대한방사선의학회지 1999;41:669-676

두경부 악성과 양성 림프절의 자화전이율 분석[1]

조성범 · 이남준 · 김명규 · 서상일 · 최종욱[2]

목적: 본 연구의 목적은 자화전이기법을 두경부 림프절에 적용하여 악성과 양성 림프절간의 자화전이율의 차이가 있는지 알아보는데 있다.

대상 및 방법: 43명의 환자에서 총 104개 림프절의 자화전이율을 측정하였고, 이중 55개는 악성 림프절종대였고 49개는 양성 림프절종대였다. 83개 림프절은 생검과 경부 림프절 절개술로 나머지 21개 림프절은 임상소견과 추적검사로 확진하였다. 악성 림프절로는 편평세포암종의 림프절 전이가 29개, 림프종 15개, 미분화암종의 림프절 전이, 급성 골수성 백혈병의 림프절 침윤이 각각 4예였으며, 흑색종의 림프절전이가 3개였다. 양성 림프절로는 림프절의 반응성 과형성(reactive hyperplasia) 21개, 결핵성 림프절염 7개, 기꾸찌씨 병(Kikuchi's disease) 12개, 급성 림프절염 9개였다.

전례에서 1.5 T Magnetom Vision(Siemens, Erlangen, Germany) MRI장치로 경부 코일을 사용하여 시행하였다. 자화전이영상은 TR 500 msec, TE 12 msec, flip angle 20 °의 조건에서 FLASH 2D기법으로 자화전이 전 양성자밀도영상을 얻고 같은 조건에서 11.2 μT, 250 Hz band-width, off-set 2.0 KHz의 자화전이 펄스를 주고 자화전이 후 영상을 얻었다. 수술 소견 및 조직생검술 소견과 비교하여 대상 림프절을 찾아 자화전이 전, 후 영상에서 대상 림프절의 신호강도를 각각 3회 이상 측정하여 평균값을 택하였다. 자화전이 전, 후 영상에서 배경화면의 잡음을 각각 2회 이상 측정하여 잡음의 표준편차의 평균값으로 림프절에서 얻은 신호강도의 평균값을 나누어 자화전이율을 계산하여 수정자화전이율(CoMTR)이라 하였다.

결과: 전체 악성 림프절의 수정자화전이율의 평균은 0.33(SD:±0.04)이었고 양성 림프절은 0.28(SD:±0.05)이었으며 악성 림프절과 양성 림프절, 두 집단간 수정자화전이율의 유의한 차이를 보였다($P<0.05$). 반면 악성과 양성 림프절내의 각 질환간 수정자화전이율의 비교는 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다($P>0.05$). 수정자화전이율 각 수치에 대한 예민도와 특이도를 산출하여 구한 예민도와 특이도곡선의 교차점 0.31에서 악성 림프절에 대한 진단 예민도는 83%, 특이도는 75%, 정확도는 79%였다.

결론: 두경부 암환자에서 경부 림프절의 수정자화전이율을 측정하는 것은 악성 림프절과 양성 림프절을 구분하는데 도움을 줄 수 있으며, 0.31이상의 수정자화전이율은 악성 림프절을 시사한다.

두경부암의 예후는 림프절 전이 유무와 밀접한 관계가 있다. 즉 최초 진단시 경부 림프절의 전이암의 유무가 재발암의 중요한 예측인자가 되며 원발성암의 치료가 잘 되었어도 경부 림프절에서 암이 재발하는 경우가 있다. 두경부암에서 경부 림프절 전이가 있는 환자의 생존율은 전이가 없는 환자에 비해 거의 50%까지 감소하였으며 원격 전이암의 발생도 림프절 전이가 있는 환자에서 더 많다고 하였다(1). 따라서 두경부암에서 경부 림프절 전이 유무를 밝히는 것은 치료 방법을 결정하는것과 예후를 판단하는데 있어서 매우 중요하다.

자기공명영상(Magnetic resonance imaging, 이하 MRI)이 진단에 도입, 이용된 이래로 다양한 촬영 기법이 개발되어 각종 질환의 진단 및 치료에 많은 기여를 하고 있다. MRI는 조직간 대조도가 크고 T1 과 T2 이완시간등 여러 가지 파라미터를 이용할 수 있어서 특정 조직을 정량적으로 구분할 수 있을 것이란 기대를 하게 하였고, Damadian(2)이 MRI에서 정상조직과 종양 조직간의 이완 특성의 차이를 보고한 이후 악성종양과 양성 종양을 감별하기 위한 많은 연구가 있었다. 그러

[1]고려대학교 의과대학 진단방사선과학교실
[2]고려대학교 의과대학 이비인후 두경부외과학교실
이 논문은 1999년 3월 29일 접수하여 1999년 7월 27일에 채택되었음.

나 악성과 양성 조직간에서 T1, T2 및 양자밀도 강조영상(proton density weighted image)에서 신호강도 및 이완시간의 현저한 차이등을 관찰할 수 없었고 서로 중복되는 부분이 많은 것으로 나타났다(3,4).

최근 자화전이영상(magnetization transfer image, MT image)을 이용한 여러 연구에서 병변의 대조도와 발견율을 높일 수 있다고 하였고(5,6) 두경부와 자궁 질환에서 악성과 양성 종양간의 자화전이율(magnetization transfer ratio, MTR)의 차이를 보고한 바 있어 자화전이율을 이용한 양성과 악성 종양간의 감별 가능성을 제시하고 있다(7,8).

이 연구의 목적은 자화전이기법을 두경부 림프절에 적용하여 악성과 양성 림프절간의 자화전이율의 차이가 있는지 알아보고, MRI를 이용하여 두경부암 환자에서 악성 림프절과 양성 림프절을 감별진단하는데 도움을 줄 수 있는 하나의 기준을 제시하는데 있다.

