**연구계획서(인간대상연구용)**

Version : 1.0

\*동의설명문 변경 시 반드시 버전을 업그레이드하여 표기하여야 함.

|  |
| --- |
| **연구과제명** |
| 자연신경망 원리 기반 능동적 적응지능 수리 계산 모델링 및 AI 개발 |
|  |
| **연구 배경** |
| 음악 정보 처리에 대한 신경 정보 이해 및 활용을 위한 실험  - 신경정보처리 기술 중 인간의 음악적 음정에 대한 표상은 명확이 규명되지 않았음  - 따라서, 뇌 신호 기반 음악 상상에 대한 신경 매커니즘을 규명 및 이를 활용하여 음악을 재생할 수 있는 시스텝을 구현하기 위한 데이터 수집 및 실시간 훈련 실험을 진행하고자 함.  - 인간을 대상으로 한 실험이므로 Electroencephalography (EEG)를 이용하여 실험을 진행하고자 함. |
|  |
| **연구 목적 및 필요성** |
| 연구 목적   * 단일 음을 상상할 때의 뇌신호를 해독하여 상상한 특정 음을 재생해내고, 이를 활용하여 상상만으로 음악을 연주하는 악기를 구현   연구의 필요성  - 치매 환자의 경우 가장 심각한 단계에 이르면 언어 능력을 잃게 되지만 음악을 즐기는 능력은 사라지지 않음. 이로 인해 언어적 능력을 잃은 환자들의 새로운 의사소통의 방식으로 음악을 활용하고자 하는 방향도 제시가 된 바가 있음.  - 또한 음악적 뇌기능은 정상이지만 구현에 필요한 신체적 장애 혹은 질병으로 인해 음악적 능력의 발현이 어렵게 된 음악가 혹은 비음악가 환자들을 위해 상상한 음악을 재생해 낼 필요성이 있음.  - 음악에서의 음의 높낮이에 대한 뇌의 표상은 좌우 반구에서 차이가 난다고 알려져 있지만 명확이 알려져 활용되진 않고 있음. 따라서 음 높낮이에 대한 뇌 신호 특성 및 적용 방법에 대한 연구가 필요함.  - 특히 음악가와 비음악가의 정보 처리의 차이를 비교하여 음악에 대한 지능이 어떻게 뇌에서 훈련되는지를 알아내어 효율적인 훈련 방법을 적용해 더 월등한 기능의 시스템 개발 가능 |
|  |
| **연구대상자** |
| [선정기준]  - 구두 의사소통이 가능한 자  - 일정 시간 동안 지시에 따라 행동에 제약이 가능한 자  - 뇌수술 경험이 없는 일반 성인 남성 또는 여성  - 화면에 나타나는 지시사항이 구별 가능한 자  - 인지, 정서적 능력에 이상을 보이지 않는 자  [제외기준]  - 실험에 사용되는 전극의 금속 재질에 알레르기 반응을 보이는 자  - 주의력 결핍 및 과잉 행동 장애를 보이는 자 |
|  |
| **예상 연구대상자 수와 산출 근거** |
| - EEG를 이용한 실험의 경우 최소 30명 내외의 연구대상자가 통계적으로 유의미한 결과를 얻을 수 있다고 알려져 있다. 또한 30명의 유효한 데이터를 얻기 위해서는 30명 이상의 피실험자에 대한 실험이 필요하다. 따라서40명의 피실험자를 목표로 한다. |
|  |
| **연구대상자 모집** |
| - 본 연구는 정상 청력을 보유하였으며 뇌수술 경험이 없는 정상 성인 남녀를 대상으로 함. 연구대상자는 인터넷 및 학교 내 게시판을 통해 모집할 것임.  - 실험의 적합성을 확인하기 위해 모집된 연구대상자의 적합성을 확인하고, 실험의 위험성에 대해 숙지 시킨 상태에서 자발적인 참가의사를 확인하고 최종 선정. |
|  |
| **연구대상자 동의** |
| - 연구대상자는 본인의 의사에 따라 실험 참여를 거부할 수 있으며, 자발적 동의 하에 실험을 진행한다. 연구대상자의 안전에 관한 대책: 연구대상자의 안전을 보장하기 위한 최소한의 여건을 갖춤.  - 본 임상시험 대상 피험자는 연구자가 제공한 피험자 동의서에 서면 상으로 동의한 후 생체신호 획득을 위한 임상시험에 참여. |
|  |
| **연구방법 및 설계** |
