

Measurement of Cerebral Blood Volume and Relative Perfusion Rate Mapping Using MR Imaging in Cats

Byung-Rae Park^{1†} and Yong-Wong Shin²

¹Department of Radiological Science, ²Department of Hospital Management, Catholic University of Pusan, Busan 609-757, Korea

To measure regional cerebral blood volume (rCBV) with perfusion MR imaging of cerebral fat embolism by neutral fat and free fatty acids in cats. Triolein (group 1, n=15), oleic acid (group 2, n=9) and linoleic acid (group 3, n=11) were infused into unilateral internal carotid artery using microcatheter through the transfemoral approach. PVA particle was used as a non-fat embolic material in a control group (group 4, n=9). Perfusion-weighted MR image was obtained at 30 minutes and 2 hours postembolization, based on T2- and diffusion-weighted images. The data of lesion and contralateral normal area were transferred to personal computer, time-to-signal intensity curve was drawn and trans for used to $\Delta R2^*$ curve in regular order. The process in the personal computer was done by using the author's developmental image processing program and interactive data language (IDL) softwares. Statistical significance was approved by paired t-test and ANOVA. rCBV of the lesion was decreased comparing to the normal area in all groups. The ratios of rCBV were as follows (group No, at 30 minutes, at 2 hours); group 1, 32%, 51%; group 2, 30%, 44%; group 3, 39%, 61%; group 4, 21%, 36%. rCBVs of 2 hours was significantly increased compared to those of 30 minutes in all groups ($P < 0.005$). rCBV was decreased at 30 minutes in cerebral fat embolism and recovered a little, but significantly at 2 hours. Perfusion-weighted images was useful method in offering hemodynamic information in cerebral fat embolism.

Key Words: Magnetic resonance, Perfusion weighted imaging, Regional cerebral blood volume

서 론

의료영상 진단 분야에서 자기공명영상 (magnetic resonance imaging, MRI)을 이용한 질병의 진단은 높은 해상도와 병변 대조도, 자세한 연부조직 영상구현으로 해부학적 구조의 이상을 판별하는데 활발히 이용되고 있다. 최근 확산강조 (diffusion weighted, DW)영상, 관류강조 (perfusion weighted, PW)영상 및 기능적 (functional) 자기공명영상을 구현해내는 기법의 임상적응으로 진단과 치료에 많은 도움을 주고 있다. 뇌경색 (cerebral infarction)의 진단에 주로 사용되는 영상 진단법인 전산화 단층영상 진단 (computed tomography, CT) 및 고식적 자기공명영상은 뇌조직의 경색에 의한 구조적 변화를 보여줄 뿐 실제 뇌의 혈류학적 변화를 나타내지 못한다 (Brant-Zawadzki et al., 1987; Bryan et al., 1991; Horowitz et al.,

1991; Yuh et al., 1991). 따라서 뇌 특정부분의 혈류량의 변화를 측정하기 위한 목적으로는 ¹³³Xe-CT, 단광자 방출 전산화 단층영상 진단 (single photon emission computed tomography, SPECT) 및 양전자 방출 단층영상 진단 (positron emission tomography, PET) 등이 주로 사용되어 왔으나 이들 검사 또한 공간해상도가 떨어지고 방사선에 노출되는 단점이 있다 (Heiss et al., 1986; Knapp et al., 1986). 현재 자기감수성에 민감한 (susceptibility-sensitive) 자기공명영상을 이용하여 보다 짧은 반복시간으로 더 많은 수의 영상을 신속히 얻으면서 상자성의 조영제를 빠른 속도로 대량 주입하면 대상 뇌 조직에서 혈류와 비례한 신호강도 (signal intensity, SI)의 변화를 연속적으로 얻을 수 있다. 관류 영상 기법 중에 상자성 조영제가 대뇌를 1차 통과하면서 일으키는 국소적 T2* 이완 시간의 단축을 감지하여 수식 변환을 통해 상대적 혈액량을 계산하는 방법이 널리 쓰이고 있으며, 이를 이용한 역동적 조영증강 T2* 강조 자기공명영상이 국소 뇌혈류 (relative or regional cerebral blood flow, rCBF)의 측정에 이용되고 있다 (Edelman et al., 1990; Warach et al., 1992). 관류 자기공명영상의 정량적 분석은 혈류역학 및 미소순환의 이상으로 생긴 질병을 이해하는데 도움이 된다. T1, T2 강조영상으로는 초기의 허혈성 부위의

*논문 접수: 2004년 9월 7일

수정재접수: 2004년 11월 9일

†교신저자: 박병래, (우) 609-757 부산광역시 금정구 부곡3동 9번지, 부산가톨릭대학교 보건과학대학 방사선학과

Tel: 051-510-0583, Fax: 051-510-0588

e-mail: brpark@cup.ac.kr

정확한 진단이 어렵고 허혈발생 후에 일어나는 관류변화에 대한 정보를 얻을 수는 없지만 (Reith et al., 1997), 동물 실험에서 허혈성 부위의 관류 감소를 진단하는 방법으로 알려진 역동적 관류 자기공명영상 (Haraldseth et al., 1996)을 이용하면 조기에 허혈부위를 확인할 수 있고 (Belliveau et al., 1990), 관류에 대한 다양한 정보를 얻을 수 있으므로 허혈발생 이후 경과에 대한 예측이 가능하다.

