
10) 국소간의 자기공명영상에서 Mn-DPDP의 유용성과 적합한 MR Sequence에 관한 비교, 고찰¹

¹전북대학교병원 진단방사선과

김은성* · 김대현 · 이현근 · 오근택 · 이순노 · 이우식

Mn-DPDP enhanced MR imaging in Detection of Focal Hepatic lesion: Evaluation of the Efficacy & Optimization of Pulse Sequence

Department of Diagnostic Radiology Chonbuk National University Hospital

ABSTRACT

I. Purpose : To evaluate the diagnostic value of Mn-DPDP for the detection of focal hepatic lesions on MR images and to determine the optimal pulse sequence to maximize its effect.

II. Material and Methods : Twenty-eight patients(6 women and 22 men, aged from 39 to 79 years) with focal liver masses were examined by means of 1.5T MRI. Before and after intravenous administration of Mn-DPDP at dose of 5mmol/kg body weight, five pulse sequences were used to get T1-weighted image: FLASH, FS-FLASH, SE, 3D-VIBE, 3D-FS-VIBE. Quantitative assessment of the contrast agent was performed by obtaining region of interest measurements of the liver, background and selected hepatic lesions to calculate signal to noise ratio(SNR) of the liver and the lesion and lesion-to-liver contrast to noise ratio(CNR).

The pulse sequences were also evaluated subjectively for the lesion conspicuity and delineation and the image artifact. In addition, two experienced radiologists compared the detection rates of the lesion on precontrast images and on postcontrast images.

II. Results : Mn-DPDP had a marked effect on liver SNR and absolute CNR. In postcontrast images, percentage of signal enhancement ratio(PSER) and absolute CNR of the liver was highest in 3D GRE and 2D GRE FS pulse sequence, respectively and significantly higher in GRE sequences than in SE pulse sequence($P < 0.05$). In qualitative studies, lesion conspicuity and delineation was significantly increased in all pulse sequence except 2D GRE FS. After Mn-DPDP, GRE pulse sequence was better than SE pulse sequence in lesion conspicuity, image artifact, mass delineation and mass detection rate($P < 0.05$).

III. Conclusion : Mn-DPDP could be useful in hepatic MR imaging, by favorable impacting lesion-to-liver contrast more with 2D or 3D GRE pulse sequences than with T1-weighted SE pulse sequence. In addition, 3D GRE sequences could provide additional information about biliary tree.

I. 서론

현재 임상에서 실시되는 국소 간 병변의 검출 및 특성화(characterization)를 위해 MRI의 이용이 증가하고 있으며, 이를 위해 사용하는 조영제 또한 Gd-DTPA를 포함해서 여러종류의 간 특이적 조영제 등으로 다양해지고 있다. 일반적으로 보편화된 가돌리늄 조영제는 근본적으로 세포외액 조영제이기 때문에 적정 영상을 얻기 위한 좁은 시간 범위를 가지게 되고 고유조직 선택성도 없다 (1,2,3). 최근, 간 구성성분에 친화력이 있고, 조직에 선택적으로 섭취되며 작용기간이 길어진 간 선택적 조영제들이 개발되어 임상에서 사용되는 빈도가 증가하고 있다. 이러한 정상 간 실질의 신호강도에 우세한 효과를 나타내는 화합물로 초상자성산화철(SPIO)입자와 상자성 간담도계 조영제가 있다.(4)

Manganese(II) N,N'-dipyridoxalethylenediamine-N,N'-diacetate 5,5''-bis(phosphate) (Mn-DPDP)는 상자성 간담도계 조영제로 간세포에 섭취되며 T1이완을 단축시켜 T1WI에서 정상 간 실질의 신호강도를 증가시킨다. 하지만 아직까지 망간 화합물의 T1 효과를 극대화하는 최적의 펄스기법에 관하여서는 논란이 있다. Wang등(5)은 T1강조 Gradient 에코기법(T1-weighted gradient echo, 이하 T1WGRE)이 T1강조 스핀에코(T1-weighted spin echo, 이하 T1WSE)기법에 비하여 우수하다고 하였으나, Slater등(6)은 간의 조영 증강 및 병변-간 대조가 T1WGRE보다 T1강조 지방포화 SE에서 더 좋다고 보고하였다. 최근 3차원 GRE기법이 매우 얇은 절편의 영상획득이 가능하며, 2차원 영상에서 동반되는 상대적으로 두꺼운 절편(section) (8-10mm), 단면간 결함(intersection gaps)과 부분 용적 인공물(partial volume artifact) 등의 맹점을 피할 수 있고, 다양한 단면으로도 영상을 재구성(reformat) 할 수 있으며, 간 전체의 용적(volume tric)영상을 얻을 수 있는 장점을 제공한다는 보고가 있다(7-10). 이에 저자들은 Mn-DPDP 조영 증강 자기공명영상에서 3차원 영상기법을 포함하는 GRE기법과 SE기법을 이용하여 가장 적절한 영상을 제공하는 기법을 찾고자 하였다.

