Diffusion and Perfusion MRI

연세대학교 의과대학 진단방사선학과

정 은 기, Ph.D.

1. Diffusion MRI

인체 안에 있는 물의 약 70% 정도는 세포사이의 공간 (extra-celluar space)에 일종의 물 만의 공간을 차지하고, 나머지 30%는 세포안에 있다. 뇌졸중이 발생하였을 때, 세포의 부피는 약간씩 팽창하여 세포사이의 공간에 있는 물 분자들에 대한 압력이 증가하여 물 분자들의 확산운동을 방해하게 되어 확산운동이 작아 진다. 이런 물리적 이유를 이용하여 적절한 크기와 폭의 확산자계를 SS, FE, 또는 PE 중의 하나 또는 세 방향 모두를 따라 가하여 확산 강조영상화를 한다.

이를 인체 또는 살아있는 물체에 적용할 때, 영상화 중에 발생하는 피영상체의 움직임 특히 호흡에 의한 움직임이나 뇌안의 척수의 펄스적 운동등에 의한 거시적인 운동으로 인하여 EPI를 사용하지 않을 경우에는 움직임에 의항 영상의 인공물 (artefact)이 매우 심하게 나타날 수 있다.[1,5] 그리고 기껏해야 ~0.1mm/sec 정도의 속도에 의한 확산 운동을 영상화에 반영하는 확산영상화의 경우에 생체내의 생리적 운동을 얻어지는 영상에 심각한 장해가된다. 예를 들어서 2~3cm/sec 정도의 속도의 척수의 운동도 확산에 비하면 매우 빠른 운동이고, 획득하는 확산강조영상의 질을 쓸모 없을 수 있을 만큼 떨어뜨린다.

물 분자의 인체의 조직내에서 확산에 의한 자기공명영상에서의 영향은 일반적으로 감쇄의 정도로 나타난다. 이 감쇄의 정도를 b 값의 크기에 따라 영상화한 확산강조 영상화는 일반적으로 약 1000정도의 b 값를 걸면 그 정도가 충분히 가시화 될 수 있다. 그러나 확산계수를 이용한 정량적인 진단을 위하여, 뇌의 백질내의 섬유질의 방향에 따른 확산의 방향성에 의한 대조도 감쇄를 줄여야 하며, 이는 x, y, z 세 방향 모두에 대한 확산강조 영상화를 하고, 이들을 이용하여 각 방향에 대한 확산계수 영상을 계산한 뒤에 trace 영상을 만들어야 한다. 그리고 뇌내의 백질 내 섬유질의 파괴정도를 확산비등방도 영상화를 이용하여 알 수 있다.

지금까지의 각 방향, 각 b마다 따로 영상화하는 방법의 지양하고, 자동으로 여러 개의 b 값과 세 방향 모두를 확산영상화 하도록 펄스열을 프로그램한다. 이

방법만이 긴 영상화시간에 항상 생길 수 있는 환자의 움직임에 의한 화소별 이동에 의한 확산계수 계산 오차를 줄이고, 확산 trace 영상, 확산 비등방도 영상을 진정한 정량적 진단 도구로 사용할 수 있다.

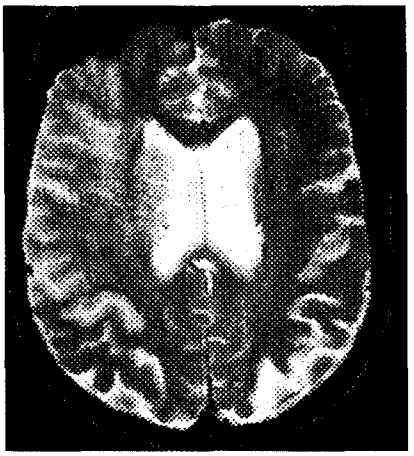
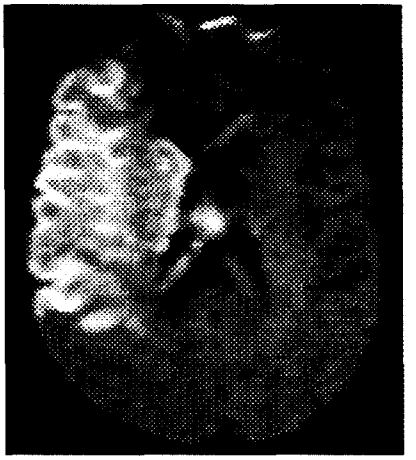


그림 1. (a) T2 weighted image



(b) diffusion weighted image

확산 trace 영상 (Diffusion trace map)

뇌졸중의 증상이 있을 때 허혈성 또는 경색인지 정량적 분석에 의한 구별이 환자에 대한 적절한 치료선택에 중용한 정보가 될 수 있다. 뇌 조직내의 관류량을 예측함과 동시에, 임상용 자기공명영화 과정에서 T2 강조 영상과 확산영상화를 조합하면 뇌허혈 부위의 재생여부를 예측할 수 있음이 보고되었다.[6-10] 그리고 Welch는 동물 모델 실험에 의한 결과와 마찬가지로 인체에서의 뇌졸중도 CSF에 의한 영향을 제거한 후에 T2와 확산계수에 의하여 그 변화를 예측할 수 있다고 했다.[11] 그러나 동물모델과는 달리 인간에서의 stroke 부위의 확산계수(diffusion coefficient)가 시간에 따른 변화의 양상이 다른데, 이는 인체에서의 혈관의 막힘(occulusion)과 동맥류가 아닌 주변으로부터 흘러들어 오는 혈류의 양상이 다르기 때문이다. 이러한 변화와 뇌의 백질의 섬유질의 방향성 때문에 나타나는 단방향 확산 계수영상화의 한계를 Ulug은 확산 trace 영상화를 통하여 극복할 수 있다고 보고하였다.[12] 이 논문은 뇌의 백질과 회백질 사이의 섬유질 분포 차이에 의하여 생기는 단방향 겉보기 확산계수(ADC: Apparent diffusion Coefficient) 영상에서의 신호차이가 확산 trace 영상화는 거의 제거시키고 실제 Stroke에 의한 확산계수의 변화를 감별하기가 훨씬 용이하다고 했다.

