

# 뇌심부 동시 자극-기록 중 발생하는 자극 아티팩트 제거 기법 비교 연구

김진모, 김지유, 김시온, 최지웅  
대구경북과학기술원

jmkim@dgist.ac.kr, jeeyoo@dgist.ac.kr, slon11@dgist.ac.kr, jwchoi@dgist.ac.kr

## A comparative study of techniques to remove stimulation artifacts during simultaneous recording and stimulation in the deep brain

Jinmo Kim, Jeeyoo Kim, Sion Kim, Ji-Woong Choi  
Daegu Gyeongbuk Institute of Science and Technology (DGIST)

### 요약

파킨슨병을 비롯한 다양한 뇌신경질환의 증상을 완화시키는 데 사용되는 뇌심부자극술은 부작용을 최소화하고 배터리 소모량을 개선시키기 위해 필요할 때만 자극을 수행하는 적응형 알고리즘을 사용하게 된다. 이때, 자극이 필요한 시점을 결정하기 위해서 자극과 동시에 기록한 뇌신호를 사용하여 뇌의 특성을 파악하게 되는데, 원활한 뇌신호 분석을 위해서는 자극에 의해 발생한 아티팩트를 제거하는 것이 필수적이다. 본 연구에서는 이러한 뇌심부자극술을 수행하는 과정에서 발생하는 자극 아티팩트를 제거하기 위한 방법으로 공간 또는 시간 방향의 정보를 활용하는 기법을 비교하고, 뇌신호의 특성 분석을 더 원활하게 해주는 기법을 제시한다.

### I. 서론

뇌심부자극술 (deep brain stimulation; DBS)은 파킨슨병을 비롯한 다양한 뇌신경질환의 증상을 완화시키는 데 사용되는 효과적인 방법이다 [1]. 최근 뇌를 계속해서 자극하는 연속성 (continuous) DBS 는 불필요한 자극을 형성하여 부작용을 발생시키거나 배터리 소모량을 증가시킬 수 있으므로, 필요할 때만 자극을 수행하는 적응형 (adaptive) DBS 를 수행해야 한다는 연구가 제시되고 있다 [2, 3]. 이때 자극이 필요하다는 것을 판단하기 위해 뇌심부에 삽입된 전극을 활용하여 자극함과 동시에 뇌신호를 기록하며, 기록된 신호로부터 자극에 의한 영향을 제거하고 오로지 실제 뇌신호만 획득하는 것이 가장 큰 문제로 자리 잡고 있다 [4].

적응형 DBS 를 수행하기 위해 사용되는 뇌심부 신호는 주로 국소장전위 (local field potential; LFP)로부터 추출된다. 신경세포는 다른 신경세포와 정보를 주고받기 위해 급격하게 (주로 1.2 ms 이내) 막전위 (membrane potential)의 변화를 발생시키며, 수백만 개의 신경세포로부터 발생하는 막전위의 변화는 일종의 장 (field)을 형성하여 LFP 라는 신호를 형성하게 된다. 이러한 LFP 는 뇌 속 매질에 의한 전달 효과 (volume conduction)에 의해 부위에 따라 다르지만 수백  $\mu\text{m}$ 부터 수 mm까지 신호가 전달될 수 있다 [5]. 또한 LFP 의 경우 주요 주파수 성분이 500 Hz 이하로 구성된다 [6].

본 연구에서는 뇌심부자극술을 수행하는 동시에 뇌신호를 획득하는 상황에서 자극에 의한 영향, 즉 자극 아티팩트를 제거하기 위해 제시된 기존 알고리즘을 비교하고 적합한 알고리즘이 무엇인지 비교 및 제시하고자 한다.

