DTI Studio를 이용하여 정상군과 환자군 사이의 주요 신경들의 Stream Line 개수 비교하기

Biomedical Imaging Assignment #1 Report 2018250042 바이오의공학부 정현재

〈차 례〉

1.	실험	방법과 의의 2
2.	실험	과정 및 대상 파악3
3.	실험	결과4
4. 3	결과	파악 및 오류 분석7
5 3	참주	8

1. Introduction

Tractography란, 신경다발 또는 신경망을 뜻하는 Tract을 3D 모델링 기술을 이용하여 추출하는 방식, 기술을 뜻이다. 크게 두가지인 Deterministic Tractography와 Probabilistic Tractography로 나눌 수 있다. 이 실험은 3차원 신경망의 기하학적인 곡선을 추출하는 Deterministic Tractography의 기법 중, 가장 많이 사용되는 기법인 FACT를 이용하여 정상군과 환자군(Subcortical vascular dementia)의 주요 Fiber tract 7가지의 Stream line 수를 비교하고, 차이점을 찾아내는 실험이다.

FACT 구현 프로그램인 DTI Studio를 이용하여 정상군과 환자군 각각 5명의 좌 반구, 우반구 속 Fiber Tract 7가지 Anterior thalamic radiation (ATR), Cingulum (CG), Corticospinal tract (CST), Inferior fronto-occipital fasciculus (IFO), Inferior longitudinal fasciculus (ILF), Superior longitudinal fasciculus (SLF), Uncinate fasciculus (UNC)를 추출하여 한 사람당 14개의 Fiber Tract을 얻어냈다. 그 후 Fiber Tract들을 MATLAB을 이용하여 Stream Line 개수를 얻어내고, 이를 비교 분석하였다. 이렇게 얻은 정상군과 환자군 Stream Line의 개수를 비교, 분석하였다.

이 실험을 통하여 정상군과 환자군의 주요 Stream Line 개수 차이를 알아냄으로 써, 정상과 환자군의 뇌과학적 분석에 생각할 수 있을 뿐만 아니라, 나아가 Diffusion-weighted magnetic resonance image (DWMRI) 전처리 방법의 전반적인 순서를 이해할 수 있을 것이다.

2. Before Search

먼저, 정상군과 환자군 각각 5명의 DW-MRI 사진과 각각 사진에 맞는 Diffusion -Sensitizing Gradient를 얻는다. 그리고 절차에 맞게 DW-MRI 전처리를 해준다. 전처리는 크게 Tensor Estimation와 Fiber Tracking이 있다. Tensor Estimation에 선, DTI Studio에 Image file과 Gradient를 정해준 후 Standard linear regression를 이용하여 Tensor fitting을 해준다. 여기서 추가적으로 자신이 원하는 형태의 Diffusion Tensor(FA, RA, VR, radial diffusivity, PDD)등을 얻을 수 있다. 그 다음 Fiber Tracking 방법으로 자신이 원하는 Fiber Track을 추출 할 수 있다. 자신이 원하는 image에 원하는 색깔과 방향으로 Fiber를 추출할 수 있다. 이때 사용하는 방법은 Region-of-interest (ROI) Drawing으로 or, and, not, cut등의 기능을 이용하여 원하는 Fiber만 추출할 수 있게 할 수 있다.

여기서 원하는 Fiber를 Tracking하는 방법으로 사용된 것이 Fiber Assignment by Continuous Tracking(FACT) 방법이다. 원리는 Tensor의 PDD를 따라가다가 boundary를 만나면 그 자리에서 interpolation이 일어나고, 그 다음 pdd를 따라가다가 boundary를 만나면 그 자리에서 interpolation을 반복해서 정확도를 올리는 방법으로, Connect—the—voxel 방법을 보완하기 위해 만들어진 방법이다. 이는 DTI Studio프로그램 내에서 자동으로 이루어진다.

우리가 구할 Fiber Tract 7가지는 Anterior thalamic radiation (ATR), Cingulum (CG), Corticospinal tract (CST), Inferior fronto-occipital fasciculus (IFO), Inferior longitudinal fasciculus (ILF), Superior longitudinal fasciculus (SLF), Uncinate fasciculus (UNC)이다. 모두 좌반구, 우반구에 각각 한 개씩 사람당 2개씩 가지고 있다.

