

유발전위를 이용한 뇌의 시각각 및 체성감각 인지영역 추정기술

배병훈·김동우·최정미·김수용

=Abstract=

Estimating Neuro-Pathway from Visual and Somatosensory Evoked Potential

B. H. Bae, D. W. Kim, J. M. Choi, S. Y. Kim

In this paper a study of neuro-pathway estimation based on visual and somatosensory evoked potential is given.

The evoked potentials which are caused by visual and somatosensory stimulation are detected by an average method. The forward problem that is estimating a scalp potential from a given electrical source in the brain is solved by using a triple concentric spherical shell model of the head and a single current dipole model of the neuron activity. The inverse problem which calculates a source position is solved by a least square fit between the model predicted potential and a given evoked potential measurement.

The similarities between estimated sensory neuro-pathways and physiological brain function regions are verified.

Key words : EEG, Evoked Potential (EP), Neuro-Pathway

서론

시각, 청각, 촉각자극 등에 의해 머리표면에서 검출되는 유발전위는 파형 분석에 의해 지각계로의 상해발견, 지각 능력의 유무를 판별함에 있어서 중요한 임상적 의미를 지닌다. 또한, 유발전위 해석법 중에서 Source Localization Problem은 뇌의 인지영역을 규명하는 유용한 수단이 될 수 있고, 간질환자의 이상방전 부위의 좌표를 구하는데 직접적으로 사용될 수 있기 때문에 세계적으로 활발히 연구되는 분야 중의 하나이다¹⁻⁴⁾.

본 연구에서는 실험실에서 직접 설계, 제작한 다채널 디지털 EEG장비를 이용하여 시각자극 및 손가락의 전기자

극에 의한 뇌전위를 측정하고, average method를 이용하여 Visual Evoked Potential (VEP) 및 Somatosensory Evoked Potential (SEP)을 검출하였다. 이러한 VEP 및 SEP를 이용하여 흥분 뉴런군을 추정하기 위하여, 신경흥분에 대한 single current dipole model을 도입하고, 머리에 대한 3중 구각 모델을 이용하여 이론적인 EP를 해석적으로 계산하였다. 이러한 계산결과와 측정된 EP로부터 Least Square Error Method를 이용하여 최종적으로 시각신경로 및 엄지손가락(왼손, 오른손) 체성감각 신경로를 추정하였다.

1. 신경전류추적법

감각신경경로를 추정하는 전체적인 방법을 (그림 1)에

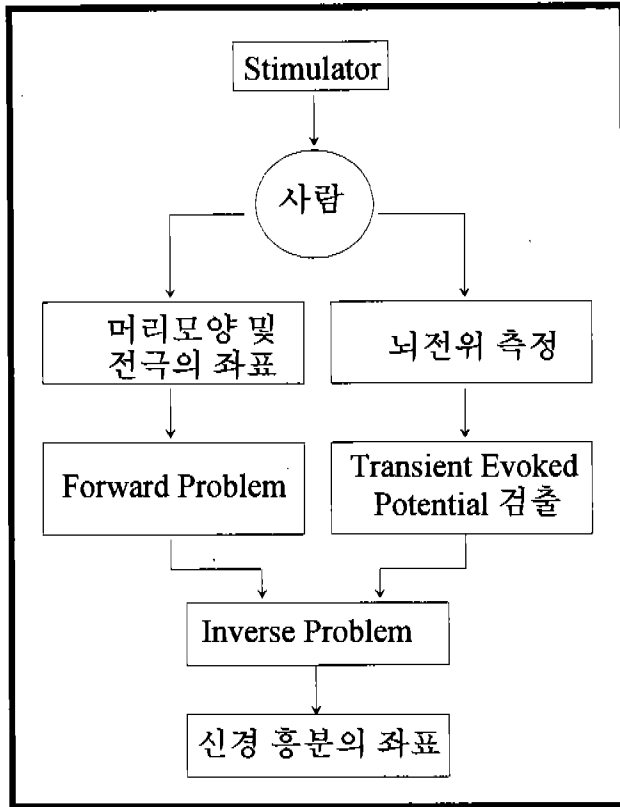


그림 1. Source Tracing Method에 대한 모식도
 Fig. 1. The block diagram of Source Tracing Method

