

뇌전위의 단일 쌍극자 모델에서 전극의 갯수, 쌍극자의 위치 및 방향이 S/N과 쌍극자 추정 오차사이의 관계에 미치는 영향에 관한 시뮬레이션 연구 †

김동우* · 배병훈* · 김수용* · 박찬영** · 김신태**

=Abstract=

The Influence of the Number of Electrodes, the Position and Direction of a Single Dipole on the Relation Between S/N ratio and EEG Dipole Source Estimation Errors

Dong-Woo Kim*, Byung-Hun Bae*, S. Y. Kim*, Chan-Young Park**, S. T. Kim**

In the source localization using single dipole model, the influence of the number of electrodes, the position and direction of a single dipole on the relation between S/N ratio and dipole parameter estimation errors is important. Monte Carlo simulation was used to investigate this influence. The forward problem was calculated using three spherical shell model, and dipole parameters were optimized by means of simplex method.

As the number of electrodes became large, as the dipole went from midbrain to cortex, and as the direction of dipole changed from radial to tangential, the average and standard deviation of estimation errors became small.

Key words : Source localization, Single dipole model, EEG, Simplex method

서 론

최근 대뇌의 생리학적 기능을 반영하는 뇌파 검사법의 임상적 이용이 활발하게 진행되고 있다. 신경 과학 영역은 물론 정신 과학, 신경 외과 등 여러 분야에서 뇌파는 대뇌의 기능적 혹은 기질적 병변의 필수적인 검사방법으로 인정되고 있다. 뇌파를 정확히 판독하여 질병의 진단과 치료에 유용하게 응용하기 위해서는 뇌파의 특징에 대한 지식

체계를 가져야만 한다. 뇌에 대한 해부학적 연구 결과에 의하면 외부 세계로부터의 감각 신호는 신경 섬유를 따라서 뇌의 일정한 부위에서 반응한다는 사실이 알려져 있고, 이런 감각의 이동 경로에 대한 수많은 연구가 진행되고 있다. 이에 관한 간단한 모델로 시각 및 청각 등의 외부 감각에 의하여 뇌의 특정한 부위에서 쌍극자가 형성된다는 설이 제기되고 있다.

사람의 뇌파를 측정할 때 시각자극, 청각자극, 전기자극

* 한국과학기술원 물리학과

* Department of Physics, KAIST

** 카멘 전자 중앙 연구소

** Carmen Electronic Research Center

† 이 연구는 상공자원부의 공업기반기술과제의 지원을 받아 수행하였습니다.

통신저자: 김동우, (305-338) 대전 유성구 구성동 373-1, KAIST, Tel. (042) 869-2569, Fax. (042) 869-2510

등을 가한 후에 나타나는 유발전위 (evoked potential)에서 자극에 대응하는 뇌 속의 흥분 부위를 찾아내는 source localization 문제는 EEG에서 가장 중요한 연구분야 중의 하나이다¹⁻³⁾. 특히 신경 관련 질환인 간질 증세 환자의 정확한 임상과 치료를 위하여 이런 쌍극자 source의 위치를 정확하게 추정하는 것은 매우 중요하다. 현재는 MEG에 대한 연구도 EEG와 더불어 행해지고 있지만 EEG는 쌍극자의 moment (p_x, p_y, p_z) 추정에서 더 정확하고 SQUID를 이용하는 MEG에 비해서 저렴한 장점이 있다.

지금까지 다양한 모델 파라미터들이 source localization의 추정 정확도에 어떤 영향을 미치는가에 대해서 많은 연구가 있었다. 전극의 위치, 머리를 근사하는 구각 및 구각들의 반지름, 뇌, 두개골, 두피의 전기 전도도 등 여러가지 모델 파라미터들에 측정오차가 발생하게 되고 이것은 쌍극자 파라미터 추정값의 오차로 나타난다⁴⁾. 또한 전위 측정값에는 noise에 의한 측정오차가 들어가게 되고, 이때 넓은 범위의 S/N ratio에 대해 전극의 개수 및 분포^{1, 2)}, 쌍극자의 위치, 방향 및 moment^{2, 4, 5)}의 변화가 쌍극자 추정 오차에 영향을 미친다는 것이 조사되었다.

