대한방사선의학회지 2000;42: 771- 774

정상 및 담도질환 담즙의 생체 수소 자기공명분광소견[1]

윤명환[1,2] · 신석환[3] · 김영수[4] · 김형식[2] · 서창해*

목적: 정상인과 담도질환이 있는 환자에서 담낭담즙의 생체 수소 자기공명분광소견을 알아보고 두 집단사이에 자기공명분광소견의 차이가 있는지 비교해보고자 하였다.

대상과 방법: 정상 자원자 33명, 담석환자 41명, 그리고 말단부 총담관폐쇄환자 14명 등, 총88명을 대상으로 하였다. 자기공명분광기법은 1.5T 기기 및 체부코일(body coil)을 이용하였고 분광기법으로 STEAM(STimulated Echo-Acquisition Mode)기법을 사용하였다. 자기공명스펙트럼을 분석하여 특정 화학적 이동범위에 나타나는 의미있는 피크에 따라 자기공명분광스펙트럼을 여러가지 유형으로 분류하고자 하였고, 정상인과 담도질환자의 담낭담즙 자기공명분광소견을 비교분석하였다.

결과: 정상담즙 및 담도질환이 있는 담낭담즙의 자기공명스펙트럼에서 0.8-1.4 ppm (피크 1), 3.2-3.4 ppm (피크 2), 3.9-4.1 ppm (피크 3), 그리고 5.2-5.4 ppm (피크 4)에서 네 개의 의미있는 피크가 관찰되었다. 두 집단 모두에서 피크 1의 빈도가 가장 높았다 (정상인-91%, 담석환자 -100%, 말단부 총담관폐쇄환자 – 93%). 정상인(피크 2-36%, 피크 3-33%)에 비해 담석환자에서는 피크 3의 빈도가 높았고 (46%), 말단부 총담관폐쇄환자에서는 피크 2 (64%)와 피크 3 (64%)의 빈도가 높았다. 담낭담즙의 자기공명스펙트럼을 피크의 양상에 따라 피크 1만 나타난 경우를 I형, 피크 1과 피크 2가 나타난 경우 II형, 피크 1과 피크 3가 나타난 경우 III형, 피크 1, 피크 2, 피크 3가 나타난 경우 IV형, 피크 1 과 피크 4가 나타난 경우 V형, 피크 3만 나타난 경우를 VI형으로 분류하였을때 정상담즙에서 자기공명분광스펙트럼의 유형은 I형이 36%로 가장 많았고 II형이 27%였으며 그외 III, IV, VI, V형 순이었다. 이와는 대조적으로 담석환자에서는 I형 (44%)과 IV형 (34%)이 많았으며, 말단부 총담관폐쇄환자에서는 IV형(57%)이 가장 많았다.

결론: 정상인과 담도질환자의 담낭담즙 자기공명분광소견은 두 집단 모두에서 다양하였으며, 두 집단의 자기공명스펙트럼의 유형에는 차이가 있었다.

자기공명분광기법(magnetic resonance spectroscopy; 이하 MRS)은 비침습적으로 생체내 조직의 대사정보나 시험관내에서 물질의 구조와 상태를 정량적으로 측정하는 방법이다. 담즙성분의 시험관내 자기공명분광소견에 대해서는 과거에 보고된 바가 있지만 (1-4) 생체내 담낭담즙의 자기공명분광소견에 대해서는 연구된 적이 없다. 일반적으로 조직내 대사물질을 분석하는데 있어 생체내 자기공명분광기법의 정확도는 시험관내 자기공명분광기법의 정확도보다 떨어지는데 그 이유는 생체내 자기공명분광시에 사용되는 자장의 세기가 약하고 생체의 움직임이 크기 때문이다. 그렇지만 생체 정상조직의 자기공명분광소견을 아는 것이 특정질환의 진단에 도움이 될 수 있다.

