

<원저>

T2 이완시간의 정량적 평가에 있어서 Maximum TE의 설정 범위에 대한 연구 : 팬텀연구

박진서·김성호

건국대학교병원 영상의학과

Maximum TE Setting Range for Quantitatively Evaluating T2 Relaxation Time : Phantom Study

Park Jin Seo·Kim Seong-Ho

Department of Radiological Science, Konkuk University Medical Center

Abstract This study aimed to evaluate the range of maximum TE that could measure T2 relaxation time accurately by setting diverse maximum TE with using contrast medium phantoms. Contrast medium phantoms ranging from low to high concentrations were made by using Gadoteridol. The relaxation time and relaxation rate were compared and evaluated by conducting T2 mapping by using reference data based on various TEs and data obtained from different maximum TEs. It was found that accurate T2 relaxation time could be expressed only when the maximum TE over a certain range was used in the section with long T2 relaxation time, such as the low concentration section of saline or gadolinium contrast medium.

Therefore, the maximum TE shall be longer than the T2 relation time for accurately maturing the T2 relaxation of a certain tissue or a substance

Key Words: T2 Relaxation time, Relaxation rate, Maximum TE, Quantitative Analysis, T2 mapping

중심 단어: T2 이완시간, 이완율, Maximum TE, 정량적 분석, T2 맵핑

1. 서 론

MRI에서 신호의 획득 과정은 y 축으로 투영된 $\sin\omega_0 t$ 의 imaginary와 x 축으로 투영된 $\cos\omega_0 t$ 의 real 신호의 합인 복소수 형태로 나타나게 되고, 이를 k -space에 채우게 된다. 이러한 신호는 Radio frequency(RF pulse)를 인가했다가 끊는 과정에서 T1이완시간, T2이완시간에 의해 나타나게 되는데 이는 Faraday's의 전자기 유도법칙에 의거한다. [1,2]. 이때 자기쌍극자에 의해 나타나는 T1이완시간, T2이완시간의 운동을 고전적으로 기술하면 Laboratory frame의 나선 형태를 띠게 되는데 MRI의 정자기장(B_0)에 의해 일어나는 종축자기화의 회복 정도를 T1이완 시간이라고 하며,

spin-spin 상호작용에 의한 T2 decay로 나타나는 횡축자기화의 붕괴 정도를 T2이완 시간이라고 한다[Fig. 1][3,4]. 이러한 T1이완시간, T2이완시간은 각 조직마다 서로 다른 고유 시간을 갖고 있으며, RF 반복 시간인 TR과 신호 획득 시간인 TE에 의해 종축자기화의 회복과 횡축자기화의 붕괴 정도에 따라 각각 T1 대조도, T2 대조도를 나타낸다. 곧, T1 대조도, T2 대조도의 차이가 MR신호 강도의 차이를 나타내게 되며, 이는 각 조직의 T1이완시간, T2이완시간 차이에 의해 발생하게 된다. 즉, MR신호에 있어 이완시간은 중요한 인자이며 이의 정확한 측정은 MR신호를 정확히 대변하는 것이라고 할 수 있다[5-7]. T1이완시간의 측정 방법에는 Look-Locker, TR 변경, Variation flip angle 등 여러 가지가 있

Corresponding author: Seong-Ho Kim, Department of Radiology, Konkuk University Medical Center, 120-1 Neungdong-ro, Gwangjin-gu, Seoul, 05030, Korea / Tel: +82-2-2030-5567 / E-mail: p79pooh@kuh.ac.kr

Received 16 October 2017; Revised 15 November 2017; Accepted 14 December 2017

Copyright ©2018 by The Korean Journal of Radiological Science and Technology

지만 Inversion recovery를 이용한 방법이 표준이다. IR을 이용한 T1이완시간의 측정은 4개의 서로 다른 TI time으로 영상을 획득하여 각 영상의 신호강도를 바탕으로 지수함수적인 그래프 피팅을 하는 것이다[8]. 이때 TR은 이완시간을 측정하고자 하는 물질의 최대 5배 이상으로 설정하면 된다. 반면 T2이완시간의 측정은 TE가 다른 최소 2개 이상의 영상을 획득하여 각 영상의 신호강도를 바탕으로 측정이 가능하다. 하지만 적절한 TE의 범위에 대해서는 명확한 기준이 확립되어 있지 않다[9-12]. 따라서 본 연구에서는 가돌리늄 조영제를 희석한 조영제 팬텀으로 TE가 다른 2개 영상의 신호강도를 이용하여 T2 이완시간 측정 시 정확한 측정을 할 수 있는 적절한 TE의 범위에 대해 알아보하고자 하였다.

