

산소 호흡을 이용한 뇌의 관류 자기공명영상

최 순 섭

목적 : 산소호흡을 이용한 뇌의 관류 자기공명영상의 임상적용 가능성을 알고자 하였다.

대상 및 방법 : 정상 성인 지원자 2명과 3명의 환자, 각각 모야모야병 환자 1명, 뇌경색환자 1명, 뇌수막종 환자 1명을 대상으로 하였으며, 1.5 Tesla의 자기공명영상 장치를 이용하여 뇌의 자화율 대조 (susceptibility contrast) echo planar image (EPI) 방법으로 뇌영역을 10 slice 씩 25회(검사시간은 검사당 1.6초) 영상을 얻었다. 검사는 안면마스크를 착용한 상태로 스캔 시작 8초 후부터 35초까지 산소 15 liter/min를 실내 공기와 혼합되어 흡입되도록 하였다. 획득된 영상을 Magnetom Vision (Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany)의 VB31C 프로그램을 이용하여 산소투여전(3-9 번째 검사)과, 산소투여 후의 초기(12-18 번째 검사)와 후기(19-25 번째 검사) 군으로 나누었다. 초기 및 후기 군과 산소투여 전 군의 신호차이는 Z-score 0.7 내지 1.0으로 하여 여러번 영상 후 처리를 반복하여 difference map을 얻어서, T1 강조영상에 중첩시켜 관류 영상을 얻었다. 모야모야병 환자는 추가로 Gd-DTPA를 0.1 mmol/kg 급속주사 후 동일한 방법으로 관류 영상을 얻어 산소호흡에 의한 관류 영상과 비교하였다.

결과 : 산소 공급 후에 시행한 자화율 대조 EPI 방법으로 2명의 지원자와 각각 1예의 모야모야병, 뇌경색, 뇌수막종 증례에서 혈류 분포를 반영하는 관류 영상을 얻을 수 있었다. 모야모야병 1예의 산소 호흡에 의한 관류 영상은 Gd-DTPA 투여후의 관류 영상과 유사한 양상을 보였다.

결론 : 산소호흡을 이용한 자화율 대조 EPI 방법은 향후 뇌의 관류 자기공명영상 방법으로 적용이 가능하리라고 생각된다.

서 론

뇌의 신경 활동은 혈류와 밀접한 관계가 있어서, 특정 뇌기능 시 특정 뇌영역의 혈류 변화가 초래된다고 알려져 있다(1-3). 이런 뇌혈류 평가를 위한 방법은 여러 가지가 있으나, 최근에는 뇌의 실질부위의 혈류 상태 평가에 관류 자기공명영상(Perfusion MRI)이 이용되고 있다(4-8). 자기공명영상을 이용한 뇌의 관류영상 방법에는 Gd-DTPA 같은 조영제를 투여한 후, 일회통과(first pass) 영상을 이용한 자화율 대조 자기공명영상(susceptibility contrast MRI) 방법이나(4, 5, 9), 유입 혈류에 inversion pulse로 spin labelling을 하여 조직의 양성자와

자화전이(Magnetization transfer)를 유발하여 조직의 신호 강도가 변화되는 것을 이용하기도 한다(7, 8, 10, 11). 뇌의 관류 자기공명영상은 특정 뇌기능시 특정부위 혈류내의 상대적인 산소량의 차이로 인해 자기공명영상에서 신호변화를 유발하는 기능적 자기공명영상(functional MRI)에도 이용되고 있다(2, 3, 12-14). 뇌의 기능적 영상은 특정 뇌 기능 수행시 해당 뇌영역으로 가는 혈류가 소요량보다 증가하여 산소소모가 상대적으로 적어서, 정맥혈내의 oxyHb 양은 많고 상대적으로 deoxyHb은 감소하여 자화율 효과가 감소하여, T2* 영상에서 신호가 증가되는 현상을 이용한 것이다(2, 3). 이와 같이 산소는 자기공명영상에서 신호변화에 중요한 역할을 하므로, 산소의 흡입은 혈류 상태를 반영하여 자기공명영상에서 신호의 차이를

대한자기공명의과학회지 4:113-119(2000)

