

확산 텐서 영상의
Tractography 프로그램 구현에
관한 연구

연세대학교 대학원
의공학과

김 영 윤

확산 텐서 영상의
Tractography 프로그램 구현에
관한 연구

지도 김 동 윤 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2005년 8월 일

연세대학교 대학원

의공학과

김 영 윤

김영운의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 _____인

심사위원 _____인

심사위원 _____인

연세대학교 대학원

2005년 8월 일

감 사 의 글

콩 심은데 콩 나고 팥 심은데 팥 난다는 속담처럼 석사과정동안 배운 많은 지식들이 심어져 본 논문이 나오게 된 것 같습니다. 본 논문이 나오기까지 저에게 많은 가르침과 용기를 주신 분들에게 감사의 마음을 전하고자 합니다.

부족한 저에게 석사과정동안 많은 지식과 관심을 주시고, 학자로서의 길을 가르쳐주신 김동윤 교수님께 깊은 감사를 드립니다. 바쁘신 와중에도 논문을 지도해주신 한봉수 교수님, 김법민 교수님께 감사드립니다. 학부때부터 지금까지 과를 위해 많은 것을 가르쳐주신 윤형로 교수님, 이윤선 교수님, 이경중 교수님, 윤영로 교수님, 김영호 교수님, 신태민 교수님, 김법민 교수님, 김한성 교수님, 김경환 교수님께 깊은 감사를 드립니다.

연구실의 선배로써, 많은 지식을 얻을 수 있었고, 인간적으로 많은 가르침을 주신 동선이형, 동규형, 경무형, 광영이형, 영대형에게 감사를 드리며, 먼저 졸업한 동기이지만, 언제나 든든한 후원자가 되어 주어진 정진이누나에게 감사를 드립니다. 같은 연구실의 동료로 논문을 마무리 지을 때까지 동고동락해준 성원이형, 용환이, 석우에게도 감사를 드립니다. 그리고, 같은 연구실은 아니었지만, 학부때부터 좋은 친구로 있어준, 승관이형, 정훈이, 성재, 동훈이, 문정이, 영은이에게도 고마운 마음을 전하고 싶습니다. 또한 대학원에 들어와 힘들고 즐거운 시간을 같이 보낸 동기, 선후배님들께에도 감사의 마음을 전합니다.

마지막으로 있는듯 없는듯 항상 든든하고 편안한 안식처인 엄마, 아빠, 누나, 형, 그리고, 새 생명을 안고 있는 형수에게도 깊은 감사를 드립니다.

2005년 8월

김 영 윤 올림

차 례

그림 차례	ii
표 차례	iv
국문 요약	v
제 1 장 서론	1
제 2 장 자기 공명 영상	3
2.1 자기 공명 영상의 역사	3
2.2 자기 공명의 이완	4
제 3 장 확산 텐서 자기공명영상	8
3.1 확산	8
3.2 확산계수와 기하학적인 구조	9
3.3 확산텐서 자기공명과 확산계수의 계산	10
3.4 확산계수와 고유값, 고유벡터	15
3.5 뇌신경의 구조	17
3.6 Tractography	18
3.6.1 FACT(Fiber Assignment by Continuous Tracking)	19
제 4 장 Tractography 프로그램의 구현	22
4.1 프로그램 개발 환경	22
4.1.1 확산텐서영상의 데이터	22
4.1.2 개발 도구	23
4.2 프로그램 구조	23
4.2.1 클래스의 구조	23
4.2.2 Tractography 구현 과정	25
제 5 장 실험 및 고찰	30
5.1 확산텐서영상 데이터의 습득	30
5.2 실험의 결과 및 분석	30
제 6 장 결론	36
참고 문헌	37
ABSTRACT	40

그림 차례

그림 2.1 : 세차운동	4
그림 2.2 : Z축과 X,Y 축으로의 이완	7
(a) Z축으로의 이완	
(b) X,Y 축으로의 이완	
그림 3.1 : 확산계수에 따른 구조	9
(a) 등방성의 구조	
(b) 비등방성의 구조	
그림 3.2 : 확산계수를 구하기 위한 Spin-Echo 펄스시퀀스의 간략도	12
그림 3.3 : 확산계수로부터 얻어진 고유값과 고유벡터의 기하학적인 해석	16
그림 3.4 : 대뇌 신경의 구조	18
(a) 대뇌 신경 다발	
(b) 신경의 구조	
그림 3.5 : 각 화소에서의 벡터의 이동경로 비교	20
(a) 화소단위로 이동할 경우	
(b) 실수단위로 이동할 경우	
그림 3.6 : 시작점 위치에 따른 경로의 차이	21
그림 4.1 : 경사자기장에 따른 자기공명영상 데이터의 구조	22
그림 4.2 : 자기공명영상의 해부학적 단면	24
(a) 관상면(coronal)	
(b) 시상면(sagittal)	
(c) 횡단면(axial)	
그림 4.3 : T2 강조 자기공명 영상과 FA영상의 비교	26
(a) T2 이완 자기공명영상	
(b) FA 영상	
(c) RGB 칼라 FA영상	
그림 4.4 : FA값과 고유값 λ_1 과 λ_2 의 고유벡터들	27
그림 4.5 : ROI 선택 화면	28
그림 4.6 : Tractography를 그리기 위한 알고리즘	29
그림 4.7 : 연결 리스트의 구조	29
그림 5.1 : 결질척수로의 경로	32
(a) 대뇌운동영역 (motor area of cerebral cortex)	

- (b) 속섬유막 (internal capsule)
- (c) 중간뇌 (midbrain)
- (d) 대뇌다리 (cerebral peduncle)
- (e) 소뇌 (cerebellum)
- (f) 다리뇌 (pons)
- (g) 숨뇌 (medulla)
- (h) 피라밋 (pyramid)
- (i) 가쪽겉질척수로 (lateral corticospinal tract)
- (j) 척수 (spinal cord)
- (k) 앞겉질척수로 (ventral corticospinal tract)

그림 5.2 : 횡단면에서 본 겉질척수로의 경로 33

- (a) 17번째 횡단면
- (b) 26번째 횡단면
- (c) 40번째 횡단면

그림 5.3 : 대뇌에서의 겉질척수로의 구현 33

그림 5.4 : 뇌들보 신경 경로의 구현 35

- (a) 관상면
- (b) 시상면
- (c) 횡단면
- (d) 뇌들보의 해부학적인 위치

표 차례

표 5.1 : x, y, z 축의 경사자기장	30
--------------------------------	----

국 문 요 약

확산 텐서 영상의 Tractography 프로그램 구현에 관한 연구

확산텐서 자기공명영상은 대뇌 신경계의 기하학적 구조를 안전하고 비침습적인 방법으로 진단할 수 있는 기술이다. 대뇌에 있는 백질은 그 속이 물로 채워져 있고, 길고 가느다란 신경 구조를 가지고 있어, 확산을 이용한 신경의 경로를 구현할 수 있다. 아주 미세한 단위로 일정한 법칙이 없이 운동하는 물분자의 확산은 서로 다른 6개의 경사자기장으로 측정된 자기공명영상데이터로부터 계산되어진다. 계산되어진 확산을 확산계수라고 부르며, 확산계수로부터 고유값, 고유벡터, FA값을 얻을 수 있는데 이 값들은 각 화소의 크기, 방향, 비등방성을 나타낸다.

본 논문에서는 얻어진 각 화소의 고유값과 고유벡터로부터 확산의 방향을 가르키는 방향으로 화소의 크기보다 작은 실수 단위의 값을 벡터와 곱하여 점차 더 해나가는 FACT방법으로 각 화소의 벡터들을 연결하는 Tractography를 구현하였다. Tractography의 정밀성을 검증하기위하여 실험한 신경은 뼈대근육의 수의운동을 조절하는 걸질척수로중에서 대뇌를 지나는 경로이며, 해부학적인 걸질척수로의 특징인 중심앞이랑, 속섬유막, 대뇌다리를 경유하여 해부학적인 모양과 일치함을 보여주었다.

핵심되는 말 : 확산텐서영상, 자기공명영상, Tractography, FACT, 걸질척수로

제 1 장 서 론

과거 반세기 동안, 자기공명영상 기술은 생체 조직의 분자단위의 변위를 연구할 정도로 발전되어 왔으며, 자유 운동하는 물 분자의 확산까지 표시할 수 있게 되었다. 자기공명영상의 기술 중에서 확산을 이용한 자기공명영상 기술을 확산텐서영상(Diffusion Tensor Imaging), 또는 확산텐서 자기공명영상(Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging)이라고 하며, 사람의 뇌에 있는 백질(White matter)의 신경 경로를 비침습적인 방법으로 표현하는 현재까지 알려진 유일한 기술이다. 투명한 물에 잉크방울을 떨어뜨렸을 때에 잉크방울이 퍼져나가는 현상을 확산이라고 하며, 이러한 현상은 물 분자가 움직이는 공간의 미세한 구조에 따라 달라진다[1]. 대뇌 백질은 그 구조가 뚜렷한 방향성을 가지고 있고, 그 속은 물분자들로 채워져 있어, 그 물분자들의 확산되는 방향성을 이용하여 백질이 나타내는 신경의 경로를 알 수 있다. 확산을 통해 뇌의 신경 경로를 구현하는 기술을 Tractography라고 하며 뇌의 기능적인 영역을 탐구하기 위한 방법으로 널리 사용되고 있다. 확산의 방향성은 신경의 축삭(axon)이 손상을 입었거나, 축삭다발이 신경 교세포와 같은 일정하지 않은 형태를 지닌 세포로 대체되었을 때 값이 작게 나타난다[2]. 뇌조직에서 일어날 수 있는 혈전이나 색전에 의한 순환장애로부터 오는 국부적 허혈 때문에 생기는 응고 피사된 부분(경색)에서 신경다발의 축삭으로 확산되는 정도가 줄어드는 것을 관찰할 수 있으며, 이를 응용한 확산텐서영상은 여러 다양한 임상진단 기술로 쓰이고 있다[1]. Tractography는 신경의 구조와 뇌의 기능을 연구하는 데에도 쓰이고 있는데, 자기공명영상에서 나타나지 않는 신경의 구조를 확산텐서영상으로 진단함으로써, 운동 신경 경로 손상의 진단 및 운동 마비 회복 정도를 알 수 있다[3].

Tractography를 구현하는 방법은 Mori 등[4]이 제안한 FACT(Fiber Assignment by continuous Tracking) 방법과 Basser 등[5]이 제안하는 4차 Runge-Kutta 방법을 이용하는 것이 대표적이다. Runge-Kutta 방법은 고차 미분을 통해 확산텐서영상의 화소(voxel)가 나타내는 벡터의 방향으로 신경을 구성하

는 방법으로 신경의 해부학적인 형태에 높은 신뢰를 가져다 줄 수 있지만, 고차미분의 복잡한 계산으로 연산 속도가 느린 단점이 있어, 본 논문에서는 Mori가 제안한 FACT방법으로 신경의 구조를 구현하였다. 화소의 고유값과 고유벡터로부터 확산의 방향을 가르키는 고유벡터로부터 다음 화소를 찾아가는데, 정교한 신경구조를 표현하기 위해 화소의 크기보다 작은 실수 단위의 값을 벡터와 곱하여 Tractography를 구현하였으며, 이러한 방법은 단순하고 빠른 장점을 보인다.

