



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2016-0055103
(43) 공개일자 2016년05월17일

- | | |
|---|--|
| <p>(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/024 (2006.01) A61B 5/00 (2006.01)
A61B 5/0478 (2006.01) A61B 5/0484 (2006.01)
A61B 5/053 (2006.01) A61B 5/11 (2006.01)
A61B 5/145 (2006.01) A61B 5/16 (2006.01)</p> <p>(52) CPC특허분류
A61B 5/02405 (2013.01)
A61B 5/0478 (2013.01)</p> <p>(21) 출원번호 10-2015-7029845</p> <p>(22) 출원일자(국제) 2014년03월14일
심사청구일자 없음</p> <p>(85) 번역문제출일자 2015년10월15일</p> <p>(86) 국제출원번호 PCT/US2014/028061</p> <p>(87) 국제공개번호 WO 2014/143896
국제공개일자 2014년09월18일</p> <p>(30) 우선권주장
61/799,842 2013년03월15일 미국(US)
(뒷면에 계속)</p> | <p>(71) 출원인
사이먼 아담 제이
미국 19067 펜실베이니아주 야들리 프라스펙트 팜
드라이브 1310</p> <p>(72) 발명자
사이먼 아담 제이
미국 19067 펜실베이니아주 야들리 프라스펙트 팜
드라이브 1310</p> <p>(74) 대리인
양영준, 김윤기</p> |
|---|--|

전체 청구항 수 : 총 14 항

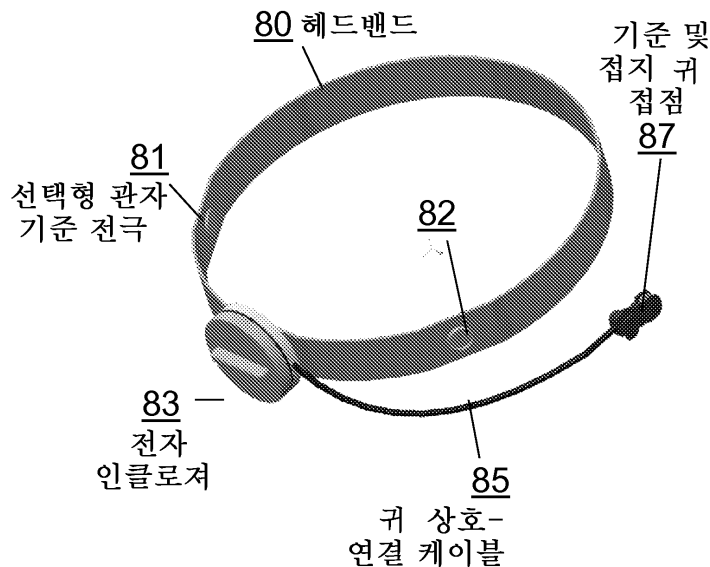
(54) 발명의 명칭 **뇌 건강의 다중-모드 생리적 자극 및 평가를 위한 시스템 및 시그너처**

(57) 요약

시스템에 수집된 데이터로부터 도출되는 진단 시그너처 및 시스템이 이용자의 뇌 건강 및 기능을 평가하기 위한 생물학적 센서 데이터의 다중 스트림을 포착한다. 시스템은 이용자로 부터 생물학적 센서 데이터를 수집하도록 되어 있을 뿐만 아니라 다양한 감각, 인지, 물리적, 화학적 시험으로 뇌를 자극하는 능력을 갖춘 복수의 생물학

(뒷면에 계속)

대표도 - 도8



적 센서를 포함한다. 생물학적 센서는, 균형 및 움직임의 가속도계 측정, 음성 및 반응의 마이크로폰 측정, 눈의 움직임을 추적하는 영상 센서 및 생체인식 식별, 맥박 산소 측정법에 의한 심박동수, 심박동수 변동, 및 동맥 산소 측정, 감정 및 분위기 정보를 위한 전기 피부 전도도(Galvanic Skin Conductance)(또는 진피 전도도), 인지 시험 동안의 키 누름, 및 마우스 클릭 또는 화면 이벤트 터치의 형태로 된 인지 데이터 중에서 선택된 하나 이상의 추가적인 생물학적 센서 데이터 스트림에 더하여 EEG 뇌파 데이터의 하나 이상의 채널을 수집하는 능동 뇌파 센서를 포함한다. 생물학적 센서 중 수 개는 이용자의 머리 위에 장착되는 전자 모듈에 수용되어 있다.

(52) CPC특허분류

A61B 5/04842 (2013.01)
A61B 5/04845 (2013.01)
A61B 5/04847 (2013.01)
A61B 5/0533 (2013.01)
A61B 5/1118 (2013.01)
A61B 5/14542 (2013.01)
A61B 5/16 (2013.01)
A61B 5/4064 (2013.01)
A61B 5/6803 (2013.01)

(30) 우선권주장

61/836,294 2013년06월18일 미국(US)
 61/932,915 2014년01월29일 미국(US)

명세서

청구범위

청구항 1

이용자의 뇌 건강을 평가하기 위한 생물학적 센서 데이터의 다중 스트림을 포착하기 위한 시스템이며,

EEG 뇌파 데이터의 하나 이상의 채널을 수집하는 능동 뇌파 센서를 포함하는, 이용자의 머리 위 또는 가까이에 장착된 전자 모듈과,

복수의 생물학적 센서를 이용하여 이용자로부터 생물학적 센서 데이터를 동시에 기록하는 복수의 생물학적 센서와,

시각 흥분제, 청각 흥분제, 미각 흥분제, 후각 흥분제, 및/또는 동작 흥분제 중 하나 이상을 이용자에게 적용하는 자극 장치를 포함하고,

상기 복수의 생물학적 센서는 인지 시험 또는 청각적 자극 중 어느 하나에 대한 일련의 과제 동안 인체의 구두 응답을 포착하기 위해 인간의 말을 기록하는 마이크로폰과, 눈의 움직임, 눈의 단속적 운동, 및 다른 생체 인식 식별 정보를 기록하는 영상 센서를 포함하고,

상기 복수의 생물학적 센서는 기록을 위해 상기 자극 장치에 의해 가해진 흥분제에 대한 인체의 반응을 상기 전자 모듈에 의해 동시에 측정하는, 시스템.

청구항 2

제1항에 있어서, 상기 복수의 생물학적 센서는, 균형 및 움직임의 가속도계 측정, 맥박 산소 측정법에 의한 심박동수, 심박동수 변동, 및 동맥 산소 측정, 감정 및 분위기 정보를 위한 전기 피부 전도도(Galvanic Skin Conductance)(또는 진피 전도도), 인지 시험 동안의 키 누름, 및 마우스 클릭 또는 화면 이벤트 터치 형태로 된 인지 데이터 중에서 선택된 하나 이상의 추가적인 생물학적 센서 데이터 스트림을 생성하는 시스템.

청구항 3

제2항에 있어서, 상기 복수의 생물학적 센서에 의해 수집된 생물학적 신호 스트림을 동시에 포착하는 랩탑 컴퓨터, 태블릿 PC 또는 스마트폰과 같은 장치의 형태로 된 주변 MCU를 더 포함하는 시스템.

청구항 4

제1항에 있어서, 상기 전자 모듈에 의해 수집된 데이터에 맞추어 함께 등록되는 심박동수 및 위치 데이터를 수집하기 위해 이용자의 몸통 또는 수족 상에 위치되는 하나 이상의 주변 전자 모듈을 더 포함하여 수집된 생물학적 센서 데이터가 따로 독립하여 분석되는 방식 또는 상호 관련하여 분석되는 방식 중 어느 하나의 방식으로 분석될 수 있는 시스템.

청구항 5

제1항에 있어서, 상기 전자 모듈은 광 자극을 위한 LED를 더 포함하는 시스템.

청구항 6

제1항에 있어서, 시각계를 자극하기 위해 이용자에게 영상 또는 영화를 디스플레이하는 주변 장치를 더 포함하고, 생물학적 센서는 이러한 자극에 대한 이용자의 뇌 반응을 수집하는 시스템.

청구항 7

제1항에 있어서, 상기 전자 모듈이 다중 접촉 전극을 포함하고, 이로써 표준 원형 또는 정방형 전극이 2, 3, 또는 4개의 독립 전극으로 균등 분할되는 시스템.

청구항 8

제1항에 있어서, 상기 전자 모듈은 수집된 생물학적 센서 데이터를 저장하기 위한 대용량 저장 장치를 포함하는 시스템.

청구항 9

제1항에 있어서, 자극 장치는 이용자의 감각들 중 하나 이상에 자극을 가하고, 전자 모듈은 이용자의 감각들 중 다른 감각으로부터 생물학적 센서 데이터를 수집하는 생물학적 센서로부터 생물학적 센서 데이터를 수집하는 시스템.

청구항 10

제9항에 있어서, 자극 장치는 이용자에게 사진 영상을 제시하고, 사진 영상이 제시되는 동안 전자 모듈은 피부 전도도 측정, 뇌파 EEG, 및/또는 가속도계 측정을 수집하는 시스템.

청구항 11

제1항에 있어서, 일련의 과제는 실질적으로, 등급화된 증상 체크리스트 상의 "두통 여부", "안정되지 않음", "무기력함", "멍함", "두부 압박감", "현기증", "집중 곤란", "피로감", "나른함"의 질문으로 이루어진 시스템.

청구항 12

제1항에 있어서, 일련의 과제는 뇌진탕 표준 평가(SAC)의 즉각적인 및 지연된 기억 과제를 포함하는 시스템.

청구항 13

제12항에 있어서, 일련의 과제는 뇌진탕 표준 평가의 집중력 과제를 더 포함하는 시스템.

청구항 14

제11항에 있어서, 일련의 과제는 베스(BESS) 총 오류 점수의 단 세 개의 폼(foam) 기반 자세를 포함하는 시스템.

발명의 설명

기술 분야

[0001] <관련 출원에 대한 상호 참조>

[0002] 본 출원은 2013년 3월 15일자로 출원된 미국 가출원 제61/799,842호, 2013년 6월 18일자로 출원된 미국 가출원 제61/836,294호, 및 2014년 1월 29일자로 출원된 미국 가출원 제61/932,915호에 대해 우선권의 이익을 주장한다. 이들 특허출원의 내용은 그 전부가 본원 명세서에 참조를 위해 병합되어 있다.

[0003] 본 발명은 사람의 뇌 상태 및 기능을 동적으로 평가하기 위해 시스템 내에서의 활성화된 과제 및 자극을 통해 뇌 건강을 진단 및 분석하는 데 관한 것이다.

배경 기술

[0004] 뇌 및 중추 신경계의 정상적인 작동은 건강하고, 즐겁고, 생산적인 삶에 필수적이다. 뇌 및 중추 신경계의 장애는 가장 두려운 질병 중의 하나이다. 뇌졸중, 알츠하이머 병, 및 파킨슨 병과 같은 많은 신경 장애는 서서히 퍼지고 점진적이며, 나이가 들어감에 따라 점점 더 보편화되고 있다. 정신분열증, 우울증, 다발성 경화증 및 간질과 같은 다른 질병들은 더 어린 나이에 발병하고 개인의 일생 동안 지속되며 진행할 수 있다. 뇌 외상, 감염 및 중독과 같은 신경계의 급격한 손상 또한 나이를 불문하고, 언제든지 개인에게 영향을 미칠 수 있다.

발명의 내용

해결하려는 과제

[0005] 대부분의 신경계 기능 장애는 각 개인의 유전자형, 환경, 및 개인 습관들 사이의 복잡한 상호작용으로부터 발생

하고, 이에 따라 종종 매우 개인적인 형태로 발현된다. 그러나 예방적인 보건의 점점 중요해짐에도 불구하고, 자기의 신경계 건강을 객관적으로 평가하기 위한 편의 수단이 널리 이용되지 못해 왔다. 이에 따라, 정상 건강 상태 감시, 기능장애의 조기 진단, 질병 진행의 추적, 신규 요법 및 치료의 발견과 최적화를 위해 뇌 및 신경계의 건강 상태를 모니터링하는 새로운 방법들이 요구되고 있다.

[0006] 혈압, 콜레스테롤, 및 혈당과 같은 개인 건강 모니터링 생체지표(biomarkers; 바이오마커)들이 가계 수준의 관리대상이 된 지 오래된, 심혈관계 및 대사 장애와 달리, 뇌 및 신경계 건강에 대해서는 이러한 편리한 바이오마커들이 존재하지 않는다. 양전자 방사 단층촬영(PET), 기능성 자기 공명 영상법(fMRI), 및 신경정신병학 또는 인지 테스트와 같은 정량적인 신경생리학적 평가 접근법은 상당한 작업자 전문지식, 입원 환자 또는 진료소 기반의 시험, 상당한 시간과 비용을 수반한다. 신경계 기능의 손쉬운 바이오마커로서 보다 폭넓은 역할을 수행하도록 적용할 수 있는 한 가지 잠재적인 기법은, 전기 신호를 생성 및 전송하는 뇌의 능력을 측정하는 뇌파 전위 기록술(electroencephalography; EEG)을 포함한 여러가지 상이한 형태의 데이터로부터 뇌를 다중모드로 평가하는 것이다. 그러나, 정식의 실험실 기반 EEG 접근법은 전형적으로 상당한 작업자 훈련, 번잡한 장비를 요구하고, 주로 간질병 테스트에 이용된다.

[0007] 신경 및 정신 질환의 예방, 진단 및 치료를 크게 개선시킬 수 있는 개인 뇌 건강의 정량적 측정을 위해 대안적이고 혁신적인 바이오마커 접근법이 요망되고 있다. 파킨슨 병, 알츠하이머 병, 뇌진탕, 및 여타 신경 및 신경정신적 조건들의 바이오마커에 이르는 독특한 다중모드 장치 및 테스트들이 절실하게 요구되고 있다.

과제의 해결 수단

[0008] 시스템 내에 수집된 데이터로부터 도출되는 진단 시그니처(signature) 및 시스템은 이용자의 뇌 건강 및 기능을 평가하기 위한 생물학적 센서 데이터의 다중 스트림을 포착함으로써 당해 기술분야의 위 필요성을 해결한다. 예시적인 실시예에서, 시스템은 다양한 감각적, 인지적, 물리적 및 화학적 시험(challenges)으로 뇌를 자극하는 능력뿐만 아니라 이용자로부터 생물학적 센서 데이터를 수집하도록 구성된 복수의 생물학적 센서들을 포함한다. 생물학적 센서들은 EEG 뇌파 데이터의 하나 이상의 채널 뿐만 아니라 하나 이상의 추가적인 생물학적 센서 데이터 스트림들을 수집하는 능동 뇌파 센서를 포함한다. 이러한 센서 데이터 스트림들은, 균형 및 움직임의 가속도계 측정, 음성 및 반응의 마이크로폰 측정, 눈의 움직임 및 생체 인식 식별을 추적하는 영상 센서, 맥박 산소 측정법(pulse oximetry measurements)에 의한 심박동수, 심박동수 변동, 및 동맥 산소 측정, 감정 및 분위기 정보를 위한 전기 피부 반응(Galvanic Skin Response)(또는 진피 전도도), 인지 시험 동안의 키 누름, 및 마우스 클릭 또는 화면 이벤트 터치의 형태로 된 인지 데이터로부터 선택된다. 마지막으로, 감독 기관이 승인한 의약품, 성분, 및 화합물이 뇌를 시험하기 위해 진단 용량으로 투약될 수 있고 진단에 의해 그 반응을 측정할 수 있다.

[0009] 일 실시예에서, 시스템은 다양한 생물학적 신호 스트림 데이터를 기록하기 위해 뇌에 근접한, 단지 하나의 재사용 가능한 전자 모듈(REM)을 포함한다. 이는, 랩탑 컴퓨터, 태블릿 PC 또는 스마트폰과 같은 장치의 형태로 된 주변 MCU에서 동시에 수집된 다양한 생물학적 신호 스트림에 의해 보완된다.

[0010] 다른 실시예에서, 시스템은 머리 위의 REM 모듈에 더하여 하나 이상의 REM 모듈을 포함한다. 이 실시예에서, 머리 위에 놓이지 않는 REM 모듈은 심박동수 및 위치 정보를 수집하기 위해 인체의 몸통에 위치되거나, 이와 다르게 또는 추가적으로, 개인의 말단부로부터의 생물학적 신호를 기록하기 위해 손목이나 발목에 위치된다. 어느 경우에도, 데이터는 제 시간에 함께 등록되어 각각의 양상이나 생물학적 신호가 따로 독립하여 분석되는 방식 또는 상호 관련지어 분석하는 방식 중 어느 하나의 방식으로 분석될 수 있다. 다변수 예측 통계 모델이 진단 정보와 함께 내장되어 평가하에 있는 인체의 보건 및 건강에 도움을 줄 수 있다.

[0011] 시스템은 또한 감각적, 인지적, 물리적, 및 화학적 시험에 응답하도록, 평가 받는 인체를 자극하는 수단을 갖는다. 본 발명의 일 실시예에서, 시각계는 (i) 주변 MCU 또는 헤드 REM 중 어느 하나로부터의 광 자극, 또는 (ii) 주변 MCU의 비디오 스크린 상에 디스플레이되는 영상이나 영화 중 어느 하나로 평가된다. 다른 실시예에서, 청각계는, 다양한 데이터 스트림 내에서 공지의 또는 예상되는 바이오마커 시그니처를 가진 양이(binaural) 비트, 모노 청각 비트, 등시성(isochronic) 톤 또는 다른 중요한 청각 자극으로 시험된다. 다른 실시예에서, 미각계는 1회 분의 소비용 특수 식제품으로, 또는 이와 다르게는, 혀를 전기 자극하는 장치에 의해 직접적으로 자극된다. 또 다른 실시예에서, 후각계는 스크래치 스니프(scratch and sniff) 카드, 자동 향기 전달 시스템, 또는 후신경구에 대한 직접적인 전기 자극을 통해 자극된다. 마지막으로, 촉각은 공지의 질감을 통해서 또는 직접적인 경피 전기 자극을 통해 자극될 수 있다. 이러한 실시예들 중 어느 하나만 실시될 수도 있고, 원한다면 유리하게는 조합하여 실시될 수도 있는데, 모두 발명의 일부이다.

- [0012] 본 발명의 대안적인 실시예는 다양한 다중 접촉 전극을 포함하고, 이로써 표준 원형 또는 정방형이 2, 3, 또는 4개의 독립 전극으로 균등 분할된다. 이와 같이 함으로써, 본 발명의 2개의 전극 시스템은 헤드밴드의 형태 인자(form factor)를 포함하여 동일한 공간 및 측두(temporal) 배치 내에서 4, 6, 또는 8개의 전극 시스템이 될 수 있다.
- [0013] 일 실시예는 일회용 공기 베개 또는 쿠션, 또는 다른 콤팩트하면서 팽창 가능한 장치를 이용하여 불규칙하거나 불안정한 표면을 형성하고 인체가 그 위에서 균형을 잡도록 하여 정적 균형/안정성을 평가하거나 또는 가로질러 이동하도록 함으로써 동적 균형/안정성을 평가하도록 하는 것을 포함한다.
- [0014] 다른 실시예에서, 추가적인 데이터 변환기가 REM 모듈에 내장되어 시스템이 생물학적 센서 데이터의 다양한 스트림을 얻을 수 있다. 어떤 특정 실시예는 음향 마이크로폰 및/또는 전방을 향하는 디지털 영상 센서(본질적으로 영화 카메라)를 구비하는 것을 포함한다.
- [0015] 다른 실시예는 영상 처리 유도 눈 추적 및 운동에 대한 영상 센서, 또는 구글 글라스 눈-추적기 또는 적외선 기반 눈 추적기와 같은 전용 장치나 기술 중 어느 하나의 사용을 포함한다.
- [0016] 또 다른 실시예에서, REM은 마이크로 SD 카드 또는 다른 고밀도 RAM 저장 유닛과 같은 대용량 저장 장치를 갖도록 설계된다. 이러한 RAM 저장 유닛은 주변 MCU로의 무선 연결을 할 필요 없이 REM으로부터 직접 대용량 저장 소로 데이터 수집하는 것을 가능하게 한다.
- [0017] 본 발명의 또 다른 실시예에서, 독특한 감정의, 원자가(valence) 기반의 특성을 가진 사진 영상이 인체에 보여지고, 그 동안 이들의 생물학적 신호가 측정되고 기록된다. 이 경우, 기발한 영상(바다 위를 나는 돼지)에 대해 정상적인 감정적 반응이 없는 이들은 생물학적 센서 데이터 스트림에 의해 객관적으로 감지될 수 있다. 다른 분위기 및 감정 정보들도 유리하게는 수집될 수 있다. 어떤 특정 실시예에서는, 사진 영상이 제시되는 동안, 뇌파 EEG 및 가속도계 측정치가 수집되는 동시에 전기 피부 반응(GSR) 측정치가 수집된다. 이는 정적 영상 뿐만 아니라 영화와 같은 동적 영상에도 동일하게 작용할 수 있다.

도면의 간단한 설명

- [0018] 본 발명의 실시예들은 이하 도면들을 참조하여 보다 잘 이해될 수 있다.
- 도 1은 전자 의료 기록에 대해 직접 또는 무선 접근되는 근처의 주변 마이크로프로세서(MCU) 뿐만 아니라 복수의 REM 모듈을 갖춘 인체를 예시하는 개략도이다.
- 도 2는 헤드셋을 착용하고 있는 인체로부터 데이터가 랩탑, 태블릿 또는 스마트폰으로 전달되고, 이 경우 데이터가 암호화되어 클라우드로 전송되는 것을 예시하는 개략도이다.
- 도 3은 암호화된 데이터 패키지가 도착하여 해독되고, 인위 결과물(artifact) 검출을 위해 신호 사전처리를 거치며, 이어서 생체 특징 집합 표 및 예측 해석을 위해 다양한 신호 처리 모듈을 거치는 것을 예시하는 개략도이다.
- 도 4는 서비스 시스템으로서의 진단법의 개략적인 예시이다.
- 도 5는 다중모드 자극 및 데이터 획득 시스템으로부터의 일련의 9개의 상이한 바이오 신호의 개략적인 예시이다.
- 도 6은 다중모드 자극 및 데이터 획득 시스템으로부터의 일련의 9개의 상이한 생물학적 신호의 개략적인 예시이다.(주: 실제 인체로부터가 아닌 합성 데이터)
- 도 7은 일 채널 규제 준수 장치의 개략적인 예시이다.
- 도 8은 각 관자놀이에 전극이 엇갈리게 배치된 헤드 밴드의 개략적인 예시이다.
- 도 9a는 동일한 양의 공간으로 균등 분할된 2개의 인접 전극을 갖는 단일 원형 또는 정방형 전극의 개략적인 예시이다.
- 도 9b는 동일한 양의 공간으로 균등 분할된 3개의 인접 전극을 갖는 단일 원형 또는 정방형 전극의 개략적인 예시이다.
- 도 9c는 동일한 양의 공간으로 균등 분할된 4개의 인접 전극을 갖는 단일 원형 또는 정방형 전극의 개략적인 예시이다.

시이다.

도 10은 마이크로폰과 소형 카메라 모두가 내장된 모듈로서 헤드 밴드로 지지되는 전자 모듈의 개략적인 예시이다.

도 11은 적외선 눈 추적 기능을 갖춘 구글 글라스와 같은 장치의 개략적인 예시이다.

도 12는 광 자극을 위한 임의 배열된 LED 점광원 및 이중 LED, 삼색 몽타주 LED 모듈을 갖춘, 헤드 밴드로 지지되는 전자 모듈의 개략적인 예시이다.

도 13은 뇌를 위한 전기 혀 자극기의 하향 개략도이다.

도 14는 뇌를 위한 전기 혀 자극기의 하향 개략도의 확대도이다.

도 15는 주 전기 부품의 재사용이 가능한, 일회용 피복을 통한 살균 패키지의 가용성을 갖춘 뇌를 위한 전기 혀 자극기의 하향 개략도의 확대도이다.

도 16은 뇌를 위한 전기 코 자극기의 하향 개략도이다.

도 17은 주 전기 부품의 재사용이 가능하도록 일회용 피복을 갖춘 뇌를 위한 전기 코 자극기의 하향 개략도이다.

도 18은 산정 플롯(logistic plot) 및 이에 대응하는 수신자 조작 특성 곡선(ROC)의 한 쌍의 그래픽 디스플레이로서 ROC는 대조군 대상에 대해 뇌진탕 대상의 임상 진단을 예측하는 데 이용되는 EEG 특징(상대적 베타)의 ROC이다.

도 19는 본 발명에 따른 다양한 예측 모델인, 두 개의 공변수(co-variates), 즉 나이 및 성별(하위 플롯)과 조합하여 또는 한 쌍(상위 플롯)으로서 킹-데빅(King-Devick) 테스트로부터의 인지 과제 점수와 조합된 EEG 특징(상대적 베타)에 대한 수신자 조작 특성 곡선(ROC)의 한 쌍의 그래픽 디스플레이이다. 곡선하면적(Area Under the Curve; AUC) 또한 도시되어 있다.

도 20은 N=18, 즉 18명에 대해 스캔 방문시 x 축을 따라 표시된 바와 같이 수 개의 상이한 스캔으로 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 등급화된 증상 체크리스트 총점을 그래픽으로 나타낸 것이다. 평탄한 궤적은 증상이 없는 것으로 보이는 반면, 몇몇 대상은 뇌진탕에 따른 증상을 나타내는 것으로 보인다.

도 21은 N=18, 즉 18명에 대해 스캔 방문시 x 축을 따라 표시된 바와 같이 수 개의 상이한 스캔으로 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 뇌진탕 표준 평가(SAC) 총점을 그래픽으로 나타낸 것이다. 평탄한 궤적은 30(만점)에 가까운 것으로 보여서 인지적으로 온전한 것으로 보이는 반면, 몇몇 대상은 뇌진탕에 따른 인지 문제를 나타내는 것으로 보인다.

