# 3D 뇌신경 모델링에 기반을 둔
# 경두개 직류자극시스템 해석

연세대학교 대학원
의공학과
박 지 혜

# 3D 뇌신경 모델링에 기반을 둔 경두개 직류자극시스템 해석

지도 윤 대 성 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2011년 06월 일

연세대학교 대학원

의공학과

박 지 혜

박지혜의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2011년 6월 일

# 감사의 글

2년 전쯤 뇌공학이란 학문에 큰 호기심에 사로잡혀 처음 연구실을 기웃거렸던 생각이 납니다. 그 때 저에게 차근차근 설명해주시던 임창환 교수님께로부터 느꼈던 연구자의 자세는 열정 그 자체였습니다. 이렇게 대학원에서 열정적이신 교수님과 함께 연구생활을 할 수 있었던 것은 큰 영광이었습니다. 하나의 조그만 일을 수행하더라도 순수한 열정으로 임해야 함을 저에게 일깨워주신 임창환 교수님께 진심으로 감사의 말씀을 전해드립니다. 학문뿐만 아니라 앞으로 살아가는데 있어서도 교수님께서 일깨워주신 마음가짐과 삶의 태도를 마음 속 깊이 새기며 어떤 일을 하든지 항상 최선을 다해 임하도록 노력하겠습니다.

저를 새로운 제자로 받아주시고 논문 지도를 맡아주신 윤대성 교수님께 감사의 말씀을 올립니다. 또한 바쁘신 와중에도 부심을 맡아주신 이상우 교수님께도 감사드립니다. 학부과정 때부터 공부는 어떻게 해야 하는지 많은 가르침을 주시고 진로에 있어서도 많은 조언을 주신 윤형로 교수님, 이윤선 교수님, 이경중 교수님, 김동윤 교수님, 윤영로 교수님, 김영호 교수님, 신태민 교수님, 김한성 교수님, 김경환 교수님, 정병조 교수님, 김지현 교수님, 서종범 교수님, 이용흠 교수님께 감사드립니다. 연세대학교 의공학과의 발전을 위해 밤낮으로 연구하시고 일하시는 교수님들의 노고로 전국에서도 손꼽히는 학업환경에서 연구와 공부를 할 수 있게 되어 의공학과 교수님들께 깊이 감사드립니다. 저도 의공학과 그리고 이 사회의 발전을 위해 이바지 하는 일원이 될 수 있도록 노력하겠습니다.

공동연구를 함께 진행하였던 일산백병원 이승환 교수님, 강남성심병원 강석윤 교수님께도 감사의 마음을 전합니다. 제가 느꼈던 교수님의 연구에 대한 끊임없는 호기심과 열정은 연구를 수행하는데 있어 저에게도 큰 동기부여가 되었습니다.

석사과정 2년 동안 가장 많은 시간을 함께 했던 연구실 가족, 채희제 오빠, 정영진 오빠, 황한정 오빠, 김도원 오빠, 임정환 오빠, 조재현 오빠에게 감사의 마음을 전합니다. 저를 위해 진심어린 조언을 아끼지 않으신 연구실 식구들의 도움으로 연구실 생활하는데 큰 힘이 되었을 뿐만 아니라 앞으로 살아가는데 있어서도 큰 도움이 될 것

같습니다. 그리고 졸업논문으로 시간이 많이 부족하여 많이 가르쳐주지 못했지만 잘 따라줬던 유일한 후배 심미선양에게도 고마움을 표현합니다. 2년 동안 미운정 고운정 많이 들었는데 먼저 연구실을 떠나게 되어 아쉬울 따름입니다.

연구실 생활과 함께 기숙사에서 동거동락하며 힘든 일이나 기쁜 일이 있을 땐 언제나 힘이 되어준 배은경이 고맙고, 대학원생활에서 이모저모 많은 조언을 해 주신 류상백 오빠에게도 고맙다고 전해드리고 싶습니다. 매지리에서 생활을 하는데 든든한 버팀목이 되어준 열방은혜교회식구들 강은순 목사님, 권재성 전도사님, 김귀선 간사님, 김민희 언니, 이승환 오빠. 그리고 우리교회 전담 라이더 최정우 오빠...미처 이름을 다 언급하지 못해 죄송하지만 모두 감사합니다. 대학원에 유일한 동기 최범준, 김은지, 박철희!! 백운관과 센터로 뚝 떨어져 있어 자주 보지는 못했지만, 간간히 만나면서 큰 힘이 되어줘서 고맙다!!

무엇보다 가장 사랑하는 우리 가족이 있기에 여기까지 올 수 있었습니다. 무뚝뚝한 딸이라 사랑한다는 표현 제대로 못해서 늘 죄송스럽기만 한데 이 기회에 아버지, 어머니께 감사하고 사랑한다고 저의 마음을 전해드립니다. 연년생이라 어릴 때부터 무척이나 싸웠지만, 지금은 인생의 조력자인 동생 종순이, 그리고 지금은 최전방에서 나라를 지키고 있는 늠름한 막내 동생 성순이.. 누나로서 잘해주지 못해서 늘 미안할 따름인데 그래도 누나말 잘 듣고 따라줘서 고맙다. 연세가 많으셔서 힘드실 텐데도 아직도 부지런히 가족을 위해 농사일을 하시는 할아버지, 할머니께 철없을 때 많이 대들어서 죄송하고 제가 꼭 호강시켜드릴 때까지 건강하게 오래 사시기를 진심으로 바랍니다.

그리고 이 모든 감사한 일을 저에게 베풀어 주시고 저를 인도하시는 하나님께 그 영광을 올려드립니다.

# 차 례

그림 차례 · · ·

# 그림 차례

그림 2.1 CURRY 6.0으로 생성한 인체 머리 모형의 경계요소모델 · · · · · · · · 12
그림 2.2 유한요소 모델 (a) 모델 A, (b) 모델 B · · · · · · · · · · · · · · · · · 12
그림 2.3 MRI voxel 데이터에서 추출한 인체 구성 성분 · · · · · · · · · · · · 14
그림 2.4 MRI voxel 데이터로부터 유한요소해석 모델을 만드는 과정 · · · · · 16
그림 3.1 두개골 절제 모델의 tDCS 전극 부착 위치 · · · · · · · · · · · · · · · 18
그림 3.2 두개골 절제 부위의 위치와 크기 · · · · · · · · · · · · · · · · · · · 20
(a) 두개골 절제를 수행 하지 않은 모델
(b) 두개골절제 모양이 반지름 10 $mm$ 원인 모델
(c) 두개골절제 모양이 반지름 15 $mm$ 원인 모델
(d) 두개골절제 모양이 반지름 20 $mm$ 원인 모델
그림 3.3 절제된 두개골의 크기에 따른 대뇌 피질에서의 전류밀도 변화 · · · · 21
(a) 두개골 절제를 수행 하지 않은 모델
(b) 두개골절제 모양이 반지름 10 $mm$ 원인 모델
(c) 두개골절제 모양이 반지름 15 $mm$ 원인 모델
(d) 두개골절제 모양이 반지름 20 $mm$ 원인 모델
그림 4.1 Reference 전극 위치에 따라 tDCS 전기 자극이 척수에 미치는 영향 · 23
(a) 오른쪽 deltoid
(b) 턱 아래
(c) 측두엽
그림 4.2 오른쪽 deltoid에 reference 전극을 부착한 tDCS에 의해 생성된 전류밀도 · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · 25
(a) 양극 전극 부착 부위
(b) reference 전극 부착 부위
(c) 목 단면

그림 4.3 턱 아래에 reference 전극을 부착한 tDCS에 의해 생성된 전류밀도 · · 26
(a) 양극 전극 부착 부위
(b) reference 전극 부착 부위
(c) 목 단면
그림 4.4 Reference 전극 위치에 따라 tDCS 전기 자극이 대뇌피질에 미치는 영향 28
(a) 오른쪽 deltoid
(b) 턱 아래
(c) 측두엽
그림 5.1 Array-type tDCS의 개략도 · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · 30
그림 5.2 컴퓨터 시뮬레이션 테스트에 사용한 array-type 전극 모형도 · · · · 31
그림 5.3 자극 하고자 하는 뇌 영역 · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · · 32
(a) 전두엽 왼쪽
(a) 두정엽 오른쪽
(a) 두정엽 왼쪽
그림 5.4 자극하고자 하는 뇌 영역에 따른 각 전극에 인가할 최적 전류 · · · · 33
(a) 전두엽 왼쪽
(a) 두정엽 오른쪽
(a) 두정엽 왼쪽
그림 5.5 (a) 전두엽 왼쪽 영역을 자극하고자 했을 경우, 최적화 전과 최적화 후의 전류를 인가했을 때 발생하는 전류밀도와 전류 흐름 · · · · · · · 35
(b) 두정엽 오른쪽을 자극하고자 했을 경우, 최적화 전과 최적화 후의 전류를 인가했을 때 발생하는 전류밀도와 전류 흐름 · · · · · · · · · 36
(c) 두정엽 왼쪽을 자극하고자 했을 경우, 최적화 전과 최적화 후의 전류를 인가했을 때 발생하는 전류밀도와 전류 흐름 · · · · · · · · · · 37

# 표 차례

표 1 두개골 절제 부위 크기에 따라 대뇌피질에서 발생한 최대 전류밀도 · · 19
표 2 Reference 전극의 위치에 따른 몸의 각 기관에서 발생한 최고 전류밀도 · 27

# 국 문 요 약

## 3D 뇌신경 모델링에 기반을 둔 경두개 직류자극시스템 해석

본 논문은 경두개직류자극 시스템(transcranial direct current stimulation: tDCS)을 이용하여 두피에 직류 자극을 인가하였을 때 뇌에 미치는 전기적인 영향을 3차원 신경모델링에 기반을 두어 분석하였다. 본 논문에서는 임상에서 tDCS 시스템을 적용하기에 앞서, 다소 위험하다고 판단되었던 사례들을 중심으로 분석하여 안전성에 대해 논의하고 새로운 전극 시스템을 적용하여 tDCS 시스템의 자극 효율성을 높이고자 하였다. 따라서 tDCS 시스템을 임상에 적용함에 있어서 중요한 지침을 제공할 것으로 기대한다.

tDCS에 의하여 뇌에 미치는 전기적인 영향을 분석한 선행 연구에서는 머리의 단면만 뇌 모델에 적용하거나 복잡한 머리 모델을 단순화한 뇌 모델을 전류밀도 분석에 적용하는 한계를 보였다. 본 논문에서는 좀 더 정확한 전류 밀도의 분포를 분석하기 위해 인체 구조의 해부학적 정보를 제공하는 자기공명영상(magnetic resonance imaging: MRI) voxel 데이터를 활용하여 실제 인체 모델과 유사한 3차원 모델을 만든 다음, 유한요소기법(finite element method: FEM)에 적용하여 tDCS에 의해 인체에 발생되는 전류 밀도의 분포를 계산하였다.

본 논문에서는 인체 MRI 데이터를 이용한 3차원(3D) 뇌신경 모델을 통해 아직까지 입증되지 않은 2 가지 사례에 대해 tDCS의 안전성을 검증해 보고자하며 마지막으로 자극 집중률을 높일 수 있는 방법을 제안하고자 한다. 첫 번째 사례로는 두개골절제술(craniectomy)을 받은 환자에 tDCS 자극을 인가하는 사례로 이때 대뇌피질에서 발생하는 전류밀도를 분석하고 그 안전성을 고찰해 보고자 한다. 3차원 신경모델링에 기반을 둔 유한요소해석을 통해 두개골 절제 부위의 크기가 작으면 작을수록 두개골

절제 부위 아래 대뇌피질에서 발생하는 전류밀도는 증가하는 것을 확인하였다. 따라서 두개골절제술 환자에게 tDCS를 안전하게 적용하기 위해서는 절제된 두개골 부위의 크기를 고려하여 인가하는 전류량을 낮추어야 할 것임을 판단할 수 있었다. 두 번째 사례는 두피를 벗어난 위치에 reference 전극을 부착(extracephalic reference 전극)하여 tDCS를 사용하는 경우로 이때 뇌간과 척수로 흐르는 전류에 의한 영향으로 이 부위에 발생하는 전류밀도가 뇌간과 척수를 자극하는 가에 대해 검증해보고자 한다. 유한요소해석을 통해 extracephalic reference 전극을 사용하였을 때 tDCS에 의해 척추와 뇌간에 생성되는 전류밀도는 두피에 reference 전극을 부착한 tDCS 경우보다 다소 높았으나 기존 문헌에서 제시한 값보다 높지는 않았기 때문에 안전하다고 판단할 수 있었다.

마지막으로 tDCS 자극의 정확도와 집중률을 높이기 위해 새로운 array-type tDCS 시스템을 제시하고 기존 시스템과 비교하여 이 시스템의 우수성을 입증해 보고자한다. 보편적인 tDCS 사용법은 자극하고자 하는 뇌 부위 주변에 양극 전극 1개를 부착하고 음극 전극은 양극 전극을 부착한 반대편에 부착하는 방식인데 광범위한 부위를 자극하는 단점이 있다. Array-type tDCS 시스템은 array 형식으로 배열되어 있는 전극들을 두피에 고정하고 각 전극에 최적 전류를 가하여 자극의 정확도와 집중률을 높이는 tDCS 전극 시스템이다. 3차원 뇌신경모델링에 기반을 둔 유한요소해석을 통해 자극하고자 하는 뇌 영역이 달라짐에 따라 전극의 위치를 옮기는 보편적인 tDCS 시스템보다 더욱 효율적이면서도 자극 집중률이 높은 것을 입증하였으며 array-type tDCS 시스템을 실제로 환자에게 적용할 때 임상적인 효과를 높일 수 있을 것으로 기대한다.

---

Key words : 뇌 전기 자극, 경두개직류자극(transcranial direct current stimulation: tDCS), 유한요소방법(finite element method: FEM), 두개골절제술, extracephalic 전극

# 제 1 장 서 론

대뇌는 1000억 개의 뉴런들로 이루어져 있으며, 뉴런들의 전기적인 활동(electrical activity)으로 인간의 기억과 행동 및 사고가 이루어진다. 이러한 신경생물학적인 배경에 근거하여, 인체 외부의 전기 자극으로 뉴런으로 구성된 뇌를 자극하는 연구가 200년 넘게 진행되어왔다 [1]. 뇌를 자극하는 방식으로 대뇌 심부에 전극을 삽입한 뒤 전기 자극을 직접 주는 뇌심부자극 시스템(deep brain stimulation: DBS), 대뇌에 자기장을 가하는 경두개자기자극 시스템(transcranial magnetic stimulation : TMS)와 반복 경두개자기자극 시스템(repetitive transcranial magnetic stimulation: rTMS), 두피에 약한 전류를 가하여 대뇌를 자극 하는 경두개직류자극 시스템(transcranial direct current stimulation: tDCS) 등 다양한 방식의 시스템들이 개발되어 왔다 [2]. 이러한 자극 시스템은 우울증, 간질, 그리고 정신분열증과 같은 다양한 신경정신질환의 치료도구로 많이 쓰이고 있다 [3]. DBS 같은 경우에는 외과적 수술이 동반되기 때문에 다른 자극 방식에 비해서 위험하고 비침습적인 자극 시스템인 TMS, rTMS는 상대적으로 얕은 뇌 영역만 자극하는 반면, tDCS는 비침습적이면서도 뇌의 깊은 부위까지 광범위하게 자극 할 수 있기 때문에 tDCS는 신경 의학계에서 뇌 자극 도구로써 가장 주목 받고 있다 [4]. 또한 tDCS는 다른 방식의 자극 시스템에 비해서 가격도 저렴하고 환자가 치료받는 중에 움직일 수도 있는 장점이 있어서 tDCS의 수요는 더욱 늘어나고 있다 [5-6].

tDCS는 일반적으로 25-35 $cm^2$(5 $cm\times$ 7 $cm$) 크기의 양극 전극(anode) 1개와 음극 전극(cathode) 1개를 두피에 부착한 다음, 전극에 약한 직류 (1-2 $mA$)를 가하여 대뇌 피질의 신경 흥분성을 조절하는 방식으로 뇌를 자극하는 시스템이다 [7]. 하지만 tDCS 시스템의 전기 자극이 어떠한 기전(mechanism)으로 뇌의 신경 흥분성을 조절하는지에 대해서는 아직 정확하게 알려진바 없다. 현재까지는 양극 전극이 부착된 위치에 양의 전기장이 형성되면 신경의

전기적 흥분성은 증가되고 음극 전극이 부착된 위치에 음의 전기장이 형성되면 신경의 전기적 흥분성은 억제되는 사실은 밝혀져 있다 [8]. 최근에 많이 제기되고 있는 의견은 자극 전류가 뇌에 전기장을 형성하게 되면 활동전위(action potential)가 일어나는 역치(thereshold)의 크기를 조절하여 뉴런들의 전기적 흥분성을 증가시키거나 억제시키는 것으로 논의되고 있다 [7]. 또 이러한 tDCS의 전기 치료를 장기적으로 받았을 때는 뉴런의 시냅스 연결을 변화시킨다는 연구 결과 [9-10]도 보고된 바 있어서 tDCS의 치료효과는 지속될 수 있다는 가능성을 가지고 있다.

