

뇌파의 주파수 대역별 기능적 연결성을 이용한 경도인지장애와 정상 그룹 구별

이경진, 김동현, 김기선

광주과학기술원 전기전자컴퓨터공학부

{rudwls362, dhkim518, kskim}@gist.ac.kr

Discrimination between Mild Cognitive Impairment and Normal Groups using Functional Connectivity of EEG

Kyeongjin Lee, Donghyeon Kim, Kiseon Kim

School of Electrical Engineering and Computer Science, GIST

요약

최근 경도인지장애 단계에서 치매를 조기 진단하는 지표를 제시하는 것이 매우 중요하여 다양한 연구가 이루어지고 있다. 본 논문에서는 정상인 그룹과 경도인지장애 그룹의 뇌전도 신호를 측정하고 베타파와 감마파의 주파수대역에서 기능적 연결성을 분석하였다. 특히, 위상지연지수를 통해 차이를 관측하고, 독립된 두 표본간의 T 검증을 통해 베타파 대역에서 유의미한 값을 확인하였다. 이는 기존에 보고된 논문의 결과와 유사함을 보였고, 본 연구는 뇌전도의 베타파 대역에서 기능적 연결성을 보는 것이 조기 치매진단의 새로운 지표로서 가능성이 있다는 것을 제시한다.

I. 서론

급격한 고령화로 인한 치매인구 비중이 급증하고 있다. 전체 치매 중 과반수 이상이 알츠하이머병으로 인한 치매이다. 알츠하이머병의 임상증상은 인지기능의 저하와 일상생활 활동의 감소이며, 최근에 알츠하이머병의 조기 진단하는 방법에 대해 많은 연구가 진행되고 있다. 연간 치매환자 1인당 조호비용은 치매중증도가 높아질수록 증가하므로 치매환자를 조기 진단하는 것이 중요하다. 경도인지장애 (Mild Cognitive Impairment, MCI)는 어느 정도 인지기능장애가 있으나 치매로 진단하기 이른 상태로 알츠하이머병으로 이행될 가능성이 매우 높다. 따라서 정상상태에서 경도인지장애 단계로 진행되는 치매를 조기 진단하는 지표를 제시하는 것이 매우 중요하다.

치매 조기진단의 지표를 검출하기 위해 생체 신호처리 및 분석에 관한 연구가 활발히 진행되고 있으며, 그 중 뇌파는 상대적으로 시간분해능이 뛰어나고, 측정이 용이하며 비 침습적이어서 조기진단에 사용하기 적합하다. 뇌전도는 뇌의 전기적 활동에 대한 신경생리학적 생체신호로, 치매와 관련된 다양한 지표들이 연구되어왔으며, 고주파수 대역 중 베타파와 감마파 대역의 분석과 기능적 연결성 (Functional connectivity, FC)이 최근 활발하게 진행 중이다 [1-2].

고주파수 대역에서는 알츠하이머 병 환자가 정상인에 비해 파워가 감소한다는 특징이 있다. 기능적 연결성은 해부학적으로 구분된 뇌 영역들에서 동기화된 활동을 수치화 하는 것으로, 인지 장애가 있는 환자가 정상인에 비해 대뇌 피질 영역간의 기능적 연결성이 감소한다는 특징이 있다 [3-4].

본 연구에서는 기존의 연구를 바탕으로 주파수 대역 분석과 기능적 연결성의 경우를 모두 고려해 기존의 지표보다 향상된 지표를 추출하여 경도인지장애와 정상인을 구별하는 것을 목표로 한다.

II. 방법

본 연구에서는 65세 이상의 노인인 정상인 (Healthy Control, HC) 그룹과 같은 나이의 경도 인지 장애 (Mild Cognitive Impairment, MCI) 그룹

에서 각각 15명(M)의 피험자를 대상으로 실험을 진행하였다. 10-20 시스템 규격에 맞게 부착된 32개 전극의 웨어러블 헤드셋(g. Nautilus-PRO)을 사용하여 500 Hz의 샘플링 주파수로 32 채널(N) 뇌파 신호를 취득하였다. 눈을 뜬 채 60 초 길이의 뇌전도 신호를 측정하여 데이터 셋을 구축하였으며, 본 실험은 광주과학기술원 기관 생명윤리심의위원회의 승인을 받아 실험 참가자를 대상으로 안전하게 진행되었다.

모든 피험자에 대해 측정된 신호를 베타파 (13~30 Hz)와 감마파 (30~50 Hz) 두 주파수 대역으로 대역통과필터 처리하였다.

