대한방사선의학회지 2001;45:425 - 431

소아 백혈병에서 중추신경계 예방 치료에 따른 백질뇌병증: 자기공명영상 소견[1]

김종섭 · 이상권 · 김태헌 · 김용주 · 강덕식 · 권순학[2] · 이건수[2]

목적: 소아 백혈병에서 중추신경계 예방 치료에 따른 백질뇌병증의 자기공명영상 소견을 분석하고 진단과 추적에 있어 자기공명영상의 유용성에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 척수강내 methotrexate 투여나 두부 방사선 조사를 시행한 급성 백혈병 환아에서 신경정신학적 증상이 있었던 17명 중 자기공명영상에서 백질 병변이 발견된 8명의 초기 및 추적 자기공명영상 소견을 후향적으로 분석하였다. 모든 예에서 초기 자기공명영상은 신경정신학적 증상 발현 후 1주일 이내에 시행하였다. 추적 자기공명영상은 초기 검사 뒤 1개월에서 16개월 후에 시행하였으며, 초기 및 추적 자기공명영상 소견을 비교하였다.

결과: 초기 자기공명영상 소견은 단발성 또는 다발성 국소성 백질 병변을 보인 경우 (3/8), 조영증강 없이 미만성 백질 병변을 보인 경우 (3/8), 조영증강을 동반한 미만성 백질 병변을 보인 경우 (2/8)의 3가지 범주로 분류할 수 있었다. 추적 자기공명영상에서는 모든 환아에서 국소성 또는 미만성 뇌 위축을 볼 수 있었다. 단발성 또는 다발성 국소성 백질 병변을 보인 3예 중 2예에서 백질 병변이 호전되었다. 미만성 백질 병변을 보인 5예에서는 백질 병변의 범위는 큰 변화가 없었으나, 조영증강을 동반한 미만성 백질 병변을 보인 2예에서는 조영증강의 감소를 볼 수 있었다.

결론: 소아 백혈병에서 중추신경계 예방 치료에 따른 백질뇌병증의 자기공명영상 소견은 다양하나, 척수강내 methotrexate 투여와 두부 방사선 조사 후 신경정신학적 증상 발현의 적절한 임상 병력을 가진다면 특이적이다. 자기공명영상은 소아 백혈병에서 중추신경계 예방 치료에 따른 백질뇌병증의 진단과 추적에 유용한 검사 방법으로 생각된다.

중추 신경계는 소아 백혈병의 주된 재발 장소로 이에 대한 예방 치료는 중추 신경계의 재발 빈도를 현저히 감소시켜 복합 화학요법과 함께 백혈병 환아의 생존율 향상에 크게 기여하였다 (1 - 3). 중추신경계의 예방 치료는 일반적으로 척수강내 methotrexate(이하 MTX) 투여와 두부 방사선 조사로 이루어진다 (4, 5).

그러나 척수강내 MTX 투여나 두부 방사선 조사 자체가 직접적으로 신경독성을 유발할 수 있으며, 임상적으로는 증상이 없는 백질뇌병증으로부터 심각한 신경정신 장애 및 사망을 초래할 수 있는 파종성 괴사성 백질뇌병증(disseminated necrotizing leukoencephalopathy)에 이르기까지 다양한 양상으로 나타날 수 있다 (6 - 10).

소아 백혈병에서 중추신경계 예방 치료에 따른 백질뇌병증의 초기 자기공명영상 소견들은 보고되어 있으나, 추적 자기공명영상 소견에 대한 기술은 많지 않으며, 국내에서는 아직 보고되어 있지 않다. 본 연구에서는 소아 백혈병에서 중추신경계 예방 치료에 따른 백질뇌병증의 초기 및 추적 자기공명영상 소견을 분석하고, 이의 진단과 추적에 있어서 자기공명영상의 유용성에 대해 알아보고자 하였다.

대상과 방법

1995년 8월에서 1998년 7월 사이에 Children's Cancer Group(CCG) 프로토콜에 따른 복합화학요법과 중추신경계 예방 치료 후 신경정신학적 증상으로 자기공명영상을 시행한 17명의 백혈병 환아 중 백질 병변이 발견되어 백질뇌병증으로 진단된 8명의 환아를 대상으로 하였다. 중추신경계 예방 치료는 6예에서 척수강내 MTX 투여와 함께 두부 방사선 조사를 병행하였고, 2예에서 두부 방사선 조사 없이 척수강내 MTX 투여만 시행하였다. 연령분포는 1세에서 14세로 평균 5.4세였고, 남아가 6예, 여아가 2예였으며, 모두 급성 림프구성 백혈병 환

[1]경북대학교 의과대학 진단방사선과학교실
[2]경북대학교 의과대학 소아과학교실
이 논문은 2001년 2월 28일 접수하여 2001년 8월 9일에 채택되었음.

