

MR 관류강조영상에서 정상 가토의 국소 뇌혈류량 측정

박병래¹ · 예수영¹ · 이상욱² · 김학진³ · 이석홍³ · 전계록⁴

목적: 정상 가토의 뇌혈류를 측정하고자 자기공명영상 기법중 스캔시간이 훨씬 짧은 single shot gradient echo-planar 기법을 관류강조영상에 적용하여 뇌혈류량 측정법의 유용성을 알아보려고 하였다.

대상 및 방법: 몸무게 2.1-3.6kg의 가토 24마리를 실험군으로 채택하고, 실험군을 소아용 위치 잡이에 복와위로 눕힌 후 관류강조영상을 획득하였다. 관류강조영상 획득은 매 1초마다 연속하여 한 단면당 44초까지 44개의 영상을 얻었다. 스캔 시작 후 4초 경과시 조영제 Gd-DTPA 2ml를 빠른 속도로 경정맥 주입 후 연속하여 식염수 5ml를 경정맥 주입하였으며, 한 가토에서 동일한 방법으로 약 30분 간격으로 2회씩 실시하였다. 영상은 두정부 대뇌피질, 궁륭부 대뇌피질 두 부위와 기저핵 한 부위에서 약 3-5mm²의 면적으로 선택한 후, 시간 경과에 따른 신호강도의 변화를 보여주는 커브를 구하였다. 이 영상을 PC로 전송한 후 자체 개발한 영상처리 프로그램과 IDL 소프트웨어를 이용하여 상대적 및 국소 뇌혈류량을 구하였다.

결과: 실험군으로 채택한 가토 총 24마리중 22마리에서 만족할 만한 1-2회의 시간-신호강도 곡선을 얻었다. 획득한 데이터는 두정부 대뇌피질 두 곳과 기저핵에서 시간의 경과에 따른 신호강도의 변화를 측정하고, 이들 부위의 국소 뇌혈류 용적 및 조영제의 잔류 시간을 구하였다. 평균 국소 뇌혈류량 용적비는 궁륭부 대뇌피질에서는 0.97 ± 0.35 , 기저핵에서는 0.99 ± 0.37 이었으며, 조영제의 평균 잔류시간은 궁륭부 대뇌피질에서는 9.83 ± 1.63 초, 기저핵에서는 9.42 ± 1.14 초로서 두 부위간에 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

결론: 궁륭부 대뇌피질과 기저핵에서 평균 국소 뇌혈류량 용적비와 조영제 평균잔류 시간의 차이는 없었다. 그러므로 PWI가 뇌혈류량 측정에 유용하며 허혈성 질환의 조기진단 및 예후 추정에 이용될 수 있다. 향후 정상조직과 뇌경색이 유발 된 조직의 rCBV차이를 비교할 수 있으며, DWI 소견과 경색 환자에 적용하면 뇌혈류 변화 분석에 도움이 될 것으로 사료된다.

서 론

자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)을 이용한 질병의 진단은 월등한 해상도와 병변 대조도 그리고 탁월한 연조직 영상구현으로 해부학적 구조의 이상을 가려내는 데 국한되어 왔으나, 최근 확산강조(diffusion weighted, DW)

영상, 관류(perfusion)영상 및 기능적(functional)영상을 구현해내는 기법이 소개되어 임상 분야에 응용, 진단과 치료에 많은 도움을 주고 있다.

뇌경색(cerebral infarction)의 진단에 주로 사용되는 영상 진단법인 CT 및 고식적 자기공명영상은 뇌조직의 경색에 의한 구조적 변화를 보여줄 뿐 실제 뇌의 혈류학적 변화를 나타내지 못한다(1-4). 따라서 뇌 특정부분의 혈류량의 변화를 측정하기

대한자기공명영상학회지 4:100-106(2000)

¹부산대학교 대학원 의공학협동과정

²부산대학교 의과대학 신경과학교실

³부산대학교 의과대학 방사선과학교실

⁴부산대학교 의과대학 의공학교실

접 수 : 2000년 5월 15일, 채 택 : 2000년 9월 19일

통신저자 : 박병래, (602-739) 부산시 서구 아미동 1가 10 부산대학교 의공학협동과정 부산대학교병원 진단방사선과 MRI실

Tel. 82-51-240-7607 Fax. 82-51-244-7534 E-mail: pbrmr@korea.com

위한 목적으로는 ^{133}Xe -CT, 단광자 방출 전산화 단층촬영(single photon emission computed tomography, SPECT) 및 양전자 방출 단층촬영(positron emission tomography, PET)등이 주로 사용되어 왔으나 이들 검사는 공간해상도가 떨어지고 방사선에 노출되는 단점이 있다(5-7). 최근 susceptibility-sensitive 자기공명영상을 이용하여 보다 짧은 반복시간으로 더 많은 수의 영상을 신속히 얻으면서 상자성의 조영제를 빠른 속도로 대량 주입하면 대상 뇌조직에서 혈류와 비례한 신호강도(signal intensity, SI)의 변화를 연속적으로 얻을 수 있다. 관류 영상기법중에 상자성 조영제가 대뇌를 1차 통과하면서 일으키는 국소적 T_2^* 이완 시간의 단축을 감지하여 수식 변환을 통해 상대적 혈액량을 계산하는 방법이 널리 쓰이고 있으며, 이를 이용한 역동적 조영증강 T_2^* 강조 자기공명영상이 국소 뇌혈류(relative or regional cerebral blood flow, rCBF)의 측정에 이용되고 있다(9-13). 이는 스캔시간이 3.6-5초로 정확한 혈류 측정이 힘들다는 단점이 있어 본 연구에서는 스캔시간이 훨씬 짧은 single shot fast-gradient echo-planar imaging(EPI) 기법을 사용한 관류강조영상(perfusion weighted imaging, PWI)에 적용하여 정상 가토에서의 뇌혈류량과 조직에서 조영제의 잔류시간을 실험 측정하고자 하였다.

