

SQUID를 이용한 생체자기측정

이용호, 박용기
한국표준과학연구원

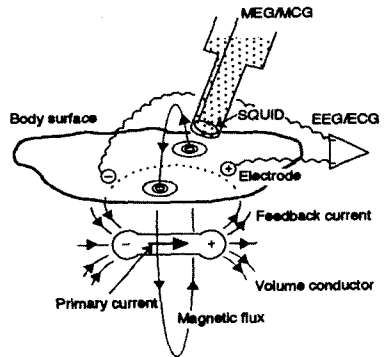
I. 서론

인체의 신경, 심장 및 두뇌 등으로부터 발생하는 미약한 자장을 고감도 자장센서인 SQUID로 측정함으로써 의학적 진단 및 인체 여러 기관에 대한 기능연구가 선진각국에서 활발히 진행되고 있으며 이러한 연구의 결과가 이미 몇몇 병원에서 정신질환 또는 심장질환 등의 질병진단 연구나 뇌 및 심장기능연구에 활용되기 시작하였다. 생체자기측정을 이용한 진단은 비접촉, 비파괴적이면서 자장을 발생하는 체내전류에 대한 3차원적인 정보를 얻을 수 있고 시간분해능이 우수하기 때문에 인체의 기능적인 정보를 얻는데 유용하게 사용될 수 있다. 따라서 MRI 등으로부터 얻은 해부학적인 정보와 결합했을 때 매우 유용한 의학적인 정보를 제공하고 있다. 그런데 생체자기신호는 환경자기잡음에 비해 매우 미약하기 때문에 고감도 자장측정기술이 요구는데 고감도 자장측정센서인 초전도 양자간섭소자(SQUID : Superconducting QUantum Interference Device)의 개발과 강력한 환경자기잡음을 제거할 수 있는 기술이 개발됨으로써 이러한 측정이 가능하게 되었다.

본 논문에서는 기존의 진단방법에 비해 생체자기측정이 가지는 장점과 생체자기 측정에 필요한 각종 요소기술을 언급하고 주된 응용분야인 심장 및 뇌에 대한 측정 예를 소개한다. 특히 생체자기 측정기술의 핵심이 되는 SQUID 센서 및 시스템에 초점을 맞추어 비교적 상세히 언급하고자 한다.

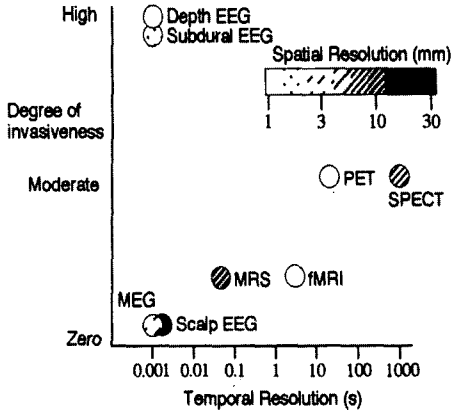
II. 생체신호 측정의 장점 및 신호의 종류

그림 1은 인체내의 전류에 의해 발생하는 전위 또는 자장을 측정하는 기본과정을 나타내는 그림이다. 전기적 측정인 뇌파(EEG) 및 심전도(ECG)는 체내의 활동전류(primary current)가



(Fig. 1) Generation of electric potential and magnetic field due to a current dipole.

전기전도도가 다른 여러 물질, 예를 들면, 뇌의 경우 뇌, 뇌척수액(cerebrospinal fluid), 두개골, 머리가죽을 거쳐 머리표피까지 전달되면서 공간적으로 심하게 왜곡된 전위차를 측정하게 된다. 그러나 SQUID를 이용한 자장측정은 인체가 자기적으로 투명하기 때문에 자장 발생원으로부터 공간적으로 떨어진 위치에서 측정이 가능하고 주변 매질에 의한 영향이 전압측정에 비해 훨씬 적다. 즉, 측정결과가 주로 활동전류에만 의존하기 때문에 전류원의 위치를 보다 정확하게 추정할 수 있는 장점이 있다^[1,2]. 그림 2는 뇌에 대한 각종 진단방법들의

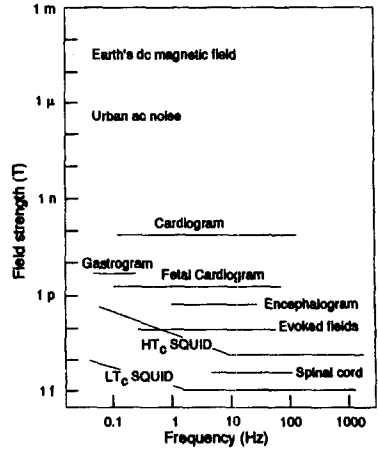


(Fig. 2) A comparison of the spatial and temporal resolution, and the invasiveness of various brain diagnostic methods.

시간 및 공간분해능과 인체유해도를 비교하는 그림이다^[3]. X-ray CT나 MRI-CT 등의 진단방법은 우수한 공간분해능을 가지지만 해부학적인 정보만을 제공하며, 피의 흐름, 산소이동 등 물질대사 (metabolism) 현상을 측정하는 fMRI (functional MRI)나 PET(Positron Emission Tomography)는 자극을 오랜 시간동안 또는 반복적으로 가해서 뇌에서 대응되는 활동부위를 찾을 수 있으나 시간 분해능이 좋지 않기 때문에 시간에 따른 활동부위의 빠른 변화나 알파리듬이나 간질과 같은 자발적인 신호측정은 불가능하다. 또한 PET의 경우 방사선물질을 흡입해야 하며 fMRI는 고자장 및 RF 출력에 노출되어야 한다.

그러나 뇌자도(Magnetoencephalogram, MEG)를 이용한 진단은 비접촉, 비파괴적이면서 자장을 발생시키는 활동전류에 대한 3차원적인 정보를 얻을 수 있고 시간분해능이 우수하기 때문에 인체의 기능적인 정보를 얻는데 유용하게 사용될 수 있다. 따라서 MRI 등으로부터 얻은 해부학적인 정보와 결합했을 때 매우 유용한 의학적인 정보를 제공하고 있다.

