

비특이적인 심전도 소견을 보이는 관동맥 질환 환자의 진단에 있어 심자기도(Magnetocardiography)의 유용성

인제대학교 의과대학 상계백병원 내과학교실,¹
 연세대학교 의과대학 심장혈관병원 심장내과학교실, 심혈관연구소,² Hoyerswerda Hospital, Germany³
 변영섭¹ · 고영국² · 정재현² · 민필기² · 홍그루² · 강석민²
 최동훈² · 장양수² · 정남식² · 박재운³ · 조승연²

Magnetocardiography in Coronary Artery Disease with Nonspecific Electrocardiographic Finding

Young-Sup Byun, MD¹, Young-Guk Ko, MD², Jae Hun Jung, MD², Pil Ki Min, MD²,
 Geu-Ru Hong, MD², Seok-Min Kang, MD², Dong Hoon Choi, MD², Yang Soo Jang, MD²,
 Nam Sik Chung, MD², Jai-Wun Park, MD³ and Seung-Yun Cho, MD²

¹Department of Internal Medicine, College of Medicine, Inje University, Sanggye Paik Hospital, Seoul, Korea
²Yonsei Cardiovascular Center, Yonsei Cardiovascular Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea, ³Hoyerswerda Hospital, Hoyerswerda, Germany

ABSTRACT

Background and Objectives : Magnetocardiography (MCG) is a noninvasive method for the registration of the magnetic component of electromagnetic fields in the heart that arise from electrical activity during the cardiac cycle. It has a theoretical advantage, over ECG, for the detection of coronary artery disease (CAD), mainly due to its higher sensitivity for local currents and better spatial resolution. However, its clinical value in the diagnosis of CAD, compared to other diagnostic tools, remains untested. The feasibility of MCG for detecting myocardial ischemia was studied. **Subjects and Methods :** Ninety three patients (54 male, 39 female) with chest pain were enrolled in this study. Patients with a pacemaker or other metal implants, as well as those in unstable conditions, were excluded. Coronary angiography was performed on all the patients, following ECG and MCG measurements, on the same day. Coronary artery disease was diagnosed when intraluminal narrowing was greater than 70%. The ECG and MCG findings were compared to those of the coronary angiography, which was used as the gold standard. **Results :** Forty two patients were diagnosed with CAD by the coronary angiography. The sensitivities and specificities of MCG and ECG for detecting a CAD were 76.2 and 47.1%, and 38.1 and 86.3%, respectively. Seventy patients showed non-diagnostic ECG for CAD. The sensitivity and specificity of MCG for detecting a CAD in this group of patients were 69.2 and 52.3%, respectively. **Conclusion :** MCG is a novel noninvasive technique for the diagnosis of coronary artery disease, but further investigation for the optimization of the efficacy of this technology will be required. (Korean Circulation J 2003;33(9):779-785)

KEY WORDS : Magnetics ; Coronary artery disease ; Electrocardiography ; Diagnostic techniques, cardiovascular.

논문접수일 : 2002년 12월 13일
 수정논문접수일 : 2003년 5월 20일
 심사완료일 : 2003년 7월 28일
 교신저자 : 정남식, 120-752 서울 서대문구 신촌동 134 연세대학교 의과대학 심장혈관병원 심장내과학교실, 심혈관연구소
 전화 : (02) 361-7049 · 전송 : (02) 393-2041 · E-mail : namsikc@yumc.yonsei.sc.kr

서 론

관동맥 질환의 비침습적 진단법으로 현재까지는 심전도, 심초음파, 운동부하 심전도 및 핵의학 검사 등이 널리 사용되고 있다. 그러나 관동맥 질환 환자의 안정시 심전도는 정상이거나 비특이적인 소견을 나타내는 경우가 많고, 대략적인 운동부하 심전도 검사의 민감도와 특이도는 68%, 77%이고,¹⁾ 핵의학 검사의 경우 90%, 71%,²⁾ 도부타민 부하 심초음파의 경우 86%, 80%로³⁾ 각 검사의 장단점을 고려할때 환자에게 부작용이 적고, 보다 편리하면서 정확한 비침습적 진단방법의 개발이 필요하다.

