

딥러닝을 이용한 뇌파 기반 경두개전기자극 위치 자동 결정 알고리즘 개발 및 뇌졸중 환자 데이터 기반 임상적 유용성 검증에 관한 연구

최가영¹, 김원석², 황한정^{1,3*}

¹고려대학교 전자및정보공학과

²분당서울대학병원 재활의학과

³고려대학교 인공지능 스마트융합기술 융합전공

A study on the development of an EEG-based automatic identification algorithm of the target location of transcranial electrical stimulation using deep learning and its clinical feasibility verification based on stroke patients

Ga-Young Choi¹, Won-Seok Kim², Han-Jeong Hwang^{1,3*}

¹Department of Electronics and Information Engineering, Korea University, Sejong

²Department of Rehabilitation Medicine, Seoul National University Bundang Hospital

³Interdisciplinary Graduate Program for Artificial Intelligence Smart Convergence Technology, Korea University, Sejong

*hwanghj@korea.ac.kr

Abstract

To maximize the motor rehabilitation effect of transcranial electrical stimulation (tES), the optimal tES site, called motor hotspot, has been traditionally identified by transcranial magnetic stimulation (TMS). However, the TMS-based method requires a somewhat cumbersome procedure including the empirical know-how of experts. Therefore, we proposed a novel electroencephalography (EEG)-based motor hotspot identification method using deep learning approach and verified its feasibility using both healthy subjects and stroke patients. Ten right-handed healthy subjects and ten paralyzed stroke patients participated in this study. We first identified the motor hotspots of each subject/patient using the conventional TMS-based method and measured the EEG data while performing a simple hand-movement task. We estimated the motor hotspot location using the EEG data for each subject/patient based on our proposed convolutional neural networks model. The mean error distances between the motor hotspot locations identified by the TMS-based and our proposed methods were only 0.17 ± 0.15 cm for the HC group and 0.13 ± 0.07 cm for the patient group, demonstrating the clinical feasibility of the novel EEG-based motor hotspot identification method.

1. 연구 배경

전자약의 일종인 경두개전기자극(transcranial electrical stimulation: 이하 tES)은 기존의 화학 및 바이오 의약품과 달리 독성과 부작용이 적어 최근 각광받고 있는 뇌신경재활치료 기법이다. tES는 인가되는 자극의 종류에 따라 경두개직류자극(transcranial direct current stimulation), 경두개교류자극(transcranial alternating current stimulation), 경두개무작위소음자극(transcranial random noise stimulation)으로 구분되며, 미세한 전류를 두피에 인가하여 뇌졸중과 같은 물리적 뇌손상에 의한 운동기능 개선에 효과적이라고 알려져 있다[1].

tES의 운동기능 개선 효과를 극대화하기 위해 자극 인가에 앞서 개인별 뇌의 운동영역(이하 hotspot)을 모색하는 과정을 수행한다. 이 때, 경두개자기자극(transcranial magnetic stimulation: 이하 TMS)을 이용하여 운동유발전위(motor evoked potential: 이하 MEP)가 가장 뚜렷하게 유발되는 위치를 개인별 hotspot으로 정의하고, 해당위치에 tES 자극을 인가한다[2].

그러나, 종래의 TMS 기반의 hotspot 검출 방법은 MEP 유발 여부를 판독하기 위해 전문가의 경험적 판단이 수반되어야 하므로 거동이 불편한 환자들이 매번 병원을 내원해야 하는 불편함이 따른다. 이러한 복잡한 프로세스는 재활치료의 순응도와 효과를 저하시키는 요인으로 판단된다. 이에 본 연구에서는 TMS 장비 없이 상대적으로 간단하게

측정할 수 있는 뇌파(electroencephalography: 이하 EEG)만을 이용하여 개인별 hotspot을 자동으로 검출해주는 딥러닝 기반의 알고리즘을 제안하고자 한다. 또한 실제 뇌졸중 환자의 EEG 데이터를 적용하여 개발한 알고리즘의 임상적 유용성을 함께 검증하고자 한다.

