

두정부 백질 물질을 이용한 수소 자기 공명 분광 분석

— Analysis of ^1H MR Spectroscopy of parietal white matter material Phantom —

서울아산병원 방사선과 · 한서대학교 방사선학과*

이재영 · 임청환* · 김명수*

— 국문요약 —

두정부 백질 물질 NAA, Choline(Cho), Creatine(Cr), choline chloride, glutamin 등으로 자체 제작한 phantom을 이용하여 고 자장(4.7T)과 중자장(1.5T)에서의 신호강도 대 잡음비, 스펙트럼 분해능을 알아 볼 수 있는 선폭과 T_2 , 그리고 T_E 값의 변화에 따른 각 대사물질의 변화별 스펙트럼 등을 구하여 이론적인 정보와 실제적인 정보와의 차이를 알아보려고 한다. 이용된 기기는 Bruker Biospec 4.7T와 1.5T GE SIGNA를 이용하여 MRS의 결과를 얻었다. 관심영역에서 얻은 정보에서 분광 peak의 면적을 구하였다. 통계처리는 Microsoft사의 Excel program내에 있는 통계 package를 이용하였다. 중자장(1.5T)과 고자장(4.7T)에서의 각각의 대사물질의 스펙트럼을 얻어 본 결과 자장의 균일도와 SNR과 T_2 값의 차이가 이론적인 값보다는 직선성을 보이지 않았다. 1.5T에서의 선폭은 Cho, Cr, NAA 순서로 5.30 ± 1.07 , 4.81 ± 0.14 , 5.49 ± 0 , 이에 반해 4.7T에서는 9.14 ± 0.55 , 8.87 ± 0.67 , 9.65 ± 0.56 Hz 값이 나왔다. 평균 SNR은 NAA의 물질의 경우를 3회 측정하였는데 그 평균치는 63%의 증가를 보였다. T_E 변화로 스펙트럼을 분석했을 때 $T_E = 60$ ms일 때 가장 SNR이 좋은 값을 보였고 $T_E = 135$ ms일 때 가장 낮은 값을 나타나 보였다. 두정부 백질 물질 Phantom을 제작하여 자장의 강도 즉 중자장(1.5T)과 고자장(4.7T)에 따라 분석하게 되었는데 고자장의 영역으로 갈수록 분해능, SNR은 좋아져 보이나 자장의 세기가 커질수록 이론적인 수치보다는 상당히 적은 증가를 보이고 있다는 것을 이 연구를 통해 알게 되었다.

I. 서 론

자기공명분광법(이하; MRS)은 핵자기공명을 이용하여 분자단위에서 물질의 성분, 구조 그리고 대사상태에 대한 정보를 얻을 수 있는 방법으로 화학 또는 생화학 분야에서 널리 이용되어 왔고 의학 분야에서는 생체 자기공명분광법으로 생체 내 대사 물질의 변화를 비 침습적이고 실시간으로 모니터 할 수 있는 분석법으로 알려져 있다¹⁾. MRS의 대상이 될 수 있는 원자로는 unpaired electron을 가지는 ^1H (proton), ^3Li (lithium), ^{13}C (carbon), ^{19}F (fluorine), ^{31}P (phosphorus) 등이 있다. 이중 가장 높은 민감도를 가지는 ^1H (proton)가 여러 분야에서 사용되고 있다²⁾.

MRS을 이용한 질병진단의 시도는 이미 1980년대 중반부터 있었으나 적절한 장비의 부족과 MRS에 대한 무관심으로 이 분야의 발전이 부진하였다. 그러나 현대 과학의 눈부신 발전에 힘입어 MR 진단기기의 성능이 획기적으로 향상되고 그에 따른 적절한 소프트웨어가 개발됨으로써 최근 5년 이내에 MRS을 이용한 질병의 진단 및 검사에 대한 관심이 다시 증가하고 있다. 자장의 세기가 증가할수록 영상 분해능(Image resolution) 과 화학적 이동 분산(Chemical shift dispersion)이 개선되어 진단하는 것이 인정받고 있는 사실이며^{3,4)} 현재까지의 MRS은 고자장의 기기와 높은 수준의 자장 균일도(Magnetic field homogeneity)를 필요로 한다. 두정부 백질 물질 phan-

tom 이용하여 고 자장(4.7T)과 중자장(1.5T)에서의 신호 대 잡음비(Signal to Noise Ratio ; SNR), 스펙트럼 분해능(Spectrum Resolution)을 알아볼 수 있는 선폭(Line widths)과 T_2 (Transverse relaxation time), T_E (Echo time)값의 변화에 따른 각 대사물질의 변화별 스펙트럼 등을 구하여 이론적인 정보와 실제적인 정보와의 차이를 알아보고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. Phantom의 제작

