



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

2016年 8月
석사학위논문

MRI에서 치매진단을 위한 대뇌
피질 두께 비교 분석

조선대학교 대학원

정보통신공학과

이 동 희

2019년 8월

석사학위논문

북미에서 치매진단을 위한 대뇌 피질 두께 비교 분석

이 동 희

MRI에서 치매진단을 위한 대뇌 피질 두께
비교 분석

Comparison Analysis of Cerebral Cortical
Thickness for Dementia Diagnosis in MRI

2016년 8월 25일

조선대학교 대학원

정보통신공학과

이 동 희

MRI에서 치매진단 지원을 위한 대뇌 피질
두께 비교 분석

지도교수 권 구 락

이 논문을 공학석사학위신청 논문으로 제출함

2016년 4월

조선대학교대학원

정보통신공학과

이 동 희

이동희의 석사학위 논문을 인준함

위원장 조선대학교 교수 변 재 영 印

위 원 조선대학교 교수 한 승 조 印

위 원 조선대학교 교수 권 구 락 印

2016년 5월

조 선 대 학 교 대 학 원

목 차

그림 목 차	ii
표 목 차	iii
ABSTRACT	iv
I. 서 론	1
A. 연구배경 및 목적	1
B. 연구내용	3
C. 관련연구	3
1. 형상 분석(Shape analysis)	3
2. 복셀기반 형태분석(Voxel-Based Morphometry, VBM)	3
3. 뇌영상 분할	5
4. 뇌영상 정합	6
D. 논문구성	8
II. 연구방법	9
A. MRI 영상 획득	9
B. Freesurfer	11
C. 대뇌 피질의 각 영역별 두께 측정	14
III. 통계분석	17
A. 일원배치 분산분석(One-way ANOVA)	17
B. 대응표본 t-검정(Paired t-test)	27
IV. 결론 및 향후 연구과제	30
참고문헌	31

그림 목 차

그림 1.1 MRI 뇌영상을 통한 회백질과 백질의 구분	2
그림 1.2 뇌영상 분할기술	5
그림 1.3 뇌영상 정합기술	7
그림 2.1 MRI 촬영 사진	9
그림 2.2 자장 세기와 스캔 방향에 따른 MRI 뇌영상	10
그림 2.3 Freesurfer의 대뇌 피질 분석 과정	13
그림 2.4 대뇌 피질 영역	16
그림 3.1 Left Caudal anterior cingulate 대응표본 t-검정(Boxplot)	27
그림 3.2 Right Caudal anterior cingulate 대응표본 t-검정(Boxplot)	28

표 목 차

표 2.1 MRI 스캐너 프로토콜	10
표 2.2 Freesurfer의 뇌영상 처리 과정	12
표 2.3 Freesurfer를 이용한 대뇌 피질의 각 영역별 두께 평균값(mm)	14
표 3.1 왼쪽 대뇌 피질 두께 일원배치 분산분석	18
표 3.2 오른쪽 대뇌 피질 두께 일원배치 분산분석	19
표 3.3 정상인 왼쪽 대뇌 피질 두께 일원배치 분산분석	20
표 3.4 정상인 오른쪽 대뇌 피질 두께 일원배치 분산분석	21
표 3.5 경도인지장애환자 왼쪽 대뇌 피질 두께 일원배치 분산분석	22
표 3.6 경도인지장애환자 피질 두께 일원배치 분산분석	23
표 3.7 치매환자 왼쪽 대뇌 피질 두께 일원배치 분산분석	25
표 3.8 치매환자 대뇌 피질 두께 일원배치 분산분석	26

ABSTRACT

Comparison Analysis of Cerebral Cortical Thickness for Dementia Diagnosis in MRI

Lee, Dong-Hee

Advisor : Prof. Kwon, Goo-Rak, Ph.D.

Department of Information Communication Engineering

Graduate School of Chosun University

In a neuroimaging study to diagnose dementia, the decrepitude of a magnetic resonance imaging (MRI) scanner and the upgrade of technique development make it difficult to maintain the same MRI conditions in the research period. In particular, as the magnetic field strength increases from 1.5T to 3T it should be ascertained whether it is possible that the existing 1.5T image and new 3T image are analyzed overall. In this study, we analyzed the thickness of the cerebral cortex between brain images with different magnetic field strength and scan-direction. The 296-participant's 3D T1 images are acquired by in each of 3T and 1.5T MRI in different scan-direction, and the thickness of participant's cerebral cortex is measured by Freesurfer to be used extensively on neuroimaging study. In order to verify the difference among the kinds of images of cerebral cortex's thickness, the One-way ANOVA and matching Paired T-test are performed. As a result, it is verified that each cerebral cortex's thickness had significant difference depending on the magnetic field strength and scan-direction. Also, we classified the participants into the normal, mild cognitive impairment(MCI) and dementia, and after the One-way ANOVA is performed to each of the

m. Consequently, we confirmed that each section of cerebral cortex's thickness had significant difference. As this result means that the measured cerebral cortex's thickness may be changed depending on the photographic conditions, which causes the problem of the lesion measurement that judge the dementia. To diagnose dementia, it is considered that the development of the technique is necessary to integrate and analyze images of different conditions.

I. 서론

A. 연구배경 및 목적

현대사회는 급속한 고령화 진행으로 인해 최근 치매 유병률이 급격하게 증가하고 있다. 치매는 65세 이상의 국민이 가장 두려워하는 질병으로 뇌의 노화로 인한 장기간에 걸친 진행성 질병이며, 발병 후에는 치료 및 회복이 어렵다. 이러한 치매는 인지기능 검사법으로 진단하는 방법도 있지만 정확도와 신뢰도가 다소 떨어지며, 초기에 발견할 수 없다는 단점이 있다. 하지만 MRI(Magnetic resonance imaging)는 복잡한 구조와 신경세포들로 구성된 인간의 뇌를 비침습적으로 관찰하기 유용하다. X선 단층 촬영처럼 이온화 방사선이 아니므로 인체에 해를 끼치지 않으며, 조직 간의 구별능력이 탁월하다. 또한 컴퓨터단층촬영에 비해서도 연조직의 표현력 및 대조도가 높아 해상도가 더 뛰어나며 인체에 대해 3차원 영상을 자유롭게 얻을 수 있어 뇌 구조의 변화 양상을 분석하고 뇌출혈, 뇌종양, 치매 등의 뇌 질환의 특성을 쉽게 찾아낼 수 있다.

공학 기술의 발전으로 인해 초기에는 0.1T에 불과하던 MRI의 자장 세기도 점차 발전하였다. 미국 식품안전청은 지난 2000년 인체에 대한 MRI의 자장의 세기를 4.0T까지 승인해주었으며, 최근에는 실험종류에 따라 8.0T까지도 사용되고 있는 추세이다. 국내 임상 MRI도 최근 일반병원에서도 1.5T가 보편적으로 사용될 정도가 되었다. 더 나아가 상급종합병원에서는 3T 장비들을 사용하고 있다. 3T는 1.5T에 비해서 Signal to Noise Ratio(SNR)이 높다는 장점을 가지고 있는데, 이는 동일한 시간 내에서 $\sqrt{2}$ 배의 신호 강도를 획득함으로써 기존의 신호강도를 유지하고 높은 해상력의 영상을 얻을 수 있다는 것을 의미한다[1].

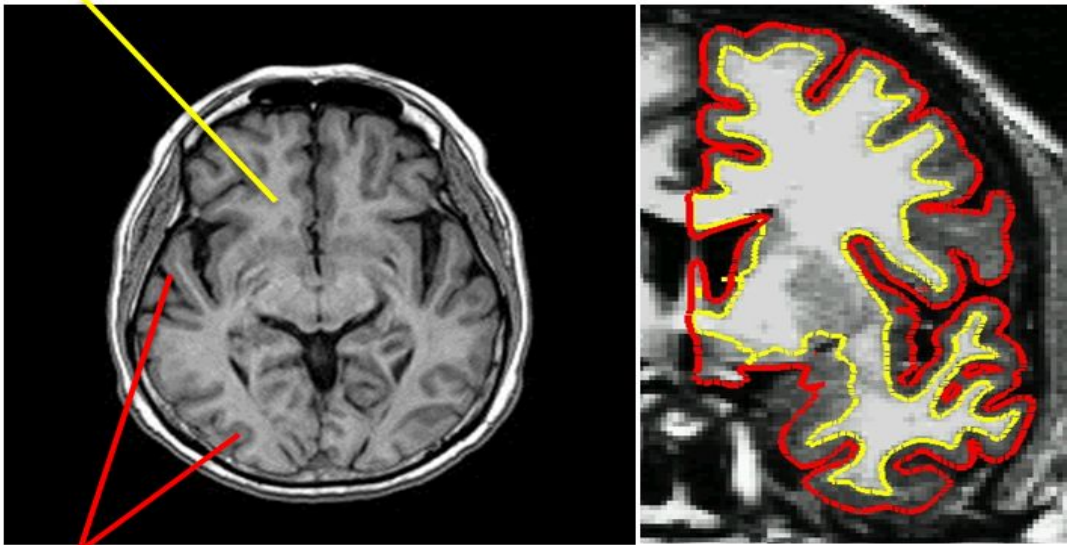
의공학 기술이 발달하면서 병원에서 보편적으로 사용되는 MRI의 자장 세기가 미래로 갈수록 발전되고 있지만, 영상학적 관점에 의한 분석 방법 및 Surface Model을 사용하는 분석 도구에 따른 차이로 똑같은 영상들임에도 불구하고 서로 다른 결과를 보이고 있어서 정확성에 문제가 있다[2]. 이러한 문제로 인해 자장의 세기가 증가 될 때마다 기존의 영상을 새로운 영상들과 통합하여 분석해도 되는지 확인할 필요가 있다. 자장 세기가 다르더라도 통합하여 사용할 수 있다면 불필요한 중복촬영을 방지함으로써, 치매진단 및 각종 뇌 질환 질병을 초기에 찾아낼 수 있다. 또한 환자들의 경제적 부담을

덜어주고 효율적인 진단 및 치료를 시행할 수 있다[3].

본 논문에서는 치매진단을 위한 MRI에서 대뇌 피질 두께에 미치는 자장 세기와 스캔 방향의 영향을 비교 분석하였다. 이를 기반으로 영상 촬영조건에 따른 두께 차이를 확인함으로써 MRI 영상을 통합하여 사용해도 되는지의 여부를 확인할 수 있다.

뇌의 여러 조직 중 대뇌 피질을 비교 분석한 이유는 대뇌 피질을 관찰함으로써 치매, 뇌종양, 뇌경색, 고혈압성 뇌출혈, 뇌염, 뇌성마비 등의 각종 뇌 질환 질병을 판단할 수 있다. 대뇌 피질은 대뇌의 표면에 위치하는 신경세포들의 집합이다. 대뇌 피질은 그림 1.1과 같이 대뇌의 안쪽 부분과 비교하여 회색을 띠고 있어 회백질(gray matter)이라고 부른다. 반대로 회백질과 비교하여 안쪽은 대뇌 수질이며, 백질(white matter)이라고 부른다. 회백질은 신경세포체와 모세혈관으로 이루어져 있으며, 백질은 신경섬유에 둘러싸인 myelin 때문에 백색으로 보인다. 또한 부위에 따라 기능이 다르며 각각 기억, 사고, 언어, 각성 및 의식 등의 중요기능을 담당한다.

