

확산 텐서 자기공명영상의 임상적 응용

이 승 구

서 론

확산 강조 자기공명영상의 개념이 1980년대 중반 도입되고 (1), 뇌허혈의 진단에 대한 유용성이 입증된 이래 (2, 3), 뇌졸중 진단의 가장 중요한 도구로서 그 자리를 잡아가고 있다. 확산 강조 영상은 세 방향의 다른 양극성 경사자장을 가하여 자유로운 운동을 보이는 분자는 탈위상에 의한 신호의 소실, 그리고 제한된 운동을 보이는 분자는 재위상에 의한 신호의 회복을 가져와 초기 허혈에서 세포독성 부종을 잘 감지해내는 기법이다. 그러나 이러한 세 방향의 경사 자장만 가지고는 스핀의 방향성을 표현하는데 한계가 있고 이를 극복하기 위해 도입된 개념이 텐서이다 (4-6). 확산 텐서 영상은 기존의 x, y, z 세 방향으로 가해지는 확산 경사자장 외에 추가 자장을 걸어준 뒤 계산을 통하여 얻어 지는데 본 중설에서는 자세한 물리학적 개념 보다는 실제적으로 현재 임상에서 적용 가능한 분야들과 그 유용성이 입증된 증례를 중심으로 기술하고자 한다.

기본 원리

1. 확산텐서의 계산

대뇌의 백질 신경로는 축삭의 배열에 따라 일정한 방향을 가지고 있으며 축삭 세포 내 또는 세포 간질 내에서 이동하는 물 분자 역시 일정한 방향성을 가지고 움직이게 된다 (Fig. 1). 공간 내에서 어느 방향으로나 같은 확률을 가지고 움직이는 자유로운 브라운 운동의 경우 그 확률은 전 방향으로 동일한 값을 가지며 이를 등방성 확산(isotropic diffusion)이라 한다 (Fig. 2). 백질로와 같이 일정한 한 방향으로 물 분자들이 움직이는 경우를 비등방성 확산(anisotropic diffusion)이라 하며 이때 주 확산 방향을 eigen-vector (E), 그 수치를 eigen-value (λ)로 표시한다. 가장 큰 eigen-vector(value)를 $E_1(\lambda_1)$ 로, 두번째로 큰 것을 $E_2(\lambda_2)$, 가장 작은 것을 $E_3(\lambda_3)$ 로 표시한다. 이러한 변수들은

x, y, z 세 방향 외에 xy, yz, xz 방향의 추가 확산 경사자장을 가하여 계산을 통해 얻을 수 있으며 등방성 겐보기 확산계수 (isotropic apparent diffusion coefficient)를 구한 뒤 다음과 같은 일련의 수식을 거치면 분할 비등방도를 (fractional anisotropy) 구할 수 있다 (7).

$$\text{Isotropic ADC} = \left\{ \frac{\sum_{\text{all_high_b-value}} \ln \left(\frac{S_{\text{low_b-value}}}{S_{\text{high_b-value}}} \right)}{(b_{\text{high}} - b_{\text{low}})} \right\} / \text{numbers of high b value}$$

$$\text{FA} = \left(\frac{\sqrt{\sum_{i=1,2,3} (E_i - \text{ADC})^2}}{\sqrt{\sum_{i=1,2,3} (E_i^2)/3}} \right)$$

등방성 겐보기 확산계수는 평균 확산도(mean diffusivity)라고도 칭하며 분할 비등방도는 0에서 1의 수치를 가지게 되는데

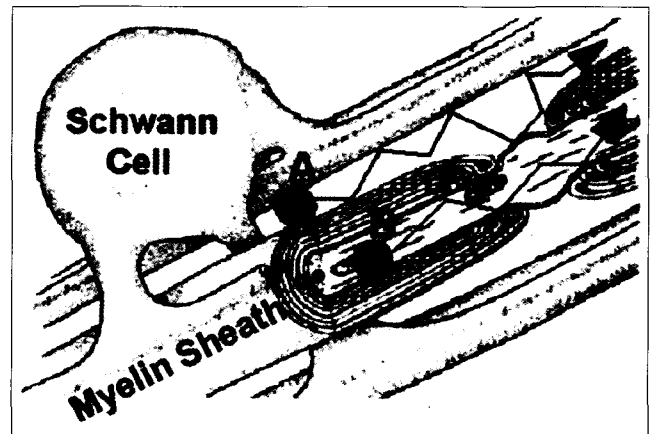


Fig. 1. Schematic diagram of human white matter fiber tract. Water molecules in inter- (a) and intra-axonal fiber (b) have tendency to move parallel to fiber tracts, e.g. anisotropic movement of molecules.

