

Investigation of Perfusion-weighted Signal Changes on a Pulsed Arterial Spin Labeling Magnetic Resonance Imaging Technique: Dependence on the Labeling Gap, Delay Time, Labeling Thickness, and Slice Scan Order

Jae-Hoo Byun*, Myung-Hwan Park*, Ji-Yeon Kang*, Jin-Wan Lee*, Kang-Won Lee*, Geon-Ho Jahng*[†]

Department of Radiology, *Kyung Hee University Hospital at Gangdong,

[†]Kyung Hee University College of Medicine, Seoul, Korea

Currently, an arterial spin labeling (ASL) magnetic resonance imaging (MRI) technique does not routinely used in clinical studies to measure perfusion in brain because optimization of imaging protocol is required to obtain optimal perfusion signals. Therefore, the objective of this study was to investigate changes of perfusion-weighted signal intensities with varying several parameters on a pulsed arterial spin labeling MRI technique obtained from a 3T MRI system. We especially evaluated alternations of ASL-MRI signal intensities on special brain areas, including in brain tissues and lobes. The signal targeting with alternating radiofrequency (STAR) pulsed ASL method was scanned on five normal subjects (mean age: 36 years, range: 29~41 years) on a 3T MRI system. Four parameters were evaluated with varying: 1) the labeling gap, 2) the labeling delay time, 3) the labeling thickness, and 4) the slice scan order. Signal intensities were obtained from the perfusion-weighted imaging on the gray and white matters and brain lobes of the frontal, parietal, temporal, and occipital areas. The results of this study were summarized: 1) Perfusion-weighted signal intensities were decreased with increasing the labeling gap in the bilateral gray matter areas and were least affected on the parietal lobe, but most affected on the occipital lobe. 2) Perfusion-weighted signal intensities were decreased with increasing the labeling delay time until 400 ms, but increased up to 1,000 ms in the bilateral gray matter areas. 3) Perfusion-weighted signal intensities were increased with increasing the labeling thickness until 120 mm in both the gray and white matter. 4) Perfusion-weighted signal intensities were higher descending scans than ascending scans in both the gray and white matter. We investigated changes of perfusion-weighted signal intensities with varying several parameters in the STAR ASL method. It should require having protocol optimization processing before applying in patients. It has limitations to apply the ASL method in the white matter on a 3T MRI system.

Key Words: Arterial spin labeling, Labeling gap, Labeling delay time, Labeling thickness, Slice scan order

서 론

자기공명영상장치의 급속한 발전으로 고속 영상기법을 바탕으로 한 관류자기공명영상의 임상적용으로 병의 진단과 치료에 도움을 주고 평가하는데 이용되고 있다.^{1,2)} 관류자기공명영상은 뇌의 혈액학적 변화에 대한 정보를 얻을

수 있어 여러 뇌 질환에 응용되고 있다.³⁻⁵⁾ 현재 보편적으로 이용되고 있는 관류자기공명영상 방법은 조영제(contrast media)를 투여하여 관류영상을 얻는 외인성 방법으로, 뇌졸중 환자의 진단에 사용되거나 종양 환자의 혈류량의 평가에 이용되고 있다.⁶⁻⁹⁾

조영제를 사용하지 않고 인체 내의 혈액만을 이용하는 내인성 방법으로 동맥스핀표지(Arterial Spin Labeling: ASL) 뇌 관류 자기공명영상법이 개발되고 있으며, 현재 임상연구나 실제 환자의 병 진단과 약물치료 효과를 검증하는 분야에 이용되고 있다.¹⁰⁻¹³⁾ 이 영상법의 특징은 핵의학 검사를 이용한 뇌관류 영상을 얻기 위하여 사용되는 방사성 약물을 이용하지 않고, 또한 외인성 방법에서 사용하고 있는

본 연구는 보건복지부가족부 보건의료연구개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(A092125).

이 논문은 2013년 2월 26일 접수하여 2013년 6월 3일 채택되었음.

책임저자 : 장건호, (134-727) 서울시 강동구 상일동 149번지

강동경희대학교병원 영상의학과

Tel: 02)440-6187, Fax: 02)440-6932

E-mail: ghjahng@gmail.com

조영제를 이용하지 않아서 환자에 반복적이며 안정적으로 적용할 수 있다는 것이다. 하지만 동맥스핀표지 자기공명영상 방법을 이용한 뇌 관류영상 기술이 일반적으로 환자의 질병 진단에 사용되지 못하는 이유는 기술적으로 아직 완전하게 개발되지 못한 것도 있지만, 영상을 얻을 때 여러 인자들을 최적화시켜야만 좋은 질의 영상을 얻을 수 있기 때문으로 생각된다.¹⁴⁾

동맥스핀표지를 이용하여 얻는 뇌 관류 신호는 환자의 나이와 동맥의 상태에 따라서 다르게 나타날 수 있다. 어린이의 경우는 동맥혈관의 상태가 좋고 뇌 혈류가 성인에 비하여 빠르고 높기 때문에 그에 따른 영상획득 인자들을 조절을 해야 하며,⁵⁾ 노인 환자의 경우는 뇌세포에서 사용되는 혈류가 상대적으로 낮은 편이지만 동맥혈관의 상태가 좋지 않아서 뇌 혈류가 상대적으로 좋지 않게 되기 때문에 그에 따른 영상 획득 인자들의 조절을 해야 한다.¹⁵⁾ 따라서 최적의 뇌 관류 영상을 얻기 위해서는 동맥스핀표지 영상 시퀀스에서 사용하는 여러 인자들을 최적화 시키는 것이 요구된다. 최근 시뮬레이션을 이용한 논문에서도 동맥스핀표지 영상 신호가 여러 인자들에 따라서 다른 신호를 보여주는 것으로 나타났고,¹⁶⁾ 실제 1.5 테슬라 자기공명영상에서 얻은 동맥스핀표지 뇌 관류 영상에서도¹⁷⁾ 시퀀스 인자들의 최적화가 필요하다는 것을 보여주었다. 따라서, 본 논문의 목적은 동맥스핀표지 자기공명영상의 뇌 관류영상을 최적화 하기 위하여 필요한 여러 인자들의 변화에 따른 동맥스핀표지 신호변화를 3.0 테슬라 자기공명영상에서 관찰하는 것이다. 특히, 동맥스핀표지 신호 변화가 이들 인자에서 뇌 세포(brain tissues)의 종류에 따라서 어떻게 변화하고, 뇌의 특정 영역에 따라서 어떻게 변화를 하는가를 평가하는 것에 목적이 있다.

Table 1. List of experimental parameters for each experiment condition.