Anterior thalamic radiation (ATR)은 전투엽 피질과 시상을 이어주는 white matter fiber bundle이다.

Cingulum(CG)은 섬유질의 집합체로, cingulate gyrus에서 entorhinal cortex로 가면서 the limbic system 속 구성 요소들 간의 통신을 가능하게 하는 fiber tract이다.

Corticospinal tract (CST)은 cerebral cortex에서 시작하여 척수에 있는 lower motor neuron과 interneurons에서 끝난다. white matter motor pathway로, 팔다리 (limbs)와 몸통(trunk)의 움직임을 제어한다.

Inferior fronto-occipital fasciculus (IFO)은 언어 처리 및 목표 행동을 담당하는 cerebrum의 기능적 연결을 담당하는 large white matter tract이다.

Inferior longitudinal fasciculus (ILF)은 anterior temporal lobe 와 extrastriate cortex를 연결하면서 lateral ventricle의 옆쪽과 아래쪽을 지나간다. 얼굴 및 장소처리, 읽기, 어휘 및 의미 처리, 감정 처리 등을 담당한다.

Superior longitudinal fasciculus (SLF)은 the inferior parietal lobule과 그 주위의 ventrolateral 과 dorsolateral을 연결하는 Fiber Tract으로 세 개의 분리된 구성 요소를 가지고 있다. 세 가지 모두 담당하는 기능이 다르다

Unicinate fasciculus (UNC)은 orbitofrontal cortex와 같은 전투엽과 amygdala와 같은 the limbic system을 연결하는 white matter로, 몇몇 정신적 조건에서 영향을 받는다고 하지만 자세히 알려지진 않았다.

3. Search Result

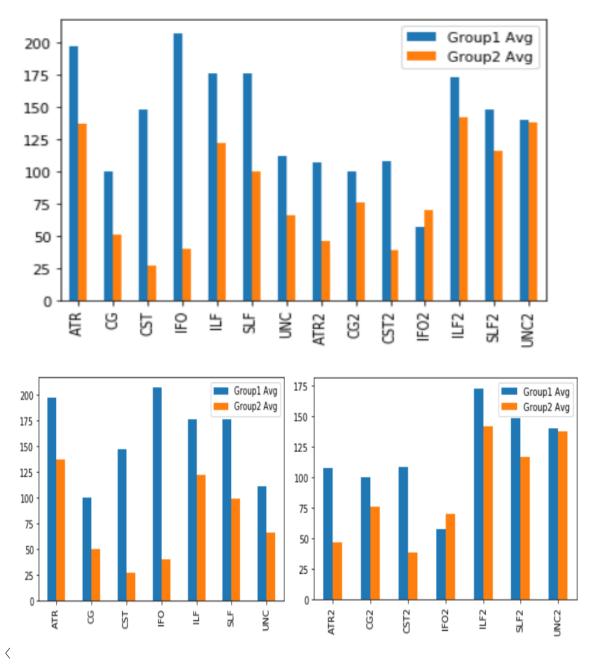
MATLAB을 이용하여 구한 값을 Python에 외부라이브러리 Pandas와 Matplotlib을 이용하여 데이터를 표로 정리하였다.

전반적인 Stream Line 개수와 Group1, Group2의 Stream Line 평균값

	01_01	01_02	01_03	01_04	01_05	02_01	02_02	02_03	02_04	02_05	Group1 Avg	Group2 Avg
ATR	70	148	185	181	102	478	154	327	16	9	196.8	137.2
CG	40	59	190	79	131	46	5	31	129	37	99.8	50.5
CST	39	85	220	133	260	30	27	9	42	25	147.4	26.6
IFO	85	834	4	54	59	1	8	133	29	27	207.2	39.6
ILF	184	340	47	108	200	246	101	120	54	89	175.8	122.0
SLF	117	233	121	210	199	106	96	64	139	92	176.0	99.4
UNC	117	185	74	90	91	107	84	12	24	104	111.4	66.2
ATR2	93	47	148	113	135	80	124	4	20	2	107.2	46.0
CG2	170	44	129	60	95	50	26	54	118	130	99.6	75.6
CST2	61	99	51	159	169	54	26	32	36	44	107.8	38.4
IFO2	43	106	74	30	32	88	13	73	104	71	57.0	69.8
ILF2	309	63	191	171	129	322	48	176	121	42	172.6	141.8
SLF2	227	86	117	102	208	73	60	134	107	207	148.0	116.2
UNC2	155	114	167	15	249	211	61	194	139	82	140.0	137.4

