

심자도를 이용한 심근 전류분포 복원과 임상적 응용

권혁찬 · 정용석 · 이용호 · 김진목 · 김기웅 · 김기영* · 박기락* · 배장호*

한국표준과학연구원 생체자기계측센터, 건양대학교 의과대학 심장내과*

(2003년 8월 20일 접수, 2003년 10월 23일 채택)

Reconstruction of Myocardial Current Distribution Using Magnetocardiogram and its Clinical Use

H. Kwon, Y.S. Chung, Y.H. Lee, J.M. Kim, K. Kim, K.-Y. Kim*, K.-R. Park* and J.-H. Bae*

Biomagnetism Research Center, Korea Research Institute of Standards and Science,

Heart Center, Konyang University Hospital*

(Received August 20, 2003. Accepted October 23, 2003)

요약 : 심자도 신호로부터 전류원의 분포를 복원하는 알고리즘을 구성하고 이를 WPW 증후군 환자에 대해 적용하여 임상적 유용성을 검토하였다. 40 채널 superconducting quantum interference device (SQUID) 미분계를 이용하여 심자도를 측정하고 minimum norm estimation (MNE) 알고리즘과 truncated singular value decomposition (SVD)을 적용하여 2차원 평면에서의 전류원 분포를 구하였으며, 전류원의 분포가 실제 전류원의 정보를 잘 반영하고 있음을 시뮬레이션으로 확인하였다. 또한 좌심방과 좌심실 사이에 부전도로를 가진 WPW 증후군 환자의 심자도를 측정하여 수술 전후의 전류원 분포를 비교한 결과 수술 전에는 부전도로를 통한 비정상전류의 흐름을 볼 수 있었으나 부전도로를 절제한 후에는 더 이상 볼 수 없었다. 이 결과는 심자도 신호로부터 구한 전류원 분포가 심장의 전기 활동을 잘 반영하고 있으며 임상적으로 유용하게 활용될 수 있음을 보여준다.

핵심단어 : 심자도, SQUID, minimum norm 추정법, 전류원 복원, WPW 증후군

Abstract : The source current distribution in a heart was reconstructed from the magnetocardiogram (MCG) and its clinical usefulness was demonstrated. MCG was measured using 40-channel superconducting quantum interference device (SQUID) gradiometers for a patient of Wolff-Parkinson-White (WPW) syndrome, which has an accessory pathway between the atria and the ventricles. Reconstruction of source current distribution in a plane below the chest surface was performed using minimum norm estimation (MNE) algorithm and truncated singular value decomposition (SVD). In the simulation, we confirmed that the current distributions, which were computed for the test dipoles, represented well the essential feature of the test current configurations. In the current map of WPW syndrome, we observed abnormal currents that would bypass the atrioventricular junction at a delta wave. However, we could not observe such currents any more after the surgery. These results showed that the obtained current distribution using MCG signals is consistent with the electrical activity in a heart and has clinical usefulness.

Key words : Magnetocardiogram, SQUID, minimum norm estimation, current reconstruction, WPW syndrome

서 론

심장에는 전기 자극을 심근 세포에 전달하는 자극전도계가 있어 심장이 지속적으로 박동할 수 있게 해 주는데, 심근전류에 의해 체표면에서 발생하는 전위차를 기록한 심전도는 오래

전부터 진단에 사용되어 왔다. 반면에 이러한 전류에 의해 발생하는 자기신호를 체외에서 측정할 것이 심자도(magnetocardiogram; MCG)인데 장치가격이 비싸고 분석법이 표준화되어 있지 않기 때문에 아직 보편화 되지는 않았다. 그러나 인체는 자기적으로 진공 상태와 같이 투명하기 때문에 심자도를 측정하면 심전도와 달리 파형의 왜곡이 없이 심장의 전기적 활동에 대한 정보를 보다 정확하게 제공해 줄 수 있다. 즉, 심자도 신호는 심전도와 같은 시간 분해능을 가지면서 공간적으로 보다 정확한 정보를 제공하고 측정 방법에 있어서도 비접

