

Independent Component Analysis를 이용한 fMRI신호 분석

문찬홍² · 나동규¹ · 박현욱² · 유재욱¹ · 이은정¹ · 변홍식¹

fMRI의 신호는 매우 다양한 종류의 신호들이 혼합된 상태이며, 비록 몇 가지의 요소에 대해 모델링하여 그 신호 형태를 추측할 수 있으나 모든 신호를 정확하게 분리하여 뇌신경의 활성화를 반영하는 신호만을 선택적으로 알아내기는 어려운 일이다. 또한 뇌와 신체의 생리적 현상으로 발생하는 잡음뿐 아니라 움직임이나 계기의 잡음은 fMRI의 데이터 분석을 더욱 어렵게 한다. 따라서 실제 뇌신경의 활성화를 정확히 나타내는 참고데이터(reference data)를 선택하는 것은 힘든 일이며, 뇌신경의 활성화를 반영하는 의미 있는 여러 신호 형태에 대한 분석은 현재 fMRI의 후처리(post-processing) 분석 방법에서 하나의 연구 과제라 할 수 있다. 본 연구에서는 prior knowledge 혹은 참고 데이터가 필요 없는 분석 방법인 Independent Component Analysis (ICA)를 이용하여 fMRI신호를 분석하였다. ICA는 현재 많이 사용되고 있는 상관 분석 방법에 비해 신호의 형태를 분석하는 데에 보다 효과적일 수 있으며, 지연된 반응 형태를 갖는 신호나 움직임에 의한 신호의 패턴을 분리하여 분석할 수 있다. 한편, ICA만으로 fMRI의 신호에 따라 분석이 효과적이지 못한 경우 Principal Component Analysis(PCA) threshold, wavelet spatial filtering, 부분적 영상 분석 방법들을 ICA전에 수행 함으로써 보다 효과적인 분석을 수행할 수 있다. ICA는 fMRI 신호의 형태 분석에 효과적인 방법이라고 생각하며, 데이터의 자유도를 감소하기 위해서는 선 필터링 (pre-filtering) 방법들이 적용될 수 있다.

기능적 자기공명영상(이하 fMRI)을 이용한 뇌기능에 대한 비침습적인 연구는 고유 뇌 영역의 역할 또는 기능을 시공간적으로 규명할 수 있다는 점에서 매우 획기적인 방법이라고 할 수 있다. 또한 fMRI는 뇌의 새로운 기능에 대한 정보 뿐만 아니라 기존의 많은 실험을 대체하거나 기존 실험 보다 더 정확한 정보를 제공할 수 있는 가능성을 갖고 있다는 점이 중요하며, fMRI를 이용한 뇌기능 연구 방법을 보편적 방법으로 체계화하는 것은 추후 연구의 발전에 매우 중요할 것으로 사료된다. fMRI를 이용한 실험은 크게 세 가지 과정으로 구성되어 있다. 첫째, 뇌의 활성화에 따른 신호의 변화를 가장 잘 민감하게 감지해 낼 수 있는 영상 획득 기법(imaging sequence)이며, 둘째, 피실험자가 어떤 목적을 가진 외부의 자극이나 명령에 반응하도록 만드는데 사용하는 일련의 자극방법(paradigm)이며, 셋째는, 일련의 자극에 의한 뇌의 반응 정보를 갖고 있는 영상신호를 분석하는 후처리(post-processing) 분석 방법이다. 이들 세 가지의 영역은

fMRI를 사용할 때 서로 구분하여 생각하기는 어려운 문제이며, 각각의 과정은 상호 연관성을 고려하여 구성되어야 한다.

fMRI신호를 분석하는 일반적인 방법으로서 cross correlation 혹은 linear regression model을 이용한 통계학적 분석 방법이 사용되고 있다(1,2). 두 가지 방법들은 그 원리에서는 큰 차이가 없으며 반드시 분석 기준이 되는 참고 데이터(priori knowledge or reference data)가 있어야 하는 공통 원리를 갖고 있다. 이러한 분석방법은 자극에 의해 유발되는 반응의 패턴 데이터인 참고 데이터와 이미지의 한 화소(pixel) 데이터의 시간-신호와의 상호연관성을 cross correlation을 이용하여 분석하거나(1), 선형회귀모델(linear regression model)을 이용하여 그 결과를 통계학적 검증을 통해 그 유의성을 판별하는 SPM(statistical parametric mapping)(2) 분석 방법으로 구체화되어 있다. 현재 fMRI 영상 신호의 분석방법으로서 많은 분석 프로그램들이 개발되어 사용되고 있는데 대부분 참고데이

대한자기공명의과학회지 3:188-196(1999)

¹성균관대학교 의과대학, 삼성서울병원 진단방사선과

²한국과학기술원, 전기 및 전자공학과

이 연구는 보건복지부에서 주관한 보건의료기술연구개발사업(HMP-98-N-1-0023)의 지원에 의해 이루어진 것임.

접수 : 1999년 4월 17일, 채택 : 99년 6월 24일

통신저자 : 나동규 (135-710) 서울 강남구 일원동 50

Tel. 82-2-3410-0516 Fax. 82-2-3410-2559

터를 기준으로 한 분석 방법을 기본적 분석 원리로 사용하고 있다(3). 또한 이러한 분석 과정에는 뇌 시스템에서 최종적으로 얻어지는 fMRI 신호는 여러 신호들이 종합적으로 서로 혼재된 상태이기 때문에 실제 알고자 하는 신경 활성도(neural activity)에 의한 신호 변화를 정확히 규명하기 위해서는 혼재되어 있는 잡음 신호에 대해 고려를 하여야만 의미 있는 신호만을 얻을 수 있다. 따라서 기기에 의한 잡음, 머리의 움직임, 심장의 박동이나 호흡의 주기 및 혈류 변화에 의한 생리학적 혈류 변화 등을 모델링하여 잡음에 의한 신호 강도를 배제하는 분석 방법들이 추가로 사용되고 있다(4-5). 그러나 현재 일반적으로 사용되고 있는 fMRI 신호 분석 방법들은 분석 기준으로서 참고 데이터가 고유가정 (specific assumption)으로 설정되기 때문에, 실제 자극에 대한 뇌의 반응이 자극의 패턴을 따라 일어나고 이러한 패턴을 보이는 영역만이 의미 있는 신호로 받아 들인다는 기본 분석 틀에 한계점을 갖고 있다. 이는 실제 뇌영역은 동일한 자극에 따라서도 뇌영역마다 각기 다른 시간-반응 형태를 갖고 있기 때문이다. 이러한 미세한 신경 활성화의 차이를 영상화 하기 위한 목적으로는 기존의 분석 방법으로는 한계가 있다(6).

