

안정 상태에서의 정량 뇌파를 이용한 기계학습 기반의 경도인지장애 환자의 감별 진단 모델 개발 및 검증

문기욱¹ · 임승의¹ · 김진욱¹ · 하상원² · 이기원^{1*}

¹(주)와이브레인
²중앙보훈병원 신경과

Development and Validation of a Machine Learning-based Differential Diagnosis Model for Patients with Mild Cognitive Impairment using Resting-State Quantitative EEG

Kiwook Moon¹, Seungeui Lim¹, Jinuk Kim¹, Sang-Won Ha² and Kiwon Lee^{1*}

¹Ybrain, Inc.

²Department of Neurology, Veterans Health Service Medical Center
(Manuscript received 28 March 2022 ; revised 3 July 2022 ; accepted 11 July 2022)

Abstract: Early detection of mild cognitive impairment can help prevent the progression of dementia. The purpose of this study was to design and validate a machine learning model that automatically differential diagnosed patients with mild cognitive impairment and identified cognitive decline characteristics compared to a control group with normal cognition using resting-state quantitative electroencephalogram (qEEG) with eyes closed. In the first step, a rectified signal was obtained through a preprocessing process that receives a quantitative EEG signal as an input and removes noise through a filter and independent component analysis (ICA). Frequency analysis and non-linear features were extracted from the rectified signal, and the 3067 extracted features were used as input of a linear support vector machine (SVM), a representative algorithm among machine learning algorithms, and classified into mild cognitive impairment patients and normal cognitive adults. As a result of classification analysis of 58 normal cognitive group and 80 patients in mild cognitive impairment, the accuracy of SVM was 86.2%. In patients with mild cognitive impairment, alpha band power was decreased in the frontal lobe, and high beta band power was increased in the frontal lobe compared to the normal cognitive group. Also, the gamma band power of the occipital-parietal lobe was decreased in mild cognitive impairment. These results represented that quantitative EEG can be used as a meaningful biomarker to discriminate cognitive decline.

Key words: Quantitative electroencephalogram, EEG analysis, Mild cognitive impairment, Machine learning

I. 서 론

경도인지장애(Mild cognitive impairment, MCI)는 치매가 되기 바로 전 단계로 일상 생활 활동에 지장을 주지는 않으나 개인의 연령에 비해 기억력 및 인지 능력에 저하가 나타나는 퇴행성 신경 장애이다[1,2]. 2019년 건강보험심사평가원의 발표에 따르면 2019년 국내 경도인지장애 환자수는 27만 6,045명으로 최근 10년간 환자수가 19배 수준으로 크게 증가하였으며, 여성의 경우 경도인지장애 환자수는 18만

*Corresponding Author : Kiwon Lee
228, 54, Changeop-ro, Sujeong-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do, Republic of Korea
Tel: +82-2-535-2872
E-mail: kiwon.lee@ybrain.com
본 연구는 보건복지부 및 과학기술정보통신부의 재원으로 치매극복 연구개발 사업단선정, 한국보건산업진흥원의 보건 의료기술 연구개발 사업 지원에 의하여 이루어진 것임(과제번호: HU20C0487).

8,804명으로 남성의 2.2배로 보고하였다[3]. 우리나라는 급속한 노령화가 진행되고 있는 국가로, 노화에 따른 인지기능 저하로 지각, 기억(단기, 장기), 논리, 사고, 판단 등 지적 과정에서 장애가 발생하여 노인과 가족에게 정신적, 경제적으로 많은 영향을 미치게 된다. 경도인지장애는 치매 전 단계의 고위험군으로 경도인지장애의 10~12%가 1년 이내로 치매로 이행된다는 보고가 있으며, 이는 정상 노인이 1년 이내에 치매로 이행할 확률인 1~2%보다 약 10배가량 높은 수치이다 [4,5]. 또한 경도인지장애 환자를 6년간 장기 추적한 결과 80%가 치매로 진행된다는 보고가 있으며, 치매 발생 전 단계에서 치매 발병 기전에 대해 통찰력을 제공할 수 있다는 점에서 경도인지장애 연구에 대한 중요성은 높아지고 있다[6].

경도인지장애는 일상생활에는 별다른 문제가 없기 때문에 초기에는 인지하지 못하다가 증상이 좀 더 진행되고서 발견되는 경우가 많다. 또한 인지 저하와 관련된 많은 증상이 정상적인 노화와 관련된 퇴행의 증상과 겹치기 때문에 경도인지장애를 발견하는 것은 더욱 어려운 것으로 보고되고 있다[7]. 하지만, 경도인지장애가 아닌 치매로 진행된 경우 중증화를 막기 어려워 경도인지장애 단계에서 치매로 진행될 수 있는 환자들을 조기에 추적할 수 있는 민감한 표지자(marker)를 찾아내는 연구는 매우 필요한 상황이다[8]. 임상 현장에서는

