

역동적 조영증강 T2*-강조 자기공명영상을 이용한 측내 뇌종양의 혈용적 평가¹

김재수 · 이경규 · 김재형^{1,4} · 신태민^{2,4} · 정진명^{3,4} · 유진종 · 김정희 · 정성훈^{1,4}

목적 : 측내 뇌종양에서 종양의 뇌혈용적(cerebral blood volume, CBV)을 평가하는 데 역동적 조영증강 T2*-강조영상기법의 유용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 10명의 악성교종(교모세포종 5예, 역형성 성상세포종 3예, 역형성 핍지교종 1예, 역형성 핍지성상세포종 1예), 5명의 전이암(폐암 4예, 원발부위 미상 1예) 및 3명의 혈관아세포종을 포함한 총 18명의 측내 뇌종양 환자를 대상으로 1.5T 자기공명영상에서 고식적인 T1 및 T2 강조영상을 시행한 후 Gd-DTPA(0.15mmol/kg)의 급속 정맥주입과 함께 역동적 조영증강 T2*-강조영상(TR/TE/flip angle : 40/26/10°, 64×128 matrix, 5 sec scan time)을 시행하였다. 이 역동적 영상으로부터 CBV를 화소 단위로 계산하여 CBV map을 얻었다. CBV map에서 region-of-interest(ROI)를 이용하여 종양과 정상 백질의 CBV를 측정하였으며 얻어진 CBV 비(종양의 CBV / 반대측 뇌백질의 CBV)를 3 종양군에서 비교하였다.

결과 : 모든 종양에서 성공적으로 CBV map을 얻었다. 각 종양에서 측정한 CBV 비는 악성교종에서 1.7-13.0(평균 6.1)이었으며 전이암에서 3.9-11.4(평균 7.3), 혈관아세포종에서 17.8-26.4(평균 22.2)이었다. 각 종양군 간의 CBV 비는 악성교종과 혈관아세포종 사이에서 그리고 전이암과 혈관아세포종 사이에서 통계적으로 유의한 차이가 있었으며(p<0.05) 악성교종과 전이암 사이에는 유의한 차이가 없었다.

결론 : 과혈관성의 혈관아세포종은 종양군 중 가장 높은 CBV를 나타내어 악성교종 및 전이암과 쉽게 감별할 수 있으며, 악성교종과 전이암은 중등도로 증가된 비슷한 범위의 CBV를 보여 이는 두 종양간의 혈관성에 큰 차이가 없음을 시사한다. 역동적 조영증강 T2*-강조영상은 고식적 자기공명영상에서 얻을 수 없는 뇌종양의 혈관성에 관한 정보를 제공하여 임상적으로 유용한 기법으로 사료된다.

뇌종양의 진단에서 종양의 혈관성(vascularity)은 감별진단 및 악성도 평가에 매우 중요한 소견이다(1-4). 자기공명영상(이하 MRI라 함)은 뛰어난 해상도와 gadolinium과 같은 조영제의 사용으로 뇌종양의 우수한 영상진단 기법으로 사용되고 있으나 종양의 혈관성에 관한 정보를 제공하는 데에는 어려움이 있어 왔다. 그러나 최근 역동적 조영증강 T2*-강조영상기법이 개발됨으로써 침습적인 혈관조영술에 의존하였던 종양의 혈관성에 관한 정보를 평가할 수 있게 되었다(5-10). 저자들은 측내(intraaxial) 뇌종양 환자를 대상으로 역동적 조영증강 T2*-강조영상기법을 시행하여 종양의 혈용적에 대한 정보를 얻고자 하였으며 이를 통하여 이 영상기법의 임상적 유용성을

평가하고자 하였다.