III. 대상 및 방법

1. 팬텀 구성 및 장비

1) 조영제 phantom

조영제 Phantom의 제작을 위해 Gadoteridol을 기반으로 하는 MRI 조영제 Prohance를 사용하였으며 Table 1과 같은 화학적 구조를 지닌다[12]. 조영제 농도별 T1이완시간, T2이완시간의 차이를 형성하기 위해 Gadoteridol 원액을 각각 Saline과 희석하여 0~500mM의 농도 구간을 표현한

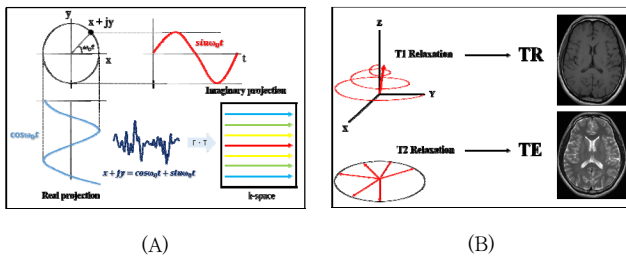


Fig. 1 MR signal acquisition process
(A) Complex signal (B) T1, T2 relaxation and contrast

Table 1 Characteristic of gadolinium phantom

Vendor	Bracco
Source	Gadolinium
Commercial name	Prohance
Molecular formular	240
Molecular mass(g/mol)	$C_{17}H_{29}GdN_4O_7$
Concentration(mol)	0.5
Osmolality(mOsmol/kg)	630
Viscosity(cP)	1.3

조영제 phantom을 Figure 2와 같이 제작하였으며, 2D Inversion recovery sequence를 사용하여 image를 획득하고 signal intensity가 가장 높은 농도구간의 phantom을 찾아내어 2D Conventional spin echo T2 sequence를 이용하여 scan하였다.

2) 검사 장비

MRI 장비는 GE Discovery 750 3.0T (GE Medical system Milwaukee, Wisconsin, USA) 장비를 사용하였고 MRI coil은 1 channel T/R head coil을 사용하였다. 조영제 phantom은 각각의 coil 중앙에 배치시키고 X, Y, Z축에 수평이 되도록 고정하였다[Fig. 3].

3) Phantom scan 및 영상획득 방법

영상의 획득은 Conventional Spin Echo T2 sequence를 이용하였으며, 사용된 Parameter는 각각 TR: 3,000ms, TE: 10, 15, 30, 60, 120 ms(Reference scan)/ 10, 15/10, 30/10, 60/10, 120ms, FOV: 240×240 mm, Matrix size: 128×128, NEX: 1, Band Width:3 5.71kHz, Slice thickness and Gap: 4.0/0.4를 사용하였다. Plane(Axial, Sagittal, Coronal) scout 영상을 통해 위치를 확인하고 phantom의 mid-level에서 Figure 4와 같이 Axial 영상을 각각 10번씩 획득하였다.

이때, 온도에 의한 순자화(Netmagnetization)비율의 오

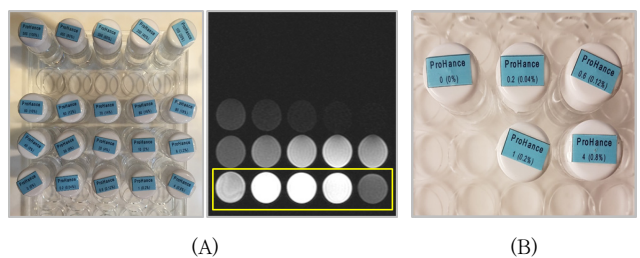


Fig. 2 Gadolinium phantom
(A) Gadoteridol dilution phantom (B) Arrangement of each phantom



Fig. 3 MR scanner and head coil
(A) GE Discovery 750 3.0T (B) 1 channel T/R head coil

