

Analysis of Differences in Fractional Anisotropy of Diffusion Tensor Images of Basal Ganglia in the Brain Gray Matter according to Smoking

Jong Hyeok Kwak,¹ Jae Beom Jeong,² Bong Kyeong Son,¹ Soon Ki Sung,³ Seong Jin Kim,³
Dong Won Kang,¹ Chan Hyeok Park,¹ Hyeon Wha Im,⁴ Yu Hui Lee,⁵ Bong Sang Lee,⁶ Dong hyeon Kim^{2*}

¹Department of Radiology, Pusan National University hospital of Yang San

²Graduate School of Health Sciences, Busan Catholic University

³Gamma knife center, Pusan National University Hospital of Yang San

⁴Department of Nursing, Choonhae College of Health Sciences

⁵Department of Dental Hygiene, Choonhae College of Health Sciences

⁶Graduate School of Health Sciences, Inje university

Received: February 13, 2018. Revised: April 15, 2018. Accepted: April 30, 2018

ABSTRACT

The fractional anisotropy value of the basal ganglia fibers in the brain gray matter region was analyzed by Tract-Based Spatial Statistics (TBSS) method after acquiring the diffusion tensor image to identify the presence or absence of brain white matter damage to smoking in male. As a result of measurement analysis, the fractional anisotropy measurement value was lower in smokers than non-smokers in all areas, and the FA value was statistically significant. Smoking significantly affects all the anatomic micro structural changes in the brain gray matter and damages the nerve fiber tract. As a result, it can affect functional abnormalities related to the minute changes of the brain due to smoking.

Keywords: Smoking, Diffusion Tensor Images, Basal ganglia, Brain Gray Matter

I. INTRODUCTION

흡연은 주요 사망 원인의 위험요인으로 흡연자 절반을 죽음에 이르게 한다. 흡연의 피해는 개인을 조기 사망하게 한다는 점에서 매우 심각하다. 세계보건기구(WHO)는 흡연을 죽음에 이르게 하며, 전 세계 매년 약 6백만 명을 죽음에 이르게 하는 질병으로 지역사회 건강증진에 있어서 가장 큰 위협으로 정의하였다.^[1]

흡연이라 함은 담배 등을 태워서 연기를 흡입하는 행위로, 간접흡연과 직접흡연으로 나뉘고 이들 모두 건강에 해로운 영향을 미치며, 흡연은 건강에 부정적인 영향을 미친다. 이에 계속적으로 발생하는 흡연의 문제점을 인식한 정부는 금연정책을 추

진하여 흡연으로 인한 지역사회의 문제점을 해결하고자 “흡연은 질병, 치료는 금연”이라는 표어 아래 비가격 금연정책을 추진하고 있다. 또한, 국민건강증진 종합계획(Health plan 2020)상 목표인 성인 남성 흡연을 29% 달성을 위해 향후 적극적 비가격 정책추진 필요를 강조하였으며, 추진 내용으로는 담배 값 경고그림 확정 및 시행, 담배 광고 및 판촉에 대한 규제강화, 전자담배사용 규제강화, 소포장 금지 및 가향 첨가규제, 금연지원 서비스 및 금연 캠페인 강화를 추진계획으로 삼았다.^[2]

흡연은 암 발생을 증가 시키는 주요 위험요인으로, 흡연자가 비 흡연자에 비해 폐암에 걸릴 확률이 15~80배 증가하며, 전체 후두암 환자 가운데 흡

연자가 90~95%에 이른다. 또한 흡연자는 식도암에 걸릴 확률이 흡연자에 비해 2~5배 높으며, 흡연자가 위암에 걸릴 확률이 비 흡연자에 비해 2~4배 높고, 그 외에도 자궁경부암이나. 급성 골수성 백혈병, 간암, 신장암, 방광암, 대장암 등에도 흡연은 암 유발의 높은 원인 인자를 제공하고 있다.^[3]

흡연자에서는 글로빈(globin)과 헴(heme)으로 이루어진 색소단백으로 산소의 운반에 관여한다. 혈액 색소 치에 영향을 미치는 인자로는 인종, 나이, 성별, 체중, 체질량 지수, 페리틴, 흡연 등을 들 수 있다. 흡연자에서는 흡연으로 인해 발생한 일산화탄소로 인해 비흡연자에 비해 혈액색소량이 증가하는 것으로 알려져 있다.^[4]

흡연과 정신 질환은 다양한 기전으로 관련되어 있다. 니코틴이 항 우울 효과를 가지고 있어서 우울증이 있는 사람에게서 흡연 욕구가 강하고 금연 기간에 우울 증상을 겪을 수 있고, 다시 흡연할 수 있다.^[5]

