

확산 텐서 영상기법의 이론과 실험적 고찰

송 인 찬

확산현상은 물리적 공간에서 임의의 입자 운동을 설명하는 개념으로서 자연계에서 쉽게 관찰 할 수 있는 물리적 현상이다. 그 예로 담배연기의 공기 중 퍼짐 현상, 종이에 떨어진 물 분자의 번짐 현상을 들 수 있다. 확산 현상을 설명하고자 할 때 사용되는 중요한 개념으로 열에너지, 물질 농도의 국소적 차이 등을 들 수 있다. 이를 수학적으로 설명하려는 시도는 20세기 초부터 많은 과학자에 의해 연구되어 왔고 이에 관한 이론적 기반은 정립이 된 상태이다 (1-3). 확산 정도의 크고 작음은 단위 시간당 입자가 움직인 범위 즉, 면적으로 표현된다. 이러한 확산 정도는 입자의 물리적 특성과 입자가 존재하는 그 주변 환경의 특성과 매우 밀접한 관계를 가지고 있다. 한 방향으로 물리적 공간이 조직된 주변 환경에서는 그 곳에 처해진 입자의 확산 운동 방향은 물리적 공간의 방향성에 제한을 받게 된다. 보통, 이러한 확산 현상을 이방성(anisotropy)으로 구분하여 정의한다. 반면에 아무런 물리적 장애물이 없는 환경인 공기나 물 속에서는 그 속에 놓여진 모든 입자가 특정 방향에 대한 선호도 없이 임의의 방향으로 움직이게 된다. 즉, 이러한 입자의 확산 현상은 등방성(isotropy)이 있다고 정의한다. 생체 조직 중에는 근육 조직, 뇌조직의 백질과 같이 일정한 방향으로 그 구조가 조직되는 경우가 있다 (4). 이러한 생체 조직 내의 물 분자 운동은 조직 구조에 따라 영향을 받게 된다. 즉, 물 분자의 확산 운동은 그 주된 방향이 이미 조직화된 그 방향에 따라 결정된다. 그러므로, 만약 확산 현상에 대한 방향성 정보가 측정될 수 있다면 간접적으로 이를 통해 그 조직의 구조에 대한 정보를 얻을 수 있다.

확산 현상에 대한 의학 영상에 대한 응용은 확산 현상에 따라 달라지는 자기공명영상신호 크기의 의존성으로부터 기인한다. 초기 연구에서 초고속영상방법의 도움으로 확산 운동의 크기를 측정할 수 있었고 이는 임상적으로 급성 뇌경색 환자의 관찰에 그 유용성이 입증되었다 (5, 6). 최근들어, 확산 운동의 크기 뿐만 아니라 일정한 방향성이 있는 조직에 대한 정보를 얻고자 확산 방향에 대한 관심이 높아져, 이에 대한 정보를 제공해줄

수 있는 DTI(diffusion tensor imaging) 기법에 대한 많은 연구가 시도되고 있다 (7, 8). 특히, 인체의 뇌 조직의 경우, 백질을 구성하는 신경 다발은 일정한 방향성을 가지고 있고 신경 다발간의 연결 네트워크를 지니고 있다. 그러므로, 뇌 조직의 백질과 신경 다발의 연결 네트워크에 관계된 여러 뇌질환에 대한 정보는 다른 방법으로는 비관혈적으로 얻을 수 없는 정보이기 때문에 DTI 기법은 매우 중요한 도구로서 사용될 수 있을 것이다. 이러한 배경 하에, 본 논문은 DTI 기법의 이론적 배경과 영상 측정방법 그리고 영상의 가시화 방법에 대해 기술하겠다.

이론적 배경

확산 현상의 이방성을 설명하기 전에 우선 확산 현상에 대한 기본적인 물리학적 설명과 확산 운동의 크기와 방향을 측정하는데 기반이 되는 확산 현상에 따른 자기공명영상신호의 상관 관계를 설명하겠다. 물질의 확산 현상은 서로 다른 농도 분포를 가지고 있는 환경이 서로 접함으로써 일어나는 현상으로, Fick's law는 확산현상을 통해 발생하는 물질의 flux density가 물질의 농도의 공간적 차이에 의존한다는 것을 수학적으로 표현한 것이다 (1). 그러므로 확산 계수는 이들 두 개의 물리량의 관계식으로부터 실험적으로 결정될 수 있다. 확산 계수를 측정하는 방법은 시간에 따라 측정되는 농도의 변화와 외부 조영제의 사용으로 알 수 있는 물질의 위치 변화로부터 측정될 수 있다 (2). 이 방법은 Fick's law와 질량 보존의 법칙을 바탕으로 하고 생체시스템 연구에 성공적으로 응용되었으나, 사용된 조영제의 독성으로 인하여 실제 인간에게는 사용되지는 않았다. 확산계수를 측정할 수 있는 또 하나의 방법으로 직접적으로 확산현상 그 자체를 관찰하여 이를 이용하는 것이다. Einstein는 확산계수가 일정한 시간에 일정한 위치에 물질을 관찰할 수 있는 조건부 확률분포의 variance가 확산 계수임을 보여주었다 (3). 즉, 확산계수를 물질의 확산거리의 root mean square로 구할 수 있다는 사실은 인체 생체 조직내의 있는 물 분자의 위

대한자기공명영상학회지 6:107-113(2002)