대상 및 방법

실험대상 및 전처리

몸무게 2.1-3.6kg(평균 2.95kg)의 가토 24마리를 사용하였다. 영상을 얻기전 24G 정맥 카테타를 사용하여 가토 귀에 경정맥 루트를 확보하고 실험개시 10분전에 영상 획득시 움직임을 방지하기 위하여 ketamine(ketala, 유한양행, 한국)과 Xylazine(Rompun, Bayer, US)으로 각각 2.5mg/kg 및 0.125mg/kg 혼합해 경정맥내 투여하여 실험동물을 얇은 마취 상태로 유도하였다.

영상획득

자기공명영상 기기는 임상용 1.5T 초전도형(Magnetom vision, Siemens, Erlangen, Germany)을 사용하였고, 가토를 소아용 위치잡이(positioner)에 복와위(prone)로 눕힌 후 single shot gradient 에코평면기법을 이용하여 관류강조영상을 획득하였다. 터보 스핀 에코 기법을 이용한 T_2 강조영상의 변수는 TR: 3000ms, TE: 96ms, 절편두께 4mm, 속임각 90°, 화소수는 230×256, echo train length(ETL) 7, FOV 75-95mm, 스캔시간 2분 30초였다. 관류강조영상의 펄스 시퀀스(pulse sequence)는 동물 실험용으로 적은 field of view(FOV)로 설계된 것으로 TR: 1200ms, TE: 33ms, 절편두께 4mm, 속임각 90°, 화소수는 104×128, FOV 123mm이며 토끼의 두부(head)위 가까이 지름 8.5cm의 small FOV coil을 위치해 고정된 후 관류강조영상을 매 1초

마다 연속하여 44초까지 영상을 얻었다.

스캔 시작 후 4초 경과시 조영제 gadolinium-diethylenetriaminepentadecetic acid(Gd-DTPA, Schering, Germany) 2ml를 빠른 속도로 경정맥 주입 후 연속하여 식염수 5ml를 경정맥 주입하였으며, 한 가토에서 동일한 방법으로 약 30분 간격으로 2회씩 실시하였다. 관류강조영상은 신호 대 잡음비 저하로 인하여 해상도가 떨어져 자세한 해부학적구조를 관찰하기가 어려우므로 혈류량 측정위치를 서로 비교하여 선정하기 위하여 T_2 강조영상을 함께 얻었다.

영상후 처리

획득한 MR영상은 두정부 대뇌피질(cerebral cortex at vertex, 부위 2), 궁륭부 대뇌피질(cerebral cortex at convexity, 부위 1) 두 부위와 기저핵(basal ganglia, 부위 3) 한 부위(Fig. 1)에서 약 3-5mm²의 면적으로 가토의 뇌중 최소 3-5개의 화소를 포함하는 원형의 관심영역(region of interest, ROI)을 설정한 후 시간 경과에 따른 각 화소별 신호강도의 변화를 보여주는 커브(signal intensity versus time curve)를 구하였다.

관류강조영상 이론

관류강조 영상기법은 상자성 조영제를 사용하여 자화율 차이를 유도하고 여기에 따라 T_2^* 가 짧아지는 현상을 이용한 것이다.

First-pass 기법은 조영제에 의한 뇌조직의 T_2 또는 T_2^* 이완시간 단축을 원리로 하고 있다. Gadolinium은 조직의 T_1 및 T_2 이완시간을 단축시켜 T_1 강조영상에서는 신호를 증가시키고 T_2 강조영상에서는 신호를 감소시킨다. 그러나 뇌조직에는 혈액뇌장벽(blood brain barrier, BBB)이 있어 병변에 의한 BBB 파괴가 없는 한 조영제가 혈관내에서 뇌조직으로 빠져나갈 수 없다. 따라서 조영제가 조직의 양자와 가깝게 접근할 수 없게 되어 T_1 이완시간 단축에 의한 조직의 T_1 신호증가는 관찰하기 어렵다. 반면 혈관내 높은 농도의 조영제에 의해 혈관과 주위 조직 사이에서 발생한 국소 자장의 비균질성(inhomogeneity)은 양성자의 T_2 이완을 촉진시켜 혈관내 혈액뿐만 아니라 주위 조직의 신호도 감소시킨다. 따라서 혈관내의 조영제 농도가 높을수록 국소자장의 비균질성은 커져 조직의 T_2 신호는 더욱 감소하게 되며 이러한 신호감소는 혈류량에 비례하게 된다(12,18,19).