간이정신상태검사(Mini-mental state examinations, MMSE) 등의 신경심리검사를 통해 경도인지장애 환자를 발견하는데 활용하고 있다[9]. 또한, 혈액 검사, 뇌척수액검사, 양전자방출 단층촬영술(positron emission topography, 이하 PET)을 이용한 fluorodeoxyglucose(FDG)-PET 등의 생물학적 표지자들을 통해 환자의 인지 저하의 원인을 확인하는데 함께 사용한다[10-12]. 하지만, 신경심리검사는 인지의 미묘한 변화에 민감하지 않으며 뇌척수액 및 FDT-PET를 활용한 생물학적 표지자는 비싸거나 침습적인 검사라는 한계를 가진다[13]. 따라서 비침습적이고 상대적으로 경제적인 뇌파(electroencephalography, EEG) 검사는 인지 과정의 기초가 되는 신경 활동과 관련된 신경생리학적 측정값을 도출하는데 보완적인 방법이 될 수 있다[13]. 최근 다양한 경도인지장애 환자 대상 뇌파 연구에서 뇌파를 통해 도출된 EEG 바이오마커는 뚜렷한 인지 저하가 나타나기 전인 신경 인지 기능 이상의 초기 단계를 식별하는데 사용될 수 있음을 보고하고 있다 [14-16]. 본 연구는 눈을 감은 상태인 휴지기 뇌파를 이용하여 건강한 인지를 가진 대조군과 비교하여 경도인지장애 환자를 자동으로 구별하여 인지 저하 특징을 파악하는 기계 학습 모델을 설계하고 검증하고자 한다.

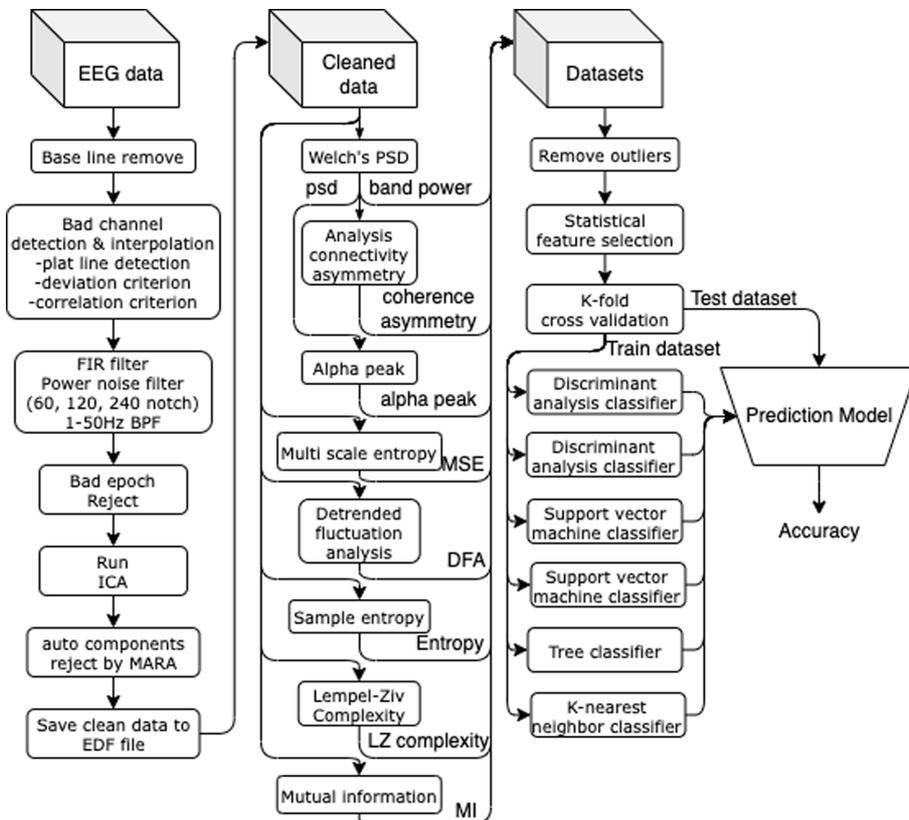


그림 1. 뇌파를 이용한 경도인지장애 환자 분류 모델 다이어그램

Fig. 1. A diagram for the classification of patients with mild cognitive impairment using electroencephalogram

II. 연구 방법

1. 경도인지장애 환자 분류 모델 설계

본 연구에서는 안정 상태에서의 정량 뇌파를 이용한 기계 학습 기반의 경도인지장애 환자 분류 모델을 제시한다(그림 1). 제시하고자 하는 분류 모델은 경도인지장애 환자 및 정상 성인의 안정 상태에서의 정량 뇌파 신호를 입력으로 받아 필터 및 독립 성분 분석(Independent component analysis, ICA)를 통한 노이즈를 제거하는 전처리 과정을 통해 정류된 신호를 획득하게 된다. 획득한 신호에서 주파수 분석 및 비선형 특징 등을 추출하게 되고 이렇게 추출한 특징은 기계학습 알고리즘 중 대표적인 알고리즘인 선형 서포트 벡터 머신(support vector machine, SVM)의 입력으로 받아 경도인지장애 환자와 정상 인지 성인을 분류하게 된다.

