



(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2013-0057602
(43) 공개일자 2013년06월03일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)
A61B 5/00 (2006.01) A61B 5/0476 (2006.01)
G06F 19/00 (2011.01)

(21) 출원번호 10-2011-0123399
(22) 출원일자 2011년11월24일
심사청구일자 2011년11월24일

(71) 출원인
한국과학기술원
대전광역시 유성구 대학로 291(구성동)
(72) 발명자
조광현
대전광역시 유성구 노은동로 234번길 6
조성환
대전광역시 유성구 대학로 291 한국과학기술원 세
종관 7216호
신동관
충청남도 연기군 조치원읍 평리 97-1
(74) 대리인
이원희

전체 청구항 수 : 총 11 항

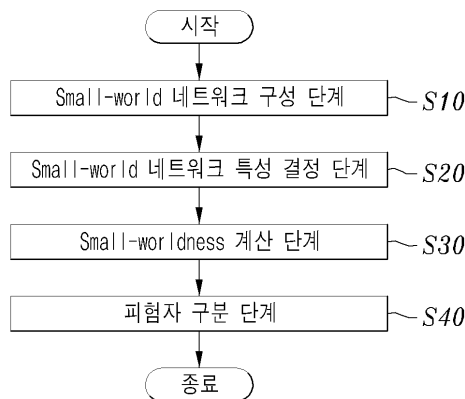
(54) 발명의 명칭 Small-worldness 및 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법

(57) 요약

본 발명은 Small-worldness 및 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법에 관한 것으로, 해결하고자 하는 과제는 정신분열병을 진단하기 위한 기준을 수치적으로 정량화하여 정상인, 정신분열병 고위험군 및 정신분열병 환자를 객관적으로 구분할 수 있는 Small-worldness 및 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법을 제공하는 것이다.

본 발명에 따른 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법은 피험자의 복수개의 뇌파신호 쌍의 동기화를 이용하여 Small-world 네트워크를 구성하는 단계와, 상기 Small-world 네트워크에서 뇌파신호 쌍의 특성 경로 길이(characteristic path length)와 뇌파신호 클러스터의 클러스터링 계수(clustering coefficient)를 계산하여 상기 Small-world 네트워크의 특성을 결정하는 단계와, 상기 특성 경로 길이(characteristic path length)와 클러스터링 계수(clustering coefficient)를 이용하여 상기 Small-world 네트워크의 Small-worldness를 계산하는 단계 및 상기 Small-worldness를 이용하여 상기 피험자가 정신분열병에 대한 정상인인지, 고위험군인지 또는 환자인지를 구분하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.

대표도 - 도1



이 발명을 지원한 국가연구개발사업

과제고유번호	20110016479
부처명	교육과학기술부
연구사업명	중견연구자지원사업(도약)
연구과제명	시스템생물학기반 가상암세포 연구
주관기관	한국과학기술원
연구기간	2011.05.01 ~ 2012.04.30이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호	A090096
부처명	보건복지가족부
연구사업명	보건의료연구개발사업
연구과제명	정신분열병의 뇌신경네트워크 구조 및 기능에 관한 시스템 생물학 연구
주관기관	한국과학기술원
연구기간	2011.04.01 ~ 2012.03.31이 발명을 지원한 국가연구개발사업
과제고유번호	20110001571
부처명	교육과학기술부
연구사업명	기초연구실육성사업
연구과제명	바이오메디컬 응용을 위한 생체회로시뮬레이션 IT융합 플랫폼 기술개발
주관기관	한국과학기술원
연구기간	2011.03.16 ~ 2012.03.15

특허청구의 범위

청구항 1

피험자의 복수개의 뇌파신호 쌍의 동기화를 이용하여 뇌의 기능적 연결 네트워크인 Small-world 네트워크를 구성하는 단계;

상기 Small-world 네트워크에서 뇌파신호 쌍의 특성 경로 길이(characteristic path length)와 뇌파신호 클러스터의 클러스터링 계수(clustering coefficient)를 계산하여 상기 Small-world 네트워크의 특성을 결정하는 단계;

상기 특성 경로 길이(characteristic path length)와 클러스터링 계수(clustering coefficient)를 이용하여 상기 Small-world 네트워크의 Small-worldness를 계산하는 단계; 및

상기 Small-worldness를 이용하여 상기 피험자가 정신분열병에 대해 정상인인지, 고위험군인지 또는 환자인지를 구분하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법.

청구항 2

제 1항에 있어서,

상기 Small-world network 구성 단계에서,

상기 Small-world network는 동기화값이 특정 임계값 이상이 되는 뇌파신호 쌍을 선택한 후 링크로 연결하여 구성하는 것을 특징으로 하는 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법.

청구항 3

제 1항에 있어서,

상기 Small-world network 구성 단계에서,

상기 뇌파신호는 세타(Θ) 주파수 대역인 3 내지 8 Hz에서의 뇌파신호인 것을 특징으로 하는 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법.

청구항 4

제 1항에 있어서,

상기 Small-world 네트워크 특성 결정 단계에서,

상기 특성 경로 길이(characteristic path length)는 특정 뇌파신호 쌍 사이에서 가장 짧은 경로를 구성하는 에지(edge)의 수인 것을 특징으로 하는 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법.

청구항 5

제 1항에 있어서,

상기 Small-world 네트워크 특성 결정 단계에서,

상기 특성 경로 길이(characteristic path length)는 상기 Small-world 네트워크에 포함된 모든 뇌파신호 쌍에 대한 특성 경로 길이의 평균값인 것을 특징으로 하는 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법.

청구항 6

제 1항에 있어서,

상기 Small-world 네트워크 특성 결정 단계에서,

상기 클러스터링 계수(clustering coefficient)는 하기의 식에 의해 계산되는 것을 특징으로 하는 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법.

$$C_i = \frac{n}{i(i-1)/2}$$

(여기서, C_i 는 클러스터링 계수, i 는 네트워크의 노드 수, n 은 이웃한 노드 사이의 링크 수)

청구항 7

제 1항에 있어서,

상기 Small-world 네트워크 결정 단계에서,

상기 클러스터링 계수(clustering coefficient)는 상기 Small-world 네트워크에 포함된 노드에 대한 클러스터링 계수의 평균값인 것을 특징으로 하는 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법.