대한자기공명과학회지 6:114-119(2002)

연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실

접 수 : 2002년 9월 17일, 채 택 : 2002년 11월 4일

통신저자 : 이승구, (120-752) 서울특별시 서대문구 신촌동 134 연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실

Tel. (02)361-6374 Fax. (02)393-3035 E-mail: slee@yumc.yonsei.ac.kr

1에 가까울수록 비등방성 확산, 즉 한 방향으로 움직이는 성질을 나타내며 0에 가까울수록 등방성, 즉 물과 같은 자유 운동을 나타내게 된다. 뇌 각 부위 중 방향성을 갖는 섬유유가 존재하는 부위는 높은 신호 강도로, 다른 백질은 중등도의 신호 강도로, 그리고 뇌피질은 비교적 낮은 신호 강도로 표현된다 (Fig. 3). 분할 비등방도 외에도 상대적 비등방도 (relative anisotropy), 용적비 (volume ratio) 등이 비등방도를 나타내는 지표로 이용되기도 하나 가장 흔히 이용되는 것은 분할 비등방도이다.

2. 신경섬유로 영상 (Fiber Tractography)

Eigen vector와 eigen value를 구한 다음 가장 큰 eigen value의 방향에 따라 적색(x축, 좌→우 방향), 녹색(y축, 전→후 방향), 그리고 청색(z축, 상→하 방향)으로 컬러 코딩을 하여 DTI-color coded map을 얻게 된다 (Fig. 3). 또한 얇은 절편에 고해상도 영상을 얻을 경우 이를 Fiber Assignment by Continuous Tracking(FACT) 방법으로 재구성 (8), 3차원 신경섬유로 영상을 얻게 된다 (Fig. 4). 신경섬유로 영상은 인위적으로 ROI를 원하는 백질 경로에 하나 또는 여러 개를 설정한 다음 계산되기 때문에 신경섬유로에 대한 기본적인 해부학적 지식이 전제되어야 가능하며 아직은 적절한 정량화 기법이 정립되지 않은 점이 단점이다.

임상적 응용

1. 허혈성 뇌질환

급성기 뇌허혈에서는 등방성 겔보기 확산계수가 감소하고, 초

기에 분할 비등방도가 일시적으로 증가한다 (9). 증가된 분할 비등방도는 급성, 아급성기로 접어들면서 다시 감소하고 만성기로 접어들면서 겔보기 확산계수는 증가, 분할 비등방도는 감소한다 (10-12). 뇌백질의 경우 분할 비등방도가 높은 구조이기 때문에

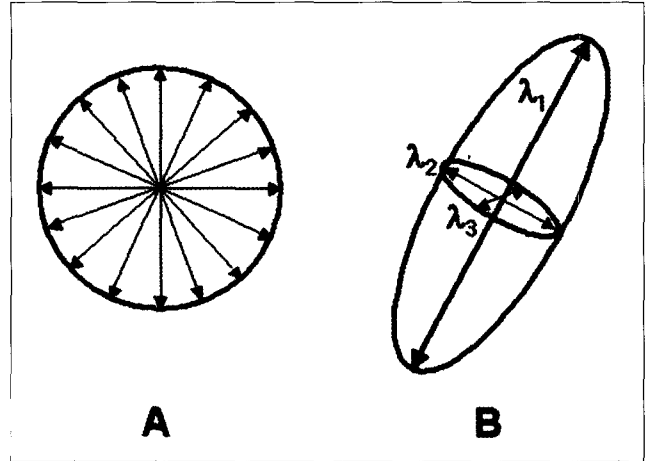


Fig. 2. The concepts of diffusion ellipsoids. Random or isotropic diffusion demonstrates same probability of spin movement in any direction (a). Restricted or anisotropic diffusion shows different probabilities in various axes (b). Three eigen-vectors are calculated from the diffusion ellipsoid and their quantitative values are described as λ_1 (the largest one), λ_2 (the second one) and λ_3 (the smallest one). Main diffusion direction is along the axis of λ_1 .