임상용 자기공명 영상장비에 에코평면 (echo planner imaging, EPI)기법이 가능해지면서 비침습적으로 보다 신속하게 허혈성 질환의 진단에 이용되는 확산강조 자기공명영상과 자세한 혈액학적 정보를 제공할 수 있는 관류강조 자기공명영상을 사용하고 있다. 그러므로 역동적으로 획득한 관류 자기공명영상을 정량적으로 분석하면 보다 다양한 정보를 가진 뇌혈류 영상을 구할 수 있다.

본 연구는 고양이를 대상으로 내경동맥을 통해 각 지방물질들을 실험적으로 주입하여 뇌 지방색전증 (fat embolism)을 유발한 후 정상부위와 색전부위에서의 뇌혈류량의 변화를 정량적으로 나타내고자 하였다. 이를 위하여 뇌 지방색전증을 유발한 고양이의 정상부위와 색전부위의 관류자기공명영상 데이터를 획득하였으며, 획득한 관류영상으로부터 시간-신호강도 곡선 (time-to-signal intensity curve)을 측정하였고, 이를 시간-이완율 (relaxation, $\Delta R2^*$ -time curve)곡선으로 변환한 후 시간의 경과에 따른 각 물질 (material)별 국소 뇌혈류량 (regional cerebral blood volume, rCBV)을 정량적으로 측정하고, 상대적 관류도 (relative perfusion rate map)영상으로 나타내어 비교·분석하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험대상 및 색전증 유발

실험동물은 암수 구별 없이 몸무게 1.9~4.0 kg (평균 3.14 kg)의 고양이 44마리를 사용하였다. 방사선 투시조영술을 이용하여 일측 내경동맥을 통한 뇌 색전증을 유발하였다. 색전술 시술시 움직임을 방지하기 위하여 Ketamine HCl (ketalar, hydrochloride 50 mg/ml, 유한양행, 서울, 한국)과 Xylazine (Rompun hydrochloride, Bayer, US)으로 각각 2.5 mg/kg 및 0.125 mg/kg을 혼합하여 근육 주사하여 마취하였고, 실험 도중 마취에서 깨어나면 위의 용량의 반을 다시 주사하였다. 고양이를 바로 누운 (supine)자세로 실험용 틀에 고정시킨 후 우측 사타구니 부분의 털을 제거하고 소독한 후 피부를 약 2 cm 절개하고 우측 대퇴동맥을 노출시켰다. 노출된 대퇴동맥의 원위부를 4.0실크로 결찰하고 18G 정맥주사용 도관 (catheter)을 사용하여 우대퇴동맥에 삽입하고 그 안으로 3F SP 미세도관 (microcatheter Terumo, Japan)을 사용하여 편측 내경동맥에 위치시키고 조영제를 주입하여 확인한 후 100 μ l Hamilton 주

사기를 사용해서 색전물질을 천천히 주입하여 폐쇄시켰다. 색전술이 끝나면 디지털감산혈관조영기 (digital subtraction angiography unit, Multistar Top, Siemens, Erlangen, Germany)투시 하에서 조영제를 내경동맥에 주입하면서 혈류 폐쇄여부를 확인한 시점부터 색전시작 시간으로 정하였다.

색전물질에 따라 전체 44마리의 실험대상을 4가지 군으로 나누었다. 제 1군은 15마리에 중성 지방 (neutral fat)인 neutral triglyceride triolein [1,2,3-tri(cis-9-octadecenoyl) glycerol; Sigma, MO, USA]을 0.1 ml, 제 2군은 9마리에 유리 지방산 (free fatty acid)인 oleic acid (Sigma, MO, USA)를 0.1 ml, 제 3군은 11마리에 또 다른 유리 지방산인 linoleic acid를 0.03 ml 주입하여 뇌 지방색전증을 유발시켰으며, 제 4군은 대조군으로 비지방 (non-fat) 색전물질인 ivalon (polyvinyl alcohol, PVA particle, Nycomed, Paris, France) 10 mg을 생리 식염수 50 ml에 섞어 9마리에 주입하였다. 체온은 직장에서 측정하여 37~37.5°C를 유지하도록 하였다.

2. MR 영상획득

사용한 자기공명영상 기기는 임상용 1.5T 초전도형 (Magnetom vision, Siemens, Erlangen, Germany)을 사용하였고, 고양이를 소아용 위치잡이 (positioner)에 엎드린 (prone) 자세로 한 후 지름 8.5 cm의 small field of view (FOV) radio-frequency coil (Siemens, Erlangen, Germany)에 머리를 고정시켰다. 뇌색전 유발 후 30분과 2시간에서 T2강조, 확산강조영상을 동일한 방법으로 획득하였다. T2강조와 확산강조영상을 기초로 하여 고신호강도가 가장 크게 보이는 한 부위를 선택한 후 에코평면기법을 이용한 관류강조영상을 얻었다. 그리고 각 영상을 획득하기 위해 사용한 기법은 다음과 같다.

