

신생아 중환자실을 퇴원하는 고위험 환아에서 순차적인 뇌초음파 검사 후 시행한 자기 공명 영상의 유용성

김 지 혜

목적 : 순차적인 뇌초음파 검사 후 신생아 중환자실을 퇴원하는 고위험 환아에서 시행한 자기 공명 영상의 유용성을 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 총 121명의 신생아에서 시행한 412 초음파와 121 자기공명 영상을 후향적으로 분석하여 초음파 검사에서 발견된 뇌병변과 자기 공명영상에서 발견된 병변을 비교하였다. 뇌병변은 배아기질 출혈 및 뇌실 내 출혈, 그 밖의 여러 출혈과 뇌실질 손상을 중심으로 비교 분석하였다.

결과 : 총 242개의 측뇌실 중 30뇌실의 배아기질 출혈 (GMH)을 초음파로 진단하였고 자기공명영상으로 7개의 GMH를 추가로 진단할 수 있었으며 46개 뇌실의 출혈 (IVH)을 추가로 진단하였다. 출혈의 1/2/3/4 등급은 초음파에서 각각 24/8/13/0 뇌실에서 진단하였고 자기공명영상에서 3/49/10/2 뇌실에서 진단하였다. 그 외에 자기공명영상에서 대뇌 출혈 (4예), 소뇌 출혈(4예), 경막하 및 지주막하 출혈 (8예), 미만성 백질 신호강도 변화 (72예), 조직손실이 없는 작은 실질 병변 (4예), 뇌연화증 (2예), 그리고 뇌실확장 (5예)이 추가로 발견되었다.

결론 : 자기공명영상은 초음파 검사 후 두개강내 출혈과 뇌실질 손상을 추가적으로 진단하는 유용한 검사였으며 특히 뇌실 출혈과 백질 손상의 진단에 우수한 반면 배아기질 출혈은 초음파 추적검사가 더 유용할 것으로 생각한다.

서 론

주산기와 신생아 치료의 발달로 저체중아나 극단적 미숙아는 더욱 많이 생존하게 되었으나 뇌손상에 의한 장애와 폐질환 등으로 지속적인 치료와 관찰이 필요한 경우가 많다. 미숙아로 태어난 환아는 출혈과 경색을 비롯한 뇌손상이 잘 발생하며 결국 심각한 신경학적 장애와 인지 저하 그리고 나아가 행동장애를 보인다고 알려져 있다 (1, 2). 따라서 부모들은 뇌 손상 정도에 대한 우려가 매우 큰데 회복 가능성과 장애 정도를 조기에 진단하고 예측할 수 있다면 환자의 상태를 이해하고 적절한 조기 치료와 재활치료에 적극적으로 참여할 것으로 기대된다.

출생 직후 신생아 뇌병변의 평가에는 비교적 안전하고 간단

하며 이동이 쉬워 인큐베이터 내에서도 시행할 수 있는 뇌초음파가 스크리닝 검사로 널리 시행되지만 초음파가 가지는 물리적 특성의 한계로 인해 진단이 어렵거나 정확성이 떨어지는 면이 있으며 비특이적이고 시행자의 경험과 숙련 정도에 좌우된다는 단점이 있다 (3). 자기공명영상은 연부조직 해상도가 뛰어나고 여러 가지 시퀀스의 조합으로 다각적인 조직 특성의 파악과 조기 진단이 가능하며 기능적인 추가정보를 주므로 뇌신경계를 진단하는데 가장 이상적인 진단방법으로 널리 사용되고 있다 (4-6). 그 동안 많은 연구에서 신생아 뇌병변을 진단하는데 자기공명영상이 초음파에 비해 우수한 성적을 보이고 있으며 임상추적에서 뇌신경 발달 정도나 뇌성마비 발생과 연관성이 입증되어 (7, 8) 심한 미숙아나 고위험 신생아의 뇌손상 평가를 위해 시행되는 자기공명영상 검사가 점점 증가하고 있다. 그러나 이러

대한자기공명의과학회지 12:170-177(2008)

¹성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 영상의학과

접 수 : 2008년 10월 25일, 채 택 : 2008년 11월 30일

통신저자 : 김지혜, (135-710) 서울특별시 강남구 일원동 50번지, 성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 영상의학과

Tel. (02)3410-6455 Fax. (02) 3410-0084 E-mail: jhkate@skku.edu

한 우수성에도 불구하고 고가의 인큐베이터 장비가 없으면 집중 치료중의 불안정한 신생아는 신생아 중환자실에서 이동하여 자기공명 영상을 얻기가 어렵다는 현실적인 제약으로 인해 손상 초기의 검사는 널리 시행되기 어려운 실정이다. 그러나 신생아 집중 치료를 마치고 퇴원하는 시점에는 비교적 안전하게 검사를 시행할 수 있어 이 시기에 고위험 환아를 대상으로 정확한 진단을 위한 스크리닝 검사가 권장되고 있다 (8).

