대한방사선의학회지 2002;46:367 - 375

# Mn - DPDP 조영증강 자기공명영상: 국소 간 종양 발견에 적합한 영상 기법에 대한 연구[1]

육지현 · 이정민 · 김인환 · 정경호 · 이승옥[2] · 김대곤[2] · 유희철[3] · 조백환[3] · 김종수

**목적:** 간 특이 조영제인 망간 조영제(Mn - DPDP)를 사용한 자기공명영상이 국소 간 종양의 검출에 도움이 되는 지와 이를 위한 적합한 영상기법을 알아보고자 하였다.

**대상과 방법:** 1.5 T 자기공명영상기기를 이용하여 자기공명영상을 시행한 환자 중 국소 간 종양이 발견된 23명의 32개 종양을 대상으로 연구를 시행하였다. 망간 조영제 주입 전 후로 스핀에코기법(spin echo, SE)과 다음 4가지 경사에코기법(gradient echo, GRE)을 이용하여 T1 강조영상을 얻었다: 2차원 고속저각획득 영상(2 - dimensional fast low angle shot, 2D FLASH), 3차원 고속저각획득 재건 영상(3 - dimensional fast low angle shot reconstruction, 3D FLASH) 및 각각에서의 지방포화영상(fat saturation). 이들 기법의 비교를 위하여 정량적 분석으로는 간 실질의 신호잡음비(Signal to Noise ratio, 이하 SNR) 및 간 실질 신호증강 백분율(Percentage of Signal Enhancement ratio, 이하 PSER)과 간 종양의 신호잡음비 및 대조잡음비(Contrast to Noise ratio, 이하 CNR)를 구하였고, 종양의 명확도와 묘출도 및 영상의 인공물 형성 등에 대하여 정성적 분석을 시행하였다. 또한 두 명의 경험 있는 방사선과 의사가 조영 전후 영상에서 종양의 검출율을 비교하였다.

**결과:** 간 실질의 SNR 및 절대값 CNR은 모든 영상 기법에서 조영 전 영상에 비해 통계적으로 유의하게 Mn - DPDP 조영 후 영상에서 증가하였고 ($p < 0.05$), 실질 PSER 및 절대값 CNR은 각각 3D FLASH, 2D FLASH FS에서 가장 좋은 결과를 보였으며, 모두 SE 영상에 비해 유의하게 증가하였다($p < 0.05$). 조영 후 종양의 CNR은 국소 결절성 증식, 간세포암이 양수의 결과를 나타냈고 혈관종, 전이, 담도암은 음수의 결과를 보였으며 간세포암을 제외한 종양은 조영 전에 비해 100%이상 CNR이 증가하였다. 정성적 분석에서 종양의 명확도는 SE를 제외한 영상, 묘출도는 SE와 2D FLASH FS을 제외한 나머지 영상에서 조영 후에 유의한 증가를 보였고 조영 후 영상에서 명확도 및 인공물은 GRE 영상이 SE 영상보다, 묘출도는 SE 및 2D FLASH FS에 비해 나머지 영상이 좋은 것으로 나타났다 ($p < 0.05$). 또한 조영 증강 후 조영 전과 비교하여 모든 영상에서 민감도가 증가하였고 조영 후 GRE 영상에서 SE 영상보다 병변의 검출율이 유의하게 높았다.

**결론:** 망간 조영제는 병변과 간 실질간 대조도의 향상을 통해 국소 간 종양의 검출에 도움을 주며, 2D 또는 3D FLASH기법은 SE기법에 비하여 더 좋은 영상을 제공하였다.

국소 간 종양의 발견 및 치료 방향의 결정을 위해 초음파, 컴퓨터 단층촬영(CT)이나 자기공명영상(MRI)과 같은 다양한 영상기법 들을 이용하고 있으며 일반적으로 초음파와 조영증강 CT를 일차적 선별기법으로 사용한다 (1). 최근, 조영증강 CT에서 발견된 병변의 특성화(characterization)를 위한 MRI의 사용이 증가되고 있으며, 특히 가돌리늄 제제를 사용한 역동적 조영증강 MRI가 조영증강 나선형 CT에 비하여 간 종양의 검출율이 높다는 보고들이 있다 (2, 3). 그러나 이러한 많은 장점에도 불구하고, 가돌리늄 조영제는 근본적으로 세포 외 조영제이기 때문에 적정 영상을 얻기 위해서 시간 범위가 좁으며 고유조직 선택성도 없다 (1, 4). 최근, 간 조직에 선택적으로 섭취되고, 작용기간이 길어진 간 선택적 조영제들이 국소 간 병변 발견 및 특성화를 개선시킨다는 보고들이 있으며 (5, 6), 이러한 정상 간 실질의 신호 강도에 우세한 효과를 나타내

[1]전북대학교병원 진단방사선과
[2]전북대학교병원 소화기내과
[3]전북대학교병원 일반외과
이 논문은 2001년 5월 29일 접수하여 2001년 11월 15일에 채택되었음.

는 화합물로 초상자성산화철(superparamagnetic iron oxide, 이하 SPIO)입자와 상자성 간담도계 조영제(paramagnetic hepatobiliary contrast agent)가 있다 (7).

Manganese(II) N,N'-dipyridoxalethylenediamine-N,N'-diacetate 5,5"-bis(phosphate) (Mn-DPDP)는 상자성 간담도계 조영제로 간세포에 섭취되며 T1이완을 단축시켜 T1강조영상에서 정상 간 실질의 신호강도를 증가시킨다. 하지만 아직까지도 간 병변의 검출을 위한 망간 화합물의 효과를 극대화하는 최적의 펄스기법에 관하여서는 논란이 있다. Wang 등 (8)은 T1강조 경사에코기법(gradient echo, GRE)이 T1강조 스핀에코기법(spin echo, SE)에 비하여 병변의 검출은 물론, 특성화에 있어서 우세하다고 하였으나, Slater 등 (9)은 간의 조영 증강 및 병변-간 대조도가 T1강조 GRE보다 T1강조 지방포화 SE에서 더 좋다고 보고하였다. 최근 3차원 GRE기법은 매우 얇은 절편의 영상획득이 가능하며, 2차원 영상에서 동반되는 상대적으로 두꺼운 절편(section) (8-10 mm), 단면간 결함(intersection gaps)과 부분 용적 인공물(partial volume artifact) 등의 단점을 피할 수 있고, 다양한 단면으로도 영상을 재구성(reformation) 할 수 있으며, 간 전체의 용적(volumetric)영상을 얻을 수 있는 장점이 있다는 보고가 있다 (10-13). 이에 저자들은 Mn-DPDP 조영증강 자기공명영상에서 3차원 영상기법을 포함하는 GRE기법과 SE기법을 이용하여 가장 적절한 영상을 제공하는 기법을 찾고자 하였다.

