자장 세기와 스캔 방향이 다른 자기공명영상에서 측정된 해마 체적의 재현성 연구

(A study on the reproducibility of hippocampal volumes measured using magnetic resonance images of different magnetic field strengths and slice orientations)

최유용*, 이동희**, 이상웅***, 이건호****, 권구락*****

(Yu Yong Choi, Dong Hee Lee, Sang Woong Lee, Kun Ho Lee, Goo Rak Kwon)

요 약

장기추적 뇌영상 연구에서 자기공명영상장치의 노후 또는 기술 발전에 따른 업그레이드로 인해 연구기간 내 동일한 촬영 조건을 유지하기 어렵다. 특히, 자장 세기가 1.5T에서 3T로 증가한 경우가 많아, 기존 1.5T 영상을 새로운 3T 영상과 통합해서 분석에 사용하는 것이 가능한지 확인할 필요가 있다. 본 논문에서는 자장 세기와 스캔 방향이 다른 자기공명영상에서 측정한 해마 체적의 재현성을 연구 분석하였다. 실험참가자 296명의 3차원 T1 영상을 1.5와 3T 자기공명영상장치 각각에서 스캔 방향을 달리하여 획득하고 뇌영상 연구에 널리 사용되는 Freesurfer를 이용하여 실험참가자의 해마 체적을 측정하였다. 해마 체적의 영상종류 간 차이를 확인하기 위해 대응표본 t-검정을 수행한 결과, 자기공명영상장치의 자장 세기와 스캔 방향에 따라 해마체적이 유의하게 차이가 있음을 확인하였다. 이런 결과는 촬영조건에 따라 측정된 해마체적이 달라질 수 있음을 의미하므로, 촬영 조건이 다른 영상을 통합 분석할 수 있는 기법의 개발이 필요하다고 판단된다.

■ 중심어: 자기공명영상; 뇌영상; 해마; 자장; 스캔 방향

Abstract

In a longitudinal neuroimaging study, the upgrades of a magnetic resonance imaging (MRI) scanner due to outdated hardwares and softwares make it difficult to maintain the same MRI conditions in the long-term research period. Particularly, high field MRI systems such 3T scanners become popular in recent years. However, it is still unclear whether an integrated analysis of 3T and 1.5T images is possible without consideration of the field strength. In this study, we evaluated the reproducibility of hippocampal volumes between brain images with different field strengths and slice orientations. 296 participants underwent both 3T and 1.5T MRI and both sagittal and axial scans for high resolution brain images, and their hippocampal volumes were measured using Freesurfer, a well-known software for neuroimaging analysis. Paired t-tests showed that the hippocampal volumes were significantly different between the image types. These results suggest that it is necessary to develop data analysis techniques for integrating diverse types of MRI images.

■ keywords: magnetic resonance imaging; neuroimaging; hippocampus; filed strength; scan orientation

I. 서 론

자기공명영상장치는 x-ray처럼 이온화 방사선이 아니므로 인체에 해를 끼치지 않으며, 컴퓨터단층촬영에 비해서도 대조도 와 해상도가 더 뛰어나다. 또한 인체에 대해 횡축 방향, 세로축 방향, 사선 방향 등의 3차원 영상을 자유롭게 얻을 수 있어 복 잡한 신경망으로 구성된 인간의 뇌를 비침습적으로 관찰하기 유용하다. 이러한 장점들로 인하여 뇌 구조의 변화 양상을 분석하고 뇌 질환의 특성을 찾아낼 수 있다. 고해상도의 영상을 얻기 위해, 초기 0.1T에 불과하던 자기공명영상장치의 자장 세기도 획기적으로 발전을 거듭하였다. 미국 식품안정청(FDA)은지난 2000년 인체에 대한 자기공명영상장치의 자장 세기를 4.0T까지 승인해주었으며, 최근에는 실험종류에 따라 지구 자기장 세기(약 45 μ T)의 18,000 배인 8.0T까지도 사용되고 있는추세이다. 임상용 자기공명영상장치는 최근 1.5T가 보편적으로

····· 조선대학교 정보통신공학과 이 논문은 2014년도 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 연구되었음

접수일자: 2015년 11월 27일 수정일자: 2016년 03월 25일

교신저자 : 권구락 e-mail : grkwon@chosun.ac.kr

게재확정일 : 2016년 03월 28일

ㆍ조선대학교 의예과, ¨ 학생회원, 조선대학교 정보통신공학과, ¨ 조선대학교 컴퓨터공학과, ¨ 조선대학교 의생명과학과,

사용되고 있으며 더 나아가 3T 장비들 또한 눈에 띄게 증가하고 있다. 3T는 1.5T에 비해서 Signal to Noise Ratio(SNR)이 높다는 장점을 가지고 있는데, 이는 동일한 시간 내에서 $\sqrt{2}$ 배의 신호강도를 획득함으로써 기존의 신호강도를 유지하고 높은 해상력의 영상을 얻을 수 있다는 것을 의미한다[1-2].

