

Original Article

유방 자기공명영상에의 이중반전회복기법과 자기공명분광영상법의 상관관계 연구

류정규 · 이선정 · 장건호

경희대학교 의과대학 강동경희대학교병원 영상의학과

목적 : 유방암의 이중반전회복 자기공명영상 (double inversion recovery, DIR) 신호와 자기공명분광영상기법 (MR spectroscopy, MRS)에서 얻은 단일 화석소 콜린 양과 상관관계가 있는가를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법 : 2008년 8월부터 2009년 12월까지 유방암으로 진단된 환자 중 이중반전회복 자기공명영상과 자기공명분광영상기법 모두를 시행한 28명의 환자를 대상으로 하였다. 이중반전회복영상과 조영증강 T1강조영상 (CE-T1WI)에서 종양에 해당하는 관심영역에서의 신호강도를 삼차원으로 얻었으며 병변 (L)과 동측 정상 섬유선 조직 (N)에 대한 용적을 같은 레벨에서 병변 대 정상조직의 신호강도 비 (LNR)를 구하였다. 자기공명분광영상 데이터는 단일복셀분광방법인 중점분해분광학을 이용하였다. 자기공명분광영상기법에서 총 콜린 공명의 높이, 폭, 면적과 조영증강 T1강조영상에서 병변 대 정상 조직의 신호강도 비 값, 그리고 이중반전회복 자기공명영상의 병변 대 정상조직의 신호강도비 값 간의 상관 관계에 대해 Pearson 상관분석을 시행하였고 유의수준은 $p=0.05$ 이었다.

결과 : 조영증강 T1강조영상의 병변 대 정상 조직의 신호강도 비 값과 자기공명분광영상기법에서 콜린의 높이 ($r=-0.322$, $p=0.094$), 폭 ($r=-0.233$, $p=0.232$), 면적 ($r=-0.309$, $p=0.109$)값과, 또한 이중반전회복 자기공명영상의 병변 대 정상 조직의 신호강도 비 값과 자기공명분광영상기법 콜린의 높이 ($r=0.067$, $p=0.735$), 폭 ($r=-0.287$, $p=0.139$), 면적 ($r=0.012$, $p=0.953$) 값 사이에 상관성은 통계적으로 유의하지 않았다. 조영증강 T1강조영상의 병변 대 정상조직의 신호강도 비 값과 이중반전회복 자기공명영상의 병변 대 정상조직의 신호강도 비 값 사이에서도 Pearson상관계수 0.186으로 두 구간에 관련성은 없었다 ($p=0.344$).

결론 : 이중반전회복 자기공명영상에서 유방암의 병변 대 정상조직간 신호강도 비와 자기공명분광영상에서의 콜린 공명의 상대적인 양은 서로 상관관계를 보이지 않았다.

• Received; February 3, 2014 • Revised; March 12, 2014

• Accepted; March 12, 2014

이 연구는 2012년도 경희대학교 연구비지원에 의한 결과임(KHU-20120762).

This work was supported by a grant from the Kyung Hee University in 2012(KHU-20120762).

Corresponding author : Geon-Ho Jahng, Ph.D.

Department of Radiology, Kyung Hee University Hospital at Gandong, 892 Dongnam-ro, Gangdong-gu, Seoul 134-727, Korea.

Tel. 82-2-440-6187, Fax. 82-2-440-6932, E-mail : ghjahng@gmail.com

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

현재 자기공명영상(MR imaging)이 유방암 진단과 병기 결정을 향상시키는데 많은 기여를 하고 있다(1). 특히, 역동적 조영 증강 검사(dynamic contrast-enhancement study)는 감산영상(subtraction image)이나 지방억제기법(fat suppression image)과 병합하여 진단의 민감도를 더욱 높이는데 도움을 주고 있다(1, 2-4). 하지만, 여전히 역동적 조영 증강 검사의 진단적 특이도가 다양하기 때문에(37~97%) 이를 보완하고 발전시키기 위한 시도가 끊임 없이 연구되고 있다(1, 5, 6). 이러한 방법에는 확산영상, 관류영상, 자기공명분광영상(MR spectroscopy, MRS) 등이 있으며 최근에는 조영제를 사용하지 않은 이중반전회복기법(double inversion recovery, DIR)도 소개되고 있다(7-

