ISSN 2733-886X
2020.12 Vol. 02

BRAIN INSIGHT

신경인터페이스 기술 동향

조일주 · 임창환 · 이현주

한국뇌연구원
Korea Brain Research Institute

“牛生馬死”, 소(牛)의 지혜와 우직함으로 2021년을 준비합시다!

2020년은 COVID-19의 확산에 따라 국가적으로 힘든 시간이었습니다. 코로나 팬데믹이 장기화되고 있는 가운데 한 번도 경험하지 못한 뉴 노멀의 시대를 살고 있습니다. 하지만 우리는 예전부터 위기를 맞이하면 함께 노력하고 극복하는 힘을 가지고 있습니다. 신축년, 소의 해를 맞아 신년에는 힘찬 기운을 받아 과거를 기반으로 미래를 더욱 더 풍성하게 만들어 나아가야 하겠습니다.

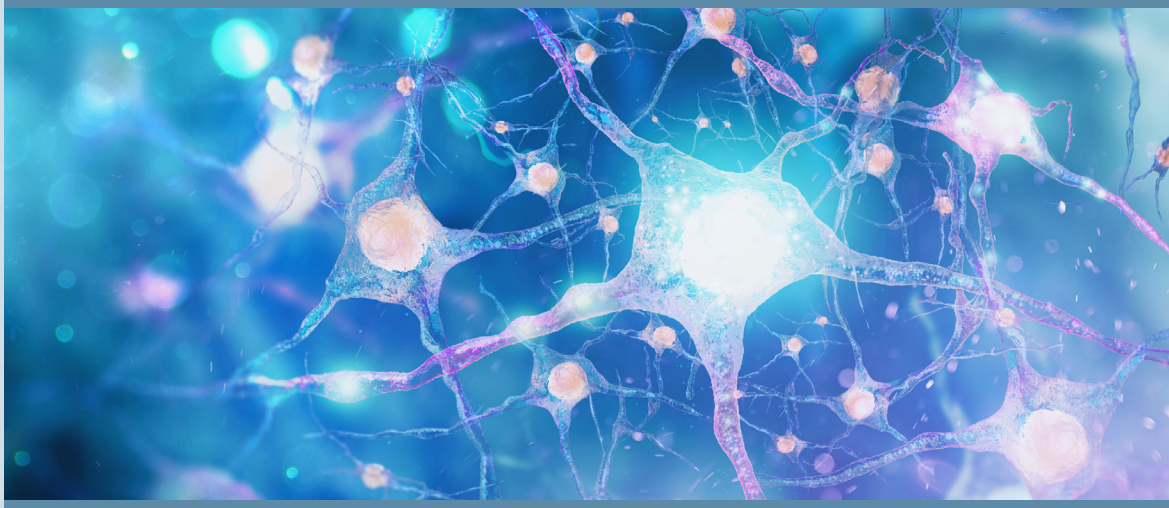
뇌원리를 활용한 신산업에서 AI, IoT, Big-data 기반의 다학제적 기술발전에 따라 신경인터페이스 기술이 주목받고 있습니다. 이번 ‘Brain Insight’는 「신경인터페이스 기술동향」 주제로 KIST 조일주 박사님, 한양대학교 임창환 교수님, KAIST 이현주 교수님께서 공동 집필진으로 활약해 주셨습니다. 제2호 ‘Brain Insight’ 「신경인터페이스 기술 동향」에 대한 논의가 관련 연구와 정책 마련에 보탬이 되기를 바랍니다.

한국뇌연구원은 글로벌 선도 연구기관으로 자리매김하기 위해 미래 국가 경쟁력을 확보하고 사회적 이슈 해결을 위해 최선을 다 하겠습니다. 2021년 신축년 새해에도 ‘Brain Insight’에서 새로운 기술적 이슈를 발굴하고 경쟁력을 확보 할 수 있도록 하겠습니다.

감사합니다.

2020년 12월

한국뇌연구원 서판길 **원장**



목차/구성

5 Ⅰ. 삽입형 신경 인터페이스 기술 동향

1. 삽입형 신경 인터페이스 개요
2. 신경 신호 측정 원리
3. 삽입형 인터페이스 요소기술
4. 실리콘 전극 기반 신경 인터페이스
5. 장기간 신경 신호 측정용 유연 (flexible) 신경 인터페이스
6. 뉴럴링크 브레인 칩
7. 주요 이슈 및 대응 방안
8. 결론 및 시사점

25 Ⅱ. 웨어러블 신경인터페이스 기술 동향

1. 웨어러블 신경인터페이스의 역사 및 발전 배경
2. 웨어러블 신경인터페이스 현황
3. 주요 이슈 및 대응 방안
4. 결론 및 시사점

43 Ⅲ. 신경자극 기술 동향

1. 개요
2. 뇌 자극 기술 종류 및 기기
3. 뇌 자극 임상시험 현황
4. 기술적 이슈 및 대응 방안
5. 결론

65 Ⅳ. 신경인터페이스 시장 동향

1. 글로벌 신경인터페이스 및 신경자극기술 시장 규모와 예측
2. 뇌-기계 인터페이스(BMI) 시장
3. 신경자극 기술 시장
4. 결론

학술적 약어
Terminology Glossary

약 어	설 명
ADC	아날로그-디지털 변환회로(Analog Digital Converter)
ATP	아데노신 삼인산(Adenosine triphosphate), 근육 수축, 신경 세포에서 흥분의 전도, 물질 합성 등 살아있는 세포에서 다양한 생명 활동을 수행하기 위해 에너지를 공급하는 유기 화합물
CMOS	CMOS(complementary metal-oxide-semiconductor, 시모스) 또는 COS-MOS(complementary-symmetry metal-oxide-semiconductor), 집적 회로의 한 종류로, 마이크로프로세서나 SRAM 등의 디지털 회로를 구성에 이용, 또는 상보성 금속 산화막 반도체
cTBS	연속 세타 돌발 자극 (Continuous theta burst stimulation)
DBS	뇌 심부 자극술(Deep Brain Stimulation)
DSP	디지털 신호 처리 장치(digital signal processor): 디지털 신호 처리를 위해 특별히 설계한 마이크로프로세서
dlPFC	배외측 전전두피질(Dorsolateral Prefrontal Cortex)
dTMS	심부 TMS(deep rTMS)
ECoG	뇌피질전도(Eastern Cooperative Oncology Group)
EEG	뇌전도, 뇌파 검사(Electro-Encephalo-Graphy(-Gram)
FDA	미국 식품의약국(U.S. Food and Drug Administration)
GPi	내측 담창(globus pallidus internus)
HD-tDCS	고화질 경두개 직류 자극(High-Definition tDCS)
IC	신호 증폭 집적 회로(Integrated Circuit)
ICA	독립성분분석(Independent Component Analysis: ICA) 독립 성분 분석은 다변량의 신호를 통계적으로 독립적인 하부 성분으로 분리하는 계산 방법
IPG	내부 펄스 발생기(Internal Pulse Generator)
left dlPFC	배외측 전전두피질(left Dorsolateral Prefrontal Cortex)
LLLT	경두개 저단계레이저(Transcranial Low-Level Laser Therapy)
MEMS	미세전자기계시스템(Microelectromechanical systems)
MRI	자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging)
NIRS	근적외선 분광법(near infrared spectroscopy)은 생체 조직을 시료로 삼아 비침습적인 체내 진단에 응용하는, 구체적으로는 혈류량, 즉 산소포화도를 폐에서 조직으로 산소를 운반하는 적혈구의 '산화헤모글로빈'과 조직에서 폐로 이산화탄소를 운반하는 적혈구의 '환원헤모글로빈'의 농도 변화를 통해 관찰하도록 응용방법
OCD	강박장애(Obsessive-Compulsive Disorder)
PBM	광 생물 변조(Photobiomodulation)
PPN	대뇌각교뇌핵 (pedunculopontine nucleus)
PTSD	외상 후 스트레스 장애(post-traumatic stress disorder)
OCD	강박장애(Obsessive-Compulsive Disorder)
RNS	반응성 뇌자극술(Responsive neurostimulation)
rTMS	반복 경두개 자기 자극 (repetitive TMS)
STN	시상하핵(subthalamic nucleus)
SSVEP	정상상태시각유발전위 (Steady-State Visually Evoked Potentials) 특정 주파수를 가진 시각자극에 대한 자연 반응으로 특정 주파수를 가진 시각자극과 같은 주파수로 뇌의 후두엽 영역에서 전기적 활동 발생
tACS	경두개 전기 자극 방법(Transcranial Alternating Current Stimulation)
tDCS/tDC	경두개 직류전기자극/직류두개자극(Transcranial direct current stimulation tDCS)
TMS	경두개 자기 자극(Transcranial Magnetic Stimulation)
rTMS	반복 경두개 자기 자극 (repetitive TMS)
Vim	복내측시상핵(ventral intermediate thalamic nucleus)

I. 삽입형 신경 인터페이스 기술 동향

조일주

KIST 뇌과학연구소 책임연구원/ijcho@kist.re.kr

목차 및 구성

1. 삽입형 신경 인터페이스 개요
2. 신경 신호 측정 원리
3. 삽입형 인터페이스 요소기술
4. 실리콘 전극 기반 신경 인터페이스
5. 장시간 신경신호 측정용 유연 (flexible) 신경 인터페이스
6. 뉴럴링크 브레인 칩
7. 주요 이슈 및 대응 방안
8. 결론

Ⅰ. 삽입형 신경 인터페이스

요약

삽입형 신경 인터페이스는 정밀한 뇌신호를 읽고, 뇌를 자극하여 외부와 양방향으로 정보를 교환할 수 있도록 하는 기술이다. 뇌 신호를 읽기 위해서 뇌에 전극을 삽입하여 단일 신경세포에서 발생하는 신호를 정밀하게 측정할 수 있다. 이에 따라 뇌가 특정한 기능을 수행할 때 발생하는 신호를 구분할 수 있고, 이를 이용하여 '머릿속에서 생각하는 것만'으로도 외부 기기를 제어할 수 있다. 또한 정밀하게 뇌를 자극하면, 뇌 질환 치료뿐 아니라 뇌의 기능을 조절할 수 있을 것으로 기대된다.

최근 뉴럴링크(Neuralink; 미국에 있는 신경 인터페이스 기술 및 제품 개발 회사)에서는 뇌에 삽입될 때의 손상을 줄이는 전극과 이를 이용해서 외부와 소통할 수 있는 신경 인터페이스를 개발하여 사람들의 주목을 받고 있다.

삽입형 신경 인터페이스는 향후 여러 분야의 혁신을 주도할 수 있는 기술로서, 반도체와 ICT 기술이 핵심 요소기술이다. 따라서 핵심 경쟁력 확보를 위한 투자가 이루어진다면, 우리나라가 향후 신경 인터페이스 분야를 선도할 가능성이 클 것으로 전망된다.

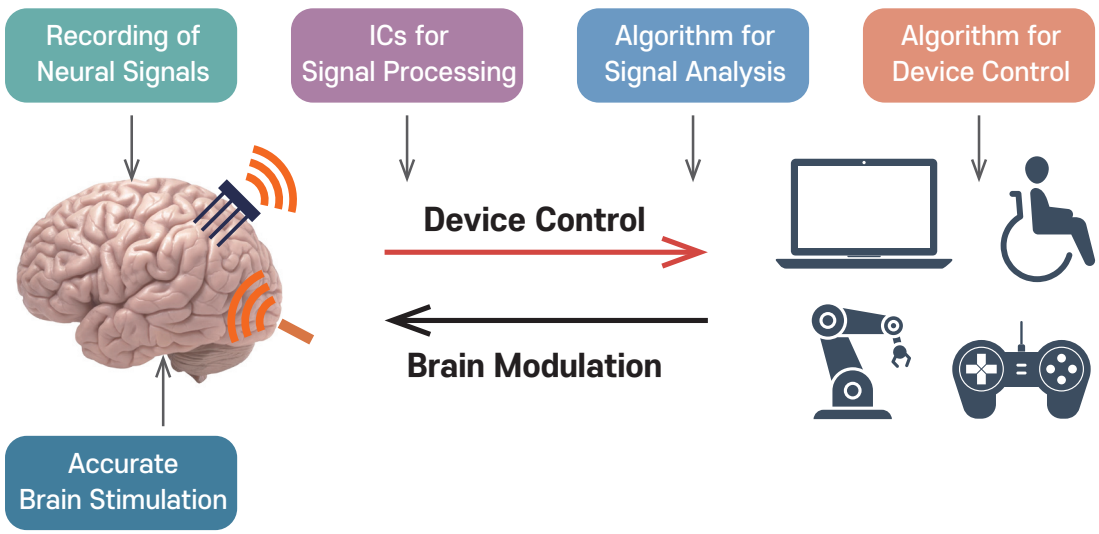
1 삽입형 신경 인터페이스 개요

삽입형 신경 인터페이스는 뇌 속에 신경 신호를 읽기 위한 전극을 삽입하여 뇌 신호를 정밀하게 측정하는 방법이나 장치 등이다. 뇌에 전극을 삽입하기 위해서는 두개골을 일부 절제해야 하므로 아직 일반인에게 적용하는 것은 어렵다. 이 때문에 일부 전신마비 환자 대상으로 한 뇌-기계 인터페이스 (brain-machine interface; BMI) 시스템 등에 적용되고 있다. 머리에 전극을 부착하여 뇌 신호를 측정하는 EEG 신호 측정 방법보다 침습성에 따른 감염 등의 위험요소 및 외과 수술 등의 복잡한 과정을 요구한다는 단점이 있다. 그러나 정확도 관점에서 다른 방법들보다 우수하다는 장점이 있다.

전극을 뇌의 원하는 부위에 삽입하면 해당 부위의 단일 신경세포가 발생하는 미세한 신호를 정밀하게 측정하게 된다. 이 신호를 분석하면 뇌가 특정 동작을 수행할 때 발생하는 고유의 패턴을 얻을 수 있다. 또한 이 신호를 외부 기기의 입력으로 사용하게 되면, 외부 기기를 우리의 생각만으로 제어할 수 있게 되는 것이다. '생각'으로 로봇팔을 움직인다고 예를 들어 보자. 우리 팔의 움직임을 담당하는 뇌 부위인 운동 피질 영역에 전극을 삽입하여, 팔이 움직일 때 신경세포에서 발생하는 신호를 측정하게 된다. 그리고 훈련과정을 거쳐 팔의 움직임에 따라 반복적으로 발생하는 패턴을 찾아낸다. 이러한 과정을 통하여 팔을 올릴 때, 내릴 때, 손가락을 움직일 때 등 다양한 동작에 따른 고유한 신경 신호 패턴을 찾을 수 있게 되고, 이 패턴들을 로봇팔에 입력으로 넣어주면 머릿속 생각만으로 로봇팔을 움직일 수 있게 되는 것이다.

그럼 다음에서는 신경 신호의 측정 원리 및 삽입형 신경 인터페이스를 구성하는 각각의 요소기술에 대해서 살펴보고, 다양한 신경 인터페이스의 종류에 대해서 알아보도록 하겠다.

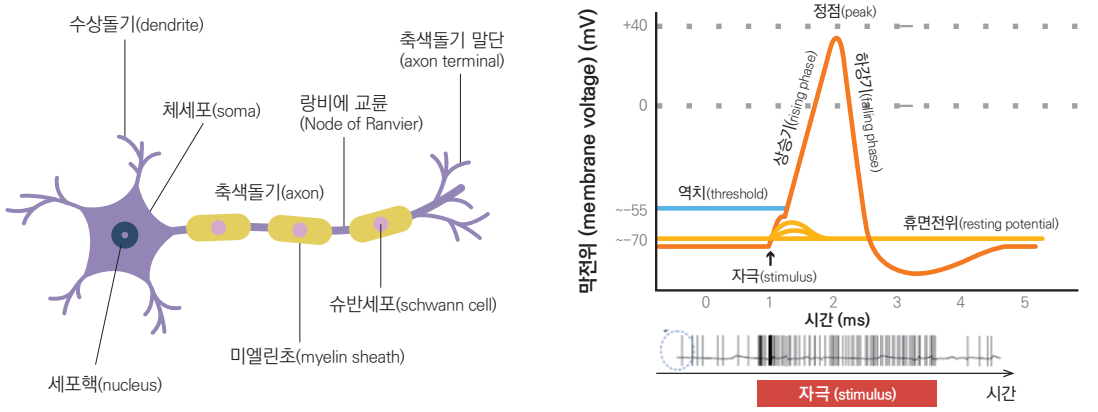
그림 1-1 신경 인터페이스 개념도 및 요소기술



2 신경 신호 측정 원리

뇌 신경세포는 주위의 세포와 소통을 위하여 전기신호를 발생하게 되는데, 이것이 우리가 흔히 이야기하는 '뇌 신호'이다. 신경세포의 표면에는 이온이 통과하는 채널이 존재한다. 이온이 세포 안으로 들어오면 세포 내의 전압이 상승하게 된다. 이 때 일정 전위에 도달하면 다시 하락하게 된다. 이와 같은 과정을 통하여 뇌 신호가 발생하게 되는 것이다. 발생한 뇌 신호는 축색돌기 (axon)를 통해 주위의 신경세포로 전달되며, 이러한 전달 과정을 통해 신경세포들이 끊임없이 소통하여 뇌 회로가 이루어지고, 뇌 전체가 동작한다(그림 1-2).

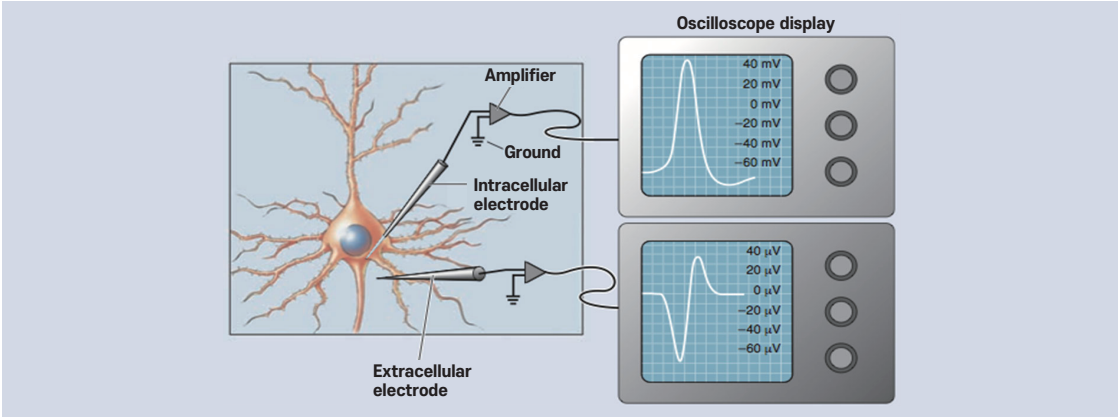
그림 1-2 신경세포의 구조와 뇌 신경 신호를 구성하는 활동 전위 (action potential)



출처: Wikipedia

세포 내에서 활동 전위를 생성하기 위해서 세포 내외부에 이온의 교환이 발생하기 때문에 세포 근처에서는 세포 내부와는 반대 방향으로 이온의 농도 변화가 발생하게 된다. 따라서 우리가 세포 밖(extracelluar)에서도 활동 전위라고 하는 뇌 신호를 측정할 수 있게 되는 것이다(그림 1-3).

그림 1-3 세포 밖 측정 원리



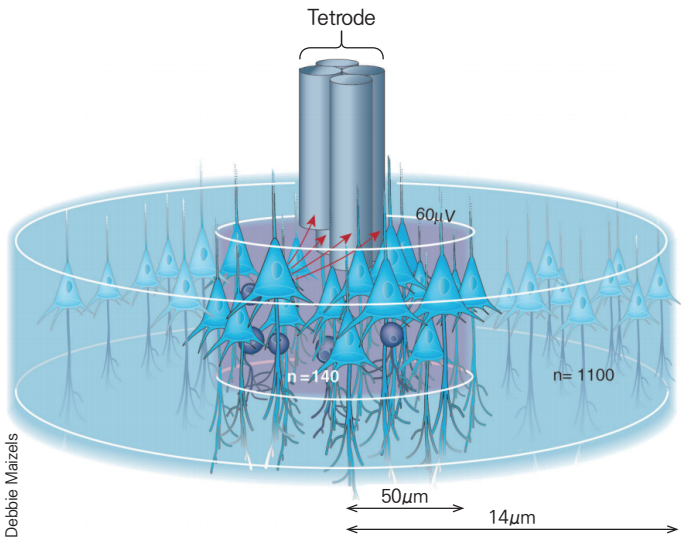
https://canvas.brown.edu/

뇌 신호의 측정 원리는 간단하다. 세포의 근처에 전극을 위치시키면, 세포 안으로 들어가는 이온에 의해서, 세포 밖에서도 이온농도의 변화가 생기기 때문에, 전압의 변화, 즉 신경 신호를 측정할 수 있다. 이때, 전극의 크기가 신경세포의 크기인 약 20 μm 미만이 되면, 단일 신경세포에서 발생하는 뇌 신호를 측정할 수 있다. 즉 가장 정밀하게 뇌 신호를 측정할 수 있게 되는 것이다.

전극을 목표 부위에 삽입하면, 전극 주위의 신경세포에서 발생하는 뇌 신호를 측정할 수 있는데, 대략 50~100 μm 주변에 있는 신경세포에서 발화하는 신호를 측정할 수 있다고 한다. 특히 전극으로부터 신경세포까지 거리에 따라서 신호의 크기가 줄어들기 때문에, 같은 신호를 여러 개의 전극에서 측정하여 상대적인 신호 크기를 비교하면 어떤 전극에 가까이 있는지 확인할 수 있다. 즉 신경세포의 상대적인 위치를 파악할 수 있게 된다. 또한 신경세포와 전극 사이 거리에 따라서 신호의 모양이 조금씩 다르므로 세포의 구별이 가능하다.

삽입형 신경 인터페이스 기술에서는 가능하면 많은 신경세포로부터 신호를 읽어야 많은 정보의 수집이 가능하다. 이를 위해서 여러 개의 전극을 뇌 회로를 구성하고 있는 다양한 뇌 영역에 삽입하여 뇌 활성도를 정밀하게 측정하려는 방향으로 전극 개발이 진행 중이다.

그림 1-4 뇌에 삽입전 전극을 이용한 신경 신호 측정



출처: Buzsáki(2004).