〈숫자가 붙지 않은 Major Fiber 값은 좌반구인 LH값, 2가 붙은 Major Fiber 값은 우반구인 RH〉

평균값을 비교해보았을 때, 정상군에 속하는 Group1의 Stream Line수가 대체로 높았다. Group1의 전체 Stream Line 평균은 139.04, Group2의 전체 다발수 평균은 83.3으로 Group1의 Stream Line 수가 대체적으로 Group2의 Stream Line 수보다 높았다. Stream Line의 수는 300을 넘어가는 개수를 가진다발부터, 오직 하나의 fiber만을 가진 Tract도 존재했다.



〈숫자가 붙지 않은 Major Fiber 값은 좌반구인 LH값, 2가 붙은 Major Fiber 값은 우반구인 RH〉

전반적으로 정상군에 속하는 Group1의 Stream Line 평균값이 환자군에 속하는 Group2의 Stream Line 평균값보다 높은 수치를 보였다. 하지만 RH_IFO는 다른 값들에 비해 Group2의 Average값이 더 높았다. 그 이외에도 LH_IFO는 아주 큰

차이가 나는 반면에, RH_UNC는 다른 수치들에 비해 큰 차이가 나지 않는다. 그이외에 수치들은 모두 비슷하게 Group1과 Group2가 차이난다.

환자별 Stream Line 수의 비교

	01_01	01_02	01_03	01_04	01_05	02_01	02_02	02_03	02_04	02_05
ATR	70.0	148.0	185.0	181.0	102	478.0	154.0	327.0	16	9.0
CG	40.0	59.0	190.0	79.0	131	46.0	5.0	31.0	129	37.0
CST	39.0	85.0	220.0	133.0	260	30.0	27.0	9.0	42	25.0
IFO	85.0	834.0	4.0	54.0	59	1.0	8.0	133.0	29	27.0
ILF	184.0	340.0	47.0	108.0	200	246.0	101.0	120.0	54	89.0
SLF	117.0	233.0	121.0	210.0	199	106.0	96.0	64.0	139	92.0
UNC	117.0	185.0	74.0	90.0	91	107.0	84.0	12.0	24	104.0
ATR2	93.0	47.0	148.0	113.0	135	80.0	124.0	4.0	20	2.0
CG2	170.0	44.0	129.0	60.0	95	50.0	26.0	54.0	118	130.0
CST2	61.0	99.0	51.0	159.0	169	54.0	26.0	32.0	36	44.0
IFO2	43.0	106.0	74.0	30.0	32	88.0	13.0	73.0	104	71.0
ILF2	309.0	63.0	191.0	171.0	129	322.0	48.0	176.0	121	42.0
SLF2	227.0	86.0	117.0	102.0	208	73.0	60.0	134.0	107	207.0
UNC2	155.0	114.0	167.0	15.0	249	211.0	61.0	194.0	139	82.0
Avg	122.1	174.5	122.7	107.5	147	135.1	59.5	97.3	77	68.6

〈숫자가 붙지 않은 Major Fiber 값은 좌반구인 LH값, 2가 붙은 Major Fiber 값은 우반구인 RH〉

각 환자별 Stream Line의 Avg값을 비교해 보았을 때, 정상군에 속하는 대상들의 Stream Line은 모두 122.1, 174.5, 122.7, 107.5, 147 등으로 비슷했고, 환자군에 속하는 대상들은 147, 135.1, 59.5, 97.3, 77, 68.6 등으로 마찬가지로 비슷한 차이가 나타나고 있음을 확인할 수 있다. Group 1의 평균 Stream Line 수가 139.04, Group 2의 평균 Stream Line 수가 83.3인데, 각각 다른 그룹의 평균값보다 낮거나 아주 높은 Stream Line 개수를 가지지 않고있다는 점에서 차이가 쉽게 확인될 수 있다