¹동아대학교 의과대학 진단방사선과학교실

접수 : 2000년 8월 21일, 채택 : 2000년 12월 10일

통신저자 : 최순섭 (602-715) 부산광역시 서구 동대신동 3가 1번지, 동아대학교병원 진단방사선과학교실

Tel. 82-51-240-2982, 5368 Fax. 82-51-253-4931

최순식

보여줄 것이라고 생각되어, 산소 호흡에 의한 뇌의 관류영상의 임상 적용 가능성을 알고자 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

두명의 정상 성인 지원자(남자, 26, 28세)와 3명의 환자(모야모야병, 급성뇌경색, 뇌수막증 환자 각각 1예)를 대상으로 하였으며, 1.5 Tesla Magnetom Vision(Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany)으로 뇌의 자화율 대조 echo planar image(이하 EPI라함)를 얻었다. 영상의 지표들은 TR/TE는 0.96 / 66 msec, slice 두께 6 mm, slice 수 10, 화소수 128×128 , FOV 210 mm, 영상획득 1 회, 1 회 검사시간 1.6 초, 검사수 25회로서, 총 검사시간은 40초로 하였다. Baseline spin echo T1 강조영상은 TR/TE를 420/15 msec, 영상획득 2회, 검사시간은 2 분으로 하였다.

대상자는 안면 마스크를 착용한 상태로 영상을 얻었으며, 자기 공명영상실에 설치된 병원의 산소 공급관으로부터 영상획득 시작 8초 후부터 35초까지 산소 15 liter/min를 실내 공기와 혼합되어 흡입되도록 하였다.

검사 후 영상처리(post processing)는 Magnetom Vision의 VB31C 프로그램을 이용하여 산소공급전(3-9 번째 영상), 산소공급 후 초기(12-18 번째 영상)와, 후기(19-25 번째 영상) 군으로 나누었으며, Z-score 0.7에서 1.0 사이에서 여러번 반복하여 영상을 재구성하였다. 산소호흡전의 영상 군으로부터 초기와 후기의 영상을 뺀 difference map(활성화 신호 영상)을 구하고, 이를 T1 강조영상에 중첩시켜 관류 영상을 얻었으며, 전체 영상의 재구성에는 약 20분 정도가 소요되었다. 모야모야병 환자는 추가로 Gd-DTPA 0.1 mmol/kg를 급속주사 후 동일한 방법으로 관류 영상을 얻어 산소호흡에 의한 관류 영상과 비교하였다.

결 과

검사 시간과 검사수, 산소호흡 시간 및 각 군의 관계는 Table 1과 같다.

산소 투여 후에 시행한 자화율 대조 EPI 방법으로 얻은 관류 영상은 한 명의 정상 지원자에서 초기와 후기에 뇌의 표면부위에서 심부로 활성화 신호 영역이 진행하는 뇌의 관류 양상을 반영하는 영상을 얻을 수 있었으며 (Fig. 1), 다른 지원자 한 명은 초

