

시각피질의 기능적 MR 연구: 광자극 크기와 피질 활성화와의 관계

김경숙¹, 이호규¹, 이명준¹, 최충곤¹, 서대철¹

목 적 : 기능적 MR 영상은 외부자극에 따라, 이에 반응하는 특정한 뇌피질 부위의 혈류량의 변화를 신호강도의 차이로 나타내는 방법이다. 시각피질에 대한 기능적 MR은 환자가 광자극을 응시함으로써 수행될 수 있는 것으로, 이의 수행에는 적절한 형태의 광자극원이 필수적이다. 이에 저자는 광자극원의 크기가 시각피질 활성화에 영향을 미칠 수 있는지 알아보기 위하여 본 연구를 하였다.

대상 및 방법 : 정상적인 시력을 가진 자원자 5명을 대상으로 시각활성화 기능적 MR을 시행하였다. 광자극원은 11×8cm 크기의 기관에 적색 LED (light-emitting diodes) 39개를 박고 직류전원을 사용하도록 만들었다. 이를 크기에 따라 full field, half field 및 focal central field의 3가지로 구분하고 8Hz로 점멸하였다. EPI 기법으로 6회의 광자극 기간과 6회의 휴식기간을 번갈아 3차례 시행하여 총 36회의 검사를 하고, Z-score로 통계처리하였다. 이 때 얻은 활성화 영상을 같은 부위의 T1 강조영상에 결합시켰다. 각 경우에서 시각피질에서 활성화된 pixel의 수를 full field, half field 및 focal central field에서 얻어진 pixel 수의 합으로 나누어 활성화지수를 구하였다. 이 활성화지수를 토대로 광원크기와의 관계를 분석하였다.

결 과 : Full field로 자극을 주었을 때 시각피질의 평균 신호강도의 증가는 약 9.6%였다. 4명에서 활성화지수는 full field, half field, focal central field의 순으로 감소하였으며, 나머지 1명에서는 half field 시의 값이 full field 시의 값보다 컸다. 광원크기에 따른 활성화지수의 범위는 full field 43-73%(평균 55%), half field 22-40%(평균 32%), focal central field 5-24%(평균 13%)였다.

결 론 : 기능적 MR 영상을 이용하여 시각피질의 활성화를 용이하게 확인할 수 있었으며 광자극원의 크기에 따라 증가되는 시각피질 활성화를 입증할 수 있었다.

서 론

기능적 MR 영상은 감각, 동작 혹은 인지수행에 따른 국소적인 뇌혈류의 변화를 나타내 보이는 비침습적인 방법이다. 임상적으로는 수술전에 중요한 뇌기능의 위치를 사전에 파악하거나, 기능장애가 있는 환자에서 그에 반응하는 뇌피질의 활성도를 보아 원인을 규명하여 임상적으로 적용범위가 증대되는 최신 분야이다(1, 2). 아직까지는 연구단계에 있는 분야로서, 임상적으로 더 활발히 이용되기 위해서는 기능적 MR을 위한 기법에 대한 이해가 심도있게 이루어져야 하고, 뇌중추를 보기 위

한 기능수행 또는 자극전달의 방법이 적정화되어야 하는 등의 숙제가 남아있다. 시각피질에 대한 기능적 MR 영상은 자극강도가 크기 때문에 운동피질연구와 함께 뇌기능 연구에 이용하기에 비교적 용이하다. 이에 저자들은 시각자극시에 필요한 광자극원과 이에 따른 시각피질의 활성화 정도를 규명하고자 하였다.

본 연구의 목적은, 기능적 MR을 이용하여 광자극을 가하여 시각피질 활성화를 유발하고 광자극원의 크기에 따른 시각피질의 활성화의 변화를 알아보아, 앞으로 본격적으로 시행될 기능적 MR 영상연구의 기본연구가 되고자 함이다.

대한자기공명의과학회지 1:114-118(1997)

¹울산대학교 의과대학 진단방사선과학교실

통신저자: 김경숙 서울시 송파구 풍납동 388-1 울산대학교 의과대학 진단방사선과학교실

Tel. 82-2-224-4400 Fax. 82-2-476-4719

대상 및 방법

정상적인 시력(양측 0.5D 이상)을 가진 자원자 5명(남자 2명, 여자 3명, 연령 27-33세)을 대상으로 시각활성화 기능적 MR을 시행하였다.

