

## 통계적 파라미터 뇌지도작성을 이용한 국내 어린이 뇌 SPECT영상의 표준틀영상에 따른 화소당어리의 편차연구

\*경기대학교 의학물리학과, †동남보건대학 방사선과, ‡아주대학교 의과대학 핵의학교실  
 §경희대학교 의과대학 방사선종양학교실

신동호\* · 박성옥\*† · 권수일\* · 조철우† · 윤석남† · 이명훈† · 신동오§

통계적 파라미터를 이용한 뇌지도작성(SPM)은 어른에서부터 어린이에게까지 환자그룹간 또는 개개의 서로 다른 상태의 그룹간의 기능 영상을 비교하는데 널리 사용되고 있다. 그러나 SPM을 이용하여 어린이 뇌 영상을 분석할 경우 성인의 표준틀영상에 정규화되어 분석되고, 이로 인해 오차가 발생할 수 있다. 따라서 본 연구는 국내 어린이 2세에서 6세 사이 36명(평균 나이: 4.36세, 표준편차: 1.41세, 남자: 17명, 여자: 19명)의 MRI 영상을 이용하여 평균 MRI 영상을 만들고, 2세에서 6세 사이 13명의 어린이(평균나이: 4.80세, 표준편차: 1.17세, 남: 10명, 여: 3명)의 SPECT 뇌영상을 이용하여 평균 SPECT 영상을 만들었다. 이들 평균영상으로 국내어린이의 뇌 표준틀영상을 만들고, 어린이 ADHD의 뇌영상을 국내 어린이 표준틀영상과 SPM의 표준틀영상에 정규화 시켜 뇌혈류량에 따라 발생하는 화소당어리의 위치를 비교하였다. 분석결과는 각 표준틀영상에 따라 최대 25 mm의 편차가 생겼다. 따라서 SPM을 이용한 어린이의 뇌영상을 분석할 경우 표준틀영상 또는  $p$ 값을 고려해야할 필요가 있다.

**중심단어:** SPM2, 통계적파라미터 뇌지도작성, SPECT, 표준틀영상, 화소당어리

### 서 론

최근 SPECT, PET, MRI 등의 뇌 영상을 통계적 파라미터를 이용한 뇌지도작성(Statistical Parametric Mapping, SPM) 방법을 이용하여 뇌 기능 지도 작성이나 뇌질환에 따른 대뇌혈류 분포의 형태를 객관적으로 알아보는 연구가 활발히 이루어지고 있다. SPM을 이용한 뇌지도 작성의 가장 강력한 기능 중 하나는 개개인의 서로 다른 조건에서 촬영한 뇌 영상이나 환자그룹간의 뇌기능영상 자료를 비교 분석하는 것이다.<sup>1)</sup> 그러나 이러한 기능은 SPM을 이용해 뇌기능 영상을 분석할 때 각 개인 간의 뇌의 크기와 모양, 촬영한 경과 조건이 달라서 오는 편차를 고려해야 한다는 문제가 있다. 따라서 서로 다른 뇌 기능영상으로부터 평균신호를 얻기 위해서는 각각의 뇌 영상을 같은 형태로 변환하여 함께 기록할 필요가 있다. 이 문제를 해결하기 위해 SPM에서

는 각 개인의 뇌 영상을 뇌 표준틀영상(standard brain template image)으로 공간 틀맞춤(spatial normalization)을 하는 방법을 사용하고 있다.<sup>2,5)</sup> SPM2에서는 현재 MRI, SPECT, PET 등의 표준틀영상이 제공 되고 있는데, SPM분석에서 정확한 해부학적 위치정보를 얻기 위해 MRI 표준 틀 영상은 몬트리올 신경과학 연구소(Montreal Neurological Institute; MNI, McGill University, Montreal, Quebec, Canada)에서 제공하는 152명의 정상인 서양 성인에 대한 T1 강조 MR 뇌 영상을 기반으로 한 MNI152 뇌 영상을 사용하고 있다.<sup>6)</sup> 또 SPECT 뇌 영상을 위한 표준틀영상은 18~74세의 여자 39명과 20~81세의 남자 36명 등 75명의 정상인을 대상으로 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO (Hexamethylpropylen amine oxime) 500 MBq를 주사한 후 촬영한 SPECT 뇌 영상을 MRI영상과 정합한 SPM99 프로그램의 SPECT 표준틀영상에 틀 맞춤시킨 영상이 이용되고 있다.

현재, SPM은 어린이들에서부터 어른들까지를 대상으로 한 뇌 연구에 광범위하게 적용되고 있으며, 최근에는 정신 질환의 조기 진단 등을 목적으로 어린이 주의력결핍·과잉 행동장애(Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) 등과 같은 어린이 질환에 대한 연구에 많이 이용되고 있다.<sup>7)</sup> 이 경우 어린이나 청소년기의 뇌 영상도 서양 성인을 기준으로 한 표준틀영상에 틀맞춤을 시킨 후 분석하게 된다. 그

본 연구는 과학기술부가 주관하는 원자력중장기 연구개발사업(M20330 010001-03A0724-00110)의 일환으로 수행되었습니다.  
 이 논문은 2004년 2월 13일 접수하여 2004년 3월 6일 채택되었음.  
 책임저자 : 신동호, (442-760) 경기도 수원시 팔달구 이의동 산 94-6  
 경기대학교 물리학과 의학물리실험실  
 Tel: 031)249-9062, Fax: 031)253-1165  
 E-mail: hisdh@hanmir.com

려나 청소년기의 뇌 SPECT영상의 경우에는 전체 대뇌혈류(Global Cerebral Blood Flow, gCBF)의 분포가 성인의 뇌혈류 분포와 유사하나, 6세 이하의 어린이에 대한 뇌혈류 분포의 경우 성인의 뇌혈류 분포와 차이가 있음이 보고되고 있으며, 청소년기의 경우라도 국소대뇌혈류분포(Regional Cerebral Blood Flow, rCBF)의 경우는 성인으로 성장하기까지 큰 차이가 있음이 보고되고 있다.<sup>8,9)</sup> 또 성인과 어린이의 뇌에서 정위적 공간(stereotactic space)의 차이가 있음이 보고되고 있으며, 동양인과 서양인 사이의 대뇌의 모양차이를 비교한 결과가 보고 되고 있다.<sup>10)</sup>

따라서 본 연구는 2세에서 6세 사이의 정상 어린이의 <sup>99m</sup>Tc-ECD를 이용한 뇌 SPECT 영상으로 국내 어린이에 대한 SPECT 표준틀영상을 만든 후 2세에서 6세 사이 어린이 정상군과 어린이 ADHD 환자군의 영상을 각각 틀 맞추어 시켜, SPM에서 제공하는 서양 성인의 표준틀영상에 틀 맞추어 시킨 결과와 비교하였다. 그리고 혈류의 증가와 감소를 나타내는 화소덩어리(cluster)의 위치에 대한 오차를 측정하여 국내의 6세 이하 어린이에 대한 SPM 분석에서 성인 틀영상에 틀맞추어 하였을 때 나타나는 결과의 신뢰성에 대해 알아보았다.