나타내었다. 먼저 피검자에게 stimulator로 자극을 가한 직후의 수 초 동안의 뇌전위를 측정한다. 이렇게 측정된 뇌전위 중에서 특정한 자극에만 관련된 EP를 검출해내는 과정을 거친다. Forward Problem에서는 전극의 좌표 및 머리모양의 정보를 이용하여 각 전극에서의 이론적인 EP를 예측한다. Inverse Problem에서는 측정된 EP와 예측된 EP를 이용하여 최종적인 신경 흥분의 위치를 검출한다.

2. 실험 방법

본 실험에서 시각 및 전기자극에 의한 뇌의 신경로를 추정하기 위한 실험상황을 <그림 2-(a)>에 나타내었다. 시각 자극 방식은 컴퓨터모니터를 이용하고 <그림 2-(b)>와 같은 격자패턴을 이용하였다. 전기자극인 경우는 왼손, 오른손 각각의 엄지손가락에 Ag-AgCl 전극을 페이스트 처리하여 20V, 1kHz의 sine-wave 교류전압을 10ms 동안 피검자에게 가하였다. A/D 변환기는 자극직후의 뇌전위를 디지털로 변환하면서 컴퓨터의 하드디스크에 저장한다. 자극의 반복횟수는 각각 100번씩 하였다.

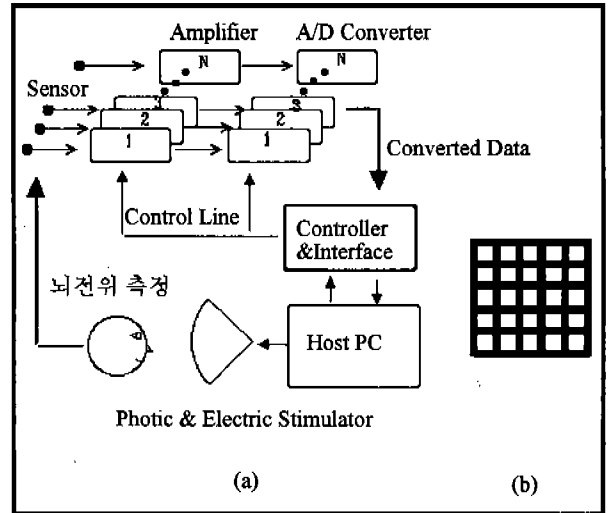


그림 2. VEP 및 SEP 검출실험
 (a) 실험상황
 (b) 시각자극용으로 사용된 격자패턴
 Fig. 2. The detection experiment of visual evoked potential and somatosensory evoked potential
 (a) Experiment configuration
 (b) Checker-pattern for photic stimulation

3. Average에 의한 Evoked Potential 검출

뇌의 감각신경로를 추정하기 위해서는 자극과 관련된 신호인 EP만을 Spontaneous Potential (SP)로 부터 분리해야 하며, 여기서 사용하는 EP검출방법은 매번의 자극후에 측정되는 EP와 SP가 중첩된 신호파형에서 EP와 SP의 신호특성이 다름을 이용한다. 즉, EP는 자극후에 동일한 파형을 유지하면서 기록되지만, SP는 매번의 측정마다 동일한 파형을 유지하지 않고 불규칙한 특성을 갖는다. 따라서, 매번의 자극후에 측정된 신호들을 average 취하면 SP는 사라지게 되고 최종적으로는 EP만이 남게 된다^{5, 6}. 이와 같은 방식으로 검출한 시각자극에 의한 EP 검출결과 예를 전극별로 <그림 3>에 나타내었다.

