Original Article
pISSN 1738-2637 / eISSN 2288-2928
J Korean Soc Radiol 2018;79(4):181-190
https://doi.org/10.3348/jksr.2018.79.4.181

대한영상의학회지

Feasibility of Quadruple Arterial Phase of Motion Insensitive Radial Volumetric Imaging Breath-Hold Examination with k-Space Weighted Image Contrast in the Detection of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Chronic Liver Disease

만성 간질환 환자의 간세포암의 발견에 있어 움직임에 덜 민감한 k 공간강조 영상대조도의 호흡정지 Radial 체적 영상을 이용한 사중 동맥기 간 자기공명영상의 시행 가능성 분석

Min Ah Lee, MD, Bong Soo Kim, MD*, Jeong Sub Lee, MD, Seung Hyoung Kim, MD, Guk Myung Choi, MD, Ho Kyu Lee, MD, Kyung Ryeol Lee, MD

Department of Radiology, Jeju National University Hospital, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Purpose: To evaluate the detection performance of hepatocellular carcinoma and image quality in patients with chronic liver disease with quadruple arterial MR imaging using radial volumetric imaging breath-hold examination (VIBE) with k-space weighted image contrast (KWIC).

Materials and Methods: Forty-four patients underwent liver MR examinations with quadruple arterial imaging using radial VIBE-KWIC sequence (full-frame and four sub-frame images). Diagnostic performance was evaluated with receiver operating characteristics (ROC) for detection of hepatocellular carcinoma. The image quality and severity of artifact were scored by using the five-point scale.

Results: The area under the ROC curve (Az) value of Hepatocelluar Carcinoma (HCC) detectability was the highest on third sub-frame images, followed by full-frame images. The Az values of third sub-frame and full-frame about the detection of HCC were statistically significantly different from the Az value of first sub-frame images. The full-frame and four sub-frame images showed acceptable image quality and low degree artifact with rating of higher than grade 3.

Conclusion: Quadruple arterial MRI using radial VIBE-KWIC is a feasible method for detecting hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease without deterioration of image quality. The third sub-frame and full-frame image are superior to other sub-frame images in detecting hepatocellular carcinoma.

Index terms
Carcinoma, Hepatocelluar
Magnetic Resonance Imaging
Gadolinium Ethoxybenzyl DTPA
Breath-Holding

Received March 16, 2018
Revised May 23, 2018
Accepted June 14, 2018
***Corresponding author:** Bong Soo Kim, MD
Department of Radiology, Jeju National University Hospital, Jeju National University School of Medicine, 15 Aran 13-gil, Jeju 63241, Korea.
Tel. 82-64-717-1373 Fax. 82-64-717-1372
E-mail: 671228kbs@naver.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서론

간세포암의 진단의 방법으로서 자기공명영상은 점차 중요성이 증가하고 있다. 최근 자기공명영상은 간세포암의 발견에 있어 매우 우수한 결과를 보여주고 있고, 병변의 특징을 파악하는데 유용하여 정확한 진단을 할 수 있게 해준다(1-3). 간세포암은 과혈관성 종양으로서 다중 간 자기공명영상에서 병변의 조영증강 양상을 평가할 수 있다. 특히 적절한 시기의 동맥기 영상을 얻어서 동맥기 조영증강 병변을 찾는 것은 간세포암의 진단을 비롯하여 간세포암의 치료 효과 평가를 위하여 매우 중요하다(4-6). 하지만, 조영증강 자기공명영상을 시행할 때 호흡에 의한 움직임 때문에 영상의 질이 저하될 수 있으며, 이러한 움직임에 의한 인공물을 극복하기 위하여 여러 가지 자기공명영상의 기술적 방법들이 연구되어 왔다(7).

Copyrights © 2018 The Korean Society of Radiology

본 연구에서는 호흡에 의한 움직임 영향을 극복하고 동시에 높은 공간 해상도 및 시간 해상도를 향상시키는 사중 동맥기 조영증강 자기공명영상 기법으로서 radial volumetric imaging breath-hold examination (이하 VIBE)과 k-space weighted image contrast (이하 KWIC) 재구성 방법을 사용하였다(7-9). Radial VIBE-KWIC에서 k-space를 채우는 방법은 기존의 conventional Cartesian phase-encoding acquisition 방법에서 얻어지는 평행한 선들이 채워지는 방식이 아닌 radial projection을 따라 채워지게 된다(7). 이러한 radial VIBE-KWIC에서의 k-space를 채우는 방법은 특히 움직임에 덜 민감하고, 인공물이 적어서 공간 해상도를 높일 수 있다. 이번 연구에서는 radial VIBE-KWIC 기법을 사용하여 시간 순서대로 얻은 4개의 동맥기 sub-frame 영상을 비롯하여 각각의 sub-frame 영상들을 이용하여 재구성한 full-frame 영상을 얻었다. 본 연구에서는 호흡정지 radial VIBE-KWIC 기법을 이용한 사중 간동맥기 영상에서 간세포암을 진단하는 능력과 전반적인 영상의 질을 평가하고자 하였다(8).

대상과 방법

연구 대상

이 연구는 본원의 연구심의 위원회의 허가를 받았으며 연구대상자 동의서가 불필요한 후향적 분석임을 허가 받았다(IRB No. 201802015). 2014년 6월부터 2015년 5월까지 본원에서 radial VIBE-KWIC 기법을 이용한 간 자기공명영상을 시행 받은 환자는 총 147명이었다. 이 환자들 중에서 46명의 환자에서 62개의 간세포암 병변이 진단되었다. 46명의 환자 중 간세포암 의심 병변을 포함한 간경화성 결절이 너무 많아서 조영증강 정도를 파악하는데 제한이 있었던 환자 1명과, 간세포암 의심 병변에서 시행한 생검에서 악성종양으로 확인되었지만 간세포암의 여부는 확실치 않았던 환자 1명은 연구대상에서 제외하였다. 최종적으로 62개의 결절(평균크기: 2.7 cm)을 가진 44명의 환자가 연구대상에 포함되었고, 남녀는 각각 38명, 6명이었으며 평균연령은 65.7세(43~90세)였다. Barcelona clinic liver cancer 병기 체계로 분류하였을 때 A병기에 해당하는 환자는 38명, B병기에 해당하는 환자는 6명이었다. 환자들의 기저 질환은 만성 B 형 간염 27명, 만성 C형 간염 6명, 알코올성 간 병변 8명, 그리고 원인 불명의 만성 간 질환은 3명이었다.

