

4D Flow 와 확장된 4D Flow 난류 영상 획득 시
압축 센싱 재구성 개발 및 분석

연세대학교 대학원
전기전자공학과
박 경 진

4D Flow 와 확장된 4D Flow 난류 영상 획득 시
압축 센싱 재구성 개발 및 분석

지도교수 김 동 현

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2021년 06월 30일

연세대학교 대학원

전기전자공학과

박 경 진

박경진의 석사 학위논문으로 인준함

심사위원 김 동 현 인

심사위원 황 도 식 인

심사위원 하 호 진 인

연세대학교 대학원

2020년 06월 30일

감사의 글

“과연 내가 할 수 있을까?” 라는 생각을 하루에도 수도 없이 되뇌었습니다. 전기전자공학과 입문을 위한 1 년의 대학교 과정, 기초공부를 하기위한 1 년의 휴학, 본격적인 전공지식 공부 2 년, 총 4 년의 석사기간을 가졌습니다. 낮에는 수업과 연구를 밤에는 MRI 실에서의 실무 ‘주독야경’을 하면서 많은 한계와 제한점을 겪었습니다. 그럼에도 불구하고 많은 분들의 도움으로 학위를 마치게 되었습니다.

먼저 저를 지도해주신 김동현 교수님께 감사드립니다. 단순하게 직관적인 실무지식만 가지고 달려든 저를 학술적으로 인도해 주시고 저의 연구를 긍정적으로 바라보며 존중, 이해해 주시는 모습과 교수님의 연구에 대한 열정을 바라보며 참된 연구가 어떤 것인지를 깨닫게 되었습니다. 교수님께서 지도해 주신 것은 정말 저에겐 행운이었습니다. 감사합니다.

석사 심사를 맡아 주신 다른 교수님들께 감사의 말씀을 전하고자 합니다. 디지털신호처리와 의용공학특론 수업을 통해 영상 재구성에 대한 기초를 알려주신 황도식 교수님, MRI 와 유체의 관계에 대해 조언해주신 하호진 교수님. 제 연구를 심사해 주셔서 감사합니다.

연구실 선배이며 연구에 대한 조언과 도움을 아낌없이 준 태화형, 동엽쌤, 준형이형, 강현씨. 연구실 생활을 알려준 친구 지용이, 동생 정협이. 항상 신경 써 주고 도와준 수현씨, 재훈씨, 규진씨. 그리고 연구실에서 항상 반갑게 맞이해준 이슬씨, 천강씨, 태일씨, 상혁씨, 재욱씨 감사합니다.

병원에서 교수님과 많은 선생님들 덕분에 무사히 학위를 마칠 수 있었습니다. 연구지원과 임상적 필요성을 알려주신 양동현 교수님. 서울아산병원에서 저를 있게 만들어 주신 하동운 선생님, 서대건 선생님.

수업과 연구를 할 수 있게 도움주시고 지원해주신 양선욱 선생님, 김관홍 선생님, 김현준 선생님. 항상 근무 때 피곤에 지쳐 있는 저를 많은 응원해주신 이관섭 선생님, 차현정 선생님, 장진규 선생님, 조현중 선생님, 이임식 선생님, 박성민 선생님, 김주 선생님, 유영 선생님, 손은영 선생님, 유홍준 선생님들께 감사의 말씀을 드리고 싶습니다.

병원 생활과 학술적 연구에 대한 제 롤 모델이며 많은 조언해주신 최관우 교수님, 이호범 선생님, 박상협 선생님. 장지성 선생님. 동병상련인 동기 인한이. 후배들이지만 항상 배울점이 많은 재홍이, 연주, 수린이, 고운이 모두 감사합니다.

항상 일이며 학교며 연구며 하면서 집에 잘 들르지도 않는 못난 아들을 매일 연락해서 응원해주는 우리 엄마. 나보다 더 바쁜 동생 영신이. 그리고 저에게 아버지처럼 대해 주신 이수용 이모부. 그리고 모든 가족들 사랑하고 감사합니다. 저의 연인 수진, 항상 지쳐 있어 데이트중에도 즐기고 있는 나를 묵묵하지만 사랑스러운 눈빛으로 쳐다봐주어서 고맙습니다. 사랑합니다.

2021년 8월

박경진 드림

목차

그림 차례	V
표 차례	VII
국문 요약	1
제 1 장 서론	4
제 2 장 배경 지식	6
2.1 자기 공명 영상(MAGNETIC RESONANCE IMAGING).....	6
2.1.1 MRI 물리	6
2.1.2 T_1 및 T_2 이완.....	9
2.1.3 신호 공식 (Signal equation) 및 k-space	11
2.2 위상 대조도 MRI (PHASE CONTRAST MRI).....	13
2.2.1 위상 대조도 및 속도(velocity) 부호화	13
2.2.2 4D flow (Time-resolved 3D phase contrast MRI).....	15
2.3 압축 센싱 기법 (COMPRESSED SENSING).....	18
2.3.1 성감성(Sparsity)과 비간섭성(Incoherence).....	18
2.3.2 압축 센싱 알고리즘 (Compressed sensing algorithm)	20
제 3 장 재료 및 방법	21
3.1 팬텀 및 데이터 획득	21
3.1.1 박동성 분출 흐름 팬텀(Pulsatile jet flow phantom).....	21

3.1.2 4D flow 및 ICOSA6 데이터 획득	24
3.2 압축센싱 재구성	26
3.2.1 가상 언더샘플링(Pseudo undersampling)	26
3.2.2 Total variant (TV) 압축 센싱 재구성	27
3.3 혈류역학적 인자(HEMODYNAMIC PARAMETER).....	29
3.3.1 데이터 전처리	29
3.3.2 속도 매핑(Velocity mapping)	30
3.3.3 난류 운동 에너지 (Turbulence kinetic energy).....	30
3.4 평가 방법	32
3.4.1 블랜드-알트만 분석(Bland-Altman analysis)	32
3.4.2 상관 분석(Correlation analysis).....	33
제 4 장 결과	35
4.1 난류 운동 에너지(TKE) 오차 비교.....	35
4.2 속도 매핑(VELOCITY MAPPING) 오차 비교.....	42
4.3 난류에 따른 속도 매핑 영향.....	46
제 5 장 고찰 및 결론	49
참고 문헌	53
ABSTRACT.....	57

그림 차례

그림 2.1 외부 자기장(B)에 의해 핵 스핀이 정렬 및 순자화(M) 발생....7	7
그림 2.2 고주파 펄스를 인가에 따른 자화 벡터(M)의 변화8	8
그림 2.3 T1 이완 시간(a) 과 T2 이완 시간(b).....10	10
그림 2.4 위상 대조도(Phase contrast) 펄스 시퀀스 도표.....13	13
그림 2.5 4D flow 영상16	16
그림 2.6 혈류역학적 인자17	17
그림 2.7 압축 센싱 재구성19	19
그림 3.1 박동성 펌프(Pulsatile pump).....22	22
그림 3.2 수축 모델23	23
그림 3.3 가상 언더 샘플링(Pseudo-undersampling).....27	27
그림 3.4 Wavelet을 포함한 압축 센싱 재구성.....28	28

그림 4.1 거리에 따른 평균 난류 에너지 (R=1, 2, 4, 6, 8).....	37
그림 4.2 거리에 따른 평균 난류 에너지 (R=1, 2, 4, 6, 8).....	39
그림 4.3 난류 운동 에너지 가시화 (R=1, 2, 4, 6, 8).....	40
그림 4.4 난류 운동 에너지(TKE) 블랜드-알트만 분석.....	41
그림 4.5 거리에 따른 최고 속도 (R=1, 2, 4, 6, 8).....	43
그림 4.6 속도 매핑 가시화 (R=1, 2, 4, 6, 8).....	44
그림 4.7 속도 매핑(velocity mapping) 블랜드-알트만 분석.....	45
그림 4.8 난류 운동 에너지 영상과 속도 매핑 영상 비교	47
그림 4.9 난류 운동 에너지 영상과 속도 매핑 영상 비교	48
그림 5.1 원본과 CS 재구성한 Velocity Encoding 영상 신호강도.....	50
그림 5.2 난류 운동 에너지 영상과 속도 매핑 영상 비교	51

표 차례

표 2.1 회전 자기 비율과 3T에서 사용되는 핵의 공진 주파수	8
표 3.1 IOCSA6 속도 부호화 경사자기장	25
표 4.1 평균 난류 운동 에너지의 최대값, 평균값, 표준편차	36
표 4.2 평균 난류 운동 에너지의 최대값, 평균값, 표준편차	38
표 4.3 최대 속도의 최대값, 평균값, 표준편차	42

국 문 요 약

4D Flow 와 확장된 4D Flow 난류 영상 획득 시 압축 센싱 재구성 개발 및 분석

자기공명영상은 자기장을 이용하여 인체내 조직의 특성을 다양한 대조도로 표현 할 수 있는 검사이다. 그 중 4D flow(Time-resolve 3D contrast MRI)는 시간 별 삼차원 혈류 속도 정보를 알 수 있는 유일한 검사로서, 속도와 볼륨 데이터를 이용한 가시화 및 벽면전단응력(Wall shear stress), 와류(Vortex), 압력손실(Pressure loss) 그리고 난류운동에너지(Turbulence kinetic energy, TKE) 등이 이차 요인까지 분석할 수 장점이 있다. 이 중 난류운동에너지(TKE)는 심장 판막(Heart valve)을 통한 혈류의 난류 에너지 손실을 예측할 수 있는 방법으로 촉망받고 있다. 예측의 정확성을 높이기 위해 속도 부호화 경사자기장을 확장하기도 하는데 그 중 ICOSA6(Icosahedral six)가 대표적이다. 기존의 4D flow나 ICOSA6의 단점은 긴 영상획득시간으로 임상에 적용에 어려움이 있다. 이를 해결하기 위하여 여러 MRI 재구성 기법이 연구 중이며 이 중 압축 센싱 기법이 대표적으로 사용하고 있다.

하지만 현재 압축 센싱에 대한 연구는 기본 4D flow에 대해 국한되어 있고, 속도 매핑(velocity mapping)만 평가하고 있는 현실이다. 본 연구에서는 압축 센싱 기법 사용시 확장된 경사 자기장이 어떠한 영향을 주는지, 또한 속도 예측 및 난류운동에너지 측정에 어떠한 영향이 있는지에 대해 알아보고자 하였다.

난류를 만들어 내기 위하여 수축 모델을 사용하였으며, 심장 박동과 같은 환경을 만들어 내기 위하여 박동성 펌프를 이용하였다. 4D flow와 ICOSA6영상을 획득하였으며, 속도 매핑(velocity mapping)을 위하여 300 cm/s와 난류 운동 에너지(TKE)를 위하여 150cm/s 2번 영상을 획득하였다. 전체 샘플링된 데이터를 R= 2, 4, 6, 8 가상 부분 샘플링 하였으며 압축 센싱을 통해 재구성하였다. 유체가 분출하는 수축 모델의 가운데 부분의 속도와 난류운동에너지를 측정하여 본 영상과 압축 센싱 기법으로 재구성한 영상의 차이(Error)를 확인하였으며 어느 정도 일치하는지 확인하기 위하여 상관 분석(Correlation analysis)과 블랜드-알트만 분석(Bland-Altman analysis)을 하였다.

연구결과, 압축 센싱 재구성 시 난류 운동에너지는 원본 난류 운동 에너지와 비슷한 플로우 패턴을 보였으며, R factor가 증가할수록 과대예측이 증가하였다. 속도의 경우 R factor가 증가할수록 과소예측이 증가하였는데, 난류 운동에너지가 높은 부분에서 속도 예측의 과소예측을 더욱 가속화시키는 것을

확인하였다. ICOSA6 4D Flow는 기존 4D Flow 영상에 비해 속도부화화 경사 자기장이 많아 난류운동에너지 과대예측 및 속도 과소예측이 더 많이 발생하였다. 이를 통해 난류운동에너지 예측이나 확장된 속도 부호화 경사자기장을 사용시 압축 센싱 기법의 조심성을 확인하였고, 난류가 많이 발생하는 부분에 대한 속도의 과소예측 보정에 대한 연구의 필요성을 확인하였다.

핵심되는 말: 자기공명영상, 4D flow, ICOSA6, 압축센싱, TKE, Velocity,

제 1 장 서론

자기 공명 영상(Magnetic resonance imaging, MRI)은 비침습적으로 인체의 조직을 다양한 대조도로 표현할 수 있는 영상 기기이다. MRI의 임상적 사용은 인간의 해부학적 구조와 기능을 검사하기 위한 영상을 포함할 뿐만 아니라 혈관 조영술, 확산 이미징 및 분광학을 시각화하는 것과 같은 수많은 다른 대조도를 제공한다. 특히 4D flow(Time-resolved 3D phase contrast MRI)는 혈류 속도 평가 및 유체 패턴의 가시화 등의 정보를 알 수 있는 영상기법이다[1-4]. 현재 4D flow는 혈류의 속도뿐만 아니라 난류운동에너지 정보를 얻을 수 있어 임상적으로 촉망받는 검사이고, 정확도를 높이기 위하여 속도 부호화 경사자기장을 추가한 ICOSA6(Icosahedral six)의 연구도 활발히 진행되고 있다.

