Journal of Biomedical Engineering Research 32: 305-311 (2011)

학술논문

경두개직류자극 전기장의 분포 특성에 비등방성 전기 전도율이 미치는 영향 분석: 3차원 고해상도 유한요소 두뇌 모델을 통한 연구

김상혁[1] · 서현상[1] · 조영선[1] · 이원희[2] · 김태성[1]

[1]경희대학교 생체의공학과, [2]컬럼비아대학교 의공학과

Changes in Distribution of Electrical Field in tDCS with Ring Electrode Due to Tissue Anisotropy: a 3D High Resolution Finite Element Head Model Study

Sang Hyuk Kim[1], Hyun Sang Suh[1], Young Sun Cho[1], Won Hee Lee[2] and Tae-Seong Kim[1]

[1]Department of Biomedical Engineering, Kyung Hee University, S. Korea
[2]Department of Biomedical Engineering, Columbia University, U.S.A

(Received July 6, 2011. Accepted August 25, 2011)

Abstract: For effective stimulation with tDCS, spatial focality of induced electrical field(EF) and current density(CD) is one of the important factors to be considered. Recently, there have been some studies to improve the spatial focality via different types of electrodes and their new configurations: some improvements using ring electrodes were reported over the conventional pad electrodes. However, most of these studies assumed isotropic conductivities in the head. In this work, we have investigated the effect of tissue anisotropy on the spatial focality of tDCS with the 4 + 1 ring electrode configuration via a 3-D high-resolution finite element(FE) head model with anisotropic conductivities in the skull and white matter. By examining the profiles of the induced EF from the head models with isotropic and anisotropic conductivities respectively, we found that the spatial focality of the induced EF significantly drops and get diffused due to tissue anisotropy. Our analysis suggests that it is critical to incorporate tissue anisotropy in the effective stimulation of the brain via tDCS.

Key words: Transcranial Direct Current Stimulation, Anisotropic Electrical Conductivity, High-resolution Finite Element Analysis

I. 서 론

경두개직류자극(transcranial direct current stimulation, tDCS)은 비침습(noninvasive) 뇌 자극 기법의 하나로, 최근 우울증[1], 뇌졸중[2-3], 파킨슨병[4], 간질[5] 등의 각종 뇌 질환 치료 기기로 주목 받고 있다. 경두개직류자극은 두피에 부착한 전극으로 저 용량 직류 전류(일반적으로 0.25~2 mA)를 통전하여 대뇌를 자극하는 방식이며, 대뇌 피질 신경의 막전위 수준 및 활성화율을 조절하는 것에 탁월한 효과가 보고되고 있다[6]. 이러한 이유로 임상 응용분야에서 경두개직류자극의 활용도는 급증하고 있지만, 뇌자극 시 대뇌 내부에서의 유도 전기장의 분포 및 치료 기전에 대해서는 아직 명확하게 규명되지 않아 다양한 연구가 진행되고 있다.

최근, 복잡한 두뇌의 구조 및 뇌조직의 특성을 실제에 유사하게 모델 할 수 있는 유한요소법(finite element method, FEM)을 이용한 시뮬레이션 기법이 시도되고 있으며, 또한, 효과적인 뇌 자극을 위해 중요한 요소로 인지되는 전기장의 공간적 집중률을 증대시키기 위해 새로운 유형의 전극에 대

Corresponding Author : 김태성
경기도 용인시 기흥구 서천동 1, 경희대학교 전자정보대학 생체의공학과 (446-701)
FAX: +82-31-202-8731
E-mail: tskim@khu.ac.kr
이 연구는 2010년도 경희대학교 연구년 지원에 의한 결과임(No. 20110517).

한 고안 및 해석에 대한 연구가 활발히 진행되고 있다[7-10]. Datta 등[7]은 간단한 3차원 구 모델을 4층 구조의 등방성 전도율(isotropic conductivity)를 가지는 형태로 구성하여, 다양한 형태의 전극을 고안하여 자극 분포가 집중되는 양상을 비교, 분석하였으며, 더 나아가 정밀 회질(gray matter) 두뇌 모형을 통해 링 형과 종래의 패드 전극의 공간적 집중률 차이를 조사하였다[8]. Faria 등[9]은 음극과 양극을 다 대일로 구성한 링 형 전극을 EEG 10-10 전극 시스템에 따라 배치하였으며, 간단한 3차원 구 모델을 통해 이러한 링 형 전극이 다른 형태에 비해 대뇌 피질에서 전류 밀도의 분포가 집중되는 양상을 보여준다는 것을 보고하였다. Holdefer 등[10]은 뇌전도 전극배치법을 참고하여 양극과 음극의 위치를 바꾸어 가면서 최초로 백질(white matter)의 비등방성 전도율(anisotropic conductivity)를 고려하여 유도 전류 밀도(induced current density)를 해석하였다. 전류의 흐름 및 분포도가 비등방성의 영향을 받는다는 것과 두개골(skull)의 등방성 전도율의 다양한 설정으로, 두개골에 의한 저항 효과(shunting effect)에 대해서도 언급하였다. 그러나 이러한 기존의 연구는 단순 뇌모델 사용, 등방성 전도율 사용, 2D 모델 사용 등의 한계 때문에, 고정밀 결과 분석 및 비등방성 전도율 영향 분석이 미비하다. 보다 실제적인 경두개직류자극의 분석을 위해서는 3차원 고해상도 두뇌 모델과 비등방성 전기 전도율의 적용이 필수적임을 시사하였다.