대상 및 방법

연구대상

1996년 7월부터 1998년 7월까지 두경부 종괴로 내원한 환자 110명을 대상으로 자화전이영상을 얻어 이중 경부 림프절종대가 있으면서 임상적 또는 병리학적으로 악성 및 양성 림프절로 확진된 43명을 대상으로 하여 총 104개 림프절에서 자화전이율을 측정하였다. 자장의 비균질성 또는 환자의 호흡으로 인한 허상이 심하여 림프절의 신호강도를 측정할 수 없거나 뚜렷한 괴사를 보이는 림프절, 림프절의 크기가 너무 작아 신호강도를 측정하기 곤란한 경우, 그리고 근육 및 뇌척수액의 자화전이율이 정상범위에서 벗어난 경우는 대상에서 제외하였다. 대상군은 남자 30명, 여자 13명으로 평균 연령은 47세(5-80세)였다. 림프절의 병리진단은 10개에서는 세침흡입생검으로 확진하였고, 73개에서는 경부곽청소술 또는 절제생검 후 병리조직검사로 확진하였으며 나머지 21개에서는 CT 및 MRI의 추적검사 및 임상적으로 진단하여 이중 10개는 악성으로, 11개는 양성 림프절로 진단하였다. 104개의 림프절 중 55개는 악성 림프절종대였고 49개는 양성 림프절종대였다. 악성 림프절로는 편평세포암종의 림프절 전이가 29개로 가장 많았고 림프종은 15개였다. 양성 림프절로는 림프절의 반응성 과형성(reactive hyperplaisa)이 21개로 가장 많았으며, 기꾸찌씨 병(Kikuchi 's disease) 12개, 결핵성 림프절염 7개, 급성 림프절염 9개였다. 특히 림프절의 반응성 과형성 21개중 12개는 두경부암이 있는 7명의 환자에게서 수술로 적출한 림프절이었다(Table 1)(Fig. 1).

사용기기 및 측정방법

전례에서 1.5 T Magnetom Vision(Siemens, Erlangen, Germany) MRI장치로 경부 코일을 사용하여 시행하였다. 환자는 앙와위 상태에서 위치를 바꾸지 않고 검사하였으며 호

Table 1. Lymph Nodes Studied by Magnetization Transfer Imaging

Histopathology	No. of Lymph Nodes
Malignant Nodes	55
Lymphoma	15
Lymph nodes metastasis	40
Squamous cell carcinoma	29
Undifferentiated carcinoma	4
Melanoma	3
Leukemia	4
Benign Nodes	49
Tuberculosis	7
Reactive hyperplasia	21
Kikuchi 's disease	12
Acute lymphadenitis	9
Total	104

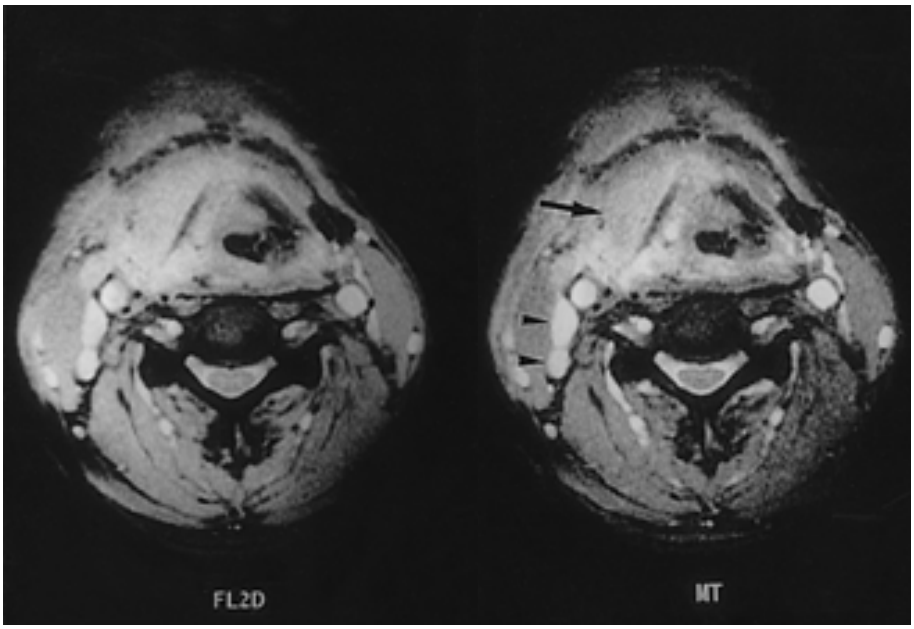

Fig. 1. Reactive hyperplasia.
Enlarged right posterior cervical lymph nodes (arrowheads, CoMTR = 0.24) are seen in the patient with supraglottic squamous cell carcinoma penetrating thyroid cartilage (arrow).

흡에 의한 허상을 줄이기 위하여 얕은 숨을 쉬는 상태로 시행하였다. 스핀에코 T1 강조영상, 터보스핀에코 T2 강조영상, 고속저각영상획득(FLASH 2D), 자화전이영상, 조영증강 스핀에코 T1 강조영상등 여러영상을 횡단면으로 얻었고 필요에 따라 관상면 영상을 추가적으로 얻었다. 자화전이영상은 먼저 T1, T2 강조영상에서 자화전이영상을 얻을 대상 림프절의 위치를 확인한 후 TR 500 msec, TE 12 msec, flip angle 20°의 조건에서 FLASH 2D기법으로 자화전이 전 양자밀도 강조영상(preMT image)을 얻고 같은 조건에서 11.2 μT, 250 Hz band-width, off-set 2.0 KHz의 자화전이 펄스(magnetization transfer pulse)를 주고 자화전이 후 영상(postMT image)을 얻었다. 절편두께는 5 mm, interslice gap 0.5 mm로 횡단영상만을 얻었으며 자화전이영상에서 조영제는 사용하지 않았다.