임상 실험 중에 average method를 사용하여 유발 전위의 source를 추정할 때에는 원하는 정확도를 얻기 위해서 S/N 값을 얼마나 높여야 하는지를 판단하는 것이 중요하게 된다. 따라서 S/N과 추정 오차사이의 관계가 전극의 개수, 쌍극자의 위치 및 방향 등에 의해서 어떻게 영향받는지에 관한 충분한 연구가 필요하다.

이 논문에서는 EEG에 대한 단일 쌍극자 모델을 이용한 source localization 문제를 다룰 것이며, 전극의 개수, 쌍극자의 위치 및 방향에 대한 S/N과 추정 오차사이의 관계를 Monte Carlo 시뮬레이션으로 조사했다. 제 2 장에서는 사용된 시뮬레이션 방법과 계산 과정을 기술했고, 제 3 장에서는 시뮬레이션 결과를 그래프로 나타내었다. 마지막으로 제 4 장에서 이 논문의 결론을 기술했다.

계산 방법

이 논문에서는 두피 (scalp), 두개골 (skull), 뇌 (brain)를 나타내는 인간의 뇌에 대한 삼중 구각 (spherical shell) 모델^{6, 7)}을 사용해서 두피 표면 위의 전위에 대한 forward problem을 풀었다. 전류 쌍극자가 Z-축 위에 있을 때 구표면의 (θ, ϕ) 위치에서 발생하는 전위는 아래의 식으로 표현된다^{6, 7)}.

$$V = \left[\sum_{n=1}^{\infty} C_n f^{n-1} (nm_x P_n(\cos\theta) + (m_x \cos\phi + m_y \sin\phi) P_n^1(\cos\theta)) \right] / (4\pi\sigma R^2)$$

$$\begin{aligned} s &= \sigma_s / \sigma, \quad f_1 = r_1 / R, \quad f_2 = r_2 / R, \\ C_n &= (2n+1)^3 s / (n(n+1)d_n), \\ d_n &= ((n+1)s + n)(1 + ns(n+1)) \\ &+ (1-s)(n + (n+1)s)(f_1^{2n+1} - f_2^{2n+1}) - n(1-s)^2 \\ &(f_1/f_2)^{2n+1} \dots \dots \dots (1) \end{aligned}$$

- 이때 r_1 : 뇌의 반지름
- r_2 : 두개골의 반지름
- R : 두피의 반지름
- σ : 뇌와 두피의 전기 전도도
- σ_s : 두개골의 전기 전도도
- (m_x, m_y, m_z) : 쌍극자 moment
- P_n, P_n^1 : Legendre polynomials, associated Legendre functions

이다. 쌍극자가 Z축 이외의 임의의 위치에 있을 때에는 좌표축을 회전시킴으로써 전위를 구할 수 있다⁴⁾.

Inverse problem은 아래의 함수에 대한 least-squares minimization problem이다.

$$S = \sum_{i=1}^N (V_i - \hat{V}_i)^2 \dots \dots \dots (2)$$

- V_i : i 번째 전극의 EEG 전위
- \hat{V}_i : 추정된 쌍극자와 (1)식으로 부터 i 번째 전극에 발생하는 전위
- N : 전극의 개수

지금까지 최적화 알고리즘으로는 steepest ascent method²⁾, Levenberg-Marquardt algorithm^{1, 3-5, 8)}, simplex method^{5, 8)} 등이 사용되었고 이 논문에서는 simplex method를 사용했다.

Source localization은 쌍극자의 위치 (x, y, z)와 쌍극자의 성분 (p_x, p_y, p_z), 6개의 파라미터를 최적화하는 문제이지만 p_x, p_y, p_z 에 대해서는 선형이므로 이것을 이용하여 3차원 최적화 문제로 바꿀 수 있다⁹⁾.

측정값에는 반드시 잡음 신호가 첨가되므로 전위 측정값을 이용하여 추정한 쌍극자 파라미터에는 오차가 있게 된다. 이 오차의 정도를 나타내는 평균 위치 오차 (average position error, ϵ_{ap})와 평균 성분 오차 (average component error, ϵ_{ac})를 아래와 같이 정의하였다⁴⁾.

$$\epsilon_{ap} = \frac{|d_1 - \hat{d}_1| + |d_2 - \hat{d}_2| + |d_3 - \hat{d}_3|}{3\sqrt{\hat{d}_1^2 + \hat{d}_2^2 + \hat{d}_3^2}} \times 100 \dots \dots \dots (3)$$

$$\epsilon_{ac} = \frac{|d_4 - \hat{d}_4| + |d_5 - \hat{d}_5| + |d_6 - \hat{d}_6|}{3\sqrt{\hat{d}_4^2 + \hat{d}_5^2 + \hat{d}_6^2}} \times 100$$

여기에서 d_i 는 쌍극자 파라미터를 나타낸다. (d_1, d_2, d_3)는 쌍극자의 위치 (f, θ, φ)이고, (d_4, d_5, d_6)는 쌍극자의 성분 (p_x, p_y, p_z)이다. \hat{d}_i 는 추정된 쌍극자 파라미터를 나타낸다.