¹서울대학교 의과대학 방사선과

접 수 : 2002년 9월 2일, 채 택 : 2002년 10월 31일

통신저자 : 송인찬, (110-744) 서울시 종로구 연건동 28, 서울대학교병원 진단방사선과

Tel. (02)760-3941 Fax. (02)763-0379

송인찬

치변환에 따른 자기공명신호의 변화를 이용하여 확산계수를 측정할 수 있는 이론적 토대를 제공한다. 강한 주자기장 환경 하에 있는 물 분자내의 스핀들은 radiofrequency(RF) 펄스에 의해 일정한 각도로 기울어지고 RF 펄스가 끊어지면 기울어진 스핀들은 다시 원래 상태로 복원하려고 하는 데, 이때 주자기장 방향에 대해 직각 방향인 자화상태는 여러 기전에 의해 사라지게 되면서 자기공명신호가 수집된다. 이를 반영하는 측정변수로서 T2 완화시간을 들 수 있다. 스핀들이 이 모든 과정을 겪는 동안 그 위치의 변화가 없다면, T2 완화시간은 오직 그 스핀이 받고 있는 자기장의 공간적 분포 차이에 의한 위상 변화를 통해서 영향을 받을 수 있다. 그러나, 스핀들이 어떤 요인에 의해 그 위치가 변경된다면, 그 위치 변화에 따라 발생하는 위상 변화가 T2 완화시간에 반영될 것이다. 세포 수준 단계에서 거의 외부적인 영향들이 없는 생체 내 조직의 물 분자의 운동에 대한 주된 요인으로서 온도에 의한 열에너지를 들 수 있다. 열에너지에 의한 스핀을 가진 분자들의 액체 내에서의 임의의 분자 운동은 위에서 설명을 드린 바 대로 자기공명신호의 크기에 영향을 줄 수 있다. 자기공명신호크기에 대한 확산운동의 영향을 이용하여 확산 운동에 대한 정보를 얻을 수가 있었던 것은 확산효과가 직접적으로 반영될 수 있는 외부 경사자계의 도입으로 가능하였다. 물 분자의 확산운동으로 인하여 그가 받은 국소적 자기장(외부 경사자계와 자기장의 공간적 불균일성)의 크기는 시간적, 공간적으로 달라지기 때문에 영상화 하고자 하는 voxel 안에서의 magnetization 들의 위상들이 분산하게 된다. 이로 인해 확산현상에 대한 자기공명영상에 대한 효과는 결국 자기공명신호의 감소로 나타내진다. 즉, 경사자계와 확산운동하의 자기공명신호의 변화는 그 경사자계와 확산운동 방향에 따라 결정되는데, 경사자계 하에서의 스핀들의 확산은 다시 복원될 수 없는 불가역적 스핀들의 coherence의 소실 반응이기 때문에 신호 감소가 발생한다. 실제로 자기공명영상측정기법들이 사용한 gradient echo, spin echo, stimulated echo 등 다양한 echo 종류에 따라 확산 현상에 대한 자기공명영상 신호에 대한 그 영향은 다르다 (9, 10). Stejskal과 Tanner 등이 개발한 spin echo 신호를 사용한 자기공명영상기법이 가장 넓게 임상적으로 사용되고 있다 (11) (Fig. 1). 이 들의 연구에 의하면 spin echo 기법에서 확산현상을 통한 자기공명영상 신호크기의 감소는 식(1)에 의해 결정된다.

$$\frac{M(TE)}{M_0} = \exp(-bD) \quad (1)$$

$$b = \gamma^2 G^2 \delta^2 (\Delta - \delta/3)$$

D: Diffusion coefficient

G: Gradient strength

δ : The duration of the diffusion sensitizing gradient pulses

Δ : The time between the centers of the two gradient

pulses

M(TE): Magnetization at echo time (TE)

M₀: Equilibrium magnetization

이 식에 의하여 확산경사자계의 크기 (G)와 두 확산경사자계 간에 벌여진 시간들을(Δ 와 δ) 조절함으로써 얻어진 자기공명신호 크기를 측정함으로써 확산 계수를 측정할 수 있음을 알 수 있다. 보통, 위 식은 대부분의 확산강조자기공명영상에 있어 확산 계수를 측정하는 데 필요한 기본적인 토대가 된다. 그러나, 자기공명신호에 대한 확산현상의 영향을 좀더 수학적으로 설명하기 위해서는 Bloch equation이 사용된다 (12). 확산현상을 고려한 자기공명신호크기의 변화를 결정하는 Bloch equation은 식(2)와 같이 결정된다 (13).

$$\frac{\partial M}{\partial t} = \gamma M \times B - \begin{pmatrix} \frac{1}{T_2} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{T_2} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{T_1} \end{pmatrix} M + M_0 \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \frac{1}{T_1} \end{pmatrix} + \nabla \cdot (D \nabla M) \quad (2)$$

M: Magnetization vector, M=(M_x, M_y, M_z)

B: Magnetic field vector, B=(B_x, B_y, B_z)

D: Diffusion tensor

γ : Gyromagnetic ratio

T₁ and T₂: Longitudinal and transverse relaxation times

M₀: Equilibrium magnetization

Spin-echo 기법에서의 relaxation (T1과 T2)과 Larmor precession에 관계된 항을 제외한 위 식의 해는 다음과 같이 구해진다 (식 (3)).

