

# Diffusion(확산) and Perfusion(관류) MR imaging

경상의대 김재형

## 1. 확산 MR 영상

생체 내에는 많은 종류의 액체 움직임이 존재하며 이들은 MR 영상에서 신호 강도를 감소시키는 요인으로 작용한다. 혈류나 뇌척수액의 흐름과 같은 거시적인 액체 운동은 MR 영상에서 유탄적으로 감지할 수 있는 정도의 신호감소를 일으키나 물분자의 확산이나 모세혈관의 관류와 같은 미시적인 액체 운동은 유탄적으로는 인지할 수 없을 정도의 미약한 신호감소를 초래한다. 생체 내 물분자의 확산 운동은 조직마다 서로 다를 뿐만아니라 병적인 조직에서는 그 정도가 변화한다. 따라서 확산 MR 영상은 확산에 의한 미약한 신호변화를 극대화시킴으로써 조직간의 확산 차이를 쉽게 인지할 수 있도록 하는 영상기법이다. 일반적인 MR 영상에서 조직의 T1 및 T2 이완시간이 신호강도를 결정하듯이 확산 MR 영상에서는 조직의 확산 정도가 신호강도에 영향을 주게 된다.

### 1) 확산 MR 영상의 기초 이론

물리학적으로 액체 상태의 분자는 매우 불규칙한 미세한 운동 (microscopic random translating motion 또는 brownian motion)을 하는 데에 이를 확산이라 하며 80%가 물로 구성되어 있는 생체내에서도 일어나고 있는 현상이다. 확산은 분자가 처해 있는 물리적 환경(media의 구조, 점도, 온도 등)에 따라 그 정도가 다르며 고형 조직보다는 액체 조직에서 그리고 점도가 낮거나 온도가 높을수록 잘 일어난다. 이러한 확산의 정도를 확산계수 (diffusion coefficient)로 표시하며 단위 시간당 분자의 움직인 거리가 클수록 확산계수도 크게 된다. 예를 들어 25°C에서 순수한 물의 확산계수는  $2.3 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{sec}$ 이며 이는 100 msec동안 주어진 방향으로 약 20 μm를 이동한다는 뜻이다( $D = d^2/2t$ , D:확산계수, d:물분자가 움직인 거리, t:시간). 따라서 생체 각 조직은 고유한 물리적 환경에 의하여 서로 다른 물분자의 확산계수를 가지며 확산 MR 영상은 이를 이용하는 것이다.

생체내에서 물은 순수한 물과는 달리 세포막, 거대 단백질 분자, 신경섬유 등에 의하여 제약을 받아 확산이 완전히 자유롭지 못하기 때문에 이를 제한 확산(restricted diffusion)이라고 한다. 실제 확산 MR 영상으로 측정한 인체 조직의 확산계수는 이러한 제한 확산외에도 심장 박동에 따른 조직의 움직임, 미세혈관의 혈류 등에 의하여 영향을 받은 것이므로 이를 현성확산계수 (apparent diffusion coefficient)라고 부른다. 따라서 이 현성확산계수는 순수한 물의 확산계수보다 훨씬 낮게 측정된다.

스핀-에코 MR영상에서 90° 펄스를 준 후 횡축자기화를 재초첨화

(refocusing)시키기 위하여  $180^\circ$  펄스를 주지만 이때 모든 양자들이 100% 완벽하게 재초첨화되지 않는다. 그 이유는 조직 내 양자의 T2 decay 및 움직임 때문이다. 움직임은 혈류나 뇌척수액의 흐름과 같은 거시적인 운동과 확산이나 모세혈관의 관류와 같은 미시적인 운동으로 나눌 수 있으며 이들은 모두 MR신호의 감소를 초래하는 요인들이다. 즉  $90^\circ$  펄스를 준 후부터 재초첨화된 신호를 받는 사이에 양자의 움직임이 생기면 양자들 사이에 비가역적인 위상 차 (phase shift)가 생겨 재초첨화되는 양자의 양이 줄어들게 되며 MR신호는 감소하게 된다. 이같은 원리로 생체 내 물분자의 확산도 MR신호의 감소를 초래하게 된다. 그러나 일반적인 MR영상에서 확산에 의한 신호감소는 2% 이내로 전체 영상에 큰 영향을 미치지 않는다.

