

자기공명영상 획득 조건과 적용된 뇌 표준판에 따른 인체 뇌의 백질, 회백질 및 해마 체적 비교 연구

정원범¹ · 손두범² · 김영주² · 김영훈³ · 은총기⁴ · 문치웅¹

목적 : 자기공명영상 뇌 영상으로 인체 뇌 조직의 체적을 측정할 때 영상조건과 적용된 뇌 표준판에 따른 체적의 차이와 그 범위를 통계분석하고 질병에 따른 뇌 조직의 유의한 체적 변화의 추정 가능성을 확인하고자 하였다.

대상 및 방법 : 정상인 8명에 대해 두 기관에 설치된 동일한 사양의 장치에서 관상면과 시상면의 두 방향으로 3D T1강조 영상을 얻었다. 서양인과 한국노인을 대상으로 제작된 두 뇌 표준판을 이용해 회백질, 백질, 좌우 해마를 분할하고 체적을 측정하여 그 차이를 비교하고 변화 범위를 평가하였다.

결과 : 동일 인의 영상에 대해 영상 조건에 따른 체적의 차이는 있으나 통계적으로 유의하지 않았으며, 적용된 뇌 표준판에 따라 유의한 체적의 차이가 있었다. 회백질과 백질 영역에서 평균 1%, 해마 영역에서 평균 3%의 변화 범위가 측정되었고, 영상 획득 방향에 따른 체적 변화와 동일 사양의 장치에서 획득한 영상에 대한 변화 간의 유의한 차이는 없었으나 뇌 표준판에 따라 유의한 체적 변화가 있었다. 해마의 경우 표준판에 따라 분할의 정확성에서 유의한 차이를 발생시켜 인종 및 연령별 표준판의 필요성을 확인하였다.

결론 : 자기공명영상을 이용한 자동 영역 분할 및 체적 분석의 최적화를 위해 분석 대상자의 특성을 고려한 뇌 표준판 개발 및 적용이 필요한 것으로 사료된다.

서 론

자기공명영상(magnetic resonance imaging: MRI) 장치의 성능 향상과 영상 분석 방법의 다양성으로 인해 인체 내의 구조를 보다 정확하고, 객관적으로 분석하기 위한 다양한 시도가 이루어지고 있다(1-4). 뇌 구조 및 연부조직에 대한 3차원적인 관찰은 뇌의 성장이나 퇴행에 따른 변화를 감지할 수 있으며(1), 신경 및 정신과적 특정 질환에 대한 뇌 조직의 구조적 변화를 평가하는데 유용하다(2, 3).

최근 지속적인 인구 노령화에 따른 퇴행성 뇌질환(neuro-

degenerative disease)환자의 증가로 인해 조기 진단 및 치료에 대한 관심이 급증하고 있다. 대표적인 퇴행성 뇌질환으로서 알츠하이머성 치매(Alzheimer's disease: AD)는 점진적인 기억력 감퇴와 인지장애를 동반한 행동장애를 초래하는 진행성 및 퇴행성 질병으로 분류된다(5). 알츠하이머성 치매의 진단을 위해 정신 상태 및 치매에 관한 임상적 척도는 MMSE(Mini-Mental Status Examination) 및 CDR(Clinical Dementia Rating) 등이 있으며, 간단하면서도 신뢰성 높은 평가로서 사용되고 있다(6, 7). 이러한 검사는 개별적으로 시행될 경우, MMSE는 기억상실 증후군(amnesic syndrome)의 평가에 국한하므로 초기 알츠하이머성 치매의 선별성이 민감하지 못하며,

대한자기공명과학회지 15:242-250(2011)

¹인제대학교 의용공학과, FIRST/UHRC

²해운대 백병원 영상의학과

³인제대학교 의과대학 해운대 백병원 정신과

⁴인제대학교 의과대학 해운대 백병원 영상의학과

접 수 : 2011년 11월 15일, 수 정 : 2011년 12월 13일, 채 택 : 2011년 12월 23일

통신저자 : 문치웅, (621-749) 경남 김해시 어방동 607, 인제대학교 의용공학과

Tel. (055)320-3297 Fax. (055)327-3292 E-mail : mcw@inje.ac.kr

낮은 난이도에 의해 인지장애 환자를 정상으로 평가하는 오류가 발생할 수도 있다(7-10). 그리고 CDR은 대상자 및 주변인으로 부터의 정보를 토대로 임상 증상의 유무를 평가함에 따라 관찰 중심의 평가 방법으로서 직접적인 인지기능 수행능력의 정보를 제공하기 어려울 수 있어(11), 다른 척도와 함께 병행된다.

병리학적으로 초기 알츠하이머성 치매는 기억상실과 더불어 전두엽, 시상주위엽 및 측두엽에서의 심한 피질 위축 증상을 보이며, 특히 인간의 뇌에서 기억을 저장하고 상기시키는 역할을 하는 해마(hippocampus)에서 특징적인 위축이 나타난다. 이와 관련하여 해마의 위축과 기억장애 정도 또한 밀접한 상관관계가 있다고 보고된 바 있다(12, 13). 3차원적 뇌 MRI 영상을 이용한 구조적 체적 분석은 알츠하이머성 치매 환자와 정상 노인을 비교하였을 때 좌, 우 전체 해마 체적에서 평균적으로 30~50%의 감소가 확인되어 알츠하이머성 치매를 진단하고 질병의 진행 정도를 판단하는데 효과적인 방법으로 알려져 있다(14, 15).

뇌 MRI 영상을 이용한 구조적 체적 분석은 정확한 관심영역(region of interest: ROI)의 분할(segmentation)이 중요하다. 수동적인 ROI 설정에 따른 분할 방식(manual segmentation)은 팽창 및 수축 정도를 판단하는데 이상적이지만(gold standard), 전문가의 해부학적 지식에 근거한 시각적 관찰 및 판단에 의한 주관적 견해에 따라 결정되므로 오차(inter-user variation)가 발생할 수 있으며, 재현성 구현(intra-user variation)에 제한이 있고 많은 시간이 소모된다(16, 17). 이를 극복하기 위한 자동 영역 분할(automated segmentation)은 뇌 조직 구조에 대하여 MR 영상의 신호 분포(intensity distribution) 특성 및 뇌 표준판(brain template)을 기반으로 Bayesian rule 및 Markov random field 등의 알고리즘을 적용한 복셀 기반의 형태 분석(voxel-based morphometry: VBM)의(18, 19) 분할 방법과 영상 내 신호 강도의 차이에 대해 Snake 및 Geodesic 알고리즘을 통한 구조적 경계를 구분하는 동적 윤곽선 분할(active contour segmentation) 방법(20) 등이 있다. 이와 같은 자동 영역 분할 방법으로 오차를 최소화하고 재현성 구현이 가능한 영역 분할을 알츠하이머성 환자에 적용함으로써 질병 및 시간 경과에 따른 뇌 조직, 해마 영역에서의 특징적인 체적 변화를 관찰할 수 있다. 자동 영역 분할 방법 중 하나인 VBM 방법은 뇌 확산 강조 영상(diffusion-weighted imaging: DWI), 확산 텐서 영상(diffusion tensor imaging: DTI) 및 뇌 관류 영상(cerebral perfusion imaging) 등의 뇌 변화 연구에서도 유용하게 적용된다(21-23).

