Journal of Radiation Industry 10(4) : 193~198(2016)

초급성 허혈성 뇌졸중 환자에서 관류자기공명영상의 정량적 평가: 1.5 T와 3.0 T 기기 비교

구 은 회[1] · 문 일 봉[2] · 동 경 래[2,*]

[1]청주대학교 방사선학과, [2]광주보건대학교 방사선과

Quantitative Evaluation of Perfusion Magnetic Resonance Imaging in Hyper-acute Ischemic Stroke Patients: Comparison with 1.5 T and 3.0 T Units

Eun-Hoe Goo[1], Il-Bong Moon[2] and Kyung-Rae Dong[2,*]

[1]*Department of Radiological Science, Cheongju University, 298, Daeseong-ro, Cheongwon-gu, Cheongju-si, Chungcheongbuk-do 28503, Republic of Korea*
[2]*Department of Radiological Technology, Gwangju Health University, 73 Bungmun-daero 419beon-gil, Gwangsan-gu, Gwangju 62271, Republic of Korea*

Abstract - Perfusion magnetic resonance image of biological mechanism are independent of magnetic field strength in hyper acute ischemic stroke. 3.0 T magnetic field, however, does affect the SNRs (signal to noise ratio) and artifacts of PMRI (perfusion magnetic resonance image), which basically will influence the quantitative of PMRI. In this study, the effects of field strength on PMRI are analyzed. The effects of the diseases also are discussed. PMRI in WM (white matter), GM (gray matter), hyper acute ischemic stroke were companied with 1.5 T and 3.0 T on SNR. PMRI also was compared to the SI difference after setting ROI (region of interest) in left and right side of the brain. In conclusion, the SNRs and SI of the 3.0 T PMRI showed higher than those at 1.5 T. In summary, PMRI studies at 3.0 T is provided significantly improved perfusion evaluation when comparing with 1.5 T.

Key words : Signal to noise ratio, Perfusion magnetic resonance image, Signal intensity

서 론

관류자기공명영상(perfusion magnetic resonance imaging)은 뇌 허혈성 및 뇌종양에 주로 이용되고 있으며 때에 따라서는 심장 및 콩팥에도 적용할 수가 있다(Copen *et al*. 2011; Wigh Lipsø *et al*. 2016). 특히 뇌혈관 폐색에 의한 뇌경색의 진단에 가장 유용하게 적용되고 있으며 임상진단에 있어서 확산강조영상과 뇌경색을 진단하는데 유용하게 적용하고 있다. 최근 관류자기공명영상과 확산강조영상을 동시에 시행한 보고에 의하면 허혈성 경계부위는 관류자기공명영상에서는 결손으로 보이는 특징을 나타내지만 확산강조영상에서는 정상으로 보이는 경우가 있다(Demerath *et al*. 2016). 이러한 점은 관류자기공명영상과 확산강조영상은 필수적인 연관관계가 있다는 것을 알 수가 있다. 그 외에 뇌의 악성종양에서 perfusion 검사는 종양의 혈관성(vascularity)을 평가하기 위하여 일반적으로 임상에서 시행하고 있다. 뇌 교

* Corresponding author: Kyung-Rae Dong, Tel. +82-62-958-7668, Fax. +82-62-958-7669, E-mail. krdong@hanmail.net

