

# 생체자기계측을 위한 초전도 양자간섭소자 시스템 개발

이용호\*, 권혁찬, 김진목, 박용기, 박종철

한국표준과학연구원 초전도그룹

## Development of a Superconducting Quantum Interference Device System for Biomagnetic Measurements

Y. H. Lee, H. C. Kwon, J. M. Kim, Y. K. Park and J. C. Park  
Superconductivity Group, Korea Research Institute of Standards and Science

### ABSTRACT

Biomagnetic measurements provide superior spatial and temporal resolutions compared with the present electric measurements. We developed a SQUID system for biomagnetic applications. A magnetic field from the spontaneous  $\tau$ -rhythm activity and an auditory evoked magnetic field have been measured. And a measurement of magnetocardiogram and its field mapping have been done.

### 1. 서 론

인체의 신경, 심장 및 두뇌 등으로부터는 미약하지만 자장이 발생하는데 이를 자장을 측정함으로써 의학적 진단을 할려는 연구가 전진각국에서 활발히 진행되고 있으며 이미 몇몇 병원에서 정신질환 또는 심장질환 등의 질병진단 연구나 뇌기능연구에 활용되기 시작하였다. 생체자기계측을 이용한 진단은 비접촉, 비파괴적이면서 자장을 발생하는 체내전류에 대한 3차원적인 정보를 얻을 수 있다.

X-ray CT나 MRI-CT 등의 진단방법은 우수한 공간분해능을 가지지만 해부학적인 정보만을 제공하며 생체내의 동적인 정보는 제공하지 못하고 있다. 전기적 측정인 심전도나 뇌전위는 체내의 활동전류에 의해 체표면에 생긴 전위차를 측정하기 때문에 전류원 및 주변에 발생하는 전기활동의 공간적인 함에 의존하는 반면 SQUID를 이용한 생체자기 계측은 인체가 자기적으로 투명하기 때문에 자장 발생원으로부터 공간적으로 떨어진 위치에서 측정이 가능하고 측정결과가 주로 발생원의 전류에만 의존하기 때문에 발생원의 위치를 정확하게 추정할 수 있는 장점이 있으며 시간분해능이 우수하기 때문에 인체의 기능적인 정보를 얻는데 유용하게 사용될 수 있다.<sup>1,2)</sup>

한편 생체자기 신호는 주로 0.01 Hz ~ 1 kHz의 주파수 영역에서 수십 fT ~ 수십 pT의 크기로 발생하는 매우 미약한 자기신호이기 때문에 이 분야의 연구가 본격적으로 가능하게 된 기술적인 배경에는 고감도 자장계측소자인 초전도 양자간섭소자(SQUID: Superconducting QUantum Interference Device)의 개발과 주변의 강력한 자기잡음을 제거할 수 있었기 때문이다. SQUID의 감도는  $10^{-21}$  Wb 수준의 자속을 정밀하게 측정할 수 있는데 이는 지자기의 약 100억 분의 1 정도의 약한 자기장( $10^{-14}$  T) 측정이 가능한 것을 뜻한다.

생체자기계측 시스템을 개발하기 위해서는 SQUID 기술, 저잡음 증폭기를 포함한 SQUID 구동회로, 환경자기잡음 제거기술, 컴퓨터를 이용한 신호처리기술, 전류원에 대한 위치추정기술 등의 요소기술이 해결되어야 한다. SQUID 시스템의 채널수가 증가할수록 SQUID 센서 및 검출회로를 포함한 전체 시스템의 소형화 및 안정성 등이 공학적으로 중요한 성능지수가 되며, SQUID 센서의 안정성을 위해서는 SQUID와 검출코일이 같은 기판상에 접적화된 일체형 센서가 바람직하며, 검출회로의 안정성을 위해서는 회로가 가능한 한 간단해야 한다.

본 연구에서는 현재 세계적으로 사용되고 있는 DC SQUID방식에 비해 자기신호에 대한 SQUID 출력전압계수, 즉, 자속-전압변환계수가 약 100배 정도 큰 새로운 방식의 SQUID 센서를 개발하고, 이를 이용하여 생체자기 계측시스템을 구성하였다. 또한 개발된 시스템을 이용하여 뇌 및 심장으로부터 발생하는 자기신호를 자기차폐실내에서 측정하였다.