수술 소견 및 조직생검술 소견을 기존의 T1, T2 강조영상 및 CT 영상과 비교하여 대상 림프절을 찾은 후, 대상 림프절이 보이는 자화전이영상의 같은 단면을 택하여 신호강도를 측정하였다. 대상 림프절의 신호강도는 자화전이 전, 후 영상의 단면 위치를 일치시킨 후에 같은 림프절 내에서 신호강도 측정을 위한 커서의 위치, 모양, 크기를 동일하게 하고 자화전이 전, 후 영상에서 대상 림프절의 신호강도를 각각 3회 이상씩 측정하여 평균값을 택하였다. 동시에 경부 근육, 뇌척수액, 그리고 해당 림프절에서 가장 가까이 위치해 있는 배경화면의 잡음(noise)의 표준편차도 측정하였다(Fig. 2).

자화전이율의 계산

자화전이율을 측정하는 공식은 다음과 같다.

$$MTR = 1 - (Ms/Mo)$$

MTR : 자화전이율 (Magnetization transfer ratio)
Ms : 자화전이 후 신호강도 (Signal intensity with magnetization transfer)
Mo : 자화전이 전 신호강도 (Signal intensity without magnetization transfer)

따라서 자화전이율이 클수록 자화전이펄스를 주고난 후 얻은 영상에서의 신호강도는 낮게 나타난다. 본 연구에서는 해당 림프절이 있는 단면의 자화전이 전, 후 영상에서 해당 림프절과 가장 가까운 위치의 배경화면의 잡음을 각각 2회 이상 측정하여 잡음의 표준편차의 평균값으로 림프절에서 얻은 신호강도의 평균값을 나누어 자화전이율을 계산하는 공식에 대입하였다. 이렇게 하여 구한 값을 수정자화전이율(corrected MTR, CoMTR)이라 하였으며 공식은 다음과 같다.

$$CoMTR = 1 - \{ [Ms / SDs] / [Mo / SDo] \}$$

CoMTR : 수정자화전이율
SDs : 자화전이 후 영상에서 얻은 배경화면 잡음의 평균 표준편차(Average standard deviation of back ground noise with magnetization transfer)
SDo : 자화전이 전 영상에서 얻은 배경화면 잡음의 평균 표준편차(Average standard deviation of back ground noise without magnetization transfer)

측정치의 분석

양성과 악성 림프절간의 수정자화전이율의 차이를 Wilcoxon rank sum test를 사용하여 분석하였고 같은 방법을 사용하여 악성 림프절 중 편평세포암종과 림프종간의 차이를 비교하였다. Kruskal-Wallis test를 이용하여 양성과 악성 림프절 각군에 속한 질병 간의 수정자화전이율의 차이점이 있는지 알아보았으며, 수정자화전이율의 각 측정치 값에 대한 특이도와 예민도를 후향적인 방법으로 산출하여 특이도와 예민도 곡선을 구하여 절단점(cut-off value)을 구하였다(Fig. 3).

결 과

수정자화전이율

55개의 악성 림프절 중 10개를 제외한 45개 모두에서 0.31 이상의 수정자화전이율을 나타내었고 전체 악성 림프절의 수

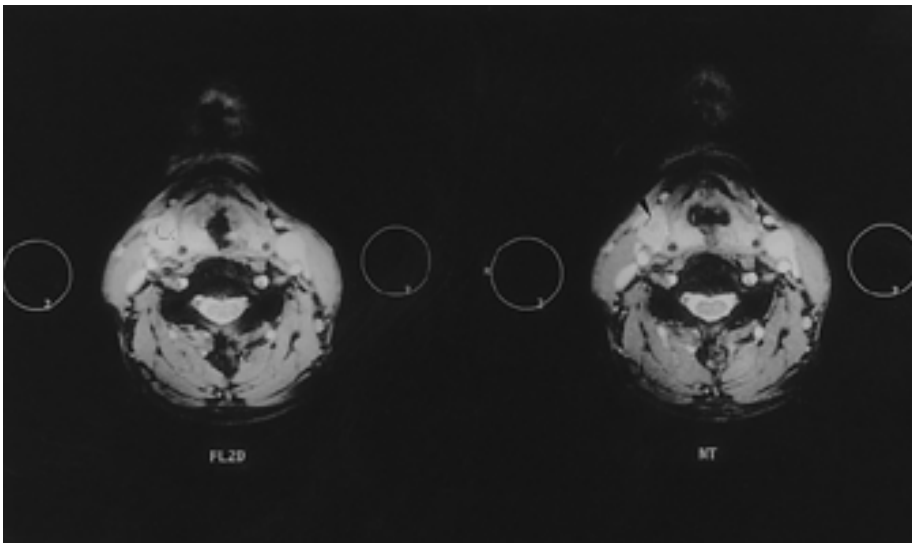

Fig. 2. Measurements of CoMTR. Supraglottic squamous cell carcinoma with both internal jugular lymph node metastases (CoMTR = 0.42). Notice the same size, shape, and location of ROI on both FLASH 2D and MT images (arrowhead).

정자화전이율은 0.23 0.49의 분포를 보였다. 0.30 이하의 수정자화전이율을 보인 10개의 악성 림프절종대는 림프종, 편평세포암종의 림프절 전이가 각각 2개, 7개 이었으며 흑색종의 림프절전이가 1개 이었다. 이중 림프종 2개는 첫 항암 화학요법을 시작한 후 측정하였다.

49개의 양성 림프절 중 12개를 제외한 37개 모두에서 0.30 이하의 수정자화전이율을 나타내었고 전체 양성 림프절의 수정자화전이율은 0.15 0.36의 분포를 보였다. 0.31 이상의 수정자화전이율을 보인 림프절 12개는 반응성과형성 4개, 기꾸찌씨 병 3개, 급성 림프절염 3개,결핵성 림프절염 2개 이었다.

