

뇌기능 및 심장질환 진단을 위한 고감도 초전도양자간섭소자 (SQUID) 기술

이용호, 권혁찬, 김진목, 유권규, 김기웅, 김민영
한국표준과학연구원

1. 서론

사람의 뇌신경세포나 심장근육세포 등에는 이온전류가 흐르며 생명활동에 필요한 전기적 신호를 주고받는다. 한편, 인체 내의 이온전류에 의해 발생된 자기장은 인체 밖으로 퍼져 나가므로 생체자기장, 즉, 뇌자도 또는 심자도 신호 측정이 가능하며, 생체자기장을 측정하므로써 뇌 또는 심장의 질환진단이 가능하다 [1, 2]. 그러나 생체자기장의 세기가 매우 약하므로 고감도의 자기센서와 자기잡음을 제거하는 기술이 필요하다. 초전도양자간섭소자(superconducting quantum interference device: SQUID)는 생체자기장 주파수 영역에서 가장 감도가 우수한 자기센서로서 생체자기 측정에 요구되는 감도를 가지고 있으며, 유용하게 활용되고 있다[3]. 생체자기 측정을 위해서는 핵심소자인 SQUID 센서 이외에도, 냉각장치(듀아), 구동회로, 자기차폐실, 신호처리 소프트웨어 등이 필요하다. 이 글에서는 뇌자도 및 심자도 측정을 위해 필요한 요소기술 중 초전도기술 분야인 SQUID 센서, 검출코일 및 냉각기술 개발 현황에 대해 집중적으로 분석하고 향후 전망에 대해 기술한다.

2. 생체자기 신호의 세기 및 요구되는 SQUID 감도

뇌자도 신호를 머리 표면으로부터 약 1~2 cm 거리에서 측정했을 때 신호의 세기가 보

통 0.1~1 pT의 진폭을 가진다. 따라서 100 fT 진폭의 신호를 측정하고자 할 때 요구되는 SQUID 시스템의 감도를 계산해보자. 측정 주파수 대역폭을 100 Hz로 하고 신호대잡음비를 1로 한다면 측정 주파수 영역에서 SQUID 감도는 $10 \text{ fT}_{\text{pk}}/\sqrt{\text{Hz}}$ (혹은 $7 \text{ fT}_{\text{rms}}/\sqrt{\text{Hz}}$) 보다 좋아야 한다. 더 높은 신호대잡음비를 위해서는 당연히 SQUID 감도를 더 높여야 하며, 센서의 위치에 따라 신호의 세기가 줄어드는 것을 감안하면 신호를 제대로 검출하기 위해서는 SQUID의 감도를 극대화할 필요가 있다. 한편, 심장의 전기적 활동에 의한 심자도 파형의 주요 성분인 P, Q, R, S, T-파 성분은 뇌자도 신호에 비해 진폭이 수십 배 더 크므로 이들 성분을 검출하는데 필요한 SQUID 시스템의 측정감도는 뇌자도 측정장치에 비해 낮아도 된다. 그러나 심장질환 중 심방세동, 심근허혈 등을 정밀하게 진단하기 위해서는 파형의 미세한 신호패턴을 측정해야 하므로, 심자도 측정에도 뇌자도 측정장치 수준의 고감도 측정 감도가 요구된다.

SQUID는 기본적으로 자속을 전압으로 변환시키는 소자이므로, SQUID에 자속을 효과적으로 전달하기 위해서는 면적이 큰 검출코일로 자기장을 검출하여 입력코일을 통해서 SQUID loop에 자속을 전달한다. SQUID의 자속신호에 대한 출력전압을 키우는 방식으로 본 연구팀에서 개발한 DROS 센서와 같은 제2세대 방식의 SQUID를 사용함으로써 구동회로를 간단히 할 수 있다[4, 5].

