

확산텐서영상(Diffusion Tensor Imaging)을 이용한 정상 뇌량에서의 연령대별 신경섬유로의 변화

임인철*, 구은희****, 이재승****

동의대학교 방사선학과*, 서울대학교병원 영상의학과**, 순천향대학교 물리학과***, 선린의료원 방사선종양학과****

Evaluation of the Neural Fiber Tractography Associated with Aging in the Normal Corpus Callosum Using the Diffusion Tensor Imaging (DTI)

Inchul Im*, Eunhoe Goo****, Jaeseung Lee****

Department of Radiological Science, Dongeui University*, Department of Radiology, Seoul National University Hospital**,
Department of Physics, Soonchunhyang University***, Department of Radiation Oncology, Good Samaritan Hospital****

요약

본 연구는 자기공명 확산텐서영상(DTI)을 이용하여 연령대에 따른 정상 뇌량의 신경섬유로 영상을 정량적으로 분석하여 유용성을 평가하고자 하였다. 뇌질환이나 다른 질병이 없는 건강한 지원자 60명을 대상으로 시행하였다. 검사 방법은 TR: 6650 ms, TE: 66 ms, FA: 90°, NEX: 2, thickness: 2 mm, no gap, FOV: 220 mm, b-value: 800 s/mm², sense factor: 2, acquisition matrix size: 2×2×2 mm³로 하였고, 검사시간은 3분 46초이었다. 평가방법은 영상범위를 두 개저부에서 두정부까지 포함하여 color-cored FA map을 만든 후 뇌량의 슬부, 전체부, 후체부, 이행부, 그리고 팽대부 등 5개의 부위에 관심영역을 설정하고 각각 트래킹을 하여 신경섬유로의 길이를 정량적으로 측정하였다. 측정 결과 뇌량의 슬부에 대한 신경섬유로 길이는 20대: 61.8±6.8, 30대: 63.9±3.8, 40대: 65.5±6.4, 50대: 57.8±6.0, 60대: 58.9±4.5, 70대 이상: 54.1±8.1 mm, 전체부에서는 20대: 54.8±8.8, 30대: 58.5±7.9, 40대: 54.8±7.8, 50대: 56.1±10.2, 60대: 48.5±6.2, 70대 이상: 48.6±8.3 mm, 후체부에서는 20대: 72.7±9.1, 30대: 61.6±9.1, 40대: 60.9±10.5, 50대: 61.4±11.7, 60대: 54.9±10.0, 70대 이상: 53.1±10.5 mm, 이행부에서는 20대: 71.5±17.4, 30대: 74.1±14.9, 40대: 73.6±14.2, 50대: 66.3±12.9, 60대: 56.5±11.2, 70대 이상: 56.8±11.3 mm, 그리고 팽대부에서는 20대: 82.6±6.8, 30대: 86.9±6.4, 40대: 83.1±7.1, 50대: 81.5±7.4, 60대: 78.6±6.0, 70대 이상: 80.55±8.6 mm 이었다. 정상 뇌량에 대한 신경섬유로의 길이는 슬부($P=0.001$)와 후체부($P=0.009$), 그리고 이행부($P=0.012$)에서 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, 연령대로는 30대와 40대까지 증가하다가 연령대가 높아질수록 감소하는 경향을 보였다. 이는 뇌의 신경세포들이 중년의 나이에서 활발히 발달하고 있음을 신경 섬유로 영상을 통해 확인할 수 있었다.

중심어: 확산텐서영상, 신경섬유로영상, 정상뇌량

Abstract

This study used magnetic resonance diffusion tensor imaging (DTI) to quantitatively analyze the neural fiber tractography according to the age of normal corpus callosum and to evaluate of usefulness. The research was