본 논문은 대뇌의 백질이나, 신경다발로부터 일어나는 여러 뇌질환의 진단과 질환 치료 후의 차도를 비교하는 목적으로 대뇌에서의 신경 구조를 나타내는 프로그램을 구현하였다. 본 논문의 구성은 2장에서는 확산텐서영상을 촬영하기 위한 배경지식인 자기공명영상의 이완에 대해 설명하고, 3장에서 확산의 물리적인 의미와 자기공명영상을 통해 확산을 계산할 수 있는 수식을 유도하여 확산텐서영상에서 필요한 자기공명영상의 조건을 설명하였다. 4장에서는 Visual C++을 통한 Tractography 프로그램 구현과정을 각 클래스의 구조와 주요 알고리즘에 대해 설명하고, 5장에서는 실제 구현된 신경의 구조와 해부학적인 구조를 비교하고, 현재의 문제점과 해결방안을 제시한다. 마지막으로 6장에서는 결론을 서술하였다.

제 2 장 자기 공명 영상

2.1 자기 공명 영상의 역사

핵자기공명(nuclear magnetic resonance, NMR)은 1946년 미국 하버드 대학교의 에드워드 퍼셀(Edward Mills Purcell, 1912~1997) 연구진과 스텐포드 대학교의 펠릭스 블락(Felix Bloch, 1905~1983) 연구진에 의해서 처음으로 연구 발표되었다. 핵자기공명은 강한 자기장 안에서 원자핵의 에너지 상태를 조사하여 공명에 의한 원자핵의 에너지상태의 전이를 관찰할 수 있으며, 이를 이용하여 원자핵을 주위의 전자적 성질에 의해 구분해 낼 수 있는 방법이다. 두 사람은 이 업적으로 1952년 노벨 물리학상을 공동수상하였다. 1973년 뉴욕주립대학교의 폴 라터버(Paul C. Lauterbur, 1929~)교수는 물 분자에 가하는 자기장에 기울기를 주면 물 분자에서 방출되는 전파가 신체 어느 곳에서 방출되는지 판단할 수 있다는 사실을 발견하여 핵자기공명의 영상화가 가능하게 되었고, 영국 노팅엄대학교의 피터 맨스필드 경(Sir Peter Mansfield, 1933~)교수는 자기장에서 공명하는 물 분자의 신호를 더욱 빠르게 분석하는 방법을 개발하여 자기공명을 영상화하는 데에 그 공로를 인정받아 라터버와 맨스필드는 2003년 노벨 생리-의학상을 수상하였다. 1980년대 초부터 임상 진료에 사용된 자기공명영상(Magnetic Resonance Imaging, MRI)은 현대의학에서 광범위하게 사용되고 있으며, 방사선을 사용하지 않아 안전할 뿐만 아니라, 3차원 영상화가 가능하고, 연조직의 대조도가 뚜렷하여 고해상도(~1mm) 영상을 제공한다. 이와 같은 이유로 자기공명영상은 안전하고 유용한 진단 장비로 현대 의학에서 질병의 진단에 중요한 역할을 하고 있다[6][7].

자기공명영상에서 측정할 수 있는 중요한 물리량으로 물 분자의 확산계수(Diffusion coefficient)가 있는데, 이는 조직의 건강정도를 나타내는 지표로 쓰인다. 예로 뇌졸중의 발작, 혈관의 파열 등의 진단에 사용되고 있다. 이는 물의 확산은 조직의 경계에서보다 크게 나타나는 특성을 이용한 것인데, 1980년대 중반 핵자기공명의 원리를 이용하여 물 분자의 확산을 해석한 것이 확산 자기공명영상의

기본 원리가 되고 있다[3][8].

2.2 자기 공명의 이완

스핀(\vec{S})을 갖는 원자핵은 스핀에 비례하는 자기쌍극자모멘트($\vec{\mu} = \gamma \vec{S}$)를 갖는다. 이 원자핵이 외부자기장에 놓이게 되면 질량중심점을 중심으로 하는 토크($\vec{r} = \vec{\mu} \times \vec{B}$)를 받아 그림 2.1과 같이 세차운동을 한다. 이때 세차주파수를 라모어 주파수(Larmor frequency)라 하고 식 2.1 과 같이 주어진다.

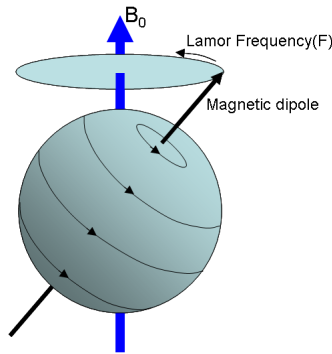


그림 2.1 세차운동

$$f = \gamma B_0 \dots\dots\dots (2.1)$$

- f : 세차주파수 (MHz)
- B_0 : 외부자기장 ($T, Tesla$)
- γ : 자기회전비율 (*gyromagnetic ratio*)

이 세차주파수는 자기장이 강할수록 크며 자기회전비율(γ)은 원자핵의 종류에 따라 다르고 수소원자핵의 경우 $\frac{\gamma}{2\pi} = 42.6 (MHz/T)$ 이다.

스핀이 $\frac{1}{2}$ 인 수소원자핵이 자기장속에 놓여 있을 때 수소원자핵의 스핀은 양자화(quantization)되어 자기장 방향의 성분이 $\frac{1}{2}$ 과 $-\frac{1}{2}$ 상태만이 가능하다. 이때

$\frac{1}{2}$ 은 기저상태이고 $-\frac{1}{2}$ 은 여기상태로서 두 상태의 에너지 차이는 $\Delta E = hf$ 이다. 여기서 h 는 플랑크 상수(Planck constant)이고 f 는 라모어 주파수이다.

한편, 자기공명 영상에서의 공간의 최소단위에는 많은 수의 수소원자핵이 포함되어 있기 때문에 개개의 수소원자핵의 자기쌍극자모멘트가 만드는 자기공명신호를 측정하기 보다는 수많은 수소원자핵의 자기쌍극자모멘트의 합이 만드는 자기공명 신호를 측정하게 된다. 따라서 자기공명 신호는 개개의 수소원자핵의 자기쌍극자모멘트보다는 단위체적안에 들어있는 자기쌍극자모멘트의 합으로 정의되는 자화(magnetization)의 함수로 주어진다.

자기장이 없을 경우에 수소원자핵은 임의의 방향으로 향해있기 때문에 자화는 0이 되고, 외부자기장이 가해졌을 때에는 각 수소원자핵들이 에너지가 낮은 기저상태로 있게 된다. 주변 수소원자핵들의 열적인 진동에너지를 흡수하여 기저상태의 핵들이 여기상태로 천이를 하는 과정이 진행되고 천이된 여기상태의 핵들이 전자기파를 방출하면서 다시 기저상태로 돌아가는 과정이 같이 일어나게 된다. 일정한 시간이 지나면 이 두과정이 평형상태를 이루게 되는데 이를 열적 평형상태라 한다. 열적인 평형 상태에서는 자기장 방향으로 정렬한 수소원자핵 수가 반대 방향으로 정렬한 수보다 많아져 순자화는 자기장방향을 향하게 된다. 이때 수소원자핵의 공명주파수로 진동하는 자기장인 Radio Frequency wave(RF wave)를 x축 방향으로 걸어주면 자화는 수평방향을 향해 기울어진다. 이때 자화와 +z축과 이루는 각도를 숙임각(Flip angle)이라 한다. 숙임각이 θ 도가 되도록 가해준 RF wave를 θ 도 펄스라고 한다. 한편 기울어진 자화는 수직성분과 수평성분으로 분리할 수 있으며 이 두 성분의 자화의 시간에 따른 변화는 서로 다른 물리적인 원인에 의해 설명되어 진다.

RF wave가 가해지면 기저상태($\frac{1}{2}$)의 수소원자핵이 RF wave의 에너지를 흡수하여 여기상태($-\frac{1}{2}$)로 바뀌는 과정을 통해 자기장 방향의 자화(수직자화)가 감소하게 된다. 이 상태에서 RF wave를 끊으면 다시 여기상태에 있는 수소원자핵이

전자기파를 방출하며 기저상태인 $\frac{1}{2}$ 상태로 천이하는 과정이 진행되어 수직자화가 증가하게 되는데 이것을 수직자화의 이완이라고 한다. 그림 2.2 (a)는 수직자화의 이완을 나타낸다. 그림에서와 같이 초기에 0인 수직자화가 이완과정을 통해 열적 평형 상태값의 63%까지 회복되는데 걸리는 시간을 수직자기 이완시간(T1)이라고 한다

자화의 수평성분은 수소원자핵들의 자기쌍극자모멘트의 수평성분의 합이기 때문에 각 수소원자핵들의 자기쌍극자모멘트가 어느 방향을 가르키고 있는가에 따라 결정된다. 자기장 안에 있는 수소원자핵의 수평성분의 방향은 세차운동하는 수소원자핵의 세차주파수에 따라 달라진다. 즉 각 수소원자핵들이 서로 다른 자기장을 받는다면 세차주파수가 달라져 시간이 지남에 따라 서로 다른 방향을 가르키게 되어 자화의 수평성분이 감소하게 된다. 자장이 불균일하게 되는 원인은 크게 두가지로 나눌 수 있다. 첫째는 RF wave의 영향을 받는 수소원자핵 이외의 원자에 의한 자장의 불균일, 주자장의 불균일, 경사자장 등에 의한 자장의 불균일이 초래되어 수평자화가 감소하는 경우이다. 그러나 이러한 자장의 불균일에 의한 수평자화의 감소는 spin echo 현상에 의해 복원될 수 있다. 두 번째는 RF에 의해 영향을 받는 수소원자핵들 간의 spin-spin 상호작용으로 불균일한 자장이 형성되어 수평자화가 감소하는 경우이다. 이와 같은 원인들에 의해 수평자화의 감소하는 현상을 수평자화의 이완이라고 하고 최대 수평자화의 37%까지 감소하는데 걸리는 시간을 수평자기 이완시간이라 한다. 한편, 순수하게 RF wave의 영향을 받는 수소원자핵들간의 spin-spin상호작용에 의한 수평자화가 감소하는 현상을 T2 decay라고 하고 이때 수평자기 이완시간을 T2라 한다. 90도 펄스에 의해 자화가 수평 방향으로 누웠을 경우 T1과 T2이완은 다음과 같이 주어진다.

$$M_z(t) = M_0 \left(1 - e^{-\frac{t}{T1}}\right) \dots\dots\dots (2.2)$$

$$M_x(t) = M_0 e^{-\frac{t}{T2}} \dots\dots\dots (2.3)$$

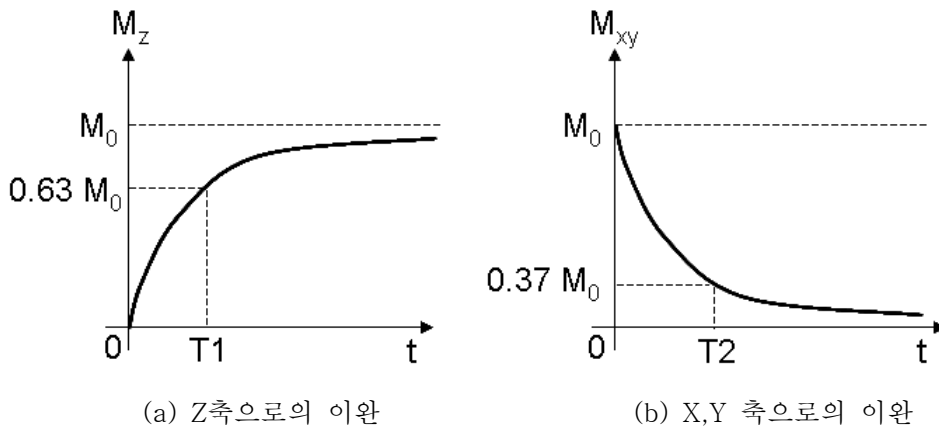


그림 2.2 Z축과 X,Y 축으로의 이완

T1과 T2는 각 인체 조직에 따라 차이를 보이게 되며 이 차이를 이용해 영상으로 구분할 수 있다. 이완되는 과정에서 방출되는 에너지는 주변 조직과 밀접한 관계를 가지고 있어 분자의 크기가 작은 물 분자는 분자의 결합이 느슨해 분자운동의 속도가 매우 빨라 높은 진동수를 가지며, 분자의 크기가 큰 단백질이나 DNA의 경우는 분자의 결합이 강해 분자 운동의 속도가 느려 낮은 진동수를 가진다. 물 분자의 함유량이 많은 대뇌의 경우는 T1보다 T2가 효과적이다. 자기공명신호를 발생시키기 위한 여러 가지 RF 펄스와 경사자장의 조합으로 다양한 자기공명 영상기법을 만들 수 있는데, 자유 유도감쇠 신호(FID), 스핀 에코신호(spin echo signal), 경사자장 에코신호(gradient echo signal) 등이 있다[10].

