

3T MREIT 시스템을 이용한 실험견 사체의 두부 도전율 영상

정우철¹, 김영태¹, Atul S. Minhas¹, 김형중¹, 이태휘¹, 강병택², 박희명², 우응제¹
¹경희대학교 전자정보대학 동서의료공학과, ²건국대학교 수의과대학 수의내과학교실

Conductivity Imaging of a Canine Head using a 3T MREIT System with a Carbon-Hydrogel Electrode: Postmortem Experiment

Woo Chul Jeong¹, Young Tae Kim¹, Atul S. Minhas¹, Hyung Joong Kim¹, Tae Hwi Lee¹,
Byeong Teck Kang², Hee Myung Park² and Eung Je Woo¹

¹College of Electronics and Information, Kyung Hee University, Korea

²Department of Veterinary Internal Medicine, College of Veterinary Medicine, Konkuk University, Korea

(Received March 23, 2009. Accepted April 16, 2009)

Abstract

Magnetic Resonance Electrical Impedance Tomography (MREIT) is a new bio-imaging modality providing cross-sectional conductivity images from measurements of internal magnetic flux densities produced by externally injected currents. Recent MREIT studies demonstrated successful conductivity image reconstructions of postmortem and *in vivo* canine brain. However, the whole head imaging was not achieved due to technical issues related with electrodes and noise in measured magnetic flux density data. In this study, we used a new carbon-hydrogel electrode with a large contact area and injected 30 mA imaging current through a canine head. Using a 3T MREIT system, we performed a postmortem canine experiment and produced high-resolution conductivity images of the entire canine head. Collecting magnetic flux density data inside the head subject to multiple injection currents, we reconstructed cross-sectional conductivity images using the harmonic B_z algorithm. The conductivity images of the canine head show a good contrast not only inside the brain region including white and gray matter but also outside the brain region including the skull, temporalis muscle, mandible, lingualis proprius muscle, and masseter muscle.

Key words : MREIT, canine head, conductivity image, carbon-hydrogel electrode

1. 서론

인체는 서로 다른 종류의 생체조직으로 구성되어 있으며 특정 조직에서의 도전율(conductivity)은 성분, 구조, 상태 및 기능에 따라 서로 다른 값을 나타낸다고 알려져 왔다[1-4]. 정상 조직과 비정상조직은 도전율이 서로 다르므로, 조직의 도전율 분포를 영상화 할 수 있다면 병변의 진단에 도움을 줄 수 있을 것이다. 기존에 개발되어 연구되어온 도전율 영상기법들은 공간해상도가 떨어져 임상응용에 있어서 제한적으로 사용되어 왔다. 한편, 최근에 개발된 자기공명 임피던스 단층촬영법(MREIT, Magnetic Resonance Electrical Impedance Tomography)은 높은 공간해

상도와 정확도를 가진 도전율 영상을 비침습적으로 제공하는 새로운 영상기법이다. MREIT에서는 생체표면에 부착한 전극을 통하여 전류를 주입하고, 그로 인해 유기된 내부의 자속밀도 분포를 MRI로 측정함으로써, 생체 내부의 도전율 분포를 영상화한다 [5-7].

본 연구진은 고해상도의 3T MRI 시스템과 harmonic B_z 알고리즘을 이용하여 높은 해상도의 도전율 분포를 영상화할 수 있는 방법을 제안하였으며[8,9], 펜텀 및 동물실험을 통해서 기술적인 진보와 실험적인 경험을 축적하였다[10-15]. 한편 MREIT의 궁극적인 목적인 임상적용을 위해서는 인체를 대상으로 한 실험이 필수적이다. 이를 위해서 본 연구진은 새로운 전극의 도입과 측정대상에 최적화된 RF 코일을 개발하였다. 특히, 기존에 사용된 이격전극은 생체표면에 접촉 시에 생체의 형태를 왜곡시키는 문제점과 함께 일정수준 이상의 전류 주입시 통증을 유발하여 양질의 지속

Corresponding Author : 우응제
(446-701) 경기도 용인시 기흥구 서천동 1번지 경희대학교 전자정보대학
Tel : +82-31-201-2538 / Fax : +82-31-201-2378
E-mail : ejwoo@khu.ac.kr
이 논문은 2009년도 교육과학기술부의 재원으로 한국과학재단의 지원을 받아 수행된 연구임 (R11-2002-103).