그림 3은 인체로부터 발생하는 각종 자장신호의 크기와 주파수 영역, 환경자기잡음의 세기 및 SQUID의 감도를 나타낸다. 인체자장에는 크게 전류에 의한 것과 자석에 의한 것이 있다. 체내를 흐

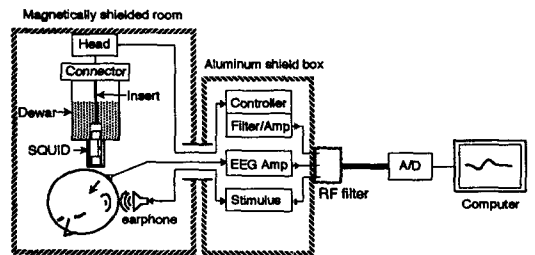


(Fig. 3) Typical amplitudes and frequency ranges of various biomagnetic fields. Sensitivities of the state-of-the-art SQUIDs are also represented.

르는 활동전류에 의해 형성되는 자장으로서는 신경, 심장(태아의 심장), 뇌 등으로부터 발생한다. 한편 체내의 미소자석에 의한 것으로는 폐, 위, 내장 등에 외부로부터 유입된 자성물질이 자화되어 발생하는 자장이다. 그런데 생체자기신호는 주로 0.1 Hz~1 kHz의 주파수 영역에서 수십 pT~수십 fT의 크기로 발생하는 매우 미약한 자장신호이기 때문에 고감도의 측정기술이 요구된다.

III. 생체자기측정의 요소기술

그림 4는 생체자기 측정장치의 개략도이다. 생



(Fig. 4) Block diagram of a neuromagnetic measurement system.

체자기측정에 필요한 요소기술은 다양하지만 이중 중요한 몇 가지를 설명하기로 한다.

1. SQUID

SQUID는 조셉슨접합을 초전도 고리로 연결한 구조를 하고 있으며, SQUID에 자속을 가하면 SQUID 출력전압은 자속신호에 대해 자속양자(flux quantum; $\Phi_0 = 2.07 \times 10^{-15}$ Wb)를 주기로 주기적인 변화를 한다⁴⁾. 즉, SQUID는 자속(또는 자장)을 전압으로 변환시키는 소자로서 양자역학적인 측정한계에 접근하는 감도를 가지는 고감도 센서이다. SQUID를 검출코일과 결합하여 자력계로 사용할 때 SQUID의 성능은 측정할 수 있는 최소자장 값, 즉, 자장잡음에 의해 결정된다. 현재 개발되어 생체자기 측정시스템에 사용되고 있는 SQUID 시스템의 자속잡음은 초전도물질의 종류 및 동작온도에 따라 다른데 그림 3에 저온초전도 및 고온초전도 SQUID의 현재 최고수준 값을 나타내었다. SQUID의 감도는 현재 10^{-20} Wb 수준의 자속(magnetic flux)을 정밀하게 측정할 수 있는데 이는 지자기의 약 100억 분의 1 정도의 약한 자기장($\sim 10^{-14}$ T) 측정이 가능한 것을 뜻한다. 센서의 감도외에 중요한 성능지수로서 SQUID의 신뢰성을 들 수 있다. SQUID는 낮은 전류바이어스로 동작하며 출력전압이 보통 $100 \mu V$ 이하이기 때문에 외부의 전압스파이크에 의해 센서가 쉽게 손상되는 문제가 있다. 또한 센서제작공정에서 매우 신뢰성있는 절연 및 배선방법이 요구되며, 센서에 사용되는 재료는 내구성이 우수하고 동작온도와 실온간의 반복적인 thermal cycling 및 장기간의 작동에도 물리적·화학적으로 매우 안정한 특성을 가져야한다.

(1) 저온초전도 SQUID

저온초전도 Nb/AlO_x/Nb 접합을 이용한 Nb SQUID의 잡음은 자력계의 경우 현재 약 $1 \text{ fT}/\sqrt{\text{Hz}}$ (@1 kHz) 까지 도달하고 있으며 gradiometer의 경우 자장잡음으로 환산하면 보통 $5 \text{ fT}/\sqrt{\text{Hz}}$ (@1 kHz) 내외가 가능하다. 저온초전도재료로 사용되는 Nb은 내화금속으로 신뢰성이 우수하고 Nb을 이용한 조셉슨접합은 저주파에서의 잡음특

성이 특히 우수하므로 고감도 SQUID에 매우 적합한 접합이다. 그리고 반도체 제작기술을 이용한 센서의 집적화가 가능하고 제작상의 재현성이 우수하므로 다채널 시스템에 필요한 대량의 센서제작이 용이한 장점을 가진다. 따라서 뇌자도 및 고분해 심자도나 신경다발에서 발생하는 미약자장을 측정하고자 할 경우에는 Nb SQUID를 이용하는 것이 바람직하다.

넓은 부위를 동시에 측정하기 위해서는 다중채널시스템을 사용해야 하는데 시스템의 채널수가 증가할수록 SQUID 센서 및 검출회로를 포함한 전체 시스템의 소형화 및 안정성이 공학적으로 중요한 성능지수가 된다. SQUID 센서의 안정성을 위해서는 SQUID와 검출코일이 같은 기판상에 집적화된 일체형 센서가 바람직하고, 검출회로의 안정성을 위해서는 회로가 가능한 한 간단해야 한다.

한편 현재 세계적으로 사용되고 있는 DC SQUID에서는 낮은 자속-전압 변환계수로 인해 자속변조, 매칭회로 및 위상민감검출방법이 요구되어 필연적으로 검출회로는 복잡해지게 된다. 따라서 검출회로를 간단히 하기 위해서는 SQUID의 자속-전압 변환계수를 증가시키야 하는데 이를 위해 APF(additional positive feedback), DROS(double relaxation oscillation SQUID) 등의 새로운 방식의 SQUID가 개발되었다. APF 방식을 이용하면 DC SQUID에 비해 자속-전압 변환계수를 약 10배, DROS방식을 이용하면 약 100배정도 증가시킬 수 있다. 따라서 DROS를 사용하게 되면 SQUID 출력전압을 직류증폭기로 직접 검출할 수 있고 간단한 전자회로로 신호검출이 가능하기 때문에 차세대 다채널 시스템에 사용될 SQUID 방식으로 매우 적합하다고 할 수 있다⁵⁾.