## 대상과 방법

선행된 초음파 검사나 나선형 CT 소견상 국소 간 종양이 의심되어 Mn-DPDP 조영증강 MRI를 시행한 환자 33명(남자 27명, 여자 6명, 연령범위 39-79세, 평균연령 56세)중 간 내에 국소종양을 보인 23명을 대상으로 연구를 시행하였다. 이들 환자 중 간 내에 많은 전이종양을 동반하였던 3명은 종양의 검출에 관한 비교에서 제외되어 총 32개의 종양이 대상에 포함되었고 그 종류는 간세포암($n$=21), 전이암($n$=5), 담도암($n$=2), 국소 결절성 증식($n$=2), 혈관종($n$=2)이었다. 간 종양의 진단은 MRI를 실시한지 1개월 이내에 시행한 수술($n$=3)과 생검($n$=5)을 통해 얻은 조직의 병리학적 검사결과로 내리거나, 초음파, 나선형 CT, 역동적 MRI, 그리고 간동맥조영술, 리피오돌 CT 등의 영상검사에서 특징적인 종양소견과 종양 표지자 검사(tumor marker study)결과 등을 통해 얻었다. 종양의 총 개수와 위치는 간세포암의 경우 혈관촬영술 간문맥 CT와 리피오돌 CT 소견을 중심으로 하고 기타 수술 중 초음파 검사 등을 종합하여 얻었으며 기타 종양의 경우 역동적 MR 영상소견에 중점을 두고 초음파, 나선형 CT를 종합하여 복부방사선 분야의 경험이 많은 두 명의 방사선과 의사가 분석하여 합의, 결정하였다.

MR 영상은 1.5T 초전도형 자기공명 영상기기(Magnetom Vision or Magnetom Symphony; Siemens, Erlangen, Germany)에서 위상배열다중코일(phased array multi-coil)을 사용하여 얻었다. 이번 연구에 사용된 영상기법은 SE와 다음 4가지 GRE로서 모두 5가지 T1강조영상을 얻었다: 2차원 고속저각획득 영상(2-dimensional fast low angle shot, 2D FLASH), 3차원 고속저각획득 재건 영상(3-dimensional fast low angle shot reconstruction, 3D FLASH) 및 각각에서의 지방포화영상(fat saturation). 2차원 영상들은 7 mm의 단면 두께의 영상을, 3차원 영상은 2.3 mm두께의 영상을 횡단면으로 얻은 뒤 7 mm 두께로 다시 재건하였고 이들 영상에서 FOV는(240-270 mm)×(300-360 mm)로 환자에 맞게 조정하였다. 이들을 얻기 위한 그 밖의 영상변수 들은 다음과 같다: 1) SE 영상: repetition time (TR)/echo time (TE)=400-600/14 또는 15, 숙임각=90°, 2회 영상획득(signal acquisition; SA), 영상획득시간(acquisition time; TA)=5분, 격자수=125×256, 2) 2차원 고속저각획득영상(2D FLASH): TR/TE=128/4.1 또는 6.0, 숙임각=70°또는 80°, 1회 영상획득, TA=17초, 격자수=115×256, 3) 3차원 고속저각획득 재건 영상(3D FLASH): TR/TE=3.8/1.8, 숙임각=15°, 1회 영상획득, TA=20초, 격자수=115×256이었고 추가로 시행한 지방포화영상은 해당 영상기법의 영상변수를 그대로 사용했다.

Mn-DPDP 조영제(Mangafodipir trisodium, Teslascan®, Nycomed, Amersham, Oslo, Norway)는 한 병에 50 ml의 용량으로 단위 ml당 10 μmol (7.57mg)의 Mn-DPDP를 포함하고 있다. 환자에게는 5 μmol/kg의 용량을 20분에 걸쳐서 서서히 정맥 내로 주입하였다. 연구기간 중 2명의 환자에서 온열감 호소 및 어지러움의 부작용이 발생하였으나 모두 별다른 조치 없이 증상이 호전되어 검사를 진행하였다. 조영 후 MR 영상획득은 주입이 완료된 후 즉시 실시되었다.

### *영상분석*

#### 정량적 분석

총 5가지의 영상기법에서 Mn-DPDP 조영 전후의 간 실질과 종양, 배경잡음의 신호강도를 동일한 횡단면의 같은 위치에서 관심부위(region of interest, 이하 ROI)를 설정한 후 측정하였다. 배경잡음의 신호강도는 위상부호화방향(phase encoding direction)인 복부표면의 전후측 공간에 환형의 관심부위를 설정하였다. 이 기본 수치를 이용한 정량적 분석을 위해 사용한 지표(parameter)는 조영 전후의 간 실질과 종양의 신호잡음비(Signal to Noise ratio, 이하 SNR), 종양과 주변 간 실질의 대조잡음비(Contrast to Noise ratio, 이하 CNR) 및 CNR의 절대값, 그리고 신호증강 백분율(Percentage of Signal Enhancement ratio, 이하 PSER)이었다. 이들 parameter는 다음과 같이 정의한다.

1. SNR: 종양과 간의 ROI에서 얻은 평균 신호강도를 위상부호화방향인 복부표면의 전후측 공간에서 설정한 ROI에서 얻은 배경잡음 신호강도의 표준편차로 나누었다. ROI의 크기는 같았으며, 경계가 좋은 종양의 중앙과 그 인접부위의 간 실질에서 설정하였다.

2. CNR: (종양의 신호강도-주변 간 실질의 신호강도)/배경잡음의 표준편차의 형식으로 얻어졌다.

3. 절대값 CNR: |종양의 신호강도-주변 간 실질의 신호강

도 ǀ /배경잡음의 표준편차로 구하였다.