2. 연구 참여자 및 EEG 데이터 수집

본 연구에는 2021년 4월부터 2022년 3월까지 총 138명(정상 인지군 58명, 경도인지장애 환자 80명)이 등록되었다(표 1). 연구에 참여한 모든 참여자는 연구에 대해 안내를 받은 후 자발적으로 연구 참여에 대해 동의한 후에 연구에 참여하였으며 60세 이상의 노인은 연구참여자의 보호를 위해 주 보호자의 동의를 함께 서면으로 받았다. 정상 인지군의 선정 기준은 최근 1년 이내에 검사한 뇌영상 자료에서 뇌위축 소견

이나 뇌 포도당 대사 검사에서 이상이 없는 경우에 해당해야 하며, 서울 신경심리검사 단축형(Seoul Neuropsychological screening battery-Core, SNSB-C) 결과가 정상 또는 간이정신상태검사(Mini-mental state examination, MMSE) 결과가 24점 이상으로 정상인 경우 및 의사 문진 결과 정상 인지로 판단되는 경우이다. 경도인지장애 환자는 SNSB-C 결과에서 한 가지 영역에서 인지 저하가 있거나, MMSE 검사 결과가 20~23점에 해당하는 경우 및 의사 문진 결과 경도인지장애로 진단받은 경우이다. 연구에 모집된 정상인지군과 경도인지장애 환자군의 연령, 성별, 교육 연수 등 인구학적 정보에서의 유의한 차이는 나타나지 않았으며, MMSE 및 SNSB-C 하위 영역 등 인지 능력에서 정상인지군에 비해 경도인지장애 환자군의 점수가 유의하게 낮음을 확인하였다(표 1). 이 연구는 중앙보훈병원의 임상윤리심의위원회 승인을 받아 진행되었다(IRB No. BOHUN 2021-02-024).

연구 참여자는 연구 등록 이후 1회 뇌파 측정을 수행하였다. 뇌파 검사는 19 채널의 EEG 기기(MINDD SCAN, Ybrain, Inc., Korea)를 사용하여 측정하였으며 5분간 눈을 감고 측정된 데이터를 수집하여 분석에 사용하였다. EEG 신호는 10-20 system 기반으로 Fp1, Fp2, F3, F4, F7, F8, Fz, T3, T4, T5, T6, C3, C4, Cz, P3, P4, Pz, O1, O2 총 19채널에서 측정하였으며, 샘플링 주파수는 500Hz, 해상도는 24bit이다.

표 1. 연구참여자의 인구통계학적 특성

Table 1. Demographics characteristics of participants

| | 정상인지군 (n=58) | 경도인지장애군(n=80) | p-value |
|-----------------------|--------------|---------------|---------|
| 나이(세, 평균±표준편차) | 74.9±4.8 | 74.9±4.5 | 0.972 |
| 성별(남성 : 여성) | 41:17 | 48:32 | 0.212 |
| 교육 연수(연, 평균±표준편차) | 9.7±4.5 | 10.6±4.0 | 0.395 |
| K-MMSE(점, 평균±표준편차) | 27.6±1.7 | 26.4±2.9 | 0.003* |
| SNSB-C(백분위수, 평균±표준편차) | | | |
| 통제 단어 연상 검사 | | | |
| 동물 | 53.4±27.0 | 25.8±22.4 | <0.001* |
| ⌋ | 62.2±26.0 | 44.9±28.6 | <0.001* |
| 숫자 기호 대체 검사 | 64.0±22.1 | 26.7±28.7 | <0.001* |
| 레이 복잡 도형 검사 | 69.9±18.4 | 45.0±31.4 | <0.001* |
| 서울 언어 기억 검사 | 52.6±30.8 | 37.2±28.3 | 0.003* |
| 보스톤 이름대기 검사 | 69.0±21.3 | 53.0±28.4 | <0.001* |
| 스트룹 색상-단어 검사 | 55.5±24.6 | 33.8±29.4 | <0.001* |
| 선로 잇기 검사 | | | |
| Part A | 63.9±18.6 | 48.9±26.1 | <0.001* |
| Part B | 67.4±15.5 | 45.6±27.5 | <0.001* |

K-MMSE, Koran mini-mental examination; SNSB-C, Seoul Neuropsychological Screening Battery-Core; *, independent t-test ($p < 0.05$)

3. EEG 신호 전처리

EEG 신호의 전처리 및 모든 분석에는 MathWorks®사의 MATLAB 2021b 프로그램 중 EEGLAB(v2021.1) 프로그램을 사용하였다. 뇌파 검사에서 측정된 원신호(raw data)에서 기저 신호를 우선 제거하고 평균 참조 기법을 이용하여 뇌파 신호를 평균을 기준으로 레퍼런스를 설정(average referencing)하였다. 측정 데이터는 모두 대한민국에서 측정되었기 때문에 60 Hz 노치 필터(notch filter)로 전력선의 잡음을 제거하였으며 밴드패스 필터(차단주파수: 1~40 Hz)로 필터링 진행한 후 Artifact subspace reconstruction(ASR)을 사용하여 노이즈 구간(bad epoch)을 제거하였다[17]. 그 후, ICA를 사용하여 19개의 독립 성분을 추출하고 Multiple artifact rejection algorithm(MARA)을 사용하여 각 독립 성분 중에 안전도(electrooculogram, EOG) 및 근전도(electromyograph, EMG)성분을 제거하였다[18]. 참가자의 졸음 및 집중 저하 등의 문제로 후반 데이터에는 잡음 및 졸음 성분이 발생할 확률이 높기 때문에 Grieder의 연구와 같이 초반 2분만을 분석에 사용하여 진행 하였다[19].

