대한방사선의학회지 1999;40:411-419

뇌경색 환자의 정상 뇌 부위와 뇌경색 부위에서 ADC Map과 Trace Map의 비교[1]

김승형 · 윤평호 · 정은기 · 오영택 · 김동익

목적 : 뇌경색 환자의 정상 뇌 부위와 뇌경색 부위에서 ADC map에 대한 trace map의 차이점을 알아보고자 한다.

대상 및 방법 : 임상 소견과 뇌의 자기공명영상에서 뇌경색으로 진단 받은 18명의 환자(초급성 1명, 급성 4명, 아급성 12명, 만성 1명)를 대상으로 single-shot EPI를 이용하여 b-factor를 네 값으로 변화 시키며 확산자계를 걸어 주어 세 방향(X축, Y축, Z축)의 확산강조영상(DWI)을 촬영하였으며, 영상후처리과정을 거쳐 ADC map을 만들고 세 방향에 따른 ADC값을 화소 단위별로 합한 trace map을 만들었다.

MRI에서 정상으로 관찰되는 백질, 회백질, 뇌척수액 부위를 택하여 관심야(ROI)를 정하고 이와 대칭 부위에서도 같은 크기의 관심야를 정하여 각각 trace값과 세 방향의 ADC값들을 측정하여 오른쪽/왼쪽 비를 계산하였다. 이 값들을 이용하여 trace map과 ADC map을 비교하였고 정상 백질, 회백질 그리고 뇌척수액 사이에 비등방성확산(anisotropic diffusion) 정도를 비교하였다.

그리고, 이 환자들 중 뇌경색 병변이 작고 백질과 회백질에 걸쳐 있던 3명을 제외한 15명을 대상으로 뇌경색이 백질에 있는 군(n=10)과 회백질에 있는 군(n=5)으로 나누고 병소와 이에 대칭되는 정상부위에서 각각 trace값과 ADC값들을 같은 크기의 관심야를 이용하여 측정하고 병소측/반대측 비를 계산하여 백질의 병변과 회백질의 병변에서 비등방성확산에 의한 ADC비와 trace비의 차이를 비교하였다.

결과 : 정상 뇌 부위의 백질에서 trace값의 오른쪽/왼쪽 비(trace비)는 0.995±0.031이었고 ADC 값의 비(ADC비)는 Dxx비가 0.980±0.098, Dyy비가 1.019±0.086, Dzz비가 0.999±0.111이었다. 회백질에서는 trace비가 1.001±0.028, Dxx비가 1.001±0.058, Dyy비가 0.996±0.063, Dzz비가 1.005±0.070이었고, 뇌척수액에서는 trace비가 1.007±0.021, Dxx비가 1.002±0.064, Dyy비가 1.023±0.055, Dzz비가 0.999±0.060이었다. 따라서 백질, 회백질, 뇌척수액 모두에서 trace비의 편차가 0.05 이내로 ADC비의 편차보다 작아 trace비가 ADC비 보다 더 정확한 대표값임을 알 수 있다. 그리고, 회백질이나 뇌척수액보다 백질에서 ADC비의 편차가 크게 나타나 ($p<0.05$) 백질에서 비등방성확산이 더욱 심하다는 것을 알 수 있다.그리고, 뇌경색이 백질에 있는 군에서 회백질에 있는 군보다 ADC비와 Trace비의 차이가 더욱 크게 나타났다 ($p<0.05$).

결론 : Trace map은 ADC map의 비등방성확산 효과를 극복하여 trace 값들의 편차가 ADC 값들보다 작게 나타났기 때문에 ADC map보다 더 좋은 영상처리기법이라고 할 수 있다.

ADC map에서는 뇌경색이 백질에 있는 경우가 회백질에 있는 경우보다 경사자계의 방향에 따른 ADC비의 편차가 더욱 크므로 trace map은 특히 백질에 위치한 뇌경색의 진단에 ADC map보다 더 뛰어나다고 할 수 있다.

확산강조영상 기법은 일반 펄스열의 180° 펄스 앞뒤에 대칭적으로 한 쌍의 강력한 경사자계를 삽입하여 물분자의 확산에 의한 아주 작은 정도의 위치의 변화를 큰 위상 번짐으로 만들고 이에 의하여 측정 신호강도의 감쇄를 유도하여 영상을 얻는 것이다. 그런데, 일반적으로 사용하는 스핀에코 펄스열을 이용하면 확산강조영상에서 심한 운동에 의한 인공물(motion artifact)이 만들어지므로 최근에는 가장 빠른 펄스열에 속하는 EPI 펄스열을 이용하여 확산강조영상을 얻는 것이 보편화되어 있다.

[1]연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실, 방사선의과학연구소
이 논문은 1998년 7월 16일 접수하여 1998년 11월 30일에 채택되었음.

EPI 펄스열을 이용한 확산강조영상 자체는 물분자의 겉보기확산계수에 의한 확산정도의 차이뿐만 아니라 조직 자체가 가지는 T1, T2, 양성자 밀도의 성질에 의한 신호강도를 포함하여 나타난다. 따라서 확산강조영상은 단순히 위치에 따른 신호의 크기를 시각적 감별로 구별하여 뇌경색의 유무를 판단하는데 이용될 수 있다. 그러나, 확산강조영상으로부터 영상후처리과정(post-image processing)을 거쳐 겉보기확산계수를 구할 수 있는데, 겉보기확산계수들로 이루어진 새로운 영상을 겉보기확산계수영상(apparent diffusion coefficient map, ADC map)이라 하며, 이것은 위치에 따른 뇌경색의 유무뿐만 아니라 그 위치의 겉보기확산계수의 정량을 가능하게 해준다. 이전의 보고에 의하면 뇌경색의 시기에 따라 뇌경색 부위의 겉보기확산계수가 유의하게 변하는 것으로 알려져 있으므로(1-2) ADC map을 이용한 뇌경색 부위의 겉보기확산계수 측정은 뇌경색의 시기와 범위 그리고 심한 정도를 알 수 있게 해주어 치료의 방침을 정하는데 매우 유용하게 이용될 수 있다.

그러나, 뇌조직의 겉보기확산계수는 주위 구조물에 의해 제한된 확산을 하는 물분자의 확산정도를 반영한 것으로 백질의 경우 커다란 신경섬유다발에 있는 물 분자들은 신경섬유와 평행한 방향으로는 잘 움직이나 직각 방향으로는 잘 움직이지 못하는데 이를 비등방성확산(anisotropic diffusion)이라고 하며 이 때문에 확산강조영상에서 확산자계를 걸어주는 방향에 따라 신호강도의 차이가 발생하게 된다(3). 이렇게 생긴 신호강도의 차이는 영상 후 처리과정에서 잘못된 겉보기확산계수로 나타나게 될 수 있다.