센서의 제작은 실리콘웨이퍼 상에서 이루어지는데 SQUID에 사용되는 조셉슨접합 재료는 Nb외에 Al-oxide로 구성된다. 금속박막인 Nb과 Al은 스퍼터링 방법으로, SiO₂ 절연막은 스퍼터링 또는 플라즈마 증강 화학기상 증착법으로 증착하고 에칭은 반응성 이온식각으로 한다. 제작순서는 Nb/Al-oxide/Nb 증착, 조셉슨접합 형성, SiO₂ 절연막 증착, 저항증착, Nb 배선 형성으로 이루어진다. 검

출코일이 Nb 선으로 된 권선형 미분계의 경우에는 Nb 선과 SQUID의 입력코일 사이에 초전도 본딩을 형성하여 사용한다.

(2) 고온초전도체 SQUID

저온초전도 Nb SQUID는 감도는 우수하나 액체 헬륨으로 냉각해야 하므로 냉각시스템의 부피가 커지고, 액체질소를 사용할 경우에 비해 냉각에 필요한 유지비가 많이 드는 단점이 있다. 따라서 생체자기시스템의 넓은 보급을 위해서는 액체헬륨에 비해 상대적으로 간편하고 유지가 용이한 액체질소에서 동작하는 값싼 고온초전도 HTc SQUID 시스템의 개발이 필수적이다⁶⁾. 현재 개발된 HTc SQUID 자력계의 최고성능은 $YBa_2Cu_3O_7/SrTiO_3/YBa_2Cu_3O_7$ 다층박막을 이용하여 1 Hz에서 약 30 fT/ $\sqrt{\text{Hz}}$, 1 kHz에서 10 fT/ $\sqrt{\text{Hz}}$ 까지 도달하여 자기차폐실내에서 심자도 측정에 충분히 사용할 수 있으며, 부분적으로 뇌자도 측정에 성공하였다. 그러나 다층박막공정으로 제작된 HTc SQUID는 신뢰성과 다채널 시스템에 필요한 대량제작이 아직 어렵기 때문에 공정개선이 요구된다.

한편 검출코일이 SQUID loop과 직접 연결된 directly-coupled SQUID는 단일층의 YBCO 박막으로 제작이 가능하기 때문에 신뢰성이 양호하고 다수의 센서제작은 쉬우나 자장감도가 상대적으로 좋지 않은 단점이 있었다. 그런데 최근 directly-coupled SQUID 방식을 이용하여 10 mm×10 mm 기판에서 약 40 fT/ $\sqrt{\text{Hz}}$ (@10 Hz)의 자장잡음을 얻었고 이를 이용하여 양호한 심자도 신호를 측정하였다. 또한 접합저항이 큰 YBCO SQUID를 이용하여 저주파잡음은 크나 white noise(@1 kHz)가 20 fT/ $\sqrt{\text{Hz}}$ 인 SQUID도 발표되었다⁷⁾.

뇌자도 측정을 위해서는 1-100 Hz 주파수 범위에서 10 fT/ $\sqrt{\text{Hz}}$ 이하의 시스템잡음이 요구되고, 양질의 심자도 신호를 얻기 위해서는 1 Hz 이상의 주파수 영역에서 시스템 잡음이 20 fT/ $\sqrt{\text{Hz}}$ 정도면 충분하다. HTc SQUID 시스템의 특징인 간편함과 경제성을 최대한 살리기 위해서는 차폐실의 비중을 줄여야 한다. 이를 위해서는 우수한 차폐실내에서 자력계를 이용하는 방식 대신에, 값싼 차폐

실내에서 SQUID 검출코일을 gradiometer 방식으로 하거나, 자력계를 조합하여 electronic gradiometer를 형성하는 방법 등을 선택할 수 있다. 현재로서는 차폐실에 전혀 의존하지 않고 양질의 심자도 신호를 얻는 것이 어려우나, 머지않아 baseline이 충분히 길고 감도가 우수한 HTc planar gradiometer가 제작되면 차폐실에 크게 의존하지 않는 값싼 심자도 시스템이 개발될 것으로 기대된다.

2. 검출코일

SQUID로 직접 외부자장을 측정하면 SQUID 자체의 작은 크기로 인해 자장검출효율이 떨어지므로, 검출코일 및 입력코일로 이루어진 자속변압기(flux transformer)를 이용하여 면적이 큰 검출코일로 검출된 자장신호를 입력코일을 통해 효과적으로 SQUID에 전달시킨다. 검출코일의 종류로는 자장성분을 직접 측정하는 자력계와 외부 자기잡음을 소거하기 위한 gradiometer(미분계)로 구분되는데 자기차폐가 완벽하게 되지 않은 환경에서는 gradiometer방식의 검출코일이 바람직하다. Gradiometer에는 1차, 2차, 3차가 있는데 제작상의 난이도, 코일의 부피등을 고려하여 최근에는 주로 1차 gradiometer가 사용되고 있다. 또한 검출코일에는 보빈에 초전도 선을 감은 형태인 권선형(wire-wound)과 SQUID와 같은 기판상에 박막형태로 제작되는 평면형으로 나눌 수 있다. HTc SQUID의 경우 액체질소온도에서 동작하는 권선형의 미분계를 제작할 수 있는 고온초전도 선재 및 초전도 본딩 기술이 아직 개발되어 있지 않아 현재로서는 권선형 미분계의 제작이 불가능하다.

