

신경전류추적법을 이용한 뇌의 시각신경로 추정

배병훈, 김동우, 최정미, 김수용

한국과학기술원 물리학과*

Estimation of the Visual Neuro-Pathway by the Source Tracing Method

B.H.Bae, D.W.Kim, J.M.Choi, S.Y.Kim

Department of Physics, KAIST

요약

시각자극에 의해 머리표면에서 발생하는 Transient Evoked Potential을 검출하여 Source Tracing Method를 이용하여 뇌의 시각인 지영역을 추정하였다. 본 과정에서 TEP검출방식은 average method를 이용하였고, 신경흥분에 대한 물리적모델로 Single Current Dipole Model을 이용하고, 머리기하에 대한 3중구각모델을 이용하여 Forward Problem을 풀었다. Inverse Problem은 current dipole의 6개의 parameter에 대한 Least Square Error Method를 이용하여 신경흥분의 위치를 추정하였다. 이러한 결과와 생리학적으로 밝혀진 시각경로와의 비교결과 유사성이 확인되었다.

1. 서론

사람의 머리 표면에서의 전위를 처음 측정한 것은 1928년 Hans Berger에 의해서이며, 이후 많은 실험실에서 참여하여 그 측정 기술이 급속히 향상되었고, 여러 가지 해석 방법이 시도되었다. 그 중에는 α 파, β 파, θ 파, δ 파 등의 흔히 알려진 주파수 분석법등이 있다. 초기의 뇌파측정은 피검자가 각성안정상태인 때에만 행해졌으나, 1950년대에 George Dawson등에 의하여 시각, 청각, 촉각등을 자극했을 때의 감각기 자극에 의존하는 뇌파 검출에 성공하였다. 전자를 자발전위(Spontaneous Potential), 후자를 유발전위(Evoked Potential)라고 부른다. 유발전위는 순간적인 자극에 의해 발생하는 Transient Evoked Potential과 연속적인 자극에 의해 발생하는 Stationary Evoked Potential로 세분되며, Transient Evoked Potential에 대한 해석방법으로 신경흥분의 위치를 추정하는 기술이 많이 시도되고 있다[1-4].

본 연구에서는 다채널 PC-based EEG장비를 이용하여 시각자극에 의한 뇌전위를 측정하여, average method를 이용하여 Visual-TEP를 검출하였다. 이러한 Visual-TEP를 이용하여 시각신경로를 추정하기 위하여, 신경흥분에 대한 single current dipole model을 도입하고, 머리에 대한 3중구각 모델을 이용하여 이론적인 TEP를 해석적으로 계산하였다. 이러한 계산결과와 측정된 TEP로부터 Least Square Error Method를 이용하여 최종적으로 시각신경로를 추정하였다.

2. Source Tracing Method

감각신경경로를 추정하는 전체적인 방법을 그림1에 나타내었다. 먼저 피검자에게 Stimulator로 자극을 가한 직후의 수초동안의 뇌전위를 측정한다. 이렇게 측정된 뇌전위 중에서 특정한 자극에만 관련된 유발전위를 검출해내는 과정을 거쳐 Transient Evoked Potential을 검출한다. Forward Problem에서는 전극의 좌표 및 머리모양의 정보를 이용하여 각 전극에서의 이론적인 TEP를 예측한다. Inverse Problem에서는 측정된 TEP와 예측된 TEP를 이용하여 최종적인 신경흥분의 위치를 검출한다.

3. 실험 방법

본 실험에서 시각자극 대한 뇌의 시각신경로를 추정하기 위한 실험상황을 그림2-(a)에 나타내었다. 시각자극 방식은 컴퓨터모니터를 이용하여 그림2-(b)와 같은 격자패턴을 이용하였다. A/D 변환기는 자극적후의 뇌전위를 디지털로 변환하면서 컴퓨터의 하드디스크에 저장한다.