이 연구는 신생아 중환자실 치료를 받고 퇴원 직전에 시행한 자기공명영상을 입원 중에 시행된 순차적인 뇌초음파 검사와 비교하여 그 유용성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

신생아 집중치료를 마치고 퇴원 직전에 자기공명영상을 시행한 121명의 환아를 대상으로 초음파와 자기공명영상을 후향적으로 분석하였다. 자기공명영상은 소아과 치료방침에 따라 재태기간 32주 미만이거나 출생 당시 체중 1500g 이하의 저체중아인 고위험군과 허혈성 뇌손상을 비롯한 여러 가지 뇌병변이 의심되는 환아에서 주치의의 임상적 판단에 따라 시행하였다. 이 중 105명이 미숙아였고 16명의 만삭아도 포함하였다. 미숙아의 평균 재태기간은 28주 3일이었고 (분포, 23주-36주 5일) 만삭아의 평균 재태기간은 39주 1일 (분포, 37주 1일-41주 2일)이었으며 출생 시 평균 체중은 미숙아 1172 ± 520 g, 만삭아 2496 ± 731 g이었다.

모든 환아에서 입원기간 중 최소한 1회 이상 (평균 3 ± 2 회)의 초음파 검사를 시행하였고 가장 최근에 시행된 초음파 검사와 자기공명 검사의 시간간격은 평균 15 ± 11 일이었다. 이 중 27예는 마지막 초음파 시행 3일 이내에 자기공명영상이 시행되

었다. 초음파 검사는 전체 대상 환아에서 모두 412회 시행되었고 5-8.5 MHz 혹은 4-7 MHz 부채꼴형 탐촉자를 사용하였다 (HDI 3500/5000, Philips Medical Systems, Best, Netherlands/ Sequoia-512, Siemens AG, Erlangen, Germany).

자기공명영상은 전 예에서 3.0T 장비 (Achieva, Philips Medical Systems, Best, Netherlands)에서 SENSE 코일을 사용하여 고속 inversion recovery T1 강조영상, 고속 T2 강조영상, FLAIR, 경사자기에코영상, 그리고 확산강조영상 (DWI)을 포함하여 얻었다. 환아들에게 클로랄 하이드레이트 (50 mg/kg)를 경구 투여하여 수면을 유도하였고 따뜻한 식염수백과 담요를 사용하여 체온을 유지하였다. 또한 검사를 시행하는 동안 의사가 지켜보았고 산소측정기, 심전도, 비디오 카메라로 모니터하였다.

초음파와 자기공명영상에서 나타난 병변은 미숙아에서 가장 흔한 형태의 뇌출혈인 배아기질 출혈/뇌실 출혈 (germinal matrix hemorrhage, GMH/intraventricular hemorrhage, IVH)의 유무와 형태를 분석하고 Papile 등에 의해 알려진 방법 (9)으로 등급화하여 총 242 측뇌실에서의 출혈의 소견을 비교하였다. GMH/IVH 이외에도 두개강 내 출혈 그리고 뇌실질 병변의 진단에 대해 두 검사법을 비교하였다.

결 과

총 80명 (66%)의 환아에서 초음파 또는 자기공명영상으로 출혈이나 실질 병변이 발견되었다. GMH는 242 측뇌실 중 49개 (20%)의 측뇌실 상의하 (subependyma)에서 진단하였는데 초음파에서만 확인된 출혈이 30개, 자기공명영상에서 7개