최근 fMRI의 신호 분석 방법으로서 참고 데이터나 가정 없이 뇌의 영상 신호만으로 신호들을 분류하고자 하는 새로운 분석 방법들의 개발이 시도되고 있으며(7), 본 연구에서는 영상 신호들 간의 독립성을 고려하여 여러 신호들을 분리할 수 있는 ICA 분석 방법의 실제적 유용성과 적용 가능성을 평가하고자 하였다.

이론 및 방법

1. fMRI에서 ICA의 적용 방법

일반적인 시스템은 Fig. 1과 같이 구성되며, 한 시스템 내에는 시스템 함수(계를 둘러싼 그 안의 모든 물리적인 응답)가 존재하고, 그 안에서 각 소스(source)들은 이 시스템 함수의 응답 결과로 임의의 마이크 $X_i(t)$ 에 전달되게 된다. 단, 이들 source들이 주어진 시간에서 각 source 신호들의 독립성이 보장되고, 시스템은 선형성을 유지하고, 시간에 따라 시스템 함수의 반응이 stationary하다면 이들 source들을 구별해 낼 수 있다. 이러한 원리를 이용하는 분석을 Blind Source Separation (BSS) 또는 Independent Component Analysis (ICA)라 한다. 이를 수식으로 정리하면 다음과 같다.

$$X(t) = AS(t) \text{ or } \{X_t\} = A\{\bar{s}_t\} \quad [1]$$

where, $X(t)$: received data, $\{x_1, x_2, \dots, x_N\}^T$

$S(t)$: source data, $\{s_1, s_2, \dots, s_M\}^T$

A : mixing matrix, $N \times M$

\bar{s}_t : received row vector, $1 \times M$

s_t : source row vector, $1 \times M$

즉, 이러한 시스템은 source의 여러 신호들을 순간의 시간에 검출기에서 한꺼번에 동시에 받는 형태를 의미한다. 한편, fMRI

에서 나타나는 신호는 뇌의 일정 영역의 신경 반응과 잡음이 혼합되어 구성되고 이들 신호의 source는 여러 개인데 반하여 신호를 받는 검출기는 단 하나 뿐인 RF coil이다. 만약 RF coil이 여러 개 동시에 설치되어 있다면 그 개수 만큼 활성화되는 영역들을 동시에 알아낼 수 있겠으나 실제로는 그렇지 않으므로 다른 방법을 찾아야 한다.

현재 MRI system에서 ICA를 적용할 수 있는 data set를 만들기 위해서는 뇌를 포함한 전체 시스템이 stationary하다는 가정하에 센서(RF receiver) 한 개를 가지고 N번 위치를 옮겨가면서 신호를 받는 원리를 이용하면 된다. 그러나 피실험자를 고정된 위치에 두고서 RF coil을 임의의 방향이나 위치에 놓을 수 있는 시스템은 구현하기 어렵다. 이와는 달리 N개의 RF coil을 사용하는 것이 가능하다면 실험은 일반적으로 사용하는 fMRI 실험 형태, 곧 활성화와 대조기가 주기적으로 반복되는 자극 형태는 필요하지 않을 것이다. 한편, RF coil을 움직일 수 없는 상황에서 신호를 얻어야 할 때, source나 detector를 고정시킨 채 시스템을 변화하면서 신호를 받는 상황을 생각해 보면 detector를 여러 개 설치한 경우와 같다. 즉, detector가 여러 개일 경우 source신호들이 같은 시스템을 통과하여 다른 과정을 거쳐 각detector까지 도달한다고 가정하면, 이는 source신호가 다른 시스템을 거쳐서 같은 detector에 도달하는 과정과 동일하고, 이는 ICA에 적용될 때에는 동일한 결과를 갖는다.

fMRI의 경우 하나의 자극에 대해 하나의 신호를 검출한다. 또한 뇌를 시스템이라고 가정하면 자극을 다르게 줄 때 뇌는 다른 반응을 나타낸다. 즉, 일정한 패턴의 자극에 대해서 뇌의 어떤 영역이 이를 따라간다면, 뇌의 시스템은 바뀌었다고 말할 수 있다.

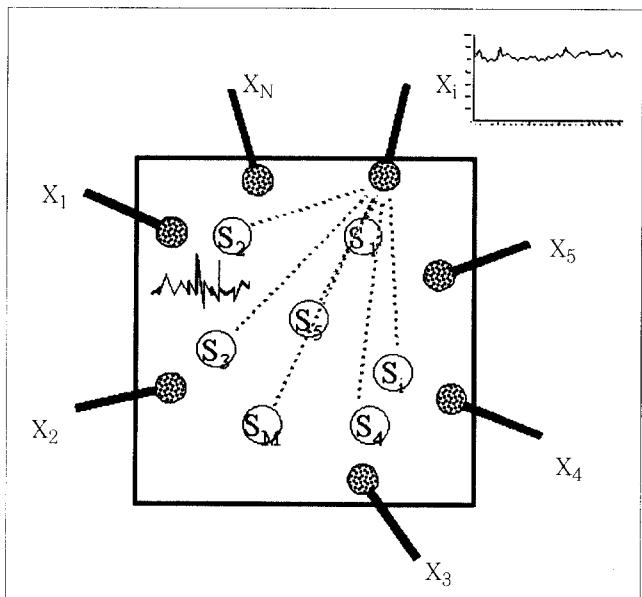
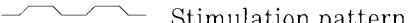


Fig. 1. System with M sources' signal and N detectors surrounded by a boundary. Signals of detector x_i are composed of M s_i signals. The response of the system must be the sum of the source signals.