Test	Experiment condition	Experimental parameter
1	Label gap (mm)	0, 5, 10, 15, 20, 25, 30
2	Label delay (ms)	50, 200, 400, 600, 800, 1,000, 1,200, 1,400, 1,600, 1,800, 2,000
3	Label thickness (mm)	40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180, 200
4	Slice scan order	Ascend and descend

대상 및 방법

1. 동맥스핀표지 자기공명영상 획득

신경학적 증상이 없고 T2 강조영상에서 병변이 관찰되지 않은 정상 성인 남성 5명을(평균연령 36세; 29세~41세) 대상으로 하였다. 각각의 실험을 할 때 동맥스핀표지 관류 강조영상 획득 후 회백질과 백질의 영역을 구별하기 위하여 동맥스핀표지 자기공명영상을 획득 전에 ASL과 동일한 위치에 T2 강조 영상을 획득하였다. 검사 장비는 3.0 테슬라 자기공명영상장치(Philips, Achieva, Best, The Netherlands)와 8-채널 SENSE (sensitivity encoding) 머리 코일을 이용하였다. 사용한 동맥스핀표지 기법은 펄스 동맥스핀표지 방법 중에 하나인 STAR (Signal Targeting with Alternating Radiofrequency) 방법을 이용하였다.^{18,19)} 영상 획득은 QUASAR (quantitative STAR labeling of arterial regions) 시퀀스를 사용하였다.²⁰⁾ 여러 인자의 변화에 따른 뇌 관류 영

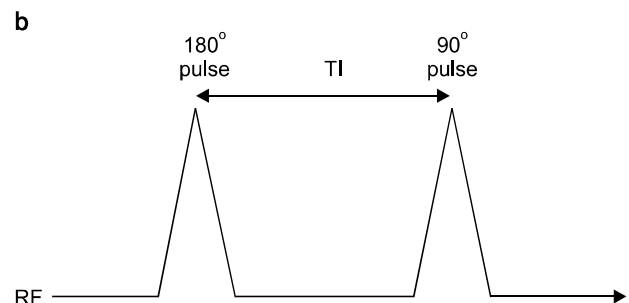
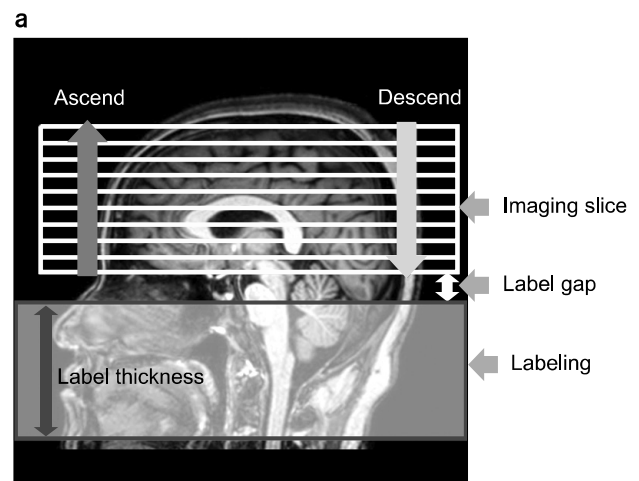


Fig. 1. Descriptions of the experimental conditions of the labeling gap, the labeling thickness, slice scan orders (a), and the labeling delay time (TI) (b).

상의 신호변화를 평가하기 위하여 아래와 같은 실험을 실시하였으며 이를 Table 1과 Fig. 1에 정리하였다. 영상을 얻는데 이용된 공통된 변수는 다음과 같다: 반복시간(Repetition time, TR)=3,000 ms, 에코시간(Echo time, TE)=6.1 ms, 영상획득 시야(Field of view, FOV)=224×224 mm, 총 영상획득 수(Number of dynamic scans)=26, 영상획득 시간(Scan time)=3 minutes.

1) 영상획득 영역과 라벨링 영역간의 간격 변화에 따른 관류 신호 변화 연구: 라벨링 간격은 영상을 얻는 영역 마지막 절편(slice)과 라벨링을 하는 영역간의 간격을 말한다. (Fig. 1a) 본 실험에서는 이 간격의 변화가 동맥스핀표지 자기공명영상에 어떤 영향을 주는지 알아보기 위하여 그 간격을 0, 5, 10, 15, 20, 25, 30 mm로 각각 변화시키고 라벨링 지연시간은 1,600 ms, 라벨링 두께는 100 mm, 절편 획득 순서는 ascend로 고정하여 영상을 획득하였다.

2) 라벨링 후의 시간 변화에 따른 관류 신호 변화 연구: 라벨링 시간 TI (Inversion time: TI)은 동맥을 자극하기 위하여 주는 라벨링 펄스와 신호를 얻기 위하여 사용하는 펄스 사이의 간격을 말한다(Fig. 1b). 본 실험에서는 라벨링 시간을 50, 200, 400, 600, 800, 1,000, 1,200, 1,400, 1,600, 1,800, 2,000 ms로 각각 변화시키고 라벨링 간격은 20 mm, 라벨링 두께는 100 mm, 절편 획득 순서는 ascend로 고정하여 영상을 획득하였다.

3) 라벨링 두께의 변화에 따른 관류 신호 변화 연구: 라벨링 두께(labeling thickness)는 Pulsed 동맥스핀표지 방법에서 전체 라벨링 되는 혈액의 양을 결정하는 역할을 한다. (Fig. 1a) 라벨링 두께를 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180, 200 mm로 각각 변화시키고 라벨링 간격은 20 mm, 라벨링 지연시간은 1,600 mm, 절편 획득 순서는 ascend로 고정하여 영상을 획득하였다.

