

가토의 급성 뇌경색에서 관류 및 확산강조 자기공명영상

허숙희 · 서정진 · 임남열 · 정광우 · 윤 웅 · 김윤현 · 정용연 · 정태웅 · 김 정 · 박진균 · 강형근

목적 : 가토 모델을 이용한 급성 허혈성 뇌경색에서 확산강조 자기공명영상과 관류자기공명영상의 유용성에 대해 알아보려고 하였다.

대상 및 방법 : 여섯 마리의 순계 가토의 경동맥에 히스토아크릴글루와 리피오돌 및 텅스텐 파우더를 동맥내 주입하여 뇌경색을 유발한 후 1시간 내에 고식적인 T1 및 T2 강조영상, 그리고 확산강조 자기공명영상과 관류자기공명영상을 획득하였다. 관류자기공명영상은 측내실 수준과 대뇌기저핵의 1cm 상방에서 각각 얻었고, 이 영상을 특수 영상 소프트웨어로 후처리하여 뇌혈류용적, 뇌혈류양 및 평균 조영제 통과시간을 포함한 관류 영상을 획득하였다. 뇌경색 부위는 각각의 관류 지도와 확산강조 자기공명영상으로 평가하였다. 뇌경색 부위와 반대편 정상 부위에서 조영제 평균 통과시간 차이를 측정하였다.

결과 : 모든 가토에서 T2 강조영상상 비정상 신호강도는 없었으나 확산강조 자기공명영상에서 고신호강도의 뇌경색 병변을 확인할 수 있었다. 상대적 뇌혈류용적, 뇌혈류양 및 평균 조영제 통과시간을 포함한 관류자기공명영상에서 모두 관류 결손을 인지할 수 있었다. 뇌혈류양과 평균 조영제 통과시간 지도에서 관류결손지역으로 나타난 면적의 비교는 6예 중 4예에서 평균 조영제 통과시간 지도가 뇌혈류양 지도보다 면적이 크게 나왔으며, 2예는 같았다. 평균 조영제 통과시간 지도의 관류결손 면적이 뇌혈류양 지도보다 작게 나온 경우는 없었다. 또한 뇌혈류양 지도에서 병변의 면적은 확산강조 자기공명영상에서의 병변의 면적보다 3예에서 넓게 나타났고, 3예에서 같게 나타났다. 평균 조영제 통과시간 지도에서 병변의 면적은 확산강조 자기공명영상에서의 병변의 면적보다 모두 크게 나타났다. 평균 조영제 통과시간 지도에서 병변의 면적이 뇌혈류양 지도에서 병변의 면적보다 크면서 확산강조 자기공명영상에서와 같은 경우가 3예, 뇌혈류양 지도에서 병변의 면적이 확산강조 자기공명영상에서와 같으며 평균 조영제 통과시간 지도에서 병변의 면적보다 작은 경우가 3예, 그리고 평균 조영제 통과시간 지도에서 병변의 면적이 뇌혈류양 지도의 병변의 면적보다 크면서 확산강조 자기공명영상에서의 면적이 가장 적은 경우가 1예 있었다.

결론 : 확산강조 자기공명영상과 관류자기공명영상은 가토에서 초급성 뇌경색을 진단하고 뇌혈류 역학상태를 평가하는데 유용한 기법이라고 생각된다.

서 론

색전색증에 의한 허혈성 뇌졸중(stroke)은 뇌의 국소부위

혹은 전반적인 혈류의 감소로 인한 신경세포의 손상으로서 신경학적 증상을 초래하고 심할 경우에는 사망에까지 이르게 된다. 최근 다양한 혈전용해제의 개발과 함께 혈전용해술(thrombolysis)과 혈관성형술(angioplasty) 등의 중재적 치

대한자기공명영상학회지 7:116-123(2003)

¹전남대학교 의과대학 진단방사선과학교실

*이 연구는 2000년도 전남대학교학술연구비(2001-0246)의 지원에 의해 이루어 졌음.

접 수 : 2003년 11월 1일, 채 택 : 2003년 12월 10일

통신저자 : 서정진, (501-746) 광주시 동구 학동 5번지, 전남대학교 의과대학 진단방사선과학교실

Tel. (062) 220-5745 Fax. (062) 226-4380 E-mail: jjseo@chonnam.ac.kr

료법의 발달에 힘입어 후유 장애가 많이 감소하고 있으나, 아직도 임상적으로 중요한 질환으로 남아 있다 (1-5). 특히 뇌졸중 환자의 10-15%에서 발생하는 편측성 대뇌경색은 심한 뇌부종, 두개내압의 상승등을 초래하여 심각한 후유증, 심지어는 80% 이상의 환자에서 사망에 이르게 된다. 허혈성 뇌졸중의 적극적인 치료법인 혈전용해술이나 감압성 두개골절제술등은 비교적 좋은 임상결과를 얻고 있으나 이러한 시술을 하는데 있어서 적절한 시간창(time window)은 비교적 발병 후 초기에 해야한다는 문제점이 있다 (5-7). 그러나, 일반적으로 뇌졸중의 초급성기에는 전산화단층촬영(computed tomography; CT)이나 자기공명영상(magnetic resonance imaging; MRI)을 이용하여 조기 진단하는 것은 어렵다 (8, 9).

