

레이저 조사후 자기공명영상과 조직학적 소견의 상호일치도

단국대학교 의과대학 이비인후과학교실, 방사선과학교실*

이정구 · 정필상 · 정필섭 · 조정석 · 김상준*

= Abstract =

MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND HISTOPATHOLOGIC CORRELATIONS OF FOCAL LESIONS INDUCED BY LASER

Chung Ku Rhee, M.D., Phil Sang Chung, M.D., Pil Seob Jeong, M.D.,
Chung Seok Cho, M.D., Sang Joon Kim, M.D.*

Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Department of Radiology,
College of Medicine, Dankook University, Cheonan, Korea*

Laser therapy is becoming an accepted procedure for tissue coagulation and ablation and is especially useful in treating tumors. The laser energy is applied to the tissue of interest through various delivery systems which are introduced percutaneously, via blood vessels, through body openings, or during surgical exposure of the tissue. One of the major obstacles to effective application of lasers has been the lack of reliable method to determine the extent of tissue involvement in real time.

Several methods have been proposed for monitoring the tissue response and controlling the laser in real time during laser therapy. Among them, magnetic resonance imaging(MRI) has been introduced to monitor laser-tissue interactions because laser irradiation induces changes not only in the thermal motions of the hydrogen protons within the tissue but also in the distribution and mobility of water and lipids.

The buttocks of New Zealand rabbits were treated by KTP and CO₂ laser(power : 10 watts, exposure time:10 seconds). MR images were taken at immediately after lasering, 1 week later, 2 weeks later, and at the same time, tissues were harvested for histopathologic study. We analyzed MR images and histopathologic findings of laser-treated tissues. The MR images taken immediately after laser treatment showed 3 layer pattern and which was correlated with histopathologic changes. We suggest MRI may become a useful monitoring tools for laser-tissue interaction.

Key Words : Laser, Monitoring, MRI

* 본 연구는 단국대학교 연구기금 보조로 이루어졌음.

I. 서 론

레이저 치료는 최근들어 점차 확산되어가는 추세이며 특히 종양치료에 유용하게 사용되고 있다¹⁴⁾. 레이저 에너지는 광섬유나 반사경을 통해 경피적으로, 혈관을 통해서, 신체 개구부 또는 수술적인 노출을 통해서 조직에 전달된다. 그러나 레이저를 이용한 심재성 종양의 치료에 있어서 종양을 충분히 절제하고 주변조직의 손상을 최소화하기 위해서는 외부로부터 레이저 조사에 의한 조직과파 또는 조직응고 정도를 감시하는 방법이 필요하다. 이러한 이유로 그동안 레이저 치료중 온도측정을 하거나 초음파 등을 이용하여 종양 및 주변조직의 변화를 보려는 시도가 있었다^{15,6,7,9,11,12,13)}.

레이저 조사는 조직내에서 수소양성자의 열이동의 변화 뿐 아니라 수분과 지방의 분포 및 이동을 유발하므로 자기공명영상은 이러한 원리를 이용하여 레이저-조직 상호작용을 더 정확히 관찰할 수 있다³⁾.

본 연구의 목적은 가토에서 레이저 조사후 자기공명영상과 조직학적 소견과의 상관관계를 비교하여 향후 자기공명영상을 이용하여 레이저 조사시에 조직변화를 감시하는 기초적인 자료로 사용하고자 하였다.

II. 대상 및 방법

연구대상은 외견상 건강한 3 - 4kg의 New Zealand 백색가토 6마리를 사용 하였으며, 실험기간중에는 단국대학교 의과대학 동물사육실에서 토끼류 표준 실험 사료로 동일한 조건하에서 사육하였다. 가토를 각각 2마리씩 세군으로 나누고, 체중당 ketamine 30mg과 xylazine 30mg을 혼합하여 근육주사를 한 후 자기호흡을 유지한 상태로 고정하였다. 가토의 양쪽 둔부의 털을 제거하고 1% povidone iodine으로 소독한 후 KTP 레이저(Laserscope, San Johse, USA)와 CO₂ (Sharplan, Laser Indu., Israel) 레이저를 사용하여 각각의 power를 10 watts, 연속모드, 노출시간을 10초로 정하고 레이저 beam의 쏠점을 맞춘 상태에서 조사하였다. 시간대(레이저 조사후 즉시, 1주일, 2주일)별로 자기공명영상(GE Signa 1.5 Tesla, USA)을 시행한 후 각각의 조직