백질(white matter)



회백질(gray matter)

그림 1.1 MRI 뇌영상을 통한 회백질과 백질의 구분

B. 연구내용

조선대학교 기관생명윤리위원회의 승인을 받아 실험참가자 296명(남/녀=143/153명, 나이=74.65±5.27세)을 모집하여, 3차원 T1 영상을 1.5T와 3T MRI 각각에서 스캔 방향을 달리하여 획득하고 대뇌 피질 두께가 중요한 요인이므로 뇌영상 연구에 사실상 표준 전산분석 도구인 Freesurfer를 이용하여 실험참가자의 대뇌 피질의 각 영역별 두께를 측정하였다. 측정된 대뇌 피질의 각 영역별 두께 평균값은 MRI에서 영상종류 간 차이를 확인하기 위해 대뇌 피질의 각 영역을 일원배치 분산분석을 수행하였다. 대뇌 피질 영역 중 영상종류 간 분산비가 가장 작은 영역은 정밀한 분석을 위해 다른 통계 분석방법인 대응표본 t-검정을 수행하였다. 또한 실험참가자 296명 중 기타(미진단, 다른 뇌질환) 42명을 제외한 정상인 89명, 경도인지장애환자 147명, 치매환자 18명을 분류하여 각각 대뇌 피질의 각 영역별 두께도 일원배치 분산분석을 수행하였다.

C. 관련연구

1. 형상분석(Shape analysis)

형상분석은 뇌 관련연구에 사용되는 분석방법이다[3]. 하나의 뇌를 다른 뇌와 대조하여, 다른 점을 나타낼 수 있으며 해부학적으로 국부적인 부위의 다른 정도 알 수 있다[4]. 여러 연구를 통하여 정상 그룹과 환자군 그룹에 따른 차이를 분석하는데 형상 분석이 체적분석보다 더 좋다는 것을 보이고 있다. 그룹분석을 위해서는 각각의 환자별로 샘플링 된 포인트의 위치의 동일성을 보장하기 위한 방법도 있으며, Freesurfer의 보조 툴로서 사용되는 Spherical Daemons툴도 존재한다. 또한 형상 분석은 대뇌 피질 분석뿐만 아니라 뇌 하부구조에 대한 부위들도 분석하여 좀 더 세부적인 부위의 변형도 관찰 할 수 있게 되었다. 최근에는 리만 공간 매핑기술과 리만 메트릭을 사용하여 피질하부의 형상 간 정합(registration)기술도 개발되었다[5].

2. 복셀기반 형태분석(Voxel-Based Morphometry, VBM)

뇌 표준판(brain template)에 대칭하여 공간정규화(Spatial normalization)하는 과정을 통하여 위치정보를 얻어 백질의 신호강도 또는 회백질 감소를 이용한 특정 부위의 부피차이를 관찰하는 방법인 복셀기반 형태분석은 뇌 전체를 분할(Segmentation)하

여 뇌의 전체적인 변화를 분석할 수 있다는 장점을 가지고 있다[6-7].

최근 들어 한국은 세계적으로 유례가 없는 속도로 초고령 사회화가 진행 중이기 때문에 MRI를 이용한 치매환자에 대한 뇌 연구가 활발히 진행되고 있다. 치매는 연령이 높아질수록 뇌의 노화 및 후천적인 외상이나 질병 등 외부적인 요인에 의해 뇌 조직이 손상되거나 파괴되어 한 가지 이상의 인지 기능 장애와 함께 점진적인 기억력 장애를 말하며, 뇌의 조직학적 변화가 나타나는 진행성 질병이다[8]. 노인 치매는 여러 종류가 있는데 그 중에서 알츠하이머성(Alzheimer's disease)은 전체 치매환자 중 71%로 국내에서 1위를 차지하였으며 기억, 사고 및 행동에 장애를 초래하는 뇌의 진행성, 퇴행성 질병이다. 치매환자 및 노인에 대한 뇌 연구를 할 경우에도 VBM을 통한 분석이 필요하다(7, 8). 이는 내후각내피질(entorhinal cortex) 혹은 해마(hippocampus)와 같은 조직의 손상 또는 특징상 취약한 뇌 영역을 관찰하므로 정상에서 경도인지기능장애(Mild Cognitive Impairment, MCI) 또는 알츠하이머성 치매(Alzheimer's disease, AD)환자로 변환됨을 예측할 수 있다[9]. 그 예로, 알츠하이머성 치매에서 3차원 뇌 T1 강조 영상을 이용한 회백질 감소[10] 및 알츠하이머성 치매에서 Voxel-based DTI 분석[11]등 이 연구를 통하여 보고된 바 있다.

현재 VBM 분석을 위해 많이 사용되는 뇌 표준판은 몬트리올 신경과학연구소(Montreal Neurological Institute, MNI) 152 표준판이다. MNI152 표준판은 오른손잡이 서양인의 뇌를 바탕으로 하고 있으며, 평균연령이 27.8세 (± 5.1)로 젊은 청년의 정상인 뇌를 이용하여 만들어졌다[12]. 한국인 노인과 치매에 대한 뇌 영상을 분석할 경우에도 MNI152 표준판에 맞추게 된다. 하지만 일본인과 유럽인의 뇌를 비교 했을 때 인종이나 성별에 따라서 뇌의 모양과 크기가 다르다고 보고되었다[13]. 또한 연령에 따른 정상 한국인 뇌실의 계측학적 연구에서는 연령이 높아질수록 뇌실의 크기가 크다고 보고되기도 하였다[14]. 그러므로 서양인의 뇌를 바탕으로 개발한 MNI152 뇌 표준판으로 한국 노인 뇌를 분석할 경우, 한국인의 특성이 반영되지 않아 인종에 의한 오차나 연령과 성별에 의한 형태적 기능적인 오차가 생길 수 있으며 진단에 심대한 오류가 발생할 수 있다. 현재까지 20대와 40대 한국인 정상 남녀를 대상으로 한 뇌 표준판은 많이 보고되었으나, 아직까지 치매진단을 위한 한국인 뇌 표준판에 대한 자료는 부족한 상황이다.

3. 뇌영상 분할

뇌영상의 분할은 그림 1.2와 같이 일반적으로 전체 뇌영상에서 머리뼈, 뇌 척수액을 제거한 후, 뇌 영역만을 분리하는 것으로 뇌영상 간의 정합의 전처리 과정으로 연구되어 왔다[15]. 연구에 사용되는 관심영역은 주로 특정 강도(intensity)를 가지지 않고 병변부위나 연구목적에 따라 달라진다. 따라서 MRI의 특성상 T1영상과 T2영상의 반대되는 그레이레벨 때문에 특정 강도를 이용하여 자동으로 분할하는 것은 어렵다[16]. 영상 분할방법으로 많이 사용되는 방법으로는 region growing과 active contour model 그리고 labeling 등이 있다. Region growing은 seed포인트를 이용하여 비슷한 화소 값을 가지는 이웃 화소로 영역을 확장해 나가는 알고리즘으로 전처리 단계나 복잡한 영상 처리단계에서 다른 연산과 같이 많이 사용한다[17].

Snake는 Kass등에 의해 처음 제안된 대표적인 영상분할 알고리즘이다. 이 알고리즘은 이미지에서 에너지 최소화를 찾아내는 Deformable model의 방법의 일반적인 예로 어떤 초기점에서 시작하여 스스로 가장 가까운 외곽선을 향해서 형태를 변형해 나간다[18]. 기본적인 Snake 모델은 continuity와 imageforce 그리고 외부에너지에 의해 결정된다. 외부에너지는 다시 smoothness의 영향을 받는다. imageforce는 스네이크가 이미지 라인, 에지, 외곽선으로 향하게 한다. 외부에너지는 Snake가 지역최소화 되는 부분으로 향하게 한다. Snake는 에너지를 최소화하는 과정에서 지역적으로 에너지가 최소화 되는 점을 찾아가기 때문에 만약 한 부분의 에너지가 비정상적으로 작으면 그 점에서 멈춘다는 단점이 있으며, 에너지 차이가 많이 나지 않는 부분의 분할에서는 사용이 어려워 이 또한 본 논문의 연구방법에 적합하지 않다.

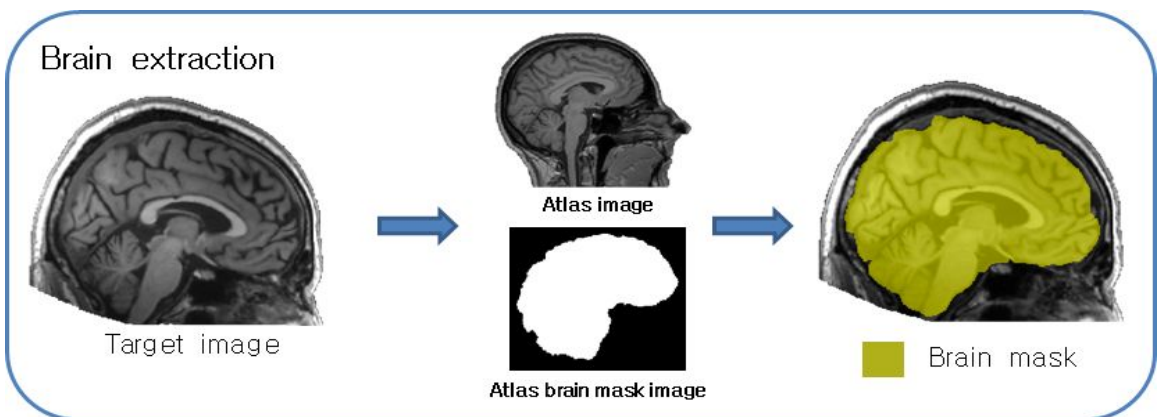


그림 1.2 뇌영상 분할기술

4. 뇌영상 정합

공간좌표가 서로 다른 영상에서 연관관계를 쉽게 파악하기 위하여 동일한 좌표계로 정렬하는 것으로 서로 맵핑(mapping)되는 기하학적 변환을 찾는 과정을 그림 1.3과 같이 영상 정합(imageregistration)이라고 한다. 기존 영상정합 관련연구는 표식기반 영상정합(landmark-basedregistration)[19-20], 모멘트기반 영상정합(moment-based registration)[21], 표면기반 영상정합(surface-based registration)[22], 복셀기반 영상정합(voxel-basedregistration)[23] 등으로 분류된다.

표식기반 영상정합은 인체 내에 삽입한 표식도구를 이용한 영상정합과 사용자의 표식 지정을 통한 영상정합으로 구분된다. 표식도구를 이용한 영상정합은 영상 내 표식도구를 바탕으로 정합하는 기법으로 비교적 정확한 정합 결과를 제공하는 반면, 인체 침습적이며 적용하는데 한계가 있다. 표식 지정을 통한 영상정합은 적합한 위치에 표식 지정을 위하여 사용자와의 빈번한 상호작용이 필요하다. 따라서 사용자의 정확한 지정에 따라 정확도가 비례한다.

모멘트기반 영상정합은 정확한 정합보다는 대략적인 초기 정합 시 사용된다. 먼저 각 영상에서 동일 관심영역을 분할하여 무게중심을 계산한다. 각 영상에서 계산된 무게중심이 분할영역의 원점이 되고, 세 개의 고유벡터(eigenvector)는 각각 새로운 축을 형성한다. 두 영상에서 계산된 무게중심을 일치시키고 각 축의 회전 벡터 차이만큼 회전시켜 두 영상을 정합하는 방법이다. 이 방법은 주축만을 기준으로 정합하기 때문에 변위가 큰 경우에 오류를 일으킬 수 있고 두 영상에서 계산한 무게중심이 잡음 등에 영향을 받을 수 있기 때문이다.

