

Measurement of the Anisotropy of Nerve Fibers in the Hippocampal Region according to the Drinking beginning Age using TBSS(Tract-Based Spatial Statics)

Jong Hyeok Kwak,¹ Gyeong Rip Kim^{2,*}

¹Department of Radiology, Pusan National University hospital of Yang San

²Gamma knife center, Pusan National University Hospital of Yang San

Received: November 09, 2020. Revised: November 27, 2020. Accepted: November 30, 2020

ABSTRACT

Tract-Based Spatial Statics (TBSS) after obtaining the image by examining a diffusion tensor image that can determine the presence or absence of damage to the cerebral white matter and gray matter for middle-aged men aged 30 to 50 with the starting age of drinking as a variable. As a result of measuring and analyzing the FA (fractional anisotropy) value of the brain gray matter region to the hippocampal region nerve fibers, the lower the alcohol start age in all regions, the lower the anisotropy measurement value, but the FA value was statistically significant. . The study results indicated by the FA results measured in this study are that the earlier the drinking start age, the more severe the morphological changes in all neurological and anatomical brain regions in the hippocampal region of the brain gray matter and seriously affect the nerve fiber tissue. It can be said to harm and damage nerve fibers and affect functional morphological variations associated with alcohol.

Keywords: Drinking Beginning Age, TBSS, Diffusion Tensor Images, Hippocampus

I. INTRODUCTION

음주(Alcohol Consumption)는 질병(Disease)과 신체장애(Disability)의 전 세계적으로 3번째 큰 위험요인으로 매년 2백 50만 명이 음주 행위로 인한 알코올 남용으로 인해 사망하며, 모든 사망 원인의 4%를 차지한다^[1]. 음주로 인한 사망은 1인당 알코올 소비량(Per Capital Alcohol Consumption)과 비례한다^[1]. 우리나라는 음주와 주취(Drunken State)에 관대하다. 술은 사회생활을 매끄럽게 하는 윤활유로 여겨지고, 음주는 사업, 모임, 친목에 중요한 요소로 간주된다.^[2] 지난 40년 동안 우리나라는 비약적인 경제사회 발전과 더불어 알코올 소비도 증가하였다. 1980년대 성인 1인당 알코올 소비량이 7L에서 2003-2005년에는 15L로 증가하여, 현재는 알

코올 소비가 가장 많은 나라에 속한다. 이러한 알코올 소비 증가는 결과적으로 알코올과 연관된 질병과 사고의 빠른 증가를 가져왔다^[2]. 최근에 발표된 국민건강영양조사(Korea National Health and Nutrition Examination Survey) 자료에 의하면 한국형 알코올 사용장애 식별 테스트(Alcohol Use Disorder Identification Test, AUDIT-K) 12점 이상의 알코올 사용 장애(Alcohol Use Disorder)는 2005년 21.3%에서 2009년 25.1%로 약 4% 증가하였고, 알코올 의존(Alcohol Dependence)에 대한 검사 및 평가가 필요한 AUDIT-K 20점 이상인 사람도 약 7%였다는 보고도 있다^[3].

알코올 사용 장애의 선별은 음주습관, 음주량으로 규정하기보다는 최근 12개월 동안 알코올로 인해 생긴 신체적, 정신적, 사회적 폐해나 문제점에 핵심을 두고 판별하고 있다. 주로 미국정신의학회(American

* Corresponding Author: Gyeong Rip Kim E-mail: sjkim76@pusan.ac.kr Address: 20, Geumo-ro, Mulgeum-eup, Yangsan-si, Gyeongsangnam-do, Republic of Korea

Psychiatric Association, APA)의 기준과 WHO의 기준을 따르는데, 미국정신의학회의 정신질환 진단통계편람(Diagnostic and Statistical Manuals of Mental Disorders, Fourth Edition, IV)에서는 알코올 사용 장애를 알코올 의존(Alcohol Dependence)과 알코올 남용(Alcohol Abuse)으로 나누어 구분하고 있다⁴⁾. 알코올 남용은 음주로 인해 대인관계나 사회생활에 반복적인 나쁜 영향을 줌에도 불구하고 꾸준히 음주를 하는 경우를 말하며, 이 중에 대략 10% 정도가 알코올 의존으로 발전하는 것으로 인지 되어진다.⁵⁾ 알코올 남용은 정의상 그 모호함으로 인해 WHO의 국제질병분류 10차 개정본(International Classification of Disease, Tenth Revision, ICD-10)에서는 따로 규정하지 않고 있으며, 최근 개정 본인 DSM-5에서는, 알코올 사용 장애를 알코올 남용 및 의존 대신에 중증도(Severity)에 따라 경미, 중등도, 중증의 3단계로 나누어 분류하였다^{6,7)}. 실제로 알코올 의존증 환자의 약 50-80% 정도에서 증상의 중증도의 차이는 신경인지 기능에 영향을 미치는 것으로 추정된다⁸⁾.

