
상호상관법에 의한 간질 초점부 피질뇌파 전파의 가시화

김진우*

Visualization of propagating process in the seizure discharge
by use of cross-correlation analysis

Jin-Woo Kim*

이 논문은 2005년도 경성대학교 교내학술연구비 지원에 의해 수행되었음

요 약

뇌파 기록은 난치성 간질 환자인 성인을 대상으로 하였다. 경막하 전극으로부터 기록된 피질뇌파를 위상차 해석에 의해서 간질 초점의 동정 및 발작파 전파의 가시화를 행하였다. 발작파의 세밀한 시간변화를 조사하기 위해서 자기회귀모델, 웨이블릿해석을 이용하여 발작파 성분을 구하고, 상호상관법에 의해 각 전극 간의 위상차를 해석했다. 그 결과, 발작파의 초점은 적어도 2종류가 존재하였고, 각각의 전파방법도 달랐다. 이로 부터 발작파의 출현 기구는 동시에 적어도 2종류 존재하는 것을 확인할 수 있었다. 또한, 발작파 출현의 변화를 정서적으로 해석할 수 있기 때문에 발작파 전파의 가시화에 유효하다고 생각되어 진다.

ABSTRACT

Electrocorticogram (ECoG) was recorded in one young adult suffering from medically refractory partial seizures a few weeks before resection. ECoG of intractable focal epilepsy was analyzed using AR model, wavelet analysis and cross-correlation analysis. The cross-correlation of the epileptic discharges was calculated between the electrodes in every unit of time, to get the phase shift. A contour map of the phase shift and the sequential two-dimensional phase shift maps were utilized to localize the epileptic foci and to study their propagation process. More than two epileptogenic foci were localized and two kinds of propagating process were shown. These investigations suggest that epileptic phenomena can be caused by at least two kinds of mechanisms in one patient.

키워드

ECoG, Epilepsy, Cross-correlation analysis, AR model, Visualization

I. 서 론

간질은 단순한 질환이 아니며, 많은 증후군의 집합체이다. 그 본질은 뇌의 기능이며, 간질 발작에서는 일시적인 뇌의 이상 흥분이 발생하여 여러 가지 중추 신경증상

이 유발된다. 간질 환자에 대한 치료법으로는 약물치료가 일반적인 동시에 가장 유용한 방법이다. 그러나 약물 치료가 어려운 난치성 간질 환자의 경우에 있어서는 수술적 치료가 시행되고 있다. 이때, 수술을 안전하고 정확하게 시행하기 위해서는 간질 발작 초점의 정밀한 동정이

필요하다[1]. 간질 유발 부위의 절제술은 피질 절개량 및 절개 범위가 수술 후 신체기능에 중요한 영향을 미치기 때문에 수술 중 신경 심리테스트를 포함하여 기능을 조사하면서 절개하는 방법이 제안되고 있다[2]. 뇌의 신경활동이 세밀한 시간변화에 따라 어떻게 변화하고 활동하는지에 대한 정보를 얻기 위해서는 뇌파가 유용하다. 두피 뇌파는 비침습적이지만 두피와 두개골을 통한 신호이기 때문에 감쇠가 크고 세부적인 정보의 수집이 어렵다. 그 반면에 피질뇌파(electrocorticogram ; ECoG)에서는 대뇌 표면에서 직접 신호를 얻기 때문에 보다 정확한 국소적 정보를 얻을 수 있다[3].

ECoG연구는 1940년대 Penfield등에 의해 행하여졌으며, 전기자극을 이용한 간질 초점의 동정에 의해 발달되었다[4].

종래, ECoG해석법으로는 단일 혹은 복수 쌍극자를 추정하는 수법이 연구되었으며, 뇌파의 주파수 분해법으로는 장시간 정상(stationary)성을 가정한 푸리에해석이 대표적 수법이었다[5].

본 논문에서는 난치성 간질의 ECoG에 대해 각 전극에서의 세밀한 시간 변화를 조사하기 위해 웨이브렛변환, 자기 회귀모델, 그리고 상호상관 해석에 의한 위상차 해석을 이용하여 간질 초점의 국소동정 및 발작 전파의 가시화에 대한 유효성을 나타낸다.

