7.0T 동물용 MRI을 이용한 종양의 현성확산계수와 병리학적 소견의 평가

Using a 7.0T animal MRI comparison of ADC values and Pathologic Findings

성 재 구, 임 청 환*
국립암센터 영상의학과, 한서대학교 방사선학과*

Seong jae gu, Lim cheong hwan*
Departement of Radiology, National Cancer Center., Han seo Univ.*

요약

본 연구에는 7.0T 동물용 자기공명영상장치를 이용하여 인간의 췌장암 세포인 CFPAC-1를 이종 이식한 쥐에서 자기공명영상을 획득하여 최적화된 검사 Protocol을 정립하며, 동물 실험에서 밝혀진 종양특성과 확산강조영상과의 비교 분석을 해보고 현성확산계수영상이 췌장암 이종이식 모형의 종양 세포 내부 구조에 관하여 어떠한 정보를 제공 할 수 있는지 알아보고자 한다. 13마리의 쥐의 26개의 종양을 전형적으로 주입 후에 2~4주 뒤에 직경이 5~10mm가 되었을 때 imaged 하였으며, pathologic specimenm을 위해 sacrificed 하였다. isofluoran gas anesthesia를 이용하여 동물 마취 하였다. 사용된 장비로는 small -animal MR images (7.0-T)를 (Bruker BioSpin GmbH, Rheinstetten, Germany)이용하여 Fast T2-weighted 와 single-shot EPI DW image를 얻었다. 종양은 H&E 염색과 CD31와 VEGF에 대한 면역조직학 염색을 하여 종양의 cellularity와 microvessel density(MVD), 종양 내 괴사 정도를 평가하였다. CFPAC-1의 현성확산계수값은0.7327± 0.1075×10-3mm2/s이였으며, 현성확산계수는 종양내 괴사 정도와 연관성을 보였다(R = 0.7417, p = 0.0001) 이처럼 현성확산계수는 종양 내 괴사 정도 등의 현미경적구조변화를 반영하는 대리인자로 사용될 수 있음을 확인하였다.

Ⅰ. 서론

암은 생물학적 특성이 매우 불균일한 질환군 이지만 모두 혈관신생 항진이라는 공통적인 특성을 지니고 있다. 따라서 암의 생존과 성장, 전이를 매개하는 혈관신생 현상을 효과적으로 억제할 수 있다면 기존 항암요법의 표적 접근성과 내성, 부작용 등을 해결하는데 도움이 될 수 있다.현재 혈관신생에 대한 기준으로 이용되고 있는 조직학적 미세혈관 밀도는 직접적인 평가지표이지만 표본추출 오차와 침습성의 제약이 있다. 이에 반해 자기공명영상은 직접적인 지표이면서 임상과 전임상 연구에서 쉽고 반복적으로 시행할 수 있는 바이오 마커라 할 수 있다. 이중 현성확산계수를 포함한 확산강조영상은 조직의 상태에 따라 일어나는 분자 확산운동의 정도를 수치화 및 영상화하는 기법으로 암세포질과 괴사성 부분 및 종양 신생혈관형성의 정보를 제공한다. 자기장의 세기가 커지면 영상의 해상도와 신호대 잡음비가 좋아지기에 특히 작은 동물을 대상으로 한 자기공명영상에서는 고자장의 필요성이 더욱 크다. 본 연구에는 7.0T 동물용 자기공명영상장치를 이용하여 인간의 췌장암 세포인 CFPAC_1를 이종 이식한 쥐에서 자기공명영상을 획득하여 최적화된 검사 Protocol을 정립하며, 동물 실험에서 밝혀진 종양특성과 확산강조영상과의 비교 분석을 해보고 현성확산계수영상이 췌장암 이종이식 모형의 종양 세포 내부 구조에 관하여 어떠한 정보를 제공 할 수 있는지 알아보고자 한다.

Ⅱ. 대상 및 방법

13마리의 쥐의 26의 종양은 전형적으로 주입 후에 2-4 주 뒤 직경이 5-10 mm를 도달할 때 imaged 하였으며. 그리고 pathologic specimen (normal froup)을 위해 sacrificed 하였다. MR images (7.0-T) small-animal MR scanner를 사용하였으며 (Bruker BioSpin GmbH, Rheinstetten, Germany). 동물 마취는 isofluoran gas anesthesia를 이용하였다. Fast T2-weighted sequence (Bruker RARE sequence, FOV = 4x4 cm; Matrix = 256x128; spatial resolution =156 μm; TR = 4000 ms; TEeff = 58.5 ms)

DW image 는 single-shot echo-planar imaging sequence (TR/TE = 2300 msec/26 msec, flip angle = 90°, excitations = 3, matrix size = 128 x 96). b-values to the diffusion sensitizing gradient were 0, 200, 500, 1000,and 2000 seconds/mm2 종양은 H&E 염색과 CD31와 VEGF에 대한 면역조직학 염색을 하여 종양의 cellularity와 microvessel density(MVD),

종양 내 괴사 정도를 평가하였다. 암세포주에 대하여 연속함수간의 연관성 검사는 Spearman correlation statics를 사용하여 regression model을 적용하였다.

Ⅲ. 결과

CFPAC-1의 현성확산계수값은0.7327±0.1075×10-3mm2/s 이였으며, 현성확산계수는 종양내 괴사 정도와 연관성을 보였다(R = 0.7417, p = 0.0001)

v(mm^3)	98.19±58.68
ADC($\times 10^{-3} mm^2$)	0.73±0.11
T2 SI($\times 10^4$ au)	6.25±0.63
Cell count	122.12±17.74
MVD	18.52±3.18
Necrosis(%)	41.90±24.11

Ⅳ. 결론

현성확산계수는 종양 내 괴사 정도 등의 현미경적구조 변화를 반영하는 대리인자로 사용될 수 있음을 확인하였다.

■ 참 고 문 헌 ■

[1] Kono K, Inoue Y, Nakayama K, et al. The role of diffusion-weighted imaging in patients with brain tumors. AJNR Am J Neuroradiol 2001;22: 1081-1088.

[2] Lu S, Ahn D, Johnson G, Law M, Zagzag D, Grossman RI. Diffusion-tensor MR imaging of intracranial neoplasia and associated peritumoral edema: introduction of the tumor infiltration index. Radiology 2004;232(1):221-228.

[3] Provenzale JM, Mukundan S, Barboriak DP. Diffusion-weighted and Perfusion MR Imaging for Brain Tumor Characterization and Assessment of Treatment Response. Radiology 2006;239:632-649.