전기력과 자기력은 서로 다른 종류의 힘처럼 알려졌다가 19세기에 패러데이(Michael Faraday)와 막스웰(James Clerk Maxwell)에 의해 같은 근원을 가지는 하나의 힘으로 인식되게 되었다. 즉 전기장과 자기장은 서로 맞물려 상호 작용을 하는데, 전기장이 시간적으로 변화하게 되면 그 주위에 자기장이 발생하게 된다. 이러한 전기장과 자기장의 관계는 수학적 방법으로 설명할 수 있으며, 따라서 inverse solution과 같은 수학적 방법을 이용하여 자기장 신호로부터 전기장 신호를 역으로 산출할 수 있다.

심장의 활동에는 세포의 전기적인 탈분극에 의한 전기장의 변화가 수반되기 때문에 자기장 역시 발생된다. 심자기도(Magnetocardiography, MCG)는 심주기 동안 심근세포의 탈분극에 의해 발생하는 심장의 전자기장 중 자기장 성분을 비침습적으로 감지하고 분석하는 방법으로 1963년 미국 University of Syracuse의 McFee와 Baule에 의해 처음 개발되었다.⁴⁾ 그러나 $1/10^4$ T 정도인 지구의 자장에 비해 심장의 자장은 $1/10^{10}$ T 정도로 매우 미약해서 심장에서 발생하는 자기장을 검출하기 위해서는 대규모의 자기 차폐 시설이 필요했기 때문에 MCG는 쉽게 시행하기 어려운 검사였다. 하지만 계속되는 연구 개발을 통해 매우 미약한 자기장을 검출할 수 있는 초전도양자간섭계(superconductive quantum interference device, SQUID)가 개발되고 외부 자기장에 의한 영향을 상쇄시키기 위한 여러가지 방법들이 개선되면서 차폐 시설이 없는 일반적인 실내 환경에서도 MCG를 시행할 수 있게 되었다.

심장에 의해 야기된 전기장은 심근, 심낭, 폐, 근육, 피하 지방, 피부 등을 통과하면서 왜곡되므로 인체 표면

에서 기록된 전기장은 원래 심장에서 발생된 전기장과 다를 수 있다. 그러나 자기장은 전기장과 비교하여 위에 언급된 여러 경계층으로부터 영향을 크게 받지 않는다. 따라서 MCG는 심장의 전기적 과정에 대해 심전도보다 더 정확한 자료를 제공할 수 있다. 그리고 MCG는 공간적 해상도, 즉 국소 전류에 대한 공간적 감도가 심전도보다 높다.⁵⁾⁶⁾ 이는 서로 다른 전기생리적 특성을 가진 심근간의 경계에서 발생하는 전류들은 보통 매우 미약하여 심전도에서 감지되지 않지만 자기장에서는 보다 뚜렷하게 반영될 수 있기 때문이다. 이러한 특성으로 MCG는 방실간 우회로의 위치 파악,⁷⁾ 심실 빈맥의 진단,⁸⁾ 산전 태아의 부정맥 진단⁹⁾ 등에서 활용되어 왔다. 심근 허혈시 MCG 상의 QT 분산(QT dispersion)이 예민하게 변화함이 알려졌고,¹⁰⁾ Chaikovskiy 등¹¹⁾은 관동맥 질환을 진단하는데 있어 MCG의 민감도를 95%, 특이도를 84.6% 라고 보고하기도 하였다.

본 연구에서는 자기 차폐 시설이 없는 일반적인 실내 환경에서 작동되는 MCG 장비를 이용해서 관동맥 질환에 따른 심근 허혈을 진단하는데 있어 MCG의 유용성을 알아보았다.

대상 및 방법

대상환자

2002년 1월부터 7월까지 흉통을 평가하기 위해 입원한 환자 중 기존의 심장 질환이 있는 환자, 임상적으로 불안정한 환자, 심전도상 정상 동율동을 보이지 않거나 좌각 및 우각차단 소견을 보이는 환자를 제외한 93명(평균 59.7 ± 9.9 세, 남자 54명, 여자 39명)을 대상으로 하였다.