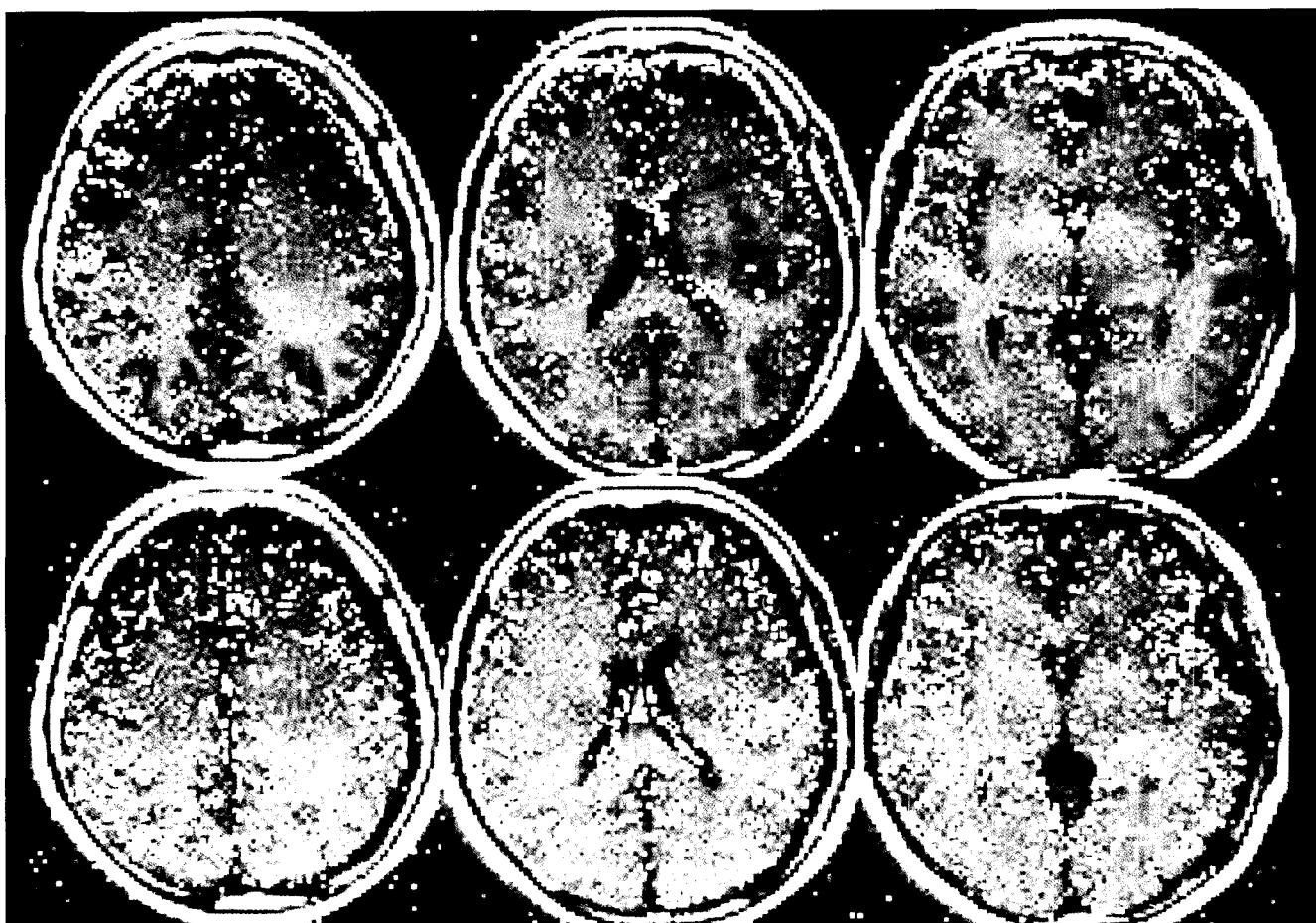


Fig. 1. A 28 years old volunteer: On early phase(upper raw), activation signals are prominent at the surface of frontal area; On late phase(lower raw) activation signals are increased, and extended to posteriorly and centrally.

산소 호흡을 이용한 뇌의 관류 자기공명영상

기에 주로 좌측 두정엽 후부에서 시작하여 후기에 뇌 전체로 활성화 신호 영역이 진행하였다 (Fig. 2). 뇌경색증 예에서는 혈류 결손을 의미하는 활성화 신호 결손부위를 관찰할 수 있었으며 (Fig. 3), 뇌수막종 증례에서는 혈류 분포의 시간적 변화를 반영하는 종양주변의 활성화 신호를 관찰할 수 있었다 (Fig. 4). 모

야모야병 환자의 산소투여후의 활성화 신호는 추가로 Gd-DTPA 주사 후에 동일한 방법으로 얻은 관류 영상에 비해 전제적으로 활성화 신호가 적었으나, 좌측 측두엽의 과잉관류 부위의 활성화 신호가 증가된 유사한 양상을 보였다(Fig. 5).

고 찰

종래 뇌의 관류영상은 제논(Xenon) CT나, 단광자 방출 단층촬영, 양전자 방출 단층촬영 같은 동위원소를 이용한 핵의학적 방법을 이용하였으나, 이들은 공간 해상도 불량, 방사선의 피폭 등으로 인해 현재 제한적으로 이용되며, 최근에는 자기공명영상이 이용한 뇌의 관류영상 방법들이 개발되고 있다 (4-8).

