

논문 2017-54-7-14

# 9.4T MRI FLASH Sequence에서 마우스의 뇌 조영증강 검사를 위한 적정 Echo phase (Optimal Echo phase of FLASH sequence for Brain Enhancement scan of mouse at 9.4T MRI system)

정 현 근\*, 김 민 기\*\*, 남 기 창\*\*\*, 정 현 도\*\*\*\*, 안 치 권\*\*\*\*, 김 호 철\*\*\*\*\*

(Hyunkeun Jeong, Mingi Kim, Kichang Nam, Hyundo Jung, Chigwon Ahn, and Hochul Kim<sup>©</sup>)

## 요 약

본 연구에서는 9.4T MRI의 FLASH 시퀀스를 이용하여 마우스의 뇌 조영증강 검사 시 적정한 echo phase를 알아보고자 하였다. 이에 따른 정량화를 위하여 가도테리돌로 제작된 MR팬텀 실험을 진행하였다, 서로 다른 몰 농도의 가도테리돌로 구성된 각 세 개의 팬텀을 제작하여 마우스 뇌 검사에 사용하고 있는 FLASH 시퀀스의 echo phase에 변화를 주어 시행한 후, 이에 대한 분석을 진행하였다. 팬텀실험결과 SSI(Saline's Signal Intensity)는  $6\pi$ 부터  $28\pi$ 까지 33개 각각의 phase에서 25~27[a.u]를 보였고, RSP(Response Start Point)는 각각 30~100 mmol을 기록하였다. MPSI(Max Peak Signal Intensity)는 47~52 [a.u]를 보였고, MPP(Max Peak Point)는 0.8~9 mmol로 기록되었다. EPMS(Enhancement Percentage of MSI to SSI)는 80.8~108.0%로 기록되었고, ASIMP(Average of SI according to Mol concentration on each Phase)은 21.1~31.8 [a.u] 사이에서 형성되었다. 마지막으로 ORA(Occurrence Rate of Artifact)는 아티팩트 발생유무에 따라 +1과 -1로 표기하였다. 본 연구를 통하여 9.4T MRI에서의 FLASH 시퀀스의 조영증강 정도를 정량화 할 수 있었고, 마우스의 뇌 조영증강 검사 시 적정 echo phase를 산출 할 수 있었다.

## Abstract

The objective of study was to investigate the optimal echo phase for mouse brain enhancement scan using fast low angle shot (FLASH) sequence of 9.4T magnetic resonance imaging (MRI). For quantification based on this method, an MR phantom experiment and clinical research were done. The phantom experiment was conducted by fabricating three phantoms with different molar concentration of gadolinium to create changes in echo phase of 9.4T FLASH sequence used in mouse brain scans. In the phantom experiment, SSI was 25~27 [arbitrary units, a.u.] in each of 33 phases from  $6\pi$  to  $28\pi$ , while RSP was 30~100 mmol. MPSI was 47~52 [a.u.], while MPP, where MPSI is seen, was 0.8~9 mmol. EPMS was 80.8~108.0%, while ASIMP was formed between 21.1 and 31.8 [a.u.]. In the clinical research, Finally, the occurrence rate of artifact that expressed -1 and +1. The present study was able to quantify the degree of enhancement at FLASH sequence of 9.4T MRI, as well as identify the optimal echo phase during mouse brain enhancement scan.

**Keywords :** 9.4T MRI, FLASH, mouse brain, Gadoteridol, GBCA

\* 정희원, 고려대학교대학원 의용과학 (Bio-Medical Science, Korea University Graduate School)

\*\* 정희원, 고려대학교 전자정보공학과 (Electronics&Information Engineering, Korea University)

\*\*\* 정희원, 동국대학교 의과대학 의공학교실 (Department of Medical Engineering, Dongguk University College of Medicine)

\*\*\*\* 정희원, 템플턴대학교 범죄심리학 (Criminal Psychology, Templeton University)

\*\*\*\*\* 정희원, 경희제생한의원 진료원장실 (Department of Treatment, KH-JS Oriental Medicine Clinic)

\*\*\*\*\* 정희원, 을지대학교 방사선학과 (Department of Radiological Science, Eulji University)

© Corresponding Author (E-mail : mgkim@korea.ac.kr)