제 3 장 확산 텐서 자기공명영상

본 장에서는 확산의 원리와 확산의 정도를 나타내는 확산계수와 확산되는 물의 기하학적인 구조를 설명하고, 자기공명으로부터 측정된 확산텐서로부터 확산계수를 계산하는 과정을 설명한다.

3.1 확산

확산(Diffusion)이란 분자들이 열적 무작위 운동으로 용매안에서 퍼져나가는 현상이다. 이러한 분자의 확산 운동을 브라운 운동(Brownian Motion)이라고 한다. 분자는 일정 시간 t 동안 벡터 \vec{r} 만큼 움직인다고 가정하면, 분자들은 이러한 움직임을 반복적으로 보일 것이며, 시간 t 동안의 평균 이동 거리를 계산할 수 있으며, 이를 수많은 반복의 평균을 표시하면 다음과 같다[8].

$$\langle \vec{r} \rangle = 0 \quad \dots\dots\dots (3.1)$$

그러나 브라운 운동에 나타나는 분자의 평균 운동 거리는 거리의 자승으로 나타내어진다.

$$\langle |\vec{r}|^2 \rangle = 6 D t \quad \dots\dots\dots (3.2)$$

D 는 분자의 확산 상수(diffusion constant)이며, 식 3.2는 브라운 운동의 제곱근 법칙(square-root law)라고 부른다. 확산 상수 D 는 분자의 크기와 모양에 따라 달라지며, 용매의 온도나 점성(viscosity)에 따라서도 달라진다. 확산텐서영상(Diffusion Tensor Imaging, DTI)에서는 물 분자의 크기나 온도는 일정하다고 가정한다. 이러한 가정은 해부학적 구조를 알 수 있는 확산텐서의 위치 변동(spatial

fluctuation)으로 인한 오류를 줄이기 위해서이다[9].

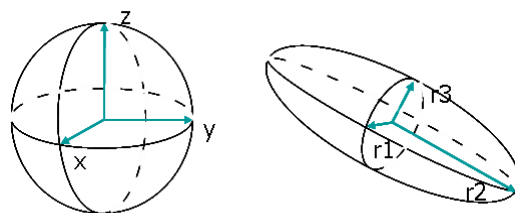
확산의 과정을 분자들의 덩어리로 관찰할 수 있는데, 1855년 픽(Fick)이 분자의 확산이 다음과 같은 방정식으로 기술됨을 밝혔다.

$$\vec{J} = -D \vec{\nabla} C(r) \quad \dots\dots\dots (3.3)$$

\vec{J} 는 분자의 유속(Flux), D 는 확산계수텐서, $C(r)$ 는 분자의 농도를 각각 나타낸다. 이 식은 분자의 유속은 농도의 경사에 비례하며 동일한 농도경사에 대해 확산계수가 크면 그 흐름 또한 커짐을 알 수 있다.

3.2 확산계수와 기하학적인 구조

브라운 운동을 하는 분자가 한정된 영역에서 운동을 한다면, 그 한정된 영역의 경계선과 평행인 방향으로 확산 계수가 크게 나오며, 경계선과 수직인 방향에 대해선 확산 계수가 작게 나온다. 이는 용매의 모양을 결정하는 경계의 방향에 따라 브라운 운동이 달라짐을 나타내며, 바꾸어 말하면, 분자들의 브라운 운동의 정도를 통해 용매가 속한 물질의 방향을 알 수 있다[11].



(a) 등방성의 구조 (b) 비등방성의 구조

그림 3.1 확산계수에 따른 구조

이러한 확산 계수의 성질 때문에 생체조직의 기하학적인 구조를 밝히는데 확산 계수가 중요한 역할을 한다. 그림 3.1 과 같이 구형의 매질 안에서 분자의 확

산계수는 (a)와 같이 구의 등방성(isotropy) 때문에 x, y, z 세 방향에 대해 모두 같다. 그러나, (b)와 같은 비등방성(anisotropic) 타원체의 경우에는 매질안 분자의 확산 계수가 장축방향(r2)으로 가장 크고 단축방향(r1, r3)으로는 작다. 확산 계수는 이러한 조직의 기하학적인 구조를 반영하기 때문에 다음 식과 같이 3 × 3 행렬식의 텐서량으로 기술된다.

$$\underline{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix} \dots\dots\dots (3.4)$$

\underline{D} 는 대칭의 성질을 가지고 있어서 $D_{ij} = D_{ji}$ 이다. 따라서 \underline{D} 를 결정하기 위해서는 6개의 원소 ($D_{xx}, D_{xy}, D_{xz}, D_{yy}, D_{yz}, D_{zz}$) 만 결정하면 된다.

3.3 확산텐서 자기공명과 확산계수의 계산

일정한 자장 $\vec{B} = B_0 \vec{a}_z$ 안에 놓인 수소원자핵들로 이루어진 계에서 자화의 시간에 따른 변화는 다음과 같은 Bloch 방정식에 의해 표현된다.

$$\frac{d\vec{M}}{dt} = \gamma \vec{M} \times \vec{B} - \frac{\vec{M}_T}{T_2} - \frac{(M_z - M_0)}{T_1} \vec{a}_z \dots\dots\dots (3.5)$$

여기서 M_0 는 열적평형상태에서의 자화의 크기이며, \vec{M}_T 는 $M_x \vec{a}_x + M_y \vec{a}_y$ 로 수평 자화를 나타낸다.

우리 몸에서 원자들이 확산운동을 할 경우 원자핵에 의한 자화의 시간과 공간에 따라 식 3.3 과 식 3.5 로부터 다음의 수정된 Bloch 방정식을 만족시킨다[10].

$$\frac{\partial \vec{M}}{\partial t} = \gamma \vec{M} \times \vec{B} - \frac{\vec{M}_T}{T_2} - \frac{(M_z - M_0) \vec{a}_z}{T_1} + \vec{\nabla} \cdot (\underline{D} \vec{\nabla} \vec{M}) \quad \dots\dots\dots (3.6)$$

우리 몸에서 일어나는 원자들의 확산운동을 자기공명 신호로 표현하기 위해서 그림 3.2 와 같은 경사자기장을 180° RF Pulse 전후에 대칭적으로 걸어주어 식 3.6 의 방정식을 푼다.

$$\vec{B}(\vec{r}, t) = (0, 0, \vec{r} \cdot \vec{g} + B_0)^T \quad \dots\dots\dots (3.7)$$

$$\vec{g}(t) = (g_x(t), g_y(t), g_z(t))^T$$

식 3.7 은 외부자기장 \vec{B} 와 경사자기장 \vec{g} 를 나타내며, 수평방향(M_x, M_y)의 자화에 대한 식은 식 3.8 과 같다.

$$\frac{\partial M_T}{\partial t} = -i w_0 M_T - \frac{M_T}{T_2} - i \gamma \vec{r} \cdot \vec{g} M_T + \vec{\nabla} \cdot (\underline{D} \vec{\nabla} M_T) \quad \dots\dots\dots (3.8)$$

$$M_T = M_x + i M_y, \quad \text{and} \quad w_0 = \gamma B_0$$

식 3.8 에서의 수평자화 M_T 는 다음과 같은 형태로 쓸 수 있다.

$$M_T = \psi(\vec{r}, t) \exp\left(-\left(i w_0 + \frac{1}{T_2}\right)t\right) \quad \dots\dots\dots (3.9)$$

이 때 식 3.9 의 $\psi(\vec{r}, t) = -i \gamma \vec{r} \cdot \vec{g} \psi + \vec{\nabla} \cdot (\underline{D} \vec{\nabla} \psi)$ 을 만족하고, ψ 는 다음과 같은 형태로 구할 수 있다.

$$\psi(\vec{r}, t) = M_T \exp(-i \vec{r} \cdot \vec{k}(t)) \quad \dots\dots\dots (3.10)$$

여기서 $\vec{k}(t) = \gamma \int_0^t \vec{g}(t') dt'$ 로 주어진다.

$$\begin{aligned} \frac{dM(t)}{dt} &= M(t) \vec{\nabla} \cdot (\underline{D} \vec{\nabla} e^{-i\vec{r} \cdot \vec{k}}) \dots\dots\dots (3.11) \\ &= -M(t) \vec{k}(t)^T \underline{D} \vec{k}(t) \end{aligned}$$

식 3.11에서 $M(t)$ 를 구하게 되면,

$$M(t) = M(0) \exp\left(-\int_0^t \vec{k}(u)^T \underline{D} \vec{k}(u) du\right) \dots\dots\dots (3.12)$$

따라서, 수평방향의 자화 M_T 는 다음과 같이 주어진다.

$$M_T(\vec{r}, t) = M(0) \exp(-i(\omega_0 t + \vec{r} \cdot \vec{k}(t))) M(0) e^{-\frac{t}{T_2}} \exp\left(-\int_0^t \vec{k}(u)^T \underline{D} \vec{k}(u) du\right) \dots\dots\dots (3.13)$$

확산텐서영상은 자화율에 의한 영상의 왜곡을 최소화하기 위하여 그림 3.2 와 같은 스핀 에코 펄스시퀀스를 사용하며 식 3.13 을 사용하여 각 화소의 확산계수를 구한다.

