

Exploring the Thalamus of the Human Brain using Tractography Analysis at 3Tesla MRI

Sang-Jin Im¹, Joo-Yeon Kim², Hyeon-Man Baek^{1,3,*}

¹Core Facility for Cell to in-vivo Imaging, Lee Gil Ya Cancer and Diabetes Institute, Gachon University

²Center for Research Equipment, Korea Basic Science Institute

³Department of Molecular Medicine, Lee Gil Ya Cancer and Diabetes Institute, Gachon University

Received: August 24 2021. Revised: August 28, 2021. Accepted: August 31, 2021.

ABSTRACT

Thalamus is known to play an important role in the regulation of nerve function. Thalamus, located in the center of the brain, is involved in sleep, arousal, and emotional regulation, and has been reported to be associated with multiple sclerosis, essential tremors, and neurodegenerative diseases such as Parkinson's disease. In addition, it has been reported that iron deposits in the thalamus can cause depressive symptoms with age. Although there are discrepancies between studies, it can be deduced that the thalamus region has a clear effect on neurological disorders due to a strong relationship between the thalamus and neurological functions such as emotional control and processing. Through tractography analysis, the connectivity between the detailed areas of each subcortical region was investigated in the form of a matrix, showing strong connectivity and weak interhemispheric connectivity. In the 59> group, the WM connectivity of thalamus was found to be weaker than those of the two groups. Comparisons between the two groups showed that the young groups (10-39 and 40-59) had higher connection intensity than the 59> group and that statistically significant differences in 3 connection pathways were found in each hemisphere. A decrease in thalamus-related connection strength in aging has shown that it can affect emotional and neurological disorders such as anxiety and depression, and network measurements can help assess cognitive impairment across clinical conditions.

Keyword: Thalamus, Tractography, Aging, Magnetic Resonance Imaging, Neurological disorder, Diffusion Tensor Imaging

I. INTRODUCTION

시상(Thalamus)은 신경 기능 조절에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다^[1]. 시상은 뇌의 중앙에 위치하며 수면, 각성, 감정 조절에 관여하고 다발성 경화증, 본태성 떨림 그리고 파킨슨병과 같은 신경 퇴행성 질환과 관련이 있는 것으로 보고되었다^[2]. 또한, 시상에 철 침전물이 나이가 들어감에 따라 우울증상을 유발할 수 있다는 보고가 있었다^[3]. 연구마다 차이가 있지만 시상과 감정조절, 처리 등의 신경 기능이 밀접한 관계가 있어 시상영역이 신경 장애에 분명한 영향을 미친다고 추론할 수 있다.

뇌의 구조적 변화를 밀접하게 조사하기 위한 관심 영역(ROI, Region of interest)의 복셀 기반 형태 측정(VBM: Voxel-Based Morphometry) 방법은 여러 한계를 극복하고 강력한 도구로서 자리 잡았다^[4]. 전체 뇌 VBM 분석 외에도 피질 두께와 백질 무결성을 추정할 수 있는 자동화 분석 도구가 개발되었으며, 이러한 도구는 보다 정확한 지표 역할을 할 것이다^[5].

자기공명영상(MRI: Magnetic Resonance Imaging)에서 해부학적 정보를 획득 할 수 있는 T1 강조 영상과 T2 강조 영상에서 시상은 명확하게 보이지 않기 때문에 표준 아틀라스(Atlas)에 의존해왔다. 해

* Corresponding Author: Hyeon-Man Baek E-mail: hmbaek98@gachon.ac.kr Address: 155, Gaetbeol-ro, Yeonsu-ku, Incheon City, Korea

Tel: +82-32-899-6678

부학적 영상을 이용해 시상을 식별하려는 이전 연구가 있었지만, 대부분의 연구는 확산 텐서 영상(DTI: Diffusion Tensor Imaging)을 기반으로 보고되었다^[6-8]. DTI를 기반으로 시상을 식별할 경우 에코 평면 이미징(EPI: Echo-Planar Imaging) 사용으로 왜곡과 스캔시간의 제한이 있어 신호대잡음비(SNR, Signal to Noise Ratio)를 개선하기 위해 해상도가 제한될 수 있다. 또한, 시상은 회백질이 우세한 구조 영역이기 때문에 낮은 등방성과 부정확한 위치 정보를 획득할 수 있다.

다른 방법으로 감수성 가중영상(SWI: Susceptibility Weighted Imaging)을 기반으로 하는 식별 방법이 제안되었으며, 주로 중간 복측(VIM: Ventralis InterMedius) 핵을 시각화하는데 유용한 것으로 나타났다^[9].

다양한 이전 연구 결과에도 불구하고 정확한 시상의 식별에 어려움이 있기 때문에 시상 핵 부피 등 정확한 시상의 구조를 식별하고 정량화가 가능한 THOMAS(THalamus Optimized Multi Atlas Segmentation)가 개발되었으며, 시상의 하위 핵의 식별을 위해 THOMAS를 사용했을 때 높은 정확도의 검증을 할 수 있었다고 보고했다^[10]. 이전 연구에서 THOMAS를 이용해 시상 하위 핵을 분할하고, 구조적 변화 및 구조적 연결성이 미치는 영향 등이 보고되었다^[11-13].

