

뇌영역의 동적 자화율 대조도 영상에서 Gd-DTPA 조영제의 비투과성 조사: 새로운 비선형 곡선조화 알고리즘 개발의 예비연구

윤성익¹ · 장건호² · 강현수³ · 김영주⁴ · 최보영¹

목적 : 정상인의 뇌영역의 동적 자화율 대조도 (dynamic susceptibility contrast)에서 새로운 비선형 곡선조화 알고리즘을 사용한 Gd-DTPA의 비투과성 (non-permeability)을 조사하고자 한다.

대상 및 방법 : 전반적인 혈관내의 이동에 대한 전달함수(K^{trans})에 대하여 첫 번째 통과된 조합변수인자의 화소에 대한 정량적인 분석을 실시하였다. 정확한 복셀값의 산출을 위하여 개선된 알고리즘에 의한 경계값을 적용하여 최적화 과정을 반복수행하였다.

결과 : 비선형 곡선조화 알고리즘을 적용함으로써, 뇌혈류와 뇌혈류량 측정은 $T2^*$ -강조 dynamic contrast enhanced (DCE)에서 상당히 개선 되었다. 재산출된 인자들로부터 뇌관류 강조영상의 형성은 수정된 비선형 곡선조화 알고리즘을 사용하여 획득하였다. 가상공간의 계산과 데이터 입력은 $T2^*$ -강조 DCE 영상에서 조영제 포화도를 산출하였다.

결론 : 본 연구에서 개발한 새로운 비선형 곡선조화 알고리즘을 사용하여 DCE- $T2^*$ 강조 자기공명영상 데이터를 얻은 후에 역동학적 인자들의 정확성 및 효율성을 개선시키는데 도움을 주는 것으로 확인되었다.

서 론

최근 자기공명영상(MRI)을 이용하여 여러가지 첨단영상법을 개발하고 있으며 (1, 2), 그 중에서 비침습적인 요소와 핵자들의 이완시간 특성을 이용하여 보다 탁월한 기술 개발의 가능성을 제시해 주고 있는데 예로서, 확산텐서영상, 자기공명대사분광법, 조직이완(tissue relaxometry) 등이다 (3-5). 자기장 내에서 물 속에 내재되어 있는 양성자들이 불규칙적으로 감쇠하며 흩어지는 현상(즉, intravoxel incoherent motion)이 관찰되는데, 이러한 현상은 조직관류(tissue perfusion)에 의한 것이다. 보통 관류영상에 대한 유용한 확산정량화는 동적영상(dynamic imaging)을 충분히 확보할 경우에 해당하며, 만일

부적절하게 제한이 되거나 방해가 되면 흩어진 현상의 정도 또한 달라진다 (6). 혈관 체적에 대한 정량적인 영상을 얻으려는 노력은 내피 투과성(endothelial permeability)을 동적영상 혹은 MRI 데이터로부터 구할 수 있다 (7, 8).

동적 향상(enhancement) 데이터는 Gd-DTPA를 주입한 후 조직의 $T1$ 강조영상의 반복과정으로 획득된다 (9). 관심영역에서 대부분의 화소 신호들은 혈액흐름의 정보를 포함하고 있으며, 모세관 누수(capillary leakage)와 관련된 생리학적 파라미터와도 연관되어 있다 (10-13). 동적 자기공명영상 펄스퀀스에서 해상도의 증가는 조영제 주입 첫번째 단계에서 짧은 신호강도의 변화를 요구한다 (14).

한편으로는, arterial spin labeling (ASL) 은 라디오파수(radiofrequency) 펄스로 혈액내의 스핀들을 이용하여 영상

대한자기공명의과학회지 11:103-109(2007)