II. 대상과 해석

2.1. 뇌파기록

뇌파 기록은 난치성 간질 환자인 성인 남성 1명을 대상으로 하였으며, 초점 부근의 ECoG를 전극간격이 1cm로 설정된 5x4격자의 경막하전극을 사용하였다. 그림 1에

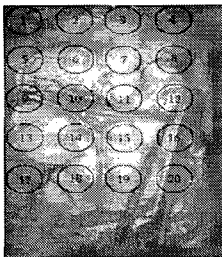


그림 1. 대뇌 표면의 전극 배치
Fig. 1. Electrode array on cerebral surface

대뇌피질 상의 전극배치도를 나타낸다. 20전극(채널)의 전위는 표본화 속도 250Hz로 20개의 배열에 각각 15000개씩 AD변환하여 퍼스널 컴퓨터에 저장하였다. 이때, DC성분은 잘라내고 60Hz의 Low-Pass필터를 이용했다. 측정 뇌파는 그림 2와 같다.

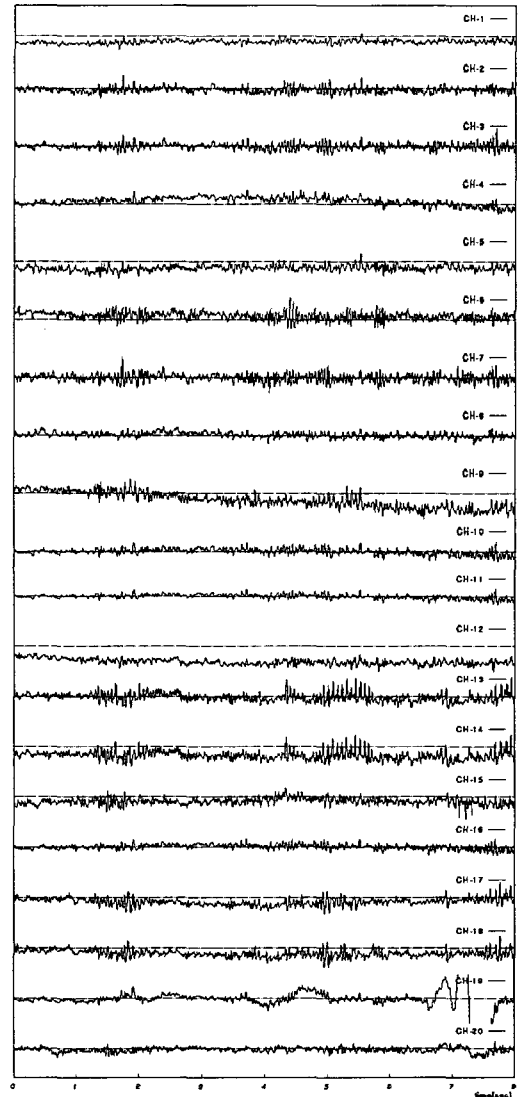


그림 2. 측정 뇌파
Fig. 2. Raw ECoG at seizure discharge

2.2. AR모형을 이용한 단시간 파워스펙트럼추정

자기회귀모델(autoregressive model : AR모형)은 시간 k 에 의한 시계열 데이터 x_k 가 과거 시점까지의 데이터에 선형 결합한 부분과 백색시계열로 표현 된 것으로 식 (1)과 같이 정의한다.

$$x_k = \sum_{i=1}^p a_i x_{k-i} + e_k \quad (1)$$

여기서, p 는 차수

a_i 는 자기회귀계수

e_k 는 평균 0, 분산 σ^2 의 백색잡음

AR모형의 파라메타 추정에 있어서는 Burg법을 이용하였다. 그 이유로는 Burg법은 유한 길이의 시계열 데이터를 사용하는 최소제곱의 의미로서 원래의 것과 같은 스펙트럼의 추정 값을 얻을 수 있으며, 분해능은 분석구간 길이에 별로 의존하지 않는 특징을 갖는다.