자기공명영상장치(Magnetic Resonance imaging)는 침습적인 방법이 아니며 고통을 동반하지 않고도 인체 내부 진단이 가능한 영상 의학적 검사법이다. 이러한 장점으로 여러 해부학적 질병 진단에 있어서 검사에 이용되고 있다. 다양한 영상기법 중 자기공명영상은 다양한 해부학적 질병 중에서도 질 높은 해상력의 해부학적인 영상을 필요로 하는 신경학적 질병에 매우 다양하고 유용하게 사용된다.^{9,10)}

자기공명영상장치 기술은 인체 조직의 분자 단위의 변화를 관찰하고 연구할 수 있는 정도로 그 분야가 빠른 속도로 발전되었고, 비등방성으로 이동하는 물 분자의 확산까지 나타낼 수 있게 되었다. 자기공명영상장치의 확산을 이용한 물 분자의 비등방성을 나타낼 수 있는 기법을 확산텐서영상(Diffusion Tensor Imaging)이라고 하며, 사람의 뇌에 있는 백질(White Matter) 및 회백질(Gray Matter)의 신경섬유를 표현할 수 있는 의료장비 중 현재까지 알려진 유일한 기술이다. 대뇌의 백질은 물 분자가 많이 있고 신경섬유에 따라 뚜렷한 방향성

을 띠며, 그 안은 물 분자로 이루어져 있으며, 물 분자들의 확산되는 방향성을 나타내어 백질 및 회백질의 신경섬유로의 손상 정도를 알 수 있다¹¹⁾. 확산을 이용해 머리의 신경섬유를 나타내는 영상기법을 Tractography라고 하며 머리의 기능적인 영역을 진단하고 알아내기 위한 검사법으로 많이 이용되고 있다¹¹⁾. Tractography는 신경섬유로의 구조와 머리의 각각의 해부학적 기능 및 역할을 진단하고 연구하는데 활용되고 있으며, 자기공명영상장치에서 명확히 관찰할 수 없는 신경섬유로의 관찰을 확산텐서영상으로 검사함으로써, 운동 신경섬유로의 장애 및 손상의 진단 및 운동능력의 마비와 치유 정도를 파악 할 수 있다¹²⁾.

뇌 확산텐서 영상기법의 이전 연구는 망간 노출용접공에서의 확산텐서영상 결과¹³⁾, 메스암페타민 의존 환자의 백색질 확산텐서영상 연구 신경회로 공간 통계분석¹⁴⁾ 등의 화학 인자의 물질에 대한 영향으로 뇌 백질 신경섬유를 연구한 논문이 있었고 젊은 기면병 환자 뇌에서의 분할 비등방도 감소¹⁵⁾, 파킨슨 질환 환자에서 브로카 영역의 분할 비등방도와 걸보기확산계수 평가¹⁶⁾, 알츠하이머성 치매의 진행에 따른 특징 맵 구성을 위한 뇌 구조 MR영상 및 확산텐서영상분석¹⁷⁾ 등의 뇌의 만성 질환이 뇌 백질의 신경섬유에 어떠한 영향을 미치는지 선행연구가 있었다.

만성적인 음주 행위는 뇌의 기능과 구조에 어떠한 위협을 끼치며 뇌의 형태적인 변화는 뇌실의 확장, 작은 뇌의 체적감소, 겉 질 아래쪽 영역의 체적감소 같은 다양한 선행 연구에 의해 제시되었다. 알코올은 화학 물질 중 공공연하게 가장 자주 많이 이용되는 화학 물질 중의 하나이며, 알코올에 대한 해로운 작용들이 지속적으로 나타나고 있지만 연구 결과는 많지 않은 실정이다.

본 연구 목적은 30세 이상 50세 이하 남성을 대상으로 인구 사회학적 특성을 변인으로 음주 시작 연령을 10대, 20대, 30대의 독립변수로 나누어 뇌 확산텐서영상을 검사한 후 종속변수로 뇌 회백질의 해마(Hippocampus)영역의 신경조직의 중앙을 관심 영역(ROI)으로 지정하여 각 영역의 손상 정도에 대한 FA(Fractional Anisotropy) 측정 값을 통계적으로 계속

하여 신경섬유로의 손상을 진단할 수 있는 영상 의학적 검사법으로 이용할 것이다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 연구대상 및 방법

연구대상의 모집은 2019년 6월 1일부터 8월 31일 까지 경남 양산시 물금 소재에 위치하고 있는 Y대학병원 정신건강의학과 환자를 대상으로 본 연구의 검사방법과 목적에 대하여 설명하고 동의를 구한 30세 이상 50세 이하의 중장년층 남성 170명을 검사하고 데이터를 획득하였다.

2. 검사장비



Fig. 1. SIEMENSE Medical MAGNETOM Skyra 3.0T.

