

Role of Magnetocardiography in Emergency Room

H. Kwon^{*,a}, K. Kim^a, J. M. Kim^a, Y. H. Lee^a, T. E. Kim^a, H. K. Lim^a, Y. K. Park^a,
Y. G. Ko^b and N. Chung^b

^a Biomagnetism Research Center, Korea Research Institute of Standards and Science, Daejeon, Korea

^b Cardiovascular Center, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea

Received 18 August 2006

응급실에서 심자도의 역할

권혁찬^{*,a}, 김기웅^a, 김진목^a, 이용호^a, 김태은^a, 임현균^a, 박용기^a,
고영국^b, 정남식^b

Abstract

In emergency rooms, patients with acute chest pain should be diagnosed as quickly as possible with higher diagnostic accuracy for an appropriate therapy to the patients with acute coronary syndrome or for avoiding unnecessary hospital admissions. At present, electrocardiography (ECG) and biochemical markers are generally used to detect myocardial infarction and coronary angiography is used as a gold standard to reveal the degree of narrowing of coronary artery. Magnetocardiography (MCG) has been proposed as a novel and non-invasive diagnostic tool for the detection of cardiac electrical abnormality associated with myocardial ischemia. In this study, we examined whether the MCG can be used for the detection of coronary artery disease (CAD) in patients, who were admitted to the emergency room with acute chest pain. MCG was recorded from 36 patients admitted to the emergency room with suspected acute coronary syndrome. The MCG recordings were obtained using a 64-channel SQUID MCG system in a magnetically shielded room. In result, presence of CAD could be found with a sensitivity of 88.2 % in patients with acute chest pain without ST elevation in ECG, demonstrating a possible use in the emergency room to screen CAD patients.

Keywords : SQUID, Magnetocardiography, Acute chest pain, Coronary artery disease, Myocardial ischemia, diagnostic accuracy

I. 서 론

스퀴드는 초전도를 이용한 고감도 자기 센서로서 심장의 전기활동으로 발생되는 미약한

자기 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 정확하

*Corresponding author. Fax : +82 42 868 5290
e-mail : hckwon@kriis.re.kr

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

우리 나라에서는 심장 질환에 의한 사망자가 암과 뇌혈관질환에 이어 세 번째로 많고 그들의 대부분이 허혈성 심장 질환에 의한 사망자이다 [2]. 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.

미국의 경우에는 10여년전부터 심장질환이 제1의 사망원인이 되었는데 2003년의 경우 68만5천여명이 심장질환으로 사망했으며 이중 48만여명이 협심증이나 심근경색과 같은 허혈성 심장질환으로 사망하였기 때문에 허혈성 심장질환을 조기에 진단하고 치료하기 위해 많은 노력을 기울이고 있다 [3]. 또한 580만명이 허혈성 심장질환이 의심되는 증상으로 응급실을 찾았고 [4] 이중 30-40 %가 허혈성 심장질환자로 추정된다. 따라서 응급실에서는 심근 경색이나 불안정형 협심증과 같이 빠른 시간 내에 입원하여 수술이 필요한 환자와 약물 치료를 받아야 할 환자를 신속히 구별하기 위해 다양한 검사 방법을 사용하지만 불필요한 검사 비용이 증가하는 문제도 고려하여야 한다.

세계보건기구에서는 급성흉통환자 중 심전도에서 ST 분절의 상승 또는 병리적 Q파가 있

으면 심근 경색으로 정의하고 심전도가 정상이라도 Troponin과 같은 약물 검사에서 심근 세포의 손상이 확인되어 심근 세포의 괴사로 나타나면 심근 경색으로 정의하고 있다. 따라서 현재 응급실에서 널리 사용되는 진단방법은 심전도와 약물 검사이고 또 심초음파로 심장의 운동 상태를 보고 경색부위를 진단하기도 한다. 이와 같은 검사는 특이도가 높아 경색환자가 아닌 사람에게서 양성 반응이 나오는 경우는 드물지만 민감도는 낮기 때문에 경색 환자를 환자로 진단하지 못하는 경우가 많고 경색이 일어나지는 않았지만 혈관이 어느 정도 막혀 경색으로 진행될 가능성이 있는 허혈 환자는 진단이 어려워 증상만으로 진단하는 경우가 많다. 다만 방사선 동위원소를 주입하여 혈류의 흐름을 보는 sestamibi가 허혈 환자 진단에 사용될 수 있지만 검사 비용이 비싸고 환자가 아닌 사람을 환자로 진단하는 경우가 있다.