도 22는 N=18, 즉 18명에 대해 스캔 방문시 x 축을 따라 표시된 바와 같이 수 개의 상이한 스캔으로 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 균형 오류 점수 체계(Balance Error Scoring System; BESS)의 총 오류 점수를 그래픽으로 나타낸 것이다. 평탄한 궤적은 영점(만점)에 가까운 것으로 보여 이들의 전정계(vestibular system)가 안정적으로 보이는 반면, 몇몇 대상은 뇌진탕에 따른 균형 및 전정 문제를 나타내는 것으로 보인다.

도 23은 N=18, 즉 18명에 대해 스캔 방문시 x 축을 따라 표시된 바와 같이 수 개의 상이한 스캔으로 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 최소 오류 삼(3) 테스트 카드(sec; 초)에 걸친 총 시간 내에 측정된 킹-데빅 안과 테스트(오라이드 외, 1986)를 그래픽으로 나타낸 것이다. 40초에 가까운 평탄한 궤적은 일관성 있고 안정적인 신경안과적 치료로 보이는 반면, 몇몇 대상은 초기 스캔 방문시 뇌진탕에 따른, 보다 긴 시간을 나타내는 것으로 보인다.

도 24는 N=18, 즉 18명에 대해 스캔 방문시 x 축을 따라 표시된 바와 같이 수 개의 상이한 스캔으로 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 등급화된 증상 체크리스트 총점을 그래픽으로 나타낸 것이다. 뇌진탕을 입은 대상들(적색 트레이스)끼리 짝을 이루거나, 대조군으로 기능하기 위해 동일한 스캔 시퀀스를 수행한 상해를 입지 않은 팀원들(녹색 트레이스)끼리 짝을 이룬다.

도 25는 N=18, 즉 18명에 대해 스캔 방문시 x 축을 따라 표시된 바와 같이 수 개의 상이한 스캔으로 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 표준 뇌진탕 평가(SAC)의 총점을 그래픽으로 나타낸 것이다. 뇌진탕을 입은 대상들(적색 트레이스)끼리 짝을 이루거나, 대조군으로 기능하기 위해 동일한 스캔 시퀀스를 수행한 상해를 입지 않은 팀원들(녹색 트레이스)끼리 짝을 이룬다.

도 26은 N=18, 즉 18명에 대해 스캔 방문시 x 축을 따라 표시된 바와 같이 수 개의 상이한 스캔으로 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 균형 오류 점수 체계(Balance Error Scoring System; BESS)의 총 오류 점수를 그래픽으로 나타낸 것이다. 뇌진탕을 입은 대상들(적색 트레이스)끼리 짝을 이루거나, 대조군으로 기능하기 위해 동일한 스캔 시퀀스를 수행한 상해를 입지 않은 팀원들(녹색 트레이스)끼리 짝을 이룬다.

도 27은 N=18, 즉 18명에 대해 스캔 방문시 x 축을 따라 표시된 바와 같이 수 개의 상이한 스캔으로 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 최소 오류 삼(3) 테스트 카드(sec; 초)에 걸친 총 시간 내에 측정된 킹-데빅 안과 테스트(오라이드 외, 1986)를 그래픽으로 나타낸 것이다. 뇌진탕을 입은 대상들(적색 트레이스)끼리 짝을 이루거나, 대조군으로 기능하기 위해 동일한 스캔 시퀀스를 수행한 상해를 입지 않은 팀원들(녹색 트레이스)끼리 짝을 이룬다.

도 28은 N=18, 즉 18명에 대해 스캔 방문시 x 축을 따라 표시된 바와 같이 수 개의 상이한 스캔으로 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 눈을 감고 과제 진행하는 동안의 상대적 베타 뇌파력을 그래픽으로 나타낸 것이다. 뇌진탕을 입은 대상들(적색 트레이스)끼리 짝을 이루거나, 대조군으로 기능하기 위해 동일한 스캔 시퀀스를 수행한 상해를 입지 않은 팀원들(녹색 트레이스)끼리 짝을 이룬다.

도 29는 기준선(baseline)이 있는 N=6, 즉 6명에 대해 (x 축에 따른) 기준선(스캔 방문 0) 및 스캔 방문 1에서 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 등급화된 증상 체크리스트 총점을 그래픽으로 나타낸 것이다. 뇌진탕을 입은 운동선수들은 좌측 패널에 있고, 상해를 입지 않은 대조군은 우측 패널에 있다.

도 30은 기준선(baseline)이 있는 N=6, 즉 6명에 대해 (x 축에 따른) 기준선(스캔 방문 0) 및 스캔 방문 1에서 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 표준 뇌진탕 평가(SAC)의 총점을 그래픽으로 나타낸 것이다. 뇌진탕을 입은 운동선수들은 좌측 패널에 있고, 상해를 입지 않은 대조군은 우측 패널에 있다.

도 31은 기준선(baseline)이 있는 N=6, 즉 6명에 대해 (x 축에 따른) 기준선(스캔 방문 0) 및 스캔 방문 1에서 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 균형 오류 점수 체계(BESS)의 총 오류 점수를 그래픽으로 나타낸 것이다. 뇌진탕을 입은 운동선수들은 좌측 패널에 있고, 상해를 입지 않은 대조군은 우측 패널에 있다.

도 32는 기준선(baseline)이 있는 N=6, 즉 6명에 대해 (x 축에 따른) 기준선(스캔 방문 0) 및 스캔 방문 1에서 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 최소 오류 삼(3) 테스트 카드(sec; 초)에 걸친 총 시간 내에 측정된 킹-데빅 안과 테스트(오라이드 외, 1986)를 그래픽으로 나타낸 것이다. 뇌진탕을 입은 운동선수들은 좌측 패널에 있고, 상해를 입지 않은 대조군은 우측 패널에 있다.

도 33은 기준선(baseline)이 있는 N=6, 즉 6명에 대해 (x 축에 따른) 기준선(스캔 방문 0) 및 스캔 방문 1에서 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 눈을 감고 과제 진행하는 동안의 상대적 베타 뇌파력을 그래픽으로 나타낸 것이다. 뇌진탕을 입은 운동선수들은 좌측 패널에 있고, 상해를 입지 않은 대조군은 우측 패널에 있다.

도 34는 (x 축에 따른) 각각의 스캔 방문에 대해 (y 축에 따른) GSC, SAC, BESS, KD 타임, 및 상대적 베타 파워 각각이 개별적으로 적층되도록 4명의 상해를 입지 않은 대조군(CTL) 인체를 그래픽으로 나타낸 것이다. 이는 결정하는 단계로 돌아가는 데 유용하다.

도 35는 (x 축에 따른) 각각의 스캔 방문에 대해 (y 축에 따른) GSC, SAC, BESS, KD 타임, 및 상대적 베타 파워 각각이 개별적으로 적층되도록 4명의 뇌진탕을 입은(TBI) 인체를 그래픽으로 나타낸 것이다. 이는 결정하는 단계로 돌아가는 데 유용하다.

도 36은 (x 축에 따른) 각각의 스캔 방문에 대해 (y 축에 따른) GSC, SAC, BESS, KD 타임, 및 상대적 베타 파워 각각이 개별적으로 적층되도록 1명의 상해를 입지 않은 대조군(CTL) 인체 및 1명의 뇌진탕을 입은(TBI) 인체를 그래픽으로 나타낸 것이다. 이는 결정하는 단계로 돌아가는 데 유용하다.

도 37은 랩탑 또는 태블릿 PC의 개략적인 예시이다. 외부 눈 추적기가 비디오 모니터 아래에 도시되어 있고, 와이어(예컨대, USB)를 통해서 또는 무선으로(예컨대, 블루투스, 지그비(ZigBee), 와이파이) 연결된다.

도 38은 일련의 카드가 제시될 때, 눈을 스크린의 모서리 주위로, 좌상부에서 우상부로, 우하부로, 좌하부로, 다시 좌상부로 이동시키는 30Hz 출력의 눈 추적기를 그래픽으로 나타낸 것이다. 좌표 체계의 원점은 컴퓨터 스크린의 좌상부이다.

도 39는 연구 인체의 눈이 자극 카드 상의 숫자에 초점을 맞추는 데 들인 시간량을 그래픽 열 지도로 나타낸 것이다. 이 데이터는 뇌파, 음성, 및 신경심리학 데이터를 보충한다.

도 40은 연구 인체의 눈이 자극 카드 상의 숫자에 초점을 맞추는 데 들인 시간량을 그래픽 열 지도로 나타낸 것이다. 이 그림은 또한 형성된 관심 영역(Areas of Interest; AOI)을 보여 주는데, 외부의 다양한 AOI들에 대해 AOI 내에서 얼마나 많은 시간이 소요되었는지를 결정하는 것을 가능하게 해 준다. 이 데이터는 뇌파, 음성, 및 신경심리학 데이터를 보충한다.

도 41은 N=40, 즉 18명에 대해 스캔 방문시 x 축을 따라 표시된 바와 같이 수 개의 상이한 스캔으로 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 등급화된 증상 체크리스트 총점을 그래픽으로 나타낸 것이다. 평탄한 궤적은 증상이 없는 것으로 보이는 반면, 몇몇 대상은 뇌진탕에 따른 증상을 나타내는 것으로 보인다.

도 42는 N=40, 즉 18명에 대해 스캔 방문시 x 축을 따라 표시된 바와 같이 수 개의 상이한 스캔으로 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 뇌진탕 표준 평가(SAC) 총점을 그래픽으로 나타낸 것이다. 평탄한 궤적은 30(만점)에 가까운 것으로 보여서 인지적으로 온전한 것으로 보이는 반면, 몇몇 대상은 뇌진탕에 따른 인지 문제를 나타내는 것으로 보인다.

도 43은 N=40, 즉 18명에 대해 스캔 방문시 x 축을 따라 표시된 바와 같이 수 개의 상이한 스캔으로 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 균형 오류 점수 체계(BESS)의 총 오류 점수를 그래픽으로 나타낸 것이다. 평탄한 궤적은 영점(만점)에 가까운 것으로 보여 이들의 전정계가 안정적으로 보이는 반면, 몇몇 대상은 뇌진탕에 따른 균형 및 전정 문제를 나타내는 것으로 보인다.

도 44는 N=40, 즉 18명에 대해 스캔 방문시 x 축을 따라 표시된 바와 같이 수 개의 상이한 스캔으로 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 최소 오류 삼(3) 테스트 카드(sec; 초)에 걸친 총 시간 내에 측정된 킹-데빅 안과 테스트(오라이드 외, 1986)를 그래픽으로 나타낸 것이다. 40초에 가까운 평탄한 궤적은 일관성 있고 안정적인 신경안과적 처리로 보이는 반면, 몇몇 대상은 초기 스캔 방문시 뇌진탕에 따른, 보다 긴 시간을 나타내는 것으로 보인다.

도 45는 N=40, 즉 18명에 대해 스캔 방문시 x 축을 따라 표시된 바와 같이 수 개의 상이한 스캔으로 연속 평가를 했을 때 (y 축에 따른) 최소 오류 삼(3) 테스트 카드(sec; 초)에 걸친 총 시간 내에 측정된 킹-데빅 안과 테스트(오라이드 외, 1986)를 그래픽으로 나타낸 것으로서, 대상은 상해를 입지 않은 운동 선수와 상해를 입은 운동 선수를 짝지어 쌍으로 나타나 있다. 40초에 가까운 평탄한 궤적은 일관성 있고 안정적인 신경안과적 처리로 보이는 반면, 몇몇 대상은 초기 스캔 방문시 뇌진탕에 따른, 보다 긴 시간을 나타내는 것으로 보인다.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0019] 아래에서는 도 1 내지 45를 참조하여 본 발명이 상세하게 설명될 것이다. 해당 기술분야의 통상의 기술자라면, 이들 도면에 대해 주어지는 설명이 단지 예시 목적이므로 본 발명의 범위를 어떤 형태로든 제한할 의도가 아님을 이해할 것이다. 본 발명의 범위에 대한 모든 질문은 첨부 청구범위를 참조함으로써 해소될 수 있다.
- [0020] [정의]
- [0021] "두피에 대한 전극"은 제한 없이, 젤(gel)을 필요로 하는 전극, 건조 전극 센서, 비접촉 센서, 및 전자기 수단에 의한 자명한 유도 전위 또는 전위를 측정하는 임의의 다른 수단을 포함하는 것을 의미한다.
- [0022] "뇌 및 신경계 모니터"는 제한 없이, 치료 및 약물요법의 발견 및 최적화를 위한 정상 건강상태 및 노화의 감시, 뇌 기능장애의 조기 감지 및 모니터, 뇌 상해 및 회복의 모니터, 질병의 시작, 진행 및 요법에 대한 반응 모니터를 포함하고, 제한 없이, 시험용 화합물 및 등록 약제를 모니터하는 것뿐만 아니라 운전, 스포츠 활동, 또는 다른 규제된 행위들을 하는 동안 개인에게 미치는 불법 물질들의 영향이나 이들의 존재, 불법 물질의 모니터를 포함하는 것을 의미한다.
- [0023] 여기에 사용된 "의료 요법"은, 제한 없이, 임의의 약제 또는 치료, 화합물, 생물제제(biologics), 의료기기 요법, 운동, 바이오피드백 또는 이들의 조합을 포함하여 잠재적인 의료 효과를 갖는 어떠한 형태의 요법을 포함하는 것을 의도한다.
- [0024] "EEG 데이터"는 제한 없이, 로(raw) 시계열, 푸리에 변환 후에 결정된 임의의 스펙트럼 특성, 비선형 분석 후의 임의의 비선형 특성, 임의의 웨이블릿(wavelet) 특성, 임의의 썬머리(summary) 생체인식 변수, 및 이들의 임의의 조합을 포함하는 것을 의미한다.
- [0025] 여기에 사용된 "감각 및 인지 시험(challenge)"은 임의의 형태의 (오감에 대한) 감각 자극, (정신에 대한) 인지 시험, 및 (호흡기 CO₂ 시험, 가상현실 균형 시험, 무릎 반사작용에 대한 해머 시험 등과 같은) 다른 시험을 포

함하도록 의도된다.

- [0026] 여기에 사용된 "감각 및 인지 시험 상태"는 감각 및 인지 시험에 노출되는 동안 뇌 및 신경계의 임의의 상태를 포함하도록 의도된다.
- [0027] 여기에 사용된 "전자 시스템"은 제한 없이, 하드웨어, 소프트웨어, 펌웨어, 아날로그 회로, DC 결합 또는 AC 결합 회로, 디지털 회로, FPGA, ASICs, 시각적 디스플레이, 오디오 변환기, 온도 변환기, 후각 및 냄새 발생기, 또는 이상의 임의의 조합을 포함하도록 의도된다.
- [0028] "스펙트럼 밴드"는 제한 없이 표준 문서 관례상 통상 수용되는 정의를 의미하여 PSD 밴드는 종종 델타 밴드 ($f < 4\text{Hz}$), 세타(Theta) 밴드($4 < f < 7\text{Hz}$), 알파 밴드($8 < f < 12\text{Hz}$), 베타 밴드($12 < f < 30\text{Hz}$), 및 감마 밴드($30 < f < 100\text{Hz}$)로 나누어진다. 이들 밴드의 정확한 경계는 약간의 해석에 좌우되고 해당 분야의 모든 실무자에게 불변인 것은 아니다.
- [0029] "보정(calibrating)"은 시스템을 재현성의 정량적 상태로 두기 위해 시스템 내에 공지의 입력을 하고 내부 이득(gain), 오프셋 또는 다른 조절 가능한 파라미터를 조절하는 공정을 의미한다.
- [0030] "품질 관리 수행"은 공지의 입력 신호로 시스템에 대한 평가를 수행하고 시스템의 출력이 예상과 같음을 확인하는 것을 의미한다. 게다가, 공지의 입력 기준 신호에 대해 출력을 확인하는 것은 품질 관리의 일 형태로서 인체에 대해 데이터 블록이 수집되기 전 또는 수집된 직후 중 어느 한 시점에 시스템이 양호한 작동 상태에 있었음을 확인하는 것이다.
- [0031] "바이오마커"는 생물학적 또는 생리적 기능이나 공정의 객관적인 측정을 의미한다.
- [0032] "바이오마커 특징 또는 지표(metrics)"는 로 언더라이닝(raw underlying) 시계열 데이터의 일부 측면을 특징짓는 변수, 바이오마커, 지표 또는 특징을 의미한다. 이들 용어는 객관적인 측정으로서 바이오마커와 균등하고 호환하여 이용될 수 있다.
- [0033] "비침습적으로"는 인체의 피부 또는 조직을 관통할 필요가 없는 것을 의미한다.
- [0034] "진단"은 대상을 카테고리 그룹으로 분류하는 것, 다른 추가 정보와 함께 이용될 때 진단을 위해 원조하는 것, 아무런 선형적인 근거가 존재하지 않는 고차원에서 차단하는 것, 예후 마커로 이용되는 것, 질병 또는 상해 진행 마커로 이용되는 것, 치료 반응 마커 또는 심지어 치료 모니터링 중점으로 이용되는 것을 포함하는 진단 프로그램의 복수의 의도된 이용 중 어느 하나를 의미한다.
- [0035] "전자 모듈" 또는 "EM" 또는 "재사용 가능한 전자 모듈" 또는 "REM" 또는 "다기능 바이오센서" 또는 "MFB"는 동일한 인체 또는 복수의 인체로부터의 생물학적 신호를 다른 시간에 기록하는 데 이용될 수 있는 전자 모듈 또는 장치를 의미한다. 동일한 용어가, 소형화가 점점 보편화되고 생산 비용이 감소함에 따라 미래의 일부가 될 수 있는, 한 번 사용되고 버려질 수 있는 일회용 전자 모듈을 의미하기도 한다. 전자 모듈은 단 하나의 감지 기능 또는 (하나 이상의) 복수를 가질 수 있고, (하나 이상인) 후자가 더 보편적이다. 이들 용어는 모두 균등하고 발명의 범위를 제한하지 않는다.
- [0036] "바이오신호" 또는 "바이오 신호" 또는 "바이오-신호"는 평가 받는 인체로부터 직접 도출되거나 또는 인체로부터 간접적으로 도출되는 임의의 직접 또는 간접 생물학적 신호 측정 데이터 스트림을 의미한다. 예시 목적의 비제한적인 예는 두피로부터 직접적으로 또는 두피로부터 비접촉식으로 기록되는 EEG 뇌파 데이터, 코어 온도, 가속도계, 자이로미터 및 자석 나침반을 착용한 신체로부터 도출되는 물리적 움직임이나 균형, 개인 음성을 포착하는 마이크로폰으로부터의 음향 사운드, 전방을 향하는 카메라로부터의 카메라 영상 스트림, 심박동수, 심박동수 변동, 및 우드 펄스 옥시미터(would pulse oximeter)로부터의 동맥 산소, 피부를 따라 측정된 피부 전도도, 키보드 누름, 마우스 클릭 또는 화면 이벤트 터치에 따라 기록된 인지 과제 정보를 포함한다. 이 외에도 기록될 많은 다른 바이오신호들이 있다.
- [0037] "리턴 투 플레이(Return to Play)"는 임무 복귀, 업무 복귀, 학습 복귀, 운전 복귀, 보험 커버리지 복귀, 또는 문맥은 다르더라도 본질적으로 인체가 이전에 참여했던 "활동"을 재개하기 위해 이전 상태로 복귀하려고 하는 것과 동일한 문제인 임의의 활동 복귀에 기초한 결정과 같은 유사한 결정을 의미한다.
- [0038] 생리적인 뇌 반응을 자극하고 기록하는 복수의 변환기 시스템
- [0039] 본 발명의 시스템 및 방법은 뇌 및 신체의 생리적 반응을 자극하고 기록하여 그 건강 및 기능을 평가하는 복수의 변환기를 포함한다. 시스템에 가장 중요한 것은 전극 장소로부터 두피 상에서 또는 가까이에서 비침습적인

로 뇌파 활동을 직접 기록하는 능력이다. 또한, 뇌 건강 및 기능에 대한 추가적인 정보는, 심박동수, 심박동수 변동, 및 동맥 산소와 같은 심혈관계 특성, 위치 및 움직임, 온도를 측정하는 변환기로부터 도출될 수 있고, 제한되지 않는 추가적인 생물학적 신호 측정 데이터 스트림의 예를 몇 가지만 더 들자면, 인지 정보, 스피치, 눈 이동, 및 표면 피부 전도도일 수 있다. 종종 병원 또는 진료실을 벗어나 시스템을 인체로 가져 와서 가정이나 운동 경기장 또는 전장의 무대에서 데이터 수집을 가능하게 하고, 이에 따라 경량의 휴대용 형태인자(form factor)로부터 뇌 건강 및 기능 평가에 대한 접근 가능성을 제공하는 것이 필요하다. 또한, 시스템과 연관된 비용이 최소로 요구되어 뇌 건강 및 기능 평가를 필요로 하는 이들에게 도움이 되도록 시스템이 전세계적으로 이용될 수 있다면 유리할 것이다.

[0040] 이러한 문제에 대한 해결책은 다양한 감각 및 인지 시험 및 과제의 형태로 인체에 자극을 줄 뿐만 아니라 생물학적 신호 측정 데이터 스트림을 기록할 수 있는 능력을 갖춘 신체 착용 또는 신체 근접 전자 모듈(EMs 또는 REMs) 시스템을 만드는 것을 포함한다. 특히, 하나의 이러한 전자 모듈(EM 또는 REM)이 머리 근방에 위치될 수 있는데, 인체와 닿지 않으면 계속 재사용될 수 있고, 또는 인체와 직접 접촉하게 되면 처분되도록 할 수 있다.

[0041] 시스템의 일 실시예에서, 도 1에 도시된 바와 같이, 인체(3)는 그 머리(4) 위에 전자 모듈 또는 재사용 가능한 전자 모듈(REM)(5)이 장착될 수 있다. 전자 모듈(5)은 수 개의 센서 및 그 안의 변환기를 구비하여 인체를 자극하고, 국소 마이크로프로세서 제어 유닛(MCU) 상의 REM 내에 내장되거나 또는 인근의 주변 MCU 상에서 구동되는 소프트웨어를 통해 정밀하게 처리된 생물학적 신호 측정 데이터 스트림("바이오 신호")을 기록한다. 이 시스템에서, 팔의 형태로 된 림(limb; 6) 또는 다리의 형태로 된 림(7)은 추가적인 생물학적 신호의 추가적인 관독 및 획득을 위해 추가의 REM 모듈(8 또는 10)DMF 보유할 수 있다. 원한다면, REM 모듈(9)은 인체의 몸통 상에 또는 가슴 옆이나 목 주위에 위치된다. 무선 인터페이스를 통해 연결되거나 또는 가까이에서, 주변 MCU(11)는 감각 및 인지 자극의 표준화된 적용을 제어할 뿐만 아니라 인체로부터 도출된 생물학적 신호의 광범위한 데이터 획득을 조정하게 된다. 주변 MCU(11)로는 랩탑, 태블릿 PC, 또는 오늘날의 스마트폰을 떠올리게 될 것이지만, 아마도 인체는 영상, 소리, 및 다른 감각적 자극이 있는 홈시어터와 같은 오디오-비디오 환경 내에 놓여져 있는 것과는 전혀 다른 위치에 놓여져 있을 수도 있다. REM 모듈은 결과적으로 큰 대역폭으로 장거리 통신을 가능하게 하는 보다 새로운 RF 기술을 통해 서로 인터페이스할 수 있는 점이 고려된다. 중요하게는, 주변 MCU(11)는 하드 와이어(12)를 통해서 국소적으로 하드 드라이브(13)와 같은 대용량 저장 장치에 데이터베이스 접속을 할 수도 있고, 또는 다르게는, 원격 MCU 능력으로 유선 또는 무선 네트워크 인터페이스(14)(예컨대, 제한되지 않는 몇 가지 예를 들자면, 이더넷(ethernet) 케이블, 와이파이, 셀룰라 데이터 모뎀, 위성 데이터 모뎀)을 통해서 원격 대용량 저장 장치(15)에 연결될 수도 있다. 데이터베이스에 접속하는 목적은 (예컨대, 혈액형, 마지막으로 기록된 혈압, 또는 ApoE 유전자형 상태와 같은 비제한적인 예를 비롯하여 유전 정보 또는 다른 실험실 결과를 시스템 내로 끌어 넣어 예측 시그니처가 보다 정확하거나 정밀하도록 하기 위해) 본 발명의 시스템이, 어떤 다른 위치에 존재할 수 있는 전자 기록, 또는 주변 MCU(11)에 국소적으로 다운로드 되었거나 원격 데이터베이스(15)에 대한 네트워크 연결(14)을 통해 이용 가능한 전자 기록으로부터 인체에 대한 추가 정보에 접근하고 이를 끌어내는 것을 가능하게 하는 것이다. 어느 경우에도, 특히 환자 식별 번호가 입력되고 (2개 인자를 통한 인증과 같은) 적절한 보안 조치가 행해지면, 많은 추가적인 데이터 변수들이 대용량 저장 장치(13 및/또는 15) 상에 저장된 데이터베이스 기록으로부터 끌어내 질 수 있다.