위의 설명을 수식으로 정리하면, 다음과 같다.

$$\left\{ \begin{array}{l} x_1(p) \\ x_2(p) \\ \vdots \\ x_i(p) \\ \vdots \\ x_N(p) \end{array} \right\} = A \left\{ \begin{array}{l} s_1(p) \\ s_2(p) \\ \vdots \\ s_i(p) \\ \vdots \\ s_M(p) \end{array} \right\} \quad (2)$$

$x_i(p)$:detected whole brain image data
 $s_i(p)$:independent whole brain image data
A:Brain system


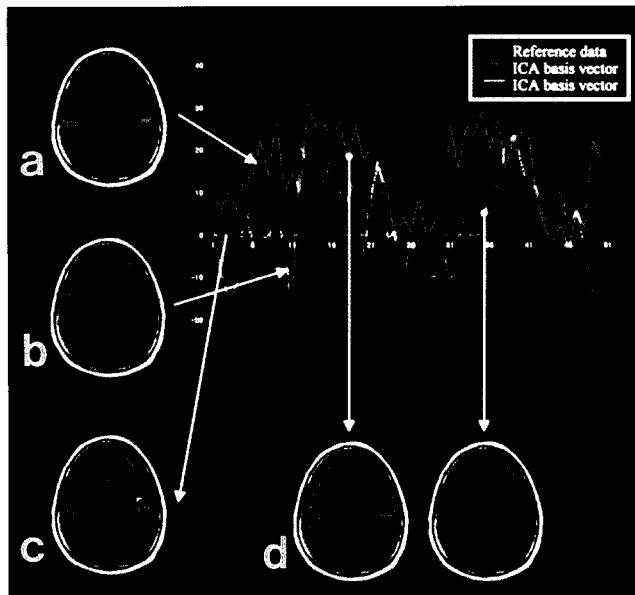


Fig. 2. Comparison of cross correlation and ICA analysis

in fMRI data obtained by word generation task.
Map images(a,b) obtained by ICA analysis show activated signals in both sensorimotor areas(a) and prefrontal cortex(b). These activated regions have different neural response functions(yellow and blue basis vectors) that are effectively separated by ICA analysis. Map image(c) obtained by simple cross-correlation with a box-car reference function(red function curve) shows similar activated areas that can not be separated by cross-correlation analysis with a priori reference function. Map images(d) by cross correlation with each basis vector(yellow or blue) also shows similar activated signals as compared with ICA map images. One of advantages of ICA analysis is that ICA analysis is able to separate independent components of signals that have small difference in hemodynamic response. The separated basis vectors by ICA analysis may also provide useful reference data for a correlation analysis.

한가지 고려할 사항은 자극을 가할 때 원칙적으로 매번 그 세기를 달리하여야 하나 뇌의 유동성 그리고 주변 잡음 때문에 크게 문제되지는 않을 것으로 생각된다. 위 식의 A는 바로 뇌의 반응 또는 전달함수와 연관이 있는데 정확히, A^{-1} 는 뇌의 전달함수이며 주위의 자극에 대해 얼마나 뇌 시스템이 바뀌었는지 혹은 자극에 잘 따라 갔는지 알 수 있으며 다른 뇌 영역에서는 어떤 영역의 자극에 대해 어떤 양상을 보이는지도 알 수 있다. 자극과는 다른 성격으로 호흡이나 심장박동의 주기적인 특성도 이 행렬에 포함된다.

2. ICA 알고리즘

만약 분석하고자 하는 신호들이 서로 독립적인 소스 신호들로부터 생긴 신호들의 혼합된 상태 즉, 선형적인 시스템(linear system, scaled sum-out)이라면 이들 신호는 BSS 방법으로 분리될 수 있다(8-9). Bell & Sejnowski가 제안한 ICA 알고리즘을 요약해 보면, 신호들간에 상대방의 정보를 어느 정도 가지고 있는데 이를 최소화하는 과정을 informax principle을 이용하여 구하였다. 그 내용은 다음과 같다. 두 신호 X와 Y가 있을 때 이들간의 joint entropy는 다음과 같이 정의 된다.

$$H(X, Y) = H(X) + H(Y) - I(X, Y) \quad (3)$$

여기서, $I(X, Y) = H(X) - H(X | Y)$ 은 mutual information이다. 엔트로피 $H(X)$ 는 다음과 같이 정의 된다.

$$H(X) = -\sum_k p_k \log p_k \text{ entropy} \quad (4)$$

여기서, p_k 는 K번째 사건이 일어날 확률이다. Mutual information, $I(X, Y)$ 는 데이터 X와 Y간의 redundancy로 이의 최소화는 두 데이터간의 독립성을 최대화하는 방법이다. 그러므로 joint entropy, $H(X, Y)$ 의 최대화하여 나온 결과를 정리하면,

$$C = WX_s \quad (5)$$

$$X_s = 2\langle XX^T \rangle^{1/2}$$

$$\Delta W = -\epsilon \left(\frac{\partial H(Y)}{\partial W} W^T W \right) = \epsilon (I + \hat{y} C^T) W \quad (6)$$

$$\hat{y}_i = \frac{\partial}{\partial C_i} \ln \left(\frac{\partial}{\partial C_i} \right) = (1 - 2y_i)$$

$$y = g(C)$$

$$g(C_i) = \frac{1}{1 + e^{-C_i}} \quad (7)$$

여기서, C, W, X, Xs, T는 각각 de-mixed data, de-mixing matrix, mixed source data, sphered data 그리고 transpose matrix transform이다. Eq.[5-7]의 의미는 de-mix-

ing 행렬 (선형적으로 중복된 신호에서 소스신호를 이끌어내는 행렬), W 를 구하기 위해서는 반복적인 계산을 하게 되는데 그 규칙은 W 를 Eq.[6]의 ΔW 만큼씩 변화시킨다는 의미이다. ϵ 은 learning rate이며 통상 0.01정도의 값을 갖는다. 반복은 ΔW 가 허락치 까지 도달할 때까지 계속된다. 최종적으로 C 가 구하고자 하는 독립된 성분이며 각각의 열벡터 (raw vector)들은 독립된 성분들로 fMRI에서는 행해진 실험에 대한 뇌의 고유한 성질이라 할 수 있다. 이들 열벡터들을 이미지화 한 것이 map image라 하며 해부학적인 이미지에 중첩시켜서 원하는 fMRI의 결과를 볼 수 있다. 소스 이미지, C 는 자극에 대한 map image 또는 다른 움직임이나 잡음에 의한 map image에 대한 정보를 준다. W 에 대한 정보는 각 column 벡터에 뇌의 독립된 영역에서 생성하는 자극과 관련된 혹은 다른 정보를 포함한 여러 패턴들이 실려있게 된다. W 의 정보를 가지고 C 에서 자극과 가장 유사하게 반응한 성분을 구하게 된다.