하지만 많은 선행 연구에서 이러한 tDCS도 부작용을 일으킬 수 있다고 언급하고 있다. tDCS의 외부적인 전기 자극으로 인하여 뇌를 구성하고 있는 뉴런이 손상될 수도 있고 [11] 전극을 부착한 두피부위에 생성되는 높은 전류밀도로 인해 피부가 화상을 입을 수도 있는 위험성이 있다 [12-13]. 그 뿐만 아니라 두피 전도도(volume conduction)의 특성상 tDCS로 자극하고자 하는 부위뿐만 아니라 다른 부위도 자극할 수도 있기 때문에 [14] tDCS 시술을 받은 몇몇 피험자들이 두통이나 통증, 멀미, 피로를 느끼는 사례들도 보고되었다 [15]. 특히 머리에 외과적인 수술을 받은 환자나 뇌에 손상이 있는 환자에 tDCS를 적용하는 경우는 tDCS에 대한 안전성 입증이 절실히 요구된다. 따라서 전기 자극에 의해 뇌에 발생되는 전기적인 변화를 정확하게 분석하는 연구의 필요성을 많은 논문에서 언급하였다 [16-19].

이러한 연구의 필요성에 기대어 tDCS가 뇌에 미치는 전기적인 영향을 정량적으로 분석하는 연구가 활발해져 왔다. 1968년 Rush가 실제 뇌와 비슷한 모형(phantom)을 제작하여 전기 자극에 의한 전류밀도 변화를 수학적으로 모델링한 바 있다 [20]. Rush 연구에 이어서 전기 자극에 의한 전류밀도를 유한요소해석(finite element method: FEM)을 통해 좀 더 정량적으로 분석한 사례도 있지만 분석에서 사용한 모델이 뇌의 한 단면만 모형화하였거나 [21], 뇌 모델을 단순화해서 모형화했기 때문에 분석에 한계가 있었다 [22]. 이러한 전류밀도 분석들을 바탕으로 자극하고자 하는 뇌 부위를 정확하게 자극할 수 있

는 전극 모양이나 전극들의 배치방식을 찾는 연구도 진행되었는데 Datta의 연구에서는 고리(ring) 모양의 전극을 사용할 때 tDCS 자극 집중률이 높아진다고 주장하였다 [23-24]. 하지만 두피에 발생하는 열을 정량적으로 분석한 연구에서는 고리(ring)모양의 전극은 일반적인 전극에 비해서 열이 많이 발생하였기 때문에 안전성이 떨어진다고 볼 수 있으며 [25] 자극되는 위치가 대뇌피질의 얕은 부위로 한정되어 있기 때문에 해석에 한계가 있었다. 또한 Im의 연구 [14]에서는 자극하고자 하는 뇌 부위를 가장 효율적으로 자극할 수 있는 최적의 전극 위치를 찾는 시스템을 제안하였지만 계산시간이 오래 걸리는 단점이 있었다.

따라서 본 연구에서는 실제 인체 MRI 데이터를 이용한 3차원(3D) 뇌신경 모형을 통해 좀 더 현실적인 모델링에 기반을 둬서 아직까지 입증되지 않은 사례에 대해 tDCS의 안전성을 입증해 보고자하며 자극 집중률을 높일 수 있는 방법을 제안하고자 한다. 첫 번째로 검증해보고자 하는 내용은 두개골절제술(craniectomy)을 받은 환자에 tDCS를 적용하였을 때 대뇌 피질에 발생하는 전류밀도를 분석하여 자극 전류에 대한 안전성을 검증해보고자 한다. 뇌출혈, 뇌종양 및 뇌경색과 같은 질환으로 뇌에 심각한 손상을 입을 경우 두개골 일부를 잘라서 뇌부종으로 인한 위험을 감소시키는 두개골절제술을 받게 된다. 환자들의 상태를 고려하면 손상된 뇌의 재활을 위하여 tDCS 시술이 더욱 요구되지만 이와 같은 환자들에게는 tDCS의 안전성 기준이 설정되어 있지 않아 아직 환자에게 적용된 사례가 없다. 따라서 본 연구의 3차원 신경모델링 해석을 통해 두개골절제술 환자에게 tDCS가 안전하게 활용 될 수 있는지 입증해 볼 필요성이 있으며 나아가 본 연구는 안전성 기준을 마련하는데 기여할 수 있을 것이라고 본다.

두 번째는 extracephalic 전극을 사용하는 tDCS의 안전성과 효율을 검증해 보고자 한다. Reference 전극을 어깨나 턱 부위와 같이 두피를 다소 벗어난 위치에 부착하였을 경우에는 전류가 척수와 뇌간(brain stem)을 지나게 되는데 면적이 좁은 이 영역에 높은 전류밀도가 생성되면 자율신경을 자극하여

위험한 부작용을 초래할 수 있다는 것이 일반적인 정설이다 [26-27]. 이러한 이유로 tDCS의 reference 전극을 두피에 부착하는 방식이 보편적으로 사용되고 있다. 하지만 실제 extracephalic 전극을 사용한 tDCS 연구에서 심장박동수, 혈압, 체온 변화와 같은 자율신경이 자극된 증상이 보고되지 않았다 [28-30]. 따라서 본 연구에서는 extracephalic reference 전극을 부착하고 tDCS를 사용하였을 때 인체에서 발생하는 전류밀도 변화를 확인함으로써 이 방식이 과연 안전한가에 대한 논란을 직접적으로 검증하고자 하였다.

본 연구에서는 tDCS의 자극의 정확도와 집중률을 높이기 위한 방법으로 다채널 전극을 활용하는 새로운 tDCS 전극 시스템을 제안하고 이 시스템의 우수성을 기존의 tDCS 전극 시스템과 비교하여 입증해 보고자 한다. 보편적인 tDCS의 사용방법은 양극 전극 1개를 자극하고자 하는 뇌 영역 주변 두피에 부착하고 reference 전극 역할을 하는 음극 전극 1개를 양극 전극을 부착한 반대편 위치에 부착하는데, 이러한 방식은 광범위한 부위를 자극하는 단점이 있다. 따라서 본 연구에서 array-type 전극들을 두피에 고정하고 각 전극에 최적 전류를 가하여 자극하고자 하는 뇌 영역은 최대로 자극하면서 나머지 부위는 최소로 자극함으로써 자극의 정확도와 집중률을 높이는 array-type tDCS 시스템을 제안하고자 한다. 각 전극에 가할 최적 전류는 제약하의 최적화 문제(constrained optimization problem)를 풀어 계산함으로써 기존 tDCS 연구에서 언급된 바 있는 최적 tDCS 전극 위치를 찾는 시스템 [14]의 계산시간 문제를 해결하여 tDCS 시스템의 효율성도 높이고자 하였다.

# 제 2 장 방 법

## 2.1 개요

tDCS에 의하여 뇌 내부에 생성된 전류 밀도와 전류 흐름을 분석하기 위하여 3차원 유한요소법(finite element method)을 활용하였다. 상용 무료 소프트웨어인 Tetgen (http://tetgen.belios.de)을 사용하여 magnetic resonance imaging (MRI) voxel 데이터로 구성되어있는 인체 모델을 사면체 요소로 분할하였으며 3차원 유한요소법(finite element method)을 적용하였다.

## 2.2 유한요소법 (Finite Element Method)

유한요소법은 열전달, 유체역학, 전자기학 등의 공학 분야에서 시뮬레이션, 검증, 최적화 분석을 할 경우에 사용되는 컴퓨터 수치 해석 기법이다. 연속체를 형성하는 모델을 유한개의 요소(element)와 절점(node)으로 분할하여 유한개의 자유도를 가지는 이산계로 근사시킴으로써, 각 변수들에 대해 근사해를 구하는 수치해석기법중 하나이다. 유한요소법을 구현하는 방법은 다음과 같다. 1) 인체 뇌 내부에서 생성되는 전자기 문제를 분석의 지배방정식(governing equation)으로 세운다. 2) 지배방정식에 대입되는 매개 변수(parameter)를 설정한다. 3) 지배방정식을 유한요소(finite element)에 적용하여 수치학적인 형태로 변형한 뒤, 적분하여 전자기 문제를 계산한다.

본 연구는 인체 외부에서 특정한 크기의 전류를 인체 머리 내부에 가해주었을 때 인체 뇌 내부에 전계가 얼마나 발생하는지를 알아보기 위한 것으로 전자기 문제에 해당한다. 전자기 문제는 주어진 경계조건에 대하여 Maxwell 방정식을 풀어서 분석할 수 있다. 본 연구의 전자기장 문제는 시간에 대해 변하지 않는 정적인 문제이므로 Maxwell 방정식을 다음과 같이 정의할 수 있다.

$$\nabla \times \hat{H} = \hat{J} \quad \text{(암페어의 오른나사 법칙)} \qquad (2.1)$$

$$\nabla \cdot \hat{J} = 0 \quad \text{(전속의 연속성 법칙)} \qquad (2.2)$$

식 (2.1)에서 $\hat{H}$는 자기장 $(A/m)$을 의미하고 식 (2.2)에서 $\hat{J}$는 전류밀도 $(A/m^2)$를 의미한다. 매질의 전류밀도 식 (2.3)을 Maxwell 방정식 (2.2)에 대입하여 지배방정식을 유도할 수 있다.

$$\hat{J} = \sigma \hat{E} \qquad (2.3)$$

식 (2.3)에서 $\sigma$은 전기전도도 $(S/m)$을 나타내고 $\hat{E}$은 전기장 $(V/m)$이다.

식 (2.2), (2.3)에 의하여 유도되어진 식 (2.4)에 전기장 공식 (2.5)을 대입하면 본 연구에서 해석해야 할 지배방정식 (2.6)을 구할 수 있다.

$$\nabla \cdot \sigma \hat{E} = 0 \qquad (2.4)$$

$$\hat{E} = -\nabla \phi \quad ^{1)} \qquad (2.5)$$

$$-\nabla \cdot \sigma \nabla \phi = 0 \qquad (2.6)$$

식 (2.6)은 divergence 공식에 의하여 식 (2.7)과 같이 이차 미분방정식으로 정의할 수 있다.

---

1) $\phi$는 electrical potential이다. $(V)$

$$-\frac{\partial}{\partial x}(\sigma\frac{\partial\phi}{\partial x})-\frac{\partial}{\partial y}(\sigma\frac{\partial\phi}{\partial y})-\frac{\partial}{\partial z}(\sigma\frac{\partial\phi}{\partial z})=0 \qquad (2.7)$$

정의된 지배방정식을 미소한 크기의 유한요소에 적용하고 유한요소 전체에 대하여 적분하는 과정을 통하여 유한요소해석이 이루어진다. 이때 유한요소해석에 들어가기에 앞서 이차 미분방정식으로 정리한 지배방정식 (2.7)에 경계조건을 준다. 본 연구에서 다루는 전자기학 문제는 정전기 문제이므로 표면 $S_1$에서의 경계조건은 식 (2.8)과 같으며, 등방성을 가정하기 때문에 표면 $S_2$[2] 에서 전위의 기울기(gradient)는 0이 되어 식 (2.9)과 같이 표현할 수 있다.

$$\phi=p \text{ on } S_1 \qquad (2.8)$$

$$\sigma(\frac{\partial\phi}{\partial x}+\frac{\partial\phi}{\partial y}+\frac{\partial\phi}{\partial z})\cdot\hat{n}=0 \text{ [3] on } S_2 \qquad (2.9)$$

3차원 유한요소해석은 무수히 많은 사면체로 잘게 자른 3차원 모델의 한 사면체 요소 $e$에 대해 주어진 지배방정식과 경계조건식을 적용하여 공식을 추정해야 한다. 추정하는 공식은 식 (2.11)과 같다.

$$\phi^e(x,y,z)=a^e+b^e x+c^e y+d^e z \qquad (2.11)$$

식 (2.11)을 한 개의 사면체를 이루는 4개의 연결점(node)에 대입한 다음 행렬연산을 통하여 계수 $a^e,b^e,c^e,d^e$를 각각 구할 수 있다.

---

2) $S$ $(=S_1+S_2)$ 는 유한요소를 둘러싸고 있는 표면이다.

3) $\hat{n}$는 표면 $S$에 수직한 단위 벡터이다.

$$a^e = \frac{1}{6V^e}\begin{vmatrix} \phi_1^e & \phi_2^e & \phi_3^e & \phi_4^e \\ x_1^e & x_2^e & x_3^e & x_4^e \\ y_1^e & y_2^e & y_3^e & y_4^e \\ z_1^e & z_2^e & z_3^e & z_4^e \end{vmatrix} = \frac{1}{6V^e}(a_1^e\phi_1^e + a_2^e\phi_2^e + a_3^e\phi_3^e + a_4^e\phi_4^e) \tag{2.12}$$

$$b^e = \frac{1}{6V^e}\begin{vmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 \\ \phi_1^e & \phi_2^e & \phi_3^e & \phi_4^e \\ y_1^e & y_2^e & y_3^e & y_4^e \\ z_1^e & z_2^e & z_3^e & z_4^e \end{vmatrix} = \frac{1}{6V^e}(b_1^e\phi_1^e + b_2^e\phi_2^e + b_3^e\phi_3^e + b_4^e\phi_4^e) \tag{2.13}$$

$$c^e = \frac{1}{6V^e}\begin{vmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 \\ x_1^e & x_2^e & x_3^e & x_4^e \\ \phi_1^e & \phi_2^e & \phi_3^e & \phi_4^e \\ z_1^e & z_2^e & z_3^e & z_4^e \end{vmatrix} = \frac{1}{6V^e}(c_1^e\phi_1^e + c_2^e\phi_2^e + c_3^e\phi_3^e + c_4^e\phi_4^e) \tag{2.14}$$

$$d^e = \frac{1}{6V^e}\begin{vmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 \\ x_1^e & x_2^e & x_3^e & x_4^e \\ y_1^e & y_2^e & y_3^e & y_4^e \\ \phi_1^e & \phi_2^e & \phi_3^e & \phi_4^e \end{vmatrix} = \frac{1}{6V^e}(d_1^e\phi_1^e + d_2^e\phi_2^e + d_3^e\phi_3^e + d_4^e\phi_4^e) \tag{2.15}$$

$$V^e = \frac{1}{6}\begin{vmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 \\ x_1^e & x_2^e & x_3^e & x_4^e \\ y_1^e & y_2^e & y_3^e & y_4^e \\ z_1^e & z_2^e & z_3^e & z_4^e \end{vmatrix} = \text{ volume of element} \tag{2.16}$$

계수 $a^e, b^e, c^e, d^e$를 다시 식 (2.11)에 대입하면 보간방정식을 식 (2.17)과 같이 정의하여 식 (2.18)과 같이 대체할 수 있다.

$$N_j^e(x,y,z) = \frac{1}{6V^e}(a_j^e + b_j^e x + c_j^e y + d_j^e z) \tag{2.17}$$

$$\phi^e(x,y,z) = \sum_{j=1}^{4} N_j^e(x,y,z)\phi_j^e \tag{2.18}$$

이렇게 이산형인 유한요소를 연속형 연산인 지배방정식 2차 미분방정식에 적용하기 위해서는 Galerkin 방법을 이용한다.