VBM 방법을 이용한 영역 분할은 다수를 기반(population-based)으로 구축된 뇌 표준판과 같은 기준 영상(reference image)에 맞춰 공간 정규화(spatial normalization)를 실시한 후, 정규화된 좌표 공간상에서 뇌 부위별로 분류된 표준판을 적용하여 분할이 가능하며 뇌 하부 구조(subcortical brain) 및 ROI에 대해 체적 분석을 실시할 수 있다(24-35). 그러나 서

양인과 중국인의 뇌 모양과 크기가 다르다는 보고(34, 35) 등에 의하면 VBM과 같은 체적 분할에서 사용되는 뇌 표준판은 분석 대상 및 집단의 특징을 반영해야 하며, 뇌 MRI 영상에 뇌 표준판을 적용하여 정규화 과정에서 발생하는 오차가 최소화되어야 한다. 하지만 뇌 표준판을 제작하기 위해서는 많은 대상자와 그에 따른 시간이 필요하기 때문에 여러 기관이 참여하는 공동 연구가 효과적이다. 이때는 기관마다 MRI 장치마다 사양과 영상 프로토콜이 다를 수 있기 때문에 이에 대한 고찰이 필요하다.

따라서 본 연구에서는 같은 사양의 두 MRI 장치에서 얻은 동일인의 뇌 MR 영상에 대해 뇌 조직 및 해마 영역에 관한 자동 체적 분석 방법을 실시함으로써 분석 요소에 따른 오차와 그 범위를 측정하여 뇌 질환으로 인한 해마 체적의 변화를 추정할 수 있는 유의한 방법적 접근성을 모색하고자 하였다.

대상 및 방법

가. 대상 및 영상 획득

정상 성인 남녀 8명(남/녀=7/1명, 29.5±5.66세)을 대상으로 다른 두 기관에서 동일한 2대의 임상용 3T MRI 장치(Achieva Tx, Philips Healthcare, Best, The Netherlands)를 이용하여 MR 영상을 획득하였다. 32채널 SENSE(SENSEitivity Encoding) 머리 코일을 사용하였고, TFE(Turbo Field Echo) 펄스열의 3차원 T1 강조 영상(3D T1-weighted imaging)을 각각 관상면/시상면(coronal/sagittal) 방향으로 획득하였으며, 영상 획득 조건은 다음과 같다. TR(repetition time)=8.6 ms, TE(echo time)=3.96 ms, TI(inversion time)=1300 ms, Flip angle=8°, FOV(field of view)=256×256 mm², Matrix size=256×256, Voxel size=1×1×1 mm³, Slice thickness=1 mm.

나. 뇌 구조적 분할

뇌 구조적 분할 및 체적 분석은 SPM 5(Statistical Parametric Mapping 5, Wellcome Trust Centre for Neuroimaging, London, UK)(24)에서 연동 가능한 VBM 5(25) S/W를 사용하였다. 다수의 젊은 정상 서양인을 대상으로 몬트리올 신경과학 연구소(Montreal Neurological Institute, MNI)에서 개발하였고, 국제뇌매핑협회(International Consortium for Brain Mapping, ICBM)에서 표준으로서 채택한 ICBM/MNI 152 뇌 표준판(26)과 한국 노인층을 대상으로 개발된 뇌 표준판(27)을 기반으로 각각 회백질(gray matter, GM), 백질(white matter, WM), 해마(hippocampus)로 조직 영역을 분할하였다. 영역별 분할 조건(Gaussians per class)은 모두 2 voxel로 하였고, Warping regularization=1, Warp frequency cutoff=25, Bias regularization=0.0001, Bias FWHM=70 mm, HMRP weighting=0.3으로 하였다. 각각의 뇌 표준판으로 공간 정규

정원법 외

화하여 영역 분할을 하였으며, 대상자 영상의 원 공간 위치 (native space)로 역 변환된 영상에 대하여 각 조직의 체적을 측정하였다.

다. 해마 영역 분할

영상에 대한 해마 영역은 FSL(FMRIB Software Library, FMRIB, Oxford, UK)(28, 29)에서 연동되는 FIRST(FMRIB's Integrated Registration and Segmentation Tool)(30)와 SPM5를 이용하여 분할하였다. FSL/FIRST를 이용한 영역 분할은 사양인 다수의 뇌 영상과 이에 대해 수동적 영역 분할된 뇌 구조 영상을 기반으로 작성된 뇌 하부 구조 유사모델(FIRST models for subcortical brain)을 이용하였다. MNI 152 뇌 표준판으로 공간 정규화된 영상에 대해 해마 유사모델을 이용하여 대상자 영상에서 해마 영역의 경계를 확인한 후, FSL의 FAST(FMRIB's Automated Segmentation Tool)(31) 기능을 통해 구조 경계에 대한 좌, 우해마 영역을 분류하였다. SPM 5를 이용하여 한국 노인층의 뇌 표준판에서 분할된 회백질 영상을 기반으로 제작된 해마 영역의 표준판을 적용하여 회백질 내의 좌, 우 해마 영역을 추출하였다(16).

라. 통계분석

동일 대상자로부터 획득된 4개의 3D T1 강조 뇌 MR 영상에

서 자동 분할 방법으로 도출된 WM, GM, 좌우 해마 조직의 체적 측정 결과에 대한 신뢰성을 평가하기 위해 적용된 뇌 표준판의 종류에 따라 분류하고 다시 영상 조건에 따라 세분화하여 통계 분석을 하였다. 영상 조건은 동일한 기관의 MRI 장치에서 획득되었는지의 여부에 따라 장치 내(intra-scanner)와 장치 간(inter-scanner)로 구별하고, 다시 동일 대상자에 대해 시상면과 관상면의 영상 획득 방향(scan orientation)으로 나누었다.