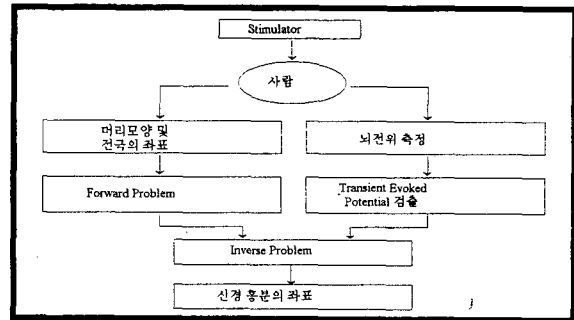


그림1. Source Tracing Method에 대한 모식도

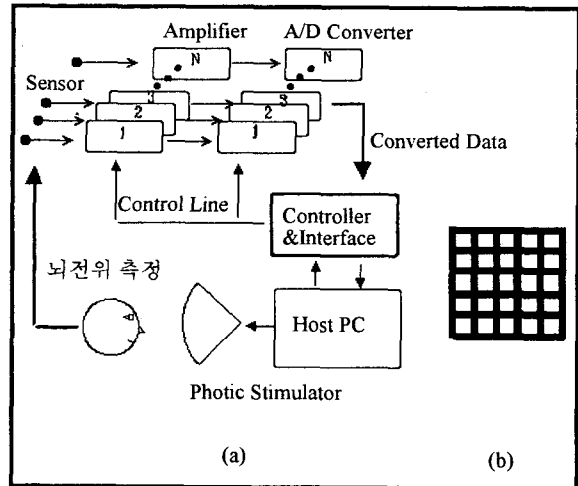


그림2. (a) Visual-TEP검출을 위한 실험

(b) 시각자극에 사용된 격자패턴

4. Transient Evoked Potential 검출

뇌의 감각신경로를 추정하기 위해서는 자극과 관련된 신호인 TEP만을 자발전위로 부터 분리해야 하며, 여기서 사용하는 TEP검출방법은 매번의 자극후에 측정되는 TEP와 자발전위가 중첩된 신호파형에서 TEP와 자발전위의 신호특성이 다를 것을 이용한다. 즉, TEP는 자극후에 동일한 파형을 유지하면서 기록되지만, 자발전위는 매번의 측정마다 동일한 파형을 유지하지 않고 불규칙한 특성을 갖는다. 따라서, 매번의 자극후에 측정된 신호들을 average 취하면 자발전위는 사라지게 되고 최종적으로는 TEP만이 남게 된다. 이러

한 과정을 그림3에 도식적으로 나타내었다. 이 그림에서 index 1, 2, 3, ..., N은 시각자극이 주어진 순서를 의미하고, SP(t)는 자발전위, TEP(t)는 Transient Evoked Potential을 시간의 함수로 나타낸 것이다. 통계 이론에 따르면 뇌전위 중에서 자발전위와 같이 time correlation을 갖지 않는 N개의 random signal은 average과정에서 $1/\sqrt{N}$ 로 감소되며, 뇌전위 중에서 TEP와 같이 time correlation을 갖는 N개의 signal은 average과정에서 N에 비례하여 증가한다. 따라서, average에 의해서 signal-to-noise ratio는 \sqrt{N} 에 비례하여 증가하게 된다.[5]

이와 같은 방식으로 N=100인 경우에 검출한 시각자극에 의한 TEP 검출결과를 전극별로 그림4에 나타내었다.