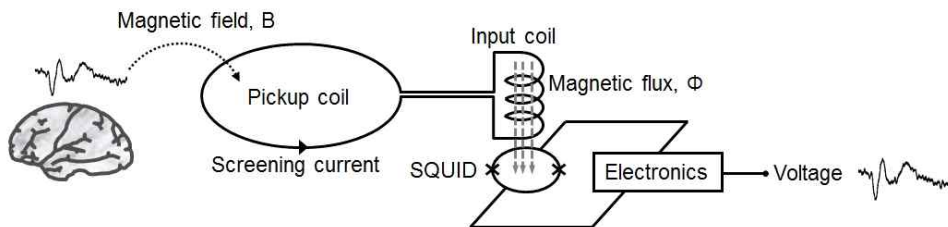


그림 1. SQUID 자기센서를 이용한 생체자기신호 검출의 원리 개념도.

현재까지 개발된 모든 다채널 뇌자도 장치는 저온초전도체 Nb/AIO_x/Nb 접합을 이용한 SQUID 센서 및 Nb계 검출코일을 이용한다. 또한 심자도 장치도 대부분이 Nb SQUID를 사용한다. 한편, 고온초전도체 YBCO 박막 SQUID로 액체질소 온도에서 약 10 fT/√Hz 수준의 감도를 갖는 자력계를 이용하여 최근 뇌자도 신호 검출을 보고한 바 있다[6]. 또한 고온초전도 SQUID 자력계를 이용하여 채널수가 적은 심자도 장치의 개발에 대해서는 다수의 논문이 발표되었다. 그러나 실제 의료진단에 필요한 다채널 장치를 제작하기 위해서는 많은 수의 센서를 반복적으로 제작할 수 있어야 하는데, 현재로서는 박막제작 및 접합제작 공정에 관한 정확한 이해 및 공정제어가 되어있지 않은 상황이다. 또한 고온초전도체 SQUID의 시간에 따른 성능저하, 물리적 안정성 부족으로 상업용 장치에는 고온초전도 SQUID는 아직 사용되고 있지 않으므로, 이에 대한 연구가 필요하다.

뇌 혹은 심장에서 발생하는 자기장 분포를 한 번에 측정하기 위해서는 센서 어레이가 커버하는 면적이 충분히 커야 한다. 즉, 다채널 센서 장치가 필요하며, 센서 배치면에서 신호의 공간적 변화(spatial frequency)를 충분히 검출할 수 있도록 센서 간격이 가급적 촘촘해야 한다. 동시에 센서 간격이 좁아질수록 센서 각각의 측정감도가 떨어지는 경향과 채널수가 많아질수록 제작공정의 복잡도가 증가하므로 이를 모두 고려해야 하는데, 뇌자도의 경우 대략 150채널 정도면 뇌자도 측정에 충분한 채널수이며 심자도의 경우는 50채널 이상이면 충분하다고 볼 수 있다. 물론 SQUID 센서의 감도가 좋지 않을 경우에는 센서의 개수를 증가시켜야만 신호대 잡음비가 양호한 자기장 분포값을 얻을 수 있다.

3. 미분계 검출코일 및 자기잡음 상쇄

생체자기신호 측정을 위해서는 고감도 SQUID 자기센서 뿐만 아니라, 강한 외부환경자기잡음을 반드시 제거해야 한다. 주요 자기잡음은 건물의 진동, 센서장치(듀아 및 지지대)의 진동, 자동차 혹은 전철(기차)의 이동, 전원 주파수 및 그 sub-harmonic 주파수 등으로서, 그림 2에 일반실험실에서의 잡음 스펙트럼 측정결과 예를 보여주고 있다.

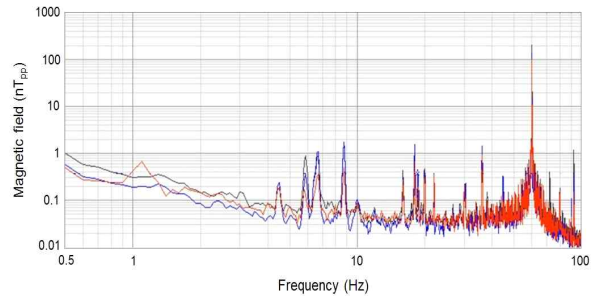


그림 2. 일반 실험실에서의 자기잡음 스펙트럼(3축 방향의 잡음곡선).