영상획득

기능적 MR 영상을 위하여 사용한 MR기기는 Siemens 1.5-T Magnetom Vision system(AG, Erlangen, Germany)이고 표준 head coil을 사용하였다.

소음감소를 위하여 자원자의 귀를 마개로 막은 후 head coil에서 적절한 위치를 잡았다. 먼저 횡단, 관상, 시상면이 동시에 나오는 scout image를 얻었다. 이 중 정중앙의 시상면 영상에서 조거구(calcarine fissure)에 평행한 횡단면 영상을 얻을 수 있도록 localizer의 각도를 조절하고 소뇌의 바로 윗부분부터 후두엽이 포함되도록 localizer를 위치시켜, 1cm 간격의 10개의 횡단면 영상이 얻어지도록 하였다. 이 위치에서 T1강조영상(TR/TE = 300/14, FOV = 220mm, matrix No. = 96×128)으로 해부학적 구조를 알 수 있는 기본영상을 얻어내었다.

이 후 EPI 기법(TR/TE = 1.0/51.0msec, TA=90°, FOV = 220mm, matrix No. = 98×126, slice thickness = 8mm)으로 활성화 영상을 얻기 위한 단계에 들어갔다. T1 강조영상의 해부학적 기본영상과 같은 부위의 신호를 얻을 수 있도록 EPI의 영상면을 일치시키고 자극점사를 하였다. 6회의 광자극기간과 6회의 휴식기간을 번갈아 3차례 시행하여 총 36회의 scanning으로 약 360개의 기본영상들을 얻었다. 이로부터 활성화된 신호강도를 얻어내기 위하여 재구성 단계에 들어갔다. 재구성 시 선택한 scan의 수는 각 활성화 및 휴식기간 6영상 중 신호안정화시의 영상인 후반 4개의 영상을 선택하였다. 잡음을 제거하는 통계는 기능 수행시 각 pixel의 Z-score를 산출해내는 방법으로서, 평균에서 3SD 이상에 속하는 신호강도의 변화가 있

게 되는 pixel을 나타내 보이는 것이다.

이렇게 하여 얻어진 활성화 영상을 처음에 얻어놓은 같은 부위의 T1 강조영상에 결합시켰다.

이상과 같은 과정을 3가지의 광자극판 크기에 따른 신호강도를 얻기 위하여 광자극판의 크기를 달리하며 3회 반복하였다.

동일인에서 얻어낸 3가지의 영상은 window와 center를 동일하게 하여 인쇄하였다.

광자극

광자극원은 적색 불빛이 나는 LED(light-emitting diodes)를 사용하였다. 11×8cm 크기의 기판에 10mA짜리 적색 LED 39개를 박아 9V의 충전압으로 조절되도록 직류연결을 하였다. LED가 박힌 기판은 잠망경 형식의 긴 상자의 끝에 위치하도록 하고 실험대상자가 보는 부위에 거울을 설치하여 거울에 비친 불빛을 볼 수 있도록 하였다. 광자극원을 head coil의 얼굴쪽에 얹어놓았고, 실험대상자의 눈으로부터 불빛까지의 거리는 약 15cm이었다.

광자극원의 크기는, 11×8cm의 전체 면적을 볼 때를 full field, 아래쪽 반을 가리고 위쪽 반만 볼 때를 half field, 그리고 정중앙 한 개의 LED만 보이도록 대부분을 가렸을 때를 focal central field로 정의하였다. 모든 경우에서 빛의 점멸의 빈도는 8Hz로 하였다.

영상분석

각 series 당 얻어진 10개의 횡단면 영상에서 일차적 시각피질을 중심으로 분석하였다. 휴식시기와 비교하여 자극시기의 신호강도 증가가 사각형으로 나타나는 pixel과 원형으로 나타나는 pixel에서 평균 5:4의 비율이었기 때문에, 사각형의 점을 1로보고 원형의 점을 0.8로 보아, 조거구를 중심으로 나타나는 점의 수를 세었다. 동일인에서는 3가지 경우에서 같은 높이, 같은 수의 횡단면 영상에 대하여 분석하였다. 활성화지수(activation index)를 구하였는데, 이는 각 경우에서 얻어진 pixel