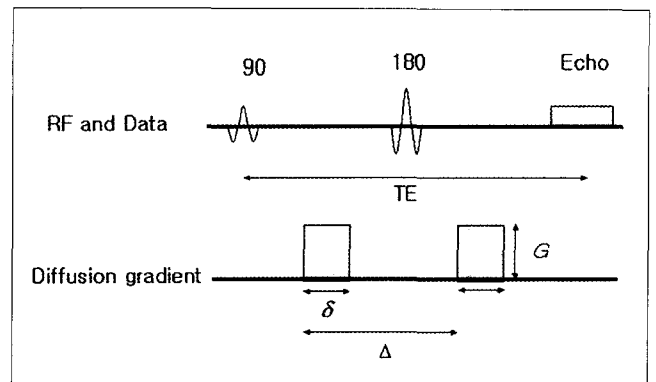


Fig. 1. Pulse sequence diagram of diffusion-weighted spin-echo EPI method using bipolar diffusion-gradient in Stejskal-Tanner scheme.

$$M(t) = M(0) \exp(-\int_0^t k(u) \underline{D} k(u) du) \quad [3]$$

$$k(t) = \gamma \int_0^t G(t') dt'$$

$M(t)$: Magnetization vector

\underline{D} : Diffusion tensor

$G(t)$: Linear gradient, $G(t) = (G_x(t), G_y(t), G_z(t))$

보통, 등방성인 환경 하에서는 확산계수가 모든 방향에서 동일하기 때문에 이는 하나의 확산계수(D)로 설명될 수 있어서 spin-echo기법에서는 위 식은 (4)와 같이 간단히 표현된다.

$$\frac{M(TE)}{M_0} = \exp(-D \int_0^{TE} k(t') \cdot k(t') dt') \quad [4]$$

$$b = \int_0^{TE} k(t') \cdot k(t') dt'$$

$M(TE)$: Magnetization at echo time (TE)

M_0 : Equilibrium magnetization

이 때, 경사자계에 관련된 항으로서 정의된 "b-factor"은 확산강조영상에서 매우 유용한 개념이 된다. B-factor는 가해진 확산경사자계의 내적 (inner product)으로서 정의되는 데, 다양한 경사자계가 사용되는 측정기법에 따라 달라질 수 있다 (14). 한편, 만약 확산현상이 외부적인 환경에 의하여 제한을 받게 되면, 즉, 이방성인 조직 환경 하에서는 자기공명신호 크기의 감소는 확산현상을 설명하는 확산계수의 항이 텐서 (tensor) 형태로 바뀌게 된다. 즉, 서로 다른 축에서 가해진 경사자계 간의 상호작용으로 인한 교차 항을 고려해야 한다. 이를 수학적으로 표현하면 식 (5)와 같다.

$$\frac{M(TE)}{M(0)} = \exp(-\sum_{i=x}^z \sum_{j=x}^z b_{ij} D_{ij})$$

$$D = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{yz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}, D_{xy} = D_{yx}, D_{xz} = D_{zx}, D_{yz} = D_{zy}, \quad [5]$$

$$b = \alpha k_i k_j^T$$

$M(TE)$: Magnetization at echo time (TE)

$M(0)$: Equilibrium magnetization

k_i : Pulse gradient vector

b_{ij} : The (i, j) component of \underline{b} matrix

α : The constant term determined by the diffusion gradients

등방성인 환경 하에서는 물 분자는 모든 방향에서 동일하게 확산된다. 이 경우, diffusion tensor의 대각선항은 모두 동일한 확산계수 ($D = D_{xx} = D_{yy} = D_{zz}$)로 되고 나머지 off-diagonal 항은 없어진다. 반면에 주자기장 방향과 동일하게 조직된 원기둥 환경에서는 등방성환경과 마찬가지로 off-diagonal 항은 없

어지지만 확산텐서 (diffusion tensor)의 대각선항은 서로 다른 확산계수의 값을 가지게 된다 ($D_{xx} \neq D_{yy} \neq D_{zz}$). 일반적으로, 측정기법에서 구현될 수 있는 확산경사자계의 방향을 다양한 구조를 가지고 있는 조직내의 모든 물질의 움직임의 주된 방향과 일치하게 할 수 없기 때문에 확산텐서는 off-diagonal 항이 사라지지 않는 성질을 가진다. 확산텐서에서 보이는 off-diagonal 항인 교차 항은 서로 다른 각각의 직교방향에서의 물질의 위치변화에 대한 상호상관관계를 나타낸다. 즉, x축과 y축에 대해 경사적으로 일정한 방향으로 조직된 물리적 환경에서의 물질의 확산현상에서 x축 방향에 대한 물질의 움직임이 y축 방향의 물질 움직임과도 연관이 있다는 것이다. 일반적으로 3차원 영역에서의 확산텐서는 대각선 기준으로 symmetry한 행렬이기 때문에 독립적인 6개의 변수를 가지고 있다. 그러므로 6개의 확산계수들을 구하기 위해서는 최소한 6개의 식이 필요로 하고, 영상의 수에 있어서는 총 7개의 영상이 필요하다. 영상신호 크기로부터, 확산텐서 요소는 위식을 기반으로 영상의 모든 pixel 단위로 계산되고 이로부터 확산운동에 관한 정보를 얻을 수가 있다. 실제 확산경사자계가 수행되는 실험실 좌표계인 xyz 좌표계는 물질의 움직임을 나타내는 확산주좌표계와 일치하지 않는다. 그러므로, 물질의 움직임을 알고자 하려면 실험실 좌표계에서의 경사자계의 좌표를 대각선화(diagonalization)를 통해 확산 주좌표계로 변환되어야 한다. 그러므로, 위 정의에 따라 구해지는 확산텐서의 고유벡터(eigenvector)와 고유치(eigenvalue)는 확산 주좌표계에서의 확산운동의 방향과 크기에 대한 값을 나타낸다. 확산텐서를 해석하는 방법 중 대표적인 방법으로 타원체 개념을 사용하는 것이다 (15). 타원체는 주어진 시간동안에 일정한 공간에서 물 분자가 확산되는 거리를 3차원적으로 표현한 것이다 (Fig. 2). 물 분자의 주된 확산움직임을 보여주는 세 개의 고유치로부터 타원체의 모양은 쉽게 구현