¹가톨릭대학교 의과대학 의공학교실

²경희대학교 동서신의학병원 영상의학과

³서울보건대학 영상의학과

⁴가톨릭대학교 의과대학 영상의학교실

접 수 : 2007년 5월 31일, 채 택 : 2007년 10월 30일

통신저자 : 최보영, (137-040) 서울시 서초구 반포동 505번지, 가톨릭대학교 의과대학 의공학교실

Tel. (02) 590-2427 Fax. (02) 590-2425 E-mail: bychoe@catholic.ac.kr

윤성의 의

화한다 (15, 16). 최근 ASL 분야에서는 데이터의 정확성과 재현성을 역동학 인자들로부터 재산출하여 관류영상, 혈액체적 등의 분석에 응용하고 있다 (17-19). MR 조영제를 이용하여 신경관류영상에서 뇌혈류액(cerebral blood flow (CBF)), 뇌혈류체적(cerebral blood volume (CBV)) 그리고 평균이동시간(mean transit time (MTT))의 산출로부터 조직의 체적내의 혈액의 활동에 대한 다양한 생리학적 파라미터들을 제공하고 있다 (20-24). 구체적으로 개선된 생리학적 파라미터들에 근접하기 위하여, non-linear curve fitting (NLCF) 이론적 방법을 도입하여, 두뇌의 동적 자화율 대조도[Dynamic susceptibility contrast (DSC)]에 도움이 될 수 있도록 하였다.

따라서 본 연구의 목적은 정상인의 뇌영역의 동적 자화율 대조도에서 새로운 NLCF를 사용한 가돌리늄의 비투과성의 입증에 있다. 개선된 NLCF 알고리즘을 사용하여, T2* 강조 DCE의 MR영상을 확보하고, 궁극적으로 관류영상과 체적평가에 있어서 객관적인 모델을 확립하고자 한다.

재료 및 방법

응용 알고리즘 전개를 위한 기본적인 수식체계

DSC MRI 데이터로부터 시간의 변화율에 따른 포화도의 산출은 수식[1]과 같이 얻을 수 있다 (25).

$$C(t) = CBF \cdot (AIF(t) \otimes R(t)) \quad (1)$$

수식[1]에서 C(t)는 조직내의 포화도, AIF(t)는 arterial input function, R(t)는 residual function을 나타낸다. 그런데 R(0)인 순간을 가정하여서, AIF(t)을 계산한다면 콘볼루션 함수를 이용한다. 그리고 널리 알려진 방법중에 singular value decomposition (SVD)를 채택하였다. 일반적으로 blood brain barrier (BBB)의 영향으로 투과성의 허용은 없다. 그렇지만 상대적인 모델연구를 위하여 포화도의 상관관계를 간략히 설명하였다. (참조, Appendix I)

개선된 $\Delta R2$ 곡선계산 알고리즘의 특징은 정확성과 이상적으로 근접하는 non-linear curve fitting (NLCF)의 방법은 AIF(t)의 산출을 최적화하기 위하여 Levenberg-Marquardt 알고리즘을 도입한다. (참조, Appendix II)

MR 대상자와 데이터 획득

건강한 20명의 지원자들의 T1-강조 그리고 T2*-강조 DCE MR 영상들을 얻었다. 검사하는 동안 고속촬영기법으로 19 슬라이스 간격에 대하여 중첩적으로 50장의 영상들을 74초 안에 획득한다. 영상을 얻는 조건은 TR/TE (1400/30), FOV는 23 × 23 cm, matrix는 128 × 128, 그리고 간격두께는 5 mm를 선택하였다.

사용된 장비는 1.5T Siemens Avanto 기종으로서 최대

gradient power는 40 mT/m이다. 일반적인 MRI 영상은 T1 강조영상과 GRE-EPI 시퀀스의 연속적인 세트를 획득하였다. 머리 전체의 영역을 영상화하기 위하여 슬라이스 수와 관계된 제한적인 변수지정을 하였다. 연속하여 얻어지는 신호들은 첫 번째 조영제포화도에 대하여 ROI의 신호세기로서 저장된다. 조영제의 객관적인 관찰을 위하여 일정한 비율로 (5 ml/sec) 자동적으로 조절이 가능한 자동주사펌프를 사용하였다.

조직을 통과하는 bolus의 가변시간이 수 초내에 이루어지므로, 임시영역 영상은 조영제의 입력과 출력 사이의 연속적인 영상 그리고 추적자의 첫 번째 통과된 함수의 해석으로 가능하다. 이러한 과정은 모든 지원자들에게 적용이 되었으며 절차분석과 예비결과의 모형의 개발에도 유용하다. $\Delta R2$ 곡선계산의 최적화의 기본적인 역할로서 NLCF를 응용한 일반적인 kinetic 모델은 유효상수의 콘볼루션 함수값으로 산출하게 된다.