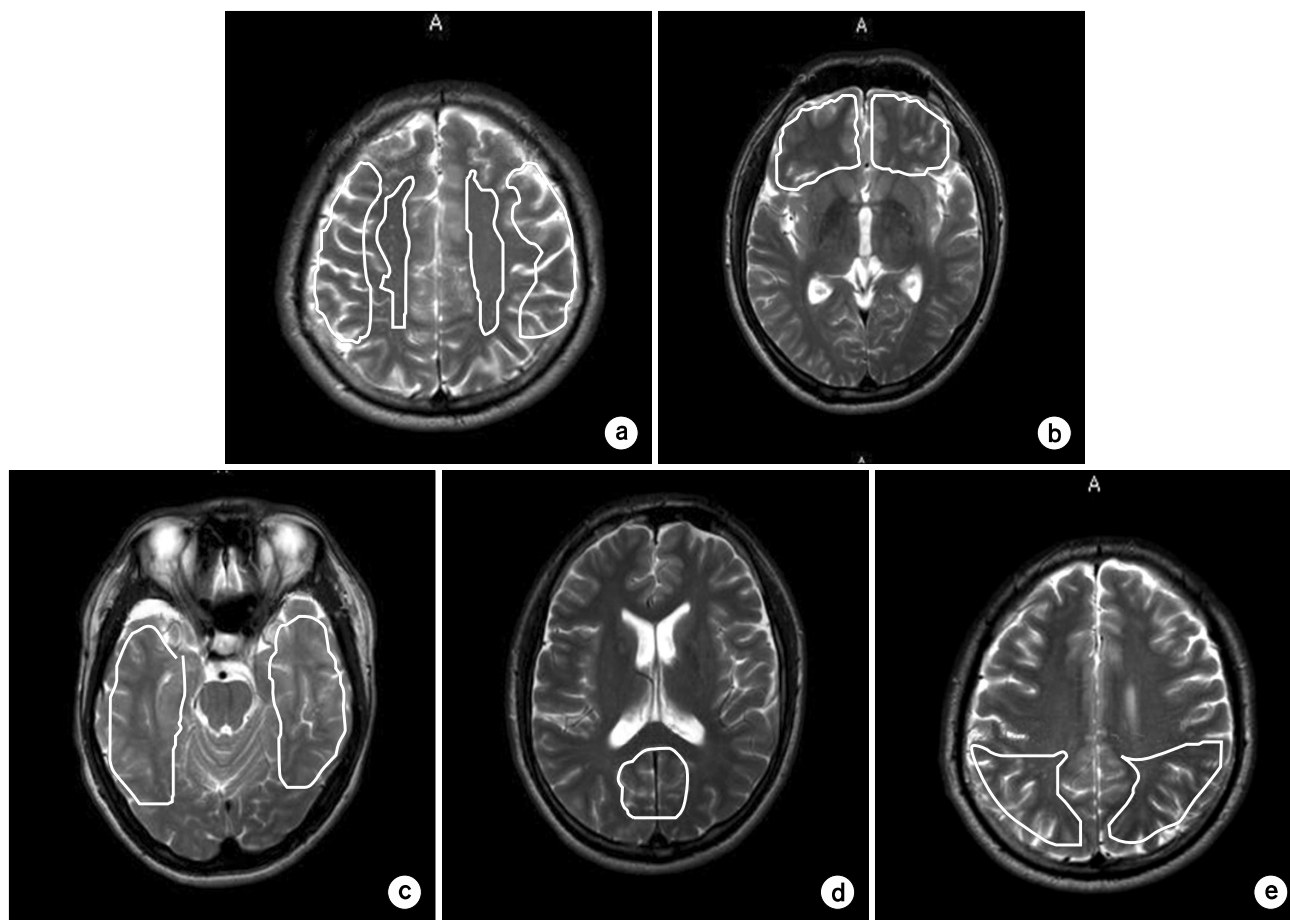


Fig. 2. Definitions of the region-of-interests (ROI) of gray matter and white matter (a), the frontal lobe (b), the temporal lobe (c), the occipital lobe (d), and the the parietal lobe (e) drawing on a T2-weighted image.

4) 절편 획득 순서에 따른 관류 신호 변화 연구: 일반적으로 여러 절편을 얻는 자기공명영상에서는 여러 방법이 사용되고 있다. 대표적으로 머리의 밑에서부터 영상을 획득하는 Ascend 방법과 머리의 꼭대기부터 영상을 획득하는 Descend 방법이 있다. 마지막 실험은 절편 획득 순서를 Ascend와 Descend로 변화시키고 라벨링 간격은 20 mm, 라벨링 지연시간은 1,600 mm, 라벨링 두께는 100 mm로 고정하여 영상을 획득하였다.

2. 영상분석(Imaging processing and analysis)

획득한 영상을 이용하여 관류강조영상(Perfusion-weighted

imaging, PWI)을 얻기 위하여 자기공명영상 장비에 내장되어 있는 소프트웨어를 이용하여 실시하였다. 각각의 복셀에서 라벨링을 하지 않은 상태에서 얻은 영상과 라벨링을 하고 난 후에 얻은 영상의 차이를 이용하여 관류강조영상을 얻었다. 각각의 인자 변화에 따른 관류 신호 변화를 살펴보기 위해 Fig. 2와 같이 T2 강조영상에 특정영역(Region-of Interest, ROI)을 설정하였다. 회백질, 백질, 전두엽, 측두엽, 후두엽, 두정엽에 ROI를 설정하였다. T2 강조영상과 관류강조영상을 제공된 소프트웨어를 이용하여 정렬(realignment)시킨 후에, 각각의 피험자에서 모든 실험에 대하여 이들 영역에서 관류신호강도를 측정하여 평균 값을

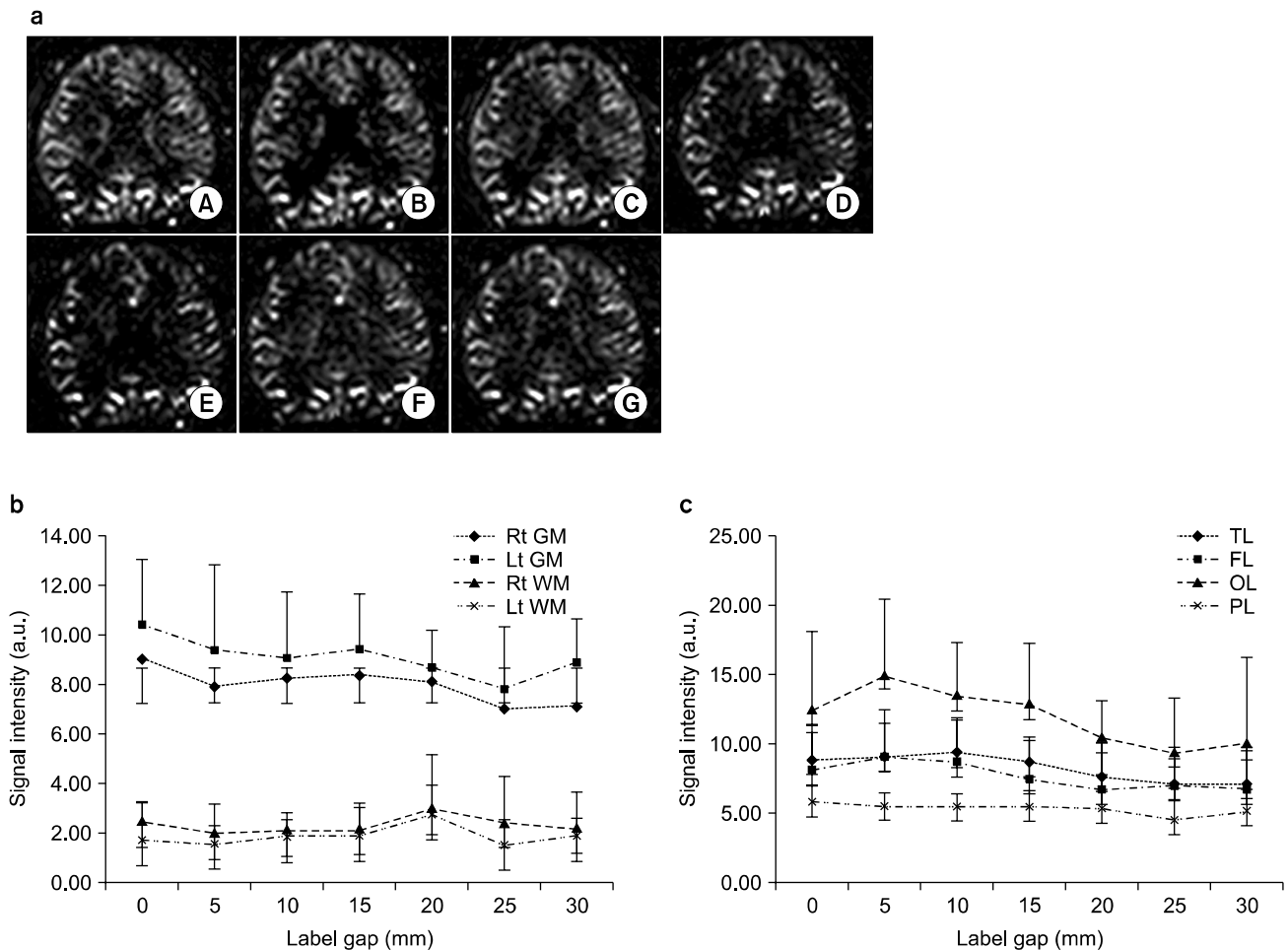


Fig. 3. Experimental results of changing the labeling gaps: perfusion-weighted images (a) and the corresponding signal-intensities in the the gray (GM) and white (WM) matters (b) and in the the frontal (FL), parietal (PL), temporal (TL), and occipital (OL) lobes (c). Rt: right; Lt: left. The labeling gaps were 0 (A), 5 (B), 10 (C), 15 (D), 20 (E), 25 (F), and 30 (G) mm in Fig. 3a. There was statistically significant difference between right and left signal intensities in the gray matter ($p=0.0169$), but not in the white matter ($p=0.0510$). There was statistically significant difference between right and left signal intensities in the parietal lobe ($p=0.0417$), but not in the temporal ($p=0.2530$) and frontal ($p=0.3279$) lobes.