통신저자 : 권혁찬, (305-340) 대전광역시 유성구 도룡동 1번지
한국표준과학연구원 생체자기계측센터

Tel. 042)868-5629, Fax. 042)868-5290

E-mail. hckwon@kriss.re.kr

속이고 비침습적인 장점을 가지기 때문에 심전도나 심초음파의 단점을 보완할 수 있는 차세대 진단기술로 인식되고 있다[1]. 현재 심자도 기술은 의학적 진단이나 예후 판정 혹은 치료에 활용하기 위한 목적으로 연구되고 있는데 특히 심실성 혹은 상심실성 부정맥들의 기원과 부전도로 등의 위치를 비교적 용이하게 찾을 수 있다고 알려져 있고[2,3] 심전도에서 확인이 되지 않는 심근허혈을 더욱 예민하게 진단할 수 있다는 보고들이 있다[4]. 본 연구에서 측정된 WPW 증후군은 부정맥 중의 하나인 발작성 심방성 빈맥(paroxysmal atrial tachycardia)의 주요원인 중의 하나로 증상에 따라 실신하거나 숨이 가빠질 수 있는데, 심한 경우에는 돌연사(sudden cardiac death)로 이어지는 경우도 있으며, 통계에 따르면 서양인에게 1000명중 2명 꼴로 나타나는 것으로 알려져 있다[5]. WPW의 주요진단 방법은 표준 12-leads ECG 파형의 P-R파의 간격, delta 파의 검출, QRS파의 간격으로 판정하고, 치료 방법은 약물 또는 catheter 삽입술로 부전도로를 절제하는 시술이 보통이다[6]. 따라서 시술 전 부전도로가 심장의 어떤 곳에서 발생하는지를 반드시 확인해야 하며, 현재는 ECG 신호의 vector 성분을 이용해서 부전도로의 위치를 추정하고 있다.

심자도 신호의 크기는 자자기를 비롯한 주변의 자기잡음에 비해서 매우 작지만 고감도 자기센서인 초전도양자간섭장치(Superconducting Quantum Interference Device; SQUID)를 사용하면 측정이 가능하다. 다채널 SQUID 시스템으로 심자도의 공간적 분포를 측정하면 이는 심근 전류의 흐름에 의한 직접적인 결과이므로 심장의 전기 생리학적인 활동을 이해할 수 있다. 이때 심장에서는 동시에 활성화되는 세포들이 넓게 분포되어 있는 경우가 많기 때문에 공간적으로 분포된 전류원으로 해석하는 것이 보통이고 때에 따라서는 이를 대표하는 단일 쌍극자가 사용되기도 한다.

본 연구에서는 평면형 40 채널 SQUID 시스템으로 측정된 심자도의 공간 분포로부터 minimum norm estimation (MNE) 알고리즘을 이용하여 심근 전류의 분포를 구하고 복원된 전류분포가 실제 전류원의 정보를 반영하는지를 가상의 전류원에 대한 시뮬레이션으로 확인하였다. 또한 부전도로를 가진 WPW 증후군 환자의 심자도를 수술 전후에 측정하여 전류원의 분포와 심장의 전기 활동과의 연관성을 살펴봄으로써 임상적 유용성을 확인하였다.

심자도 측정

심자도는 본 연구실에서 개발된 40 채널 SQUID 시스템을 이용하여 자기 차폐실내에서 측정하였다. 자장 센서로 DROS(Double Relaxation Oscillation SQUID)를 이용하는 이 시스템은 그림 1(a)와 같이 듀아 바닥에 평행한 두 직교 성분을 측정하는 각 20 개씩의 검출코일이 약 25 mm 간격으로 배치되어 있어 측정면적은 한 변이 100 mm 정도인 사각형이다[7]. 미분형 검출코일의 baseline은 40 mm이고 검출코일의 중심은 듀아 바깥면에서 24 mm 떨어져 있다. 측정시 피측정자는 두