확산 비등방도 영상화 (Diffusion anisotropy map):

인체 조직들내의 물분자들의 확산운동은 심장[13], 근육과 신장의 일부[14], 그리고 뇌의 백질에서[15-17] 방향에 따라 다른 비등방성인 것으로

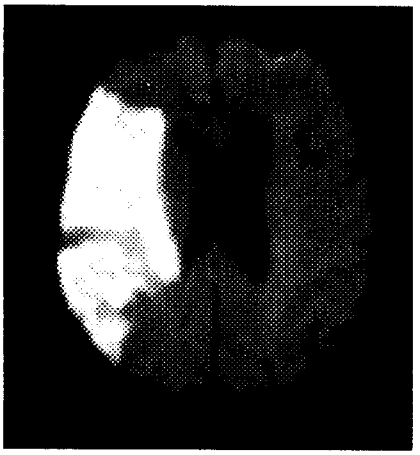
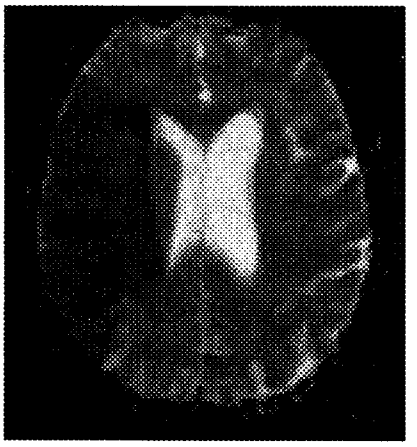


그림 2. (a) DWI



(b) ADC map

보고되었다. 그러므로 확산 비등방도영상화에서의 정량적 분석은 정상조직과 병변 조직들사이의 병리적 변화에 대한 미시구조적인 정보를 비 침습적으로 제공함으로서 생물학적, 임상응용적으로 매우 중요한 도구가 될 수 있다. 이는 다른 비침습적인 방법으로는 전혀 불가능한 방법으로서, 물분자의 확산텐서 영상화만이 유일하게 이런 정보를 비침습적으로 줄 수 있다. 이런 병변/정상적인 조직에 대한 미시 구조적 정보는 정확한 진단을 돕고, 이에 따라 적절한 치료 방법을 선택하는데 중요한 역할을 알 수 있다.

분자의 확산 운동은 그 분자가 속해 있는 주변의 미시적인 물리적 환경에 따라 다르고, 일반적으로 인체내의 물분자들은 비등방성인 구조를 가지는 조직들내에 위치하고 있으므로 확산은 비등방성이다. 예를 들어서 확산영상화에서 확산 자계를 가해주는 방향이 실제 공간에서 달라지면 얻어지는 영상도 다른 확산 방향성 때문에 다른 신호대조를 (contrast) 보인다. 이는 서로 다른 방향으로의 구조적 환경이 다르기 때문에 확산성의 차이가 있고, 이에 따라 확산 영상화에서 다른 정도의 확산감쇄를 만들기 때문이다.

▶ 확산 텐서 영상화 펄스열

앞의 그림 3은 확산자기공명영상화 펄스열의 나타내는데 첫째 선은 rf

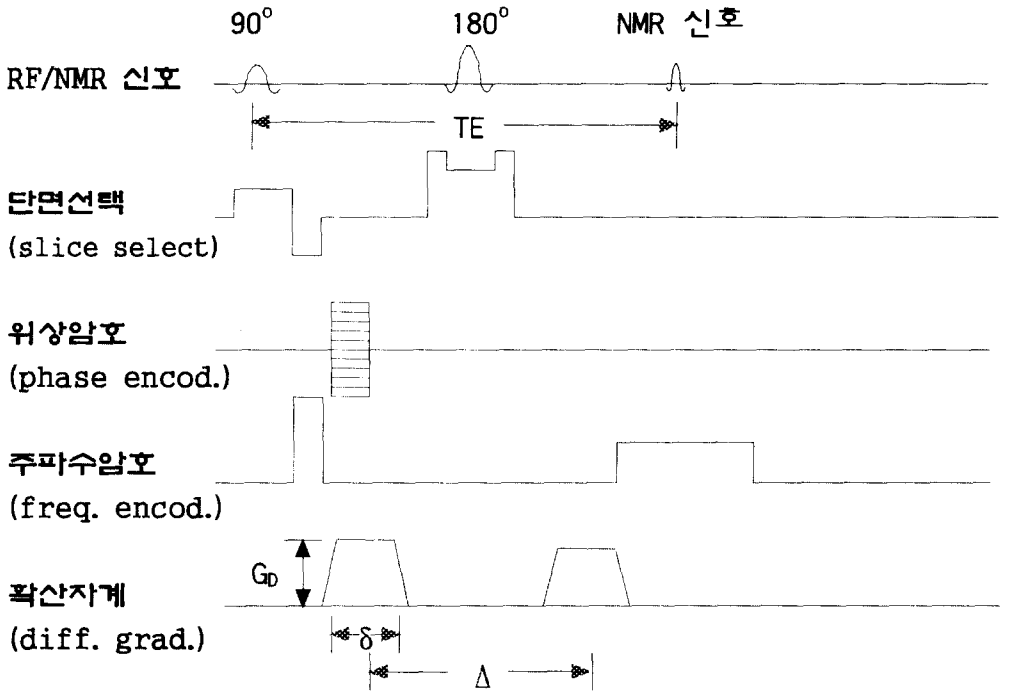


그림 3. 확산텐서영상화 펄스열 그림. 확산자계는 그 자체가 다른 자계코일을 사용하는 것이 아니고 2,3,4선의 SS, PE, FE중에 한 방향 또는 두 방향으로 동시에 걸어준다.