9). 특히, 유방 자기공명분광영상은 대사성(화학적) 물질에 기준하여 선택한 조직의 특성을 분석하는 비침습적인 방법으로 증가된 콜린(choline)성분이 유방암과 관련 있는 것으로 밝혀져 있다. 콜린 성분의 질적 평가나 양적인 측정 및 역치 수준의 결정 등은 유방자기공명영상 검사의 진단적 특이도를 증가 시켜 보완적인 수단이 될 수 있다고 보고되고 있다(10-13). 또한, 자기공명분광영상법은 항암화학요법(chemotherapy) 또는 전보조화학요법(neoadjuvant chemotherapy)을 받는 환자들에 있어서 효과를 감시(monitoring)하고 조기반응 지표로 이용될 수 있는 것으로 알려져 있다(14, 15).

이중반전회복기법은 두 개의 180도 반전펄스를 이용하여 조영제를 사용하지 않고, 유방을 구성하는 지방조직과 섬유선 조직에 동시에 두 가지 조직에서 나오는 신호를 감쇠(억제)하는 기법으로 유방 병변의 신호를 극대화시키는 기법이다(16-18). 현재까지는 이중반전회복기법을 이용한 유방암 진단에 적용한 연구는 본 연구저자들이 발표한 논문뿐이다(9). 이 논문에서는 이중반전회복기법 영상이 조영증강 T1 강조영상에서 얻는 병변 신호와 유사하게 나오는 것을 보여주었는데, 56예의 유방암에서 이중반전회복기법에서 얻은 평균 병변 대 정상 조직의 신호강도 비는 58.65 ± 71.55 이었고 조영증강 T1강조영상기법에 의해 얻은 평균 병변대 정상 조직의 신호강도 비는 59.78 ± 31.04 로 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이러한 결과는 이중반전회복기법과 조영증강 T1강조영상기법간에 종양 발견에 유사한 용이성을 보여준다고 할 수 있다고 하였다. 이에 자기공명분광영상과 이중반전회복기법이 유방암 진단에 있어 역동적 조영 증강 자기공명영상의 보조적인 수단으로 도움이 될 거라고 생각하게 되었다. 그러나 이 두 영상기법을 유방암 연구에 동시에 적용해 본 보고는 현재까지 알려져 있지 않다. 따라서, 본 연구의 목적은 유방암진단에 있어서 이중반전회복 자기공명영상 신호와 자기공명분광영상기법에서 얻은 단일 화적소 콜린 양과 상관관계가 있는가를 알아 보는데 있다.

대상 및 방법

가. 환자군

2008년 8월부터 2009년 12월까지 본원에서 조직검사로 유방암으로 진단된 환자로 수술전 검사로 자기공명영상을 시행한 67명의 환자를 대상으로 후향적연구를 하였다. 연구의 대상에 포함되는 기준은, 1) 본원에서 수술을 시행한 경우, 2) 전보조화학요법을 시행받지 않은 환자, 3) 이중반전회복 자기공명영상과 자기공명분광영상기법 모두를 시행한 환자, 4)병변의 크기가 자기공명분광 신호를 얻기에 충분한 1 cm 이상의 유방암 크기를 가지고 있는 환자 만을 포함시

켰다. 그 결과 총 28명의 피험자를 대상으로 연구를 하였다. 환자의 나이는 40세에서 74세로 평균 50.9세였고, 환자의 특성을 Table 1에 정리하였다.

나. 자기공명영상획득

자기공명영상 검사는 3.0T MRI 장비로(Acheiva, Philips Medical System, Best, The Netherlands) 환자를 엎드린 자세에서 4채널 유방전용코일을 이용하여 시행하였다. 본원의 일반적인 유방 자기공명영상 프로토콜은 양측 유방의 횡단면 T1 강조영상, 횡단면 짧은 반전회복(short inversion recovery, STIR) T2 강조영상과 횡단면 삼차원(three-dimensional, 3D) 역동적 조영 증강 자기공명영상(dynamic contrast-enhanced, DCE) T1 강조영상, 그리고 6분후 지연된 조영제 주입 후 시상(sagittal) 지방억제(fat-suppressed) T1 강조영상(CE-T1WI)을 좌측과 우측