표면기반 영상정합은 두 영상에서 각각 표면영역을 분할하고 이 경계들을 가지고 유사도 평가를 수행하기 때문에 정합시간이 빠른 대신에 표면 영역이 얼마나 정확하게 분할되었는지가 정합결과에 큰 영향을 준다. 복셀 크기가 동일해진 두 영상에서 자동 분할기법을 통해 표면 특징 점을 추출한 후 이의 표면 특징점 간의 상관관계가 최대가 되는 위치로 영상정합을 수행하였다[24].

복셀기반 영상정합은 전체 영역을 전처리 과정 없이 두 영상의 복셀 간 상관도를 측정하기 때문에 상대적으로 정확도가 높은 대신에 모든 복셀을 가지고 유사도 평가를 하기 때문에 수행시간이 오래 걸린다. F.Maes등은 관심영역의 분할 없이 전체영역을 바로 적용하는 상호정보량(mutual information)기법을 제안하였다[23].이 기법은 두 영상이 중첩되는 위치의 밝기 값을 이용하여 조인트 히스토그램(jointhistogram)을 생성

하여 두 확률 변수간의 관계를 확률밀도 계산을 통해 주변 엔트로피(marginal entropy)와 조인트 엔트로피(joint entropy)를 계산하여 상호정보량이 최대가 되는 위치를 측정하는 기법이다. 그러나 매번 변환 시 조인트 히스토그램을 생성하여 엔트로피(entropy)를 계산하기 때문에 이로 인한 추가적인 연산시간이 걸린다. E.A.Firle 등은 상호정보량기법의 수행시간을 개선하기 위해 삼차원 십자가 모델(3D crossmodel)을 이용하여 전체 영역이 아닌 십자가 모델에 포함되는 영역만을 고려한 상호정보량 기법을 제안하였다[24]. 그러나 이 기법은 관심 영역이 삼차원 십자가 모델에 포함되지 않은 경우에 적용하기 어렵다.

현재 MRI의 자장 세기나 스캔 방향을 비교한 연구는 영상학적 및 임상적 관점에 따른 분석 기법의 차이로 비슷한 분야의 연구임에도 불구하고 전혀 다른 결과가 나올 수 있다. 또한 분석 대상의 수가 부족하거나 단발성 연구를 시행하여 연구결과의 신뢰성에 한계를 가질 수 있다[2]. 그러므로 본 연구에서는 통계적 검증력을 얻기 위하여 연구 프로토콜의 일치성 및 대량의 영상 데이터를 이용하여 재현성을 연구 분석하였다. 본 측정에 사용된 Freesurfer는 미국 하버드 의과대학 부속병원 메사추세츠병원에서 개발된 뇌 하부 구조 및 관심영역에 대한 체적 분석을 시행할 수 있는 뇌 MRI 분석 프로그램이다. Freesurfer를 이용한 자동적 세분화는 뇌 하부구조에 대한 분할 및 체적 분석이 우수한 것으로 알려져 있다[25].

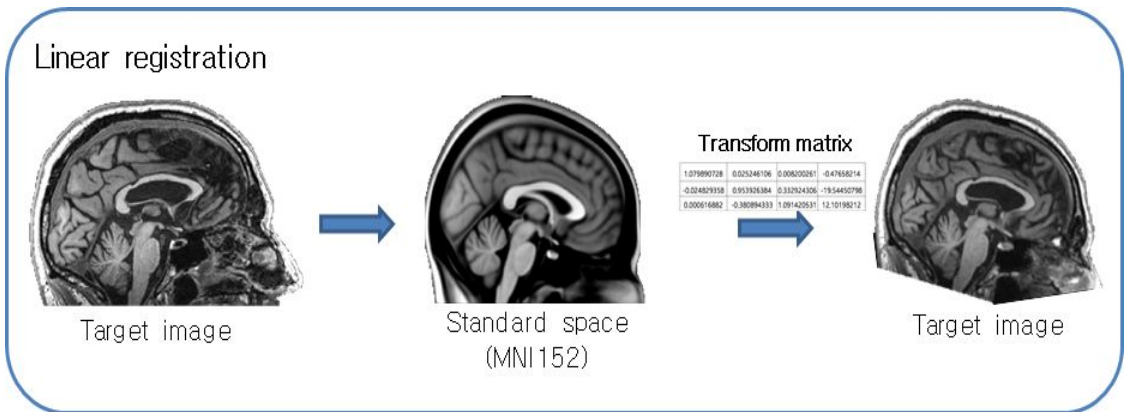


그림 1.3 뇌영상 정합기술

D. 논문구성

본 논문의 구성은 다음과 같다. 제 2장에서는 연구에 사용된 각 MRI에 대한 프로토콜과 MRI 영상획득 방법에 대해 간단히 소개한다. 3장에서는 본 논문에 사용된 연구 방법과 내용을 자세히 기술하였다. 4장에서는 통계분석을 통하여 각 영역별 측정된 대뇌 피질 두께의 영상종류 간 차이의 결과를 보여준다. 마지막으로 5장에서는 논문의 결론과 향후 계획에 대한 기술로서 끝을 맺는다.

II. 연구방법

A. MRI 영상 획득

본 연구는 조선대학교 기관생명윤리위원회에 승인을 받아 실험참가자 296명(남/녀=143/153명, 나이=74.65±5.27세)을 모집하여, 실험참여 동의서를 받고 표준 신경심리검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery, SNSB)를 수행하였다. 표준 신경심리검사는 정밀하고 신뢰도가 높은 인지기능검사법으로써 언어 및 그와 관련된 기능, 주의집중능력, 시공간 기능, 기억력 및 전두엽, 집행기능의 5가지 인지능력을 평가하는 신경심리검사이다. 표준 신경심리검사를 마친 실험참가자는 그림 2.1과 같이 3차원 T1 MRI 영상을 1.5T와 3T MRI 각각에서 스캔 방향을 달리하여 영상을 획득하였다. 영상파일 포맷은 DICOM(Digital Imaging and Communications in Medicine)을 사용하였다. 자장 세기와 스캔 방향에 따라 1.5T-axial, 3T-sagittal, 3T-axial로 촬영하였으며 각 영상에 대한 프로토콜은 표 2.1과 같다.

그림 2.2는 동일 실험참가자로부터 (a)1.5T-axial, (b)3T-sagittal, (c)3T-axial로 촬영하여 획득한 3차원 T1 영상이다.



그림 2.1 MRI 촬영 사진

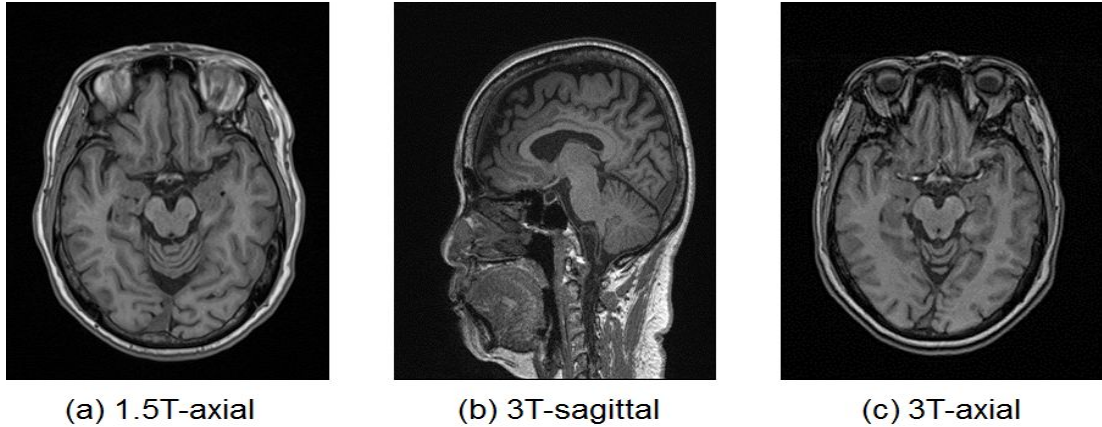


그림 2.2 자장 세기와 스캔 방향에 따른 MRI 뇌영상

표 2.1 MRI 스캐너 프로토콜

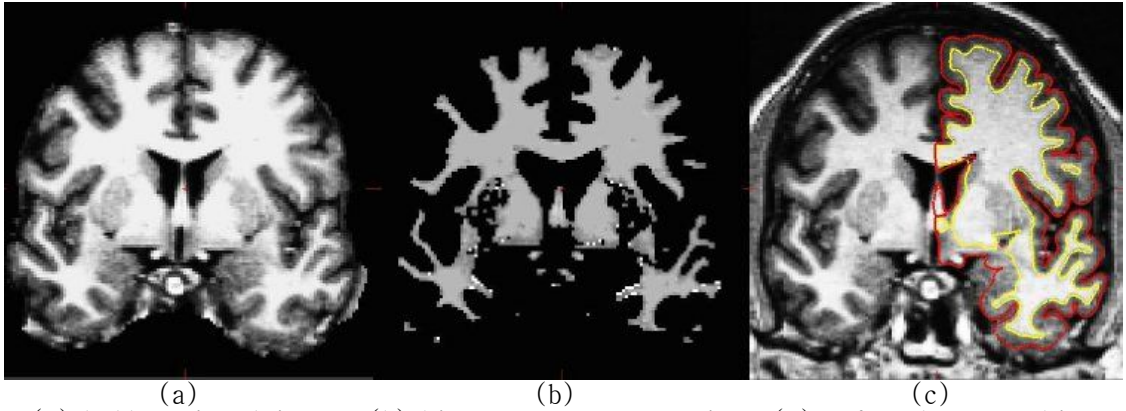
	Image Type		
	1.5T-axial	3T-sagittal	3T-axial
MRI Scanners	Simens Avanto	Simens Skyra	Simens Skyra
Field Strength(T)	1.5	3	3
Sequence Type	3D T1-MPRAGE	3D T1-MPRAGE	3D T1-MPRAGE
TR(ms)/TE(ms)	2300/2.14	1850/3.45	1800/3.43
TI(ms)	1100	900	1100
Flip Angle(°)	15	9	15
FOV(mm ²)	195 × 240	256 × 256	195 × 240
Voxel size(mm ²)	0.94×0.94×0.94	0.8×0.8×0.8	0.94×0.94×0.94
Slice thickness(mm)	0.9	0.8	0.9
Angulation	axial	sagittal	axial

B. Freesurfer

본 측정에 사용된 Freesurfer는 미국 하버드 의과대학 부속병원 메사추세츠병원(Massachusetts General Hospital)에서 개발되었다. 자동적 뇌영상 분할 S/W로서 뇌 조직별 영역에 대한 체적 분석을 시행할 수 있는 뇌 MRI 분석프로그램이다. Freesurfer는 자동화 뇌 영상 역역 분할을 통하여 표면 분석 및 체적 분석이 가능한 도구로서 표 2.2와 같이 총 31단계를 거쳐 과정이 수행된다. 대뇌 피질의 패턴을 분석하여 상호 대상 정합(inter-subject registration)의 과정을 통해 해부학적으로 회백질(gray matter) 및 백질(white matter)의 경계 사이에서 대뇌 피질 두께를 측정할 수 있다[5]. 그림 2.3은 Freesurfer를 이용한 대뇌 피질의 각 영역별 두께를 측정한 분석 과정을 나타낸다. 획득한 MRI 뇌영상은 일정치 않는 신호강도 보상을 위한 신호강도를 보정(intensity bias correction)하고 신호강도를 표준화(intensity normalization) 하였다. 정규화된 표준 공간에서 머리뼈를 분리(skull stripping)한 후 뇌를 제외한 영역을 제거하고 모자이크화(tesselation), 편평화(smoothing), 표면 팽창화(surface inflation) 작업을 수행하여 회백질 및 백질 영역을 분할시켰다[6]. 팽창화된 뇌를 모델링하여 대뇌 피질을 재구성한 후 각 영역별에 대한 두께를 측정하였다.