뇌자도 측정시 머리표면에 수직한 자장성분을 B_z 라고 할 때 권선형 1차 미분계는 자장텐서의 대각성분의 미분값인 dB_z/dz 값을 측정하는데 B_z 성분은 구형모델의 경우 volume current의 영향을 받지 않기 때문에 single dipole일 경우에 전류원의 위치추정이 정확한 장점이 있다. 한편 평면형 gradiometer는 코일배치 방법에 따라 dB_z/dx , dB_z/dz 등 비대각 성분을 측정한다. 비대각성분은 primary current와 volume current의 영향을 등

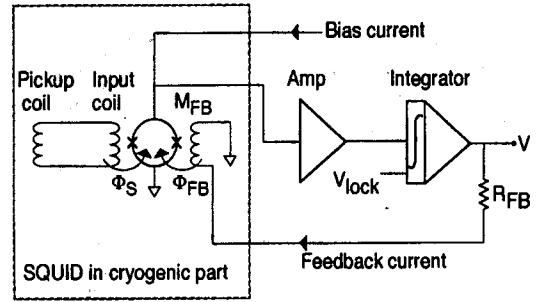
시에 받기 때문에 여러개의 전류가 동시에 존재하는 일반적인 경우에서 대각성분을 측정할 때 보다 더 정확하게 위치추정이 가능하다.

SQUID 센서의 안정성을 위해서는 SQUID와 검출코일이 같은 기판상에 집적화된 일체형 센서가 바람직한다. 집적화된 평면형 미분계는 권선형 미분계에 비해 균일한 자기잡음을 소거시키는 소거비, 열순환에 대한 물리적 안정성, SQUID와의 자속결합 특성 등이 우수하고 박막제작공정을 이용한 대량제작이 가능하므로 차세대 다채널 시스템에 사용될 검출방식으로 유리하다고 할 수 있다.

3. SQUID 구동회로

SQUID 출력신호는 외부자속신호에 대해 비선형적인 변화를 하므로 비선형적인 반응을 선형화시키기 위하여 FLL(flux-locked loop) 회로를 사용한다. SQUID 동작을 위한 회로는 크게 전단증폭기, 주증폭기, 적분기 및 인가전류 조절기, 자속 offset 조절기, 적분 offset 전압조절기 등으로 구성되어 있다. FLL 방법에서는 SQUID의 자속-전압 변환계수가 최대가 되도록 SQUID에 가해지는 자속 offset을 일정한 값으로 고정시키고, 외부자속신호에 의한 미소한 전압변화를 증폭, 적분하여 외부신호와 같은 크기의 반대자속으로 만들어 되먹임코일(feedback coil)을 통해 SQUID에 인가한다. 따라서 SQUID는 초기의 자속바이어스 상태로 유지되며 이때 외부자속신호에 비례하는 전압이 되먹임저항에 생긴다. 결국 FLL회로는 되먹임회로로서 자속의 제로검출기(null detector) 역할을 한다.

그림 5는 SQUID 신호검출을 위한 FLL 회로의 개략도이다. 전단증폭기는 입력잡음이 작은 소자로 구성되며 SQUID 및 연결선을 포함한 입력부의 임피던스 영향을 받지 않도록 주로 차동증폭기 방식으로 형성하여 사용한다. SQUID의 자속-전압 변환계수가 큰 경우에는 직류 인가전류를 사용하고 상온의 직류증폭기로 증폭이 가능하므로 FLL 회로가 간단해진다. 한편 변환계수가 작을 경우에는 교류 인가전류 또는 자속변조가 필요하고 저온부에 매칭회로를 부착하여 전압을 1차 증폭하여



(Fig. 5) Schematic circuit diagram of the flux-locked loop electronics.

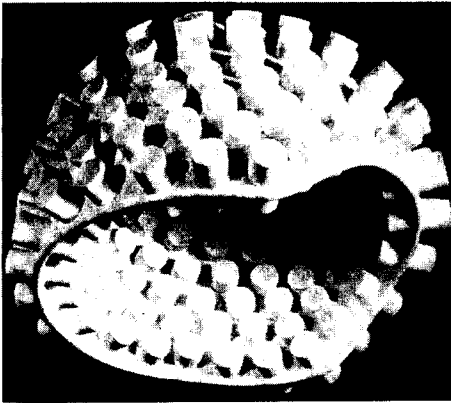
상온의 회로에 의한 잡음기여를 줄인다. FLL회로의 주요부는 SQUID 센서와 가급적 가까이 하기 위해 자기차폐실내에 두고 동작상태를 조절하는 조절기는 자기차폐실밖에 둔다.

FLL회로를 지난 신호는 1차 증폭 후 고역통과, 저역통과필터 및 60 Hz 제거필터를 거쳐 2차 증폭을 한 후 A/D 카드에 입력된다. 컴퓨터에 의한 잡음이 SQUID 구동회로에 유입되지 않도록 하기 위해 A/D 카드와 구동회로 사이에 추가적으로 RF-필터가 필요하다.

4. 센서의 냉각 : dewar

전류원에 대한 위치추정을 보다 정확히 하기 위해서는 가능한 많은 수의 채널로 측정을 해야 하며, 센서의 배치는 측정부위에 따라 평면형 또는 구형 내지 헬멧형으로 한다. 신호의 크기를 크게 하기 위해서는 센서를 인체표면에 가급적 가까이 위치시켜야 하는데 뇌자도 측정의 경우 머리의 크기와 모양이 다양한 여러 사람에 대한 측정이 가능하려면 dewar 모양에 대한 통계적인 최적화가 필요하다. 성인 남성의 98% 정도를 수용할 수 있도록 dewar 내부가 설계 될 경우 머리전체를 측정하기 위해서는 센서간 거리를 2 cm로 할 때 약 120개, 4 cm로 할 때 약 60개의 위치에 센서배치가 가능하다. 그림 6은 캐나다 CTF의 140채널 헬멧형 뇌자도 측정 시스템의 센서배열 모형이다^[3].

SQUID insert는 저온부의 SQUID와 상온의 검출회로를 연결하는데 SQUID, SQUID를 지지하는 비자성 지지대, 연결선등으로 구성되어 있다. 채널



(Fig. 6) A photograph of a multichannel sensor array.

