

뇌졸중 후 편마비 환자에서 확산 텐서 영상과 운동기능 손상과의 연관성

계명대학교 의과대학 재활의학교실, ¹신경과학교실, ²진단방사선과학교실, ³경북대학교 의과대학 진단방사선과학교실

박기영 · 노혜정 · 이소영 · 임정근¹ · 백승국² · 장용민³ · 이 준¹

The Correlation of Motor Impairment and Fractional Anisotropy in Diffusion Tensor Imaging in Post-stroke Hemiplegic Patients

Gi-young Park, M.D., Hye-jung Ro, M.D., So-young Lee, M.D., Jung Geun Lim, M.D.¹, Seung-kook Paik, M.D.², Yong-min Chang, Ph.D.³ and Jun Lee, M.D.¹

Departments of Rehabilitation Medicine, ¹Neurology, ²Diagnostic Radiology, Dongsan Medical Center, Keimyung University College of Medicine, and ³Department of Diagnostic Radiology, Kungpook National University College of Medicine

Objective: Diffusion tensor imaging (DTI) fully characterizes water molecule mobility, allowing an exploration of fiber tract integrity and orientation in the human brain. The purpose of this study was to investigate the correlation between motor impairment and the changes of fractional anisotropy (FA) in the internal capsule in post-stroke hemiplegic patients.

Method: Six normal subjects and 19 post-stroke hemiplegic patients who had a lesion in the internal capsule were included in this study. DTI was performed with a 3.0 Tesla MR at the mean interval of 28.2 days after stroke. Motor impairment was assessed with the Motricity Index and Trunk

Control Test at the time of the imaging study. FA was measured in anterior limb and posterior limb of internal capsule.

Results: FA reduced significantly in the affected region compared with the other unaffected region in patients and normal region in controls. FA in the affected posterior limb of the internal capsule was correlated with the Motricity Index score of the affected upper limb ($r=0.642$, $p<0.05$).

Conclusion: DTI can be helpful to evaluate motor impairment of the upper limb in post-stroke hemiplegic patients. (J Korean Acad Rehab Med 2004; 28: 122-125)

Key Words: Diffusion tensor imaging, Stroke, Motor impairment

서 론

뇌졸중 후 편마비 환자의 88% 이상은 운동기능 장애를 가지므로 운동기능 손상과 회복에 대한 많은 연구들이 보고되고 있다.⁴⁾ 뇌졸중 후 신경학적인 회복은 첫 2주에 가장 많이 일어나며, 3개월 이내 90% 이상의 신경학적 회복이 이루어진다.¹⁶⁾ 따라서 뇌졸중으로 인한 편마비 환자에서 향후 기대되는 운동기능 회복의 정도를 추정하는 것은 전반적인 재활치료 계획의 수립에 매우 중요하다.

뇌손상 후 운동기능 회복에 대한 연구를 위하여 뇌자기도(magnetoencephalogram), 경두개 자기 자극법(transcranial magnetic stimulation), 뇌파검사(electroencephalogram), 양자

방출 단층촬영(positron emission tomography), 단광자 방출 전산화 단층촬영(single photon emission computerized tomography), 기능적 뇌 자기공명영상(functional magnetic resonance imaging) 등이 이용되어 왔다. 최근 새로운 영상기법인 확산 텐서 영상(diffusion tensor imaging)은 Basser 등³⁾이 최초로 소개하였으며, 물의 비등방도 확산을 이용하여 생체에서 직접 뇌백질 특히 운동조절 신경경로 중 하나인 피질척수로를 객관적이고 비침습적으로 측정할 수 있는 검사 방법이다.

뇌졸중에서 확산 텐서 영상을 이용한 많은 연구가 이루어지고 있는데, 동물을 대상으로 허혈을 유발시킨 후 즉시 측정된 비등방성 확산은 20% 가량 증가하였다가 아급성기와 만성기에는 감소되었으며,⁵⁾ 뇌경색 환자를 대상으로 한 연구에서도 비슷한 결과를 나타내었다.^{1,8,14,15,19,20)} 그러나 뇌졸중 환자에서 확산 텐서 영상의 비등방도와 운동기능과의 상관관계에 대한 연구는 이루어지지 않았다. 본 연구는 뇌졸중으로 속 섬유막 손상을 가진 편마비 환자를 대상으로 확산 텐서 영상을 촬영하여 속 섬유막의 비등방도와 운동기능 손상의 연관성을 알아보고자 하였다.