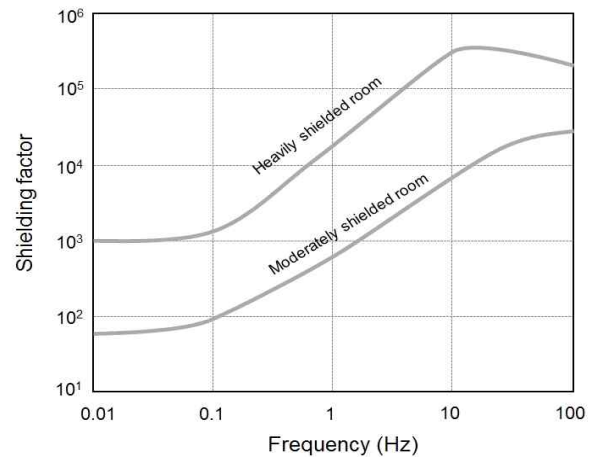


그림 3. 자기차폐실의 주파수에 따른 차폐율.

생체자기신호 주파수 영역인 1~100 Hz 영역에서 많은 잡음 피크가 발생하고 있음을 알 수 있으며, 자기차폐실과 미분계 검출코일을 이용한 효과적인 자기잡음 상쇄방법이 필요하다.

환경자기잡음을 줄이는 방법으로 자기차폐실이 가장 신뢰성있는 방법이나 성능이 우수한 자기차폐실의 건설은 많은 비용이 소요되며, 차폐실의 무게로 인해 설치공간에 제약이 발생할 수 있다. 그림 3에서 보듯이 자기차폐율은 저주파 영역에서는 비교적 낮고 주파수가 높아질수록 차폐율이 증가한다[7]. 저주파 차폐율을 높이기 위해서는 고가의 재료인 퍼말로이를 많이 사용해야 하는 단점이 있다. 따라서 차폐실의 비중을 줄이기 위해서는 SQUID의 검출코일을 미분계로 하여 환경자기잡음을 줄이면서 신호를 검출하도록 하는 설계가 필요하다.

미분계에는 초전도 선을 보빈에 감은 권선형 미분계가 가장 보편적으로 사용되고 있다. 그러나 권선형 미분계를 제작하기 위해서는

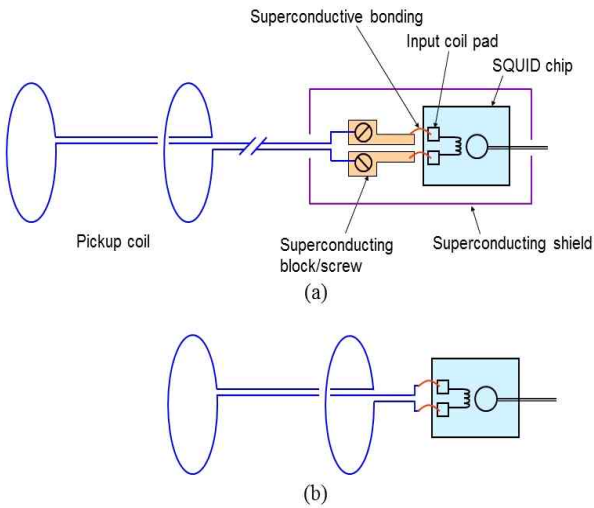


그림 4. 권선형 미분계 구조. (a) 기존의 권선형 미분계 구조, (b) 간단한 결합구조의 권선형 미분계 구조.

