

<원저>

Gadoxetic acid 조영증강 자기공명영상에서 숙임각 변화에 따른
국소 간종양 검출능 비교- Improved Focal Liver Lesion Detection by Increasing Flip Angle During Gadoxetic
Acid-Enhancement in MRI -전남대학교 의과대학원¹⁾광주보건대학교 방사선과이세지, 김영근¹⁾

— 국문초록 —

Gadoxetic acid (GA) 조영증강 자기공명(MR) 영상에서 일반적으로 많이 이용되는 숙임각(flip angle, FA) 11°와 비교하여 FA 30°를 이용한 3분, 10분 및 15분 영상에서 국소성 간 병변 검출 차이를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 3.0T MR 기기로 GA 조영증강지연기 MR영상을 시행 받은 69명의 환자를 대상으로 하였다. 대상 환자는 간세포암 23명과 전이암 12명으로 총 35명(남성 23, 여성 12, 평균연령 60.4세)이었다. GA 주입 후 3분, 10분, 15분의 영상에서 각각 FA 11°와 30° 영상을 획득하였다. 각각의 영상에서 정량적평가와 정성적평가를 한 뒤 독립표본 T검정을 이용하여 통계적 분석을 하였다.

정량적 평가와 정성적 평가 모두 조영제 주입 후 3분과 10분 영상에서 FA 30° 영상이 FA 11° 영상보다 약간 우수하였으나 통계적 유의성은 없었다. 그러나 15분 영상에서는 FA 30° 영상이 FA 11° 영상보다 통계적으로 유의하게 우수하였다($p < 0.05$).

GA 조영증강 후 15분 MR영상에서 FA 30° 영상은 기존의 FA 11° 영상보다 간 병변을 민감하게 검출해낼 수 있다.

중심 단어: 자기공명영상, Gadoxetic acid (GA), 플립각, 국소 간 병변

I. 서 론

자기공명(Magnetic Resonance; MR) 영상은 급속 영상 기법과 같은 소프트웨어의 발달로 국소 간 종양의 진단에 널리 이용되고 있다. 특히 최근 들어 간 종양을 진단하고 검출능을 높이기 위해 gadoxetic acid (GA, Primovist[®])를 널리 사용하고 있다. GA는 조영제 주입 후 15~20분 이후에 간 세포에 약 50% 정도 흡수되어 담도로 배설되고 조영 효과가 지속되는 특징이 있으며, 특히 간세포에 직접 흡수되

는 특성을 이용하여 간과 국소 종양의 대조도를 극대화 시킬 수 있는 영상을 얻을 수 있다^{1,2)}.

GA의 성분은 gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine-pentaacetic acid (Gd-EOB-DTPA)로, T1 이완 시간단축과 더불어 시간이 지나면서 정상 간세포에 축적되는 약물 동태적 특성으로 3분 이후의 지연기 T1 강조영상에서 정상 간 조직의 신호가 강하게 증강되고 간세포의 활성이 없는 국소 간 종양의 경우 조영제가 축적되지 않아 간종양의 발견율이 향상되는 것으로 알려져 있다²⁾. GA는 비특이적 세포 외 조영제와 간담도 조영제의 특성을 모두 가지고 있어, GA를 한번 주입

교신저자: 이세지 (519-763) 전라남도 화순군 화순읍 서양로 322.

화순전남대학교 병원 영상의학과. Tel: 061-379-7165 / E-mail: tpw14005@naver.com

접수일(2015년 04월 29일), 심사일(2015년 05월 11일), 확정일(2015년 06월 09일)

후 역동적 조영증강 영상과 간담도기 지연기 MR영상을 모두 얻을 수 있다. GA 조영증강지연기 MR영상은 비특이적 세포 외 조영제와 비교하여 국소 간 종양과 간 실질간의 대조도가 뛰어나 간종양의 검출에 매우 유용하다고 알려져 있다^{3,4)}.