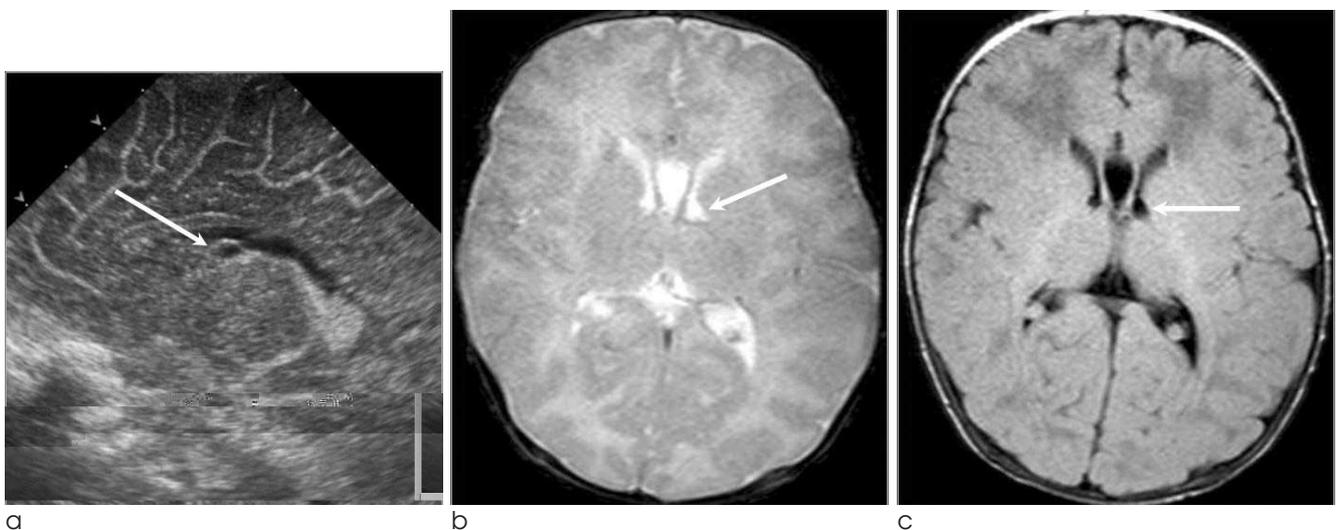


Fig. 1. Cystic GMH on US which is not visible on MR imaging. There is a cystic GMH (arrow) at the left caudothalamic groove on a parasagittal US image (a). However, the wall of cystic GMH is not visible on both T2-weighted (b) and FLAIR (c) images although one can assume that there could be a cyst at the caudothalamic groove (arrow). The time interval between the US and MR imaging was 1day.

김지혜

뇌실에서 있었고 12개 뇌실에서는 두 검사 모두 출혈이 확인되어 자기공명영상에서 배아출혈 확인이 상대적으로 어려웠다 (Fig. 1). 뇌실 내 출혈은 67 (28%) 뇌실에서 진단하였는데 초음파에서 4, 자기공명영상에서 46, 그리고 두 검사 모두 보인 뇌실이 17개로 초음파에서 보이지 않다가 자기공명에서 추가로 진단된 출혈이 많았다 (Fig. 2). 자기공명영상에서 보인 IVH를 기준으로 계산한 초음파의 예민도는 26이고 초음파에서 보인 배아출혈을 기준으로 한 자기공명영상의 예민도는 29였다. 출혈의 등급은 Table 1에 요약되어 있는데 1등급 출혈은 초음파에서 많이 진단하고 자기공명영상에서 IVH를 추가로 발견하여 2등급 출혈이 증가하였다. 초음파에서 보인 출혈의 소견은 측뇌실 내 맥락막층의 비정상적 형태 (10뇌실), 뇌실 내 혈종 (8뇌실), 뇌실 벽 에코 증가 (8뇌실) 등이었고 자기공명영상의 IVH 소견은 T2 강조영상과 경사자기 에코 영상에서 뇌실벽 (50뇌실), 혹은 맥락막층 내부 (24뇌실)에 보이는 낮은 신호강도 (Fig. 2)와 뇌실 내 혈종 (10뇌실) 등이 있었다.

GMH/IVH 이외의 두개강 내 출혈은 대뇌 출혈 (MR 8예,

초음파 4예), 소뇌 출혈 (MR 6예, 초음파 2예, Fig. 3), 경막하 출혈 (MR 8예, 초음파 1예) 지주막하 출혈 (MR 2예, 초음파 0예)이 있었고 자기공명영상에서 진단된 출혈의 일부만 초음파에서 확인할 수 있었다.

자기공명영상으로 진단된 뇌실질 병변은 T2 강조영상에서 보고된 미만성 백질 신호강도증가 (diffuse excessive high

Table 1. Grade of GMH/IVH on US and MR Images

	US	MR Images
Grade 1	24	3
Grade 1	8	49
Grade 1	13	10
Grade 1	0	2
Total	45	64

Note.— Numbers indicate number of the lateral ventricles among a total of 242 ventricles in 121 babies.



Fig. 2. US and MR imaging of germinal matrix/intraventricular (GMH/IVH) hemorrhage. Coronal US image (a) shows echogenic bulging (arrow) at the right caudothalamic groove. There is no clue suggesting IVH on a sagittal image (b). T2 weighted MR image (c) demonstrates dark signal intensity suggesting GMH at the same area (arrow). In addition, gradient echo image (d) shows dark signal intensity at both occipital horns of the lateral ventricles (arrows) indicating IVH.