진단은 수술적 간 절제술 혹은 경피적 간 침생검술 을 통한 조직학적 진단을 받은 10개의 병변과 자기공명영상 검사 후 간동맥 화학색전술을 통해 리피오돌이 해당 결절에 침착 되어 진단된 27개의 병변, 그리고 간 자기공명영상에서 영상의학적으로 진단된 25개의 병변이 포함되었다. 영상의학적 진단은 Liver imaging Reporting and Data System (이하 Li-RADS) 기준을 사용하였다[동맥기과혈관성, 문맥기나 지연기의 씻김, 피막모양과 이전영상과 한계성장(threshold growth)]. Li-RADS 기준은 LR5로 하였다. 간동맥 화학색전술에서 리피오돌의 섭취여부 및 Li-RADS점수의 판단은 복부 영상의학을 전공한 영상의학과 전문의(19년 경력)가 판단하였으며, 환자의 모든 임상정보가 제공되었다.

MRI 기법

모든 환자에서 3.0T 자기공명영상 장비(MAGNETOM Skyra; Siemens Medical System, Erlangen, Germany) 32채널 복부 코일을 사용하여 영상을 얻었다. 본원의 간 자기공명영상은 호흡정지 dual echo영상, 사중 동맥기 조영증강 T1 강조영상은 radial VIBE-KWIC (repetition time [이하 TR] = 3.0 ms, echo time [이하 TE] = 2.0 ms, slice thick-ness = 3.0 mm, flip angle = 12.5°, field of view [이하 FOV] = 340 × 340, matrix size = 384 × 384) 기법을 이용하여 얻었다. 문맥기, 지연기 (3분) 및 간담도기 (20분) 조영증강 T1 강조영상은 3D gradient recall echo with controlled aliasing in parallel imaging, resulting in higher acceleration (이하 CAIPIRINHA) (TR = 5.0 ms, TE = 2.0 ms, slice thick-ness = 2.5 mm, flip angle = 12°, FOV = 303 × 305, matrix size = 384 × 241) 기법을 이용하여 얻었다. 0.025 mmol/kg의 간세포 특이 조영제(Primovist; Bayer Healthcare, Berlin, Germany)를 동력주사기(Spectris Solaris EP; Medrad, Warrendale, PA, USA)를 사용하여 1.2 mL/s의 속도로 말초 정맥을 통하여 투여하고, 조영제 주입이 끝나는 시점에 20 mL의 생리 식염수를 주입하였다. T2 강조영상은 호흡정지 지방억제 turbo spine-echo영상과 single-shot, echo-train, spin-echo (이하 SS-ETSE)영상을 얻었다.

동맥기 영상을 얻기 위하여 조영제가 주입된 후 환자의 좌심방에 조영제가 차 들어오는 것이 확인되면, 환자에게 6초간의 호흡정지 안내가 전달된다. 환자가 한번 숨을 참는 동안 4개의 동맥기 영상을 한꺼번에 얻게 되며, 약 20초의 시간이 소요되었다(Fig. 1). 그리고 사중 동맥기의 sub-frame 영상들을 구성하기 위하여 KWIC 재구성 방법을 사용하였다.

Radial VIBE-KWIC을 이용한 사중 동맥기 영상을 얻기 위하여 총 160개의 radial spokes를 획득하였고, 획득한 모든 spokes를 k-space에 그대로 채운 고화질의 full-frame 영상과 KWIC 재구성 방법을 통해 4개의 sub-frame 영상을 생성하였다. KWIC는 k-space를 원 모양의 Nyquist radius를 기준으로

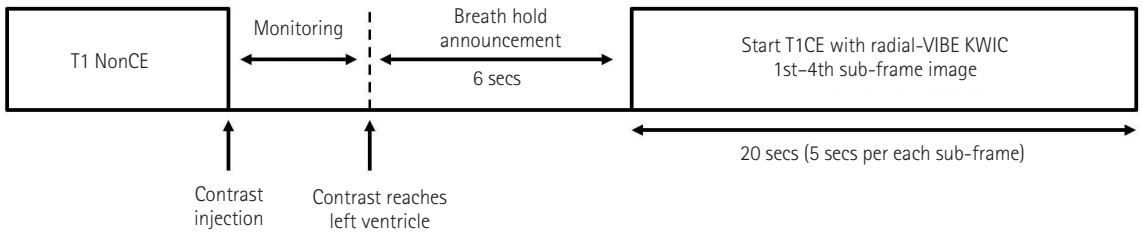

Fig. 1. Schematic timing diagram for T1-weighted quadruple arterial MR imaging using radial VIBE-KWIC.
KWIC = k-space weighted image contrast, T1CE = contrast-enhanced T1-weighted image, VIBE = volumetric imaging breath-hold examination

