

# 특발성 렘수면행동장애 환자군 대상 단일시행 뇌파 분류 및 특성분석

허준일<sup>1</sup>, 김민주<sup>1</sup>, 김현<sup>1</sup>, 서부경<sup>1</sup>, 정엘<sup>2</sup>, 정기영<sup>3</sup>, 김경환<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>연세대학교 의공학과

<sup>2</sup>서울대학교 바이오엔지니어링 협동과정

<sup>3</sup>서울대학교 의과대학 서울대학교병원 신경과

## Classification and characterization of single-trial EEG from patients with idiopathic REM sleep behavior disorder

J. I. Huh<sup>1</sup>, M. J. Kim<sup>1</sup>, H. Kim<sup>1</sup>, P. K. Seo<sup>1</sup>, E. Jeong<sup>2</sup>, K. Y. Jung<sup>3</sup> and K. H. Kim<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Biomedical Engineering, Yonsei University, Wonju, South Korea

<sup>2</sup>Interdisciplinary Program in Bioengineering, College of Engineering, Seoul National University, Seoul, South Korea

<sup>3</sup>Department of Neurology, Seoul National University Hospital, Seoul National University College of Medicine, Seoul, South Korea

\* [khkim0604@yonsei.ac.kr](mailto:khkim0604@yonsei.ac.kr)

### Abstract

Idiopathic REM sleep behavior disorder (iRBD) is a parasomnia characterized by the loss of normal skeletal muscle atonia during REM sleep with prominent motor activity accompanying dreaming. Various neuropsychological defects are observed in patients with iRBD. Three-dimensional CNN classifier was devised to classify iRBD patients. Then, the spatiotemporal features of single-trial EEGs from iRBD patient were investigated using layer-wise relevance propagation. The proposed classifier achieved training accuracy of  $99.43 \pm 0.17\%$  and test accuracy of  $99.85 \pm 0.10\%$ . Identified spatiotemporal features were mainly located in right frontal and parietal regions at 500~900 ms after presentation of cue stimulus. The results may reflect deficits of alerting and orienting functions in iRBD patient.

### 1. 연구 배경

특발성 렘수면행동장애(idiopathic REM sleep disorder, iRBD)란 렘수면 동안 정상적으로 발생하는 골격근의 무긴장증이 소실되어, 꿈의 내용과 관련된 이상행동을 보이는 질환이다 [1]. 꿈을 꿀 때 나타나는 비정상적인 행동은 환자 또는 환자의 배우자에게 부상을 초래할 수 있다 [2]. 대부분의 고령의 iRBD 환자는 파킨슨병, 루이소체 치매 등의 신경퇴행성질환으로 이행될 가능성이 높다 [3]. iRBD 환자에게 다양한 신경심리학적 결함이 관찰된다 [4].

일반적으로 과제 수행 시 유발되는 뇌파로부터 집단 간 차이를 보이는 시공간적 뇌파 특징을 찾기 위해 통계적 기법을 활용한다 [5]. 통계적 기법은 제시된 자극 조건에 따라 단일시행 뇌파를 평균한 사건관련전위에 대해 각 시간 및 전극채널 별 집단 간 차이를 통계적으로 검정하는 방법이다. 이러한 방법은 평균화 과정을 통한 미세한 뇌 활동 감쇠, 다중비교문제 등으로 인해 질환특이적 뉴로마커를 찾는 데 어려움을 유발한다.

따라서 본 연구에서는 이와 같은 문제를 해결하기 위해 평균화 과정을 수행하지 않고 단일시행 뇌파 기반으로 기계학습 기법을 활용하여 iRBD 환자에 대한 질환 특이적 마커를 찾고자 하였다.

### 2. 연구 방법

실험에는 24 명의 정상노인 대조군( $68.92 \pm 3.65$  세)과 62 명의 iRBD 환자군( $67.00 \pm 6.22$  세)이 참여하였다. 실험 패러다임으로는 attention network test (ANT)가 사용되었다 [6]. 피험자들이 ANT 과제를 수행하는 동안 400 Hz 샘플링주파수의 60 채널 뇌파를 기록하였다. 독립성분분석을 수행하여 동잡음, 안전도 등의 잡음을 제거하였다. 계산량을 줄이기 위해 기록된 뇌파를 200Hz 로 다운샘플링하였다. 정상대조군의 단일시행뇌파 13,358 개, iRBD 환자군의 단일시행뇌파 34,802 개를 분류기의 입력데이터로 얻었으며, 데이터 불균형 문제를 해결하기 위해 iRBD 환자군에서 정상대조군과 동일한 수에 해당하는 데이터 샘플