먼저 T2강조영상은 turbo spin echo 기법을 사용하였으며, 영상 변수로는 TR/TE: 2500/96 msec, 숙입각 90°, 화소 수는 210×256, FOV: 70~75 mm, 절편의 두께는 4 mm, 절편 간격은 0.1 mm, echo train length (ETL) 7, 여기회수 (excitation number) 2, 스캔시간 2분 44초로 영상을 획득하였다. 다음으로 확산강조영상은 single-shot gradient 에코평면기법을 이용해서 전후방향으로 gradient pulse의 b 값으로 0과 1,000 sec/mm²를 인가하였다. 변수는 TR/TE: 4995/137 msec, 절편두께 4 mm, 화소 수는 96×200, FOV는 210 mm, 스캔시간 14초로 영상을 획득하였다. 마지막으로 관류강조영상의 변수는 TR/TE: 1200/33 msec, 절편두께 4 mm, 숙입각 90°, 화소 수는 104×160, FOV는 123 mm, 스캔시간 0.19초로 초기 위상 (phase)신호로부터 TR 1.2초에 대한 정상상태 (steady state)를 만들기 위해 스캔을 시작하여 약 3~4 phase 후에 조영제 gadopentetate dimeglumine (Gd-DTPA, Magnevist, Schering, Germany) 1 ml를 빠른 속도로 경동맥 주입 후 연속하여 식염수 5 ml를 경동맥에 주입하여 40 phases까지 영상을 획득하였다.

3. 관류강조영상 기법

관류강조 영상기법은 상자성 조영제를 사용하여 자화율 차이를 유도하고 여기에 따라 T2*가 짧아지는 현상을 이용한 것이다. First-pass 기법은 조영제에 의한 뇌조직의 T2 또는 T2* 이완시간 단축을 원리로 하고 있다. 조영제 gadolinium은 조직의 T1 및 T2이완시간을 단축시켜 T1강조영상에서는 신호를 증가시키고 T2강조영상에서는 신호를 감소시킨다. 그러나 뇌조직에는 혈액뇌장벽 (blood brain barrier, BBB)이 있어 병변에 의한 BBB 파괴가 없는 한 조영제가 혈관내에서 뇌조직으로 빠져나갈 수 없다. 따라서 조영제가 조직의 양성자 (proton)와 가깝게 접근할 수 없게 되어 T1이완시간 단축에 의한 조직의 T1신호증가는 관찰하기 어렵다. 반면 혈관내 높은 농도의 조영제에 의해 혈관과 주위 조직 사이에서 발생한 국소 자장의 비균질성 (inhomogeneity)은 양성자의 T2이완을 촉진시켜 혈관내 혈액뿐만 아니라 주위 조직의 신호도 감소시킨다. 따라서 혈관내의 조영제 농도가 높을 수록 국소자장의 비균질성은 커져 조직의 T2신호는 더욱 감소하게 되며 이러한 신호감소는 혈류량에 비례하게 된다 (Kucharczyk et al., 1993; Tzika et al., 1993; Rother et al., 1996).

조영제가 대뇌 국소 부위에 들어간 뒤 1차 통과되어 일어나는 신호 강도의 변화를 측정하여 시간-신호강도 곡선을 얻는다. 시간에 따른 영상 신호 강도의 변화, 일정 시간 T에서의 신호강도는 초기 신호강도와 에코 시간 및 그 부위에서의 T2* 값으로 이루어진 자연 로그 함수로 표현되며 다음과 같다.

$$S(t) = S(0)e^{-TE/T2^*}$$

(S: 시간 t 또는 0에서의 신호 강도, TE: echo time)

이를 수식변환을 하여 이완율 ($\Delta R2^*$)을 구하면

$$\Delta R2^* = \frac{1}{T2^*} = -\ln\left(\frac{S(t)}{S(0)}\right)/TE \quad [1]$$

이와 같은 시간-이완율 곡선으로 변환할 수 있게 되며, 이를 적분하면 상대적 혈액량이 나오게 된다.

$$\gamma CBV = \int \Delta R2^* dt \quad [2]$$

여기서 $\Delta R2^*$ 는 $\Delta(1/T2^*)$ 로서 relative의 변화, 즉 조영제 주입전 후 조직에서 이완 (relaxation)차이 이고 \ln 은 자연로그, S(0)는 조영제 주입전 신호강도, S(t)는 조영제 주입 후 t시간 쯤의 신호강도이다. 우선 식 [1]로 $\Delta R2^*$ 값을 구하여 시간과의 관계를 그래프로 표시하고 식 [2]로 국소 뇌혈류량 용적 (relative or regional cerebral blood volume, rCBV)을 구한다.

조영제의 평균통과시간 (mean transit time, MTT)은 얻어진

곡선이 기준선에서 하방으로 굴절되는 시점에서 다시 기준선으로 복귀되는 시점 사이의 시간으로 정의하고 수작업으로 측정하였다. 대뇌피질과 기저핵의 국소 혈류량 비율을 구하였으며, paired t-검정을 실시하여 궁륭부 대뇌피질과 기저핵 사이에 평균 국소 뇌혈류량 비율과 조영제의 잔류시간에 대한 데이터는 평균 표준편차로 표시하였다. 이와 같은 작업을 통해 얻은 관류영상에서 고 신호 강도는 높은 상대적 혈액량을 나타내며 저 신호 강도는 낮은 상대적 혈액량을 나타내게 된다.