II. 대상과 방법

본원 내원 환자 중, 선행된 초음파 검사나 나선형 CT 소견상 국소 간 종양이 의심되어 Mn-DPDP 조영 증강 MRI를 시행한 환자 28명(남자 22명, 여자 6명, 연령범위 39-79세, 평균연령 59세)을 대상으로 연구를 시행하였다. 병변은 간세포암 21명, 전이암 5명, 담도암 2명이었다. 간 경변의 진단은 MRI를 실시한 지 1개월 이내에 시행한 수술과 수술 중 초음파검사 또는 초음파 유도 경피적 생검을 통해 얻은 조직의 병리학적 검사결과를 토대로 결정하였다.

검사 장비로는 1.5T 초전도형 자기공명 영상기기 (Magnetom Vision or Magnetom Symphony; Siemens, Erlangen, Germany)에서 위상배열다중코일(phased array multi-coil)을 사용하여 얻었으며, 영상기법은 2D-FLASH(2-dimensional fast low angle shot), 3D-FLASH(3-dimensional fast low angle shot), SE(spin echo) 영상을 획득하였으며, SE영상을 제외한 상기 영상에서 지방포화영상(fat saturation, 이하 FS)을 각각 추가로 시행하여 총 5가지의 T1WI를 조영 전과 조영 후에 얻었다. 매개변수로는 Slice thickness : 2D = 7mm, 3D = 2.3mm의 영상을 횡단면으로 얻은 뒤 7mm 두께로 다시 재건하였고 FOV는 300-360mm로 환자에 맞게 조정하였다. 그 밖의 영상변수 들은 다음과 같다.(표 1) 고식적 SE

T1WI는 호흡멈춤 기법을 사용하지 않고 시행하였으며 나머지는 호흡멈춤 기법을 사용하였다. 또한, 호흡멈춤 기법을 원활히 하기 위해 연동운동 억제제(Bscopan 1 amp)를 근육주사 하였고 Oxygen (2L/min)을 주입하면서 시행하였다.

표 1. T1WI Pulse sequence의 parameter

Pulse Sequence	T R	T E	F A	Matrix	S T	T A
FLASH 2D	128ms	4 or 6ms	70-80	115×256	7mm	17sec
FLASH 2D FS	166ms	3.8ms	70-80	115×256	7mm	19sec
FLASH 3D	3.8ms	1.8ms	15	115×256	2.3mm	18sec
FLASH 3D FS	3.8ms	1.8ms	15	115×256	2.3mm	20sec
SE	400-600ms	14 or 15ms	90	125×256	7mm	2min

Mn-DPDP 조영제(Mangafodipir trisodium , TeslascanR, Nycomed, Amersham, Oslo, Norway)는 한 병에 50ml의 용량이었고 단위 ml당 10mol(7.57mg)의 Mn-DPDP를 포함하고 있었다.

환자에게는 5μmol/kg의 용량을 20분에 걸쳐서 서서히 정맥 내로 주입하였다. 연구기간 중 2명의 환자에서 온열감 호소 및 어지러움의 부작용이 발생하였으나 모두 별다른 조치없이 증상이 호전되어 검사를 진행하였다. 조영 후 MR 영상획득은 주입이 완료된 후 즉시 실시되었다.

1. 정량적 분석(Quantitative Analysis)

5가지의 영상기법에서 Mn-DPDP 조영 전후의 간 실질과 병변, 배경잡음의 신호강도를 동일한 횡단면의 같은 위치에서 관심부위(region of interest, 이하 ROI)를 설정한 후 측정하였다. 간 실질과 배경잡음의 신호강도는 오차를 줄이기 위해 각각의 부위에서 4번 측정하여 그 평균값을 기록하였다.

이 기본 수치를 이용한 정량적 분석을 위해 사용한 지표(parameter)는 조영 전후의 간 실질과 종괴의 신호잡음비(Signal to Noise ratio, 이하 SNR), 병변과 주변 간 실질의 대조잡음비(Contrast to Noise ratio, 이하 CNR) 및 대조잡음비의 절대값, 그리고 간 실질 신호증강 백분율(Percentage of Signal Enhancement Ratio, 이하 PSER)이었다. 이들 parameter는 다음과 같이 정의한다.