대상 및 방법

최근 12개월 동안 본 병원에 내원하여 측내 뇌종양으로 진단 받고 고식적 MRI와 역동적 조영증강 T2*-강조영상기법을 시행한 18명의 환자를 대상으로 하였다. 연령분포는 15세에서 71세(평균 45세)이었고 남자가 10예, 여자가 8예이었다. 측내 뇌종양은 수술 및 조직생검을 통하여 10예가 악성교종, 3예가 혈관아세포종으로 진단되었으며 악성교종의 조직학적 아형은 교모세포종(glioblastoma) 5예, 역형성 성상세포종(anaplastic astrocytoma) 3예, 역형성 핍지교종(anaplastic oligodendroglioma) 1예 그리고 역형성 핍지성상세포종(anaplastic oligoastrocytoma) 1예이었다. 전이암 5예 중 4예는 폐암 환자로서 조직생검없이 임상적으로 진단하였으며 1예는 원발부위를

¹경상대학교병원 방사선과

²경상대학교 공과대학 전기전자공학부

³경상대학교병원 신경외과

⁴경상대학교 신경과학 연구소

이 논문은 1997년 6월 30일 접수하여 1997년 9월 22일에 채택되었음

찾지 못하였으나 조직생검에서 선암으로 진단되었다.

MR 영상방법

1.5-tesla 63SP(Siemens Medical System, Erlangen, Germany) MR장치와 일반적인 head coil을 이용하여 스펀에코 T1-강조영상(TR/TE : 550/14)과 turbo-스핀에코 T2-강조영상(TR/TE : 3500/90)을 5-6mm 절편두께, 200×256 matrix로 얻은 후 이어서 역동적 조영증강 T2*-강조영상과 조영증강후 T1-강조영상을 얻었다. 역동적 조영증강 T2*-강조영상은 다음과 같은 영상조건으로 시행하였다. 조영증강전 T1- 및 T2-강조영상에서 뇌종양의 고형성분이 가장 크게 보이는 한 단면을 선택한 후 2차원 FLASH기법(TR/TE/flip angle : 40/26/10°, 64×128 matrix, 5 sec scan time, no interscan delay)으로 17개의 연속적인 영상을 얻었다. 이때 17개의 영상 중 처음 3개의 영상을 얻은 직후 0.15mmol/kg의 Gd-DTPA(Magnevist, Schering, Berlin, Germany)를 상완 정맥을 통하여 5초 이내 주입하였고 뒤 따라서 30ml의 생리식염수를 급속 주입하였다. 조영제 및 생리식염수는 injector의 사용없이 손으로 주입하였으며 조영제를 주입하는 동안에도 MR 영상은 중단없이 시행되었다.

MR 영상의 분석

17개의 연속적인 역동적 조영증강 T2*-강조영상을 Sienet Mini-PACS system(Siemens Medical System, Germany)을 통하여 개인용 컴퓨터로 전송하였다. 그 다음 자체 개발한 소프트웨어를 이용하여 뇌조직의 뇌혈용적(cerebral blood volume, 이하 CBV라 함)을 계산하여 CBV map을 얻었다. 소프트웨어

는 아래의 공식에 의거하여 화소(pixel) 단위로 CBV를 계산하도록 고안되었다.

$$\Delta R2^* = -\ln(S_t/S_0) / TE \dots\dots\dots\text{공식 1}$$

$$CBV = \int \Delta R2^* dt \dots\dots\dots\text{공식 2}$$

여기서 $\Delta R2^*$ 는 $\Delta(1/T2^*)$ 로써 relaxivity의 변화이고 ln은 자연 log, S_0 는 조영제 주입전 얻는 3개의 영상의 평균 신호강도, S_t 는 조영제 주입후 t시간째의 신호강도이다. 공식 1을 이용하여 $\Delta R2^*$ 값을 구하여 시간과의 관계를 그래프로 그리고 공식 2를 이용하여 이 그래프의 면적(area under the curve)을 계산함으로써 CBV를 구하였다(11). 이렇게 계산된 CBV map에서 높은 CBV의 화소는 고신호로 낮은 CBV의 화소는 저신호로 나타나게 된다.