이 연구에서 저자들은 정상인의 담낭담즙 생체 수소 자기공명분광소견을 알아보고 질병상태의 담낭담즙의 자기공명분광소견과 비교하여 보고자 하였다.

대상과 방법

정상 자원자 33명, 담석환자 41명, 그리고 말단부 총담관 폐쇄환자 14명을 대상으로 담낭담즙에 대해 생체 수소 MRS를 시행하였다. 말단부 총담관폐쇄의 원인으로는 결석 7예, 총담관암 3예, 췌장두부암 3예, 그리고 염증성 협착 1예 등이었다.

자기공명분광기법은 1.5T GE Signa Horizon(GE Medical

[1]인하대학교 의과대학 방사선과학교실
[2]가천의과대학교부속 길병원 방사선과
[3]인하대학교 의과대학 일반외과학교실
[4]인하대학교 의과대학 내과학교실
*본 연구는 1998년도 인하대학교 연구비 지원에 의해 수행되었음.
이 논문은 1999년 8월 31일 접수하여 2000년 3월 27일에 채택되었음.

System, Milwaukee, U.S.A.) 기기를 사용하였으며 복와위 자세에서 호흡정지없이 검사를 시행하였다. 분광기법으로 STEAM(STimulated Echo-Acquisition Mode) 기법을 이용하였고, 수분신호를 제거하기 위하여 three-pulse CHESS (chemical shift selective) 기법을 사용하였으며 수동예비스캔(manual prescan) 방식을 사용하였다. 8-16(23-2.53)cm^3 크기의 관심영역(region of interest) 복셀(voxel)을 담낭에 위치시키고 (Fig. 1) 분광신호를 얻었으며 자기공명분광기법에 사용된 파라미터들은 TR = 3000 ms이상, TE = 30 ms, Number of Scans = 128, 그리고 NEX = 1 이었다. 대상자 한 명 당 한 번의 스펙트럼을 얻었으며 환자의 움직임 등으로 스펙트럼을 얻을 수 없는 경우에는 한 번 반복하였다. 분광신호의 후처리(post processing)는

Table 1. Prevalence of Individual Peak on in vivo Proton MR Spectroscopy of Gallbladder Bile

Peak	ppm	Normal volunteers No (33)	%	Patients with GB stone No (41)	%	Patients with CBD obstruction No (14)	%
1	0.8-1.4	30	91	41	100	13	93
2	3.2-3.4	12	36	16	39	9	64
3	3.9-4.1	11	33	19	46	9	64
4	5.2-5.4	1	3	2	5	0	0

GB: Gallbladder   CBD: Common bile duct

Table 2. Patterns of in vivo Proton MR Spectroscopy of Gallbladder Bile

Pattern	Peaks	Normal volunteers No(33)	%	Patients with GB stone No(41)	%	Patients with CBD obstruction No(14)	%
I	1	12	36	18	44	4	29
II	1, 2	9	27	2	5	1	7
III	1, 3	5	15	5	12	0	0
IV	1, 2, 3	3	9	14	34	8	57
V	1, 4	1	3	2	5	0	0
VI	3	3	9	0	0	1	7

Fig. 1. On T1 – weighted fast multiplanar spoiled gradient recalled (FMPSPGR) image of upper abdomen, localizing voxel for spectroscopy is located within gallbladder lumen.

SUN SPARC 20 워크스테이션(SUN electronic system, U.S.A.)과 Spectral analysis/General electric(SA/GE) 소프트웨어가 사용되었으며, 처리과정은 남아있는 수분신호를 제거하기 위한 저주파 필터(low frequency filtering), 0.5Hz line broadening에 의한 아포디제이션(apodi-zation), 8K 제로필링(zero filling), Fourier Transformation, 로렌즈 및 가우스 트랜스포메이션(Lorenzian to Gaussian transformation) 등으로 이루어졌다.

