

# Classification of magnetocardiographic maps in coronary artery disease diagnosis

H. Kwon<sup>\*,a</sup>, K. Kim<sup>a</sup>, J. M. Kim<sup>a</sup>, Y. H. Lee<sup>a</sup>, T. E. Kim<sup>a</sup>, H. K. Lim<sup>a</sup>,  
Y. G. Ko<sup>b</sup> and N. Chung<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Biomagnetism Research Center, Korea Research Institute of Standards and Science, Daejeon, Korea

<sup>b</sup> Cardiovascular Center, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Received 18 August 2005

## 관상동맥질환 진단을 위한 심자도맵의 분류 방법

권혁찬<sup>\*,a</sup>, 김기웅<sup>a</sup>, 김진목<sup>a</sup>, 이용호<sup>a</sup>, 김태은<sup>a</sup>, 임현균<sup>a</sup>, 고영국<sup>b</sup>, 정남식<sup>b</sup>

### Abstract

The diagnostic management of patients with chest pain remains a clinical challenge. Magnetocardiography (MCG) has been proposed as a new non-invasive method for detection of myocardial ischemia. To date, however, MCG technique is not intensively introduced for clinical use. One of the main reasons might be the absence of statistically valid and diagnostically clean criteria, which can determine the presence of certain heart disease. In this work, we suggested a new method to classify the diagnostic value of MCG for the detection of coronary artery disease (CAD) in patients with chest pain. MCG was recorded for three groups (healthy subjects and patients without and with CAD) by means of the 64 channel SQUID gradiometer system installed at a hospital. Using four parameters, which were found to be significantly different between groups, we evaluated a probability, in which parameters can be classified into each group based on the distribution function of the parameter in each group. For all parameters, sum of probabilities was compared between groups to determine the presence of CAD. Our classification method shows that the MCG can be a useful tool to predict the presence of CAD with sensitivity and specificity of higher than 80 % each.

*Keywords* : SQUID, Magnetocardiography, Coronary Artery Disease, Magnetic field map, Classification

### I. 서론

스퀴드는 초전도를 이용한 고감도 자기 센서로서 심장의 전기활동으로 발생하는 미약한 자

기 신호를 측정할 수 있다. 체표면에서 측정되는 심전도 신호는 도체의 불균일한 전기전도도 때문에 왜곡이 생기는 단점을 가진다. 이에 반해, 인체는 자기적으로 투명하기 때문에 심자도를 측정하면 신호의 왜곡이 비교적 작아 심장의 전기생리학적 활동 정보를 보다 정확하게

\*Corresponding author. Fax : +82 42 868 5290

e-mail : hckwon@kriss.re.kr

알 수 있다. 심자도는 심전도 검사에서 확인하기 어려운 심근 허혈이나 태아 심장의 이상, 부정맥과 같이 심장의 자극 전도계에 발생된 이상 부위를 찾는 데 매우 유용한 것으로 알려져 있다 [1]. 따라서 심자도 기술은 뇌자도와 함께 스쿼드의 가장 유망한 응용 분야이다.

우리 나라의 경우 심장 질환에 의한 사망자가 암과 뇌혈관질환에 이어 세 번째로 많고 그들의 대부분이 허혈성 심장 질환에 의한 사망자이다 [2]. 더구나 심장 질환에 의한 사망자는 해마다 급격하게 증가하는 추세이고 대상자도 50대의 남성에서 여성이나 젊은 남성들로 확산되고 있다. 심근 허혈은 심장 근육에 일시적으로 산소가 부족하여 심장이 제대로 활동하지 못하는 것을 말한다. 허혈의 대표적인 증상이 협심증으로 호흡 곤란이나 흉통이 나타난다. 허혈이 장시간 계속되면 심근 세포가 괴사하여 회복 불능 상태가 되고 심하면 심근 경색에 이르게 된다. 심장에 혈액을 공급하는 관상동맥은 우관 동맥과 좌관 동맥으로 갈라지고 좌관 동맥은 다시 좌회선지와 좌전하행지로 갈라지는데 심근 허혈은 이들 중 일부에 협착이 생겨 혈관이 좁아지는 관상동맥질환 (coronary artery disease: CAD)이 주된 요인이며 혈관이 상당부분 막힐 때까지 별다른 증상을 느끼지 못하고 협심증, 심근경색, 돌연사 등으로 이어지는 경우가 많다.