## 2) 확산 MR 영상의 영상기법

확산 MR 영상에서는 보통 영상을 얻기 위하여 필수적으로 사용하는 경사자장 (절편선택 경사자장, 위상부호화 경사자장 및 주파수부호화 경사자장) 외에 매우 강한 한쌍의 경사자장 (확산강조 경사자장)을 추가로 사용한다 (그림 7-1). 그러면 첫번째 삽입된 경사자장 (G1)에 의하여 모든 양자 (정지된 양자 및 움직이는 양자)들에 위상 차가 발생하게 된다. 이어 두번째 경사자장 (G2)이 걸리면 정지된 양자들은 모두 재초첨화되나 그 사이에 움직인 (즉 확산운동을 한) 양자들은 그로 인해 추가로 발생한 위상 차에 의하여 재초첨화가 덜 일어나게 되며 따라서 신호감소가 일어난다. 이때 확산강조 경사자장의 세기가 클수록 양자의 위상 차가 커져 확산에 의한 미약한 신호감소를 더욱 강조시킬 수 있다. 확산강조 경사자장의 강도와 시간을 적분한 것을 경사계수 (gradient factor, 또는 b value)라 하며 스피-에코 MR영상에서 에코 시간이 길수록 T2가 강조된 영상을 얻을 수 있듯이 경사계수가 클수록 확산이 강조된 영상을 얻을 수 있다. 따라서 조직의 확산계수가 클수록 또 사용하는 경사계수가 클수록 확산에 의한 신호감소는 크게 나타난다. 확산 MR 영상은 확산강조 경사자장의 추가로 인하여 에코 시간이 길게 되어 경사계수가 작은 경우에는 전체적인 영상이 T2 강조영상과 비슷하게 보인다. 그러나 경사계수가 충분히 큰 경우에는 확산이 잘 되는 조직(예, 뇌척수액)은 저신호로, 잘 되지 않는 조직은 고신호로 보인다. 경사계수가 서로 다른 확산 MR 영상을 두번 이상 촬영하여 화소별 확산계수를 수학적으로 계산할 수 있으며(그림 7-2) 이 화소별 확산계수를 영상으로 나타낸 것을 확산 map (또는 현성확산계수 map)이라고 한다. 따라서 이 확산 map에서는 확산 MR 영상과는 반대로 확산이 잘 되는(확산계수가 큰) 조직은 고신호로, 잘 되지 않는(확산계수가 작은) 조직은 저신호로 보인다.

## 3) 확산 MR 영상의 임상 용용

뇌척수액 내 물분자의 확산은 순수한 물과 거의 비슷한 것으로 되어 있으나 실제로는 거시적인 운동(와류 및 고속 흐름 등)에 의하여 더 큰 확산계수

를 나타낼 수 있다. 뇌회질은 순수한 물보다 약 2.5배 정도 낮은 확산을 보인다고 알려져 있다. 뇌백질은 뇌회질과는 달리 신경섬유의 배열방향에 따라 특정한 방향으로 확산이 더 잘 일어나며 이를 이방성 확산(anisotropic diffusion)이라고 한다. 그럼 7-2에서와 같이 확산강조 경사자장과 신경섬유의 배열 방향이 같은 뇌백질은 뇌회질보다 높은 확산을 보이고 각각 방향으로 배열된 경우는 더 낮은 확산을 보인다. 정상 뇌백질의 이방성 확산을 이용하여 각종 뇌백질 질환(다발성 경화, 월러씨 변성, 지연성 수초화 등)에 확산 MR 영상을 적용하고 있으나 아직 초보단계에 있다. 그외에도 허혈성 뇌질환 및 뇌종양 등에 확산 MR 영상을 적용하고 있다.