표 2.2 Freesurfer의 뇌영상 처리 과정

순서	처리과정
1	Motion correction
2	NU (Non Uniform) intensity correction
3	Affine transform to Talairach
4	Intensity normalization
5	Skull strip using watershed algorithm
6	EM (Expectation-Maximization) register (linear volumetric registration)
7	CA (Canonical) intensity normalization
8	CA non-linear volumetric registration
9	Remove neck
10	LTA (Linear transform array) with skull
11	CA label (volumetric labeling. ie Aseg) and statistics
12	intensity normalization 2
13	White matter segmentation
14	Edit WM with Aseg
15	Fill
16	Tessellation
17	Smooth 1
18	Inflate 1
19	Q Sphere
20	Automatic topology fixer
21	Final surfs
22	Smooth 2
23	Inflate 2
24	Spherical mapping
25	Spherical mapping
26	Spherical registration, Contralateral hemisphere
27	Map average curvature to subject
28	Cortical parcellation (labeling)
29	Cortical parcellation statistics
30	Cortical ribbon mask
31	Cortical parcellation mapping to Aseg



(a)skull stripped image. (b)white matter segmentation. (c)surface between white and gray(yellow line) and between gray and pia(red line) overlaid on the original volume.

출처: <http://freesurfer.net/fswiki/FreeSurferAnalysisPipelineOverview>

그림 2.3 Freesurfer의 대뇌 피질 분석 과정

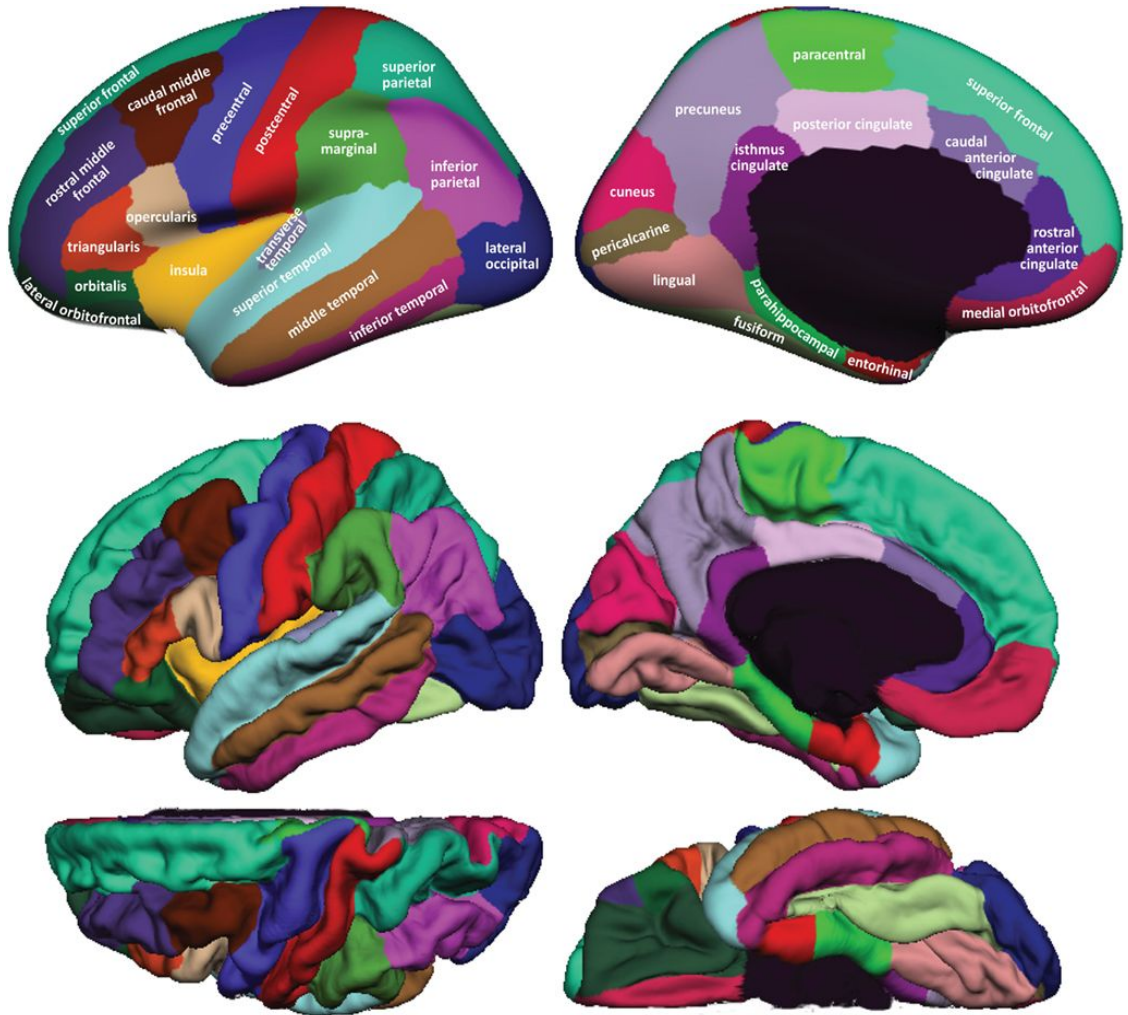
C. 대뇌 피질의 각 영역별 두께 측정

획득한 MRI 영상을 뇌영상 연구에 널리 사용되는 Freesurfer를 이용하여 1.5T-axial, 3T-sagittal, 3T-axial로 각각 1회 촬영한 실험참가자 296명의 대뇌 피질의 각 영역별 두께를 측정하였다. 296명에 대한 대뇌 피질의 각 영역별 평균값은 표 2.3과 같다. 그림 2.4는 표 2.3의 이해를 돕기 위한 대뇌 피질의 각 영역에 대한 위치를 나타내는 그림이다. 왼쪽 그림은 대뇌 피질의 측면을 나타내고 오른쪽 그림은 대뇌 피질의 내측 표면을 나타낸다.

표 2.3 Freesurfer를 이용한 대뇌 피질의 각 영역별 두께 평균값(mm)

Region	Left Hemisphere(M±SD)			Right Hemisphere(M±SD)		
	1.5T axial	3T sagittal	3T axiall	1.5T axial	3T sagittal	3T axiall
Caudal anterior cingulate	2.62±0.28	2.60±0.24	2.47±0.32	2.56±0.31	2.54±0.27	2.36±0.33
Caudal middle frontal	2.26±0.21	2.42±0.13	2.12±0.29	2.27±0.20	2.44±0.13	2.10±0.30
Cuneus	1.60±0.14	1.82±0.12	1.49±0.16	1.60±0.13	1.81±0.13	1.49±0.15
Entorhinal	3.04±0.47	3.19±0.40	2.61±0.46	3.23±0.48	3.47±0.42	2.80±0.49
Fusiform	2.34±0.23	2.62±0.16	2.18±0.31	2.39±0.23	2.64±0.15	2.24±0.32
Inferior parietal	2.08±0.18	2.34±0.13	1.90±0.23	2.08±0.18	2.31±0.13	1.84±0.21
Inferior temporal	2.61±0.27	2.85±0.15	2.39±0.31	2.65±0.27	2.81±0.16	2.40±0.33
Isthmus cingulate	2.23±0.22	2.32±0.21	2.08±0.27	2.17±0.22	2.25±0.19	2.05±0.27
Lateral occipital	1.85±0.14	2.11±0.13	1.70±0.16	1.90±0.14	2.14±0.13	1.74±0.17
Lateral orbitofrontal	2.46±0.22	2.55±0.15	2.19±0.27	2.45±0.21	2.55±0.14	2.27±0.27
Lingual	1.71±0.12	1.87±0.12	1.64±0.13	1.76±0.12	1.90±0.11	1.68±0.13
Medial orbitofrontal	2.44±0.24	2.36±0.14	2.23±0.26	2.43±0.25	2.38±0.15	2.22±0.27
Middle temporal	2.45±0.22	2.70±0.15	2.24±0.28	2.49±0.20	2.72±0.14	2.25±0.30
Parahippocampal	2.28±0.32	2.44±0.32	2.24±0.33	2.23±0.29	2.44±0.29	2.21±0.30

Paracentral	1.99±0.26	2.35±0.14	1.78±0.30	2.04±0.24	2.35±0.14	1.81±0.28
Pars opercularis	2.34±0.19	2.48±0.13	2.10±0.28	2.35±0.19	2.48±0.13	2.12±0.27
Pars orbitalis	2.32±0.23	2.46±0.17	2.12±0.28	2.41±0.23	2.49±0.17	2.24±0.30
Pars triangularis	2.14±0.19	2.27±0.14	1.93±0.24	2.17±0.18	2.32±0.14	1.92±0.22
Pericalcarine	1.33±0.20	1.51±0.12	1.26±0.12	1.36±0.11	1.54±0.12	1.28±0.10
Postcentral	1.82±0.16	2.02±0.12	1.68±0.21	1.81±0.15	2.00±0.12	1.67±0.20
Posterior cingulate	2.31±0.20	2.43±0.16	2.10±0.25	2.30±0.20	2.38±0.15	2.09±0.26
Precentral	2.15±0.23	2.48±0.14	2.01±0.33	2.14±0.21	2.45±0.16	1.97±0.33
Precuneus	2.03±0.18	2.22±0.13	1.85±0.22	2.05±0.17	2.22±0.13	1.87±0.23
Rostral anterior cingulate	2.71±0.27	2.73±0.22	2.52±0.35	2.81±0.28	2.77±0.22	2.56±0.38
Rostral middle frontal	2.15±0.19	2.30±0.13	1.97±0.23	2.12±0.19	2.28±0.12	1.93±0.21
Superior frontal	2.51±0.23	2.58±0.12	2.34±0.30	2.47±0.22	2.54±0.12	2.27±0.30
Superior parietal	1.92±0.17	2.14±0.13	1.79±0.20	1.88±0.16	2.11±0.13	1.70±0.20
Superior temporal	2.50±0.21	2.69±0.16	2.30±0.28	2.58±0.21	2.76±0.16	2.34±0.29
Supramarginal	2.22±0.20	2.40±0.13	2.01±0.25	2.22±0.19	2.39±0.14	1.96±0.22
Transverse temporal	2.00±0.25	2.24±0.21	1.76±0.27	1.99±0.28	2.29±0.23	1.67±0.31
Insula	2.97±0.23	2.98±0.17	2.66±0.39	2.90±0.21	2.94±0.18	2.61±0.36



출처: <http://mindboggle.info/data>

그림 2.4 대뇌 피질 영역

III. 통계분석

A. 일원배치 분산분석(One-way ANOVA)

통계분석에 사용된 소프트웨어는 SPSS(Statistical Package for the Social Sciences)이며, 전 세계적으로 가장 많이 사용되는 프로그램이다. 특히 윈도우용 SPSS는 모든 분석절차가 메뉴방식으로 구성되어 있어 사용자가 매우 쉽고 편하게 이용할 수 있는 특징을 가지고 있다. 광범위한 분야에 대한 데이터입력, 데이터관리 및 통계분석을 목적으로 전문프로그래머가 아닌 일반 사용자도 쉽게 사용할 수 있도록 개발된 통계소프트웨어이다.