국내 병원에서 사용되는 자기공명영상장치도 자장 세기가 1.5T에서 점차 3T로 넘어가는 과도기에 있다. 자장의 세기가 증가 될 때마다 기존의 영상을 새로운 영상들과 통합하여 진단과 분석에 사용이 가능한지 확인할 필요가 있다. 자장 세기가다르더라도 통합하여 사용할 수 있다면 불필요한 중복촬영을 방지함으로써, 환자들의 경제적 부담을 덜어주고 효율적으로 병원 진료를 시행할 수 있다. 뇌의 여러 구성요소 중 해마 체적을 측정한 이유는 뇌의 많은 영역 중에 학습과 기억을 관장하는 중요한 역할을 하고 체적의 위축 정도를 살펴보아 주요 정신질환및 치매 진단에 있어 중요한 판단기준으로 사용되기 때문이다.특히 뇌 영상에서의 해마 체적의 위축상태를 파악함으로써 초기 치매의 임상적 진단에 도움이 되고 있다.[3]

본 논문에서는 자장 세기와 스캔 방향이 다른 자기공명영상에서 측정한 해마 체적의 재현선을 연구·분석하였다. 실험참가자 296명의 3차원 T1 영상을 1.5T와 3T 자기공명영상장치 각각에서 스캔 방향을 달리하여 획득하고 뇌영상 연구에 널리 사용되는 Freesurfer를 이용하여 실험참가자의 해마 체적을 측정하였다. 해마 체적의 영상종류 간 차이를 확인하기 위해 대응표본 t-검정을 수행하여 자기공명영상장치의 자장 세기와 스캔방향에 따른 영상종류 간 차이를 분석하였다.

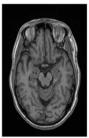
Ⅲ. 관련연구

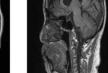
현재 자기공명영상장치의 자장 세기나 스캔 방향을 비교한 연구는 영상학적 및 임상적 관점에 따른 분석 기법의 차이로 비슷한 분야의 연구임에도 불구하고 전혀 다른 결과가 나올 수 있다. 또한 분석 대상의 수가 부족하거나 단발성 연구를 시행하여 연구결과의 신뢰성에 한계를 가질 수 있다[4-7]. 그러므로 본연구에서는 통계적 검증력을 얻기 위하여 연구 프로토콜의 일치성 및 대량의 영상 데이터를 이용하여 재현성을 연구 분석하였다.

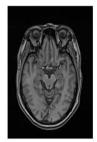
Ⅲ. MRI 영상 획득

본 연구는 조선대학교 기관생명윤리위원회에 승인을 받아 실험참가자 296명(남/녀=143/153명, 나이=74.65±5.27세)을 모집하여, 3차원 T1 MRI 영상을 1.5T와 3T 자기공명영상장치 각각에서 스캔 방향을 달리하여 영상을 획득하였다. 자장 세기와스캔 방향에 따라 1.5T-axial, 3T-sagittal, 3T-axial로 촬영하였으며 각 영상에 대한 프로토콜은 표 1과 같다.

그림 1은 동일 실험참가자로부터 1.5T-axial, 3T-sagittal, 3 T-axial로 촬영하여 획득한 3차원 T1 영상이다.







al 3T-sagittal

31-axiai

그림 1. 자장 세기와 스캔 방향에 따른 MRI 영상

표 1. MRI 스캐너 프로토콜

	Image Type		
	1.5T-axial	3T-sagittal	3T-axial
MRI Scanners	Simens Avanto	Simens Skyra	Simens Skyra
Field Strength (T)	1.5	3	3
Sequence Type	3D T1-MPRAGE	3D T1-MPRAGE	3D T1-MPRAGE
TR/TE (ms)	2300/2.14	1850/3.45	1800/3.43
TI (ms)	1100	900	1100
Flip Angle (°)	15	9	15
Pixel size (mm²)	0.875 × 0.875	0.8 × 0.8	0.875 × 0.875
Slice thickness (mm)	0.9	0.8	0.9
Angulation	axial	sagittal	axial

Ⅳ. 해마 체적 측정

획득한 MRI 영상은 뇌영상 연구에 널리 사용되는 Freesurfer를 이용하여 1.5T-axial, 3T-sagittal, 3T-axial로 각각 1회 촬영한 괴험자 296명의 해마 체적을 측정하였다. 측정한 해마 체적 평균값은 표 2와 같다. 본 측정에 사용된 Freesurfer는 미국 하버드 의과대학 부속병원 메사추세츠병원에서 개발된 뇌 하부 구조 및 관심영역에 대한 체적 분석을 시행할 수 있는 뇌 자기공명영상 분석프로그램이다. Freesurfer를 이용한 자동적 세분화는 뇌 하부구조에 대한 분할 및 체적 분석이 우수한 것으로 알려져 있다[8].