GA가 축적된 지연기 영상은 보통 숙임각(flip angle, FA)이 10~15°인 T1 강조 지방억제 3차원 경사예코 기법을 이용하여 시행된다⁵⁾. T1 강조 지방억제 3차원 경사예코 기법을 이용하면 간 대 비장 CNR (contrast to noise ratio) 이 높아지고 짧은 TR과 짧은 획득 시간을 얻을 수 있다. 최근의 연구에서는 간세포 시기 MR영상의 FA를 30~35°로 올리면 간담도기에 MR 국소성 간병변 발견이 우수하고 병변 대 간의 대조도 비가 높아졌다고 보고되었다⁶⁻⁹⁾. 이것은 높은 FA이 T1을 증가시키고 국소성 간 병변과 주변 간 실질 사이의 대조도를 개선시킬 수 있기 때문이다.

본 연구는 GA 조영증강 간 3.0T MR영상에서 일반적으로 많이 이용되는 FA 11°와 FA 30°를 이용한 3분, 10분 및 15분 영상에서 국소성 간 병변 검출능 차이를 알아보고자 하였다.

II. 대상 및 방법

1. 대상

2014년 7월부터 2015년 1월까지 3.0T MR 기기에서 GA 조영증강 간 MRI를 시행 받은 69명의 환자를 대상으로 하였다. 이 가운데 정상, 물혹(cyst) 또는 혈관종을 가진 34명을 제외하고 악성 종양인 23명의 간세포암과 12명의 전이암 환자 35명(남성 28, 여성 7, 평균연령 60.4세)을 대상으로 하였다(Table 1).

Table 1 Patient characteristics

Characteristic	Gd-EOB_DTPA (n=35)
Age (yrs, mean ± SD)	60.4 ± 9.74
Sex (M : F)	28:7
Hepatic function	
HCC	23
Metastasis	12

2. 방법

1) 장비 및 검사방법

3.0T MR (Magnetom Skyra; Siemens Medical System, Muenchen, Germany) 기기를 사용하였다. 지연기조영증강 T1 강조영상은 volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE) [repetition time (TR)=3.06 ms, echo time (TE)=1.89 ms, slice thickness=3.0 mm, field of view (FOV)=375×400 mm, matrix number=384×234] 기법을 이용하였으며 FA는 각각 11°와 30° 영상을 획득하였다. GA는 0.025 mmol/kg 용량을 파워 인젝터(Sonic Shot, Nemoto, Kyorindo, Japan)를 사용하여 초당 1.0 mL의 속도로 주입하였고, 조영제 주입이 끝나는 시점에 생리식염수 20mL를 초당 1.0 mL의 속도로 주입하였다. 조영제 주입 후 3, 10, 15분에 각각 11°와 30°로 축상면 영상을 얻었다.

2) 영상분석

모든 영상 분석은 FA 11°와 30°의 3분, 10분 및 15분 각각의 영상에서 저자와 세 명의 숙련된 영상의학과 방사선사가 picture archiving and communication system (PACS) 모니터(Maroview image viewer, Marotech Inc., Korea)를 사용하여 간 실질과 국소병변의 신호강도를 측정하였다. 정량적 분석은 신호강도 측정을 위하여 대상이 되는 구조물에 원형의 관심구역(region of interest: ROI)을 맞추어 설정하였고, 세 번의 측정값의 평균을 대상 구조물의 신호강도로 정하였다. 정량적 분석은 신호강도 비(signal intensity ratio of the liver; SIR)=(간 병변의 신호강도-간 실질의 신호강도)/(간 실질의 신호강도)의 등식을 이용하여 환자군 내에서 FA 11°와 30°의 3분, 10분, 15분 시간에 따른 값의 차이를 비교 분석하였다. 정성적 분석은 FA 11°와 30°의 3분, 10분, 15분 영상 차이를 4점 척도로 영상의 변화가 없는 경우 1점, 약간 우수한 경우 2점, 우수한 경우 3점, 매우 우수한 경우 4점으로 관찰 후 평가하였다.

3) 통계적분석

통계분석은 통계 소프트웨어(statistical package for social science version 19.0 for windows, SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 사용하여 독립표본 T검정을 이용하여 비교분석 하였다.

III. 결 과

1. 정량적 평가

SIR는 조영제 주입 후 3분, 10분 영상에서는 FA 30° 영상이 FA 11° 영상보다 약간 우수하게 나왔으나 통계적 유의성은 없었다(Table 2). 그러나 15분 영상에서는 FA 30° 영상이 FA 11° 영상보다 통계적으로 유의하게 우수하였다 ($p < 0.05$) (Figure. 1).