유럽 심장학회의 지침에 따르면 급성관동맥 증후군이 의심되는 환자는 두 그룹으로 분류하여 관리하도록 권고하고 있다 [3]. 먼저 흉통이 있고 심전도에서 ST 분절의 상승이 있으면 심근경색 환자로 분류한다. 반면에 ST 분절의 하강이나 T파의 이상만으로는 분명하게 CAD로 진단할 수 없는 환자와 흉통은 있지만 심전도에서 정상인 환자는 우선 증세를 완화시키고 추가적인 검사 결과에 따라 심근 경색이나 불안정형 협심증으로 진단하거나 다른 질환으로 분류한다.

CAD를 진단하기 위해서는 막힌 혈관의 위치를 쉽게 확인할 수 있는 혈관 조영술이 gold standard로 사용되고 있지만 비침습적이고 경제

적인 이유로 환자가 쉽게 사용하기는 어렵다. 또 심장의 초음파로 운동 상태를 진단하거나 약물로 심근 세포의 손상을 측정하는 방법도 널리 사용된다. 따라서 심전도 검사가 불분명한 급성관동맥증후군 환자인 경우 CAD를 비침습적으로 간단하게 진단할 수 있으면 혈관 조영술과 같은 정밀검사의 필요성을 쉽게 판단할 수 있어 불필요한 검사를 줄일 수 있다.

심자도는 허혈을 비침습적으로 측정할 수 있는 방법으로 제안되었지만 측정된 심자도 결과의 분석 방법에 대한 기준이 확립되지 않아 임상적으로 활용하는데 어려움이 많았다. 본 연구에서는 심자도 측정 결과를 분석하여 CAD를 진단할 수 있는 분류 방법을 개발하고 이를 기존에 사용되는 분류 방법을 적용했을 때와 비교하였다.

## II. 측정 및 분석 방법

### 1. 측정 대상

약 10 개월동안 병원을 찾은 흉통환자를 대상으로 휴식 상태의 심자도를 측정하고 이중 CAD 환자로 의심되지만 심전도만으로는 CAD 환자 여부를 진단하기 어려운 환자 202명 (남 128명, 여 74명)을 선택하였다. 이들은 혈관 조영술(152명), 초음파 검사(166명), 운동부하검사(47명), 다중 채널 컴퓨터 단층 촬영기기(6명) 등으로 CAD 환자 여부를 판정하였다. 즉, 혈관 조영술로 50 % 이상의 협착이 확인되고 다른 검사에서도 양성으로 진단된 74명은 CAD 환자로 분류하였다. 반면에 CAD 질환으로 의심할 수 있는 검사 결과가 없는 72명은 noCAD 환자로 분류하였다. 나머지 56명은 검사 결과가 서로 상충하여 판단이 어려우므로 분석 대상에서 제외하였다. 이와는 별도로 심자도 분류 기준을 정하는데 참고로 하기 위하여 병력이 없는 110명의 건강한 사람에 대한 심자도를 측정하였다.

## 2. 측정 방법

심자도는 본 연구실에서 제작되고 세브란스 병원에 설치된 평면형 64 채널 스쿼드 장치를 이용하여 자기 차폐실내에서 측정하였다[4]. 이 장치는 자기 센서로 DROS (Double Relaxation Oscillation SQUID)를 이용하였고, 검출 코일은 baseline이 40 mm인 미분형으로 제작되었다. 듀아 바닥에 평행한 두 접선 성분을 측정하도록 배열된 센서의 측정 범위는 162 mm × 162 mm 이다. 아날로그 필터 (0.1~100 Hz)를 지난 신호는 A/D 카드를 통해 500개/초의 sampling rate로 컴퓨터에 수집된다. 저장된 신호는 P-Q 구간을 기준으로 기저선 보정을 하고 30 초 동안의 신호를 가산 평균하였다. 따라서 심자도 측정 시간은 준비과정을 포함해도 5~10분 정도이다.

