

한국인 뇌MRI영상을 이용하여 국부 해부학적 영역별 분석 프로토콜 및 정량 평가방법 개발

김태훈*, 정창원*, 김유리**, 채일석***, 김기종**

*원광대학교 의료융합연구센터

**원광대학교병원 영상의학과

***원광대학교병원 전산정보팀

{tae_hoonkim, mediblue}@wku.ac.kr, sweetynn@naver.com,

ilseok.chae@wkuh.org, kjkim123@gmail.com

Development of neuroimaging methods for assessing localized brain volume changes in Korean human brain MRI images

Tae-Hoon Kim*, Chang-Won Jeong* Youe Ree Kim**, IlSeok Chae***,

Ki-Jong Kim**

*Medical Convergence Research Center, Wonkwang University

**Department of Radiology, Wonkwang University Hospital

***Computing and Information Team, Wonkwang University Hospital

요 약

본 연구는 한국인 뇌MRI영상을 이용하여 대뇌 영역별 분석 프로토콜과 정량 평가방법을 개발하여 정상인을 대상으로 뇌용적량을 정량 분석하고자 한다. 뇌MRI영상 분석 프로토콜을 최적화하기 위해 먼저 뇌용적 변화에 있어 평가방법을 선정하고, VBM 후처리과정은 MRI영상 신호불균질성 교정, 조직세분화 방법, 대뇌 표준영상 제작, 신호 편평화(smoothing) 과정을 단계별로 최적화하였다. 이 정량 분석 프로토콜은 정상인과 뇌질환 환자의 뇌용적 비교뿐만 아니라 환자 약물 치료 전 · 후에 나타나는 용적 변화를 정량적으로 평가하는 연구에 활용할 수 있을 것으로 기대한다.

1. 서론

의료영상 중 자기공명영상(MRI)을 기반으로 한 복셀기반 형태분석법(voxel-based morphometry: VBM)은 Ashburner와 Friston에 의해서 2000년대 초에 처음으로 시도한 정량적인 평가방법으로 뇌 MRI영상을 이용하여 정상인을 대상으로 하여 뇌용적량과 용적의 변화를 측정하였다 [1]. 뇌영상을 분석하기 위해서는 PC-Windows 기반 소프트웨어인 매트랩(MATLAB)과 SPM(Statistical parametric mapping) 프로그램을 필수적으로 운용할 수 있어야 한다. 특히 SPM 프로그램 상에서 VBM 분석을 수행하기 위해서는 개별 뇌영상 전처리 과정으로 뇌영상 재배열(realign), 조직세분화(segmentation), 공간 정규화(normalization), 편평화(smoothing) 등 영상처리 과정을 거친다[2]. 이러한 VBM 분석 방법은 2000년 당시에는 최적화된 분석 방법이 없었으며 연구 그룹별로 분석한 결과가 서로 상이한 문제점이 보고되었다 [3]. 또한 개별영상 후처리 과정에서 사용되는 알고리즘에서도 영상처리 소요 시간이 길고 정확성이 떨어지는 등의 여러 문제점들이 보고되었

으며, 또한 대부분 서양인의 뇌영상을 이용하였다. 이러한 문제점을 해결하기 위한 연구들이 현재에도 계속해서 진행되고 있다.

본 연구에서는 VBM을 이용하여 한국인 뇌영상을 분석하는 프로토콜을 최적화한 다음, 건강한 성인 뇌MRI영상에서 용적량을 정량 분석하고자 한다.

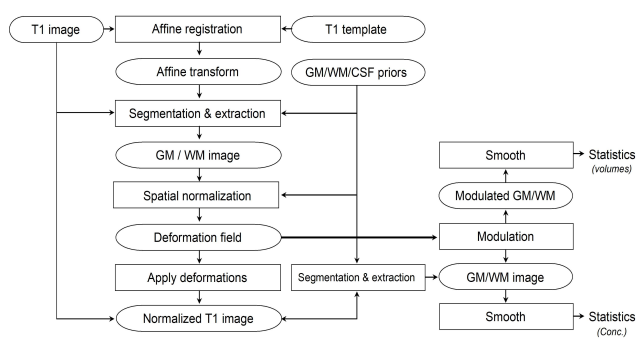
2. 뇌영상 정량 분석 프로토콜 개발과 실험 내용

① 뇌용적 변화에 있어 최적 평가 방법의 선정

그동안 VBM을 이용한 연구들을 살펴보면, 2000년 초에는 최적화된 분석 방법이 없었고 연구 그룹별로 분석결과가 서로 상이하여 분석방법의 재현성에 대한 문제점이 계속 지적되어 왔다. Good 등은 Optimized VBM Method를 발표하였으며 현재 많은 연구그룹들이 이 방법을 채택하고 있기 때문에 분석 결과가 불일치하였던 문제점을 줄였다 [3].