식 (2.7)의 잔여성분은 다음 식 (2.19)와 같이 정의할 수 있다.

$$r = -\frac{\partial}{\partial x}(\sigma\frac{\partial\phi}{\partial x}) - \frac{\partial}{\partial y}(\sigma\frac{\partial\phi}{\partial y}) - \frac{\partial}{\partial z}(\sigma\frac{\partial\phi}{\partial z}) \qquad (2.19)$$

그리고 유한요소 $e$에 대한 잔여성분을 적분하면 식 (2.20)과 같은데 식 (2.19)을 이 식 (2.20)에 대입하면 식 (2.21)과 같이 표현할 수 있다.

$$R_i^e = \iiint_{V^e} N_i^e r dV \; i = 1,2,3,4. \qquad (2.20)$$

$$R_i^e = \iiint_{V^e} N_i^e[-\sigma(\frac{\partial^2\phi^e}{\partial x^2} + \frac{\partial^2\phi^e}{\partial y^2} + \frac{\partial^2\phi^e}{\partial z^2})]dV \quad (2.21)$$

공통요소를 뽑아내고 분산 이론 (divergence theorem)에 의하여 식 (2.21)은 다음 식 (2.22)과 같이 표현할 수 있다.

$$R_i^e = \iiint_{V^e} \sigma(\frac{\partial N_i^e}{\partial x}\frac{\partial\phi^e}{\partial x} + \frac{\partial N_i^e}{\partial y}\frac{\partial\phi^e}{\partial y} + \frac{\partial N_i^e}{\partial z}\frac{\partial\phi^e}{\partial z})dV - \oiint_{S^e} N_i^e \hat{D} \bullet \hat{n^e} dS \quad (2.22)$$

여기서 $S^e$는 이산 요소 $V^e$을 둘러싸는 표면이고 $\hat{n^e}$는 표면 $S^e$에 수직한 단위 벡터이다. 그리고 $\hat{D}$는 다음 식 (2.23)과 같다.

$$\hat{D} = \sigma(\frac{\partial\phi}{\partial x}\hat{x} + \frac{\partial\phi}{\partial y}\hat{y} + \frac{\partial\phi}{\partial z}\hat{z}) \qquad (2.23)$$

식 (2.18)을 위 식 (2.22)에서 $\phi^e$에 대입하면 식 (2.24)와 같이 유도할 수 있다.

$$R_i^e = \sum_{j=1}^{4} \phi_j^e \iiint_{V^e} \sigma\left(\frac{\partial N_i^e}{\partial x}\frac{\partial N_j^e}{\partial x} + \frac{\partial N_i^e}{\partial y}\frac{\partial N_j^e}{\partial y} + \frac{\partial N_i^e}{\partial z}\frac{\partial N_j^e}{\partial z}\right) dV - \oiint_{S^e} N_i^e \hat{D} \bullet \hat{n^e} dS$$

(2.24)

식 (2.24)와 같은 유한요소방정식은 식 (2.25)와 같이 매트릭스 형태로 전개할 수 있다.

$$\{R^e\} = [K^e]\{\phi^e\} - \{g^e\} \qquad (2.25)$$

$$K_{ij}^e = \iiint_{V^e} \sigma\left(\frac{\partial N_i^e}{\partial x}\frac{\partial N_j^e}{\partial x} + \frac{\partial N_i^e}{\partial y}\frac{\partial N_j^e}{\partial y} + \frac{\partial N_i^e}{\partial z}\frac{\partial N_j^e}{\partial z}\right) dV$$

$$g_i^e = \oiint_{S^e} N_i^e \hat{D} \bullet \hat{n^e} dS = 0$$

모델 전체에 대한 유한요소 잔여 성분은 식 (2.25)을 모든 유한요소 $M$개에 대하여 적분하여 구할 수 있고 잔여 유한요소성분은 식 (2.26)과 같이 영으로 정한다.

$$\{R\} = \sum_{e=1}^{M} \{\overline{R^e}\} = \sum_{e=1}^{M} \left([\overline{K^e}]\{\overline{\phi^e}\}\right) = \{0\} \qquad (2.26)$$

따라서 식 (2.26)은 식 (2.27)과 같이 정리할 수 있다.

$$[K]\{\phi\} = \{0\} \qquad (2.27)$$

ICCG matrix solver [31]에 의하여 식 (2.27)에서 구하고자 하는 전위 $\phi$를 구할 수 있다.

## 2.3 3차원 뇌신경 모델링 (Modeling)

유한요소해석에 사용하는 모델은 기본적으로 MRI voxel 데이터의 경계요소를 추출한 다음, 각 경계요소에 해당하는 데이터를 사면체 요소로 만드는 작업이 필요하다. 본 논문에서는 두 가지 종류의 모델을 사용하였다. 첫 번째 모델은 두개골절제술 모델과 array-type tDCS 시스템 해석에서 사용한 MRI 모델이다. 이 모델은 CURRY 6.0 (Compumedics NeuroScan, Charlotte, NC, USA)에서 제공하는 데이터로 머리 부분만 모델링 되어있다. 두 번째 모델은 Virtual Family, Duke 모델인데 extracephalic reference 전극을 부착한 인체에 대해 tDCS 해석을 하기 위하여 전신 모델을 사용하였다. 이 모델은 The Foundation for Research on Information Technologies in Society (ITIS Foundation, Zurich, Switzerland)에서 제공받았다.

상용프로그램인 CURRY 6.0에서 기본적으로 제공하는 MRI voxel 데이터는 경계요소기법(boundary element method: BEM) [32]에 의하여 서로 다른 조직의 경계 부위로 나누어 추출할 수 있다. 본 논문에서는 피부 표면, 두개골 바깥쪽과 두개골 안쪽의 경계를 따로 추출하였다. 그림 2.1은 3개의 층으로 추출된 경계요소와 삼각형요소로 구성된 BEM 모델을 보여준다. 다음으로 3개의 경계요소로 이루어진 모델은 메쉬(mesh) 생성 소프트웨어인 Tetgen (http://tetgen.berlios.de)을 사용하여 사면체 요소로 추출할 수 있고 사면체 요소 크기를 다양하게 조절할 수 있다. 그림 2.2는 본 연구에서 생성한 사면체요소 모델(유한요소모델)은 13,914개의 점과 80,592개의 요소로 구성된 모델 A와 19,981개의 점과 118,433개의 요소로 구성된 모델 B를 보여준다. 유한요소모델은 3가지 종류의 요소로 구성되어있다. 피부 표면과 두개골 바깥쪽 경계사이

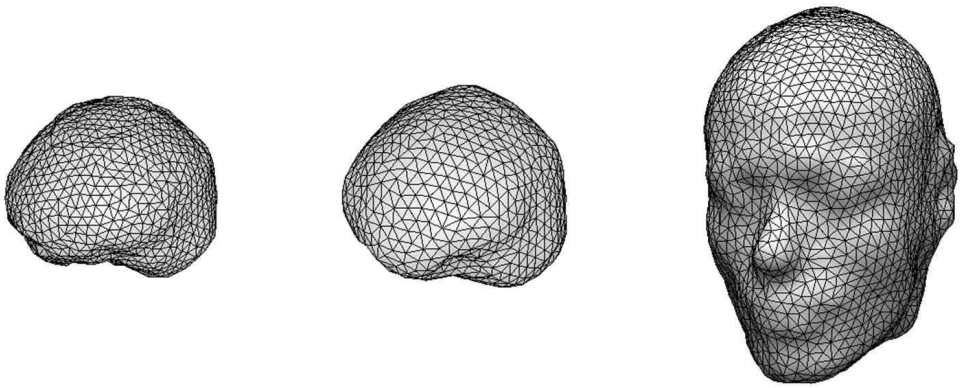



그림 2.1 CURRY 6.0으로 생성한 인체 머리 모형의 경계요소모델.

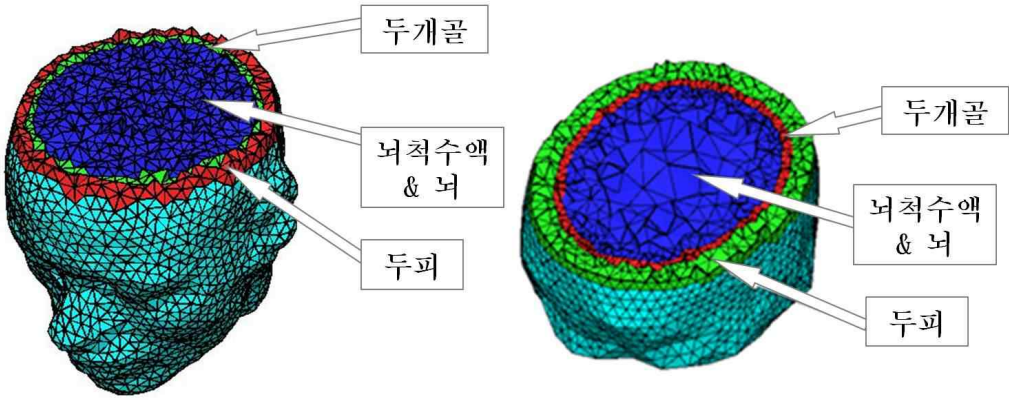



그림 2.2 유한요소 모델: (a) 13,914개의 점과 80,592개의 요소로 구성 된 모델A; (b) 19,981개의 점과 118,433개의 요소로 구성된 모델 B. 모델 요소의 전기전도도는 두개골 0.014, 뇌척수액 및 뇌 1.79, 두피 0.22 ($S/m$)임.

를 구성하는 사면체요소는 두피로, 두개골 바깥쪽과 두개골 안쪽 경계사이의 사면체요소는 두개골로, 그리고 두개골 안쪽의 사면체요소는 대뇌 또는 뇌척

수액으로 정의한다. 정의된 3가지 종류의 요소에 3차원 유한요소해석에 필요한 전기전도도 값을 부여한다. 두개골은 0.014, 뇌척수액과 뇌는 1.79, 두피에는 0.22 ($S/m$)를 각각 부여하였다 [33].

CURRY 6.0에서 제공하는 MRI 모델은 사람의 인체 머리 부분만 제공하므로 extracephalic reference tDCS 모델에는 적합하지 않기 때문에 ITIS Foundation에서 제공하는 인체 전신 MRI 데이터를 유한요소해석에 사용하였다. 본 연구에서는 tDCS 전극을 심장보다 높은 위치에 부착하여 머리와 tDCS 전극을 부착한 부위 주변에 대해서 해석하기 때문에 전신 MRI 데이터를 다 사용하지 않고 반신 MRI 데이터만 잘라서 유한요소해석에 사용하였다. 모델링하는 방법은 다음과 같다.

1) MRI 데이터의 점 정보들을 인체 구성 성분에 따라 나누어 추출한다. 추출한 인체 구성 성분은 뇌, 척수, 시상, 해마, 소뇌, 중뇌, 연수, 숨뇌, 내부공기, 척추, 뼈, 지방이다 [그림 2.3]. 추출한 인체 구성 성분의 전기전도도는 척수, 피부, 뇌 및 뇌척수액, 두개골, 뼈, 척추, 지방, 내부공기에 각각 0.4, 0.4, 1.2, 0.015, 0.015, 0.015, 0.025, 0.00001 ($S/m$)을 부여하였고 나머지 인체 구성 성분은 뇌의 전기전도도와 같은 값을 부여하였다.

2) 추출된 점 정보들은 ball pivoting algorithm에 의하여 3차원 표면 모델로 재구성될 수 있다 [34]. 이 과정은 공개 소프트웨어인 Meshlab (http://meshlab.sourceforge.net)을 사용하여 3차원 표면을 이루고 있는 삼각형 메쉬(mesh)를 생성하였다.

3) Meshlab으로 생성된 표면 모델은 중복된 점들과 표면, 비어있는 요소들에 의해서 변형된 메쉬가 존재하는데 이러한 문제점들을 Laplacian algorithm을 적용하여 해결할 수 있다 [35].

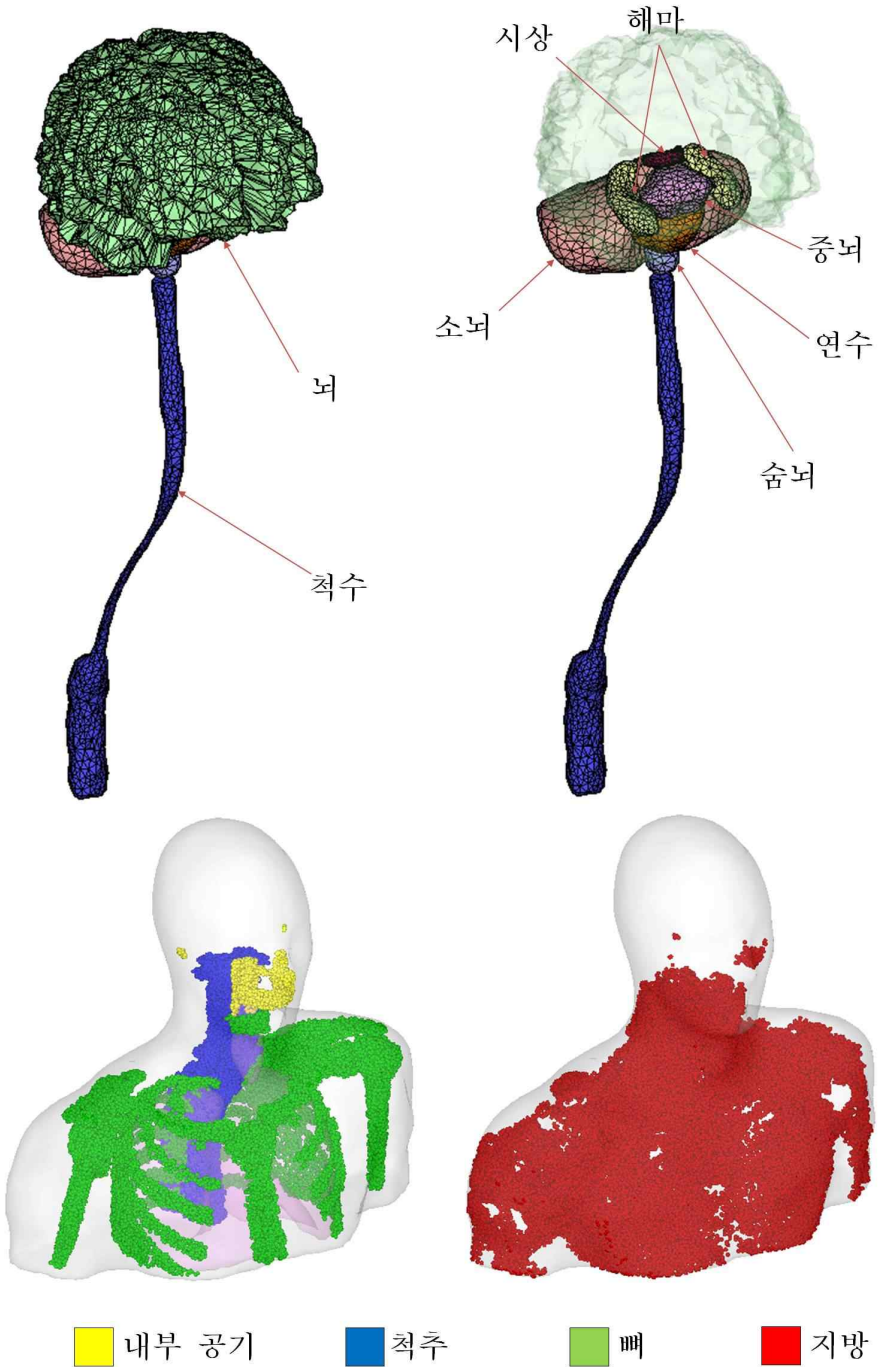



그림 2.3 MRI voxel 데이터에서 추출한 인체 구성 성분.

4) 모든 인체 구성 성분을 한 개의 인체 모델로 통합하고 2.3.2에서 소개되었던 Tetgen 프로그램을 사용하여 사면체요소로 추출한다. 생성된 인체 모델의 폐, 후두, 인두 부위는 실제 인체에서 빈 공간이므로 사면체 요소를 제거하여 유한요소해석에서는 제외시킨다. 이 모델의 총 점은 65,927개이고 총 요소는 387,329개로 구성된다.