4. 영상 후처리

획득한 관류강조영상은 mean curve를 이용하여 병변부위와 반대편 정상부위의 대뇌피질 (superficial cerebral cortex)에서 약 5~8 mm²의 면적으로 최소 5~8개의 화소를 포함하는 원형의 관심영역을 설정 (Fig. 1)한 후 시간-신호강도곡선을 구하였다.

영상획득 과정을 통해 획득한 40개의 단면 영상들은 관류정보를 얻기 위하여 MR consol SMI 5에서 WS_FTP 및 DICOM 3.0을 이용하여 영상을 Microsoft Windows NT로 구현되는 개인용 컴퓨터와 PACS (picture archiving and communication system)용 π View Server로 전송 및 저장하고, Ima2.tif를 이용하여 Adobe Photoshop에서 raw데이터로 변환하였다. 상기에 언급한 식 [2]에 의해 상대적 및 국소 뇌혈류량을 정량적으로 산출하고자 visual C++언어를 이용하여 영상처리 프로그램을 개발하였으며, 영상 처리 전문 소프트웨어인 IDL (Interactive Data Language, Research Systems Inc, Colorado, USA)를 이용하여 영상 후처리 프로그램에 적용하여 관류영상의 뇌혈류량 맵 (map)을 구현하였으며, 간략화한 설명은 다음과 같다. 시간 경과에 따른 각 화소별 신호강도의 변화를 보여주는 시간-신호강도곡선 (Fig. 2)을 획득하였고, 시간-이완율 ($\Delta R2^*$)곡선 (Fig. 3)으로 변환한 후 적분하여 뇌혈류량을 정량적으로 측정하였으며, 최대 기울기를 계산한 다음 계산된 수치들을 영상 신호로 재구성하는 상대적 관류도 영상을 얻고자 하였다. 또한 $\Delta R2^*$ 곡선상에서 값이 변하기 시작할 때부터 최대 신호강도 변화까지의 시간을 time to peak (TTP) map으로 영상화하였다. 설정한 역치 이상이 되는 화소들에만 고려하였고, 영상 위에서 대뇌피질에 대한 동적 신호를 측정하여 이를 참조 신호로 하였다. 잡음이 발생할 경우 경사도를 계산하는데 오류가 발생할 수가 있기 때문에 각각의 화소에 대한 신호 곡선에서 역동적 영상을 통해 얻은 시간-신호강도 곡선이 잡음에 의해 나타나는 불규칙한 영상신호 곡선을 미분하여 매끄러운 영상신호 곡선으로 전환 하였다. 그리고 평균 뇌혈류량 비 (mean rCBV ratio)는 각 색전물질 별로 측정하였으며, 정상부위 혈류량을 100%로 하였을 때 반대 측 병변부위 대뇌피질의 혈류량을 나타내었다. 조영제 평균통과시간 (mean

transit time, MTT)은 얻어진 곡선이 기준선에서 하방으로 굴절되는 시점에서 다시 기준선으로 복귀되는 시점 사이의 시간으로 정의하였고, 개발된 프로그램을 이용하여 신호처리 하였다.

대조군에 대한 제 1군, 2군 및 3군의 뇌혈류량 비는 분산분석 (ANOVA)을 이용하여 통계학적으로 검증하였고, 실험 각 군별 시간경과에 따른 뇌혈류량 비와 잔류시간은 paired t-test 를 이용하여 통계학적 유의성을 검증하였다.

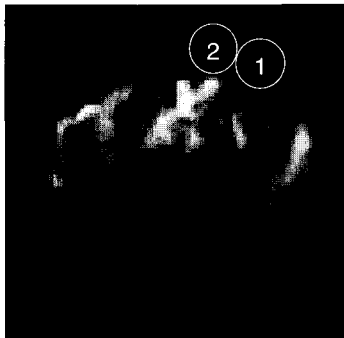


Fig. 1. Perfusion MR images of group 2 (oleic acid). The reference on Gd-DTPA enhanced MR images obtained 30 minutes after fat embolization. The marked areas show normal (①) and lesion (②).

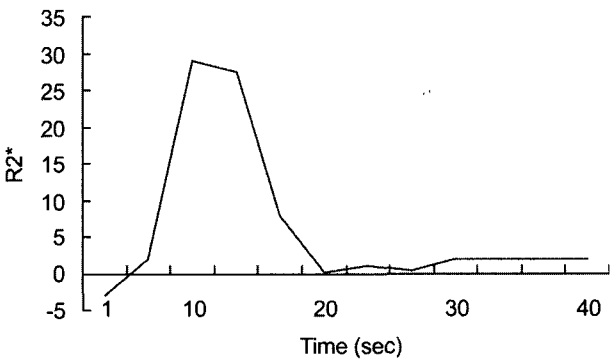


Fig. 3. Relaxation ($\Delta R2^*$)-time curve were obtained from perfusion MR images of lesion after fat embolization in Fig. 3 ②.

