

골육종의 동맥내 항암치료후 자기공명영상의 소견:조영증강의 중요성¹

백경희 · 허진도 · 김종민 · 오경승 · 정규식 · 조영덕

목적: 수술전 동맥내 항암치료를 받은 골육종 환자에서 조영증강 자기공명영상을 시행하여 치료 전후의 변화를 살펴보고 치료후 관찰할 수 있는 자기공명영상 소견을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법: 병리조직학적으로 골육종으로 확진된 16명의 환자를 후향적으로 분석하였다. 수술전에 동맥내 항암치료를 시행하고 치료전과 후에 조영증강 자기공명영상을 얻어 조영증강의 정도, 양상과 종양의 크기 변화를 분석하였고, 조영증강 소견은 조영증강 정도를 grade(G) 0, I, II, III, IV로 나누었고 조영증강 양상을 균질형과 비균질형으로 나누었으며 비균질형 중에서 변연부 조영증강 형태의 변화를 부가적으로 분석하였다.

결과: 두차례 MRI 영상면의 차이로 평가가 불가능한 3예를 제외한 13예에서 항암치료후의 Gd-enhanced T1WI에서 조영증강 정도의 변화는 Grade III에서 I으로 8예, Grade III에서 II로 5예 감소하였다. 조영증강 양상의 변화는 균질성에서 비균질성으로 3예 변화였고 비균질성에서 변화가 없던 예가 10예였으며 비균질성에서 변화가 없었던 10예 중 3예에서 두껍고 불규칙적인 변연부 조영증강에서 얇고 매끄러운 변연부 조영증강으로 변화였다. 골내부위의 종양 크기는 15예에서 변화가 없었고 1예에서만 증가하였으며 골외부위의 종양의 크기는 3예에서 증가, 2예에서 감소, 그리고 11예에서는 변화가 없었다.

결론: 골육종환자의 동맥내 항암치료후 조영증강 자기공명영상 소견의 변화는 조영증강 정도의 감소, 조영증강 양상의 비균질성의 증가 그리고 얇고 부드러운 변연부 조영증강 등이었고 골내부 혹은 골외부 종양크기의 변화는 큰 차이가 없었다.

골육종 환자에서 항암치료 후 종양반응은 치료후 예후를 추정할 수 있는 좋은 지표가 될 수 있으며 따라서 수술 방법 또는 술후 치료 계획에 영향을 줄 수 있다(1, 2). 그러므로 술전 항암제 투여후 종양크기 및 성상의 변화와 종양 괴사의 정도에 대한 정확한 평가가 필요한데 이에 대한 평가 방법으로 단순 촬영, 컴퓨터 단층 촬영, 혈관 촬영술, 동위 원소 촬영 등이 사용되어 왔으나 최근에는 다평면 영상에서 종양의 범위를 관찰할 수 있는 MRI를 이용하는 경향이 증가되고 있다(3-8). 이에 저자들은 동맥내 항암치료를 받기 전, 후 각각 조영증강 MRI를 시행하여 조영증강 소견 변화를 비교함으로써 그 변화와 항암치료 후 관찰되는 MRI 소견들을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1990년 8월부터 1996년 3월까지 병리조직학적으로 골육종으로 확진된 환자들 중 동맥내 항암치료전과 후에 두차례의 MRI

를 시행하고 수술을 시행했던 16명의 환자를 대상으로 하였으며 이들의 연령분포는 9-52세로 평균연령은 16.6세였으며 성별은 남자 12명과 여자 4명이었다. 발생부위는 경골 근위부 8명, 대퇴골 원위부 7명, 비골 근위부 1명이었다(Table 1).

전예에서 수술전 동맥내 혈관조영술을 시행하면서 종양을 공급하는 동맥분지의 가장 근위부에 도관(catheter)을 위치시킨 후 cisplatin 1,500mg을 1회내지 3회 주입하였다. 그리고 전예에서 전신적 항암치료를 병행하였는데 high dose methotrexate, adriamycin, cisplatin, bleomycin, cyclophosphamide 등을 단독 혹은 병용 사용하였다. MRI는 1.0T(Shimadzu, Tokyo, Japan)를 이용하였으며, 스펀에코 방법으로 T1WI(TR: 500-600msec, TE: 20-30msec, NEX: 4)와 T2WI(TR: 1800-2000, TE: 80-90, NEX: 2)을 절편두께 10mm, 절편간격 2mm로 축상면과 시상 또는 관상면 영상을 얻은 후, Gd-DTPA(Magnevist, Schering, Germany)를 0.1 mmol/Kg을 정맥주입하여 조영증강 전과 동일한 면과 위치에서 T1 강조영상을 얻었다.