청구항 8

제 1항에 있어서,

상기 Small-worldness 계산 단계에서,

상기 Small-worldness는 하기의 식에 의해 계산되는 것을 특징으로 하는 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법.

$$\gamma = \frac{C_{net}}{C_{ran}}, \lambda = \frac{L_{net}}{L_{ran}}, \sigma = \frac{\gamma}{\lambda}$$

(여기서, σ 는 Small-worldness, γ 는 실제 네트워크에 대한 클러스터링 계수(C_{net})와 랜덤 네트워크에 대한 클러스터링 계수(C_{ran})의 비, λ 는 실제 네트워크에 대한 특성 경로 길이(L_{net})와 랜덤 네트워크에 대한 특성 경로 길이(L_{ran})의 비)

청구항 9

피험자의 복수개의 뇌파신호 쌍에 대한 동기화값을 계산하는 단계;

제 1항 내지 제 8항 중 어느 하나의 항에 따른 Small-world 네트워크에서 Small-worldness를 계산하는 단계;

상기 동기화값과 Small-worldness를 이용하여 정신분열병 구분자인 Work Output을 계산하는 단계; 및

상기 Work Output을 이용하여 상기 피험자가 정신분열병에 대해 정상인지, 고위험군인지 또는 환자인지를 구분하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 하는 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법.

청구항 10

제 9항에 있어서,

상기 Small-worldness 계산 단계는,

상기 피험자의 복수개의 뇌파신호 쌍의 동기화를 이용하여 뇌의 기능적 연결 네트워크인 Small-world 네트워크를 구성하는 공정;

상기 Small-world 네트워크에서 뇌파신호 쌍의 특성 경로 길이(characteristic path length)와 뇌파신호 클러스터의 클러스터링 계수(clustering coefficient)를 계산하여 상기 Small-world 네트워크의 특성을 결정하는 공정; 및

상기 특성 경로 길이(characteristic path length)와 클러스터링 계수(clustering coefficient)를 이용하여 상기 Small-world 네트워크의 Small-worldness를 계산하는 공정을 포함하는 것을 특징으로 하는 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법.

청구항 11

제 9항에 있어서,

상기 Work Output 계산 단계에서,

상기 Work Output은 하기의 식에 의해 계산되는 것을 특징으로 하는 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법.

$$WO = S \times SW$$

(여기서, WO는 Work Output, S는 동기화값, SW는 Small-worldness)

명세서

기술분야

[0001] 본 발명은 Small-worldness 및 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법에 관한 것으로, 정상인, 정신분열병 고위험군 및 정신분열병 환자를 객관적으로 구분할 수 있는 Small-worldness 및 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법에 관한 것이다.

배경기술

[0002] 정신분열병(Schizophrenia)이란 사회활동과 가족관계를 악화시키는 일종의 만성 사고 장애로써 환각(hallucination), 망상(dilusion), 환영(ilusion), 기이한 행동 등을 보이는 양성 증상, 감정의 둔화(anhedonia), 언어의 제한(allogia), 분열 증상(disorganized symptoms), 자극에 대한 반응 저하(avolition) 등의 음성 증상은 물론 집중력 저하, 언어와 사고능력 저하와 같은 인지 기능의 이상을 포함한 다양한 증상을 보이는 질환이다. 위와 같은 증상이 복합적이고 지속적으로 나타나는 경우에 정신분열병으로 진단할 수 있다.

[0003] 종래에는 정신분열병으로 진단되기 이전 단계인 고위험군에 해당하는지 여부를 진단하기 위해서 환자에 대해 복잡한 문진을 수행하고, 그 결과를 정신과 전문의가 검토하는 과정이 반드시 필요했다.

[0004] 문진은 의사의 관점으로 묻고, 환자가 호소하는 자각증세를 듣는 한편, 환자가족의 병력을 조회하는 것인데, 환자의 출생 상태와 과거에 걸렸던 병에 대한 경위가 포함되고, 유전과 관련된 가족병력 등을 검토하기도 하며, 문진 도중 환자의 성격, 감수성, 의학적인 상태, 생활태도 등을 자세히 관찰하기도 한다.

[0005] 즉, 기존의 정신분열병 고위험군의 판단은 이와 같이 의사의 문진에 의해 주관적 또는 정성적으로 이루어져 진단 결과를 객관적으로 정량화할 수 없는 문제점이 있었다.

- [0006] 이에 본 출원인은 상기한 종래 기술의 문제점을 해결하기 위해 한국 특허출원 제10-2011-0004122호에서 정신분열병 고위험군의 구별기준을 수치적으로 정량화하는 방법을 소개한 바 있다.
- [0007] 그러나, 상기 특허출원에서는 정상인과 정신분열병 고위험군만을 구별할 수 있을 뿐, 정상인, 정신분열병 고위험군 및 정신분열병 환자에 대한 구별기준을 수치적으로 정량화하지 못하여, 이들 3그룹을 객관적으로 구분할 수 없는 문제점이 있었다.

발명의 내용

해결하려는 과제

- [0008] 본 발명은 상기한 바와 같은 문제를 해결하기 위해 발명된 것으로, 정신분열병을 진단하기 위한 기준을 수치적으로 정량화하여 정상인, 정신분열병 고위험군 및 정신분열병 환자를 객관적으로 구분할 수 있는 Small-worldness 및 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법을 제공하는 것을 목적으로 한다.