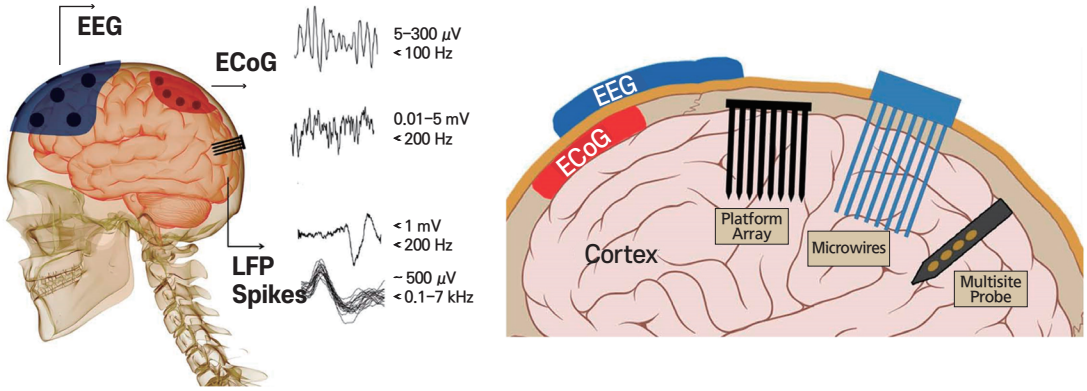
3 삽입형 인터페이스 요소기술

신경 인터페이스 시스템 개발을 위해서는 여러 핵심 요소기술의 개발이 동반되어야 한다. 뇌 신호를 정밀하게 측정하기 위한 전극 기술과 측정된 신호를 프로세싱 가능한 형태의 신호로 변환하기 위한 증폭 및 디지털 변환 기술이 필수적이다. 또한 시스템을 생체 내에 삽입하고 부착해야 하므로, 생체 적합성을 높이기 위한 패키징 기술도 요구된다. 최근에는 무선 삽입형 인터페이스의 개발 필요성이 증가하고 있으며, 이에 따라 무선 신호 전송 기술, 배터리 기술, 무선 충전 기술 등도 적용되고 있다.

가. 전극 기술

뇌 신호를 측정하기 위한 전극은 측정하는 위치 및 신호의 종류에 따라 크게 세 종류로 분류할 수 있다. 머리의 표면에 부착하여 신호를 측정하는 EEG 전극, 두개골을 제거하여 뇌의 표면에서 신호를 측정하는 ECoG 전극, 그리고, 뇌의 깊은 곳에서 단일 신경세포에서 발생하는 신호를 측정하는 전극 등으로 분류할 수 있다. 이 중에서 삽입형 인터페이스에서는 주로 뇌 깊은 곳에서 신경 신호를 측정하는 형태의 전극이 사용된다. 전극은 생체 내 삽입되었을 때 독성이 없어야 하므로, 생체 적합성이 높은 물질인 금(Au), 백금(Pt), 이리듐(Ir) 등으로 이루어져 있다.

그림 1-5 뇌 신호 측정 방법에 따른 다양한 형태의 전극



출처: Lago and Cester (2017).

이상적인 신경 인터페이스 구현하기 위해서는 대량의 정보 추출을 위해 전극의 수를 늘려야 한다. 하지만 전극의 수를 늘리면 전극을 포함하고 있는 삽입 구조체의 크기가 커지기 때문에, 최근에는 MEMS (microelectromechanical system) 기술을 적용하여 크기를 줄이고 있다. MEMS 기술은 미세 소자를 제작하는 반도체 공정을 기반으로 기계적인 구조물을 만드는 기술로, 매우 작은 크기의 구조물 제작이 가능하다. 또한, 작은 전극들을 어레이(array) 형태로 집적한다. 이때 1,000개 이상의 전극 집적이 가능하다.

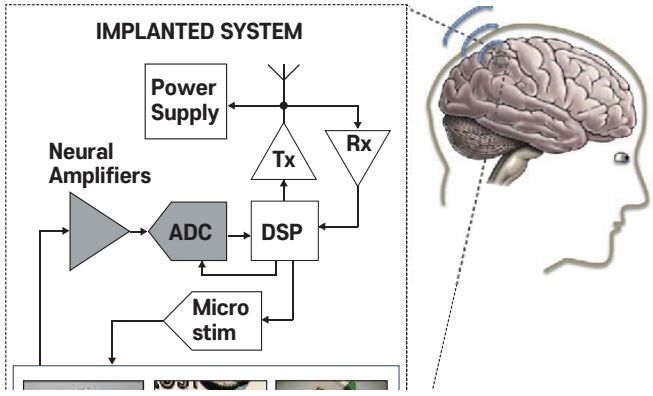
기존의 전극들은 반도체 공정을 이용하기 때문에, 실리콘 기반의 전극이 주를 이루었지만, 최근에는 다양한 물질을 사용한 유연한 형태의 전극이 개발되고 있다. 우리의 뇌는 마이크로모션으로 인해 끊임없이 움직이고 있기 때문에 단단한 구조로 뇌에 삽입되어 있으면 지속해서 뇌에 손상을 가하게 된다. 우리 뇌의 강도는 두부와 비슷하므로, 두부에 바늘이 꽂힌 상태에서 두부를 흔들 때, 두부에 손상이 일어나는 것을 상상하면 된다. 따라서 뇌가 움직이더라도 이 움직임을 따라 같이 움직일 수 있는 유연한 물질을 이용하여 구조체를 제작하려는 연구가 많이 진행되고 있고, 따라서 다양하고 새로운 인터페이스 시스템이 개발되고 있다.

전극 어레이를 포함한 구조체는 뇌에 삽입이 되어야 하므로 대부분 바늘 형태로 설계가 되며, 전극은 노이즈(잡음)를 억제하기 위하여 임피던스(전기적 저항)를 낮추어야 한다.

나. 신호 증폭 집적 회로 (IC) 기술

전극으로부터 측정된 신경 신호를 기록하기 위해서는 노이즈를 줄이면서 동시에 전극을 통해서 측정된 미세한 신경 신호를 증폭하기 위한 전자회로 및 시스템이 필요하다. 신경 신호 증폭을 위한 회로는 Intan Technologies 등 여러 회사에서 상용화하여, 현재 신경 인터페이스 시스템 개발에 사용되고 있다. 소형의 IC 기반 신경 신호 증폭기는 동물의 머리 또는 사람의 머리에 장착되어야 하므로 소형화된 폼팩터, 경량화 및 저전력 소비의 요건을 충족해야 한다. 특히 무선 시스템 개발에 있어서 이러한 소형화 및 경량화가 매우 중요한 요소가 된다. 최근에 개발되는 소형화 및 저전력 IC 신경 증폭기는 이식 가능한 형태이면서 두개골 바로 아래에 놓일 수 있는 초소형 시스템 개발을 목표로 연구가 진행되고 있다.

그림 1-6 신호 프로세싱을 위한 IC 기반의 회로



출처: Muller, et al. (2011).

시스템은 신호를 증폭하기 위한 회로와 증폭된 신호를 디지털 신호로 변환하기 위한 ADC (Analog Digital Converter), 그리고 시스템을 제어하기 위한 DSP(Digital Signal Processor) 등으로 구성되어 있다. 여기에 더해서 무선으로 시스템을 구현하기 위해서는 무선 송수신 모듈이 연결되어 측정된 신호를 외부로 보내고, 신경 인터페이스 동작을 위한 제어 신호 또한 수신할 수

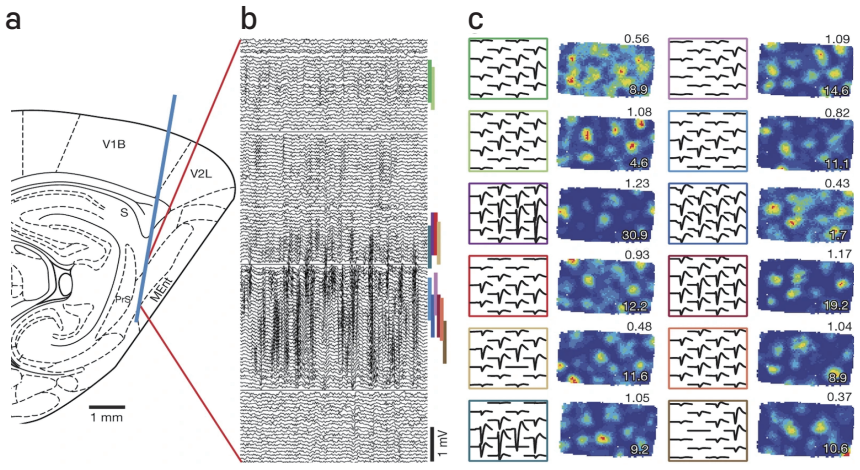
있어야 한다. 최근에는 이러한 모듈을 하나의 IC로 구현하여 소형화 및 저전력 구동을 구현하는 방향으로 연구가 진행되고 있다.

다. 신호 프로세싱 기술

측정된 신경 신호에서 뇌의 동작에 관련된 패턴을 인식하여야, 특정 뇌 동작에 관련된 신호를 이용할 수 있다. 즉 특정 패턴의 신호가 측정되었을 때, 뇌가 어떤 동작을 하고 있는지 알 수 있어야 한다. 이를 위해서는 증폭된 신호에서 패턴을 찾는 알고리즘을 개발하여 신호를 분석하는 기술이 필요하다.

그 중에서 가장 기본적인 알고리즘은 신경 신호를 구성하고 있는 스파이크(spike)를 추출하는 방법이다. 신경 신호에서 노이즈 성분을 분리하여, 우리가 원하는 신경 신호, 즉 스파이크만 분리하는 방법이다. 그 후에는 각각의 스파이크가 어떤 신경세포로부터 발생했는지를 분류하는 것이다. 일반적으로 더 가까운 뉴런으로부터의 스파이크는 더 큰 진폭의 신호를 생성한다. 이러한 원리를 바탕으로 전극으로부터의 거리를 상대적으로 추측할 수 있고, 전극에서 측정된 여러 개의 스파이크를 신뢰성 있게 분리하고 추출하는 것이다. 이 절차를 보통 스파이크 분류(spike sorting)라고 부른다(그림 1-7).

그림 1-7 전극으로부터 측정된 신호의 신경세포별 분류



주: a. 두뇌 내 후두 피질 임플란트의 개략도. MEnt(내측 내후 피질), PrS(presubiculum), S(subiculum), V1B(일차 시각 피질, 양안 영역), V2L(이차 시각 피질, 측면 영역)
b. 생크의 1.3mm에 걸쳐 130 개 채널에서 필터링 된 전압 트레이스
c. 유사 그리드 스케일을 가진 12개의 선택된 그리드 셀에 대한 스파이크 파형/속도 맵

출처: Jun, et al. (2017).

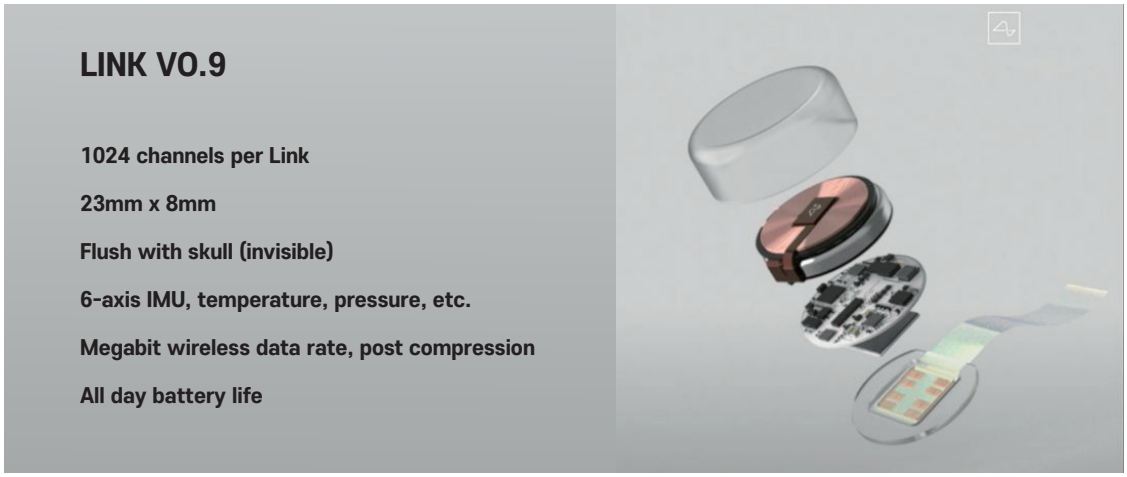
가장 간단한 스파이크 분류 방법은 스파이크를 피크(peak) 진폭에 따라 분류하는 것이다. 하지만 때로는 진폭이 비슷한 다른 뉴런에 대해서는 분류가 어려울 수 있다. 이런 경우에는 실험자가 데이터를 시각적으로 검사하고 파형의 모양과 발화(firing) 시점 등을 비교하여 분류

해야 한다. 최근의 경향은 스파이크를 형태에 따라 자동으로 그룹으로 묶는 것인데, 여기서 각 그룹은 하나의 뉴런에서 스파이크에 해당한다. 하지만 아직 자동으로 분류하는 방법의 정확도가 높지 않아, 관련 알고리즘 개발 연구가 활발히 진행 중이다. 많은 수의 전극을 이용해서 신호를 측정하더라도 현재의 기술로는 실시간 신호 분석에 한계가 있어 인공지능을 이용한 알고리즘 개발이 요구되는 분야이기도 하다.

라. 패키징 및 소형화 기술

신경 인터페이스 시스템의 소형화를 위해서는 IC 기술뿐만 아니라, 다양한 요소기술들의 개발이 동반되어야 한다. 앞에서 설명하였듯이, 전극을 통해서 측정된 신호는 신호 증폭을 위한 IC를 거쳐서 신호를 프로세싱한 후에 외부로 신호를 전송해야 한다. 신경 인터페이스 시스템의 소형화를 위해서는 이를 위한 핵심 부품인 전극 어레이, 신호 증폭 IC, 신호처리 회로 등을 집적하기 위한 기술의 개발이 요구된다.

그림 1-8 삽입형 신경 인터페이스를 구성하는 핵심 부품들



출처: https://neuralink.com

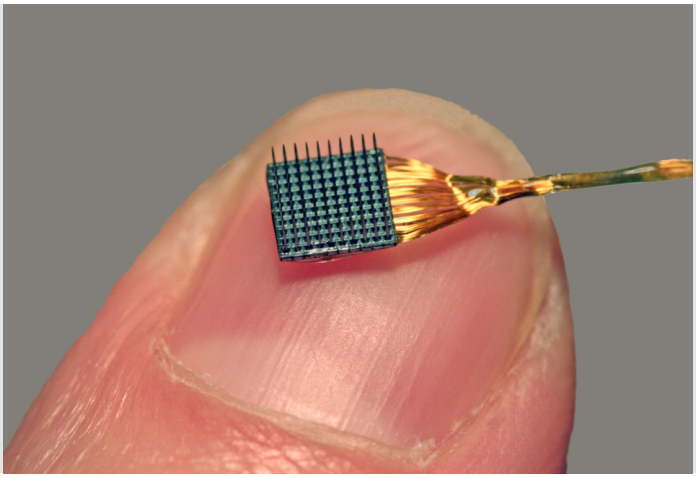
그 뿐만 아니라 무선 시스템을 개발하기 위해서는 무선 전송 모듈, 배터리 등의 기술이 필요하며, 최근에는 무선 전력 전송 기술이 적용되어 배터리도 접촉 없이 충전하는 시스템들이 개발되고 있다. 이에 더해서 뇌의 상태를 측정하기 위한 온도 센서, 전극 삽입으로 인한 뇌 내 압력 모니터링을 위한 압력 센서, 동물을 이용한 행동 실험에 사용하기 위해서 동물의 움직임을 감지하기 위한 모션 센서(motion sensor) 등이 추가되고 있다.

신경 인터페이스 시스템은 머리 위에 장착되거나 두개골 밑에 위치시키는 것을 목표로하고 있으므로, 생체 적합성이 높은 물질로 시스템을 패키징하고, 외부 환경에 의한 영향을 최소화하기 위하여 밀봉(hermetic) 패키징 기술 적용이 요구되고 있다.

4 실리콘 전극 기반 신경 인터페이스

신경 인터페이스를 통하여 뇌 신호를 읽은 후, 이를 이용하기 위해서는 뇌의 각 부위에서 발생하는 뇌 신호를 단일 신경세포 수준에서 읽을 수 있어야 한다. 이때 최대한 많은 신경세포에서 나오는 신호를 동시에 읽어야 하며, 각 부위 간의 연결이나 상호 작용을 이해하기 위해서는 동시에 뇌의 여러 부위에서 뇌 신호를 측정할 수 있어야 한다. 이를 위해서 이전에는 뇌의 해당 부위에 얇은 금속 전극을 삽입하는 방법을 주로 사용하였지만, 금속 전극의 크기 때문에 개수를 늘리는 데에 한계가 있어서 동시에 여러 부위에서 많은 수의 신경 신호를 측정하기는 어려웠다.

그림 1-9 유타대학에서 개발한 뇌 신경 신호 측정을 위한 MEMS 뉴럴 프로브 어레이

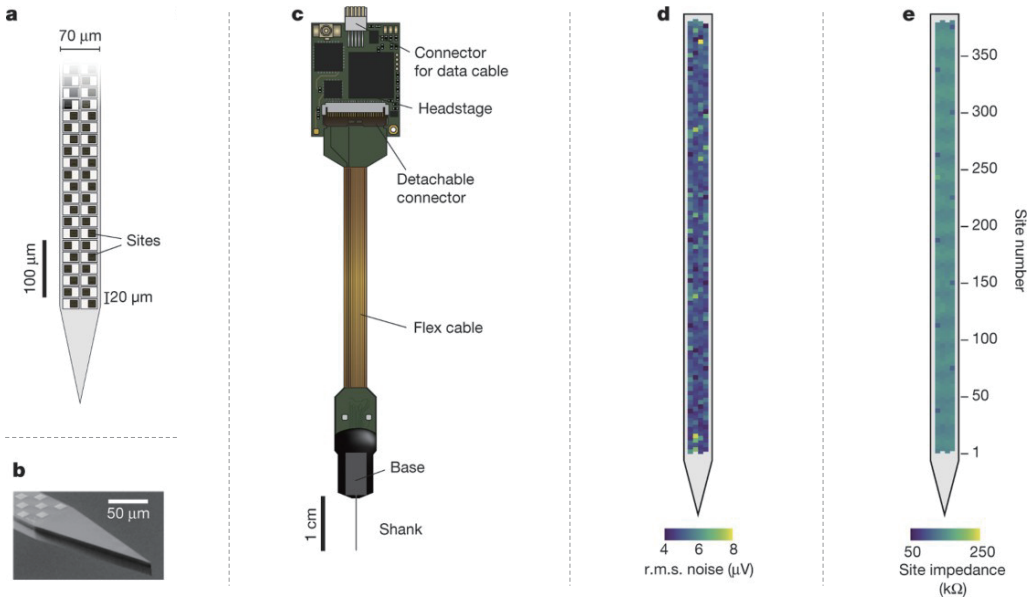


출처: https://www.brainlatam.com

이러한 기존기술의 한계를 극복하고자 마이크로머시닝(micromachining) 기술을 이용한 MEMS 뉴럴 프로브(neural probe)라고 불리는 새로운 신경 신호 측정 전극이 개발되었다. MEMS 기술은 실리콘을 이용하여 제작하는 반도체 공정 기반의 기술이기 때문에, 대부분은 실리콘을 구조체로 사용하여 전극을 제작한다. 이 때문에 MEMS 뉴럴 프로브는 실리콘 전극이라 불리기도 한다.

마이크로머시닝 기술은 작은 기계적인 구조를 제작할 수 있는 기술로서, 이 기술을 이용하면 머리카락 굵기보다 작은 실리콘 구조에 수십에서 수백 개의 전극을 동시에 집적할 수 있다. 그 뿐만 아니라 작은 크기로 인해서 뇌에 삽입 시에 뇌 손상을 크게 줄일 수 있다는 장점이 있다. 현재, 영장류를 이용한 뇌-기계 인터페이스(brain-machine interface; BMI) 시스템에 사용되는 전극 대부분은 미국 유타대학(University of Utah)에서 개발한 실리콘 전극이다. 유타 프로브(Utah probe)는 하나의 바늘에 한 개의 전극만 집적되어 있어, 전극의 밀도가 높지 않다. 하지만 넓은 영역에 동시 삽입이 가능하여, 넓은 범위에서의 신경 신호를 동시에 측정하는 용도로는 큰 장점이 있다.

그림 1-10 1,000개의 채널이 집적된 실리콘 프로브



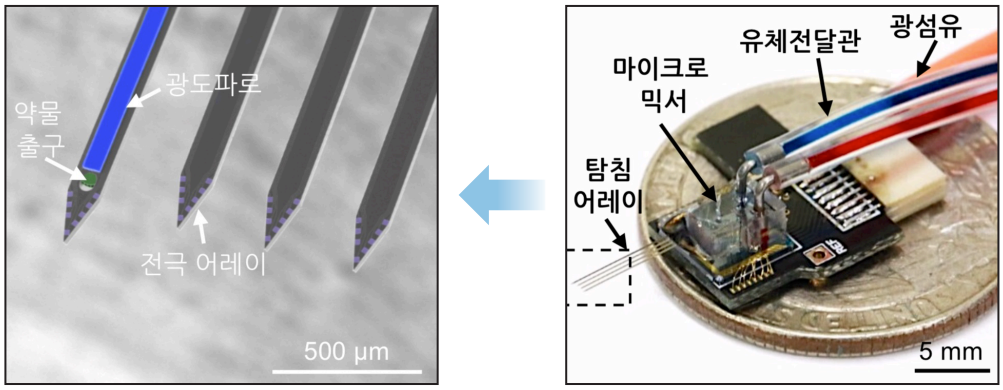
출처: Jun, et al. (2017).

최근에 Neuropixel 사에서는 하나의 프로브에 1,000개의 전극을 집적한 실리콘 프로브를 개발하여 상용화하였다. 전극의 개수가 늘어나면, 외부로 신호를 보내기 위한 신호선의 수도 같이 늘어나야 하므로, 전극의 개수를 늘리는 것은 한계가 있다. 하지만 Neuropixel사의 프로브는 전극의 하단에 신호 증폭을 위한 회로가 집적되어 있다. 프로브 내에 신호 증폭 및 프로세싱을 위한 회로가 집적되어 있어, 1,000개의 전극이 집적되어 있음에도 불구하고 외부로 전송되는 데이터의 크기를 줄일 수 있다. 최신 CMOS 집적회로 공정을 사용하였기 때문에, 너비 70 μm의 작은 프로브에 회로와 전극을 모두 집적할 수 있었다.

유타 프로브나 Neuropixel 프로브에 집적된 전극을 통해서 신경 신호 측정이 가능할 뿐만 아니라, 신경세포에 전기 자극을 가하는 것도 가능하다. 하지만 최근에 연구 목적으로는 전기 자극 이외에도 다양한 자극 기능을 집적한 신경 인터페이스가 개발되고 있다.

2005년 스탠퍼드 대학의 칼 데이세로스(Karl Deisseroth) 그룹에서 빛으로 특정 뇌세포만 자극하는 방법을 개발한 이후에 이전에는 불가능하였던 정밀한 뇌 신경 회로 제어가 가능하게 되었으며, 이를 위하여 광 자극 기능이 집적된 MEMS 뉴럴 프로브가 개발되었다. 또한, 뇌 회로를 약물로 제어하기 위해서 미소유체 채널(microfluidic channel)이 집적된 뉴럴 프로브가 개발되어, 약물 전달과 동시에 약물에 반응하는 뇌 신경 신호를 측정할 수 있게 되었다. 최근에는 약물, 빛을 이용해서 뇌를 자극하면서, 신경 신호를 측정할 수 있는 다기능 뉴럴 프로브가 개발되었으며, 이를 이용하면 빛, 약물, 전기신호 등 다양한 방법으로 뇌 회로를 정밀하게 제어할 수 있어서, 뇌 질환 관련 뇌 회로 연구에 사용될 수 있다.