최근에 뇌혈류상태를 파악할 수 있는 관류자기공명영상(perfusion MR imaging, PWI)과 확산강조 자기공명영상(diffusion MR imaging, DWI)이 뇌경색발생 후 수분 이내에 진단이 가능하다고 알려져 있다 (1, 3, 5, 10). 특히 PWI는 동물실험 혹은 뇌졸중환자에서 관류의 변화 즉 혈류역학변화를 잘 표현할 수 있는 비침습적방법으로 소개되고 있다 (1, 3-5, 11, 12). 또한 DWI는 대뇌 허혈성 변화에 대해 대단히 민감한 것으로 알려져 있다 (5, 9, 13).

본 연구에서는 순계 가토를 실험동물로 이용하여 인위적으로 뇌경색을 일으킨 후 DWI와 PWI 소견을 결부하여 초급성 뇌경색에서 DWI와 PWI 기법의 유용성을 평가하고자 하였다.

대상 및 방법

실험 동물

실험동물은 전남대학교 의과대학 동물 사육사에서 사육한 순계 가토(New-Zealand white rabbit) 6마리(4-5Kg)를 암수 구별 없이 사용하였다.

뇌혈관조영술 및 뇌혈관 색전술

가토를 마취시키기 위하여 복와위 상태에서 케타민(Ketamine®, dl-2-(O-chlorophenyl)-2-(methylamino) Cyclohexanone hydrochloride, Yuhan, Seoul, Korea) 3.5 ml와 럽폰(Rompun®, Xylazine hydrochloride, Bayer Korea, Seoul, Korea) 0.5 ml를 둔부에 근육 주사한 후, 통증에 반응하지 않고 호흡 이외의 다른 움직임이 없을 때를 마취가 완성된 시점으로 판단하였다. 마취 완료 후, 경부의 피부를 정중 절개하고 근육을 조심스럽게 벗긴 다음 우측 총경동맥을 박리하였다. 22게이지 정맥 유지용 바늘(Medicut 22 G IV needle, JELCCO, San Francisco, U.S.A.)을 사용하여 우측 총경동맥을 천자하고 내경동맥과 외경동맥 분지 바로 직전까지 삽입한 다음, 이오비트리돌(Xenetix®350 Iobitridol, Guerbet, France) 조영제를 5-10 ml 사용하여 경동맥 뇌혈관 조영술을 시행하였다. 경동맥 뇌혈관 조영술을 위하여 디지털 감산을 할 수 있는 Multistar T.O.P. 혈관촬영기

(Siemens, Erlangen, Germany)를 사용하였다. 경동맥 뇌혈관 조영술을 실시한 후 투시 조영하에서 히스토아크릴 글루(Histoacryl Glue)와 리피오돌(Lipiodol), 텅스텐 파우더를 동맥내 주입하였다. 그후 경동맥의 천자 부위의 위·아래로 실크를 사용하여 경동맥을 결찰시켰다. 뇌혈관 조영술에서 성공적으로 동맥색전이 시술 된 것을 확인하였다.

확산과 관류 자기공명영상(PWI)의 획득

총 6마리의 가토에서 뇌경색 유발 후 자기공명영상을 얻었다. 자기공명영상을 얻기까지의 시간은 뇌경색 후 38분에서 72분(평균 52분)까지 였다. 1.5T Signa Horizon MR Scanner (GE Medical Systems, Milwaukee, U.S.A.)를 사용하여 T1 강조영상(T1 weighted image; T1WI)과 T2 강조영상(T2 weighted image; T2WI) 및 DWI와 PWI 영상을 얻었다. 먼저 가토의 크기에 맞는 아크릴 원통을 제작하여 가토를 고정시키는데 사용하였으며, 가토 머리를 6.5인치 지름의 원통형 사지코일(extremity linear coil)의 중앙에 위치한 후 시상면(sagittal), 관상면(coronal) 및 축상면(axial)의 세 가지 방향에서 영상을 얻었다. T1WI (TR/TE=500 msec/10 msec)와 T2WI (TR/TE=3200 msec/102 msec)를 256×192 matrix, 5 mm 두께, 2 mm gap으로 얻은 후 DWI (TR/TE=10,000/100 msec, 128×128 matrix, 5 mm 두께, b-value=1,000 sec/mm²)와 PWI를 연속하여 얻었다. PWI는 경사에코영상기법을 이용하였으며, 이때 사용된 변수로는 TR/TE/flip angle=2000 msec/60 msec/90°, 5 mm 절편두께, 128×128 matrix, 24 cm FOV을 이용하고 Gd-DTPA 0.2 mmol/kg를 자가주입기(power-injector)로 급속주입(2 ml/sec)한 후 대상 가토 들로부터 뇌손상을 가장 많이 포함하는 4개의 단면에서 각 단면 당 60개 영상, 즉 총 240개의 영상을 얻었으며 스캔시간은 120초 이내였다.

일련의 PWI의 원천 영상을 Advantage Windows Workstation(AW 2.0; GE Medical systems, Milwaukee, U.S.A.)으로 전송한 후 FuncTool 프로그램(GE Medical systems, Milwaukee, U.S.A.)과 자체 제작한 프로그램을 이용하여 1) 뇌혈류양(cerebral blood flow, CBF), 2) 상대적 뇌혈류용적(relative cerebral blood volume, rCBV), 3) 평균 조영제 통과 시간(mean transit time, MTT)등의 PWI를 얻었다.