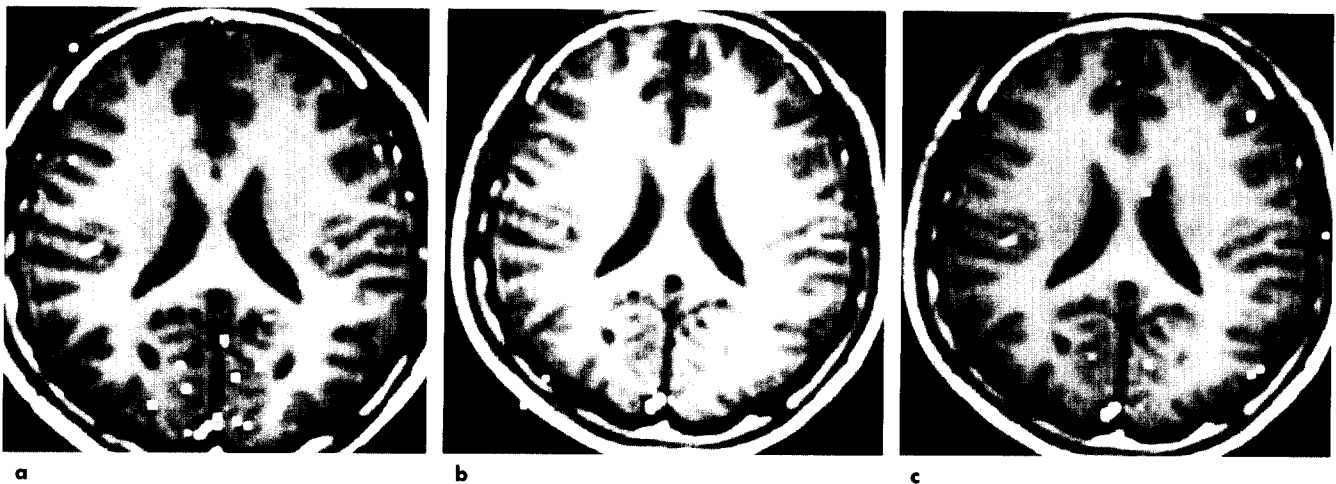


Fig. 1. Volunteer 1.: The activated signals are predominant in the occipital lobe adjacent to the calcarine fissure. Numbers of activated pixels are 46.4 on full field, 34.4 on half field and 25.8 on focal central field.

수를 3가지 경우에서 얻어진 pixel 수의 총합으로 나누어 백분율로 환산한 것이다.

$$\text{Activation Index}(\%) = \left(\frac{\text{the No. of activated pixels by each field}}{\text{the total No. of activated pixels by all three fields}} \right) \times 100$$

결 과

대상인원 5명 모두에서 3가지 크기의 시각자극원을 이용하여 성공적인 활성화 신호강도를 얻을 수 있었다.

활성화 신호강도는 조거구 주변에서 현저하게 나타났다 (Fig. 1, 2).

Full field로 자극을 주었을 때 시각피질에서 평균 신호증가율은 약 9.6%이었다.

광원의 크기와 신호강도의 관계를 보면, 4명의 대상에서 광원크기가 클수록 활성화된 pixel의 수가 많았고, 나머지 1명에서는 half field에서 full field시보다 많은 활성화 신호강도가 나타났다 (Table 1). 광원크기에 따른 활성화지수의 범위는 full field 43-73%(평균 55%), half field 22-40%(평균 32%), 그리고 focal central field 5-24%(평균 13%)였다. Focal central field시와 full field 혹은 half field 시의 차이는 의미가 있었다 ($p < 0.0001$, Student's t test). Half field시와 full field 시의 활성화 차이는 통계적인 의미는 없었다.

고 찰

뇌는 부위별로 고유한 기능을 지니고 있으며 어떠한 기능을 수행하기 위하여 특정부위의 뇌 신경활동이 항진되면 이와 함께 그 부위의 국소적 뇌혈류 및 대사가 증가하는 것으로 알려져 있다(1-10). 1990년대에 들어서면서 MR의 기술적 발전과 함께 이러한 뇌기능을 MR 영상으로 표현하는 기능적 MR이 시도되고 있으며 이는 PET에 비하여 공간 및 시간 분해능이 우

수할 뿐만 아니라 동위원소의 주입이 불필요하여 반복해서 시행할 수 있다는 장점이 있다(1, 3, 4).