접수일: 2003년 12월 26일, 게재승인일: 2004년 3월 23일
교신저자: 노혜정, 대구광역시 중구 동산동 194번지
☎ 700-712, 계명대학교 동산의료원 재활의학과
Tel: 053-250-7947, Fax: 053-250-7268
E-mail: rohj93@hanmail.net

이 연구는 2003년도 계명대학교 동산의료원 연구비 지원에 의해 이루어진 것임.

연구대상 및 방법

1) 연구대상

포괄적 재활치료를 받은 편마비성 뇌졸중 환자 중 뇌 자기공명영상 검사에서 속 섬유막을 침범한 19명의 중뇌동맥 영역 경색환자를 대상으로 하였다. 평균 연령은 59.1세이었으며, 남자가 10명, 여자가 9명이었다. 대조군은 신경학적 검사와 뇌 자기공명영상에서 특이 소견을 보이지 않는 정상인 6명을 대상으로 하였다(Table 1).

2) 연구방법

확산 텐서 영상은 뇌졸중 발병 후 평균 28.2일에 3.0 T 자기공명영상장치(Signa VH/i, GE Medical System, USA)를 사용하여 시행하였다. 확산 텐서 영상은 초고속 영상기법인 스핀-반향 Echo Planar Imaging에 확산 강조 경사자장계를 포함하여 사용하였고, 영상 변수들은 diffusion-sensitizing gradient 25 방향, b value 1,000 s/mm², TR 10,000 msec, TE 71.8/72.3 msec, matrix 128×128, FOV 23~24 cm, NEX 1, 5 mm slice thickness, 스캔시간은 4분 21초였다. 영상 촬영 후 Functool 2000 프로그램을 사용하여 자동적으로 분할 비

등방도(fractional anisotropy) 영상을 얻었다.

분할 비등방도는 이환측 병변 부위의 속 섬유막 전지와 후지에서 각각 측정된 후 이에 상응하는 비이환측 부위의 전지와 후지에서 각각 측정하였고, 대조군은 양측 속 섬유막 전지와 후지에서 측정하였다(Fig. 1).

운동기능은 Motricity Index (MI)와 Trunk Control Test (TCT)⁷⁾를 이용하여 확산 텐서 영상 촬영 시 평가하였다. MI는 상, 하지점수를 각각 1점에서 100점으로, TCT는 0점에서 100점으로 측정하였다.

통계분석은 SPSS/PC Windows version 10.0을 이용하였고, 통계적 유의성은 p<0.05 수준으로 하였다. 속 섬유막의 분할 비등방도와 운동기능의 연관성은 Spearman 상관관계를 이용하여 분석하였고, 환자의 이환측과 비이환측, 환자의 비이환측과 대조군의 분할 비등방도는 paired t-test를 이용하여 비교하였다.

결 과

1) 환자군과 대조군의 분할 비등방도

대조군의 분할 비등방도는 속 섬유막 전지, 후지에서 각각

Table 1. Demographic Data

Characteristics	Patients	Controls
Number	19	6
Age (years)	59.1±13.4	39.3±15.7
Sex (Male/Female)	10/9	4/2
Affected side (Right/Left)	10/9	
DTI ¹⁾ after stroke (days)	28.2±9.2	

1. DTI: Diffusion tensor imaging

Table 2. Fractional Anisotropy of Internal Capsule in Patients and Controls

	Patients		Controls
	Affected	Unaffected	
Internal capsule			
Anterior limb	0.30±0.09*	0.40±0.07	0.40±0.08
Posterior limb	0.33±0.11*	0.52±0.09	0.53±0.09

Values are mean±standard deviation.

