

기능적 자기공명영상 (Functional MRI)의 이론과 실제

서울대학교병원 진단방사선과 송인찬

도입

자기공명영상 (magnetic resonance imaging, MRI)은 지금까지 뛰어난 공간적 분해능(spatial resolution)을 바탕으로 진단 의학적 영역에서 인체 조직의 해부학적, 병리학적 정보들을 제공하고 있다. 최근 들어 임상적 측면에서 보편화된 초고속 영상측정방법 (1)은 기존의 MRI가 제공해 줄 수 있는 해부학적 정보 외에 뇌의 인지 기능, 물의 확산, 그리고 뇌 혈류 정보 등 기능적인 정보를 얻을 수 있게 해 주었다. 이 중 뇌의 인지 기능연구에 대한 MRI의 사용은 자기공명영상시스템의 성능 향상과 다양한 실험 측정방법의 개발로 인하여 그 응용 분야가 더욱 넓어가고 있고 뇌과학 연구 영역에서 매우 중요한 자리를 잡아가고 있다. 과거의 뇌의 일부 조직이 손상된 환자나 동물 실험을 통해 수행된 인간의 뇌의 인지 기능에 대한 간접적인 연구는 양전자방출단층촬영기 (positron emission tomography, PET)와 MRI와 같은 영상측정방법 등에 의하여 직접 인간을 대상으로 한 연구가 가능하게 되었다. 새로운 영상측정방법들은 인간을 대상으로 한 실험이 가능했기 때문에 기존의 동물 실험에 의해 얻지 못했던 인간의 고등인지기능 (언어, 기억, 연산 작용 등)에 대한 결과를 제공해 줄 수 있었다. 비침습적인 MRI 방법은 방사선 동위원소를 사용하고 있는 침습적인 PET 방법으로 얻어진 뇌의 기능적 영상과 좋은 상관 관계를 보여주고 있다. 특히, MRI 방법은 상대적으로 낮은 공간적, 시간적 분해능이 떨어지는 PET 방법에 비해 수 mm의 공간적 분해능과 수백 ms의 시간적 분해능이 가능하기 때문에 임상 환경에서는 그 활용도가 더욱 커질 것이라 생각한다. 간질 환자와 뇌종양 환자의 병소 제거 수술 시, 병소 주위에 있는 뇌의 중요한 기능을 하는 부위를 미리 알아냄으로써 수술의 치료 효과를 최대한 높이고자 하는 연구가 보고되고 있다 (2, 3). 초고속영상측정방법의 구현과 시스템 안정성의 증가 등 자기공명영상시스템과 그에 관련된 기술의 발달로 인하여 임상 환경에서 일

상적으로 사용되고 있는 기능적 영상측정방법은 뇌의 인지 기능에 대한 다양한 패러다임의 개발과 신뢰성 있는 기능적 영상의 습득과 가시화에 관련된 프로그램들의 지속적인 개발과 결합되어 자기공명영상을 이용한 뇌 기능적 영상 측정방법의 임상 적용 가능성은 점차 커지고 있다. 본 글은 자기공명영상을 이용한 기능적 영상측정방법의 기본 원리가 되고 있는 뇌혈류의 속도와 BOLD (Blood Oxygenation Level-Dependent) 효과를 설명하고 현재 주로 임상적으로 사용되고 있는 BOLD 효과를 사용한 측정방법의 임상 적용에 있어 필요한 제반 요소들을 기술하고자 한다.

기능적 영상 대조도 (contrast) 의 기본

기능적 자기공명영상은 뇌의 특정한 인지 기능 예를 들면, 운동 영역과 같은 뇌의 활성 부위를 알아보기 위해 손의 움직임과 같은 패러다임 (paradigm)에 따라 수행되는 뇌 활성화 (activation)과 휴지기 (rest) 기간의 두 영상을 얻어 BOLD 효과나 뇌혈류 속도 변화에 의해 결정된 이들의 신호 크기 차이를 통해 뇌 활성 부위에 대한 영상 정보를 알아내는 것을 기본으로 하고 있다. 자기공명영상은 조직 내의 물분자의 밀도와 주변 물리적, 화학적 환경에 따라 결정되는 완화시간 T1과 T2 등 여러 가지의 대조도를 가지고 인체 조직의 해부학적 및 병리학적 차이를 보여주고 있다. 뇌 기능적 영상의 경우, 뇌 활성이 국소적으로 뇌 특정 부위에 혈류 역학적인 변량, 혈액내의 산소 포화도와 대사 활동과 같은 생리학적인 변화를 일으킬 수 있다는 점을 이용하고 있다. 뇌의 기능과 그에 관련된 뇌 혈류 역학적 정보와의 상호 연관성은 지난 세기 동안 연구되었고 (4-7), 이들 상호간의 관계에 대한 정확한 기전이 아직 밝혀지지 않고 있지만 이들이 매우 밀접한 관계로 연결되고 있는 것은 분명하다. GRE (gradient echo)를 사용한 측정 측정방법에서 상자성 (paramagnetic) 성질을 가진 조영제의 혈관 주입에 따른 신호의 감소가 혈류 역학적 정보를 줄 수 있다는 사실은 EPI (echo planar imaging) 와 같은 초고속 영상측정방법을 사용한 MGH 그룹 (8, 9)에 의해