방법

대상 환자 전원에게 대하여 심전도와 MCG 검사를 동일한 날에 실시하였다. MCG 검사는 4개의 channel을 가지고 있는 MCG7TM(SQUID AG, Essen, Germany) 기종을 이용해 차폐 시설이 없는 환경에서 시행하였다. 환자에게서 측정에 영향을 줄 수 있는 금속을 제거한 후 환자를 검사 침상에 눕히고 심장을 중심으로 하는 전흉부 평면 상의 9부위에서 15~30초간 자기 신호를 수집 하여 20 cm×20 cm 정방향 영역에서 4 cm 간격으로 36부위(4×9)의 자기 신호를 얻었다. 신호의 평

준화(averaging)를 위해 심전도(lead II)를 동시에 기록하여 자기장 신호와 함께 컴퓨터에 저장 하였다. 저장된 자료를 이용해 신호 처리 과정을 거쳐 깨끗한 MCG를 얻었다. 이를 바탕으로 심전도상 ST-T 분절에 해당하는 구간에서 10 msec 간격으로 자기장 지도(Magnetic field map)를 작성한 후 inverse solution을 이용하여 100 부위에서의 국소적인 전기장 벡터를 표시하는 current density map의 형태로 최종 결과물을 얻었다(Fig. 1). Current density map은 dipole structure의 여부, dipole의 대칭 정도와 주 벡터의 방향에 따라 0, 1, 2, 3, 4로 점수를 부여하였다. Dipole의 형태가 있

으면서 주 벡터의 방향이 10~80도 이고 dipole이 대칭을 이루고 있으면 class 0, dipole이 대칭을 이루고 있지 않거나 주 벡터의 방향이 경계역(-20~10, 80~110)인 경우 class 1, dipole이 비대칭이면서 주 벡터의 방향이 경계역인 경우 class 2, dipole의 형태를 가지지 않지만 주 벡터의 방향이 경계역 이내인 경우 class 3, 주 벡터의 방향이 경계역 이외인 경우 class 4로 분류하였다(Fig. 2, 3). Class 0의 경우 정상을 의미하며 class 1과 2는 정상의 변이형으로, class 3과 4는 허혈성 변화가 있는 것으로 판단하였다. 이상의 과정을 통해 환자 1인당 20~30장의 current density map을 얻었으며 각 map의