아였다. 신경정신학적 증상은 의식 장애가 5예, 경련이 3예였으며, 반측마비 및 구음장애가 각각 1예였다.

자기공명영상은 1.5 - T 초전도 영상장치 (Signa, GE Medical System, Milwaukee, U.S.A.)를 이용하였으며, 스핀에코기법으로 횡단면과 시상면 T1 강조영상 (TR/TE, 450 - 466/11 msec)을, 급속 스핀에코기법으로 횡단면과 관상면 T2 강조영상 (TR/TE, 2900 - 3000/96 - 102 msec)을 얻었으며, 체중 1 kg당 0.1 mmol의 Gadolinium - DTPA (Magne - vist, Schering, Germany)를 정맥 주사 후 횡단면 T1 강조영상을 얻었다. 절편두께는 6 mm, 절편간격은 1 mm, 관심영역(Field of View)은 20×20 cm, 매트릭스 크기는 256×192, 여기횟수(NEX)는 2회로 하였다.

초기 자기공명영상은 신경정신학적 증상 발현 후 1 주일 이내에 시행하였고, 백질 병변의 신호강도와 병변의 침범 범위, 병변의 조영증강 유무, 뇌 위축을 중심으로 분석하였으며 최초 척수강내 MTX 투여 시점부터 백질뇌병증 진단까지의 척수강내 MTX 노출 기간과 이에 따른 백질 병변의 양상을 분석하였다.

모든 환아에서 초기 자기공명영상 검사 시행 후 척수강내 MTX 투여를 중단하고 신경독성이 MTX에 비해 적은 것으로

Table 1. Summary of Patient Profile and Initial and Follow-up MR Results

Case No	Sex /Age	Treatment	Symptom	Duration*	Initial MR	Follow-up MR
1	M/1	MTX(IT) cranial irradiation	mental change	6 weeks	multifocal WM abnormality	(-)
2	M/5	MTX(IT)	mental change	7 weeks	multifocal WM abnormality	after 8 months, improved
3	M/5	MTX(IT)	convulsion	8 weeks	focal WM abnormality	after 2 months, improved
4	M/2	MTX(IT) cranial irradiation	mental change, dysarthria	17 weeks	diffuse periventricular WM abnormality without enhancement	after 3 months, no change of extent
5	F/1	MTX(IT) cranial irradiation	mental change	24 weeks	diffuse periventricular WM abnormality without enhancement	after 4 month, no change of extent
6	M/3	MTX(IT) cranial irradiation	convulsion	24 weeks	diffuse periventricular WM abnormality without enhancement	after 16 months, no change of extent
7	M/14	MTX(IT) cranial irradiation	convulsion	29 weeks	diffuse periventricular and subcortical WM abnormality with enhancement	after 1 months, enhancement ↓
8	F/12	MTX(IT) cranial irradiation	mental change, hemiplegia	38 weeks	diffuse periventricular and subcortical WM abnormality with enhancement	after 7 months, enhancement ↓

*Duration of intrathecal MTX exposure between initial intrathecal MTX administration and diagnosis of leukoencephalopathy.
IT: intrathecal, WM: white matter, No: number