을 채취하고 10% formaline 용액에 고정하였다. 광학현미경으로 조직학적 변화를 관찰한 후 조직학적 소견과 자기공명영상과의 상호 일치도를 비교하였다.

III. 결 과

1. 육안적 소견

6 마리 동물에서 실험중 사망한 예는 없었다. 레이저 조사직후 조직의 투과정도는 CO₂ 레이저에서는 약 1.5 cm 정도였고, KTP 레이저에서는 약 1.0 cm 정도로 CO₂ 레이저가 KTP 레이저보다 더 깊게 투과하였다. 레이저를 조사한 부위의 반경은 CO₂, KTP 레이저가 각각 3mm, 5mm로 KTP에서 주변조직의 침범이 더 심하였다. 레이저를 조사한 부위는 약 2주 이후에 반흔조직으로 치유되었다.

2. 병리조직학적 소견

레이저를 조사한 직후의 소견은 중심부는 조직의 증발(vaporization)을 보였고 그 주위로 탄화부위(carbonization zone) 및 염증세포의 침윤과 주위조직의 응고로 인한 조직의 변성을 관찰할 수 있었고, 그 밖으로는 종창의 소견을 보였으며, KTP 레이저가 CO₂ 레이저보다 주위조직의 응고로 인한 조직의 변성이 더 심하였다(Fig. 1A, B). 레이저조사 1주일째의 소견은 중심부는 피사소견과 염증세포의 침윤과 주위조직의 응고로 인한 조직의 변성 소견을 보였으나 레이저를 조사한 즉시보다 병변의 부위는 감소하였다(Fig. 2A, B). 레이저조사후 2주일째의 소견은 거의 병변부위가 반흔조직으로 치유되고 있는 소견을 보였다(Fig. 3A, B).

3. 자기공명영상소견

레이저를 조사한 후 즉시 시행한 자기공명영상 소견상 KTP 및 CO₂ 레이저 모두 종양부위는 고신호(high signal)를 보이고 그 주위는 저신호(low signal)를 보였으며, 가장 바깥부위는 다시 고신호를 보였다(Fig. 4). 레이저 조사 1주일 후의 자기공명영상소견은 레이저를 조사한 후 즉시 시행한 영상과 비슷한 소견을 보였으나, CO₂ 레이저에서는 종양부위의 고신호가 소실되었으(Fig. 5), 2주



Fig. 1. Histopathologic findings of tissues immediately after lasering(A: KTP, B: CO₂); both figures demonstrate central zone of tissue ablation, zone of necrosis, zone of coagulation, and zone of edema laterally(H&E, x 40).



Fig. 2. Histopathologic findings of tissues 1 week after lasering(A: KTP B. CO₂); both figures demonstrate moderate healing state by granulation tissues & inflammatory cells(H&E, x 40).

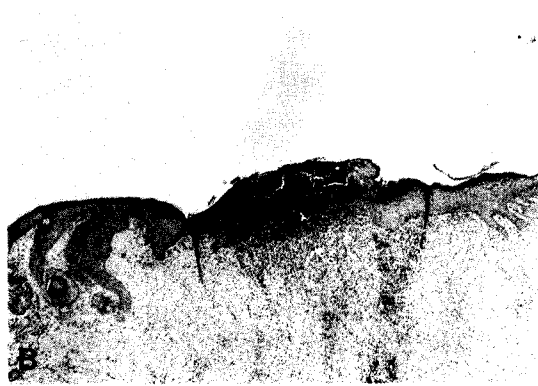


Fig. 3. Histopathologic findings of tissues 2 weeks after lasering(A. KTP : H&E, x40, B. CO₂ : H&E, x10); both figures demonstrate nearly healed state surrounded by hyalinized collagen.

