

## 급성 뇌경색 환자에서 예후 예측인자로서의 확산텐서영상 비등방도

김성길, 은성중

한려대학교 방사선학과

### Fractional Anisotropy of Diffusion Tensor Imaging as a Predict Factor in Patient with Acute Cerebral Infarction

Sunggil Kim, Sungjong Eun,

Dept. of Radiology, Hanlyo University

#### 요약

확산 텐서 영상을 이용하여 뇌경색 환자의 손상된 백질 섬유를 시각화할 수 있게 되었다. 본 연구의 목적은 뇌경색 환자에서 NIHSS와 분할 비등방도의 상관성을 평가하고자 하였다. MR 확산영상에서 뇌경색이 확인된 16명(남:11, 여:5, 평균연령 61세) 환자를 대상으로 24방향 DTI를 시행하였다. 뇌경색 발발 후 2주 이내에 증상이 개선된 환자 9명과 증세가 악화된 환자 7명으로 구분하였다. FA값의 정량측정을 위해 병소와 병소 반대측이 통계적으로 유의한 차이가 있음을 확인하였다. 확산강조영상에서는 병소가 고신호로 보였으나, FA값은 정상측 보다 낮게 측정되었다. NIHSS상의 임상증상이 개선된 환자들의 FA값은 0.41, 반대측 정상부는 0.49로 병소측이 15%정도 낮게 측정되었다. 그러나 NIHSS상 증상이 악화된 환자들의 경우 병소측 FA값이 0.28, 반대측 정상부는 0.56으로 큰 차이를 보였다. 결론적으로 DTI에서의 FA값은 뇌경색 환자의 예후를 평가하는데 매우 유용한 지표로 이용될 수 있을 것이다.

#### Abstract

**Purpose :** Diffusion tensor imaging(DTI) allows the visualization of fiber tract damage in patients with cerebral infarction. The purpose of this study is to evaluate the correlation between degree of NIH stroke scale and fractional anisotropy (FA) in patient with cerebral infarction.

**Material and Methods :** 16 patients aged 36~77 years(male : 11, female : 5, mean age : 61y), diagnosed cerebral infarction by diffusion weighted imaging(DWI), underwent 24 directional diffusion tensor imaging(DTI). Patients had the DTI taken within 3days of stroke onset. Comparison of DWI, FA value on DTI were measured infarcted area and counter part of specific region of interest (ROI). And evaluation of differences between clinically improved patient group (n=9) and unimproved patient group (n=7) until 2 week follow up after development of cerebral infarction. Clinical status was scaled by NIH stroke scale.

**Results :** Quantitative measurements of FA confirmed statistically the significant diffusion changes in the infarct compared with the matched-counter part region. In DWI, the infarcted area shows high signal intensity, however FA value on DTI was lower than normal brain parenchyma. The FA value of clinically improved patient by NIH stroke scale was 0.49, and the value of contralateral normal brain parenchyma was 0.41. On the contrary, FA value of infarcted area shows about 15% lower than normal brain parenchyma. But, the FA value of unimproved patient by NIH stroke scale represents a half those of contralateral normal brain parenchyma

Corresponding Author : 김성길

주소: 전남 광양시 광양읍 한려대학교 방사선학과, E-mail: stardrangio@naver.com, Tel: +82-61-760-1137

투고 일자: 2010년 04월 26일, 심사일자: 2010년 06월 30일, 수정 일자: 2010년 08월 18일, 게재 확정일자: 2010년 09월 14일

(0.28 on infarcted area vs. 0.56 on normal brain parenchyma). So, the FA value of unimproved patient group was considerably less than those of improved.

**Conclusion** : It is concluded that the unimproved patient group after cerebral infarction showed much less FA value than that of normal brain parenchyma. The FA value of DTI may be one of the useful parameter to predict outcome of cerebral infarction patients.

