대한영상의학회지 2007;56:431 - 437

새로운 망막모세포종 세포주를 주입한 생쥐에서의 안구 자기공명영상과 병리소견: 예비적 실험[1]

김동훈 · 김일중 · 양재한 · 변주남 · 김정훈[2] · 유영석[2] · 이봉재

목적: 예비적 실험으로 생쥐의 안구 내로 새로운 인간 망막모세포종 세포주(SNUOT - Rb1) 를 주입하고 성장하는 망막모세포종의 다양한 자기공명영상과 병리 소견을 보여주고자 하였다.

대상과 방법: 18마리 생쥐의 양안 초자체 내로 새로 정립된 망막모세포종 세포주를 주입하고 이식된 종양의 발현을 3개월간 관찰하였다. 소형 코일을 이용하여 T1 - 강조 영상, T2 - 강조 영상과 가돌리늄 조영 증강 자기공명영상을 획득하였다. 스캔 후 안구를 적출하여 H & E 염색 후 현미경적 소견과 MR 영상을 비교하여, 새로운 세포주에 의한 종양의 특성을 이해하고자 하였다.

결과: 생쥐 안구 내로 이식된 망막모세포종 세포주는 안구를 채우면서 안구 밖으로 돌출하는 출혈성 종양으로 성장하였다(23/36, 64%). 조영이 잘 되는 종양이었고(21/23, 91%), T1 - 강조영상에서 주위 연조직과 비교하여 같은 신호강도(13/23, 57%), T2 - 강조영상에서는 상대적으로 신호강도가 높은 종양(17/23, 74%)이 가장 많았다. 대부분의 종양(*n*=21)은 안구의 후부 망막에 있었고 3예는 망막 외에서 자랐다. 시신경의 침습은 영상에서 6예가 의심되었고 5예에서 확진되었다.

결론: 생체 내에 이식된 새로운 망막모세포종 세포주의 다양한 자기공명영상을 확인할 수 있었다.

망막모세포종은 유소년기에 발생하는 안구 내 악성 종양 중 가장 흔한 질환으로, 유병률은 15,000 - 34,000명 영아 중 한 명이 발생하는 것으로 알려졌다(1). 종양이 시신경을 따라 중추신경계로 전이되어 사망하는 경우가 대부분이었던 과거보다, 안구 적출술이 도입된 1980년대 이후로는 95% 이상에서 생존할 수 있는 높은 생존율을 갖는 종양으로 알려졌지만, 안구 적출에 따른 시력의 영구 상실 등으로 광응고술이나 화학요법 등 새로운 치료법이 사용되고 있다(2 - 4). 망막모세포종에 대한 여러 치료법의 기본적인 병리는 혈관 분포가 풍부한 중추신경계 종양의 조절인데, 망막모세포종 환아에서 혈관 분포의 평가는 환자의 치료 방침 결정과 예후에 결정적인 정보를 제공할 수 있다(5, 6). 또한, 망막모세포종은 혈관 분포가 풍부할 뿐만 아니라 종양 내에 특수한 분비 물질이 있으며 이런 특성에 대한 연구는 대부분 생체 외에서 연구되고 있으며 생체 내 연구는 매우 제한적이고 자료가 부족한 상태이다. 또한, 기존에 사용되는 망막모세포종 세포주는 세포들이 부유하면서(floating) 자라는 특성이 있어서 대부분 실험실 내 연구만 가능하였다(7). 따라서 저자들은 망막 내로 정착하여 자라는 세포주의 확립과 생체 내 망막모세포종의 영상 연구를 위한 실험적인 자료를 제공하고자 새롭게 정립된 세포주를 이용한 동물실험에서 가장 유용한 비침습적 영상방법으로 알려진(8 - 11) MRI 영상을 획득하고 병리 소견과 비교하였다.

[1]조선대학교 의과대학 영상의학과학교실
[2]서울대학교 의과대학 안과학교실
본 연구는 보건복지부 암정복추진연구개발사업 지원에 의하여 이루어졌음(0520240 - 2).
이 논문은 2007년 1월 4일 접수하여 2007년 3월 19일에 채택되었음.

대상과 방법

망막모세포종의 새로운 세포주 확립

본 연구자들은 환자 부모의 동의를 얻어 환아의 안구에서 망막모세포종 세포를 채취한 뒤 새로운 망막모세포종 세포주(SNUOT - Rb1)를 확립하였고, 일차적으로 얻어낸 종양세포를 BALB/C - 무모 생쥐(nude mouse)의 안구 내에 주사한 후 2차적으로 다시 얻어낸 종양 세포들이 일차적으로 얻었던 종양 세포와 같은 형태학적 성격을 가짐을 확인하였다(Fig. 1). 이 종양 세포들은 저절로 실험 접시의 바닥에 붙어 자랐으며 기존의 망막모세포종의 세포주들(Y79나 WERI - Rb1)과 유사한 분자생물학적 성격을 갖고 있어, 신경세포와 아교세포의 일종인 성상 세포의 성격을 모두 갖고 있을 뿐 아니라, 레티노산(retinoic acid)을 처리하여 세포의 분화를 유도했을 때 망막 특이적인 광수용체 세포인 간상세포(rod cell)의 발현 유전자

를 표현함으로써 망막모세포종 특유의 성격을 나타냈다. 또한, 종양의 배가시간(doubling time) 역시 기존의 상용화된 세포주들(35-53시간)보다 훨씬 빠른 평균 26시간임을 확인할 수 있었다.

