

論文 2002-39SP-5-8

## 단위용적 및 다용적 기법 자기공명분광 신호처리 분석 소프트웨어의 개발

## (The Development of Signal Processing Software for Single- and Multi-Voxel MR Spectroscopy)

白文煥\*, 李鉉勇\*\*, 愼云緯\*\*, 殷忠基\*\*\*\*, 文治雄\*\*\*)

(Moon Young Paik, Hyun Yong Lee, Oun Jae Shin, Choong Ki Eun, and Chi-Woong Mun)

## 요 약

단위용적기법(Single-Voxel Technique) 및 다용적기법(Multi-Voxel Technique)으로 얻어진 수소원자 핵 자기공명분광(Proton Magnetic Resonance Spectroscopy :  $^1\text{H-MRS}$ ) 데이터를 고가의 특정 workstation이 아닌 일반 PC에서 처리·분석 할 수 있는 GUI(Graphical User Interface) 기반의 분광분석용 소프트웨어(S/W)를 개발하고 MRS 임상 데이터로 기초적인 시험을 하였다. 단위용적기법의 MRS 경우에는 시간 영역의 측정신호와 주파수 영역의 분광정보를 한 화면에 동시에 표시할 수 있게 하였고 필요에 따라 위상보정, 필터링(filtering), 푸리에변환 등으로 후처리 한 후 생체 대사물질(metabolite) 별 MRS 피크 면적 비를 계산하여 정성분석을 하였다. 다용적기법의 MRS에서는 측정된 신호의 재배열 및 3차원 FFT로 분광영상(spectroscopic image)을 재구성하고 이를 T1-강조 또는 T2-강조 영상 위에 중첩시켜 해부학적 정보와 함께 표시할 수 있도록 하였다. 또한 생체에서 대사물질에 해당하는 분광정보의 각 피크의 분포도(metabolite image)를 만들고 해부학적 영상과 중첩시켰다. 병원에 설치되어있는 MR 장치에서 정상인과 뇌에 이상이 있는 환자를 대상으로 얻은 MR 분광 데이터를 처리·분석한 결과 사용자의 편의성이 높을 뿐만 아니라 신뢰성이 우수하여 임상적 활용도가 높을 것으로 기대된다.

## Abstract

The aim of this study is to develop the  $^1\text{H-MRS}$  data postprocessing software for both single-voxel and multi-voxel technique, which plays an important role as a diagnostic tool in clinical field. This software is based on graphical user interface(GUI) under windows operating system of personal computer(PC). In case of single-voxel MRS, both of raw data in time-domain and spectrum data in frequency-domain are simultaneously displayed in a screen. Several functions such as DC correction, zero filling, line broadening, Lorentz-Gauss filtering and phase correction, etc. are included to increase the quality of spectrum data. In case of multi-voxel analysis, spectroscopic image reconstructed by 3-D FFT was displayed as a spectral grid and overlapped over previously obtained T1- or T2-weighted image for the spectra to be spatially registered with the image. The analysis of MRS peaks were performed by obtaining the ratio of peak area. In single-voxel method, statistically processed peak-area ratios of MRS data obtained from normal human brain are presented. Using multi-voxel method, MR spectroscopic image and metabolite image acquired from brain tumor are demonstrated.

\* 正會員, 仁濟大學校 醫療映像科學大學院  
(Graduate School of Medical Imaging Science Inje Univ. of Korea)

\*\* 正會員, 釜山白病院 診斷放射線科  
(Dept. of Diagnostic Radiology, Paik Hospital of Korea)

\*\*\* 正會員, 仁濟大學校 醫用共學科  
(Dept. of Biomedical Engineering, Inje Univ. of Korea)

\*\*\*\* 正會員, 仁濟大學校 醫科大學 診斷放射線科  
(Dept. of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Inje Univ. of Korea)

※ 본 연구는 보건복지부에서 주관한 2001년도 의료공학 선도기술개발사업 지원(과제번호 HMP-98-G-1-019)에 의해 이루어진 것임.

接受日: 2002年2月5日, 수정완료일: 2002年8月12日

## I. 서 론

생체(In vivo) 내 자기공명분광법(이하 MRS : Magnetic Resonance Spectroscopy)은 MRI보다는 늦은 1980년대 초부터 의학 분야에 사용되어 오기 시작하여 비침습적으로 생검을 시행하지 않고도 인체 내의 여러 가지 대사산물들을 식별하고 정량 분석할 수 있는 방법으로서 질병부위의 물질 대사 변화를 토대로 한 진단에 도움이 되었을 뿐만 아니라 질병의 치료효과를 평가하는데 성공적으로 사용되어 왔다.<sup>[1~11]</sup>

MRS는 생화학적 정보를 얻고자 하는 관심체적(Volume of interest: VOI)을 선정하는 방법에 따라 크게 단위용적기법(Single-Voxel Technique)과 다용적기법(Multi-Voxel Technique)으로 나뉜다. 단위용적기법은 하나의 3차원적인 관심 화적소(Voxel)에서 생화학적인 정보를 얻는 기법이며, 다용적기법은 공간상의 한 절편(slice)을 2차원적인 영역으로 격자화하여 여러 개의 화적소, 즉 각 격자 내의 생화학적 정보를 모두 분광신호로 표시하여 영상화하는 기법이다.<sup>[12,13]</sup> 그러므로 각 기법으로 획득한 최종 MR 분광신호는 같지만 최종 분석을 위한 중간 처리과정이 조금 다르며 결과를 표시 해주는 방식도 차이가 있다.

MRS에서 각 대사물질의 분석은 MRS 스캔을 통한 데이터 획득 이후의 후처리과정(post-processing)에 의존하여 이루어진다. 즉 MR 시스템에서 MRS를 시행하여 관심부위로부터 데이터를 획득하여 얻은 최종적인 분광정보로 각 대사물질을 정량화 및 영상화하여 분석하기 위해서는 DC offset제거, 노이즈 제거를 위한 지수 또는 가우스 함수 등의 가중치(weighting) 함수를 적용시키는 필터링(또는 Apodization), Zero filling, 고속푸리에변환(Fast Fourier Transform : 이하 FFT), 기준선 교정(Baseline Correction), 위상교정(Phase Correction) 등이 시간영역과 주파수영역에 걸쳐 이루어져야 한다. 최종적으로 관심대사물질의 분광신호면적 또는 분광신호간의 면적비를 계산하여 영상화하거나 정량분석을 수행한다.<sup>[14]</sup> 대개 이러한 여러 가지 후처리 과정은 데이터 획득이 완료된 후 MR 장치의 주 조절판(main console)에서 이루어지거나 부가적인 소프트웨어가 설치된 별도의 워크스테이션으로 전송되어 이루어진다. 하지만 일부 MR 장치는 이러한 후처리 과정 및 분석을 주 조절판에서만 할 수 있게 되어 있어서

다른 환자의 데이터 획득 수행을 위한 작업 효율이 떨어지는 실정이며, 또 별도의 워크스테이션으로 전송되어 이루어지더라도 분석 패키지 S/W 가격이 매우 고가여서 사용자에게는 경제적인 부담이 되고 있다. 그러므로 일반적인 윈도우즈 운영체제의 PC(Personal Computer)상에서 이러한 후처리 및 분석을 수행할 수 있는 소프트웨어의 개발은 MR 시스템의 작업효율을 향상시킬 뿐만 아니라 수입 대체 효과를 노릴 수 있고 병원의 입장에서는 경제적인 상승효과를 누릴 수 있으며, 워크스테이션과 같은 시스템에 구애받지 않으므로 어디서든 PC상에서 쉽게 데이터의 분석을 수행할 수 있게 해준다.