Table 1. Baseline Characteristics

Characteristics	No. of patients (n=28)
Menopausal status	
Premenopause	14
Peri- or postmenopause	13
Inevaluable	1
Mammographic density	
1(fatty breast)	2
2(25~50% of glandular tissue)	12
3(50~75% of glandular tissue)	7
4(dense breast)	6
Inevaluable	1
Week of menstrual cycle	
1(0~7 days)	5
2(8~14days)	4
3(15~21days)	2
4(22~35days)	3
Histologic Grade	
1	3
2	15
3	3
N/A	7
Estrogen receptor status	
Positive	18
Negative	10
Progesterone receptor status	
Positive	15
Negative	13
Human epidermal growth factor receptor 2 status	
Positive	11
Negative	17

Note.— N/A, Not Applicable

의 유방에 얻는다. 역동적조영증강 자기공명영상은 18.8초 간격으로 20회를 얻었다. 본 연구를 수행하기 위하여 조영증강 영상을 얻기 이전에 이중반전회복 자기공명영상 영상을 병변 측의 시상영상만을 추가하였으며, 또한 자기공명분광영상 데이터를 경우 가장 큰 부피를 갖는 한곳을 잡아서 얻었다. 각각의 피험자당 검사시간은 약 35분 정도이었다.

최적화된 이중반전회복 자기공명영상 영상을 얻기 위한 최적화 작업은 이전의 논문에서 상세하게 설명이 되어 있어 (9) 본 논문에서는 간단하게 기술을 한다. 이중반전회복 자기공명 영상을 얻기 위해서는 두 개의 다른 반전시간 (inversion time, TI1과 TI2)을 가지는 두 개의 180도 역위 펄스를 신호를 얻기 전에 인가해주게 된다. 최적의 TI1 및 TI2를 얻기 위하여 기존 논문에서 발표된 유방의 지방조직과 유선조직에서의 각각의 T1 이완시간 값인 367 ± 8 ms 와 1445 ± 93 ms를 이용하였다 (19). 이들 값을 이용하여 얻은 두 개의 최적화된 반전시간은 1960 ms와 220 ms 이었다. 그 이외에 이중반전회복 자기공명영상을 얻기 위해 이용된 변수들은 다음과 같다. FOV(mm), 180×251 ; Matrix, 212×221 ; Section thickness(mm), 3; Pixel size (mm), 0.85×1.04 ; SENSE factor 1.7; Turbofactor (ETL), 12; TR(ms), 1000; TE(ms), 25; NEX, 1; Bandwidth/ pixel (Hz/m), 214.4; TA (minutes: seconds), 4:00

양성자 자기공명분광영상 데이터는 수분과 지방이 억제된 단일복셀분광 (single-voxel spectroscopy, SVS) 방법인 중점분해분광학 (point-resolved spectroscopy sequence, PRESS)을 이용하였다. 만일 병변의 위치가 불확실하여 데이터 획득을 위한 위치를 결정하지 못하는 경우에는 조영제 주입후 조영증강 자기공명영상 및 좌우 시상평 T1 강조영상을 획득한 후에 자기공명분광영상 데이터를 얻었다. 병변의 위치가 불확실한 경우 조영제 주입 후에 화적소의 위치를 설정하는 것이 그 병변 주변의 지방을 포함시키지 않으면서 가능한 최대한으로 병변을 포함시키기에 형태를 더 정확하게 파악할 수 있게 할 수 있기 때문이다. 조영제 주입 후 얻은 데이터는 총 24명이었고 주입 하기 전에 얻은 데이터는 4명이었다. 자기공명분광영상의 영상매개변수는 다음과 같다 TR/TE=2000/135 ms; 스펙트럼폭 (spectral bandwidth)=2000 Hz; 데이터 수 (sampling points)=1024; 신호획득 수 (NSA)=144; 위상사이클 수 (phase cycles)=16; 획득시간=5분 24초. 긴 TE를 선택한 것은 콜린의 T2가 지방의 그것보다 길어서 tCho 공명의 가시능력을 증가시키기 위함이었다. 화적소 크기 변병의 크기에 따라 다르게 설정하였으며 최소크기는 $10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm} \times 10 \text{ mm}$ 로 하였으며 관심용적이 병변을 포함하도록 위치하였다. 보정 (Shimming)은 자동적으로 행하였다. 보정과정의 끝난 후에 BASING 펄스기법 (20) (Flip angle=180도, inversion delay time=5 ms)을 이용하여

물 신호를 억제하고 스펙트럼들을 얻었다. 지방신호 억제를 위하여 SPAIR 기법 (21) (inversion delay time=200 ms, frequency offset=80 Hz)을 이용하였다.