4. EEG 신호 특징 추출

상대 파워값 분석은 EEG 신호 데이터를 정확하게 분석하기 위한 방법이다. 전처리 과정을 거친 EEG 신호는 Welch의 방법으로 파워 스펙트럼 밀도(Power spectrum density, PSD)를 19개의 각 채널에서 분석하게 된다[20]. PSD 분석에 의해서 다음과 같이 6개의 뇌파 밴드(Delta=1~4 Hz, Theta=4~8 Hz, Alpha=8~12 Hz, Beta=12~25 Hz, High Beta=25~30 Hz, Gamma=30~40 Hz) 주파수 영역으로 EEG 신호를 나누게 된다. 측정 시 두피의 전기 저항 차이, 개인의 두개골 두께의 차이 등 개인의 편차를 줄이고 보정하고자 상대 밴드 파워(Relative band power)를 이용하였다[21]. 상대 밴드 파워는 PSD를 통해 획득된 절대 밴드 파워(Absolute band power)의 진폭값(μV^2)을 각 밴드의 절대 밴드 파워로 나누어 얻어지는 백분율(%)로 구하였다. 또한, 같이 상대 밴드 파워값을 기준으로 band ratio power를 계산하게 된다(DAR=Delta/Alpha, TAR=Theta/Alpha, TBR=Theta/Beta).

앞선 연구에서 알츠하이머 치매를 가진 환자의 뇌파에서 Mutual information(MI)을 연구한 바 있다[22]. MI는 각 채널에서 측정된 뇌파에서 채널 간 정보의 이동량을 통계학적 방법으로 계산한다. 뇌파에서 측정되는 MI는 정상인과 알츠하이머 치매 환자 및 경도인지장애 환자를 구분하는데 있어 중요한 지표로 알려져 있다. MI 이외에도 뇌파의 통계학적 지표로 활용되는 Multi scale entropy [23], Sample entropy [24], Detrended fluctuation analysis [25], Lempel-ziv complexity [26], Spectral edge frequency

95% [27], Alpha peak analysis [28], Coherence, Band Asymmetry [29]을 계산하여 분류기 학습에 사용되는 특징으로 사용하였다. 본 연구에서 분류기 학습을 위해 추출된 EEG 신호 특징 수는 총 3067개이다(absolute band power: 144개, relative band power: 144개, band ratio power: 57개, asymmetry: 1026개, coherence: 1026개, alpha peak: 38개, multi scale entropy: 190개, sample entropy: 19개, Lempel-ziv complexity: 19개, mutual information: 171개, z-scored absolute band power: 114개, z-scored relative band power: 114개, z-scored band ratio power: 57개, summary score: 8개).

5. 분류기 학습

분류기는 Matlab 프로그램 중 분류 학습기를 사용하여 분류 모델에 대한 학습을 일괄 진행하여 나온 결과 중 정확도가 높은 모델을 중점으로 최적화를 진행하였다. 학습하였던 모델은 분류 결정 모델에서 대표적으로 사용되는 서포트 벡터 머신(SVM), 결정 트리(Decision tree), K-최근접 이웃(k-nearest neighbor, kNN)이다. 분류 전 각 특징마다 중앙값 절대 편차(median absolute deviations, MAD)를 3 이상 초과하는 피험자의 특징 값을 제외하고 진행하였다. 분류기의 학습 이전에 학습 데이터셋과 검증 데이터셋을 분리하기 위해 138명의 데이터 중 K-fold 교차검증으로 5개의 데이터 셋(28명 3세트, 27명 2세트)으로 만든 후 4세트는 학습데이터로 1세트는 검증 데이터로 5번의 교차검증 하여 정확도를 계산하였다. 각 모델의 분류성능을 비교하기 위한 지표로는 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 정확도(accuracy)를 확인하였다. 모든 분류기에서 주성분 분석(Principal component analysis, PCA)을 통해 예측 변수 공간의 차수를 95%로 줄였다. 차원성을 줄이면 분류 학습기에서 과적합을 방지하는 데 도움이 되며 그중 높은 정확도를 보인 모델을 통하여 유의미한 특징 지표를 확인하였다.

III. 연구 결과

1. 분류기 학습 결과

분류기 학습 결과 중 가장 높은 86.2%의 정확도를 보인 모델은 SVM의 선형 모델이며 이 결과는 주성분 분석(PCA)를 통한 특징 차원 감소를 하지 않았을 때의 정확도 78.2%보다 높게 나왔다. SVM 이외에 KNN의 정확도는 84.8%, 결정 트리의 정확도는 84.1%로 SVM보다 높지 않았다(표 2). 그림 2는 SVM의 선형 예측 변수를 통한 정상인지군과 경도인지장애 환자군의 분류 결과 분포이다. 정상인지군에서 넓은 분포를 보인 반면에 경도인지장애군에서 좁은 분포를 보였으며 두 집단의 분포 및 선형 예측 변수에서의 중앙값의

표 2. 분류기 모델에 따른 경도인지장애 환자 분류성능 비교

Table 2. Comparison of classification performance of patients with mild cognitive impairment according to the classifier model

| 모델 | 정확도 | 특이도 | 민감도 |
|-----------------------|-------|-------|-------|
| 서포트 벡터 머신(SVM) | 86.2% | 100% | 80.8% |
| 결정 트리 (Decision tree) | 84.8% | 91.3% | 83.9% |
| k-최근접 이웃(kNN) | 84.1% | 96.3% | 80.2% |