4. PSER: [(조영 후 신호강도 - 조영 전 신호강도)/조영 전 신호강도]×100이며, 이는 간 실질에 있는 Mn - DPDP의 영상기법에 따른 민감도를 반영하기도 한다.

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 종양의 명확도가 좋다고 할 수 있다. 그러나 CNR의 평균을 산출하는 과정 중 양수와 음수값들이 합산됨으로써 평균값은 실제보다 감소하게 된다. 이러한 문제점을 해결하여 실제 종양 - 간 대조도의 차이를 얻기 위해 절대값 CNR을 구하였다. 종양의 PSER과 절대값 CNR은 2D FLASH 영상에서 얻어진 수치를 이용하여 특성화 하였다.

총 5가지 영상기법에서 조영 전후에 얻어진 상기 수치의 변화에 대한 통계적 유의성은 paired Student 's t - test로 계산되었으며 P 값이 0.05 이하일 때 유의성을 두었다.

### 정성적 분석

5가지의 MR기법으로 얻은 영상들은 각각 독립적으로 두 명의 복부방사선과 의사에 의하여 평가되었다. 이들은 각 영상에 대하여 종양의 명확성(Tumor conspicuity), 인공물(Image artifact)의 형성 및 종양의 묘출도(Tumor 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)이었고 각 영상에 대하여 얻어진 점수를 평균화 하여 비교하였다. 명확성은 종양의 국소 신호강도의 변화가 없을 때 1점, 신호강도 변화가 미미하고 경계가 뚜렷하지 않으며 원형 또는 난원형의 모양을 보이지 않을 때 3점, 신호강도 변화가 뚜렷하고 경계가 좋으며 원형 또는 난원형의 모양을 보일 때 5점으로 평가하였고, 인공물의 경우 심한 인공물로 인해 영상을 해석할 수 없을 때 1점, 인공물이 존재하나 영상 해석에 심한 장애가 되지 않을 때 3점, 인공물이 없을 때 5점으로 평가하였으며, 묘출도의 경우 종양의 경계가 구분되지 않을 때 1점, 경계가 흐릿하고 일부분만 구분될 때 3점, 경계가 뚜렷하고 예리할 때 5점으로 평가하였고, 모든 항목에서 2점과 4점은 평가자의 주관적 판단에 따라 평가하였다. 영상기법의 우수도 여부의 차이는 Wilcoxon signed rank test를 이용하여 통계화 하였다 ($p < 0.05$).

### *종양의 검출율*

각각의 조영 전후 영상에서 두 명의 방사선과 의사가 합의하에 각 환자가 가지고 있는 실제 종양 중 보이는 종양의 개수를 확인하여 민감도를 구하였고 각 영상간의 차이를 paired Student 's t - test로 통계 분석하여 그 유의성을 알아보았다 ($p < 0.05$).

## 결 과

### *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 FLASH영상에서 107.77%로 가장 높은 결과를 보였고 이는 SE영상과 비교했을 때 유의하게 높았다 ($p < 0.05$) (Table 1).

절대값 CNR은 조영 전에 비해 조영 후에 유의한 수준으로 증가하였고 ($p < 0.05$), 조영 후의 영상에 있어서 2D FLASH FS이 가장 좋은 결과를 보였으며 특히 SE영상에 비해 유의하게 증가하였다 ($p < 0.05$). 그러나 3D FLASH 영상과 SE는 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 2) (Fig. 1).

간 종양에 따른 병변의 PSER은 국소 결절성 증식, 간세포암 순으로 높았고 전이나 담도암과 비교해서 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.05$). 또한 조영 후 CNR은 간세포암과 국소 결절성 증식이 양수 값을 보였고 혈관종, 전이암, 담도암은 음수 값을 보였다 (Table 3)(Fig. 2).

### *정성적 분석*

조영 후 GRE 영상과 SE 영상에서 종양의 명확도는 SE를 제외한 영상, 묘출도는 SE와 2D FLASH FS을 제외한 나머지 영상에서 조영 후에 유의한 증가를 보였고 ($p < 0.05$), 인공

**Table 1.** Effect of Mn-DPDP Enhancement on SNR in Patients with Focal Hepatic Tumor

| MR Pulse Sequence | Liver SNR | | PSER† | Rank |
|---|---|---|---|---|
| | Precontrast | Postcontrast* | | |
| 2D FLASH | 54.17±15.37 | 92.74±25.29 | 74.43±49.74 | 2 |
| 2D FLASH FS | 64.18±17.55 | 102.79±29.57 | 65.93±27.09 | 3 |
| 3D FLASH | 22.78± 7.68 | 42.43±19.32 | 107.77±50.31 | 1‡ |
| 3D FLASH 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 mean±standard deviation.

* ; Every mean SNRs of postcontrast image is 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 FLASH image is the highest of other images.

물은 GRE에서 모두 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 FLASH FS 영상에 비해 나머지 영상에서 좋은 것으로 나타났다 ($p < 0.05$). 그러나 GRE 영상 간에는 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 (Table 4). 또한, 조영 후 모든 영상에서 간내 혈관이 조영 전 영상에 비하여 매우 분명히 구분되어 보이는 특징이 있었으며, 간문부에 커진 임파절이 동반되고 조직학적으로 간세포암으로 진단된 1예에서는 임파절의 조영증강을 확인하였다 (Fig. 3).