그림 1-11 광 자극, 약물 전달 및 신경 신호 측정이 가능한 다기능 신경 인터페이스9

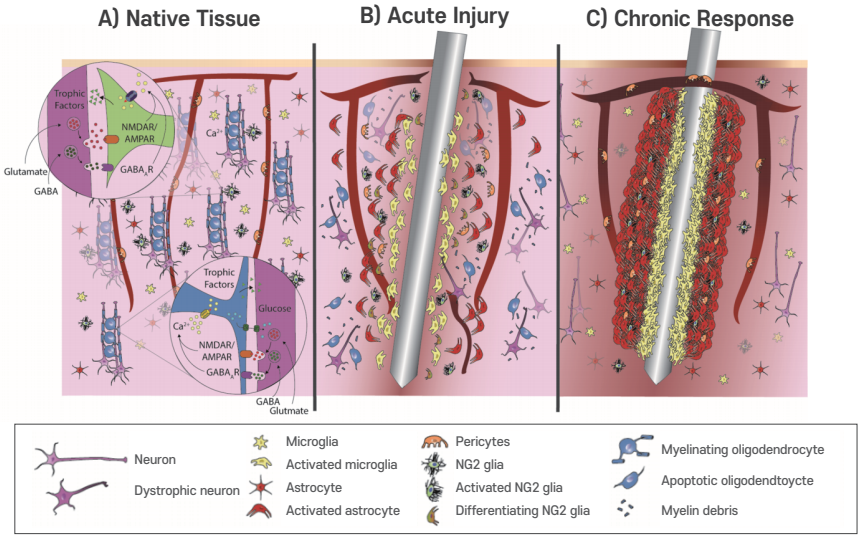


출처: Shin, et al. (2019).

5 장기간 신경 신호 측정용 유연 (flexible) 신경 인터페이스

실리콘 전극은 반도체 공정 또는 MEMS 공정을 이용하여 비교적 간단하게 제작할 수 있다. 그뿐만 아니라 매우 작은 전극 어레이 제작이 가능하며, 뇌에 삽입될 때의 조직 손상을 크게 줄일 수 있다는 장점이 있다. 하지만 실리콘 자체의 강성으로 인해 장기간 뇌에 삽입되어 있을 때는 뇌의 마이크로모션에 의해 뇌에 지속해서 손상을 가하게 된다는 단점이 있다.

그림 1-12 뇌에 삽입된 전극으로 인한 뇌 조직 손상 과정

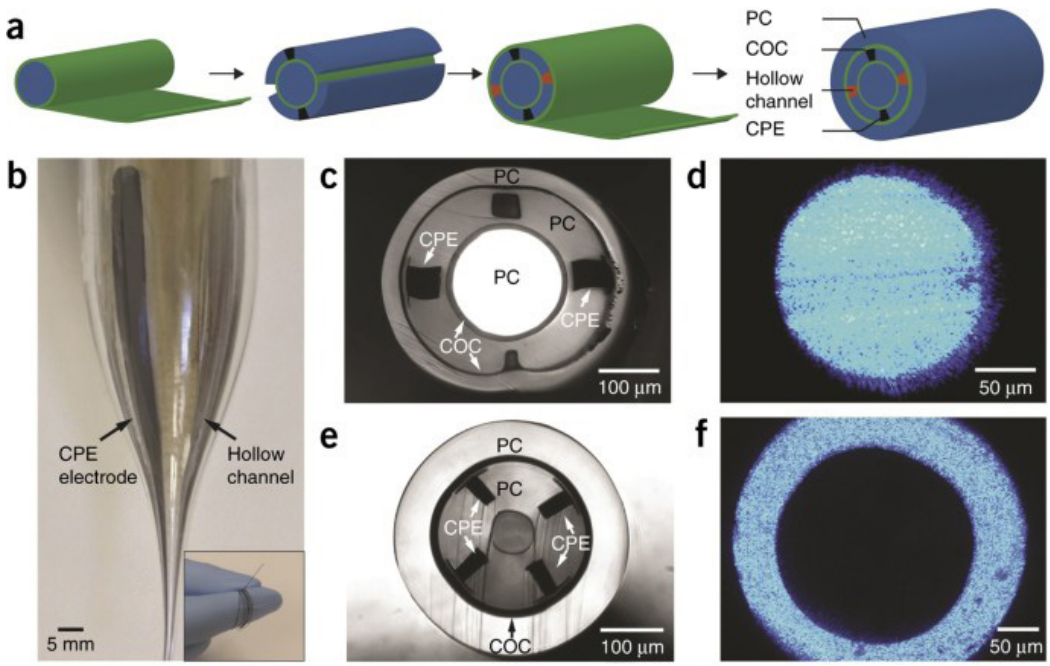


출처: Wellman and Koza(2017).

뇌의 마이크로모션으로 인하여 뇌에 지속적인 손상이 가해지면, 전극 주위에 소교세포(microglia)와 성상교세포(astrocyte)가 활성화되면서 전극 주위를 감싸게 된다. 결과적으로 신경세포는 전극으로부터 멀어지게 되며, 전극에서 측정되는 신호의 품질이 낮아지게 되는 것이다. 따라서, 장기간 신호 측정을 위해서는 전극 구조체의 크기를 줄이는 것뿐만 아니라, 마이크로모션에 의한 손상을 줄일 수 있어야 한다.

따라서 뇌의 움직임을 따라 같이 움직여 마이크로모션에 의한 뇌 조직 손상을 줄일 수 있는 유연한 형태의 프로브가 최근 주목을 받고 있다. 가장 대표적으로는 유연한 고분자를 구조체로 사용한 프로브가 있으며, 최근에는 유연한 형태의 섬유(fiber)를 기반으로 다양한 자극 기능과 전극이 집적된 뉴럴 프로브가 개발되었다. 섬유 형태의 프로브는 기존 실리콘 프로브에 비해서 장기간 신호의 품질 저하 없이 신호를 측정할 수 있음을 보여주었다.

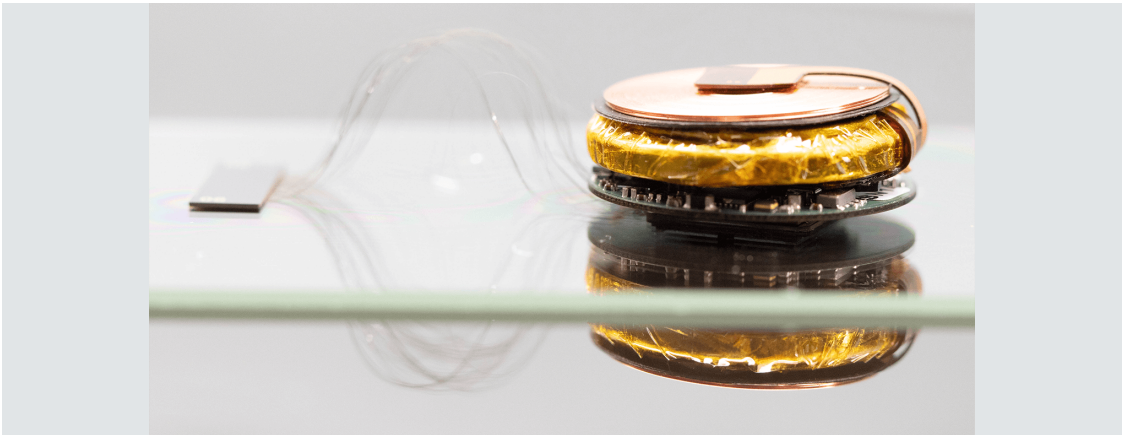
그림 1-13 섬유 (fiber) 형태의 유연한 다기능 뉴럴 프로브



출처: Shin, et al. (2019).

6 뉴럴링크 브레인 칩

그림 1-14 뉴럴링크 사에서 발표한 삽입형 신경 인터페이스 시스템



출처: https://neuralink.com

이번에 뉴럴링크에서 개발한 브레인 칩은 돼지의 뇌에 삽입되어 돼지가 코로 물체를 건드릴 때, 이에 해당하는 뇌 부위에서 발생하는 신호를 외부로 무선 전송하였다. 돼지의 뇌에는 2개월 전에 전극 형태의 브레인 칩이 삽입되어 있었고, 이 전극을 통하여 단일 신경세포에서 발생한 매우 미세한 뇌 신호를 정밀하게 읽어서, 외부로 전송한 것이다. 이처럼 뇌 신호를 읽어서 외부로 무선으로 전송하는 시스템은 뉴럴링크가 처음 만든 것은 아니다. 하지만 뉴럴링크에서 발표한 V2 시스템은 기존의 시스템에서 진일보한 측면이 여러 가지가 있다.

첫째, 시스템의 크기이다. 동전 모양으로 크기가 불과 23 mm × 8 mm에 불과하다. 하지만, 전극에서 측정된 신호를 분석하고 외부로 무선 전송하는 기능과 무선으로 브레인 칩을 충전하는 기능을 모두 포함하고 있으니, 이전보다 기술이 진보하였다고 말할 수 있다. 둘째, 뇌의 원하는 부위에 전극을 삽입하는 로봇 시스템이다. 전극을 뇌에 삽입할 때 혈관을 피해서 삽입하지 않으면 혈관 손상으로 인한 뇌출혈이 발생할 수 있다. 뉴럴링크는 이러한 문제를 해결하기 위하여 뇌를 영상으로 촬영하여 혈관의 위치를 파악한 후, 머리카락보다 얇은 전극들을 혈관을 피해 자동으로 삽입하는 로봇 시스템을 개발하였다. 이러한 전극 삽입 로봇 시스템은 브레인 칩의 상용화를 앞당길 수 있는 것으로 평가받고 있다. 이처럼 뇌에 삽입된 전극을 몇 달 후에 다시 회수하였을 때에도 돼지의 뇌에 손상이 거의 없음을 보여줌으로써, 브레인 칩의 안정성을 보여주기도 하였다.

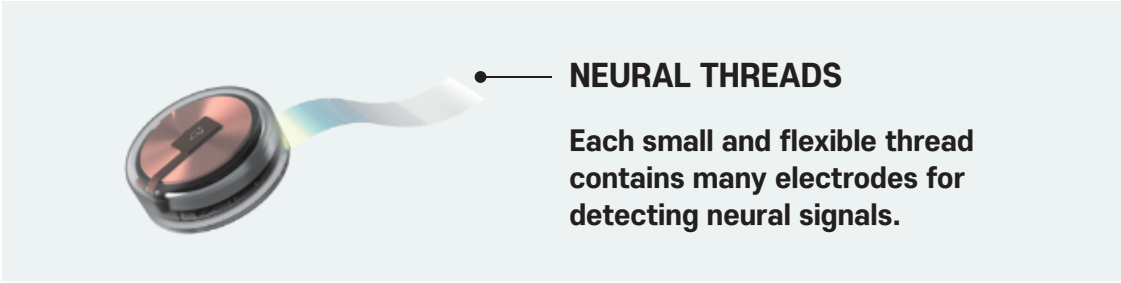
뉴럴링크는 전극의 수를 늘리는 동시에 안전하고 효과적인 임상 시스템 구축을 목표로 하였다. 최근 이 분야의 공학적인 발전과 뉴럴링크에서 개발한 신기술들이 신경 인터페이스 기술의 실용화 과정의 걸림돌들을 하나씩 해결할 방안을 제시하고 있는 것으로 평가된다. 다음에서는 뉴럴링크에서 개발한 신경 인터페이스를 구성하고 있는 핵심 모듈들에 대해서 간략히 살펴보도록 하겠다.

가. 전극

뉴럴링크 시스템에 사용되는 전극은 뇌에 삽입 시에 뇌 조직 손상을 최소화하기 위하여 실 형태로 디자인되었다. 하나의 실에는 여러 개의 전극이 집적되어 있어서, 전극의 밀도를 높였고, 전극의 크기는 뉴런과 비슷하며, 유연한 형태로 주변 조직의 손상을 줄이고자 하였다. 이를 위하여 구조체는 박막 금속과 고분자 재료의 실로 이루어져 있다. 그뿐만 아니라, 거친 전극 소재를 사용하여 표면적을 늘림으로써, 전극의 임피던스를 낮추었다. 이는 잡음 대비 신호의 비율(signal-to-noise ratio; S/N), 즉 신호의 품질을 높이는데 이바지할 수 있다. 뉴럴링크 전극은 여러 가닥의 실 형태의 전극으로 이루어져 있어서 사용 가능한 전극의 숫자와 전극 밀도를 높일 수 있었다.

유연한 형태의 전극은 조직 손상을 줄일 수 있지만, 삽입이 어렵다는 단점이 있다. 하지만, 뉴럴링크에서는 실 형태의 전극을 정밀하게 삽입할 수 있는 로봇 시스템을 통하여, 삽입 시의 어려움을 극복할 수 있었다.

그림 1-15 뉴럴링크 시스템에 사용되는 실 형태의 전극



출처: https://neuralink.com/

나. 신호 증폭 IC

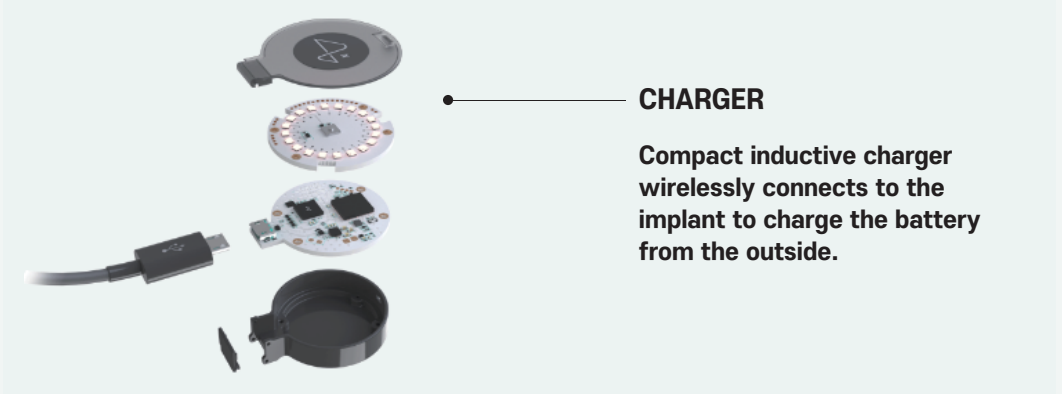
뇌의 신경 신호는 작은 크기(μV)이므로 각 전극에서 기록된 작은 전기신호를 실시간 신경 정보로 변환할 필요가 있다. 이를 위해서, 뉴럴링크 시스템에서는 고성능 신호 증폭기와 디지털 신호로 바꾸기 위한 디지타이저(digitizer)를 집적하였다. 하지만 기존의 방법처럼 모든 신호를 증폭하고 디지털로 변환 후에 외부로 전송할 때, 전극의 수가 증가함에 전송해야 하는 데이터의 양이 너무 많아지게 된다. 그래서 뉴럴링크 시스템에서는 신경 스파이크의 온 칩, 실시간 식별 및 정보 추출을 통하여 외부로 전송해야 하는 데이터의 양을 크게 줄일 수 있었다. 이를 위해서 실시간 식별 및 정보 추출을 위한 IC들을 집적하였고, 채널당 칩 크기와 전력 소비량을 획기적으로 줄이면서 다채널 신호를 외부로 전송할 수 있었다.

다. 밀봉 (hermetic) 패키징

뉴럴링크 시스템은 생체에 삽입 또는 부착되기 때문에 뇌척수액을 구성하고 있는 액체와 소금으로부터 보호되어야 한다. 방수 인클로저를 만들기도 어렵지만, 인클로저를 생체 적합성

물질로 만들고, 구조적으로 두개골을 교체하도록 하며 1,000개 이상의 전기 채널이 통과할 수 있도록 해야 하는 것은 훨씬 더 어렵다. 이러한 문제를 해결하기 위해 뉴럴링크에서는 이전의 삽입형 인터페이스 시스템처럼, 패키지의 각 주요 구성 요소를 제작하고 봉인하는 기술을 개발하고 있다. 특히 전극과 외부 구성 요소 간의 연결을 간단하게 함으로써 연결 부위에서 발생할 수 있는 결함을 제거하려 노력하고 있다.

그림 1-16 뉴럴링크 시스템에 사용되는 무선 전력 전송 모듈



출처: https://neuralink.com

라. 전극 삽입용 로봇

뉴럴링크 시스템에 사용되는 전극들은 미세한 실 형태로 이루어져 뇌 속에 삽입하기에 너무 유연하다(실만 꿰매려고 하지만 바늘은 없다고 상상하면 된다). 이러한 전극을 정밀하고 효율적이며 안전하게 삽입하기 위하여 새로운 로봇을 개발하였다. 이 로봇은 캘리포니아 대학에서 개발된 로봇의 프로토타입을 기반으로 제작되었으며, 8 mm 두개골 구멍 하나만으로 많은 실을 정확하고 효율적으로 삽입할 수 있는 로봇을 만들고 있다. 이러한 로봇은 영상으로 뇌의 표면을 관찰하면서, 혈관을 피해 전극을 삽입할 수 있어, 전극의 효율성과 수술 과정에서의 안전성을 크게 높일 수 있다.

그림 1-17 전극 삽입을 위하여 개발된 로봇 시스템

출처: https://neuralink.com/

7 주요 이슈 및 대응 방안

가. 뇌 조직 손상으로 인한 안전성 문제

삽입형 신경 인터페이스는 뇌의 목표 영역에 삽입되어 단일 신경세포에서 발생하는 매우 미세한 신경 신호를 정밀하게 측정할 수 있다는 장점 때문에, 침습적이라는 단점에도 불구하고 동물 실험뿐만 아니라 인간 대상의 뇌-기계 인터페이스 시스템에도 사용되고 있다. 두개골을 제거하는 과정 및 삽입 과정에서의 위험성 문제로 전신마비 환자 등을 대상으로 제한적으로 적용되고 있는 것도 사실이다. 최근에 뉴럴링크에서 개발한 전극의 경우, 돼지의 뇌에 삽입한 후 수개월 후에 제거하였을 때 돼지의 뇌에 손상이 없음을 보여준 것은 유연한 형태의 전극이 뇌의 손상을 크게 줄이는 훌륭한 대안이 될 수 있음을 보여주었다.

하지만, 신경 인터페이스가 재활 목적의 뇌-기계 인터페이스뿐만 아니라, 다양한 종류의 뇌 질환 치료 및 뇌 기능 증진 기술에 사용되기 위해서는 외과 수술의 난이도를 줄이고 뇌 조직 손상을 최소화하는 방향으로 발전해야 할 것이다. 최근 적외선 등을 이용한 비침습적인 뇌 활성도 측정 기술들이 개발되고 있는데, 이러한 비침습적 뇌 신호 측정 기술의 정밀도가 높아진다면 삽입형 신경 인터페이스의 대안이 될 수도 있을 것이다.

나. 뇌신경과학 분야의 발전 필요

뇌 신호를 이용하기 위해서는 뇌의 특정 기능을 담당하는 영역에 대한 정보가 필요하다. 실리콘 전극을 이용하여 신경 신호를 측정하고, 이를 로봇팔을 움직이는 뇌-기계 인터페이스 시스템에 적용하거나 뉴럴링크에서 돼지가 냄새를 맡을 때, 신경 신호의 활성도가 변함을 보여줄 수 있었던 것은 뇌의 어떤 영역이 해당 기능을 담당하는지 이미 알려져 있었기 때문이다. 현재는 신경 인터페이스를 통하여 더 정밀하고 복잡한 뇌신호를 측정하고자 한다. 그리고 이러한 뇌 신호를 이용하여 휴대 기기의 다양한 기능을 뇌 신호로 제어하고자 한다.

그러나 고등 인지 기능으로 대변되는 복잡한 뇌 기능 및 이와 연관된 뇌신호에 대해서는 여전히 기초 연구가 활발히 진행 중이다. 그 뿐만 아니라 뇌 질환 치료목적으로 신경 인터페이스를 사용하기 위해서는 해당 뇌 질환에 관련된 뇌 부위와 발병 기전 등이 추가로 밝혀져야 자극을 통한 뇌 질환의 치료 및 측정을 통한 치료 가능성 확인이 가능할 것이다.

따라서, 신경 인터페이스의 발전과 활용 범위 확대를 위해서는 뇌신경과학의 발전이 동반되어야 할 것이다.

다. 다양한 자극 기술과의 결합

뇌 신호를 측정하고 이를 활용하는 형태의 신경 인터페이스가 발전하여, 뇌를 자극하는 기능까지 추가된 양방향 신경 인터페이스에 관한 연구가 활발히 진행되고 있다. 뇌 자극 기능은 뇌 질환의 치료뿐만 아니라, 뇌의 기능을 회복하거나 증진하는 등의 용도로도 주목을 받는 기술이다. 하지만, 현재까지 뇌 자극 방법은 대부분 전기 자극이며, 정밀한 국부 자극이 어려워 응용범위에 한계가 있다. 이를 극복하고자 기존의 전기 자극뿐만 아니라, 초음파, 자기장 등 다양한 형태의 자극 방법이 개발되고 있으며, 자극의 정밀도를 높이려고 노력하고 있다. 지금까지는 대부분의 자극 기술이 뇌의 심부를 정확히 자극하기에는 공간 분해능이 부족하지만, 향후 비침습적인 방법으로 뇌 정밀 자극이 가능한 기술이 개발된다면, 수술 없이 다양한 뇌 질환을 치료할 수 있는 획기적인 방법이 될 뿐만 아니라, 일반인의 뇌 기능 증진을 위한 기술로써 활용될 수 있을 것이다.

8 결론 및 시사점

침습형 신경 인터페이스 기술은 가장 정밀한 뇌 신호 측정 기술이다. 뇌의 연구를 위한 기술일뿐만아니라, 뇌 신호를 이용한 기기 등에도 활용될 수 있는 무한한 잠재력을 가진 기술이다. 또한 장기적으로는 뇌 질환 치료나 뇌 기능 증진 등에도 활용될 수 있을 것으로 기대되어, 최근 여러 회사에서도 관련 연구를 시작하고 있다. 그러나 이처럼 잠재력은 높지만 실제 상용화를 통하여 응용 분야가 확대되기에는 아직 해결해야 할 문제들이 많이 남아 있다. 전 세계적으로 신경 인터페이스와 관련된 대부분의 연구 개발(R&D)이 정부 주도로 이루어지고 있는 이유이기도 하다. 우리나라도 관련 분야의 R&D 투자가 늘어나고는 있지만, 관련 분야의 선도국(예: 미국)에 비하면 지금까지는 미미한 실정이다. 침습형 신경 인터페이스 분야의 핵심 요소기술 중 상당 부분은 우리나라가 경쟁력을 가진 반도체를 비롯한 ICT 기술과 깊은 관련이 있다. 따라서 핵심 경쟁력 확보를 위한 분야에 투자가 이루어진다면, 신경 인터페이스 분야의 선도가 가능할 것으로 확신한다.

참고문헌

Buzsáki, G. (2004), "Large-scale Recording of Neuronal Ensembles", *Nature Neuroscience* 7: 446-451.

Canales, A., Jia, X., Froriep, U. P., Koppes, R. A., Tringides, C. M. Selvidge, J., Lu, C., Hou, C., Wei, L., Fink, Y., and Anikeeva, P. (2015) "Multifunctional Fibers for Simultaneous Optical, Electrical and Chemical Interrogation of Neural Circuits *in Vivo" Nature Biotechnology* 33: 277-284.

