



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 등록특허공보(B1)

(45) 공고일자 2022년04월15일
(11) 등록번호 10-2387586
(24) 등록일자 2022년04월13일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/00 (2021.01) A61B 5/16 (2006.01)
G16H 10/20 (2018.01) G16H 50/30 (2018.01)
(52) CPC특허분류
A61B 5/4088 (2013.01)
A61B 5/16 (2020.05)
(21) 출원번호 10-2020-0085154
(22) 출원일자 2020년07월10일
심사청구일자 2020년07월10일
(65) 공개번호 10-2022-0007228
(43) 공개일자 2022년01월18일
(56) 선행기술조사문헌
KR1020190015649 A*
WO2014157707 A1*
WO2019221252 A1*
*는 심사관에 의하여 인용된 문헌

(73) 특허권자
연세대학교 산학협력단
서울특별시 서대문구 연세로 50 (신촌동, 연세대학교)
(72) 발명자
이필휴
서울특별시 양천구 목동서로 38, 109동 504호
정석중
경기도 성남시 분당구 정자일로 121, 104동 1403호
손영호
서울특별시 송파구 올림픽로4길 15, 2동 1002호
(74) 대리인
특허법인인벤싱크

전체 청구항 수 : 총 22 항

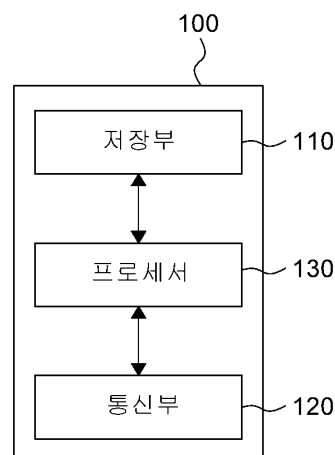
심사관 : 이재균

(54) 발명의 명칭 파킨슨병 환자에서 치매 발병 위험도 예측 방법 및 이를 이용한 치매 발병 위험도 예측용 디바이스

(57) 요약

본 발명은, 프로세서에 의해 구현되는 치매 발병 위험도 예측 방법으로서, 개체에 대한, 시각 기억/시공간 능력 (visual memory/visuospatial function) 파라미터, 언어 기억 능력 (verbal memory function) 파라미터, 전두엽/집행능력 (frontal/executive function) 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 (attention/working memory/language function) 파라미터 중 적어도 하나의 인지 파라미터의 수준을 수신하는 단계, 및 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매 발병 위험도를 평가하는 단계를 포함하는 치매 발병 위험도 예측 방법 및 이를 이용한 치매 발병 위험도 예측용 디바이스, 및 노모그램을 제공한다.

대표도 - 도1b



(52) CPC특허분류

A61B 5/7275 (2013.01)

G16H 10/20 (2021.08)

G16H 50/30 (2018.01)

이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	1711110500
과제번호	2019R1A2C2085462
부처명	과학기술정보통신부
과제관리(전문)기관명	한국연구재단
연구사업명	개인기초연구(과기정통부)(R&D)
연구과제명	ER (endoplasmic reticulin) phagy 매개 알파시누클레인 조절 기전 규명 및 파킨슨
질환조절 후보물질 발굴	
기 여 율	1/1
과제수행기관명	연세대학교
연구기간	2020.03.01 ~ 2021.02.28

명세서

청구범위

청구항 1

프로세서에 의해 수행되는 치매 발병 위험도 예측 방법에 관한 것으로,

치매가 동반된 파킨슨 질환의 발병 개체에 대한, 시각 기억/시공간 능력 (visual memory/visuospatial function) 파라미터, 언어 기억 능력 (verbal memory function) 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 (attention/working memory/language function) 파라미터 중 적어도 하나의 파라미터 및 전두엽/집행능력 (frontal/executive function) 파라미터를 포함하는, 인지 파라미터의 수준을 수신하는 단계, 및

상기 인지 파라미터의 수준, 및 상기 인지 파라미터 각각에 대하여 미리 결정된 가중치에 기초하여 치매 발병 위험도를 평가하는 단계를 포함하고,

상기 전두엽/집행능력 파라미터의 가중치는, 상기 적어도 하나의 파라미터의 가중치보다 높은, 치매 발병 위험도 예측 방법.

청구항 2

제1항에 있어서,

상기 수신하는 단계는,

상기 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매 위험도 점수를 산출하도록 구성된 노모그램을 통해 상기 인지 파라미터의 수준을 수신하는 단계를 포함하고,

상기 치매 발병 위험도를 평가하는 단계는,

상기 노모그램을 이용하여, 입력된 상기 인지 파라미터의 수준을 기초로 상기 치매 위험도 점수를 산출하는 단계, 및

산출된 상기 치매 위험도 점수를 기초로 치매 발병 위험도를 평가하는 단계를 더 포함하는, 치매 발병 위험도 예측 방법.

청구항 3

제2항에 있어서,

상기 치매 발병 위험도를 평가하는 단계는,

상기 치매 위험도 점수를 기초로, 미리 결정된 기간 내의 치매 무발병 생존 확률을 산출하는 단계를 더 포함하고,

상기 치매 위험도를 산출하는 단계 이후에,

상기 치매 위험도에 기초하여 미리 결정된 기간 내의 치매 무발병 생존 확률을 산출하는 단계, 및

상기 치매 무발병 생존 확률을 기초로 치매 발병 위험도를 평가하는 단계를 더 포함하는, 치매 발병 위험도 예측 방법.

청구항 4

제2항에 있어서,

상기 인지 파라미터는,

상기 시각 기억/시공간 능력 파라미터, 상기 언어 기억 능력 파라미터, 상기 전두엽/집행능력 파라미터 및 상기 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터를 포함하고,

상기 치매 위험도 점수를 산출하는 단계는,

상기 시각 기억/시공간 능력 파라미터, 상기 언어 기억 능력 파라미터, 상기 전두엽/집행능력 파라미터 및 상기 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터의 수준에 기초하여 파라미터 각각에 대한 점수를 부여하는 단계,
상기 각각에 대한 점수를 합산하여 총 치매 위험도 점수를 산출하는 단계를 포함하고,
상기 치매 위험도 점수를 기초로 치매 발병 위험도를 평가하는 단계는,
상기 총 치매 위험도 점수를 기초로 치매 발병 위험도를 평가하는 단계를 더 포함하는, 치매 발병 위험도 예측 방법.

청구항 5

제1항에 있어서,
상기 시각 기억/시공간 능력 파라미터는,
RCFT (Rey Complex Figure Test) 즉각 회상 (immediate recall) 평가, RCFT 지연 회상 (delayed recall) 평가, RCFT 모방 (copy) 평가, RCFT 인지 (recognition) 평가 점수 중 적어도 하나인, 치매 발병 위험도 예측 방법.

청구항 6

제1항에 있어서,
상기 언어 기억 능력 파라미터는,
SVLT (Seoul Verbal Learning Test) 즉각 회상 평가, SVLT 지연 회상 평가 및 SVLT 인지 평가 점수 중 적어도 하나인, 치매 발병 위험도 예측 방법.

청구항 7

제1항에 있어서,
상기 전두엽/집행능력 파라미터는,
COWAT (Controlled Oral Word Association Test) 슈퍼마켓 (supermarket) 평가, COWAT 동물 평가, COWAT 음소 인지 평가 및 스트룹 컬러 리딩 (Stroop color reading) 평가 점수 중 적어도 하나인, 치매 발병 위험도 예측 방법.

청구항 8

제1항에 있어서,
상기 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터는,
숫자 바로 따라 하기 (Forward digit span) 평가, 숫자 거꾸로 따라 하기 (Backward digit span) 평가 및 K-BNT (Korean version of the Boston Naming Test) 평가 점수 중 적어도 하나인, 치매 발병 위험도 예측 방법.

청구항 9

제1항에 있어서,
상기 치매 발병 위험도를 평가하는 단계는,
상기 적어도 하나의 파라미터의 수준 및 상기 전두엽/집행능력 파라미터의 수준을 합산하는 단계, 및
합산된 파라미터 수준에 기초하여 치매 발병 위험도를 평가하는 단계를 더 포함하는, 치매 발병 위험도 예측 방법.

청구항 10

제9항에 있어서,
상기 합산하는 단계는,
상기 미리 결정된 가중치에 기초하여 상기 적어도 하나의 파라미터의 수준 및 상기 전두엽/집행능력 파라미터의

수준을 합산하는 단계를 더 포함하는, 치매 발병 위험도 예측 방법.

청구항 11

제1항에 있어서,

상기 수신하는 단계는,

상기 개체에 대한 연령, 성별, 유병기간, UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) III점수, 교육 수준 및 WMH (white matter hyperintensities) 버든 (burden) 중 적어도 하나의 개체 데이터를 수신하는 단계를 더 포함하고,

상기 치매 발병 위험도를 평가하는 단계는,

상기 인지 파라미터의 수준 및 상기 개체 데이터에 기초하여 치매 발병 위험도를 평가하는 단계를 더 포함하는, 치매 발병 위험도 예측 방법.

청구항 12

삭제

청구항 13

치매가 동반된 파킨슨 질환의 발병 개체에 대한, 시각 기억/시공간 능력 (visual memory/visuospatial function) 파라미터, 언어 기억 능력 (verbal memory function) 파라미터, 및 주의/작업 기억/언어 능력 (attention/working memory/language function) 파라미터 중 적어도 하나의 파라미터 및 전두엽/집행능력 (frontal/executive function) 파라미터를 포함하는, 인지 파라미터의 수준을 수신하도록 구성된 통신부, 및

상기 통신부와 통신하도록 연결된 프로세서를 포함하고,

상기 프로세서는,

상기 인지 파라미터의 수준, 및 상기 인지 파라미터 각각에 대하여 미리 결정된 가중치에 기초하여 치매 발병 위험도를 평가하도록 구성되고,

상기 전두엽/집행능력 파라미터의 가중치는, 상기 적어도 하나의 파라미터의 가중치보다 높은, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스.

청구항 14

제13항에 있어서,

상기 통신부는

상기 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매 위험도 점수를 산출하도록 구성된 노모그램을 통해 상기 인지 파라미터의 수준을 수신하도록 구성되고,

상기 프로세서는,

상기 노모그램을 이용하여, 입력된 상기 인지 파라미터의 수준을 기초로 상기 치매 위험도 점수를 산출하고, 산출된 상기 치매 위험도 점수를 기초로 치매 발병 위험도를 평가하도록 더 구성된, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스.

청구항 15

제14항에 있어서,

상기 프로세서는,

상기 치매 위험도에 기초하여 미리 결정된 기간 내의 치매 무발병 생존 확률을 산출하고, 치매 무발병 생존 확률을 기초로 치매 발병 위험도를 평가하도록 더 구성된, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스.

청구항 16

제14항에 있어서,

상기 인지 파라미터는,

상기 시각 기억/시공간 능력 파라미터, 상기 언어 기억 능력 파라미터, 상기 전두엽/집행능력 파라미터 및 상기 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터를 포함하고,

상기 프로세서는,

상기 시각 기억/시공간 능력 파라미터, 상기 언어 기억 능력 파라미터, 상기 전두엽/집행능력 파라미터 및 상기 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터의 수준에 기초하여 파라미터 각각에 대한 점수를 부여하고, 상기 각각에 대한 점수를 합산하여 총 치매 위험도 점수를 산출하고, 상기 총 치매 위험도 점수를 기초로 치매 발병 위험도를 평가하도록 더 구성된, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스.