본 논문에서는 MR 장치에서 획득한 단위용적기법의 데이터와 다용적 기법의 데이터를 윈도우즈 운영체제의 PC에서 처리 및 분석이 가능한 자기공명분광 소프트웨어를 GUI 기법에 자동(macro) 및 수동 기능을 적절히 결합하여 사용자에게 따른 오차를 최소화할 수 있도록 개발하였고, 이를 실제 정상인 및 임상 환자의 자기공명분광 분석을 수행하여 임상분야에의 활용 가능성을 타진하고자 하였다.

## II. 데이터 획득 및 처리 방법

그림 1은 생체 내에서 비침습적으로 얻은 MRS 원신호(raw data)를 처리하여 대사물질에 대한 분광(spectrum)신호를 정성·정량적으로 분석하는 과정을 나타내는 블록 다이어그램이다. 블록 다이어그램에 나타난 것처럼 MRS 원신호가 단위용적기법과 다용적기법 중 어느 방법으로 얻었느냐에 따라 처리과정과 표시되는 출력이 달라지게 된다. 다용적기법에서는 MR 분광영상을 재구성하여 해부학적 영상과 겹쳐 표시한 뒤 정량적 분석이 필요한 관심영역의 화적소를 선택하면 해당 분광신호를 단위용적기법과 같은 방법으로 처리·분석하게 된다. 처리과정의 결과를 시계열의 MRS 원신호와 주파수계열의 분광신호를 모두 동시에 화면에 표시하여 처리방법 및 변수가 올바르게 선택되었는지 바로 알 수 있도록 하였다.

본 연구에서 사용된 소프트웨어의 개발도구로 MATLAB 6.0(Mathworks 社, 미국)를 사용하였다. FFT 알고리즘이나 Swap을 위한 FFT shift 그리고 신호 및 영상 처리에 있어서의 보간법(interpolation), 컬러 레벨, 투명도에 관한 알고리즘 및 GUI에 관련된 일부 기능들은

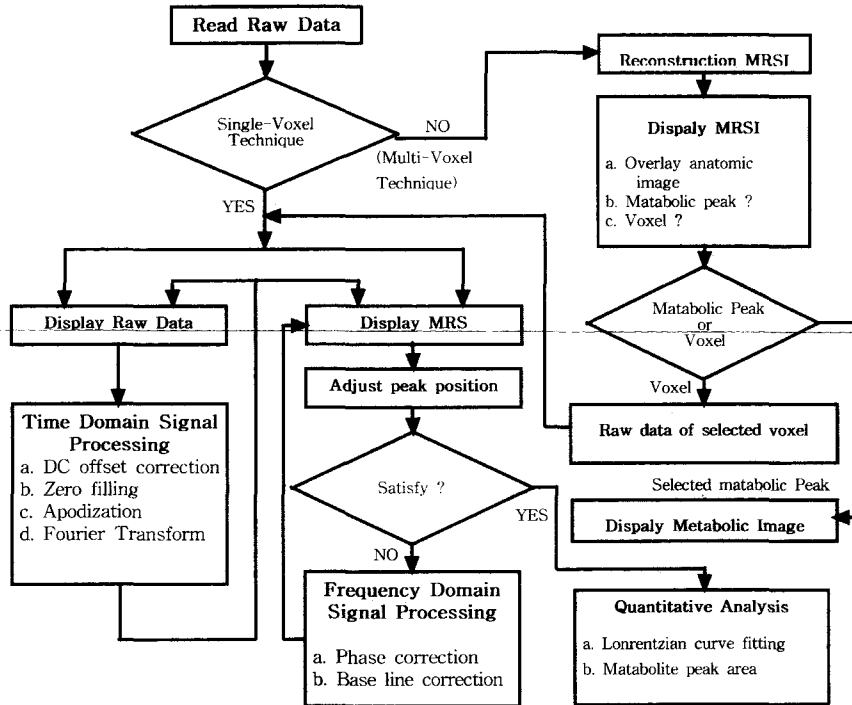


그림 1. MRS 처리 및 분석과정의 블록 다이어그램

Fig. 1. Block diagram of MRS processing and analysis.

MATLAB에서 제공되는 함수를 이용하여 프로그래밍 하였다. 기타 작업은 MATLAB 환경에서 프로그램을 작성하여 수행한 것이다.

### 1. MRS 원신호(MRS Raw data)

본 연구에 사용된 MRS 원신호는 1.5T의 Philips Gyroscan(ACS-NT R6, Amsterdam, Netherland)과 GE Signa(Lx 8.3 EchoSpeed, Milwaukee, U.S.A.) MR 장치에서 Tx/Rx 겸용인 Head coil을 사용하여 획득하였다. 사용된 대상은 분광팬텀(chemical-shift phantom, GE사, Milwaukee, U.S.A.), 정상인 지원자와 대뇌에 형태학적·신경학적으로 이상이 있는 임상 환자를 대상으로 하여 단위용적기법 및 다용적기법의 자기공명분광법을 시행하였다. 데이터 획득에 사용된 변수로 단위용적기법의 경우에는 선택체적(voxel)의 크기를 3.38~8.00cc (15x15x15~20x20x20mm), 표본수(Number of Sampling) NS=1024, 표본주파수대역 BW=10 KHz, 표본평균수(Number of Acquisition or Averaging), NA=64로 하였고, 다용적기법에서는 Phase matrix를 12x12, FOV(Field Of View)를 240mm, Voxel 두께를 10mm, NS=512, BW=10 KHz 그리고 NA=1로 하였다. 사용된 MR Sequence는 두 방법 모두 PRESS(Point

Resolved Spectroscopic Sequence) 기법을 사용하였다. Pulse sequence 변수는 총 데이터 획득 시간에 따라 TR을 3000~1500msec 범위에서 사용하였으며 TE는 장치에 따라 최적 조절이 되어있어 짧은 TE로는 ACS-NT 장치에서 22msec, EchoSpeed 장치에서 25msec였고 긴 TE는 136msec(ACS-NT)와 144msec(EchoSpeed)로 하여 시행하였다. 각 장치로부터 획득한 MRS 원신호는 공개된 FTP 프로그램을 사용하여 PC로 전송하였다.