조영제가 대뇌 국소 부위에 들어간 뒤 1차 통과되어 일어나는 신호 강도의 변화를 측정하여 시간-신호강도 곡선을 얻는다. 시간에 따른 영상 신호 강도의 변화, 일정 시간 t에서의 신호강도는 초기 신호강도와 에코 시간 및 그 부위에서의 T_2^* 값으로 이루어진 자연 로그 함수로 표현되며 다음과 같다.

$$S(t) = S(0)e^{-TE/T_2^*}$$

(S : 시간 t 또는 0에서의 신호 강도, TE : echo time)

박병래 외

이를 수식변환을 하여 이완율 ($\Delta R2^*$)을 구하면

$$\Delta R2^* = \frac{1}{T2^*} = -\ln\left(\frac{S(t)}{S(0)}\right)/TE \quad (1)$$

와 같은 시간-이완율 곡선으로 변환할 수 있게 되며, 이를 적분하면 상대적 혈액량이 나오게 된다.

$$rCBV = \int \Delta R2^* dt \quad (2)$$

여기서 $\Delta R2^*$ 는 $\Delta(1/T2^*)$ 로서 relative의 변화, 즉 조영제 주입전 후 조직에서 relaxation차이이고 \ln 은 자연로그, $S(0)$ 는 조영제 주입전 신호강도, $S(t)$ 는 조영제 주입 후 t시간째의 신호강도이다. 우선 식 [1]로 $\Delta R2^*$ 값을 구하여 시간과의 관계를 그래프로 표시하고 식 [2]로 국소 뇌혈류량 용적(relative or regional cerebral blood volume, rCBV)을 구한다.

조영제의 잔류시간(stay time, ST)은 얻어진 곡선이 기준선에서 하방으로 굴절되는 시점에서 다시 기준선으로 복귀되는 시점 사이의 시간으로 정의하고 수작업으로 측정하였다. 대뇌피질과 기저핵의 국소 혈류량 비율을 구하였으며, paired t-검정을 실시하여 궁류부 대뇌피질과 기저핵 사이에 평균 국소 뇌혈류량 비율과 조영제의 잔류시간에 대한 데이터는 평균 표준편차로 표시하였다. 이와 같은 작업을 통해 얻은 관류영상에서 고신호 강도는 높은 상대적 혈액량을 나타내며 저신호 강도는 낮은 상대적 혈액량을 나타내게 된다.

영상분석

영상 분석을 위하여 워크 스테이션 Magic View 1000™

(Siemens)과 개인용 PC Pentium II 333Mhz 메모리 128Mb를 사용하였다. 획득한 영상 44개는 MR consol SMI 5에서 WS_FTP를 이용하여 영상을 PC로 전송하고, Ima2.tif를 적용하여 tif파일로 변환시킨 다음 소프트웨어 Adobe Photoshop에서 파일형식을 raw데이터로 변환하도록 하였다. 식 [1, 2]에 의한 상대적 및 국소 뇌혈류량을 산출하고자 visual C++언어를 이용하여 자체 개발된 영상처리 프로그램에서 각 화소마다 시간-신호강도, 시간-이완율 곡선을 얻고, 최대 기울기를 계산해 다시 이 수치들을 영상 신호로 하는 혈류량 및 관류도를 나타내도록 하였다. 설정한 역치 이상이 되는 화소들에 대해서만 원하는 계산을 하도록 하였고 영상위에서 두정부 대뇌피질에 대한 동적 신호를 측정하여서 이를 참조 신호로 하였다. 잡음이 발생할 경우 경사도를 계산하는데 오류가 발생할 수가 있으므로 각각의 화소에 대한 신호($\Delta R2^*$) 곡선에서 역동적 영상을 통해 얻은 시간-영상 신호 곡선이 잡음에 의해 불규칙한 양상으로 보이는 것을 그대로 계산하면 오류가 발생하므로 필터알고리즘으로 매끄러운 영상신호 곡선으로 전환시켜 미분 곡선을 구하였다. 그리고 영상 처리 전문 소프트웨어인 IDL (Interactive Data Language, Research Systems., Colorado, U.S.A.)를 이용하여 제작된 (24) 후영상 처리 프로그램에 적용하여 구현하였다.

결 과

가토 총 24마리중 15마리에서 30분 간격으로 2회의 데이터를 얻고, 7마리에서는 1회만의 시간 경과에 따른 신호강도의 변화를 두정부, 궁류부 대뇌피질과 기저핵에서 각각 만족할 만한 시간-신호강도 곡선을 얻었다 (Fig. 2).