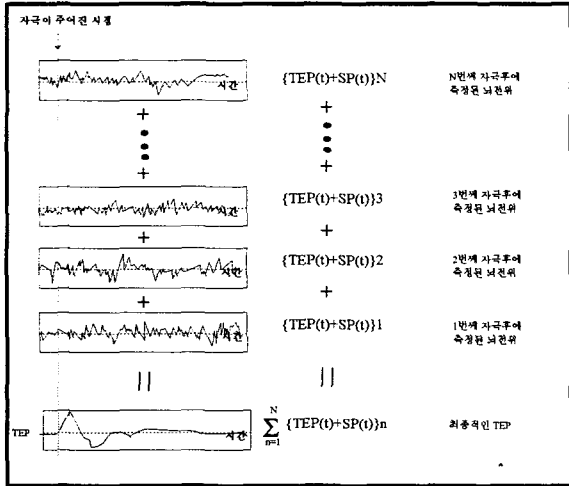


그림3. Average에 의한 TEP검출방법에 대한 모식도

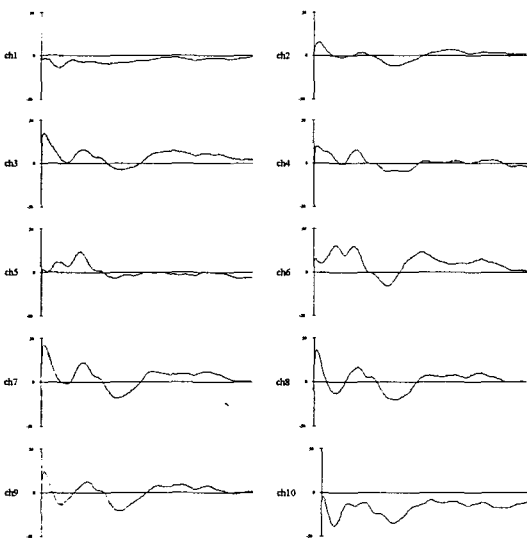


그림4. 100번의 시각자극에 의해 검출된 TEP
x축 : 측정시간 (전체 1초)
y축 : TEP (상대적인 단위)

5. Forward Problem

Forward Problem은 신경흥분에 의한 머리표면에서의 전위를 계산하는 과정이다. 신경흥분에 대해서는 단일전류쌍극자모델을 이용하는 데, 이는 이미 심전도에 적용되어 정당함이 입증되었다[6]. 이러한 전류쌍극자모델은 뇌전도에도 적용이 가능하다[7]. 머리모양에 대해서는 그림5와 같이 뇌, 두개골, 두피에 대하여 3중구각모델을 이용하였다.

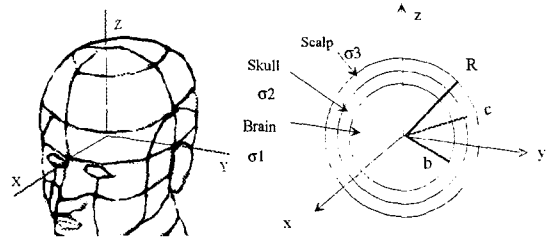


그림5. 머리기하에 대한 3중구각모델

σ_1 = 뇌의 전기전도도
 σ_2 = 두개골의 전기전도도
 σ_3 = 두피의 전기전도도

이러한 신경계에 대하여 신경계에서의 전류밀도와 전위의 관계는 다음의 Poisson's equation이다[6].

$$\nabla^2 \phi = \frac{\nabla \cdot \vec{J}_i}{\sigma}$$

이식에서 impressed current density \vec{J}_i 는 신경계에서 나타나는 전류밀도를 나타낸다. 그러나, source region을 제외하고는 $\vec{J}_i=0$ 이므로 실제 풀어야 하는 식은 Laplace's equation이 된다. 구좌표계에서의 Laplace's equation의 일반적인 solution은 다음과 같다[8].

$$V(r, \theta, \phi) = \sum_{l,m} a_{l,m} \left\{ \frac{r^l}{r^{l-1}} \right\} \left\{ \begin{matrix} P_l^m(\cos \theta) \\ Q_l^m(\cos \theta) \end{matrix} \right\} \left\{ \begin{matrix} \cos m \phi \\ \sin m \phi \end{matrix} \right\}$$

dipole에 의해 전위가 형성된다고 생각하면, potential의 azimuthal periodicity에 의해 dipole의 x,y성분에 대해서는 $m=1$, z성분에 대해서는 $m=0$ 만이 가능하다. 또한, $l=0$ 은 monopole을 의미하므로 무시할 수 있다. 그리고, Legendre equation의 두개의 독립해 중에서 regular solution만을 택한다. 따라서, 전기전도도가 다른 매질에서 dipole의 성분별 potential은 다음과 같이 나타난다.