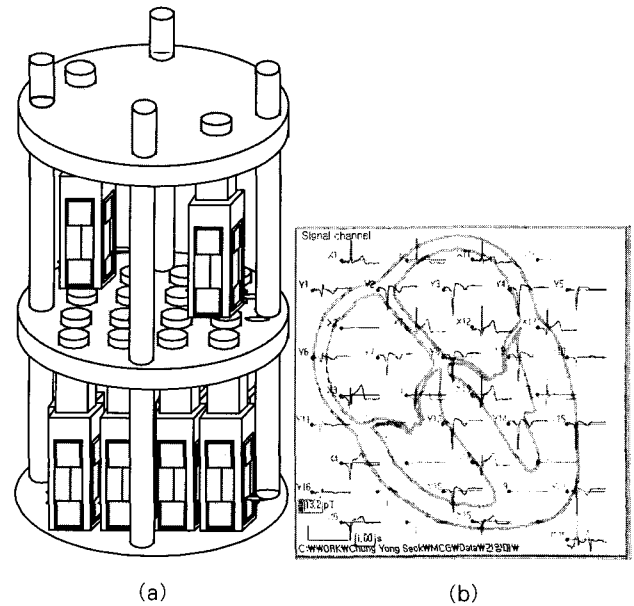


그림 1. SQUID insert의 구조(a)와 측정센서의 배치(b)
Fig. 1. Structure of the SQUID insert(a) and sensor array(b)

아 밑에 똑바로 눕게 되며 이때 듀아의 중심이 대략적으로 심장 위에 위치하도록 하였다. 심장의 위치를 정확하게 표시하기는 어려우나 그림 1(b)에서 보듯이 센서 어레이의 왼쪽이 우심방 또는 우심실이고 위쪽이 머리 방향이다.

현재 심자도 측정에 사용되는 대부분의 시스템은 듀아 바닥에 수직인 자장 성분을 측정하기 때문에 전류원의 바로 위에서 크기가 0이고 +- 방향의 최대값이 전류원의 양쪽에 형성되는 자장분포를 보이며 이때 두 최대값의 거리 x 는 전류원의 깊이 d 와 $x = \sqrt{2}d$ 의 관계를 갖는다. 따라서 심자도를 측정할 때 센서와 심장의 거리가 70 mm 이상이고 시간에 따라 활동 부위가 수십 mm 이동하는 것을 고려하면 측정반경은 적어도 70 mm 이상 되어야 자장분포에서 두 최대값이 나타난다. 반면에 본 연구에서와 같이 수평 성분을 측정할 경우 자장 신호의 크기는 전류원의 바로 위에서 최대가 되기 때문에 비교적 좁은 면적에서 측정하더라도 자장 분포로부터 전류원의 위치를 쉽게 이해할 수 있는 장점이 있다[8].

심자도 신호는 60 Hz 제거 필터와 0.3~100 Hz 대역투과필터를 거친 후 500 Hz의 샘플링 주파수로 수집하였다. 측정된 심자도 신호는 가산 평균을 하지 않고 실시간으로 측정된 결과를 그대로 사용하였으며, 심실의 조기흥분으로 P 파와 QRS 파 사이에 평탄한 부분이 거의 없기 때문에 P 파가 시작되기를 기저선으로 사용하였다.

심근 전류의 복원

측정된 심자도 신호의 공간적 분포로부터 심근 전류의 분포를 복원하기 위해서는 전류원이 위치하는 공간을 정의하고 그 공간 내부에 다수의 쌍극자들을 배치하여 이로부터 발생된 자