원신호의 크기는 Data size of one Point × Number of data point × Complex의 값으로 계산된다. 이때 Data size of one Point의 값은 4바이트, 즉 32비트가 되며 Number of data point는 시스템에서 획득되는 신호의 표본 수를 말한다. 또한 Complex의 값은 2로서 분광 신호가 실수와 허수 두 가지의 복소수 데이터로 구성되어 있음을 의미한다.<sup>[15]</sup>

### 2. 단위용적 데이터의 처리 및 분석

PRESS pulse sequence를 사용하여 선택된 관심영역의 화적소로부터 획득한 시계열의 MRS 원신호와 주파수 계열의 분광신호를 동시에 GUI 창에 표시하였다(그림 2). 이 두 신호 모두는 복소수 형식을 취하며 사용

자의 선택에 따라 데이터의 실수부, 허수부 또는 그 크기를 각각 또는 동시에 표시할 수 있도록 하였다. 또 주요 처리과정은 Macro 기능을 이용해 자동 처리하여 사용자에게 따른 오차를 최소화하였다. GUI 창에 있는 각 기능의 단추들은 사용자가 필요에 따라 순차적으로 수동 처리할 수 있게 하였다. 이렇게 최종 처리된 MR 분광신호를 이용하여 각 대사물질에 대한 정보를 정량 분석 할 수 있도록 하였다.

1) 시간영역에서의 처리

MRS 원신호를 파일로부터 읽으면 그림 1과 그림 2(a)에 나타난 것처럼 시간영역의 원신호와 주파수영역의 분광신호 모두가 동시에 GUI 창에 표시되고 원신호에 대한 시간영역에서의 처리는 즉시 주파수 영역에서 MR 분광신호로 경신하여 표시된다. 원신호에서 DC offset은 0의 주파수 근처에서 좁은 스파이크를 야기시키게 되는데 이는 0Hz 근처에 존재하는 대사물질 피크에 대하여 잘못된 정량 분석의 결과를 초래하므로 DC offset을 제거하였다. 이를 위해 DC offset과 노이즈가 주로 차지하는 MRS 원신호의 뒷부분에서 신호길이 20% 정도의(MRS 원신호의 T2에 따라 조절) 구간 내에 존재하는 데이터의 평균값을 DC offset으로 계산한 다음 원래의 MRS 원신호에서 차감 시켰다. 다음은 그림 2(b)처럼 원신호의 끝을 인위적으로 0으로 채워 데이터 버퍼의 길이가 4096 또는 8192가 되게 하였다(zero filling). 이를 푸리에 변환하면 분광데이터 점(spectral point)들간에 보간이 되어 분광신호가 보다 부드러운 모습을 갖게 된다[그림 2-(b)]. 단 푸리에 변환을 위해서 입력되는 표본화 수의 개수는 2의 지수승이 되도록 하였다. 주파수 영역의 분광 피크 모양을 부드럽게 하면서 신호의 잡음을 줄여 신호대잡음비(Signal-to-Noise Ratio : 이하 SNR)를 향상하기 위한 방법(apodization 또는 line broadening)으로 Exponential Lorentzian과 Gaussian의 두 가지 가중치(weighting function) 창함수를 사용하였다. 다음 (1)식의 Exponential Lorentzian 창함수는 그림 2-(c)에 보인 것과 같이 MRS 원신호의 초반부에서 후반부로 갈수록 자연지수로 감소하는 가중치를 주었다. 여기서, LB는 Line Broadening factor[Hz], SP는 대칭점(symmetry point), i는 MRS 원신호의 색인번호(point index)값이며 SW는 샘플링 주파수를 나타낸다.

$$W_L(i) = e^{-\frac{NS \cdot | \frac{i}{NS} - SP \cdot \pi \cdot LB}{2 \cdot SW} |^2 / \ln 2} \quad (1)$$

MR 분광신호의 피크가 광범위한(broad) 베이스(base)를 가지는 경우 여러 피크가 개별적으로 존재하지만 신호가 주파수 영역에서 여전히 중첩되어 있는 경우에는 다음 (2)식의 가우스창함수(Gaussian window function)를 곱하여 주었다.

$$W_G(i) = e^{-\left[ \frac{NS \cdot | \frac{i}{NS} - SP \cdot \pi \cdot LB}{2 \cdot SW} |^2 / \ln 2 \right]} \quad (2)$$

가우스 창함수로 원신호의 잡음을 제거하는 동시에 T2 이완(T2 relaxation) 감소에 의한 분광피크의 폭이 넓어지는 효과를 보완하기 위해 Lorentz 함수를 곱한 식(3)의 Lorentz-Gauss 창함수를 적용하였다.

$$W_{LG}(i) = e^{-\left[ \left| \frac{i \cdot \pi \cdot LB}{SW} \right| - \frac{\pi \cdot LB}{2TP \cdot T_{acq}} \cdot \left( \frac{i}{SW} \right)^2 \right]} \quad (3)$$

여기서  $T_{acq}$ 는 데이터 획득시간, TP는

2-  $\frac{\text{preferred peak width}}{SW}$  를 나타낸다.

데이터 버퍼 내에 각 열에 대하여 FFT 변환을 수행하며 이 때 각 열에 존재하는 표본 수는 변환 속도를 위해 2의 지수승이 되도록 하였다. 본 연구에서는 식(4)의 고속 푸리에 변환(FFT) 알고리즘을 사용하였고, x 축 단위를 주파수(Hz) 또는 주자장의 세기에 무관한 ppm(Part Per Million) 단위로 바꾸어 사용할 수 있도록 하였다. 그 다음 FFT된 스펙트럼의 0 주파수 성분을 분광신호의 가운데로 이동시켜 나타내기 위해 신호의 왼쪽 부분과 오른쪽 부분을 서로 교환(swap)시켜 주었다.

$$F(k) = \frac{1}{NS} \sum_{n=0}^{NS-1} f(n) \omega_{NS}^{k \cdot n} \quad (4)$$

여기서  $\omega_{NS} = e^{-j \frac{2\pi}{NS}}$  이다.

2) 주파수 영역에서의 보정

신호를 주고받는 전송(transmit)코일과 수신(receive)코일의 물리적인 위치, 펄스 시퀀스에서의 추가 지연, 전자기에 의해 유도된 위상 왜곡 등은 잘못된 초기 위상을 가진 신호를 생성시키게 된다. 이러한 위상의 오류에 대해 복소수로 표현되는 주파수 계열 분광신호  $f(k)$ 에 식(5)와 같이 복소수 벡터(complex vector)를 곱하여 위상을 보정한  $g(k)$ 를 구하였다[그림 2-(d)].

$$g(k) = f(k) e^{j(a_0 + a_1 \frac{k-k_0}{NS})} \quad (5)$$

여기서  $a_0$ ,  $a_1$ 는 각각 0차, 1차 위상보상계수, NS는 신호의 길이,  $k_1$ 은 1차 위상보상 시 대칭점을,  $k$ 는 주파수 영역에서 MR 분광신호의 색인번호(point index)를 나타낸다.

분광신호의 기저선(base line)이 틀어졌을 경우에는 현 신호의 처리 범위 내에 있는 모든 열로부터 다항식 보간법(polynomial interpolation)을 수행시켜 계산된 다항식을 원래의 신호 곡선으로부터 차감하여 기저선 보정(base line correction)을 하였다. 분광신호를 그래프로 표시할 때 주파수 또는 ppm을 나타내는 수평축은 대개 기준 화합물의 공명 주파수를 기준 주파수로 맞추어 준다(frequency shift). 이론적으로 분석장비에서는  $\text{Si}(\text{CH}_3)_4$ (TMS)의 MR 분광신호의 피크를 기준(0 ppm)으로 하여 각 피크의 상대적 위치를 보정해야하나 인체의  $^1\text{H}$ -MRS에서는 물 수소원자( $\text{H}_2\text{O}$ 의 H)의 공명 주파수를 4.7ppm으로 맞추어주거나 생체 내에서 오염의 정도가 가장 적다고 알려진 Cr(Creatine) 피크(3.03 ppm)를 기준으로 맞추어 준다.