SQUID의 입력코일과 검출코일 사이에 초전도 결합이 필요한데, 전통적으로 그림 4(a)와 같이 초전도 블록과 초전도 나사를 이용하여 기계적으로 검출코일과 입력코일을 연결하는 방식을 사용한다. 이 경우 연결구조가 만드는 기생검출면적이 커서 미분계의 성능을 떨어뜨리게 된다. 연결구조가 만드는 기생면적을 없애기 위해서 보통 초전도 차폐튜브를 이용하여 차폐하는데, 차폐튜브가 만드는 자기장의 왜곡효과를 줄이기 위해서는 차폐튜브를 검출코일로부터 충분히 먼 위치에 두고 SQUID를 냉각시키기 위해서는 냉매의 보충주기가 짧아야 하는 단점이 있다. 이러한 단점을 획기적으로 개선하기 위해 본 연구팀이 개발한 방법으로서 그림 4(b)와 같이 검출코일과 입력코일을 직접 연결하는 구조가 있다[8].

4. 냉각장치

뇌자도 혹은 심자도 측정용 액체헬륨 듀아가 가져야 할 주요 요구조건은 액체 증발율이 가급적 적어야 하며, 센서와 상온과의 거리가 가급적 가까워야 하며, 열자기잡음이 SQUID 센서의 자기잡음보다 낮아야 한다. 뇌자도 측정용 듀아의 한 모식도가 그림 5이다. 헬륨 듀아 내부에는 SQUID 센서들을 지지하는 헬멧 구조물, 배선 및 헬멧 지지를 위한 인서트, 헬륨 레벨센서 등이 설치된다. 인

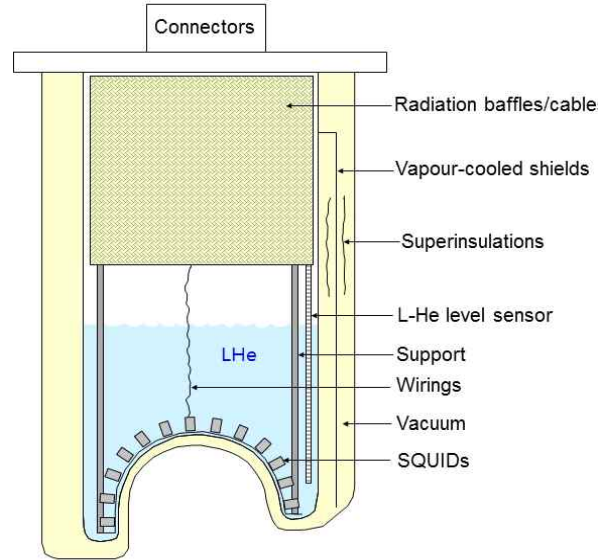


그림 5. 뇌자도 측정용 헬멧형 듀아의 구조.

서트 구조가 기계적으로 견고하면서 열부하를 최소화하도록 제작되어야 하며, 배선에 의한 열전달을 줄이면서 선 저항에 의한 구동회로 전단증폭기의 입력전압잡음 증가도 고려해야 한다.

진공 공간에는 알루미늄 박막을 마일러 기판에 증착한 다층 superinsulation(SI)을 이용하여 복사열을 차단하며, SI 층의 냉각을 위해서 열전도체(vapor-cooled shield)를 이용하는데 열전도체는 듀아의 목 부분에 접촉시켜 냉각시킨다. 액체질소 듀아와 액체헬륨 듀아의 차이는 열전도체의 유무와 SI 접수의 차이에 있다. 뇌자도용 헬멧형 듀아의 액체헬륨 증발율은 보통 10~15 L/day 이며, 보충 주기는 1주일 내외이며, 심자도의 경우는 보통 3~5 L/day이다. 헬륨증발율 이외에도 금속인 SI와 단열재료에 의한 열자기잡음을 줄이기 위하여 알루미늄 박막이 island 구조를 가지도록 하여 열전류가 흐르는 면적을 줄여야 하며, 단열재료도 절연된 구리선을 이용하여 면적을 줄여야 한다[9].