결 과

제 1, 2, 그리고 3군의 T2강조와 확산강조영상의 시간대별 신호강도 소견은 비슷하였다. 즉 두 가지 영상에서 병변부위는 고 신호 강도를 나타내었고, 대부분 편측의 대뇌피질을 침범하는 현상을 보였다. 그리고 30분에 비해 2시간 영상에서 신호강도가 높게 나타났었다. 또한 대조군인 제 4군의 30분 T2 강조영상에서는 거의 정상과 동일한 신호강도가 나타났으나, 2시간 확산강조영상에서는 고 신호 강도를 보였다 (Fig. 4).

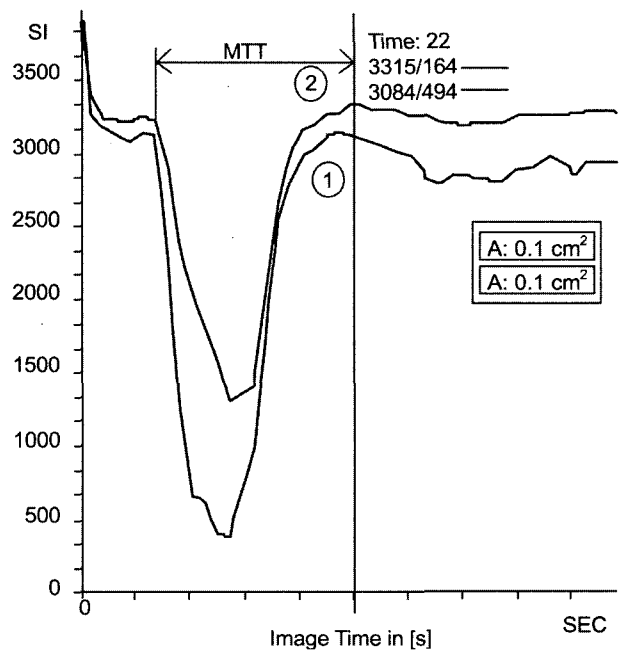


Fig. 2. Time-to-signal intensity curves of perfusion weighted MR images obtained 30minutes after oleic acid embolization in Fig. 2. Signal drop at the area around blood vessels was most abrupt, followed by normal (①) and lesion (②) after fat embolized. The stay time (ST) is the time difference between the point of downward deflexion from the baseline and the point of recovery to the baseline.

Table 1. The ratios of mean regional cerebral blood volume and mean transit time after materials embolization

Group	n	30 minutes		n*	2 hours		n**
		rCBV ratio ($P < 0.005$)	MTT ($P > 0.005$)		rCBV ratio ($P < 0.005$)	MTT ($P > 0.005$)	
1	15	0.32±0.18	11.27±0.2	11	0.51±0.15	11.33±0.2	12
2	9	0.30±0.20	10.25±0.2	8	0.44±0.31	12.50±0.1	6
3	11	0.39±0.27	10.27±0.1	11	0.61±0.24	11.11±0.2	9
4	9	0.21±0.20	10.22±0.3	9	0.36±0.25	10.33±0.1	9

n: Number of total cats. rCBV ratio = rCBV of lesion/rCBV of normal \times 100% MTT: Mean transit time of lesion.
n*: Number of cats at 30 minutes after embolization. n**: Number of cats at 2 hours after embolization.

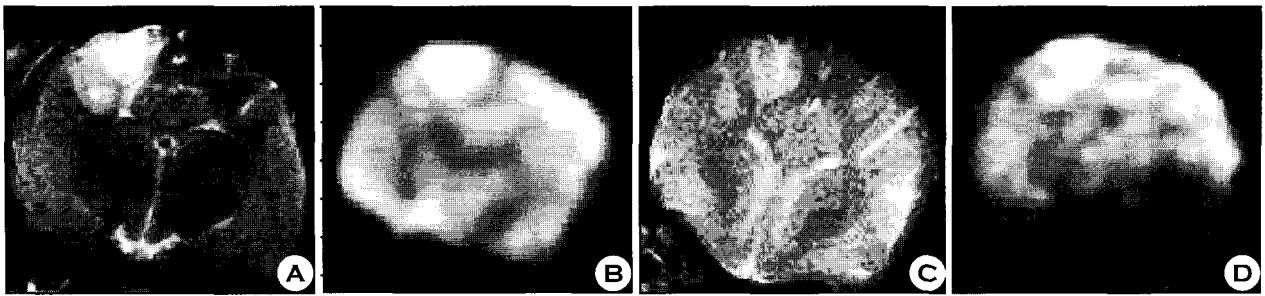


Fig. 4. MR images of T2-weighted (A) and diffusion-weighted (B) images obtained 30 minutes and T2-weighted (C), diffusion-weighted (D) images obtained 2 hours after fat embolization. There is revealed slightly high signal intensity on T2-weighted image at the right cerebral hemispheric cortex (A). The high signal intensity are more prominent on the diffusion-weighted image (B). The extent and size of the lesion are large at 2 hours images.