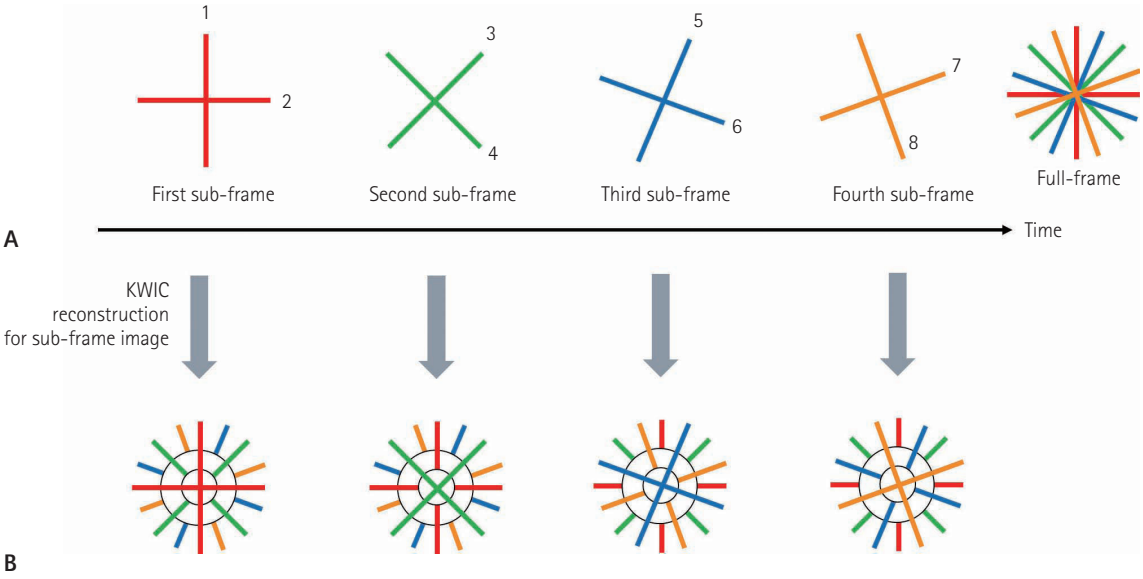

Fig. 2. Principles of the radial acquisition with KWIC reconstruction technique.
A. Schematic diagram of the four-interleaf angle-bisection reordering acquisition shows simple example composed of eight projection views. For making full-frame image, k-space data are serially obtained radially projection views which are grouped into four interleaved subsets. And data from all subsets are combined for the reconstruction of full-frame images.
B. For the reconstruction of sub-frame images, KWIC divides the k-space into three regions based on the circular Nyquist radius and fills the spokes. For example, spokes obtained first among all acquired radial spokes are filled in k-space. The next spokes are filled without the center. The last obtained spokes are used to fill only the outermost part of the k-space so that it has little effect on the resolution. Therefore four sub-frame KWIC images have different k-space cores and the surrounding k-space is similar.
KWIC = k-space weighted image contrast

세 개의 영역으로 나누어 spokes를 채운다. 예를 들면, 첫 번째 sub-frame 영상을 획득한 전체 radial spokes 중에서 처음 5초 동안 획득된 spoke들은 k-space에 그대로 채우고 인접한 6~10초 시간대에 획득된 spoke 들은 영상의 대조도에 끼치는 영향이 적도록 k-space 가운데 영역만을 제외하고 채운다. 나머지 11~20초 동안 획득된 spoke들은 대조도에 거의 영향을 끼치지 않도록 k-space의 가장 바깥 영역만을 채우는데 사용한다(7). 이처럼 KWIC는 서로 다른 시간대에서 획득된 spoke들의 k-space 내 배치를 통하여 해당 시간대의 신호 대조도를 그대로 강조하고 나머지 시간대에 획득된 spoke들은 버리지 않고 k-space 가장자리에 활용함으로써 비교적 선명한 sub-frame 영상을 만들 수 있게 한다(7)(Fig. 2).

영상의 분석

영상분석은 복부 영상의학을 세부 전공한 17년과 6년 경력을 가진 두 명의 영상의학과 전문의가 각각 독립적으로 팩스(Infinitt PACS; Infinitt Healthcare, Seoul, Korea) 모니터에서 영상을 분석하였다. 이 두 명의 영상의학과 전문의에게 환자의 임상 정보 및 영상 판독문에 대한 정보는 주어지지 않았다. 총 44명의 환자들에게 시행한 간 자기공명영상 4개의 sub-frame 영상과 한 개의 full-frame 영상을 포함한 총 220개의 영상에 대하여 무작위로 평가하도록 하였다. 동맥기 영상에서 동맥기 조영 증강 유무를 확인 할 수 있도록 조영 증강 전 영상을 참고하였다.

4개의 sub-frame 영상과 1개의 full-frame 영상, 총 5개의

동맥기 영상에서 조영증강 전 영상을 참고하여 조영증강 병변을 찾고, 동맥기 조영증강이 되는 병변의 경계, 모양, 병변의 조영증강 양상을 고려하여 간세포암의 가능성을 평가하였다. "좋은 경계", "모양이 원형이거나 타원형", "corona형태의 조영증강" 다음의 세 가지의 조건 중 두 개 이상이 보일 경우 5점[definitely (Hepatocelluar Carcinoma; 이하 HCC)], 한 가지를 만족하는 경우 4점(probably HCC)을, 경계가 좋지 않아 조영증강 형태를 특정화하기 힘든 경우에는 3점(indeterminate)으로 평가하였다. "쐐기 모양 형태의 조영증강"을 보이는 경우에 2점(probably not HCC)을, "결절형의 주변부 조영증강(nodular peripheral enhancement)" 양상을 보이는 경우(definitely not HCC)에는 1점으로 점수를 주도록 하였다. 그리고 병변이 여러 개인 경우에도 각각 점수를 다 주도록 하였다. 동맥기에서 찾은 조영증강 병변에 대하여 진단된 간세포암과 일대일로 비교하였다.

그리고 영상의 질에 대한 평가를 위하여 전반적 영상의 질(1: unacceptable, 2: poor, 3: acceptable, 4: good, 5: excellent)과 전반적인 인공물의 정도(streak artifact, shading artifact, pixel graininess) (1: nondiagnostic, 2: severe artifacts with diagnostic impairment, 3: moderate artifacts without diagnostic impairment, 4: mild artifacts without diagnostic impairment, 5: no artifact)에 대하여 각각 독립적으로 1~5점의 점수를 주도록 하였다.

통계기법

간 자기공명영상에서 총 62개의 동맥기 조영증강 병변에 대하여 각각의 동맥기(full-frame 영상, 4개의 sub-frame 영상들) 사이에 간세포암 진단능력의 차이가 있는지 평가하기 위한 분석으로 receiver operating characteristics (이하 ROC) 곡선을 얻기 위하여 Medcalc (Version 16.4 for window, Ostend, Belgium) 프로그램을 사용하였다. 각각의 동맥기에서 수행능력(composite performance) 평가를 위하여 두 평가자가 동맥기에서 발견한 병변들의 자료를 합산(combined set)하여 ROC curve의 아래면적(area under the ROC curve) 값을 구하였다. 그리고 두 명의 평가자 간의 간세포암 가능성에 대한 일치도를 Medcalc (Version 16.4 for window, Ostend, Belgium) 프로그램을 사용하여 weighted kappa 통계 기법으로 분석하였다(κ < 0.21, poor agreement; κ = 0.21~0.40, fair; κ = 0.41~0.60, moderate; κ = 0.61~0.80, good; κ > 0.80, excellent).

그리고 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도를 얻기 위하여 간세포암의 위치에 대하여 간을 8개 구역으로 나누어 분절별(segment-by-segment basis)로 평가하였다. 같은 분절 내에 2개의 병변을 포함하고 있는 3개의 분절이 있어 총 59개의 분절에 간세포암이 있었다.

