대한방사선의학회지 2000;43:319 - 326

SPIO조영증강자기공명영상:
간경화 환자에서 간기능 이상에 따른 영상변화[1]

곽효성 · 이정민 · 임성희[2] · 김종수 · 한현영[3]

목적: 간경화 환자에서 국소 간종괴의 발견을 위한 Superparamagnetic iron oxide (이하, SPIO) 조영증강 영상에서 간기능 부전의 정도가 간실질의 신호강도 소실과 간종괴의 발견에 미치는 영향을 알아 보고자 하였다.

대상과 방법: 국소 간종괴가 의심되어 SPIO 조영증강 자기공명영상을 시행한 68명을 대상으로 하였으며, 임상정보와 혈액학적 소견을 바탕으로 4군으로 분류하였다; 정상 간실질을 가진 10명 (9 간혈관종, 1 간낭종), Child's 분류 A 25명 (22 간세포암), Child's 분류 B 15명 (11 간세포암), 그리고 Child's 분류 C 18명 (10 간세포암). SPIO 조영 전, 후 고식적 T2-강조 스핀에코, 호흡유발 T2-강조 터보 스핀에코, 그리고 호흡정지 T2-강조 터보 스핀에코 기법을 이용하여 영상을 얻었다. 간실질의 SPIO 조영 전, 후 신호강도 소실 정도와 간경화 정도간의 연관성을 분석하였으며, 정성적 분석으로 SPIO조영 후 간경화 정도에 따른 간실질의 신호강도 변화와 이에 따른 종괴의 명확성에 어떠한 영향을 주는지 알아 보았다.

결과: SPIO 조영 후 간실질의 신호강도 소실은 고식적 T2-강조 스핀에코에서 호흡유발 T2-강조 터보 스핀에코와 호흡정지 T2-강조 터보 스핀에코보다 의미 있게 높았고, 모든 영상 기법에서 신호강도 소실은 각 군간에 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0.05$). 정성적 분석에서 섬유성 격막과 재생성 결절에 의한 비균질한 조영증강 소견은 Child's B와 Child's C 군이 정상군과 Child's A에 비해 통계학적으로 높은 빈도로 나타났으며 ($p < 0.0001$), SPIO 조영 후 종괴의 명확성은 각군 사이에 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ($p > 0.05$). 혈액학적 간기능검사 중 알부민, 총 빌리루빈과 혈액응고시간이 신호소실 정도와 통계학적으로 유의한 연관성을 보였다 ($p < 0.05$).

결론: SPIO의 간섭취에 의한 간실질의 신호강도 소실정도는 간경변의 Child's 분류와 높은 연관성을 보였고, SPIO 주입 후 간실질의 조영증강은 Child's B 와 Child's C에서 비균질한 간실질 변화를 보였다. 그러나, 이러한 조영증강의 감소 및 비균질한 조영증강이 간종괴의 발견에 영향을 주지 않았다.

Superparamagnetic iron oxide (이하, SPIO)는 간의 조직특이적 조영제로써 간의 Kupffer 세포를 포함한 망상 내피계 (reticuloendothelial system)에 흡수되어, T2강조영상에서 간실질의 신호강도 소실을 야기하여 정상간과 병변 사이의 대조도를 향상 시키는 효과가 있으며, 간의 악성 국소 병변을 추가 발견하는 데 유용하다 (1-4). SPIO 섭취에 따른 간실질의 신호소실 정도는 Kupffer 세포의 기능 상태와 밀접히 연관되어 있으며, 또한 이들 Kupffer 세포의 기능은 간세포(hepatocyte)의 기능과도 연관이 있다 (5, 6). 현재까지의 대부분의 보고가 간전이암의 발견에 초점이 맞추어져 있었으며 최근 국내에 많은 간경화 환자에서 발생한 간세포암의 발견에 유용하다는 보고가 있었다 (7, 8). 그러나, 몇몇 보고에 의하면 심한 간경화 환자에서 SPIO의 간섭취가 감소되어 비균질한 조영증강 소견을 보인다고 하였으며 (8-13), 이러한 비균질한 조영증강이 간종괴의 발견에 미치는 나쁜 영향에 관해서는 다소 논란이 있다 (8, 9).

이에 저자들은 간경화 정도에 따른 SPIO 조영제 섭취 정도를 정상 대상군과 비교하였으며, 혈액학적 소견과의 연관성을 분석하였다. 또한, SPIO 조영후 간경화 정도에 따른 섬유성 격막과 재생성 결절과 같은 간실질 반영정도를 알아보았고, 간실질의 변화가 간종괴의 발견에 영향을 주는지 알아 보았다.

[1]전북대학교병원 진단방사선과
[2]남원의료원 내과
[3]을지대학교병원 진단방사선과
이 논문은 2000년 3월 8일 접수하여 2000년 7월 18일에 채택되었음.

대상과 방법

대상

간병변을 평가하기 위해 SPIO조영증강 자기공명영상을 시행한 총 68명을 대상으로 임상정보와 혈액학적 소견을 바탕으로 4군으로 분류하였다: 간실질 질환이 없는 정상군 = 10명, Child's 분류 A군 = 25명, Child's 분류 B군 = 15명, Child's 분류 C군 = 18 명. 각각의 대상환자에 대한 임상정보는 Table 1과 같다. 간실질 질환이 없었던 10명중 9예는 방사선학적 소견과 추적검사에서 간혈관종으로 진단되었으며, 1예는 단순낭종으로 진단되었다. 임상적으로 간경화로 진단 받았던 58명중 치료와 추적검사를 시행하던 중 초음파와 CT에서 간세포암이 의심되었던 환자이거나 혈중태아단백치 (α-FP)가 증가되어 있어 간종괴를 찾기 위해 SPIO 조영증강 자기공명영상을 시행하였다. 이 중 43명에서 51개의 간세포암을 진단하였다. 이중 28명에서는 조직검사와 수술로 진단하였으며, 15명에서는 혈중태아단백치의 증가 (> 400 ng/ml), 간동맥조영술상 전형적인 종양 염색(tumor staining)과 리피오돌 CT상 침착이 남아 있는 소견을 근거로 진단하였다. 병변의 크기는 0.8 - 6.5 cm (평균, 3.6 cm)이었다.

