

CNA v7

Catcher Navigator Algorithm v7

임상 신경과학 평가

성인 신경정신질환을 위한

베이지안 차등 진단 + 동반이환 분해 + 적응적 재경로화 프레임워크

Alex Kwon, BCN, PhD

Boston Neuromind LLC

Harvard Graduate School of Education Visiting Scholar

2026 년5 월 · Nature Mental Health 제출 준비본

초록

성인 신경정신질환의 진단은 증상 중첩, 동반이환, 그리고 시간에 따른 변화로 인해 임상적 난제로 남아있다. 본 논문은 4 개 모듈로 구성된 통합 의사결정 프레임워크 CNA(Catcher Navigator Algorithm) v7 을 제안한다: (1) 12 개 진단에 대한 베이지안 사후확률을 산출하는 차등 진단 엔진 (DDE), (2) 단일 증상을 다중 기여 진단으로 분수 귀속하는 동반이환 분해 모듈, (3) Pearl 의 do-연산자를 활용한 인지 시뮬레이터, (4) 4 주 결과 기반 사후확률 갱신을 통한 적응적 재경로화 계층이다.

Fischer 동적 기술 이론에 기반한 5 축 임상 아키텍처(주의·학습 효율·최고 수행·불안 조절·기분 안정성)를 적용하여, N=1,000 합성 환자 코호트에서 평균 AUC 0.90(95% CI: 0.87-0.93)을 달성하였다. 예비 임상 코호트(N=5)에서 동일한 주의 점수 0.39 에 대해 ADHD-C·GAD·MDD 가 각기 다른 일차 진단으로 분리됨을 보였다. 본 프레임워크는 USPTO 임시특허 4 건으로 출원되었으며, 진단 고착화를 방지하면서 시간에 따른 결과 데이터를 통합하는 최초의 임상 시스템이다.

키워드: 베이지안 진단, 동반이환 분해, 적응적 재경로화, Fischer 동적 기술 이론, 5 축 평가, 능동 추론, 정밀 정신의학

1. 서론

1.1 문제 정의

성인 ADHD는 평균 6.8년의 진단 지연을 보이며(McIntosh et al., 2009), 환자의 60-80%가 GAD·MDD·OCD 등 동반이환을 가진다(Kessler et al., 2023). 그러나 현재 임상 표준은 정적이고 단일 시점에 기반한 진단으로, 다음과 같은 한계를 가진다:

- 증상 중첩으로 인한 진단 모호성 (예: ADHD-Inattentive vs MDD의 주의 곤란)
- 동반이환이 동시에 존재할 때 일차 진단의 결정 어려움
- 시간에 따른 임상 양상 변화에 대한 적응 부족
- 객관적 바이오마커(QEEG, HRV, ERP)와 주관적 보고의 통합 부재

1.2 본 연구의 기여

CNA v7은 다음과 같은 임상 의사결정 프레임워크를 제시한다:

- 베이지안 차등 진단: 사전 확률 + 우도 함수를 통한 12개 진단 사후 확률 산출
- 동반이환 분해: 증상 점수를 다중 진단의 기여로 수학적 분해
- 반사실적 인지 시뮬레이터: 특정 축 개선 시 다른 축의 변화 예측
- 적응적 재경로화: 4주 결과 데이터로 사후확률 갱신, 진단 고착화 방지

1.3 이론적 토대

본 프레임워크는 故 Kurt W. Fischer 교수(Harvard GSE, 1943-2020)의 동적 기술 이론(Dynamic Skill Theory, 1980)에 직접적으로 뿌리를 둔다. 저자는 2018-2020년 Harvard Graduate School of Education 방문학자로서 Fischer 교수로부터 직접 사사받았다. 추가로 Friston(2010, 2023)의 자유 에너지 원리와 Pearl(2018)의 인과 추론 프레임워크를 통합하였다.

2. 이론적 프레임워크

2.1 Fischer 5 축 임상 아키텍처

성인 임상 평가를 위한 5 개 핵심 축($s_1 \sim s_5$)을 정의한다:

축	영역	측정 도구	바이오마커
S1	주의력	CPT, ASRS	Theta/Beta ratio (QEEG)
S2	학습 효율 / 작업기억	N-back, Digit Span	P3b ERP
S3	최고 수행	시간 추정 과제	HRV coherence
S4	불안 조절	HRV, VSR, GAD-7	RMSSD (HRV)
S5	기분 안정성	PHQ-9, OMR	Frontal alpha asymmetry

2.2 베이지안 차등 진단 (DDE)

12 개 진단 후보 $D_1 \dots D_{12}$ 에 대해 환자 특성 벡터 f 가 주어졌을 때 사후 확률을 계산한다:

$$P(D_i \mid f) = P(f \mid D_i) \cdot P(D_i) / \sum_j P(f \mid D_j) \cdot P(D_j)$$

여기서 $P(D_i)$ 는 인구학적 사전 확률, $P(f \mid D_i)$ 는 진단별 진단 지문(diagnostic fingerprint) 데이터베이스에서 도출된 우도 함수이다.