계산하였다. 획득된 신호강도를 피험자 수로 나누어 평균 값을 구하였다.

결 과

1. 영상획득 영역과 라벨링 영역간의 간격 변화에 따른 관류 신호 변화 연구

1) 회백질과 백질의 변화: 전체 절편의 평균 값을 보면 회백질에서 좌측과 우측 모두에서 라벨링 간격이 증가할수록 신호가 낮아지는 경향을 보이고 있다(Fig. 3b). 신호강도

가 가장 높은 경우에는 라벨링 간격이 없을 때이며 가장 낮은 경우는 25 mm의 라벨링 간격을 이용할 경우였다. 백질의 경우에는 신호강도가 낮아 라벨링 간격에 큰 영향을 받지 않는 것으로 나타났다.

2) 뇌실질의 변화: 후두엽의 경우 5 mm 간격에서 최대 신호강도를 보이고 간격이 넓어지면 신호강도가 빠르게 감소를 하였다(Fig. 3c). 전두엽과 측두엽은 일정 신호강도를 유지하다가 간격이 증가하면 감소하는 신호강도를 보이고 있다. 두정엽의 경우에는 라벨링 간격에 큰 영향을 보이지 않는 것으로 나타났다. 즉 라벨링 간격의 변화에 두정엽이

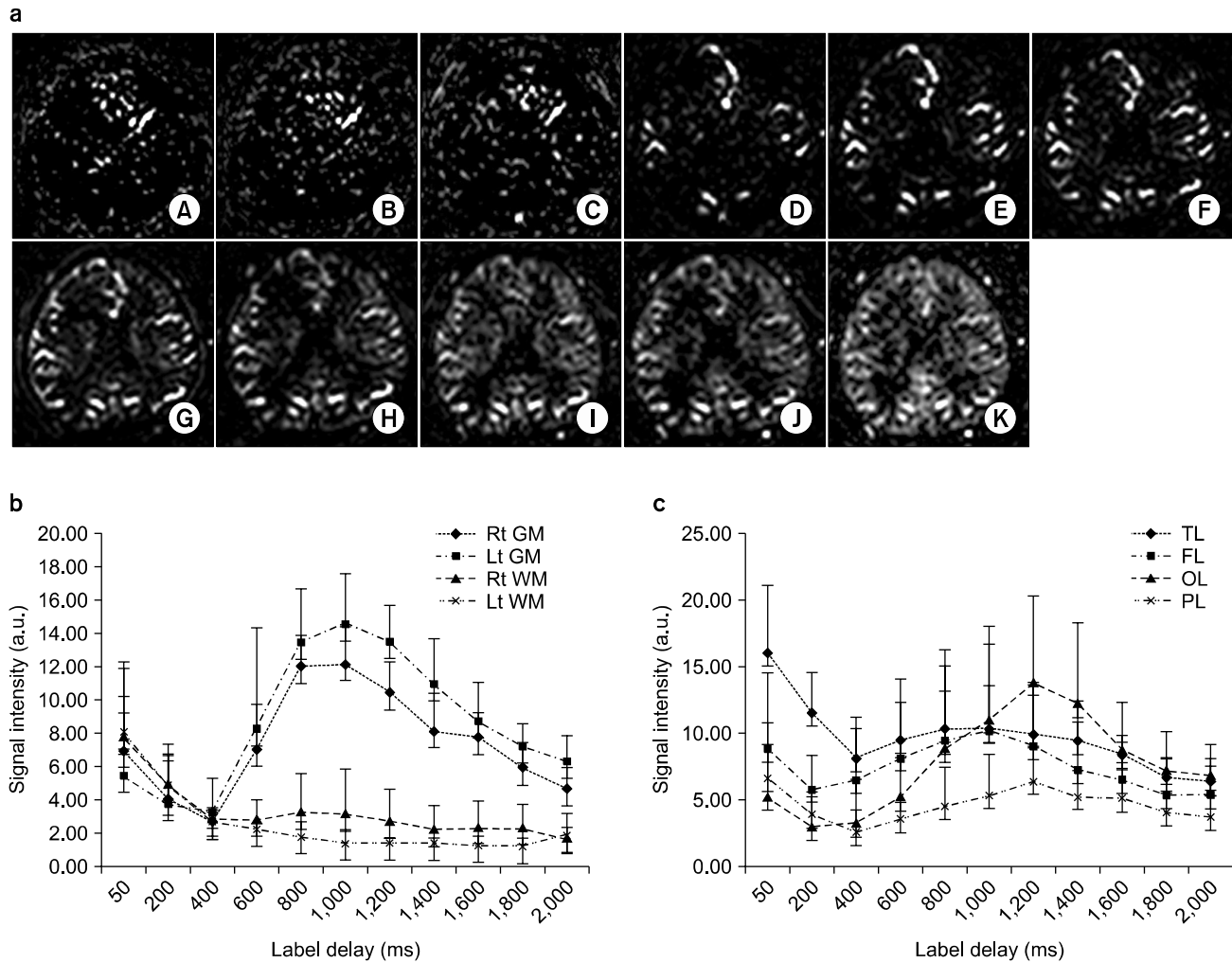


Fig. 4. Experimental results of changing the labeling delay times: perfusion-weighted images (a) and the corresponding signal intensities in the gray (GM) and white (WM) matters (b) and in the the frontal (FL), parietal (PL), temporal (TL), and occipital (OL) lobes (c). Rt: right; Lt: left. The labeling delay times were 50 (A), 200 (B), 400 (C), 600 (D), 800 (E), 1,000 (F), 1,200 (G), 1,400 (H), 1,600 (I), 1,800 (J), and 2,000 (K) ms in Fig. 4a. There was not statistically significant difference between right and left signal intensities in both the gray matter ($p=0.4230$) and the white matter ($p=0.3897$). There was not statistically significant difference between right and left signal intensities in the parietal lobe ($p=0.5392$), the temporal ($p=0.6891$) and frontal ($p=0.6619$) lobes.

가장 영향을 적게 받고 후두엽이 가장 많은 영향을 받았다. 하나의 절편에서 얻은 실험 결과를 Fig. 3a에 보여주고 있다.

2. 라벨링 후의 시간 변화에 따른 관류 신호 변화 연구

1) 회백질과 백질의 변화: 회백질은 라벨링 지연시간 400 ms까지 양쪽 모두 감소하다가 라벨링 지연시간이 1,000 ms까지 증가하였다(Fig. 4b). 그 이후에는 감소되는 곡선을 보이고 있다. 하지만 백질의 양쪽 모두에서 라벨링 지연시간이 증가 할수록 계속하여 감소하는 소견을 보이고

있다. 회백질은 최적의 라벨링 지연시간을 찾을 수 있었지만, 백질은 최적의 라벨링 지연시간을 찾을 수 없었다.