저자들은 정상인의 담낭담즙과 담도질환이 있는 담낭담즙의 MR스펙트럼을 분석하여 어떤 화학적 이동범위에서 피크가 나타나는지 관찰하였고 두 개 이상의 피크가 나타난 경우에는 가장 큰 피크의 일정 범위면적에 비해 특정 화학적 이동범위에서 나타난 피크의 면적이 10% 이상일 때 의미있는 피크로 해석하였다. 먼저 정상인의 MR스펙트럼에서 나타난 피크의 양상과 각 피크의 빈도를 알아보았고 이를 Groen 등 (1)의 모델담즙을 이용한 연구결과와 비교하여 보았다.

결 과

정상인과 담도질환자의 담낭담즙 MR 스펙트럼에서 0.8-1.4 ppm(피크1), 3.2-3.4 ppm(피크 2), 3.9-4.1 ppm(피크 3), 그리고 5.2-5.4 ppm(피크 4)에서 네 개의 의미있는 피크가 관찰되었다.

정상인에서 피크의 빈도는 피크 1이 91%로 가장 많았고 피크 2가 36%, 피크 3가 33%, 그리고 피크 4가 3%에서 관찰되었다. 담석환자와 말단부 총담관 폐쇄환자에서 피크 1의 빈도는 각각 100%와 93%에서 관찰되어 가장 많았지만 정상인에

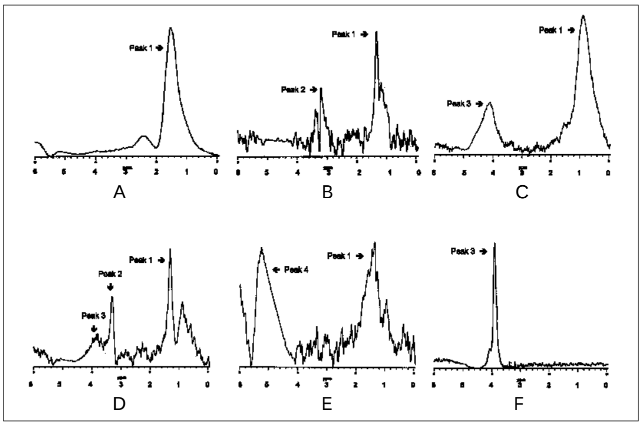

Fig. 2. Patterns of Proton STEAM spectra of the gallbladder bile.
A. Pattern I: Proton STEAM spectra shows prominent peak at 0.8 – 1.4ppm (peak 1).
B. Pattern II: Proton STEAM spectra shows two prominent peaks at 0.8 – 1.4ppm(peak 1) and 3.2 – 3.4ppm (peak 2).
C. Pattern III: Proton STEAM spectra shows two prominent peaks at 0.8 – 1.4ppm(peak 1) and 3.9 – 4.1ppm (peak 3).
D. Pattern IV: Proton STEAM spectra shows three prominent peaks at 0.8 – 1.4ppm (peak 1), 3.2 – 3.4ppm(peak 2),and 3.9 – 4.1ppm (peak 3).
E. Pattern V: Proton STEAM spectra shows two prominent peaks at 0.8 – 1.4ppm(peak 1) and 5.2 – 5.4ppm(peak 4).
F. Pattern VI: Proton STEAM spectra shows prominent peak at 3.9 – 4.1ppm (peak 3).

서와는 달리 담석환자에서는 피크 3가, 총담관 폐쇄환자에서는 피크 2와 피크 3가 각각 64%로 피크 1 다음으로 많이 관찰되었다 (Table 1).

그리고 각각의 연구대상에서 나타난 스펙트럼을 피크의 양상에 따라 여섯가지 유형으로 분류하여 I형은 피크1만 있는 경우, II형은 피크 1과 피크 2, III형은 피크 1과 피크 3, IV형은 피크 1, 피크 2, 피크 3, V형은 피크 1과 피크 4, 그리고 VI형은 피크 3만 있는 경우로 정의하였을 때 (Fig. 2) 정상인, 담석환자, 그리고 총담관 폐쇄환자 사이에 스펙트럼의 유형에 차이가 있는지를 비교분석 하였다.