따라서, 한 방향의 확산자계만을 이용하여 만든 ADC map에 대하여 세 방향 (X축 , Y축, Z축)의 확산자계를 이용하여 각 방향의 ADC map을 만들고, 각 화소 단위별로 겉보기확산계수들을 합한 trace값 (Trace = Dxx + Dyy+Dzz)을 이용하여 영상을 재구성한 trace map은 ADC map의 비등방성확산 효과를 감쇄시켜 보다 정확히 뇌조직의 겉보기확산계수를 반영할 수 있는 것으로 이전의 연구에서 보고된 바 있다(4-5).

그러나, 저자들이 알기에 아직 우리나라에서 보고된 바 없기에, 뇌경색 환자의 정상 뇌 부위와 뇌경색 부위를 대상으로 ADC map과 trace map을 비교하여 비등방성확산의 효과가 둘 사이에 차이가 있는지 알아보고, 정상 뇌부위에서 백질, 회백질 그리고 뇌척수액 사이에 비등방성확산 정도의 차이를 밝히며 백질에 있는 뇌경색 부위와 회백질에 있는 뇌경색 부위 사이에 비등방성확산 정도의 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

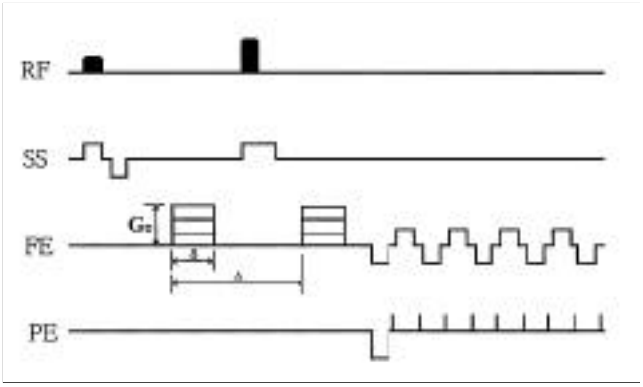


Fig. 1. Diffusion weighted single-shot EPI pulse sequence. (RF - resonance frequency pulse, SS - slice selection pulse, FE - frequency encoding pulse, PE - phase encoding pulse)

대상 및 방법

1997년 5월부터 7월까지 신촌세브란스병원에 뇌신경학적 증상을 주소로 내원하여 임상 소견과 뇌의 자기공명영상에서 뇌경색으로 진단 받은 환자들 중 확산강조영상을 촬영한 환자 18명을 대상으로 ADC map과 trace map을 비교하였다. 대상환자의 연령분포는 29세에서 85세였고 평균 56.7세였으며 남자가 12명 여자가 6명이었다. 뇌경색의 시기를 뇌신경학적 증상이 발현한 시점에서부터 확산강조영상을 촬영한 시점까지를 기준으로 4단계로 나누었는데, 초급성은 6시간까지, 급성은 6시간에서 48시간까지, 아급성은 48시간에서 10일까지, 만성은 10일 이상으로 하였으며 대상환자들 중 초급성은 1명, 급성은 4명, 아급성은 12명 그리고 만성은 1명이었다.

확산강조영상은 1.5T imager(Horizon, GE Medical System, Milwaukee, Wisconsin, USA)를 사용하고 single-shot EPI펄스열을 이용하여 180 ° 펄스 앞뒤로 31msec 되는 위치에 같은 세기의 확산자계를 삽입하여 얻었다. EPI 펄스열의 일반 매개변수는 FOV 20-24cm, TR 6500ms, TE 120ms, 절편두께 7mm, 절편간격 3mm, 128×128 matrix, 1 NEX, 14-15 slices로 하였다. 확산자계는 b-factor를 0, 333, 666, 1000s/mm^{2}으로 4단계로 변화시키며 세 방향 (X축 - frequency encoding 방향, Y축 - phase encoding 방향, Z축 - slice selection 방향)으로 180 ° 펄스 바로 앞뒤에 31msec 길이로 걸어주어 확산강조영상을 촬영하였다(Fig.1). 확산강조영상을 얻는데 필요한 시간은 10 종류의 영상 (세 방향 공통으로 적용되는 b-factor가 0s/mm^{2}인 영상이 1종류, 세 방향으로 각각 b-factor를 333, 666, 1000s/mm^{2}으로 변화 시키면서 얻은 영상이 9종류)을 14~15 절편씩 모두 얻는데 70초 정도가 소요되었다(Fig. 2).

ADC map은 앞서 촬영한 확산강조영상의 영상후처리과정으로, 영상 처리용 소프트웨어인 IDL (Research System Inc., Colorado, USA)을 이용하여 Sun 웍스테이션 (SUN Micro System Inc., California, USA)에서 자체 개발한 프로그램으로 만들었는데 이런 처리과정은 맥켄토시나 PC에서도 가능하다. b-factor를 네 가지로 변화시키며 얻은 확산강조영상들을 대상으로 각 영상의 서로 동일한 위치에 있는 화소에서 신호강도(S) 네 값을 얻은 후 Stejskal-Tanner의 식 (1)(6)에 대입하여 겉보기확산계수(D)를 구하였다

$$S(TE,b) = S_0 e^{-TE/T2} e^{-bD}$$
$$\ln S(TE,b) = \ln S_0 - TE/T_2 - bD \quad [1]$$
$$D = -\ln\{S(TE,b)/S(TE,0)\}/b$$