망막모세포종 동물 모델

동물 실험은 본 의학연구소의 실험 규정에 따랐으며 동물 실험위원회의 심의 및 허락을 거쳤다. 실험 동물로는 특별한 이상이 없는 평균 체중 30 gm의 BALB/C-무모 생쥐를 사용하였으며 총 18마리를 대상으로 실험을 시작하였다. 케타민(ketamine HCl, 유한양행, 서울, 한국) 0.25 mg/10 gm과 럼푼(xylazine, 바이엘 코리아, 서울, 한국) 0.035 mg/10 gm을 복강 내로 주사하여 마취한 후 5×106 cells/cc 종양세포를 30게이지 미세침을 사용하여 수정체의 손상이 없이 양안 후방 초

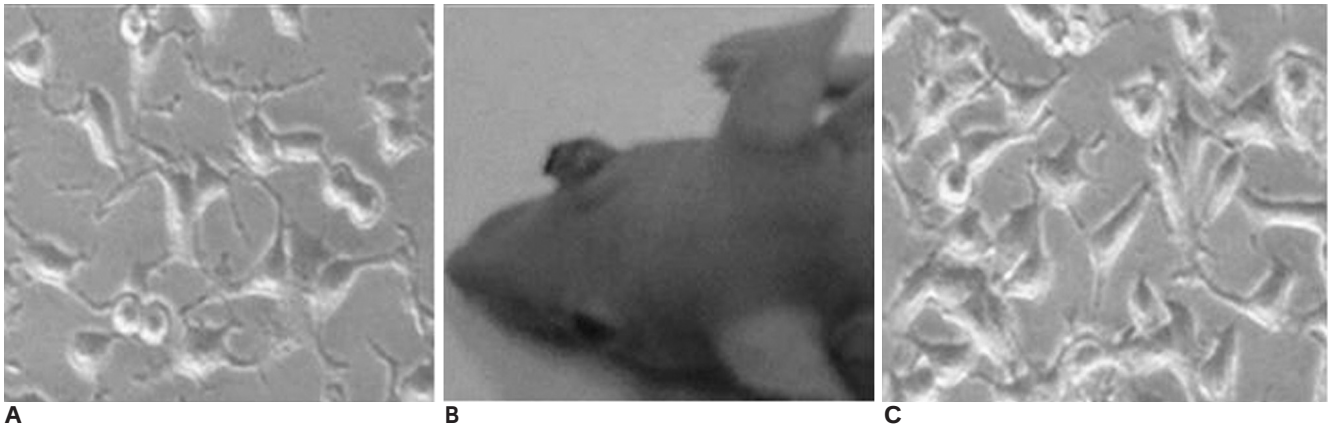


Fig. 1. SNUOT-Rb1 and orthotopic transplantation.
A. SNUOT-Rb1, established from primary human retinoblastoma, (phase-contrast microsopy, ×400), **B.** Orthotopic transplantation of SNUOT-Rb1 in vitreous cavity (4 wks), **C.** SNUOT-Rb1, secondarily isolated and recultured from induced retinoblastoma in the vitreous cavity of nude mice (phase-contrast microscopy, ×400).