### 3) 정량 분석

앞서 언급한 처리들이 모두 수행되고 나면 생체 내 대사물질에 대응하는 각 MR 분광신호의 피크 면적을 구하여 정량적인 분석에 들어가게 된다. 이를 위해서 분광신호에서 지정된 피크가 존재하는 구간 내의 피크 위치, 크기, FWHM(Full Width Half Maximum), SNR, 면적을 구하였다. 이 때 면적은 구간 내에 피크를 적분하여 계산하였으며 두 피크가 인접하여 겹쳐 있으면 그림 3처럼 Lorentzian 모양의 곡선적합(curve fitting)을 구하여 분리한 다음 적분으로 면적을 계산하였다. 본 논문에서는 인간 대뇌에서 주로 관찰하는 대사물질인 N-acetylaspartate(NAA), Creatine(Cr), Choline(Cho), Myoinositol(MI) 피크들의 면적을 구하였으며 대개 생체 내에서 정상과 비정상적인 조직에 크게 영향을 받지 않는 Cr 피크를 기준으로 한 NAA/Cr, Cho/Cr, MI/Cr의 상대적인 면적 비율로서 분석하였다. 그림 3에서 오른쪽에서 왼쪽으로 각각 NAA, Cr, 그리고 Cho 피크를 나타낸다.

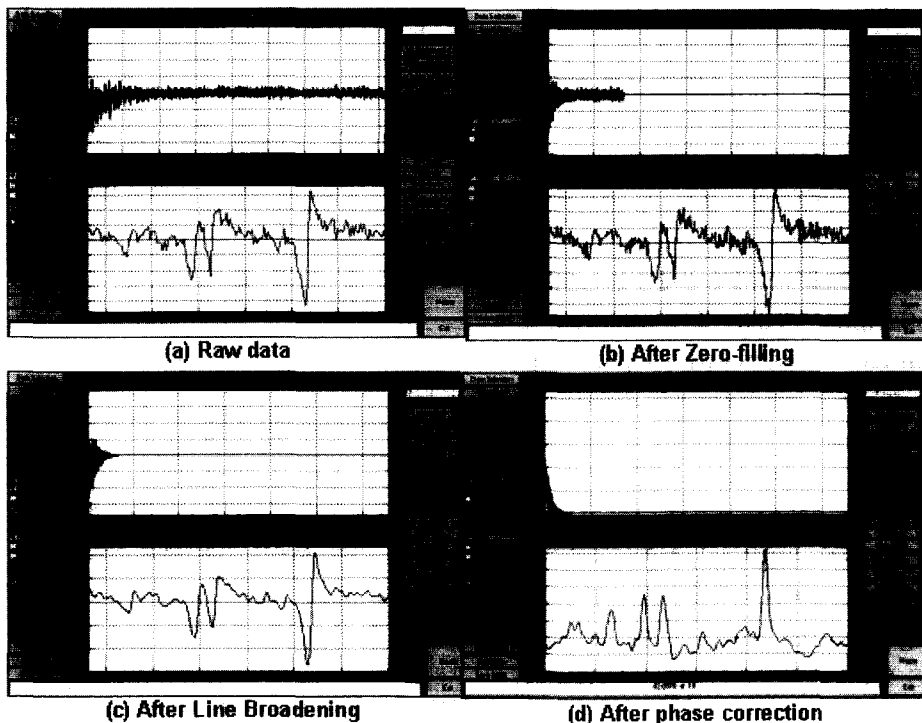


그림 2. 단위용적 데이터의 후처리 과정을 나타내는 GUI 창들  
Fig. 2. Post-processing GUI windows for single-voxel MRS signal.

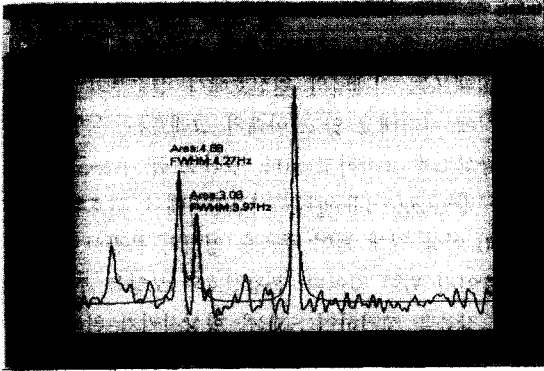


그림 3. 피크 면적 산출을 위한 GUI 창  
Fig. 3. GUI window for the calculation of peak area.

4) 매크로 기능

앞서 설명한 여러 가지 신호처리들은 사용자와 작업 시간 따라 결과가 달라질 수 있는 여지가 많이 있다. 각 신호처리에 대한 최적 변수를 MRS 프로토콜 별로 찾아내고 매번 반복되는 규칙적인 작업들은 자동화하여 연속적으로 수행하게 함으로서 사용자에게 따른 오차를 최소화할 수 있도록 하였다. 매크로 처리 기능이 만족스럽지 않은 예외적인 MRS 원신호에 대해서는 전문한 방법들의 수동 처리 기능에 의해 추가 처리 작업을 하였다.

3. 다용적 데이터의 처리 및 분석

다용적기법으로 획득된 MRS 원신호는 3차원 신호로 공간주파수영역(spatial frequency domain 또는 k-space)의 2차원 정보와 시간영역의 1차원 정보를 포함하게 된다. 따라서 그림 1의 블록 다이어그램에 보인 것처럼 다용적기법의 MRS 원신호는 먼저 이차원 고속푸리에변환(2D FFT)을 수행하여 영상을 재구성(reconstruction) 후 각 화소(pixel)에서 다시 시간영역의 3차원 방향으로 1D FFT를 수행하여 MR분광영상(MR spectroscopic image: MRSI)을 완성하게된다. MRSI 함수  $F(n_x, n_y, k_o)$ 와 MRS 원신호 함수  $f(k_x, k_y, n_o)$ 의 관계는 다음의 식(6)으로 나타내진다.

$$F(n_x, n_y, k_o) = \frac{1}{8\pi^3} \sum_{k_x=0}^{N_x} \sum_{k_y=0}^{N_y} \sum_{n_o=0}^{N_o} f(k_x, k_y, n_o) e^{-j(k_x n_x + k_y n_y + k_o n_o)} \tag{6}$$

위의 식에서 MRSI 함수  $F(n_x, n_y, k_o)$ 의  $n_x, n_y$ 는 공간영역에서,  $k_o$ 는 주파수영역에서 분광신호의 색인번호를 각각 나타내며  $N_x, N_y$ 와  $N_o$ 는 MRSI 데이터의 영

상크기(matrix size in x-y plane)와 분광신호의 크기이다. MR 원신호 함수  $f(k_x, k_y, n_o)$ 의  $k_x, k_y$ 는 공간주파수영역에서,  $n_o$ 는 시간영역에서의 색인번호이다. 공간주파수 영역에서 2D FFT 변환 시에는 FFT의 처리 속도 및 공간해상도를 고려하여 12×12 크기로 획득한 후 Zero Filling방법으로 16×16의 영상을 재구성하였다. 한편 나머지 1D FFT를 수행하여 각 화소에서의 MR 분광신호를 만들 때는 단일용적기법에서의 처리 방법과 동일하게 수행하였다. 단 다용적기법은 수백 개의 화소소 신호를 한꺼번에 처리하기 때문에 이러한 일련의 과정들은 대부분 사용자의 손을 거치지 않고 자동으로 이루어지게 하였다.