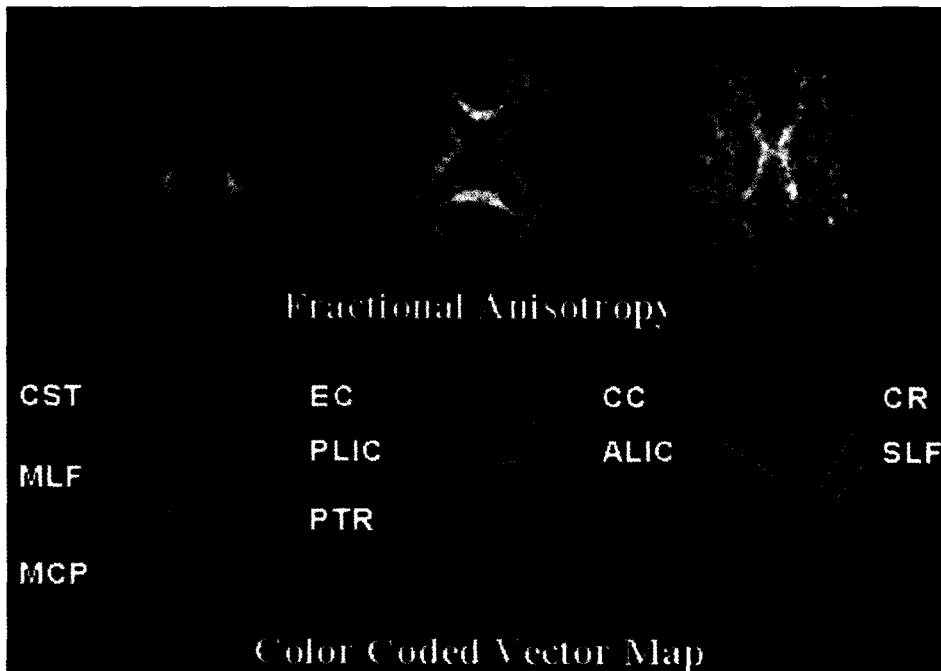


Fig. 3. Fractional anisotropy and DTI-based color-coded vector maps. Fractional anisotropy maps show high signal intensity (high anisotropy) of white matter tracts such as internal capsule, corpus callosum and descending fibers in pons. On the color-coded vector maps, red color represents tracts oriented in the right-left direction, green anterior-posterior, and blue superior-inferior. Major identifiable structures are annotated: CST = corticospinal tract, MLF = medial longitudinal fasciculus, MCP = middle cerebellar peduncle, EC = external capsule, PLIC/ALIC = posterior/anterior limb of internal capsule, CC = corpus callosum, CR = corona radiata, SLF = superior longitudinal fasciculus.

작은 경색이 오더라도 쉽게 구별이 가능하나 뇌회백질은 정상 조직의 분할 비등방도가 그리 높지 않기 때문에 경색부와 정상부가 구별이 어려울 경우가 많다 (Fig. 5). 따라서 분할 비등방도 영상은 백질의 허혈 유무 평가에 유용하게 이용될 수 있고 특히 기저핵과 시상에서 발생한 경색과 내각에서 발생한 경색의 구별이 용이하다 (Fig. 6).

만성 뇌경색의 경우 뇌연화증과 함께 등방성 확산도가 증가되고 분할 비등방도가 감소하게 되며 원심성 신경 섬유로의 퇴행에 의한 피질 척수로의 Wallerian 퇴행 변화가 확산 텐서 영상 및 3

차원 신경 섬유로 영상에서 분명하게 보이게 된다.

2. 뇌백질 질환

다발성 경화증에서 관찰되는 경화반(plaque)은 확산텐서 영상에서 평균 확산도의 증가, 그리고 분할비등방도의 감소로 나타난다 (Fig. 7). 일반 T2 영상에서 정상으로 보이는 백질의 경우에서도 평균 확산도가 증가하고 분할 비등방도가 감소하며 (13-15), 특히 뇌실 주변부 백질과 plaque 주변부 백질에서 T2 강조 영상에 비해 훨씬 예민하게 검출해낼 수 있다 (16).