## 재료 및 방법

### 1. 대상

SPM 분석을 위한 어린이의 뇌 영상은 해부학적 평균 뇌 영상을 얻기 위한 MRI 영상과 SPM의 분석에서 다른 틀 영상에 따른 틀 맞추어에 대한 위치오차를 알아보기 위해 SPECT 뇌 영상을 사용하였다. 프로그램은 Matlab 6.5 (Mathworks Inc. USA)상에서 구현되는 인터넷상의 프리웨어로 배포되고 있는 SPM2 (Institute of Neurology, University College of London, UK)소프트웨어를 사용하여 통계적 파라미터 지도화를 실시하였다.

#### 1) MRI 영상

정신과를 방문한 어린이 중 MRI영상과 SPECT영상의 진단결과가 모두 정상으로 진단된 2세에서 6세 사이의 어린이 36명(평균 나이; 4.36세, 표준편차; 1.41세, 남자; 17명, 여자; 19명)의 MRI T1 강조영상을 사용하였다.

영상획득은 GE SIGNA 1.5T Echosped LX MRI 장치를 사용하였으며 일반적인 진단에 사용되는 조건에서 19~20 얇은 조각(slice)의 해부학적 영상이 좋은 T1강조(TR=500 msec, TE=9 msec) 단면영상을 이용하였으며, DICOM (Digital Imaging Communications in Medicine)형식의 파일을

MRicro (Chris Rorden, The Department of Psychology, in the College of Liberal arts at the University of South Carolina, USA) 프로그램을 이용하여 영상정보와 헤더파일로 나누어진 ANALYZE (Mayo Clinic, Rochester, USA) 형식의 파일로 변환하였다.

#### 2) SPECT 영상

정신과를 방문한 어린이 중 MRI영상과 SPECT영상의 정상으로 진단된 어린이 2세에서 6세 사이 13명(평균나이; 4.80세, 표준편차; 1.17세, 남; 10명, 여; 3명)을 대상으로 정상군으로 하였다. 또 다른 정신과적 질환이 없고 ADHD로 진단된 2세에서 6세 사이 18명(평균나이; 5.18세, 표준편차; 1.11세, 남자; 16명, 여자; 2명)을 대상으로 환자군으로 하였다. SPECT 영상획득을 위하여 Multi SPECT 3 Camera (Siemens Inc., Hoffman Estates, IL, USA)을 사용하였으며, 고 분해능 fan beam collimator를 이용하였다. 방사성의약품 <sup>99m</sup>Tc-ECD 0.33 mCi/kg을 환자에 정맥주사한 후 30분 후 영상을 기록하였으며, 영상획득 과정 중 환자의 움직임을 방지하고 뇌혈류의 균등성을 확보하기 위하여 환자를 잠재운 상태에서 앙와위(supine)를 유지하였다. 영상은 3개의 검출기로 각각 3° 간격으로 40 frame을 얻었고, 계수율이 70,000 c/s 이상이 되도록 각 frame 당 20~30초 동안 수집하였다. 화소의 크기는 3.56×3.56 mm<sup>2</sup>로 하고 slice의 두께는 3.75 mm였고, 128×128 행렬로 기록하였다. 필터는 Butterworth filter (cut-off frequency; 0.4 cycle/pixel, order; 5)를 사용하여 여과역투영(filtered back projection)방법으로 영상을 재구성하였으며, Chang's 방법으로 감쇠보정을 하였다. Inter file 형식의 데이터를 SPM에서 inter2anal file을 이용하여 MRI 영상과 같이 영상정보와 헤더파일로 나누어진 ANALYZE로 변환하였다.

### 2. 표준틀영상 생성

SPM에서 제공되는 서양의 성인을 기준으로 한 표준틀영상을 국내 어린이에게 적용하는 것에 대한 유용성을 알아보기 위해 국내 어린이의 뇌 영상을 이용하여 표준틀영상을 생성하였다. 앞의 실험에서 얻은 국내 정상인 어린이의 MRI T1강조영상을 SPM2의 mean image 기능을 이용해 중첩영상을 얻어냈다. 얻어낸 중첩영상은 SPM2의 표준 틀영상과 같은 조건인 FWHM 8 mm로 평탄화(smoothing)하여 신호대 잡음비를 높이고, 편차가 많이 나는 영상의 화소들은 제거하여 평균 영상을 만들었다.

평탄화된 평균영상은 SPM의 표준틀영상과 화소의 크기와 좌표의 원점이 다르다. 따라서 SPM에서 제공하는 표준

틀영상과 상대적으로 비교분석하기가 어려운 점이 있다. 특히 국내 어린이에 대한 표준 뇌지도가 없어 각 좌표에 대한 해부학적 위치를 객관적으로 설명하기 어려운 문제가 있어 화소의 크기와 좌표의 원점을 맞추었다. 이때 registration을 하여 복셀(voxel) 크기를  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ 로 reslicing하고, 영상의 품질은 0.75로 하였으며 다시 잘라내기 보간 방법(reslice interpolation method)은 세 선(trilinear) 보간법을 사용하여 8화소의 중심에 평균무게 중심을 실어 표본 추출함으로써 3차원 x, y, z축에서 전체 화소에 의해 변형되는 영상보다 더 평탄화 된 영상을 얻게 하였다.