펄스와 NMR 신호를 나타낸다. 다음 선들은 각각 단면선택 (slice-selection), 위상암호화(phase encoding), 주파수 암호화 (frequency encoding)를 나타내고, 맨 아래 선은 SS, PE, FE를 따라 하나 또는 두 방향 동시에 확산자계를 180° rf 펄스 양쪽에 같은 시간 δ와 크기 G로 거는 확산자계를 나타낸다. 이 확산 자계에 의하여 반향시간 TE동안에 위치의 변동이 없는 병진 운동적으로 정지한 분자 안의 핵스핀들은 위상이 초기위상으로 되돌아와서 NMR 신호에 측정되나, 분자의 미시적 확산운동 또는 생리적 운동과 같은 거시적
병진운동에 의한 스핀의 위치가 달라졌을 때 NMR 신호에 측정되지 않아서 신호의 감쇄를 가져온다.

단면 선택 펄스로부터 반향시간 TE에 측정되는 신호는 다음 식에서처럼 스핀-스핀 상호작용에 의하여 스핀확산 (spin diffusion)에 의한 소위 T_2 감쇄 (e^{-TE/T_2} 항)와 확산에 의한 감쇄가 동시에 작용돼 있다. 확산자계를 가하는 시간 δ가 현재 사용되는 임상용 자기공명영상기에서는 약 30 msec이상을 사용하므로 반향시간 TE가 적어도 80 msec이상이어서 상당한 T_2 감쇄가 이미 일어난다. 그러나 확산자계 b 값이 500~1000 또는 그 이상일 때 왠 만큼의

확산도 큰 신호의 감쇄를 유발한다.[4,5]

▶ 확산텐서 영상화의 간략한 이론 [17-22]

위의 확산 펄스열에 의한 측정되는 영상에서의 감쇄는 다음식과 같이 분자의 미시적 임의운동성 (random motion)을 나타내는 확산계수텐서 $\boldsymbol{D}$와, 확산자계의 세기 (G/cm), 걸어주는 시간 δ, 그리고 두 확산자계 사이의 간격 Δ, 또는 이들의 대표 값으로서 소위 b-factor에 의하여 표시된다. 그리고 다음식은 영상화 반복시간 TR, 반향시간 TE에 의한 T_1 영향을 반영한다.

$$S(TE, G_D, \Delta, \delta) = S_o e^{-TE/T_2} e^{-\gamma^2 \overline{G}\boldsymbol{D}\overline{G}^* \delta^2(\Delta-\delta/3)} (1 - e^{-(TR-TE/2)/T_1}) \quad \text{. . . (식 1)}$$

또는 $\overline{G}\boldsymbol{D}\overline{G}^*$를 요소별로 풀어쓰면 다음의 식처럼 나타낼 수 있다.

$$S(TE, G_D, \Delta, \delta) = S_o e^{-TE/T_2} e^{-\gamma^2 \delta^2(\Delta-\delta/3)\sum_{i,j} G_i D_{ij} G_j} (1 - e^{-(TR-TE/2)/T_1}) \quad \text{. . . (식 2)}$$

$$\overline{G}\boldsymbol{D}\overline{G}^* = (G_x \;\; G_y \;\; G_z) \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} G_x \\ G_y \\ G_z \end{pmatrix} = \sum_{i,j} G_i D_{ij} G_j \quad \text{. . . . . (식 3)}$$

윗 식들에서 사용된 확산자계 벡터와 확산계수 텐서는 다음과 같이 요소들로 (벡터 $\overline{G}^*$는 확산자계 벡터 $\overline{G}$의 대응) 이루어져 있는데, 확산자계는 얻고자하는 정보에 따라서 한 번 영상화에 한 방향 (x, y, 또는 z) 또는 두 방향 (xy, yz, 또는 zx) 으로 동시에 걸어준다.

$$\boldsymbol{D} = \begin{pmatrix} D_{xx} & D_{xy} & D_{xz} \\ D_{yx} & D_{yy} & D_{yz} \\ D_{zx} & D_{zy} & D_{zz} \end{pmatrix}, \quad \overline{G} = (G_x \;\; G_y \;\; G_z), \quad \overline{G}^* = \begin{pmatrix} G_x \\ G_y \\ G_z \end{pmatrix} \quad \text{. . . . . (식 4)}$$

위의 식 2에서 TR을 적어도 각 화소의 T_1 보다 3배 정도 또는 그 이상으로 충분히 길게 할 경우에는 T_1에 의한 화소간의 영상신호 차이를 무시할 수 있어서 다음의 식 5로 다시 쓸 수 있다.

$$S(TE, G_D, \Delta, \delta) = S_o e^{-TE/T_2} e^{-\gamma^2 \delta^2(\Delta-\delta/3)\sum_{i,j} G_i D_{ij} G_j} \quad \text{. . . . . (식 5)}$$