뇌파 신호 간의 연결 강도를 확인하기 위해 기능적 연결성의 분석방법 중에서 위상지연 지수 (Phase Lag Index, PLI)를 사용하였다 [3]. 위상지연지수는 서로 다른 두 신호의 위상 차이를 이용하는데, 위상차는 아래의 식 (1)과 같이 구한다.

$$\Delta \Phi_{ij}(t_k) = \Phi_i(t_k) - \Phi_j(t_k) \quad (1)$$

위 식에서 $\Phi_i(t_k)$ 는 i 번째 채널 신호 ($i = 1, \dots, N$)의 t_k 시점에서 위상을 나타내는데, t_k 는 k 번째 순서 ($k = 1, \dots, K$; K : 샘플링 된 전체 샘플들의 수)에서 샘플링 된 이산시간을 의미한다. $\Delta \Phi_{ij}(t_k)$ 는 i 번째 채널 신호와 j 번째의 채널 신호 사이의 위상 차이이다.

피험자로부터 측정된 N 채널 뇌전도 신호로부터 위상지연지수를 아래의 정의된 (2) 식으로 계산한다.

$$PLI_{C,M}^B(i,j) = \left| \frac{1}{K} \sum_{k=1}^K \text{sign}[\Delta \Phi_{ij}(t_k)] \right| \quad (2)$$

$PLI_{C,M}^B(i,j)$ 는 i 번째 채널 뇌파와 j 번째 채널 뇌파의 위상지연지수를 의미한다. C 는 경도인지장애 또는 정상인에 해당하는 두 그룹을 의미하고, M 은 각 그룹의 피험자 번호이다. B 는 베타파 또는 감마파의 주파수 대역을 의미한다. $\text{sign}(x)$ 는 아래의 식 (3)과 같이 정의된다.

$$\text{sign}(x) \begin{cases} +1, & x > 0 \\ 0, & x = 0 \\ -1, & x < 0 \end{cases} \quad (3)$$

본 실험에서는 (2)식을 이용하여, N 개 채널의 신호로부터 조합 가능한 모든 짝에 대하여 한 쌍씩 비교해 $N \times N$ 크기의 기능적 연결성 행렬

$[PLI_{C,M}^B(i,j)]$ 을 만들었다. 이는 위상지연지수 기반의 기능적 연결성 행렬로서, 각 그룹의 M 명 피험자별로 하나씩 계산했다.

M 개의 기능적 연결성 행렬에 대하여 (4)식을 이용해 그룹 내 평균을 구하였다.

$$\overline{PLI}_C^B(i,j) = \frac{1}{M} \sum_{m=1}^M (PLI_{C,m}^B(i,j)) \quad (4)$$

$[\overline{PLI}_C^B(i,j)]$ 는 C 그룹의 주파수 B 대역 뇌파를 대표하는 기능적 연결성 행렬이다.

본 연구에서는 서로 다른 위치의 두 채널에서 측정된 뇌파로부터 도출된 기능적 연결성의 연결강도를 비교하는 것이 목적이므로, 서로 다른 두 신호의 관계를 보이지 않는 대각요소를 제외하여

$\overline{PLI}_C^B(i,j)|_{i \neq j}$ 에 해당하는 원소들의 분포만 분석하였다. 두 그룹 사이의 특정 대역에서 구한 평균 기능적 연결성 행렬이 유의미한 차이를 보이는지 판별하기 위해 통계적 처리를 시행하였고, 독립된 두 표본간의 유의미함을 평가하는 데에 유용하고 널리 이용되는 T 검증을 통해 타당성을 입증하였다. 알파는 0.05로 기준 값을 설정하였고, 통계적 처리를 하여 p-value를 확인하였다.

III. 분석 결과

그림 1은 베타파와 감마파 대역에서 정상인과 경도인지장애 각 그룹의 평균 기능적연결성 행렬을 나타내도록 시각화하였다. 전반적으로 감마파 대역에서 계산한 위상지연지수 기반의 기능적 연결성을 구한 값이 베타파 대역에서 값보다 큰 것을 볼 수 있다.

그림 2는 베타파와 감마파 대역에서 기능적연결성 행렬의 차(정상인-경도인지장애)를 나타내었다. 기능적연결성 행렬의 차는 정상인에서 경도인지장애의 차를 계산하였으므로, 값이 양수이면 정상인이 경도인지장애보다 위상지연지수가 큰 것을 의미한다. 감마파 대역에서는 뚜렷한 차이를 보이지 않은 반면, 베타파 대역에서 전반적으로 양수인 부분이 많이 보이며, 이는 베타파 대역에서 정상인이 알츠하이머병 환자보다 더 높은 위상지연지수를 갖는다고 기존에 보고된 논문과 유사하다 [4].