결국 허혈 환자를 직접적으로 진단하기는 어렵기 때문에 경색의 원인이 되는 혈관의 협착 정도를 확인할 수 있는 관동맥 조영술이 gold standard로 사용되고 있지만 이는 해부학적으로 혈관이 막힌 정도를 보여줄 뿐 실제적으로 심장의 기능에 미치는 영향을 알 수는 없다 더구나 방사선에 장시간 노출되어야 하고 검사 비용이 비싸 환자가 쉽게 사용하기는 어렵다. 따라서 심전도 검사가 불분명한 급성관동맥증후군 환자인 경우 심자도를 이용하여 CAD를 비침습적으로 간단하게 진단할 수 있으면 관동맥 조영술과 같은 정밀검사의 필요성을 쉽게 판단할 수 있어 불필요한 검사를 줄일 수 있을 것이다.

심자도는 허혈을 비침습적으로 측정할 수 있는 방법으로 제안되었지만 측정된 심자도 결과의 분석 방법에 대한 기준이 확립되지 않아 임상적으로 활용하는데 어려움이 많았다. 본 연구에서는 선행 연구[5]에서 제안하였던 심자도 분석 방법을 응급실 환자에게 적용하여 심전도에서 경색이 확인되지 않은 CAD 환자를 조기에 진단할 수 있는지를 조사하였다.

II. 측정 및 분석 방법

1. 측정 대상

2005년 3월부터 약 1년 동안 응급실을 찾은 환자중 허혈성 심장질환의 증세를 보이는 급성 흉통환자를 대상으로 입원후 하루 이내에 심자도를 측정한 환자 34명중 혈관 조영술을 시행하지 않은 환자 4명은 분석대상에서 제외하였다. 또 응급실에 도착한 환자가 심전도를 측정하여 ST 분절 상승이 있는 6명도 제외하였다. 분석대상인 나머지 24명의 환자(남17명 51.1세, 여7명 68.2세)는 혈관 조영술로 CAD 환자 여부를 판단하였다. 즉 혈관 조영술로 관상동맥의 16개 가지중 일부분에서 50 % 이상의 협착이 있으면 CAD 환자로 분류하였다. 이 기준에 의하여 24명중 17명이 급성관동맥 증후군 환자로 분류되었으며 나머지 9명은 정상으로 판명되었다. 또 17명의 급성관동맥 증후군 환자중 6명은 여러 가지 검사결과를 종합적으로 고려할 때 혈관의 협착은 있으나 아직 심근경색이 일어나지는 않은 것으로 판단되었다.

2. 측정 방법

심자도는 본 연구실에서 제작되고 세브란스 병원에 설치된 평면형 64 채널 스퀘드 장치를 이용하여 자기 차폐실내에서 측정하였다 [6]. 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 x 162 mm이다. 아날로그 필터 (0.1-100 Hz)를 지난 신호는 A/D 카드를 통해 500 Hz의 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 유무를 판

단하기 위해 먼저 심자도의 심자도의 공간적 분포로부터 역문제를 풀어 심근 전류원의 분포를 재구성한 전류원맵을 구하였다. 또한 대다수의 심자도 장치는 가슴에 수직인 법선 성분을 측정하므로 앞에서 구한 전류원을 이용하여 심자도의 법선 성분을 나타내는 가상 신호를 구한 후 자장맵을 계산하였다. 마지막으로 이렇게 구한 전류원과 자장맵으로부터 심실의 재분극 과정을 나타내는 T 구간의 변화와 관련이 있는 다음의 네 가지 변수를 정의하였다. 여기서 전류의 방향은 Fig. 1과 같이 원팔을 기준으로 시계방향의 각도로 나타내었으며, 자장맵에서는 자장의 방향이 아래(몸)쪽을 향하는 법선 성분을 +로 정의할 때 +최대값에서 -최대값의 방향을 자장맵의 방향으로 정의하여 원팔을 기준으로 시계방향의 각도로 표시하였다.

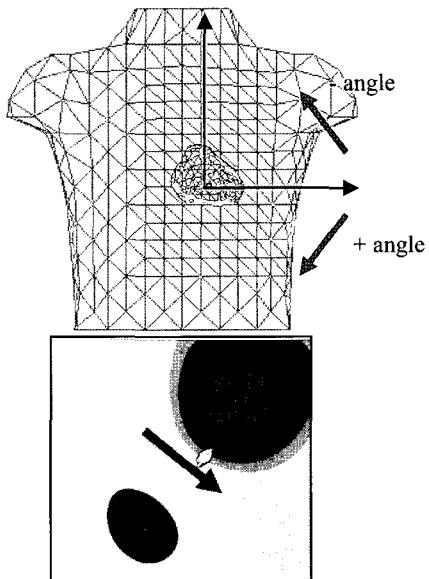


Fig. 1. Orientation of the magnetic field and current vector was measured clockwise from the patient's right-left line.