초급성 뇌허혈증은 확산 MR 영상의 가장 중요한 적응증이다. 혈류가 차단된 뇌조직은 수 분 이내 확산계수가 감소하는 것으로 알려져 있으며 따라서 일반적인 MR 영상에서 병변이 나타나기 전에 조기 진단할 수 있다 (그림 7-3). 급성 뇌경색에서 확산계수가 감소하는 기전은 확실하게 밝혀지지 않았으나 세포독성 부종(cytotoxic edema)으로 인하여 세포내부 공간이 늘어나고 세포외부 공간은 감소하여 물분자의 확산이 어렵게 되기 때문으로 설명하고 있다. 아급성기(5-10일)에는 혈관성 부종(vasogenic edema)에 의하여 확산계수가 점차 증가하여 정상 조직과 비슷한 정도가 되며 그 이후 계속 증가하여 만성기에는 정상 조직보다 높은 확산계수를 갖는다고 알려져 있다.

뇌종양에서 확산 MR 영상의 이용은 주로 낭성 종괴와 고형 종괴를 구별하는 데에 있다. 대표적인 적응증은 표피양낭(epidermoid cyst)과 지주막 낭종(arachnoid cyst)과의 감별 진단이다. 표피양낭은 고형 종괴이지만 뇌척수액과 신호가 유사하여 일반적인 스픬-에코 MR 영상에서 지주막 낭종과 감별하기 어려우나 확산 MR 영상에서는 뚜렷한 확산계수의 차이로 쉽게 구별할 수 있다. 또한 낭성 종괴가 출혈을 동반하여 그 신호 강도가 증가하여 고형 종괴와 구분하기 어려울 경우에도 확산 MR 영상이 감별 진단에 도움을 줄 수 있다.

#### 4) 확산 MR 영상의 문제점과 전망

확산 MR 영상을 시행하려면 강한 확산강조 경사자장을 짧은 시간에 줄 수 있는 장치가 필수적이나 일반적인 진단용 MR에는 이러한 장치가 아직 널리 설치되어 있지 않다. 확산 MR 영상은 모든 종류의 움직임에 민감하므로 영상을 얻는 동안 환자의 협조가 필수적이다. 확산이외의 모든 움직임을 억제시키는 것이 가장 이상적이나 이는 현실적으로 불가능하므로 echo-planar 영상기법 및 cardiac gating 등을 사용하여 가능한 한 짧은 시간에 불필요한 움직임을 최소화하여 영상을 얻는 것이 최선의 방법으로 되어 있다. 앞으로 확산 MR 영상이 임상적으로 널리 활용되려면 더 많은 연구결과와 하드웨어의 발전이 필요한 상황이다.

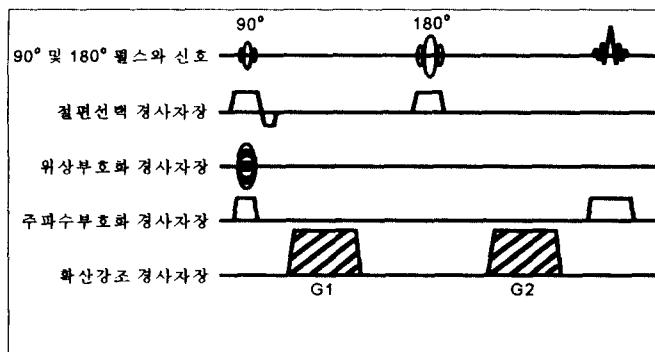


그림 7-1. 확산 강조 MR 영상에서는  $180^{\circ}$  펄스 전후에 확산강조 경사자장 (G1 및 G2)을 삽입하여 이는 X, Y, Z축 중 어느 방향으로도 삽입할 수 있다.

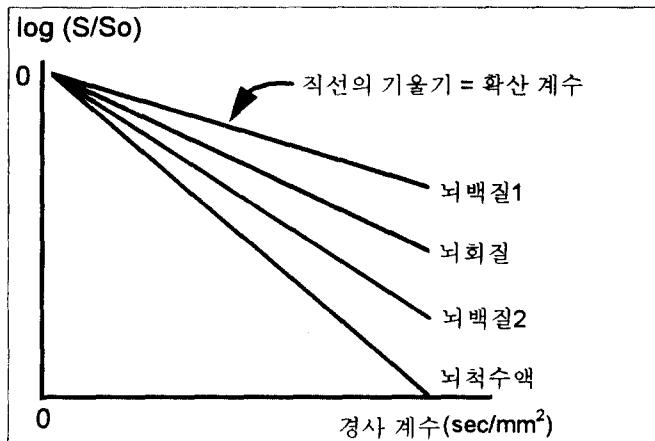


그림 7-2. 확산계수는 서로 다른 경사계수를 갖는 확산 MR 영상으로부터 계산할 수 있다. 확산에 의한 조직 간의 신호 감소는 경사계수가 클수록 그 차이가 커짐을 알 수 있다.