당 보통 여섯 개의 신호선이 필요하므로 다채널 시스템의 경우 신호선의 취급에 많은 주의가 필요하다. 따라서 신호선은 열전달이 적은 물질을 사용하는 것이 바람직한데 주로 사용되는 구리선, 인칭동선, 망가닌선중에서 망가닌선은 열전도도가 매우 작기 때문에 냉매의 증발율이 작은 이점이 있으나 선저항에 의한 잡음유입에 유의해야 한다.

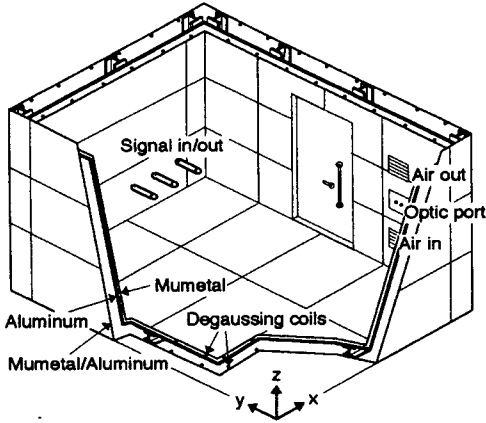
센서를 냉각시키는 dewar는 주로 G-10, G-11 등 비자성 fiberglass로 제작되는데 dewar 바닥부분의 상온-센서간 거리가 가급적 가까우면서 액체 헬륨 또는 액체질소의 손실이 적어야 한다. 또한 센서가 배치되는 바닥부분에서 dewar의 열잡음이 센서잡음보다 충분히 작아야 한다. 현재 사용중인 헬멧형 헬륨 dewar의 성능은 보통 액체용량 50 리터, 1일 헬륨증발율 7 리터, 열잡음 $3 \text{ fT}/\sqrt{\text{Hz}}$ 내외이다. 이 중에서 헬륨증발율에서 약간의 개선이 요구되나 채널수가 증가함에 따라 신호선을 통해 상온으로부터의 열전달이 전체 열부하에 많은 비중을 차지한다. 한편 고온초전도체 SQUID는 액체질소 dewar로 동작시키므로 단열 및 열부하에 대한 설계조건이 크게 완화된다. 같은 조건의 dewar에 대해 액체질소의 증발율이 액체헬륨에 비해 훨씬 작으므로 액체질소의 보충주기가 길어지는 장점이 있다.

5. 자기잡음 차폐

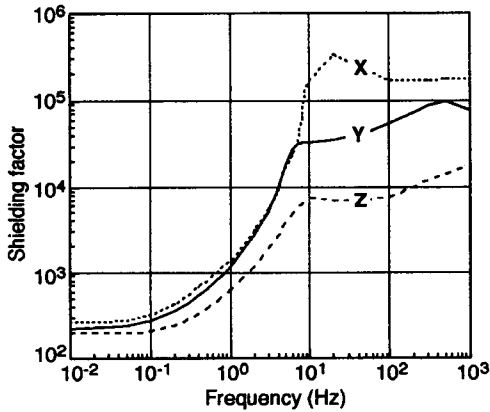
뇌자도신호는 자기잡음에 비해 매우 미약하기 때문에 자기잡음을 반드시 제거해야 한다. 자기잡음을 제거하는 방법으로서 앞에서 언급한 미분계 방식의 검출코일이 있으나 자기잡음이 공간적으로 균일하지 않기 때문에 미분계만으로는 잡음제거가 충분하지 않을 경우가 많다. 따라서 측정하려는 인체와 SQUID 센서 및 주요 회로를 외부잡음으로부터 전기·자기적으로 분리시키기 위하여 자기차폐실이 추가로 필요하다. 주된 자기잡음으로서는 우선 지구자장으로서 $30\text{-}50 \mu\text{T}$ 의 크기와 약 $10 \text{ pT}/\text{m}$ 의 비교적 균일한 자장구배(field gradient)를 갖는데 지구자장 자체는 직류자장이기 때문에 문제가 되지 않으나 건물 또는 주위의 자성체가 지구자장의 분포를 변형시켜 불균일한 자장을 생성시키며 SQUID 센서를 포함한 측정시스템이 직류자장하에서 진동을 하면 교류잡음을 유발한다. 또한 도심중의 실험실에는 전력선, 모터, 공조시스템, 엘리베이터, 자동차, 전차 및 건물의 진동 등에 의한 교류자장잡음이 존재하며 방송국 안테나 등에서 발생하는 전자파잡음도 있다.

그림 7(a)는 한국표준과학연구원에 설치된 자기차폐실의 단면으로서 사용한 차폐재료는 자기투자율이 큰 뮤메탈과 전기전도도가 큰 알루미늄이다. 내부공간의 크기는 2 m (길이) \times 2 m (폭) \times 2.5 m (높이)인 직육면체이고 벽두께는 30 cm 인데 차폐실 단면은 3중의 벽으로 구성되어 있다. 그림 7(b)는 주파수에 따른 x, y, z 방향의 차폐율 곡선을 보여준다. 측정된 차폐율은 0.01 Hz 에서 $200\text{--}270$ 이고, 1 Hz 에서의 차폐율은 1000 내외, 10 Hz 에서는 방향에 따라 차이는 있으나 $8,000\text{--}200,000$ 의 값을 가진다. 한편 직류지구자장에 대한 차폐율은 차폐실 중심에서 60 dB 이상으로 측정되었다^[8].

SQUID의 동작상태는 고주파잡음에 매우 민감하기 때문에 실험실 부근에서 발생하는 전자파의 영향을 줄이기 위해 안정한 직류전원을 사용해야 하며, SQUID controller 및 중요 회로는 고주파 차폐상자내에서 동작시켜야 한다. SQUID센서의 감도가 우수하더라도 SQUID를 동작시키는 환경의 잡음에 의해 전체 시스템의 잡음이 결정되기



(a) Schematic view of the KRIS magnetically shielded room and



(Fig. 7) (b) magnetic shielding factors as a function of frequency.

때문에 신호대 잡음비가 큰 양질의 신호를 신뢰성 있게 얻기 위해서는 외부잡음소거 및 전원의 접지에 많은 주의가 필요하다.