### 2. 초전도 양자간섭소자(SQUID) 및 구동회로

SQUID는 자속(또는 자장)을 전압으로 변환시키는 소자인데 SQUID에 자속을 가하면 그림 1(a)와

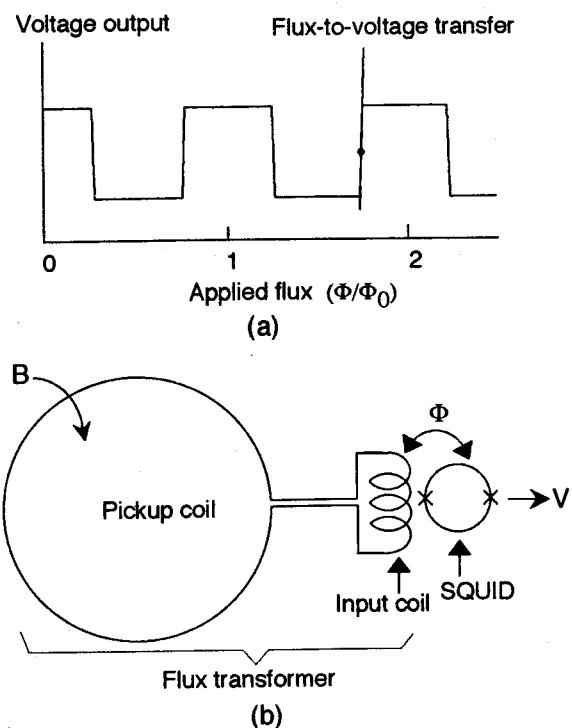


그림 1.(a) 자속신호에 따른 SQUID 출력전압. (b) 자장검출효율을 높이기 위한 검출코일-입력코일의 사용  
Fig. 1. (a) Voltage output of SQUID versus applied flux. (b) Amplification of magnetic signal by using a flux transformer consisting of pickup coil and input coil

같이 SQUID 출력전압은 자속신호에 대해 자속양자 (flux quantum:  $\Phi_0 = 2.07 \times 10^{-15} \text{ Wb}$ )를 주기로 주기적인 변화를 한다. SQUID로 직접 외부자장을 측정할 경우 SQUID 자체의 작은 검출면적으로 인해 자장검출효율이 떨어지기 때문에 그림 1(b)와 같이 검출코일 및 입력코일로 이루어진 flux transformer를 이용하여 측정하고자 하는 자장신호를 효과적으로 SQUID에 전달시킨다.

본 연구에서는 현재 생체자기 시스템에 주로 사용되고 있는 wire-wound gradiometer 대신 검출코일이 SQUID와 동일 기판상에 집적화된 planar gradiometer를 사용하였다. Integrated planar gradiometer는 wire-wound gradiometer에 비해 균일한 자기잡음에 대한 balancing, thermal cycling에 대한 물리적 안정성, SQUID loop과의 자속결합 특성 등이 우수하고 박막제작공정을 이용한 대량제작이 가능하다.<sup>3)</sup> SQUID에 사용된 재료는 액체헬륨에서 초전도상태로 동작하는 저온초전도체인 Nb이다. 센서의 제작은 반도체 제작공정을 이용하며 모두 5매의 포토마스크를 사용하였다. 센서의 크기는 10 mm x 40 mm로서 3인치 실리콘 기판상에 모두

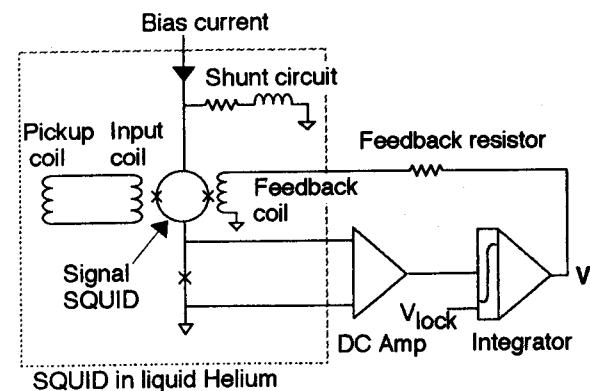


그림 2. SQUID 및 구동회로 개략도

Fig. 2. Block diagram of SQUID and its flux-locked loop circuit

5개의 센서가 동시에 제작되고 제작된 센서는 인쇄회로 기판에 부착하여 초음파 본딩을 하여 사용한다.