두정부 백질을 구성하는 물질을 토대로 36.7 mmol/L의 NAA, 25.0 mmol/L의 Cr, 6.3 mmol/L의 Cho, 30.0 mmol/L의 Glu, Phosphocreatine(Pcr), myo-Inositol(mi) 등의 물질을 이용해서 potassium phosphate buffer(SIGMA, USA)에 용해시켜 pH 7.15의 Phantom⁵⁾을 자체적으로 만들어 사용하였다(Fig. 1. a).

2. ^1H MRS의 측정방법

Bruker Biospec 4.7T MRI/MRS System(Bruker, Fällanden, Switzerland)과 1.5T GE SIGNA MRI/MRS System(General Electric Medical System, Milwaukee, MI, USA)을 이용하여 뇌 내 물질 phantom을 제작하여 먼저 관심구역 설정을 위한 MRI 촬영, 즉 횡축영상(axial view)을 이용하여 MRS의 결과를 얻었다. 자기공명

영상은 T_2 강조영상($TR = 3,000$ msec, $TE = 102$ msec)을 두께 5 mm로 간격 없이 영상을 얻었고, FOV 16×16 cm, matrix size 256×192 , Number Of Excitation(NEX) = 1 이었고 검사시간은 1분 38초였다. 4.7T과 1.5T에서는 모두 자체 제작한 double tuned surface coil(직경 4.5 cm 63 MHz, 200 MHz)을 사용하였으며 객관적인 Data의 획득을 위해 일주일 간격으로 3회에 걸쳐 똑같은 phantom 을 가지고 분광Data를 획득하였다.

3. ^1H MRS의 분석 및 계산방법

MR spectrum은 FID(free induction decay) 신호를 별도의 SUN Sparc-2 Workstation(SUN computers, sunnyvale, CA, USA)으로 옮겨서 SA/GE(Spectral Analysis General Electric)프로그램을 이용하여 후 처리 과정(Post-processing)을 수행한 후 얻었다.

후 처리 과정은 FID 신호를 left shift 1-point하였고 퓨리에 변환(Fourier transformation)으로 처리하기 전에 디지털 해상도를 높이려고 실제 측정된 신호의 일정한 부분에 대하여 첨가하여 보통은 0인 의미 없는 데이터 점들로 이루어지고 일반적으로 자료 획득수가 불충분한 경우 zero filling을 시행하는 데 이zero filling을 8192 Point적용한 후 추가로 exponential line brodening 5Hz를 적용하여 spectrum의 noise를 제거하였으며 Phase correction, Fourier transformation을 수행하여 시간의 함수인 FID 신호를 주파수의 함수로 변형하여 MR spectrum을 얻었다. 관심영역에서 얻은 분광정보에서 NAA, Cho, Cr, choline chloride, Myo-Inositol(MI), 분광 peak의 면적을 구하였다. 통계처리는 Microsoft사의 Excel program내에 있는 통계 package를 이용하였다.

III. 결 과

중자장(1.5T)과 고자장(4.7T)에서의 각각의 대사물질의 스펙트럼을 얻어 본 결과 자장의 균일도와 SNR과 T_2 값의 차이가 이론적인 값보다는 직선성을 보이지 않았다. 4.7T에서의 $T_E = 20$ msec, 30 msec, 135 msec 등의 T_E 변화 별 스펙트럼을 나타내었다. 모든 스펙트럼을 분석한 결과에서 Cho, Cr, NAA의 T_2 는 Table 1에서 각각 0.17 ± 0.03 , 0.14 ± 0.05 , 0.20 ± 0.03 로 나왔으며 1.5T에서는 0.41 ± 0.07 , 0.26 ± 0.04 , 0.46 ± 0.07 으로 계산되었다. 고 자장의 영역으로 갈수록 T_2 는 감소한다는 것을 이 수치로 알 수 있었고, 또한 Table 2에서 1.5T에서의 line widths는