◆ (SNR) Pre/post-contrast signal-to noise ratio

- Tissue signal intensity/ NSD

: 병변과 간의 평균신호 강도/ 배경잡음신호강도의 표준편차

◆ (CNR) Pre/post-contrast contrast-to noise ratio and absolute CNR

- CNR = (Stumor-Sliver)/NSD

- Absolute CNR = | Stumor-Sliver | / NSD

: (병변의 신호강도-주변 간 실질의 신호강도)/배경잡음의 표준편차

: | 병변의 신호강도-주변 간 실질의 신호강도 | / 배경잡음의 표준편차

◆ (PSER) Percentage of signal enhancement ratio

- [(SNR_{post}-SNR_{pre})/SNR_{pre}]100

: [(조영 후 신호강도-조영 전 신호강도)/조영 전 신호강도]100이며 간 실질의 조영 증강비이다.

Mn-DPDP 조영 증강 후 영상에서 간 종양은 그 종류에 따라 조영 증강되는 간 실질에 비해 상대적으로 더 강한 신호강도를 보이기도 하고 더 약한 신호강도를 보이므로 산출되는 CNR은 양수 또는 음수값으로 나타나게 된다. 양수 값은 클수록 음수 값은 작을수록, 즉 CNR의 절대값이 클수록 병변의 명확도가 좋다고 할 수 있다. 그러나 CNR의 평균을 산출하는 과정 중 양수와 음수값들이 합산됨으로써 평균값은 실제보다 감소하게 된다. 이러한 문제점을 해결하여 실제의 병변-간 대조도의 차이를 얻기 위해 절대값 CNR을 구하였다. 병변의 PSER과 절대값 CNR은 Fla2d 영상에서 얻어진 수치를 이용하여 특성화하였다. 총 5가지 영상기법에서 조영 전후에 얻어진 상기 수치의 변화에 대한 통계적 유의성은 paired Students t-test로 계산되었으며 P 값이 0.05 이하일 때 유의성을 두었다.

2. 정성적 분석(Qualitative Analysis)

5가지의 MR기법으로 얻은 영상들은 각각 독립적으로 두 명의 복부방사선과 의사와 2명의 방사선사에 의하여 평가되었다. 이들은 각 영상에 대하여 병변의 명확성(Lesion conspicuity), 인공물의 유무(Image artifact) 및 병변의 묘출도(Lesion delineation)에 대해 다섯 단계로 점수를 주었다. 구분의 단계는 평가불가(unacceptable, 1), 불량(poor, 2), 보통(fair, 3), 양호(good, 4)나 우수(excellent, 5)이었으며 각 영상에 대하여 얻어진 점수를 평균화 하여 비교하였다. 영상기법의 우수도 여부의 차이는 Wilcoxon signed rank test를 이용하여 통계화 하였다. (P <0.05)

III. 결 과

1. 정량적 분석

Mn-DPDP 조영 전후 영상에서 간 실질의 SNR은 SE 및 GRE 영상기법 모두에서 통계적으로 유의하게 조영 전에 비하여 조영 후 영상에서 증가하였다(P <0.05). 간 실질의 PSER은 3D GRE 영상에서 107.77%로 가장 높은 결과를 보였고 이는 SE영상과 비교했을 때 유의하게 높았다(P <0.05) (표 2)(그림 1)