청구항 17

제13항에 있어서,

상기 시각 기억/시공간 능력 파라미터는,

RCFT (Rey Complex Figure Test) 즉각 회상 (immediate recall) 평가, RCFT 지연 회상 (delayed recall) 평가, RCFT 모방 (copy) 평가, RCFT 인지 (recognition) 평가 점수 중 적어도 하나인, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스.

청구항 18

제13항에 있어서,

상기 언어 기억 능력 파라미터는,

SVLT (Seoul Verbal Learning Test) 즉각 회상 평가, SVLT 지연 회상 평가 및 SVLT 인지 평가 점수 중 적어도 하나인, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스.

청구항 19

제13항에 있어서,

상기 전두엽/집행능력 파라미터는,

COWAT (Controlled Oral Word Association Test) 슈퍼마켓 (supermarket) 평가, COWAT 동물 평가, COWAT 음식 인지 평가 및 스트룹 컬러 리딩 (Stroop color reading) 평가 점수 중 적어도 하나인, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스.

청구항 20

제13항에 있어서,

상기 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터는,

숫자 바로 따라 하기 (Forward digit span) 평가, 숫자 거꾸로 따라 하기 (Backward digit span) 평가 및 K-BNT (Korean version of the Boston Naming Test) 평가 점수 중 적어도 하나인, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스.

청구항 21

제13항에 있어서,

상기 프로세서는,

상기 적어도 하나의 파라미터의 수준 및 상기 전두엽/집행능력 파라미터의 수준을 합산하고, 합산된 파라미터 수준에 기초하여 치매 발병 위험도를 평가하도록 더 구성된, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스.

청구항 22

제21항에 있어서,

상기 프로세서는,

상기 미리 결정된 가중치에 기초하여 상기 적어도 하나의 파라미터의 수준 및 상기 전두엽/집행능력 파라미터의 수준을 합산하도록 더 구성된, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스.

청구항 23

제13항에 있어서,

상기 통신부는,

상기 개체에 대한 연령, 성별, 유병기간, UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) III점수, 교육 수준 및 WMH (white matter hyperintensities) 부하 (burden) 중 적어도 하나의 개체 데이터를 수신하도록 더 구성되고,

상기 프로세서는,

상기 인지 파라미터의 수준 및 상기 개체 데이터에 기초하여 치매 발병 위험도를 평가하도록 더 구성된, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스.

청구항 24

삭제

청구항 25

삭제

발명의 설명

기술 분야

[0001] 본 발명은, 파킨슨병 환자에서 치매 발병 위험도 예측 방법 및 이를 이용한 치매 발병 위험도 예측용 디바이스에 관한 것이다.

배경 기술

[0002] 치매 (dementia) 는 여러 원인 질환들에 의해 사람의 지적 능력과 사회적 활동을 할 수 있는 능력이 소실되어 일상생활의 장애를 가져오는 일종의 증후군이다.

[0003] 한편, 치매를 야기하는 원인 질환으로는, 알츠하이머병 (Alzheimer's disease), 뇌졸중 후 발병하는 혈관 질환, 파킨슨 병 (Parkinson's disease, PD), 루이소체 (Lewy body) 질환, 헌팅턴 병 (Huntington's disease), 크루츠펬트-야콥병 (Creutzfeldt-Jacob disease), 픽스 병 (Pick's disease) 등이 있을 수 있다.

[0004] 이와 같이, 치매는 여러 가지 원인에 의한 뇌 손상에 의해 기억력을 위시한 여러 인지기능의 장애가 일어난 상태를 의미하는 것으로, 다발성 인지 장애와 일상생활 능력 장애의 결합으로 정의될 수 있다.

[0005] 이에, 치매는 원인 질환, 동반 질환에 따라 이의 치료 방법, 나아가 진단 방법이 상이할 수 있다.

[0006] 의료 서비스의 향상 등을 위하여 진단의 정확성이 더욱 요구되고 있음에 따라, 치매를 높은 정확도로 진단하고 분류할 수 있는 새로운 진단 방법의 개발이 요구된다.

[0007] 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.

선행문헌: 공개특허공보 제10-2019-0015649호(2019.02.14.)

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 한편, 본 발명의 발명자들은 치매는 파킨슨 병의 진행 단계와 높은 연관성이 있을 수 있음에 주목하였다.
- [0009] 나아가, 본 발명의 발명자들은 치매를 동반한 파킨슨 병의 발병 위험도가 높은 환자의 조기 발견이, 치료 전략을 적절하고 신속하게 설정하는데 있어서 매우 중요할 수 있음을 인지할 수 있었다.
- [0010] 그러나, 치매를 동반한 파킨슨 병 (PD with dementia, PDD) 이, 다른 치매와 함께 동반되는 질환과 다르게 복잡한 신경 심리학적 인자들과 연관되어 있어, 이를 조기에 진단하는 것이 매우 어려울 수 있다.
- [0011] 몇몇 임상 연구를 통해, 전두엽-기저핵 연결 (fronto-striatal) 의 결손과 후두 피질의 결함이 치매를 동반한 파킨슨 병과 연관이 있음을 시사하고 있지만, 파킨슨 병에서 치매 위험을 예측하는 대부분의 연구는 인지 검사 배터리를 사용하기 보다는 특정한 인지 테스트에 국한하여 분석하였다.
- [0012] 한편, 이러한 접근 방법은, 선택된 신경 심리학적 평가 및 인지 평가가 각각의 인지 기능 도메인을 얼마나 잘 나타내는지에 따라 편향된 결과를 얻을 수 있다. 나아가, 대부분의 파킨슨 병은 복수의 인지 영역에서 저하를 보이므로, 상기 접근 방법을 통해 인지적 예후에서 특정 인지 도메인의 관여를 결정하는 것은 한계가 있을 수 있다.
- [0013] 본 발명의 발명자들은 이와 같은 한계를 극복하기 위한 방안으로, 신경 심리학적 평가로부터 4 개의 독립적 인지 기능 인자를 추출하여, 어떠한 인지 파라미터가 다중 공선성 (multi-collinearity) 에 대한 우려 없이 치매를 동반한 파킨슨 병의 위험과 연관이 있는지를 분석하고자 하였다.
- [0014] 그 결과, 본 발명의 발명자들은 치매를 동반한 파킨슨 병의 위험도와 연관된 인지 파라미터들을 선별할 수 있었고, 이들 파라미터에 기초한 새로운 치매 진단 시스템을 개발하기에 이르렀다.
- [0015] 본 발명의 발명자들은 특히, 치매를 동반한 파킨슨 병의 위험도와 연관된 인지 파라미터들에 기초하여 치매를 동반한 파킨슨 병의 위험도의 산출이 가능한 노모그램을 새로운 치매 진단 시스템에 적용할 수 있었다.
- [0016] 이에, 본 발명의 발명자들은 새로운 치매 진단 시스템을 제공함으로써, 치매를 동반한 파킨슨 병의 발병 위험도가 높은 환자의 조기 발견이 가능할 것을 기대할 수 있었다.
- [0017] 더욱이, 본 발명의 발명자들은 새로운 치매 진단 시스템을 제공함으로써, 치매 발병 위험도가 높은 환자에 대한 적절한 치료 전략이 신속하게 결정될 수 있음을 기대할 수 있었다.
- [0018] 또한, 본 발명의 발명자들은 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매 발병 위험도를 예측하도록 설계된 노모그램을 제공함으로써, 치매 발병 위험도, 특히 치매를 동반한 파킨슨 병의 발병 위험도에 대하여 신뢰도 높은 진단 평가를 제공할 수 있음을 기대할 수 있었다.
- [0019] 이에, 본 발명이 해결하고자 하는 과제는, 개체에 대한 인지 측면 평가에 기초하여 인지 파라미터를 결정하고, 파라미터의 수준 및/또는 노모그램을 이용하여 개체에 대한 치매 위험도, 특히 치매를 동반한 파킨슨 병의 발병 위험도를 쉽고 간단하게 평가할 수 있는 방법 및 디바이스를 제공하는 것이다.
- [0020] 본 발명의 과제들은 이상에서 언급한 과제들로 제한되지 않으며, 언급되지 않은 또 다른 과제들은 아래의 기재로부터 당업자에게 명확하게 이해될 수 있을 것이다.

과제의 해결 수단

- [0021] 전술한 바와 같은 과제를 해결하기 위하여 본 발명의 일 실시예에 따른 치매 발병 위험도 예측 방법이 제공된다. 본 예측 방법은, 프로세서에 의해 구현되는 치매 발병 위험도 예측 방법으로서, 개체에 대한, 시각 기억/시공간 능력 (visual memory/visuospatial function) 파라미터, 언어 기억 능력 (verbal memory function) 파라미터, 전두엽/집행능력 (frontal/executive function) 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 (attention/working memory/language function) 파라미터 중 적어도 하나의 인지 파라미터의 수준을 수신하는 단계, 및 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매 발병 위험도를 평가하는 단계를 포함한다.
- [0022] 본 발명의 특징에 따르면, 수신하는 단계는, 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매 위험도 점수를 산출하도록 구성된 노모그램을 통해 인지 파라미터의 수준을 수신하는 단계를 포함하고, 치매 발병 위험도를 평가하는 단계는, 노모그램을 이용하여, 입력된 인지 파라미터의 수준을 기초로 치매 위험도 점수를 산출하는 단계, 및 산출된 치매 위험도 점수를 기초로 치매 발병 위험도를 평가하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0023] 본 발명의 다른 특징에 따르면 치매 발병 위험도를 평가하는 단계는, 치매 위험도 점수를 기초로, 미리 결정된 기간 내의 치매 무발병 생존 확률을 산출하는 단계를 더 포함할 수 있다. 이때, 상기 예측 방법은, 치매 위험

도를 산출하는 단계 이후에, 치매 위험도에 기초하여 미리 결정된 기간 내의 치매 무발병 생존 확률을 산출하는 단계, 및 치매 무발병 생존 확률을 기초로 치매 발병 위험도를 평가하는 단계를 더 포함할 수 있다.