일원배치 분산분석은 회귀분석의 한 형태이며, 각 집단의 관찰값과 평균간 차이인 편차를 제공해 합산한 후 표본크기로 나눈 분산을 이용하여 3개 이상 집단 간 평균 차이를 검증하는 방법이다. 보통 3개 이상 집단의 평균을 동시에 비교분석 할때 사용하게 된다. 일원배치 분산분석에서 독립변수는 명목척도로 구성되어야 하며, 종속변수는 등간척도나 비율척도로 구성되어야 한다. Freesurfer를 이용하여 측정된 실험참가자 296명의 대뇌 피질의 각 영역별 두께 평균값은 MRI에서 영상종류 간 차이를 통계적으로 검증하기 위해 일원배치 분산분석을 수행하였다. 또한 실험참가자 296명 중 기타(미진단, 다른 뇌질환) 42명을 제외한 정상인 89명, 경도인지장애환자 147명, 치매환자 18명을 분류하여 각각 대뇌 피질의 각 영역별 두께도 일원배치 분산분석을 수행하였다.

표 3.1과 표 3.2는 실험참가자 296명의 MRI의 자장 세기와 스캔 방향에 따른 각 영역별 두께 값의 차이가 있는지 확인하기 위해 일원배치 분산분석을 유의수준 0.05로 검정하여 수행한 결과, 모든 영역이 유의확률(p-value) 0.05이하로 나타났다. 일반적으로 유의확률이 0.05이하로 값을 가지면 유의미한 결과를 가졌다고 본다. 이러한 결과를 토대로 왼쪽, 오른쪽 대뇌 피질의 각 영역들이 MRI의 자장 세기와 스캔 방향에 따라 유의하게 차이가 있음을 확인하였다.

표 3.3과 표 3.4는 실험참가자 296명 중 정상인 89명에 대한 MRI의 자장 세기와 스캔 방향에 따른 각 영역별 두께 값의 차이가 있는지 확인하기 위해 일원배치 분산분석을 수행한 결과도 모든 영역이 유의확률(p-value) 0.05이하로 나타났다.

표 3.1 왼쪽 대뇌 피질 두께 일원배치 분산분석

Region	Left Hemisphere(mm)						F*)	p**)
	1.5T-axial		3T-axial		3T-sagittal			
	mean	sd	mean	sd	mean	sd		
Caudal anterior cingulate	2.62	0.28	2.47	0.32	2.60	0.24	23.31	0.00
Caudal middle frontal	2.26	0.21	2.12	0.29	2.42	0.13	138.73	0.00
Cuneus	1.60	0.14	1.49	0.16	1.82	0.12	413.21	0.00
Entorhinal	3.04	0.47	2.61	0.46	3.21	0.40	146.52	0.00
Fusiform	2.34	0.23	2.18	0.31	2.62	0.16	260.70	0.00
Inferior parietal	2.08	0.18	1.90	0.23	2.34	0.13	441.38	0.00
Inferior temporal	2.61	0.27	2.39	0.31	2.85	0.15	242.60	0.00
Isthmus cingulate	2.23	0.22	2.08	0.27	2.32	0.21	80.50	0.00
Lateral occipital	1.85	0.14	1.70	0.16	2.11	0.13	631.34	0.00
Lateral orbitofrontal	2.46	0.23	2.19	0.27	2.55	0.15	220.93	0.00
Lingual	1.71	0.12	1.64	0.13	1.87	0.12	268.03	0.00
Medial orbitofrontal	2.44	0.24	2.23	0.26	2.36	0.14	62.06	0.00
Middle temporal	2.45	0.22	2.24	0.28	2.70	0.15	323.60	0.00
Parahippocampal	2.28	0.32	2.24	0.33	2.44	0.32	28.54	0.00
Paracentral	1.99	0.26	1.78	0.30	2.35	0.14	426.68	0.00
Pars opercularis	2.34	0.19	2.10	0.28	2.48	0.13	259.99	0.00
Pars orbitalis	2.32	0.23	2.12	0.28	2.46	0.17	159.27	0.00
Pars triangularis	2.14	0.20	1.93	0.24	2.27	0.14	237.30	0.00
Pericalcarine	1.33	0.11	1.26	0.12	1.51	0.12	369.74	0.00
Postcentral	1.82	0.16	1.68	0.21	2.02	0.12	312.97	0.00
Posterior cingulate	2.31	0.20	2.10	0.25	2.43	0.16	187.17	0.00
Precentral	2.15	0.23	2.01	0.33	2.48	0.14	274.91	0.00
Precuneus	2.03	0.18	1.85	0.22	2.22	0.13	317.49	0.00
Rostral anterior cingulate	2.71	0.27	2.52	0.35	2.73	0.22	50.72	0.00
Rostral middle frontal	2.15	0.19	1.97	0.23	2.30	0.13	220.40	0.00
Superior frontal	2.51	0.23	2.34	0.30	2.58	0.12	87.10	0.00
Superior parietal	1.92	0.17	1.79	0.21	2.14	0.13	313.97	0.00
Superior temporal	2.50	0.21	2.30	0.28	2.69	0.16	221.55	0.00
Supramarginal	2.22	0.20	2.01	0.25	2.39	0.13	284.96	0.00
Transverse temporal	2.00	0.25	1.76	0.27	2.24	0.21	287.70	0.00
Insula	2.97	0.23	2.66	0.40	2.98	0.17	126.32	0.00

*) F=MSG/MSE, MSG : mean squares for group, MSE : mean squares for error

***) p : significant probability

표 3.2 오른쪽 대뇌 피질 두께 일원배치 분산분석

Region	Right Hemisphere(mm)						F*)	p**)
	1.5T-axial		3T-axial		3T-sagittal			
	mean	sd	mean	sd	mean	sd		
Caudal anterior cingulate	2.56	0.31	2.36	0.33	2.54	0.27	39.11	0.00
Caudal middle frontal	2.27	0.20	2.10	0.30	2.44	0.13	175.96	0.00
Cuneus	1.60	0.13	1.49	0.15	1.81	0.13	409.85	0.00
Entorhinal	3.23	0.48	2.80	0.49	3.47	0.42	157.22	0.00
Fusiform	2.39	0.23	2.25	0.32	2.64	0.15	194.32	0.00
Inferior parietal	2.08	0.18	1.84	0.21	2.31	0.13	564.48	0.00
Inferior temporal	2.65	0.27	2.40	0.33	2.81	0.16	179.42	0.00
Isthmus cingulate	2.17	0.22	2.05	0.27	2.25	0.19	53.37	0.00
Lateral occipital	1.90	0.14	1.74	0.17	2.14	0.13	545.65	0.00
Lateral orbitofrontal	2.45	0.21	2.27	0.26	2.55	0.14	128.01	0.00
Lingual	1.76	0.12	1.68	0.13	1.90	0.11	240.92	0.00
Medial orbitofrontal	2.43	0.25	2.22	0.27	2.38	0.15	69.17	0.00
Middle temporal	2.49	0.21	2.25	0.30	2.72	0.14	331.46	0.00
Parahippocampal	2.23	0.29	2.21	0.29	2.44	0.29	57.56	0.00
Paracentral	2.04	0.24	1.81	0.28	2.35	0.14	414.75	0.00
Pars opercularis	2.35	0.19	2.12	0.27	2.48	0.13	239.93	0.00
Pars orbitalis	2.41	0.23	2.24	0.30	2.49	0.17	85.23	0.00
Pars triangularis	2.17	0.19	1.92	0.22	2.32	0.14	344.65	0.00
Pericalcarine	1.36	0.11	1.28	0.10	1.54	0.12	420.57	0.00
Postcentral	1.81	0.15	1.67	0.20	2.00	0.12	320.59	0.00
Posterior cingulate	2.30	0.20	2.09	0.26	2.38	0.15	151.24	0.00
Precentral	2.14	0.22	1.97	0.33	2.45	0.16	300.08	0.00
Precuneus	2.05	0.17	1.87	0.23	2.22	0.13	272.22	0.00
Rostral anterior cingulate	2.81	0.28	2.56	0.38	2.77	0.22	58.57	0.00
Rostral middle frontal	2.12	0.19	1.93	0.21	2.28	0.12	290.11	0.00
Superior frontal	2.47	0.22	2.27	0.30	2.54	0.12	110.19	0.00
Superior parietal	1.88	0.16	1.70	0.20	2.11	0.13	457.31	0.00
Superior temporal	2.58	0.21	2.34	0.29	2.76	0.16	256.51	0.00
Supramarginal	2.22	0.19	1.96	0.22	2.39	0.14	396.91	0.00
Transverse temporal	1.99	0.29	1.67	0.31	2.29	0.23	362.74	0.00
Insula	2.89	0.21	2.61	0.36	2.94	0.18	143.99	0.00

*) F=MSG/MSE, MSG : mean squares for group, MSE : mean squares for error

***) p : significant probability

표 3.3 정상인 왼쪽 대뇌 피질 두께 일원배치 분산분석

Region	Right Hemisphere(mm)						F*)	p**)
	1.5T-axial		3T-axial		3T-sagittal			
	mean	sd	mean	sd	mean	sd		
Caudal anterior cingulate	2.68	0.28	2.55	0.31	2.64	0.23	5.27	0.01
Caudal middle frontal	2.30	0.21	2.18	0.29	2.45	0.14	32.43	0.00
Cuneus	1.62	0.13	1.53	0.15	1.83	0.11	120.28	0.00
Entorhinal	3.16	0.43	2.71	0.45	3.33	0.35	53.03	0.00
Fusiform	2.40	0.21	2.25	0.28	2.66	0.14	84.22	0.00
Inferior parietal	2.11	0.19	1.95	0.22	2.36	0.12	114.74	0.00
Inferior temporal	2.69	0.26	2.46	0.29	2.89	0.13	74.30	0.00
Isthmus cingulate	2.25	0.21	2.13	0.25	2.36	0.21	23.41	0.00
Lateral occipital	1.87	0.12	1.73	0.16	2.13	0.12	199.40	0.00
Lateral orbitofrontal	2.48	0.21	2.23	0.25	2.57	0.14	65.27	0.00
Lingual	1.74	0.11	1.68	0.12	1.90	0.10	93.83	0.00
Medial orbitofrontal	2.46	0.22	2.29	0.25	2.39	0.15	13.63	0.00
Middle temporal	2.50	0.20	2.30	0.26	2.74	0.12	107.36	0.00
Parahippocampal	2.30	0.32	2.27	0.34	2.45	0.32	7.55	0.00
Paracentral	2.04	0.23	1.83	0.29	2.38	0.15	124.72	0.00
Pars opercularis	2.38	0.17	2.15	0.26	2.50	0.12	75.92	0.00
Pars orbitalis	2.35	0.25	2.17	0.26	2.48	0.18	38.71	0.00
Pars triangularis	2.17	0.18	1.97	0.23	2.28	0.12	67.80	0.00
Pericalcarine	1.34	0.10	1.28	0.13	1.50	0.12	82.84	0.00
Postcentral	1.84	0.15	1.71	0.21	2.05	0.11	100.43	0.00
Posterior cingulate	2.33	0.21	2.14	0.25	2.44	0.17	44.35	0.00
Precentral	2.18	0.20	2.06	0.32	2.51	0.12	92.21	0.00
Precuneus	2.05	0.17	1.89	0.21	2.24	0.12	94.60	0.00
Rostral anterior cingulate	2.75	0.27	2.59	0.34	2.77	0.24	10.63	0.00
Rostral middle frontal	2.19	0.18	2.01	0.21	2.31	0.14	60.36	0.00
Superior frontal	2.55	0.21	2.39	0.28	2.61	0.12	25.59	0.00
Superior parietal	1.95	0.15	1.82	0.20	2.15	0.11	98.74	0.00
Superior temporal	2.55	0.20	2.38	0.24	2.73	0.14	70.29	0.00
Supramarginal	2.24	0.22	2.05	0.24	2.42	0.12	72.58	0.00
Transverse temporal	2.05	0.25	1.80	0.26	2.26	0.22	78.01	0.00
Insula	3.01	0.21	2.74	0.36	3.02	0.15	34.99	0.00