본 연구에 필요한 영상을 구현하기 위한 장비는 Fig. 1과 같이 3.0 Tesla 자기공명영상장치(SIEMENSE Medical System, Germany, MAGNETOM Skyra)를 이용하였으며 영상데이터 획득 및 구현을 위한 수신 코일로는 64 Channel Head Coil을 이용하였고 모든 영상은 횡단면(Axial plane)으로 구현하였다.

3. 뇌 확산텐서 Parameter

뇌 확산텐서영상의 Parameter는 Table. 1의 Single-Shot Spin-Echo Planar Image(EPI) Pulse sequence에서 구현하였다. TR(repetition time)는 4600 ms, TE(echo time)는 74 ms, FA(flip angle)는 90, NEX (number of exciting)는 2, FOV(field of view)는 250 mm x 250

mm, Voxel Size는 2.0x2.0x2.0 mm, b-value는 1000sec/mm², Slice Thickness는 2.0 mm, Slice Number는 72, Direction은 30방향, Scan Time은 5분 27초가 걸렸다.

Table 1. Brain diffusion tensor image paramter

PS	TR	TE	FA	NEX	FOV
EPI	4600	74	90	2	250
-	Voxel size	b-value	slice thickness	direction	scan time
-	2.0x2.0x2.0	1000	2.0	30	5:27

4. 뇌 확산텐서 영상의 분석방법

획득 구현한 영상을 Fig. 2와 같이 FSL(FMRIB Software Library Version 6.0)을 사용하여 분석하였다. 연구대상의 영상데이터 분석을 같은 환경에서 분석하기 위해 획득한 영상을 미리 처리하는 과정이 있었다. 먼저 DTI 영상을 획득할 때 다양한 방향으로 인가하는 Gradient Coil에서 발생하는 Eddy Current와 영상 획득 시 머리 부위의 Motion Artifact를 감소하기 위하여 FSL, FDL 분석법을 사용하였다. 머리뼈 제거 시에 Brain Mask 영상을 도출하여 후처리로 FA 및 MD 값을 계산 하는데 사용하였다. 전 처리 과정으로 획득 구현한 영상에서 ROI에서의 FA 및 MD 값을 도출하기 위해 TBSS(Tract-Based Spatial Statics) 분석법을 이용하였다. TBSS 분석 과정에 맞게 데이터를 재정비와 데이터 입력을 실행하는 절차를 시행한 후 모든 영상을 같은 공간에 옮기기 위한 정규화 Process를 시행하였다. 정규화된 공간은 뇌 영상데이터 분석의 표준 공간으로 이용되는 MNI Atlas를 사용하여 정규화시켰다. 정규화 Process는 각각의 영상을 다시 선형 변환한 후 비선형으로 변환하여 표준 영역인 MNI 공간으로 정규화시켰다^[18,19].

정규화된 영상의 FA 및 MD 값을 ROI 영역별로 구현하기 위해서 뇌 아래 부 영역은 FSL에서 제공하는 MNI atlas와 Harvard-Oxford cortical and subcortical structural atlases를 사용하였다^[20,21].

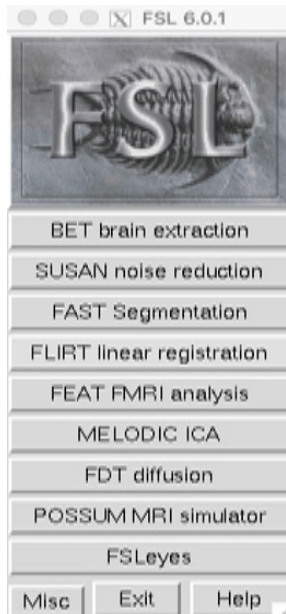


Fig. 2. Brain diffusion tensor image analysis method.

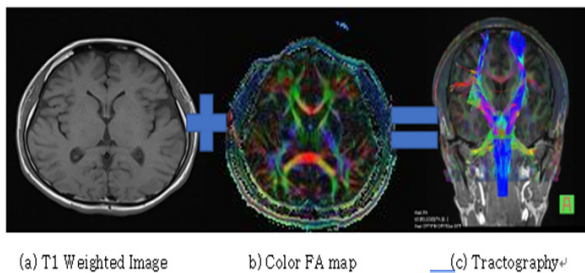


Fig. 3. Brain diffusion tensor image FA map and Color FA map.

III. RESULT

1. 연구 대상의 사회 인구학적 특성별 빈도

연구 대상의 사회 인구학적 특성별 빈도는 Table 2와 같다. 중장년층 남성 170명(100%)을 연구대상으로 평균연령은 41.89세였고 30-39세 이하가 45명(26.5%), 40세-50세 이하가 125명(73.5%)이었다. 음주 시작연령은 10대가 35명(20.6%), 20대가 117명(68.8%), 30대가 18명(10.6%)이었으며 20대에서 음주 시작 경험이 가장 높았다.