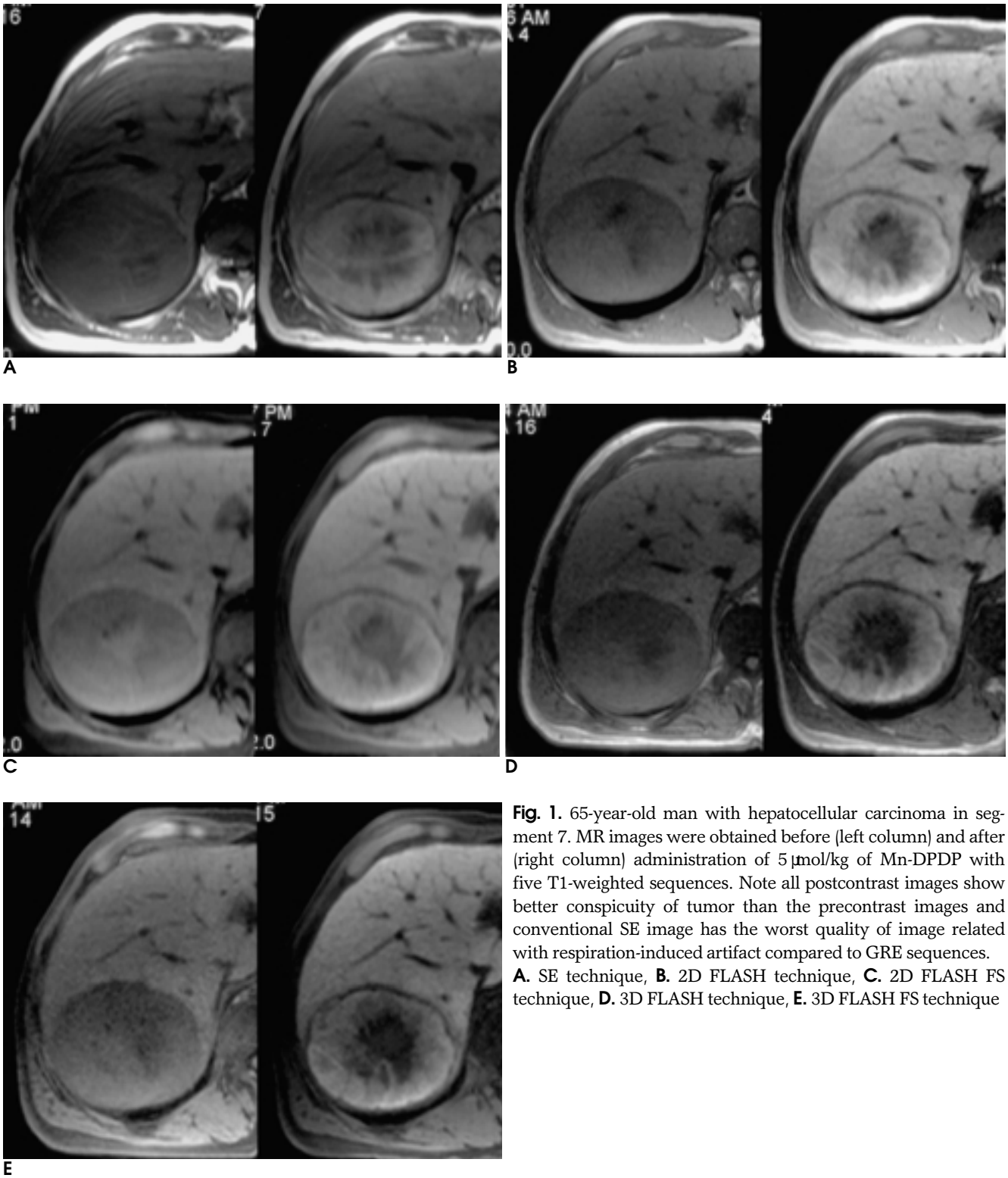


**Fig. 1.** 65-year-old man with hepatocellular carcinoma in segment 7. MR images were obtained before (left column) and after (right column) administration of 5 μmol/kg of Mn-DPDP with five T1-weighted sequences. Note all postcontrast images show better conspicuity of tumor than the precontrast images and conventional SE image has the worst quality of image related with respiration-induced artifact compared to GRE sequences.
**A.** SE technique, **B.** 2D FLASH technique, **C.** 2D FLASH FS technique, **D.** 3D FLASH technique, **E.** 3D FLASH FS technique

***종양의 검출율***

조영 전 후의 GRE 및 SE 영상에서 총 32개의 결절을 대상으로 한 민감도의 비교에서 모두 조영 전에 비하여 조영증강 후의 민감도는 증가하였으나 통계적 유의성은 보이지 않았다 (Fig. 4): GRE영상 - 84%(27/32) 대 97%(31/32), SE영상 - 50% (16/32) 대 56%(18/32). 그러나 SE영상보다 GRE영상에서 조영 전후 모두 유의하게 높은 민감도를 보였다 ($p$ < 0.05).

## 고 찰

국소 간 종양의 발견 및 특성화는 이들 환자의 적절한 치료법의 선택 및 시행에 있어서 매우 중요하다. 수술적 절제와 같은 치료의 성공여부는 종양의 술전 발견과 이의 간내 해부학적 구역분포의 정확성에 달려있기 때문이다 (14). 최근 간 조직에 섭취되는 간특이조영제로 조영증강한 자기공명영상을 이용한 간 종양의 검출에 대한 관심이 증가되고 있다 (15 - 18). 이들 조영제는 간세포나 쿠퍼세포에 흡수되어 정상 간의 신호강도를 변화시킴으로써 정상 조직의 명확도를 증가시키는 제제로, 세망내피계에 섭취되는 SPIO는 T2 강조영상에서 정상 간 실질의 신호강도를 선택적으로 감소시킴으로써 악성 간 종양의 CNR과 SNR을 증가시키고 종양 검출율을 높인다 (15 - 17). 반면, 상자성 조영제인 Mn - DPDP는 정맥 내로 주입되면 DPDP가 서서히 해리되어 자유망간이온($Mn^{2+}$)이 되고 이것이 일부 간세포에 섭취되면서 간 실질의 T1이완을 단축시키는 효