3. 실험 방법

1.5T MR 기기에서 EPI BOLD sequence를 사용하여 전체 대뇌를 스캔하였다 (TR 3000ms TE 60msec, matrix 64x64). 활성화 유도에 사용한 자극과제는 단어 생성 과제였고, 2회의 활성화와 3회의 휴식기를 번갈아 시행하였다. 각 휴식기와 활성기에 10회씩 영상을 얻어 절편당 총 영상은 50번을 실행하였다. 분석 결과에서 얻어진 데이터는 T1 영상에 중첩하였다. 이들 데이터에 대해 다음과 같은 분석을 하였다.

1. ICA와 상관분석의 비교

상관분석(Eq.8)은 현재 fMRI데이터 분석에 가장 많이 쓰이는 방법중의 하나로 간단하기는 하지만 그 결과는 많은 약점을 가지고 있다.

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}_i)(y_i - \bar{y}_i)}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x}_i)^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y}_i)^2}} \quad [8]$$

여기서, X 는 주어진 데이터이고 Y 는 참고 데이터이다. 반응의 시간 지연은 일정 뇌영역에서 나타나는 혈류 변화의 혈동학(hemodynamics) 특성상 얼마든지 일어날 수 있기 때문에 이 방법의 정보는 취약할 수 있다. 이러한 신호들을 가질 수 있는 fMRI 데이터를 가지고 ICA와 상관분석을 각각 적용하여 그 결과를 비교 분석하였다.

2. PCA를 이용한 자유도(degree of freedom) 감소

fMRI에서의 자유도는 임의의 자극을 받는 뇌가 신호를 생성할 때 이 신호들을 구성하는 독립된 신호 패턴의 개수이다. 이러한 독립된 신호 패턴에는 잡음(noise)도 포함된다. ICA를 이용한 실험의 어려운 점들 중의 하나는 자극을 몇 개나 주어야 하는지에 대한 문제다. 이는 바로 영상 획득을 몇 번 정도 하는 것이 적당한가라는 문제와 같다. 실험 시간이 길어지는 것은 신호의

감소와 더불어 피실험자에게 피로가 누적되므로 가능한 한 영상 획득 수를 줄이는 방향이 바람직할 것이다. ICA의 구조상 영상 획득 횟수는 바로 우리가 구하고자 하는 독립된 성분의 개수와 일치한다. 그러나 영상 수 문제보다 더 난해한 것은 뇌의 독립된 영역이 자극에 대해 몇 가지 패턴으로 반응할 것인가 하는 문제이다. 이는 실험의 횟수가 독립성분보다 작을 경우 신호의 분리에 좋지 않을 것이다. 일반적으로 fMRI신호의 잡음 성분들을 고려해 보면 실험 횟수보다 항상 독립성분이 많을 것으로 생각된다. 이들에 대한 고려를 ICA를 적용하기 전에 취할 수 있다면 분석에 보다 유리할 것이다. 그 중 하나의 방법으로써 PCA를 이용하는 방법이 있다. 즉, 데이터들을 대표할 수 있는 축을 구하여 장축(principal axis)의 데이터만을 남기고 단축의 데이터는 제거 시킨다는 의미이다. 따라서 ICA를 적용하기 전 PCA를 시행하여 자유도를 줄임으로써 나타나는 영향을 분석하였다.

3. Spatial Wavelet Transform에서의 ICA의 적용

PCA방법이 시간축의 주파수 성분을 조사하였다면 spatial domain에서 주파수를 고려하는 방법을 생각해 볼 수 있다. Spatial domain에서 고주파를 제거하게 되면 이는 시간축의 주파수에도 간접적으로 영향을 미치게 된다. Wavelet transform은 이미지 데이터의 공간적 특성(즉, 모양이나 음영등)과 동시에 주파수 특성을 동시에 얻을 수 있는 코딩 방법이다. 본 연구에서는 wavelet transform을 이미지 영역에 적용하였으며 주안점은 wavelet filtering를 한 후와 하지 않은 데이터들에 대한 ICA분석 결과이며 공간상의 고주파성분이 fMRI map 결과에 많은 영향을 미치는가에 두었다. Wavelet filtering은 one level에 대해 행해졌으며(즉, 주파수의 구분을 $[0, \pi/2]$ 범위의 저주파와 $(\pi/2, \pi]$ 범위의 고주파의 영역으로 나눔), 고주파 $(\pi/2, \pi]$ 영역의 데이터를 무시하고 저주파성분만으로 Inverse wavelet transform된 영상(approximation image)과 반대로 저주파 $[0, \pi/2]$ 영역의 데이터를 무시하고 고주파성분만으로 Inverse wavelet transform된 영상(detail image)의 두 경우에 대해 ICA 결과를 비교 분석하였다.

4. 데이터 volume에 대한 ICA의 의존성

마지막으로 분석 데이터의 자유도를 줄이는 방법으로써 가장 원시적인 방법인 데이터 자체의 개수를 줄이는 방법이 있겠다. 임의의 자극에 반응하는 fMRI 실험을 N번 수행했을 때 N개의 독립된 성분만을 ICA를 통해서 얻을 수 있다. 본 연구에서는 fMRI데이터를 얻기 위해 전체 대뇌 영상(총 20장)을 촬영하였다. 그러나 입이나 코가 있는 공기와 조직이 접하는 부근의 영상은 자화현상(susceptibility)의 영향으로 매우 왜곡돼 있고 이를 영역이 다시 화소 단위의 분석인 ICA분석에 적지 않게 영향을 줄 것이며 특히 자유도 즉, 독립된 성분들을 더 추가 할 것이다. 그래서 이를 영역을 포함하는 영상들을 따로 분리하여 ICA를 적용해 보았다.

