

심근경색 모델에서 자기공명영상에 대한 비교 연구

한서대학교 방사선학과
임청환 · 정홍량 · 김정구

- Abstract -

Comparative Study of the Magnetic Resonance Imaging in Myocardial Infarction model

Lim Cheong Hwan · Jung Hong Ryang · Kim Jeong Koo

Department of Radiology, Hanseo University.

The purpose of this study is to evaluate time course of signal enhancement on Gadomer-17 enhance MRI, and to correlate the size of enhanced area with that of the infarct area on 2'3'5'-triphenyl tetrazolium chloride(TTC) histochemical examination for the assessment of myocardial viability in reperfused Myocardial Infarction in a cat model. Tan cats(average weight: 3.8 kg) which had undergone 90 minutes of occlusion of the LAD followed by 90 minutes of reperfusion underwent MR T2-weighted imaging, and T1-weighted imaging, enhanced T1-weighted imaging. We used 1.5T Magnetom Vision MRI system(Siemens, Erlangen, Germany). Signal intensities were measured in the enhanced and non-enhanced areas of enhanced T1-weighted imaging, and TTC histochemical staining the size of the abnormal signal area on each image was compared with that of the infarct area. Maximum enhancement was detected during a 40~60 minute period with an average enhancement of $168 \pm 9.9\%$ of normal myocardium. TTC staining revealed that the size of the high signal area on T2-weighted images and of the enhanced area on enhanced T1-weighted images was greater than that of the infarct area($T2=48.1\% \pm 3.7$, enhanced $T1=47.2\% \pm 2.6$, TTC staining= $38.7\% \pm 3.1$; $p < 0.05$). In reperfused Myocardial Infarction in a cat model, enhanced MR imaging delineates reversibly and irreversibly damaged myocardium, with a strong enhancement and a broad temporal window. We may therefore expect that enhanced MR image is useful for demonstrating myocardial injury.

I. 서 론

심장질환에서 심근경색에 대한 진단은 최근 자기공명영상이 발달함에 따라 여러 종류의 고속영상(Fast Imaging)과 다양한 기법을 통하여 연구와 관심이 점차 높아지고 있는 추세이다. 지금까지 심근경색에 대한 진단은 주로 임상증상과 심전도, 혈액검사 핵의학검사 그리고 관상동맥조영술을 통하여 이루어지고 있었다. 어느 진단법도 심근경색의 부위와 정도, 정상조직과의 해부학적 관계를 정확히 알려주지 못하였다. 그러나 최근 들어 임상적 측면에서 초고속 영상기법은 공간적 분해능(spatial resolution)을 바탕으로 진단 의학적 영역에서 해부학적, 병리학적 정보들을 제공하고 있다^{1,2)}. 특히 심장의 박동 및 호흡으로 인한 운동 인공물(motion artifact)이 거의 없는 우수한 심장영상을 얻을 수 있도록 ECG(Electrocardiogram) 하에서 호흡정지(breath hold)기법을 사용한다^{3,4)}

심장영상을 획득하는 기법으로는 호흡정지 기법을 이용한 T2강조영상, T1강조영상, 생체 분포 및 기능에 따라 만들어진 조직 지향적 제재(organ specific agents) MR 조영제를 이용한 T1강조조영증강영상, HASTE (Half-fourier acquisition single shot turbo spin echo), STIR (Short TI inversion recovery) 등 다양한 자기공명영상에서 심근경색의 진단이 가능하게 되었다.

심근의 자기공명영상이 심근 허혈의 급성기에 매우 중요하고 정확한 진단 정보를 제공해야 한다는 것은 이미 밝혀져 있다⁵⁾. 급성 심근경색 환자에서 심근의 손상부위 및 범위를 결정하는 것은 치료의 방법과 방침, 예후의 판정에 있어 중요한 요소이다. 최근 들어 MRI조영제를 이용하여 가역적 손상부위와 비가역적 손상부위를 구분해 내고자하는 노력이 이었다. 현재까지 Gadolinium-DTPA를 비롯한 많은 종류의 자기공명영상 조영제가 소개되어 왔다. Gadolinium-DTPA는 세포외액에 분포하며 가역적 및 비가역적 손상부위를 모두 반영하므로 심근경색 부위

보다는 약 10~20% 정도 과장되어 나타난다고 알려져 있다^{6,7)}. 그러나 혈관내 MRI조영제로써 Gadomer-17이라는 조직 지향적 제제(organ specific agents) 개발되었다. Gadomer-17를 이용한 T1강조조영증강영상에서는 조영증강 부위의 크기를 과약하므로써 진단에 효과적이라는 보고가 있으나 인간에 있어 면역 형성(immunogenicity)이 밝혀지지 않아 임상적용이 어려움이 있다⁸⁾.