신생아 중환자실을 퇴원하는 고위험 환아에서 순차적인 뇌초음파 검사 후 시행한 자기 공명 영상의 유용성

signal intensity, DEHSI, 10, 11, Fig. 4)가 가장 많았고 (77예) 이러한 병변은 초음파의 백질 에코증가와 잘 부합되지 않았다. 또한 뇌실질 손실을 동반하지 않는 급성 백질 병변이 7예 발견되었으며 확산강조영상에서 ADC 감소를 보여 초음파로 보이지 않는 병변을 진단할 수 있었다 (Fig. 5). 기저핵과 시상 에 증가된 에코를 보였던 3예 중 2예만 자기공명 신호강도의 변화를 보여 그 동안 좋아졌음을 시사했고 자기공명영상에서 보인 뇌실 주위 백질 연화증 (Periventricular leukomalacia)을 비롯한 뇌연화증 (Encephalomalacia) 7예 중 2예는 초음파로 초기 진단이 어려웠다. 뇌실 크기 증가는 자기공명영상에서 5예를 추가로 발견하였다. 그 외에 각종 낭종과 2예의 기형은 두 검사에서 동일하게 발견되었다 (Table 2).

고 찰

일반적으로 신생아 때 시행하는 자기공명영상은 초음파에 비해 향후 신경학적 발달을 더 정확하게 예측하는 것으로 알려져

있다 (7, 8). 최근 출생 직후부터 교정주수가 만삭아에 이를 때까지 시행한 자기공명에서 다양한 뇌손상과 출혈이 나타났으며 18개월이 된 시점에서 평가한 신경발달 정도와의 관련성을 평

Table 2. Parenchymal Lesions Noted on US and MR Images

	US	MR
Increased WM* echo/DEHSI	14	77
Non-cavitary lesion	3	7 (3**)
Deep GM injury	3	2
Encephalomalacia (PVL [†])	5 (3)	7 (5)
Ventriculomegaly	11	16
Cysts (PV/pineal/V3 [‡] /choroidal)	5/2/1/3	5/2/1/1
Callosal dysgenesis	1	1
Chiari malformation	1	1

Note.— * WM ;white matter

** Acute injury on diffusion weighted images.

† PVL; periventricular leukomalacia.

‡ V3; 3rd ventricle.