Table 2. Distribution by sociological characteristics of population

characteristic	division	frequency (N)	ratio (%)
sex	male	170	100
	female	0	0
age	30≤39	45	26.5
	40≤50	125	73.5
	teenage	35	20.6
drinking beginning age	twenty	117	68.8
	thirty	18	10.6
	ten	35	20.6

2. 음주 시작연령에 따른 뇌 회백질 해마 부위 영역의 FA값 One-way ANOVA

음주 시작연령에 따른 뇌 회백질 (Gray matter) 해마 부위 영역의 FA 값의 One-way-ANOVA의 결과는 Table 3과 같다.

Lt. Hippocampus(왼쪽 해마)에 대한 FA 값은 10대의 평균이 0.138 ± 0.0224 이었으며 20대의 평균은 0.157 ± 0.0214 이었고 30대의 평균은 0.170 ± 0.0129 이었으며 10대의 평균이 30대의 평균보다 0.032 낮았고 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$).

Rt. Hippocampus(오른쪽 해마)에 대한 FA 값은 10대의 평균이 0.139 ± 0.0371 이었으며 20대의 평균은 0.158 ± 0.0212 이었고 30대의 평균은 0.173 ± 0.0154 이었으며 10대의 평균이 30대의 평균보다 0.034 낮았고 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$).

Parahippocampal gyrus anterior division(앞쪽 해마 결이랑)에 대한 FA 값은 10대의 평균이 0.154 ± 0.0224 이었으며 20대의 평균은 0.176 ± 0.0214 이었고 30대의 평균은 0.187 ± 0.0120 이었으며 10대의 평균이 30대의 평균보다 0.033 낮았고 통계적으로 유의하였다($p > 0.05$).

Parahippocampal gyrus posterior division(뒤쪽 해마 결이랑)에 대한 FA 값은 10대의 평균이 0.152 ± 0.0226 이었으며 20대의 평균은 0.174 ± 0.0224 이었고 30대의 평균은 0.188 ± 0.0180 이었으며 10대의 평균이 30대의 평균보다 0.036 낮았고 통계적으로 유의하였다($p < 0.05$).