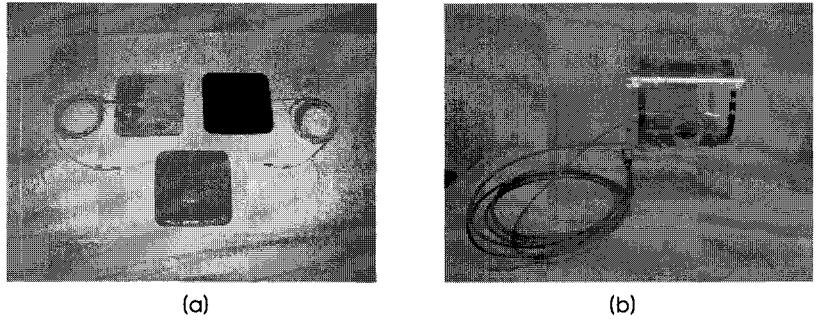


그림 1. (a) 얇은 탄소전극과 전도성 접착제인 hydrogel 층으로 구성된 새로운 carbon-hydrogel 전극. (b) 실험견 두부영역의 영상실험에 최적화된 STR 형식의 RF 코일.
Fig. 1. (a) New carbon-hydrogel electrode comprises a thin carbon electrode and a layer of hydrogel with conductive adhesive. (b) STR type RF coil optimized for the canine head MREIT imaging.

밀도 분포 데이터를 측정하는데 있어서 한계를 나타내고 있다. 이격전극을 사용한 기존 연구들의 결과는 이러한 고르지 못한 자속 밀도 분포로 인하여 국부적인 영역에서만 조직의 도전을 영상을 복원하였다[13,14]. 반면에 새로 도입된 carbon-hydrogel 전극은 이격전극에 비해서 접촉면적이 넓고 접착성이 좋으며 무엇보다도 전류주입 대상에 고통을 주지 않으면서 넓은 영역에서 양질의 자속 밀도 분포 데이터를 획득할 수 있다는 장점이 있다[15].

이 연구에서는 최근에 개발하여 사용되고 있는 carbon-hydrogel 전극과 측정대상에 최적화된 RF 코일을 이용하여 실험동물을 대상으로 두부영역 전체에서의 도전을 분포를 영상화하고자 하였다. 또한 기존의 이격전극을 이용한 도전을 영상과 비교하여 그 우수성을 알아봄으로써, 향후 질병유발모델 동물실험과 인체실험의 적용에 대한 가능성을 알아보하고자 하였다.

II. 재료 및 방법

A. Carbon-hydrogel 전극

그림1(a)는 carbon-hydrogel 전극으로써 80×80 mm² 크기의 얇은 탄소전극과 각각 0.7 및 5 mm 두께의 두 개의 hydrogel 층이 결합된 형태로 구성되어 있다 (HUREV Co. Ltd., Korea). 탄소전극의 도전율은 2.857×10⁴ S/m 이고, hydrogel은 0.17 S/m의 도전

율을 가진다. 5 mm hydrogel은 탄소전극에 의해 발생하는 MR 영상의 왜곡을 줄이기 위해 사용하였다. 이격전극에 사용한 구리전극과 비교해 탄소전극은 도전율이 낮지만, 넓은 접촉면적을 가지고 있고 유연하므로 생체표면에 쉽게 부착할 수 있다. 또한, 끈끈이를 설치하였으므로 압박과 고정이 필요 없어서 주입대상의 형태를 왜곡시키지 않는다. 필요에 따라 재단이 가능하여 주입 대상에 따라 적절한 모양과 크기로 제작하는 것이 가능하며, 인체실험에 필요한 안정성도 검증되어 있다.