간단한 예로 단면 선택방향으로만 확산 자계를 가했을 때, 확산영상은 확산 운동중에 z 방향 성분인 확산계수 D_{zz}에 의하여 표시되는 다음 식 6과 같고, 소위 b 값은 (b-factor) 식 7과 같이 정의 된다.

$$S(TE, G_z, \Delta, \delta) = S_o e^{-TE/T_2} e^{-\gamma^2 \delta^2(\Delta-\delta/3)G_z^2 D_{zz}} = S_o e^{-TE/T_2} e^{-bD_{zz}} \quad \ldots \text{(식 6)}$$

$$b = \gamma^2 \delta^2(\Delta-\delta/3)G_z^2 \quad \ldots \text{(식 7)}$$

확산계수영상화 계산 프로그램

위의 식 4와 5에서 T_1 효과를 무시하고, 확산자계를 한 방향으로 5 개의 b (b_1, b_2, b_3, b_4, b_5) 만큼을 걸었을 때 스핀에코 EPI를 이용한 확산 강조영상 신호의 b와 TE에 대한 식은 다음 식 8과 같다.[5]

$$S(b, TE) = \rho(x, y) e^{-TE/T_2} e^{-bD} \quad \ldots \text{(식 8)}$$

확산용 선형자계는 대략 30msec동안 180° RF 펄스 앞뒤로 가하므로 근본적으로 TE가 길다. 그러므로 항상 상당한 정도의 T_2 감쇄가 이미 되어 있어서, 각 화소는 이 T_2 감쇄와 확산에 의한 감쇄가 중복되어 있다. 그러나 각각 다른 b 값들에 대하여 같은 TE를 사용하므로 확산계수화 프로그램에서는 이를 염려할 필요가 없고, b 값에 대하여 D_{xx}, D_{yy}, D_{zz}를 계산한다. 즉 각각의 화소에 대하여 반향시간 TE가 같으므로 확산계수 영상화에서 그 영향을 제거할 수 있다. 이 때 수학적으로 각각의 화소는 [(S_1,b_1), (S_2,b_2), (S_3,b_3), (S_4,b_4), (S_5,b_5)]의 5개의 쌍의 확산 강조신호가 다음 식 9를 만족한다.

$$S_{ij}(b_k) = S_{ij}^o \; e^{-b_k D_{ij}} \quad \ldots \text{(식 9)}$$

윗 식 7에서 S_{ij}와 D_{ij}는 각각 공간좌표 (i,j)의 영상 신호 및 확산계수를 나타내는데, 이 식을 이용하여 모든 화소에 대한 D_{ij}를 계산하여 그 값이 영상의 신호가 되는 확산계수영상을 재 구성하여야한다.

그 다음은 다른 모든 방향에 대하여 얻어진 영상들을 이용하여 같은 작업을 반복한다.

▶ Curve-fitting 알고리즘:

측정되는 확산 영상에서 각 화소 별로 T_1 회복과 T_2에 의한 영향을 제거한 식 9를 양변에 자연로그를 취하면 다음의 식 10로 변환되는데 이는 $\ln S_{ij}(b_k)$과 변수 b_{ij}가 선형관계을 보인다. 즉 측정되는 신호와 비선형관계를 가진 T_1에 의한 효과를 제거 함으로서 계산을 훨씬 간단하게 할 수 있다.

$$\ln S_{ij}(b_k) = \ln S_{ij}^{o} - b_k D_{ij} \quad \text{. . . . . (식 10)}$$

즉 측정된 신호 $S_{ij}(b_k)$와 주어진 b_k 값의 조합을 최소제곱법 선형 계산을 하여 확산영향이 없는 초기신호 S_{ij}^{o}와 기울기 (확산계수) D_{ij}를 구한다. 최소제곱법 선형 계산 알고리즘은 Numerical Recipes C 라이브러리 함수들을 사용하여 ANSI C과 영상 후처리 프로그램용 전문 소프트웨어인 IDL로 프로그램할 수 있다.[23-25]

확산 계수영상화는 측정되는 영상이 128x128의 영상 행렬을 가지고 있을 때 16384개의 화소에 대하여 각각 curve-fitting을 하는, 컴퓨터의 CPU의 계산시간을 많이 소요하는 과정이므로 계산 알고리즘의 효율성은 중요하다.

▶영상처리 및 분석:

측정된 영상들은 네트웍을 통하여 SUN SPARC-20 (SUN Microsystem, CA, USA), PowerMac(Apple Computer, Cupertino, CA, USA), 그리고 Pentitum급 컴퓨터로 디지탈 전송되어 curve-fitting을 포함한 확산계수 map 작성 및 영상후 처리를 해야한다. 확산계수영상 재구성을 위하여 GNU C 컴파일러 gcc (version 2.7 2)나 영상 처리 전문 소프트웨어인 IDL(Interactive Data Language)을 사용하여 프로그램한다. 확산계수영상화 및 확산비등방도 영상화 과정은 복잡하고 긴 과정이므로 주로 웍스테이션에서 하도록 하고, 계산된 확산계수영상, 확산 trace 영상, 확산비등방도 영상등은 궁극적으로 사용자가 될 수 있는 의사에게 사용하기에 편리한 매킨토시와 PC에서 영상 후 처리를 위하여 NIH Image(http://www.nih.gov) 또는 Scion Image (http://www.scioncorp.com) 와 같은 사용자가 편리한 소프트웨어을 이용할 수 있다.[26-28]

확산 영상 참고문헌

1. P.G. Morris, *Nuclear Magnetic Resonance Imaging in Medicine and Biology,* Oxford Science, Oxford 1984
2. E. Fukushima and S.B.W. Roeder, *Experimental Pulse NMR: A Nuts and Bolts Approach,* Addison-Wesley, London 1981
3. A. Abragam, *Principles of Nuclear Magnetism,* Oxford Science, Oxford