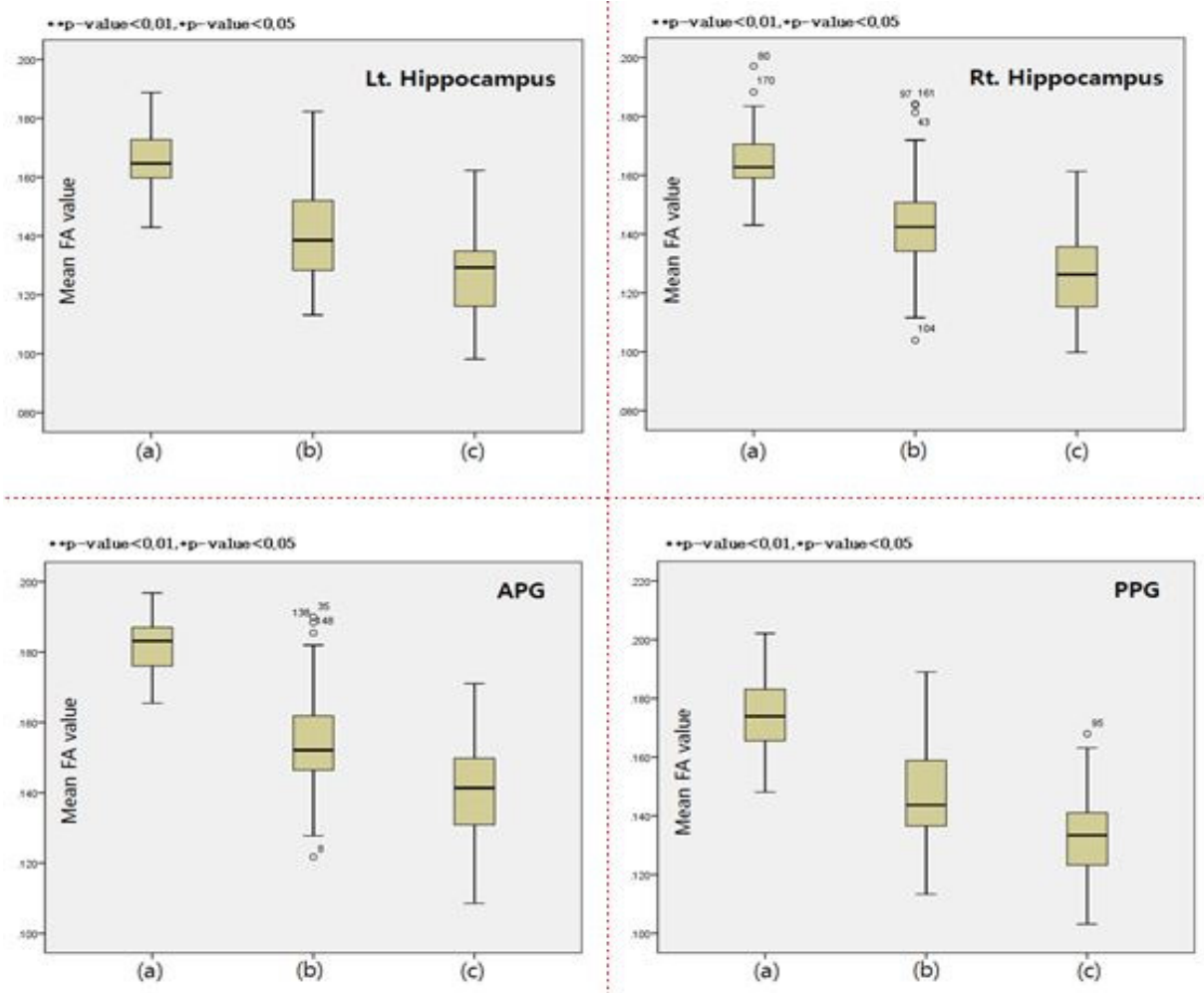


Fig. 4. Analysis of Diffusion Anisotropy Difference in Brain Gray Matter Hippocampus According to Age of Drinking.

Table 3. One-Way-ANOVA with related variables according to drinking beginning age (N = 170)

Hippocampus region	teenage (N=35)		twenty (N=117)		thirty (N=18)		F/p	Post-hoc
	(a)		(b)		(c)			
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD		
Lt. Hippocampus	0.138	0.0224	0.157	0.0214	0.170	0.0129	0.956/0.046	Scheffè, c>b>a
Rt. Hippocampus	0.139	0.0371	0.158	0.0212	0.173	0.0154	1.250/0.017	Scheffè, c>b>a
Parahippocampal gyrus anterior division	0.154	0.0224	0.176	0.0214	0.187	0.0120	1.467/0.039	Scheffè, c>b>a
Parahippocampal gyrus posterior division	0.152	0.0226	0.174	0.0224	0.188	0.0180	1.142/0.027	Scheffè, c>b>a

IV. DISCUSSION

과도하고 만성적인 폭음과 음주는 정신적, 신체적 질병의 위험인자로 일반인의 건강을 위한 국가적이고 공공 차원의 노력이 시행되어야 하고 정부와 공공기관, 민간 내 여러 다양한 행정기관의 참여와 대대적인 음주 위해의 감소 행정이 절실하다^[1]. 알코올 중독은 개인의 정신건강뿐만 아니라 사회의 여러 방면에서 좋지 않은 영향을 끼치며 그로 인한 사회적 피해의 심각성이 대두되고 있는 상황이다^[22].

음주 행태를 좌우하는 가장 결정적인 요인 중의 하나로 음주 행태는 나이에 따라 또 다른 형태를 보인다^[23]. 연령대가 낮을수록 술 섭취량일 많다는 기존의 나이에 대한 연구는 문제성 음주로 알코올 중독의 초창기 발생이 후반기에 발생한 알코올 중독보다 알코올과 관련되어 좀 더 문제성 있는 결과가 나타난다고 앞선 선행 연구에서 나타났다^[24]. 또한, 반 인격적이고 반사회적인 성격이 동반된 알코올 중독 환자들이 반사회적 성격이 없는 환자들보다 음주 시작연령이 더 어리고 더 빠르게 알코올 중독이 진행되며 더 많은 음주로 인한 장애 및 후유증이 발생한다고 하였다^[25].

해마는 발생학적으로는 측두엽의 안쪽 종말 부분이 확장되어 형성된 구조로 가(바깥) 쪽 뇌실 바닥 일부를 형성하고 있으며 해마 치아 이랑, 해마 술, 해마 이음부로 구성되어 있다. 해마는 정서표현과 동기유발 등에 일익을 담당하며 학습, 기억 및 각성에 특별한 기능을 담당하는 것으로 알려져 있다. 해마는 공격적 행동의 형태에 큰 영향을 미치는 것으로 보이며 임상적으로는 최근의 기억에 중요한 역할을 하는 것으로 밝혀졌다, 측두엽 바닥 부분의 결절 및 해마를 양쪽으로 제거하면 최근의 사건에 관한 기억을 잊어버리며 환자는 정상적인 대화를 계속할 수는 있지만 대화 주제가 변하면 갑자기 그 전의 이야기의 줄거리를 잊어버리고 마는 증상을 보인다^[26].