뇌의 구조적 연결성을 매핑하는 커넥토믹스(Connectomics)는 신경 및 정신 질환 연구를 포함하는 신경 과학분야의 중요한 초점으로 다루어지고 있다^[14]. 커넥토믹스(Connectomics)는 뇌의 포괄적인 네트워크에 대해 설명하는 것을 목표로 하고 있다^[15]. 시상이 포함되는 기저핵 영역의 구조적 연결성을 활발하게 연구되고 있다^[16,17].

본 연구의 목적은 3T MRI에서 연령층별 참가자를 대상으로 MPRAGE(Magnetization-Prepared Rapid Acquisition with Gradient Echo) 및 DTI 데이터를 획득한 뒤, 높은 정확도를 갖는 시상의 아틀라스인 THOMAS를 기반으로 시상 하위 영역을 9개로 세분화하고 시상 하위 영역 사이의 구조적 연결성을 조사하는 것이다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 영상 데이터 획득

1.1 연구대상

연구에는 10세에서 70세의 정상인 참가자가 참여했으며, 총 46명이 나이 분포에 따라 3개 그룹(10-39세, 40-59세, 60세 이상)으로 분류되었다. 본 연구는 가천대학교 길병원 생명윤리위원회의 승인(IRB No.GDIRB2018-027)을 받았다.

1.2 영상획득

연구에 사용되는 모든 영상 데이터는 기초과학 지원연구원의 3T Philips Achieva Scanner(Philips Medical System, Best, Netherlands)를 이용해 획득하였다. 신호 수신은 Sensitivity encoding (SENSE) 32ch head coil이 사용되었다. 획득된 영상 프로토콜은 High-resolution T1-weighted three-dimensional magnetization-prepared rapid gradient echo (T1-MPRAGE) (Gradient echo sequence with a Repetition Time(TR) = 6.8 ms, Echo Time(TE) = 3.2 ms, Flip Angle(FA) = 9°, Bandwidth = 241.1Hz, Field Of View(FOV) = 256 x 242 mm, Slice Thickness = 1.2 mm, Matrix size = 287 x 271, Voxel size = 0.89 x 0.89 x 1.2 mm³, Number of Slice = 170, Scan time = 5 m 34 s)과 2D EPI-Diffusion tensor (Spin echo sequence with a Repetition Time(TR) = 16069 ms, Echo Time(TE) = 70 ms, Flip Angle(FA) = 90°, Bandwidth = 31.1 Hz, Field Of View(FOV) = 224 x 224 mm, Matrix size = 224 x 224, Slice Thickness = 2 mm, Voxel size = 1 x 1 x 2 mm³, Number of Slice = 75, diffusion direction = 32, Diffusion gradient pulse duration(δ) = 34.4 ms, Diffusion gradient separation(Δ) = 12.3 ms, B-value = 1000 s/mm², Scan time = 17 m 57 s)였다.

2. 영상 데이터 분석

연구에 사용되는 영상 데이터 처리는 Lead-Deep brain stimulation surgery(Lead-DBS: Movement Disorders Unit of Andrea Kühn, Department of Neurology, Charité - University Medicine (CCM),

Berlin, Germany)를 통해 수행되었다^[18]. 먼저, N4 알고리즘을 이용한 Bias field 보정이 MPRAGE에 적용되었으며, Statistical Parametric Mapping 12(SPM12)를 통해 공동 등록을 수행하였다. 공동 등록된 영상은 advanced normalization tools (ANTs) symmetric image normalization (SyN)를 통해 MNI 템플릿 공간으로 정규화 되었다^[19]. Montreal Neurological Institute(MNI) 템플릿 공간에서 시상의 정확한 분할 정보를 제공하는 Thalamus Optimized Multi Atlas Segmentation(THOMAS)가 사용되었다^[10]. 8개의 분할된 시상 영역을 좌반구와 우반구로 나누었으며, 결정론적 Tractography가 수행되었다.

3. 통계

통계적 분석을 위해 Statistical Package for the Social Sciences software (SPSS: version 26, IBM Corporation, New York)가 사용되었다. 세 그룹간의 구조 영역간 연결성은 shapiro-wilk test를 통해 정규성을 검정하였고, 정규 분포를 띄는 데이터는 independent samples t-test가 진행되었으며, 정규 분포를 띄지 않는 데이터는 Mann-Whitney U test가

사용되었다. 또한, False Discovery Rate (FDR)을 사용하여 잠재적으로 중요한 결과를 간과할 수 있는 확률을 보정하였다. FDR의 상대적 허용 컷오프는 0.05로 매우 엄격한 기준으로 통계적 분석이 수행되었다.

III. RESULT

1. 시상의 세부 분할 분석

모든 연령의 참가자의 뇌 MPRAGE 영상을 획득한 뒤, THOMAS 아틀라스를 이용할 수 있는 Lead-DBS를 사용해 시상의 세부영역을 분할했다. Fig. 1.은 THOMAS 아틀라스의 세부 구조 영역을 보다 확인하기 쉽게 시각화하였으며, 시상의 방향은 왼쪽, 위쪽, 오른쪽, 앞쪽, 안쪽, 뒤쪽 순서로 나타내었다. 세분화된 구조는 CM, MD-Pf, Pul, Hb, MGN, THALAMUS, LGN, MTT, VA로 총 9개 영역이 세분화되었다. 시상의 세부 영역을 생성하는데 사용된 명칭과 색상코드는 Fig. 1 하단에 표시되었다.