종(glioma)의 경우 악성교종에서는 과혈관 상태가 되어 혈류량이 증가여 perfusion MR 영상에서 양성교종과 감별진단에 많은 임상적 도움을 주고 있다(Kim *et al*. 2016) 이러한 현상에 준하여 혈관을 나타내는데 있어서 3.0 T MRI 기종은 이론적 근거에 의하면 1.5 T에 비해 신호대 잡음비(signal to noise ratio)가 높기 때문에 임상적 정보를 많이 제공하고 있다. 그러나 1.5 T에 비해 3.0 T 기종은 많은 인공물이 발생하는 단점을 가지고 있기 때문에 실제 영상을 통하여 증명할 필요가 있다. 특히, 최근에 초급성 허혈성 뇌졸중 환자(Hyper-acute Ischemic Stroke Patients)가 많이 발생하기 때문에 정확한 진단을 위하여 두 기종에 대한 비교는 아주 필요하다. 초급성 허혈성 뇌졸중은 뇌혈관이 막히거나 출혈로 발생하는 혈관 질환으로 사망률이 아주 높다. 이러한 증상이 발생할 경우 일반적으로 전산화단층촬영(computed tomography, CT)이나 자기공명영상(magnetic resonance imaging, MRI)기기를 이용하여 진단을 하게 된다(Hacke *et al*. 2008; Sakamoto *et al*. 2013). 본 연구에서는 많은 양의 조영제를 사용하는 CT 검사는 제외하고 관류자기공명영상 위주로 분석을 하였다. 뇌 허혈성 진단에 가장 보편적인 방법으로 자동주입기(auto injector)를 이용하여 인체의 정맥을 통하여 급속주입하게 되면 조영제가 뇌혈관을 처음 통과할 때 조영제는 혈류에 남아 국소자기장의 비 균질성을 유도하여 자기자화율(magnetic susceptibility)의 차이를 발생시켜 T_2 또는 T_2* 이완 대조도를 발생시켜 영상의 대조도를 형성하게 된다. 자화율의 차이는 기종에 따라 차이가 발생하며 신호강도의 변화를 시간에 따라 신호강도 곡선(signal intensity curve)을 구할 수가 있다(Guo *et al*. 2015). Fig. 1은 정상부위(normal)와 뇌경색(brain infarction) 부위에 대한 신호강도 및 조영제 농도를 곡선으로 나타낸 것이며 조영제 농도는 gamma fitting을 한 것이다. 신호경과에 따른 시호크기 변화곡선을 로그 변화곡선으로 변화하여 농도시간곡선(time-concentration curve)을 구하여 상대적인 국소 뇌 혈류량(rCBV: regional cerebral blood volume)과 상대적인 국소 뇌혈류(rCBF: regional cerebral blood flow), 평균통과시간(MTT: mean transit time), 최고치 도달시간(TTP: time to peak) 등을 구하게 된다. Post-processing에 따른 4가지 종류의 영상 처리방식으로 환자에게 진단적 정보를 제공하게 하게 되며 rCBV는 100 그램 조직 내 혈액량(ml g^{-1})으로 농도시간곡선을 적분한 값에 대한 면적, rCBF: 100 그램 조직을 시간당 통과하는 혈류량으로 rCBV를 MTT로 나눈값, MTT는 평균통과시간, TTP는 스캔 시작 후부터 조영제가 최고농도까지 도달하는 시간을 의미한다(Fig. 2). 본 연구는 이러한 perfusion 영상의 진단적 정보에 대한 장점을 이용하여 최근에 많이 발생하는 초급성 허혈성 뇌졸중 환자를 중심으로 SNR과 좌, 우 반구 뇌의 신호강도에 대한 우위를 확인하여 관류자기공명영상에 대한 정보와 후속연구자들에게 최적의 기종을 선택하는 데 도움을 주고자 한다.

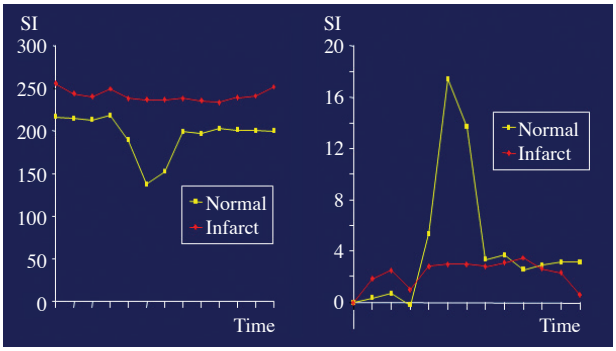

Fig. 1. Time-intensity curve T2* relativity contrast.