센서의 냉각을 위해 센서를 액체 헬륨에 직접 담가서 냉각하는 방식과 센서를 헬륨조의 진공 면에 부착하는 coil-in-vacuum(CIV) 방식이 있다. CIV 방식은 센서가 액체에 노출되지 않으므로 화학적 반응이 일어나지 않으며, 헬륨 용기의 입구를 좁게 할 수 있으므로 목 부분의 열 침입을 줄일 수 있는 장점이 있다. 그러나 CIV 방식은 진공조의 SI 및 단

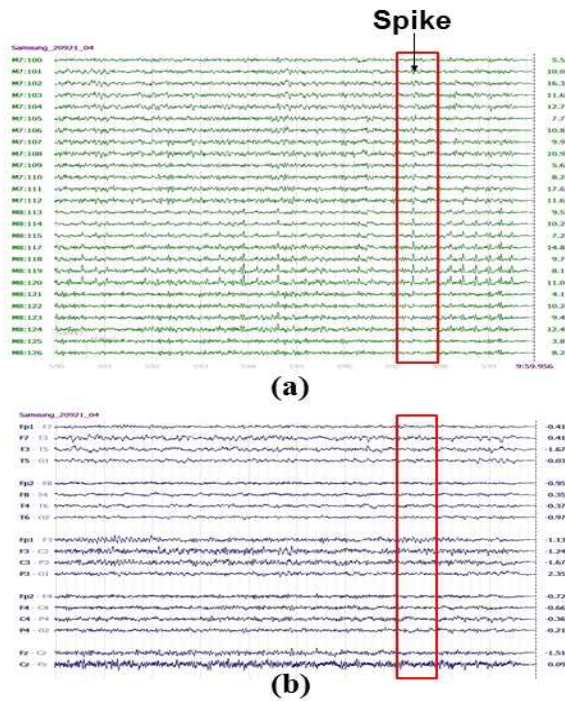


그림 6. 뇌전증 환자의 뇌자도 신호(a) 및 두피 뇌파 신호(b) 동시 측정결과.

열을 제거해야 센서 설치 및 보수가 가능하므로, 보수하는데 소요되는 시간이 직접 냉각방식보다 길다. 또한 간접냉각이므로 진공 면에 접촉된 보빈의 열전달이 좋아야 충분한 냉각이 가능하다. 열전달을 좋게 하기 위해 미분계 보빈으로 알루미늄아 봉을 사용할 수도 있지만 가공비 및 무게가 증가하므로, 값싼 글라스 에폭시 봉을 이용하면서 냉각을 보장할 수 있는 기술개발이 필요하다.

5. 생체자기 측정기술을 이용한 의료진단

생체자기 측정기술은 비접촉 및 비침습 진단기술이며 체내 이온전류의 정보를 제공하는 차별화된 진단기술이다. 생체자기신호 가운데 뇌자도가 가장 많이 사용되고 있으며, 심자도 및 태아 심자도, 척수신경자기신호 등도 현재의 의료진단에 응용되고 있다.

뇌자도 기술을 이용하면 수술 전에 수술부위 주변 영역의 뇌기능 조사(매핑), 뇌전증(간질) 스파이크 검출 및 발생부위 국지화, 정신질환(조현증), 인지기능 진단 등이 가능하다. 특히 뇌전증 환자의 스파이크 발생부위

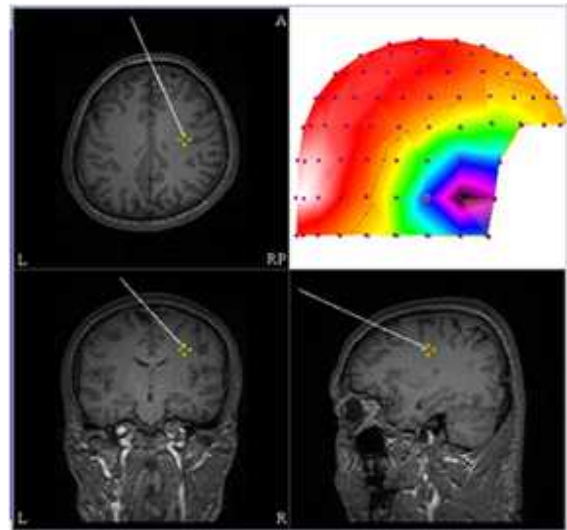


그림 7. 뇌자도 측정결과를 이용하여 뇌전증 스파이크 위치의 국지화 결과.