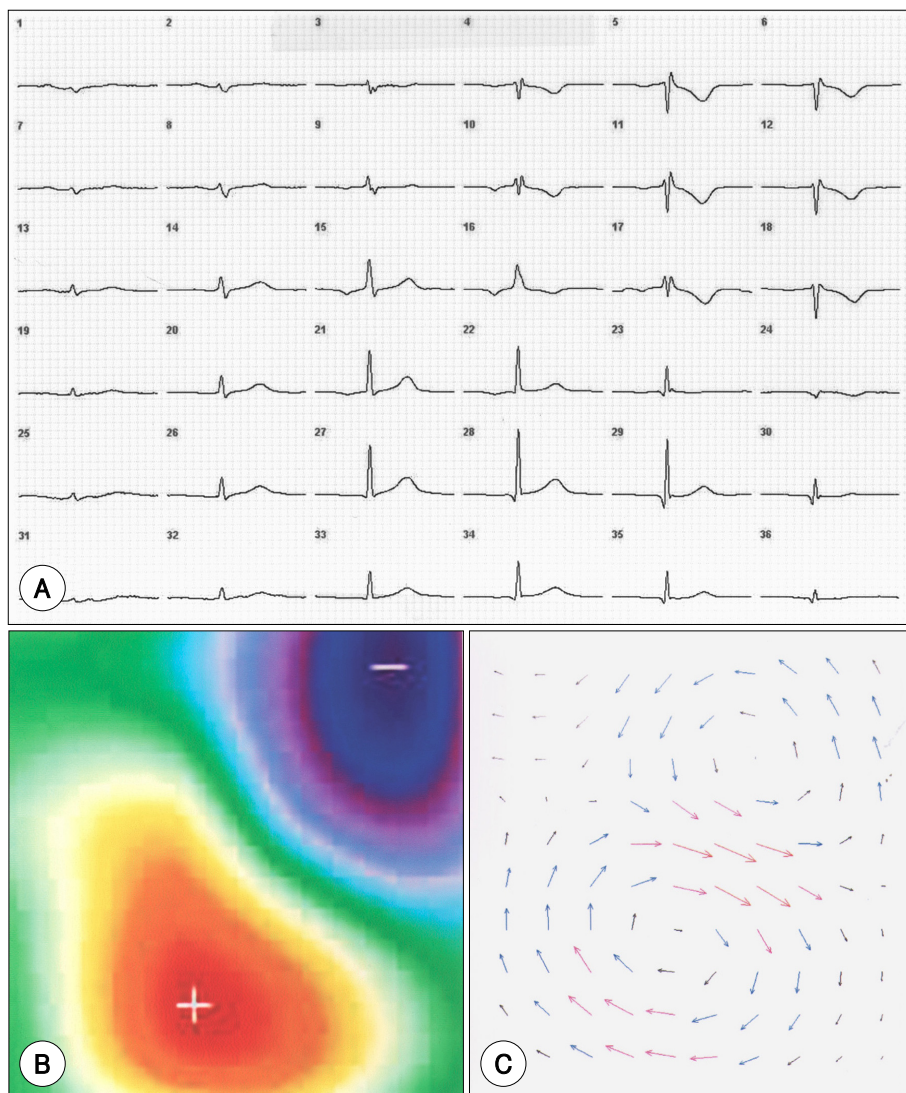


Fig. 1. Magnetic field map (B) from 36 averaged MCG curve (A) is converted to current density map (C) through inverse solution.

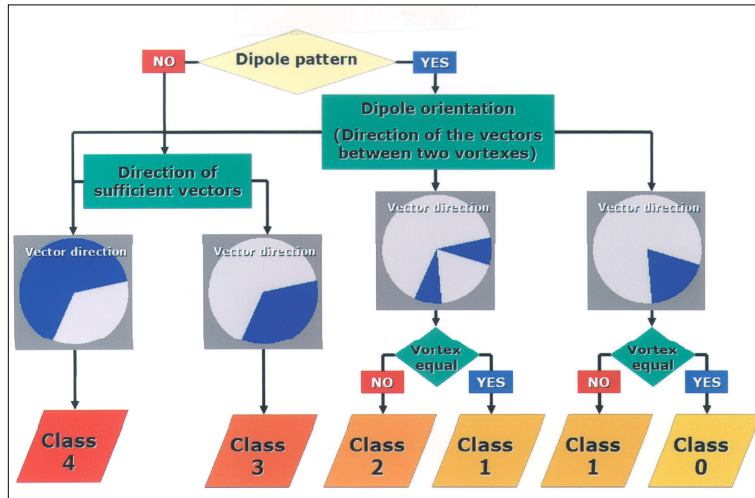


Fig. 2. Work flow of map classification.

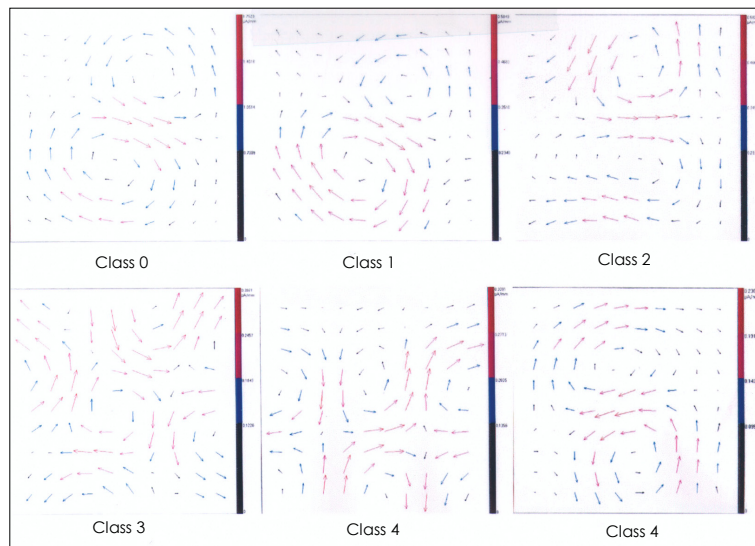


Fig. 3. Current density map according to map classification.

class 값을 평균내어 관동맥 질환여부를 판단 하였다.
관동맥 조영술은 MCG 검사 후 1일 이내에 실시하였다.