흡연의 신경학 요인으로는 니코틴을 포함하는 몇몇 중독성 약물들의 강화효과에 mesolimbic dopaminergic system이 관여하며, 니코틴은 아세틸콜린 수용체의 활성화를 통하여 중격의지핵에서 도파민 분비를 자극하는 것을 들 수 있다.^[6]

흡연자가 비흡연자에 비해 뇌혈관질환이 생길 확률은 질환별로 살펴보면 뇌경색은 1.9배, 뇌출혈은 0.7배, 지주막하 출혈은 2.9배였다.^[7]

자기공명영상(Magnetic Resonance imaging)은 비 침습적인 방법으로 환자의 고통을 동반하지 않고도 인체 내부를 파악 할 수 있는 영상기법이다. 또한, 자기공명영상은 전산화단층촬영(Computed tomography), 양전자 단층촬영(Positron emission tomography) 영상들에 비해 상대적으로 고화질의 영상을 얻을 수 있어 형태학적인 다양한 정보를 얻을 수 있다. 이러한 장점으로 다양한 질병 진단에 있어서 자기공명영상을 사용하게 되었고, 현재는 예전보다 보편적으로 사용되고 있다. 특히 자기공명영상은 여러 질병 중에서 높은 해상도의 형태학적인 정보를 필요로 하는 뇌 질환에 있어서 매우 유용하게 사용되었다.^[8,9]

과거 반세기 동안 자기공명영상 기술은 생체 조직의

분자단위의 변위를 연구할 정도로 발전되어 왔으며, 자유 운동하는 물 분자의 확산까지 표시할 수 있게 되었다. 자기공명영상의 기술 중에서 확산을 이용한 자기공명영상 기술을 확산텐서영상(Diffusion Tensor Imaging), 또는 확산텐서 자기공명영상(Diffusion Tensor Magnetic Resonance Imaging)이라고 하며, 사람의 뇌에 있는 백질(White matter)의 신경 경로를 비 침습적인 방법으로 표현하는 현재까지 알려진 유일한 기술이다. 투명한 물에 잉크방울을 떨어뜨렸을 때 잉크방울이 퍼져나가는 현상을 확산이라고 하며, 이러한 현상은 물 분자가 움직이는 공간의 미세한 구조에 따라 달라진다.^[10] 대뇌 백질은 그 구조가 뚜렷한 방향성을 가지고 있고, 그 속은 물 분자들로 채워져 있어, 그 물 분자들의 확산되는 방향성을 이용하여 백질이 나타내는 신경의 경로를 알 수 있다. 확산을 통해 뇌의 신경 경로를 구현하는 기술을 Tractography라고 하며 뇌의 기능적인 영역을 탐구하기 위한 방법으로 널리 사용되고 있다.^[11] Tractography는 신경의 구조와 뇌의 기능을 연구하는 데에도 쓰이고 있는데, 자기공명영상에서 나타나지 않는 신경의 구조를 확산텐서영상으로 진단함으로써, 운동 신경 경로 손상의 진단 및 운동 마비 회복 정도를 알 수 있다.^[12]

뇌 확산텐서영상기법의 선행연구로는 망간 노출 용접공에서의 확산텐서영상결과^[13], 메스암페타민의존환자의 백 색질 확산텐서 영상 연구 신경회로 공간 통계분석^[14]등의 화학물질의 영향으로 뇌 백질을 연구한 결과들이 있었고 젊은 기면 병 환자 뇌에서의 분할 비등방도 감소^[15], 파킨슨 질환 환자에서 브로카 영역의 분할비등방도와 걸보기확산계수 평가^[16], 알츠하이머성 치매의 진행에 따른 특징 맵 구성을 위한 뇌 구조 MR영상 및 확산텐서 영상 분석^[17] 등의 뇌 질환의 영향의 뇌 백질을 확산텐서로 연구한 선행연구들이 있었다.

만성적인 흡연은 뇌의 구조와 기능에 영향을 미치며 뇌의 구조 변화는 뇌실 확장, 소뇌의 부피감소, 피질 하부위의 부피감소 등의 많은 연구들을 통해 제시되었다. 흡연의 니코틴은 가장 많이 남용되는 약물중의 하나이며, 흡연에 대한 부작용들이 계속해서 보고되고 있으나, 연구 결과는 단편적이다.

본 연구의 목적은 30세에서 50세의 중장년층의 인구사회학적 특성을 변인으로 흡연자, 비흡연자, 금연자로 나누어 뇌 확산텐서 영상을 획득 한 후 뇌 회백질의 기저핵 (Basal ganglia) 신경망의 정중양을 관심영역(ROI) 으로 정하여 손상에 대한 비등방도 FA(fractional anisotropy) 측정값을 분석 할 예정이다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 연구대상 및 방법

연구대상을 모집하기 위하여 2017년 6월 1일부터 8월 31일까지 경상남도 양산시 소재의 P대학교병원의 내원객을 대상으로 본 연구의 목적과 검사방법에 대하여 설명하고 검사에 동의를 한 30세 이상 50세 이하의 남성 170명을 대상으로 연구하였다.

