

# The Principles of Diffusion MR

장 용 민  
경북의대 진단방사선과

확산텐서영상(Diffusion Tensor Imaging)의 개념은 1980년대 중반 확산강조영상(Diffusion Weighted Imaging)의 개념이 도입되면서 거의 동시에 도입되었지만 MR 장비의 기계적 한계등으로 인해 최근에야 임상적으로 사용되기 시작했다. 확산텐서영상(DTI)과 확산강조영상(DWI)의 방법론적인 차이점은 단순히 확산강조영상의 경우 세 개의 다른방향 (X-, Y-, Z-축)으로 확산측정용 경사자장을 가하는 반면 확산텐서영상의 경우 이보다 많은 방향 (최소한 6 방향)으로 확산측정용 경사자장을 가한다는 점이다. 이러한 차이로부터 금방 알수 있는 점은 확산강조영상은 확산텐서영상의 일부라는 점이다. 즉, 확산텐서영상의 경우 더 많은 방향으로 확산측정용 경사자장을 가했으므로 더 많은 정보를 획득할 수 있고 이중 세 개의 방향 (주로 X,Y,Z)에 대한 정보만을 이용하게 되면 확산강조영상이다. 이러한 이유로 확산텐서영상을 획득하면 확산강조영상에서 얻게 되는 방향별 확산강조영상, 등방성(isotropic) 확산강조영상, ADC (Apparent Diffusion Coefficient) map등도 기본적으로 얻게 되므로 추가로 확산강조영상을 획득할 필요가 없다. 본 강의에서는 이러한 확산(텐서)영상의 물리적 원리를 복잡한 수학적 설명보다는 개념 위주로 설명해 보고자 한다.

## 가. 확산텐서

확산(Diffusion)이란 공간내에서 임의의 입자 (예: 물분자)의 운동을 설명하는 개념으로 우리 주변에서 흔히 볼 수 있는 현상이다. 즉, 담배연기를 내뿜으면 담배연기가 공기중에 퍼져나가는 현상 그리고 물속에 잉크를 떨어뜨리면 잉크가 번져나가는 현상이 대표적인 예이다. 인체의 70%를 차지하는 물분자들도 끊임없이 확산운동을 하고 있으며 생체내 물분자의 확산운동이 MR 신호에 미치는 영향은 MR 신호의 소실을 가져온다는 점이다. 이를 수식적으로 표현하면 식 (1)과 같이 표현된다.

$$S(MR\text{신호세기}) = S_0 \exp(-b \cdot D) \quad (1)$$

여기서 b-value (b)는 MR sequence에서 사용되고 있는 경사자기장의 면적(즉, 경사자기장의 세기와 경사자장이 걸린 시간의 곱)에 비례하는 양이며 D는 물분자가 얼마나 확산이 잘되는가를 나타내는 확산계수(diffusion coefficient)를 나타낸다. 일반적으로 보통의 MR sequence에서도 경사자기장을 사용하므로 확산에 따른 MR 신호의 감소가 일어나지만 사용되는 경사자기장의 면적이 매우 작으므로 b-value가 작아 결과적으로 확산에 따른 MR 신호의 감소는 전체영상의 2-3%에 불과하다. 그러나 확산(텐서)영상에서와 같이 강한 확산강조 경사자장 (diffusion gradient)을 사용하는 경우 b-value가 커지게 되고 따라서 확산에 의한 신호감소가 전체 영상에 미치는 영향이 커지게 되는데 이를 확산(텐서)영상이라 부른다.

이러한 확산 현상은 공간적인 제약을 받지 않는 경우에는 모든 방향으로 확산이 잘 일어나게 되고 따라서 어느 특정방향으로는 확산이 잘되고 다른 방향으로는 잘 안되고 하는 방향성이 없게 되는데 이