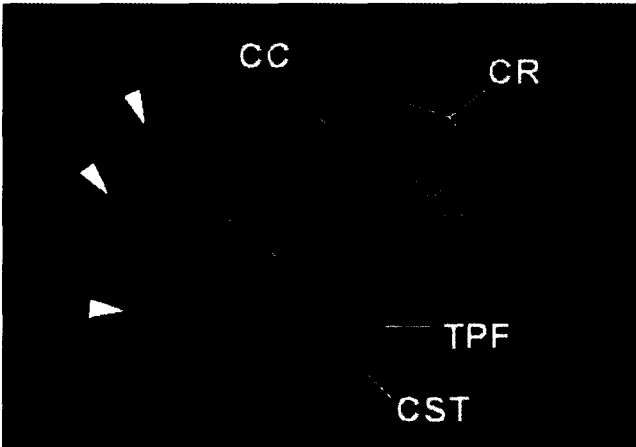


Fig. 4. Three-dimensional fiber tractography of normal adult. Corticospinal tracts (CST) are traced after drawing of regions of interests in the corticospinal tract in mid-pons and posterior limb of internal capsule. Different color of each fiber shows main direction of the fiber at the voxel point. Peritrigonal white matter and association fibers from parietal and temporal lobes are drawn as bright green color (arrowheads). Note abundant crossing fibers between parietal white matters through corpus callosum (CC). At the mid-pons level, red colored transverse pontine fibers (TPF) and descending blue corticospinal tracts are well visualized. (CR: corona radiata).

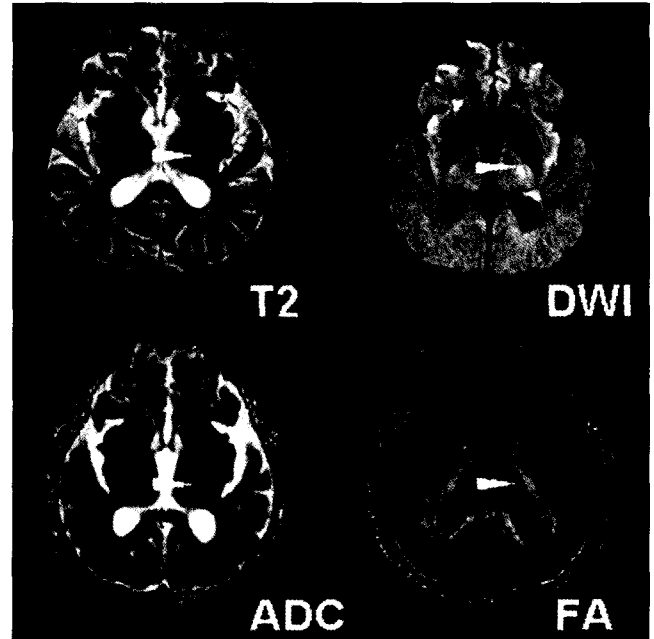


Fig. 6. A 70-year-old male with multiple infarctions. Left thalamic lesion (arrowheads) is difficult to determine the exact location on T2 and DWI. Fractional anisotropy (FA) map shows clear differentiation between internal capsule and deep gray matter by their differences of FA. Small low anisotropic lesion is demonstrated in left thalamus while internal capsule is intact.

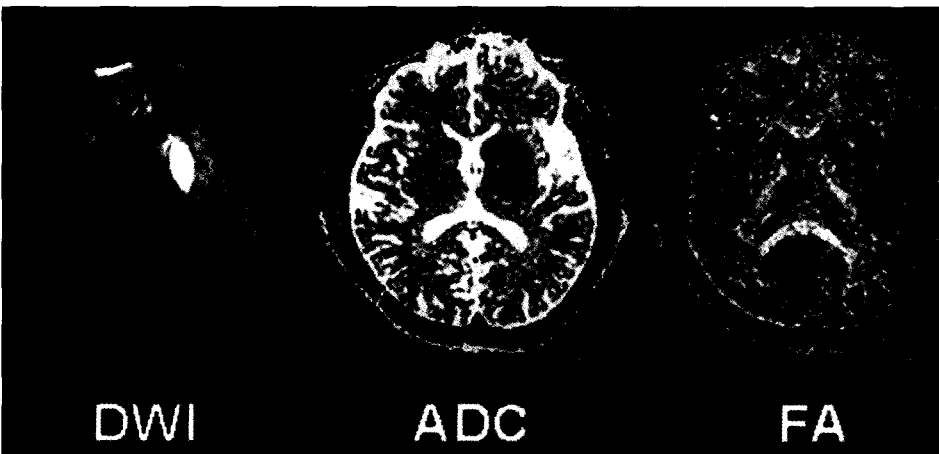


Fig. 5. A 38-year-old male with left MCA infarction. Diffusion weighted imaging (DWI) shows acute infarction in left basal ganglia with decreased isotropic apparent diffusion coefficient (ADC). Infarction is not conspicuous on fractional anisotropy (FA) map because of the nature of low anisotropy of normal deep gray matter.

