구성되고, 이러한 노드들은 구 표면(510)으로 표현될 수 있다. 뇌 영역 정합 장치(1000)는 이와 같은 노드들 각각으로부터 시계열 데이터(520)를 추출할 수 있다.
- [0086] 또한 인간의 뇌는 R개의 뇌 영역으로 구획화한 뇌 구획화 지도(530)로 표현될 수 있고, 이러한 뇌 구획화 지도 또한 구 표면(540)으로 표현될 수 있다. 뇌 영역 정합 장치(1000)는 이와 같은 뇌 영역 각각에 속하는 적어도 하나의 노드의 시계열 데이터에 대한 평균 시계열 데이터(550)를 추출할 수 있다.
- [0087] 도 4를 참조하면, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 시계열 데이터 및 평균 시계열 데이터에 기반하여 인간의 기능 연결성 행렬을 생성한다(S430). 구체적으로, 도 5를 참조하면 뇌 영역 정합 장치(1000)는 시계열 데이터(520) 및 평균 시계열 데이터(550) 간의 기능 연결성 값을 산출하고, 산출된 기능 연결성 포함하는 기능 연결성 행렬(560)을 생성할 수 있다. 여기서, 기능 연결성 행렬(560)은 영역 1~R 별 노드 1~N의 기능 연결성 값을 포함할 수 있으며, 기능 연결성 값은 상호 상관 계수 또는 위상 고정값일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다. 예를 들어, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 영역1 및 노드 1에 해당하는 시계열 데이터(520) 및 평균 시계열 데이터(550) 간의 기능 연결성 값을 산출할 수 있다.
- [0088] 도 4를 참조하면, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 이와 같이 생성된 기능 연결성 행렬을 이용하여 인간의 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출한다(S440). 구체적으로, 도 5를 참조하면 뇌 영역 정합 장치(1000)는 기능 연결성 행렬(560)을 이용하여 인간 뇌의 전체 뇌 영역에서의 노드 차수(G node degree), 각 노드가 속한 뇌 영역 내에서의 노드 차수(R node degree), 및 각 노드가 속한 뇌 영역 내에서의 효율성(R node efficiency) 중 적어도 하나를 포함하는 뇌 연결망 특징점 데이터(570)을 산출할 수 있다. 또한, 연결망에 대해 주성분 분석 또는 독립 성분 분석 등을 사용하여 차원을 축소한 데이터가 뇌 연결망 특징점 데이터로서 사용될 수 있다.