**Table 2.** Absolute Tumor-to-Liver Contrast-to-Noise Ratio of Focal Hepatic Tumor

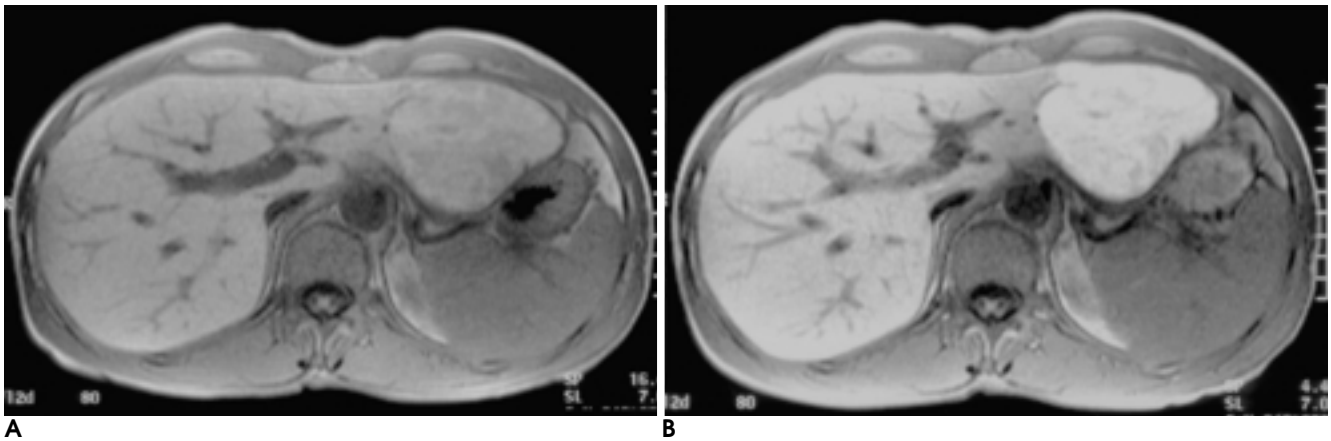
| MR Pulse Sequence | Absolute CNR | | Rank |
|---|---|---|---|
| | Precontrast | Postcontrast* | |
| 2D FLASH | 14.64± 8.77 | 32.21±22.15 | 2‡ |
| 2D FLASH FS | 13.10±10.28 | 34.46±20.59 | 1† |
| 3D FLASH | 7.46± 5.06 | 15.08±12.42 | 5 |
| 3D FLASH FS | 12.45± 7.21 | 25.13±15.67 | 3‡ |
| SE | 16.98±15.26 | 20.86±13.50 | 4 |

Note - Numbers are mean±standard deviation.
* ; Every mean absolute CNRs of postcontrast image is higher ($p$ < 0.05) than those of precontrast image of tumor.
†; The absolute CNRs of 2D FLASH FS image is the highest of other images.
‡; These two images have higher absolute CNR than SE image significantly ($p$ < 0.05).

**Table 3.** Nonabsolute Tumor-to-Liver Contrast-to-Noise Ratio and Percentage of Signal Enhancement Ratio of Focal Hepatic Tumors

| Tumor | Nonabsolute CNR | | PSER | Rank |
|---|---|---|---|---|
| | Precontrast | Postcontrast | | |
| FNH‡ | 5.21± 9.38 | 33.87±14.05* | 131±57.98 | 1† |
| HCC‡ | - 0.39±16.86 | 6.45± 7.72 | 83±43.57 | 2† |
| Hemangioma | - 31.38± 4.95 | - 61.36±34.71* | 12±21.21 | 3 |
| Metastasis | - 12.81± 5.70 | - 45.24± 3.56* | 8.67± 1.53 | 4 |
| Cholangiocarcinoma | - 15.51± 0.48 | - 30.48± 2.29* | 3.5± 6.36 | 5 |

Note - Numbers are mean±standard 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.
‡; FNH is the abbreviation of focal nodular hyperplasia and HCC is that of hepatocellular carcinoma.



A B

**Fig. 2.** 48 year-old man with focal nodular hyperplasia in lateral segment.
**A.** Unenhanced 2D FLASH FS image depicts a lesion that is subtly increased in signal intensity compared with normal hepatic parenchyma.
**B.** Mn-DPDP enhanced image, obtained with identical imaging parameters as used in image A, demonstrates homogeneous enhancement of the lesion

과를 나타낸다. 따라서 조영 후 T1강조영상에서 정상 간 실질의 신호강도는 증가하게 되고 정상 조직과 국소 종양 사이의 대조도가 개선된다 (18, 19).

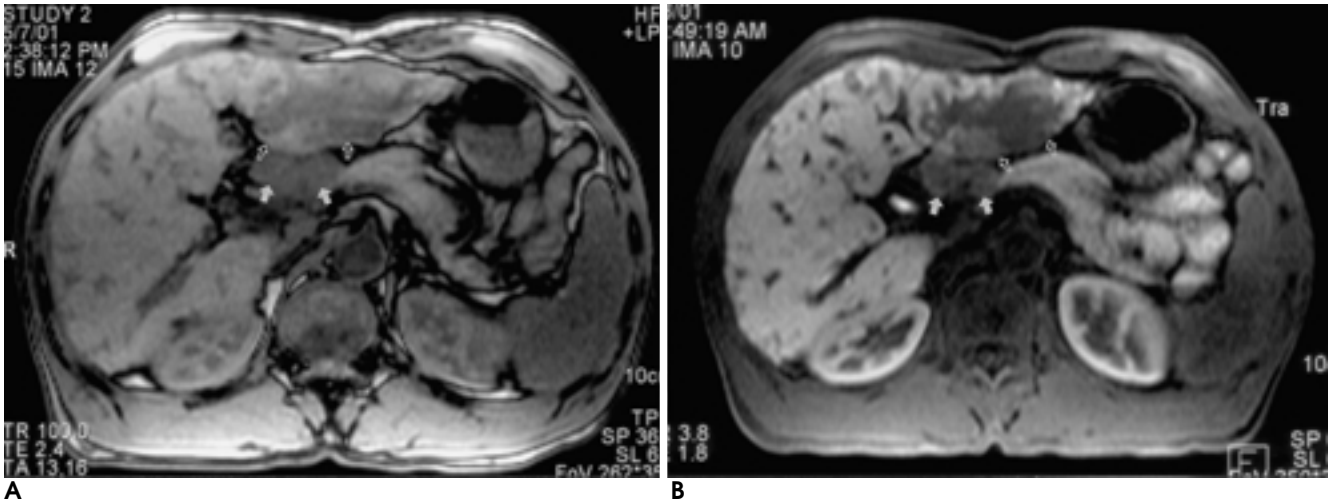
이 연구에서도 Mn-DPDP 주입 후 얻은 영상에서 조영 전 영상에 비하여 간 실질은 모든 예에서 균일한 조영효과를 얻을 수 있어 영상의 질이 향상되었으며 간내 국소종양의 확인이 용이하였고 종양과 간 실질간의 대조도의 향상을 얻을 수 있었다. 또한, 간 실질의 균일한 조영증강으로 인하여 간내혈관들의 확인이 매우 용이하였고 간 종양과 인접혈관과의 관계를 평가하기 용이하였으며, 종양위치에 관한 간내분엽의 구분에 도움이 되었다. 한가지 흥미로웠던 점은 조직학적으로 확진된 간세포암 환자에서 커진 임파절의 조영증강을 확인하였던 것으로, 이는 Mn-DPDP조영제의 사용이 간세포암의 임파절 전이의 확인에 도움이 될 것이라는 점을 시사한다 (Fig. 3). 이러한 점은 Burkill 등 (20)에 의한 일차성 간암 환자에서 전이된 임파절의 Mn-DPDP 조영제의 섭취에 의한 조영증강에 관한 증례 보고와도 일치하는 것이다.