4. Forward Problem

Forward Problem은 신경흥분에 의한 머리표면에서의 전위를 계산하는 과정이다. 신경흥분에 대해서는 단일전류쌍극자모델을 이용하는데, 이는 이미 심전도에 적용되어 정당함이 입증되었다⁶. 이러한 전류쌍극자모델은 뇌전도에도 적용이 가능하다⁷. 머리모양에 대해서는 <그림 4>와 같이 뇌, 두개골, 두피에 대하여 3중구자모델을 이용하였다. 이러한 신경계에 대하여 신경계에서의 전류밀도와

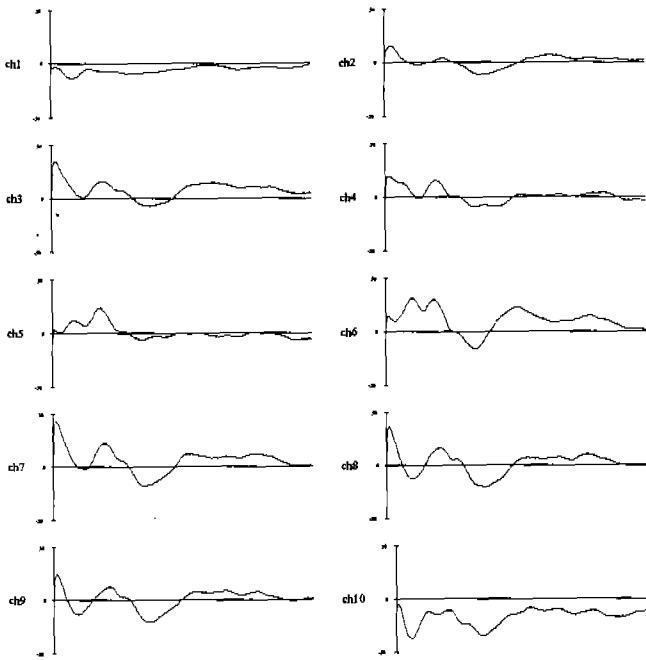


그림 3. 100번의 시각자극에 의해 검출된 유발전위 (전위: arbitrary unit)
 Fig. 3. Using the 100-stimulated EEG, the detected VEP by average method (potential unit: arbitrary)

전위의 관계는 다음의 Poisson's equation이다⁶⁾.

$$\nabla^2 \phi = \frac{\nabla \cdot \vec{J}_i}{\sigma}$$

이식에서 impressed current density J_i 는 신경계에서 나타나는 전류밀도를 나타낸다. 그러나, source region을 제외하고는 $J_i=0$ 이므로 실제 풀어야 하는 식은 Laplace's equation이 된다. 구좌표계에서의 Laplace's equation의 일반적인 solution은 다음이다⁸⁾.

$$V(r, \theta, \phi) = \sum_{l,m} a_{l,m} \begin{cases} r^l \\ r^{-l-1} \end{cases} \begin{cases} P_l^m(\cos\theta) \\ Q_l^m(\cos\theta) \end{cases} \begin{cases} \cos m\phi \\ \sin m\phi \end{cases}$$

dipole에 의해 전위가 형성된다고 생각하면, potential의 azimuthal periodicity에 의해 dipole의 x, y성분에 대해서는 $m=1$, z성분에 대해서는 $m=0$ 만이 가능하다. 또한, $l=0$ 은 monopole을 의미함으로 무시할 수 있다. 그리고, Legendre equation의 두 개의 독립해 중에서 regular solution

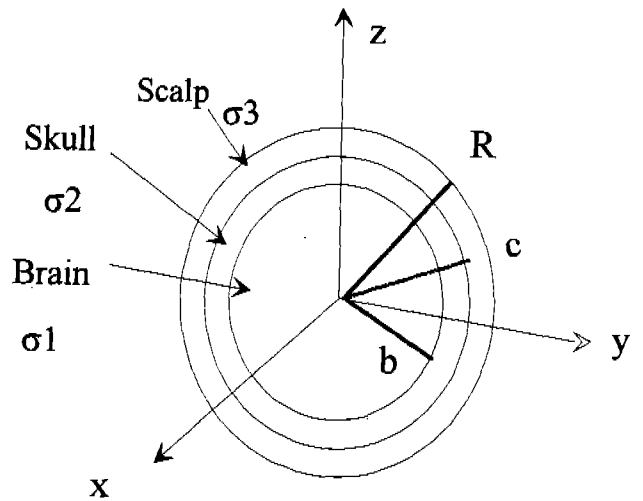
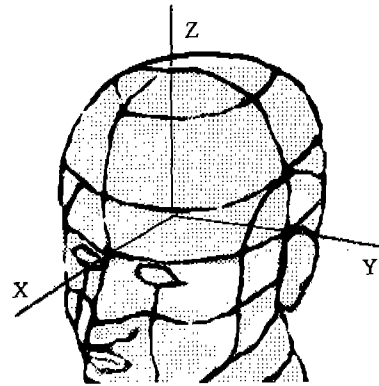