결 과

혈액의 이완시간은 조영제의 혈액내의 포화 정도에 따라서 변화의 특징이 결정되며, 이 변화는 조직내의 체적에 대한 혈액의 상대함수인 CBF, CBV 및 MTT의 특성을 초래하였다. 일반적인 T2 (Fig. 1A) 및 T2*에서 절대적인 함수의 값으로는 MR 조영제의 주사 후에 확인할 수 있으며, 불안정한 자기장내의 외부혈관 스핀들의 감쇠현상에서 기인된다. 그리고 공간 내에서 자기 자화율 차이는 혈관과 외부혈관 구역의 활동에서 만들어진 다.

확산의 움직임이 적은 R2, 크기와 혈관의 구역의 구조에 관계된다. 조영제의 투여량이 증가할수록 $\Delta R2$ 곡선은 조영제의 움직임은 곡선의 기울기로 나타난다. 여기에서 비선형계곡함수

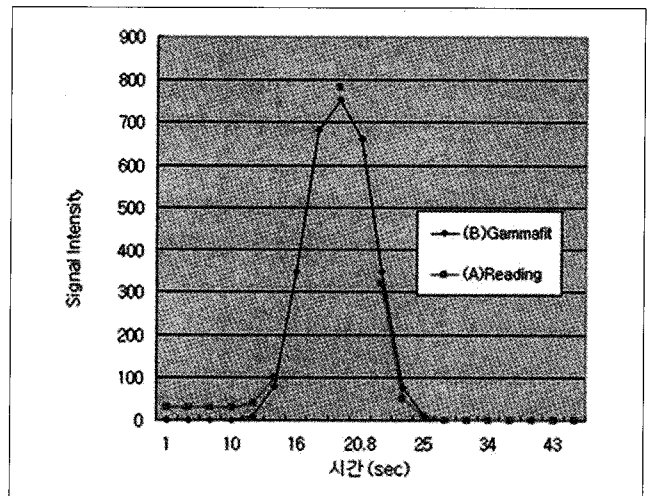


Fig. 1. Curve fitting with the new Algorithm, (A) Conventional signal conversion with using the $\Delta R2$ (B) Gamma-variation curve fitting with the Levenberg-Marquardt equation

를 도입하여, 즉 Levenberg-Marquardt non-linear least square fitting (LMNL) 알고리즘을 보완하여 각각의 화소값에 재산출하였다 (Fig.1B).

다중구역모델의 대조도 형성은 공간 내에 손실이 발생하기 전에 혈액 체적은 일정하게 유지된다는 가정하에 확보할 수 있다 (26). 확연히 정밀한 수학적 결합에서 $\Delta R2$ 시간함수와 디콘볼루션은 arterial input과 $\Delta R2$ 곡선으로 만들어졌다. Arterial input function (AIF) 함수는 정상영역에서 middle cerebral artery (MCA) 부분에서 정의하였다. Parameter의 재산출 후에, Perfusion weighted images (PWIs)는 개선된 NLCF 알고리즘을 이용하여 재구성되었다. 이러한 결과들은 T2*-강조 연속적인 데이터에서 월등히 향상된 평가 가치를 산출하는 것을 보여준다 (Fig. 2).

상대적인 영상 값으로부터 의미 있는 비교값을 얻기 위하여 CBV와 rCBV의 두 영상 그룹으로부터 단편적인 chi 비교값을 단순하게 표시하였다 (Fig. 3). 보다 객관화되어 있는 ROI를 선정하여 상대적인 화소값을 연산하는 과정도 하나의 방법일 수 있으나 이미 재구성된 화소값의 편차이다.

고 찰

MRI 관류영상 연구에서의 궁극적인 목표의 하나는 영상세기로부터 부분적인 관류를 추적하는 것이다. 그 중에서 내인성의 혹은 외인성의 혈액 추적자의 사용에 관하여 포함된, 즉, 추적자는 혈관내의 공간에 존재한다. 이러한 조영제의 세밀한 움직임에 의한 포화도의 측정은 혈액내의 변화를 예측, 판별하는데 있어서 매우 중요한 일이다. 세동맥, 모세혈관 그리고 세정맥 체적은 미세혈관의 혈액체적의 약21%, 33% and 46% 정도로 보고되고 있다. CBV는 cerebral plasma volume (CPV) 와 cerebral red cell volume (CRCV)로 분리하여 관찰될 수 있다 (7). NMR이 아닌 기술적인 측면에서 사람의CPV와 CRCV은 측정하여 사용될 수 있으며, 아주 몸집이 큰 동물들은 positron emission tomography (PET) 그리고 single photon emission tomography (SPECT)으로 가능하다. 그런데 혈관내의 인위적인 변화인 DCE 영상에서 추적자의 흐름을 포화도의 관계로서, CBF를 산출하기 전에 AIF의 인자의 정의는 매우 중요한 정보이다 (Fig. 1).