Mn-DPDP 조영제 주입시 간세포기원의 종양들에서 종양세포가 조영제를 섭취하여 조영증강이 되고, 이에 의해 간세포기원의 종양과 기타 다른 세포기원의 종양과의 구분이 가능하여 간 종양의 특성화에 도움이 된다는 일부 보고들이 있다 (21, 22). Murakami 등 (22)은 간세포암 환자들에서 Mn-DPDP 조영증강 MRI를 이용하여 간세포암에서 조영증강이 되어 조영 전 영상에서 보이지 않았던 종양의 발견이 가능하였고 이러한 간세포암의 조영증강 정도는 간세포암의 분화도에 비례한다고 하였다. 이 연구에서도 조영 전후 영상에서 여러 간 종양의 PSER는 국소 결절성 증식, 간세포암, 혈관종, 전이, 담도암 순으로 높았으며, 간세포에서 기원한 국소 결절성 증식과 간세포암이, 전이나 담도암과 비교해서 유의하게 높은 결과를 보였다 ($p < 0.05$). 또한 조영 후 CNR은 국소 결절성 증식, 간세포암이 양수의 결과를 나타냈고 혈관종, 전이, 담도암은 음수의 결과를 보였으며 간세포암을 제외한 종양은 조영 전에 비해 100%이상 CNR이 증가하였다. 즉 Mn-DPDP 조영증강 MR 영상으로 간세포 기원 종양과 비간세포 기원 종양의 감별이 가능하여 국소 간 종양의 특성화에 도움이 됨을 알 수 있다. 간세포암에서 PSER이 높은데도 불구하고 조영 후 영상에서 조영 전에 비하여 CNR 증가가 낮은 결과를 보이는 이유는, 연구과정 상 여러 단계 분화도의 종양이 대상에 포함되어 분화

**Table 4.** Tumor Conspicuity, Image Artifact and Tumor Delineation of Various Sequences

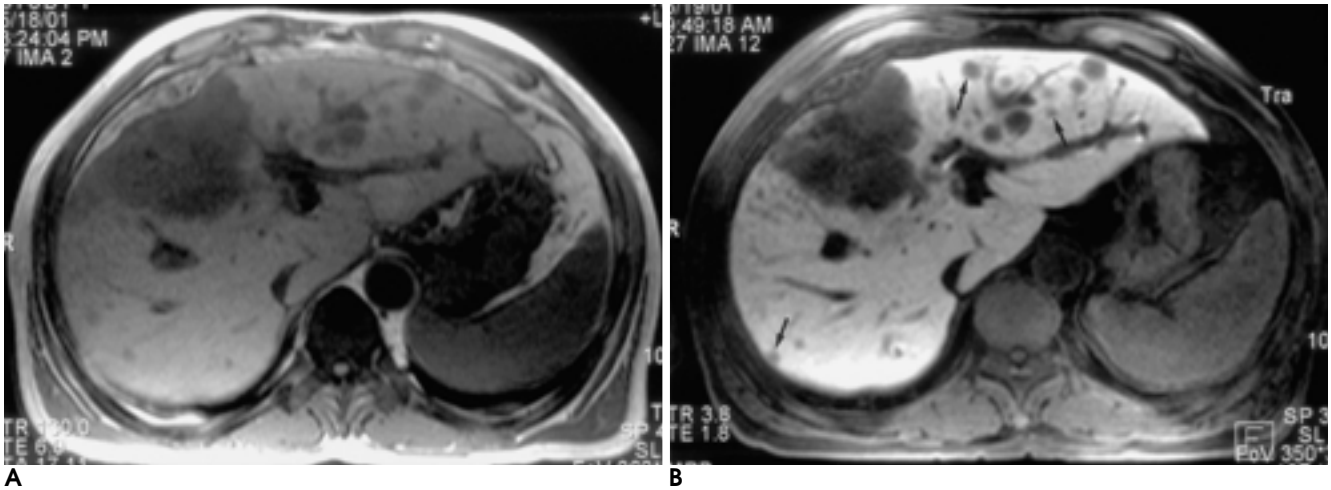
| MR Pulse Sequence | Lesion Conspicuity | | Image Artifact | | Mass Delineation | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | pre | post | pre | post | pre | post |
| 2D FLASH | 4.1±0.9 | 4.8±0.5* | 4.7±0.5 | 4.9±0.3† | 4.0±0.8 | 4.5±0.7‡ |
| 2D FLASH FS | 3.9±1.1 | 4.6±0.7* | 4.8±0.4 | 4.9±0.3† | 3.6±1.1 | 4.1±0.8 |
| 3D FLASH | 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 FLASH 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 mean±standard deviation.
* † ‡; Significant difference with postcontrast image of other sequences ($p < 0.05$).




A B

**Fig. 3.** 61 year-old man with hepatocellular carcinoma.
**A.** Unenhanced 2D FLASH image shows a irregular, oval shaped hypointense mass (open arrows) in the left lobe of the liver and an enlarged hilar lymph node (arrows) with hypointensity.
**B.** After administration of Mn-DPDP, 3D FLASH FS image shows an inhomogeneously enhanced hepatic mass (open arrows) and enhancing hilar lymph node (arrows).