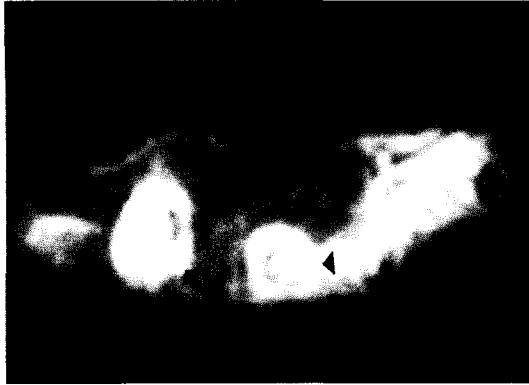


Fig. 4. MRI findings of tissues immediately after lasering; both KTP(arrow) and CO₂ laser(arrowhead)-induced lesions show 3 layer pattern(inner; high signal, middle; low signal, outer; high signal).



Fig. 6. MRI findings of tissues 2 weeks after lasering; both KTP(arrow) and CO₂ laser(arrowhead)-induced lesions show small-sized high signal which means the healing process.



Fig. 5. MRI findings of tissues 1 week after lasering; KTP laser-induced lesion(arrow) is more extensive than that of CO₂ laser(arrowhead).

일 후의 소견은 KTP 및 CO₂ 레이저 모두에서 고신호를 보이면서 음영의 크기는 감소하였다(Fig. 6).

IV. 고 안

레이저 조사후 조직의 변화를 감시하는 방법에는

초음파, 전산화단층촬영, 자기 공명영상 등이 보고되고 있다^{1,7,14}. 초음파를 이용하여 조직의 변화를 감시한 경우 Malone 등¹¹과 Dachman 등⁵에 의하면 돼지의 간에서 레이저를 조사하는 동안 및 후에 고반향(hyperechoic) 부위가 나타난다고 보고하였으며, Godlewski 등⁹은 돼지의 간에 Nd:YAG 레이저를 조사한 후 초음파 소견과 조직변화를 관찰한 결과 레이저 조사시에 조직 수분의 비등(boiling)으로 인하여 직경이 12-18mm의 고반향 영상(image)을 얻었으며, 레이저 조사 20일후 이 부위는 조직의 증발(vaporization)로 인하여 무반향부위(echo-free area)로 되면서 그 주위는 섬유화의 증가로 인해 고반향 고리(hyperechoic ring)로 둘러쌓여 있었다고 보고하였다. Hartley 등⁶은 소의 간과 근육을 노출시킨 후 다이오드(diode)레이저를 조사한 후 20MHz pulsed Doppler로 관찰한 결과 두가지의 다른 반향활동성, 즉 위상(phase)과 크기(amplitude)에서 느리고 작은 변화를 보이는 제1형 활동성(activity)과 위상과 크기에서 빠르고 큰 변동을 보이는 제2형 활동성을 관찰하여 에너지 흡수는 레이저 조사동안 및 후에 조직의 음향특성을 변화시키고 Doppler 신호과정은 레이저-조직상호작용의 다양한 단계를 감별하는데 사용할 수 있다고 하였다. Van Hillegersberg 등¹²은 쥐의 간에

서 레이저로 종양을 치료한 후 저반향(hypoechoic) 부위를 관찰하였으며, Watanabe 등¹³⁾도 저출력 레이저를 개의 심근층에 조사하여 저반향 부위를 관찰하였다. 이처럼 초음파를 이용하여 레이저 조사 후 조직의 변화를 관찰한 경우 그 결과들이 일과성이 없었다. 전산화단층촬영을 이용하여 조직의 변화를 감시한 경우 Amin 등¹⁴⁾은 간으로 전이를 보인 21명의 환자에서 Nd:YAG 레이저를 광섬유를 통해 간질성 레이저 광응고치료(interstitial laser photocoagulation)를 시행하고 전산화단층촬영을 이용하여 치료효과를 평가한 후, 레이저에 의해 유발된 피사부위는 음영이 증가되지 않는 새로운 부위로 관찰되었다고 보고하였다.