- [0024] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 인지 파라미터는, 시각 기억/시공간 능력 파라미터, 언어 기억 능력 파라미터, 전두엽/집행능력 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터를 포함할 수 있다. 이때, 치매 위험도 점수를 산출하는 단계는, 시각 기억/시공간 능력 파라미터, 언어 기억 능력 파라미터, 전두엽/집행능력 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터의 수준에 기초하여 파라미터 각각에 대한 점수를 부여하는 단계, 각각에 대한 점수를 합산하여 총 치매 위험도 점수를 산출하는 단계를 포함할 수 있다. 이때, 치매 위험도 점수를 기초로 치매 발병 위험도를 평가하는 단계는, 총 치매 위험도 점수를 기초로 치매 발병 위험도를 평가하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0025] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 시각 기억/시공간 능력 파라미터는, RCFT (Rey Complex Figure Test) 즉각 회상 (immediate recall) 평가, RCFT 지연 회상 (delayed recall) 평가, RCFT 모방 (copy) 평가, RCFT 인지 (recognition) 평가 점수 중 적어도 하나일 수 있다.
- [0026] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 언어 기억 능력 파라미터는, SVLT (Seoul Verbal Learning Test) 즉각 회상 평가, SVLT 지연 회상 평가 및 SVLT 인지 평가 점수 중 적어도 하나일 수 있다.
- [0027] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 전두엽/집행능력 파라미터는, COWAT (Controlled Oral Word Association Test) 슈퍼마켓 (supermarket) 평가, COWAT 동물 평가, COWAT 음소인지 평가 및 스트룹 컬러 리딩 (Stroop color reading) 평가 점수 중 적어도 하나일 수 있다.
- [0028] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터는, 숫자 바로 따라 하기 (Forward digit span) 평가, 숫자 거꾸로 따라 하기 (Backward digit span) 평가 및 K-BNT (Korean version of the Boston Naming Test) 평가 점수 중 적어도 하나일 수 있다.
- [0029] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 수신하는 단계는, 시각 기억/시공간 능력 파라미터, 언어 기억 능력 파라미터, 전두엽/집행능력 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터 중 적어도 두 개의 인지 파라미터의 수준을 수신하는 단계를 포함할 수 있다. 이때, 치매 발병 위험도를 평가하는 단계는, 적어도 두 개의 인지 파라미터의 수준을 합산하는 단계, 및 합산된 파라미터 수준에 기초하여 치매 발병 위험도를 평가하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0030] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 상기 예측 방법은, 합산하는 단계 이전에, 적어도 두 개의 인지 파라미터 각각에 대한 가중치를 결정하는 단계를 포함할 수 있다. 이때, 합산하는 단계는, 가중치에 기초하여 적어도 두 개의 인지 파라미터의 수준을 합산하는 단계를 포함할 수 있다.
- [0031] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 수신하는 단계는, 개체에 대한 연령, 성별, 유병기간, UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) III점수, 교육 수준 및 WMH (white matter hyperintensities) 부담 (burden) 중 적어도 하나의 개체 데이터를 수신하는 단계를 더 포함할 수 있다. 이때, 치매 발병 위험도를 평가하는 단계는, 인지 파라미터의 수준 및 개체 데이터에 기초하여 치매 발병 위험도를 평가하는 단계를 더 포함할 수 있다.
- [0032] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 치매는, 치매를 동반한 파킨슨 병일 수 있다.
- [0033] 전술한 바와 같은 과제를 해결하기 위하여 본 발명의 다른 실시예에 따른 치매 발병 위험도 예측용 디바이스가 제공된다. 상기 예측용 디바이스는, 개체에 대한, 시각 기억/시공간 능력 (visual memory/visuospatial function) 파라미터, 언어 기억 능력 파라미터, 전두엽/집행능력 (frontal/executive function) 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 (attention/working memory/language function) 파라미터 중 적어도 하나의 인지 파라미터의 수준을 수신하도록 구성된 통신부, 및 통신부와 통신하도록 연결된 프로세서를 포함하고, 프로세서는, 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매 발병 위험도를 평가하도록 구성될 수 있다.
- [0034] 본 발명의 특징에 따르면 수신부는 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매 위험도 점수를 산출하도록 구성된 노모그램을 통해 인지 파라미터의 수준을 수신하도록 구성되고, 프로세서는, 노모그램을 이용하여, 입력된 인지 파라미터의 수준을 기초로 치매 위험도 점수를 산출하고, 산출된 치매 위험도 점수를 기초로 치매 발병 위험도를 평가하도록 구성될 수 있다.
- [0035] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 프로세서는, 치매 위험도에 기초하여 미리 결정된 기간 내의 치매 무발병 생존

확률을 산출하고, 치매 무발병 생존 확률을 기초로 치매 발병 위험도를 평가하도록 더 구성될 수 있다.

- [0036] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 인지 파라미터는, 시각 기억/시공간 능력 파라미터, 언어 기억 능력 파라미터, 전두엽/집행능력 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터를 포함하고, 프로세서는, 시각 기억/시공간 능력 파라미터, 언어 기억 능력 파라미터, 전두엽/집행능력 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터의 수준에 기초하여 파라미터 각각에 대한 점수를 부여하고, 각각에 대한 점수를 합산하여 총 치매 위험도 점수를 산출하고, 총 치매 위험도 점수를 기초로 치매 발병 위험도를 평가하도록 더 구성될 수 있다.
- [0037] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 시각 기억/시공간 능력 파라미터는, RCFT (Rey Complex Figure Test) 즉각 회상 (immediate recall) 평가, RCFT 지연 회상 (delayed recall) 평가, RCFT 모방 (copy) 평가, RCFT 인지 (recognition) 평가 점수 중 적어도 하나일 수 있다.
- [0038] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 언어 기억 능력 파라미터는, SVLT (Seoul Verbal Learning Test) 즉각 회상 평가, SVLT 지연 회상 평가 및 SVLT 인지 평가 점수 중 적어도 하나일 수 있다.
- [0039] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 전두엽/집행능력 파라미터는, COWAT (Controlled Oral Word Association Test) 슈퍼마켓 (supermarket) 평가, COWAT 동물 평가, COWAT 음소인지 평가 및 스트룹 컬러 리딩 (Stroop color reading) 평가 점수 중 적어도 하나일 수 있다.
- [0040] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터는, 숫자 바로 따라 하기 (Forward digit span) 평가, 숫자 거꾸로 따라 하기 (Backward digit span) 평가 및 K-BNT (Korean version of the Boston Naming Test) 평가 점수 중 적어도 하나일 수 있다.
- [0041] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 수신부는, 시각 기억/시공간 능력 파라미터, 언어 기억 능력 파라미터, 전두엽/집행능력 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터 중 적어도 두 개의 인지 파라미터의 수준을 수신하도록 더 구성되고, 프로세서는, 적어도 두 개의 인지 파라미터의 수준을 합산하고, 합산된 파라미터 수준에 기초하여 치매 발병 위험도를 평가하도록 구성될 수 있다.
- [0042] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 프로세서는, 적어도 두 개의 인지 파라미터 각각에 대한 가중치를 결정하고, 가중치에 기초하여 적어도 두 개의 인지 파라미터의 수준을 합산하도록 더 구성될 수 있다.
- [0043] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 수신부는, 개체에 대한 연령, 성별, 유병기간, UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) III점수, 교육 수준 및 WMH (white matter hyperintensities) 부하 (burden) 중 적어도 하나의 개체 데이터를 수신하도록 더 구성되고, 프로세서는, 인지 파라미터의 수준 및 개체 데이터에 기초하여 치매 발병 위험도를 평가하도록 더 구성될 수 있다.
- [0044] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 치매는, 치매를 동반한 파킨슨 병일 수 있다.
- [0045] 전술한 바와 같은 과제를 해결하기 위하여 본 발명의 또 다른 실시예에 따른 치매 발병 위험도 예측용 노모그램이 제공된다. 상기 노모그램은, 개체에 대한, 시각 기억/시공간 능력 (visual memory/visuospatial function) 파라미터, 언어 기억 능력 (verbal memory function) 파라미터, 전두엽/집행능력 (frontal/executive function) 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 (attention/working memory/language function) 파라미터 중 적어도 하나의 인지 파라미터의 수준을 입력받도록 구성된 입력 노모그램, 및 입력된 상기 인지 파라미터의 수준을 기초로 치매 위험도 점수를 산출하고 출력하도록 구성된 출력 노모그램을 포함한다.
- [0046] 기타 실시예의 구체적인 사항들은 상세한 설명 및 도면들에 포함되어 있다.

발명의 효과

- [0047] 본 발명은, 치매 위험도, 특히 치매를 동반한 파킨슨 병의 위험도와 연관된 인지 파라미터들에 기초한, 새로운 치매 진단 시스템을 제공함에 따라, 치매를 동반한 파킨슨 병의 발병 위험도가 높은 환자의 조기 발견이 가능할 수 있다.
- [0048] 이에, 본 발명은 새로운 치매 진단 시스템을 제공함으로써, 의료진은 치매 발병 위험도가 높은 파킨슨 병 환자에 대한 적절한 치료 전략을 신속하게 결정할 수 있다.
- [0049] 특히, 본 발명은, 치매를 동반한 파킨슨 병의 위험도와 연관된 인자들에 기초하여 치매를 동반한 파킨슨 병의 위험도의 산출이 가능한 노모그램을 제공함으로써, 개체에 대한 치매 위험도, 특히 치매를 동반한 파킨슨 병의 발병 위험도가 쉽고 간단하게 평가될 수 있다.

- [0050] 보다 구체적으로, 본 발명은 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매 발병 위험도를 예측하도록 설계된 노모그램을 제공함으로써, 치매 발병 위험도, 특히 치매를 동반한 파킨슨 병의 발병 위험도에 대하여 신뢰도 높은 진단 평가를 제공할 수 있는 효과가 있다.
- [0051] 즉, 본 발명은 노모그램에 기초한 치매 진단 시스템을 제공할 수 있어, 의료진은 숙련도에 관계 없이 개체에 대한 빠르고 정확한 의사 결정을 내릴 수 있다.
- [0052] 본 발명에 따른 효과는 이상에서 예시된 내용에 의해 제한되지 않으며, 더욱 다양한 효과들이 본 명세서 내에 포함되어 있다.

도면의 간단한 설명

- [0053] 도 1a는 본 발명의 일 실시예에 따른 치매 발병 위험도 예측용 디바이스에 기초한 치매 진단 시스템을 예시적으로 도시한 것이다.
- 도 1b는 본 발명의 일 실시예에 따른 치매 발병 위험도 예측용 디바이스의 구성을 예시적으로 도시한 것이다.
- 도 1c는 본 발명의 일 실시예에 따른 치매 발병 위험도 예측용 디바이스로부터 치매 위험도와 연관된 정보를 수신 받아 출력하는 의료진 디바이스의 구성을 예시적으로 도시한 것이다.
- 도 2a는 본 발명의 일 실시예에 따른 치매 발병 위험도 예측 방법의 절차를 예시적으로 도시한 것이다.
- 도 2b는 본 발명의 다양한 실시예에 이용되는 인지 파라미터의 수준을 결정하기 위한, 표본 개체에 대한 인지 평가의 평균 및 표준편차, 및 각 인지 요소별 구성 점수 계수를 예시적으로 도시한 것이다.
- 도 3은 본 발명의 다양한 실시예에 이용되는 노모그램을 예시적으로 도시한 것이다.
- 도 4a는 본 발명의 다양한 실시예에 이용되는 인지 파라미터의 설정을 위한, 표본 개체의 특성을 도시한 것이다.
- 도 4b는 본 발명의 다양한 실시예에 이용되는 인지 파라미터의 설정을 위한, 복수의 인지 평가와 인지 파라미터의 상관 관계를 분석한 결과를 도시한 것이다.
- 도 4c는 본 발명의 다양한 실시예에 이용되는 인지 파라미터와 치매 발병 위험도와의 연관 관계를 분석한 결과를 도시한 것이다.
- 도 4d는 본 발명의 다양한 실시예에 이용되는 인지 파라미터에 기초한 치매 발병 위험도의 예측 결과 및 모델의 설명력을 도시한 것이다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0054] 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.
- [0055] 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.
- [0056] 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.
- [0057] 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.

[0058] 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.

[0059] 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 디바이스"라는 표현은, 그 디바이스가 다른 디바이스 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 디바이스에 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.

[0060] 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.

[0061] 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.