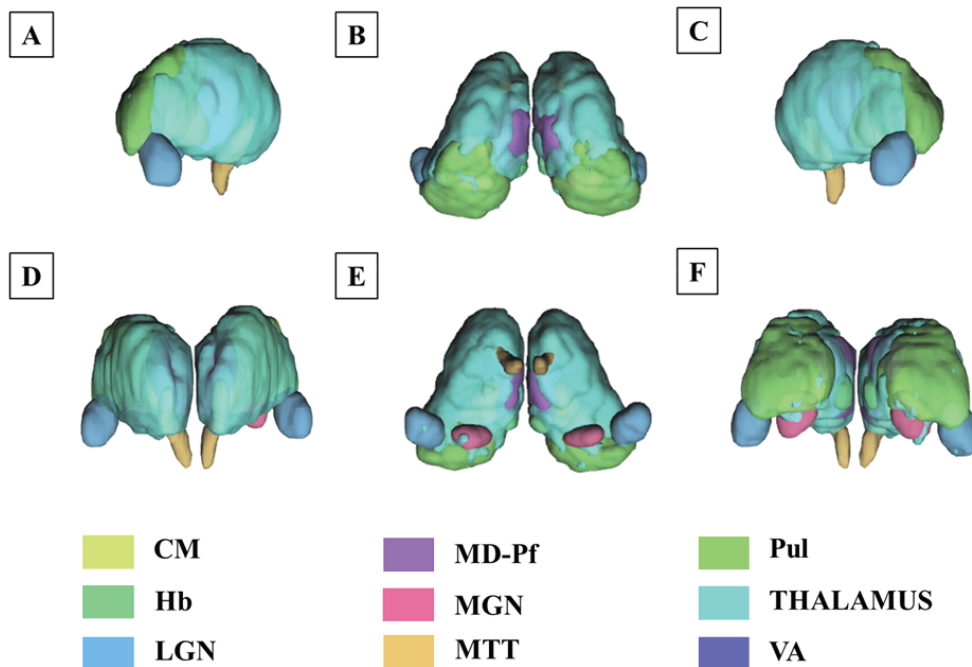


Fig. 1. 3D models of segmentations: left lateral (A), superior (B), right lateral (C), anterior (D), inferior (E), and posterior (F). The regions are colored to identify region boundaries.

2. 그룹간 시상 세부 영역의 연결성 분석

2.1. 그룹간 연결 매트릭스 비교

참가자는 연령을 기준으로 총 3개 그룹이 구분되었으며, 분류된 그룹은 10-39세 그룹(n=21)과 40-59세 그룹(n=19) 그리고 60세 이상 그룹(n=6) 이었다. 모든 그룹에서 시상의 세부영역이 분할 등록되었으며, DTI를 이용해 결정론적 Tractography 분석이 진행되었다.

세 그룹의 연결성 매트릭스는 그룹간 비교를 위해 Fig. 2에 제시되었다. Fig. 2-A는 10-39세 그룹의 연결성 매트릭스를 나타내고 Fig. 2-B는 40-59세 그룹의 연결성 매트릭스를 나타내며, Fig. 2-C는 60세 이상 그룹의 연결성 매트릭스를 나타낸다. 모든 구조 영역은 시드와 타겟으로 구분되어 하나의 구조물에서 나머지 영역에 연결되는 방식으로 모든 구조 영역간의 연결 강도가 측정되었다. 구조적 연결성 매트릭스는 좌반구와 우반구를 기준으로 총 18개 영역 사이의 연결성 매트릭스가 생성되었으며

생성된 결과로 모두 324개의 연결을 나타내는 매트릭스가 제시되었다.

시상의 세부영역 사이의 연결 매트릭스는 직접적으로 비교하기 위해 log₁₀ 스케일로 변환되었다. 파란색에 가까울수록 약한 연결성을 나타내며, 빨간색에 가까울수록 영역간 연결성이 강한 것을 나타낸다. 각 매트릭스에서 공통적으로 가운데 대각선 방향을 기준으로 구조 영역간 연결성이 서로 대칭적으로 나타나는 것을 확인 할 수 있었다. 좌반구-좌반구, 우반구-우반구와 같이 서로 같은 반구 내의 연결성이 좌반구-우반구, 우반구-좌반구와 같은 서로 다른 연결성보다 높은 연결성을 보여주었고 같은 반구 내에서도 서로 거리가 가까운 영역 사이의 연결성은 강하게 나타났지만 거리가 먼 영역 사이의 연결성은 약하게 나타났다.

또한, 연결성 매트릭스에서 10-39세 그룹과 40-59세 그룹의 구조 영역간 연결 매트릭스는 거의 비슷한 패턴을 보여주었으며, 60세 이상 그룹에서 연결성이 약해지는 것을 확인 할 수 있었다.