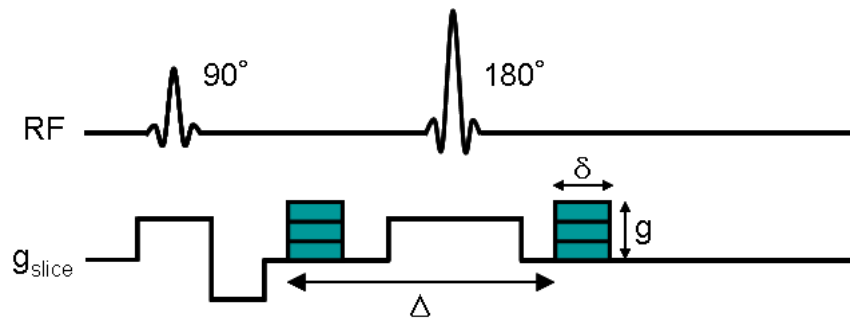


그림 3.2 확산계수를 구하기 위한 Spin-echo 펄스시퀀스의 간략도

그림 3.2 에서 g_{slice} 의 음영부분은 확산을 기호화하기 위한 경사자기장이고, 180° RF 펄스의 전후로 Δ 의 시간차를 두고 대칭적인 diffusion sensitive 경사자장을 $\vec{g} = g \begin{pmatrix} g_x \\ g_y \\ g_z \end{pmatrix}$ 의 방향으로 δ 시간 걸어준다. 여기서 g 는 경사자장의 기울기이며 g_x, g_y, g_z 는 방향 cosine이다. 이 때 영상의 획득은 $t = TE$ 일때 수행되기 때문에 수평자화는 다음과 같이 주어진다.

$$M_T(\vec{r}, TE) = \exp(-i\omega_0 t) M(0) e^{-\frac{TE}{T_2}} e^{-bD} \dots\dots\dots (3.14)$$

식 3.12의 우변에 있는 $e^{-\frac{TE}{T_2}}$ 항은 T_2 이완에 의한 신호 감소를 나타내며, e^{-bD} 항은 확산에 의한 신호 감소를 나타낸다. 따라서, 확산 텐서 영상에서 각 화소의 신호의 크기 $S(b)$ 는 다음 식과 같이 주어진다.

$$S(b) = S_0 e^{-bD} \dots (3.15)$$

$$\begin{cases} b = \gamma g^2 \delta^2 \left(\Delta - \frac{\delta}{3} \right) \\ S_0 = S(b=0) \\ D = \vec{g}^T \underline{D} \vec{g} \\ = g_x^2 D_{xx} + 2g_x g_y D_{xy} + 2g_x g_z D_{xz} + g_y^2 D_{yy} + 2g_y g_z D_{yz} + g_z^2 D_{zz} \end{cases}$$

식 3.15로부터 다음의 사실을 알 수 있다. 먼저, 확산계수(\underline{D})가 크면 자기 공명 확산 영상에서 물 분자의 확산에 의한 영향으로 수평자화의 탈 위상화가 심해져 신호가 작아지며, 두 번째로, 자기공명 신호를 결정하려면 알아야 할 변수들은 모두 7개($S_0, D_{xx}, D_{xy}, D_{xz}, D_{yy}, D_{yz}, D_{zz}$)이고, 이를 결정하려면 7개의 독립적인 실험 데이터들로 충분하다. 이를 위해서, 경사자기장의 크기가 없는 $b=0$ 일 때, 영상의 신호 $S(b=0)$ 는 S_0 를 측정하고, $b \neq 0$ 일 때, 6개의 서로 나란하지 않은 경사

자기장에 대해 확산 텐서 영상을 측정해서 각 화소별로 6개의 확산계수(D_{xx} , D_{xy} , D_{xz} , D_{yy} , D_{yz} , D_{zz})를 결정하게 된다. 하지만, 실제 측정되는 확산텐서 영상 데이터는 많은 잡음을 포함하고 있고 실제 데이터로부터 확산계수를 구하는 방법은 잡음에 대단히 민감한 것으로 알려져 있다[27]. 따라서 이를 극복하기 위한 방법으로 6개 이상의 경사자기장에 대한 데이터를 얻어 최소자승법을 이용하여 식 3.15 로부터 확산계수 \underline{D} 는 다음과 같이 정리된다.

$$\underline{D} = -\frac{1}{b} \log\left(\frac{S(b)}{S(b=0)}\right) \dots\dots\dots (3.16)$$

이 식을 $|\underline{D}| = A$ 로 정의하면,

$$\begin{aligned} A &= (g_x \ g_y \ g_z) \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} g_x \\ g_y \\ g_z \end{pmatrix} \dots\dots (3.17) \\ &= g_x^2 D_{xx} + 2g_x g_y D_{xy} + 2g_x g_z D_{xz} + g_y^2 D_{yy} + 2g_y g_z D_{yz} + g_z^2 D_{zz} \\ &= (g_x^2 \ 2g_x g_y \ 2g_x g_z \ g_y^2 \ 2g_y g_z \ g_z^2) \begin{pmatrix} D_{xx} \\ D_{xy} \\ D_{xz} \\ D_{yy} \\ D_{yz} \\ D_{zz} \end{pmatrix} \end{aligned}$$

$$(g_x^2 \ 2g_x g_y \ 2g_x g_z \ g_y^2 \ 2g_y g_z \ g_z^2) = \underline{B} \text{ 로, } \begin{pmatrix} D_{xx} \\ D_{xy} \\ D_{xz} \\ D_{yy} \\ D_{yz} \\ D_{zz} \end{pmatrix} = \underline{D} \text{ 로 각각 정의하면,}$$

$A = \underline{B} \underline{D}$ 로 표현할 수 있다.

$n(\geq 6)$ 개의 서로 다른 경사자기장을 가지는 확산 텐서 영상으로부터 다음의 식이 유도된다.

$$\begin{pmatrix} A_1 \\ A_2 \\ \vdots \\ A_n \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \underline{B}_1 \\ \underline{B}_2 \\ \vdots \\ \underline{B}_n \end{pmatrix} \begin{pmatrix} D_{xx} \\ D_{xy} \\ D_{xz} \\ D_{yy} \\ D_{yz} \\ D_{zz} \end{pmatrix} \dots\dots\dots (3.18)$$

즉, $A = \underline{\hat{B}} D$ 이다.

확산계수 D 에 관해 행렬을 풀기 위해선 $\underline{\hat{B}}$ 의 역행렬을 구하여야 한다. $\underline{\hat{B}}$ 는 $n \times 6$ 형태의 행렬이므로, $6 \times n$ 의 전치행렬 $\underline{\hat{B}}^T$ 로부터 행렬을 $n \times n$ 형태로 만들어 역행렬을 구한다. 이러한 방법을 가상역행렬(pseudo inverse matrix)이라고 한다. 이렇게 하여,

$$\underline{A} = \underline{\hat{B}} D \dots\dots\dots (3.19)$$

$$\underline{\hat{B}}^T \underline{A} = \underline{\hat{B}}^T \underline{\hat{B}} D$$

$$(\underline{\hat{B}}^T \underline{\hat{B}})^{-1} \underline{\hat{B}}^T \underline{A} = D$$

확산계수 D 를 구할 수 있다[12].

3.4 확산계수와 고유값, 고유벡터

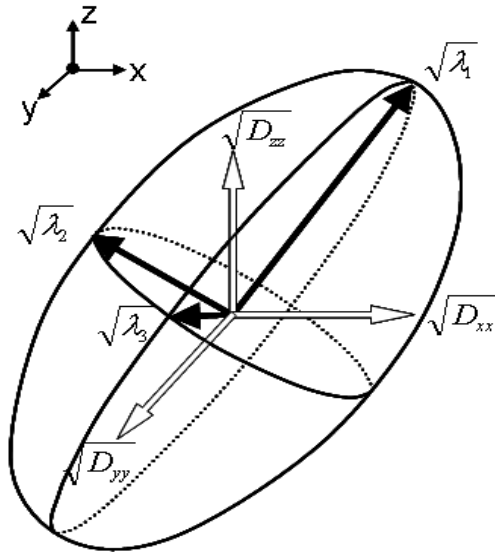


그림 3.3 확산계수로부터 얻어진 고유값과 고유벡터의 기하학적인 해석 [21]

각 화소의 기하학적인 구조를 알아보기 위해 화소마다 결정된 확산계수 D 에 대한 식 3.20 으로 고유값 문제를 풀어 고유값(eigenvalue, λ)과 고유벡터(eigenvector) $v = (v_x, v_y, v_z)$ 를 결정한다.

$$\begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{xy} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{xz} & D_{yz} & D_{zz} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} v_x \\ v_y \\ v_z \end{pmatrix} = \lambda \begin{pmatrix} v_x \\ v_y \\ v_z \end{pmatrix} \dots\dots\dots (3.20)$$

고유값은 내림차순으로 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ 의 크기 순서로 나타내며, 각각의 고유값은 그림 3.3 과 같은 타원의 축 크기가 되어 확산계수가 나타내는 타원의 모양을 결정하며, 고유벡터는 각 고유값의 크기가 나타내는 타원축의 방향을 나타낸다. 이러한 성질을 이용해 구해진 고유값과 고유벡터로 확산텐서의 방향성을 표현할 수 있다. 조직의 등방성(isotropy)을 나타내는 물리량으로 Apparent diffusion coefficient(ADC)와 비등방성(anisotropy)을 나타내는 물리량으로 Fractional

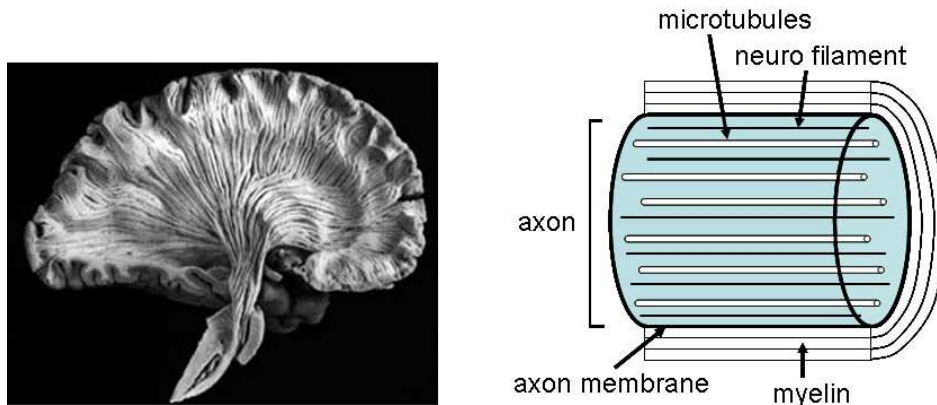
anisotropy ratio(FA)가 널리 쓰이고 있다[8].

$$\lambda_{av} = ADC = \frac{\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3}{3} \dots\dots\dots (3.21)$$

$$FA = \sqrt{\frac{3}{2}} \sqrt{\frac{(\lambda_1 - \lambda_{av})^2 + (\lambda_2 - \lambda_{av})^2 + (\lambda_3 - \lambda_{av})^2}{(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}} \dots\dots\dots (3.22)$$

등방성을 나타내는 ADC는 식 3.21 으로 정의되며, 각 고유값의 평균을 나타낸다. 비등방성을 나타내는 FA는 0에서 1사이의 값으로 표현되고, FA = 0 일 때 구와 같은 등방성의 성질을 가지며, FA가 클수록 긴 관과 같은 비등방적인 성질이 큰 구조체임을 나타내며, FA = 1 일때 긴 관과 같은 원기둥 모양을 가진다. 이때의 고유값은 $\lambda_1 \gg \lambda_2 = \lambda_3$ 이 된다. FA값을 영상의 밝기로 나타내어 인간의 뇌를 FA값으로 표현할 수 있다. 뇌들보(corpus callosum) 나 배측 속섬유막(ventral internal capsule)과 같은 비등방성의 구조는 밝게 나타나며, 뇌척수액(cerebrospinal fluid), 회백질(gray matter)과 같은 등방성 구조는 어둡게 나타난다 [13]. 대뇌의 회백질(gray matter)의 FA값은 보통 0.1에서 0.2사이의 값을 가지고 있으며, 백질(white matter)은 0.2 이상의 값을 가진다[4]. FA값을 통해 백질을 표현하기 위해 0.2를 문턱치값으로 두어 회백질을 제외한 값을 계산하였다.