2) 뇌실질의 변화: 라벨링 후에 영상을 얻는 영역까지 도달하는데 소요되는 시간은 측두엽과 두정엽은 400 ms, 전두엽과 후두엽은 200 ms 이었다. 최고 신호강도를 보인 라벨링 후의 지연 시간은 측두엽이 800 ms, 전두엽은 1,000 ms, 후두엽 및 두정엽은 1,200 ms이었다(Fig. 4c). 실험 결과 얻은 영상을 Fig. 4a에 보여주고 있다.

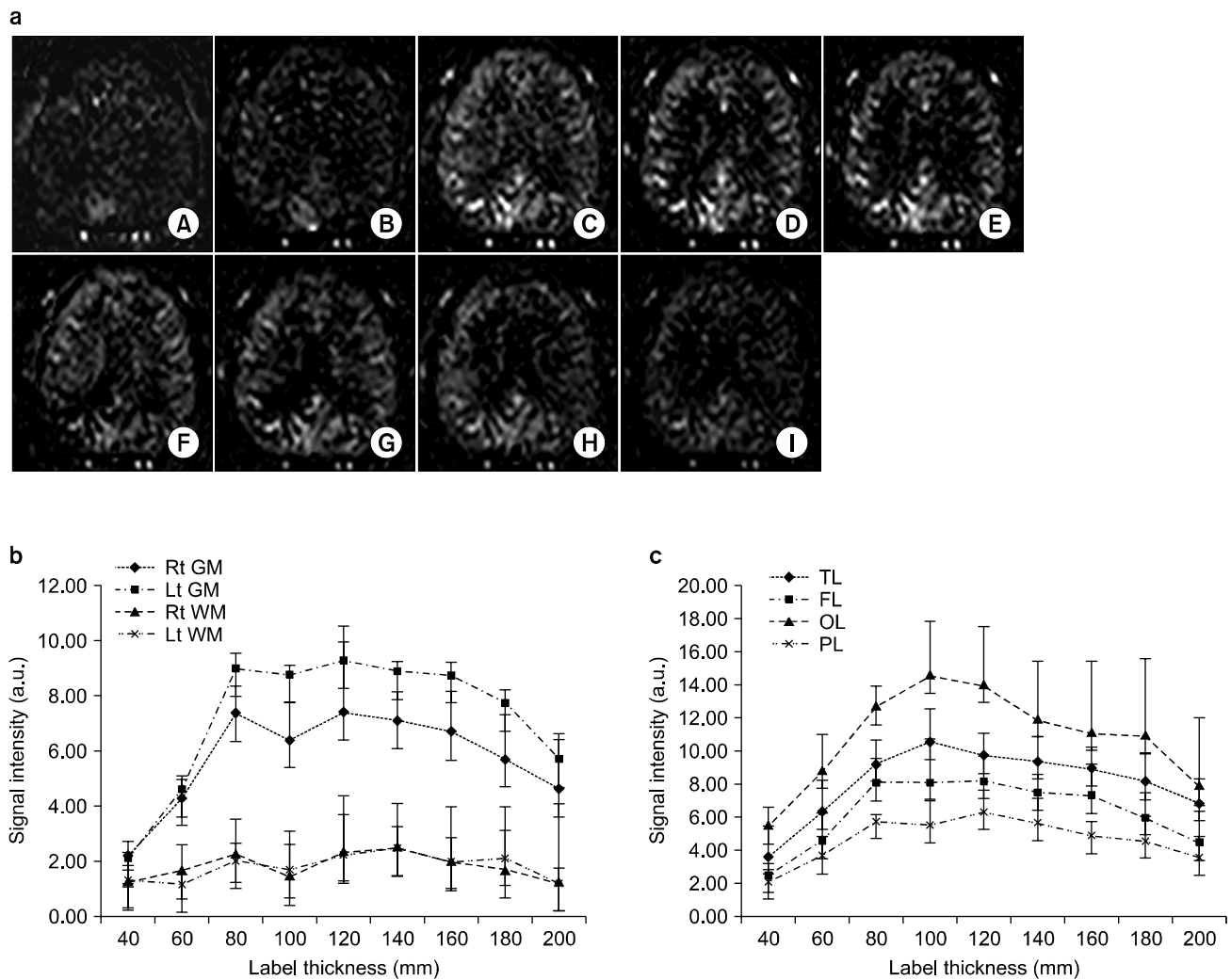


Fig. 5. Experimental results of changing the labeling thicknesses: perfusion-weighted images (a) and the corresponding signal intensities in the gray (GM) and white (WM) matters (b) and in the the frontal (FL), parietal (PL), temporal (TL), and occipital (OL) lobes (c). Rt: right; Lt: left. The labeling thicknesses were 40 (A), 60 (B), 80 (C), 100 (D), 120 (E), 140 (F), 160 (G), 180 (H), and 200 (I) mm in Fig 5a. There was not statistically significant difference between right and left signal intensities in both the gray matter ($p=0.1713$) and the white matter ($p=0.9922$). There was not statistically significant difference between right and left signal intensities in the parietal lobe ($p=0.6257$), the temporal ($p=0.6619$) and frontal ($p=0.7477$) lobes.

3. 라벨링 두께에 따른 관류 신호 변화 연구

1) 회백질과 백질의 변화: 라벨링 두께가 증가에 따라 회백질과 백질의 신호강도는 점차적으로 증가하다가 120 mm 두께 이후에는 감소하였다(Fig. 5b). 백질의 경우는 140 mm의 두께에서 가장 높은 신호강도를 보였다. 하지만 백질의 경우 회백질의 신호강도와 비교하면 현저하게 낮은 것을 보여주고 있다.

2) 뇌실질의 변화: 측두엽, 전두엽, 후두엽, 두정엽 모두에서 100 mm 정도의 라벨링 두께에서 가장 높은 관류신호강도를 보였다(Fig. 5c). 신호강도는 후두엽, 측두엽, 전두엽, 두정엽 순으로 높았다. 실험 결과 얻은 영상을 Fig. 5a에 보여주고 있다.

4. 절편 획득 순서에 따른 관류 신호 변화 연구

1) 회백질과 백질의 변화: 절편 획득 순서 변화에 따른 회백질과 백질에서의 관류신호강도 값을 Table 2a에 나열하였다. 절편 획득 순서에 따른 백질과 회백질의 관류신호강도 값은 회백질과 백질 모두 머리의 꼭대기부터 영상을 획득하는 descend에서 신호강도가 높았다. 회백질과 백질 모두 우측에 비해 좌측의 신호강도 값이 높았지만 백질은 descend에서 신호강도 값이 높았다.

2) 뇌실질의 변화: 절편 획득 순서 변화에 따른 각 엽에서의 관류신호강도 값을 Table 2b에 나열하였다. 이 경우 모든 엽에서 머리의 밑에서부터 영상을 획득하는 Ascend에서 신호강도가 높게 나타났다. 이 경우 신호강도는 후두엽, 측두엽, 전두엽, 두정엽의 순으로 높게 나타났다. Fig. 6에 절편 획득 순서를 변화시켰을 때 얻은 관류강조 영상을 보여주고 있다.