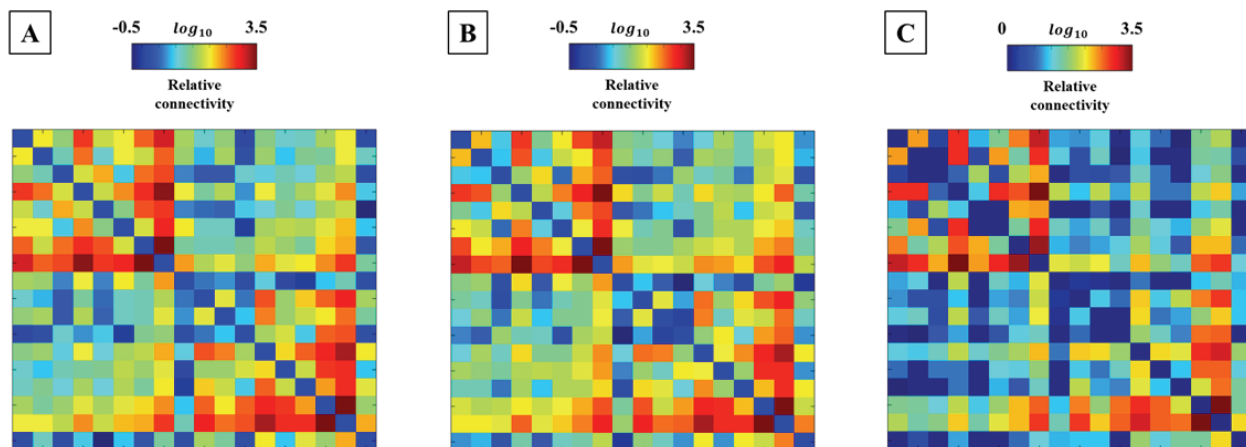


Fig. 2. Connectivity matrices estimated between 18 anatomic regions with a log 10 scale color map. Average matrix: of 10-39 group(A), 40-59 group(B), 59> group(C).

2.2. 그룹간 연결 매트릭스의 통계적 분석

세 그룹에서 시상의 세부 영역간 연결성은 통계적으로 비교되어 유의미한 차이를 나타내는 연결성이 Fig. 3에서 확인되었다. 유의미한 차이를 나타내는 연결성은 Left Hb-Left MD_Pf(10-39세: 376.9, 40-59세: 582.3, 60세 이상: 990; p=0.038), Left Hb-Left MTT (10-39세: 109.1, 40-59세: 68.7, 60세

이상: 372.9; p=0.009), Left MD_Pf-Left Hb(10-39세: 376.9, 40-59세: 582.3, 60세 이상: 990; p=.038), Left MD_Pf-Left MTT(10-39세: 315.4, 40-59세: 404.3, 60세 이상: 1005.4; p=0.002), Left MTT-Left Hb(10-39세: 109.1, 40-59세: 68.7, 60세 이상: 372.9; p=0.09), Left MTT-Left MD-Pf(10-39세: 315.4, 40-59세: 404.3, 60세 이상: 1005.4; p=0.002), Left THALAMUS-Right MGN(10-39세: 89.7, 40-59세: 271.2, 60세 이상: 58.6;

p=0.014), Left THALAMUS-Right Pul(10-39세: 307.5, 40-59세: 638.6, 60세 이상: 578; p=0.039), Left THALAMUS-Right THALAMUS(10-39세: 790.7, 40-59세: 1353.6, 60세 이상: 865.1; p=0.036), Left VA-Right VA(10-39세: 0, 40-59세: 0.5, 60세 이상: 10.9; p=0.038), Right CM-Left LGN(10-39세: 1.5, 40-59세: 0, 60세 이상: 2.9 p=0.038), Right CM-Left THALAMUS(10-39세: 53, 40-59세: 97.5, 60세 이상: 106.9; p=0.01), Right MD_Pf-Left THALAMUS(10-39세: 237, 40-59세: 340.7, 60세 이상: 285.7; p=0.025), Right Pul-Left Pul(10-39세: 134.7, 40-59세: 231.6, 60세 이상: 272.9; p=0.025), Right Pul-Left THALAMUS(10-39세: 307.5, 40-59세: 638.6, 60세 이상: 578; p=0.003), Right THALAMUS-Left Pul(10-39세: 217.5, 40-59세: 388.1, 60세 이상: 286.9; p=0.037), Right THALAMUS-Right MD_Pf(10-39세: 2580.2, 40-59세: 2546.1, 60세 이상: 1824.3; p=0.032), Right THALAMUS-Right VA(10-39세: 239.4, 40-59세: 393.7, 60세 이상: 216.6; p=0.012), Right VA-Left THALAMUS(10-39세: 20.4,

40-59세: 65.6, 60세 이상: 18.6; p=0.03), Right VA-Right THALAMUS(10-39세: 239.4, 40-59세: 393.7, 60세 이상: 216.6; p=0.012) 였으며, 총 20개의 유의미한 차이를 보인 구조적 연결성에서 좌반구의 구조를 타겟으로 한 연결성이 더 많은 유의미한 차이를 보였다.