본 연구에서는 MRI 및 DT-MRI에 기반한 유한요소 모델링 기술[12]을 이용하여 3차원 고해상도 두뇌 모델을 구축하였으며, 백질의 비등방성 전도율을 고려함은 물론, 두개골의 비등방성 전도율 또한 고려하였다. Datta 등[8]의 연구에서 종래의 전극보다 분포 양상이 국소 지역에 집중되는 양상을 보여 주었던 4 + 1 링 형 전극을 구성하여, 실제 상황에 근접한 모델을 통해 등방성과 비등방성 각각의 상황에서 경두개직류자극에 의한 전기장의 강도(intensity) 및 분포 차이를 비교 분석하였다. 등방성과 비등방성 모델의 대뇌 피질에서의 유도 전기장의 프로파일을 분석함으로써, 비등방성에 의해 유도 전기장의 강도가 대폭 하락함과 동시에 공간적 집중률이 증가하는 것을 관측할 수 있었다. 본 연구를 통하여 경두개직류자극을 적용할 시 조직 비등방성을 고려하는 것이 매우 중요한 요소임을 입증하였다.

II. 방 법

1. 3차원 고해상도 유한 요소 두뇌 모델의 생성

3차원 고해상도 유한 요소 두뇌 모델을 구축하기 위해, MRI와 DT-MRI 정보에 효과적으로 메쉬를 생성하는 적응적 유한요소 메쉬 생성 기법(adaptive FE mesh generation)인, wMesh 기법을 사용하였다[11-12]. 이 방법은 두뇌의 복잡한 기하 정보를 반영하기 위해 MRI와 DT-MRI에 획득한 해부학적 특징을 이용하여 메쉬를 구축하는 방식이다. 특히, DT-MRI에서 획득한 FA(fractional anisotropy, 분할 비등방성) map을 이용하여 백질 영역의 전기적 비등방성을 반영하기에 최적화된 메쉬를 생성할 수 있으며, 이에 대해서는[12]에 상세하게 기술되어 있다. 최종적으로 두뇌 모델은 160,249개의 절점과 1,009,740개의 사면체 요소로 구성되며 여섯 개의 영역(전극, 두피, 두개골, CSF, 회질, 백질)로 구분된다.

2. 등방성 및 비등방성 전도율

두개골과 백질의 비등방성이 유도 전기장의 분포에 미치는 영향을 조사하기 위해, 두 가지 다른 형태의 전기 전도율을 가지는 두뇌 모델들을 생성하였다. 첫 번째 형태는 등방성 두뇌 모델로 모든 영역이 등방성 전도율 갖도록 설정하며, 나머지 다른 형태는 비등방성 두뇌 모델로 CSF, 회질 및 두피는 등방성 전도율을 두개골과 백질은 비등방성 전도율을 가지도록 설정하였다.

표준 등방성 두뇌 모델의 등방성 전도율은 백질 = 0.14 S/m, 회질 = 0.33 S/m, CSF = 1.79 S/m, 두개골 = 0.0132 S/m, 두피 = 0.33 S/m, 그리고 전극 = 5.8×10^7 S/m 로 가정하였다[13-14].

비등방성 두뇌 모델의 두개골과 백질의 비등방성 전도율을 설정하기 위해, 전도율 텐서(conductivity tensor)와 확산 텐서(diffusion tensor)는 동일한 고유 벡터를 가진다고 가정한다[15-16]. 이에 따라, 두개골과 백질의 voxel에 대응되는 전도율 텐서의 고유값과 고유 벡터는 확산 텐서를 통해 산출한 결과를 반영하며, 체적 구속 알고리즘(volume constraint algorithm)을 이용하여 rank-2 텐서의 2차 형식으로 산출된다[14]. 백질의 비등방성 전도율은 고유 벡터 중에서 신경 섬유 방향의 전도율을 나머지 수직인 방향 전도율의 10배가 되도록 설정하였다[17]. 두개골의 비등방성 전도율은 두개골 표면에 대한 방사방향(radial direction)과 접선 방향(tangential direction)의 전도율은 실험적으로 가장 많이 사용되는 1:2, 1:5, 1:7, 1:10의 비율을 가지도록 4가지 경우를 선정하여 모델을 세분화하였다[18]. 백질과 두개골의 전도율 설정과 세분화한 내용은 표 1에 상세하게 명시되어 있다. 표 1에서 비등방성율(anisotropic ratio), 등방성 모델, 비등방성 모델을 각각 AR, Iso, Aniso로 표기하였고, 비등방성모델의 경우 비등방성율에 따라 세분화시켜 명명하였다. 예를 들어, 백질에서의 1:10 두개골에서의 1:5 비등방성 전도율을 가지는 모델은 Aniso.WM10.SK5와 같이 표기한다.