Key words: Acute Cerebral Infarction, Diffusion Tensor Imaging, Fractional Anisotropy

## I. 서 론

확산강조영상(Diffusion Weighted Imaging)은 뇌조직의 상태에 따라 일어나는 분자 확산 운동의 정도를 수치화 및 영상화하는 기법으로 급성기 뇌경색의 진단과 각종 뇌질환의 초기 진단에 필수적 검사방법으로 그 임상적 유용성이 다양하게 보고되고 있다<sup>[1,2]</sup>. 최근에는 인체 내 물 분자의 확산 비등방성이 뇌 구조물의 미세구조에 따라 차이를 보인다는 사실을 이용함으로써 기존의 확산강조영상에서 획득할 수 없었던 분할비등방성과 같은 비등방적 확산현상을 영상화하는 확산텐서영상(Diffusion Tensor Imaging)의 등장으로 뇌경색을 진단하는데 있어 확산MRI의 중요성이 더욱 높아지고 있다<sup>[3]</sup>. 이러한 확산의 비등방성은 근본적으로 신경섬유다발의 특성을 반영하며 비등방성의 지수 변화는 신경섬유다발의 이상 유무를 나타내는 지표가 될 수 있다<sup>[4]</sup>. 또한 일반적인 MRI로 알기 어려웠던 뇌졸중이나 뇌종양으로 인한 뇌백질 신경로의 손상을 관찰하거나 손상 후 일정 기간 지난 다음 운동신경의 회복을 확산텐서영상의 비등방성을 이용함으로써 백질 신경로의 손상을 예측할 수 있게 되었다<sup>[5,6]</sup>.

급성뇌졸중이 환자들에 예후에 관련된 인자들에는 나이, 내원당시 우측과 좌측의 마비, National Institutes of Health Stroke(NIHSS), 성별, 뇌경색의 과거력, 당뇨, 발열, 신경학적 합병증, 초기 뇌경색의 크기, 초기 확산강조영상에 나타난 병변의 크기 및 위치, 확산MRI 영상과 관류영상에 나타난 병변 부위의 차(ischemic penumbra), 뇌경색의 발생원인 등이 있다. 그러나 아직까지 이 예후 관련인자들은 대부분 각각 따로 연구가 이루어져 어느 인자가 가장 예후와 관련이 있는지는 함께 비교되지 못한 상태이다<sup>[7]</sup>.

위 인자중 NIHSS는 여러 연구에서 유의하게 기능적 회복을 반영한다고 알려져 있다. 증상발생후 6시간 안에 시행된 NIHSS는 BI(barthel index)95점을 기준으로 불완전하게 회복된 경우를 62.9%에서 정확하게 예측하였고, 완전하게 회복된 경우를 83.2%에서 정확하게 예측하였으며, 생존 여부를 기준으로 하는 사망군의 57.9%를 생존군에서는 91.5% 까지 정확하게 예측하였다는 보고가 있다<sup>[8]</sup>. 또한 NIHSS가 뇌졸중 후의 환자의 회복에 대한 가능성을 잘 반영하여 점수가 16점 이상이면 사망이나 심한 장애를, 6점 이하이면 좋은 회복을 예측할 수 있다는 보고도 있다<sup>[9]</sup>. 따라서 현재까지는 뇌졸중으로 진단된 환자의 NIHSS는 환자의 기능적 회복을 예측하는데 가장 유용한 도구이므로 본 연구에서 NIHSS값의 변화를 DTI의 FA 값과의 비교의 대상으로 삼았다.

본 연구에서는 뇌경색 환자에서 확산텐서영상의 분할비등방도 값(Fractional Anisotropy, FA)을 측정하여 뇌경색 발생 후 운동기능 및 신경학적 장애정도(National Institute of Health Stroke Scale, 이하 NIHSS)와 비교하여 환자의 예후 판단 척도로써의 가능성을 알아보고자 하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. 기간 및 대상

2005년 6월부터 2005년 10월까지 C병원을 내원한 급성 허혈성 뇌경색 환자 중 증상 발생 후 3일 이내의 환자 16명을 대상으로 하였다. 성별은 남자가 11명 여자가 5명 이었고, 연령은 평균 61세(36~77세)였다. 경색부위는 백질 내 경색환자로 제한하였으며 경색부위가 두 군데 이상이거나 과거 뇌경색이 있었던 환자는

대상에서 제외하였다(Table 1).