고 찰

동맥스핀표지의 뇌 관류영상은 여러 인자들을 변화시켜 최적화시켜서 좋은 신호를 찾아내야 한다. 이에 본 연구에

서는 정상 성인 남성을 대상으로 여러 인자들 중 라벨링 간격, 라벨링 지연시간, 라벨링 두께, 절편 획득 순서의 변화에 따른 ASL의 관류강조 신호변화가 백질과 회백질 그리고 측두엽, 전두엽, 후두엽, 두정엽에서 어떻게 변화하는지 살펴보았다. 그 결과 각 실험 조건에 따라서 관류신호강도가 크게 변화를 하는 것을 보여 주었고, 따라서 실제 환자를 대상으로 관류 영상을 얻고자 할 경우에는 실제 임상 적용 전에 최적화된 프로토콜을 만든 후에 사용을 해야 할 것으로 생각한다. 특히 백질의 뇌 관류영상을 얻기 위해서는 여러 조건을 변화시켜 최적화한 후에 사용하는 것이 절대적으로 필요할 것으로 생각한다. 아래에는 각각의 실험에 대한 실험 결과의 고찰을 설명하였다.

1. 영상획득 영역과 라벨링 영역간의 간격 변화에 따른 관류 신호 변화 연구

동맥스핀표지 자기공명영상 방법을 이용하여 뇌 관류영상을 얻을 경우에는 라벨링 간격을 일정하게 두고 영상을 얻게 된다(Fig. 1a). 이 간격이 너무 넓으면 라벨링 된 혈액이 영상을 얻는 영역까지 도달되는 시간이 길어져서 관류신호강도를 감소시키는 원인이 될 수 있다. 하지만 이 간격이 너무 짧으면 마지막 절편의 영상에 라벨링 시키는 라디오 주파스 펄스가 직접 영향을 줄 수 있게 된다. 따라서, 최적화된 라벨링 간격을 이용하는 것이 필요하다. 본 실험

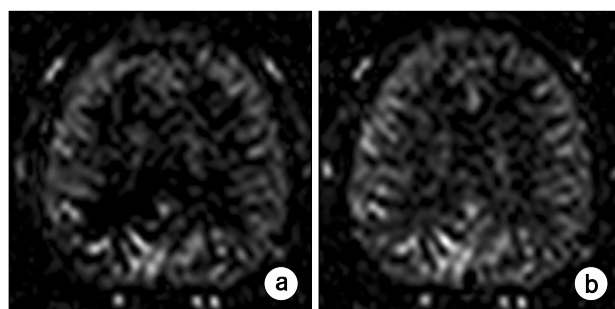


Fig. 6. Perfusion-weighted images obtained with changing the slice scan orders (a. ascend, b. descend).

Table 2. Perfusion-weighted signal intensities obtained in the two different slice scan orders.

a. Gray matter and white matter					b. Lobes				
Slice scan order	Gray matter		White matter		Slice scan order	Temporal lobe	Frontal lobe	Occipital lobe	Parietal lobe
	Right	Left	Right	Left					
Ascend	6.98	8.95	1.34	1.75	Ascend	10.89	9.69	13.12	5.36
Descend	7.53	9.91	2.49	2.46	Descend	8.64	6.22	12.55	5.70

결과 라벨링 간격 변화에 따라 회백질은 라벨링 간격이 15에서 20 mm 이후에 신호 강도가 더 가파르게 감소하는 것을 보여주기 때문에 이 정도의 간격을 유지하는 것이 바람직하다고 생각한다. 백질의 경우는 20 mm 정도를 사용할 수 있을 것으로 생각되나 신호값이 회백질에 비하여 매우 낮기 때문에 큰 의미는 없을 것으로 생각이 된다. 이는 뇌 혈류 공급에서 회백질보다 백질에서 혈류 공급이 적어 백질에서 낮은 신호강도를 나타낸 것으로 생각된다. 따라서 백질에서의 관류 값을 얻기 위해서는 신호 값이 적기 때문에 회백질에서 보다 더 주의가 요구된다. 후두엽과 전두엽의 경우에는 간격이 적은 것이 높은 신호를 얻을 수 있었고, 측두엽의 경우에는 10 mm 정도의 간격이 두정엽의 경우는 20 mm 간격을 유지하는 것도 사용할 수 있다고 생각한다. 하지만, 전체 절편에서 얻은 신호 강도 보다 라벨링 하는 영역과 인접한 절편에서의 신호 강도를 관찰하는 것이 필요할 수 있다. 뇌 실질에서는 라벨링 간격의 변화에 두정엽이 영향을 가장 적게 받고 후두엽이 가장 영향을 많이 받는다. 하지만 후두엽은 모든 변수에서 신호강도가 높게 나왔다. 후두엽에 공급되는 혈관이 후대뇌동맥(Posterior cerebral artery)로 다른 뇌 실질과 다르기 때문에 신호가 다르게 나온 것이라고 생각된다. 따라서, 실제 환자에서 관심영역이 어디냐에 따라서 후두엽과 전두엽은 라벨링 간격을 적게 사용하고 측두엽과 두정엽은 10 mm와 20 mm 변화를 주어 최적화된 간격을 달리 할 수 있다고 여겨진다.

2. 라벨링 후의 시간 변화에 따른 관류 신호 변화 연구

라벨링 시간(Inversion time: TI)은 동맥을 자극하기 위하여 주는 라벨링 펄스와 신호를 얻기 위하여 사용하는 펄스 사이의 시간 간격을 말한다(Fig. 1b). 동맥스핀표지 MRI 방법을 이용하여 뇌 관류 영상을 얻을 경우 제일 중요한 인자 중에 하나가 최적의 라벨링 시간을 두고 영상을 얻는 것이다. 이 시간 간격이 너무 짧으면 영상을 얻을 때 아직 라벨링된 혈액이 영상을 얻는 절편에 도달하지 못한 상태에서 영상을 얻게 된다. 또한 이 시간 간격이 너무 길면 라벨링된 혈액이 빠르게 이완되어 신호강도를 감소시킬 수 있는 원인이 될 수도 있다. 본 실험 결과 라벨링 후의 시간 변화에 따라 회백질의 신호강도가 높게 나온 것은 1,000 ms이지만 백질은 적정 시간을 찾을 수가 없다. 본 실험에서는 회백질에서 400 ms 정도가 라벨링된 혈액이 관심영역에 도달하는 시간(arterial transit time, ATT)으로 나타났으며, 그 이전에 관류강조신호가 높게 나타난 것은 라벨링되지 않은 혈액이 그 곳에 머물러 있기 때문으로 생각된다.

또한 1,000 ms 이후에 신호강도가 감소하는 주된 원인은 라벨링된 혈액의 이완(Relaxation)이 많이 되었기 때문으로 생각된다. 뇌실질의 변화에서는 라벨링 지연시간이 측두엽과 전두엽은 1,000 ms 때 후두엽과 두정엽은 1,200 ms 가장 높은 신호강도를 나타냈다. 측두엽과 전두엽에서 같은 지연시간에 높은 신호를 나타낸 것은 측두엽은 중대뇌동맥(Middle cerebral artery)과 전두엽은 전대뇌동맥(Anterior cerebral artery)에서 같은 위치에서 혈액 공급을 받고, 측두엽과 전두엽보다 후두엽과 두정엽의 신호강도가 200 ms 늦은 시간에 높은 신호강도를 나타낸 것은 두정엽의 측정 부위가 위쪽에서 위치하기 때문일 것으로 생각이 된다. 후두엽은 공급혈관이 후대뇌동맥(Posterior cerebral artery)으로 다르기 때문이라고 여겨진다. 따라서, 뇌의 관심영역에 따라서 라벨링 후의 지연시간을 최적화 하는 것이 필요하다고 생각된다.