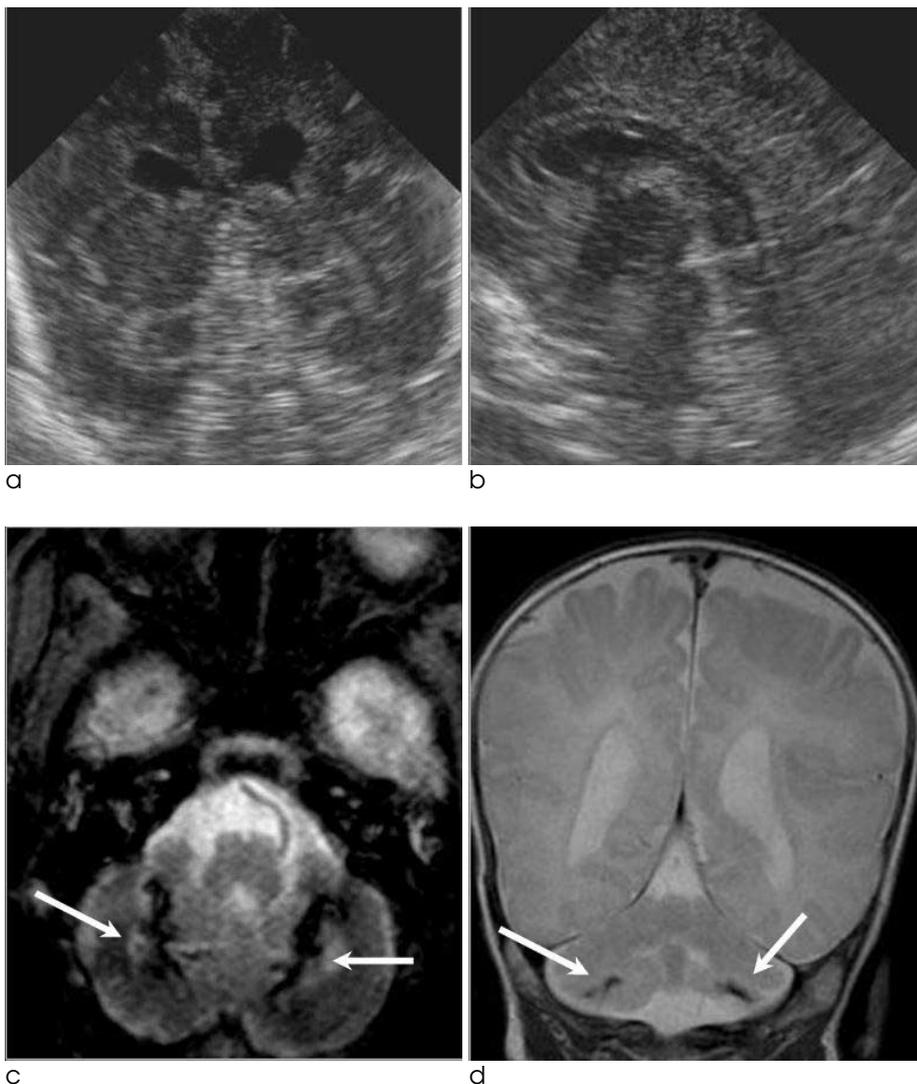


Fig. 3. Cerebellar hemorrhage additionally noted on MR images. Both coronal (a) and sagittal (b) US fail to demonstrate cerebellar lesion. Gradient axial (c) and T2 weighted coronal (d) MR images obtained 19 days later clearly demonstrate bilateral cerebellar hemorrhage (arrows) with mild tissue loss.

김지혜

가할 때 백질의 신호강도변화를 포함한 몇가지 병변이 관계가 있는 것으로 보고되었고 (10) 신생아 때와 18개월에 시행한 자기공명에서 보이는 병변을 점수화하여 임상소견과 비교할 때 추적검사가 전반적인 발달과 운동 및 시각발달 정도와 관련이 있으며 신생아 검사는 신경학적 손상과 관련이 있다는 연구결과도 있다 (12).

이러한 진단의 우수성에도 불구하고 집중치료중의 신생아를 중환자실 밖으로 이동하여 자기공명영상을 시행하는 데는 제한점이 많아 초음파 검사를 일차적으로 시행하지만 퇴원을 앞두고 안정화된 시점에서는 비교적 무리 없이 자기공명영상을 시행할 수 있다. 이 연구 결과를 분석하면 입원기간 동안 시행한 여러 번의 초음파에서 발견하지 못한 많은 두개강 내 출혈과 여러 가지 뇌실질 손상을 추가적으로 발견하여 향후 뇌손상을 정확히 진단하고 예후를 예측하는데 도움을 줄 것으로 기대된다. 특히

자기공명 영상은 초음파로 진단이 어려운 소량의 뇌실 출혈을 뇌실 벽 신호강도 변화만으로 매우 예민하게 진단한 반면 배아 출혈은 상대적으로 진단이 어려웠는데 두 검사간의 시간경과가 되는 동안 흡수되었거나 낭성 변화를 한 출혈의 얇은 외벽을 초음파가 더욱 예민하게 영상화하기 때문에 추정된다. 초음파에서 낭성 출혈이 있었던 경우 자기공명영상을 다시보면 미상시상구 (caudothalamic groove)에 연한 약간의 뇌척수액 공간에 낭성 병변이 숨어 있는 것을 예상할 수 있다. 흥미롭게도 대부분의 뇌실질 출혈이 경사자기에코 영상에서 오랫동안 낮은 신호강도의 헤모시테린 침착을 보이는 데 반해 배아출혈은 이러한 변화가 동반되지 않는 경우가 많아 초음파에 비해 자기공명영상에서 진단이 더 어려운 현상을 보이고 있다. 이와 같이 초음파와 다른 양상을 보이는 자기공명영상의 GMH/IVH 등급에 대해서는 향후 예후와의 관련성을 재 정비할 필요가 있다.