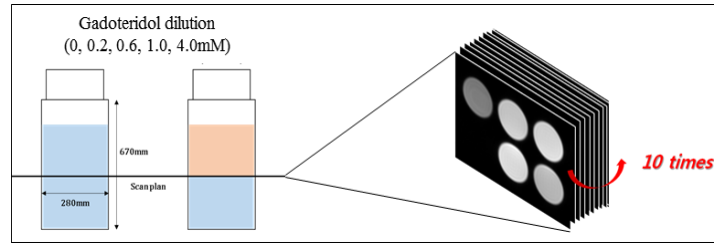


Fig. 4 MR phantom scan

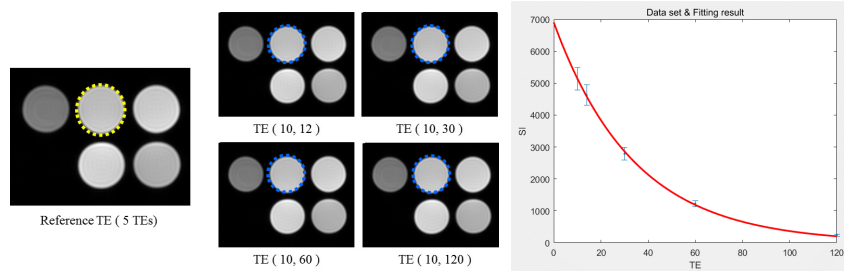


Fig. 5 Measurement of Relaxation Time and Relaxation Rate by T2 Mapping between Reference and 2 TE

차이를 최소화하기 위해 검사실 내의 온도를 20°~22° 범위로 유지한 상태에서 영상을 획득하였다. 순자화 비율은 볼츠만(Boltzmann) 방정식인 Eq. 1에 따른다.

$$\frac{N_{-\frac{1}{2}}}{N_{+\frac{1}{2}}} = \exp\left(-\frac{\Delta E}{kT}\right) \quad [\text{Eq. 1}]$$

ΔE : up and down spin energy level
 k : Boltzmann's constant (1.381×10^{-34} J/K)
 T : temperature in Kelvin (K)

3. Statistical analysis

획득한 data는 MATLAB (version 2016b)을 사용하여 조영제 phantom의 각 농도 구간에서 Reference scan과 maximum TE가 서로 다른 2개의 TE 구간에 대해 ROI를 설정하여 T2 이완시간과 이완율을 분석하였다[Fig. 5]. 조영제 phantom의 각 농도 구간에서 획득한 T2이완 시간과, 이완 시간의 역수 값인 Relaxation rate(이하 R2)의 평균과 표준편차를 비교하였다. 또한 오차율(error rate)을 측정하여 각 농도 구간에서 maximum TE에 따른 차이를 비교하였다[Eq. 2].

$$\text{Error rate} = \left| \frac{\text{Reference} - \text{Variable Maximum TE}}{\text{Reference}} \right| \quad [\text{Eq. 2}]$$

Reference scan(TE:10,15,30,60,120ms)과 각각의 maximum TE가 다른 10,12/10,30/10,60/10,120ms 구간의 T2, R2 value에 따른 차이를 알아보기 위해 일원분산분석(One-way ANOVA)을 시행하였으며 TE(Echo time)를 독립변수로 설정하였고, 그에 따른 이완시간 및 이완율을 종속변수로 설정하였다. 통계 분석은 SPSS ver.23.0(SPSS, Chicago, IL, USA)에서 분석하였으며, 통계적 유의수준(α)은 0.05 미만으로 정하였다.

IV. 결 과

1. T2 이완시간 및 이완율

Reference scan과 각각 maximum TE가 다른 두 개의 Echo구간으로 획득한 data를 통해 T2 이완시간을 측정할 결과 조영제 농도 0 mM 구간에서 maximum TE가 15일 경우 data error를 나타내었다. Reference TE 구간과 각각의 maximum TE 구간을 비교하였을 때 30, 60ms 구간에서는 각각 큰 차이를 나타냈으며, 120ms 구간에서는 큰 차이를 보이지 않았다. 조영제 농도 0.2, 1.0, 2.0, 4.0 mM 구간에서는 Reference TE 구간과 비교하였을 때 maximum TE 15, 30 ms 구간에서는 각각 큰 차이를 보인 반면 60, 120 ms 구간에서는 큰 차이를 보이지 않았다[Table 2].