3. 경두개직류자극 시뮬레이션

전극의 위치는 국제전극배치법인 10-20 전극배치법(international 10-20 EEG system)을 참고하여 배치하였고[19],

표 1. 고해상도 두뇌 모델의 전도율의 뇌모델 리스트
Table 1. List of high-resolution head models with different electrical conductivity settings

Model	White Matter AR	σ_{norm}	σ_{main}	Skull AR	σ_{rad}	σ_{tan}
Iso	1:1(Iso)	0.14	0.14	1:1(Iso)	0.0132	0.0132
Aniso.WM10.SK2	1:10	0.065	0.65	1:2	0.0083	0.0116
Aniso.WM10.SK5				1:5	0.0045	0.0226
Aniso.WM10.SK7				1:7	0.0036	0.0253
Aniso.WM10.SK10				1:10	0.0028	0.0284

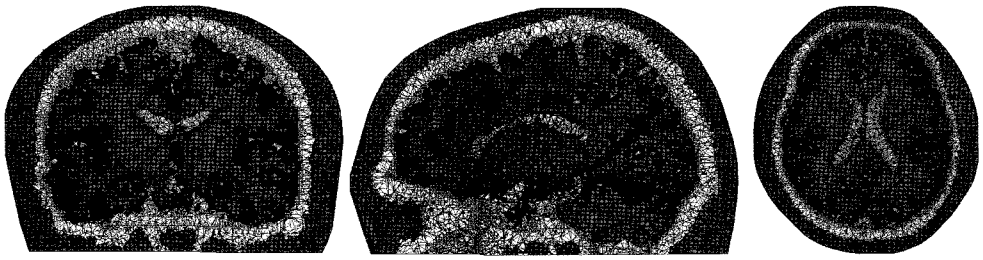

그림 1. 3차원 유한요소 머리 모델의 단면. (a) 전후절단면, (b) 좌우절단면, (c) 상하절단면
Fig. 1. Cutting plane of FE head model. (a) coronal plane, (b) sagittal plane, (c) transverse plane

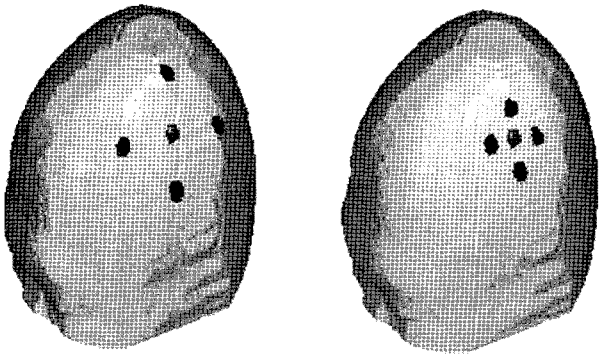

그림 2. tDCS 전극 구성. (a) 전극 구성 I: C3에 양극 전극(빨강), Cz, P3, T7, F3 근방에 음극 전극(파랑) 위치, (b) 전극 구성 II: C3에 양극 전극(빨강), C1, CP3, C5, FC3 근방에 음극 전극(파랑) 위치
Fig. 2. 3-D rendered head model with ring electrodes. (a) configuration I: anode(in red) at C3, cathodes(in blue) at near Cz, P3, T7, and F3, (b) configuration II: anode: at C3, cathodes at near C1, CP3, C5, and FC3

고해상도 유한요소 두뇌 모델(그림 1)과 함께 상용 유한요소 소프트웨어인 ANSYS [20]를 이용하여, 경두개직류자극을 시뮬레이션하였다.

전극의 형태는 4 + 1 링 형 전극(하나의 양극을 네 개의 음극이 링 형태로 둘러싼 배치(그림 2))으로, 두 가지 전극 구성을 설정하였다. 전극 구성 I은 C3에 양극 전극을, Cz, P3, T7, F3 근방에 음극 전극을 배치하였고, 전극 구성 II는 전극 구성 I에서 음극 전극의 위치만 변경하여 C1, CP3, C5, FC3 근방에 배치하여, 전극 구성 II의 양극과 음극 사이의 거리는 전극 구성 I의 절반이 되도록 설정하였다. 전극의 양극에 인가되는 전류는 1 mA로, 각각의 음극에서 0.25 mA가 전류가 흘러나오게 된다. 본 연구에서는 대뇌 피질 신경의 활성 정도를 비교하기 위해서 전기장 및 전류 밀도 분포의 특성을 분석하였다[21]. 그리고 직류 전류에 의해 유도되는 두뇌 내부 전기장의 분포는 아래 준정적 라플라스 방정식(quasi-static Laplace equation)에 의해 산출된다[22].

$$\nabla\cdot(\sigma\nabla V)=0 \tag{1}$$

식 (1)에서 V는 전위이고, σ는 각 조직의 전기 전도율로 등방성 모델에서는 스칼라, 비등방성 모델에서는 텐서로 적용된다. 두뇌 전체의 유도 전기장은 위 식을 토대로, 직접 소거법을 기반으로 한 Ansys의 희소 솔버(sparse solver)를 통해 계산된다. 대뇌 피질에서의 전기장의 프로파일과 최대치를 가지는 지점에서 대뇌 피질 아래 5 mm 지점까지 감소한 정도를 이용하여 각 모델의 분포도를 비교 분석하였다.