이와 같은 성질은 단시간 스펙트럼 해석에 있어서 유용하다. Burg법에 의해서 추정된 파라메타는 식 (2)에 의해 파워 스펙트럼을 추정한다.

$$P_{xx}(f) = \frac{\sigma^2}{\left| 1 + \sum_{i=1}^p a_i \exp(-j2\pi fi \Delta t) \right|^2} \quad (2)$$

여기서, σ^2 는 분산

Δt 는 샘플링 구간

AR모형법에서는 적은 데이터 수로부터 정확하고 주파수 분해능이 좋은 매끄러운 파워 스펙트럼을 얻을 수 있다. 본 연구에서는 각 전극에 대하여 스파이크파가 있는 8초간, 스파이크파가 없는 배경뇌파 8초간을 각각 6구간에 대해서 AR모형로 부터 파워스펙트럼을 추정했다. 그림 3에 발작파를 인지하는 0.5초간의 뇌파에 AR모형을 적용시켜 추정한 단시간 파워 스펙트럼을 나타낸다.

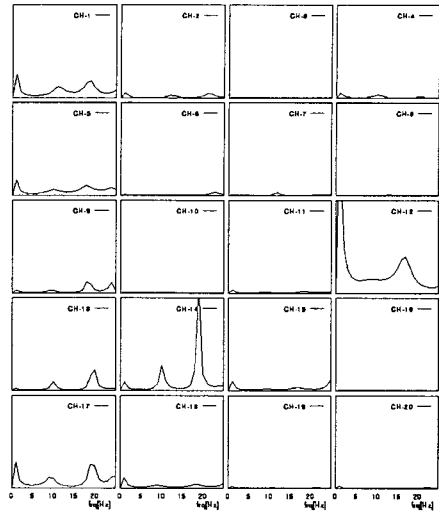


그림 3. 스파이크파에 의한 각 구간의 스펙트럼
Fig. 3. Power spectra of seizure discharge

2.3. 웨이브렛 해석

웨이브렛변환은 삼각함수를 기본으로 하는 푸리에 변환과는 달리 주파수에 관한 정보뿐만이 아니라 시간에 대한 정보(시간분해능)를 가지고 있기 때문에 원래의 시간 축 정보를 잃지 않고, 주파수 분포의 추출이 가능하다[6].

원 신호를 $s(t)$, 기본 웨이브렛을 $g(t)$, 기저 함수를 $g_{a,b}(t)$, 기본 웨이브렛의 푸리에 변환을 $\hat{g}(\omega)$ 로 하면 웨이브렛 변환 $S(a,b)$ 는 이하의 식으로 나타내어진다.

$$s(t) = \frac{1}{\sqrt{c}} \int_{-\infty}^{\infty} \int_0^{\infty} g_{a,b}(t) \frac{1}{a^2} da db \quad (3)$$

$$S(a,b) = \frac{1}{\sqrt{c}} \int_{-\infty}^{\infty} g_{a,b}^*(t) s(t) dt \quad (4)$$

$$g_{a,b}(t) = \frac{1}{\sqrt{a}} g\left(\frac{t-b}{a}\right) \quad (5)$$

$$g(t) = \begin{cases} 1, & (0 \leq t < 1/2) \\ -1, & (1/2 \leq t < 1) \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (6)$$

식 (6)은 Harr기저로 직교 웨이브렛이다. 직교 웨이브렛은 일반적인 직교변환과 같이 역변환에 의한 신호의 재생이 용이하고 각 성분이 독립하고 있기 때문에 성분마다

조작이 쉬운 특징이 있다.

본 연구에서는 파워스펙트럼에 의해 얻어진 16Hz 부근의 발작파 주파수대역을 웨이브렛변환·역변환을 이용한 밴드패스 필터로부터 추출하였으며, 필터처리 후의 20전극의 파형은 그림 4와 같다.