분류된 대상자 별 4개의 영상으로부터 분할된 영역별 평균 체적과 적용된 뇌 표준판 및 영상 획득 조건에 따른 체적의 표준편차를 측정하여 변이계수(coefficient of variation: CV)를 구해 영역별로 분할된 체적의 변화 범위를 확인하였다. 모든 대상자에 대한 회백질, 백질, 좌우 해마의 분석된 각각의 CV값을 적용된 뇌 표준판의 종류에 상관 없이 영상 획득 조건에 대해서만 다시 분류하여 장치 내 영상 획득 방향 및 장비 간에 발생한 체적 변화 범위의 크기를 평가하기 위해 대응표본비교(paired T-test)을 실시하였다. 동일하게 영상획득조건의 영향을 배제하기 위해 적용된 뇌 표준판의 종류에 따라 구분하여 대응표본비교를 수행함으로써 그에 따른 체적 변화 범위에 대한 영향을 확인하였다. 또한 적용된 뇌 표준판에 따라 분할된 영역별 체적의 크기를 비교하기 위해 8명의 대상자에 대해 비모수 검정으로 윌콕슨 부호순위 검정(Wilcoxon's signed-ranks test)을 실시하였다.

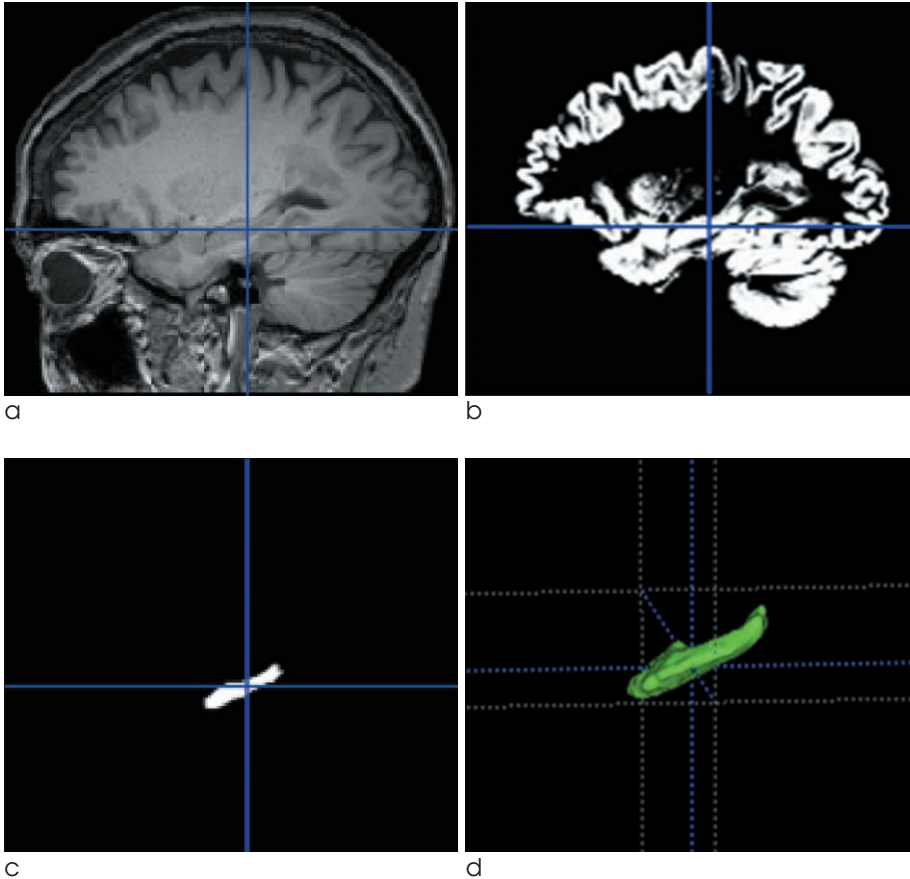


Fig. 1. Segmentation and volumetry procedure of hippocampus. (a) T1-weighted 3D MR image of human brain. (b) Segmented GM region, (c) Segmented hippocampus region and (d) its 3D ROI rendering.

결 과

Figure 1은 3차원 T1 강조 뇌 MR 영상으로부터(Fig. 1a) 분할된 GM 영역 영상 (Fig. 1b)과 이로부터 다시 분할된 해마 영역 영상(Fig. 1c) 그리고 이를 3차원으로 구성한 해마의 영상(Fig. 1d)이다. T1 강조영상의 두 수직선이 만나는 점 부위의 조직이 회백질 내의 해마에 해당하는 영역이다.

Figure 2는 본 연구에서 측정된 GM, WM 및 좌우 해마의 평균체적을 뇌 표준판에 따라 분류하여 모든 대상자에 대해 통계 분석한 결과를 그래프로 나타낸 것이다. GM, WM 영역의 체적은 적용된 뇌 표준판에 따라 $p < 0.05$ 의 유의한 차이(Fig. 2a)가 있었다. 또한 해마 조직에 대한 좌, 우 체적에서 적용된

해마 표준판의 종류에 따라 $p < 0.05$ 의 유의한 차이(Fig. 2b)가 나타났다. 모든 대상자에 대한 분할된 해마 체적의 결과를 비교하였을 때, 한국 노인층의 해마 표준판을 이용하여 구한 체적이 서양인 기반의 해마 유사 모델을 이용하여 구한 체적보다 모두 작게 나왔다.

