

휴지기 기능적 자기공명영상의 독립성분분석기법 기반 내정상태 네트워크 기능 연결성과 확산텐서영상의 트랙토그래피 기법을 이용한 구조 연결성의 통합적 분석

최혜정[†], 장용민^{**}

Combined Analysis Using Functional Connectivity of Default Mode Network Based on Independent Component Analysis of Resting State fMRI and Structural Connectivity Using Diffusion Tensor Imaging Tractography

Hyejeong Choi[†], Yongmin Chang^{**}

ABSTRACT

Resting-state Functional Magnetic Resonance Imaging(fMRI) data detects the temporal correlations in Blood Oxygen Level Dependent(BOLD) signal and these temporal correlations are regarded to reflect intrinsic cortical connectivity, which is deactivated during attention demanding, non-self referential tasks, called Default Mode Network(DMN). The relationship between fMRI and anatomical connectivity has not been studied in detail, however, the preceded studies have tried to clarify this relationship using Diffusion Tensor Imaging(DTI) and fMRI. These studies use method that fMRI data assists DTI data or vice versa and it is used as guider to perform DTI tractography on the brain image. In this study, we hypothesized that functional connectivity in resting state would reflect anatomical connectivity of DMN and the combined images include information of fMRI and DTI showed visible connection between brain regions related in DMN. In the previous study, functional connectivity was determined by subjective region of interest method. However, in this study, functional connectivity was determined by objective and advanced method through Independent Component Analysis. There was a stronger connection between Posterior Cingulate Cortex(PCC) and PHG(Parahippocampa Gyrus) than Anterior Cingulate Cortex(ACC) and PCC. This technique might be used in several clinical field and will be the basis for future studies related to aging and the brain diseases, which are needed to be translated not only functional connectivity, but structural connectivity.

Key words: Diffusion Tensor Imaging, Tractography, Functional Magnetic Resonance Imaging, Default Mode Network, Independent Component Analysis

1. 서 론

최근 특정한 인지 기능을 필요로 하는 태스크의

수행이나, 외부의 자극 없이 휴지기 상태(resting-state)의 뇌를 기능적 자기공명영상을 사용하여 그 기능을 탐구하는 연구가 활발히 이루어지고 있다. 휴지

* Corresponding Author : Yongmin Chang, Address: (700-842) Gukchaebosang-ro 680, Jung-gu, Daegu, Korea, TEL : +82-53-200-5471, FAX : +82-53-422-2677, E-mail : ychang@knu.ac.kr

Receipt date : Apr. 6, 2021, Revision date : May 6, 2021
Approval date : May 12, 2021

[†] Dept. of Medical & Biological Eng., Graduate School, Kyungpook National University
(E-mail : choihj910910@gmail.com)

^{**} Dept. of Molecular Medicine, School of Medicine, Kyungpook National University and Dept. of Radiology, Kyungpook National University Hospital

기 상태의 뇌에서 활성화되는 영역들은 서로 시간적 연결성을 가지며, 자발적으로 생성되는 저주파 혈액 산소수준의존(BOLD, Blood Oxygen Level-Dependent) 신호를 지표로 하여 뇌 영역들간의 연결성을 분석할 수 있다[1-3].

테스크 기반의 기능적 자기공명영상의 경우 특정한 기능을 담당하는 국소화 된 뇌 영역에 초점을 두는 반면, 휴지기 상태의 기능적 자기공명영상으로 밝혀낸 뇌 기능 연결성 분석은 뇌 회로에 대한 새로운 정보를 제공할 수 있다[4,5]. 휴지기 상태에서 활성화되는 영역들은 네트워크를 형성하고 현재까지 다수의 네트워크들이 밝혀졌는데, 그 중에서 내정상태회로(DMN, Default Mode Network)은 가장 많이 연구된 네트워크 중 하나이다. 내정상태회로는 자기의식이나 자신과 관련된 표상과 같은 정신 작용과 관련이 많다고 알려져 있고, 다양한 정신 질환의 치료와 진단 시 중요한 역할을 하고 있다. 잘 알려진 내정상태 네트워크에는 전방 대상 피질(ACC, Anterior Cingulate Cortex)[6], 후방 대상 피질(PCC, Posterior Cingulate Cortex)[7,8], 그리고 중측두엽(MTL, Medial Temporal Lobe)에 위치한 해마겔이랑(PHG, Para-Hippocampal Gyrus)[9]이 있으며 이러한 영역들은 내정상태 네트워크의 주요 허브 또는 중재자로서의 역할을 하고 있다[10,11]. 내정상태 네트워크를 구성하는 각 영역과 그 역할은 다수의 선행된 논문에서 밝혀졌으나 휴지기 상태에서 각 영역의 기능적 연결이 실제로 신경 회로의 연결을 반영하는지, 혹은 단순히 BOLD 신호를 추적하는지에 대한 상당한 의문이 여전히 남아있다. 뇌의 휴지기 상태의 기능적 자기공명영상과 해부학적인 뇌 영역의 직접적인 연결성 사이의 관계는 명확히 밝혀진 연구가 없었다. 조직 내에서 확산 현상의 텐서 성질을 강한 경사 자장을 추가하여 뇌 백질(WM, White Matter)내 존재하는 조직의 확산 정도를 알 수 있는 확산텐서영상(DTI, Diffusion Tensor Imaging)을 획득하여 신경 다발의 역할과 주행 경로를 파악할 수 있는데, 기능적 자기공명영상 데이터를 활용하여 휴지기 상태의 기능적 연결성과 해부학적 연결성 사이의 관계를 설명하려는 시도는 있었다[12-18]. 두 영상 기법의 조합은 상호 보완하는 역할을 하거나 혹은 연구하고자 한 영역이 유의미한 영역인지 판별하는 역할을 하였으나 하나의 이미지에 두 영상을 동시에 볼 수 있는 방식의 연구는 없었다.