B. 실험동물의 준비

실험동물로는 마취와 취급이 쉽고, 외과적으로 크기가 적당하며, 수술 등에 잘 견딜 수 있는 비글종을 선택하였다. 실험에 이용된 실험견은 형태, 해부학적으로 이상이 없는 총 4마리를 대상으로 하였으며, 평균연령은 38개월(24-48 개월)이고, 체중은 14 kg(12-17 kg) 이었다. 사체실험을 위하여 먼저 전마취 단계에서는 실험동물의 과도한 침흡력을 방지하기 위해 atrophine sulfate를 0.1 mg/kg의 용량으로 피하주사 하였고, 10분 후 Zolazepam (Zoletil 50, Virbac, France)을 0.2 ml/kg의 용량으로 근육주사하여 마취시킨 후에 KCL(KCL-40 inj, Daihan Pharmacy, Korea) 용액을 2 mmol/kg 용량으로 주사하여 안락사를 유도하였다. 더불어 수평 및 수직방향으로 전극을 부착시킬 두부영역의 머

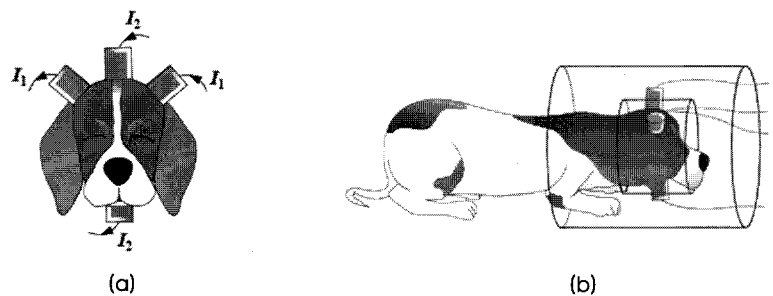


그림 2. (a) 전류주입을 위한 전극부착과 (b) MRI 스캐너 내부에서 영상실험을 위한 준비.
Fig. 2. (a) Electrode attachment for current injection and (b) imaging setup inside MRI scanner.

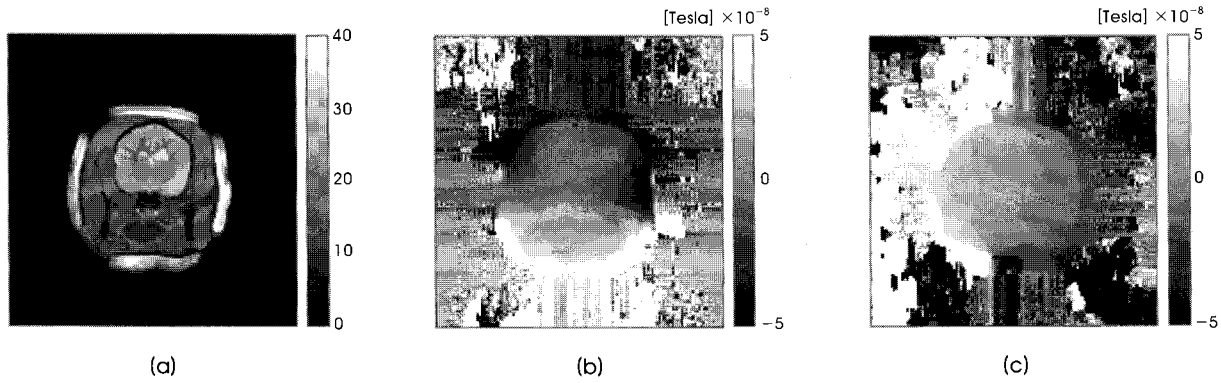


그림 3. (a) Carbon-hydrogel 전극을 이용하여 획득한 MR 크기 영상. (b)와 (c) 수평과 수직방향으로 전류를 인가하여 측정된 자속밀도 영상.
Fig. 3. (a) MR magnitude image of canine head with carbon-hydrogel electrode. (b) and (c) measured magnetic flux density images subject to the horizontal and vertical current injections, respectively.

리털을 제거하였다. 모든 동물실험은 수의사의 처치하에 건국대학교 수의과대학 동물실험 윤리위원회의 심의를 거쳐 실시하였다.