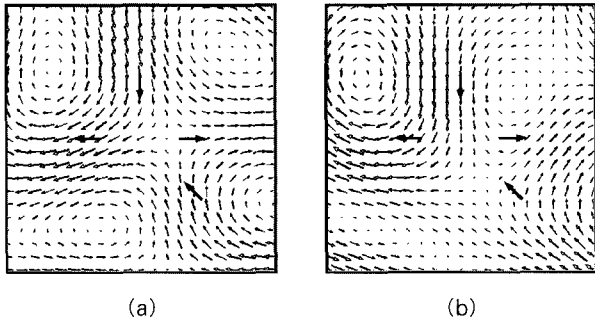


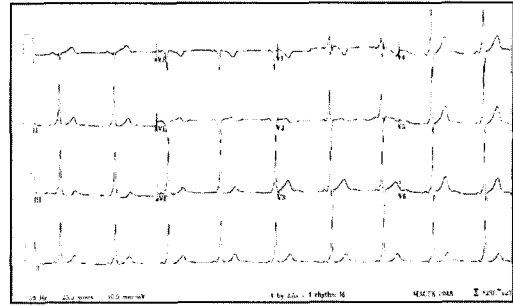
그림 2. 4개의 쌍극자 전류원에 의한 자장분포로부터 100 mm x 100 mm의 전류원 평면에서 복원된 전류밀도 분포의 시뮬레이션 결과. 잡음의 크기가 (a) 100 fTrms, (b) 400 fTrms인 경우에 대해 계산하였음

Fig. 2. Simulation results of current source densities, which were reconstructed in a plane of 100 mm x 100 mm for 4 test dipoles. (a) rms noise:100 fT, (b) rms noise: 400 fT

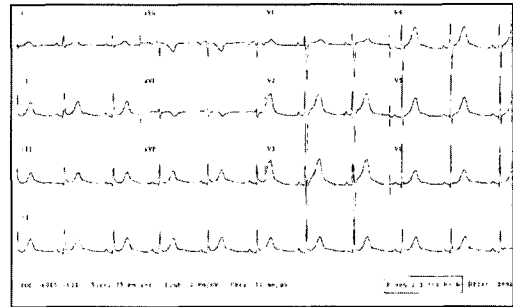
장분포가 측정된 자장분포와 가깝도록 전류원의 크기와 방향을 계산한다. 이때 전류원의 분포는 심장의 형태를 고려한 3차원 공간에 분포되는 것이 바람직하겠지만 최근 boundary element method(BEM)를 사용하여 가슴 모형에 대해 실험한 결과를 보면 전류원 공간을 3차원의 다층 평면으로 하더라도 2차원의 단일 평면 전류원에 대해 계산한 것에 비해 크게 나아지지 않는다고 보고되었다[9]. 여기서는 horizontally layered conductor 모델을 적용하여 전류원이 가슴 아래에 있는 평면에 분포되어 있고 이에 접선인 방향의 전류 성분만 가질 경우로 국한시켜 해석하였다. 즉, 전기전도도가 균일한 층으로 구성된 도체내의 단일평면에 분포되어 있는 다수의 쌍극자 전류원 $J^p(r_0)$ 을 가정할 때 센서에서 측정되는 자장은 각 전류원에 의해 발생하는 자장의 선형적인 합으로 나타나므로 i 번째 채널에서 측정되는 신호 B_i 는 아래와 같이 표시된다.

$$B_i = \int L_i(r_0) J^p(r_0) dv \quad (1)$$

여기서 $L_i(r_0)$ 는 lead field를 의미하며 $J^p(r_0)$ 가 단위 벡터일 때 i 번째 채널에서 각 방향의 민감도 분포를 의미한다. 다채널 시스템으로 측정된 자장 분포 B_i 로부터 $J^p(r_0)$ 를 구하기 위해서 MNE 알고리즘을 이용하였으며 잡음의 영향을 줄이기 위해 truncated singular value decomposition을 적용하였다[10,11]. 복원된 전류원의 분포가 실제의 전류 흐름을 어느 정도 반영하는지 알기 위해 임의의 전류원에 대해 simulation을 수행한 결과가 그림 2에 보이고 있다. 센서면의 85 mm 아래에 있는 평면에 4 개의 쌍극자 전류원이 서로 직각이거나 45°로 반대 방향을 향하고 있을 때 잡음의 크기가 100 fTrms 및 400 fTrms인 경우에 40 채널에서의 자장을 계산하고 이로부터 역으로 전류원의 분포를 복원하였다. 여기서 화살



(a)



(b)