CBV map에서 region-of-interest(ROI)를 이용하여 종양의 고형성분의 CBV를 측정하였으며 ROI의 크기는 종양의 크기에 따라 다양하게 하였으나 최소한 20개의 화소가 포함되도록 하였다. 이때 종양의 고형부위 여러 곳에서 측정하여 가장 높은 CBV 값을 선택하였다. 그러나 이렇게 계산된 CBV는 절대값이 아닌 상대적인 수치이므로 반대측 뇌백질에서도 CBV를 측정하여 최종적으로 CBV의 비(종양의 CBV / 반대측 뇌백질의 CBV)를 구하였다. SPSS 통계 프로그램의 Kruskal-Wallis test와 Mann-Whitney U test를 이용하여 3 종양군(악성교종, 전이암 및 혈관아세포종) 사이에서 CBV 비를 비교하였다.

결 과

전 예에서 성공적인 CBV map을 얻었으며(Fig. 1, 2, 3) 각 종양에서 측정된 CBV 및 CBV 비는 Table 1과 같다. CBV 비

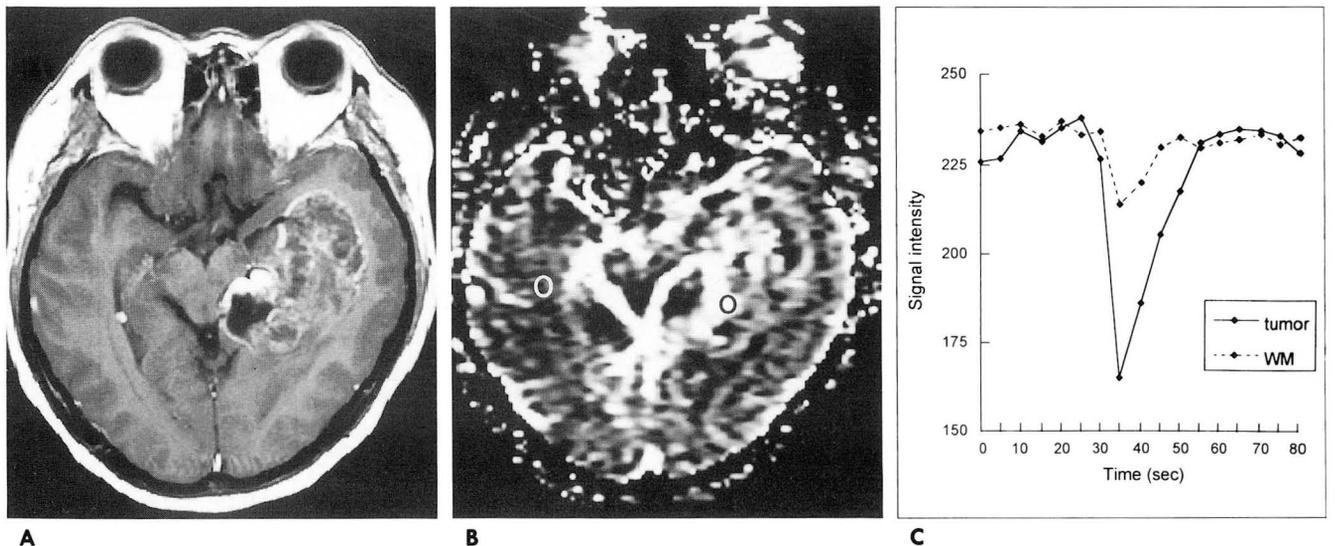


Fig. 1. Case 7. Glioblastoma.
A. Postcontrast T1-weighted image shows a heterogeneously enhancing tumor in the left temporal lobe.
B. The CBV map created on a pixel-by-pixel basis from the series of dynamic contrast-enhanced T2*-weighted images shows a heterogeneous increase of CBV in the region of the tumor. Higher CBV is represented by higher signal intensity.
C. Time-signal intensity curves measured on the region of maximum CBV in the tumor (black circle on B) and the contralateral white matter(WM) (white circle on B) show different patterns of signal attenuation between the two regions during the transit of the contrast material. Remarkable attenuation of signal intensity is noted in the tumor compared to the white matter, suggesting hypervascularity of the tumor.