통계적으로 유의미한 차이를 보이는 구조 영역 간 연결은 FDR 보정이 수행되었으며, FDR 보정 결과는 Fig. 4에 로그 그래프로 제시되었다. FDR 보정을 통과한 구조적 연결은 Left MD_Pf-Left MTT(FDR p=0.018), Left MTT-Left MD-Pf(FDR p=0.018), Right Pul-Left THALAMUS(FDR p=0.027)로 총 3개의 구조영역간 연결이었다. Left MD_Pf-Left MTT 연결은 나이가 증가함에 따라 점점 연결 강도가 증가하는 것을 확인 할 수 있었으며, Left MTT-Left MD-Pf 연결에서도 나이가 증가함에 따라 연결성이 증가하는 것을 확인 할 수 있었다. Right Pul-Left THALAMUS 연결 에서는 10-39세 그룹에서 40-59세 그룹까지 증가하는 경향을 보이다가 60세 이상 그룹에서 감소하는 경향을 보여주었다.

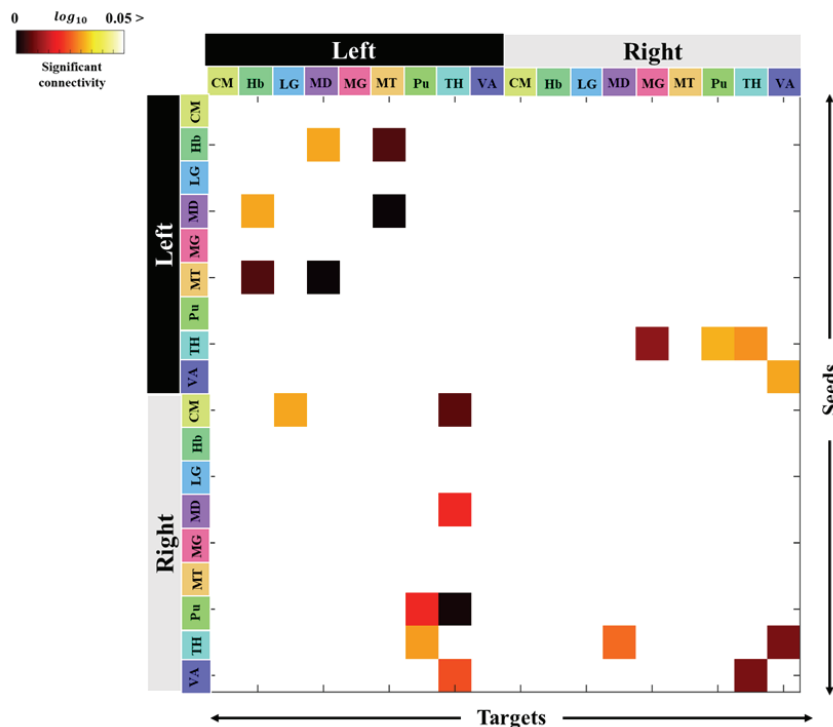


Fig. 3. Connectivity matrix with significant difference. The tractography seeds (left) and targets (top) are displayed.

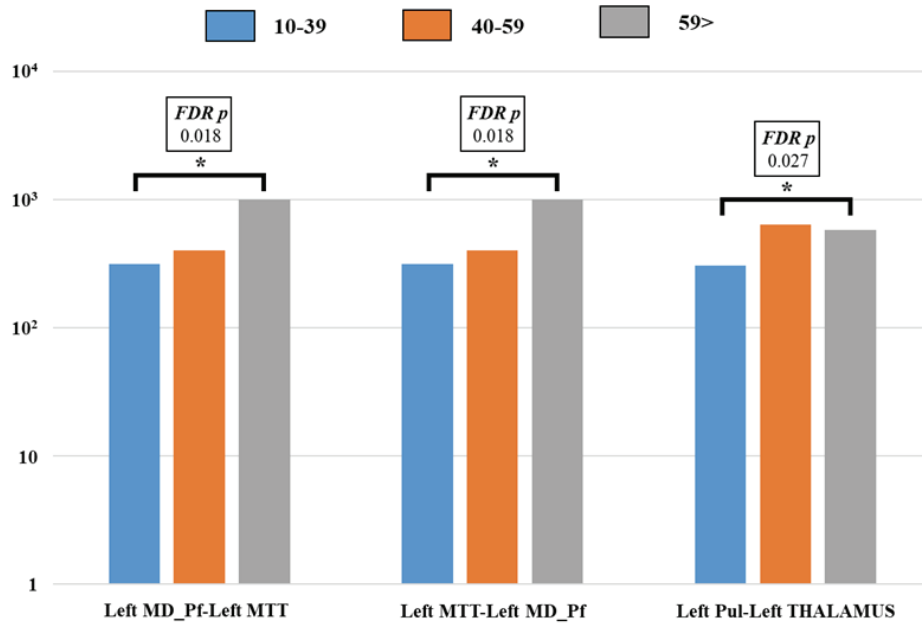


Fig. 4. Comparison graphs of segmented thalamus significant structure connection intensity between three groups. The p-values (*) that passed the FDR correction are displayed ($p \leq 0.05$). Blue: 10-39, Orange: 40-59, Gray: 59>.