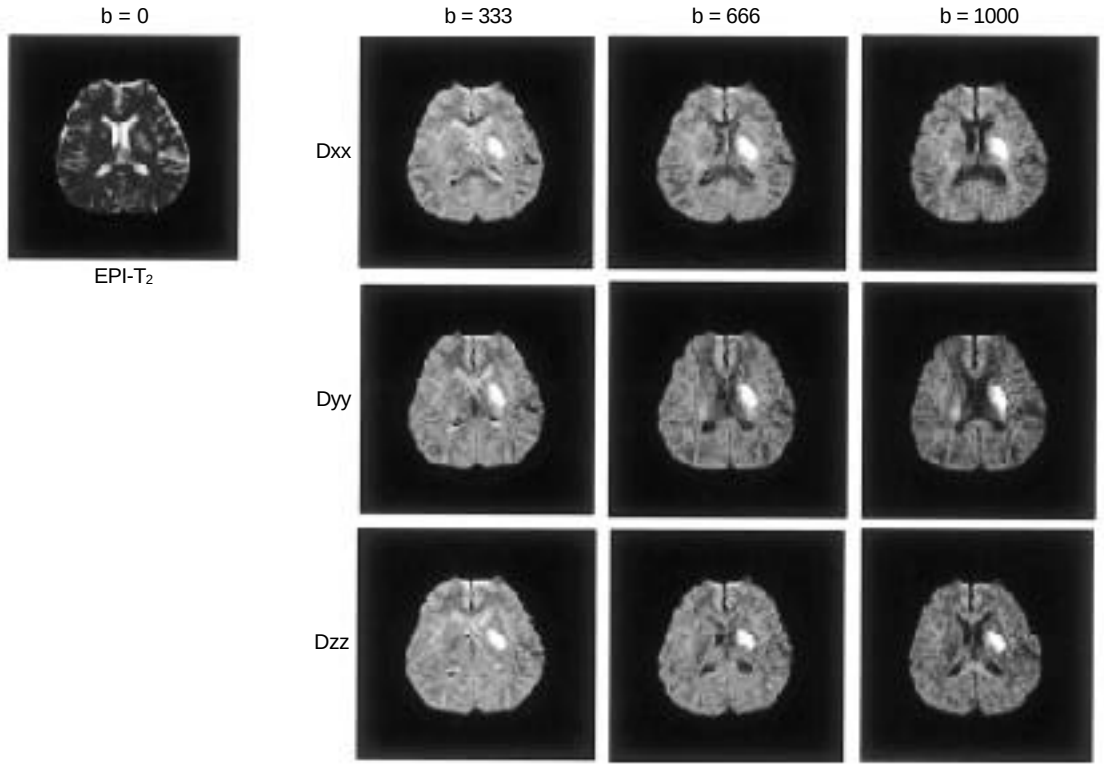


Fig. 2. Diffusion weighted images (DWIs) of the brain of subject 3 who had symptom of dysarthria 32 hours before MRI was taken.
EPI-T2 image is the same image with the DWI of which b-factor is zero. The other three columns are the DWIs of which b-factors are 333, 666, 1000 mm^2/s respectively. As the b-factor is increased, the infarct area becomes brighter and the CSF becomes darker. Note that the posterior corpus callosum has intermediate signal intensity in Dxx-DWI, but high signal intensity in Dzz-DWI. This is an example of the anisotropic diffusion of white matter owing to the direction of diffusion gradient.

윗 식들은 제일 위에 있는 Stejskal-Tanner의 식으로부터 겉보기확산계수인 D를 구하는 과정을 나타내는데 b는 gardient attenuation factor로서 b-factor로 약칭하고 식 [2]로 구할 수 있다.

$$b = (\gamma G_D \delta)^2 (\Delta - \delta/3) \qquad [2]$$

위의 식에서 γ는 gyromagnetic ratio, G_D는 확산자계의 크기, δ는 확산자계의 길이 그리고 Δ는 180° 펄스 앞 뒤의 두 확산자계의 간격을 나타낸다(Fig. 1). 여기에서 $(\Delta - \delta/3)$는 특별히 diffusion time(t_{dif})이라고 한다.

위와 같은 방법으로 확산강조영상의 모든 화소에 대하여 각 화소에 해당하는 겉보기확산계수를 구하여 이 값들로 영상을 재구성하는 방법으로 ADC map을 만들었다(Fig. 3). 그리고 X축, Y축, Z축 세 방향의 ADC map들을 이용하여 IDL로 Sun 워크스테이션에서 역시 자체 개발한 프로그램으로 trace map을 만들었는데, 세 방향의 ADC map을 대상으로 각 영상의 서로 동일한 위치에 있는 화소에서 세 방향의 ADC값들(Dxx, Dyy, Dzz)을 얻은 후 이들을 식 (3)과 같이 합산하여 trace값(Trace {D})을 얻었고 같은 방법으로 모든 화소에 대하여 trace값들을 구한 후, 이 trace값들로 영상을 재구성하였다(Fig. 3).

$$\text{Trace } \{D\} = (Dxx + Dyy + Dzz) \qquad [3]$$

이렇게 얻은 ADC map과 trace map을 이용하여 우선 정상 뇌 부위를 대상으로 비등방성확산에 의한 측정값의 표준편차를 서로 비교하였다. T2강조영상과 확산강조영상에서 뇌경색 병변이 보이지 않고, 정상적인 뇌 구조를 보이는 절편을 선택하고 ADC map과 trace map에서 그에 해당하는 절편을 택하여 Mackintosh PC (Power PC, USA)에서 NIH 프로그램을 이용하여 오른쪽 백질, 회백질, 뇌척수액에 관심야(ROI)를 그리고 이와 대칭되는 부위의 왼쪽에도 같은 크기의 관심야를 그린 후, 세 방향의 ADC map에서 오른쪽, 왼쪽의 ADC값들을 측정하고 trace map에서도 역시 같은 방법으로 오른쪽, 왼쪽의 trace값을 측정하였다. 측정한 값들로부터 오른쪽/왼쪽 비를 계산하고 이를 이용하여 trace map과 ADC map을 비교하였다(Fig. 4). 비교하는 방법으로 ADC값에 속하는 Dxx값, Dyy값, Dzz값 각각에 대하여 오른쪽/왼쪽 비(Dxx ratio, Dyy ratio, Dzz ratio)를 구하고, trace값의 오른쪽/왼쪽 비(trace ratio)를 구하여 대상 환자 18명의 평균과 표준편차를 계산한 후, 표준편차의 크기를 이용하여 ADC비와 trace비가 평균으로부터 얼마나 더 분산되어 있는 지 비교하였다(2-4). 표준편차가 클수록 측정 오차가 많다는 것을 의미하므로 부정확한