Received ; March 21, 2017

Revised ; May 17, 2017

Accepted ; June 13, 2017

## I. 서 론

인체의 구성 성분 중 60~70%는 물로 구성되어 있다. 물은 H<sub>2</sub>O의 화학구조를 갖고 있는데, 원자번호 8번의 산소(<sup>16</sup>O)는 비금속 물질로 원자량 15.9994g/mol에 1.429g/L의 밀도를 지니며, 1s<sup>2</sup>2s<sup>2</sup>2p<sup>4</sup>의 전자배열을 갖는다. 이는 짝 전자(paired electron) 구조로 외부자장에 반응하지 않는 반면에, 원자번호 1번의 수소(<sup>1</sup>H)원자는 비금속 물질로 원자량 1.00794g/mol에 0.08988g/L (0°C, 101.325kPa)의 밀도를 지니며, 1s<sup>1</sup>의 전자배열을 갖는다. 이와 같이 단일 전자와 양자로 구성된 <sup>1</sup>H 은 비쌍전자(unpaired electron) 형태로 외부자장에 반응하는 민감한 특성을 갖는다. MRI(Magnetic Resonance Image) 검사 원리는 자장 내에 놓여있는 위와 같은 성질의 체내 수소(<sup>1</sup>H)양자의 상자성 효과를 이용한 검사기법이다. 자장 내 일정한 에너지를 갖는 <sup>1</sup>H 양자는 외부 RF pulse 의 해 에너지 불안정 상태로 여기(excitation)되어진 후 이를 차단했을 때 열평형상태로 이완(relaxation) 된다. 이때 각 조직 내 구성 물질에 따라 에너지 전달 효율이 달라지는데, 이렇게 서로 다른 에너지 차이를 보이는 각각의 구성 물질을 MR영상에서는 대조도로 표현하게 된다<sup>[1~7]</sup>. 이는 다시 RF pulse와 slice selection, frequency encoding, phase encoding 방향의 gradient 활용 방법에 따라 다양한 시퀀스를 만들어 낼 수 있으며, 각 시퀀스의 물리적 특징에 따라 사용되는 파라메타 또한 다양해진다. 이러한 이유로 임상적으로는 다양한 MR영상에서 여러 대조도를 얻을 수 있으며, 이는 진단학적인 판단에 있어 유용한 여러 정보들을 제공하게 된다. 이렇듯 임상에서 유용하게 사용되고 있는 MRI장비는 오래전엔 영구자석 형식의 저 자장 장비에서부터 현재의 1.5T, 3.0T 장비까지 하드웨어와 소프트웨어 모두 지속적인 발전을 이루어 왔다. 이를 토대로 근래에는 주로 뇌를 연구하기 위한 동물용 고 자장 장비가 개발 사용되어지고 있다. 동물을 대상으로 한 MRI 검사는 인체 검사와 비교하여 SAR(Specific Absorption Rate) 및 검사시간에 비교적 제약을 받지 않는 장점이 있는데, 이런 이유로 뇌 공학 관련 기관에서는 연구목적으로 9.4T같은 고 자장 MRI장비를 활용하고 있다. 자장의 강도가 증가하게 되면, 보통 1.5T 기준의 42.58 MHz의 체내에 가해지는 RF pulse 에너지보다 이를 증폭시켜야 한다.

예를 들어 9.4T에서는 400.25 MHz 에너지 대역의 radio frequency를 피사체에 가하게 된다. 이때 체내 <sup>1</sup>H 양자의 이완시간은 자장강도에 비례하여 빨라지기 때문에, 통상적인 인체용 MRI장비에 비해 9.4T 내에서의 R<sub>1</sub> relaxation 과 R<sub>2</sub> decay값은 단축될 수밖에 없다<sup>[9~10]</sup>. 특히 자장강도의 증가는 <sup>1</sup>H 양자의 일정 시간당 스핀 회전을 변화시키는데, 이에 따른 echo phase 변화에 대한 물리적 계산 역시 수반되어야 한다. 더불어 MRI검사에서는 영상에 진단학적 가치를 더하기 위하여 GBCA(Gadolinium Based Contrast Agent)를 투약하는 경우가 있다. 이때 이용하는 조영증강 물질은 란탄 계열에 속하는 원자번호 64번의 가돌리늄(gadolinium)을 사용하고 있다. 금속성 전이원소 가돌리늄은 원자량 157.25g/mol에 7.9g/cm<sup>3</sup>의 밀도를 지니며, [Xe]4f<sup>7</sup>5d<sup>1</sup>6s<sup>2</sup>의 전자배열로서 8개의 비쌍전자(unpaired electron)를 갖고 있어, <sup>1</sup>H 양자와 결합하여 자기장 내에서 강한 상자성 효과를 지닌다. 이 때 in vivo에서의 가돌리늄은 통상적인 <sup>1</sup>H spin과 상호작용하여 M<sub>z</sub>, M<sub>xy</sub> 변화에 따른 R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub> 이완시간을 단축시키는데, 이는 동일한 자장 조건하에서 가돌리늄과 결합하지 않은 <sup>1</sup>H spin에 비해 빠른 이완율(relaxivity)을 형성시켜 MR영상에서 높은 신호강도를 보여주게 된다<sup>[1~7, 13~14]</sup>. 이렇듯 GBCA는 병변에 대한 진단학적 목적으로 임상에서 인체에 활용하기도 하지만, 더불어 뇌 공학 연구기관에서 mouse를 대상으로 연구목적으로 이용하고 있기도 하다. 하지만 이는 통상적으로 사용되는 임상 현상과는 차이가 있는데, 9.4T 고 자장 MRI는 인체용 보다 gradient strength가 높으며, 이에 따른 <sup>1</sup>H 양자의 echo phase가 더 빠르다. 특히 9.4T에서의 FLASH(Fast Low Angle Shot)시퀀스의 경우는 그림 1과 같이 낮은 FA(Flip Angle)를 사용 후 compensated(rewound) phase encoding과 constant spoiling gradient를 짧은 TR 사이에 실행하게 되는데, 이때 획득하는 신호는 매우 짧은 TR, TE에서의 열평형상태(steady state)라는 특수성 때문에 통상적인 T<sub>1</sub>, T<sub>2</sub> 영상과는 다른 대조도 신호를 보이게 된다. 이때 FLASH에서의 echo phase는 중요한 의미를 지니는데, 이는 구성 물질이 서로 다른 fat(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>O<sub>6</sub>)과 water (H<sub>2</sub>O)의 스핀 회전 속도가 다르고, 이에 따른 echo phase 격차에 따라 in phase와 out phase등의 spin의 phase가 결정되기 때문이다.

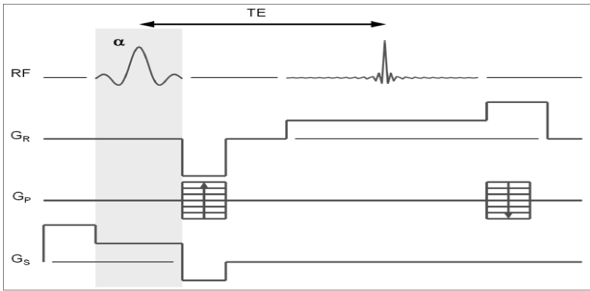


그림 1. FLASH 시퀀스의 펄스 다이어그램  
Fig. 1. Pulse diagram of FLASH sequence.