x 성분: $V^i(r, \theta, \phi) = \frac{P_x \cos \phi}{4\pi\sigma^i} \sum_{n=1}^{\infty} \left(\frac{A_n^i}{r^{n+1}} + B_n^i r^n \right) P_n^1(\cos \theta)$

y 성분: $V^i(r, \theta, \phi) = \frac{P_y \sin \phi}{4\pi\sigma^i} \sum_{n=1}^{\infty} \left(\frac{A_n^i}{r^{n+1}} + B_n^i r^n \right) P_n^1(\cos \theta)$

z 성분: $V^i(r, \theta, \phi) = \frac{P_z}{4\pi\sigma^i} \sum_{n=1}^{\infty} \left(\frac{A_n^i}{r^{n+1}} + B_n^i r^n \right) P_n^0(\cos \theta)$

여기서, 윗첨자 i는 다른 conductivity를 갖는 매질을 의미한다.

potential이 세영역에서 표현되므로, 각각의 n에 대하여 6개의 unknown coefficients가 있게 된다. 그러나, dipole이 z-축의 좌표 f에 있는 경우에는 'Arther와 Geselowitz (1970)'에 의해, $A_n^i = f^{n-1}$ 임이 보여졌기 때문에[9], 5개의 coefficients만이 남고 위식은 다음처럼 나타난다.

x 성분: $V^i(r, \theta, \phi) = \frac{P_x \cos \phi}{4\pi\sigma^i} \sum_{n=1}^{\infty} P_n^1(\cos \theta) \left(\frac{f^{n-1}}{r^{n+1}} + B_n^i r^n \right)$

y 성분: $V^i(r, \theta, \phi) = \frac{P_y \sin \phi}{4\pi\sigma^i} \sum_{n=1}^{\infty} P_n^1(\cos \theta) \left(\frac{f^{n-1}}{r^{n+1}} + B_n^i r^n \right)$

z 성분: $V^i(r, \theta, \phi) = \frac{P_z}{4\pi\sigma^i} \sum_{n=1}^{\infty} P_n^0(\cos \theta) \left(\frac{f^{n-1}}{r^{n+1}} + B_n^i r^n \right)$

경계조건

at $r=b$, $V_1 = V_2$, $\sigma_1 \frac{\partial V_1}{\partial r} = \sigma_2 \frac{\partial V_2}{\partial r}$

at $r=c$, $V_2 = V_3$, $\sigma_2 \frac{\partial V_2}{\partial r} = \sigma_3 \frac{\partial V_3}{\partial r}$

at $r=R$, $\frac{\partial V_3}{\partial r} = 0$

신경전류추적법을 이용한 뇌의 시각신경로 추정

경계조건을 적용하여 계수들을 결정하면 최종적인 머리표면에서의 전위는 다음으로 나타난다. 이는 dipole이 z축상의 좌표 f에 있는 경우에 계산된 것이며, 임의의 위치에 대해서는 좌표변환에 의하여 간단히 계산된다.

$$\hat{V}(\theta, \phi) = \frac{1}{4\pi\sigma_3} \sum_{n=1}^{\infty} F_n f^{n-1} \left\{ (P_x \cos\phi + P_y \sin\phi) P_n^1(\cos\theta) \frac{1}{n} + P_z P_n^0(\cos\theta) \right\}$$

where,

$$F_n = \frac{\delta_n (2n+1)}{\left\{ \left(\frac{c}{R} \right)^{2n+1} - 1 \right\}} \left[\left\{ -\alpha_n \left(\frac{b}{R} \right)^{2n+1} + \frac{1}{n+1} \left(\frac{c}{R} \right)^{2n+1} \right\} G_n - \frac{1}{R^{2n+1}} \right]$$

