뇌자도 실용화기술 개발

DOI: 10.3938/PhiT.27.016

이용호·권혁찬·김진목·유권규·이상길·김민영·김기웅

Development and Commercialization of Magnetoencephalography Technology

Young-Ho LEE, Hyukchan KWON, Jin-Mok KIM, Kwon Kyu YU, Sang Kil LEE, Min-Young KIM and Kiwoong KIM

In this article, we briefly introduce our developmental history and main technical focuses for commercializing magnetoencephalography (MEG) technology. MEG is a cutting-edge brain-function-recording modality based on neuromagnetic measurement. The weak magnetic field from neuroelectric activation can be measured by using a superconducting magnetic field sensor called a superconducting quantum interference device (SQUID). In addition to the sensor, the system technology requires various technical aspects such as a

pickup-coil configuration, low-noise electronics, a helium reliquefying cryogenic system, magnetic field shielding, sophisticated signal processing and analysis algorithms. Here is our story from basic measurement techniques to commercialization.

서론

사람의 두뇌는 많은 수의 뇌신경 세포로 구성되어 있고 이들 신경세포 간에 전기신호를 주고받음으로써 뇌기능이 유지된다. 즉, 두뇌활동은 전기생리화학적 활동이 먼저 일어나고 이에 필요한 생화화학적 활동이 수반된다. 신경세포의 전류는 자기장을 만들며 활동부위 주변에 자기장을 형성한다. 이러한 자기장 신호를 뇌자도라고 하며, 뇌자도를 측정함으로써 뇌기능 이해와 기능성 뇌질환 진단이 가능하다. 뇌자도 기술이 선진국에서는 대형병원에서 일부 도입되어 뇌기능 진단에 활용되고 있으며, 국내에서도 1개 병원에 진단목적으로 도입된 바 있으며 1개 병원에서는 연구용으로 제한적으로 활용되고 있다. 뇌자도 기술을 이용함으로써 뇌전증 발생부위의 국지화(위치추정), 뇌수술 전후 수술부위의 뇌기능 분포 조사, 정신질환 진단, 인지기능 진단 등이 가능하므로 차세대 뇌기능 진단기술로 기대된다.

뇌자도 신호는 매우 미약하기 때문에 여러 분야의 기술이 결합되어야 측정 시스템의 개발이 가능한 첨단 측정기술이다. 이미 선진국에서는 1990년대 초반에 핀란드 Neuromag, 캐나다 CTF, 미국 BTI, 일본 Yokogawa, 이탈리아 ATB 등에서 머리 전체의 자기장을 동시에 측정할 수 있는 장치가 출시되었고, 이후에 하드웨어 및 소프트웨어의 업그레이드가 진행되었다. 현재는 Elekta(Neuromag), CTF, 일본 RIKOH(Yokogawa)가 판매를 하고 있다. 본 연구팀에서는 2000년경부터 헬멧형 뇌자도 측정장치 개발을 시작하여 그동안 연구용 장비를 국내외 병원에 설치하였고, 2016년도에는 호주 Compumedics사에 뇌자도 측정장치 기술전수를 위한 계약을 체결하였다. 본 글에서는 본 연구팀이 보유하고 있는 뇌자도 측정장치 기술의 특징을 소개하고, 실용화를 위해 주안점을 두고 추진해온 과정을 소개한다.

저자약력

이용호 연구원은 1989년 한국과학기술원 물리학과에서 박사학위를 받고, 한국표준과학연구원 SQUID 응용연구 및 뇌자도 측정기술 개발연구를 진행하고 있다.(yhlee@kriss.re.kr)

권혁찬 연구원은 2005년 일본 홋카이도대학교 뇌공학과에서 박사학위를 받고, 한국표준과학연구원 뇌자도 측정 및 분석을 위한 소프트웨어 개발을 진행하고 있다.(hckwon@kriss.re.kr)