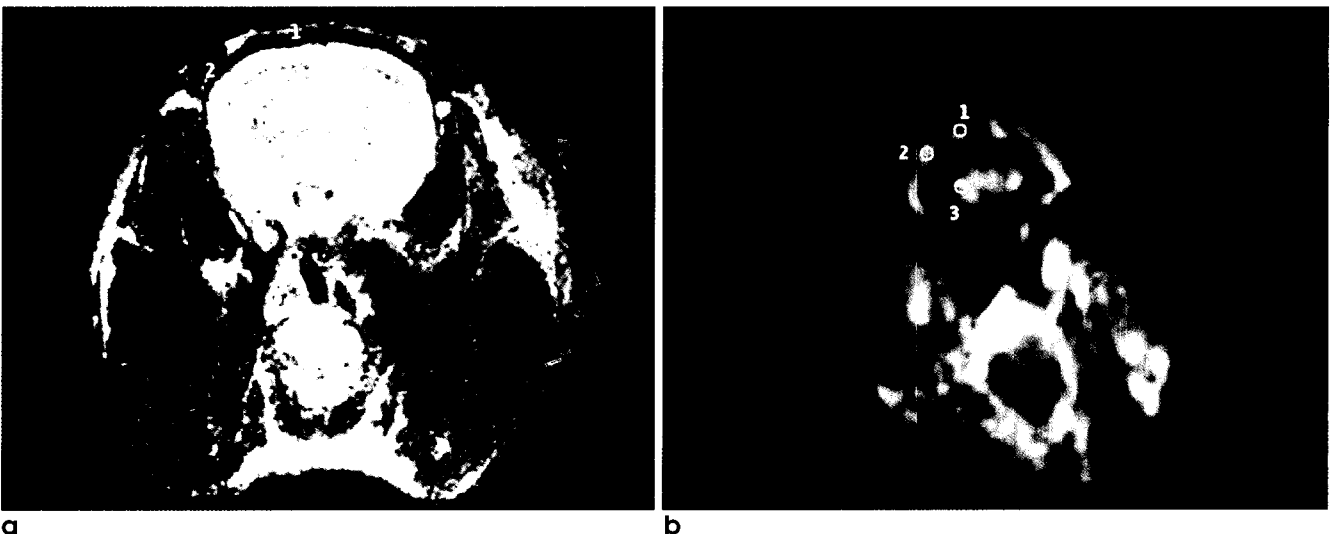


Fig. 1. MR images of T2-weighted (a) and perfusion weighted (b) imaging of rabbit brain. The signal intensity of perfusion weighted imaging was serially obtained from regions of interest (area 1; cerebral cortex at vertex, area 2; cerebral cortex at convexity, area 3; basal ganglia) at intervals of 1 second for 44 seconds using echo-planar technique. Area 2 served as a reference for the calculation of the ratio of regional cerebral blood volume.

1회만의 유용한 시간-신호강도 곡선을 얻은 7마리에서는 2회째는 마취제를 근육주사 하였으나 심한 움직임으로 인하여 두 번째 스캔시간인 30분을 넘어버리거나 artifact로 인하여 분석이 불가능한 영상데이터를 획득하였다.

가토 2, 3번은 직경 2-3mm 정도의 작은 정맥주사 확보로 짧은 시간내에 충분한 양의 조영제가 빠른 속도로 균일하게 주입되지 못하여 부적합한 신호강도 곡선을 나타내었으므로 실험대상에는 포함하지 않았다. 그러므로 실험데이터 통계처리는 적절한 신호를 얻지 못한 2, 3번을 제외하고, 1회만의 데이터를 획득한 7마리 가토를 포함한 총 22마리를 대상으로 하였다.

획득한 데이터는 두정부 대뇌피질을 기준으로 두정부와 궁륭부 대뇌피질 두 곳과 기저핵 한 부위에서 국소 뇌혈류 용적 및 조영제의 잔류시간을 구하였다.

관류영상에서 각 화소별로 얻은 신호강도 곡선을 $\Delta R2^*$ 곡선으로 변환시켰다 (Fig. 3).

조영제 잔류시간은 얻어진 곡선이 기준선에서 하방으로 굴절되는 시점에서 다시 기준선으로 복귀되는 시점 사이의 시간을 선택하여 자체 개발한 프로그램으로 처리하여 얻었다.

궁륭부 대뇌피질과 두정부 대뇌피질의 평균 국소 뇌혈류 용적비(mean rCBV ratio)는 최저 0.40에서 최대 1.72의 분포를 보이고 평균 0.97, 표준편차 0.35를 나타내었으며, 기저핵과 두정부 대뇌피질의 평균 국소 뇌혈류 용적비는 최저 0.52에서 최대 1.72의 분포를 보이고 평균 0.99, 표준편차 0.37을 나타냈다.

조영제의 평균 잔류시간(mean ST)은 궁륭부 대뇌피질에서는 최저 7.32에서 최대 13.31초의 분포를 보이고 평균 9.83,

표준편차 1.63초를 나타내었으며, 기저핵에서는 최저 7.37에서 최대 12.21초의 분포를 보이고 평균 9.42, 표준편차 1.14초를 나타냈다. 그러므로 두 부위간에 통계학적으로 유의한 차이는 없음을 알 수 있었다(Table 1).

고 찰

자기공명영상이 급성기 뇌경색을 진단하는데 뇌전산화 단층 촬영술에 비해 조기에 진단해 낼 수 있다는 것은 잘 알려진 사실이다. 동물실험의 경우 T2강조영상에서 고 신호강도의 음영이 빠르게는 30분 이내에 나타난 경우도 보고되고 있지만(14) 대부분의 문헌에서는 6시간 이내에 신뢰성 있는 고 신호강도의 음영이 보이는 것으로 기술되고 있다. 그러나 실제 환자를 대상으로 한 임상 실험에서는 대개 6시간에서 12시간 사이에 고 신호강도의 음영이 나타난다고 한다 (15).

최근에는 조직내 물분자의 확산정도를 알 수 있는 확산강조 영상과 뇌관류 혈량을 측정할 수 있는 관류강조영상을 이용하면 혈전용해술(thrombolytic therapy)의 적용가능 시간인 3시간 이내의 초급성 뇌경색을 진단해 낼 수 있다 (15).