intended for the applicants of 60 persons that was in a good state of health with not brain or other disease. The test parameters were TR: 6650 ms, TE: 66 ms, FA: 90°, NEX: 2, thickness: 2 mm, no gap, FOV: 220 mm, b-value: 800 s/mm², sense factor: 2, acquisition matrix size: 2×2×2 mm³, and the test time was 3 minutes 46 seconds. The evaluation method was constructed the color-coded FA map include to the skull vertex from the skull base in scan range. We set up the five ROI of corpus callosum of genu, anterior-mid body, posterior-mid body, isthmus, and splenium, tracking, respectively, and to quantitatively measured the length of neural fiber. As a result, the length of neural fiber, for the corpus callosum of genu was 20's: 61.8±6.8, 30's: 63.9±3.8, 40's: 65.5±6.4, 50's: 57.8±6.0, 60's: 58.9±4.5, more than 70's: 54.1±8.1 mm, for the anterior-mid body was 20's: 54.8±8.8, 30's: 58.5±7.9, 40's: 54.8±7.8, 50's: 56.1±10.2, 60's: 48.5±6.2, more than 70's: 48.6±8.3 mm, for the posterior-mid body was 20's: 72.7±9.1, 30's: 61.6±9.1, 40's: 60.9±10.5, 50's: 61.4±11.7, 60's: 54.9±10.0, more than 70's: 53.1±10.5 mm, for the isthmus was 20's: 71.5±17.4, 30's: 74.1±14.9, 40's: 73.6±14.2, 50's: 66.3±12.9, 60's: 56.5±11.2, more than 70's: 56.8±11.3 mm, and for the splenium was 20's: 82.6±6.8, 30's: 86.9±6.4, 40's: 83.1±7.1, 50's: 81.5±7.4, 60's: 78.6±6.0, more than 70's: 80.55±8.6 mm. The length of neural fiber for normal corpus callosum were statistically significant in the genu(P=0.001), posterior-mid body(P=0.009), and isthmus(P=0.012) of corpus callosum. In order of age, the length of neural fiber increased from 30s to 40s, as one grows older tended to decrease. For this reason, the nerve cells of brain could be confirmed through the neural fiber tractography to progress actively in middle age.

Key words: diffusion tensor imaging (DTI), neural fiber tractography, normal corpus callosum

I. 서 론

자기공명을 이용한 확산텐서영상(diffusion tensor imaging, DTI)은 물 분자 확산의 정도나 방향을 측정, 평가할 수 있는 확산강조영상(diffusion weighted imaging, DWI)을 기초로 발전된 새로운 영상 기법이다. 이 기법의 기본 원리는 일반적으로 영상을 얻을 때 필수적으로 사용되는 경사자장(절편선택 경사자장, 위상 부호화 경사자장, 및 주파수 부호화 경사자장) 외에 매우 강한 확산 강조 경사자장, 즉 확산기울기(diffusion gradient)를 최소 6개의 다른 방향(xx, yy, zz, xy, yz, zx)을 추가로 사용하여 각 방향별 확산계수를 각 화소별로 계산하여 지도화 한다. 이러한 정보를 이용하여 신경 섬유다발의 비등방성 확산의 크기를 나타내는 FA map, 확산의 방향을 색깔로 표현하는 color-coded directional map, 그리고 신경섬유로 영상(neural fiber tractography)을 얻을 수 있다. 따라서 뇌 신경계의 3차원적 확산 정보를 제공하고 백질의 특성이나 변화, 구조적인 통합성(integrity) 및 연결도(connectivity)등을 파악하는데 매우 유용하다^[1-4].

뇌량(corpus callosum)은 백질의 퇴 구조물로서 양 대뇌반구를 연결하고 피질과 피질하 신경원의 전달을 제공하는 역할을 하며, 저산소증에 의한 뇌병변, 백질 내 미세 병변, 선천성 뇌기형, 뇌량 이상 소견을 관찰하여 신경학적 생성이나 신경학적 경과를 예측할 수 있다. 뇌량의 구조는 슬부(genu), 전체부(anterior-mid body), 후체부(posterior-midbody), 이행부(isthmus), 그리고 팽대부(splenium)로 나눌 수 있으며, 뇌에서 가장 크며 신경다발로 이루어진 백질의 뇌 구조물이기 때문에 DTI에서 비등방성 확산을 측정함으로써 백질 치밀성을 정량적 지표로 사용할 수 있다^[5]. 특히 신경다발로 이루어진 백질의 뇌구조물인 뇌량의 손상은 운동장애의 정도와 관련이 높아 뇌 백질의 손상 정도를 보여주는 민감한 지표로 이용될 수 있다고 한다. 그리고 뇌량의 크기는 뇌성마비를 진단하는데 유용한 지표가 되기도 한다. 또한 경직성 양지 마비 환자의 경우는 뇌량의 길이에 대한 뇌량 팽대부와 뇌량 체부 두께의 비가 감소된다는 보고도 있으며 이 중 뇌량 팽대부의 비는 운동장애의 정도와 연관성이 있다고 한다^[6-7].