하지만 영상 획득 시간이 오래 걸리는 단점이 있어 병렬영상기법, 압축 센싱 기법 그리고 딥러닝 등을 사용해서 스캔시간을 줄인다[5, 6]. 지금까지 단순히 기존의 4D flow에 대한 압축 센싱 기법을 연구하였고[7, 8], 추가된 속도 부호화 경사자기장이나 난류운동에너지 예측에 어떠한 영향을 미치는지에 대한 연구는 전무한 상태이다.

본 연구에서는 압축 센싱이 속도와 난류운동에너지에 어떠한 영향을 미치는지 그리고 어느 정도 사용가능한지에 대해 연구를 진행하였고, 추가적으로 속

도 부호화 경사자기장이 추가된 경우에 대한 영향까지 연구하고자 하였다. 이러한 일련의 연구로 기존방법이 가지고 있던 시간과 비용 등의 문제를 줄이는데 기여할 수 있을 것이다.

제 2 장 배경 지식

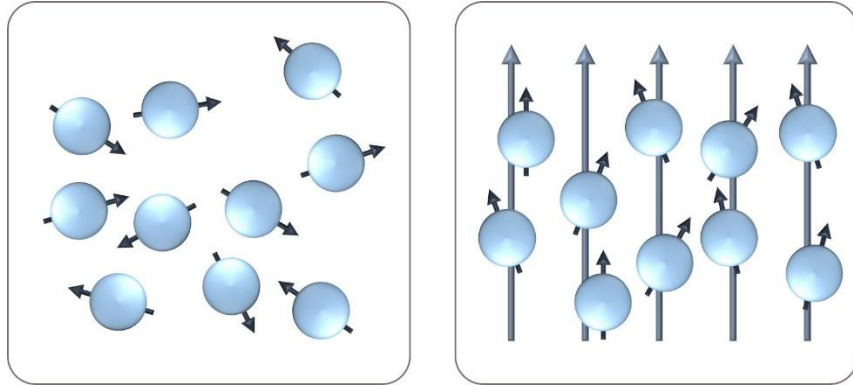
2.1 자기 공명 영상(Magnetic Resonance Imaging)

2.1.1 MRI 물리

자기공명영상(MRI)의 기본적인 원리는 회전하는 하전 입자, 특히 수소핵의 양성자 자기공명이다. MRI의 기본적인 원리는 MRI책[9, 10]에 잘 나와 있다. 원자핵은 막대자석과 같은 자기장을 생성하는데 이를 자기 모멘트라고 한다. 이러한 원자핵은 자연상태에서 무작위적으로 회전운동을 하고 있으나, 강한 자기장(B_0)에 위치하면 이러한 자기모멘트 축은 자기장의 방향으로 일정하게 위치하며 세차운동을 한다. 이를 라모어 주파수(Larmor frequency, ω_0)라 하며 다음과 같은 공식으로 정의된다.

$$\omega_0 = \gamma B_0 \quad \text{[식 2-1]}$$

γ 은 자기 회전비이며, 세차운동은 자기장의 세기와 비례하여 자기장이 셀 수록 세차운동은 빨라진다.



(a) 외부 자기장(B)이 없을 때 (b) 외부 자기장(B)이 있을 때
그림 2.1 외부 자기장(B)에 의해 핵 스핀이 정렬 및 순자화(M) 발생

일반적으로 MRI에서 사용하는 자기회전비와 라모어 주파수는 표2-1에 나와있다. 자화된 원자핵에 고주파 펄스(RF pulse, B_1)를 가하면 고에너지 상태가 되어 횡축으로 기울어진다(그림 2.2a).

$$M_{xy} = M_x + iM_y \quad \text{[식 2-2]}$$

다시 고주파 펄스를 중단하면 저에너지 상태 즉, 원래의 상태로 돌아가게 되면서 처음 가해준 고주파 펄스와 같은 전자기파를 방출한다(그림 2.2b). 방출 후 자화(M)는 다시 평형 상태로 되돌아간다(2.2c). 이러한 고유한 전자기파를 리시버 안테나로 모아서 영상을 만들게 되는데 이를 자기공명영상이라 한다. 즉, 인체 내 양성자의 자기공명 현상을 이용하여 RF정보를 획득 한 후

컴퓨터로 이를 재구성해 해부학적, 생물학적 정보를 얻는 원리이다.

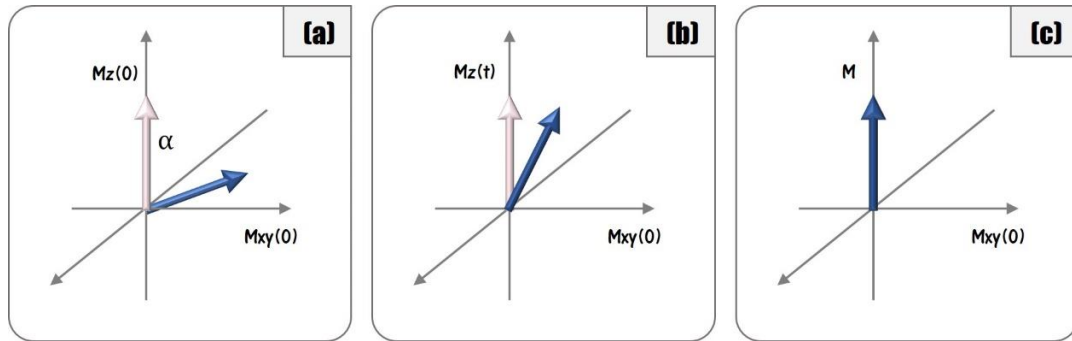


그림 2.2 고주파 펄스를 인가에 따른 자화 벡터(M)의 변화

Nuclei	Gyromagnetic Ratio(MHz)	Larmor Frequency at 3T(MHz)
^1H	42.576	127.73
^{13}C	10.705	32.13
^{19}F	40.052	120.23
^{23}Na	11.262	33.81

표 2.1 회전 자기 비율과 3T에서 사용되는 핵의 공진 주파수

2.1.2 T₁ 및 T₂ 이완

90° 고주파가 가해진 직 후 양성자의 종축자화 M_z는 0인 반면, 횡축자화 M_{xy}는 M₀이다. 다시 양성자가 평형상태로 돌아가면서 각각 독립된 T₁, 그리고 T₂이완이 발생한다.

T₁ 이완은 스핀과 격자 사이의 상호작용으로 주 자기장(B₀)과 평행하게 발생한다. T₁이완 동안 종축자화 M_z는 다음과 같은 공식으로 표현할 수 있다.

$$\frac{dM_z}{dt} = -\frac{M_z - M_0}{T_1} \quad [\text{식 2-3}]$$

M₀는 평형상태의 M의 크기와 같고, T₁은 T₁이완 상수이다.

T₂의 이완은 스핀과 스핀간의 상호작용이며, 주 자기장(B₀)에 수직하게 발생한다. T₂이완 동안 횡축자와 M_{xy}는 0으로 이완되며 다음과 같은 공식으로 표현할 수 있다.

$$\frac{dM_{xy}}{dt} = -\frac{M_{xy}}{T_2} \quad [\text{식 2-4}]$$

T₂는 이완은 스핀과 스핀간의 상호작용이며, 주 자기장(B₀)에 수직하게 발생한다. T₂이완 동안 횡축자와 M_{xy}는 0으로 이완되며 다음과 같은 공식으로 표현할 수 있다.

T2는 T2이완 상수이다. 다음과 같은 T1이완의 종축자화 크기, T2이완의 횡축자화 크기는 그림 2.3과 같이 시간에 따라 변하며 각각 독립적으로 일어난다.

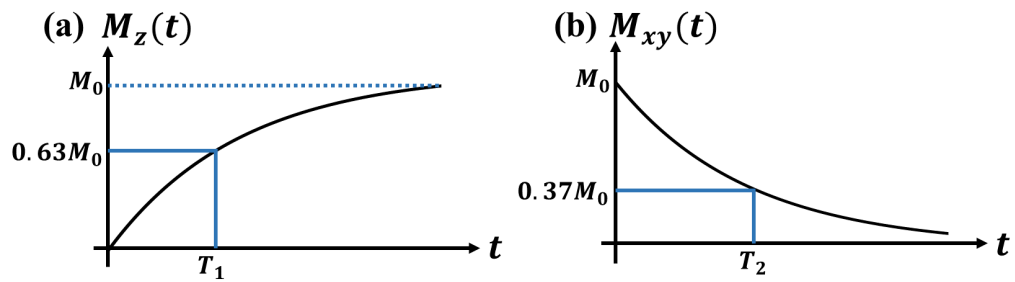


그림 2.3 T1 이완 시간(a) 과 T2 이완 시간(b)

위와 같은 현상을 하나의 공식으로 표현할 수 있는데, 이를 Bloch 방정식 (Bloch equation)이라 하며 다음과 같이 표현한다.

$$\frac{d\mathbf{M}}{dt} = \mathbf{M} \times \gamma \mathbf{B} - \frac{M_x \mathbf{i} + M_y \mathbf{j}}{T_2} - \frac{(M_z - M_0) \mathbf{k}}{T_1} \quad [\text{식 2-5}]$$

자화 벡터 $\mathbf{M} = (M_x, M_y, M_z)$ 이며 \mathbf{i}, \mathbf{j} , 그리고 \mathbf{k} 는 각 방향의 단위벡터이다.

2.1.3 신호 공식 (Signal equation) 및 k-space

단순한 공간의 여기에 대해 검출된 신호는 다음 식 2.10과 같이 표현할 수 있다.

$$s(t) = \int_x \int_y \int_z M_{xy}(x, y, z, t) dx dy dz \quad [\text{식 2-6}]$$

그라디언트 필드를 적용해주어 주 자기장 B_0 는 의도적으로 변경시킨다. 그로 인해 공간 위치에 따라 자기장의 변화가 생긴다. 그라디언트 필드(x 방향)의 적용에 의한 공진 주파수는 다음 식 2.11과 같이 표현된다.

$$\omega(x) = \gamma B_0 + \gamma x G_x \quad [\text{식 2-7}]$$

x방향 만으로 한정하여 식 2.10과 식 2.11을 결합하면 식 2.12가 된다.

$$s(t) = \int_x M_x(x) e^{-i\gamma G_x x t} dx \quad [\text{식 2-8}]$$

식 2.12를 다시 적으면 다음 식 2.13과 같다.

$$s(t) = \int_x M_x(x) e^{-i2\pi k_x(t)x} dx, \text{ where } k_x(t) = \frac{\gamma}{2\pi} G_x t \quad [\text{식 2-9}]$$

다음과 같은 공식으로 수신된 신호 $s(t)$ 는 M_x 의 푸리에 변환 결과이다. MRI 영상은 M_{xy} 의 신호를 얻기 때문에 x,y로 신호공식을 나타내면 다음과 같이

표현할 수 있다.

$$s(t) = \int_x \int_y m(x, y) e^{-i2\pi[k_x(t)x + k_y(t)y]} dx dy \quad [\text{식 2-10}]$$

이렇게 획득한 신호를 k-space라고 불리는 주파수영역을 채우고 이를 재구성하여 영상을 획득하는 원리이다.

2.2 위상 대조도 MRI (Phase contrast MRI)

2.2.1 위상 대조도 및 속도(velocity) 부호화

대부분 MRI 시퀀스의 경우 혈류나 움직임에 대한 민감도가 약간 또는 많이 있으며 영상에 인공물로 나타나는 경우가 많다. 오히려 이러한 민감도를 이용하여 혈류의 정보를 알 수 있는데 이를 위상 대조도(Phase contrast)라고 한다. 적절한 속도 부호화 경사자기장을 사용해 속도에 따른 위상변화를 이용하여 혈류를 측정하는 원리다.