T2이완시간을 토대로 이완율을 계산한 결과 maximum TE가 15 ms일 경우 data error를 나타내었으며, Reference TE 구간과 각각의 maximum TE 구간을 비교하였을 때 T2 이완시간과 마찬가지로 30, 60 ms 구간에서는 큰 차이를 나

Table 2 T2 relaxation time of phantom using the different maximum TE

TE(ms)	T2 relaxation time(ms)				
	0mM	0.2mM	1.0mM	2.0mM	4.0mM
Reference TE	1219.13±69.21	610.62±10.79	293.54±3.76	202.94±2.55	36.06±0.44
10, 15	data error	908.77±194.16	323.69±17.29	218.82±9.59	36.75±0.55
10, 30	792.92±116.68	474.47±16.67	250.38±5.97	182.14±2.29	35.46±0.44
10, 60	1030.77±92.44	563.39±17.0	285.50±4.93	197.41±2.43	36.37±0.45
10, 120	1240.13±67.08	625.04±10.71	294.46±3.66	204.39±2.44	36.48±0.41

Table 3 T2 relaxation rate time of phantom using the different maximum TE

TE(ms)	R2(s^{-1}) and error rate									
	0mM	error rate(%)	0.2mM	error rate(%)	1.0mM	error rate(%)	2.0mM	error rate(%)	4.0mM	error rate(%)
Reference TE	0.82		1.63		3.41		4.95		27.73	
10, 15	data error	data error	1.10	32.51	3.09	9.38	4.58	7.47	27.21	1.87
10, 30	1.26	53.6	2.10	28.80	4.0	17.30	5.49	10.90	28.20	1.69
10, 60	0.97	18.29	1.77	8.50	3.50	2.63	5.07	2.42	27.49	0.86
10, 120	0.8	2.43	1.60	1.84	3.40	0.29	4.90	1.01	27.40	1.19

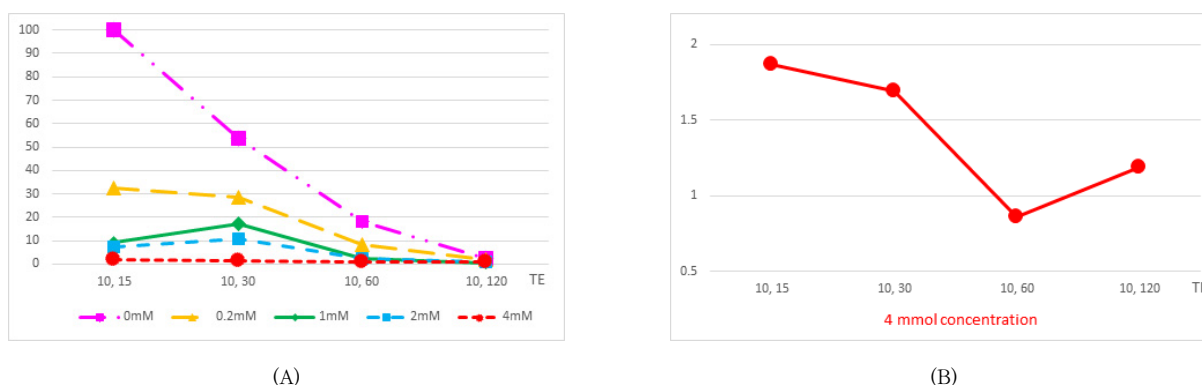


Fig. 6 Error rate of R2 according to the concentration of contrast agent and maximum TE
 (A) Error rate of R2 in titrated molar concentration (B) Error rate of R2 in 4 mM concentration only