여기서 얻은 평균 MRI영상과 같은 방법으로 얻어낸 SPECT 정상군의 평균 영상을 영상 정합하여 SPECT영상의 해부학적 정보를 높여 국내의 2~6세 어린이의  $^{99m}\text{Tc-ECD}$  SPECT 표준틀영상을 만들어냈다.

### 3. 영상의 틀 맞춤과 평탄화

어린이 뇌 SPECT 영상의 분석을 위해 정상군과 ADHD 환자군의 영상 틀 맞춤은 SPM의 MNI 표준틀영상(이하 SPM 표준틀영상)과 국내 어린이의 표준틀영상에 공간적으로 최소자승 방법을 사용하여 영상 정합하였다. 복셀의 크기는  $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$ 로 공간 정규화 하였고, 표준틀영상에 최적의 틀 맞춤이 되기 위해 16-파라미터로 이웃 변환을 하였고 영상융합 때 가중치는 주지 않았으며, 가중 원 영상(weighting source image)은 사용하지 않았다. 끊어버림(cutoff)은 25 mm로 하였으며, 비 선형조정(nonlinear regularization)은 "Medium regularization(1)" 값으로 하였다. 비선형반복(nonlinear iteration)은 16 비선형반복법으로 하였다. 틀 맞춤이 된 영상은 해부학적 불일치를 해소하고 신호대 잡음비를 높이기 위해 FWHM 16 mm로 평탄화 하였다.

### 4. 영상의 통계 분석

서로 다른 표준틀영상에 틀 맞춤한 결과에서 유의미한 화소덩어리의 위치에 대한 오차분석을 위해 2세에서 6세 어린이 정상군 13명과 2세에서 6세 어린이 ADHD 환자군 18명에 대해 두 표본 t-검정(two sample t-test)을 실시하였다. 정상군과 ADHD 환자에 대해 각각 t-검정을 실시하여 국소 뇌 혈류 변화의 분포를 유의수준  $p < 0.001$ 에서  $p < 0.05$  범위에서 유의미한 화소덩어리가 1개에서 4개가 나오도록 하였다. 모든 데이터의 전체 틀맞춤은 비례 눈금으로 하였고, 뇌 전체의 평균혈류에 맞추어 화소의 평균 방사능 값이 50이 되도록 계수 정규화 하였다. 계수에 대한 전체 평균값의 80%의 값을 갖도록 전체 틀 맞춤을 시행하도록

하였다. 이때 문지방 한계(extent threshold) k는 100으로 하여 화소가 100 화소 이상 연속적으로 분포할 때 유의미한 화소덩어리가 되도록 하였다.

### 5. 표준틀영상에 따른 결과에서 위치별 화소덩어리의 편차 분석

t-검정을 이용하여 처리된 결과는 보다 정확한 해부학적 위치를 알아보기 위해 SPM의 표준틀영상에 틀 맞춤한 영상을 SPM의 T1강조 표준틀영상에 그리고 어린이의 표준틀영상에 틀 맞춤한 영상은 각각의 나이에 따른 T1강조 평균 MRI영상 위에 결과영상을 덧씌우기를 하여 각각의 좌표를 찾았다.

먼저 SPM의 MNI영상의 결과에서 화소덩어리의 좌표를 확인하고 Lancaster 등<sup>11)</sup>이 개발한 타레라슈(Talairach)좌표 값에 대한 해부학적 위치를 자동적으로 찾아주는 Talairach Daemon (TD; Research Imaging Center, University of Texas Health Science Center at San Antonio)프로그램을 이용하여 해부학적명칭을 확인하였다.

아직 국내 어린이들에의 표준 뇌 지도가 없는 관계로, 어린이 표준틀영상에 틀 맞춤한 결과에서 같은 화소덩어리를 찾아 위치를 확인 한 후 해부학적 위치를 찾기 위해 몇 가지 기준 해부학적 구조의 특징을 이용하였다. x축은 측뇌실, 좌우대뇌를 나누는 내측세로고랑(medial longitudinal fissure), 그리고 측면의고랑(lateral fissure)에서 부티의 위치를 이용하여 좌표를 찾았다. y축(시상면; sagittal)의 경우 측뇌실(lateral ventricles), 교뇌(pons), 소뇌(cerebellum)를 기준으로 하여 위치를 확인 하고 관상(coronal)방향으로 보이는 화면에서 뇌실의 모양변화와 교뇌의 단면모습, 측두엽(temporal lobe)의 모양과 크기 변화 등을 이용하여 관상 방향의 모습변화를 이용하여 y축의 위치를 찾아냈다. z축 또한 두정방향의 측뇌실의 모양변화와 시상방향 측뇌실, 교뇌, 소뇌, 두정엽과 후두엽을 나누는 두정부후두부구(parieto-occipital sulcus), 제4뇌실(fourth ventricle) 등을 이용하여 z축을 정한 후 가로방향(transverse)에서 측뇌실의 모양과 위치의 변화로 찾아냈다. 위와 같은 방법으로 어린이 표준틀에 틀 맞춤 되어 나온 결과와 같은 위치를 Fig. 1에서와 같은 방법으로 찾았다.

Fig. 1의 (A)는 SPM의 MNI 표준틀영상에 틀 맞춤이 된 어린이 뇌 영상을 t-검정을 한 결과로 타레라슈 좌표로 위치를 읽고 해부학적 부위를 찾은 것이다. Fig. 1의 (B)는 국내 어린이 표준틀영상에 틀 맞춤한 영상을 t-검정을 하여 어린이 평균 T1 MR영상에 덧씌운 영상이다. Fig. 1의 (A)

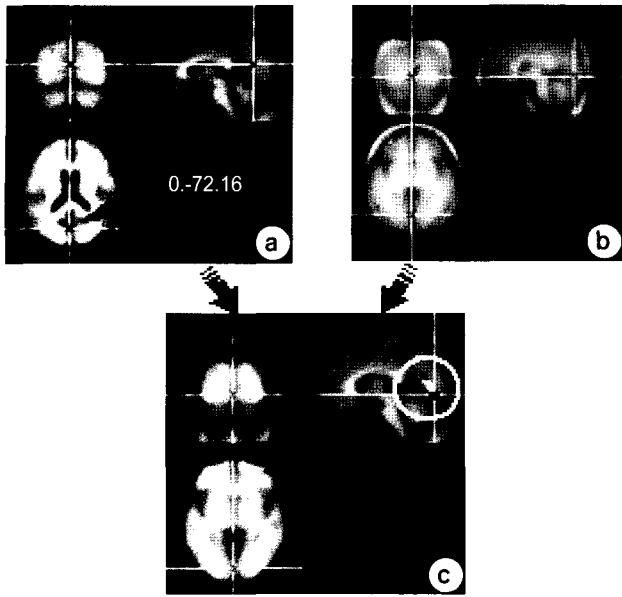


Fig. 1. Comparison of cluster position for normalized image to SPM2 MNI template image and Korean children's template image; (a) normalization image to SPM template image, (b) normalization image to Korean children's template image, and (c) comparison of cluster position at SPM template image.