전체 악성 림프절의 수정자화전이율의 평균은 0.33(SD:±0.04)이었고 양성 림프절은 0.28(SD:±0.05)이었으며 Wilcoxon rank sum test를 이용한 분석에서 악성 림프절과 양성 림프절, 두 집단간 수정자화전이율의 유의한 차이를 보였다(P<0.05)(Table 2)(Fig. 1,2,4).

Kruskal-Wallis test를 이용한 악성 림프절의 분석에서는 각 질환간 수정자화전이율의 유의한 차이를 보이지 않았으며(P>0.05) 가장 많은 빈도를 보인 편평세포암종과 림프종간의 수정자화전이율의 차이도 발견할 수 없었다(P>0.05)(Table 3). 한편 림프절의 반응성 과형성, 결핵성 림프절염, 기꾸찌씨 병간에 Kruskal-Wallis test를 이용한 분석에서 수정자화전이율의 유의한 차이를 보이지 않았으며(P>0.05) 양성 림프절 각 질환간 수정자화전이율의 분석에서도 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다(P>0.05)(Table 4).

자화전이율을 이용한 다른 보고들과 비교하기 위하여 흉쇄유양근(sternocleidomastoid muscle)과 뇌척수액의 자화전이율을 측정하였다. 흉쇄유양근은 평균 0.46(SD:±0.04)의 자화전이율을 나타내었고 뇌척수액은 평균 0.04(SD:±0.02)의 자화전이율을 보였다(Table 2)(Fig. 5).

예민도와 특이도 곡선

악성과 양성 림프절을 구분할 수 있는 절단점을 구하기 위하여 수정자화전이율 각 수치에 대한 예민도와 특이도를 후향적으로 산출하여 예민도와 특이도곡선을 구하였다. 두 곡선의 교차점 0.31의 수정자화전이율에서 악성 림프절에 대한 진단 예민도는 83%, 특이도는 75%였으며 정확도는 79%였다(Fig. 3).

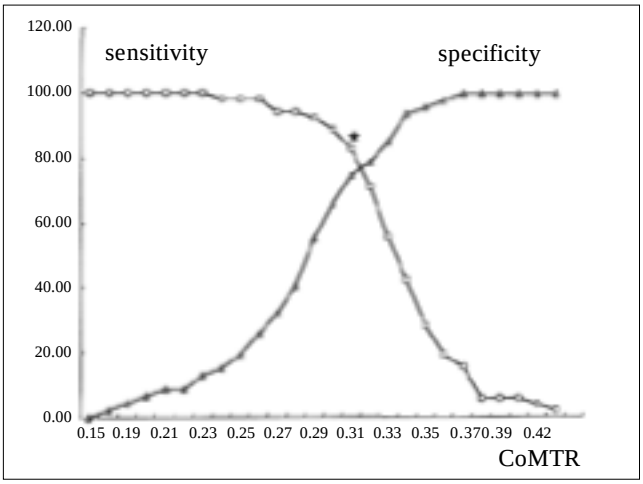

Fig. 3. Sensitivity and specificity curves of CoMTR for differeitation between malignant and benign lymph nodes.
Cut-off value (star) for diagnosis of malignant nodes is 0.31.

고　　찰

전신에 분포한 림프절의 1/3에 해당하는 약 300개의 림프절이 위치하고 있는 경부에는 다양한 원인의 림프절 질환이 발생할 수 있다. 특히 두경부암이 있는 환자에서 림프절 전이를 파악하여 정확한 병기를 추정하는 것은 치료방침의 설정과 환자의 예후 판단에 결정적 영향을 미친다. 림프절종대를 진단하는데는 촉진이 기본이지만 림프절의 크기가 작거나 림프절이 깊이 있는 경우 진단의 정확도는 현저히 떨어진다. 현재까지 두경부 림프절 질환의 진단에 가장 많이 이용되는 검사는 CT이며 CT는 림프절의 크기, 모양, 괴사 유무, 조영증강 유무, 림프절 주위조직의 침범여부, 림프절의 수 등으로 림프절 전이를 판단한다. 그러나 악성 림프절의 CT 소견이 양성 림프절에서도 보일 수 있으므로 진단시 임상소견과 일차병소의 상태를 고려하여 감별해야한다. CT를 이용한 림프절 전이의 진단 정확도는 보고자에 따라 64-90% 까지 다양하며 모든

Table 2. Mean MTR & CoMTR of Nodes, Muscle, and CSF

	MTR (SD)	CoMTR (SD)
Malignant nodes	0.35 (0.03)	0.33 (0.04)
Benign nodes	0.28 (0.06)	0.28 (0.05)
SCM muscle	0.46 (0.04)	
CSF	0.04 (0.02)	

SD : Standard deviation　　P < 0.05
MTR : Magnetization transfer ratio
CoMTR : Corrected MTR
P value : P value of CoMTR

Table 3. Mean CoMTR of Malignant Nodes

	CoMTR (SD)	W-R test	K-W test
Squamous cell carcinoma	0.34 (0.04)	P > 0.05	
Lymphoma	0.35 (0.05)		
Melanoma	0.38 (0.04)		
Leukemia	0.35 (0.02)		
Undifferentiated carcinoma	0.33 (0.02)		P > 0.05

W-R test : Wilcoxon rank sum test
K-W test : Kruskal-Wallis test
CoMTR : Corrected MTR

Table 4. Mean CoMTR of Benign Nodes

	CoMTR (SD)	W-R test	K-W test
Tuberculosis	0.29 (0.07)		
Reactive hyperplasia	0.23 (0.06)		
Kikuchi's disease	0.26 (0.02)	P > 0.05	
Acute lymphadenitis	0.28 (0.02)		P > 0.05

진단기준을 적절히 적용하였을 때 촉진에 의한 것 보다 약 19% 정도의 림프절 전이를 더 찾을 수 있다(9-17).