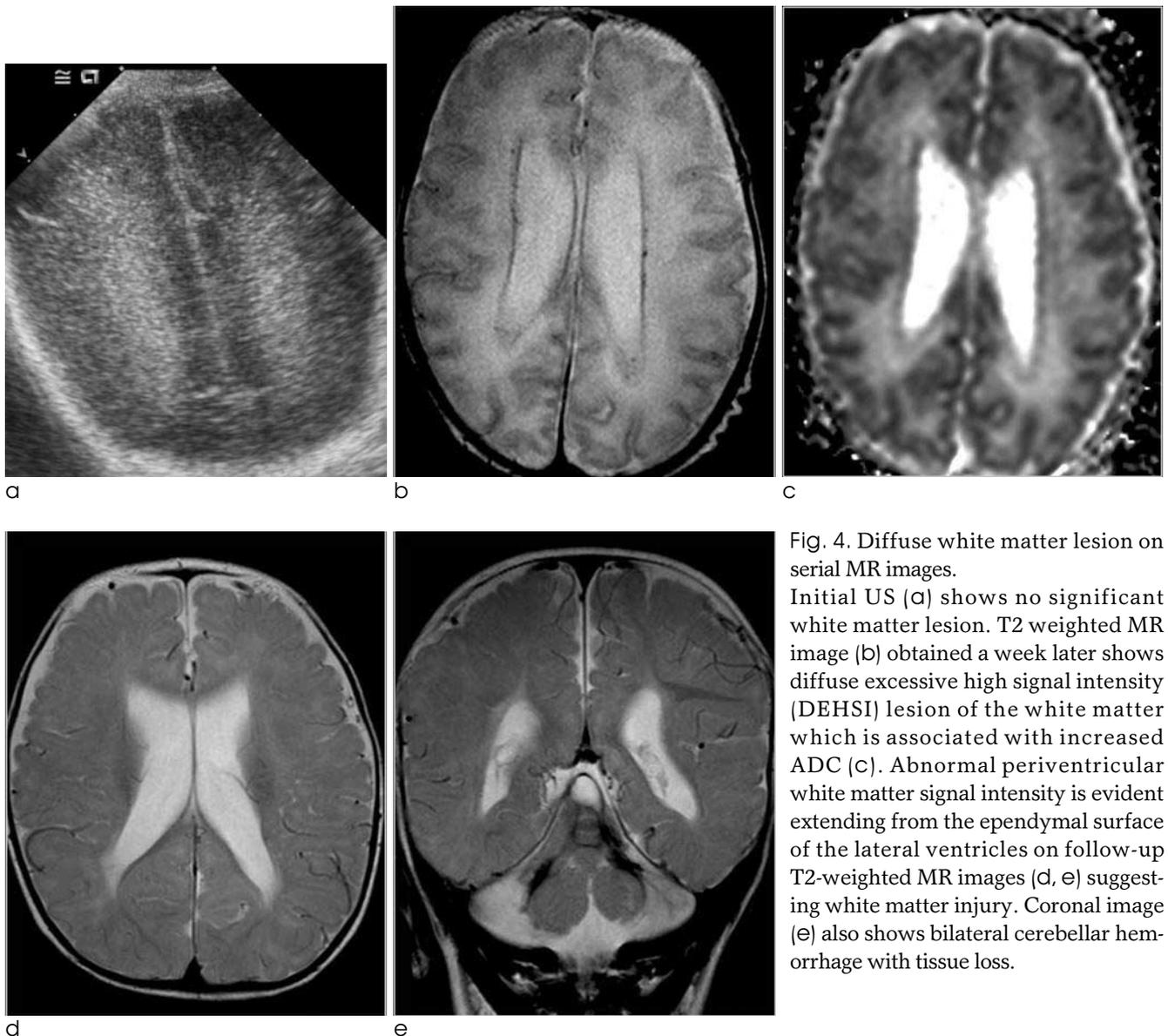


Fig. 4. Diffuse white matter lesion on serial MR images. Initial US (a) shows no significant white matter lesion. T2 weighted MR image (b) obtained a week later shows diffuse excessive high signal intensity (DEHSI) lesion of the white matter which is associated with increased ADC (c). Abnormal periventricular white matter signal intensity is evident extending from the ependymal surface of the lateral ventricles on follow-up T2-weighted MR images (d, e) suggesting white matter injury. Coronal image (e) also shows bilateral cerebellar hemorrhage with tissue loss.

또한 이 연구에서는 신생아 치료의 발달로 인해 예전에 미숙아에서 많이 보고되었던 심한 출혈이나 백질 연화증은 감소하고 예후를 짐작하기 어려운 DEHSI 즉 미만성 백질 신호강도 변화 (10, 11)와 미세한 뇌실질 병변이 자주 발견되었다. 또한 신경학적으로 인지저하를 보이는 많은 영아들이 자기공명영상에서 전형적인 출혈이나 백질 연화증을 보이지 않는 경우도 자주 있다. 동물실험 등을 통한 많은 연구를 통해 미숙아로 태어남으로써 여러 가지 복잡한 기전으로 백질의 손상을 잘 받는 것으로 알려지고 있는데 (13) 이러한 손상을 자기공명영상이 반영할 것으로 기대되나 실제로 전형적인 백질 연화증이 아닌 뇌실질의

신호강도 변화가 뇌손상에 의한 것인지 뇌조직의 미성숙에 기인하는지에 대해 병리적인 확인이 어려워 여러 가지 의문이 풀리지 않고 있는 상태이다. 특히 교정주수 34-40주 사이에 시행된 미숙아의 자기공명 영상에서 80%가까이 보고되는 DEHSI는 소수의 연구에서 임상추적을 통해 백질의 손상에 의한 것으로 추정된다는 연구결과 (10)가 있는 가운데 추적 자기공명 검사에서 병변의 변화와 뇌조직의 발달 정도, 뇌용적 변화, 확산강조 영상의 parameter 등 객관적인 소견의 변화를 살피고 신경학적 발달 및 장애 정도와 연관지어 본다면 신생아 시기에 시행된 자기공명영상에서 보이는 병변의 성격을 규명하는데 좀더 접