과제의 해결 수단

- [0009] 상기한 바와 같은 목적을 달성하기 위해 본 발명에 따른 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법은 피험자의 복수개의 뇌파신호 쌍의 동기화를 이용하여 Small-world 네트워크를 구성하는 단계와, 상기 Small-world 네트워크에서 뇌파신호 쌍의 특성 경로 길이(characteristic path length)와 뇌파신호 클러스터의 클러스터링 계수(clustering coefficient)를 계산하여 상기 Small-world 네트워크의 특성을 결정하는 단계와, 상기 특성 경로 길이(characteristic path length)와 클러스터링 계수(clustering coefficient)를 이용하여 상기 Small-world 네트워크의 Small-worldness를 계산하는 단계 및 상기 Small-worldness를 이용하여 상기 피험자가 정신분열병에 대해 정상인인지, 고위험군인지 또는 환자인지를 구분하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.
- [0010] 또한, 상기 Small-world network 구성 단계에서, 상기 Small-world network는 동기화값이 특정 임계값 이상이 되는 뇌파신호 쌍을 선택한 후 링크로 연결하여 구성할 수 있다.
- [0011] 또한, 상기 Small-world network 구성 단계에서, 상기 뇌파신호는 세타(θ) 주파수 대역인 3 내지 8 Hz에서의 뇌파신호일 수 있다.
- [0012] 또한, 상기 Small-world 네트워크 특성 결정 단계에서, 상기 특성 경로 길이(characteristic path length)는 특정 뇌파신호 쌍 사이에서 가장 짧은 경로를 구성하는 에지(edge)의 수일 수 있다.
- [0013] 또한, 상기 Small-world 네트워크 특성 결정 단계에서, 상기 특성 경로 길이(characteristic path length)는 상기 Small-world 네트워크에 포함된 모든 뇌파신호 쌍에 대한 특성 경로 길이의 평균값일 수 있다.
- [0014] 또한, 상기 Small-world 네트워크 특성 결정 단계에서, 상기 클러스터링 계수(clustering coefficient)는 하기의 식에 의해 계산될 수 있다.

[0015]
$$C_i = \frac{n}{i(i-1)/2}$$

[0016] (여기서, C_i 는 클러스터링 계수, i 는 네트워크의 노드 수, n 은 이웃한 노드 사이의 링크 수)

- [0017] 또한, 상기 Small-world 네트워크 결정 단계에서, 상기 클러스터링 계수(clustering coefficient)는 상기 Small-world 네트워크에 포함된 노드에 대한 클러스터링 계수의 평균값일 수 있다.

[0018] 또한, 상기 Small-worldness 계산 단계에서, 상기 Small-worldness는 하기의 식에 의해 계산될 수 있다.

$$\gamma = \frac{C_{net}}{C_{ran}}, \lambda = \frac{L_{net}}{L_{ran}}, \sigma = \frac{\gamma}{\lambda}$$

[0019]

[0020] (여기서, σ 는 Small-worldness, γ 는 실제 네트워크에 대한 클러스터링 계수(Cnet)와 랜덤 네트워크에 대한 클러스터링 계수(Cran)의 비, λ 는 실제 네트워크에 대한 특성 경로 길이(Lnet)와 랜덤 네트워크에 대한 특성 경로 길이(Lran)의 비)

[0021] 또한, 본 발명에 따른 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법은 피험자의 복수개의 뇌파신호 쌍에 대한 동기화값을 계산하는 단계와, 본 발명에 따른 Small-world 네트워크에서 Small-worldness를 계산하는 단계와, 상기 동기화값과 Small-worldness를 이용하여 정신분열병 구분자인 Work Output을 계산하는 단계 및 상기 Work Output을 이용하여 상기 피험자가 정신분열병에 대해 정상인인지, 고위험군인지 또는 환자인지를 구분하는 단계를 포함하는 것을 특징으로 한다.

[0022] 또한, 상기 Small-worldness 계산 단계는 상기 피험자의 복수개의 뇌파신호 쌍의 동기화를 이용하여 뇌의 기능적 연결 네트워크인 Small-world 네트워크를 구성하는 공정과, 상기 Small-world 네트워크에서 뇌파신호 쌍의 특성 경로 길이(characteristic path length)와 뇌파신호 클러스터의 클러스터링 계수(clustering coefficient)를 계산하여 상기 Small-world 네트워크의 특성을 결정하는 공정 및 상기 특성 경로 길이(characteristic path length)와 클러스터링 계수(clustering coefficient)를 이용하여 상기 Small-world 네트워크의 Small-worldness를 계산하는 공정을 포함할 수 있다.

[0023] 또한, 상기 Work Output 계산 단계에서, 상기 Work Output은 하기의 식에 의해 계산될 수 있다.

$$WO = S \times SW$$

[0024]

[0025] (여기서, WO는 Work Output, S는 동기화값, SW는 Small-worldness)

발명의 효과

[0026] 상기한 바와 같이 본 발명에 따른 Small-worldness 및 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법에 의하면, 정신분열병을 진단하기 위한 기준을 수치적으로 정량화하여 정상인, 정신분열병 고위험군 및 정신분열병 환자를 객관적으로 구분할 수 있는 효과가 있다.

도면의 간단한 설명

[0027] 도 1은 본 발명에 따른 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법의 일 블록도.

도 2는 본 발명에 따른 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법의 일 블록도.

도 3은 본 발명에 따른 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법 중 Small-worldness 계산 단계의 일 블록도.

도 4는 본 발명에 따른 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)의 개념도.

도 5는 본 발명에 따른 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)의 수행 결과를 나타내는 그래프.

도 6은 본 발명에 따른 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)의 동기화값의 분포를 나타내는 그래프.

도 7은 본 발명에 따른 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)의 Small-worldness의 분포를 나타내는 그래프.

도 8은 본 발명에 따른 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)의 Small-worldness에서 워킹 메

모리 부하 효과(working memory load effect)를 나타내는 그래프.

도 9는 본 발명에 따른 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)에서 수행률(performance)과 Work Output의 상관관계를 나타내는 그래프.