다. 이중반전회복 자기공명 영상 및 자기공명분광영상 데이터 분석

이중반전회복 자기공명 영상 분석은 관심영역(region-of-interest, ROI)에서의 신호강도를 얻을 수 있도록 MRicro 소프트웨어(www.sph.sc.edu/comd/rorden/mricro.html)를 이용하였고 7년의 유방자기공명영상에 경험이 있는 전문의 한 명이 시행하였다. 병변 영역과 정상 영역은 삼차원으로 얻었으며 여러 영상절편에 걸쳐 병변(L)과 동측 정상 섬유선 조직(N)에 대한 용적을 조영증강 T1강조영상 (CE-T1WI)과 이중반전회복 자기공명영상에 자유선 (freehand) 방식으로 그렸다. 종양에 대해서는 관심영역에 종양전체가 포함되게 그렸으며, 정상 섬유선 조직에 대해서는 유방 전체에서 지방조직의 포함을 최소화 시키고자 하였다. 피험자 개개인에서의 코일에 의한 영상질의 변화를 최소화 시키기 위하여 같은 영상에서 병변 대 정상 조직의 신호강도 비 (LNR)를 구하였다. 병변 대 정상 조직의 신호강도 비의 퍼센트는 병변과 정상조직의 신호강도 차이를 정상 조직의 신호강도로 나누어 얻게 되는 값으로 정의하였고 $LNR = 100\% (S_L - S_N) / S_N$ 으로 표시할 수 있으며, 여기서 S_L 과 S_N 은 각각 병변 조직과 정상조직 ROI의 평균 신호강도 값을 의미한다. 그러므로, 더 큰 병변 대 정상 조직의 신호강도 비 값은 병변이 더욱 눈에 잘 띄는 것을 의미한다.

Table 2. Result of Height, Width, Area of the Total Choline-containing Compound (tCho) Resonance Peak and the Lesion-to-normal Ratio (LNR) of Contrast-enhanced T1-weighted Imaging (CE-T1WI) and Double Inversion Recovery (DIR)

	Average	SD	N
Height	0.283	0.261	28
Width	0.112	0.053	28
Area	0.036	0.031	28
LNR of CE-T1WI	0.692	0.455	28
LNR of DIR	0.657	0.543	28
LNR of CE-T1WI (IDC)	0.716	0.496	21
LNR of DIR (IDC)	0.807	0.525	21

Note.— LNR: lesion-to-normal ratio

SD: standard deviation

N: total number

CE-T1WI: Contrast Enhanced- T1Weighted Image

DIR: Double Inversion Recovery

IDC: Invasive Ductal Carcinoma

이 병변 대 정상 조직의 신호강도 비 값은 자기공명분광 데이터 분석결과 얻어지는 콜린 값과 상호관계를 분석하는데 사용되었다.

자기공명분광영상 데이터 분석은 자기공명영상 장비 내에 내장된 장비 회사에서 제공해주는 소프트웨어 (SpectroView version 3.2, Philips Healthcare, Best, The Netherlands) 를 이용하여 수행하였다. 잔여물성분 (4.7 ppm) 신호는 10 ms의 폭을 갖는 고역 통과 필터 (high pass filter)를 사용하여 최소화시켰으며, 신호의 잡음은 애퍼디제이션 필터 (apodization filter)로 가우시안 5 Hz를 이용하여 최소화한 후에 피팅을 하였다. 피팅에 사용한 영역은 0에서 7.2 ppm사이를 분석을 하였으며, 분석에 사용된 피크는 콜린 (3.18-3.32 ppm)이었다. 유방조직에서의 콜린 (tCho, total choline containing resonance) 공명은 질적으로 결정되었으며 콜린의 존재 여부의 결정을

위한 기준은 병변 내에서 3.2 ppm 에서의 봉우리정점이 눈으로 분명하게 인식할 수 있는 경우만을 한정하였다. 피팅으로 얻은 결과는 콜린의 높이 (Height), 폭 (Width), 면적 (Area) 이었다.