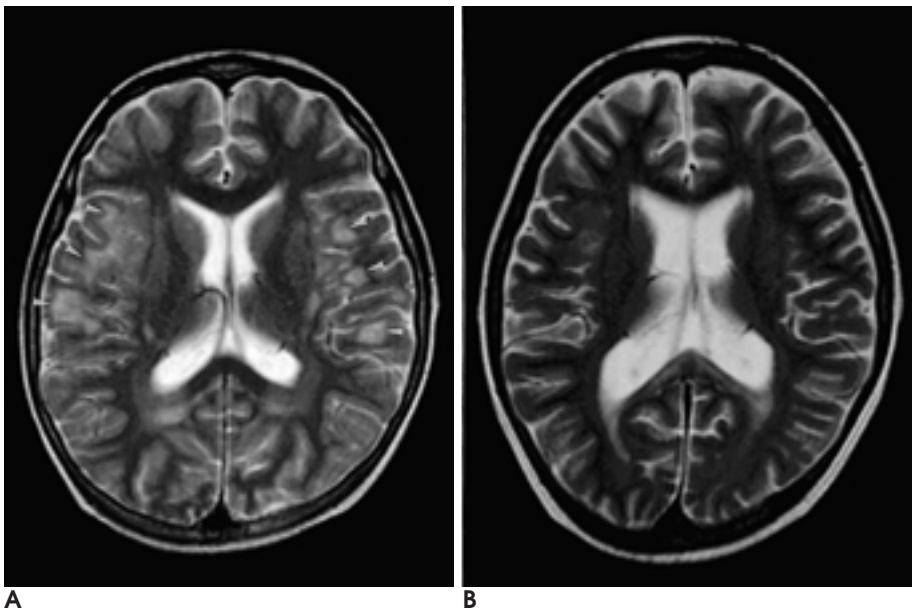
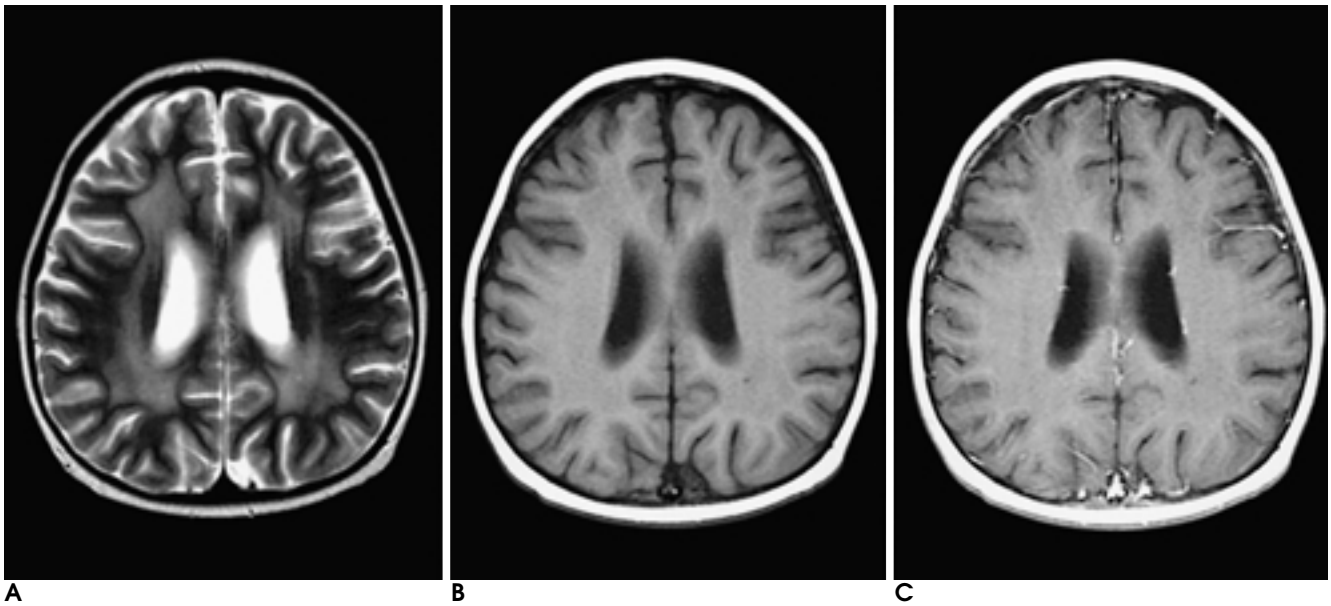


Fig. 1. A 5-year-old boy with leukoencephalopathy showing multifocal white matter abnormalities (case 2).
A. T2-weighted axial image shows multifocal hyperintense lesions involving white matters of the bilateral temporal regions (arrowheads).
B. Follow-up T2-weighted axial image 8 months after initial study demonstrate atrophic change with ventricular dilatation. Also note improvement of hyperintense lesions in the comparable areas in A.



A B C

Fig. 2. A 3-year-old boy with leukoencephalopathy showing diffuse periventricular white matter abnormalities without enhancement (case 6).
A, B. T2-weighted(**A**) and T1-weighted(**B**) axial images show hyperintense and hypointense lesions involving diffuse periventricular white matters in both hemispheres with sparing of the subcortical white matter and atrophic change with ventricular dilatation.
C. Post-contrast image shows no enhancement of the lesion.

알려진 cytosine arabinoside로 척수강내 치료를 변경하였다. 백질뇌병증과 관계없이 감염에 의해 사망한 1예를 제외한 7예에서 초기 자기공명영상을 얻은 뒤 각각 1개월, 2개월, 3개월, 4개월, 7개월, 8개월, 16개월 후(평균 6개월)에 추적 자기공명영상을 시행하였으며, 시간 경과에 따른 백질 병변의 신호강도와 침범 범위, 병변의 조영증강, 뇌 위축의 변화를 평가하였으며, 아울러 임상 경과의 변화도 함께 조사하였다.