FMA_T: 자장맵으로부터 T peak에서 구한 자장맵의 방향을 나타낸다.

FMA_RT: T peak에서 자장맵의 각도를 R peak에서의 각도와 비교하여 상대적인 각도 변화로 나타낸 값. 이는 사람마다 심장의 구조나 측정 조건이 약간씩 다르기

때문에 T peak에서의 자장맵을 단순 비교할 때 생기는 오차를 줄이기 위함이다.

MCA_TT: T파의 시작점인 T_b 에서 최대값에 도달하는 T_{max} 에 이르는 재분극 과정에서 최대 전류원이 나타내는 각도 중 최대값으로서 전류원맵에서 구한다.

CMD_TT: T_b 에서 T_{max} 에 이르는 구간에서 2 ms 간격으로 전류원 벡터의 크기를 구하고 30 ms 동안의 변화폭을 추적하여 최대값으로 나타내며 전류원맵에서 구한다.

이들 변수는 정상인, 관상동맥의 협착이 50% 미만인 nCAD 환자와 CAD 환자 그룹에서 서로 다른 분포를 가지며 분포 함수의 모양은 Fig. 2와 같이 여러 개의 분포 함수가 혼합된 모양을 갖는 것으로 밝혀진 바 있다 [5]. 따라서 통상적으로 사용되는 이분법적 점수 부여 방법[7], 즉, 변수의 값이 정상 범위에 들어가는지 아닌지를 판단하여 0과 1을 부여하는 방법은 사용하기 어렵기 때문에 본 연구실에서는 확률 개념을 도입한 바 있다. 이를 간단히 요약하면 다음과 같다. 그룹 g에서 변수 x_i 의 분포를 $f_g(x_i)$ 라고 하면 측정값 x_i 를 갖는 환자가 그룹 g에 속할 확률을 $f_g(x_i)/\sum_g f_g(x_i)$ 로 표시한다. 결국 4가지 변수에 대한 확률을 모두 더하면 환자가 그룹 g에 속할 확률은 $D_g = \sum_i b_i (f_g(x_i)/\sum_g f_g(x_i))$ 가 되고 D_g 가 가장 큰 값을 갖는 그룹 g에 환자가 속하는 것으로 판단한다. 이때 b_i 는 CAD에 대한 각 변수의 민감도를 고려한 가중치이며 실험적으로 결정하였다. 여기서 $f_g(x_i)$ 는 2004년도 환자를 대상으로 결정된 분포함수를 그대로 사용하였다.

임상적으로 진단의 정확도를 나타내는 지표로는 민감도, 특이도, positive predictive value (PPV) 및 negative predictive value (NPV)가 있다. 민감도는 질환을 가진 사람을 진단했을 때 환자로 정확하게 진단할 확률을 말하며 특이도는 질환이 없는 사람을 진단했을 때 정상으로 진단할 확률을 말한다. 또 PPV는 환자로 진단된

환자가 실제로 질환을 가지고 있을 확률을 나타내며 NPV는 정상으로 진단된 환자가 실제로 정상일 확률을 나타낸다. 또 진단의 정확도를 전체적으로 나타낼 때는 정확하게 진단된 환자와 정상인의 합을 전체로 나눈 비율로 나타낸다.

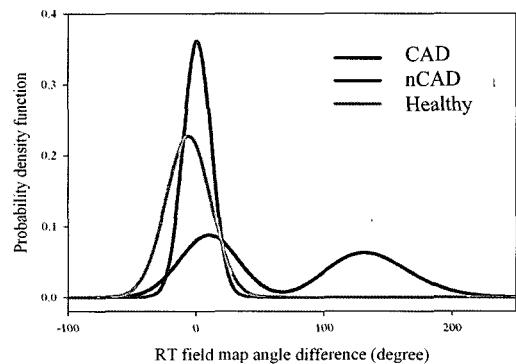


Fig. 2. Probability distribution of the parameter FMA_RT in the three (CAD, nCAD, health) groups.