*p<0.05

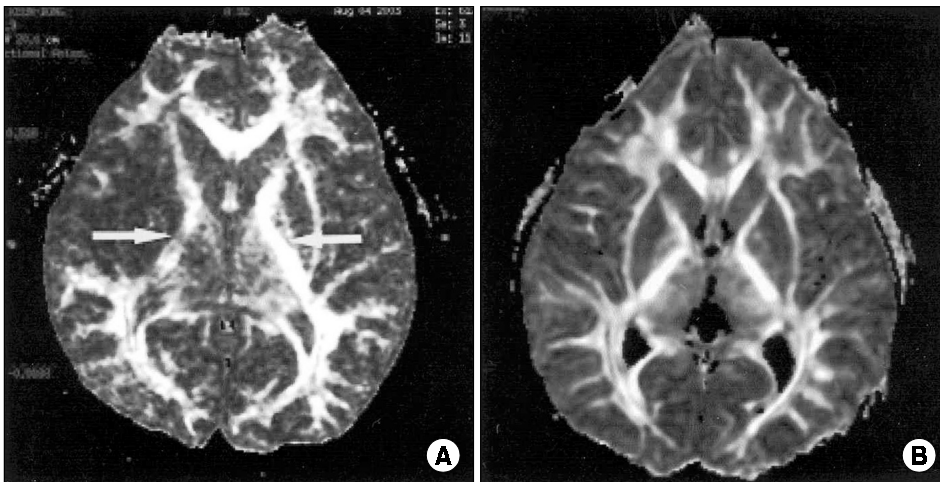


Fig. 1. Fractional anisotropy (FA) map at the level of the internal capsule (arrow) were shown as a axial scan image of brain MRI in a patient with right middle cerebral artery infarction (A) and normal health control (B). The signal intensity of the right internal capsule was much less compared to the left internal capsule in a patient and the same region of normal control.

Table 3. Correlation between Motor Function and Fractional Anisotropy of Internal Capsule

	Fractional anisotropy	
	Anterior limb	Posterior limb
Upper MI ¹⁾	r=0.009	r=0.642*
Lower MI	r=-0.178	r=0.382
TCT ²⁾	r=-0.023	r=0.429

Values are correlation coefficients.

1. MI: Motricity index, 2. TCT: Trunk control test

*p<0.05

0.40, 0.53이었다. 환자군의 이환측과 비이환측 분할 비등방도는 속 섬유막 전지에서 각각 0.30 및 0.40, 후지에서 각각 0.33 및 0.52였다. 대조군과 환자군의 비이환측 분할 비등방도는 유의한 차이가 없었으나, 환자군의 이환측 분할 비등방도는 비이환측과 대조군에 비해 유의하게 감소되어 있었다(Table 2).

2) 속 섬유막의 분할 비등방도와 운동기능과의 상관관계

속 섬유막 후지의 분할 비등방도는 상지 MI 점수와 유의한 상관관계(r=0.642, p<0.05)를 나타내었으나, 하지 MI 점수와 TCT 점수는 상관관계가 없었다. 속 섬유막 전지의 분할 비등방도는 운동기능과 상관관계가 없었다(Table 3).

고 찰

확산 강조 자기공명영상이 뇌허혈 진단에서 유용성이 입증된 이후 뇌졸중 진단의 중요한 도구로 사용되고 있다.^{11,17)} 확산 강조 영상은 초기 허혈상태에서 세 방향의 다른 양극성 경사자장을 가하여 자유로운 운동을 보이는 분자는 탈위상에 의한 신호의 소실, 제한된 운동을 보이는 분자는 재위상에 의한 신호의 회복을 일으켜 세포독성 부종을 잘 감지해낼 수 있다. 그러나 세 방향의 경사자장만 가지고는 스핀의 방향성을 표현하는 데 한계가 있어 이를 극복하기 위해 도입된 개념이 텐서이다.^{2,3,9)} 확산 텐서 영상은 기존의 x, y, z 세 방향으로 가해지는 확산 경사자장 외에 추가 자장을 걸어준 뒤 계산을 통하여 얻어지므로 더 많은 정보를 얻을 수 있다.¹⁾

3차원 공간 내에서 어느 방향으로나 같은 확률을 가지고 자유롭게 움직이는 브라운 운동의 물분자 확산은 전 방향으로 동일한 값을 가지므로 등방성 확산(isotropic diffusion)이라 한다. 뇌의 백질로와 같이 일정한 한 방향으로 물분자들이 움직이는 경우 비등방성 확산(anisotropic diffusion)이라고 하며, 확산 텐서 영상은 비등방성 확산을 영상화한 것이다. 확산 텐서 영상에서 물분자 비등방도 확산의 지표로

상대적 비등방도(relative anisotropy), 분할 비등방도, 그리고 용적 비(volume ratio) 등이 사용되고 있다. 이 중 분할 비등방도가 가장 보편적으로 사용되며, 완전 등방성인 경우 0, 완전 비등방성인 경우 1로 규격화되어 표시된다.¹⁾ 따라서 백질은 비등방도 영상에서 비등방도가 크므로 밝게 보이고, 회백질이나 뇌척수액은 비등방성이 작으므로 어둡게 나타난다.