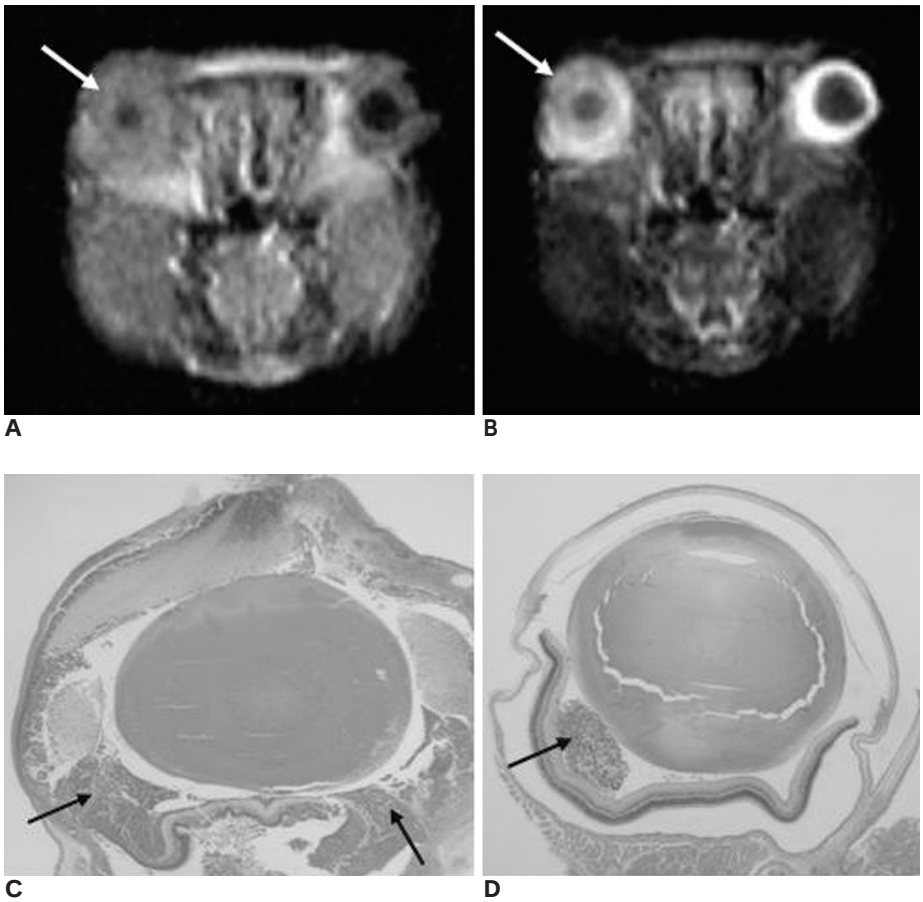


Fig. 2. Nude mouse with retinoblastoma in both eyeballs after 1 month of tumor injection. There are noncontrast T1-weighted coronal scan (**A**) with homogeneous moderated hyperintense tumor (arrow) and T2-weighted coronal scan (**B**) with hypointense tumor (arrow), filling out the right vitreous body. Left eyeball shows no abnormality. However, histological preparations (×40) show multifocal tumor foci (arrows in **C** & **D**). Small tumor is seen in vitreous body of left eyeball.

자체 내로 주입하였다. 이후 안구 내로 종양 생성은 육안으로 백색동공(leukocoria)을 매일 확인하였고 1주일 간격으로 최고 3개월까지 MRI를 촬영하였다. 같은 시술을 받은 동물들은 시기별로 안구 MRI영상 후 병변 안구를 적출하였다. 적출된 안구는 염색 후(hematoxyline and eosine 염색) 안구의 발생 부위와 범위를 MRI와 비교 분석하였다.

안구 자기공명영상

안구 자기공명영상은 양측 안구가 동시에 평행하게 나타나도록 축상 영상과 관상 영상을 얻었다. 조영 전 T1 - 강조영상, T2 - 강조영상 및 조영 후 T1 강조영상을 얻었다. 생쥐는 마취제를 사용한 복강마취 후 복와위 상태로 체온 유지를 위해 거즈와 단열제(자체제작)로 싼 후 두부를 소형 수신코일 안에 넣은 후 촬영하였다. 모든 검사는 1.5T MR 스캐너(Magnetom Vision, Siemens, Erlangen, Germany)를 사용하였다. 스핀 에코 기법의 영상변수들은 T1강 조영상의 반복시간(repetition time) [TR] = 320 ms, 에코 시간(echo time) [TE] = 20 ms, 절편두께(section thickness) 4 mm, 간격(gap) 0.1 mm, 영상 영역 70 - 75 mm, 영상 수 3장, 2회의 영상획득 수, 획득 행렬 수 210×256 혹은 210×180 등으로 설정하였다. 조영증강 영상은 가돌리늄 제제(Magnevist, Schering AG, Berlin, Germany) 0.2 mmol/kg를 사용하여 꼬리 정맥 내로 직접 주사하였다.

영상 분석

안구 내 종양의 신호강도와 조영증강 유무를 1명의 영상의학과 전문의가 정성적으로 확인하였으며 시신경주위의 조영증강을 시신경 침습으로 판단하였다.