### II. 본론

뇌심부자극술을 가장 많이 사용하는 대상인 파킨슨병 환자의 경우, 주로 전하 균형 (charge balance)을 맞추고 신경발화를 효과적으로 변조하기 위기 위해서 음극 우선 2 상 자극 (cathodic-first biphasic stimulation)을 사용한다. 본 연구에서는 신경발화가 일어나는 최소 조건으로 40  $\mu\text{A}$  세기의 진폭, 60  $\mu\text{s}$ 의 펄스 폭, 130 Hz의 주파수로 이루어진 자극을 사용하여 쥐 (Spargue Dawley rat)의 시상하부 (subthalamic nucleus; STN)을 자극함과 동시에 주변부의 뇌신호를 24414 Hz 의 샘플링 속도로 측정하였다. 이때, 전극은 NeuroNexus 사의 16 채널 전극을 사용하였으며, 측정 및 자극 장비는 TDT 사의 Subject Interface 와 RZ2 를 사용하였다.

자극 아티팩트를 제거하기 위한 두 가지 직관적인 방법으로, 공간 방향의 공통 성분을 제거하는 공통 평균 레퍼런싱 (common average referencing; CAR) [7]과 시간 방향의 공통 성분을 제거하는 주기 기반 아티팩트 복원 및 제거 (period-based artifact reconstruction and removal method; PARRM) 기법 [4]을 채택하였다.

CAR 의 경우 아래와 같은 수식을 통해 표현할 수 있다:

$$r(i, t) = s(i, t) - \text{median}_{k \in C-i} s(k, t), \quad (1)$$

여기서  $i$  와  $t$  는 각각 특정 채널의 번호와 시간 지점, median 은  $k$  방향으로의 중간값을 산출하며,  $C$  는 모든 채널의 번호이며,  $s$  는 기록된 신호이며, 마지막으로  $r$  는 복원된 신호를 나타낸다.

PARRM 의 경우 아래와 같은 수식을 통해 기술될 수 있다:

$$r(i, t) = s(i, t) - \frac{1}{|B_t|} \sum_{j \in B_t} s(i, j) = \sum_{k=-N_{bins}}^{N_{bins}} w_k s(i, j - k), \quad (2)$$

여기서  $i$ 와  $t$ 는 각각 특정 채널의 번호와 시간 지점,  $B_t$ 는 평균화에 사용된 시간 윈도우를 나타내며,  $N_{bins}$ 는 사용된 윈도우의 수를 나타낸다. 또한  $w_k$ 는  $w_0 = 1$ 이며,  $-k \in B_n$  일

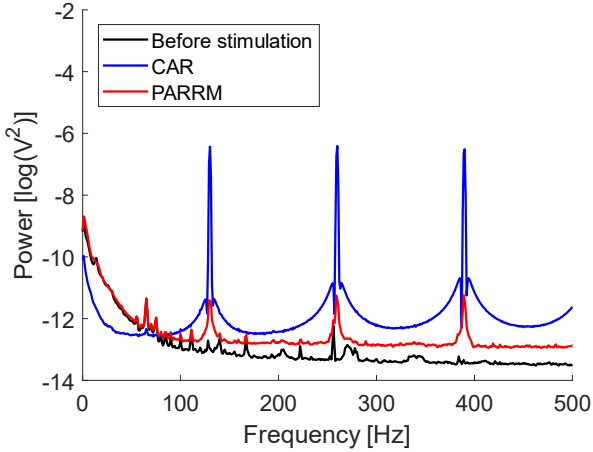


그림 1. 자극 전의 뇌신호와 자극 중 발생한 아티팩트를 두 가지 기법으로 제거한 결과

표 1. 두 가지 기법의 성능을 나타내는 상대오차 결과

기법	상대오차 (%)
CAR	109.30
PARRM	16.21

경우  $w_k = -1/|B_0|$ 를 가지며, 그 외에는  $w_k = 0$ 의 값을 가진다. 따라서 식 (2)의 마지막 표현은 PARRM 알고리즘이 필터 계수  $w_k$ 를 갖는 고정된 선형 필터로 나타낼 수 있다는 것을 보여준다.

뇌심부 동시 자극-기록을 통해서 획득한 신호에 대해서 CAR 과 PARRM 을 수행한 결과를 아래 그림 1 에 도시하였으며, 자극 전의 신호와 정량적으로 비교한 결과는 표 1 에 나타내었다.

