

# 휴대용 fNIRS 기반 알츠하이머병 조기 진단을 위한 전전두엽 네트워크 특성 분석

김은호, 유진우, 김보민, 최지웅\*  
대구경북과학기술원(DGIST) 정보통신융합전공

{ hunho0111, gisikbaksa, bmk0714, jwchoi }@dgist.ac.kr

## Prefrontal cortex network topology analysis for early detection of Alzheimer's disease: A functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) study

Eunho Kim, Jin-woo Yu, Bomin Kim, and Ji-Woong Choi  
Department of Information & Communication Engineering, DGIST

### 요 약

알츠하이머병(Alzheimer's disease: AD)은 치매를 유발하는 대표적인 질병으로 기억력 및 전반적인 인지기능을 감퇴시킨다. AD의 완전한 치료방법은 아직 존재하지 않지만 치료를 통해 병의 진행을 늦출 수 있다. 따라서 AD 환자의 인지 능력 감퇴를 예방하기 위해 AD 조기 진단은 중요하며, AD 진단에 있어서 인지능력 손상은 중요한 단서가 된다. 신경심리검사는 환자의 객관적인 인지저하를 검사할 수 있지만 검사시간이 길고 인지기능이 떨어진 환자 대상으로는 검사의 원활한 수행이 어렵다. 따라서 신경심리검사를 보완하기 위해 본 연구에서는 휴대성이 높아 AD 조기 진단에 활용하기 적합한 뇌이미징 장비인 fNIRS(functional near-infrared spectroscopy)를 이용한 인지 평가 방법의 가능성을 확인하려 한다. 이를 위해서 본 연구에서는 작업기억(working memory: WM) 과제 시의 기능적 연결성(functional connectivity: FC)에서 얻어진 네트워크 특성과 인지지표간의 상관관계를 조사하였다. 총 92 명의 참여자에게서 WM 과제 수행 시 나타나는 전전두엽의 FC를 얻었다. FC에서 얻어진 네트워크 특성은 각 환자의 기억 인지지표와 유의미한 상관관계를 가짐을 확인할 수 있었다. 이를 통해 휴대용 fNIRS를 이용한 AD 조기 진단의 가능성을 보였다.

### I. 서론

알츠하이머병(Alzheimer's disease: AD)은 치매를 유발하는 대표적인 질병으로, 신경세포의 기능을 상실시켜 기억력을 포함한 전반적인 인지기능을 떨어뜨린다. AD의 완전한 치료방법은 아직 존재하지 않지만, 치료를 통해 병의 진행속도를 멈추거나 늦출 수 있다는 사실이 알려져 있다. 따라서 인지 능력의 감퇴를 막고 환자의 삶의 질을 향상시키기 위해서는 AD를 조기에 진단하는 것이 중요하다.

인지능력 손상에 대한 평가는 AD 진단에 있어 중요한 요소이다. 특히, 기억영역의 뚜렷한 손상은 AD의 주요한 증상 중 하나로 여겨지고 있다 [1]. 표준화된 신경심리검사는 이러한 인지영역을 객관적으로 평가하기 위해 사용된다. 그러나 다양한 인지기능을 평가하는 만큼 검사 시간이 길어져 노인들에게 부담이 될 수 있으며 인지기능이 떨어진 환자들에게는 검사의 원활한 수행이 어려울 수 있다. 따라서 신경심리검사는 조기 진단을 위해 필요한 인지영역 평가에 활용하기에는 어려운 측면이 있다. 따라서 이를 뇌 이미징 기술을 활용하여 보완하기 위한 연구가 많이 이루어지고 있다.

fMRI(functional magnetic resonance imaging)와 같은 뇌이미징 기술은 비침습적이며 공간해상도가 높아 AD 연구에 많이 활용되고 있다. 최근 fMRI를 사용한 뇌이미징 연구를 통해 휴식상태의 기능적 연결성(functional connectivity: FC) 일부 네트워크 특성이 임상적인 인지 지표와 유의미한 상관관계가 있다는 사실이 보고되었다 [2]. 그러나 fMRI와 같은 기존의 뇌이미징 기술은 휴대가 어렵고 사용료 역시 상당히 높아 조기 진단에 사용하기에는 어려움이 많다.