- [0089] 다음으로, 생성된 제1 뇌 연결망 특징점 데이터를 이용하여 인간의 뇌 영역과 원숭이의 뇌 영역을 정합하는 방법을 도 6a, 도 6b, 도 7a 및 도 7b를 참조하여 하기에서 살펴보도록 한다.
- [0090] 도 6a 및 도 6b는 본 발명의 실시예에 따라 인간의 뇌 영역과 원숭이의 뇌 영역을 정합하는 방법을 설명하기 위한 흐름도들이다. 도 7a 및 도 7b는 인간의 뇌 영역과 원숭이의 뇌 영역을 정합하는 방법을 설명하기 위한 예시도들이다.
- [0091] 도 6a를 참조하면, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 인간 뇌에 대한 제1 구조적 특징점 데이터를 산출하고(S600), 원숭이의 뇌에 대한 제2 구조적 특징점 데이터를 산출한다(S605). 구체적으로, 도 7a를 참조하면 뇌 영역 정합 장치(1000)는 인간의 뇌 영상(700)에 기반하여 인간 뇌의 제1 구조적 특징점 데이터를 산출하고, 원숭이의 뇌 영상(702)에 기반하여 원숭이 뇌의 제2 구조적 특징점 데이터를 산출할 수 있다. 여기서, 구조적 특징점 데이터는 곡률, 골 깊이 및/또는 마이엘린 지표 등을 포함할 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0092] 도 6a를 참조하면, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 제1 및 제2 구조적 특징점 데이터를 정합하여 정합 함수를 추정하고(S610), 추정된 정합 함수를 이용하여 인간의 뇌 구획화 지도를 원숭이의 뇌 공간으로 변환하여 원숭이의 뇌 구획화 지도를 생성한다(S615). 구체적으로, 도 7a를 참조하면 뇌 영역 정합 장치(1000)는 인간 뇌의 구조적 특징점 데이터 및 원숭이 뇌의 구조적 특징점 데이터를 정합하여 정합 함수(704)를 추정할 수 있다. 이러한 정합 함수는 표면 기반 정합을 위한 함수일 수 있다. 뇌 영역 정합 장치(1000)는 인간 뇌의 뇌 구획화 지도(706)를 생성하고, 추정된 정합 함수(704)를 이용하여 인간 뇌의 뇌 구획화 지도(706)를 원숭이 뇌 공간으로 변환하여 원숭이 뇌의 뇌 구획화 지도(708)를 생성할 수 있다.
- [0093] 도 6a를 참조하면, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 생성된 원숭이 뇌 구획화 지도에 기반하여 원숭이 뇌의 제2 뇌 연결망 특징점 데이터를 산출한다(S620). 구체적으로, 도 7a를 참조하면 뇌 영역 정합 장치(1000)는 원숭이의 뇌 표면(710)을 구성하는 M개의 노드로부터 추출된 시계열 데이터(712) 및 원숭이의 뇌 구획화 지도(708)의 S개의 구역으로부터 산출된 평균 시계열 데이터(714)에 기반하여 원숭이의 기능 연결성 행렬(716)을 산출할 수 있다(M, S>0). 뇌 영역 정합 장치(1000)는 원숭이의 기능 연결성 행렬(716)을 이용하여 원숭이의 뇌 표면을 구성하는 M개의 노드에 대한 뇌 연결망 특징점 데이터(718)를 산출할 수 있다.
- [0094] 도 6a를 참조하면, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 인간의 뇌 연결망 특징점 데이터 및 원숭이의 뇌 연결망 특징점 데이터를 정합하여 기능 정합 함수를 산출한다(S625). 구체적으로, 도 7a를 참조하면 뇌 영역 정합 장치(1000)는 도 5에 기반하여 상술한 바와 같이 산출된 인간의 뇌 연결망 특징점 데이터(730) 및 원숭이의 뇌 연결망 특징점 데이터(718)를 정합하여 기능 정합 함수(720)를 산출할 수 있다. 여기서, 인간의 뇌 연결망 특징점 데이터(730)는 도 5에서 상술한 인간의 뇌 표면(570)을 의미할 수 있다. 다시 말해서, 인간의 뇌 연결망 특징점 데이터(730)은 인간의 뇌 표면(722)을 구성하는 N개의 노드로부터 추출된 시계열 데이터 및 인간의 뇌 구획화 지도(706)의 R개의 구역으로부터 산출된 평균 시계열 데이터(726)에 기반하여 결정된 인간의 기능 연결성 행렬(728)을 이용하여 산출될 수 있다. 이후 도 6a의 ①은 도 6b의 ①와 연결되고, 도 7a의 ①은 도 7b의 ①과 연결된다.
- [0095] 도 6b를 참조하면, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 기능 정합 함수를 인간의 뇌 구획화 지도에 적용하여 원숭이의 뇌 구획화 지도를 재 생성한다(S630). 구체적으로, 도 7b를 참조하면 뇌 영역 정합 장치(1000)는 도 7a의 기능 정합 함수(720)를 인간의 뇌 구획화 지도(706)에 적용하여 원숭이의 새로운 뇌 구획화 지도(732)를 생성할 수 있다.
- [0096] 도 6b를 참조하면, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 원숭이의 재 생성된 뇌 구획화 지도에 기반하여 원숭이 뇌에 대한 새로운 시계열 데이터를 추출하고(S635), 원숭이의 재 생성된 뇌 구획화 지도에 기반하여 원숭이 뇌에 대한 새로운 평균 시계열 데이터를 산출한다(S640). 구체적으로, 도 7b를 참조하면 뇌 영역 정합 장치(1000)는 원숭이 새로운 뇌 구획화 지도(732)에 기반하여 원숭이의 뇌 표면(734)을 구성하는 L개의 노드로부터 새로운 시계열 데이터(736)를 추출할 수 있다(L>0). 또한 뇌 영역 정합 장치(1000)는 원숭이의 새로운 뇌 구획화 지도(732)에 기반하여 원숭이의 T개의 뇌 영역에 대한 새로운 평균 시계열 데이터(738)를 산출할 수 있다(T>0).
- [0097] 이와 같이 생성된 새로운 뇌 구획화 지도에서 인간의 뇌 영역과 상동하는 원숭이의 뇌 영역을 구성하는 노드의 좌표가 변경될 수 있으므로, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 변경된 좌표를 갖는 노드로부터 새로운 시계열 데이터를 추출하고, 추출된 시계열 데이터를 해당 노드에 할당할 수 있다.
- [0098] 도 6b를 참조하면, 뇴 영역 정합 장치(1000)는 새로운 시계열 데이터 및 새로운 평균 시계열 데이터에 기반하여 새로운 뇴 연결망 특징점 데이터를 산출한다(S645). 구체적으로, 도 7b를 참조하면 뇴 영역 정합 장치(1000)는

원승이의 새로운 시계열 데이터(736) 및 원승이의 새로운 평균 시계열 데이터(738)에 기반하여 원승이의 새로운 기능 연결성 행렬(740)을 산출할 수 있다. 뇌 영역 정합 장치(1000)는 산출된 새로운 기능 연결성 행렬(740)을 이용하여 원승이의 새로운 뇌 연결망 특징점 데이터(742)를 산출할 수 있다.