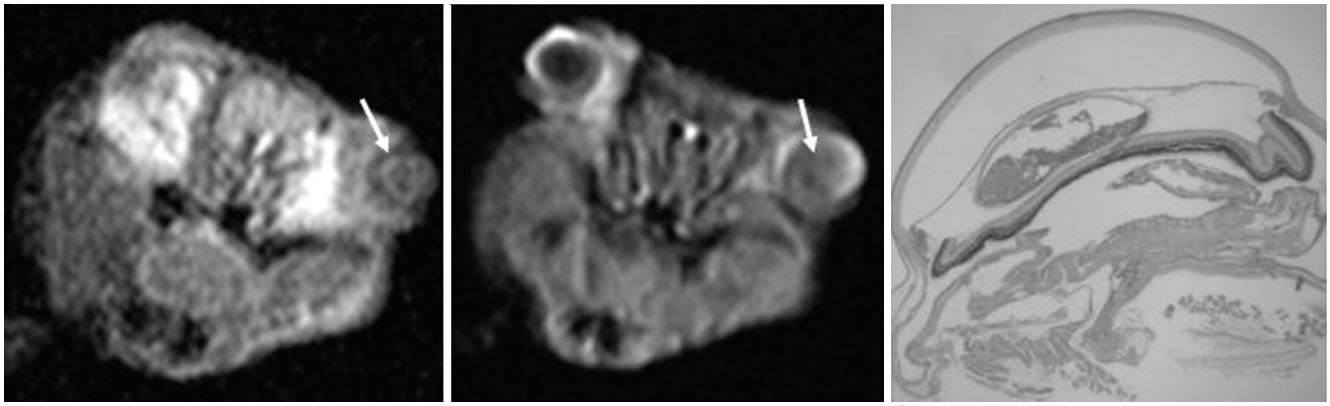
결 과 (Table 1)

1개월 내 영상과 병리 소견을 얻은 개체가 6예(*n*=12), 종양 주입 후 2개월, 3개월째 안구를 적출한 개체가 각각 6예(*n*=24) 였다. 모든 개체에서 안구가 적출되었다. 36안구 중 23개의 안구에서 종양이 성장했으며(64%) 육안적으로는 34개의 안구에서 백색 동공을 보여 종양 성장을 의심하였다. MRI에서는 24개의 안구(24/36, 67%)에서 종양을 의심하였는데, 병리적으로 확진된 종양과의 일치율은 95%(22/23)였다. 확진된 수정체 전방의 종양 1예를 MRI에서 진단할 수 없었다(Fig. 2). 또한 병리 소견과 연관지워 볼 때 MRI에서 종양을 의심했던 24개의 안구 중 2개의 안구는 종양 주입시 발생한 외상에 의한 수정체의 파괴와 염증반응으로 MRI상 위양성을 보였다(Fig. 3). MRI에서 발견된 종양은 2예를 제외하고 모두 조영증강이 있는 종양이였다(Table 1). 조영증강이 없던 2예 가운데 1예는 각막에서, 또 다른 1예는 망막 내에 종양이 있었다. T1 - 강조영상에서 종양은 저신호, 등신호, 고신호 강도를 보이는 경우가 각각 6예, 14예, 3예였고, T2 - 강조영상에서는 각각 17예, 3예, 3예였다. MRI 상 시신경 침습이 있는 것으로 의심된 경우는 6예였으나 병리 소견상 5예에서 확진되었다. 종양 주입 1개월과 2개월 후의 안구 각각 1개와 3개월째 안구 3개에서 시신경 침습이 있었고, 한 안구는 염증 반응이 있었다. 시신경 전이를 보인 1예에서 대뇌로의 전이가 확인되었다(Fig. 4).