관류영상측정방법에 적용되어 뇌혈류 속도에 대한 영상을 얻을 수 있었다. 1991년 Belliveau (10)는 이 방법을 사용하여 뇌 활성화기간과 휴지 기간동안의 뇌혈류 속도의 변화를 측정함으로써 인간에 대한 시각 영역에 대한 기능적 영상을 얻는 데 성공하였다. 조영제와 같은 외부물질에 의한 선구적인 기능적 영상측정방법이 등장함과 동시에 혈액 자체의 성질을 이용한 방법이 새롭게 시도되었다. 혈액 자체 성질을 이용한 기능적 자기공명영상연구의 시작은 혈액 내의 hemoglobin 의 산소결합정도에 따른 $T2^*$ 의 변화를 관찰한 Ogawa (11, 12) 에 의한 연구로 거슬러 올라간다. Turner (13)의 고양이 실험에 의해 hypoxia 상태 시 deoxyhemoglobin 의 농도가 증가함에 따라 자기공명영상의 신호 크기가 감소하고, 산소가 재공급시 혈관시스템의 산소과포화에 의해 신호 크기가 평상시보다 증가됨이 밝혀졌다. Ogawa 에 의하여 1.5 T 자기공명영상시스템과 초고속 측정방법인 GRE-EPI 영상측정방법을 사용하여 시각적 자극에 의한 인간에 대한 뇌 활성화 영상이 처음으로 성공적으로 얻어졌다 (14). 시각 영역에 대한 이들의 성공적인 실험 후에 인간 뇌에 대한 운동, 감각, 언어 등 다양한 인지 기능에 대한 기능적 영상연구에 있어서 하나의 중요한 도구로서 자기공명영상측정방법이 자리잡게 되었다. 한편, 뇌혈류 속도의 측정방법은 처음 Detre (15) 에 의해 제시되고 Kwong (16)에 의해 이 방법을 통한 인간의 시각적 영역에 대한 기능적 영상 습득에 성공하였지만 여러 가지 기술적 요인으로 인하여 기능적 영상연구에 활발히 사용되지 못하였다. 그러나 최근에 EPI 측정방법을 사용한 새로운 뇌혈류 측정방법의 도입으로 기능적 영상연구에 관한 연구가 다시 시도되고 있다. 결국, 뇌 활성화기간 동안 발생하는 혈액 내의 hemoglobin 의 산소결합상태에 따라 결정되는 자화율 (magnetic susceptibility)의 변화 ($T2^*$ 의 변화)와 뇌 혈류 속도의 변화 ($T1$ 의 변화)는 기능적 자기공명영상의 이론적 근거를 설명하는 데 중요한 역할을 담당하고 있다. 이들을 구체적으로 설명을 하면 다음과 같다.

국소 자기장의 균일도에 의한 신호의 변화; $T2^*$ 강조영상

보통 BOLD 효과라고 알려진 모델은 혈액내의 hemoglobin 의 산소함 유정도에 따른 $T2^*$ 의 변화를 기반으로 하는 데 현재 가장 많이 사용되는 기능적 자기공명영상의 기본적인 원리로서 널리 인정받고 있다. Hemoglobin 의 자성에 관한 연구는 일찍이 Pauling (17)과 Thulborn (18)의 연구에 의해 oxyhemoglobin 이 deoxyhemoglobin 보다 더욱 상자성의 자성을 가진다는 것과 deoxyhemoglobin 의 $T2^*$ 가 oxyhemoglobin 보다 짧다는 것이 보고되었다. Hemoglobin 의 생리학적 역할은 인체 조직에게 산소를 운반, 제공해주고 인체 조직에 쌓여 있는 이산화탄소를 배출하는 산소 전달체로 알려져 있다. Hemoglobin 은 산소와의 결합 상태에 따라 oxyhemoglobin (결합 상태)과 deoxyhemoglobin (분리 상태)의 두가지 상태로 있게 된다. 산소 결합 상태인 oxyhemoglobin 의 자성이 nonparamagnetic 한 성질을 지니게 되어 그 주변 부위의 자기장 균일도가 hemoglobin 이 산소와 분리한 상태보다 높아지게 된다. 높아진 자기장 균일도는 혈액 내의 물분자의 완화시간 $T2^*$ 를 길게 만들어 영상신호크기를 증가시키게 된다. 뇌의 인지 기능이 작동을 하면 그에 해당되는 뇌의 특정한 부위에서는 활성화에 따라 대사활동이 증가하는 데, 이 때 많은 산소가 필요하게 된다. 공급된 산소는 대사활동에 필요한 만큼 소비되지만 계속되는 공급으로 사용되지 않는 산소가 있게 된다. 과잉 공급된 산소는 hemoglobin 과 결합한 상태로 남아 있게 되어 그 주변 조직의 자화 상태가 nonparamagnetic 한 성질을 가지게 된다. 이 때 물분자가 느끼는 국소 자기장의 균일도의 미세한 증가는 영상신호크기의 증가로 이어지게 된다. 자기장의 균일도가 좋아지면 영상의 측정 단위를 구성하는 각 수소원자스핀들이 가지고 있는 위상들의 차이가 감소하기 때문에 그곳으로부터 나오는 신호 크기가 증가하기 때문이다. 실제 BOLD 효과에 의한 신호 크기의 변화는 1.5 T 자기공명영상시스템에서 실험적, 이론적으로 약 2-4 % 로 매우 작은 것으로 알려져 있다 (14). 여러 문헌에서 보고된 바와 같이 BOLD 효과가 주자기장 세기에 대해 선형적으로 증가하기 때문에 기능적 영상연구가 고자기장의 자기공명영상시스템 하에 이루어 지게되면 좋은 기능