2. 검사장비



Fig. 1 SIEMENSE Medical MAGNETOM Skyra 3.0T.

본 연구의 자료획득을 위한 검사장비는 Fig. 1과 같이 3.0Tesla 자기공명영상장치(SIEMENSE Medical system, Germany, MAGNETOM Skyra)를 사용하였으며 데이터획득을 위한 수신 코일로는 64 Channel head coil을 사용하였고 모든 영상은 축 상면(Axial plane)으로 획득하였다.

3. 뇌 확산텐서 영상 Parameter

뇌 확산텐서영상의 Parameter DTI 영상은 Table. 1 single-shot spin-echo planar image(EPI) pulse sequence에서 획득하였다. TR(repetition time)는 4600 ms, TE(echo time)는 74 ms, FA(flip angle)는 90, NEX (number of exciting)는 2, FOV(field of view)는 250 mm x 250 mm, Voxel size는 2.0x2.0x2.0 mm,

b-value는 1000 sec/mm² slice thickness는 2.0 mm, direction은 30 방향, scan time은 5분 27초가 소요되었다.

Table. 1 Brain diffusion tensor image paramter

PS	TR	TE	FA	NEX	FOV
EPI	4600	74	90	2	250
-	Voxel size	b-value	slice thickness	direction	scan time
-	2.0x2.0x2.0	1000	2.0	30	5:27

4. 뇌 확산텐서 영상의 분석방법

획득한 영상을 Fig. 2와 같이 FSL(FMRIB Software Library version 5.0) 소프트웨어 패키지를 이용하여 분석하였다. 모든 대상자의 영상 분석을 동일한 조건에서 분석하기 위해 획득한 영상을 전 처리 하는 과정을 거쳤다. 우선 DTI 영상 획득 시에 여러 방향으로 인가하는 Gradient coil에 의해서 발생하는 eddy current와 영상 획득 시 머리의 움직임 보정하기 위하여 FSL, FDL 도구를 이용하였다. 두개골 제거 시에 Brain mask 영상을 출력하여 이후 FA, MD 값을 계산하는데 이용하였다. 전 처리 과정으로 획득한 영상에서 관심영역에서의FA, MD 값을추출하기위하여 TBSS(Tract-Based Spatial Statics) 도구를 이용하였다 TBSS 분석 형태에 맞게 자료를 재정리 및 자료 입력을 실시하는 과정을 진행한 후 모든 영상을 동일한 공간으로 옮기기 위한 정규화 과정을 진행하였다. 이때 정규화 공간은 뇌 영상 분석의 표준 공간으로 활용되는 MNI atlas를 이용하여 정규화 시켰다. 정규화 과정은 각 영상을 선형 변환한 후 비선형 변환하여 표준 영역인 MNI 공간으로 정규화 시켰다^[18-19].

정규화 된 영상의 FA, MD 값을 관심영역 별로 추출하기 위하여 뇌 하부 영역은 FSL에서 제공하는 MNI atlas와 Harvard-Oxford cortical and subcortical structural atlases를 이용하였다.^[20-21]

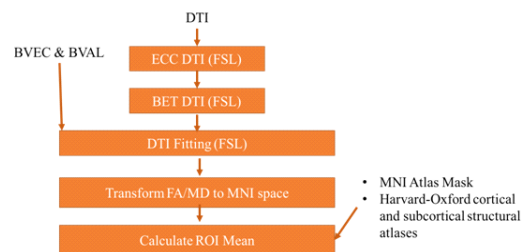


Fig. 2 Brain diffusion tensor image analysis method.

III. RESULT

1. 연구대상의 인구 사회학적 특성별 분포

연구대상의 인구 사회학적 특성별 분포는 Table. 2와 같다. 남성 170명(100%)을 대상으로 평균연령은 41.89세였으며 30-39세 이하가 45명(26.5%), 40세-50세 이하가 125명(73.5%)이었다. 흡연유무는 “그렇다” 93명(54.7%), “그렇지 않다” 36명(2.2%), “피우다 현재 끊었다” 41명(24.1%)이었다.