표 2. 해마 체적 평균값(mm³)

	영상 종류			
	1.5T-axial	3T-sagittal	3T-axial	
좌측 해마	3539.6	3749.3	3711.5	
(M±SD)	±505.6	±491.5	±526.1	
우측 해마	3660.6	3960.7	3831.3	
(M±SD)	±522.7	±528.2	±500.6	

Ⅴ. 통계 분석

측정된 해마 체적 평균값은 해마 체적의 영상종류 간 차이를 확인하기 위해 대응표본 t-검정을 수행하였다. 동일한 영상획득 조건의 영향을 제외하기 위해 영상종류에 따라 구분하여 대응표본 t-검정을 수행함으로써 그에 따른 체적 차이를 확인하였다. 그림 2와 3은 MRI 영상 오류로 인한 이상치를 제외한 후, MRI 자장 세기와 스캔 방향에 따른 해마 체적의 분포를 나타낸 상자그림(boxplot)이다. 별표(*)로 해마 체적의 영상 종류간 차이를 비교한 대응표본 t-검정의 결과가 통계적으로 유의한지 여부를 표시하였다.

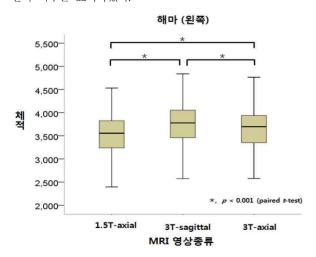


그림 2. 좌뇌 해마 체적의 상자그림(boxplot)

두 영상 종류를 쌍으로 묶어 총 3번 대응표본 t-검정을 수행하였다. 즉 3T-sagittal 대 1.5T-axial, 3T-sagittal 대 3T-axial와 3T-axial 대 1.5T-axial로 묶어 왼쪽 해마 체적을 비교검정한 결과, 모든 쌍에서 p 값이 0.001보다 낮은 수준에서 통계적 차이를 보이는 결과를 얻었다(paired t-tests; df=262; all ps <0.001; ts =20.7, 8.0, 12.9, respectively). 자기공명영상장치의 자장 세기와 스캔 방향에 따라 왼쪽 해마 체적이 유의하게 차이가 있음을 확인하였다.

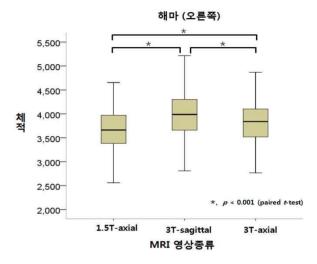


그림 3. 우뇌 해마 체적의 상자그림(boxplot)

오른쪽 해마 체적에 대해서도 같은 방식으로 대응표본 t-검정을 수행하였다. 즉 3T-sagittal 대 1.5T-axial, 3T-sagittal 대 3T-axial와 3T-axial 대 1.5T-axial로 묶어 검정한 결과, 모든 쌍에서 p 값이 0.001보다 낮은 수준에서 통계적 차이를 보이는 결과를 얻었다(paired t-tests; df = 265; all ps < 0.001; ts = 29.6, 14.7, 15.5, respectively).

자기공명영상장치의 자장 세기와 스캔 방향에 따라 좌우 모두 해마 체적이 유의하게 달라짐을 통계적으로 확인하고, 촬영조건이 해마 체적 측정에 영향을 미치는 요인임을 확인하였다. 특히, 3T-axial 영상의 해마체적은 다른 두 종류의 영상의 결과와 유의적으로 차이가 나면서 중간에 위치하는 결과를 보였다. 3T-axial 영상은 다른 종류의 영상과 비교하여 각기 자장세기 또는 스캔 방향 중 하나만 다른 점을 고려하면, 자장세기와 스캔 방향이 서로 독립적으로 해마 체적 측정치에 영향을 미치는 요인임을 뒷받침하는 증거이다.

VI. 결 론

본 논문에서는 자기공명영상장치 자장 세기와 스캔 방향이

다른 뇌 해마 체적의 재현성을 연구하기 위해 실험참가자 296 명에 대한 3차원 T1 MRI 영상을 1.5T와 3T 자기공명영상장 치 각각에서 스캔 방향을 달리하여 대규모로 획득하였다. 총 88 8 개의 뇌 영상에 관련 연구에서 널리 사용되는 Freesurfer를 적용하여 실험참가자의 해마 체적을 측정하였다. 해마 체적의 영상종류 간 차이를 확인하기 위해 대응표본 t-검정을 수행한 결과, 자기공명영상장치의 자장 세기와 스캔 방향에 따라 해마 체적이 유의하게 차이가 있으며, 또한 자장 세기와 스캔 방향이 각각 독립적으로 해마 체적 측정치에 영향을 미치는 요인이 될 수 있음을 확인하였다.