라. 통계

자기공명분광영상에서 콜린 봉우리의 높이, 폭, 면적과 조영증강 T1강조영상의 병변 대 정상 조직의 신호강도 비 값, 그리고 이중반전회복 자기공명영상에서의 병변 대 정상 조직의 신호강도 비 값 간의 상관 관계에 대해 Pearson 상관 분석을 시행하였고 유의수준은 p=0.05이었다. 또한 유방암 중에서 가장 많은 침윤성 유방암만을 따로 분리하여 위와 같이 상관성을 알아 보았다.

Pearson 상관계수 (rho, r)는 -1~1의 값 범위를 가지고 있고, -0.1<r≤0.1의 경우 상관관계가 없음을, -0.3<r≤-

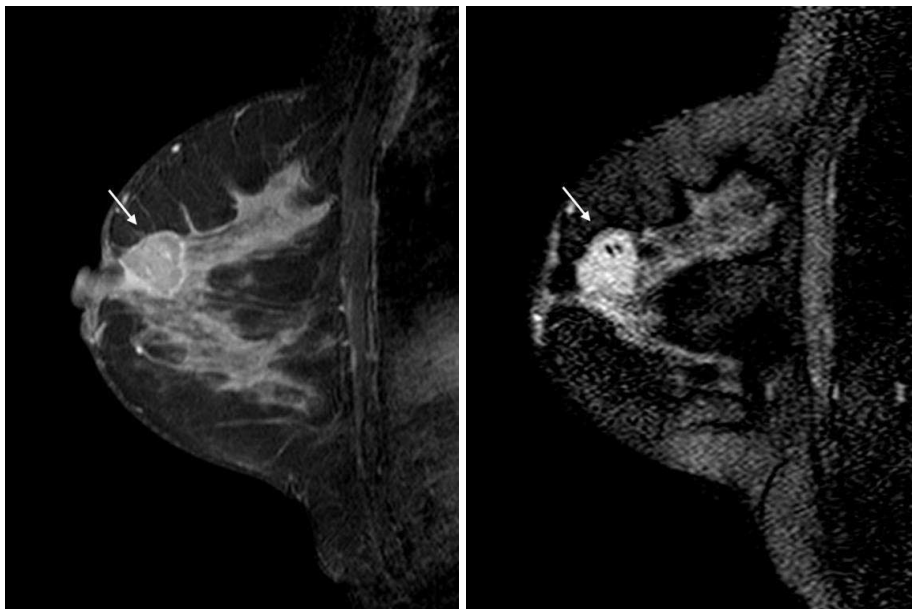
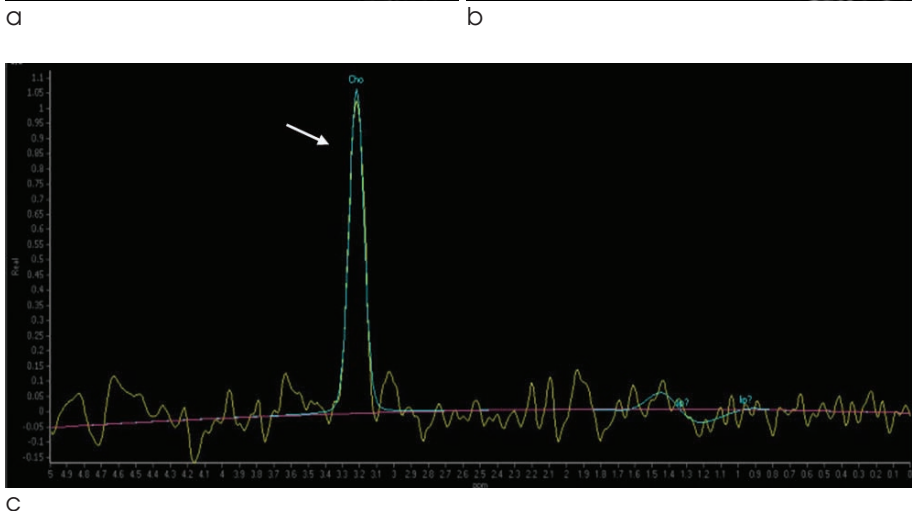


Fig. 1. Representative double inversion recovery (DIR) image and MRS spectrum on a patient with invasive ductal carcinoma in 47-year-old woman.

a. About 3.0 cm sized rim enhancing oval mass was noted at upper central portion of the right breast in sagittal scan of contrast-enhanced T1-weighted imaging (CE-T1WI). **b.** In sagittal DIR image, the mass shows the bright high signal intensity compared with that of normal parenchyma which results the lesion more conspicuous. **c.** Single-voxel MR spectroscopy reveals prominent tCho resonance peak at 3.2ppm. The height, width and area of the tCho were 1.068, 0.1 and 0.120, respectively.