MRI는 조직간 대조도가 크고, 영상기법을 다양하게 사용할 수 있으며, 횡단면 뿐만 아니라 원하는 각도의 단면영상을 손쉽게 얻을 수 있는 등의 장점이 있어 두경부 질환에서도 일차병소를 찾고 병변의 범위를 정하는데 CT보다 우월하여 많이 이용하고 있다. 그러나 경부 림프절 질환의 진단에 대하여는 CT와 비교하여 연구가 충분하지 않고 가장 좋은 영상 기법 및 조영제의 사용에 대한 기준이 CT에 비해 잘 정립되어 있지않으며, 림프절 전이암의 진단기준도 CT의 기준을 사용하고 있다(17).

생체조직은 크게 물분자와 고분자 (macromolecule, 예 : 수초(myelin), 단백질, 지질, 탄수화물, 핵산)로 나눌 수 있으며 생체조직에 있는 물분자의 양성자(proton)는 비교적 자유스럽게 움직이는 자유수 양성자(free water proton)와 고분자 표면에 붙어서 잘 움직이지 못하는 제한수 양성자(restricted water proton)로 나눌 수 있다. 보통의 MRI에서는 고분자내 양성자(macromolecular proton)와 제한수 양성자는 직접적으로 영상에 영향을 미치지 않지만 간접적으로 주위 자유수 양성자의 T1, T2 이완에 영향을 준다. 자유수 양성자의 진폭(amplitude)은 크고 선폭(line width)은 좁은 반면 제한수 양성자와 운동성이 없는 고분자내 양성자(immobile macromolecular proton)의 진폭은 작고 선폭은 넓다. 자유스럽게 움직이는 자유수 양성자를 포화(saturation)시키는 라디오파(RF pulse)를 주기전에 제한수 양성자와 운동성이 없는 양성자(immobile proton)

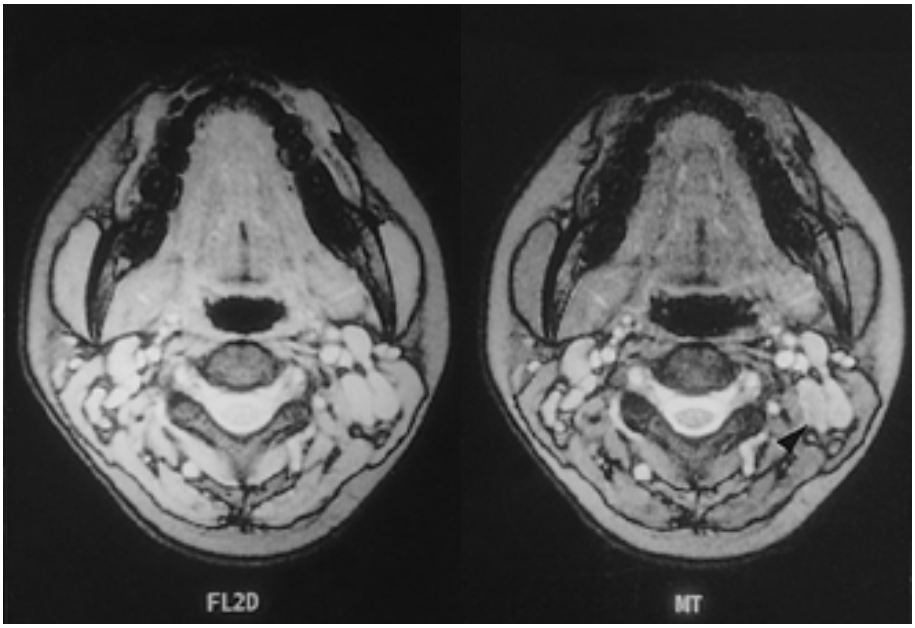

Fig. 4. Tuberculous lymphadenitis.
The left posterior cervical lymph nodes (arrowhead) are enlarged and excisional biopsy reveals tubercuous lymphadenitis (CoMTR = 0.24).

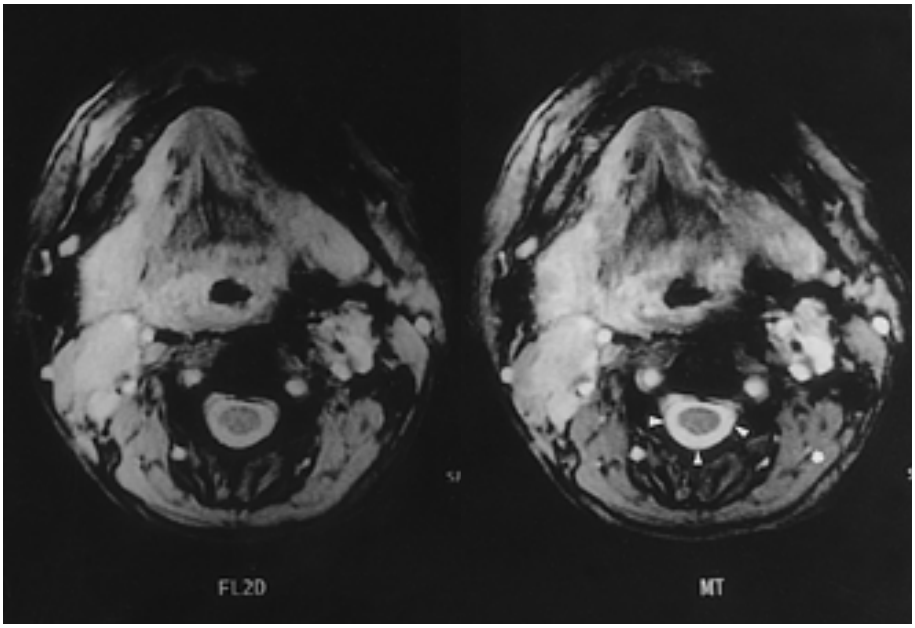

Fig. 5. FLASH 2D and MT images of muscle and CSF.
Markedly suppressed signal intensity of the posterior neck muscles (asterisk) in contrast to bright signal intensity of CSF (arrowheads) on MT image, compared to FLASH 2D image.