그림 4. 머리기하에 대한 3중구각모델
 σ_1 : 뇌의 전기전도도, σ_2 : 두개골의 전기전도도, σ_3 : 두 피의 전기전도도

b : 뇌의 반경, c : 두개골의 반경, R : 두피의 반경

Fig. 4. Tripple concentric shell head model
 σ_1 : electric conductivity of brain, σ_2 : electric conductivity of skull, σ_3 : electric conductivity of scalp, b : the radius of brain, c : the radius of skull, R : the radius of scalp

만을 택한다. 따라서, 전기전도도가 다른 매질 i 에서 dipole의 성분별 potential은 다음과 같이 나타난다.

$$x \text{ 성분: } V^i(r, \theta, \phi) = \frac{p_x \cos\phi}{4\pi\sigma^i} \sum_{n=1}^{\infty} \left(\frac{A_n^i}{r^{n+1}} + B_n^i r^n \right) P_n^1(\cos\theta)$$

$$y \text{ 성분: } V^i(r, \theta, \phi) = \frac{p_y \sin\phi}{4\pi\sigma^i} \sum_{n=1}^{\infty} \left(\frac{A_n^i}{r^{n+1}} + B_n^i r^n \right) P_n^1(\cos\theta)$$

$$z \text{ 성분: } V^i(r, \theta, \phi) = \frac{p_z}{4\pi\sigma^i} \sum_{n=0}^{\infty} \left(\frac{A_n^i}{r^{n+1}} + B_n^i r^n \right) P_n^0(\cos\theta)$$

여기서, 윗첨자 i 는 다른 conductivity를 갖는 매질을 의미

한다.

Potential이 세영역에서 표현되므로, 각각의 n에 대하여 6개의 unknown coefficients가 있게 된다. 그러나, dipole이 z-축의 좌표 z에 있는 경우에는 'Arther와 Geselowitz (1970)'에 의해, $A_n^i = z^{n-1}$ 임이 보여졌기 때문에⁹⁾, 5개의 coefficients만이 남고 위식은 다음처럼 나타난다.

$$x \text{ 성분: } V^i(r, \theta, \phi) = \frac{P_x \cos \phi}{4\pi\sigma^i} \sum_{n=1}^{\infty} P_n^i(\cos \theta) \left(\frac{z^{n-1}}{r^{n+1}} + B_n^i r^n \right)$$

$$y \text{ 성분: } V^i(r, \theta, \phi) = \frac{P_y \sin \phi}{4\pi\sigma^i} \sum_{n=1}^{\infty} P_n^i(\cos \theta) \left(\frac{z^{n-1}}{r^{n+1}} + B_n^i r^n \right)$$

$$z \text{ 성분: } V^i(r, \theta, \phi) = \frac{P_z}{4\pi\sigma^i} \sum_{n=1}^{\infty} P_n^i(\cos \theta) \left(\frac{nz^{n-1}}{r^{n+1}} + B_n^i r^n \right)$$

경계조건

$$\text{at } r = b, V_1 = V_2, \sigma_1 \frac{\partial V_1}{\partial r} = \sigma_2 \frac{\partial V_2}{\partial r}$$

$$\text{at } r = c, V_2 = V_3, \sigma_2 \frac{\partial V_2}{\partial r} = \sigma_3 \frac{\partial V_3}{\partial r}$$

$$\text{at } r = R, \frac{\partial V_3}{\partial r} = 0$$

경계조건을 적용하여 계수들을 결정하면 최종적인 머리 표면에서의 전위는 다음으로 나타난다.