이러한 뇌량의 위축 기전은 축삭 혹은 신경원의 직접적인 손상, 탈 수초화, 미세순환 부전 등에 의한 것으로 뇌량은 축삭의 수에 영향을 받게 되고 뇌량의 면적 감소는 왈러변성에 의한 축삭 수의 감소에 의한 것으로 알려져 있다. 따라서 뇌량의 크기나 모양은 대뇌 백질의 부피나 백질의 수초화 정도를 나타내는 좋은 지표이므로 뇌량의 크기를 양적으로 측정하는 것은 뇌 발달을 평가하는데 있어서 객관적이고 유용하다. 하지만 뇌의 횡단면 영상에서 백질의 부피를 양적으로 측정하는 것은 매우 어렵기 때문에 DTI를 이용하여 뇌 손상을 평가하는 것은 보다 쉽고 유용한 방법으로 제시할 수 있다. 최근에는 주의력결핍과잉행동장애 (attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD)인 경우 그 원인이 구조적, 기능적 이상이 아니라 뇌 각 영역 간의 연결성의 문제가 질환의 원인이라는 근거가 제기되어 DTI와 같은 보다 민감한 MRI를 이용한 후속 연구가 필요하다고 주장하고 있다. 따라서 본 연구에서는 자기공명 확산텐서 영상을 이용하여 연령대에 따른 정상 성인 뇌량의 신경섬유로를 정량적으로 분석하여 유용성을 평가하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대상 및 검사장비

2010년 1월부터 5월까지 뇌질환이나 다른 질병이 없는 건강한 지원자를 20대(남:4, 여:3, 평균연령: 27.6±2.2세), 30대(남:8, 여:2, 평균연령: 35.9±3.8세), 40대(남:5, 여:3, 평균연령: 46.0±2.9세), 50대(남:6, 여:10, 평균연령: 56.0±2.3세), 60대(남:3, 여:7, 평균연령: 64.8±2.5세), 그리고 70대 이상(남:2, 여:7, 평균연령: 76.8±5.4세)으로 나눈 대상으로 뇌질환이나 다른 질병이 없는 건강한 지원자 60명을 대상으로 시행하였다. 검사 장비는 Philips Medical System의 Achieva 3.0 Tesla와 SENSE 8 channel head coil을 사용하였다.

2. MRI scanning

Pulse sequence는 single-shot spin EPI를 사용하였고, 6개의 다른 방향으로 확산 기울기(diffusion gradient)를 걸어주어 각 방향별 확산계수를 각 화적소별로 계산

하여 지도화한 영상으로 신경섬유로의 특성을 파악하였다. 검사 parameter는 repetition time (TR): 6650 ms, time echo (TE): 66 ms, flip angle (FA): 90°, number of excitation (NEX): 2, thickness: 2 mm, no gap, field of view (FOV): 220 mm, b-value: 800 s/mm², sense factor: 2, acquisition matrix size: 2×2×2 mm³로 하였고, 검사시간은 3분 46초이었다.

3. 영상 평가 방법

평가를 위한 영상범위는 두개 저부 (skull base)에서 두정부 (skull vertex)까지 포함하였으며, View Forum (philips medical system) 프로그램을 사용하여 color-coded fractional anisotropy (FA) map을 만들었다. 이때 tracking threshold는 가장 이상적인 영상평가를 위하여 FA 0.15 이상, 각도 27 도 이하로 하였다.

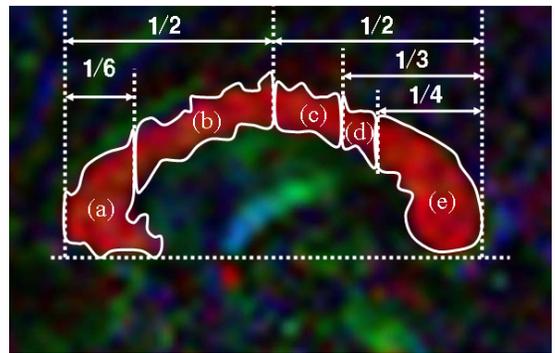


Figure 1. Corpus callosum divisions were made by connecting the most anterior and posterior points. The five regions of ROI were delineated by corpus callosum regions of the (a) genu (b) anterior-mid body (c) posterior-mid body (d) isthmus (e) splenium, and the total area of 1/2, 1/3, 1/4, 1/6 area the In the axial image slice.