결 과

백혈병 환아에서 중추신경계 예방 치료에 따른 백질뇌병증의 신호강도는 8예 모두 T1 강조영상에서는 저신호강도를, T2 강조영상에서는 고신호강도를 보였다. 백질뇌병증의 침범 범위는 크게 3가지로 분류할 수 있었으며, 단발성 또는 다발성 국소성 백질 병변을 보인 경우가 3예 (Fig. 1A), 미만성 뇌실주위 백질 병변을 보인 경우가 3예 (Fig. 2A, B), 미만성 뇌실주위 및 피질하 백질 병변을 보인 경우가 2예였다 (Fig. 3A, B). 이중 미만성 뇌실주위 및 피질하 백질 병변을 보인 2예에서는 병변 내에서 조영증강이 관찰되었고 (Fig. 3C), 그 외의 경우 조영증강을 볼 수 없었다 (Fig. 2C). 조영증강 없이 미만성 뇌실주위 백질 병변을 보인 3예 중 2예와 조영증강과 함께 미만성 뇌실주위 및 피질하 백질 병변을 보인 2예 중 1예에서 뇌위축이 관찰되었다 (Fig. 2). 백질 병변의 양상에 따른 척수강내 MTX 노출 기간을 보면 단발성 또는 다발성 국소성 백질 병변을 보인 경우는 6주에서 8주 (평균 7주)였고, 조영증강 없이 미만성 뇌실주위 백질 병변을 보인 경우는 17주에서 24주 (평균 22주)였으며, 조영증강과 함께 미만성 뇌실주위 및 피질하 백질 병변을 보인 경우는 29주에서 38주 (평균 34주)였다.

추적 자기공명영상에서는 단발성 또는 다발성 국소성 백질 병변을 보인 3예 중 추적 자기공명영상을 시행한 2예에서 백질 병변이 호전되었다 (Fig. 1B). 조영증강 없이 미만성 뇌실주위 백질 병변을 보인 3예에서 백질 병변의 신호강도와 침범 범위는 초기 자기공명영상과 비교하여 큰 변화가 없었다. 조영증강을 동반한 미만성 뇌실주위 및 피질하 백질 병변을 보인 2예에서도 백질 병변의 신호강도와 침범 범위는 초기 자기공명영상과 비교하여 큰 차이가 없었으나 (Fig. 3D), 조영증강은 현저히 감소하였다 (Fig. 3E). 추적 자기공명영상을 시행한 7예 모두에서 백질 용적 감소와 뇌실 확장을 보이는 국소성 또는 미만성 뇌 위축이 관찰되었으며 (Fig. 1B and 3D), 초기 자기공명영상에서 뇌 위축이 있었던 3예에서는 더욱 심한 뇌 위축을 보였다. 임상적으로는 국소성 백질 병변을 보인 2예와 조영증강 없이 미만성 뇌실주위 백질 병변을 보인 3예 중 2예에서 신경정신학적 증상이 호전된 후 재발은 없었다. 조영증강 없이 미만성 뇌실주위 백질 병변을 보인 3예 중 1예와 조영증강을 동반한 미만성 뇌실주위 및 피질하 백질 병변을 보인 2예에서는 증상이 지속되었으며, 특히 후자의 경우 심각한 신경학적 후유증이 동반되었고, 백질뇌병증 진단 후 각각 3개월과 9개월 뒤에 사망하였다.