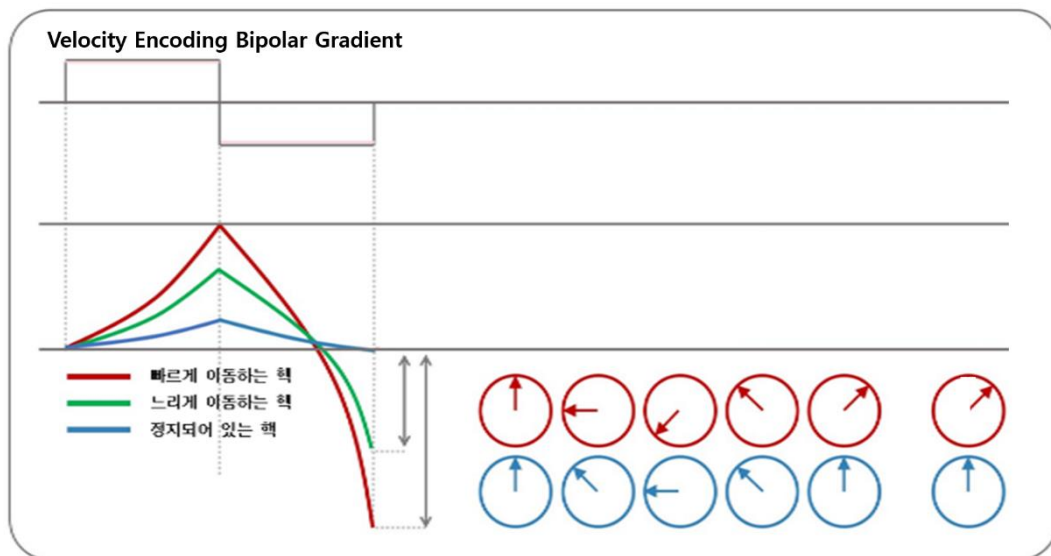


그림 2.4 위상 대조도(Phase contrast) 펄스 시퀀스 도표

여기 고주파 펄스가 가해진 직후 신호의 위상은 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$\phi(\vec{r}, TE) - \phi(\vec{r}, t_0) = \int_{t_0}^{TE} \omega_L(\vec{r}, t) dt = \gamma \Delta B_0 (TE - t_0) + \gamma \int_{t_0}^{TE} \vec{G}(t) \vec{r}(g) dt$$

[식 2-11]

TE는 신호 획득 시의 에코 타임이고 G는 속도 부호화 경사자기장의 크기이다.

위의 식을 테일러 시리즈(Taylor series)로 확장시키고 정리를 하면 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$\phi(\vec{r}, TE) = \phi_0 + \gamma \vec{r}_0 \int_{t_0}^{TE} \vec{G}(t) dt + \gamma \vec{v} \int_{t_0}^{TE} \vec{G}(t) dt + \dots \quad [\text{식 2-12}]$$

다음과 같은 공식을 사용하여 속도 부호화 경사자기장을 인가 했을 때와 없을 때의 위상을 얻어 감산하면 속도에 의해 발생하는 위상변화를 알 수 있다.

$$\phi^{(velocity\ encoding)} - \phi^{(no)} = \Delta\phi = \gamma v \Delta M_1 + \dots \quad [\text{식 2-13}]$$

위상 차이를 측정하여 혈류의 속도를 예측할 수 있다.

$$\mathbf{v} = \frac{\Delta\phi}{\gamma\Delta M_1} = \frac{\Delta\phi}{\pi} \text{VENC} , \text{VENC} = \frac{\pi}{\gamma\Delta M_1} \quad [\text{식 2-14}]$$

VENC는 velocity encoding으로 속도 부호화 자기장의 크기 및 인가시간으로 혈류의 최대 속도보다 높아야 겹침 인공물(aliasing artifact)가 발생하지 않는다.

2.2.2 4D flow (Time-resolved 3D phase contrast MRI)

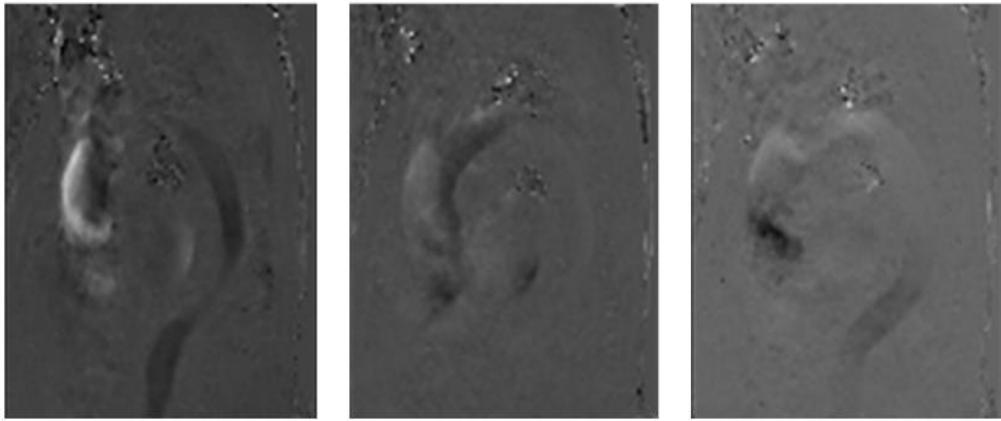
2차원 위상 대조도 영상은 한 방향에 대한 속도를 알 수 있다. x, y, z 축 각각 3방향으로 차원을 확장시키면 3차원내 속도를 알 수 있다.

$$\hat{v}_x = \frac{\phi_x - \phi_0}{\gamma\Delta M_1}, \quad \hat{v}_y = \frac{\phi_y - \phi_0}{\gamma\Delta M_1}, \quad \hat{v}_z = \frac{\phi_z - \phi_0}{\gamma\Delta M_1} \quad [\text{식 2-15}]$$

$\hat{v}_x, \hat{v}_y, \hat{v}_z$ 는 각각 x, y, z 방향에 대한 속도이다. ϕ_x, ϕ_y, ϕ_z 는 x, y, z축으로 속도 부호화 경사자기장을 인가 했을 때 위상이고, ϕ_0 는 인가하지 않았을 때 위상이다.

$$\hat{v}_{xyz} = \sqrt{\hat{v}_x^2 + \hat{v}_y^2 + \hat{v}_z^2} \quad [\text{식 2-16}]$$

3방향의 속도를 합치면 전체속도 \hat{v}_{xyz} 를 구할 수 있다.



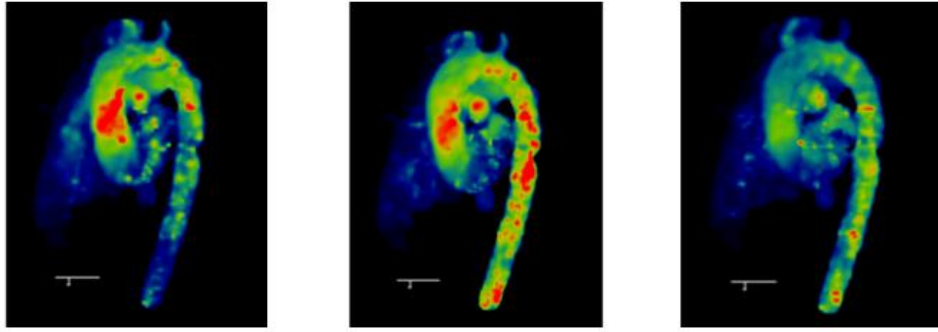
(a) 머리-발 (z)

(b) 오른쪽-왼쪽 (x)

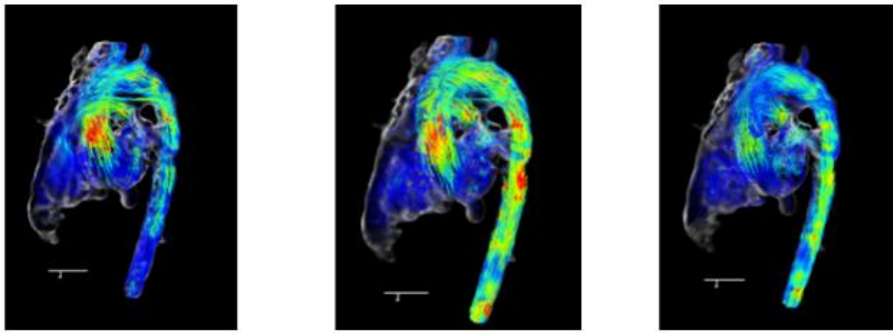
(c) 앞-뒤 (y)

그림 2.5 4D flow 영상

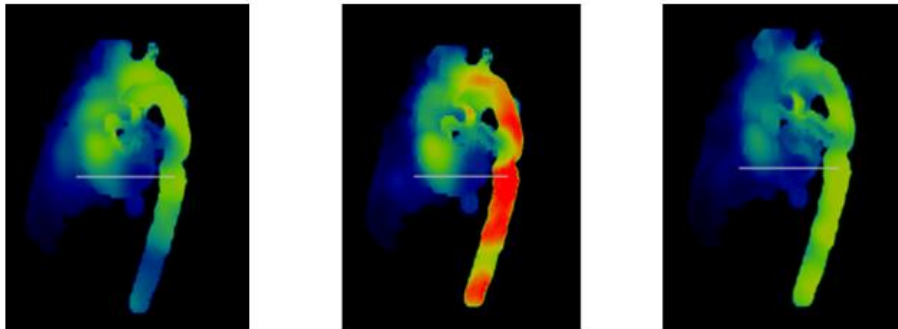
3D 위상대조도 영상을 심장박동 동기화를 통해 시간에 따라 연속 획득하게 되면 시간에 따른 속도의 변화를 알 수 있는데 이를 4D flow라 한다. 4D flow는 시간에 전체 체적내 혈류의 속도를 구할 수 있기 때문에 혈류역학적 변화 및 인자를 알 수 있다. 혈류역학적 인자로는 혈류속도, 혈류량, 벽면전단응력 (Wall shear stress), 와류(Vortex), 압력손실(Pressure loss) 그리고 난류운동 에너지(Turbulence kinetic energy) 등이 있다.



(a) 속도 매핑(velocity mapping)



(b) Streamline



(c) 벽면전단응력(WSS)

그림 2.6 혈류역학적 인자

4D flow의 경우 x, y, z축 3방향의 속도 부호화 영상과 기준영상을 시간에 따라 얻기 때문에 영상획득시간이 다른 MRI검사들에 비해 훨씬 긴 단점이 있다. 이를 해결하기 위해 SENSE, GRAPPA 등 병렬영상기법, 압축 센싱 그리고 딥러닝 기법을 사용하여 시간을 단축하려는 연구들이 있다[11-14].

2.3 압축 센싱 기법 (Compressed sensing)

2.3.1 성감성(Sparsity)과 비간섭성(Incoherence)

MRI 영상은 다른 검사들에 비해 영상획득 시간이 많이 걸리는 단점이 있어 시간단축을 위한 연구가 활발히 진행되고 있다. 그 중 압축 센싱 (Compressed sensing)기법이 나이퀴스트(Nyquist) 주파수 보다 낮은 주파수로 영상을 획득할 수 있어 효율적으로 영상획득 시간 단축을 할 수 있다(3,4).

압축센싱 기법을 재구성하기 위한 조건으로 (1)성감성(sparsity), (2)비간섭성(Incoherence), (3)재구성영상의 일치도(Consistency)가 있다.

성감성(sparsity)란 변환 도메인(transform domain)에서 특정 데이터를 제외

한 나머지 데이터가 0 또는 0에 가까운 값을 가지는 경우를 말하는데, 압축 센싱 기법에서 원본과 재구성영상의 차이를 최소화 성능에 많은 영향을 미친다.

비간섭성(incoherence)은 MRI 영상 획득 시 표본들을 임의적 추출하여 영상으로 변환했을 때 잡음과 유사하게 나오는 것을 말한다. 이렇게 나온 잡음처럼 보이는 인공물을 비간섭성 인공물(incoherence artifact)이라고 하는데 웨이블릿 변환 등 Compressed sensing 재구성시 효과적으로 원본에 최대한 가까운 영상을 복원할 수 있다.