결 과

1. ICA와 상관 분석 결과의 비교

그림 2에서 활성화된 두개의 신호가 있는데 노란색의 신호는 처음 활성화 시기에 하늘색의 신호에 비해 참조 데이터를 잘 따라가지만 후반의 활성화 시기에서는 시간지연이 생기면서 감소한다. 단순 상관분석의 경우 두 신호를 비슷한 신호로 구분하였으나 ICA방법을 이용한 분석은 두 신호를 다른 신호로 분석하였다. ICA장점 중 하나는 독립된 신호의 성분들로 신호를 분류하는데 있으며 이들 ICA basis vector 성분들(노란색, 하늘색 데이터)을 다시 fMRI 데이터에 단순 상관분석을 해 보면 ICA로 분석한 map 영상과 거의 일치한다. 이는 ICA 방법이 효과적으로 신호를 분리하여 분석할 수 있는 것을 보여준다.

2. PCA를 이용한 자유도 감소

그림 3a과 같이 fMRI데이터에 대해 PCA를 취해 보면 데이터의 차수 만큼의 eigenvector 또는 basis vector를 얻을 수 있는데, 자극과 유사한 성분과 주기성을 갖는 성분들을 관찰할 수 있다. PCA는 시간 축의 데이터들의 주파수 분석과 비슷한데 앞의 대부분의 데이터는 고주파의 잡음으로 판단되며 마지막 성분은 시간에 대해 신호가 변화가 없는 일정한 DC성분이다. Eigenvector들 중에서 잡음이라 여겨지는 고주파의 성분과 DC성분을 제외시키고 역변환 (inverse transform)으로 fMRI데이터를 복원시켰다. 이러한 방법을 PCA thresholding 이라 한다. Fig. 3b에는 PCA의 eigenvalue 값이 도시되어 있으며, 거의 대부분이 DC성분이다. PCA thresholding후 ICA 분석 후 결과를 Fig. 4에 나타내었다. PCA threshold를 하지

않은 데이터의 ICA와 비교할 때 (Fig. 4a), PCA threshold를 수행한 후 데이터 (Fig. 4b, Fig. 4c)에 대한 결과는 map 영상에서 활성화 신호가 더욱 강해지고, 이전의 하나의 basis vector로 간주된 신호가 두개의 basis vector로 분리되어 PCA threshold를 하지 않은 map 영상의 활성화 신호와 인접한 새로운 뇌 영역 부위에 활성화 신호가 나타났다(흰색 원안 참조).

3. Spatial Wavelet Transform에서의 ICA의 적용

Wavelet filtering된 approximation 데이터의 ICA분석 결과의 map 영상은 활성영역을 국한시키는 동시에 신호가 작은 부분은 제거 시킬 수 있었다. 반면 detail 데이터의 ICA결과는 역시 자극과 비슷한 패턴의 basis vector를 보이지만 map 영상 결과를 보면 공간적으로 단지 고주파 성분이라는 것을 쉽게 알 수 있었고 중요한 것은 이들 영역들이 서로 연결돼 있거나 국부적으로 존재하는 것이 아니라 산발적이어서 그 의미를 찾기 어렵다. 이는 일반적으로 fMRI데이터의 경우 잡음을 제거하기 위해서 선처리하는 필터링과 연관이 있다. 이 결과는 우리가 fMRI 데이터를 처리하기 전에 spatial filtering (ex. Gaussian filtering)을 하는 이유가 단지 MRI 영상의 노이즈 제거에만을 위해서가 아니라 뇌의 활성화된 영역이 어느 정도의 연결성과 집중성을 고려할 때 매우 합당하다라는 것을 보여준다. 또 다른 한편으로 wavelet transform으로 신호를 분류하였다 하더라도 ICA는 주파수와는 무관하게 신호를 매우 잘 분리할 수 있음을 보여 주었다.

4. 데이터 Volume에 대한 ICA의 의존성

fMRI 영상 중 왜곡이 심한 부분을 제거한 후 대뇌 전체를 분석한 결과와 영상들 중 일부를 나누어 따로 분석한 결과를 그림5

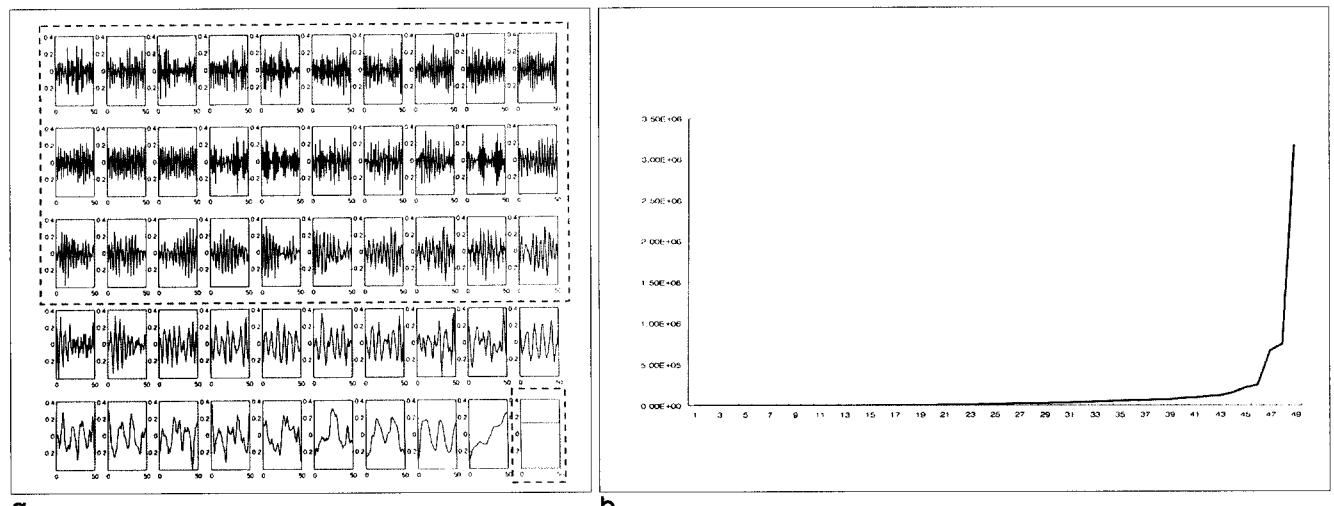


Fig. 3. Principal Component Analysis basis vector & eigenvalue

a. Basis vectors of PCA b. Eigenvalues of PCA. The most of energy is limited to several low frequency basis vectors and the DC basis vector does not have any important information. The dotted components should be removed for the reduction of degree of freedom of data.