C

0.1은 약한 음(-)의 상관관계, $-0.7 < r \leq -0.3$ 의 경우는 강한 음(-)의 상관관계를 의미하며, $0.1 < r \leq 0.3$ 은 약한 양(+)의 상관관계, $0.3 < r \leq 0.7$ 의 경우는 강한 양(+)의 상관관계를 의미한다.

결 과

유방암의 크기는 병리보고에 기준하여 1 cm에서 4 cm 범위에 있었고 평균 2.2 cm이었다. 28명의 환자의 유방암은 병리조직학적으로 나누면, 침윤성 유방암 21예, 침윤성 소엽암 3예, 관상피내암 2예, 그리고 점액암 2예 이었다. 그림 1은 침윤성 유방암을 갖는 피험자에서 얻은 이중반전회복 자기공명영상과 자기공명분광영상 데이터의 스펙트럼을 보

여주고 있다 (Fig. 1). 또한 그림2는 점액암의 예로 현저한 자기공명분광영상 콜린공명을 볼 수 있다 (Fig. 2).

28개의 유방암 모든 피험자를 대상으로 분석한 결과 조영증강 T1강조영상과 이중반전회복 자기공명영상의 평균 병변 대 정상조직의 신호강도 비 값과 자기공명분광영상 스펙트럼에서 콜린 봉우리의 높이, 폭, 면적값을 Table 2에 요약하였다. Table 3는 각각의 자기공명영상에서 얻은 병변 대 정상조직의 신호강도 비 값과 자기공명 분광영상 데이터 사이에 상관관계를 보여주고 있다. 조영증강 T1강조영상의 병변 대 정상조직의 신호강도 비 값과 높이 ($r = -0.322$, $p = 0.094$), 폭 ($r = -0.233$, $p = 0.232$), 면적 ($r = -0.309$, $p = 0.109$) 값과 사이에 약한 또는 강한 음의 상관경향을 보이 나, 상관성은 통계적으로 유의하지 않았다. 또한 이중반전회복 자기공명영상의 병변 대 정상조직의 신호강도 비 값과

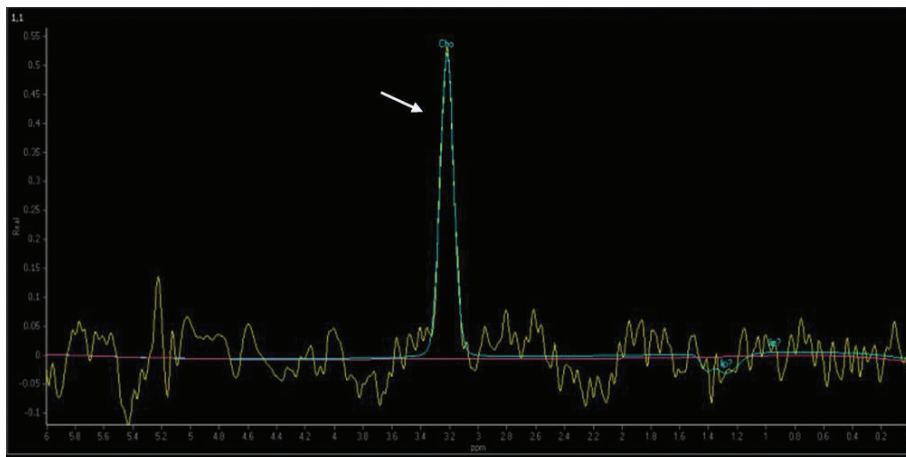


Fig. 2. Representative double inversion recovery (DIR) image and MRS spectrum on a patient with mucinous carcinoma in 66-year-old woman.

a. About 2.5 cm sized heterogenous enhancing mass was shown at the left central breast in sagittal contrast-enhanced T1-weighted imaging (CE-T1WI). **b.** Axial scan of DIR image represents rather iso- to low signal intensity mass at the left central breast. **c.** At 3.2ppm resonance, a striking tCho peak was visualized with the height, width and area as 0.526, 0.11 and 0.065, respectively.