3.5 대뇌 신경의 구조



(a) 대뇌 신경 다발 (b) 신경의 구조

그림 3.4 대뇌 신경의 구조

그림 3.4 의 (a)는 대뇌의 신경 다발의 해부학적인 모습을 보여주고 있다. 신경 다발의 주를 이루는 대뇌의 백색질(white matter)은 밀집된 축삭(axon)과 여러 가지 형태의 신경교세포들(neuroglia)로 이루어져 있다. 축삭은 긴 관과 같은 구조를 가지고 있으며, 그 속은 많은 수의 단백질 중합체(polymers of protein molecules)로 이루어진 신경미세섬유(neurofilament)와 물분자로 이루어져 있다. 축삭의 겉으로는 축삭 안에 있는 물분자의 확산 방향과 직교를 이루는 단백질로 이루어진 막(axonal membrane)과 수초(myelin sheath)가 형성되어 있으며, 축삭막과 수초는 축삭 안과 밖의 물분자의 확산 방향을 구분해 축삭의 비등방성에 기여하여 축삭의 방향을 확산 텐서 자기 공명 영상으로 알 수 있다[11].

3.6 Tractography

확산계수를 이용해 구한 고유값, 고유벡터로부터 각 화소들이 나타내는 확산의 방향을 연결하여 신경의 구조를 나타내는 방법은 Mori 등[4]이 제안한 FACT(Fiber Assignment by continuous Tracking) 방법과 Basser 등[5]이 제안하는 4차 Runge-Kutta 방법을 이용하는 것이 대표적이다. Runge-Kutta 방법은 고

차 미분을 통해 신경의 재구성에 높은 신뢰를 줄 수 있지만, 복잡한 계산으로 연산속도가 느린 단점이 있다.

분자의 확산에 의한 변위의 확률을 측정하여 확산계수와 분자가 속해있는 구조체의 현미경적 기하학적인 구조를 연관시키는 기법인 Q-ball 영상 기법[14], 신경을 연결할 때의 유사성을 판별하여 관련이 적은 부분은 제거하는 방식으로 신경을 재구성하여 고유값을 지도화한 방법[15]등이 있다.

3.6.1 FACT(Fiber Assignment by Continuous Tracking)

본 논문에서는 알고리즘이 간단하고 속도가 빠른 Mori가 제안한 FACT를 이용하여 신경을 재구성하였다. 각 화소가 가지는 벡터의 정보를 토대로 벡터가 화소 단위로 이동하면 그림 3.5 에서의 (a) 의 경로가 된다. 또한 각 화소들은 이산적이기 때문에 벡터의 이동정보를 정확하게 표현하기 위해서는 벡터의 정보를 화소의 단위로 보지 않고, 좀 더 세분화된 실수 단위로 관찰하여야 한다. 즉, 그림 3.5 에서의 (b)의 경로가 이를 나타낸다. 화소 단위로 벡터를 이동시 그림 3.5 의 (a) 경로와 같이 거친 변화를 나타낼 수 있으나 실수 단위로 벡터를 이동시 그림 3.5 의 (b) 경로와 같이 부드럽게 표현할 수 있게 된다.

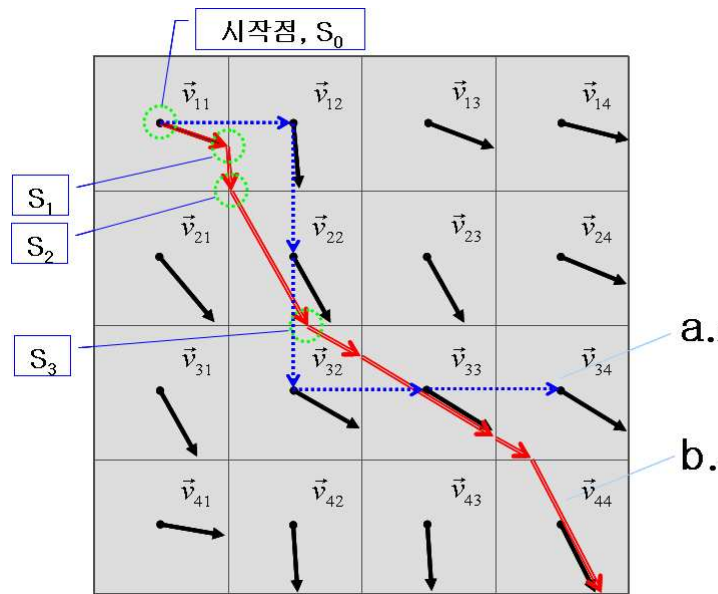


그림 3.5 각 화소에서의 벡터의 이동경로 비교
 (a) 화소단위로 이동할 경우 (b) 실수단위로 이동할 경우

시작점 \vec{S}_0 에서 \vec{S}_0 가 속한 화소의 벡터정보(\vec{v}_0)를 α 만큼 비례하여 더하면 새로운 시작점인 S_1 을 만든다. 즉, $\vec{S}_1 = \vec{S}_0 + \alpha_1 \vec{v}_0$. α_1 은 S_0 에서부터 S_0 가 있는 화소의 벡터 정보가 변하는 지점까지의 거리를 나타낸다. 일반적으로 실수 단위로 각 화소의 벡터를 연결하는 방법은

$$\vec{S}_{i+1} = \vec{S}_i + \alpha_{i+1} \vec{v}_i \quad \dots\dots\dots (3.23)$$

으로 표현할 수 있다. 신경의 경로를 추적해 가는 과정의 종료 조건은 FA와 \vec{v}_i 와 \vec{v}_{i+1} 사이의 각도에 역치를 설정하여 정할 수 있도록 하였다.

한 화소에서 시작점 S_0 의 위치에 따라 경로가 달라지게 되는데, 시작되는 화소의 중심점에서 그 좌표의 세분화된 좌표값으로 신경의 여러 경로를 얻어낼 수 있다. FA값은 신경 한줄기의 비등방성을 나타내는 것이 아니라, 여러 경사자기장으로부터 얻은 화소의 비등방성을 나타내기 때문에 시작점의 세분화된 좌표값으로

다양한 신경의 형태를 알 수 있다.

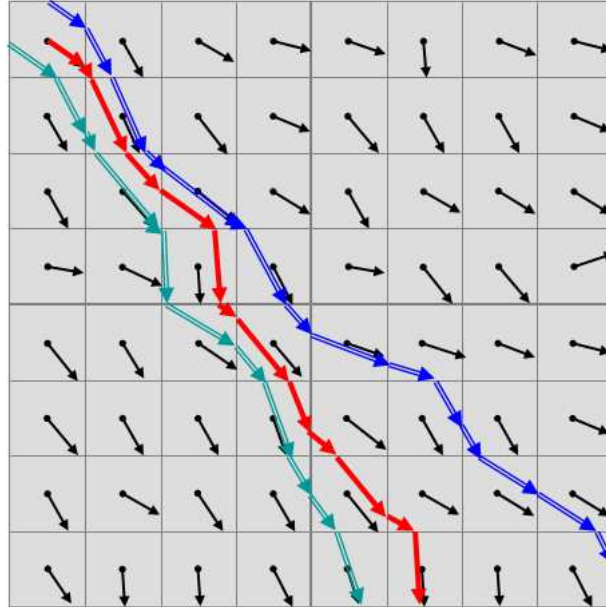


그림 3.6 시작점 위치에 따른 경로의 차이

제 4 장 Tractography 프로그램의 구현

4.1 프로그램 개발 환경

4.1.1 확산텐서영상 데이터

확산계수 D 를 구하기 위해서는 경사자기장이 다른 최소 6개의 자기공명 데이터가 있어야 한다.

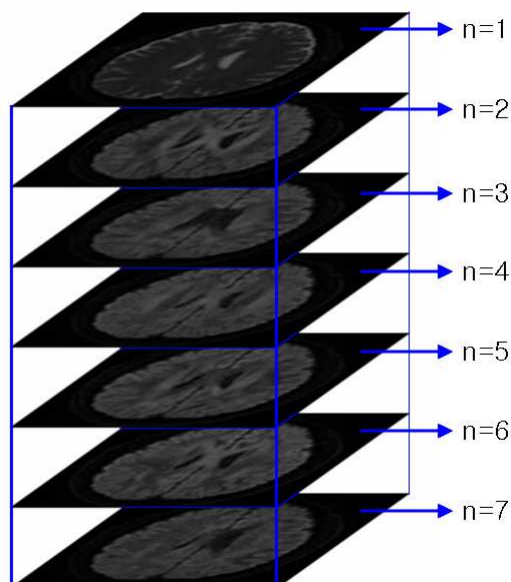


그림 4.1 경사자기장에 따른 자기공명영상 데이터의 구조

확산텐서 자기공명 영상은 128×128 의 크기의 해상도를 한 단면으로 각 경사자기장마다 50장씩 구성되어 있다. 각 슬라이스의 두께는 3mm이다. n=1 은 외부자기장이 없는 $b=0$ 인 T2 강조영상이며, $n = 2 \sim 7$ 의 영상은 $b \neq 0$ 에 대한 x, y, z축으로 서로 다른 경사자기장이 주어질 때 얻은 자기공명영상이다.

4.1.2 개발 도구

개발된 Tractography 프로그램은 마이크로소프트사의 윈도우즈 운영체제에서 동작하며, Visual C++ 6.0와 Visual C++ 6.0의 최신패치인 Service pack 5 판을 이용하여 MFC(Microsoft Foundation Class Library)와 OpenGL 2.0으로 개발되었다. MFC를 이용하여, 손쉬운 조작을 제공하는 GUI(Graphic User Interface)환경을 만들었고, 확산 텐서 자기공명 영상데이터와 Tractography의 3차원 구성을 위해 OpenGL을 이용하였다.

프로그램은 객체지향적인 구조를 가지며, 특정 장비로부터 얻어진 데이터를 분석하기 위한 목적으로 구현되었다.

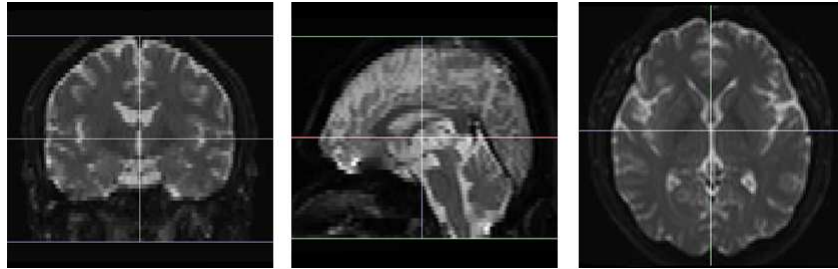
4.2 프로그램 구조

4.2.1 클래스의 구조

C++의 주요 특징인 객체지향적인 프로그래밍으로 Tractography 구현 프로그램의 능률을 높이고, 구조를 단순화하였다. 본 절에서는 각 클래스의 주요 기능에 대해 설명한다.

(1) C3DView - OpenGL로 구현되는 3차원구현에 관련된 기능을 수행한다.

- MR 영상의 시상면(Sagittal plane), 관상면(Coronal plane), 횡단면(Axial plane)을 텍스처맵핑(Texture-mapping) 기법으로 입력영상, FA영상, 확산텐서의 벡터영상, Tractography를 구현한다. 그림 4.2 는 각 단면을 보여준다.
- 각 화소마다 계산되어진 벡터를 그린다.
- FACT를 이용하여, ROI로부터 신경으로 구현될 좌표를 구한다.
- 신경으로 구현될 좌표를 연결하여 선으로 구현한다.



(a) 관상면(Coronal) (b) 시상면(Sagittal) (c) 횡단면(Axial)

그림 4.2 자기공명영상의 해부학적 단면

(2) CCALCMatrix

- 2×2 , 3×3 , 4×4 , 5×5 , 6×6 의 행렬식(Determinant)를 반복적으로 이용하여 6×6 의 역행렬을 구한다.
- 구해진 행렬식으로 가상역행렬을 구해 확산계수 D 를 구한다.