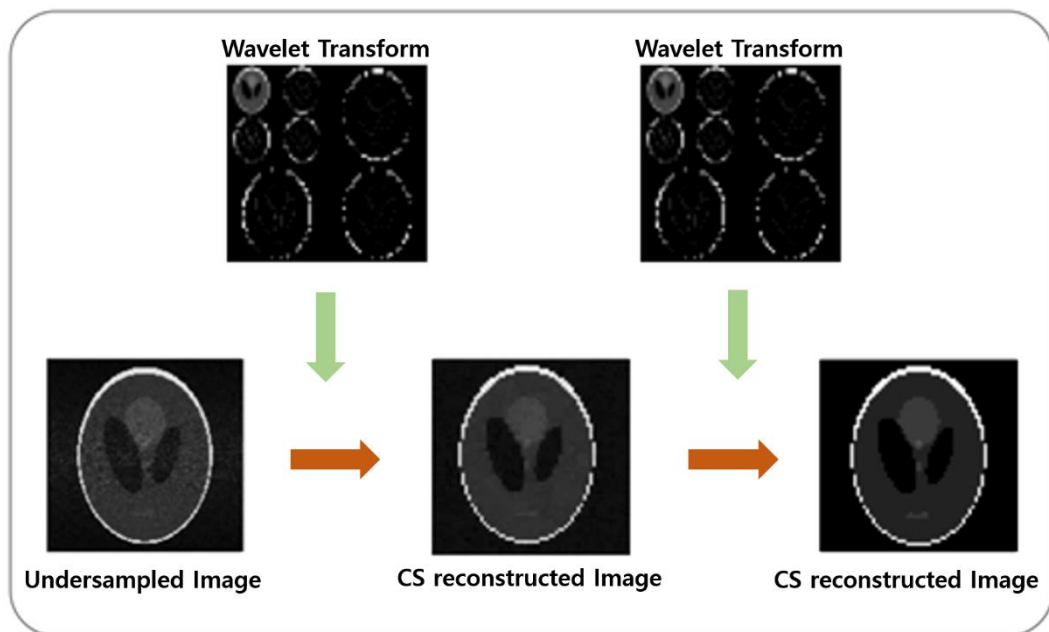


그림 2.7 압축 센싱 재구성

2.3.2 압축 센싱 알고리즘 (Compressed sensing algorithm)

압축 센싱을 이용하여 MRI 영상을 재구성하는 과정은 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$\text{minimize } \|\psi m\|_1 \text{ subject to } \|Fm - y\|_2 < \varepsilon \quad [\text{식 2-17}]$$

ψ 은 웨이블릿 변환, F 는 푸리에 변환, m 은 재구성하고자 하는 MRI 영상벡터 그리고 y 는 압축 센싱을 이용해 획득한 MRI 신호벡터이다. 근본적으로는 L_0 -norm의 최소화 과정을 통해서 압축 센싱을 진행하여야 하나 비현실적으로 보통 L_1 -norm의 최소화 과정으로 압축 센싱을 이용해 영상을 재구성한다.

$$\text{argmin} \|Fm - y\|_2^2 + \lambda_1 \|\psi m\|_1 + \lambda_2 TV(m) \quad [\text{식 2-18}]$$

L_1 -norm을 최소화 하는 과정에 Total variation(TV) 최소화 과정을 포함하면 압축 센싱 효과가 증가한다. 이 최소화 과정을 통해 최적화된 영상을 얻기 위해서 λ_1 과 λ_2 결정하는데 보통 켈레 기울기법(conjugate gradient)을 사용한다.

제 3 장 재료 및 방법

3.1 팬텀 및 데이터 획득

3.1.1 박동성 분출 흐름 팬텀(Pulsatile jet flow phantom)

1) 동작 유체(Working fluid) 및 박동성 펌프(Pulsatile pump)

동작 유체(working fluid)는 혈액과 같은 점도와 밀도를 만들기 위하여 물과 글리세롤을 6:4비율로 섞었다. 동작유체의 밀도와 점도는 $1053.8 \text{ kg}/\text{m}^3$, $3.72 \times 10^{-3} \text{ kg}/\text{ms}$ 이며, 온도는 $20 \text{ }^\circ\text{C}$ 였다. 속도 대 잡음비(Velocity to noise ratio, VNR)를 높이기 위하여 동작유체 40 L 에 MRI 조영제(Dotarem, $0.5 \text{ mmol}/\text{kg}$, Meglumín gadoterate, Gurebet, Paris, France) 30mL 를 혼합하였다. 동작 유체를 제작한 박동성 펌프를 이용하여 인체의 심장처럼 초당 $20 \text{ L}/\text{min}$ 으로 맥동성 흐름을 만들었다. 유량계(VN20, Wintech Process, Korea)를 이용하여 유량을 확인하였으며, 맥동성 흐름은 아두이노(Arduino)프로그램을 이용하여 분당 60번씩 주기적으로 반복하였다.

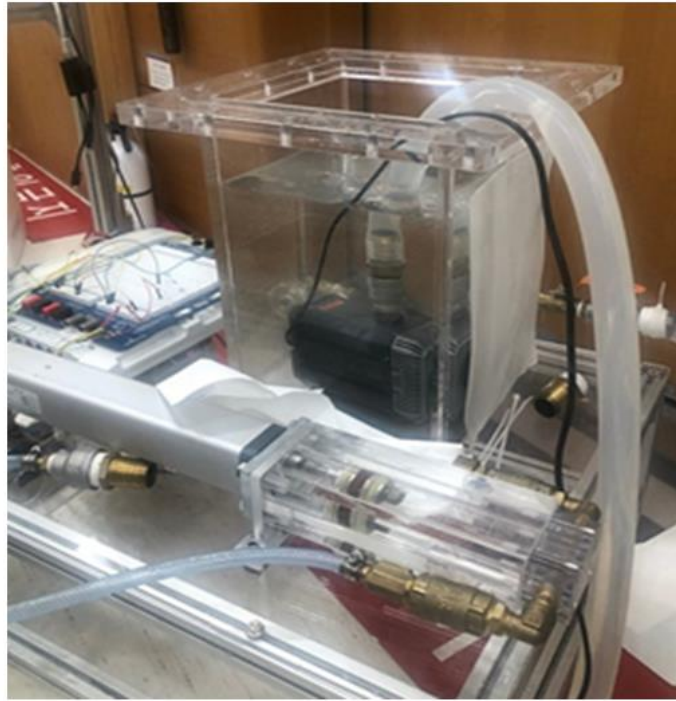
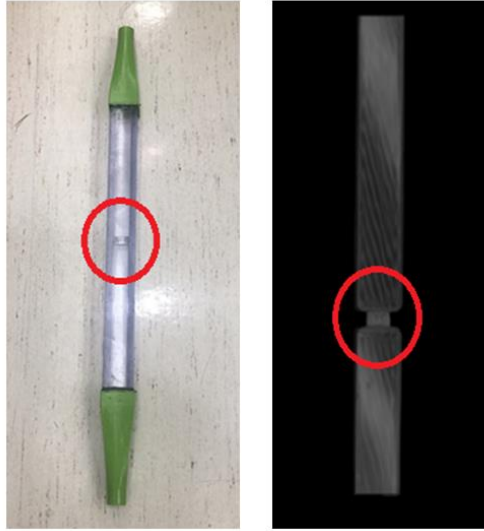


그림 3. 1 박동성 펌프(Pulsatile pump)

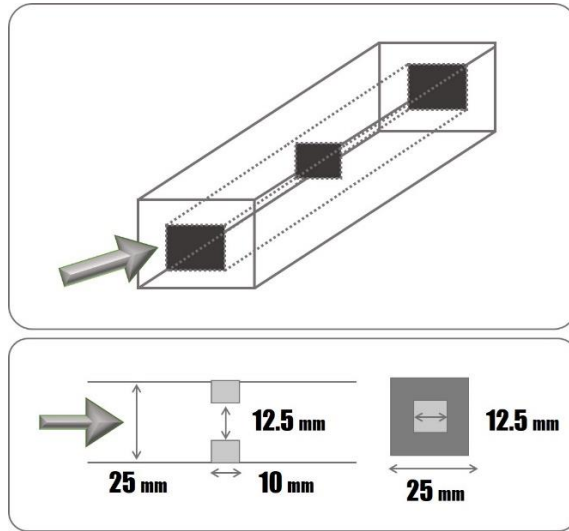
2) 수축 모델(Contraction model)

난류는 평평한 부분에서 흐를 때 보다 좁아진 부분을 지나고 나서 많이 발생하므로 수축 모델을 제작하였다. $25\text{ mm} \times 25\text{ mm} \times 600\text{ mm}$ 직사각형파이프 1/3 지점에 75% 좁아진 부분($12.5\text{ mm} \times 12.5\text{ mm} \times 10\text{ mm}$)을 만들었다.



(a)

(b)



(c)

그림 3. 2 수축 모델

(a) 실제 모델 (b) 볼륨 렌더링 (c) 모델 세부사항

3.1.2 4D flow 및 ICOSA6 데이터 획득

3T MRI 장비(Ingenia, Philips medical systems, Best, The Netherlands)와 32채널 몸통 코일(32ch torso coil)을 이용하여 전체 샘플링(fully-sampled)된 4D flow 데이터를 획득 하였다. 4D flow는 3방향(x, y, z축)으로 속도 부호화가 인가된 기본 4Dflow와 6방향으로 속도 부호화가 인가된 ICOSA6(Icosahedral six) 4D flow를 획득하였다.

ICOSA6는 정이십면체의 황금비율 $\psi = (1 + \sqrt{5})/2$ 로 6방향 속도 부호화 경사자기장을 인가한 4D flow이다[15-18]. 기존의 4D flow보다 3방향 속도 정보가 추가되고 황금비율로 영상을 획득하기 때문에, 기존보다 속도 예측의 정확성이 높다. 여러 연구 등에서 Reynold stress, TKE 그리고 WSS 등 혈류역학적 인자 정보가 기존 4D flow보다 정확한 것을 확인하였다. 하지만 더 많은 영상을 얻기 때문에 영상획득시간이 긴 단점 또한 있다.

속도 부호화	주파수 부호화 방향	위상 부호화 방향	단면 부호화 방향
0	0	0	0
1	$-1/\sqrt{1+\psi^2}$	0	$\psi/\sqrt{1+\psi^2}$
2	$1/\sqrt{1+\psi^2}$	0	$\psi/\sqrt{1+\psi^2}$
3	$-\psi/\sqrt{1+\psi^2}$	$1/\sqrt{1+\psi^2}$	0
4	$-\psi/\sqrt{1+\psi^2}$	$1/\sqrt{1+\psi^2}$	0
5	0	$\psi/\sqrt{1+\psi^2}$	$1/\sqrt{1+\psi^2}$
6	0	$-\psi/\sqrt{1+\psi^2}$	$1/\sqrt{1+\psi^2}$

표 3. 1 IOCSA6 속도 부호화 경사자기장

속도 매핑(velocity mapping)을 위하여 높은 VENC(300 cm/s)와 난류 운동 에너지(TKE)를 위하여 낮은 VENC(150 cm/s)으로 각각 얻었으며 세부 파라미터는 다음과 같다:

FOV(Field of view) = $256 \times 140 \times 70 \text{ mm}^3$, 공간 해상도 = $128 \times 70 \times 35$ (k-공간 = $256 \times 70 \times 44$), 복셀 크기 = $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$, 숙임각(Flip angle) = 10° , TR = 4.5ms, TE = 2.5ms, 심장박동주기 = 30 phase.

3.2 압축센싱 재구성

3.2.1 가상 언더샘플링(Pseudo undersampling)

전체 샘플링한 k -공간 데이터를 MATLAB R2020b(The MathWorks Inc., Natick, MA)을 이용하여 가상으로 부분 샘플링을 하였다. 부분 샘플링은 2차원 가변 밀도 푸아송 디스크 분포 (2D Variable density Poisson-disc distribution)패턴으로 진행하였으며, 감소 계수는 2, 4, 6 그리고 8이었다.

푸아송 디스크 분포는 포아송 분포에 가중 샘플 제거(Weighted sample elimination) 알고리즘을 추가한 기법이다.

$$\forall x \in D, \exists x_i \in X: \|x - x_i\| < r \quad [\text{식 3-1}]$$

기존의 랜덤 분포보다 골고루 샘플링 할 수 있기 때문에 노이즈가 적어 압축 센싱 재구성의 효율을 높일 수 있다.

k_x 는 주파수 부호화(Frequency encoding)로 영상 획득 시간과 상관없이 없으므로, k_y (위상부호화), k_z (절편부호화)으로 2차원 부분 샘플링을 진행하였다.

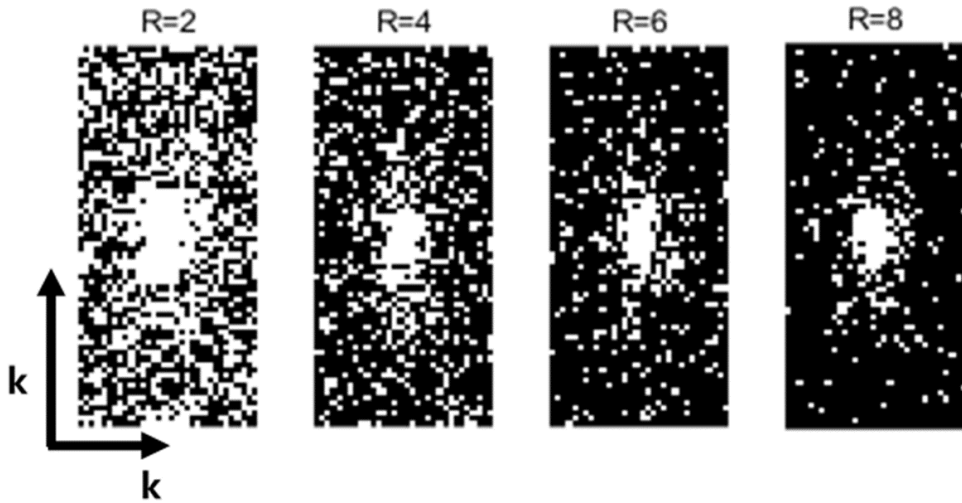


그림 3.3 가상 언더 샘플링(Pseudo-undersampling)

3.2.2 Total variant (TV) 압축 센싱 재구성

$$\operatorname{argmin} \|Fm - y\|_2^2 + \lambda_1 \|\psi m\|_1 + \lambda_2 TV(m)$$

기본적인 압축 센싱 기법은 L_1 norm과 Total variant를 적절하게 혼합하여 재구성을 진행한다. 하지만 본 연구의 4D flow의 경우 matrix size가 크지 않기 때문에 웨이블릿 변환을 사용하는 경우 그림 3.4와 영상의 질이 저하되는 현상이 발생하였다. 따라서 본 연구에서는 L_1 norm 과 Total variant만 사용하

였고, 웨이블릿 변환 대신 효율을 높이기 위해서 반복계산(Iteration)을 증가해 45번 진행하였다.