Independent Component Analysis를 이용한 fMRI신호 분석

에 나타내었다. 분석결과, 좌측 전두엽 전운동영역의 활성화를 평가할 때 전체 영상을 동시에 분석한 결과와 비교하여 영상 수를 줄여서 분석한 경우가 활성화 신호에 있어서 더욱 일관적이며 국한적이었다.

고 찰

본 연구에서 ICA를 적용하여 fMRI 데이터를 분석하였는데, 기존의 상관분석과의 차이, 그리고 ICA를 적용하기 전 전처리들에 대해 관하여 실험을 하였다. ICA의 가장 큰 장점중의 하나는

독립된 별개의 신호들이 혼합된 상태로 주어질 때, 원래의 신호를 효과적으로 분리할 수 있었다는 것이다. 뇌의 시스템의 경우 하나의 자극에 대해 어떤 일정한 구획된 영역에서만 이에 대한 반응을 보이기 때문에 이 방법의 적용은 매우 효과적이다. 또한 위에 언급한 독립성의 바탕 위에 신호에 대한 어떠한 정보도 없이 신호들을 구분해 낼 수 있다. 반면, 간단한 상관분석의 경우 자신의 신호와 비교하는 신호사이의 유사성만을 보기 때문에 비슷한 패턴의 신호에 대해서는 같은 신호군으로 평가한다. 상관분석의 경우 참고데이터와 주어진 신호와의 어느 정도의 공통된 면적이 존재하는지에 대한 평가이기 때문에 그림에서처럼 뇌 영역

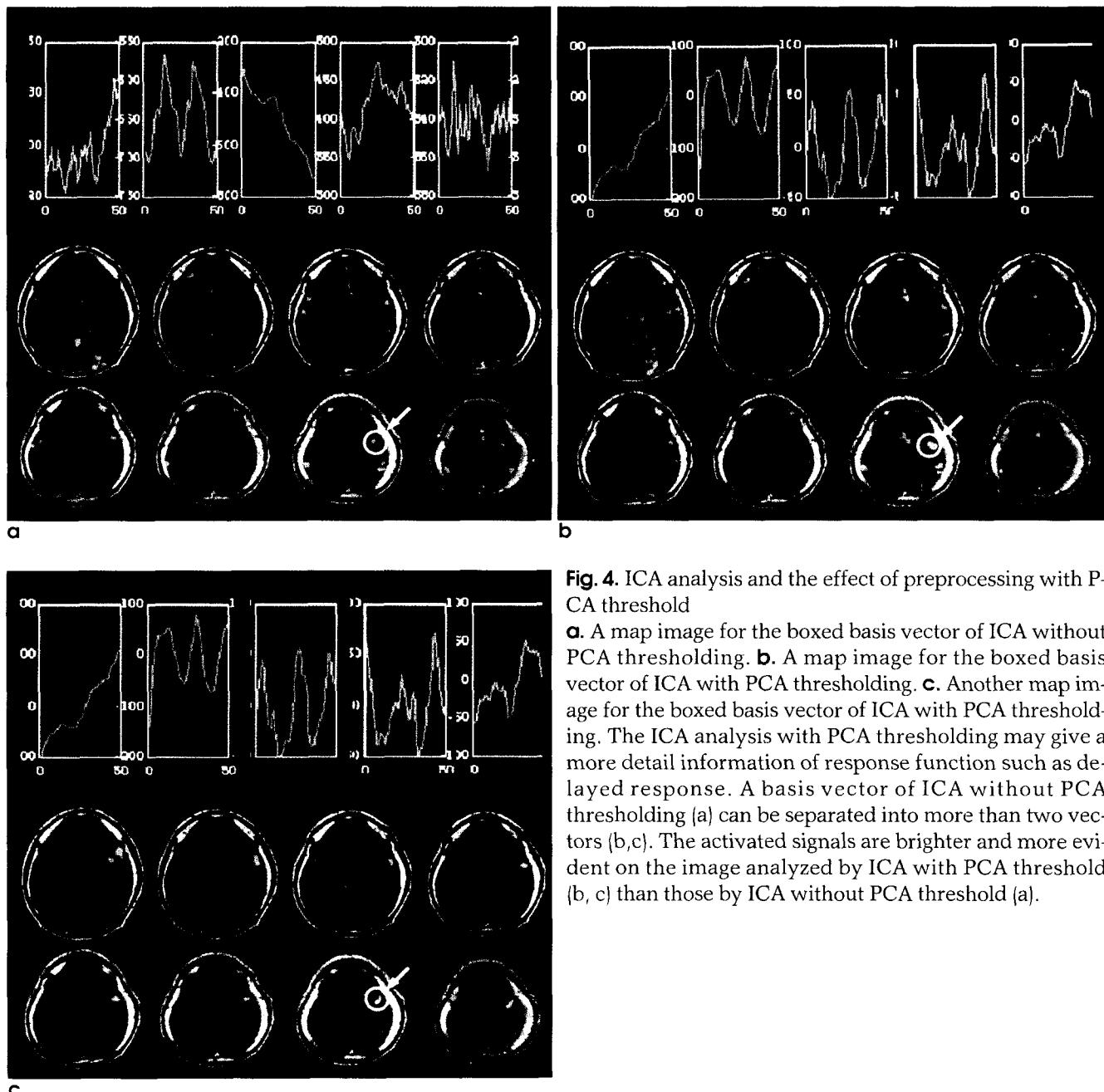


Fig. 4. ICA analysis and the effect of preprocessing with PCA threshold

a. A map image for the boxed basis vector of ICA without PCA thresholding. **b.** A map image for the boxed basis vector of ICA with PCA thresholding. **c.** Another map image for the boxed basis vector of ICA with PCA thresholding. The ICA analysis with PCA thresholding may give a more detail information of response function such as delayed response. A basis vector of ICA without PCA thresholding (a) can be separated into more than two vectors (b,c). The activated signals are brighter and more evident on the image analyzed by ICA with PCA threshold (b, c) than those by ICA without PCA threshold (a).