최근에는 자기공명영상을 이용하여 레이저 조사 후 조직의 변화를 관찰하려는 많은 시도들이 보고되고 있다. 자기공명영상은 의학영상중에서 가장 진보된 것으로서 비침습적이고, 심부나 접근이 어려운 병변에 조직생검을 위해 사용할 수 있는 가장 민감한(sensitive) 진단영상방법이다¹⁰⁾. 자기공명영상의 신호는 수분 및 거대분자 상호작용(interaction)의 구조와 동력(dynamics)에 의존한다³⁾. 그러므로 레이저 에너지의 열효과(thermal effect)는 거대분자의 변성을 유발하여 결합된(bounded)상태와 결합되지 않은(unbounded) 상태의 수분분자(water molecule) 수를 변화시키며, 각각의 상태에서 수분에 의해 소비된 시간의 정도를 변화시킨다. 또한 세포성분중에 빛의 흡수 차이가 있어 수분 구조의 변화를 초래한다. 이들 변화들은 조직수분의 이동성(mobility)을 변화시켜서 이완시간(relaxation time)의 변화로 나타나므로 간접적으로 검출할 수 있다. Anzai 등²⁾은 초음파로 공동화(cavitation)를 관찰하기 위해서는 Nd:YAG 레이저의 경우 적어도 12,000 J/cm²의 에너지 밀도가 필요한 반면, 자기공명영상을 이용하면 1,250 J/cm²의 낮은 에너지 밀도가 필요하다고 보고하였다. Castro 등⁴⁾은 돼지의 피부에 아르곤 레이저를 조사한 후 적외선 센서를 이용하여 온도를 측정하고 자기공명영상을 시행한 결과 조사한 레이저의 용량에 비례하여 연부조직의 종창(swelling)이 증가한 소견을 보였으며, 조직학적 소견은 극성(polarized)을 띤 다염색성 표면의 표피세포

(hyperchromatic surface epidermal cell)로 나타났으며 피부표면의 온도변화와 레이저 에너지의 선량측정(dosimetry)은 선상상관(linear correlation)을 보였다. 또한 62.5 J/cm²의 에너지밀도(energy density)에서 0.75 mm까지 확실한 조직괴사를 보이는 조직손상이 나타났으나 자기공명영상에서 조직변화는 관찰할 수 없었고, 125 J/cm²에서 375 J/cm² 사이에서는 확실한 자기공명영상의 변화를 관찰할 수 있었는데 이는 자기공명영상 민감도의 역치를 나타내고 있다. 그리고 어떤 특정한 레이저 에너지 역치이상에서 자기공명영상 이완기전(relaxation mechanism)은 온도에 의존한다고 보고하였다.

저자들의 경우 자기공명영상의 결과는 KTP, CO₂ 레이저 모두 중심부위는 고신호를 보이면서 그 주위는 저신호를 보였고, 가장 바깥부위는 고신호를 보이는 3층으로 관찰되었으며, 레이저의 종류에 따른 영상(image)상의 차이는 관찰되지 않았다. 조직학적 소견은 KTP 레이저가 CO₂ 레이저보다 주변조직의 응고로 인한 변성의 범위는 더 넓었으나 조직의 투과정도는 심하지 않았다. 자기공명영상과 조직학적 소견을 상호 비교해 보면 레이저를 조사한 중앙부위의 고신호는 레이저에 의한 괴사로 생각되며, 저신호를 보이는 중간층은 레이저 조사시 열에 의한 주위조직의 응고, 가장 바깥부위의 고신호는 주위조직의 종창인 것으로 사료된다. 그러나 레이저 조사 2주체는 3층으로 보이던 영상이 고신호를 보이는 단일 영상으로 관찰되었으며, 이는 아마 레이저 조사부위의 치유과정인 것으로 사료된다. 본 연구의 결과에서 자기공명영상에 나타난 소견은 조직학적 소견과 일치하였다. 그러므로 자기공명영상을 이용하여 레이저-조직 상호작용을 감시하는 방법은 비침습적이며, 조직의 변화를 반영할 수 있을 것으로 사료된다.