본 연구에서는 휴지기 상태의 기능적 자기공명영상을 획득하여 독립 성분 분석(ICA, Independent Component Analysis)을 통해 내정 상태 네트워크에 해당하는 뇌영역들을 확인하고 확산텐서영상을 이용한 트랙토그래피 기법을 사용하여 내정 상태 네트워크를 구성하는 뇌영역간의 신경회로를 합성하여 내정상태에서 기능적으로 활성화 되는 영역이 구조적으로도 상관성을 보이는지 규명하고자 하였으며 [19-23], 40명의 피험자를 대상으로 하여 휴지기 상태에서 전방과 후방의 대상피질과 해마겔이랑의 활성화 상태를 확인하고 구조적으로는 백질의 신경 회로가 형성되어 있음을 확인했다. 전방의 대상피질과 해마겔이랑의 신경회로가 비교적 더 강하게 형성되어 있었으며, 해마겔이랑과 후방 대상피질의 신경회로는 상대적으로 약한 연결성을 보였다. 뇌의 구조와 기능을 하나의 이미지로 확인함으로써 추후에 뇌의 기능에 문제가 있는 환자의 진단 등 임상적 연구에 바탕이 될 수 있을 것으로 기대된다.

2. 연구 방법

2.1 자기공명영상의 획득

피험자는 14세에서 57세의 남성 22명, 여성 18명으로 신체적으로나 신경학적으로 건강하며 정신과 질환이나 뇌 손상 소견이 없었으며 영상 데이터는 2014년에 획득 하였다. 모든 참가자에게는 연구에 대한 자세한 설명과 서면 정보가 제공되었고 본 연구에 사용된 프로토콜은 지역 내부의 IRB(Internal Review Board)의 승인을 받았다 (승인번호: 2014-02-027).

모든 자기공명영상은 General Electronic (GE) DISCOVERY 3.0T MR scanner(GE Healthcare, Milwaukee, IW, US)에서 획득했으며 24 채널의 head coil을 사용했다. 휴지기 기능적 자기공명영상 촬영 시, 피험자들은 눈을 감은 편안한 상태에서 영상을 촬영했고 영상의 전처리 및 해부학적인 위치에 대한 자료로 사용하기 위한 T1 강조 영상(T1-weighted image) 및 확산텐서영상도 획득했다. T1 강조 영상을 획득하기 위하여 3D 뇌 영상인 BRAVO 시퀀스를 사용했으며(TR = 8.5 ms, TE = 3.2 ms, NEX = 1, FOV = 25.6 cm), 기능적 자기공명영상 촬영을 위하여 고속 스캔 방법인 GRE 기반의 EPI (TR

Table 1. MRI parameters of functional MRI(fMRI), DTI, and T1-weighted images (EPI ; Echo Planar Imaging, BRAVO; BRAIn VOLUME imaging).

Parameters	fMRI	DTI	T1-weighted
Pulse Sequence	EPI	EPI	BRAVO
TR (ms)	2000	10000	8.5
TE (ms)	30	100	3.2
Matrix	64 x 64	128 x 128	256 x 256
NEX	1	1	1
FOV (cm)	23	23	25.6
Slice thickness (mm)	4	4	1
Spacing (mm)	0	0	0
Number of slices	38	35	1 slab
Scan Time (min:sec)	08 : 08	04 : 30	04 : 17
b-value (s/mm ²)	-	1000	-

= 2000 ms, TE = 30 ms, NEX = 1, FOV = 23 cm)를 사용하였다. 확산 텐서 영상의 경우 SE 계열의 EPI 시퀀스(TR = 10000 ms, TE = 100 ms, NEX = 1, FOV = 23 cm)를 사용하여 획득하였다. 사용한 MRI 파라미터는 아래의 Table 1과 같다.

획득한 기능적 자기공명영상 및 확산텐서영상 데이터의 촬영 중 머리의 움직임이나 영상의 왜곡 등을 교정하기 위해 Statistical Parametric Mapping 소프트웨어(SPM5, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>)[24]을 사용하여 다음과 같은 일련의 전처리 과정을 수행하였다. 먼저, 획득한 영상을 획득한 순서대로 정렬하기 위해 촬영 시간차 교정(slice timing correction)을 하였고, 피험자가 촬영 도중 움직인 motion parameter 데이터를 활용하여 정합보정(realignment) 처리를 하여 피험자의 머리 움직임을 보정하였다. 또한 공간적 분해능이 좋은 T1 조영증강 영상(BRAVO)에 기능적 자기공명영상 데이터를 등록하고(coregistering), 표준 뇌 공간인 MNI(Montreal Neurological Institute) 좌표계로 영상을 옮겨 정확한 좌표계에 각 영역이 동일한 위치에 정렬될 수 있도록 처리하였다. 마지막으로 8 mm 가우시안커널을 사용하여 공간 평편화 작업(smoothing)을 수행하였다.

2.2 독립 성분 분석(ICA)

전처리를 거친 40명의 기능적 자기공명영상으로부터 대표적인 네트워크를 분류하기 위해 fMRI Toolbox인 GIFT v 3.0a, Group ICA/IVA (Mialab,

<http://mialab.mrn.org/software/gift/index.contract>)[25]를 사용하여 독립 성분 분석을 진행하였다. 이는 전체 뇌 신호에서 같은 종류의 양상을 보이는 독립적인 BOLD 신호를 분리해내는 다변량적 방법으로 기능적 자기공명영상의 각 voxel들의 독립적인 공간적 양상을 분석할 수 있다. 0.01에서 0.1 Hz 대역의 저주파 BOLD 신호를 사용하였고, GIFT tool에서 시행되는 MDL(Minimum Description Length)의 결과에 따르면 성분은 최소 22개에서 최대 52개까지 분류될 수 있으며, 최적의 성분 개수는 37개였으며 그중 기존의 내정상 상태 네트워크에 해당하는 Template과 Spatial Correlation(공간적 상관관계)이 높은 성분의 네트워크로 21번째 독립 성분 네트워크가 선택되었다. 각각의 독립적인 구성 성분에서 보이는 파형(fluctuation)은 뇌 네트워크의 특정 패턴의 시계열 함수와 일치하며, 그 상관관계 정도가 이미지의 복셀 상에 표현된다. 각각의 독립 성분과 관련된 주요 뇌 영역을 정의하기 위해 각 독립 성분의 공간적 맵(spatial map)을 z-score로 정규화하였으며, 공간적 맵은 관련된 시계열에 대한 기여도를 반영하며 z-score로 정규화한 spatial map은 그룹 분석으로써 random-effect 분석인 One-sample t-test를 통해 구현하였다($p < 0.001$)[26-29],(Fig. 1).