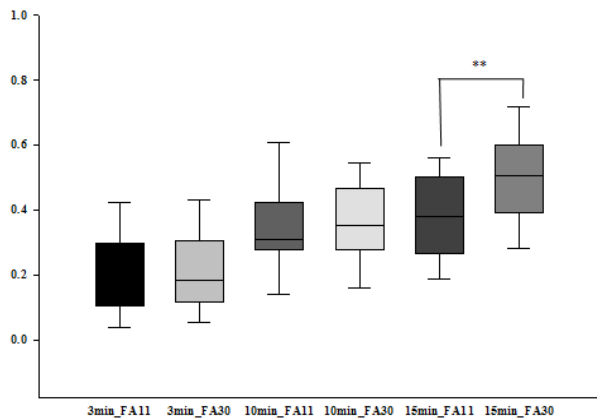


Figure 1 Box-and-whisker plots show median (middle line of each box), quartiles (top and bottom lines of each box), upper and lower adjacent (upper and lower whiskers for each box), and values of signal intensity ratio of liver lesion (SIR) for all hepatic focal lesions delayed phase liver MR images using 11° and 30° flip angles (3min, 10min and 15min, respectively). Mean SIR for focal hepatic lesions on 15min_flip angle 30° are significantly difference, however mean SIR for focal hepatic lesions on 3, 10min_flip angle 30° are no difference. ** $p < 0.01$

2. 정성 평가

정성적 평가에서 3분, 10분 영상은 FA 30° 영상이 FA 11° 영상보다 약간 우수하지만 통계적 유의성은 없었다(Table 3). 그러나 15분 영상에서는 FA 30° 영상이 FA 11° 영상보다 통계적으로 유의하게 우수하였다($p < 0.05$) (Figure. 2).

IV. 고 찰

GA를 이용한 역동적 MR영상은 국소 간 종양의 검출에 탁월한 효과가 있으며, 최초 간 병변의 진단에 널리 이용되고 있다. 간 담도지연기 MR영상은 평균적으로 GA주입 후 3분, 10분, 15분 및 20분경에 시행되고 있다¹⁰⁾. GA 주입 후 역동적 조영증강 영상을 얻는 15~20분의 지연기영상을 간 담도 시기 영상이라고 하며, 대부분의 병원에서 GA 주입 후 이 시간에 간 담도 MR영상을 얻는다¹¹⁾.

간 MR영상에서 조영제 주입 후 일반적으로 FA 10~15°인 T1 강조 지방억제 3차원 경사예코기법을 사용한다. 종축자화는 짧은 TR 때문에 T1 강조 지방억제 3차원 경사예코기법에서 불완전하게 회복된다. 이러한 효과는 짧은 T1이완 시간을 갖는 조직과 비교하여 긴 T1 이완 시간을 갖는 조직에서 나타난다. 종축자화 후의 차이는 GA가 섭취되지 않은 국소 간 종양과 GA가 섭취된 정상 간 실질 사이의 우수한 대조도 차이로 인해서 증감된다. 따라서 높은 FA의 사용은 더 나은 CNR과 향상된 간 병변의 검출을 보여줄 수 있다^{5,8)}.