Jun, J.J., Steinmetz, N. A., [···] and Harris, T. D. (2017), "Fully Integrated Silicon Probes for High-density Recording of Neural Activity", *Nature* 551(9): 232-236.

Lago, N and Cester, A. (2017), "Flexible and Organic Neural Interfaces: A Review", *Applied Science*, 7(12): 1-27.

Muller, R., Gambini, S., and Rabaey, J.M. (2011), "A 0.013 mm2, 5 W, DC-Coupled Neural Signal Acquisition IC With 0.5 V Supply", *IEEE Journal of Solid-State Circuits,* 47(1): 232-243.

Shin, H., Son, Y., Chae, U., Kim, J., Choi, N., Lee, H. J., Woo, J., Cho, Y., Yang, C., Yang, S. H., Lee, C. J. and Cho, I.J., (2019), "Multifunctional Multi-shank Neural Probe for Investigating and Modulating Long-range Neural Circuits in Vivo", *Nature Communications* 10: 1-11. (Article number: 3777).

Wellman, S.M. and Koza, T. D. Y., (2017), "Understanding the Inflammatory Tissue Reaction to Brain Implants To Improve Neurochemical Sensing Performance", *ACS Chem Neurosci* 20;8(12): 2578-2582.

<웹사이트 및 기업/제품 홈페이지(인용순)>

Wikipedia(2020.12) 활동전위
(https://ko.wikipedia.org/wiki/%ED%99%9C%EB%8F%99EC%A0%84%EC%9C%84)
(최종접속일: 2020.11.28.)

브라운 대학교 홈페이지	https://canvas.brown.edu/
뉴럴링크 홈페이지	https://neuralink.com/
브레인 서포트 홈페이지	https://www.brainlatam.com/

II. 웨어러블 신경인터페이스 기술 동향

임창환

한양대학교 생체공학과 교수/ich@hanyang.ac.kr

목차 및 구성

1. 웨어러블 신경인터페이스의 역사 및 발전 배경
2. 웨어러블 신경인터페이스 현황
3. 주요 이슈 및 대응 방안
4. 결론 및 시사점

II. 웨어러블 신경인터페이스

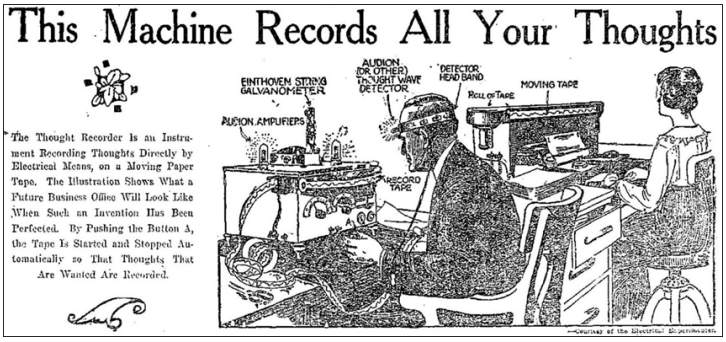
요약

웨어러블 신경인터페이스(Wearable Neural Interface)는 주로 헤어밴드나 헤드셋 형태를 가진 무선 뇌파 측정기기를 지칭한다. 최근 뇌파 측정 전용 시스템반도체가 출시되고 저전력 회로 기술이 발달함에 따라 가격이 저렴하면서도 고성능을 가진 웨어러블 신경인터페이스 기기들이 다수 출시되고 있다. 뇌공학 기술 중에서 가장 산업화에 가까운 분야로 평가받고 있지만 아직 기기의 활용도가 낮고 시장의 규모도 크지 않다. 이는 웨어러블 신경인터페이스의 대중화를 위해서 반드시 해결해야 할 여러 가지 까다로운 이슈들이 있기 때문이다. 우선 하드웨어적인 측면에서는 사용자의 착용 편이성이 떨어지고 환경 잡음의 영향을 크게 받아 측정 신호의 신뢰도가 낮다는 문제를 해결해야 한다. 또 소프트웨어적인 측면에서는 신경신호의 큰 개인차와 변동성을 극복하고 웨어러블 기기의 착용으로 인한 불편감을 감수할 정도의 '킬러 애플리케이션'(핵심 응용분야)을 발굴할 필요가 있다. 긍정적인 신호는 최근 급성장하고 있는 원격 교육이나 온라인 엔터테인먼트 분야에 웨어러블 신경인터페이스를 도입하기 위한 다양한 시도들이 이뤄지고 있다는 점이다. 따라서 정부와 민간의 과감한 연구개발 투자와 뇌산업 인프라 구축을 통해 아직 초기 단계인 웨어러블 신경인터페이스 시장을 선점할 필요가 있다.

1 웨어러블 신경인터페이스의 역사 및 발전 배경

'기계로 사람의 생각이나 감정을 읽는다'는 개념은 이미 100여 년 전에 소개되었다. 1919년 미국의 지방 일간지인 '시러큐스 헤럴드'에는 유명 SF 작가인 휴고 건스백(Hugo Gernsback)의 '생각 기록장치(The Thought Recorder)'에 대한 아이디어가 기사로 실렸다. '이 기계는 당신의 모든 생각을 기록한다(This Machine Records All Your Thoughts)'라는 제목의 기사에는 헤드밴드 타입의 뇌파 측정기를 착용한 남성의 모습이 그려져 있다(그림 2-1의 위). 100여 년이 지난 현재, 1919년의 아이디어는 현실이 되어 그림 2-1(아래)에 보이는 것처럼 전 세계적으로 30종 이상의 헤드밴드 타입의 휴대용 뇌파 측정 시스템이 출시되어 판매되고 있다.

그림 2-1 뇌파측정시스템 예시



주: 기계로 인간의 생각이나 감정을 읽는다는 최초 아이디어가 실린 1919년 6월 8일 미국 지방 일간지(The Syracuse Herald) 기사(위)와 100년이 지난 현재 현실화된 헤드밴드 타입의 휴대용 뇌파측정 시스템들 (아래).

출처: 다양한 헤드밴드 타입 뇌파 측정기기 회사들 (Axio, Interaxon, SoSo, 파낙토스 등)

현재는 헤드밴드 타입의 뇌파 측정기기 이외에 머리카락 위에서도 뇌파를 측정할 수 있는 헤드셋 타입의 웨어러블 뇌파 측정 시스템이 다수 출시되고 있다. 이처럼 웨어러블 신경인터페이스가 최근 들어 비약적으로 발전을 하게 된 배경은 크게 다음의 두 가지 요인으로 나누어 생각할 수 있다.

먼저 2012년 8월, 8채널 뇌파 신호의 증폭, 필터링, AD 변환까지 가능하게 하는 뇌파 측정 전용 소자(Analog front-end system on a chip, 제품명: ADS1299)가 미국 Texas Instruments(TI)사에서 출시되었다. 이 SoC를 이용함으로써 저가에 고품질의 뇌파 측정이 가능한 웨어러블 뇌파 측정기기의 개발이 가능해졌다.

또 다른 배경은 과거 신경계 손상 환자의 의사소통 대체 수단이나 뇌졸중 장애인의 재활 훈련 보조 도구, 사지마비 장애인의 신경보철 등을 위해 주로 사용되었던 뇌-컴퓨터 인터페이스(Brain-Computer Interface: 이후 BCI) 기술이 일반 대중을 대상으로 하는 수동형 BCI(passive BCI - 수동적으로 뇌 상태를 읽어내는 BCI)로 확장되면서 산업계의 관심이 증가한 데 있다.

2 웨어러블 인터페이스 현황

가. 웨어러블 뇌파 측정기기 현황

뇌파는 신경세포에서 발생하는 신경전류의 흐름이 머리 내부 조직을 따라 흐르다가 두피 표면에 만들어내는 전위차(potential difference)를 측정한 것으로서 100년 이상의 오랜 역사를 가지고 있다. 디지털 기술의 발전에 힘입어 뇌파 신호의 정량적인 분석이 가능해짐에 따라 뇌파의 적용 범위는 수면이나 신경계질환의 진단과 같은 제한된 응용에서부터 인지신경과학, 뉴로마케팅, 뉴로피드백, 뇌-컴퓨터 인터페이스와 같은 다양한 응용 분야로 확대되고 있는 추세이다. 뇌파는 휴대성이 뛰어나고 비침습적일 뿐만 아니라 시간분해능(temporal resolution)이 매우 우수하다는 장점을 가지고 있지만 다양한 환경적, 생리학적 잡음에 취약하고 공간분해능(spatial resolution)이 다소 떨어진다는 단점이 있다. 최근에는 다양한 형태의 웨어러블 뇌파 측정기기가 출시되고 있는데, 이를 크게 전전두엽 활동만 측정하는 헤드밴드형 뇌파 측정기기, 임의의 뇌 부위 활동을 측정할 수 있는 모자형 뇌파 측정기기, 그리고 비접촉식 뇌파 측정기기로 분류할 수 있다.

1) 헤드밴드형(전전두엽 측정형) 뇌파 측정기기 현황

뇌파 측정기기의 대중화를 가로막는 가장 중요한 장애물 중 하나는 머리카락이 전류가 흐르지 않는 부도체여서 전도성 젤(gel)을 사용하지 않으면 양질의 뇌파 신호를 측정하기 어렵다는

것이다. 이로 인해 많은 상용 웨어러블 뇌파 측정기기는 머리카락이 없는 이마 부위에만 전극을 부착하여 전전두엽에서 발생하는 뇌파 신호만을 측정하는 헤드밴드 형태로 개발되고 있다. 대표적인 헤드밴드형 뇌파 측정기기는 표 Ⅱ-1에 정리되어 있다.

헤드밴드형 뇌파 측정기기는 머리카락이 없는 이마에서 측정하므로 전극 부착이 용이하고 착용이 편리할 뿐만 아니라 가격이 저렴하다는 장점이 있다. 하지만 이마 부위에서 측정한 뇌파는 다양한 외부 잡음에 취약하다는 단점을 가지고 있는데 특히 눈을 움직이거나 감을 때 발생하는 안구전도(Electrooculogram: EOG)나 얼굴 근육의 움직임에 의해 발생하는 근전도(Electromyogram: EMG)는 뇌파 신호를 심각하게 왜곡시켜 정확한 뇌 활동 상태 파악을 어렵게 한다.

표 Ⅱ-1 대표적인 상용 헤드밴드형(전전두엽 측정형) 뇌파 측정기기

제품명	제조사 (국가)	전극 개수	제품 사진
Muse	Interaxon (캐나다)	4	
FocusBand	T 2 Green Pty (호주)	3	
Dreem	Dreem (프랑스)	3	
BrainBit	BrainBit (미국)	4	
Mindset	NeuroSky (미국)	1	
MyndBand	MyndPlay (영국)	3	
XWave	PLX devices (미국)	1	
Neural Impulse Actuator	OCZ Technology (미국)	3	

BrainLink Pro	Macrotellect (중국)	2	
SmartCap	SmartCap Technologies (호주)	5	
Brainno	SoSo (대한민국)	2	
NeuroNicle E2	Laxtha (대한민국)	2	

한편 이마 부위에서 측정한 뇌파로부터 집중도, 감정, 심신안정도 등의 정보를 얻을 수 있지만 보다 정확하게 뇌 상태를 파악하거나 더욱 다양한 뇌 상태 정보를 획득하기 위해서는 머리카락 위에서의 뇌파 측정이 필요하다. 예를 들어 사용자의 긍정-부정 감정 상태 파악을 위해서는 머리카락이 없는 전전두엽 부위(Fp1, Fp2) 뇌파에서 계산한 전두 알파 비대칭성(Frontal Alpha Asymmetry: FAA) 지표가 많이 사용되지만 머리카락이 있는 부위(F3, F4)에서 측정한 FAA가 더 높은 신뢰도를 보인다는 사실은 잘 알려져 있다. 이뿐만 아니라 다수의 두피 영역에서 동시 측정한 뇌파의 전역 동기화(Global Synchronization) 지표를 계산하면 사용자의 감정적 흥분도의 변화를 추적할 수 있는 등 보다 다양한 뇌 상태를 정확하게 파악하는 것이 가능하다 (Han et al., 2017).

2) 모자형(머리 임의 부위 측정형) 뇌파 측정기기 현황

머리카락이 있는 임의 두피 부위에서 발생하는 뇌파 신호를 활용하면 이마 부위에서 측정하는 뇌파 신호에서는 획득하기 어려운 다양한 정보(예: 선호도, 감정적 흥분도, 시각유발 전위 등)를 획득할 수 있으나 부도체인 머리카락으로 인해 전극의 부착 및 측정이 용이하지 않다는 문제가 있다.

일반적으로 실험실 내에서 뇌파를 측정할 경우에는 전도성을 가진 액상 젤(gel)을 이용해서 전극과 두피를 전기적으로 연결해 주는 습식(wet) 방식을 사용한다. 하지만 습식 방식을 사용할 경우, 사용자 개개인이 스스로 뇌파 측정기기를 착용하는 것이 매우 어려울 뿐만 아니라 측정 준비 시간이 오래 소요되고 측정 이후 머리를 감아야 하는 불편함이 있기 때문에 웨어러블 방식에서는 선호되지 않는다.

가장 이상적인 접근법은 전도성 젤을 사용하지 않고 머리카락 위에서 뇌파를 측정하는 것인데 이러한 방식을 건식(dry) 측정 방식이라고 한다. 건식 측정 방식에서는 일반적으로 다수의 돌기를 가진 전극을 이용해서 전극이 머리카락 사이를 비집고 두피와 직접 접촉하게

하는데 이러한 전통적인 건식 전극의 형태는 그림 2-2(왼쪽)에 나타나 있다. 이러한 전통적 건식 전극의 문제점은 장시간 착용 시 사용자가 상당한 불편함을 느끼게 된다는 점인데, 최근에는 이런 문제를 해결하기 위해 그림 2-2(가운데)에서와 같이 각 돌기에 소형 스프링을 부착하거나 그림 2-2(오른쪽)과 같은 브러시 형태의 전극을 사용하려는 시도가 있다.

건식 전극의 경우 습식전극에 비해 전극과 두피 사이의 임피던스(저항과 유사한 개념)가 높기 때문에 신호의 질이 하락하게 되므로 최근에는 개별 전극에 사전 증폭 및 임피던스 저감 기능을 가진 회로를 부착한 능동 전극(active electrode)이 개발되고 있다. 대표적인 모자형 뇌파 측정기기는 표 Ⅱ-2에 제시하였다.

그림 2-2 건식 전극의 다양한 형태

주: (왼쪽) 전통적인 건식 전극 (g.tec, 오스트리아), (가운데) 스프링 구조의 건식 전극 (Quasar, 미국), (오른쪽) 브러시 형태의 건식 전극 (Philips, 미국)

표 Ⅱ-2 대표적인 모자형 뇌파 측정기기

제품명	제조사(국가)	전극 개수	제품 사진
Insight	Emotiv (미국)	5	
DSI-7	Wearable Sensing (미국)	7	
Versus	Neuro Management (미국)	5	
Neuroplus	Neuroplus (미국)	1	

DSI VR300	Wearable Sensing (미국)	7	
Kokoon	Kokoon Technology (영국)	1	
Quick Headset	Cognionics (미국)	20 (up to 72)	
Enobio	Neuroelectrics (스페인)	8 (up to 32)	
g.Nautilus Pro	g.tec Medical Engineering (오스트리아)	8 (up to 32)	
B-Alert X10	Wearable Sensing (미국)	9	

하지만 여러 장점에도 불구하고 모자형 뇌파 측정기기는 헤드밴드형 뇌파 측정기에 비해 착용이 불편하고 보기에 좋지 않으므로 최근에는 귀 부위에서 간편하게 뇌파를 측정하는 'Ear-EEG' 시스템도 연구되고 있다 (Kappel et al., 2019).

3) 비접촉식 뇌파 측정 기술 현황

웨어러블 신경인터페이스의 대중화를 가로막는 가장 큰 이슈는 뇌파 측정을 위해서는 전극이 반드시 두피 표면에 접촉해야 한다는 점이다. 두피 표면에 직접적인 접촉이 없이도 뇌파를 측정할 수 있는 센서가 개발된다면 센서가 부착된 야구모자나 헬멧을 뒤집어쓰기만 하면 되기 때문에 착용이 편리할 뿐만 아니라 심미적인 측면의 만족도도 크게 향상시킬 수 있다. 또한 피부 상태에 민감하지 않아 장기간의 신호 수집에 유용하다는 장점도 있다.

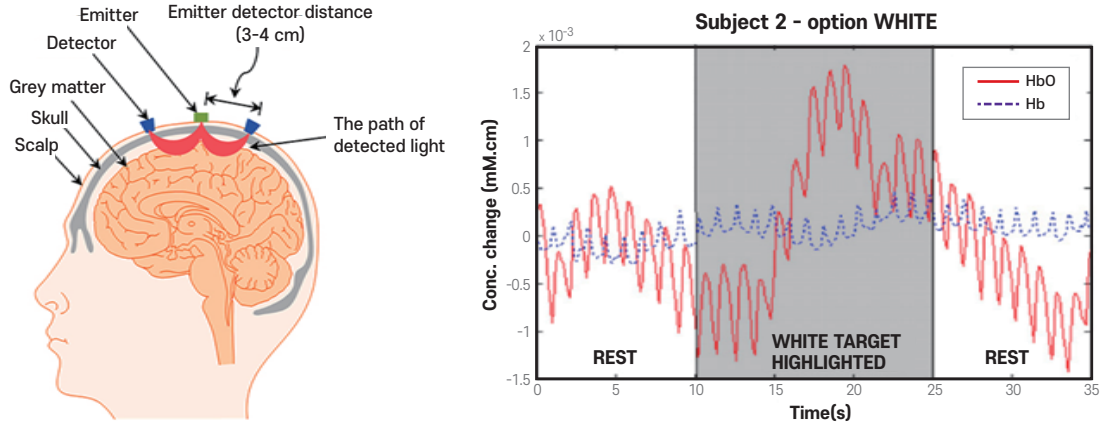
비접촉식 뇌파 측정을 위해서는 일반적으로 용량성 결합(capacitive coupling) 전극 기술을 활용한다. 용량성 결합 혹은 정전 용량성 결합이라고 불리는 현상은 두 전도체가 일정 간극을 두고 떨어져 있을 때 두 전도체가 캐패시터(capacitor)로 작용하여 변위전류(displacement current)에 의해 교류 신호가 전달되는 현상을 의미한다.

두피와 전극 사이에 형성되는 용량성 결합에 의해 두피에 흐르는 신경전류가 전극으로 전달되는데, 일반적으로 이런 방식으로 측정되는 신호는 매우 크기가 작으며 잡음에 취약한 특성을 보인다. 용량성 결합 방식의 신호대잡음비를 높이고 동잡음을 저감하여 뇌파 측정에 활용하기 위한 다양한 연구가 진행되고 있으나 아직 상용화 단계에는 이르지 못하고 있다. 비접촉식 뇌파 전극의 성능은 접촉식 전극에 비해 떨어지나 정상상태시각유발전위(SSVEP) 등과 같이 신호대잡음비가 상대적으로 높은 뇌파 신호는 검출이 가능하다는 보고도 있다 (Chi et al., 2012).

4) 웨어러블 근적외선분광기 현황

최근에는 근적외선 분광법(near infrared spectroscopy: 이후 NIRS)에 기반한 웨어러블 신경인터페이스 장치도 개발되고 있다. NIRS는 약 650~950 nm의 파장을 가진 근적외선을 사용하여 신경 활동에 의한 산화 헤모글로빈과 탈산화 헤모글로빈의 농도 변화를 측정함으로써 특정 뇌 영역에서 일어나는 신경 활동을 간접적으로 측정하는 방법이다 (그림 2-3). NIRS는 부식되지 않는 광전극(optode)을 사용하므로 안정성이 높고 전극을 두피에 부착하기 위한 전도성 젤도 필요로 하지 않는다. 이뿐만 아니라 장비의 크기가 크지 않아 이동성이 뛰어나고 측정 장소에 대한 제약도 적은 편이다. 하지만 NIRS는 혈류역학(hemodynamic)에 의한 시간 지연이라는 본질적인 한계점 때문에 시간 해상도가 낮고, 근적외선의 낮은 투과도로 인해 피질 아래 뇌 영역의 활동을 측정하기 어렵다는 단점이 있다. 또한 안구전도나 근전도 등 생물학적인 잡음이 적은 대신에 움직임이나 호흡에 의한 잡음이 포함되어 이동 환경에서는 측정이 쉽지 않다.

그림 2-3 근적외선분광기 측정 원리



주: 근적외선 분광법을 사용한 뇌 활동 측정 원리(좌)와 측정된 산화, 비산화 헤모글로빈 농도의 사례(우)

최근 들어 일부 업체에서 전전두엽의 활동을 측정하기 위한 경량 포터블 NIRS 장비를 개발하여 출시하는 단계에 있는데 3채널에서 15채널까지 다양한 채널을 제공하며 대부분 헤드밴드 형태로 개발되고 있다. 제품의 가격도 연구용 NIRS 제품에 비해 많이 저렴해져서 100만원대에서 500만원대 수준의 제품군도 쉽게 찾아볼 수 있다. 최근 국내에서도 OBELAB이 15채널 경량 포터블 NIRS 장비(NIRSIT LITE)를 출시하며 웨어러블 NIRS 시장에 진출하였다(그림 2-4). 아직은 대부분의 업체가 일반 소비자를 대상으로 한 애플리케이션을 제시하지는 못하고 있으며 대부분 연구기관이나 기업을 상대로 기기를 판매하고 있다.