또한 각각의 동맥기간의 영상의 질에 차이가 있는지 평가하기 위하여 전반적 영상의 질과 인공물 정도에 대하여 두 평가자들의 점수 평균을 Wilcoxon rank sum test (SPSS 20.0 for Windows, IBM Corp., Armonk, NY, USA)를 이용하여 분석하였다. 모든 분석의 p-value값에 대하여 0.05 미만을 통계적으로 유의한 것으로 보았다.

결과

본 연구에서 Radial VIBE-KWIC 자기공명영상의 각각의 동맥기(full-frame 영상, 4개의 sub-frame 영상들)의 간세포암 진단능력을 보여주는 ROC curve의 아래면적 값은 Table 1과 같다. 모든 동맥기(full-frame 영상, 4개의 sub-frame 영상들)에서 0.8에서 0.9 사이의 값을 보여 중등도 이상의 정확도를 보이고 있었다. 세 번째 sub-frame 동맥기 영상에서 가장 큰 아래면적 값을 보였다. 그 뒤로 full-frame 동맥기, 네 번째 sub-frame 동맥기, 두 번째 sub-frame 동맥기 영상 순서의 아래면적 값을 보였고, 첫 번째 sub-frame 동맥기 영상에서 아래면적 값이 가장 작았다. 각각의 동맥기 영상간에 아래면적 값에 있어서 Full-frame과 세 번째 sub-frame 동맥기 영상은 첫 번째 sub-frame 동맥기 영상보다 통계적으로 유의한 높은 값을 보였다 (p = 0.009, p = 0.017) (Figs. 3, 4). 그리고 두 명의 평가자 간의 kappa 통계 분석을 통한 간세포암 가능성에 대한 일치도는 0.641로 moderate의 일치도를 보였다.

각각의 동맥기 영상에서 두 명의 평가자의 간세포암 진단에 대한 민감도, 특이도, 양성예측도, 음성예측도를 포함한 성능평가 항목에 대하여 Table 2에 요약하였다. Full-frame 영상과 세 번째 sub-frame 영상에서 77%로 가장 좋은 민감도를 보였으며, 양성예측도는 세 번째 sub-frame 영상이 65%로 가장 높

Table 1. Mean Area Under the ROC Curve for Detection of Hepatocellular Carcinoma

	Az Value for the HCC Detection	*p*-Value†				
		F	A1	A2	A3	A4
F	0.884 ± 0.025	-	0.009*	0.151	0.744	0.572
A1	0.812 ± 0.031	-	-	0.218	0.017*	0.115
A2	0.846 ± 0.028	-	-	-	0.130	0.460
A3	0.894 ± 0.023	-	-	-	-	0.359
A4	0.869 ± 0.026	-	-	-	-	-

Values are the mean ± standard deviation.
*Results were considered statistically significant at p-value < 0.05.
†p-value based on pairwise comparison of ROC curves.
A1 = first sub-frame, A2 = second sub-frame, A3 = third sub-frame, A4 = fourth sub-frame, F = full-frame, HCC = Hepatocelluar Carcinoma, ROC = receiver operating characteristics

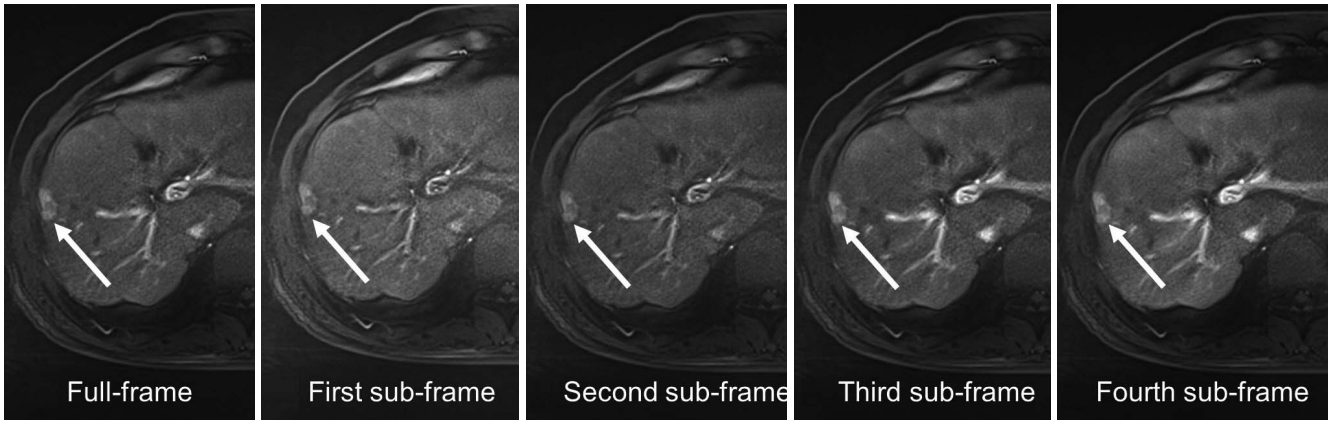

Fig. 3. MR images obtained in a 64-year-old man with a hepatocellular carcinoma. Contrast-enhanced 3D Radial k-space weighted image contrast, volumetric imaging breath-hold examination during hepatic arterial dominant phase imaging comprised one full-frame and four sub-frame images **(A–E)**. The full-frame and sub-frame images show a focal enhancing lesion (arrows) in right hepatic lobe. Third sub-frame image **(D)** shows tumor with greater conspicuity and best arterial enhancement than other arterial images **(A–C, E)**. Much better image quality and lesser artifacts were seen on full-frame image. The arterial enhancing lesion was pathologically proved to be a hepatocellular carcinoma after right anterior sectionectomy.