1986

4. C.P. Slichter, *Principles of Magnetic Resonance,* Springer-Verlag, Berlin 1990
5. P.T. Callaghan, *Principles of Nuclear Magnetic Resonance Microscopy,* Oxford Science, Oxford 1991
6. S. Warach, D. Chien, W. Li, R.R. Edelman, et.al., *Neurology* **42**:1717-1723 (1992)
7. S. Warach, D. Gaa, B. Siewert, R.R. Edelman, et.al., *Ann. Neurol.* **37**:231-241 (1995)
8. S. Warach, A. Benfield, R.R. Edelman, *ISMRM Book of Abstract,* p82 (1995)
9. A.G. Sorensen, F.S. Buananno, R.G. Gonzalez, et.al., *Radiology* **199**:391-401 (1996)
10. M.P. Marks, A. Lentz D. de Crespiguy, D.R. Enzmann, et.al., *Radiology* **199**:403-408 (1996)
11. K.M.A. Welch, J. Windham, V. Nagesh, et.al., *Stroke* **26**:1983-1989 (1995)
12. A. Ulug, N. Beauchamp, Jr., R.N. Bryan, P.C.M. van Zijl, *Stroke* **28**:483-490 (1997)
13. T.G. Reese, R.M. Weisskoff, R.N. Smith, et.al., *Magn. Reson. Med.* **34**, 786-791 (1995)
14. M.F. Muller, P.V. Prasad, D. Bimmler, R.R. Edelman, *Radiology* **193**, 711-715 (1994)
15. M. Doran, J.V. Hajnal, N. Van Bruggen, et.al., *J. Comput. Assist. Tomogr.***14**, 865-873 (1990)
16. J.V. Hajnal, M. Doran, A.S. Hall, et.al., *J. Comput. Assist. Tomogr* **15**, 1-18 (1991)
17. M.E. Moseley, Y. Cohen, J. Kucharczyk, J. Mintorovitch, et.al., *Radiology* **176**, 439-445 (1990)
18. P.J. Basser, J. Mattiello, and D. Le Bihan, *Biophys. J.* **66**, 259(1994)

19. R.M. Hankelman, G.J. Stanisz, J.K. Kim, and M.J. Bronskill, *Magn. Reson. Med.* **32,** 592(1994)

20. J. Crank, *The Mathematics of Diffusion*, 2nd ed., p414, Oxford Univ. Press, Oxford, 1975

21. P.J. Basser and C. Pierpoali, *J. Magn. Reson. B* **111**, 209(1996)

22. C. Pierpoali and P.J. Basser, *Magn. Reson. Med.* **36**, 893(1996)

23. B.W. Kernighan and D.M. Ritchie: *The C Progamming Language*, DTP Prentice-Hall Press, New Jersey, 1992

24. W.H. Press, S.A. Teukolsky, W.T. Vetterling, and B.P. Flannery: *Numerical Recipes in C*, Cambridge University Press, Cambridge, England, 1992

25. S. Kuo: *Computer Applications of Numerical Methods*, Addison-Wesley Pub. Co., New York, 1972

26. E.K. Jeong, *Yonsei Med. J.* **36**, 77(1995)

27. 임 병일, 정 은기, 서 진석등, 대한방사선의학회지 **35**, 425(1996)

28. W. Rasband, *NIH Image User Manual*, NIH, 1997

2. Cerebral Perfusion MRI: using T_2^* weighted MRI

인체 특히 뇌조직에 발생되는 허혈성 뇌졸중은 혈류역학적으로 정상과 다른 원인에 근거하는 경우가 많다. 뇌졸증의 증상이 있을 때 발생 후 수 시간안에 적절한 조치는 환자의 치료후의 예후에 큰 영향을 미친다. 현재 뇌의 혈류 이상에 의한 뇌졸증의 진단에 MR 확산 강조영상이 초기진단을 위한 하나의 영상화 방법으로서 사용된다. 그러나 이 방법은 뇌 관류량이 너무 낮아서 이미 뇌 세포가 괴사될 부위를 나타내는 것으로 알려져 있다. 뇌의 내부 모세혈관을 따라 흐르는 미시 혈류 역학 (microscopic hemodynamics 또는 perfusion)는 지금까지 주로 방사선 동위원소를 인체에 주사하고 혈액의 흐름에 따라 분포되는 양상으로부터 얻어지는 핵의학영상 (SPECT 또는 PET)에 의존해왔으나, 방사성동위원소를 사용하는 점과 해부학적으로 얻어지는 영상이 명확성이 떨어지는 단점이 있다.

최근에 빠른 MR 영상기법이 상용화되면서 자기공명영상을 이용한 관류영상법이 매우 빠르게 발전하고 있다. 자기공명영상에 의한 관류영상은 비파괴적이고, 해부학적으로 매우 뚜렷한 영상을 동시에 제공하며, SPECT가 30분 정도의 영상화시간이 소요되는 반면 MR 관류영상화는 영상획득시간이 2~3분인 장점이 있다. 이런 장점을 이용하려는 MR 관류영상에 관한 연구가 국외에서 매우 활발하나, 국내에서는 이에 대한 임상의사들의 요구는 많으나 주로 인적자원의 부족함에 인하여 아직 MR 관류영상의 연구가 활발하지 못하다.