를 물리적으로 표현하면 확산의 등방성(isotropy)이라 한다. 그러나 만약 공간적인 제약을 받게 되면 확산이 잘되는 방향과 잘 안되는 방향이 존재하게 되는데 일 예로 담배연기를 기다란 파이프 속으로 내뿜으면 파이프 방향으로 확산이 잘되지만 파이프 밖으로는 담배연기가 확산되어 나올 수 없다. 즉, 파이프 내부라는 공간적인 제약에 의해 확산이 잘되는 방향과 잘 안되는 방향이 생기게 된 것이고 이렇게 확산이 잘되는 방향과 잘 안되는 방향이 존재하는 경우를 흔히 확산의 비등방성(anisotropy)이라 한다. 생체조직에서도 조직에 따라 이러한 확산의 비등방성에 차이가 존재하는데 일 예로 백질은 신경 섬유가 일정한 방향으로 배열해 있으므로 회백질에 비해 확산의 비등방성이 크다. 따라서 확산이 비등방적으로 일어나는 경우 확산이 잘되는 방향과 잘안되는 방향을 구별할 필요가 있다. 그런데 문제는 확산이 잘되는 혹은 잘안되는 방향이 공간적으로 꼭 X, Y, Z축상에 있으라는 법이 없다. 예를 들어 설명하면 우리가 찾아가야 하는 집이 있다고 가정해 보자. 그 집이 꼭 정동쪽(X축) 혹은 정북쪽(Z축)에 있을 수도 있지만 동북쪽(X-Z 방향)에 있을 수도 있다. 따라서 이집을 찾아가기 위해서는 정동쪽이나 정북쪽으로 걸어가면 안되고 동북쪽으로 걸어가야 한다. 이와 마찬가지로 확산도 꼭 X, Y, Z축상으로 가 아니라 X-Z 방향(X와 Z축의 중간방향)으로 잘 될 수도 있다. 따라서 확산이 잘되는 방향을 정확하게 표시하기 위해서는 공간적으로 (X, Y, Z)이외에 더 많은 방향이 필요하고 이러한 것을 수학적으로 텐서(Tensor)라 부르며 수식적으로는 식(2)와 같이 쓴다.

$$Diffusion\ Tensor(D) = \begin{pmatrix} D_{XX} & D_{XY} & D_{XZ} \\ D_{YX} & D_{YY} & D_{YZ} \\ D_{ZX} & D_{ZY} & D_{ZZ} \end{pmatrix} \quad (2)$$

확산강조영상 (DWI)에서는 확산텐서의 9개 성분중 (X, Y, Z)에 해당하는  $D_{XX}$ ,  $D_{YY}$ ,  $D_{ZZ}$ , 의 3 방향으로만 확산측정용 경사자장을 걸어주고 이렇게 해서 얻게되는 3 방향에서의 확산강조영상으로부터 등방성(isotropic) 확산강조영상, ADC map등을 얻게 된다. 하지만 전체 확산텐서에 대한 정보를 얻기 위해서는 (X, Y, Z) 이외에 추가로 (XY, XZ, YZ, ZX, ZY, YZ) 방향에서의 확산 정보를 구하기 위해서는 확산 경사자장을 (X, Y, Z) 이외에 추가로 (XY, XZ, YZ, ZX, ZY, YX)방향으로도 가하여 해당 방향에서의 확산정도( $D_{XY}$ ,  $D_{XZ}$ ,  $D_{YZ}$ ,  $D_{ZX}$ ,  $D_{ZY}$ ,  $D_{YX}$ )를 알아내야 한다. 이렇게 방향수가 9개인 텐서를 흔히 second rank tensor라 부르는데 앞에서 텐서량을 알기 위해서는 6 방향으로만 확산 경사자장을 걸어주면 된다고 했는데 그이유는 second rank tensor의 경우 대칭성이 있어  $D_{XY} = D_{YX}$ ,  $D_{XZ} = D_{ZX}$ ,  $D_{ZY} = D_{YZ}$  이기 때문에  $D_{XY}$ ,  $D_{XZ}$ ,  $D_{YZ}$ 을 알면  $D_{ZX}$ ,  $D_{ZY}$ ,  $D_{YX}$ 는 자동적으로 알게 되기 때문이다. 이렇게 확산텐서를 구하게 되면 얻을 수 있는 장점으로는 (1) 걸어준 확산 경사자장의 방향에 관계없이 실제 확산이 일어나는 방향을 중심으로 (X, Y, Z)축을 다시 설정한 확산 주축 (principal axis) 좌표계 (흔히 eigenvector라 부른다)를 얻을 수 있고 (2) 확산주축 좌표계상에서 확산계수 (eigenvalue)를 구하여 확산이 잘되는 방향의 확산계수와 잘안되는 방향의 확산계수의 비율인 비등방성 (anisotropy) 정도를 알 수 있다는 점이다. 이렇게 걸어준 확산 경사자장의 방향에 관계없이 실제 확산이 일어나는 방향을 중심으로 (X, Y, Z)축을 다시 설정한 확산주축 (principal axis)을 찾고 이러한 확산주축상의 3 방향에서의 확산계수값을 찾는 과정을 수학적으로는 확산텐서를 대각화 (diagonalization) 하였다고 하며 아래와 식(3)과 같이 표현한다.