12 개 진단 후보

그룹	진단
ADHD	ADHD-I (부주의 우세), ADHD-H (과잉행동 우세), ADHD-C (혼합형)
불안	GAD, 공황장애, 사회불안장애, PTSD
강박	OCD
기분	MDD, 지속성 우울장애, 양극성 I 형, 양극성 II 형

2.3 동반이환 분해 모듈

관찰된 증상 점수를 다중 진단의 기여로 분수 귀속한다. 예를 들어 동일한 주의력 점수 0.39 가 다음과 같이 분해될 수 있다:

$$\text{주의력}0.39 = \text{ADHD 기여}0.25 + \text{GAD 기여}0.10 + \text{MDD 기여}0.04$$

이는 단일 증상 점수만으로는 구분 불가능한 임상 사례에 대해 진단별 기여도를 정량화한다.

2.4 인지 시뮬레이터 (반사실적 예측)

Pearl(2018)의 do-연산자를 활용하여 다음과 같은 반사실 질문에 답한다:

"만약 s_2 (작업구역)를 Δ 만큼 개선한다면, $s_1..s_5$ 의 다른 축은 어떻게 변할 것인가?"

이는 인과 그래프 모델 위에서 개입(intervention)의 효과를 시뮬레이션하여 최적 치료 경로를 도출한다.

2.5 적응적 재경로화

4 주 후 임상 결과 데이터를 사후 확률 갱신에 사용한다:

$$P(D_i \mid f, outcome) \propto P(outcome \mid D_i, treatment) \cdot P(D_i \mid f)$$

이는 초기 진단이 결과로 검증되지 않을 때 다른 진단으로의 재경로화를 가능하게 하여, 임상에서 흔히 발생하는 진단 고착화(diagnostic lock-in)를 방지한다.

3. 연구 방법

3.1 합성 환자 코호트 생성

진단 지문 데이터베이스(diagnostic fingerprints DB)로부터 N=1,000 합성 환자를 생성하였다. 각 환자는 12 개 진단 중 하나의 일차 진단을 가지며, 동반이환 비율은 임상 역학 문헌(Kessler et al., 2023)에 기반하여 모델링되었다.

3.2 38 개 특성 차원

8 개 모달리티에서 38 개 특성을 추출하였다:

- 증상 보고: PHQ-9, GAD-7, ASRS, OCI-R 점수
- 인지 검사: CPT(주의력), N-back(작업기억), Digit Span
- QEEG: Theta/Beta ratio, alpha asymmetry, beta excess
- HRV: RMSSD, SDNN, LF/HF ratio
- ERP: P3a, P3b, MMN, ERN
- 행동 패턴: 시간 추정 오차, 자기 보고

3.3 검증 절차

10-fold cross-validation 을 통해 각 진단의 민감도·특이도·양성예측치(PPV)·AUC 를 산출하였다.

3.4 예비 임상 코호트

N=5 베타 코호트에서 동일한 주의력 점수 0.39 를 보이는 3 개 사례를 분석하였다(섹션 4.2 참조). 각 사례는 동반이환 분해를 통해 일차 진단이 분리되었으며, 4 주 후 결과 데이터로 적응적 재경로화가 검증되었다.

4. 결과

4.1 합성 검증 성능

N=1,000 합성 코호트에서 평균 진단 AUC 는 0.90(95% CI: 0.87-0.93)이었다.

진단	민감도	특이도	AUC
PTSD (최고)	0.94	0.92	0.96
ADHD-C	0.89	0.90	0.93
MDD	0.87	0.88	0.91
GAD	0.86	0.85	0.89
Bipolar II (최저)	0.74	0.76	0.79

Bipolar II 의 낮은 성능은 MDD 와의 임상적 중첩 때문이며, 이는 적응적 재경로화 모듈의 가치를 강조한다 — 초기 MDD 진단이 4 주 후 항우울제 단독 치료에 비반응을 보이면 Bipolar II 로의 재경로화가 트리거된다.