16예 모두에서 항암치료 전후의 영상을 비교하여 조영증강

¹고신대학교 의과대학 진단방사선과학교실
이 논문은 1997년 9월 2일 접수하여 1997년 11월 13일에 채택되었음

정도를 Grade 0에서 Grade IV까지 나누어 Grade 0는 조영증강이 되지 않는 경우, Grade I은 주위 근육보다 약한 조영증강을 보인 경우, Grade II는 근육과 비슷하게 조영증강되는 경우, Grade III는 근육보다는 강하게 증강되지만 지방조직의 신호 강도보다는 약하게 조영증강되는 경우, Grade IV는 지방조직의 신호 강도와 비슷하거나 조금높게 조영증강되는 경우로 정하였다. 그리고 조영증강 양상은 균질형(homogenous pattern)과 비균질형(inhomogenous pattern)으로 나누었으며 비균질형 중에서 부가적으로 변연증강형(rim enhanced pattern)의 특징을 함께 관찰하였다.

종양크기 변화는 골내부위(intraosseous portion)는 T1WI에서 장골의 장축에 평행한 종양최대 길이나 넓이를 각각 측정하여 비교하였고, 골외부위(extraosseous portion)는 T2WI나 Gd-enhanced T1WI에서 횡단, 시상 또는 관상 스캔에서 최장 길이를 측정하여 비교하였다.

결 과

Gd-enhanced T1WI에서 조영증강 정도의 변화는 전 16예 중 Grade III에서 I으로 8예, Grade III에서 II로 5예가 감소하였고(Table 1) 나머지 3예에서는 정확히 일치하는 조영증강 영상단면이 맞지 않아서 서로 비교할 수 없었던 경우들이었다.

조영증강 양상의 변화는 균질성에서 비균질성으로 3예(Fig. 1), 비균질성에서 변화가 없던 경우가 10예였으며 이들 비균질성에서 변화가 없던 10예 중 3예에서 두꺼운 불규칙적인 변연부 조영증강 양상이 가늘고 균질적이고 매끄러운 변연부 조영증강으로 감소되었다(Fig. 2). 이들중 변화가 없었던 예들에서는 비균질성을 보였지만 피사로 생각되는 저신호강도 변연의 명확성은 더 향상되었다.

종양 크기는 골내부위에서는 15예에서 유의있는 변화가 없었고(Fig. 3) 1예에서는 증가하였으며 감소된 예는 없었다. 골외종양부위에서는 종양 크기가 증가한 경우가 3예, 감소한 경우가 2예 각각 있었고 나머지 11예에서는 변화가 없었다.

고 찰

골육종 환자에서 술전 항암제 투여요법 중 특히 동맥내 항암제 투여는 종양에 직접 공급되는 동맥을 선택하므로 효과가 좋은 것으로 알려져 있으나(2, 9) 이러한 항암치료에도 불구하고 활성 종양세포가 남아있는 경우가 있어 잔존하고 있는 종양활성도를 예측할 수 있는 방사선학적 검사는 예후판정과 수술 치료계획에 중요한 지표로 활용될 수 있다(5, 10).

항암제 투여후 종양의 반응도 평가는 임상적 평가, 단순 방사선 촬영술, 컴퓨터단층촬영(Computed Tomography), 혈관촬영술, 신티그라피(scintigraphy)가 있으나 이들은 해상력이 낮거나 침습적인 방법들이었다(5, 10, 11).

MRI는 공간 해상력이 높고 여러 단면상에서 비교할 수 있으며 종양의 변화에 대한 정량적인 분석이 가능하고 종양의 전장을 볼 수 있어 술전 항암제의 효과에 대한 종양범위를 평가하는 방법으로 가장 정확한 것으로 알려져 있다.