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0028] 이하, 첨부된 도면을 참조하여 본 발명의 실시 예를 상세히 설명한다. 우선, 도면들 중 동일한 구성요소 또는 부품들은 가능한 한 동일한 참조부호를 나타내고 있음에 유의해야 한다. 본 발명을 설명함에 있어서 관련된 공지기능 혹은 구성에 대한 구체적인 설명은 본 발명의 요지를 모호하게 하지 않기 위해 생략한다.
- [0029] 도 1은 본 발명에 따른 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법의 일 블록도이다.
- [0030] 본 발명에 따른 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법은 도 1에 도시된 바와 같이, Small-world 네트워크 구성 단계(S10)와, Small-world 네트워크 특성 결정 단계(S20)와, Small-worldness 계산 단계(S30) 및 피험자 구분 단계(S40)를 포함한다.
- [0031] 상기 Small-world 네트워크 구성 단계(S10)는 피험자의 복수개의 뇌파신호 쌍의 동기화를 이용하여 뇌의 기능적 연결 네트워크인 Small-world 네트워크를 구성하는 단계이다.
- [0032] 상기 Small-world 네트워크 구성 단계(S10)에서는 피검자 뇌의 서로 다른 영역에 설치된 전극으로부터 복수개의 뇌파신호를 검출하고, 전송된 뇌파신호를 두 개씩 조합하여 그 조합된 쌍의 동기화값을 계산한 후, 계산 결과를 뇌파신호 동기화 행렬로 나타낼 수 있다. 이후, 상기 뇌파신호 동기화 행렬에 있는 상기 뇌파신호 쌍의 동기화값을 이용하여 뇌의 기능적 연결 네트워크인 Small-world 네트워크를 구성할 수 있다.
- [0033] 구체적으로, 상기 Small-world 네트워크 구성 단계(S10)에서 상기 뇌파신호 쌍의 동기화값을 이용하여 상기 Small-world network를 구성하기 위해, 동기화값이 특정 임계값(threshold) 이상이 되는 뇌파신호 쌍을 선택한 후 링크를 이용하여 서로 연결함으로써 상기 Small-world network를 구성할 수 있다. 이때, 상기 뇌파신호는 θ 주파수 대역인 3 내지 8 Hz에서의 뇌파신호일 수 있다.
- [0034] 상기 Small-world 네트워크 특성 결정 단계(S20)는 상기 Small-world 네트워크에서 뇌파신호 쌍의 특성 경로 길이(characteristic path length)와 뇌파신호 클러스터의 클러스터링 계수(clustering coefficient)를 계산하여 상기 Small-world 네트워크의 특성을 결정하는 단계이다.
- [0035] 상기 Small-world 네트워크의 특성은 두 개의 측정자(measure)로 결정될 수 있는데, 상기 Small-world 네트워크의 특성을 결정하기 위해, 뇌파신호의 특성 경로 길이(characteristic path length)와 클러스터링 계수(clustering coefficient)가 상기 측정자로 사용될 수 있다.
- [0036] 상기 특성 경로 길이(characteristic path length)는 특정 뇌파신호 쌍 사이에서 가장 짧은 경로를 구성하는 에지(edge)의 수이며, 이때, 상기 특성 경로 길이(characteristic path length)는 상기 Small-world 네트워크에 포함된 모든 뇌파신호 쌍에 대한 특성 경로 길이의 평균값으로 나타낼 수 있다.
- [0037] 예를 들어, Small-world 네트워크에서 노드 i 및 j 사이에 가장 짧은 경로의 에지(edge) 수가 2인 경우, i 및 j 사이의 특성 경로 길이는 ' $L_{(i,j)}=2$ '와 같이 나타낼 수 있고, 상기 Small-world 네트워크의 특성 경로 길이 L 은 $L_{(i,j)}$ 의 평균값으로 나타낼 수 있다.

[0038] 한편, 상기 클러스터링 계수(clustering coefficient)는 하기의 [수학식 1]에 의해 계산될 수 있다. 여기서, 상기 클러스터링 계수(clustering coefficient)는 상기 Small-world 네트워크에 포함된 노드에 대한 클러스터링 계수의 평균값으로 나타낼 수 있다.

수학식 1

$$C_i = \frac{n}{i(i-1)/2}$$

[0039]

[0040] 여기서, C_i 는 노드 i 에 대한 클러스터링 계수이고, i 는 네트워크의 노드 수이며, n 은 이웃한 노드 사이의 링크 수이다.

[0041] 예를 들어, Small-world 네트워크에서 노드 i 가 4개이고, 이웃한 노드 사이의 링크 수가 4인 경우, C_i 는 4/6이고, 상기 Small-world 네트워크의 클러스터링 계수 C 는 C_i 의 평균값으로 나타낼 수 있다.

[0042] 따라서, 상기 Small-world 네트워크는 높은 클러스터링과 상대적으로 짧은 특성 경로 길이를 가질 수 있다.

[0043] 상기 Small-worldness 계산 단계(S30)는 상기 특성 경로 길이(characteristic path length)와 클러스터링 계수(clustering coefficient)를 이용하여 상기 Small-world 네트워크의 Small-worldness를 계산하는 단계이다.

[0044] 구체적으로, 상기 Small-worldness 계산 단계(S30)에서, 상기 Small-worldness는 하기의 [수학식 2]에 의해 계산될 수 있다.

수학식 2

$$\gamma = \frac{C_{net}}{C_{ran}}, \lambda = \frac{L_{net}}{L_{ran}}, \sigma = \frac{\gamma}{\lambda}$$

[0045]

[0046] 여기서, σ 는 Small-worldness이고, γ 는 실제 네트워크에 대한 클러스터링 계수(C_{net})와 랜덤 네트워크에 대한 클러스터링 계수(C_{ran})의 비이며, λ 는 실제 네트워크에 대한 특성 경로 길이(L_{net})와 랜덤 네트워크에 대한 특성 경로 길이(L_{ran})의 비이다. $\sigma > 1$ 이면 네트워크가 small-world 구조를 가지고 있다고 할 수 있다.