음주로 인한 구조적 뇌 영상 연구 결과의 선행 연구 결과들에 따르면, 자기공명영상 단면상에서 두개강-뇌실질 비율을 측정하여 알코올 중독자와

비 알코올 중독자에서 뇌 위축이 오는지 알아보는 연구가 있었으며, 알코올을 지속적으로 음주하는 경우 시간이 지남에 따라 광범위하게 퍼져나가는 형태의 뇌 체적의 감소가 특징적으로 보고되었다.^[27] 그리고 알코올 중독자를 대상으로 한 유사한 MRI의 결과 등에서도 Right Amygdala, Hippocampus, Superior Temporal Gyrus, Cerebellum 영역의 대뇌가 활성화되었다는 연구도 있다.^[28] 다른 연구 결과에서도 초기에는 소뇌의 상수 충부(Vermis)에서의 축소가 보이며, 후기에 이르면 전두엽의 백질 위축이 발견되어 전두엽과 측두엽의 대뇌 고랑이 명확해진다. 말기에 다다르면, 뇌의 전반적인 체적감소가 나타난다. 그리고 알코올 사용 장애자의 알코올 남용 및 의존 정도와 금단증상의 정도가 인지 수행 능력에서의 저하와 관련이 있는 것으로 나타났으며 그 정도는 언어 작업 기억과제를 수행하는 동안 추상적 사고, 중앙 집행적 능력, 공간적 위치 저장을 담당하는 뇌의 특정 영역에서의 활성화 증가와 관련이 있었다는 연구도 있다^[29]. 또한 알코올 중독자의 뇌의 변화는 일반적인 노화 과정에서 일어나는 뇌의 변화와 유사하다고 하였으며 정상적으로 노화가 이루어질 때 뇌의 우반구가 좌반구보다 더 많은 영향을 받는데, 알코올 중독자의 우반구 감소는 비 중독자인 노인들의 뇌와 유사하며, 이는 알코올이 노화를 가속 시킨 것으로 추측된다^[30].

본 연구의 음주 시작연령에 따른 뇌 회백질(Gray Matter) 해마 영역(Hippocampus) 부위의 FA값의 One-way-ANOVA의 결과는 뇌 회백질(Gray matter) 부위의 해마 영역(Hippocampus)별 FA값 One-way ANOVA 결과는 ROI로 측정된 모든 영역에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다.

위의 결과 값은 이른 음주 시작연령에 따라 뇌 회백질(Gray Matter) 해마 영역(Hippocampus) 모든 영역에서 음주 시작연령의 10대가 FA 값이 낮게 측정되었다. 이러한 결과 값이 나타내는 지표는 음주 시작연령이 빠를수록 뇌 회백질 영역인 해마의 신경섬유로 손상에 영향을 미친다고 할 수 있다.

본 연구의 제한점으로는 첫째, 연구대상을 중장년층 남성으로 제한하였다는 점이다. 다음에 여성을 연구대상으로 뇌 회백질 확산텐서영상의 해마

영역의 비등방도를 계측하는 연구가 필요하다고 사료 된다. 두 번째, 음주 기간만을 변수로 연구하였다는 점이다. 향후 인구 사회학적 특성과 알코올의 양에 따른 변수로 하여 추가연구가 필요하다 할 수 있을 것이다.

V. CONCLUSION

음주 시작연령을 변수로 하여 30세 이상 50세 이하의 남성을 대상으로 뇌 백질과 회백질의 손상 유무를 파악할 수 있는 확산텐서영상을 검사하여 영상을 획득한 후 Tract-Based Spatial Statics(TBSS) 방법으로 뇌 회백질 해마 영역 부위 신경섬유로의 비등방도 FA(Fractional Anisotropy) 값을 측정 분석한 결과 모든 영역에서 음주 시작연령이 빠를수록 FA 측정 값이 낮게 관찰되었고 FA 값은 통계학적으로 유의하였다. 본 연구에서 측정한 FA 결과 값이 나타내는 연구 결과는 즉, 음주 시작연령이 빠를수록 뇌 회백질의 해마 영역의 모든 신경학적이고 해부학적인 뇌 영역의 세부적인 형태학적 변화와 신경섬유조직에 심각하게 영향을 준다고 할 수 있으며 신경섬유로를 위해 및 손상시키고 알코올과 관련된 기능적 형태학적 변이에 영향을 끼친다고 할 수 있다

Acknowledgement

본 연구는 과학기술정보통신부의 한국연구재단(2019R1F1A1059009) 연구비의 지원에 의해 수행되었다.