조영제가 대뇌 국소 부위에 들어간 뒤 1차 통과되어 일어나는 신호강도의 변화를 측정하여 시간에 따라 그래프로 나타낸 후, 병변의 신호강도의 소실정도를 측정하여 반대편 정상부위 백질의 신호강도소실로 나누어 상대적뇌혈류용적을 구한 다음 2차원 영상의 상대적뇌혈류용적지도(relative cerebral blood volume map: rCBV map)를 완성하였다. 식[1]에서 식[3]은 PWI 자료를 이용하여 rCBV map을 만드는 원리를 설명하는 수식이다. 즉, 식[1]에서 보는 바와 같이, 조영제 주입후 일정 시간 t에서의 신호강도(St)는 조영제 주입전의 초기신호강도

허숙희 외

(S_0)와 에코시간(TE) 및 $T2^*$ 값으로 이루어진 지수함수로 표현되며 수식변환을 하여 이완율(relaxivity, $R2^*$)을 구하면 시간-이완율 곡선으로 변환할 수 있고(식(2)), 따라서 이를 적분하면 식(3)에서와 같이 각 픽셀당 rCBV를 구할 수 있다.

$$S_t = S_0 e^{-TE/T2^*} \quad [1]$$

$$1/T2^* = R2^* = -\ln(S_t/S_0)/TE \quad [2]$$

$$rCBV = \int R2^* dt \quad [3]$$

병변과 반대편 정상부위의 백질에서 대칭되는 관심구역

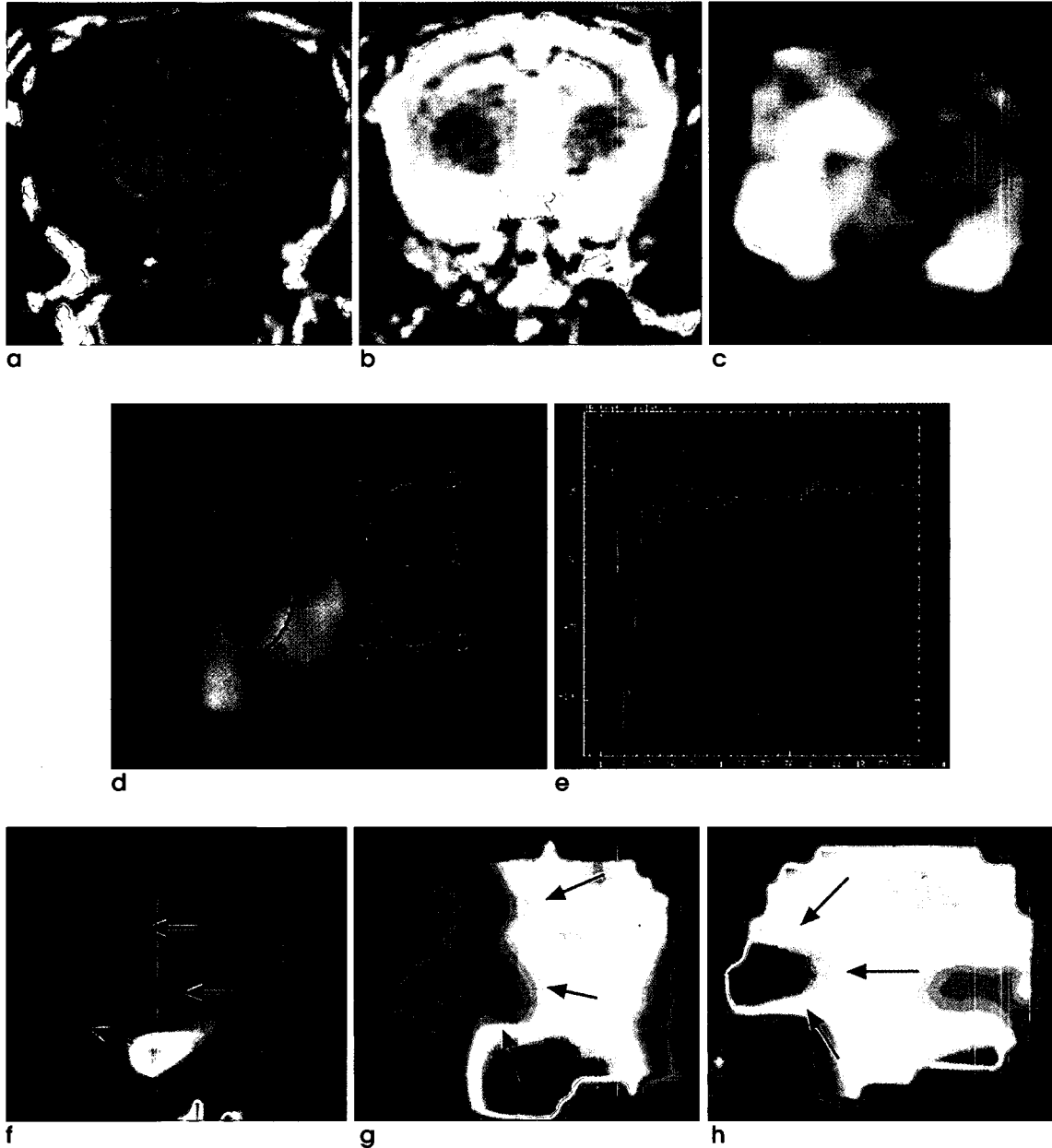


Fig. 1. Conventional MR, diffusion, and perfusion MR imagings 48 minutes after embolization of right internal cerebral artery.

a, b. Axial T1 weighted image (**a**) T2 weighted image (**b**) shows no abnormality. **c.** Diffusion weighted MR image shows bright signal intensity of infarction in right hemisphere. **d.** Time to signal intensity was measured using region of interest in perfusion MR imaging. **e.** Time to signal intensity curve shows delayed TTP and MTT in infarcted site (purple color) compared with normal contralateral side (green color). **f.** Relative cerebral blood volume map shows decreased perfusion in right hemisphere (arrows). **g.** Cerebral blood flow map shows decreased perfusion in right hemisphere (arrows). **h.** Mean transit time map shows perfusion defect and increased MTT (red color) (arrows) in right hemisphere.