MRS 원신호로부터 재구성된 MRSI의 분광신호들을 그림 4처럼 2차원 격자 내에 위치시켜 모든 분광신호들이 동시에 가시화 될 수 있게 하였다. 또한 MRS 원신호 획득 시에 얻은 T1 또는 T2강조 영상을 중첩(overlay)시켜 부위 별로 분광신호 분포와 해부학적 관계를 쉽게 알 수 있게 하였고 관심 부위의 화소를 마우스로 선택하면 해당 부위의 격자 내 분광신호를 개별적으로 추출하여 전문한 단위용적 MRS 처리와 같은 방법으로 표시하고 분석할 수 있게 하였다.

본 연구에서는 일반적으로 생체 내 대뇌에서 관찰하는 대사물질인 NAA(2.1~1.94ppm), Cr(3.1~2.95ppm), Cho(3.3~3.15ppm), Lac(1.5~1ppm)를 대상으로 한 대사영상의 획득을 목적으로 하였고 이들 모두가 존재하는 구간(4.3~0.4ppm)을 설정하여 256개(frequencies)의 대사물질영상(metabolic image)들을 획득한 뒤 선택된 대사물질 피크 구간의 영상들을 평균화하여 그림 5처럼 각각 NAA(a)와 Cho(b) 피크 영상, 즉 대사물질 영

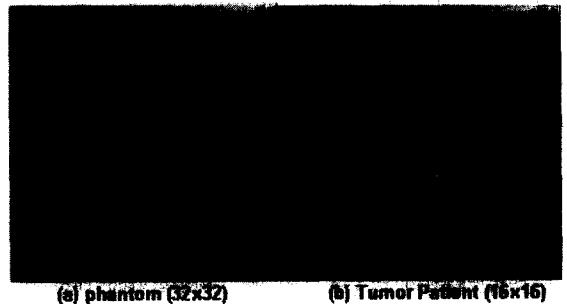


그림 4. 팬텀, 대뇌 종양 환자에 대한 다용적 데이터의 분광 영상  
Fig. 4. Spectroscopic images for (a) phantom and (b) brain-tumor patient.

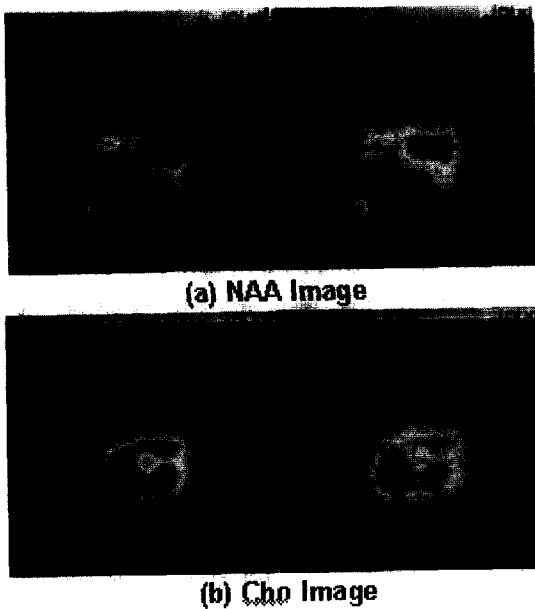


그림 5. 다용적 방법으로 얻은 대사물질 영상(왼쪽)과 이를 해부학적 영상과 중첩시킨 영상(오른쪽) 대사물질 (a) NAA와 (b) Cho의 분포를 나타내는 대사물질 영상

Fig. 5. Metabolic images(left) obtained by multi-voxel method and their overlaid images(right) with anatomic image. Metabolic images presenting the distribution map of metabolite (a) NAA and (b) Cho.

상을 획득하였다. 이때  $16 \times 16$  또는  $32 \times 32$ 의 대사물질 영상만으로는 해상도가 너무 낮기 때문에 선형보간법에 의해  $256 \times 256$ 으로 확대시켜 컬러로 디스플레이 하였고 이를 그림 5의 오른쪽 영상처럼 MRS 스캔시에 획득한 T1 또는 T2 강조 영상과 중첩시켜 각 대사물질의 공간분포를 알기 쉽게 하였다. 대사물질의 농도가 높을 수록 붉은 색 계열로, 피크가 낮을 수록 파란 색 계열로 컬러를 표시하여 대사물질의 유무뿐만 아니라 상대적 농도도 판단할 수 있게 하였다.

### III. 결과 및 고찰

본 연구에서 제안 개발된 자기공명분광 신호처리 분석 소프트웨어의 성능을 확인하고 병원환자에 대한 임상적 유용성을 검토하기 위해 분광팬텀, 정상인 그리고 환자들로부터 얻은 MRS 신호를 처리·분석하고 검토하였다. 그림 6은 정상인의 뇌에서 단위용적기법으로 얻은 MRS 신호를 처리한 결과를 보이는 GUI 창이다.

단위용적 MRS 방법으로 정상인의 뇌에서 얻은 신호에 대해 일련의 후처리 과정을 거친 최종적인 결과로 위쪽의 그래프는 시계열의 원신호에서 실수부와 허수부를 동시에 나타내고 있고 아래의 그래프는 주파수계열의 분광신호를 표시하고 있다. 원신호 끝 부분을 0으로 채우는 방법(zero-filling)은 시간영역에서 신호의 길이를 4096 이상 길게 하여 주파수 영역의 분광신호 해상도를 높이기 위한 것이다. 분광신호의 모양을 부드럽게 하면서 잡음을 제거하여 SNR을 향상시키기 위해 여러 가지 필터합수를 사용하였다. 원신호는 T2(or spin-spin relaxation)에 의해 일정한 잡음을 배경으로 한 상태에서 시간이 흐를 수록 점점 감소하게 되는데 이는 신호 초반부의 SNR이 후반부보다 좋다는 것을 의미한다. 이를 이용하여 원신호의 초반부와 후반부에 다른 가중치(weighting)를 주는 합수를 적용시켜 잡음을 줄일 수 있다. 시계열의 원신호에 시간에 따라 감소하는 자연지수(exponential) 함수를 곱하면 주파수 영역에서 Lorentzian 파형으로 convolution한 효과를 얻을 수 있다. 이를 Lorentz-exponential 필터라고 한다. 진술한 Lorentzian 곡선모양의 피크가 매우 광범위한(broad) 베이스(base)를 가지는 단점으로 인해 두 분광신호의 피크가 개별적으로 존재하지만 주파수 영역에서 여전히 중첩되어 있는 경우에 Gauss 필터는 부분적으로 중첩된 피크의 분리 정도를 향상시킬 수 있다. 본 연구에서는 두 필터를 결합한 Lorentz-Gauss 필터를 사용하였다. 이는 Gauss 함수로 잡음을 제거할 때 피크의 폭이 넓어지는 단점을 보완하기 위해 시간에 따라 증가하는 Lorentz 가중치 함수를 곱하였다.