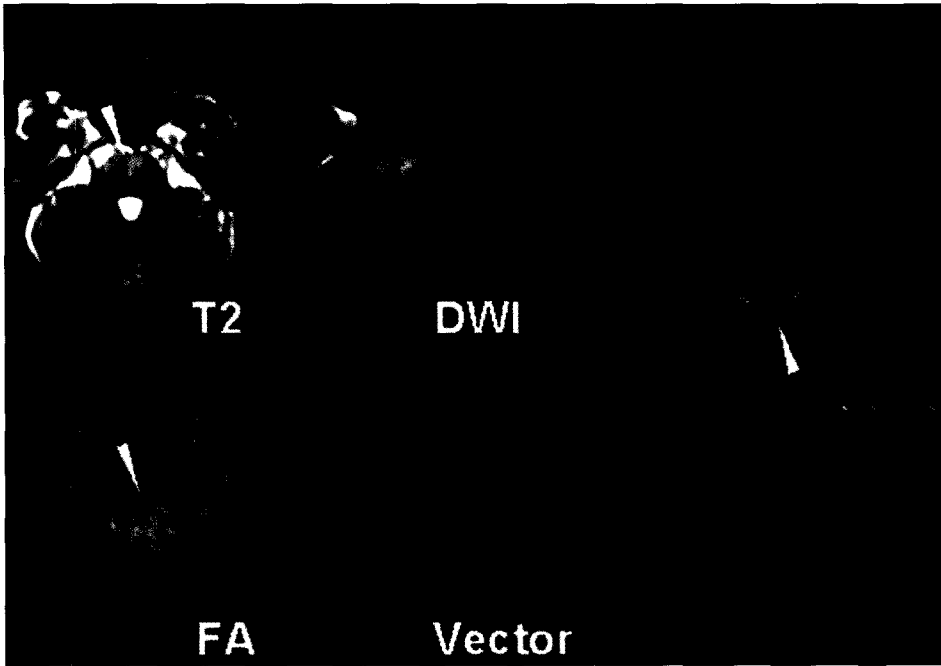


Fig. 7. A 52-year-old female with known multiple sclerosis. There are multiple high signal intensity lesions in anterior aspect of pons on T2 and DWI (arrowheads). Decreased anisotropy is demonstrated on FA map (arrowhead) and the lesions mainly affect transverse pontine fibers on vector map (arrowhead). Fiber tractography demonstrates fiber defects in mid pons on AP view (arrowhead).



Fig. 8. A 19-month-old male diagnosed as cerebral palsy with spastic quadriplegia. He was found to have periventricular leukomalacia on conventional MR scan. Note decreased volume of sensory fibers in corona radiata and peritrigonal white matter (long arrows). They also show decreased connectivity to contralateral fibers and adjacent brain cortex. In-set view describes normal sensory fibers and parietal white matter of a 2-year-old child from psychiatry with normal motor function.

백질이영양증 (leukodystrophy), 급성 파종성 뇌척수염 (A-DEM), 가역성 뇌증 증후군 (posterior reversible encephalopathy syndrome) 및 알츠하이머병 등에서 병변이 있는 부위에 분할 비등방도의 감소가 관찰된다는 보고가 되어 있으나 (17-20), 이와 같은 질환들은 실제적으로는 일반 확산 강조

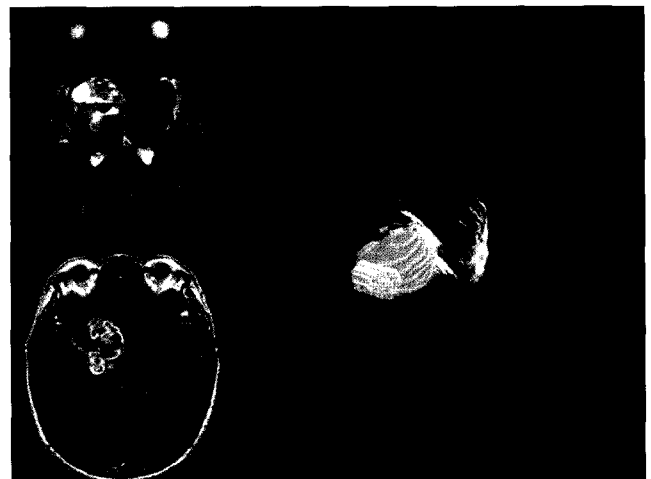


Fig. 9. A 60-year-old male with glioblastoma multiforme in right temporal lobe. Fiber tractography depicts anterior part of corticospinal tract invaded by the tumor. Pre-operative consideration of biopsy and surgical route can be done according to the findings of fiber tractography.