표 2. Effect of Mn-DPDP Enhancement on SNR in Patients with Focal Hepatic Tumor

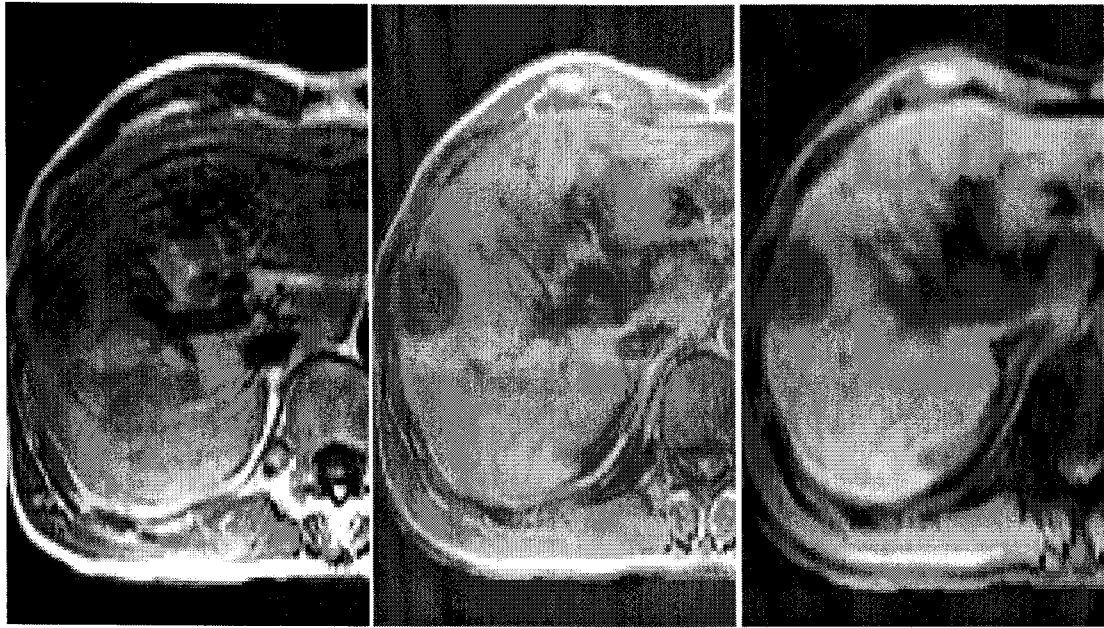
Pulse sequence	Liver SNR		PSER*	Rank
	Precontrast	Postcontrast *		
2D GRE	54.17±15.37	92.74±25.29	74.43±49.74	2
2D GRE FS	64.18±17.55	102.79±29.57	65.93±27.09	3
3D GRE	22.78±7.68	42.43±19.32	107.77±50.31	1♦
3D GRE FS	32.59±8.62	52.78±12.33	62.13±34.16	4
SE	49.97±27.19	69.15±31.93	50.38±28.35	5

Note-Numbers are meanstandard deviation.

* - Every mean SNRs of postcontrast image was higher (P <0.05) than those of precontrast image of liver

♣ - PSER means percentage of signal enhancement ratio of liver
 =[(SI enhanced-SI unenhanced)/SI unenhanced]100

◆ - The PSER of 3D GRE image is the highest of others images.