3. 라벨링 두께의 변화에 따른 관류 신호 변화 연구

라벨링 두께(label thickness)는 펄스 동맥스핀표지 자기공명영상 방법에서는 전체 라벨링 되는 혈액의 양을 결정하는 역할을 한다. 라벨링 두께는 라벨링 펄스와 경사자장의 세기에 의하여 결정된다(Fig. 1a). 라벨링을 하는 위치는 영상을 얻는 절편의 아래쪽인 목 부분이 된다. 라벨링 두께가 좁으면 전체 라벨링 되는 혈액의 양이 적어 관류 신호의 감소를 유발할 수 있으며, 이 두께가 너무 넓으면 라벨링 효율이 감소될 수 있다. 본 실험 결과 라벨링 두께가 증가할수록 회백질과 백질의 신호강도는 증가하다가 120 mm부터는 감소하고, 뇌 실질에서는 80~120 mm 사이에서 높은 신호강도를 보였다. 라벨링 두께 80 mm 이내이면 전체 라벨링 되는 혈액의 양이 적어 신호강도가 낮을 것으로 생각되며, 120 mm 이후에 신호강도가 감소하는 것은 라벨링 효과가 떨어지기 때문일 것으로 생각이 된다. 따라서 최적의 라벨링 두께는 100 mm에서 120 mm 정도라고 생각이 된다.

4. 절편 획득 순서에 따른 관류 신호 변화 연구

일반으로 여러 절편의 영상을 얻는 방법은 3가지 정도이다. 첫째는 영상획득을 머리의 위에서부터 시작하여 발 쪽 방향으로 내려가며 얻는 방법(Desending order), 두 번째는 영상 획득을 뇌의 아래쪽에서 시작하여 머리 꼭대기 쪽으로 올라가면서 얻는 방법(Asending order), 세 번째는 홀수 번째의 절편과 짝수 번째의 절편을 번갈아 가면서 얻는 방법(Interleaved order)이 있다(Fig. 1a). 하지만 동맥스핀표지를 이용하여 얻는 뇌 관류 신호에서는 라벨링된 혈액이

흘러가는 시간을 고려하여야 하기 때문에 홀수와 짝수 절편을 번갈아 가면서 촬영하는 방법을 사용할 수가 없다. 따라서 ascend 혹은 descend 영상방법을 사용하여야만 한다. 본 실험 결과 descend으로 절편 획득을 할 경우가 ascend로 하였을 경우보다 회백질과 백질에서 높은 신호강도를 나타냈다. 라벨링된 혈액이 목 부근에서 머리 위쪽으로 올라가기 때문에 일반적으로 descend 방향으로 찍으면 슬라이스 찍는 시간이 라벨링된 혈액이 모두 절편을 얻는 영역에 도달한 다음에 영상을 획득하기 때문에 descend으로 얻는 것이 효과적일 수 있다. 하지만 아기와 같이 혈류 속도가 매우 빠른 경우에는 라벨링 후 지연시간을 충분하게 주면 이미 라벨링된 혈액이 머리 위쪽에 도달된 상태이기 때문에 ascend로 영상을 얻어도 될 것으로 생각된다. 하지만 모든 영역에서 얻은 신호 강도는 ascend로 획득을 했을 때가 높은 것으로 나타났다. 뇌실질에서는 두정엽만 descend에서 신호가 높게 나왔고, 전두엽, 측두엽, 후두엽은 ascend에서 높게 나왔다. 따라서 영상을 얻는 관심영역이 어디이고 피험자의 연령대가 어디인지에 따라서 영상획득 순서를 정하는 것이 필요할 것으로 생각된다.

5. 본 연구의 문제점(Limitations)

본 연구의 문제점은 아래와 같이 기술할 수 있다. 첫째, 피험자 수가 적은 것이 문제점이다. 실제 통계적인 분석을 하기 위해서는 더 많은 피험자를 이용하는 것이 필요하다. 본 연구에서는 실제 여러 인자를 변화시켜 어떻게 관류신호 강도가 변화하는가를 평가하는 논문이라 많은 피험자를 대상으로 하지 못했다. 둘째, 젊은 정상인만을 대상으로 한 것이 문제이다. 실제 혈관의 상태에 따라서 혈류의 속도가 바뀔 수 있기 때문에 정상인을 대상으로 할지라도 넓은 나이 범위를 같은 대상자를 피험자로 한 실험 결과가 필요하다. 또한 정상인 외에 각종 혈관질환이 있는 환자들을 대상으로 신호강도를 평가하는 것이 필요할 것으로 생각이 된다. 셋째, 본 실험에서 실시한 외에 다른 인자들에 대한 실험이 필요할 것이다. 예를 들면, 라벨링 되는 펄스의 강도에 따라서 라벨링 되는 효과가 다르게 나올 수 있으므로 3 테슬라에서 사용 가능한 최대의 출력으로 라벨링 하는 것이 필요할 것이다. 본 실험에서 추가 실험이 어려웠던 것은 한 피험자당 약 1시간 동안 영상 획득을 하여야 했기 때문에 추가 실험이 어려웠다. 본 실험에서는 STAR 라벨링 방법 하나만을 최적화하는 실험을 하였으나 현재 많이 사용되고 있는 pCASL (pseudo continuous arterial spin labeling) 방법²¹⁾에 대한 최적화가 필요하다고 생각이 된다.

결론

동맥스핀표지 방법을 이용한 뇌 관류 자기공명영상 기술이 많이 발전하여 각종 임상 연구에 이용이 되고 있지만 사전에 여러 인자들의 최적화 필요하다. 이러한 문제 때문에 실제 아직은 일반적으로 환자에 사용을 하지 못하고 있다. 본 연구에서는 각 실험 조건에 따라서 관류신호 강도가 크게 변화를 하는 것을 보여 주었고, 따라서 실제 환자를 대상으로 관류 영상을 얻고자 할 경우에는 실제 임상 적용 전에 최적화된 프로토콜을 만든 후에 사용을 해야 할 것으로 생각한다. 특히 백질의 뇌 관류영상을 얻는 것은 아직 문제가 있는 것으로 생각이 된다. 하지만 회백질에서 비침습적인 방법으로 뇌 관류영상을 획득할 수 있어 신장에 문제가 있는 환자나 소아 환자 및 가임 여성의 뇌 질환에 동맥스핀표지 방법이 유용하게 사용될 것으로 사료된다.