는 화소덩어리가 두정부후두부구 부근에 나타나는 것을 볼 수 있다. 그러나 Fig. 1의 (b)는 동일한 어린이에 대한 결과의 화소덩어리임에도 불구하고 해부학적 위치가 다른 곳인 후두엽 쪽으로 나타나는 것을 볼 수 있다. 따라서 Fig. 1의 (a)에서 Fig. 1의 (b)와 해부학적 위치가 같은 곳을 찾아 좌표를 표시하고 그 좌표를 타레라슈 좌표상의 해부학적 명칭을 확인함으로써 서로 다른 두 표준틀영상에 틀 맞춤이 되었을 때의 결과 값에 대한 화소덩어리의 위치 편차를 계산하였다.

## 결 과

### 1. 표준틀영상 생성

#### 1) 어린이 평균 T1강조 MRI 영상 생성

국내 어린이 36명에 대한 T1 강조 MRI영상을 SPM2를 이용하여 평균영상(mean image)을 만들었다. 평균영상은 36명의 T1강조 횡단면영상을 SPM2 프로그램의 mean imaging 기능을 사용하여 중첩영상을 만들고 FWHM 8 mm로 평탄화하여 평균영상을 만들었다. 그러나 각각의 MRI의 영상이 진단목적에 위한 영상이므로 20 slice밖에 되지 않아 영상의 각 복셀의 크기는  $0.742 \times 0.742 \times 7 \text{ mm}^3$ 이고 영상의 크기는  $256 \times 256 \times 20$ 행렬이었다. 또 좌표의 원점은 x,

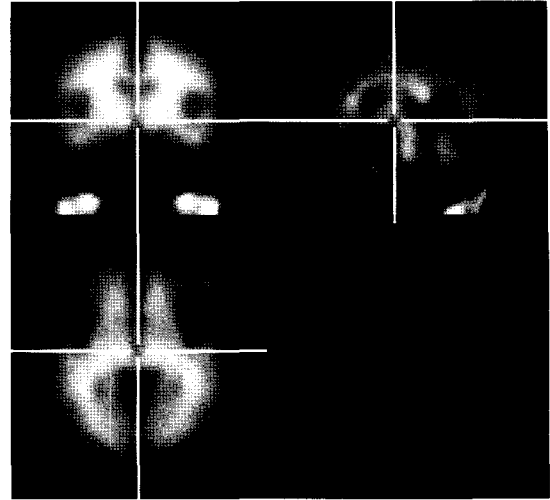


Fig. 2. T1 MR mean image of 36 Korean children.

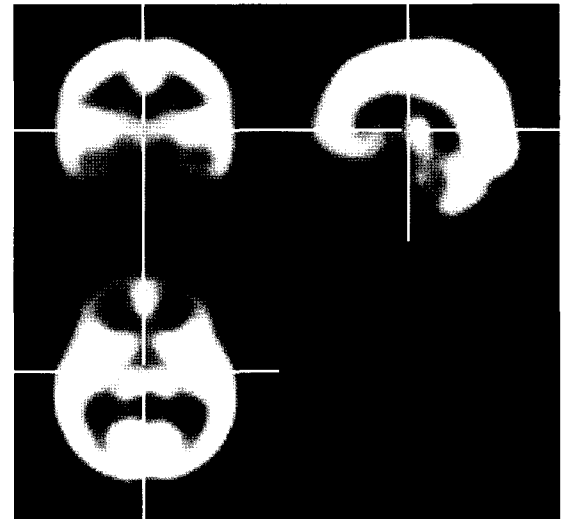


Fig. 3.  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD SPECT template image of Korean children (2~6 years).

y, z축에 대해 129, 129, 10.5행렬에 위치하고 있다. 따라서 z축에 대해 해부학적 공간 영상화질이 좋지 않은 상태이며 3차원영상으로 정위적 공간좌표를 표현하기 어려운 상태였다. 이러한 초기 평균영상을 신호대 잡음비를 높이고 해부학적 불일치를 해소하기 위해 FWHM 8 mm로 평탄화 처리를 하였다. 그리고 평탄화된 영상은 SPM의 표준틀영상과 같은 조건에서 비교하기 위해 SPM의 registration 기능을 이용하여 화소 크기와 좌표의 원점을 맞춤 등의 과정을 거쳐 Fig. 2와 같이 3차원 x, y, z축에 대해 SPM 표준틀영상과 같은 조건의 영상이 만들었다.

2) 어린이 평균 <sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT 영상 생성

정신과를 방문한 어린이 중 MRI영상과 SPECT영상이 정상으로 진단된 어린이 2세에서 6세 사이 13명의 <sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT영상을 이용하여 평균 영상을 만들었다. 평균 영상의 복셀 크기는 3.56×3.56×3.75 mm<sup>3</sup>이고 영상크기는 128×128×64행렬의 크기이다. 이러한 SPECT 평균 영상은 앞에서 만들어진 어린이의 평균 T1 강조 MRI 표준틀영상에 SPM의 registration 기능을 이용하여 만들어진 어린이 MRI

영상과 같은 복셀 크기(2×2×2 mm<sup>3</sup>)와 좌표의 원점 및 해부학적 공간구조를 맞추었다.