저자들은 종양범위를 평가하기 위해 골내종양부위와 골외종양부위를 나누어 관찰하였는데 종양크기의 변화를 항암치료 전, 후에 측정하여 서로 비교하여 골내종양 부위인 경우 T1WI에서 경계가 비교적 잘 그려지는 저신호 강도를 보이고, 골외종양 부위인 연조직 병발부위는 T2WI나 Gd-enhanced T1WI에서 그 범위를 예측하기 용이하였으며 골내종양 부위에서는 1예를 제외하고 종양 크기의 변화가 없었고, 골외종양 부위에서는 11예에서 종양 크기의 변화가 없었고 3예에서는 증가하였고 2

Table 1. Results of MRI Findings in 16 Osteosarcoma Patients Who Have Been Treated with Intraarterial Chemotherapy

Case	Age/ Sex	Site	Subtype	Enhancement	Enhancement	Size change	
				degree	pattern	Intraosseous	Extraosseous
1	11/F	Proximal tibia	Small cell variant	III→I	Homo→hetero	No	No
2	16/M	Proximal fibula		III→I	Hetero→hetero	No	No
3	18/F	Distal femur	Osteoblastic			No	Inc
4	15/M	Distal femur	Osteoblastic	III→I	Homo→hetero	No	No
5	10/M	Distal femur	Osteoblastic	III→II	Hetero→hetero	No	Inc
6	30/M	Proximal tibia	High grade	III→II	Hetero→hetero	No	No
7	52/F	Proximal tibia		III→II	Hetero→hetero	No	No
8	13/M	Proximal tibia	Fibroblastic	III→II	Hetero→hetero	No	Inc
9	11/F	Distal femur	Osteoblastic	III→I	Hetero→hetero	No	No
10	9/M	Distal femur		III→I	Hetero→hetero	No	No
11	15/M	Proximal tibia		III→II	Homo→hetero	No	Dec
12	12/M	Proximal tibia				Inc	Dec
13	15/M	Proximal tibia		III→I	Hetero→hetero	No	No
14	17/M	Distal femur	Osteoblastic	III→I	Hetero→hetero	No	No
15	16/M	Distal femur	Osteoblastic			No	No
16	17/M	Proximal tibia		III→I	Hetero→hetero	No	No