IV. DISCUSSION

실험 참여자는 연령층을 기준으로 분류 되었으며, 총 3개의 그룹으로 분류된 참여자들의 뇌 영상 데이터는 3T MRI를 이용하여 획득했다. 획득한 영상 데이터와 THOMAS 아틀라스 그리고 Lead-DBS를 이용하여 시상 영역을 좌반구와 우반구 기준으로 세분화하였고, 세분화된 구조 영역을 이용하여 결정론적 Tractography 분석이 진행되었다.

Tractography 분석을 통해 각 시상 영역의 세부 영역간 연결성을 매트릭스 형태로 표현하였다. 매트릭스 분석 결과는 이전 연구와 일관되게 가까운 거리에 있는 구조물 사이의 연결성은 먼 거리에 있는 구조물 사이의 연결보다 더 강력했다^[19]. 60세 이상 그룹에서 대부분의 시상 세분화 구조 영역의 백질 연결성이 두 그룹보다 약한 것으로 나타났다. 세 그룹을 비교한 결과 젊은 그룹(10-39세 및 40-59세)가 60세 이상 그룹보다 대부분의 연결 강도가 높았다. 노화에 따른 시상 관련 연결 강도의 감소는 불안 및 우울증과 같은 정서적 및 신경학적 장애에 영향을 미칠 수 있다. 이러한 구조 영역간 연

결성의 변화는 여러 신경 및 정신 질환에 존재한다는 이전 연구결과를 반영할 수 있다^[20,21]. 하지만, 각 반구에서 통계적으로 유의미한 차이를 보여준 3개의 연결성 중 Left MD_Pf-Left MTT와 Left MTT-Left MD-Pf는 서로 시드와 타겟의 위치가 바뀌어도 노화에 따라 증가하는 경향을 보여주었다. 이 결과는 노화에 따라 기저핵 영역의 퇴화로 인해 Nigrothalamic pathway 같은 도파민 경로에서 Thalamocortical cell에 강력한 억제신호를 제공하고 Thalamocortical cell에서 cortex로 출력되는 기전이 반영된 결과 일 수 있다^[22].

이전 연구에 따르면 퇴행성 뇌질환의 발견을 위한 바이오 마커 검사는 초기 증상을 감지하는데 도움이 되는 것으로 나타났다^[23]. 또한, 연구 결과에서 확인할 수 있듯이 시상이 포함되는 기저핵 영역은 퇴행성 뇌질환 발생시 건강한 뇌 구조보다 대부분 작고 뇌의 좌반구와 우반구에서 구조적 비대칭을 보인다^[24]. 이러한 비대칭은 백질 섬유 무결성 손실에서도 확인되고 있으며, 이것은 기저핵 영역의 낮은 구조적 연결성과 관련 있는 것으로 알려져 있다^[25].

연구의 제한점은 넓은 범위의 연령을 대상으로 하는 연구에서 각 그룹의 표본숫자가 부족했기 때문에 연구의 결과를 일반적인 사실로 결론을 내릴 수는 없다는 점이다. 특히 10-39세 그룹은 뇌의 구조적 및 기능적 변화가 가장 많은 시기로 알려졌으나 본 연구에서는 한 그룹으로 설정되어 제한점이 있다. 향후 표본숫자를 늘려 추가 연구 진행이 필요하다.

본 연구의 결과는 결정론적 Tractography 분석을 통해 시상의 세부 구조 영역간연결성을 측정하여 연령대에 따른 변화를 관찰하였다. 이러한 연결성 네트워크 측정은 임상 조건 전반에 걸쳐 신경 장애를 평가하는데 도움이 될 수 있다.

V. CONCLUSIONS

신경 기능 조절에 중요한 역할을 하는 시상은 뇌의 중앙에 위치하며 수면, 각성, 감정 조절 등에 관여하며 다양한 신경 및 정신 질환에도 관련이 있는 것으로 알려졌다. 연구자마다 차이는 있지만 시상의 변화가 감정 조절 및 신경 기능 사이에 분명한 영향이 있다는 것을 보고하고 있다. 우리의 연구에서 노화 정도에 따른 시상의 구조적 연결성을 확인하였으며, 특히 시상의 세분화를 통해 보다 자세한 구조적 연결성 변화를 확인하였다. 이러한 결과는 노화에 따른 시상의 변화와 다양한 신경장애를 이해하는데 도움이 될 것이다.

Acknowledgement

This research was supported by Brain Research Program (NRF-2017M3C7A1044367) through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science and ICT.