[0099] 도 6b를 참조하면, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 인간의 뇌 연결망 특징점 데이터 및 원승이의 새로운 뇌 연결망 특징점 데이터를 정합하여 새로운 기능 정합 함수를 산출한다(S650). 구체적으로, 도 7b를 참조하면 뇌 영역 정합 장치(1000)는 도 7a에서 상술한 인간의 뇌 연결망 특징점 데이터(730) 및 원승이의 새로운 뇌 연결망 특징점 데이터(742)를 정합하여 새로운 기능 정합 함수(744)를 산출(또는 추정)할 수 있다. 이후 도 7a의 ⑥는 도 7b의 ⑥와 연결된다.

[0100] 뇌 영역 정합 장치(1000)는 산출된 새로운 기능 정합 함수(744)를 원승이의 뇌 구획화 지도(732)에 적용하여 복수의 새로운 뇌 영역을 포함하는 원승이의 새로운 뇌 구획화 지도를 생성할 수 있다. 이와 같이 생성된 새로운 뇌 구획화 지도는 인간의 뇌 구획화 지도와 보다 일치하도록 구획화된 지도일 수 있다.

[0101] 도 6b를 참조하면, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 뇌 영역에 대한 정합이 완료되는지를 결정하여 정합이 완료되면 S660으로 진행하고, 정합이 완료되지 않으면 S630으로 진행하여 S630 내지 S655를 기 설정된 횟수만큼 수행할 수 있다. 구체적으로, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 인간의 뇌 구획화 지도를 구성하는 노드 및/또는 구역, 및 원승이의 뇌 구획화 지도를 구성하는 노드 및/또는 구역이 일치되도록 기 설정된 횟수만큼 S630 내지 S655를 수행할 수 있다.

[0102] 도 6b를 참조하면, 뇌 영역 정합 장치(1000)는 인간 뇌 또는 원승이 뇌의 뇌 영역에 해당하는 노드의 개수가 증가 또는 감소하는지를 결정한다(S660). 이를 통해 본 발명은 인간과 원승이의 뇌가 기능적으로 어떻게 다른지를 확인할 수 있다.

[0103] 이와 같이 본 발명은 동물 시험 결과에 따라 인간의 보다 올바른 목적 부위에 대한 임상 시험을 진행할 수 있어 임상 시험에 소요되는 시간, 비용 및 불편함을 최소화할 수 있고, 임상 시험 결과의 품질을 향상시킬 수 있다.

[0104] 본 발명의 실시예에 따른 장치 및 방법은 다양한 컴퓨터 수단을 통하여 수행될 수 있는 프로그램 명령 형태로 구현되어 컴퓨터 판독 가능 매체에 기록될 수 있다. 컴퓨터 판독 가능 매체는 프로그램 명령, 데이터 파일, 디터 구조 등을 단독으로 또는 조합하여 포함할 수 있다.

[0105] 컴퓨터 판독 가능 매체에 기록되는 프로그램 명령은 본 발명을 위하여 특별히 설계되고 구성된 것들이거나 컴퓨터 소프트웨어 분야 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), 플로티컬 디스크(floptical disk)와 같은 자기-광 매체(magneto-optical media) 및 룸(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.

[0106] 상술한 하드웨어 장치는 본 발명의 동작을 수행하기 위해 하나 이상의 소프트웨어 모듈로서 작동하도록 구성될 수 있으며, 그 역도 마찬가지이다.