5) 인체 구성 성분에 따라 통합된 인체모델에서 추출된 각 사면체 요소에 번호를 매기고 각 구성 성분에 전기전도도 값을 부여한다. 척수, 피부, 뇌와 뇌척수액, 두개골, 뼈, 척추, 지방, 공기에 각각 0.4, 0.4, 1.2, 0.015, 0.015, 0.015, 0.025, 0.00001 ($S/m$)을 부여하여 유한요소해석에 적용하였다.

그림 2.4은 위에서 나열한 MRI 데이터를 유한요소모델로 모델링하는 과정을 순서대로 보여준다.

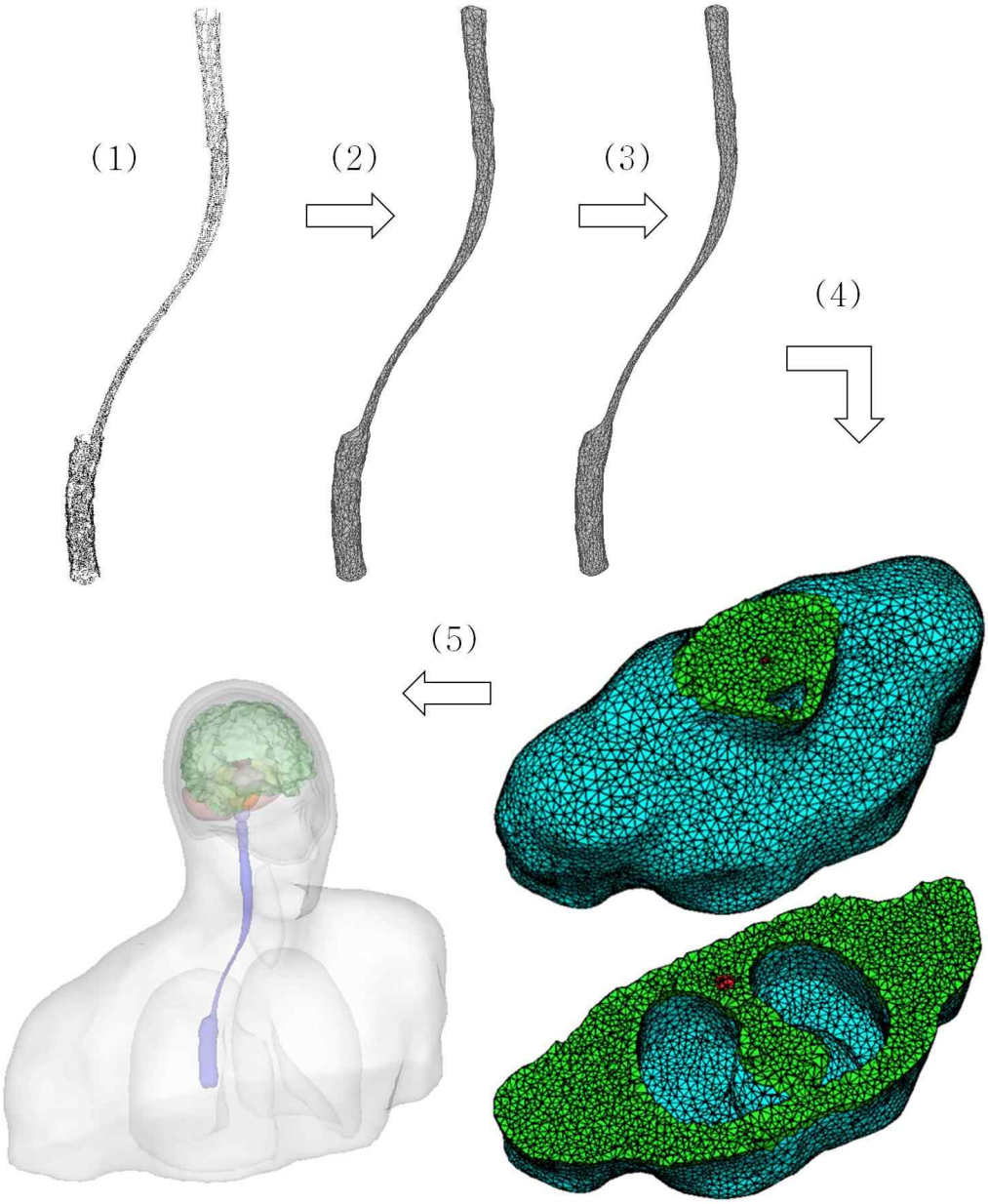



그림 2.4 MRI voxel 데이터로부터 유한요소해석 모델을 만드는 과정: 모델은 점 65,927개, 요소 387,329개로 구성됨.

# 제 3 장 두개골절제술 환자에 적용한 tDCS 해석 및 안전성 검토

## 3.1 개요

뇌출혈, 뇌종양 및 뇌경색과 같은 질환으로 뇌에 심각한 손상을 입게 되어 뇌부종이 심할 경우 두개골 일부를 잘라내는 두개골절제술을 받게 되는데 실제로 이러한 두개골절제술을 시행한 환자의 경우에는 손상된 뇌의 재활을 위하여 tDCS 시술이 더욱 요구되는 실정이다. 따라서 본 연구에서는 3차원 신경모델링 해석을 통해 두개골절제술 환자에게 tDCS가 안전하게 활용 수 있는지 입증해 보고자 한다.

본 연구에서는 실제 임상에서 두개골 일부를 절제한 환자의 두개골 모델과 유사한 두개골 모형을 유한요소해석 모델로 제작하였다. 두개골 절제 위치는 왼쪽 전두엽 부위로 선정하였다 [36]. 두개골의 크기에 따라 tDCS 전기 자극이 대뇌피질에 어떠한 영향을 끼치는 지 순서대로 살펴보았다. 유한요소해석 시, 절제된 두개골 부위는 뇌척수액으로 채워진 것으로 가정하고 전기전도도 값을 뇌척수액과 같은 값으로 부여하였다 [37]. 전극을 부착하는 위치는 왼쪽 dorsolateral prefrontal 피질과 오른쪽 dorsolateral prefrontal 피질로 선정하였고 [38] 각각 양극(anode) 전극, 음극(cathode) 전극을 부착하였다. 전극은 원모양으로 28.26 $cm^2$ 의 크기를 갖고 전극에 가하는 전류량은 1 $mA$이다 [그림 3.1].

## 3.2 해석 결과

절제하는 두개골의 부위는 그림 3.2과 같이 각각 10 $mm$ [그림 3.2 (b)], 15 $mm$ [그림 3.2 (c)], 20 $mm$ [그림 3.2 (d)]의 반지름 크기의 원모양 형태로

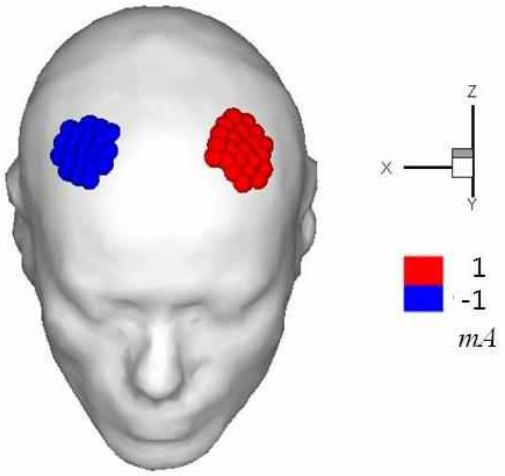



그림 3.1 두개골 절제 모델의 tDCS 전극 부착 위치

가정하였다. 그리고 두개골절제술을 시행 하지 않은 모델 [그림 3.2 (a)]과 대뇌 피질에서의 전류밀도 변화를 비교분석하였다.

그림 3.3에서 보는 것과 같이 두개골절제술을 시행하지 않은 모델 (a)의 피질에 비해서 두개골절제술을 시행한 모델 (b, c, d)의 피질에서 전류밀도가 비교적 높게 생성됨을 알 수 있다. 표 1에서 알 수 있듯이 두개골절제술을 시행한 모델의 대뇌피질에서 발생한 최대 전류밀도는 두개골절제술을 시행하지 않은 모델보다 최대 6배나 큰 것으로 나왔다. 따라서 두개골절제술 환자에 tDCS를 적용하는 것은 다소 위험할 것으로 예상된다. 또한 두개골절제술 모델의 유한요소해석 결과에서 알 수 있는 특이한 점은 절제된 두개골의 크기가 커질수록 전류의 영향을 받는 대뇌피질 부위는 넓어지나, 대뇌피질에 생성되는 전류밀도의 최고 크기는 줄어드는 것을 알 수 있다. 따라서 두개골 절제 부위의 크기가 작을수록 보다 강한 전류밀도가 생성됨을 확인할 수 있다.

표 5 두개골 절제 부위 크기에 따라 대뇌피질에서 발생한 최대 전류밀도

| 모델 종류 | 최대 전류밀도 ($A/m^2$) |
|---|---|
| 두개골절제술 시행하지 않음 | 3.21 |
| 두개골절제 모양이 반지름 10 $mm$ | 18.87 |
| 두개골절제 모양이 반지름 15 $mm$ 원인 모델 | 14.07 |
| 두개골절제 모양이 반지름 20 $mm$ 원인 모델 | 11.47 |

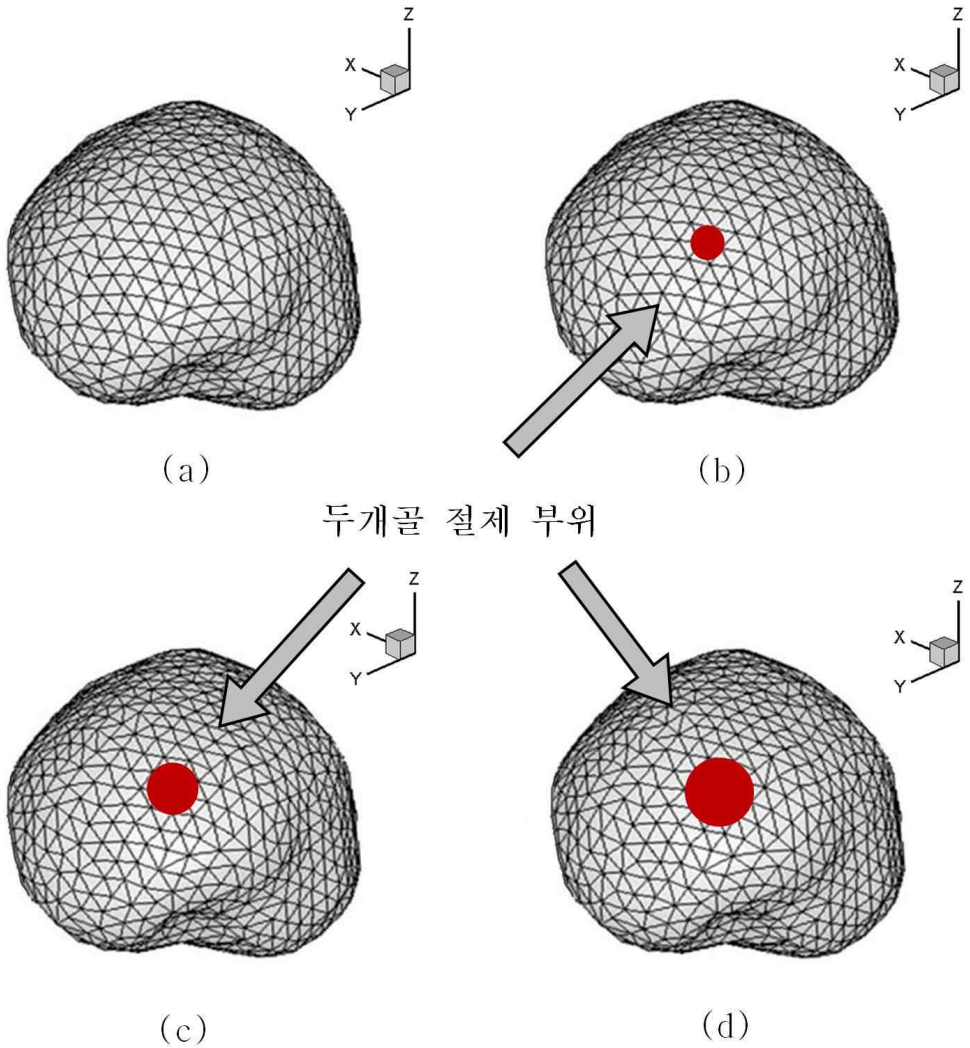



그림 3.2 두개골 절제 부위의 위치와 크기: (a) 두개골 절제를 수행 하지 않은 모델, (b) 두개골절제 모양이 반지름 10 *mm* 원인 모델, (c) 두개골절제 모양이 반지름 15 *mm* 원인 모델, (d) 두개골절제 모양이 반지름 20 *mm* 원인 모델

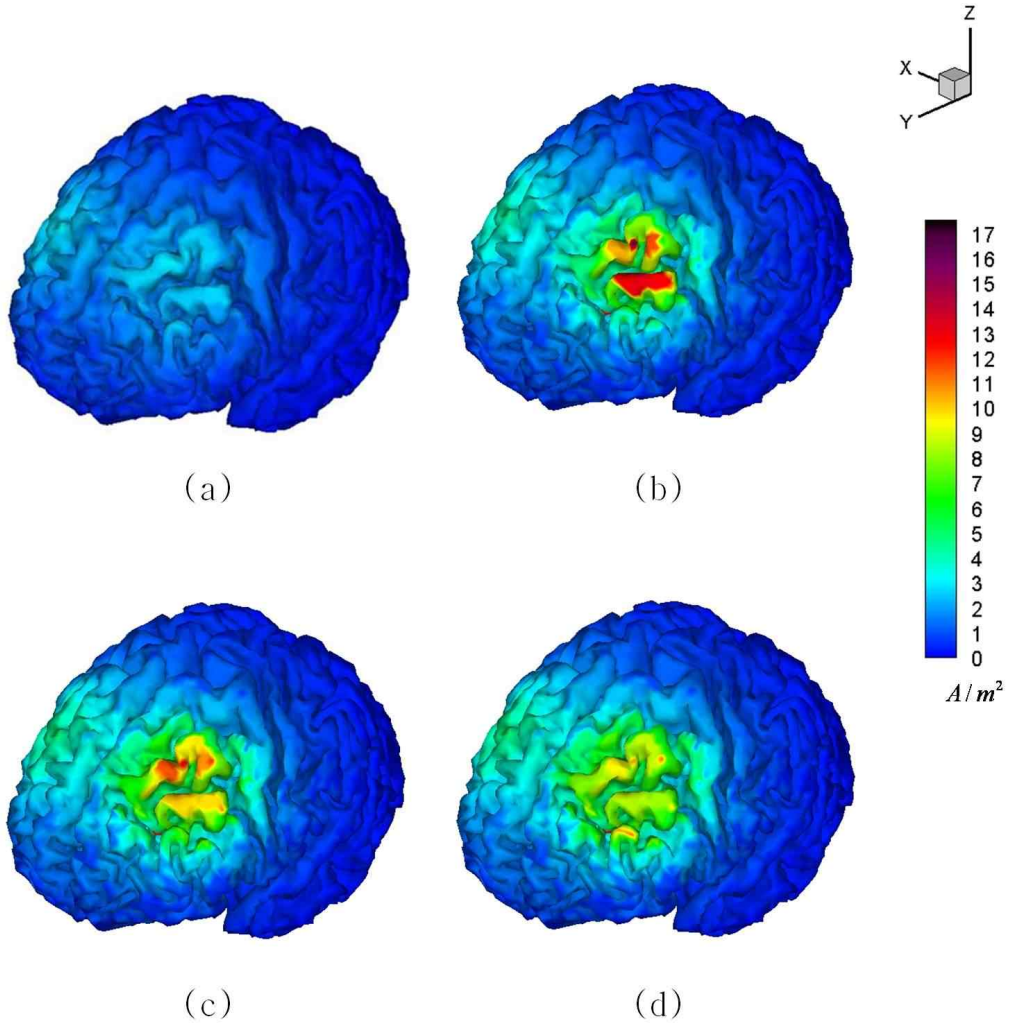



그림 3.3 절제된 두개골의 크기에 따른 대뇌 피질에서의 전류밀도 변화: (a) 두개골 절제를 수행 하지 않은 모델, (b) 두개골절제 모양이 반지름 10 $mm$ 원인 모델, (c) 두개골절제 모양이 반지름 15 $mm$ 원인 모델, (d) 두개골절제 모양이 반지름 20 $mm$ 원인 모델

# 제 4 장 Extracephalic 전극을 사용한 tDCS 해석

## 4.1 개요

tDCS를 사용하는 방법은 양극 전극 1개와 음극 전극 1개를 두피에 부착하고 약한 전류(1-2mA)를 가하는 방식인데 자극하고자 하는 뇌 부위 주변에 양극 전극을 부착하고 대부분의 경우 음극 전극은 reference 전극으로 양극 전극을 부착한 반대편 위치에 부착한다. Reference 전극을 두피를 벗어난 위치에 부착하였을 경우에는 전류가 척수와 뇌간을 지나 이 부위에 높은 전류밀도가 생성되면 심장 박동수, 혈압 및 체온 변화와 같은 자율신경의 변화를 초래하므로 위험할 수 있다는 설이 있어왔기 때문에 reference 전극을 두피에 부착하는 방식이 보편화되어왔다. 하지만 실제로 extracephalic reference 전극을 사용한 최근 tDCS 연구에서 자율신경이 자극된 증상이 보고되지 않은 점을 참작하여 본 연구에서는 인체에서 발생하는 전류밀도 변화를 분석함으로써 이 방식이 과연 안전한가에 대해 확인해보고자 한다.

tDCS 자극 위치는 Parkinson 환자의 운동 재활을 목적으로 tDCS를 시행할 때 부착되는 위치인 왼쪽 M1 hand 영역으로 정하였고 [39] 이 영역의 두피에 자극 전극을 부착하였다. 그리고 extracephalic reference 전극은 오른쪽 deltoid 영역 [40] 혹은 턱 아래 영역 [41]에 부착하였다. 기존 tDCS reference 전극 부착위치는 측두엽(temporal lobe)으로 정하였다. 전극의 크기는 35 $cm^2$ (5 $cm$×7 $cm$)로 가정하였고 가하는 전류는 자극전극에 1 $mA$, reference 전극에 -1 $mA$를 가하였다.