Homo=Homogenous, Hetero=Heterogenous, No=No change, Inc=Increase, Dec=Decrease

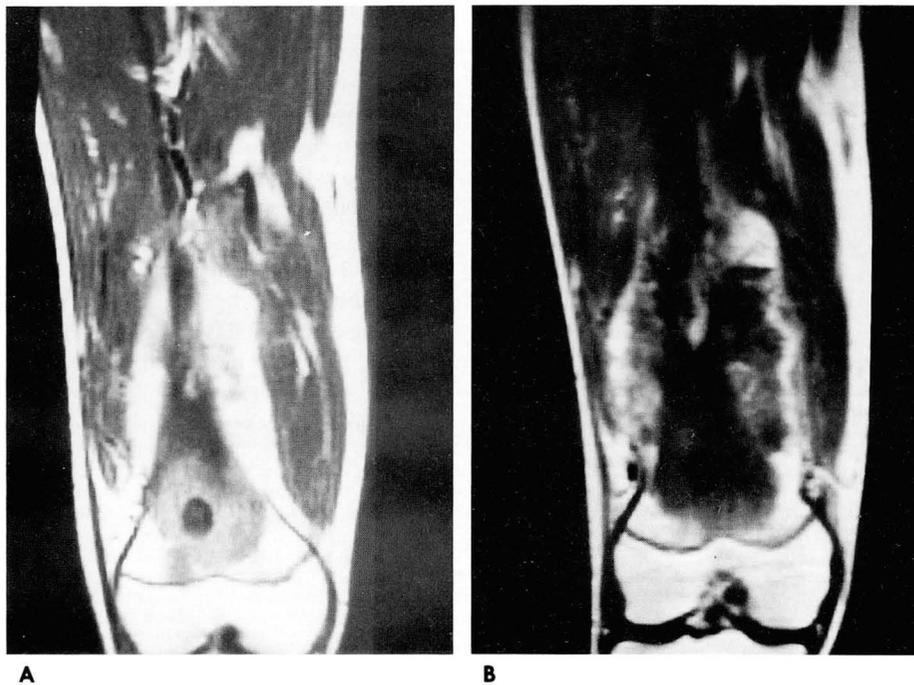


Fig. 1. A. Initial Gd-enhanced T1-weighted coronal image of 15 year-old male patient shows relatively homogenous, Grade III enhancement of extraosseous tumor portion on right distal femur. **B.** Enhancement degree has changed from Grade III to Grade I of extraosseous component. Low signal intensity proportion has increased.

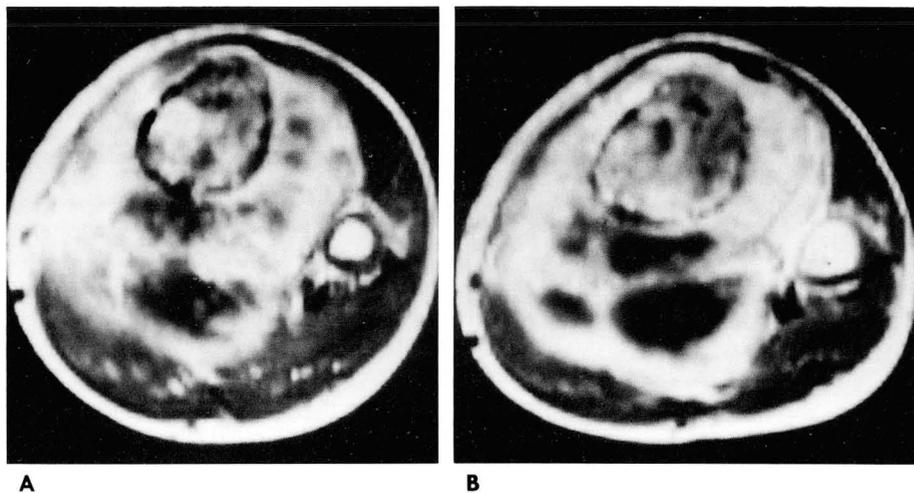


Fig. 2. A. Initial Gd-enhanced T1-weighted axial image of 30 year-old male patient shows a heterogeneously enhancing mass with irregular rim on Lt. proximal tibia. **B.** 15 days after intraarterial chemotherapy, there is an increase in size of the mass with internal low signal intensity which has become obvious due to hypointense inner margin.

예에서는 감소하여 항암치료 전후의 종양의 크기의 변화는 현저하지 않았다.

Pan 등(5)은 MRI에서 항암제 치료후의 신호강도의 유형을 dark, mottled or speckled, homogenous, cystic pattern의 4가지로 분류하여 이들 유형중 homogenous, cystic pattern들이 종양괴사의 정도가 낮다고 하여 신호강도 유형과 종양괴사 사이에 어느정도 상관관계가 있다고 하였고, Holscher 등(10)은 T2WI에서 항암치료후 신호강도가 낮아진 경우 치료효과가 좋다고 하여 신호강도의 변화로 종양괴사를 어느 정도 예측할 수 있다고 하였다. Erlemann 등(12)은 Gd-DTPA를 이용한 역동적(dynamic) MRI에서 최대경사치의 감소와 술전 항암효과에 대한 반응이 밀접한 관련이 있다고 하여 정적(static) MRI와 비교하였다. 저자들의 경우 정적 MRI를 이용하여 영상들을 비교하였는데 조영증강 영상에서 조영증강 정도의 감소, 종양내부의 신호강도의 불균질성 증가, 그리고 종양내부 변

연부의 명확성이 매우 뚜렷하게 보이는 것들이 항암제 치료후 변화된 소견들이었으며, 술전 항암 치료가 종양 크기를 줄이는 효과보다는 종양 내부의 불균질성을 증가시키거나 조영증강 영상에서 내부에 저신호강도를 보이는 종양에서의 내부변연부의 명확성을 증대시키는 것으로 생각되었다.