[0107] 이상 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시예들을 더욱 상세하게 설명하였으나, 본 발명은 반드시 이러한 실시예로 국한되는 것은 아니고, 본 발명의 기술사상을 벗어나지 않는 범위 내에서 다양하게 변형 실시될 수 있다. 따라서, 본 발명에 개시된 실시예들은 본 발명의 기술 사상을 한정하기 위한 것이 아니라 설명하기 위한 것이고, 이러한 실시예에 의하여 본 발명의 기술 사상의 범위가 한정되는 것은 아니다. 그러므로, 이상에서 기술한 실시예들은 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

[0108] 100: 보어

110: 코일부

150: 이송부

200: 데이터 처리부

210: 신호 생성부

220: 송수신부

230: 영상 처리부

240: 저장부

250: 표시부

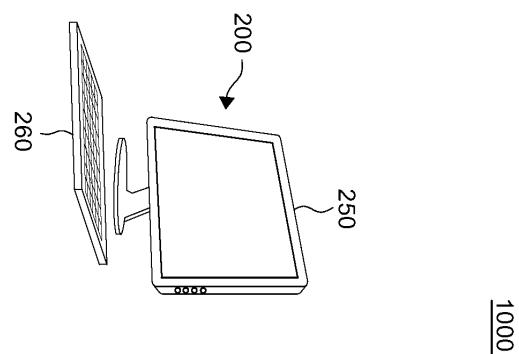
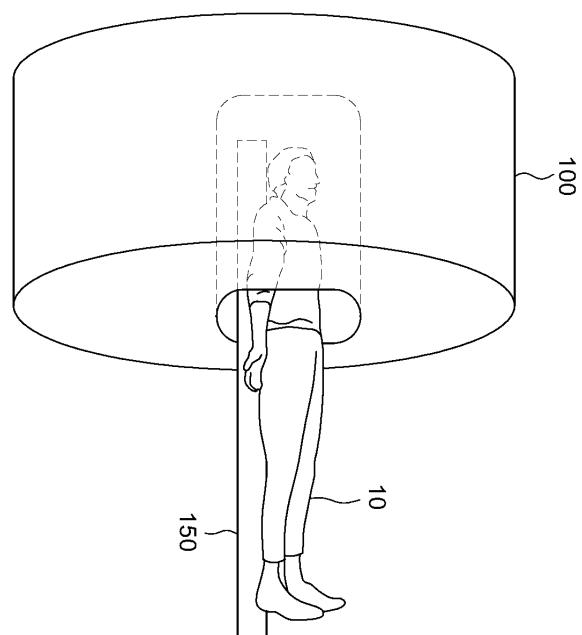
260: 입력부