인체 내 비등방성 확산은 뇌백질에서 뚜렷이 나타나므로 피질척수로의 구조를 명확히 구분하여 표현할 수 있다. 이를 바탕으로 확산 텐서 영상은 최근 뇌백질의 이상을 가진 다발성 경화증, 외상성 뇌손상 및 정신분열증 등의 진단에 이용되고 있다.^{6,10,13)} 뇌졸중 환자들을 대상으로 시행한 확산 텐서 영상에서 뇌백질은 분할 비등방도가 높기 때문에 작은 경색이 발생하더라도 쉽게 구별이 가능하나 회백질은 분할 비등방도가 낮기 때문에 경색부위를 구별하는 데 어려운 경우가 많았다.¹²⁾ 그러므로 분할 비등방도 영상은 뇌졸중 환자에서 백질 병변의 평가, 특히 기저핵과 시상에서 발생한 병변과 속 섬유막에 발생한 병변의 구별이 용이하다.¹⁾ 본 연구에서 속 섬유막을 침범한 편마비 뇌졸중 환자를 대상으로 분할 비등방도가 높은 속 섬유막에서 분할 비등방도를 측정하였다.

피질척수로는 물분자의 일정한 확산 방향성을 나타내므로 높은 비등방 확산도를 나타낸다. 뇌 허혈 후 초기 분할 비등방도는 세포 부종으로 인한 수초와 신경다발 사이의 공간이 감소하여 신경섬유의 방향을 가로지르는 물분자의 움직임이 제한되므로 증가하고, 아급성기와 만성기에는 허혈로 인한 세포막 파괴와 세포용해에 의한 구조적인 소실 때문에 감소한다.¹⁵⁾ 본 연구에서 확산 텐서 영상을 뇌졸중 후 신경학적으로 안정된 시기인 평균 28.2일에 시행하였으므로 이환측 속 섬유막의 분할 비등방도가 비이환측에 비하여 유의하게 감소하여 이전 연구와 비슷한 결과를 나타내었다.

골격근의 수의운동을 조절하는 피질척수로는 대뇌피질의 운동영역에서 하나의 신경원으로 시작해서 대뇌부챗살, 속 섬유막, 대뇌다리, 뇌교를 지나 연수의 하단에서 대부분 교차하여 외측 피질척수로가 되어 척수운동핵에 종지한다. 속 섬유막은 신경섬유들이 렌즈핵과 시상 사이의 좁은 부위를 집중하여 지나가는 부위로서, 피질척수로는 얼굴, 팔, 다리 순으로 후지의 전방으로 지나가며, 상행하는 감각신경들은 얼굴, 팔, 다리 순으로 후지의 후방으로 지나간다.¹⁸⁾ 본 연구에서 뇌졸중 후 약 1개월경 속 섬유막 후지의 분할 비등방도와 상지의 운동기능 손상과 상관관계를 나타내었다. 이는 일차 운동 뇌피질 homunculus에서 상지가 하지보다 넓은 부위를 차지하므로 피질척수로 경로 중 속 섬유막 후지에서도 상지가 하지보다 넓은 부위를 차지하기 때문이라 생각되며, TCT 점수가 속 섬유막 후지의 분할 비등방도와 상관관계를 보이지 않은 것은 체간의 조절과 안정성이

추체외로의 영향을 받을 수 있기 때문이라 생각된다.

본 연구의 제한점으로 첫째, 확산 텐서 영상을 뇌졸중 후 급성기와 재활치료 후 운동기능 회복에 따른 추후 촬영을 시행하지 못하였고, 둘째, 대상 환자 수가 적었으며, 셋째, 속 섬유막 부위 뇌졸중 외 다양한 부위 뇌졸중 환자를 대상으로 하지 못하였다. 향후 뇌졸중 후 시간 경과에 따른 운동기능의 회복과 확산 텐서 영상에서 병변부위 분할 비등방도의 변화, 뇌졸중 원인과 부위에 따른 분할 비등방도의 변화에 대한 추가적 연구가 필요하리라 생각된다.