6. 신호처리 및 해석

SQUID controller 출력신호는 A/D 카드를 통하여 컴퓨터에 수집된 후 신호대 잡음비를 높이기 위하여 추가적으로 각종 신호처리가 필요하다. 우선 triggering을 이용한 가산평균과 측정결과를 실시간적으로 컴퓨터화면에 display가 되도록 해서 측정과정을 모니터한다. 측정이 끝나면 baseline 보정, 저주파, 고주파 및 노치필터등의 디지털 필터링과 FFT 분석을 한다. 측정된 각각의 채널간

에 보간법을 이용하여 자장의 공간적인 분포, 즉, isofield mapping을 한다.

다채널 SQUID 시스템을 이용한 생체자기측정 및 mapping의 주된 목적은 비정상적인 전류원의 공간적인 위치를 찾는 것이다. 인체 외부에서 측정된 자장분포로부터 인체내의 전류분포, 즉, 자장원을 찾는 과정은 inverse problem의 해법을 구하는 것이다. 그런데 inverse problem의 해법은 반드시 하나만 존재하지 않고 여러 전류분포의 조합이 유사한 자장분포를 발생시킬 수 있기 때문에 해법을 풀기 전에 전류원 및 인체모델에 대한 몇가지 가정을 함으로써 문제를 보다 간단히 할 수 있고 문제를 푸는 시간을 줄일 수 있다.

전류원의 위치를 추정하기 위해서는 우선 전류원에 대한 모델링이 필요하다. 전류원을 한 개의 쌍극자로 취급하는 single dipole 모델, 각각의 single dipole이 여러 다른 곳에서 동시에 발생하는 multi-current dipole, 그리고 몇 개의 전류가 공간적으로 퍼진 분포를 하고 있는 extended current source 등으로 전류원에 대한 모델을 설정할 수 있다. 또한 전류가 흐르는 공간을 최초의 발생영역에만 제한시켜 생각할 수도 있으나 발생영역 주변의 source surface로 확장시킬 수도 있다. 이때 인체는 하나의 volume conductor가 된다.

인체를 volume conductor로 생각할 때 전류가 흐르는 매질, 예를들면, 뇌, 뇌척수액 등의 전기전도도가 중요하게 취급된다. 두개골의 모양(곡률)을 어떻게 가정하느냐에 따라 사용할 수식이 정해지고 계산결과가 많이 달라진다. 예를 들면 구대칭 모델에서는 volume current는 머리표면에 수직인 자장성분을 발생시키지 않는다. 보다 정확한 두개골의 모양은 MRI에서 얻은 해부학적 모양을 기준으로 해야 하는데 계산과정에 시간이 많이 소요된다. 경우에 따라서는 국부적인 구형모델 내지 국부적인 실린더모델을 사용하기도 한다. Inverse problem을 푸는 과정은 측정된 자장분포로부터 경험적으로 전류의 위치, 방향 및 크기를 대략 결정한다. 가정된 전류파라미터로부터 자장분포를 계산하고 측정된 자장분포와의 차이를 구한다. 측정

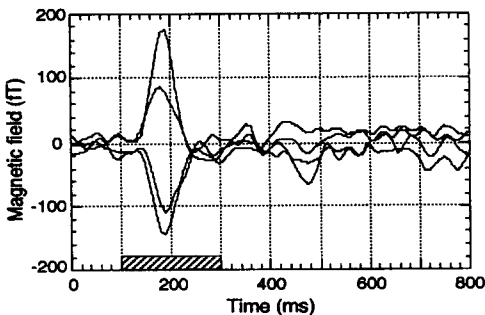
값과 계산값의 차이가 충분히 작아질 때까지 전류 파라미터를 재조정해가면서 계산을 반복한다. MRI로부터 얻은 해부학적 좌표에 MEG에서 계산한 전류분포를 중첩시키기 위해서는 MEG 측정시 좌표기준용 코일을 머리표면에 설치하고, MRI 촬영시에는 같은 위치에 marker를 사용한다.

IV. 생체자기 측정응용

1. 뇌자도

뇌자도 연구의 역사는 1972년에 1채널 SQUID 시스템으로 알파자장 신호측정에 최초로 성공한 이래 현재 뇌 전체의 자장분포를 1회의 측정으로 알 수 있는 헬멧형 뇌자도 측정시스템이 개발되어 있으며 이를 이용한 뇌기능연구가 활발히 진행중이다. 뇌자도는 자발적인 활동(알파리듬, 간질 spike)과 외부에서 각종 자극을 가했을 때 뇌의 반응에 대한 연구로 크게 나눌 수 있다. 뇌자도를 이용한 유망한 진단분야로서는 간질병, 뇌일혈, 알츠하이머병, 뇌·정신 약물학 등을 들 수 있다. 특히 뇌 수술전 수술부위가 인체의 어느 기능에 대응되는지 밝혀냄으로서 수술후의 뇌기능 손실을 최소화 할 수 있다. 뇌의 기능에 대한 연구로는 인식, 기억, 판단, 정서 등 뇌의 신호처리과정에 대한 연구가 활발하다.

그림 8은 정상적인 사람의 왼쪽 귀에 80 dB의

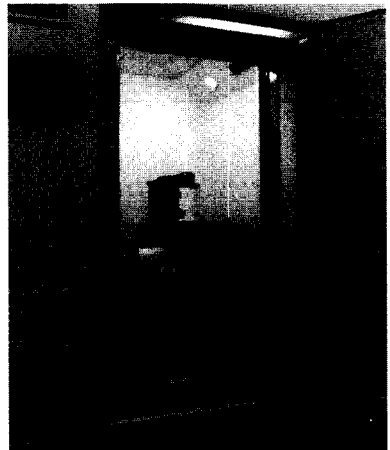


(Fig. 8) Auditory evoked neuromagnetic fields. The hatched box on the time scale indicates the stimulus duration.