III. 결과 및 논의

본 연구에서는 변수의 크기에 따라 부여하는 점수를 변수의 분포 형태를 고려하여 확률적으로 나타낸 결과 Table 1에서 보듯이 17 명의 CAD 환자 중 심근경색 환자 10명과 아직 심근 경색이 일어나지 않은 6명의 허혈 환자 중에서는 5명 등 모두 15 명이 CAD 환자로 분류되어 88.2 %의 민감도를 보였다. 이 결과는 심근 경색 환자는 물론 아직 심근 경색이 일어나지는 않았지만 협착이 심하여 앞으로 경색이 일어날 가능성이 높은 허혈 환자도 심자도로 조기에 진단할 수 있음을 보여준다. 또한 본 연구에서는 응급 환자를 대상으로 하였기 때문에 일반 병실보다 환자 중 심근 경색 환자의 비율이 높기 때문에 일반 환자에게 적용하였을 때보다 민감도가 높게 나타난 것으로 보인다. 반면에 민감도가 높으면 특이도가 낮은 것이 일반적인데 불구하고 7 명의 nCAD 환자는 모두 정상으로 분류되었다. 이는 본 연구실에

Table 1. Results of CAD diagnosis by MCG.

	CAD patients	No-CAD patients	
MCG Positive	15	0	PPV 100 %
MCG Negative	2	7	NPV 77.8 %
	sensitivity 88.2 %	specificity 100.0 %	Total 91.7 %

Table 2. Sensitivity, Specificity, Positive Predictive Value (PPV) and Negative Predictive Value (NPV) for CAD diagnosis by different methods.

	MCG test		Echocardiography
	This work	Simple discrimination	
n	24	24	23*
Sensitivity	88.2 %	76.5 %	56.2 %
Specificity	100.0 %	100.0 %	100.0 %
PPV	100.0 %	100.0 %	100.0 %
NPV	77.8 %	63.6 %	50.0 %
Diagnostic accuracy	91.7 %	83.3 %	69.6 %

* In one patient, echo was missing.

서 개발한 분석 방법이 혀혈 환자의 진단에 유용하게 사용될 수 있음을 보여준다.

한편 Table 2는 동일한 환자에 대해 기존의 심자도 분석방법인 이분법적 점수 부여 방법 [7], 즉, 변수의 값이 정상 범위에 들어가는지 아닌지를 판단하여 0과 1을 부여하는 방법과 심초음파에 의한 진단 방법을 비교한 결과이다. 기존의 이분법적 점수 부여 방법을 적용하였을 때의 민감도는 76.5 %로서 본 연구에서 사용한 방법에 비해 약 10 % 정도의 차이를 보였다. 또 심초음파의 진단결과는 이보다 훨씬 낮은 56.2 %의 민감도를 보였는데 기존의 연구에서도 응급실에서의 심초음파는 50 % 내외의 민감도를 갖는 것으로 알려져 있다 [8]. 결국

CAD 진단에서 심자도는 심전도나 심초음파보다 훨씬 우수한 정확도를 가지고 또한 본 연구에서 사용한 심자도 분석 방법이 기존의 방법보다 우수함을 보여준다.

IV. 결 론

본 연구에서는 응급실에 입원한 환자중 심전도만으로 CAD를 진단하기 어려운 환자의 심자도 측정 결과를 분석하여 CAD의 유무를 진단하는 데 있어서 본 연구실에서 제안했던 진단 기준과 방법이 적용될 수 있는지를 조사하였다. 24명의 응급 환자를 대상으로 조사한 결과 심자도는 심전도나 심초음파보다 우수한 진단 특성을 보였으며, 심자도 변수의 분석 방법에 있어서도 기존의 분석 방법보다 10 % 이상 민감도가 높은 것을 확인하였다.

결론적으로 본 연구에서 제안된 분류 기준과 방법을 이용하면 응급실에서도 CAD 진단에 심자도가 유용하게 활용될 수 있으며 더 많은 환자를 대상으로 하는 검증 과정을 거친다면 머지않아 본격적으로 임상에 적용할 수 있을 것이다.

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] National Center for Health Statistics, National Vital Statistics Reports, 54, 1-120 (2006).
- [4] L. F. McCaig, and C. W. Burt, "National Hospital Ambulatory Medical Care Survey: 2003 emergency department summary," in Advance data from Vital and Health Statistics 358 (2005).
- [5] H. Kwon et al, "Classification of magnetocardiographic parameters based on the probability density function," J. Kor. Phys. Soc., 48, 1114-1116 (2006).

- [6] Y. H. Lee *et al*, "A 64-channel SQUID Planar Gradiometer System for Magnetocardiogram," 한국초전도학회 2005년도 학술발표회 (KSS 2005), (2005).
- [7] J.-W. Park and F. Jung, "Qualitative and quantitative description of myocardial ischemia by means of magnetocardiography," Biomed. Technik., 49, 267-273 (2004).
- [8] J. Lau, J. P. A. Ioannidis, E. M. Balk et al, "Evaluation of technologies for identifying acute cardiac ischemia in emergency departments. Evidence report/Test assessment number 26. (Prepared by New England Medical Center Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-97-0019.) AHRQ Publication No. 01-E006, Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality, May, 2001.