V. 결 론

저자들은 본 연구에서 가토에 레이저 조사후 자기공명영상과 조직학적 소견과의 상관관계를 비교하여 다음과 같은 결론을 얻었다. 자기공명영상은 레이저 조사시 일어나는 조직 또는 종양 및 주위

조직의 응고 및 변성을 감시하는데 유용한 도구로 사용될 것으로 생각되며, 앞으로 자기공명 영상으로 레이저 수술시 생기는 조직손상의 가역적 및 비가역적 변화를 나타내는 대응척도(matching scale)의 개발이 필요할 것으로 사료된다.

References

1. Amin Z, Donald J.J, Masters A, et al. : *Hepatic metastases : Inter-stitial laser photocoagulation with real-time US monitoring and dynamic CT evaluation of treatment. Radiology. 187:339-347, 1993*
2. Anzai Y, Lufkin RB, Saxton R, et al. : *Nd:YAG interstitial laser phototherapy guided by magnetic resonance imaging in an ex vivo model: Dosimetry of laser-MR-tissue interaction. Laryngoscope. 101(7):755-760, 1991*
3. Bottomley PA, Foster TH, Arger-singer RE, et al.: *A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1-100 MHz: Dependency on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excision, and age. Med Phys. 11:425-448, 1984*
4. Castro DJ, Saxton RE, Layfield LJ, et al.: *Interstitial laser photo-therapy assisted by magnetic resonance imaging: A new technique for monitoring laser-tissue interaction. Laryngoscope. 100:541-547, 1990*
5. Dachman AH, Mc Gehee JA, Beam TE, et al.: *US guided percutaneous laser ablation of liver tissue in a chronic pig model. Radiology 176:129-133, 1990*
6. Hartley CJ, Ying H, Motamedi M : *Ultrasonic doppler detection of laser-tissue interaction. Ultrasound in Med. & Biol. 20:7: 655-663, 1994*
7. Hashimoto D, Takami M, Idezuki Y.: *In-depth radiation therapy by YAG laser for malignant tumors on the liver under ultrasonic imaging. Ultrasound Med. Biol. Suppl. 1:78, (abstract), 1985*
8. Jolesz FA, Bleier AR, Jakab P, et al. : *MR imaging of laser-tissue interactions. Radiology. 168:249-253, 1988*
9. Godlewski G, Bourgeois JM, Sambuc P, et al.: *Ultrasonic and histopa-thologic correlations of deep focal hepatic lesions induced by stereotaxic Nd-YAG laser applications. Ultra-sound Med. Biol. 14:287-291, 1988*
10. Lufkin RB: *"MR Handbook" Chicago : Year-book Publishers, 1990*
11. Malone DE, Wyman DR, Moote DJ, et al: *Sonographic changes during hepatic interstitial laser photocoagulation. An investigation of three optical fiber tips. Invest. Radiol. 27:804-813, 1992*
12. Van Hillegersberg R. de Witte MT, Kort WJ, et al: *Water-jet-cooled Nd:YAG laser coagulation of experi-mental liver metastases: Correlation between ultrasonography and histology. Lasers Surg. Med. 13:332-343, 1993*
13. Watanabe G, Mukai A, Misaki T, et al: *Thermally controlled laser irradiation of the myocardium with intraoperative ultrasound monitoring. PACE Pacing Clin. Electrophysiol. 13:653-662, 1990*
14. Wyman DR, Wilson BC, Malone DE : *Medical imaging systems for feedback control of interstitial laser photocoagulation. Proc. IEEE 80:890-902, 1992*