김진목 연구원은 2008년 일본 큐슈대학교 전기공학과에서 박사학위를 받고, 한국표준과학연구원 SQUID 구동 및 제어를 위한 회로기술 개발을 진행하고 있다.(jmkim@kriss.re.kr)

유권규 기술원은 2000년 경상대학교 전자재료학과에서 석사학위를 받고, 한국표준과학연구원 SQUID 센서장치 및 듀아 개발을 진행하고 있다.(kkyu@kriss.re.kr)

이상길 기술원은 1983년 대전공업전문대 전자공학과에서 학사학위를 받고, 한국표준과학연구원 SQUID 센서 제작, 특성평가 및 센서장치 개발을 진행하고 있다.(lsk@kriss.re.kr)

김민영 연구원은 2005년 미국 메릴랜드대학 물리학과에서 박사학위를 받고, 한국표준과학연구원 뇌자도신호 분석 및 인지과학 연구를 진행하고 있다.(mykim@kriss.re.kr)

김기웅 연구원은 2002년 한국과학기술원 물리학과에서 박사학위를 받고 한국표준과학연구원 뇌자도 신호처리 및 분석연구를 진행하고 있다.(kwkim@kriss.re.kr)

Fig. 1. Schematic diagram of a magnetoencephalograph system.

뇌자도 측정장치의 구성요소

뇌자도 신호의 진폭은 보통 $10 \text{ fT} \sim 1 \text{ pT}$ 이며, 주파수는 $0.1 \sim 1 \text{ kHz}$ 범위이다. 따라서 감도가 우수한 자기센서와 환경자기잡음을 제거하는 기술이 필요하다. 현재 실용적인 측면에서 가장 유리한 자기센서는 저온초전도체 Nb에 기초한 초전도양자간섭소자(superconducting quantum interference device: SQUID)이다. SQUID 시스템의 저잡음 동작을 위해 저잡음 아날로그 및 디지털 회로가 필요하고, SQUID 센서를 냉각하기 위한 헬륨형 센서 장치 및 냉각장치가 필요하다. SQUID 장치 제어 및 신호수집과 해석을 위해 소프트웨어가 개발되어야 하며, 환경자기잡음을 줄이기 위한 자기차폐실이 개발되어야 한다. 그림 1은 뇌자도 측정장치의 구성요소를 보여주는 그림이다.

뇌자도 측정기술의 핵심은 초전도 물리에 기초를 한 SQUID 센서이지만, 시스템의 실용화를 위해서는 물리학적 아이디어보다는 신뢰성 높은 기술을 실현하기 위한 공학적 완성도가 중요하다. 뇌자도 장치에 사용되는 저온초전도 SQUID는 Nb/ AlO_x /Nb 조셉슨 접합을 사용하며, SiO_2 절연막, Pd 저항, Nb 배선 등의 다층박막 제작공정을 이용하여 제작된다. 헬륨형 센서배치를 갖는 뇌자도 장치에는 보통 150~200개의 SQUID가 사용되므로 SQUID 제작공정의 신뢰성이 요구된다. 따라서 Nb 조셉슨 소자에 맞도록 클린룸 박막제작 및 패터닝 공정을 최적화해야 하며, 다층박막으로부터 생기는 스트레스를 줄이기 위해 가급적 포토마스크의 수를 줄이고 제작공정을 단순화시켜야 한다.

SQUID를 자기장 센서로 사용할 경우 검출코일에 가해진 자기장 신호는 초전도 폐회로에 전류를 발생시키고 이는 입력코일을 통해 SQUID에 자속을 전달한다. SQUID에 적절한 전류를 가한 상태에서 전압이 SQUID 출력으로 발생된다. 즉, SQUID는 입력자속 신호에 반응하여 전압을 발생시키는 자속전

압변환소자이다. SQUID 동작은 약 $10 \mu\text{A}$ 크기의 바이어스 전류로 동작하며 출력전압의 범위는 수 nV에서부터 수 μV 이므로, 이 출력전압을 실온의 전단증폭기로 증폭을 할 때 전단증폭기의 입력잡음이 가급적 적어야 한다. 따라서 전단증폭기의 입력잡음이 SQUID 시스템에 미치는 영향을 줄이기 위해서는 복잡한 회로구성을 통해 전단증폭기의 입력잡음을 줄여야 하는데 현실적인 한계가 있다. 따라서 SQUID의 출력전압 계수를 키우는 것이 바람직하다.