S/N를 5부터 100까지 변화시켜 가면서 각각의 S/N에 대해서 10회씩 Monte Carlo 시뮬레이션을 수행하고 $\epsilon_{ap}, \epsilon_{ac}$ 의 평균과 표준편차를 구했다.

아래의 percent variance와 normalized chi-square를 계산하여 goodness-of-fit을 조사했다⁹.

$$\%V = 100 \times \left[1 - \frac{\sum_{i=1}^N (V_i - \hat{V}_i)^2}{\sum_{i=1}^N V_i^2} \right]$$

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^N \left(\frac{V_i - \hat{V}_i}{\sigma_i} \right)^2 \quad \dots \dots \dots (4)$$

$$\chi^2_f = \chi^2 / \nu$$

σ_i : i 번째 전극에서 발생한 noise의 표준 편차

ν : 자유도=(전극의 개수)-(추정되는 파라미터의 개수)

전극의 개수, 쌍극자의 위치, 쌍극자의 방향을 아래와 같이 바꾸어 가면서 S/N와 $\epsilon_{ap}, \epsilon_{ac}$ 사이의 관계 그래프를 그렸다.

- 1) 전극 개수: 20, 40, 135
- 2) 쌍극자의 위치(깊이): $f=0.4, 0.8$
- 3) 쌍극자의 방향: radial, tangential

전극의 개수가 20일 때는 $\theta(30^\circ \leq \theta \leq 120^\circ)$ 와 $\varphi(120^\circ \leq \varphi \leq 240^\circ)$ 를 30° 씩 변화시키면서 분포시켰고, 40개일 때는 20° 씩, 135개일 때는 10° 씩 변화시켰다($30^\circ \leq \theta \leq 110^\circ, 110^\circ \leq \varphi \leq 250^\circ$)⁹. 쌍극자의 깊이에 대해서는 뇌 중심에 있을 때 ($f=0.4$)와 대뇌 피질 부근에 있을 때 ($f=0.8$)에 대해서 계산했다. 쌍극자의 방향이 radial, tangential인 두가지 경우에 대해서 S/N에 따른 오차를 분석했다.

결과 및 논의

EEG와 MEG를 이용한 source localization을 비교할 때 EEG는 상대적으로 성분 추정이 정확하고 MEG는 위치 추정이 정확하다는 사실이 알려져 있다⁴. 이 논문에서도 얻어진 모든 그래프를 통하여 이러한 경향을 파악할 수 있다. 그래프중에서 error bar는 표준편차(sample standard deviation)와 평균값을 나타낸다. 곡선은 power 함수($y=bx^a$)를 사용한 curve fitting 결과이다.

그림 1, 2는 전극의 개수를 변화시켜 가면서 시뮬레이션한 결과인데 전극의 개수가 증가할 수록 $\epsilon_{ap}, \epsilon_{ac}$ 의 평균과 편차가 줄어들음을 보인다. evoked potential의 source를 추적할 때에는 신호의 세기가 잡음 역할을 하는 spontaneous