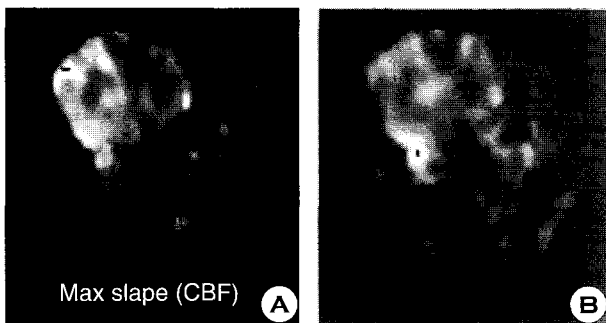


Fig. 5. Cerebral blood volume maps of perfusion MR images. On time-map to reach maximal slope of time to peak (A) and relative perfusion rate map (B).

유리 지방산인 oleic acid로 뇌 지방색전증을 유발한 후 30분에 획득한 영상 (Fig. 1)을 시간-신호강도 곡선으로 나타내었고 (Fig. 2), 병변부위에 대해 $\Delta R2^*$ 곡선을 구한 후 (Fig. 3) $\Delta R2^*$ 곡선의 raw data를 모두 적분하여 관류영상의 뇌혈류량 맵 (Fig. 5)을 나타내었다. 관류영상의 뇌혈류량 맵에서 색전 물질에 의해 경색된 대뇌피질 부위에서는 혈류 폐쇄로 인하여 관류결손이 관찰되었으며, 영상에서는 저 신호로 나타났었다 (Fig. 5A, B).

모든 실험 군에서 병변부위의 뇌혈류량은 정상부위에 비해 감소되는 양상을 나타내었다. 평균 뇌혈류량 비는 제 1~3군에서 30분에 30~39%로 감소되다가, 2시간에는 44~61%로 다소 혈류량이 회복됨을 알 수 있었다. 또한 각 색전 물질로 색전술을 시행한 후 30분과 2시간이 경과한 시점에서의 조영제 평균 통과시간을 측정하여 비교 검토한 결과를 나타내었다 (Table 1). 대조군 PVA에서는 30분에 21%, 2시간에는 36%로 나타나 지방군들에 비해 혈류량이 적음을 알 수 있었다 ($P < 0.005$). 그리고 대조군에 대한 각 군들 사이의 유의한 통계적 차이는 없었다 ($P > 0.005$). 실험 각 군별 뇌혈류량 비는 시간경과에 따라 유의한 차이가 있었으며 ($P < 0.005$), 30분에 비해 2시간에서 뇌혈류량이 다소 회복되었다. 조영제 평균 통

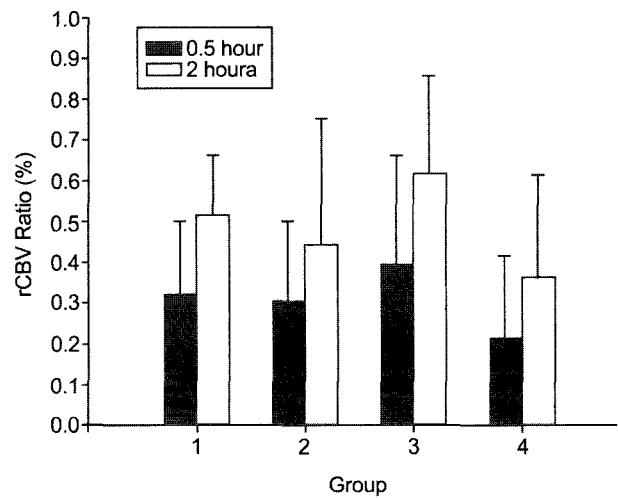


Fig. 6. Mean rCBV ratios in various fat embolic materials on account to 4 control groups.

과시간은 30분에서 10~11초, 2시간에서는 10~12초로 시간에 따른 차이는 없었다 ($P > 0.005$).

평균 통과시간은 유리 지방산 올레익산과 리노레익은 비지방 물질인 대조군에 비하여 혈류가 다소 지연되게 전달 되는 것을 알 수 있었다. 이와 같은 결과는 색전 시간이 오래 될 수록 조영제의 평균 통과시간이 늘어나는 현상으로 판단되었다.

고 찰

여러 가지 지방물질을 사용하여 고양이를 대상으로 뇌 지방색전증을 유발한 후 관류장조영상 데이터를 분석하여 뇌혈류량을 측정하고 이를 비교·검토하였다. 검토 결과 대조군의 비지방 물질인 PVA입자가 중성지방 및 유리지방산 보다 더 많이 색전되어 동일 시간 내에 혈류량이 가장 적음을 알 수 있었다. 이러한 현상은 PVA입자가 유상액 (emulsion)형태로