[0042] 발명의 다른 실시예는 데이터 기록 및 분석 시스템을 포함하고, 이 시스템은 뇌 관련 생물학적 건강 신호를 기록하기 위해 인체의 머리 위에 놓인 하나 이상의 REM, 주변 MCU, 및 수집된 데이터를 처리하고 보고하기 위한 클라우드 기반 기업 정보 기술 인프라(Infrastructure)를 포함한다. 특히, 도 2는 (태블릿 PC의 형태로 된) 주변 MCU(304)로 무선 데이터를 전송하는 인체의 머리 상의 전자 REM 모듈(306)을 도시한다. 데이터가 MCU 내의 블루투스 포트를 통해 수집되는 동안, 카메라(300)는 인체의 신원을 파악할 뿐만 아니라 (단속적 운동을 포함한) 관심 특징에 대한 이들의 눈 및 안면 움직임을 분석하기 위해 이들이 과제를 수행할 때 인체의 영상을 영화로 기록하고 있다. 마이크로폰(312)은 음성 인식 분석을 위해 인체의 음성을 기록하는 한편, 내장형 가속도계 및 자이로미터(302)는 인체의 안정성 또는 그 부족을 측정하고, 주변 MCU의 터치 스크린(304)은 터치 스크린 상의 공간적(x, y) 위치 및 정밀한 시간에서의 이벤트를 기록한다. 마지막으로, 모든 다양한 데이터 스트림이 완성될 때, 인구 및 개인 건강 정보와 함께 전체 정보 패키지가, 사실상 와이파이, 이더넷, 셀룰러 또는 위성일 수 있는 인터넷 연결(314)을 통해 310에서 가상 또는 원격 기반 서버로 전송되기 전에 AES-128 또는 AES-256 비트 암호화 (또는 균등한 보안 조치)(308)를 이용하여 국소적으로 암호화된다.

[0043] 데이터가 가상 서버(320) 연결에 의해 수신되면, 도 3에 도시된 바와 같이, 키(322)로 적절한 알고리즘에 의해 해독되고, 이어서 2013년, 3월 6일자로 출원된 미국 가출원 제61/773428호에 개시된 바와 같이, 눈 깜빡임,

드롭아웃(drop outs), 포화 레일(saturated rails), 움직임 인위물(artifacts), EKG 인위물 또는 다른 공지의 인위물(324)과 같은 인위물의 영역을 특징하는 사전 처리를 위해 데이터가 보내진다. 인위물이 특징되고 특징 지어지면, 다양한 데이터 스트림 각각에 대해 양호한 데이터 영역이 신호 처리 소프트웨어를 통과하여 가용한 데이터 스트림 각각으로부터 후보 특징을 추출해 낸다. 특히, 스펙트럼 분석 또는 FFT 모듈(326)이 데이터 신호에 적용되고, 비선형 동적 모듈(328)이 적용되고, 웨이블릿 변형 모듈(330)이 적용된다. 각 모듈이 각각의 데이터 블록으로부터 관련된 후보 특징들을 추출해 내면, 이어서 소프트웨어는 추출된 생체인식 특징 테이블(332)을 모은다. 특징 테이블(332)은 각각의 데이터 스트림으로부터의 각 후보 특징들을 포함하고, 가능한 진단 특징으로서의 인위물 특징의 리스트 또한 포함한다. 생체인식 특징 테이블(332)로부터, 예측 분석(334)이 미지의 대상에 대해 이루어지고 예측 모델은 대상을 수 개의 그룹 또는 클래스(class) 중 하나로 분류하거나 또는 이와 다르게는, 출력으로서 회귀 점수를 예측한다. 이어서, 이러한 정보는 동일한 대상으로부터의 또는 인구통계학적으로 일치하는 인구의 규범 데이터로부터의 기준선/이전 데이터와 비교되고, 보고서(336)가 생성된다. 이 보고서(336)는 이어서 보고서를 원격으로 해석할 수 있는 의사(338)에게 전자적으로 보내진다. 의사의 해석은, 처음 데이터를 획득한 의료인에 의한 치료 조치 지점으로 다시 보내지기 전에 제공된다.

[0044] 사전처리 모듈에서 감지된 인위물은 그 자체로, 본 명세서에 그 개시 내용이 전부 병합된 미국 가출원 제 61/773428호에 개시된 바와 같은 실증된 유효 다변량 예측 통계 모델에 따라 미지의 인체 정보를 분류하거나 회귀시키는 데 도움이 되는 후보 특징으로 이용될 수 있다는 점을 지적해 두고자 한다.

[0045] 도 4에는 능동 센서 원격 전자 모듈(REM)(350)이 인체의 머리 위에 귀 클립(352)으로 장착되어 있는 대안적인 예가 도시되어 있다. 블루투스 또는 다른 국소 연결수단(354)이 데이터를 주변 MCU(356)(랩탑, 태블릿 또는 스마트폰)로 전송하고, 이에 의하여 데이터가 암호화되고 인터넷, 셀룰라 또는 위성 연결을 통해 네트워크(358)로 보내진다. 일단 가상 원격 서버(360)로 들어 가면, 데이터는 데이터 처리 센터(364)에서 원격으로 자동으로 해독 및 처리(362)된다. 일단 사전처리, 신호 분석, 예측 모델링이 완성되면, 시스템은 자동으로(366) 보고서(368)를 생성한다. 이 보고서는 의사가 진단 사이클의 일부로 남아 있는 것을 확실하게 하기 위해 치료 지점으로 다시 보내지기 전에 해석을 위해 적절한 의사(370)에게 보내지거나 또는 적절한 의사(370)의 요청에 의해 치료 지점으로 보내진다.

[0046] 인체에 장착되어 있거나 가까이에 위치한 다양한 센서 및 변환기로부터의 출력을 면밀히 살펴 보면, 디지털 정보의 이산 흐름 쪽으로 ADC에 의해 아날로그-디지털 변환을 한 이후에 각 센서 또는 변환기로부터의 정량적인 출력을 볼 수 있다. 도 5는 9개의 센서 및 변환기로부터의 출력(예시 목적으로 형성된 인위 데이터)을 개략적으로 도시한다. 각 출력은 신호 1에서 신호 9까지 명명되어 있다. 이 예시는, 포함되지 않은 몇 가지 비제한적 예로서, 전방을 향하는 영상 카메라, 펄스 산소측정법(oximetry), 피부 전도도 전기 측정과 같은 다른 생물학적 신호 측정 데이터 스트림으로부터의 데이터는 포함하지 않는다. 도 6에서는, 일반 센서 라벨들 각각이 예시적인 바이오 신호 스트림(예시 목적으로 형성된 동일한 인위 데이터를 가짐)으로 대체되어 있다. 도 6의 상부로부터, x 축을 따른 시간(t) 함수에 대해 y 축 상에 구현된 마이크로볼트(μV)의 뇌전도 또는 EEG가 보인다. 두 번째 트레이스(trace)에는 신경심리 인지 데이터가 플롯으로 예시되어 있다. 플롯에서는 컴퓨터 신경심리 테스트에 대한 이산 반응 "이벤트"가 키보드 상에서의 키 누름, 비디오 모니터의 스크린 상의 위치(x, y)를 갖는 마우스 클릭, 또는 이와 다르게는 터치 스크린 디스플레이 상에서 마우스 클릭과 같은 위치(x, y)가 주어진 시간(t)에서의 (x, y) 공간 쌍으로 기록(x, y, t)되는 터치 "이벤트"에 따라 획득되고 있다. 다음 세 개의 트레이스(위에서 세번째, 네번째 및 다섯번째)에서는, Ax(g), Ay(g), 및 Az(g)로 라벨이 붙은, ADC를 통과한 후의 3축 디지털 가속도계 또는 3축 아날로그 가속도계로부터의 세 개의 독립적인 트레이스가 보여진다. 가속도는 종종 중력 가속도 상수 $g=9.8\text{meter/second}^2$ 의 분수 또는 배수로 표현된다. 위에서부터 여섯번째 트레이스(또는 아래에서 네번째)에서는, Voice(mV)로 라벨이 붙은 마이크로폰 기록 트레이스가 보여지는데, 많은 다른 샘플링 주파수가 가능하지만, 통상 샘플 당 1 또는 2 바이트이고 5Ksam/sec 또는 8Ksam/sec 또는 12 또는 16Ksam/sec 으로부터 샘플링된다. Temp(F)로 라벨이 붙은 아래에서 세번째 트레이스에서는, 감각 자극 또는 인지 과제 중 어느 것이 코어 체온에 영향을 미치는지 조사하기 위해 인체의 온도가 시간에 걸쳐 구성되어 있다. 마지막으로, 아래 두 개의 트레이스는 몸통 중 가슴이나 허리의 잘록한 부분 상에, 또는 손목이나 발목 주위의 림(limb) 상에 위치한, Ax-2(g) 및 Ay-2(g)로 명명된 두번째 REM으로부터의 가속도계 데이터의 3축 중 2개를 예시적으로 보여준다. 시간 내에 잘 등록되지만 한다면, 생물학적 신호의 복수의 스트림은 데이터 획득 및 분석을 위한 수 개의 보다 정교하고 흥미로운 기법을 가능케 할 것이다.

[0047] 뇌 건강 및 기능 평가에 있어서 생물학적 신호 데이터의 복수의 스트림의 획득을 위한 간소화된 형성인자(form

factor)

- [0048] 본 발명의 시스템 및 방법은, 다양한 감각을 자극할 뿐만 아니라 복수의 바이오 신호를 수집하기 위해 인체에 용이하게 위치될 수 있고 부분적으로 재사용되고 부분적으로 처분될 수 있으며 인체에 닿을 때 개인용의 처분 가능한 재료를 이용하여 국소적으로 이용될 수 있는 장치 및 장비 형성인자를 포함한다. 종종 테스트 인체와 접촉하는 임의의 물건(item)에 대해서는 적용된 부분을 소독하거나 이전 것을 없애고 인체와 접촉하게 될 새로운, 미사용의 살균 세트 재료를 이용함으로써 그 온전성 및 무균성을 보증하는 것이 필요하다. 또한, 휴지통에 쓰레기로 버려지게 될 일회용 부품과 연관된 비용을 최소화하는 것이 유리할 것이다.
- [0049] 이러한 문제들에 대한 해결책은, 신체로부터의 바이오 신호를 기록하기 위해 신체에 놓여질 수 있는 하나 이상의 전자 모듈(EM) 또는 재사용 가능한 전자 모듈(REM) 또는 다기능 바이오센서(MFB)를 만들어 내는 것을 포함한다. 특히, 하나의 그러한 EM 모듈은 머리 부근에 놓여질 수 있고, 인체에 닿지 않는 경우 계속하여 재사용될 수 있거나 인체와 닿는 경우 처분될 수 있다.
- [0050] 도 7에 도시되어 있는 실시예에서, 본 발명의 형성인자는, 이마에 직접 안착되는 능동 뇌파 센서(5)를 갖는 전자 모듈 또는 재사용 가능한 전자 모듈(REM)(4)을 지지하는 헤드밴드(2)를 포함한다. 상이한 입력 신호가 신체의 두개골 이외 부분, 바람직하게는 접근이 용이한 어떤 곳, 예를 들어 하나의 전도체 또는 두 개의 전도체(레퍼런스용(REF) 및 그라운드용(GND))를 포함하는 귀 클립(7) 쪽으로 두개골을 벗어나 케이블(6)을 통해 이어지는 귀 상부 또는 귓볼과 같은 곳에 접촉된다. 두개골을 벗어난 대안적인 위치는 안면 피부로부터 떨어진 근방의 코 및 돌기(mastoid)로서의 목을 포함한다. REM(4) 및 능동 뇌파 센서(5)는 통상의 의료기기 전자 스냅(snap) 또는 다른 간이한 프레스 전자-기계 연결을 통해 부착될 수 있다. REM(4) 및 케이블(6) 또한 벨크로 후크/래더 프레스 클로저(ladder press closure)를 통해 헤드밴드(2)에 부착될 수 있다. 헤드밴드의 후방에서는, 일련의 벨크로 또는 유사 프레스핏 클로저(press fit closure)(8)가 안전하고 편안하면서도 타이트한 기계적 끼워맞춤으로 인체의 머리에 헤드밴드를 결속하는 데 이용될 수 있다. 예시적인 실시예에서, 헤드밴드(2)는 용이하게 늘어나는, 패브리포움(Fabrifoam)의 독특한 패브릭-포움 이중 층 재료로 만들어지고, 이들 재료의 특별한 고유의 수분 침투 특성으로 인해 피부 상에 매우 편안하게 안착된다.
- [0051] 도 8에 도시된 다른 대체 실시예에서, 헤드밴드(80)는 앞서와 같이 부착된 REM(83)을 갖지만, 여기서는 관자놀이(81) 위 또는 다르게는 머리 주위의 위치(82)에 위치하고 헤드밴드(80)에 부착되는 추가적인 전극들이 있다. 이 실시예에서, EEG 데이터의 두 개, 세 개 또는 네 개의 채널이 뇌의 반쪽 및 다른 공간적 위치를 모두 모니터하기 위해 기록될 수 있다. REF 및 GND 귀 접촉을 위한 귀 클립(87) 및 상호연결 케이블(85)은 이전에 설명된 바와 같다.
- [0052] 도 9는 일련의 대안적인 전극 구성을 제공한다. 도 9a는 교대 전극 구성의 한 쌍의 도면을 제공하는데, 정규의 원형 전극이 두 개의 반원으로 나누어지거나 또는 이와 다르게는 정사각형 또는 직사각형 전극이 다수 정사각형 또는 직사각형으로 나누어진다. 도 9b는 교호 전극 구성의 도면을 제공하는데, 위의 도 9a에서는 원형을 120도 원호로, 아래 도 9b에서는 직사각형을 동일한 사각형으로, 전체 전도 전극이 절연체에 의해 구분된 세 개의 동일한 전도체 부분들로 나누어져 있다. 도 9c는 교호 전극 구성의 도면을 제공하는데, 기하 형상에 따라 정규의 원형(위) 또는 정사각형 전극(아래)가 네 개의 동일한 전도 전극으로 나누어지고, 다시 기존의 형성 인자 내에서 네 개의 독립 전극을 만들기 위해 절연체에 의해 나누어진다. 예컨대, 비제한적인 예로서, 네 개로 나뉘어진 원형 전극은 위 도 9c의 사분원호(quadrants)처럼 보이는 한편, 네 개로 나뉘어진 정사각형 전극은 아래 도 9c에 도시된 전도 전극의 어레이처럼 보일 것이다. 따라서, 두 개의 독립 전극 클러스터를 사용하려고 한다면, 도 9에 도시된 예시들 중 하나에 따라 각각 나눔에 따라, 양호한 기계적 전기적 연결성을 갖는, REM 모듈의 지지 헤드밴드 아래의 두개골 영역을 따라 용이하게 접촉 가능한 동일한 물리적 공간에서 4채널(두 개 위치 각각에서 두 개 전극을 가짐), 6채널(두 개 위치 각각에서 세 개 전극을 가짐), 또는 8채널(두 개 위치 각각에서 네 개 전극을 가짐) 데이터 획득 시스템을 배치할 수 있을 것이다.
- [0053] 머리 기반 REM에 더하여 몸통 전자 모듈은 몸통 데이터를 수집함
- [0054] 본 발명의 일실시예는, 머리 REM이 뇌/두개골(skull)에 관련된 생물학적 신호 데이터를 수집하는 동시에, 등의 허리 근처에, 가슴 둘레에, 또는 목에 위치하여 몸통 데이터를 수집하는 추가적인 전자 모듈을 사용하는 것을 포함한다. 예를 들면, 일련의 뇌진탕 시험 중 인체가 전정신경계(vestibular) 또는 평형신경계(balanced) 평가를 받는 동안, 인체는 균형 에러 점수 시스템(Balanced Error Scoring System; BESS)(구스키에워크즈 등)과 일치하는 다양한 자세로 단단한 표면 위에 서있을 것을 요청받을 수 있다. 현재 이루어지고 있는 것처럼 운동 트레이너 또는 매니저가 다양한 주관적인 에러들에 대해 인체를 주관적으로 점수 매기고 평가하는 것보다, 과제를

수행하는 동안 그리고 EEG 센서가 동시에 발생하는 뇌파 데이터를 수집하는 동안 다축 가속도계는 머리의 움직임 및 운동에 기초하여 인체의 안정성의 객관적인 생물학적 신호를 측정할 수 있다.

[0055] 유사하게, 몸통을 따라, 목으로부터 가슴으로 등의 허리로 공간적으로 위치한 가속도계 및/또는 다른 위치/운동 센서들은 몸의 운동을 더욱 객관적으로 측정하는 것을 가능하게 하고, 그로부터 탄성적인 또는 불안정한 표면 위에서 서 있도록 요청될 때 변화에 반응하는 인체의 능력을 또한 평가하고, 그 동안 머리 REM에서의 가속도계 및 자이로미터는 과제 동안 뇌파 및 머리 안정성을 계속하여 측정하고 있다.

[0056] 일 실시예에서, 허리 또는 등의 허리에 부착된 몸통 REM에 의해 추가적인 가속도계 데이터가 수집되는 한편, 가슴 또는 목 근처에 부착된 제3 REM이 각각의 신체 위치(머리, 목/가슴, 허리/등)에서 3, 6 또는 9 자유도 시스템을 사용하여 간단하게, 정량적으로, 그리고 저렴하게 인체의 균형 능력을 더욱 정량화한다. 단단한 표면 위에서 이러한 균형 관련 과제를 수행하는 것에 추가하여, 튼튼한 플라스틱으로 만들어진 팽창 가능한 일회용 베개 또는 공기 쿠션을 사용하면 의료 장치 용도로 적합한, 오염되지 않고 깨끗하며 사용되지 않은 부드럽고 불안정한 탄성 표면 위에서 인체를 평가하는 저렴한 수단을 제공한다. BESS 지침에서 추천되는 에어렉스(Airex) 모델 쿠션과 같이 재사용가능한 폼 쿠션(foam cushion)이 허용될 때, 재사용가능한 폼 쿠션들은 A 대 B 비교를 위한 우수한 제2 표면들이다. 의학적 측정 및 평가와 같이 여러 사람들에 의한 반복적 사용이 허용되지 않는 경우에, 콤팩트하고 일회용이고 저렴하며, 인체가 그 위에 설 수 있는 불안정한 탄성의 팽창 가능한 베개 장치를 사용하는 것은 뇌진탕 또는 다른 균형/전정신경계 평가를 이롭게 도울 수 있고, 본 발명의 일부이다. 여기서, 같은 A 대 B 비교가 가능하지만, 팽창 가능한 공기 베개처럼 일회용 불안정한 표면을 한 번 사용한다는 추가적인 이점을 가진다.

[0057] REM 모듈에 마이크로폰 및/또는 카메라의 포함

[0058] 일 실시예에서, 추가적인 데이터 변환기가 REM 모듈에 내장되어 시스템이 바이오 신호 데이터의 다양한 스트림을 얻을 수 있다. 특정 일 실시예는 아날로그-디지털 변환기에 결합된 음향 마이크로폰 또는 본질적으로 같은 기능을 갖고 단지 REM 전자 장치로의 쉬운 통합을 위해 단일 패키지로 설계된 디지털 마이크로폰의 사용 중 하나를 포함시키는 것을 포함한다. 전형적인 디지털 출력은 지역 시리얼 디지털 통신을 위해 RS-232, UART, SPI 및 I2C 와 같은 공통 표준들이다. 본 실시예의 이점은 REM의 국소적인 내장 MCU에 의한 타이밍의 조절이, 애플 아이패드, 안드로이드 태블릿 또는 윈도우즈 노트북과 같은 주변 MCU에 의해 전형적으로 달성될 수 있는 것보다 전형적으로 더욱 타이트하고 더욱 정밀하다(마이크로 초(100만분의 1초) 이하의 타이밍 정밀도를 넘어서지는 않을지라도, 마이크로 초 타이밍 정밀도에 근접할 수 있는 밀리 초(1000분의 1초) 이하임)는 것이다. 만약 누군가가 일부에서는 아직 존재하지 않는(예컨대, 애플 iOS는 아직 프로그래머가 조절을 프로그램할 수 있는 실시간 OS를 갖고 있지 않다) 운영 체제의 특별한 "실시간" 구현(real-time implementation)을 실행하려고 하지 않는다면 그렇다.

[0059] 도 10에서 AAA 건전지로 전원을 공급받는 머리에 기반을 둔 REM 모듈의 렌더링(rendering)을 볼 수 있다. 다르게는, 더욱 얇고 더욱 콤팩트한 프로파일을 위해 REM 모듈은 동전 형태 건전지로 전원을 공급받을 수 있다. 표준 "전원/페어링(pairing)" 스위치(92) 및 전원/페어링 지시자 LED(94)에 추가하여, 전방을 향하는 디지털 영상 센서(98)(본질적으로 영화 카메라) 뿐만 아니라 REM 디자인에 음향 마이크로폰(96)이 통합된 것을 볼 수 있다. 마이크로폰(96)은 인체 주변 영역의 소리들을 잡아낼 수 있고, 그 소리들은 마이크로폰(96)이 잡을 수 있는 소리의 비제한적인 예로서 스캔 관리자(administrator)의 말, 소프트웨어 내레이터의 말 및 그 자신의 말(스캔을 받는 인체)을 포함한다. 또한, 기침, 재채기, 웃음, 넘어짐(falls) 등도, 실시간 데이터 획득 환경에서 내장 MCU에 의해 하드웨어에서 관리되듯이 타이트한 정밀도를 갖고 실시간으로 포착된다.

[0060] 영상 센서(98)는 영상 데이터의 패스터(faster) 또는 비디오 레이트(rates)를 획득할 수 있다. 영상의 모습(view)은 REM이 머리에 놓여진 위치 및 인체 머리의 방향에 달려 있다. 비디오 영상의 사용은 샘플에서 눈의 추적을 가능하게 하거나, 전형적으로는 표준 인터레이스드(interlaced) NTSC 비디오 장치의 초당 60 필드(field) 또는 초당 30 프레임으로 센서의 레이트(rate)를 갱신할 수 있다. 즉, CCD 픽셀 배열의 관심 하위 영역(sub-region of interest)의 공간적 서브 샘플링(sub-sampling)은 풀 프레임 또는 필드 레이트를 크게 촉진하여 더 작은 시야 범위의 60, 80, 심지어 100Hz 샘플 레이트를 가능하게 하고, 이러한 점은 널리 과학 문헌 내에서 발행되어 온 디스트랙션(distraction) 또는 다른 신경심리학적 테스트에 대한 단속적 운동의 분석을 위해 눈에 이롭게 집중될 수 있다. 물론, 마이크로폰(96) 또는 영상 센서(98)는 특정 상황에 따라 단독으로 또는 다양한 REM 모듈과 조합하여 활용될 수 있다.

[0061] 눈의 움직임을 모니터링하는 구글 안경 또는 다른 눈 추적 장치의 사용

[0062] 최근의 발전으로, 구글은 영상을 투사할 수 있고 눈을 추적하여 사람이 보는 곳으로 카메라를 움직일 수 있는 안경 형태 장치를 내놓았다. 이러한 종류의 기술이 REM 에 통합되거나 또는 REM 의 전자 장치가 구글 글래스 같은 장치로 통합되어서 눈 추적 성능을 다른 생물학적 센서 데이터 스트림과 결합할 수 있다. 이는 뇌에 의한 눈의 신경 안과학적 추적 품질을 평가하고 싶을 때 특히 유용할 수 있다. 피어스 테스트(Peirce test), 킹-데빅 테스트(King-Devick test), 발달중인 눈 움직임 테스트(Developmental Eye Movement test) 또는 오드볼(oddball) 또는 미스매치(mismatch) 단속적 운동 테스트로 설계된 바와 같은 시각적 단속적 운동이 시선(eye gaze) 정보의 의미있는 스트림을 제공하는 것으로 잘 알려져 있다. 이러한 시스템은 고급에 내장된 하이 엔드 128 또는 256 샘플/섹 시스템(high end 128 or 256 sam/sec system) 및 본 과제에 전용인 다른 폼 팩터(form factor)와 경쟁하지 않고, 오히려 이는 홀로 그리고 다른 데이터 스트림과 함께 분석될 수 있는 하나 이상의 바이오 신호 데이터 스트림을 나타낸다.

[0063] 도 11에서 구글 글래스 장치의 측면 샷(shot)의 블록 렌더링을 볼 수 있다. 서라운드 멤버(114)는 본질적으로 귀부터 귀까지 머리 둘레를 감싸는 부품이고, 그로부터 모든 다른 부품들이 지지된다. 코 패드(118, 120)의 쌍은 안경과 상당히 유사하게 콧대 위에 장치를 지지한다. 전자 모듈(116)은 아래로 매달리고 비디오 카메라(112) 및 9-축 모션 센싱 유닛(117)(3 축 가속도계, 3 축 자이로미터 및 3 축 전자 나침반을 포함하는 인벤센스(Invensense) 9650)을 둘러싼다. 글래스 스크린 및 가능한 눈 추적 반사기/센서(110)(실제로는 투명하기 때문에 실선이 아닌 점선으로 도시됨)가 시야 범위의 우측에 있다. 구글 글래스 장치 내에서 눈 추적 센서 또는 시스템(111)은 본 발명에 있어서 바이오센서 데이터 스트림의 하나 이상의 요소로서 사용될 수 있고, 특히 피어스(Pierce) 단속적 운동, 킹-데빅 테스트, 발달중인 눈 움직임 테스트(DEM) 또는 이들의 독자적(proprietary) 개선안과 같이 신경 안과학적 단속적 운동에 기초한 시각적 과제 동안 눈 또는 눈들의 위치를 모니터링한다.