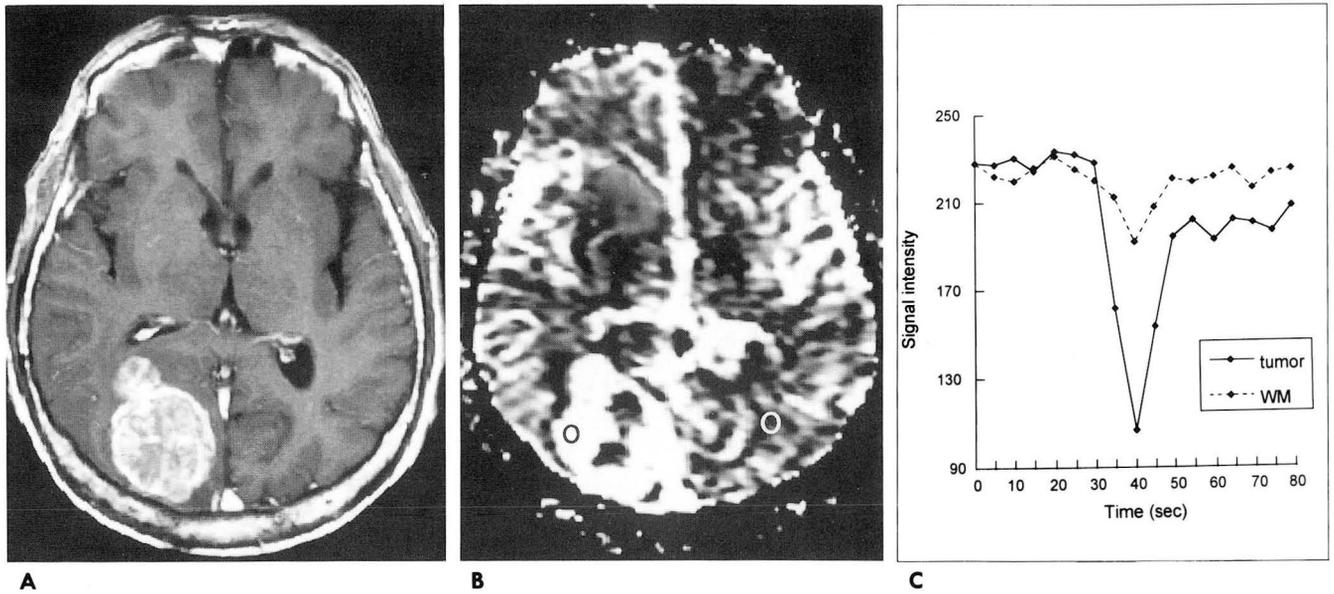


Fig. 2. Case 12. Metastasis.

A. Postcontrast T1-weighted image shows a strongly enhancing tumor in the right occipital lobe.

B. The CBV map shows a CBV increase in the tumor, especially in the peripheral region.

C. Time-signal intensity curves measured on the region of maximum CBV in the tumor (black circle on **B**) and the contralateral white matter(WM) (white circle on **B**) show different patterns of signal attenuation between the two regions as in Fig. 1C.