각 모델의 전기장 분포의 균일성(uniformity)을 비교 하기 위해서, 밝기 히스토그램 기반 특성을 이용한 텍스쳐 분석(texture analysis) 방법을 사용하였다. 균일성은 밝기 값 분포를 나타낸 척도로서 아래와 같은 식에 의해 계산된다.

$$U(z)=\sum_{i=0}^{L-1}p^2(z_i) \tag{2}$$

식 (2)에서 z_i는 밝기를 나타내는 랜덤변수, p(z)는 해당 영

역의 밝기 값을 가지는 확률밀도함수이고, L은 가능한 밝기 레벨의 개수를 의미한다. 이 척도는 모든 영역에서 밝기 값이 같을(최대 균일) 때 최대이다.

III. 결 과

Iso와 Aniso.WM10.SK10 모델에 전극 구성 I과 II를 적용한 결과가 그림 3에서 보여지고 있다. 등방성 모델(그림 3(a), (c))의 양상은, 종래에 보고하였던 바와 같이[8], 4 + 1 링 형 전극 구성이 전기장의 집중률을 향상 시킴을 보여주고 있다. 전극 구성 II(그림 3(c))는 전극 간의 거리가 전극 구성 I(그림 3(a))에 비해 가까워짐에 따라, 대뇌 피질에서의 유도 전기장의 강도가 감소하는 양상을 보여주고 있다. 비등방성 모델(그림 3(b), (d))은, 등방성 모델과 비교하면 전반적으로 전기장의 강도가 약해지는 양상을 보여 주고 있다. 전기장의 확산 양상을 전기장의 접선 성분과 방사 성분의 비율을 통해 살펴보면, 등방성 모델은 방사 성분이 접선 성분보다 강세를 보이지만, 비등방성 모델은 접선 성분이 방사 성분보다 큰 양상을 보이는 것을 관측할 수 있다. 이를 통해 두개골에 적용된 비등방성이 대뇌 피질 표면에서 전기장의 방향에도 영향을 미치며, 또한 저항 효과를 발생시킴을 확인할 수 있다.

그림 4은 전극 구성 I을 이용하여, 양극이 가장 크게 영향을 미치는 전후절단면(coronal plane)에서의 Iso, Aniso.WM10.SK2, Aniso.WM10.SK10 세 가지 모델에 대한 유도 전기장과 전류 밀도의 분포를 보여주고 있다. 전극 아래에 위치한 뇌 영역을 살펴보면, 등방성 모델의 전기장 강도가(그림 4 (a)) 비등방성 모델(그림 4 (b), (c))과 비교 했을 때 현저하게 높음을 알 수 있다. 또한 전류 밀도 분포에서도 비등방성 성질이 강할수록 강도가 약해지는 것을 알 수 있다. 두개골에 의한 저항 효과는 모든 모델에서 관측되며, 특히나 비등방성 모델에서는 백질 지역의 비등방성 텐서의 방향성으로 인해 더욱 큰 영향을 미침을 알 수 있다.