반면 FA의 증가는 CNR을 최대화시키는 장점이 있지만, specific absorption rate (SAR)라고 불리는 에너지 흡수율

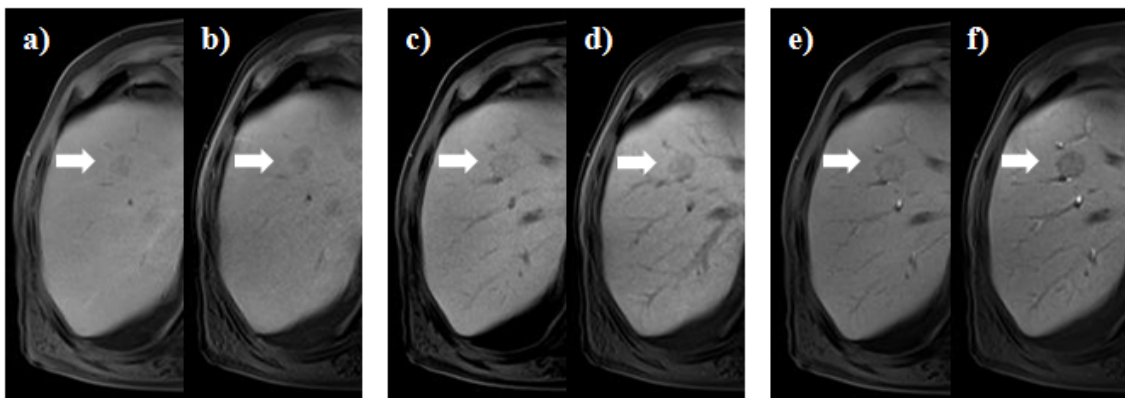


Figure 2 Delayed phase T1-weighted contrast-enhanced liver MR images obtained following the intravenous administration of 0.025 mmol/kg gadoxetic acid in a patient with HCC (arrow). a) 3min MR image with flip angle (FA) 11°, b) 3min MR image with FA 30°, c) 10min MR image with FA 11°, d) 10min MR image with FA 30°, e) 15min MR image with FA 11°, f) 15min MR image with FA 30°

을 증가 시키는 단점이 있다. 즉 30° 이상의 높은 FA는 9배 이상의 SAR를 증가시킨다. 보통 MR 기기는 과도하게 높은 SAR를 인식하고 자동적으로 에너지 흡수율을 감소시키기 위해서 FA를 감소시킨다. 따라서 간 병변의 조영증강 MR영상의 기준이 되는 FA는 10~15°였다. 이러한 문제는 1.5T에서는 문제가 되지 않지만, 큰 자장을 요구하는 3.0T에서는 SAR에 영향을 미친다. 3.0T는 1.5T와 비교하여 기준이 되는 SAR의 4배가 된다¹⁶⁾. 그러나 최근 MR 기기의 급속한 발달로 인하여 고 자장에서 SAR의 문제가 많이 해결되었다. 높은 FA로 영상을 얻기 위해서 3.0T에서는 부분적으로 RF 펄스의 지속 시간을 감소시킴으로서 SAR를 완화시킬 수 있다. 또한 SAR의 증가는 TR의 증가, 위상 부호화 방향에서 매트릭스 수의 감소와 획득된 슬라이스 수를 감소시킴으로서 상쇄될 수 있다¹²⁻¹⁷⁾. 이러한 가설에 근거하여, 본 연구는 3.0T에서 높은 FA를 사용하여 병변 신호를 확인해 보았다.

최근 연구에서는 각각의 지연 시간 5분, 10분, 15분 및 20분에서 30~35°의 높은 FA가 GA 조영증강 MR영상의 평균 CNR이 10~12°의 FA보다 높은 것으로 보고되었다¹⁸⁾. 이러한 변화는 간 세포 시기의 T1 강조 지방억제 3차원 경사 에코기법에서 증가된 FA가 근 골격근과 같은 간세포가 없는 조직의 SNR (signal to noise ratio)을 감소시키는 반면 간의 SNR이 증가되기 때문이다¹⁹⁾. Bashir MR⁷⁾ 등에 따르면 FA 30°와 10°의 20분 영상을 비교 하였을 때 간 전이 검출의 민감도는 FA 30°에서 높았으며, 담도계의 가시성 또한

민감하게 검출하였다. 특히 FA를 증가시킴으로서, 10 mm 이하의 국소병변을 검출하는데 우수하였다. 이러한 연구 대부분은 1.5T에서 이용되었지만 3.0T를 이용한 본 연구에서도 비슷하게 15분 지연 영상에서 FA 11° 보다 30°가 간 종양 검출에 우수하였다(Table 2, Figure 2). 따라서 간 세포시기 영상에서 FA의 증가는 작은 크기의 국소병변을 검출하는데 많은 도움을 줄 수 있을 것이다.

본 연구의 제한점은 첫째, 우리의 연구는 후향성이었고 국소성 간 병변 모두를 병리학적으로 진단할 수 없었다. 그럼에도 불구하고, 병리학적 상관관계가 부족한 경우에는 경험이 많은 복부 방사선 전문의가 최종 진단을 위해 모든 임상 정보 및 추적 검사 내용을 검토했다. 둘째, 소형 국소성 간 병변과 대형 간 병변을 분리하여 분석하지 않아 크기와 관계없이 병변에 대해서 신호 강도를 측정하였다. 따라서 이러한 문제점을 고려하여 더 다양한 FA와 시간 변화로 인해 조영제의 특성에 맞는 CNR을 비교하여 다양한 시각의 연구논문이 이루어 질 수 있으리라 생각된다.