의 반응 지역 혹은 반응 형태의 작은 차이가 있는 신호를 구분할 수 없다(Fig. 2). 이에 반해 ICA는 이러한 신호에 대해 매우 효

과적으로 미세한 반응 형태의 차이를 구분할 수 있으며, 이러한 면에서 실제 뇌 영역의 반응 형태들을 명확히 구분하는 데에 상

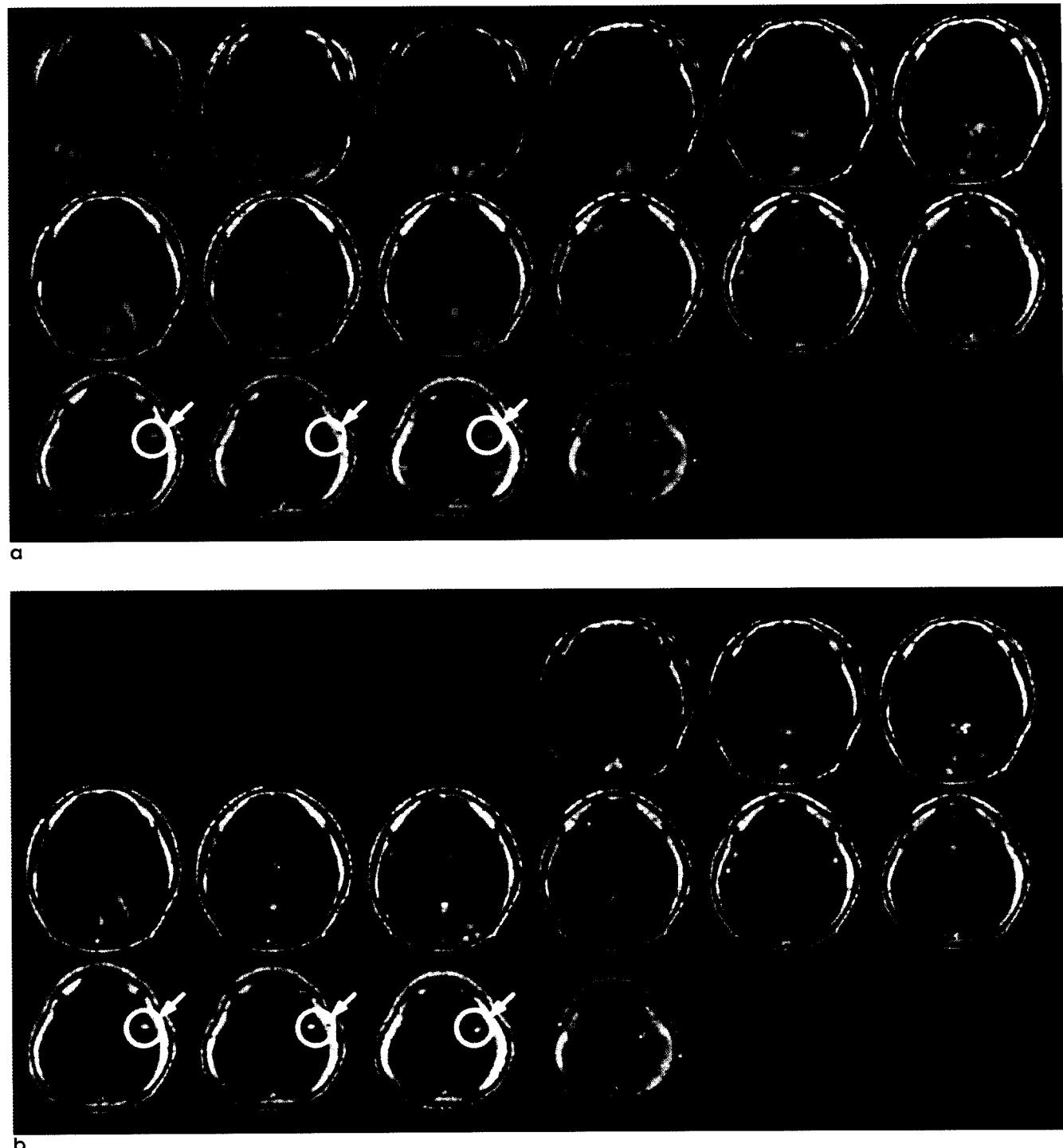


Fig. 5. a. Map images by ICA analysis of whole functional data. **b.** Map images by ICA analysis of a portion of data. The activated signals obtained by ICA analysis of a portion of whole data seems to be more consistent and more sensitive (arrows) (a, b). In two methods, the number of ICA basis vector is same, but the number of components of neural activation can be different according to the number of images included in the ICA analysis. Therefore, the result of analysis can be different according to the numbers of data included in the ICA analysis.

관분석 보다 훨씬 우수하다고 할 수 있다.

한편, 뇌 시스템의 경우 사람, 실험조건등에 따라서 독립적인 신호의 개수가 매우 유동적이고 그 개수를 알기란 매우 힘들다. 이를 극복하기 위해서는 신호의 자유도를 낮추어 주거나 신호자체의 개수를 줄이는 방법을 취하는 방법이 있다. 본 연구에서는 이의 극복을 위해서 ICA분석을 하기 전에 PCA, spatial wavelet transform, 부분적 영상 분석의 처리를 하였는데, 그 효과는 다음과 같다. 첫째, PCA를 이용하여 데이터의 자유도를 낮출 경우 비슷하지만 다른 성분의 신호를 얻을 수 있었고 활성화되는 부분들이 확실해 지며 구체화된다(Fig. 4). 둘째, wavelet 변환을 이용한 방법인데, 이는 영상의 spatial domain에서 그 주파수 성분을 줄임으로써 그 효과를 얻고자 하는 방법으로 공간상의 잡음 신호를 줄일 수 있었고, 전체적으로 큰 영향을 미치지 않는다. 셋째, 분석하고자 하는 데이터 수를 줄임으로써 (즉, 데이터의 자유도 감소) 활성화되는 영역이 일관적이며 국한적이 되는 좀더 바람직한 결과를 볼 수 있었다(Fig. 5).