[0064] 특히 BESS 의 다양한 자세와 같이 정적인 균형 과제 또는 "서고 걷고 돌아라" 과제와 같이 동적인 균형 과제를 수행할 때, 구글 글래스에 포함된 모션 센싱 유닛(MSU; 117)은 바이오센서 데이터 스트림의 하나 이상의 요소로서 본 발명에서 사용될 수 있다. 본 명세서의 다른 어딘가에 기재된 바와 같이 REM 에 내장된 MCU 로의 유선 또는 무선 연결을 통해 데이터를 스트리밍함으로써 이러한 추가적인 바이오 센서들이 전체적인 다중 모드 시스템으로 통합될 필요가 있다. 또는 다르게는 뇌파 EEG 바이오 신호 데이터 스트림을 기록하기 위해 접촉제로 이마에 위치되는 부착가능한 전극들을 갖는 MCU 로 기능하는, 머리 REM 을 위한 전자 장치를 도 11의 전자 모듈(116)이 수용할 수 있다. USB 마이크로 또는 더 작은 것과 같은 소형 커넥터를 사용한 직접 연결 옵션뿐만 아니라, 블루투스, ANT, 지그비(Zigbee), 와이파이는 모두 근거리 무선 연결 옵션들이다.

[0065] 데이터는 전자 시스템 또는 REM 에서 제거가능한 SD 카드에 있고 무선으로 전송되지 않으며, 오히려 SD 카드와 같은 제거가능한 대용량 장치에 지역적으로 저장될 수 있는 것이 또한 고려된다. 이러한 대안은 무선 연결을 필요로 하지 않는다는 장점을 갖지만, 자극과의 상호 작용으로부터의 동기화 및 데이터 스트림을 실시간으로 모니터링하는 능력을 포기한다. 각각의 "사용 케이스(Use Case)"는 종종 달라서 일부 경우에는 지역적인 SD 카드 저장을 갖는 것이 이로울 수 있지만 다른 경우에는 그렇지 않을 수 있다. 비제한적인 일 예로서, 보행형 바이오 센서 모니터링의 24 시간 내지 48 시간 기간 동안 가능한 발작(seizure)에 대해 환자를 모니터링하고 싶다면 지역적인 저장을 하는 것이 유리할 수 있다. 따라서 이러한 순전히 수동적인 모니터링 용도에서, 자극 또는 프로브 프리젠테이션(probe presentation)은 그렇게 중요하지 않고, 태블릿 또는 스마트폰과 같은 주변 MCU 의 사용은 필요하지 않을 수 있다.

[0066] 활성화된 환자의 감각 및 인지 자극에 관한 실시예

[0067] 환자에게 감각 자극물을 적용하면 다중 모드의 생물학적 신호 데이터 스트림에 대해 더욱 집중되고 자세한 평가를 할 수 있다. 감각 자극물 또는 인지 도전에 대한 환자의 반응 이전, 동안, 및/또는 이후에 가속도계에 기초한 신호, 온도 신호, 펄스 산소 측정법(pulse oximetry) 신호, 시선(eye gaze) 신호 및 다른 생물학적 신호들이 동시에 획득되는 동시에 EEG 신호를 측정함으로써 다중 모드 데이터가 얻어질 수 있다.

[0068] 광 자극

[0069] 신체 눈이 감겨져 있는 동안 광 자극 또는 특정 유형의 정서적 사진 영상의 제시를 통한 광 자극과 같은 시각적 자극물이, 머리, 목/가슴, 허리/등, 손/손목 또는 발/발목 위의 다양한 REM 유닛들로부터 무선 바이오 신호 데이터를 수집하기 위해 사용되는 데이터 수집 마이크로프로세서 장치(MCU)(컴퓨터, 태블릿 PC, 휴대폰, 또는 마이크로프로세서 및 무선 연결을 갖춘 다른 전용 주문제작 장치(custom device))를 통해 또는 독립적으로 활용될 수 있다. 특정 일실시예에서, 구글 글래스 디스플레이는, 글래스 디스플레이가 없는 비대칭 왼쪽 눈에 가능한 자극과 대조적으로, 다양한 공간적이고 일시적인 주파수(frequency)의 광 자극으로 오른쪽 눈을 자극하도록 사

용된다. 이러한 비대칭은 구글 글래스로부터 인체의 뇌를 편리하게 자극하고 또한 기록하도록 레버리지 (leverage)될 수 있다.

[0070] 본 발명의 특정한 실시예에서, 도 12에 도시된 바와 같이, 독립된 하나의 LED(122), 한 쌍의 LED(126), 세 개의 조합의 LED(130) 또는 LED 배열(128)이 머리 REM 모듈(124)의 전방에 장착되고 이마로부터 전방을 향하거나 약간 아래로 각도를 가질 수 있어서, 비디오 모니터로부터의 거울 또는 유리면이, 눈이 광 자극을 위해 감겨 있을 때, LED로부터의 광 출력을 눈을 향해 다시 반사할 수 있다. 이러한 종류의 접근의 장점은, 주변 MCU (예컨대, 노트북, 태블릿 PC 또는 스마트폰)의 비디오 모니터를 활용하는 것에 비하여, 전용 LED 드라이버가 REM 내에 수용되어서 주변 MCU 운영 체제(MS 윈도우, 애플 iOS 또는 구글 안드로이드)로부터 전형적으로 가능한 것보다 LED(들)의 더욱 정밀한 일시적인 응답 크기의 명령(orders of magnitude)을 가능하게 한다. 비실시간 OS는 일반적으로 내장된 실시간 제어기에 비교되지 않는다. 내장된 실시간 제어기는, 마이크로소프트 윈도우, 애플의 iOS 또는 구글의 안드로이드 비실시간 운영 체제의 전형적인 10 내지 50 밀리 초 대기시간(latency) 범위 대신에 밀리 초 이하의 범위, 때로는 심지어 마이크로 초 범위에서 측정된 지터(jitter)를 나타낸다.

[0071] 또한, 세가지 주요 색 LED (적색, 녹색 및 청색 LED)를 사용함으로써, 무지개 스펙트럼의 거의 모든 색에 걸쳐 슬라이드하는 색 조합을 만들 수 있고, 대략적으로 LED 출력을 혼합하여 전자기 스펙트럼의 색의 무지개를 만들어냄으로써 광의 색 자극 선택을 가능하게 한다. 중요하게도, 백색광이 광의 모든 세가지 파장을 동일한 진폭으로 중첩시켜서 만들어질 수 있다. 이는, 내장된 소프트웨어가 블루투스 링크를 통해 REM MCU 를 제어하게 하고, 앞서 언급된 윈도우즈, 애플 또는 구글 운영체제에 비하여 훨씬 짧은 대기시간을 갖는 어떤 것 또는 실시간 내장 프로세서를 통해 LED 출력을 제어할 수 있게 하는 이점이 있다.

[0072] 시각적 자극

[0073] 본 발명의 특정 실시예에서, 바람직한 감정적인 반응 특성을 갖는 사진 영상들이 제시된다. 실시예에서, 사진 영상들은 흥미로운 형태로 아도비 포토샵과 같은 소프트웨어에 의해 인위적으로 조작되었다. 그 후 사진 영상들은 평가 동안 개인의 무드(mood) 또는 감정적 반응의 질을 평가하기 위해 연속적인 영상으로 제시된다. 예를 들면, 돼지 영상이 날개를 추가하도록 변경되고 난 후 파도치는 바다 표면 위에 중첩될 수 있다. 이러한 방식으로, 평가 동안 인체는 제시된 "날으는 돼지"를 볼 것이고, 정상적으로는 돼지가 나는 것을 보지 못하기 때문에 통상적으로 건강한 보통 개인으로부터 미소를 이끌어 낼 것이다. 다르게는, 누군가가 덜 감정적이고, 무드 또는 정서 기능장애, 불균형 또는 이상을 나타내고, 아마도 뇌진탕 또는 경미한 외상성 뇌 손상으로 고통 받고 있을 때, 인체는 정상적이거나 규범적인 방식으로 반응하지 않을 수 있다. 사진 영상에 대한 이러한 변형된 반응이 머리 REM 모듈 또는 주변 REM 모듈 내의 다양한 센서들로부터의 다양한 생물학적 신호 데이터 스트림을 통해 생물학적으로 특징화되고, 측정되고, 모니터링되고, 관찰될 수 있다. 특히, 전기 피부 전도도(Galvanic Skin Conductance)는, 불안(땀 또는 피부의 땀 형태), 두려움(역시 땀 또는 피부 땀) 및 개인의 다른 감정 상태 일 때 변화하는 피부 전도도를 바이오 센서가 측정하기 때문에 감정적 반응을 평가하기에 우수한 수단이다.

[0074] 따라서, 이러한 방식으로, 예를 들면 N=4 영상과 같이 짧은 사진 더미부터 N=30 영상과 같이 긴 사진 더미까지 연속적인 영상들이, 정해진 주파수(예컨대, 0.1 Hz 또는 0.05 Hz) 또는 비디오 모니터 상의 영상 전환 사이의 시간 지연(예컨대, 어떤 경우에는 15초 동안 각각을 디스플레이 또는 다른 경우에는 3초 동안)을 갖고 인체에 제시될 수 있다.

[0075] 다른 실시예로서, 국제정서사진체계(International Affective Picture System; IAPS)가 활용될 수 있다. 국제 정서사진체계(IAPS)는 감정 및 주의의 실험적 조사를 위한 규범적인 감정적 자극들의 세트를 제공하기 위해 개발되고 있다. 그 목적은 넓은 범위의 의미론적(semantic) 카테고리에 걸쳐 내용을 포함하는 표준화되고 감정을 자아내고 국제적으로 접근가능한 컬러 사진들의 방대한 세트를 개발하는 것이다. IAPS (아이앵스(eye-aps)라고 발음됨)는 플로리다 대학교의 감정 및 주의 센터(Center for Emotion and Attention; CSEA)에 의해 개발되고 분배되고 있고, 센터는 사진 영상들을 다양한 원자가들(valences)로 이미 보정하였고, 보정된 사진 영상들이 보정 자극을 제공하도록 활용되고, 그로부터 평가 동안 인체의 생체측정(biometric) 반응 및 특징들을 정량화할 수 있다. 참고문헌: 랑 피 제이(Lang, P.J.), 브래들리 엠 엠(Bradley, M. M.) 및 쿠스버트 비 엔(Cuthbert, B.N.)(2008). 국제정서사진체계(IAPS): 지시 매뉴얼 및 사진들의 정서적 순위 평가. 기술 보고서 A-8. 플로리다, 게인스빌(Gainesville), 플로리다 대학교.

[0076] 청각적 자극

[0077] 소리 같은 감각 자극물이, REM으로부터 무선 바이오 신호 데이터를 수집하기 위해 사용되는 데이터 수집 마이크

로프로세서 장치(MCU)(컴퓨터, 태블릿 PC, 휴대폰, 또는 마이크로프로세서 및 무선 연결을 갖춘 다른 전용 주문 제작 장치) 내의 사운드 카드를 통해 또는 독립적으로 또한 제공될 수 있다. 소리 이벤트는 환자가 다른 곳에서 기술되는 바와 같이 새로운 성질의 청각적 자극뿐만 아니라 지시 사항에도 모두 반응하도록 다양한 시기에 컴퓨터 상의 사운드 카드 또는 스피커를 통해 촉발된다. 이는 스피커뿐만 아니라 이어폰 또는 다른 개인용 청취 장치를 통할 수 있다.

[0078] 다른 실시예로서, 국제정서디지털사운드체계(International Affective Digitized Sound System; IADS)가 활용될 수 있다. 국제정서디지털사운드체계(IADS)는 감정 및 주의의 실험적 조사를 위한 감정적 음향 자극들의 세트를 제공한다. 이러한 표준화되고 감정을 자아내고 국제적으로 접근가능한 소리 자극들의 세트는 넓은 범위의 의미론적 카테고리에 걸쳐 내용을 포함한다. IADS (아이애즈("eye-ads")라고 발음됨)는 플로리다 대학교의 감정 및 주의 센터(CSEA)에 의해 개발되고 분배되고 있다. 보정된 소리들이 활용되어서 보정된 자극을 제공하도록 활용될 수 있고, 그로부터 평가 동안 인체의 생체 반응 및 특징들을 정량화할 수 있다. 참고문헌: 브래들리 엠 엠(Bradley, M. M.) 및 랑 피 제이(Lang, P.J.)(1999). 국제정서디지털사운드(IADS): 자극, 지시 매뉴얼 및 정서적 순위 평가(기술 보고서 번호 B-2). 플로리다, 게인스빌: 플로리다 대학교, 정신생리학 연구 센터.

[0079] 미각 및 위장 기관의 미각적 자극

[0080] 시각 및 청각의 감각 자극물에 추가적으로, 본 발명에서는 미각 또는 혀에 기반한 자극이 또한 가능하다. 비제한적인 일실시예에서, 도 13에 도시된 바와 같이, 두개골의(cranial) 또는 다른 신경의 비외과적인 전자 혀 자극기가 뇌를 활성화하기 위해 사용된다. 장치는 전자장치 하우징(140) 내의 건전지에 의해 전원을 공급받는다. 스위치는 장치를 152에서 켤 수 있고 144에서 끌 수 있는 한편, 다른 버튼들은 전자적 혀 자극의 파워 또는 강도를 154로 증가시키거나 142로 감소시킨다. 연결 부재(146)는 전자장치 하우징(140) 내의 전자장치로부터 혀에 대해 바로 위치하는 마우스피스(mouth piece) 자극기(148)로 신호를 전달한다. 전극들(150)은 혀의 신경 말단과 바로 결합하도록 설계된 전극의 작은 동심원들이다. 도 14에서 연결 부재(160)에 구조적으로 전기적으로 연결된 혀 활성화 표면(162)을 더욱 자세히 볼 수 있다. 혀와 바로 결합하는 개별 전극들(170)은 실선의 절연체를 갖는 둥근 전극들로 그려져 있다. 정렬 포스트들(164, 166, 168)은 인체에 전하를 전달하지만 한 번 사용 후에 버려질 수 있는 일회용 전도 플레이트를 정렬하도록 사용된다. 도 15는 전도하는 전극의 표면 또는 매치된 플레이트를 포함하는 그러한 일회용 시스(sheath; 180)를 도시한다. 그리드(grid)는 정렬 포스트 또는 고정물(182, 184)(본 도면에서 제3 포스트는 도면부호로 지시되지 않음)에 의해 장치 상의 그리드와 정렬된다.

[0081] 이러한 장치의 예시적인 실제 장치는 위스콘신 대학교, 촉각 통신 및 신경 재활 연구소(Tactile Communication & Neurorehabilitation Laboratory; TCNL)에서 개발한 PoNS 장치로 불린다. PoNS 는 건전지로 전원을 공급받는 장치이고, 혀의 수천개의 신경 말단이 뇌의 건강한 영역에 메시지를 보낼 수 있는 곳에 입 안에서 위치된다. 아이디어는 운동 요법과 조합하여 자극이 균형 및 운동과 같은 기능을 회복하기 위한 새로운 신경 연결 통로를 뇌가 형성하는 것을 돕는다는 것이다. 그러한 기술은 다발성경화증(MS), 뇌성마비, 외상성 뇌손상, 중풍 및 파킨슨 병에 걸린 사람들에게 필수적이다. 본 발명에서 PoNS 장치는, 앞서 기술된 바와 같은 청각 자극, 시각 자극, 균형에 기초한 안정성 과제, 인지 과제보다는 오히려, 혀의 신경 반응을 통해 뇌를 자극하도록 사용될 수 있다. 다양한 생물학적 신호 측정 데이터 스트림에 걸친 반응이 정량적으로 정확하게 획득될 수 있다. 획득이 되면, 새로운 신호가 분석되고, 같은 인체에서의 이전 측정치, 모집단(population) 또는 기준값으로 생성된 다른 그러한 표준(norm) 중 하나에 비교될 수 있다. PoNS 장치 또는 뇌 건강 평가를 위해 설계된 다른 혀에 기반을 둔 전기 자극기를 사용함으로써, 음식의 사용 없이 그리고 더욱 재현성있고 정량적인 방식으로 뇌와 혀의 신경 연결을 직접적으로 평가할 수 있음을 주목한다.

[0082] PoNS 장치 또는 다른 혀에 기반을 둔 전기 자극기는, 블루투스 라디오 또는 다른 RF 연결 수단(ZigBee, ANT, 와이파이, proprietary)을 갖는 무선 수단을 통해 직접적으로 또는 머리 REM 모듈과의 양방향성 통신을 통해 주변 MCU 에 의해 제어될 수 있다. 헤드 REM 모듈은 그 후 이어서 머리 REM 모듈(또는 다른 REM 모듈)의 국소적 MCU (예컨대, TI MSP430 16비트 마이크로프로세서 또는 ARM Cortex M3, M6, M8 과 같은 다양한 ARM Cortex M 시리즈 마이크로프로세서 중 어느 하나)에 내장된 소프트웨어로부터 PoNS 또는 다른 전기적 혀 자극기를 제어할 수 있다. REM 모듈에 내장된 소프트웨어가 신경 혀 자극기로의 시그널링(signaling)을 제어하는 실시에서, 전통적인 비실시간 운영 체제에 비하여 정밀도 및 타이밍이 앞서 기술한 모든 같은 이유로 인해 현저하게 향상될 것이다.

[0083] 후각 자극

[0084] 후각 자극 수단은 센소닉스(Sensonics)의 UPSIT 카드 또는 카드들을 사용하는 것일 수 있다. 여기서 UPSIT는

펜실베이니아 대학교 냄새 식별 시험(University of Pennsylvania Smell Identification Test)을 나타내고, 주변 MCU 소프트웨어에 의해 제공되는 지침에 의해 지시되는 미리 정의된 시간에 개인의 코에 후각 자극을 제공한다. 이는 미리 정해지고 지시된 바와 같이 냄새를 갖는 임의의 개수의 카드들 각각을 냄새 맡거나 손으로 긁는 것을 포함할 수 있다. 그 결과는 그 때의 평가 동안 신체로부터 발생되고 있는 다양한 다중 모드 생물학적 센서 데이터 스트림에 의해 자동으로 기록된다.

[0085] 더욱 자동화된 방식으로, 본 발명에서 후각에 기초한 자극이 또한 가능하다. 비제한적인 일실시예에서, 도 16에 도시된 바와 같이, 비외과적인 전자 코 또는 후각신경구(olfactory bulb) 자극기가 뇌를 활성화시키기 위해 사용된다. 장치는 전자장치 하우징(198) 내의 건전지에 의해 전원을 공급받는다. 스위치는 장치를 212에서 켤 수 있고 202에서 끌 수 있는 한편, 다른 버튼들은 전자적 코 자극의 파워 또는 강도를 214로 증가시키거나 200으로 감소시킨다. 연결 부재(206)는 전자장치 하우징(198) 내의 전자장치로부터 커넥터(204)를 거쳐 후각신경구 수용기에 바로 위치하는 얇고 가요성인 노즈피스(nose piece) 자극기(208)로 신호를 전달한다. 전극들(210)은 후각신경구의 신경 말단과 바로 결합하도록 설계된 전극의 작은 동심원들이다. 도 17에서 연결 부재(220) 및 콧구멍 지지체(222)에 의해 구조적으로 전기적으로 연결된 코 활성화 표면(226)을 더욱 자세히 볼 수 있다. 후각신경구 수용기와 바로 결합하는 개별 전극들(226)은 실선의 절연체를 갖는 둥근 전극들로 그려져 있다. 정렬 포스트들(228)은 인체에 전하를 전달하기 위해 사용되는 가요성 일회용 전도 그리드를 정렬하도록 사용된다. 전도 그리드는 한 번 사용 후에 버려질 수 있는 일회용 시스(224)(재사용 가능한 장치가 인체를 터치하는 것을 막도록 충분히 길이가 김)에 통합될 수 있다.

[0086] 신경 진단 절차로서 경두개(transcranial) 펄스 전류 자극

[0087] 본 발명의 또다른 실시예는 두개골의 자극으로 뇌를 자극하는 수단이다. 그러한 하나의 상업적 장치인 피셔 월러스 두개골 뇌 자극기(Fisher Wallace Cranial Brain Stimulator)는 마이크로 전류의 전기를 제공하여 불면증, 불안, 우울증 및 고통의 이슈를 가진 사람들을 돕는다. 이러한 장치 및 접근은 뇌를 자극하기 위해 사용될 수 있고 두개골 자극에 따른 뇌의 반응을 측정할 수 있다. 예를 들면 비제한적인 예로서, 카터 월러스(Carter Wallace) 또는 동등한 뇌 자극기로부터 두개골의 자극을 받기 이전에 본 발명의 시스템, 장비 및 방법으로 일련의 과제들에서 신체를 스캔할 수 있고, 그리고 나서 20분의 치료 처리 후에 신체가 다시 스캔되고 두개골 자극에 따라 반응이 측정될 수 있다. 이러한 반응 시그너처에 기초하여, 질병, 부상 또는 장애 집단뿐만 아니라 건강한 정상 집단 모두를 위해 바이오마커(biomarker) 차이가 도출될 수 있다. 이러한 이중 스캔 접근으로부터 도출된 시그너처는 다양하게 의도된 사용 중 하나를 위해 진단에 의해 사용될 수 있다. "진단에 의해(diagnostically)"는 앞서 정의된 바와 같이 10 가지 만큼 많은 다른 의도된 사용을 의미할 수 있다.

[0088] 이러한 접근의 특정 실시예는 우울증, 조울증, 정신 분열증, 불안 또는 공황 장애, 외상후 스트레스 장애와 같은 다양한 신경 정신과적 상태 뿐만 아니라 뇌진탕/외상성 뇌손상, 편두통, 경미한 인지 장애 및 치매, 전운동(pre-motor) 파킨슨 병을 진단에 의해 평가하는 두개골의 자극기 사용을 포함한다. 또한, 이러한 접근은, 다중 인격 장애, 난독증, 환각(hallucination), 공포증, 중독, 알코올 남용, 거식증(anorexia) 또는 과식증(bulimia)과 같은 식이 장애, 강박 장애(obsessive-compulsive) 및 기분 장애(mood disorders)를 포함하는 뇌의 정신적 장애의 진단에서 진단적 유용성을 가질 수 있다고 생각된다.

[0089] 신경 진단 절차로서 말초 신경계의 경피(transdermal) 펄스 전류 자극

[0090] 또한, 본 발명은 TENS 유닛과 같은 말초 자극(peripheral stimulation)의 형태로 경피 펄스 전류 자극의 사용도 고려한다. 왜냐하면 중추 신경계 이슈의 진단에 추가하여 말초 신경계 이슈를 가진 사람에게 중요한 진단적 영향을 가질 수 있기 때문이다. 결과는 그 당시에 평가를 받고 있는 신체로부터 생성되는 다양한 다중 모드 생물학적 센서 데이터 스트림에 의해 자동으로 기록된다.

[0091] 본 발명의 특정 일실시예에서, TENS 유닛은 많은 신경 말단을 갖는 것으로 알려진 왼쪽 및 오른쪽 손가락 패드에 부착되고 특징적인 방식으로 자극된다. EEG 뇌파 센서, 전기 피부 전도도, 펄스 산소 측정법, 뇌 혈류(cerebral blood flow), 온도 및 다른 바이오 신호 데이터 스트림의 형태로, 말초 자극에 동기화된 뇌와 관련된 반응이 수집된다. TENS 자극이 시간적으로 주기적인 활동을 갖는다면, 고정된(locked-in) 신호가 조사될 수 있고 말초 TENS 자극과 바이오 센서 반응 사이의 위상 지연을 찾을 수 있다.

[0092] 질병 또는 부상을 위한 다중 모드 시그너처를 생성하는 다중 모드 시스템의 사용

[0093] 본 발명의 시스템을 사용하면 다중 모드의 생물학적 신호 데이터로부터 추출된 특징들을 포함하는 추출된 생체 측정 표를 만들 수 있다. 비제한적인 예로서, 뇌진탕(mTBI) 또는 경미한 외상성 뇌 손상을 경험한 그룹 A와 그

러한 경험이 없고 컨트롤(Controls; CTL)로서 기능하는 그룹 B의 두 개의 인체 그룹이 연구심사위원회 (Institutional Review Board)의 감시 하에 모집되었다. 양쪽 그룹 A 및 B의 참가자들은 단일 전극 EEG 를 포함하는 전자 REM 모듈로 동일하게 스캔되었다. 30초 눈 감기, 30초 눈 뜨기, 대략 3분 동안 킹-데빅 테스트 실시하기, 그 후 30초 눈 감기, 다시 30초 눈 뜨기를 포함하여 5분 프로토콜이 실시되었다. 킹-데빅 테스트의 각각의 카드를 위해 스톱워치 시간 및 에러가 시험 관리자에 의해 수동으로 기록되는 한편, 주변 MCU (노트북 컴퓨터)가 카드를 제시하고 마이크로폰을 통해 개인들의 반응을 기록했다. 데이터는 인공 감지(artifact detection), 신호 처리 및 특징 추출의 목적으로 참가자들에게 비공개되었다. 그 후 추출된 특징 데이터 표는 가능한 한 많은 에러를 없애기 위해 품질 조절되고 다듬어졌다. 킹-데빅 테스트를 위한 전체 시간은 하나의 추출된 변수로 생성되었고 로지스틱 분류 모델(logistic classification model)을 받았다. 이러한 모델의 결과는, 킹-데빅 시간 홀로 그 시간의 대략 62% 개인들의 분류를 예측했음을 지시했다. 독립적으로, 델타, 세타, 알파, 베타 및 감마 밴드의 각각에서 상대적 파워가 로지스틱 분류 모델에서 분석되었고, 여기서 EEG 특징이 예측변수 x-변수였고, 임상 결과(그룹 A 또는 B)가 예측 분석 모델에서 종속적인 y-변수 또는 결과였다. 분석은 SAS (Cary, NC)로부터 JMP Pro v10에서 이뤄졌다.

[0094] 도 18은 컨트롤 그룹 B에 대해 뇌진탕 그룹 A에서의 감소된 상대적인 베타 파워를 보여주는 상대적 베타 파워 (12-30 Hz 로부터)의 로지스틱 플롯(logistic plot)(420)을 도시한다. 수신자 조작 특성(receiver operating characteristic; ROC) 커브(430)를 구성할 때, EEG 특징 혼자서 커브 통계 아래 요약 ROC 영역(summary ROC Area Under the Curve (AUC) statistic)에 의해 정의된 바와 같은 시간의 대략 65% 정확도를 갖고 예측하는 것을 볼 수 있다.