본 연구팀은 현재 외국에서 사용하고 있는 DC-SQUID 방식에 비해 자속-전압 변환계수를 약 10배 증가시킨 DROS(double relaxation oscillation SQUID)를 개발하여 뇌자도 측정장치에 적용하고 있다. DROS의 장점은 구동회로의 전단증폭기 입력잡음에 대한 요구조건을 완화시킬 뿐만 아니라 회로의 드리프트에 의한 오프셋 변화에도 보다 안정한 동작특성을 보이는데 있다. 그 결과 구동회로의 구성을 보다 단순화시켜 동작의 신뢰성뿐만 아니라 제작단가를 줄였다.

한편 뇌자도 신호는 환경자기잡음에 비해 매우 미약하므로 환경자기잡음의 제거가 필수적인데, 자기차폐실만으로는 자기잡음을 줄이는데 한계가 있다. 따라서 자기장 검출코일을 미분계 방식으로 하여 크기는 매우 크지만 공간적으로 상당히 균일한 환경자기잡음에는 반응하지 않고 가까운 거리에서 발생하는 뇌자도 신호에 반응하도록 한다. 미분계 검출코일은 비자성 보빈에 초전도 NbTi선을 감아서 사용하는데, 검출코일과 입력코일 사이에 초전도 연결이 필요하다. 외국에서는 SQUID 입력코일 연결부위를 니오븀 블록과 나사를 이용하여 검출코일 선과 기계적으로 결합시킨다. 이러한 구조에서는 초전도 블록과 나사가 형성하는 기생면적이 불가피하게 생기게 된다. 즉, 기생면적은 불필요한 자기잡음을 검출하게 되므로 미분계의 성능을 저하시킨다. 본 연구팀에서는 검출코일과 입력코일을 초전도 본딩으로 직접 연결시키는 방식을 적용하고 있다. 따라서 미분계 전체의 부피와 길이를 줄여서 센서장치의 부피를 줄이고 냉각을 보다 쉽게 하는 장점을 가진다.

SQUID 동작 파라미터 조절을 위해 구동회로에서 디지털 제어 회로를 사용한다. 보통 디지털 회로는 3~5 V의 펄스형태 전압신호를 사용하는데, 이는 SQUID의 출력전압에 비해 매우 큰 값이다. 따라서 디지털 신호가 SQUID의 미약한 아날로그 출력신호에 섞여 회로잡음을 증가시키지 않도록 회로의 접지 및 필터링에 각별한 주의가 필요하다. 본 연구팀은 SQUID 구동회로의 아날로그 출력신호를 디지털 신호로 변환하고 광신호로 바꾸어 컴퓨터로 수집이 되도록 하였다. 따라서 뇌자도가

Fig. 2. Measurement and operation with a magnetoencephalograph.

설치된 주변환경에서 발생하는 전자파 잡음 등에 시스템이 안정적으로 동작하도록 하였다.

저온초전도 SQUID에 사용되는 Nb는 임계온도가 9 K이므로 액체헬륨 혹은 저온냉동기를 사용한 냉각이 필요하다. 현재의 뇌자도 장치는 대부분 약 100 리터의 액체헬륨 용량을 가지며 매주 액체의 보충이 필요하다. 듀아의 증발률을 줄이면서 듀아 진공부에 설치된 금속 단열재료(superinsulation 및 thermal shield)에 의한 열자기잡음을 줄이도록 재료의 구조, 두께, 설치방법의 최적화가 필요하다. 또한 헬륨가스는 작은 틈새를 통해 쉽게 투과하는 특성이 있으므로 듀아 재료로 사용되는 유리섬유강화 플라스틱의 높은 치밀성이 필요하다.