Table. 2 Distribution by sociological characteristics of population

characteristic	division	frequency (N)	ratio (%)
sex	male	170	100
age	30 ≤ 39	45	26.5
	40 ≤ 50	125	73.5
smoking	yes	93	54.7
	no	36	21.2
	smoke&cut	41	24.1

2. 흡연에 따른 뇌 백질 부위의 FA값 One-way ANOVA

흡연에 따른 뇌 회백질(Gray matter)기저핵 FA값의 One-way-ANOVA의 결과는 Table. 3과 같다. 먼저 Lt. Caudate nucleus(왼쪽 미상핵)에 대한 FA값은 흡연자 평균이 0.2165±0.0143이었고 비흡연자의 평균은 0.2705±0.0098이었으며 금연자의 평균은 0.2153±0.0168이었고 흡연자의 평균이 비흡연자의 평균보다 0.060 낮았으며 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05). Scheffe 사후 검증결과의 FA값은 흡연자가 금연자 보다 낮았고 금연자가 비흡연자보다 FA값이 낮았다. Rt. Caudate nucleus(오른쪽 미상핵)에 대한 FA값은 흡연자 평균이 0.2119±0.1303이었고 비흡연자의 평균은 0.2644±0.0098이었고 금연자의 평균은 0.2111±0.0150이었으며 흡연자의 평균이 비흡연자의 평균보다 0.0525 낮았고 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05). Scheffe 사후 검증결과의 FA값은 흡연자가 금연자보다 낮았고 금연자가 비흡연자보다 FA값이 낮았다. Lt. Amygdala(왼쪽 편도체)에 대한 FA값은 흡연자 평균이 0.1899±0.0097이었으며 비흡연자의 평균은 0.2212±0.0197이었고 금연자의 평균은 0.1889±0.0099이었으며 흡연자의 평균이 비흡연자의 평균보다

0.0313 정도 낮았고 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05). Scheffe 사후 검증결과의 FA값은 흡연자가 금연자보다 낮았고 금연자가 비흡연자보다 FA값이 낮았다. Rt. Amygdala(오른쪽 편도체)에 대한 FA값은 흡연자 평균이 0.1809±0.0086이었으며 비흡연자의 평균은 0.2222±0.0082이었고 금연자의 평균은 0.1826±0.0010이었으며 흡연자의 평균이 비흡연자의 평균보다 0.0413 낮았고 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05). Scheffe 사후 검증결과의 FA값은 흡연자가 금연자보다 낮았고 금연자가 비흡연자보다 FA값이 높았다. Lt. Accumbens area(왼쪽 측위 편도체)에 대한 FA값은 흡연자 평균이 0.2151±0.0141이었으며 비흡연자의 평균은 0.2869±0.0158이었고 금연자의 평균은 0.2208±0.0169이었으며 흡연자의 평균이 비흡연자의 평균보다 0.0718 낮았고 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05). Scheffe 사후 검증결과의 FA값은 흡연자가 금연자보다 낮았고 금연자가 비흡연자보다 FA값이 낮았다. Rt. Accumbens area(오른쪽 측위 편도체)에 대한 FA값은 흡연자 평균이 0.2283±0.1605이었으며 비흡연자의 평균은 0.3001±0.0149이었고 금연자의 평균은 0.2328±0.0184이었으며 흡연자의 평균이 비흡연자의 평균 보다 0.0718 낮았고 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05). Scheffe 사후 검증결과의 FA값은 흡연자가 금연자 보다 낮았고 금연자가 비흡연자 보다 FA값이 낮았다.

Table. 4에서 보이듯이 Lt. Globus pallidus(왼쪽 담창구)에 대한 FA값은 흡연자 평균이 0.3955±0.0113이었으며 비흡연자의 평균은 0.4288±0.0105이었고 금연자의 평균은 0.3956±0.0128이었으며 흡연자의 평균이 비흡연자의 평균보다 0.0333 낮았고 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05). Scheffe 사후 검증결과의 FA값은 흡연자가 금연자보다 낮았고 금연자가 비흡연자보다 FA값이 낮았다. Rt. Globus pallidus(오른쪽 담창구)에 대한 FA값은 흡연자 평균이 0.3400±0.0104이었으며 비흡연자의 평균은 0.3728±0.0082이었고 금연자의 평균은 0.3402±0.0117이었으며 흡연자의 평균이 비흡연자의 평균보다 0.0328 낮았고 통계적으로 유의한 차이가 있었다(p<0.05). Scheffe 사후 검증결과의 FA값은 흡연자가 금연자보다 낮았고 금연자가 비흡연자보다 FA값이 낮았다. Lt. Putamen(왼쪽 피각)에 대한 FA값은 흡연