타냈으며, 120 ms 구간에서는 큰 차이를 보이지 않았다. 조영제 농도 0.2, 1.0, 2.0, 4.0 mM 구간에서도 Reference TE 구간과 비교하였을 때 maximum TE 15, 30 ms 구간에서는 각각 큰 차이를 보인 반면 60, 120 ms 구간에서는 큰 차이를 보이지 않았다[Table 3]. Reference TE를 기준으로 조영제의 각 농도별 maximum TE 구간에 대해 error rate를 비교한 결과 0 mM에서 maximum TE가 15 ms일 때 error를 나타내었으며, 30, 60, 120 ms 구간으로 갈수록 error rate가 낮아졌다. 조영제 농도 0.2, 1.0, 2.0, 4.0 mM에서도 마찬가지로 maximum TE가 증가할수록 error rate가 낮게 측정되었다. 4.0 mM에서는 maximum TE 구간이 60ms보다 120 ms에서 error rate가 높게 측정되었지만 두 구간 모두 maximum TE가 짧은 구간에 비해 낮게 측정되었다[Fig. 6].

2. 통계 결과

각각의 조영제 농도별 서로 다른 maximum TE에 따라 획득한 T2, R2 value의 유의성 검증에서 정규성을 모두 만족하여($p > 0.05$) 일원배치 분산분석(One-way ANOVA)을 시행하였다. 각 조영제 농도 구간에서 maximum TE의 변화에 따른 T2, R2 value를 측정된 결과, 모든 조영제 농도 구간에서 각각의 서로 다른 maximum TE의 구간에 따라 유의한 차이를 나타내었다($p < 0.05$), [Table 4]. 사후분석 결과, 조영제 농도 0mM에서 Reference TE와 maximum TE 15 ms에서 측정된 결과가 data error를 보였으며 30, 60 ms에서 측정된 결과가 유의한 차이를 나타내었다($p < 0.05$). 반면에 120 ms에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다($p > 0.05$). 조영제의 농도 0.2, 1.0, 2.0, 4.0 mM구간에서는 Reference

Table 4 Statistical significance test of T2 value by the One-way ANOVA

concentration	T2 relaxation time		R2 value	
	F	p-value	F	p-value
0 mM	54,898	0,000	44,645	0,000*
0,2 mM	34,461	0,000*	92,345	0,000*
1,0 mM	89,075	0,000*	118,709	0,000*
2,0 mM	75,747	0,000*	101,691	0,000*
4,0 mM	11,409	0,000*	11,860	0,000

(*) Statistical analysis : Robustness(Welch) analysis

Table 5 Tukey HDS analysis of T2 and R2 value according to maximum TE

0 mM	T2 relaxation time			R2 value			
	Group (I)	Group (J)	(I)-(J)	p value	Group (J)	(I)-(J)	p value
Reference TE	TE 10,15	Error	Error	Error	TE 10,15	error	error
	TE 10,30	426,21	0,000	TE 10,30	-0,461	0,000	
	TE 10,60	188,36	0,000	TE 10,60	-0,153	0,012	
	TE 10,120	-21,00	0,951	TE 10,120	0,015	0,988	
0,2 mM	T2 relaxation time			R2 value			
	Group (I)	Group (J)	(I)-(J)	p value	Group (J)	(I)-(J)	p value
Reference TE	TE 10,15	-289,15	0,000	TE 10,15	0,468	0,000	
	TE 10,30	145,15	0,005	TE 10,30	-0,495	0,000	
	TE 10,60	56,23	0,610	TE 10,60	-0,163	0,021	
	TE 10,120	-5,41	1,000	TE 10,120	0,013	0,999	
1,0 mM	T2 relaxation time			R2 value			
	Group (I)	Group (J)	(I)-(J)	p value	Group (J)	(I)-(J)	p value
Reference TE	TE 10,15	-30,14	0,000	TE 10,15	0,312	0,000	
	TE 10,30	43,16	0,000	TE 10,30	-0,588	0,000	
	TE 10,60	8,04	0,262	TE 10,60	-0,094	0,192	
	TE 10,120	-0,91	0,999	TE 10,120	0,012	0,999	
2,0 mM	T2 relaxation time			R2 value			
	Group (I)	Group (J)	(I)-(J)	p value	Group (J)	(I)-(J)	p value
Reference TE	TE 10,15	-15,87	0,000	TE 10,15	0,35	0,000	
	TE 10,30	20,8	0,000	TE 10,30	-0,563	0,000	
	TE 10,60	5,52	0,094	TE 10,60	-0,101	0,229	
	TE 10,120	-1,45	0,961	TE 10,120	0,034	0,948	
4,0 mM	T2 relaxation time			R2 value			
	Group (I)	Group (J)	(I)-(J)	p value	Group (J)	(I)-(J)	p value
Reference TE	TE 10,15	-0,69	0,014	TE 10,15	0,522	0,014	
	TE 10,30	-0,60	0,043	TE 10,30	-0,472	0,032	
	TE 10,60	-0,30	0,584	TE 10,60	0,232	0,577	
	TE 10,120	-0,42	0,272	TE 10,120	0,319	0,263	