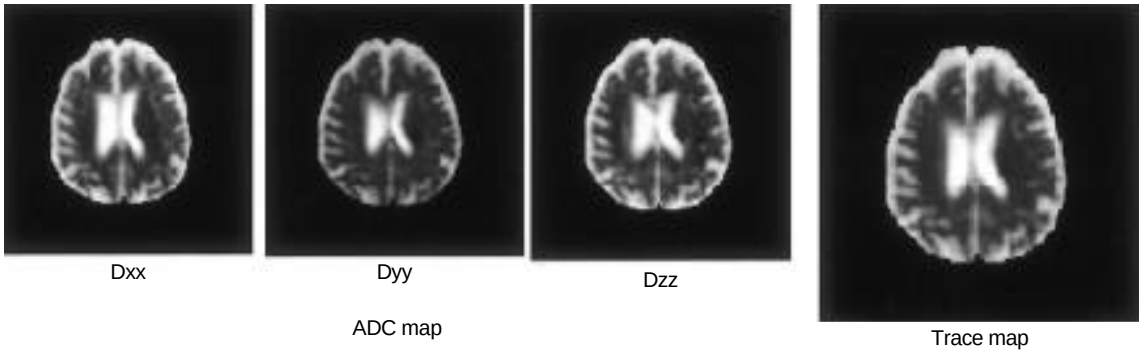


Fig. 3. ADC map and Trace map of the brain of subject 14 who had symptom of dysarthria 107 hours before MRI was taken. ADC maps were obtained by homemade post-image processing program on the basis of Stejskal-Tanner equation[1]. Trace map was obtained by also another homemade post-image processing program using the sum of Dxx, Dyy, and Dzz pixel by pixel.
The infarct area shows dark signal intensity on these images in contrast to the DWI. Note that the differentiation of white matter and gray matter, which is demonstrated in the ADC maps, is not visualized in the trace map.

Table 1. Summary of Patients

	Sex	Age	Stage	Interval	Location
S1	F	85	hyperacute	5hr	Both thalamus
S2	M	69	acute	28hr	Lt. DWM
S3	M	52	acute	32hr	Lt. LN
S4	M	67	acute	38hr	Lt. thalamus
S5	F	66	acute	44hr	Lt. GM & DWM
S6	M	60	subacute	2.4d	Both PVWM
S7	M	29	subacute	2.8d	Lt. GM & DWM
S8	F	63	subacute	2.8d	Lt. LN
S9	M	50	subacute	2.8d	Rt. PVWM
S10	M	43	subacute	3.0d	Lt. posterior internal capsule
S11	M	40	subacute	3.4d	Rt. LN
S12	M	34	subacute	3.8d	Rt. PVWM
S13	M	52	subacute	4.3d	Rt. PVWM
S14	M	60	subacute	4.5d	Lt. PVWM
S15	M	57	subacute	5.0d	Lt. PVWM
S16	F	67	subacute	5.8d	Rt. GM & DWM
S17	F	76	subacute	7.7d	Rt. DWM
S18	F	51	chronic	394.3d	Lt. PVWM

Interval - time interval between the onset of symptoms and the time of taking diffusion images, Location - the site of infarct lesion
GM - gray matter, WM - white matter, DWM - deep white matter, PVWM - periventricular white matter, LN - lentiform nucleus

값을 얻을 가능성이 높고, 작을수록 측정 오차가 적어 정확한 값을 얻을 가능성이 높다.

다음으로 백질, 회백질 그리고 뇌척수액에서의 비등방성확산 정도를 비교하였다. 대상 18명의 정상 뇌 부위에서 식 [4]와 같이 세 방향의 ADC비 각각과 trace비와의 차를 구하여 절대값을 취하고 이 값들의 평균을 산출한 평균편차(average deviation, AD)라는 통계량을 사용하여 백질, 회백질, 뇌척수액에서 각각 평균편차들을 구하였다(AD_{WM}, AD_{GM}, AD_{CSF}) (Table 2,3,4).

$$AD = (|Dxx\ ratio - Trace\ ratio| + |Dyy\ ratio - Trace\ ratio| + |Dzz\ ratio - Trace\ ratio|)/3 \quad [4]$$

그리고, 세 부위의 평균편차들을 이용하여 백질과 회백질, 백질과 뇌척수액 그리고 회백질과 뇌척수액 사이에 유의한 차이가 있는지 t-test로 분석하였다.

뇌경색 부위에 대해서도 백질을 침범한 뇌경색과 회백질을 침범한 뇌경색 사이에 비등방성확산의 차이가 있는지 알아보았다. 뇌경색이 백질을 침범한 군(n=10)과 회백질을 침범한 군 (n=5)으로 나누었는데, 3명의 대상환자(Table 1 - S5, S7, S16)에 있어서는 뇌경색 병변이 회백질과 백질에 걸쳐 있고 그 크기가 작아 백질 또는 회백질로 나누어 관심야를 그릴 수 없었으므로 제외시켰다. 역시 Mackintosh PC에서 NIH 프로그램을 이용하여 뇌경색 부위와 이에 대칭되는 정상 부위에 각각 같은 크기의 관심야를 그린 후 ADC값과 trace값을 측정하고 병소측/반대측 비를 계산하였다 (Fig. 4). 이렇게 구한

Table 2. Rt/Lt Dxx, Dyy, Dzz, Trace Ratios and Average Deviation of Normal White Matter

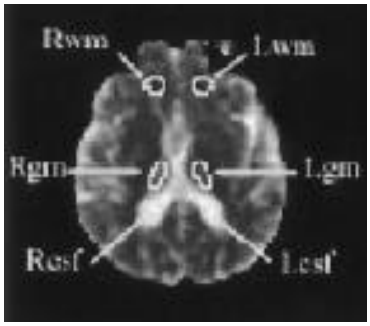
	Dxx ratio	Dyy ratio	Dzz ratio	Trace ratio	AD_{WM}
S1	0.934	0.895	1.034	0.952	0.052
S2	0.782	1.049	1.105	1.016	0.119
S3	0.936	0.975	0.948	0.958	0.016
S4	0.913	0.897	1.120	0.974	0.095
S5	0.909	1.043	0.859	0.959	0.078
S6	1.197	0.903	1.055	1.039	0.103
S7	1.073	1.038	0.889	0.995	0.076
S8	0.864	1.077	1.019	0.982	0.083
S9	0.947	0.950	1.000	0.962	0.022
S10	0.958	1.186	0.856	0.992	0.121
S11	1.102	1.101	0.914	1.048	0.080
S12	0.897	0.926	1.070	0.953	0.067
S13	1.034	1.083	0.923	1.022	0.057
S14	1.033	1.118	0.987	1.031	0.044
S15	1.042	1.082	0.859	0.994	0.090
S16	0.978	1.013	1.027	0.995	0.022
S17	0.974	0.893	1.254	0.964	0.124
S18	1.013	0.997	1.095	1.033	0.039
Average	0.980	1.019	0.999	0.995	0.072
SD	0.098	0.086	0.111	0.031	0.034

AD_{WM} - average deviation of normal white matter,
SD - standard deviation

Table 3. Rt/Lt Dxx, Dyy, Dzz, Trace Ratios and Average Deviation of Normal Gray Matter