2.3 확산텐서영상을 통해 획득한 트랙토폴로그래피(Tractography) 구현과 기능적 자기공명영상과의 결합 및 확산 텐서 영상 지표의 통계적 분석

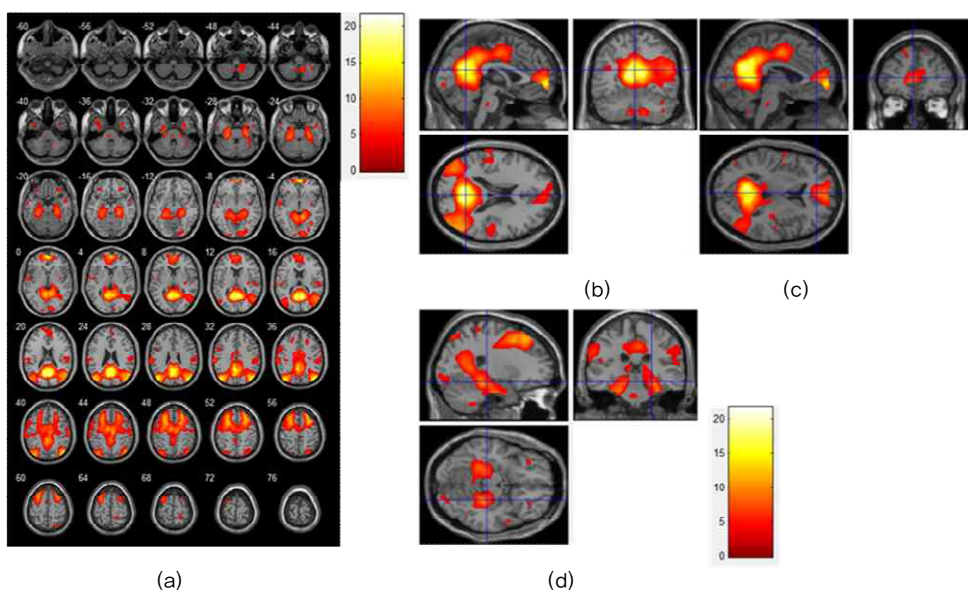


Fig. 1. (a) Functional Connectivity as a result of ICA and one-sample t-test of 40 normal participants in resting-state ($p < 0.001$ and minimum cluster size is 32). Activated regions include (b) Posterior Cingulate Cortex (PCC), (c) Anterior Cingulate Cortex (ACC), and (d) Parahippocampal Gyrus (PHG).

획득한 확산텐서영상은 자기공명영상과 동일한 전처리 과정을 거친 후 신경 섬유 트랙토그래피 (Tractography)를 구현하기 위해 Medical Image Navigation and Research Tool by INRIA (Med INRIA 1.9, <http://www-sop.inria.fr/asclepios/software/MedINRIA>)를 사용했다[30]. 신경 회로를 추정하기 위해 백여 제거 임계값을 550으로 제한하고 백질 내 존재하는 신경 섬유 번들(fiber tract bundle)은 텐서 정보로부터 표시되도록 했다. 관심 영역 (Region Of Interest, ROI)은 독립성분분석으로부터 획득한 내정상태 네트워크의 대표적인 영역 3군데 (ACC, PCC, PHG)로 설정하여 트랙을 관측할 영역으로 결정했다. 비등방도의 임계값은 150으로 설정했고, 트랙의 최소 길이는 10, 표본화(sampling) 횟수는 5회로 설정한 후 평편화 작업을 하여 트랙토그래피를 구현했다.

앞서 수행한 그룹 수준의 기능 활성화 맵 상에 트랙토그래피를 합성하기 위하여 MedINRIA 1.9를 사용했고, SPM의 시각화 툴박스 중의 하나인 xjView (<http://www.alivelearn.net/xjview8/>)를 사용하여[31], 내정상태 네트워크의 대표적인 영역을 구별하고 각 영역을 관심 영역(ROI)으로 선택하여 두 영역을 연결하는 신경 회로의 트랙 개수, Fractional Anisotropy

(FA), Mean Diffusivity(MD) 값을 산출하여 실제로 신경 회로의 존재 여부와 각 영역의 연결성을 확인하였다. 또한, 좌측의 Parahippocampal Gyrus(PHG)와 Posterior Cingulate Cortex(PCC), 그리고 우측의 PHG와 PCC의 연결성의 통계적 차이를 비교하고 양측간의 유의미한 차이가 있는지 확인하기 위해 Graph Pad Prism 5.0v (<https://www.graphpad.com/scientific-software/prism/>)[32]을 사용하여 One-way ANOVA를 수행하였다.

3. 결 과

40명의 정상인을 대상으로 촬영한 휴지기 상태의 기능적 자기공명영상에서 독립 성분 분석결과, 내정상태 네트워크로 잘 알려진 템플릿과 상관 관계가 가장 높은 케이스로 선별된 성분을 선택하였다. SPM tool을 사용하여 단일표본 t 검정을 수행($p < 0.001$)한 결과, 전방 대상 피질(ACC), 후방 대상 피질(PCC) 그리고 중측두엽(MTL)에 위치한 해마결이랑(PHG)과 같은 내정상태 네트워크에 포함된 영역들이 활성화됨을 확인했다. 독립 성분 분석 및 단일표본 t-검정 결과 보다 객관적이고 고도화된 방법으로 설정된 관심 영역으로 PCC, 및 PHG가 있으며, 이를 트랙토