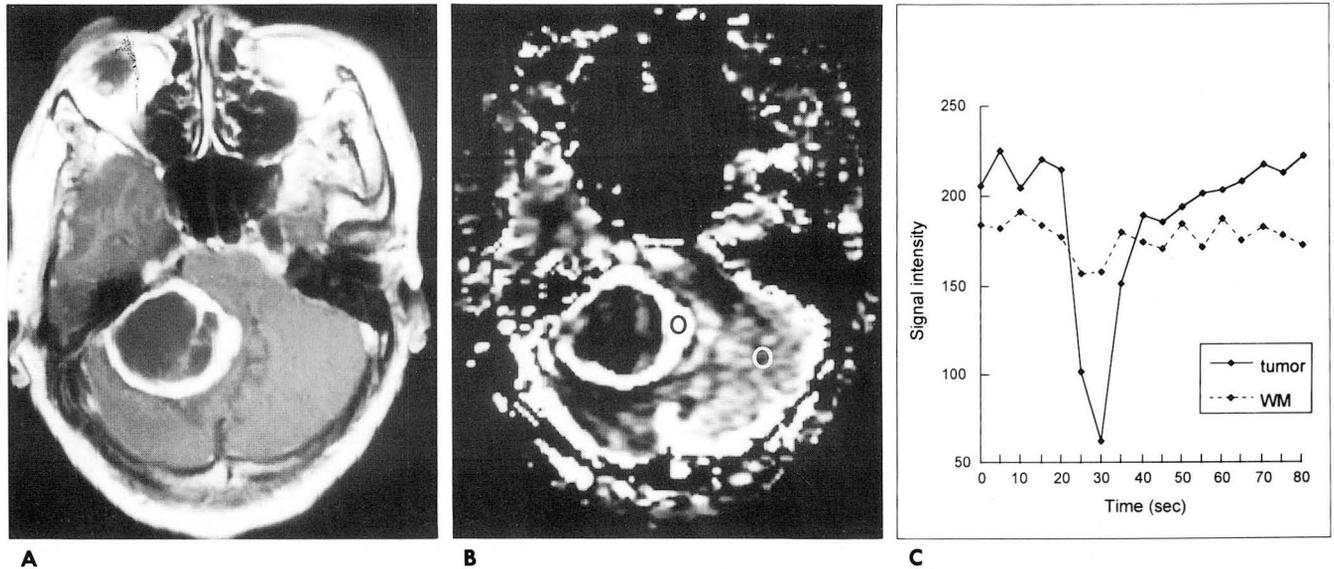


Fig. 3. Case 17. Hemangioblastoma.

A. Postcontrast T1-weighted image shows a ring enhancing tumor in the right cerebellar hemisphere.

B. The CBV map shows a ring-like increase of CBV in the solid portion of the tumor.

C. Time-signal intensity curves measured on the region of maximum CBV in the tumor (black circle on **B**) and the contralateral white matter(WM) (white circle on **B**) show a similar pattern of signal attenuation as in Fig. 1C and 2C. However, relative attenuation of signal intensity of the tumor compared to the white matter appears more remarkable, suggesting the higher degree tumor vascularity of the hemangioblastoma.

Table 1. Maximum Cerebral Blood Volume (CBV) and CBV Ratio in Intraaxial Brain Tumors.

Case No.	Sex	Age(yr)	Pathologic Diagnosis	Maximum CBV	CBV ratio
1	M	40	Anaplastic astrocytoma	0.24	3.43
2	F	28	Anaplastic astrocytoma	0.68	2.83
3	F	36	Anaplastic astrocytoma	0.13	3.25
4	M	38	Anaplastic oligodendroglioma	0.78	13.00
5	F	71	Anaplastic oligoastrocytoma	1.02	3.19
6	M	31	Glioblastoma	0.4	10.00
7	M	42	Glioblastoma	0.92	7.67
8	F	51	Glioblastoma	0.64	12.80
9	M	51	Glioblastoma	0.46	3.54
10	M	47	Glioblastoma	0.29	1.71
11	M	59	Metastasis	0.66	5.50
12	M	59	Metastasis	2.5	11.36
13	F	42	Metastasis	0.24	6.00
14	M	63	Metastasis	1.43	3.86
15	F	15	Metastasis	0.49	9.80
16	M	41	Hemangioblastoma	4.22	26.38
17	F	47	Hemangioblastoma	3.2	17.78
18	F	56	Hemangioblastoma	4.06	22.56