A

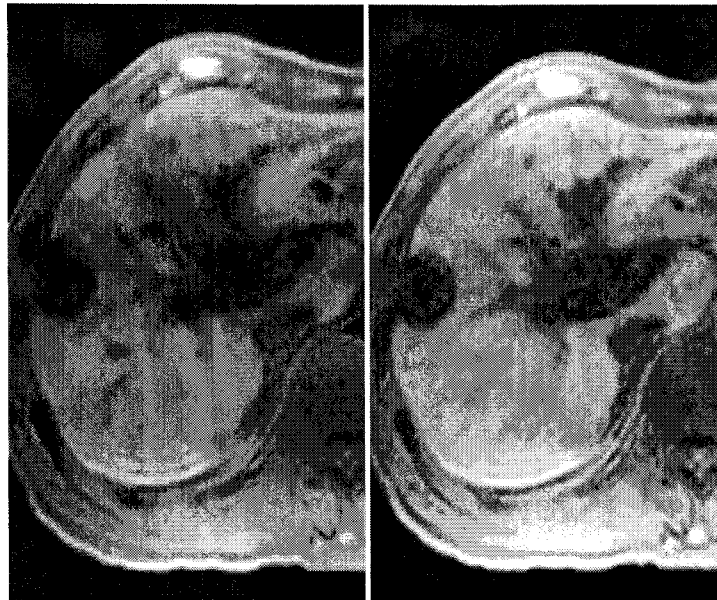
Pre SE

B

Pre Flash 2D

C

Pre Flash 2D FS



D

Pre Flash 3D

E

Pre Flash 3D FS

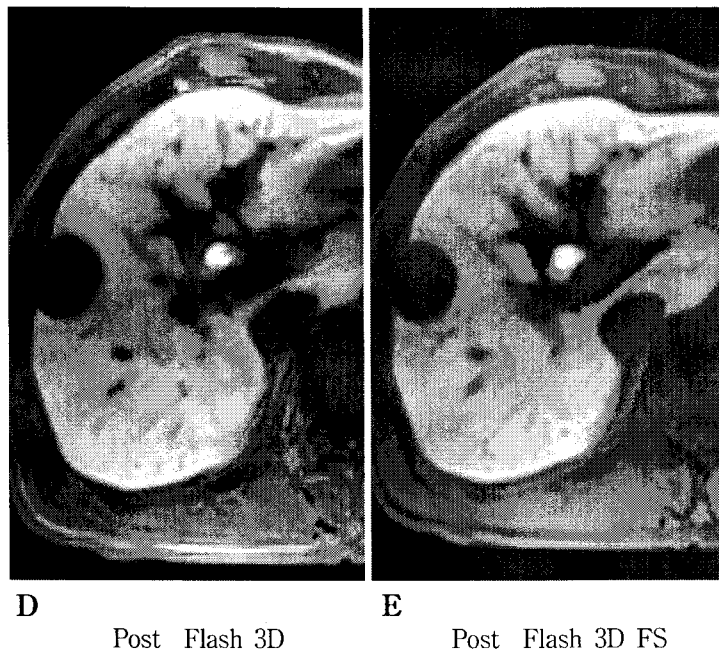
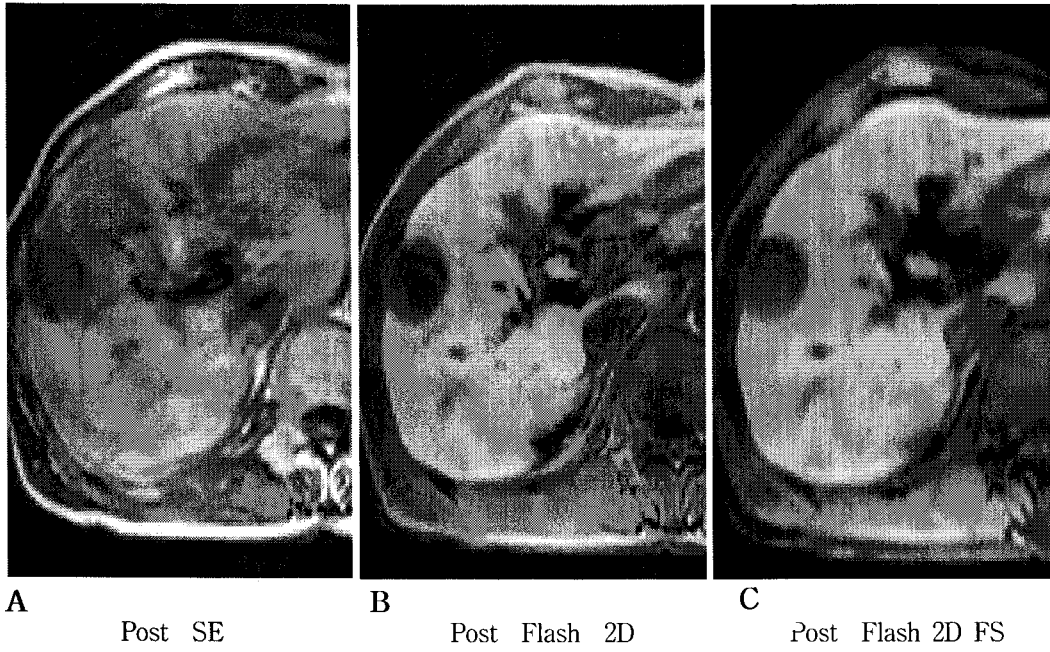


그림 1

절대값 CNR은 조영 전에 비해 조영 후에 유의한 수준으로 증가하였고(P <0.05) 조영 후의 영상에 있어서 2D GRE FS이 가장 좋은 결과를 보였으며 특히 SE영상에 비해 유의하게 증가하였다(P <0.05). 그러나 3D GRE 영상과 2D GRE 영상과는 유의한 차이를 보이지 않았다(표 3)(그림 2).

표 3. Absolute Lesion-to-Liver Contrast-to-Noise Ratio of Focal Hepatic Tumor

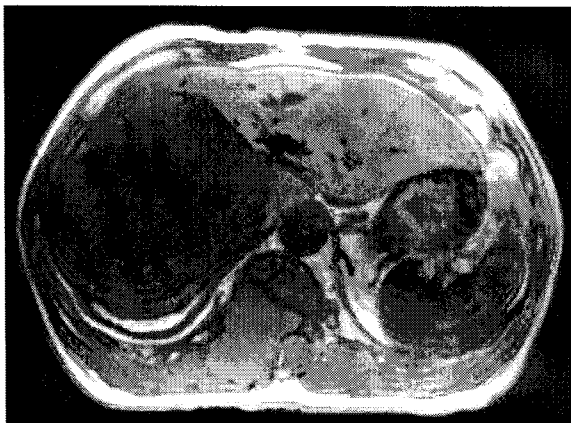
Pulse Sequence	Absolute CNR		Rank
	Precontrast	Postcontrast *	
2D GRE	14.64±8.77	32.21±22.15	2 [◆]
2D GRE FS	13.10±10.28	34.46±20.59	1 [♣]
3D GRE	7.46±5.06	15.08±12.42	5
3D GRE FS	12.45±7.21	25.13±15.67	3 [◆]
SE	16.98±15.26	20.86±13.50	4

note-Numbers are meanstandard deviation.