In phase 와 out phase란 fat과 water가 한 방향으로 모여 있거나 또는 상반된 방향의 위상 상태를 각각 의미한다. 예를 들어 1.5T에서의 in phase는 4.68 msec가 되는데, 이는 1cycle (=2π)에 해당하는 echo time이 4.68 msec에 이루어진다는 의미이다. 1H 양자의 공명주파수인 RF(Resonance Frequency)는 공식 (1)에서와 같이 1.0T에서 수소의 자기회전비와 GS(Gradient Strength)의 곱으로 표현하고 있는데, 이때 통상적인 fat과 water가 갖는 공명 주파수의 차이는 3.4 ppm으로 GS에 비례하는 RF에 이를 곱하면, 공식 (2)와 같이 해당 GS에서의 주파수 차이(Frequency difference)를 구할 수 있다. 이와 같이 산출된 주파수 차이를 공식 (3)에 대입하면 1cycle(=2π)를 이루는 시간을 구할 수 있다.

$$Resonance\ Frequency\ (RF) = 42.58\text{MHz} \times GS \quad (1)$$

$$Frequency\ difference = RF \times 3.4\text{ppm} \quad (2)$$

$$One\ cycle\ (2\pi) = \frac{1\text{sec}}{Frequency\ difference} \times 100 \quad (3)$$

위 계산에 따른 9.4T에서의 1cycle (=2π)는 0.73 msec로, 이 의미는 9.4T 자장내에서의 fat과 water는 0.73 msec의 echo time에서 in phase를 이룬다는 말이고, 0.5 cycle (=π)인 0.365 msec에서 out phase가 형성된다는 의미이다. 이에 따라 각각의 π/2, π, 3π/2, 2π, 5π/2, 3π등의 연속된 계산이 가능해진다. 이때 중요한건 9.4T GS에서의 FLASH를 이용한 mouse의 조영증강 검사 시 적정 echo phase에 대한 연구 데이터가 부족하다는 것이다. phase 정도에 따라 water와 fat의 contrast가 달라지는데, 이때 가돌리늄과 상호작용한 1H 양자의

phase도 변할 것이고, 이에 따른 GBCA의 신호증강 정도가 달라질 것으로 유추된다. 따라서 본 실험에서는 9.4T MRI에서 FLASH 시퀀스를 이용한 마우스의 뇌 조영증강 검사를 위한 적정 echo phase에 대하여 알아보고자 하였고, 이를 위해 직접 제작한 MRI 팬텀을 통하여 데이터를 정량적으로 분석 하였다.

## II. 대상 및 방법

### 1. MR조영제 및 MR팬텀 구성

MR 조영제는 500 mmol 가도테리돌(성분명: Gadoteridol, 제품명: ProHance, 제조사: Bracco, Milan, Italy)를 사용하였다. 가도테리돌은 가돌리늄을 기반으로 하는 GBCA로서 표 1과 같은 특성을 지닌다<sup>1-5,9)</sup>.

표 1. 가도테리돌의 특성  
Table1. Characteristic of Gadoteriodol.

Characteristic	Gadoteridol
Molecular Structure	Macrocyclic
Ionicity	Nonionic
Concentration (mol)	0.5
Osmolality (mOsmol/kg, 37)	630
Viscosity (cP, 37)	1.3
Relaxivity (1.5T - r1mM <sup>-1</sup> s <sup>-1</sup> )	4.1
Indications	CNS, Whole body

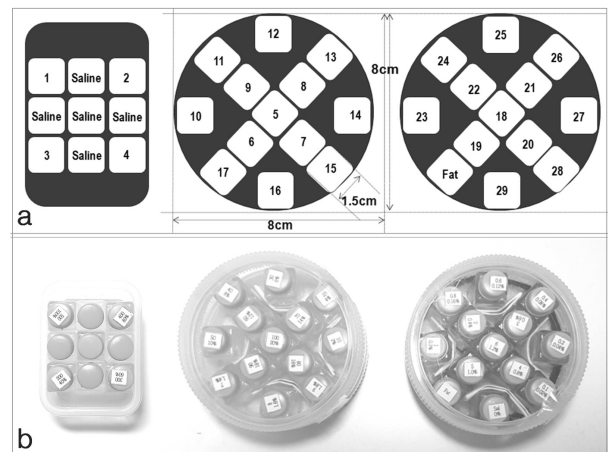


그림 2. MR 팬텀 디자인 (a) 제작도, (b) 실사,  
Fig. 2. Design of MR phantom (a) Drawing, (b) Picture.

MRI 팬텀은 그림 2에서와 같이 총 3개 각각의 디자인으로 제작되었다. 첫 번째 팬텀은 1~4번까지 고농도에 해당하는 200~500 mmol로 구성하였고, 신호 수신을 위하여 각 물 농도별 용기 사이에 생리식염수(saline)을

표 2. mol 농도와 GBCA 희석 비율  
Table2. Mol concentration and GBCA rate.

No	Saline (ml)	GBCA (ml)	Gadoteridol (mmol)	GBCA rate(%)	No	Saline (ml)	GBCA (ml)	Gadoteridol (mmol)	GBCA rate(%)
1	0.00	30	500	100	16	29.52	0.48	8	1.60
2	6.00	24	400	80	17	29.58	0.42	7	1.40
3	12.00	18	300	60	18	29.64	0.36	6	1.20
4	18.00	12	200	40	19	29.70	0.3	5	1.00
5	24.00	6	100	20	20	29.76	0.24	4	0.80
6	24.60	5.4	90	18	21	29.82	0.18	3	0.60
7	25.20	4.8	80	16	22	29.88	0.12	2	0.40
8	25.80	4.2	70	14	23	29.94	0.06	1	0.20
9	26.40	3.6	60	12	24	29.95	0.048	0.8	0.16
10	27.00	3	50	10	25	29.96	0.036	0.6	0.12
11	27.60	2.4	40	8	26	29.97	0.024	0.4	0.08
12	28.20	1.8	30	6	27	29.98	0.012	0.2	0.04
13	28.80	1.2	20	4	28	29.99	0.006	0.1	0.02
14	29.40	0.6	10	2	29	30.00	0	0	0.00
15	29.50	0.54	9	1.80	30	Fat			