Table 1. MRI and Pathology in Mice with Injected Retinoblastoma

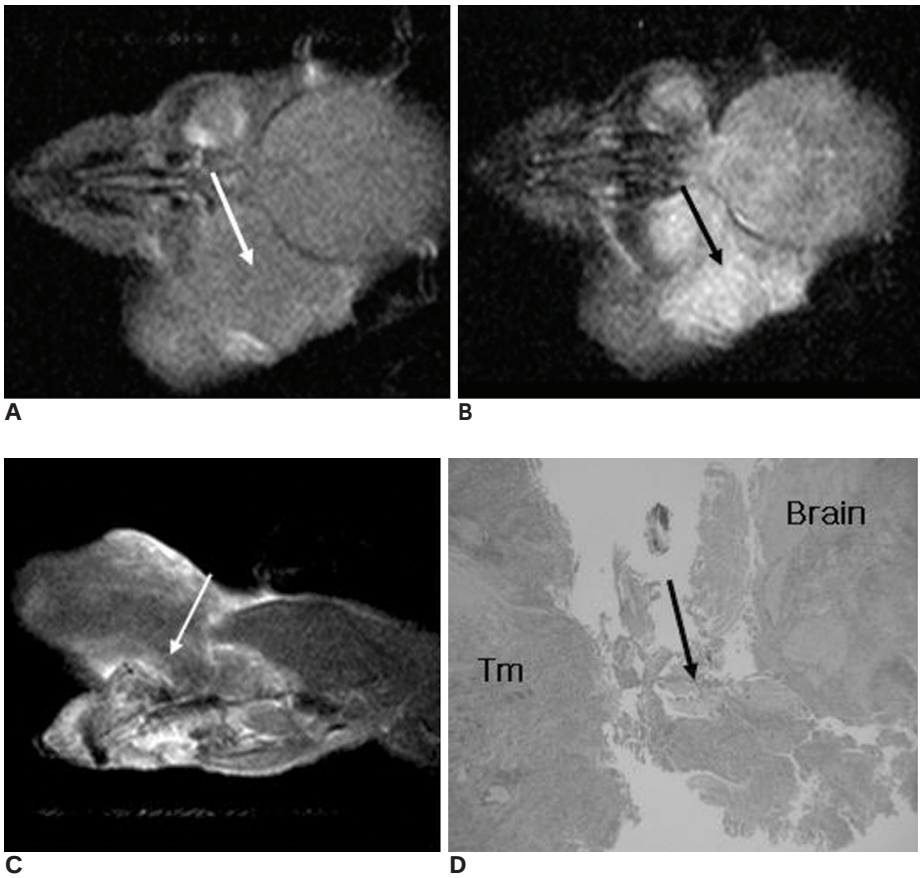
No.	Type	MRI		Pathology	
		Involved Eyes	T1/ T2/ Gd-Enh (Rt : Lt)	Findings	Inv. of CN II
1	A	Bo	↑/↓/enh : iso/↓/enh	Tm in Bo	
2	A	Rt	Iso/iso/enh : (-)	Tm in Rt	
3	A	Rt	(-) : iso/↓/enh	Tm in Rt	(+) in Rt
4	A	Bo	↑/↑/enh : ↑/↓/enh	Tm in Bo	
5	A	Lt	Iso/iso/enh : iso/↓/enh	Tm in Lt	
6	A	(-)	(-) : (-)	(-)	
7	B	Bo	(-) : iso/↓/enh	Tm in Rt lens, Lt vitreous humor	
8	B	Lt	↓/↓/(-) : ↑/↓/enh	Tm in Lt, Rt cornea	
9	B	Rt	↑/↓/(-) : (-)	Tm in Rt	
10	B	Rt	↑/↓/enh : (-)	Tm in Rt	
11	B	Bo	↑/↓/enh : iso/↑/enh	Tm in Rt, Necrosis in Lt	
12	B	Lt	(-) : iso/↓/enh	Tm in Lt	(+) in Lt
13	C	Bo	Iso/↓/enh : iso/↓/enh	Tm in Bo	
14	C	Rt	Iso/↑/enh : (-)	Tm in Rt	(+) in Rt
15	C	Lt	(-) : iso/↓/enh	Tm in Lt, brain	(+) in Lt
16	C	Bo	Iso/iso/enh : iso/↑/enh	Tm in Bo	(+) in Lt
17	C	Rt	Iso/↓/enh : (-)	Tm in Rt	
18	C	Lt	(-) : iso/↓/enh	Tm in Lt	

Note.- No. = number, A = 1 month after tumor injection, B = 2 months after tumor injection, C = 3 months after tumor injection, T1 = T1-weighted image, T2 = T2-weighted image, Gd-Enh = Gadolinium enhancement, Iso = iso signal intensity, ↑ = hypersignal intensity, ↓ = hyposignal intensity, (-) = absence, Bo = both eyeballs, Rt = right eyeball, Lt = left eyeball, Inv. of CN II = Involvement of optic nerve, Tm = tumor



A B C

Fig. 3. Nude mouse with pseudotumor in left eyeball.
Coronal T2WI (**A**) shows hypointense mass (arrow) and T1WI after application of contrast (**B**) shows relatively homogeneous enhancement (arrow) in left eyeball. However, histological preparation (×40) of the same area (**C**) demonstrates destructed lens, hemorrhage, and inflammation.



A B C D

Fig. 4. Nude mouse with retinoblastoma invading optic nerve and brain.
Axial T1WI (**A**) and T2WI (**B**) show huge exophytic growing mass (arrows) involving left optic nerve.
C. Contrast enhanced axial T1WI shows an enhancing mass with heterogeneous enhancement and thickening of the intraorbital part of the optic nerve (arrow), in continuitity with the brain mass.
D. Histological preparation (×40) shows tumor infiltration throughout the optic nerve (arrow) and metastasis into brain.