Table 1. Summary of Clinical Data in Patients Performed SPIO-Enhanced MRI

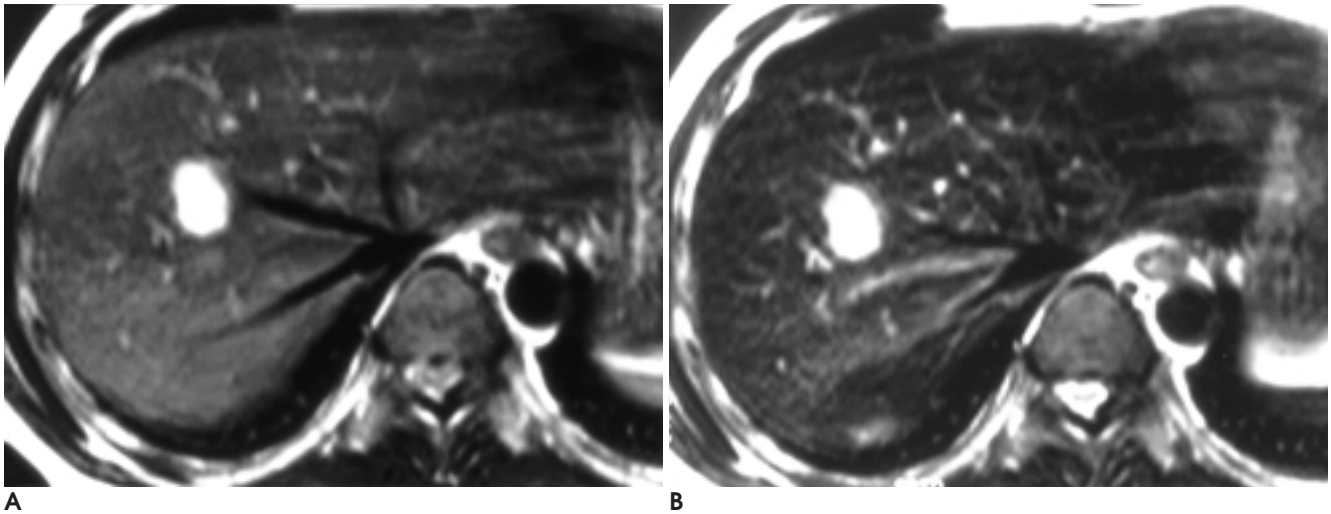
	Normal (n = 10)	Child's A (n = 25)	Child's B (n = 15)	Child's C (n = 18)
Mean Age (years)	50.2	62.7	57	47
M/F	7/3	22/3	13/2	14/4
Final Diagnosis				
Hemangioma	9	0	0	0
Hepatic cyst	1	0	0	0
HCC*	0	22	11	10
Regenerative nodule	0	3	4	8

*HCC = hepatocellular carcinoma

자기공명영상 기법

자기공명영상은 1.5T 초전도형 자기공명영상기(Magnetom Vision; Siemens, Erlangen, Germany)를 이용하였고, 위상배열다중코일(phased array multi-coil)을 사용하였다. SPIO 조영 전에 고식적 T2-강조 스핀에코(conventional T2-weighted spin echo, 이하 conventional T2-weighted SE) (TR/TE = 2900-3500 msec/90 msec, one signal acquired, a 104-192×256 matrix), 호흡유발 T2-강조 터보 스핀에코 (respiratory-triggered T2-weighted turbo spin echo, 이하 RT T2-weighted TSE) (TR/TE/echo train lengths = 2,100-4500 msec/90 msec/5, two signals acquired, a 100-192×256 matrix), 그리고 호흡정지 T2-강조 터보 스핀에코 (breathhold T2-weighted turbo spin echo, 이하 BH T2-weighted TSE) (TR/TE/echo train lengths = 2900-3100 msec/138 msec/29, one signal acquired, a 116×256 matrix) 기법을 이용하여 영상을 얻었으며, 동일한 기법으로 24시간 후에 SPIO 조영증강영상을 얻었다.

SPIO조영증강영상은 먼저 100 ml 5% 포도당에 희석된 10 μmol/kg 용량의 SPIO (Feridexs; Advanced Magnetics, Cambridge, U.S.A.)를 최소 30분 동안 특수 여과지를 통과한 후 주입하였다. 먼저 10분 동안 분당 2 ml 정도로 서서히 주입하였으며, 부작용이 발생되지 않으면 나머지 용량은 분당 4 ml 속도로 주입하였다. SPIO 조영후 1시간 후에 촬영을 시작하였다. 4명의 환자에게서 SPIO투여에 따른 요통이 발생하였으며, 1명에서는 눈 주위 부종과 가려움 증이 발생하였으나 증상은 자연히 소실되었다.



A B

Fig. 1. A, B. Conventional T2-weighted turbo spin echo images before (**A**) and after (**B**) administration of SPIO in a 46-year-old man with hemangioma in right lobe of liver. The percentage of signal intensity loss of hepatic parenchyma after administration of SPIO is 69.7% in normal liver.