CBV=cerebral blood volume

CBV ratio=maximum CBV of tumor/maximum CBV of contralateral white matter

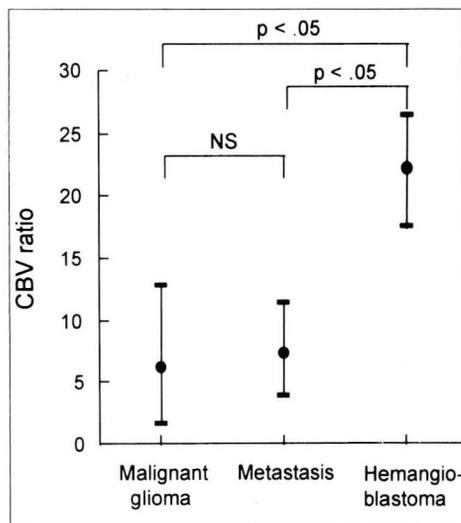


Fig. 4. The mean cerebral blood volume (CBV) ratio in hemangioblastomas is significantly higher than those in malignant gliomas and metastatic tumors, suggesting the greatest vascularity. However, no significant difference is found between malignant gliomas and metastatic tumors, indicating the similarity of vascularity.

는 악성교종에서 1.7-13.0(평균 6.1) 이었으며 전이암에서 3.9-11.4(평균7.3), 혈관아세포종에서 17.8-26.4(평균 22.2)이었다. 종양군 간의 CBV 비는 악성교종과 혈관아세포종 사이에서 그리고 전이암과 혈관아세포종 사이에서 통계적으로 유의한 차이가 있었으며(p<0.05) 악성교종과 전이암 사이에는 유의한 차이가 없었다(Fig. 4).

고 찰

역동적 조영증강 T2*-강조영상은 고속으로 영상을 얻는 동안 gadolinium과 같은 조영제를 정맥으로 급속히 주입하면 조영제가 뇌혈관을 처음 지나면서 혈관내 높은 농도의 조영제와 주위 뇌조직 사이에서 자화율 효과(magnetic susceptibility)가 발생하여 신호강도가 일시적으로 감소하는 것을 원리로 하고 있다(11). 따라서 이러한 신호감소는 뇌조직의 혈류량에 비례하게 된다. 본 연구의 역동적 조영증강 T2*-강조영상으로부터 얻은 시간-신호강도 그래프에서 종양의 신호강도는 혈관아세포종 3례 모두에서 악성교종이나 전이암보다 훨씬 크게 감소하였다. 또한 CBV 비도 악성교종이나 전이암보다 통계적으로 유의하게 증가되어 있어 혈관아세포종의 높은 과혈관성을 반영하였으며 이전의 보고와도 일치하고 있다(1, 3, 9). 악성교종과 전이암은 정상 백질에 비하여 중등도로 증가된 CBV를 보여 과혈관 종양임을 알 수 있었으나 두 종양군 간의 CBV 비가 서로 비슷한 범위 내에 있어서 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 이는 악성교종과 전이암(5례 중 4례가 폐암에서 전이됨) 사이에 종양 혈관성이 유사하다는 것을 의미하나 다른 종류의 전이암도 모두 악성교종과 비슷한 정도의 혈관성을 갖는다고 단정할 수는 없으며 이에 관하여 앞으로 더 많은 연구가 필요하다.

역동적 조영증강 T2*·강조영상기법을 이용한 또 다른 연구 결과로써 Maeda 등(9)과 Aronen 등(4, 12)은 각각 고식적 경사코 영상기법과 echo-planar 영상기법을 이용하여 양성교종

에 비하여 악성교종에서 CBV가 높았다고 보고하고 있다. 또 Guckel 등(13) 및 Wenz 등(14)은 방사선 치료후 교종의 CBV가 감소하였으며 역동적 조영증강 T2*-강조영상이 종양의 재발등 추적검사에 유용하게 사용될 수 있다고 보고하였다. 따라서 본 연구에서는 포함되지 않았으나 역동적 조영증강 T2*-강조영상기법이 앞으로 교종의 악성도 평가 및 방사선 치료후 추적검사에 유용하게 사용될 수 있음을 말해주고 있다.