적 영상을 얻는 가능성이 높아지게 된다 (14, 19). BOLD 효과를 기반으로 하는 기능적 자기공명영상측정방법은 뇌의 인지 기능의 영상화에 매우 성공적인 결과를 보여 주고 있지만 아직 이 기법에 대해 논란이 되고 있는 것이 있다. BOLD 효과가 뇌 활성의 정확한 위치로 생각되는 모세혈관으로부터가 아니라 주로 정맥류에서 온다는 사실로 인한 정확한 활성위치 결정이 불분명하다는 것 (20)과 혈액의 유입 (inflow) 에 따른 신호의 변화가 잘못된 활성위치 관찰을 발생시킬 수 있다는 것이다 (21,22). 위 문제점은 ASE-EPI (asymmetric spin echo EPI) 측정 방법의 사용 (23)과 적절한 측정 변수의 사용 (24)으로 어느 정도 해결될 수 있지만 아직 이에 대한 정량적인 관계는 밝혀지고 있지 않다.

혈류 속도에 따른 신호의 변화; T1 강조영상

뇌혈류 속도 측정방법에 의해 뇌활성 기간 동안 증가된 뇌혈류 속도를 측정할 수 는 데, 혈류 속도의 변화에 따른 완화시간 T1 변화와 영상신호크기와의 관계는 Detre (15)에 의해 이론적으로 잘 설명되었다. Detre 모델에 따라 고안된 AST (Artery Spin Tagging) 방법은 뇌혈류 속도의 변화를 정량화시킬 수 있는 방법으로서 영상단면 바깥에 존재하는 수소원자스핀들을 180 도 inversion RF 펄스로 사전 준비시키고 이들이 뇌혈류에 의해 영상 단면으로 유입됨으로써 변화된 영상단면의 자화 상태가 영상 신호크기를 변화시킬 수 있다는 것을 기초로 하고 있다. 대표적인 AST 방법인 EPISTAR (Echo-Planar MR Imaging and Signal Targeting with Alternating Radio frequency)와 FAIR (Flow-sensitive Artery Inversion Recovery) 방법은 뇌의 기능적 영상연구를 위하여 초고속측정방법인 EPI 측정방법을 기반으로 하였다. 이 들 방법들은 inversion 과 detection 시간까지의 간격을 조정함으로써 뇌혈류 역학적 정보를 얻을 수 있는 가능성을 열어 주었다 (25, 26). 또한, 뇌혈류에 대한 이론적 모델을 바탕으로 혈류 속도에 대한 정량화가 가능하기 때문에 기능적 영상측정방법의 기전 (mechanism) 연구에 AST 방법이 사용되고 있다. AST 방법은 BOLD 효과

를 기반으로 하는 방법보다 신호 감도가 낮은 문제점이 있어 분석 가능한 합리적인 신호를 얻기 위해서는 영상신호들의 평균화 작업이 반드시 필요한 단점이 있다. 그러나, EPISTAR 측정방법은 BOLD 효과를 기반으로 하는 측정방법에서 문제가 되는 머리의 움직임에 의한 영상들의 공간적 불일치 (spatial mismatching) 에 따른 영향을 받지 않는다는 장점이 있다 (27). EPISTAR 측정방법의 경우, 뇌혈류가 없는 조직의 신호는 거의 관찰되지 않기 때문에 해부학적인 영상 신호는 기능적 영상에 아무런 기여를 하지 않기 때문이다.