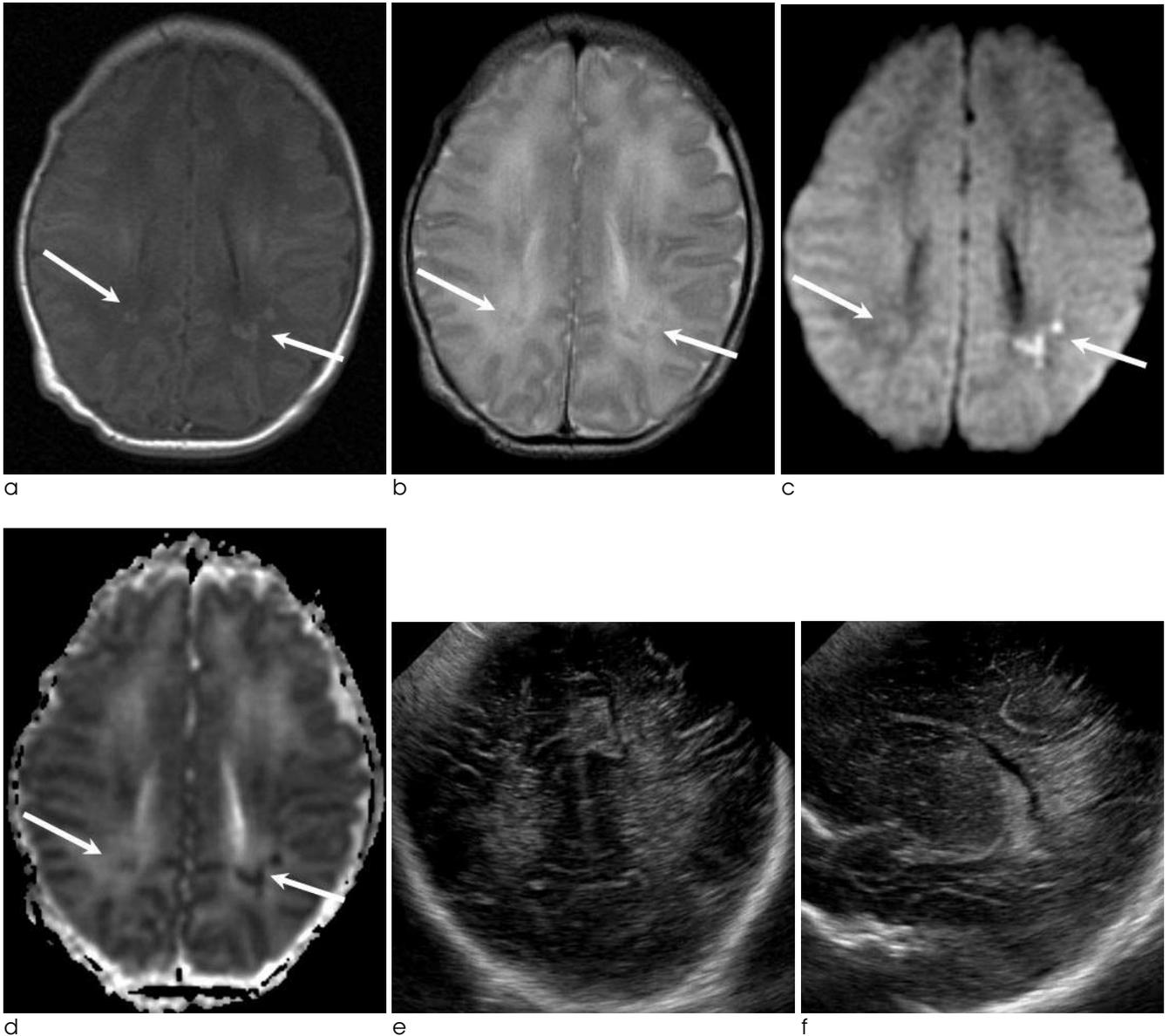


Fig. 5. Acute non-cavitary white matter lesions visible only on MR images. There are multiple small punctuate or patch white matter lesions (arrows) exhibiting both T1, T2 shortening (a, b), high signal intensity on diffusion weighted image (c), and ADC decline (d). These lesions are not visible on US (e, f) obtained 1 day before the MR scan.

김지혜

근할 수 있을 것으로 예상된다.