Reference

[1] G. Corrao, P. Ferrari, A. Zambon, P. Torchio, "Are the recent trends in liver cirrhosis mortality affected by the changes in alcohol consumption? Analysis of latency period in European countries", *Journal of Studies on Alcohol*, Vol. 58, No. 5, pp. 486-580, 1997. <http://dx.doi.org/10.15288/jsa.1997.58.486>

[2] R. G. Smart, R. E. Mann, "Large decrease in alcohol-related problems following a slight reduction in alcohol consumption in Ontario 1975-83", *British Journal of Addiction*, Vol. 82, No. 3, pp. 285-291,

1987.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1360-0443.1987.tb01482.x>

- [3] <http://www.who.int/en/>. "Global Status Report on Alcohol and Health 2011", World Health Organization. 2011.
- [4] S. C. Park, S. I. Oh, M. S. Lee, "Korean status of Alcoholics and Alcohol-Related Health Problems", *Alcoholism-Clinical And Experimental Research*, Vol. 22, No. 1, pp. 170-172, 1998.
<http://dx.doi.org/10.1097/00000374-199803001-00020>
- [5] S. S. Kim, Gulick Elsie E, Nam Kyoung A, "Psychometric Properties of the Alcohol use Disorders Identification test a Korean version", *Archives Of Psychiatric Nursing*, Vol. 22, No. 4, pp. 190-199, 2008.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.apnu.2007.07.005>
- [6] S. H. Park, C. H. Kim, "Secular Trends in Prevalence of Alcohol use Disorder and its Correlates in Korean Adults: Results from Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2005 and 2009", *Substance Abuse*, Vol. 33, No. 4, pp. 327-335, 2012.
<http://dx.doi.org/10.1080/08897077.2012.662209>
- [7] Julie A. Worley, Johnny L. Matson, "Comparing Symptoms of Autism Spectrum Disorders Using the Current "DSM-IV-TR" Diagnostic Criteria and the Proposed "DSM-V" Diagnostic Criteria", *Research in Autism Spectrum Disorders*, Vol. 6, No. 2, pp. 965-970, 2012.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.rasd.2011.12.012>
- [8] Marc A Schuckit, Tom L Smith, George P Danko, John Kramer, Jessica Godinez, Kathleen K Bucholz, John I Jr Nurnberger, Victor Hesselbrock, "Prospective Evaluation of the Four DSM-IV Criteria for Alcohol Abuse in a Large Population", *American Journal of Psychiatry*, Vol. 162, No. 2, pp. 350-410, 2005. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.162.2.350>
- [9] N. Iwasaki, K. Hamano, Y. Okada, Y. Horigome, J. Nakayama, T. Takeya, H. Takita, T. Nose, "Volumetric Quantification of Brain Development Using MRI", *Neuroradiology*, Vol. 39, No. 12, pp. 841-847, 1997.
<http://dx.doi.org/10.1007/s002340050517>
- [10] A. Vita, L. De Peri, C. Silenzi, M. Dieci, "Brain Morphology in First-episode Schizophrenia: a

- Meta-analysis of Quantitative Magnetic Resonance Imaging Studies", Schizophrenia Research, Vol. 82, No. 1, pp. 75-88, 2006.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2005.11.004>
- [11] Florian Schlagenhaut, Andreas Heinz, "Dopaminergic Dysfunction in Schizophrenia: Salience Attribution Revisited", Schizophrenia Bulletin, Vol. 36, No. 3, pp. 472-557, 2010.
<http://dx.doi.org/10.1093/schbul/sbq031>
- [12] N. Müller, M. J. Schwarz, "The Immunological Basis of Glutamatergic Disturbance in Schizophrenia: Towards an Integrated View", Journal of Neural Transmission. Supplemental, Vol. 72, No. 72, pp. 269-280, 2007.
https://doi.org/10.1007/978-3-211-73574-9_33
- [13] Ellas K. Nanitsos, Khoa T. D. Nguyen, František Št'astný, Vladimir J. Balcar, "Glutamatergic Hypothesis of Schizophrenia: Involvement of Na⁺/K⁺ Dependent Glutamate Transport", Journal of Biomedical Science, Vol. 12, No. 6, pp. 975-984, 2005. <http://dx.doi.org/10.1007/s11373-005-9015-0>
- [14] S. H. Kim, "Diffusion Tensor Imaging in Welders Exposed to Manganese", Dongsan medical center of Keimyung University, Deagu, South Korea 2010.
- [15] B. R. Kim, "Diffusion Tensor Imaging of White Matter Tracts in Methamphetamine Dependent Subjects: Tract Based Spatial Statistics Analysis", Major in Brain & Cognitive Sciences The Graduate School of Ewha Woman's University, 2015.
- [16] Y. J. Lee, "Decreased Fractional Anisotropy Values in Brains of Young Adults with Narcolepsy : A Diffusion Tensor Imaging Study", Department of Medicine Graduate School, Chung-buk National University, 2006.
- [17] J. H. Lee, "Evaluation Fractional Anisotropy and Apparent Diffusion Coefficient of Broca's Area in Patients with Parkinson's Disease : Quantitative MR Diffusion Tensor Imaging Study at 3 Tesla", Graduate school the catholic university of korea, Seoul, 2011.
- [18] W. B. Jeong, "The Construction of Feature Maps for The Classification on The Alzheimer's Disease Progression Using Brain Structural MR Imaging And Diffusion Tensor Imaging", Graduate School Inje University. 2012.
- [19] <http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl>
- [20] Smith Stephen M, Jenkinson Mark, Johansen-Berg Heidi, Rueckert Daniel, Nichols Thomas E, Mackay Clare E, Watkins Kate E, Ciccarelli Olga, Cader M. Zaheer, Matthews Paul M, Behrens Timothy E. J., "Tract-based spatial statistics: Voxel wise analysis of multi-subject diffusion data", Neuro Image, Vol. 31, No. 4, pp. 1487-1505, 2006.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.02.024>
- [21] Stephen M. Smith, "Fast Robust Automated Brain Extraction", Human Brain Mapping, Vol. 17, No. 3, pp. 143-155, 2002.
<http://dx.doi.org/10.1002/hbm.10062>
- [22] Jesper L. R. Anderson, Mark Jenkinson, Stephen Smith, "Non-linear optimization", FMRIB technical report TR07JA1, 2007.
www.fmrib.ox.ac.uk/analysis/techrep
- [23] Marsha E. Bates, Stephen C. Bowden, Danielle Barry, "Neuro cognitive impairment associated with alcohol use disorders: implications for treatment", Experimental and Clinical Psychopharmacology, Vol. 10, No. 3, pp. 193-212, 2002.
<https://doi.org/10.1037//1064-1297.10.3.193>
- [24] J. S. Kim, "Understanding The Recovery Process of Alcoholism Patients", Korean Journal of Family Medicine, Vol. 19, No. 5, pp. 304-312, 1998.
- [25] Eric O. Johnson, Roy W. Pickens, "Familial Transmission of Alcoholism Among Nonalcoholics and Mild, Severe, and Dyssocial Subtypes of Alcoholism", Alcoholism-Clinical And Experimental Research, Vol. 25, No. 5, pp.661-666, 2001.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1530-0277.2001.tb02264.x>
- [26] Snell. Richard S, (*Snell's Clinical Neurologic Anatomy (7th ed)*), Seoul. Sin heung Med Science, No. 7, pp. 1-584, 2010.
- [27] B. H. Yang, "Drug(Nicotine, Alcohol, and Drug) Addiction Research Using Brain Functional Analysis, and Development of Diagnosis and Treatment System", Korea Science and Engineering Foundation, Vol. 11, No. 1, pp. 40-44, 2005.
- [28] M. S. Park, S. J. Son, "fMRI Evidence of Compensatory Mechanisms During a Verbal Working Memory Task in Individuals with Alcohol Use Disorders", Korea Society for Emotion and