## 3. 분석 방법

심자도 측정 결과로부터 CAD의 분류 기준에 사용될 변수를 결정하였다. 먼저 심자도의 공간적 분포를 나타내는 자장맵을 구하고 이로부터 심근 전류원의 분포를 재구성한 전류원맵을 구한 후 [5], ST-T 구간의 변화와 관련이 있는 다음의 네 가지 변수를 정의하였다. 여기서 자장이나 전류의 방향은 각도로 나타내었다.

X<sub>1</sub>: RT map angle difference: R peak에 대한 T peak의 변화를 나타내며 자장맵으로부터 자장의 방향의 차이를 구한다.

X<sub>2</sub>: ST current angle: ST 구간에서 전류원 방향의 변화의 최대값으로 나타내며 전류원맵에서 구한다.

X<sub>3</sub>: T map angle: 자장맵으로부터 T peak에서 구한 자장의 방향을 나타낸다.

X<sub>4</sub>: ST moment dynamics: ST 구간에서 전류원 벡터의 크기를 추적하여 30 ms 동안의 최대 변화폭을 나타내며 전류원맵에서 구한다.

측정 대상자를 세 그룹(건강한 사람, noCAD 환자, CAD 환자)로 나누었을 때 위에서 정의된 변수의 분산분석 결과는 그룹간의 차이가 통계적으로 유의미함을 보여 주었다(X<sub>1</sub>: F<sub>2,253</sub>=38.5, p<0.000, X<sub>2</sub>: F<sub>2,253</sub>=57.8, p<0.000, X<sub>3</sub>: F<sub>2,253</sub>=69.0,

p<0.000, X<sub>4</sub>: F<sub>2,253</sub>=42.1, p<0.000). 또한 그룹간에 평균과 표준편차는 다르지만 분포 형태는 정규 분포에 가까운 특성을 가짐을 확인하였다. 따라서 본 연구에서는 변수의 분포 특성이 그룹에 따라 다른 점을 고려하여 분류기준을 아래와 같이 결정하였다. 그룹 g에서 변수 X<sub>i</sub>의 분포를  $f_g(X_i) \propto \exp[-(X_i - \bar{X}_i)^2 / 2\sigma_i^2]$ 라고 할 때 측정값 x<sub>i</sub>를 갖는 환자가 그룹 g에 속할 확률을  $f_g(x_i) / \sum_g f_g(x_i)$ 로 표시한다. 여기서  $\bar{X}_i$ 와  $\sigma_i$ 는 그룹내에서 변수 X<sub>i</sub>의 평균과 표준편차이며, 변수 X<sub>i</sub>의 분포가 정규 분포에서 벗어나는 것을 고려하여 f<sub>g</sub>(x<sub>i</sub>)의 값은 10 % 범위 내에서 조정하였다. 결국 그룹 g에 속할 확률은  $D_g = \sum_i b_i (f_g(x_i) / \sum_g f_g(x_i))$ 가 되고 D<sub>g</sub>가 가장 큰 값을 갖는 그룹 g에 속하는 것으로 판단한다. 이때 b<sub>i</sub>는 CAD에 대한 각 변수의 민감도를 고려하여 결정하였다.

임상적으로 진단의 정확도를 나타내는 지표로는 민감도, 특이도, positive predictive value (PPV) 및 negative predictive value (NPV)가 있다. 민감도는 질환을 가진 사람을 진단했을 때 양성으로 정확하게 진단할 확률을 말하며 특이도는 질환이 없는 사람을 진단했을 때 음성으로 진단할 확률을 말한다. 또 PPV는 양성으로 나타난 환자가 실제로 양성일 확률을 나타내며 NPV는 음성으로 나타난 환자가 실제로 음성일 확률을 나타낸다. 이는 정상인을 환자로 분류하거나 환자를 정상인으로 오진하는 확률을 나타낸다.