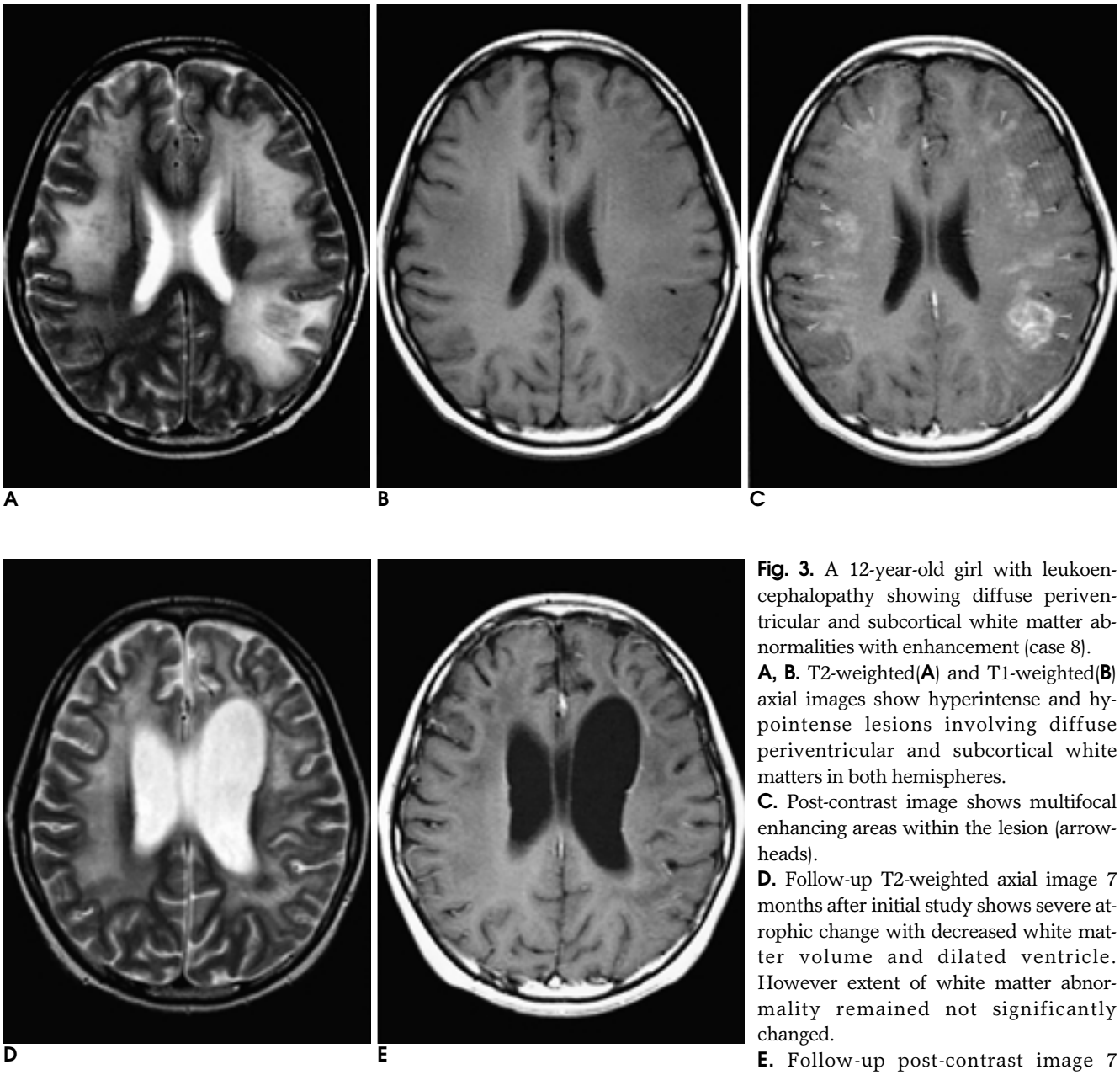


Fig. 3. A 12-year-old girl with leukoencephalopathy showing diffuse periventricular and subcortical white matter abnormalities with enhancement (case 8).
A, B. T2-weighted(**A**) and T1-weighted(**B**) axial images show hyperintense and hypointense lesions involving diffuse periventricular and subcortical white matters in both hemispheres.
C. Post-contrast image shows multifocal enhancing areas within the lesion (arrowheads).
D. Follow-up T2-weighted axial image 7 months after initial study shows severe atrophic change with decreased white matter volume and dilated ventricle. However extent of white matter abnormality remained not significantly changed.
E. Follow-up post-contrast image 7 months after initial study demonstrates decreased enhancement in the comparable areas in C.

고 찰

소아 백혈병의 치료성적은 1970년대 이후 크게 향상되었으며, 이는 복합 화학요법과 중추신경계의 예방 치료로 가능하였다 (1 - 3). CCG 프로토콜에 따르면 복합 화학요법은 관해 유도(remission induction), 공고 요법(consolidation therapy), 유지 요법(maintenance therapy)의 크게 3 단계로 이뤄지며, 중추신경계의 예방 치료는 척수강내에 MTX를 초기 관해 유도 단계부터 공고 요법이나 유지 요법 단계까지 환자 상태에 따라 차이가 있으나 보통 6회 투여하고, 관해 유도 직후에 총 1800 rads를 2주에 걸쳐 두부에 분할 조사한다 (4, 5). 그러나 이러한 치료 후 일부에서 신경정신학적 이상을 보일 수 있고, 이는 대표적 신경독성 항암제인 MTX와 두부 방사선 조사가 원인일 수 있다 (6 - 21). 척수강내 MTX 투여 시 백질뇌병증이 초래될 수 있고, 이 경우 뇌실주위 백질이 특히 잘 침범되며, 백질뇌병증의 정도와 MTX 용량과는 반드시 일치하지는 않는다 (11, 12). 전신적 MTX 투여 시는 저용량을 투여하는 백혈병의 치료보다는 골육종의 치료와 같이 고용량의 MTX 투여 시 백질뇌병증이 초래될 수 있다 (12). 두부 방사선 조사는