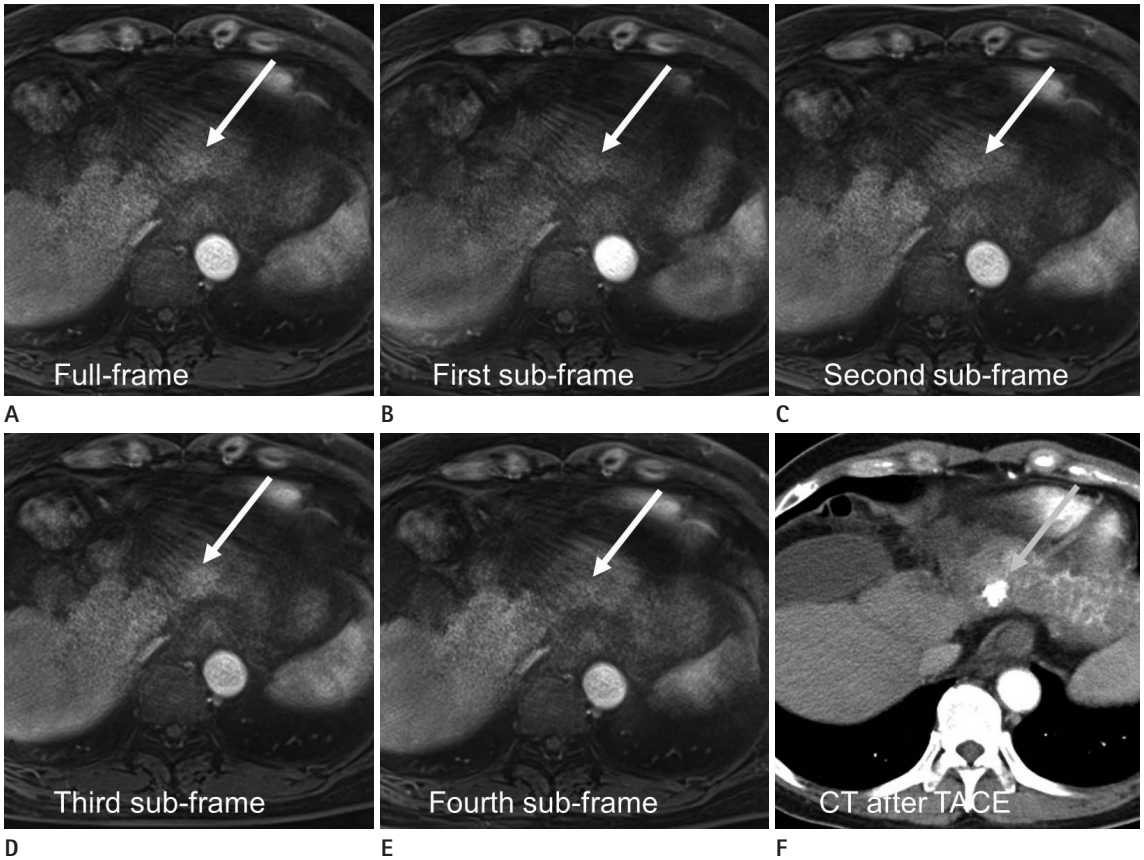

Fig. 4. MR and CT images obtained in a 63-year-old man with a hepatocellular carcinoma. Full-frame and four sub-frame images using contrast-enhanced 3D Radial k-space weighted image contrast, volumetric imaging breath-hold examination during multiple hepatic arterial dominant phases at 5-second temporal resolution **(A–E)**, show gradually increasing enhancing lesion (arrows) in left hepatic lobe. Third sub-frame image **(D)** depicts an enhancing tumor (arrow) more clearly with best arterial enhancement than other arterial images **(A–C, E)**. Three months follow-up CT **(F)** after transcatheter arterial chemoembolization demonstrates accumulation of iodized oil (arrow) in a hepatocellular carcinoma in left hepatic lobe.
TACE = transcatheter arterial chemoembolizatio

Table 2. Composite Sensitivity, Specificity, PPV, and NPV for Detection of Hepatocellular Carcinoma

	F	A1	A2	A3	A4
Sensitivity (%)	91/118 (77)	81/118 (69)	84/118 (71)	91/118 (77)	89/118 (75)
Specificity (%)	525/586 (90)	533/586 (91)	533/586 (91)	536/586 (91)	536/586 (91)
PPV (%)	91/152 (60)	81/134 (60)	84/137 (61)	91/141 (65)	89/139 (64)
NPV (%)	525/552 (95)	533/570 (94)	533/567 (94)	536/563 (95)	536/565 (95)

A1 = first sub-frame, A2 = second sub-frame, A3 = third sub-frame, A4 = fourth sub-frame, F = full-frame, NPV = negative predictive value , PPV = positive predictive value

Table 3. Results of Overall Image Quality of Quadruple Arterial MRI Using Radial VIBE-KWIC

	Overall Image Quality†	*p*-Value‡				
		F	A1	A2	A3	A4
F	4.057 ± 0.904	-	0.001*	0.000*	0.002*	0.005*
A1	3.761 ± 0.937	-	-	0.774	0.454	0.572
A2	3.739 ± 0.852	-	-	-	0.289	0.421
A3	3.818 ± 0.815	-	-	-	-	0.941
A4	3.807 ± 0.816	-	-	-	-	-

Values are the mean ± standard deviation.
*Results were considered statistically significant at *p*-value < 0.05.
‡*p*-value based on Wilcoxon signed rank test with Bonferroni correction.
†Image quality parameter scores, where 1 = unacceptable and 5 = excellent.
A1 = first sub-frame, A2 = second sub-frame, A3 = third sub-frame, A4 = fourth sub-frame, F = full-frame, KWIC = k-space weighted image contrast, VIBE = volumetric imaging breath-hold examination

Table 4. Results of Artifact Severity of Quadruple Arterial MRI Using Radial VIBE-KWIC

	Artifact Severity†	*p*-Value‡				
		F	A1	A2	A3	A4
F	3.841 ± 0.888	-	0.007*	0.008*	0.044*	0.010*
A1	3.648 ± 0.846	-	-	0.717	0.777	0.782
A2	3.625 ± 0.779	-	-	-	0.523	0.990
A3	3.659 ± 0.713	-	-	-	-	0.462
A4	3.614 ± 0.799	-	-	-	-	-

Values are the mean ± standard deviation.
*Results were considered statistically significant at *p*-value < 0.05.
‡*p*-value based on Wilcoxon signed rank test with Bonferroni correction.
†Image quality parameter scores, where 1 = non-diagnostic and 5 = no artifact.
A1 = first sub-frame, A2 = second sub-frame, A3 = third sub-frame, A4 = fourth sub-frame, F = full-frame, KWIC = k-space weighted image contrast, VIBE = volumetric imaging breath-hold examination

게 평가되었다. 특이도와 음성예측도는 모든 동맥기 영상에서 모두 비슷한 값을 보였다

Table 3은 각각의 동맥기의 전반적인 영상의 질을 보여주고 있다. 영상의 질에 대한 점수는 모든 동맥기에서 모두 3.7점 이상을 보여 full-frame 동맥기 영상 뿐만 아니라 모든 sub-frame 영상도 진단적 검사로 사용할 수 있는 수준이라고 할 수 있다. Full-frame 영상이 모든 sub-frame 영상들보다 더 우수하였고, sub-frame 영상 중에는 세 번째 영상이 다른 sub-frame 영상 보다는 우수한 값을 보였다. 그리고 full-frame 영상이 전반적인 영상의 질에 있어서 다른 4개의 sub-frame 영상들보다 통계학적으로 유의미한 차이로 높게 평가되었다($p < 0.05$).