배치하였다. 나머지 두 개는 volume 코일 장착을 위한 8cm 지름의 원형 디자인으로 제작되었고, 내부는 각각 13개의 용기로 구성하였다. 첫 번째 팬텀의 5번부터 17번까지의 용기는 7에서 100 mmol까지의 서로 다른 mol 농도로 배치하였고, 두 번째 팬텀의 18번부터 29번까지의 용기에는 0.1에서 6 mmol까지의 농도를 나열하였다. 마지막 30번은 fat 물질로 구성 하였다. 위 3개의 MRI 팬텀을 통해 GBCA의 각 mol 농도에서의 FLASH 시퀀스에서의 반응 정도를 측정해보고자 하였다.

## 2. MR 장치 및 프로토콜

### 가. MRI Specification

- 1) Field strength : 9.4 Tesla
- 2) Model : Bruker Biospec 94/30 US/R
- 3) Gradient amplitude :  
LD200mm, 300mT/m@1170T/m/s  
LD120mm, 660mT/m@4570T/ms
- 4) Bore size : approximately 9 cm
- 5) Coil : Volume coil 86mm (1 channel)

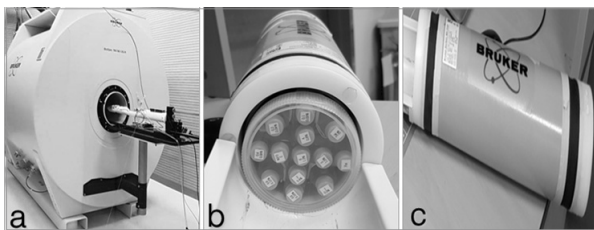


그림 3. MRI 장비(a) 및 Volume 코일(b,c)  
Fig. 3. MRI device(a) and Volume coil(b,c).

실험은 그림 3(a)인 9.4T Bruker Biospec MRI 장비를 사용 하였고, 팬텀 장착은 그림 3(b,c)와 같이 1 channel, diameter 86mm Volume coil을 사용 하였다.

### 나. 시퀀스(Sequence) 및 매개변수(Parameters)

스캔은 실제 마우스 뇌에서 연구목적으로 사용하고 있는 FLASH(Fast Low Angle Shot) 시퀀스를 사용하였다. 이때 주기는 세팅 가능한 최소값인  $6\pi$ 부터 최대값인  $28\pi$ 까지 변경 적용하였고, 이에 따른 TE(Time to Echo)는 2.19~10.22 msec까지 변경 적용하였다. 그 외 팬텀사이즈에 따라 마우스 뇌 검사용 FOV 20mm를 90mm로 변경한 것 이외에는 다른 매개변수 조정은 하지 않았다.

표 3. Phase에 따른 FLASH에서의 매개변수  
Table3. Parameters at FLASH according to phase.

No	Cycle	Phase	TE	TR	Average	FA	FOV	Thick ness	Bandwidth	Acquisition Time
	$\pi$		msec	msec			mm	mm	Hz	min. sec
1	$6\pi$	in phase	2.190	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
2	$13\pi/2$		2.370	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
3	$7\pi$	out phase	2.600	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
4	$15\pi/2$		2.730	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
5	$8\pi$	in phase	2.920	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
6	$17\pi/2$		3.103	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
7	$9\pi$	out phase	3.258	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
8	$19\pi/2$		3.468	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
9	$10\pi$	in phase	3.650	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
10	$21\pi/2$		3.833	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
11	$11\pi$	out phase	4.015	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
12	$23\pi/2$		4.198	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
13	$12\pi$	in phase	4.380	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
14	$25\pi/2$		4.560	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
15	$13\pi$	out phase	4.745	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
16	$27\pi/2$		4.928	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
17	$14\pi$	in phase	5.110	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
18	$29\pi/2$		5.293	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
19	$15\pi$	out phase	5.475	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
20	$31\pi/2$		5.657	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
21	$16\pi$	in phase	5.840	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
22	$17\pi$	out phase	6.205	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
23	$18\pi$	in phase	6.570	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
24	$19\pi$	out phase	6.935	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
25	$20\pi$	in phase	7.300	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
26	$21\pi$	out phase	7.665	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
27	$22\pi$	in phase	8.030	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
28	$23\pi$	out phase	8.395	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
29	$24\pi$	in phase	8.760	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
30	$25\pi$	out phase	9.125	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
31	$26\pi$	in phase	9.490	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
32	$27\pi$	out phase	9.855	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s
33	$28\pi$	in phase	10.22	280.0	4	25	90	0.5	81521.7	7m10s

### 3. 실험방법

Volume coil에 장착된 3개의 팬텀은 표 3의 No 1~33의 순서로 진행 하였고, 스캔 횟수는 모두 동일한 방

법으로 한 개의 팬텀에서 각각 10회씩 모두 30회를 반복하였다. 이때 검사 시 주로 사용 중인 영역인  $6\pi$  ( $TE=2.190ms$ )부터  $16\pi$ 부터까지는 더 많은 데이터 확보를 위하여  $+\pi/2$ 씩 계산하였고,  $16\pi$ 부터  $28\pi$ 까지는  $+\pi$ 씩 계산하였다. 이 후 추출된 팬텀 단면의 30개의 영상에서 각 SI(Signal Intensity)를 측정 후, 횟수에 따른 평균값을 분석하였다.