만을 포화시키는 편심 라디오파(off-center RF pulse, magnetization transfer pulse)를 주면 고분자내 양성자는 포화되고 포화된 고분자내 양성자와 제한수 양성자사이에, 또한 제한수 양성자와 자유수 양성자사이에 쌍극성 교차이완(dipolar cross-relaxation), 화학적 교환(chemical exchange)이 생기고 결과적으로 자화교환(magnetization exchange)이 일어나 자유수 양성자의 자화가 감소하며, 이때 자유수 양성자를 포화시키는 라디오파를 주어 영상을 얻으면 편심 라디오파를 주지않은 영상보다 자유수 양성자의 신호강도가 감소되어 나타난다. 이러한 효과를 자화전이효과 (magnetization transfer effect, MT effect)라고 하며, 자화전이효과를 수치로 정량화하여 나타낸 것을 자화전이율(magnetization transfer ratio, MTR)이라고 한다. 자화전이율은 각 조직마다 다르게 나타나며 신호감소의 정도가 클수록 자화전이율이 크다. 자화전이는 근육, 수초, 단백질 등에서 가장 크게 일어나며 뇌척수액, 낭종 등에서는 고분자가 아주 적어 자화전이가 거의 일어나지 않기 때문에 자화전이영상에서 고신호강도로 나타나고, 지방은 자화전이율이 5%이하이기 때문에 역시 자화전이영상에서 고신호강도로 나타난다(Fig. 5). 결과적으로 조직의 자화전이율 측정을 통하여 보통의 MRI에서는 얻을 수 없는, 고형 조직성분의 구조에 대한 정보를 얻을 수 있는 가능성이 있으며(5,6), 현재까지는 MRI의 신호특성이나 T1, T2 이완시간을 이용하여 두경부 종괴와 림프절에서 조직학적 특성을 규명하는데 실패하였으나(3,4) 간, 자궁, 뇌, 두경부 종괴에 대한 자화전이영상의 연구에서 좋은 결과를 보고하고 있어(7,8,18-20) 만약 경부 림프절에 적용하여 악성 림프절과 양성 림프절간에 자화전이율의 차이가 발견된다면 진단에 많은 도움을 주리라 기대하였다.

Boorstein 등(21)은 뇌전이암에 대한 자화전이영상의 연구에서 뇌전이암의 자화전이율이 정상 백질보다 낮은 사실을 발견하였으며, 그 원인으로 종양내 수분의 증가와 종양자체의 손상된 고분자와 증가된 수분의 상호작용을 들었고 전이암 주위 백질의 자화전이율 감소의 원인으로 세포외수분의 증가와 수초의 손상을 제시하였다. Lundbom 등(18)은 뇌종양에 대한 연구에서 성상세포종의 분화정도에 따른 자화전이율의 차이를 종양세포수, 핵질의 양, 핵다형 (nuclear pleomorphism)으로 설명하였고 뇌수막종은 교원질(collagen)의 함유량에 따라 자화전이율의 차이를 보인다고 하였다. 반면 Lexa 등(19)은 왈러변성(Wallerian degeneration)의 연구에서 수초의 파괴로 인한 Schmidt-Lanterman cleft의 노출이 자화전이를 일으킬 수 있는 면적을 증가시키고 axoplasmic transport의 중단으로 축색돌기의 단백질양이 증가하거나 소포(vesicle)의 농도가 증가하여 자화전이율이 증가된다고 하였다. 또한 Yousem 등(7)은 두경부 악성종양의 자화전이율이 양성종양의 자화전이율보다 높은 사실을 발견하였으며 구체적인 원인을 밝혀내지는 못하였으나 유사분열 활성도(mitotic activity)에 따른 차이를 보일 수 있다고 하여, 자화전이의 차이가 나타나는 원인은 매우 다양하며 고분자의 농도, 수분함량 뿐 아니라 전자현미경적인 구조의 변화도 관계되는 것으로 판단된다. 본 연구에서는 악성 림프절의 수정자화전이율(0.33)이 양성 림프절의 수정자화전이율(0.28)보다 통계적으로 유의하게 높았으며($P<0.05$), 특히 림프절의 반응성 과형성(21개)의 수정자화전이율은 양성 림프절 질환중에서도 가장 낮은 수치를 보였고 이중 12개는 두경부 악성종양이 있는 환자에서 적출한 림프절로써 림프절 전이 여부의 확진이 요구되는 경우였다(Fig. 1). 수정자화전이율의 차이를 나타내는 원인을 밝히지는 못하였으나 이미 밝혀진 원인 외에도 양성 림프절, 특히 반응성 과형성 림프절의 경우 종자중심(germinal center)과 세정맥(venule)이 증가하는데 반하여 악성 림프절에서는 종양세포가 림프액이 있는 림프동(lymphatic sinus)과 수질을 꽉 채우는 구조적인 차이에도 기인할 것으로 생각한다(22). 실제로 Lee 등(23)의 연구에서는 종자중심과 림프동등이 T2 강조영상에서 림프절의 다른 부분에 비해 매우 높은 신호강도를 나타내었다. 그러나 악성 및 양성 림프절간의 수정자화전이율의 차이에 대한 원인 규명을 위하여는 앞으로 자기공명분광법과 미세 코일을 이용한 보다 세밀한 연구가 필요하다.

악성 림프절내 각 질환간, 양성 림프절내 각 질환간 수정자화전이율의 비교에서는 통계적으로 유의한 차이를 발견하지 못하였는데, 이는 Yousem등(7)의 두경부 종양에 대한 연구결과와 유사하며, 종양내 수분 함유량과 괴사, 낭성변화등의 퇴행성 변화가 종양의 종류와 관계없이 비특이적으로 나타나기 때문일 것으로 추정된다(3).