	Dxx ratio	Dyy ratio	Dzz ratio	Trace ratio	AD_{GM}
S1	0.903	1.057	1.069	1.042	0.060
S2	1.000	0.973	1.085	1.017	0.043
S3	1.052	1.049	1.036	1.047	0.006
S4	0.944	1.068	1.027	0.995	0.052
S5	1.117	1.047	1.018	1.034	0.037
S6	1.051	0.974	0.826	0.971	0.076
S7	0.949	0.990	0.970	0.969	0.014
S8	0.949	0.932	1.034	0.979	0.044
S9	0.983	0.920	1.026	0.962	0.042
S10	0.968	1.017	1.011	1.004	0.019
S11	0.948	1.058	1.032	1.004	0.046
S12	1.000	1.068	1.019	1.023	0.024
S13	1.063	0.860	0.992	0.968	0.076
S14	1.044	0.903	1.017	0.978	0.060
S15	1.047	0.988	0.946	0.990	0.034
S16	1.000	0.966	0.880	0.975	0.043
S17	1.064	1.056	0.979	1.038	0.034
S18	0.934	1.003	1.129	1.016	0.069
Average	1.001	0.996	1.005	1.001	0.043
SD	0.058	0.063	0.070	0.028	0.020

AD_{GM} - average deviation of normal gray matter,
SD - standard deviation

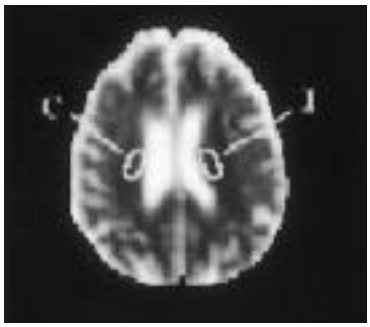


R_{WM} = 0.670×10^{-3}mm^2/S
L_{WM} = 0.649×10^{-3}mm^2/S
R_{WM}/L_{WM} = 1.033

R_{WM} = 0.670×10^{-3}mm^2/S
L_{WM} = 0.649×10^{-3}mm^2/S
R_{WM}/L_{WM} = 1.033

R_{CSF} = 3.41×10^{-3}mm^2/S
L_{CSF} = 3.41×10^{-3}mm^2/S
R_{CSF}/L_{CSF} = 1.000

A Dxx



I_{Inf} = 0.468×10^{-3}mm^2/S
C_{Inf} = 0.750×10^{-3}mm^2/S
I_{Inf}/C_{Inf} = 0.821

B Dxx

Fig. 4. Right/Left (R/L) ADC ratios of normal white matter, gray matter, CSF and Ipsilateral/Contralateral (I/C) ADC ratio of infarct area in the brain of subject 14.
This is an example showing how the R/L and I/C ADC ratios were calculated. This Dxx-ADC map is selected for example. Sequentially Dyy-ADC map, Dzz-ADC map and Trace map will be used for calculation of R/L and I/C ratios.
A. The ROIs were drawn in the bilateral white matters, gray matters and CSF in the same size and location with the contralateral hemisphere. Each ADC value of the ROI was measured and R/L ADC ratio was calculated.
B. The ROI was drawn in the infarct area and the same sized ROI was also drawn in the same location with the contralateral hemisphere. Each ADC value of the ROI was measured and I/C ADC ratio was calculated.

뇌경색 부위의 ADC비(Dxx $ratio_{Inf}$, Dyy $ratio_{Inf}$, Dzz $ratio_{Inf}$)와 trace비(Trace $ratio_{Inf}$)를 이용하여 백질을 침범한 뇌경색과 회백질을 침범한 뇌경색 각각의 평균편차(AD_{WM-Inf}, AD_{GM-Inf})를 식 [5]와 같이 구하였으며(Table 5,6), t-test로 둘 사이에 유의한 차이가 있는지 분석하였다.

$$AD_{Inf} = (|Dxx\ ratio_{Inf} - Trace\ ratio_{Inf}| + |Dyy\ ratio_{Inf} - Trace\ ratio_{Inf}| + |Dzz\ ratio_{Inf} - Trace\ ratio_{Inf}|)/3 \quad [5]$$

결 과

대상환자 18명을 뇌경색 부위별로 나누어 보면 뇌경색이 회백질을 주로 침범한 경우가 5명으로 시상(n=2)과 렌즈핵(n=3)을 침범한 경우였고, 백질을 주로 침범한 경우는 10명

Table 4. Rt/Lt Dxx, Dyy, Dzz, Trace Ratios and Average Deviation of Normal CSF

	Dxx ratio	Dyy ratio	Dzz ratio	Trace ratio	AD_{CSF}
S1	1.133	0.959	0.941	1.020	0.084
S2	1.148	1.030	0.966	1.042	0.065
S3	0.929	1.031	0.996	0.988	0.037
S4	0.968	1.027	0.995	0.998	0.021
S5	0.932	0.982	0.995	0.969	0.025
S6	0.943	1.019	1.027	0.997	0.035
S7	0.998	1.022	0.984	1.000	0.013
S8	0.984	1.022	1.023	1.004	0.019
S9	0.981	1.111	1.067	1.028	0.056
S10	1.016	0.915	1.104	1.008	0.066
S11	0.976	1.056	1.054	1.025	0.036
S12	0.942	1.057	1.010	1.001	0.041
S13	1.101	0.995	1.006	1.031	0.044
S14	1.000	0.967	0.945	0.970	0.019
S15	1.019	1.080	0.891	0.996	0.071
S16	0.990	1.116	0.878	0.998	0.082
S17	0.983	0.945	1.034	1.003	0.036
S18	0.985	1.073	1.069	1.043	0.038
Average	1.002	1.023	0.999	1.007	0.044
SD	0.064	0.055	0.060	0.021	0.022

AD_{CSF} - average deviation of normal CSF,
SD - standard deviation

으로 periventricular white matter(n=7), deep white matter(n=2) 그리고 internal capsule(n=1)을 침범한 경우였다 (Table 1).

정상 백질, 회백질, 뇌척수액 모두에서 오른쪽 대뇌와 왼쪽 대뇌의 ADC값과 trace값의 비를 나타내는ADC비와 trace비의 평균은 모두 0.980에서 1.023사이로 유의한 차이는 없지만, 표준편차는 ADC비와 trace비 사이에 차이를 보이는데 ADC비의 표준편차는 Dxx, Dyy, Dzz 각각에 대하여 백질에서 0.098, 0.086, 0.111이고(Table 2, Fig. 5), 회백질에서 0.058, 0.063, 0.070이며(Table 3, Fig. 6), 뇌척수액에서 0.064, 0.055, 0.060으로(Table4, Fig. 7) 모두 0.05이상인데 반하여 trace비의 표준편차는 백질에서 0.031, 회백질에서 0.028, 뇌척수액에서 0.021로 모두 0.05 미만을 보여 둘 사이에 유의한 차이가 있다. 즉, 모든 trace비는 평균을 중심으로 10% 이내에 모여 있는 반면, ADC비는 10%를 넘어 더 분산되어 있으므로 trace비가 ADC비보다 측정오차가 적은 더욱 정확한 대표값임을 알 수 있다.