영상이나 FLAIR영상 등에서도 잘 표현되기 때문에 보조적 진단으로 이용되고 있다.

뇌성마비 증후군의 다수를 차지하고 있는 뇌실주변부 백질연화증(periventricular leukomalacia)의 경우 감각 신경 섬유로의 감소와 시상에서 나오는 후시상 방사선경로 (posterior thalamic radiation)의 의미 있는 감소가 관찰되며 (Fig. 8), 이와 같은 뇌실 주변부 백질의 이상에 의한 대뇌피질과 시상의 연결성에 문제가 있어 경직성 운동 장애가 오게 된다고 한다

3. 뇌종양

뇌종양의 진단에 있어서 확산 텐서 영상은 분할 비등방도를 측정 을 통해 종양의 세포등급에 대한 간접적 정보를 제공해주고 신경섬유로 영상을 통해 주요 백질 신경로와 종양과의 3차원적 관계를 명확히 구별해 준다 (Fig. 9). 높은 세포 밀도를 보이는 종양일수록 등방성 확산도가 떨어지며 (22), 정상 뇌조직에 비해 분할 비등방도가 낮은 소견을 보인다 (23). 그러나 아직은 종양의 등급을 확산 텐서 영상만으로 결정하기에는 어려움이 있으며 앞으로 더 많은 임상적 응용과 연구가 기대되고 있다.

4. 간질

고식적 MR 영상, T2 이완 시간 측정 또는 해마 용적 측정 등이 지금까지 간질 환자에서 간질 유발 병소를 국소화 하는데 이용되어 왔다. 확산 텐서 영상을 사용하여 간질 환자를 분석한 결과 정상적으로 보이던 백질과 회백질 부위의 확산 텐서 변수들의 변화, 즉 확산도가 증가되고 비등방도가 감소된다는 보고가 최근 제시되고 있으며 (24), 피질 이형성증 환자의 경우 확산 텐서 영상을 통해 쉽게 국소화 할 수 있다 (25).

5. 향후 임상적 응용

앞서 기술한 바와 같이 확산 텐서 영상은 이제 겨우 임상적 응용이 시작된 단계이며 그 유용성이 일부에서 확립되어 가고 있는 상태이다. 그러나 생체 내 뇌백질 신경로를 그려낸다는 것 만으로도 현대 영상 의학에서 중요한 자리 매김을 하고 있으며 많은 임상적 연구가 진행되고 있다.

뇌허혈의 경우 시간적 변화에 따른 분할 비등방도의 변화, 원심성 섬유의 퇴행 변화 양상, 해리 현상과의 접목, neuronal plasticity와의 관계 등이 앞으로 밝혀야 할 분야들이고 기능적 자기공명영상이나 핵의학 영상들과 비교하면서 실증을 해나가야 할 분야이기도 하다.

뇌백질 질환은 아직도 그 병태 생리를 모르는 부분이 더 많기 때문에 확산 텐서 영상을 통하여 질환의 근본에 접근해나갈 수 있을 것이며 뇌종양의 경우 수술 환자에게 있어서 수술 전 병소 국소화, 가상 수술 시스템과의 접목 등이 앞으로 기대되는 분야 들이다.

결 론

확산 텐서 영상과 신경로 영상을 통해 뇌백질의 구조적 이상을 생체 내에서 확인할 수 있게 되었다. 확산 텐서 영상은 뇌신경계 질환의 병태 생리학적 근원에 접근하는데 있어서 중요한 역할을 할 것으로 생각되며 실제 임상에 활발한 적용이 요구된다. 또한 뇌신경계 뿐만 아니라 일정한 배열을 가지고 있는 연부 조직, 예를 들면 근섬유, 심근 등의 질환에 응용이 가능할 것으로 기대되며 향후 영상 의학의 큰 줄기를 형성할 것으로 기대된다.