영상분석

정량적 분석

SPIO조영 전, 후 정상 간실질과 배경잡음의 신호강도는 각각의 영상기법에서 같은 위치에서 관심부위(region of interest, 이하 ROI)를 설정하여 측정하였다. ROI 측정은 정상간과 잡음영역에서 가능한 한 가장 큰 환형 ROI를 설정하였다. 정상간의 신호강도 측정은 유사한 원형 크기로 측정하였고 큰 혈관은 피하였다. 배경잡음은 위상부호화방향(phase encoding direction)인 복부표면의 전우측 공간에 환형 관심 부위를 설정하였다. SPIO 주입 전, 후 정상 간실질의 신호강도 소실 백분율(percentage of signal intensity loss)은 다음과 같은 공식을 이용하여 구하였다: Percentage of signal intensity loss = 〔(조영 후 신호강도 - 조영 전 신호강도)/조영 전 신호강도〕× - 100. 이후 각 영상기법과 Child 's 분류 정도에 따른 신호강도 소실 정도에 대한 통계적 유의성을 one - way Anova Test을 시행하였으며, p 값이 0.05 이하일 때 통계적으로 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

정성적 분석

SPIO 조영 후 간경화에 따른 간실질 변화를 알아 보기 위해 섬유성 격막과 재생성 결절의 정도에 따라 3단계로 분류하였다; 1점 - 섬유성 격막과 재생성 결절이 없는 경우, 2점 - 섬유성 격막과 재생성 결절이 있으나 명확하지 않는 경우, 3점 - 섬유성 격막과 재생성 결절이 명확히 구분되는 경우. 간경화 정도에 따른 종괴의 명확성 정도는 각각 평가불가(unacceptable, 1), 불량 (poor, 2), 보통 (fair, 3), 양호 (good, 4) 나 우수 (excellent, 5)의 5단계로 구분하였으며, 영상분석은 SPIO 영상에 익숙한 두 명의 방사선과 의사가 합의하여 결정하였으며, 분석에 이용한 영상기법은 RT T2 - weighted TSE을 기준으로 하였다. 통계처리는 Wilcoxon signed ranks test를 시행하였으며, p 값이 0.05이하일 때 의미가 있는 것으로 간주하였다.

혈액학적 소견과 연관성

모든 환자는 SPIO 조영증강 자기공명영상을 시행하기 하루에서 일주일 내에 생화학적 혈액검사와 혈액응고검사를 시행하였다. 연구에 포함된 혈액학적 검사로는 알부민(albumin), 총빌리루빈(total bilirubin), 알라닌 아미노트란스페라제(alanine aminotrasferase, 이하 ALT), 아스파라진산 아미노트란스페라제(aspartate aminotransferase, 이하 AST), 혈액응고시간(prothrombin time, 이하 PT)이며, 각각에 대하여 간경화 정도에 따른 SPIO조영 후 신호강도 소실정도와 연관성에 대하여 상관분석을 시행하였으며, 상관계수(correlation coefficient) 유의수준이 p 값이 0.05 이하일 때 통계적으로 의미 있는 것으로 보았다.

결 과

정량적 분석

SPIO 조영 후 정상 간실질의 신호강도소실은 conventional T2 - weighted SE가 50.9±21.2 였으며, RT T2 - weighted TSE 와 BH T2 - weighted TSE의 44.1±19.1, 39.6±17.4에 비하여 통계학적으로 의의 있는 신호강도소실을 보였으며 ($p < 0.05$), 간경화 정도에 따른 신호강도소실은 정상군에 비해 간기능이 심하게 감소된 Child 's C군이 모든 영상기법에서 신호강도 소실이 적었으며, 그룹간에 통계학적으로 유의한 차이를 보였다 ($p < 0 .05$) (Table 2) (Fig. 1, 2).

정성적 분석

SPIO 조영후 간경화에 따른 간실질 변화는 Table 3과 같다.