*) F=MSG/MSE, MSG : mean squares for group, MSE : mean squares for error

***) p : significant probability

표 3.4 정상인 오른쪽 대뇌 피질 두께 일원배치 분산분석

Region	Right Hemisphere(mm)						F*)	p**)
	1.5T-axial		3T-axial		3T-sagittal			
	mean	sd	mean	sd	mean	sd		
Caudal anterior cingulate	2.53	0.31	2.39	0.35	2.53	0.29	5.36	0.01
Caudal middle frontal	2.31	0.20	2.17	0.28	2.49	0.14	48.91	0.00
Cuneus	1.62	0.13	1.52	0.13	1.82	0.11	132.94	0.00
Entorhinal	3.28	0.50	2.88	0.46	3.52	0.37	46.62	0.00
Fusiform	2.43	0.22	2.32	0.29	2.69	0.14	61.49	0.00
Inferior parietal	2.13	0.17	1.89	0.19	2.34	0.12	162.24	0.00
Inferior temporal	2.72	0.27	2.49	0.29	2.85	0.15	48.85	0.00
Isthmus cingulate	2.20	0.20	2.12	0.23	2.27	0.17	12.29	0.00
Lateral occipital	1.92	0.12	1.77	0.16	2.15	0.13	174.01	0.00
Lateral orbitofrontal	2.47	0.21	2.31	0.24	2.56	0.13	32.67	0.00
Lingual	1.78	0.11	1.72	0.12	1.93	0.11	83.05	0.00
Medial orbitofrontal	2.45	0.23	2.29	0.26	2.40	0.14	11.86	0.00
Middle temporal	2.54	0.22	2.32	0.28	2.75	0.13	85.99	0.00
Parahippocampal	2.23	0.27	2.22	0.26	2.44	0.27	18.57	0.00
Paracentral	2.08	0.23	1.86	0.26	2.37	0.14	118.76	0.00
Pars opercularis	2.40	0.19	2.18	0.26	2.52	0.12	65.09	0.00
Pars orbitalis	2.45	0.22	2.28	0.28	2.52	0.15	26.94	0.00
Pars triangularis	2.22	0.17	1.98	0.21	2.35	0.14	101.25	0.00
Pericalcarine	1.38	0.10	1.29	0.09	1.54	0.13	124.54	0.00
Postcentral	1.84	0.15	1.69	0.20	2.02	0.12	89.43	0.00
Posterior cingulate	2.31	0.21	2.12	0.23	2.38	0.16	37.22	0.00
Precentral	2.18	0.20	2.01	0.32	2.49	0.15	92.75	0.00
Precuneus	2.06	0.17	1.91	0.21	2.23	0.12	79.15	0.00
Rostral anterior cingulate	2.85	0.27	2.66	0.37	2.78	0.22	9.51	0.00
Rostral middle frontal	2.16	0.18	1.98	0.19	2.30	0.12	82.98	0.00
Superior frontal	2.52	0.21	2.34	0.27	2.57	0.12	29.57	0.00
Superior parietal	1.89	0.15	1.72	0.19	2.11	0.12	142.80	0.00
Superior temporal	2.61	0.20	2.40	0.27	2.79	0.14	75.83	0.00
Supramarginal	2.26	0.20	2.02	0.20	2.42	0.14	110.14	0.00
Transverse temporal	2.03	0.27	1.73	0.27	2.32	0.21	118.90	0.00
Insula	2.92	0.25	2.68	0.34	2.97	0.18	30.62	0.00

*) F=MSG/MSE, MSG : mean squares for group, MSE : mean squares for error

***) p : significant probability

실험참가자 296명 중 경도인지장애환자 147명에 대한 MRI의 자장 세기와 스캔 방향에 따른 각 영역별 두께 값의 분산분석을 수행한 결과도 표 3.5와 표 3.6과 모든 영역이 유의확률(p-value) 0.05이하로 나타났다.

표 3.5 경도인지장애환자 왼쪽 대뇌 피질 두께 일원배치 분산분석

Region	Left Hemisphere(mm)						F*)	p**)
	1.5T-axial		3T-axial		3T-sagittal			
	mean	sd	mean	sd	mean	sd		
Caudal anterior cingulate	2.61	0.27	2.48	0.30	2.59	0.23	10.70	0.00
Caudal middle frontal	2.26	0.19	2.11	0.28	2.43	0.12	85.43	0.00
Cuneus	1.60	0.14	1.49	0.16	1.82	0.13	210.22	0.00
Entorhinal	3.02	0.44	2.59	0.42	3.16	0.38	76.19	0.00
Fusiform	2.35	0.21	2.19	0.28	2.63	0.15	151.77	0.00
Inferior parietal	2.08	0.17	1.89	0.21	2.34	0.12	261.61	0.00
Inferior temporal	2.60	0.23	2.39	0.28	2.83	0.16	144.08	0.00
Isthmus cingulate	2.24	0.20	2.09	0.24	2.31	0.20	39.98	0.00
Lateral occipital	1.85	0.13	1.70	0.15	2.12	0.13	342.83	0.00
Lateral orbitofrontal	2.48	0.21	2.20	0.24	2.55	0.14	122.56	0.00
Lingual	1.71	0.12	1.64	0.13	1.87	0.12	136.45	0.00
Medial orbitofrontal	2.44	0.21	2.23	0.22	2.36	0.13	41.73	0.00
Middle temporal	2.46	0.19	2.24	0.26	2.70	0.14	188.78	0.00
Parahippocampal	2.26	0.30	2.24	0.32	2.42	0.29	16.01	0.00
Paracentral	1.97	0.24	1.76	0.28	2.34	0.14	250.45	0.00
Pars opercularis	2.33	0.18	2.10	0.26	2.47	0.12	137.10	0.00
Pars orbitalis	2.33	0.20	2.15	0.26	2.47	0.15	87.12	0.00
Pars triangularis	2.15	0.19	1.93	0.24	2.28	0.14	125.13	0.00
Pericalcarine	1.33	0.11	1.26	0.12	1.52	0.12	196.91	0.00
Postcentral	1.82	0.15	1.68	0.21	2.03	0.12	167.73	0.00
Posterior cingulate	2.31	0.18	2.11	0.21	2.42	0.15	112.58	0.00
Precentral	2.15	0.23	2.02	0.33	2.48	0.15	134.98	0.00
Precuneus	2.03	0.16	1.84	0.20	2.22	0.13	190.54	0.00
Rostral anterior cingulate	2.71	0.25	2.51	0.29	2.73	0.22	30.40	0.00
Rostral middle frontal	2.15	0.18	1.98	0.23	2.30	0.12	113.76	0.00
Superior frontal	2.50	0.21	2.34	0.28	2.58	0.12	48.96	0.00
Superior parietal	1.92	0.16	1.78	0.20	2.14	0.13	175.52	0.00
Superior temporal	2.51	0.18	2.31	0.25	2.69	0.15	132.10	0.00
Supramarginal	2.24	0.18	2.01	0.23	2.40	0.13	167.64	0.00
Transverse temporal	2.00	0.24	1.76	0.27	2.25	0.21	155.30	0.00
Insula	2.97	0.21	2.67	0.36	2.97	0.16	67.77	0.00

*) F=MSG/MSE, MSG : mean squares for group, MSE : mean squares for error

***) p : significant probability

표 3.6 경도인지장애환자 오른쪽 대뇌 피질 두께 일원배치 분산분석

Region	Right Hemisphere(mm)						F*)	p**)
	1.5T-axial		3T-axial		3T-sagittal			
	mean	sd	mean	sd	mean	sd		
Caudal anterior cingulate	2.59	0.29	2.37	0.28	2.57	0.25	28.61	0.00
Caudal middle frontal	2.26	0.18	2.10	0.29	2.44	0.12	95.89	0.00
Cuneus	1.61	0.13	1.49	0.16	1.81	0.14	199.12	0.00
Entorhinal	3.22	0.44	2.78	0.47	3.47	0.42	93.07	0.00
Fusiform	2.39	0.20	2.26	0.28	2.64	0.14	116.03	0.00
Inferior parietal	2.09	0.16	1.83	0.20	2.32	0.12	321.11	0.00
Inferior temporal	2.64	0.23	2.39	0.30	2.80	0.17	110.41	0.00
Isthmus cingulate	2.17	0.21	2.06	0.24	2.24	0.19	27.84	0.00
Lateral occipital	1.90	0.14	1.74	0.16	2.14	0.13	293.47	0.00
Lateral orbitofrontal	2.46	0.18	2.28	0.23	2.55	0.15	80.19	0.00
Lingual	1.75	0.12	1.68	0.13	1.90	0.11	130.69	0.00
Medial orbitofrontal	2.45	0.23	2.22	0.24	2.39	0.16	46.58	0.00
Middle temporal	2.49	0.18	2.25	0.28	2.72	0.13	196.81	0.00
Parahippocampal	2.24	0.29	2.22	0.28	2.46	0.29	31.15	0.00
Paracentral	2.03	0.22	1.79	0.26	2.34	0.14	247.59	0.00
Pars opercularis	2.34	0.17	2.12	0.25	2.47	0.13	135.98	0.00
Pars orbitalis	2.42	0.22	2.26	0.27	2.48	0.18	39.09	0.00
Pars triangularis	2.16	0.18	1.92	0.22	2.32	0.13	185.26	0.00
Pericalcarine	1.36	0.11	1.28	0.11	1.53	0.11	206.63	0.00
Postcentral	1.81	0.14	1.67	0.19	2.01	0.12	188.29	0.00
Posterior cingulate	2.30	0.18	2.10	0.23	2.38	0.15	87.19	0.00
Precentral	2.13	0.21	1.96	0.32	2.45	0.15	158.21	0.00
Precuneus	2.04	0.15	1.87	0.21	2.22	0.14	156.66	0.00
Rostral anterior cingulate	2.81	0.25	2.56	0.33	2.77	0.22	36.14	0.00
Rostral middle frontal	2.12	0.17	1.92	0.21	2.28	0.12	164.65	0.00
Superior frontal	2.46	0.19	2.27	0.27	2.53	0.11	65.66	0.00
Superior parietal	1.89	0.15	1.70	0.20	2.12	0.13	250.65	0.00
Superior temporal	2.59	0.18	2.34	0.26	2.76	0.15	162.45	0.00
Supramarginal	2.22	0.17	1.96	0.21	2.39	0.14	226.86	0.00
Transverse temporal	1.99	0.28	1.66	0.32	2.30	0.23	200.36	0.00
Insula	2.90	0.18	2.62	0.30	2.94	0.17	91.62	0.00

*) F=MSG/MSE, MSG : mean squares for group, MSE : mean squares for error

***) p : significant probability

마지막으로 실험참가자 296명 중 치매환자 18명에 대한 MRI의 자장 세기와 스캔 방향에 따른 각 영역별 두께 값의 분산분석을 수행한 결과인 표 3.7과 표 3.8은 대부분 영역이 유의확률(p-value) 0.05이하로 나왔지만 앞서 나온 통계 결과와는 다르게 왼쪽 대뇌 피질은 6개 영역, 오른쪽 대뇌 피질은 3개 영역이 0.05이상으로 나타났다.

이러한 결과를 토대로 왼쪽, 오른쪽 대뇌 피질의 각 영역들이 전반적으로 MRI의 자장 세기와 스캔 방향에 따라 유의하게 차이가 있음을 확인하였다. 또한 분산비율(F)과 유의확률을 확인함으로써, Caudal anterior cingulate 영역이 MRI의 자장 세기와 스캔 방향에 따른 차이가 가장 작다는 것을 알 수 있었다.