그림 2-4 웨어러블 NIRS 장비의 사례

주: 왼쪽부터 Hitachi의 HOT-1000, NeuroLite의 PortaLite, OBELAB의 NIRSIT LITE

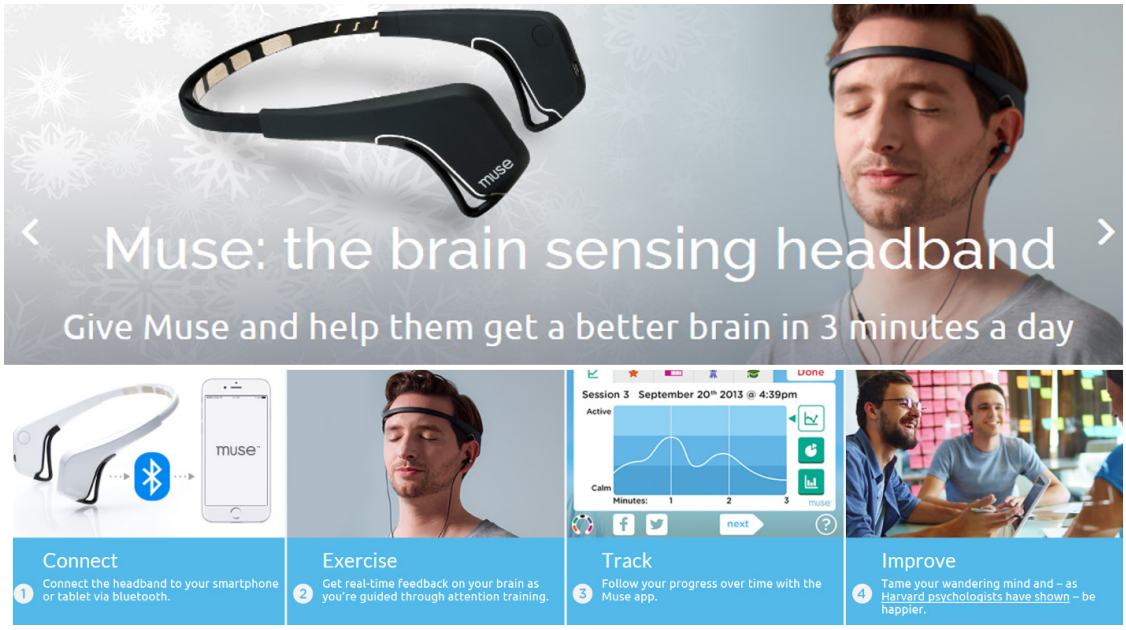
출처: 각 기업 홈페이지

나. 웨어러블 신경인터페이스의 응용 사례

1) 헬스케어

웨어러블 신경인터페이스 기기의 가장 대표적인 헬스케어 응용 사례는 캐나다의 뇌파 기기 업체인 Interaxon이 2014년에 공개한 Muse 헤드밴드를 들 수 있다. 2017년, Interaxon은 '하루에 3분만 Muse에 투자하면 더 나은 뇌를 가질 수 있다'는 캐치프레이즈를 내 걸고 스마트기기와 연동한 명상 보조 시스템을 출시했다. 헤드밴드형 뇌파 측정기를 착용한 상태에서 스마트기기의 앱을 실행하면 뇌파를 실시간으로 분석하여 사용자의 현재 심신안정도를 측정하고 이를 바탕으로 소리 형태의 피드백을 제공한다. 예를 들어, 기본값으로 제공되는 소리 피드백은 '빗소리'인데 마음 상태가 혼란하거나 잡념이 많은 상태이면 거센 빗소리와 함께 천둥소리가 들리다가 마음 상태가 안정되면 빗소리가 잦아들면서 새가 지저귀는 소리가 들리는 식이다. Muse 헤드밴드는 북미를 중심으로 큰 인기를 끌며 전 세계적으로 5만대 이상이 판매된 것으로 알려져 있다. 서구에서는 최근 명상을 통한 정신건강 케어가 큰 관심을 끌고 있어 앞으로도 관련 시장은 크게 성장할 것으로 예상된다.

그림 2-5 Interaxon의 Muse 헤드밴드 홍보 페이지



주: 2017년 Interaxon 홈페이지 발췌

2) 엔터테인먼트

뇌파를 이용하여 게임 속 캐릭터의 형태를 변화시키거나 아바타의 움직임을 제어하는 등의 다양한 시도들이 있어 왔으나 상업적으로 크게 성공한 사례는 많지 않다 (Vasiljevic, 2019). 그나마 가장 잘 알려진 사례는 미국의 장난감 회사인 엉클 밀튼(Uncle Milton)이 뉴로스카이(NeuroSky)의 단채널 뇌파 헤드셋을 이용하여 개발한 '스타워즈 포스 트레이너' (Star Wars Force Trainer)라는 장난감이다. 이 장난감은 2009년에 출시되어 다양한 버전이 만들어질 정도로 비교적 대중적인 성공을 거둔 것으로 평가된다. 원리는 간단한데, 전전두엽에서 측정된 뇌파로부터 사용자의 집중도를 측정하여 집중력이 올라갈 때 공이 떠오르게 하고 집중력이 떨어지면 공이 가라앉게 하는 물리적인 피드백을 제공하는 것이다(그림 2-6 왼쪽).

일본의 스타트업인 뉴로웨어(Neurowear)는 역시 뉴로스카이와 협업을 통해 네코미미 (necomimi: 고양이 귀)라는 이름의 헤드셋을 출시했다. 헤드셋에는 뇌파 측정용 전극과 함께 고양이의 귀를 모방한 두 개의 귀가 달려 있는데 사용자의 집중도가 높아지거나 각성상태가 되면 귀가 쫑긋 서고 심신이 안정되면 귀가 아래로 쳐지는 독특한 피드백을 제공한다. 일본에서는 코스튬 플레이를 즐기는 젊은 층을 중심으로 한 때 인기를 끌기도 했으며 국내에서도 최근 인기 예능 프로그램에서 소개되어 화제가 되기도 했다(그림 2-6, 오른쪽).

그림 2-6 엔터테인먼트 활용 예시

▲ 엉클 밀튼의 스타워즈 포스 트레이너 광고 전단

▲ 뉴로웨어의 네코미미

출처: cnet.com, 머니투데이

3) 교육

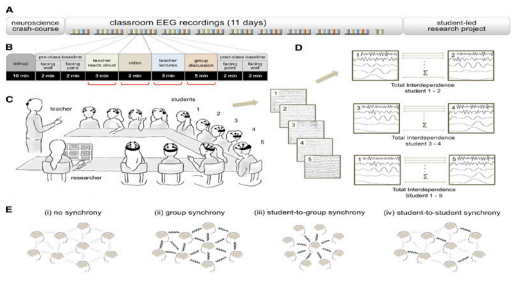
교육 분야는 향후 웨어러블 신경인터페이스의 가장 큰 시장이 될 것으로 예상되는 분야로서 특히 COVID-19로 인해 비대면 원격 수업이 활성화되면서 비대면 상황에서 학습자의 집중도를 모니터링하기 위한 목적으로 활발한 연구가 진행되고 있다 (Xu & Zhong, 2018). 중국에서는 일부 초등학교에서 수업 시간 중에 뇌파 헤드밴드를 착용한 학생들의 집중력 상태를 선생님이 지속적으로 모니터링하는 방식이 시도되어 미국 월스트리트 저널에 소개되기도 했다(그림 2-7, 왼쪽).

그런가 하면 웨어러블 뇌파 측정기기를 이용하여 교육방식의 효과를 객관적으로 평가하려는 연구도 진행되고 있다. 2017년에는 수업 중인 12명의 고등학생에게서 동시에 측정한 뇌파 사이의 동기화 정도를 측정하여 학생들의 참여도와 상호 교류 정도를 높일 수 있는 수업 방식을 제안하기도 했다(그림2-7, 오른쪽)(Dikker et al., 2017).

포브스에 따르면 세계 원격 교육 시장의 규모는 2015년 1070억 달러에서 2025년에 3배로 증가할 것으로 예상되나 COVID-19로 인해 그 성장 속도는 더 빨라질 것으로 예상된다. 웨어러블 뇌파 장비를 착용하고 학습자의 집중도를 모니터링하며 이를 바탕으로 최적의 학습 콘텐츠를 제공하는 기술이 보급된다면 개인 과외 교습의 필요성이 감소하고 교육 불균형이 해소됨으로써 교육 분야에서 일대 혁신이 일어날 것으로 기대된다.

그림 2-7 교육활동 활용 예시

▲ 수업 시간에 뇌파기기를 활용하는 중국의 교실



▲ 뇌파 분석을 통해 최적의 수업 방식을 결정한 Dikker 등의 연구

4) 수면 관리

최근 웨어러블 신경인터페이스 기술이 활발하게 적용되고 있는 분야 중 하나는 수면 모니터링 분야이다. 헬스케어 분야의 공룡 기업 중 하나인 필립스(Philips)는 2020년 라스베이거스에서 개최된 소비자가전전시회(CES)에서 딥슬립 헤드밴드(DeepSleep Headband)라는 이름의 웨어러블 뇌파 측정기기를 발표했다. 이 웨어러블 기기는 국내에서도 70만원대에 구매가 가능한데, 착용한 채로 잠자리에 들면 현재의 수면 단계를 인식하여 더 깊은 수면을 유도하기 위한 다양한 소리 자극을 제공해 준다. 필립스 이외에도 캐나다의 Interaxon도 2020년에 MUSE-S라는 수면 모니터링용 헤드밴드를 출시하는 등 수면 관리 응용에 대한 기업들의 관심이 뜨겁다. 우리나라의 경우에도 경증 수면장애까지 포함할 경우 수면장애를 가진 국민이 전 국민의 40%에 달한다는 조사 결과도 있어 웨어러블 신경인터페이스를 이용한 수면 관리 시장은 더욱 가파르게 성장할 것으로 예상된다.

그림 2-8 수면관리용 웨어러블 기기 예시

▲ Philips의 DeepSleep Headband

▲ Interaxon의 MUSE-S Headband

3 주요 이슈 및 대응 방안

가. 잡음에 대한 취약성

현재까지 출시된 웨어러블 신경인터페이스는 대부분 동잡음, 교류 잡음 등의 환경 잡음과 근전도, 안구전도 등의 생리적 잡음의 영향을 크게 받는다. 특히 머리카락이 있는 부위에서 뇌파를 측정하는 모자형 뇌파 측정기기의 경우에는 두피와의 접촉이 불안정할 경우 매우 크고 불규칙한 잡파가 유발되기도 한다. 연구실 환경에서 다수 채널의 전극을 이용해 뇌파 신호를 측정하는 경우에는 독립성분분석(Independent Component Analysis: ICA) 등의 기법을 이용하여 효과적으로 이러한 잡음을 제거할 수 있으나 웨어러블 신경인터페이스의 경우에는 가용 전극의 수가 대부분 1~4개로 적어 독립성분분석 기술의 적용이 용이하지 않다. 따라서 최근의 연구에서는 적응 필터나 심층신경망을 적용하려는 시도가 많다(Sun et al., 2020). 최근 딥러닝 기술의 발전으로 측정되지 않은 신호를 주변 신호로부터 복원하는 기술(Corley & Huang, 2018) 등이 개발되고 있어 웨어러블 신경인터페이스의 잡음에 대한 취약성 이슈는 가까운 미래에 해결될 수 있을 것으로 기대된다.

나. 큰 개인차로 인한 상용화의 어려움

웨어러블 신경인터페이스 기술의 대중화를 가로막는 가장 큰 걸림돌은 뇌파 신호가 개인별로 매우 큰 편차를 보인다는 점이다. 뇌파 지표 중 가장 널리 활용되는 지표 중 하나인 전두엽 알파 비대칭성의 경우, 측정 대상이 부정적인 감정을 가질 때는 좌반구 알파 활동이 증가하는 것으로 알려져 있지만 실제로는 실험 대상의 약 80%에서만 이러한 경향이 관찰된다. 이와 같은 큰 개인차는 뇌파 측정을 통한 개인 별 뇌 상태 추론의 신뢰도를 저하시키는 중요한 요인이다.

측정된 뇌파 신호의 개인차를 극복하는 가장 이상적인 방법은 개인차가 없거나 최소화된 새로운 뇌파 지표를 개발하는 것으로서 이러한 접근법을 “보편적 분류(universal classification)” 방법이라고 한다. 많은 연구자들이 다양한 환경 하에서 측정한 뇌파 신호 데이터베이스를 이용해서 보다 많은 사용자에게 적용 가능한 새로운 뇌파 지표를 찾는 연구에 매진하고 있다 (Han et al., 2016). 또 다른 방법은, 개인 맞춤형 뇌파 지표를 찾는 방식으로서 착용한 뇌파 측정 기기가 자동적으로 개개인에게 가장 적합한 뇌파 지표를 찾아 주는 방법이다. 이러한 접근 방법을 “세션을 통한 학습(learning over sessions)” 방법이라고 한다. 개개인에게 적합한 맞춤형 뇌파 지표를 적용하기 위해서는 필연적으로 개인별 학습(training) 과정이 동반돼야 하는데, 뇌파 기기를 사용하기 위해서 장시간의 학습을 거치는 것은 사용자에게 상당한 불편을 야기할 수 있으므로 학습 과정에 소요되는 시간을 최소화하기 위한 연구가 필요하다.

다. 킬러 애플리케이션의 부재

착용 시의 불편감이나 번거로운 개인화 훈련 과정을 감수하면서도 웨어러블 신경인터페이스를 사용할 수밖에 없도록 만드는 킬러 애플리케이션이 없다는 점도 반드시 해결해야 할 이슈 중 하나이다. 이미 다양한 응용 사례들을 소개한 바 있지만 제품 구매 후 지속적으로 사용하는 경우가 많지 않고 재구매율도 낮은 것으로 알려져 있다. 현재 가능성이 높은 애플리케이션으로 뉴로마케팅이나 인지재활 보조장치 등이 거론되고 있으나 시장이 크지 않을 것으로 예상된다. 향후 교육이나 엔터테인먼트 분야에서 킬러 애플리케이션이 출시된다면 웨어러블 신경인터페이스 시장이 급성장하는 기회가 될 것으로 예상된다.

4 결론 및 시사점

웨어러블 신경인터페이스는 뇌공학의 다양한 분야 중에서도 가장 산업화에 가까운 분야이며 이미 상당 기간 동안 일반 소비자를 대상으로 하는 다양한 제품군이 출시되어 나름의 시장을 형성해 온 분야이다. 본 기고에서 살펴본 바와 같이 현재 다양한 웨어러블 신경인터페이스 기기들이 출시되었으나 실제로 상업적인 성공을 거둔 케이스는 많지 않으며 향후 시장의 지속적인 확대를 위해서는 신규 고객을 유인할 수 있는 새로운 응용분야를 발굴할 필요가 있다. 기술적인 측면에서도 착용 시의 불편함을 줄이고 높은 신호대잡음비를 달성하기 위한 하드웨어적인 개발과 더불어 측정 신호의 큰 개인차를 줄이고 잡음을 효과적으로 저감하기 위한 소프트웨어적인 연구 개발이 병행되어야 한다. 이러한 이슈들을 해결하기 위해 민간과 정부의 균형 잡힌 투자와 함께 뇌산업 육성을 위한 정부의 지속적인 지원책 마련이 필요하다.

참고문헌

Casson, A. J. (2019), "Wearable EEG and beyond", *Biomedical Engineering Letters*, 14(1): 53-71.

Chi, Y. M., Wang, Y. T., Wang, Y., Maier, C., and Jung, T. P. (2012), "Dry and Noncontact EEG Sensors for Mobile Brain-Computer Interfaces", *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 20(2): 228-235.

Corley, I. A. and Huang, Y. (2018), "Deep EEG Super-resolution: Upsampling EEG Spatial Resolution with Generative Adversarial Networks", Proceedings of the 2018 IEEE EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI).

Coyle, S. M., Ward, T. E., and Markham, C. M. (2007), "Brain-computer interface using a simplified functional near-infrared spectroscopy system", *Journal of Neural Engineering*, 4(3): 219.

Dikker, S., Wan, L., Davidesco, I., Kaggen, L., Oostrik, M., McClintock, J., Rowland, J., Michalareas, G., Van Bavel, J. J., Ding, M., and Poeppel, D. (2017), "Brain-to-Brain Synchrony Tracks Real-World Dynamic Group Interactions in the Classroom", *Current Biology*, 27(9): 1375-1380.

Han, C. H., Lim, J. H., Lee, J. H., Kim, K., and Im, C. H. (2016), "Data-driven User Feedback: An Improved Neurofeedback Strategy considering the Inter-individual Variability of EEG features", *BioMed Research International*, 2016: 3939815.

Han, C. H., Lee, J. H., Lim, J. H., Kim, Y. W., and Im, C. H. (2017), "Global Electroencephalography Synchronization as a New Indicator for Tracking Emotional Changes of a Group of Individuals During Video Watching", *Frontiers in Human Neuroscience*, 11: 577.

Kappel, S. L., Rank, M. L., Toft, H. O., Andersen, M., and Kidmose, P. (2019), "Dry-Contact Electrode Ear-EEG", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 66(1): 150-158.

Naseer, N., and Hong, K. S. (2015), "fNIRS-based Brain-Computer Interfaces: a Review", *Frontiers in Human Neuroscience*, 9(3).

Sun, W., Su, Y., Wu, X., and Wu, X. (2020), "A Novel End-to-end 1D-ResCNN Model to Remove Artifact from EEG Signals", *Neurocomputing*, 404: 108-121.

The Wall Street JournaL (2019.10.24). "China's Efforts to Lead the Way in AI Start in Its Classrooms".

Vasiljevic, G. A. M. (2019), "Brain-Computer Interface Games Based on Consumer-Grade EEG Devices: A Systematic Literature Review", *International Journal of Human-Computer Interaction*, 36(2): 105-142.

Xu, J. and Zhong, B. (2018), "Review on Portable EEG Technology in Educational Research", *Computers in Human Behavior*, 81: 340-349.

<웹사이트 및 기업/제품 홈페이지(인용순)>

Axio	https://www.axiobionics.com/wearable-therapy-technology/
Interaxon (Muse)	https://choosemuse.com/
SoSo	http://soso-g.co.kr/
파낙토스	https://www.panaxtos.com/
Texas Instruments (TI) ADS 1299	https://www.ti.com/product/ADS1299T
g.tec	https://www.gtec.at/
Quasar	http://www.quasarusa.com/
Philips (수면보조 기기)	https://www.usa.philips.com/c-e/smartsleep.html
Philips (헤어밴드형 뇌파측정 기기)	https://www.usa.philips.com/healthcare/innovation/research-and-exploration/als-mind-control
Hitachi의 HOT-1000	https://www.hitachi-hightech.com/global/about/news/2016/nr20160224.html
NeuroLite (PortaLite)	https://neurolite.ch/en/products/nirs/portalite
OBELAB (NIRSIT LITE)	https://www.obelab.com/product/product_nirsit-lite.php

Ⅲ. 신경자극 기술 동향

이현주

KAIST 전기및전자공학부 교수/hyunjoo.lee@kaist.ac.kr

목차 및 구성

1. 개요
2. 뇌 자극 기술 종류 및 기기
3. 뇌 자극 임상시험 현황
4. 기술적 이슈 및 대응 방안
5. 결론

Ⅲ. 신경자극 기술 동향

요약

수 세기 동안 인류는 뇌에 매료되었지만, 최근까지도 뇌에 대한 이해도는 다른 신체의 이해도에 비해 현저히 낮다. 최근 10년 동안 신경학 및 행동 과학 연구의 빠른 발전과 새로운 뇌 연구 기법의 개발을 통해 뇌에 대한 지식이 폭발적으로 증가하고 있으나 여전히 대부분의 뇌·정신질환의 경우 명확한 치료제 및 치료법이 존재하지 않는다. 이러한 질병을 치료할 수 있는 기술로 치료제 복용과 심리 치료와 병행할 수 있는 새로운 치료법으로 뇌 자극 기술이 주목받고 있다. 뇌 자극 기술은 물리적 에너지(예: 전기, 자기, 초음파, 빛, 열)를 직접 뇌에 인가하여 뇌의 특정 부위를 활성화하거나 억제하여 뇌의 상태를 변화시키는 기술이다. 이 중 전기 자극과 자기 자극이 특정 질환 치료에 대해 미국 식약처의 승인을 받으면서 임상에서 치료기법으로 도입되기 시작하였고, 뇌 자극 기술에 대한 의문도 줄어들기 시작하였다. 이에 뇌 자극 연구와 관련한 임상시험이 전 세계적으로 활발히 진행되어 준비, 진행, 중단, 완료된 임상시험이 현재까지 3,000건 이상이 되었다. 여러 정신 질환에 대한 유효성이 밝혀지고 있어 뇌 자극 기술은 선택적 치료기법으로 매력적이나, 자극 부위 검증, 안정성, 부작용, 메커니즘 이해 등 해결해야 할 기술적 이슈들이 남아 있어 아직 많은 연구개발이 요구되는 기술이기도 하다.

1 개요

가. 논의 배경

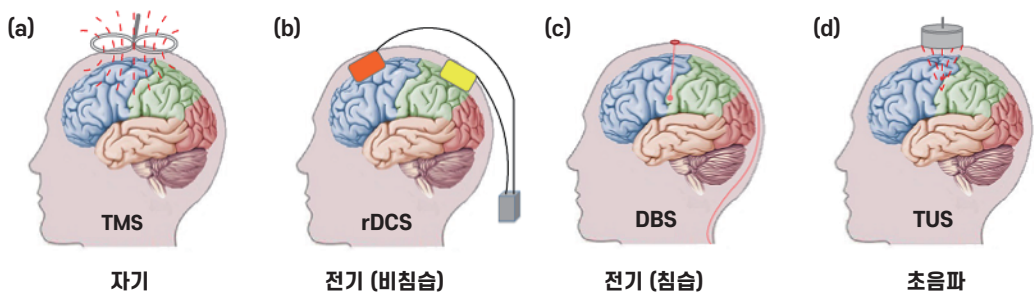
수 세기 동안 인류는 뇌에 매료되었지만, 최근까지도 뇌에 대한 이해도는 다른 신체의 이해도에 비해 현저히 낮다. 최근 10년 동안 신경학 및 행동 과학 연구의 빠른 발전과 새로운 뇌 연구 기법의 개발을 통해 뇌에 대한 지식이 폭발적으로 증가하고 있으나 여전히 대부분의 뇌·정신질환의 경우 명확한 치료제 및 치료법이 존재하지 않는다. 현대사회가 고령화됨에 따라 알츠하이머질환, 파킨슨병 등 퇴행성 뇌질환 발병률이 급증하고 있으며, 현대인들은 과도한 경쟁과 정보에 노출되어 우울증, 수면장애, 불안장애 등 다양한 정신질환을 앓고 있다. 이 외에도 신경유전질환(예: 헌팅턴병, 근이영양증), 대사질환(예: 고셔병), 뇌혈관질환(예: 뇌졸중, 혈관성 치매), 외상(예: 척수 및 두부 손상), 경련성 장애(예: 간질, 감염성 질환 (AIDS)) 등 다양한 뇌질환이 있다. 이러한 질병을 치료할 수 있는 기술로 치료제 복용과 심리 치료와 병행할 수 있는 새로운 치료법으로 뇌 자극 기술이 주목받고 있다. 본 장에서는 임상에서 활용되고 있는 뇌 자극 기기의 종류, 기기 개발 사례, 뇌 자극이 적용될 수 있는 뇌·정신 질환, 그리고 시행 또는 완료된 뇌 자극 임상시험에 대해 논한다.

나. 개념

1) 뇌 자극 기술

뇌 자극 기술은 1940년대부터 뇌 질환 및 정신장애 치료를 목적으로 연구가 시작되었다. 세계 임상시험 데이터베이스에 의하면 뇌 자극 기술은 1996년부터 지금까지 300건 정도의 임상시험이 완료되었다(세계 임상시험 데이터베이스, 2020). 뇌 자극 기술은 물리적 에너지(예: 전기, 자기, 초음파, 빛, 열)를 직접 뇌에 인가하여 뇌의 특정 부위를 활성화하거나 억제하여 뇌의 상태를 변화시키는 기술이다(그림 3-1).

그림 3-1 물리적 에너지를 뇌에 직접 인가하여 뇌 상태를 변화시키는 뇌 자극 기술 모식도



출처: https://www.embs.org/

이 중 전기는 가장 오래 전부터 이용된 자극 에너지로, 뇌에 직접 이식된 전극으로 공급되거나 두피에 배치된 전극을 통해 비침습적으로 공급될 수 있다. 또한, 머리에 가해지는 자기장을 사용하여 전기를 유도하여 공급될 수도 있다. 이러한 유형의 자극 치료 기술은 약물 및 심리 요법보다 많이 활용되지는 않지만, 기존 치료에 반응하지 않는 환자군에 적용될 수 있으며, 치료 방법이 없는 뇌질환 및 정신장애 치료에 활용될 수 있다.