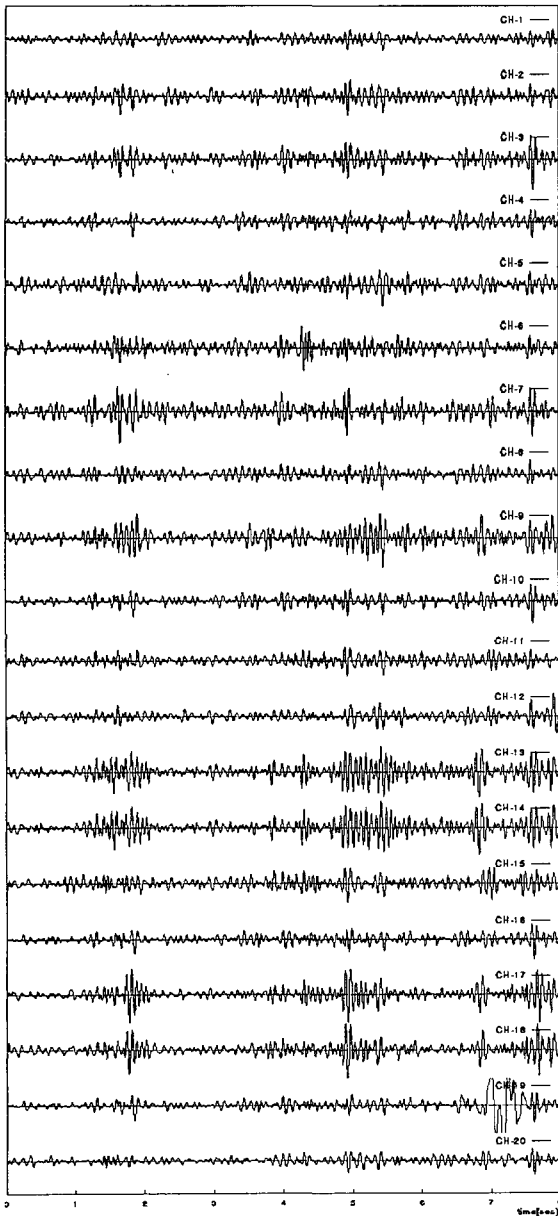


그림 4. ban-pass필터 처리후의 출력 파형
Fig. 4. 20 ECoG tracing (after filtering)

3.4. 상호 상관법

발작파는 초점에서 발생하고 주변의 조직에 전파된다. 발작파의 각 전극간 관계를 조사하기 위하여 상호 상관법을 이용해 위상차를 구하고, 이때 위상이 가장 빠른 부위를 발작파의 발생원(초점)으로 추정할 수 있다. 만약, 구하고 싶은 제 i 전극의 뇌파신호를 $f_i(t)$, 기준이 되는 제 k 전극의 뇌파신호를 $f_k(t)$ 라 한다면, 윈도우 크기 ω 에 대한 상호 상관 $\phi_{k,i}(\tau)$ 는 식 (7)에 의해 구하여진다.

$$\phi_{k,i}(\tau) = \int_t^{t+\omega} f_k(\lambda) f_i(\lambda + \tau) d\lambda \quad (7)$$

상호 상관 값을 최대로 하는 시간 $\tau_{\max k,i}$ 는 탐계범위를 $[-L, L]$ 로 하면 식 (8)과 같이 표현된다.

$$\tau_{\max k,i} = \arg \max_{(-L \leq \tau \leq L)} \phi_{k,i}(\tau) \quad (8)$$

상호 상관에 의해 위상차를 구하는 경우에 있어서는 윈도우 크기 ω 와 기준전극 k 가 중요한 파라메타이다. 따라서 본 연구에서는 탐계범위 L 을 40 msec, ω 는 63 msec로 조절하여 전파를 해석했다. 모든 전극을 각각의 기준전극로 하여 다른 각 전극 간의 상호상관 값을 구하고, 시간차 $\tau_{\max k,i}$ 를 등고선 표시한 위상차를 작성하였다. 이것으로부터 이상파가 최초 출현한 부위를 확인할 수 있으며, 간질 초점의 동정을 행하였다. 그 결과, 상호 상관법을 이용하여 구해진 각 기준 전극에서의 발작파 출현시 위상차는 그림 5와 같다. 또한, 시간에 연속적인 상호 상관해석을 이용하여 발작파가 다른 부위에 전파되는 일련의 과정은 그림 6과 같다.