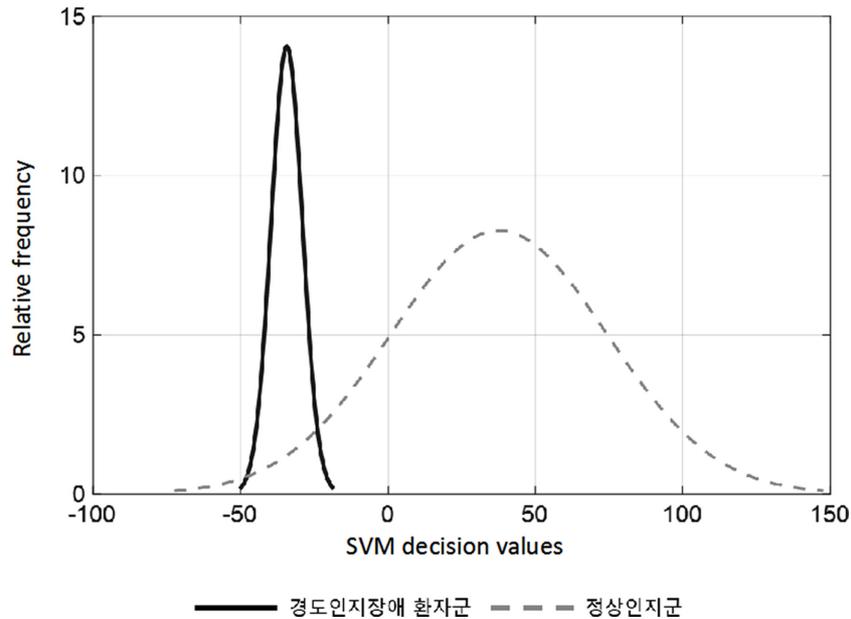


그림 2. SVM의 선형 예측 변수를 통한 정상인지군과 경도인지장애 환자군의 분류 결과 분포
Fig. 2. Distribution plot of SVM classification results using linear predictor variable

표 3. 서포트 벡터 머신 분류기의 Confusion matrix

Table 3. Confusion matrix of SVM classifier

| | | 예측 결과 | |
|-------|------------------|------------|------------|
| | | 경도인지장애 환자군 | 정상인지군 |
| 실제 결과 | 경도인지장애 환자군(n=80) | 80 (100%) | 0 (0%) |
| | 정상인지군(n=58) | 19 (32.8%) | 39 (67.2%) |

차이가 있음을 확인할 수 있었다. SVM 분류기의 confusion matrix에서 또한 경도인지장애군은 100%의 정확도로 경도인지장애 환자군으로 분류할 수 있었으며, 정상인지군은 67.2%는 정상인지군으로 정상 분류하였으며, 32.8%는 경도인지장애 환자군으로 오분류 되었다(표 3).

2. SVM 분류기에서의 주요 특징

표 3은 가장 높은 성능을 보여준 SVM 분류기에서 사용된 특징들 중 분류기에 가장 많이 활용된 가중치가 높은 특징들을 나타낸다. SVM 분류기에서 가장 주요하게 나타난

특징은 비대칭 지표(asymmetry)로 T5-Fz 채널 간의 알파 밴드 영역(가중치 = 0.493), T6-Fz 채널 간의 높은 베타 밴드 영역(가중치 = 0.412), O2-Cz 채널 간의 감마 밴드(가중치 = 0.412), Fz-Cz 채널 간의 감마 밴드 영역(가중치 = 0.393)에서의 비대칭값이 주요 특징으로 나타났다. 또한 정보의 전달을 나타내는 MI지표 중 T4-F8 영역의 MI값이 높은 연관성(가중치 = 0.375)을 보였다. 이 외에도 밴드 파워는 O2 위치의 전극에서 델타 밴드 영역에 높은 가중치(0.316)를 보였다(표 4).