자 평균이 0.2165 ± 0.0072 이었으며 비흡연자의 평균은 0.2501 ± 0.0087 이었고 금연자의 평균은 0.2206 ± 0.0083 이었으며 흡연자의 평균이 비흡연자의 평균보다 0.0336 낮았고 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). Scheffe 사후 검증결과의 FA값은 흡연자가 금연자와 비흡연자보다 낮았고 금연자와 비흡연자보다 FA값이 낮았다. Rt. Putamen(오른쪽 피각)에 대한 FA값은 흡연자 평균이 0.2119 ± 0.0082 이었으며 비흡연자의 평균은 0.2454 ± 0.0100 이었고 금연자의 평균은 0.2144 ± 0.0079 이었으며 흡연자의 평균이 비흡연자의 평균보다 0.0335 낮았고 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). Scheffe 사후 검증결과의 FA값은 흡연자가 금연자와 비흡연자보다 낮았고 금연자가 비흡연자보다 FA값이 낮았다. Lt. Thalamus(왼쪽 시상)에 대한 FA값은 흡연자 평균이

0.3014 ± 0.0143 이었으며 비흡연자의 평균은 0.3540 ± 0.0109 이었고 금연자의 평균은 0.3017 ± 0.0144 이었으며 흡연자의 평균이 비흡연자의 평균보다 0.0526 낮았고 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). Scheffe 사후 검증결과의 FA값은 흡연자가 금연자보다 낮았고 금연자가 비흡연자보다 FA값이 낮았다. Rt. Thalamus(오른쪽 시상)에 대한 FA값은 흡연자 평균이 0.3153 ± 0.0125 이었으며 비흡연자의 평균은 0.3674 ± 0.0093 이었고 비흡연자의 평균은 0.3141 ± 0.0145 이었으며 흡연자의 평균이 비흡연자의 평균보다 0.05221 낮았고 통계적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$). Scheffe 사후 검증결과의 FA값은 흡연자가 금연자보다 낮았고 금연자가 비흡연자보다 FA값이 낮았다.

Table. 3 One-Way-ANOVA with related variables according to smoking

(N = 170)

Basal ganglia	smoker (N=93)		none smoker (N=36)		smoke & cut (N=41)		F/p	post - hoc
	(a)		(b)		(c)			
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
Lt. Caudate nucleus	0.2165	0.0143	0.2705	0.0098	0.2153	0.0168	210.266/0.000	b>c>a(scheffe)
Rt. Caudate nucleus	0.2119	0.1303	0.2644	0.0098	0.21.1	0.0150	237.999/0.000	b>c>a(scheffe)
Lt. Amygdala	0.1899	0.0097	0.2212	0.0197	0.1889	0.0099	90.700/0.000	b>c>a(scheffe)
Rt. Amygdala	0.1809	0.0086	0.2222	0.0082	0.1826	0.0010	299.139/0.000	b>c>a(scheffe)
Lt. Accumbens area	0.2151	0.0141	0.2869	0.0158	0.2208	0.0169	303.056/0.000	b>c>a(scheffe)
Rt. Accumbens area	0.2283	0.1605	0.3001	0.0149	0.2328	0.0184	262.816/0.000	b>c>a(scheffe)

Table. 4 One-Way-ANOVA with related variables according to smoking

(N = 170)

Basal ganglia	smoker (N=93)		none smoker (N=36)		smoke & cut (N=41)		F/p	post - hoc
	(a)		(b)		(c)			
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
Lt. Globus pallidus	0.3955	0.0113	0.4288	0.0105	0.3956	0.0128	117.829/0.000	b>c>a(scheffe)
Rt. Globus pallidus	0.3400	0.0104	0.3728	0.0082	0.3402	0.0117	142.819/0.000	b>c>a(scheffe)
Lt. Putamen	0.2165	0.0072	0.2501	0.0087	0.2206	0.0083	249.663/0.000	b>c>a(scheffe)
Rt. Putamen	0.2119	0.0082	0.2454	0.0100	0.2144	0.0079	210.311/0.000	b>c>a(scheffe)
Lt. Thalamus	0.3014	0.0143	0.3540	0.0109	0.3017	0.0144	209.521/0.000	b>c>a(scheffe)
Rt. Thalamus	0.3153	0.0125	0.3674	0.0093	0.3141	0.0145	253.616/0.000	b>c>a(scheffe)

IV. DISCUSSION

성인남성의 흡연율은 1988년 66.3%에서 2014년 43.1%, 2015년 39.3%로 정부는 큰 폭의 감소를 담배 값 인상과 금연지원제도의 확대에 보고 있다. 또한 앞으로 2020년까지 성인남성의 흡연율을 29%로 낮추기 위해 비가격 금연정책을 추진방안을 마련하고 있다.^[22] 우리나라의 금연지원제도는 광주, 대전, 부산, 경기남부, 강원, 경기북부, 충남, 인천, 제주, 울산 금연지원센터, 전국금연지원센터, 국가금연지원센터, 인하대 병원 금연지원센터, 전북금연지원센터 금연캠프, 캠퍼스, 금연길라잡이, 보건복지부, 국민건강보험공단 등 외에도 다수의 금연지원센터와 보건소, 내과의원, 치과, 정형외과, 산부인과, 한의원 등에서도 상담 및 처방을 받을 수 있다. 2015년 금연치료 참여자는 228,792명, 2016년 금연치료 참여자는 23,835명으로 조사되었다.^[23]