이에 본 연구에서는 동물 모델을 이용하여 T2강조영상, T1강조조영증강영상, 2'3'5'-triphenyl tetrazolium chloride (TTC) 조직화학 염색상에서 병변의 위치와 범위의 정확성을 알아보고 그 결과 자기공명영상에서의 진단적 정확도를 평가하고 또한 가장 적합한 영상기법을 정립하고자 한다.

II. 대상 및 방법.

1. 대상

개체는 고양이 10마리를 대상으로 하였으며, 평균 체중은 3.8 kg 이었다. 이들 각 고양이를 기관 삽입 후 마취하고 기계식 인공호흡을 시행하였다. 개흉술 후 중앙에서 심막 절개를 시행하여 인위적으로 좌전 하행관상동맥(left anterior descending coronary artery : LAD)을 박리한 후 기시부를 실크로 된 실을 이용하여 좌전 하행관상동맥의 손상 방지를 목적으로 한쪽엔 플라스틱 또는 면봉의 나무를 이용하여 지지하고 힘을 조절하여 90분 동안 폐색한다. 경색여부를 확인하고 재관류를 시행하여 개체를 안정상태로 유지한다.

2. 방법

1) 자기공명영상

1.5T Magnetom Vision MRI system(Siemens, Erlangen, Germany)을 이용하여 시행하였다. CP Head coil을 사용하였으며 움직임이 없는 영상을 얻기 위하여 수술실에서 심장의 위치를 체부에 표시하였으며 털을 제거하므로써 개체에 심전극(electrodes)을 부착과 신호 전달을 용이하게 하였으며 심전도의 모양과 형태를 확인하고 영상을 얻었다.

재관류 후 1시간 후에 ECG-triggered된 호흡정지 TSE (Turbo spin echo) T2강조영상을 조영제 주입 전에 심장의 단축(short axis)영상을 얻는다. 또 필요한 경우는 시상면(sagittal) 영상을 얻어 심근의 상태에 대한 부가적인 정보를 얻고자 하였다.

개체의 호흡정지는 기계식 호흡장치를 이용하여 전원 스위치를 조작하여 실시하였다.

T2강조영상은 모두 심장의 단축을 따라 얻었으며 심첨(apex of heart)에서 심저부(base of heart)까지 얻는다.

조영증강을 하기 전에 T1강조영상을 기초영상(base-line image)으로 얻은 후 0.05 mmol/kg의 Gadomer-17을 대퇴정맥을 통하여 일시주사(bolus injection)하였다. T1강조조영증강영상은 1시간까지는 10분 간격으로, 1시간에서 3시간까지는 30분 간격으로 얻은 후, 4시간, 5시간, 6시간에 각각 심장의 단축 영상을 T2강조영상과 같은 위치를 획득하였다.

MR sequence	TR	TE	FOV	Slice thickness	NEX
T2강조영상	500~800 msec	82msec	210×280 mm	5 mm	1
T1강조영상	300~500 msec	25msec	210×280 mm	5 mm	1

2) TTC염색

자기공명을 획득하고 동물을 희생시킨 후 심장을 적출하여 자기공명영상과 같이 심장의 단축을 따라 5 mm의 두께로 연속적인 절편으로 잘랐다. 그리고 자른 절편은 TTC용액에 담구어 15분간 염색하였다. 그 후 표본을 약 12시간 동안 10%의 포르말린용액에 보관하였다가 사진을 촬영하여 컴퓨터로 스캔하여 좌심실근의 총면적에 대한 경색 면적의 비율을 구하였다.

3) 영상분석(Image analysis)

전체 좌심실근의 윤곽을 그린 총면적에 대하여 비정상 신호 부위(T2강조영상에서 고신호부위, Gadomer-17 주입 후 40분에 얻은 T1강조조영증강영상에서 조영증강된 부위)를 측정하였다. 각각 같은 위치의 경색부위의 크기를 자기공명영상과 TTC조직화학 염색상의 전체 좌심실근 크기에 대하여 퍼센트로 나타내었다. 또 각 영상의 경색부위별 크기를 비교하였다. 크기의 비교는 Paired Student t-test를 사용하여 통계학적 유의성을 평가하였다(P<0.05).