를 알기 위해 현재 두개골을 열고 어레이 전극을 뇌 표면에 직접 부착하는 침습적인 진단 방법 대신에 뇌자도를 이용함으로써 발생부위를 알 수 있다면 환자에게 많은 도움이 될 수 있다. 그림 6은 뇌전증 환자의 뇌자도 및 두피 뇌파 신호를 동시에 측정한 결과로서, 뇌자도에서는 스파이크가 관찰되지만 뇌파에서는 보이지 않음을 알 수 있다.

심자도 기술은 심근허혈에 의한 심근전류의 이상 유무, 부정맥의 심방세동 진단 등을 알 수 있다[2, 10]. 최근 증가하고 있는 심근허혈의 진단을 위해 지금까지는 혈관조영술이 대표적으로 사용되고 있으나, 실제 심근허혈 유무를 판별하는데 오차가 있다. 이에 비해 심자도는 매우 높은 진단 정확성을 가지고 있음이 최근 임상연구에서 밝혀졌다[11].

6. 차세대 생체자기 측정장치

현재 개발되어 의료진단에 실제 활용되고 있는 생체자기 측정장치는 모두 액체헬륨을 냉매를 사용하므로, 장기간의 경제성 확보를 위해서는 액체헬륨을 사용하지 않는 측정 장치의 개발이 필요하다. 고감도 고온초전도 SQUID는 대량생산이 현재 기술로는 어렵기 때문에 당분간은 다채널 장치에 적용하기에는 어려운 것으로 판단된다. 그러나 제작 수율

및 재현성이 보장되고 동작의 장기간 신뢰성이 개선되면 다채널 장치에 활용될 수 있을 것이다[6].

한편 저온초전도 SQUID의 냉각을 위해 저온 냉동기를 이용한 냉각 방식의 개발이 필요하다[12]. 그러나 냉동기의 진동 잡음이 매우 크기 때문에 냉동기와 SQUID 사이의 열전달은 유지하면서 진동을 차단할 수 있는 기술의 개발이 필요하다. 또 다른 방식은 헬륨듀아로부터 증발되는 헬륨가스를 회수하여 재응축 혹은 재액화함으로써 헬륨가스 자원을 절약할 수 있다[13].

생체자기 측정장치의 가격에서 큰 비중을 차지하는 자기차폐실의 무게를 낮출 수 있는 기술이 필요하다. 미분계 검출코일의 자기잡음 소거비를 증가시키는 방안(balancing 개선), 자기잡음만을 검출하기 위해 기준채널을 설치하고 소프트웨어 미분계의 구성 및 적응 필터링을 적용하여 자기잡음을 줄임으로서 자기차폐실의 무게를 줄이는 기술이 필요하다[14]. 또한 초전도체의 마이스너 효과를 이용하여 초전도체로 된 판 내부에 SQUID 자력계를 설치하여 자력계를 외부잡음으로부터 차폐시키는 방식의 개발도 필요하다.

감사의 글

본 연구는 KRISS 주요사업 (차세대 생체 자기공명 측정기술 개발(WCL)) 과제와 보건복지부 과제(A110097)의 지원을 받았습니다.

참고문헌

[1] Hämmäläinen M, Hari R, Ilmoniemi RJ, Knuutila J, Lounasmaa OV Magnetoencephalography. Theory, instrumentation and applications to the noninvasive study of human brain function. Rev. Mod. Phys. 65: 413-97 (1993).