2) 뇌 자극 기술 분류

뇌 자극 기술은 크게 장치의 신체 침습도와 자극의 목적을 기준으로 분류할 수 있다. 장치의 신체 침습도에 따라서는 비침습형과 침습형으로 나뉘며, 비침습형의 경우 신체 외부에 부착하는 부착형과 신체 외부에 착용하는 착용형으로 나눌 수 있다. 비침습형은 기술의 위험성이 낮아 잠재적 위험성이 2, 3등급으로 분류되어 의료기기 인증 획득이 비교적 용이하다. 침습형의 경우 수술을 통해 신체 내부에 전극 일부를 삽입하여 사용하는 부분삽입형과 신체 내부에 본체를 삽입하여 사용하는 전체삽입형으로 나눌 수 있다. 부분/전체삽입형 모두 위험성이 높아 잠재적 위험성이 3, 4등급으로 분류되어 의료기기 인증 획득이 비교적 어렵다.

자극의 목적을 기준으로는 질병치료용, 증상완화용, 질병예방용, 증강용으로 나눌 수 있다. 질병치료는 자극 후 건강상태를 원상태로 회복하는 것을 목표로 하며, 상처나 질환의 증상을 완전하게 없애는 것을 의미한다. 증상완화의 경우 자극을 통해 뇌질환으로 발생한 증상을 완화 또는 경감시키는 것을 목표로 한다. 지금까지 개발된 뇌 자극 기술은 증상완화 및 증상예방을 목적으로 임상에서 활용되고 있다. 파킨슨병의 떨림 증상을 완화시키는 뇌 심부 자극술(Deep Brain Stimulation, DBS)이 좋은 예시이다. 뇌 심부 자극술을 시행하면 먼저 신경자극기라는 의료기기를 뇌와 몸에 전체삽입형으로 이식한다. 배터리로 작동되는 이 장치는 움직임을 제어하는 뇌의 특정 영역에 이식된 리드에 전기 자극 펄스를 전달하여 비정상적인 신경 신호를 중단시킨다. 뇌 심부 자극술은 파키슨병을 완치할 수는 없으나 떨림 증상을 완화하여 환자의 삶의 질을 향상시킬 수 있다. 뇌 자극 기술은 뇌 질환의 발생 또는 악화를 대비하거나 방지하는 질병예방에도 활용될 수 있다. 국내 와이브레인 사에서 개발한 MINDD STIM은 비침습 전기 자극 밴드로 치매를 예방하는 목적으로 개발되었다. 증강은 기존의 신체 기능을 강화시켜주는 것을 의미한다. 현재 임상시험 중에 있는 증강을 위한 뇌자극의 예시로 뇌 자극을 통한 기억력 향상과 인지 증강, 운동능력 향상 등이 있다.

2 뇌 자극 기술 종류 및 기기

뇌 자극 기술은 물리적 에너지를 뇌에 직접 전달하는 기술로 물리적 에너지 원(전기, 자기, 초음파, 빛, 열)에 따라 구분 지을 수 있다. 본 절에서는 임상에서 활용되거나 현재 임상시험에서 활용되는 자극 기술과 관련 기기 개발 사례를 서술한다.

가. 뇌 심부 자극술

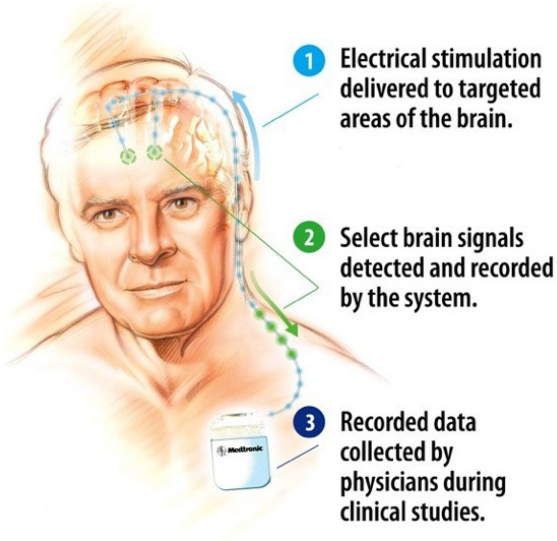
1) 뇌 심부 전기 자극 기술

뇌 심부 자극술(DBS)은 대뇌 안쪽 심부의 뇌핵에 전극을 영구 삽입하고 신경자극기를 몸에 이식하는 전체삽입형 뇌 자극 기술이다. 신경 외과적 치료법으로 파킨슨병, 떨림, 근긴장 이상을 포함한 운동 장애 치료를 목적으로 선택적으로 이행되고 있다. 치료 강도의 미세조절까지도 조절할 수 있는 장점이 있으며, 이런 장점을 바탕으로 개인별로 환경 변화에 따라 정밀한 치료를 할 수 있다. DBS의 기본 원리와 메커니즘은 완전히 밝혀지지 않았지만, 치료 효과가 검증되어 다년간의 임상시험을 거쳐 임상에서 활용되고 있는 대표적인 뇌 자극 기술이다.

파킨슨병에 대한 DBS 효과가 증명되고 임상에서 치료기법으로 도입되기 시작하면서, 뇌 자극의 유효성에 대한 의문도 줄어들기 시작하였다. DBS는 파킨슨병 환자 중 약물에 반응하지 않는 운동 이상과 떨림이 있고, 심각한 신경·정신장애가 없는 환자에게 임상에서 효과적으로 사용되고 있다. DBS가 적용된 뇌 영역은 내측 담창(globus pallidus internus, GPi), 시상하핵(subthalamic nucleus, STN), 복내측시상핵(ventral intermediate thalamic nucleus, Vim), 대뇌각교뇌핵 (pedunculopontine nucleus, PPN) 4개의 영역으로, 대부분 GPi와 STN를 표적으로 한다(그림 3-2). GPi를 자극하면 운동 이상증(제어할 수 없는 움직임)을 감소시킨다. 이를 통해 환자는 적절한 양의 약물(예: 레보도파)을 복용할 수 있으므로 증상을 더 잘 제어 할 수 있다.

DBS는 1997년 본태떨림(Essential Tremor)과 파킨슨병(Parkinson's Disease, PD) 치료 목적으로 미국 식약처(U.S. Food and Drug Administration, FDA) 승인을 처음 받았으며, 2003년 근육긴장이상(Dystonia), 2009년 강박장애(Obsessive-Compulsive Disorder, OCD), 2018년 간질(Epilepsy) 치료에 대한 승인을 순차적으로 획득하였다. 현재, 우울증, 통증 등의 다양한 정신 및 정서 장애에 대한 잠재적 치료법으로 다수의 임상시험이 진행되고 있다. 뇌 심부 자극 치료법은 1995년 처음 발표된 이래로 전 세계적으로 약 15만 명 이상의 환자가 시술을 받아 효과를 인정받고 있으며, 특히 2005년부터는 국내에서 의료보험이 인정되어 보다 쉽고 부담 없이 치료받을 수 있게 되어, 국내에서도 현재 서울대병원 등 국내 여러 의료기관에서 활용되고 있다.

그림 3-2 뇌 심부 자극 기기 구성 요소



출처: http://www.implantable-device.com/

2) 뇌 심부 전기 자극 기기

DBS 시스템은 다음과 같은 세 가지 구성 요소로 이루어져 있다. 첫 번째는 뇌의 특정 부위에 전기를 전달하는 전극 또는 리드이다. 이 리드는 끝을 제외하고 절연되어있는 얇은 전선으로, 두개골의 작은 구멍을 통해 표적 위치로 삽입된다. 두 번째 요소는 이 전극과 전기발생기를 이어주는 얇은 연장 전선이다. 연장 전선은 머리, 목, 어깨 피부 아래에 이식된다. 세 번째 요소는 전기를 발생하는 내부 펄스 발생기(Internal Pulse Generator, IPG)이다. DBS는 전체삽입형 시스템으로 배터리와 함께 IPG는 인체 내부에 이식된다(그림 3-2).

뇌 심부 전기 자극 기기는 글로벌 의료기기 기업인 메드트로닉(Medtronic), 보스턴 사이언티픽 코포레이션(Boston Scientific Corporation), 뉴로페이스(NeuroPace) 3사가 시장을 독점하고 있다. 이 중 메드트로닉은 1998년부터 다수의 국가와 기관에서 임상 연구를 시작하였으며, 25년 이상의 기기 연구 개발 및 임상 연구를 기반으로 가장 많은 시장 점유율을 확보하고 있다. 메드트로닉 사에서 개발한 Reclaim® Deep Brain Stimulation(DBS) 치료(therapy)는 2009년에 승인을 받았으며, OCD 치료에 대한 미국 FDA 승인을 받은 최초의 의료기기이다. OCD는 DBS에 대해 승인된 최초의 정신 질환 항목이기도 하다.

DBS 시스템은 최근 기술적 발전을 통해 단순 전기 자극 기기에서 정교한 자극 및 환자맞춤형 자극 전달이 가능한 시스템으로 발전하고 있다. 첫 번째는 환자 맞춤형 자극 프로토콜로, 단순 자극 인가가 아닌 뇌 신호 기반의 환자 맞춤형 자극 형태로 발전하고 있다. 뉴로페이스 사에서 개발한 RNS 시스템은 난치성 뇌전증 환자에게 이식하는 반응형 신경 자극기로, 뇌의 활동을 감지해 자동으로 전기 자극을 전달해 경련이 일어나지 않게 하는 의료기기다. 메드트로닉스 사의 Active PC+S와 RC+S Summit도 뇌파를 기반으로 하는 양방향 측정/자극 시스템이다.

두 번째는 정밀한 자극 표적이 가능한 전극 설계로, 한번 이식되면 전극을 옮길 수 없고 전극의 모든 방향으로 전류가 흘렀던 단점을 극복하는 새로운 형태의 전극 어레이가 제시되었다. 보스턴 사이언티픽 사는 방향성 다채널 전극 어레이를 개발하여 정밀하게 원하는 신경을 표적하여 자극할 수 있게 하였다(그림 3-3).

그림 3-3 보스톤 사이언틱픽 사의 Vercise 이식형 뇌 자극 기기

출처: https://www.bostonscientific.com/

나. 경두개 전기 자극

1) 경두개 전기 자극 기술

경두개 직류 자극(transcranial Direct Current Stimulation, tDCS)은 뇌 자극 기술 중 가장 많은 임상시험이 완료되었고 현재도 활발히 진행 중인 비침습형 신경 조절 기술이다. 1940년대부터 두개골을 절개하는 과정 없이 외부에서 직접 전류를 흘려주는 경두개 직류 자극 치료법이 개발되었다. tDCS는 적절한 위치의 두피에 전극을 배치하여 뇌의 관심 영역을 통과하는 매우 약한 전류를 이용하는 자극 기술이다. 전기가 잘 통하지 않는 뼈가 아닌 두피를 통하여 미세한 직류 전류를 흘려주게 되면 그중 일부가 뇌피질에 도달하여 뇌신경의 활성을 변화시킨다.

경두개 직류 자극 시, 시각 피질에서 유발된 전위의 진폭이 변경되는 것을 관찰하였으며, 두정엽 피질 기능도 tDCS에 의해 변조될 수 있는 것으로 나타났다. 또한 운동 피질 경두개 전기 자극으로 뇌졸중 환자의 운동 기능을 향상시키는 연구 결과도 다수 발표되었다. 또한, tDCS 피질 자극은 건강한 사람 및 우울증 환자의 작용기억(Working Memory, WM)을 향상시켰으며, 주요 우울장애에서는 우울증 등급 자체 보고 점수와 인지 능력을 개선하는 것으로 나타났다. 자극 유효성 이외에도 tDCS의 안전성도 여러 연구를 통해 확인되었다. 2005년 진행된 실험에서 103명의 피실험자 중 tDCS의 불편함으로 실험을 중단한 사람은 아무도 없었으며, 허위 자극 대비 불편함에 대한 인식에 차이도 없었다. tDCS에 1시간 노출된 건강한 개인에 대해 구조적 MRI 스캔 결과, 뇌의 구조적 변화 또는 혈액-뇌 장벽 투과성의 변화는 발견되지 않아 안정성이 검증되었다.

2) 경두개 전기 자극 기기

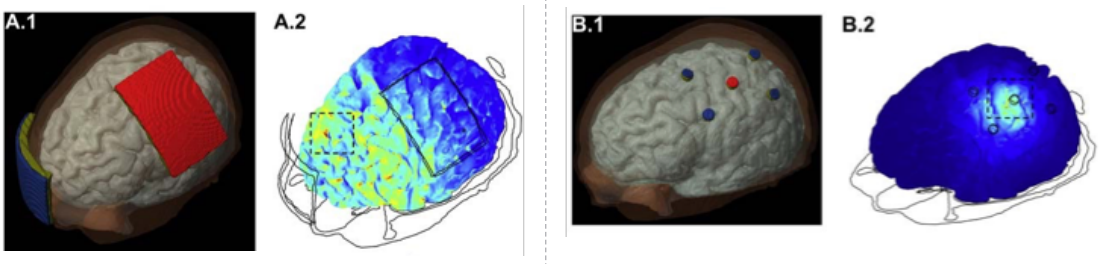
경두개 전기 자극 기기는 두피에 부착되는 두 개의 양극, 음극 스폰지 전극과 전류를 발생하는 전류발생기로 이루어져 있다. 양극과 음극의 전극 중 하나는 뇌 자극 시 국제 표준(International 10-20 시스템)에서 정해진 전극 위치에 통상적으로 부착한다. 10-20 국제 시스템은 뇌파 검사, 수면 다원 검사, 수면 연구 시 전극의 위치를 지정하는 국제 표준으로 피험자의 연구 결과 (임상 또는 연구) 수집 및 비교, 효과적 재생산을 위해 개발된 국제 표준화이다. 이 시스템은 전극의 위치와 뇌의 기본 영역, 특히 대뇌 피질 간의 관계를 기반으로 한다. “10”과 “20”은 인접한 전극 사이의 실제 거리가 두개골의 전체 앞-뒤 또는 오른쪽-왼쪽 거리의 10% 또는 20%라는 사실을 나타낸다. 스폰지 전극의 경우, 부착 전에 0.9% 염화나트륨 용액에 담가 멸균을 진행한다(그림 3-4).

그림 3-4 경두개 전기 자극 기기 구성 요소

출처: https://neuromtl.com

경두개 전기 자극 기기의 경우 비침습형으로 FDA가 설정한 안전한 전류 수치만 초과하지 않으면 되기 때문에 병원으로 사용이 국한되는 타 뇌 자극기기에 비해 많은 제품이 존재하며 가격도 매우 저렴하다. 예를 들어, 지난 7년 동안 미국에서 우울증 치료를 목적으로 가정용 기기를 개발하여 판매하는 회사만 12개 이상으로, 옴니(Omni)와 같은 회사들이 거대한 홈헬스케어 시장에 뛰어들고 있다. 그럼에도 전극과 전류 발생기는 일반적인 계측 장비이기 때문에, 특정 회사가 독점하고 있지는 않다. 임상시험에서 많이 언급되는 경두개 전기 자극 기기는 뇌 자극 기기 개발사인 뉴로캐어(NeuroCare Group) 사의 NeuroConn 제품 라인과 소테릭스 메디컬 (Soterix Medical) 사의 Startim, HD-tDCS 제품 군들이 있다. 국내에서는 2013년 창립한 뇌과학 의료기기 벤처기업인 와이브레인(Ybrain) 사가 국내 최초로 우울증 치료 보조기기(MINDD)를 허가받았으며, 유럽 의료기기 허가도 획득하였다.

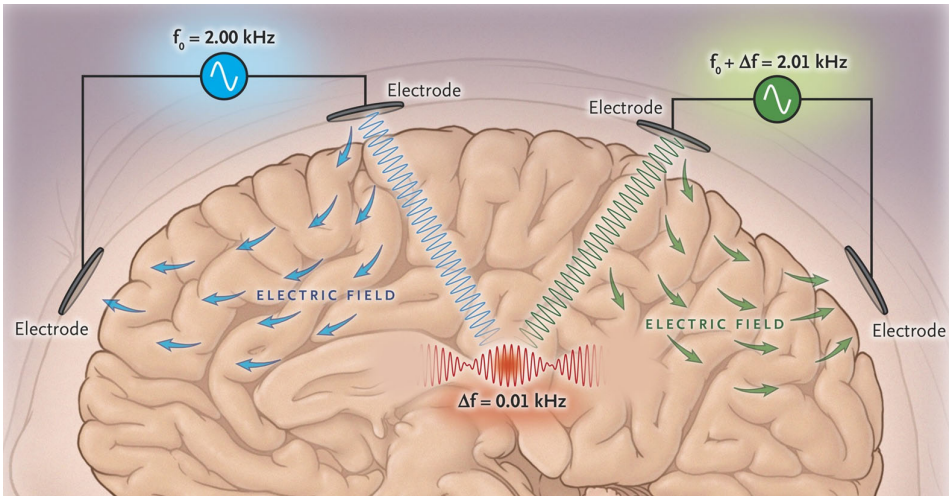
그림 3-5 4 × 1 링 전극 구조를 이용한 높은 공간 해상도 자극 기술



출처: Datta,A., et al. (2009).

경두개 전기 자극 기술은 표면을 통해 전류를 흘려주는 방법으로 공간 해상도가 낮고 심부 자극이 어렵다는 단점이 있었다. 낮은 공간 해상도를 극복하고자, 고화질 경두개 직류 자극(High-Definition tDCS, HD-tDCS) 기술이 개발되었다(Datta, et al., 2009). 뉴욕 주립 대학에서 처음 개발된 HD-tDCS는 4개의 리턴 전극 중앙에 중앙 전극(양극 또는 음극)이 배치되는 4×1 링 구성으로, 리턴 전극을 통해 반경이 감소하면서 초점이 증가한다(그림 5). HD-tDCS 시스템을 활용하면 표적 피질 뇌 영역을 선택할 수 있을 뿐만 아니라 역전극 흐름을 고려하지 않고도 설계된 극성으로 뇌 영역의 흥분성을 조절할 수 있다. 또한 tDCS는 뇌 심부 영역 자극이 어려운데, 이를 극복하고자 최근 두 개의 다른 주파수를 가지는 전기장을 겹쳐 심부로 국소 전달하는 기술이 연구단계에서 발표되었다(그림 3-6)(Lozano, 2017).

그림 3-6 맥놀이 전기장을 이용하여 심부 국소 자극을 유도하는 기술



출처: Lozano (2017).

마지막으로, tDCS와 비슷한 transcranial Alternating Current Stimulation (tACS) 경두개 전기 자극 방법도 있다. tACS는 두피의 전극을 통해 저강도 전류를 뇌에 적용하는 장치이다. tACS는 전기로 신경을 조절한다는 면에서 tDCS와 유사하지만, tACS는 직류를 인가하는 대신 특정 주파수의 정현파 전류를 인가하여 뇌의 자연적인 피질 진동과 상호 작용하게 유도한다는

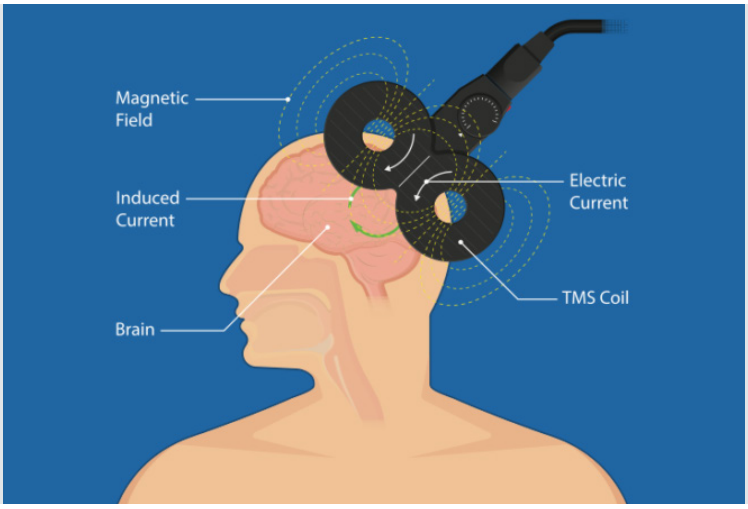
점에서 다르다. tDCS와 같이 큰 전극은 자극을 적용하는 관심 영역 위에 배치되고 기준 전극은 중립 위치에 배치된다. 단일 저주파 (<100Hz) 주파수가 적용되면 외인성 진동이 뇌의 내인성 주파수와 동기화될 수 있다. 여러 진동이 맥동하면 피질 진동의 비동기화가 발생할 수 있기 때문에, tACS 효과는 적용된 주파수, 진폭 및 위상에 따라 달라진다. tACS는 최근 더 많은 임상시험에서 활용되고 있다.

다. 경두개 자기 자극

1) 경두개 자기 자극 기술

자기를 사용하여 뇌와 신체의 다른 부분을 자극하는 개념이 처음 제시된 것은 100년 전이지만, 전기 자극과 달리 유효성에 대한 과학적인 뒷받침이 부족하였다. 현재 임상에서 사용되고 있는 경두개 자기 자극(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS) 장치는 Anthony Barker와 동료들이 1985년에 소개한 장비로부터 시작되었다. TMS는 1881년 Michael Faraday에 의해 발견된 전자기 유도 현상(변화하는 자기장에 있는 도체에 전위차가 발생하고 자기장과의 상호작용으로 의해 전류가 유도)에 기반한다. 전자기 코일에 교류 전류를 흘리면 자기장이 유도되고, 유도된 자기장이 강화되거나 빠르게 변하면 신경 세포를 탈분극시키고, 뇌 기능을 조절하는 신경 전달 물질을 방출하여 신경 세포에 영향을 미친다(그림 3-7).

그림 3.-7 TMS 자극 원리 모식도



출처: https://sapienlabs.com/

1900년대 중반 연구자들은 우울증 치료에서 반복 경두개 자기 자극 (repetitive TMS, rTMS) 효과를 연구하기 시작했다(George, et al., 1995). 우울증 치료의 표적 뇌 영역은 배외측 전전두피질(Dorsolateral Prefrontal Cortex, dlPFC)이다. 이후 우울증 외 다양한 정신 질환의 경우에도 rTMS가 오래 지속되는 치료 효과를 보인다는 결과들이 발표되었다. 첫 실험 10년 후

약 90건의 임상시험이 수행되었고, 여러 메타 분석을 통해 기분 완화에 대한 효과가 제시되었다. 301명의 치료 저항성 우울증 환자를 대상으로 첫 번째 제3상 다지역 임상시험이 진행되었다. 허위 자극 환자군 (5.1%) 대비 3배가 넘는 수의 환자(14.1%)가 TMS 자극 후 기분이 개선되는 결과가 나왔으며, 개선 정도는 약물 효과와 비슷한 정도로 나타났다. 이후 오랜 검증과 리뷰를 거쳐 TMS는 약물에 반응하지 않는 환자군에 대해 2008년 치료 저항성 우울증 개선 목적으로 FDA의 처음 승인을 받았다.