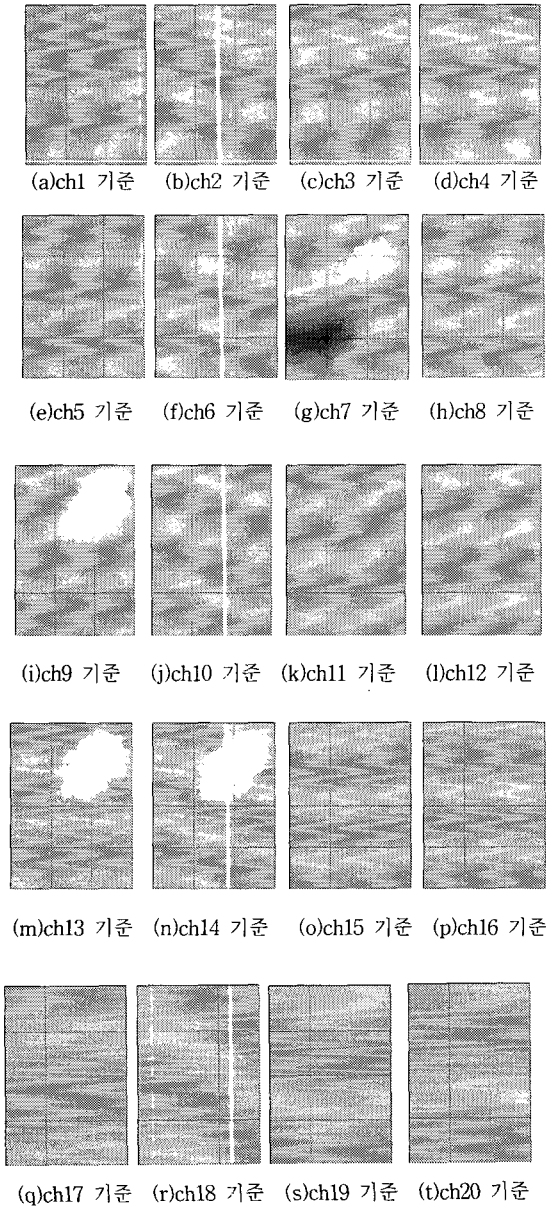


그림 5. 각 기준 전극에 의한 위상차 (검정부분: 위상 전진, 백색부분: 위상 지연)

Fig. 5. 20 Contour maps(Black shows the advanced phase shift and white shows the delayed phase shift)

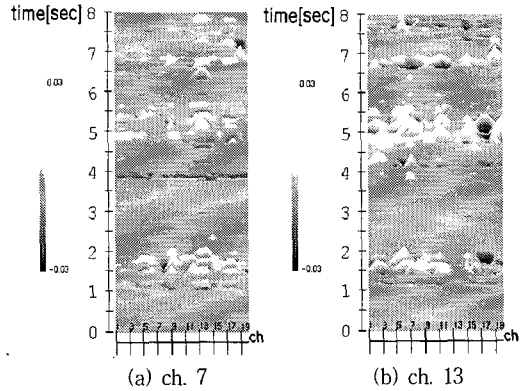


그림 6. 대뇌 전위의 위상차((a)기준 전극 7, (b)기준 전극 13의 경우)

(검정부분: 위상 전진, 백색부분: 위상 지연)

Fig. 6. Sequential time-shift display at each electrode over time [(a) 7 channel, (b) 13 channel]

(Black shows the advanced phase shift and white shows the delayed phase shift)

III. 결 과

그림 3은 발작파를 인지하는 0.5초간의 뇌파에 AR모델을 적용하여 추정한 단시간파워스펙트럼으로 0~2Hz: δ 파, 8~11Hz: α 파, 및 16~20Hz: 스파이크파를 나타내고 있다고 생각되는 β 파 성분이 전극 14를 중심으로 보였다. 전극 14의 16~18Hz부근에서는 간질환자의 특유한 강한 스펙트럼이 나타났으며, 그 외, 1, 5, 9, 12, 13, 17 등에서도 16~18Hz부근에서 스펙트럼 변화가 나타났다. 따라서, 간질 스파이크파는 16Hz부근에서 파워 스펙트럼을 가지고 있다는 것을 명확하게 나타내고 있다.