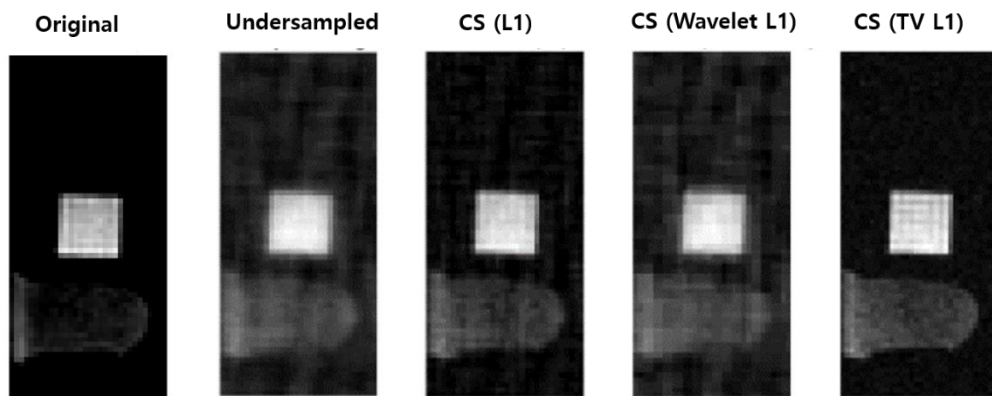


그림 3. 4 Wavelet을 포함한 압축 센싱 재구성

압축 센싱 기법은 채널 코일 별 데이터에 각각 적용을 하였으며, 재구성된 영상은 평균 제곱근 오차 (Root mean square, RMS)를 적용하여 데이터를 결합하였다.

$$\text{RMSE} = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (p_i - y_i)^2} \quad [\text{식 3-2}]$$

3.3 혈류역학적 인자(Hemodynamic parameter)

3.3.1 데이터 전처리

로우 데이터 (Raw data)에서 k-공간 데이터로 변경하는 과정에서 직류 오프셋 (DC offset), 프로파일 의존 증폭 (Profiled dependent amplification), 랜덤 위상 (Random phase) 그리고 측정 위상 (Measurement phase)을 보정하였다.

MRI 장비 내부에서 Flow가 흐르는 경우 위상 오프셋 오류 (Phase offset error)가 발생하여 영상에 영향을 미치기 때문에 와전류 (Eddy current)와 맥스웰 (Maxwell terms) 보정을 하였다. 경사자기장의 변화가 중심에서 멀어질수록 비선형적 오류의 문제가 발생하게 되는데 본 연구에서는 팬텀이 긴 파이프 형태이고 최대한 장비 중심에 위치시켰기 때문에 보정을 하지 않았다.

속도 매핑 및 TKE 예측 모델을 만드는 경우 팬텀을 제외한 모든 부분의 데이터가 오류로 나타날 수 있기 때문에 마스킹(Masking)을 하였다. 마스킹 처리는 획득한 MRI 영상을 NIFTI 파일 형식으로 변환하여 Insight segmentation and registration toolkit을 이용하여 파이프 팬텀을 분할하였다.

3.3.2 속도 매핑(Velocity mapping)

기존 4D flow의 경우 앞에 배경지식에서 설명한 바와 같이 \hat{v}_x , \hat{v}_y , \hat{v}_z 를 구한 후 전체속도 $\hat{v}_{xyz} = \sqrt{\hat{v}_x^2 + \hat{v}_y^2 + \hat{v}_z^2}$ 를 구할 수 있다.

ICOSA6의 경우 각 속도 부호화 방향에 따라 \hat{v}_1 , \hat{v}_2 , \hat{v}_3 , \hat{v}_4 , \hat{v}_5 , \hat{v}_6 속도를 구한 후 다음과 같은 공식을 이용해 \hat{v}_x , \hat{v}_y , \hat{v}_z 를 구할 수 있다.

$$\hat{v}_x = (\hat{v}_1 + \hat{v}_2)/(2 \times 0.8507)$$

$$\hat{v}_y = (\hat{v}_3 + \hat{v}_4)/(2 \times 0.8507)$$

$$\hat{v}_z = (\hat{v}_5 - \hat{v}_6)/(2 \times 0.8507) \quad [\text{식 3-3}]$$

그 다음 4D flow와 마찬가지로 전체속도 $\hat{v}_{xyz} = \sqrt{\hat{v}_x^2 + \hat{v}_y^2 + \hat{v}_z^2}$ 를 구할 수 있다.

3.3.3 난류 운동 에너지 (Turbulence kinetic energy)

위상 대조도 영상(4D flow)에서 MRI 신호는 다음과 같이 표현할 수 있다.

$$\mathbf{S}(k_v) = \mathbf{C} \int_{-\infty}^{\infty} \mathbf{s}(v) e^{-ik_v v} dv \quad [\text{식 3-4}]$$

$k_v (= \pi/VENC)$ 는 흐름 또는 혈류의 민감도이며, C 는 비례상수이다. Dyverfeldt[19]와 Binter[20] 등에 따르면 위상 대조도 시퀀스에서 난류가 발생하게 되면 복셀 내부의 속도가 가우시안 분포로 발생한다고 하였다.

$$\sigma_{IVSD} = \text{sqrt} \left[\frac{2}{k_v^2} \ln \left(\frac{|S(0)|}{|S(k_v)|} \right) \right] = \text{sqrt} \overline{u'_i u'_i} \quad [\text{식 3-5}]$$

$S(0)$ 는 속도 부호화 자기장을 인가하지 않았을 때의 MRI 신호이며, $\overline{u'_i}$ 는 속도 변동성분이다. 위와 같은 복셀 내 신호 공식을 사용해서 난류 운동 에너지를 예측할 수 있다[21].

$$TKE = \frac{1}{2} \rho (\overline{u'_1 u'_1} + \overline{u'_2 u'_2} + \overline{u'_3 u'_3}) \quad (J/m^3) \quad [\text{식 3-6}]$$

난류 운동 에너지 측정 정확도는 $\frac{|S(k_v)|}{|S(0)|}$ 가 0.6에 가까울수록 최적화된다. 즉, VENC가 혈류의 최고속도보다 낮아야 난류 운동 에너지를 정확하게 측정할 수 있다.

ICOSA6의 경우는 6방향으로 속도 부호화를 하기 때문에 난류운동에너지

(TKE)를 다음과 같이 Turbulence tensor estimation로 계산할 수 있다.

$$\mathbf{Turbulence\ tensor} = \begin{bmatrix} u'_{xx} & u'_{xy} & u'_{xz} \\ u'_{yx} & u'_{yy} & u'_{yz} \\ u'_{zx} & u'_{zy} & u'_{zz} \end{bmatrix} \quad [\text{식 3-7}]$$

$$TKE_{ICOSA6} = \frac{1}{2} \rho \left(\overline{u'_{xx} u'_{xx}} + \overline{u'_{xy} u'_{xy}} + \overline{u'_{xz} u'_{xz}} + \overline{u'_{yx} u'_{yx}} + \overline{u'_{yy} u'_{yy}} + \overline{u'_{yz} u'_{yz}} \right. \\ \left. + \overline{u'_{zx} u'_{zx}} + \overline{u'_{zy} u'_{zy}} + \overline{u'_{zz} u'_{zz}} \right) \quad (J/m^3) \quad [\text{식 3-8}]$$

3.4 평가 방법

본 논문에서는 전체 샘플링한 데이터와 압축 센싱으로 재구성한 데이터의 속도, 난류운동에너지를 비교분석하기 위하여 블랜드-알트만 분석 그리고 상관분석을 평가지표로 사용하였다.

3.4.1 블랜드-알트만 분석(Bland-Altman analysis)

블랜드-알트만 분석은 마틴 블랜드(Martin Bland)와 더글라스 알트만(Duglas Altman)이 제안한 방법으로 두 가지 방법 또는 변수가 어느정도 일치하는지 분석하는 것으로 의학통계에서 많이 사용된다.

샘플 n개를 얻는다고 가정했을 때, 두 가지 방법 또는 변수 각각 시행하기

때문에 총 샘플 2n개를 얻는다. 이를 블랜드-알트만 도표에 나타내는데 좌표 값 x는 독립변수로 두 변수 간의 평균, y는 종속변수로 두 변수 간의 차이이다.

$$S(x, y) = \left(\frac{S_1 + S_2}{2}, S_1 - S_2 \right) \quad [\text{식 3-10}]$$

각 비교에 대해 95%의 일치한계(평균차이 \pm 1.96SD)를 계산하는 것이 일반적이며, 두가지 방법에 의한 측정이 얼마나 멀리 떨어져 있는지 알 수 있는 분석법이다. 따라서 본 연구에서는 원본과 재구성 영상의 속도 예측과 난류에너지측정이 어느정도 일치하는지에 대한 평가지표로 사용하였다.

3.4.2 상관 분석(Correlation analysis)

상관 분석의 경우 두개의 변수가 독립적이거나 상관관계일 수도 있는데 이때의 상관관계가 있는지 연관성을 확인하는 것을 상관 분석이라 한다. 하나의 변수가 다른 변수의 증가나 감소에 따라 증가 또는 감소되는 것은 선형적 상관관계라고 한다. 상관 계수(Correlation efficient, r)는 다음과 같은 공식을 통해 구할 수 있다.

$$r = \frac{\sum(x - \bar{x})(y - \bar{y})}{\sqrt{\sum(x - \bar{x})^2(y - \bar{y})^2}} \quad [\text{식 3-9}]$$

상관 분석으로 대상과 원본 간에 속도 및 난류운동에너지의 관계, 즉 차이를 알아보기 위하여 시행을 하였다.

제 4 장 결과

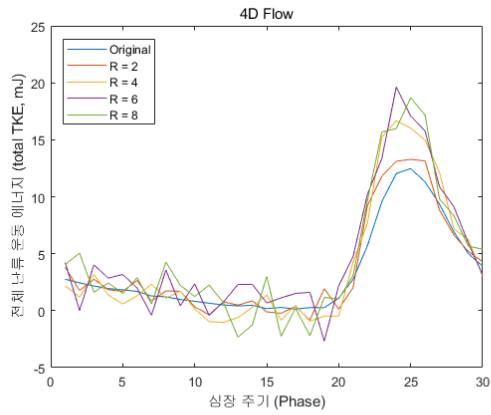
4.1 난류 운동 에너지(TKE) 오차 비교

전체 난류 운동 에너지(total TKE) 분석 전 랜덤 언더 샘플링 및 낮은 신호 대잡음비(Signal to noise ratio) 인한 오차 변동 폭을 줄이기 위하여 10번의 압축 센싱하여 전체 난류 운동 에너지 평균을 측정하였다. 측정한 데이터는 심장박동주기 30phase별로 측정하였으며, 원본 4D flow 최대 total TKE는 12.4657 *mJ* (평균 3.3452±3.8718 *mJ*)였으며 언더 샘플링 6일 때 19.6316 *mJ* (평균 19.6316±5.6174 *mJ*)로 가장 높게 과대예측 되었다. ICOSA6의 경우 원본은 12.5563 *mJ* (평균 3.1334±3.3690 *mJ*)로 측정이 되었으며, 언더 샘플링 8일 때 21.5737 *mJ* (평균 5.1219±6.6358 *mJ*)로 가장 높게 과대예측 되었다.