MRI의 자장 세기와 스캔 방향에 따라 왼쪽, 오른쪽 각 영역별 대뇌 피질 두께가 전반적으로 유의하게 차이가 있음을 확인함으로써 촬영조건에 따라 측정된 대뇌 피질 두께 값이 달라질 수 있음을 확인하였다. 이는 자장 세기는 물론 스캔 방향 역시 대뇌 피질 두께 측정치에 영향을 미치는 요인임을 확인하는 결과이다.

표 3.7 치매환자 왼쪽 대뇌 피질 두께 일원배치 분산분석

Region	Left Hemisphere(mm)						F*)	p**)
	1.5T-axial		3T-axial		3T-sagittal			
	mean	sd	mean	sd	mean	sd		
Caudal anterior cingulate	2.50	0.37	2.19	0.44	2.55	0.38	3.436	.042
Caudal middle frontal	2.12	0.27	1.96	0.33	2.37	0.14	8.864	.001
Cuneus	1.57	0.16	1.48	0.14	1.80	0.10	20.286	.000
Entorhinal	2.77	0.63	2.32	0.59	3.05	0.53	5.494	.008
Fusiform	2.14	0.30	1.95	0.42	2.48	0.21	9.856	.000
Inferior parietal	1.90	0.20	1.72	0.25	2.25	0.11	26.855	.000
Inferior temporal	2.36	0.38	2.14	0.42	2.76	0.21	11.209	.000
Isthmus cingulate	2.06	0.28	1.84	0.38	2.23	0.27	5.648	.007
Lateral occipital	1.74	0.15	1.61	0.19	2.03	0.12	27.102	.000
Lateral orbitofrontal	2.35	0.33	2.01	0.38	2.48	0.20	8.382	.001
Lingual	1.65	0.12	1.58	0.14	1.83	0.13	12.481	.000
Medial orbitofrontal	2.35	0.33	2.11	0.42	2.31	0.17	2.334	.110
Middle temporal	2.19	0.28	2.00	0.35	2.54	0.18	13.309	.000
Parahippocampal	2.28	0.44	2.16	0.47	2.46	0.44	1.605	.214
Paracentral	1.89	0.35	1.74	0.37	2.28	0.18	11.123	.000
Pars opercularis	2.23	0.27	1.90	0.33	2.42	0.18	13.574	.000
Pars orbitalis	2.15	0.31	1.86	0.32	2.40	0.20	13.221	.000
Pars triangularis	1.99	0.22	1.74	0.24	2.25	0.18	19.199	.000
Pericalcarine	1.33	0.12	1.27	0.12	1.53	0.11	18.751	.000
Postcentral	1.72	0.17	1.59	0.18	1.95	0.11	18.856	.000
Posterior cingulate	2.18	0.21	1.97	0.37	2.39	0.17	8.587	.001
Precentral	1.99	0.30	1.85	0.33	2.37	0.18	13.037	.000
Precuneus	1.90	0.22	1.71	0.24	2.16	0.17	16.044	.000
Rostral anterior cingulate	2.62	0.36	2.33	0.51	2.71	0.26	3.554	.038
Rostral middle frontal	2.04	0.26	1.83	0.31	2.32	0.13	13.313	.000
Superior frontal	2.36	0.37	2.15	0.44	2.56	0.17	4.776	.014
Superior parietal	1.75	0.16	1.70	0.20	2.04	0.12	17.373	.000
Superior temporal	2.27	0.28	2.06	0.36	2.53	0.19	9.647	.000
Supramarginal	2.04	0.23	1.81	0.27	2.28	0.12	17.114	.000
Transverse temporal	1.85	0.27	1.64	0.25	2.12	0.18	14.454	.000
Insula	2.81	0.32	2.38	0.55	2.93	0.20	7.980	.001

*) F=MSG/MSE, MSG : mean squares for group, MSE : mean squares for error

***) p : significant probability

표 3.8 치매환자 오른쪽 대뇌 피질 두께 일원배치 분산분석

Region	Right Hemisphere(mm)						F ^{*)}	p ^{**)}
	1.5T-axial		3T-axial		3T-sagittal			
	mean	sd	mean	sd	mean	sd		
Caudal anterior cingulate	2.40	0.30	2.10	0.42	2.44	0.20	4.69	0.01
Caudal middle frontal	2.11	0.26	1.94	0.32	2.35	0.17	8.62	0.00
Cuneus	1.54	0.10	1.46	0.14	1.82	0.09	38.80	0.00
Entorhinal	2.91	0.68	2.57	0.66	3.10	0.62	2.44	0.10
Fusiform	2.23	0.31	2.01	0.48	2.51	0.17	7.68	0.00
Inferior parietal	1.90	0.20	1.71	0.25	2.21	0.13	23.22	0.00
Inferior temporal	2.46	0.40	2.17	0.48	2.68	0.18	6.35	0.00
Isthmus cingulate	2.02	0.24	1.85	0.40	2.13	0.27	2.85	0.07
Lateral occipital	1.84	0.18	1.67	0.20	2.08	0.15	19.94	0.00
Lateral orbitofrontal	2.35	0.31	2.13	0.37	2.53	0.13	6.93	0.00
Lingual	1.68	0.13	1.65	0.21	1.85	0.14	6.11	0.00
Medial orbitofrontal	2.27	0.32	2.03	0.38	2.34	0.16	4.04	0.03
Middle temporal	2.27	0.28	2.02	0.36	2.57	0.19	12.75	0.00
Parahippocampal	2.21	0.38	2.08	0.47	2.36	0.41	1.55	0.23
Paracentral	1.98	0.33	1.69	0.29	2.28	0.13	17.38	0.00
Pars opercularis	2.21	0.25	1.94	0.35	2.41	0.14	11.55	0.00
Pars orbitalis	2.21	0.21	2.02	0.32	2.41	0.14	9.27	0.00
Pars triangularis	2.08	0.27	1.78	0.25	2.25	0.14	15.61	0.00
Pericalcarine	1.34	0.13	1.28	0.13	1.54	0.10	17.53	0.00
Postcentral	1.69	0.14	1.61	0.18	1.92	0.09	18.20	0.00
Posterior cingulate	2.17	0.18	1.92	0.35	2.32	0.13	9.77	0.00
Precentral	1.99	0.28	1.87	0.32	2.32	0.20	10.65	0.00
Precuneus	1.95	0.19	1.75	0.27	2.18	0.15	15.51	0.00
Rostral anterior cingulate	2.62	0.37	2.25	0.62	2.73	0.23	4.74	0.01
Rostral middle frontal	1.96	0.25	1.79	0.24	2.24	0.15	15.81	0.00
Superior frontal	2.29	0.34	2.04	0.39	2.48	0.12	7.47	0.00
Superior parietal	1.74	0.16	1.65	0.20	2.02	0.12	19.00	0.00
Superior temporal	2.37	0.36	2.14	0.41	2.61	0.23	6.61	0.00
Supramarginal	2.08	0.26	1.80	0.28	2.29	0.14	15.17	0.00
Transverse temporal	1.91	0.25	1.67	0.34	2.10	0.28	7.41	0.00
Insula	2.78	0.25	2.37	0.50	2.82	0.23	7.26	0.00

*) F=MSG/MSE, MSG : mean squares for group, MSE : mean squares for error

***) p : significant probability

B.대응표본 t-검정(Paired t-test)

일원배치 분산분석을 수행한 후, 대뇌 피질 영역 중 영상종류 간 분산비가 가장 작은 Caudal anterior cingulate영역은 다른 통계 분석방법인 대응표본 t-검정을 수행하였다. 대응표본 t-검정을 수행한 이유는 3개 이상의 집단을 비교분석하는 일원배치 분산분석과 달리 한 개체에서 2회의 반응 값을 얻어 그 차이가 존재하는지 검정할 수 있으며, 각 집단간 정밀한 분석을 하기 위해서다. 동일한 영상획득조건을 제외하기 위해 영상종류에 따라 구분하여 각각 2개 집단으로 묶어 3T-sagittal영상 대 1.5T-axial영상, 3T-sagittal영상 대 3T-axial영상, 3T-axial영상 대 1.5T-axial영상을 비교분석하였다. 그림 3.1과 그림 3.2는 이상치를 제외한 후, MRI의 자장 세기와 스캔 방향에 따른 Caudal anterior cingulate 영역의 두께 차이가 있는지 확인하기 위해 유의수준 0.01로 검정해 본 결과를 나타낸 상자그림(Boxplot)이다. 별표(*)는 Caudal anterior cingulate 영역의 영상종류 간 차이를 비교한 대응표본 t-검정의 결과가 통계적으로 유의한지 여부를 나타내었다.

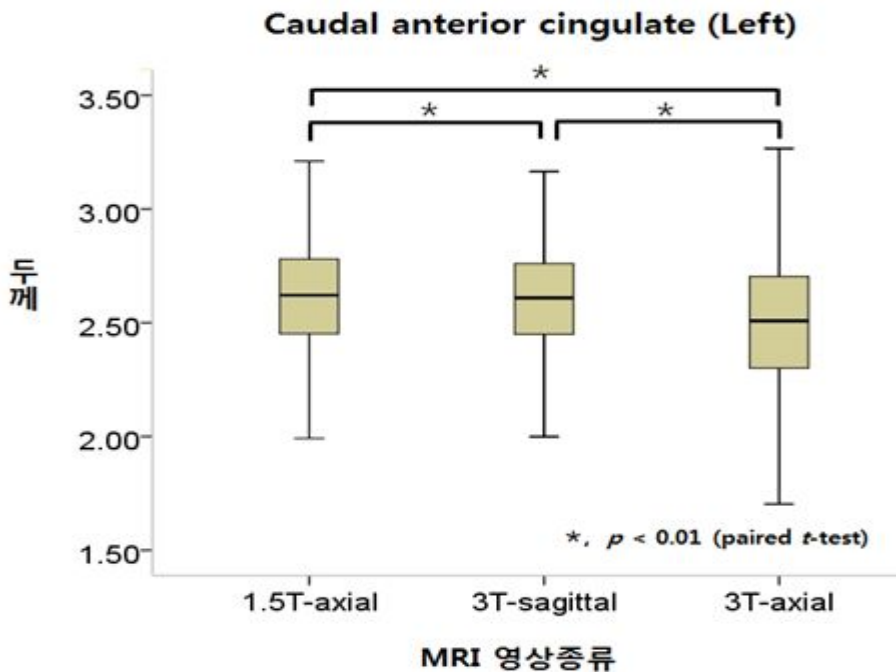


그림 3.1 Left Caudal anterior cingulate 대응표본 t-검정 상자그림(Boxplot)

왼쪽 Caudal anterior cingulate 영역을 대응표본 t-검정을 수행한 결과, 3T-sagittal영상 대 1.5T-axial영상(paired t-test; df=290; $p < 0.01$; $t=2.01$, respectively), 3T-sagittal영상 대 3T-axial영상(paired t-test; df=290; $p < 0.01$; $t=7.36$, respectively), 3T-axial영상 대 1.5T-axial영상(paired t-test; df=290; $p < 0.01$; $t=9.01$, respectively) 모든 쌍에서 p값이 0.01보다 낮은 수준에서 통계적 차이를 보이는 결과를 얻었다. MRI의 자장 세기와 스캔 방향에 따라 왼쪽 Caudal anterior cingulate 영역 두께가 유의하게 차이가 있음을 확인하였다.