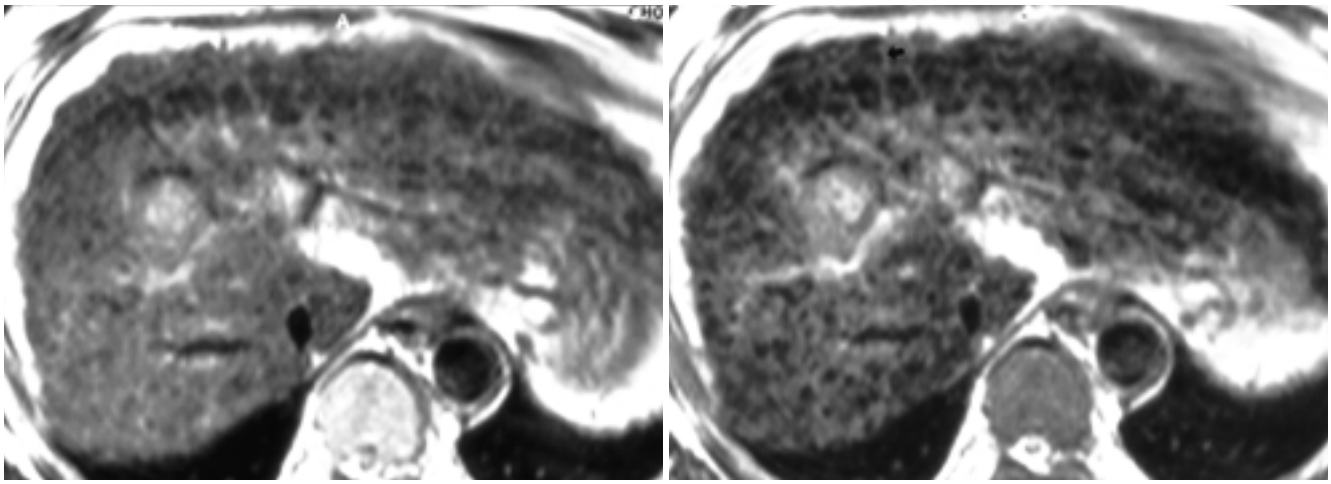


Fig. 2. A, B. Conventional T2-weighted turbo spin echo images before (**A**) and after (**B**) administration of SPIO in a 36-year-old man with severe degree of liver cirrhosis (Child 's class C). The percentage of signal intensity loss of hepatic parenchyma after administration of SPIO is 17.6% cirrhotic liver.). Inhomogeneous appearances of hepatic parenchyma by fibrous septa (arrow) are seen after administration of SPIO (B).

Child's B군과 C군에서 섬유성 격막과 재생성 결절의 빈도는 정상군과 Child's A군에 비해 통계학적으로 의미 있게 높은 빈도를 보였다 ($p < 0.0001$) (Fig. 3). 종괴의 명확성은 Child's A와 B 군에서는 SPIO 조영 전에 비해 조영 후 통계학적으로 의의 있게 증가되어 있었으나 ($p < 0.05$), Child's C군에서는 통계학적으로 차이가 없었다 ($p = 0.39$) (Table 4). SPIO 조영 후 각 군사이의 종괴의 명확성은 Child's C군이 다른군에 비해 감소되어 있었으나 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다 ($p > 0.05$). Child's C군중 1예에서는 섬유성 격막이 심하게 나타나 종괴의 명확성이 조영 전보다 감소되어 있었다 (Fig. 4).

혈액소견과의 연관성

SPIO 조영 후 간경화 정도에 따른 신호강도 소실 정도는 conventional T2-weighted SE와 BH T2-weighted TSE에서 각각 알부민, 총 빌리루빈, PT와 통계학적으로 유의한 연관성을 보였으며, RT T2-weighted TSE는 알부민, ALT, 그리고 PT와 통계학적으로 유의한 연관성을 보였다 (Table 5).

Table 2. Percentage of Signal Intensity Loss of the Liver of Conventional T2-Weighted SE Imaging, Respiratory-triggered T2-Weighted TSE Imaging and Breathhold T2-Weighted TSE Imaging

	Conventional T2wSE	BT-T2wTSE	BH-T2wTSE
Normal (n=9)	64.2±19.3	61.1±14.3	45.3±25.6
Child's class A (n=19)	55.9±12.4	42.1±17.8	43.1±12.4
Child's class B (n=8)	51.3±17.5	36.3±23.6	36.7±16.5
Child's class C (n=8)	14.8± 6.1	31.6± 7.8	22.4± 3.4
P-value	< 0.0001	0.008	0.044

Note - Values are expressed as mean±SD.
T2wSE = T2-Weighted spin echo,
BT-T2wTSE = breath-triggered T2-Weighted turbo spin echo,
BH-T2wTSE = breathhold T2-Weighted turbo spin echo.

고 찰

최근 간의 조직-특이적인 MR 조영제로 소개된 SPIO는 간의 Kupffer세포를 포함한 망상 내피계(reticuloendothelial system)에 흡수되어 국소 자장의 불균질화를 초래하여 T2이완 시간의 감소를 가져오고 이에 의해 T2강조영상에서 정상 간실질의 신호강도를 감소시켜 정상간과 병변 사이의 대조도를 증가시키는 효과가 있다 (1-3). SPIO는 전이성 간병변과 간세포암의 발견율을 증가 시키고, 또한 작은 크기의 종괴를 조기에 진단한다고 보고되어 간종괴의 발견에 높은 유용성을

Table 3. Results of Qualitative Analysis of MR Appearance of the liver after SPIO-Enhancement

	MR Appearance of the Liver
Normal (n = 10)	1.00
Child's A (n = 25)	1.28±0.55
Child's B (n = 15)	2.31±0.69*
Child's C (n = 18)	2.56±0.59*
Mean (n = 68)	1.94±0.63

Note - Values are expressed as mean±SD.
* - significant difference with Child's A ($p < 0.0001$)

Table 4. Results of Qualitative Analysis of Lesion Conspicuity before and after SPIO-enhancement

	Before SPIO-enhancement	After SPIO-enhancement
Child's A (n = 22)	3.00±1.19	4.38±0.8*
Child's B (n = 11)	3.10±0.92	3.97±0.74*
Child's C (n = 10)	3.12±1.34	3.69±1.6
Mean (n = 43)	3.23±1.14	4.37±1.28*

Note - Values are expressed as mean±SD.
*- significant difference with before SPIO-enhancement ($p < 0.05$)