이러한 이유로 본 연구는 한국인을 대상으로 국부 뇌용적 변화와 함께 다양한 뇌용적 변화 인자 간의 상관성을 평가하는데 Optimized VBM과 함께 2008년 이후 개발된 VBM 분석방법 중에서 신뢰성과 정

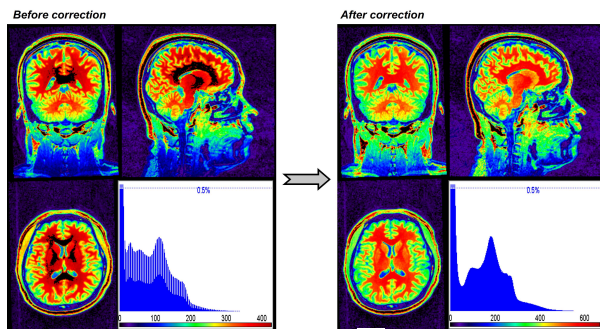
확성 측면에서 가장 우수한 것으로 보고되고 있는 Diffeomorphic Anatomical Registration Through Exponentiated Lie algebra (DARTEL) 방법을 도입하였다[2]. 그림 1은 VBM 방법 모식도를 나타냈다.



(그림 1) 표준화된 VBM 후처리 과정의 모식도

② 뇌MRI영상 신호불균질성 교정 방법

먼저, 뇌MRI 영상들은 표준 공간(MNI space)으로 정합한다. 이때 분석오차를 줄이기 위하여 전교련(AC)과 후교련(PC)의 중심을 잇는 선을 기준으로 하여 개인 MRI영상들을 재정렬 하였다. MRI로 얻은 개인의 고해상도 MRI영상들을 자기장 내에서 발생한 불균질한 신호에 의한 영상의 불균질성을 교정(non-uniformity correction)하였다 (그림 2).



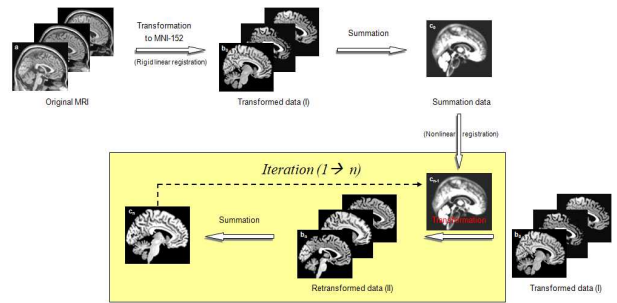
(그림 2) 신호불균질성 교정 전·후 비교

③ 조직세분화(segmentation) 방법

2005년에 발표된 unified segmentation을 이용하여 개별 MRI영상들은 대뇌 조직별로 회백질(gray matter), 백질(white matter), 뇌척수액(cerebrospinal fluid)으로 세분화를 실시하였다. MRI영상의 조직세분화는 평균 gray scale 값(0-255) 분포를 이용한다.

④ 대뇌 표준영상 제작 과정의 최적화

조직세분화 영상들을 기반으로 정상인의 대뇌 표준영상을 만들었다 (그림 3). SPM에서 제공하는 MNI template에 공간적으로 정규화(spatial normalization)한 후 그룹 평균 영상을 제작한다. 이때 개인별 영상은 비선형적 알고리즘(non-linear algorithm)을 사용하여 공간정규화를 실시하였다.



(그림 3) 한국인을 대상으로 한 대뇌 표준영상 제작

⑤ MR 영상신호의 편평화(smoothing)

이 결과 영상들을 그룹분석하기 위해서는 신호대 잡음비(SNR)의 향상을 위하여 편평화(smoothing)를 실시하였다. 6, 8, 10, 12 mm FWHM Gaussian Kernel filter를 적용하여 비교하였다. 그 결과, 6 mm 보다 큰 8, 10, 12 mm를 적용하였을 때는 영상이 희미해져 영상 확인이 어려워 6 mm를 선정하였다.

이상 각 단계별로 VBM 분석 최적화를 실시하였으며 건강한 성인 9명을 대상으로 정량 분석하였다.

<표 1> 최적화 VBM 평가기법을 이용하여 정상인의 평균 백질, 회백질, 뇌척수액 용적(mm³)

Tissue	뇌용적량
Gray matter (GM, mm³)	589.9±54.7
White matter (WM, mm³)	453.9±60.5
Cerebrospinal fluid (CSF, mm³)	388.9±65.8
Total volume (mm³)	1432.8±155.6

3. 결론

본 연구를 통하여 한국인 뇌MRI영상을 이용하여 복셀 단위로 뇌용적의 변화를 분석할 수 있는 최적 VBM 프로토콜을 개발하였다. 이 분석 프로토콜을 사용하여 건강한 성인 9명을 대상으로 정량분석을 실시하였다. 향후 개발한 정량분석 프로토콜은 정상인과 뇌질환 환자의 뇌용적 비교뿐만 아니라 환자 약물 치료 전·후에 나타나는 용적 변화를 정량적으로 평가하는데 활용할 수 있을 것으로 기대한다.

Acknowledgement

This study was supported by the grants of the National Research Foundation of Korea (NRF) (2020R11A1A101073871) and the Korea Health Technology R&D Project through the Korea Health Industry Development Institute (KHIDI), funded by the Ministry of Health & Welfare (HI18C2383).

참고문헌

- [1] Ashburner J, Friston KJ. Unified segmentation. Neuroimage. 2005; 26(3): 839-851.
- [2] Ashburner J. A fast diffeomorphic image registration algorithm. Neuroimage. 2007; 38(1): 95-113.
- [3] Good CD, Johnsrude IS, Ashburner J, Henson RN, Friston KJ, Frackowiak RS. A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. Neuroimage. 2001; 14(1): 21-36.