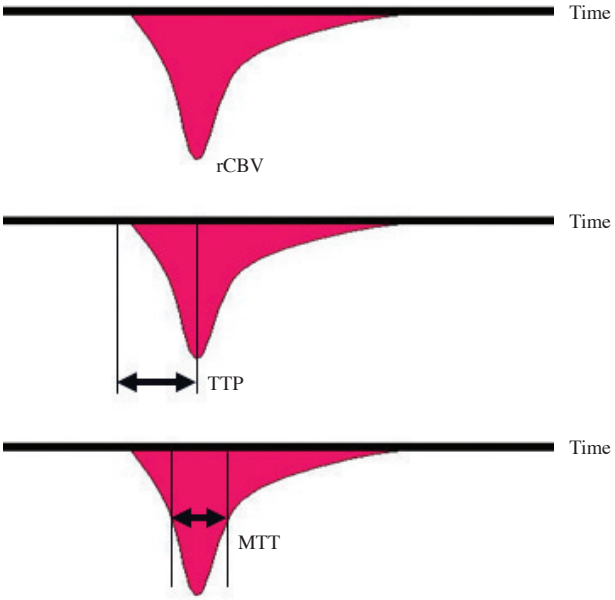

Fig. 2. Perfusion mapping image on rCBF, rCBV, and MTT, TTP.

재료 및 방법

1. 대상

본 데이터 분석에 적용된 장비 및 대상은 100명(남자 48, 여자 52, 평균연령 49.86세)의 뇌 관류자기공명영상 검사를 시행한 환자로 정상부위의 백질 및 회백질과 초급성 허혈성 뇌졸중 부위에 대한 분석을 하였다. 분석한 모든 데이터는 1.5 T와 3.0 T (Philips, Medical system, Achieva, The Netherlands) 자기공명영상기기가 이용되었고, 수신코일(received coil)로는 head coil (16 channel) 이었다. 데이터 분석에 적용된 펄스시퀀스 영상은 뇌 관류자기공명영상에 적용되고 있는 FFE (fast field echo)-EPI (echo planner image) 펄스시퀀스로 획득한 영상을 기본으로 분석을 하였다. 펄스

Table 1. Sample imaging parameters for FFE-EPI (T2*) Single shot pulse sequence on 1.5 T and 3.0 T

	1.5 T	3.0 T
TR	2000 ms	2000 ms
TE	40 ms	50 ms
Matrix size	128 × 128	128 × 128
FOV	240 mm	240 mm
Slice thickness	5 mm	5 mm
Gap	1.5	1.5
Scan time	1 : 15	1 : 15

TR (ms): time to repetition, TE (ms): time to echo, FOV: field of view, FFE (fast field echo).

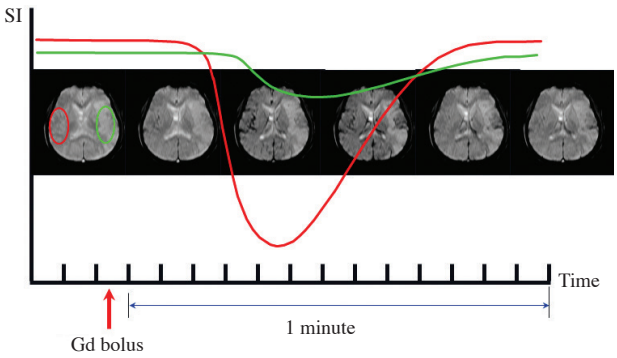

Fig. 3. Perfusion principle using by first pass contrast technique, red (right ROI), green (left ROI).

시퀀스의 매개변수는 다음과 같이 적용되었다(Table 1).

2. 방법

Perfusion 영상 획득에 있어서 18 gage 정맥혈관을 확보한 후 자동주입기(auto injector)를 사용하여 3 ml sec^{-1}의 속도로 0.1 mmol kg^{-1} 농도의 양을 주입하였고, IV line에 남아있는 조영제를 주입하기 위하여 normal saline 20 cc를 3 ml sec^{-1}의 속도로 주입을 하였다. 검사는 시작 후 10초 정도 조영제 주입 전 영상을 획득한 다음 조영제를 주입하여 총 40 phase 동적인 검사(first pass contrast technique)가 시행되었다(Fig. 3).