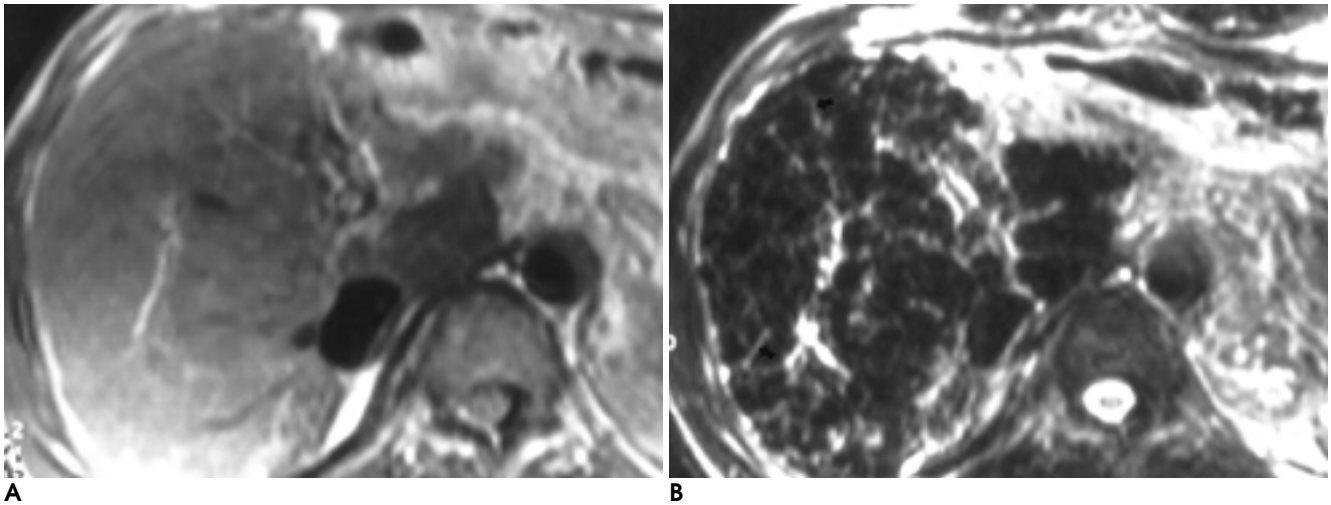
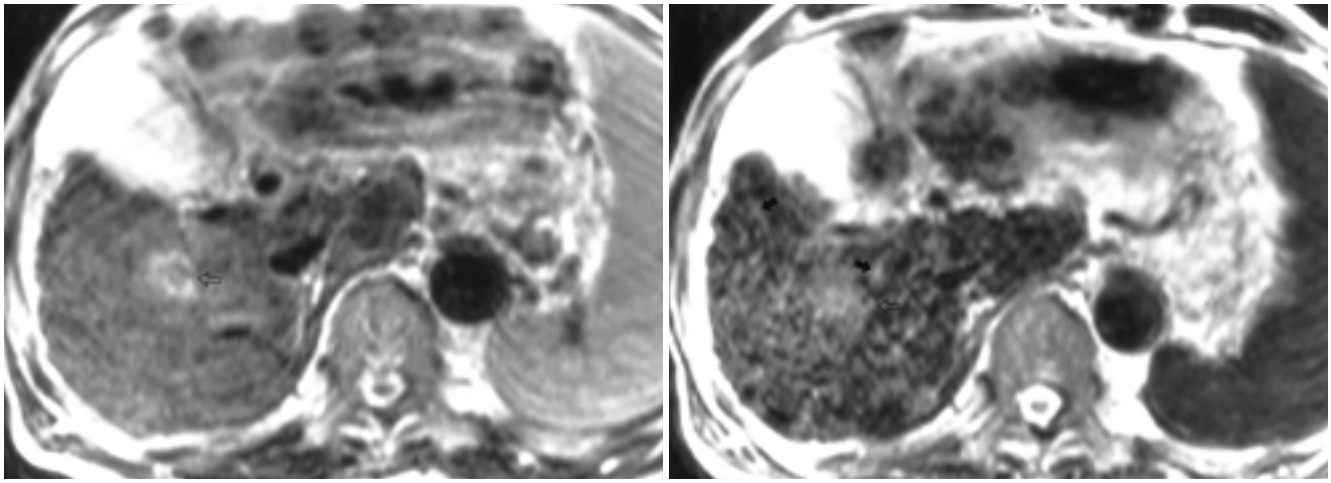


Fig. 3. A, B. Conventional T2-weighted turbo spine echo images before (**A**) and after (**B**) administration of SPIO in 44-year-old man with severe degree of liver cirrhosis (Child's class C). Inhomogeneous appearances of hepatic parenchyma by fibrous septa (arrows) are seen after administration of SPIO (B).



A B

Fig. 4. 61-year-old man with severe liver cirrhosis (Child 's class C) and hepatocellular carcinoma. SPIO-enhanced respiratory-triggered turbo-spin echo image (**B**) shows lower lesion conspicuity (open arrow) than SPIO-unenhanced image (**A**) due to inhomogeneous appearances of hepatic parenchyma by fibrous septa (arrows) and multiple nodules with low signal intensity in severe cirrhotic liver.

Table 5. Relationship between Percentage of Signal Intensity Loss of Liver and Liver Function Test

Liver Function Test	Correlation Coefficient		
	Conventional T2wSE	BT-T2wTSE	BH-T2wTSE
Albumin	0.455**	0.456**	0.326*
Total bilirubin	- 0.571**	- 0.261	- 0.370*
ALT	- 0.206	- 0.353*	- 0.127
AST	0.055	- 0.129	- 0.013
PT	0.585**	0.512**	0.468**

Note - Values are expressed as correlation coefficient.
T2wSE = T2-Weighted spin echo,
BT-T2wTSE = breath-triggered T2-Weighted turbo spin echo,
BH-T2wTSE = breathhold T2-Weighted turbo spin echo,
PT = prothrombin time.
* : Correlation is significant at the 0.05 level.
** : Correlation is significant at the 0.01 level

인정 받고있다 (2, 4, 7, 14 - 15). 또한, 최근 심한 간경화 환자에서 SPIO의 간섭취가 감소되어 비균질한 조영증강 소견을 보인다고 하였으며 (8 - 13), 이러한 비균질한 조영증강이 간종괴의 발견에 미치는 영향에 관해서는 다소 논란이 있다. Yamashita 등 (9)의 보고에 의하면 간경화 환자에서 SPIO 조영제의 섭취가 감소되며, 비균질한 조영증강 소견을 보인다는 보고가 있었으나, 이들의 연구는 적은 대상으로 연구를 시행하였다. 이에 저자들은 간경화 정도와 이를 반영하는 혈액학적 소견들과 SPIO에 의한 조영증강 정도사이의 연관성을 연구하였으며, 또한 실제로 Child 's C환자에서 비균질환 조영증강 소견이 종괴의 발견에 영향을 미치는지 알아보았다.