본 연구에서는 fMRI 데이터에서 ICA 분석 방법을 적용하여 활성화 신호를 효과적으로 영상화 할 수 있었으며. 이는 ICA를 뇌 시스템에 적용하는데 있어서 이론적 가정이 뇌의 일정한 영역은 그와 인접하거나 떨어져 있는 기능적으로 전혀 다른 별개의 영역과는 신호 측면에서 독립적인 신호를 나타낸다는 것이기 때문에 뇌의 매크로한 면에서는 매우 효과적인 분석방법이 될 수 있을 것으로 생각된다. fMRI 연구에 있어서 ICA 분석 방법을 이용하여 추후 연구가 가능한 분야는 다음과 같다. 첫째, 아직 명확히 규명되어 있지 않은 뇌신경의 활성화 형태에 대한 새로운 분석이 가능할 것이다. 뇌의 일정 영역은 동일 자극에 대하여 부위에 따라 각기 다른 반응 형태를 갖고 있고, 동일 부위에서도 자극에 따라 각기 다른 반응 형태를 나타낼 수 있으나 기존의 통계적 분석 방법으로는 이러한 형태를 구분해 내기 어렵다. 반면 ICA 분석 방법은 이러한 차이점에 관하여 이론적으로 분석이 가능한 기초를 제공할 수 있으며. 이는 한 뇌기능에 관여하는 여러 뇌 영역들을 분리하여 각각의 기능을 규명하는 데에 도움을 줄 수 것이다. 둘째, ICA를 이용하면 기존의 자극과제 형태의 정형화된 틀을 변형할 수 있으며. 이는 기존의 자극과제를 적용하기 어렵거나 기존의 자극과제로서 효과적인 결과를 얻기 어려운 질병을 갖는 환자들에게서도 뇌신경의 활성화를 자극과제에 의존하지 않고 얻을 수 있다는 점이다. 그러나 ICA 분석 방법이 fMRI를 이용한

뇌기능 연구에서 실제적 유용성을 확립하기 위해서는 실제 여러 자극과제에서 다른 분석 방법들과의 비교 분석이 필요하겠고, 보다 효과적인 영상화를 위한 전 처리 분석 방법들이 보다 개발되어야 할 것으로 생각된다. 또한, ICA는 매우 특이한 반응을 보이는 뇌의 영역에 대한 참조데이터를 얻고자 할 때 혹은 뇌의 반응이 아닌 다른 잡음에 의한 영향의 제거 등을 위한 필터를 설계하고자 할 때 유용한 정보를 줄 수 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Bandettini PA, Jesmanowicz A, Wong EC, Hyde JS. Processing Strategies for Time-Course Data Sets in Functional MRI of the Human Brain. MRM 1993; 30: 161-173.
2. Friston KJ, Fletcher P, Josephs O, et.al. Event-Related fMRI: Characterizing Differential Responses. Neuroimage 1998; 7: 30-40.
3. Gold S, Christian B, Arndt S, et al. Functional MRI statistical software packages: A comparative analysis. Hum Brain Mapping 1988; 6: 73-84
4. Hu X, Le TH, Parrish T, Erhard P. Retrospective estimation and correction of physiological fluctuation in functional MRI. MRM 1995; 34: 201-212
5. Friston KJ, Williams S, Howard R, Frackowiak RSJ, Turner R. Movement-related effects in fMRI time-series. MRM 1996; 35: 346-355
6. Kato T, Erhard P, Takayama Y, et al. Human hippocampal long-term sustained response during word memory processing. Neuroreport 1998; 9: 1041-1047
7. McKeown MJ, Makeig S, Brown GG, et al. Analysis of fMRI Data by Blind Separation Into Independent Spatial Components. Hum Brain Mapping 1998; 6: 160-188
8. Bell AJ and Sejnowski TJ. An information maximization approach to blind separation and blind deconvolution. Neural Computation, MIT Press, Cambridge, MA. 1995; 7: 1129-1159
9. Comon P. Independent component analysis - a new concept? Signal Processing 1989; 36: 287-314
10. Amari SI, Cichocki A, Yang HH. A new learning algorithm for blind signal separation. A advances in neural information processing systems. MIT Press, Cambridge, MA 1996; 8: 757-763

Analysis of fMRI Signal Using Independent Component Analysis

Chan-Hong Moon², Dong Gyu Na¹, Hyun Wook Park², Jae Wook Ryoo¹,
Eun Jung Rhee¹, Hong Sik Byun¹

¹Department of Radiology, Samsung medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine

²Department of Electrical Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology

The fMRI signals are composed of many various signals. It is very difficult to find the accurate parameter for the model of fMRI signal containing only neural activity, though we may estimating the signal patterns by the modeling of several signal components. Besides the noise by the physiologic motion, the motion of object and noise of MR instruments make it more difficult to analyze signals of fMRI. Therefore, it is not easy to select an accurate reference data that can accurately reflect neural activity, and the method of an analysis of various signal patterns containing the information of neural activity is an issue of the post-processing methods for fMRI. In the present study, fMRI data was analyzed with the Independent Component Analysis(ICA) method that doesn't need a priori-knowledge or reference data. ICA can be more effective over the analytic method using cross-correlation analysis and can separate the signal patterns of the signals with delayed response or motion related components. The Principal Component Analysis (PCA) threshold, wavelet spatial filtering and analysis of a part of whole images can be used for the reduction of the freedom of data before ICA analysis, and these preceding analyses may be useful for a more effective analysis. As a result, ICA method will be effective for the analysis of signal patterns in fMRI and the pre-filtering may be necessary for the reduction of the degree of freedom of the data.

Index words : Functional MRI, Independent Component Analysis (ICA),
Principal Component Analysis(PCA), wavelet spatial filtering.

Address reprint requests to : Dong Gyu Na, M.D., Department of Radiology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine #50 Ilwon-dong, Kangnam-Ku, Seoul 135-710, Korea.
Tel. 82-2-3410-0516 Fax. 82-2-3410-2559 E-mail: dgna@smc.samsung.co.kr