파일로부터 읽혀진 원신호를 전술한 방법들을 이용하여 처리하고 그 결과를 표시해주는 일련의 과정을 한꺼번에 자동으로 할 수 있도록 하는 매크로 기능은 사용자 입장에서 신호처리 과정을 단순화했을 뿐만 아니라 신호를 처리·분석하는 시간도 단축시켰다. 이는 또한 사용자 및 사용시간 차이에 따라 발생하는 오차를 줄여 분석결과의 신뢰성을 높일 수 있었다. 서로 다른 대상 조직의 경계면에서 susceptibility(자화율) 영향으로 자장의 균일도가 나빠지는 경우가 있는데 이러한 부위 근처에서 MRS 원신호를 얻어 처리할 때는 자동 위상보정 후에도 수동으로 정밀하게 위상을 보정할 필요가 있었다. 그림 7에서는 단위용적 MRS 기법으로 정상인의 뇌와 뇌암 환자의 병변 부위에서 얻은 분광신호를 프린트 출력 모드의 그래프로 표시하여 비교하

였다. 정상인 뇌의 MRS는 TE가 길 때(135 msec 또는 144 msec) 그림 7(a)처럼 큰 NAA 피크와 Cr, Cho 피크가 주로 보이지만 뇌암 환자의 병변에서 얻은 MR 분광신호에서는 그림 7(b)에 나타난 것처럼 뇌신경전달 물질로 알려진 NAA 피크는 거의 보이지 않고 젖산(Lactate) 피크가 1.3, 1.4 ppm 근처에서 크게 나타났다. 이렇게 큰 젖산 피크는 뇌조직의 괴사에 기인한 것으로 보인다. 다용적 MRS기법으로 환자뇌에서 얻은 그림 5의 대사물질 영상을 보면 정상조직에서는 NAA가 많이 분포하고 Cho는 적게 분포하지만 비정상 조직에서는 반대로 NAA가 적어지고 Cho이 많아지는 것을 볼 수 있다.

다용적 MRS 기법에서는 MRSI를 재구성하는 것 외에 단위용적 MRS에서 하는 처리과정을 모든 화소에서

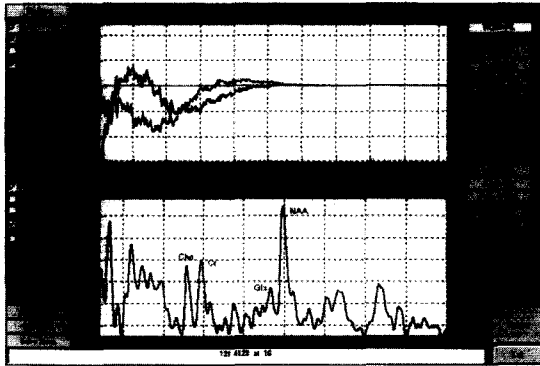
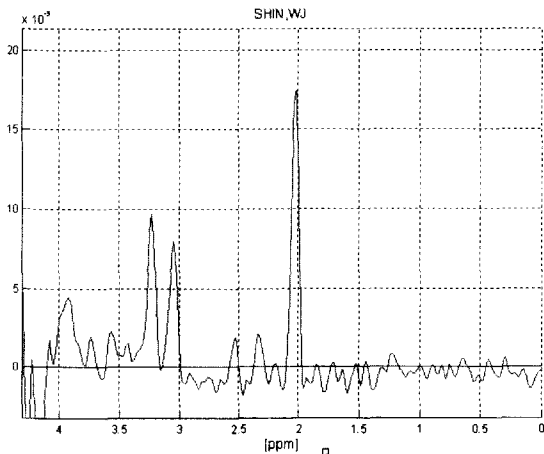
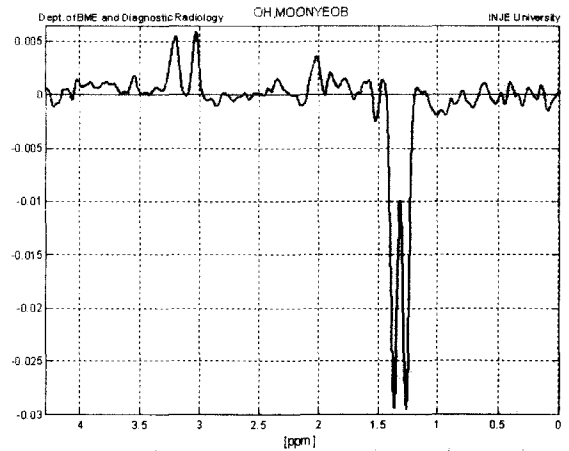


그림 6. 단위용적 MRS 방법으로 얻은 신호의 처리 결과를 나타내는 GUI 창  
Fig. 6. GUI window demonstrating the post-processing result of single-voxel MRS signal.



(a)



(b)

그림 7. 단위용적기법으로 얻은 정상인 뇌(a)와 환자 뇌(b)의 MRS 신호

Fig. 7. MRS signal of human brain for normal and patient obtained by single-voxel method.

해야 하므로 이를 수동으로 하는 것은 거의 불가능하다. 따라서 MRSI를 자동으로 재구성한 후 사용자가 선택한 관심 부위(화소)의 분광신호는 개별적으로 정밀하게 처리하고 분석할 수 있게 하였다. 그림 8은 뇌 질병이 있는 환자에서 다용적 MRS 기법으로 얻은 분광신호의 처리과정을 나타내는 GUI 창이다. 왼쪽 위는 MR 분광영상으로 T2 강조 MR 영상 위에 중첩시켜 분광신호와 해부학적 정보를 동시에 나타내었다. 이는 MR 영상에서의 진단과 분광신호 분석 결과를 비교하는데 편리하였다. 아래의 가운데 창은 왼쪽 메뉴 창에서 선택된 대사물질의 분포를 나타내는 대사물질영상이고 오른쪽은 대사물질영상과 T2 강조 영상을 중첩시킨 영상이다. 오른쪽 위의 창에는 MRSI 상에서 선택된 화소의 분광신호를 나타내는 그래프이다. 약 1.3 ppm 근처에서 매우 큰 peak를 보인 것은 선택된 화소 부위 조직의 괴사로 인한 젖산의 발생에 기인한 것으로 추정된다. 그 외 정상부위에서 선택된 화소의 분광정보는 단위용적기법으로 얻은 정상인의 분광정보에 대해 분광신호의 모양과 피크분석결과가 같게 나왔다.