[0062] 본 명세서의 해석의 명확함을 위해, 이하에서는 본 명세서에서 사용되는 용어들을 정의하기로 한다.

[0063] 본 명세서에서 사용되는 용어, "개체"는 치매 발병 위험도를 평가하고자 하는 대상을 의미할 수 있다. 한편, 본원 명세서 내에서 개체는 임상적으로 파킨슨 병이 발병한 개체로서, 동반 질환으로 치매의 발병 위험도를 예측하고자 하는 대상일 수 있다. 그러나, 이에 제한되는 것은 아니며, 개체는, 모든 치매 의심 개체를 아우를 수 있다.

[0064] 본 명세서에서 사용되는 용어, "치매 발병 위험도"는 치매 발병 위험성의 정도를 의미할 수 있다. 바람직하게, 본원 명세서 내에서 치매 발병 위험도는, 파킨슨 환자에 대한 치매 전환 위험도, 또는 치매가 동반되는 파킨슨 병의 발병 위험도를 의미할 수 있으나, 이에 제한되어 해석되어서는 아니 된다.

[0065] 본 명세서에서 사용되는 용어, "인지 파라미터"는, 치매 발병 위험도, 보다 구체적으로 치매가 동반된 파킨슨 병의 발병과 연관된 인지학적 인자를 의미할 수 있다. 보다 구체적으로, 인지 파라미터는 치매 발병 위험도에 대하여 정보를 제공할 수 있는, 신경심리학적 프로파일과 연관된 임상학적 변수일 수 있다.

[0066] 예를 들어, 인지 파라미터는, 시각 기억/시공간 능력 (visual memory/visuospatial function) 파라미터, 언어 기억 능력 (verbal memory function) 파라미터, 전두엽/집행능력 (frontal/executive function) 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 (attention/working memory/language function) 파라미터 중 적어도 하나일 수 있다.

[0067] 보다 구체적으로, 치매가 동반된 파킨슨 병의 발병 위험도가 높은 개체는, 시각 기억/시공간 능력 파라미터, 언어 기억 능력 파라미터, 전두엽/집행능력 파라미터, 및 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터의 값이 상대적으로 낮을 수 있다. 특히, 치매가 동반된 파킨슨 병의 발병 위험도가 높은 개체는, 낮은 전두엽/집행능력 파라미터 수준을 가질 수 있다. 이에, 상기와 같은 인지 파라미터의 수준은, 치매의 발병 위험도에 관한 정보를 제공할

수 있다.

- [0068] 바람직하게, 인지 파라미터는, 치매가 동반된 파킨슨 질환의 발병 위험도와 연관이 높은 전두엽/집행능력 파라미터일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0069] 한편, 각각의 인지 파라미터는 복수의 인지 평가 서브세트로 이루어질 수 있다.
- [0070] 본 명세서에서 사용되는 용어, "시각 기억/시공간 능력 파라미터"는, 치매 발병, 특히 치매가 동반된 파킨슨 병으로의 전환과 연관된, 시각 기억 및 시공간 능력의 인지 도메인을 의미할 수 있다. 이때, 시각 기억/시공간 능력 파라미터는, RCFT (Rey Complex Figure Test) 즉각 회상 (immediate recall) 평가, RCFT 지연 회상 (delayed recall) 평가, RCFT 모방 (copy) 평가, RCFT 인지 (recognition) 평가의 점수화 가능한 신경심리학적 평가와 상관 관계가 높을 수 있다. 이에, 시각 기억/시공간 능력 파라미터는 전술한 평가 중 적어도 하나일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0071] 본 명세서에서 사용되는 용어, "언어 기억 능력 파라미터"는, 치매 발병, 특히 치매가 동반된 파킨슨 병으로의 전환과 연관된, 언어 기억 능력의 인지 도메인을 의미할 수 있다. 이때, 언어 기억 능력 파라미터는, SVLT (Seoul Verbal Learning Test) 즉각 회상 평가, SVLT 지연 회상 평가 및 SVLT 인지 평가의 점수화 가능한 신경심리학적 평가와 상관 관계가 높을 수 있다. 이에, 언어 기억 능력 파라미터는 전술한 평가 중 적어도 하나일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0072] 본 명세서에서 사용되는 용어, "전두엽/집행능력 파라미터"는 치매 발병, 특히 치매가 동반된 파킨슨 병으로의 전환과 연관된, 전두엽과 집행 능력의 인지 도메인을 의미할 수 있다. 이때, 전두엽/집행능력 파라미터는, COWAT (Controlled Oral Word Association Test) 슈퍼마켓 (supermarket) 평가, COWAT 동물 평가, COWAT 음소 인지 평가 및 스트룹 컬러 리딩 (Stroop color reading) 평가 점수의 점수화 가능한 신경심리학적 평가와 상관 관계가 높을 수 있다. 이에, 전두엽/집행능력 파라미터는 전술한 평가 중 적어도 하나일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0073] 본 명세서에서 사용되는 용어, "주의/작업 기억/언어 능력 파라미터"는, 치매 발병, 특히 치매가 동반된 파킨슨 병으로의 전환과 연관된, 주의, 작업 기억, 언어 능력의 인지 도메인을 의미할 수 있다. 이때, 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터는, 숫자 바로 따라 하기 (Forward digit span) 평가, 숫자 거꾸로 따라 하기 (Backward digit span) 평가 및 K-BNT (Korean version of the Boston Naming Test) 평가의 점수화 가능한 신경심리학적 평가와 상관 관계가 높을 수 있다. 이에, 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터는 전술한 평가 중 적어도 하나일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0074] 본 명세서에서 사용되는 용어, "인지 파라미터의 수준"은, 파라미터에 해당하는 값으로, 예를 들어 특정 파라미터 내의 인지 평가의 점수 등을 의미할 수 있다.
- [0075] 예를 들어, 인지 파라미터의 수준은, 개체에 대하여 수행된 즉각 회상 평가, RCFT 지연 회상 평가, RCFT 모방 평가, RCFT 인지 평가, SVLT 즉각 회상 평가, SVLT 지연 회상 평가, SVLT 인지 평가, COWAT 슈퍼마켓 평가, COWAT 동물 평가, COWAT 음소인지 평가 및 스트룹 컬러 리딩 평가, 숫자 바로 따라 하기 평가, 숫자 거꾸로 따라 하기 평가 및 K-BNT 평가로 이루어진 인지 평가에 대한 z-점수 및 인지 파라미터 내의 인지 평가 각각의 구성 점수 계수 (component score coefficients) 에 기초하여 산출될 수 있다.
- [0076] 이때, 인지 파라미터의 수준은 하기 [수학식 1] 및 [수학식 2]에 의해 산출될 수 있다.
- [0077] [수학식 1]
- [0078] 표준화 점수 (standardized score) = (개체에 대하여 수행된 인지 평가에 대한 z 점수 - z 점수의 평균값) / z 점수의 표준 편차
- [0079] [수학식 2]
- [0080] 인지 파라미터의 수준 = $\sum_{i=1}^n (\text{표준화 점수} \times n\text{번째 인지 평가의 구성 점수 계수})$
- [0081] 이때, n은 인지 파라미터 내의 인지 평가의 개수일 수 있다. 나아가, 인지 평가 점수의 구성 점수 계수는, 각각의 인지 파라미터에 속한 인지 평가에 대하여 산출된 구성 점수 계수일 수 있다. 즉, 인지 파라미터의 수준은, 인지 파라미터 (예를 들어, 전두엽/집행능력 파라미터) 에 속한 인지 평가 (예를 들어, COWAT 슈퍼마켓 평가, COWAT 동물 평가, COWAT 음소 인지 평가 및 스트룹 컬러 리딩 평가) 각각에 대한 표준화 점수 및 인지 평가

의 구성 점수 계수의 곱의 총 합일 수 있다.

- [0082] 본 명세서에서 사용되는 용어, "노모그램"은, 인지 파라미터의 수준을 입력 받고 이를 기초로 개체에 대한 치매 발병 위험도를 확률적으로 예측하여 출력하도록 구축된 모형을 의미할 수 있다.
- [0083] 보다 구체적으로, 본원 명세서 내에 개시된 노모그램은, 시각 기억/시공간 능력 파라미터, 언어 기억 능력 파라미터, 전두엽/집행능력 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터 중 적어도 하나의 인지 파라미터의 수준을 변수로 이용하여, 이들 파라미터의 수준과 치매 발병 위험도의 상관 관계를 추정하고, 5년 이내 치매 무발병 생존률을 예측하도록 구성될 수 있다.
- [0084] 예를 들어, 노모그램은, 시각 기억/시공간 능력 파라미터, 언어 기억 능력 파라미터, 전두엽/집행능력 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터 중 적어도 하나의 인지 파라미터의 수준 각각에 기초하여 각 인지 파라미터당 점수를 부여하고, 각 점수의 총합에 기초하여 총 치매 발병 위험도 점수를 산출하고, 이에 기초하여 5년 이내 치매 무발병 생존률을 산출하도록 구성될 수 있다.
- [0085] 한편, 노모그램은, 인지 파라미터의 수준을 산출하도록 더 구성될 수도 있다.
- [0086] 본 발명의 특징에 따르면, 노모그램은, 개체에 대한 연령, 성별, 유병기간, UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) III점수, 교육 수준 및 WMH (white matter hyperintensities) 버든 (burden) 중 적어도 하나의 개체 데이터를 더욱 입력 받아 총 치매 발병 위험도 점수를 산출하도록 구성될 수 있다.
- [0087] 한편, 본 발명의 노모그램은, 인지 파라미터의 수준, 및/또는 개체 데이터를 입력 받도록 구성된 '입력 노모그램' 및 상기 인지 파라미터의 수준 및/또는 개체 데이터를 기초로 치매 발병 위험도 점수 및 5년 이내 치매 무발병 생존률, 나아가 콕스의 회기 분석에 따른 LP (Linear Predictor) 값을 산출하여 출력하도록 구성된 '출력 노모그램'으로 구성될 수 있다. 그러나, 본 발명의 노모그램의 구성은 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0088] 이하에서는 도 1a 내지 1c를 참조하여, 본 발명의 일 실시예에 따른 치매 발병 위험도 예측용 디바이스에 기초한 치매 진단 시스템을 설명한다.
- [0089] 도 1a는 본 발명의 일 실시예에 따른 치매 발병 위험도 예측용 디바이스에 기초한 치매 진단 시스템을 예시적으로 도시한 것이다. 도 1b는 본 발명의 일 실시예에 따른 치매 발병 위험도 예측용 디바이스의 구성을 예시적으로 도시한 것이다. 도 1c는 본 발명의 일 실시예에 따른 치매 발병 위험도 예측용 디바이스로부터 치매 위험도와 연관된 정보를 수신 받아 출력하는 의료진 디바이스의 구성을 예시적으로 도시한 것이다.
- [0090] 먼저, 도 1a를 참조하면, 치매 진단 시스템 (1000) 은, 개체에 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매의 발병 위험도와 관련된 정보를 제공하도록 구성된 시스템일 수 있다. 이때, 치매 진단 시스템 (1000) 은, 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매의 발병 위험도를 예측하도록 구성된 치매 발병 위험도 예측용 디바이스 (100), 치매 위험도에 대한 정보를 수신하는 의료진 디바이스 (200) 및 개체에 대한 다양한 데이터를 제공하는 데이터 베이스 제공 서버 (300) 로 구성될 수 있다.
- [0091] 먼저, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스 (100) 는 의료진 디바이스 (200) 에 직접 입력되거나 데이터 베이스 제공 서버 (300) 로부터 제공된, 개체에 대한 인지 파라미터의 수준, 및/또는 개체 데이터를 기초로 치매의 발병 위험도를 진단하기 위해 다양한 연산을 수행하는 범용 컴퓨터, 랩탑, 및/또는 데이터 서버 등을 포함할 수 있다. 이때, 의료진 디바이스 (200) 는 인지 파라미터의 입력을 위한 웹 페이지를 제공하는 웹 서버 (web server) 또는 모바일 웹 사이트를 제공하는 모바일 웹 서버 (mobile web server) 에 액세스하기 위한 디바이스일 수 있으나, 이에 한정되지 않는다.
- [0092] 보다 구체적으로, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스 (100) 는 의료진 디바이스 (200) 또는 베이스 제공 서버 (300) 로부터 인지 파라미터의 수준 및/또는 개체 데이터를 수신하고, 수신된 인지 파라미터의 수준 및/또는 개체 데이터로부터 치매의 발병 위험도와 연관된 정보를 제공할 수 있다.
- [0093] 치매 발병 위험도 예측용 디바이스 (100) 는 개체에 대한 치매의 발병과 연관된 데이터를 의료진 디바이스 (200) 로 제공할 수 있다.
- [0094] 이와 같이 치매 발병 위험도 예측용 디바이스 (100) 로부터 제공되는 데이터는 의료진 디바이스 (200) 에 설치된 웹 브라우저를 통해 웹 페이지로 제공되거나, 어플리케이션, 또는 프로그램 형태로 제공될 수 있다. 다양한 실시예에서 이러한 데이터는 클라이언트-서버 환경에서 플랫폼에 포함되는 형태로 제공될 수 있다.
- [0095] 다음으로, 의료진 디바이스 (200) 는 개체에 대한 치매의 발병에 대한 정보 제공을 요청하고 진단 결과 데이터