(region of interest: ROI)의 신호강도를 측정하고 적절한 조영증강정도를 평가하기 위해 정상 뇌조직에서 회백질과 백질의 rCBV비, CBF, MTT를 구하였다.

각 영상기법의 비교 분석

분석은 T2 강조영상과 DWI 그리고 PWI의 각각의 지도에서 초급성 뇌경색의 인지를 비교하였다. 또한 PWI의 CBF와 CBV, 그리고 MTT 지도에서 나타난 병변의 면적과 DWI에서 나타난 병변의 면적을 구하였다. DWI와 PWI의 각각에서 구한 면적의 크기를 서로 비교하였다. 그리고, 일정 크기의 ROI를 이용하여 반대편 정상부위와 병변부위의 조영제 평균 통과시간 차이(MTT difference)를 계산하였는데 이는 병변측과 정상부위의 MTT를 측정하여 그 차로 나타냈다.

결 과

여섯 마리 가토 모두에서 T2WI상 비정상적인 신호는 없었다. 그러나 DWI에서 모두 고신호강도의 뇌경색병변을 확인할 수 있었다. PWI의 rCBV, CBF, 그리고 MTT 지도에서 6예 모두 관류 결손을 인지할 수 있었다 (Table 1 & 2, Fig. 1).

CBF와 MTT 지도에서 관류결손지역으로 나타난 면적의 비교는 6예중 4예에서 MTT 지도가 CBF 지도보다 면적이 크게 나왔으며, 2예는 같았고, MTT 지도의 관류결손 면적이 CBF 지도보다 작게 나온 경우는 없었다 (Table 3). 또한 CBF 지도에서 병변의 면적은 DWI에서의 병변의 면적보다 3예에서 넓게 나타났고, 3예에서 같게 나타났다. MTT 지도에서 병변의 면적은 DWI에서의 병변의 면적보다 모두 크게 나타났다. MTT 지도에서 병변의 면적이 CBF에서 병변의 면적보다 크면서 DWI와 같은 경우가 3예, CBF 지도에서 병변의 면적이 DWI와 같으며 MTT지도에서 병변의 면적보다 작은 경우가 3예, 그리고 MTT 지도에서 병변의 면적이 CBF지도의 병변의 면적보다 크

면서 DWI의 면적이 가장 적은 경우가 1에 있었다 (Table 4 & Fig. 2).

또한 MTT difference는 6예 모두에서 최저 3.2초에서 최고

Table 1. Summary of Data

Rabbit	T2WI	DWI	Perfusion MR		
			rCBV	CBF	MTT difference (sec)
1	undetectable	Bright SI	defect (+)	defect (+)	3.3
2	undetectable	Bright SI	defect (+)	defect (+)	3.3
3	undetectable	Bright SI	defect (+)	defect (+)	3.8
4	undetectable	Bright SI	defect (+)	defect (+)	3.7
5	undetectable	Bright SI	defect (+)	defect (+)	4.1
6	undetectable	Bright SI	defect (+)	defect (+)	3.2

DWI = diffusion weighted MR imaging, rCBV = relative cerebral blood volume, CBF = cerebral blood flow, MTT = mean transit time

Table 2. Detection of Infarcted Lesion among T2WI, Diffusion, and Perfusion MR

	T2WI	Diffusion MR	Perfusion MR
Detection (+)	0	6	6
Detection (-)	6	0	0

Table 3. Comparison of Lesion Size between CBF and MTT Maps

Perfusion MR	Rabbit
CBF > MTT	0
CBF = MTT	2
CBF < MTT	4

CBF = cerebral blood flow, MTT = mean transit time

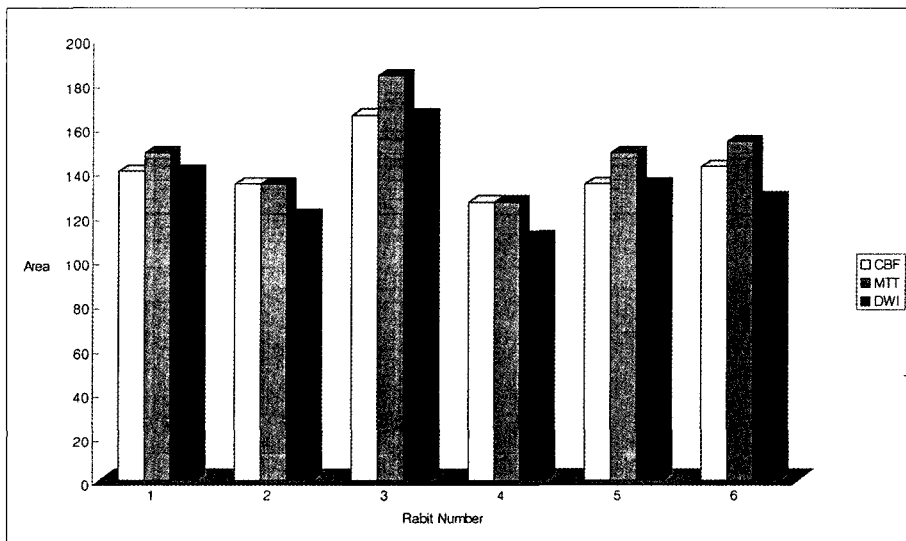


Fig. 2. Lesion area measured in six rabbits are shown. White columns are measured area on CBF map, gray columns are area on MTT map, and black columns represent measured area of infarcted lesion of rabbit on DWI.