이중에서 자화율 대조 자기공명영상(susceptibility contrast MRI) 방법은 Gd-DTPA 등의 조영제를 투여하여 뇌조직에 인접한 모세혈관의 자화율 변화가 신호강도에 변화를 주는 원리를 이용한 것이다. 이 원리를 이용하여 뇌혈관 폐색시에 관류 장애부위를 확인하거나 (4), 경동맥의 endarterectomy 전후의 관류 특성 변화 관찰이나 (5), 뇌교종의 등급화에 도움을 얻을 수도 있다 (9). 또한, Crossed cerebellar diaschisis 관찰에 Rapid acquisition with relaxation enhance-

Time (sec)	0	5	10	15	20	25	30	35	40
Study Number	1	5		10	15		20		25
Oxygen inhalation				←8 second to 35 second →					
Groups	Pre-O ₂ (study 3-9)			Early Phase (study 12-18)			Late Phase (study 19-25)		

Total scan time were 40 seconds, study numbers were 25 times (each scan time were 1.6 seconds), and O₂ inhalation was done from 8 second to 35 second of the start of study. The studies were grouped as Pre-O₂ (study 3 to 9), Early phase (study 12 to 18) and Late phase (study 19 to 25).

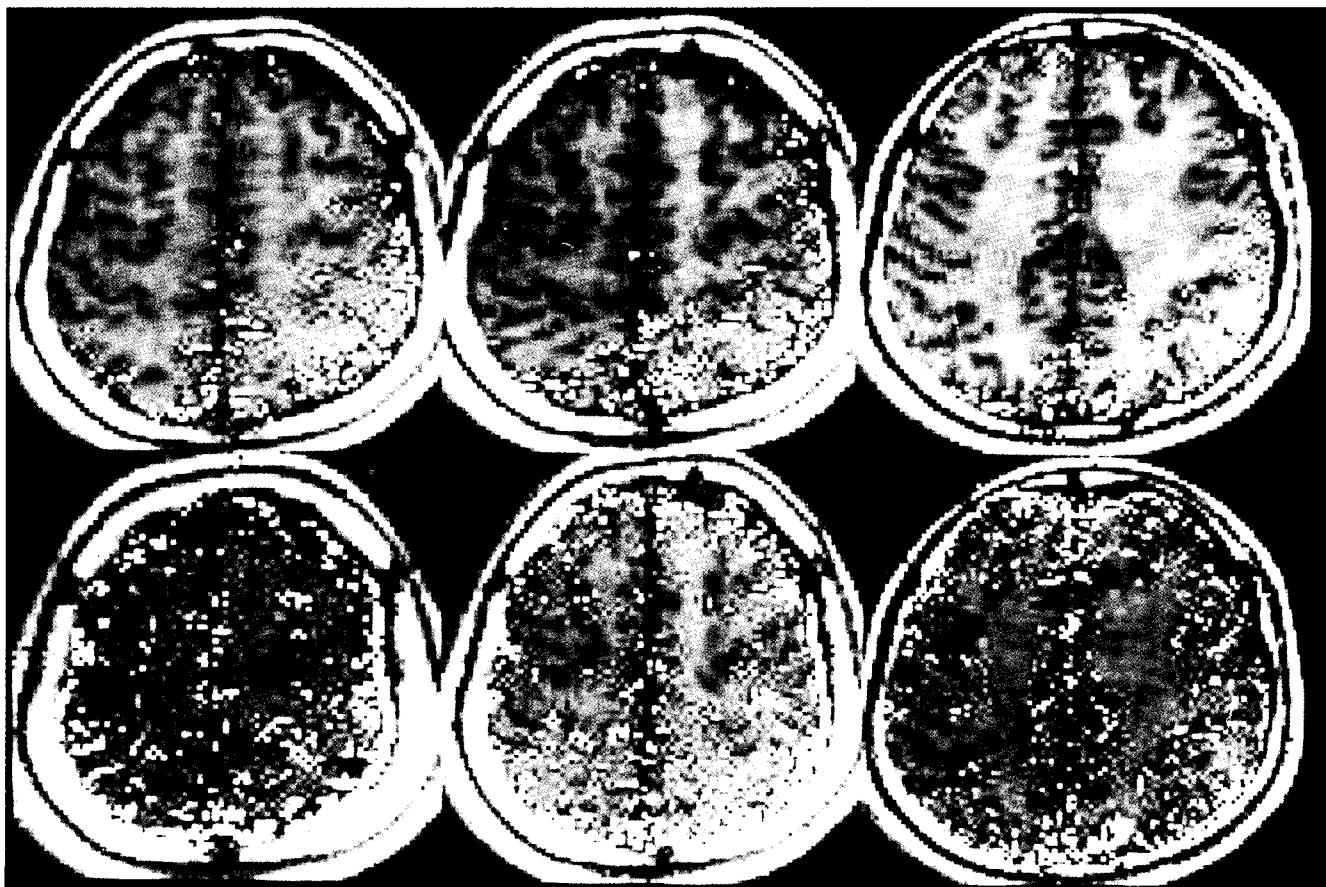


Fig. 2. A 26 years old volunteer: On early phase(upper raw), activation signals are seen at posterior parietal area, especially left side; and on late phase(lower raw), activation signals are evenly distributed to whole brain.



Fig. 3. A 65 years old patient with acute infarction by right middle cerebral artery occlusion (high signal intensity on diffusion weighted image, left); Activation signals by oxygen inhalation (right) show diffuse uneven pattern and activation signals defect at right middle cerebral artery territory (arrows).