를 나타내기 위한 사용자 인터페이스를 제공하는 전자 디바이스로서, 스마트폰, 태블릿 PC (Personal Computer), 노트북 및/또는 PC 등 중 적어도 하나를 포함할 수 있다.

- [0096] 의료진 디바이스 (200) 는 치매 발병 위험도 예측용 디바이스 (100) 로부터 개체에 대한 치매의 발병에 관한 진단 결과를 수신하고, 수신된 결과를 표시부를 통해 표시할 수 있다. 여기서, 진단 결과는, 치매 발병 위험 확률, 치매 발병 위험도 점수, 미리 결정된 기간 내의 치매 무발병 생존 확률을 포함할 수 있다.
- [0097] 다음으로, 도 1b를 참조하여, 본 발명의 치매 발병 위험도 예측용 디바이스 (100) 의 구성 요소에 대하여 구체적으로 설명한다.
- [0098] 도 1b를 참조하면, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스 (100) 는 저장부 (110), 통신부 (120) 및 프로세서 (130) 를 포함한다.
- [0099] 먼저, 저장부 (110) 는 개체에 대한 치매의 발병 위험도를 진단하는 중에 생성된 다양한 데이터를 저장할 수 있다. 예를 들어, 저장부 (110) 는 인지 파라미터의 수준을 결정하기 위한 산출 결과물들을 저장하거나, 각 인지 파라미터를 이루는 인지 평가에 대하여 미리 결정된 가중치를 저장할 수 있다. 다양한 실시예에서 저장부 (110) 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, 자기 메모리, 자기 디스크, 광디스크 중 적어도 하나의 타입의 저장매체를 포함할 수 있다.
- [0100] 통신부 (120) 는 치매 발병 위험도 예측용 디바이스 (100) 가 외부 디바이스와 통신이 가능하도록 연결한다. 통신부 (120) 는 유/무선 통신을 이용하여 의료진 디바이스 (200) 와 연결되어 다양한 데이터를 송수신하고, 나아가 데이터 베이스 제공 서버 (300) 와 연결되어 데이터를 수신할 수 있다. 구체적으로, 통신부 (120) 는 의료진 디바이스 (200) 및 데이터 베이스 제공 서버 (300) 로부터 개체의 인지 파라미터의 수준 및/또는 개체 데이터를 수신할 수 있다. 예를 들어, 통신부 (120) 는 의료진 디바이스 (200) 및 데이터 베이스 제공 서버 (300) 로부터, 개체 대한 인지 파라미터의 수준과 함께 나이, 연령, 성별, 유병기간, UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) III점수, 교육 수준 및 WMH (white matter hyperintensities) 부담 (burden) 의 개체 데이터를 수신할 수 있다. 나아가, 통신부 (120) 는 의료진 디바이스 (200) 로 치매 발병 위험도와 연관된 진단 결과를 전달할 수 있다.
- [0101] 프로세서 (130) 는 저장부 (110) 및 통신부 (120) 와 동작 가능하게 연결되며, 개체에 대한 인지 파라미터의 수준 및/또는 개체 데이터를 분석하기 위한 다양한 명령들을 수행할 수 있다.
- [0102] 구체적으로, 프로세서 (130) 는 통신부 (120) 를 통해 수신된 인지 파라미터의 수준 및/또는 개체 데이터에 기초하여 치매를 동반한 파킨슨 병의 발병 위험도를 결정하도록 구성될 수 있다.
- [0103] 이때, 프로세서 (130) 는 인지 파라미터의 수준 및/또는 개체 데이터에 기초하여 치매를 동반한 파킨슨 병의 발병 위험도를 결정하도록 구성된 노모그램에 기초할 수 있다.
- [0104] 한편, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스 (100) 는 하드웨어 적으로 설계된 것이 제한되는 것은 아니다. 예를 들어, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스 (100) 의 프로세서 (130) 로 동작가능한 소프트웨어로 구현될 수 있다. 이에, 치매 발병 위험도에 대한 진단 결과, 나아가 인지 파라미터의 수준을 입력 받기 위한 입력창은 상기 소프트웨어가 연결된 의료진 디바이스 (200) 의 표시부를 통해 표시될 수도 있다.
- [0105] 한편, 도 1c를 함께 참조하면, 의료진 디바이스 (200) 는 통신부 (210), 표시부 (220), 저장부 (230) 및 프로세서 (240) 를 포함한다.
- [0106] 통신부 (210) 는 의료진 디바이스 (200) 가 외부 디바이스와 통신이 가능하도록 구성될 수 있다. 통신부 (210) 는 유/무선 통신을 이용하여 치매 발병 위험도 예측용 디바이스 (100) 와 연결되어 치매의 발병 위험도와 연관된 다양한 데이터를 송신할 수 있다. 구체적으로, 통신부 (210) 는 치매 발병 위험도 예측용 디바이스 (100) 로부터 개체의 치매의 발병 위험도와 연관된 진단 결과, 예를 들어, 치매 발병 위험도 점수, 5년 이내 치매 무발병 생존률, LP 등을 수신할 수 있다.
- [0107] 표시부 (220) 는 개체의 치매의 발병 위험도와 연관된 진단 결과를 나타내기 위한 다양한 인터페이스 화면을 표시할 수 있다. 예를 들어, 표시부 (220) 는 치매 발병 위험도 점수, 5년 이내 치매 무발병 생존률을 표시하여 제공할 수 있다. 나아가, 표시부 (220) 는 인지 파라미터의 수준을 더욱 표시할 수 있다.
- [0108] 다양한 실시예에서 표시부 (220) 는 터치스크린을 포함할 수 있으며, 예를 들면, 전자 펜 또는 사용자의 신체의

일부를 이용한 터치 (touch), 제스처 (gesture), 근접, 드래그 (drag), 스와이프 (swipe) 또는 호버링 (hovering) 입력 등을 수신할 수 있다.

- [0109] 바람직하게, 표시부 (220) 는 터치 스크린 패널로서 제공될 수 있다. 즉, 치매 발병 위험도 예측용 디바이스 (100) 는 입-출력이 동시에 가능하도록 구성될 수 있다. 예를 들어, 의료진은, 입력 모노그램을 통해 개체에 대한 인지 파라미터의 수준, 또는 인지 평가 점수를 직접 입력할 수 있고, 출력 모노그램을 통해 치매 발병 위험도 예측용 디바이스 (100) 에 의해 예측된 치매 발병 위험도와 연관된 정보를 확인할 수 있다.
- [0110] 저장부 (230) 는 결과 데이터를 나타내기 위한 사용자 인터페이스를 제공하기 위해 사용되는 다양한 데이터를 저장할 수 있다. 다양한 실시예에서 저장부 (230) 는 플래시 메모리 타입 (flash memory type), 하드디스크 타입 (hard disk type), 멀티미디어 카드 마이크로 타입 (multimedia card micro type), 카드 타입의 메모리 (예를 들어 SD 또는 XD 메모리 등), 램 (Random Access Memory, RAM), SRAM (Static Random Access Memory), 롬 (Read-Only Memory, ROM), EEPROM (Electrically Erasable Programmable Read-Only Memory), PROM (Programmable Read-Only Memory), 자기 메모리, 자기 디스크, 광디스크 중 적어도 하나의 타입의 저장매체를 포함할 수 있다.
- [0111] 프로세서 (240) 는 통신부 (210), 표시부 (220) 및 저장부 (230) 와 동작 가능하게 연결되며, 결과 데이터를 나타내기 위한 사용자 인터페이스를 제공하기 위한 다양한 명령들을 수행할 수 있다.
- [0112] 이하에서는, 도 2a 및 2b를 참조하여, 본 발명의 일 실시예에 따른 치매 발병 위험도 예측 방법을 구체적으로 설명한다. 도 2a는 본 발명의 일 실시예에 따른 치매 발병 위험도 예측 방법의 절차를 예시적으로 도시한 것이다. 도 2b는 본 발명의 다양한 실시예에 이용되는 인지 파라미터의 수준을 결정하기 위한, 표본 개체에 대한 인지 평가의 평균 및 표준편차, 및 각 인지 요소별 구성 점수 계수를 예시적으로 도시한 것이다.
- [0113] 먼저, 도 2a를 참조하면, 본 발명의 일 실시예에 따른 치매 위험도의 절차는 다음과 같다. 먼저, 개체에 대한, 시각 기억/시공간 능력 (visual memory/visuospatial function) 파라미터, 언어 기억 능력 (verbal memory function) 파라미터, 전두엽/집행능력 (frontal/executive function) 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 (attention/working memory/language function) 파라미터 중 적어도 하나의 인지 파라미터의 수준이 수신된다 (S210). 그 다음, 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매 발병 위험도가 결정되고 (S220), 마지막으로 평가 결과가 제공된다 (S230).
- [0114] 본 발명의 특징에 따르면, 인지 파라미터의 수준이 수신되는 단계 (S210) 에서, RCFT (Rey Complex Figure Test) 즉각 회상 (immediate recall) 평가, RCFT 지연 회상 (delayed recall) 평가, RCFT 모방 (copy) 평가, RCFT 인지 (recognition) 평가 점수 중 적어도 하나의 시각 기억/시공간 능력 파라미터의 수준이 수신될 수 있다.
- [0115] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 인지 파라미터의 수준이 수신되는 단계 (S210) 에서, SVLT (Seoul Verbal Learning Test) 즉각 회상 평가, SVLT 지연 회상 평가 및 SVLT 인지 평가 점수 중 적어도 하나의 언어 기억 능력 파라미터의 수준이 수신될 수 있다.
- [0116] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 인지 파라미터의 수준이 수신되는 단계 (S210) 에서, COWAT (Controlled Oral Word Association Test) 슈퍼마켓 (supermarket) 평가, COWAT 동물 평가, COWAT 음소인지 평가 및 스트룹 컬러 리딩 (Stroop color reading) 평가 점수 중 적어도 하나의 전두엽/집행능력 파라미터의 수준이 수신될 수 있다.
- [0117] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 인지 파라미터의 수준이 수신되는 단계 (S210) 에서, 숫자 바로 따라 하기 (Forward digit span) 평가, 숫자 거꾸로 따라 하기 (Backward digit span) 평가 및 K-BNT (Korean version of the Boston Naming Test) 평가 점수 중 적어도 하나의 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터의 수준이 수신될 수 있다.
- [0118] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 인지 파라미터의 수준이 수신되는 단계 (S210) 에서, 개체에 대한 연령, 성별, 유병기간, UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) III점수, 교육 기간 수준 및 WMH (white matter hyperintensities) 부든 (burden) 중 적어도 하나의 개체 데이터가 더욱 수신될 수 있다.
- [0119] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 인지 파라미터의 수준이 수신되는 단계 (S210) 에서, 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매 위험도 점수를 산출하도록 구성된 노모그램을 통해 인지 파라미터의 수준이 수신될 수 있다.
- [0120] 한편, 인지 파라미터의 수준이 수신되는 단계 (S210) 에서, 수신된 인지 파라미터의 수준은 다양한 산출 방법에