## 4.2 해석 결과

그림 4.1에서 보는 것과 같이 extracephalic 전극을 사용한 tDCS 해석 결

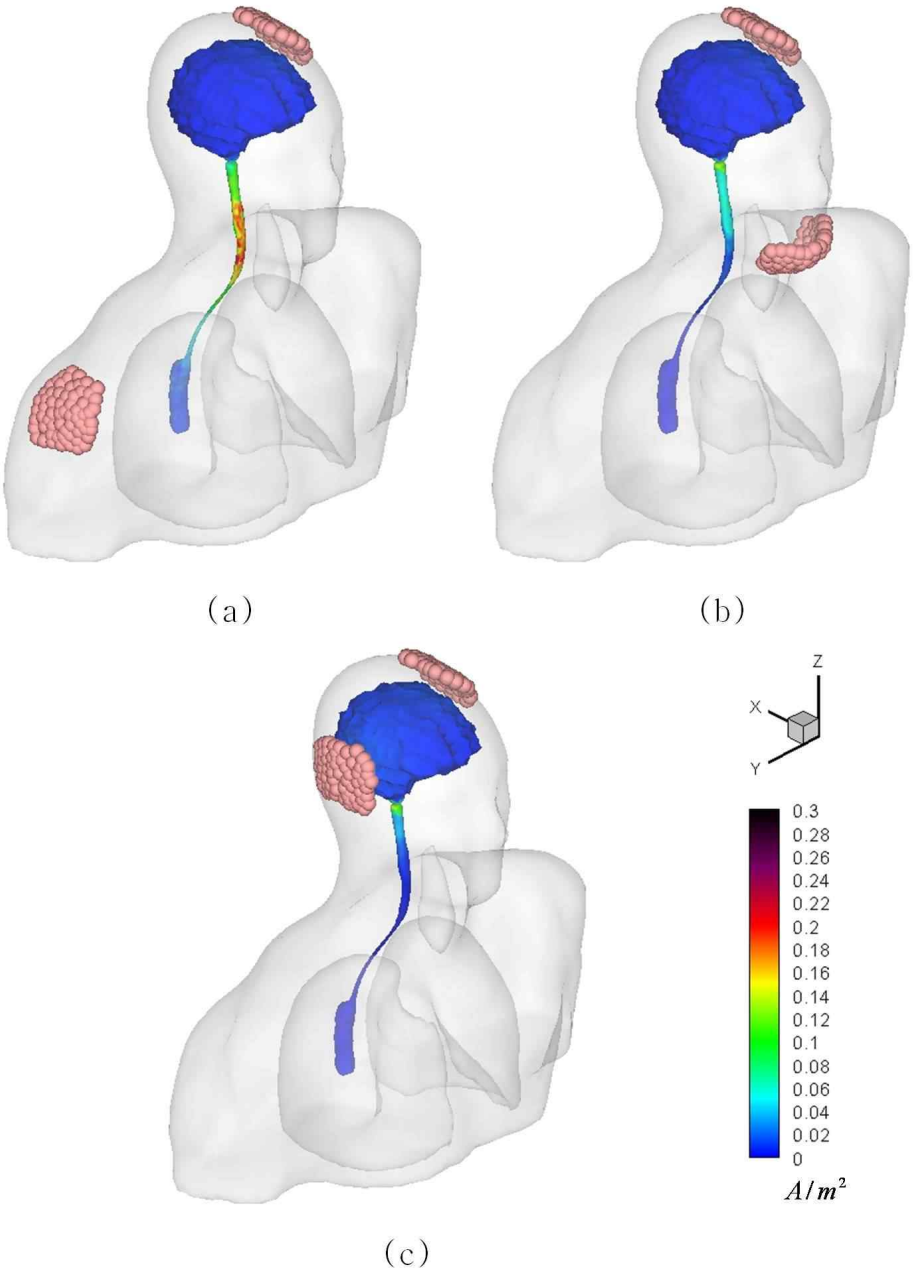



그림 4.1 Reference 전극 위치에 따라 tDCS 전기 자극이 척수에 미치는 영향: reference 전극 위치 (a) 오른쪽 deltoid, (b) 턱 아래, (c) 측두엽

과에서는 보편적인 tDCS 보다 척수에서 높은 전류밀도가 생성됨을 알 수 있었다. 그리고 deltoid에 전극을 부착한 tDCS가 턱 아래에 전극을 부착한 tDCS보다 척수에서 더 높은 전류밀도를 생성하는 것을 알 수 있었다. 즉 extracephalic 전극의 위치가 뇌로부터 많이 떨어질수록 척수에 미치는 영향이 크다는 것을 알 수 있다.

그림 4.2는 오른쪽 deltoid에 extracephalic reference 전극을 부착한 tDCS에 의해 생성된 전류밀도를 피부와 목 단면에서 보여주고 있다. 그림 4.3은 extracephalic reference 전극을 턱 아래에 부착한 tDCS에 의해 생성된 전류밀도를 피부와 목 단면에서 보여주고 있다. 전류가 좁은 영역을 타고 흐를 때는 전류밀도가 높게 발생하기 때문에 목 주변에서 높은 전류밀도가 생성됨을 볼 수 있다.

그림 4.4 는 대뇌피질 표면에 생성된 전류밀도를 비교한 그림이다. 전기전도도가 낮은 두개골의 영향으로 전류는 대뇌피질까지 효과적으로 전도되지 않기 때문에 대뇌피질에 생성되는 전류밀도는 척수보다 비교적 작지만, extracephalic 전극을 사용한 tDCS와 cephalic 전극을 사용한 tDCS의 유한요소해석 결과는 차이를 보였다. 그림 4.4 (a)의 오른쪽 deltoid에 전극을 부착한 tDCS의 유한요소해석 결과와 그림 4.4 (b)의 턱 아래에 전극을 부착한 tDCS 유한요소해석 결과에서는 전극을 부착했던 두피 바로 아래 뇌 영역이 높은 전류밀도를 띄며 활성화 되는 것을 알 수 있었지만, 그림 4.4 (c)와 같이 reference 전극을 두피에 붙인 경우는 원래 자극하고자 했던 영역에서 다소 벗어남을 확인할 수 있다. 그 뿐만 아니라, reference 전극을 부착한 오른쪽 측두엽 영역도 전류밀도가 높게 생성되었다.

## 4.3 안전성 검토

그림 4.1와 같이 extracephalic 전극을 사용한 tDCS 해석 결과에서는 기존의 cephalic 전극을 사용한 tDCS 해석 결과보다 척수에서 높은 전류밀도가

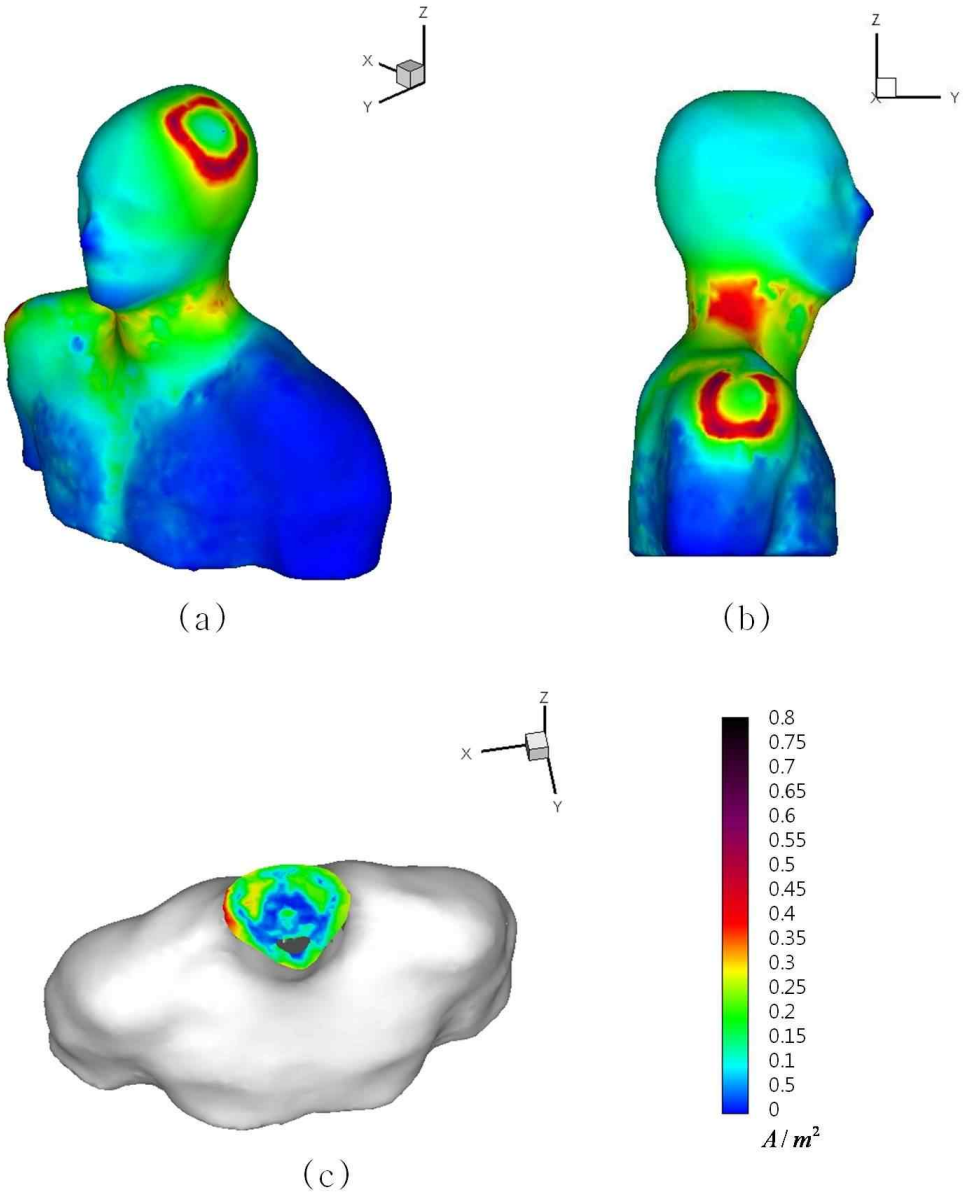



그림 4.2 오른쪽 deltoid에 reference 전극을 부착한 tDCS에 의해 생성된 전류밀도: (a) 양극 전극 부착 부위, (b) reference 전극 부착 부위, (c) 목 단면

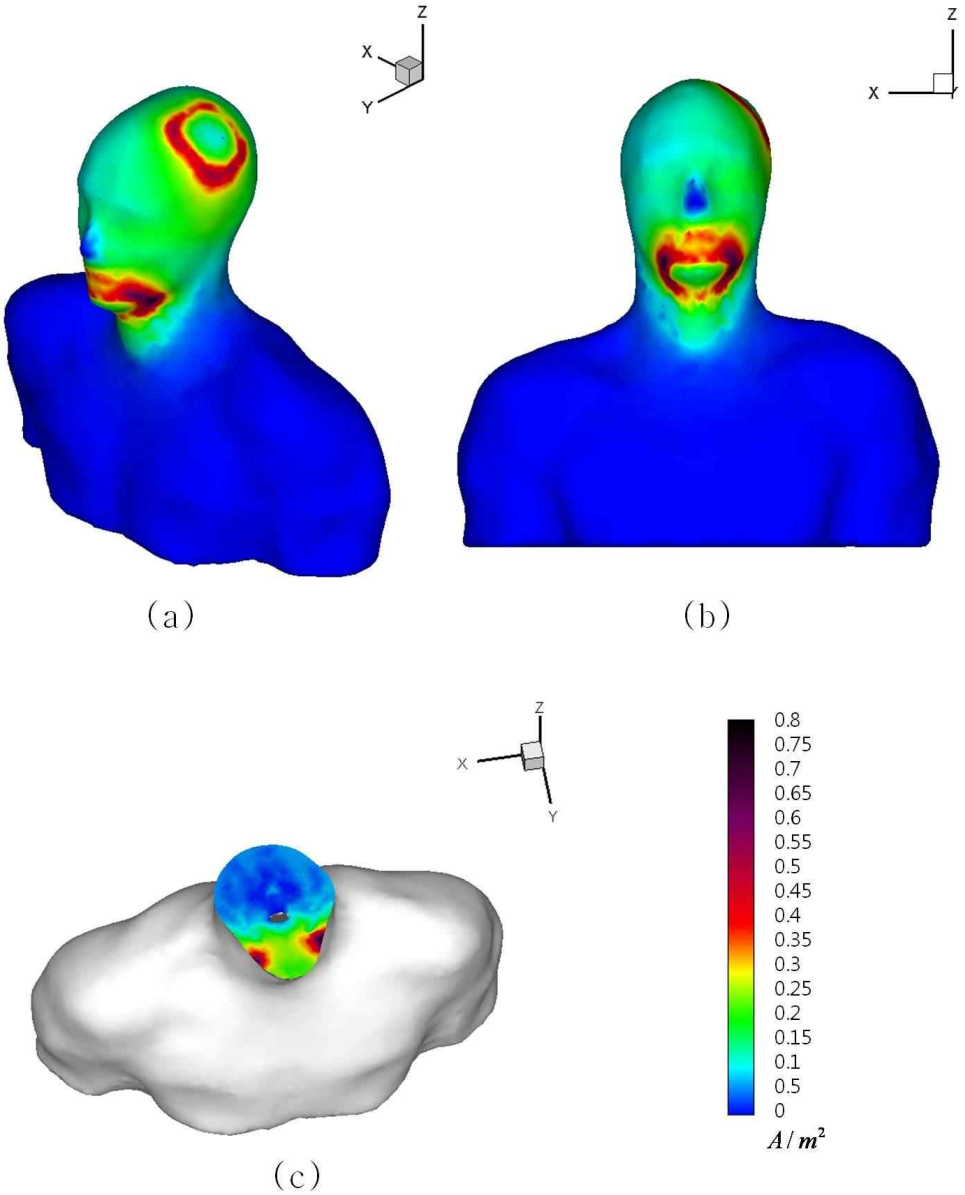



그림 4.3 턱 아래에 reference 전극을 부착한 tDCS에 의해 생성된 전류밀도: (a) 양극 전극 부착 부위, (b) reference 전극 부착 부위, (c) 목 단면

생성됨을 확인 할 수 있었다. 하지만 이때 척수에서 발생한 전류밀도는 [표. 2]에서 보는 것과 같이 오른쪽 deltoid에 reference 전극을 부착했던 tDCS 결과에서는 0.2522 $A/m^2$로 가장 높았고, 턱 아래에 reference 전극을 부착했던 tDCS 결과에서는 0.1478 $A/m^2$였다. 하지만 이 값들은 Wesselink의 연구 [42]에서 척수를 자극했던 전류밀도 임계값 23 $A/m^2$보다 상대적으로 아주 작은 값이고 보편적인 cephalic reference 전극을 활용하는 경우와 비교할 때 최대 2배 정도의 증가만 관찰되었으므로 특별한 안전성 문제는 없을 것으로 예상할 수 있다. 또한 뇌간에 포함되는 중뇌, 연수, 숨뇌의 경우에서도 모든 경우가 Cedzich의 연구 [43]에서 뇌간을 자극 했던 임계값 20 $A/m^2$보다 훨씬 작은 값이기 때문에 본 연구의 extracephalic 전극을 사용한 tDCS는 척수와 뇌간을 직접적으로 자극하지는 않을 것임을 확인할 수 있었다. 최근 연구에서 extracephalic 전극을 사용한 tDCS를 임상에 적용하여 인체의 심장박동수와 호흡 등 자율신경계의 변화를 알아본바 있는데, 이 연구에서는 extracephalic 전극을 사용한 tDCS 자극은 인체의 혈압상승 및 호흡곤란과 같은 생리학적인 변화를 일으키지 않았다고 밝혔으므로 [44] 본 연구의 타당성을 입증한다고 볼 수 있다.