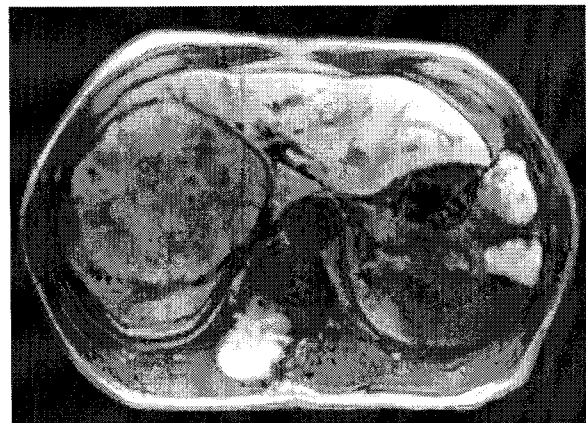
* - Every mean absolute CNRs between pre-and postcontrast image was lower (P <0.05) than those of precontrast image of tumor

♣ - The absolute CNRs of 2D GRE FS image is the highest of others images

◆ - These two images have higher absolute CNR than SE image significantly (P <0.05).



Pre Flash 3D



Post Flash 3D

그림 2

간 종양에 따른 병변의 PSER은 간세포암이 높았고 전이나 담도암과 비교해서 유의한 차이를 보였다 (P <0.05). 또한 조영 후 CNR은 간세포암이 양수 값을 보였고 전이암, 담도암은 음수 값을 보였다 (표 4)(그림 3)(그림 4)

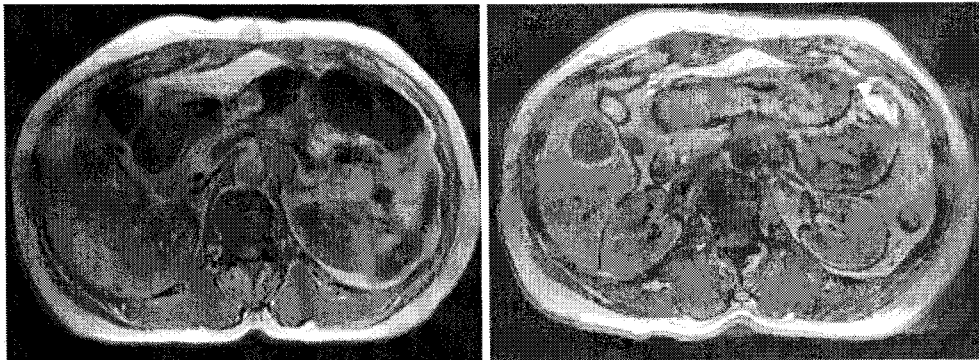
Ⅳ 4. Nonabsolute Lesion-to-Liver Contrast-to-Noise Ratio and Percentage of Signal Enhancement Ratio of Focal Hepatic Tumors

Tumor	Nonabsolute CNR		PSER	Rank
	Precontrast	Postcontrast		
HCC	-0.39±16.86	6.45±7.72	83±43.57	1♣
Metastasis	-12.81±5.70	-45.24±3.56*	8.67±1.53	2
Cholangiocarcinoma	-15.51±0.48	-30.48±2.29*	3.5±6.36	3

Note-Numbers are meanstandard deviation

* - These four tumors have higher nonabsolute CNR than HCC significantly (P <0.05)

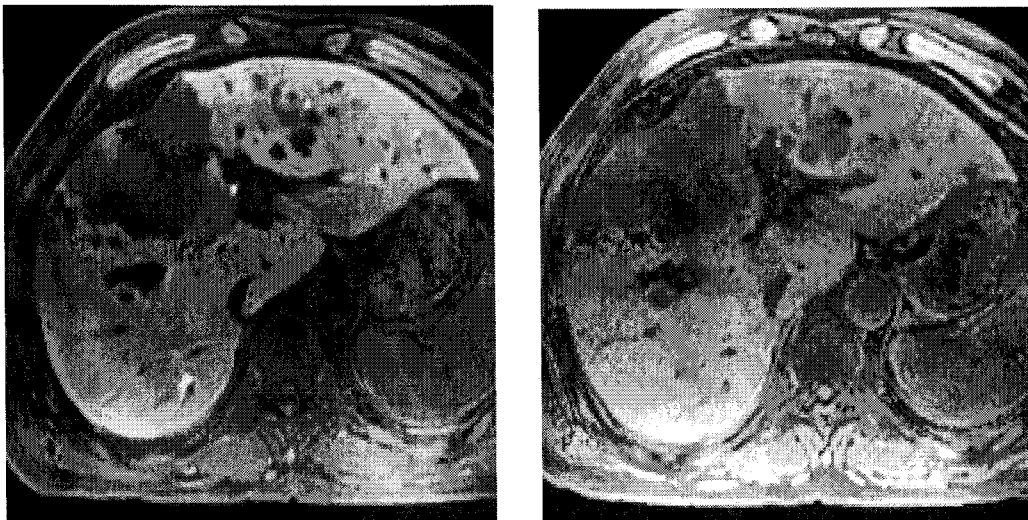
♣ - These two tumors have higher PSER than other tumors significantly (P <0.05) except hemangioma