유도 전기장 확산 양상이 등방성 모델에서는 균일하며 잘

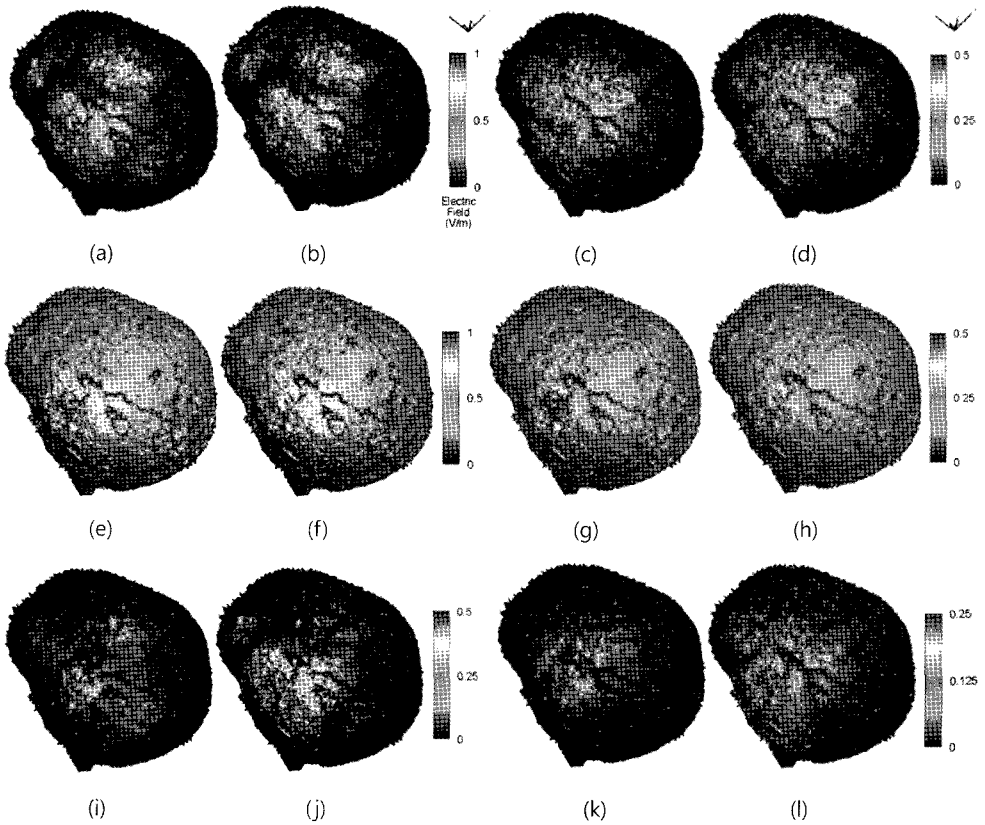

그림 3. 대뇌 피질에서의 유도 전기장의 (a-d) 강도(V/m), (e-h) 방사 성분(radial component), (i-l) 접선 성분(tangential component)의 분포로 전극 구성 I(a, b, e, f, i, j)과 전극 구성 II(c, d, g, h, k, l)에 의한 결과: (a, c, e, g, i, k)는 Iso, (b, d, f, h, j, l)는 Aniso.WM10.SK10 모델 적용. X축은 왼쪽에서 오른쪽, y축은 후두부에서 전두부, z축은 하부에서 상부 방향

Fig. 3. Distribution of the magnitude(a-d), radial(e-h), and norm of tangential(i-l) components of the induced EF(V/m) on the brain surface using the configuration I (a, b, e, f, i, j) and the configuration II (c, d, g, h, k, l): (a, c, e, g, i, k) from the Iso and (b, d, f, h, j, l) from the Aniso.WM10.SK10 models. The x axis represents in the left to right direction, the y axis in the posterior-anterior direction, the z axis in the inferior-superior direction

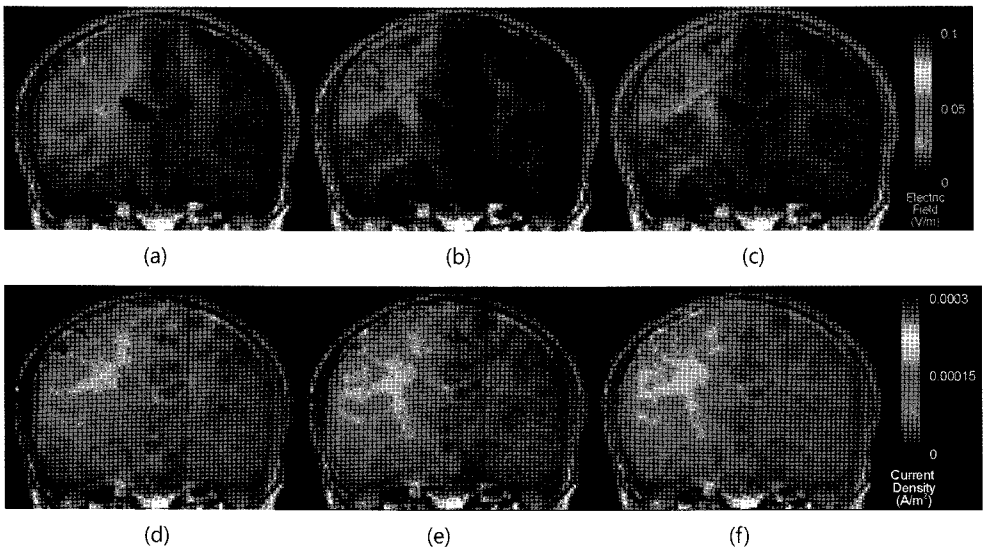

그림 4. 전극 구성 I의 유도 전기장(V/m)과 전류 밀도(A/m^2) 강도 성분에 대한 전후절단면에서의 시각화: (a, d) Iso, (b, e) Aniso.WM10.SK2, (c, f) Aniso.WM10.SK10

Fig. 4. Visualization of magnitude of the induced EF(V/m) and current density(A/m^2) intensity on a coronal slice using the configuration I: (a, d) from Iso, (b, e) from Aniso.WM10.SK2, and (c, f) from Aniso.WM10.SK10