Holscher 등(10)은 종양 크기의 변화 이외에 T2WI에서 골외부위(extraosseous component)의 신호강도가 항암치료전에 비하여 높아진 경우 치료반응이 좋다고 하여 T2WI에서 골외부위의 신호강도의 변화가 항암 치료후의 반응을 보는데 유용하다고 하였다. 그러나 Beltran 등(7)은 T2WI에서 종양 주위의 고신호 강도는 주위조직으로의 종양의 침습일 수도 있지만 감염, 염증성 병변, 혈종 혹은 부종일 수도 있다고 하였다. 그리고 이와 유사하게 T2WI에서의 고신호 강도는 활성 종양 조직, 종양괴사, 주위 부종, 출혈 등에 의한 것이며 병리 조직 소견과 비교하였을 때 신호강도로 이러한 조직 소견을 구분할



Fig. 3. A. Initial Gd-enhanced T1-weighted sagittal image of 13 year-old male patient shows hypointense regions with irregular rim enhancement, probably indicating necrosis in intraosseous and extraosseous portion of left proximal tibia.
B. 32 days after intraarterial chemotherapy, the central hypointense region has increased in size and has shown smooth inner margin. No remarkable change in tumor size is seen.

수 없다고 하여 조영증강 영상이 종양 피사를 예측하거나 활성 종양 부위를 보는데 유용하다고 하였다(8, 13). 이와 상반되게 Seeger 등(4)은 활성 종양, 육아성 조직, 종양 주위 부종 등에서 모두 조영 증강이 된다고 하여 오히려 조영증강보다는 단순한 T1WI가 더 도움이 된다고 하였다. 그리고 이 등(14)은 MRI가 종양의 위치, 크기, 범위를 정확히 예측할 수 있었으나 신호강도와 종양피사와는 상관관계가 없다고 하였다.

저자들의 경우 항암치료전 후의 영상소견 비교에서 T1WI와 T2WI보다는 조영증강 T1WI가 그 변화를 더 잘 반영하였는데 항암치료전 후의 조영증강 정도의 변화는 전 예에서 조영증강 정도가 감소한 것으로 나타났고, 조영증강 양상의 변화는 대부분 균질하던 부위가 비균질해지거나 비균질하던 부위는 변화가 없는 것으로 나타났으며, 변연부 조영증강 형태는 두껍고 불규칙적인 조영증강 형태가 얇고 매끄러운 형태로 변화하였는데 이러한 소견들이 항암치료에 의한 변화로 생각되었다.

결론적으로 골육종 환자에서 동맥내 항암치료후 조영증강 영상으로 치료전과의 비교에서 그 변화를 잘 관찰할 수 있고 항암 치료후의 변화된 조영증강 영상소견들로는 조영증강 정도의 감소, 조영증강 양상의 비균질성 증가, 그리고 얇고 부드러운 변연부 조영증강 형태 등이었다.

참 고 문 헌

1. Fletcher BD. Response of osteosarcoma and Ewing's sarcoma to chemotherapy: Imaging evaluation. *AJR* 1991; 157: 825-833
2. Rosen G, Caparros B, Huvos AG et al. Preoperative chemotherapy for osteogenic sarcoma. *Cancer* 1982; 49: 1221-1230
3. Demas BE, Heelan RT, Lane J et al. Soft-tissue sarcomas of the extremities: Comparison of MR and CT in determining the extent of disease. *AJR* 1988; 150: 615-620