외부자속에 대한 SQUID의 비선형적인 반응을 선형화시키기 위한 검출회로로서 flux-locked loop 방법을 이용하는데 SQUID 동작을 위한 회로는 크게 전단증폭기, 주중증폭기, 적분기 및 조절기로 구성되어 있다. 그림 2는 SQUID의 flux-locked loop 동작을 위한 회로 개념도이다. SQUID 자체의 전압잡음은 보통 1 nV/√Hz 이하인데 현재 세계적으로 사용되고 있는 standard DC SQUID에서는 낮은 자속-전압변환계수로 인해 SQUID 출력전압을 입력전압잡음이 보통 1 nV/√Hz 이상인 실온의 전단증폭기로 직접 검출하게 되면 SQUID 시스템의 전체잡음은 전단증폭기의 잡음에 의해 결정되어 버리게 된다. 이를 막기 위해서는 자속변조, matching circuit 및 phase sensitive detection 방법이 요구되어 필연적으로 검출회로는 복잡해지게 된다.

본 연구에서는 검출회로를 간단히 하기 위해 SQUID의 자속-전압변환계수를 standard DC SQUID에 비해 약 100배 정도 큰 새로운 방식의 SQUID인 double relaxation oscillation SQUID를 개발하였다. 그 결과 SQUID 출력전압을 DC amp로 직접 검출할 수 있었고 따라서 간단한 전자회로로서 신호검출이 가능하기 때문에 차세대 다채널 시스템에 사용될 SQUID 방식으로 매우 적합하다고 할 수 있다.<sup>4,5)</sup>

전류원에 대한 위치추정을 보다 정확히 하기 위해서는 다채널 시스템을 이용한 넓은 부위의 자장분포를 동시에 측정해야 하나 본 연구에서는 듀아의 내부 크기가 제한되어 있어 채널수를 4 채널로 하였다. 그러나 본 연구에서 설계된 SQUID 시스템의 구조는 체표면의 접선성분 자장을 측정하도록 설계되어 여러 개의 dipole이 동시에 존재할 경우에 공간적인 분해

## 생체자기계측을 위한 초전도 양자간섭소자 시스템 개발

능이 기존의 법선성분을 측정할 경우 보다 우수한 것으로 예상되므로 뇌의 고차원 기능연구나 심장의 동시다발성 전류원 추정에 유용하게 응용될 것으로 판단된다.<sup>6)</sup>

### 3. 자기차폐

인체로부터 발생하는 자장에는 전류에 의한 것과 자석에 의한 것이 있다. 체내를 흐르는 활동전류에 의해 형성되는 자장으로는 신경, 심장(테아의 심장), 뇌 등으로부터 발생한다. 한편 체내의 미소자석에 의한 것으로는 폐, 위, 내장 등에 외부로부터 유입된 자성을 질이 자화되어 발생하는 자장이다. 이들 생체자기 신호는 주변의 강력한 자기잡음에 비해 매우 미약하기 때문에 자기잡음을 반드시 제거해야 한다.

주된 자기잡음으로서는 우선 지구자장으로서 30~50  $\mu\text{T}$ 의 크기와 약 10  $\text{pT}/\text{m}$ 의 비교적 균일한 자장구배(field gradient)를 갖는데 지구자장 자체는 직류자장이기 때문에 문제가 되지 않으나 전물 또는 주위의 자성체가 지구자장의 분포를 변형시켜 불균일한 자장을 생성시키며 SQUID 센서를 포함한 측정시스템이 직류자장하에서 진동을 하면 교류잡음을 유발 한다. 또한 도심중의 실험실에는 전력선, 모터, 공조 시스템, 엘리베이터, 자동차, 전차 및 전물의 진동 등에 의한 교류자장잡음이 존재하며 방송국 안테나 등에서 발생하는 전자파잡음도 있다.

주위에서 발생하는 자기잡음을 제거하는 방법으로서는 SQUID의 검출코일을 gradiometer 형태로 만들어 균일한 자기잡음에는 반응하지 않도록 하는 방법이 있는데 자기잡음이 공간적으로 균일하지 않기 때문에 잡음제거가 충분하지 않고 신호가 미약한 뇌자도의 경우에는 추가적으로 측정하려는 인체와 SQUID 센서를 전기적으로 차폐된 자기차폐실 내에 두고 측정할 필요가 있다.