55개의 악성 림프절중 10개에서 0.30이하의 수정자화전이율을 보였는데 각각 림프종 2개, 편평세포암종의 림프절 전이 7개, 흑색종의 림프절 전이 1개였다. 이중 림프종 2개는 첫 항암치료를 받은 후에 수정자화전이율을 측정한 경우로 Matilla 등(24)은 쥐의 근육에 근괴사를 유발하였을 때 48시간까지 세포내, 외의 부종이 증가하고 자화전이율은 괴사 유발후 바로 감소하기 시작하여 96시간까지 감소가 지속되었으며, 이는 주로 세포외 부종으로 인한 수분의 증가때문이며 자화전이율의 변화가 수분의 변화에 매우 예민하다고 하였다. 림프종 2개의 경우도 첫 항암제를 주사한 후 36시간이 지나 수정자화전이율을 측정하였기 때문에 수정자화전이율이 낮게 나타난 것으로 추정되며, 나머지 8개의 림프절 전이도 다양한 정도의 괴사 및 부종이 동반되어 낮은 수정자화전이율을 보였다고 생각한다. 다만, 크기가 1×1 cm인 림프절의 경우 주위 지방조직과의 부분용적평균화(partial volume averaging)효과때문일 가능성을 배제할 수 없다. 49개의 양성 림프절중 12개에서 0.31 이상의 수정자화전이율을 보였는데 림프절의 반응성 과형성 4개, 기꾸찌씨 병 3개, 급성 림프절염 3개, 결핵성 림프절염 2개로 질환에 관계없이 고루 분포하였다. 악성과 양성 림프절의 수정자화전이율은 일부분 중복되는 부분이 있으며 이는 미세코일을 이용한 표본(specimen)촬영과 조직표본을 비교, 연구하는 것이 필요하며 특히 종양내 괴사와의 비교연구가 필요하다.

본 연구에서 흉쇄유양근의 자화전이율은 평균 0.46(SD:±0.04)로 가장 높았고 뇌척수액은 0.04(SD:±0.02)로 가장 낮았다. 뇌척수액은 고분자가 거의 없어 자화전이율이 0에 가깝기 때문에 자화전이영상이 효과적으로 얻어졌는가에 대한 판단

기준으로 뇌척수액의 자화전이율을 사용하였으며 저자가 측정한 뇌척수액의 자화전이율은 이전 보고의 성적과 차이가 없었다(7,25). 또한 본 연구에서는 자장의 불균질성에 의해 나타나는 배경화면의 잡음으로 인한 신호강도의 변화를 보정하기 위하여 자화전이 펄스를 주기 전, 후의 배경화면 잡음의 표준편차를 구하고, 이들 값으로 자화전이 전, 후영상의 림프절의 신호강도를 나누어 준 값을 이용하여 자화전이율을 구하였으며(26,27) 이를 수정자화전이율이라 하였다.

본 연구에서 악성 및 양성 림프절간에 수정자화전이율의 차이가 통계적으로 유의하게 나타났으며, 0.31 이상의 수정자화전이율은 악성 림프절을 시사하고 0.30 이하에서는 양성 림프절을 시사한다고 할 수 있으며 수정자화전이율 0.31에서 악성 림프절의 진단 예민도는 83%, 특이도 75%, 정확도 79%였다. 경부 림프절에서 수정자화전이율을 측정하는 것은 악성 림프절과 양성 림프절을 감별하는데 도움이 되는 방법이며 MRI를 이용하여 림프절 질환을 진단하는데 이용할 수 있는 진단기준의 하나가 될 수 있다고 생각한다. 특히 경부곽청소술등과 같은 치료후에 발생한 림프절종대의 진단에 유용하게 쓰일 수 있을 것이다. 또한 악성과 양성 림프절의 수정자화전이율이 중복되는 부분이 있는 것을 고려하면 두경부 암환자에서 보이는 경부 림프절종대중 0.30이하의 수정자화전이율을 보이는 림프절에서 림프절 전이여부를 확인하기 위하여 제한적으로 세침흡입생검을 하여 절제생검과 같은 침습적인 검사방법을 줄일 수 있을 것으로 기대한다.