Reference

- [1] M. Wilkinson, T. Kane, R. Wang, E. Takahashi, "Migration pathways of thalamic neurons and development of thalamocortical connections in humans revealed by diffusion MR tractography", *Cerebral Cortex*, Vol. 27, No. 12, pp. 5683-5695, 2017. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhw339>
- [2] M. Saranathan, C. Iglehart, M. Monti, T. Tourdias, B. Rutt, "In vivo structural MRI-based atlas of human thalamic nuclei", medRxiv, 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.08.09.20171314>
- [3] K. M. Han, S. Choi, J. Jung, K. S. Na, H. K. Y, M. S. Lee, B. J. Ham, "Cortical thickness, cortical and subcortical volume, and white matter integrity in patients with their first episode of major depression", *Journal of affective disorders*, Vol. 155, pp. 42-48, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.10.021>
- [4] J. Ashburner, K. J. Friston, "Voxel-based morphometry—the methods", *Neuroimage*, Vol. 11, No. 6, pp. 805-821, 2000. <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0582>
- [5] M. Y. Du, Q. Z. Wu, Q. Yue, J. Li, Y. Liao, W. H. Kuang, X. Q. Huang, R. C. Chan, A. Mechelli, Q. Y. Gong, "Voxelwise meta-analysis of gray matter reduction in major depressive disorder", *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, Vol. 36, No. 1, pp. 11-16, 2012. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2011.09.014>
- [6] C. R. Traynor, G. J. Barker, W. R. Crum, S. C. Williams, M. P. Richardson, "Segmentation of the thalamus in MRI based on T1 and T2", *Neuroimage*, Vol. 56, No. 3, pp. 939-950, 2011. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.01.083>
- [7] G. Battistella, E. Najdenovska, P. Maeder, N. Ghazaleh, A. Daducci, J. P. Thiran, S. Jacquemont, C. Tuleasca, M. Levivier, M. B. Cuadra, E. Fornari, "Robust thalamic nuclei segmentation method based on local diffusion magnetic resonance properties", *Brain Structure and Function*, Vol. 222, No. 5, pp. 2203-2216, 2017. <https://doi.org/10.1007/s00429-016-1336-4>
- [8] V. Kumar, S. Mang, W. Grodd, "Direct diffusion-based parcellation of the human thalamus", *Brain Structure and Function*, Vol. 220, No. 3, pp. 1619-1635, 2015. <https://doi.org/10.1007/s00429-014-0748-2>
- [9] Y. Xiao, L. M. Zitella, Y. Duchin, B. A. Teplitzky, D. Kastl, G. Adriany, E. Yacoub, N. Harel, M. D. Johnson, "Multimodal 7T imaging of thalamic nuclei for preclinical deep brain stimulation applications", *Frontiers in neuroscience*, Vol. 10, pp. 264, 2016. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00264>

- [10] J. H. Su, F. T. Thomas, W. S. Kasoff, T. Tourdias, E. Y. Choi, B. K. Rutt, M. Saranathan, "Thalamus Optimized Multi Atlas Segmentation (THOMAS): fast, fully automated segmentation of thalamic nuclei from structural MRI", *NeuroImage*, Vol. 194, pp. 272-282, 2019.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.03.021>
- [11] N. Honnorat, M. Saranathan, E. V. Sullivan, A. Pfefferbaum, K. M. Pohl, N. M. Zahr, "Performance ramifications of abnormal functional connectivity of ventral posterior lateral thalamus with cerebellum in abstinent individuals with Alcohol Use Disorder." *Drug and Alcohol Dependence*, Vol. 220, pp. 108509, 2021.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2021.108509>
- [12] C. Zhang, Y. Zhang, D. Li, Z. Deng, B. Nuttin, V. Voon, B. Sun. "Habenular Stimulation for Neurosurgery Resistant Obsessive-Compulsive Disorder:" A Case Report. *Frontiers in psychiatry*, Vol. 11, pp. 29, 2020.
<https://doi.org/10.3389/fpsy.2020.00029>
- [13] H. J. Lee, S. A. Seo, K. M. Park. "Quantification of thalamic nuclei in patients diagnosed with temporal lobe epilepsy and hippocampal sclerosis." *Neuroradiology*, Vol. 62, No. 2, pp. 185-195, 2020.
<https://doi.org/10.1007/s00234-019-02299-6>
- [14] E. Calabrese, A. Badea, G. Cofer, Y. Qi, G. A. Johnson, "A Diffusion MRI Tractography Connectome of the Mouse Brain and Comparison with Neuronal Tracer Data", *Cerebral Cortex*, Vol. 25, No. 11, pp. 4628-4637, 2015.
<https://doi.org/10.1093/cercor/bhv121>
- [15] M. R. T. Sinke, W. M. Otte, D. Christiaens, O. Schmitt, A. Leemans, A. van der Toorn, R. A. Sarabdjitsingh, M. Joëls, R. M. Dijkhuizen, "Diffusion MRI-based cortical connectome reconstruction: dependency on tractography procedures and neuroanatomical characteristics", *Brain Structure and Function*, Vol. 223, No. 5, pp. 2269-2285, 2018.
<https://doi.org/10.1007/s00429-018-1628-y>
- [16] A. Cacciola, A. Calamuneri, D. Milardi, E. Mormina, G. Chillemi, S. Marino, A. Naro, G. Rizzo, G. Anastasi, A. Quartarone, "A connectomic analysis of the human basal ganglia network", *Frontiers in Neuroanatomy*, Vol. 11, pp. 85, 2017.
<https://doi.org/10.3389/fnana.2017.00085>
- [17] B. R. Plantinga, A. Roebroek, V. G. Kemper, K. Uludağ, M. Melse, J. Mai, M. L. Kuijf, A. Herrler, A. Jahanshahi, B. M. H. Romeny, Y. Temel, "Ultra-High Field MRI Post Mortem Structural Connectivity of the Human Subthalamic Nucleus, Substantia Nigra, and Globus Pallidus", *Frontiers in Neuroanatomy*, Vol. 10, pp. 66, 2016.
<https://doi.org/10.3389/fnana.2016.00066>
- [18] A. Horn, A. A. Kühn, "Lead-DBS: a toolbox for deep brain stimulation electrode localizations and visualizations", *Neuroimage*, Vol. 107, pp. 127-135, 2015. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.12.002>
- [19] A. Horn, N. Li, T. A. Dembek, A. Kappel, C. Boulay, S. Ewert, A. Tietze, A. Husch, T. Perera, W. J. Neumann, M. Reisert, H. Si, R. Oostenveld, C. Rorden, F. C. Yeh, Q. Fang, T. M. Herrington, J. Vorwerk, A. A. Kühn, "Lead-DBS v2: Towards a comprehensive pipeline for deep brain stimulation imaging", *Neuroimage*, Vol. 184, pp. 293-316, 2019.
<https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.08.068>
- [20] C. Y. Lo, P. N. Wang, K. H. Chou, J. Wang, Y. He, C. P. Lin, "Diffusion tensor tractography reveals abnormal topological organization in structural cortical networks in Alzheimer's disease", *Journal of Neuroscience*, Vol. 30, No. 50, pp. 16876-16885, 2010.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.4136-10.2010>
- [21] P. Skudlarski, K. Jagannathan, K. Anderson, M. C. Stevens, V. D. Calhoun, B. A. Skudlarska, G. Pearlson, "Brain Connectivity Is Not Only Lower but Different in Schizophrenia: A Combined Anatomical and Functional Approach", *Biological Psychiatry*, Vol. 68, No. 1, pp. 61-69, 2010.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.03.035>
- [22] Á. L. Bodor, G. Kristóf, Z. Rovó, I. Ulbert, L. Acsády, "Structural correlates of efficient GABAergic transmission in the basal ganglia-thalamus pathway", *Journal of Neuroscience*, Vol. 28, No. 12, pp. 3090-3102, 2008.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.5266-07.2008>
- [23] B. Besteher, C. Gaser, K. Langbein, M. Dietzek, H. Sauer, I. Nenadić, "Effects of subclinical depression, anxiety and somatization on brain structure in healthy subjects", *Journal of Affective Disorders*, Vol. 215, pp. 111-117, 2017.
<https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.03.039>