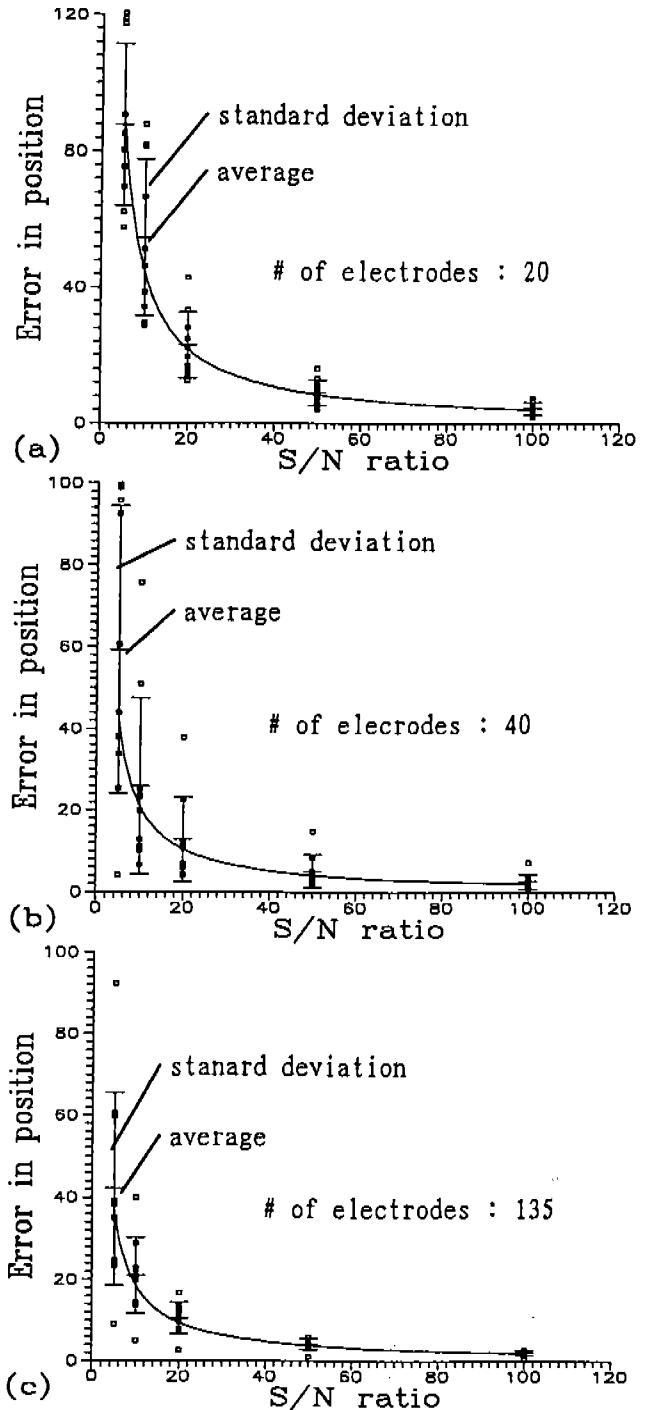


그림 1. 전극 개수에 의한 영향. 쌍극자의 위치 및 방향: 뇌 중심, tangential ($p_x, p_y, p_z, f, \theta, \varphi$)=(1,0,0,0.4, $\pi/2,0$), x-축: S/N ratio, y-축: 평균 위치 오차 ϵ_{ap} (%). (a) 전극 개수: 20, (b) 전극 개수: 40, (c) 전극 개수: 135

Fig. 1. The influence of the number of electrodes. position and direction of dipole: midbrain, tangential ($p_x, p_y, p_z, f, \theta, \varphi$)=(1,0,0,0.4, $\pi/2,0$), x-axis: S/N ratio, y-axis: average position error ϵ_{ap} (%). (a) #of electrodes: 20, (b) #of electrodes: 40, (c) #of electrodes: 135