세기로 1 kHz의 청각자극을 200 ms 동안 가했을 때 오른쪽 뇌의 측두엽부위에서 발생하는 자장을 측정된 결과이다. 피측정자의 기대효과를 없애기 위해 자극과 자극사이의 간격은 1~2 초 사이에서 임의로 변하게 했다. 측정시 60 Hz 제거 필터와 0.3~100 Hz의 대역통과 필터를 사용하였고 128 회의 가산평균을 하였다. A/D 카드의 표준화 주파수는 640/s 이다. 그림에서 보듯이 자극 시작시점으로부터 약 100 ms 뒤에 신호의 피크(N100m)가 발생되고 있다. N100m 피크의 크기는 위치에 따라 다르나 100~200 fT 로서 양호한 신호대 잡음비를 가짐을 알 수 있다. 신호의 크기와 극성이 다른 것은 센서의 위치와 방향에 따른 것이다.

2. 심자도

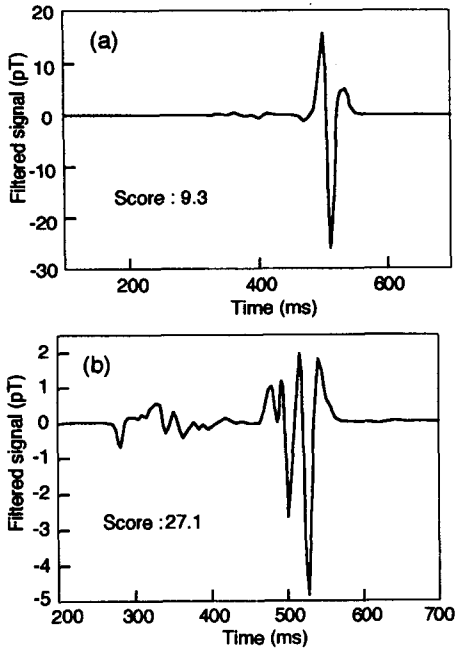
그림 9는 한국표준과학연구원의 자기차폐실내에서 자체 개발한 7채널 고온초전도 SQUID 시스템



(Fig. 9) A photograph of the KRIS high temperature SQUID system for cardiomagnetic measurement.

을 이용한 심자도 측정실험 장면이다. 실제 측정시에는 차폐실의 문을 닫은 상태에서 측정이 이루어진다.

그림 10은 정상인과 부정맥(arrhythmia)환자의 심자도 파형을 비교하는 그림으로 37-90 Hz의 대역통과 필터를 거친 것이다. 부정맥환자의 경우 QRS complex가 심하게 갈라지는 현상



(Fig. 10) Magnetocardiograms of a healthy person and an arrhythmia patient.

(fragmentation)이 일어나고 있는데 갈라짐이 많이 일어날수록 심장 쇼크사의 확률이 높다고 밝혀져 있다.^[9]

심자도 중에서 태아의 심자도도 최근 중요한 진단방법으로 인식되고 있는데 전기적측정에 비해 많은 장점을 가진다. 즉, 태아의 심전도신호는 모체의 심전도신호가 큰 잡음으로 작용하고 임신 후반에 태아주변의 절연층으로 인해 태아심전도가 전혀 측정되지 않는 문제가 있으나 태아심자도는 모체의 영향을 적게 받을 뿐만 아니라 항상 측정이 가능하다.

V. 국내의 연구개발 현황

생체자기신호는 크게 나누어 시간적인 정보와 공간적인 정보를 제공하는데, 기능의 이상유무를 판단하고자 할 경우에는 신호의 파형분석이 진단에 필요한 일차적인 정보를 제공한다. 이럴 경우에

는 채널수가 적어도 진단이 가능하고 센서의 위치를 옮겨가면서 여러 부위를 측정하면 파형의 이상을 유발시키는 전류원의 위치추정이 가능하다. 그러나 피측정자의 피로, 위치이동에 대한 거리오차 등이 생기기 때문에 전류원의 위치를 보다 정확히 추정하기 위해서는 다채널 시스템이 필수적이다.

초기의 생체자기 측정연구는 1-2채널로 측정부위를 scanning 해야 하기 때문에 측정시간이 길고 위치추정에 오차가 많았다. 1987년에 핀란드 헬싱키대학에서 IBM에서 개발한 SQUID를 이용하여 7채널 Nb SQUID 시스템개발에 성공하였고, 이어서 각국에서 19채널, 37채널 시스템이 개발되었고, 본격적인 다채널 시스템개발 경쟁은 90년대 들어서서 시작되어 현재 캐나다 CTF, 미국 BTi, 핀란드 Neuromag에서 122-148채널 상용시스템을 개발하여 몇몇 병원에 투입하였다. 또한 일본 초전도센서연구소에서는 세계 최대 256채널 자력계 시스템을 개발하였고 이태리 CNR에서도 153채널 시스템을 개발하였다. 현재 시스템개발 방향은 새로운 방식의 SQUID 센서를 채택함으로써 간단한 회로로 SQUID 구동이 가능하도록 하고, 검출코일의 신뢰성을 향상시키기 위하여 집적화된 평면형 코일을 사용하는 추세이다.

한편 국내에서는 최근 한국표준과학연구원에서 제2세대 SQUID방식인 DROS 방식을 이용하여 40채널 시스템을 개발하고 있다. 개발중인 시스템의 특징은 평면형 미분계 센서를 채택하며 flat-tip dewar를 사용하는데 뇌자도 및 심자도, 태아의 심자도측정 등이 가능한 다용도 목적으로 제작되었다. 시스템에 필요한 요소기술 중에서 핵심부품인 센서와 구동회로 및 insert 시스템 등이 자체 설계·제작되었다. 자기신호에 대한 SQUID 출력전압, 즉, 자속-전압 변환계수가 현재 세계적으로 사용되고 있는 dc SQUID 방식에 비해 약 100배 정도 큰 새로운 방식의 SQUID 센서를 개발하여 간단한 회로로 SQUID 구동이 가능하도록 하였다. 또한 자장검출코일을 SQUID와 동일 기판상에 제작함으로써 신뢰성이 큰 일체형 SQUID를 실현시켰다. 센서냉각에 필요한 비자성 fiber glass dewar는 국내 기술이 아직 충분하지 않아 외국의

제품을 사용하였다. 시스템동작에 필요한 각종 디지털 신호처리기술, mapping 기술을 자체 연구개발 하였으며, 전류원의 위치를 추정하는 수학적 모델설정 및 inverse problem의 해법을 구하는 연구도 많이 진전되어 실제 시스템에 활용할 수 있는 수준에 이르렀다.