C. 영상획득

실험견의 두부영역에서 도전을 분포를 영상화하기 위하여 4 개의 carbon-hydrogel 전극을 그림 2와 같이 실험부위에 부착시킨 후, 3.0T MRI 시스템(Magnum 3.0T, Medinus Inc., Korea)을 이용하여 수평 및 수직방향으로 전류를 주입하면서 자속밀도 영상을 획득하였다. 이때 사용된 영상변수로는 먼저 자속밀도 영상을 얻기 위하여 ICNE 펄스파형을 이용하였으며[16], TR = 1200 ms, TE = 45 ms, FOV = 180×180 mm², slice thickness = 3 mm, NEX = 10, matrix size = 128×128, flip angle = 90°, slice 수 = 8 이었고, 총 영상획득 시간은 약 150분이 소요 되었다. 전류주입은 MRI 펄스열과 동기된 교차식(interleaved) 전류주입 방법을 이용하여 MRI 시스템의 위상 왜곡을 최소화하였고, 전류는 30 mA의 크기로 27.5 ms 동안 주입하였다.

D. 도전을 영상복원

도전을 영상복원을 위하여, 획득한 k-space 데이터로부터 MR 크기(magnitude) 영상과 위상(phase) 영상을 재구성하였다. MR 크기 영상은 실험동물의 두부영역에 대한 3차원 컴퓨터 모델을 설정하는데 사용하였고, 위상 영상으로부터 자속밀도 영상을 추출하였다. 이때 수평방향 전류(I₁)과 수직방향 전류(I₂)에 의해 유도된 자속밀도를 각각 B_{z1} 과 B_{z2} 로 표시하며, 이는 MRI의 주자장 방향에 해당되는 z축 방향으로 유도된 자속밀도 벡터의 z축 방향 성분을 의미한다. 획득된 자속밀도 영상에서 잡음의 양을 측정하였고 harmonic B_z 알고리즘을 이용하여 최종적으로 도전을 영상을 복원하였다[9,17].

III. 결과

A. 실험견 두부영역에서 도전을 영상복원

그림 3은 넓은 접촉면적을 가진 carbon-hydrogel 전극을 이용하여 실험동물의 두부영역에서 획득한 MR 크기 영상(a)과 수평

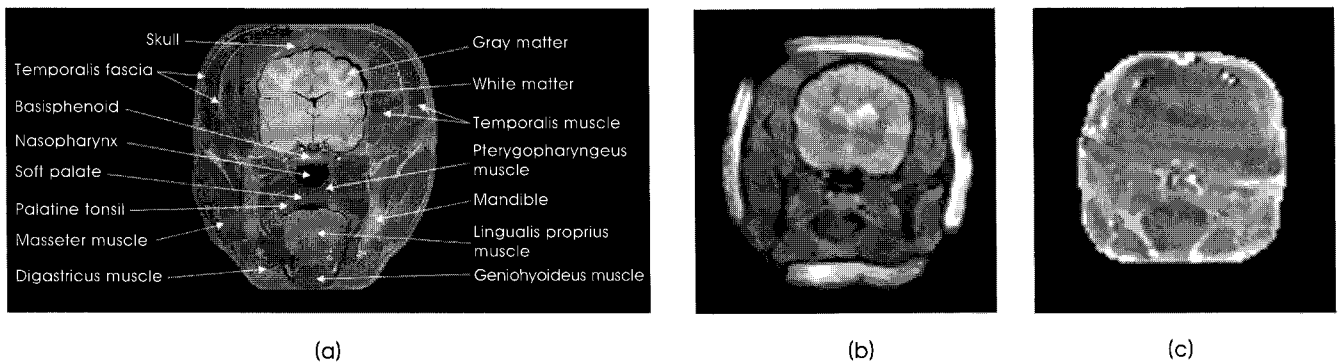


그림 4. (a) 실험견 두부영역의 대표적인 해부학적 구조. (b)와 (c) MR 크기 영상과 복원된 도전을 영상.
Fig. 4. (a) Typical anatomical structure of the canine head. (b) and (c) MR magnitude and reconstructed conductivity image, respectively.