270: 제어부

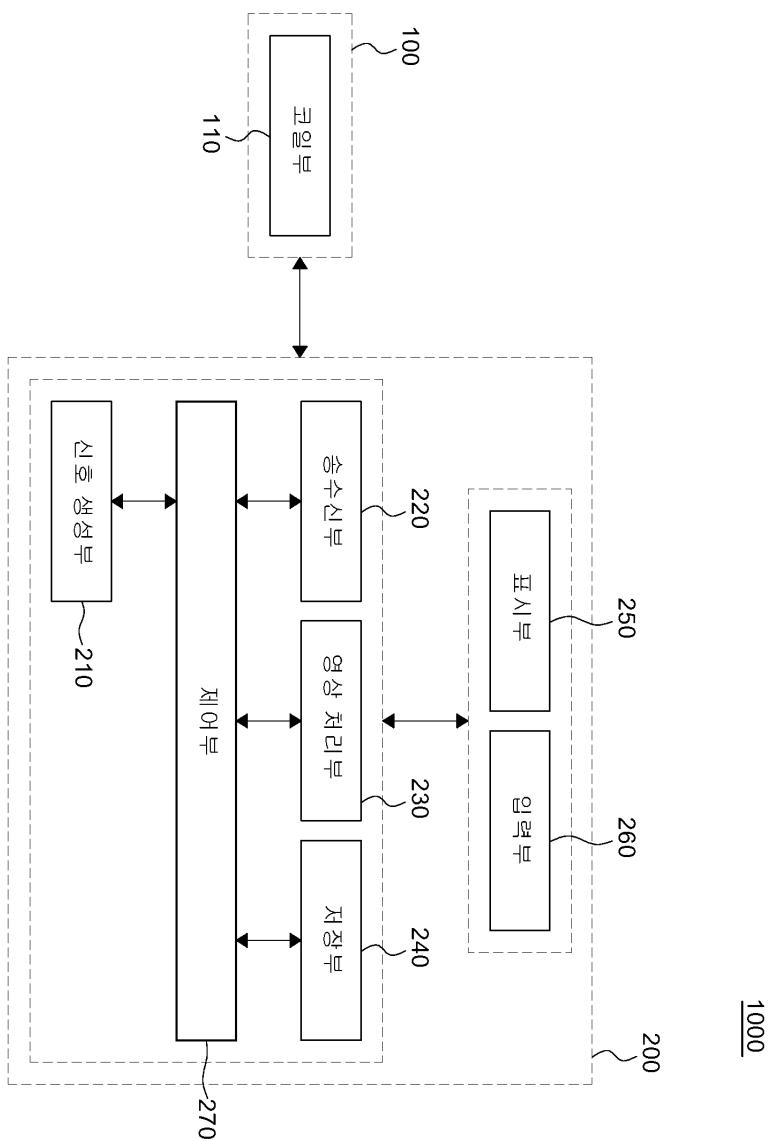
1000: 뇌 영역 정합 장치

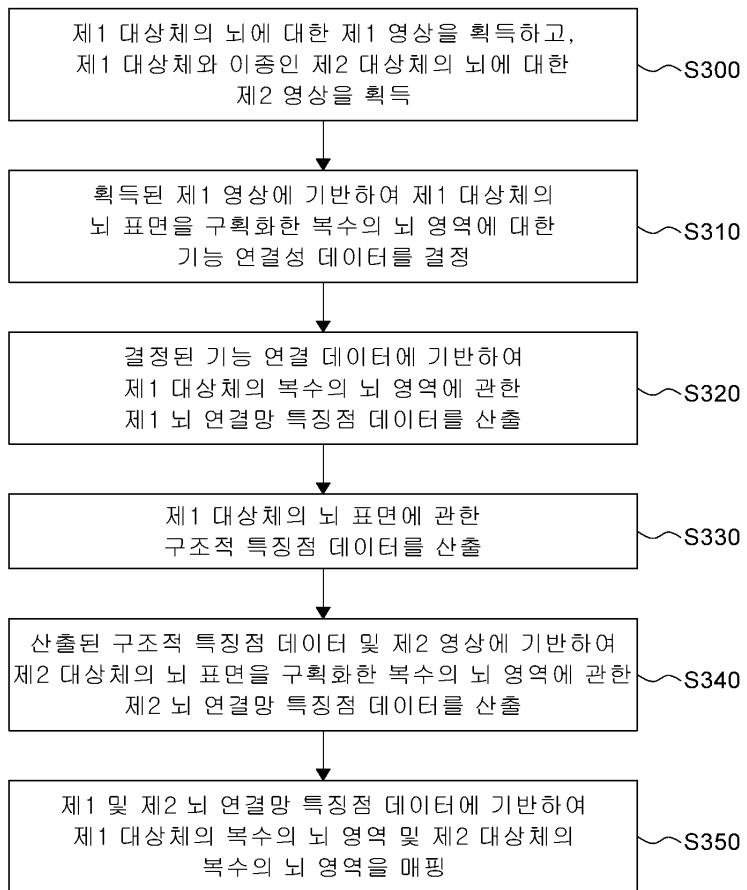
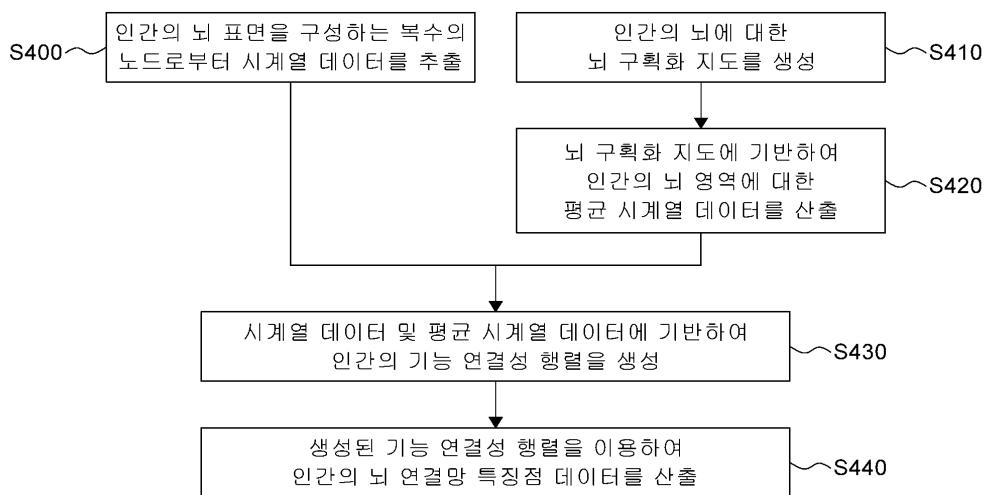
도면