1. Le Bihan D, Breton E, Lalliermand D, et al. MR imaging of intravoxel incoherent motions: application to diffusion and perfusion in neurologic disorders. *Radiology* 1986;161:401-407
2. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990;176:439-445
3. Warach S, Chien D, Li W, Ronthal MM, Delman RR. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 1992;42:1717-1723
4. Basser PJ, Mattiello J, Le Bihan D. Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. *J Magn Reson* 1994;103:247-254
5. Basser PJ, Mattiello J, Le Bihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J* 1994;66:259-267
6. Le Bihan D, Mangin J-F, Poupon C, et al. Diffusion tensor imaging: concepts and applications. *J Magn Reson Imaging* 2001;13:534-546
7. Pierpaoli C, Basser PJ. Toward a quantitative assessment of diffusion anisotropy. *Magn Reson Med* 1996;36:893-906
8. Mori S, Crain BJ, Chacko VP, van Zijl PCM. Three-dimensional tracking of axonal projections in the brain by magnetic resonance imaging. *Ann Neurol* 1999;45:265-269
9. Yang Q, Tress BM, Barber A, et al. Serial study of apparent diffusion coefficient and anisotropy in patients with acute stroke. *Stroke* 1999;30:2382-2390
10. Carano RA, Li F, Irie K, et al. Multispectral analysis of the temporal evolution of cerebral ischemia in the rat brain. *J Magn Reson Imaging* 2000;12:842-858
11. Sorensen AG, Wu O, Copen WA, et al. Human acute cerebral ischemia: detection of changes in water diffusion anisotropy by using MR imaging. *Radiology* 1999;212:785-792
12. Green HAL, Pena A, Price CJ, et al. Increased anisotropy in acute stroke: a possible explanation. *Stroke* 2002;33:1517-1521
13. Cercignani M, Inglese M, Pagani E, Comi G, Filippi M. Mean diffusivity and fractional anisotropy histograms of patients with multiple sclerosis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2001;22:952-958
14. Filippi M, Cercignani M, Inglese M, Horsfield MA, Comi G. Diffusion tensor magnetic resonance imaging in multiple sclerosis. *Neurology* 2001;56:304-311
15. Ciccarelli O, Werring DJ, Wheeler-Kingshott CAM. Investigation of MS normal-appearing brain using diffusion tensor MRI with clinical correlations. *Neurology* 2001;56:926-933
16. Guo AC, MacFall JR, Provenzale JM. Multiple sclerosis: diffusion tensor MR imaging for evaluation of normal-appearing white matter. *Radiology* 2002;222:729-736
17. Guo AC, Petrella JR, Kurtzberg J, Provenzale JM. Evaluation of white matter anisotropy in Krabbe disease with diffusion tensor MR imaging: initial experience. *Radiology* 2001;218:809-815
18. Mukherjee P, McKinstry RC. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: evaluation with diffusion-tensor MR

- imaging. *Radiology* 2001;219:756-765
19. Inglese M, Salvi F, Iannucci G, Mancardi GL, Mascalchi M, Filippi M. Magnetization transfer and diffusion tensor MR imaging of acute disseminated encephalomyelitis. *AJNR Am J Neuroradiol* 2002;23:267-272
 20. Hanyu H, Shindo H, Kakizaki D, et al. Increased water diffusion in cerebral white matter in Alzheimer's disease. *Gerontology* 1997;43:343-351.
 21. Hoon AH, Lawrie WT, Melhem ER, et al. Diffusion tensor imaging of periventricular leukomalacia shows affected sensory cortex white matter pathways. *Neurology* 2002;59:752-756
 22. Gauvain KM, McKinstry RC, Mukherjee P, et al. Evaluating pediatric brain tumor cellularity with diffusion-tensor imaging. *AJR* 2001;177:449-454.
 23. 이승구, 김동익, 김시연, 인연권, 김상흠. 확산 텐서 영상을 이용한 정상 뇌백질과 뇌종양의 분할 비등방도 측정. *대한방사선의학회지* 2002;47:147-153
 24. Rugg-Gunn FJ, Eriksson SH, Symms MR, Barker GJ, Duncan JS. Diffusion tensor imaging of cryptogenic and acquired partial epilepsies. *Brain* 2001;124:627-636
 25. Krakow K, Wieshmann UC, Woermann FG, et al. Multimodal MR imaging: functional, diffusion tensor, and chemical shift imaging in a patient with localization-related epilepsy. *Epilepsia* 1999;40:1459-1462