3. 평가방법

본 데이터 분석에 사용된 영상은 DICOM (digital imaging and communications in medicine) 파일로 PACS (INFINIT Healthcare, Co., Ltd, Korea) 시스템에 전송된 데이터였다. 데이터 분석은 Image Viewer 프로그램을 이용하여 일정한 크기의 관심영역(region of interest)을 설정한 후 백질(white matter), 회백질(gray matter), 초급성 허혈성 뇌졸중 부위(hyper-acute ischemic stroke)에 대하여 신호대 잡음비(signal to noise ratio)를 적용하여 영상을 위치별로 평가를 하였다(식 1).

Table 2. Results of a quantitative assesment of three region of interest on 1.5 T and 3.0 T (n = 100)

Locations	SNR		p-values
	1.5T	3.0T	
White matter	745.89 ± 26.78	987.59 ± 28.73	0.0027*
Gray matter	540.26 ± 17.78	870.51 ± 21.97	0.000*
Hyper-acute stroke	1357.68 ± 37.59	1956.41 ± 40.84	0.000*

Numbers: average values ± standard deviation.
*significant differences, $p < 0.05$

$$SNR = \frac{Signal_{vessel}}{\sigma_{background}} \quad (1)$$

관류 MR의 CBF 관류 결손부위는 경색부위로 가역적인 허혈부위(reversible ischemic area)로 정의하였다. 관류자기공명영상에서 관심영역(region of interest, ROI)과 일치하는 반대쪽 뇌반구의 영역을 대조영역으로 두 기기에 대한 신호강도(signal intensity)를 평가하였다.

4. 통계분석

두 기종에 대한 정량적 분석으로 SNR에 대한 통계적 유의성은 독립표본 t 검정(independent sample t-test)으로 계산되었으며, 분석에 적용된 프로그램은 PASW Statistics (release 18.0) 프로그램을 이용하여 p 값이 0.05 이하일 때 유의성을 두었다.

결 과

총 100명에 대하여 1.5 T와 3.0 T 관류 자기공명영상 데이터를 PACS 모니터를 이용하여 분석을 하였다. 두 기기에 대하여 분석은 백질 및 회백질, 초급성 허혈성 뇌졸중 부위를 기준으로 분석을 하였다. 분석결과 백질에서 SNR은 745.89 ± 26.78 (1.5 T), 987.59 ± 28.73 (3.0T)이었고, 회백질은 540.26 ± 17.78 (1.5T), 870.51 ± 21.97 (3.0T), 초급성 허혈성 뇌졸중 1357.68 ± 37.59 (1.5T), 1956.41 ± 40.84이었다. 데이터 분석결과 관류자기공명강조영상에 대한 정량적 분석결과 1.5 T 장비보다 3.0 T 장비가 높은 SNR 값을 얻었다(Table 2, $p < 0.05$). 또한 두 기기에 대한 관류자기공명영상에서 관심영역(region of interest, ROI)과 일치하는 반대쪽 뇌 반구의 영역을 대조영역으로 두 기기에 대한 평균 신호강도(signal intensity)는 1.5 T (Rt.: 1500 ± 40, Lt.: 1400 ± 38)와 3.0 T (Rt.: 1600 ± 20, Lt.: 1510 ± 20)를 비교해 보았을 때 두 기종 모두 우반구에서 높은 값을 나타냈으며 평균 신호강도는 모두 3.0 T MRI가 높은 값을 얻은 것을 알 수가 있

었다(Fig. 4). 총 100명에 대한 CBV와 CBF, MTT, TTP 관계에서 혈관묘출 정도를 분석하였을 때 TTP와 MTT가 혈류의 증가 및 감소에 관하여 지도화 영상으로 더욱더 잘 나타났으며 분포도는 3.0 T가 높았다(Table 3).