## III. 결과 및 논의

그룹간의 차이를 갖는 변수를 이용하여 측정된 변수의 분류 기준을 정할 때 심자도에서 흔히 사용되는 방법은 변수가 특정한 조건과 일치하면 점수를 부여하고 각 변수에 대한 점수의 합이 기준값보다 크면 환자로 분류하는 것

이다 [6]. Table 1은 이와 같은 방법으로 CAD 환자 74 명과 noCAD 환자 72 명의 심자도 결과에 적용하여 CAD 환자를 분류한 결과로서 진단의 정확도가 70 %를 넘지 않는 것으로 나타났다. 또 재구성된 전류원맵을 비교하여 점수를 부여하는 방법도 있으나 정확도는 70 % 정도이다 [7].

Table 1. Results of simple discrimination.

|          | CAD patients          | No-CAD patients       |            |
|----------|-----------------------|-----------------------|------------|
| Positive | 50                    | 26                    | PPV 65.8 % |
| Negative | 24                    | 46                    | NPV 65.7 % |
|          | sensitivity<br>67.6 % | specificity<br>63.9 % |            |

한편 Fisher linear discriminant analysis 방법도 사용되었는데 [8], 이는 변수의 분포를 정규 분포로 가정하고  $n$ 개의 변수를  $D = \sum_i^n b_i X_i$  과 같이 선형적으로 결합하여 하나의 변수로 변환한 뒤 그 크기를 비교한다. Table 2는 이 방법으로 위와 같은 환자의 심자도 결과를 분류한 결과로서 noCAD 환자에 대한 진단의 정확도는 향상되었으나 CAD 환자에 대해서는 여전히 정확도가 떨어짐을 알 수 있다. 이는 noCAD 환자인 경우 변수가 비교적 좁은 구간에 분포되어 있기 때문이라 생각된다. 이 방법은 변수의 분포가 비슷한 평균값을 가지면 정확도가 급격히 떨어진다.

Table 2. Results of Fisher linear discriminant analysis.

|          | CAD patients          | No-CAD patients       |            |
|----------|-----------------------|-----------------------|------------|
| Positive | 54                    | 7                     | PPV 88.5 % |
| Negative | 20                    | 65                    | NPV 76.5 % |
|          | sensitivity<br>73.0 % | specificity<br>90.3 % |            |

본 연구에서는 변수의 크기에 따라 부여하는 점수를 변수의 분포 형태를 고려하여 확률적으로 나타낸 결과 Table 3에서 보듯이 74 명의 CAD 환자중 64 명이 CAD 환자로 분류되었으며 72 명의 noCAD 환자중에서는 9 명만이 CAD 환자로 잘못 분류되었다. 또 이 기준을 건강한 사람 110명의 심자도 결과에 적용했을 때는 102 명(92.7%)이 정상으로 분류되었으며, 본 연구에서는 배제되었지만 최근에 심근 경색이 발생했거나 심전도에서 이미 심근 경색 환자로 밝혀진 환자에게 적용한 결과 19명중 18 명이 CAD 환자로 분류되었다(94.7 %).

한편 협착 부위에 따른 검출 특성을 보면 좌회선지나 좌전하행지 등 좌관동맥쪽에만 협착이 있는 경우 26 명중 25 명이 CAD 환자로 분류되었으며(96.2 %), 우관동맥이 함께 협착된 환자 48 명중 39 명이 CAD 환자로 분류되어(81.3 %), 좌관동맥에 대한 정확도가 상대적으로 우수한 것으로 나타났다.