## 2. 검사방법

사용장비는 3.0T MR Scanner(Magnetom Trio, SIEMENS, Germany)를 이용하였으며, 8채널 두부코일을 사용하여 검사를 시행하였다. 영상 획득은 Single-Shot Spin Echo EPI 펄스열을 사용한 확산텐서 영상을 시행하였고 확산경사자장의 방향수는 24방향이었다. 영상획득변수는 TR/TE= 5200/105ms, Matrix= 128\*128, Thickness/Spacing= 5mm/2mm, FOV= 220mm, b-value= 1000s/mm<sup>2</sup>를 사용하였으며 영상 획득시간은 2분 26초였다

## 3. 영상의 분석

### 3.1 NIHSS에 따른 환자분류

대상 환자 20명 중 뇌경색 발생 후 2주까지의

NIHSS상에서 상태가 호전되었던 군 9명과 호전되지 않았던 군 7명으로 분류하였다. 분류 기준은 NIHSS이 1점 이상 증가 하였을 경우 상태가 호전된 환자군으로 하였으며, 점수의 변화가 없거나 감소하였을 경우 호전되지 않는 환자군으로 분류 하였다[Table 1].

### 3.2 FA 값의 측정

확산텐서영상은 영상의 정량적 분석을 위하여 DWI와 Color map상에서 뇌경색 부위와 반대 측 동일 부위에 ROI(region of interest)를 그려 각각의 FA값을 측정 하였다[Fig. 1].

### 3.3 평가방법

NIHSS상에서 상태가 호전되었던 군의 정상부위와 뇌경색 부위의 FA값의 차이와 호전되지 않았던 군의 정상부위와 뇌경색 부위의 FA 값의 차이를 서로 비교 하여 두 군 간에 어떤 차이가 있는지 알아보았다.

Table 1. Patients Profiles and NIHSS change

Division	Sex/Age	Onset	Risk Factor	Lesion	NIHSS (Onset)	NIHSS (2week)
improved patients	F/71	3 day	HTN	CR	2	1
	M/67	2 day	DM, HTN, Lipidemia	BG	5	2
	M/63	3 day	HTN	CR	4	2
	F/56	1 day	DM, HTN, Lipidemia	IC	4	1
	M/66	2 day	Asthma	CR	5	0
	M/51	3 day	HTN	CR	5	2
	F/75	<1 day	HTN, Atrial Fibrillation	CR	3	1
	M/55	2 day	HTN, Smoking	IC	5	4
	M/65	3 day	-	CR	2	1
unimproved patients	M/45	<1 day	Smoking	IC	5	5
	M/63	2 day	DM, Atrial Fibrillation	CR	4	4
	M/69	1 day	HTN	CR	4	4
	F/67	<1 day	DM, HTN, Lipidemia	IC	5	5
	M/36	1 day	DM	CR	5	6
	M/45	2 day	-	CR	6	8
	F/55	<1 day	-	CR	5	5

HTN = hypertension, DM = diabetes mellitus, IC = internal capsule, BG = basal ganglia, CR = corona radiata

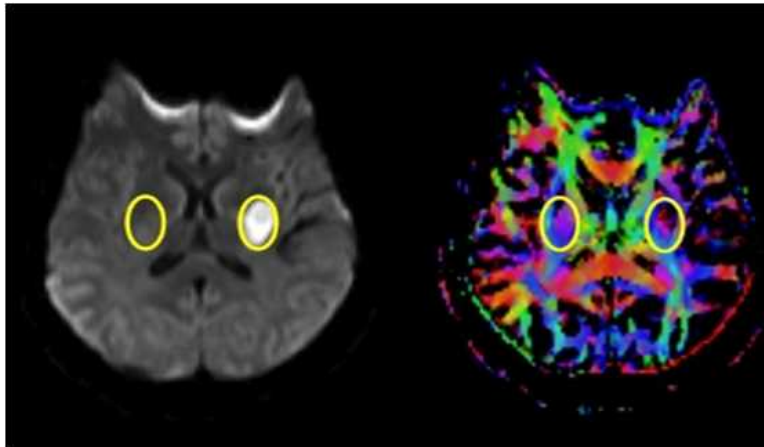


Fig 1. Region of interest (ROI) drawn on Diffusion tensor maps and Color map

### III. 결 과

상태가 호전되었던 환자군의 경색부위 FA 값은 0.26~0.54까지 평균 0.41의 값을 나타냈고, 반대 측 정상부위 FA 값은 0.36~0.74까지 평균 0.49로 뇌경색부위가 정상부위에 비해 약 15% 낮게 나타났다.[Table 2].