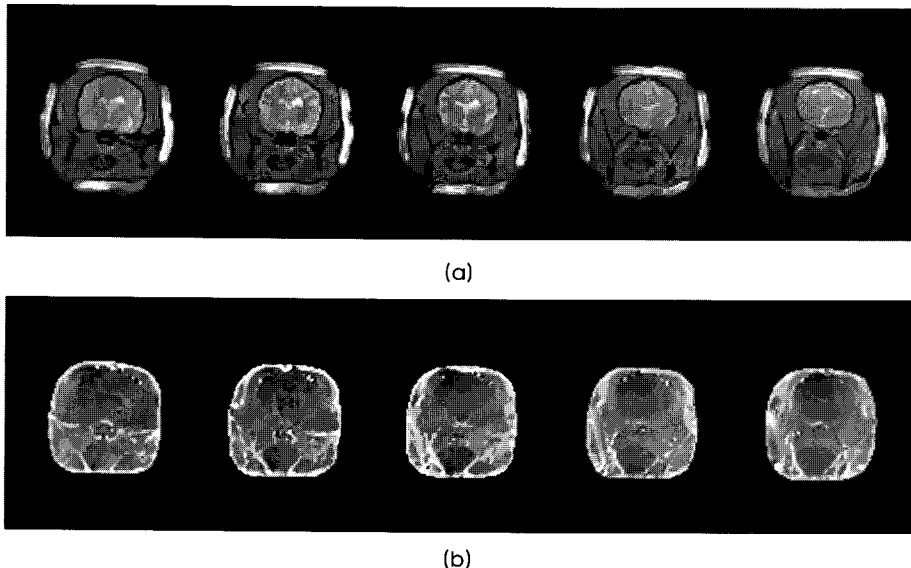


그림 5. 실험건 두부영역에서 획득한 연속적인 슬라이스의 MR 크기 영상(a)과 복원된 도전을 영상(b).
 Fig. 5. Multi-slice MR magnitude (a) and reconstructed conductivity (b) images of canine head.

(b)과 수직(c)방향으로 전류를 인가하여 측정된 자속밀도 영상이다. (b)와 (c)에서 보듯이 자속밀도가 두부영역 전체에 균일하게 분포하고 있었으며, 측정된 자속밀도 잡음의 표준편차는 각각 0.279 와 0.267 nT로 나타났다. 그림 4(a)는 두부영역의 해부학적인 정보를 나타내는 영상이고, (b)와 (c)는 각각 동일한 위치에서 획득한 MR 크기 영상과 이에 해당하는 복원된 도전을 영상이다. 그림 5는 연속적인 슬라이스에서의 MR 크기 영상과 상응하는 도전을 영상이다. MR 크기 영상에서 측정된 실험동물의 머리의 크기는 대략 48×43 mm² 이었고, 신호대잡음비(SNR)는 390 정도였다. 복원된 도전을 영상은 기존에 보고된[13,14] 두개골 내의 대뇌 백질과 회백질간의 도전을 대조도 뿐만 아니라 두개골과 두개골 밖의 측두근과 측두근막의 대조도도 관찰할 수 있었다. 또한 하악골, 설근 그리고 저작근과 같은 대뇌하부의 구강조직에서도 도전율의 대조도를 관찰할 수 있었다. 본 연구의 결과는 적출된 조직에서 측정된 이전의 연구결과[3]와 같은 정량적인 도전율에 대한 정보를 제공하지는 못하였지만, 두부영역 전체에 대한 안정적인 도전율의 분포를 최초로 영상화한 결과라고 할 수 있다.

B. 기존전극을 이용한 도전을 영상과의 비교

표 1. 획득한 영상에서 측정된 신호대잡음비와 잡음수준.
 Table 1. Measured signal-to-noise ratio and noise levels in image data.