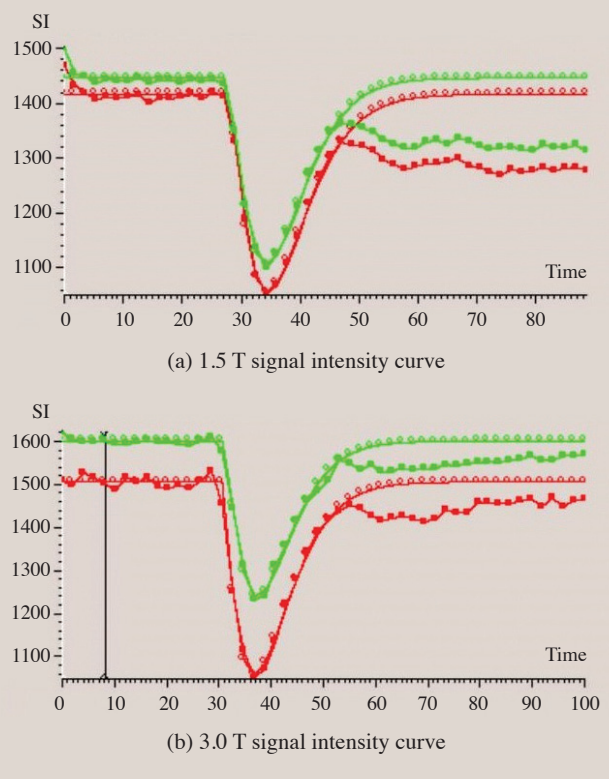

Fig. 4. SI (signal intensity) curve compared with 1.5 T and 3.0 T, red (right ROI), green (left ROI).

고 찰

초급성 허혈성 뇌졸중 환자의 가장 중요한 것은 막힌 혈관을 재 개통하여 최종 뇌졸중의 크기를 줄여 신경학적 결손을 최소화 하는 데 있다. NINDS rt-PA 연구에서 증상발현 후 3시간 이내에 t-PA, urokinase를 직접 정맥 주입했을 때 임상증상의 호전과 혈관 재 개통률이 높은 것이 증명되어 현재 초급성기 뇌졸중의 혈전 용해제 치료에 기준이 된다(Tsai *et al*. 2007; Dachs *et al*. 2008). 임상적 경험에 의하면 뇌허혈 부위가 비가역적인 뇌졸중으로 진행한 뒤 혈전 용해제를 투여하는 경우는 치료 효과를 보지 못하고 있고, 오히려 뇌출혈 빈도가 증가하여 증상을 악화시킬 수도 있다. 이에 초급성기 뇌졸중에서 가역적 뇌허혈 조직의 범위를 알아내는 것은 매우 중요하다. 허혈성 뇌졸중 진단에 있어서 관류자기공명영상은 뇌혈류 감소가 나타났을 때 인지하는 것으로 자기장의 세기에 따라 감소 차이가 크게 나타

Table 3. Comparison of the results for MR perfusion mapping using a 1.5 T and 3.0 T (n = 100).

Mapping	rCBV					
	1.5 T (n = 50)			3.0 T (n = 50)		
	Inc.	Nor.	Dec.	Inc.	Nor.	Dec.
rCBF > MTT, TTP	0	0	0	0	0	0
rCBF = MTT, TTP	6	5	3	4	2	4
rCBF < MTT, TTP	24	8	4	28	6	6
Total	30	13	7	32	8	10

rCBF: regional cerebral blood flow, rCBV: regional cerebral blood volume, MTT: mean transit time, TTP: time to peak Inc.:increased, Nor.: normal, Dec.: decreased.