MR 조영제로 사용되는 Gd-DTPA는 뇌에서 소위 BBB (Blood-Brain Barrier)를 지나지 못하고 모세혈관 안에만 머무르는 것으로 알려져 있다. Gd-DTPA을 일시 주입하고 시간 분해능이 1초 또는 더 작은 EPI 펄스열을 이용하여 100~200개의 역동적 영상들을 얻어서 의심되는 부위에 대한 신호 변화 곡선은 그 부위에 대한 혈류량의 정도를 상대적으로 예측하게 한다. 특히 이들 영상들을 후처리하여 중요한 정보를 계산할 수 있다. 뇌졸증 환자에게 뇌의 각 부위마다의 혈류속 (CBF: Cerebral Blood Flow)의 영상화는 혈류량 (CBV: Cerebral Blood Volume)과 평균잔류시간 (MTT: Mean Transit Time)의 영상화와 함께 뇌의 어느 부위가 궁극적으로 경색화 (infarction) 될 것인지 보여준다.[2-6] 허혈질환이 있을 경우 경색 부위의 정확한 판단과 관류가 이루어지지 않는 부위를 예측하는데 도움이 되는 것으로 이미 보고되었다.[7-9] 현재 국내의 대학병원이 가지고 있는 MRI 장비의 대부분은 이런 방법으로의 영상획득이 가능하다. 그러나 얻어진 영상 자료를 후처리하여 더 이상의 정보를 얻기 위한 소프트웨어가 없어서 영상자료 자체가 더 많은 정보를 가지고 있음에도 불구하고 이들을 병변 진단에 이용할 수 없다.

MR 조영제를 외부에서 주입하지 않고 인체 안에 흐르는 동맥혈액의 양성자를 이용하는 방법 (EPISTAR와 FAIR)은 좀더 빠른 정보를 제공한다 (AST: Arterial Spin Tagging 또는 ASL: Arterial Spin Labeling).[9-11] 이 방법은 EPI 펄스열을 변형한 펄스열을 프로그램하여 자체 제작하여야 한다. 현재 국내에 있는 MRI 장비들은 아직 이들 펄스열이 상용화되지 않아서 사용할 수 없는 상태이다. 이런 방법은 이미 국외에서 그 가치가 인정되어서 연구가 활발한 곳에서는 임상적 응용을 실험하고 있는 상태이나, 국내에서는 이들 EPISTAR와 FAIR를 사용하지 못하고 있다.

관류영상의 이론적 배경

대표적으로 사용되는 자기공명 조영제는 Gd-DTPA이다. Gd는 강한 전자 상자성을

띄고 있다. Gd-DTPA 복합체는 Gd^{3+}를 중심에 두고 DTPA가 둘레를 방사형으로 감싸고 있는 분자로서, 인체에 주사되는 Gd-DTPA는 약 500 dalton (양성자의 500 배)의 질량을 가지고 있다. 이 분자가 정상인의 뇌에서는 혈관 안에만 고농도로 머물고 있어서 세포내의 물 분자들은 국소 자기장의 변화로서 작용되어 물 분자내의 수소원자핵의 T_2^* 이완시간 (겉보기 T_2 이완시간)을 줄이는 효과가 있다.[1-2] 이때 물 분자내 양성자 핵의 이완도 ($\Delta R_2^* = 1/T_2^*$)는 주변 모세혈관내의 Gd-DTPA의 농도에 비례한다.[3-7] 인체 뇌에 대한 MR 관류 영상화는 통상적으로 사용되는 양의 두 배인 0.4mmol/kg의 Gd-DTPA를 일시 주사 (bolus injection)한다. 정상 뇌의 경우에는 Gd-DTPA 분자가 그림 1에서처럼 BBB를 통과하지 못하고 혈관 내에만 지나는 것으로 알려져 있으나, 종양이나 경색부위는 BBB가 파괴되어서 Gd-DTPA가 모세혈관으로부터 조직안으로 침투한다.

Gd-DTPA를 시간 t=0에 일시적으로 주사한 후에 어느 지점에서의 MR 신호의 동적 변화는 다음의 식으로 나타낼 수 있다. TE와 TR은 각각 영상화 반향시간 및 반복시간이다.

$$S(TE, TR; t) = S(TE, TR; 0)e^{-TE/T_2^*(t)}(1-2e^{-(TR-TE/2)/T_1}+ \quad \ldots\ldots \text{(식 1)}$$

$$S(TE, TR; t) = S_o e^{-TE/T} \quad \ldots\ldots \text{(식 2)}$$

TR을 충분히 길게 선택하면 괄호 항이 무시되어 T_2^*에 의한 신호의 감쇄에 의한 함수로 표시된다. 즉 일시 주사 후에 뇌 혈류역학적, 역동적으로 변하는 모세혈관 내 Gd-DTPA의 농도의 변화가 그 주위의 양성자들의 T_2^*값을 변화시켜서 측정되는 MR신호의 세기가 변한다. 이렇게 얻어진 역동적 영상들을 각 좌표마다 다음의 식을 이용하여 $\Delta R_2^*(t)$ 곡선으로 변환시킨다.

$$C_{x,y}(t) = \Delta R^*_{2;x,y}(t) = \frac{1}{T^*_{2;x,y}(t)} = \left\{ \ln \frac{S_{x,y}(TE, TR; t)}{S_{x,y}(TE, TR; 0)} \right. \quad \ldots\ldots \text{(식 3)}$$

그림 2는 30세의 정상 자원자로부터 얻은 MR 관류영상으로부터 중뇌동맥 (MCA), 백질 (WM), 회질 (GM)에 적절한 크기의 ROI를 그리고 이에 대한 신호의 변화를 그래프로 나타낸다.