[0047] 한편, 네트워크의 특성 경로 길이를 계산할 때, 네트워크가 연결 네트워크인 경우에는 문제가 없지만, 만약 네트워크에서 경로가 존재하지 않는 노드쌍이 존재하는 경우, 가장 짧은 경로 길이 d 가 무한대가 되어 문제가 발생할 수 있다.

[0048] 이를 해결하기 위한 방법으로 하기의 [수학식 3]과 같이, 가장 짧은 경로 길이를 계산하고 그 역수의 평균을 구한 뒤, 다시 역수를 취해 특성 경로 길이로 활용할 수 있다.

수학식 3

$$L_{net} = \frac{1}{\sum_{i,j \in G} \frac{1}{d(i,j)}}$$

[0049]

[0050] 상기 피험자 구분 단계(S40)는 특정 피험자로부터 계산된 상기 Small-worldness를 이용하여 상기 피험자가 정신분열병에 대해 정상인인지, 고위험군인지 또는 환자인지를 구분하는 단계이다.

[0051] 이하, 본 발명에 따른 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법을 상세히 설명한다.

[0052] 도 2는 본 발명에 따른 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법의 일 블록도이다.

[0053] 본 발명에 따른 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법은 도 2에 도시된 바와 같이, 뇌파신호 동기화값 계산 단계(S100)와, Small-worldness 계산 단계(S200)와, Work Output 계산 단계(S300) 및 피험자 구분 단계(S400)를 포함한다.

[0054] 상기 뇌파신호 동기화값 계산 단계(S100)는 피험자의 복수개의 뇌파신호 쌍에 대한 동기화값을 계산하는 단계이다.

[0055] 구체적으로, 상기 뇌파신호 동기화값 계산 단계(S100)에서는 피검자 뇌의 서로 다른 영역에 설치된 전극으로부터 복수개의 뇌파신호를 검출하고, 전송된 뇌파신호를 두 개씩 조합하여 그 조합된 쌍의 동기화값을 계산한 후, 계산 결과를 뇌파신호 동기화 행렬로 나타낼 수 있다.

[0056] 도 3은 본 발명에 따른 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법 중 Small-worldness 계산 단계의 일 블록도이다.

[0057] 상기 Small-worldness 계산 단계(S200)는 Small-world 네트워크에서 Small-worldness를 계산하는 단계로, 도 3에 도시된 바와 같이, Small-world 네트워크 구성 공정(S210)과, Small-world 네트워크 특성 결정 공정(S220) 및 Small-worldness 계산 공정(S230)을 포함한다.

[0058] 상기 Small-world 네트워크 구성 공정(S210)은 상기 뇌파신호 동기화 행렬에 있는 상기 뇌파신호 쌍의 동기화값을 이용하여 뇌의 기능적 연결 네트워크인 Small-world 네트워크를 구성하는 공정으로, 상술한 본 발명에 따른 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법의 Small-world 네트워크 구성 단계와 그 구성 및 내용이 동일하다.

[0059] 또한, 상기 Small-world 네트워크 특성 결정 공정(S220)은 상기 Small-world 네트워크에서 뇌파신호 쌍의 특성 경로 길이(characteristic path length)와 뇌파신호 클러스터의 클러스터링 계수(clustering coefficient)를 계산하여 상기 Small-world 네트워크의 특성을 결정하는 공정으로, 상술한 본 발명에 따른 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법의 Small-world 네트워크 특성 결정 단계와 그 구성 및 내용이 동일하다.

[0060] 더불어, 상기 Small-worldness 계산 공정(S230)은 상기 특성 경로 길이(characteristic path length)와 클러스터링 계수(clustering coefficient)를 이용하여 상기 Small-world 네트워크의 Small-worldness를 계산하는 공정으로, 상술한 본 발명에 따른 Small-worldness를 이용한 정신분열병 구분방법의 Small-worldness 계산 단계와 그 구성 및 내용이 동일하다.

[0061] 상기 Work Output 계산 단계(S300)는 상기 동기화값과 Small-worldness를 이용하여 구분자, 즉, 정신분열병 여부를 구분할 수 있는 수단인 Work Output을 계산하는 단계이다.

[0062] 상기 Work Output 계산 단계(S300)에서 상기 Work Output은 본 발명자들이 정의한 용어로 상기 Work Output은 하기의 식에 의해 계산될 수 있다.

수학식 4

[0063]
$$WO = S \times SW$$

[0064] 여기서, WO는 Work Output, S는 동기화값, SW는 Small-worldness이며, 상기 동기화(Synchronization)값은 신호 강도를 의미하고, Small-worldness는 신호 전송의 효율을 의미한다.

[0065] 상기 피험자 구분 단계(S400)는 상기 Work Output을 이용하여 상기 피험자가 정신분열병에 대해 정상인인지, 고 위험군인지 또는 환자인지를 구분하는 단계이다.

[0066] 이하, 본 발명에 따른 Small-worldness 및 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법의 실험예를 상세히 설명한다.

[0067] 먼저, 피험자를 3그룹, 구체적으로, 정신분열병에 대한 정상인과, 고위험군 및 환자로 나누고, 각 그룹의 피험자에게 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크를 수행하여 뇌파신호를 획득하였다.

[0068] 도 4는 본 발명에 따른 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)의 개념도이다.

[0069] 여기서, 상기 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크는 특정 자극을 가한 후, N번째에 동일한 자극이 가해지는 경우를 의미하는 것으로, 예를 들어, 도 4에 도시된 바와 같이, 2Back의 경우, P자극을 가한 후, 다음 자극은 P와 다른 D자극이 가해지고, 이후, P자극과 동일한 자극이 가해지는 경우이다.

[0070] 도 5는 본 발명에 따른 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)의 수행 결과를 나타내는 그래프이다.

[0071] 정신분열병에 대한 정상인과, 고위험군 및 환자의 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)의 수행 결과는 도 5에 도시된 바와 같다.