$S_0$  : 경사계수가 0일 때의 신호강도

$S$  : 주어진 경사계수에서의 신호강도

뇌백질1 : 뇌백질의 신경섬유 배열이 확산강조 경사자장의 방향과 직각일 경우

뇌백질2 : 뇌백질의 신경섬유 배열이 확산강조 경사자장의 방향과 평행일 경우

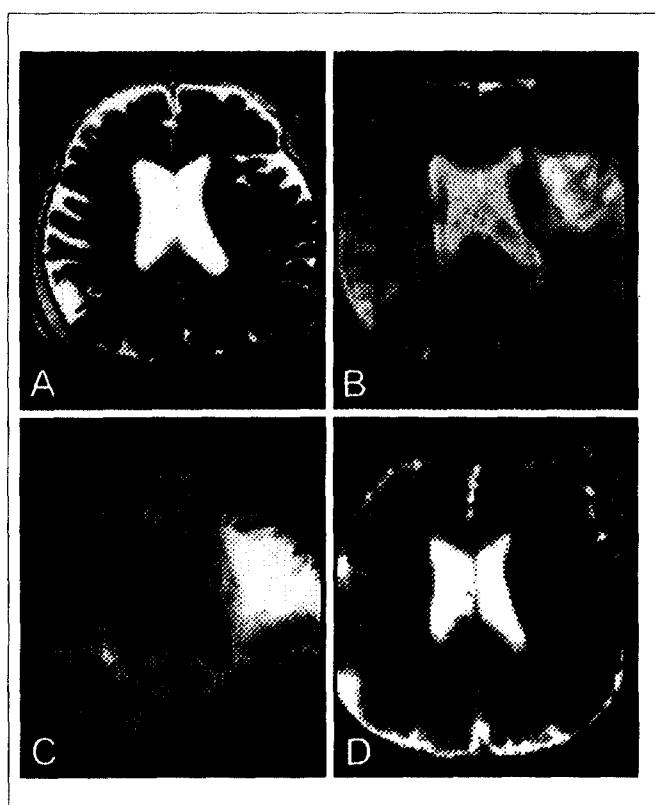


그림 7-3. 급성 뇌경색의 확산MR 영상. 발병 3시간째 시행한 스펜-에코 T2 강조 영상(A)에서는 비정상적인 소견을 관찰할 수 없으나 확산 MR 영상(B: 경사계수  $300 \text{ sec/mm}^2$ , C: 경사계수  $1000 \text{ sec/mm}^2$ )에서 좌측 전두엽 및 측두엽에 걸쳐 고신호의 병변(확산이 정상 조직보다 덜 일어나는 부위)이 관찰된다. 경사계수가 클수록 이 병변은 더 뚜렷한 고신호로 나타나며 뇌척수액과 정상조직은 더욱 저신호로 보임을 알 수 있다. 반대로 현성확산계수 map(D)에서는 병변의 현성 확산계수가 주위 조직보다 작으므로 더 낮은 신호로 나타나며 뇌척수액은 고신호로 보이게 된다. (이 사진은 울산의대 최충곤 선생님이 제공하셨음)

## 2. 관류 MR 영상

### 1) 관류 MR 영상의 기초 이론

MR의 기술적 발전과 함께 고속 영상기법의 등장으로 뇌조직의 혈역학적 상태를 알 수 있는 관류 MR 영상이 가능하게 되었다. 관류 MR 영상은 gadolinium과 같은 조영제를 사용하는 first-pass 기법과 조영제의 사용 없이 자화전이(magnetization transfer)나  $180^\circ$  반전 펄스를 이용하는 spin-tagging 기법이 있는 데에 여기서는 보다 기본적인 기법인 first-pass 기법에 관하여 설명하고자 한다.