	SNR	Noise level [nT]	
		Horizontal	Vertical
Carbon-hydrogel	390	0.279	0.267
Recessed	200	0.465	0.673

Table 1에서 carbon-hydrogel 전극이 이격전극에 비해서 신호 대잡음비의 경우 2배 정도 높게 나타났으며, 자속밀도 잡음은 상대적으로 낮게 측정되는 우수성을 나타내었다. 그림 6은 기존에 사용된 이격전극과 새로 도입된 carbon-hydrogel 전극을 이용하여 각각 획득한 MR 크기 영상(a, d)과 수직방향에서의 자속밀도 영상(b, e) 그리고 복원된 도전을 영상(c, f)이다. 이격전극의 경우 접촉면적이 좁아 두부영역 전체에서 전류밀도 분포가 균일하지 못하여 영상복원 시에 대조도가 낮고, 일부 영역에서는 잡음이 나타남을 알 수 있다. 이격전극을 이용하여 획득한 도전을 영상에서도 두개골 내의 대뇌 백질과 회백질간의 도전을 대조도는 관찰할 수 있었으나, carbon-hydrogel 전극에 비해서 상대적으로 대조도가 떨어졌으며, 두개골과 두개골 밖의 근육 및 대뇌하부의 구강영역에서의 해부학적인 구조물들에 대한 도전을 대조도를 관찰하기가 불가능 하였다. 반면에 넓은 접촉면적과 우수한 접착성을 가진 carbon-hydrogel 전극은 그림 6(e)에서 확인할 수 있듯이 두부영역 전체에서 양질의 자속밀도 영상을 획득할 수 있었고, 이를 바탕으로 도전을 영상(f)을 획득한 결과 기존 이격전극과 비교하여 두개골 내의 대뇌영역 뿐만 아니라 두개골 밖의 다른 조직에서의 도전을 대조도가 상당히 개선되었음을 알 수 있다.

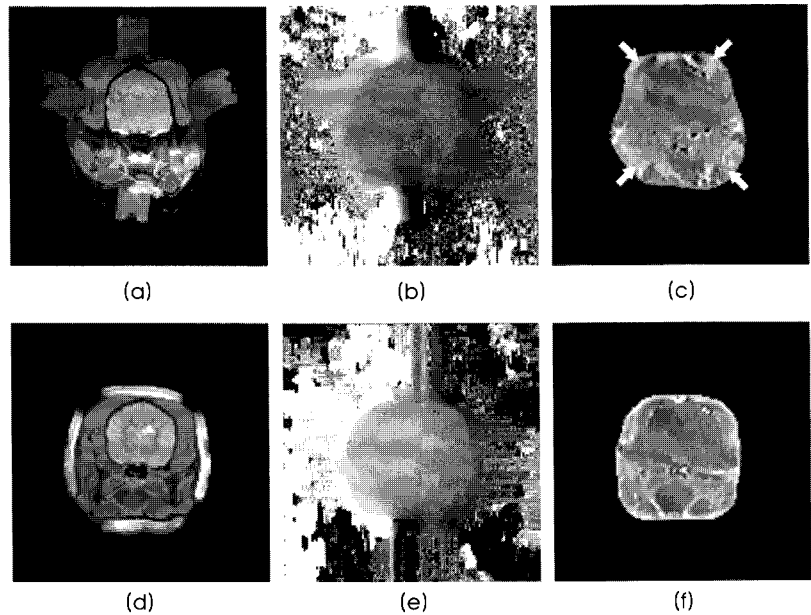


그림 6. 기존의 이격전극을 사용하여 두부영역에서 측정된 MR 크기 영상(a)과 자속밀도 영상(b) 그리고 복원된 도전을 영상(c). 새로운 carbon-hydrogel 전극을 사용하여 측정된 MR 크기 영상(a)과 자속밀도 영상(b) 그리고 복원된 도전을 영상(c). 화살표는 주입전류 부족에 따른 잡음.

Fig. 6. (a) MR magnitude, (b) magnetic flux density and (c) reconstructed conductivity image of a canine head using previous recessed electrode. (d) MR magnitude (e) magnetic flux density and (f) reconstructed conductivity image using new carbon-hydrogel electrode. White arrows indicate noise due to the insufficient current flow.