A B

**Fig. 4.** 57 year-old man with peripheral cholangiocarcinoma accompanied with intrahepatic metastases.
**A.** Unenhanced 2D FLASH image reveals a main mass with a few metastatic nodules in the left lobe of the liver.
**B.** On Mn-DPDP enhanced 3D FLASH FS image, the main mass is more conspicuous and more nodules (arrows) are seen in the adjacent parenchyma of the right lobe and the left lobe.

도가 좋은 종양의 양수 CNR과 분화도가 좋지 않은 종양의 음수 CNR이 평균을 구하는 과정 중에 서로 합산되어 상쇄되었기 때문이다.

이 연구에서 다섯 가지의 T1강조영상 기법을 이용하여 얻은 Mn - DPDP 조영 전후의 간 실질의 영상을 PSER로 처리하여 각 펄스 기법을 비교하였는데 가장 좋은 결과를 보인 것은 3D FLASH 영상이었고, 조영 후의 영상에서 절대값 CNR은 2D FLASH FS 영상에서 가장 높은 값을 나타내었다. 이들 영상 기법은 각 지표에서 SE 영상보다 유의하게 좋은 것으로 나타났다. 이러한 결과는 Mn - DPDP로 조영증강 하였을 때, SE보다는 GRE에서 간 실질의 조영증강이 훨씬 더 잘 보이고 종양과 조영증강된 주변 정상 실질의 구분이 더 뚜렷해지는 효과를 기대할 수 있게 하여 종양의 검출이 더 용이할 것으로 생각된다. Hamm 등 (19)의 연구에서도 Mn - DPDP 조영 후의 종양 대 간 대조비는 조영 후 SE 영상보다 GRE 영상에서 더 좋은 결과를 보여 이 연구결과와 일치하였다.

정성적 분석의 결과, 종양의 명확도는 SE를 제외한 영상, 묘출도는 SE와 2D FLASH FS을 제외한 나머지 영상에서 조영 후에 유의한 증가를 보였고 인공물은 GRE에서 모두 유의한 감소를 보였으며 명확도, 인공물, 묘출도 모두 조영 후 영상에서 GRE 영상이 SE영상에 비해 더 좋은 것으로 나타났다. 또한 조영 전후의 종양 검출율도 GRE영상이 SE영상보다 더 높은 결과를 보였다. 이는 앞서 언급한 PSER과 절대값 CNR의 분석을 통한 정량적 연구에서의 결과와 일치한다. 이 연구에서 정량적 분석, 정성적 분석 및 종양 검출율의 결과를 종합해 볼 때 Mn - DPDP를 이용한 MR영상에 있어서 GRE이 SE보다 우수한 영상을 제공하고, 국소 간 종양의 검출을 용이하게 한다는 결론을 내릴 수 있다. Mn - DPDP 조영 증강 MR 영상에서 GRE 영상이 SE 영상에 비해 좋은 결과를 보이는 이유는 GRE 영상이 호흡정지영상이기 때문에 한두 번의 호흡정지만으로 간 전체의 영상을 얻을 수 있어 운동 인공물이 적고, 2.3 ms정도의 짧은 에코타임으로도 보다 좋은 T1강조를 얻을 수 있다는 데 있다 (8).

최근에는 3D FLASH 기법을 이용한 조영증강 복부 자기공명영상검사에서 짧은 영상획득시간에 우수한 얇은 횡단면영상을 얻을 수 있을 뿐만 아니라 영상의 해상도 소실 없이 어떠한 단면으로도 영상을 재구성(reformation) 할 수 있으며, 거의 등방성인 픽셀(pixel)크기를 가지고 전체 간의 용적(volumetric)영상을 얻을 수 있다는 보고가 있다 (10 - 13). 이 연구에서도 3D FLASH 기법은 정성적 분석에서 호흡과 관련된 인공물의 형성이나 종양의 묘출도에 있어서 우수한 영상을 제공하였다. 또한 픽셀이 등방성이기 때문에 다양한 단면의 재건영상을 만들 수 있어 크기가 작거나 횡격막 직하부에 위치하는 종양의 검출 및 특성화에 도움을 줄 수 있고, 지연기의 영상을 토대로 담도의 재건 영상을 제공하는 장점을 갖는다. 즉 확장된 담도의 검출 및 원인질환의 진단에 유용한 T2강조 자기공명영상 담도영상과 달리, 정상 간내담도계의 해부학적 구조를 알아볼 수 있는 Mn - DPDP 조영증강 용적 MR 담도조영 영상을 3D FLASH 영상을 이용하여 얻을 수 있고 수술 전 평가는 물론, 지연영상을 통해 담관누공 등의 수술 후 합병증의 평가에 이용할 수 있을 것으로 생각한다 (23). 더불어, 3D FLASH 영상은 가장 좋은 간 실질의 PSER을 보이고 있어 Mn - DPDP 조영증강 MR영상에서 조영제의 간 실질의 조영증강 효과를 가장 잘 반영하는 것으로 추정할 수 있었다.

결론적으로 간 종양의 검출 및 특성화를 위한 자기공명영상에서 Mn - DPDP 제제의 사용은 균일한 간 실질의 조영증강으로 인하여 조영 전 영상에 비하여 월등히 나은 영상을 제공하며, 종양의 검출 및 묘출도의 향상과 특성화에 도움이 되었다. 여러 영상기법 중 SE 기법보다는 GRE 기법에서 보다 나은 영상의 획득이 짧은 호흡정지기간 동안에 가능하였으며, 특히 2

차원 영상에 3차원 영상을 병용할 경우 추가로 담도계에 관한 해부학적 정보와 기능적 정보를 얻을 수 있어 이의 사용이 권장된다.

Acknowledgement: MR촬영 및 정량적 분석에 도움을 주신 김대현, 이현근, 김은성, 오근택님께 감사드립니다.