아주 적은 입자로 구성되어 있어, 주입시 혈관내 폐쇄가 잘 이루어지므로 색전증 유발이 높게 나타난 것으로 여겨진다. 그러나 지방 물질들은 시간경과에 따라 뇌혈류량이 증가하는 현상을 나타내었다. 왜냐하면 지방물질들이 덩어리 형태로 뇌혈관에 들어가면 대부분은 혈관형태에 따라 잘게 쪼개지고 또한 계속되는 관류로 인해 뇌를 빠져나가면서 점차 크기가 줄어 지방이 없어지거나 대식 세포에 탐색된 지방이 모여 식작용 (phagocytosis)에 의해 제거되기 때문이다. 따라서 뇌혈류량이 정상상태로 회복되어 감을 알 수 있었다. 즉 제 1, 2, 3군에서는 대조군인 PVA 입자보다 30분에서 9~18%, 2시간에서 8~25% 정도 뇌혈류량이 증가하였으며, Oleic acid는 linoleic acid보다 30분에서 9%, 2시간에서 17% 정도 뇌혈류량이 감소하였고, 또한 triolein보다도 30분에서 2%, 2시간에서 7% 뇌혈류량이 감소하는 현상을 나타내었다. 따라서 oleic acid는 다른 지방물질 보다 더 많은 색전을 유발함을 알 수 있었다.

이전 보고에 의하면 쥐의 경동맥에 활성 동위원소를 부착한 triolein을 주입한 후 김사한 핵의학 영상에서 주입량의 44% 이상이 뇌에 축적된다고 하였다 (Drew et al., 1995). 지방이 뇌혈관에 들어가면 대부분은 관류로 인해 2.7~13.7% 정도만이 남는다고 하였다 (Robinson et al., 1971). 동맥에 축적된 지방이 제거되는 기전에 대한 연구는 여러 연구자에 의해 수행되었는데, lipase에 의한 지방의 가수 분해결과 식작용을 주장하고 (Robinson et al., 1960; Heinemann et al., 1969), 혈관내에 지속되는 기계적인 관류 때문이라고 하였다 (Soloway et al., 1969; Soloway et al., 1970). 이러한 연구 보고는 본 연구에서 수행한 지방 물질들의 시간경과에 따라 뇌혈류량이 회복되어 가는 결과와 일치성이 있음을 알 수 있었다. 관류강조영상 획득 시 30분에서 미세도관 위치의 변화로 조영증강을 하지 못하여 고양이 44마리 중 5마리에서는 관류 데이터를 획득할 수 없었다. 이들 중 1마리에서는 T2강조, 확산강조영상은 획득하였으나, 관류 데이터를 획득할 수 없었다. 또한 2시간에서는 30분 데이터 획득 후 뇌경색으로 인한 호흡곤란 등으로 사망한 7마리와 미세도관 위치의 변화로 인한 1마리로부터는 관류 데이터를 획득할 수 없었다. 관류영상을 이용한 뇌혈류량 맵은 시간-이완율 곡선을 적분하여 구할 수 있다. 왜냐하면 저자들은 자기공명영상의 상대적 신호감소와 조영제 농도가 서로 지수함수 관계에 있다는 이론적 근거를 바탕으로 하기 때문이다. 본 연구에서는 관류영상에서 뇌 지방색전증 병변 부위를 관측하고, 관측된 영상부위의 시간-신호강도 곡선을 구하였다. 그리고 시간-신호강도 곡선을 개발한 프로그램을 이용하여 $\Delta R2^*$ 곡선으로 변환한 후 혈류량을 측정하고 상대적 관류도 영상으로 나타내었다. 즉 혈류 폐쇄에 의한 뇌혈류량을 정량적으로 나타냈으며, 또한 관류 결손현상을 관류도 영상 맵으로 나타내었다. 관류도 영상 맵에서 관류 결손이 있는 부위는 저 신호 강도를 나타냄을 알 수 있었다. 본 연구의

결과에 의해 고양이의 정확한 rCBF 수치를 산출할 수는 없다고 하더라도 뇌 지방색전증 부위의 뇌혈류량의 동적 변화 특성을 관측할 수 있다고 생각된다. 왜냐하면 뇌혈류량을 측정하는 원리는 기본적으로 동일하나 영상 후처리 과정이 객관적인 방법으로 정립되어 있지 않아 각 연구자들 별로 다른 프로그램을 이용하기 때문에 수학적 계산 방법에 다소 차이가 있을 것으로 생각된다. 그러나 이는 상대적 혈류량이므로 같은 대상체의 동일한 단면에 대해 동일한 영상 후처리 방법으로 만들어진 혈류 영상이라면 서로 비교가 가능하다고 생각된다. 따라서 본 연구의 결과는 뇌 지방색전증에 의한 혈류량의 동적 특성 변화를 관별 할 수 있다. 그리고 동물을 대상으로 각 지방물질들을 주입하여 뇌 지방색전증을 유발한 후 각 물질별 뇌혈류량을 정량적으로 측정하였고, 관류 결손 부위를 상대적 관류도 영상 맵으로 나타내어 기존의 해부학적 정보 외에 혈류 역학적 정보를 구현해본 점이 특이하다 할 수 있겠다.