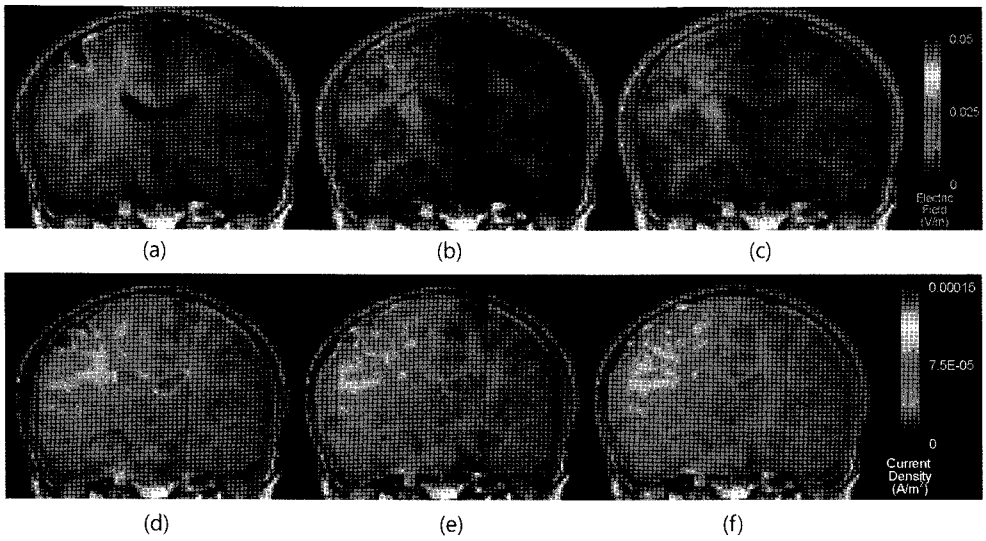

그림 5. 전극 구성 II의 유도 전기장(V/m)과 전류 밀도(A/m^2) 강도 성분에 대한 전후절단면에서의 시각화. (a, d) Iso, (b, e) Aniso.WM10.SK2, (c, f) Aniso.WM10.SK10

Fig. 5. Visualization of magnitude of the induced EF(V/m) and current density(A/m^2) intensity on a coronal slice using the configuration II. (a, d) from Iso, (b, e) from Aniso.WM10.SK2, and (c, f) from Aniso.WM10.SK10

퍼져 나감에 비해, 비등방성 모델에서는 백질의 비등방성의 영향으로 인해 양상이 균일 하지 않고, 잘 퍼져 나가지 못한다. 이러한 결과로, 비표적 영역(non-target region)으로의 유도 전기장 확산이 저하되는 결과를 보이는데, 이는 비등방성의 긍정적인 효과가 될 수 있다.

그림 5는 전극 구성 II에 의한 결과로, 그림 4과 비슷한 양상을 보여주고 있지만, 유도 전기장과 전류 밀도의 크기가 전반적으로 전극 구성 I에 비해 감소함을 관측 할 수 있다.

그림 6에서는 전극 구성 I, II의 결과로부터 도출한 유도 전기장의 선 프로파일을 보여 주고 있다. 대뇌 피질 표면에서 전기장 최대치를 가지는 지점을 기준으로 양쪽 접선 방향 쪽으로의 유도 전기장 강도를 관측 하였다.

등방성 모델의 경우, 양극 아래에서 현저히 높은 전기장 최대치를 보여주며, 양극에서 멀어질수록 점차 줄어드는 양상을 보여준다. 이에 반해, 비등방성 모델의 경우에는 전기장의 최대치를 보여주는 부분이 보다 명확하며, 국소적인 지역에

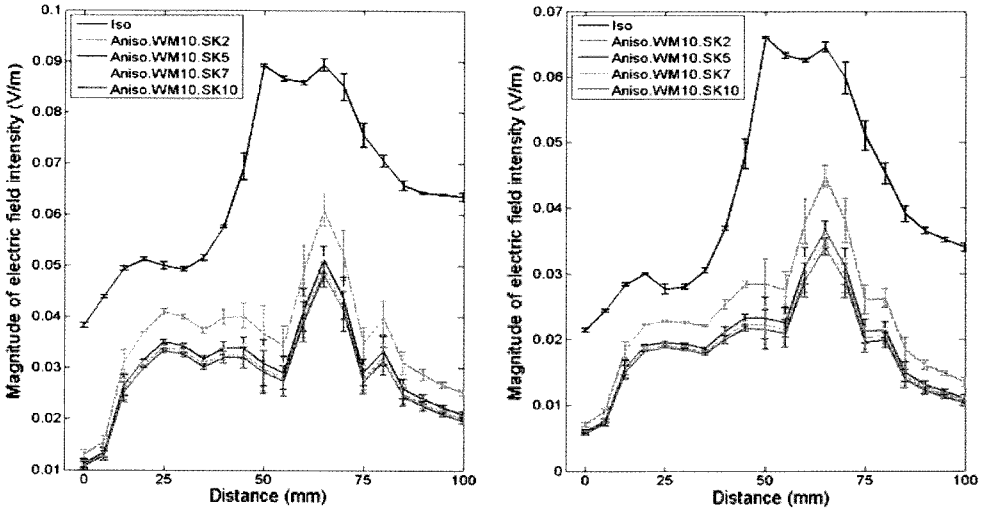

그림 6. 대뇌 피질 표면 에서 유도 전기장(V/m)의 최대 강도 지점을 지나는 영역의 프로파일. (a) 전극 구성 I, (b) 전극 구성 II
Fig. 6. Profiles of the magnitude of the induced EF(V/m) along a line on the cortical surface passing through the maximum intensity point. (a) configuration I, (b) configuration II