다음으로 확산자계의 방향에 따른 비등방성확산 효과가 백질, 회백질, 뇌척수액에서 서로 차이가 있는지 알아보았다. 평균편차는 보다 정확한 대표값인 trace비와 3종류의 ADC비와의 절대편차의 평균으로 확산자계의 방향에 따른 비등방성확산 효과가 심할수록 그 값이 커진다. 결과를 보면, 백질의 경우 평균편차는 0.072±0.034이고(Table 2), 회백질의 경우는 0.043±0.020이며(Table 3), 뇌척수액의 경우 0.044±0.022이다 (Table 4). 각 부위에 따른 paired t-test 결과 백질과 회백질 그리고 백질과 뇌척수액 사이에 p-value가 0.05 미만으로 (백질과 회백질 : p=0.009, 백질과 뇌척수액 : p = 0.013) 유의한 차이가 있었고, 회백질과 뇌척수액 사이에는 유의한 차이가 없었다(p=0.943). 그러므로, 백질에서 확산자계의 방향에 따른 비등방성확산 효과가 회백질이나 뇌척수액보다 심한 것을 알 수 있다.

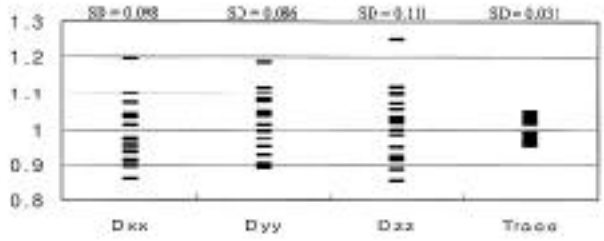


Fig. 5. Dxx, Dyy, Dzz and Trace ratios of White matter

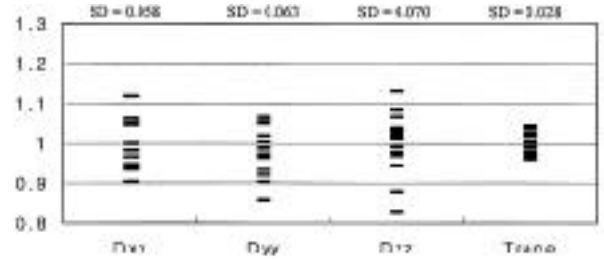


Fig. 6. Dxx, Dyy, Dzz and Trace ratios of Gray matter

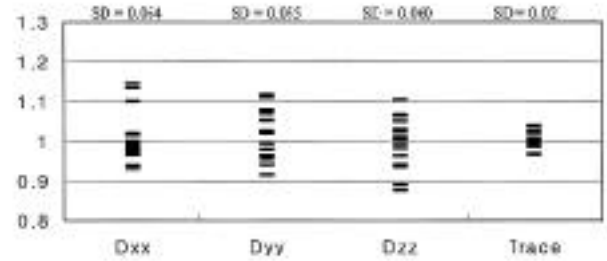


Fig. 7. Dxx, Dyy, Dzz and Trace ratios of CSF

Fig. 5, 6, 7. All trace ratios are concentrated on the range of 10% around the average(1±0.05). But, ADC ratios are more scattered significantly than trace ratios. Therefore, trace ratio is more accurate representative value than ADC ratio(SD - standard deviation).

마지막으로 뇌경색이 백질을 침범한 경우와 회백질을 침범한 경우로 나누어ADC비와 trace비 사이의 평균편차를 구하여 둘 사이에 확산자계에 의한 비등방성확산 효과의 차이가 있는지 알아보았다. 백질을 침범한 뇌경색의 경우 평균편차가 0.116±0.053이고(Table 5) 회백질을 침범한 뇌경색의 경우는 평균편차가 0.045±0.017이므로(Table 6) 뇌경색이 백질에 있는 경우가 회백질에 있는 경우보다 경사자계의 방향에 따른 ADC비 사이에 비등방성확산 효과가 더 심했으며 t-test 결과 p-value가 0.012로 유의한 차이를 나타내었다. 따라서, 뇌경색을 평가하는데 있어서 어느 한 방향의 ADC비만을 이용하는 것은 회백질을 침범한 뇌경색보다 백질을 침범한 뇌경색을 평가할 때 오류를 일으킬 가능성이 더 높다는 것을 알 수 있다.

Table 5. Ipsilateral/Contralateral Dxx, Dyy, Dzz, Trace Ratios and Average Deviation of White Matter Involved Infarct

	Dxx ratio	Dyy ratio	Dzz ratio	Trace ratio	AD_{WM-inf}
S2	0.542	0.577	0.648	0.591	0.040
S6	0.628	0.604	0.839	0.692	0.100
S9	0.932	0.828	0.508	0.747	0.168
S10	0.81	0.624	0.418	0.621	0.132
S12	0.995	1.223	1.094	1.086	0.079
S13	0.627	0.72	0.886	0.723	0.087
S14	0.601	0.821	0.735	0.702	0.084
S15	0.528	0.568	0.742	0.619	0.088
S17	0.55	0.943	0.88	0.755	0.173
S18	1.825	2.297	1.791	1.952	0.211
Average					0.116
SD					0.053

AD_{WM-inf} - average deviation of white matter infarct,
SD - standard deviation

Table 6. Ipsilateral/Contralateral Dxx, Dyy, Dzz, Trace Ratios and Average Deviation of Gray Matter Involved Infarct

	Dxx ratio	Dyy ratio	Dzz ratio	Trace ratio	AD_{GM-inf}
S1	0.704	0.661	0.701	0.689	0.018
S3	0.623	0.642	0.723	0.664	0.041
S4	0.601	0.544	0.43	0.522	0.064
S8	0.735	0.806	0.667	0.719	0.052
S11	0.959	0.907	1.048	0.963	0.048
Average					0.045
SD					0.017