IV. 토의 및 결론

두부영역은 다양한 종류의 생체조직으로 구성되어 있어서 조직에 따라서 비균일한 수분함량 및 도전율 분포를 나타낸다고 알려져 왔다. 특히, MR 신호의 특성상 수분의 함유량이 적은 조직의 경우 신호강도가 낮게 측정되어 이는 자속밀도 영상에도 영향을 일으켜서 도전율 영상을 획득함에 있어서 잡음의 영향이 커지게 한다. 본 연구의 결과에서 볼 수 있듯이 기존의 이격전극을 이용하여 복원한 도전율 영상은 전극과 측정대상과의 접촉면적이 좁아 두부영역 전체에 균일한 전류가 흐르지 못하여 도전율의 대조도를 관찰하기가 불가능 하였다. 따라서 기존의 보고된 결과들은 영상 복원시에 대뇌영역만을 중심으로 영상을 복원함으로써 국부적인 도전율 영상의 정보를 제공하는 한계점이 있었다[13,14].

최근에 개발되어 사용되고 있는 carbon-hydrogel 전극의 경우 유연성과 함께 넓은 접촉면적을 가지며 주입대상의 형태를 왜곡시키지 않으면서 실험대상에게 고통을 줄이면서도 고전류의 주입이 가능케함으로써 영상획득시간을 현저히 감소시킬 수 있는 장점이 있다. 이 연구에서는 새로 도입된 carbon-hydrogel 전극을 이용하여 실험동물의 두부영역 전체에서 MREIT 영상을 획득하고 이를 복원하여 두부영역 전체에 대한 도전율 분포를 최초로 영상화하였다. 그 결과 carbon-hydrogel 전극을 사용할 경우 기존의 이격전극을 사용하였을 때 보다 측정된 자속밀도 영상에서 두부영역 전체에 균일한 전류가 흘러서 양질의 자속밀도 영상을 획득할 수 있

었으며, 이를 바탕으로 복원된 도전율 영상은 두개골 내의 대뇌 백질과 회백질의 도전율 대조도 뿐만 아니라 대뇌를 둘러싸고 있는 두개골과 측두근과 측두근막 같은 근육조직과 대뇌하부의 하악골 및 설근 그리고 저작근과 같은 구강조직의 도전율 분포를 알 수 있었다. 이는 본 연구진이 과거에 수행하였던[13,14] 연구에서 국부적인 도전율 영상을 복원하는 데에 그쳤던 실험적 한계를 극복한 것이며, 향후 두부영역 뿐만 아니라 복부 및 골반 등의 인체조직 전반에 대한 도전율 분포의 영상화 기술을 연구하는데 있어서 그 응용범위를 넓일 수 있을 것이라 생각된다.

한편, 기존의 팬텀실험과 적출된 생체조직을 이용한 고전류주입에 의한 실험과 달리 살아있는 상태에서의 생체실험은 많은 제한점을 가지고 있다. 예를 들어 고전류 주입은 생명의 위험성 및 근육 수축과 같은 문제점을 야기시켜 영상에 악영향을 끼치는 요소이고, 장시간의 마취하에서 진행되는 실험은 실험동물과 장비 등에 치명적인 영향을 끼칠 수 있다. 따라서 사체실험과 달리 살아있는 상태에서의 생체실험은 저전류 주입에 따른 손실보상을 위한 주입시간의 증가와 SNR의 개선을 위한 영상평균화 횟수의 증가에 따른 장시간의 실험시간 등은 향후 질병유발모델 동물실험과 인체실험 등을 수행하는데 있어서 지속적으로 해결해야 할 문제이다.

본 연구진은 carbon-hydrogel 전극과 측정부위에 최적화된 RF 코일의 적용과 함께 양질의 자속밀도 분포를 얻기 위한 전극의 설계 및 잡음 제거에 대한 지속적인 연구를 수행할 예정이다. 이를 통해 향후 MREIT의 궁극적인 목적인 임상적용을 위한 인체실험이

나 질병유발모델 동물실험에 있어서 획기적인 결과를 제공할 수 있을 것으로 생각된다.