허혈의 외

4.1초로 차이 (평균 3.56초)로 경색부위가 정상에 비해 지연되었다 (Fig. 3).

고 찰

뇌혈관이 막히면 그 혈관이 공급하는 영역의 중심부는 빠르게 경색으로 진행된다. 그러나 주변부위는 자동조절 (autoregulation), 측부순환등으로 최소한의 혈류는 유지되어 세포기능은 비록 정지되어 있지만 혈류공급이 재개되면 기능도 회복된다. 이러한 가역적 손상을 받은 부위를 허혈성 반영부 (ischemic penumbra)라 하며 이는 매우 역동적이어서 초기에는 뇌경색 주위에 넓게 분포되나 혈류가 재개통되지 않으면 시간이 지남에 따라 경색으로 이행된다. 초급성기 뇌경색 환자에서 가장 중요한 치료는 혈전용해술등으로 폐색혈관을 조기에 개통시켜 허혈성 반영부의 혈류를 회복시킴으로써 세포기능을 다시 살리는 것이다. 초급성기 뇌경색 환자에서 치료방침을 정

Table 4. Comparison of Measured Area of Lesion between Perfusion and Diffusion MR Imagings

Perfusion & Diffusion MR	Rabbit
MTT = CBF > DWI	2
MTT > CBF = DWI	3
MTT > CBF > DWI	1

CBF=cerebral blood flow, MTT=mean transit time, DWI=diffusion weighted image

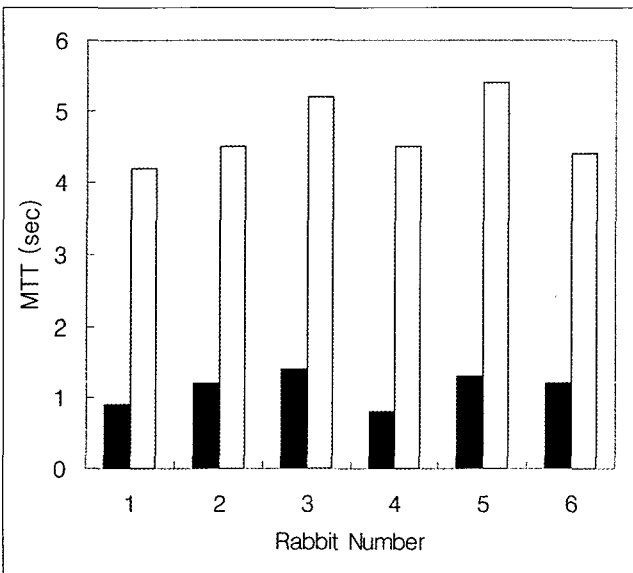


Fig. 3. MTT difference time measured in six rabbits are shown. White columns are measured MTT value of contralateral normal cerebral parenchyma of rabbit and black columns represent measured MTT value of infarcted lesion of rabbit. MTT delay is difference between both columns.

하는 데에 MR, CT 등 영상소견이 중요한 역할을 하는데 출혈 여부, 경색부위의 위치와 크기, 막힌 혈관의 위치, 혈류상태(허혈성 반영부 존재여부) 등을 확인하는 것이 요구된다. 이에 뇌 조직의 혈역학적 상태를 알 수 있는 PWI를 이용하여 허혈성 반영부의 존재여부와 범위에 관한 정보를 제공함으로써 치료방침을 정하고 예후를 하는데 중요한 역할을 한다는 분석이 많이 보고되고 있다 (10, 14-16). 또한 초기급성뇌경색의 진단을 초기에 하는 것이 중요한데 DWI는 기존의 CT 및 통상적 MR 영상에 비교하여 동물 실험에서는 뇌경색후 14 내지 45분, 임상에서는 39분에서 1시간내에 진단할 수 있을 정도로 가장 빨리 진단할 수 있다고 하였다 (8, 11). 이 연구에서도 6예 모두에서 모두 1시간 이내(평균 51분)에서 PWI와 DWI에서 병변부위를 인지하였지만, T2WI에서 병변을 전혀 인지하지 못하여 PWI가 DWI처럼 급성뇌경색의 조기 인지에 유용하다는 것을 알 수 있었다.