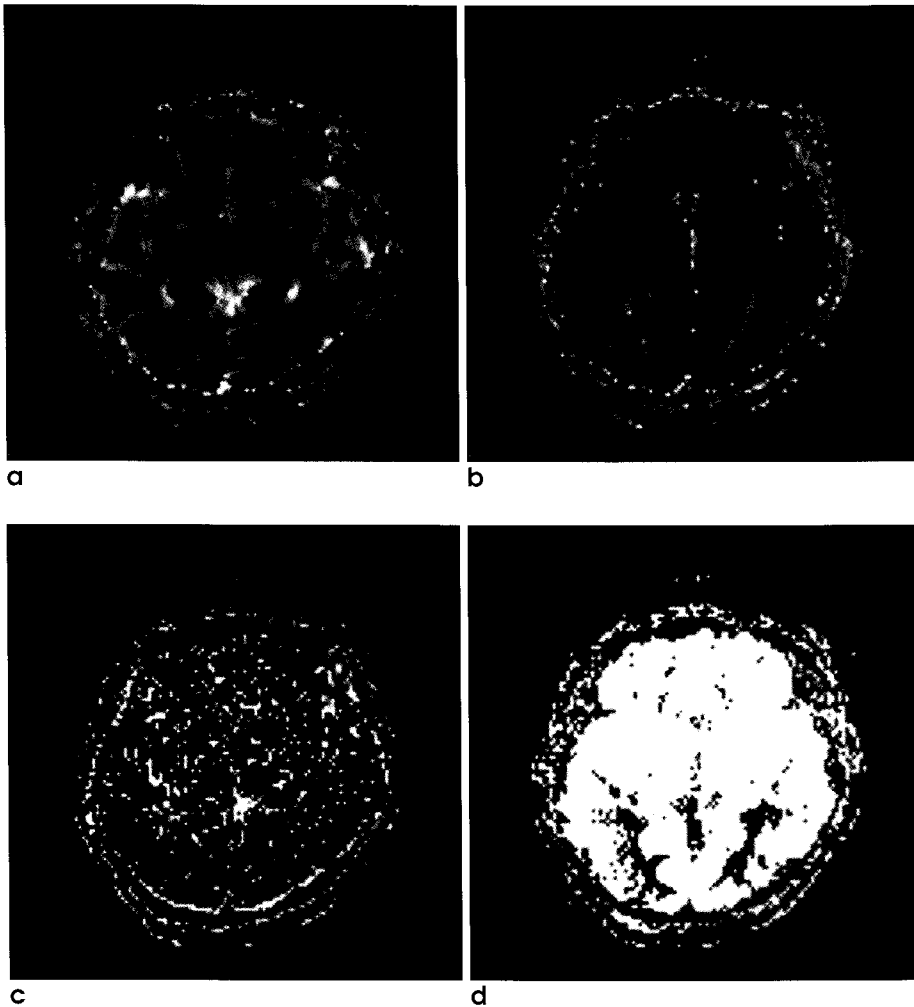


Fig. 2. r-variased maps: rCBV (a), rCBF (b), MTT (c) and TTP (d)