C

높이 ($r=0.067, p=0.735$), 폭 ($r=-0.287, p=0.139$), 면적 ($r=0.012, p=0.953$) 값과 사이에 상관관계가 없거나 약한 음의 상관경향을 보이더라도 통계학적으로 유의한 상관성은 없었다. 조영증강 T1강조영상의 병변 대 정상 조직의 신호강도 비 값과 이중반전회복 자기공명영상의 병변 대 정상 조직의 신호강도 비 값 사이에서도 Pearson상관계수 $r=0.186$ 으로 두 구간에 관련성은 없었다 ($p=0.344$).

28개의 유방암 중에서 가장 많은 침윤성 유방암만을 따로 분리하여 위와 같이 각 군간의 상관성을 보았을 때도 높이, 폭, 면적값과 평균 조영증강 T1강조영상의 병변 대 정상 조직의 신호강도 비, 그리고 평균 이중반전회복 자기공명영상에서의 병변 대 정상 조직의 신호강도 비 사이에 의미 있는 상관관계는 보이지 않았다 (Table 3).

고 찰

본 연구에서는 이중반전회복 자기공명영상기법에 의해 얻은 영상에서 유방암에서의 병변 대 정상조직간 신호강도 비와 자기공명분광영상을 통해 얻은 콜린 공명의 신호와의 상관관계를 알아보려고 하였다. 하지만, 두 영상기법간에 통계적으로 의미 있는 상관관계를 얻지는 못하였다.

단일화착소 자기공명분광영상을 통해 얻은 콜린 공명의 상대적인 양의 측정값은 정상조직과 다른 유방암의 T1값과 연관이 있을 것이라는 추정하에 본 연구를 시작하였다. T1 값은 각 조직의 수소양성자와 관련되어 있고 조직마다 다른 T1 이완시간을 갖게 된다. 이중반전회복 기법은 두 개의 다른 T1이완시간을 가지고 있는 지방조직과 유선조직의 신호

를 억제하여 (nulling) 상대적으로 비정상 조직, 즉, 종양조직의 대조도를 극대화 하고자 하는 영상기법이다. 그러므로, 이중반전회복 자기공명영상은 종양과 정상 조직 사이에 T1 이완시간의 차이를 이용하여 종양을 영상화하는 방법이라고 할 수 있다. 다른 T1 이완시간을 가진 종양은 이중반전회복 자기공명에서 다양한 병변 대조도를 보였고 이것은 T1 강조영상과 확연한 차이를 보인다고 보고하였다 (9). 병변 대 정상 조직의 신호강도 비는 조영증강 T1강조영상 영상이나 이중반전회복 자기공명영상에서 얼마나 종양이 발견하기에 용이한지를 간접적으로 말해줄 수 있는 지표이다.

이에 반하여 양성자 자기공명분광영상은 알고자 하는 조직의 생화학적 정보를 제공하는 영상기법으로 콜린 화합물의 증가된 정도를 발견하여 종양을 진단하는데 가치를 두고 있으며 콜린은 활동적 (active)인 종양임을 나타내는 표시자이다. 그렇기 때문에 양성자 자기공명분광영상의 주요 역할은 자기공명영상을 보완하여 양성종양과 악성종양을 구분하는데 특이도를 향상시키는 것이며, 다른 한 가지는 전보조화학요법 (neoadjuvant chemotherapy)을 받는 환자들이 있어서 치료결과를 모니터링하거나 향후 치료반응을 예견할 수 있는 중요한 수단이 되고 있다 (14). 양성자 자기공명분광영상은 수용성 콜린 함유 전체 대사물질중에 트리메틸암모늄 헤드기에서 기원된 공명신호를 3.2 ppm (3.14~3.34) 에서 감지하는 능력을 이용하여 유방조직을 구분하며 이는 전체 콜린을 함유하는 물질의 정점을 의미한다 (13). 세포가 정상 상태에서 악성으로 변형할 때 어떤 세포의 대사성 물질의 상대적 농도는 변하게 된다. 특히 증식의 결과로 인한 세포막 대사성분의 변이는 포스포콜린이 주로 포함되게 되어 콜린 함유분자들의 농도가 변하게 된다 (22). 공격적인 종양은 그렇지 않은 병변에 비해 더 높은 세포증식을 보이게 되고 이로 인해 세포 밀도가 증가하게 되며 결과적으로 콜린의 양이 증가하게 되어 자기공명분광영상에서 매개체들의 증가를 초래하게 된다 (15). 체외에서 진행된 자기공명분광영상기법에서 콜린의 진폭이 악성세포의 대사성 증식 활성도 (metabolic proliferative activity)와 양의 상관성 (positive correlation)을 보였다고 보고되었으며 체내 실험에서는 정상 유선상피세포보다 유방암세포에서 포스포 콜린이 더 높은 포스포콜린이 존재하는 것을 밝힌바 있다 (23, 24).