PWI는 gadolinium과 같은 조영제를 사용하는 first-pass기법과 조영제의 사용없이 자화전이(magnetization transfer)나 180° 반전 펄스를 이용하는 spin-tagging 기법이 있는데 이중 조영제를 사용하여 국소 부위를 지나는 조영제의 농도 변화를 측정하고 이를 바탕으로 하여 혈액량을 알아내는 방법이 가장 많이 사용되고 있다 (2, 11). 일반적으로 gadolinium은 조직의 T1 및 T2 이완시간을 단축시켜 T1 강조영상에서는 신호를 증가시키고 T2 강조영상에서는 신호를 감소시킨다. 그러나 뇌조직에는 혈액뇌장벽(blood brain barrier: BBB)이 있어 병변에 의한 BBB 파괴가 없는 한 조영제가 혈관 내에서 뇌조직으로 빠져나갈 수 없기 때문에 조영제가 조직내의 양성자와 가깝게 접근할 수 없으므로 T1 이완시간 단축에 의한 조직의 T1 신호증가는 관찰하기 어렵다. 반면 혈관내 높은 농도의 조영제에 의해 혈관과 주위조직 사이에서 발생하는 국소자장의 비균질성(local magnetic field inhomogeneity)은 양성자의 T2*이완을 촉진시켜 혈관내 혈액뿐만 아니라 주위 조직의 신호도 감소시킨다. 따라서 혈관내의 조영제 농도가 높을수록 국소자장의 비균질성은 커져 조직의 T2*신호는 더욱 감소하게 되며 이러한 자화율(magnetic susceptibility)에 의한 신호감소는 뇌조직의 혈류량에 비례하게 되므로 이를 이용하여 혈역학적 변화에 대한 정보를 얻을 수 있다. 고식적 자기공명영상과 PWI의 가장 큰 차이점은 상자성 조영제의 어떤 성질을 이용하느냐에 따라 달라진다. 즉, 고식적 자기공명영상은 손상된 혈뇌 장벽을 통해 혈관 내에서 조직으로 빠져나간 뒤 그 부위에 고정되어 있는 상자성 조영제에 의해 국소적 T1값의 감소가 일어나는 것으로서 허혈, 신생물등에 의해 이미 손상되어 세포가 형태학적 변화를 가져온 것을 감지해 낼 수 있는 방법이다. 반면, PWI는 상자성 조영제가 지나면서 일으키는 T2*값의 감소를 알아내어 대뇌 세포에 형태학적 이상이 오지 않더라도 혈역학적 변화를 측정할 수 있는 수기이다 (2, 10-12).

CBF는 동맥, 소동맥, 모세혈관, 소정맥, 정맥, 정맥동에서 일어나는 저항을 포함하는 혈관계를 지나는 혈류의 흐름으로 그

단위는 ml/min/100 g으로 나타내며 이는 조직 100 g 당 1분 간 지나는 혈류량 혹은 조영제 량을 말한다. CBF 지도는 관류 결손을 직접적으로 반영함으로써 뇌경색의 범위를 예측할 수 있는 믿을 수 있는 방법으로 알려져 있다 (1, 3, 17). 6예중 4예에서 MTT의 병변 면적보다 작게 나타나고, 2예는 일치하였으며 3예에서 DWI와 병변 면적이 같게 나왔는데, 이는 관류결손을 직접적으로 반영한다고 할 수 있겠다. 3예에서 DWI의 병변 면적보다 병변이 좀더 크게 나타난 이유는 일치하지 않은 부위가 허혈 페넨브라를 나타내거나 혹은 CBF 지도의 민감함에 의해 계측의 차이, 측부순환에 의한 혈액공급을 잘 반영하지 못하기 때문에 의한 것으로 생각된다.

CBV는 동맥, 소동맥, 모세혈관, 소정맥, 정맥, 정맥동에서 일어나는 저항을 포함하는 혈관계를 지나는 혈류의 량을 말하며 그 단위는 ml/100 g으로 나타내며 이는 조직 100 g당 혈류량 혹은 조영제 량을 말한다. DWI에서 고신호로 변하는 병변의 크기는 관류영상의 rCBV 지도의 병변과 비슷하며 가장 높은 상관관계를 갖는 것으로 알려져 있다. 이는 혈류가 심하게 감소된 부위에서 먼저 뇌조직의 허혈성 부종이 형성되는 것을 시사한다. CBV 지도는 관류결손에 의한 혈용적의 감소부위를 반영하나 관류결손의 심한 정도와 자동보상 조절기전에 의해 영향을 받으므로 그 범위가 크거나 작게 나타날 수 있다 (9, 10, 18, 19). 본 연구에서 6예에서 모두 관류결손으로 나타났다.

MTT는 혈류 혹은 조영제가 동맥으로 들어와 정맥으로 나가는 경로로 중간에 수없이 많아 이를 평균한 시간이다. MTT 지도는 다른 지도에 비해 가장 넓은 면적의 관류결손 범위를 나타내어 최대 관류장애의 부위 즉, 허혈중심부를 포함한 허혈 페넨브라까지 반영한다고 보고되어 있다 (15, 17). 본 연구의 6예중 4예에서 CBF 병변보다 크게, 2예에서 CBF 병변과 같게 나타났으며, DWI의 병변의 면적보다 모두 크게 나타나 이는 MTT 지도가 허혈 페넨브라를 반영하는 지표가 될 수 있음을 시사한다고 할 수 있겠다. 일반적으로 DWI에서 병변의 크기보다 PWI에서 크기가 크다. DWI 상의 병변 주위에 확산은 정상이나, 비정상 관류를 보이는 부위가 있을 수 있는데 이를 확산-관류 불일치(perfusion-diffusion mismatch)라 하며 허혈성 반영부에 해당한다. 이 부위는 궁극적으로 경색이 진행될 가능성이 많으며 적응증이 될 경우 진행을 막기 위해 적극적인 치료가 필요하다. 뇌경색이 발생한 초기에 관류 결손의 크기는 확산 이상보다 더 크게 나타난다. 시간이 지남에 따라서 확산의 병변은 관류 결손과 일치를 보인다. 결국 조기 재관류는 확산 강조 영상에 나타난 병변의 확대를 막음으로써 궁극적 신경학적 손상을 감소시킬 수 있다 (16). 뇌경색이 발생한 후 6.5시간 이내 (T2WI에서 허혈성 병변이 나타나기 전)에 관류와 확산 영상은 24시간 NIHSS(National Institutes of Health Stroke Scale Scores)와 높은 상관 관계를 보인다 (14). 또한 조기 확산-관류 불일치는 만성 신경 손상을 예측할 수 있는 인자로 알려져 있다. 그러나 조기 확산-관류 불일치가 정확한 허혈 페넨브라와 일치하지는 않는데 첫째, 관류 영상에서 저관류지역의 모