$$\hat{V}(\theta, \phi) = \frac{1}{4\pi\sigma_3} \sum_{n=1}^{\infty} E_n R_3^{n-1} \left(2 + \frac{1}{n} \right) \left\{ (P_x \cos \phi + P_y \sin \phi) P_n^1(\cos \theta) + n P_z P_n^0(\cos \theta) \right\}$$

where,

$$E_n = \frac{-z^{n-1}(2n+1)^2}{(n+1)} \left[\left(\frac{R_2}{R_3} \right)^{2n+1} - 2n \left(\frac{R_1}{R_2} \right)^{2n+1} - 1 \right] (1-s) - 2(s+n+1) \left(\frac{R_1}{R_3} \right)^{2n+1} \right]^{-1}$$

$$s = \frac{\sigma_1}{\sigma_2} = \frac{\sigma_3}{\sigma_2}$$

이는 dipole이 z축상의 좌표 z에 있는 경우에 계산된 것이며, 일반적인 Dipole Parameter($r_d, \theta_d, \phi_d, P_x, P_y, P_z$)에 의한 머리표면의 전위는 좌표변환에 의하여 다음으로 나타난다. 좌표들간의 관계는 <그림 5>에 나타내었다.

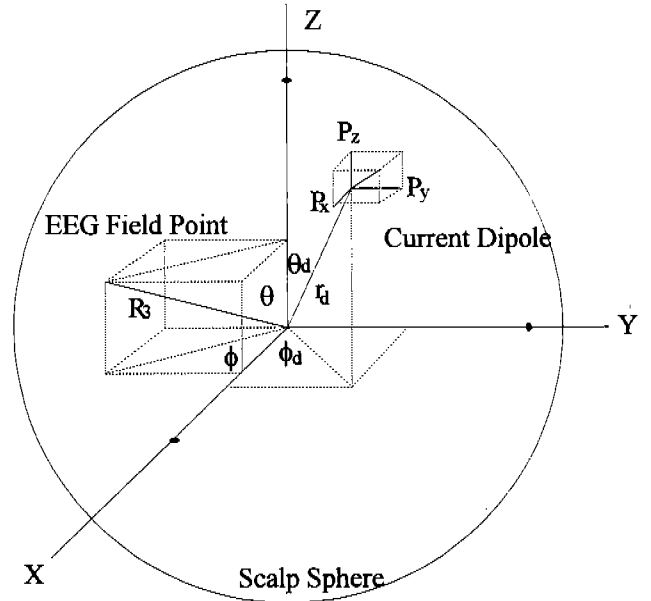


그림 5. 전위계산식에 사용된 좌표계. 전류쌍극자는($r_d, \theta_d, \phi_d, P_x, P_y, P_z$)로 기술되며, 머리표면의 Field point는(R_3, θ, ϕ)로 기술된다.

Fig. 5. Coordinates system in Potential function. The Current dipole is described by($r_d, \theta_d, \phi_d, P_x, P_y, P_z$), and the field point coordinate is(R_3, θ, ϕ).

$$\hat{V}(\theta, \phi) = \frac{1}{4\pi\sigma_3} \sum_{n=1}^{\infty} E_n R_3^{n-1} \left(2 + \frac{1}{n} \right) \{ (P_x \cos \phi' + P_y \sin \phi') P_n^1(\cos \theta) + n P_z P_n^0(\cos \theta) \}$$

where,

$$\sin \theta' \cos \phi' = \cos \theta_d \cos \phi_d \sin \theta \cos \phi + \cos \theta_d \cos \phi_d \sin \theta \cos \phi - \sin \theta_d \cos \theta$$

$$\sin \theta' \sin \phi' = -\sin \phi_d \sin \theta \cos \phi + \cos \phi_d \sin \theta \sin \phi$$

$$\cos \theta' = \cos \theta_d \cos \phi_d \sin \theta \cos \phi + \cos \theta_d \cos \phi_d \sin \theta \cos \phi - \sin \theta_d \cos \theta$$

$$P_x = \cos \theta_d \cos \phi_d P_z + \cos \phi_d \sin \theta_d P_y - \sin \theta_d P_x$$

$$P_y = -\sin \phi_d P_x + \cos \phi_d P_y$$

$$P_z = \sin \theta_d \cos \phi_d P_x + \sin \theta_d \sin \phi_d P_y + \cos \theta_d P_z$$