그 자체로 신경독성을 가지며, 척수강내 또는 전신적 MTX 투여에 의한 신경독성을 상호 증폭시킨다 (12 - 15). 대표적인 예로 파종성 괴사성 백질뇌병증이 있으며, 이는 다양한 악성 질환에서 항암제 치료나 두부 방사선 조사가 원인이 되어 발생하는 백질뇌병증의 가장 심한 형태로 특히 백혈병 환자에서 흔히 볼 수 있다 (6 - 8). 본 연구에서 조영증강을 동반한 미만성 백질 병변을 보였던 2예는 파종성 괴사성 백질뇌병증으로 생각된다.

MTX나 두부 방사선 조사에 의한 백질뇌병증의 영상진단은 전산화단층촬영에 비해 자기공명영상이 우수하며 (16, 17), 자기공명영상 소견으로는 백질 용적 감소와 뇌실 확장을 보이는 뇌 위축, T2 강조영상에서 고신호강도를 T1 강조영상에서는 저신호강도를 보이는 뇌실주위와 피질하 백질에 국한된 신호강도의 변화, 백질 병변내 조영증강 등이 보고되어 있다 (16 - 21). 백질 병변은 초기에는 뇌실주위 백질의 국소적 신호강도의 변화를 보이다가 점차 주변으로 진행되면서 융합되어 결국에는 피질하 백질을 포함한 전 백질에서 신호강도의 변화를 보이고 (8), 뇌 - 혈관 장벽의 손상에 의한 조영증강은 활동기에 볼 수 있으며 수 개월까지 지속될 수 있다 (8, 20). 백질뇌병증 발생의 병태생리로는 여러 기전이 제시되고 있으나, 이중 혈관 손상이 가장 인정받고 있는 기전으로서 MTX나 방사선 조사에 의한 뇌 혈관 손상, 혈관 내피 세포의 증식, 뇌 혈류량의 감소로 인한 허혈과 경색이 백질뇌병증을 일으키며, 또한 핍지교세포와 축삭의 직접적 손상에 의한 탈수초화도 중요한 기전으로 알려져 있다 (8). 자기공명영상에서 보이는 뇌 위축은 백질의 허혈과 경색의 병리소견을, 백질에 국한된 신호강도의 변화는 백질의 탈수초화의 병리소견을 반영한 것이고, 조영증강은 뇌 - 혈관 장벽의 손상에 의한 것으로 생각된다. 본 연구에서 중추신경계 예방 치료에 따른 백질뇌병증의 자기공명영상 소견으로는 뇌 위축과 백질에 국한된 신호강도의 변화를 보였고, 백질 병변의 범위는 국소성 백질 병변을 보인 경우에서 광범위한 미만성 뇌실주위 및 피질하 백질 병변을 보인 경우까지 다양하였으며, 특히 후자의 경우 조영증강을 동반하였다.