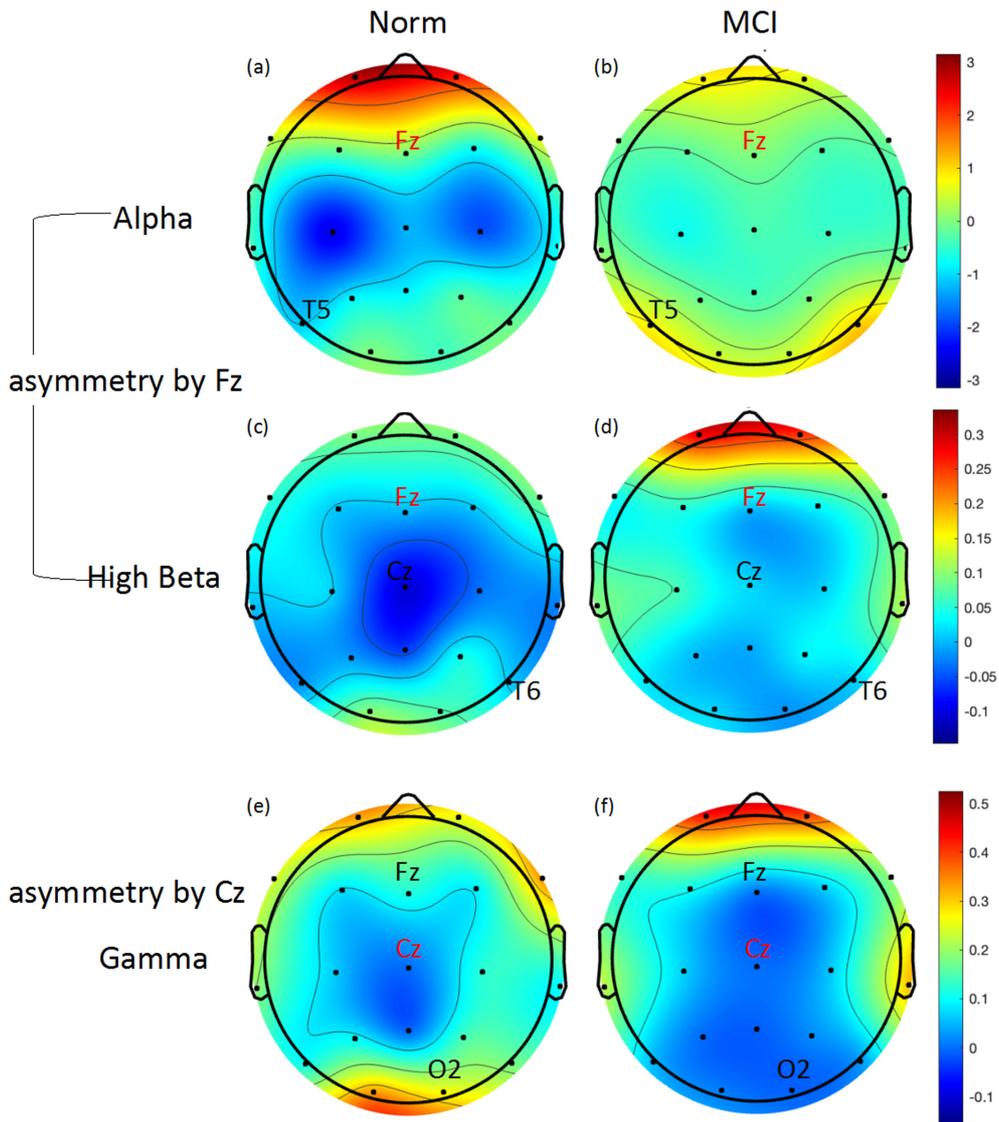


그림 3. 정상군과 경도인지장애군에서 Asymmetry topo-map. (a)~(d)는 Fz를 기준으로 Alpha와 High Beta를 표현하였고, (e)~(f)는 Cz를 기준으로 Gamma의 파워를 표현 하였다

Fig. 3. Asymmetry topo-map in normal group VS. mild cognitive impairment group

3. 주요 특징에 따른 topomap 비교

그림 3은 SVM 분류기에서 가장 주요하게 나타난 특징인 알파 밴드 및 높은 베타 밴드에서 Fz 기준의 비대칭 지표와 감마 밴드의 Cz 기준의 비대칭 지표에 대한 그룹별 평균 topomap이다. 알파 밴드에서 Fz 기준의 비대칭 지표 결과, 정상인지군에서는 전두엽 부분에서 높게 나타나고, 두정엽 부분에서 낮은 활성을 보이는 반면 경도인지장애 환자군의 경우 전두엽에서의 값이 상대적으로 낮고, 두정엽은 정상인지군에 비해 상대적으로 높은 값을 보였다. 높은 베타 밴드에서 Fz 기준의 비대칭 지표는 정상인지군에 비해 경도인지장애 환자군에서 전두엽의 높은 활성이 나타났다. 감마 밴드에서 Cz 기준의 비대칭 지표는 정상인지군의 후두

엽에서 나타나는 높은 활성이 나타나는 반면, 경도인지장애 환자군에서 전두엽으로 높은 활성이 나타나는 특징을 보였다.

IV. 고찰 및 결론

본 연구에서는 눈을 감은 상태인 휴지기 뇌파를 이용하여 건강한 인지를 가진 대조군과 비교하여 경도인지장애 환자를 자동으로 구별하여 인지 저하 특징을 파악하는 기계 학습 모델을 설계하고 검증하였다. 경도인지장애 환자의 분류 모델은 경도인지장애 환자 및 정상 성인의 안정 상태에서의 19 채널의 정량 뇌파 신호를 입력으로 받아 노치 필터, 대

표 4. SVM 분류기에 사용된 주요 특징들(가중치 순)