III. 결 과

T2강조영상에서 개체 고양이 모두 정상심근과 고신호강도의 경색심근을 구분할 수 있었다(Fig 2. A). T1강조조영증강영상에서의 조영증강된 부위는 조영제 주입 후 20분에서부터 신호강도의 급격한 증가를 보였다. 최대 조영증강은 40분에서 60분까지의 영상에서 정상심근에 비하여 168%±9.9의 강한 대조비를 보였고, 그 이후 시간에는 점점 감소함을 볼 수 있었다(Fig 1.). 사후 TTC조직화학 염색상에서는 정상심근과 경색심근의 구분이 뚜렷하게 구분되었다(Fig 2. A). TTC염색에서 나타난 경색부위와 정상부위 그리고 경계에서부터 2mm부위에서 추출하여 전자현미경으로 검사하였다(Fig 2. D). 전자현

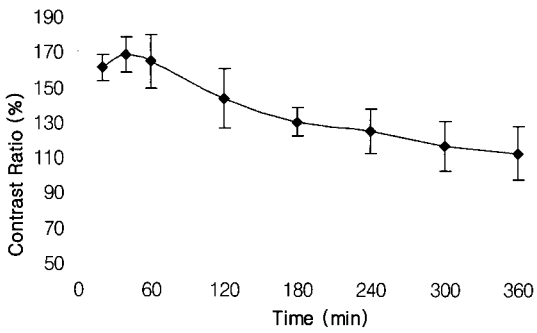


Fig 1. The time course of signal enhancement after administration of Gadomer-17. Maximum enhancement is detected during 40~60minutes with average enhancement of 168%±9.9 of normal myocardium after administration of Gardomer-17.

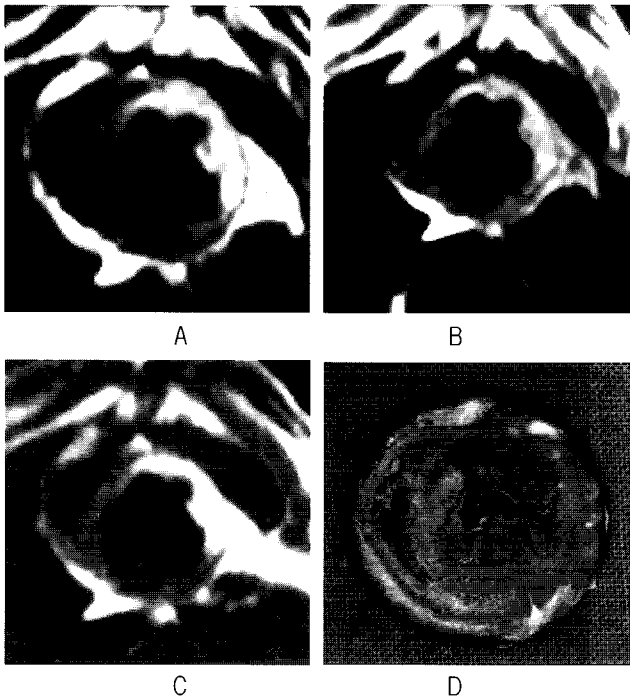


Fig 2. Example of Images of time course
A. T2 weighted turbo spin echo image. B. Non enhanced T1 turbo spin echo image. C. Enhanced T1 turbo spin echo image. D. Postmortem Histochemical Staining image.

미경 소견상 모두에서 경색주변부위에서는 가역적 심근 손상이 보였으며, 경색부위에서는 비가역적 심근손상이 있었다(Fig 4.)

T2강조영상의 고신호 강도부위와 Gadomer-17를 이용한 T1강조조영증강영상에서의 조영증강된 부위와 TTC조직화학 염색상 경색부위를 비교할 때 그 크기가 유의하게 컸다 (T2강조영상=48.1%±3.7, T1강조조영증강영상=47.2%±2.6, TTC조직화학 염색상=38.7%±3.1 ; p <0.05). 시간의

경과에 따른 조영증강 부위의 크기는 변화를 보이지 않았다(Fig 3.)

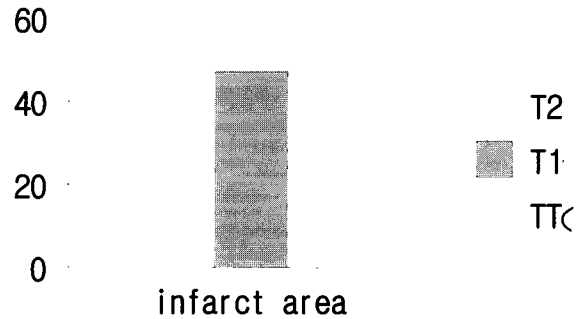


Fig. 3. Comparison between the abnormal signal area on T2, T1 MRI and infarct area on TTC histochemical staining(T2=48.1%±3.7, Enhanced T1=47.2%±2.6, TTC staining=38.7%±3.1 ; p <0.05).