[0072] 구체적으로, 도 5에 도시된 바와 같이, 구두 2-Back 및 3-Back 워킹 메모리 태스크 수행의 결과, 중요한 그룹별 차이가 나타나는데, 정신분열병 환자는 정상인과 비교하여 구두 2-Back 및 3-Back 워킹 메모리 태스크(working

memory task)에서 상당히 나쁜 수행결과를 보여주었다.

- [0073] 도 6은 본 발명에 따른 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)의 동기화값의 분포를 나타내는 그래프이다.
- [0074] 또한, 정신분열병에 대한 정상인과, 고위험군 및 환자의 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)의 동기화값의 분포는 도 6에 도시된 바와 같다.
- [0075] 구체적으로, 도 6에 도시된 바와 같이, 구두 0-Back의 경우에는 환자의 동기화값이 정상인과 고위험군의 동기화값보다 크게 증가되었고, 구두 1-Back, 2-Back, 3-Back의 경우에는 고위험군의 동기화값이 정상인과 환자의 동기화값보다 크게 증가되었다.
- [0076] 한편, 도 6에 기재된 p값은 비교되는 그룹이 서로 구분되는 정도를 나타내는 값으로, 작은 수치일수록 그룹이 더 잘 구분되는데, 예를 들어, $p < 0.05$ 인 경우에 그룹이 잘 구분된다 할 수 있다.
- [0077] 도 7은 본 발명에 따른 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)의 Small-worldness의 분포를 나타내는 그래프이다.
- [0078] 또한, 정신분열병에 대한 정상인과, 고위험군 및 환자의 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)의 Small-worldness의 분포는 도 7에 도시된 바와 같다.
- [0079] 구체적으로, 도 7에 도시된 바와 같이, 구두 0-Back의 경우에는 정신분열병에 대한 정상인과, 고위험군 및 환자 사이에 Small-worldness가 유지되고, 구두 1-Back의 경우에는 정상인과, 고위험군 및 환자 사이에 Small-worldness가 감소하는 경향이 있으며, 특히, 구두 2-Back 및 3-Back의 경우에는 환자의 Small-worldness가 정상인의 Small-worldness보다 크게 감소되었다.
- [0080] 도 8은 본 발명에 따른 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)의 Small-worldness에서 워킹 메모리 부하 효과(working memory load effect)를 나타내는 그래프이다.
- [0081] 한편, 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)의 Small-worldness에서 워킹 메모리 부하 효과는 도 8에 도시된 바와 같다.
- [0082] 구체적으로, 도 8에 도시된 바와 같이, Z-score는 더 어려운 워킹 메모리 태스크를 의미하는 것으로, 정상인과 환자 사이의 small-worldness의 차이는 더욱 커지며, 구두 0-Back 및 1-Back의 경우에는 small-worldness의 차이가 크지 않지만, 구두 2-Back 및 3-Back의 경우에는 정상인과 환자 사이의 small-worldness의 차이가 큼을 알 수 있다.
- [0083] 도 9는 본 발명에 따른 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)에서 수행률(performance)과 Work Output의 상관관계를 나타내는 그래프이다.
- [0084] 정신분열병에 대한 정상인과, 고위험군 및 환자의 구두 N-Back 워킹 메모리 태스크(working memory task)에서 수행률(performance)과 Work Output의 상관관계는 도 9에 도시된 바와 같다.
- [0085] 구체적으로, 도 9에 도시된 바와 같이, 구두 0-Back, 1-Back 및 2-Back의 경우에 워킹 메모리 태스크(working memory task) 수행률(performance)과 Work Output의 상관관계가 양의 기울기를 가지며 선형으로 비례함을 알 수 있다.

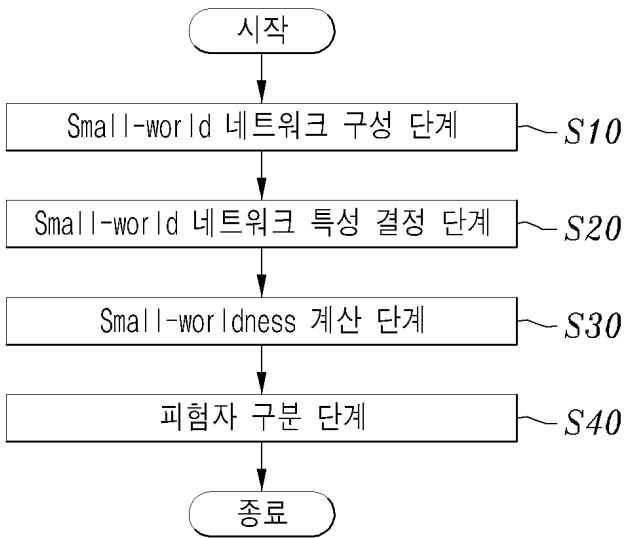
- [0086] 상기와 같은 실험예에 따라 정신분열병 고위험군에는 보상 메커니즘이 정상적으로 작동하여 예를 들어, 고위험군에서 높은 동기화는 낮은 네트워크 신호 전송 효율, 즉, small-worldness를 보상하나, 정신분열병 환자에서는 보상 메커니즘이 정상적으로 작동하지 않아 네트워크 신호 전송 효율을 보상하지 않음을 알 수 있다.
- [0087] 상술한 바와 같이, 본 실험예에 따르면, 워킹 메모리 수행률은 구두 2-Back 및 3-Back 태스크에서 정신분열병 환자가 정상인보다 크게 감소하고, 동기화는 구두 1-Back, 2-Back 및 3-Back 태스크에서 정신분열병 고위험군이 정신분열병 환자나 정상인보다 크게 증가한다.
- [0088] 또한, Small-worldness는 구두 0-Back에서 정상인, 정신분열병 고위험군 및 정신분열병 환자 사이에 유지되나, 구두 2-Back 및 3-Back 태스크에서 정신분열병 환자의 Small-worldness는 정상인보다 크게 감소한다. 또한, 워킹 메모리 부하 효과(working memory load effect)는 정상인과 정신분열병 환자 사이의 Small-worldness 차이에 있으며, 어려운 워킹 메모리 태스크일수록 정상인과 환자 사이의 Small-worldness 차이가 크게 증가한다.
- [0089] 더불어, 워킹 메모리 수행률과 Work Output 사이에는 긍정 상관관계(positive correlation)가 있고, 상기 실험을 통해 정신분열병 고위험군에는 보상 메커니즘이 정상적으로 동작하여 낮은 네트워크 신호 전송 효율을 보상하지만 정신분열병 환자에는 보상 메커니즘이 정상적으로 동작하지 않아 네트워크 신호 전송 효율을 보상하지 않는다.
- [0090] 이처럼, 본 발명에 따르면, 정신분열병을 진단하기 위한 기준을 수치적으로 정량화하여 정상인, 정신분열병 고위험군 및 정신분열병 환자를 객관적으로 구분할 수 있다.
- [0091] 이상과 같이 본 발명에 따른 Small-worldness 및 Work Output을 이용한 정신분열병 구분방법을 예시한 도면을 참조로 하여 설명하였으나, 본 명세서에 개시된 실시 예와 도면에 의해 본 발명이 한정되는 것은 아니며, 본 발명의 기술사상 범위 내에서 당업자에 의해 다양한 변형이 이루어질 수 있음은 물론이다.