FLASH 기법과 같은 고식적인 경사예코 기법을 이용한 역동적 조영증강 T2*-강조영상의 문제점은 첫째 스캔시간이 충분히 짧지 못하여 선택된 한 단면 외에는 뇌의 여러 단면을 동시에 검사할 수 없는 점이다. 두번째 두개기저부와 같이 뼈와 공기를 많이 포함하는 부위에서는 심한 자화율 효과로 인하여 영상의 질이 떨어진다는 것이다. 세번째 이 기법은 조영제의 의존성이 커서 가능한 많은 양의 조영제를 빠른 속도로 주입하여야 보다 정확한 혈액학적 정보를 얻을 수 있다는 점이다. 앞으로 echo-planar 영상기법과 같은 초고속 영상기법을 사용하면 첫번째 문제점은 쉽게 해결될 수 있을 것이다. 두번째 두개기저부에서 발생하는 자화율 효과를 감소시키는 방법으로써 스핀에코 echo-planar T2-강조영상을 이용할 수 있으나 경사예코 기법에 비하여 신호 감소 변동 폭이 작다는 단점이 있다. 그리고 세번째의 문제점은 현재의 조영제보다 더 강력한 상자성(paramagnetism)을 갖는 조영제가 개발된다면 적은 양의 조영제를 보다 짧은 시간에 주입함으로써 어느 정도 해결될 수 있을 것이다.

결론적으로 역동적 조영증강 T2*-강조영상은 고식적 MRI가 제공하지 못하는 뇌종양의 혈관성에 관한 정보를 제공할 수 있으며 앞으로 뇌종양의 감별진단 및 교종의 악성도 평가 그리고 방사선 치료후 종양의 추적검사 등에 이용될 수 있을 것이다.

참 고 문 헌

1. Van Kirk OC, Cornell SH, Jacoby CG. Posterior fossa intraaxial tumors:a comparison of computed tomography with other imaging methods. *J Comput Assist Tomogr* 1979; 3: 31-39

2. Joyce P, Bentson J, Takahashi M, Winter J, Wilson G, Byrd S. The accuracy of predicting histologic grades of supratentorial astrocytomas on the basis of computerized tomography and cerebral angiography. *Neuroradiology* 1978; 16: 346-348

3. Seeger JF, Burke DP, Knake JE, Gabrielsen TO. Computed tomographic and angiographic evaluation of hemangioblastoma. *Radiology* 1981; 138: 65-73

4. Aronen HJ, Gazit IE, Louis DN, et al. Cerebral blood volume maps of gliomas: comparison with tumor grade and histologic findings. *Radiology* 1994; 191: 41-51

5. Edelman RR, Mattle HP, Atkinson DJ, et al. Cerebral blood flow: assessment with dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging at 1.5T. *Radiology* 1990; 176: 211-220

6. Rosen BR, Belliveau JW, Aronen HJ, et al. Susceptibility contrast imaging of cerebral blood volume: human experience. *Magn Reson Med* 1991; 22: 293-299

7. Aronen HJ, Cohen MS, Belliveau JW, Fordham JA, Rosen BR. Ultrafast imaging of brain tumors. *Top Magn Reson Imaging* 1993; 5: 14-24

8. Le Bihan D, Douek P, Argyropoulou M, Turner R, Patronas N, Fulham M. Diffusion and perfusion magnetic resonance imaging in brain tumors. *Top Magn Reson Imaging* 1993; 5: 25-31

9. Maeda M, Itoh S, Kimura H, et al. Tumor vascularity in the brain: evaluation with dynamic susceptibility-contrast MR imaging. *Radiology* 1993; 189: 233-238

10. Maeda M, Itoh S, Kimura H, et al. Vascularity of meningioma and neuroma: assessment with dynamic susceptibility-contrast MR imaging. *AJR* 1994; 163: 181-186