이와 같은 결과들을 종합해 볼 때, 고양이의 내경동맥에 각 색전물질 주입으로 뇌 지방색전증을 유발시킨 후 색전 시점부터 30분 경과시에서의 관류강조영상에서 뇌혈류량 비는 30~39%로 감소되었으나, 2시간 경과 시에는 다소 회복되어 44~61%로 증가됨을 알 수 있다. 그리고 혈류 폐쇄에 의한 관류 결손부위는 상대적 관류도 영상 맵에서 저 신호로 나타났으며, 허혈 변화가 미약하거나 초기인 경우라도 변화를 명확히 영상으로 나타낼 수 있었다.

향후 본 연구를 지속적으로 수행하면 정상조직과 뇌경색이 유발된 조직의 rCBV 차이를 정확히 비교할 수 있으며, 경색 환자의 확산강조와 관류강조영상소견을 적용하면 뇌혈류량의 다양한 동적 변화 특성 및 혈류 역학적 변화에 대한 정보를 제공할 수 있으며, 시기별 진단기준을 마련할 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- Belliveau JW, Rosen BR, Kantor HL, Rzedzian RR, Kennedy DN, McKinstry RC, Vevea JM, Cohen MS, Pykett IL, Brady TJ. Functional cerebral imaging by susceptibility contrast NMR. *Mag Reson Med.* 1990. 14: 538-546.
- Brant-Zawadzki M, Weinstein P, Bartkowski H, Moseley M. MR imaging and spectroscopy in clinical and experimental cerebral ischemia. *Am J Neuroradiol.* 1987. 8: 39-48.
- Bryan RN, Levy LM, Whitelow WD, Killian JM, Preziosi TJ, Rosario JA. Diagnosis of acute cerebral infarction: Comparison of CT and MR imaging. *Am J Neuroradiol.* 1991. 12: 611-620.
- Drew PA, Helms SC, Smith E. Cerebral arterial fat embolism in the rabbit. *J Neurol Sci.* 1995. 134: 15-20.

- Edelman RR, Mattle HP, Atkinson DJ, Hill TH, Finn JP, Maymann C, Ronthal M, Hoogewoud C, Kleefield J. Cerebral blood flow: Assessment with dynamic contrast enhanced T2*-weighted MR imaging at 1.5T. *Radiology*. 1990. 176: 211-220.
- Haraldseth O, Jones RA, Muller TB, Fahlvik AK. Comparison of dysprosium DTPA BMA and superparamagnetic iron oxid particles as susceptibility contrast agents for perfusion imaging of regional cerebral ischemia in the rat. *J Magn Reson Image*. 1996. 6: 714-717.
- Heinemann HO, Fishman AP. Nonrespiratory functions of mammalian lung. *Physiol Rev*. 1969. 49: 1-47.
- Heiss WD, Herholz K, bocher-schwarz HG, et al. PET, CT, and MR imaging in cerebrovascular disease. *J Comput Assist Tomogr*. 1986. 10: 903-911.
- Horowitz SH, Zito JL, Donnarumma R, Patel M, Alvir J. Computed tomographic findings within the first five hours of cerebral infarction. *Stroke*. 1991. 22: 1245-1253.
- Knapp WH, Kummer RV, Kubler W. Imaging of cerebral blood flow-to-volume distribution using SPECT. *J Nucl Med*. 1986. 27: 465-470.
- Kucharczyk J, Vexler ZS, Roberts TP, Asgari HS, Mintorovitch J, Derugin N, Watson AD, Moseley ME. Echo-planar perfusion sensitive MR imaging of acute cerebral ischemia. *Radiology*. 1993. 188: 711-717.
- Reith W, Heiland S, Erb G, Benner T, Forsting M, Sartor K. Dynamic contrast enhanced T2* weighted MRI in patients with cerebrovascular disease. *Neuroradiology*. 1997. 39: 250-257.
- Robinson DS, French JE. Heparin, the clearing factor lipase, and fat transport. *Pharmacol Rev*. 1960. 12: 241-263.
- Robinson EF, Soloway HB. Experimental cerebral fat embolism. Distribution of radioactive triolein following internal carotid introduction. *Arch Neural*. 1971. 24: 419-422.
- Rother J, Guckel F, Neff W, et al. Assessment of regional-slice dynamic susceptibility contrast enhanced magnetic resonance imaging. *Stroke*. 1996. 27: 1088-1093.
- Soloway HB, Robinson EF, Hufnagel HV, Huyser KL. Experimental fat embolism. Initial distribution of fat emboli labeled with ¹³¹I in normotensive and hypotensive rabbits. *Arch Path*. 1969. 88: 171-174.
- Soloway HB, Robinson EF, Sleeman HK, Huyser KL, Hufnagel HV. Resolution of experimental fat embolism. *Arch Path*. 1970. 90: 230-234.
- Tzika AA, Massoth RJ, Ball WS, Majumdar S, Dunn RS, Kirks DR. Cerebral perfusion in children. Detection with dynamic contrast enhanced T2*-weighted MR imaging. *Radiology*. 1993. 187: 449-458.
- Yuh WTC, Crain MR, Loes DJ, Green GM, Ryrl TJ, Sato Y. MR imaging of cerebral ischemia: Findings in the first 24 hours. *Am J Neuroradiol*. 1991. 12: 621-629.
- Warach S, Chien D, Li W, Ronthal M, et al. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Nurology*. 1992. 42: 1717-1723.