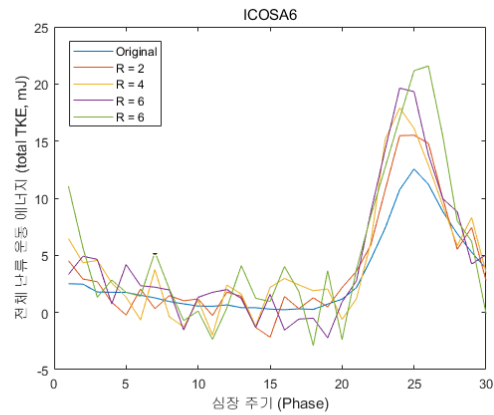
R	4D Flow (<i>mJ</i>)			ICOSA6 (<i>mJ</i>)		
	최대값	평균값	표준편차	최대값	평균값	표준편차
1	12.47	3.35	3.87	12.56	3.13	3.64
2	13.28	3.66	4.42	15.51	3.79	4.88
4	16.68	3.85	5.60	17.91	4.33	5.26
6	19.63	4.71	5.62	19.64	4.41	5.85
8	18.68	4.52	5.82	21.58	5.12	6.64

표 4.1 평균 난류 운동 에너지의 최대값, 평균값, 표준편차

심장주기별 total TKE를 그림 4.1과 같이 그래프로 나타낼 수 있는데, 유체 흐름이 없는 때, 언더 샘플링이 증가할수록 노이즈로 인한 변동폭이 큰 것을 알 수 있다. 반면 유체흐름이 있을 경우 오차 변동폭은 줄어들며, 원본의 난류 운동 에너지 보다 과대예측 된 것을 확인할 수 있다.



(a)



(b)

그림 4. 1 거리에 따른 평균 난류 에너지 (R = 1, 2, 4, 6, 8)

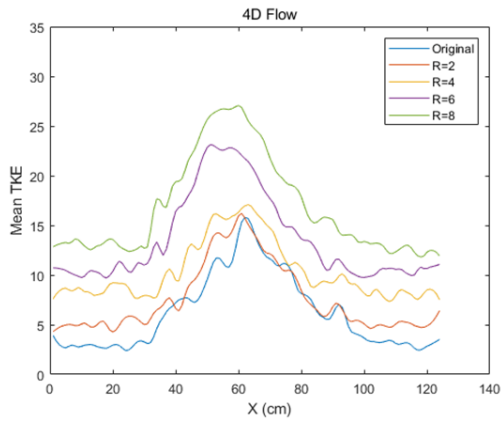
(a) 4D flow (b) ICOSA6

팬텀 중앙 부분의 평균 난류 운동 에너지(mean TKE) 분석 결과, 원본 4D flow는 최대 16.5774 J/m^3 (평균 $6.1789 \pm 3.8068 \text{ J/m}^3$)에서 언더 샘플링 8일 때 27.3984 J/m^3 (평균 $16.8308 \pm 5.0345 \text{ J/m}^3$)로 점점 과도예측 되었다. ICOSA6도 마찬가지로 원본의 경우 16.0912 J/m^3 (평균 $6.7548 \pm 3.5518 \text{ J/m}^3$)에서 언더 샘플링 8일 때 31.8638 J/m^3 (평균 $22.3799 \pm 4.2035 \text{ J/m}^3$)로 과도예측 되었다(표 4.2).

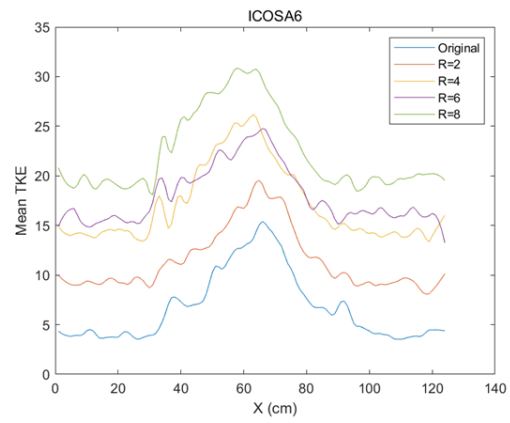
R	4D Flow (J/m^3)			ICOSA6 (J/m^3)		
	최대값	평균값	표준편차	최대값	평균값	표준편차
1	16.58	6.18	3.81	16.09	6.75	3.55
2	16.42	7.59	3.47	20.51	11.48	3.19
4	17.83	10.36	3.03	22.14	17.10	3.95
6	23.60	13.67	4.47	25.51	17.99	3.05
8	27.40	16.83	5.03	31.86	22.38	4.20

표 4.2 평균 난류 운동 에너지의 최대값, 평균값, 표준편차

중양 부분 거리에 따른 평균 난류 운동에너지(TKE)는 그림4.2와 같이 나타낼 수 있는데, 언더 샘플링 요인이 증가할수록, 전체 모든 부분에서 과대예측이 발생하는 것을 확인할 수 있었고, 4D Flow보다 ICOSA6에서 오차가 더 많이 발생하였다.



(a)



(b)

그림 4. 2 거리에 따른 평균 난류 에너지 (R =1, 2, 4, 6, 8)

(a) 4D flow (b) ICOSA6

난류 운동 에너지(TKE)를 가시화한 영상은 그림 4.3에 같이 나와있고, 언더 샘플링이 높은 경우 난류가 없는 부분에서도 신호가 나오는 것을 확인하였다.

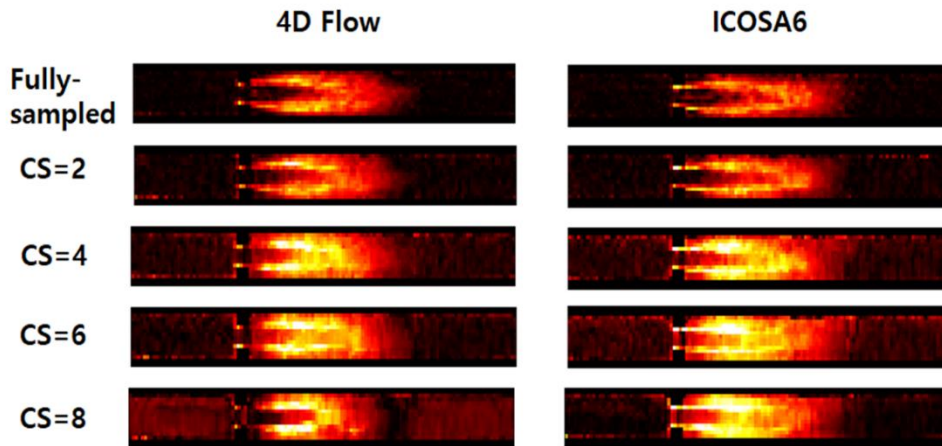
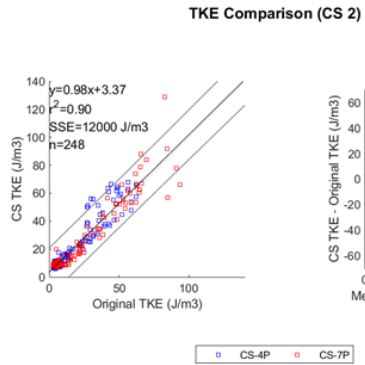
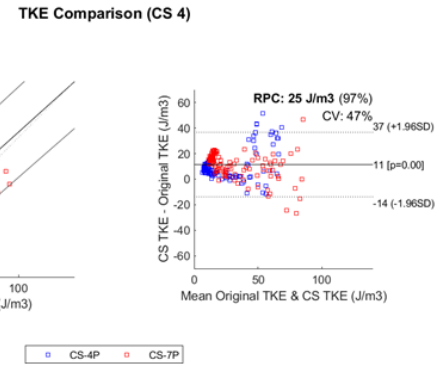


그림 4.3 난류 운동 에너지 가시화 (R=1, 2, 4, 6, 8)

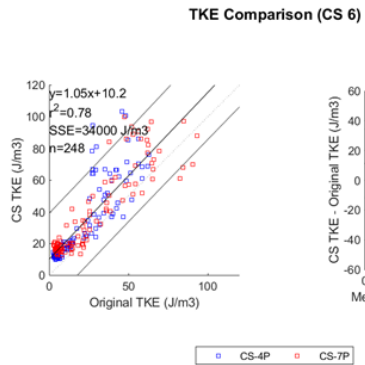
블랜드-알트만 분석 결과, 언더 샘플링이 높을수록 본래의 난류 운동 에너지 정보와의 차이가 많아지는 것을 확인하였다. 변동계수(coefficient of variation, CV)는 49% (R=2), 47% (R=4), 41% (R=6) 그리고 39% (R=8)로 점차 감소하였다. 또한 그래프를 확인해보면 전체적으로 오차가 넓게 분포하는 것을 확인할 수 있다.



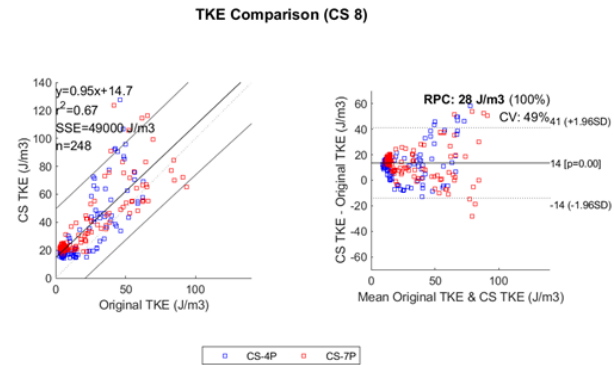
(a)



(b)



(c)



(d)

그림 4. 4 난류 운동 에너지(TKE) 블랜드-알트만 분석

4.2 속도 매핑(Velocity mapping) 오차 비교

팬텀 중심 부분 속도 매핑 분석 결과, 원본 4D flow의 최고속도 205.5422 cm/s 이고, 언더 샘플링이 증가할수록 크게 증감되지 않았으나, 평균속도는 $91.4880 \pm 59.5676 \text{ cm/s}$ 에서 언더 샘플링 8일 때 $79.4152 \pm 50.0564 \text{ cm/s}$ 로 언더 샘플링이 증가할수록 점점 과소예측 되었다. ICOSA도 마찬가지로 원본 최고속도 210.7851 cm/s 로 언더샘플링에 영향을 거의 받지 않았으나, 평균속도는 $95.4700 \pm 59.0716 \text{ cm/s}$ 에서 언더샘플링 8일 때 $79.2956 \pm 47.2643 \text{ cm/s}$ 로 점점 과소예측 되었다(표 4.3).

R	4D Flow			ICOSA6		
	최대	평균	표준편차	최대	평균	표준편차
1	205.54	91.49	59.57	210.79	95.47	59.07
2	202.34	85.75	55.31	214.88	88.91	55.79
4	207.64	84.18	52.23	202.49	84.33	50.79
6	199.93	81.48	52.30	203.61	82.34	49.51
8	200.26	79.42	50.06	204.18	79.30	47.26

표 4.3 최대 속도의 최대값, 평균값, 표준편차

그림 4.5와 같이 중앙 부분 거리에 따른 최고속도의 그래프를 나타낼 수 있는데, 모든 부분이 아닌 중간 부분에서 과소예측이 일어난 것을 확인할 수 있었다. 또한 과소예측은 4D flow보다 ICOSA6에서 더 일어 나는 것을 확인할 수 있었다.

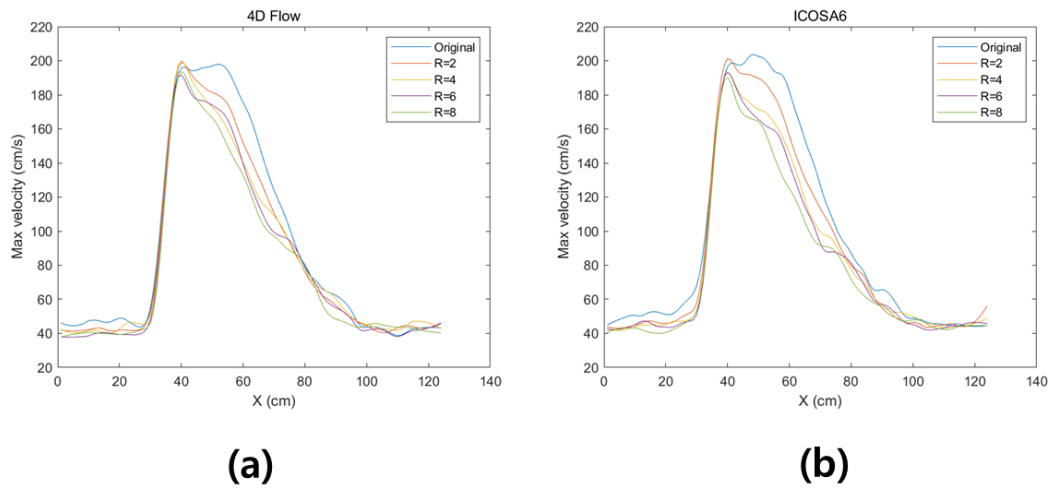


그림 4.5 거리에 따른 최고 속도 (R=1, 2, 4, 6, 8)

(a) 4D flow (b) ICOSA6

그림 4.6처럼 속도를 가시화한 영상에서도 중간 부분에서 과소 예측 되어 있는 부분을 육안으로 확인할 수 있었다.