표 1은 T 검증을 통해 기능적연결성 행렬이 베타파 대역에서만 정상인 그룹이 경도인지장애 그룹보다 큰 것을 정량적으로 확인하였다. p 값은 0.01 보다 작은 값이므로 통계적으로 유의미하다.

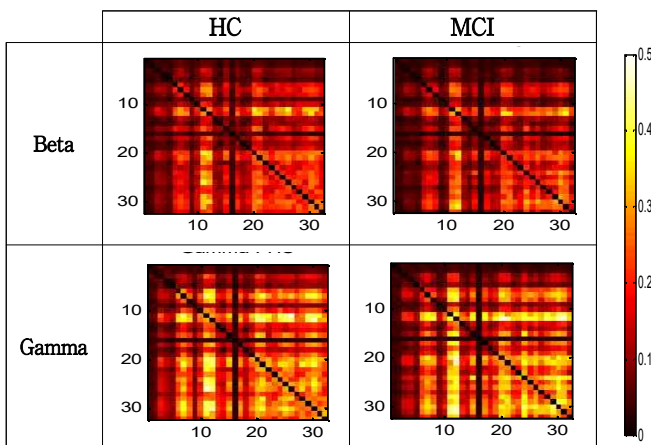


그림 1. 베타파와 감마파 대역의 기능적 연결성 행렬: 정상인 (HC) 그룹, 경도인지장애 (MCI) 그룹

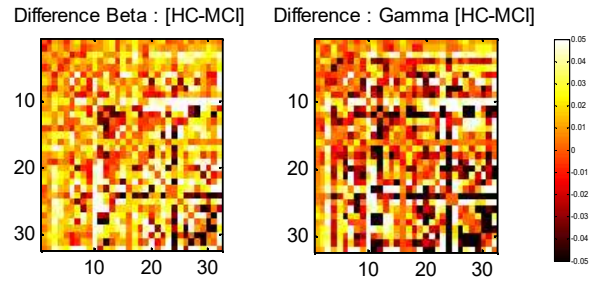


그림 2. 베타파와 감마파 대역에서 두 그룹의 기능적 연결성 행렬의 차이 (HC-MCI)

| 주파수 대역 | $\overline{PLI}_C^B(i,j) _{i \neq j}$ 평균 ± 표준편차 | | p-value |
|--------|---|-----------------|---------------------------|
| | 정상인 | 경도인지장애 | |
| 베타파 | 0.1328 ± 0.0783 | 0.1168 ± 0.0793 | 6.3530 x 10 ⁻⁶ |
| 감마파 | 0.1785 ± 0.1072 | 0.1749 ± 0.1145 | 4.6920 x 10 ⁻¹ |

표 1. 베타파와 감마파 대역에서 정상인과 경도인지장애 그룹의 위상지연지수기반 평균 기능적 연결성 행렬과 T검증 결과

IV. 결론

본 논문에서는 뇌전도 신호를 통해 특정 주파수대역에서 정상인 그룹과 경도인지장애 그룹을 기능적 연결성 지표인 위상지연지수의 차이를 관측하고, 그 결과를 T 검증을 통해 타당성을 입증하였다. 시뮬레이션을 통해 결과를 비교하여 최근에 보고된 논문의 결과와 유사함을 보았다. 본 연구 결과는 주파수 대역에 따른 기능적 연결성을 보는 것이 조기 치매진단의 새로운 지표로서 가능성이 있다는 것을 확인하였다. 그러나, 보다 지표로서의 안정성을 확인하고, 정확도를 분석하기 위해서는 추가적으로 더 많은 피험자에 대해 연구가 필요하다.

ACKNOWLEDGMENT

본 연구는 한국연구재단을 통해 미래창조과학부의 뇌과학 원천 기술 개발 사업으로부터 지원받아 수행되었습니다 (2016M3C7A1905477).

참고 문헌

[1] Jeong J., "EEG dynamics in patients with Alzheimer's disease," Clinical Neurophysiology, 2004.

[2] 김창규 외 2인, "경도인지장애와 알츠하이머병 치매의 생물학적 표지자로서 뇌파와 사건유발전위의 임상적 의미", Korean Society of Biological Psychiatry, pp. 119-128, 2013.

[3] Melle J. W., Cornelis J. Stam, Maurits W., "Resting-State EEG Oscillatory Dynamics in Fragile X Syndrome: Abnormal Functional Connectivity and Brain Network Organization," PLOS ONE, vol. 9, no. 2, pp. 88451, 2014.

[4] Cornelis J. Stam, Guido N., Andreas D., "Phase Lag Index: Assessment of Functional Connectivity From Multi Channel EEG and MEG With Diminished Bias From Common Sources", Human Brain Mapping 28, pp. 1178-1193, 2007.