표 6. Reference 전극의 위치에 따른 몸의 각 기관에서 발생한 최고 전류밀도(단위: $A/m^2$).

| | (a) 오른쪽 deltoid | (b) 아래턱 | (c) 측두엽 |
|---|---|---|---|
| 피부 | 0.7717 | 0.8288 | 0.7992 |
| 대뇌피질 | 0.0138 | 0.0140 | 0.0150 |
| 척수 | 0.2522 | 0.1478 | 0.1358 |
| 중뇌 | 0.0077 | 0.0076 | 0.0071 |
| 연수 | 0.0059 | 0.0070 | 0.0057 |
| 숨뇌 | 0.0898 | 0.1652 | 0.1367 |

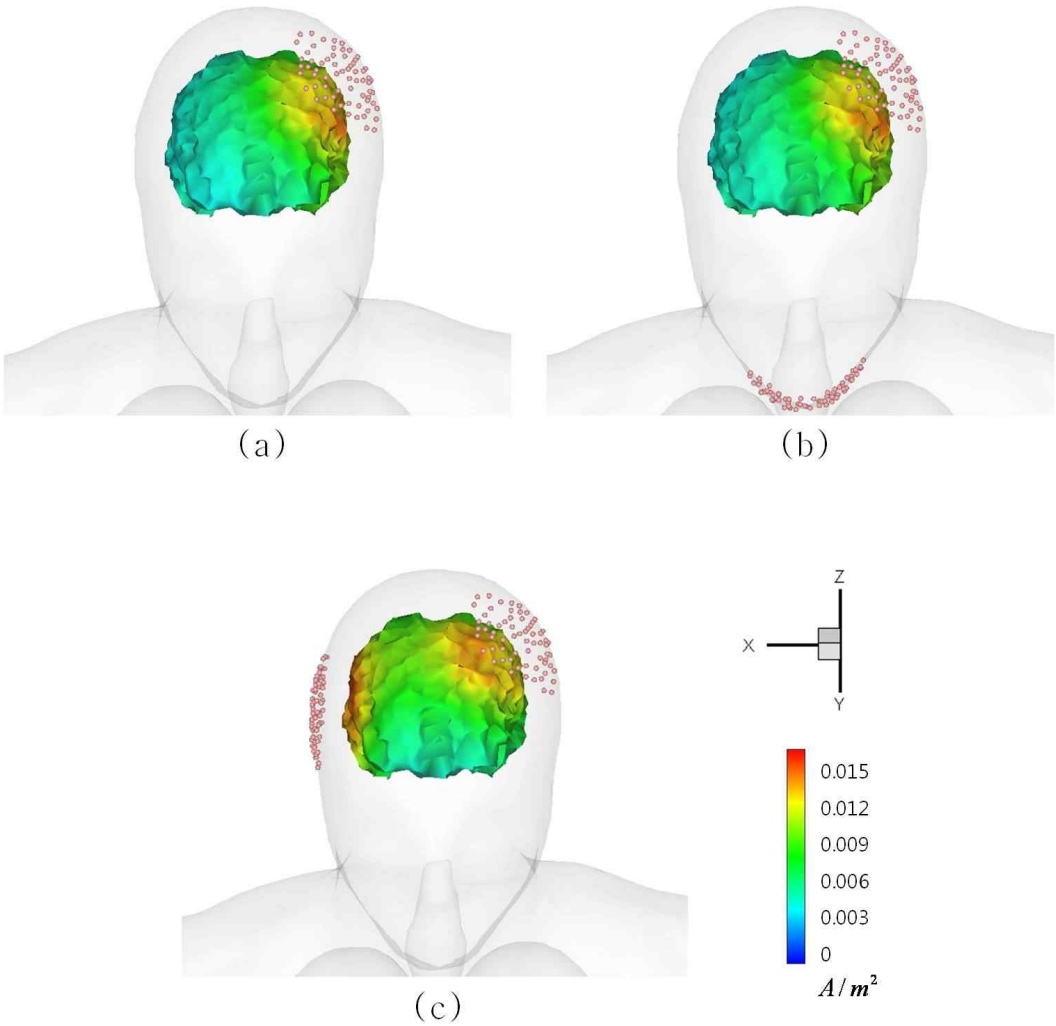



그림 4.4 Reference 전극 위치에 따라 tDCS 전기 자극이 대뇌피질에 미치는 영향: reference 전극 위치 (a) 오른쪽 deltoid, (b) 턱 아래, (c) 측두엽

그림 4.2와 그림 4.3에서 알 수 있듯이, extracephalic 전극을 사용한 tDCS 자극이 전극이 부착된 위치와 목에 전류밀도가 높게 생성되어 피부에 화상을 입힐 가능성이 제기 될 수 있으나, 기존 tDCS의 안전성에 관한 논문

에서 제시하는 기준에 따라 35 $cm^2$ 면적의 전극에 1 $mA$를 가하였고 [45] 목에서 발생한 전류밀도는 전극을 붙인 두피에서 발생한 전류밀도보다 작았으므로 extracephalic 전극을 사용한 tDCS가 피부에 미치는 영향에 대해서도 안전할 것으로 예상할 수 있다.

대뇌피질에서 생성된 전류밀도 결과 [그림 4.4]에서 extracephalic 전극을 사용한 tDCS는 자극하고자 했던 M1 hand area 부분을 자극한 반면, cephalic 전극을 사용한 tDCS 경우에는 edge effect에 의해 원래 자극하고자 한 영역에서 다소 벗어남을 확인할 수 있다. 그 뿐만 아니라, 측두엽에 발생한 높은 전류밀도는 음극 전류에 의해 발생하였기 때문에 이 영역은 신경 흥분성이 억제될 것으로 예상할 수 있으며 이 결과는 원래 tDCS 자극 목적과는 관계가 없는 결과로 오히려 tDCS 자극시 부작용으로 간주할 수 있다. 따라서 본 연구는 extracephalic reference 전극의 위험성을 제기했던 연구들의 관념적인 가설을 반박하고 두피 이외의 부위에 reference 전극을 부착하는 방식이 자극의 정확도를 높이는 실질적인 대안이 될 수 있음을 보여 준다고 할 수 있다.

# 제 5 장 Array-type tDCS 시스템

## 5.1 개요

본 연구에서는 기존 tDCS 시스템의 한계점이었던 광범위한 자극부위와 부정확한 자극 초점의 문제를 해결하고 tDCS 자극의 효율성을 극대화하기 위해 최적화된 전류를 각 전극에 인가하는 방식의 array-type tDCS 시스템을 제안한다. Array-type tDCS은 여러 개의 전극을 배열형식으로 나열한 전극 시스템으로 개별전극에 최적전류를 가하여 목표로 하는 뇌의 영역은 최대로 자극하면서 그 외의 부위는 최소로 자극하는 방식이다 [그림 5.1]. 배열 전극은 반지름이 2 $cm$인 원으로 가정한 전극을 가로 4줄, 세로 3줄로 배열하여 총 12개의 전극으로 구성하였다. 두 개의 배열 전극은 머리를 사이에 두고 서로 정반대에 위치하도록 배치하였다. 대칭되는 위치에 있는 전극들에 가하는 전류량은 동일하게 하고 극성은 반대로 하였다 (예시: [그림 5.2] A7: +0.3 $mA$, P7 -0.3 $mA$).

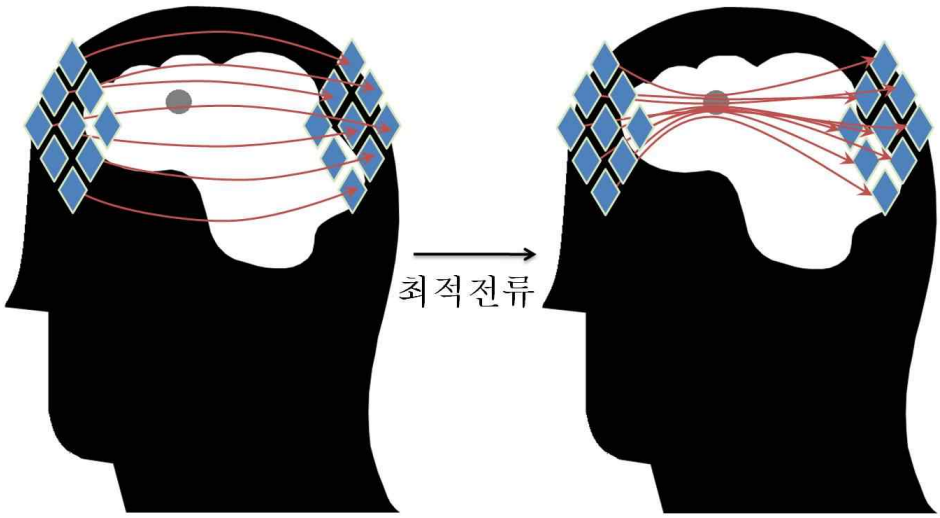



그림 5.1 Array-type tDCS의 개략도

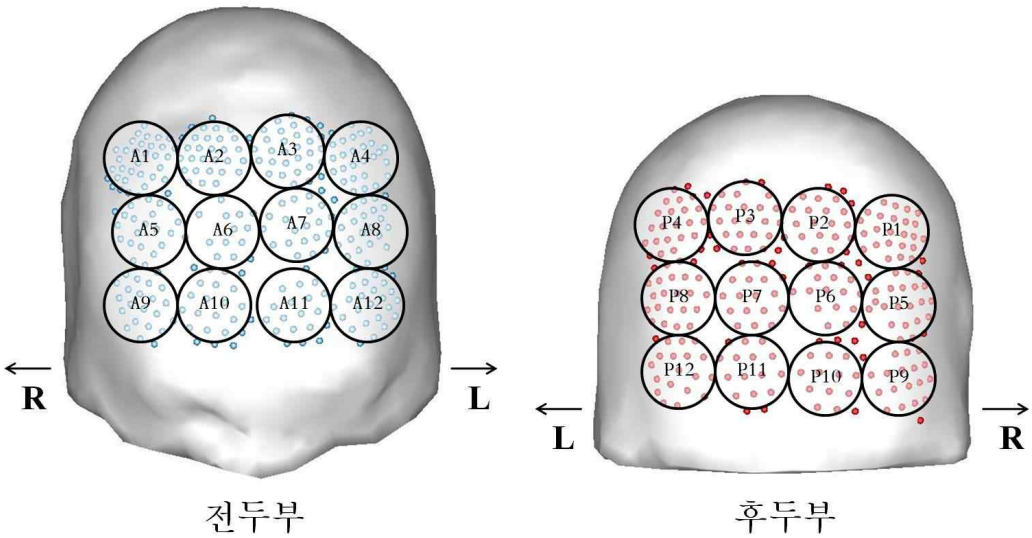



그림 5.2 컴퓨터 시뮬레이션 테스트에 사용한 array-type 전극 모형도: 'R'과 'L'은 오른쪽과 왼쪽을 나타냄. 서로 대칭되는 전극에 주입되는 전류량은 같고 극성은 반대로 함(예: A7: +0.3$mA$; P7: -0.3$mA$).

## 5.2 최적 전류 결정

배열전극에 가하는 최적전류는 제약 하에서의 최적화 문제(constrained optimization problem)를 풀어서 결정하였다. 최적화 문제는 12개의 양극 전극에 가하는 전류 값을 변수로 하고 가해지는 총 전류량을 제한하였다. 그리고 대칭되는 한 개의 전극 쌍에 단위 전류를 대입하여 유한요소해석으로 구한 전류밀도 값을 한 개의 변수에 곱하는데 이 결과를 12개 전극 쌍에 대해 중첩의 원리를 적용하여 모두 더한다. 최적화 문제의 목적함수는 유한요소모델에서 목표로 정한 점들에 생성되는 전류밀도 합이고 이 값이 최대가 되게 하는 변수 값들을 찾는다. 본 연구에서 주어진 조건의 최적화 문제를 풀기 위하여 Nelder-Mead simplex method를 적용하였다 [46]. 양극 배열 전극의 전류 값

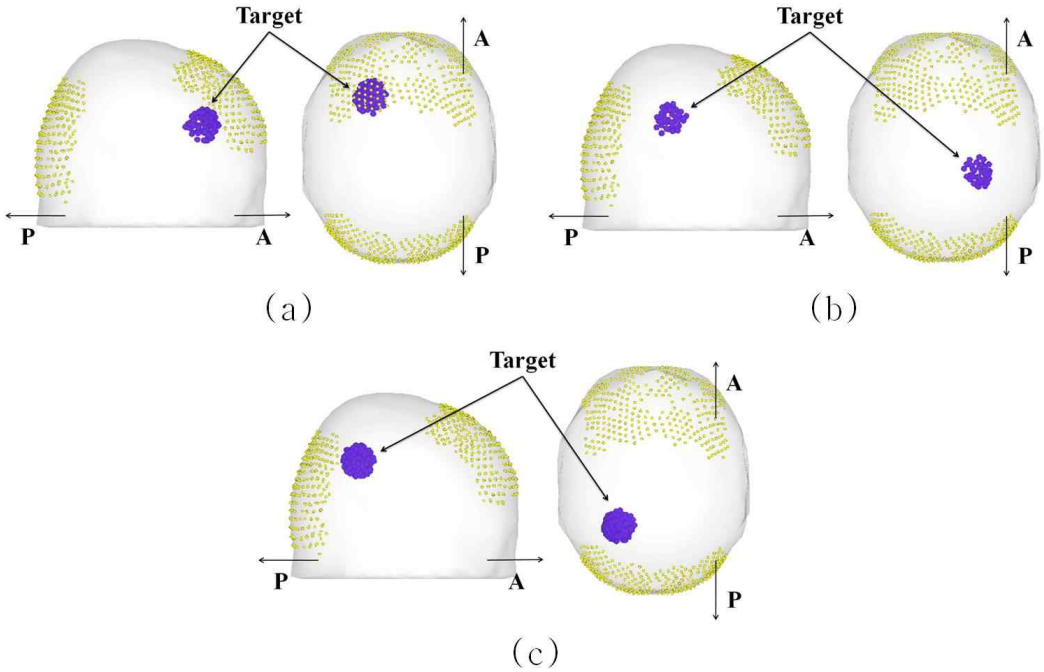



그림 5.3 자극 하고자 하는 뇌 영역 (a) 전두엽 왼쪽 (b) 두정엽 오른쪽 (c) 두정엽 왼쪽, A: 앞면, P: 뒷면.