고 찰

망막모세포종에서 기존의 예후 인자 평가는 크게 세 가지의 문제점을 가지고 있다. 첫째, 종양에 대한 기존의 연구들에서 종양의 침습성을 평가하는 중요한 예후 인자로써 종양의 혈관 형성과 관련한 평균 혈관 밀도((Mean Vascular Density; MVD)등에 관한 연구 결과가 많은데(5 - 6), 혈관조영술 등을 통한 관찰에서, 망막모세포종은 임상적으로 다른 종양보다 혈관 발생이 많을 것으로 추측되고 있지만(12), 아직 망막모세포종에서 혈관 형성과 관련된 종양의 예후 인자 평가가 없어서, 기존의 해부학적 예후 인자와 더불어 새로운 해부학적 예후 인자로써 종양의 혈관 형성 정도에 대한 연구가 필요하다. 둘째, 망막모세포종과 특성이 비슷한 신경모세포종은 해부학적인 예후 인자 이외에도 뉴로트로핀(neurotrophin receptor)과 같은 분자 생물학 표식자들이 잘 알려져 있는데 반해, 망막모

세포종에서는 아직 의미 있는 분자 생물학 표식자들이 알려져 있지 않아, 새로운 예후 인자로써 의미 있는 분자 생물학 표식자를 찾는 연구가 절실히 필요하다. 셋째, 현재까지의 망막모세포종의 예후 인자들은 환자의 임상적인 양상과 별개로 종양의 진행에 따른 형태의 변화에 근거한 관찰로, 기존의 예후 인자로는 환자의 임상 양상에 따른 다양한 치료적 접근이 어렵다. 따라서 안구를 적출하기 전에 종양의 예후를 평가할 수 있는 영상학적인 종양 평가 방법이 반드시 필요하다. 이와 같은 이유로 저자들의 동물 연구는 안구적출 없이 종양의 상태를 평가할 수 있는 새로운 방법을 찾기 위한 예비적 실험으로써 생체 내로 이식된 새로운 망막모세포종 세포주에 대한 MR 영상 연구의 중요한 기초 자료를 제공해 줄 수 있을 것으로 보며, 추후 항암치료 등의 안구 적출이 없는 종양의 치료와 환아의 시력 유지를 위한 보존적인 치료의 경과를 평가할 수 있는 방법에 대한 연구에 도움이 될 수 있을 것이다.

저자들이 이번 실험에 새롭게 사용한SNUOT - Rb1세포주는 종양 생성을 조직학적으로 확인한 결과, 일차적인 망막모세포종에서와 같은 조직학적 특징을 생체 외, 내 검사에서 보여주었다. 같은 특성의 종양이 BALB/C - 무모 생쥐의 망막 내에서 형성된 것이다. 여기서 주목할 점은 기존에 사용해오던 망막모세포종의 세포주인 Y79나 WERI - Rb1은 배양시 떠다니는 종양 세포의 특성 때문에 종양 성장 실험에서 초자체 내에 직접 종양 세포를 주사한 후에 착상된 종양을 유도하기 어렵고(7), 안구 전방 내에 종양 세포를 주사하여 부유 상태로 종양을 관찰하게 되어 시신경을 따라 뇌로 전이되는 망막모세포종의 특성을 연구하는데 제한 점이 있다. 반면, 본 연구진이 확립한 세포주는 정위 이식(orthotopic transplantation)에 의하여 쉽게 망막에 착상되어 종양으로 자라나며, 3개월 이내에 23예의 종양 중 5예의 종양이 시신경을 따라 뇌로 전이될 정도로 빠르게 성장한다. 저자들의 연구에서 시신경 침습이 확진된 5예 모두 MRI에서도 시신경 침습이 의심되었다. 이와 같은 결과는 생체 내 망막모세포종의 영상학적 연구가 가능한 동물 모델이 확립되었다고 할 수 있으며, 망막모세포종의 진단, 치료 기술의 개발에 많은 도움이 될 수 있을 것으로 예상한다. MRI상 시신경의 조영 증강으로 의심하게 되는 망막모세포종의 시신경 침습은 나쁜 예후를 시사하는 소견으로 알려졌지만(11, 13), 염증이나 내피 세포의 성장으로도 나타날 수 있는 소견(14)으로 추후 감별을 위한 많은 연구가 필요할 것으로 보인다. 또한 망막모세포종에서 진단과 함께 중요한 임상 지표인 항암치료 후 종양의 치료 경과를 영상학적으로 평가하는 것이 중요한데(8), 본 연구자들은 비침습적인 MRI영상 방법을 사용하여 치료 효과를 확인하고 표준화된 예후 인자를 제시할 수 있는 기초 자료로서 MRI가 유용할 것임을 다시 한 번 확인할 수 있었다. 한편, 많은 망막모세포종에서 종양 내부의 석회화가 발견되는 것으로 알려졌지만 저자들의 연구에서는 확인할 수 없었다. 아마도 종양 주입 후 최대 3개월까지의 짧은 추적 관찰로 석회화 형성 시간이 충분치 않았을 가능성이 있다. 추후 장기간의 추적 검사가 가능해지면 석회화의 생성 시기와 변화 등을 알 수 있을 것으로 기대된다.