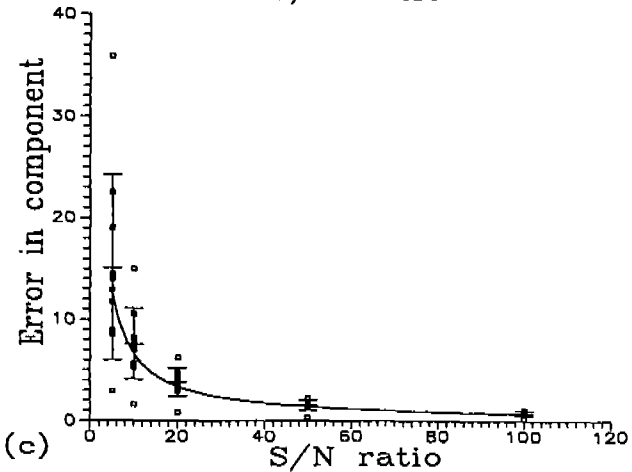
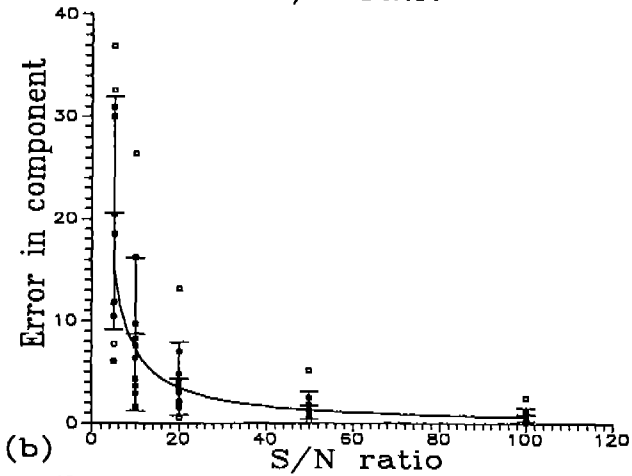
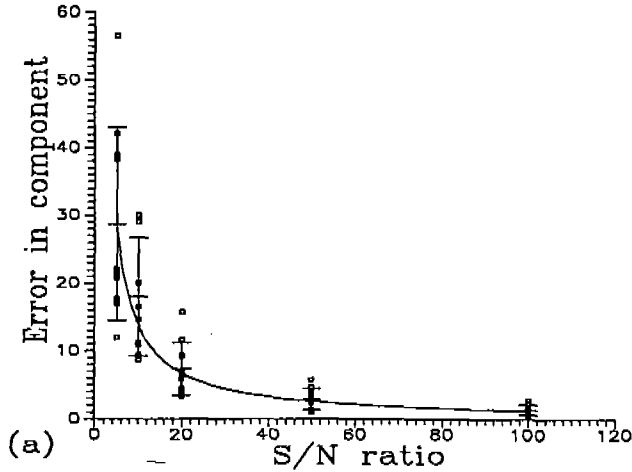


그림 2. 전극 갯수에 의한 영향. y-축 평균 성분 오차 $\epsilon_{sc}(\%)$. 나머지는 '그림 1'과 동일.

Fig. 2. the same as Fig. 1 except y-axis: average component error $\epsilon_{sc}(\%)$.

potential의 크기와 비슷하므로 높은 S/N값을 얻기가 어렵다. 일반적으로 EEG에서 약 20개의 전극을 사용할 경우

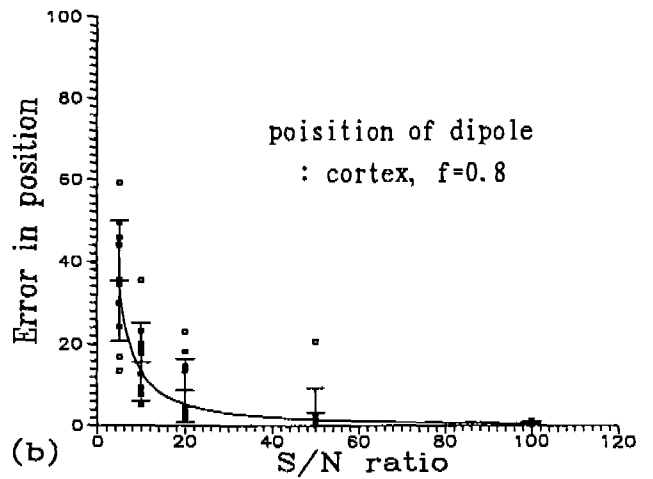
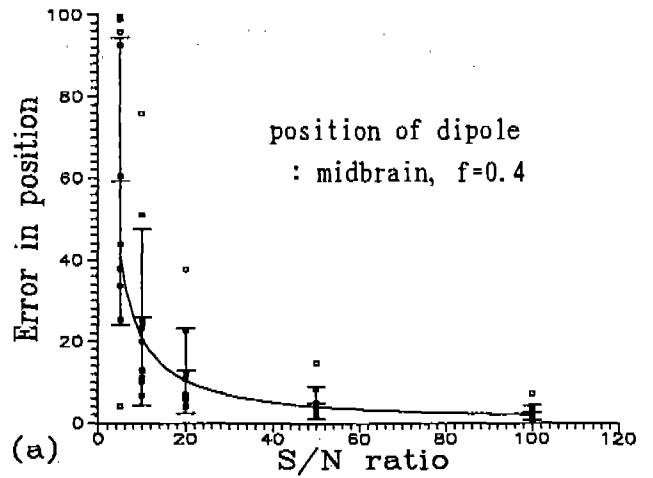