Pre Flash 2D

Post Flash 3D

그림 3



Pre Flash 3D FS

Post Flash 3D FS

그림 4

2 정성적 분석

조영 후 GRE 영상과 SE 영상에서 병변의 명확도 및 묘출도는, 묘출도에서 2D GRE FS를 제외하고 조영 전에 비해 통계적으로 유의하게 증가하였으나(P <0.05), 인공물은 2D GRE에서만 유의한 감소를 보였다(P <0.05). 아울러 조영 후 영상에서 병변의 명확도 및 인공물은 GRE영상이 SE영상보다 유의하게 좋은 결과를 보였고 (P <0.05) 병변의 묘출도는 SE영상과 2D GRE FS 영상에 비해 나머지 GRE영상이 좋은 것으로 나타났다(P <0.05). 그러나 GRE 영상간에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(표 5). 또한, 조영 후 모든 사진에서 간내 혈관이 조영 전 사진에 비하여 매우 분명히 구분되어 보이는 특징을 볼 수 있었다.

표 5. Lesion Conspicuity, Image Artifact and Mass Delineation of Various Sequences

Pulse Sequence	Lesion Conspicuity		Image Artifact		Mass Delineation	
	pre	Post	pre	Post	Pre	post
2D GRE	4.1±0.9	4.8±0.5*	4.7±0.5	4.9±0.3*♠	4.0±0.8	4.5±0.7♠
2D GRE FS	3.9±1.1	4.6±0.7*	4.8±0.4	4.9±0.3*♠	3.6±1.1	4.1±0.8
3D GRE	3.9±1.0	4.9±0.3*	4.1±0.6	4.7±0.5*♠	3.8±0.9	4.9±0.3♠
3D GRE FS	4.0±0.8	4.9±0.3*	4.6±0.5	4.7±0.5*♠	3.9±0.6	4.8±0.4♠
SE	3.0±1.0	3.7±1.2	2.8±0.6	3.0±0.3	2.7±0.9	3.3±0.9

Note-Numbers are meanstandard deviation.

*♠♠ - significant difference with postcontrast image of other sequence (P<0.05)

IV. 결론

상자성 조영제인 Mn-DPDP는 정맥 내로 주입되면 DPDP가 서서히 해리되어 자유망간이온(Mn²⁺)이 되고 이것이 일부 간세포에 섭취되면서 간 실질의 T1이완을 단축시키는 효과를 나타낸다. 따라서 조영 후 T1강조영상에서 정상 간 실질의 신호강도는 증가하게 되고 정상 조직과 국소 병변 사이의 대조도가 개선된다(11,12).

이 연구에서도 Mn-DPDP 주입 후 얻은 영상에서 조영 전 사진에 비하여 간 실질은 모든 예에서 균일한 조영효과를 얻을 수 있어 영상의 질이 향상되었으며 종양과 간 실질간의 대조도의 향상을 얻을 수 있었다. 또한, 간 실질의 균일한 조영증강으로 인하여 간내혈관들의 확인이 매우 용이하였다.

정량적, 정성적 분석의 결과를 종합해 볼 때 Mn-DPDP를 이용한 MR영상에 있어서 GRE 펄스기법이 SE보다 우수한 영상을 제공한다는 결론을 내릴 수 있다. Mn-DPDP 조영 증강 MR 영상에서 GRE 영상이 SE 영상에 비해 좋은 결과를 보이는 이유는 GRE 영상이 호흡정지영상이기 때문에 운동 인공물(motion artifact)이 적고, 2.3ms정도의 짧은 에코타임으로도 보다 좋은 T1강조를 얻을 수 있다는 데 있다(5). 또한 3D GRE 영상기법을 이용한 지연기의 영상을 토대로 담도의 재건 영상을 제공하는 장점을 갖는다. 즉 T2강조 자기공명영상 담도영상과 달리, 정상 간내담도계의 해부학적 구조를 알아볼 수 있는 Mn-DPDP 조영증강 용적 MR 담도조영 영상을 3차원 GRE 영상을 이용하여 얻을 수 있고 더불어, 3차

원 GRE 영상은 가장 좋은 간 실질의 PSER을 보이고 있어 Mn-DPDP 조영증강 MR영상에서 간 실질의 조영증강효과를 가장 잘 반영하는 것으로 추정할 수 있었다.