$$(D) = \begin{pmatrix} D_{XX} & D_{XY} & D_{XZ} \\ D_{YX} & D_{YY} & D_{YZ} \\ D_{ZX} & D_{ZY} & D_{ZZ} \end{pmatrix} \Rightarrow (diagonalization) \Rightarrow \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 & 0 \\ 0 & \lambda_2 & 0 \\ 0 & 0 & \lambda_3 \end{pmatrix} \quad (3)$$

이렇게 적어도 6개의 방향으로 확산측정용 경사자장을 걸어 확산텐서영상(DTI)을 구하게 되면 기존의 확산강조영상(DWI)에서는 얻을 수 없는 새로운 정보를 획득할 수 있는데 첫째, 확산 주축(principal axis)을 정함으로서 확산이 일어나는 실제방향을 알 수 있다는 점은 신경섬유 다발이 공간적으로 어떤 방향으로 배열되어 있는지를 나타내는 tractography의 구성에 결정적인 역할을 하며 둘째 확산 주축에서의 3 eigenvector 방향에서의 확산계수(eigenvalue)들의 차이 즉, 비등방성은 근본적으로 신경섬유다발의 integrity등을 반영하므로 이러한 비등방성 지수의 변화는 신경섬유다발의 이상 유무를 나타내는 단서가 된다.

#### 나. 확산텐서 영상기법

확산텐서 영상기법은 앞서 언급한 것처럼 확산강조영상을 얻는 방법과 동일하고 대신 더 많은 방향(최소 6개 방향)으로 확산 경사자장을 가한다는 점이 차이가 있다. 즉, DWI나 DTI 모두 미세한 확산 운동을 측정하기 위해서는 EPI와 같은 초고속 영상기법이 선호되고 확산에 대한 민감도를 높이기 위해 확산측정용 경사자장을 사용하는데 보통은 Stejskal-Tanner에 의해 개발된 bipolar type의 diffusion gradient를 사용하기 위해 spin-echo EPI를 많이 사용한다 (그림 1 참조). 이렇게 Stejskal-Tanner type의 diffusion gradient를 선호하는 이유중 하나는 하드웨어적으로 큰 b-value를 만들기가 쉽고 또한 얼마만한 b-value를 걸어주었는지 정량화하기가 쉽기 때문이다. DTI에서는 최소 6개 이상의 다른 공간적인 방향을 탐색해야 하므로 diffusion gradient는 X, Y, Z, XY, XZ, YZ 방향으로 걸어주며 따라서 이러한 6 방향에 대한 확산강조영상을 얻게 된다. 물론 이보다 더 많은 방향으로 diffusion gradient를 걸어줄 수도 있는데 이때의 장점은 6 방향만을 탐색했을 경우에 비해 계산된 확산주축의 오차가 적어 좀 더 정확한 확산주축을 찾을 수 있다는 점이나 전체 scan time이 증가하는 단점이 있다.

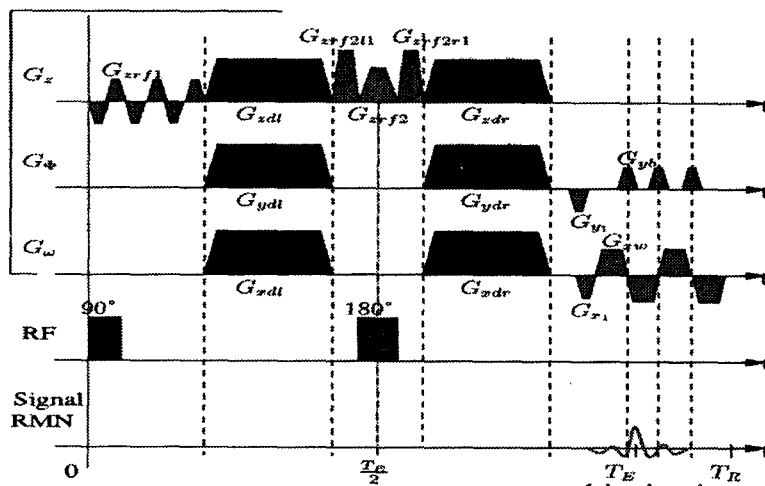


그림 1. SE-EPI를 이용한 DTI 펄스열

확산텐서영상이 일반에 전혀 새로운 영상기법인 것처럼 느껴지는 주된 이유는 획득된 확산강조영상들을 이용한 후처리 과정(post-processing)을 거쳐 비등방성 영상 (anisotropy image)나 신경섬유로 영상(fiber tractography)등 기존의 확산강조영상에서는 볼 수 없었던 새로운 영상을 제공하기 때문으로 여겨진다. 그러면 다음으로 비등방성 지도와 신경섬유로 영상에 대해 알아 보자.