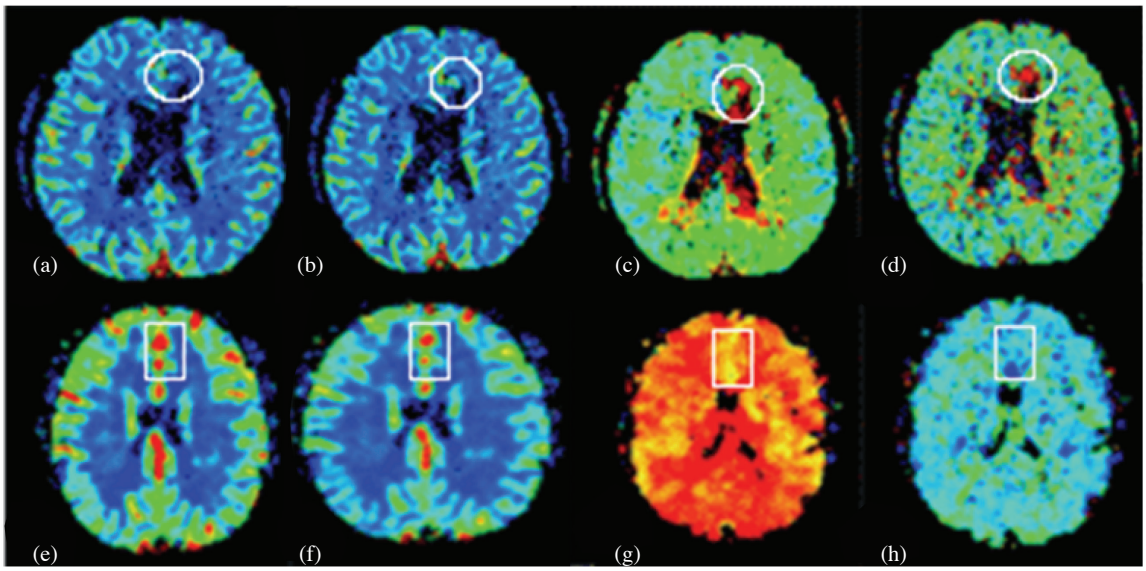

Fig. 5. Perfusion MRI of an 54-year-old man with hyper-acute stroke on 1.5 T (a, b, c, d) and 3.0 T (e, f, g, h). Perfusion mapping image (a, e = CBF, b, e = CBV, c, e = TTP, d, f = MTT).