부호의 설명

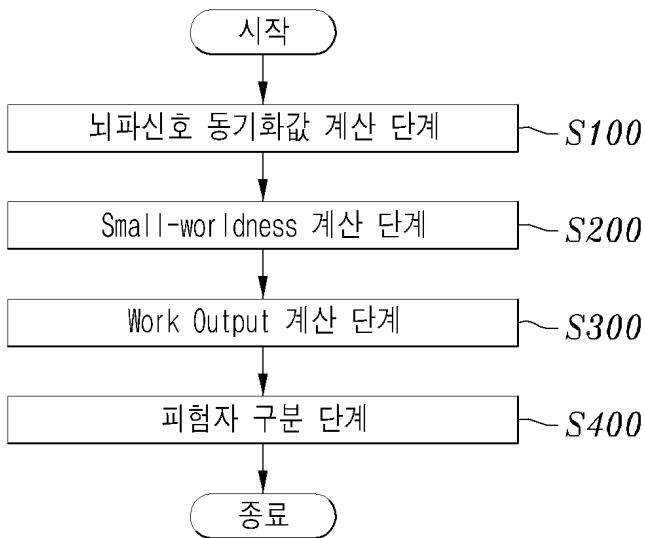
- [0092] S10:Small-world 네트워크 구성 단계
- S20:Small-world 네트워크 특성 결정 단계
- S30:Small-worldness 계산 단계
- S40:피험자 구분 단계
- S100:뇌파신호 동기화값 계산 단계;
- S200:Small-worldness 계산 단계
- S210:Small-world 네트워크 구성 공정
- S220:Small-world 네트워크 특성 결정 공정
- S230:Small-worldness 계산 공정
- S300:Work Output 계산 단계
- S400:피험자 구분 단계