TE와 maximum TE의 구간에 따른 비교결과, 15, 30 ms에서는 유의한 차이를 나타내었으며($p < 0.05$), 60, 120 ms에서는 유의한 차이를 나타내지 않았다($p > 0.05$), [Table 5].

V. 고찰 및 결론

자기공명영상검사로 획득한 data의 정량적 측정 방법에는 SI(Signal Intensity), SNR(Signal to Ratio), MSE(Mean Squared Error) 및 RMSE(Root Mean Squared Error) 등 여러 가지로 나타낼 수 있다[14-16]. 이러한 측정 방법들은 모두 향상된 Image Quality와 영상의 정확도를 나타내는 지표가 된다. 그 중에서 가장 대표적인 것은 T1이완시간, T2이완시간의 측정 방법이다. 이는 입자의 운동을 파동으로 변형하여 신호의 획득 과정을 기술하는 중요한 지표이며, 따라서 신호 강도를 정량적으로 나타내는 수치라고 할 수 있다.

MRI는 강력한 자기장(Magnetic Field)을 기반으로 하며, 고전적으로 설명할 수 없는 양자(Quantum)상태의 양성자(Proton)에 RF pulse를 인가하여 영상을 획득하므로 여러 가지 변수에 의해 data의 왜곡이 나타날 수 있다. 따라서 정량적 분석을 위한 data 획득 시에 여러 가지 변수에 의한 왜곡을 최소화 하여야 한다[17,18]. 이완시간을 통한 정량적 분석에서 가장 큰 변수는 정자기장의 세기와 TR, TE라고 할 수 있다. 특히 T1 이완시간은 자기장의 영향을 크게 받는다. 하지만 4개의 서로 다른 IR time과 측정 물질의 최대 5배의 TR에 의해 획득된 data값을 fitting하면 물질의 실제 이완시간과 유의한 차이가 없는 T1이완시간을 측정할 수 있다. 반면에 T2이완시간은 자기장의 영향을 크게 받지 않으며 2개의 서로 다른 Echo에 의해 획득된 data를 fitting하면 T2이완시간을 측정할 수 있다. 하지만 T2이완시간의 정량적 분석을 위한 data scan에 있어서 적절한 TE의 설정 범위에 대한 방법이 제시되어 있지 않다.

따라서 본 연구에서는 짧은 Echo 구간과 긴 Echo 구간을 모두 사용하여 획득한 TE 구간을 Reference로 설정하고 2개의 Echo만을 가지고 각각 짧은 maximum TE에서 긴 maximum TE로 변경 하면서 data를 획득하였다. 획득한 data를 T2 mapping을 통해 분석하고 Reference TE와 비교 평가하여 다음과 같은 사실을 알 수 있었다.

첫째, 생리식염수(0mM)나 가돌리늄 조영제의 저농도 구간(0.2 mM)에서는 maximum TE를 120 ms이상으로 길게 사용하여야 T2이완시간을 유의한 차이 없이 표현할 수 있었다. 특히 0 mM에서 maximum TE가 15 ms일 경우에는 data error 발생하여 측정이 불가하였다. 이는 생리식염수나 가돌

리늄 조영제의 저농도 구간은 T2이완시간이 길기 때문에 maximum TE를 너무 짧게 사용하면 T2 decay에 의한 시간을 정확히 표현할 수 없기 때문으로 생각된다.

둘째, 가돌리늄 조영제의 농도가 비교적 높은 1.0 mM 이상에서는 모두 maximum TE가 60 ms 이상이면 T2이완시간을 유의한 차이 없이 표현할 수 있었다. 이는 조영제의 농도가 증가함에 따라 T2이완시간이 짧아져 maximum TE가 60 ms 이내에서도 표현이 가능했기 때문으로 생각된다.