기능적 MR의 기법으로 가장 널리 쓰이는 것은 BOLD (blood oxygen level dependent) 기법이다. 그 원리는, 뇌의 활성화에 따라 국소적 혈류증가와 함께 산소량이 증가하게 되는데 이 늘어난 산소는 뇌조직의 유출정맥계, 즉 모세혈관 및 정맥의 oxyhemoglobin의 양을 증가시켜 상대적으로 deoxyhemoglobin의 농도를 감소시킨다. deoxyhemoglobin은 주위 proton의 T2 및 T2* 이완시간을 감소시키는 상자성 물질이므로 이의 감소는 T2-강조영상이나 T2*-강조영상에서 신호강도의 증가를 초래하게 된다. 이러한 원리를 이용하여 고자장 MR과 long-TE gradient echo 기법을 사용하면 어떠한 기능을 수

Table 1. Differences of the Number of Activated Pixel and Activation Indices in Each Volunteer Depending on Each Field.

Subject	Field size	Activated pixel No.	Activation index(%)
1.	Full	167.6	73
	Half	50.4	22
	Focal central	11.0	5
2.	Full	46.4	44
	Half	34.4	32
	Focal central	25.8	24
3.	Full	75.2	43
	Half	70.8	40
	Focal central	30.0	17
4.	Full	81.0	67
	Half	32.4	27
	Focal central	8.4	6
5.	Full	67.8	40
	Half	82.6	48
	Focal central	20.4	12

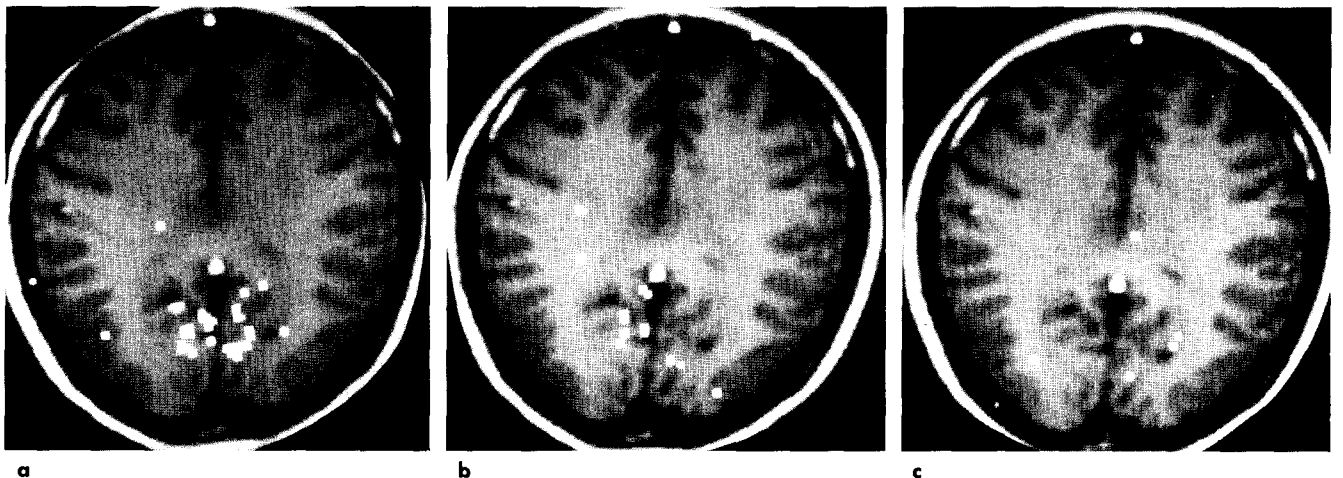


Fig. 2. Volunteer 2.: The activated signals are predominant in the occipital lobe adjacent to the calcarine fissure. Numbers of activated pixels are 81.0 on full field, 32.4 on half field, and 8.4 on focal central field.

행할 때에 뇌의 해당되는 중추에서 신호가 증가하는 것을 관찰할 수 있다.

광자극을 줄 때 인간의 시각피질에서 혈류량이 30-50% 증가되는 것으로 알려져 있다(5). Belliveau 등은 1991년에 Gd-DTPA를 정맥주사하면서 EPI 기법을 이용하여 시각피질의 활성화를 연구하였고, 국소 혈류량 증가는 22%에서 42%로 측정되었다. 여기에서 이용된 기법은 BOLD 기법과는 다른 것으로, Gd-DTPA가 혈류량의 추적자로 이용되게 된다.