[0095] 도 19는 킹-데빅 최종 테스트 초 시간(대상 뇌의 인지 측정)이 관련 베타 EEG 파워(뇌파 측정)와 결합되어 다중 모드 시그니처(multi-modal signature)를 생성할 때, 커브(AUC) 아래 영역이 현재 70%인 ROC 플롯(440)을 도시한다. 나이 및 성별의 공변(co-variates)을 추가하면, AUC가 ROC 플롯(450)에 도시된 것처럼 76% 까지 올라가고, 본 발명의 시스템 및 방법을 완전히 확증한다. 가속계, 소리 분석에서의 마이크로폰, 아이 트래킹 또는 이미지 분석을 위한 카메라 중 어느 것으로부터 추가적인 양상의 정보를 추가함에 따라, 주어진 조건의 진단 시 의료인을 돕게 되어 예측 모델의 정확도가 더 증가될 것이라는 점을 예상할 수 있다. 이는 뇌 건강 및 기능을 측정하기 위한 목표 바이오센서의 다중 모드 시스템의 파워를 예시한다.

[0096] 다중-모드 바이오 시그널 데이터 스트림에서 시계열적인 상관 관계 분석의 사용

[0097] 본 발명은 다양한 바이오 센서 데이터 스트림 사이에서 상호 작용을 제때 조사하기 위해 두 개의 점, 세 개의 점 또는 그 이상의 차수(order)의 상관 관계를 사용하는 것에 대해서도 명백히 고려하고 있다. 예컨대, 8 KHz 에서 샘플링된 마이크로폰으로부터의 시계열적인 샘플들을 고려할 수 있고, 512 Hz에서 샘플링된 단일 리드 센서(lead sensor)로부터의 EEG를 고려할 수 있으며, 문헌 또는 MATLAB 툴 박스에서 얻을 수 있는 다양한 두 개의 점의 상관 관계 기능들 중 어느 것을 고려할 수도 있다. 리얼타임으로 동시에 또는 관심 변수들 사이에 정의된 또는 계산된 시간 지연(혹자는 위상 변이라고도 부름)과 함께 다양한 데이터 스트림이 발생하는 경우, 바이오 센서가 공간적으로 다른 장소에 있거나 일시적으로 있을 수 있으므로 양쪽 공간 변수들을 활용할 수 있다는 점을 주목해야 한다. 게다가, 공간적 간섭성 및 일치성(spatial coherence and concordance)과 같은 기술이 동일한 모드(modality)의 두 개의 센서(EEG를 위해 통상적으로 사용됨) 사이에서 각각 사용될 수 있지만, 유사한 접근 방식이 본 발명의 시스템과는 다른 모드의 바이오 시그널 데이터의 다중 모드 스트림에 적합할 수 있다.

[0098] CPU 프로세싱 파워가 더 작은 폼 팩터(form factors)로 증가됨에 따라, 내장형 디지털 시그널 프로세서(DSP), 및 두부 REM 또는 몸통에 위치한 REM 또는 말단에 위치한 REM 모듈에 내장된 다른 하이 엔드 MCU 장치를 통해 다중 생물학적 시그널 데이터 스트림의 리얼타임 프로세싱을 상상할 수 있다.

[0099] 뉴로-옵탈모로직 과제(neuro-ophthalmologic tasks) 중의 적외선 아이 트래커의 사용

[0100] 구글 글래스 아이 트래커와 다른 접근 방식으로서, 토비(Tobii), 게이즈포인트(GazePoint) 또는 다른 아이 트래커 제품으로부터와 같은 다른 전용 하드웨어를 이용할 수 있는데, 이는 좌우 눈 위치 및 퍼필 직경(pupil diameter) 측정을 지속적으로 스트림처리한다. 출력 시선(output eye gaze) 위치로부터, 관심 있는 반-단속적 운동(anti-saccades) 또는 단속적 운동뿐만 아니라 자극 시야(stimuli field of view)에서 다양한 대상에 대해 고정적인 측정을 할 수 있다. 자극 시각은 지시, 정적인 사진 또는 예술 창조물, 영화, 웹 페이지, 광고, pdf 문서 등을 포함할 수 있다. 미리 정의된 관심 영역(AOI)이 생성될 수 있고, AOI에 대해 고정 및 단속적 운동의 매트릭스를 정의하기 위해 관심 영역의 상단에 시선 데이터(eye gaze data)가 겹치게 놓일 수 있다. 후보 매트릭스는, 원초적인 시선 데이터 스트림으로부터 추출된 특징들 중 몇 가지 비-제한적인 예시를 지정하기 위해,

첫 번째 고정 시간, 고정 지속 기간, 전체 고정 지속 기간, 방문 지속 기간, 전체 방문 지속 기간, 고정된 퍼센티지, 단속적 운동의 정확성, 반-단속적 운동의 정확성을 포함하는 시신 데이터로부터 추출될 수 있다. 이러한 추출된 특징들은 이어서 본 발명의 요약 특징 테이블로 합체될 수 있고, 추출된 뇌파 특징, 스피치 인지 특징, 신경 심리 테스트 데이터, 가속계 기반 밸런스 측정 등과 함께 다변량(multi-variate) 시그너처 및 분류사(classifier)를 해석하는데 사용될 수 있다.

[0101] 예시들

[0102] 상술한 기재들은 수많은 세부사항들을 포함하는데, 이러한 세부사항들은 본 발명의 범위를 제한하는 것으로 해석되어서는 안되고, 단지 개시된 실시예의 예시들로서 해석되어야 한다. 통상의 기술자는 본 발명의 범위 내에서 다양한 가능한 변형례들을 생각할 수 있다. 아래의 예시들은 통상의 기술자가 본 발명을 제조, 사용 및 실시할 수 있도록 도움을 주기 위한 것이다.

[0103] 예시 1. TIRHR 뇌진탕 스터디

[0104] 레이크 타호 근처에 비영리 산 기반의 의료 기관과 협업에서, 두 그룹의 피험자가 Institutional Review Board(IRB)이 승인한 클리닉 프로토콜에 등록되었고, 여기서 제1 그룹의 피험자들(그룹 A)은 임상적으로 뇌진탕(mTBI) 또는 가벼운 정신적 외상에 의한 뇌 손상을 진단받았고, 제2 피험자 제어 집단(그룹 B)은 뇌진탕과 관련된 문제를 가지지 않는 사람들로 등록되었고 IRB의 감독하에 선발된 통제 집단(CTL)으로서 역할을 하였다. 그룹 A 및 B 양쪽으로부터의 참가자들은 PCT 특허출원 PCT/US2012/046723(2012.7.13 출원됨)에 개시된 단일 전극 EEG 장치를 포함하는 전자 REM 모듈로 동일하게 스캔되었다. 5분의 스캔 프로토콜은 30초간 눈감기, 30초간 눈뜨기, 약 3분간 킹-데빅 테스트 수행하기, 및 이어서 30초간 눈감기와 30초간 눈뜨기 블록을 다시 하는 것으로 종료된다. 킹-데빅 테스트의 각 카드에 대한 스톱 위치 시간 및 에러는 테스트 집행자에 의해 수동으로 기록되고, 그 동안에 주변 MCU (랩탑 컴퓨터)가 카드를 제시하고 마이크로폰을 통해 개개인의 응답을 기록한다. 두부 기반 REM 모듈은 레퍼런스 REF 및 그라운드 GND를 위한 귀의 돌기에 대해 위치 Fp1으로부터 이마 EEG를 지속적으로 기록한다. 데이터는 사이버 공간상의 가상 서버로 안전 파이프(secure pipe)를 통해 이동되기 전에 국부적으로 암호화된다.

[0105] 신호 분석 과학자들은 인공물 감지, 신호 처리 및 특징 추출을 위해 참석자 임상 진단에 대해 차단되었다. 추출된 특징 데이터 테이블은 이어서 품질 관리되고 스크립되어(scubbed) 가능한 많은 에러들을 제거한다. 킹-데빅 테스트를 위한 총 시간은 최소한의 에러를 사용하여 연속으로 모든 세 개의 카드를 읽기 위해 개별 시간들을 합산하는 공지된 절차에 따라 산출된다. 이러한 총 시간은 하나의 추출된 변수를 나타내고 로지스틱 분류 모델(logistic classification model)을 경험한다. 이러한 모델의 결과는 킹-데빅 총 초 시간만으로 그 시간 중 약 62%의 개개인의 분류(AUG = 0.62)를 예측한다는 것을 보여준다.

[0106] 이와 별개로, 10-비트의 진폭 해상도로 초당 128 개의 샘플로 샘플링된 EEG 뇌파 정보의 평행 데이터 스트림에 대한 분석이 스펙트럼 특성을 판단하기 위해 푸리에 변환된다. 델타, 세타, 알파, 베타 및 감마 밴드 각각에서의 상대적인 파워는 로지스틱 분류 모델로 분석되는데, 여기서는 EEG 특징이 예측 변수 x-변수였고 임상 결과(그룹 A 또는 B)는 모델에서의 출력 y-변수였다. 본 분석은 SAS (Cary, NC)의 JMP Pro v10으로 수행되었다.

[0107] 도 18에서, 제어 그룹 B에 대해 뇌진탕 그룹 A에서의 감소된 상대적 베타 파워를 보여주는 상대적-베타 파워(12-30 Hz로부터)에 대한 로지스틱 플롯(420)을 볼 수 있다. 수신자 조작 특성(ROC) 곡선(430)을 해석할 때, EEG 특징만으로 요약 AUC 통계에 의해 정의된 대로의 시간 중에서 약 65%의 정확도로 예측한다는 점을 알 수 있다. 도 19를 보면, ROC 플롯(440)에서, 킹-데빅 테스트 시간(대상 뇌의 인지 측정)이 관련 베타 EEG 파워(뇌파 측정)와 결합되어 다중 모드 시그너처를 생성할 때, 커브(AUC) 아래 영역이 현재 70%인 것을 알 수 있다. 나이 및 성별의 공변(co-variates)을 추가하면, AUC가 ROC 플롯(450)에 도시된 것처럼 76% 까지 올라가고, 본 발명의 시스템 및 방법을 완전히 확증한다. 가속계, 소리 분석에서의 마이크로폰, 이미지 분석을 위한 카메라 중 어느 것으로부터 추가적인 양상의 정보를 추가함에 따라, 주어진 조건의 진단시 의료인을 돕게 되어 예측 모델의 정확도가 더 증가될 것이라는 점을 예상할 수 있다. 이는 뇌 건강 및 기능을 측정하기 위한 다중 모드 시스템의 파워를 예시한다.

[0108] 예시 2. Lehigh 대학 스포츠 의료 뇌진탕 스터디

[0109] NCAA 디비전 1 대학과 협업에서, 여러 그룹의 피험자가 IRB가 승인한 클리닉 프로토콜에 등록되었고, 여기서 제1 그룹의 피험자들(그룹 A)은 임상적으로 뇌진탕(mTBI) 또는 가벼운 정신적 외상에 의한 뇌 손상을 진단받았고, 제2 피험자 제어 집단(그룹 B)은 뇌진탕과 관련된 문제를 가지지 않는 사람들로 등록되었고 비-손상 제어 피험

자(CTL)로서 역할을 수행하였고, 다른 스포츠로부터의 다른 선수들(그룹 C 등)이 IRB의 감독하에 마찬가지로 선발되었다. 그룹 A, B, C 및 기타 그룹으로부터의 참가자들은 PCT 특허출원 PCT/US2012/046723(2012.7.13 출원됨)에 개시된 단일 전극 EEG 장치를 포함하는 전자 REM 모듈로 동일하게 스캔되었다. 22-24분의 스캔 프로토콜은 1분간 눈감기, 1분간 눈뜨기, SCAT-2로부터의 등급화된 증상 체크리스트, 방향, 즉각적인 기억 호출, 정신 집중, 지연된 기억 호출을 포함하는 뇌진탕 표준 평가(SAC), 전체 밸런스 에러 스코어링 시스템(BESS, 단단한 표면 및 폼(foam)인 표면 모두에 대해서), 킹-데빅 테스트 카드, 400 Hz에 중심을 둔 6 및 12 Hz 비트 주파수에서의 바이노럴(binaural) 비트 오디오 자극, 빛에 의한 자극, 및 1분간 적십자 이동(moving red cross)를 포함하는 고정적 임무의 자동적인 적용을 포함한다.

[0110] 킹-데빅 테스트의 각 카드에 대한 스톱 위치 시간 및 에러는 테스트 집행자에 의해 수동으로 기록되고, 그동안에 주변 MCU (Dell Vostro 3550 랩탑 컴퓨터)가 카드를 제시하고 마이크로폰 및 마우스 클릭을 통해 개개인의 응답을 기록한다. SAC 응답에 더하여 BESS 에러가 수동으로 기록된다. 두부 기반 REM 모듈은 레퍼런스 REF 및 그라운드 GND를 위한 귀의 돌기에 대해 20 몽타주 위치 Fp1으로부터 이마 EEG를 지속적으로 기록한다. 다중 모드 평가는 EEG 데이터 스트림, 인지 데이터 스트림(작용 시간 및 정확도), 뇌진탕 증상의 자기 보고, 및 마이크로폰 데이터 스트림으로 구성되어 어느 과제가 수행되는지에 따라 기록된다. 데이터는 사이버 공간상의 안전 가상 서버로 안전 연결 파이프를 통해 이동되기 전에 국부적으로 암호화된다.

[0111] 신호 분석 과학자들은 인공물 감지, 신호 처리 및 특징 추출을 위해 참석자 임상 진단에 대해 차단되었다. 추출된 특징 데이터 테이블은 이어서 품질 관리되고 스크럽되어(scrubbed) 가능한 많은 에러들을 제거한다. 킹-데빅 테스트를 위한 총 시간은 최소한의 에러를 사용하여 연속으로 모든 세 개의 카드를 읽기 위해 개별 시간들을 합산하는 공지된 절차에 따라 산출된다. 이러한 총 시간은 하나의 추출된 변수를 나타내고 로지스틱 분류 모델을 경험한다. 일련의 평가는 뇌진탕측 및 제어측을 모두 평가하는 셋 내지 열 개의 스캔을 가지고 뇌진탕측 선수와 제어측에 대해 수행되었다.

[0112] 등급화된 증상 체크리스트의 전체 점수에 대한 도 20 및 도 41에서 볼 수 있듯이, 몇몇 피험자들은 증상에 있어서 무난하거나 정상인 것으로 나타난 반면, 다른 이들(도 20에서의 피험자 S16과 같은 이들)은 뇌진탕과 일치하여 극적으로 상승된 수준의 증상을 보여주었고, 이는 증상없음으로 다시 제 때 회복된다. 도 21 및 도 42는 x-축을 따른 여러 차례의 다른 스캔 방문에서 측정된, 시계열적으로 y-축을 따라 플로팅된 30개의 점의 최대 건강 수치와 함께 뇌진탕 표준 평가(SAC)로부터의 전체 점수를 보여 준다. 30(만점)에 가까워 보이는 수평 탄도치들은 인지적으로 온전한 것(예컨대, 도 20의 피험자 S03)으로 보이는 반면, 몇몇 피험자(예컨대, 도 20의 피험자 S07)는 나중에 스캔 방문시 해소되는 뇌진탕에 일치하여 인지적인 문제를 나타낸 것으로 보인다. 도 22 및 도 43에서, BESS 총 에러 점수(단단한 표면 및 폼(foam) 표면 상에서 모두 세 개의 자세에 걸쳐 합산됨)가 스캔 방문에 걸쳐 체재 플로팅된다(이는 며칠 간 그들 사이에 동일한 시간의 인터벌로 반드시 되어야 하는 것은 아님). 0(만점)에 가까운 것으로 관측되는 수평 탄도치가 그들의 전정 시스템(vestibular system) 내에서 상대적으로 안정된 것으로 보이는 반면, 몇몇 피험자들은 정상 작동 주변의 몇개의 요동 내에서 안정 상태를 유지할 때까지 시간에 걸쳐 의미있는 기울기로 감소되는 증가된 숫자의 에러로 나타나는, 뇌진탕에 일치하여 밸런스 및 전정 문제를 나타내는 것으로 보인다.

[0113] 이 데이터의 마지막 조각은 도 23 및 도 44에서 볼 수 있는데, 킹-데빅 옴탈모로직 테스트(Oride 외 1986) 총 시간(몇 초안에 세 개의 테스트 카드에 걸쳐 합산됨)은 길이방향 또는 x-축 상에 스캔 방문에 걸쳐 수직으로 플로팅된다. 최소값(통상적으로 40초) 정도에서 맵도는 수평 탄도치들은 이들의 뉴로-옴탈모로직 프로세싱에서 일관되고 안정적인 것으로 보이며 보통 건강한 비-손상 제어 피험자를 나타내는 반면, 몇몇 피험자(예컨대, 도 23에서 S01, S12)는 이른 스캔 방문에서 더 긴 시간이 걸리는 것으로 보이며 이는 이어서 안정되고 일관된 양의 시간으로 진정되고 뇌 손상이 몇일 내지 몇주에 걸쳐 회복되고 성능의 기준 수준이 재출현하는 뇌진탕 표현형과 일치한다. 도 45는 도 44에서의 동일한 데이터의 한쌍의 관점을 보여주는데, 이는 뇌진탕측 피험자와 비-손상측 동료 제어 비교 피험자(non-injured teammate control comparator subject)가 함께 플로팅되어 있다.

[0114] 도 20 내지 도 23 및 도 41 내지 도 44에서의 이전 4 세트의 데이터로부터 명확히 알 수 있듯이, 증상 데이터 스트림, 인지 데이터 스트림, 밸런스/전정 데이터 스트림 및 뉴로-옴탈모로직 데이터 스트림을 본 발명과 일치하는 다변량 합성물(composite)로 결합할 수 있다. 더욱이, 상호 상관 관계 및 예측 모델은 이것들과 EEG 데이터 스트림 및 마이크로폰 데이터 스트림을 포함하지만 도시된 분석에는 포함되지 않은 다른 바이오 신호 데이터 스트림으로부터 이루어질 수 있다.

[0115] 뇌진탕측과 비-손상측 제어 피험자를 함께 짝을 짓는 추가 분석은 도 24 내지 도 27에 도시된 바와 같이 관심

정보를 드러낼 수 있으며 이는 뇌진탕측 선수 및 비-손상 비교 동료 제어측 모두에 대해 플롯 상에 쌍으로 플로팅된 동일한 4개의 매트릭스이다. 흥미롭게도, 도 28은 9쌍의 선수들에서의 상대적인 베타 파워를 보여주는데, 붉은 색으로 뇌진탕측 선수를 표시하고 비-손상 동료 제어측은 녹색으로 표시되어 있다. 그 결과들이 TBI에서 상대적인 베타의 하락을 보고한 문헌을 나타내는 몇몇 피험자들(예컨대, A쌍, E쌍, G쌍)과 같이 혼합된 것으로 보인다. 더욱이, "추정되는 이벤트" 후에 기준치 조정된 첫번 째 스캔(baseline adjusted first scans)의 분석이 도 29 내지 도 33에 도시된 인체에서의 추정되는 뇌진탕의 평가를 도울 수 있다.

[0116] 예컨대, 도 29에서, 방문 1에서 5 이상으로 상승된 GSC가 뇌진탕측 피험자에 대해서는 뚜렷이 구별되나 제어측에 대해서는 그렇지 않다는 것이 제한된 샘플에서 명확해 보인다. 따라서, 매우 제한된 데이터가 "뇌진탕일 것 같은"으로서 $GSC_{total} (Visit1) - GSC_{total} (baseline=visit0) > 5$ 인 예측 바이오마커를 뒷받침한다. 그러나 도 41로부터 추가 데이터를 검토했을 때, GSC 내에 각 질문의 아이템 분석을 행할 수 있고, GSC 내에 가장 중요한 요소 또는 질문(가장 중요한 것에서 덜 중요한 순서)이 1) "두통이 있는가", 2) 전체 또는 GSC-Sum, 3) "괜찮지 않은가", 4) "약해짐(slowed down)", 5) "당황함", 6) "머리에 압박", 7) "어지러움", 8) "집중 곤란". 9) "피로", 10) "졸림", 11) "빛에 민감"이다. 시간상으로 GSC를 단축하고 수많은 질문을 짝을 짓고 차별적인 파워(discriminatory power)를 감소시키기를 원하지 않는다면, 18 요소 GSC(18 element GSC)로부터 답 8, 9, 10 또는 11 아이템으로 구성되는 단축된 "GSC-short"을 구성할 수 있다.

[0117] 도 30으로부터, 뇌진탕측 선수는 전체적으로 뇌진탕의 표준 평가에 대해 기준치로부터 뚜렷한 변화를 보이지 않는다. 그러나 SAC의 개별 성분을 분석한다면, 가장 중요한 SAC 요소(가장 중요한 것부터 덜 중요한 순서)가 지연된 기억, 집중, SAC 총 점수, 즉각적인 기억, 방향을 포함하는 것을 안다. 따라서, 진단상 차별적인 파워를 유지하면서 SAC를 단축하기를 원한다면, 단축된 SAC에서 SAC의 지연 기억 및 즉각적인 기억 요소만 포함할 수 있고, 이와 달리 집중 성분을 마찬가지로 포함할 수 있다. 방향 요소는 차별적인 파워를 크게 주는 것으로 보이지 않는다.

[0118] 도 31로부터, BESS 총 에러 점수는 인체의 이러한 작은 샘플에서 신뢰할만한 것으로 보이지 않는 변수이다. 추가적인 데이터는 도 43에 도시된 것으로부터 지금 얻을 수 있고 이는 이전 관점을 지지한다. 한편, BESS의 6개의 요소 각각을 조사한다면(가장 중요한 것부터 덜 중요한 순서), 그 요소는 BESS-TandemStance-FoamSurface, BESS-TotalErrors, BESS-SingleFoot-FoamSurface, BESS-SingleFoot-FirmSurface, BESS-DoubleStance-FoamSurface, 및 마지막으로 BESS-DoubleStance-FirmSurface로 분류됨을 안다. 따라서, 폼(foam)을 사용한다면, 과제는 50% 까지 감소할 것이고 이는 도움이 될 것으로 보인다.

[0119] 도 32로부터, K-D 과제에 대한 총 시간은 제한된 데이터와 함께 마찬가지로 꽤 가변적인 것으로 보인다. 그러나 도 44로부터의 결과를 포함한다면, 단속적 운동 기반 카드 과제가 차별화를 위해 중요한 수단임이 명확해 보인다.

[0120] 게다가, 도 34에서, 4개의 비-손상 제어 피험자의 조합(montage)은 그래픽상으로 나타나는 5개 모드의 데이터로 관심 패턴을 보여줄 수 있다. 도 35에서, 4개의 mTBI 손상 피험자의 조합은 그래픽상으로 나타나는 5개 모드의 데이터로 관심 패턴을 보여줄 수 있다. 마지막으로, 한 명의 비-손상 선수와 손상(mTBI) 선수의 직접적인 비교는 다른 그룹의 개개인을 구별할 수 있는 관찰상의 시그니처를 제공할 수 있다. 도 36에서, GSC, SAC, BESS, KD 시간 및 상대적인 베타 파워(y-축을 따라, 각각 상부로부터 하부로)는 각 스캔 방문(x-축을 따라)에 대해 상부에 서로 개별적으로 적층된 것이고, 이는 Return-To-Learn, Return-To-Play, Return-to-Work, Return-to-Duty, 및 Return-to-Activity 의사 결정시 유용하다.

[0121] 예시 3. Rothman 뇌진탕 스테디

[0122] 임상 실무 및 뇌진탕 전문가와의 협업에서, 두 개의 그룹의 피험자가 IRB가 승인한 클리닉 프로토콜에 등록되었고, 여기서 제1 그룹의 피험자들(그룹 A)은 임상적으로 뇌진탕(mTBI) 또는 가벼운 정신적 외상에 의한 뇌 손상을 진단받았고, 제2 피험자 제어 집단(그룹 B)은 뇌진탕과 관련된 문제를 가지지 않는 사람들로 등록되었고 IRB의 감독하에 선발되어 통제 집단(CTL)으로서 역할을 하였다. 그룹 A 및 B 양쪽으로부터의 참가자들은 PCT 특허 출원 PCT/US2012/046723(2012.7.13 출원됨)에 개시된 단일 전극 EEG 장치를 포함하는 전자 REM 모듈로 동일하게 스캔되었다. 25분의 스캔 프로토콜은 1분간 눈감기, 1분간 눈뜨기, 및 이어서 약 25분간의 스캐닝을 포함하고, 그동안 학생 선수는 바로 가까이에 주변 MCU (Dell Vostro 3550 랩탑)에서 두부 전자 REM 모듈 스트리밍 EEG 데이터를 가지고 ImPACT 컴퓨터 테스트를 완료하였다. 주변 MCU 랩탑 상에 키 클릭은 ImPACT 컴퓨터 평가 내에 다양한 과제를 각각의 시간상 시작 및 종료를 표시한다. 이는 본 발명에 따른 신경 심리 테스트, EEG, 및

임상 관측을 결합한 다른 다중 모드 평가를 나타낸다.