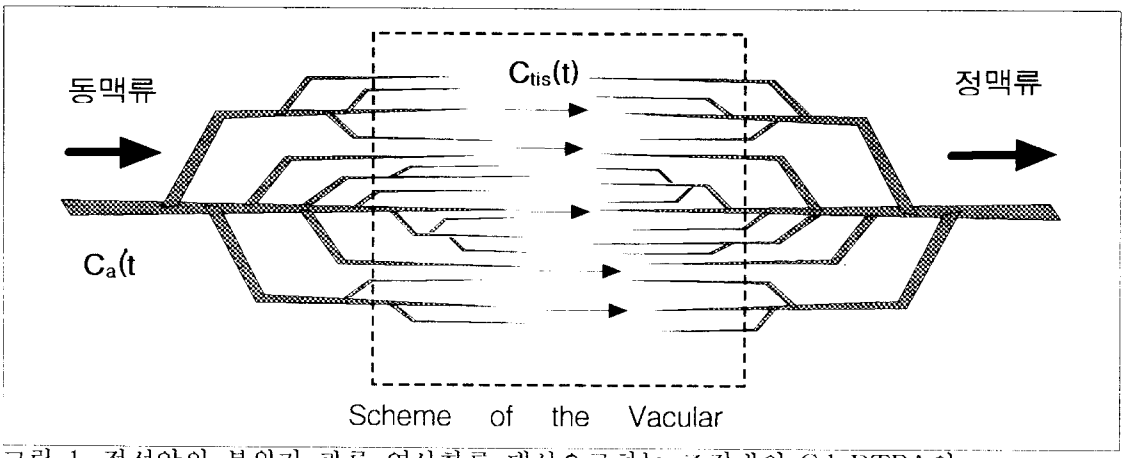


그림 1. 점선안의 부위가 관류 영상화를 대상으로하는 조직내의 Gd-DTPA의 농도는 동맥내의 농도 $C_a(t)$의 변화의 양상이 convolution되어 있다.

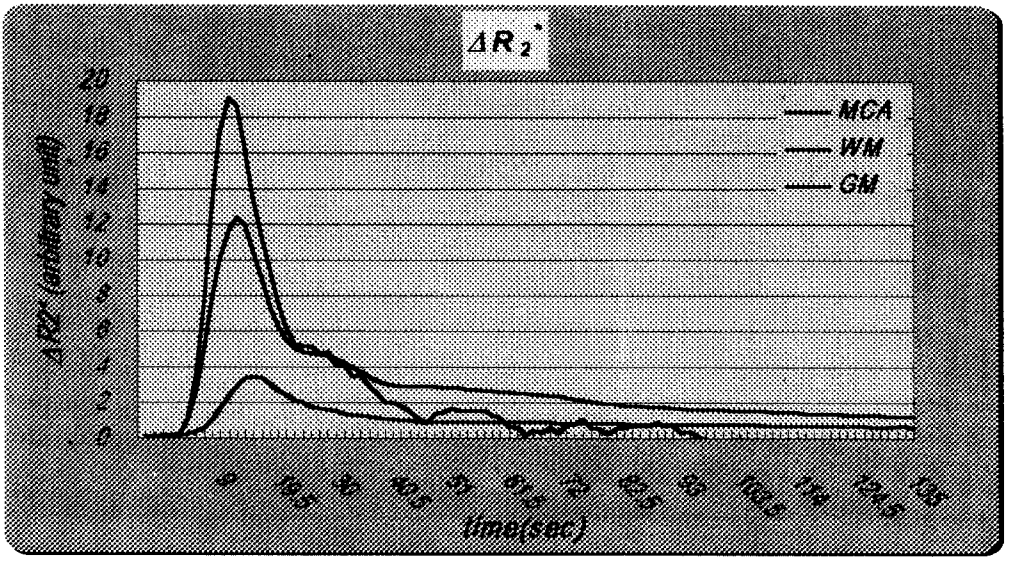


그림 2. 그림 2의 MR 신호 변화 곡선을 식 3을 이용하여 Gd-DTPA의 농도에 비례하는 ΔR_2^* 곡선으로 변환시킴.

이 곡선들에 대하여 식 3을 적용하여 변환시킨 농도 곡선이 그림 3에 표시되어 있다. 그림 4(b)는 그림 3의 농도곡선을 각 좌표마다 적분하여 그 값으로 영상화한 소위 상대적 뇌 관류량영상 (rCBV map: relative Cerebral Blood Volume map)이다.

$$C_{tis}(t) = F_{tis}\int_o^t C_a(\tau)R(t-\tau)d\tau \qquad \text{(식 4)}$$

한 부위에서 Gd-DTPA의 농도는 위의 식 4에서처럼 입력인 동맥안의 농도 C_a(t)와 조직 내에서 얼마나 오래 머무르는 지에 관련된 잔류함수 R(t-τ) (=residual function)가 convolution되어 있다. 이때 동맥의 농도곡선을 입력함수 (또는 input function)로 가정하여 사용한다. F_{tis}는 혈류속도를 나타내고, C_{tis}(t)는 시간 t에 조직에서의 농도를 나타낸다. 이 식은 뇌조직에 대한 Gd-DTPA의 흐름이 입력 (동맥)-조직-출력 (정맥)의 3 compartments 이론에 근거한 것이다.