최근 Elekta에서는 냉동기 응축기를 뇌자도 듀아 위쪽에 설치하여 증발되는 헬륨가스를 재액화하여 뇌자도 듀아의 액체 레벨을 유지시키는 방식을 사용하고 있다. 그런데 냉동기에 의한 자기잡음과 진동잡음이 매우 커서 뇌자도 측정시간에는 액화장치를 끄고 야간이나 뇌자도 동작을 하지 않을 시간에 액화시키는 방식을 사용하고 있다. 따라서 헬륨가스를 포획하고 가압하기 위한 탱크 등 가스 설비가 필요하고 이들 장치에 의해 생긴 불순물이 헬륨 가스의 순도를 낮춰서 약 8개월에 한 번씩 냉동기 동작을 중단시키고 내부에 응축된 불순물을 제거해야 하는 불편이 있다.

본 연구팀에서는 헬륨가스를 냉동기로 바로 재응축하여 뇌자도 듀아로 되돌려 보내는 기술을 적용하였다. 냉동기와 액체헬륨 트랜스퍼 튜브에 의한 자기잡음과 진동잡음이 매우 크기 때문에 SQUID 장치가 이들 진동에 반응하지 않도록 하기 위해 특별한 구조의 SQUID 배치방법을 개발하였다. 기존의 SQUID insert 구조와 달리 SQUID 미분계를 헬멧 듀아의 진공면에 설치함으로써 듀아 목을 통해 내부로 삽입된 트랜스퍼 튜브의 진동이 SQUID에 직접 전달되지 못하도록 하였다. 이 결과 재응축기를 연속적으로 동작시킬 수 있었으며, 냉동기 장치에 의한 잡음이 뇌의 자발잡음보다 훨씬 낮으며, 기존의 액

Fig. 3. Clinical localization of an epileptogenic focus with magnetoencephalographic measurement data.

체헬륨 직접 냉각방식의 뇌자도 장치에서 발생하는 진동잡음 수준이므로 실제 뇌자도 측정에는 냉동기 잡음이 영향을 주지 않음을 확인하였다.

자기잡음을 줄이기 위한 가장 확실한 방법은 자기차폐실을 사용하는 것인데, 자기차폐실의 재료는 퍼말로이와 알루미늄 (혹은 구리)을 사용하여 밀폐된 방을 만드는 것이다. 퍼말로이는 직류 자기장과 약 10 Hz 미만의 저주파 차폐에 효과적이며 1 Hz 이상의 교류잡음에 대해서는 금속재료를 사용해야 한다. 자기차폐실의 차폐효과는 퍼말로이에 의한 차폐율과 알루미늄에 의한 차폐율의 곱으로 주어지는데 주파수가 낮아질수록 차폐율이 낮아지는 특성을 가진다. 저주파의 차폐율을 높이기 위해 퍼말로이 두께를 증가시킬 수 있으나 차폐실의 가격도 상승하는 문제가 생긴다. 한편 퍼말로이의 자기투자율이 두께에 따라 달라지는데, 두께가 얇아수록 투자율이 증가되는 특성을 가진다(반면에 보자력은 낮아짐). 그래서 얇은 두께의 퍼말로이를 여러 겹 중첩시키는 것이 두꺼운 판을 사용하는 것에 비해 차폐성능은 유지하면서 제작비를 줄일 수 있다. 본 연구팀은 고가의 자기차폐실 국산화를 위해 차폐실 설계, 제작 및 특성평가 방법을 개발하였고, 국내 업체가 SQUID 관련 연구에 필요한 자기차폐실 다수를 국내외에 설치하도록 기술지도를 하였다.