한편 고온초전도 SQUID 시스템의 경우 세계적으로 심자도 측정장치 개발을 목표로 연구가 수행되고 있는데, 일본의 Sumitomo에서는 32채널 장치까지 개발하였으며, 네덜란드, 독일 등에서 다채널 장치의 개발연구를 수행하고 있다. 2006년경에는 미국의 많은 병원에서 현재 사용중인 심전도 대신 고온초전도 SQUID를 이용한 심자도장치를 사용할 것으로 예측하고 있다.

국내에서 한국표준과학연구원에서는 YBCO SQUID를 개발하고 이를 이용한 7채널 심자도 시스템을 개발하여 심자도분포를 측정하는데 성공하였으며, 현재 16채널 심자도 측정시스템 및 신호처리기술을 개발하고 있다. 또한 LG 전자기술원과 삼성중합기술원에서도 고온초전도 SQUID를 이용한 심자도 측정기술연구를 수행중이다.

VI. 결 론

생체자기측정을 이용한 진단은 우수한 시간·공간분해능을 가지므로 인체의 기능적인 정보를 얻는데 유용하게 사용될 수 있고 이미 일부 선진병원에는 임상진단에 본격적으로 활용하고 있다. 저온초전도 SQUID시스템은 우수한 감도를 최대한 이용하여 다채널 시스템을 이용한 고분해능 심자도 및 고차원 뇌기능연구에 집중 투입되도록 함으로서 HTc SQUID 시스템과 차별성을 분명히 두는 것이 좋을 것으로 판단된다.

HTc SQUID 시스템이 병원에서 널리 보급되어 사용되기 위해서는 시스템가격 및 유지비가 가장 중요한 관건이라 할 수 있다. 따라서 차폐실의 부담을 줄이면서 시스템의 감도와 신뢰성을 높이는 방향으로 연구가 진행되어야 하겠다.

시스템 개발과 아울러 관련 의사들과의 공동연구를 통하여 임상데이터의 확보 및 생체자기측정의 우수성을 널리 확산시키는 것이 매우 중요하며 기존의 진단방법으로 아직 알려지지 않은 새로운 진단결과를 찾아 내는 것도 필요하다고 생각된다.

생체자기 측정 및 응용은 물리학, 전자공학, 컴퓨터공학, 수학 및 의학 등 여러분야에 걸친 복합적인 학문성격을 띄고 있기 때문에 이 분야의 연구가 국내에서도 본격적으로 수행될 수 있도록 관련 학자들간의 긴밀한 연구협력이 있어야겠다.

참 고 문 헌

- [1] M. Hamalainen, R. Hari, R.J. Ilmoniemi, J. Knuutila and O.V. Lounasmaa, "Magneto-encephalography-theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain", Rev. Mod. Phys. Vol. 65, No. 2, pp. 413-497, 1993.
- [2] G. Stroink, "Principles of cardiomagnetism", Advances in biomagnetism, New York, Plenum press, pp.47-56, 1989.
- [3] J.P. Wikso, "SQUID magnetometers for biomagnetism and nondestructive testing : Important questions and initial answers", IEEE Trans. Appl. Supercond. Vol. 5, no. 2, pp.74-120, 1995.
- [4] J. Clarke, "Principles and applications of SQUIDs", Proc. IEEE, Vol. 70, no. 8, pp. 1208-1223, 1989.
- [5] D. Drung, "Dc SQUID systems overview", Supercond. Sci. Tech. Vol.4, pp.377-385, 1991.
- [6] A.I. Braginski and W. Ludwig, "Towards practical multichannel high-temperature SQUID systems for biomagnetic applications", Extended Abst. ISEC'97,

vol. 1, 121(1997).

- [7] J.Beyer, D.Drunga, F.Ludwig, T.Minotani and K.Enpuku, "Low noise YBCO single layer dc SQUID magnetometer based on bicrystal junctions with 30o misorientation angle", Appl. Phys. Lett., in press.
- [8] 이용호, 권혁찬, 김진목, 임청무, 이상길, 박용기, 박종철, "생체자기계측을 위한 자기차폐실의 설치 및 특성", 한국자기학회지, Vol. 6, no. 4, pp.264-270, 1996.
- [9] Y.Zhang, H.Schutt, H. Bousack, W.Wolf, A.Schirdewan, M.Burghoff and L.Trans, "Magnetocardiography using SQUIDs cooled by liquid nitrogen", Proc. Biomag' 96, in press.

저자 소개



李 龍 鎬

1962년 10월 1일생, 1984년 2월 경북대학교 물리학과 졸업 (이학사), 1986년 2월 한국과학기술원 물리학과 석사과정 졸업 (이학석사), 1989년 2월 한국과학기술원 물리학과 박사과정 졸업 (이학박사), 1989년 3월~현재 한국표준과학연구원 선임연구원, <주관심 분야: SQUID 센서 설계 및 제작, 생체자기 측정, 조셉슨접합 응용 등>



朴 容 基

1951년 5월 19일생, 1975년 2월 서울대학교 재료공학과 졸업 (공학사), 1977년 2월 한국과학기술원 재료공학과 석사과정 졸업 (공학석사), 1985년 6월 미국 Northwestern 대학원 재료공학과 졸업 (공학박사), 1979년 9월~1981년 8월 영남대학교 전임강사, 1985년 1월~1985년 8월 미국 Northwestern 대학 박사후 연구원, 1985년 8월~1989년 8월 한국표준과학연구원 비파괴시험연구실 선임연구원, 1989년 9월~1997년 12월 한국표준과학연구원 초전도연구그룹장 (책임연구원), 1991년 3월~1995년 2월 충남대학교 공과대학 겸임 부교수, 1998년 1월~현재 한국표준과학연구원 양자연구부장, <주관심 분야: 고온초전도 박막 및 SQUID 응용기술>