[2] I. Tavarozzi et al., "Magneto-cardiography: current status and perspectives. Part I: Physical principles and instrumentation", Ital. Heart J., 3,

75-85 (2002).

[3] Pizzella V, Della Penna S, Del Gratta C, Romani GL, "SQUID systems for biomagnetic imaging", Supercond. Sci. Technol. 14: R79-R114 (2001).

[4] Drung D, Mück M, "SQUID electronics", In: Clarke J, Braginski AI (ed) The SQUID Handbook. Wiley-VCH / Weinheim, 569-578 (2004).

[5] Lee YH et al., "Double relaxation oscillation SQUID system for biomagnetic multichannel measurements", IEICE Trans. Electron. E88-C: 168-174 (2005).

[6] Faley MI et al., "High-Tc DC SQUIDS for magnetoencephalography", IEEE Trans. Appl. Supercond. 23 (3): 1600705 (2013).

[7] Kelhä VO et al., "Design, Construction, and Performance of a Large-Volume Magnetic Shield", IEEE Trans. Magn. 18(1): 260-270 (1982).

[8] Lee YH et al., "A whole-head magnetoencephalography system with compact axial gradiometer structure", Supercond. Sci. Technol. 22: 045023 (2009).

[9] N. Kasai, K. Sasaki, S. Kiryu, and Y. Suzuki, "Thermal magnetic noise of dewars for biomagnetic measurements", Cryogen., 33, pp. 175-179 (1993).

[10] 이용호, 권혁찬, 김진목, 김기웅, 유권규, 박용기, "SQUID를 이용한 심자도 기술의 개발동향", Prog. Supercond., 13, 139-145 (2012).

[11] J. W. Park, Private communication.

[12] Sata K, Yoshida T, Fujimoto S, Miyahara S, Kang YM, "A Cryocooled helmet-shaped MEG measurement system", Proc. Int'l Supercond. Electron. Conf. 406-408 (1999).

[13] Takeda T et al., "An efficient helium circulation system with small GM cryocoolers", J. Cryo. Soc. Jpn., 43, 174-179 (2008).

[14] Vrba J, Robinson SE, "SQUID sensor array configurations for magnetoence

phalography applications", Supercond. Sci. Techno., 15: R51-R89 (2002).

저자이력



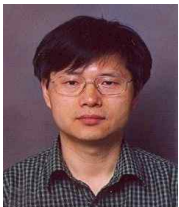
이용호(李龍鎬)

1980-1984년 경북대학교 물리학과(학사), 1984-1986년 한국과학기술원 물리학과(석사), 1986-1989년 한국과학기술원 물리학과(박사), 현재 한국표준과학연구원 책임연구원.



권혁찬(權赫燦)

1975-1979년 서울대학교 핵공학과(학사), 1979-1981년 서울대학교 핵공학과(석사), 1999-2005년 호카이도대학교 뇌공학과(박사), 현재 한국표준과학연구원 책임연구원.



김진목(金鎭穆)

1980-1984년 경북대학교 전자공학과(학사), 2004-2008년 큐슈대학교 전기공학과(박사), 현재 한국표준과학연구원 책임연구원.



유권규(劉權規)

1991-1995년 경상대학교 전자재료학과(학사), 1998-2000년 경상대학교 전자재료학과(석사), 현재 한국표준과학연구원 선임기술원.



김기웅(金基雄)

1992-1995년 한국과학기술원 물리학과(학사), 1995-1997년 한국과학기술원 물리학과(석사), 1997-2002년 한국과학기술원 물리학과(박사), 현재 한국표준과학연구원 책임연구원.



김민영(金敏榮)

1994-1998 포항공과대학교 물리학과(학사), 1998-2000 포항공과대학교 물리학과(석사), 1998-2005 Maryland 대학 물리학과(박사), 현재 한국표준과학연구원 선임연구원.