DWI가 뇌허혈에 이차적으로 발생하는 물분자의 확산능 저하현상을 이용하여 허혈부위의 신속한 파악에 요긴하게 이용되는데 반하여, PWI는 상자성을 가지는 조영제를 주입하여 상대적 혹은 국소적 뇌혈류용적, 조영제의 통과시간을 측정하여 상대적 혹은 국소적 뇌혈류를 계산하는데 이용될 수 있다.

자기공명영상에 사용되는 조영제가 조영증강을 일으키는 기전으로는 relaxation효과와 susceptibility효과와 두 가지 서로 다른 기전이 있는데 (8) PWI를 사용하여 rCBV를 측정하는데는 조영제의 susceptibility효과를 이용한다. 즉 자기감수성이 매우 높은 상자성 물질인 조영제를 다량으로 신속하게 혈

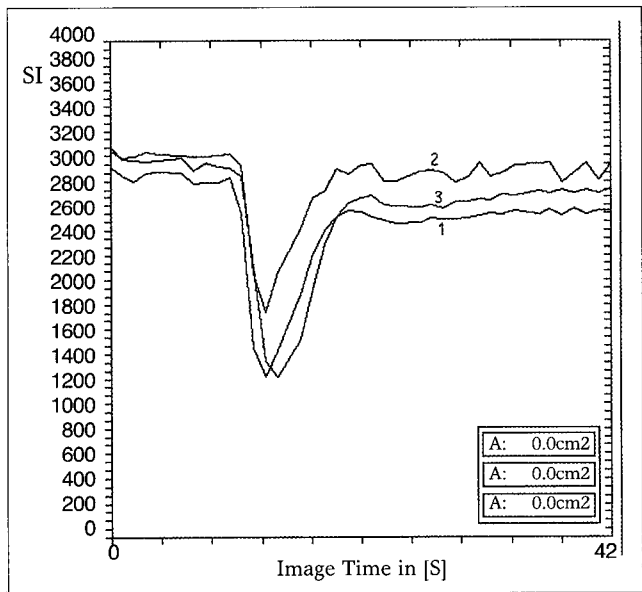


Fig. 2. Time-signal intensity(SI) curves after intravenous bolus injection of paramagnetic molecules. Those were obtained from area 1, 2, 3 in Fig. 1b, showed perfusion weighted MR images.

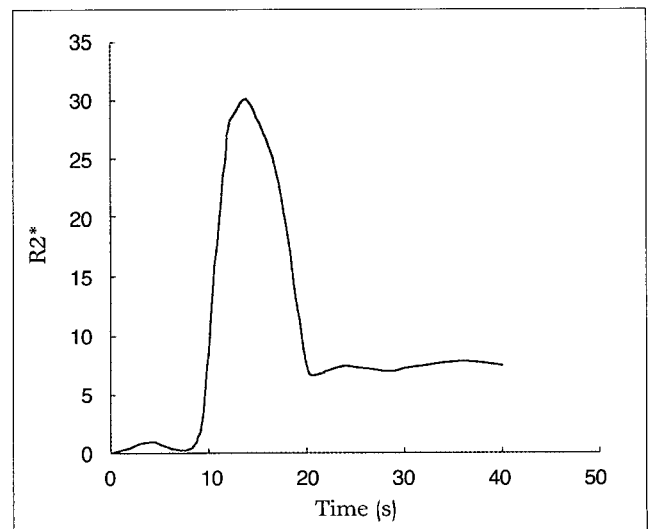


Fig. 3. The relative($\Delta R2^*$)-time curve were obtained from the marked area 3 in Fig. 1b.

Table 1. The Ratio of rCBV and Stay Time.

No	rCBV	rCBV ratio		Stay time	
		rCBV1*/ rCBV2	rCBV3/ rCBV2	ST1(sec)**	ST3(sec)
1		0.74	1.07	9.90	10.78
4		0.81	0.72	13.31	12.21
5		0.60	0.73	12.54	10.78
6		0.96	0.80	12.32	10.45
7		0.93	1.06	7.54	7.37
8		1.29	0.67	12.54	8.91
9		0.65	0.67	7.32	8.36
10		1.50	1.90	9.68	10.12
11		1.21	0.77	10.29	9.41
12		1.72	1.50	10.18	10.12
13		0.54	0.92	8.36	8.86
14		0.91	0.61	10.23	8.36
15		1.51	1.72	9.35	9.35
16		0.94	1.07	9.35	7.87
17		0.40	0.52	8.47	9.30
18		0.41	0.57	8.03	9.19
19		1.16	0.96	10.12	8.47
20		1.06	1.05	8.31	7.92
21		0.89	1.32	9.24	10.12
22		1.24	1.31	9.41	9.85
23		1.14	0.98	9.96	9.90
24		0.75	0.95	9.79	9.57
Mean±SD***		0.97±0.35	0.99±0.37	9.83±1.63	9.42±1.14

*rCBV1, rCBV2, rCBV3 : regional cerebral blood volume of 1, area 2, area 3, respectively.