나므로 1.5 T와 3.0 T를 비교하여 우수성을 확인하는 것은 임상적으로 중요한 요소가 된다. 또한 허혈 중심부위 주위는 혈류가 감소되었으나 주변에 아직 생존하는 부위를 허혈 페넘브라(ischemic penumbra)라고 하며 관류자기공명영상에서 CBF, CBV, TTP, MTT 지도영상을 통하여 페넘브라 부위(Røhl *et al*. 2001)까지 예측할 있다는 장점을 가지고 있다(Fig. 5). Fig. 5에서 전반적으로 1.5 T에 비해 3.0 T 지도화 영상에서 신호강도 곡선이 높기 때문에 뚜렷하게 혈관분포를 잘 보여주고 있다. 최근에는 전국적으로 MRI 분포가 일반화 되어 있고, 빠른 검사시간을 비롯하여 검사 수가 측면에서 보험이 적용되기 때문에 뇌 perfusion MRI에 국한하지 않고 간(liver) [(Chen *et al*. 2015)], 전립선(prostate) [(Romero *et al*. 2016)] 등 다양한 부위에 관류자기공명영상을 적용하고 있다. 앞에 결과에서 보았듯이 본 데이터 분석에서 3.0 T MRI가 신호대 잡음비, 신호강도가 높기 때문에 MTT와 TTP 관류자기공명영상이 CBV, CBF보다 미세한 혈관의 경계부위를 잘 나타내는 영상기법으로 앞으로 임상적 이용가치가 높을 것이다. 그 외에 CBV, CBF는 정상처럼 보였으나 MTT, TTP에서 관류 지연 및 감소형태로 나타난 것을 알 수가 있었다. 이러한 원인은 조영제의 평균 통과시간이나 최대농도 도달 시간이 지연 되었지만, 측부순환의 혈관계의 발달로 인하여 정상부위와 같이 비슷한 정도의 뇌혈류량으로 평가할 수가 있다. 본 연구에서 두 기종에 대한 특징이 있다면 관류영상에 대한 신호대 잡음비가 3.0 T가 높게 나타난 점이다. 이러한 점은 관류자기공명영상을 얻는데 있어 자화율의 차이를 증가시키기 때문에 최적에 정보를 제공한다는 것이다. 자화율은 두 조직 간(물과 공기, 공기와 지방, 물과 지방)의 경계면에서 자화율의 차이로 인하여 국소자기장이 왜곡되어 세차 주파수와 위상의 차이를 유발시켜 자기장의 세기가 다르게 되고 신호를 얻는 동안 신호 중심 즉, TE (time to echo)에서 벗어나 경계면에서의 신호의 변화를 초래하게 된다(Hansen *et al*. 2016). 이러한 영향은 영상의 신호강도 차이를 크게 하거나 인공물을 초래하는 경우이다. 관류자기공명영상은 자화율의 차이로 인하여 혈관과 조직 간의 신호강도 차이로 관류영상정보를 제공하기 좋은 장점이지만, 형태학적 정보를 제공하는 데 있어서는 단점이라 할 수 있다. 허혈성 뇌졸중 환자에게 관류영상정보를 제공하는 방법도 있지만, 조영제를 사용하지 않고 허혈성 뇌졸중을 진단할 수가 있다. 이 방법은 동맥스핀 라벨링(arterial spin labeling, ASL)으로 현재 뇌 혈류흐름(rCBF)을 측정하는 데 있어 임상적으로 크게 알려져 있다(Armitage *et al*. 2016). 산모환자나 조영제 부작용이 있는 환자에게는 관류자기공명영상을 대신할 수 있지만 뇌 혈류량만을 측정한다는 점에서 다소 제한점이 있다. 그러나 저자는 향후 뇌에 발생되는 다양한 질환별 분석을 통하여 후속과제로 1.5 T와 3.0 T 기기별로 DSC와 ASL 비교 실험을 통하여 우위성 있는 정보를 MRI 사용자에게 제공할 계획을 가지고 있다.

결 론

결론적으로, 본 데이터 분석에서 Hyper acute stroke 부위나 정상부위 모두 1.5 T 기기에 비해 3.0 T 기기가 높은 신호대 잡음비와 좌, 우 반구에 대한 신호강도가 높게 나타났다. 관류 MR의 rCBF, rCBV, MTT, TTP의 네 가지 mapping 영상을 이용하면 초급성 허혈성 뇌졸중뿐만 아니라 관류결손부위의 혈류역동학적 평가와 인지가 가능하여, 다양한 질환에 효과적인 치료계획에 관류 MR이 유용할 것으로 생각된다. MTT, TTP 영상에서 경색부위가 CBV, CBF보다 더 크게 보이는 경우가 많아, MTT, TTP 영상이 뇌졸중의 경계를 잘 나타내는 영상기법으로서 EPI 펄스시퀀스에 대한 인공물에 대한 단점만 보완을 한다면 앞으로 3.0 T 기기의 임상가치가 클 것으로 예상되며 후속 연구를 통하여 더욱더 높은 환자 정보를 제공할 것이라고 생각한다.

참 고 문 헌

Armitage PA, Skipper N, Connolly DJ and Griffiths PD. 2016. A Qualitative Comparison of Arterial Spin Labelling and Dynamic Susceptibility Contrast MRI in 52 Children with a Range of Neurological Conditions. *Br. J. Radiol*. DOI: 10.1259/bjr.20160495.

Chen Y, Lee GR, Wright KL, Badve C, Nakamoto D, Yu A, Schluchter MD, Griswold MA, Seiberlich N and Gulani V. 2015. Free-breathing liver perfusion imaging using 3-dimensional through-time spiral generalized autocalibrating partially parallel acquisition acceleration. *Invest. Radiol*. **50**(6):367-375.