들만 구하면 음극 배열 전극의 전류 값들은 자동으로 결정된다.

## 5.3 시뮬레이션 결과

자극하고자 하는 뇌 영역을 다양하게 정하였을 때 각각의 경우에 결정된 최적전류를 제한하의 최적화 문제를 적용하여 계산하고 최적전류를 가하였을 때 뇌의 변화를 유한요소해석를 통해 알아보았다. 그림 5.3과 같이 시뮬레이션은 3가지 서로 다른 뇌 영역 (a) 전두엽 왼쪽, (b) 두정엽 오른쪽, (c) 두정엽 왼쪽을 목표로 정하여 수행하였고 각각의 경우에 결정된 최적전류를 그림 6.4에 나타내었다. 본 연구의 시뮬레이션에서는 배열전극을 모델의 전두부과 후

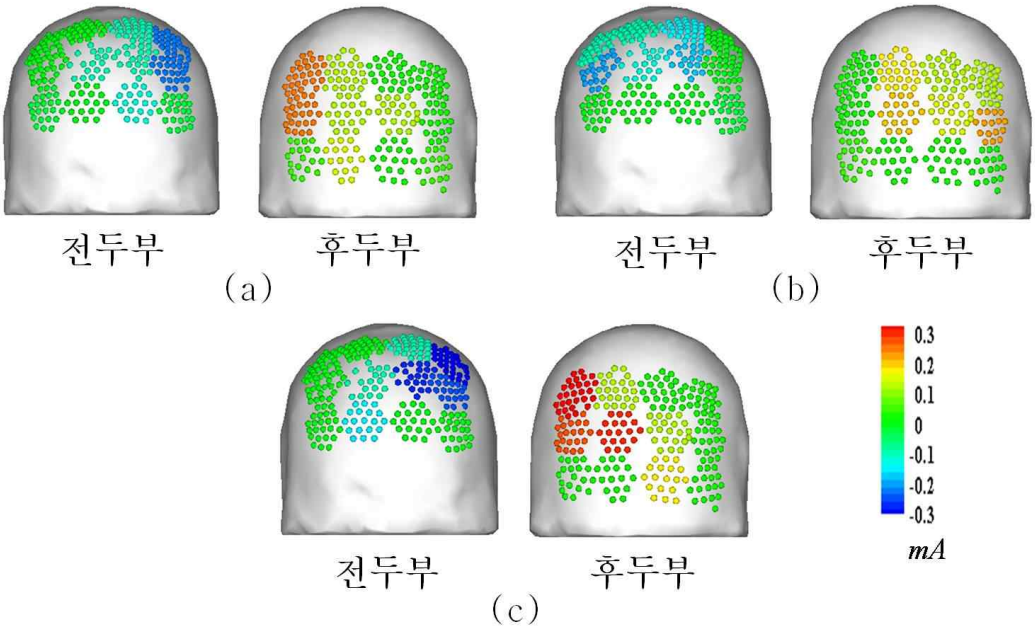


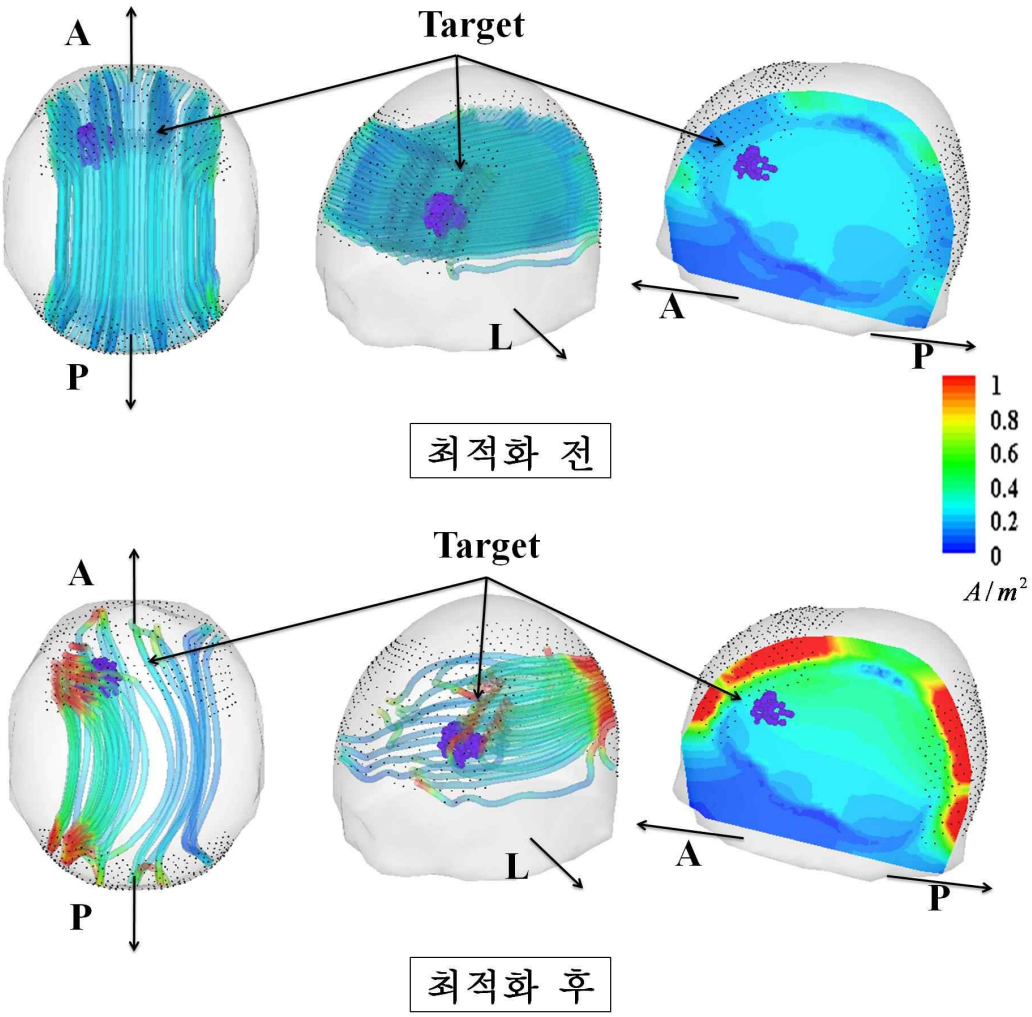

그림 5.4 자극하고자 하는 뇌 영역에 따른 각 전극에 인가할 최적 전류. 전극 node들의 색깔은 각 전극의 최적 전류 크기를 의미함: (a) 전두엽 왼쪽 (b) 두정엽 오른쪽 (c) 두정엽 왼쪽

두부에 부착하였고 후두부의 배열전극을 양극 전극으로 설정하였다. 배열전극에 가하는 총 전류량은 자극 전류로 안전한 값인 1 $mA$로 설정하였다 [47].

그림 5.4에서 알 수 있듯이 목표 영역에 가까이 위치한 전극에 높은 전류가 결정되었다. 이러한 결과는 최적화가 성공적으로 이루어졌음을 의미하며 목표 영역의 자극을 극대화하기 위하여 전극의 위치를 최적화하는 연구 [14]와 유사한 효과로 볼 수 있다.

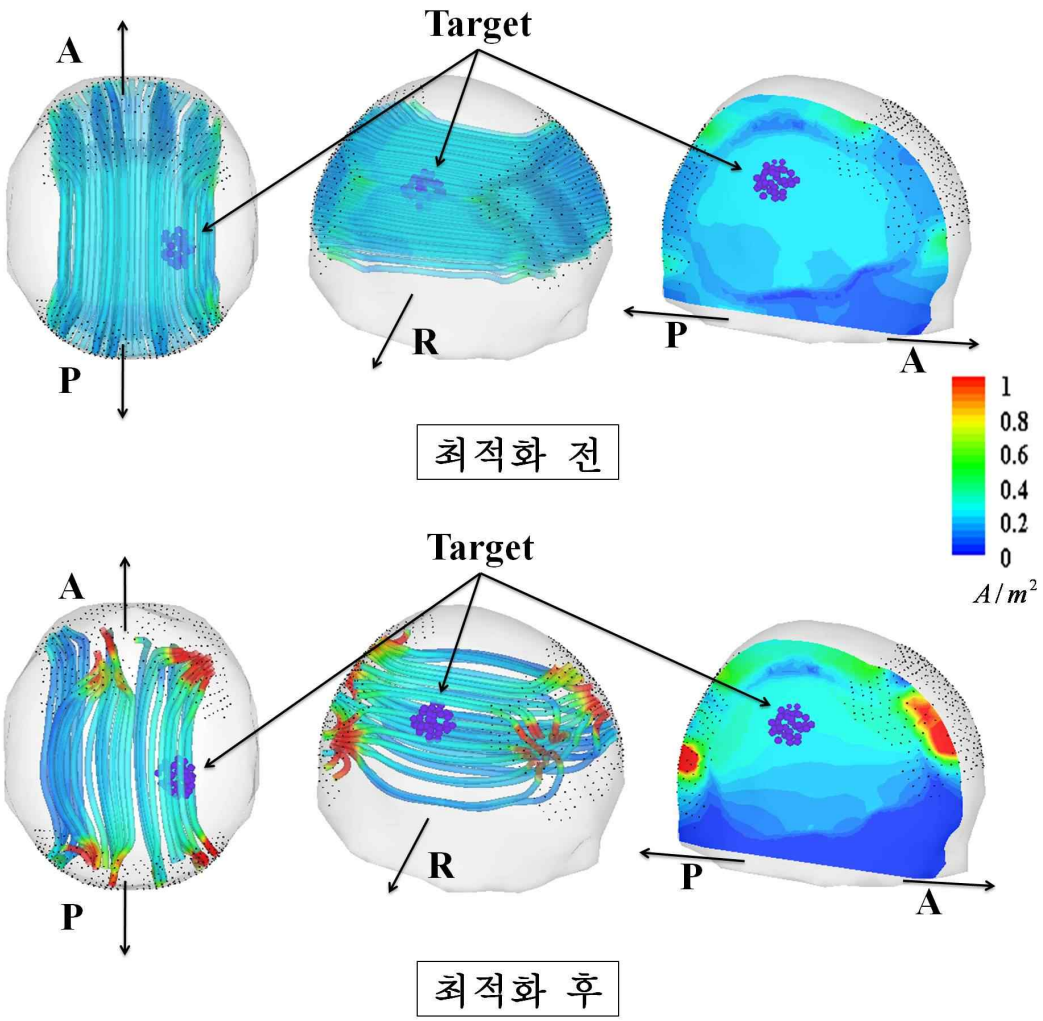
자극하고자 하는 세 곳의 뇌 영역에 대해 결정한 최적전류를 인가한 후 유한요소해석을 통해 뇌에 발생한 전류밀도와 전류 흐름을 확인하였다. 최적화한 전류를 array-type 전극에 가했을 때 자극의 효율성을 비교하기 위하여 최적화 하지 않은 전류량 0.083 $mA$(1 $mA$/12)을 모든 전극에 동일하게 가하

여 얻은 해석 결과와 비교하였다. 그림 5.5 (a), (b), (c)의 위쪽 그림 3개는 전류 값을 최적화하기 전 상태의 전류흐름과 전류밀도를 나타내고 아래쪽 그림 3개는 최적화된 전류의 흐름과 생성된 전류밀도를 나타내고 있다. 최적화된 전류는 목표 자극 영역 주변으로 전류가 집중해서 흐르는 것을 관찰할 수 있다. 최적화된 전류를 가하였을 때 목표 영역의 평균 전류밀도는 최적화 전보다 (a) 전두엽 왼쪽 부위, (b) 두정엽 오른쪽부위, (c) 두정엽 왼쪽 부위의 목표영역에 따라 각각 35 %, 41 %, 78 %로 높았고 목표영역이 아닌 영역의 평균 전류밀도는 각각 12 %, 14 %, 7 % 로 줄어들었다.



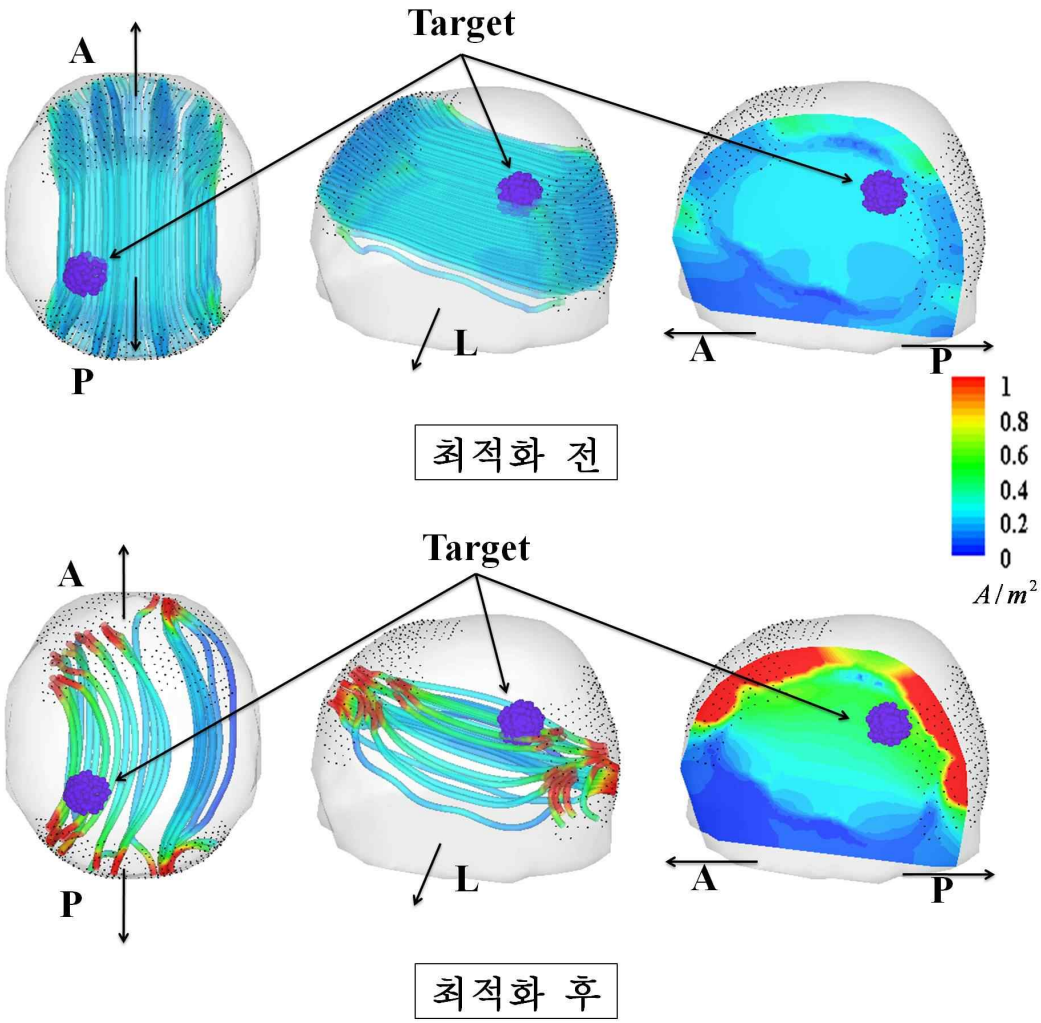

(a)

그림 5.5 (a) 전두엽 왼쪽 영역을 자극하고자 했을 경우, 최적화 전과 최적화 후의 전류를 인가했을 때 발생하는 전류밀도와 전류 흐름. 위쪽 3개 그림: 최적화 전 단계, 아래쪽 3개 그림: 최적화한 단계. 그림의 색은 전류밀도 크기를 나타내고 그림의 유선은 전류 흐름을 나타냄.




(b)

그림 5.5 (b) 두정엽 오른쪽을 자극하고자 했을 경우, 최적화 전과 최적화 후의 전류를 인가했을 때 발생하는 전류밀도와 전류 흐름. 위쪽 3개 그림: 최적화 전 단계, 아래쪽 3개 그림: 최적화한 단계. 그림의 색은 전류밀도 크기를 나타내고 그림의 유선은 전류 흐름을 나타냄.