그림 4는 16Hz부근의 발작파 주파수대역을 웨이브렛 변환·역변환을 이용한 밴드패스 필터로부터 처리 후의 20전극의 파형으로서, 1sec부근에서 약 16Hz전후의 스파이크파가 전극 7, 9, 13, 14, 17, 18에서 출현하고 있는 것을 알 수 있다. 최대 진폭부위에 가까운 부위라도 전극이 피질 상에는 없고 혈관 또는 뇌구(sulcus) 상에 배치되어 있는 경우는 진폭이 작은 파형으로 되기 때문에 명확한 스파이크파를 확인할 수가 없다.

그림 5에 상호 상관법을 이용하여 얻어진 각 기준 전극에서의 발작과 출현 시 위상차를 나타낸다. 이때, 검정부분은 위상 전진, 백색 부분은 위상 지연을 뜻하며, 각 격자점은 그림 1에 표시된 전극위치에 각각 대응한다. 기준 전극이 9, 13, 14인 경우는 전극 7부근의 위상 지연을, 반대로 기준전극이 7인 경우에는 전극 13, 14부근에서 위상 전진이 확인되고 있다. 따라서 전극 13, 14부근에서 발작파가 발생하여 전극 7부근으로 전파한 것으로 추정할 수 있다.

그림 6에서는 발작파가 다른 부위에 전파되는 과정을 조사하기 위하여, 그림 4에 나타낸 20전극의 파형을 시간에 연속적인 상호상관해석에 의해 구한 일련의 위상차를 표시하였으며, 그 표시의 1.0~2.0범위를 확대하여 그림 7에 나타낸다. 이때, 위상차 해석에 관련하여 중요한 고려사항의 하나는 기준전극 k 의 선택이다. 대뇌피질에 없는 전극이 기준으로 선택되었을 경우는 간질 특성뇌파의 진폭이 낮기 때문에 초점을 명확히 볼 수 없었다. 또한, 초점으로부터 먼 전극이 선택되었을 경우에도 결과는 안정된 반응은 아니었다. 반면, 초점에 가까운 전극을 기준으로 선택한 경우는 안정된 반응을 볼 수 있었으며, 초점으로 판단되는 전극을 기준으로 선택한 경우에 있어서는 가까운 곳의 전파가 명확히 확인될 수 있었다. 그러므로 본 논

문에서는 초점에 가까운 전극 7과 초점으로 판단되는 전극 13을 기준 전극으로 선택하였다. 그 결과, 간질 특성뇌파는 전극 13과 14 [그림 6(a)와 그림 7(a)]에서 위상 전진하였으며, 전극 7 [그림 6(b)와 그림 7(b)]에서는 위상 지연되었다. 이것은 간질특성뇌파가 전극 13과 14에서 발생하여 전극 7로 전파되었다는 것을 확인할 수 있었다.

IV. 결 론

최근에 간질의 연구가 활발해지면서 비디오 뇌파기록 및 뇌 영상 진단술등이 발달되고, 난치성 간질에 대한 수술 치료가 본격화되고 있다. 특히, 뇌 외과 수술은 뇌의 중요부위 주위에서 시행되는 대수술이므로, 뇌의 절개범위, 즉, 초점에 의한 뇌 기능과 수 msec 단위로 진행되는 신경 정보처리의 과정 추적은 매우 중요하다. 따라서 간질 초점의 동정에는 단순한 발작파의 관찰만으로는 충분하지 않으며, 시간·공간적인 뇌파의 정량화가 필요하다.