Fig. 4. A, B. A 60 years old patient with meningioma; Late phase image (B) show marked increased activation signals especially anterior margin of the tumor (arrows) compared to early phase image (A).

ment (RARE) 펄스열을 이용하여, 뇌혈류 지도 (blood volume map)를 얻을 수 있는 (6) 등, 뇌관류 양상의 관찰로 허혈 조직의 범위나 회복가능 범위 예측에 도움 줄 수 있다. 최근에는 spin tagging 방법에 의한 판류영상의 가능성 (8)과, 뇌혈류의 정성적 지도화와 기능의 국소화 (10), 이를 근거로 한 뇌혈류 내의 산소치 의존 (blood oxygen level dependent: BOLD) 기능적 자기공명영상과 유사한 활성부위의 판류 및 뇌기능 영상을 시도하고 있다 (7, 11).

특정 뇌기능시 혈류는 45% 증가하나, 산소 소모는 16%만 증가하여 (1), 뇌 혈류 증가부위의 정맥혈은 상대적으로 oxyHb의 양은 증가되고 deoxyHb은 감소하게 되는데, deoxyHb은 paramagnetic iron을, oxyHb은 diamagnetic oxygen

bound iron을 가지고 있으므로, deoxyHb의 감소는 미세 자장 (microscopic field)의 불균일 (inhomogeneity)을 덜 초래 하므로 자화율 효과가 감소되어, T2* 영상에서 신호가 증가하게 된다 (2, 3, 12, 15). 이와 같이 자기공명영상의 신호변화는 동맥혈의 산소포화도 (oxygen saturation)와 밀접한 관계가 있으며 (14), 수지운동 시 신호는 약 4.3% 증가하고 (15), 모지 운동시 신호는 1.5% 정도 변화하여 활성화 지도에 표현되며 (7), 산소에 민감한 펄스열을 이용하면 시력피질의 뇌혈류 변화와 산소치 의존 신호증가를 관찰할 수 있다 (2, 13).

산소의 약한 상자성 (paramagnetic) 성질을 이용하여 폐의 환기 이상 질환을 관찰하거나 (16), dipyridamole을 투여하여 관상동맥 확장유발 시 유리산소 혈 (deoxygenated blood)의

내인성 조영제(endogenous contrast) 역할 효과에 의한 신호 증가를 관찰하기도 하였으며 (17), 산소뿐만 아니라 이산화탄소도 자기공명영상의 신호변화에 기여하여, CO₂ 흡입에 의한 산소치 의존 자기공명영상이 제시되기도 하였다 (18). 이와 같이 산소나 이산화탄소, oxyHb이나 deoxyHb의 양은 자기공명영상에서 신호변화에 현저히 기여하므로, 산소 흡입후의 자기공명영상은 혈류 상태를 반영하여 신호의 차이를 보여줄 것이므로 뇌의 관류영상으로 이용할 수 있을 것이라고 생각된다.