AD_{GM-inf} - average deviation of gray matter infarct,
SD - standard deviation

고 찰

급성 뇌경색의 신호강도가 확산강조영상에서 증가하는 것은 주로 cytotoxic edem에 의한 것으로 알려져 있는데(7), 이것은 T1, T2, 양성자 밀도에 의한 영향까지도 반영하므로 확산강조영상은 시각적인 감별에 의해서만 병변을 인지할 수 있는데 비해, ADC map으로는 겉보기확산계수의 정량적인 측정을 통해 뇌경색의 범위와 정도뿐만 아니라 발생 시점이 불분명한 뇌경색의 시기도 추정해 볼 수 있다. 지금까지의 보고에 의하면 뇌 허혈성 병변이 발생한 후, 겉보기확산계수는 급격히 감소하여 12 -24시간에 가장 작은 값을 가지고 이후 점차 증가하여 1-2달 사이에 정상 뇌실질과 비슷한 정도에 이르며 (Pseudo- normalization), 그 이후로는 정상 뇌실질보다 더 증가하여 만성 뇌경색에서는 급성 뇌경색과는 반대로 겉보기확산계수가 정상 뇌실질보다 더 높아져 ADC map에서는 고신호강도로 보이고, 확산강조영상에서는 저신호강도로 보이는 것으로 알려져 있다(1). 이 결과를 이용하면 뇌경색의 시기를 추정해 볼 수 있고 급성 뇌경색의 경우 겉보기확산계수가 감소한 부위의 주위로 겉보기확산계수는 감소하지 않았지만 뇌관류영상(brain perfusion scan)에서 저관류를 보이는 부분은 허혈성 경계부위(ischemic penumbra)로 판단할 수 있어 ADC map의 유용가치는 높다고 할 수 있다.

그러나, ADC값으로 뇌경색의 시기를 추정하는데는 많은 잘못이 따를 수 있다. 왜냐하면 뇌조직 중 백질에서는 신경섬유에 의한 비등방성확산 효과가 생기므로 확산자계를 걸어주는 방향에 따라 겉보기확산계수의 측정값이 서로 다르게 나타나기 때문이다. 이런 문제 때문에 서로 다른 연구기관에서 뇌경색의 시기에 따른 겉보기확산계수의 변화를 연구할 때 각 기관이 어떤 방향으로 확산자계를 걸어주었느냐에 따라 결과가 다르게 나타날 수 있으므로(8) 연구기관들 사이에 일관되고 재현 가능한 결과를 얻을 수 없다는 치명적인 제약을 낳는다. 이 문제의 해결 방안으로 세 방향의 ADC값의 평균인 absolute diffusion constant (D_{av} = Tr/3)를 이용하기도 하는데, 이는 trace값처럼 백질의 비등방성확산 효과를 극복할 수는 있지만 기존의 동물실험에 의하면 diffusion time(t_{diff})에 의해 변화되어 t_{diff}가 감소하면 D_{av}는 증가하므로 역시 연구기관 사이에 일관된 결과를 얻을 수 없는 제약이 생긴다(5, 8, 9).

이런 제약을 극복하기 위해 Ulug는 absolute diffusion constant의 대뇌반구비(hemispheric ratio for D_{av} = $(I/C)D_{av}$)라는 개념을 제시하였다(10). 이것은 absolute diffusion constant를 이용하므로 백질의 비등방성확산 효과를 극복하고, 병변의 동측(Ipsilateral)/반대측(Contralateral)비 (I/C ratio)를 구함으로써 diffusion time의 변화에 따른 absolute diffusion constant의 변화도 극복할 수 있기 때문에 연구기관에 따른 결과의 편차 없이 서로 비교 가능한 결과를 얻을 수 있다. 본 논문에서는 이런 이유와 함께 ADC map과 trace map을 비교하는데 꼭 필요하기 때문에 Ulug의 개념을 받아들여 정상 뇌부위에서는 trace값의 오른쪽/왼쪽 비를 사용하였고, 뇌경색 부위에서는 병소측/반대측 비를 사용하였다.

Ulug가 대뇌반구비의 개념을 제시하면서 정상 자원자 6명과 뇌경색 환자 6명을 대상으로 정상 뇌부위를 선택해 백질과 회백질을 같이 포함하는 관심영역을 그리고 ADC map과 trace map을 비교한 결과를 보면 역시 trace비에 해당하는 absolute diffusion constant 대뇌반구비만이 표준편차가 0.05 이하로 나타났고 ADC map의 Dxx, Dyy, Dzz의 대뇌반구비는 이보다 커서(10) 우리의 결과와 같음을 알 수 있다.

정상 백질에서는 신경섬유다발에 의해 확산자계에 따른 비등방성확산이 심하게 나타나고, 정상 회백질에서는 신경섬유다발이 없으므로 비등방성확산 정도가 작으며, 뇌척수액에서는 거의 비등방성확산이 없을 것이라는 것은 쉽게 생각할 수 있다. 실제로 우리의 결과를 보면 백질과 회백질, 그리고 백질과 뇌척수액 사이에 비등방성확산 정도는 유의한 차이를 보인 반면 회백질과 뇌척수액 사이에는 유의한 차이가 없었다. 그러나, 이것이 회백질과 뇌척수액의 겉보기확산계수가 서로 비슷하다는 것을 의미하지는 않는다. 연구 대상 18명의 겉보기확산계수의 평균을 보면 백질이 $0.742\pm0.054 s/mm^2$, 회백질이 $0.771\pm0.094 s/mm^2$ 그리고 뇌척수액이 $3.177\pm0.465 s/mm^2$으로 백질과 회백질 사이에는 유의한 차이가 없었으나($p>0.05$), 그 둘과 뇌척수액 사이에는 큰 차이가 있는 것을 알 수 있다

($p<0.01$).

백질을 침범한 뇌경색과 회백질을 침범한 뇌경색의 비등방성확산 정도를 비교하는데 있어서 가장 이상적인 방법은 같은 시기의 뇌경색 환자들만을 대상으로 이들을 뇌경색이 백질과 회백질을 침범한 두 부류로 나누고 각 환자들의 ADC map과 trace map으로부터 측정한 뇌경색 부위의 겉보기확산계수들을 직접 paired t-test로 비교하는 것이다. 그러나, 실제적으로 같은 시기의 뇌경색 환자들을 대상으로 한다고 하더라도 각 환자들 사이에 뇌경색의 시간적인 차이는 있을 수 밖에 없으며, 같은 시간이라 하더라도 뇌경색의 진행정도가 모두 일치하지는 않을 것이기 때문에 결국 정확한 비등방성확산 정도를 비교하기는 불가능할 것으로 생각된다. 대신에 뇌경색의 병변측/반대측 비를 이용하여 서로 비교하는 것은 만성 뇌경색의 경우, 병변측의 encephalomalatic change에 의해 백질을 침범한 뇌경색이 회백질을 침범한 뇌경색과 별다른 비등방성확산의 차이가 없다 하더라도 분모로 쓰이는 반대측 정상 백질의 비등방성확산 효과에 의해 병변측/반대측 비는 비등방성확산이 있는 것처럼 나타날 수 있다. 따라서 이 또한 뇌경색 부위의 정확한 비등방성확산 정도를 대표하지는 못한다. 그러나, 이 방법은 다른 면에서 중요한 의미를 가지는데, 우리의 결과에서 보면 병변측/반대측의 비가 백질을 침범한 뇌경색에서 유의하게 방향성을 보였다는 것은 뇌경색 부위의 변화를 시기별로 평가하는데 있어서 단지 3 방향의 ADC비 중에 어느 한 방향의 값만을 이용하여 평가하는 것이 측정오류를 내포한다는 것을 의미하기 때문이다.