현재까지 알려진 망막모세포종에 대한 영상학적인 방법과 의의는 초음파의 경우 안구 내부의 고에코 종양을 발견하거나 망막 박리 등의 합병증을 발견하는데 그 의의를 두고 있었으며(15) CT와 MRI 모두 종양의 형태 분석과 주변 조직의 침습, 전이 발견 등에 중점을 두고 있었다(16 - 23). 본 연구 역시 예비적 실험으로 종양 성장, 전이 등을 관찰할 수 있는 동물 모델의 가능성을 확인했지만, 중요한 요소인 영상학적 예후 인자 등의 결과는 얻지 못하였다. 하지만, 앞으로 시신경의 침습이나(11, 13), 수정체 전방의 안구 구조물 침습(24), 종양 내부의 광범위한 괴사(25) 등 예후와 관련된 몇 가지 영상 예후 인자들의 생체 내 연구가 가능할 것으로 보인다. 따라서, 저자들의 종양 모델을 바탕으로 추후 연구를 지속한다면 다음과 같은 결과를 얻을 수 있을 것으로 보인다. 첫째, 종양의 조기 진단을 위한 다양한 MR 영상의 특징을 알 수 있고, 다른 종양과의 감별점을 파악하는데 도움을 받을 수 있을 것이다. 둘째, 병리적인 안구 종양 상태와 영상학적인 병리 상태의 비교 분석이 가능하고 병의 진행 정도를 알 수 있을 것이다. 셋째, 분자생물학적 예후 인자들과 영상학적 예후 인자와의 관계를 밝히고 종양의 치료 방법, 기간, 범위를 결정하는데 도움이 될 수 있을 것이다. 또한, 기존의 고식적인 영상학적 분석과 함께 역동적 자기공명영상법, 분광자기공명영상법, 양전자방출 - 전산화단층촬영법등이 사용된다면 혈역학적 특성이 가시화되고 특수 종양 물질의 대사를 비침습적인 영상법으로 밝힐 수 있을 것이다.

결론적으로 저자들의 새로운 세포주를 이용한 MRI 영상의 예비적 실험은 MRI가 갖는 뛰어난 시간 분해능과 공간 해상능의 특징을 바탕으로 망막모세포종에서 가장 정확한 해부학적 정보와 함께 혈역학적 특성을 파악하는 기초적인 연구의 기반이 될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Devesa SS. The incidence of retinoblastoma. *Am J Ophthalmol* 1975;80:263-265
2. Shields CL, Shields JA, Kiratli H, De Potter PV. Treatment of retinoblastoma with indirect ophthalmoscope laser photocoagulation. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1995;32:317-322
3. Murphree AL, Villablanca JG, Deegan WF 3rd, Sato JK, Malogolowkin M, Fisher A, et al. Chemotherapy plus local treatment in the management of intraocular retinoblastoma. *Arch Ophthalmol* 1996;114:1348-1356
4. Bellaton E, Bertozzi AI, Behar C, Chastagner P, Brisse H, Sainte-Rose C, et al. Neoadjuvant chemotherapy for extensive unilateral retinoblastoma. *Br J Ophthalmol* 2003;87:327-329
5. Roessler J, Dietrich T, Pavlakovic H, Schweigerer L, Havers W, Schuler A, et al. Higher vessel densities in retinoblastoma with local invasive growth and metastasis. *Am J Pathol* 2004;164:391-394
6. Marback EF, Arias VEA, Paranhos Jr A, Soares FA, Murphree A, Erwenne CM. Tumor angiogenesis as a prognostic factor for disease dissemination in retinoblastoma. *Br J Ophthalmol* 2003;87:1224-1228
7. Chevez-Barrios P, Hurwitz MY, Louie K, Marcus KT, Holcombe VN, Schafer P, et al. Metastatic and nonmetastatic models of