결론적으로 자기공명영상은 뇌초음파 검사 이후 집중치료를 마치는 고위험 신생아에서 보조적으로 시행하여 많은 출혈과 뇌 실질 병소를 추가적으로 진단하는데 유용하며 또한 환자의 예후를 예측하고 준비하는데 도움을 줄 것으로 기대된다.

참 고 문 헌

1. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, et al. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth: EPICure Study Group. *N Engl J Med.* 2000;343:378-384
2. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, et al. Cognitive and behavioral outcomes of school-aged children who were born preterm; meta-analysis. *JAMA.* 2002;288:728-737
3. Debillon T, N' Guyen S, Muet A, et al. Limitations of ultrasonography for diagnosing white matter damage in preterm infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2003;88(4):F275-
4. Malik GK, Trivedi R, Gupta RK, et al. Serial quantitative diffusion tensor MRI of the term neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). *Neuropediatrics.* 2006;37(6):337-43
5. Kim MJ, Provenzale JM, Law M. Magnetic resonance and diffusion tensor imaging in pediatric white matter diseases. *Top Magn Reson Imaging.* 2006;17(4):265-74
6. Bodensteiner JB, Johnsen SD. Magnetic resonance imaging (MRI) findings in children surviving extremely premature delivery and extremely low birth weight with cerebral palsy. *J Child Neurol.* 2006;21(9):743-7.
7. Maalouf EF, Duggan PJ, Counsell SJ, Rutherford MA et al. Comparison of findings on cranial ultrasound and magnetic resonance imaging in preterm infants. *Pediatrics.* 2001;107(4):719-27
8. Mirmiran M, Barnes PD, Keller K, Constantinou JC, et al. Neonatal brain magnetic resonance imaging before discharge is better than serial cranial ultrasound in predicting cerebral palsy in very low birth weight preterm infants. *Pediatrics.* 2004;114(4):992-8
9. Papile LA, Munsick-Bruno G, Schaefer A. Relationship of cerebral intraventricular hemorrhage and early childhood neurologic handicaps. *J Pediatr.* 1983;103(2):273-277
10. Dyet LE, Kennea N, Counsell SJ, et al. Natural history of brain lesions in extremely preterm infants studied with serial magnetic resonance imaging from birth and neurodevelopmental assessment. *Pediatrics.* 2006;118(2):536-48
11. Domizio S, Barbante E, Puglielli C, et al. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2005;18(2):365-75. Excessively high magnetic resonance signal in preterm infants and neuropsychobehavioural follow-up at 2 years.
12. Sie LT, Hart AA, van Hof J, et al. *Neuropediatrics.* 2005;36(2):78-89. Predictive value of neonatal MRI with respect to late MRI findings and clinical outcome. A study in infants with periventricular densities on neonatal ultrasound.
13. Back SA. Perinatal white matter injury: the changing spectrum of pathology and emerging insights into pathogenetic mechanisms. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev.* 2006;12(2):129-40

Usefulness of Magnetic Resonance Imaging after Serial Cranial Ultrasound in the Neonates Graduating Neonatal Intensive Care Unit

Ji Hye Kim

¹Department of Radiology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University, School of Medicine

Purpose : To evaluate usefulness of MR imaging after serial brain US in the high-risk neonates before discharge of the neonatal intensive care unit.

Materials and Methods : Retrospective comparison of 412 US and 121 MR scans in 121 neonates and young infants were performed. Grading of germinal matrix /intraventricular hemorrhage (GMH/IVH) was performed and presence of intracranial hemorrhage other than GMH/IVH and parenchyma lesions was also analyzed.

Results : Among the 242 lateral ventricles, Seven GMH and 46 IVH were additionally detected by MRI. On the other hand, 30 GMH were only detected by US. US demonstrated Grade 1/2/3/4 GMH/IVH in 24/8/13/0 ventricles each, while each grades were identified in 3, 49, 10, 2 ventricles on MR images. Other intracranial lesions additionally detected on MR images were cerebral hemorrhage (n = 4), cerebellar hemorrhage (n = 4), extraaxial hemorrhage (n = 8), diffuse excessive signal change of the white matter (n = 72), non-cavitary lesion (n = 4), encephalomalacia (n = 2), and ventriculomegaly (n = 5).

Conclusion : MR imaging could be an excellent complimentary study after serial brain US for additional detection of the intracranial pathology, particularly IVH and white matter lesions, though US would be better in follow-up of GMH in some neonates.

Index words : Magnetic resonance (MR)

Ultrasound

Preterm infants

Brain injury

Corresponding author : Ji Hye Kim, M.D., Department of Radiology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University, School of Medicine, 50 Ilwon-dong, Kangnam-gu, Seoul 135-710, Korea.
Tel. 82-2-3410-6455 Fax. 82-2-3410-0084 E-mail: jhkate@skku.edu