Figure 3는 획득 방향(Fig. 3a)과 획득 장비 간(Fig. 3b)의 영상 조건으로 분류된 각 대상자의 MNI 152 뇌 표준판 및 해마 유사 모델을 통해 분할된 GM과 WM 그리고 좌우 해마 체적에 대한 변이 계수(CV) 분포를 나타낸다. Figure 4는 Figure 3과 동일하게 분류하여 한국노인 뇌 표준판을 적용했을 때 분할된 GM과 WM, 좌우 해마 체적의 분석 결과를 나타낸다. MR 장비와 영상 획득 방향의 차이가 뇌 조직 체적의 측정 값 변동에 미치는 영향을 확인하기 위해 분할된 전체 영역에 대한 평균

Table 1. Coefficient of Variation (CV) for the Volumetry of Human Brain Structural Regions Depending on Scan Orientation and Applied Brain Templates

Region	MNI 152 template and FIRST models		Korean Elderly Template	
	Scan Orientation ¹⁾	Inter Scanner ²⁾	Scan Orientation	Inter Scanner
GM ³⁾	0.72 ± 0.37	0.75 ± 0.54	0.41 ± 0.30	0.42 ± 0.39
WM	1.29 ± 0.59	0.44 ± 0.30	0.57 ± 0.27	0.36 ± 0.22
Left hipp	2.11 ± 1.32	2.71 ± 1.98	1.12 ± 0.86	1.25 ± 0.70
Right hipp	2.53 ± 1.61	2.30 ± 1.83	1.33 ± 0.89	0.87 ± 0.62
All regions	1.66 ± 1.27	1.55 ± 1.64	0.86 ± 0.73	0.73 ± 0.61

Note. — Unless otherwise indicated, data are mean \pm standard deviation (%)

¹⁾ Scan orientation: acquisition of 3D MR images oriented in coronal and sagittal view

²⁾ Inter-scanner: between two MR scanners in different sites with the same model

³⁾ GM: gray matter, WM: white matter, Left hipp: left hippocampus, Right hipp: right hippocampus, all regions: GM, WM, left and right hippocampus

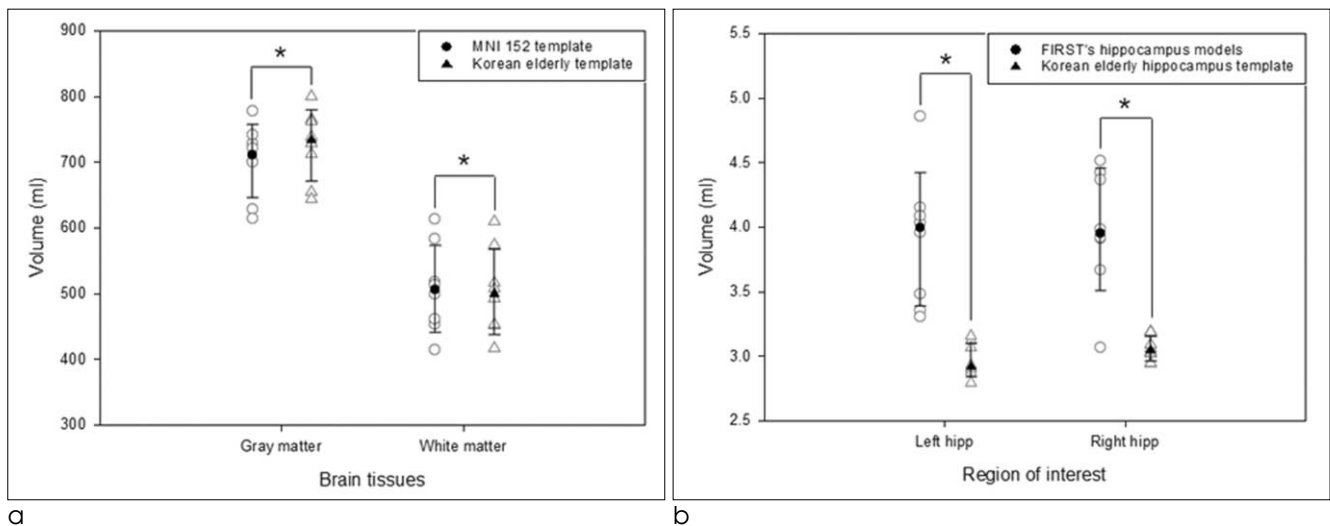


Fig. 2. Differences in the volumes of (a) brain tissues and (b) hippocampus segmented from automatic processes using MNI 152 templates (circle) and Korean elderly brain templates (triangle). Results of each subject are represented as mean volumes on the image acquisition conditions

* Significant difference ($p < 0.05$) between segmented volumes

** Significant difference ($p < 0.01$) between segmented volumes

정원법 외

CV값을 구하여 비교하였다(Table 1). 적용 뇌 표준판의 구분 없이 영상 획득 조건에 따라 통계적으로 유의한 체적 변화 범위의 차이는 확인되지 않았지만($t=0.876$, $p=0.384$), 영상 획득 조건의 구분 없이 적용된 뇌 표준판에 따라 유의한 체적 변화의 차이($t=4.543$, $p < 0.001$)가 있었으며, 한국노인 뇌 표준판을 적용하였을 경우가 MNI 152 뇌 표준판 및 해마 유사 모델 체적을 적용하였을 때 보다 변화가 더 작은 것을 확인하였다.

고 찰

자기공명영상은 연부조직에 대한 대조도가 뛰어나고 3차원적 다중평면 영상으로 비침습적(non-invasive) 관찰이 가능하기

때문에 다른 영상 방법에 비해 뇌 조직의 구조적 변화를 관찰하는 데 우수한 것으로 알려져 있으며 해마와 같이 불규칙하고 작은 조직의 구조적 변화를 감지하는 것도 용이한 편이다(32). 또한 알츠하이머성 치매의 진행 과정을 시간에 따른 뇌의 구조적 변화로 평가하고 진단하기 위해 민감도가 뛰어난 MRI가 이용되고 있다(33). 임상적으로 불특정 다수를 대상으로 하며 크기 및 모양의 편차가 큰 병변에 대한 뇌 MR 영상의 수동 분할 및 체적 측정 방법은 전문가의 경험적 판단에 따라 정량적인 결과를 도출하므로 다소 주관적인 경향이 포함될 수 있다. 이에 대해 다수를 기반으로 구축된 뇌 표준판을 이용한 자동적 영역 분할은 하나의 표준화된 좌표 공간으로 공간 정규화를 실시함으로써 보다 객관적인 분석이 가능하다(18, 24, 25). 그러므로 뇌