**ST1 : stay time of 1 and area 3.

***SD : standard deviation.

관 내 주입하면 고농도의 조영제가 뇌혈관을 이동하며 혈관 주위에 국소적인 자기장 기울기를 만들어 내게 된다. 이러한 국소적 자기장 기울기는 상자성 조영제의 높은 자기감수성과 주변 조직의 낮은 자기감수성의 차이에 의해 만들어지며 미세 자기장의 불균질성을 발생시켜 결과적으로는 T2와 T2* 강조영상의 신호강도를 감소시키는 현상을 일으키게 된다 (8, 22).

뇌혈관의 용적은 뇌 전체 조직의 5% 이하로서 아주 작은 분획에 불과하지만 조영제의 투여에 의해 감소되는 국소 뇌조직의 신호강도는 일시적으로 50% 이상 감소하고, 국소자기장의 불균질성은 혈관 내부에만 국한되는 것이 아니라, 뇌혈관 주위의 뇌조직에 광범위하게 발생한다 (8). 이러한 현상을 근거로 조영제의 통과 시간중에 일어나는 신호강도의 변화를 연속적으로 얻어 가중(summation)함으로써 rCBV를 구할 수 있으며, 이를 조영제의 통과시간으로 나누면 rCBF를 계산해낼 수 있다. 이러한 방법을 사용하여 뇌혈류를 측정하는 데에는 시간변화에 따른 연속적인 신호강도변화를 가능한 한 자주 얻어야 정확한 데이터를 얻을 수 있으므로 기술적으로 영상획득시간이 얼마나 짧

으나 하는 것이 중요하다(8, 16, 17).

자기공명영상을 얻는 고식적인 방법인 spin echo기법에 의해 얻어지는 영상정보인 T1강조영상과 T2강조영상은 조직해상도는 매우 뛰어난 반면 뇌조직간의 미세한 자기감수성의 차이에 의해 발생하는 조직의 불균질성을 반영하는데는 한계가 있으며, 영상획득시간이 상대적으로 길기 때문에 이러한 목적으로 사용되기에는 곤란하다. 또한 지금까지의 연구들은 주로 fast gradient echo기법을 이용한 역동적 조영증강 T2* 강조영상을 이용하여 왔으나, 영상획득시간이 3.6초에서 5초 정도로 오래 걸려서 정확한 혈류량의 측정이 어렵고 조영제의 양을 많이 사용해야하며 선택한 단면이외에 여러 단면을 동시에 검사하기가 어렵다는 단점이 있다. 이에 반해 작은 직경을 가진 혈관을 빠른 속도로 통과하는 혈류량을 측정하기 위하여 EPI 기법에 의해 얻어지는 조영증강 T2*강조영상은 조직해상도는 떨어지지만 조직의 불균질성을 예민하게 반영하며 영상획득시간이 상대적으로 짧으므로 동시에 여러 단면을 검사할 수 있어서 뇌혈류량의 측정 목적으로 이용하고 있다(9-13, 15, 18,20).

본 연구에서는 정상 가토를 대상으로 하여 single shot EPI 기법을 사용한 역동적 조영증강 T2* 강조영상을 획득하여 만족할 만한 시간-신호강도 커브를 얻어낼 수 있었다. 대뇌피질과 기저핵 부위의 평균 국소 뇌혈류량 용적비와 조영제의 평균 잔류시간은 모두 비슷한 것으로 나타났다. 정상 가토를 대상으로 PWI를 사용한 뇌 부위별 rCBV의 측정에 관한 문헌은 없어 그 결과를 비교할 수는 없었으나, ¹³³Xe흡입과 SPECT를 사용하여 정상인에서 측정한 보고들에서는 대뇌피질에 비해 기저핵 부위의 rCBV가 다소 높아 본 연구의 결과와 차이를 보였다. 이러한 차이는 이종간의 차이로 해석할 수도 있겠으나 본 실험에서는 영상획득 중 동물의 움직임을 방지할 목적으로 마취제인 ketamine과 xylazine을 투여하였으므로 이들 약제가 뇌혈류의 변화에 작용하였으리라고 추측된다. 즉 가토에서 ketamine 1mg/kg을 경정맥 투여할 경우 대뇌피질의 혈류를 약 30% 정도 증가시키는 것으로 보고된 바가 있으며 (21) 기타 칼슘 길항제, 혈관 확장제, morphin등의 약물도 뇌혈류를 전반적으로 혹은 국소적으로 증가시킨다 (22). 따라서 연구의 결과를 정확한 가토의 rCBV 수치로 간주할 수는 없으나, 측정하는 기본적인 원리는 동일하며 후영상처리 과정이 객관적인 방법으로 정립된 것이 아니고, 각 연구자들 별로 다른 프로그램을 이용하기 때문에 수학적 계산 방법에 차이가 있을 것으로 생각된다. 그러나 이는 상대적 혈액량이므로 같은 대상체의 동일한 단면에 대해 동일한 후영상 처리 방법으로 만들어진 혈류 영상이라면 서로 비교가 가능하기 때문에 본 연구의 결과가 하나의 기준으로 제시할 수 있을 것으로 생각한다. 향후 계속될 경동맥 결찰후 뇌혈류 평가, 혈전이나 색전으로 인한 뇌경색의 혈류변화 연구 등에 참고 치료는 유용하게 사용할 수 있을 것으로 생각한다. 또한 실험동물 일부의 경우에는 만족할 만한 시간에 따른 신호강도 커브를 얻는데 실패하였는데 그 원인은 첫째, 얇은 마취에 의해 발생한 실험동물의 움직임으로 인한 영상획득의 장애와 들