다채널 SQUID 장치의 구동 및 제어, 신호수집 및 분석을 위한 소프트웨어가 필요하다. 또한 주어진 자기신호에 대한 SQUID 각각의 반응을 교정하는 알고리즘의 개발이 필요하며, SQUID 센서와 피험자 머리좌표의 일치와 과정도 필요하다. 측정 도중 피험자가 움직이게 되면 분석결과에서 전류원의 위치 추정 오차가 발생하므로 측정 도중에 머리좌표를 연속적으로

추정하는 기술이 필요하다. 본 연구팀이 개발한 뇌자도 측정장치에는 이러한 소프트웨어가 개발되어 실제 뇌자도 측정에 사용되고 있다.

뇌자도 측정장치의 국산화 및 기술이전

뇌자도 측정장치의 핵심은 SQUID 센서로서 물리학적 배경과 원리에 기초를 두지만 장치를 개발하기 위해서는 공학적인 완성도가 높아야 한다. 즉, 뇌자도 기술이 유용한 기술로 발전되기 위해서는 기본적인 성능의 만족뿐만 아니라 제작비를 줄이고, 제작공정을 단순화시키고, 요소기술의 신뢰성을 높이는 기술개발이 필요하다. 앞에서 언급했지만 SQUID 센서의 성능을 높이면서 구조를 간단히 하였고, 구동회로의 잡음영향을 줄였고, 헬륨 재충전 장치에 최적화된 센서 설치방법을 개발하여 재충전장치에 의한 잡음이 무시될 수 있도록 하였다.

본 연구팀은 2010년도에 심자도 측정장치 제작기술을 독일 업체 Biomagnetik Park GmbH과 기술이전 협약을 체결하였다. 뇌자도 측정장치 제작기술은 2016년도에 호주 뇌기능진단 의료기기업체인 Compumedics Neuroscan사와 기술이전 협약을 체결하였고, 2018년 여름에 미국 아리조나주 피닉스 소재의 Barrow Neurological Institute 병원에 뇌자도 장치를 설치할 예정이다. 이 병원에 설치할 뇌자도 장치는 하나의 듀아에

두 개의 헬멧을 갖는 구조로서, 헬멧의 크기가 다른 소아용 헬멧과 성인용 헬멧이 각각 반대편에 설치되어 있다. 소아용 헬멧에는 144채널이 배치되며 성인용 헬멧에는 192채널이 배치된다. 따라서 머리 크기에 최적화된 구조로서 특히 소아 뇌자도 신호의 품질 향상이 기대되며, 소아부터 어른에 이르기까지 뇌기능의 발달과정을 측정할 수 있는 장점이 있다. 이 장치는 뇌자도 시장에서 많은 관심을 불러일으킬 것으로 기대된다. 뇌자도 측정장치가 최첨단 의료기기이지만 제작은 구동회로의 일부분을 제외하고는 직접 손으로 제작해야 한다. 즉, 노동집약적인 산업분야이다. 뇌자도 측정장치 제작기술이 호주 업체로 이전되었으나 핵심 부품인 SQUID 제작기술은 기술이전 범위에서 제외되어 있으므로 지속적으로 국내에서 부품을 공급해야 하며, 듀아를 포함한 타 부품들도 대부분 국내에서 공급해야 하므로 국내 관련 산업의 성장 및 고용창출효과가 있다.

REFERENCES

- [1] M. Hämäläinen, R. Hari, R. J. Ilmoniemi, J. Knuutila and O. V. Lounasmaa, Rev. Mod. Phys. **65**, 413 (1993).
- [2] Y. H. Lee *et al.*, IEICE Trans. Electron. **E88-C**, 168 (2005).
- [3] Y. H. Lee *et al.*, Supercond. Sci. Technol. **22**, 045023 (2009).
- [4] Y. H. Lee, H. Kwon, K. K. Yu, J. M. Kim, S. K. Lee, M. Y. Kim and K. Kim, Supercond. Sci. Technol. **30**, 084003 (2017).