Table 4는 영상의 인공물의 정도에 대한 평가에 결과를 보여주고 있다. Full-frame 동맥기 영상에서 3.84로 가장 큰 값을 보였고, 나머지 4개의 sub-frame 영상에서는 모두 3.6점대를 보여 full-frame과 모든 sub-frame 영상에서 진단에 방해가 없을 정도의 인공물이 있었다고 할 수 있다. 가장 큰 값을 보인 full-frame 동맥기 영상에서 인공물의 정도에 대한 점수는 4개의 sub-frame 영상들 보다 통계적으로 높은 값을 보여 인공물에 의한 영향이 가장 적다고 할 수 있었다($p < 0.05$). Sub-frame 영상들 중에서는 세 번째 동맥기 영상이 다른 sub-frame 영상보다는 약간 더 적은 인공물을 보이고 있었다.

고찰

자기공명영상을 통하여 간세포암 발견을 위한 검사를 시행할 때 동맥기 영상에서의 조영증강 여부는 간세포암의 영상 진단기준에서 핵심적인 부분으로 동맥기 영상이 매우 중요하다(8, 9). 그런데 동맥기 영상을 얻는 시간이 짧아 충분히 만족할 만한 높은 질의 동맥기 영상을 얻는 것은 어려우며(10), 게다가 환자가 숨을 충분히 참지 못하는 경우 동맥기 영상 촬영 시 호흡 인공물이 발생할 수 있다(11). 최근에 개발된 parallel imaging 및 view-sharing 방법(12-14) 또는 non-Cartesian acquisition 방법 등(7, 8, 15)을 이용한 다중 동맥기 영상은 촬영 시간을 줄임으로써 높은 시공간 해상도를 달성하여 전반적으로 높은 품질의 동맥기 영상을 얻을 수 있다.

CAIPIRINHA 기법의 동맥기 영상은 혁신적인 parallel imaging 방법으로 전반적인 획득 시간을 단축함으로 영상을 얻는데 필요한 호흡 정지 시간을 단축할 수 있는 기법이다(16). CAIPIRINHA 기법은 영상획득 시간이 20초에서 10초로 줄어들게 함으로써 단일 동맥기 영상에서는 본 연구에서 사용한 기법인 radial VIBE-KWIC를 포함하는 radial 기법들보다 우수한 공

간 해상도의 영상을 제공할 수 있다(16, 17). 하지만 이 기법은 다중 동맥기 영상을 얻기 위해서는 공간해상도를 줄여 획득시간을 짧게 해야 하고, 동맥기의 횟수가 늘수록 영상의 질이 저하가 올 수 있다. CAIPIRINHA 기법은 10초도 호흡을 참을 수 없는 환자에서는 호흡 인공물이 빈발하게 발생할 수 있다(18).

최근에 개발된 time-resolved imaging with interleaved stochastic trajectories (TWIST)나 4차원 T1강조 고해상 부피여기기법(High resolution imaging with volume excitation keyhole technique)은 keyhole과 view sharing 기법을 이용하는 기법이다(3, 19). Kim 등(3)의 보고에 의하면 4차원 T1강조 고해상 부피여기기법은 동맥기내에서 연속적인 병변의 조영증강 양상을 분석해 낼 수 있었다. 하지만 동맥기 영상만을 분석한 결과 국소 간병변의 발견율은 66.5%로 비교적 낮은 결과를 보였다. 이 기법은 환자가 잠시라도 숨을 참지 못하게 되면 공유하는 주변부에 모두 영향을 미칠 수 있기 때문에, CAIPIRINHA 기법 및 KWIC 기법과 비교하면 호흡에 따른 움직임에 영향을 많이 받게 된다. 따라서 숨을 잘 참는 환자에게서만 높은 해상도의 영상을 얻을 수 있다는 단점이 있다.

본 연구에서 시행한 radial VIBE-KWIC 기법은 k-space 중심 부분의 oversampling을 통하여 호흡에 의해 발생하는 phase error로 인한 인공물을 최소화시킬 수 있어 신호 잡음 비(signal-to-noise ratio)와 영상의 질을 향상시킬 수 있다(20, 21). KWIC 재구성 방법을 통하여 주변 k-space에서 이웃한 구역의 정보를 결합하여 undersampling을 피함으로써 선(streak) 인공물을 줄일 수 있어 촬영 도중 호흡이 발생하더라도 움직임에 영향을 덜 받을 수 있다. 본 연구에서 기저에 만성간질환이 있는 전신 상태가 안좋은 환자들에서도 세 번째 sub-frame과 full-frame 동맥기 영상에서 77%의 민감도를 보여 환자의 움직임에도 영향을 덜 받으면서도 비교적 높은 간세포 암의 진단율을 보여 주고 있다.

본 연구에서는 사중 동맥기 영상의 간세포암 발견율에 있어서 첫 번째 sub-frame 보다는 세 번째 sub-frame과 full-frame이 더 우수하다는 것을 확인하였다. 세 번째 sub-frame이 간세포암 발견율에 있어서 더 우수한 것은 첫 번째 sub-frame 보다 세 번째 sub-frame이 조영증강에 의한 병변의 대조도가 좋기 때문인 것으로 생각할 수 있다. Clarke 등(22)에서는 만성간질환 환자에서 다중 동맥기 영상을 얻었을 때, 늦은 동맥기가 간세포암 진단을 위하여 가장 우수하며 늦은 동맥기는 조영제를 주입한 뒤 26초 이후에 얻어진 영상이 늦은 동맥기에 해당하였음을 보고한 바 있다. 본 연구에서는 우심방 조영증강이 된 후 16초에서 21초 사이에 얻어지는 세 번째 sub-frame 영상이 비슷한 시기의 얻어진 영상으로 우리 연구에서도 간세포암의 진단 능력이 가장 높았음을 확인하였다. 따라서 우리 연구에서 세 번째 sub-frame 영상이 간세포암 진단의 optimal time이라고 할 수 있겠다.