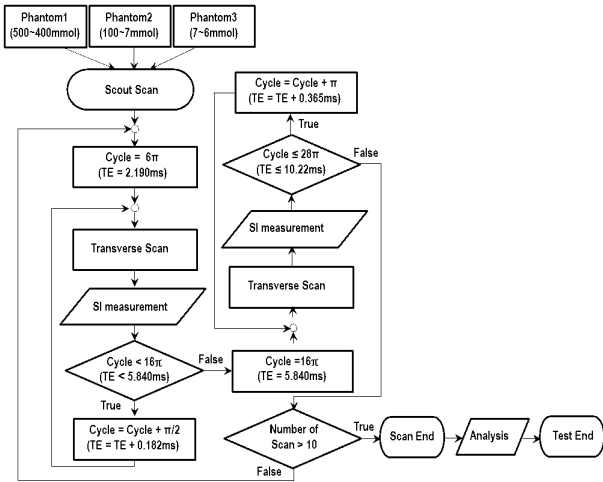


그림 4. 팬텀실험 순서도  
 Fig. 4. Flow chart of Phantom study.

### III. 결 과

#### 1. 팬텀영상과 신호변화

그림 5에서는 표 3의 No에 따라 1부터 33번까지의 진행순서로 각각의 팬텀 영상의 신호변화를 확인할 수 있으며, 이때 서로 다른 각 물농도의 영상 단면에 ROI를 설정하고 SI의 평균값을 측정하였다.

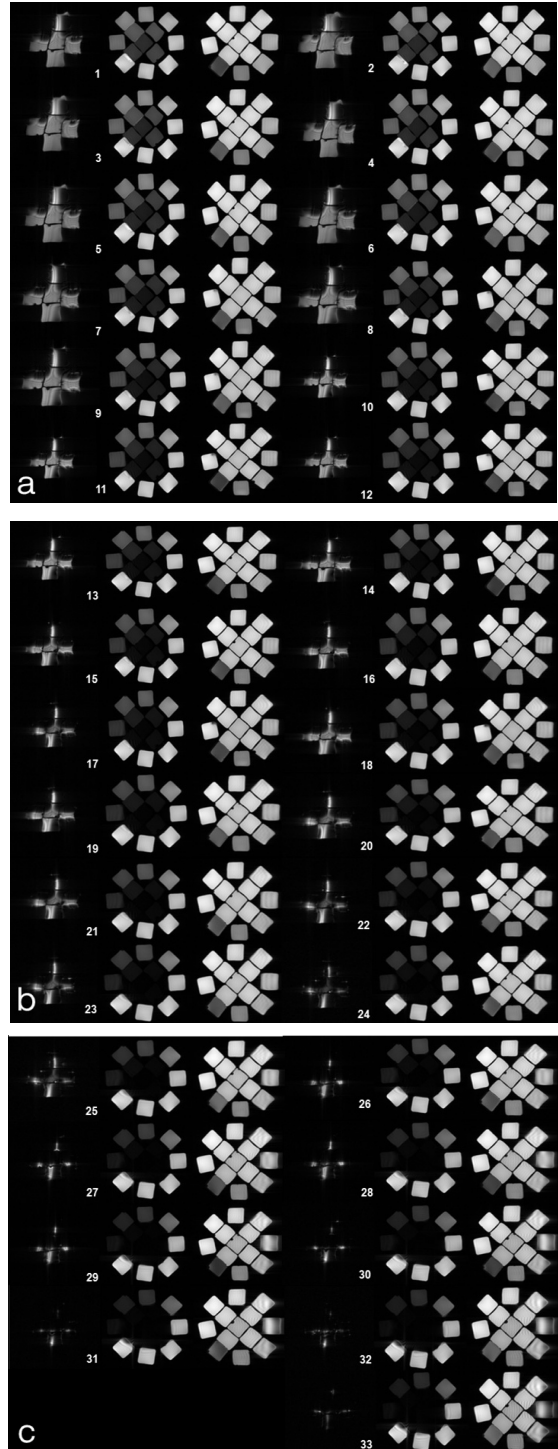


그림 5. MR팬텀 영상  
 (a)  $6\pi \sim 11.5\pi$ 에서의 신호변화 영상  
 (b)  $12\pi \sim 19\pi$ 에서의 신호변화 영상  
 (c)  $20\pi \sim 28\pi$ 에서의 신호변화 영상

Fig. 5. MR phantom images.  
 (a) Image of signal change at  $6\pi \sim 11.5\pi$   
 (b) Image of signal change at  $12\pi \sim 19\pi$   
 (c) Image of signal change at  $20\pi \sim 28\pi$

2. 가돌리늄 조영제의 신호강도변화

그림 6에서는 위상변화에 따른 MR팬텀의 신호변화를 그래프로 나타내었다. 이때 실험의 정량적 분석을 위하여 다음과 같은 평가 기준을 두었다. 첫째는 체내 자유수(free water)와 유사한 성분인 saline(0 mmol)의 SI를 SSI(Saline Signal Intensity)로 표기하였고, 둘째는 육안으로 신호증강을 확인 가능한 지점(SI가 5 [a.u.]이상인 지점)을 RSP(Response Start Point)로 기록하였다. 셋째는 각 몰농도에서의 가장 높은 신호강도를 MPSI(Max Peak Signal Intensity)로 두었고, 넷째는 MPSI가 형성된 지점을 MPP(Max Peak Point)로 기록하였다. 다섯째는 자유수와 유사한 SSI 대비 MPSI의 신호증강정도를 퍼센티지로 계산한 수치를 EPMS(Enhancement Percentage of Mpsi to Ssi)로 표기하였고, 여섯째는 6π부터 28π까지의 의 각 몰농도에서의 SI에 대한 평균값을 구하여 ASIMP(Average of SI according to Mol concentration on each Phase)으로 기록하였다. 마지막 일곱 번째는 phase증가에 따른 아티팩트 발생유무를 ORA(Occurence Rate of Artifact)로 표기하였다. 이때 ORA는 아티팩트 발생에는 -1, 발생치 않은 경우는 +1로 표기하였다. 더불어 EPMS계산은 공식(4)와 같다.