의해 결정될 수 있다.

[0121] 예를 들어, 인지 파라미터의 수준은, 개체에 대하여 수행된 즉각 회상 평가, RCFT 지연 회상 평가, RCFT 모방 평가, RCFT 인지 평가, SVLT 즉각 회상 평가, SVLT 지연 회상 평가, SVLT 인지 평가, COWAT 슈퍼마켓 평가, COWAT 동물 평가, COWAT 음소인지 평가 및 스트룹 컬러 리딩 평가, 숫자 바로 따라 하기 평가, 숫자 거꾸로 따라 하기 평가 및 K-BNT 평가로 이루어진 인지 평가에 대한 z-점수 및 인지 파라미터 각각의 구성 점수 계수(component score coefficients)에 기초하여 산출될 수 있다.

[0122] 이때, 인지 파라미터의 수준은 하기 [수학식 1] 및 [수학식 2]에 의해 산출될 수 있다.

[0123] [수학식 1]

[0124] 표준화 점수 = (개체에 대하여 수행된 인지 평가에 대한 z 점수 - z 점수의 평균값) / z 점수의 표준 편차

[0125] [수학식 2]

[0126] 인지 파라미터의 수준 = $\sum_{i=1}^n (\text{표준화 점수} \times n\text{번째 인지 평가의 구성 점수 계수})$

[0127] 이때, n은 인지 파라미터 내의 인지 평가의 개수일 수 있다. 나아가, 인지 평가 점수의 구성 점수 계수는, 각각의 인지 파라미터에 속한 인지 평가에 대하여 산출된 구성 점수 계수일 수 있다. 나아가, 인지 파라미터의 수준은, 인지 파라미터에 속한 인지 평가 각각에 대한 표준화 점수 및 인지 평가의 구성 점수 계수의 곱의 총합일 수 있다.

[0128] 보다 구체적으로, 도 2b를 함께 참조하면, 개체에 대하여 언어 능력 파라미터 (또는, 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터)에 속하는 K-BNT의 인지 평가를 수행했을 때의 z-점수가 -0.04이고, z 점수의 평균값이 -0.25이고, 표준 편차가 1.10일 경우, 이의 표준화 점수는 [수학식 1]에 의해 $0.19 \{(-0.04 + 0.25) / 1.10\}$ 로 결정될 수 있다. 그 다음, 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터의 수준은, 인지 평가 서브세트 각각에 대한 구성 점수 계수 및 [수학식 1]에 의해 각각의 인지 평가 서브세트에 대하여 산출된 표준화 점수에 기초하여 산출될 수 있다. 보다 구체적으로, 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터의 수준은, [수학식 2]에 의해 $(-0.156 (\text{구성 점수 계수}) \times \text{RCFT 즉시 회상 평가의 표준화 점수}) + (-0.163 (\text{구성 점수 계수}) \times \text{RCFT 지연 회상 평가의 표준화 점수}) + (0.026 (\text{구성 점수 계수}) \times \text{RCFT 모방 평가의 표준화 점수}) + (0.227 (\text{구성 점수 계수}) \times \text{RCFT 인지 평가의 표준화 점수}) + (-0.069 (\text{구성 점수 계수}) \times \text{SVLT 지연 회상 평가의 표준화 점수}) + (0.039 (\text{구성 점수 계수}) \times \text{SVLT 인지 평가의 표준화 점수}) + (-0.098 (\text{구성 점수 계수}) \times \text{SVLT 즉시 회상 평가의 표준화 점수}) + (-0.107 (\text{구성 점수 계수}) \times \text{COWAT 슈퍼마켓 평가의 표준화 점수}) + (-0.071 (\text{구성 점수 계수}) \times \text{COWAT 동물 평가의 표준화 점수}) + (0.081 (\text{구성 점수 계수}) \times \text{COWAT-음소 인지 평가의 표준화 점수}) + (-0.055 (\text{구성 점수 계수}) \times \text{스트룹 컬러 리딩 평가의 표준화 점수}) + (0.593 (\text{구성 점수 계수}) \times \text{숫자 바로 따라 하기 평가의 표준화 점수}) + (0.449 (\text{구성 점수 계수}) \times \text{숫자 거꾸로 따라 하기 평가의 표준화 점수}) + (0.233 (\text{구성 점수 계수}) \times \text{K-BNT 평가의 표준화 점수})$ 에 기초하여 산출될 수 있다.

[0129] 그러나, 인지 파라미터의 수준이 수신되는 단계 (S210)에서, 수신되는 인지 파라미터의 수준은 전술한 방법에 제한되지 않고 보다 다양한 방법에 의해 산출될 것일 수 있다.

[0130] 한편, 본 발명의 특징에 따르면, 인지 파라미터의 수준이 수신되는 단계 (S210) 이전에, 전술한 바와 같이 인지 파라미터의 수준을 결정하기 위한 절차가 수행될 수도 있다.

[0131] 다시, 도 2a를 참조하면, 수신된 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매 발병 위험도가 평가되는 단계 (S220)가 수행된다.

[0132] 본 발명의 특징에 따르면, 치매 발병 위험도가 평가되는 단계 (S220)에서, 노모그램에 입력된 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매 위험도 점수가 산출되고, 치매 위험도 점수에 기초하여 치매 발병 위험도가 평가될 수 있다.

[0133] 본 발명의 다른 특징에 따르면, 치매 발병 위험도가 평가되는 단계 (S220)에서, 노모그램에 의해 산출된 치매 위험도 점수에 기초하여 미리 결정된 기간 내의 치매 무발병 생존 확률이 산출되고, 치매 무발병 생존 확률에 기초하여 치매 발병 위험도가 평가될 수 있다.

[0134] 이때, 치매 위험도 점수의 산출은, 시각 기억/시공간 능력 파라미터, 언어 기억 능력 파라미터, 전두엽/집행능력 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터의 수준에 기초하여 파라미터 각각에 대한 점수가 부여된

후, 각각에 대한 점수가 합산되어 총 치매 위험도 점수가 산출될 수 있다.

- [0135] 나아가, 치매 발병 위험도가 평가되는 단계 (S220) 에서 산출된 총 치매 위험도 점수에 기초하여 치매 발병 위험도가 평가될 수 있다.
- [0136] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 치매 발병 위험도가 평가되는 단계 (S220) 에서, 개체 데이터의 값 및/또는 인지 파라미터의 수준에 기초하여 콕스의 회귀 분석에 따른 LP (Linear Predictor) 값이 노모그램을 통해 더욱 산출될 수 있다. 이때, LP값은 치매 발병 위험도에 비례할 수 있으며, 하기 [수학식 3]에 의해 산출될 수 있다.
- [0137] [수학식 3]
- [0138]
$$LP = 0.04771 \times (\text{연령 값} - 67.84657) - 0.20051 \times (\text{성별 값} - 1.52286) + 0.00899 \times (\text{유병기간 값} - 18.53848) - 0.54138 \times (\text{시각 기억/시공간 능력 파라미터의 수준} + 1.142857 \times 10^{-7}) - 0.29575 \times (\text{언어 기억 능력 파라미터의 수준} + 5.71429 \times 10^{-8}) - 0.77334 \times (\text{전두엽/집행능력의 수준} - 8.57143 \times 10^{-8})$$
- [0139] 이때, 연령 값은 나이일 수 있고, 성별 값은 1 (남성) 또는 2 (여성) 일 수 있고, 유병기간 값은 파킨슨 병의 발병 기간 (달) 일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다. 나아가, LP값의 산출 방법 또한 전술한 것에 제한되는 것은 아니다.
- [0140] 즉, 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 치매 발병 위험도가 평가되는 단계 (S220) 에서, 인지 파라미터의 수준과 함께, 연령, 성별, 유병기간, UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) III점수, 교육 기간 수준 및 WMH (white matter hyperintensities) 부하 (burden) 과 같은 개체 데이터에 기초하여 치매 발병 위험도가 평가될 수도 있다.
- [0141] 본 발명의 또 다른 특징에 따르면, 치매 발병 위험도가 평가되는 단계 (S220) 에서, 적어도 두 개의 인지 파라미터의 수준이 합산되고, 합산된 파라미터 수준에 기초하여 치매 발병 위험도가 평가될 수 있다.
- [0142] 이때, 두 개의 인지 파라미터의 수준의 합산은, 각각의 인지 파라미터에 대하여 미리 결정된 가중치에 기초하여 합산될 수 있다.
- [0143] 마지막으로, 평가 결과가 제공되는 단계 (S230) 에서, 개체의 치매 발병 위험도, 나아가 5년 이내 치매 무발병 생존률이 제공될 수 있다.
- [0144] 이상의 다양한 실시예에 따른 치매 발병 위험도 예측 방법에 따라, 치매 발병 위험도에 대한 정보를 제공하는 치매 진단 시스템이 제공될 수 있다. 이에, 본 발명은, 상기 치매 진단 시스템을 제공함에 따라 실제 임상 실무에 있어서 의료진의 워크 플로우를 향상시킬 수 있다. 나아가, 의료진은 평가 결과에 따른 적절한 치료 방법을 빠르게 선택할 수 있어, 본 발명의 치매 진단 시스템은 조기 치료 및 좋은 치료 예후에 기여할 수 있는 효과가 있다.
- [0145] 이하에서는, 본 발명의 다양한 실시예에서 이용되는 노모그램의 구성을 보다 구체적으로 설명한다. 도 3은 본 발명의 다양한 실시예에 이용되는 노모그램을 예시적으로 도시한 것이다.
- [0146] 도 3을 참조하면, 노모그램 (400) 은, 입력 노모그램 (410) 및 출력 노모그램 (420) 으로 이루어질 수 있다. 보다 구체적으로, 입력 노모그램 (410) 은, 성별 (sex) 선택 축, 연령 (age) 선택 축, 유병기간 (disease duration) 선택 축, 시각 기억/시공간 능력 파라미터 (factor 1) 선택 축, 언어 기억 능력 파라미터 (factor 2) 선택 축 및 전두엽/집행 능력 파라미터 (factor 3) 선택 축, 나아가 각 변수들의 값에 따른 점수가 표시되는 점수 (points) 축으로 이루어질 수 있다. 즉, 의료진은 입력 노모그램 (410) 을 통해, 인지 파라미터의 수준과 함께 개체의 특징을 입력할 수 있다.
- [0147] 한편, 출력 노모그램 (420) 은, 입력 노모그램 (410) 을 통해 입력된 인지 파라미터의 수준 및 개체의 특징에 기초하여 산출된 총 치매 발병 위험도 점수를 표시하는 총 점수 (total points) 축, 산출된 LP 수준을 표시하는 LP 축, 산출된 5년 이내 치매 무발병 생존률을 표시하는 5-년 생존률 (5-year survival probability) 축으로 이루어질 수 있다.
- [0148] 이에, 의료진은, 출력 노모그램 (420) 에 표시된 정보에 기초하여, 개체에 대한 치매 발병 위험도, 특히 치매를 동반한 파킨슨 병의 발병 위험도를 확인할 수 있다.
- [0149] **평가: 본 발명의 다양한 실시예에 따른 인지 파라미터에 기초한 치매 발병 위험도 예측**