## 참 고 문 헌


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 Reson Imaging* 2000;12:689-701
2. Weissleder R, Bogdanor A, Papisov M. Drug targeting in magnetic resonance imaging. *Magn Reson Q* 1992;8:55-63
3. Brasch RC. New directions in the development of MR imaging contrast media. *Radiology* 1992;183:1-11
4. 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 protocols. *Radiology* 1993;187:327-331
5. Mitchell KG. Hepatobiliary contrast material. A magic bullet for sensitivityand specificity. *Radiology* 1993; 188: 21-23
6. Weissleder R. Liver MR imaging with iron oxides: toward consensus and clinical practice[editorial:comment]. *Radiology* 1994;193: 593-595
7. Bernardino ME, Young SW, et al. Hepatic MR Imaging with Mn-DPDP: safety, image quality, and sensitivity. *Radiology* 1992;183: 53-58
8. Wang C, Ahlstrom H, Ekholm S, et al. Diagnostic efficacy of MnDPDP in MR imaging of the liver: a phase III multicentre study. *Acta Radiol* 1997;38:643-649
9. 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;51:484-486
10. 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
11. 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
12. 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
13. 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 Imaging* 1994;4:733-741
14. Foster DO, Lardy HA, Ray PE, Johnston JB. Alteration of rat liver phosphoenolpyruvate carboxykinase activity by L-tryptophan in vivo and metals in vitro. *Biochemistry* 1967;6:2120
15. Tsang YM, Stark DD, Chen MC, Weissleder R, et al. Hepatic micrometastases in the rat: ferrite-enhanced MR imaging. *Radiology* 1988;167:21-24
16. Stark DD, Weissleder R, Elizondo G, et al. Superparamagnetic iron oxide: clinical application as a contrast agent for MR imaging of the liver. *Radiology* 1988;168:297-301
17. Marchal G, Hecke PV, Demaerel P, et al. Detection of liver metastases with superparamagnetic iron oxide in 15 patients: results of MR imaging at 1.5 tesla. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152:771-775
18. Rummeny EJ, Torres CH, Kurdziel JC, et al. MnDPDP for MR imaging of the liver. Results of an independent image evaluation of the European phase III studies. *Acta Radiol* 1997;38:638-642
19. Hamm B, Vogl TJ, Branding G, et al. Focal liver lesions: MR imaging with Mn-DPDP -initial clinical results in 40 patients. *Radiology* 1992;182:167-174
20. Burkill GC, Mannion EM, Healy JC. Lymph node enhancement at MRI with Mn-DPDP in primary hepatocellular carcinoma. *Clin Radiol* 2001;56:67-71
21. Rofsky NM, Lee VS, Laub G, et al. Abdominal MR imaging with a volumetric interpolated breath-hold examination. *Radiology* 1999; 212:876-884
22. Murakami T, Baron RL, Peterson M, et al. Hepatocellular carcinoma : MR imaging with Mangafodipir Trisodium (Mn-DPDP). *Radiology* 1996;200:69-77
23. Vitellas KM, El-Dieb A, Vasawani K, et al. Detection of bile duct leaks using MR cholangiography with Mangafodipir Trisodium. *J Comput Assist Tomogr* 2001;25:102-105

대한방사선의학회지 2002;46:367 - 375

J Korean Radiol Soc 2002;46:367 - 375

# Mn-DPDP - enhanced MR Imaging: the Optimal Pulse Sequence for Detection of Focal Hepatic Tumor[1]

Ji Hyun Youk, M.D., Jeong Min Lee, M.D., In Hwan Kim, M.D.,
Gyung Ho Chung, M.D., Seung Ok Lee, M.D.[2], Dae Kon Kim, M.D.[2],
Hee Cheol You, M.D.[3], Back Hwan Cho, M.D.[3], Chong Soo Kim, M.D.

*[1]Department of Radiology, Chonbuk National University Hospital*
*[2]Department of Internal Medicine, Division of Hepatogastroenterology, Chonbuk National University Hospital*
*[3]Department of General Surgery, Chonbuk National University Hospital*

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

**Materials and Methods:** Twenty-three patients with 32 focal hepatic tumors were examined by means of 1.5-T MRI. Before and after the intravenous administration of Mn-DPDP, five pulse sequences were used to obtain T1-weighted images: two-dimensional fast low-angle shot (2D FLASH) with/without fat saturation (FS), spin-echo (SE), and three-dimensional fast low angle shot reconstruction (3D FLASH) with/without FS. Quantitative assessment involved determination of the signal-to-noise ratio (SNR) of the liver and the tumor, the percentage signal enhancement ratio (PSER) of the liver, and tumor-to-liver contrast to noise ratio (CNR). Pulse sequences were also evaluated subjectively for tumor conspicuity, delineation, and image artifact. In addition, two experienced radiologists compared tumor detection rates between precontrast and postcontrast images.

**Results:** Mn-DPDP had a marked effect on liver SNR and absolute CNR at all pulse sequences ($p < 0.05$). On postcontrast images, PSER and absolute CNR of the liver were highest at 3D FLASH and 2D FLASH FS, respectively, and significantly higher at GRE than at SE ($p < 0.05$). On postcontrast images, the CNR of focal nodular hyperplasia and hepatocellular carcinoma was positive, while that of hemangioma, metastasis and cholangiocarcinoma was negative. The postcontrast CNR of all tumors except hepatocellular carcinoma increased more than 100%. Qualitative studies showed that tumor conspicuity increased significantly at all sequences except SE, and delineation increased significantly except at SE and postcontrast 2D GRE FS. After Mn-DPDP, GRE more effectively demonstrated tumor conspicuity and image artifact than did SE, and GRE other than 2D FLASH FS was also better than SE for tumor dilineation ($p < 0.05$). The sensitivity of all postcontrast images increased and the tumor detection rate at GRE was significantly higher than at SE.

**Conclusion:** Mn-DPDP favorably affects tumor-to-liver contrast, and may be useful in the imaging of focal hepatic tumors, more so with 2D or 3D FLASH pulse sequences than with SE.

**Index words :** Liver, MR
Liver, neoplasms
Magnetic resonance (MR), contrast enhancement
Magnetic resonance (MR), comparative studies
Manganese

Address reprint requests to : Jeong-Min Lee, M.D., Department of Radiology, Chonbuk National University Hospital,
634-18, Keumam-dong, Chonju-Shi, Chonbuk 561-712, South Korea.
Tel. 82-63-250-1172 Fax. 82-63-272-0481