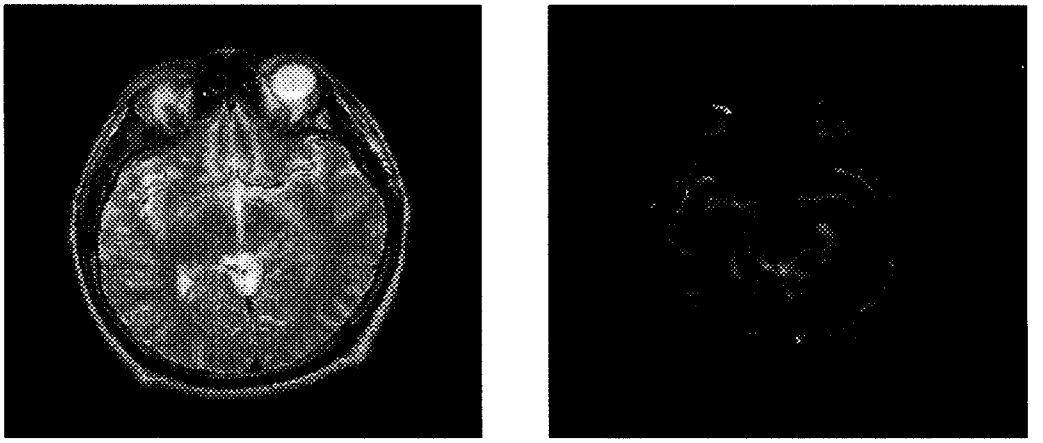


그림 4. 정상자원자로부터 얻은 Gd-DTPA를 이용한 (a)T2 강조영상, (b)상대적 국소관류영상 (rCBV map)

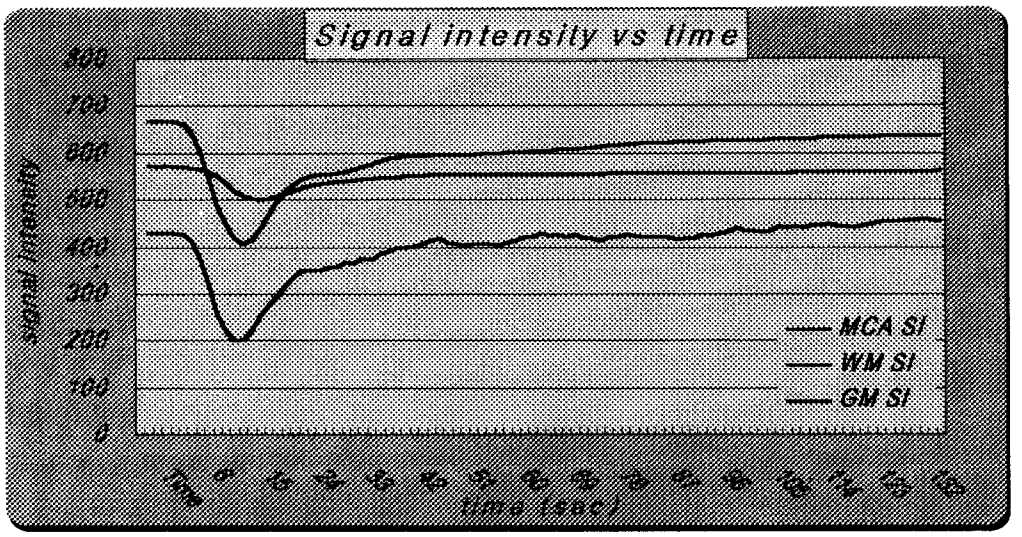


그림 3. MR 신호 변화 곡선. MCA, WM, GM는 각각 중뇌동맥 (Middle Cerebral Artery), 백질 (White Matter), 회질 (Gray Matter)을 나타낸다.

조직의 관류량 (CBV), 관류속도 (CBF), 평균 잔류시간상수(MTT)를 정량적으로 구하기 위하여 윗 식에 근거하여 측정된 영상의 시간적 변화 곡선을 이용하여 각 좌표에 대하여 deconvolution을 하여야한다. Deconvolution은 측정된 조직의 농도곡선으로부터 입력곡선을 제거하는 방법으로서, 복잡한 영상후처리 프로그램을 제작하여야한다. 또는 두 개의 상대적인 rCBV, rCBF를 구한 다음 MTT = rCBV/rCBF로부터 알 수 있을 것이다.

관류영상화 참고문헌

1. M.E. Raichle, Handb. Physiol. **5**, 643-674(1987).
2. A.G. Sorensen, F.S. Buonanno, Gonzalez, et.al., Radiology **199**, 391-401(1996).
3. F. Wenz, K. Rempp, G. Brix, et.al., Magn. Reson. Imag. **15**, 157-162(1996).
4. L. Ostergaard, R.M. Weisskoff, D.A. Chesler, et.al., Magn. Reson. Med. **36**, 715-725(1996).
5. L. Ostergaard, R.M. Weisskoff, D.A. Chesler, et.al., Magn. Reson. Med. **36**, 726-736(1996).
6. F.J. Guckel, G. Brix, P. Schmiedak, et.al., Radiology **201**, 405-412(1996).
7. J. Kucharczyk, Z.S. Vexler, T.P. Roberts, et.al., Radiology **188**, 711-717(1993).
8. A.A. Tzika, R.J. Massoth, W.S. Ball, et.al., Radiology **187**, 449-458(1993).
9. S.G. Kim, Magn. Reson. Med. **34**, 293-301(1995).
10. R.R. Edelmann, H.P. Mattle, D.J. Atkinson, et.al., Radiology **28**, 74-83(1990).
11. R.R. Edelmann, B. Siewert, D.G. Darby, et.al., Radiology **192**, 513-520(1994).
12. J.W. Belliveau, B.R. Rosen, H.L. Kantor, et.al., Magn. Reson. Med. **14**, 538-546(1990).
13. B.R. Rosen, J.W. Belliveau, D. Chien, Magn.. Reson. Q, **5**, 263-281(1989).