이렇게 구성된 영상은 신호대 잡음비를 높이고 해부학적 불일치를 해소하기 위해 MRI 표준틀 생성에서와 같이 FWHM 8 mm의 가우시안 속씨로 평탄화하여 Fig. 3과 같은 2세에서 6세 사이의 국내 어린이의 <sup>99m</sup>Tc-ECD SPECT 표준틀영상을 얻어냈다. 위에서 얻은 어린이의 MRI 표준틀영상과 SPM의 T1 MRI 표준틀영상으로 두뇌에 대한 외곽선을 그려 모양과 영상의 복셀 크기가 2×2×2 mm<sup>3</sup>이므로 각 x, y, z축 방향으로 화소의 수를 읽어 뇌의 크기를 mm 단위로 측정한 것이다. 그 결과 Fig. 4에서 보이는 것과 x축방향의 축 주변의 대뇌크기는 성인과 큰 차이를 보이지 않았다. 그러나 x축 중심으로부터 전두엽 전두로 갈수록 x축으로 약 10 mm 이상 차이를 보이고 있었다. y축 방향의 경우 서양성인의 영상과는 약 26 mm의 차이를 보이고 있었다. 특히 z축 방향으로서는 두정엽 부분의 가장 높은 부분에서는 약 32 mm의 큰 차이를 보이고 있는 것을 볼 수 있었다.

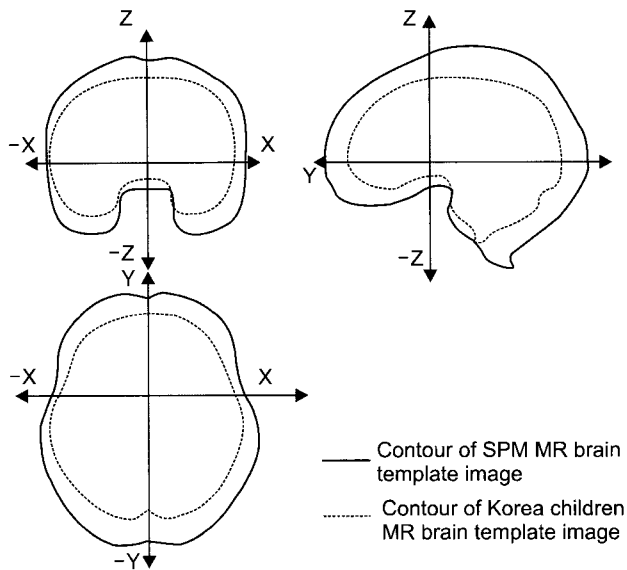


Fig. 4. Comparison of contour of SPM template image and Korean children's template image.

2. 서로 다른 표준틀영상에 틀맞춤한 결과에 따른 위치별 화소덩어리의 편차 분석

어린이 SPECT 표준틀영상에 틀맞춤이 된 영상의 t-검정 결과와 SPM의 표준틀영상에 틀맞춤이 된 t-검정결과에서 동시에 나타나는 화소덩어리만을 선택하여 위치에 대한 편차를 구하였다. 분석결과 130여개의 화소덩어리가 SPM의 MNI 표준틀영상에 틀맞춤한 결과의 화소덩어리와 일치하

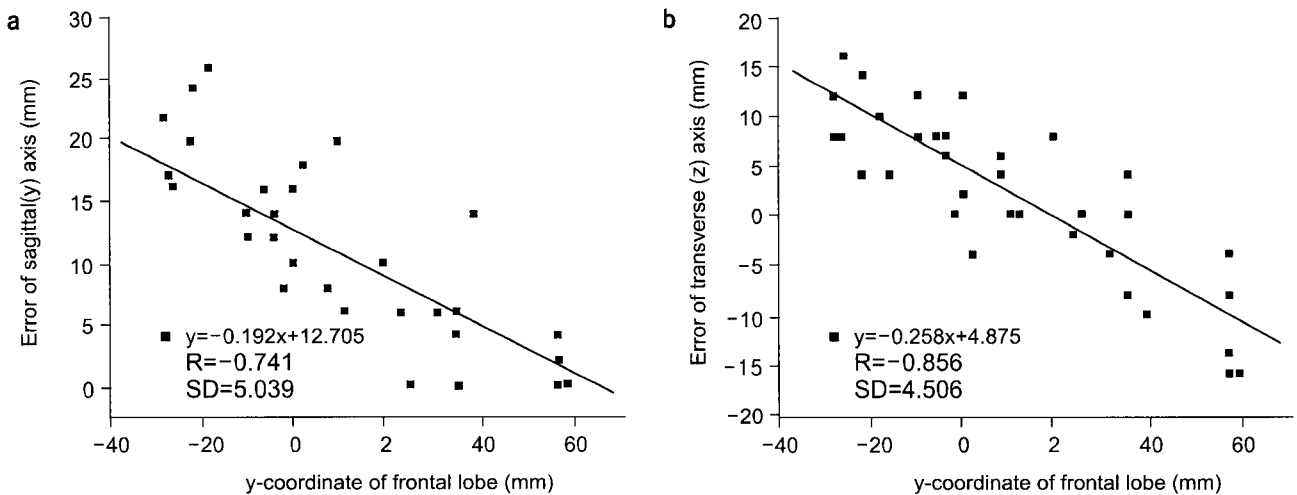


Fig. 5. The relationship between y-axis of frontal lobe and cluster position error; (a) cluster position error of sagittal axis, and (b) cluster position error of transverse axis.

었다.

일치하는 화소덩어리는 위치에 따라 크게 전두엽(frontal lobe), 변연엽(limbic lobe), 후두엽(occipital lobe), 두정엽(parietal lobe), 엽의 아래(sub-lobar) 그리고 측두엽(temporal lobe) 등 6개의 부위로 나누었고, 각 부위에서 나타난 화소덩어리들의 편차를 대뇌 전두방향(y)에서 후두 방향(-y)으로 좌표의 변화에 따른 y축 방향의 편차 정도와 대뇌 상하 방향인 횡단방향에 대한 편차를 각각 측정하여 편차의 경향을 알아보았다.

측정 결과 같은 어린이에 대해 t-검정에 의해 나타난 같은 클러스터의 임에도 표준틀영상에 따라 대뇌 부위에 따라 평균 20 mm의 위치 편차를 나타내고 있었다. 전두엽의 경우 Fig. 5와 같이 대뇌의 시상방향인 y축의 좌표변화에 따라 y축 방향으로 화소덩어리의 편차가 최대 25 mm 이상 나타나고 있으며 전두 방향(y)보다는 후두 방향(-y)으로 갈수록 편차가 큰 것으로 나타났다. 횡단 방향의 편차에 대해서도 시상방향의 좌표변화에 따라 최대 16 mm 이상 편차가 나는 것을 볼 수 있다.