그림 3. WPW 증후군 환자의 심전도 신호. (a) 수술 전, (b) 수술 후
Fig. 3. ECG pattern of WPW syndrome. (a) before surgery, (b) after surgery

표는 전류의 방향과 크기를 나타내며 진하게 표시된 부분은 실제 전류원의 위치와 방향을 나타낸다. 서로 직각인 전류원에 대해서는 실제의 전류 흐름을 비교적 잘 반영하고 있으며 오른쪽에 있는 두 전류원은 서로 방향이 달라 상쇄되는 부분이 있기 때문에 실제보다 약간 왜곡된 패턴을 보였으나 전체적인 전류 분포는 실제의 전류 분포를 잘 반영하고 있음을 알 수 있다. 한편 실시간으로 측정할 경우 시스템의 잡음은 약 100 fTrms인데 비해 이보다 4배 정도 큰 잡음이 있어도 전류원 분포를 복원하는데 미치는 영향은 크지 않음을 알 수 있다.

WPW 증후군 환자의 심자도 분석

심자도가 임상적으로 활용되기 위해서는 심자도를 분석하여 구한 전류원 분포가 임상적으로 의미있는 정보를 제공하여야 한다. 본 연구에서는 외과적 수술에 의해 부전도로를 절제한 WPW 증후군의 20세 남자 환자에 대해 수술 전후의 심자도를 측정하고 이로부터 전류의 흐름을 분석하였다. 정상적인 경우 방실결절을 통하는 정상전도로에서 전도지연이 일어나기 때문에 QRS파가 시작하기 전에 PR 간격이 생기는데, WPW 증후군은 정상전도로외에 atrioventricular bypass tract라는 방실 부전도로가 있어서 이를 통한 전기자극이 전도지연이 없이 심실에 전달되어 심실이 조기흥분된다. 따라서 심전도 소견에서 PR 주기가 짧아지고 그만큼 QRS 폭이 넓어지며 QRS 파의 초기에 델타파가 나타나는데 때로는 하벽부 심근경색이나, 각

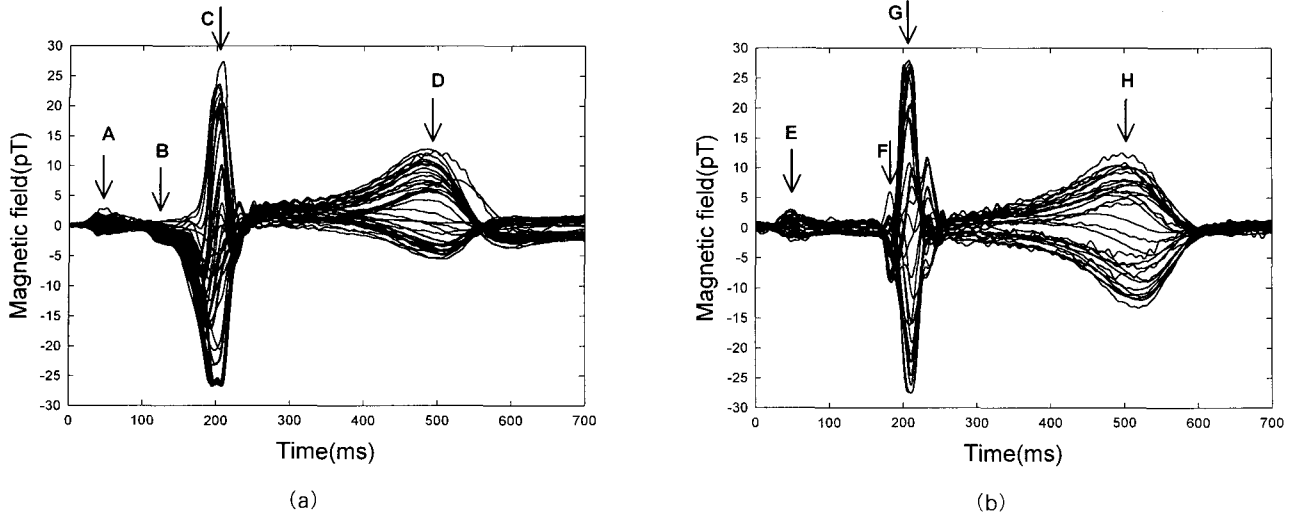


그림 4. 수술 전후에 측정된 WPW 증후군 환자의 심자도 신호. (a) 수술 전, (b) 수술 후
 Fig. 4. Superimposed MCG signals of WPW syndrome. (a) before surgery, (b) after surgery