해마 체적은 치매 진단 연구에 중요한 수치 중의 하나이다. 점차 진단과 추적검사에 사용되는 비중이 높아지고 있으나, 임 상에 적용되기에 앞서 연령별·성별 표준화 작업이 필요한 상황 이다. 본 논문의 결과는 촬영 조건에 따라 측정된 해마 체적이 달라질 수 있음을 의미하므로, 촬영 조건에 따른 세밀한 표준화 절차와, 나아가 촬영 조건이 다른 영상을 통합 분석할 수 있는 기법을 개발할 필요성을 제시한다[9].

References

- [1] Willinek WA, Kuhl CK. "3.0 T neuroimaging: tec hnical considerations and clinical applications", N euroimaging Clin North Am, vol. 16, no. 2, pp. 2 17 228, May. 2006.
- [2] Ramesh Kumar Lama and G.-R. Kwon, "Multires olution Non-Local Means Filtering for Image De noising," The Journal of Korean Institute of Nex t Generation Computing, Vol. 11, No. 5, pp. 17–2 3, Oct. 2015.
- [3] van de Pol LA, Korf ESC, van der Flier WM, et al. "Magnetic resonance imaging predictors of cognition in mild cognitive impairment", Archives of Neurology, vol. 64, no. 7, pp. 1023–1031, Jul. 2 007.
- [4] Saruar Alam and G.-R. Kwon, "Alzheimer diseas e classification by combination of SRAN, Linear SVM, PCA, and VBM," The Journal of Korean I nstitute of Next Generation Computing, Vol. 11, No. 4, pp. 37-46, Aug. 2015.
- [5] Ramesh Kumar Lama and G.-R. Kwon, "Detection of Alzheimer Disease using Grow Cut Method and Brain Volume Estimation," Journal of Korea Institute of Information Technology, JKIIT, Vol.1 3, No.4, pp. 139–145, Apr. 2015.
- [6] Reiss AL, Eckert MA, Rose FE, et al. "An exper iment of nature:brain anatomy parallels cognition and behavior in Williams syndrome", The Journa 1 of Neuroscience, vol. 24, no. 21, pp. 5009–5015,

May. 2004.

- [7] Eckert MA, Tenforde A, Galaburda AM, et al. "
 To modulate or not to modulate: differing result s in uniquely shaped Williams syndrome brains", Neuroimage, vol. 32, no. 3, pp1001–1007, Sep. 200 6
- [8] Morey RA, Petty CM, Xu Y, Pannu Hayes J, W agner IIHR, Lewis DV. "A comparison of autom ated segmentation and manual tracing for quanti fying hippocampal and amygdala volumes", Neuroimage. vol. 45 no. 3, pp.855–866, Apr. 2009.
- [9] 이동희, 최유용, 이건호, 이상웅, 권구락, "1.5T와 3 T 자기공명영상장치에서 측정된 해마 체적의 재현 성 연구", 한국스마트미디어학회 2015년도 추계학 술대회, 2015년 10월

저 자 소 개



최유용(정회원)

1993년 서울대학교 컴퓨터공학과 학사 졸업.

1995년 서울대학교 컴퓨터공학과 석 사 졸업.

2008년 서울대학교 뇌과학협동과정 박사 졸업.

2014년 ~ 현재 : 조선대학교 의예과 교수 <주관심분야: 뇌영상 분석, 치매발병 예측, 인지뇌과 학>

이동희(학생회원)

2012년 조선대학교 정보통신공학과 학사 졸업.

2014년 ~ 현재 : 조선대학교 정보통 신공학과 석사과정

<주관심분야 : 영상처리, 멀티미디어



이상웅(정회원)

1996년 고려대학교 전자공학과 학사 졸업.

2001년 고려대학교 컴퓨터학과 석사 졸업.

2006년 고려대학교 컴퓨터학과 박사 졸업.

2007년 ~ 현재 : 조선대학교 컴퓨터공학부 교수 <주관심분야 : 컴퓨터비전, 패턴인식, 뇌과학, 생물정보 학 등>



이건호

1989년 고려대학교 유전공학과 학사 졸업.

1994년 서울대학교 분자생물학과 석 사 졸업.

1998년 서울대학교 분자생물학과 박 사 졸업.

2009년 ~ 현재 : 조선대학교 의생명과학과 교수 <주관심분야 : 분자신경과학, 뇌영상 분석, 치매조기진 단기술>



권구락(정회원)

2007년 고려대학교 일반대학원 메카 트로닉스과 박사 졸업.

2008년 ~ 현재 : 조선대학교 정보통 신공학과 교수

<주관심분야 : 영상처리, 신호처리,

멀티미디어>