정상인에서 나타난 MR 스펙트럼의 유형은 I형(36%) 과 II형(27%)이 많았고 III형, IV형, VI형, V형 순이었다. 이와는 대조적으로 담석환자에서는 I형(44%)과 IV형(34%)이 많았으며 말단부 총담관 폐쇄환자에서는 IV형(57%)과 I형(27%)이 많았다 (Table 2).

고 찰

최근 여러 연구자들이 수소 자기공명분광기법을 이용하여 모델담즙이나 사람의 담즙표본을 이용하여 물을 뺀 담즙의 주성분인 담즙산, 레시틴(lecithin), 그리고 콜레스테롤 등을 정량화해 보고자 하는 노력이 있었다 (1-4). 이들은 MR 스펙트럼 분석을 통하여 담즙의 지방성분인 레시틴과 콜레스테롤의 정량화를 시도하여 미포성 레시틴(micellar lecithin)의 측정이 가능함을 밝혔다. Groen 등(1)은 타우로콜린산(taurocholic acid), 레시틴, 콜레스테롤을 함유하는 모델담즙을 이용한 실험에서 미포 단계(micellar phase)의 담즙으로부터 다수의 피크가 발생하고 콜레스테롤과 수포성 레시틴(vesicular lecithin)에서는 의미있는 피크가 발생하지 않는다고 하였다. 이에 저자들은 모델담즙이나 생체담즙표본이 아닌 살아있는 사람을 대상으로 담낭담즙의 자기공명분광소견을 알아보고 Groen 등(1)의 시험관내 검사 결과와 비교해보고자 하였으며, 담도질환이 있는 환자의 자기공명분광소견과 차이가 있는지 알아보고자 하였다.

저자들의 기준을 Groen 등의 결과에 적용시켜 보았을 때 모델담즙에서는 단지 피크 1과 피크 2만 관찰되어 정상인의 생체담즙에서 나타난 MR 스펙트럼과는 차이가 있었다. Groen 등(1)에 의하면 미포단계의 모델담즙에서 나타나는 분광신호의 대부분은 타우로콜린산에 의한 것이며 1.2 ppm과 3.2 ppm에서 두 피크가 나타나는데 이것은 레시틴내 지방산의 $(CH_2)n$ 그룹과 콜린 그룹에 의한 것이라고 하였다. 따라서 저자의 연구에서 나타난 피크 1 (0.8-1.4 ppm)과 피크 2 (3.2-3.4 ppm)는 모델담즙에서와 마찬가지로 레시틴내 지방산의 $(CH_2)n$ 그룹과 콜린 그룹에 의한 것으로 생각된다. 그러나 피크 3와 피크 4는 모델담즙에서는 나타나지 않았던 것으로 이에 대해서는 앞으로 더 연구되어야 하겠다. 이렇게 정상인 담즙과 모델담즙에서 나타나는 MR 스펙트럼에 차이가 있는 이유는 지방성분이 물을 제외한 담즙의 90%를 차지하고 따라서 피크의 대부분도 지방성분에 의한 것이라고 할 때 담즙의 지방성분, 즉 담즙산, 레시틴, 콜레스테롤 등의 개인 차와 각 물질의 분자구조의 차이를 반영하는 것으로 생각되고 (5) 생체담즙에 존재하는 여러가지 단백질에 의한 가능성도 있을 것으로 생각된다. 그러므로 향후 생체담즙에 존재하는 여러 종류의 담즙산과 단백질 등의 MR 스펙트럼에 대한 연구가 있어야 하겠다.