그림 3. 쌍극자 위치에 의한 영향. 전극 갯수: 40, x-축: S/N ratio, y-축: 평균 위치 오차 $\epsilon_{sp}(\%)$. (a) 뇌 중심 ($p_x, p_y, p_z, f, \theta, \varphi = (1, 0, 0, 0.4, \pi/2, 0)$), (b) 대뇌 피질 ($p_x, p_y, p_z, f, \theta, \varphi = (1, 0, 0, 0.8, \pi/2, 0)$)

Fig. 3. The influence of the dipole position. # of electrodes: 40, x-axis: S/N ratio, y-axis: average position error $\epsilon_{sp}(\%)$. (a) mid-brain ($p_x, p_y, p_z, f, \theta, \varphi = (1, 0, 0, 0.4, \pi/2, 0)$), (b) cortex ($p_x, p_y, p_z, f, \theta, \varphi = (1, 0, 0, 0.8, \pi/2, 0)$)

source 추적 문제에는 부적합함을 알 수 있다. 충분한 정확도를 얻기 위해서는 100개 이상의 전극을 사용하는 것이 바람직하며 40여개의 전극을 쓸 경우 오차 범위를 20~30% 또는 그 이하로 유지하기 위해서는 S/N을 10이상으로 해주어야 한다.

그림 3, 4는 쌍극자의 깊이에 대한 계산 결과이다. 쌍극자가 뇌 중심에서 피질 부근으로 이동함에 따라 정확도가 증가한다. 그러나 S/N이 작을 때에는 최적화 과정에서 local minimum으로 가는 경우가 증가했고, 최적화 시키는

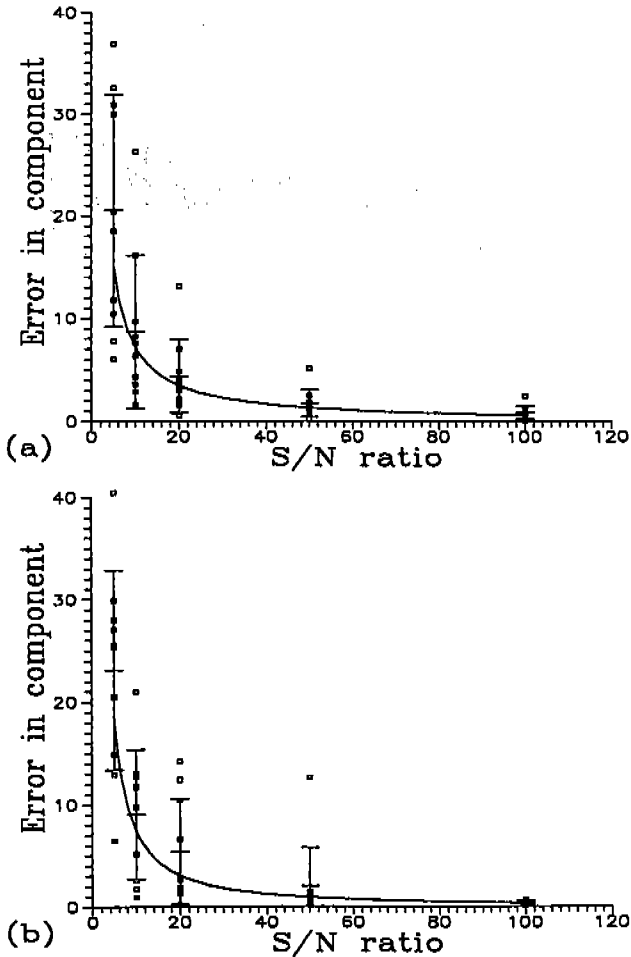


그림 4. 쌍극자 위치에 의한 영향. y-축 평균 성분 오차 $\epsilon_{ac}(\%)$. 나머지는 '그림 3'과 동일
 Fig. 4. the same as Fig. 3 except y-axis: average component error $\epsilon_{ac}(\%)$.

함수가 multi-modal 해지는 경향을 보였다.

쌍극자의 방향이 source추적의 정확도에 큰 영향을 미치는 것이 그림 5, 6에 나타나 있다. radial방향인 경우에 비해서 tangential방향일 때 ϵ_{ap} , ϵ_{ac} 가 작아졌다.