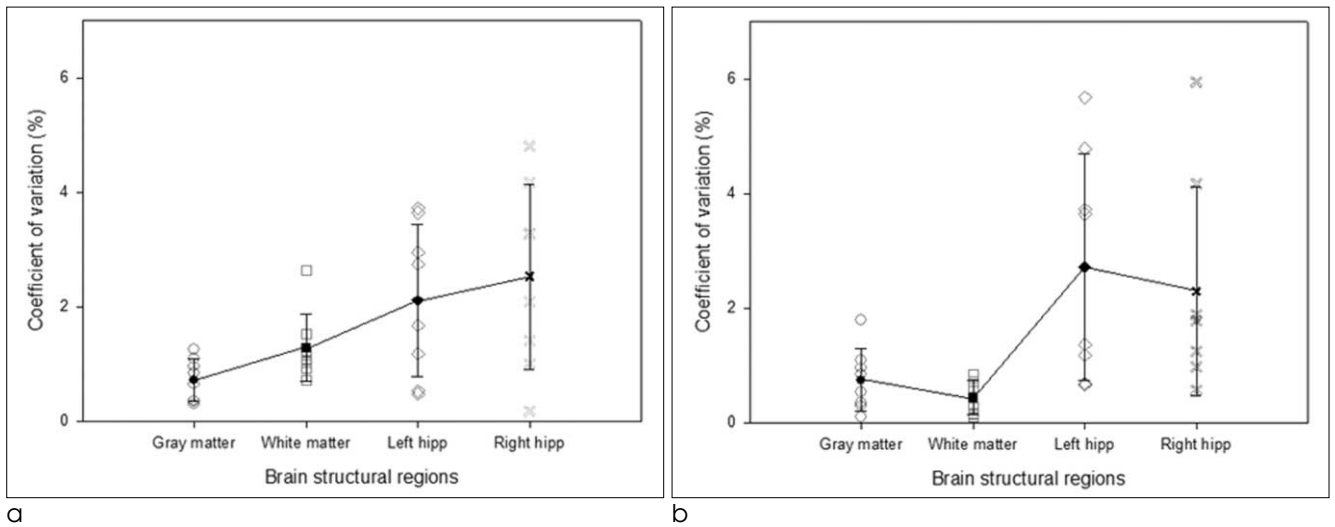


Fig. 3. (a) Scan orientation variations and (b) inter-scanner variations on measured volume of human brain tissues(GM, WM, left and right hippocampus) for each subject using MNI 152 brain template and FIRST models for hippocampus

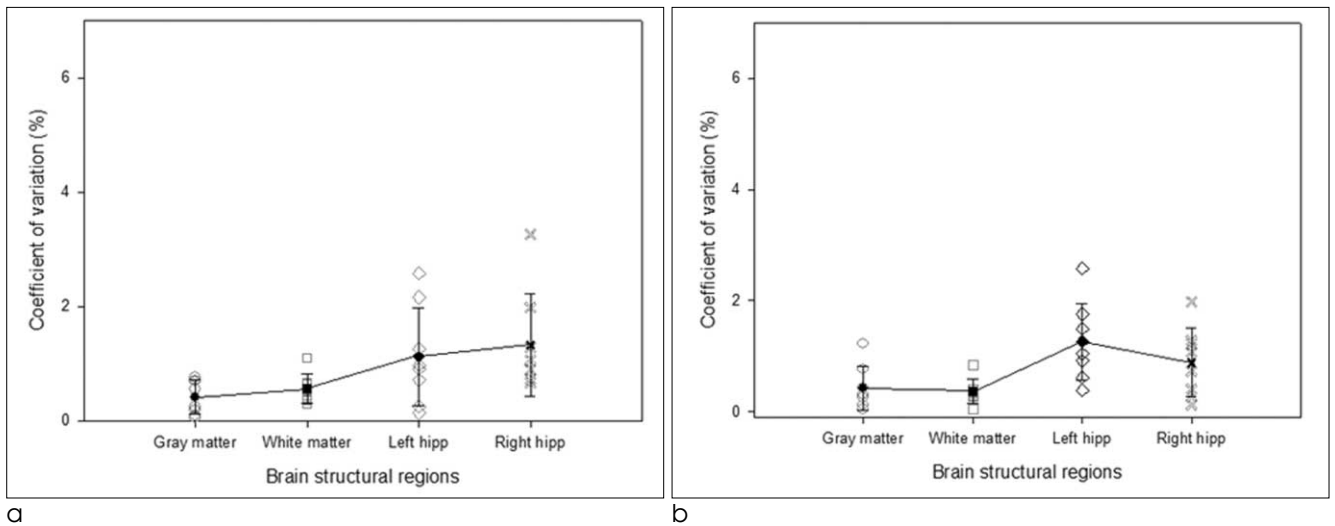


Fig. 4. (a) Scan orientation variations and (b) inter-scanner variations on measured volume of human brain tissues(GM, WM, left and right hippocampus) for each subject using Korean elderly brain/hippocampus template

표준판은 적용 대상 및 집단의 특징을 반영하여 뇌 MR 영상에 대해 개인 차이로 발생하는 기하학적 오차를 최소화 할 수 있어야 한다. 인간의 뇌는 유전적 요인을 포함하여 생물학적·환경적 요인에 따라 뇌의 크기, 길이, 부피 등에서 차이가 있는 것으로 알려져 있다. Figure 2와 같이 뇌 표준판의 선택에 따라서 체적 분석 결과 또한 상이하게 나타난다. 서양인과 동양인은 뇌 형태에서 뇌 반구 크기 및 모양이 다르며(34, 35), 뇌 질환에 따라서는 뇌 구조와 형태의 변형이 발생한다(36-38). 따라서 현재 자동화 분할 및 분석 방법에서 국제 표준으로서 사용되는

서양인의 MNI 152 뇌 표준판을 한국인의 뇌에 적용할 경우 오차가 발생할 수 있으며 한국인 뇌 표준판을 사용하더라도 나이 및 대상자의 상태 등을 고려하지 않을 경우 Figure 2처럼 형태적 기능적인 변화로 인해 오차가 발생할 수 있다.