| 1. 실험 환경 준비  - 자극 제시: 실험자극의 경우 시각 자극을 주로 이용함  - 측정 부위: 10/20 EEG시스템을 기본으로 한 두피  - 측정 장비: 습식 EEG 시스템  - 실험 시간: 실험 장비 착용 및 calibration 과정으로 소요되는 시간과 휴식 및 두피 세척에 걸리는 시간을 고려하여 2시간 내외로 실험시간을 조정  2. 실험 전 피험자의 안전상태 측정  - 실험 진행 전: Calibration 과정에서 이상 신호가 나타날 시 양해를 구하고 실험을 진행하지 않음  - 실험 진행 시 진행자가 연구대상자의 뇌파 상태를 지속적으로 관찰하며, 연구대상자가 불편 및 고통을 느낄 시 즉각 조치할 수 있는 방법을 제시한다.  3. 세부 실행 방법  - 각 실험은 개별적으로 수행될 예정임  **실험1 :** 음악 정보 처리에 대한 신경 정보 이해 및 활용을 위한 실험1   * 제시되는 청각 자극 (1 tone, 500 ms)을 감상한 후, 무작위로 재생되는 30개의 음들 중 해당 음이 몇 번 나왔는지 맞추는 과제를 수행함 * 총 4개의 음에 대해 실험이 수행되고, 한 음 당 20개의 시행이 진행 됨. * 1음 당 1초의 시간이 걸려 140초가 소요되며, 응답 시간 및 쉬는 시간까지 고려하면 5분 정도의 시간이 소요됨. * 실험 목적은 실험2에 앞서서 뇌에서 음악적 정보 처리에 익숙한 상태로 만들기 위함.   **실험2 :** 음악 정보 처리에 대한 신경 정보 이해 및 활용을 위한 실험2   * 피험자는 시각적으로 제시되는 음(1 tone, 500 ms)에 대하여 상상하기 과제를 수행 . 각 블록이 시작되기 전에 7음을 들어보는 것 외에는 청각 자극이 제시되지 않음. * 각 과제는 1옥타브 (총 7개의 음) 로 구성되며 각 음 별로 80회 반복하여 총 560 시행을 수행함 * 청각 자극 제시 후 같은 음이 주어졌을 때 1시행 당 수행 시간은 약 1.2초이고 각 블록의 끝에는 수행도 및 집중력 평가를 위해 3개 음을 허밍하는 세션이 주어짐 * 각 블록 별 쉬는 시간(3분~5분정도 내로는 원하는 만큼 쉬게 해 줌) 및 허밍세션 포함 20분 가량 소요됨.   **실험3 :** 음악 정보 처리에 대한 신경 정보 이해 및 활용을 위한 실험3   * 피험자는 각 시각 자극 (1 tone, 500 ms)에 대하여 보고 상상하기 과제를 수행 * 상상 신호 기반 해독 결과를 audio-visual feedback으로 제시하고, 이를 기반으로 visual que가 목표음에 가까워지도록 만드는 과제를 수행하여 실시간 훈련을 진행. 훈련 됨에 따라 모델 또한 업데이트(21시행마다 업데이트. 각 음 별로 3개의 시행이 추가 됨). * 각 음 당 21개의 시행, 총 147개의 시행을 수행함. 한 시행 당 총 3초로 총 12분 가량 소요됨.   **실험4 :** 음악 정보 처리에 대한 신경 정보 이해 및 활용을 위한 실험4   * 훈련된 모델으로 실제 음을 상상하여 연주하는 악기 시험 * 3개의 음으로 구성된 sequence를 들려주고 상상하는 과제를 수행 * 상상 신호에 따른 정보를 해독하여 실제 음 sequence 상상에 대한 feedback을 제시해 상상한 뇌신호로 재생되고 있는 음악을 들려줌 * 총 50회 진행하고 한 시행 당 6초로, 총 5분 가량 소요됨 * 실험 진행이 잘 되면, 3음 이상의 멜로디를 상상한 후 재생하는 과제 수행 예정 |
|  |
| **관찰 항목** |
| - 실험 대상자가 지시사항을 잘 이행하는지 관찰  - 실험 대상자의 EEG신호를 통해 각성 상태, 근육 긴장 등 실험 결과에 영향을 끼칠 수 있는 반응을 보이는지 관찰  - 실험 대상자의 EEG 신호를 기록  - 실험 대상자가 실험을 위해 지시 받은 내역을 기록 |
|  |
| **효과 평가 기준 및 방법** |