기능적 자기공명영상측정방법에 필요한 제반 요소

기능적 자기공명영상측정방법은 일반 자기공명영상측정방법에 비해 그 특성상 환자가 시스템 내에서 일정한 패러다임을 수행해야 되기 때문에 이에 관련된 여러 가지의 추가적인 도구들을 필요로 하고 있다. 자기공명영상측정기법을 수행하는 데 필요한 요소들은 크게 데이터를 얻을 수 있는 자기공명영상시스템과 영상측정방법, 뇌 인지기능에 대한 패러다임 고안과 그 구현 도구, 기능적 영상을 얻을 수 있는 프로그램 (mapping program)과 결과의 가시화 등 세가지로 나누어 볼 수 있는 데 그 구체적인 설명은 다음과 같다.

자기공명영상시스템과 영상측정방법

시스템에서 고려되어야 할 사항은 주자기장의 세기와 초고속측정방법의 구현 가능성 여부 그리고 시스템의 성능에 대한 시간적 안정성을 들 수 있다. 시스템의 주자기장의 세기가 클수록 자기공명영상신호의 신호 대 잡음비가 증가되고 위 BOLD 효과에서 설명하였듯이 자화율에 대한 민감도가 상승되기 때문에 1.5 T 이상의 고자기장의 시스템 하에서 좋은 기능적 영상을 기대할 수 있다 (28). 3 T 이상의 고자기장의 자기공명영상시스템이 임상적으로 상용화되면 기능적 영상의 질이 획기적으로 향상되어 기능적 영상측정방법이 임상 의사에게 유용한 정보를 일상적으로 제공해줄 수 있을 것이다.

EPI 측정방법과 같은 초고속영상측정방법은 향상된 경사자계 (gradient)와 신호습득 시스템을 갖춘 자기공명영상시스템에서만 가능한 데, 이 측정방법의 구현 가능성 여부는 기능적 영상측정방법이 임상에 광범위하게 적용될 수 있게끔 하는 필수적인 요건이라 할 수 있다. 초고속영상측정방법은 뇌 전체에 대한 영상을 수초 이내의 짧은 시간동안 얻을 수 있기 때문에 개인차가 있는 뇌의 활성 부위의 불명확성을 극복할 수 있고 기능적 영상의 머리 움직임에 대한 취약성에 대해 비교적 크게 영향을 받지 않기 때문이다. 기능적 영상측정방법은 일정한 시간동안 일련의 많은 영상 데이터를 얻어 그 신호 크기의 시간적 변화를 분석함으로써 기능적 영상을 얻기 때문에 시스템 성능의 시간적 안정성은 성공적인 기능적 영상을 얻는 데 매우 중요하다. 특히, 1.5 T 자기공명영상시스템 하에서 BOLD 효과에 의해 관찰되는 낮은 신호 크기의 변화는 심장 박동, 호흡과 같은 피할 수 없는 생리학적 현상에 의해 생기는 신호들의 변화와 거의 상응하게 되어 이에 따른 기능적 영상 습득 오차를 줄이기 위해서는 시스템 성능의 시간적 안정성이 매우 중요한 요인이 될 수 있다.

다양한 영상측정방법이 기능적 영상연구에 사용되고 있지만 BOLD 효과를 기반으로 하는 기능적 영상방법에서는 $T2^*$ 의 변화를 민감하게 반영하는 측정방법으로서 gradient echo 를 사용한다. 크게 고식적인 일반 GRE 측정방법과 초고속영상측정방법을 들 수 있다. 고식적인 일반 GRE 측정방법은 공간적 왜곡이 없고 높은 공간적 분해능을 제공해 주는 대신 측정 시간의 한계로 인하여 단일 단면만을 다룰 수 있다는 단점이 있다. EPI 측정방법은 고식적인 GRE 측정방법에 비해 일부 뇌 영역에서 공간적 왜곡은 심하지만 짧은 시간적 해상력에 의한 전체 뇌 영역을 다룰 수 있다는 장점으로 인하여 특히 임상적 환경에서 유리한 점이 많다. 영상측정기법의 종류와 측정 변수의 선택은 BOLD 효과에 대한 민감도, 영상의 왜곡, 신호 대 잡음비, 시간적 및 공간적 분해능에 따라 결정된다. EPI 측정방법을 사용할 경우, TR (repetition time)로서 전체 뇌 영역을 다루기 위해서 약 2-3 초를 사용하는

데, 이는 BOLD 효과를 기반으로 하는 측정기법에서 기능적 영상의 한 artifact의 요인으로서 작용하는 inflow 효과를 최소화시킨다. 또한, 영상 왜곡과 자화율 변화에 대한 민감도는 FOV (field of view), TE (echo time)와 matrix 크기, 단면 두께 그리고 신호수집대역 (receiver bandwidth)과 같은 측정 변수에 따라 상보적인 영향을 받기 때문에 상대적인 중요성을 어디에 두느냐에 따라 이들의 값이 결정된다. TE는 길수록 T_2^* 에 대한 민감도가 높아지지만 상대적으로 신호 대 잡음비와 영상의 왜곡 정도는 나빠진다. 단면 두께가 두꺼울수록 신호 대 잡음비는 증가하지만 자화율에 대한 영향을 크게 받기 때문에 일부 지역에서는 이로 인한 신호 유실이 초래될 수 있다. 영상 단면의 최소 단위인 pixel의 크기는 FOV와 matrix 크기에 따라 결정되는 데, 공간적 분해능과 신호 대 잡음비의 적절한 조건하에서 선택된다. 기능적 영상 연구 그룹에서 사용되는 인간을 대상으로 하는 전형적인 EPI 측정방법의 측정 변수의 값은 다음과 같다; FOV=240-400 mm, flip angle=90, TR=1000-3000 ms, TE= 40-60 ms, matrix=64-128, slice thickness=3-10 mm.