도면

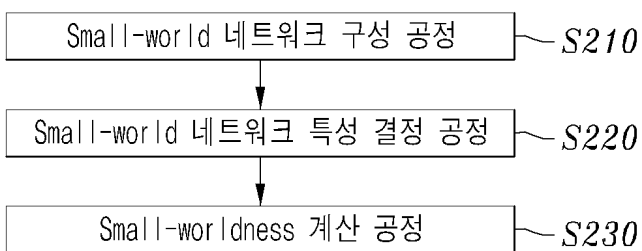
도면1



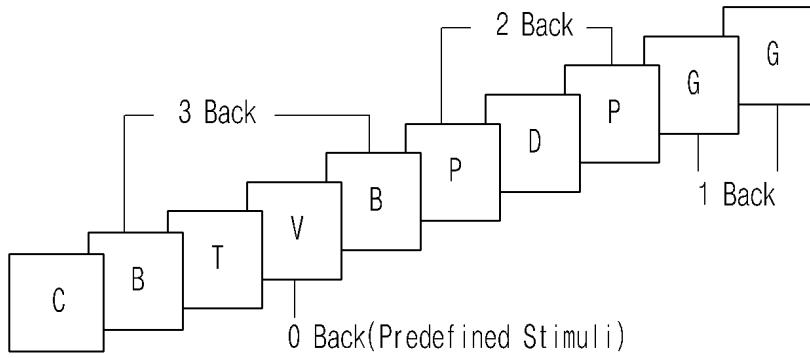
도면2



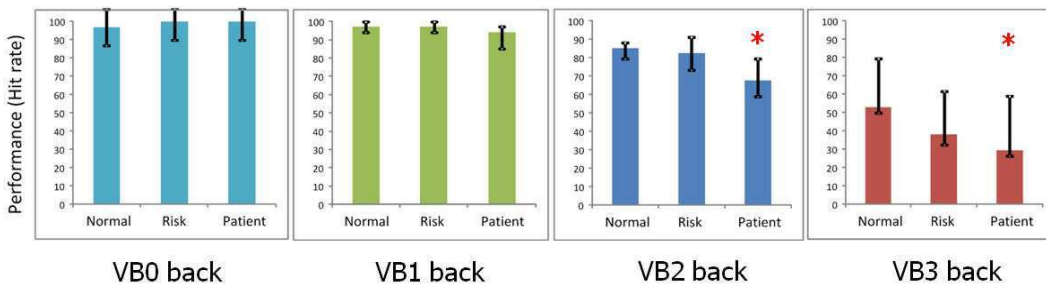
도면3



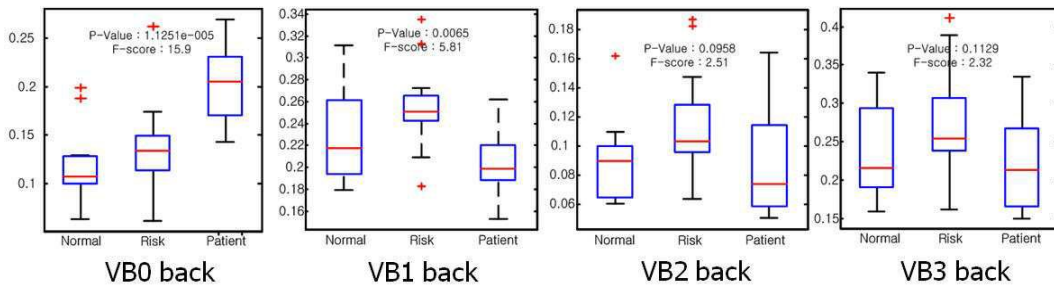
도면4



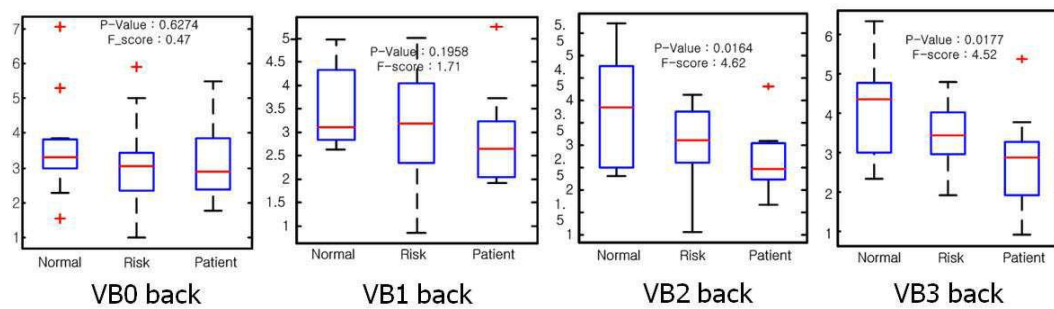
도면5



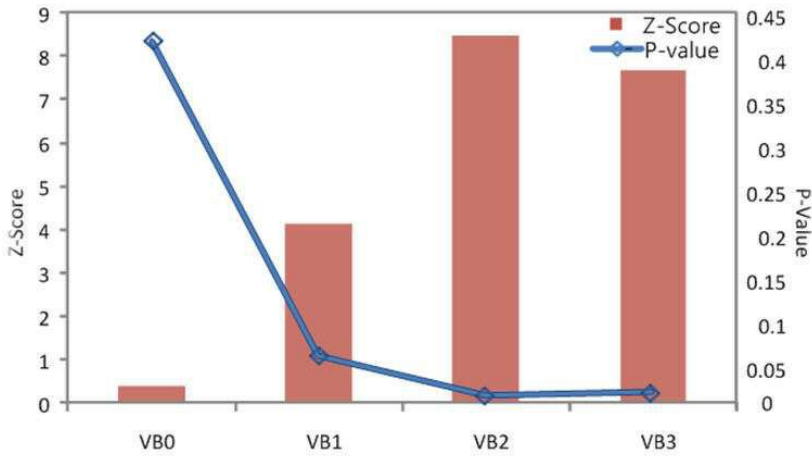
도면6



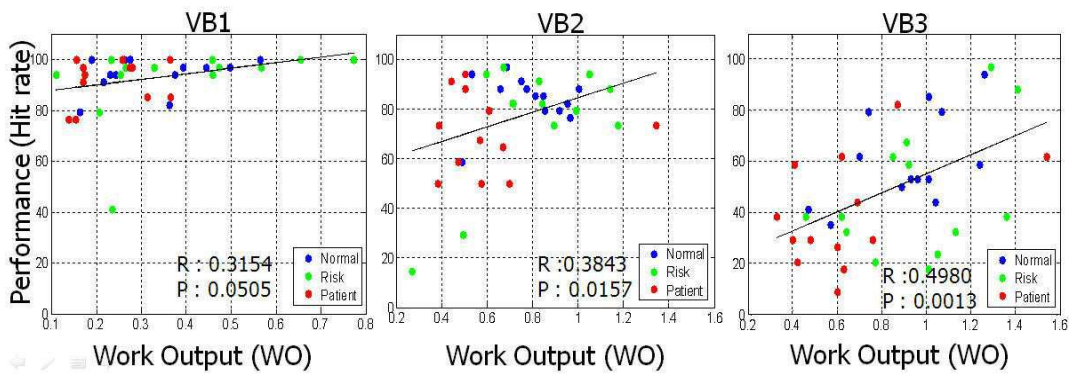
도면7



도면8



도면9



专利名称(译)	发明名称：使用小世界和工作输出对精神分裂症进行分类		
公开(公告)号	KR1020130057602A	公开(公告)日	2013-06-03
申请号	KR1020110123399	申请日	2011-11-24
[标]申请(专利权)人(译)	韩国科学技术院		
申请(专利权)人(译)	科学与韩国高等科技研究院		
当前申请(专利权)人(译)	科学与韩国高等科技研究院		
[标]发明人	CHO KWANG HYUN 조광현 CHO SUNG HWAN 조성환 SHIN DONG KWAN 신동관		
发明人	조광현 조성환 신동관		
IPC分类号	A61B5/00 A61B5/0476 G06F19/00		
CPC分类号	A61B5/0476 A61B5/165 A61B5/4088		
代理人(译)	LEE, WON HEE		
其他公开文献	KR101366127B1		
外部链接	Espacenet		

摘要(译)

本发明为正常人提供了使用小世界和工作输出的精神分裂症分类方法，精神分裂症高风险组和使用小世界的精神分裂症分类方法，数字化精神分裂症的问题诊断的标准。工作输出，客观上可以对精神分裂症患者进行分类。根据本发明的使用小世界的精神分裂症分类方法包括使用实验者的多个脑电图对的同步包括小世界网络的步骤，确定其计算的小世界网络的属性的步骤使用特征路径长度和聚类系数以及小世界计算小世界网络的小世界的步骤，实验者是关于精神分裂症的正常人的步骤，无论是否是高风险或分类小组与否是否是病人。