변연엽의 경우 대상회전(cingulate gyrus), 해마주위의 회(parahippocampal gyrus), 후 대상회전(posterior cingulate), 구상돌기(uncus) 등 4개의 부위에서 화소덩어리가 나타났다. 뇌량(corpus callosum)을 둘러싸고 있는 변연엽은 전두엽, 두정엽, 후두엽 그리고 측두엽과도 만나고 있으며 소뇌와도 접하고 있다. 다른 대뇌엽들과 달리 작은 위치 편차에도 다른 대뇌엽의 해부학적 구조를 나타내는 경우가 많다. 특히 편차가 큰 후대상회전 부근은 후두엽 또는 소뇌로 다른 해부학적 구조를 보이는 경우가 많았다.

변연엽에서는 대체적으로 대뇌 후두부 쪽으로 갈수록 편차가 커지는 것을 볼 수 있었다. y축 방향의 편차의 경우 변연엽의 앞쪽 전두방향(y)에서 후두방향(-y)인 뒤쪽으로 갈수록 편차가 컸으나 전두엽에서와 같이 편차가 크지는 않았다. z축 경우는 y축을 중심으로 대뇌 아래방향으로 갈수록 편차가 크게 나타나는 것을 볼 수 있었다. 부위에 따라 최대 16 mm의 편차를 보이고 있었다.

두정엽에서는 전 설소엽(precuneus), 회전의 아래(sub-gyral)에서 각 표준틀영상에 틀 맞추어진 영상에 대한 결과에서 공통되는 화소덩어리가 나타났다. 두정엽에 나타난 화소덩어리들의 경우 부위에 따라 y축과 z축에 대해 20 mm의 편차를 보이고 있다. 다른 대뇌엽들에 비해 비교적 큰 편차를 보이고 있는데 이는 두정엽의 모양에서 생기는 차로 생각된다. Fig. 4에서 보면 좌표의 원점을 기준으로 대뇌의 전두엽방향과 후두엽 방향의 비율이 큰 차이가 나는

것을 볼 수 있고, 두정부의 모양에서 큰 차이가 나는 것을 볼 수 있었다. 두정부에서 y축 좌표변화에 따른 y축 방향의 편차를 나타낸 것으로 두정부 전반에 걸쳐 평균 14 mm 이상의 편차를 보이고 있으며 최고 약 20 mm 이상의 편차를 보이고 있다. y축 방향의 좌표변화에 따른 z축 방향의 편차를 보여주는 것으로 두정엽의 후두부분으로 갈수록 편차가 크게 나타나는 것을 볼 수 있다.

후두엽에서는 설상엽(cuneus), 방추상 회(fusiform gyrus)에서 각 표준틀영상에 틀 맞추어진 결과에 대해 공통적으로 화소덩어리가 나타났다. 후두엽 부분에서 나타난 화소덩어리의 경우 y축 방향에 대한 편차는 다른 대뇌엽과 같은 정도의 편차를 내고 있으나, z축 방향의 편차는 y축 방향의 변화와 관계없이 편차를 보이고 있었다. 이는 전두엽이나 두정엽에 비해 후두부의 모양이 y축 길이방향으로 짧아서 편차가 적은 것처럼 보이고 있다. 후두엽의 경우는 z 방향으로 큰 편차를 내는 경우 화소의 위치가 소뇌 부위로 나타나는 경우가 있었다.

엽의 아래에서는 외핵(extra-nuclear), 시상(thalamus)에서 화소덩어리가 나타났다. 엽의 아래에서 나타난 화소덩어리들의 편차는 다른 대뇌엽들의 화소덩어리들과 같이 대뇌 중심부분의 원점에서 두정엽방향(+z)으로 갈수록 z축 편차가 커지는 것이 나타났으며, y축 방향의 좌표변화에 따라서 z 방향의 편차와 y방향의 편차도 다른 대뇌엽들에서와 같이 전두엽 방향(+y)으로 가면서 편차가 작아지고 후두엽쪽(-y)으로 가면서 커지는 것을 볼 수 있다. 특히 엽의 아래에서는 다른 대뇌엽보다 좌표변화에 따른 편차의 크기가 두드러지고 있다. 또 엽의 아래 부분에서는 여러 가지 중요한 대뇌 구조들이 모여 있어 작은 편차의 결과에도 서로 다른 해부학적 부위를 나타내는 경우가 많았다.

측두엽에 나타난 화소덩어리는 중간 측두회(middle temporal gyrus), 상 측두회(superior temporal gyrus) 부위에서 각각 하나씩의 화소덩어리만 일치하여 좌표에 따른 편차의 경향은 알 수가 없었다. 그러나 측두엽의 경우에도 y축과 z축 방향으로 약 20 mm 정도의 편차가 나타나는 것을 볼 수 있었다.

### 3. 표준틀영상을 달리한 경우 ADHD 어린이 질환에 대한 유의수준에 따른 화소덩어리의 분포 비교

표준틀영상을 달리하였을 경우 유의 수준에 따른 화소덩어리의 분포변화를 알아보았다. ADHD 환자군이 정상군에 비해 혈류가 증가한 화소덩어리의 경우에 대해 유의수준 p 값을 0.001에서 0.05까지 변화에 따른 화소덩어리의 분포와

P-value	SPM template image	Children template image	P-value	SPM template image	Children template image
0.001			0.01		
0.003			0.03		
0.005			0.05		
0.007			-	-	-

Fig. 6. The relationship of distribution of increase cluster and p value (p: 0.001~0.05).

편차에 대한 문제를 확인하였다. Fig. 6에서와 같이  $p < 0.001$ 에서 SPM 표준틀의 경우 좌측대뇌 두정엽 회전의 아래에서만 나타났으나, 어린이 표준틀영상에 대한 결과는 우측대뇌 두정엽 전 설상엽과 회전의 아래, 좌측대뇌 후두엽 설상엽 등에서 화소덩어리가 나타났다. 이 화소덩어리는 SPM 표준틀영상에 대한 결과에서는  $p < 0.003$ 부터 나타났고  $p < 0.07$ 부터는 비슷한 화소덩어리의 분포를 보여 두정엽과 후두엽, 우측대뇌 측두엽 그리고 소뇌 부분에 분포하고 있다.