First-pass 기법은 조영제에 의한 뇌조직의 T2 또는 T2\* 이완시간 단축을 그 원리로 하고 있다. 일반적으로 gadolinium은 조직의 T1 및 T2 이완시간을 단축시켜 T1 강조영상에서는 신호를 증가시키고 T2 강조영상에서는 신호를 감소시킨다. 그러나 뇌조직에는 혈액뇌장벽(blood brain barrier, BBB)이 있어 병변에 의한 BBB 파괴가 없는 한 조영제가 혈관 내에서 뇌조직으로 빠져 나갈 수 없다. 따라서 조영제가 조직의 양자와 가깝게 접근할 수 없게 되어 T1 이완시간 단축에 의한 조직의 T1 신호증가는 관찰하기 어렵다. 반면 혈관내 높은 농도의 조영제에 의해 혈관과 주위 조직 사이에서 발생한 국소 자장의 비균질성(local magnetic field inhomogeneity)은 양자의 T2 이완을 촉진시켜 혈관내 혈액 뿐만 아니라 주위 조직의 신호도 감소시킨다. 따라서 혈관내의 조영제 농도가 높을수록 국소 자장의 비균질성은 커져 조직의 T2 신호는 더욱 감소하게 되며 이러한 신호감소는 혈류량에 비례하게 된다. First-pass 기법을 이용한 관류 MR 영상에서는 이러한 T2 또는 T2\* 이완시간의 단축에 의한 신호감소를 정성적, 정량적으로 분석하여 혈역학적인 데이터(data)를 얻을 수 있다.

### 2) First-pass 관류 MR 영상의 영상기법

정맥으로 급속 주입한 조영제가 뇌혈관을 처음 통과할 때 뇌혈관내 조영제의 농도가 가장 높으므로 국소 자장의 비균질성이 가장 심하게 되어 신호강도도 가장 크게 감소한다. 따라서 이 시기 동안 T2 또는 T2\* 강조영상을 짧은 시간 간격으로 얻는다. 그러나 같은 양의 조영제를 사용하더라도 T2 강조영상 보다는 T2\* 강조영상에서 더 큰 국소 자장의 비균질성을 유도할 수 있으므로 흔히 사용되는 기법은 T2\* 강조영상(즉 경사-에코기법)이다. 영상기법의 가장 기본적인 조건은 첫째 보통 3 초 이내의 짧은 시간에 영상을 얻을 수 있어야 하며, 두번째 국소 자장의 비균질성에 민감하기 위하여 보통 20 msec 이상의 긴 에코시간을 갖는 영상기법을 사용하여야 한다. 대개 GE사의 SPGR(Spoiled Gradient-Echo)기법이나 Siemens사의 FLASH(Fast Low Angle Shot)기법을 기본으로 반복 시간을 25-40 msec, 에코 시간을 20-30 msec, flip angle을  $10^\circ$  정도로 하여 촬영한다. Gadolinium은 약 0.15 -

0.2 mmol/kg을 정맥으로 급속 주입하며 대개 조영제 주입 약 10초 전부터 주입후 약 60초까지 동일한 영상단면에서 반복 촬영하여 조영제가 뇌를 통과하는 전 과정을 역동적으로 영상화한다. 따라서 이러한 영상기법을 역동적 자화율대조 MR영상 (dynamic susceptibility-contrast MR imaging) 또는 역동적 조영증강 T2<sup>\*</sup>강조 MR영상 (dynamic enhanced T2<sup>\*</sup>-weighted MR imaging) 등으로 부른다. 최근에는 echo-planar 기법이 보급되기 시작하면서 보다 짧은 반복 시간으로 더 많은 수의 영상을 얻을 수 있게 되었다.