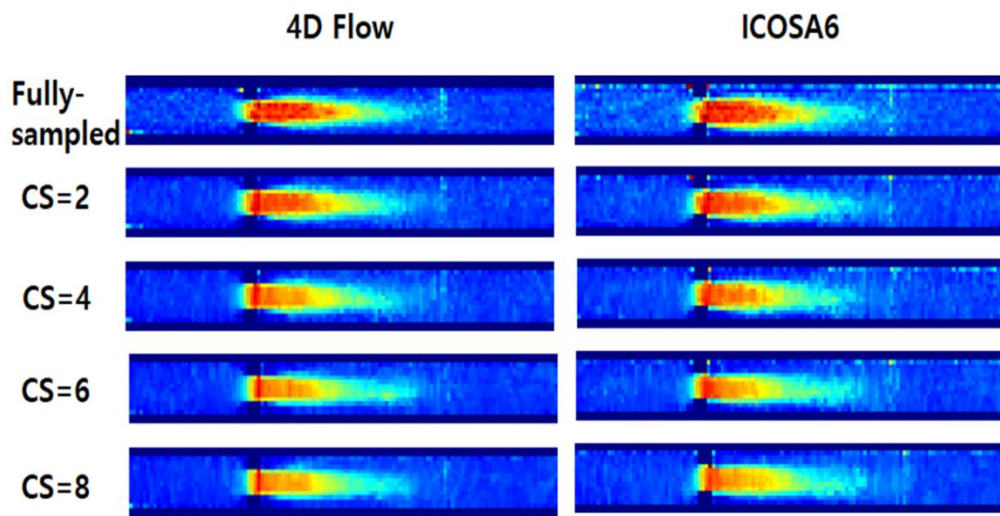
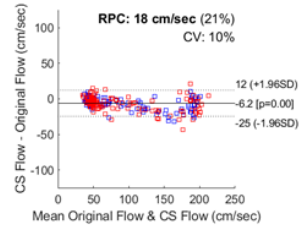
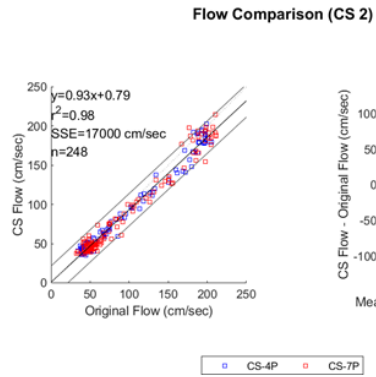


그림 4.6 속도 매핑 가시화 (R=1, 2, 4, 6, 8)

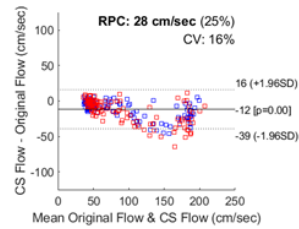
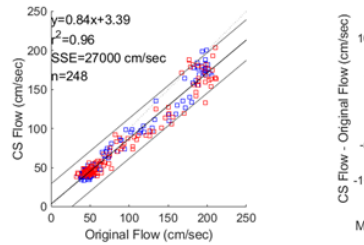
블랜드-알츠만 분석 결과, 변동계수(Coefficient of variation, CV)가 10% (R=2), 15% (R=4), 16% (R=6) 그리고 20% (R=8)로 언더샘플링이 증가할수록 변동계수도 증가하는 것을 확인하였고, 난류 운동 에너지(TKE)에 비해 높은 데이터 정확도를 보였다. 또한 그래프의 분포 확인 결과, 난류 운동 에너지처럼 넓게 분포하지 않고 특정 속도 150 *cm/s* 부근에서 휘어져 과소예측 되어진 것을 확인하였다.



□ CS-4P □ CS-7P

(a)

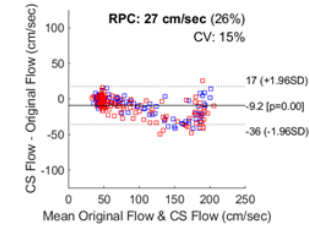
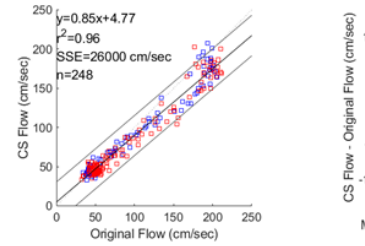
Flow Comparison (CS 6)



□ CS-4P □ CS-7P

(c)

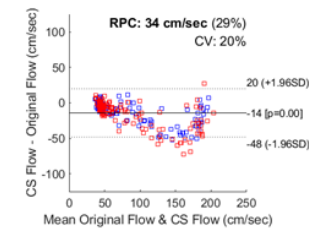
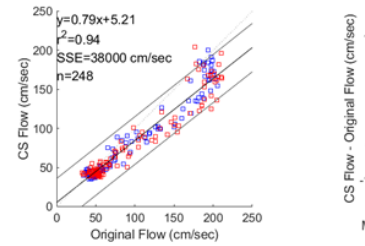
Flow Comparison (CS 4)



□ CS-4P □ CS-7P

(b)

Flow Comparison (CS 8)



□ CS-4P □ CS-7P

(d)

그림 4.7 속도 매핑(velocity mapping) 블렌드-알트만 분석

4.3 난류에 따른 속도 매핑 영향

위 4.2 실험결과 중 블랜드-알츠만 그래프에서 확인할 수 있다시피 150 cm/s 부근에서 과소예측이 다른 속도부분 보다 훨씬 많이 일어나는 것을 확인할 수 있었다. 또한 속도 매핑의 그래프와 가시화 영상을 난류 운동 에너지 영상과 비교해 볼 때 난류가 많이 일어난 부분으로 확인되었다.

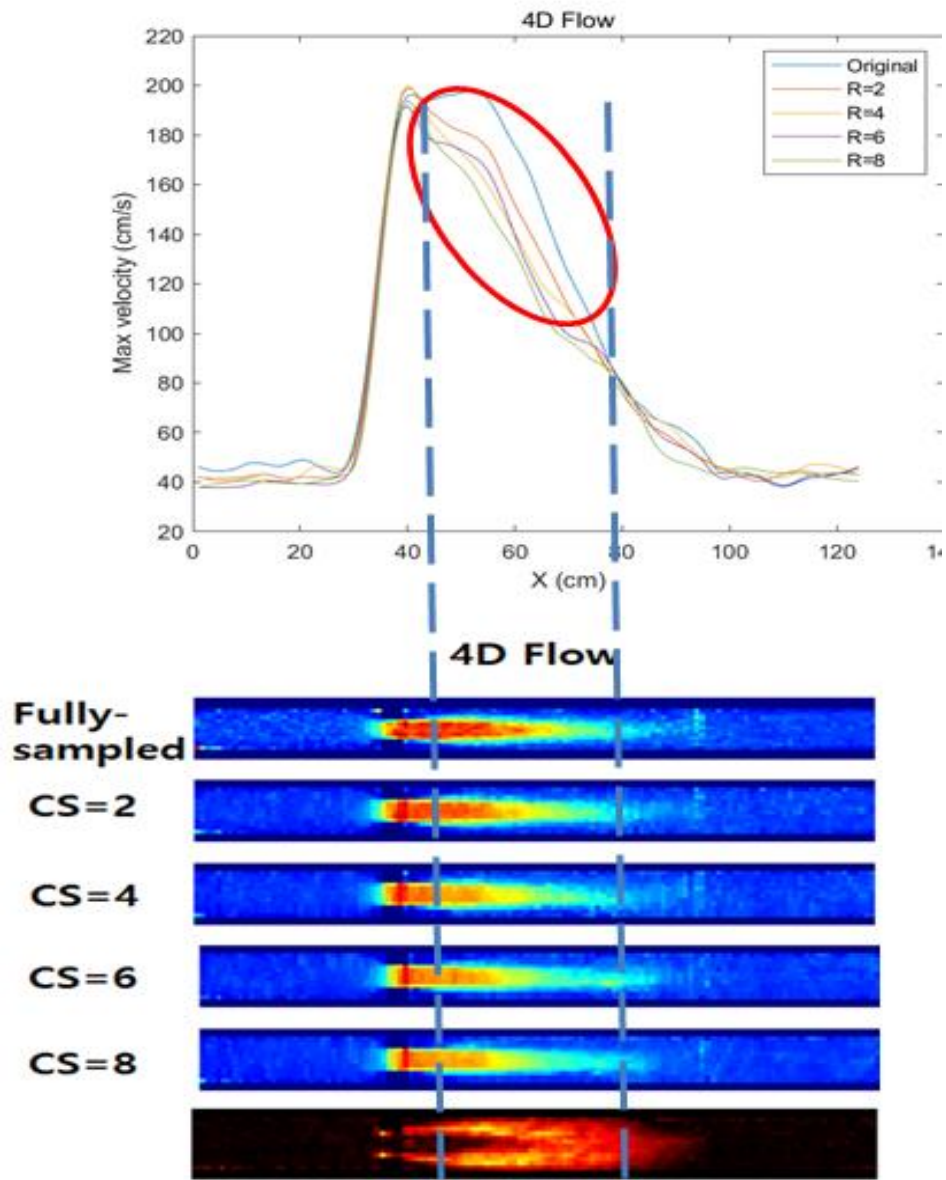


그림 4.8 난류 운동 에너지 영상과 속도 매핑 영상 비교

정량분석을 위해 평균 난류 운동 에너지(mean TKE)에 따른 최고속도의 과소예측(Underestimation of peak velocity)을 확인해 본 결과, 4D flow 경우 $4.16 \pm 3.2 \text{ cm/s}$ (mean TKE = 0mJ)에서 $20.82 \pm 8.34 \text{ cm/s}$ (mean TKE = 12mJ)로 증가하였다. ICOSA6도 마찬가지로 $8.36 \pm 6.60 \text{ cm/s}$ (mean TKE = 0mJ)에서 $35.70 \pm 11.34 \text{ cm/s}$ (mean TKE = 12mJ)로 증가하였다. 난류가 있는 부분에서 과소예측이 가속화되는 것을 확인하였다.

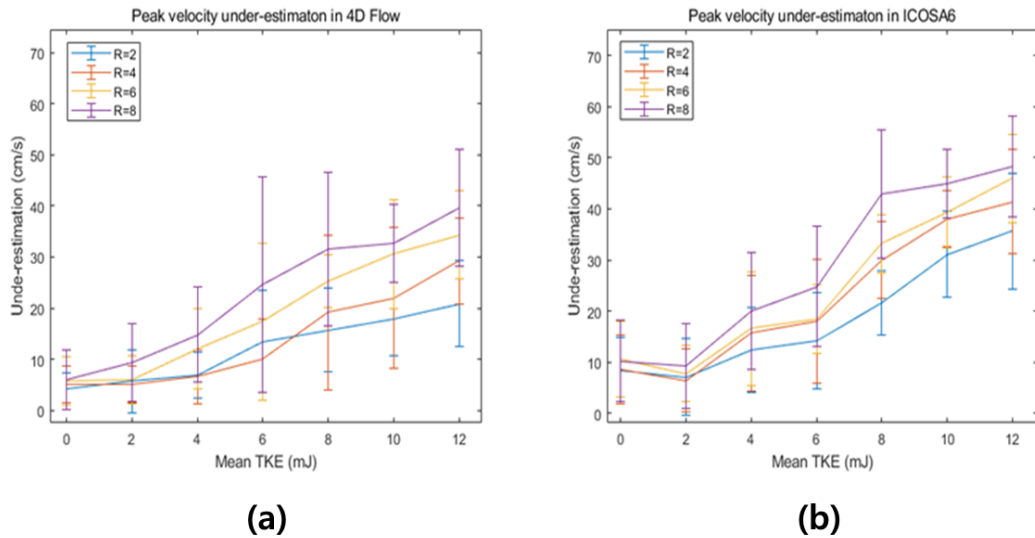


그림 4.9 난류 운동 에너지 영상과 속도 매핑 영상 비교

(a) 4D flow (b) ICOSA6

제 5 장 고찰 및 결론

4D Flow 를 이용한 난류 운동 에너지 측정은 인체내 난류의 정보를 알 수 있는 유망한 검사이지만, 긴 검사시간으로 인해 임상적으로 적용하기에 많은 문제가 있다. 또한 그 정확성을 높이기 위한 ICOSA6 의 경우 시간이 약 2 배로 걸리는 문제가 있다. 본 연구에서는 이를 해결하기 위하여 압축 센싱 재구성을 적용하였고, 언더 샘플링 4 이상부터는 난류 측정에 4D flow 와 ICOSA6 간의 에러 차이가 심해지는 것을 확인하였다.

유체 흐름이 없는 경우 난류 측정 에너지의 변동폭이 큰데 이는 언더 샘플링을 하고 압축 센싱 재구성을 하는 경우 잡음이 높아져[22] 발생하는 것으로 사료된다. 또한, 유체 흐름이 있을 때 난류 운동 에너지 과대 예측은 retrospective undersampling 을 할 시 잡음 대비 신호가 작아져서 잡음의 영향으로 복셀 내 표준오차가 증가하여 발생한다. 그림 5-1 은 original 영상과 CS 를 2, 4, 6, 8 적용 하였을때 난류가 발생한 부분의 신호강도 측정이며, R factor 가 증가할수록 신호강도가 감소하였다. 즉, 신호강도 감소로 인한 잡음의 영향이 증가하였다. 따라서 추가적인 보정을 통해 잡음으로 인한 과대예측을 조절할 수 있는 가능성을 확인하였다.