$$G_n = \frac{n\beta_n}{nb^{2n+1}\alpha_n\beta_n + c^{2n+1}\gamma_n}$$

$$\delta_n = (2n+1) / (nk_1 + n+1)$$

$$\alpha_n = (1 - k_1) / (nk_1 + n+1)$$

$$\beta_n = (1 / k_1 + a_n / n)$$

$$\gamma_n = (1 / k_2 - a_n / (n+1))$$

$$a_n = \frac{\left\{ n + (n+1) \left(\frac{c}{R} \right)^{2n+1} \right\}}{\left\{ \left(\frac{c}{R} \right)^{2n+1} - 1 \right\}}$$

$$k_1 = \frac{\sigma_1}{\sigma_2}, \quad k_2 = \frac{\sigma_2}{\sigma_3}$$

6. Inverse Problem

Source tracing은 dipole의 위치(x,y,z)와 dipole moment(Px,Py,Pz) 6개의 parameter를 최적화하는 문제이다. 본 과정에서는 simplex method를 이용하여[10], 아래의 함수를 최소화하는 parameter를 찾음으로써 6개의 parameter를 구했다.

$$s = \sum_{i=1}^N (V_i - \hat{V}_i)^2$$

where,

V_i : i번째 전극의 EEG 전위

\hat{V}_i : 임의의 parameter를 갖는 dipole에 의해 i번째 전극에서 발생하는 전위

N: 전극의 갯수

7. 시각신경로 추정결과 및 검토

시각자극이 주어진 직후 0.4초동안의 Source Tracing 결과를 시간적으로 세분하여 그림6에 나타내었다. 그림에서 세개의 원으로 표시되어 있는 것은 추정된 신경흥분의 위치를 각각 y-z평면, x-z평면, x-y평면으로 투영시킨 것이다. 이것을 3차원으로도 표현하였다. x,y,z축은 앞의 그림5-(a)처럼 x축은 눈이 있는 방향이고, y축은 왼쪽귀의 방향이며, z축은 정수리를 향한다. 그림7은 0.4초동안의 신경흥분 위치를 중첩시켜 나타낸 것이다.

주요한 시간적인 변화를 보면, 시각자극후 0.1초 정도에 후두엽 영역에서 신경흥분이 발생했고, 0.1초에서 0.15초 사이에 신경흥분은 후두엽을 떠나, 뇌의 중심부를 향하다가, 0.15초에서 0.2초 사이에 뇌의 주변부를 향하는 경향이 있다. 그리고, 0.2초이후에 다시 후두엽근처에서 신경흥분이 추정되었다.

전체적인 양상은 그림7을 보면 알아보기 쉽다. 대체적으로 추정된 신경흥분이 후두엽부근에 밀집해 있음을 알 수 있다. 이는 생리학적으로 밝혀진 뇌의 시각처리계가 후두엽에 있음과 일치한다. 또한, 대체적으로 우뇌에 분포하고 있음을 알 수 있는데, 실험에 사용된 시각자극용 패턴이 회화적인 것이었음을 고려해 볼 때 이는 흔히 알려진 우뇌의 기능과 일치하는 것으로 여겨진다.

본 연구에서 사용된 Source Tracing Method는 실험과정에서 많은 오차요인들이 있었다. EEG증폭기의 동일한 이득 및 동일한 주파수 반응 특성등이 보장되어야 하며, 전극의 좌표측정 문제, 머리의 구 모델, 단일전류쌍극자모델들이 오차의 주요한 원인이 된다. 이런 부분들에 대해서는 앞으로 많은 개선이 요구된다.