최근에 간 자기공명영상의 조영제로 주로 사용되는 gadoxetate disodium은 동맥기에 일시적인 심한 움직임(transient severe motion)을 10~20%에서 유발할 수 있어, 영상의 질을 현저하게 저하시킬 수 있다(23). Pietryga 등(23)에 따르면 gadoxetate disodium 조영제를 사용하여 삼중 동맥기 자기공명영상을 시행하면 일시적으로 심한 움직임이 발생하더라도 평가에 적절한 동맥기 영상이 포함되므로 삼중 동맥기 영상이 호흡조절 실패로 인한 인공물에 의한 영향을 극복할 수 있음을 보고한바 있다. 그러나 이 연구에서 삼중 동맥기 영상에서 발생한 호흡조절 실패에 따른 인공물이 첫 번째에서 세 번째 동맥기로 갈수록 더 많이 발생하였음을 보여주었다. 본 연구에서는 호흡에 따른 인공물을 포함한 인공물의 정도가 모든 sub-frame에서는 통계적으로 유의미한 차이를 보이지 않았지만 네 번째 sub-frame에서 인공물 평가에 대한 평균 값이 모든 sub-frame 중에 가장 작아 늦은 동맥기로 갈수록 호흡 인공물이 많이 발생할 수 있다는 이전 연구들의 결론과 일부 부합하는 것으로 보인다. 그런데 세 번째 sub-frame이 간세포암을 발견하는데 가장 좋은 결과를 보일 수 있었던 것은 radial VIBE-KWIC에서는 이러한 일시적인 심한 움직임에 의한 영향이 있음에도 불구하고 움직임에 의한 인공물을 줄일 수 있는 radial k-space 획득방법이 gadoxetate disodium 조영제를 사용함으로써 피할 수 없는 일시적인 심한 움직임을 극복할 수 있었던 것으로 유추해 볼 수 있다.

전반적인 영상의 질 및 인공물의 정도 평가에 있어서는 full-frame image가 가장 우수하였고, 세 번째 sub-frame은 그 다음으로 우수한 것으로 나타났다. Full-frame image는 KWIC 재구성 방법을 이용하여 얻게 되는데 모든 sub-sets의 radial spokes를 다 합치게 됨에 따라 신호 잡음 비(signal-to-noise ratio)를 향상시킬 수 있었을 것으로 생각된다(7). 특히 radial VIBE-KWIC는 radial k-space 획득방법에 의한 선 인공물이 발생하는데, 여러 radial spokes를 합쳐서 재구성하는 full-frame image가 선 인공물도 줄일 수 있을 것으로 보인다.

이 연구에서의 제한점은 첫째, 간 세포암의 진단에 조직학적인 확인을 한 환자가 적었는데, 간동맥 화학색전술 시 lipiodol의 침착이 확인되거나, Li-RADS 가이드라인을 통하여 간세포암을 진단한 경우가 대부분이었다. 둘째, 다중 동맥기에서 병변의 조영증강의 신호 잡음 비 측정을 통해 정량적 분석을 시행하지 않았다는 점이다. 셋째, 본 연구가 후향적 분석이고, 한 기관에서만 시행 되었다는 점이다.

결론적으로 radial VIBE-KWIC를 이용한 사중 동맥기 간 자기공명영상은 영상의 질의 저하 없이 만성 간질환 환자에게서 간세포암을 발견하는데 있어서 유용한 방법이다. 간세포암 발견율에 있어서는 세 번째 sub-frame과 full-frame image가 다른 sub-frame image들에 비하여 더 우월하였다. 그리고 영상의 질 및 인공물에 영향에 있어서는 full-frame이 가장 우수하였다.

Acknowledgments

저자들은 지멘스 헬시니어스의 연구지원에 감사드립니다.