5. Inverse Problem

일반적으로 Inverse Problem이란 Field를 알때 Field

source의 정보를 알아내는 과정이다. 뇌전위에 의한 Source Tracing 문제에서는 측정된 뇌전위로부터 신경흥분의 정보(위치 및 방향)를 찾는 것이다. 여기서 사용하는 방법은 Forward Problem의 계산결과인 이론적인 뇌전위와 측정치의 square error를 최소화하는 dipole의 위치(r_d, θ_d, ϕ_d)와 dipole moment(P_x, P_y, P_z) 6개의 parameter를 찾는 문제이다. 본 과정에서는 simplex method를 이용하여¹⁰⁾, 아래의 함수를 최소화하는 parameter를 찾았다.

$$S = \sum_{i=1}^N \{V_i - V_i(r_d, \theta_d, \phi_d, P_x, P_y, P_z)\}^2$$

where,

- V_i : i번째 전극으로부터 측정된 EP 전위
- V_i : 임의 parameter를 갖는 dipole에 의해 i번째 전극에서 발생하는 전위
- N: 전극의 갯수

6. 신경로 추정결과 및 검토

시각자극이 주어진 직후 0.4초 동안의 Source Tracing 결과를 시간적으로 세분하여 <그림 6>에 나타내었다. 그림에서 세 개의 원으로 표시되어 있는 것은 추정된 신경흥분의 위치를 각각 y-z평면, x-z평면, x-y평면으로 투영시킨 것이다. 이것을 3차원으로 표현하였다. x, y, z 축은 앞의 <그림 4(a)>처럼 x축은 눈이 있는 방향이고, y축은 왼쪽귀의 방향이며, z축은 정수리를 향한다. <그림 7>은 0.4초 동안의 신경흥분 위치를 중첩시켜 나타낸 것이다.

주요한 시간적인 변화를 보면, 시각자극후 0.1초 정도에 후두엽영역에서 신경흥분이 발생했고, 0.1초에서 0.15초 사이에 신경흥분은 후두엽을 떠나, 뇌의 중심부를 향하다가, 0.15초에서 0.2초 사이에 뇌의 주변부를 향하는 경향이 있다. 그리고, 0.2초 이후에 다시 후두엽근처에서 신경흥분이 추정되었다.

전체적인 양상은 <그림 7>을 보면 알아보기 쉽다. 대체적으로 추정된 신경흥분이 후두엽부분에 밀집해 있음을 알 수 있다. 이는 생리학적으로 밝혀진 뇌의 시각처리계가 후두엽에 있음과 일치한다. 또한, 대체적으로 우뇌에 분포하고 있음을 알 수 있는데, 실험에 사용된 시각자극용 패턴이 회화적인 것이었음을 고려해 볼 때 이는 흔히 알려진 우뇌의 기능과 일치하는 것으로 여겨진다.