반면 호전되지 않은 환자군의 경색부위 FA 값은 0.22~0.43까지 평균 0.28의 값을 나타냈고, 반대 측 정상부위의 FA 값은 0.41~0.70까지 평균 0.56으로 뇌경색부위가 정상부위에 비해 약 42% 정도 낮게 나타나 상태가 호전되지 않은 환자군의 뇌경색부위의 FA 값이 호전된 군에 비해 현저히 낮았다[Table 2].

Table 2. FA value of Clinically improved patient group and unimproved patient group

improved patient group				unimproved patient group			
Pt. No	FA aff.	FA unaff.	difference	Pt. No	FA aff.	FA unaff.	difference
1	0.54	0.57	-6%	1	0.43	0.70	-39%
2	0.43	0.47	-9%	2	0.22	0.41	-45%
3	0.42	0.47	-11%	3	0.32	0.62	-49%
4	0.44	0.50	-12%	4	0.23	0.46	-49%
5	0.39	0.45	-13%	5	0.26	0.52	-50%
6	0.33	0.39	-16%	6	0.28	0.62	-55%
7	0.35	0.43	-19%	7	0.25	0.60	-58%
8	0.56	0.74	-25%				
9	0.26	0.36	-28%				
Mean	0.41	0.49	-15%	n	0.28	0.56	-42%

FA aff.= fractional anisotropy of the affected hemisphere,  
FA unaff.= fractional anisotropy of the unaffected hemisphere

#### IV. 고찰 및 결론

확산텐서영상(Diffusion Tensor Imaging)은 최소한 6 방향 이상의 확산경사자계를 이용한 확산강조영상 기법으로 생체 내 확산의 비등방성을 확산텐서로 영상화함으로써 정상 조직의 구조와 기능에 대한 특성을 파악할 뿐만 아니라 급성 뇌졸중, 뇌백질 질환, 뇌종양 등 질병의 진단에 유용하게 사용된다<sup>[7]</sup>. 또한 확산텐서 영상은 얻어진 확산텐서의 요소들을 이용하여 생체 내에서 뇌백질과 회백질을 분절화 할 수 있으며<sup>[8]</sup>, 색지도(color map), 벡터지도(vector map), 뇌백질섬유 추적기법(fiber tracking)등을 이용하여 미세구조의 신경섬유 방향을 알아 낼 수 있다<sup>[9]</sup>. 따라서 확산텐서 영상을 이용하면 다양한 신경계 질환에서 뇌신경 섬유의 손상을 확산 비등방성의 감소로 알아낼 수 있고, 특정한 기능을 담당하는 백질로의 손상여부를 알아내고 기능적 해부학적 연결성을 알아내는데 도움을 줄 수 있다. David 등<sup>[6]</sup>은 확산 텐서 영상의 평균확산도(mean diffusivity)와 분할비등방도를 이용하여 뇌경색 후 경색 부위의 미세한 손상과 뇌신경로의 변형을 알아내는데 도움을 줄 수 있다는 것에 대한 보고를 하였으며 확산텐서영상은 뇌경색 후 환자의 clinical pattern 을 예측하는데 도움을 줄 것이라고 설명하였다. 또한 Sung 등<sup>[5]</sup>은 초기 뇌경색 환자에서 확산비등방도의 감소 정도에 따라 반신마비 환자의 운동회복을 예측할 수 있다고 보고하였다. 정 등도 FA값의 변화는 뇌경색환자의 생존 퇴원시 기능적 회복에 대한 초기 예측인자로 가능하다고 보고한 바 있다(정). 본 연구에서도 확산텐서 영상의 FA 값을 이용하여 일반적인 MRI에서 알 수 없었던 뇌백질의 구조적인 특성과 뇌백질 신경로의 미세구조 손상을 예측해봄으로써 뇌경색 발생 후 환자의 예후 판단 척도로써의 가능성에 대해 연구해보았으며 선행되어진 연구결과<sup>[5],[6]</sup>와 잘 일치하는 연구결과를 보였다.