도면1

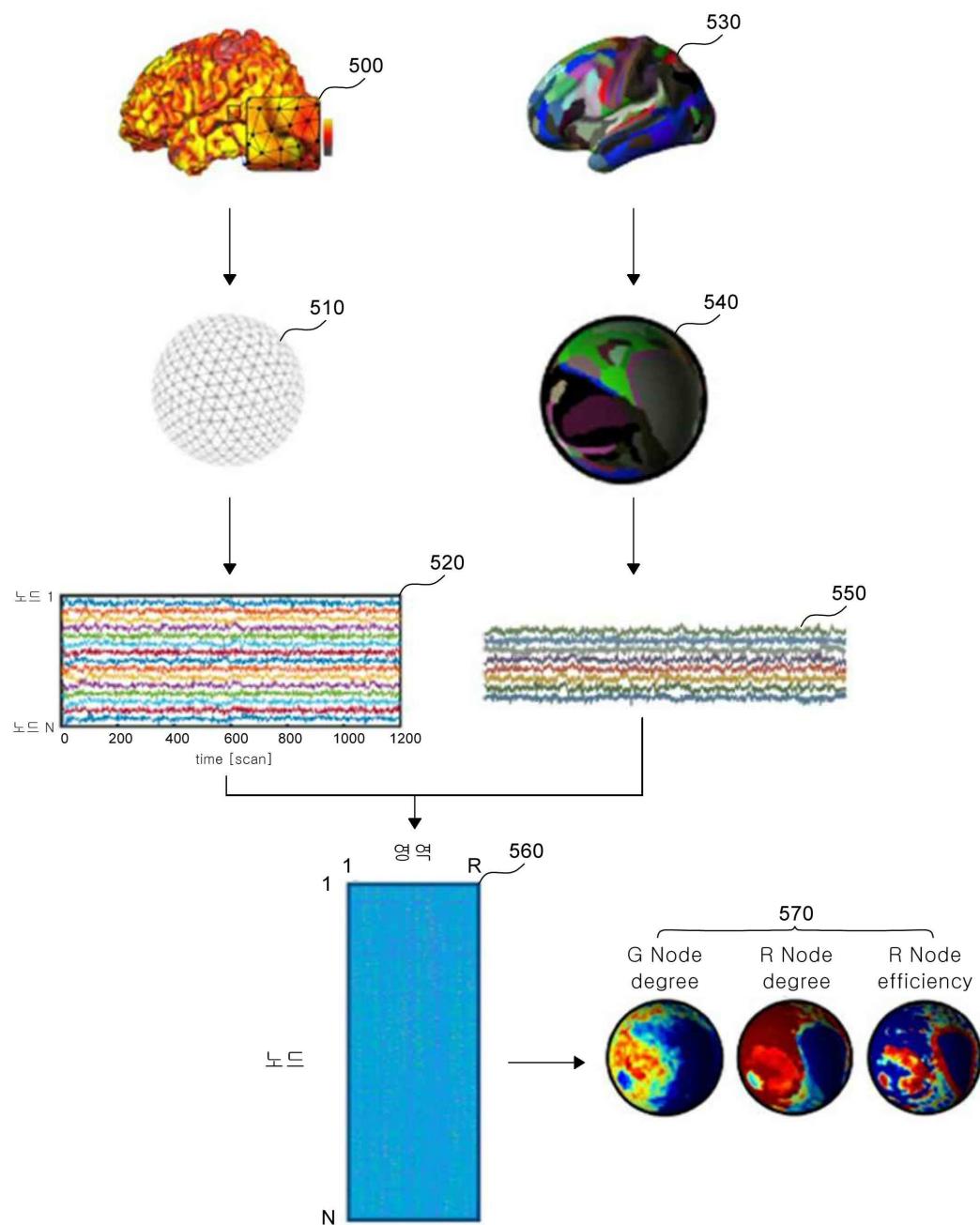


도면2

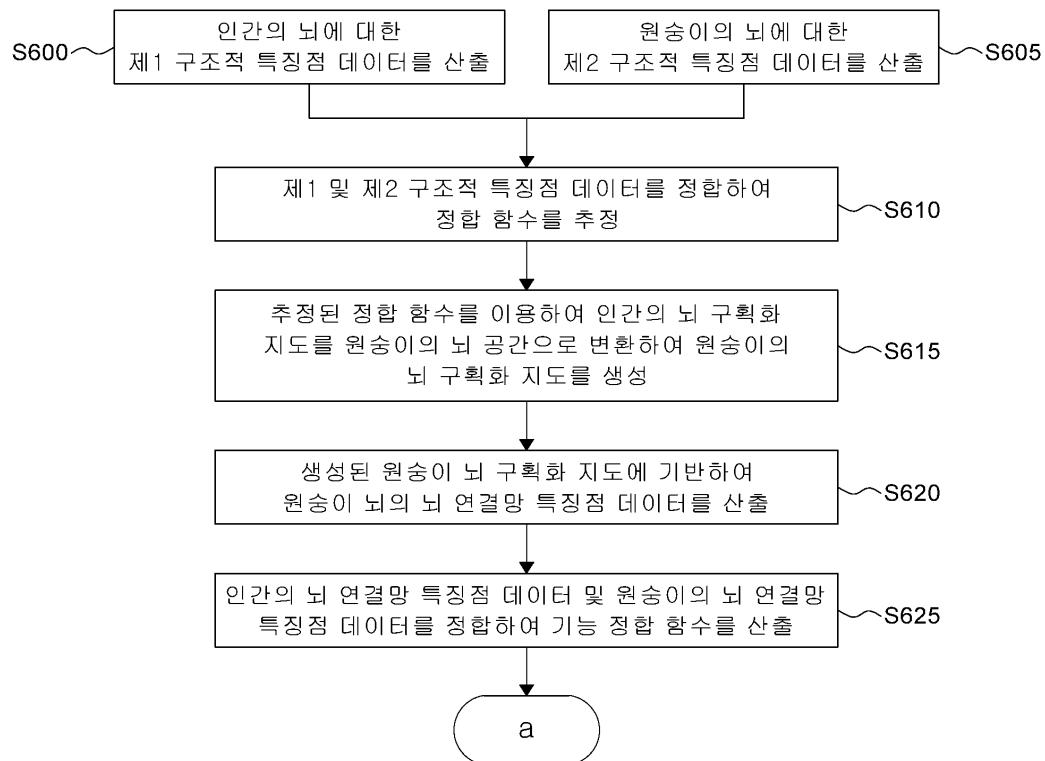