MTX나 두부 방사선 조사에 의한 백질뇌병증은 시간에 따라서는 급성 (치료 후 수 시간에서 수 일), 조기 지연 (수 일에서 수 주), 후기 지연 (수 개월에서 수 년) 손상으로 나눌 수 있으며, 일반적으로 급성 또는 조기 지연 손상은 일시적 혈관성 부종과 국소성 탈수초화를 보이는 경우로 경미하고 가역적이며, 후기 지연 손상은 백질의 응고 괴사와 다발성 탈수초화를 보이는 경우로 보다 심하고 비가역적인 것으로 알려져 있다 (7 - 8, 15). 급성 또는 조기 지연 손상의 경우 임상적 증상이 없을 수 있으며, 임상 증상 발현 전에도 자기공명영상에서 백질의 신호강도 변화를 보일 수 있다 (10). 따라서 급성 또는 조기 지연 손상의 경우 조기 진단에 의한 원인 항암제의 중단으로 신경 손상의 반전이 가능하므로 조기 진단이 특히 중요하다. 본 연구에서는 공고 요법 단계에서 백질뇌병증이 일찍 발견되어 척수강내 MTX의 노출 기간이 짧았던 경우에는 초기 자기공명영상에서 국소성 백질 병변을 보였고, 척수강내 MTX 투여를 중단하고 항암제를 교체한 후 시행한 추적 자기공명영상에서 임상 증상의 호전과 함께 초기 자기공명영상에서 보였던 백질 병변은 호전되어 조기 지연 손상으로 생각된다. 반면에 유지 요법 단계에서 백질뇌병증이 발견되어 척수강내 MTX의 노출 기간이 길었던 경우에는 보다 광범위한 미만성 백질 병변을 보였고, 척수강내 MTX 투여의 중단에도 불구하고 추적 자기공명영상에서 백질 병변의 범위는 변화가 없어 후기 지연 손상으로 생각된다. 백혈병 환아에서 비가역적 신경 손상 전에 백질뇌병증의 조기 진단을 위해서는 척수강내 MTX 투여나 두부 방사선 조사를 받는 동안에 신경정신학적 증상이 있는 환아는 즉시 자기공명영상을 시행하고, 증상이 없는 환아에서도 유지 요법 단계 이전에 자기공명영상을 시행 할 필요성이 있을 것으로 생각되며, 본 연구에서는 증례가 적고 동일한 시기에 추적검사가 시행되지 않아 중추신경계 예방 치료에 따른 백질뇌병증의 시기별 소견을 자세히 분석하지 못하였으므로 앞으로 보다 많은 증례와 전향적인 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요약하면 소아 백혈병에서 중추신경계 예방 치료에 따른 백질뇌병증은 다양한 범위의 뇌실주위 및 피질하 백질의 신호강도 변화 및 조영증강, 뇌 위축 등의 자기공명영상 소견을 보이며, 척수강내 MTX 노출 기간이 짧은 경우에는 백질 병변이 국소적이고 원인 항암제의 중단으로 병변이 가역적이었으며, 척수강내 MTX 노출 기간이 긴 경우에는 백질 병변이 보다 미만성으로 광범위하고 원인 항암제의 중단에도 불구하고 병변이 비가역적이었다.

결론적으로 소아 백혈병에서 중추신경계 예방 치료에 따른 백질뇌병증의 자기공명영상 소견은 다양하나, 척수강내 MTX 투여와 두부 방사선 조사 후 신경정신학적 증상 발현의 적절한 임상 병력과 방사선학적 소견으로 진단이 가능하며, 이의 진단과 추적 검사에 있어 자기공명영상은 유용한 검사로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Miller DR. Childhood acute lymphoblastic leukemia. I. Biological features and their use in predicting outcome of treatment. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1988;10:163-173
2. Miller DR. Childhood acute lymphoblastic leukemia. II. Strategies and innovations for producing more cures. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1988;10:174-179
3. Aur RJA, Simone JV, Hustu HO, et al. Central nervous system therapy and combination chemotherapy of childhood lymphocystic leukemia. *Blood* 1971;37:272-281
4. Simone JV, Aur RJA, Hustu HO, Versosa M, Pinkel P. Combined modality therapy of acute lymphocytic leukemia. *Cancer* 1975;35:25-35
5. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. *Nelson textbook of pediatrics.* Philadelphia : Saunders, 16th:1537-1547
6. Rubenstein LJ, Herman MM, Long TF, Wilbur JR. Disseminated necrotizing leukoencephalopathy: A complication of treated central nervous system leukemia and lymphoma. *Cancer* 1975;35:291-305
7. Ginsberg LE, Leeds NE. Neuroradiology of leukemia. *AJR Am J*