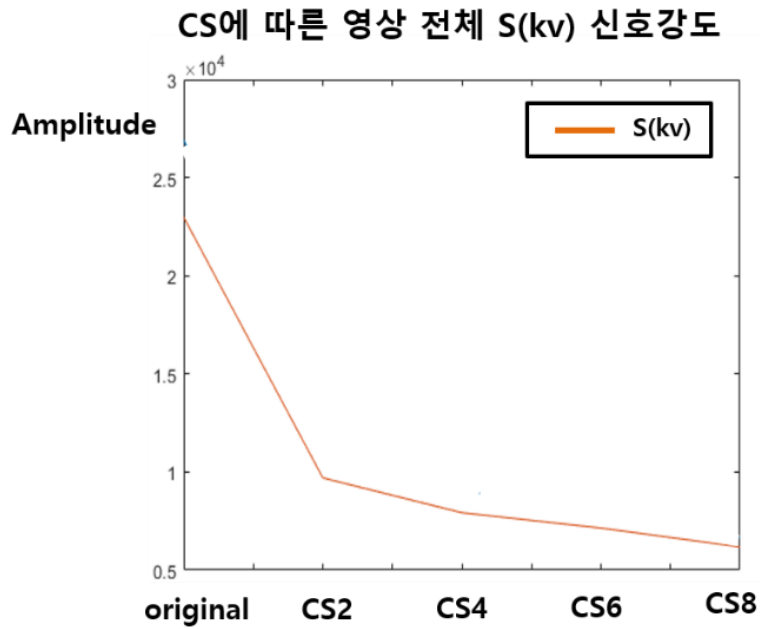


그림 5.1 원본과 CS 재구성한 Velocity Encoding 영상 신호강도

그림 5-2 은 motion encoding 별 압축 센싱 재구성을 한 영상들인데, 기준이 되는 경사자기장을 인가하지 않은 영상의 경우 재구성을 시 에러가 적은 반면, 경사자기장을 인가한 영상은 재구성을 했을 때 난류가 있는 부분의 에러가 많아져 난류 계산을 했을 때 오차가 더 많이 발생한다고 사료된다.

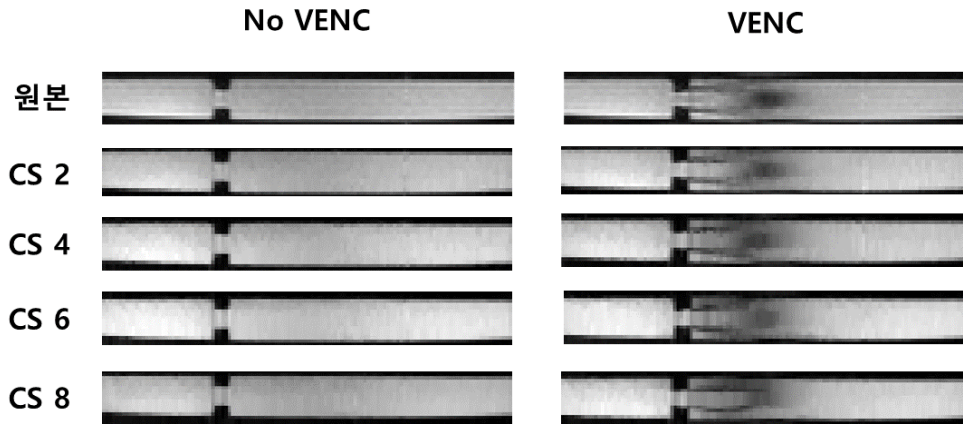


그림 5. 2 난류 운동 에너지 영상과 속도 매핑 영상 비교

ICOSA6 는 6 방향의 속도 부호화 경사자기장을 통해 난류 운동 에너지를 tensor estimation 하기 때문에 3 방향 속도 부호화 자기장인 4D flow 보다 정확히 난류를 예측할 수 있다[15-18]. 하지만, 압축 센싱 재구성을 사용하였을 경우 과대예측이 조금 더 많이 발생한다. 그 이유는 4D flow 보다 ICOSA6 가 경사부호화 자기장 영상이 더 많고 압축 센싱 재구성을 하였을 경우, 속도부호화 영상의 신호감소가 더 많이 발생하기 때문이다.

본 연구 이외에도 여러 연구[23, 24] 등에서 압축 센싱 재구성을 하였을 때, 최고 속도 과소예측이 발생하였다. 본 연구에서 속도 과소예측이 난류 운동 에너지가 높은 부분에서 가속화되는 것을 분석을 통해 확인하였다. Petersson[25] 등에 따르면 위상 대조도 영상에서 위상 분산이 일어나는데,

이 위상 분산이 압축 센싱 재구성 과정 중 과소 예측이 더 많이 발생시키는 요인이라 사료된다.

본 논문은 압축 센싱을 이용한 ICOSA6 와 4D Flow 의 난류 영상 재구성의 가능성을 확인하였다. 또한, 박동성 펌프 제작을 통해 심장 박동 영상과 비슷한 환경을 만든 후 정량적인 분석을 하였고, 추후 압축 센싱 ICOSA6 를 이용한 인체의 난류 영상 획득의 기본적인 토대를 만들었다는데 큰 의의가 있다.

참고 문헌

1. Dyverfeldt, P., 4D flow cardiovascular magnetic resonance consensus statement. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2015. 17(1).
2. Zoran S, B.D.A., Julio, G., Kelly, B.,Jarvis, Micheal M, 4D flow imaging with MRI. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy*, 2014. 4(2): p. 173-192.
3. Markl, M., 4D flow MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2012. 36(5): p. 1015-1036.
4. Markl, M., Kilner, P.J., and Ebbers, T., Comprehensive 4D velocity mapping of the heart and great vessels by cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2011. 13(1): p. 7.
5. Lustig, M., Donoho, DL, and Pauly, J.M., Sparse MRI: The application of compressed sensing for rapid MR imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2007. 58(6): p. 1182-1195.
6. Tariq, U., Venous and arterial flow quantification are equally accurate and precise with parallel imaging compressed sensing 4D phase contrast MRI. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2013. 37(6): p. 1419-1426.
7. Ma, L.E., Aortic 4D flow MRI in 2 minutes using compressed sensing, respiratory controlled adaptive k-space reordering, and inline reconstruction. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2019. 81(6):

- p. 3675–3690.
8. Peper, E.S., Highly accelerated 4D flow cardiovascular magnetic resonance using a pseudo–spiral Cartesian acquisition and compressed sensing reconstruction for carotid flow and wall shear stress. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2020. 22(1).
 9. Matt A.B., Kevin, F.K., Xiaohong, J.Z., *Handbook of MRI pulse sequences*. Vol. 32. 2005, Medical Physics.
 10. Brown RW, C.Y.–C., Haacke EM, Thompson MR, Venkatesan R, *Magnetic resonance imaging: physical principles and sequence design*. 2014, John Wiley & Sons.
 11. Ferdian, E., 4DFlowNet: Super–Resolution 4D Flow MRI using Deep Learning and Computational Fluid Dynamics. arXiv pre–print server, 2020.
 12. Ebel, S., Comparison of two accelerated 4D–flow sequences for aortic flow quantification. *Scientific Reports*, 2019. 9(1).
 13. Vishnevskiy, V., Walheimm, J., and Kozerke, S., Deep variational network for rapid 4D flow MRI reconstruction. *Nature Machine Intelligence*, 2020. 2(4): p. 228–235.
 14. Fathi, M.F., Super–resolution and denoising of 4D–Flow MRI using physics–Informed deep neural nets. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2020. 197: p. 105729.
 15. Haraldsson, H., Assessment of Reynolds stress components and turbulent pressure loss using 4D flow MRI with extended motion encoding. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2018. 79(4): p. 1962–1971.

16. Ha, H., Assessment of turbulent viscous stress using ICOSA 4D Flow MRI for prediction of hemodynamic blood damage. *Scientific Reports*, 2016. 6(1): p. 39773.
17. Ha, H., Estimating the irreversible pressure drop across a stenosis by quantifying turbulence production using 4D Flow MRI. *Scientific Reports*, 2017. 7(1): p. 46618.
18. Ha, H., Validation of pressure drop assessment using 4D flow MRI-based turbulence production in various shapes of aortic stenoses. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2019. 81(2): p. 893–906.
19. Dyverfeldt, P., Quantification of intravoxel velocity standard deviation and turbulence intensity by generalizing phase-contrast MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2006. 56(4): p. 850–858.
20. Binter, C., , On the accuracy of viscous and turbulent loss quantification in stenotic aortic flow using phase-contrast MRI. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2016. 76(1): p. 191–196.
21. Pope, S.B., *Turbulent flows*. 2001, IOP Publishing.
22. Lavrenko, A., On the SNR Variability in Noisy Compressed Sensing. *IEEE Signal Processing Letters*, 2017. 24(8): p. 1148–1152.
23. Kim, D., Accelerated phase-contrast cine MRI using k -t SPARSE-SENSE. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2012. 67(4): p. 1054–1064.
24. A. Hsiao, M.L., M. T. Alley, M. Murphy, and S. S. Vasanawala, Quantitative Assessment of Blood Flow with 4D Phase-Contrast MRI and Autocalibrating Parallel Imaging Compressed Sensing. In *Proceedings of the 19th Annual Meeting of ISMRM*, 2011: p. 1190.

25. Petersson, S., Simulation of phase contrast MRI of turbulent flow. *Magnetic Resonance in Medicine*, 2010. 64(4): p. 1039-1046.

Abstract

Development and analysis of CS- accelerated extended 4D flow and 4D flow for turbulent flow

Kyoung-Jin Park

Dept. of Electrical and Electronic Engineering

The Graduate School

Yonsei University

Time resolved 3D phase contrast (4D Flow) is widely used for blood flow evaluation and visualization of flow patterns. Compressed sensing (CS) method can be used to reduce the long acquisition time in 4D flow, but may under-estimate the velocity of the flow. This underestimation can be aggravated in circumstances of turbulence,

however this has not been thoroughly examined.

Turbulence was created by the contraction area located in the middle of rectangular model. Fluid was a mixture of water and glycerol to adjust the density to 1053.8 kg/m^3 , and Viscosity to $3.72 \times 10^{-3} \text{ kg} \cdot \text{m}^{-1} \text{ s}^{-1}$). Moreover, to increase the signal intensity, 30 mL of Contrast agent (0.5 mmol/kg, Meglumin gadoterate, Guerbet, Paris, France) was added. Fully sampled data was acquired on a clinical 3 Tesla MRI scanner (Ingenia, Philips Medical Systems, Best, The Netherlands) using 32ch torso coil. Conventional 4D Flow and ICOSA6 were acquired as followed: FOV= $256 \times 140 \times 70 \text{ mm}^3$, spatial resolution= 2mm iso-voxel, flip angle= 10° , TR= 4.5ms, TE= 2.5ms, cardiac retrospective phase= 30, VENC= 300m/s for velocity parameter, 150m/s for turbulent estimation. In ICOSA6, one reference and six different icosahedron motion encoding with golden ratio were acquired. Full sampled k-space data from 4D Flow and ICOSA6 were under-sampled using 2D variable density patterns with various acceleration factors (R= 2, 4, 6, 8). CS reconstruction using total-

variation regularization was used for the study. We evaluated relationship between under-estimation of peak velocity and averaged TKE for various reduction factors. TKE derived from fully sampled data was used as a reference for the evaluation.

Peak velocity was under-estimated along the central line. When the mean TKE increased, the gap between original velocity and CS velocity became worse. Underestimation of peak velocity (CS= 2) increased from 4.16 ± 3.2 (mean TKE= 0 mJ) to 20.82 ± 8.34 (mean TKE= 12 mJ) in 4D flow, and from 8.36 ± 6.60 (mean TKE= 0 mJ) to 35.70 ± 11.34 (mean TKE= 12 mJ) in ICOSA6. Comparison of total TKE in the central line show that discrepancies between 4D versus ICOSA6 becomes aggravated beyond R=4.

In this study, we explored analyzed peak velocity and turbulent flow using CS for 4D flow and ICOSA6. While ICOSA6 can give a more accurate analysis of turbulence, it is more sensitive to undersampling effects. Underestimation of peak velocity is induced due to signal loss from turbulent flow in CS reconstruction. ICOSA6 technique is more

sensitive to this signal loss since it has more motion encodings.
Further study for compensation method 4D flow or ICOSA6 is needed.

Keywords: Magnetic Resonance Imaging, 4D Flow, ICOSA6,
Compressed Sensing, TKE, Velocity.