| 자극에 대한 실험 대상자의 뇌파를 측정하여 상상한 청각적 자극에 대한 공통적인 뇌파 형태가 발생하는 여부 확인. 실험에 의해 획득된 공통적인 특정 뇌파를 이용해 특정 pitch를 디코딩 하는데 사용하고 이를 실제로 악기처럼 구현할 수 있는지 확인한다. 실제 실험 대상자가 의도한 pitch와 뇌파를 통해 조작된 pitch의 일치성을 feedback을 주며 확인하고 업데이트 하는 방식을 적용해 개인에게 최적화된 시스템을 훈련시키고 확인한다. |
|  |
| **안전성 평가 기준 및 평가 방법** |
| 실험장비(비침습형 EEG측정장비)에 의한 연구대상자의 안전성 위험은 아직 파악된 적이 없으나, 알레르기 위험이 있으므로, 금속 알레르기가 없는 자들을 모집하고, 구두로 재확인을 한 뒤 실험 진행 시에도 지속적인 모니터링을 통해 안정성을 확보한다. 또한 행동 관찰을 통해 실험을 진행할 수 있을 정도의 집중력을 보유하고 있는지 확인한다. |
|  |
| **자료 분석과 통계적 방법** |
| * 실험장비(비침습형 EEG 측정장비)를 통해 실험 대상자들에게서 사전 연구에서 발견한 특정 뇌파 특성이 명확하게 유도되는EEG 장비 채널을 고른 뒤, 뇌파 처리 알고리즘과 기계학습 알고리즘을 바탕으로 실험 대상자가 의도하는 제어 명령을 파악하여 특정 기기의 조작에 사용한다. * 실험 대상자에게 특정 기기에 대한 제어 명령을 내리도록 지시하고, 실험 대상자가 해당 제어 명령을 통해 기기를 제어하고자 시도한 횟수에 대한 실제 정상적으로 제어한 횟수의 비율 (정확도)과, Information transfer rate (ITR)을 통해 시스템의 성능을 계산한다. ITR은 다음과 같이 계산한다. * R = log2(N) + Plog2(P) + (1-P)log2((1-P)/(N-1)), ITR = V\*R * N: the number of classes * P: the classifier accuracy * V: selection/time. * 7음에 대해 각각의 클래스로 구분되게 하는 뇌파 특성에 대해 유의미한 차이를 보이는지 확인하기 위해 1-way anova test를 시행한다. * 또한 모든 채널을 사용한 뇌파 특성과, pitch processing에 뇌 특성 중 하나인 hemisphere asymmetry를 사용한 뇌파 특성 전부를 사용하려 선형회귀모델을 만들고, GOF(goodness-of-fit)인 adjusted R-squared값을 비교해 Feature Set을 선택한다. |
|  |
| **예측 부작용 및 주의사항과 조치** |
| - 실험 장비의 전극에 알레르기 반응을 보일 수 있음  - 아직까지 심각한 알레르기 반응이 보고된 적은 없음  - 알레르기 반응이 나타날 시에는 적절한 응급 처치 후 병원으로 이송함 |
|  |
| **중지 및 탈락기준** |
| 1. 연구 진행자의 지시를 따르지 않음 2. 뇌파 모니터링 과정에서 뇌 질환이나 알려지지 않은 문제로 인해 이상 뇌파가 관찰될 경우 중단 |
|  |
| **연구대상자의 위험과 이익** |
| - 실험 중 알 수 없는 이유로 인한 알레르기 반응, 실험 장비의 압박으로 인한 두통 및 스트레스가 발생할 수 있음.  - 본 연구를 통해 연구 대상자가 직접적으로 받는 이익은 없음. |
|  |
| **연구대상자 안전대책 및 개인정보보호대책** |
| - 실험 대상자는 본인의 의사에 따라 실험 참여를 거부할 수 있으며, 자발적 동의 하에 실험을 진행한다. 피험자의 안전에 관한 대책: 피험자의 안전을 보장하기 위한 최소한의 여건을 갖춤.  - 실험 중 신체적, 정신적 문제가 발생했을 경우 즉각적으로 조치할 수 있도록 자동제세동기 및 산소공급기를 준비하며 전문 의료기관에서 검진 및 치료를 받을 수 있도록 조치  - 실험에서 답한 모든 내용들은 절대 외부로 유출되지 않으며 모든 피험자들은 실험 중 익명으로 처리함. 또한 피험자의 개인식별정보는 기호화 하여 분류 후 사용함. |