뇌량의 슬부 (genu), 전체부 (anterior-midbody), 후체부 (posterior-midbody), 이행부 (isthmus), 그리고 팽대부 (splenium) 등 5개의 부위에 관심영역 (region of interest, ROI)를 설정하여 각각 트래킹을 하여 신경 섬유로의 길이를 측정하였다(Fig. 1). ROI는 각 환자의 가로영상 절편에서 전체 영역의 1/2, 1/3, 1/4, 1/6 영역으로 하였다.

4. 통계적 분석

결과데이터는 SPSS software (SPSS 15.0 for Windows, SPSS, Chicago, IL USA)로 통계학적 분석을 실행하였다. 뇌량의 5개 부분의 fiber 길이에 대한 비교와 각 부위에 대한 연령대별 비교는 ANOVA 분석을 하였다. 이 때, 통계적으로 유의 확률 P 값이 0.05이하이면 차이가 유의하다고 판단하였다.

III. 결과

그림 2와 같이 뇌량의 슬부에 대한 신경 섬유로 길이는 20대: 61.8±6.8 mm, 30대: 63.9±3.8 mm, 40대: 65.5±6.4 mm, 50대: 57.8±6.0 mm, 60대: 58.9±4.5 mm, 70대 이상: 54.1±8.1 mm로 나타나 40대까지 증가하다가 이후로 감소하는 경향을 보였다(P = 0.001).

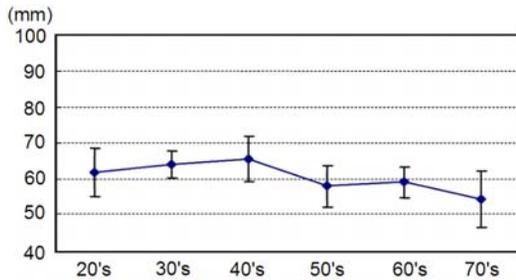


Figure 2. The length of neural fibers for the genu of corpus callosum according to the age groups.

그림 3에서처럼 뇌량의 전체부에 대한 신경 섬유로 길이는 20대: 54.8±8.8 mm, 30대: 58.5±7.9 mm, 40대: 54.8±7.8 mm, 50대: 56.1±10.2 mm, 60대: 48.5±6.2 mm, 70대 이상: 48.6±8.3 mm로 나타났으며, 연령별 유의한 차이는 없었으나 (P = 0.057), 60대 이후로 다소 감소하는 경향을 보였다.

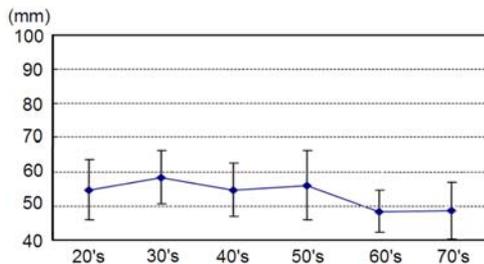


Figure 3. The length of neural fibers for the anterior-mid body of corpus callosum according to the age groups.

그림 4에서처럼 뇌량의 후체부에서는 20대: 72.7±9.1 mm, 30대: 61.6±9.1 mm, 40대: 60.9±10.5 mm, 50대: 61.4±11.7 mm, 60대: 54.9±10.0 mm, 70대 이상: 53.1±10.5 mm로 나타났으며, 연령대가 높아질수록 유의하게 감소하였다(P = 0.009).

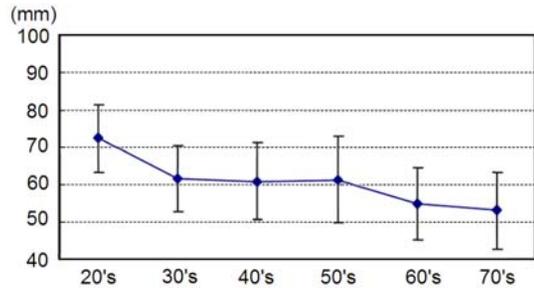


Figure 4. The length of neural fibers for the posterior-mid body of corpus callosum according to the age groups.

그림 5에서처럼 뇌량의 이행부에서는 20대: 71.5±17.4 mm, 30대: 74.1±14.9 mm, 40대: 73.6±14.2 mm, 50대: 66.3±12.9 mm, 60대: 56.5±11.2 mm, 70대 이상: 56.8±11.3 mm 나타났으며, 30대와 40대까지 증가하다가 연령대가 높아질수록 유의하게 감소하였다(P = 0.012).