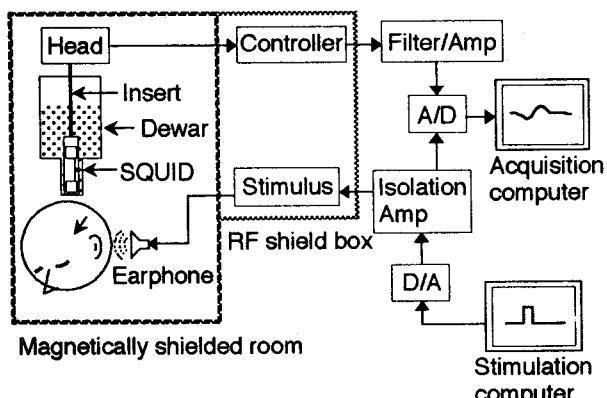


그림 3. 뇌자도 측정을 위한 실험 장치도

Fig. 3. Schematic diagram of neuromagnetic measurement equipment

본 실험에서는 내부공간의 크기가 2 m(길이) x 2 m(폭) x 2.5 m(높이)이고 차폐재료가 Mumetal과 알루미늄으로 된 자기차폐실 내에서 측정하였다. 자기차폐실의 차폐율은 직류자장상에 대해서는 차폐실 중심에서 60 dB 이상이며 교류자장에 대한 차폐율은 1 Hz에서는 60 dB, 10 Hz에서는 80~100 dB의 값을 가진다.<sup>7)</sup>

또한 실험실 부근의 안테나에서 발생하는 강력한 5 MHz 전자파의 영향을 줄이기 위해 SQUID controller에 사용되는 직류전원은 배터리를 써서 공급했고 알루미늄으로 된 고주파 차폐상자내에서 동작시켰다.

### 4. 뇌자도 및 심자도 측정

그림 3은 뇌자도 측정을 위한 실험장치도이다. SQUID는 비자성 fiber glass 듀아로 냉각시키는데 듀아 tail 부분에서 액체헬륨과 상온사이의 간격은 10 mm이다. 듀아는 목조 지지대 위에 놓이고 사람은 목조침대 위에 눕게 된다. 뇌자도 신호는 SQUID를 지지하고 있는 insert 꼭대기에 있는 head 회로에서 중폭 및 적분이 되어 차폐실 밖에 있는 SQUID 조절기 및 필터회로를 거쳐 신호측정용 컴퓨터에 입력된다. 청각자극에 따른 뇌유발 자장 측정의 경우에는 자극발생용 컴퓨터에서 발생된 청각자극이 세기가 조절된 후 비자성 earphone을 통해 귀에 전달된다. 신호대 잡음비를 높이기 위해 각각의 자극에 따른 신호를 평균하였는데 자극신호를 trigger source로 하여 acquisition이 시작되며 신호의 처리는 LabVIEW로 써 하였다.

그림 4는 눈을 뜬 상태에서 뇌의 측두엽(temporal lobe)부위에서 발생하는 tau-파를 측정한 신호이다. 사용한 band pass filter의 통과주파수 영역은 8~13 Hz이다.