Figure 5는 본 연구에서 수행한 해마영역의 자동분할 과정에서 실제 해마의 체적과 유사한지 확인하기 위해 대상자의 뇌 영상과 적용된 해마 표준판에 따른 해마 조직의 영상을 겹쳐 비교한 영상이다. 다수의 서양인을 대상으로 제작된 해마 유사 모델을 정상 한국 성인에게 적용할 경우 Figure 5 (a)~(c)와 같이

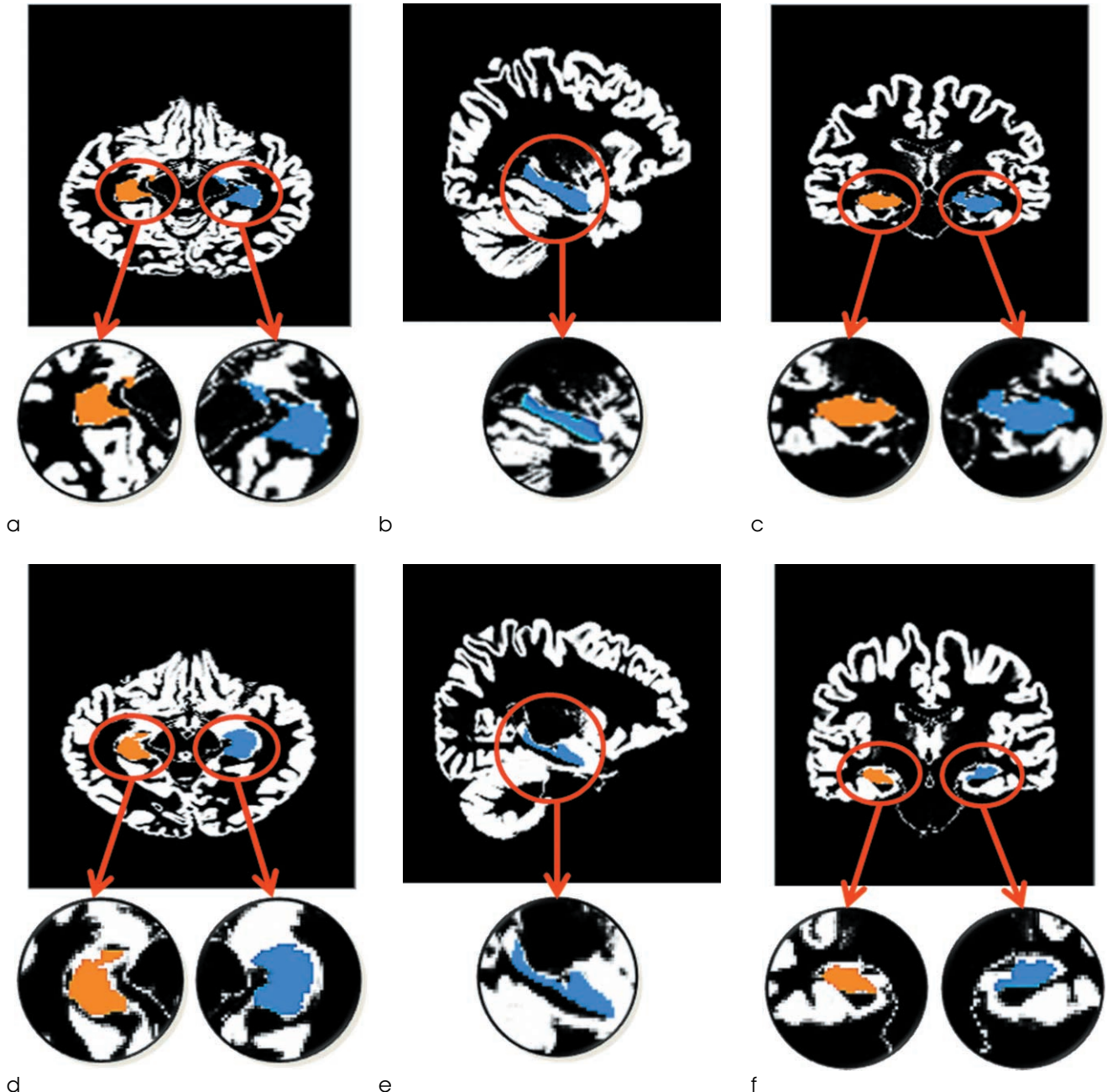


Fig. 5. Segmented gray matter images overlaid with (a~c) hippocampus regions derived from FSL using FIRST models for hippocampus and (d~f) hippocampus regions derived from SPM using Korean elderly hippocampus template

해마영역의 바깥까지 포함되는 경우가 많았다. Figure 5 (d)~(f)는 한국 노인층을 대상으로 제작된 해마 영역의 표준편을 동일한 대상자에게 적용한 결과이며 분할된 결과가 영상 내의 해마영역을 다 포함하지 못하는 것을 볼 수 있다. Figure 2 (b)의 그래프에 나타난 것처럼 해마 분할 방법에 따라 유의한 해마 체적의 차이가 나타났다. 이를 극복하기 위해서는 분석 대상의 인종, 성별 그리고 연령에 따라 표준화된 특정 뇌 표준편 및 관심영역 표준편이 요구됨을 알 수 있다.

일반적으로 뇌는 20대에 완전히 성숙하게 되고 40대가 지나면서 신경 병리학적으로 노화에 따른 변화를 감지할 수 있으며, 이러한 변화는 점진적으로 진행되어 뇌의 각 구조에 따라 병리학적 특성이 변화한다(39). 이와 관련하여 뇌 전체 체적을 16세에서 80세까지 광범위한 연령대에 대해 측정하였을 때, 70세에서 80세 가량의 노인 인구는 건강한 어린이에 비하여 뇌 체적이 약 26%의 급격한 체적 감소가 관찰되었다(40). 특히 60세를 전후하여 뇌의 체적 크기가 점차적으로 줄어들고 뇌 피질 구조에 따라 신경의 위축의 발생으로 인하여 65세에서 80세 연령층에서는 해마다 남성의 경우 0.4%, 여성의 경우 0.35%의 감소율로 노령화에 따라 뇌 체적이 감소하는 것을 보이고 노령화와 뇌 체적 변화의 상관관계를 입증하였다(41). 그러므로 한국인을 대상으로 뇌 표준편을 작성할 경우, 연령에 따른 구분이 필요하며 특히 노령화됨에 따른 뇌 체적 감소율을 고려하여 노령화 인구에 대해 질환에 따른 체적 변화의 분석을 위해서는 노인층에 대하여 세분화된 뇌 표준편이 필요하다.

MRI 영상을 이용하여 뇌 조직의 변화를 확인하기 위한 장기적인 연구와 통계적 검증력을 확보하기 위한 다 기관 연구를 위해서는 MRI 장치 내에서 발생하는 오차 및 장치간의 오차를 확인하여야 하며, 정확한 변화를 추정하기 위해서는 이를 최소화해야 한다. 본 연구에서는 동일 대상자로부터 영상 획득 방향 및 동일한 사양의 MRI 장치에 따라 획득된 영상의 영역별 체적 결과에 대해 CV를 측정하였으며, GM 영역에서는 최대 2.64%, 최소 0.05%, WM 영역에서는 최대 1.79%, 최소 0.04, 좌 우 해마 영역에서 각각 최대 4.80%, 5.95%, 최소 0.14%, 0.13%의 CV 결과를 확인하였다(Figs. 3, 4). 획득 방향을 제외하고 같은 영상 획득 인자를 이용한 장치 내 및 장치 간의 변화 범위에 대해 CV를 비교한 결과, 관상면/시상면 등의 영상 획득 방향에 따른 체적 오차와 동일한 사양의 MRI 장치 간의 체적 변화 사이에 뚜렷한 차이는 없었다(Table 1).