$$EPMS = \frac{MPSI - SSI}{SSI} \times 100 \tag{4}$$

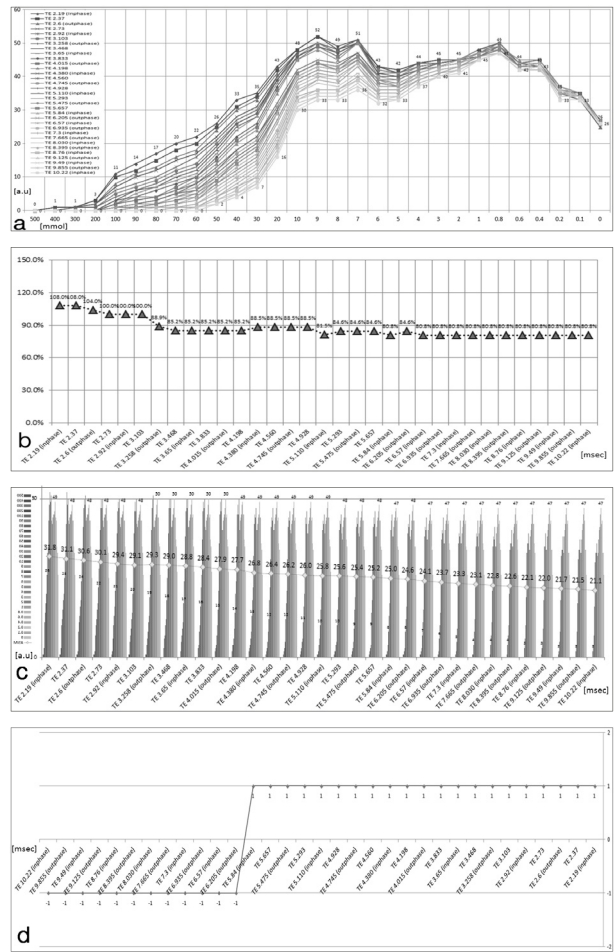


그림 6. 신호변화 및 ORA 그래프

- (a) 각 mol 농도에서의 echo phase에 따른 신호 변화
- (b) Echo phase에 따른 EPMS변화
- (c) 각 echo phase에서의 mol 농도에 따른 신호 변화
- (d) ORA 정량화 그래프

Fig. 6. Signal change's graph and ORA graph.

- (a) SI change at each mol concentration according to echo phase.
- (b) Change of EPMS according to echo phase.
- (c) SI change at each echo phase according to mol concentration.
- (d) Quantitative graphs for ORA.



최소 47 [a.u.]에서 최대 52 [a.u.]로 phase가 빨라질수록 증가하였고, MPSI를 보이는 지점인 MPP의 역시 0.8 mmol 에서 9 mmol로 반응이 빨라졌다. 즉 phase 변화는 그림 6(a), (c)에서 보듯이 전반적인 신호반응정도에 영향을 미치는 걸 확인 할 수 있었다. 이에 따른 자유수와 유사한 SSI 대비 MPSI의 신호증강정도를 나타내는 EPMS는 그림 7(b)에서 보듯이  $28\pi$ 에서  $9\pi$ 까지는 80.8~88.9% 사이로 큰 차이를 보이지는 않았지만,  $17\pi/2$ 부터 100%를 보이기 시작하여  $6\pi$ 에서는 108%의 신호 차이를 보였다. 즉  $17\pi/2 \sim 6\pi$  사이의 낮은 phase에서 체내 자유수 대비하여 조영 증강 정도가 상승하였다. 이와 더불어 동일한 phase라 하더라도 각 물농도에서의 반응이 모두 다르기 때문에 이에 대한 평균치를 구하기 위하여 그림 6(c)와 같이 ASIMP를 정량화하였다. 그림 6(c)의 그래프에서 보듯이 전체적인 신호는 phase가 빨라질수록 점차 상승하는 것을 볼 수 있는데, 이는 곧 phase 감소가 전반적인 조영증강 효과를 향상 시킨다는 것을 의미 한다. 더불어 그림 7과 같이 자장균질성에 영향을 많이 받는 gradient echo 계열인 FLASH 시퀀스의 특성상 phase증가에 따라 아티팩트가 발생하였다. 위 아티팩트는 해당실험에서는 표 3에서와 같이 bandwidth 81521.7 Hz에서 발생하였고, 아티팩트 평가는 실험자 4명의 합의하에 진행되었다. 이때 아티팩트가 발생한 경우는 +1로 표기하였고, 그렇지 않은 경우는 -1을 부여하였다. echo phase에 따른 발생 아티팩트는 그림 5, 7에서 확인할 수 있으며, 그림 6(d)의 그래프에서 보듯이  $17\pi$ 부터  $28\pi$ 까지는 아티팩트가 발생하였으며,  $16\pi$  이하 는 발생하지 않았다.