자료분석

심전도 검사상 심근 허혈에 특이한 ST-T절의 변화가 있을 경우와, MCG 검사상 각 map의 class의 평균 값이 2점을 넘는 경우 관동맥 질환에 의한 심근 허혈이 있는 것으로 의심하였다. 관동맥 질환은 안정시 심근 허혈이 일어날 수 있는 관동맥 조영술상 70% 이상의 심

한 관동맥 협착이 있는 경우로 정의하였다. 이 기준에 따라 심전도 검사와 MCG 검사의 관동맥 질환에 대한 민감도와 특이도를 구했다.

결 과

MCG 검사에는 환자 1인당 10~20분이 소요되었다. 대상 환자 93명 중 관동맥 질환은 42명에서 진단되었고 51명에서는 유의한 관동맥 협착이 발견되지 않았다.

Table 1. Comparison of sensitivity and specificity of magnetocardiography (MCG) for detection of coronary artery disease (CAD)

Coronary angiogram	MCG (n)		ECG (n)		Total
	CAD unlikely	CAD assumed	CAD unlikely	CAD assumed	
CAD* No	24	27	44	7	51
CAD* Yes	10	32	26	16	42
Total	34	59	70	23	93

* : intraluminal narrowing $\geq 70\%$, sensitivity/specificity of MCG : 76.2/47.1%, sensitivity/specificity of ECG : 38.1/86.3%

Table 2. Sensitivity and specificity of magnetocardiography (MCG) for coronary artery disease (CAD) of patients showing nonspecific ECG

Coronary angiogram	MCG (n)		Total
	CAD unlikely	CAD assumed	
CAD* No	23	21	44
CAD* Yes	8	18	26
Total	31	39	70

* : intraluminal narrowing $\geq 70\%$, sensitivity/specificity of MCG : 69.2/52.3%

관동맥 질환의 진단에 있어 MCG의 민감도는 76.2%, 특이도는 47.1%, 양성예측율은 54.2%, 음성예측율은 70.6%였다(Table 1). 대상 환자군에서 비특이적인 심전도 소견을 보이는 환자는 70명 이었고 이 중 관동맥 질환은 26명에서 진단되었는데, 이 경우 MCG의 민감도는 69.2%, 특이도는 52.3%, 양성예측율은 46.2%, 음성예측율은 74.2% 였다(Table 2).

고 찰

본 연구에 사용된 MCG 장비는 차폐 시설을 필요로 하지 않는다는 점에서 잇점이 있었으나, 이를 위해 signal filtering이 많이 되어 세부적인 MCG 파형이 다소 생략되는 단점이 있었다. 저자 등은 Chaikovsky 등¹¹⁾이 시도하였던 것과 동일한 분석 방법으로 MCG를 분석하여 관동맥 질환의 진단에 대한 민감도와 특이도를 알아보았는데, 기존의 결과 보다 낮은 수치가 얻어졌다. 이러한 차이의 원인으로는 첫째, MCG 장비의 설치 위치에 문제가 있었다고 판단된다. 본 연구의 경우 MCG 장비에 매우 인접해서 주차장 및 도로가 있었던 관계로 주변 환경으로부터의 자기장 간섭이 매우 심했고 전반

적인 MCG의 신호대 잡음비(signal-to-noise ratio)가 낮았다. 둘째, 본 연구에 사용된 장비의 감지부에는 4개의 소자만 있었기 때문에 36부위의 신호를 얻기 위해서는 9회에 걸쳐 MCG를 측정해야 했는데, 이 과정에서 검사 시간이 길어지고 환자의 움직임 등에 의한 측정값의 오류가 발생할 여지가 있었다. 그리고 가로, 세로 20 cm인 검사 영역에 심장을 정확히 위치시키기 어려운 경우도 있었다. 감지 소자 수를 36 channel 이상으로 증가시킨다면 검사에 소요되는 시간을 1분 이내로 대폭 줄일 수 있고, 검사 중 발생할 수 있는 오차 요인을 상당 부분 극복할 수 있을 것이다. 이번 연구에서와 같이 어쩔수 없이 자기장 영향이 많은 위치에 기기를 설치할 경우에는 완전 차폐가 아닌 간단한 차폐 시설만 하더라도 그 효과를 클 것이다.