V. 결 론

첫째, GA 주입 15분 조영증강 MR영상에서 국소 간종양의 검출능은 FA 30°가 11°보다 정량적으로 우수하였다. 둘

Table 2 Comparison of the measured signal intensity ratio of liver lesions (SIR) of Flip Angle 11° and 30° (3min 10min and 15min) during delayed phase liver MR imaging

	FA 11°	FA 30°	<i>t</i>	<i>p</i> -values
3min(n=35)	0.19 ± 0.12	0.20 ± 0.13	-0.256	0.799
10min(n=35)	0.35 ± 0.15	0.36 ± 0.14	-0.275	0.784
15min(n=35)	0.36 ± 0.14	0.49 ± 0.15	-3.636	0.001

Note: -Data are expressed as mean ± SD.

p-value < 0.05 by Independent-Samples *T* Test.

Table 3 Qualitative evaluation of flip angle 11° and 30° (3min, 10min and 15min) during delayed phase liver MR imaging

	FA 11°	FA 30°	<i>t</i>	<i>p</i> -values
3min(n=35)	1.82 ± 0.66	1.91 ± 0.70	-0.525	0.601
10min(n=35)	2.57 ± 0.60	2.74 ± 0.61	-1.177	0.243
15min(n=35)	3.02 ± 0.56	3.91 ± 0.28	-8.251	0.000

Note: -Data are expressed as mean ± SD.

p-value < 0.05 by Independent-Samples *T* Test.

째, 정성적 평가에도 조영제 주입 후 15분 조영증강 MR영상에서 FA 30°가 11°보다 우수하였다. 따라서 GA를 이용한 조영증강 MR영상에서 높은 FA의 이용은 국소 간 종양을 민감하게 검출해낼 수 있어 간 MR영상에 유용한 변수가 될 수 있을 것이다.

참고문헌

1. 김명진: 간세포암 영상진단의 최근 발전. 대한의사협회지, 56(11), 948-955, 2013
2. 박진수, 박재훈, 왕태욱, 김종봉, 김관영, 이종호: Liver MRI에서 Gd-EOB-DTPA의 조영증강 전·후의 Haste T2강조영상의 비교평가. 대한자기공명기술학회, 21(1), 74-81, 2011
3. Huppertz A, Balzer T, Blakeborough A, *et al.* : Improved detection of focal liver lesions at MR imaging: multicenter comparison of gadoxetic acid-enhanced MR images with intraoperative findings. Radiology, 230(1), 266-275, 2004
4. 조재명, 신상수, 김진웅, 허숙희, 정용연, 강형근: 역동적 조영증강 자기공명영상의 지연기 영상에서 간 실질의 조영증강 양상: Gd-EOB-DTPA와 Gd-DTPA-BMA의 비교. 대한영상의학회지, 70(4), 269-277, 2014
5. Bashir MR, Merkle EM: Improved liver lesion conspicuity by increasing the flip angle during hepatocyte phase MR imaging. Eur Radiol, 21(2), 291-4, 2011
6. Rofsky NM, Lee VS, Laub G, *et al.* : Abdominal MR imaging with a volumetric interpolated breath-hold examination. Radiology, 212, 876-884, 1999
7. Bashir MR, Husarik DB, Ziemlewicz TJ, Gupta RT, Boll DT, Merkle EM: Liver MRI in the hepatocyte phase with gadolinium-EOB-DTPA: does increasing the flip angle improve conspicuity and detection rate of hypointense lesions? J Magn Reson Imaging, 35, 611-616, 2012
8. Haradome H, Grazioli L, Al manea K, *et al.* : Gadaxetic acid disodium-enhanced hepatocyte phase MRI: can increasing the flip angle improve focal liver lesion detection? J Magn Reson Imaging, 35(1), 132-39, 2012
9. Tamada T, Ito K, Yamamoto A, *et al.* : Hypointense hepatocellular nodules on hepatobiliary phase of Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI : can increasing the flip angle improve conspicuity of lesions? J Magn Reson Imaging, 37(5), 1093-9, 2013
10. Hamm B, Staks T, Muhler A, *et al.* : Phase I clinical evaluation of Gd-EOB-DTPA as a hepatobiliary MR contrast agent: safety, pharmacokinetics and MR imaging. Radiology, 195(3), 785-792, 1995
11. Zech CJ, Grazioli L, Breuer J, Reiser MF, Schoenberg SO: Diagnostic performance and description of morphological features of focal nodular hyperplasia in Gd-EOB-DTPA-enhanced liver magnetic resonance imaging: results of a multicenter trial. Invest Radiol, 43(7), 504-511, 2008
12. Tanimoto A, Lee JM, Murakami T, Huppertz A, Kudo M, Grazioli L: Consensus report of the 2nd International Forum for Liver MRI. Eur Radiol, S975-989, 2009
13. Goshima S, Kanematsu M, Watanabe H, *et al.* : Gadaxetate disodium-enhanced MR imaging: differentiation between early enhancing non-tumorous lesions and hypervascular hepatocellular carcinomas. Eur J Radiol, 79(2), 108-12, 2011
14. Okada M, Imai Y, Kim T, *et al.* : Comparison of enhancement patterns of histologically confirmed hepatocellular carcinoma between gadaxetate- and ferucarbotran-enhanced magnetic resonance imaging. J Magn Reson Imaging, 32(4), 903-13, 2010
15. Gupta RT, Brady CM, Lotz J, Boll DT, Merkle EM: Dynamic MR imaging of the biliary system using hepatocyte-specific contrast agents. AJR Am j Roentgenol, 195(2), 405-13, 2010
16. Kitao A, Zen Y, Matsui O, *et al.* : Hepatocellular carcinoma : signal intensity at gadaxetic acid-enhanced MR Imaging—correlation with molecular transporters and histopathologic features. Radiology, 256(3), 817-26, 2010
17. Filippone A, Blakeborough A, Breuer J, *et al.* : Enhancement of liver parenchyma after injection of hepatocyte-specific MRI contrast media: a comparison of gadaxetic acid and gadobenate dimeglumine. J Magn Reson Imaging, 31(2), 356-364, 2010