[0123]

예시 4. Borealis 소프트웨어의 구글 글래스 수행

[0124]

BrickSimple LLC와의 협업에서, 우리는 유리 제품으로서 구글 글래스에서 운영되는 우리의 안드로이드 어플리케이션 소프트웨어인 Borealis를 실행하였는데, 이는 3-축 자이로메트리(gyrometry)와 3축 전자 나침반 (electronic compass)를 갖는 빌트인 3-축 Invnesense 가속계와 같이 다양한 바이오-센서로의 접속을 가능하게 한다. 바이오 센서의 이러한 조합은 글래스에서 운영되는 소프트웨어가 의학적 및 건강 관리 측정을 하여 이들을 응답하는 방식으로 보고하는 것을 가능하게 하였다. 우리는 성공적으로 안드로이드 테블릿으로부터 글래스 기반의 "글래스웨어"까지 우리 앱을 배치하였으며 가속계 및 눈감박임 검출기를 탑재하였다. 또한, 글래스 기반의 소프트웨어는 성공적으로 안드로이드 장치에 배치되었고 글래스 일치 사용자 인터페이스에서 소프트웨어의 페어링 및 시작을 자동화하였다.

[0125]

예시 5. 토비 X2-30 콤팩트 아이 트랙커 수행

[0126]

우리는 토비 X2-30 콤팩트 아이 트랙커를 우리의 데이터 획득 패러다임에 탑재하였다. 도 37은 랩탑 PC (500) 스크린의 개략도를 보여주는데, 테블릿 또는 스마트폰 폼 팩터를 위해서도 동일하게 작용할 수 있다. 아이 트랙커(510)는 본 유선 모드에서는 USB 포트(520)에 플러그 인 되고, 와이파이 또는 다른 무선 연결이 마찬가지로 수행될 수 있다. 먼저, 자극이 극단적인 조건에서 아이 트랙커의 분석적인 성능을 체크하기 위해 생성된다. 숫자들이 스크린의 코너에서 슬라이드에 위치하고 시계방향 회전으로 다음 코너로 이동하기 전에 2초 인터벌 동안 나타난다. 눈 위치가 도 38에 나타나 있듯이 평균적인 양쪽 눈에 대해 플로팅된다. 아이 트랙커의 출력은, 비대칭인 x 위치 및 y 위치에서 명백한 16:9의 종횡비와 함께 기대되는 자취를 매우 잘 생성한다.

[0127]

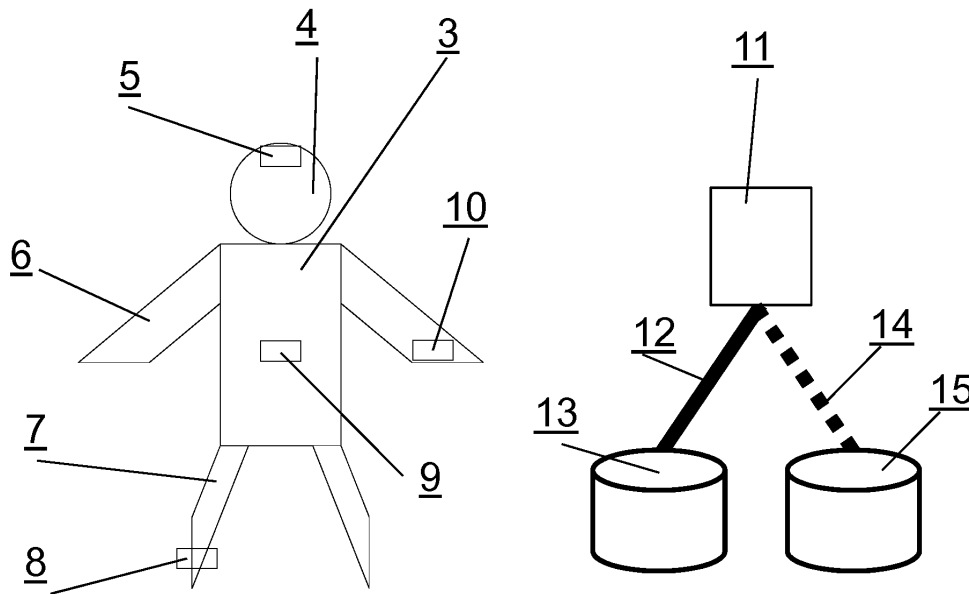
후속 실험에서, 뉴로-옵탈모로직 단속적 운동 카드(킹 데빅 테스트)가 제시되는 동안에 EEG 뇌파, 마이크로폰, 및 랩탑 상에 전방을 향하는 웹캠을 기록한다. 도 39는 시선이 다양한 카드에서 자극 숫자에 대해 제때 집중되는 경우에서의 열 지도 표시(heat map representation)을 도시한다. 따라서, 뇌가 차로부터 숫자를 읽어 내는 동안, 고정성이 제시간에 일어나고, 그동안에 눈은 단속적 운동과 같이 고정물로부터 고정물로 이동하기 보다는 공간적으로 한 점을 응시한다. 도 40은 피험자가 관심 목표물을 트래킹하려고 함에 따라 지속 시간, 고정 및 단속적 운동의 정확도를 한정하기 위해 AOI(관심 영역)과 상호 작용하는 시선의 추출 가능한 바이오마커 측정을 가능하게 하기 위해, 다양한 미리 지정된 관심 영역(카드 상에 숫자에 중심을 두는 원으로 표시됨)의 사용을 도시한다. 도 40에서는, 주어진 열의 시작점에서 동일한 열의 끝에 대해 "오프 타겟"이 발생하는 현저한 시선의 출현을 볼 수 있다. 따라서, 한 열의 좌측 상에 첫번째 숫자에 대한 정확도 퍼센티지는, 첫번째 숫자 밖의 시간의 퍼센티지만큼 훌륭한 바이오마커임을 명확히 알 수 있다. 카드 상에 주어진 열의 끝에서 오른 쪽 대부분의 숫자로부터 추출된 특징은 덜 중요할 것이다.

[0128]

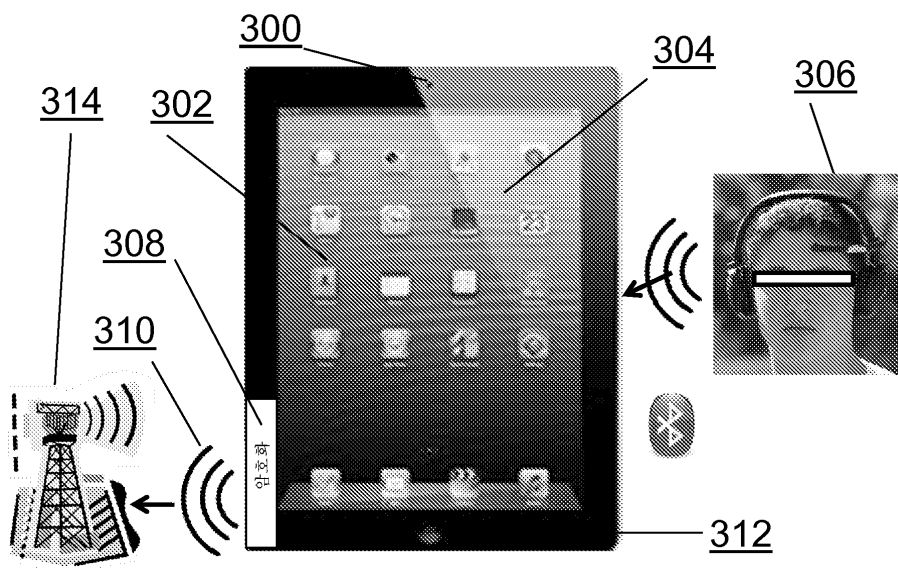
본 발명이 본 발명의 범위에서 벗어나지 않고도 다른 용도에도 적용될 수 있고 변형될 수도 있다는 점을 통상의 기술자는 잘 알고 있을 것이다. 예컨대, 여기에 기재된 신호 프로세싱은 서버에서, 클라우드에서, 전자 모듈에서, 또는 로컬 PC, 테블릿 PC, 스마트폰, 또는 고객 휴대장치에서도 수행될 수 있다. 이에 따라, 본 발명의 범위는 여기에 기재된 예시적인 실시예에 한정되어서는 안되며, 첨부한 청구항에 의해서만 한정될 것이다.

도면

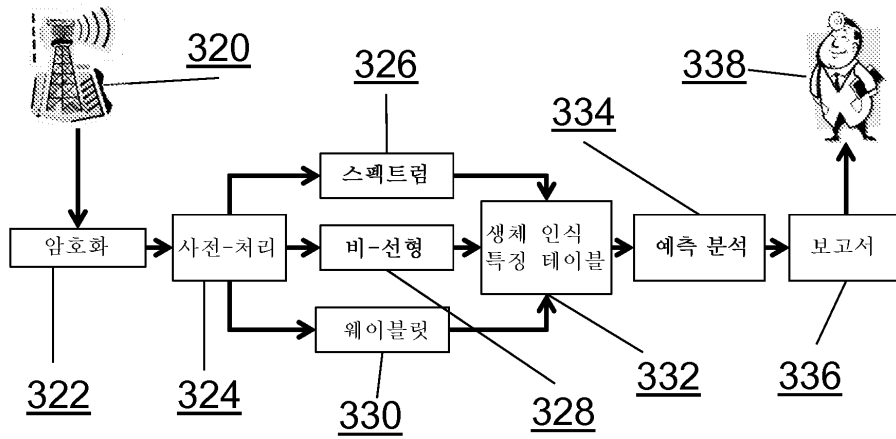
도면1



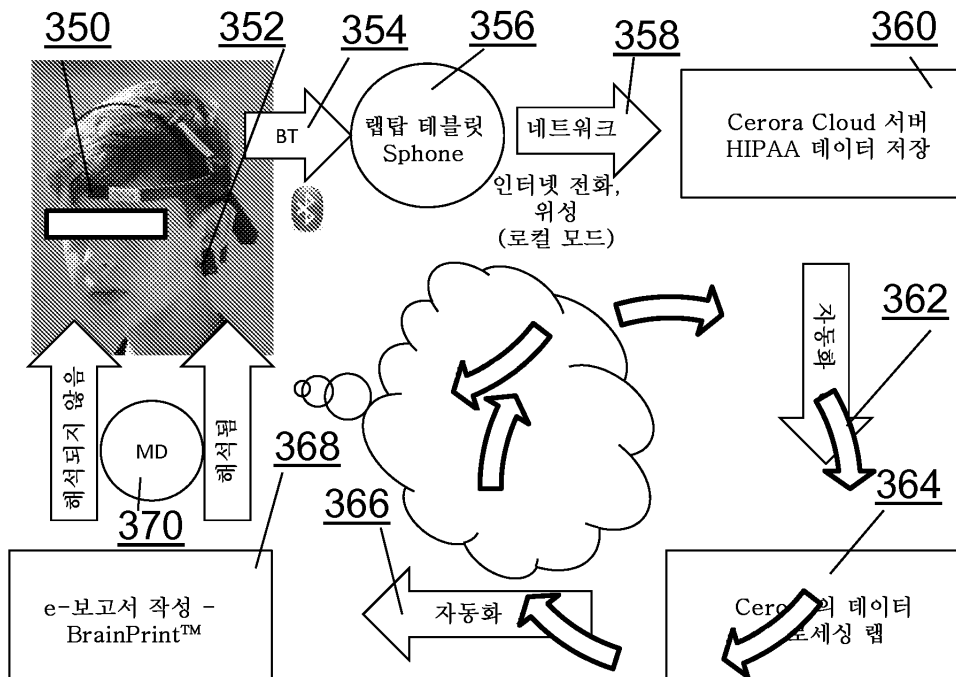
도면2



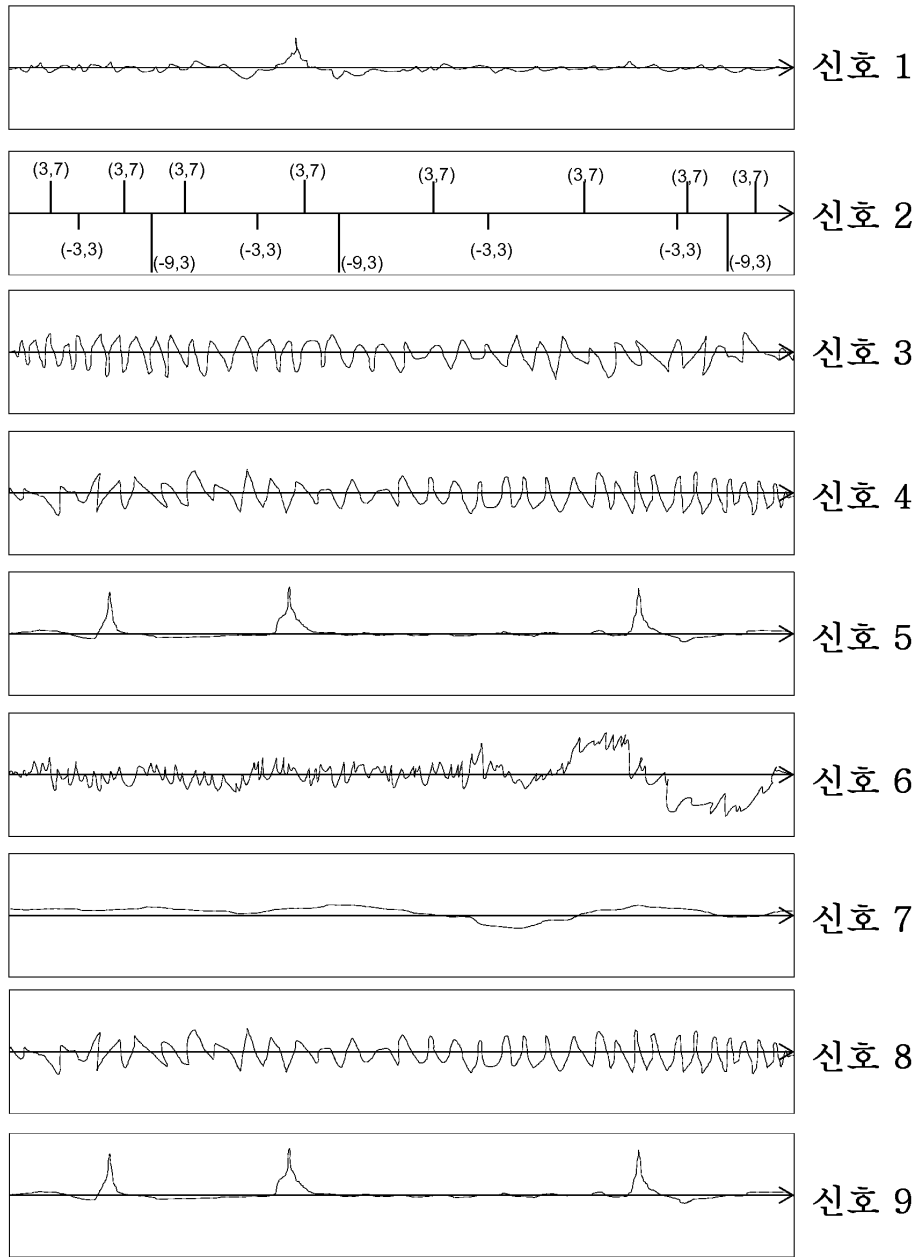
도면3



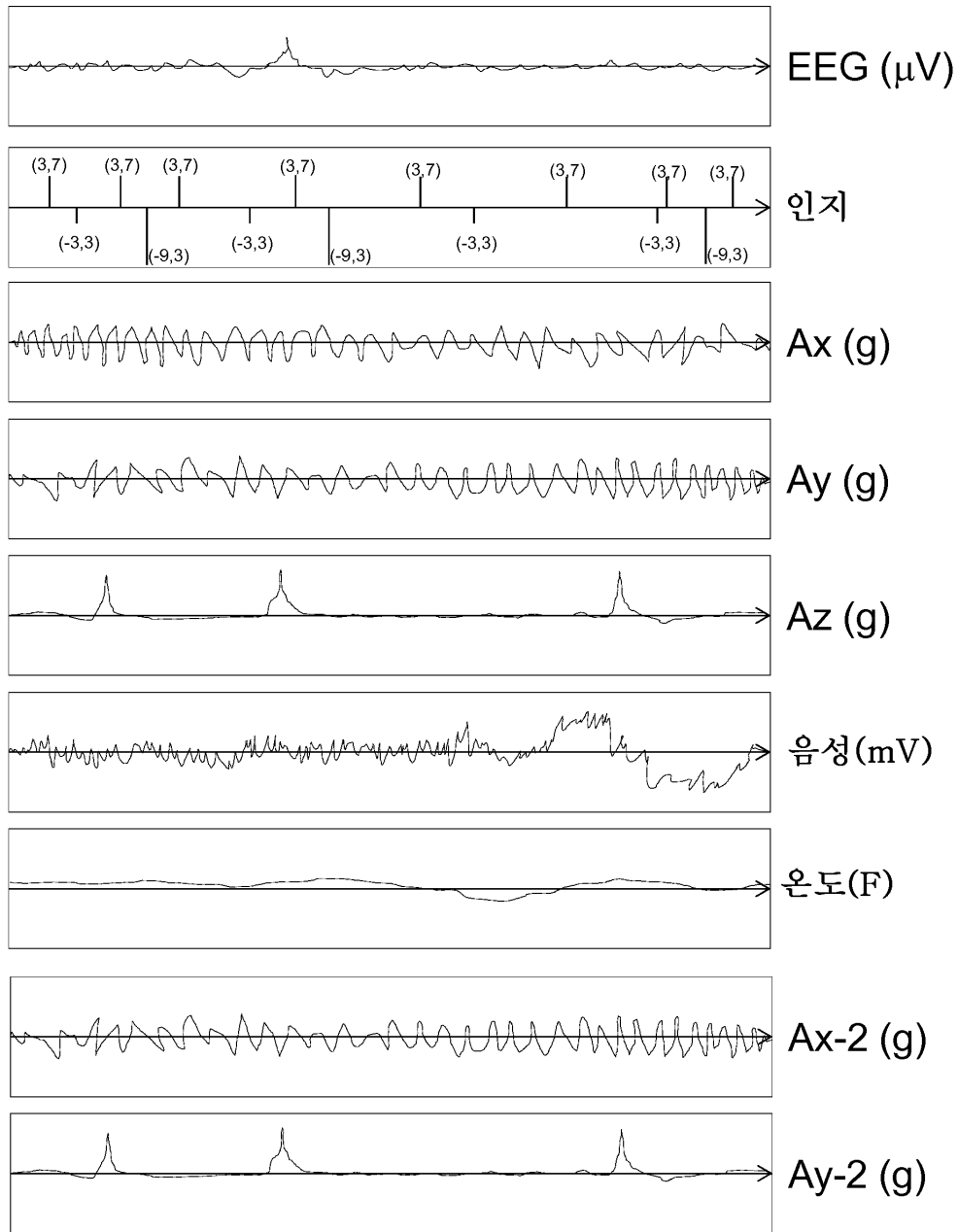
도면4



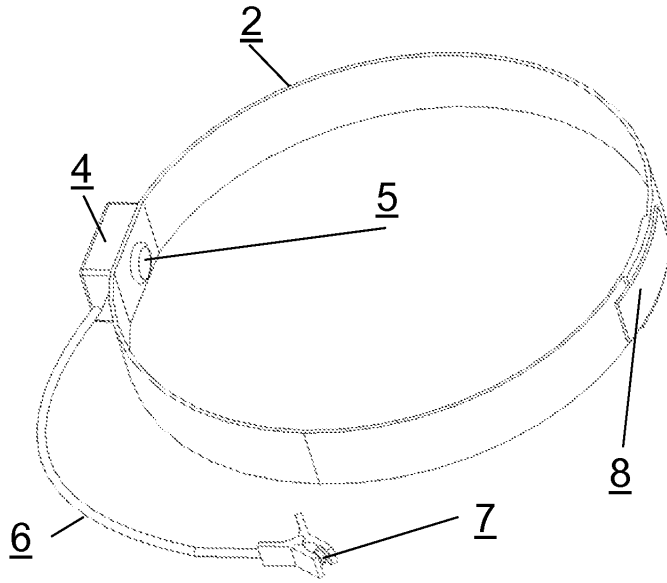
도면5



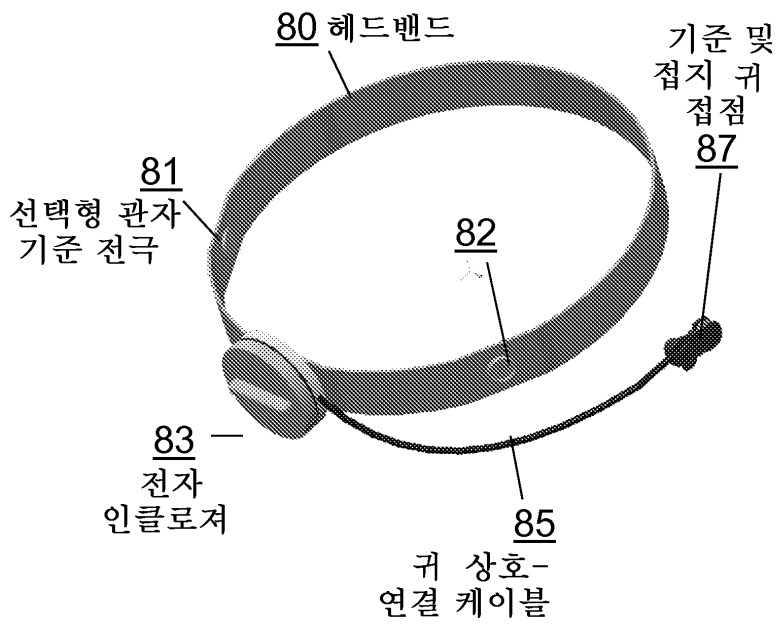
도면6



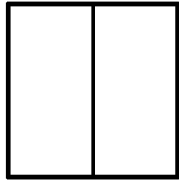
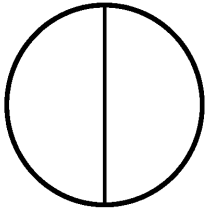
도면7



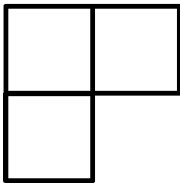
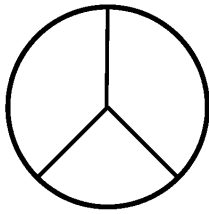
도면8



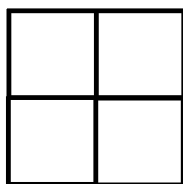
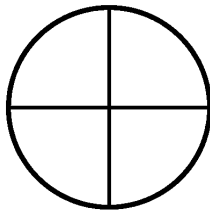
도면9a