흡연(니코틴중독)은 조기 사망의 가장 큰 예방 가능한 원인이며 흡연 남성의 52%와 흡연 여성의 43%가 담배로 인한 질병으로 사망하여 전 세계 사망자 6명중 1명은 담배 때문에 사망한다, 세계적으로 매년 500만 명이 담배 때문에 사망하며, 그 수는 매년 증가하여 2030년에는 매년 1,000만 명이 담배 때문에 사망하게 될 것이다. 우리나라에서만 매년 4만 7천명이 담배로 인해 사망하고 있다. 현재 생존자 중 5억 명 정도가 담배로 사망하게 되며 이들 중 2억 5천만 명은 중년기에 사망할 것이다.^[24]

과도한 흡연에 의해 대뇌피질, 뇌 기저핵과 같은 회백질이 섬유다발과 같은 백질에 비해서 조직의 위축이 현저하며, 금연기간 동안 뇌 위축이 복원될 때에도 회백질을 중심으로 이루어진다. 전반적인 형태 차이가 미상핵 내 세부 영역에서 국지적으로 나타나는 양상을 바탕으로 흡연군과 비 흡연군 사이의 좌우측 미상핵 모두에서 내측 체부에서 뚜렷이 드러났고 미상핵의 내측 체부와 인접한 영역인 안와 전두엽도 흡연 갈망에 대한 조절 능력의 결여와 연관이 있다. 흡연자의 보상 예측 오류와 연관된 기능적 연결성을 조사하여 선조체와 배 외측 전두엽간의 연결 손상이 학습 손상과 흡연 갈망을 강화시킨다. 유사하게 반응 억제 과제 수행 동안 약한 전두 선조체 연결성이 흡연자에서 더 심한 의

존 심각도와 연결됨을 발견하고 이를 토대로 선조체-앞쪽 전두엽 연결성의 약화와 중뇌-선조-전 운동 연결성의 강화는 알코올 중독자에서 알코올 자극에 대한 보상적 네트워크의 손상으로 해석하였다.^[25]

대뇌반구와 뇌 줄기의 상부의 백질 속에 깊숙이 묻혀 있는 4개의 회백질의 덩어리로 즉 기저핵(Basal ganglia)은 미상핵, 피각, 담창구 및 편도체등으로 구성된다. 미상핵은 운동신경의 협동작용에 관여하고 있으며, 시상 밀 핵과 흑색질 등도 포함되는 이들 핵은 서로 관련되어 커다란 기능계를 이루고 있다. 미상핵은 전체 길이를 따라 가로뇌실과 밀접하게 관계된 길고 굵은 회백질 덩어리이며 가쪽 뇌실에 면해있고 장소에 따라 현저히 융기되어 있다.^[26-28] 편도체는 가(바깥)쪽 뇌실 아래 빨 앞에 있는 달걀모양의 신경 핵 덩어리로 양쪽 대뇌겉질과 연결되어 있으며 후각 뇌의 부분을 이루며, 정서적 행동에 영향을 준다.^[26-28] 측위 편도체(측 중격핵)는 가쪽 뇌실 및 앞 및 교차와 경계를 접하고 있으며 소형으로 염색이 어렵다. 알코올이 몸속 혈액으로 들어오면 가장 먼저 이 부위로 향하게 되며 뇌의 가장 원시적인 부위이며 배고픔, 갈증, 성욕의 만족을 추구하는 부위이다. 그리고 인간은 쾌락을 제공하는 행동을 반복하는 경향이 있는데 이 부위를 쾌락중추, 또는 보상중추라고 부른다.^[26-28] 담창구는 대뇌반구의 깊은 곳에 있는 회백질 덩어리로서 비교적 큰 신경세포가 모여 있으며 무의식적으로 하는 골격근의 운동을 맡아본다. 핵 속을 다수의 말미집 섬유가 가로로 달리기 때문에 담창구라 불리며 말미집 섬유가 많은 곳은 주위에 비해 희게 보인다.^[26-28] 시상은 감각, 충동, 흥분이 대뇌겉질로 전도될 때에 중계역할을 하는 달걀모양의 회백질 덩어리이다. 대뇌 속의 셋째 뇌실 주위에 존재하는 시상뇌의 구성부분으로 사이 뇌의 중앙대부분을 이루며, 셋째 뇌실 가쪽 벽 일부를 형성하여 시상하부와 시상상부의 중간에 위치한다. 시상은 감각계통과 통합계통과의 사이의 아주 중요한 연락부위이며 후각이외의 피부감각, 심부감각, 미각 등에 관여할 뿐만 아니라 소뇌와 줄무늬체에서의 흥분을 대뇌에 전도하며 또 감정의 해부학적 통로가 된다. 시상에서 처리된 감각계 정보의