결 론

계명대학교 동산의료원 재활의학과에서 포괄적 재활치료를 받은 19명의 속 섬유막을 침범한 편마비성 뇌졸중 환자를 대상으로 뇌졸중 후 약 1개월경 시행한 확산 텐서 영상의 분할 비등방도는 속 섬유막 부위에서 이환측이 비이환측과 대조군에 비해 유의하게 감소되어 있었다. 이환측 속 섬유막 후지의 분할 비등방도는 상지의 운동기능 손상과 유의한 상관관계를 나타내었으나, 하지와 체간의 운동기능 손상과 상관관계가 없었다. 그러므로, 확산 텐서 영상의 분할 비등방도는 뇌졸중 후 약 1개월경 편마비 환자에서 피질척수로의 손상과 상지 운동기능 손상 정도를 평가하는데 도움이 될 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) 이승구: 확산 텐서 자기공명영상의 임상적 응용. 대한자기공명 의과학회지 2002; 6: 114-119
- 2) Bassar PJ, Mattiello J, LeBihan D: Estimation of the effective self-diffusion tensor from the NMR spin echo. J Magn Reson B 1994; 103: 247-254
- 3) Bassar PJ, Mattiello J, LeBihan D: MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. Biophys J 1994; 66: 259-267
- 4) Brandstater ME: Stroke rehabilitation. In: DeLisa JA, Gans BM, editors. Rehabilitation medicine, 3rd ed, Philadelphia: Lippincott-Raven Co, 1998, pp1165-1189
- 5) Carano RA, Li F, Irie K, Helmer KG, Silva MD, Fisher M, Sotak CH: Multispectral analysis of the temporal evolution of cerebral ischemia in the rat brain. J Magn Reson Imaging 2000; 12: 842-858
- 6) Ciccarelli O, Werring DJ, Wheeler-Kingshott CA, Barker GJ, Parker GJ, Thompson AJ, Miller DH: Investigation of MS normal-appearing brain using diffusion tensor MRI with clinical correlations. Neurology 2001; 56: 926-933
- 7) Collin C, Wade D: Assessing motor impairment after stroke: a pilot reliability study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1993; 17: 27-35
- 8) Green HA, Pena A, Price CJ, Warburton EA, Pickard JD, Carpenter TA, Gillard JH: Increased anisotropy in acute stroke: a possible explanation. Stroke 2002; 33: 1517-1521
- 9) Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N, Chabriat H: Diffusion tensor imaging: concepts and applications. J Magn Reson Imaging 2001; 13: 534-546
- 10) Lim KO, Hedehus M, Moseley M, de Crespigny A, Sullivan EV, Pfefferbaum A: Compromised white matter tract integrity in schizophrenia inferred from diffusion tensor imaging. Arch Gen Psychiatry 1999; 56: 367-374
- 11) Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Asgari HS, Wendland MF, Tsuruda J, Norman D: Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. Radiology 1990; 176: 439-445
- 12) Mukherjee P, Bahn MM, McKinstry RC, Shimony JS, Cull TS, Akbudak E, Snyder AZ, Conturo TE: Differences between gray matter and white matter water diffusion in stroke: diffusion-tensor MR imaging in 12 patients. Radiology 2000; 215: 211-220
- 13) Rugg-Gunn FJ, Symms MR, Barker GJ, Greenwood R, Duncan JS: Diffusion imaging shows abnormalities after blunt head trauma when conventional magnetic resonance imaging is normal. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; 70: 530-533
- 14) Sorensen AG, Wu O, Copen WA, Davis TL, Gonzalez RG, Koroshetz WJ, Reese TG, Rosen BR, Wedeen VJ, Weisskoff RM: Human acute cerebral ischemia: detection of changes in water diffusion anisotropy by using MR imaging. Radiology 1999; 212: 785-792
- 15) Sotak CH: The role of diffusion tensor imaging in the evaluation of ischemic brain injury - a review. NMR Biomed 2002; 15: 561-569
- 16) Wade DT, Wood VA, Hewer RL: Recovery after stroke - the first 3 months. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1985; 48: 7-13
- 17) Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, Edelman RR: Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. Neurology 1992; 42: 1717-1723
- 18) Waxman SG: Correlative neuroanatomy, 24th ed, Singapore: McGraw-Hill Companies, 2000, pp150-151
- 19) Werring DJ, Toosy AT, Clark CA, Parker GJ, Barker GJ, Miller DH, Thompson AJ: Diffusion tensor imaging can detect and quantify corticospinal tract degeneration after stroke. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; 69: 269-272
- 20) Yang Q, Tress BM, Barber PA, Desmond PM, Darby DG, Gerraty RP, Li T, Davis SM: Serial study of apparent diffusion coefficient and anisotropy in patients with acute stroke. Stroke 1999; 30: 2382-2390