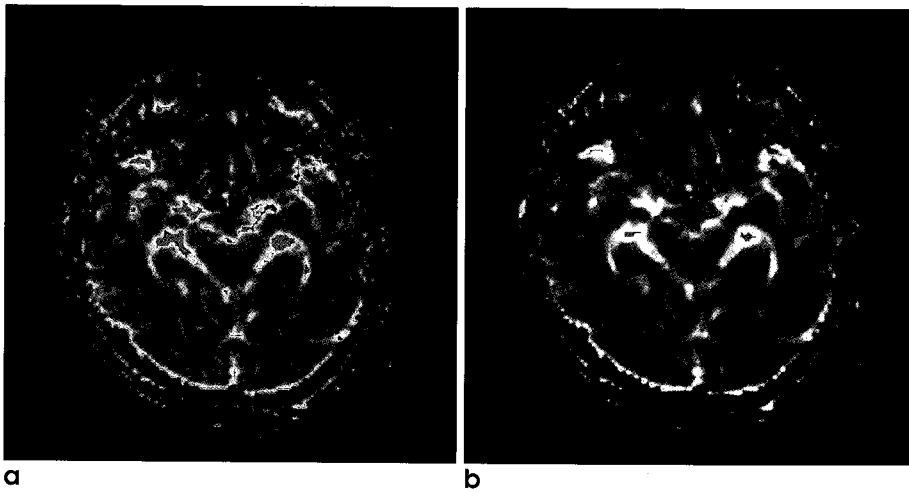


Fig. 3. The comparison of chi-test. (a) CBV's chi-test (b) rCBV's chi-test

T1-강조 DCE 영상은 두뇌의 종양환자들에게도 조영제의 사용으로 T1 변화에 따른 차이가 혈액내의 상대적인 체적변화로 산출하는 데 측정하는 방법으로 채택되었다 (2, 20, 21). 그러나, T1-CBV(r) 측정법들은 조영제의 오류로 인하여 혈액 체적의 과대평가를 불러올 수 있다. 비교로서, 대조도 강조 영상으로부터 T2*-CBV(r) maps을 계산하면 남아있는 T1 영향으로 종양 혈액체적이 저평가 되는데, 이것은 T1 shine through 알려져 있으며, 또한 대조도 손실을 반영하는 T2* 신호 변화로 인해서 일수도 있다.

상대적으로 비교대상인 Flow-limited (Kety) model은 조직 내에서 uptake된 tracer의 흐름-제한성 모델을 나타내며, 이 모델은 유용하게 사용되는 이론적 방법중의 하나이다. 호흡하는 동안 가스의 기전과 같은 예로서, 전체 조직과 세포간 (intracellular) 공간에도 연관이 있다. 이 모델에서, 조직농도 (tissue concentration) C_t 와 관련된 미분방정식은 동맥 플라즈마농도 (arterial plasma concentration) C_p 에서 유도되었다. 투과성 표면적 permeability surface (PS) 제한모델은 낮은 투과성을 보여준다. 높은 흐름에서, 혈류 플라즈마는 동맥과 정맥 농도의 단일 유출으로 간주된다. 혈관 외부에서 추적자의 수송은 혈관내의 포화도가 훼손되지 않을 만큼 느리다.

T1 shine-through를 줄이기 위한 다양한 방법들이 제시되었는데, T1영향을 줄이는 소량 혹은 대량의 조영제 투여법의 대조도를 얻는 low T1 강조 펄스시퀀스의 이용이 언급되었다 (23, 24). T1 shine-through를 제거한 후에, T2*-CBV(r) map 값은 조직 내 혈액 체적의 반영으로 간주되어야 할 것이다. 연속적인 mapping 접근은 조영제 손실에 따른 신호변화, (T1 shine-through 등), 시간의 경과에 따른 조영제 분포와 밀접한 관련이 있다. 그리고 이러한 접근은 세포내의 투과성을 평가하는 데 이용이 되고 있다. 비록 rCBV, diffusion weighted (DW) 영상세기, apparent diffusion coefficient (ADC), 그리고 fractional anisotropy (FA) 비율이 조직에 대하여 촉진되면 뇌경색이 진행되는 것이다. 그리고 관류영상이

촉진되면 시야로 보일 정도로 쌓여있다면 정보는 더 많이 얻어질 수 있다.

T2 혹은 T2* 영상을 기반으로 하는 펄스열의 구조는 DSC 영상을 얻기 위한 기본적인 요소이다. EPI 기술은 뇌 영역의 조영제 사용을 빠른 시간 내에 첫 번째 통과된 신호를 시간과의 관계로서 포화도의 생성으로 등식화 되었다. 그렇지만 정적인 자기장 내에서 비균일성으로 인하여 재초점이 제대로 이루어지지 않으면, 신호의 왜곡, 혹은 손실된 상태로 측정이 될 수 밖에 없다. 따라서 혈관내의 흐름이 있으며 스핀들이 자유로운 조건 하에서 경사자장의 순간적인 작동은 제한된 환경에 미치는 의존도의 관찰이 요구된다.