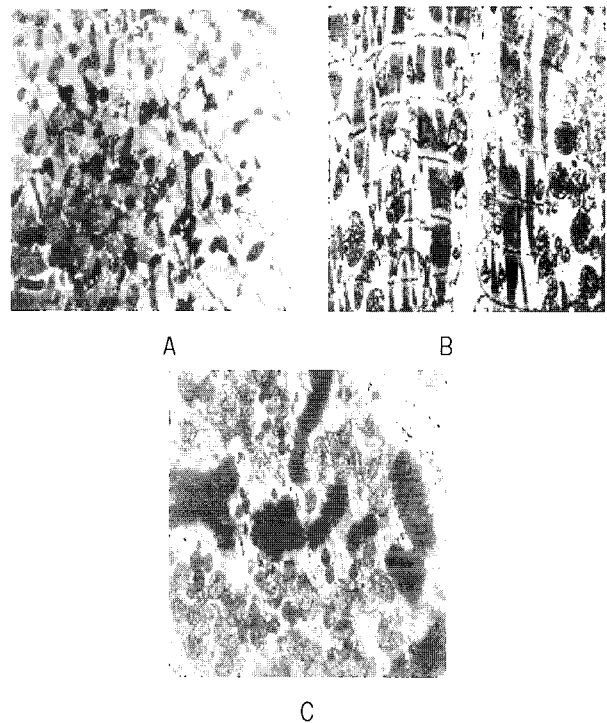


Fig 4. The ultrastructural features of myocardium on electron microscopic examination.

- A. Ultrastructure of normal myocardium.
- B. Ultrastructure of the peri-infarct area.
- C. Ultrastructure of the infarct area.

IV. 고찰 및 결론

호흡정지기법 T2강조영상이 Thallium SPECT와 비교하여 95%정도의 일치율을 보인다고 하였다. 그러나 최적

의 T2강조영상이라도 가역적 및 비가역적 심근 손상부위를 동시에 나타나게 된다. 조영증강 T1강조영상으로 급성심근경색에서 자기공명영상 신호변화에 기초하여 생존 가능한 심근을 예측하려는 많은 시도가 있었다. 특히 많은 조직 지향적 제재 조영제가 개발되어 시도되고 있으며 각각의 조영증강되는 부위의 크기가 서로 다르다고 보고하였다.

결론적으로 재관류 심근경색 고양이 모델에서 Gadomer-17을 이용한 자기공명영상에서 Gadomer-17은 비가역적 심근손상부위와 가역적 심근손상부위를 포함한 심근손상부위에 넓은 시간대에 걸쳐 강한 조영증강을 보인다. 따라서 비가역적 손상을 입은 심근부위와 가역적 손상을 입은 심근부위를 더 명확히 구별해냄으로써 잠재적으로 회생 가능한 심근을 더욱 정확하게 영상화할 수 있을 것으로 기대한다.

참 고 문 헌

1. Lim TH, Lee JH, Gong GY, Park SJ, Lee IC. Significance of MR signal enhancement in evaluation of myocardial infarction in cats. *Radiology* 302: pp306~314. 1995.
2. Atkinson DJ, Burstein D, et al. Evaluation of first pass cardiac perfusion by ultrafast MR imaging. *Radiology* 174: pp757~762. 1990.
3. 임청환, 이용문 등. 심근경색 진단에서 TSE영상법을 이용한 T2강조 MRI와 Tallyum-201 SPECT영상과의 비교연구. 대한자기공명기술학회지 8: pp59~66. 1998.
4. Lim TH, Hong MK, Lee JS, et al. Novel application of breath hold turbo spin echo T2 MRI for detection of acute myocardial infarction. *JMRI* 7: pp996~1001. 1997.
5. 구현우. 정상자원자에서의 심근 관류 자기공명영상에 대한 연구: 허혈성 심질환자에서의 임상적용에 관하여. 울산대학교 석사학위논문 pp1~13. 1995.
6. Lim TH, Lee JH, Lee TK, Mun CW. Comparison of Gadolinium polylysine and Gadopentetate in contrast enhanced MR imaging myocardial ischemia reperfusion in cats. *J Korea Radiology Soc* 33: pp59~65. 1995.
7. Choi SH, Jiang CZ, Lee TK, Lim TH, et al. Myocardial assessment during subacute stage after ischemia reperfusion: Gd-DTPA-polylysine enhanced MR imaging in cats. *J Korea Radiology Soc* 39: pp1069~1073. 1998.
8. Johnston D, Thompson R, Liu P. Magnetic resonance imaging during acute myocardial infarction. *Am J Cardiology* 58: pp214~219. 1986.
9. Siemens Software Update Numaris 3 Version B31A : Siemens operating instructions Magnetom Vision Application Guide VB31A 1996: manual: A.1~B.7, D.4~D.5