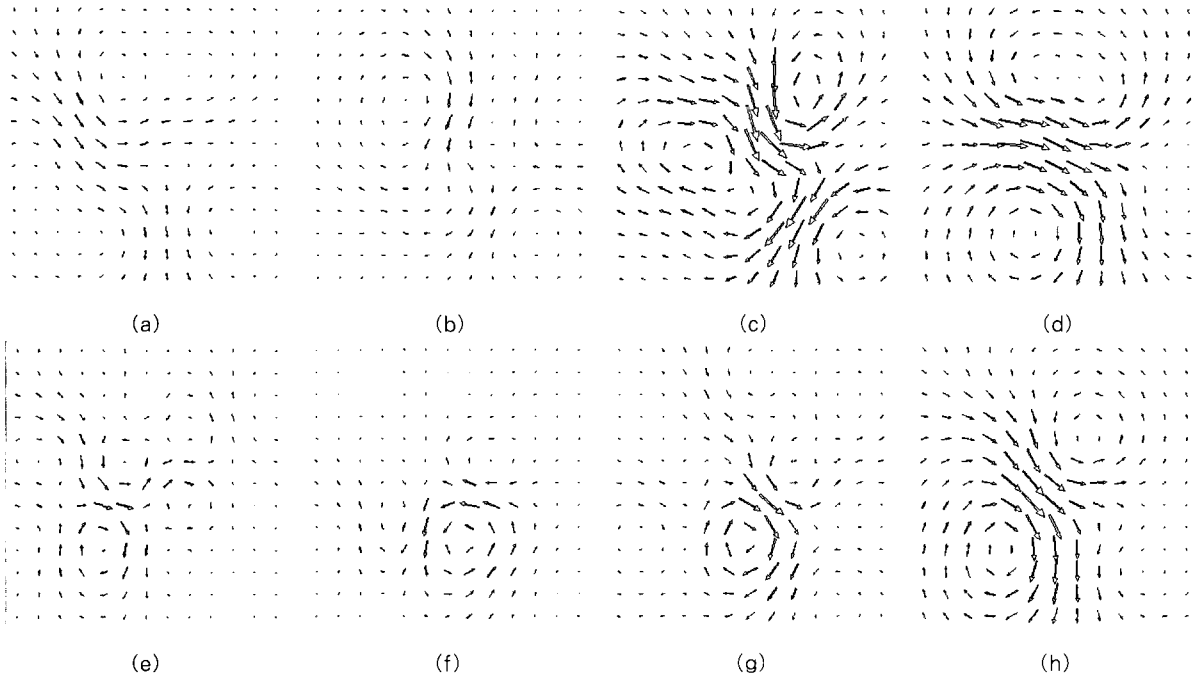


그림 5. 그림 4의 심자도 신호로부터 복원된 전류원의 분포. 전류원은 120 mm×120 mm의 평면에 있는 것으로 가정하였음. (a)-(d)는 그림 4(a)에서 A-D로 표시된 시간대에서의 전류원 분포이고, (e)-(h)는 그림 4(b)에서 E-H로 표시된 시간대에서의 전류원 분포임
 Fig. 5. Reconstruction of current distributions from the MCG data of Fig. 4. Source plane was assumed as an area of 120 mm×120 mm. (a)-(d) were obtained at time instants of A-D in Fig. 4(a), (e)-(h) were obtained at time instants of E-H in Fig. 4(b)

차단과 혼동되기도 한다. 그림 3(a)는 수술 전의 심전도로서 위와 같은 특징들이 잘 보이고 있으며 좌심방과 좌심실 사이의 부전도로를 절제한 수술 후의 심전도 소견은 그림 3(b)와 같이 나타나 수술이 성공적으로 이루어졌음을 보여준다.