참 고 문 헌

1. Som PM. *Lymph nodes.* In Som PM, Curtin HD. *Head and neck imaging.* St. Louis:Mosby, 1996:772-793
2. Damadian R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science* 1971;171:1151-1153
3. Just M, Thelen M. Tissue characterization with T1, T2, and proton density values:results in 160 patients with brain tumors. *Radiology* 1988;169:779-785
4. Glazer GM, Orringer MB, Chenevert TL, et al. Mediastinal lymph nodes:relaxation time/pathologic correlation and implications in staging of lung cancer with MR imaging. *Radiology* 1988;168:429-431
5. Grossman RI, Gomori JM, Ramer KN, Lexa FJ, Schnall MD. Magnetization transfer:theory and clinical applications in neuroradiology. *RadioGraphics* 1994;14:279-290
6. Wolff SD, Balaban RS. Magnetization transfer imaging:practical aspects and clinical applications. *Radiology* 1994;192:593-599
7. Yousem DM, Montone KT, Sheppard LM, Rao VM, Weinstein GS, Hayden RE. Head and neck neoplasms:magnetization transfer analysis. *Radiology* 1994;192:703-707
8. Kobayashi S, Takeda K, Sakuma H, Kinosada Y, Nakagawa T. Uterine neoplasms:magnetization transfer analysis of MR images. *Radiology* 1997;203:377-382
9. Som PM. Lymph nodes of the neck. *Radiology* 1987;165:593-600
10. Van den Brekel MWM, Stel HV, Castelijns JA, et al. Cervical lymph node metastases:assessment of radiologic criteria. *Radiology* 1990;177:379-384
11. Mancuso AA, Harnsberger HR, Muraki AS, Stevens MH. Computed tomography of cervical and retropharyngeal lymph nodes:normal anatomy, variants of normal, and application in staging head and neck cancer. part II. Pathology. *Radiology* 1983;148:715-723
12. Reede DL, Bergeron RT. *Computed tomography of cervical lymph nodes.* In:*lymphatic imaging:lymphography, computed tomography, and scintigraphy.* 2nd ed. Baltimore:Williams & Wilkins, 1985:472-495
13. Friedman M, Shelton VK, Mafee M, Bellity P, Grybauskar V, Skolnik E. Metastatic neck disease:evaluation by computed tomography. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1984;110:443-447
14. Close LG, Merkel M, Vuitch MF, Reisch J, Schaefer SD. Computed tomographic evaluation of regional lymph node involvement in cancer of the oral cavity and oropharynx. *Head Neck* 1989;11:309-317
15. Stevens MH, Harnsberger R, Mancuso AA, Davis RK. Johnson LP, Parkin JL. Computed tomography of cervical lymph nodes:staging and management of head and neck cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1985;111:735-739
16. Feinmesser R, Freeman JL, Nojek AM, Birt BD. Metastatic neck disease:a clinical/radiographic/pathologic correlative study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987;113:1307-1310
17. Som PM. Detection of metastasis in cervical lymph nodes:CT and MRI criteria and differential diagnosis. *AJR* 1992;158:961-969
18. Lundbom N. Determination of magnetization transfer contrast in tissue:an MR imaging study of brain tumors. *AJR* 1992;159:1279-1285
19. Lexa FJ, Grossman RI, Rosenquist AC. MR of Wallerian degeneration in the feline visual system:characterization by magnetization transfer rate with histopathologic correlation. *AJNR* 1994;15:201-212
20. Outwater E, Schnall MD, Braitman LE, Dinsmore BJ, Kressel HY. Magnetization transfer of hepatic lesions:evaluation of a novel contrast technique in the abdomen. *Radiology* 1992;182:535-540
21. Boorstein JM, Wong KT, Grossman RI, Bolinger L, McGowan JC. Metastatic lesions of the brain:imaging with magnetization transfer. *Radiology* 1994;191:799-803
22. Chan JKC, Tsang WYW. *Reactive lymphadenopathies.* In Weiss LM. *Pathology of lymph nodes.* New York:Churchill Livingstone, 1996:81-168
23. Lee AS, Weissleder R, Brady TJ, Wittenberg J. Lymph nodes:microstructural anatomy at MR imaging. *Radiology* 1991;178:519-522
24. Mattila KT, Lukka R, Hurme T, Komu M, Alanen A, Kalimo H. Magnetic resonance imaging and magnetization transfer in experimental myonecrosis in the rat. *MRM* 1995;33:185-192
25. Yousem DM, Schnall MD, Dougherty L, Weinstein GS, Hayden RE. Magnetization transfer imaging of the head and neck:normative data. *AJNR* 1994;15:1117-1121
26. Yamashita Y, Fan ZM, Yamamoto H, et al. Spin-echo and dynamic gadolinium-enhanced FLASH MR imaging of hepatocellular carcinoma:correlation with histopathologic findings. *J Magn Reson Imaging* 1994;4:83-90
27. Stark DD, Wittenberg J, Edelman RR, et al. Detection of hepatic metastases:analysis of pulse sequence performance in MR imaging. *Radiology* 1986;159:365-370

J Korean Radiol Soc 1999;41:669-676

Magnetization Transfer Ratio in Head and Neck Lymphadenopathy
: Comparison between Malignant and Benign Lymph Nodes[1]

Sung Bum Cho, M.D., Nam Joon Lee, M.D., Myung Gyu Kim, M.D.,
Sang Il Suh, M.D., Jong Ouck Choi, M.D.[2]

[1]*Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Korea University*
[2]*Department of Otolaryngology Head & Neck Surgery, College of Medicine, Korea University*

Purpose: The purpose of this study was to determine whether the magnetization transfer ratio(MTR) differs between malignant and benign cervical lymphadenopathy.

Materials and Methods: Magnetization transfer ratios were obtained from 104 lymph nodes of 43 patients. Fifty-five nodes were malignant and 49 were benign. Biopsy or cervical lymph node dissection was performed in 83 nodes, while the remaining 21 were diagnosed clinically or by follow-up imaging studies. Among the 55 malignant nodes, squamous cell carcinomas accounted for 29 cases, lymphomas for 15, undifferentiated carcinomas for four, acute myelogenous leukemia for four, and melanomas for three. The 49 benign nodes comprised 21 cases of reactive hyperplasia, 12 of Kikuchi's disease, nine of acute lymphadenitis, and seven of tuberculous lymphadenitis. All scans were performed using a 1.5T Magnetom Vision(Siemens, Erlangen, Germany) with phased-array or Helmholtz-type neck coil. Scanning was performed with and without magnetization transfer pulse(MT pulse : 11.2 T, 250 Hz band-width, off-set 2.0 KHz) using FLASH 2D sequencing. The region of interest(ROI) for signal intensity(SI) measurements was sampled at the same nodes by keeping the position, shape and size of the ROI constant for the scans before and after the MT pulse was applied. SI measurements were repeated more than three times in each node and the mean value was used to calculate MTR. In this study, however, corrected MTRs(CoMTRs) were used for correction of the effect of background noise produced by magnetic field inhomogeneity.

Results: Mean CoMTRs of malignant and benign nodes were 0.33(SD:±0.04) and 0.28(SD:±0.05), respectively. This difference was statistically significant. At CoMTR 0.31, the sensitivity and specificity of malignant nodes were 83% and 75%, respectively.

Conclusion: A CoMTR of above 0.31 suggests malignant lymphadenopathy. CoMTR is one of the MR criteria which can serve to differentiate between malignant and benign lymphadenopathy.

Index words : Magnetic resonance(MR), tissue characterization
Magnetic resonance(MR), magnetization transfer contrast
Head and neck neoplasms, MR
Lymphatic system, MR

Address reprint requests to : Nam Joon Lee M.D. Department of Diagnostic radiology, College of Medicine, Korea University
#126-1 Anam-dong 5 ka, Sungbuk-gu, Seoul 136-705, Korea.
Tel. 82-2-920-5657 Fax. 82-2-929-3796