기존의 연구에서는 동일한 장치 및 영상 획득 인자에 대해 시간적 간격을 두고 측정된 영상을 이용하여 자동적 체적 분석을 실시한 결과 전반적인 뇌 하부 조직에 대해 0.89의 CV(median value)를 나타내었으며(42), 자장 세기 및 제조사에 따른 장치 간의 영상을 이용한 전반적인 뇌 구조의 체적 결과에 대해 4.74의 CV결과(median value)를 나타내었다(42). 이러한 영상의 체적 변화는 MRI 장치 사양 및 획득 인자에 따른 차이, 경사자장(field)과 주 자장(main magnetic field)의 안정성 및 촬영간 대상자의 움직임 등의 영

향으로 추측할 수 있다.

본 연구는 알츠하이머성 치매에 따른 뇌 조직의 변화 추정 방법에 관한 기초 연구이다. 정상적인 동일 대상자에 대해 영상 획득 방향 및 동일한 사양을 가진 다른 두 기관의 MRI 장치에서 3차원 T1 강조 영상을 획득하였다. 이러한 영상으로부터 뇌 조직 및 해마 영역을 자동분할 할 때 다른 두 종류의 뇌 표준편으로 측정된 체적의 차이와 그 범위를 확인하였다. 정상인에 비해 MMS(Mini-Mental Score)에 따라 구별된 알츠하이머성 치매 환자의 경우 약 32%의 해마 체적의 감소가 발생하고(14), CDR 점수에 따라 구별된 알츠하이머성 치매 환자의 해마 좌, 우 전체 체적이 정상인에 비해 약 53%까지 차이가 난다고 알려져 있다(15). 따라서 본 연구의 정상인에 대한 GM과 WM 체적 분석에서 평균 1% 정도, 해마 영역에서 평균 3% 이하의 오차 범위가 확인되어 알츠하이머성 치매 진단에 무리없이 이용될 수 있음을 확인하였다. 추후의 연구에서는 동일인에 대해 다양한 사양의 MRI 장치에서 획득한 영상으로 뇌 영역별 체적을 측정하여 오차 범위를 확인할 예정이다. 이에 대해 다 기관의 다른 MRI 장치를 이용할 때 영상 획득 프로토콜 통일화, MRI 장치의 시스템적 조정 및 영역 분류 알고리즘의 최적화 등을 통해 체적 오차의 범위를 최소화할 것이다. 더 나아가 분석 대상자의 특성을 보다 세분화한 뇌 표준편의 개발도 필수적임을 본 연구를 통하여 확인하였다.

참 고 문 헌

1. Iwasaki N, Hamano K, Okada Y, et al. Volumetric quantification of brain development using MRI. *Neuroradiology* 1997;39:841-846
2. Vita A, De Peri L, Silenzi C, Dieci M. Brain morphology in first-episode schizophrenia: a meta-analysis of quantitative magnetic resonance imaging studies. *Schizophrenia Research* 2006;82:75-88
3. Utter AA, Basso MA. The basal ganglia: an overview of circuits and function. *Neurosci Biobehav Rev* 2008;32:333-342
4. Choi N, Nam Y, Kim DH. Cortical thickness estimation using DIR imaging with GRAPPA factor 2. *J Korean Soc Magn Reson Med* 2010;14:56-63
5. Braak H, Braak E. Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol* 1991;82:239-259
6. Shin JH. Diagnosis of dementia: neuropsychological test. *Korean J Fam Med* 2010;31:253-266
7. Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:922-935
8. Feher EP, Mahurin RK, Doody RS, Cooke N, Sims J, Pirozzolo FJ. Establishing the limits of the Mini-Mental State: examination of subtests. *Arch Neurol* 1992;49:87-92
9. Greene JD, Baddeley AD, Hodges JR. Analysis of the episodic memory deficit in early Alzheimer's disease: evidence from the doors and people test. *Neuropsychologia* 1996;34:537-551
10. Nelson A, Fogel BS, Faust D. Bedside cognitive screening in-