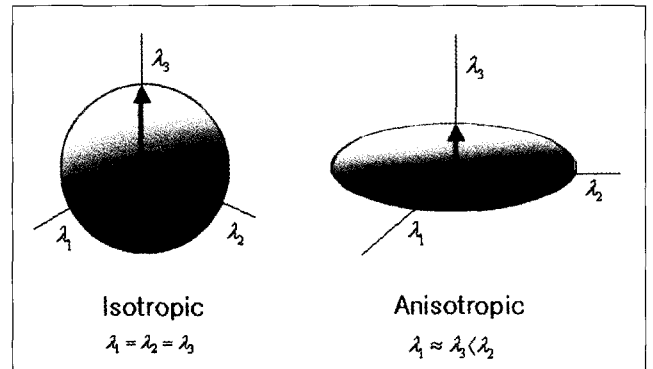


Fig. 2. Diffusion ellipsoid concept representing isotropic and anisotropic environments. When environment is isotropic, diffusion ellipsoid is spherical and three eigenvalues are similar ($\lambda_1 = \lambda_2 = \lambda_3$). Water diffuses equivalently in all directions. When environment is anisotropic, one eigenvalue is relatively larger than the others ($\lambda_2 > \lambda_1 \approx \lambda_3$). Water has restricted diffusivity in one direction with largest eigenvalue.

될 수 있다. 고유치 중 가장 큰 값을 가진 타원체의 방향이 조직 구조의 주된 방향을 나타내고 타원체의 이심률(eccentricity)은 조직의 이방성 정도를 나타낸다.

DTI 기법으로부터 얻을 수 있는 정보

DTI 기법은 위에서 설명을 드린 고유벡터와 고유치에 의해 물 분자의 평균 확산 크기, 조직 구조의 이방성과 방향에 대한 정보를 제공한다.

1. 평균 확산 크기

주어진 생체 조직 환경에서 물질 확산 현상을 총체적으로 규정하는 변수로서 trace를 들 수 있다. Trace 변수는 생체 조직의 확산 환경을 나타내는 기준 좌표계 설정에 관계없이 일정한 값을 가지고 있고 확산 텐서의 diagonal 항인 세개의 확산 계수들을 (D_{xx} , D_{yy} , D_{zz}) 합한 값으로서 정의되는 변수이다. 물질 움직임의 평균적인 거리로 정의되는 평균 확산 크기는 이 trace 변수로서 나타낼 수 있다. 등방성인 환경 하에서 trace는 x, y, z 중 한 방향만에서의 확산 크기를 측정하면 그 값이 정확히 결정되지만, 실제 이방성인 환경에서는 단지 x, y, z 방향만에서의 확산경사자계를 가함으로써 얻은 확산 계수들로부터 trace에 대한 정확한 값을 구할 수 없다. 이는 이방성 환경 하에 생기는 다른 방향의 대한 경사자계의 영향을 고려할 수 있는 확산 텐서를 구해야만 이를 정확히 계산할 수 있다.

2. 조직 구조의 이방성

조직 구조의 이방성을 측정하기 위한 다양한 변수가 정의되고 사용되고 있다. 초창기에는 x, y, z 좌표계에서 구한 확산 계수들, 즉 D_{xx} , D_{yy} , D_{zz} 에 의해 결정되는 변수를 고안하였으나, 이 들 변수는 여러 가지 방식으로 정의될 수가 있어 조직의 구조적 정보를 단적으로 분명하게 보여주는 하나의 물리적 변수를 제공하지 못하였다 (16, 17). 또한, 이 변수에 대한 더 큰 문제는 각 기기에서 사용된 경사자계 관련 하드웨어의 방향과 기준 좌표계의 설정방법에 따라 그 값이 변하기 때문에 신뢰성이 떨어지는 단점이 있었다. 최근에는 객관적이고 실제 조직의 구조적 정보를 제공할 수 있는 불변량(invariant)을 고안해 사용하고 있다. 대표적인 것으로 RA(relative anisotropy), FA(fractional anisotropy), VR(volume ratio)를 들 수 있다 (18, 19). 이 들 변수는 확산 텐서의 대각선화에서 얻은 고유치 들에 의해 식(6)과 같이 정의된다.

$$RA = \sqrt{(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2} / \sqrt{3 \langle \lambda \rangle} \quad [6]$$

$$FA = \sqrt{3[(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2]} / \sqrt{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)}$$

$$VR = \lambda_1 \lambda_2 \lambda_3 / \langle \lambda \rangle^3$$

$$\langle \lambda \rangle = (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) / 3$$

$\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$: The eigenvalues obtained by diagonalizing diffusion tensor

RA는 규격화된 고유치들의 표준편차로서 등방성 요소에 대한 이방성 요소의 비율을 나타낸다. FA는 고유치 요소들의 크기에 대한 비율을 나타낸다. RA와 FA는 완전 등방성인 경우 0부터 완전 이방성인 경우 1의 값의 사이에 존재한다. 이에 반해 VR는 반지름이 $\langle \lambda \rangle$ 인 구의 체적에 대한 세 축의 길이가 고유치 들인 타원체의 체적의 비율로서 정의되는데 FA와 정반대의 의미를 가진다. 현재 FA가 뇌 조직의 구조의 이방성을 보여주 기 위한 대표적 개념으로 사용되고 있다.