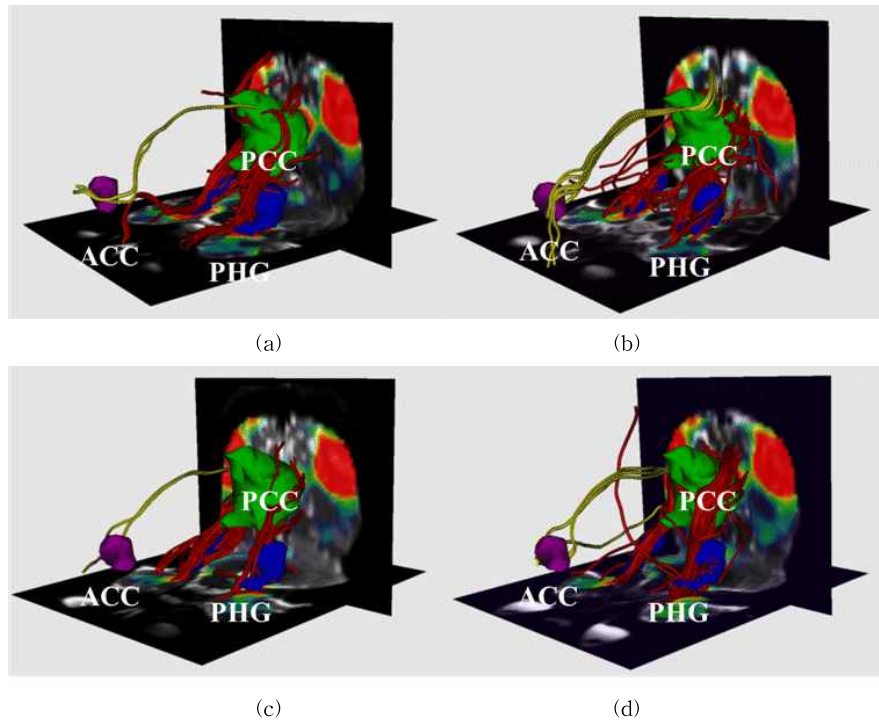


Fig. 2. Tractography displayed on functional activation map in (a) subject 1, (b) subject 2, (c) subject 3 and (d) subject 4. Three main regions colored as red on the coronal and axial brain image are ACC(Anterior Cingulate Cortex), PCC(Posterior Cingulate Cortex) and PHG(Parahippocampal Gyrus). In all cases, the yellow tracts are connecting PCC and ACC, and the red tracts are connecting PCC and PHG each,

그래피를 구현한 결과 모든 피험자에서 좌측, 우측의 PCC와 PHG의 연결성을 확인할 수 있었다(Fig. 2). 두드러진 결과로는 좌측의 PCC와 좌측의 PHG 그리고 우측의 PCC와 우측의 PHG를 연결하는 트랙의 수가 좌, 우를 교차로 연결하는 트랙에 비해 통계적으로 유의한 수준으로 많음을 관찰할 수 있었다. (Table 2) Fractional Anisotropy(FA) 값의 경우 좌측 PHG와 우측 PCC를 연결하는 트랙이 우측 PHG와 우측 PCC를 연결하는 트랙과 우측 PHG와 좌측 PCC를 연결하는 트랙에 비해 통계적으로 유의한 수준으로 더 낮았다. 또한, Mean Diffusivity의 경우 좌측의 PHG, 좌측의 PCC를 연결하는 트랙과 우측의

PHG와 우측의 PCC를 연결하는 트랙이 좌측의 PHG와 우측의 PCC를 연결하는 트랙에 비해 그 값이 통계적으로 유의한 수준으로 작음을 알 수 있었다 (Fig. 3).

4. 고 찰

본 연구의 목적은 휴지기 상태의 뇌에서 보이는 기능적 연결성과 구조적 연결성을 직접적으로 설명하기 위해 기능적 자기공명영상과 확산텐서영상을 하나의 영상에 볼 수 있도록 구현하는 것이다. 40명의 정상인을 대상으로 기능적 자기공명영상 및 확산

Table 2. Number of Tracts, Fractional Anisotropy(FA), and Mean Diffusivity(MD) of each tract bundle (PHG; Parahippocampal Gyrus, PCC; Posterior Cingulate Cortex).

Parameters	PHG(L) - PCC(L)	PHG(R) - PCC(R)	PHG(L) - PCC(R)	PHG(R) - PCC(L)
Number of Tracts	31.94 ± 14.61	21.20 ± 17.20	3.35 ± 2.71	7.80 ± 2.61
FA	0.28 ± 0.03	0.31 ± 0.05	0.26 ± 0.05	0.30 ± 0.04
MD ($\times 10^{-4}$ s ² /mm)	1.18 ± 0.13	1.21 ± 0.23	1.46 ± 0.28	1.35 ± 0.31

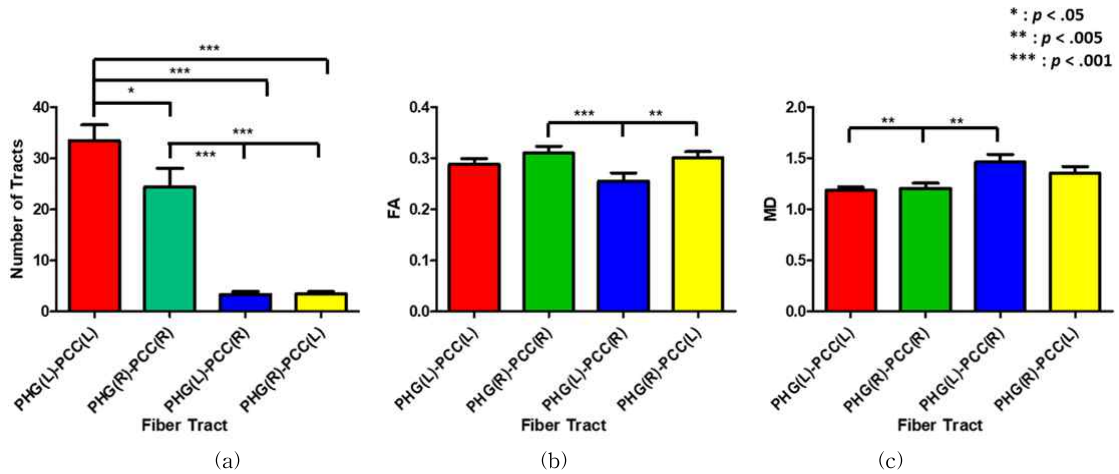


Fig. 3. (a) The result of statistical analysis of the number of tracts, The number of tracts connecting PHG(L) – PCC(L) and PHG(R) – PCC(R) is remarkably larger than other tracts. (b) The result of statistical analysis of FA values and (c) The result of statistical analysis of MD values between Left/Right PHG and Left/Right PCC. (PHG; Parahippocampal Gyrus, PCC; Posterior Cingulate Cortex)

