

Principles of Functional MRI

fMRI Lab., KAIST 임동미, 박현욱

강 의 목 표

1. 뇌와 뉴런(Neuron), MRI 기초
2. fMRI 기본 원리 & 분석
3. fMRI 응용 예

1. 뇌와 뉴런(Neuron), MRI 기초

▶ 뇌 (Brain)

사람의 뇌는 1천억 개 이상의 뉴런들로 구성돼 있고 각각의 뉴런은 수천 개의 다른 뉴런들과 정보를 전달한다. 뇌는 대량의 정보를 동시에 처리할 수 있는 매우 복잡하고 효율적인 구조로 만들어져 있음.

▶ 뉴런 (Neuron, Nerve Cell)

뇌의 신경 시스템은 수억 개의 세포들의 복합체이며 대부분은 뉴런으로 구성

* 구조

- Dendrites: 신호(정보) 입력 부(inputs) - 자극을 신경세포체로 전하는 수상돌기
- Cell body (soma): 핵을 둘러싼 신경 세포체
- Axon: 정보출력부 자극을 신경 세포체로부터 내보내는 한 가닥의 축색돌기

▶ 시냅스(Synapse)와 흥분의 전달

신경계는 수많은 뉴런으로 되어 있는데 흥분은 보통 어떤 뉴런의 축색돌기(axon)끝에서 다음 뉴런의 수상돌기(dendrites) 또는 신경세포체로 전달된다. 뉴런 사이에서 흥분전달이 이루어지는 부위를 시냅스라 한다.

▶ 뉴런의 활동전위 (동작전위, Action Potential) :

신경 세포의 흥분으로 발생하는 세포막의 일시적인 전위 변화를 말한다. 세포막에 존재하는 나트륨·칼륨·ATP아제로 대표되는 여러 이온 펌프의 활동에 의해 세포 안팎의 이온 조성에는 큰 차이가 있고 평상시 이온 차이로 세포막 안쪽은 음전위(정지 전위)를 갖고 있는데 신경 세포가 흥분하면 세포막 안팎의 +,- 상태의 성질이 뒤바뀌어 세포 안이 전위된다. 이 전위변화는 몇 ms 정도의 시간 안에 회복되는데 이 전위 변화에 따라 국소 전류가 발생하여 신호가 전달되는 것이다.

▶ 뉴런의 활동 생리 체계 순서 (Physiology during Neural Activation)

1. 신경계의 활동
2. ATP의 소비
3. 대사 포도당의 산화
4. 대뇌 혈액의 흐름 변화(CBF : cerebral blood flow) : 산소와 포도당 제공

▶ 생리적 기능에 따른 측정법 분류:

- * Neural Firing: 전자 활동
 - 활동 전위 차이(action potential)를 이용
 - EEG/ERP, MEG, TMS
- * Biochemical Reaction: 신진 대사 활동
 - 포도당과 산소 소비 차이
 - PET, MRS

- * Vascular Response: 혈액 순환 활동
 - 혈액의 흐름과 산화 차이
 - PET, Optical Imaging, fMRI

2. fMRI 기본 원리 & 분석

▶ MRI와 fMRI의 차이에 대해

fMRI 촬영은 MRI 촬영과 원자 물리학의 기본적인 법칙을 사용하는 것은 같으나 MRI가 주로 해부학적 구조를 촬영하는데 비해 fMRI 이미지는 대사 활동을 볼 수 있어 MRI 이미지는 일반적으로 해부학적 이차원/삼차원 이미지를 촬영하고 fMRI 촬영은 이 해부학적 구조내의 대사 활동을 촬영하게 된다.

▶ fMRI((Functional Magnetic Resonance Imaging) :

기능 자기 공명 영상 이미지(fMRI) 실험은 뇌의 MRI 이미지를 짧은 시간에 여러 장을 촬영하여 뇌의 활동 영역/구조를 추적해내는 방법으로 이미지 촬영을 하면서 그동안 피험자에게 어떠한 과제를 수행하도록 하고 피험자의 뇌가 그 과제를 하면서 사용하는 뇌의 부위를 촬영한 이미지 분석을 통해 알아내는 방법이다. 뇌 활동과 MRI 이미지와의 연계 관계는 대부분 BOLD (Blood Oxygen Level Dependent-혈중 산소 농도) 매커니즘으로 받아들여지고 있다. 즉, 피험자가 과제를 수행하면 그에 관계되는 뇌의 일정 영역의 활성화 부위에 신진 대사율과 산소 소비의 증가를 가져오고 이것은 혈액의 과도한 흐름 증가를 유발하여 과잉의 산소 사용률을 증가시켜 더 많은 oxyhemoglobin과 더 적은 deoxyhemoglobin 을 포함하게 되는 것이다.

fMRI는 이러한 헤모글로빈의 두 가지 형태의 전자적 특성을 이용하는데 디옥시헤모글로빈(deoxyhemoglobin)은 상자성체(paramagnetic-자기장을 가했을 때 자기장 방향으로 약간 자화하는 물질)로 디옥시헤모글로빈의 상위 내용물은 NMR 신호를 생성하는 수소핵의 탈분극을 증가시키고. 이로 인해 T2*이미지의 intensity(밝기)를 감소시키는데 이때의 이미지의 밝기 차이를 통계적으로 계산해내어 뇌의 활성화가 증가된 영역을 알아내는 것이다.