분광정보는 생체 내 대사산물을 표현하므로 대상인의 신체적 상태에 따라 분석결과가 조금씩 달라질 가능성이 있다. 따라서 정상인의 MRS 분석결과에 대한 통계자료와 환자로부터 얻은 MRS 분석결과를 부위별로 비교하여 질병을 진단하게 된다. 표 1은 정상인 10명의 대뇌에서 두정엽백질(Parietal White Matter:



PWM), 기저핵(Basal Ganglia: BG) 그리고 후두엽회백질(Occipital Grey Matter: OGM)의 3 부위를 대상으로 GE사와 Philips사의 1.5T MRI 장치에서 단위용적기법으로 얻은 분광신호를 통계처리 한 것으로 실제로 임상에서 기초자료로 사용되고 있다. TE를 길게 했을 때와 짧게 했을 때 얻은 각각의 분광신호에서 각 대사물질에 해당하는 peak의 면적을 구한 다음 peak 면적 비 NAA/Cr, Cho/Cr를 평균 ± 표준편차의 형태로 나타냈다. 이에 대한 t-test에 의하면 두 MR 기종간에 각 대사물질 피크 비는 통계적으로 유의한 차이가 없었고 ( $p < 0.005$ ) 동일 기종에서 TE가 길 때와 짧을 때는 유의한 차이를 보였다( $p < 0.001$ ). 이 결과는 MR 기종을 구별하여 분석할 필요가 없으나 TE 길이에 따라 분석할 필요성이 있음을 의미한다. 일반적으로 1.3ppm에 위치하는 Lactate 피크는 정상조직에서 나타나지 않고 반드시 이상조직이 발생할 때 나타나며 뇌종양 중 신경교종의  $^1\text{H-MRS}$  특징은 NAA 신호강도가 감소하고 Cho 신호강도가 증가하며 Lactate 신호가 발견된다. 또 수막종(meningioma)인 경우에는 이론적으로 NAA를 포함하지 않기 때문에 스펙트럼 상 NAA 신호가 탐지되지 않을 경우 의심해볼 수 있다. 특히 종양의 병변부위가 다발성인 경우, 전이로 볼 수 있는데 이는

NAA 신호강도 감소와 Cho 신호강도 증가로 나타난다. 이러한 기본적인 현상들은 환자의 MRS 분석에 도움을 줄 수 있다. 그림 5는 그림4(b)에 보인 대뇌 종양 환자의 MRS로부터 재구성한 NAA와 Cho 대사물질 영상으로서 병변 부위에는 NAA의 농도가 현저히 떨어지지만 Cho의 농도는 높음을 알 수 있다.

분광신호의 분석은 각 대사물질에 해당하는 피크의 면적을 구하는 과정을 거치게 된다. 본 소프트웨어를 통해 분석한 표 1의 MRS peak ratio를 보면 표준편차가 평균값에 대하여 9-37%의 큰 편차를 나타내었다. 이는 피크면적을 구할 때 인접한 피크의 중첩으로 인한 영향이거나 분석자가 수동으로 피크의 면적을 구함에 따른 오차의 영향일 수 있으므로 곡선적합, LPSVD<sup>[15]</sup>, HSVD<sup>[16]</sup>, MEM<sup>[17]</sup> 등을 이용하여 사용자의 손을 거치지 않고 피크를 분리하면 보다 정확하고 신뢰도가 높은 면적을 구할 수 있을 것이다. 본 연구에서는 분광신호의 각 피크에 대하여 Lorentzian 모양의 곡선적합 방법으로 피크들을 구분하여 면적을 구하였다.

단위용적기법은 하나의 작은 화적소에서 신호를 얻기 때문에 자장균질보정작업이 상대적으로 용이할 뿐만 아니라 주위로부터의 신호오염 가능성이 적다. 반면에 다용적기법은 넓은 부위에서 신호를 얻기 때문에

표 1. GE, Philips사의 1.5T MR 장치에서 얻은 정상인 뇌의  $^1\text{H-MRS}$  peak 비율  
Table 1. The metabolite MRS peak ratios of normal human brain.

GE System		FWM		BG		Cere	
		n	mean±SD	n	mean±SD	n	mean±SD
Short TE TE=25msec	NAA/Cr	10	1.92±0.42	10	1.79±0.18	10	1.55±0.14
	Cho/Cr	10	1.19±0.38	10	0.82±0.17	10	0.87±0.13
Long TE TE=144msec	NAA/Cr	10	2.39±0.25	10	1.69±0.15	10	1.41±0.15
	Cho/Cr	10	1.45±0.20	10	1.05±0.11	10	1.08±0.18

(a) GE  $^1\text{H-MRS}$

Philips System		FWM		BG		OGM	
		n	mean±SD	n	mean±SD	n	mean±SD
Short TE TE=22msec	NAA/Cr	10	1.88±0.49	10	1.71±0.32	18	1.90±0.21
	Cho/Cr	10	0.90±0.27	10	0.85±0.27	18	0.70±0.11
Long TE TE=136msec	NAA/Cr	10	2.19±0.65	10	1.63±0.28	10	1.97±0.26
	Cho/Cr	10	1.53±0.26	10	1.05±0.16	10	0.92±0.34

(b) Philips  $^1\text{H-MRS}$

상대적으로 자장균질 정도가 낮아 단위용적기법에 비해 신호의 SNR이 떨어지며 신호가 오염될 가능성이 큰 단점이 있다. 그러므로 보다 양질의 분광신호를 얻기 위해서는 보다 개선된 필터를 개발하여 쉽게 추가할 수 있도록 해야 할 것이다.

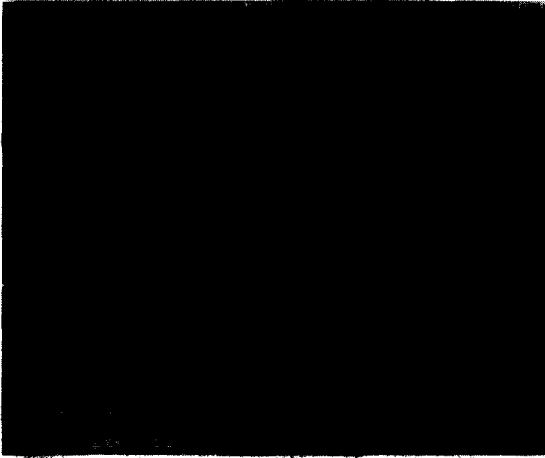


그림 8. 다용적기법으로 얻은 MRS 신호의 처리 결과  
Fig. 8. Post-processing result of MRS signal obtained by multi-voxel method.

본 연구에서는 PC window 운영체제에서 실행되는 자기공명분광 신호처리분석 소프트웨어를 개발하여 임상에 성공적으로 적용하였다. 부산 백병원에 설치된 Philips MR 장치는 MRS 후처리 소프트웨어가 운영장치(operating console)에 내장되어 있어 MRS 분석 작업을 하는 동안에는 환자 scan을 할 수 없었다. 하지만 본 소프트웨어는 MR 장치의 주 조작장치(main console)와는 독립적으로 실행되므로 주 조작장치에서는 MRS 신호의 처리·분석에 의한 시간적 소모가 없어 하루 처리 환자 수(patient throughput)를 늘릴 수 있어서 병원의 경영 측면에서 보면 수익성이 높은 소프트웨어이다.