한편 정상인에 비해 담석환자나 말단부 총담관폐쇄환자에서는 피크 2와 피크 3가 많이 나타나 IV형의 스펙트럼이 많았다. 정상인에 비해 담석환자의 담즙에는 데옥시콜린산(deoxycholic acid), 콜레스테롤, 단백질의 함유량이 높다고 알려져 있고 (6-11) 담관폐쇄시에는 담즙산과 지방의 분비량이 감소한다고 하는데 (12) 이와같은 담즙성분의 변화를 반영하듯 담도질환자의 MR 스펙트럼은 정상인과 뚜렷한 차이를 보였다.

이상을 종합해 볼 때 정상인 담즙의 MR 스펙트럼은 모델담즙과 차이가 있고 정상인 사이에서도 담즙의 스펙트럼 유형이 다양하였다. 또한 정상인과 담도질환자의 MR 스펙트럼에 중복되는 부분이 있긴 하지만 이들의 스펙트럼에도 분명 차이가 있고, 따라서 향후 담낭담즙의 MR 스펙트럼에 대한 연구가 이루어져 담즙을 구성하는 각각의 물질의 스펙트럼이 밝혀진다면 각종 담도 질환의 중요한 진단 수단이 될 수 있을 것으로 생각된다.

그러나 본 연구에는 몇가지 문제점이 있는데, 첫째로 물 과 지방신호에 의한 오염으로 스펙트럼에 신호잡음이 심하다는 점, 둘째 기술적인 문제로 호흡 등 환자의 움직임에 의해 담낭 주변의 간 이나 지방에 의한 신호가 MR 스펙트럼에 포함되어 있을 가능성이 있다는 점, 셋째 담석환자의 경우에 담낭내 담석의 수 와 크기가 스펙트럼에 영향을 미쳤을 가능성이 높다는 점, 그리고 마지막으로 자동 예비스캔이 불가능하여 수동 예비스캔을 사용하였던 바, 이러한 경우 술자의 숙련도가 요구된다는 점이다.

결론적으로 생체 담낭담즙의 수소 자기공명분광소견은 모델담즙과는 다르며 정상인과 담도질환자의 자기공명분광소견에도 차이가 있다.

참 고 문 헌

1. Groen AK, Goldhoorn BG, Egbers PHM, Chamuleau RAFM, Tytgat GNJ, Bovee WMMJ. Use of H-NMR to determine the distribution of lecithin between the micellar and vesicular phase in model bile. *J Lipid Res* 1990;31:1315-1321
2. Ellul JP, Murphy GM, Parkes HG, Slapa RI, Dowling RH. Nuclear magnetic resonance spectroscopy to determine the micellar cholesterol in human bile. *FEBS Lett* 1992;300(1):30-32
3. Sequeira SS, Parkes HG, Ellul JP, Murphy GM. In vitro determination by 1H-NMR studies that bile with shorter nucleation times contain cholesterol-enriched vesicles. *Biochim Biophys Acta* 1995; 1256(3):360-366
4. de Graaf HP, Groen AK, Bovee WM. Analysis of micellar and vesicular lecithin and cholesterol in model bile using ^{1}H- and ^{31}P-NMR. *MAGMA* 1995;3(2):67-75
5. Ahlberg J, Curstedt T, Einarsson K, Sjovall J. Molecular species of biliary phosphatidylcholines in gallstone patients: the influence of treatment with cholic acid and chenodeoxycholic acid. *J Lipid Res* 1981;22:404-409