흐름은 대뇌 껍질 속에서 많은 대뇌 껍질-시상섬유를 개재시켜 시상에서 정보처리계통에 영향을 미치고 있다.^[26-28]

본 연구의 흡연유무에 따른 뇌 회백질(White matter) 기저핵(Basal ganglia) 부위의 FA값의 One-way-ANOVA의 결과는 뇌 회백질(Gray matter) 부위의 기저핵(Basal ganglia)별 FA값 One-way ANOVA 결과는 ROI로 측정된 모든 영역에서 흡연자, 비흡연자, 금연자에서 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, Scheffe 사후 검증결과 Lt. Caudate nucleus(왼쪽 미상핵), Rt. Caudate nucleus(오른쪽 미상핵), Lt. Amygdala(왼쪽 편도체), Rt. Amygdala(오른쪽 편도체), Lt. Accumbens area(왼쪽 측위 편도체), Rt. Accumbens area(오른쪽 측위 편도체), Lt. Globus pallidus(왼쪽 담창구), Rt. Globus pallidus(오른쪽 담창구), Lt. Putamen(왼쪽 피각), Rt. Putamen(오른쪽 피각), Lt. Thalamus(왼쪽 시상), Rt. Thalamus(오른쪽 시상)에서 흡연자, 금연자, 비흡연자 순으로 FA값의 평균이 차이를 보였으며 Lt. Putamen(왼쪽 피각) Scheffe 사후 검증결과 FA값은 흡연자가 비흡연자와 금연자 보다 높았지만 흡연자와 금연자는 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

본 연구의 제한점으로는 연구대상을 남성으로만 제한하였다는 점이다. 향후 여성을 연구대상으로 뇌 회백질 확산텐서 영상 기저핵 비등방도를 측정하는 연구가 필요하다고 할 수 있겠다.

V. CONCLUSION

흡연 유무의 남성을 대상으로 뇌 회백질의 손상 유무를 파악 할 수 있는 확산텐서영상을 검사하여 영상을 획득 한 후 Tract-Based Spatial Statistics(TBSS) 방법으로 뇌 회백질 부위의 기저핵 신경섬유로의 비등방도 FA(fractional anisotropy)값을 측정 분석한 결과 모든 영역에서 흡연자가 비흡연자보다 비등방성 측정값이 낮게 관찰되었으며 FA값은 통계적으로 유의하였다. 본 연구의 측정된 FA결과 값으로 추측하자면 즉, 흡연이 뇌 회백질의 모든 해부학적 미세 구조성 변화에 크게 영향을 미치며 신경 섬유를 손상시키고 이와 관련된 기능적 이상에 영향을 준다고 할 수 있다.

Acknowledgement

이 논문은 2017년도 정부(과학기술정보통신부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 연구임(NRF-2017R1C1B5077022)

Reference

- [1] World Health Organization, "WHO Global Report Mortality Attributable to tobacco", Geneva, 2004.
- [2] "Law for the Promotion of Nation's Health", 2014.
- [3] S. H. YUN, Y. H. CHOI, "Difference in hemoglobin between smoker and non-smokers", Korean J. Fam. Med. No. 23, pp.80-86, 2002.
- [4] Glassman AH, Covey LS, "Smoking cessation and the course of major depression a follow-up study", No. 357, pp.1929-1932, 2001.
- [5] Pontieri FE, Tanda G, "Effects of nicotine on the nucleus accumbens and similarity to those of addictive drugs", Nature No. 382, pp.255-257, 1996.
- [6] Hoffmann D, Hoffmann I, "The less harmful cigarette :a controversial issue", Chemical Research in toxicology. No. 14, pp.767-790, 2001.
- [7] Stolley PD, "Epidemiologic studies of coronary heart disease: two approaches", Am J Epidemiology No. 1, pp.112-217, 1980.
- [8] Iwasaki N, "Volumetric quantification of brain development using MRI", Neuro radiology, No. 39, pp.841-846, 1997.
- [9] Vita, A, "Brain morphology in first-episode schizophrenia: a meta-analysis of quantitative magnetic resonance imaging studies", Schizophrenia research, No. 82, pp.75-88, 2006.
- [10] Heinz A, Schlagenhauf F, "Dopaminergic dysfunction in schizophrenia: salience attribution revisited", Schizophrenia Bull, No. 36, pp.472-485, 2010.
- [11] Müller N, Schwarz MJ, "The immunological basis of glutamatergic disturbance in schizophrenia: towards an integrated view", J Neural, No. 1, pp. 269-280, 2007.
- [12] Nanitsos EK, Nguyen KT, "Glutamatergic hypothesis of schizophrenia: involvement of Na⁺/K⁺dependent gl