4. Search Describe

실험결과, 대체적으로 정상군이 환자군보다 많은 Steam Line수를 가지고 있는 것을 확인할 수 있었다. 평균값 역시 차이가 확인될 정도로 차이가 났고, 전체적으로 모든 Major fiber에서 비슷한 차이에서 정상군의 Stream Line수가 환자군의 Stream Line수보다 많은 것으로 보아, Subcortical vascular dementia를 가지고 있는 환자는 정상인보다 적은 Stream Line수를 가지고 있다고 추측해볼 수 있었다. 하지만 각각 Major Fiber들의 Stream Line의 차이에서 유의미한 정보를 알아내지 못하였고, 특히 RH_IFO는 정상군보다 환자군이 더 많은 Stream Line수를 가지고 있었다. 이는 실험상의 오류로 추측되고, 이를 해결하고 더 나은 퍼포먼스를 얻기위해서 어떻게 해야할지 생각해보았다.

먼저, 평균값에 크게 벗어나는 값이 평균수치를 많이 높였다.

	01_01	01_02	01_03	01_04	01_05	02_01	02_02	02_03	02_04	02_05
ATR	70	148	185	181	102	478	154	327	16	9
CG	40	59	190	79	131	46	5	31	129	37
CST	39	85	220	133	260	30	27	9	42	25
IFO	85	834	4	54	59	1	8	133	29	27
ILF	184	340	47	108	200	246	101	120	54	89
SLF	117	233	121	210	199	106	96	64	139	92
UNC	117	185	74	90	91	107	84	12	24	104
ATR2	93	47	148	113	135	80	124	4	20	2
CG2	170	44	129	60	95	50	26	54	118	130
CST2	61	99	51	159	169	54	26	32	36	44
IFO2	43	106	74	30	32	88	13	73	104	71
ILF2	309	63	191	171	129	322	48	176	121	42
SLF2	227	86	117	102	208	73	60	134	107	207
UNC2	155	114	167	15	249	211	61	194	139	82
Avg	122.1	174.5	122.7	107.5	147	135.1	59.5	97.3	77	68.6

위에서와 같이, 모든 Stream Line의 평균인 111.3에서 많이 벗어난 Fiber수가 평균값을 많이 높이고 있다. 이는 맞는 수치일지도 모르지만, 오류가 발생했을 확률이 높은 값들이다. 이들을 정리하면 조금 더 높은 퍼포먼스를 기대할 수 있을 것이다.

두번째, Feature Engineering과 Data수도 영향을 준다.

Tractography 기술에는 많은 hyperparameter가 존재한다. 역치 값 이상일 때 행동양상을 바꾸는 Threshold, eillipsoid일 때 각도가 바뀜에 따라 이동하는 방향이달라지는 Confidence interval, Voxel크기를 조절하는 Resolution, noise 등 많은 hyperparameter가 존재하는데, 이를 조금 더 조정한다면 더 나은 수치를 얻을 수

있을 것이다. 또한 사람의 Data수를 높이거나, Major Fiber 이외의 수치도 추가로 구해준다면 더 나은 값을 얻을 것이다.

이와 같은 원인을 해결하고, 해부학적 및 의료영상적 전문지식을 더 배운다면 더 유의미한 결과를 얻을 수 있을 것이다.

5. Reference

- Reproducibility of quantitative tractography methods applied to cerebral white matter. Setsu Wakana, Arvind Caprihan, Martina M. Received 6 July 2006; revised 13 February 2007; accepted 18 February 2007
- Deterministic White Matter Tractography. Oxford Medicine
 (https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780195369779.001.00
 01/med-9780195369779-chapter-022)
- Diffusion-weighted magnetic resonance imaging(DWI or DW-MRI). WIKIPEDIA (https://en.wikipedia.org/wiki/Diffusion MRI)
- Anterior thalamic radiation (ATR), Cingulum (CG), Corticospinal tract (CST), Inferior fronto-occipital fasciculus (IFO), Inferior longitudinal fasciculus (ILF), Uncinate fasciculus (UNC). WIKIPEDIA (https://en.wikipedia.org/wiki/)
- Superior longitudinal fasciculus (SLF). ScienceDirect Connectivity of the Core Language Areas (https://www.sciencedirect.com/topics/neuroscience/superior-longitudin al-fasciculus)
- Biomedical Imaging Class by Prof. Joon–Kyung Seong. Department of Biomedical Engineering