텐서영상을 촬영하고 독립 성분 분석을 통해 내정상태 네트워크를 분류하여 통계 분석 결과 트랙을 관측할 관심 영역을 설정했고 그 결과 휴지기 상태의 기능적 연결성과 구조적 연결성이 동일 영역 내에서 관측되었다. 비교적 넓은 범위의 나이대를 선택한 것은 연령별 백질을 구성하는 신경 섬유류의 streamline의 수의 증감은 있을 수 있으나 fiber tracts와 topology 및 organization이 대체로 안정적이며, 확산 텐서 영상의 지표로 사용되는 FA, MD와 White matter integrity는 뇌의 후두부보다 전뇌 부위에서 더 두드러진 연령별 차이를 보였다[33-36]. 따라서 본 연구의 목적인 기능적으로 활성화된 영역의 구조적 연결성을 탐구하는데 관심 영역으로 연령대별로 안정적인 FA, MD 값을 보이는 뇌의 후두부인 PCC 및 PHG가 선정되었다. 분석한 결과, 휴지기 상태에서 활성화된 영역 중 뇌의 후두부에 해당하는 PCC, PHG가 내정상태 네트워크를 구성하고 있음을 확인하였고, 확산 텐서 영상 분석한 결과 형성된 트랙토그래피에서도 구조적 연결성을 확인하였다[37-40].

내정상태 네트워크를 분리하기 위한 기존의 관심 영역 설정 방법은 관심영역이 분석자의 선험적 가정에 의해 주관적으로 선택되는 단점이 있다. 그러나 독립 성분 분석을 통해 선험적 가정없이 내정상태 네트워크의 템플릿과 가장 높은 상관관계를 보이는 성분을 분리해냄으로써 기존의 주관적 선택에 의한

관심 영역 설정 방법과 비교했을 때 더 객관적인 내정상태 네트워크의 선택이 가능해졌고, 이는 고도화된 최적화를 통한 차별성을 가진다. 휴지기 상태의 기능적 자기공명영상으로부터 관심 영역을 설정하면 전체 뇌의 트랙을 필터링(filtering) 할 수 있으므로 내정상태 네트워크의 신경 회로를 선택할 시 주도적인 역할을 할 수 있다[19-23].

기능적 자기공명영상과 트랙토그래피를 결합한 내용의 선행 연구가 있었으나, 다수의 피험자를 대상으로 하나의 이미지에 기능적, 구조적 연결성을 표시한 연구는 없었다. 본 연구에서는 기존의 상용 프로그램인 SPM과 MedINRIA를 활용하여 기능적 자기공명영상과 트랙토그래피를 한 이미지에 볼 수 있도록 구현했으며 ROI 설정 시 ICA 기법을 사용하여 객관적인 ROI 선별을 했고, 40명의 피험자를 대상으로 하여 다수의 피험자에서 일관성 있는 결과가 도출되는지 파악하였다.

트랙토그래피를 기능적 자기공명영상 맵에 합성한 결과 예상과는 달리 PCC와 ACC의 연결고리가 약하거나 일부 피험자의 경우 그 연결 트랙이 관측되지 않았다. 반면, PCC와 PHG의 경우 40명의 모든 피험자에게서 두 영역을 연결하는 트랙이 관측되었다. 두드러지는 결과로는 좌측의 PHG와 좌측의 PCC, 그리고 우측의 PHG와 우측의 PCC를 연결하는 트랙의 개수가 좌, 우를 교차하는 각 영역별 트랙

과 비교했을 때 현저하게 높은 개수의 트랙이 있음을 관측할 수 있었다.

먼저 인지 및 임상 신경 과학에서 이러한 기술은 뇌의 노화와 관련된 인지 기능, 피질 섬유 트랙의 변화, 작업 기억(Working Memory), 언어 기능과 같은 문제를 명확히 하는 데 도움을 줄 것으로 기대된다. 또한, 뇌종양이나 출혈이 있는 환자의 뇌를 분석하는 경우, 기존의 방식으로는 뇌의 병변이 뇌의 구조를 변형시켜 정확한 위치의 관심 영역을 선택하기 어려웠다[41-43]. 따라서 기능적 자기공명영상 데이터를 사용하면 관심 영역 선택을 위한 상호 보완적인 참고 데이터로 활용할 수 있다.

두 번째로, 특정한 뇌 질환에서 뇌의 기능적, 구조적 연결성의 관계를 직접 파악하는 것이 가능해졌다. 기존의 연구에서 정신 질환이나 외상성 부상과 같은 뇌 질환의 경우, 기능적 자기공명영상에서 인지 기능과 관련된 필수 부위에 활성화가 약하거나 나타나지 않음을 밝힌 사례가 많이 있었으며[44, 45], 확산텐서영상도 마찬가지로 뇌 질환을 앓고 있는 환자의 뇌에서 인지와 관련된 주요 영역에서 트랙을 관측할 수 없었다는 연구도 있었다. 따라서 이 두 기법을 결합한 결과는 인지 장애(Cognitive Disorder) [46, 47], 알츠하이머병(Alzheimer's Disease) [48-53] 혹은 정신분열증(schizophrenia) [54-56] 과 같은 뇌 질환을 치료하는 데 유용한 정보를 제공할 수 있을 것이다.

본 연구에서는 정신의학적이고 생리학적으로 건강한 피험자들만을 대상으로 분석했기 때문에 정상적인 뇌와 뇌질환 환자 뇌의 기능적 및 구조적 연결성의 비교는 수행되지 않았다. 보다 세분화하고, 다양한 범주의 피험자를 대상으로 하여 기능적 자기공명영상과 확산텐서영상을 획득하고 이를 합성하여 본다면 휴지기 상태의 뇌에서 볼 수 있는 다양한 연결성에 대한 우리의 지식을 향상하는데 중요한 기술이 될 것으로 기대된다. 특히 향후 뇌손상 또는 퇴행성 뇌질환 환자들을 대상으로 기능적 자기공명영상과 확산텐서영상을 촬영하고 본 연구의 방법론을 적용하여 내정상태 네트워크에 속하는 각 영역의 구조적, 기능적 연결성을 조사하여 정상인과의 차이를 규명함으로써 본 연구에서 개발한 방법론의 임상적 유용성을 확인하기 위한 연구가 필요할 것이다. 또한, 뇌의 백질을 연결하는 다양한 Tract이 영역에 따라 연령대별로 확산 텐서 영상 지표인 FA 값이 증가