결론적으로 복부간의 MR 검사에 있어서 간 특이적인 T1 조영제 Mn-DPDP 제제의 사용은 균일한 간 실질의 조영증강으로 인하여 조영 전 영상에 비하여 월등히 나은 영상을 제공하였으며, 여러 영상기법 중 SE 기법보다는 GRE 기법에서 보다 나은 영상의 획득이 짧은 호흡정지기간동안에 가능하였으며, 특히 2차원 영상에 3차원 영상인 VIBE을 병용할 경우 추가로 담도계에 관한 해부학적 정보와 기능적 정보를 얻을 수 있어 3D GRE VIBE Sequence의 사용이 권장된다.

참고문헌

1. Federele M, Chezmar J, et al. Efficacy and safety of mangofodipir trisodium(MnDPDP) injection for hepatic MRI in adults: results of the U.S. multicenter phase III clinical trials. Efficacy of early imaging. J Magn Resonance Imaging 2000;12:689-701
2. 유정식, 국소 간 경변의 자기공명영상에서 조영제의 작용. Journal of the Korean Society of Magnetic Resonance in Medicine 3 : 135-145(1999)
3. Heiken JP, Brink JA, McClennan BL, et al. Dynamic contrast-enhanced CT of the liver: comparison of contrast medium injection rates and uniphasic and biphasic injection protocol. Radiology 1993;187:327-331
4. Bernardino ME, Young SW, et al. Hepatic MR Imaging with Mn-DPDP: safety, image quality, and sensitivity. Radiology 1992;183:53-58
5. Wang C, Ahlström H, Ekholm S et al. Diagnostic efficacy of MnDPDP in MR imaging of the liver: a phase III multicentre study. Acta Radiol 1997;38:643-9
6. Slater GJ, Saini S, Mayo-smith WW, et al. Mn-DPDP enhanced MR imaging of the liver: analysis of pulse sequence performance. Clin Radiol 1996;51:484-6
7. Lee VS, Lavelle MT, Rofsky NM, et al. Hepatic MR imaging with a dynamic contrast-enhanced isotropic volumetric interpolated breath-hold examination: feasibility, reproducibility, and technical quality. Radiology 2000;215:365-372
8. Lavelle MT, Lee VS, Rofsky NM, et al. Dynamic contrast-enhanced three-dimensional MR imaging of liver parenchyma : source images and angiographic reconstructions to define hepatic arterial anatomy. Radiology 2001;218:389-394
9. Hurst GC, Hua J, Simonetti OP, Duerk JI. Signal-to-noise, resolution, and bias function analysis of asymmetric sampling with zero-padded magnitude FT reconstruction. Magn Reson Med 1992;27:247 -269
10. Du YP, Parker KL, Davis WL, Cao G. Reduction of partial-volume artifacts with zero-filled interpolation in three-dimensional MR angiography. J Magn Reson
11. Hamm B, Vogl TJ, Branding G, et al. Focal liver lesion: MR imaging with Mn-DPDP-initial clinical results in 40 patients. Radiology 1992;182: 167-174
12. Rummeny EJ, Torres CH, Kurdziel JC et al. Mn-DPDP for MR imaging of the liver. Result of an independent image evaluation of the European phase 3 studies. Acta Radiol 1997;38:638-642

사진 목차

그림 1. 75세 남자. 전이암 환자의 5가지 T1강조 영상기법

좌측은 조영 전 사진 우측은 조영 후 사진

- A. T1 SE technique, B. T1 2D GRE technique C. T1 2D FS GRE technique,
D. T1 3D GRE technique, E. T1 3D FS GRE technique

GRE 기법들이 SE에 비하여 가성음영 형성이 적고 조영 후 간실질과 종양의 대조도 향상이 크다.

그림 2. 67세 남자 환자에서 발생한 간세포암

- A. 조영 전 3D T1 Weighted image
B. 조영 후 3D T1 Weighted image

조영 후 영상에서 주 종괴 주변의 가성 피막이 잘 보이며, 간 좌엽의 전이 결절이 명확하게 나타난다. 척추의 전이 병소에 강한 조영증강을 보인다.

그림 3. 48 세 여자 환자로서 위암에서 기원한 간 전이암.

- A. Pre - T1 Weighted image
B. Post - 24hour delay T1 Weighted image

조영 후 24시간 지연기 영상에서 종괴 주변에 조영 증강 띠가 보임(rim enhancement).

그림 4. 57세 남자 환자. 알코올성 담도 세포암, 전이

- A. Pre - T1 Flash 3D FS
B. Post - T1 Flash 3D FS

조영 후 영상에서 주 종괴의 경계가 뚜렷해지고 주 종괴 근처의 daughter nodule과 1cm 미만의 전이 결절이 많이 발견됨.