rCBF를 산출하기 위하여 필요한 항목 중에 디콘볼루션 과정은 SNR이나 영상의 임시공간 내에서의 계산의 속도와 품질에 영향을 주는 중요한 요소이다. 그런데 관류영상에서는 CBV, CBF, MTT map을 세 가지의 중요한 인자로 알려져 있다. 결과 부분의 그림2에서 보여지는 map들은 방법에서 기술된 정상인의 post-processing을 제시 하였다. 따라서 상대적인 rCBF를 정확하게 유도하기 위해서는 본문의 식[1]에서 방정식의 연결 관계인 AIF(t)의 산출이 자연스럽게 비중 있는 인자로 나타나게 된다. 보다 이론적인 배경을 제안하였던 Østergaard (27) 등은 시뮬레이션을 이용하여서 AIF와 조직의 반응과의 지체시간을 2초 정도로 보고하였다. 그렇지만 명백하게 이론적으로 구성, 산출된 결과의 판별이 쉽지 않았다. 한편으로 최근에 부각되는 AIF의 계산 알고리즘의 개선과 최적화의 관심이 계속 보고되고 있다. 현재 본 연구에서 채택하고 있는 SVD 기반의 디콘볼루션 방법은 시뮬레이션 그리고 선구자들의 연구에서도 상대적인 지표를 나타내는 비율 값을 가진다. 또한 푸리에 변환에 의한 인자들의 상대적인 값에서도 SVD 디콘볼루션 알고리즘이 정확도에서 월등함을 확인할 수 있었다. 이 부분은 기존의 논문에서 검증은 마쳤으므로 본 연구에서는 디콘볼루션의 방법을 간단히 설명하였다 (참조, Appendix II).

결론적으로, 본 연구진은 DSC를 위한 non-linear curve

fitting 알고리즘을 개발하였다. 세부과정으로서 Gamma-variation curve의 효율성을 높이기 위하여 데이터로부터 Levenberg-Marquardt 방정식을 최적화하는 작업을 반복해서 실행되었다. 이러한 수학적 전개과정을 통하여 임상적으로 유용한 병리학적인 정보를 산출할 수 있도록 하였다.

Acknowledgment

이 연구는 서울시 핵심클러스터 산학연구과제 (10550), 보건복지부의 특정센터 연구과제 (02-PJ3-PG6-EV07-0002) 그리고 한국과학재단 (KOSEF) 특정기초연구과제 (R01-2007-000-20782-0) 등의 지원으로 수행되었습니다.

참 고 문 헌

1. Tofts PS, Brix G, Buckley DL, et al. Estimating kinetic parameters from dynamic contrast-enhanced T1-weighted MRI of a diffusible tracer: Standardized quantities and symbols. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:223-232
2. Li KL, Jackson A. New hybrid technique for accurate and reproducible quantitation of dynamic contrast-enhanced MRI data. *Magn Reson Med* 2003;50:1286-1295
3. 전우선, 김재형, 홍성우, 이종세, 김성현. 확산텐서 MR 영상을 이용한 백질의 비등방성 측정 및 백질섬유 트래킹: 확산경사자장의 방향수가 미치는 영향. *대한자기공명의과학회지* 2006;10:1-7
4. 오정수, 송인찬, 조익환, 나동규, 장기현, 박광석. 뇌종양 및 그 주변 신경다발의 통합적 가시화를 위한 소프트웨어의 개발. *대한자기공명의과학회지* 2005;9:2-8
5. 강영혜, 임명관, 이윤미, 박선원, 서창해. 정상 뇌의 수소 자기공명분광 소견: 1.5T Signa와 Echospeed 자기공명영상기에서의 비교. *대한자기공명의과학회지* 2004;8:79-85
6. Calamante F, Pell GS, Thomas DL. Measuring cerebral blood flow using magnetic resonance imaging techniques. *J Cereb Blood Flow Metab* 1999;19:701-735
7. Barbier EL, Lamalle L, D'corps M. Methodology of brain perfusion imaging. *J. Magn. Reson. Imaging* 2001;13:496-520
8. Xavier G, Jeroen H, Tchoyoson L. Perfusion imaging using arterial spin labeling. *Top Magn Reson Imaging* 2004;15:10-27
9. Howard RA, Timothy PL. Clinical perspectives in perfusion: Neuroradiologic applications. *Top Magn Reson Imaging* 2004;15:28-40
10. Jahng GH, Zhu XP, Matson GB, Weiner MW, Schuff N. Improved perfusion-weighted MRI by a novel double inversion with proximal labeling of both tagged and control acquisitions. *Magn Reson Med* 2003; 49:307-314
11. Li KL, Zhu XP, Hylton N, Jahng GH, Weiner MW, Schuff N. Four-phase single-capillary stepwise model for kinetics in arterial spin labeling MRI. *Magn Reson Med* 2005; 53:511-518
12. Richard B. Buxton, et al. A general kinetic model for quantitative perfusion imaging with arterial spin labeling. *Magn Reson Med* 1998; 40:383-396
13. Luh WM, Wong EC, Bandettini PA, Hyde JS. QUIPSS II with thin-slice T11 periodic saturation: A method for improving ac-