REFERENCES

1. Hawighorst H, Schoenberg SO, Knopp MV, Essig M, Miltner P, van Kaick G. Hepatic lesions: morphologic and functional characterization with multiphase breath-hold 3D gadolinium-enhanced MR angiography--initial results. *Radiology* 1999;210:89-96
2. Elsayes KM, Narra VR, Yin Y, Mukundan G, Lammle M, Brown JJ. Focal hepatic lesions: diagnostic value of enhancement pattern approach with contrast-enhanced 3D gradient-echo MR imaging. *Radiographics* 2005;25:1299-1320
3. Kim BK, Kim MJ, Park BJ, Sung DJ, Cho SB. [Triple arterial phase hepatic MRI using four dimensional T1-weighted high resolutions imaging with volume excitation keyhole techniques: feasibility and initial clinical experience in focal liver lesions]. *J Korean Soc Radiol* 2013;69:223-234
4. Hong HS, Kim HS, Kim MJ, De Becker J, Mitchell DG, Kanematsu M. Single breath-hold multiarterial dynamic MRI of the liver at 3T using a 3D fat-suppressed keyhole technique. *J Magn Reson Imaging* 2008;28:396-402
5. Kanematsu M, Semelka RC, Matsuo M, Kondo H, Enya M, Goshima S, et al. Gadolinium-enhanced MR imaging of the liver: optimizing imaging delay for hepatic arterial and portal venous phases--a prospective randomized study in patients with chronic liver damage. *Radiology* 2002;225:407-415
6. Goshima S, Kanematsu M, Kondo H, Yokoyama R, Miyoshi T, Nishibori H, et al. MDCT of the liver and hypervascular hepatocellular carcinomas: optimizing scan delays for bolus-tracking techniques of hepatic arterial and portal venous phases. *AJR Am J Roentgenol* 2006;187:W25-W32
7. Kim KW, Lee JM, Jeon YS, Kang SE, Baek JH, Han JK, et al. Free-breathing dynamic contrast-enhanced MRI of the abdomen and chest using a radial gradient echo sequence with K-space weighted image contrast (KWIC). *Eur Radiol* 2013;23:1352-1360
8. Fujinaga Y, Ohya A, Tokoro H, Yamada A, Ueda K, Ueda H, et al. Radial volumetric imaging breath-hold examination (VIBE) with k-space weighted image contrast (KWIC) for dynamic gadoxetic acid (Gd-EOB-DTPA)-enhanced MRI of the liver: advantages over Cartesian VIBE in the arterial phase. *Eur Radiol* 2014;24:1290-1299
9. Brodsky EK, Bultman EM, Johnson KM, Horng DE, Schelman WR, Block WF, et al. High-spatial and high-temporal resolution dynamic contrast-enhanced perfusion imaging of the liver with time-resolved three-dimensional radial MRI. *Magn Reson Med* 2014;71:934-941
10. Zech CJ, Vos B, Nordell A, Urich M, Blomqvist L, Breuer J, et al. Vascular enhancement in early dynamic liver MR imaging in an animal model: comparison of two injection regimen and two different doses Gd-EOB-DTPA (gadoxetic acid) with standard Gd-DTPA. *Invest Radiol* 2009;44:305-310
11. Park YS, Lee CH, Yoo JL, Kim IS, Kiefer B, Woo ST, et al. Hepatic arterial phase in gadoxetic acid-enhanced liver magnetic resonance imaging: analysis of respiratory patterns and their effect on image quality. *Invest Radiol* 2016;51:127-133
12. Hope TA, Saranathan M, Petkovska I, Hargreaves BA, Herfkens RJ, Vasanawala SS. Improvement of gadoxetate arterial phase capture with a high spatio-temporal resolution multiphase three-dimensional SPGR-Dixon sequence. *J Magn Reson Imaging* 2013;38:938-945
13. Beck GM, De Becker J, Jones AC, von Falkenhausen M, Willinek WA, Gieseke J. Contrast-enhanced timing robust acquisition order with a preparation of the longitudinal signal component (CENTRA plus) for 3D contrast-enhanced abdominal imaging. *J Magn Reson Imaging* 2008;27:1461-1467
14. Hadizadeh DR, Gieseke J, Beck G, Geerts L, Kukuk GM, Boström A, et al. View-sharing in keyhole imaging: partially compressed central k-space acquisition in time-resolved MRA at 3.0 T. *Eur J Radiol* 2011;80:400-406
15. Agrawal MD, Spincemaille P, Mennitt KW, Xu B, Wang Y,

Dutruel SP, et al. Improved hepatic arterial phase MRI with 3-second temporal resolution. *J Magn Reson Imaging* 2013;37:1129-1136

16. Kim BS, Lee KR, Goh MJ. New imaging strategies using a motion-resistant liver sequence in uncooperative patients. *Biomed Res Int* 2014;2014:142658
17. Budjan J, Riffel P, Ong MM, Schoenberg SO, Attenberger UI, Hausmann D. Rapid Cartesian versus radial acquisition: comparison of two sequences for hepatobiliary phase MRI at 3 tesla in patients with impaired breath-hold capabilities. *BMC Med Imaging* 2017;17:32
18. Yu MH, Lee JM, Yoon JH, Kiefer B, Han JK, Choi BI. Clinical application of controlled aliasing in parallel imaging results in a higher acceleration (CAIPIRINHA)-volumetric interpolated breathhold (VIBE) sequence for gadoxetic acid-enhanced liver MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2013;38:1020-1026
19. Li H, Xiao Y, Wang S, Li Y, Zhong X, Situ W, et al. TWIST-VIBE five-arterial-phase technology decreases transient severe motion after bolus injection of Gd-EOB-DTPA. *Clin Radiol* 2017;72:800.e1-800.e6
20. Theilmann RJ, Gmitro AF, Altbach MI, Trouard TP. View-ordering in radial fast spin-echo imaging. *Magn Reson Med* 2004;51:768-774
21. Spuentrup E, Katoh M, Buecker A, Manning WJ, Schaeffter T, Nguyen TH, et al. Free-breathing 3D steady-state free precession coronary MR angiography with radial k-space sampling: comparison with cartesian k-space sampling and cartesian gradient-echo coronary MR angiography--pilot study. *Radiology* 2004;231:581-586
22. Clarke SE, Saranathan M, Rettmann DW, Hargreaves BA, Vasanawala SS. High resolution multi-arterial phase MRI improves lesion contrast in chronic liver disease. *Clin Invest Med* 2015;38:E90-E99
23. Pietryga JA, Burke LM, Marin D, Jaffe TA, Bashir MR. Respiratory motion artifact affecting hepatic arterial phase imaging with gadoxetate disodium: examination recovery with a multiple arterial phase acquisition. *Radiology* 2014;271:426-434

만성 간질환 환자의 간세포암의 발견에 있어 움직임에 덜 민감한 k 공간강조영상대조도의 호흡정지 Radial 체적 영상을 이용한 사중 동맥기 간 자기공명영상의 시행 가능성 분석

이민아 · 김봉수* · 이정섭 · 김승형 · 최국명 · 이호규 · 이경렬

목적: 만성 간질환 환자에서 radial volumetric imaging breath-hold examination (이하 VIBE) with k-space weighted image contrast (이하 KWIC) 방법을 이용한 사중 동맥기 간 자기공명 영상의 간세포암 발견능과 영상의 질을 평가하고자 한다.

대상과 방법: 총 44명의 환자를 대상으로 radial VIBE-KWIC 사중 조영 증강 동맥기 간 자기공명영상을 시행하였다. 간세포암의 진단능은 receiver operating characteristics (이하 ROC)를, 전반적 영상의 질과 인공물의 정도는 5점 척도를 사용하여 평가하였다.

결과: ROC curve의 아래면적 값은 세 번째 sub-frame에서 가장 큰 값을, full-frame에서 두 번째로 큰 값을 보였으며 첫 번째 sub-frame과 비교하여 통계적으로 유의하게 높았다. 전반적 영상의 질 및 인공물의 정도는 모든 영상에서 진단할 만한 정도의 영상을 얻을 수 있었고 full-frame에서 가장 높은 점수를 보였다.

결론: Radial VIBE-KWIC을 이용한 사중 동맥기 간 자기공명영상은 영상의 질의 저하 없이 간세포암을 발견하는데 있어서 유용하며, 세 번째 sub-frame과 full-frame이 다른 sub-frame에 비하여 더 우월하다.

제주대학교 의학전문대학원 제주대학교병원 영상의학과