든 부분이 뇌경색을 일으킬 만큼 충분히 뇌혈류가 감소하지는 않는다. 둘째, 모든 확산 이상이 비가역성 뇌허혈 손상을 나타내는 것은 아니기 때문에 즉 일부 확산 이상은 가역적인 수가 있어 이러한 부분은 궁극적인 뇌경색이 일어나지 않을 수 있기 때문이다. 또한 MTT의 계산은 어느 조직의 측부 혈류상태를 반영하게 된다. MTT 값은 정상측에 비해 6초 이상 차이(delay)가 있을 때 뇌경색의 가능성이 높아진다는 보고가 있다 (19-21). 가토에서는 뇌경색이 일어난 병변의 평균 MTT는 3.56초였다.

PWI는 빠른 시간내에 검사를 시행할 수 있고, 한 단면에서 시행한 PWI에서 CBF 지도를 이용하여 급성뇌허혈의 발견율이 89%까지 보고되고 있으며 (11), 넓은 영역의 경색일 경우 CBF 지도를 이용하여 민감도와 특이도는 거의 100% 까지 보고되고 있어 뇌혈류 상태를 파악하는데 있어서 무리가 없을 것으로 생각된다.

이 연구의 제한점으로 첫 번째, 대상 가토 수가 많지 않아 적절한 통계처리를 제대로 할 수 없었고, 두 번째, 시간 경과에 따른 충분한 추적검사가 이루어지지 못했다는 점이다. 세 번째 PWI의 단점으로는 한 단면에서 최대 네 단면까지만 영상을 얻을 수 있으므로, 뇌의 모든 부위를 검사할 수 없다는 점이다. 네 번째 PWI를 시행 할 때 중요한 후처리 기법은 아직까지 각 병원 혹은 기기마다 통일이 되어 있지 않아 이러한 후처리 기법의 개발이 필요하다.

결론적으로, 가토 여섯 마리에서 급성 뇌경색을 유발하여 DWI와 PWI를 시행하여 뇌경색 유발 후 평균 48분 이내 DWI와 PWI에서 모두 초급성 뇌경색을 인지하여 급성뇌경색의 조기 진단 도구로서 충분하였다. 또한 CBF와 MTT 지도, 그리고 DWI에서 병변의 면적을 측정하여 허혈성 반영부의 존재를 추정할 수 있었다. 그리고 MTT 지도에서 병변 부위와 정상과의 현저한 시간 차이가 나타나 경색지역의 혈류 상태의 파악이 가능하였고, 병변의 면적이 MTT 지도에서 CBF 지도보다 4예에서 크게 나타나 이는 PWI가 급성 뇌경색을 초기에 인지할 수 있고 또한 뇌혈류 역학 상태를 잘 나타낼 수 있는 유용한 기법이라고 생각된다.

참 고 문 헌

1. Moseley ME, Kucharczyk J, Mintorovitch J, Cohen Y, Kurhanewicz, Derugin N, Asgari H, Norman D: Diffusion-weighted MR imaging of acute stroke: correlation with T2-weighted and magnetic susceptibility-enhanced MR imaging in cats. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990;11:423-429
2. Detre JA, Leigh JS, Williams DS, Koretsky AP: Perfusion imaging. *Magn Reson Med* 1992;23:37-45
3. Hamberg LM, MacFarlane R, Tasdemiroglu E, Boccalini P, Hunter GJ, Belliveau JW, Moskowitz MA, Rosen BR: Measurement of cerebrovascular changes in cats after transient ischemic using dynamic magnetic resonance imaging.