결 론

단일 쌍극자 모델을 이용한 source localization 문제에서 전극의 개수, 쌍극자의 위치 및 방향 등이 S/N(signal to noise ratio)과 추정 오차사이의 관계에 미치는 영향을 Monte Carlo 시뮬레이션으로 조사했다. forward problem 은 3중 구각 모델로 계산했고, simplex방법으로 쌍극자 파라미터를 최적화 시켰다. 전극의 개수가 많을 때, 쌍극자

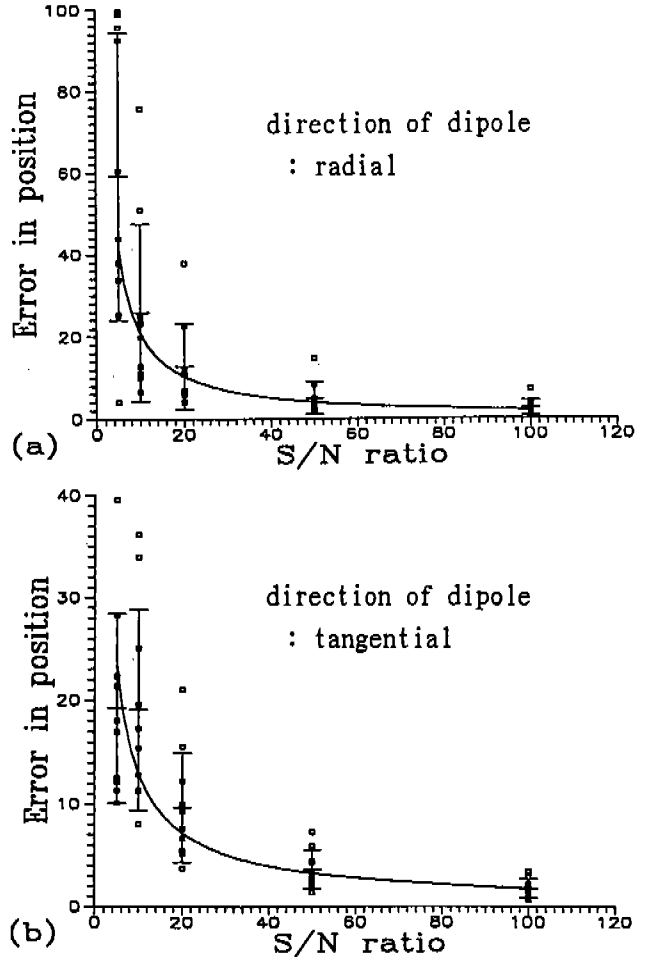


그림 5. 쌍극자 방향에 의한 영향. 전극 개수: 40, x-축: S/N ratio, y-축: 평균 위치 오차 $\epsilon_{ap}(\%)$. (a) radial ($p_x, p_y, p_z, f, \theta, \varphi = 0, 0, 0.4, \pi/2, 0$), (b) tangential ($p_x, p_y, p_z, f, \theta, \varphi = (0, 1, 0, 0.4, \pi/2, 0)$)
 Fig. 5. The influence of the dipole direction. #of electrodes: 40, x-axis: S/N ratio, y-axis: average position error $\epsilon_{ap}(\%)$. (a) radial ($p_x, p_y, p_z, f, \theta, \varphi = (1, 0, 0, 0.4, \pi/2, 0)$), (b) tangential ($p_x, p_y, p_z, f, \theta, \varphi = (0, 1, 0, 0.4, \pi/2, 0)$)

가 뇌중심(midbrain)보다 대뇌 피질(cortex)부근에 있을 때, 쌍극자가 tangential방향일 때 추정 오차의 평균과 표준편차가 작아졌다.

앞으로 한개의 쌍극자만이 존재하지 않고 여러개의 쌍극자가 존재하는 다중 쌍극자(multiple dipole)의 경우와 non-dipole source(dipole layer, dipole line)에 대한 추정 오차 분석, source가 피질 부근에 있고 S/N값이 작을 때 최적화 함수의 multi-modal 문제 등을 고려해 볼 예정이다.