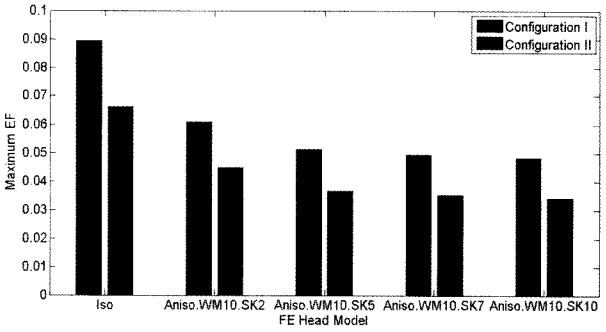

그림 7. 대뇌 피질에서의 최대 유도 전기장(V/m)
Fig. 7. Maximum EF magnitude at a point 5 mm below the cortical surface

전기장의 분포가 집중되는 양상을 보이고 있으나, 유도 전기장의 전반적인 magnitude가 등방성의 경우보다 낮은 결과를 보여주었다.

그림 7은 전극 구성에 따라 전기장 강도 최대치를 대뇌 피질 아래 5 mm 지점에서 비교 결과로서, 전극 구성 II의 등방성 모델은 전극 구성 I에 비해 전기장 강도가 26.06%나 감소 되었으며, 비등방성 모델도 또한, Aniso.WM10.SK2과 Aniso.WM10.SK10 에서 각각 26.44% 및 29.40%의 전기장 강도의 감소를 보여주었다.

각 모델의 전기장 분포의 균일성을 비교하기 위해 양극 전극 아래의 전후절단면에서의 전기장의 양상을 조사하였다. 이에 대한 결과로 전극 구성 I의 경우, 등방성 모델과 비교하여 Aniso.WM10.SK2는 0.75, Aniso.WM10.SK10은 0.66이고, 전극 구성 II에서는 Aniso.WM10.SK2는 0.68, Aniso.WM10.SK10은 0.68로서 전반적으로 비등방성 모델의 전기장 양상이 불균일 하다는 것을 관측 할 수 있다.

IV. 고찰 및 결론

본 연구에서 조직 비등방성이 경두개직류자극의 효과에 미치는 영향을 조사하기 위해, 고해상도 유한요소 두뇌 모델을 이용하였으며, 또한 링형 전극을 양극과 음극의 거리에 따라 두 가지 전극 구성으로 나누어 등방성과 비등방성 모델에 적용, 각각의 전기장의 분포 양상을 비교 분석하였다.

전반적으로 양극과 음극의 거리가 가까운 전극 구성 II에서는 전극 구성 I에 비해 더 높은 집중률을 가지는 결과를 보여준 반면에, 유도 전기장의 세기는 거리가 가까워짐에 따라, 전극 구성 II에서 더 낮은 강도를 보여 주었다. 결국 전극 구성 II에서 유입 전류를 증대 시키는 것이 집중률을 높임과 동시에 비표적 영역의 자극 될 확률은 저하되므로, 국소적인 지역의 자극할 경우에는 전극 구성 II가 I에 비해 유리하리라 사료된다.

두개골 모델에 비등방성이 고려 됨에 따라, 전기장 강도는 비등방성 모델의 결과가 등방성 모델에 비해 감소 되지만, 집중률이 높아지는 것을 관측 할 수 있었고, 이는 경두개직류자극을 수행 할 시, 두개골의 비등방성에 의해 저항 효과가 발생하여, 실제로는 전류의 많은 부분이 대뇌로 진입하지 못하며, 백질 지역의 비등방성에 의해 전기장의 확산이 줄어드는 것을 추론 할 수 있다. 이러한 결과는 실제 임상분야에서 경두개직류자극를 적용 할 시, 두개골 저항 효과에 대한 전류 손실을 고려하여 직류 전류의 크기를 결정하여야 함을 의미한다.

경두개직류자극을 시뮬레이션 결과 등방성 모델에서 볼 수 없었던 중요한 현상들을 관측 할 수 있었다. 향후에는 대뇌 피질 특유의 고랑(sulcus), 이랑(gyrus), 내/외치밀골(inner/outer compact bone)과 해면골(spongy bone)등을 반영하는 좀 더 정밀한 모델을 이용한 시뮬레이션을 통해 실제 임상에서의 안정성 및 정확성을 향상 시킬 수 있을 것이며, 더 나아가 다양한 새로운 시도들의 의미를 제대로 검증 할 수 있을 것이다.

참고문헌

[1] M.A. Nitsche, P.S. Boggio, F. Fregni, and A. Pascual-Leone, "Treatment of depression with transcranial direct current stimulation (tDCS): a review," *Exp. Neurol.*, vol. 219, pp. 14-19, 2009.

[2] F.C. Hummel and L.G. Cohen, "Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke?," *Lancet Neurol.*, vol. 5, pp. 708-712, 2006.