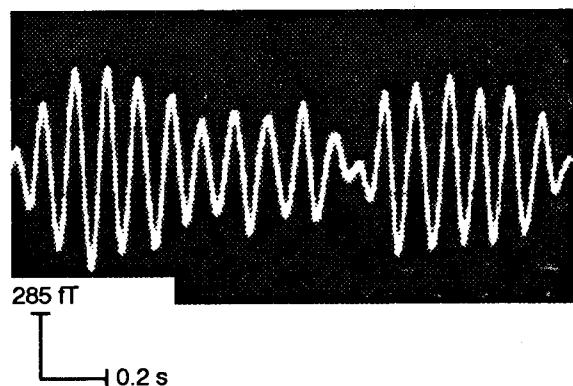


그림 4. 측두엽 부위에서 측정한 tau-리듬

Fig. 4. Spontaneous tau-rhythm activity measured over the temporal lobe

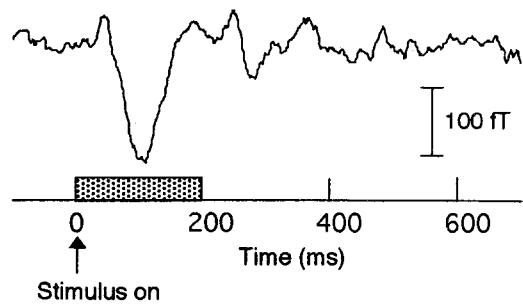
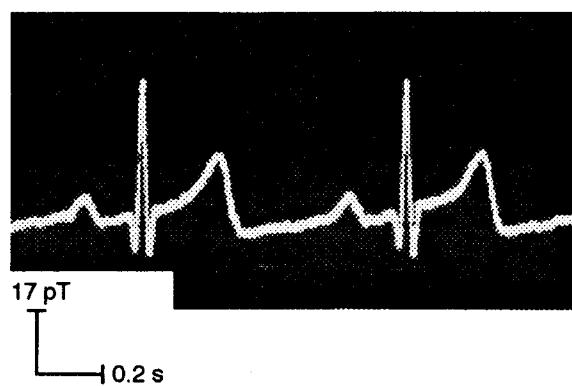
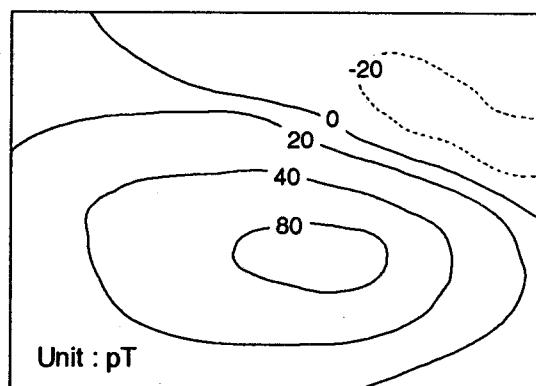


그림 5. 청각자극에 따른 뇌유발자장

Fig. 5. Auditory evoked neuromagnetic field



(a)



(b)

그림 6. (a) 실시간으로 측정한 심자도 과정. (b) R-wave의 심자도 분포

Fig. 6. (a) Realtime signal of magnetocardiogram. (b) Mapping of the magnetocardiogram at the R-wave peak

그림 5는 정상적인 사람의 왼쪽 귀에 80 dB의 세기로 1 kHz의 청각자극을 200 ms 동안 가했을 때 오른쪽 뇌의 1차 청각형(auditory cortex) 부위에서 발생하는 유발자장을 측정한 결과이다. 측정시 60 Hz의 notch filter와 0.3~40 Hz의 band pass filter를 사용하였고 150회의 가산평균을 하였다.

그림 6(a)는 심장으로부터 발생하는 자기신호를 측정한 결과로서 심자도는 뇌자도에 비해 신호가 비교적 크기 때문에 averaging하지 않은 실시간 측정으로도 그림과 같은 양호한 과정을 얻을 수가 있었다. 또한 가슴표면을  $7 \times 7$ 의 격자로 나누고 각각의 위치에서 측정한 심자도 과정으로부터 가슴전체의 자장분포를 그린 결과가 그림 6(b)이다. 이때 시간기준점으로 양쪽 손목사이의 심전도신호를 사용했으며 그림은 심전도의 R-wave 피크에서의 자장분포이다. 등고선에서 +극성(실선)은 자장벡터가 가슴으로부터 위로 향하는 것을 나타낸다.

#### 4. 결 론

생체자기 계측기술 개발을 위해 자속-전압 변환계 수가 현재 사용되고 있는 SQUID 방식에 비해 약 100배 큰 새로운 방식의 SQUID 방식을 개발하고 검출코일을 SQUID와 같은 기판상에 집적화시켰다. 이를 이용하여 뇌 및 심장으로부터 발생하는 미약한 자장을 측정하였다. 전류원에 대한 위치추정을 보다 정확히 하기 위해 현재 직경 13 cm 정도의 공간적인 자장분포를 동시에 측정할 수 있는 시스템을 개발중이다.

#### 참고문헌

1. M.Hamalainen, R.Hari, R.J.Ilmoniemi, J. Knutilla and O.V.Lounasmaa, Rev. Mod.Phys. **65**: 413-497, 1993.
2. J.P.Wikso, IEEE Trans. Appl. Supercond. **5**: 74-120, 1995.
3. M.Koyanagi, N.Kasai, K.Chinone,M. Nakanishi, S. Kosaka, M. Higuchi and H. Kado, IEEE Trans. Magn. **25**: 1166-1169, 1989.
4. Y.H. Lee, J.M. Kim, H.C. Kwon, Y.K.Park, J. C. Park, M.J.van Duuren, D.J.Adelerhof, F. Flokstra and H. Rogalla, IEEE Trans. Appl. Supercond. **5**: 2156-2159, 1995.
5. D.Drung, Supercond. Sci. Tech. **4**:377-385,1991.
6. Y. H. Lee, H. C. Kwon, J. M. Kim, Y.K.Park and J. C. Park, IEEE Trans. Appl. Supercond. 투고중.
7. 이용호, 권혁찬, 김진목, 임청무, 이상길, 박용기, 박종철, 한국자기학회지 게재예정.