retinoblastoma. *Am J Pathol* 2000;157:1405-1412
8 Hosten N, Lemke AJ, Bornfeld N, Wassmuth R, Schweiger U, Terstegge K, et al. Fast spin-echo MR imaging of the eye. *Eur Radiol* 1996;6:900-903
9. Smith EV, Gragoudas ES, Kolodny NH, D'Amico DJ. Magnetic resonance imaging: an emerging technique for the diagnosis of ocular disorders. *Int Ophthalmol* 1990;14:119-124
10. Schueler AO, Hosten N, Bechrakis NE, Lemke AJ, Foerster P, Felix R, et al. High resolution magnetic resonance imaging of retinoblastoma. *Br J Ophthalmol 2*003;87:330-335
11. de Graaf P, Barkhof F, Moll AC, Imhof SM, Knol DL, van der Valk P, et al. Retinoblastoma: MR imaging parameters in detection of tumor extent. *Radiology 2*005;235:197-207
12. Shields JA, Sanborn GE, Augsburger JJ, Orlock D, Donoso LA. Fluorescein angiography of retinoblastoma. *Retina* 1982;2:206-214
13. Gavris M, Neamtu S, Gavris S, Ghituica A. Current therapeutic management in retinoblastoma with invasion of the optic nerve. *Oftalmologia* 1999;46:69-71
14. de Graaf P, Moll AC, Imhof SM, van der Valk P, Castelijns JA. Retinoblastoma and optic nerve enhancement on MRI: not always extraocular tumour extension. *Br J Ophthalmol* 2006;90:800-801
15. Coleman DJ. Reliability of ocular tumor diagnosis with ultrasound. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1973;77:677-686
16. Char DH, Hedges TR 3rd, Norman D. Retinoblastoma. CT diagnosis. *Ophthalmology* 1984;91:1347-1350
17. Beets-Tan RG, Hendriks MJ, Ramos LM, Tan KE. Retinoblastoma: CT and MRI. *Neuroradiology* 1994;36:59-62
18. Bullock JD, Campbell RJ, Waller RR. Calcification in retinoblastoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;16:252-255
19. Mihara F, Gupta KL, Joslyn JN, Haik BG. Intraocular hemorrhage and mimicking lesions: role of gradient-echo and contrast-enhanced MRI. *Clin Imaging* 1993;17:171-175
20. Ainbinder DJ, Haik BG, Frei DF, Gupta KL, Mafee MF. Gadolinium enhancement: improved MRI detection of retinoblastoma extension into the optic nerve. *Neuroradiology* 1996;38:778-781
21. Wycliffe ND, Mafee MF. Magnetic resonance imaging in ocular pathology. *Top Magn Reson Imaging* 1999;10:384-400
22. Potter PD, Shields CL, Shields JA, Flanders AE. The role of magnetic resonance Imaging in children with intraocular tumors and simulating lesions. *Ophthalmology* 1996;103:1774-1783
23. Barkhof F, Smeets M, van der Valk P, Tan KE, Hoogenraad F, Peeters J, et al. MR imaging in retinoblastoma. *Eur Radiol* 1997;7:726-731
24. Galluzzi P, Cerase A, Hadjistilianou T, De Francesco S, Toti P, Vallone IM, et al. Retinoblastoma: abnormal gadolinium enhancement of anterior segment of eyes at MR imaging with clinical and histopathologic correlation. *Radiology* 2003;228:683-690
25. Chong EM, Coffee RE, Chintagumpala M, Hurwitz RL, Hurwitz MY, Chevez-Barrios P. Extensive necrotic retinoblastoma is associated with high-risk prognostic factors. *Arch Pathol Lab Med* 2006;130:1669-1672

대한영상의학회지 2007;56:431 - 437

J Korean Radiol Soc 2007;56:431 - 437

Various Ocular MR Imagings in a Mouse Implanted with a New Cell Line of Retinoblastoma and the Correlation with the Pathology: Preliminary Study[1]

Dong Hun Kim, M.D., Il Joong Kim, M.D., Jae Han Yang, M.D., Joo Nam Byun, M.D., Jeong Hun Kim, M.D.[2], Young Suk Yu, M.D.[2], Bong Jae Lee, R.T.

[1]*Department of Radiology, Chosun University, College of Medicine*
[2]*Department of Ophthalmology, Seoul National University, College of Medicine*

Purpose: We wanted to show various MR and correlated pathologic images of retinoblastoma in nude mouse with a new human retinoblastom cell line (SNUOT-Rb1), which was inoculated into the intravitreous cavity.
Materials and Methods: The established cell line was inoculated into the intravitreous cavity of 36 eyeballs of 18 mice and the transplanted retinoblastoma was examined for 3 months. The T1-weighted (T1WI), T2-weighted (T2WI), and contrast enhanced (Gd-DTPA) T1-weighted images were obtained with using a small loop coil. After scanning, the mice's eyeballs were extracted and the hematoxylin & eosin stained specimens were examined with a microscope. We compared the MR imagings with pathologic findings and evaluated the character of the tumors.
Results: The innoculated cells in the eyeballs of the mice grew into retinoblastoma (23/36, 64%). The eyeballs with retinoblastoma protruded externally and showed focal hemorrhage. Most tumors showed iso-signal intensity on TIWI (13/23, 57%), high signal intensity on T2WI (17/23, 74%), and good enhancement (21/23, 91%) with contrast. Almost all of the tumors ($n=21$) were located in the retina and three extraretinal tumors were confirmed by pathology. Involvement of the optic nerve was suspected on MRI and this was confirmed by pathology in 6 cases and 5 cases, respectively.
Conclusion: We could demonstrate various MR imagings of transplanted retinoblastoma by using the new tumor cell line in vivo.

Index words : Eye, MR
Eye, neoplasms
Retina, neoplasms
Animals

Address reprint requests to : Dong Hun Kim, M.D., Department of Radiology, Chosun University Hospital, 588 Seoseok-dong, Dong-gu, Gwangju 501-717, Korea
Tel. 82-62-220-3543 Fax. 82-62-228-9061 E-mail: kdhoon@chosun.ac.kr