- [24] X. Li, D. C. Steffens, G. G. Potter, H. Guo, S. Song, L. Wang, "Decreased between-hemisphere connectivity strength and network efficiency in geriatric depression", *Human Brain Mapping*, Vol. 38, pp. 53-67, 2017.
<http://dx.doi.org/10.1002/hbm.23343>
- [25] X. Shen, L. M. Reus, S. R. Cox, M. J. Adams, D. C. Liewald, M. E. Bastin, D. J. Smith, I. J. Deary, H. C. Whalley, A. M. McIntosh, "Subcortical volume and white matter integrity abnormalities in major depressive disorder: findings from UK Biobank imaging data", *Scientific Reports*, Vol. 7, pp. 5547, 2017.
<https://doi.org/10.1038/s41598-017-05507-6>

3 Tesla MRI에서 트랙토그래피 분석을 이용한 시상 탐색

임상진¹, 김주연², 백현만^{1,3,*}

¹가천대학교 이길여암당뇨연구원 Cell to In-vivo imaging 핵심연구지원센터

²한국기초과학지원연구원 연구장비운영부

³가천대학교 이길여암당뇨연구원 분자의학과

요약

시상은 신경 기능 조절에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 뇌의 중앙에 위치한 시상은 수면, 각성, 감정 조절에 관여하며, 다발성 경화증, 본태성 떨림, 파킨슨병과 같은 신경퇴행성 질환과 관련이 있는 것으로 보고되고 있다. 또한, 시상의 철 침전물이 나이가 들면서 우울 증상을 유발할 수 있다는 보고가 있다. 연구 간에 차이가 있지만, 시상과 감정 조절, 처리 등의 신경 기능이 밀접한 관계가 있어 시상 영역이 신경 장애에 분명한 영향을 미친다고 추론할 수 있다. Tractography 분석을 통해 각 피질하 영역의 세부 영역 간의 연결성을 매트릭스 형태로 조사하여 강한 연결성과 약한 반구간 연결성을 보였다. 60세 이상 그룹에서 시상의 WM 연결성이 두 그룹보다 약한 것으로 나타났다. 두 그룹을 비교한 결과 젊은 그룹(10-39세 및 40-59세)가 60세 이상 그룹보다 연결 강도가 높았고 각 반구에서 3개의 연결 경로에서 통계적으로 유의한 차이가 발견되었다. 노화로 인한 시상 관련 연결 강도의 감소는 불안 및 우울증과 같은 정서적 및 신경학적 장애에 영향을 미칠 수 있으며 네트워크 측정은 임상 조건 전반에 걸쳐 인지 장애를 평가하는 데 도움이 될 수 있음을 보여주었다.

중심단어: 시상, 트랙토그래피, 노화, 자기공명영상, 신경 질환, 확산 텐서 영상

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자)	임상진	가천대학교 이길여암당뇨연구원 Cell to In-vivo imaging 핵심연구지원센터	연구원
(공동저자)	김주연	한국기초과학지원연구원 연구장비운영부	연구원
(교신저자)	백현만	가천대학교 이길여암당뇨연구원 분자의학과	교수