fNIRS(functional near-infrared spectroscopy)는 근적

외선을 이용해 뇌활성화를 측정하는 뇌이미징 기술이다. fNIRS는 기존 뇌이미징 장비 대비 가격이 저렴하며 소형화 및 휴대가 쉽고 착용이 간편해 AD 조기진단에 유용하다. 하지만 fNIRS를 이용하여 신경심리검사를 보완하기 위해서는 fNIRS를 통해 얻은 FC의 네트워크 특성 역시도 기존 이미징 방법과 같이 임상적인 인지 지표와 높은 상관관계가 존재하는지 확인할 필요성이 있다. 그러나 fNIRS의 특성상 뇌 심부를 관측할 수 없으므로 fNIRS가 측정할 수 있는 피질(cortex) 네트워크의 변화에 초점을 맞추어야 한다. 따라서 우리는 AD에서 손상되는 인지 기능이자, 기존에 fNIRS를 통해 전전두엽 피질의 활성화 영역의 변화[3]가 관찰된 작업기억(working memory: WM) 네트워크에 주목하였다.

우리는 본 연구에서 총 92 명의 참여자를 대상으로 fNIRS로 측정한 WM 과제 중 FC 네트워크 특성이 인지 지표와 상관관계가 있는지 조사하였다. 이를 통해 fNIRS를 이용하여 비교적 간편하게 환자의 인지 손상을 평가하고, AD 진단에 유용한 정보를 제공할 수 있음을 보이고자 한다.

### II. 참여자 모집 및 실험 방법

fNIRS 신호 측정을 위해 AD 환자를 포함한 총 92 명의 참여자가 모집되었다(표 1). 기억영역 지표를 얻기 위해 표준화된 신경심리검사 중 하나인 서울신경심리검사 2판(SNSB-II)이 각 참여자에게 제공되었다. 모든 참여자 또는 그 보호자에게 실험에 대한 자세한 설명이 제공하였고 실험 참여에 대한 동의서를 받았다. 실험 진행을 위해 DGIST 생명윤리위원회의 승인(IRB 연구관리번호: DGIST-190401-HR-007-01)을 받았다.

각 참여자는 Delay to matched sample(DMTS)과 Digit

Characteristic	Participants [N = 92]
Age (years)	77.6 ± 5.5
Gender (M/F)	14M/78F
SNSB-II Memory domain score (Z)	-0.96 ± 2.07

표 1. 피실험자 정보

span test (DST), 총 2 종의 WM 과제에 3 회의 세션에 걸쳐 참여하였다. 각 세션은 총 15 개의 개별 시도로 구성되어 있다. 각 시도 사이에는 10 초 간격이 존재하고, 각 시도는 10 초간 주어진 그림 (DMTS) 또는 일련의 숫자 (DST)를 기억하는 기억 구간, 기억을 유지하는 5 초의 유지 구간, 그리고 외웠던 그림이나 숫자를 떠올려 응답하는 10 초의 회상 구간으로 구성되었다.

### III. fNIRS 신호 획득 및 결과 분석

fNIRS 신호 측정을 위해서 휴대용 fNIRS 장비인 NIRSIT (OBELAB, 204 ch., 8.138 Hz) 을 사용하였다. NIRSIT 은 각 참여자의 이마에 10-10 시스템을 기준으로 배치되었다. 각 참여자로부터 과제 수행 중 측정된 신호는 MBLL(modified Beer-Lambert Law) 를 통해 혈중 산소포화도로 변환되었다. 변환된 신호에서 생리학적 노이즈를 제거하기 위해 통과대역 0.009 Hz ~ 0.08 Hz 의 밴드패스 필터를 사용하였다. 채널 간 FC 를 계산하기 위해, 각 시도의 회상 구간에서 선택된 신호를 Pearson correlation 하여 이를 모든 시도에 대해 평균하였다. FC 의 개별 특성보다 전체 네트워크 속성에 주목하기 위해 모든 참여자에게서 얻은 FC 은 동일한 평균 차수로 이진 네트워크화 되었고, 네트워크 특성 (small worldness, clustering coefficient, average shortest path-length) 이 추출되었다 [4]. 네트워크의 평균 차수는 네트워크 특성과 인지 지표 간 상관관계가 가장 뚜렷한 차수가 선택되었다.

이후 얻어진 네트워크 특성과 SNSB-II 의 기억영역 점수는 Spearman correlation 을 통해 상관분석 되었다.

그림 1 은 SNSB-II 의 기억영역 인지 지표와 각 네트워크 특성 간의 산점도와 상관계수를 표기한 것이다. 유의미한 상관관계 ( $p < 0.05$ )는 좌측 상단에 붉은색으로 강조하였다. DST 의 clustering coefficient 를 제외한 대부분의 네트워크 특성에서 인지 능력과 유의미한 상관관계 ( $p < 0.05$ )를 보였다. DMTS 에서 FC 네트워크의 clustering coefficient 및 small worldness 는 기억영역 인지 지표와 유의미한 양의 상관관계를 보였다. 또한 참여자들의 DST 중 FC 네트워크의 average shortest path-length 는 기억영역 인지 지표와 유의미한 음의 상관관계를 보였으며, 기억영역 인지 지표와 small worldness 와는 유의미한 양의 상관관계를 보였다.