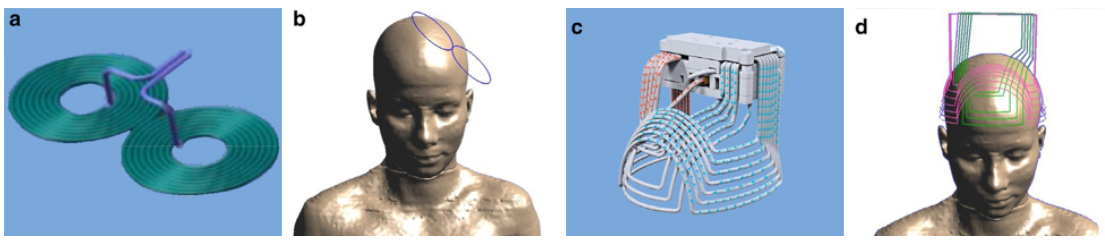
뇌 심부 자극과 같이 주로 사용되는 8자형 모양의 코일은 뇌 피질만 자극할 수 있는 기술로 심부 자극이 불가능하다. 이를 극복하고자, 뇌 심부를 표적으로 하는 새로운 H-코일이 개발되었다. 심부 TMS(deep rTMS, dTMS)라고 불려지는 해당 기술에 대해 제3상 임상시험이 2009년 시작되었으며, 32.6%의 높은 비율의 피실험자의 기분이 개선되는 결과를 보였다. 9~11 번의 치료 횟수가 필요한 TMS에 비해 dTMS는 6번의 횟수의 치료로도 동일한 효과와 안정성을 보장하는 것으로 밝혀졌다. 결과 발표 이후 dTMS는 빠르게 FDA 승인을 획득하였고, 첫 번째 임상 치료는 2013년 7월에 시작되었다.

이후 더 많은 병원에서 우울증 치료기법으로 TMS을 받아들이기 시작했다. 약물과 달리 TMS는 체중 증가, 성기능 장애, 메스꺼움, 떨림, 구강 건조, 설사, 두통, 변비, 발한, 졸음 또는 불안과 같은 전신 효과가 없으며, 또한 전기 자극에서 관찰되는 기억 장애 부작용이 없다. 또한, 마취 또는 근육 이완제 약물이 필요하지 않고, 깨어 있는 상태에서 환자가 치료를 받기 때문에, 치료 강도에 대해 반응할 수 있으며 치료 후 바로 일상생활을 재개할 수 있는 장점이 있다. 현재까지 TMS의 장기적인 부작용은 보고된 바가 없다. 자극 시 노출되는 자기장은 임상 환경에서 대부분의 MRI 기계와 비교할 때 더 낮은 강도로 사용하고 있어 안전성이 보장되고 있다. 하지만 단점은 고가의 치료비용으로 가장 효과적으로 밝혀진 30회 치료 횟수 비용은 약 10,000USD로 알려져 있다.

2) 경두개 자기 자극 기기

경두개 자기 자극기는 전자기 코일과 교류 전류 발생기 두 가지 구성 요소로 이루어져 있다. 전자기 코일의 경우 기존의 8자형 모양에서 좀 더 깊은 영역을 자극하기 위해 H 모양 코일이 개발되었다(그림 3-8).

그림 3-8 8자형과 H 모양의 전자기 코일



출처: Zibman, et al.,(2019).

코일 디자인의 차이로 인해 H-코일은 8자형 코일에 비해 더 넓고 깊은 자극 전자장을 유도하고 자극한다. 이외에도 원형, 타원형, D자 모양, 3차원 나비 모양 등 다양한 코일이 판매되고 있다. 코일 설계 이외에도 자극의 주기, 반복성에 따라 다양한 TMS 인가 방법들이 존재한다. 일련의 빠른 연속 단일 자극을 적용하는 것을 반복 TMS (rTMS)라고 한다. 저주파 rTMS (1 Hz)는 운동 피질의 흥분성을 감소시키는 것으로 나타났으며, 고주파 rTMS (≥ 5 Hz)는 반대 효과를 생성한다. rTMS는 단일 또는 다중 시냅스 연결을 통해 자극된 영역과 상호 연결된 영역에서 활동 변화를 일으키고, 자극된 영역과 연결된 영역에서 형태학적 변형을 유도하는 것으로 나타난다. 이러한 발견을 바탕으로 주요 우울 장애, 청각 환각 및 뇌졸중과 같은 질환에 대해 광범위한 rTMS 임상시험이 진행되고 있다. rTMS 뒤를 이어 연속 세타 돌발 자극 (Continuous theta burst stimulation, cTBS) 프로토콜이 제시되어 연구되고 있다. 50 Hz에서 매 200 ms마다 80%의 강도로 반복되는 세 개의 펄스를 인가하면, 피질 흥분성을 감소시킨다는 연구 결과도 나왔다. cTBS는 낮은 강도와 짧은 기간으로 유사한 효능을 도출할 수 있는 자극 프로토콜로 각광을 받고 있다.

임상에서는 주로 뉴로스타(NeuroStar) 장비가 가장 널리 사용되고 있으며, 임상시험에서는 미국의 매그시팀(MagStim), 매그벤쳐(MagVenture), 그리고 필란드의 네스스팀(Nexstim)사 제품들이 사용되고 있다. 국내에서도 TMS 전문기업 리메드(Remed)에서 TMS 기기를 개발하여 판매하고 있다. 리메드는 TMS를 아시아에서 최초로 자체 개발해 판매하기 시작한 업체로, 경쟁사들의 제품에 대비해 저렴한 가격대 제품을 출시해 국내에서는 물론이고 해외에서도 경쟁력을 갖추고 있다.

그림 3-9 뉴로스타 TMS 뇌 자극 시스템

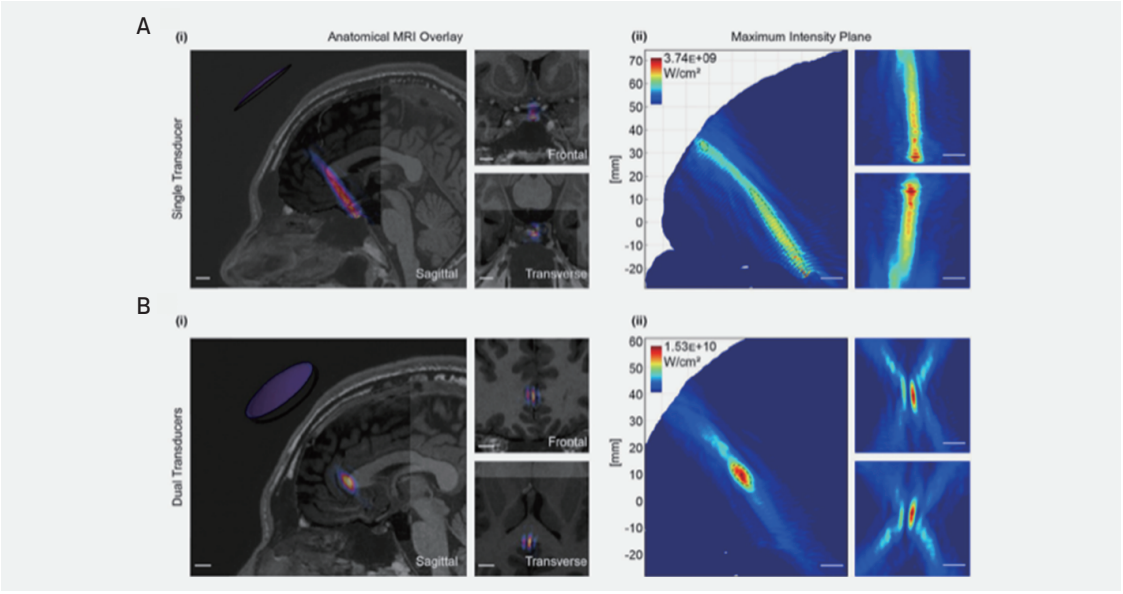
출처: https://www.massdevice.com/

라. 경두개 초음파 자극

1) 경두개 초음파 자극 기술

경두개 초음파 자극 기술(Transcranial Focused Ultrasound Stimulation, tFUS)은 앞서 언급된 전기·자기 뇌 자극 기술에 비해 비교적 새로운 자극 기술이다. 저강도 집중 초음파를 직접 뇌에 전달하여 신경 활성화를 조절하는 기술로 이론적으로는 심부, 국소 자극이 가능한 기술이다. 2010년도 미국의 Tyler 교수 연구팀이 처음으로 경두개 초음파가 뇌를 성공적으로 자극하는 비침습 실험을 보고하였으며(Tufail, et al., 2010), 사람 피질에 초음파 인가 시 촉각이 전달되는 결과도 발표되었다. 이를 시작으로 임상시험 데이터베이스에 현재 환자 모집 중 또는 임상시험을 시작한 경두개 초음파 뇌 자극 임상시험은 2020년 12월 기준 총 24건이 등록되어 있다. 비교적 새로운 자극 기술로 등록된 실험들은 초음파 뇌 자극의 가능성을 보는 실험으로 본격적인 임상시험 진입 전 단계로 보인다. 데이터베이스에 제3상 임상시험까지 등록된 초음파 뇌 자극은 한 건이 있으며, 이는 국내 강남 세브란스 병원에서 진행하고 있는 우울증 치료를 위한 초음파 뇌 자극 실험이다. 집중 고강도 초음파를 전달하여 암세포를 태워 없애는 기술은 2016년 FDA 승인을 받았으나, 저강도 집중 초음파 기술은 아직 임상시험 초입 단계이다.

그림 3-10 인간 두개골 특성이 반영된 단일 및 이중 교차 초음파 빔 프로파일 시뮬레이션 예시



주: (A) 우울증에 관여하는 subgenual cingulate (CG25) 뇌영역을 표적으로 하는 단일 500 kHz 초음파의 빔 프로파일 시뮬레이션
(B) CG25을 표적으로 하는 이중 교차 500 kHz 초음파 빔 프로파일 시뮬레이션

출처: Kim, et al. (2021).

2) 경두개 초음파 자극 기기

초음파 자극 기기는 전기 신호를 초음파로 변환하는 초음파 변환자와 높은 교류 전압을 인가할 수 있는 전압 발생기이다. 초음파 변환자의 경우 단일 소자 또는 어레이로 구성될 수 있다. 현재 임상시험에서 사용되고 있는 경두개 초음파 시스템은 이스라엘의 인사이텍(Insightec)사의 자기공명유도(MR-guided) 집중 초음파 시스템과 미국 브레인소닉스(BrainSonix) 사의 저강도 집중 초음파 시스템이 있다. 이 외에 강남 세브란스 병원에서 진행하고 있는 임상시험은 국내 뉴로소나(Neurosona) 사에서 개발하고 있는 시스템을 사용한다(그림 3-11). 뉴로소나 사는 하버드 의대 유승식 교수 연구팀과 공동으로 미국 내 임상을 준비하고 있는 뇌질환 치료기기 개발 기업으로, 2019년 3월 연세대학교 강남세브란스병원과 주요우울증 환자를 대상으로 NS-US100의 치료효과와 안전성을 평가하는 탐색임상시험 계약을 체결해 임상시험을 진행 중이다. 또한, 가톨릭대학교 인천성모병원과 임상시험 계약을 체결하고, 저강도 집속형 초음파 자극시스템(NS-US100) 기술을 사용해 알츠하이머형 치매(알츠하이머병) 치료를 위한 탐색임상시험을 시작했다.

그림 3-11 뉴로소나 사의 NS-US100 시스템

출처: http://biz.heraldcorp.com/

마. 경두개 빛 자극 기술

1) 경두개 빛 자극 기술

빛을 비침습적으로 뇌에 전달하여 뇌를 조절하는 기술도 최근 주목을 받고 있다. 레이저를 이용하여 대뇌피질을 자극하는 기술을 경두개 저단계레이저(Transcranial Low-Level Laser Therapy, LLLT)라고 하며, 빛을 이용하여 생물의 변조를 유도하는 기술을 광 생물 변조

(Photobiomodulation, PBM)라고 한다. 광 생물 조절 요법은 가시광선(400~700 nm) 및 근적외선(700~1100 nm) 전자기 스펙트럼을 가지는 발광 다이오드 또는 광대역 빛을 포함한 비 이온화 광원을 활용하는 빛 치료의 한 형태이다. 레이저 치료가 허혈성 뇌졸중 치료에 효과적이라는 연구 결과가 있으며, 외상성 뇌손상, 불안과 우울, 인지와 감성장애 등 다양한 뇌질환과 정신장애에 적용하는 임상 연구가 활발하게 진행되고 있다. 적색 및 NIR LED 치료 후, 인지 능력과 수면이 개선된 것으로 나타났으며, 외상 후 스트레스 장애(PTSD)도 감소하는 연구가 보고되었다. 최근 빛 자극은 염증 매개체를 줄이고 출혈을 줄이며 미토콘드리아 ATP 생성을 개선하는 것으로 알려져 있다. 환자가 집에서 쉽게 사용할 수 있어 시간과 비용을 절약하는 동시에 스스로 치유할 수 있는 자율성을 제공하는 장점이 있다. 경두개 근적외선 치료가 치매환자의 인지 기능을 조절하는 임상 연구가 현재 진행되고 있다.

이 외에 전임상 단계에서 최근 많이 활용되고 있는 기술은 세포 특이적 자극이 가능한 광유전학 기반의 빛 자극이다. 빛 자극은 광유전학을 통해 이루어지는데, 광유전학이란 광학과 유전학을 결합해 만든 용어로 빛과 유전공학을 이용해 동물의 신경세포를 조절하는 기술이다. 이 기술은 스탠포드 칼다이서로스 교수가 개발한 기술로, 채널로돕신이라는 녹조류의 단백질을 쥐의 신경세포에 발현하여 빛에 신경세포가 활성화될 수 있게 변형하는 기술이다 (Boyden, et al., 2005). 해당 기술은 신경회로를 특이적으로 조절할 수 있어 널리 활용되고 있지만, 유전자 변형을 요구하여 아직 임상에서 적용하지 않고 있다.

2) 경두개 빛 자극 자극 기기

경두개 빛 자극 기기는 경두개 전기 자극 기기와 같이 광원과 광원을 구동하는 회로만 있으면 되어 저렴하고 쉽게 제작할 수 있다. 미국의 HD레이저(HD Laser) 사의 Cell Gen Therapeutics 시스템, 비아라이트(Vielight) 사의 뉴로가마(Neuro Gamma) 시스템 현재 임상시험에 사용되고 있다.

그림 3-12 비아라이트 사의 뉴로가마 자극 시스템

출처: https://vielight.com/

3 뇌 자극 임상시험 현황

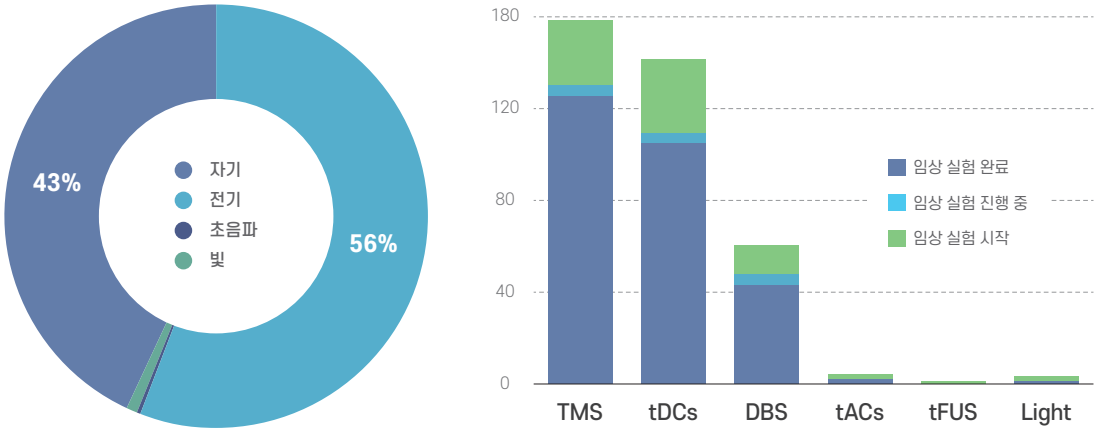
임상시험 데이터베이스에 따르면 뇌 자극 관련 현재 임상을 준비 또는 진행, 중단, 완료된 임상시험은 전 세계 3,000건 이상이 있다(세계 임상시험 데이터베이스, 2020). 이 절에서는 이 중 임상 단계가 명확히 주어진 실험 중 다음과 같은 4가지 키워드로 검색한 372건에 대한 자료를 제공한다.

키워드: brain stimulation, brain neuromodulation, transcranical stimulation, transcranial ultrasound

가. 뇌 자극 기술 추세

현재까지 임상시험 환자 모집 단계부터 완료된 모든 뇌 자극 임상시험을 살펴보면, 전기 기반의 뇌 자극이 56%, 자기장 기반의 뇌 자극이 43%로 대부분의 뇌 자극 실험은 전기와 자기 자극을 통해 이루어지는 것을 볼 수 있다(그림 3-13). 이 중, 2절에서 언급된 뇌 자극 기술별로 살펴보면 TMS를 활용한 실험이 가장 활발히 진행되고 있으며, tDC, DBS가 차례로 많이 활용되고 있는 것을 볼 수 있다. 교류전류, 초음파, 빛 자극 실험들도 임상시험 건수가 많지는 않지만 진행되고 있는 것을 볼 수 있다.

그림 3-13 (왼쪽) 자극 에너지원에 따른 임상시험 총 건수 (시작, 진행, 완료) (오른쪽)



주: 1의 DB를 자극기술적용 형태에 따라 저자 분류함

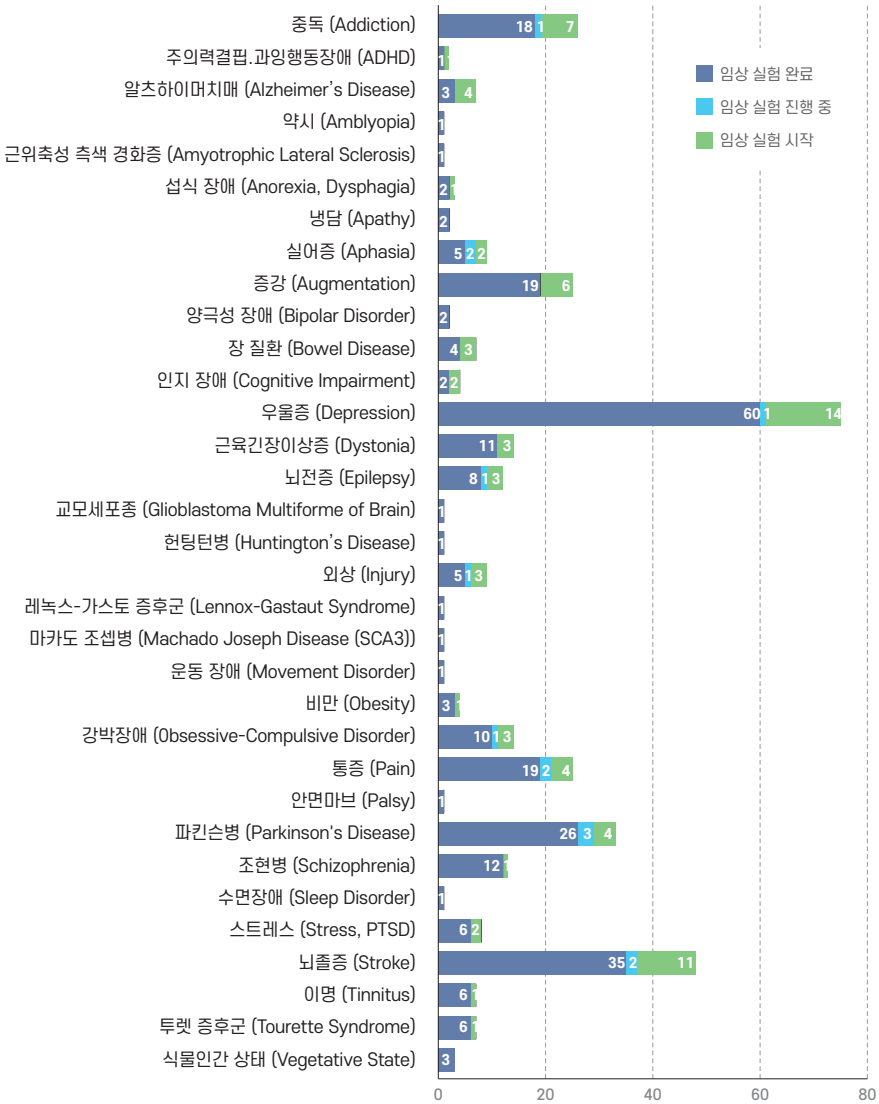
초음파 자극의 경우 정식 임상 단계인 제0상~4상에 진입한 실험은 많지 않지만, 임상 돌입을 위한 소규모 연구실, 병원 임상시험은 활발히 진행되는 것으로 나타났다. 환자를 모집하기

시작한 실험은 15건, 진행 중인 건은 9건, 완료된 건은 1건이 있다. 해당 임상시험은 FDA가 규정한 규모, 규제에 부합하지는 않는 초기 단계의 실험(예: 자극 시스템 검증, 자극 유효성 확인, 개념 검증) 등의 실험을 뜻한다.

나. 뇌 자극 기술 적용 질환 및 주요 표적 부위

뇌 자극 임상시험이 적용된 질환을 살펴보면 매우 광범위한 정신장애 및 신체 질환에 적용되는 것을 볼 수 있다(그림 3-14).

그림 3-14 뇌 자극 기술이 임상시험에서 적용된 질환



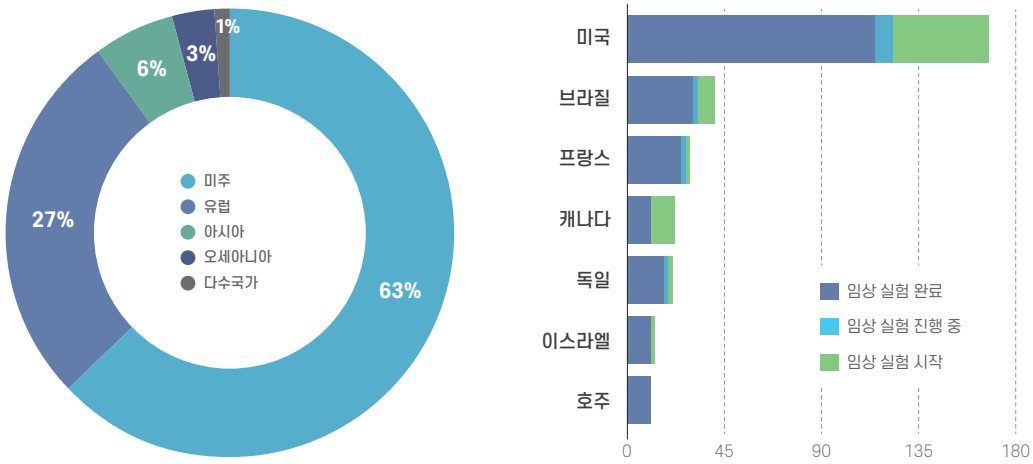
주: 1의 DB를 자극기술적용 형태에 따라 저자 분류함

FDA 승인을 받아 현재 임상에서 치료에 적용되고 있는 우울증과 파킨슨병 관련 질환이 임상시험도 가장 많이 진행된 것을 볼 수 있다. 우울증의 주요 표적 부위는 배외측 전전두피질(left Dorsolateral Prefrontal Cortex, left dlPFC)으로, 중독, 강박 장애, 통증, 스트레스, 인지 장애 등의 다른 정신 질환에 대해서도 dlPFC를 표적으로 임상시험이 진행되고 있다. 반면, 뇌졸중, 파킨슨병과 같이 움직임에 대한 장애의 경우 대부분 운동 피질이 주요 표적이다. DBS 자극 이외의 비침습 자극의 경우 뇌 표면에 있는 피질 아래 영역으로 자극을 하기가 어렵기 때문에 주요 표적 부위의 대부분이 피질 영역임을 볼 수 있다. 뇌 심부 영역의 경우는 대부분 DBS로 자극하는 경우로, 이미 뇌 심부 자극술을 받아 전극이 이식된 환자군을 모집하여 진행한다.