결국 9.4T FLASH 시퀀스에서의 적정 phase에 대한 결과 도출을 위해서는 팬텀실험의 정량화 데이터인 SSI, RSP, MPP, MPSI, EPMS, ASIMP, ORA등을 모두 고려해 보아야 한다. 우선 고려해야할 사항은 ORA 평가를 통하여 그림 6 (d)에서 보듯이  $17\pi$  이상에서의 아티팩트 발생 가능성이다. 이를 감안했을 때 최대 사용 가능한 phase는  $16\pi$ (TE: 5.82 msec) 이하를 사용하는 것이 적절하다고 판단된다. 더불어 팬텀실험을 통한 전체적인 데이터는 그림 6 및 표 4의 RSP, MPP, EPMS, ASIMP을 통하여 phase가 감소해야 전체적인 조영증강 정도를 앞당길 수 있고, 또한 최대의 조영증강 효과를 볼 수 있음을 알 수 있었다. 다만 한 가지 염두 하여야

할 부분은 임상관점에서 gradient echo 계열인 FLASH 시퀀스에서의 phase감소는 T1 effect와는 다른 효과를 갖는데, 보통 spin echo 계열의 T1 effect를 위한 echo time의 감소는 체내 영상 대조도를 상승시키는 효과를 갖고 있다. 하지만 FLASH의 경우는 체내 여러 구성 물질들과 결합된  $^1\text{H}$  양자들의 phase 차이에 의해 대조도가 결정되는 경향이 크다. 이때 짧은 cycle에서의 신호 수신은 충분한 스핀들의 에너지 차이를 형성시키지 못하여 임상적으로는 일정 이상의 뇌 실질조직의 대조도를 만들어내기는 부족할 수 있다. 이 부분을 고려하여 실제 실험실에서는 매개변수를  $17\pi/2$  이상을 사용하고 있다.

따라서 위 실험을 정리해 보면 9.4T에서 FLASH 시퀀스를 사용한 마우스의 뇌 조영증강 검사 시 적정한 echo phase는 실험 목적에 따라 크게 두 가지로 나누어 볼 수 있다. 첫 번째는 뇌 구조와 조영증강정도를 모두 고려한 영상을 원한다면  $17\pi/2$  에서  $16\pi$ 의 echo phase가 적합하며, 이를 echo time 으로 환산하면 TE는 3.103 msec에서 5.840 msec이 가장 최적의 값이라고 할 수 있다. 두 번째는 뇌 구조의 중요성 보다는 영상에서의 중앙 또는 병변부위에 대한 최대 조영증강효과가 우선하는 실험이라면, RSP, MPP, MPSI, EPMS, ASIMP 등을 고려하여 장비 상 가능한 가장 낮은  $\pi$ 를 사용하는 것이 좋겠다. 해당 연구에서의 장비상의 최소 $\pi$ 는  $6\pi$ 로 이를 echo time으로 환산하면, 2.190 msec가 된다. 마지막으로 참고사항은 만약 조영증강을 하지 않는 FLASH 검사만 목적이라면, 본 연구의 대역폭(bandwidth) 조건하에서는 아티팩트를 고려하였을 때 사용 가능한 최대 cycle인  $16\pi$ 를 사용하는 것이 뇌 구조를 고려한 대조도 영상을 얻을 수 있으며, 이때의 echo time은 5.840 msec임을 기록해둔다.

본 연구는 MR팬텀실험을 통하여 9.4T MRI의 FLASH 시퀀스를 이용한 마우스의 뇌 조영증강 검사에서 필요한 적정 echo phase를 분석한 데이터이다. 이는 연구기관에서 마우스를 대상으로 FLASH 조영증강검사를 하는 연구자에게 실용적인 도움이 될 것으로 판단되며, 더불어, 본 실험은 팬텀실험을 통한 공학적 관점의 정량화 데이터로 이와 더불어 동일한 조건하에서 마우스의 뇌에 대한 임상관점의 연구가 추가적으로 더 이루어져야 할 것으로 사료된다.



## V. 결 론

본 연구를 통하여 9.4T에서의 FLASH 시퀀스를 이용한 마우스 뇌의 조영증강 검사에 있어 적정 echo phase를 정량화 할 수 있었다. 기존에는 연구실에서 조영증강 FLASH 검사 시 GBCA에 대한 반응정도를 염두 하지 않고 사용하였는데, 이를 정량화함으로써 정확한 데이터를 갖고 phase에 따른 조영증강 정도를 유추할 수 있게 되었다.

결과적으로는 9.4T의 FLASH 시퀀스에서 마우스 뇌의 조영증강을 위한 적정 echo phase는 실험 목적에 따라 크게 두 가지로 분류할 수 있다. 첫째는 뇌 구조를 보기위한 대조도와 적정 조영증강정도를 모두 고려한 영상을 획득하기 위해서는 최소  $17\pi/2(=8.5\pi)$ 에서 최대  $16\pi$ 사이의 cycle을 사용하는 것이 가장 이상적이라고 할 수 있다. 두 번째는 연구의 목적이 뇌 구조를 위한 대조도 보다는 최대 조영 증강효과를 우선시 한다면 실험장비 매개변수 환경에 따라 최소  $\pi$ 를 사용하는 것이 최대 조영증강효과를 형성시킬 수 있다는 결론을 얻을 수 있었다.

이에 임상연구 현장에서 9.4T의 FLASH 시퀀스를 이용한 마우스의 뇌 조영증강 검사 시 본 연구의 정량화 데이터를 활용한다면 실험 목적에 부합하는 결과를 얻을 수 있을 것으로 사료된다.