SPIO조영영상은 모든 T2 - 강조 영상기법에서 정상 간실질의 신호 강도는 감소된다. 특히, SPIO에 의한 간실질의 조영증강은 물리학적으로 초강자성체에 의한 자장의 불균일성에 의존하므로 자장의 불균일성에 민감한 영상기법인 T2* - 강조 경사자장에코기법이 가장 많은 신호강도 소실을 야기한다 (1). 또한 TSE 기법보다는 conventional SE에서 신호강도 소실이 더 크다 (16). 이러한 이유는 TSE의 경우 많은 수의 rephrasing pulse를 이용하므로 자기화률(magnetic susceptibility)에 대한 감수성이 감소되기 때문이다. 이전 저자들의 연구에서도 T2* - 강조 경사자장에코기법이 가장 많은 신호강도 소실을 보이며, conventional SE가 다음으로 높은 신호강도 소실을 보였다 (17). 그러나, 본 연구에서 T2* - 강조 경사자장에코기법을 제외하였는데 이는 조영 전 영상에서 병변과 간사이의 대조대잡음비가 너무 떨어져 조영 전 후 영상을 비교하는데 어려움이 있기 때문이다 (17). 또한 정성적 분석에서 RT T2 - weighted TSE을 이용하였는데 비록 conventional SE가 가장 많은 신호강도 소실을 보였으나 본 연구의 대상 환자 중 전신상태가 좋지 않아 인공물(imaging artifact) 생성이 많았다. 인공물에 의해 병변이 가려지는 경우가 많이 관찰되어 RT T2 - weighted TSE를 연구에 이용하였다.

SPIO 조영제의 입자 크기는 80 - 160 nm, 반감기는 약 8분이며 동물실험에 의하면 주입된 용량의 약 80%가 Kupffer cell에 의해 섭취되고 6%가 비장, 아주 소량만이 골수에 의해 섭취된다 (18). 이러한 특징은 신티그래피(scintigraphy)에서 사용되는 sulfur colloid가 간의 망상 내피계를 주로 영상화 한다는 점과 유사하다. 간세포기능의 감소는 간실질의 염증, 반흔과 재생에 의해 Kupffer 세포의 밀도를 감소시켜 점진적인 sulfur colloid의 간섭취가 감소되며 상대적으로 비장과 골수의 섭취는 증가된다는 보고가 있으며 (5 - 6), 이는SPIO 조영제도 간세포기능이 악화된 경우 Kupffer 세포의 섭취가 감소되어 실제적인 간실질의 신호감소가 적다는 이론적 배경이 된다. 이 연구에서 정상군에 비해 간세포기능이 심하게 감소될수록 SPIO에 의한 신호소실정도가 적었으며, 연구에 포함된 3가지 영상기법 모두 통계학적으로 유의한 차이를 보였는데 이러한 결과는 몇 가지 요인으로 설명할 수 있다. 첫째, 간경화에서 나

타나는 간내 단락(intrahepatic shunt)이나 문맥고혈압시 발생하는 문맥전신단락(portosystemic shunt)에 따른 간실질내의 혈류가 감소되어 Kupffer 세포에 의한 섭취가 감소된다. 둘째, 정상 기능을 가진 간세포에서 생산되는 혈장 섬유성 결합 단백인 옵소닌(opsonin)은 Kupffer 세포에 의한 입자들의 포식작용을 촉진하는 기능을 가지고 있는데 (5, 11), 간경화가 심할수록 간세포의 기능감소에 따른 옵소닌 생산이 적어지고, 이차적으로 SPIO 입자의 Kupffer 세포에 의한 섭취가 적어지기 때문일 것으로 생각된다. 셋째, 간경화시 나타내는 실질의 염증, 섬유화와 재생이 직접적인 Kupffer 세포의 기능감소를 야기하거나 세포의 밀도를 감소시켜 (5, 19), SPIO 조영에 의한 효과를 감소시키게 된다.

Yamashita 등 (9)의 간기능검사와 SPIO 조영제의 섭취 정도간의 연관성에 관한 연구에 의하면, 혈장 알부민, 총 빌리루빈과 AST는 신호강도 소실 정도와 약간의 연관성을 가지고 있다고 하였다. 이 연구에서도 알부민과 PT와는 모든 영상기법에서 SPIO의 간실질 섭취 정도와 의미 있는 연관성을 보였으며, 총 빌리루빈과 ALT는 부분적인 연관성이 있음을 알 수 있었다. 이는 간세포 기능 감소 시에 Kupffer 세포의 기능도 같이 감소된다는 이론적 배경을 뒷받침한다고 생각된다.