한편, 비특이적인 심전도 소견을 보이는 환자군에서도 관동맥질환의 진단에 대한 MCG의 민감도와 특이도는 비교적 유지되는 것을 알 수 있었다. 이는 국소 전류를 잘 나타내는 MCG의 특성이 반영된 결과이며, MCG 검사가 유용하게 사용될 수 있는 부분이라고 판단된다.

현재 심근 허혈에 대한 MCG의 민감도 및 특이도를 높이기 위한 방법으로 운동부하¹²⁾나 약물부하¹³⁾를 이용하는 방법들이 연구되고 있다. 또, MCG의 분석 방법도 이번 연구에 사용된 dipole 모양과 vector 방향에 의한 분석법 외에 QT 분산도 등을 이용하는 등 다른 분석 algorithm을 적용 시킬 수도 있으리라 판단된다.

일반적으로 current density map의 중앙 및 윗부분이 좌전하행지(LAD), 좌측부위는 좌회선지(LCX), 우측부위는 우관상동맥(RCX)의 분포 영역을 반영한다고 알려져 있으나, 이러한 기준으로 관상 동맥의 병소 위치를 MCG로 감별 가능한가에 대한 연구는 부족한 실정이다.

장비 자체에서 개선되어야 할 점으로 감지 소자 수를 늘리는 것과 설치 위치에 대해 차폐 시설이 없더라도, 가능한 한 불필요한 외부 자기장의 발생이 적은 위치에 설치되는 것이 필요하다. 또한 본 기기에서는 초전도 소자의 작동을 위해 액체 헬륨을 이용함으로써 유지비용이 상당히 높았는데, 유지 비용이 비교적 저렴한 액체 질소를 이용하는 고온 초전도 소자를 이용¹⁴⁾하는 등 유지 비용을 줄이기 위한 노력도 병용되어야 할 것으로 사료된다.

MCG가 좀 더 개선된다면 부정맥의 진단, 태아 부정맥의 진단, 관동맥 질환의 진단은 물론, 관동맥에 대한 중재적 치료를 받은 환자의 추적 관찰에도 비침습적인 검사법으로 유용하게 사용될 수 있을 것이다.

요 약

배경 및 목적 :

심자기도(Magnetocardiography, MCG)는 심주기 동안 심근세포의 탈분극에 의해 발생하는 심장의 전자기장 중 자기장 성분을 비침습적으로 감지하고 분석하는 방법이다. 심전도와 비교해서 MCG는 심낭, 폐, 근육, 피부 등의 조직에 의한 신호의 왜곡이 적고, 서로 다른 전기생리적 특성을 가진 심근 간의 경계에서 발생하는 국소 전류에 대한 공간적 감도가 뛰어나다. 본 연구에서는 관동맥 질환에 의한 심근 허혈을 진단하는데 있어서 MCG의 유용성을 알아보았다.

방 법 :

2002년 1월부터 7월까지 기존의 심질환이 없는 안정형 및 불안전형 협심증이 의심되어 입원한 환자 93명(평균 59.7±9.9세, 남자 54명, 여자 39명)을 대상으로 심전도, MCG 및 관동맥 조영술을 시행하였다. 관동맥 질환은 70% 이상의 심한 관동맥 협착이 있는 경우로 정의하였다. MCG는 MCG⁷TM 기종을 이용해 심전도상 ST-T 분절에 해당하는 구간에서 current density map의 형태로 최종 결과물을 얻었고 dipole structure의 모양과 주 벡터의 방향에 따라 각 map에 0 부터 4 점까지 점수를 부여하고 이의 평균값을 취하여 2점보다 높을 경우 관동맥 질환의 가능성이 있는 것으로 판단하였다.