도면3**도면4**

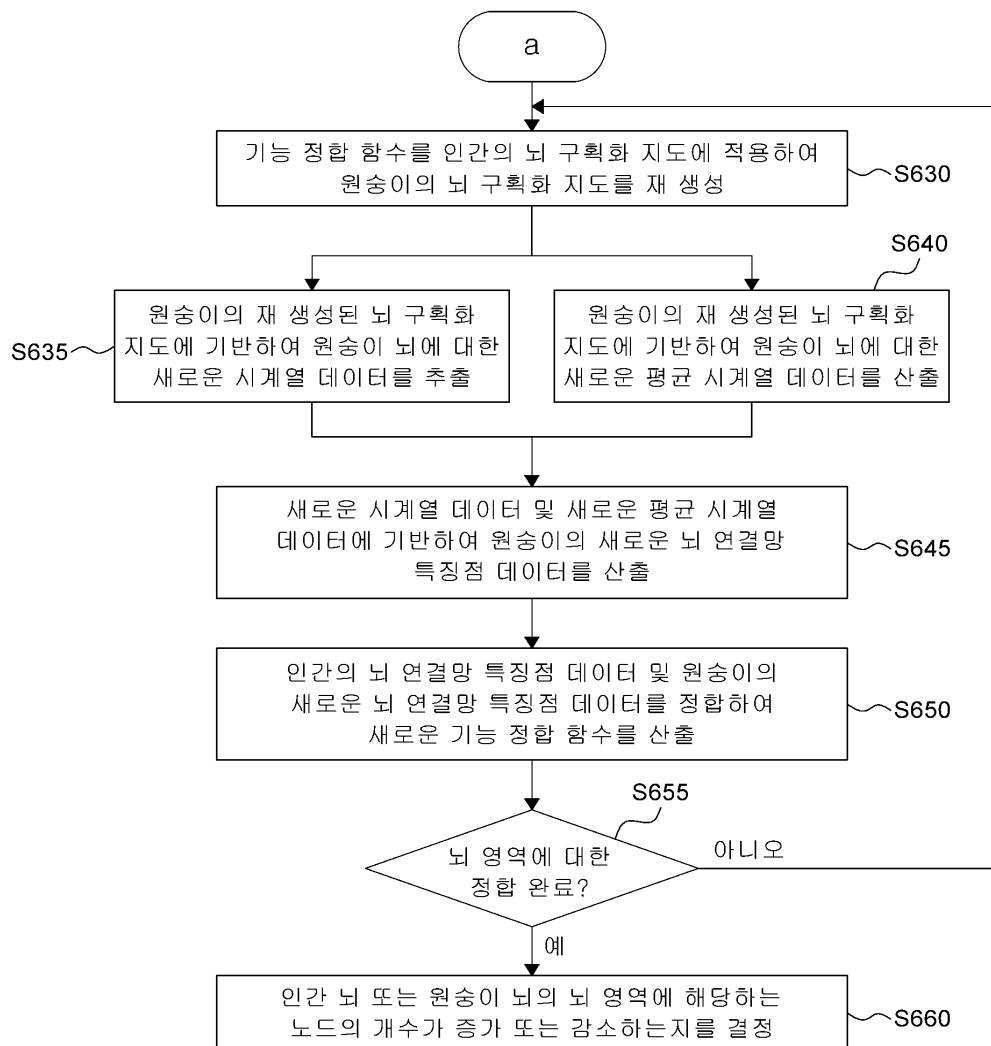