- strument: a critical assessment. *J Nerv Ment Dis* 1986;174:73-83
11. Galvin JE, Meuser TM, Coats MA, Bakal DA, Morris JC. The "PORTABLE" CDR: Translating the clinical dementia rating interview into a PDA format. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009;23:44-49
12. Laakso MP, Soinien H, Partanen E, et al. Volumes of hippocampus, amygdale and frontal lobes in the MRI based-diagnosis of early Alzheimer's disease: correlation with memory functions. *J Neura Transm Park Dis Dement Sect* 1995;9:73-86
13. Shi F, Liu B, Zhou Y, Yu C, Jiang T. Hippocampal volume and asymmetry in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: meta-analysis of MRI studies. *Hippocampus* 2009;19:1055-1064
14. Colliot O, Chetelat G, Chupin M, et al. Discrimination between Alzheimer disease, mild cognitive impairment and normal aging by using automated segmentation of the hippocampus. *Radiology* 2008;248:194-201
15. Wolf H, Grunwald M, Kruggel F, et al. Hippocampus volume discriminates between normal cognition; questionable and mild dementia in the elderly. *Neurobiology of Aging* 2001;22:177-186
16. Firbank MJ, Barber R, Burton EJ, O'Brien JT. Validation of a fully automated hippocampal segmentation method on patients with dementia. *Human Brain Mapping* 2008;29:1442-1449
17. Klöppel S, Stonnington CM, Barnes J, et al. Accuracy of dementia diagnosis: a direct comparison between radiologists and a computerized method. *Brain* 2008;131:2969-2974
18. Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry-the methods. *Neuroimage* 2000;11:805-821
19. Held K, Kops ER, Krause BJ, Wells WM, Kikinis R, Muller-Gartner HW. Markov random field segmentation of brain MR images. *IEEE Trans Med Imaging* 1997;16:878-886
20. Yushkevich PA, Piven J, Hazlett HC, et al. User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability. *Neuro Image* 2006;31:1116-1128
21. Smith SM, Jenkinson M, Johansen-Berg H, et al. Tract-based spatial statistics: voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *Neuro Image* 2006;31:1487-1505
22. Xiaoyan Ke, Tianyu Tang, Shanshan Hong, et al. White matter impairments in autism, evidence from voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging. *Brain Research* 2009;1265:171-177
23. Van Laere KJ, Dierckx RA. Brain perfusion SPECT: age- and sex-related effects correlated with voxel-based morphometric findings in healthy adults. *Radiology* 2001;221:810-817
24. Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline JP, Frith CD, Frackowiak RSJ. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum Brain Mapp* 1995;2:189-210
25. May A, Gase C. Magnetic resonance-based morphometry: a window into structural plasticity of the brain. *Curr Opin Neurol* 2006;19:407-411
26. Collins DL, Kabani NJ, Evans AC, Automatic volume estimation of gross cerebral structures, in *Proc. 4th Int. Conf. Functional Mapping of the Human Brain*. 1998.
27. Kim MJ, Jang GH, LEE HY, et al. Development of a Korean standard structural brain template in cognitive normal and patients with mild cognitive impairment Alzheimer's disease. *J Korean Soc Magn Reson Med* 2010;14:103-113
28. Woolrich MW, Jababdi S, Patenaude B, et al. Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL. *Neuro Image* 2009;45:173-186
29. Smith SM, Jenkinson M, et al. Advances in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL. *NeuroImage* 2004;23:208-219
30. Smith SM, Jenkinson M, Woolrich MW, et al. A bayesian model of shape and appearance for subcortical brain segmentation. *Neuro Image* 2011;56:907-922
31. Zhang Y, Smith S, Brady M. Hidden markov random field model and segmentation of brain MR images. *IEEE Trans Med Imaging* 2001;20:45-57
32. Choi JY. MRI-based hippocampal imaging predicts Alzheimer's disease with mild cognitive impairment. *Kor J Psychopathol* 2009;18:10-14
33. laakso MP, Soilinen H, Partanen K, et al. MRI of the Hippocampus in Alzheimer's disease: sensitivity, specificity, and analysis of the incorrectly classified subjects. *Neurobiology of Aging* 1998;19:23-31
34. Lee JS, Lee DS, Kim JS, et al. Development of Korean standard brain templates. *Kor Acad Med Sci* 2005;20:483-488
35. Tang Y, Hoiatkashani C, Dinov ID, et al. The construction of a Chinese MRI brain atlas: a morphometric comparison study between Chinese and Caucasian cohorts. *Neuro Image* 2010;52:33-41
36. Peters N, Holtmannspotter M, Opherk C, et al. Brain volume changes in CADASIL: a serial MRI study in pure subcortical ischemic vascular disease. *Neurology* 2006;66:1517-1522
37. Squitieri F, Cannella M, Simonelli M, et al. Distinct brain volume changes correlating with clinical stage, disease progression rate, mutation size and age at onset prediction as early biomarkers of brain atrophy in huntington's disease. *CNS Neuroscience & Therapeutics* 2009;15:1-11
38. McDonald C, Bullmore E, Sham P, Suckling J, Maccabe J, et al. Regional volume deviations of brain structure in schizophrenia and psychotic bipolar disorder. *British Journal of Psychiatry* 2005;186:369-377
39. Choi S, Kim WY, Lee KN, et al. The Age-related microstructural changes of the cortical gray and white matter ratios on T2-, FLAIR and T1-weighted MR images. *J Korean Soc Magn Reson Med* 2011;15:32-40
40. Courchesne E, Chisum HJ, Townsend J, et al. Normal brain development and aging: quantitative analysis at in vivo MR imaging in healthy volunteers. *Radiology* 2000;216:672-682
41. Fotenos AF, Mintun MA, Snyder AZ, Morris JC, Buckner RL. Brain volume decline in aging. *Arch Neurol* 2008;65:113-120
42. Huppertz HJ, Seger JK, Kloppel S, Ganz RE, Kassubek J. Intra- and interscanner variability of automated voxel-based volumetry based on 3D probabilistic atlas of human cerebral structures. *Neuro Image* 2010;49:2216-2224

A Comparison Study on Human Brain Volume of White Matter, Gray Matter and Hippocampus Depending on Magnetic Resonance Imaging Conditions and Applied Brain Template

Won Beom Jung¹, Doo Beom Son², Young Ju Kim², Young Hoon Kim³,
Choong Ki Eun⁴, Chi Woong Mun¹

¹Department of Biomedical Engineering and FIRST/UHRC, Inje University

²Department of Diagnostic Radiology, Haeundae Paik Hospital

³Department of Psychiatry, Medical School, Inje University, Haeundae Paik Hospital

⁴Department of Diagnostic Radiology, Medical School, Inje University, Haeundae Paik Hospital

Purpose : The aim of this study was to examine the volume differences of human brain 3-D MR images obtained by automatic segmentation methods depending on brain templates and image acquisition conditions, respectively.

Materials and Methods : 3D T1-weighted MR images oriented in coronal and sagittal plane were acquired from eight healthy subjects (29.5 ± 5.66 years) using two identical 3T MR scanners at different sites. Caucasian brain template and Korean elderly brain template were applied for the same subject to segment brain structural region. Volumetric differences and variation of gray matter, white matter and hippocampus depending on scan orientations and brain template types were statistically evaluated.

Results : Volumetric measurements have some different results for the same subject images depending on scan orientation in identical MR scanners but not significantly. However, all segmented volumes relied upon brain templates were significantly different ($p < 0.05$). Small variation of the volume in gray matter, white matter (coefficient of variation, $CV \leq 1\%$) and hippocampus ($CV \leq 3\%$) were obtained. Comparing the mean CV in all segmented regions, variation of scan orientation was not significantly different with inter scanner variation but variation relied upon brain templates were significantly different ($p < 0.001$).

Conclusion : Authors found that brain template regarding the specific properties of the subjects is required to reduce the errors of brain volumetry.

Index words : Brain volumetry
Magnetic resonance imaging (MRI)
Segmentation
Brain template
Hippocampus

Address reprint requests to : Chi Woong Mun, Department of Biomedical Engineering and FIRST/UHRC, Inje University
607, Eobang-dong, Gimhae-si, Gyeongnam 621-749, Korea.
Tel. 82-55-320-3297 Fax. 82-55-327-3292 E-mail: mcw@inje.ac.kr