또는 감소하는 경향을 보이는데 전두후두(Fronto-Occipital), 뇌량팽대(Splenium Corporis Callosi), 위세로다발(Superior Longitudinal Fasciculus) 등에서는 11세에서 19세 사이에 크게 변화할 수 있으며 비교적 후두부에 해당하는 영역들은 연령별로 안정적인 값을 나타내었다[33-36]. 이는 본 연구에서 나아가 전두부를 포함한 다양한 영역들에 대하여 추가적인 분석을 해 볼 필요성이 있다. 추가로, 시각적으로 연결성을 관측하기 위해 단순히 영상을 중첩(overlay)하는 방법부터 수학적인 모델을 사용하여 정교한 방법으로 분석하는 것까지 다양한 방법이 개발될 수 있으며, 내정상태 네트워크를 구성하는 각 영역이 구조적으로 연결되는 것을 넘어서 트랙의 개수, FA, MD의 값이 영역에 따라, 상이하게 달라지는 점에 대해서도 면밀하게 검토해야 할 필요성이 있다. 이는 다가올 세대에 다양한 기법을 활용하여 뇌를 분석하는 새로운 방식의 가능성을 열어줄 것이다.

5. 결 론

본 연구에서는 신경학, 정신학적으로 건강한 40명의 피험자를 대상으로 휴지기 상태의 기능적 자기공명영상 및 확산텐서영상을 획득하였다. 획득한 영상들은 전처리 과정을 거친 후 기능적 자기공명영상은 독립 성분 분석(ICA)을 수행하였고, 확산텐서영상을 이용하여 트랙토프레프를 구현하였다. 독립성분분석은 기능적 활성화 맵을 만들기 위해 수행되었으며, 선택된 구성 성분은 내정상태 네트워크의 공간적 템플릿과 가장 상관관계가 높은 경우로 분석에 사용될 관심 영역(ROI)을 보다 객관적으로 선별하는 데 사용되었다. 선택된 관심 영역은 전방 대상 피질(ACC), 후방 대상 피질(PCC) 그리고 해마겔이랑(PHG) 으로 관심 영역을 선택함으로써 전체 뇌의 트랙을 필터링하는데 사용되었다. 그 결과 기능적 자기공명영상과 확산텐서영상의 트랙토프레프를 결합한 영상을 시각화 하는데 성공하였으며, 내정상태 네트워크에 포함된 영역들이 각자 기능적 및 구조적으로 연결되어 있음을 확인할 수 있었고, 특히 후방 대상 피질과 해마겔이랑의 연결성이 더 강하게 나타나는 것으로 관찰되었다. 이러한 기법은 향후 정상적인 뇌와 질환 및 병변이 있는 뇌를 비교하는 연구를 수행함으로써 뇌의 구조와 기능적 연결성의 임상적 중요성뿐만 아

나라 추후 뇌질환의 병태생리학적 의의를 명확히 하는 데 도움을 줄 수 있을 것으로 기대된다.

REFERENCE

- [1] P.M. Matthews and P. Jezzard, "Functional Magnetic Resonance Imaging," *Neuroscience for Neurologists*, Vol. 75, pp. 6-12, 2004.
- [2] S.M. Smith, D. Vidaurre, C.F. Beckmann, M.F. Glasser, M. Jenkinson, K.L. Miller et al., "Functional Connectomics from Resting-state fMRI," *Trends in Cognitive Sciences*, Vol. 17, No. 12, pp. 666-682, 2013.
- [3] M.D. Greicius, B.H. Flores, V. Menon, G.H. Glover, H.B. Sovason, H.K. Kenna, et al., "Resting-State Functional Connectivity in Major Depression: Abnormally Increased Contributions from Subgenual Cingulate Cortex and Thalamus," *Biology Psychiatry*, Vol. 62, pp. 429-437, 2007.
- [4] M.H. Lee, C.D. Smyser, and J.S. Shimony, "Resting-State fMRI: A Review of Methods and Clinical Applications," *American Journal of Neuroradiology*, Vol. 3, pp. 1866-1872, 2013.
- [5] K. Lee, "Clinical Application of Functional MRI," *Korean Neurological Association*, Vol. 19, No. 5, pp. 441-446, 2001.
- [6] L. Sun, Q. Cao, X. Long, M. Sui, X. Cao, and C. Zhu, "Abnormal Functional Connectivity between the Anterior Cingulate and the Default Mode Network in Drug-naive Boys with Attention Deficit Hyperactivity Disorder," *Psychiatry Research: NeuroImaging*, Vol. 201, pp. 120-127, 2012.
- [7] P. Fransson and G. Marrelec, "The Precuneus/Posterior Cingulate Cortex Plays a Pivotal Role in the Default Mode Network: Evidence from a Partial Correlation Network Analysis," *Neuroimage*, Vol. 42, pp-1178-1184, 2008.
- [8] R. Leech and D.J. Sharp, "The Role of the Posterior Cingulate Cortex in Cognition and Disease," *A Journal of Neurology: Brain*, Vol. 37, pp. 12-32, 2014.
- [9] A.M. Ward, A.P. Schultz, W. Huijbers, K.R. Dijk, T. Hedden, and R.A. Sperling, "The Parahippocampal Gyrus Links the Default Mode Network with the Medial Temporal Lobe Memory System," *Human Brain Mapping*, Vol. 35, pp. 1061-1073, 2014.
- [10] P. Fransson, "How Default is the Default Mode of Brain Function? Further Evidence from Intrinsic BOLD Signal Fluctuations," *Neuro-psychologia*, Vol. 44 pp. 2836-2845, 2006.
- [11] J.H. Jang, W.H. Jung, D. Kang, M.S. Byun, S.J. Kwon C.H. Choi et al., "Increased Default Mode Network Connectivity Associated with Meditation," *Neuroscience Letters*, Vol. 487, pp. 358-362, 2011.
- [12] M.D. Greicius, K. Supekar, V. Menon, and R.F. Dougherty, "Resting-State Functional Connectivity Reflects Structural Connectivity in the Default Mode Network," *Cerebral Cortex*, Vol. 19, pp. 72-78, 2009.
- [13] J.S. Damoiseaux and M.D. Greicius, "Greater than the sum of its parts: a review of studies combining structural connectivity and resting-state functional connectivity," *Brain Structure and Function*, Vol. 213, pp. 525-553, 2009.
- [14] W. Liao, Z. Zhang, Z. Pan, D. Mantini, J. Ding, X. Duan et al., "Default Mode Network Abnormalities in Mesial Temporal Lobe Epilepsy: A Study Combining fMRI and DTI," *Human Brain Mapping*, Vol. 32, pp. 883-895, 2011.
- [15] C.Y. Tang, E. Eaves, K.D. Connor, L. Ho, E. Leung, and E. Wong, "Diffuse Disconnectivity in TBI: A Resting State fMRI and DTI Study," *Translational Neuroscience*, Vol. 3 No. 1, pp. 9-14, 2012.
- [16] M. Ystad, E. Hodneland, S. Adolfsdottir, J. Haasz, A.J. Lundervold, T. Eichele et al., "Cortico-striatal Connectivity and Cognition in Normal Aging: A Combined DTI and Rest-