- curacy of quantitative perfusion imaging using pulsed arterial spin labeling. *Magn Reson Med* 1999;41:1246-1254
14. Lai S, Wang JJ, Jahng GH. FAIR exempting separate T1 measurement (FAIREST): a novel technique for online quantitative perfusion imaging and multi-contrast fMRI. *NMR Biomed.* 2001;14:507-516
15. Wang JJ, Alsop DC, Li L., Listerud J, Gonzalez JB, Schnall MD, Detre JA. Comparison of quantitative perfusion imaging using arterial spin labeling at 1.5 and 4.0 Tesla. *Magn Reson Med* 2002; 48:242-254
16. Johnson NA, Jahng GH, Weiner MW, et al. Pattern of cerebral hypoperfusion in Alzheimer disease and mild cognitive impairment measured with arterial spin-labeling MR imaging: Initial experience. *Radiology* 2005;234:851-859
17. Jahng GH, Song EM, Zhu XP et al. Human brain: Reliability and reproducibility of pulsed arterial spin-labeling perfusion MR imaging. *Radiology* 2005;234:909-916
18. Kennan RP, Rolf J?ger HR. T2- and T2*-W DCE-MRI: Blood perfusion and volume estimation using bolus tracking , quantitative MRI of the brain, John Wiley & Sons Ltd , 2003.
19. Daldrup H, Shames DM, Husseini W, et al. Quantification of the extraction fraction of gadopentetate across breast tumor capillaries. *Magn Reson Med* 1998;40:537-543
20. Cha SM, Knopp EA, Johnson G, Andrew Litt A, Glass J, Gruber ML, Lu S, and Zagzag D. Dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging of recurrent malignant gliomas treated with thalidomide and carboplatin. *Am J Neuroradiol* 2000;21: 881-890
21. Cha SM, Knopp EA, Johnson G, Wetzel SG, Andrew W. Litt, and David Zagzag. Intracranial mass lesions: Dynamic contrast-enhanced susceptibility-weighted echo-planar perfusion MR imaging. *Radiology* 2002;223: 11-29
22. Schaefer PW, Ozsunar Y, Julian HE, Leena M. Hamberg, Hunter GJ, Sorensen AJ, Koroshetz WJ, and Gonzalez RG. Assessing tissue viability with MR diffusion and perfusion imaging. *Am. J. Neuroradiol.*, Mar 2003; 24: 436-443
23. Bruening R, Kwong KK, Vevea MJ, et al. Echo-planar MR determination of relative cerebral blood volume human brain tumors: T1 versus T2 weighting. *Am. J. Neuroradiol.*, 1996;17:831-840
24. Hacklander T, Reichenbach JR, Hofer M, et al. Measurement of cerebral blood volume via the relaxing effect of low-dose gadopentetate dimeglumine during bolus transit. *Am. J. Neuroradiol.*, 1996;17:821-830
25. Calamante F, Gadian DG, Connelly A. Quantification of bolus tracking MRI: Improved characterization of the tissue residue function using Tikhonov regularization. *Magn Reson Med* 2003; 50:1237-1247
26. Li KL, Zhu XP, Waterton J, Jackson A. Improved 3D quantitative mapping of blood volume and endothelial permeability in brain tumors. *J Magn Reson Imaging* 2000;12:347-57
27. Østergaard L, Weisskoff RM, Chesler DA, Gyldensted C, Rosen BR. High resolution measurement of cerebral blood flow using intravascular tracer bolus passages. I. Mathematical approach and statistical analysis. *Magn Reson Med* 1996;36:715-725

Appendix I

비교할 모델의 표준 상수들과 도입 함수의 입자들

DCE된 T1-강조영상 데이터의 분석을 위한 방법들은 구획 (compartmental) 분석법 등 몇가지 조합을 포함하는데 다음의 세가지 중요한 파라미터들이 있다.¹⁾ 즉, k_{ep} , K^{trans} 과 v_e 전달 상수 (transfer constant)와 extravascular extracellular space (EES) 는 근본적인 생리학에 연관이 있으며, 반면에 전달상수와 EES 사이의 상대적인 비율은 비율상수이다.