산소는 자기공명 영상실에 설치된 병원의 산소 공급관으로부터 분당 15 liter가 나오게 하여, 안면 마스크 부위에서 실내공기와 혼합되어 호흡되도록 하였는데, 호흡 후 산소가 혈류를 따라 뇌부위에 도달하여 통과하는 시간은 정확하게 알 수는 없으므로, 여례번 반복하여 영상후 처리를 하여 실험을 통하여 산소공급 전부터 산소공급 후 6초까지의 3에서 9번째 영상을 산소투여 전 군으로, 산소공급 약 10 초 후인 12번째 영상부터 약 11초 동안의 영상인 18번째 영像까지를 초기, 그 이후 약 11초 동안에 걸친 19에서 25 번째까지의 영상을 후기로 군을 나누어 분석하여 관찰하였다. 초기와 후기로 나누어 활성화 신호 양상을 관찰

하였으나, 호흡, 혈류 속도, 혈관의 변이 등에 따라 산소혈의 뇌 영역 통과시간의 개인적인 차이가 있을 것이며 (Fig. 2), 영상들의 그룹화 방법에 따라 활성화 신호양상의 차이가 나므로, 산소의 폐도달 시간이나, 고산소 혈의 뇌통과 시간을 고려하여 그룹화를 하였으며, pixel by pixel 방법에 의해 영상후처리를 실시하여, 활성화 신호는 적절히 표현되고 배경잡음은 적절히 제거되도록 Z-score(correlation coefficient의 역치)를 0.7 내지 1.0으로 하였다.

모야모야병 환자에서 추가로 시행한 Gd-DTPA 주사후의 관류 영상과 산소 호흡에 의한 활성화 신호 양상은 유사하게 보여 (Fig. 5), 향후 Gd-DTPA 같은 조영제를 대신하여 조영제로 이용할 수 있을 것으로 생각된다.

산소호흡을 이용한 뇌의 관류 자기공명영상의 임상적용 가능성을 알고자 시행한 본 연구에서, 아직은 해상도가 만족스러운 수준은 아니나, 산소호흡에 의한 활성화 신호는 혈류 상태를 잘 반영하는 것으로 판단되어, 자기공명영상의 과정 개선이나 코일의 감도 개선 시 추가적인 기계장치나 조영제 투입의 필요 없이 여러 뇌혈류 변화를 초래하는 질환의 역동적인 뇌혈류 평가에 이