결 과 :

대상 환자 93명 중 관동맥 질환은 42명에서 진단되었고 51명에서는 유의한 관동맥 협착이 발견되지 않았다. 관동맥 질환의 진단에 있어 MCG의 민감도는 76.2%, 특이도는 47.1%, 양성예측율은 54.2%, 음성예측율은 70.6%였다. 대상 환자군에서 비특이적인 심전도 소견을 보이는 환자는 70명 이었고 이 중 관동맥 질환은 26명에서 진단되었는데, 이 경우 MCG의 민감도는 69.2%, 특이도는 52.3%, 양성예측율은 46.2%, 음성예측율은 74.2% 였다.

결 론 :

비특이적인 심전도 소견을 보이는 관동맥 질환에서 MCG는 새로운 진단 방법으로 개발 중인데, 향후 민감도와 특이도를 향상시키기 위한 연구가 필요할 것으로 사료된다.

중심 단어 : 자기학 ; 관동맥질환 ; 심전도 ; 심혈관진단법.

■ 감사문

본 연구를 위해 MCG 장비의 제공 및 유지 관리를 해주신 Umeco와 조연을 해주신 한국 표준 과학 연구원의 이용호 박사님께 감사드립니다.

REFERENCES

- 1) Chaitman BR. *Exercise stress testing*. In: Braunwald E, editor. *Heart Disease*. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001. p.139.
- 2) Wackers FJ, Soufer R, Zaret BL. *Nuclear cardiology*. In: Braunwald E, editor. *Heart Disease*. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001. p.288.
- 3) Armstrong WF, Feigenbaum H. *Echocardiography*. In: Braunwald E, editor. *Heart Disease*. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001. p.214.
- 4) Baule G, McFee R. *Detection of the magnetic field of the heart*. *Am Heart J* 1963;66:95-6.
- 5) Makijarvi M, Hanninen H, Takala P. *Detection and localization of myocardial ischemia and viability by Magnetocardiography: recent advances in biomagnetism*. Sendai: Tohoku University Press; 1999.
- 6) Leder U, Pohl HP, Michaelsen S, Fritschi T, Huck M, Eichhorn J, Muller S, Nowak H. *Noninvasive biomagnetic imaging in coronary artery disease based on individual current density maps of the heart*. *Int J Cardiol* 1998;64:83-92.
- 7) Fenici RR, Melillo G, Masselli M. *Clinical magnetocardiography: 10 years experience at the Catholic University*. *Int J Card Imaging* 1991;7:151-67.
- 8) Fenici R, Melillo G. *Magnetocardiography: ventricular arrhythmias*. *Eur Heart J* 1993;14 (Suppl E):53-60.
- 9) Menendez T, Achenbach S, Beinder E, Hofbeck M, Klinghammer L, Singer H, Moshage W, Daniel WG. *Usefulness of magnetocardiography for the investigation of fetal arrhythmias*. *Am J Cardiol* 2001;88:334-6.
- 10) Hailer B, van Leeuwen P, Lange S, Wehr M. *Spatial distribution of QT dispersion measured by magnetocardiography under stress in coronary artery disease*. *J Electrocardiol* 1999;32:207-16.
- 11) Chaikovsky I, Primin M, Nedayvoda I, Vassilyev V, Sosnitsky V, Steinberg F. *Computerized classification of patients with coronary artery disease but normal or unspecifically changed ECG and healthy volunteers*. *Proceedings of 13th International Conference on Biomagnetism. Germany; 2002*.
- 12) Brazdeikis A, Taylor AA, Mahmarian JJ, Xue Y, Chu CW. *Comparison of magnetocardiograms acquired in unshielded clinical environment at rest, during and after exercise and in conjunction with myocardial perfusion imaging*. *Proceedings of 13th International Conference on Biomagnetism. Germany;*

- 2002.
- 13) Brockmeier K, Schmitz L, Bobadilla Chavez J, Burghoff M, Koch H, Zimmermann R, Trahms L. *Magnetocardiography and 32-lead potential mapping: repolarization in normal subjects during pharmacologically induced stress. J Cardiovasc Electrophysiol 1997;8:615-26.*
- 14) Leder U, Schrey F, Haueisen J, Dorrer L, Schreiber J, Liehr M, Schwarz G, Solbrig O, Figulla HR, Seidel P. *Reproducibility of HTS-SQUID magnetocardiography in an unshielded clinical environment. Int J Cardiol 2001;79:237-43.*