- ing-State fMRI study,” *Neuroimage*, Vol. 55, pp. 24-31, 2011.
- [17] D. Zhu, T. Zhang, X. Jiang, X. Hu, .H. Chen, N. Yang et al., “Fusing DTI and fMRI data: A survey of methods and applications,” *Neuroimage*, Vol. 102, pp. 184-191, 2014.
- [18] K. Koch, G. Wagner, R. Dahnke, C. Schachtzabel, D. Gullmar, and J.R. Reichenbach, “Structure-Function Relationship in the Context of Reinforcement-Related Learning: A combined Diffusion Tensor Imaging-Functional Magnetic Resonance Imaging Study,” *Neuroscience*, Vol. 168, pp. 190-199, 2010.
- [19] X.W. Song, Z.Y. Dong, X.Y. Long, S.F. Li, X.N. Zuo, C.Z. Zhu et al., “REST: A Toolkit for Resting-State FUNCTIONAL Magnetic Resonance Imaging Data Processing,” *Plosone*, Vol. 6, No 9, pp. 1-12, 2011.
- [20] A. Hyvarinen and E. Oja, “Independent Component Analysis: Algorithms and Applications,” *Neural Network*, Vol. 13, pp. 411-430, 2000.
- [21] D. Langlois, S. Chartier, and D. Gosselin, “An Introduction to Independent Component Analysis: InfoMax and FastICA algorithms,” *Tutorials in Quantitative Methods for Psychology*, Vol. 6, No. 1, pp. 31-38, 2010.
- [22] C. Rosazza, L. Minati, F. Ghielmetti, M.L. Mandelli, and M.G. Bruzzone, “Functional Connectivity During Resting-State Functional MR Imaging: Study of the Correspondence between Independent Component Analysis and Region-of-Interest Based Methods,” *American Journal of Neuroradiology*, Vol. 33, pp. 180-187, 2012.
- [23] V. Schopf, C. Windischberger, C.H. Kasess, R. Lanzenberger, and E. Moser, “Group ICA of Resting-State Data: A Comparison,” *Magnetic Resonance Material and Physics*, Vol. 23, pp. 317-325, 2010.
- [24] Statistical Parametric Mapping Software (SPM5). <http://www.fil.ion.ucl.ac.kr/spm/> (accessed April 1, 2021).
- [25] GIFT v 3.0a, Group ICA/IVA, Mialab. <http://mialab.mrn.org/software/gift/index.contract> (accessed April 1, 2021).
- [26] J. Xu, S. Zhang, V.D. Calhoun, J. Monteross, R.L. Chaingshan, P.D. Worhunsky, et al. “Task-related concurrent but opposite modulations of overlapping functional networks as revealed by spatial ICA,” *NeuroImage*, Vol. 79, pp. 62-71, 2013.
- [27] Y.H. Cho and S.J. Min, “Performance Improvement of Independent Component Analysis by Adaptive Learning Parameters,” *Journal of Korea Multimedia Society*, pp. 210-213, 2003.
- [28] Y.H. Cho, “Face Recognition Using First Moment of Image and Eigenvectors,” *Journal of Korea Multimedia Society*, Vol. 9, No. 1, pp. 33-40, 2006.
- [29] J.W. Seok, “Ensemble Learning for Underwater Target Classification,” *Journal of Korea Multimedia Society*, Vol. 18, No. 11, pp. 1261-1267, 2015.
- [30] Medical Image Navigation and Research Tool by MedINRIA 1.9. <http://www.sop.inria.fr/asclepios/software/MedINRIA> (accessed April 1, 2021).
- [31] xjView. <http://www.alivelearn.net/xjview8/> (accessed April 1, 2021).
- [32] Graph Pad Prism 5.0v, <https://www.graphpad.com/scientific-software/prism/> (accessed April 1, 2021).
- [33] D.J. Madden, J. Spaniol, W.L. Whiting, B. Bucur, J.M. Provenzale, R. Cabeza et al. “Adult Age Differences in the Functional Neuroanatomy of Visual Attention: A Combined fMRI and DTI Study,” *Neurobiology of Aging*, Vol. 28, pp. 459-476, 2007.
- [34] L.T. Wsetlye, K.B. Walhovd, A.M. Dale, A. Bjornerud, P.D. Tonnessen, A. Engvig, et al. “Life-Span Changes of the Human Brain White Matter: Diffusion Tensor Imaging (DTI) and Volumetry,” *Cerebral Cortex*, Vol. 20, pp. 2055-2068, 2009.
- [35] S. Lim, C.E. Han, P.J. Uhlhaas, M. Kaiser,