(13,358 개)을 무작위로 선택하여 학습에 사용하였다. 분류기의 입력으로 사용하기 위해 각 채널 별로 cue 자극 이후 0~1400 ms의 시간 구간을 100 ms 단위로 나누어 각 시간 구간에 해당하는 사건관련전위 진폭 값을 평균한 후 이를 두피면상분포로 변환하였다 (67x67x14; 2 차원 두피면상분포 이미지의 X, Y 차원 x 14 개 시간구간). 3 차원 콘볼루션 신경망(3-dimensional convolutional neural network, 3D CNN)을 사용하여 환자군과 정상대조군의 단일시행뇌파를 구분하고자 하였다. 제안하는 3D CNN 구조는 2 개의 convolution+convolution+maxpooling layer 조합으로 구성된 모듈과 2 개의 dense layer 로 구성되어 있다. Output layer 를 제외한 모든 layer 의 활성화 함수는 ReLU 함수를 사용하였고, Output layer 에서는 소프트맥스 활성화 함수를 사용하였다. 옵티마이저로는 Adam 을 사용하였고, 미니배치 수를 128, epoch 수를 100 으로 설정하였다. 10-fold cross validation 를 통해 3D CNN 의 분류 성능을 검증하였다. 이후 학습된 분류기에 Layer-wise relevance propagation (LRP) 분석을 수행하여 환자군 분류에 중요한 단일시행뇌파의 시공간적 특징을 파악하고자 하였다. LRP 란 분류기의 출력값에서 역전파하여 각 노드가 출력에 기여한 정도인 relevance score 를 계산하는 알고리즘이다 [7]. 환자군의 뇌파를 올바르게 분류했을 때의 LRP heatmap 들을 평균하여 입력 이미지의 각 픽셀이 출력에 얼마나 기여하였는지 확인하고자 하였다.

### 3. 연구 결과

본 연구에서는 ANT 과제 수행 시 기록된 뇌파로부터 3D CNN 을 이용하여 정상대조군 및 환자군의 단일시행 뇌파를 분류하고, 분류에 중요한 시공간적 특징을 찾고자 하였다. 분류기 학습결과 평균 학습 정확도는  $99.43 \pm 0.17\%$ , 평균 테스트 정확도는  $99.85 \pm 0.10\%$ 로 도출되었다.

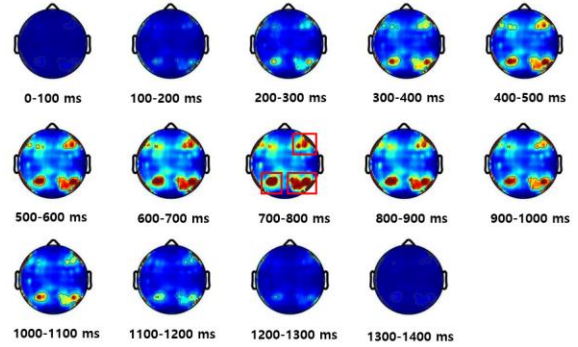


그림 1. 환자군 분류에 중요했던 시공간적 특징

그림 1 은 학습된 3DCNN 분류기를 통해 올바르게 예측한 환자군의 단일시행 뇌파에 대해 LRP 분석을 수행한 결과를 나타낸다. 환자군 분류에 중요한 시간대는 cue 자극 제시 이후 500~900 ms 로 확인되었다. Cue 자극 이후 500 ms 일 때 target 자극이 제시되었으므로, 위의 결과를 통해 iRBD 환자군 분류에 cue 자극 이후의 뇌활동 보다는 target 자극 제시 후의 뇌활동이 중요하다는 것으로 확인되었다. 해당 시간대의 주요 영역은 right frontal region 과 parietal region 으로 확인되었다. 선행 연구에 따르면 alerting effect 는 우측 대뇌반구의 frontal, parietal region 과 관련 있고 orienting effect 는 frontal, parietal region 과 관련되어 있다 [8-10]. 본 연구를 통해 얻은 LRP 결과는 iRBD 환자군에서 선택적 주의력 중 alerting 과 orientation 관련 주의기능이 손상되어 있음을 의미한다.

### 4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단을 통해 과학기술정보통신부의 뇌과학원천기술개발사업으로부터 지원받아 수행되었습니다 (2017M3C7A1029485).

### 5. References

- [1] Boeve, B. F., et al. "Pathophysiology of REM sleep behaviour disorder and relevance to neurodegenerative disease." *Brain* 130.11 (2007): 2770-2788.
- [2] Montplaisir, Jacques, et al. "Polysomnographic diagnosis of idiopathic REM sleep behavior disorder." *Movement disorders* 25.13 (2010): 2044-2051.
- [3] Dauvilliers, Yves, et al. "REM sleep behaviour disorder." *Nature reviews Disease primers* 4.1 (2018): 1-16.
- [4] Fantini, Maria Livia, et al. "Longitudinal study of cognitive function in idiopathic REM sleep behavior disorder." *Sleep* 34.5 (2011): 619-625.

[5] Campanella, Salvatore, et al. "Human gender differences in an emotional visual oddball task: an event-related potentials study." *Neuroscience letters* 367.1 (2004): 14-18.

[6] Neuhaus, Andres H., et al. "Event-related potentials associated with Attention Network Test." *International Journal of Psychophysiology* 76.2 (2010): 72-79.

[7] Montavon, Grégoire, et al. "Layer-wise relevance propagation: an overview." *Explainable AI: interpreting, explaining and visualizing deep learning* (2019): 193-209.

[8] Coull, J. T., et al. "A fronto-parietal network for rapid visual information processing: a PET study of sustained attention and working memory." *Neuropsychologia* 34.11 (1996): 1085-1095.

[9] Marrocco, Richard T., Elise A. Witte, and Matthew C. Davidson. "Arousal systems." *Current opinion in neurobiology* 4.2 (1994): 166-170.

[10] Posner, Michael I. "Orienting of attention." *Quarterly journal of experimental psychology* 32.1 (1980): 3-25.