결론적으로 trace map은 ADC map보다 더 우수한 영상처리기법으로 trace map을 이용하여 뇌경색 부위의 병변측/반대측 비를 구하고, 이를 사용하여 뇌경색을 평가하는 방법이 ADC map을 이용하는 것보다 더욱 정확한 뇌경색의 정량적 평가 방법이 될 수 있으며 이는 특히 백질을 침범한 뇌경색의 정량적 평가에 있어서 더욱 중요하다는 것을 알 수 있다.

참 고 문 헌

1. Warach S, Chien D, Li W, Ronthral M, Edelman RR. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 1992;42:1717-1723
2. Marks MP, Crespigny A, Lentz D, Enzmann DR, Albers GW, Moseley ME. Acute and chronic stroke: Navigated spin-echo diffusion-weighted MR imaging. *Radiology* 1996;199:403-408
3. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. *Radiology* 1990;176:439-445
4. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophysical Journal* 1994;66:259-267
5. van Gelderen P, de Vleeschouwen MHM, DesPres D, Pekar J, van Zijl PGM, Moonen CTW. Water diffusion and acute stroke. *MRM* 1994;31:154-163
6. Stejskal EO, Tanner JE. Spin diffusion measurements: spinechoes in the presence of a time-dependent field gradient. *J Chem Phys* 1965;42:288-292
7. Benveniste H, Hedlund LW, Johnson GA. Mechanism of detection of acute cerebral ischemia in rats by diffusion-weighted magnetic resonance microscopy. *Stroke* 1992;23:746-754
8. van Zijl PCM, Davis D, Moonen CTW. Diffusion spectroscopy in living systems. In: Gillies RJ, ed. *NMR in Physiology and Biomedicine* 1994:185-198
9. Miyabe M, Moris S, van Zijl PCM, Kirsch JR, Eleff SM. Diffusion constant with cerebral blood flow and ischemic damage after transient middle cerebral artery occlusion in cats. *J Cereb Blood Flow Metab* 1996;16:881-891
10. Ulug AM, Beauchamp, Jr N, Bryan RN, van Zijl PCM. Absolute quantitation of diffusion constants in human stroke. *Stroke* 1997;28:483-490

대한방사선의학회지 1999;40:411-419

J Korean Radiol Soc 1999;40:411-419

Comparison of ADC Map with Trace Map in the Normal and Infarct Areas of the Brains of Stroke Patients[1]

Seung Hyung Kim, M.D., Pyeong Ho Yoon, M.D., Eun Kee Jeong, M.D.
Young Taick Oh, M.D., Dong Ik Kim, M.D.

Department of Diagnostic Radiology, Research Institute of Radiological Science, Yonsei University, College of Medicine

Purpose : To compare ADC mapping with trace mapping in normal and infarct areas of the brains of stroke patients.

Materials and Methods : Eighteen patients diagnosed on the basis of clinical and brain MRI examinations as suffering from brain infarction were included in this study (hyperacute-1, acute-4, subacute-12, chronic-1). Diffusion weighted images of three orthogonal directions of a patient's brain were obtained by means of a single shot EPI pulse sequence, using a diffusion gradient with four serial b-factors. Three ADC maps were then reconstructed by post-image processing and were summed pixel by pixel to yield a trace map.

ROIs were selected in the normal areas of white matter, gray matter and CSF of one hemisphere, and other ROIs of the same size were selected at the same site of the contralateral hemisphere. ADC and trace values were measured and right/left ratios of ADC and trace values were calculated. Using these values, we then compared the ADC map with the trace map, and compared the degree of anisotropic diffusion between white matter, gray matter and CSF.

Except for three, whose infarct lesions were small and lay over white and gray matter, patients were divided into two groups. Those with infarct in the white matter (n = 10)were assigned to one group, and those with infarct in the gray matter (n = 5) to the other. ROIs were selected in the infarct area and other ROIs of the same size were selected at the same site of the contralateral hemisphere. ADC and trace values were measured and infarct/contralateral ratios were calculated. We then compared ADC ratio with trace ratio in white matter and gray matter infarct.

Results : In normal white matter, the Dxx ratio was 0.980±0.098, the Dyy ratio 1.019±0.086, the Dzz ratio 0.999±0.111, and the trace ratio 0.995±0.031. In normal gray matter, the Dxx ratio was 1.001±0.058, the Dyy ratio 0.996±0.063, Dzz ratio 1.005±0.070, and the trace ratio 1.001±0.028. In CSF, the Dxx ratio was 1.002±0.064, the Dyy ratio 1.023±0.055, the Dzz ratio 0.999±0.060 and the trace ratio 1.007±0.021. Because the standard deviation of trace ratios (< 0.05) is less than that of ADC ratios (> 0.05), the trace ratio is more accurate representative value.

The standard deviation of white matter is greater than that of gray matter or CSF ($p < 0.05$), the degree of anisotropic diffusion in white matter is therefore more severe than in gray matter and CSF.

The difference between the ADC ratios and trace ratio is greater in an infarct involving white matter than in one involving gray matter ($p < 0.05$).

Conclusion : Because a trace map overcomes the anisotropic diffusions of ADC maps, the former offers better post-image processing.

The deviation of ADC ratios owing to the direction of diffusion gradient is greater in white matter than in gray matter, and the trace map is thus superior for evaluation of an infarct involving white matter.

Index words : Brain, MR
Brain, stroke
Magnetic resonance(MR), diffusion study
Magnetic resonance(MR), technology

Address reprint requests to : Eun Kee Jeong Ph.D., Department of Diagnostic radiology, Yonsei University, College of Medicine, #134, Shinchondong, Seodaemun-ku, Seoul 120-752, Korea.
Tel 82-2-361-5837 Fax. 82-2-393-3035