18. Haradome H, Grazioli L, Al manea K, *et al.*: Gadoteric acid disodium-enhanced hepatocyte phase MR I: can increasing the flip angle improve focal liver lesion detection? *J Magn Reson Imagin*, 35(1), 132-139, 2012
19. Nagle SK, Busse, RF, Brau AC, *et al.*: High-resolution free-breathing 3D T1 weighted hepatobiliary imaging optimized for Gd-EOB-DTPA, *Proc. Intl. Soc. Mag. Reson*, 17, 2009.

•Abstract

Improved Focal Liver Lesion Detection by Increasing Flip Angle During Gadoteric Acid-Enhancement in MRI

SeJy Lee·Young-Keun Kim¹⁾

Department of Medical science Graduate school, Chonnam National University

¹⁾*Dept. of Radiotechnology, Gwang-ju Health university*

To study the differences of focal liver lesion image detection at 3 minute, 10 minute and 15 minute time points on gadoteric acid (GA)'s enhanced MR imaging with a flip angle (FA) of 30° compared with a 11°.

The subjects were 69 patients evaluated with GA enhanced MR imaging with 3.0T MR scanner. The patients are total 35(23 men and 7 women at the mean age of 60.4 years), hepatocellular carcinoma(23) and metastasis(12) except for normal, cyst and hemangioma. After GA was injected, FA 11° and 30° images were obtained at 3 minute, 10 minute and 15 minute time points respectively. After quantitative and qualitative assessment of each image was done, statistical analysis was performed by using the independent sample *T*-test.

From both quantitative and qualitative assessment of 3 minute and 10 minute MR images after the injection of GA, FA 30° images was found to be superior than FA 11°, but there were no statistical significance. However, at 15 minute time point, Statistically significant FA 30° image($p < 0.05$) was better than FA 11° therefore, the FA 30° improves the focal liver lesion detection. FA 30° of MR image can detect liver lesion more sensitively than the existing FA11° image after GA contrast enhancement at 15 minute time point.

Key Words: Magnetic resonance imaging (MRI), Gadoteric acid (GA), Flip angle (FA), Focal liver lesion