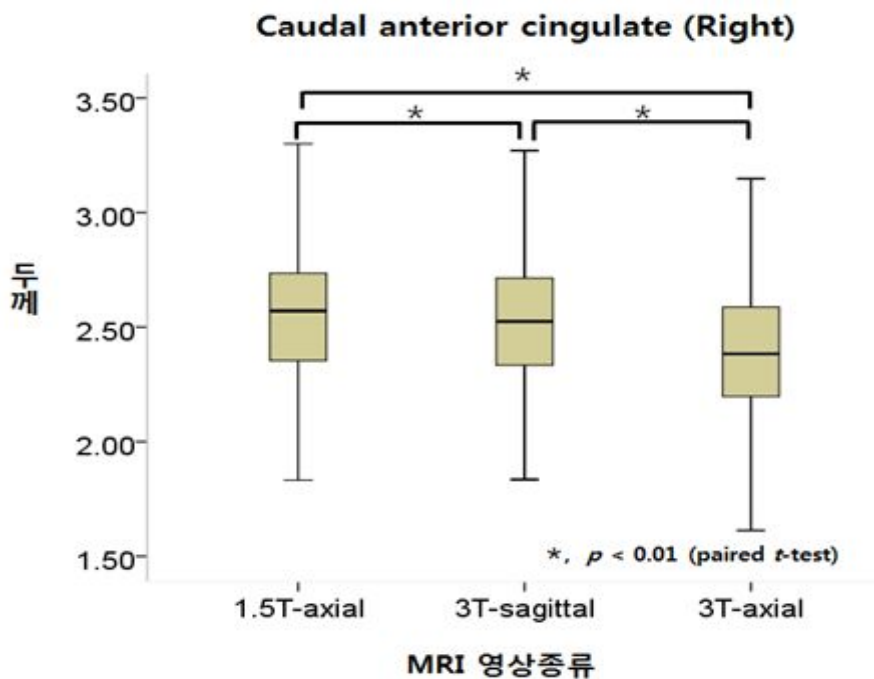


그림 3.2 Right Caudal anterior cingulate 대응표본 t-검정 상자그림(Boxplot)

오른쪽 Caudal anterior cingulate 영역도 대응표본 t-검정을 수행한 결과, 3T-sagittal영상 대 1.5T-axial영상(paired t-test; df=290; $p < 0.01$; $t=1.62$, respectively), 3T-sagittal영상 대 3T-axial영상(paired t-test; df=290; $p < 0.01$; $t=10.53$, respectively), 3T-axial영상 대 1.5T-axial영상(paired t-test; df=290; $p < 0.01$; $t=12.98$, respectively) 모든 쌍에서 p값이 0.01보다 낮은 수준에서 통계적 차이를 보이

는 결과를 얻었다. MRI의 자장 세기와 스캔 방향에 따라 왼쪽, 오른쪽 Caudal anterior cingulate 영역이 모두 유의한 차이를 통계적으로 나타내었으며, 영상종류에 따라 대뇌 피질 두께에 영향을 미치는 요인임을 확인하였다.

IV. 결론 및 향후 연구과제

본 논문은 MRI에서 치매 및 각종 뇌 질환 질병 진단을 효율적으로 지원하기 위해 연구하였다. 연구방법으로 동일인에 대한 대뇌 피질 두께를 각각 자장 세기와 스캔 방향을 다르게 촬영한 영상을 통합하여 분석해도 되는지 확인하기 위하여 대뇌 피질 두께에 미치는 자장세기와 스캔 방향의 영향을 비교분석하였다. 실험참가자 296명을 모집하여 3차원 T1 MRI 영상을 1.5T와 3T MRI 각각에서 스캔 방향을 달리하여 획득하였으며, 뇌영상 연구에 사실상 표준 전산분석 도구인 Freesurfer를 이용하여 실험참가자의 대뇌 피질의 각 영역별 두께를 측정하였다. 대뇌 피질 두께의 영상종류 간 차이를 통계적으로 검증하기 위해 일원배치 분산분석을 수행한 결과, 대뇌 피질의 각 영역들이 MRI의 자장 세기와 스캔 방향에 따라 전반적으로 유의하게 차이가 있음을 확인하였다. 또한 대뇌 피질 영역 중 영상종류 간 분산비율이 가장 작은 Caudal anterior cingulate 영역은 다른 통계 분석방법인 대응표본 t-검정을 수행하여 자장 세기와 스캔 방향이 각각 독립적으로 대뇌 피질 두께 측정치에 영향을 미치는 요인이 될 수 있음을 확인하였다.

본 논문의 연구는 MRI 뇌영상에서의 영상 분석 과정의 한 부분이다. 대뇌 피질 두께는 치매진단을 하는 중요한 부분이다. 이는 두께를 측정하는 것에 밀접한 관계가 있는 것이 MRI의 자장 세기와 스캔 방향이다. MRI 촬영에 영향을 미치는 두 가지 요소 때문에 피질의 두께가 다르게 측정된다면 치매를 판단하는 병변 측정에 문제가 야기된다.

본 논문의 결과는 MRI 영상종류에 따라 촬영된 대뇌 피질 두께가 달라질 수 있음을 나타내므로, 치매환자의 빠른 진단 및 치료를 위해선 빠른 시일에 촬영 조건에 따른 세밀한 표준화 절차와, 더 나아가 동일인에 대한 영상종류가 다른 영상을 통합 분석할 수 있는 기법의 개발이 필요하다고 판단된다.

참고 문헌

- [1] W. A. Willinek and C. K. Kuhl, "3.0 T neuroimaging: technical considerations and clinical applications", *Neuroimaging Clin North Am*, Vol. 16, No. 2, p p. 217–228, May 2006.
- [2] L. A. van de Pol, E. S. Korf, W. M. van der Flier, H. R. Brashear, N. C. Fox, F. Barkhof, and P. Scheltens, "Magnetic resonance imaging predictors of cognition in mild cognitive impairment", *Archives of Neurology*, Vol. 64, No. 7, pp. 1023–1031, Jul. 2007.
- [3] 이동희, 최유용, 이건호, 이상웅, 권구락, "1.5T와 3T MRI에서 측정된 해마 체적의 재현성 연구", 한국스마트미디어학회 2015년도 추계학술대회, 2015년 10월.
- [4] A. Qiu and M. I. Miller, "Multi-structure network shape analysis via normal surface momentum maps", *NeuroImage*, Vol. 42, No. 4, pp. 1430–1438, Apr. 2008.
- [5] A. Qiu, C. Fennema-Notestine, Christine, A. M. Dale, and M. I. Miller, "Regional shape abnormalities in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease", *NeuroImage*, Vol. 45, No. 3, pp. 656–661, Apr. 2009.
- [6] B. T. yeo, M. R. Sabuncu, T. Vercauteren, N. Ayache, B. Fischl, and P. Golland, "Spherical demons: fast diffeomorphic landmark-free surface registration", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 29, No. 3, pp. 650–718, Aug. 2010.
- [7] J. Ashburner and K. J. Friston, "Voxel-based morphometry--the methods", *NeuroImage*, Vol. 11, No. 6, pp. 805–821, Jun. 2000.
- [8] A. C. Evans, S. Marrett, P. Neelin, L. Collins, K. Worsley, W. Dai, and D. Bub, "Anatomical mapping of functional activation in stereotactic coordinate space", *Neuroimage*, Vol 1, No.1, pp. 43–53, Aug. 1992.
- [9] H. Braak and E. Brrak, "Neuropathological stageing of Alzheimer-related changes", *Acta Neuropathologica*, Vol. 82, No. 4, pp. 239–259, Sep. 1991.
- [10] G. B. Frisoni, N. C. Fox, C. R. Jack, P. Scheltens, and P. M. Thompson,

- "The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease", *Nature Reviews Neurology*, Vol. 6, No. 2, pp. 67–77, Feb. 2010.
- [11] S. H. Choi, W. J. Moon, E. C. Chung, M. H. Lee, H. G. Roh, K. B. Park, and D. R. Na, "Optimized VBM in Patients with Alzheimer's Disease: Gray Matter Loss and Its Correlation with Cognitive Function", *J Korean Radiol Soc*, Vol 53, No. 5 pp. 323–329, Nov. 2005.
- [12] O. Abe, H. Takao, W. Gono, H. Sasaki, M. Murakami, H. Kabasawa, and K. Kasai, "Voxel-based analysis of the diffusion tensor", *Neuroradiology*, Vol. 52, No. 8, pp 669–710, Aug. 2010.
- [13] J. L. Lancaster, D. Tordesillas-Gutierrez, M. Martinez, F. Salinas, A. Evans, K. Zilles, and P. T. Fox, "Bias between MNI and Talairach coordinates analyzed using the ICBM-152 brain template", *Human Brain Mapping*, Vol. 28, No. 11, pp. 1194–1205, Nov. 2007.
- [14] K. Zilles, R. Kawashima, A. Dabringhaus, H. Fukuda, and T. Schormann, "Hemispheric Shape of European and Japanese Brains: 3-D MRI Analysis of Intersubject Variability, Ethnical, and Gender Differences", *Neuroimage*, Vol. 13, No.2, pp. 262–271, Feb. 2001.
- [15] S. C. Chung, B. Y. Lee, M. H. Choi, G. R. Tack, and J. H. Sohn, "The Volumetric Study of the Ventricle in Korean according to Age and Gender", *Korean J Anat*, Vol. 38, No. 3, pp. 207–213, Jun. 2005.
- [16] M. S. Atkins and B. T. Mackiewicz, "Fully automatic segmentation of the brain in MRI", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 17, No. 1, pp. 98–107, Feb. 1998.
- [17] 김신흥, "의료영상 콘텐츠의 뇌 MR 영상 반자동 영역 분할 알고리즘", *한국콘텐츠학회논문지*, 제5권, 제3호, pp. 45–51, 2005년 6월.
- [18] R. Adams and L. Bischof, "Seeded Region Growing", *IEEE Transactions On Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 16, No. 6, pp. 641–647, Jun. 1994.
- [19] A. A. Amini, S. Tehrani, and T. E. Weymouth, "Using Dynamic Programming For Minimizing The Energy Of Active Contours In The Presence Of Har

- d Constraints", Vol. 12, No. 9, pp. 855–567, Dec. 1988.
- [20] J. A. Maintz and M. A. Viergever, "A survey of medical image registration", Medical image analysis, Vol. 2, No. 1, pp. 1–36, Mar. 1998.
- [21] B. Zitova and J. Flusser, "Image registration methods: a survey", Image and vision computing, Vol. 21, No. 11, pp. 977–1000, Oct. 2003.
- [22] A. P. Dhawan, L. K. Arata, A. Levy, and J. Mantill, "Iterative principal axes registration method for analysis of MR–PET brain images", Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, Vol. 42, No. 11, pp. 1079–1087. Nov. 1995.
- [23] 이호, 홍헬렌, 신영길, “지역적 가중치 거리맵을 이용한 3차원 영상정합”, 정보과학회 논문지 : 소프트웨어 및 응용, 제31권, 제7호, pp.939–948, 2005년 6월.
- [24] F. Maes, A. Collignon, D. Vandermeulen, G. Marchal, and P. Suetens, "Multimodality image registration by maximization of mutual information", Medical Imaging, IEEE Transactions on, Vol. 16, No. 2, pp. 187–198, Apr. 1997.
- [25] H. Kitagaki, E. Mori, S. Yamaji, K. Ishill, N. Hirono, S. Kobashi, and Y. Hata, "Frontotemporal dementia and Alzheimer disease: evaluation of cortical atrophy with automated hemispheric surface display generated with MR images", Radiology, Vol. 208, No. 2, pp. 431–439, Aug. 1998.
- [26] R. A. Morey, C. M. Petty, Y. Xu, J. P. Hayes, H. R. Wagner, D. V. Lewis, and G. McCarthy, "A comparison of automated segmentation and manual tracing for quantifying hippocampal and amygdala volumes", Neuroimage, Vol. 45, No. 3, pp.855–866, Apr. 2009.