(c)

그림 5.5 (c) 두정엽 왼쪽을 자극하고자 했을 경우, 최적화 전과 최적화 후의 전류를 인가했을 때 발생하는 전류밀도와 전류 흐름. 위쪽 3개 그림: 최적화 전 단계, 아래쪽 3개 그림: 최적화한 단계. 그림의 색은 전류밀도 크기를 나타내고 그림의 유선은 전류 흐름을 나타냄.

# 제 6 장 결 론

본 연구에서는 실제 인체 해부학적 정보를 사용한 3D 신경모델링에 기반을 두어 tDCS의 안전성이 입증되어야 할 사례를 유한요소해석을 통해 검증하였고 본 연구에서 새롭게 제시한 시스템의 우수성도 입증하였다.

두개골절제술(craniectomy)을 시행한 환자를 3차원 신경모델링으로 재현한 tDCS 해석에서는 대뇌 피질에 생성되는 전류밀도가 두개골절제술 환자 모델이 정상인 모델에 비해서 상대적으로 높음을 보였으며 절제된 두개골 부위의 크기가 작을수록 대뇌 피질에서 생성되는 전류밀도는 더욱 높았다. 따라서 두개골절제술 환자에 tDCS를 적용할 경우, 정상인과 유사한 효과를 내기 위해서는 절제된 두개골 부위의 크기를 고려하여 전극을 통해 인가하는 전류량을 낮추어야 할 것으로 사료된다.

Extracephalic 전극을 사용한 tDCS 해석에서는 척수와 뇌간에서 생성되는 전류밀도가 이 영역을 직접적으로 자극하기에는 아주 작은 값이었음을 보임으로써 extracephalic reference 전극의 위험성을 경고하는 개념적인 관점의 연구결과들을 반박하고 실제 안전성에 큰 문제가 없을 수 있음을 검증하는 최초의 실증적인 결과라고 말할 수 있다. 그뿐만 아니라 대뇌피질에서 생성된 전류밀도 결과는 두피 이외 지역에 reference 전극을 부착하는 방식이 자극의 정확도를 높이는 실질적인 대안이 될 수 있음을 보여 준다.

마지막으로 본 연구에서 새롭게 제시한 array-type tDCS 시스템의 우수성을 입증하였다. 이 시스템은 자극하고자 하는 영역에 따라 전극을 옮기지 않아도 되는 장점을 가지면서 목표로 설정한 자극 영역에 전류가 집중적으로 흘러 기존 tDCS 전극 배치법의 문제점들을 해결할 수 있는 유용한 시스템이 될 수 있을 것으로 기대한다. 실제로 환자에 array-type tDCS를 적용할 경우에는, 환자 개개인의 MRI 데이터를 본 연구에서 적용하였던 3D 유한요소해석 모델로 만든 다음 자극하고자 하는 위치를 설정하게 되면 더욱 정확한 해석이 가능해질 뿐만 아니라 자극의 효율성도 높일 수 있을 것이라고 기대한다.

본 연구에서는 다양한 사례들에 대해 3차원 뇌신경모델링을 통한 유한요소해석을 수행함으로써 실제 임상에서 tDCS를 활용할 때 참고 할 수 있는 중요한 지침을 제공하였다.

# 참 고 문 헌

[1] S. Zago, R. Ferrucci, F. Fregni and A. Priori, "Bartholow, Sciamanna, Alberti: pioneers in the electrical stimulation of the exposed human cerebral cortex," The Neuroscientist, vol. 14, pp. 521-528, 2008.

[2] A.R. Brunoni, C.T. Teng, C. Correa, M. Imamura, J.P. Brasil-Neto, R. Boechat, M. Rosa, P. Caramelli, R. Cohen and J.A.D. Porto, "Neuromodulation approaches for the treatment of major depression: challenges and recommendations from a working group meeting," Arquivos de Neuro-Psiquiatria, vol. 68, pp. 433-451, 2010.

[3] T. Wagner, A. Valero-Cabre and A. Pascual-Leone, "Noninvasive human brain stimulation," Annual Review of Biomedical Engineering, vol. 9, pp. 527-565, 2007.

[4] M.A. Nitsche, L.G. Cohen, E.M. Wassermann, A. Priori, N. Lang, A. Antal, W. Paulus, F. Hummel, P.S. Boggio and F. Fregni, "Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008," Brain Stimulation, vol. 1, pp. 206-223, 2008.

[5] F. Fregni and A. Pascual-Leone, "Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology－perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS," Nature Clinical Practice Neurology, vol. 3, pp. 383-393, 2007.

[6] A. Priori, M. Hallett and J.C. Rothwell, "Repetitive transcranial magnetic stimulation or transcranial direct current stimulation?," Brain Stimulation, vol. 2, pp. 241-245, 2009.

[7] G. Been, T.T. Ngo, S.M. Miller and P.B. Fitzgerald, "The use of tDCS and CVS as methods of non-invasive brain stimulation," Brain Research Reviews, vol. 56, pp. 346-361, 2007.

[8] M. Nitsche and W. Paulus, "Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation," The Journal of Physiology, vol. 527, pp. 633-639, 2000.

[9] M.C. Ridding and U. Ziemann, "Determinants of the induction of cortical plasticity by non invasive brain stimulation in healthy subjects," The Journal of Physiology, vol. 588, pp. 2291-2304, 2010.
[10] R. Polanía, W. Paulus, A. Antal and M.A. Nitsche, "Introducing graph theory to track for neuroplastic alterations in the resting human brain: A transcranial direct current stimulation study," NeuroImage, vol. 54, pp. 2287-2296, 2011.
[11] W. Agnew and D. McCreery, "Considerations for safety in the use of extracranial stimulation for motor evoked potentials," Neurosurgery, vol. 20, pp. 143-147, 1987.
[12] M.A. Nitsche, D. Liebetanz, N. Lang, A. Antal, F. Tergau, W. Paulus and A. Priori, "Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans [1] (multiple letters)," Clinical Neurophysiology, vol. 114, pp. 2220-2223, 2003.
[13] M. Bikson, A. Datta and M. Elwassif, "Establishing safety limits for transcranial direct current stimulation," Clinical Neurophysiology, vol. 120, pp. 1033-1034, 2009.
[14] C.H. Im, H.H. Jung, J.D. Choi, S.Y. Lee and K.Y. Jung, "Determination of optimal electrode positions for transcranial direct current stimulation (tDCS)," Physics in Medicine and Biology, vol. 53, pp. N219-N225, 2008.
[15] C. Poreisz, K. Boros, A. Antal and W. Paulus, "Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients," Brain Research Bulletin, vol. 72, pp. 208-214, 2007.
[16] M.A. Nitsche, L. Niehaus, K.T. Hoffmann, S. Hengst, D. Liebetanz, W. Paulus and B.U. Meyer, "MRI study of human brain exposed to weak direct current stimulation of the frontal cortex," Clinical Neurophysiology, vol. 115, pp. 2419-2423, 2004.
[17] P.C. Miranda, M. Lomarev and M. Hallett, "Modeling the current distribution during transcranial direct current stimulation," Clinical Neurophysiology, vol. 117, pp. 1623-1629, 2006.

[18] T.F. Oostendorp, Y.A. Hengeveld, C.H. Wolters, J. Stinstra, G. van Elswijk and D.F. Stegeman. "Modeling transcranial DC stimulation", Proc. Conf. 30th Annual International Conference of the IEEE EMBS 2008, Vancouver, BC, Canada, 2008.
[19] R.J. Sadleir, T.D. Vannorsdall, D.J. Schretlen and B. Gordon, "Transcranial direct current stimulation (tDCS) in a realistic head model," NeuroImage, vol. 51, pp. 1310-1318, 2010.
[20] S. Rush and D.A. Driscoll, "Current distribution in the brain from surface electrodes," Anesthesia & Analgesia, vol. 47, pp. 717-723, 1968.
[21] R.N. Holdefer, R. Sadleir and M.J. Russell, "Predicted current densities in the brain during transcranial electrical stimulation," Clinical Neurophysiology, vol. 117, pp. 1388-1397, 2006.
[22] T. Wagner, F. Fregni, S. Fecteau, A. Grodzinsky, M. Zahn and A. Pascual-Leone, "Transcranial direct current stimulation: A computer-based human model study," NeuroImage, vol. 35, pp. 1113-1124, 2007.
[23] A. Datta, "Transcranial current stimulation focality using disc and ring electrode configurations: FEM analysis," Journal of Neural Engineering, vol. 5, pp. 163-174, 2008.
[24] A. Datta, V. Bansal, J. Diaz, J. Patel, D. Reato and M. Bikson, "Gyri-precise head model of transcranial direct current stimulation: Improved spatial focality using a ring electrode versus conventional rectangular pad," Brain Stimulation, vol. 2, pp. 201-207.e1, 2009.
[25] A. Datta, M. Elwassif and M. Bikson. "Bio-heat transfer model of transcranial DC stimulation: Comparison of conventional pad versus ring electrode", Proc. Conf. 31st Annual International Conference of the IEEE EMBS 2009, Minneapolis, MN, USA, 2009.
[26] O. Lippold and J. Redfearn, "Mental changes resulting from the passage of small direct currents through the human brain," The British Journal of Psychiatry, vol. 110, pp. 768-772, 1964.
[27] J. Redfearn, O. Lippold and R. Costain, "Preliminary account of the clinical effects of polarizing the brain in certain psychiatric disorders," The

British Journal of Psychiatry, vol. 110, pp. 773-785, 1964.
[28] N. Accornero, P. Li Voti, M. La Riccia and B. Gregori, "Visual evoked potentials modulation during direct current cortical polarization," Experimental brain research, vol. 178, pp. 261-266, 2007.
[29] E. Accolla, E. Caputo, F. Cogiamanian, F. Tamma, S. Mrakic Sposta, S. Marceglia, M. Egidi, P. Rampini, M. Locatelli and A. Priori, "Gender differences in patients with Parkinson's disease treated with subthalamic deep brain stimulation," Movement disorders, vol. 22, pp. 1150-1156, 2007.
[30] A. Monti, F. Cogiamanian, S. Marceglia, R. Ferrucci, F. Mameli, S. Mrakic-Sposta, M. Vergari, S. Zago and A. Priori, "Improved naming after transcranial direct current stimulation in aphasia," Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry, vol. 79, pp. 451-453, 2008.
[31] J. Jin, The Finite Element Method in Electromagnetics, Ed. 2nd: New York: John Wiley & Sons, 2002.
[32] J.T. Katsikadelis, Boundary Elements: Theory and Applications New York: Elsevier, 2002.
[33] J. Haueisen, C. Ramon, M. Eiselt, H. Brauer and H. Nowak, "Influence of tissue resistivities on neuromagnetic fields and electric potentials studied with a finite element model of the head," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 44, pp. 727-735, 1997.
[34] F. Bernardini, J. Mittleman, H. Rushmeier, C. Silva and G. Taubin, "The ball-pivoting algorithm for surface reconstruction," IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphics, vol. 5, pp. 349-359, 1999.
[35] J. Vollmer, R. Mencl and H. Müller, "Improved Laplacian Smoothing of Noisy Surface Meshes," Computer Graphics Forum, vol. 18, pp. 131-138, 1999.
[36] N. Özdemir, M. eno lu, Ü. Dursun Acar and M. erefettin Canda, "Skull metastasis of follicular thyroid carcinoma," Acta Neurochirurgica, vol. 146, pp. 1155-1158, 2004.
[37] A. Datta, M. Bikson and F. Fregni, "Transcranial direct current

stimulation in patients with skull defects and skull plates: High-resolution computational FEM study of factors altering cortical current flow," NeuroImage, vol. 52, pp. 1268-1278, 2010.
[38] S. Vanneste, M. Plazier, J. Ost, E. van der Loo, P. Van de Heyning and D. De Ridder, "Bilateral dorsolateral prefrontal cortex modulation for tinnitus by transcranial direct current stimulation: a preliminary clinical study," Experimental brain research, vol. 202, pp. 779-785, 2010.
[39] F.C. Hummel, K. Heise, P. Celnik, A. Floel, C. Gerloff and L.G. Cohen, "Facilitating skilled right hand motor function in older subjects by anodal polarization over the left primary motor cortex," Neurobiology of aging, vol. 31, pp. 2160-2168 2010.
[40] F. Cogiamanian, S. Marceglia, G. Ardolino, S. Barbieri and A. Priori, "Improved isometric force endurance after transcranial direct current stimulation over the human motor cortical areas," European journal of neuroscience, vol. 26, pp. 242-249, 2007.
[41] A. Priori, A. Berardelli, S. Rona, N. Accornero and M. Manfredi, "Polarization of the human motor cortex through the scalp," NeuroReport, vol. 9, pp. 2257-2260, 1998.
[42] W.A. Wesselink, J. Holsheimer and H.B.K. Boom, "Analysis of current density and related parameters in spinal cord stimulation," IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering, vol. 6, pp. 200-207, 1998.
[43] C. Cedzich, U. Pechstein, J. Schramm and S. Schäfer, "Electrophysiological considerations regarding electrical stimulation of motor cortex and brain stem in humans," Neurosurgery, vol. 42, pp. 527-532, 1998.
[44] Y. Vandermeeren, J. Jamart and M. Ossemann, "Effect of tDCS with an extracephalic reference electrode on cardio-respiratory and autonomic functions," BMC Neuroscience, vol. 11, pp. 1-10, 2010.
[45] P.S. Boggio, L.O. Castro, E.A. Savagim, R. Braite, V.C. Cruz, R.R. Rocha, S.P. Rigonatti, M.T.A. Silva and F. Fregni, "Enhancement of non-dominant hand motor function by anodal transcranial direct current

stimulation," Neuroscience Letters, vol. 404, pp. 232-236, 2006.
[46] J.C. Lagarias, J.A. Reeds, M.H. Wright and P.E. Wright, "Convergence properties of the Nelder-Mead simplex method in low dimensions," SIAM Journal on Optimization, vol. 9, pp. 112-147, 1999.
[47] M.A. Nitsche, P.S. Boggio, F. Fregni and A. Pascual-Leone, "Treatment of depression with transcranial direct current stimulation (tDCS): a review," Experimental Neurology, vol. 219, pp. 14-19, 2009.

# ABSTRACT

## Analysis of Transcranial Direct Current Stimulation System Based on 3D Neuromodeling

Park, Ji-Hye
Dept. of Biomedical Engineering
The Graduate School
Yonsei University

The purpose of this study is to analyze transcranial direct current stimulation (tDCS) system based on 3D neuromodeling in order to create clinical guidelines for using tDCS. Previous studies have used a simplified head model or a single slice brain model for the numerical analysis of 3D current density inside a human head. We used magnetic resonance imaging (MRI) voxel data to make realistic human head and body models. Finite element method (FEM) was adopted to evaluate current density distribution in a human model.

In this dissertation, two main point of view are addressed. First, we simulated two clinical cases known as dangerous cases when applying tDCS in and validated safeties of tDCS in each case. Applications of tDCS in two clinical cases are tDCS in craniectomy patients and tDCS with an extracephalic reference electrode. Second, we proposed new electrode systems called array-type tDCS system which use fixed electrode locations and optimal current for each targeted brain area in order to make accurate targeting compared to conventional tDCS

system.

Our simulations based on 3D neuromodeling showed that the smaller the size of a skull fracture is, the higher current density tDCS yields at a cortex when applying tDCS in craniectomy patients. The result suggests that the amount of current should be adjusted considering the size of a skull fracture to safely stimulate a cortex. We also proved that tDCS with an extracephalic reference electrode does not stimulate spinal cord and can stimulate targeted brain areas more accurately than the conventional tDCS systems. Lastly, the proposed new array-type tDCS demonstrated that it is more convenient in terms of not adjusting electrode locations and stimulate brain more effectively by accurate field concentration on targeted brain area compared to the conventional tDCS electrode system.

---

Key words : electromagnetic brain stimulation, transcranial direct current stimulation (tDCS), finite element method (FEM), craniectomy, extracephalic electrode