그림 4는 이 환자에 대해 수술 전후에 측정된 40 채널의 심자도 신호를 중첩하여 나타낸 것으로서 수술 전의 심자도에서

는 심전도에서 관찰되는 전형적인 특징을 잘 보여주고 있으나 수술 후에는 이와 같은 특징들이 사라지고 거의 정상인의 심자도와 유사한 형태를 보이고 있다.

그림 5는 그림 4에서 화살표로 표시된 시점의 심자도 신호를 분석하여 복원된 전류의 흐름을 나타낸 것으로 13×13 개의 쌍극자 전류원이 측정면보다 80 mm 아래에 있는 120 mm

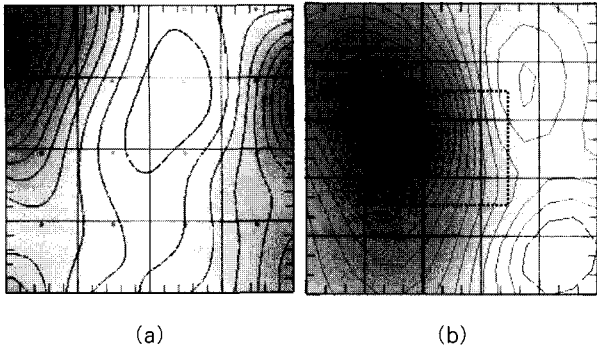


그림 6. 델타 파에서의 자장 분포. (a) $\sqrt{B_x^2 + B_y^2}$ 의 자장 분포(50 mm×50 mm), (b) B_z 의 자장 분포(120 mm×120 mm)
 Fig. 6. Magnetic field map of delta wave. (a) Magnetic field map of $\sqrt{B_x^2 + B_y^2}$ (50 mm×50 mm) (b) Magnetic field map of B_z (120 mm×120 mm)

×120 mm 평면에 20 mm 간격으로 분포되어 있다고 가정하였다. SA node에서 발생된 impulse가 심방을 탈분극시키는 P 파(그림 5(a),(e))와 재분극 과정인 T파(그림 5(d),(h))에서의 전류 분포는 수술 전후에 별 차이가 없었으나 부전도로를 통한 비정상 전류에 의해 심실이 조기흥분하여 나타나는 델타파(그림 5(b))에서는 커다란 차이를 보였다. 즉 수술 전에는 좌심방에서 좌심실로 향하는 부전도로를 따라 흐르는 전류를 볼 수 있고 이는 심실이 탈분극되는 동안 계속 나타났다가(그림 5(c)). 이와 같은 비정상전류는 심전도에서 R 파의 크기가 증가하는 것과 관련이 있을 것으로 생각되며 부전도로를 절제한 후에는 더 이상 보이지 않았다(그림 5(f),(g)). 특이한 점은 심전도에서는 거의 모든 유도에서 수술 전후에 R 파의 크기가 뚜렷이 차이가 나는데 심자도에서는 부분적으로만 약간 차이를 보였다. 이는 심전도는 전기활동의 합을 측정하지만 심자도에서는 전류원에 가까운 센서만 반응하기 때문으로 생각되며 심자도가 갖는 공간 분해능의 특성을 보여준다. 이 결과는 심자도 신호로부터 복원된 전류원의 분포가 임상적으로 유용함을 보여주며 특히 심장의 위치를 측정할 경우 전류원의 위치를 보다 정확하게 표시할 수 있기 때문에 진단의 정확성을 높일 수 있다.