결론적으로 모든 농도 구간에서 maximum TE값이 작아 Echo의 간격이 짧은 서로 다른 TE의 측정 data 만으로는 T2이완시간이 긴 물질의 이완시간을 정확하게 표현할 수 없었다. 따라서 어떠한 조직이나 구성 성분의 T2이완시간을 TE가 다른 2개 영상의 신호강도만으로 측정 시에는 측정하고자 하는 물질의 T2이완시간보다 긴 maximum TE를 사용해야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- [1] Wang W. C. Electromagnetic wave theory .New York, Wiley Online Library; 1986.
- [2] Wangsness R. K. Electromagnetic fields, Electromagnetic Fields, 2nd, Wiley-VCH; 1986.
- [3] Jones G. P. "pin-lattice relaxation in the rotating frame: weak-collision case. Physical Review. 1966.
- [4] McRobbie D. W, Elizabeth A. M, and Martin J. G. MRI from Picture to Proton. Cambridge university press. 2017.
- [5] Vymazal J, Hajek M, Patronas N, Giedd J. N, Bulte J. W, Baumgarner C, et al. The quantitative relation between T1-weighted and T2-weighted MRI of normal gray matter and iron concentration. Journal of magnetic resonance imaging. 1995;5(5):554-560.
- [6] Stanisz G. J, Odobina E. E, Pun J, Escaravage M, Graham S. J, Bronskill M. J, et al. T1, T2 relaxation and magnetization transfer in tissue at 3T, Magnetic resonance in medicine. 2005;54(3):507-512.
- [7] Ferreira V. M, Piechnik S. K, Dall'Armellina E, Karamitsos T. D, Francis J. M, Choudhury R. P, et al. Non-contrast T1-mapping detects acute myocardial edema with high diagnostic accuracy: a comparison to T2-weighted cardiovascular magnetic resonance, Journal of cardiovascular magnetic resonance. 2012;

- 14(1):42.
- [8] Crawley, Adrian P. and R. Mark Henkelman. A comparison of one-shot and recovery methods in T1 imaging, *Magnetic resonance in medicine*. 1988;7(1): 23–34.
- [9] Drain L. E. A Direct Method of Measuring nuclear spin–lattice relaxation times, *Proceedings of the Physical Society. Section A*. 1949;62(5):301–306.
- [10] Hahn E. L. An accurate nuclear magnetic resonance method for measuring spin–lattice relaxation times, *Physical Review*. 1949;76(1):145.
- [11] Tofts P. S, Du Boulay E. P. G. H. Towards quantitative measurements of relaxation times and other parameters in the brain, *Neuroradiology*. 1990;32 (5):407–415.
- [12] Tofts P. S. Methods for quantitative relaxation parameter mapping: measuring T1 and T2, *Proc Int Soc Magn Reson Med*. 2009:1–6.
- [13] Jeong H.K, Kim S. H, Kang C. H, Lee S. H, Kim M. K, Lee Y, et al. Signal Change of Iodinated Contrast Agents in MR Imaging, *Journal of the Institute of Electronics and Information Engineers*. 2016;53(12):131–138.
- [14] Prasad N, G. N, Rao, J. N. The estimation of the mean squared error of small–area estimators, *Journal of the American statistical association*. 1990;85(409):163–171.
- [15] Levinson N. The Wiener (root mean square) error criterion in filter design and prediction, *Studies in Applied Mathematics*. 1946;25(1–4):261–278.
- [16] Manj n J. V, Carbonell–Caballero, Lull J. J, Garc a–Mart G, Mart –Bonmat L, Robles M. MRI denoising using non–local means, *Medical image analysis*. 2008;12(4):514–523.
- [17] Haacke E. M, Brow, R. W, Thompson M. R, Venkatesan R. *Magnetic resonance imaging, physical principles and sequence design*. New York, Wiley–Liss. 1999.
- [18] Langlois S, Desvignes M, Constans J. M, Revenu M. MRI geometric distorsion: A simple approach to correcting the effects of non–linear gradient fields, *Journal of magnetic resonance imaging*. 1999;9: 821–831.