패러다임과 그 구현 도구

기능적 영상측정방법을 통해 뇌의 인지기능에 대한 정보를 얻기 위해서는 특정한 패러다임을 피험자가 수행하여야 한다. 패러다임은 활성화기간과 휴지기간을 기본 단위로 반복적으로 구성되는 데, 활성화기간 동안에는 보고자 하는 인지기능에 해당하는 작업을, 휴지기간 동안에는 아무런 작업을 수행하지 못하게끔 하거나 앞선 활성화기간 동안에 활성화된 인지 기능 중 빼고자 하는 인지 기능에 해당하는 작업을 피험자가 수행하게끔 한다. 패러다임을 어떻게 만들 것인가는 뇌신경학자나 심리학자의 도움을 받는 것이 좋을 것이고, 이미 알려진 인지 기능에 대한 패러다임에 대해서는 문헌에 보고되어 그 결과가 검증된 것을 사용하는 것이 좋은 시작점이 된다. 새로운 인지 기능에 대한 기능적 영상연구를 시작할 때는 고안된 패러다임의 기능적 영상 결과에 대한 검증을 반드시 받을 필요가 있다. 패러다임은 시각적이나 청각

적인 도구를 통하여 구현될 수 있다. 시각적인 도구를 사용할 경우는 그림이나 글자를 스크린에 비칠 수 있는 프로젝터와 피험자가 측정 코일 안에서 이를 볼 수 있는 반사 거울이 필요하다. 청각적인 도구를 사용할 경우는 검사자와 시스템 안에 있는 피험자간의 상호 의사 소통이 가능한 일련의 오디오 시스템이 필요하고, 특히 자기공명영상신호를 측정할 때 발생하는 소리로 인하여 소리에 의한 패러다임의 구현은 문제가 되기 때문에 이를 상쇄시킬 수 있는 noise cancellation 도구가 필요하다. 패러다임의 구조는 약간의 긴 일정 시간 동안의 활성화기간과 휴지기간을 반복적으로 구성된 것 (block design fMRI)과 활성화기간이 휴지기간보다 매우 짧게 구성된 것 (event-related fMRI)으로 크게 두가지를 들 수 있다. 최근 새롭게 두각을 보이는 event-related fMRI (29, 30)는 block design fMRI에 비해 EEG (electroencephalography)나 MEG (magnetoencephalography) 데이터와의 상관관계 규명이 용이하여 정확한 뇌활성 부위에 대한 공간, 시간적 정보를 얻을 수 있다. 또한, 패러다임을 고안하는 데에 있어서 그 유동성의 증가하여 block design이 부적절한 특정 패러다임에서의 실험이 가능하고 매우 불안정하고 통제할 수 없는 행동 양식을 가진 환자의 경우에도 적합할 수 있는 방법이다.

Mapping program

현재 기능적 영상연구에서는 피험자의 여러 가지의 생리학적 요인과 시스템 자체에서 발생하는 잡음으로부터 정확한 뇌 활성 부위의 신호를 찾아내기 위하여 다양한 통계적인 방법을 사용하고 있다. 초기 실험에서는 단순히 활성화기간과 휴지기간의 영상간의 신호크기의 차이(subtraction)를 영상화시킴으로 뇌 활성 부위를 구하였다. 그러나, 이 방법을 통해서도 뇌 활성에 따른 작은 신호의 변화가 잡음에 의해 가려질 수 있고 잘못된 기능적 자기공명영상결과를 보여 줄 수가 있었다. 활성화기간과 휴지기간의 영상 신호크기의 차이에 대해 적용된 student t-test 방법 (31)이나 주어진 패러다임 구조에 따라 결정되는 신호크기의 시간적 변화 (reference vector)를 사용한

cross-correlation 방법 (32)들이 단순성과 견고성 때문에 통계적 방법으로서 일반적으로 많이 적용되고 있다. 일부 연구 그룹에서는 GLM (General Linear Model) 과 같은 좀더 복잡한 통계 모델에 기반으로 하는 방법들이 사용되고 있다 (33). 최근 들어, 패러다임 구조에 따라 결정되는 reference model 에 상관없이 뇌활성 부위를 알아 낼 수 있는 PCA (principal component analysis), ICA (independent component analysis), fuzzy clustering 방법 등 여러 가지 방법이 제시되어 좋은 결과를 보여 주고 있다 (34, 35, 36). 패러다임 수행능력이 낮은 환자의 경우, 그 신호 크기의 시간적 변화가 reference vector를 따라가지 않을 수 있기 때문에 위 방법들이 임상적으로 적합할 수가 있다.