CAR 의 경우, 공간 (채널) 방향으로 공통 성분을 제거하는 반면, PARRM 의 경우 시간 방향으로 공통 성분을 제거하되, 다른 채널의 정보를 고려하지 않고 오로지 서로 다른 시간에 분포한 공통 성분을 제거하게 된다. 채널 간에 공통적으로 존재하는 정보는 자극 아티팩트 뿐만 아니라 LFP 또한 매질에 의한 전파로 인해서 공통 성분으로써 존재하게 되며, 공간 방향으로 공통 성분을 제거하는 CAR 는 본래의 신호 성분을 제거하고, 채널 간에 서로 다른 신호 위상과 진폭에 의해 추가적인 아티팩트를 발생시킴으로써 추가적인 아티팩트를 발생시킬 수 있다는 것을 본 결과로부터 확인할 수 있다.

### III. 결론

본 논문에서는 뇌심부에서 자극과 기록을 동시에 수행할 때, 뇌신호, 특히 LFP 의 특성을 분석하기 위해서 자극에 의한 아티팩트를 제거하기 위한 두 가지 방법으로 CAR 과 PARRM 을 고려하였다. 이때 CAR 의 경우 공간 방향으로 공통 성분을 제거하는 것이며, PARRM 의 경우 시간 방향으로 공통 성분을 제거하는 방법이다. LFP 의 경우 매질에 의해서 수백  $\mu\text{m}$ 부터 수  $\text{mm}$ 까지 전파되는 특성이 있으므로, 공간 방향으로 공통 성분을 제거하는 CAR 기법의 경우 아티팩트 제거의 효과를 가지지 못하게 된다. 이에 따라 LFP 를 분석할 경우 공간 방향보다는 시간 방향으로 공통 성분을 획득하여 제거하는 것이 효과적이라는 것을 확인하였다.

### ACKNOWLEDGMENT

이 논문은 과학기술정보통신부의 재원으로 한국연구재단의 지원 (No. RS-2023-00266171)과 과학기술정보통신부가 지원하는 한국뇌연구원(KBRI)을 통한 KBRI 기초연구 프로그램 (24-BR-00-05)의 지원을 받아 수행된 연구임.

### 참고 문헌

- [1]A. L. Benabid, "Deep brain stimulation for Parkinson's disease," *Curr Opin Neurobiol*, vol. 13, no. 6, pp. 696-706, Dec 2003, doi: 10.1016/j.conb.2003.11.001.
- [2]S. Little et al., "Adaptive deep brain stimulation in advanced Parkinson disease," *Ann Neurol*, vol. 74, no. 3, pp. 449-57, Sep 2013, doi: 10.1002/ana.23951.
- [3]D. Pina-Fuentes et al., "Acute effects of adaptive Deep Brain Stimulation in Parkinson's disease," *Brain Stimul*, vol. 13, no. 6, pp. 1507-1516, Nov-Dec 2020, doi: 10.1016/j.brs.2020.07.016.
- [4]E. M. Dastin-van Rijn et al., "Uncovering biomarkers during therapeutic neuromodulation with PARRM: Period-based Artifact Reconstruction and Removal Method," *Cell Rep Methods*, vol. 1, no. 2, Jun 21 2021, doi: 10.1016/j.crmeth.2021.100010.
- [5]G. Buzsaki, C. A. Anastassiou, and C. Koch, "The origin of extracellular fields and currents--EEG, ECoG, LFP and spikes," *Nat Rev Neurosci*, vol. 13, no. 6, pp. 407-20, May 18 2012, doi: 10.1038/nrn3241.
- [6]Z. Yin et al., "Local field potentials in Parkinson's disease: A frequency-based review," *Neurobiol Dis*, vol. 155, p. 105372, Jul 2021, doi: 10.1016/j.nbd.2021.105372.
- [7]K. A. Ludwig, R. M. Miriani, N. B. Langhals, M. D. Joseph, D. J. Anderson, and D. R. Kipke, "Using a common average reference to improve cortical neuron recordings from microelectrode arrays," *J Neurophysiol*, vol. 101, no. 3, pp. 1679-89, Mar 2009, doi: 10.1152/jn.90989.2008.