(3) CDTImage

- 입력받은 확산텐서 자기공명데이터를 관상면, 시상면, 횡단면으로 구현하기 위해 메모리를 할당하고 그 메모리를 관리한다.

(4) CDTIUIView - UI 관련 버튼들이 있으며, 각 클래스를 연결한다.

- 파일 다이얼로그와 확산텐서 자기공명데이터의 변수를 입력하는 다이얼로그를 호출한다.
- 3차원으로 보여지는 단면의 위치를 표시하고, 선택할 수 있다.
- CCALCMatrix를 호출하여 확산계수 D 를 구한다.
- FA 를 계산한다.
- 확산 텐서의 벡터를 보이게 하거나 감출 수 있다.
- Tractography를 위한 ROI 다이얼로그를 호출한다.

(5) CImgParamDlg

- 확산텐서 자기공명영상의 촬영 시 적용된 경사자기장 및 영상의 해상도 등의 변수들을 입력받을 수 있다.

(6) CMainFrame

- MFC의 골격이 되는 클래스이며, 영상의 다양한 정보를 가지고 있어, 모든 클래스에서 참조가 되는 클래스이다.
- 확산텐서 자기공명영상의 데이터를 입력받는다.
- CDTImage 클래스를 호출하여 메모리를 할당하게 한다.
- CImgParamDlg로부터 입력받은 변수들을 저장한다.
- 연산과정을 CDTUIView에 출력한다.

(7) CROISelectDlg

- Tractography를 그리기 위한 ROI를 설정한다.
- Tractography의 상세함과, FA와 벡터간의 각도를 조절한다.

4.2.2 Tractography 구현 과정

본 절에서는 Tractography를 구현하기 위한 과정을 자세히 설명한다. 자기공명 영상장비로부터 얻은 데이터로부터 영상을 입력받고, 확산계수를 구하기 위해 고유값과 고유벡터들을 계산하고, 구해진 확산계수로부터 FA를 계산한다. ROI를 설정하여 신경을 구현하고자 한다.

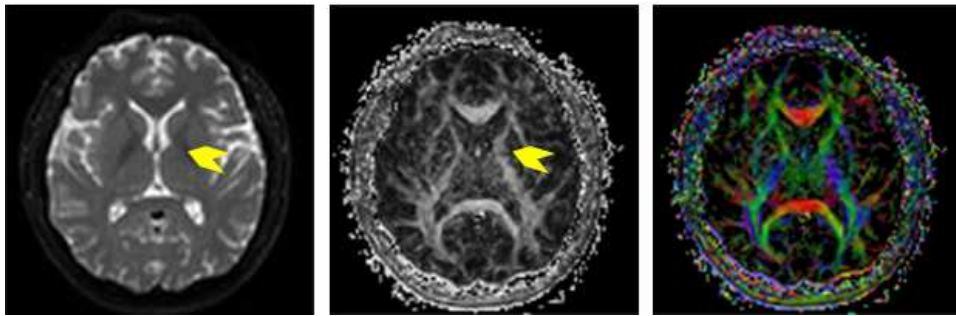
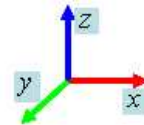
(1) 데이터 입력

입력받은 확산텐서 자기공명영상은 $b=0$ 와 $b=1000 \times 10^6$ (sec/mm^2) 인 서로 다른 6개의 경사자기장에 대하여 각 경사자기장은 128×128 의 단면으로 50장씩 저장되어있으며, 각 화소는 12bits로 이루어져 있다. 영상의 변수들은 CImgParamDlg로부터 입력받아 CMainFrame에 저장되어 있으므로, CMainFrame으로부터 영상의 크기와 관련된 변수들을 참조하여 영상의 크기만큼 CDTImage로 메모리를 할당하였다. 입력받은 영상의 형태는 1차원행렬

로 메모리를 할당하여 저장하였다.

(2) 고유값, 고유벡터 및 FA 계산

CDTIUIView 클래스로부터 고유값과 고유벡터를 구하는 명령을 받으면, CMainFrame 클래스를 참조하여 확산계수와 고유값, 고유벡터를 계산한다. CCALCMatrix 클래스를 호출하여 입력되어 있는 확산텐서영상의 데이터와 경사자기장의 기울기값으로 확산계수를 계산한다. 가상역행렬의 방법으로 $A = \hat{B} D$ 의 식을 D 로 전개하면 $(\hat{B}^T \hat{B})^{-1} \hat{B}^T A = D$ 가 된다. $(\hat{B}^T \hat{B})^{-1}$ 는 7×7 행렬이며 이의 역행렬은 행렬식으로 계산이 가능하다. 구해진 확산계수 D 를 통해 확산되는 정도를 나타내는 고유값과 고유벡터를 알 수 있으며, 이의 계산과정은 Numerical recipes in C [16]를 참고하였으며, 계산되어진 고유값과 고유벡터는 eigenstruct라는 구조체의 형태로 저장이 된다. FA를 통해 각 화소의 비등방성정도를 알 수 있다.



(a) T2 이완 자기공명영상 (b) FA 영상 (c) RGB 칼라 FA영상

그림 4.3 T2 강조 자기공명 영상과 FA영상의 비교

그림 4.3 은 T2 강조 영상과 FA영상을 비교한 영상이다. T2 강조 영상으로 수소원자의 밀도를 통해 조직의 형태는 잘 알 수 있지만, (a) 의 화살표부분은

그 형태를 알아보기 어렵다. 화살표가 가리키는 부분은 실제 해부학적으로 속섬유막(internal capsule)을 나타내며, (b)와 같은 FA영상에서 뚜렷하게 확인할 수 있다. (b)는 FA 영상으로 신경관의 확산을 통해 화살표 부분의 속섬유막(internal capsule)이 밝게 나타남을 확인할 수 있으며, (c)는 각 화소가 가지는 고유벡터를 RGB값으로 대치하여 표현한 영상이다.

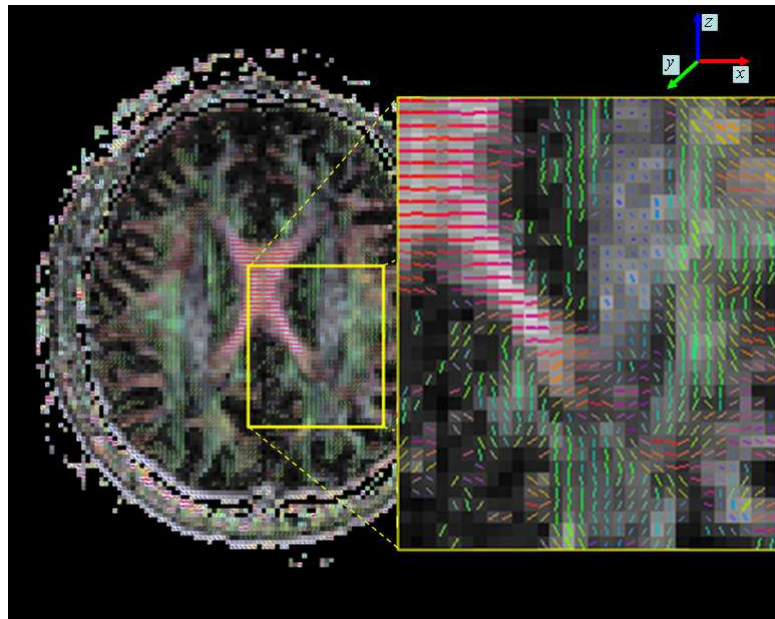


그림 4.4 FA값과 고유값 λ_1 과 λ_2 의 고유벡터들.

그림 4.4 는 FA값과 각 화소의 가장 큰 값을 가지는 고유값 λ_1 과 λ_2 의 고유벡터를 표현한 영상이다. 고유벡터의 x, y, z 세 축은 RGB값으로 대치하였다. 이를 바탕으로 화소가 가지는 고유벡터의 방향을 알 수 있고, 신경 경로의 연결을 가능하게 해준다.

(3) ROI 선택

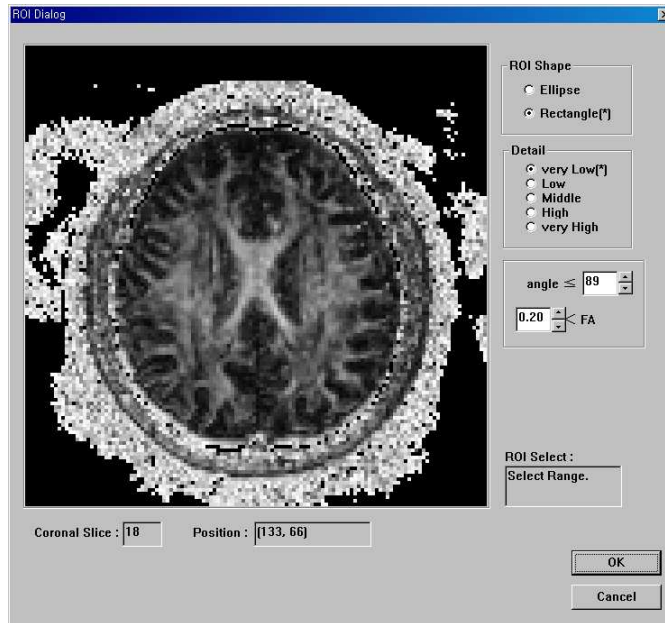


그림 4.5 ROI 선택 화면

Tractography를 그리기 위한 ROI 설정을 할 수 있는 CROISelectDlg 클래스를 호출한 모습이다. CROISelectDlg에서는 ROI의 영역과 Tractography의 상세함을 표현하기 위한 단계별 설정과, FA값의 범위와 이웃하는 두 벡터간의 각도를 입력받는다. FA값이 0.1~0.2 사이의 값은 대뇌의 회백질(gray matter)을 나타내므로 연산의 간결함을 위해 값의 범위를 정하여 백질(white matter)만 계산하도록 하였다. 두 벡터간의 각도를 정의하여, 두 벡터의 신경 섬유를 구현하는 유사성을 결정하였다. 두 벡터간의 각도는 벡터의 내적으로 계산되었다.

$$v_1 \cdot v_2 = |v_1||v_2|\cos(\theta_{v_1v_2}) \dots\dots\dots (4.1)$$

(4) Tractography

ROI가 설정되면 설정된 ROI로부터 CROISelectDlg의 상세함 정도를 결정

하여 시작점을 선택하고 다음의 순서에 의해 후보가 되는 좌표들을 저장한다.

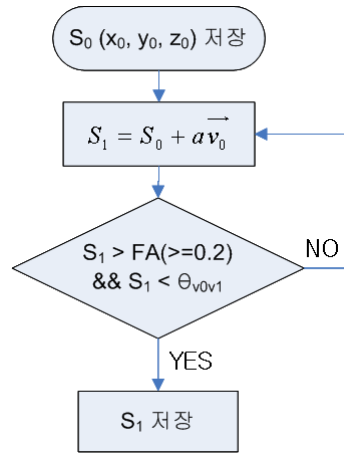


그림 4.6 Tractography를 그리기 위한 알고리즘

조건을 만족하는 좌표들은 MFC에서 제공되는 CStringList 클래스로 선언된 인수에 저장된다. Tractography에 의해 구해지는 좌표들은 개수가 정해져 있지 않아 CStringList 클래스를 이용하여 연결 리스트(Linked List)구조로 저장한다. 연결리스트는 데이터를 저장할 때마다 저장 공간을 새로 할당 받아 저장하고 이들을 링크로 엮어서 관리한다. 저장될 데이터의 개수가 고정되어 있지 않을 때 유용하며, 시스템의 메모리의 한계까지 저장할 수 있는 장점을 가지고 있다[17].