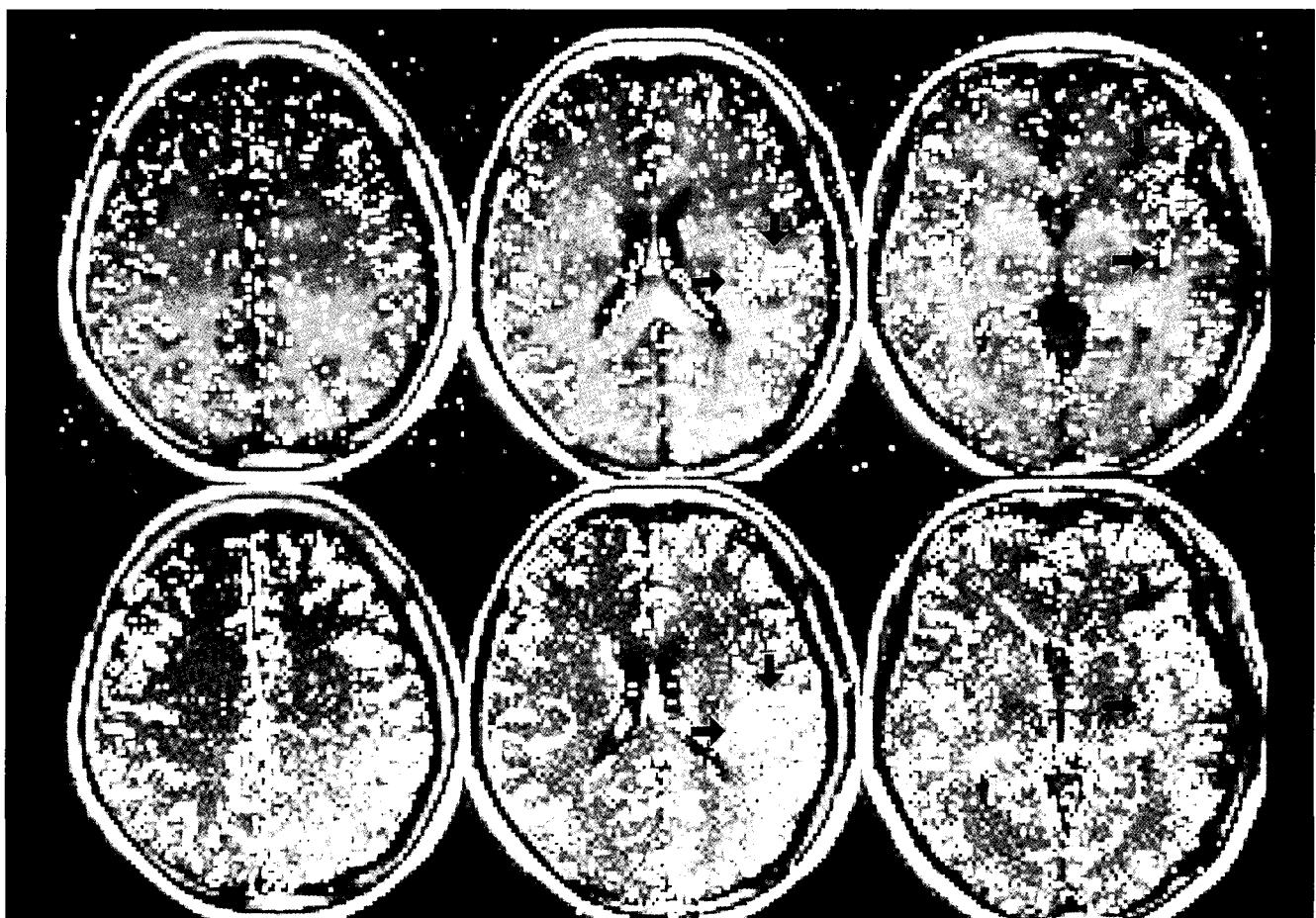


Fig. 5. A 43 years old Moyamoya patient; Activation signals(upper raw, late phase) by oxygen inhalation show similar pattern(even less confluent) with the image of perfusion map(lower raw) by Gd-DTPA injection. Note increased activation signals at left temporal lobe(arrows) which is suggesting of hyperperfusion state.

최순석

용 가능 할 것으로 생각된다.

결 론

산소호흡을 이용한 자화율 대조 EPI 방법은 뇌의 판류 자기공명영상 방법으로 향후 임상에 적용이 가능하리라 생각된다.