- “Prefrontal Detachment During Human Brain Development: Age- and Sex-Specific Structural Connectivity in Diffusion Tensor Imaging (DTI) Data,” *Cerebral Cortex*, Vol. 25, pp. 1477-1489, 2015.
- [36] C.K. Tamnes, D.R. Roalf, A.L. Goddings, and C. Lebel, “Diffusion MRI of White Matter Microstructure Development in Childhood and Adolescence: Methods, Challenges and Progress,” *Developmental Cognitive Neuroscience*, Vol. 33, pp. 161-175, 2018.
- [37] P. Skudlarski, K. Jagannathan, K. Anderson, M.C. Stevenes, V.D. Galhoun, and B.A. Skudlarska, “Brain Connectivity is Not Only Lower But Different in Schizophrenia: A Combined Anatomical and Functional Approach,” *Biology Psychiatry*, Vol. 68, No. 1 pp. 61-69, 2010.
- [38] M. Guye, J.M. Parker, M. Symms, P. Boulby, A.M. Claudia, and S.H. Afraim, “Combined Functional MRI and Tractography to Demonstrate the Connectivity of the Human Primary Motor Cortex in vivo,” *Neuroimage*, Vol. 19, pp. 1349-1360, 2003.
- [39] J. Upadhyay, M. Ducros, T.A. Knaus, K.A. Lindgren, A. Silver, and T.F. Halen, “Function and Connectivity in Human Primary Auditory Cortex: A Combined fMRI and DTI Study at 3 Tesla,” *Cerebral Cortex*, Vol. 17, pp. 2420-2432, 2007.
- [40] P.J. Broser, S. Groeschel, T.K. Hauser, K. Lidzba, and M. Wilke, “Functional MRI-Guided Probabilistic Tractography of Cortico-Cortical and Cortico-Subcortical Language Networks in Children,” *Neuroimage*, Vol. 63, pp. 1561-1570, 2012.
- [41] D.L. Bogomolny, N.M. Petrovich, B.L. Hou, K.K. Peck, J.J. Kim, and A.I. Holodny, “Functional MRI in the Brain Tumor Patient,” *Magnetic Resonance Imaging*, Vol. 15, pp. 325-335, 2004.
- [42] G.J. Rutten and N.F. Ramsey, “The Role of Functional Magnetic Resonance Imaging in Brain Surgery,” *Neurosurgery Focus*, Vol. 28, pp. 1-13, 2009.
- [43] A. Crofts, M.E. Kelly, and C.L. Gibson, “Imaging Functional Recovery Following Ischemic Stroke: Clinical and Preclinical fMRI Studies,” *Journal of Neuroimaging*, Vol. 30, pp. 5-14, 2020.
- [44] C.C. Maria, .C.M. Cristina, P.C. Maribel. and G.O. Joan, “Using fMRI to Access Brain Activity in People With Down Syndrome: A Systemic Review,” *Frontiers in Human Neuroscience*, Vol. 14, pp. 1-11, 2020.
- [45] F.P. Laia, .G.O. Joan, and P.C. Maribel, “Mild Cognitive Impairment and fMRI Studies of Brain Functional Connectivity: the State of the Art,” *Frontiers in Psychology*, Vol. 6, pp. 1-18, 2015.
- [46] N. Madusanka, Y.Y. Choi, K.Y. Choi, K.H. Lee, and H.K. Choi, “Hippocampus Segmentation and Classification in Alzheimer’s Disease and Mild Cognitive Impairment Applied on MR Images,” *Journal of Korea Multimedia Society*, Vol. 20, No. 2, pp. 205-215, 2017.
- [47] W.G. Jeon, Y.S. Izmantoko, J.H. Son, and H.K. Choi, “Hippocampus Volume Measurement for the determination of MCI,” *Journal of Korea Multimedia Society*, Vol. 15, No. 12, pp. 1449-1455, 2012.
- [48] S.D. Jessica, “Resting-State fMRI as a Biomarker for Alzheimer’s Disease?,” *Alzheimer’s Research and Therapy*, Vol. 4, pp. 1-2, 2012.
- [49] G.T. Stebbins and C.M. Murphey, “Diffusion Tensor Imaging in Alzheimer’s Disease and Mild Cognitive Impairment,” *Behavioural Neurology*, Vol. 21, pp. 39-49, 2009.
- [50] A.C. Julio and J.N. Peter, “Diffusion Tensor Imaging in Alzheimer’s Disease: Insights into the Limbic-Diencephalic Network and Methodological Considerations,” *Frontiers in Aging Neuroscience*, Vol. 6, pp. 1-21, 2014.
- [51] K. Oishi, M.M. Michelle, M. Albert, G.L. Constantine, and S. Mori, “DTI Analysis and

Clinical Applications in Alzheimer’s Disease,” *Journal of Alzheimers Disease*, Vol. 26, pp. 287-296, 2011.

- [52] D.B. Parenta, E.L. Gasparetto, L.C. Cruz, R.C. Domingues, A.C. Baptista, A.C. Carvelho et al., “Potential Role of Diffusion Tensor MRI in the Differential Diagnosis of Mild Cognitive Impairment and Alzheimer’s Disease,” *American Journal of Neuroradiology*, Vol. 190, 1369-1374, 2008.
- [53] R. Sperling, “The Potential of Functional MRI as a Biomarker in Early Alzheimer’s Disease,” *Neurobiology and Aging*, Vol. 32, pp. 1-11, 2011.
- [54] B. bIRUR, N.V. Kraguljac, R.C. Shelton, and A.C. Lah ti, “Brain Structure, Function, and Neurochemistry in Schizophrenia and Bipolar Disorder: A Systemci Review of the Magnetic Resonance Neuroimaging Literature,” *Schizophrenia*, Vol. 15, pp. 1-15, 2017.
- [55] S. Li, N. Hu, W. Zhang, B. Tao, J. Dai, G. Yao et al., “Dysconnectivity of Multiple Brain Networks in Schizophrenia: A Meta-Analysis of Resting-State Functional Connectivity,” *Frontiers in Psychiatry*, Vol 10, pp. 1-11, 2019.
- [56] L.C. Rachel, R. Elliott, and W.R. Peter, “fMRI and Cognitive Dysfunction in Schizophrenia,” *Trends in Cognitive Science*, Vol. 5, No. 2, 2001.



최혜정

2014년 경북대학교, 응용생물화학
학사
2016년 경북대학교, 의용생체공학
석사
2018년~현재 경북대학교, 의용
생체공학 박사 수료
관심분야: 기능적 영상, 분자영상



장용민

1985년 고려대학교, 물리학과 학사
1987년 고려대학교, 물리학과 석사
1994년 University of Notre
Dame, Indiana, 물리학
박사
1997년 University of Illinois at
Urbana-Champaign,
College of Medicine, 박사후 연구원
2009년~2011년 보건복지가족부 의료기기위원회, 위원
2015년~2018년 한국연구재단, 전문위원(기초연구본부
ICT융합단)
2016년~2018년 대한자기공명과학회, 회장
2020년~2021년 범부처전주기의료기기연구개발사업단,
재단 이사장
2020년~2021년 의료기기산업 육성지원위원회, 민간위원
2017년~2021년 경북대학교 의공학연구소, 소장
현재 경북대학교 의용생체공학과 교수
관심분야 : 기능적 영상, 분자영상, AI기반 뇌영상분석
기술