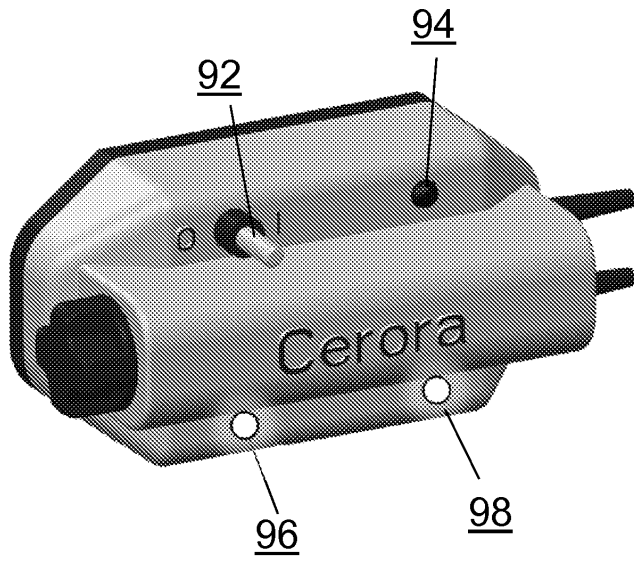
도면9b



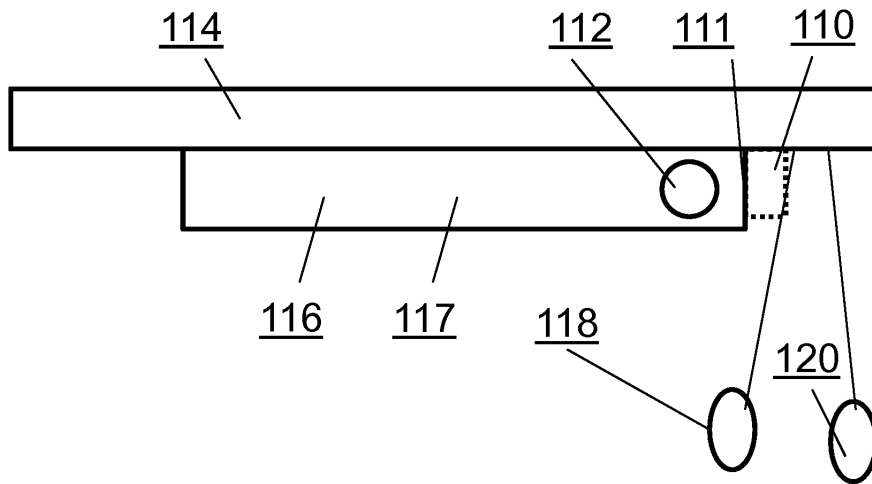
도면9c



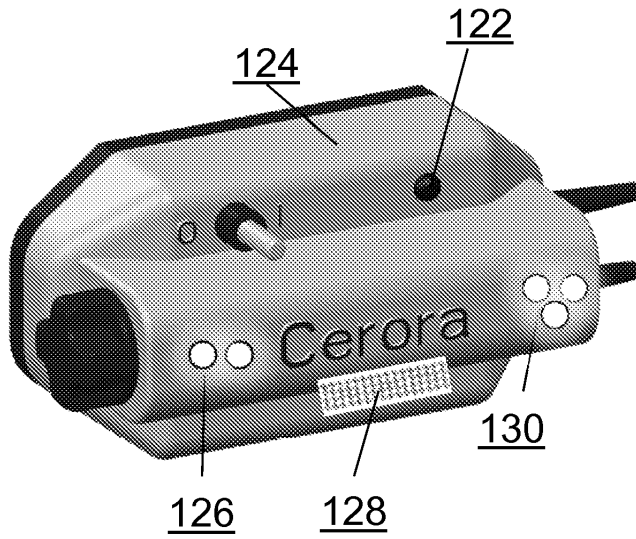
도면10



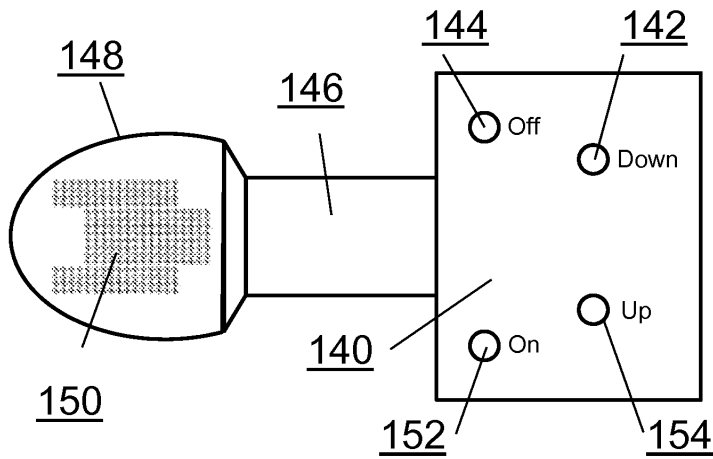
도면11



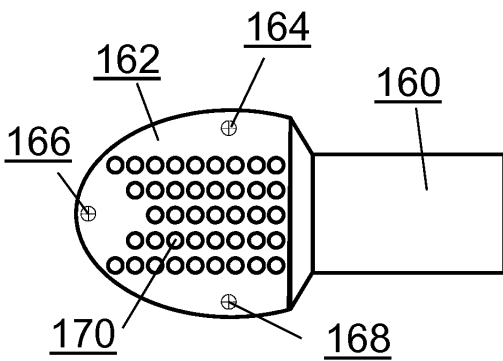
도면12



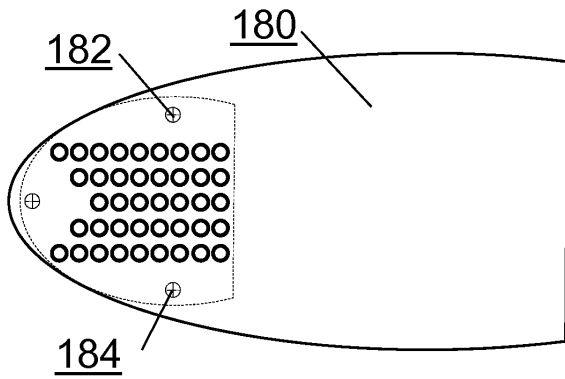
도면13



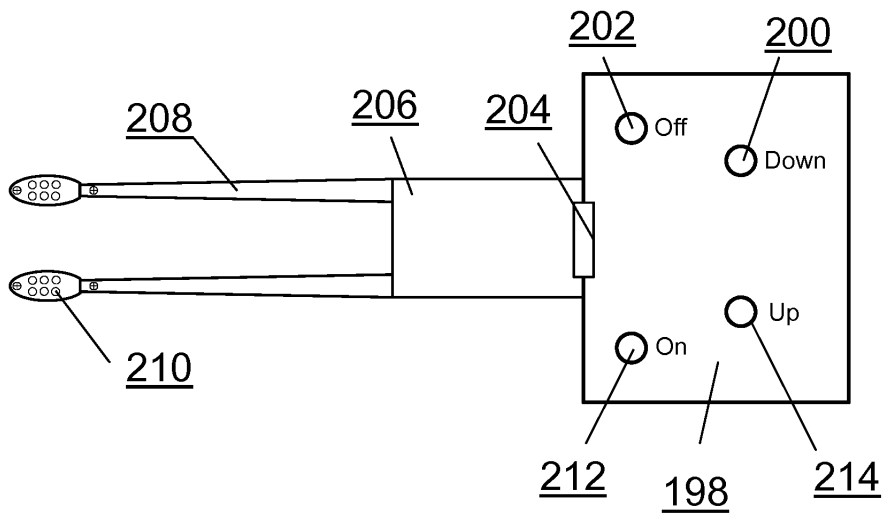
도면14



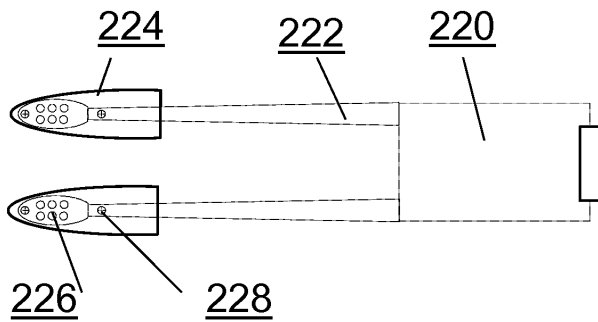
도면15



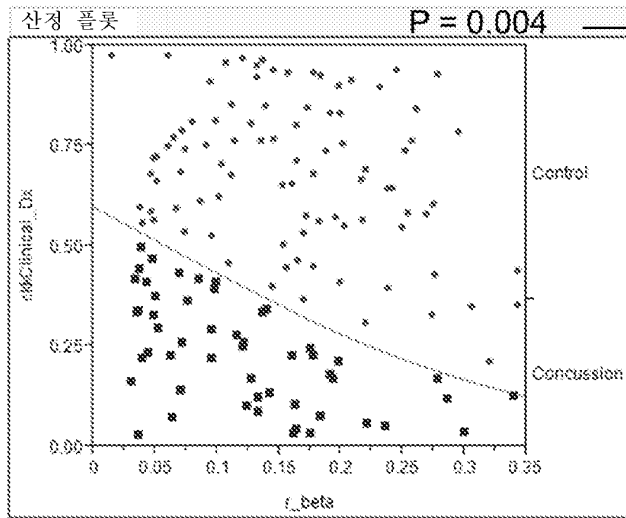
도면16



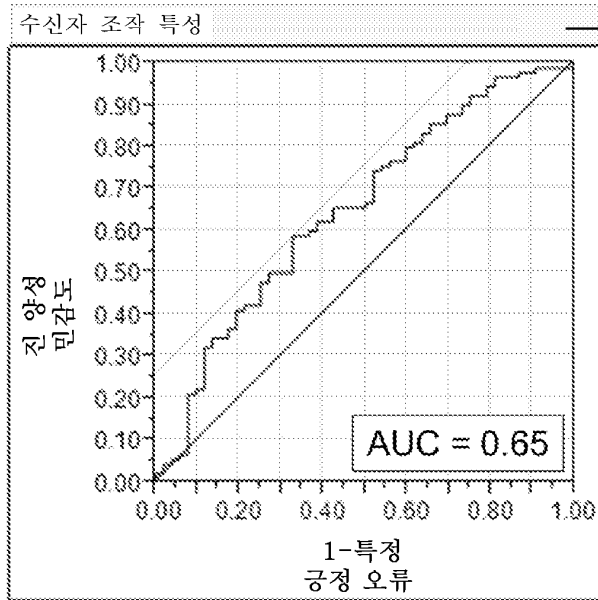
도면17



도면18



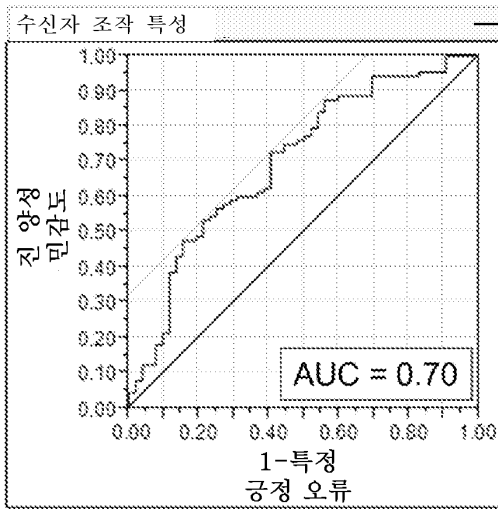
420



430

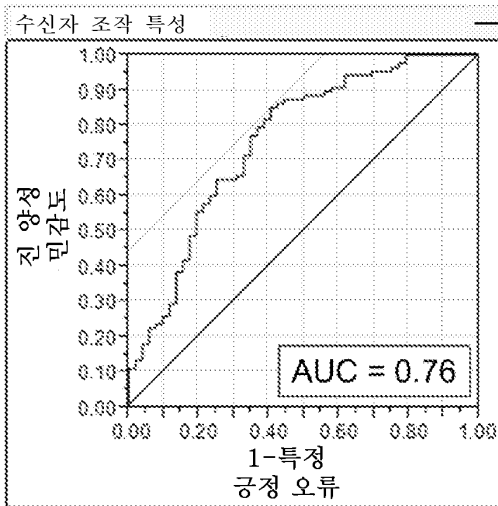
Using ckkClinical_Dx='Control' to be the positive level
AUC
 0.65342

도면19



440

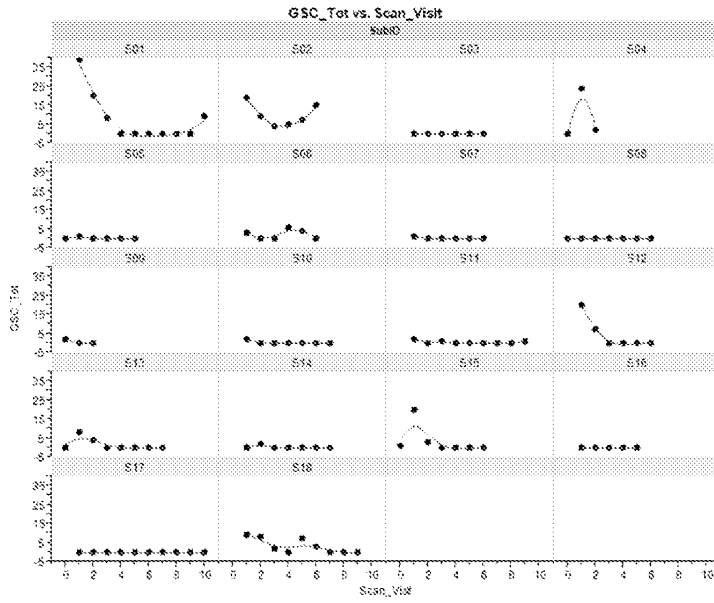
Using ckkClinical_Dx=Control to be the positive level
AUC
0.70422