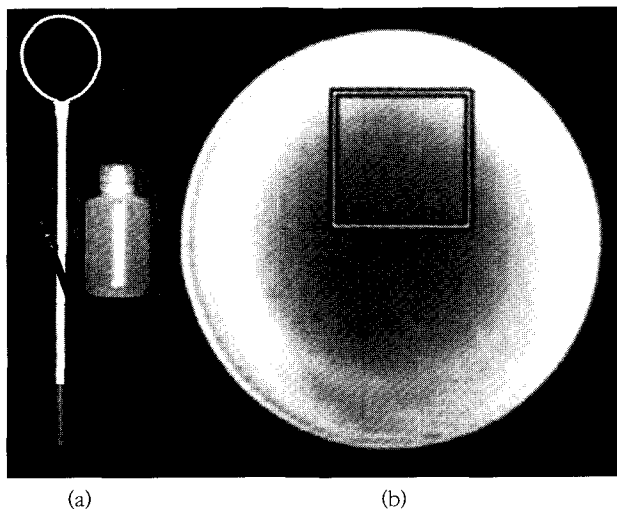


Fig. 1. a) Brain Phantom & coil
b) Phantom voxel Image(1.5T)

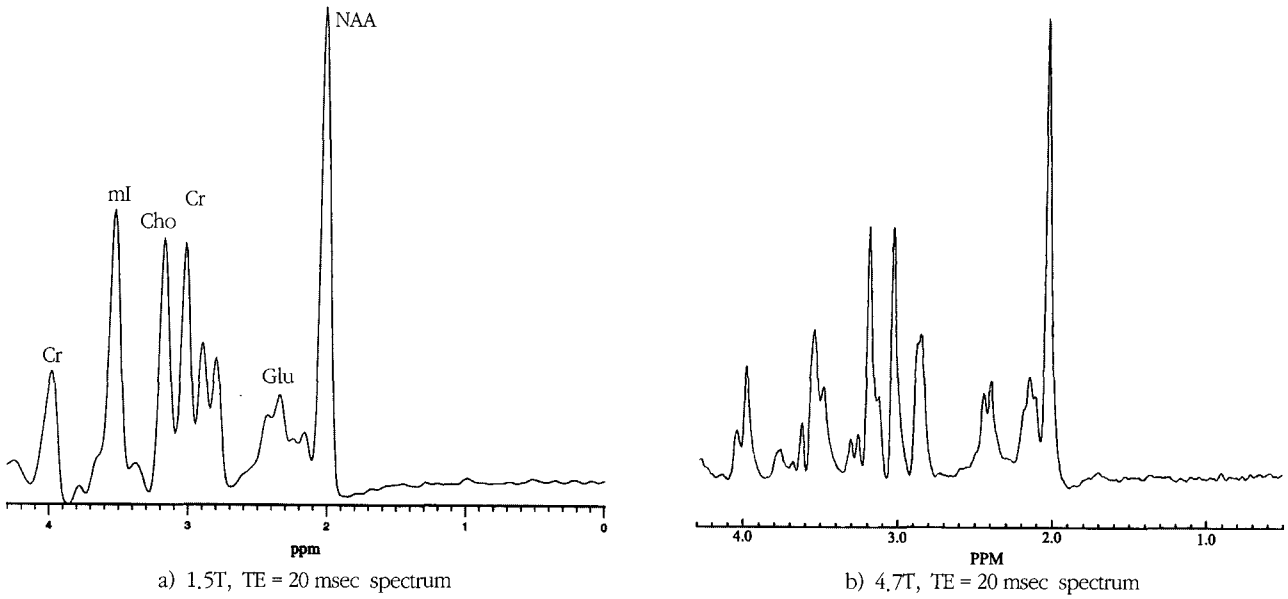


Fig. 2. TE= 20msec spectrum of Each substance 1.5T and 4.7T

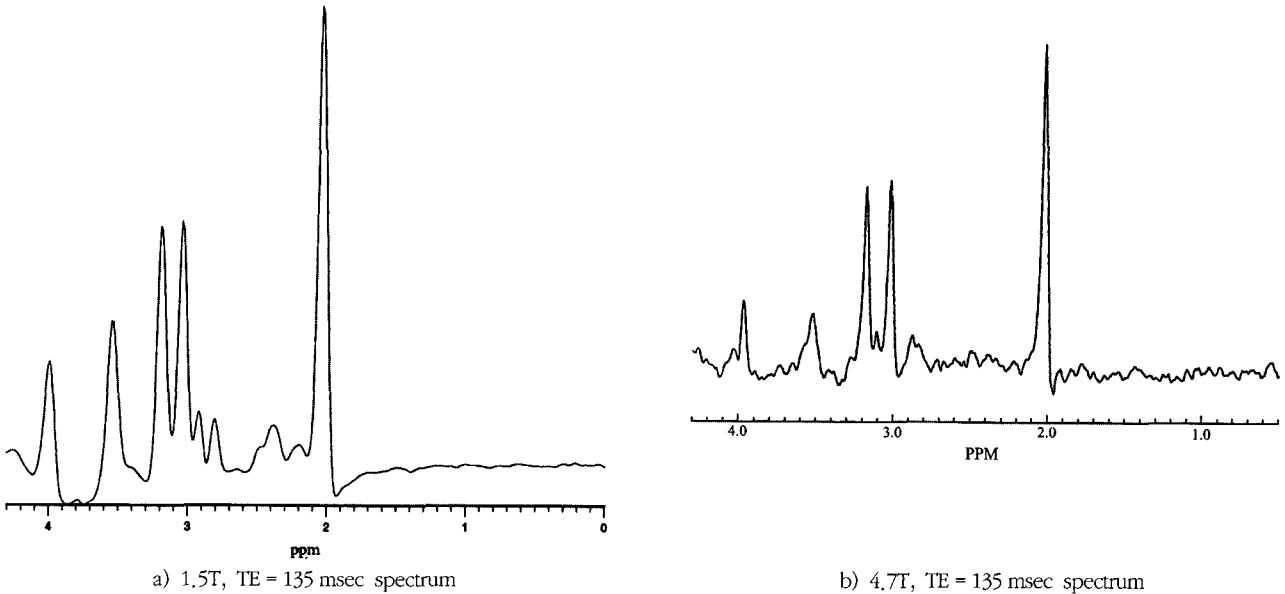


Fig. 3. TE = 135 msec spectrum of Each substance 1.5T and 4.7T

Cho, Cr, NAA 순서로 5.30 ± 1.07 , 4.81 ± 0.14 , 5.49 ± 0 , 이에 반해 4.7T에서는 9.14 ± 0.55 , 8.87 ± 0.67 , 9.65 ± 0.56 Hz 값이 나왔다. 각 물질의 선폭을 가지고 그 물질의 스펙트럼 분해능을 견주어 알 수가 있는데 분해능은 이론적 근거로 200% 이상의 분해능 값을 나타내어야 하는데 실제로 측정값은 52% 정도 좋아지는 것으로 나타났다. 평균 SNR은 NAA 물질의 경우를 3회 측정하였는데 그 평균치는 63%의 증가를 보여 지고 있다. 4.7T에서

$T_E = 270$ ms일 때 48.78 ± 4.12 이었고 1.5T에서는 23.50 ± 3.04 이었으며(Table 3), $T_E = 20$ ms일 때 4.7T에서 33.10 ± 4.52 이었고 1.5T에서는 22.51 ± 2.38 이었다. 이러한 T_E 변화별로 스펙트럼을 분석했을 때 $T_E = 60$ ms일 때 가장 SNR이 증가하였고, $T_E = 135$ ms일 때 가장 나쁜 값을 가지게 되었다.