다음으로 적절한 소프트웨어를 이용하여 얻어진 일련의 영상으로 부터 시간에 따른 화소별 신호강도를 측정한 후 이를 아래의 공식에 대입하여 상대적 뇌혈류량 (relative cerebral blood volume)을 계산할 수 있다. 이 화소별 뇌혈류량을 영상으로 나타낸 것을 뇌혈류량 map이라고 하며 이를 통하여 뇌의 전체적인 뇌혈류량 분포를 쉽게 알 수 있다 (그림 7-4).

$$\text{상대적 뇌혈류량} = \int \Delta R2^* dt, \quad R2^* = [-\ln(S/S_0)]/TE$$

$$R2^* = \text{이완율 (relaxivity)} = 1/T2^*$$

S = 주어진 시간(t)에서의 신호강도

S<sub>0</sub> = 조영제 주입전의 신호강도

TE = 에코 시간

### 3) 관류 MR 영상의 임상 응용

관류 MR 영상은 뇌허혈증 및 뇌종양에 주로 이용되고 있으며 특히 뇌혈관 폐색에 의한 뇌경색의 진단에 가장 유용하게 이용되고 있다. 확산 MR 영상과 마찬가지로 일반적인 MR 영상에서 뇌경색을 진단하기 힘든 초기 단계에 유용하게 이용될 수 있다. 최근 관류 MR 영상과 확산 MR 영상을 동시에 시행한 연구에 의하면 허혈성 경계부위(ischemic penumbra)는 관류 MR 영상에서는 관류 결손으로 나타나고 확산 MR 영상에서는 정상으로 보인다고 기술하고 있으나 실제 임상 중례에서는 그 반대인 경우도 있어 뇌허혈증에서 확산과 관류사이의 연관 관계를 아직 확실히 정립하지 못하고 있는 실정이다. 앞으로 이 두가지 영상기법을 이용한 많은 연구가 진행되면 가역적인(reversible) 허혈증과 비가역적인(irreversible) 허혈증의 구분 등 뇌허혈증의 병태생리를 밝히는 데에 많은 역할을 할 수 있을 것이다. 관류 MR 영상을 이용하여 뇌경색의 시기에 따른 혈역학적 변화를 연구한 보고도 있어 급성기에 감소하였던 뇌혈류량이 아급성기에는 증가하였으며 여기에는 폐색된 혈관의 재개통(recanalization)과 축부순환의 형성이 그 기전으로 제시되고 있다.

뇌종양에서는 주로 종양의 혈관성(vascularity)을 평가하기 위하여 시행된다. 뇌 교종(glioma)의 경우 악성 교종에서는 과혈관 상태가 되어 혈류량이

증가하여 관류 MR 영상이 양성 교종과의 감별진단에 도움을 줄 수 있다. 또한 방사선 치료를 받은 악성 종양에서 재발된 종양과 방사선 괴사의 감별이 어려운 경우가 많으며 이때 재발된 종양은 과혈관 상태를 보이므로 진단에 도움을 줄 수 있다.

#### 4) 관류 MR 영상의 문제점과 전망

관류 MR 영상은 확산 MR 영상과는 달리 일반적인 진단용 MR 장치에서도 충분히 시행될 수 있으나 촬영한 MR 영상으로부터 신호강도를 측정하고 이로부터 정량적인 데이터를 계산할 수 있는 영상처리 소프트웨어의 부족으로 국내에서는 아직 널리 활용되지 못하고 있는 실정이다. 이러한 문제점은 컴퓨터 기술의 급속한 발전과 함께 가까운 시기에 해결될 것으로 전망된다. 관류 MR 영상은 60-70초 동안 촬영한 수십개의 영상으로부터 수학적인 계산이 이루어지는 것이므로 촬영 도중 움직임이 없도록 환자의 협조가 필수적이다. 또한 조영제의 급속 주입이 필수적이며 조영제의 주입 속도 및 주입 용량에 따라 정량적인 혈역학적 데이터가 달라질 수 있는 단점이 있다. 따라서 앞으로 보다 적은 양의 조영제로 더 큰 신호 변화를 일으킬 수 있는 강력한 상자성(paramagnetic) 조영제의 개발이 기대되고 있다. 앞으로 echo-planar 기법과 같은 초고속 영상기법이 널리 보급화되면 주어진 시간 동안 더 많은 영상을 촬영할 수 있어 보다 정확한 혈역학적 데이터를 얻을 수 있을 것이다.