11. Belliveau JW, Rosen BR, Kantor HL, et al. Functional cerebral imaging by susceptibility contrast NMR. *Magn Reson Med* 1990; 14: 538-546

12. Aronen HJ, Glass J, Pardo FS, et al. Echo-planar MR cerebral blood volume mapping of gliomas. *Acta Radiol* 1995; 36: 520-528

13. Guckel F, Brix G, Rempp K, Deimling M, Rother J, Georgi M. Assessment of cerebral blood volume with dynamic susceptibility contrast enhanced gradient echo imaging. *J Comput Assist Tomogr* 1994; 18: 344-351

14. Wenz F, Rempp K, He T, et al. Effect of radiation on blood volume in low-grade astrocytomas and normal brain tissue: quantification with dynamic susceptibility contrast MR imaging. *AJR* 1996; 166: 187-193

Blood Volume of Intraaxial Brain Tumor : Evaluation with Dynamic Contrast-Enhanced T2*-Weighted MR Imaging¹

Jae Soo Kim, M.D., Gyung Kyu Lee, M.D., Jae Hyoung Kim, M.D.^{1, 4}, Taemin Shin, PhD.^{2, 4}
Jin-Myung Jung, M.D.^{3, 4}, Jin Jong You, M.D., Jung Hee Kim, M.D., Sung Hoon Chung, M.D.^{1, 4}

¹Department of Radiology, College of Medicine, Gyeongsang National University

²Department of Electronic Engineering, College of Engineering, Gyeongsang National University

³Department of Neurosurgery, College of Medicine, Gyeongsang National University

⁴Gyeongsang Institute for Neuroscience, Gyeongsang National University

Purpose: To evaluate the utility of dynamic contrast-enhanced T2*-weighted MR imaging in assessing the cerebral blood volume (CBV) in intra-axial brain tumors.

Materials and Methods: Ten malignant gliomas (five glioblastomas, three anaplastic astrocytomas, two anaplastic oligodendrogliomas), five metastatic tumors and three hemangioblastomas were included in this study. In conjunction with T1- and T2-weighted imagings, all patients underwent dynamic contrast-enhanced T2*-weighted imaging, using the conventional gradient-echo technique (TR/TE/flip angle: 40/26/10°; 64×128 matrix; 5-6 mm thickness) during the bolus injection of 15 mmol/kg Gd-DTPA. From these dynamic images, CBV was calculated on a pixel-by-pixel basis and a CBV map was obtained. The CBVs of the tumor and contralateral normal white matter were measured by placing the ROI on the CBV map. The CBV ratios of tumor/normal white matter were compared among the three tumor groups.

Results: CBV maps were successfully created in all cases. CBV ratios varied from 1.7 to 13.0 (mean 6.1) in malignant gliomas, from 3.9 to 11.4 (mean 7.3) in metastatic tumors and from 17.8 to 26.4 (mean 22.2) in hemangioblastomas (malignant gliomas vs hemangioblastomas, $p < .05$; metastatic tumors vs hemangioblastomas, $p < .05$; and malignant gliomas vs metastatic tumors, $p > .05$).

Conclusion: Hypervascular hemangioblastomas have the highest CBV, and this allows for easy differentiation from malignant gliomas and metastatic tumors. Both show a similar, moderately increased range of CBV suggesting that there is no significant difference in vascularity between the two tumor groups. Dynamic contrast-enhanced T2* imaging is a clinically useful technique which provides information about tumor vascularity not provided by standard MRI techniques.

Index Words: Brain neoplasms, MR

Cerebral blood vessels, flow dynamics

Magnetic resonance(MR), contrast enhancement

Blood, volume

Address reprint requests to: Jae Hyoung Kim, M.D., Department of Radiology, Gyeongsang National University Hospital,
90 Chilam-dong, Chinju, 660-702 Korea. Tel. 82-591-50-8211 Fax. 82-591-758-1568