BOLD 기법을 이용하여 광자극시에 시각피질에서 신호강도의 증가가 있고 다른 대뇌피질에서는 거의 일정한 상태로 있음을 처음으로 보였던 사람은 Ogawa 등(6)이었고, 이로부터 Bandettini 등에 의한 운동중추 연구도 촉진되었다. 이러한 BOLD 방법의 장점은 조영제를 사용하는 방법에 비하여 시간이 절약되고 재측정이 가능하다는 데에 있다. Blamire 등은 BOLD 기법으로 시각피질에 대한 혈류량 변화를 측정하였고, 자극 전과 비교하여 자극 후에는 평균 9.7%의 신호강도의 증가를 보인다고 보고하였다(6). 본 연구에서도 full field 자극시의 신호강도 증가가 평균 9.6%로 비슷한 결과를 얻을 수 있었다.

Gradient-echo 기법은 뇌내부의 이완성질은 물론 정적인 자장영역의 비균질성에도 영향을 받기 때문에 주영역의 자장보정 균질화 과정을 거쳐야 하므로 Blamire 등은 효과적인 자장보정 균질화를 시도하였고(6), 본 연구에서도 각 대상자에서 각 3회의 검사마다 자장보정 균질화를 하였다. 또한 ADC adjustment도 각 검사마다 시행하였다. 그럼에도 불구하고 만일 3회를 초과하는 검사를 하게 될 경우에는 다음 검사에서 기본영상의 비틀림이 있게 되고 적절한 신호강도를 얻어내지 못하는 경우가 있었다. 이에 대한 정확한 이유는 아직 잘 알 수 없지만, 3회 검사에서 영상 수가 1,000이 넘게 되면서, 컴퓨터 용량초과에 의한 오류가 생기게 되는 것으로 추정하고 있다.

초기에 시각피질에 대한 기능적 MR 연구에서 광자극원으로 쓰이는 것은 보통 적색 불빛을 8-10Hz로 점멸하게 한 안경형식의 도구였다(3-6). 본 연구에서 쓰인 광자극원은 앞에서 기술한 바와 같이, 여러개의 적색 LED를 기판에 박아 잠망경 형식으로 만들어 head coil 위에 고정시켜 놓고 대상자는 거울에 비치는 불빛을 보도록 한 것이다. 이러한 도구는 아직까지 정립된 것이 없고 각 연구소마다 나름대로의 도구를 사용하고 있는 상태이다.

본 연구는 광원크기에 따른 시각피질 활성화 범위의 증가를 확인하는 연구이다. 시각피질과 시야와는 retinotopic organization 배열을 하는 것으로 알려져 있고, 저자는 이러한 이론에 근거하여 focal central field 자극시에 뇌피질에서는 황반(macula)에 해당하는 후두엽의 끝에 신호강도가 모아지지 않을까 예상하였으나, 활성화된 pixel 수가 적게 나타날 뿐, 신호강도가 일정부위에 국한되는 현상은 보이지 않았기 때문에 시야에 따라 활성화되는 시각피질의 위치적 관계는 본 연구에 포함시킬 수 없었다. 되돌아보면, half field로 광자극원의 크기를 감소시킬 때 수평적으로만 가렸고, 광자극원으로부터 대상자의 눈까지의 거리나 각도를 전혀 고려하지 않았기 때문에, 자극에 대한 정량적 분석만 할 수 밖에 없었고 시야와 피질과의

위치적 관계를 분석하기에는 역부족이었던 것 같다. 실제로 Sorensen 등은 여러가지 시야결손 환자에 기능적 MR 영상을 적용하여 시각피질 활성화의 장애를 확인한 바가 있다(11). 그러나 본 연구를 분석하던 중, 정상인을 대상으로도 시야와 피질과의 위치적 관계를 기능적 MR 영상에 나타내 보일 수 있을 것이라는 가능성을 얻었다. 대상자의 시야 전체를 포함하면서 수직과 수평의 다양한 방향을 가릴 수 있는 적절한 광자극원을 사용하고, 대상자는 검사중 시야의 한가운데만 응시하도록 잘 교육시켜, 자극되는 망막의 부위를 조절할 수 있다면 이러한 실험은 성공적으로 이루어질 것으로 생각된다.