마지막으로 그림 6에서처럼 뇌량의 팽대부에서는 20대: 82.6±6.8 mm, 30대: 86.9±6.4 mm, 40대: 83.1±7.1 mm, 50대: 81.5±7.4 mm, 60대: 78.6±6.0 mm, 70대 이상: 80.55±8.6 mm 이었으며, 연령대의 증가로 다소 감소하는 경향을 보이지만 통계적으로는 유의한 차이가 없었다(P = 0.194).

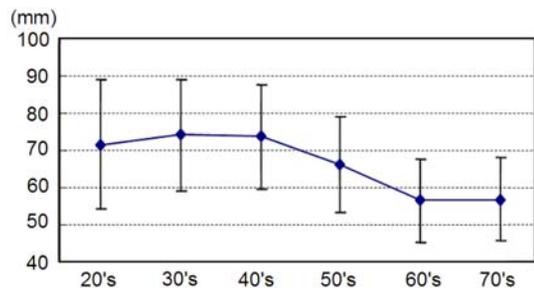


Figure 5. The length of neural fibers for the isthmus of corpus callosum according to the age groups.

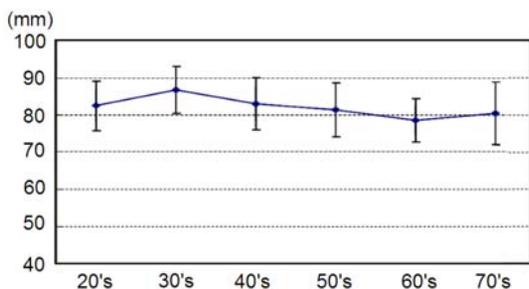


Figure 6. The length of neural fibers for the splenium of corpus callosum according to the age groups.

IV. 고찰

1946년 Felix Bloch가 핵자기 공명현상을 발견한 이후 MRI는 의학계에서 비약적으로 발전해 왔다. 또한 컴퓨터와 의료기술의 발전은 다양한 검사기법 개발의 초석이 되었다. 이는 비침습적으로 미세한 뇌의 병변도 조기에 발견할 수 있어 뇌신경계통의 진단을 정확하게 하여 질병치료에 큰 발전을 가져왔다. 특히 물 분자의 확산은 브라운 운동에 의해 3차원 공간 내에서 여러 방향으로 균일하게 일어나는 등방성 확산과 일정한 방향성을 가지는 비등방성 확산으로 나눌 수 있다. 이를 근거로 뇌 신경계의 3차원적 확산 정보를 제공하고 고식적인 영상기술에서 나타나지 않는 뇌 백질 신경섬유의 통합성 (integrity) 및 연결도 (connectivity)의 유용한 정보를 제공하고 있다^[8-9]. 이때 백질의 tracking은 각 voxel의 비등방성 확산의 크기를 0에서 1사이의 값으로 표시한 FA 값을 기초로 하여 인접 voxel들 사이의 확산 방향의 각도를 역치를 이용하여 백질 섬유를 연결시킨 최신 기법이다. 뇌 백질은 축삭으로 구성되어 일정한 방향으로 배열되어 있으므로 물 분자가 이러한 방향을 따라서 일어나는 비등방성 확산을 하는 특징이 있어 DTI를 이용하여 뇌백질의 구조를 영상화 및 표준화하고자 하는 연구들이 많이 시행되고 있다^[10-11]. 최근에는 알츠하이머 환자의 뇌량에서 DTI를 분석한 결과 정상 노인들보다 이행부에서 신경 섬유로의 길이가 유의한 차이가 있는 것으로 보고되었다^[12-13]. 이 처럼 기존의 해부학적 영상으로 평가하던 방법을 벗어나 DTI의 새로운 기술로 뇌량을 재평가하고 있다. 특히 뇌량은 나이에 따라서 변

화가 있으므로 본 연구에서는 연령대에 따른 정상 성인 뇌량의 신경 섬유로를 정량적으로 분석하여 유용성을 평가하고자 하였다.