손가락의 전기자극에 의한 오른쪽, 왼쪽 손가락 인지영

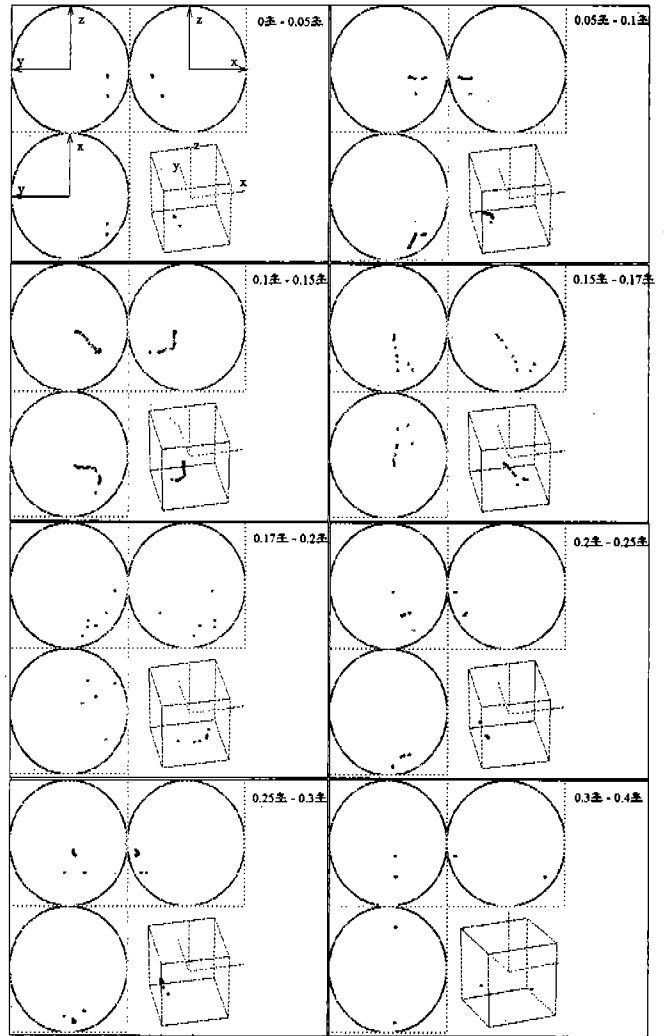


그림 6. 시각자극에 의한 신경흥분 추정위치
Fig. 6. The estimated neuro-pathway from visual evoked potential at each sequential step.

역을 각각 <그림 8>, <그림 9>에 나타내었다. 이는 자극이 주어진 직후 0.4초 동안의 자극인지영역을 표시한 것이다. 두 그림에서 중요한 점은 오른손의 전기자극 인지영역은 좌뇌, 왼손인 경우는 우뇌에서 검출되었다는 것이다. 이는 기존의 생리학적으로 밝혀진 뇌의 좌우 기능과 일치하는 결과이다. 또한 현재까지 생리학적인 뇌 연구에서 밝혀진 뇌기능 지도(<그림 10>, <그림 11>)와 비교해 보면 본 과정에서 사용된 신경흥분 검출방법의 타당성을 확인해 볼 수 있다.

본 연구에서 사용된 Source Tracing Method는 그 방법의 가능성 확인을 위한 가장 단순한 물리적모형을 도입하였고 실험의 엄밀성을 심각히 고려하지는 않았다. 따라서

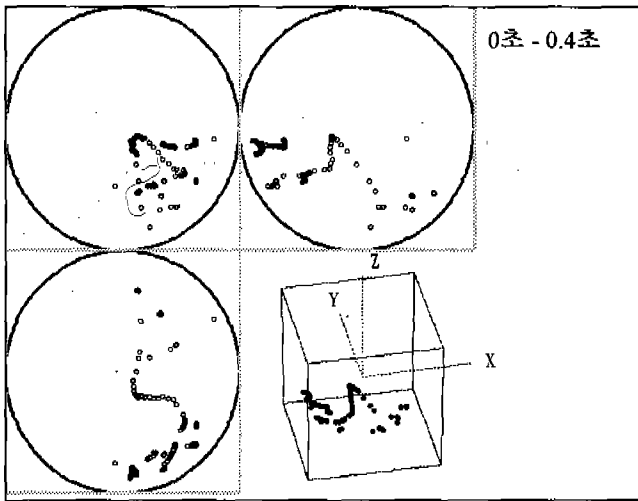


그림 7. 0.4초 동안의 신경흥분위치를 동시에 표시(시각자극)
 Fig. 7. The simultaneous representation of estimated visual neuro-pathway within 0.4s.