3. 조직 구조의 방향

조직 구조가 가지고 있는 방향성 정보는 조직 구조의 방향이 확산 텐서의 가장 큰 고유치를 가진 주 고유벡터의 방향과 일치 한다는 가정 하에 얻을 수 있다. 방향성이 있는 조직들의 구조 들에 관한 정보는 직접적으로 DTI 기법으로부터 얻을 수 있다. 이러한 접근 방식은 pixel-by-pixel 관점에서 수행되고 color map 방법, 타원체 등 입체적인 모양이나 벡터방식으로 조직 구조의 방향을 나타내는 방법 그리고 조직 구조의 방향을 직접적으로 따라가고자 하는 방법 등 여러 가지 방식으로 구현되었다 (16, 19, 20).

DTI 기법의 영상 측정 방법

DTI 기법은 일반 자기공명영상기법과는 달리 영상 측정 조건 상 필요한 사양의 하드웨어와 별도의 영상구성 소프트웨어가 필요하다. 확산운동은 미시적 분자들의 불규칙적인 운동이기 때문에 측정하는 동안 외부의 조그마한 움직임도 있으면, 그 상태에 가려 상대적으로 매우 작은 확산현상을 측정할 수 없다. 그러므로 측정시간이 짧은 방법이 일수록 외부 움직임에 대한 영향이 적어지기 때문에 확산 현상을 정확히 반영할 수 있는 영상을 얻을 수 있다. 결국 DTI 기법은 초고속영상기법이 필요한 것이다. 보통 일반 영상 측정방법은 수분 정도 소요되기 때문에 긴 측정시간동안의 환자의 움직임은 상대적으로 미세한 조직내의 물 분자의 확산운동이 가려지게 만든다. 현재 새로 개발된 초고속영상기법은 그 측정시간을 수 초 이내로 줄임으로써 이에 대한 가능성을 보여 주었고, 곧바로 확산강조영상에 응용이 되었다. 그러나, 초고속영상기법은 빠른 측정시간의 대가로 공간적 왜곡과 신호 대 잡음비(SNR)의 손실이 동반된다. 특히, 측두엽과 전두엽 영역 부분에서의 공간적 왜곡 및 신호 유실은 공통된 사항이다. 현재 초고속영상측정방법에 의한 DTI 기법 측정조건은 1.5T의 자기장 세기의 보통 임상 환경 하에 보통 FOV 200-240 mm, 단면두께 5-7 mm, matrix 64-128, 단면 수가 20-30이다. DTI 기법에서 적용되는 여러 측정 변수들은 결국 조직내의 물 분자의 확산운동정보와 이에 따른 조직의 방향성 정보의 정확성 향상여부에 따라 결정되어야 한다. 이러한 요소에 크게 영향을 미칠 수 있는 대표적인 조건에 대해 구체적으로 설명하면 다음과 같다.

뇌조직의 구조에 대한 세밀하고 정확한 정보를 알아내려면 가

능한 영상 pixel의 크기가 세 방향 모두 동일하고 작을 수록 좋을 것이다. 단면 두께는 작을 수록 측정 인접 조직에 대한 partial volume 영향을 줄임으로써, 단면 영상에 측정하고자 하는 조직 내의 물 분자의 확산 운동 정보가 정확히 반영될 수 있다. 그러나, 단면 두께가 작을수록 받아지는 신호의 크기가 작아짐으로써 영상 신호의 SNR에 큰 영향을 주어 상대적으로 잡음 신호가 확산 운동정보를 얻는 데 큰 역할을 할 수 있다. 그러므로 이는 확산운동에 따른 신호크기의 감소에 의해 측정되는 확산운동 정보에 대한 정확성을 떨어뜨릴 가능성이 있다. 이에 대한 해결방안으로 낮은 SNR을 보상하기 위해 여러 번의 반복적인 영상 습득을 들 수가 있다. 그러나, 반복적인 영상 습득은 결국 영상측정시간이 더 소요하게 만드는 문제점이 있다. 길어진 측정 시간은 측정 대상자의 뇌 움직임의 가능성이 높아지기 때문에 이에 따른 확산운동 측정의 정확성 감소 요인이 되기도 한다. 한편, 3T 이상의 고자기장의 자기공명영상기기를 사용함으로써 얻을 수가 있는 자기공명신호의 향상된 SNR로 인하여 측정시간의 길어짐이 없이 단면 두께에 대한 한계를 극복할 수가 있다. 주자기장의 세기가 클수록 SNR이 커지기 때문에 좀 더 얇은 단면 두께, 높은 공간적 해상력을 가진 영상을 얻을 수 있다. 다양한 측정기법이 확산강조영상을 얻기 위해 개발되었지만 확산강조영상의 움직임에 대한 높은 민감도로 인하여 일반적으로 초고속 영상 기법인 EPI 기법(echo planar imaging)을 사용한다. 위에서 설명 드린 Stejskal과 Tanner에 의한 bipolar diffusion gradient 를 사용한 spin echo EPI 기법이 주로 사용된다. 그러나, 확산강조 경사자계의 사용으로 초래되는 길어진 TE와 강한 확산강조 경사자계로 인해 발생하는 eddy current 효과에 의한 일부 영역에서의 공간적 영상왜곡과 낮은 공간적 해상력은 DTI 영상기법에 대한 EPI 기법의 임상적 활용에 제약을 가하고 있다. 이러한 제반 문제들을 극복하기 위한 여러 가지 방법이 시도되고 있다. 새로운 측정 기법으로서 개발된 STEAM 기법과 single-shot fast spin echo 을