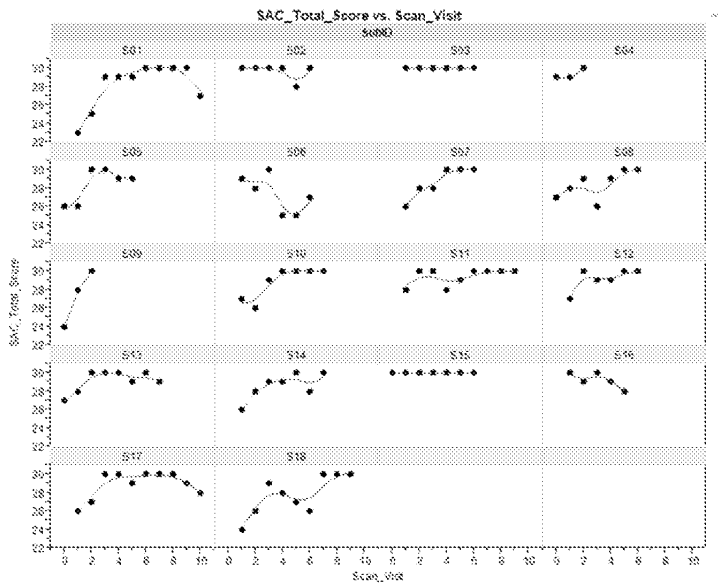
450

Using ckkClinical_Dx=Control to be the positive level
AUC
0.75949

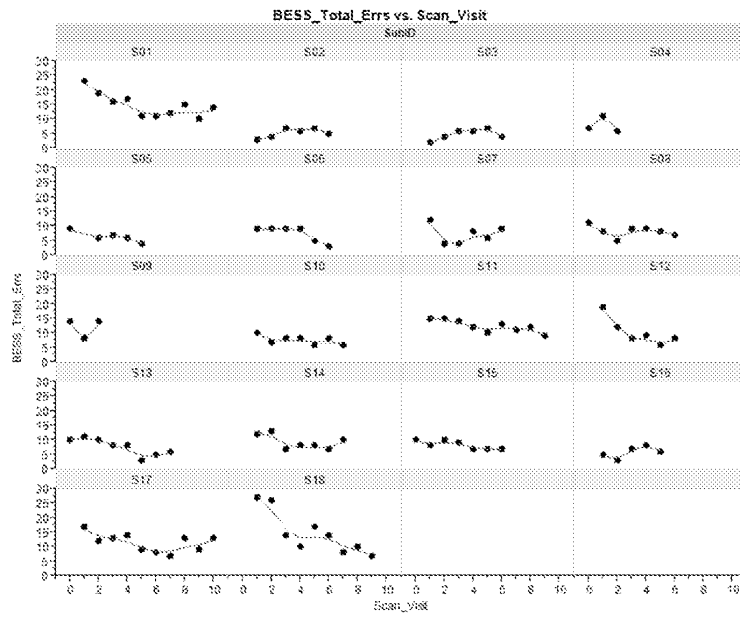
도면20



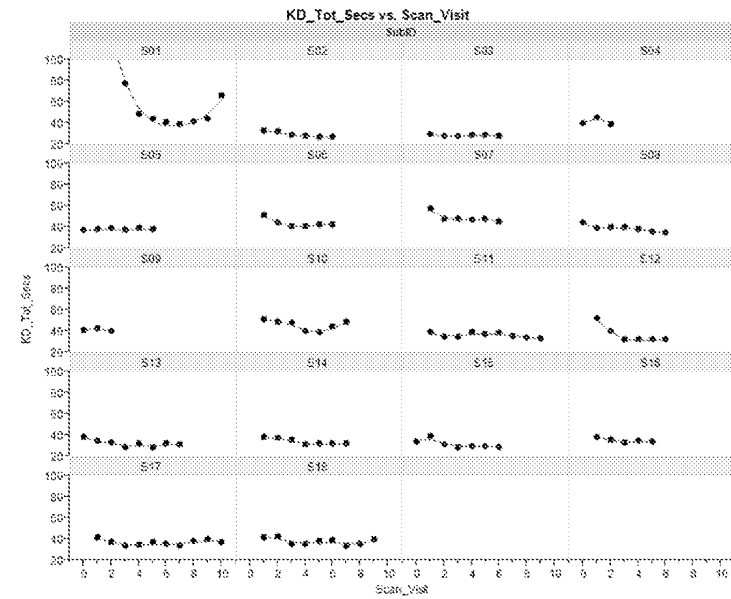
도면21



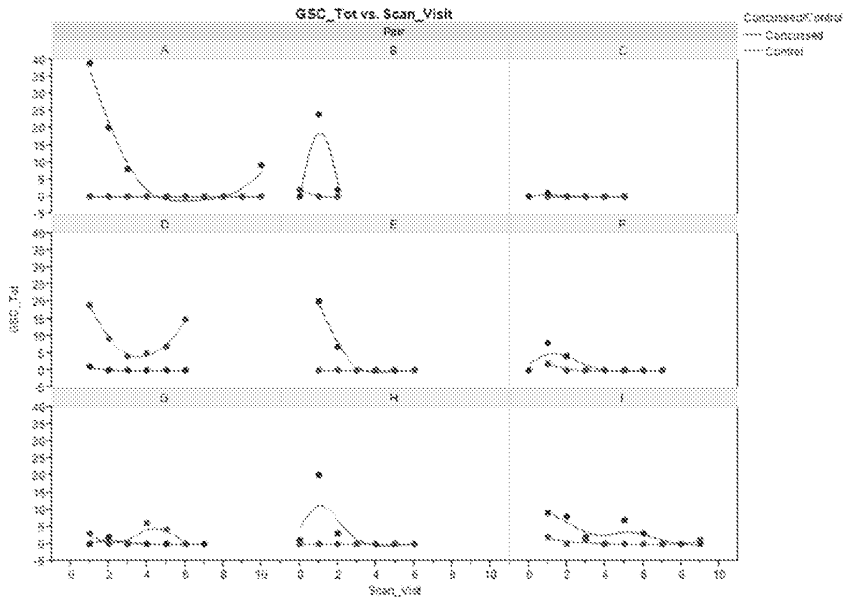
도면22



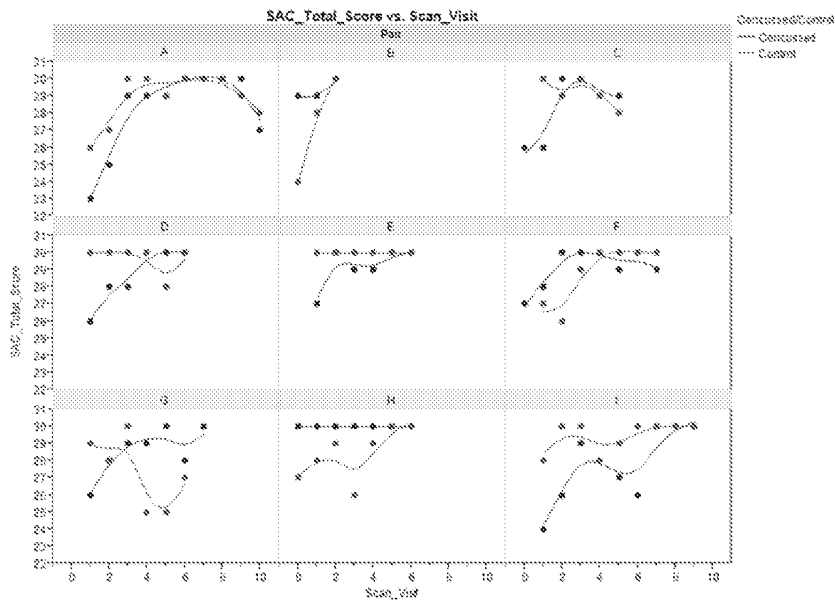
도면23



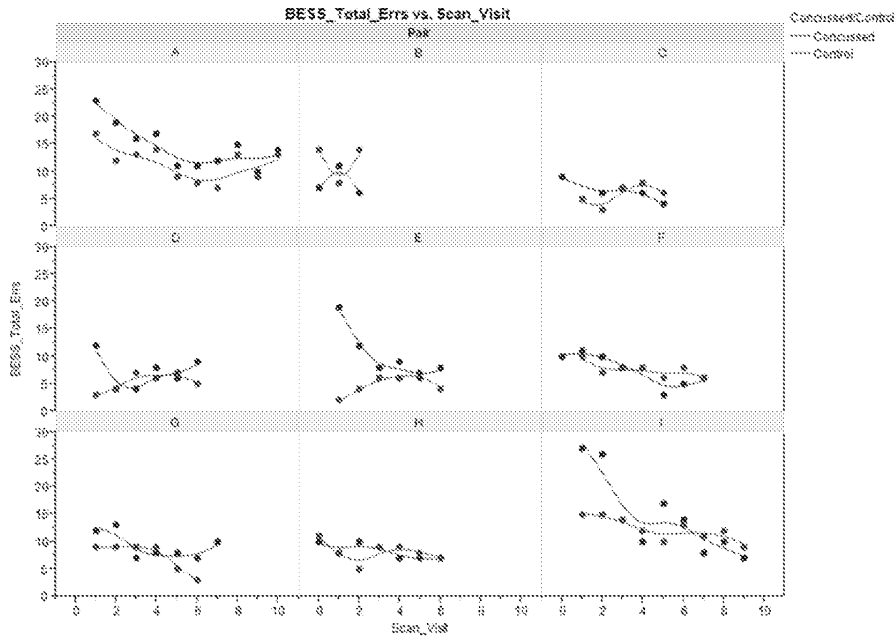
도면24



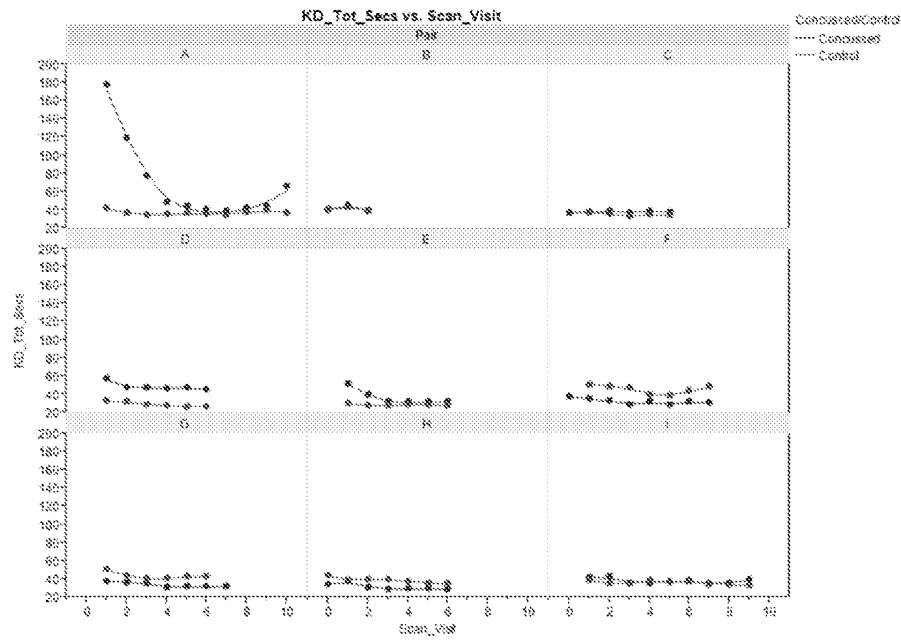
도면25



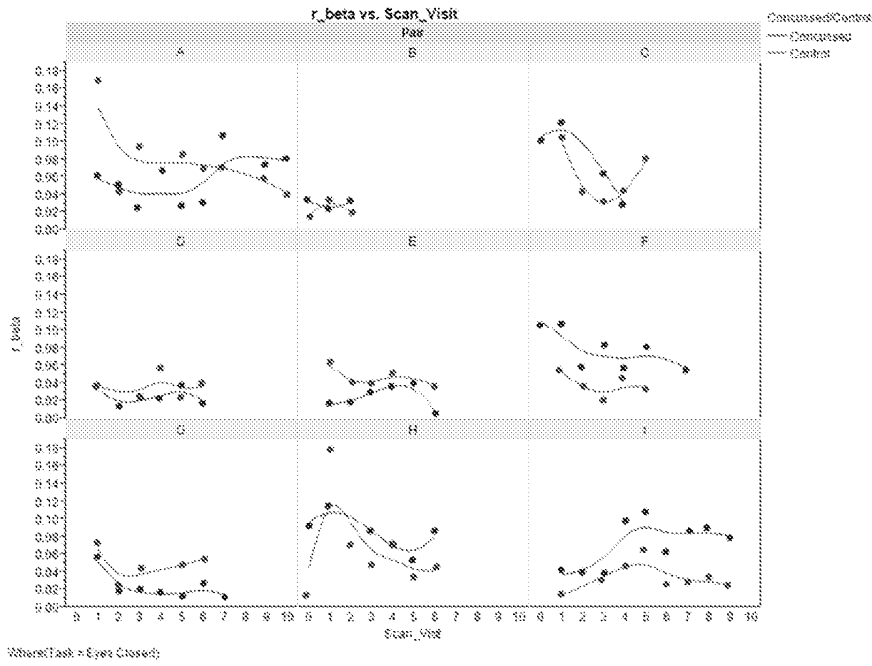
도면26



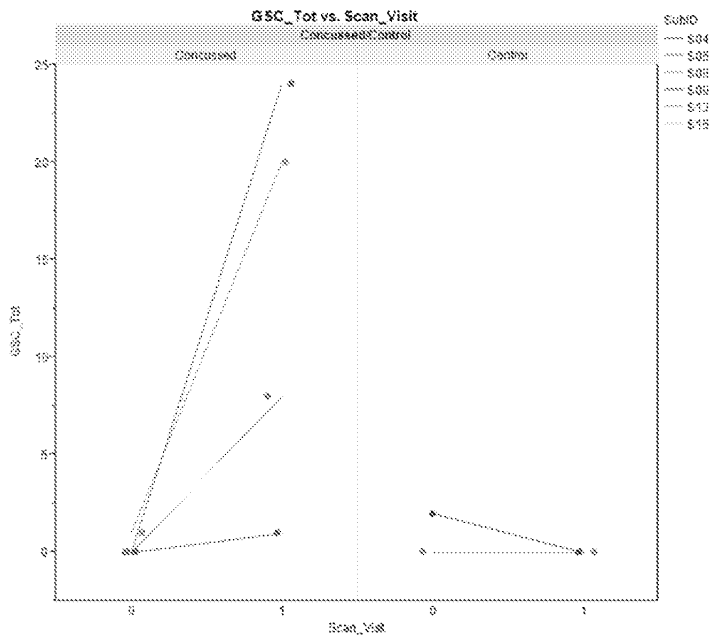
도면27



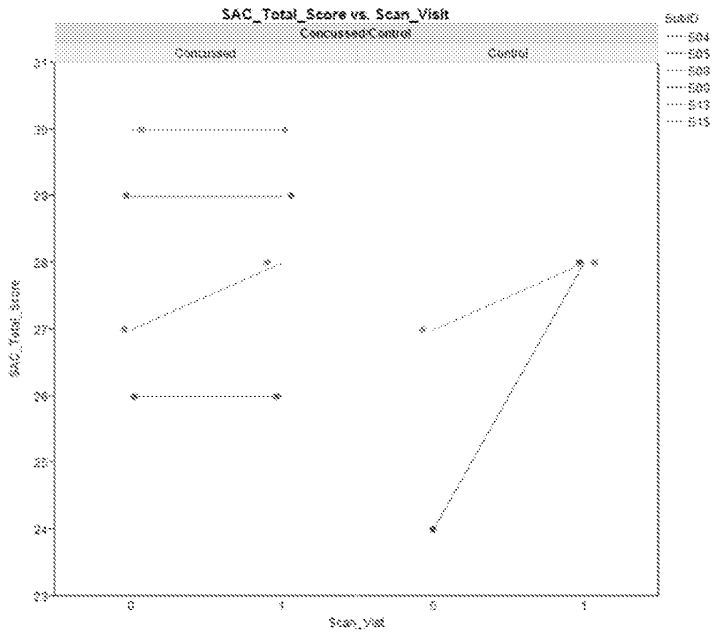
도면28



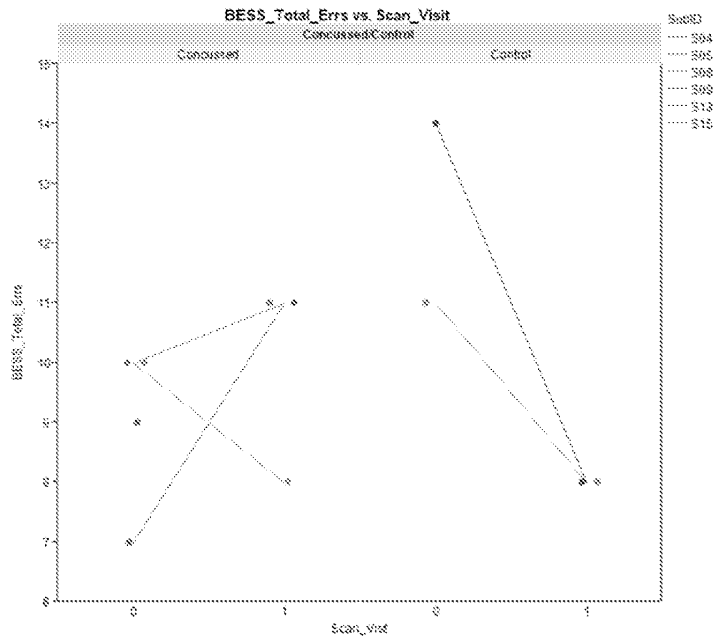
도면29



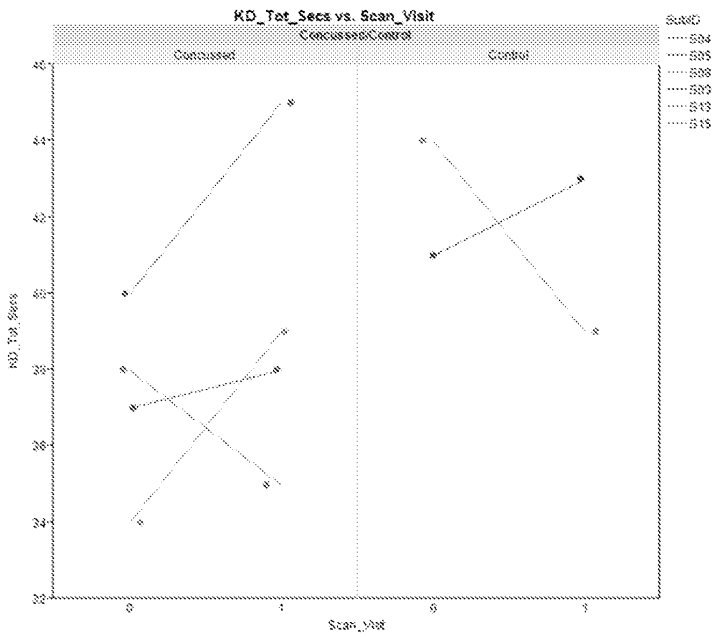
도면30



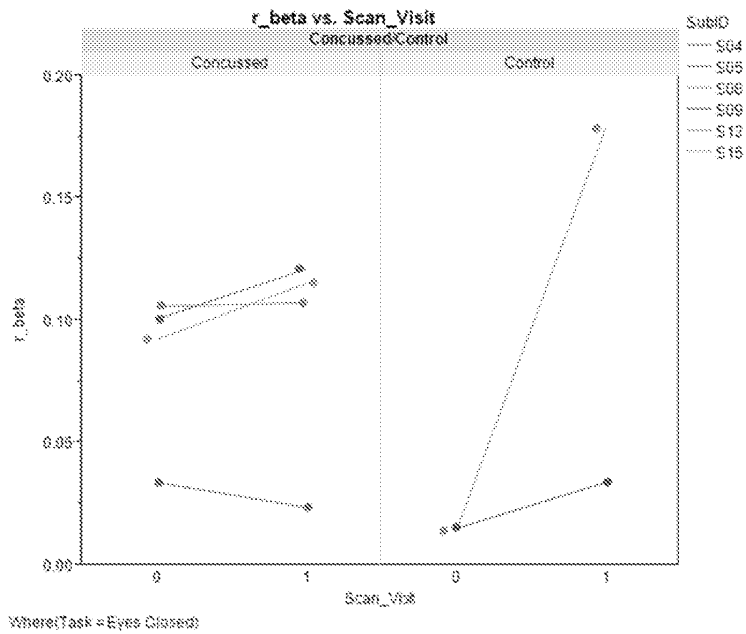
도면31



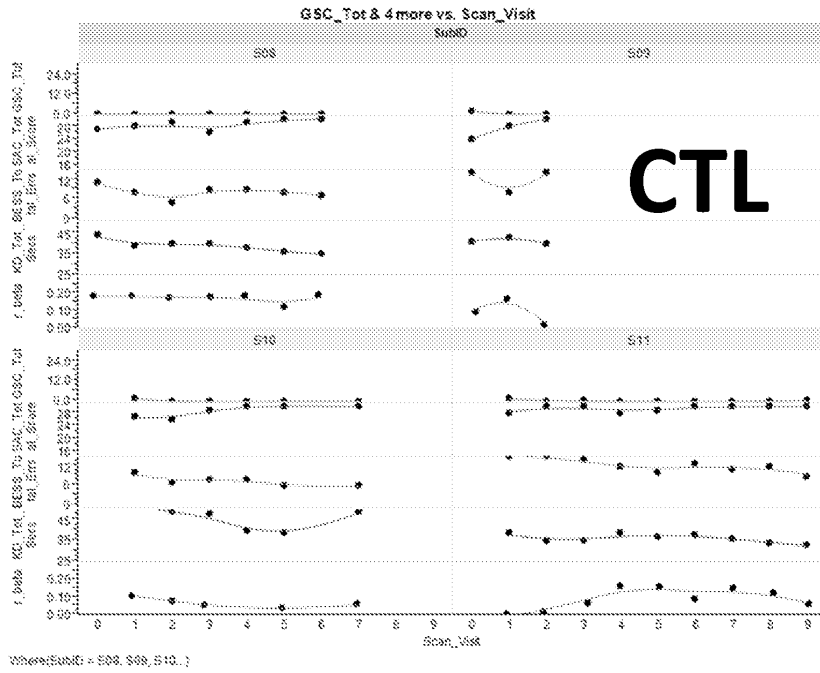
도면32



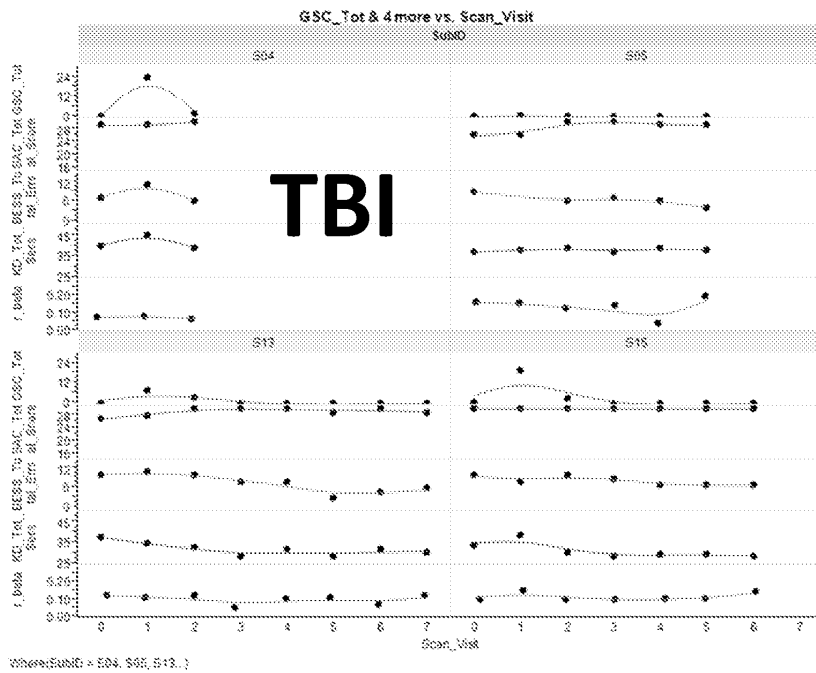
도면33



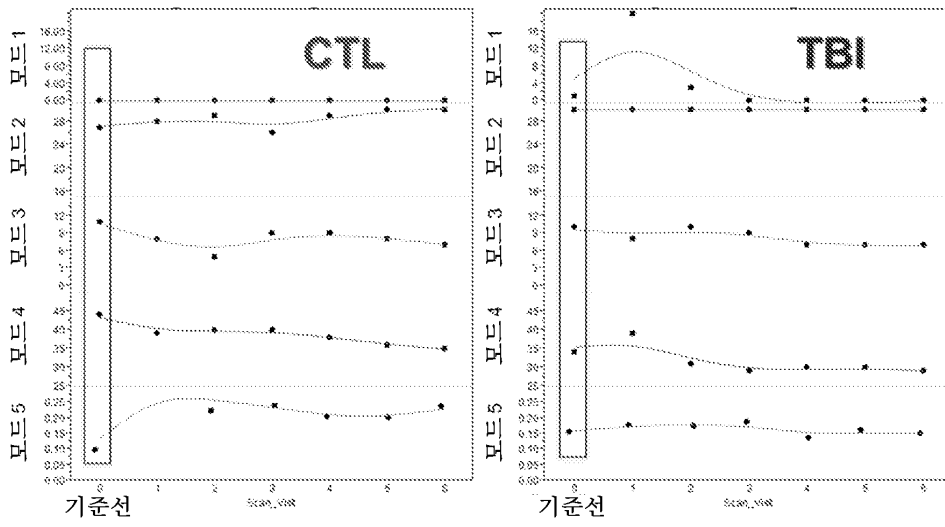
도면34



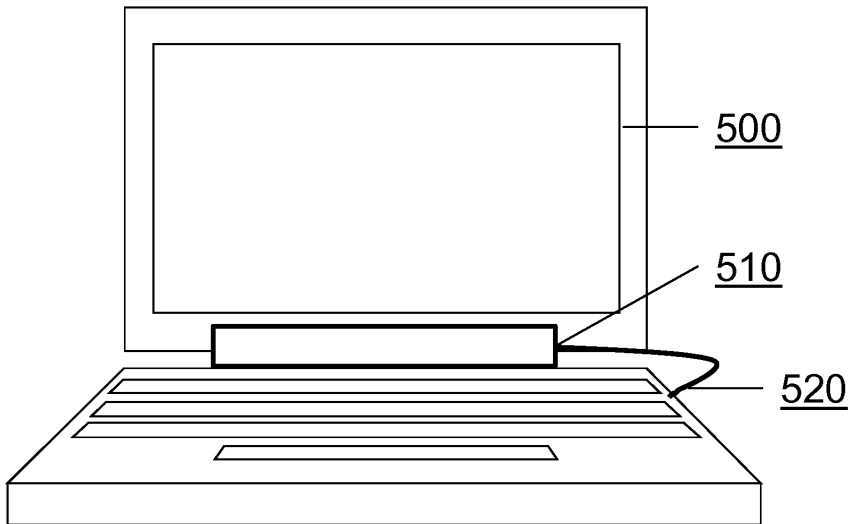
도면35



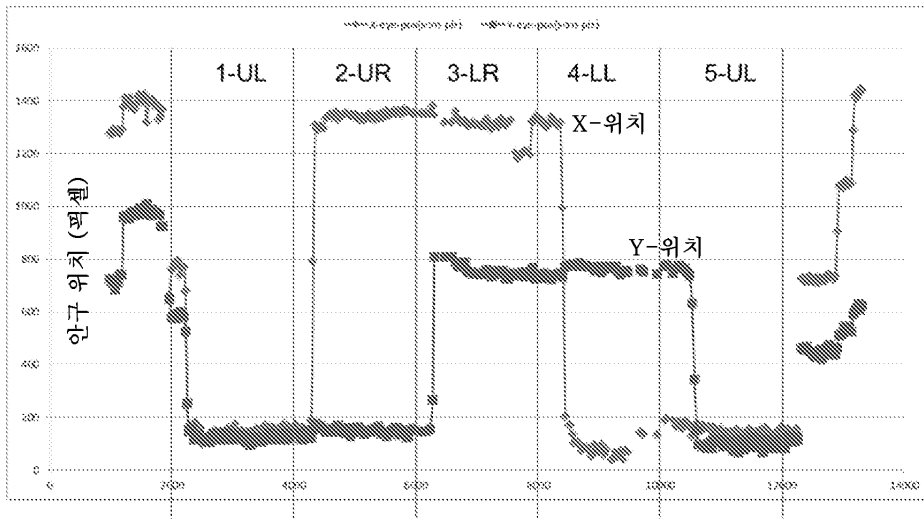
도면36



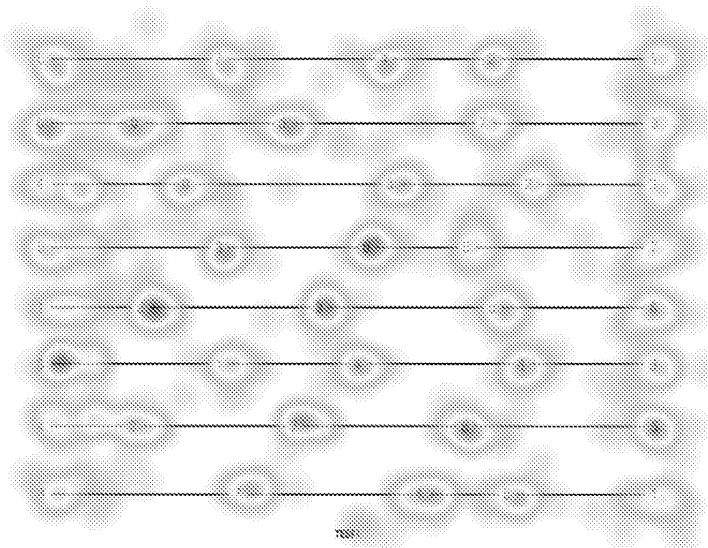
도면37



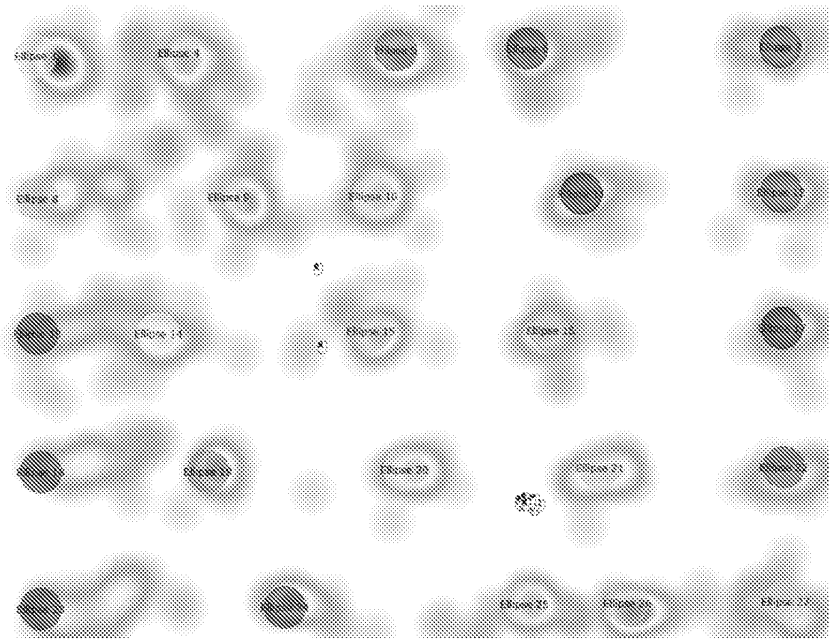
도면38



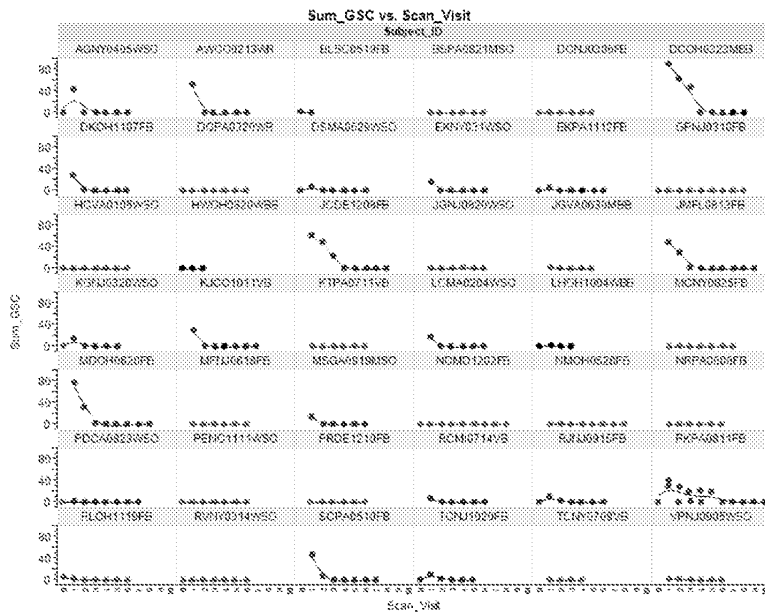
도면39



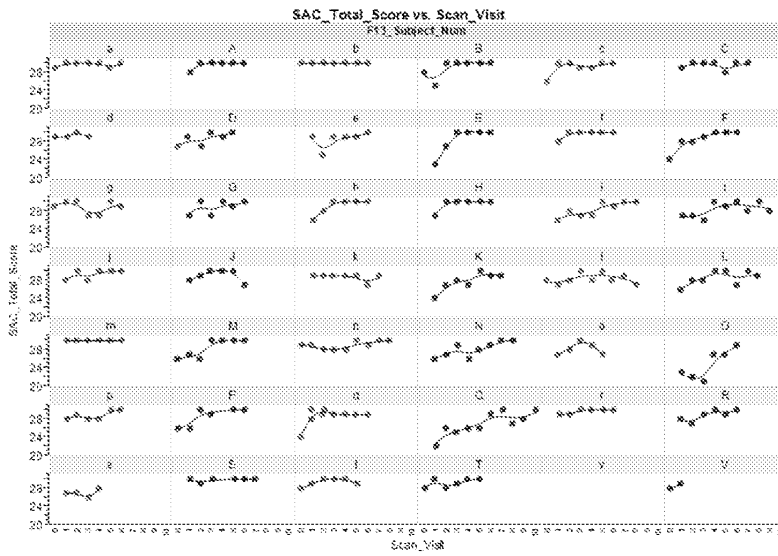
도면40



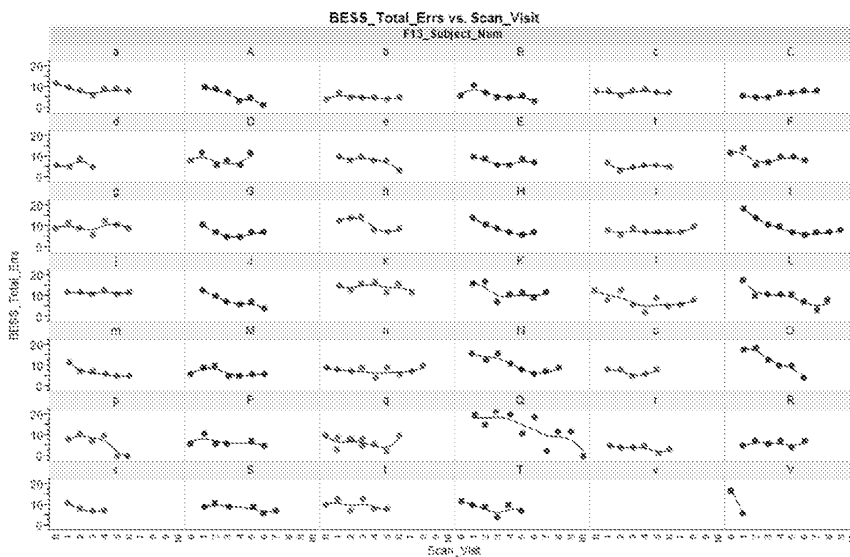
도면41



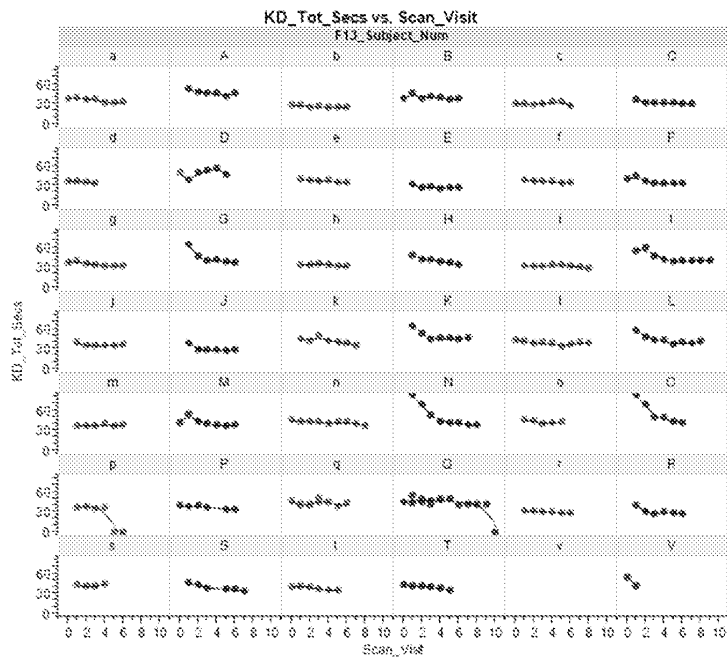
도면42



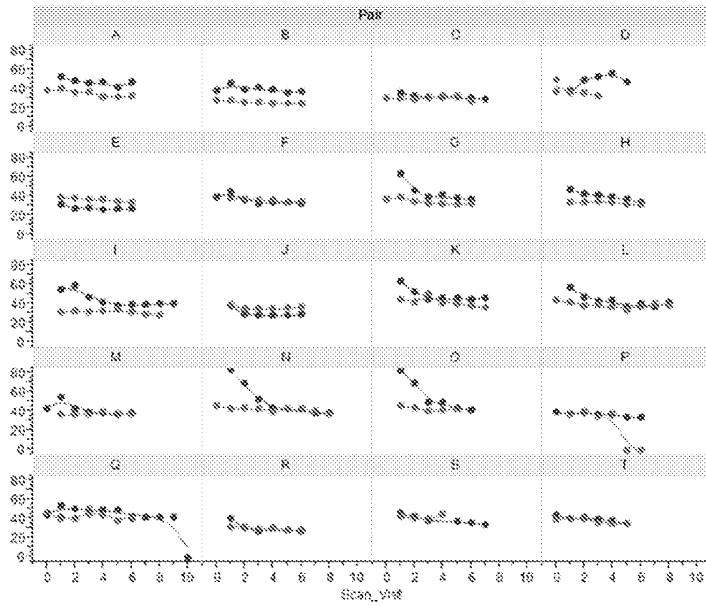
도면43



도면44



도면45



专利名称(译)	用于多模式生理刺激和评估大脑健康的系统和签名		
公开(公告)号	KR1020160055103A	公开(公告)日	2016-05-17
申请号	KR1020157029845	申请日	2014-03-14
[标]申请(专利权)人(译)	SIMON ADAM J 西蒙亚当我		
申请(专利权)人(译)	西蒙亚当我		
当前申请(专利权)人(译)	西蒙亚当我		
[标]发明人	SIMON ADAM J 사이먼아담제이		
发明人	SIMON, ADAM, J. 사이먼아담제이		
IPC分类号	A61B5/024 A61B5/00 A61B5/0478 A61B5/0484 A61B5/053 A61B5/11 A61B5/145 A61B5/16		
CPC分类号	A61B5/04842 A61B5/024 A61B5/02405 A61B5/0478 A61B5/04845 A61B5/04847 A61B5/0533 A61B5/1118 A61B5/14542 A61B5/16 A61B5/163 A61B5/4064 A61B5/4088 A61B5/6803		
优先权	61/799842 2013-03-15 US 61/836294 2013-06-18 US 61/932915 2014-01-29 US		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

诊断签名和从系统中收集的数据中提取的系统捕获多个生物传感器数据流，用于评估用户的大脑健康和功能。该系统包括多个生物传感器，其被配置为从用户收集生物传感器数据，无论是否具有通过物理化学测试刺激物理化学测试的能力，都是各种感觉。生物传感器包括平衡，运动的加速度计测量和语音，以及在识别数据中收集至少一个EEG脑波数据通道的活动性脑波传感器，其以麦克风测量反应的形式，图像传感器和生物特征鉴定，通过脉搏血氧仪，心率变化和动脉氧测量，电流皮肤电导（电流皮肤电导率）（或者，Aurantii nobilis Pericarpium电导率）追踪眼睛的心率运动的感觉和气氛信息，以及用于识别测试和鼠标点击或屏幕事件触摸的击键以及所选择的至少一个另外的生物传感器数据流。安装在生物传感器号码上的电子模块采用的是用户的开销。