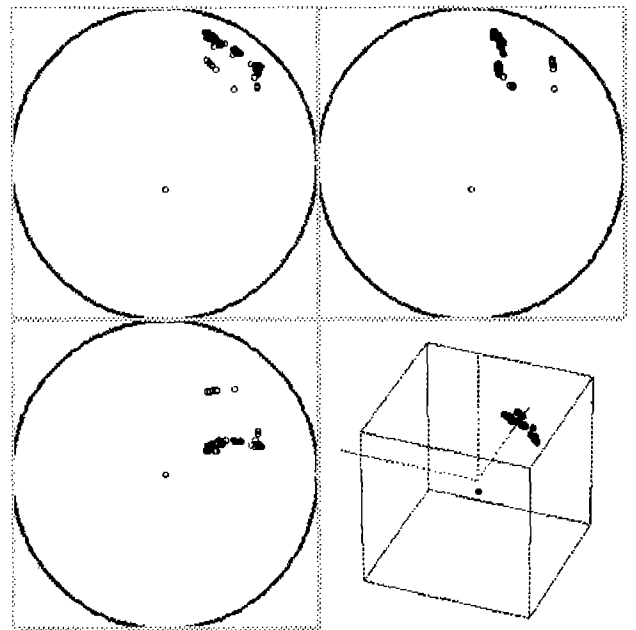


그림 9. 0.4초 동안의 신경흥분위치를 동시에 표시(왼쪽 엄지손가락 전기자극)
 Fig. 9. The simultaneous representation of estimated somatosensory neuro-pathway within 0.4s(electric stimulated left thumb).

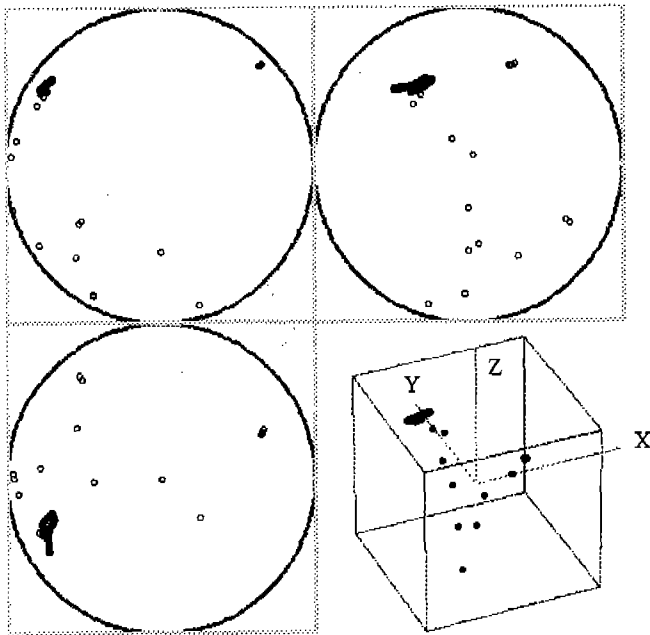


그림 8. 0.4초 동안의 신경흥분위치를 동시에 표시(오른쪽 엄지손가락 전기자극)
 Fig. 8. The simultaneous representation of estimated somatosensory neuro-pathway within 0.4s(electric stimulated right thumb).

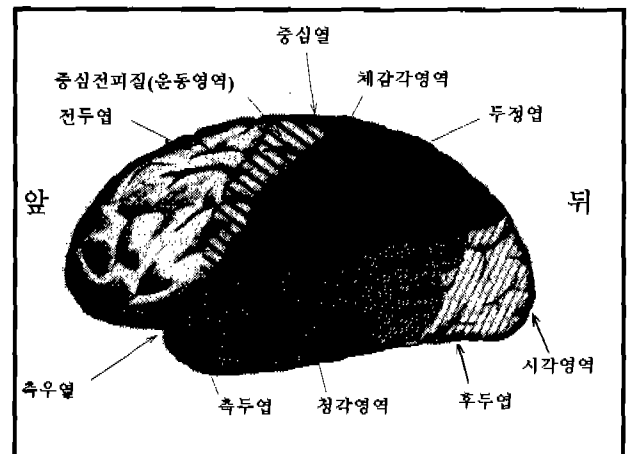


그림 10. 대뇌피질의 구분(Broca & Wernicke에 의한)
 Fig. 10. Cortex areas described by Broca and Wernicke

실험과정에서 많은 오차요인들이 있다. 즉, EEG 증폭기의 동일한 이득 및 동일한 주파수 반응특성 등이 보장되어야

하며, 전극의 좌표측정 문제, 머리의 구모델, 단일전류쌍극자모델 등이 오차의 주요한 원인이 된다. 이런 부분들에 대해서는 앞으로 많은 개선이 요구되나, 현재의 기술수준으로도 충분히 해결 가능한 것이며, 실험에 엄밀성을 기하