이용한 방법은 EPI 기법에 비해 공간적 왜곡이 낮아 magnetic susceptibility 효과가 매우 큰 척추와 하지 영상에 대해 성공적인 영상을 얻는 데 사용되고 있다 (21, 22). 한편, eddy current 효과에 의한 영상 왜곡에 대해서는 자기장 분포의 공간 지도를 사용한 보정 프로그램을 사용하여 해결하고 있다 (23).

위에서 설명 드린 확산텐서의 요소들인 총 6개의 확산계수 값을 구하기 위해서는 DTI 기법을 통해 확산경사자계 구현을 달리 함으로써 여러 확산강조영상들을 얻어야 한다. 확산계수를 얻는 가장 간단한 방법으로 각 방향의 확산계수를 그 방향으로 주어진 확산강조 두개의 영상으로부터 구하면 된다. 이는 각 확산계수의 측정을 위한 많은 연산 과정을 필요로 한다. 이에 Basser는 연산 과정을 줄이는 방법으로 noncollinear 한 6개의 확산강조경사자계 방향에 대한 영상을 얻은 다음 행렬연산에 의해 구하는 방법을 제시하였고 좋은 결과를 보여주었다(24). 최근에는 좀더 정확한 Fiber orientation mapping을 위해서 6방향 이상의 확산경사자계영상을 사용하고자 하는 노력은 진행 중에 있다 (25, 26). 비록 이러한 노력은 많은 방향의 확산경사자계를 가함으로 긴 측정 시간을 수반하지만 정확한 fiber tracking 영상을 얻는 데 있어 매우 중요한 의미를 가지고 있다.

DTI 기법은 한번의 확산강조경사자계를 가함으로 얻을 수 있는 일반 확산강조영상기법과는 달리 여러 방향의 확산강조경사자계에 대한 측정이 필요로 하기 때문에, 측정기간동안 생길 수 있는 머리의 작은 운동에 의하여 반복적으로 습득된 영상들이 공간적으로 일치하지 않을 수가 있다. 그러므로, 필히 영상간의 공간적 불일치로 인한 문제점을 보정해 주어야 한다. 영상측정 기간동안 바로 이에 대한 보정이 가능할 수 있는 navigator echo를 사용하는 기법을 사용하기도 하고 영상습득 후 coregistration 방법에 의한 영상후처리 보정 방법을 사용할 수 있다 (27, 28). 영상들에 대한 coregistration 은 직선운동과

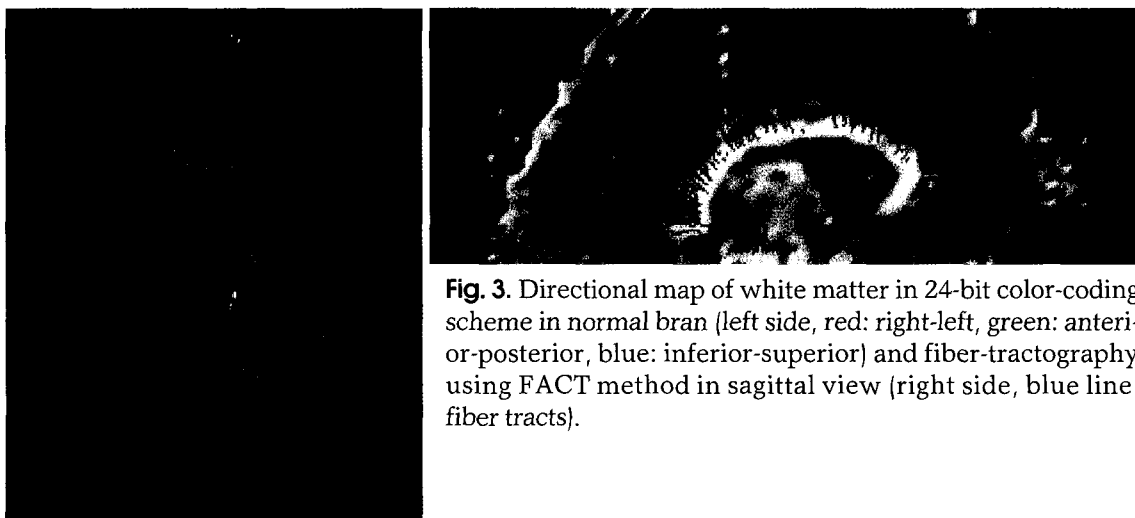


Fig. 3. Directional map of white matter in 24-bit color-coding scheme in normal brain (left side, red: right-left, green: anterior-posterior, blue: inferior-superior) and fiber-tractography using FACT method in sagittal view (right side, blue line: fiber tracts).

회전 운동에 대한 Affine model에 따른 영상 위치 보정을 통하여 가능하다.