Table 1, T2 of Each Metabolic substance 4.7T and 1.5T

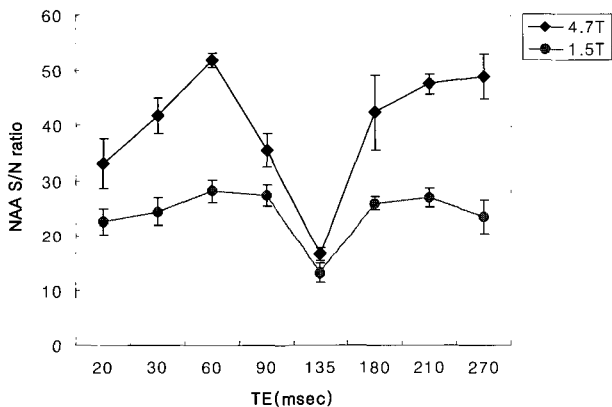
대사물질	4.7T	1.5T
Cho	0.17 ± 0.03sec	0.41 ± 0.07sec
Cr	0.14 ± 0.05sec	0.26 ± 0.04sec
NAA	0.20 ± 0.03sec	0.46 ± 0.07sec

Table 2, Line widths of Each Metabolic substance 4.7T and 1.5T

대사물질	4.7T	1.5T
Cho	9.14 ± 0.55Hz	5.30 ± 1.07Hz
Cr	8.87 ± 0.67Hz	6.41 ± 0.76Hz
NAA	9.65 ± 0.56Hz	5.49 ± 0.00Hz

Table 3, SNR of NAA(N-acetylaspartate) 4.7T and 1.5T

Magnet	TE(msec)							
	20	30	60	90	135	180	210	270
4.7T	33.10	41.74	51.83	35.52	16.50	42.26	47.47	48.78
1.5T	22.51	24.41	28.09	27.34	13.19	25.91	26.94	23.50



IV. 고 찰

좋은 Spectrum을 얻기 위해서는 SNR을 증가시키는 것이 중요하다. 이번 실험을 통하여 외부자장의 크기를 증가시킴으로써 화학적 이동의 폭이 더욱 커져 인접한 공명주파수의 차이를 더욱 크게 하는 것이고, 외부자장의 세기가 일정한 상태에서 SNR을 증가시키기 위해서는 자장의 균질성을 유지하는 것이 매우 중요하다⁶⁾. 불균질한 자장은 횡축성분을 빨리 분산시켜 횡축이완 시간(T2*)이 빨라지고 횡축이완시간이 감소하면 Spectrum의 선폭이 넓어지고 최대 높이가 낮아지면서 Spectrum의 질이 떨어진다.

어진다. 그래서 자장 보정작업(Shimming)이 필요하다. 보정작업의 방법에는 자유감쇄유도(FID)신호의 면적을 최대로 갖도록 하는 방법과 FID신호를 Fourier 변환한 물 스펙트럼의 피크가 최대를 갖도록 하는 방법이 있다. 본 실험에서는 두 방법을 동시에 사용하였다. 이상적인 자장 균질 보정작업은 작은 선폭과 강한 신호 강도를 갖게 된다. 생체 자기공명분광에서 선폭의 최저 한계는 0.01 ppm이다. 좋은 스펙트럼을 얻기 위해서는 자장 균질 보정작업의 노력과 경험이 필요하리라 생각된다. 또한 아울러 중요한 것이 물 신호 억제(Water Suppression)가⁷⁾ 매우 중요하다. ¹H MRS에서 물의 신호는 다른 주위 물질의 신호보다 약 5,000배나 크다. 그래서 스펙트럼 안에서의 물의 신호를 최대한 억제하는 것이 무엇보다 중요하다. Sensitivity는 영상의 질을 판단하는 기준이 되는데 SNR로 측정 할 수 있고 spectrum의 분해능을 알 수 있는 선폭 등을 구하므로 스펙트럼의 대사물질을 구별해 낼 수 있게 되는 것이다.

V. 결 론

인체의 뇌를 구성하는 물질 즉 두정부 백질(parietal white matter)의 성분과 같은 물질들을 통하여 뇌 내 물질 Phantom을 제작하여 자장의 강도 즉 중 자장(1.5T)과 고 자장(4.7T)에 따라 분석하게 되었는데 고자장의 영역으로 갈수록 분해능, SNR은 좋아져 보이나 자장의 세기가 커질수록 이론적인 수치보다는 상당히 적은 증가를 보이고 있다는 것을 이 실험을 통해 알게 되었다. 고자장의 SNR이 이론적으로 2배 이상의 증가를 보여주어야 하는데 실험 측정값은 거의 50~60% 결과를 나타내었다. 자장강도에 따라 스펙트럼의 분해능이 뛰어나게 좋아지는 것은 아니지만 고자장의 영역으로 갈수록 더욱더 많은 정보를 줄 수 있으리라 생각되며 프로그램의 개발, 자장의 균질성 등의 기술들이 향상하여 자기공명분광 분석의 분야가 더욱더 발전되리라 사료된다.