결론적으로, 시각피질에 대한 기능적 MR을 시행할 때 광자극원의 크기가 클수록 피질의 활성화 정도도 증가하는데, 이러한 경향은 광원 크기의 차이가 현저할수록 명확하다. 기능적 MR을 보다 임상적으로 잘 적용하기 위해서는 시야와 활성화 피질부위와의 관계에 대한 연구가 더 이루어져야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. 김재형. 확산, 관류 및 기능영상. 신경방사선과학:영상진단 (서울대학교 연수강좌교재). 1996;94-106
2. Yetkin O, Yetkin FZ, Haughton VM, et al. Use of functional MR to map language in multilingual volunteers. Am J Neuroradiol 1996;17:473-477
3. Frahm J, Bruhn H, Merboldt KD, et al. Dynamic MR imaging of human brain oxygenation during rest and photic stimulation. J Magn Reson Imaging 1992;2:501-505
4. Turner R, Jezzard P, Wen H, Kwong KK, et al. Functional mapping of the human visual cortex at 4 and 1.5 Tesla using deoxygenation contrast EPI. Magn Reson Med 1993;29:277-279
5. Belliveau JW, Kennedy DN, McKinstry RC, et al. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. Science 1991;254:716-719
6. Blamire AM, Ogawa S, Ugurbil K, et al. Dynamic mapping of the human visual cortex by high speed magnetic resonance imaging. Proc Natl Acad Sci USA 1992;89:11069-11073
7. Yetkin FJ, Haughton VM, Cox RW, et al. Effect of Motion outside the field of view on functional MR. Am J Neuroradiol 1996;17:1005-1009
8. Hajnal JV, Bydder GM, Young IR. Stimulus-correlated signals in functional MR of the brain. Am J Neuroradiol 1996;17:1011-1012
9. Yetkin FJ, McAuliffe TL, Cox R, et al. Test-retest precision of functional MR in sensory and motor task activation. Am J Neuroradiol 1996;17:95-98
10. Constable RT. Functional MR imaging using gradient-echo planar imaging in the presence of large static field inhomogeneities. J Magn Reson Imaging 1995;5:746-752
11. Sorensen AG, Caramia F, Wray S, et al. Functional MRI in patients with visual field defects. Am S Neuroradiol abstract 1993;69-70

Functional MRI of Visual Cortex : Correlation between Photic Stimulator Size and Cortex Activation

Kyung Sook Kim, Ho Kyu Lee, Myung Jun Lee,
Choong Gon Choi, Dae Chul Suh

Department of Diagnostic Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan College of Medicine

Purpose: Functional MR imaging is the method of demonstrating changes in regional cerebral blood flow produced by sensory, motor, and any other tasks. Functional MR of visual cortex is performed as a patient stares a photic stimulation, so adaptable photic stimulation is necessary. The purpose of this study is to evaluate whether the size of photic stimulator can affect the degree of visual cortex activation.

Materials and Methods: Functional MR imaging was performed in 5 volunteers with normal visual acuity. Photic stimulator was made by 39 light-emitting diodes on a plate, operating at 8Hz. The sizes of photic stimulator were full field, half field and focal central field. The MR imager was Siemens 1.5-T Magnetom Vision system, using standard head coil. Functional MRI utilized EPI sequence (TR/TE=1.0/51.0msec, matrix No. =98×128, slice thickness=8mm) with 3sets of 6 imaging during stimulation and 6 imaging during rest, all 36 scannings were obtained. Activation images were obtained using postprocessing software(statistical analysis by Z-score), and these images were combined with T-1 weighted anatomical images. The activated signals were quantified by numbering the activated pixels, and activation index was obtained by dividing the pixel number of each stimulator size with the sum of the pixel number of 3 study using 3 kinds of stimulators. The correlation between the activation index and the stimulator size was analysed.

Results: Mean increase of signal intensities on the activation area using full field photic stimulator was about 9.6%. The activation index was greatest on full field, second on half field and smallest on focal central field in 4. The index of half field was greater than that of full field in 1. The ranges of activation index were full field 43-73%(mean 55%), half field 22-40%(mean 32%), and focal central field 5-24%(mean 13%).

Conclusion: The degree of visual cortex activation increases with the size of photic stimulator.

Index words: Brain, function ; Brain, MR

Address reprint requests to : Kyung Sook Kim, M.D., Department of Radiology, Asan Medical Center, University of Ulsan Medical College, # 388-1 Poongnap-Dong, Songpa-Gu, Seoul 138-736, Korea.
Tel. 82-2-224-4400 Fax. 82-2-476-4719