- [0150] 이하에서는, 도 4a 내지 4d를 참조하여 본 발명의 다양한 실시예에 따른 인지 파라미터에 기초한 치매 발병 위험도 예측 시스템에 대한 평가 결과를 설명한다. 도 4a는 본 발명의 다양한 실시예에 이용되는 인지 파라미터의 설정을 위한, 표본 개체의 특성을 도시한 것이다. 도 4b는 본 발명의 다양한 실시예에 이용되는 인지 파라미터의 설정을 위한, 복수의 인지 평가와 인지 파라미터의 상관 관계를 분석한 결과를 도시한 것이다. 도 4c는 본 발명의 다양한 실시예에 이용되는 인지 파라미터와 치매 발병 위험도와와의 연관 관계를 분석한 결과를 도시한 것이다. 도 4d는 본 발명의 다양한 실시예에 이용되는 인지 파라미터에 기초한 치매 발병 위험도의 예측 결과 및 모델의 설명력을 도시한 것이다.
- [0151] 먼저 도 4a를 참조하면, 본 평가를 위한 표본 개체의 특징이 도시된다. 보다 구체적으로, 본 평가에서 350 명의 표본 개체는, 파킨슨 병을 갖고, 평균 연령 67.85 세이고, 52.3 %의 여성 비율을 갖고, 평균 발병 연령이 66.27세이고, 파킨슨 병의 진단 시점부터 유증상 기간 즉, 평균 유병 기간이 18.54 달이고, 평균 팔로우 업 (flow up) 기간이 5.59 년이고, 평균 9.62 년의 교육 수준을 갖고, 평균 K-MMSE 점수가 26.97이고, 총 WMH 버든이 10.35이다. 이때, 350 명의 표본 개체 중 78 명은 팔로우 업 기간 동안 치매가 일어난, 치매를 동반한 파킨슨 병을 갖는 개체일 수 있다.
- [0152] 다음으로, 도 4b를 참조하면, 복수의 인지 평가 및 이에 대한 인지 도메인과 함께, 각 파라미터와의 상관 관계를 요인 부하값 (factor loadings) 을 산출하여 분석한 결과가 도시된다.
- [0153] 보다 구체적으로, 시각 기억 및 시공간에 대한 인지 도메인, 즉, 시각 기억/ 시공간 능력 파라미터는, RCFT 즉각 회상 평가, RCFT 지연 회상 평가, RCFT 모방 평가, RCFT 인지 평가의 점수와 가능한 신경심리학적 평가 서브 세트와 상관 관계가 높을 수 있다. 이에, 시각 기억/시공간 능력 파라미터는 전술한 평가 중 적어도 하나일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0154] 나아가, 언어 기억에 대한 인지 도메인, 즉, 언어 기억 능력 파라미터는, SVLT 즉각 회상 평가, SVLT 지연 회상 평가 및 SVLT 인지 평가의 점수와 가능한 신경심리학적 평가 서브세트와 상관 관계가 높을 수 있다. 이에, 언어 기억 능력 파라미터는 전술한 평가 중 적어도 하나일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0155] 또한, 전두엽/진행에 대한 인지 도메인, 즉 전두엽/진행 능력 파라미터는, COWAT 슈퍼마켓 평가, COWAT 동물 평가, COWAT 음소인지 평가 및 스트룹 컬러 리딩 평가 점수의 점수와 가능한 신경심리학적 평가 서브세트와 상관 관계가 높을 수 있다. 이에, 전두엽/집행능력 파라미터는 전술한 평가 중 적어도 하나일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0156] 나아가, 주의/작업 기억/언어에 대한 인지 도메인, 즉 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터는, 숫자 바로 따라 하기 평가, 숫자 거꾸로 따라 하기 평가 및 K-BNT 평가의 점수와 가능한 신경심리학적 평가 서브세트와 상관 관계가 높을 수 있다. 이에, 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터는 전술한 평가 중 적어도 하나일 수 있으나, 이에 제한되는 것은 아니다.
- [0157] 다음으로, 도 4c를 참조하면, 본 발명의 인지 파라미터에 기초한 평가 모델 (모델 1) 과 글로벌 인지 구성 점수에 기초한 평가 모델 (모델 2) 에 대한 콕스의 회귀 분석 결과가 도시된다. 이때, 글로벌 인지 구성 점수는, 하기의 [수학식 4]에 의해, 4 개의 인지 파라미터의 고유 값 (eigenvalues) 에 가중치를 부가하여 산출될 수 있다.
- [0158] [수학식 4]
- [0159]
$$\text{글로벌 인지 구성 점수} = (4.582 \times \text{시각 기억/ 시공간 능력 파라미터의 수준} + 1.678 \times \text{언어 기억 능력 파라미터의 수준} + 1.442 \times \text{전두엽/진행 능력 파라미터의 수준} + 1.132 \times \text{주의/작업 기억/언어 능력 파라미터의 수준}) / 14$$
- [0160] 보다 구체적으로, 본 발명의 인지 파라미터에 기초한 평가 모델의 경우, 시각 기억/ 시공간 능력 파라미터, 언어 기억 능력 파라미터 및 전두엽/진행 능력 파라미터 각각에 대한 HR (Hazard ratio) 가 0.558, 0.768, 0.425 로 나타난다. 이와 같은 결과는, 높은 수준의 시각 기억/시공간 능력 파라미터, 언어 기억 능력 파라미터 및 전두엽/진행 능력 파라미터가, 낮은 치매 발병 위험도와 연관이 있다는 것을 의미할 수 있다.
- [0161] 다음으로, 시각 기억/ 시공간 능력 파라미터, 언어 기억 능력 파라미터 및 전두엽/진행 능력 파라미터, 및 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터에 기초하여 산출된 글로벌 인지 구성 점수에 대한 HR은 0.109로 나타난다. 이와 같은 결과는 높은 글로벌 인지 구성 점수가 낮은 치매 발병 위험도와 연관이 있다는 것을 의미할 수 있다.
- [0162] 즉, 개체에 대하여 평가된 인지 파라미터의 수준은, 치매를 갖는 파킨슨 병의 발병 위험도와 연관이 있음에 따

라, 치매 발병 위험도의 예측을 위한 인자로서 이용될 수 있다.

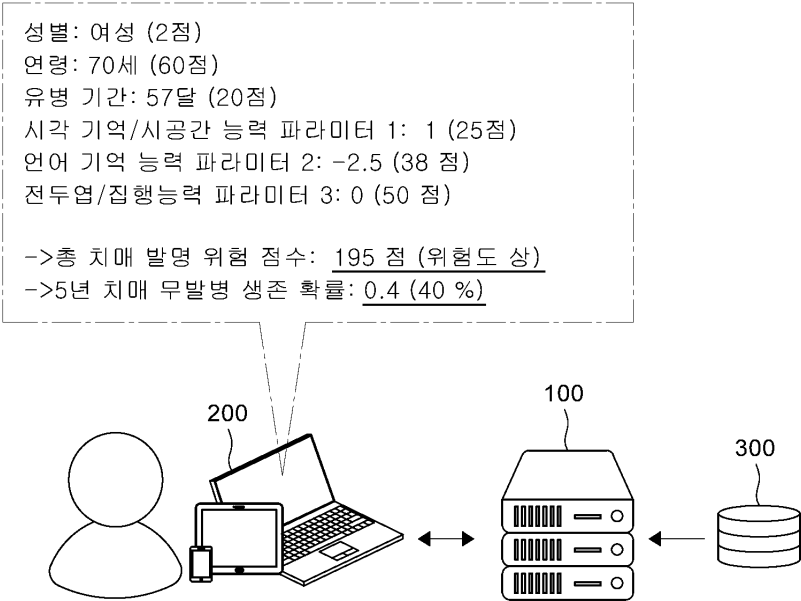
- [0163] 도 4d를 더욱 참조하면, 4 개의 인지 파라미터에 기초한 치매 발병 위험도의 예측의 정확도와 연관된 파라미터 분석 결과에 따르면, 시각 기억/ 시공간 능력 파라미터, 언어 기억 능력 파라미터, 전두엽/진행 능력 파라미터 및 주의/작업 기억/언어 능력 파라미터 각각에 대한 진단 능력과 연관된 iAUC (Incremental Area Under the Curve) 값이 0.718, 0.680, 0.734 및 0.670로 나타난다.
- [0164] 특히, 전두엽/진행 능력 파라미터는, 치매 발병 위험도의 예측에 있어서, 0.734의 가장 높은 iAUC 값을 갖는 것으로 나타남에 따라, 치매 발병 위험도의 예측, 특히 파킨슨 병에서 치매로의 전환을 예측하는 주요 인자로서 설정될 수 있다.
- [0165] 이상의 평가 결과에 따르면, 본 발명은, 치매 발병 위험도와 연관성이 높은 인지 파라미터를 이용한 치매 진단 시스템을 제공함에 따라, 치매를 동반한 파킨슨 병의 발병 위험도가 높은 환자의 조기 발견이 가능할 수 있다.
- [0166] 이에, 본 발명은 새로운 치매 진단 시스템을 제공함으로써, 의료진은 치매 발병 위험도가 높은 환자에 대한 적절한 치료 전략을 신속하게 결정할 수 있다.
- [0167] 특히, 본 발명은 인지 파라미터의 수준에 기초하여 치매 발병 위험도와 함께, 생존률을 평가하도록 설계된 노모그램을 제공함으로써, 치매 발병 위험도, 특히 치매를 동반한 파킨슨 병의 발병 위험도에 대하여 신뢰도 높은 진단 평가를 제공할 수 있는 효과가 있다.
- [0168] 이상 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 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