2. 연구 방법

본 연구는 각 10명의 오른손을 주 사용하는 정상인과 오른쪽 편측 마비 증상이 있는 뇌졸중 환자를 대상으로 진행되었으며, 간단한 손 움직임 과제를 수행하는 동안의 뇌파 데이터를 취득하였다. 피험자 모집 및 데이터 측정은 정상인의 경우 고려대학교 지능형 신경공학 연구실에서, 뇌졸중 환자의 경우 협력기관인 분당서울대학교병원 재활학과에서 각각 진행되었다.

전통적인 hotspot 검출 방법을 따라 개인별 오른손 검지손가락의 hotspot 위치 검출을 위해 오른손의 첫번째 등등간근(first dorsal interosseous muscle)에 일회용 스티커 전극을 부착하고, TMS로 MEP를 유발시켜 hotspot 위치를 검출하였다. 이 때, 10회의 TMS 단일 펄스를 인가했을 때 최대 진폭의 MEP가 5회 이상 유발되는 위치를 hotspot으로 정의하였다[4]. 검출한 TMS 기반의 hotspot 위치를 향후 EEG로 예측한 hotspot과의 위치 비교를 위해 3차원 디지털izer를 이용하여 해당 hotspot의 3차원 좌표 정보를 기록하였다.

EEG 데이터 수집을 위해 피험자들은 편안한 의자에 앉아 1m 앞의 실험 자극 제시용 모니터를 응시하며 안정상태를 유지하도록 지시받았다. 피험자들은 모니터에 나타나는 빨간색 동그라미 자극에 맞춰 오른손 검지 손가락을 이용하여 스페이스바를 1회씩 누르는 운동 과제를 30회씩 반복 수행하였다. EEG 신호 측정을 위해 국제 10-20 배치법에 따라 정상인의 경우 63개의 전극을 전체 두피에 고르게 분산 부착하였으며, 접지/기준 전극은 FCz/FPz에 각각 부착하였다 (그림 1(a) 참조). 반면, 뇌졸중 환자들의 경우, 중증도에 따라 미세한 손가락 움직임 조절이 어렵기에 주먹을 가볍게 쥐었다 펴는 과제로 대체하여 진행하였으며, 29개의 전극을 전체 두피에 고르게 분산 부착 및 접지/기준 전극은 FCz/FPz에 각각 부착하였다 (그림 1(b) 참조).

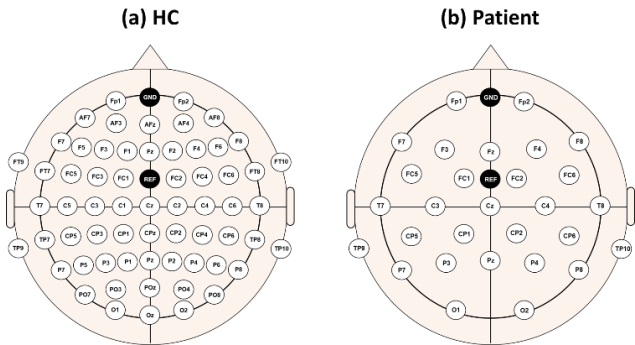


그림 3. EEG 측정을 위한 전극 배치도: (a) 정상인, (b) 뇌졸중 환자

측정된 EEG 데이터는 피험자들이 과제를 수행한 시점(onset point)을 기준으로 -0.5~0.5 s 구간을 하나의 시행(trial)으로 간주하여 30회 시행 데이터를 분할(epoch) 추출하였다. 환자의 경우 정상인 대비 손 움직임의 속도가 느린 것을 감안하여 -0.5~1 s 구간에 대해 추출하였다. 분할한 EEG 데이터를 hotspot 검출을 위한 딥러닝 모델의 입력값으로 활용하였다. 각 피험자별 30시행의 EEG 데이터와 해당 피험자의 TMS기반 hotspot의 3차원 좌표정보를 레이블로 활용하여, 5-겹 교차 검증(cross-validation) 기반 13층(layers) 합성곱신경망(convolutional neural network: 이하 CNN)모델을 통해 개인별 hotspot 3차원 좌표정보를 도출하였다. 예측한 EEG 기반 hotspot의 위치와 TMS 기반 hotspot간의 오차를 산출하기 위해 유클리디안 거리(Euclidean distance)를 이용하였다.