다. 나라별 임상시험 현황

주요 대륙별로 임상시험 현황을 나누어보면 미국, 캐나다, 브라질이 포함된 미주에서 가장 많은 임상시험을 진행하는 것을 볼 수 있으며, 이를 이어 유럽에 두 번째로 많은 임상을 진행하고 있다(그림 3-15). 미국, 브라질, 프랑스, 캐나다, 독일, 이스라엘, 호주 등이 나라별 순위로 상위에 있으며, 다른 나라에 비해 미국이 월등히 많은 수의 임상시험을 수행하고 있다.

그림 3-15 나라별 뇌 자극 임상시험 현황



주: 1의 DB를 자극기술적용 형태에 따라 저자 분류함

4 기술적 이슈 및 대응 방안

DBS와 TMS가 FDA 승인을 받아 임상해서 활용되기 시작하면서, 뇌 자극 기술에 대한 인식이 좋아지고 새로운 자극 기술도 활발히 개발되고 있지만, 아직 뇌 자극 기술은 초기 단계로 자극 유효성, 부작용, 메커니즘 이해 등 해결해야 될 기술적 이슈들이 몇가지 남아있다.

가. 자극 유효성

임상에서 활용되는 뇌 자극 기술은 물리적 에너지를 특정 영역에 인가하는 기술로 약물과 같이 세포 특이적 또는 생화학적 변화를 유도하는 것이 아니기 때문에 사람마다 반응하는 자극 강도 및 반응 결과가 다를 수 있다. 또한, 질환 별 자극의 유효성 평가가 개별적으로 이루어져야 한다. 동일한 뇌 자극 기술을 활용하여 동일한 영역을 자극하더라도 질환에 따라서 별개의 임상 실험이 진행되는 이유이기도 하다. 자극 유효성을 판단하기 위해서는 자극으로 인해 변화한 행동, 뇌파, 활성화 등을 측정하고 분석해야한다. 뇌파처럼 실시간 변화를 볼 수 있는 질환도 있지만, 행동 분석의 경우 객관적 판단이 어려울 수도 있다. 또한, 비침습 뇌 자극의 경우 자극 영역을 정밀하게 조절하고 확인하는 것이 어렵다는 문제도 있다. 이를 극복하고자, 뇌 자극 시 MRI를 이용하여 뇌 자극 부위 및 활성 부위를 실시간으로 확인하는 기술이 활용되고 있다.

나. 자극 안정성

DBS를 제외한 타 뇌 자극 기술의 경우 비침습적으로 원하는 표적에만 에너지를 전달하는 것이 현재 불가능하다. 자극 부위 외의 영역에도 특정 수준의 물리적 에너지가 전달이 된다. 따라서 뇌 자극 표적 부위 주변 세포의 물리적 변화뿐만 아니라, 표적 부위 이외의 노출 영역의 물리적, 생물학적 변화를 반드시 평가해야 한다. 또한, 뇌 자극 치료기법도 부작용을 야기할 수 있다. 파킨슨병의 경우 DBS로 시상하핵을 자극하여 증상을 완화하면 레보도파와 같은 파킨슨병 치료 약물의 복용량을 줄일 수 있다. 하지만, 시상하핵 자극은 우울증을 악화시킬 수도 있으므로 우울증 환자에게 적용하는 것은 바람직하지 않다.

부작용 이외에도 자극 기기의 남용 가능성을 정책적으로 방지할 필요가 있다. tDCS 장치는 손쉽게 인터넷에서 구매할 수 있고, 가정에서도 간단한 도구와 배터리, 식기 스폰지와 같은 기본 전자 부품으로 제조할 수 있다. 하지만 전기 자극의 경우에도 강도, 빈도, 전류량 등 식약처에서 지정한 범위 내에서 인가되어야 하는 만큼 오용되지 않도록 각별한 주의가 요구된다.

다. 자극 기전 연구 부재

마지막으로 뇌 자극 기술이 좀 더 많은 질환에 적용되기 위해서는 자극 기전에 대한 연구가 필수적이다. 임상해서 활용되고 있는 DBS 기술도 자극 기전이 밝혀지기 전 효능이 먼저 입증되어 사용된 기술로 많은 뇌 자극 기술의 기전이 밝혀지지 않았다. 이는 안정성에 대한 문제를 야기할 수 있을 뿐만 아니라, 뇌 자극 기술의 추가적 발전과 잠재적 가능성을 제한하기도 한다. 뇌 자극의 질환 유효성 이외에도 기전을 밝히는 기초 연구에 많은 연구 자원이 투자되어야 한다.

5 결론

뇌 자극 기술은 물리적 에너지(예: 전기, 자기, 초음파, 빛, 열)를 직접 뇌에 인가하여 뇌의 특정 부위를 활성화하거나 억제하여, 뇌의 상태를 변화시켜 질병을 치료하는 기술이다. 뇌 자극 관련 현재 임상을 준비 또는 진행, 중단, 완료된 임상시험은 전 세계 3,000건 이상이 있으며, 여러 정신 질환에 대한 치료 효과가 밝혀지고 있다. 자극 부위 검증, 안정성, 부작용, 메커니즘 이해 등 뇌 자극 기술 관련 기술적 이슈들이 해결되면, 뇌 자극 기술은 약물과 병행할 수 있는 새로운 치료기법으로 자리 잡을 것으로 기대된다.

참고문헌

Datta,vA., Bansal, V., Diaz, J., Patel, J., Reato, D., and Bikson, M. (2009), "Gyri-precise Head Model of Transcranial Direct Current Stimulation: Improved Spatial Focality Using a Ring Electrode versus Conventional Rectangular Pad", *Brain Stimul*., 2(4): 201-207.

Boyden, E. S., Zhang, F., Bamberg, E., Nagel, G., and Deisseroth, K(2005). "Millisecond-timescale, Genetically Targeted Optical Control of Neural Activity" *Nature Neuroscience*, 8: 1263-1268.

George, M. S., Wassermann, E. M., Williams, W. A., Callahan, A., Ketter, T. A., Basser, P., Hallett, M., and Post, R. M. (1995). "Daily Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Improves Mood in Depression. Neuroreport", *An International Journal for the Rapid Communication of Research in Neuroscience*, 6(14): 1853-1856.

Grossman N, Bono D, Dedic N, Kodandaramaiah, S. B., Rudenko, A. Suk, H. J., Cassara, A. M., Neufeld, E., Kuster, N., Tsai L. H., Pascual-Leone, A., and Boyden, E. S. (2017), "Noninvasive Deep Brain Stimulation via Temporally Interfering Electric Fields", Cell, 169: 1029-1041.

Kim, S., Joe, Y., Kook, G., Pasquinelli, C., Kim, H., Kim, K., Hoe, H. S., Choe, Y. Rhim, H. Thielscher, A., Kim, J., and Lee, H. J. (2021), "Transcranial Focused Ultrasound Stimulation with High Spatial Resolution", *Brain Stimulation* 14: 290-300.

Lozano, A. M. (2017), "Waving Hello to Noninvasive Deep-Brain Stimulation", *New England Journal Medicine*, 377: 1096-1098.

Tufail, Y., Matyushov, A., Baldwin, N., Tauchmann, M. L., Georges, J., Yoshihiro, A., Tillery, S. I. H., and Tyler, W. J. (2010), "Transcranial Pulsed Ultrasound Stimulates Intact Brain Circuits," *Neuron*, 66(5): 681-694.

Zibman, S., Pell, G. S., Barnea-Ygael, N., Roth, Y., and Zangen, A. (2019), "Application of Transcranial Magnetic Stimulation for Major Depression: Coil Design and Neuroanatomical Variability Considerations", *European Neuropsychopharmacology*.

<웹사이트 및 기업/제품 홈페이지(인용순)>

세계 임상시험 데이터베이스	https://www.clinicaltrials.gov/
IEEE Engineering in Medicine & Biology Society	https://www.embs.org/
세계 삽입형 기기 블로그	http://www.implantable-device.com/
보스톤 사이언티픽	https://www.bostonscientific.com/
뉴로테라피 몬트리얼	https://neuromtl.com
사피엔랩스	https://sapienlab.com/
매스디바이스	https://www.massdevice.com/
헤럴드경제	http://biz.heraldcorp.com/
Vielight Photobiomodulation Technology	https://vielight.com/

Ⅳ. 신경인터페이스 시장 동향

황두희

뇌연구정책센터 연구원/dhhwang@kbri.re.kr

목차 및 구성

1. 글로벌 신경인터페이스 및 신경자극 기술 시장
2. 뇌-기계 인터페이스(BMI) 시장
3. 신경자극 기술 시장
4. 결론

Ⅳ. 신경인터페이스 시장 동향

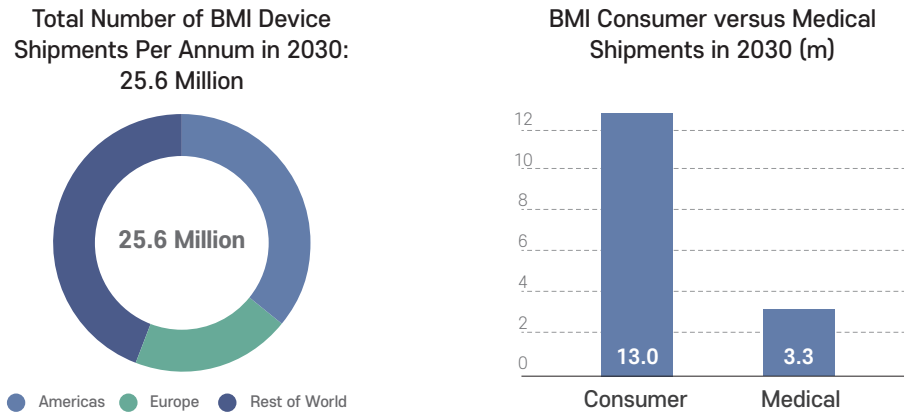
요약

최근 제4차산업 기술(AI·데이터, IoT 등) 발전과 맞물려 글로벌 신경인터페이스 시장 및 산업은 기존의 의료중심의 산업부문의 발전이 있어왔다. 또한 일반 산업(국방, 자율주행 자동차, 교육, 엔터테인먼트, 훈련, 수면 및 명상 등)으로의 시장이 확대되고 있다. 또한 신경자극 기술의 발전을 통해 뇌연구의 활성화되고 있으며, 관련 의료기기 및 소프트웨어의 발전이 활발히 진행 중이다. 이에 따라 신경인터페이스 기술의 비약적 발전 및 시장의 확대에 대한 기대가 높아지고 있다.

1 글로벌 신경인터페이스 및 신경자극 기술 시장

영국의 전문 시장조사기관 Juniper Research(2019)는 신경인터페이스와 뉴로모듈레이션 제품 및 서비스 시장 규모가 2019년 30억 달러에서 2027년까지 189억 달러로 약 6배 이상 성장(연평균 24.3%)할 것으로 전망하고 있다. 활용분야는 의료·헬스부문에서 인공시각 및 청각, 뇌임플란트, 웨어러블 기기 등과 같은 고급 용도에 대한 2027년 매출의 78% 가량을 차지할 것으로 보고 있다. 특히 동 분야는 일반산업으로 발전하여 시장규모가 급성장할 것으로 예측하고 있다. 일반소비자 중심의 BMI 시장은 2019년 현재 약 1% 미만으로 보고 있으나, 향후 2027년에는 일반산업이 전체 시장의 약 6% 이상의 비중을 상회할 것으로 예측한다. 관련 제품으로 수면유도, 집중도 향상 등의 뉴로피드백 제품군의 성장이 기대되며, 자동차 분야의 경우 ADAS 기능 구현을 위한 BMI 기술연구가 진행되고 있음을 강조한다. 대표적으로 자동차 산업에서는 닛산이 시장주도하고 있으며, 벤츠, 르노, 현대-기아 자동차 등도 이 기술에 대한 연구개발에 뛰어들었다(Juniper Research, 2019).

그림 4-1 신경인터페이스(BMI 및 신경자극 기술)시장 규모 및 성장 예측



출처: Juniper Research(2019)

표 Ⅳ-1 응용분야별 시장규모 비중 변화 예측

연도	의료	일반소비자	자동차	국방
2019	98.3%	1.1%	0%	0.6%
2027	84.3%	6.5%	6.4%	2.9%

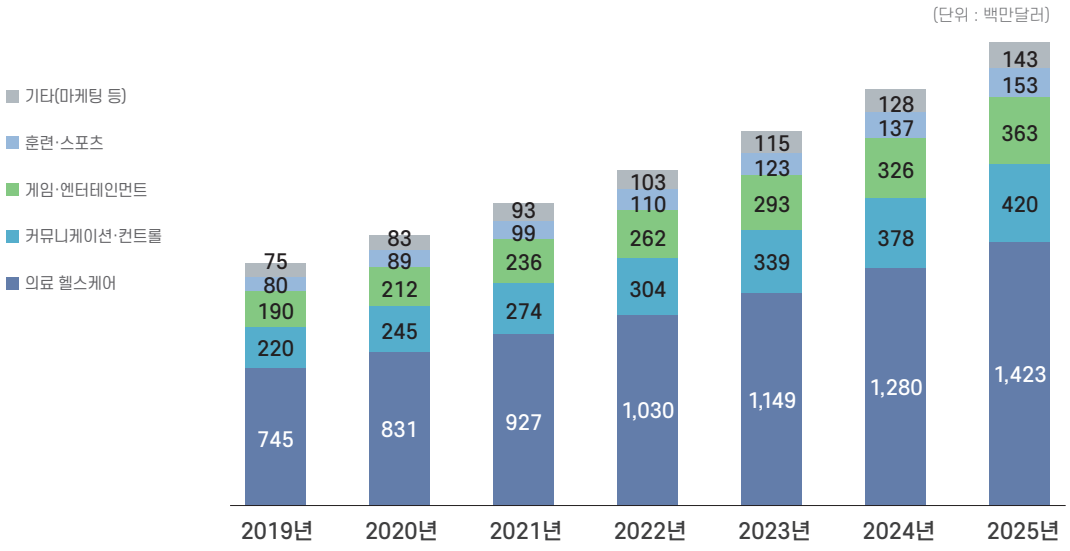
출처: Juniper Research(2019)

2 뇌-기계 인터페이스(BMI) 시장

일본 시장조사 기관 AQU Technology Research Institute, Inc.(2019)는 BMI 또는 BCI 시장 규모가 2019년 13.1억 달러에서 2025년 25억 달러로 7년간 약 2배가량의 성장을 예측하고 있다. 또한 활용 분야별로 의료·헬스케어 분야(14.23억달러, 약 56.9%), 커뮤니케이션(16.8%), 게임·엔터테인먼트(14.5%), 훈련·스포츠(6.1%), 기타(5.7%) 순으로 시장이 형성될 것으로 기대되고 있다[1].

표 Ⅳ-2 BMI 및 BCI 시장 규모 예측 (단위: 백만달러, %)

구 분		2019년	2020년	2021년	2022년	2023년	2024년	2025년
규모(백만달러)		1,310	1,460	1,630	1,810	2,020	2,250	2,500
전년대비 증가율(%)		-	11.5	11.6	11.0	11.6	11.4	11.1
활용 분야	의료 헬스케어	745	831	927	1,030	1,149	1,280	1,423
	커뮤니케이션·컨트롤	220	245	274	304	339	378	420
	게임·엔터테인먼트	190	212	236	262	293	326	363
	훈련·스포츠	80	89	99	110	123	137	153
	기타(마케팅 등)	75	83	93	103	115	128	143



출처: AQU Technology Research Institute, Inc.(2019.11).

1) 해당 보고서에서 연간 약 11%를 상회하는 수준의 산업성장을 가정하고, 활용분야 성장률도 정률로 분야성장을 상계함에 따라 분야의 특이성이 반영된 발전 양상을 제시 못하는 한계를 감안할 필요가 있다.

3 신경자극 기술 시장

최근 발표한 Visiongain(2020)에서 발표한 세계 뉴로모듈레이션 자극 기기 시장의 규모는 2019년 52억4천1백만달러 규모로 조사되었다. 이중 척수자극기술(SCS)(43.5%)의 비중이 가장 높으며, 다음으로 뇌심부자극기술(DBS)이 17.0%로 두번째로 높은 분야이다. 또한 2030년에는 약 2.7배 성장하여 약 143억5천4백만달러에 이른다. 분야별로는 미주신경자극 기술 및 뇌심부자극기술분야의 성장이 기대되며, 이외 분야는 성장이 둔화될 것으로 예측하고 있다.

표 Ⅳ-3 뉴로모듈레이션 기술 기기 시장규모 및 점유율(2019-2030년) (단위: 백만달러, %)

구분	2019	2020	2021	2022	2023	2024	2025	2026	2027	2028	2029	2030
SCS	2,279.2	2,625.2	2,977.3	3,330.9	3,681.9	4,027.3	4,364.4	4,691.7	5,007.9	5,312.3	5,604.9	5,885.6
시장점유율(%)	43.5	43.5	43.0	42.8	42.6	42.3	42.1	41.9	41.7	41.4	41.2	41.0
DBS	892.0	1,040.2	1,194.5	1,353.0	1,514.3	1,677.0	1,840.2	2,002.9	2,164.6	2,324.9	2,483.5	2,640.5
시장점유율(%)	17.0	17.1	17.3	17.4	17.5	17.6	17.8	17.9	18.0	18.1	18.3	18.4
VNS	631.1	739.1	852.2	969.4	1.089.6	1.211.7	1.335.2	1.459.1	1.583.8	1.708.2	1.832.5	1.956.6
시장점유율(%)	12.0	12.2	12.3	12.5	12.6	12.7	12.9	13.0	13.2	13.3	13.5	13.6
SNS	379.1	439.2	501.1	563.9	627.0	689.9	752.1	813.3	873.3	931.9	989.0	1,044.7
시장점유율(%)	7.2	7.2	7.2	7.3	7.3	7.3	7.3	7.3	7.3	7.3	7.3	7.3
GES	306.7	356.8	408.6	461.6	515.2	569.0	622.7	675.9	728.6	780.4	831.4	881.6
시장점유율(%)	5.9	5.9	5.9	6.0	6.0	6.0	6.0	6.1	6.1	6.1	6.1	6.1
기타	735	869	986	1,104	1,222	1,337	1,449	1,557	1,661	1,760	1,855	1,945
시장점유율(%)	14.4	14.3	14.3	14.2	14.1	14.1	14.0	13.9	13.8	13.7	13.6	13.5
세계	5,241	6,069	6,920	7,783	8,650	9,512	10,363	11,200	12,019	12,818	13,596	14,354
성장률(%)	11.3						6.7					
	9.0											

주: SCS 척수자극기술, DBS 뇌심부자극기술, SNS 천골신경자극기술, VNS 미주신경자극기술, GES 위전기자극기술

출처: Visiongain(2020)

Visiongain(2020)에서 우리나라 신경자극 기술기반의 시장규모는 현재 세계시장규모의 약 1.13%이며, 아시아태평양권역 시장규모의 약 5.7% 비중을 차지하는 것으로 조사되었다. 2020년 6,801만달러 규모에서 2025년 1억 971만달러, 2030년 1억 4,110만달러에 이를 것으로 기대

하고 있다. 특히 동 보고서에서 우리나라의 뉴로모듈레이션 시장의 연평균 성장률(CAGR)은 2020-2025년에 10.0%, 2025-2030년에 5.2%로 예상한다. 즉 2020-2030년 기간의 연평균 성장률(CAGR)은 약 7.6%로 빠르게 성장할 것으로 예측하고 있다.

Visiongain(2020)은 우리나라 시장이 인구구조학적으로 급속한 고령화[2]의 진행으로 인한 파킨슨병 및 치매와 같은 퇴행성 뇌질환 및 신경 질환이 증가될 것으로 예측한다. 이로 인한 신경인터페이스 분야의 기기 보급률은 가파르게 증가할 것으로 예상된다. 또한 우리나라의 경우 의료기기법(Medical Devices Act, 2015) 마련으로 국내 의료기기의 제조, 수입, 보급 등에 있어 규제가 완화될 것으로 전망하면서 시장 확대 여건을 갖출 것으로 보고 있다.

4 결론

글로벌 신경인터페이스 시장은 제4차산업 기술(AI·데이터, IoT 등) 발전과 맞물려 기존 의료중심 산업의 비약적 발전과 일반 산업(국방, 자율주행 자동차, 교육, 엔터테인먼트, 훈련, 수면 및 명상 등)으로의 시장이 확대될 것으로 예측되고 있다. 또한 신경자극 기술 시장은 향후 뇌심부자극기술 및 미주신경자극기술 등이 뇌분야 및 여러 재활 의료기기 시장의 핵심기술로서 수요가 증대될 것으로 본다.

참고문헌

AQU Technology Research Institute, Inc.(2019.11),『최첨단 뇌파 비즈니스 BMI·BCI 개발 동향 및 시장예측』.(일본어)

Juniper Research (2019) *Brain-Machine Interfaces - Impact Assessments, Opportunities & Use Cases 2018-2027*.

Visiongain (2020) *Global Neuromodulation Devices Report 2020-2030*.

2) 경제 협력 개발 기구(OECD)에 따르면, 2050년까지 65세 이상 인구가 전체 인구의 1/3 이상을 차지할 것이며 전체 근로자의 절반 정도가 50세 이상이 될 것으로 추산하고 있다.

편집위원

서판길	KBRI/원장	**백승태**	포항공대 생명과학과/교수
문지영(위원장)	KBRI/뇌연구정책센터장	**최형진**	서울대학교 의과대/교수
구자욱	KBRI/전략실장	**김성필**	UNIST 인간공학과/교수
김상연	KBRI/경영기획 실장	**임창환**	한양대학교 생체공학과/교수
이장재	한국과학기술기획평가원(KISTEP)/혁신전략연구소 소장	**황두희**	KBRI/연구원(편집간사)

『Brain Insight』의 내용 인용 시 반드시 〈신경인터페이스 기술 동향, 한국뇌연구원(KBRI)〉라는 출처를 명시해주시기 바랍니다.

『Brain Insight』의 내용에 대한 문의사항은 한국뇌연구원 뇌연구정책센터(T. 053.980.8517)로 연락주시기 바랍니다.

KBRI BRAIN INSIGHT

2020-12 (통권 제2호)

발행일 : 2020년 12월

발행처 : 한국뇌연구원 뇌연구정책센터
(41062) 대구광역시 동구 첨단로 61
T. 053.980.8517 F. 053.980.8519
http://www.kbri.re.kr

인쇄처 : (주)드림디앤디(T. 02.2268.6940)

한국뇌연구원 Korea Brain Research Institute

First Idea, Best Infrastructure!

Vol.02(통권 제2호)

한국뇌연구원
Korea Brain Research Institute

www.kbri.re.kr | www.brainlibrary.re.kr
41062 대구광역시 동구 첨단로 61 | TEL.053-980-8517