- Stroke 1993;24:444-451
4. Thmalla GJ, Kucinski T, Schoder V, Fiehler J, Knab R, Zeumer H, Weiller C, Roether J. Prediction of malignant middle cerebral artery infarction by early perfusion- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Stroke* 2003;34:1892-1900
 5. Doerfler A, Engelhorn T, Heiland S, Benner T, Forsting M. Perfusion- and diffusion-weighted magnetic resonance imaging for monitoring decompressive craniectomy in animals with experimental hemispheric stroke. *J Neurosurg* 2002;96:933-940
 6. Baird AE & Warach S: Magnetic resonance imaging of acute stroke. *J Cerebral Blood Flow & Metab* 1998;18:583-609
 7. Bryan RN, Levy LM, Whitlow WD, Killian JH, Prezios TJ, Rosario JA: Diagnosis of acute cerebral infarction: comparison of CT and MR imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;12:611-620
 8. Chien D, Kwong KK, Gress DR, Buonanno FS, Buxton RB, Rosen BR: MR diffusion imaging of cerebral infarction in humans. *AJNR Am J Neuroradiol* 1992;13:1097-1102
 9. Schwamm LH, Koroshetz WJ, Sorenson G, Wang B, Copen WA, Budzik R, Rordorf G, Buonano FS, Schaefer P, Gonzalez G: Time course of lesion development in patients with acute stroke: serial diffusion- and hemodynamic weighted magnetic resonance imaging. *Stroke* 1998;29:2268-2276
 10. Sorensen AG, Buonanno FS, Gonzalez RG, Schwamm LH, Lev MH, Huang-Hellinger FR, Reese TG, Weisskoff RM: Hyperacute stroke: evaluation with combined multisection diffusion-weighted and hemodynamically weighted echo-planar MR imaging. *Radiology* 1996;199:391-401
 11. Petrella JR, Provenzale JM: MR perfusion imaging of the brain: techniques and applications. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:207-219
 12. Kim JH, Shin TM, Park JH, Chung SH, Choi NC, Lim BH. Various patterns of perfusion-weighted MR imaging and MR angiographic findings in hyperacute ischemic stroke. *AJNR Am J Neuroradiol* 1999;20:613-620
 13. Gonzalez RG, Schaefer PW, Buonanno F, Schwamm LH, Budzik R, Rordorf G, Wang B, Sorensen AG, Koroshetz WJ: Diffusion weighted MR imaging: diagnostic accuracy within 6 hours of stroke onset. *Radiology* 1999;210:155-162
 14. Neumann-Haefelin T, Wittsack H, Wenserski F, Siebler M, Seitz R, Modder U, Freund H: Diffusion- and perfusion-weighted MRI: the DWI/PWI mismatch region in acute stroke. *Stroke* 1999;30:1591-1597
 15. Fisher M, Gregory WA: Applications of diffusion-perfusion magnetic resonance imaging in acute ischemic stroke. *Neurology* 1999;52:1750-1756
 16. Barber PA, Darby DG, Desmond PM, Gerraty RP, Donnan GA, Tress BM, Davis SM: Prediction of stroke outcome with echoplanar perfusion- and diffusion-weighted MRI. *Neurology* 1998;51:418-426
 17. Ezura M, Takahashi A, Yoshimoto T. Evaluation of regional cerebral blood flow using single photon emission tomography for the selection of patients for local fibrinolytic therapy of acute cerebral embolism. *Neurosurg Rev* 1996;19:231-236
 18. Koenig M, Klotz E, Luka E, Luka B, Venderink DJ, Spittler JF, Heuser L. Perfusion CT of the brain: diagnostic approach for early detection of ischemic stroke. *Radiology* 1998;209:85-93
 19. Tong DC, Yenari MA, Albers GW, O'Brien M, Marks MP, Moseley ME: Correlation of perfusion weighted MRI with NIHSS score in acute (< 6.5 hr) ischemic stroke. *Neurology* 1998;50:864-870
 20. Koenig M, Kraus M, Theek C, Klotz E, Gehlen W, Heuser L. Quantitative assessment of the ischemic brain by means of perfusion-related parameter derived from perfusion CT. *Stroke* 2001;32:431-437
 21. Liu Y, Karonen JO, Vanninen RL, et al. Cerebral hemodynamics in human acute ischemic stroke: a study with diffusion and perfusion weighted magnetic resonance imaging and SPECT. *J Cereb Blood Flow Metab* 2000;20:910-920

Acute Cerebral Infarction in a Rabbit Model: Perfusion and Diffusion MR Imaging

Suk-Hee Heo, Jeong-Jin Seo, Nam-Yeol Yim, Gwang-Woo Jeong, Woong Yoon,
Yun-Hyeon Kim, Young-Yeon Jeong, Tae-Woong Chung, Jeong Kim,
Jin-Gyoon Park, Heoung-Keun Kang

¹Department of Radiology, Chonnam National University Medical School

Purpose : The present study was undertaken to evaluate the usefulness of cerebral diffusion (DWI) and perfusion MR imaging (PWI) in rabbit models with hyperacute cerebral ischemic infarction.

Materials and Methods : Experimental cerebral infarction were induced by direct injection of mixture of Histoacryl glue, lipiodol, and tungsten powder into the internal cerebral artery of 6 New-Zealand white rabbits, and they underwent conventional T1 and T2 weighted MR imaging, DWI, and PWI within 1 hour after the occlusion of internal cerebral artery. The PWI scan for each rabbit was obtained at the level of lateral ventricle and 1cm cranial to the basal ganglia. By postprocessing using special imaging software, perfusion images including cerebral blood volume (CBV), cerebral blood flow (CBF), and mean transit time (MTT) maps were obtained. The detection of infarcted lesion were evaluated on both perfusion maps and DWI. MTT difference time were measured in the perfusion defect lesion and symmetric contralateral normal cerebral hemisphere.

Results : In all rabbits, there was no abnormal signal intensity on T2WI. But on DWI, abnormal high signal intensity, suggesting cerebral infarction, were detected in all rabbits. PWI (rCBV, CBF, and MTT map) also showed perfusion defect in all rabbits. In four rabbits, the calculated square of perfusion defect in MTT map is larger than that of CBF map and in two rabbits, the calculated size of perfusion defect in MTT map and CBF map is same. Any rabbits do not show larger perfusion defect on CBF map than MTT map. In comparison between CBF map and DWI, 3 rabbits show larger square of lesion on CBF map than on DWI. The others shows same square of lesion on both technique. The size of lesion shown in 6 MTT map were larger than DWI. In three cases, the size of lesion shown in CBF map is equal to DWI. But these were smaller than MTT map. The calculated square of lesion in CBF map, equal to that of DWI and smaller than MTT map was three. And in one case, the calculated square of perfusion defect in MTT map was largest, and that of DWI was smallest.

Conclusion : DWI and PWI may be useful in diagnosing hyperacute cerebral ischemic infarction and in evaluating the cerebral hemodynamics in the rabbits.

Index words : Brain, MR
Brain, vascular study
Brain, perfusion
Brain, cerebral infarction
Brain, diffusion

Address reprint requests to : Jeong-Jin Seo, M.D., Department of Radiology, Chonnam National University Medical School,
8 Hak-dong, Dong-gu, Gwangju 501-757, Korea.
Tel. 82-62-220-5745 Fax. 82-62-226-4380 E-mail: jjseo@chonnam.ac.kr