Table 4. Key features used in the SVM classifier (in order of weight)

| 순위 | 특징 | 가중치 |
|----|---------------------------|-------|
| 1 | asymmetry_Alpha_T5_Fz | 0.493 |
| 2 | asymmetry_High Beta_T6_Fz | 0.412 |
| 3 | asymmetry_Gamma_O2_Cz | 0.412 |
| 4 | asymmetry_Gamma_Fz_Cz | 0.393 |
| 5 | mutual information_T4_F8 | 0.375 |
| 6 | asymmetry_High Beta_Fz_Cz | 0.359 |
| 7 | asymmetry_Gamma_T6_Fz | 0.358 |
| 8 | asymmetry_Gamma_O2_Fz | 0.346 |
| 9 | asymmetry_Beta_C4_O2 | 0.342 |
| 10 | mutual information_Pz_Cz | 0.337 |
| 11 | asymmetry_Gamma_C4_O1 | 0.323 |
| 12 | rel_power_cdf_Delta_O2 | 0.316 |
| 13 | coherence_Delta_P3_F3 | 0.315 |
| 14 | asymmetry_Beta_T5_Fz | 0.314 |
| 15 | mutual information_F7_T3 | 0.311 |
| 16 | asymmetry_Theta_Fz_F3 | 0.307 |
| 17 | asymmetry_High Beta_O2_Fz | 0.299 |
| 18 | asymmetry_Alpha_Fp1_Fp2 | 0.298 |
| 19 | asymmetry_Beta_O2_Cz | 0.295 |

역 통과 필터 및 독립 성분 분석을 통한 노이즈를 제거하는 전처리 과정을 통해 정류된 신호를 획득하게 된다. 획득한 신호에서 주파수 분석 및 비선형 특징 및 통계학적 방법을 통해 자동적으로 추출하였으며 추출된 3067개의 특징을 이용하여 대표적인 기계학습 알고리즘인 선형 서포트 벡터 머신을 이용하여 경도인지장애 환자와 정상 인지 성인을 분류하게 된다. 정상인지군 58명과 경도인지장애군 80명의 안정기 정량 뇌파를 이용하여 중간 분석 결과 서포트 벡터 머신의 분류 정확도는 86.2%로 나타났으며 분류기의 결과를 각군으로 나누어 분포도를 그려보았을 때 경도인지장애군이 정상인지군 보다 조밀하게 모여 있음을 통해 서포트 벡터 머신의 정상인지군 오분류의 높음을 이해할 수 있다(그림 2). 사용된 특징들 중 T5-Fz 채널 간의 알파 밴드 영역, T6-Fz 채널 간의 높은 베타 밴드 영역, O2-Cz 채널 간의 감마 밴드 영역, Fz-Cz 채널 간의 감마 밴드 영역의 비대칭성과 T4-F8 영역의 정보 전달량(MI)에서 높은 가중치를 보였다. 앞선 연구에서 두정엽과 후두엽에서 알파 파워가 인지장애군에 비해 정상인지군에서 높았다[30]. 동일하게 Asymmetry는 각 채널의 차이를 보여주는 지표로 Fz를 기준으로 보았을 때

후두엽과 두정엽에서 정상인이 좀더 높게 나왔다(그림 3a-b). 경도인지장애 군에서 베타 파워의 높은 부위가 후두엽에서 전두엽으로 이동한다고 알려진 기존 연구의 결과[31]와 같이 Fz채널을 기준으로 보았을 때 경도인지 장애 군에서 전두엽의 High beta파워가 증가해 있음을 보였다(그림 3c-d). 이미 후두엽-두정엽에서 알츠하이머군은 gamma의 저하됨 [32]을 보인 것 같이 Cz채널을 기준으로 보았을 때 후두엽-두정엽의 감소를 경도인지장애군에서 확인하였다(그림 3e-f). 이러한 실험 결과를 통하여 치매의 전구 단계인 경도인지장애 환자를 안정기 상태의 정량 뇌파 데이터를 이용하여 자동적으로 분류할 수 있는 가능성을 확인할 수 있었으며, 대뇌 뇌파 간의 비대칭성, 정보전달량의 특징들이 경도인지장애 환자의 인지 저하의 특징을 분류하는데 효과적으로 활용될 수 있음을 확인할 수 있었다. 본 논문은 치매 환자를 포함한 총 200명의 데이터를 기반으로 치매, 경도인지장애환자, 정상 노인의 전체적인 인지 기능 저하 분류를 목적으로 하며 향후 치매 환자의 데이터 및 더 많은 데이터를 추가하여 인지 저하 분류 모델을 검증하는 분석을 수행할 예정이다.

References

- [1] Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, et al., *Current concepts in mild cognitive impairment*. Archives of neurology, 2001;58(12):1985-1992.
- [2] Smith GE, Petersen RC, Parisi JE, Ivnik RJ, Kokmen E, et al., *Definition, course, and outcome of mild cognitive impairment*. Aging, Neuropsychology, and Cognition, 1996;3(2): 141-147.
- [3] Lee JB, Kang HW, Kim J, Kim G, Kim N-K, *A Study on Medical Expenses of Modern and Korean Medicine for Dementia Patients Under National Health Care*. Journal of Oriental Neuropsychiatry, 2019;30(1):31-38.
- [4] Petersen RC, Roberts RO, Knopman DS, Boeve BF, Geda YE, et al., *Mild cognitive impairment: ten years later*. Archives of neurology, 2009;66(12):1447-1455.
- [5] Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, et al., *Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome*. Archives of neurology, 1999;56(3): 303-308.
- [6] Morris JC, Price JL, *Pathologic correlates of nondemented aging, mild cognitive impairment, and early-stage Alzheimer's disease*. Journal of Molecular Neuroscience, 2001;17(2): 101-118.
- [7] Allan CL, Behrman S, Ebmeier KP, Valkanova V, *Diagnosing early cognitive decline—when, how and for whom?* Maturitas, 2017;96:103-108.
- [8] Drago V, Babiloni C, Bartrés-Faz D, Caroli A, Bosch B, et al., *Disease tracking markers for Alzheimer's disease at the prodromal (MCI) stage*. Journal of Alzheimer's disease, 2011;26(s3):159-199.
- [9] Arevalo-Rodriguez I, Smailagic N, i Figuls MR, Ciapponi A, Sanchez-Perez E, et al., *Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI)*. Cochrane