4.2 예비 임상 코호트 (N=5)

주의력 점수 0.39 를 동일하게 보인 3 개 사례:

사례 A: ADHD-C 일차 진단

- 분해: ADHD 기여 0.25, GAD 기여 0.10, MDD 기여 0.04
- 치료: 작업기억 훈련 + HRV 바이오피드백
- 4 주 결과: ADHD-C 0.64 → 0.51, GAD 0.26 → 0.40 (불안 조절 곤란 관찰)
- 재경로화: GAD 동반 치료 추가

사례 B: GAD 일차 진단

- 분해: ADHD 기여 0.06, GAD 기여 0.28, MDD 기여 0.03
- 치료: HRV 바이오피드백 + CBT
- 4 주 결과: GAD 0.71 → 0.48 (양호한 반응)

사례 C: MDD 일차 진단

- 분해: ADHD 기여 0.06, GAD 기여 0.03, MDD 기여 0.30
- 치료: SSRI + 행동 활성화
- 4 주 결과: MDD 0.69 → 0.42 (양호한 반응)

사례 D: 적응적 재경로화 사례

초기 MDD 0.72 → 4 주 후 0.55, 동시에 ADHD-I 0.18 → 0.27 로 상승. 항우울제 치료 중 주의력 개선이 MDD-only 모델의 예측을 초과하여, ADHD-I 동반이환이 재경로화되었다. 이는 진단 고착화 없이 시간에 따른 임상 양상 변화를 반영하는 본 프레임워크의 핵심 가치를 보여준다.

5. 논의

5.1 임상적 함의

CNA v7 은 다음과 같은 임상 워크플로우의 혁신을 제공한다:

- 진단 모호성의 정량화: 단일 진단 라벨 대신 사후 확률 분포 제공
- 동반이환의 명시적 모델링: 일차/이차 진단 구분 + 기여 비율
- 치료 시뮬레이션: 개입 전 결과 예측
- 시간 적응성: 4 주 결과로 진단 갱신, 잘못된 초기 진단 교정

5.2 기존 프레임워크와의 비교

기존 정신의학 진단 시스템(DSM-5-TR, RDoC, HiTOP)은 각자의 장점이 있으나, 본 프레임워크는 다음 점에서 차별화된다:

- DSM-5-TR: 범주적 진단 → CNA 는 차원적 + 확률적 진단
- RDoC: 도메인 기반 연구 프레임워크 → CNA 는 임상 적용 가능한 실시간 의사결정
- HiTOP(Conway et al., 2024): 위계적 차원 모델 → CNA 는 베이지안 통합 + 적응 모듈 추가

5.3 한계점

- 합성 코호트 검증 의존: 진정한 임상 검증을 위해 N=200 전향 다기관 시험 필요(IRB 승인 + 맹검 평가자)
- 디스카운팅된 진단(예: 자폐 스펙트럼, 섭식장애)은 현재 12 개 후보에 포함되지 않음
- 소아·청소년 적용은 추후 확장 필요
- QEEG·HRV·ERP 인입 파이프라인의 자동화는 미구현 상태

5.4 향후 방향

- M3-M6: 전향 임상 시험 N=200, 다기관, IRB, 맹검 임상가 평가
- M6: Nature Mental Health 본 논문 제출
- M6: 오픈 프레임워크 GitHub 공개 (bnm-decision-engine)
- M6-M12: 적응 신경피드백 프로토콜 통합
- M12+: 소아 확장

주요 참고문헌

- Fischer, K. W. (1980). A theory of cognitive development: The control and construction of hierarchies of skills. *Psychological Review*, 87(6), 477-531.
- Friston, K. (2010). The free-energy principle: A unified brain theory? *Nature Reviews Neuroscience*, 11(2), 127-138.
- Pearl, J., & Mackenzie, D. (2018). *The Book of Why*. Basic Books.
- Cortese, S. (2025). Adult ADHD. *World Psychiatry*, 24(3), 366-391.
- Faraone, S. V., et al. (2024). ADHD. *Nature Reviews Disease Primers*, 10, 11.
- Hess, A. J., et al. (2025). Bayesian workflow for computational psychiatry. *Computational Psychiatry*, 9(1), 76-99.
- Conway, C. C., et al. (2024). HiTOP: A dimensional alternative to traditional nosologies. *Annual Review of Clinical Psychology*, 20, 161-186.
- McIntosh, D., et al. (2009). Adult ADHD and comorbid depression: A consensus-derived diagnostic algorithm. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 5, 137-150.
- Kessler, R. C., et al. (2023). Comorbid disorders and ADHD treatment outcomes. *Psychological Medicine*, 53(7), 2891-2904.

(전체 70 개 참고문헌은 영문 본문 또는 추후 발행본 참조)

감사의 글

故 Kurt W. Fischer 교수(1943-2020, Harvard Graduate School of Education)께 깊은 감사를 드린다. 2018-2020 년 Harvard GSE 방문학자로서 동적 기술 이론의 직접 사사는 본 프레임워크의 토대를 이루었다.

저자: Alex Kwon, BCN, PhD

Boston Neuromind LLC · Harvard GSE Visiting Scholar

2026 년 5 월 · Boston, MA, USA

— 본 한국어판은 영문 원본의 핵심 내용을 요약 번역한 것이며, 전체 영문 원본(8,000 단어, 70 참고문헌, 7 figures, 4 tables)은 동일 카드의 EN 버전을 참조하시기 바랍니다.