Fiber orientation 가시화방법(Fiber tractography)

DTI 기법은 확산운동의 이방성 현상을 측정함으로써 그 주변 환경의 물리적 환경에 대한 정보, 즉, 조직의 구조적 배열방향에 대한 정보를 제공해준다. 이에 대한 결과를 가시적으로 보여주는 방법으로서 단지 확산의 이방성 정도를 측정할 수 있는 변수와 이방성의 방향을 측정할 수 있는 방법을 들 수 있다. 이방성의 정도를 측정하는 방법은 여러 가지가 제시되는데 대표적인 값으로서 위에서 설명 드린 FA를 들 수 있다. Pixel 단위로 구해진 FA값을 통하여 뇌의 신경다발의 연결부위에 대한 정보를 쉽게 알 수 있다. 그러나, 신경다발의 연결부위 뿐만 아니라 그 연결방향은 임상적으로 중요한 정보가 될 수 있다. 신경다발의 연결에 대한 정보는 현재 다양한 방법이 제시되고 있으나 이는 DTI 기법의 측정조건에 따라 그 임상적 유용성 여부가 달라질 수 있다. 대표적인 방법으로서 칼라화 된 방향성의 정보를 제공하는 것과 삼차원적 입체모양으로 방향성을 보여주는 방법, 신경다발의 방향을 그대로 선 형태로 보여주는 방법이 제시되고 있다 (29, 30). 칼라화 된 방법은 뇌의 사전 방향성에 대한 정보를 반영하는 여러 가지 조건 하에 좌우 반구의 신경다발의 방향성에 대한 정보를 제공해 준다. 보통 회전 대칭성과 좌우 반구의 대칭성을 반영하는 칼라 구조가 사용되고 있다. 보고자 하는 목적에 따라 그 칼라 구조를 선택할 수 있다. 이 방법은 보기에 매우 쉽지만 그 정량적 비교 분석은 어렵다. 타원체나 직육면체에 의한 삼차원적 입체 모양을 통해 그 방향을 표시해주는 방법도 제시되고 있다. 최근 신경다발의 방향을 직접적으로 rendering된 3차원 뇌 영상에 선 형태로 그러한 방법이 제시되고 있다 (Fig. 3). Mori는 FACT방법(fiber assignment using continuous tracking)을 사용하여 이에 대한 좋은 결과를 보여주었다 (31). 이들은 이 방법을 통해 얻어진 결과가 기존에 이미 알려진 뇌 신경다발의 방향과 일치함을 보여 주었다. 그러나, 현재 제안된 fiber tractography을 위한 방법들은 신경다발의 시작점과 끝나는 지점의 선택 여부와 서로 다른 방향의 신경다발이 겹쳐지는 지점에서의 주 방향 결정에 있어 확실한 해답을 주지 못하고 있는 실정이다. 정확한 신경다발의 방향을 추적 할 수 있는 새로운 방법은 여러 가지 면에서 시도가 되고 있고 이들 방법에 대한 임상적 유용성을 평가하고자 하는 연구들이 진행되고 있다 (32-34).

DTI 영상기법의 향후 개발 방향

현재 많이 사용되고 있는 DTI 기법으로 초고속영상기법인 EPI 기법을 들 수 있다. EPI 기법의 공통적인 문제점으로 앞서 설명 드린 magnetic susceptibility 효과에 의한 영상의 공간적 왜곡 특히, 전두엽과 측두엽 일부 영역에서의 심한 왜곡 및

인공물이 발생한다는 사실이다. 또한, 낮은 공간적 해상력의 한계로 좀더 세밀한 정보를 제공할 수 없다는 사실이다. 이러한 문제점을 해결하기 위해 최근 들어 parallel imaging 방법의 도입과 propeller 기법과 같은 새로운 측정기법의 개발이 이루어지고 있다 (35, 36). Parallel imaging 방법은 코일의 신호 감도 특성을 이용한 sensitivity encoding 방법으로서 magnetic susceptibility 에 의한 문제점 해결 뿐만 아니라 측정 시간의 단축과 공간적 해상력을 높일 수 있어 DTI 기법의 임상 적용가능성을 높여주고 있다. 측정시간의 단축은 공간적 해상력을 높일 수 있는 3D 영상 기법의 도입을 가능하게 할 수 있다. 이 3D 방법을 통해 얻을 수 있는 세밀한 공간적 해상력의 측정 조건은 fiber tractography에서 그 정확성을 높일 수 있는 것이다 (31). 현재 이 방법은 초고속촬영기법을 위한 코일과 신호 습득부분에서의 진보된 기술이 필요로 하고 있어 기존의 범용 자기공명영상기기에는 가능하지 않다. 그러나, 최근 개발된 기기에는 DTI 기법을 성공적으로 수행하기 위해 필요한 실험적 조건들이 충족되어 있어 좋은 화질의 영상의 습득이 가능할 것 같다. 한편, DTI 기법의 영상결과의 해석과 가시화에 있어 다양하고 새로운 방법이 제시되고 있는데, 이를 통해 뇌 조직의 구조에 대한 좀더 직관적이고 명확한 정보 제공이 가능할 것이다. 결국 DTI 기법의 임상환경이 그 기법 구현과 영상습득 측면에서 좀더 용이하게 개선되면 DTI 기법의 임상적용가능성은 더욱 커질 것이라 생각한다.