비등방도의 측정은 백질의 비등방성을 잘 나타내며 가장 대표적으로 사용되고 있는 FA 값을 사용하였으며, 환자의 뇌경색 발생 후 호전정도를 나타내는 기준으로는 초기 신경학적 결손 정도 검사 중 국내에서 흔히 사용하며 타당성과 신뢰도가 가장 높다고 알려져<sup>[10]</sup>

있는 NIHSS와 비교하였다. 본 연구에서 상태가 호전되었던 환자에 비해 호전되지 않았던 환자의 뇌경색 부위 FA 값이 현저하게 낮게 나타났으며 이를 통해 확산텐서영상의 FA 값은 뇌경색 후 환자의 예후뿐만 아니라 뇌성마비나 소아마비 환자에서도 예후나 치료 성적을 판단할 수 있는 척도로써의 가능성을 보여주었다.

본 연구의 제한점으로는 대상 환자의 수가 부족하였으며 병변의 위치를 백질 내 경색환자로만 제한했을 뿐 세부적으로 병변의 위치를 분류 하지 않아 병변의 위치가 환자의 호전정도에 영향을 줄 수 있음을 배제하였다는 것이다. 이러한 문제점들은 계속적으로 자료를 모으고 연구를 한다면 좋은 결과가 있을 것으로 생각된다. 그리고 ROI를 설정 시 operator에 따라 FA 측정값이 달라 질수 있으므로 operator가 자세한 neuroanatomy를 알고 있어야 하며 그에 따른 영상을 처리하는 소프트웨어의 발전이 이루어져야 하겠다.

결론적으로 NIHSS로 상태가 호전된 군과 호전되지 않는 군으로 분류하여 두 군간의 경색부위와 반대측 정상부위의 FA 값 차이를 비교해 보았을 때 상태가 호전되지 않았던 군에서 뇌경색 부위의 FA 값이 정상부위보다 현저히 낮아짐을 알 수 있었다. 따라서 확산텐서영상의 FA 값은 경색 후 환자의 예후를 예측하는데 있어서 유용하게 사용될 수 있을 것이라 사료된다.

#### 참고문헌

- [1] 오영택, 김동익, 정은기 등. Single Short EPI 기법을 이용한 뇌경색 환자의 확산 강조영상. 대한방사선의학회지 1998;39:7-13
- [2] 최수정, 최충곤 김재균 등. 조기 허혈성 뇌경색: 확산강조영상과 현성확산계수영상의 비교. 대한방사선의학회지 1998;39:21-27
- [3] Basser PJ, Pierpaoli C. Microstructural and physiological features of tissue elucidated quantitative-diffusion-tensor MRI. J Magn Reson 1993;111:209-219
- [4] Chenevert TL, Burunberg JA, Pipe JG. Anisotropic diffusion within human white matter: demonstration with NMR techniques in vivo. Radiology 1990; 177:401-405
- [5] Sung HJ, Sang HC. Diffusion anisotropy in the early stage of stroke can predict motor outcome. Restorative Neurology and Neuroscience 2005;23; 11-17

- [6] David JW, Ahmed TT, Christopher AC. Diffusion tensor imaging can detect and quantify corticospinal tract degeneration after stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:269-272
- [7] 장서린, 유승, 오범진, 김원, 임경수. 급성뇌경색 환자의 생존퇴원 시 기능적 회복에 대한 초기 예측인자. *대한응급의학회지*,2006; 17:5:438-445
- [8] Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA. Diffusion tensor imaging: concepts and application. *J Magn Reson Imaging* 2001;13:534-546
- [9] Pierpaoli C, Basser PJ, Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med* 1996;36:893-906
- [10] Weimar C, Konig IR, Kraywinkel K et al, Age and National Institutes of Health Stroke Scale Score within 6 Hours after onset are accurate predictors of outcome after cerebral ischemia: Development and external validation of prognostic models, *Stroke* 2004;35(1): 158-162
- [11] Adams HP Jr, Davis PH, Leira EC, Chang KC, Bendixen BH, Clarke WR, et al. Baseline NIH Stroke Scale strongly predicts outcome after stroke: A report of the trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment(TOAST). *Neurology* 1999;53(1):126-131
- [12] Mori S, Crain BJ, Chacko VP, van Zijl PC. Three-dimensional tracking of axonal projection in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1999;45:265-269
- [13] Lyden P, Lu M, Jackson C, Marler J, Underlying structure of the National Institutes of Health Stroke Scale: results of a factor analysis. *Stroke* 1999; 30:2347-2354.