참 고 문 헌

1. Davis DL, Kwong KK, Weisskoff RM, Rosen BR. Calibrated functional MRI: mapping the dynamic of oxidative metabolism. *Proc Natl Acad Sci USA* 1998;95:1834-1839.
2. Zhu XH, Kim SK, Andersen P, Ogawa S, Ugurbil K, Chen W. Simultaneous oxygenation and perfusion imaging study of functional activity in primary visual cortex at different visual stimulation frequency: Quantitative correlation between BOLD and CBF changes. *Magn Reson Med* 1998;40:703-711.
3. Bandettini PA, Wong EC, Hinks RS, Tikofsky RS, Hyde JS. Time-course echo-planar imaging of human brain function during task activation. *Magn Reson Med* 1992;25: 390-397.
4. Kucharczyk J, Vexler ZS, Roberts TP, et al. Echo-planar perfusion-sensitive MR imaging of acute cerebral ischemia. *Neuroradiology* 1993; 188:711-717.
5. Gillard JH, Hardingham CR, Kirkpatrick PJ, Antoun NM, Freer CEL, Griffiths PD. Evaluation of carotid endarterectomy with sequential MR perfusion imaging: A preliminary report. *AJNR* 1998;19:1747-1752.
6. Yamada H, Koshimoto Y, Sadato N, et al. Crossed cerebellar diaschisis: assessment with dynamic susceptibility contrast MR imaging. *Radiology* 1999;210:558-562.
7. Kim SG, Tsekos NV, Ashe J. Multi-slice perfusion-based functional MRI using the FAIR technique: comparison of CBF and BOLD effects. *NMR Biomed(England)* 1997;10:191-196.
8. Maccotta L, Detre JA, Alsop DC. The efficiency of adiabatic inversion for perfusion imaging by arterial spin labeling. *NMR Biomed(England)* 1997;10: 216-221.
9. Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Correlation of MR imaging-determined cerebral blood volume maps with histologic and angiographic determination of vascularity of gliomas. *AJR* 1998;171:1479-1486.
10. Edelman RR, Siewert B, Darby DG, et al. Qualitative mapping of cerebral blood flow and functional localization with echo-planar MR imaging and signal targeting with alternating radiofrequency. *Neuroradiology* 1994;192:520.
11. Yang Y, Frank JA, Hou L, Ye FQ, McLaughlin AC, Duyn JH. Multislice imaging of quantitative cerebral perfusion with pulsed arterial spin labeling. *Magn Reson Med* 1998;39:825-832.
12. Howseman AM, Bowtell RW. Functional magnetic resonance imaging: Imaging techniques and contrast mechanisms. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 1999;354:1179-1194.
13. Kruger G, Kleinschmidt A, Frahm J. Dynamic MRI sensitized to cerebral blood oxygenation and flow during sustained activation of human visual cortex. *Magn Reson Med* 1996;35:797-800.
14. Rostrup E, Larsson HB, Toft PB, Garde K, Henriksen O. Signal changes in gradient echo images of human brain induced by hypo- and hyperoxia. *NMR Biomed* 1995;8:41-47
15. Bandettini PA, Wong EC, Hinks RS, Tikofsky RS, Hyde JS. Time course EPI of human brain function during task activation. *Magn Reson Med* 1992;25: 390-397.
16. Edelman RR, Hatabu H, Tadamura E, Li W, Prasad PV. Noninvasive assessment of regional ventilation in the human lung using oxygen-enhanced magnetic resonance imaging. *Nat Med* 1996;2: 1236-1239.
17. Niemi P, Poncelet BP, Kwong KK, et al. Myocardial intensity changes associated with flow stimulation in blood oxygenation sensitive magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 1996;36: 78-82.
18. Bock C, Schmitz B, Kerskens CM, Gyngell ML, Hossmann KA, Hoehn-Berlage M. Functional MRI of somatosensory activation in rat: effect of hypercapnic up-regulation on perfusion- and BOLD imaging. *Magn Reson Med* 1998;39:457-461.

Perfusion MRI of the Brain Using Oxygen Inhalation

Sun Seob Choi

Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine, Dong-A University

Purpose : To know the possibility of clinical application of MRI using oxygen inhalation as a perfusion MRI.

Materials and methods : Two healthy volunteers and three patients of one moyamoya disease, one acute infarction and one meningioma were studied using a 1.5 Tesla MRI unit. Oxygen (15 liters/min) mixed with room air was given using face mask from 8 second to 35 second during the study. Images were acquired 25 times (scan time per study were 1.6 seconds) using susceptibility contrast EPI (echo planar image) sequence. Difference maps were acquired by early (study 12-18), and late (study 19-25) O₂ inhalation image groups minus pre-O₂ inhalation image group (study 3-9) with a Z-score of 0.7-1.0 using VB31C program of Magnetom Vision. The resulting perfusion images were created by superimposition of difference maps on corresponding T1 weighted anatomic images. On moyamoya patient, similar perfusion images were acquired after Gd-DTPA injection, and compared with O₂ inhalation perfusion images.

Results : The author can get the perfusion images of the brain by oxygen inhalation with susceptibility contrast EPI sequence at the volunteers, and the patient of moyamoya disease, acute infarction and meningioma. On moyamoya patient, perfusion images with O₂ inhalation are similar with perfusion images by Gd-DTPA injection.

Conclusion : This study has demonstrated that the susceptibility contrast EPI by oxygen inhalation can be used as the clinically useful perfusion MRI technique

Index words : Brain, MR
Echo Planar Image
Image processing
Perfusion study
Oxygen

Address reprint requests to : Sun Seob Choi, M.D., Department of Diagnostic Radiology, College of Medicine,
Dong-A University Hospital. 1, 3-ga, Dongdaeshin-dong, Seo-gu, Busan 602-103, Korea
Tel. 82-51-240-2982, 5368 Fax. 82-51-253-4931