Table 3. Results of our discrimination method.

|          | CAD patients          | No-CAD patients       |            |
|----------|-----------------------|-----------------------|------------|
| Positive | 64                    | 9                     | PPV 87.7 % |
| Negative | 10                    | 63                    | NPV 86.3 % |
|          | sensitivity<br>86.5 % | specificity<br>87.5 % |            |

#### IV. 결론

본 연구에서는 심전도만으로 CAD를 진단하기 어려운 환자의 심자도 측정 결과를 분석하여 CAD 환자 여부를 진단할 수 있는 분류 기준을 개발하였다. 이와 같은 분류 기준을 CAD의 진단에 적용한 결과 86.5 %의 민감도와 87.5 %의 특이도를 보였다. 이는 본 연구에서 개발된 분류 기준이 기존의 방법에 비해 우수하여 CAD 진단의 정확도를 크게 향상시킬 수 있음을 보여준다. 현재 임상적으로 사용되는

진단 장비는 높은 값의 민감도와 특이도를 동시에 갖기가 어려운데 본 연구 결과는 심자도가 임상적으로 충분히 활용될 수 있음을 보여준다. 또한 87.7 %의 PPV와 87.5 %의 NPV는 진단 장비의 활용도를 크게 높일 수 있는 근거가 된다. 즉 PPV가 낮으면 정상인을 환자로 분류하여 불필요하게 추가적인 검사를 하게 되고, 특히 NPV가 낮으면 환자를 정상인으로 오진하여 사태가 악화되도록 방지하는 결과가 생기기 때문이다.

건강한 사람이나 심근 경색 환자를 대상으로 CAD를 진단한 결과는 예상대로 높은 정확도를 보였으며 이는 심자도와 CAD의 상관성을 분명하게 보여주는 예이다.

한편 협착 부위에 따른 검출 특성을 보면 좌관동맥의 협착에 대한 진단 특성이 상대적으로 우수한 것으로 나타났는데 이는 좌심실이 상대적으로 센서와 가깝고, 우심실을 감싸고 흐르는 심근 전류는 체표면에 수직인 방향의 전류 성분이 좌심실에 비해 많기 때문이라고 생각된다. 또한 앞으로 협착 부위와의 상관 관계를 조사하여 분류 기준을 더욱 세분화할 수 있다면 진단의 정확도를 크게 향상시킬 수 있을 것이다.

결론적으로 본 연구에서 제안된 분류 기준은 심자도를 CAD 진단에 유용하게 활용할 수 있음을 보여주며 앞으로 더 많은 환자를 대상으로 하는 검증 과정이 필요하다.

## References

- [1] S. Yamada and I. Yamaguchi, "Magnetocardiograms in clinical medicine: Unique information on cardiac ischemia, arrhythmias, and fetal diagnosis", *Internal Medicine*, 44, 1-19 (2005).
- [2] 통계청 사망원인통계연보 (2002).
- [3] M.E. Bertrand *et al*, "Management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation", *Eur. Heart J.*, 23, 1809-1840 (2002).
- [4] Y. H. Lee *et al*, "A 64-channel SQUID Planar Gradiometer System for Magnetocardiogram", 한국 초전도학회 2005년도 학술발표회 (KSS 2005), (2005).
- [5] H. Kwon, Y.H. Lee and J.M. Kim, "Source current reconstruction based on MCG signal", *Progress in Superconductivity*, 4, 48-52 (2002).
- [6] J.-W. Park and F. Jung, "Qualitative and quantitative description of myocardial ischemia by means of magnetocardiography", *Biomed. Technik.*, 49, 267-273 (2004).
- [7] B. Hailer, I. Chaikovsky, S. Auth-Eisernitz, H. Schäfer and P. van Leeuwen, "The value of magnetocardiography in patients with and without relevant stenoses of the coronary arteries using an unshielded system", *PACE*, 28, 8-16 (2005).
- [8] J. Lokies *et al*, "Value of magnetocardiography for the non-invasive diagnosis of coronary arteries disease", *International J. Bioelectromagnetism*, 5, 102-103 (2003).