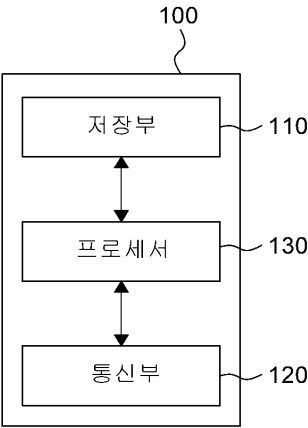
- [0169] 100: 치매 발병 위험도 예측용 디바이스
 110, 230: 저장부
 120, 210: 통신부
 130, 240: 프로세서
 200: 의료진 디바이스
 220: 표시부
 300: 데이터 베이스 제공 서버
 400: 노모그램
 410: 입력 노모그램
 420: 출력 노모그램

도면

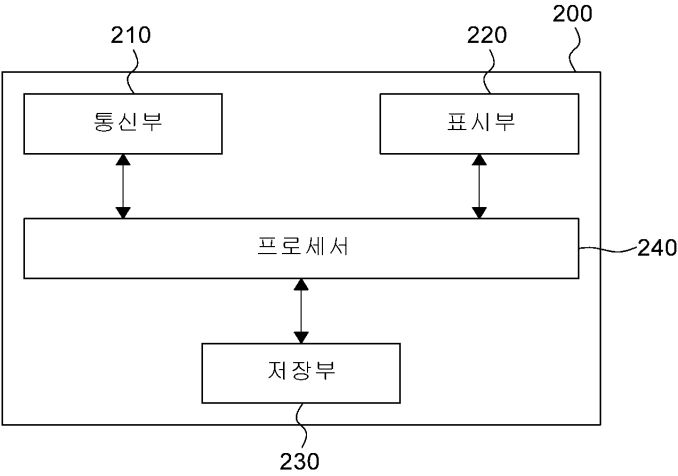
도면1a



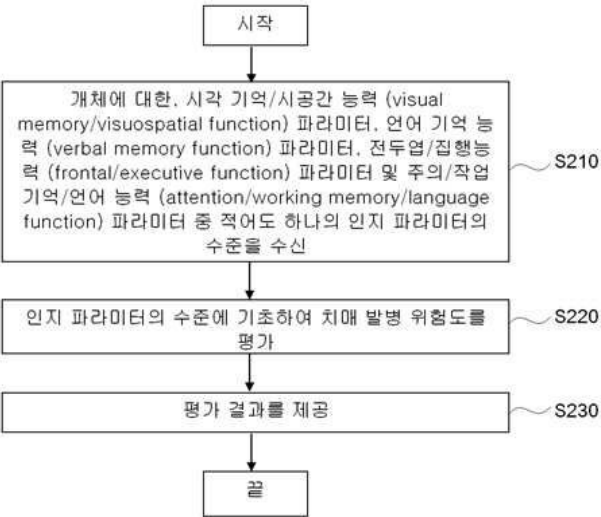
도면1b



도면1c



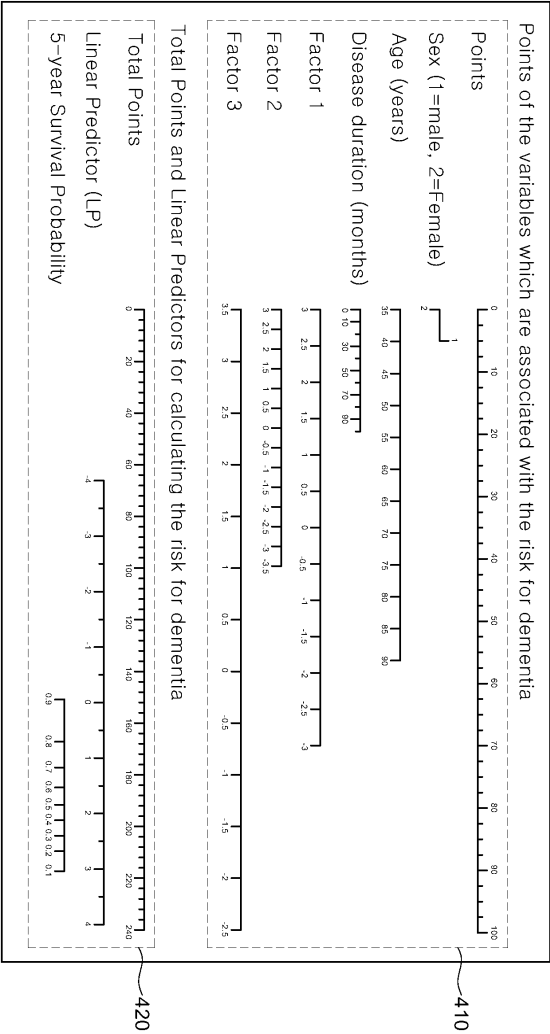
도면2a



도면2b

Z-점수			구성 점수 계수			
인지 평가	평균	표준 편차	시각 기억/시공간 능력 파라미터	언어 기억 능력 파라미터	전두엽/진행 능력 파라미터	주의/작업 기억/언어 파라미터
RCFT 즉각 회상	-0.29	1.11	0.422	-0.016	-0.054	-0.156
RCFT 지연 회상	-0.29	1.08	0.417	-0.014	-0.034	-0.163
RCFT 모방	-0.04	1.28	0.259	-0.138	0.058	0.026
RCFT 인지	-0.09	1.07	0.179	-0.025	-0.149	0.227
SVLT 지연 회상	-0.49	1.18	-0.033	0.436	-0.06	-0.069
SVLT 인지	-0.22	1.05	-0.098	0.437	-0.126	0.039
SVLT 즉각 회상	-0.19	1.15	-0.056	0.378	0.059	-0.098
COWAT 슈퍼마켓	-0.35	1.03	-0.096	-0.03	0.405	-0.107
COWAT 동물	-0.38	1.12	-0.048	-0.02	0.373	-0.071
COWAT 음소인지	-0.25	1.15	-0.026	-0.073	0.315	0.081
스트룹 컬러 리딩	-0.39	1.31	0.076	-0.09	0.305	-0.055
숫자 바로 따라하기	0.25	1.02	-0.148	-0.043	-0.111	0.593
숫자 커꾸로 따라하기	-0.17	1.08	-0.072	-0.061	0.022	0.449
K-BNT	-0.25	1.1	0.034	-0.001	0.017	0.233

도면3



도면4a

	표본 개체 (n = 350)
연령(세)	67.85 ± 8.31
여성 수 (%)	183 (52.3%)
발병 연령 (세)	66.27 ± 8.49
진단 시점부터 유증상 시간 (개월)	18.54 ± 16.74
팔로우-업 기간 (연)	5.59 ± 1.93
UPDRS-III 점수	22.16 ± 9.71
교육 년수 (연)	9.62 ± 4.37
K-MMSE 점수	26.97 ± 2.67
총 WMHs 부든 (burden)	10.35 ± 7.63

도면4b

z-점수		요인 부하값			
인지 평가	인지 도메인	시각 기억/시공간 능력 파라미터	언어 기억 능력 파라미터	전두엽/진행 능력 파라미터	주의/작업 기억/언어 파라미터
RCFT 즉각 회상	시각 기억	0.898	0.189	0.063	0.054
RCFT 지연 회상	시각 기억	0.896	0.201	0.101	0.054
RCFT 모방	시공간	0.612	-0.02	0.224	0.225
RCFT 인지	시각 기억	0.538	0.139	-0.063	0.444
SVLT 지연 회상	시각 기억	0.195	0.864	0.139	0.102
SVLT 인지	시각 기억	0.078	0.831	0.021	0.19
SVLT 즉각 회상	시각 기억	0.143	0.786	0.319	0.073
COWAT 슈퍼마켓	전두엽/진행	-0.079	0.093	0.73	-0.015
COWAT 동물	전두엽/진행	0.062	0.157	0.726	0.076
COWAT 음소인지	전두엽/진행	0.167	0.115	0.678	0.29
스트롤 웨iler 리딩	전두엽/진행	0.286	0.066	0.621	0.121
숫자 바로 따라하기	주의/작업 기억	0.031	0.086	0.025	0.811
숫자 거꾸로 따라하기	주의/작업 기억	0.178	0.119	0.26	0.705
K-BNT	언어	0.309	0.199	0.223	0.455

도면4c

	Hazard ratio (95% CI)	p-value
모델 1		
시각 기억/시공간 능력 파라미터	0.558 (0.427-0.730)	< 0.001
언어 기억 능력 파라미터	0.768 (0.596-0.991)	0.042
전두엽/전행 능력 파라미터	0.425 (0.305-0.593)	< 0.001
주의/작업 기억/언어 파라미터	0.878 (0.678-1.119)	0.293
연령	1.065 (1.028-1.103)	0.001
성별(여성 또는 남성)	0.787 (0.447-1.387)	0.408
유병 기간	1.014 (0.999-1.030)	0.072
UPDRS-III 점수	0.986 (0.957-1.015)	0.339
교육 년수	0.982 (0.924-1.043)	0.549
총 WMHs 바든	0.989 (0.958-1.022)	0.508
모델 2		
글로벌 인지 구성 점수	0.109 (0.052-0.228)	< 0.001
연령	1.071 (1.032-1.111)	< 0.001
성별(여성 또는 남성)	0.604 (0.361-1.011)	0.055
유병 기간	1.081 (1.003-1.033)	0.017
UPDRS-III 점수	0.999 (0.973-1.026)	0.97
교육 년수	0.986 (0.930-1.044)	0.624
총 WMHs 바든	0.989 (0.956-1.022)	0.499

도면4d

	각 기억/공간 능력 파라미터	언어 기억 능력 파라미터	전두엽/전행 능력 파라미터	주의/작업 기억/언어 파라미터				
	Hazard ratio (95% CI)	p-value	Hazard ratio (95% CI)	p-value	Hazard ratio (95% CI)	p-value		
특스 회기 분석								
총합 점수	0.528 (0.401~0.695)	< 0.001	0.807 (0.626~1.042)	0.1	0.428 (0.307~0.596)	< 0.001	0.923 (0.734~1.161)	0.495
연령	1.081 (1.042~1.121)	< 0.001	1.074 (1.038~1.112)	< 0.001	1.006 (1.031~1.103)	< 0.001	1.073 (1.037~1.111)	< 0.001
성별(여성 또는 남성)	0.478 (0.282~0.808)	0.006	0.700 (0.401~1.220)	0.208	0.860 (0.501~1.474)	0.582	0.607 (0.356~1.034)	0.066
유형 기간	1.020 (1.006~1.034)	0.006	1.020 (1.005~1.035)	0.008	1.013 (0.998~1.029)	0.088	1.018 (1.004~1.033)	0.014
UPDRS-III 점수	0.999 (0.974~1.024)	0.92	1.004 (0.980~1.028)	0.761	0.988 (0.963~1.014)	0.351	1.005 (0.981~1.031)	0.672
고령 변수	0.975 (0.921~1.032)	0.383	0.978 (0.925~1.036)	0.457	0.969 (0.915~1.027)	0.286	0.977 (0.923~1.034)	0.428
총 WHHS 버드	0.988 (0.967~1.030)	0.889	1.005 (0.974~1.037)	0.764	1.004 (0.973~1.037)	0.802	1.007 (0.976~1.040)	0.647
예측 정확도 파라미터								
AIC	780.256		798.178		773.755		802.922	
Linear Trend c2	48.66		32.95		51.73		27.89	
Harell's C	0.733		0.701		0.743		0.695	
IAUC	0.718		0.68		0.734		0.67	