째, 조영제의 주입장애였다. 상술한 대로 깊은 마취는 예측하기 힘든 뇌혈류 변화를 유발시킬 것이므로 실험동물의 움직임에 의한 영상획득의 장애는 피할 수 없을 것으로 보인다. PWI로 혈류변화를 측정하기 위해서는 충분한 양의 조영제가 빠른 속도로 균일하게 투여되어야 하나 가토 귀의 정맥은 매우 가늘어서 이러한 취지에 다소 부적합하였고 조영제를 손의 힘으로 주입하는 과정에서 조영제가 불 균일한 속도로 투여된 경우에 이러한 결과를 가져온 것이라 생각한다. 실험동물 선택에 있어서 머리의 크기가 외관상 보기에 커 보이고 순하여 실험하기에 편리할 것으로 생각하여 가토를 택하였으나 오히려 적절한 마취가 쉽지 않으며 성질이 까다롭고 예민하여 움직이거나 잘 죽었다. 그래서 추후 실험동물은 머리가 크고 얇은 마취에도 움직임이 적은 동물로 하는 것이 좋을 것으로 생각한다. 뇌혈류를 정량적으로 측정하는 방법의 확보는 뇌허혈의 기전과 뇌허혈로 인한 기능장애의 기전 및 그 인과관계를 이해하는데 필요하며, 임상에서는 뇌에 발생하는 허혈성 질환의 조기진단 및 예후 추정등 광범위하게 응용될 수 있는 기술이다.

결 론

본 연구에서는 single shot fast-gradient echo-planar 기법에 의한 관류강조 자기공명영상을 이용하여 정상 가토 두부에서 뇌혈류량 측정법의 유용성을 알아보려고 하였다.

공통부 대뇌피질과 기저핵에서 평균 국소 뇌혈류량 용적비와 조영제의 평균 잔류시간은 통계학적으로 유의한 차이는 없었다. 그러므로 PWI가 뇌혈류량 측정에 유용하며 허혈성 질환의 조기진단 및 예후 추정에 이용될 수 있다.

향후 정상조직과 뇌경색이 유발된 조직의 rCBV 차이를 비교할 수 있으며, DWI소견과 경색 환자에 적용하면 뇌혈류 변화 분석에 도움이 될 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Horowitz SH, Zito JL, Donnarumma R, Patel M, Alvir J. Computed tomographic findings within the first five hours of cerebral infarction. *Stroke* 1991; 22: 1245-1253.
- Bryan RN, Levy LM, Whitelaw WD, Killian JM, Preziosi TJ, Rosario JA. Diagnosis of acute cerebral infarction: Comparison of CT and MR imaging. *AJNR* 1991; 12: 611-620.
- Brant-Zawadzki M, Weinstein P, Bartkowski H, Moseley M. MR imaging and spectroscopy in clinical and experimental cerebral ischemia: a review. *AJNR* 1987; 8: 39-48.
- Yuh WTC, Crain MR, Loes DJ, Green GM, Ryals TJ, Sato Y. MR imaging of cerebral ischemia: findings in the first 24 hours. *AJNR* 1991; 12: 621-629.
- Winkler SS, Sackett JF, Holden JE, Fleming DC, Alexander SC, Madsen M, Kimmel RI. Xenon inhalation as an adjunct to computerized tomography of the brain: preliminary study. *Invest Radiol* 1977; 12: 15-18.
- Heiss WD, Herholz K, Bocher-Schwarz HG, et al. PET, CT, and MR imaging in cerebrovascular disease. *J Comput Assist Tomogr* 1986; 10: 903-911.
- Knapp WH, Kummer RV, Kubler W. Imaging of cerebral blood flow-to-volume distribution using SPECT. *J Nucl Med* 1986; 27: 465-470.
- Rose BR, Belliveau JW, Vevea JM, Brady TJ. Perfusion imaging with NMR contrast agents. *Mag Res Med* 1990; 14: 249-265.
- Edelman RR, Mattle HP, Atkinson DJ, Hill TH, Finn JP, Maymann C, Ronthal M, Hoogewound C, Kleefield J. Cerebral blood flow: assessment with dynamic contrast enhanced T2*-weighted MR imaging at 1.5T. *Radiology* 1990; 176: 211-220.
- Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, et al. "Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke." *Neurology* 1992; 42: 1717-1723.
- Maeda M, Itoh S, Ide H, Matsuda T, Kobayashi H, Kubota T, Ishii Y. Acute stroke in cats; comparison of dynamic susceptibility contrast MR imaging with T2 and diffusion weighting MR imaging. *Radiology* 1993; 189: 227-232.
- Tzika AA, Massoth RJ, Ball WS, Majumdar S, Dunn RS, Kirks DR. Cerebral perfusion in children: Detection with dynamic contrast enhanced T2*-weighted MR imaging. *Radiology* 1993; 187: 449-458.
- Rempp KA, Brix G, Wenz F, Becker CR. Quantification of regional cerebral blood flow and volume with dynamic susceptibility contrast enhanced MR imaging. *Radiology* 1994; 193: 637-641.
- Brant Zawadzki M, Pereira B, Weinstein P, Moore S, Kucharczyk W, Berry I, Mcnamara M, Derugin N. MR imaging of acute experimental ischemia in cats. *AJNR* 1986; 7: 7-11.
- De La Paz RL, Mohr JP. Magnetic Resonance Scanning. 227-256. In Barnett HJ, Mohr JP, Stein BM, Yatsu FM. *Stroke: Pathophysiology, diagnosis, and management*. 3rd edition. Churchill Livingstone New York 1998.
- Belliveau JW, Rosen BR, Kantor HL, Rzedzian RR, Kennedy DN, McKinstry RC, Vevea JM, Cohen MS, Pykett IL, Brady TJ. Functional cerebral imaging by susceptibility contrast NMR. *Mag Reson Med* 1990; 14: 538-546.
- Pykett IL, Rzedzian RR. Instant images of the body by magnetic resonance. *Magn Reson Med* 1987; 5: 563-571.
- Kucharczyk J, Vexler Zs, Roberts TP, Asgari Hs, Mintorovitch J, Derugin N, Watson AD, Moseley ME. Echo-planar perfusion sensitive MR imaging of acute cerebral ischemia. *Radiology* 1993; 188: 711-717.
- Rother J, Guckel F, Neff W, et al. Assessment of regional-slice dynamic susceptibility contrast enhanced magnetic resonance imaging. *Stroke* 1996; 27: 1088-1093.
- De Crespigny AJ, Tsuura M, Moseley ME, Kucharczyk J. Perfusion and diffusion MR imaging of thromboembolic stroke. *J Mag Res Imag* 1993; 3: 746-754.
- Oren RE, Rasool NA, Rubinstein EH. Effect of ketamin on cerebral cortical blood flow and metabolism in rabbits. *Stroke* 1987; 18: 441-444.
- Koyama K, Mito T, Takashima S, Suzuki S. The effects of prostaglandin E_2 and nicardipina on cerebral blood flow, blood volume and oxygenation in young rabbits. *Brain Dev* 1991; 13:

32-35.
23. 이승구, 김동익, 정은기 외 5명. 조영증강 경사에코 Echo Planar Imaging을 이용한 대뇌 혈액량 및 상대적 관류도 영상. 대한방사선의학회지 1998; 39: 249-255.

24. 김은주, 김현숙, 김성은 외 5명. 관류 자기공명 영상으로부터 Collateral Blood Volume 영상의 재구성. 대한자기공명의과학회지 1999; 3: 265-271.

J. Korean Soc. Magn. Reson. Med. 4:100-106(2000)

Measurement of Regional Cerebral Blood Volume in Normal Rabbits on Perfusion-weighted MR Image

Byeong Rae Park¹, Soo Young Yeo¹, Sang Ok Na², Hak Jin Kim³,
Seok Hong Lee³, Gye Rok Jeon⁴

¹Department of Interdisciplinary program in Biomedical Engr., Pusan National University

²Department of Neurology. College of Medicine, Pusan National University

³Department of Radiology. College of Medicine, Pusan National University

⁴Department of Biomedical Engr., College of Medicine, Pusan National. University

Purpose : To evaluate the usefulness of cerebral blood flow measurement applied to perfusion weighted image with short-scan time single shot gradient echo-planar technique in measuring cerebral blood volume(rCBV) of normal rabbits.

Materials and methods : With 2.1-3.6 kg weighted rabbits, image is acquired when they are in supine position in children positioner. Perfusion weighted image is acquired to 44 seconds per 1 second successively. After 4 seconds later, Gd-DTPA 2ml are injected into int. jugular vein with 2 ml per second and normal saline is also injected after that. Same technique is applied 2 times per 30 minutes in same rabbit. After Image is obtained in two part of cerebral cortex at vertex, convexity, in one of basal ganglia with choosing about 3-5mm² areas. Curve of signal intensity changes in time sequence is drawn. After this images are transmitted by PC and software IDL, regional cerebral blood volume is measured with imaging processing program made by us.

Results : With 22 of 24 rabbits, satisfactory 1-2 signal intensity versus time curve is made. Cerebral blood capacity and contrast media stay time (ST) is measured in two cerebral cortex and basal ganglia referring in parietal cerebral cortex. Mean focal cerebral blood flow capacity ratio in cortex was 0.97 ± 0.35 and in basal ganglia, 0.99 ± 0.37 , mean contrast media stay time in cortex was 9.83 ± 1.63 sec and in basal ganglia, 9.42 ± 1.14 sec, but there was no statistically significant difference between two areas ($p=0.05$).

Conclusion : In cerebral cortex and basal ganglia, there is no difference in mean focal blood volume and mean contrast stay time. Therefore, PWI is useful in cerebral blood flow and early diagnosis, prognosis of cerebral ischemic disease. Hereafter, it is helpful in analysing cerebral blood flow changes with comparison difference in rCBV between normal tissue and ischemic tissue, and that with DWI finding in infarcted patient.

Index words : Magnetic resonance (MR)
Perfusion weighted imaging (PWI)
Regional cerebral blood volume (rCBV)

Address reprint requests to : Byeong Rae Park, M.Sc., Department of Interdisciplinary program in Biomedical Engineering, Pusan National University, #1-10, Ami-Dong, Seo-Ku, Pusan 602-739, Korea.
Tel. 82-51-240-7607 Fax. 82-51-244-7534 E-mail: pbrmr@korea.com