## 다. 비등방성 영상과 신경섬유로 영상

### ① 비등방성 영상

확산의 비등방성 정도를 영상의 대조도(contrast)로 표시한 것이 비등방성 영상으로 이러한 비등방성 영상에는 RA(relative anisotropy), FA(fractional anisotropy), VR(volume ratio)등이 있는데 이중 FA 영상이 가장 보편적으로 사용된다 (식 4-6). RA나 FA의 경우 모두 eigenvalue들( $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ )을 이용하여 비등방성을 pixel 단위로 계산하는데 여기서 eigenvalue란 앞서 언급한 바와 같이 걸어준 확산 경사자장의 방향에 관계없이 실제 확산이 일어나는 방향을 중심으로 (X, Y, Z)축을 다시 설정한 확산주축 좌표계의 세 개의 축에서의 확산계수(diffusion coefficient)값들 이다. 특히 FA의 경우 비등방도가 0 -1까지로 규격화 되어 있어 완전 등방성인 경우 0 (가장 어두움), 완전 비등방성인 경우 1 (가장 밝음)로 표시한다. 따라서 비등방성 영상에서 대뇌의 백질과 같은 경우 비등방도가 크므로 밝게 보이고 회백질이나 CSF 같은 경우 비등방성이 작으므로 어둡게 나타나게 된다.

$$RA = \sqrt{(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2} / \sqrt{3 \langle \lambda \rangle} \quad (4)$$

$$FA = \sqrt{3[(\lambda_1 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_2 - \langle \lambda \rangle)^2 + (\lambda_3 - \langle \lambda \rangle)^2]} / \sqrt{2(\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2)} \quad (5)$$

$$VR = \lambda_1 \lambda_2 \lambda_3 / \langle \lambda \rangle^3 \quad (6)$$

여기서  $\langle \lambda \rangle \equiv (\lambda_1 + \lambda_2 + \lambda_3) / 3$

### ② 신경섬유로 영상

신경섬유로 영상 (fiber tractography)은 pixel 단위로 계산된 확산주축의 세 개의 방향중 가장 확산이 잘되는 방향들을 pixel 단위로 연결함으로써 얻을 수 있다. 즉, 대뇌 백질의 경우 신경섬유가 일정한 방향으로 배열해 있고 이러한 방향으로 확산이 가장 잘되므로 이 방향을 따라 pixel 단위로 연결하면 결과적으로 신경섬유로(fiber track)를 영상화 할 수 있다. 현재 신경섬유로 영상의 가시화 방법은 대부분 칼라화된 방향성 정보를 이차원 혹은 3차원적 입체모양으로 보여주는 방법, 신경섬유의 방향을 선으로 보여주는 방법, 그리고 최근에는 신경섬유의 방향을 volume rendering 된 3차원 뇌영상에 선 형태로 가시화하는 방법도 많이 이용되고 있다. 그러나 신경섬유로 영상의 경우 몇가지 기술적으로 해결하여야 하는 점들이 남아 있는데 첫째, 3차원적 가시화를 통해 육안으로 보기에는 좋으나 이러한 신경섬유로 영상을 이용한 정량적 비교분석이 어렵다는 점, 둘째 신경섬유의 시작점과 끝나는 점의 선택 여부 그리고 서로 다른 방향의 신경섬유가 교차하거나 겹치는 지점에서의 주 확산방향의 결정 방법의 정확성 등이 해결되어야 한다.

## 라. 기타

EPI에 기초하지 않은 확산강조영상 혹은 확산텐서영상 기법에 대한 연구도 활발히 진행중에 있는데 그 이유는 EPI의 경우 magnetic susceptibility 효과에 매우 민감하여 이러한 susceptibility 효과가 매우 큰 brain stem, spine 및 하지등에서는 공간적인 왜곡 현상이 매우 커서 우수한 DWI 혹은 DTI 영상을 만들기가 매우 어렵다는 단점이 있다. 따라서 이러한 susceptibility 효과에 덜 민감한 spin-echo

방식의 고속영상기법을 이용하는 방식이 관심을 끌고 있는데 현재 single-shot turbo STEAM 혹은 HASTE (single-shot FSE)에 기초한 DTI 영상기법이 대두되고 있다. 그러나 single-shot turbo STEAM의 경우 신호의 크기가 작고 느리다는 점, HASTE의 경우에도 아직까지는 EPI에 비해 속도가 느리다는 점이 가장 단점으로 지적되고 있다.