참고문헌

- [1] L.A. Geddes, and L.E. Baker, "The specific resistance of biological material: a compendium of data for the biomedical engineer and physiologist", *Med. Biol. Eng.*, vol. 5, pp. 271-93, 1967.
- [2] C. Gabriel, S. Gabriel, and E. Corthout, "The dielectric properties of biological tissues: I. Literature survey", *Phys. Med. Biol.*, vol. 41, pp. 2231-49, 1996.
- [3] S. Gabriel, R.W. Lau, and C. Gabriel, "The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10Hz to 20GHz", *Phys. Med. Biol.*, vol. 44, pp. 2251-69, 1996.
- [4] S. Grimnes, and O.G. Martinsen, *Bioimpedance and bioelectricity Basics*, London, UK: Academic Press, 2000, pp. 93-124.
- [5] N. Zhang, "Electrical Impedance Tomography based on Current Density Imaging", Toronto, Canada: MS Thesis, Dept. of Elec. Eng, 1992.
- [6] E.J. Woo, S.Y. Lee, and C.W. Mun, "Impedance tomography using internal current density distribution measured by nuclear magnetic resonance", *SPIE*, vol. 2299, pp. 377-385, 1994.
- [7] Y.Z. Ider, and O. Birgul, "Use of the magnetic field generated by the internal distribution of injected currents for electrical impedance tomography (MR-EIT)", *Elektrik*, vol. 6, pp. 215-225, 1998.
- [8] J.K. Seo, J.R. Yoon, E.J. Woo, and O. Kwon, "Reconstruction of conductivity and current density images using only one component of magnetic field measurements", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 50, pp. 1121-1124, 2003.
- [9] S.H. Oh, B.I. Lee, E.J. Woo, S.Y. Lee, M.H. Cho, O. Kwon, and J.K. Seo, "Conductivity and current density image reconstruction using harmonic B_z algorithm in magnetic resonance electrical impedance tomography", *Phys. Med. Biol.*, vol. 48, pp. 3101-3116, 2003.
- [10] T.I. Oh, Y. Cho, Y.K. Hwang, S.H. Oh, E.J. Woo, and S.Y. Lee, "Improved current source design to measure induced magnetic flux density distributions in MREIT", *J. Biomed. Eng. Res.*, vol. 27, pp. 30-37, 2006.
- [11] S.H. Oh, B.I. Lee, T.S. Park, S.Y. Lee, E.J. Woo, M.H. Cho, O. Kwon, and J.K. Seo, "Magnetic resonance electrical impedance tomography at 3 Tesla field strength", *Mag. Reson. Med.*, vol. 51, pp. 1292-1296, 2004.
- [12] S.H. Oh, B.I. Lee, E.J. Woo, S.Y. Lee, T.S. Kim, O. Kwon, and J.K. Seo, "Electrical conductivity images of biological tissue phantoms in MREIT", *Physiol. Meas.*, vol. 26, S279-288, 2005.
- [13] H.J. Kim, B.I. Lee, Y. Cho, Y.T. Kim, B.T. Kang, H.M. Park, S.Y. Lee, J.K. Seo, and E.J. Woo, "Conductivity imaging of canine brain using a 3 T MREIT system: postmortem experiments", *Physiol. Meas.*, vol. 28, pp. 1341-1353, 2007.
- [14] H.J. Kim, T.I. Oh, Y.T. Kim, B.I. Lee, E.J. Woo, J.K. Seo, S.Y. Lee, O. Kwon, C. Park, B.T. Kang, and H.M. Park, "In vivo electrical conductivity imaging of a canine brain using a 3T MREIT system", *Physiol. Meas.*, vol. 29, pp. 1145-1155, 2008.
- [15] A.S. Minhas, W.C. Jeong, Y.T. Kim, H.J. Kim, T.H. Lee, and E.J. Woo, "MREIT of Postmortem Swine Legs using Carbon-hydrogel Electrodes", *J. Biomed. Eng. Res.*, vol. 29, pp.436-442, 2008.
- [16] C. Park, B.I. Lee, O. Kwon, and E.J. Woo, "Measurement of induced magnetic flux density using injection current nonlinear encoding (ICNE) in MREIT", *Physiol. Meas.*, vol. 28, pp. 117-127, 2006.
- [17] R. Sadleir, S. Grant, S.U. Zhang, B.I. Lee, H.C. Pyo, S.H. Oh, C. Park, E.J. Woo, S.Y. Lee, O. Kwon, and J.K. Seo, "Noise analysis in MREIT at 3 and 11 Tesla field strength", *Physiol. Meas.*, vol. 26, pp. 875-84, 2005.