V. 결론

정상 뇌량의 부위들에 대한 신경 섬유로의 길이는 슬부 ($P = 0.001$)와 후체부 ($P = 0.009$), 그리고 이행부 ($P = 0.012$)에서 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, 연령대로는 30대와 40대까지 증가하다가 연령대가 높아질수록 감소하는 경향을 보였다. 이는 인체의 나이가 증가할수록 뇌 신경세포들의 퇴화가 되고 있음을 볼 수 있지만, 중년의 나이에서 활발히 발달하고 있음을 보여 주고 있다.

참고문헌

- [1] American Psychiatric Association, "Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders", 4th ed.(DSM-IV), Washington DC, American Psychiatric Association, 1994.
- [2] J. L. Cummings, D. J. Dementia, "A clinical approach", 2nd ed., Butterworth-Heinerworth, 1992.
- [3] J. C. Morris, "Mild cognitive impairment and preclinical Alzheimer's disease", *Geriatrics*, Vol.60, pp.9-14, 2005
- [4] B. Winblad, K. Palmer, M. Kivipelto, V. Jelic, L. Fratiglioni, L. O. Wahlund, A. Nordberg, L. Backman, M. Albert, O. Almkvist, H. Arai, H. Basun, K. Blennow, M. de Leon, C. DeCarli, T. Erkinjuntti, E. Giacobini, C. Graff, J. Hardy, C. Jack, A. Jorm, K. Ritchie, C. van Duijn, P. Visser, R. C. Petersen, "Mild cognitive impairment-Beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment", *J. Intern. Med.*, Vol.256, No.3, pp.240-246, 2004.
- [5] P. J. Basser, C. Pierpaoli, "Microstructural and physiological features of tissues elucidated by quantitative diffusion tensor MRI", *J. Magn. Resom. B.*, Vol.111, No.3, pp.209-219, 1996.
- [6] H. Mamata, Y. Mamata, C. F. Westin, M. E. Shenton, R. Kikinis, F. A. Jolesz, S. E. Maier, "High-resolution line scan diffusion tensor MR imaging of mater fiber tract anatomy", *Am. J. Neuroradiol.*, Vol.23, No.1, PP.67-75, 2002.
- [7] E. R. Melhem, S. Mori, G. Mukundan, M. A. Kraut, M. G. Pomper, P. C. van Zill, "Diffusion tensor MR imaging of the brain and white matter tractography", *Am. J. Roentgenol.*, Vol.178, No.1, pp.3-16, 2002.

- [8] F. X. Castellanos, R. Tannock, "Neuroscience of attention-deficit/ hyperactivity disorder: the search for endophenotypes", *Nat. Rev. Neurosci.*, Vol.3, No.8, pp.617-628, 2002.
- [9] S. Wakana, H. Jiang, L. M. Nagae-Poetscher, P. C. van Zijl, S. Mori, "Fiber tract-based atlas of human white matter anatomy", *Radiology*, Vol.230, No.1, pp.77-87, 2004.
- [10] K. Yamada, O. Kizu, S. Mori, H. Ito, H. Nakamura, S. Yuen, T. Kubota, O. Tanaka, W. Akada, H. Sasajima, K. Mineura, T. Nishimura, "Brain fiber tracking with clinically feasible diffusion-tensor MR imaging: initial experience" *Radiology*, Vol.227, No.1, pp.295-301, 2003.
- [11] Y. H. Seoung, H. G. Kim, S. W. Hong, J. D. Hong, J. D. Rhim, J. W. Min, M. H. Yoon, B. Y. Choe, "Evaluation of a Fractional Anisotropy Measurement of the Corpus Callosum in the Normal Adult Brain by Using Diffusion Tensor MRI", *J. Korea Phys. Soc.*, Vol.55, No.4, pp.1657-1665, 2009.
- [12] S. E. Rose, F. Chen, J. B. Chalk, F. O. Zelaya, W. E. Strugnell, M. Benson, J. Semple, D. M. Doddrell, "Loss of connectivity in Alzheimer's disease: an evaluation of white matter tract integrity with colour coded MR diffusion tensor imaging.", *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*, Vol.69, No.4, pp.528-30, 2000.
- [13] B. Yoon, Y. S. Shim, Y. J. Hong, B. B. Koo, Y. D. Kim, K. O. Lee, D. W. Yang, "Comparison of diffusion tensor imaging and voxel-based morphometry to detect white matter damage in Alzheimer's disease.", *J. Neurol. Sci.*, Vol.15, No.1, pp.89-95, 2011.