참 고 문 헌

1. Crank J. The mathematics of diffusion. Oxford, England: Oxford University Press;1975
2. Hervet H, Urbach W, Rondelez E. Mass diffusion measurement in liquid crystals by a novel optical method. J Chemical Physics 1978;68:2725-2729
3. Einstein A. Investigations on the theory of the Brownian movement. New York: Dover;1926
4. Le Bihan D, Turner R, Douek P. Is water diffusion restricted in human brain white matter? An echo-planar NMR imaging study. Neuroreport 1993;7:887-890
5. Warach S, chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. Neurology 1992
6. Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, et al. Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. AJNR Am J Neuroradiol 1990;11:42-432
7. Basser PJ, Mattiello J, Turner R, Le Bihan D. Diffusion tensor echo-planar imaging of human brain. In: Proceedings of the ISMRM, 1993
8. Basser PJ, Mattiello J, Le Bihan D. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. J Magn Reson 1994;103:247-254
9. Merboldt KD, Hancicke W, Frahm J. Self-diffusion NMR imaging using stimulated echoes. J Magn Reson 1985;64:479-486

10. Le Bihan D. Intravoxel incoherent motion imaging using steady state free precession. *Magn Reson Med* 1988;7:346-351
11. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spin echoes in the presence of time-dependent field gradient. *J Chemical Physics* 1965;42:288-292
12. Bloch F. Nuclear induction. *Physical Review* 1946;70:460-474
13. Torrey HC. Bloch equations with diffusion terms. *Physical Review* 1956;104:563-565
14. Mattiello J, Basser PJ, Le Bihan D. Analytical expressions for the b matrix in MR diffusion imaging and spectroscopy. *J Magn Reson* 1994;108:131-141
15. Basser PJ, Mattiello J, Le Bihan D. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. *J Magn Reson* 1994;103:247-254
16. Douek P, Turner R, Pekar J, Patronas NJ, Le Bihan D. MR color mapping of myelin fiber orientation. *J Comput Assist Tomogr* 1991;15:923-929
17. Van Geideren P, De Vleeschouwer MHM, Des Pres D, et al. Water diffusion and acute stroke. *Magn Reson Med* 1994;31:154-163
18. Basser PJ, Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative-diffusion-tensor MRI. *J Magn Reson* 1996;B111:209219
19. Pierpaoli C, Basser PJ. Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med* 1996;36:893-906
20. Makris N, Worth AJ, Sorensen AG, et al. Morphometry of in vivo human white matter association pathways with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1997;42:951-962
21. Nolte UG, Finsterbusch J, Frahm J. Rapid isotropic diffusion mapping without susceptibility artifacts: whole brain studies using diffusion-weighted single-shot STEAM MR imaging. *Magn Reson Med* 2000;44(5):731-736
22. Bastin ME, Le Roux P. On the application of a non-CPMG single-shot fast spin-echo sequence to diffusion tensor MRI of the human brain. *Magn Reson Med* 2002;48(1):6-14
23. Mangin J, Poupon C, Clark C, Le Bihan D, Bloch I. Distortion correction and robust tensor estimation for MR diffusion imaging. *Med Image Anal* 2002;6(3):191
24. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J* 1994;66:259-267
25. Jones DK, Horsfield MA, Simmons A. Optimal strategies for measuring diffusion in anisotropic systems by magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 1999;42:515-525
26. Papadakis NG, Xing D, Huang CLH, Hall LD, Carpenter TA. A comparative study of acquisition schemes for diffusion tensor imaging using MRI. *J Magn Reson* 1999;137:67-82
27. Jiang H, Goray X, van Zijl PCM, Mori S. Origin and minimization of residual motion-related artifacts in navigator-corrected segmented diffusion-weighted EPI of the human brain. *Magn Reson Med*. 2002;47(4):818-822
28. Woods RP, Mazziotta JC, Cherry SR. MRI-PET registration with automated algorithm. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17(4):536-546
29. Pajevic S, Pierpaoli C. Color schemes to represent the orientation of anisotropic tissues from diffusion tensor data: application to white matter fiber tract mapping in the human brain. *Magn Reson Med* 2000;43(6):921
30. Westin CF, Maier SE, Mamata H, Nabavi A, Jolesz FA, Kikinis R. Processing and visualization for diffusion tensor MRI. *Med Image Anal* 2002;6(2):93-108
31. Mori S, Crain BJ, Chacko VP, van Zijl PCM. Three dimensional tracking of axonal projection in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1999;45:265-269
32. Ito R, Mori S, Melhem ER. Diffusion tensor brain imaging and tractography. *Neuroimaging Clin N Am* 2002;12(1):1-19
33. Basser PJ, Pajevic S, Pierpaoli C, Duda J, Aldroubi A. In vivo fiber tractography using DT-MRI data. *Magn Reson Med* 2000;44(4):625-632
34. Parker GJ, Stephan KE, Barker GJ, Rowe JB, MacManus DG, Wheeler-Kingshott CA, Ciccarelli O, Passingham RE, Spinks RL, Lemon RN, Turner R. Initial demonstration of in vivo tracing of axonal projections in the macaque brain and comparison with the human brain using diffusion tensor imaging and fast marching tractography. *Neuroimage* 2002;15(4):797-809
35. Bammer R, Auer M, Keeling SL, Augustin M, Stables LA, Prokesch RW, Stollberger R, Moseley ME, Fazekas F. Diffusion tensor imaging using single-shot SENSE-EPI. *Magn Reson Med* 2002;48(1):128-136
36. Pipe JG, Farthing VG, Forbes KP. Multishot diffusion-weighted FSE using PROPELLER MRI. *Magn Reson Med* 2002;47(1):42-52