그림 4.7 연결 리스트의 구조

신경 한줄기에 관련된 좌표들의 입력이 끝나면, 신경 경로의 좌표를 입력하는 연결리스트에 종료 구분자를 넣고 새로운 시작점에서 벡터들을 비교하는 반복 작업을 한다.

제 5 장 실험 및 고찰

5.1 확산텐서영상 데이터의 습득

영남대학병원의 1.5T Philips Gyroscan Intera System으로부터 얻은 확산 텐서 자기 공명 영상을 이용하여 Tractography를 구현하였다. 얻어진 확산텐서 자기공명 영상은 $FOV(mm^2) = 224mm \times 224mm$, matrix = 128×128 , 단면두께 = 3mm 인 단면 영상을 각 경사자기장마다 50장씩 획득하였다. 이때 사용된 경사자장의 방향 cosine은 다음과 같다.

n	g_x	g_y	g_z
0	0	0	0
1	0	1	0
2	1	0	0
3	0	0	1
4	0.707	0.707	0
5	0	0.707	0.707
6	0.707	0	0.707

표 5.1 x, y, z 축의 경사자기장

0번째 경사장에서 얻은 값은 경사자기장이 없을 때의 값으로, 식 3.15 의 $S(b) = S_0 e^{-bD}$ 수식에서 S_0 값이 된다. 1~6번째 경사자기장으로 얻은 값으로 확산 계수를 구하는 수식에 적용하게 된다.

5.2 실험의 결과 및 분석

실험은 이미 알려진 신경의 경로를 해부학적 형태와 비교하였다. 알려진 신경의 경로는 길질척수로(corticospinal tract), 무릎체세발톱로(geniculocalcarine

tract), 뇌들보(corpus callosum) 등이 있으며, 그 중에 뼈대근육의 수의운동을 조절 하는 곁질척수로(Corticospinal Tract, CST)을 대상으로 실험하였다. 피라미트(pyramidal tract)라고도 불리는 곁질척수로(corticospinal tract)는 대뇌곁질 중심앞이랑(precentral gyrus)에서 시작하여 중간뇌의 대뇌다리(cerebral peduncle)와 숨뇌(medulla)의 피라미트(pyramid)을 지나간다. 곁질척수로 섬유는 속섬유막(internal capsule), 중간뇌(midbrain), 다리뇌(pons), 숨뇌의 피라미트를 경유하여 내려가며 척수 앞뿌리의 운동신경세포와 연결하고, 일부는 뇌신경의 운동신경세포와 연결한다. 곁질척수로 신경섬유의 대부분은 숨뇌의 피라미트에서 반대쪽으로 교차하여 가쪽곁질척수로(lateral corticospinal tract)를 형성하고, 교차하지 않은 나머지 섬유들은 앞곁질척수로(anterior corticospinal tract)를 형성한다. 앞곁질척수로 섬유는 각각의 해당 척수 높이에서 반대쪽으로 교차한 다음 앞뿌리운동신경세포에 연결한다[18].

그림 5.1 은 곁질척수로의 해부학적인 경로를 간단히 보여주고 있으며, 대뇌 곁질의 운동영역(a)의 기능을 하는 대뇌곁질 중심앞이랑(precentral gyrus)에서부터 시작하여 속섬유막(b), 대뇌 다리(d)를 대뇌에서 지남을 알 수 있다. 이 경로는 다리뇌(f)와 피라미트(h)을 지나 척수로 연결되어 우리 몸의 뼈대근육의 수의운동을 가능하게 해주는 신경경로이다. 본 논문에서는 곁질척수로의 대뇌부분에서의 경로를 구현하였다.

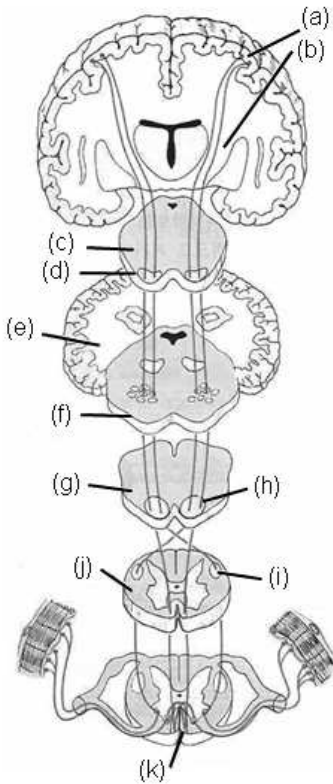
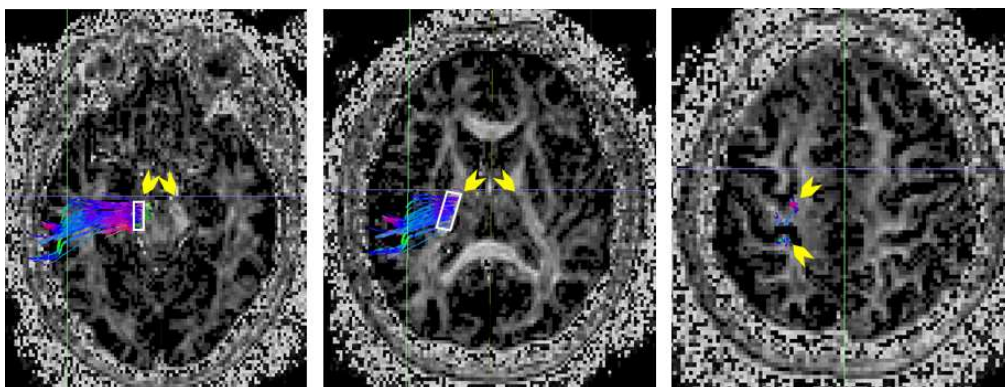


그림 5.1 걸질척수로의 경로 [18]

- (a) 대뇌운동영역 (motor area of cerebral cortex)
- (b) 속섬유막 (internal capsule)
- (c) 중간뇌 (midbrain)
- (d) 대뇌다리 (cerebral peduncle)
- (e) 소뇌 (cerebellum)
- (f) 다리뇌 (pons)
- (g) 숨뇌 (medulla)
- (h) 피라밋 (pyramid)
- (i) 가쪽걸질척수로 (lateral corticospinal tract)
- (j) 척수 (spinal cord)
- (k) 앞걸질척수로 (ventral corticospinal tract)

그림 5.2 는 확산텐서자기공명 데이터로부터 확산계수를 계산하고, 각 고유값과 고유벡터를 계산하여 실험적으로 걸질척수를 구현한 예이다. 그림 5.2 (a)는 17번째 횡단면에서의 모습으로 왼쪽 화살표가 표시하는 흰 사각형을 ROI로 잡고, 신경의 경로를 추적하였다. ROI로 잡은 부분은 오른쪽 화살표와 대칭인 대뇌다리 (cerebral peduncle)라는 부분이며 그림 5.1 의 (d)이다. 그림 5.2 (b)는 26번째 횡단면이며, 왼쪽의 흰 사각형은 속섬유막(internal capsule)을 나타낸다. 역시 오른쪽 화살표가 표시하는 부분과 대칭이며 그림 5.1 의 (b)이다. 그림 5.2 (c)는 40번째 횡단면이며, 대뇌다리(cerebral peduncle)로부터 시작된 신경경로가 대뇌겉질에서 끝나는 부분을 나타낸다. 화살표가 가르키는 부분은 대뇌를 기능적인 영역으로 보았을 때에 일차운동영역(primary motor area)에 해당하는 중심앞이랑(precentral gyrus)으로 걸질척수로 신경의 경로가 구현되었음을 알 수 있다.



(a) 17번째 횡단면 (b) 26번째 횡단면 (c) 40번째 횡단면

그림 5.2 횡단면에서 본 겹질척수로의 경로

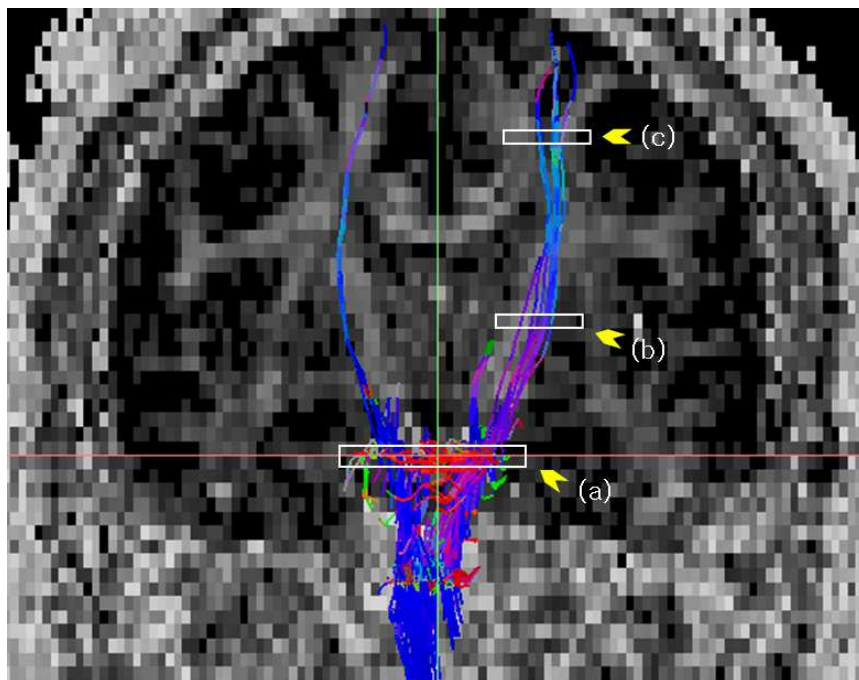


그림 5.3 대뇌에서의 겹질척수로의 구현

그림 5.3은 그림 5.2의 단면 영상을 자세하게 구현하도록 하여 얻은 겹질척수로이다. 구현된 겹질척수로는 화살표의 아래쪽부터 그림 5.2 의 (a) 대뇌다리(cerebral

peduncle)에서 시작하여, (b) 속섬유막(internal capsule)을 거쳐, (c) 중심앞이랑(precentral gyrus)에 경로가 나타남을 그림 5.1의 해부학적 도면과 비교하여 확인할 수 있다.

구현되어진 대뇌 신경의 경로를 비교할 만한 정확한 표준은 없으며[21], 해부학적인 특징으로 신경 경로의 구현을 평가하고 있다. 이러한 해부학적인 특징들과 비교하여 Tractography 구현 프로그램에서 구현한 신경의 경로는 어느 정도의 신뢰성을 가지지만, 여러 문제점들을 안고 있다. 먼저, 신경의 경로를 구현하는데 있어서 많이 보고되고 있는 문제는 신경이 서로 지나가거나 합쳐지거나 갈라져나가거나 또는 지나가는 것처럼 보이지만, 서로 만나지도 않고 다시 나가는 경우들을 들 수 있다. 이는 FA에 의해 나타나는 비등방성은 그 화소를 지나는 신경관들의 확산의 평균을 나타내기 때문에 이와 같은 문제들이 일어나며, 이러한 문제점들로부터 신경섬유의 연결이 끊기거나 잘못된 방향으로 나가는 경우가 생겨난다. 그림 5.3의 대뇌다리(cerebral peduncle)에서부터 중심앞이랑(precentral gyrus)까지의 좌우반구 신경섬유를 비교해보면 우반구의 신경섬유가 좌반구의 신경섬유보다 많이 표현되는 것을 볼 수 있다. 이는 앞에서 설명한 신경섬유의 잘못된 방향으로 나가는 경우가 생겨날 수도 있으며, 고유벡터사이의 각도범위에 의해 나타나는 그림 5.4와 같은 문제점이 나타날 수 있다[1][4][5][8].