▶ fMRI실험을 위한 이미지

- * EPI(T2*): Echo plannar imaging

- 실험에 참여하는 피험자가 주어진 시각/청각/기타 감각기관을 이용하여 과제를 수행하는 동안 반복 촬영하게 되는 영상법. 단시간 촬영이 가능
- * T1: 실험 후 분석 결과의 해부학적 위치의 정확한 확인을 위해 EPI촬영과 동일한 위치, Slice 수 등을 맞추어 촬영.
- * 3D: 3차원 해부학적 영상. 뇌 전체(whole Brain)를 촬영
- * Segmentation or Rendering , Flattening 활용
- * T1 이미지가 Slice간의 간격 차이가 있고 2차원이므로 보다 정확한 위치 확인 및 다른 뇌 측정 방식과의 호환성을 고려하여 3차원 이미지를 촬영하여 많이 활용하는 추세.

▶ fMRI 실험 디자인의 종류

1. Block design: ABAB..형식 Box-car design 일정 형식의 반복되는 자극
2. Event design: ABBABABAAABABB.. 실험 자극이 매우 짧은 시간 동안 비규칙적으로 주어짐. 자극 제시 시간이 주로 msec단위.
3. Block-Event design: 복합적인 형태의 실험 디자인

▶ fMRI 실험의 과정

1. fMRI 실험: stimulus(실험 자극) & design (실험 디자인 구상)
 - Protocols: TR, TE, Size, FOV, Flip Angle, Orientation ...
 - 목적에 맞는 실험 자극 제시 방법 및 프로그램을 디자인하고 실험 parameter를 결정한다.촬영할 protocol 확정 후 MRI촬영
2. Data conversion: (DICOM, Analyzed type...) 필요 시 데이터 포맷의 변환 작업을 거칠 수 있다. (장비 및 시스템, 분석 시 사용하는 S/W 에 따라 차이)
3. Pre-processing: for noise reduction and signal enhancement
 - 과정: Realign, Coregister, Normalization, Smoothing, Segment
 - 본격적인 실험 분석에 앞서 noise 대비 signal(신호)을 높이기 위한 전처리 과정으로 fMRI 촬영 중 발생할 수 있는 움직임 및 에러 등을 보정하고 이미지의 형식(양식) 조정, 표준화 좌표로의 변환 작업등을 거치게 되는데 이러한 과정을 pre-processing 과정이라고 한다.
4. Modelling & Estimation: GLM..
 - 실험 시 주어진 자극 paradigm과 분석할 parameter 값을 입력하여 model을 만들.

Condition(실험 조건) 수, SOA-Stimulus onset asynchrony(자극제시시간), TR, Scan No. ...

- 계산시 적용할 함수(hrf/fourier/gamma...), High/Low-pass filter, regressor 를 결정

5. Hypothesis & Statistic

- 주어진 Model에 맞는 통계적 계산 과정

6. Contrast, Overlay

- 실험 분석 결과 및 위치 확인

7. Group analysis (multi-session or multi-subject)

- 필요에 따라 one-sample/two-sample T-Test, AnCova, Anova 등의 분석.

- Fixed/random group 분석 등.

▶ Analysis tools :

* SPM, Brainvoyager, AFNI, Stimulate, MNI, ... 무료/상용 S/W 실험의 성격/분석 조건에 맞는 적절한 분석 프로그램을 선택 사용

* SPM 분석 과정:

pre-processing -> model specification -> parameter estimation

> hypothesis -> statistic -> SPM(T)Map

: SPM (Statistical Parametric Mapping) 현재 SPM5 Ver.

3. fMRI 응용 예

▶ BOLD fMRI: 뇌기능의 간접 측정

▶ Alternatives: 직접적인 뇌기능 측정 방식들

- EEG-fMRI : 뇌파를 측정하는 EEG Cap을 착용하고 fMRI와 동시 측정, 시간적 해상도가 좋은 EEG의 장점과 공간적 해상도가 높은 fMRI 동시 촬영

- DT-MRI(Diffusion Tensor) : 뇌 내의 상호 전달 경로인 fiber의 해부학적, 기능적 연결 경로를 찾아내기 위하여 여러 방향의 확산강조영상을 얻어 그 관계성을 계산해내는 방법

- NIRS (Near-Infrared spectroscopy) : Near-infrared를 이용하여 뇌기능 측정, 시간적 해상도 우수, SNR 이 매우 우수함.