참고 문헌

1. Detre JA, Alsop DC: Perfusion magnetic resonance imaging with continuous arterial spin labeling: methods and clinical applications in the central nervous system. *Eur J Radiol* 30(2): 115-124 (1999)
2. Jahng GH, Kim HS, Kim SM, Ryu CW: Principles and technical aspects of perfusion magnetic resonance imaging *JKSMRM* 15(2):91-101 (2011)
3. Du AT, Jahng GH, Hayasaka S, et al: Hypoperfusion in frontotemporal dementia and Alzheimer disease by arterial spin labeling MRI. *Neurology* 67(7):1215-1220 (2006)
4. Johnson NA, Jahng GH, Weiner MW, et al: Pattern of cerebral hypoperfusion in Alzheimer disease and mild cognitive impairment measured with arterial spin-labeling MR imaging: initial experience. *Radiology* 234(3):851-859 (2005)
5. Wang J, Licht DJ, Jahng GH, et al: Pediatric perfusion imaging using pulsed arterial spin labeling. *J Magn Reson Imaging* 18(4):404-413 (2003)
6. Cha S: Dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging in pediatric patients. *Neuroimaging Clin N Am* 16(1):137-147, ix (2006)
7. Fatterpekar GM, Galheigo D, Narayana A, Johnson G, Knopp E: Treatment-related change versus tumor recurrence in high-grade gliomas: a diagnostic conundrum—use of dynamic susceptibility contrast-enhanced (DSC) perfusion MRI. *AJR Am J Roentgenol* 198(1):19-26 (2012)
8. Franiel T, Hamm B, Hricak H: Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and pharmacokinetic models in prostate cancer. *Eur Radiol* 21(3):616-626 (2011)
9. Sourbron SP, Buckley DL: Tracer kinetic modelling in MRI:

- estimating perfusion and capillary permeability. *Phys Med Biol* 57(2):R1–33 (2012)
10. **Detre JA, Rao H, Wang DJ, Chen YF, Wang Z:** Applications of arterial spin labeled MRI in the brain. *J Magn Reson Imaging* 35(5):1026–1037 (2012)
11. **Hendrikse J, Petersen ET, Golay X:** Vascular disorders: insights from arterial spin labeling. *Neuroimaging Clin N Am* 22(2):259–269, x–xi (2012)
12. **Wolk DA, Detre JA:** Arterial spin labeling MRI: an emerging biomarker for Alzheimer’s disease and other neurodegenerative conditions. *Curr Opin Neurol* 25(4):421–428 (2012)
13. **Zaharchuk G:** Arterial spin label imaging of acute ischemic stroke and transient ischemic attack. *Neuroimaging Clin N Am* 21(2):285–301, x (2011)
14. **Wu WC, St Lawrence KS, Licht DJ, Wang DJ:** Quantification issues in arterial spin labeling perfusion magnetic resonance imaging. *Top Magn Reson Imaging* 21(2):65–73 (2010)
15. **Liu Y, Zhu X, Feinberg D, et al:** Arterial spin labeling MRI study of age and gender effects on brain perfusion hemodynamics. *Magn Reson Med* 68(3):912–922 (2012)
16. **Kim HG, Jahng GH, Oh CH:** Simulations of perfusion signals of pulsed arterial spin labeling MRI. *JKSMRM* 15(3):191–198 (2011)
17. **Jahng GH:** Practical considerations of arterial spin labeling MRI for measuring the multi-slice perfusion in the human brain. *Korean J Med Phys* 18(1):35–41 (2007)
18. **Edelman RR, Chen Q:** EPISTAR MRI: multislice mapping of cerebral blood flow. *Magn Reson Med* 40(6):800–805 (1998)
19. **Edelman RR, Siewert B, Darby DG, Thangaraj V, Nobre AC, Mesulam MM, Warach S:** Qualitative mapping of cerebral blood flow and functional localization with echo-planar MR imaging and signal targeting with alternating radio frequency. *Radiology* 192(2):513–520 (1994)
20. **Petersen ET, Lim T, Golay X:** Model-free arterial spin labeling quantification approach for perfusion MRI. *Magn Reson Med* 55(2):219–232 (2006)
21. **Dai W, Garcia D, de Bazelaire C, Alsop DC:** Continuous flow-driven inversion for arterial spin labeling using pulsed radio frequency and gradient fields. *Magn Reson Med* 60(6):1488–1497 (2008)

동맥스핀표지 뇌 관류 자기공명영상에서 라벨링 간격 및 지연시간, 표지 두께, 절편 획득 순서의 변화에 따른 관류 신호변화 연구

*강동경희대학교병원 영상의학과, [†]경희대학교 의과대학 강동경희대학교병원 영상의학과

변재후* · 박명환* · 강지연* · 이진완* · 이강원* · 장건호*[†]

동맥스핀표지(Arterial Spin Labeling: ASL) 뇌 관류 자기공명영상법을 이용한 뇌 관류영상기술이 일반적으로 환자의 질병 진단에 일반적으로 사용하기 어려운 이유는 영상을 얻을 때 여러 인자들을 최적화시켜야만 좋은 질의 영상을 얻을 수 있기 때문으로 생각된다. 따라서, 본 논문의 목적은 동맥스핀표지 자기공명영상의 뇌 관류영상을 최적화 하기 위하여 필요한 여러 인자들의 변화에 따른 동맥스핀표지 신호변화를 3.0 테슬라 자기공명영상에서 관찰하는 것이다. 특히, 동맥스핀표지 자기공명영상 신호 변화가 이들 인자에서 뇌 세포(brain tissues)의 영역에 따라서 어떻게 변화하는가를 평가하였다. 정상 성인 남성 5명을(평균연령 36세; 29세~41세) 대상에서 STAR (Signal Targeting with Alternating Radiofrequency) 동맥스핀표지 방법을 이용하여 3T 자기공명영상에서 영상을 얻었다. 실험은 첫째 영상획득 영역과 라벨링 영역간의 간격 변화에 따른 신호 변화 평가 실험, 둘째 라벨링 후의 시간 변화에 따른 신호 변화 평가 실험, 셋째 라벨링 두께의 변화에 따른 신호 변화 평가 실험, 넷째 슬라이스 획득 순서에 따른 신호 변화 평가실험을 하였다. 획득한 영상의 분석은 회백질과 백질, 전두엽, 측두엽, 후두엽, 두정엽에서의 관류신호변화를 얻어 분석하였다. 본 연구결과는 아래와 같았다: 1) 영상획득 영역과 라벨링 영역간의 간격 변화에 따른 관류 신호 변화 연구결과 전체 절편의 평균 값을 보면 회백질에서 좌측과 우측 모두에서 라벨링 간격이 증가할수록 신호가 낮아지는 경향을 보이고 있다. 라벨링 간격의 변화에 두정엽이 가장 영향을 적게 받고 후두엽이 가장 많은 영향을 받았다. 2) 라벨링 후의 시간 변화에 따른 관류 신호 변화 연구결과 회백질은 라벨링 지연시간 400 ms까지 양쪽 모두 감소하다가 라벨링 지연시간이 1,000 ms까지 증가하였다. 3) 라벨링 두께의 변화에 따른 관류 신호 변화 연구 결과 라벨링 두께가 증가에 따라 회백질과 백질의 신호강도는 점차적으로 증가하다가 120 mm 두께 이후에는 감소하였다. 4) 절편 획득 순서에 따른 관류 신호 변화 연구 결과 절편 획득 순서에 따른 백질과 회백질의 관류신호강도 값은 회백질과 백질 모두 머리의 꼭대기부터 영상을 획득하는 descend에서 신호강도가 높았다. 본 연구에서는 각 실험 조건에 따라서 관류신호 강도가 크게 변화를 하는 것을 보여 주었고, 따라서 실제 환자를 대상으로 관류 영상을 얻고자 할 경우에는 실제 임상 적용 전에 최적화된 프로토콜을 만든 후에 사용을 해야 할 것으로 생각한다. 특히 백질의 뇌 관류영상을 얻는 것은 아직 문제가 있는 것으로 생각이 된다.

중심단어: 동맥스핀표지, 라벨링 간격, 라벨링 지연시간, 라벨링 두께, 절편 획득 순서