Sensibility, Vol. 1, No. 1, pp. 101-104, 2009.
<https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2009.01046.x>

- [29] Mary M. Valmas, Susan Mosher Ruiz, David A. Gansler, Kayle S. Sawyer, Marlene Oscar-Berman, "Social Cognition Deficits and Associations with Drinking History in Alcoholic Men and Women", *Alcoholism-Clinical And Experimental Research*, Vol. 38, No. 12, pp. 81-94, 2015.
<http://dx.doi.org/10.1111/acer.12566>
- [30] Marlene Oscar-Berman, Abdalla Bowirrat, "Genetic Influences in Emotional Dysfunction and Alcoholism-Related Brain Damage", *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, Vol. 1, No. 3, pp. 211-240, 2005.

TBSS(Tract-Based Spatial Statics)를 이용한 음주 시작연령에 따른 해마 영역 부위의 신경섬유의 비등방도 측정

곽종혁,¹ 김경립^{2,*}

¹양산부산대학교병원 영상의학과

²양산부산대학교병원 감마나이프센터

요 약

음주 시작연령을 변수로 하여 30세 이상 50세 이하의 중장년층 남성을 대상으로 뇌 백질과 회백질의 손상 유무를 파악할 수 있는 확산텐서영상을 검사하여 영상을 획득한 후 Tract-Based Spatial Statics(TBSS)방법으로 뇌 회백질 부위의 해마 영역 부위 신경섬유로의 비등방도 FA(fractional anisotropy)값을 측정 분석한 결과 모든 영역에서 음주 시작연령이 낮을수록 비등방성 측정값이 낮게 관찰되었지만 FA 값은 통계적으로 유의하였다. 본 연구에서 측정된 FA 결과 값이 나타내는 연구결과는 즉, 음주 시작연령이 빠를수록 뇌 회백질의 해마 영역의 모든 신경학적이고 해부학적인 뇌 영역의 세부적인 형태학적 변화와 신경섬유조직에 심각하게 영향을 준다고 할 수 있으며 신경섬유로를 위해 및 손상시키고 알코올과 관련된 기능적 형태학적 변이에 영향을 끼친다고 할 수 있다.

중심단어: 음주 시작연령, TBSS, 확산텐서영상, 해마

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자)	곽종혁	양산부산대학교병원 영상의학과	방사선사
(교신저자)	김경립	양산부산대학교병원 감마나이프센터	의학물리사