## References

- [1] HK. Jeong, H. Jung, and H. Kim, "Quantitative Analysis of GBCA Reaction by Mol Concentration Change on MRI Sequence", The Institute of Electronics and Information Engineers, vol. 52, No. 2, pp. 182-192, Feb, 2015.
- [2] HK. Jeong, H. Jung, K. Nam and H. Kim, "Gadoteridol's Signal Change according to TR, TE Parameters in T1 Image", The Institute of Electronics and Information Engineers, vol. 52, No. 9, pp. 117-124, Sep, 2015.
- [3] HK. Jeong, H. Jung, K. Nam, G. Jang and H. Kim, "Comparative Analysis of Quantitative Signal Intensity between 1.0 mol and 0.5 mol MR Contrast Agent", The Institute of Electronics and Information Engineers, vol. 52, No. 12, pp. 134-141, Dec, 2015.
- [4] HK. Jeong, M. Kim, J. Song, K. Nam, H. Choi, H. Jung, and H. Kim, "Optimization of Flip Angle at Head&Neck MR Angiography using Gadoteridol", The Institute of Electronics and Information Engineers, vol. 53, No. 3, pp. 463-469, March, 2016.
- [5] HK. Jeong, SH. Kim, CH. Song, SH. Lee, M. Kim, Y. Lee, and H. Kim, "Signal Change of iodinated contrast agents in MR imaging", The Institute of Electronics and Information Engineers, vol. 53, No. 12, Dec, 2016.
- [6] E. Hagberg, and K. Scheffler, "Effect of r(1) and r(2) relaxivity of gadolinium-based contrast agents on the T(1)-weighted MR signal at increasing magnetic field strengths", Contrast Media Moll imaging vol. 8, no. 6, pp. 456-65, Nov-Dec, 2013.
- [7] Z. Seidl, J. Vymazal, M. Mechl, M. Goyal, M. Herman, C. Colosimo, M. Pasowicz, R. Yeung, B. Paraniak-Gieszczyk, B. Yemen, N. Anzalone, A. Citterio, G. Schneider, S. Bastianello, and J. Ruscalleda, "Does higher gadolinium concentration play a role in the morphologic assessment of brain tumors? Results of a multi center in train dividual crossover comparison of gadobutrol versus gadobenate dimeglumine (the MERIT Study)", AJNRAmJNeuroradiol, vol. 33, no. 6, pp. 1050-8, Jun, 2012.
- [8] H. S. Thomsen, T. Almèn, and S. K. Morcos, "Gadolinium-containing contrast media for radiographic examinations: a position paper," Europeanradiology, vol. 12, no. 10, pp. 2600-2605, 2002.
- [9] H. S. Thomsen, S. K. Morcos, T. Almen, M. F. Bellin, M. Bertolotto, G. Bongartz, O. Clement, P. Leander, G. Heinz-Peer, P. Reimer, F. Stacul, A. van der Molen, J. A. Webb, and E. C. M. S. Committee, "Nephrogenic systemic fibrosis and gadolinium -based contrast media: updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines", EurRadiol, vol. 23, no. 2, pp. 307-18, Feb, 2013.
- [10] C. Chapon, A. H. Herlihy, and K. K. Bhakoo, "Assessment of myocardial infarction in mice by late gadolinium enhancement MR imaging using an inversion recovery pulse sequence at 9.4T," JCardiovascMagnReson, vol. 10, pp. 6, Jan 24, 2008.
- [11] P. L. de Sousa, J. B. Livramento, L. Helm, A. E. Merbach, W. Meme, B. T. Doan, J. C. Beloel, M. I. Prata, A. C. Santos, C. F. Gerales, and E. Toth, "In vivo MRI assessment of a novel

GdIII-based contrast agent designed for high magnetic field applications,” Contrast Media Moll imaging, vol. 3, no. 2, pp. 78-85, Mar-Apr, 2008.

[12] Pieter A, Doevendans, Mat J, Daemen, Dbo D, de Muinck, and J. F. Smits, “Cardiovascular phenotyping in mice” Cardiovascular Research vol. 39, pp. 34-49, 1998.

[13] Bloembergen N, Purcell EM, Pound RV “Relaxation effects in nuclear magnetic resonance absorption”, Phys Rev vol. 73, pp. 679, 1948.

[14] Bloembergen N, “Proton relaxation times in paramagnetic solution”, J Chem Phys vol. 27, pp. 572, 1957.

저 자 소 개

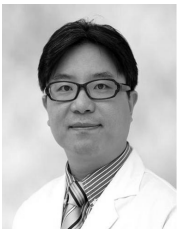


정 현 근(정회원)  
 2016년 고려대학교 공학석사  
 2016년~현재 고려대학교 박사  
 2016년 한국심리상담전문학회 연구  
 위원  
 2017년 을지대학교 학술지도위원  
 2017년 I.C University 박사

2017년 SMC 연구원  
 2017년 Bracco Imaging Korea  
 <주관심분야: 의료영상처리, 의료기기>



김 민 기(정회원)  
 1977년 고려대학교 전기과  
 1985년 Columbia Univ. 석사  
 1991년 Polytechnique Univ. 박사  
 1992년~현재 고려대학교 전자·정  
 보공학과 교수  
 <주관심분야: 3D 영상처리>



남 기 창(평생회원)  
 1997년 연세대학교 의용전자공학  
 1999년 연세대학교대학원 공학석사  
 2004년 연세대학교대학원 공학박사  
 2005년 연세대학교 의과대학 의학  
 공학교실 연구강사  
 2006년 SIEMENS 선임연구원

2007년 National Institute of Advanced Industrial  
 Science and Technology (Post Doc.)  
 2010년 한국전기연구원 선임연구원  
 2014년 연세대학교의과대학 의공학학교실 연구  
 조교수  
 2014년~현재 동국대학교의과대학 의공학학교실  
 조교수  
 <주관심분야: 생체신호계측, 생체신호처리, 의료  
 기기>



정 현 도(정회원)  
 2005년 국민대학교 신소재공학과  
 2013년 백석대학교 교육대학원 석사  
 2016년 Templeton Univ. 박사  
 2017년 경기북부경찰서 범죄심리 전  
 문교수  
 2017년 서울대법원 행정처

<주관심분야: 의료영상처리, 의료기기>



안 치 권(정회원)  
 1996년 대전대학교 한의과  
 2003년 한의사 일반의  
 2007년 한방재활의학과 전문의  
 2017년 경희제생한의원 원장  
 <주관심분야: 의료영상처리, 의료  
 기기>



김 호 철(정회원)-교신저자  
 2002년 고려대학교 의용전자공학과  
 2004년 고려대학교 의학과 석사  
 2009년 고려대학교 의학과 박사  
 2012년~현재 을지대학교 교수  
 <주관심분야: 의료영상처리, 방사  
 선 계측>