[3] T. Wagner, F. Fregni, S. Fecteau, A. Grodzinsky, M. Zahn, and A. Pascual-Leone, "Transcranial direct current stimulation: a computer-based human model study," *NeuroImage*, vol. 35, pp. 1113-1124, 2007.

[4] F. Fregni, P.S. Boggio, M.C. Santos, M. Lima, A.L. Vieira, S.P. Rigonatti, M.T. Silva, E.R. Barbosa, M.A. Nitsche, and A. Pascual-Leone, "Noninvasive cortical stimulation with transcranial direct current stimulation in Parkinsons disease," *Movement Disord.*, vol. 21, pp. 1693-1702, 2006.

[5] F. Fregni, S. Thome-Souza, M.A. Nitsche, S.D. Freedman, K.D. Valente, and A. Pascual-Leone, "A controlled clinical trial of cathodal DC polarization in patients with refractory epilepsy," *Epilepsia*, vol. 47, pp. 335-342, 2006.

[6] M.A. Nitsche and W. Paulus, "Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation," *J. Physiol.*, vol. 527.3, pp. 633-639, 2000.

[7] A. Datta, M. Elwassif, F. Battaglia, and M. Bikson, "Transcranial current stimulation focality using disc and ring electrode configurations: FEM analysis," *J. Neural Eng.*, vol. 5, pp. 163-174, 2008.

[8] A. Datta, V. Bansal, J. Diaz, J. Patel, D. Reato, and M. Bikson, "Gyri -precise head model of transcranial direct current stimulation: Improved spatial focality using a ring electrode versus conventional rectangular pad," *Brain Stimulation*, vol. 2, pp. 201-207, 2009.

[9] P. Faria, A. Leal, and P.C. Miranda, "Comparing different electrode configurations using the 10-10 international system in tDCS: a finite element model analysis," in Proc. 31st *Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Minnesota, USA, Sep. 2009, pp. 1596-1599.

[10] R.N. Holdefer, R. Sadleir, and M.J. Russell, "Predicted current densities in the brain during transcranial electrical stimulation," *Clin. Neurophysiol.*, vol. 117, pp. 1388-1397, 2006.

[11] W.H. Lee, T.-S. Kim, M.H. Cho, and S.Y. Lee, "Numerical Evaluation of the Effect of Feature Maps on Content-Adaptive Finite Element Mesh Generation," *J. Biomed. Eng. Res.*, vol. 28, pp. 8-16, 2007

[12] W.H. Lee, T.-S. Kim, A.T. Kim, and S.Y. Lee, "3-D diffusion tensor MRI anisotropy content-adaptive finite element head model generation for bioelectromagnetic imaging," in Proc. 30st *Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Vancouver, Canada, Aug. 2008, pp. 4003-4006.

[13] S. Kim, T.-S. Kim, Y. Zhou, and M. Singh, "Influence of conductivity tensors on the scalp electrical potential: Study with 2-D finite element models," *IEEE Trans. Nucl. Sci.*, vol. 50, pp. 133-139, 2003.

[14] C.H. Wolters, A. Anwander, X. Tricoche, D. Weinstein, M.A. Koch, and R.S. MacLeod, "Influence of tissue conductivity anisotropy on EEG/MEG field and return current computation in a realistic head model: a simulation and visualization study using high-resolution finite element modeling," *NeuroImage*, vol. 30, pp. 813-826, 2006.

[15] P.J. Basser, J. Mattiello, and D. LeBihan, "MR diffusion tensor spectroscopy and imaging," *Biophys. J.*, vol. 66, pp. 259-267, 1994.

[16] D.S. Tuch, V.J. Wedeen, A.M. Dale, J.S. George, and J.W. Belliveau, "Conductivity mapping of biological tissue using diffusion MRI," *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, vol. 888, pp. 314-316, 1999.

[17] H.S. Suh, S.H. Kim, W.H. Lee, and T.-S. Kim, "Realistic simulation of transcranial direct current stimulation via 3-d high-resolution finite element analysis: Effect of tissue anisotropy," in Proc. 31st *Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Minnesota, USA, Sep. 2009, pp. 638-641.

[18] C.H. Wolters, A. Anwander, X. Tricoche, D. Weinstein, M.A. Koch and R.S. MacLeod, "Influence of tissue conductivity anisotropy on EEG/MEG field and return current computation in a realistic head model: a simulation and visualization study using high-resolution finite element modeling," *NeuroImage*, vol. 30, pp. 813-826, 2006

[19] A. Delorme and S. Makeig, "EEGLAB: an open source toolbox for analysis of single-trial EEG dynamics including independent component analysis," *J. Neurosci. Meth.*, vol. 134, pp. 9-21, 2004.

[20] ANSYS. Available: http:// www.ansys.com

[21] J.B. Ranck, "Which elements are excited in electrical stimulation of mammalian central nervous system: a review," *Brain Research*, vol. 98, pp. 417-440, 1975

[22] R. Plonsey and D.B. Heppner, "Considerations of quasi-stationarity in electrophysiological systems," *Bull. Math. Biophys.*, vol. 29, pp. 657-664, 1967.