간경화 환자에서 SPIO 조영증강 자기공명영상에서 간실질이 비균질한 소견을 볼 수가 있으며, 간경화가 심할수록 더 비균질한 소견을 보인다는 보고가 있다 (9, 11). 이는 다양한 구조적 이상에 의해 설명할 수 있는데, SPIO 조영에 의해 낮은 신호강도를 보이는 재생성 결절사이에 관찰되는 고신호강도띠의 섬유화 된 격막이 의해 나타나는 소견이 관찰되며, 간실질의 염증, 괴사나 반흔 등에 의해 야기되는 Kupffer 세포의 기능 감소와 간내 단락에 의한 요인 등이 SPIO 입자의 비균질한 분포에 영향을 줄 것으로 생각한다. 저자들의 연구에서도 Child's B군과 C군에서 다른 두 군에 비해 높은 재생성 결절과 섬유성 격막이 높게 나타나 SPIO 조영 후 간실질이 비균질 하게 관찰되었다. 이는 SPIO조영증강영상이 간경화 환자에서 간실질의 상태를 잘 반영하나 종괴의 명확성의 감소를 초래할 가능성이 있다는 것을 시사한다.

SPIO 조영증강 자기공명영상에서 간기능 감소에 따른 신호강도 소실의 감소와 비균질한 조영증강 소견이 국소 간종괴의 발견에 대해 영향을 주지 않는다는 보고 (9)와 Child's C군이 Child's A군에 비해 의미 있게 낮다는 상반되는 보고가 있다 (8). 저자들의 연구에서는 SPIO 조영후 Child's C군이 다른 군에 비해 종괴의 명확성이 감소되어 있었으나 의미 있는 차이는 보이지 않았으며, 조영 전에 비교하여 대부분 종괴의 명확성이 향상되었다. 다만SPIO 조영 후 간실질이 매우 비균질한 소견을 보인 Child's C군 1명의 환자에서 조영 전보다 종괴의 명확성이 떨어지는 결과를 보였다. 이러한 결과는 비록 Child's C 환자에서 신호강도소실이 적고, 재생성 결절과 섬유성 격막에 의해 비균질한 조영증강 소견을 보일지라도 주위 간실질의 신호강도 소실에 따른 충분한 병변과 실질간의 대조대잡음비를 보여 종괴를 진단하는 데 어려움이 없을 것으로 생각된다.

저자들의 연구는 연구에 포함된 대상군에서 간경화 정도를 조직검사하지 않고 임상적으로 사용되는 Child's 분류를 이용하였다는 제한점이 있다. Yamashita 등 (9)에 의하면, 만성 간실질 질환에서 병리소견과 SPIO 제재의 섭취 정도는 연관성이 없으며, 이는 Kupffer 세포의 활성도가 문맥 주위 섬유화와는 연관성이 없기 때문이라고 하였다. 그러나, 간기능 검사와는 연관성이 있다고 하였으며, 이는 Kupffer 세포의 기능적 상태는 간실질의 섬유화보다는 간기능과 밀접한 연관성이 있을 것이라 하였다. 이 연구에서 비교한 Child's 분류는 간기능 상태를 보여주는 방법으로 조직검사에 의한 SPIO 제재의 섭취 정도와는 비교할 수 없었지만, 간기능 상태가 저하된 환자에서 SPIO 섭취가 감소됨을 알 수 있었으며, 각각의 간기능 검사들과도 연관성이 있음을 알 수 있었다.

결론적으로, SPIO 조영후 신호강도 소실정도는 Child's 분류와 밀접한 연관성이 있으며, Albumin, PT와 같은 일부 혈액학적 소견과 연관성이 있었다. 또한, SPIO 조영영상은 간경화 정도에 따른 간실질 상태를 잘 반영할 수 있는 영상기법이며, 간기능이 감소된 Child's C환자에서도 SPIO 조영 후 비균질한 조영증강 소견을 보일지라도 간세포암을 발견하는데 충분한 대조도를 가지고 있어 간기능이 저하된 환자에서도 SPIO조영증강 영상을 이용할 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Fetz CJ, Elizondo G, Weissleder R, et al. Superparamagnetic iron oxide-enhanced MR imaging: pulse sequence optimization for detection of liver cancer. *Radiology* 1989;172:393-397
2. Tsang YM, Stark DD, Chen MC, Weissleder R, Wittenberg J, Ferrucci JT. Hepatic micrometastasis in the rat: ferrite-enhanced MR imaging. *Radiology* 1988;167:21-24
3. Saini S, Stark DD, Hahn PF, et al. Ferrite particles: a superparamagnetic MR contrast agent for enhanced detection of liver carcinoma. *Radiology* 1987;162:217-222
4. 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
5. Imawari M, Hughes RD, Gove CD. Fibronectin and Kupffer cell function in fulminant hepatic failure. *Dig Dis Sci* 1985;30:1028-1033
6. Kim E, Domstad P, Chov Y, Coupal J, DeLand F. Complementary role of reticuloendothelial and hepatobiliary imaging agents in the assessment of liver disease. *Clin Nucl Med* 1982;7:64-66
7. Yamamoto H, Yamashita Y, Yoshimatsu S, et al. Hepatocellular carcinoma in cirrhotic liver: detection with unenhanced and iron oxide-enhanced MR imaging. *Radiology* 1995;195:106-112
8. Tang Y, Yamashita Y, Arakawa A, et al. Detection of hepatocellular carcinoma arising in cirrhotic livers: comparison of gadolinium- and ferumoxides-enhanced MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1999; 172:1547-15545
9. Yamashita Y, Yamamoto H, Hirai A, Yoshimatsu S, Baba Y, Takahashi M. MR imaging enhancement with superparamagnetic iron oxide in chronic liver disease: influence of liver dysfunction and parenchymal pathology. *Abdom Imaging* 1996;21:318-323
10. Kreft B, Block W, Dombrowski F, et al. Diagnostic value of a superparamagnetic iron oxide in MR imaging of chronic liver disease in an animal model. *AJR Am J Roentgenol* 1998;170:661-668
11. Elizondo G, Weissleder R, Stark DD, et al. Hepatic cirrhosis and