이를 통해 WM 과제 중 전전두엽 FC 네트워크 특성이 참여자의 객관화된 기억영역 인지 상태와 유의미한 상관관계를 보이는 것을 확인하였다. 이러한 결과는 fNIRS 를 통해 객관화된 인지 능력의 손상을 평가할 수 있고, 나아가 fNIRS 로 측정된 전전두엽의 FC 네트워크 특성을 AD 진단에 활용할 수 있음을 시사한다.

### IV. 결론

본 연구에서는 fNIRS 기반 WM 과제 중 FC 네트워크 특성을 조사하고 기억영역 인지 지표와의 상관관계를 조사하였다. 분석 결과 대부분의 특성들에서 그 상관관계가 유의함을 확인하였다. 따라서 본 연구를 통해 휴대용 fNIRS 를 활용하여 비교적 간편하게 AD 조기 진단에 유용한 단서인 환자의 인지 손상을 확인할 수 있음을 보였고, 이를 통해 fNIRS 장비를 사용한 AD 조기 진단의 가능성을 보였다.

### ACKNOWLEDGMENT

본 연구는 2020 년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단 기초연구사업의 지원 (No. 2017R1E1A1A01077393)과, 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단 바이오·의료기술개발사업의 지원(No. 2017M3A9G8084463)을 받아 수행된 연구입니다.

### 참고 문헌

- [1] G. McKhann, et al. "Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group\* under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease." *Neurology*, vol. 34, no. 7, pp. 939-939, Jul. 1984.
- [2] S. Golbabaie, A. Dadashi, and H. Soltanian-Zadeh. "Measures of the brain functional network that correlate with Alzheimer's neuropsychological test scores: An fMRI and graph analysis study." 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). IEEE, pp. 5554-5557, Aug. 2016.
- [3] C. L. Grady, M. L. Furey, P. Pietrini, B. Horwitz, and S. I. Rapoport, "Altered brain functional connectivity and impaired short-term memory in Alzheimer's disease", *Brain*, vol. 124, no. 4, pp. 739-756, Apr. 2001.
- [4] M. R. Brier, et al. "Functional connectivity and graph theory in preclinical Alzheimer's disease." *Neurobiology of aging* vol. 35, no.4, pp. 757-768, Apr. 2014.

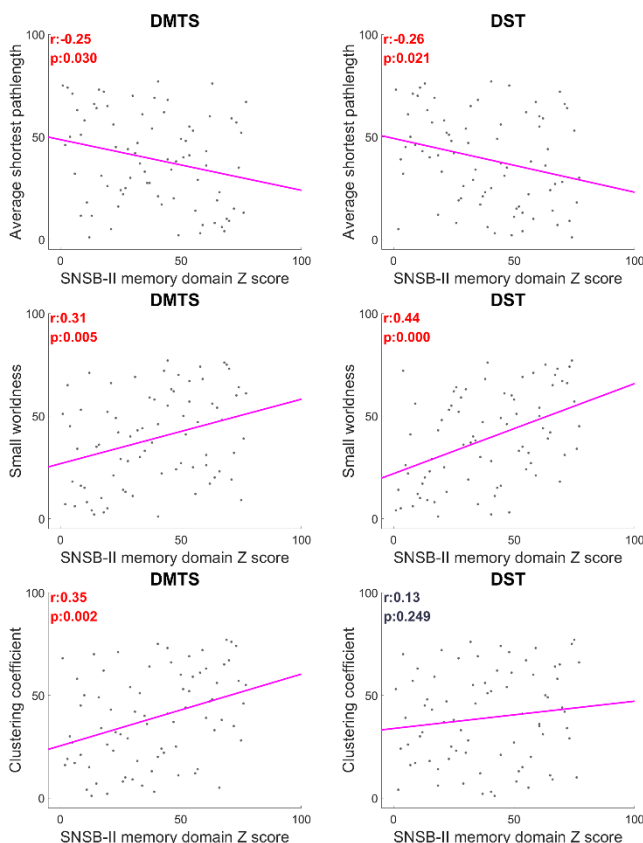


그림 1. 네트워크 특성과 SNSB-II 기억영역 Z-score 상관분석 결과