|  |
| **참고문헌** |
| [1] Baird, A., & Samson, S. (2015). Music and dementia. Progress in Brain Research, 217, 207–235. https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2014.11.028  [2] Johnsrude, I. S., Penhune, V. B., & Zatorre, R. J. (2000). Functional specificity in the right human auditory cortex for perceiving pitch direction. *Brain*, *123*(1), 155–163. https://doi.org/10.1093/brain/123.1.155  [3] Schonwiesner, M., Rübsamen, R., & Von Cramon, D. Y. (2005). Hemispheric asymmetry for spectral and temporal processing in the human antero-lateral auditory belt cortex. European Journal of Neuroscience, 22(6), 1521–1528. https://doi.org/10.1111/j.1460-9568.2005.04315.x  [4] Obermaier, B., Neuper, C., Guger, C., & Pfurtscheller, G. (2001). Information transfer rate in a five-classes brain-computer interface. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, 9(3), 283–288. https://doi.org/10.1109/7333.948456 [5] Choi I, Rhiu I, Lee Y, Yun MH, Nam CS. “A systematic review of hybrid brain-computer interfaces: Taxonomy and usability perspectives” PLoS One, 12 (2017), p. e0176674  [5] Micheyl, C., Delhommeau, K., Perrot, X., & Oxenham, A. J. (2006). Influence of musical and psychoacoustical training on pitch discrimination. Hearing Research, 219(1–2), 36–47. <https://doi.org/10.1016/j.heares.2006.05.004>  [6] Whiteford, K. L., & Oxenham, A. J. (2018). Learning for pitch and melody discrimination in congenital amusia. Cortex, 103, 164–178. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2018.03.012>  [7] Sitaram, R., Ros, T., Stoeckel, L., Haller, S., Scharnowski, F., Lewis-Peacock, J., Weiskopf, N., Blefari, M. L., Rana, M., Oblak, E., Birbaumer, N., & Sulzer, J. (2017). Closed-loop brain training: The science of neurofeedback. Nature Reviews Neuroscience, 18(2), 86–100. https://doi.org/10.1038/nrn.2016.164 |