본 논문에서는, 경막하 피질전극으로부터 기록한 뇌파를 이용하여, 스파이크파의 상호상관해석으로부터 (1) 뇌 외과 수술을 위한 간질 초점의 정밀한 동정, (2) 흥분 전파의 가시화 수법에 대해 검토하였다. 그 결과 jackson 발작(초점의 march)의 모양을 선명하게 표현할 수 있었다. 또한 스파이크파의 전파과정을 가시화하는 것으로부터 대뇌정보처리과정에 의한 고차 뇌기능의 해명에 중요한 수법으로 유효하다는 것을 입증하였다.

향후 연구로는 (1) 다전극화(64전극)에 의한 대뇌정보처리 과정의 가시화, (2) potential flow 수법에 의한 간질 발작부위로부터 전파 과정의 가시화를 예정하고 있다.

참고문헌

- [1] D. Cohen, B. N. Cuffin, K. Yunokuchi, R. Maniewski, C. Purcell et al, "MEG versus EEG localization test using implanted sources in the human brain," *Ann Neurol*, Vol.28, pp. 811-817, 1990.
- [2] R. Lesser, B. Gordon, S. Uematsu, "Electrical stimulation and language," *J Clin Neurophysiol*, 11, pp. 191-204, 1994.

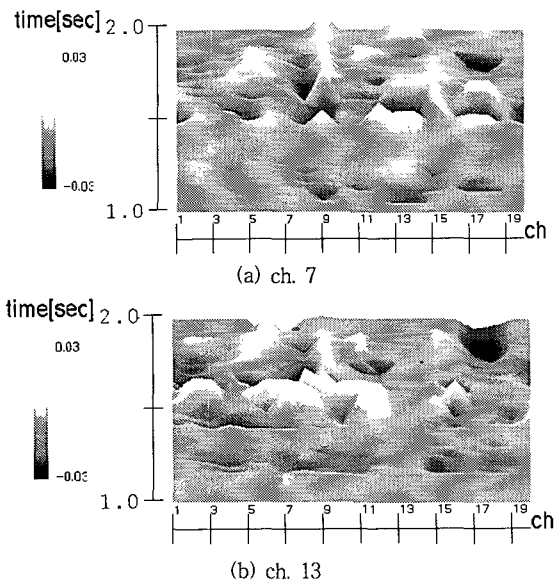


그림 7. 그림 6(a), (b)의 확대 표시[확대 구간:1.0~2.0sec]
 Fig. 7. Enlargements of portions of sequential time-shift displays shown in Fig. 6

- [3] H. Stefan, S. Schneider, H. Feistel, G. Pawlik, P. Schuler, K. Abraham-Fuchs, T. Schlegel, U. Neubauer, W. J. Huk, "Ictal and interictal activity in partial epilepsy recorded with multichannel MEG correlation of EEG/ECOG, MRI, SPCT, and PET findings," *Epilepsia*, 33(5), pp. 874-887, 1992.
- [4] L.A. Geddes, C. Hodge, "The retrospectroscope: Electroencephalography," *IEEE Eng Med Biol* January/February, pp. 101-103, 1996.
- [5] S. Haykin, R. J. Racine, Y. Xu et al, "Monitoring neuronal oscillations and signal transmission between cortical regions using time-frequency analysis of electroencephalographic activity," *Proc IEEE*, 84, pp. 1295-1301, 1996.
- [6] O. Rioul, M. Vetterli, "Wavelets and signal processing," *IEEE Signal Proc Magazine*, Vol.8, No. 4, pp. 14-38, 1991.

저자소개

김진우(Jin-Woo Kim)



1992년 2월 명지대학교 전기공학과 (공학사)

1996년 3월 일본 Fukui대학 전자공학(공학석사)

1999년 3월 일본 Fukui대학 시스템설계공학(공학박사)

2000년 9월~2003년 2월 한밭대학교 컴퓨터정보통신공학과 계약교수

2003년 3월~현재 경성대학교 멀티미디어통신공학과 조교수

※관심분야: (의료)영상신호처리, 패턴인식, 홈네트워크 보안, 생체인식시스템