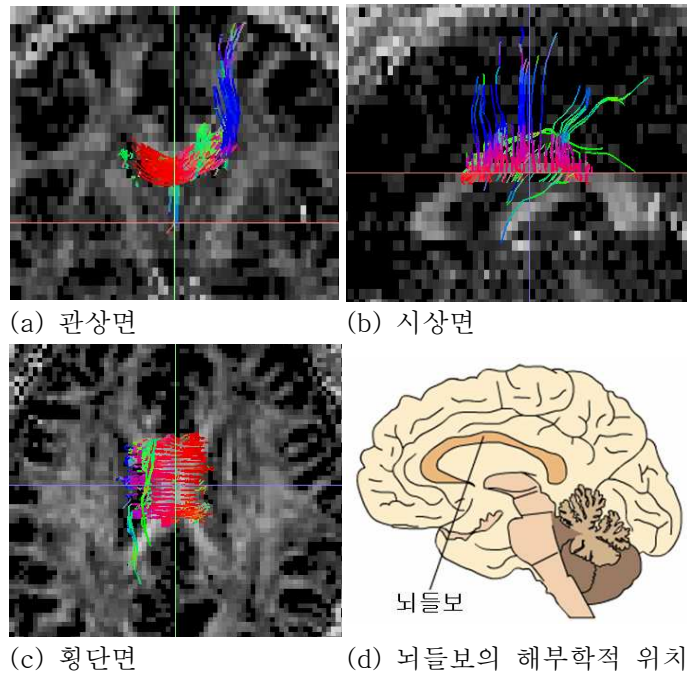


그림 5.4 뇌들보 신경 경로의 구현

그림 5.4 는 뇌의 좌반구와 우반구를 수많은 신경섬유로 이어져 있는 뇌들보 (corpus callosum)를 구현한 영상이다. (a)는 관상면, (b)는 시상면, (c)는 횡단면을 나타내며 (d)는 뇌들보의 해부학적 위치를 나타낸다. (a)의 우반구에 나타난 신경 섬유들의 모양은 대뇌의 겉질까지 구현이 되어 있지만, 좌반구에서는 우반구에서처럼 대뇌의 겉질까지 가지 못하고 중간에 끊겨버린 경우이다. 뇌들보(corpus callosum)는 그림 5.3의 직선이 주를 이루는 겉질척수로와 달리 굴곡이 많은 신경 섬유이므로 각도의 범위와 관련이 있을 수 있다. 이러한 문제점들을 해결하기 위해 알려진 방법은 주변 화소의 고유벡터에 가중치를 주는 방법과 미분방정식을 이용한 Runge-Kutta 방법등이 있다. 그리고, 신경섬유가 교차할 때 FA값은 교차되는 신경섬유의 평균값으로 나타나게 되어 낮은 값을 가져, 교차되는 부분에서 연결이 중단되는 경우가 생긴다. 이러한 경우에는 관성의 법칙을 이용하여, 이전에 그려져 오던 경로의 벡터방향으로 다음 벡터까지 임의로 그려 교차되는 부분을 수정할 수 있다.

제 6 장 결 론

본 논문에서는 대뇌 신경의 축삭에 채워져 있는 물분자의 확산 운동으로 축삭들로 이루어진 신경다발의 방향을 알아내어, 뼈대근육의 수의운동을 조절하는 걸질척수로의 경로를 구현하였다. 대뇌 신경의 확산의 방향을 알게 해주는 확산계수를 서로 다른 6개의 경사자기장으로 측정된 자기공명영상으로부터 계산하여 얻어내었으며, 얻어진 확산계수로부터 각 화소의 고유값과 고유벡터 및 확산의 비등방성을 나타내는 중요한 물리량인 FA를 구하였다. 고유값과 고유벡터, FA값은 화소의 확산되는 크기와 방향, 모양을 알려주며, 이 세가지 값은 신경의 경로를 잇는데 꼭 필요한 값이다.

본 논문에서는 신경의 경로를 구현하기 위한 필수적인 고유값, 고유벡터, FA값을 Mori가 제안한 FACT 방법을 통해 구현하였다. 신경의 경로를 구현하고자 하는 관심영역에서부터 고유벡터가 가르키는 방향으로 화소의 크기보다 작은 실수단위의 값을 벡터와 곱하여 점차 더해나가는 방식으로, 신경의 경로를 고차 미분을 통해 구현하는 Runge-Kutta 방법보다 단순하고 빠른 장점을 보인다.

실험은 인체 뼈대근육의 수의운동을 조절하는 걸질척수로의 경로를 구현하였다. 걸질척수로는 인체의 운동영역과 관련이 있는 대뇌 걸질의 중심 앞이랑으로부터 시작하여 속섬유막, 대뇌다리를 거쳐 대뇌를 빠져나가 척수의 피라밋이라고 불리는 곳을 지나 척수로 연결된다. 실험은 대뇌에서의 걸질척수로의 경로를 구현하였으며, 대뇌걸질의 중심앞이랑, 속섬유막, 대뇌다리를 지나가는 것을 확인하였다. 하지만, 신경의 교차나 갈라짐과 같은 현상으로 낮아진 FA값 때문에 신경의 연결이 제대로 이루어지지 못한 문제점을 안고 있다. 이는 이전 화소의 고유벡터값들을 비교하여 신경의 경로를 잇는 관성의 법칙을 이용하여 해결할 수 있으며, 향후 풀어야 할 과제이다.

본 논문에서 구현한 신경의 경로를 통해 여러 뇌질환을 보다 쉽고 정확하게 진단하게 될 것이라고 생각한다.

참고 문헌

- [1] E. R. Melhem, S. Mori, G. Mukundan, M. A. Kraut, M. G. Pomper, P. C. M. van zijl, "Diffusion Tensor MR Imaging of the Brain and White Matter Tractography", American Journal of Roentgen 178, pp. 3-16, 2002
- [2] M. A. Horsfield, D. K. Jones, "Applications of diffusion-weighted and diffusion tensor MRI to white matter diseases - a review", NMR Biomed. 15, pp. 570-577, 2002
- [3] 신철식, 김성호, 장성호, 변우목, 장철훈, 김오룡, "확산텐서자기공명영상 (Diffusion Tensor MRI)를 이용한 시상부 및 피각부출혈에서 운동신경로 손상의 진단 및 운동마비 회복정도와 상관관계", Journal of Korean Neurosurg Soc. 35, pp. 555-559, 2004
- [4] S. Mori, P. C. M. van Zijl, "Fiber tracking: principles and strategies - a technical review", NMR Biomed. 15, pp. 468-480, 2002
- [5] P. J. Basser, S. Pajevic, C. Pierpaoli, J. Duda, A. Aldroubi, "In Vivo Fiber Tractography Using DT-MRI Data", Magnetic Resonance in Medicine 44, pp. 625-632, 2000
- [6] <http://www.nobelprize.org>
- [7] 대한방사선협회, "자기공명기술학", 고문사, pp. 1-64, 1999
- [8] D. L. Bihan, J. Mangin, C. Poupon, C. A. Clark, S. Pappata, N. Molko, H. Chabriet, "Diffusion Tensor Imaging: Concepts and Applications", Journal of Magnetic Resonance Imaging 13, pp. 534-546, 2001
- [9] A. J. Taylor, "Diffusion Tensor Imaging: Evaluation of Tractography Algorithm Performance using Ground Truth Phantoms", MS. degree thesis, 2004
- [10] A. Webb, "Introduction to Biomedical Imaging", IEEE, pp.157-206, 2003

- [11] C. Beaulieu, "The basis of anisotropic water diffusion in the nervous system - a technical review", *NMR Biomed.* 15, pp. 435-455, 2002
- [12] I. N. Herstein, D. J. Winter, "Matrix Theory and Linear Algebra", Maxmillan Publishing Company, pp. 443-446, 1989
- [13] S. Mori, P. B. Barker, "Diffusion Magnetic Resonance Imaging: Its Principle and Applications", *The Anatomical Record* 257, pp. 102-109, 1999
- [14] D. S. Tuch, "Q-Ball Imaging", *Magnetic Resonance in Medicines* 52, pp. 1358-1372, 2004
- [15] A. Brun, H. J. Park, H. Knutsson, C. F. Westin, "Coloring of DT-MRI Fiber Traces Using Laplacian Eigenmaps", *EUROCAST 2003*, pp. 518-529, 2003
- [16] W. H. Press, S. A. Teukolsky, W. T. Vetterling, B. P. Flannery, "Numerical Recipes in C", Cambridge Press. pp. 456-495, 1995
- [17] 김용성, "Visual C++ 6 완벽가이드", 영진출판사, 2002
- [18] 정진용, 이희래, 이무삼, 김무강, 강호석, 백두진, 송창호, "기본 인체해부학", 탐구당, 4판, pp. 245-264, 2001
- [19] R. Watts, C. Liston, S. Niogi, A. M. Ulug, "Fiber Tracking Using Magnetic Resonance Diffusion Tensor Imaging and Its Applications to Human Brain Development", *Mental Retardation and Developmental Disabilities* 9, pp. 168-177, 2003
- [20] D. S. Tuch, T. G. Reese, M. R. Wiegell, V. J. Wedeen, "Diffusion MRI of Complex Neural Architecture", *Neuron*, vol. 40, pp. 885-895, 2003
- [21] R. Bammer, B. Acar, M. E. Moseley, "In vivo MR tractography using diffusion imaging", *European Journal of Radiology* 45, pp. 223-234, 2003
- [22] H. Huang, J. Zhang, P. C. M. van Zijl, S. Mori, "Analysis of Noise Effects on DTI-Based Tractography Using the Brute-force and Multi-ROI Approach", *Magnetic Resonance in Medicine* 52, pp. 559-565, 2004
- [23] B. J. Jellison, A. S. Field, J. Medow, M. Lazar, M. S. Salamat, A. L.

Alexander, "Diffusion Tensor Imaging of Cerebral White Matter: A Pictorial Review of Physics, Fiber Tract Anatomy, and Tumor Imaging Patterns", American Society of Neuroradiology 25, pp. 356-369, 2004

[24] 김명진 역, "수학공식 없이 읽는 자기공명영상의 원리", 고려의학, pp. 20-48, 2000

[25] 남기혁, 이혜림, 장지은, "OpenGL 프로그래밍 가이드" 제3판, 인포북, 2003

[26] 이우주, "의학대사전", 아카데미서적, 1999

[27] S. Skare, M. Hedehus, M. E. Moseley, T.-Q. Li, "Condition Number as a Measure of Noise Performance of Diffusion Tensor Data Acquisition Schemes with MRI", Journal of Magnetic Resonance 147, pp 340-352, 2000

Abstract

A Study on the Implementation of the tractography program in Diffusion Tensor Imaging

Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging(DT-MRI) is a method which makes it possible to study in the human brain in vivo and non-invasively the architecture of axonal fibers in the central nervous system. In white matter fibers there is a pronounced directional dependence on diffusion. Diffusion is calculated from MR dataset that measured by six gradients independently. Calculated diffusion is called diffusion constant that is based on eigenvalue, eigenvector and FA value. These values are represented each voxels of magnitude, direction and anisotropy.

Tractography that connect vectors of each pixels using FACT method from eigenvalue and eigenvector of each pixels in this paper. Nerve that experiment to verify tractography's precision passes CST. Implemented tractography agree with anatomical path of CST.

Key words : Diffusion Tensor Imaging, MRI, Tractography, FACT, CST