- utamate transport", J Biomed Sci, No. 12, pp.975-984, 2005.
- [13] S. H. KIM, "Diffusion tensor imaging in welders exposed to manganese", Donsan medical center of Keimyung University, Daegu, South Korea 2010.
- [14] B.R. KIM, "Diffusion Tensor Imaging of White Matter Tracts in Methamphetamine Dependent Subjects: Tract Based Spatial Statistics Analysis", Major in Brain & Cognitive Sciences The Graduate School of Ewha Woman's University. 2015.
- [15] Y. J. LEE, "Decreased fractional anisotropy values in brains of young adults with narcolepsy : A diffusion tensor imaging study", Department of Medicine Graduate School, Chung-buk National University. 2006.
- [16] J. H. LEE, "Evaluation Fractional Anisotropy and Apparent Diffusion Coefficient of Broca's Area in Patients with Parkinson's Disease : Quantitative MR Diffusion Tensor Imaging Study at 3 Tesla", Graduate school the catholic university of korea, Seoul, 2011.
- [17] W. B. JEONG, "The construction of feature maps for the classification on the Alzheimer's disease progression using brain structural MR imaging and diffusion tensor imaging", Graduate School Inje University. 2012.
- [18] <http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl>
- [19] S.M. Smith, M. Jenkinson, H, "Tract-based spatial statistics : Voxel wise analysis of multi-subject diffusion data", Neuro Image, No. 31, pp.1487-1505, 2006.
- [20] S.M Smith, "Fast robust automated brain extraction. Human Brain Mapping", No. 17, pp.143-155, 2002.
- [21] www.fmrib.ox.ac.uk/analysis/techrep, J.L.R. Andersson, M. Jenkinson and S. Smith. Non-linear optimisation. FMRIB technical report TR 07 JA1
- [22] <http://www.mohw.go.kr/>
- [23] <http://www.dentalarirang.com/>
- [24] Dani JA, Heinemann S, "Molecular and cellular aspects of nicotine abuse", Neuron, No. 16, pp.905-908, 1996.
- [25] Balfour DJ, "Neural mechanisms underlying nicotine dependence. Addiction", No. 89, pp.1419-1423, 1994.
- [26] H. K. LEE, M. H. KIM, "Clinical Neurologic Anatomy", Seoul. HyeonMoonSa, No. 1, pp.1-456, 2009.
- [27] Stephen G. Waxman, "Clinical Neuroanatomy", Seoul. Beommun education, No. 1, pp.1-423, 2013.
- [28] Snell. Richard S, "(Snell's)Clinical Neurologic Anatomy.(7th ed)", Seoul. Sin heung Med Science, No. 7, pp.1-584, 2010.

뇌 회백질 기저핵 부위의 흡연유무에 따른 확산텐서 비등방도 측정값 차이분석

곽중혁,¹ 정재범,² 손봉경,¹ 성순기,³ 김성진,³ 강동원¹
박찬혁,¹ 임현화,⁴ 이유희,⁵ 이상봉,⁶ 김동현^{2,*}

¹양산부산대학교병원 영상의학과

²부산가톨릭대학교 보건과학대학원

³양산부산대학교병원 감마나이프센터

⁴춘해보건대학교 간호과

⁵춘해보건대학교 치위생과

⁶인제대학교 일반대학원 보건학과

요 약

흡연 유무의 남성을 대상으로 뇌 회백질의 손상 유무를 파악 할 수 있는 확산텐서영상을 검사하여 영상을 획득 한 후 Tract-Based Spatial Statics(TBSS)방법으로 뇌 회백질 부위의 기저핵 신경섬유로의 비등방도 FA(fractional anisotropy)값을 측정 분석한 결과 모든 영역에서 흡연자가 비흡연자보다 비등방성 측정값이 낮게 관찰되었으며 FA값은 통계적으로 유의하였다. 본 연구의 측정된 FA결과 값으로 추측하자면 즉, 흡연이 뇌 회백질 기저핵의 모든 해부학적 미세 구조성 변화에 크게 영향을 미치며 신경 섬유로를 손상시키고 이와 관련된 기능적 이상에 영향을 준다고 할 수 있다.

중심단어: 흡연, 확산텐서영상, 기저핵, 뇌 회백질