도면5



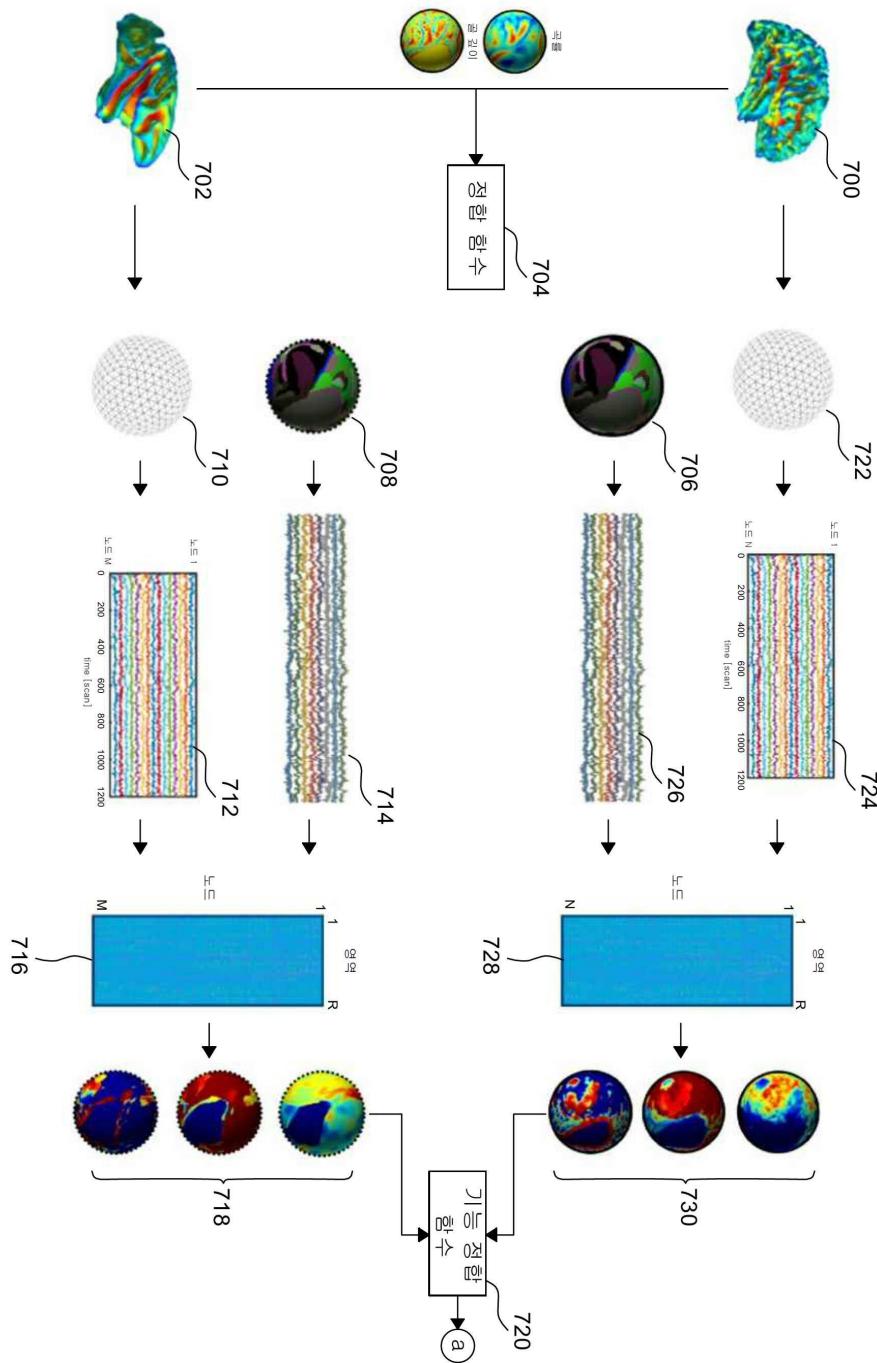
도면6a



도면6b



도면7a



도면7b