Roentgenol 1995;165:525-534
8. Ball WS, Prenger EC, Ballard ET. Neurotoxicity of radio/chemotherapy in children: pathologic and MR correlation. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992;13:761-775
9. Gay CT, Bodensteiner JB, Nitschke R, Sexauer C, Wilson D. Reversible treatment-related leukoencephalopathy. *J Child Neurol* 1989;4:208-213
10. Wilson DA, Nitschke R, Bowman ME, Chaffin MJ, Sexauer CL, Prince JR. Transient white matter changes on MR images in children undergoing chemotherapy for acute lymphocytic leukemia: Correlation with neuropsychologic deficiencies. *Radiology* 1991;180:205-209
11. Norrel H, Wilson CB, Slagel DE, Clark DB. Leukoencephalopathy following the administration of methotrexate into the cerebrospinal fluid in the treatment of primary brain tumors. *Cancer* 1974;33:923-932
12. Adams JH, Duchen LW. *Greenfield ŝ neuropathology.* London : Edward Arnold, 5th:942-945
13. Price RA, Jamieson PA. The central nervous system in childhood leukemia. II. Subacute leukoencephalopathy. *Cancer* 1975;35:306-318
14. Bleyer WA. Neurologic sequelae of methotrexate and ionizing radiation: A new classification. *Cancer Treat Rep* 1981;65:89-98
15. Muchi H, Ijima H, Suda T. The treatment of childhood acute lymphocytic leukemia with prophylactic intrathecal and systemic intermediate dose methotrexate. *Jpn J Clin Oncol* 1982;12:363-370
16. Atlas SW, Grossman RI, Packer RJ, et al. Magnetic resonance imaging diagnosis of disseminated necrotizing leukoencephalopathy. *J Comput Assist Tomogr* 1987;11:39-43
17. Packer RJ, Zimmerman RA, Bilaniuk LT. Magnetic resonance imaging in the evaluation of treatment related central nervous system damage. *Cancer* 1986;58:635-640
18. Asato R, Akiyama Y, Ito M, et al. Nuclear magnetic resonance abnormalities of the cerebral white matter in children with acute lymphoblastic leukemia during and after central nervous system prophylactic treatment with intrathecal methotrexate. *Cancer* 1992;70:1997-2004
19. Ebner F, Ranner G, Slavc I, et al. MR findings in methotrexate-induced CNS abnormalities. *AJNR Am J Neuroradiol* 1989;10:959-964
20. Ito M, Akiyama Y, Asato R, et al. Early diagnosis of leukoencephalopathy of acute lymphocytic leukemia by MRI. *Pediatr Neurol* 1991;7:436-439
21. Kingma A, Mooyaart EL, Kamps WA, et al. Magnetic resonance imaging of the brain and neuropsychological evaluation in children treated for acute lymphoblastic leukemia at a young age. *Am J Pediatr Hematol Oncol* 1993;15:231-238

대한방사선의학회지 2001;45:425 - 431

J Korean Radiol Soc 2001;45:425 - 431

Leukoencephalopathy Following CNS Prophylaxis Therapy in Pediatric Leukemia: MR Imaging Findings[1]

Jong Sub Kim, M.D., Sang Kwon Lee, M.D., Tae Hun Kim, M.D., Yong Joo Kim, M.D., Duck Sik Kang, M.D., Soon Hak Kwon, M.D.[2], Keon Soo Lee, M.D.[2]

[1]*Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Kyungpook National University*
[2]*Department of Pediatrics, College of Medicine, Kyungpook National University*

Purpose: To evaluate the MR imaging findings and the usefulness of MR imaging in the diagnosis and follow-up of leukoencephalopathy following CNS prophylaxis therapy in pediatric leukemia.

Materials and Methods: We retrospectively evaluated the MR imaging findings of eight children with white matter abnormalities on MR out of seventeen acute leukemic patients with various neuropsychiatric symptoms who received intrathecal methotrexate administration, with or without cranial irradiation. In all cases, initial MR was performed within a week of the onset of neuropsychiatric symptoms. Follow-up MR was performed one to sixteen months after initial study, and the MR imaging findings were compared with the initial findings.

Results: The initial MR imaging findings were classified into three categories: focal or multifocal white matter abnormalities (3/8), and diffuse white matter abnormalities without enhancement (3/8), and diffuse white matter abnormalities with enhancement (2/8). At follow-up MR, diffuse or focal atrophic changes were noted in all children. White matter abnormalities improved in two out of three patients with focal or multifocal white matter abnormalities. In five with diffuse white matter abnormalities, the extent of these showed no significant change, but contrast enhancement was markedly reduced in two children in whom diffuse white matter abnormalities with enhancement had been demonstrated.

Conclusion: In pediatric leukemia, the MR imaging findings of leukoencephalopathy following CNS prophylaxis therapy are variable, but are specific with the clinical history of neuropsychiatric symptoms after intrathecal methotrexate administration, with or without cranial irradiation. The MR imaging is valuable in the diagnosis and follow-up of leukoencephalopathy following CNS prophylaxis therapy in pediatric leukemia.

Index words : Brain, effects of drugs on
Brain, effects of irradiation on
Brain, MR
Brain, white matter

Address reprint requests to : Sang Kwon Lee, M.D., Department of Radiology, College of Medicine, Kyungpook National University, 50, Samduk-dong 2ga, Chung-gu, Taegu 700-412, Korea.
Tel. 82-53-420-5390 Fax. 82-53-422-2677 E-mail: sangklee@knu.ac.kr