3. 연구 결과

그림 2는 정상인 피험자의 TMS로 검출한 hotspot과 EEG로 예측한 hotspot과의 개인별 오차 거리를 나타낸다. 실제 손 움직임 과제를 수행하는 동안의 EEG 데이터를 활용했을 때, TMS로 검출한 hotspot 좌표와의 피험자 전체 평균 오차 거리 및 표준오차가 0.17 ± 0.15 cm 인 것을 확인하였다.

그림 3는 뇌졸중 환자들의 TMS로 검출한 hotspot과 EEG로 예측한 hotspot과의 개인별 오차 거리를 나타낸다. 뇌졸중 환자들의 편측 마비된 손(오른손)을 움직이는 동안의 뇌파 데이터를 이용하여 병변이 있는 반구(좌반구)의 개인별 hotspot 검출 성능을 확인하였다. 그 결과, 0.13 ± 0.07 cm의 평균 오차 거리 및 표준오차를 보였으며, 이는 정상인과 미세한 정량적 값 차이를 보이거나 통계적으로 유의미한 차이는 보이지 않았다(Wilcoxon signed rank, $p > 0.05$).

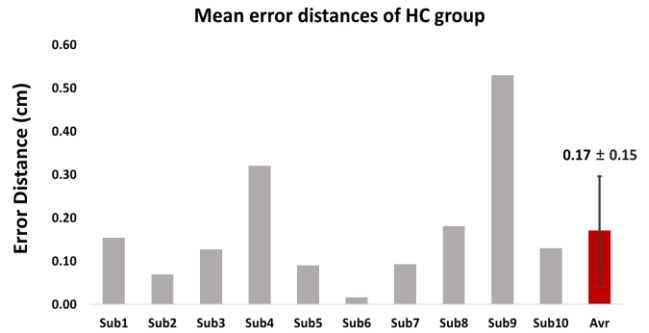


그림 1. 정상인 그룹의 개인별 hotspot 검출 오차 (회색) 및 10명 평균오차 (빨간색)

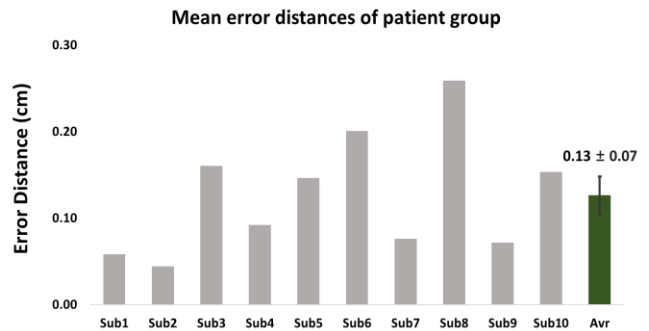


그림 2. 뇌졸중 환자 그룹의 개인별 hotspot 검출 오차 (회색) 및 10명 평균오차 (초록색)

본 연구에서는 CNN 모델을 이용한 EEG 기반의 개인별 운동 영역 자동 검출 알고리즘을 제안하고, 나아가 실제 뇌졸중 환자 데이터를 이용하여 임상적 유용성을 검증하였다. 그 결과 실제 병변에 의한 움직임에 제한이 있음에도 불구하고, 개인별 hotspot 검출성능이 평균 0.13 cm로 낮은 오차를 나타내는 것을 확인할 수 있었다. 해당 알고리즘 통해 복잡한 뇌전기자극 프로세스를 간소화시켜 뇌신경재활의 홈케어 가능성을 높이고, 나아가 시공간적 제약 없는 지속 가능한 치료를 도모하여 재활효과 증대를 기대할 수 있을 것으로 사료된다.

4. Acknowledgements

이 논문은 2019년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No.2019R111A3A01060732).

5.참고 문헌

- [1] A. B. McCambridge, J. W. Stinear, and W. D. Byblow, "Neurophysiological and behavioural effects of dual-hemisphere transcranial direct current stimulation on the proximal upper limb," *Experimental Brain Research*, vol. 234, pp. 1419-1428, 2016.
- [2] R. Cantello, M. Gianelli, C. Civardi, and R. Mutani, "Magnetic brain stimulation: the silent period after the motor evoked potential," *Neurology*, vol. 42, pp. 1951-1951, 1992.
- [3] R. Hannah, A. Iacovou, and J. C. Rothwell, "Direction of TDCS current flow in human sensorimotor cortex influences behavioural learning," *Brain Stimulation*, Vol. 12, No. 3, p. 684-692, 2019.