$$k_{ep} = K^{trans}/v_e. \quad \text{Equation [A1]}$$

k_{ep} : 비율상수

K^{trans} : 전달상수

v_e : 단위체적

비율상수는 추적자 포화도와 시간함수의 모형으로부터 함수적으로 얻을 수 있으며, 반면에 전달상수와 EES는 추적자의 포화도를 산출하기 위해서 절대적인 값이 필요하다. 전달상수 K^{trans} 다양한 병리학적 생체정보로서, 관심있는 조직내에서 모세관 투과성 (capillary permeability)과 혈액흐름 사이의 조화에 달려있다. 높은 투과성 조건은 flux가 내부조직의 내피 세포층을 통과하여 이동할 때이며, 이 때 전달상수는 조직내의 단위체적당 혈액 플라즈마와 일치한다:

$$K^{trans} = F\rho (1 - Hct) (PS \gg F) \quad \text{Equation [A2]}$$

F : 단위질량당 전체혈액의 관류

P : 조직의 밀도

Hct: Hematocrit

PS: 조직내 단위질량당 표면에서의 투과성

저하된 투과성의 경우에는 추적자 flux가 제한되고, 전달상수는 조직내의 단위체적당 혈액 플라즈마와 EES사이의 투과성이 표면에서의 투과성과 같아진다 (2):

$$K^{trans} = PS\rho (PS \ll F) \quad \text{Equation [A3]}$$

PS: 조직내 단위질량당 표면에서의 투과성

Flow-Limited (Kety) Model : 유출제한 모델의 예

$$dC_t/dt = F_p(1 - Hct) (C_p - C_t/v_e) \quad \text{Equation [A4]}$$

Appendix II

Levenberg-Marquardt Equation

```

begin
k := 0;   ν := 2;   x := x0
A := J(x)T J(x);   g := J(x)T f(x)
found := (||g||∞ ≤ ε1);   μ := τ * max {aii}
while (not found) and (k < kmax)
    k := k+1;   Solve (A + μI) hlm = -g
    if (||hlm|| ≤ ε2 (||x|| + ε2))
        found := true
    else
        xnew := x + hlm
        ρ := (F(x) - F(xnew))/(L(0) - L(hlm))
        if ρ > 0 {step acceptable}
            x := xnew
            A := J(x)T J(x);   g := J(x)T f(x)
            found := (||g||∞ ≤ ε1)
            μ := μ * max {1/3, 1 - (2ρ - 1)3};   ν := 2
        else
            μ := μ * ν;   ν := 2 * μ * ν
end
    
```

Assessment of Non-permeability of Gd-DTPA for Dynamic Susceptibility Contrast in Human Brain: A Preliminary Study Using Non-linear Curve Fitting

Seong-Ik Yoon¹, Geon-Ho Jahng², Hyun-Soo Khang³, Young-Joo Kim⁴, Bo-Young Choe¹

¹*Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, The Catholic University of Korea,*

²*Department of Radiology, East-west Neo Medical Center, Kyung-Hee University,*

³*Department of Radiology, Seoul Health College,*

⁴*Department of Radiology, College of Medicine, The Catholic University of Korea*

To develop an advanced non-linear curve fitting (NLCF) algorithm for performing dynamic susceptibility contrast study of the brain. The first pass effects give rise to spuriously high estimates of K^{trans} for the voxels that represent the large vascular components. An explicit threshold value was used to reject voxels. The blood perfusion and volume estimation were accurately evaluated in the T2*-weighted dynamic contrast enhanced (DCE)-MR images. From each of the recalculated parameters, a perfusion weighted image was outlined by using the modified non-linear curve fitting algorithm. The present study demonstrated an improvement of an estimation of the kinetic parameters from the DCE T2*-weighted magnetic resonance imaging data with using contrast agents.

Index words : Non-linear curve fitting (NLCF)
Dynamic contrast-enhanced (DCE)
Kinetic parameters

Address reprint requests to : Bo-Young Choe, Department of Biomedical Engineering, College of Medicine,
The Catholic University of Korea, Seoul 135-270, Korea.
Tel. 82-2-590-2427 Fax. 82-2-590-2425 E-mail: bychoe@catholic.ac.kr