#### IV. 결 론

일반 PC에서 자기공명분광 신호의 후처리, 분석 및 결과표시를 위한 소프트웨어를 개발하고 정상인 뇌로부터 얻은 MRS 신호를 통계 처리하여 뇌 질병진단에 필요한 임상적 활용의 가능성을 보였다. 우리 주변에서 흔히 볼 수 있는 일반 PC의 윈도우즈 운영체제에서 동

작할 수 있도록 개발된 MRS 분석용 소프트웨어는 고가의 워크스테이션이 필요 없고 사용이 간편하여 임상 및 연구 분야에서 크게 활용될 것으로 기대된다. 원신호 신호와 분광신호가 GUI 창에 동시에 나타나고 처리 결과도 즉시 볼 수 있어 사용자의 편의성 및 처리 결과의 신뢰성이 향상되었다. 이 때 MRS 신호의 모양은 시간영역에서 수동 처리 시 결과의 최적 상태를 판단하는데 도움이 된다. 본 연구에서 개발한 소프트웨어를 이용하여 PC에서 MRS 신호를 분석하는 동안 운영장치에서 환자를 스캔할 수 있도록 하여 환자처리의 효율을 높임으로써 병원경영의 수익에도 도움을 줄 수 있었다.

지금까지의 정상인에 대한 MRS 분석 결과를 토대로 뇌 질병환자를 진단하는데 필요한 기초자료를 마련하는 것, 곡선적합보다 개선된 인접 피크 구분 방법에 대한 연구 등이 이 앞으로 남은 연구과제이다. 개발 기간을 단축하기 위해 MATLAB(Ver 6.0)을 개발 도구로 사용하였기 때문에 현재는 MATLAB이 설치되어 있는 PC에서만 실행이 가능하지만 앞으로는 소프트웨어의 실행파일만 있으면 어느 PC상에서도 수행이 가능하도록 하여 사용자의 부담을 줄여야 하는 과제가 남아있다. 또한 MRSI의 재구성 시간을 단축하기 위한 알고리즘의 개발 및 고속의 C++ 프로그램 모듈 개발도 앞으로 해야 할 일이다.

#### 참 고 문 헌

- [1] PA Bottomley, "Human in vivo NMR spectroscopy in diagnostic medicine: clinical tool or research probe?", *Radiology*, Vol. 170, pp. 1~15, 1989.
- [2] Ross B, R Kreis, T Ernst, "Clinical tools for the 90s: magnetic resonance spectroscopy and metabolite imaging", *Eur J Radiology*, Vol. 14, pp. 128~140, 1992.
- [3] MW Weiner, "The promise of magnetic resonance spectroscopy for medical diagnosis", *Invest Radiology*, Vol. 23, pp. 253~261, 1998.
- [4] B Ross, T Michaelis, "Clinical applications of magnetic resonance spectroscopy", *Magn Reson*

- Quart*, Vol. 10, pp. 191~247, 1994.
- [5] U Sonnewald, IS Gribbestad, N Westergard et al, "Nuclear magnetic resonance spectroscopy: biochemical evaluation of brain function in vivo and in vitro", *Neurotoxicology*, Vol. 15, pp. 579~590, 1994.
- [6] O Henriksen, "MR spectroscopy in clinical research", *Acta Radiologica*, Vol. 35, pp. 96~116, 1994.
- [7] GK Radda, B Rajagopalan, DJ Taylor, "Biochemistry in vivo: an appraisal of clinical magnetic resonance spectroscopy", *Magn Reson Quart*, Vol. 5, pp. 122~151, 1989.
- [8] 이정희, 최충곤, 김상태 외, "Localized single voxel 1H MR spectroscopy toward routine clinical use", *대한방사선의학회지*, 제 34 호 185~191쪽, 1996년
- [9] 최보영, "Magnetic Resonance Spectroscopy in Radiology", *한국의학물리학회지*, 제 3 호, 33~42 쪽, 1992년
- [10] 최보영, "In vivo NMR spectroscopy", *화학세계*, 제 35 호 64~65쪽, 1995년
- [11] 최보영, 서태석, 박용휘 외, "In vivo 1H MR spectroscopy of human brain in six normal volunteers", *대한방사선의학회지*, 제 29 호, 853~860쪽, 1993년
- [12] Timo Schirner, Dorothee P.Auer, "On the reliability of quantitative clinical magnetic resonance spectroscopy of the human brain", *NMR in Biomedicine*, Vol. 13, pp. 28~36, 2000.
- [13] B Ross, "The biochemistry of living tissues: examination by MRS", *NMR in Biomedicine*, Vol. 8, pp. 215~219, 1992.
- [14] 이성우, 은충기, 톨치웅, 공저, *최신자기공명영상학*, 214~215쪽, 1998년
- [15] *Spectroscopy Application Guide for Gyroscan ACS-NT R6 Release 6*, Philips Medical System, pp. 161~162, 1998.

## 저 자 소 개



白文煥(正會員)

2000년 2월 : 인제대학교 전산학과 (학사). 2002년 2월 : 인제대학교 의료영상과학대학원(석사). 2002년 2월~현재 : AILab 근무. <주관심분야: 자기공명영상시스템(Magnetic Resonance Imaging System), Digital

Signal Processing and Noise Reduction>



愼云緜(正會員)

1981년 2월 : 부산백병원 방사선과 근무(현). 1988년 2월 : 인제대학교 물리학과(학사). 1990년 8월 : 인제대학교 보건대학원(석사). 2002년 2월 : 인제대학교 보건학과 박사(수료). 1996년 2월 : 마산대학 방사선

과 겸임교수(현). <주관심분야 : 방사선기술학, 자기공명영상술, 디지털방사선영상술>



李鉉勇(正會員)

1989년 1월 : 부산백병원 방사선과 근무(현). 1994년 2월 : 방송통신대학 법학과(학사). 1997년 8월 : 인제대 보건대학원(석사). 1998년 3월 : 부산 가톨릭대학교 방사선학과 시간

강사(현). <주관심분야 : 자기공명영상술, 방사선사진기술, 디지털방사선영상술>

## 殷 忠 基(正會員)

1973년 2월 : 경북대학교 의과대학 의학과(학사). 1978년 2월 : 중앙대학교 대학원 의학과(석사). 1984년 9월 : 중앙대학교 대학원 의학과(박사). 1980년 1월~1984년 6월 : 경희대학교 의과대학 전임강사 및 조교

수. 1984년 7월~1992년 3월 : 인제대학교 의과대학 부교수. 1992년 4월~현재 : 인제대학교 의과대학 교수. 1994년 3월~1996년 8월 : 인제대학교 대학원장보. 1998년 9월~현재 : 인제대학교 일반대학원 원장. 2002년 3월~현재 : 대한방사선의학회 부산경남지회장. <주관심분야: 신경두경부 방사선학, 자기공명영상학 및 전산화 단층촬영>

## 文 治 雄(正會員)

1983년 2월 : 서강대학교 전자공학과(학사). 1985년 2월 : 한국과학기술원 전기 및 전자공학과(석사). 1991년 8월 : 한국과학기술원 전기 및 전자공학과(박사). 1991년 9월~1995년 12월 : 서울 아산 병원 아산

생명과학연구소 근무. 1996년 1월~1999년 2월 : 삼성종합기술원 근무. 1999년 3월~현재 : 인제대학교 의용공학과 조교수. <주관심분야: 자기공명영상시스템, 방사선 기기, 생체신호 및 영상 시스템>