### 고 찰

어린이의 T1 강조 MRI 평균영상의 외곽선과 SPM의 서양 성인 152명의 T1 강조 MR 평균 영상의 외곽선을 비교한 결과 Fig. 4에서와 같이 모양의 차이가 있음을 알 수 있었

다. 서양 성인의 대뇌 모양에 비해 국내 어린이의 평균영상에서의 대뇌 모양은 전두엽과 후두엽이 짧고 측두엽이 큰 원에 가까운 모습을 하고 있는 반면, 서양인의 대뇌는 측두엽보다는 전두엽과 후두엽이 큰 타원에 가까운 모양을 하고 있다. 두정엽의 모양도 국내 어린이들의 대뇌 모양은 둥근모양인데 비해 서양성인의 대뇌 두정엽은 보다 위로 솟은 모양을 하고 있다. 이는 Karl Z 등<sup>12)</sup>이 발표한 동양인과 서양인의 대뇌 두정엽, 측두엽과 후두엽의 모양의 차이가 다른 부위에 비해 크다는 보고는 실험에서 x축방향보다 y, z축으로 편차가 크게 나타난 결과와 일치하는 것으로 Fig. 4의 결과와 일치한다. 따라서 이 부위의 대뇌의 회질과 백질의 부피비와 모양이 나이에 따라 달라지므로 다른 대뇌 부위에 비해 큰 편차를 보이는 것으로 분석된다.

Allan LR 등<sup>13)</sup>은 5세에서 17세 사이의 어린이와 청소년에 대한 연구에서 5세 이상의 경우 나이의 증가에 따라 회

질의 부피는 증가하고 백질, 렌즈핵(lenticular), 시상피질 아래의 회질 부분(thalamic subcortical grey regions)의 부피가 나이에 따라 감소함을 보고하였다. Eric C 등<sup>14)</sup>은 대뇌의 전체 크기가 0세에서 약 5세까지 급격히 변하고, 회질의 부피가 4세에서 6세까지 급격히 증가하다 6세에서 9세 사이에서 가장 큰 부피를 갖고, 대뇌 전체의 백질의 경우 어린이에서 청소년기동안 약 74%의 변화가 있으며 그 이후 서서히 증가하는 것으로 나타나며, 회질과 백질의 비율은 20세까지 급격히 감소하는 것으로 나타나 있다.

따라서 어린이와 성인간의 대뇌의 해부학적 기관의 위치와 크기의 차가 작다고 하더라도 대뇌회질과 백질의 부피비가 다르므로 이웃변환(affine transform)을 이용한 영상의 틀맞춤에서 이러한 대뇌 국소의 각 기관들의 해부학적 위치와 크기까지 모두 정확히 맞출 수는 없기 때문에 편차가 큰 것으로 분석된다.

Gispert JD 등<sup>15)</sup>은 서로 다른 방법으로 다른 영상을 이용한 표준틀영상에 틀맞춤을 하는 경우 결과가 조금씩 다르게 나오는 것을 발표하였다. 따라서 표준틀영상의 경우 촬영 시 투여하는 방사성의약품, 촬영 시 조명밝기나 소리 등의 주의 환경, 및 촬영 조건 등도 중요하다고 하였다. 또한 SPM의 SPECT 표준틀영상의 경우는 <sup>99m</sup>Tc-HMPAO의 영상이고 어린이의 표준틀영상은 <sup>99m</sup>Tc-ECD의 영상으로 대뇌의 방사성의약품 분포가 다름에 따라 틀맞춤이 조금씩 다를 수 있다.<sup>16)</sup> SPM에서는 표준틀영상의 대조도 반영정도에 따라 또 촬영 시 환경에 따른 영상의 조건에 따라 틀맞춤이 달라질 수 있고 다른 곳에서 화소덩어리가 나타날 수 있다고 하였다. 따라서 유의 수준 p값이 낮은 경우 화소덩어리의 분포가 약간의 차이를 보이는 경우 화소덩어리가 표준틀영상에 따라 틀맞춤이 되면서 조금씩 달리 틀맞춤이 되는 원인으로 분석된다.

본 연구에서 국내 어린이의 표준틀영상을 만들기 위해 MRI의 경우 36명, SPECT의 경우 13명의 어린이 뇌영상을 이용하였다. SPM2의 이전 버전인 SPM99는 SPECT표준틀영상의 경우 서양 정상인 여성 22명의 평균영상이었다. 따라서 평균 영상에 사용된 정상인의 수보다는 정상인 어린이의 영상을 얻지 못하는 데 더 문제가 있다고 본다. 정상인 어린이의 영상을 얻는 데는 윤리적인 문제로 인하여 지원자 등을 구할 수 없어 정신과적인 이유로 병원을 찾는 어린이 환자 중 영상 진단에 의해 정상으로 판명된 경우의 영상만을 사용하였다. 그러나 이 경우 완전한 정상인 어린이의 영상이라고 할 수 없으므로 평균 MRI영상은 물론이고 특히 뇌기능검사영상인 SPECT영상의 혈류 분포의 경우

는 정상이 아닐 수도 있기 때문에 엄밀히 말해 평균 표준 SPECT영상을 만들기 어렵다. 이 문제는 정상군의 영상 수를 더 높임으로써 오차의 발생 빈도를 줄이는 방법밖에는 없을 것으로 생각된다. 앞으로 가능한 한 많은 수의 정상인 소견의 영상을 수집하여 국내 어린이의 평균에 가까운 영상을 만들 필요가 있다고 본다.

## 결 론

국내 어린이의 SPM을 이용한 분석은 국내 어린이에 대한 표준 틀 영상을 만들어 사용하는 것이 가장 좋은 방법이다. 그러나 국내는 물론이고 외국의 경우에도 아직 어린이의 뇌지도작성을 위한 표준 영상과 좌표가 없는 실정이며, 정신과적으로 정상적인 어린이 뇌 영상을 얻기가 어려운 실정이다. 그러나 보다 쉬운 방법으로 유의수준 p값을 조절하는 방법을 사용하는 것이 좋을 것이다. t-검정의 유의수준 p값을 많이 낮추어 몇 개의 유의미한 화소덩어리를 찾아내 국소적인 해부학적 위치를 판단하는 것보다는 유의수준 p값을 적당히 높여 유의미한 화소덩어리들의 연속적인 분포를 증가시킴으로써 전체적인 화소덩어리의 분포형태를 보는 것이 더 좋은 방법이라고 본다.