4. Seeger LL, Widoff BE, Bassett LW et al. Preoperative evaluation of osteosarcoma: Value of Gadopentetate Dimeglumine-enhanced MR imaging. *AJR* 1991; 157: 347-351
5. Pan G, Raymond AK, Carasco CH et al. Osteosarcoma: MR imaging after preoperative chemotherapy. *Radiology* 1990; 174: 517-526
6. Zimmer WD, Berquist TH, McLeod RA et al. Bone tumors: Magnetic resonance imaging versus computed tomography. *Radiology* 1985; 155: 709-718
7. Beltran J, Simon DC, Katz W et al. Increased MR signal intensity in skeletal muscle adjacent to malignant tumors: Pathologic correlation and clinical relevance. *Radiology* 1987; 162: 251-255
8. Baere TD, Vanel D, Shapeero LG et al. Osteosarcoma after chemotherapy: Evaluation with contrast material-enhanced subtraction MR imaging. *Radiology* 1992; 185: 587-592
9. Jaffe N, Knapp J, Chuang VP et al. Osteosarcoma: intraarterial treatment of the primary tumor with cis-diamine-dichloroplatinum II(CDP). *Cancer* 1983; 51: 402-407
10. Holscher HC, Bloem JL, Nooy MA et al. The value of MR imaging in monitoring the effect of chemotherapy on bone sarcomas. *AJR* 1990; 154: 763-769
11. Carrasco HC, Charnsangavej C, Raymond AK et al. Osteosarcoma: Angiographic assessment of response to preoperative chemotherapy. *Radiology* 1989; 170: 839-842
12. Erlemann R, Sciuk J, Bosse A et al. Response of osteosarcoma and Ewing sarcoma to preoperative chemotherapy: Assessment with dynamic and static MR imaging and skeletal scintigraphy. *Radiology* 1990; 175: 791-796
13. Sanches RB, Quinn SF, Walling A, Estrada J, Greenberg H. Musculoskeletal neoplasms after intraarterial chemotherapy: correlation of MR images with pathologic specimens. *Radiology* 1990; 174: 237-240
14. 이 구, 김인원, 연경모, 윤현기, 안효섭. 골 육종 환자에서 항암제 동맥 주입 효과에 대한 방사선학적 분석: 자기공명영상과 동맥내 디지털 감산혈관조영 소견을 중심으로. *대한방사선의학회지* 1991; 27(5): 715-721

MR Imaging of Osteosarcoma after Intraarterial Chemotherapy : Importance of Gd-DTPA Enhancement¹

K.H. Baek, M.D., J.D. Huh, M.D., J.M. Kim, M.D.
K.S. Oh, M.D., G.S. Jung, M.D., Y.D. Joh, M.D.

¹*Dept. of Diagnostic Radiology, Kosin Medical College*

Purpose: To review MRI in order to compare Gd-DTPA enhanced images before and after preoperative intraarterial chemotherapy for osteosarcoma.

Materials and Methods: In sixteen patients with pathologically-proven osteosarcoma who underwent intra-arterial chemotherapy, MR images were obtained before and after this treatment. The degree [grade 0(low) to IV(high)] and pattern (homogenous, inhomogenous) of changes in contrast enhancement and tumor size were evaluated.

Results: Enhancement changed from Grade III to I in eight patients and from Grade III to II in five. In three, the enhancement pattern changed from homogenous to inhomogenous; in ten, the inhomogenous pattern did not change; and in three, there was a change from thick, irregular to thin, smooth-rimmed enhancement. In all patients except one, the intraosseous tumor component was not changed. The extrasosseous component became larger in three patients, smaller in two, and showed no size change in eleven.

Conclusion: In osteosarcoma, MR imaging after Gd-enhancement following intra-arterial chemotherapy showed decreased enhancement, and increased inhomogeneity and smooth rim enhancement. Neither the intra-nor extrasosseous tumor component showed size change with time.

Index words: Extremities, neoplasms
Bone neoplasm, MR
Osteosarcoma

Address reprint requests to: K.H. Baek, M.D., Dept. of Diagnostic Radiology, Kosin Medical College, # 34, Amnam-dong, Seo-gu, Pusan, 602-702, Korea. Tel. 82-51-240-6341 Fax. 82-51-255-2764

'98년도 연세대학교 의과대학 진단방사선과 연수교육

안녕하십니까?

항상 저희 교실에 관심과 협조를 아끼지 않으심에 감사드립니다.

다름이 아니오라 저희 교실에서 '98년도 연수교육을 다음과 같이 계획하고 있사오니 많은 협조 부탁드립니다.

제 목	일 시	담 당 자
• Review of Liver Disease	98. 3. 8	김 명 진
• Breast Disease	98. 6. 21	오 기 근
• Musculoskeletal Disease	98. 9. 6	서 진 석
• CNS Disease	98. 9. 20	김 동 익

연세의대 진단방사선과학교실
주 임 교 수 유 형 식