기타 제반 요소들

보통 임상 환경에서의 기능적 영상측정은 피험자에게 여러 가지 뇌 인지기능에 대한 일련의 패러다임을 수행하게끔 한다. 하나의 패러다임 수행에 필요한 시간은 대략 수분 정도이지만 기능적 영상 특성상 얻어 지는 대용량의 영상데이터들은 상용 자기공명영상시스템에 일반 측정방법보다 영상습득에 많은 시간을 부과시킨다. 그러므로, 한정된 시간 하에 수행되어야 하는 임상적 환경에서는 측정 시스템으로부터 직접 영상을 얻는 것 대신 영상습득의 작업을 다른 컴퓨터 시스템에서 수행시키는 것은 측정 시간 단축 측면에서 바람직하다고 볼 수 있다. 측정시간 단축은 패러다임에 대한 피험자의 사전 교육과 연습을 통해서도 달성될 수 있다. 실제 패러다임을 수행할 때 실수로 인한 불필요한 시간 낭비를 막을 수 있기 때문이다. 이와 더불어 연습과 교육을 통한 패러다임에 대한 이해가 높아지게 되어 피험자의 수행능력 또한 높아지게 되어 좋은 기능적 영상을 얻을 수 있는 가능성이 있다.

머리의 움직임과 심장 박동, 호흡과 같은 생리화적인 요인은 뇌실질의 움직임을 유발시키는 데, 이로 인한 신호 크기의 변화는 BOLD 효과에 의한 신호 변화보다 클 수가 있기 때문에 뇌 활성 부위 파악에 오차 요인이

될 수가 있다. 이 오차 요인을 줄이기 위해 Navigator echo 를 이용한 측정 방법의 개발 (37), bite bar 나 머리 고정기구, 영상의 coregistration (38)등의 여러 가지 방법들이 사용되고 있다.

기능적 영상에서 활성 부위를 공간 표준화 (spatial normalization)와 3D modeling 에 의한 여러 차원에서 보여주는 시도가 있다. 활성 부위의 객관적인 위치적 설정을 위한 공간 표준화는 임상적으로 특히 뇌종양과 간질 병소의 제거 수술과 같이, 활성 부위의 정확한 좌표를 아는 것이 매우 중요한 외과적 수술에 기능적 영상을 적용할 경우와 각 개인별의 기능적 영상들의 활성 부위를 상호 비교할 때에 필요한 과정이다. 공간 표준화를 위해서 전교련 (anterior commissure, AC) 와 후교련 (posterior commissure, PC)를 연결하는 AC-PC line를 기준으로 하는 Talairach 좌표 설정이 보편적으로 사용되고 있다. 개인별 기능적 영상으로부터 3D modeling에 의해 만들어진 삼차원 영상은 활성 부위에 대한 더 나은 시각적인 공간적 정보를 제공해줄 수 있다 (39).

기능적 영상의 임상적 응용

정상인을 대상으로 한 시각, 운동 및 감각 영역에 대한 초기 기능적 자기공명영상연구들은 기존에 알려진 뇌활성 부위에 대한 정보와 뇌혈류를 기초로 한 PET 연구 결과와 일치함으로써 기능적 자기공명영상측정방법이 뇌의 기능적 활동을 규명할 수 있는 도구로서 사용될 수 있다는 가능성을 보여주었다. 뇌과학자들은 인간의 고등인지기능에 대한 규명에 있어서 기능적 자기공명영상측정방법의 새로운 역할을 기대하고 있다. 또한, 기능적 자기공명영상측정방법의 높은 재현성과 측정방법 수행의 용이성들은 장차 사전 외과적 수술 계획(presurgical planning), 간질 병소 확인 등과 같은 임상 분야에서 그 응용 가능성을 높이지게 하고 있다. 뇌종양 제거수술의 경우, 종양 주위에 중요한 인지 기능을 수행하는 영역이 있을 경우에 종양을 제거할 부위 영역의 결정에 이용될 수 있다 (2, 3). 난치성 복합부분발작

(intractable complex partial seizure) 환자의 경우, 보통 언어나 기억 영역에서 손상된 인지 기능을 보여 주고 있기 때문에 이들 영역들에 대한 기능적, 병리학적 정보는 이들의 치료에 큰 도움을 줄 수 있다. 이때, 기능적 자기공명영상은 언어 영역의 제거 여부 결정에 이용될 수 있다. 언어영역에 대한 우세반구의 결정을 위해 현재 임상적으로 사용되고 있는 칩습적 Wada 검사법 (40)은 검사시 위험요소가 있기 때문에 장차 비칩습적인 기능적 영상방법이 이를 대체 할 수 있다는 가능성을 보여 주는 보고가 있다 (41, 42).