본 연구에서 측정에 사용된 40 채널 시스템은 앞에서 언급된 것처럼 듀아 바닥에 평행한 두 직교성분을 측정하므로 각 성분별로 자장분포를 표시할 수도 있지만 여기서는 자장벡터의 크기를 구하여 자장 분포를 표시하였다. 즉 똑바로 누운 자세에서 천장 쪽을 좌표계의 z축으로 하면 각 20개의 센서가 B_x, B_y 를 측정 방향을 측정하므로 $\sqrt{B_x^2 + B_y^2}$ 의 크기를 계산하여 자장 분포를 표시한다. 그림 6(a)는 그림 5(b)와 같은 전류 분포를 갖는 델타파에서의 자장 분포로서 50 mm×50 mm의 면적만 측정해도 부전도로를 통한 전류원이 있는 곳의 위치를 직관적으로 알 수 있다. 동일한 전류분포에 대해 z 방향의 센서로 측정했을 경우 B_z 의 자장 분포를 계산하면 그림

6(b)와 같은 자장 분포를 갖는다. 여기서 점선으로 표시된 부분이 50 mm×50 mm에 해당하는 부분이며 B_z 의 자장 분포로부터 전류원의 분포를 직관적으로 판단하기 위해서는 보다 넓은 측정 면적이 필요함을 알 수 있다.

결 론

40 채널 SQUID 시스템으로 심자도를 측정하고 이로부터 심장의 전기 생리학적 활동을 이해하기 위한 전류원 복원 기술을 개발하여 WPW 증후군 환자에 대해 적용하였다. 전류원 분포를 구하기 위해 minimum norm estimation을 이용하였으며 simulation을 통해 계산 결과의 유용성을 확인하였다. WPW 증후군 환자에 대한 심자도 신호는 심전도 신호에서 보이는 특징을 잘 보였으며 이와함께 심자도 신호를 분석하여 얻은 전류원 분포는 부전도도에 의한 전류의 흐름을 잘 나타내었다. 이 결과는 심자도 신호에서 복원된 전류 분포가 실제 전류원의 특성을 잘 반영하고 있으며 따라서 심장의 전기생리학적 활동에 따른 전류 변화를 잘 나타낼 수 있고 나아가 심장 진단기술로 매우 유용하게 활용될 수 있음을 보여준다.

참 고 문 헌

1. G. Stroink, W. Moshage and S. Achenbach, "Cardio-magnetism", in Magnetism in medicine, eds. W. Andrä and H. Nowak, Berlin, Wiley-VCH, pp. 136-189, 1998
2. M. Makijarvi et al, "Magnetocardiography: supra ventricular arrhythmias and preexcitation syndromes", Eur Heart J, Vol. 14, pp. 46-52, 1993
3. W. Moshage, S. Achenbach, K. Gohl and K. Bachmann, "Evaluation of the non invasive localization accuracy of cardiac arrhythmias attainable by multi-channel magnetocardiography(MCG)", Int J Card Imaging, Vol. 12, pp. 47-59, 1996
4. R. Killmann et al, "Localization of myocardial ischemia from the magnetocardiogram using current density reconstruction method: computer simulation study", Med Biol Eng Comput, Vol. 33, pp. 643-651, 1995
5. H. Michael et al, "Identification of a Gene Responsible for Familial Wolff-Parkinson- White Syndrome", N engl J Med, Vol. 344, pp. 1824-1831, 2001
6. 최윤식, 임상심전도학, 서울대학교 출판부, 1997
7. Y.H. Lee et al, "Construction of a 40 channel SQUID System and Its application to Neuromagnetic Measurements", Progress in Superconductivity, Vol. 2, pp. 20-26, 2001
8. K. Tsukada et al, "Multichannel SQUID system de-

- tecting tangential components of cardiac magnetic field*", Rev Sci Instrum vol. 66, pp. 5085-5091, 1995
9. H. Brauer et al, "*Reconstruction of Extended Current Sources in a Human Body Phantom Applying Biomagnetic Measuring Techniques*", IEEE Trans Magn vol. 36, pp. 1700-1705, 2000
10. H. Kwon, Y.H Lee and J.M. Kim, "*Source Current Reconstruction Based on MCG Singal*", Progress in Superconductivity, Vol. 4, pp. 48-52, 2002
11. J. Nenonen, M. Hämmäläinen and R. Ilmoniemi, "*Minimum norm estimation in a boundary element torso model*," Med & Biol Eng & Comput, Vol. 32, pp. 43-48, 1994