따라서 본 연구의 결과로 볼 때 6세 이하 어린이에 대한 표준틀영상을 만들고 어린이 뇌 영상에 대한 해부학적 표준 좌표를 만드는 연구를 지속적으로 함과 동시에 적절한 p값에 대한 연구가 이루어질 때 날로 관심이 늘고 있는 어린이들의 정신과적 질환의 진단이나 뇌지도 작성에서 보다 정확하고 효과적인 결과를 얻을 수 있을 것으로 기대된다.

## 참 고 문 헌

1. Otto M, Diane CC, Csaba J, Chengang S, Harry TC: Statistical Parametric Mapping: Assessment of Application in Children. *Neuroimage* 12:538-549 (2000)
2. Friston KJ, Ashburner J, Poline JB, Frith CD, Heather JD, Frackowiak RSJ: Spatial Registration and Normalization of images. *Human Brain Mapping* 2:165-189 (1995)
3. Friston KJ, Ashburner J, Frith CD, Poline JB, Heather JD, Frackowiak RSJ: Spatial Registration and Normalization of images. The MRC Cyclotron Unit, Hammersmith Hospital, DuCane Road, London (2002) pp. 1-46
4. Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline JP, Frith CD, Frackowiak RSJ: Statistical Parametric Maps in Functional Imaging: A General Linear Approach. *Human Brain Mapping* 2:189-210 (1995)
5. Matthew B, Ingrid SJ, Adrian MO: The problem of functional localization in the human brain. *Nature reviews, Neu-*



- rosience 3:243-249 (2002)
6. Tzourio MN, Landeau B, Papathassiou D, et al: Technical Note Automated Anatomical Labeling of Activations in SPM Using a Macroscopic Anatomical Parcellation of the MNI MRI Single-Subject Brain. *Neuroimage* 15:273-289 (2002)
  7. 박성옥, 신동호, 권수일 등: 주의력 결핍 과잉행동장애(ADHD) 어린이 99mTc-ECD Brain SPECT image의 SPM을 이용한 분석. *의학물리* 14(2):141-148(2003)
  8. Sowell ER, Thompson PM, Holmes CJ, Batth R, Jernigan TL, Toga AW: Localizing age-related changes in brain structure between childhood and adolescence using statistical parametric mapping. *Neuroimage* 9:587-597 (1999)
  9. Van BP, Wikler D, Damhaut P, Szliwowski HB, Goldman S: Regional changes in glucose metabolism during brain development from the age of 6 years. *Neuroimage* 8: 62-68 (1998)
  10. Nichilas L, Jay NG, Castellanos FX, Vaituzis AC, Judith LR: Variability of human brain structure size: age 4-20 years. *Psychiatry Research Neuroimaging Section* 74: 1-12 (1997)
  11. Lancaster JL, Woldorff MG, Parsons LM, et al: Automated Talairach Atlas Labels For Functional Brain Mapping. *Human Brain Mapping* 10:120-131 (2000)
  12. Karl Z, Ryuta K, Andreas D, Hiroshi F, Thorsten S: Hemispheric Shape of European and Japanese Brains: 3-D MRI Analysis of Intersubject Variability, Ethnical and Gender Differences. *Nuroimage* 13:262-271 (2001)
  13. Allan LR, Michael TA, Harvery SS, Judith LR, Martha BD: Brain development, gender and IQ in children A volumetric imaging study. *Brain* 119:1763-1774 (1996)
  14. Eric C, Heather JC, Jeanne T, et al: Normal brain development and aging Quantitative analysis at in vivo MR imaging in healthy volunteers. *Radiology* 216(3):672-682 (2000)
  15. Gispert JD, Pascau J, Reig S, et al: Influence of the normalization template on the outcom of statistical parametric mapping of PET scans. *Neuroimage* 19:601-612 (2003)
  16. 김의녕, 정용안, 손형선 등: Different Uptake of Tc-99m ECD and Tc-99m HMPAO in the Normal Brains Analysis by Statistical Parametric Mapping. *대한핵의학회지* 36(4):224-254 (2002)

## A Study on the Deviation of Cluster Based on Template Images of Korean Children's Brain SPECT Image Using the Statistical Parametic Mapping

Dong Ho Shin\* · Soung Ock Park\*<sup>†</sup>, Soo Il Kwon\*, Chul Woo Cho<sup>†</sup>,  
Seok Nam Yoon<sup>†</sup>, Myong Hoon Lee<sup>†</sup>, and Dong Oh Shin<sup>§</sup>

\*Department of Medical Physics, Kyonggi University, <sup>†</sup>Department of Radiotechnology, Dongnam Health College, <sup>‡</sup>Department of Nuclear Medicine, Medical College, Ajou University, <sup>§</sup>Department of Radiation Oncology, College of Medicine, KyungHee University

SPM has been widely applied for comparison studies of the functional image data among groups of patients or individuals under different conditions and these images are from people ranging from children to adults. However, the analysis of children's brain images by using SPM can make children's brain images normalized to an adult's template image and this can result in some errors. So this study created the children's mean MR images based on the Magnetic Resonance Images of 36 normal children (age: 2~6, average age: 4.36, SD age: 1.41, M/F: 17/19), and the children's mean SPECT images by using SPECT images of 13 normal children (age: 2~6, average age: 4.80, SD age: 1.17, M/F: 10/3). We created the Korean children's brain template image, based on those mean images, and then we compared between the positions of the clusters, based on the blood flow, by normalizing ADHD children's SPECT image to Korean children's template image and SPM adult's template image. As a result of the analysis, the variation of the cluster positions was found to be a maximum of 25 mm. Therefore, we should be aware that we need to consider the template image and the p-value when we analyze the children's brain image by using SPM.

**Key Words:** Statistical parametric mapping, SPM2, Template image, Cluster, SPECT