맺음말

대부분의 자기공명영상을 이용한 기능적 영상연구는 혈액 내의 헤모글로빈의 산소결합에 따른 자성의 변화로 설명되는 BOLD 효과를 기반으로 하고 있고 매우 성공적인 기능적 영상 결과를 보여 주고 있다. BOLD 효과를 기반으로 하는 자기공명영상측정방법을 이용한 기능적 영상 연구는 자기공명영상의 높은 공간적 분해능과 초고속영상측정방법에 의한 높은 시간적 분해능에 힘입어 인간의 미지 뇌 세계의 탐구에 있어서 지금까지 사용된 다른 어떤 도구보다 인간의 뇌 기능에 대한 새로운 정보를 제공해 주고 있다. 또한, 기능적 영상의 임상적 유용성은 실시간 영상측정기법과 다양한 패러다임의 구현으로 인한 수많은 임상 데이터의 축적과 해석을 통해 더욱 높아지고 있다. 아직 정확히 밝혀지고 있지 않는 기능적 영상에 대한 기전은 새로운 생리학적 모델과 측정방법 개발 그리고 뇌의 전기신경학적인 정보를 제공하는 EEG 나 MEG 와 같은 다른 도구와의 상호 보완적인 사용으로 밝혀질 것이고 (43), 이를 통한 기능적 영상의 정확성과 신뢰성은 증가할 것이다. 그러므로, 뇌 활성화에 대한 기능적 영상은 가까운 미래에 일상적인 임상적 도구로서 사용이 가능할 것이다.

참고문헌

1. Mansfield P. Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *J. Phys. C* 10 1977:L55-L58

2. Cao Y, Towle VL, Levin DN, Grzeszczuk R, Mullan JF. Conventional 1.5T functional MRI localization of human hand sensorimotor cortex with intraoperative electrophysiologic validation. *12th Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, New York, 1993*,1417
3. Jack CR, Thompson RM, Butts RK, et al. Sensory motor cortex: correlation of presurgical mapping with functional MR imaging and invasive cortical mapping. *Radiology*, 1994;85-92
4. Frahm J, Kruger G, Merboldt KD, Kleinschmidt A. Dynamic uncoupling and recoupling of perfusion and oxidative metabolism during focal brain activation in man. *Magn Reson Med*, 1996;35:143-148
5. Frahm J, Merboldt KD, Hanicke W, Kleinschmidt A, Boecker H. Brain or vein-oxygenation or flow? On signal physiology in functional MRI of human brain activation. *NMR Biomed*, 1994;7:45-53
6. Boxerman JL, Bandettini PA, Kwong KK, Baker JR, Davis TL, Rosen BR, Weisskoff RM. The intravascular contribution to fMRI signal change: Monte Carlo modeling and diffusion weighted studies. *Magn Reson Med*, 1995;34:4-10
7. Friston K, Jezzard P, Turner R, Frackowiak RSJ. Characterizing evoked hemodynamics with fMRI. *Neuroimage*, 1995;2:157-165
8. Villringer A, et al, *Proceedings of Scientific Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 1986,21
9. Belliveau JW, et al. *Proceedings of Scientific Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine*, 1988,222
10. Belliveau JW, et al. *Science*, 1991;254:716-719
11. Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1990;87:9868-9872
12. Ogawa S, Lee TM. Magnetic resonance imaging of blood vessels at high field: in vivo and in vitro measurements and image simulation. *Magn Reson Med*, 1990;16:9-18
13. Turner R, Le Bihan D, Moonen CT, Despres D, Frank J. Echo-planar time course MRI of cat brain oxygenation changes, *Magn Reson Med*, 1991;22:159-166
14. Ogawa S, Tank DW, Menon R, et al. Intrinsic signal changes

- accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging, *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992;89:5951-5955
15. Detre J, Leigh J, Williams DS, Koretsky A. Perfusion imaging. *Magn Reson Med*, 1992;23:37-45
 16. Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, et al. Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation, *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992;89:5675-9
 17. Pauling L, Coryell CD. The magnetic properties and structures of hemoglobin, oxyhemoglobin and carbonmonoxyhemoglobin. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1936;22:210-216
 18. Thulborn KR, Waterton JC, Matthews PM, Radda GK. Oxygenation dependence of the transverse relaxation time of water protons in whole blood at high field. *Biochim Biophys Acta*, 1982;714:265-270
 19. Turner R, Jezzard P, Wen H, Kwong KK, Le Bihan D, Balaban R. Functional mapping of the human visual cortex at 4 Tesla using oxygen contrast EPI. *11th Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, Berlin*, 1992, 304
 20. Lai S, Hopkins AI, Haacke EM, et al. Identification of vascular structures as major source of signal contrast in high resolution 2D and 3D functional activation imaging of the cortex at 1.5 T: preliminary results. *Magn Reson Med*, 1993;30:387-92
 21. Gomiscek G, Beisteiner R, Hittmair K, Mueller E, Moser E. A possible role of in-flow effects in functional MR imaging. *Mag Reson Materials in Phys, Bio, Med*. 1993;1:109-113
 22. Duyn J, Moonen C, de Boer R, van Yperen G, Luyten P. Inflow versus deoxyhemoglobin effects in "BOLD" functional MRI imaging using gradients echoes at 1.5 T. *12th Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, New York*, 1993, 168
 23. Baker JR, Hopel BE, Stern CE, Kwong KK, Weisskoff RM, Rosen BR. Dynamic functional imaging of the complete human cortex using gradient-echo and asymmetric spin-echo echo-planar magnetic resonance imaging. *12th Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, New York*, 1993, 1400
 24. Frahm J, Merboldt K, Hancicke W. Tissue vs vascular effects and

- changes of flow vs. deoxyhemoglobin? Problems revealed by functional brain imaging at high spatial resolution. *12th Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, New York, 1993, 1427*
25. Edelman RR, Siewert B, Darby DG. Qualitative mapping of cerebral blood flow and functional localization with echo-planar MR imaging and signal targeting with alternating radio frequency. *Radiology*, 1994;192:513-520
 26. Kim SG. Quantification of relative cerebral blood flow change by flow-sensitive alternating inversion recovery (FAIR) technique: application to functional mapping. *Magn Reson Med*. 1995 Sep;34(3):293-301.
 27. Williams DS, Detre JA, Leigh JS, Koretsky AP. Magnetic resonance imaging of perfusion using spin inversion of arterial water. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1992;89:212-216
 28. Ogawa S, Menon RS, Tank DW, Kim SG, Merkle H, Ellerman JM, Ugurbil K. Functional brain mapping by blood oxygenation level dependent contrast magnetic resonance imaging. A comparison of signal characteristics with a biophysical model. *Biophys J*, 1993;64:803-812
 29. Dale AM, Buckner RL. Selective averaging of rapidly presented individual trials using fMRI. *Human Brain Mapping*, 1997;5:329-340
 30. Friston KJ, Fletcher P, Josephs O, Holmes A, Rugg MD, Turner R. Event-related fMRI: characterizing differential responses. *Neuroimage*, 1998;7:30-40
 31. Schneider W, Casey BJ, Noll D. Functional MRI mapping of individual stages of visual processing. *12th Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, New York, 1993, 56*
 32. Bandettini PA, Jesmanowicz A, Wong EC, Hyde JS. Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. *Magn Reson Med*, 1993;30:161-173
 33. Friston K, Holmes AP, Worsley K, Poline JB, Frith C, Frackowiak RSJ. Statistical maps in functional imaging: A general linear approach. *Human Brain Mapping*, 1995;2:189-210
 34. Sychra JJ, Bandettini PA, Bhattacharya N, Lin Q. Synthetic images by subspaces transform. principal components images and related filters. *Med Phys*, 1994;21:193-201

35. McKeon M, Makeig S, Brown G, Jung TP, Kindermann S, Lee TW, Sejnowski TJ. Spatially independent activity patterns in functional magnetic resonance imaging data during the stroop color-naming task. *Proc Natl Acad Sci*, 1998;95:803-810
36. Golay X, Kollias S, Stoll G, Meier D, Valavanis A, Boesiger P. A new correlation-based fuzzy logic clustering algorithm for fMRI. *Magn Reson Med*. 1998 Aug;40(2):249-260.
37. Hu X, Kim SG. Reduction of signal fluctuation in functional MRI using navigator echo. *Magn Reson Med*, 1994;31:495-503
38. Woods R, Mazziotta J, Cherry S. Automated algorithm for aligning tomographic images. Cross-modality MRI-PET registration. *J. Comput Assit Tomogr*, 1992;16:620-633
39. Talairach J, Tournoux P. Co-Planar stereotactic atlas of the human brain (New York, Thieme Medical Publishers), 1988
40. Wada J, Rasmussen T. Intracarotid injection of sodium amytal for the lateralization of cerebral speech dominance. Experimental and clinical observations. *J Neurosurg* ,1960;17:266-282
41. Benson RR, Kwong KK, Buchbinder BR, et al. Non-invasive evaluation of language dominance using functional MRI. *ISMRM, San Francisco*, 1994, 685
42. Hertz-Pannier L, Gaillard WD, Mott S, et al. Preoperative assessment of language lateralization by fMRI in children with complex partial seizures:preliminary study. *ISMRM, San Francisco*, 1994, 326
43. Belliveau JW, Baker JR, Kwong KK, et al. Functional neuroimaging combining fMRI, MEG and EEG. *11th Annual Meeting of the Society of Magnetic Resonance in Medicine, New York*, 1993, 6