6. Van Erpecum KJ, Van Berge-Henegouwen GP. Gallstones: an intestinal disease? *Gut* 1999;44;435-438
7. Strasberg SM, Toth JL, GallingerS, Harvey PR. High protein and total lipid concentration are associated with reduced metastability of bile in an early stage of cholesterol gallstone formation. *Gastroenterology* 1990;98(3):739-746
8. Nakano K, Chijiiwa K. Reduced cholesterol metastability of hepatic bile and its further decline in gallbladder bile in patients with cholesterol gallstones. *Gut* 1993;34(5):702-707
9. Chijii K, Hirota I, Noshira H. High vesicular cholesterol and protein in bile are associated with formation of cholesterol but not pigment gallstones. *Dig Dis Sci* 1993;38(1):161-16
10. Jungst D, Lang T, von Ritter C, Paumgartner G. Role of high total protein in gallbladder bile in the formation of cholesterol gallstones. *Gastroenterology* 1991;100(6):1724-1729
11. Keulemans YCA, Mok KS, de Wit LT, Gouma DJ, Groen AK. Hepatic bile versus gallbladder bile: A comparison of protein and lipid concentration and composition in cholesterol patients. *Hepatology* 1998;28(1):11-16
12. Takikawa H, Wako Y, Sano N, Yamanaka M. Changes in biliary excretory mechanisms in bile duct-ligated rat. *Dig Dis Sci* 1996;41(2): 256-262

J Korean Radiol Soc 2000;42:771-774

Normal and Diseased Gallbladder Biles:
Spectral Analysis by in vivo Proton MR Spectroscopy[1]

Myung Hwan Yoon, M.D.[1,2], Seok Hwan Shin, M.D.[3], Young Soo Kim, M.D.[4], Hyung Shik Kim, M.D.[2], Chang Hae Suh, M.D.*

[1]*Department of Radiology, Inha University College of Medicine*
[2]*Department of Radiology, Gachon Medical School Gil Medical Center*
[3]*Department of General Surgery, Inha University College of Medicine*
[4]*Department of Internal Medicine, Inha University College of Medicine*

Purpose: To investigate the *in vivo* proton MR spectra of the bile of human gallbladder in its normal and diseased states and to compare the findings between the two groups.

Materials and Methods: *In vivo* proton MRS was performed in 88 subjects comprising 33 healthy volunteers, 41 patients with gallstone, and 14 with distal common bile duct obstruction. For this, a clinical 1.5T system with a body coil and STEAM (STimulated Echo-Acquisition Mode) was used. We analyzed the MR spectra of normal and diseased gallbladder biles and tried to categorized the findings according to the significant peaks occuring within consistent ranges of chemical shift. We also compared the spectral patterns between normal and diseased bile.

Results: Proton MRS showed four significant major peaks in normal and diseased human bile: peak 1 at 0.8-1.4 ppm, peak 2 at 3.2 - 3.4 ppm, peak 3 at 3.9 - 4.1 ppm, and peak 4 at 5.2 - 5.4 ppm. In each group, peak 1 was most frequent(healthy volunteers, 91%, patients with gallstone, 100%, patients with distal common bile duct obstruction, 93%), but as compared with normal bile (peak 2, 36%, peak 3, 33%), in patients with gallstone, peak 3 was more frequently seen (46%), and in those with distal common bile duct obstruction, peaks 2 (64%) and 3 (64%) were most frequent. According to the significant peak, each MR spectra was categorized as follows: pattern I: peak 1; pattern II: peaks 1 and 2; pattern III: peaks 1 and 3; pattern IV: peaks 1, 2, and 3; pattern V: peaks 1 and 4; pattern VI: peak 3. In normal bile, the common MR spectral patterns were I (36%), II (27%), III, IV, VI, and V, in decreasing order of frequency. In patients with gallstone, however pattern I (44%) and pattern IV (34%) predominated, while in those with distal common bile duct obstruction, pattern IV (57%) was most common.

Conclusion: The spectra of normal and diseased gallbladder bile obtained by *in vivo* proton MR spectroscopy varied, with some differences in spectral patterns between both groups.

Index words : Gallbladder, MR
Magnetic resonance (MR), spectroscopy

Address reprint requests to : Chang Hae Suh, M.D., Department of Radiology, Inha University College of Medicine,
7-206, 3rd St., Shinheung-Dong, Choong-Gu, Inchon, 400-103 Korea.
Tel. 82-32-890-2767 Fax. 82-32-890-2743 E-mail: suhchae@chollian.net