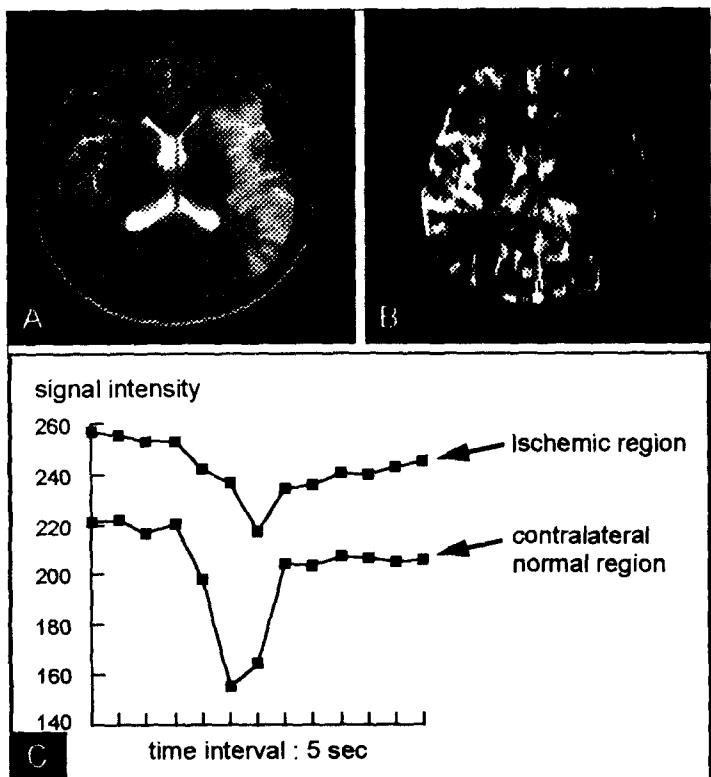


그림 7-4. 뇌경색의 관류 MR 영상. 발병 2일째 시행한 스팬-에코 T2 강조영상(A)에서 좌측 중뇌동맥영역에 고신호로 보이는 뇌경색이 관찰된다. B는 FLASH 기법을 이용하여 반복 시간 40 msec, 에코시간 26 msec, flip angle 10°, 촬영간격 5 sec로 시행한 일련의 역동적 조영증강 T2\* 강조 MR영상으로부터 계산된 뇌혈액량 map이며 뇌경색 부위의 혈액량이 감소되어 있음을 알 수 있다. C는 역동적 조영증강 T2\*강조 MR영상으로부터 뇌경색 부위와 반대쪽 정상 부위의 신호강도를 측정한 그래프이며 조영제가 뇌를 first-pass하는 동안 뇌경색 부위에서는 신호감소가 적게 일어나는 것을 알 수 있다.

## 참고 문헌

1. Le Bihan D, Turner R, Douek P, Patronas N. Diffusion MR imaging: clinical applications. AJR 1992;159:591-599
2. Moseley ME, Cohen Y, Kucharczyk J, et al. Diffusion-weighted MR imaging of anisotropic water diffusion in cat central nervous system. Radiology 1990;176:439-445
3. Chenevert TL, Brunberg JA, Pipe JG. Anisotropic diffusion in human white matter: demonstration with MR techniques *in vivo*. Radiology 1990;177:401-405
4. Sakuma H, Nomura Y, Takeda K, et al. Adult and neonatal human brain: diffusional anisotropy and myelination with diffusion-weighted MR imaging. Radiology 1991;180:229-233
5. Marks MP, Crespigny A, Lentz D Enzmann DR, Albers GW, Moseley ME. Acute and chronic stroke: navigated spin-echo diffusion-weighted MR imaging. Radiology 1996;199:403-408
6. Sorensen AG, Buonanno FS, Gonzalez RG, et al. Hyperacute stroke: evaluation with combined multisection diffusion-weighted and hemodynamically weighted echo-planar MR imaging. Radiology 1996;199:391-401
7. Wenz F, Rempp K, Heß T, et al. Effect of Radiation on blood volume in low-grade astrocytoma and normal brain tissue: quantification with dynamic susceptibility contrast MR imaging. AJR 1996;166:187-193
8. 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