- Database of Systematic Reviews, 2015(3).
- [10] Blennow K, *CSF biomarkers for mild cognitive impairment*. Journal of internal medicine, 2004;256(3):224-234.
- [11] Schrag M, Mueller C, Zabel M, Crofton A, Kirsch W, et al., *Oxidative stress in blood in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment: a meta-analysis*. Neurobiology of disease, 2013;59:100-110.
- [12] Smailagic N, Vacante M, Hyde C, Martin S, Ukoumunne O, et al., *18 F-FDG PET for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI)*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2015(1).
- [13] Meghdadi AH, Stevanović Karić M, McConnell M, Rupp G, Richard C, et al., *Resting state EEG biomarkers of cognitive decline associated with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment*. PloS one, 2021;16(2):e0244180.
- [14] Baker M, Akrofi K, Schiffer R, O'Boyle MW, *EEG patterns in mild cognitive impairment (MCI) patients*. The open neuroimaging journal, 2008;2:52.
- [15] Cassani R, Estarellas M, San-Martin R, Fraga FJ, Falk TH, *Systematic review on resting-state EEG for Alzheimer's disease diagnosis and progression assessment*. Disease markers, 2018;2018.
- [16] Poil S-S, De Haan W, van der Flier WM, Mansvelder HD, Scheltens P, et al., *Integrative EEG biomarkers predict progression to Alzheimer's disease at the MCI stage*. Frontiers in aging neuroscience, 2013;5:58.
- [17] Chang C-Y, Hsu S-H, Pion-Tonachini L, Jung T-P, *Evaluation of artifact subspace reconstruction for automatic EEG artifact removal*. in 2018 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2018. IEEE.
- [18] Winkler I, Haufe S, Tangermann M, *Automatic classification of artifactual ICA-components for artifact removal in EEG signals*. Behavioral and brain functions, 2011;7(1):1-15.
- [19] Grieder M, Koenig T, Kinoshita T, Utsunomiya K, Wahlund L-O, et al., *Discovering EEG resting state alterations of semantic dementia*. Clinical neurophysiology, 2016;127(5):2175-2181.
- [20] Welch P, *The use of fast Fourier transform for the estimation of power spectra: a method based on time averaging over short, modified periodograms*. IEEE Transactions on audio and electroacoustics, 1967;15(2):70-73.
- [21] Soininen H, Partanen J, Pääkkönen A, Koivisto E, Riekkinen P, *Changes in absolute power values of EEG spectra in the follow-up of Alzheimer's disease*. Acta neurologica Scandinavica, 1991;83(2):133-136.
- [22] Jeong J, Gore JC, Peterson BS, *Mutual information analysis of the EEG in patients with Alzheimer's disease*. Clinical neurophysiology, 2001;112(5):827-835.
- [23] Park J-H, Kim S, Kim C-H, Cichocki A, Kim K, *Multiscale entropy analysis of EEG from patients under different pathological conditions*. Fractals, 2007;15(04):399-404.
- [24] Richman JS, Moorman JR, *Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy*. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology, 2000;278(6):H2039-H2049.
- [25] Lee J-M, Kim D-J, Kim I-Y, Park K-S, Kim SI, *Detrended fluctuation analysis of EEG in sleep apnea using MIT/BIH polysomnography data*. Computers in biology and medicine, 2002;32(1):37-47.
- [26] Lempel A, Ziv J, *On the complexity of finite sequences*. IEEE Transactions on information theory, 1976;22(1):75-81.
- [27] Drummond J, Brann C, Perkins D, Wolfe D, *A comparison of median frequency, spectral edge frequency, a frequency band power ratio, total power, and dominance shift in the determination of depth of anesthesia*. Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 1991;35(8):693-699.
- [28] Shriram R, Sundhararajan M, Daimiwal N, *EEG based cognitive workload assessment for maximum efficiency*. Int. Organ. Sci. Res. IOSR, 2013;7:34-38.
- [29] Knott V, Mahoney C, Kennedy S, Evans K, *EEG power, frequency, asymmetry and coherence in male depression*. Psychiatry Research: Neuroimaging, 2001;106(2):123-140.
- [30] Babiloni C, Visser PJ, Frisoni G, De Deyn PP, Bresciani L, et al., *Cortical sources of resting EEG rhythms in mild cognitive impairment and subjective memory complaint*. Neurobiology of Aging, 2010;31(10):1787-1798.
- [31] Huang C, Wahlund L-O, Dierks T, Julin P, Winblad B, et al., *Discrimination of Alzheimer's disease and mild cognitive impairment by equivalent EEG sources: a cross-sectional and longitudinal study*. Clinical Neurophysiology, 2000; 111(11): 1961-1967.
- [32] König T, Prichep L, Dierks T, Hubl D, Wahlund L, et al., *Decreased EEG synchronization in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment*. Neurobiology of aging, 2005; 26(2):165-171.