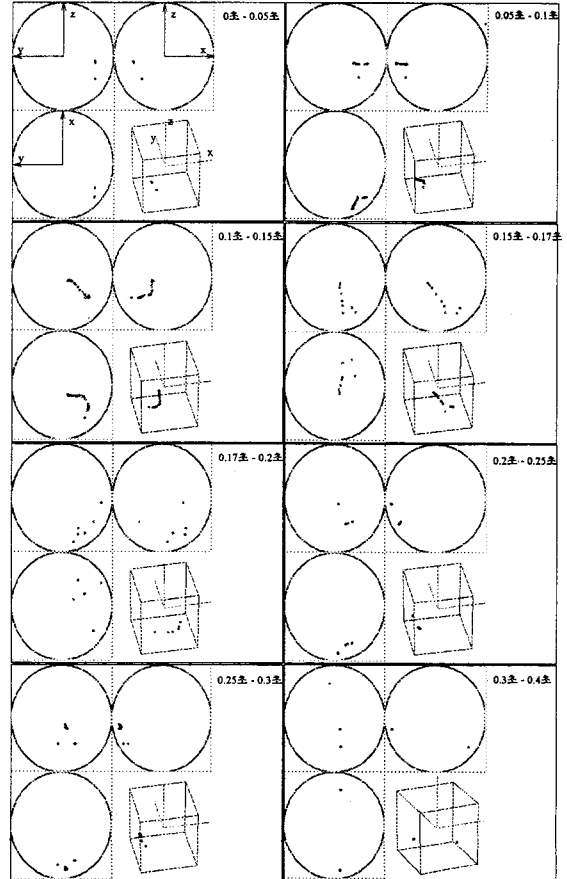


그림6. 시간적으로 세분하여 표시한 신경흥분 추정위치

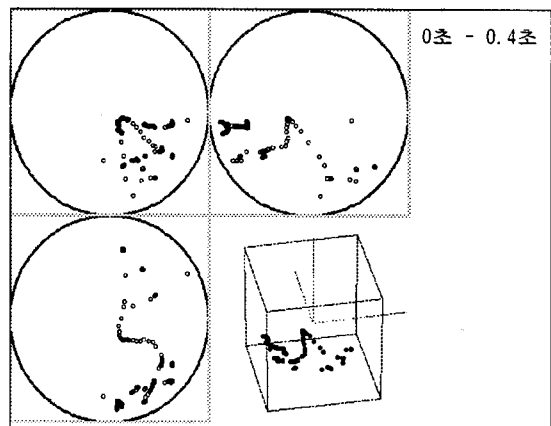


그림7. 0.4초동안의 신경흥분위치를 동시에 표시

참고문헌

- [1] R. W. Sencaj, J. I. Aunon, "Dipole Localization of Average and Single Visual Evoked Potentials," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. **BME-29**, pp. 26-33, Jan. 1982.
- [2] Richard Srebro, Rose M. Oguz, Keith Hughlett, Philip D. Purdy, "Estimating Regional Activity from Evoked Potential Fields on the Scalp," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. **BME-40**, pp. 509-516, Jun, 1993.
- [3] J. P. Ary, S. A. Klein, and D. H. Fender, "Location of sources of evoked scalp potentials: Correction for skull and scalp thickness," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. **BME-28**, pp. 447-452, Jun. 1981.
- [4] A. S. Gevins, "Analysis of the Electromagnetic Signals of the Human Brain : Milestones, Obstacles, and Goals," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol **BME-31**, pp.833-850, Dec. 1984.
- [5] F. F. Offner, "Bioelectric Potentials-Their Source, Recording, and Significance," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol **BME-31**, pp. 863-868, Dec. 1984.
- [6] R. Plonsey, *Bioelectric Phenomena*, New York:Mcgraw-Hill,1969.
- [7] F. F. Offner, "Bioelectric Potentials-Their Source, Recording, and Significance," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol **BME-31**, pp. 863-868, Dec. 1984.
- [8] G. Arfken, *Mathematical Methods For Physicists*, Academic press, 1985.
- [9] B. N. Cuffin, D. Cohen, "Comparison of the Magnetoencephalogram & Electroencephalogram," *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, vol 47, pp.132-146, 1979.
- [10] W. H. Press, S. A. Teucolsky, W. T. Vetterling, and B. P. Flannery, *Numerical Recipes in C: The art of scientific computing*, Cambridge university press, 1992.