References

1. B.N. Cuffin. *A comparison of moving dipole inverse solutions using EEG's and MEG's.* IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. BME-32, pp. 905-910, Nov. 1985
2. R.P. Gaumond, J.H. Lin and D.B. Geselowitz. *Accuracy of dipole localization with a spherical homogenous model.* IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. BME-30, pp. 29-34, Jan. 1983
3. R.M. Gulrajani, F.A. Roberge and P. Savard. *Moving dipole inverse EEG and MEG solutions.* IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. BME-31, pp. 903-910, Dec. 1984
4. C.J. Stok. *The influence of model parameters on EEG/MEG single dipole source estimation.* IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. BME-34, pp. 289-296, Apr. 1987
5. S. Supek and C.J. Aine. *Simulation studies of multiple dipole neuromagnetic source localization: Model order and limits of source resolution.* IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. BME-40, pp. 529-539, Jun. 1993
6. J.P. Ary, S.A. Klein and D.H. Fender. *Location of sources of evoked scalp potentials: Correction for skull and scalp thicknesses.* IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. BME-28, pp. 447-452, Jun. 1981
7. F. Perrin, O. Bertrand and J. Pernier. *Scalp current density mapping: Value and estimation from potential data.* IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. BME-34, pp. 283-288, Apr. 1987
8. W.H. Press, S.A. Teucolsky, W.T. Vetterling and B.P. Flannery. *Numerical Recipes in C: The art of scientific computing.* Cambridge university press, 1992
9. B. He, T. Musha, Y. Okamoto, S. Homma, Y. Nakajima and T. Sato. *Electric dipole tracing in the brain by means of the boundary element method and its accuracy.* IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. BME-34, pp. 406-414, Jun. 1987

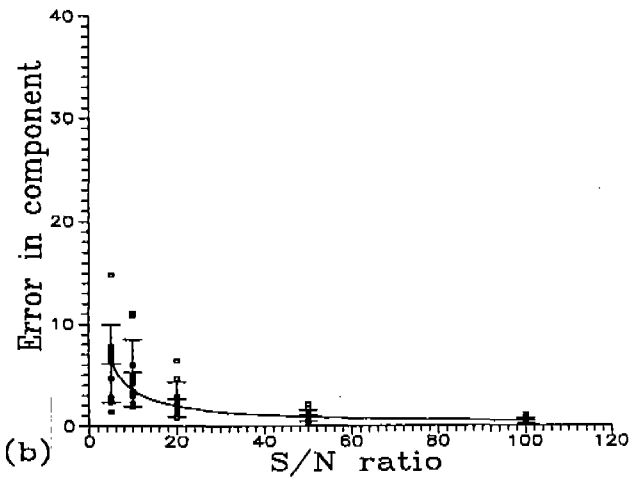
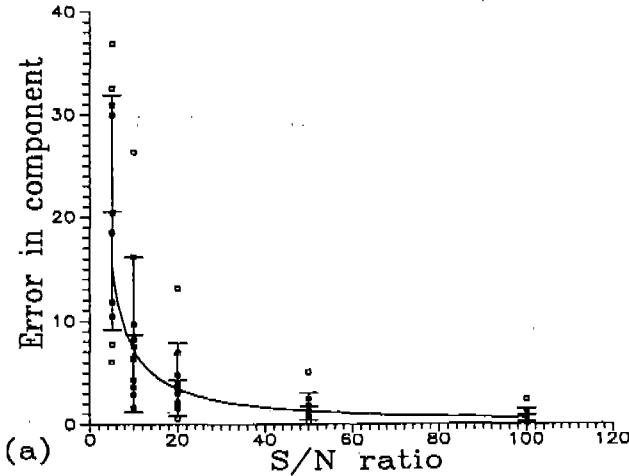


그림 6. 쌍극자 방향에 의한 영향. y-축 평균 성분 오차 $\epsilon_{ac}(\%)$. 나머지는 '그림 5'와 동일
 Fig. 6. the same as Fig. 5 except y-axis: average component error $\epsilon_{ac}(\%)$

=국문초록=

단일 쌍극자 모델을 이용한 source localization 문제에서 전극의 갯수, 쌍극자의 위치 및 방향 등이 S/N(signal to noise ratio)과 추정 오차사이의 관계에 미치는 영향을 Monte Carlo 시뮬레이션으로 조사했다. forward problem은 3중 구각 모델로 계산했고, simplex 방법으로 쌍극자 파라미터를 최적화 시켰다. 전극의 갯수가 많을 때, 쌍극자가 뇌 중심(midbrain)보다 대뇌 피질(cortex) 부근에 있을 때, 쌍극자가 tangential 방향일 때 추정 오차의 평균과 표준편차가 작아졌다.