참 고 문 헌

1. Jung Hee Lee, et al. Localized Single Voxel ¹H MRS Toward Routine Clinical Use 대한방사선학회지. 1996 ; 34(2) : 185-191.
2. 서대건 외 인체두부에서의 체적선택기법을 이용한

- ¹H 자기공명분광법의 연구 및 고찰 대한방사선사 협회지, 1996 ; 69 : 37-38.
3. Anthony PP, Ishak Kg, Nayak NC, poulsen HE, Scheuer PJ, Sobin LH, The Morphology of cirrhosis : definition, nomenclature, and classification, Bull. W.H.O 1977 ; 55 : 521-540.
 4. Baik HM, Choe BY, Lee HK, Suh TS, Son BC, Lee JM. Metabolic Alterations in Parkinson's Disease after Thalamotomy, as Revealed by (1)H MR Spectroscopy. Korean J Radiol. 2002 Jul-Sep ; 3(3) : 180-8.
 5. Payten PR and den Hollander JA : Observation of Metabolite in the human brain by MR spectroscopy. Radiol, 161 : 795-798, 1986.
 6. Andrew ER : A historical review of NMR and its clinical application Br Med Bull, 40 : 115-119, 1984.
 7. Kreis R, Ernst T, Ross B. Development of the human brain : In Vivo quantification of metabolite and water content with proton magnetic resonance spectroscopy. MrM 1993 ; 30 : 424-437.

• Abstract

Analysis of ¹H MR Spectroscopy of parietal white matter material Phantom

Jae Yeong Lee · Cheong Hwan Lim* · Myeong Soo Kim*

Dept. of Radiology, Asan Medical Center · Dept. of Radiology, Hanseo University*

The purpose of this study is to compare both 1.5T and 4.7T in Parietal White matter material Phantom using the same methodology at both field strengths. Data at both field strengths are compared in terms of T₂ relaxation times, line widths and SNRs MR imaging and ¹H MR spectroscopy were performed on GE 1.5T SIGNA system and Bruker Biospec 4.7T/30 MRI/MRS system. After phantom axial scan ¹H MRS was obtained from T₂ weighted image by 3-dimensional localization technique(PRESS : Point RE solved spectroscopy Sequence) this phantom is composed of an aqueous solution 36.7 mmol/L of NAA, 25.0 mmol/L of Cr, 6.3 mmol/L of choline chloride, 30.0 nmol/L of Glu, and 22.5 mmol/L of MI(adjusted to a pH of 7.15 in a phosphate buffer). Data processed using software developed inhouse. At 1.5T, T₂ relaxation times for Cho, Cr, and NAA were 0.41 ± 0.07, 0.26 ± 0.04, 0.46 ± 0.07 while at 4.7T they were 0.17 ± 0.03, 0.14 ± 0.05, 0.20 ± 0.03 respectively. At 1.5T, line widths for water, Cho, Cr and NAA were 2.9 ± 0.7, 1.6 ± 0.7, 1.7 ± 0.8, 2.2 ± 0.02Hz while at 4.7T they were 5.2 ± 1.1, 4.6 ± 1.9, 4.01 ± 1.8, 4.8 ± 1.9Hz respectively. It can be seen that T₂ relaxation times were significantly shorter at 4.7 compared to 1.5T and that the line widths were also broader. The average SNRs for NAA for subjects at short and long TEs were 23.5 ± 11.3 at TE = 20 msec ; 15.4 ± 7.7 at TE = 272 msec at 1.5T and 40 ± 8.3 and 17 ± 3.5 respectively at 4.7T higher field strength is superior because of improved sensitivity and chemical shift dispersion. However these improvements are partially offset by increased line widths and decrease T₂ relaxation times, which act to reduce both sensitivity and resolution. In our experiments with the equipment available to us, 4.7T proton spectra at short TEs exhibit moderately improved sensitivity compared to 1.5T

Key words : MR spectroscopy, SNR(Signal to Noise Ratio), line width, T₂