Copen WA, Schaefer PW and Wu O. 2011. MR perfusion imaging in acute ischemic stroke. *Neuroimaging Clin. N. Am*. **21**(2):259-283.

Dachs RJ, Burton JH and Joslin J. 2008. A user's guide to the NINDS rt-PA stroke trial database. *PLoS Med*. **5**(5):e113.

Demerath T, Simon-Gabriel CP, Kellner E, Schwarzwald R, Lange T, Heiland DH, Reinacher P, Staszewski O, Mast H, Kiselev VG, Egger K, Urbach H, Weyerbrock A and Mader I. 2016. Mesoscopic imaging of glioblastomas: Are diffusion, perfusion and spectroscopic measures influenced by the radiogenetic phenotype?. *Neuroradiol. J*. DOI: 10.1177/1971400916678225.

Guo Y, Jiang X, Liu G, Huang Y and Xu X. 2015. Signal intensity-time curve and quantitative dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in differentiating neo-

plasms of uterus. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*. **40**(12):1357-1364.

Hacke W, Furlan AJ, Al-Rawi Y, Davalos A, Fiebach JB, Gruber F, Kaste M, Lipka LJ, Pedraza S, Ringleb PA, Rowley HA, Schneider D, Schwamm LH, Leal JS, Söhngen M, Teal PA, Wilhelm-Ogunbiyi K, Wintermark M and Warach S. 2009. Intravenous desmoteplase in patients with acute ischaemic stroke selected by MRI perfusion-diffusion weighted imaging or perfusion CT (DIAS-2): a prospective, randomised, double-blind, placebo-controlled study. *Lancet Neurol*. **8**(2):141-150.

Hansen MB, Tietze A, Kalpathy-Cramer J, Gerstner ER, Batchelor TT, Østergaard L and Mouridsen K. 2016. Reliable estimation of microvascular flow patterns in patients with disrupted blood-brain barrier using dynamic susceptibility contrast MRI. *J. Magn. Reson Imaging*. DOI: 10.1002/jmri.25549.

Kim TH, Yun TJ, Park CK, Kim TM, Kim JH, Sohn CH, Won JK, Park SH, Kim IH and Choi SH. 2016. Combined use of susceptibility weighted magnetic resonance imaging sequences and dynamic susceptibility contrast perfusion weighted imaging to improve the accuracy of the differential diagnosis of recurrence and radionecrosis in high-grade glioma patients. *Oncotarget*. DOI: 10.18632/oncotarget.13050.

Røhl L, Ostergaard L, Simonsen CZ, Vestergaard-Poulsen P, Andersen G, Sakoh M, Le Bihan D and Gyldensted C. 2001. Viability thresholds of ischemic penumbra of hyperacute stroke defined by perfusion-weighted MRI and apparent diffusion coefficient. *Stroke*. **32**(5):1140-1146.

Romero G, Foster BR, Pettersson DR, Fung AW, Guimaraes AR and Coakley FV. 2016. Endorectal multiparametric MRI of the prostate: incremental effect of perfusion imaging on biopsy target identification. *Clin. Imaging*. **40**(3):553-557.

Sakamoto Y, Kimura K and Shibazaki K. 2013. Early ischaemic diffusion lesion reduction in patients treated with intravenous tissue plasminogen activator: infrequent, but significantly associated with recanalization. *Int. J. Stroke*. **8**(5):321-326.

Tsai FY, Kostanian V, Rivera M, Lee KW, Chen CC and Nguyen TH. 2007. Cerebral venous congestion as indication for thrombolytic treatment. *Cardiovasc. Intervent. Radiol*. **30**(4):675-687.

Wigh Lipsø K, Hansen ES, Tougaard RS, Laustsen C and Ardenkjaer-Larsen JH. 2016. Renal MR angiography and perfusion in the pig using hyperpolarized water. *Magn. Reson. Med*. DOI: 10.1002/mrm.26478.

Received: 13 September 2016
Revised: 18 November 2016
Revision accepted: 30 November 2016