hepatitis: MR imaging enhanced with superparamagnetic iron oxide. *Radiology* 1990;174:797-801
12. Reimer P, Weissleder R, Lee AS, et al. Asialoglycoprotein receptor function in benign liver disease: evaluation with MR imaging. *Radiology* 1991;78:769-774
13. Clement O, Frija G, Chambon C, et al. Liver tumors in cirrhosis: experimental study with SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* 1991;180:31-36
14. Fretz CJ, Stark DD, Metz CE, et al. Detection of hepatic metastasis:comparison of contrast-enhanced CT, unenhanced MR imaging, and iron-oxide-enhanced MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1990;155:763-770
15. Seneterre E, Taourel P, Bouvier Y, et al. Detection of hepatic metastasis: ferumoxides-enhanced MR imaging versus unenhanced MR imaging and CT during arterial portography. *Radiology* 1996;200:785-792
16. Schwartz LH, Seltzer SE, Tempany CMC, et al. Superparamagnetic iron oxide hepatic MR imaging: efficacy and safety using conventional and fast spin-echo pulse sequences. *J Magn Reson Imaging* 1995;5:566-570
17. 곽효성, 이정민, 김인환, et al. 간세포암의 진단에 있어서 SPIO조영증강 자기공명영상의 유용성: 역동적 Gd-DTPA 조영증강영상과의 비교. *대한방사선의학회지* 2000;42:265-272
18. Weissleder R, Hahn PF, et al. Superparamagnetic iron oxide: enhanced detection of splenic tumors with MR imaging. *Raiology* 1988;169:399-403
19. Milward-Sadler G, Wright R. *Cirrhosis: an appraisal.* In: Wright R. Albert K, Karran S, et al, eds. *Liver and biliary disease.* Philadelphia: Sauders, 1979;688-714

J Korean Radiol Soc 2000;43:319 - 326

Superparamagnetic Iron Oxide Enhanced MR Imaging:
Influence of Hepatic Dysfunction in Cirrhotic Patients[1]

Hyo-Sung Kwak, M.D., Jeong-Min Lee, M.D., Seong-Hee Ym, M.D.[2], Chong-Soo Kim, M.D., Hyun-Young Han, M.D.[3]

[1]*Department of Diagnostic Radiology, Chonbuk National University Hospital*
[2]*Department of Internal Medicine, Namwon Medical Center*
[3]*Department of Diagnostic Radiology, Eulgy University Hospital*

Purpose: To determine the influence of liver dysfunction on the detection of focal hepatic nodules, and to investigate the loss of signal intensity of hepatic parenchyma occurring after superparamagnetic iron oxide (SPIO)-induced contrast enhancement in patients with liver cirrhosis.

Materials and Methods: In 68 patients with liver cirrhosis, we evaluated MR images before and after the administration of SPIO. Clinical information and laboratory data indicated that the liver was normal in ten patients (nine hemangiomas and one hepatic cyst), while Child's A was diagnosed in 25 cases [22 of which were hepatocellular carcinomas (HCCs)], Child's B in 15 (11 HCCs), and Child's C in 18 (10 HCCs). Before and after SPIO administration, conventional T2-weighted spin-echo, respiratory-triggered T2-weighted turbo spin-echo, and breathhold T2-weighted turbo spin-echo images were obtained. After the administration of SPIO, degrees of liver dysfunction and laboratory data were correlated with reductions in signal intensity of the liver, and, in addition, the state of hepatic dysfunction was corelated with inhomogeneous parenchymal change and lesion conspicuity.

Results: After the administration of SPIO, percentage signal loss in liver parenchyma was significantly higher on conventional T2-weighted spin-echo images than on T2-weighted turbo spin-echo and breathhold T2-weighted turbo spin-echo ($p < 0.05$). There was significant correlation between degree of liver dysfunction and of signal loss ($p < 0.05$), while percentage signal loss of the liver was lower in the Child's C group than in the other three. In addition, there was close correlation between percentage signal loss and laboratory data such as albumin and total bilirubin levels, and prothrombin time ($p < 0.05$). Qualitative analysis showed that inhomogeneous enhancement due to fibrous septa and a regenerative nodule occurred more often in the Child's B and Child's C group than in the normal and Child's A group ($p < 0.0001$). In terms of legion conspicuity, there was no statistically significant difference between the groups ($p > 0.05$).

Conclusion: SPIO uptake by hepatic parenchyma correlated closely with Child's degree of liver cirrhosis and laboratory data such as albumin and total bilirubin levels, and prothrombin time. In the Child's B and Child's C group, SPIO-enhanced MR imaging revealed inhomogeneous hepatic parenchyma, but the pattern observed did not affect the detection of hepatic nodules.

Index words : Superparamagnetic iron oxide, MR imaging
Contrast agent, liver cirrhosis
Magnetic resonance (MR), contrast media

Address reprint requests to : Jeong-Min Lee, M.D., Department of Diagnostic Radiology, Chonbuk National University Medical School
634-18 Keumam-Dong, Chonju-shi, Chon Buk 561-712, Korea.
Tel. 82-63-250-1172 Fax. 82-63-272-0481