Su 등 (25)에 의하면 콜린의 신호대잡음비 (SNR)와 2분 후 조영 증강 퍼센트에 통계학적으로 의미 있는 선형관계 (linear correlation)이 있다고 하였으며 ($p=0.003$) 또한 약물 역동학적 특성인 K^{trans} (역동조영증강전이계수 transfer coefficient $p=0.003$)와 K_{ep} (교환율계수 exchange rate constant; $p=0.002$) 와도 이러한 관계가 있다고 하여 콜린의 대사성 활동성과 혈관성 활동도 (angiogenic activity)사이에 연관성이 있다는 것을 시사하였다. 콜린은 세포의 증식에 관련되어 있고 종양의 대사

Table 3. Pearson's Correlation of Height, Width, Area of the Total Choline-containing Compound (tCho) Resonance Peak and the Lesion-to-normal ratio (LNR) of Contrast-enhanced T1-weighted Imaging (CE-T1WI) and Double Inversion Recovery (DIR)

		CE-T1WI	DIR	CE-T1WI (IDC)	DIR (IDC)
Height	r	-0.322	0.067	-0.357	0.072
	p	0.094	0.735	0.113	0.755
Width	r	-0.233	-0.287	-0.212	-0.337
	p	0.232	0.139	0.357	0.136
Area	r	-0.309	0.012	-0.336	0.002
	p	0.109	0.953	0.136	0.992

Note.— r: Pearson's correlation coefficient
 p: level of significance
 DIR: Double Inversion Recovery
 CE-T1WI: Contrast Enhanced- T1Weighted Image
 IDC: Invasive Ductal Carcinoma

성 요구를 충족시키고 뒷받침하기 위해서는 혈관증식이 증가된다는 것이 타당하다고 할 수 있다. 또한, Baek 등(26)에 의한 자기공명분광법과 조영증강자기공명영상간의 상관성 연구에서 대사성정보와 혈관의 기능성정보를 제공함을 강조하면서 콜린 농도와 교환율계수 K_{ep} ($r=0.62$, $p<0.0001$) 사이에 통계적으로 유의한 연관성이 있음을 입증하였다. 즉, 콜린은 활동적인 세포 복제와 관련이 있고 종양의 성장은 활동적인 혈관생성을 필요로 하여 결과적으로 넓은 내피접합부로 인한 누출이 있는 미숙혈관의 형성을 초래한다는 것이다.

이중반전회복 자기공명영상 기법과 자기공명 분광 영상기법은 조영증강자기공명영상기법과 달리 조영제를 사용하지 않고 자기공명영상을 얻을 수 있다는 장점이 있다. 증상은 없으나 고위험군에 속하는 환자의 경우에 선별검사(screening)로서 이중반전회복 자기공명영상이 쓰일 수 있으며 이의 민감도와 특이도를 높이는 방법으로 이 두 가지 방법이 모두 활용될 수 있다. 또한 임신부나 신성 전신섬유화증(nephrogenic systemic fibrosis)의 위험이 있는 신장기능이 저하된 환자에 있어서도 이용될 수 있는 장점이 있는 검사방법이다. 이중반전회복 영상과 자기공명분광법의 상대적 콜린에 대한관계가 상관성을 보이지 않은 것은 종양의 T1값이 종양세포의 대사적활성도 (metabolic activity)를 반영하지 못하기 때문이라고 판단된다.

본 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 첫번째는 피험자의 수가 작다는 것이다. 통계적인 가치를 더 높게 하기 위해서는 더 많은 피험자의 포함이 필요하다. 둘째, 환자의 임상적 정보를 적용시키지 않았다. 종양의 조직학적 등급이나, 호르몬 수용체 존재 여부 등을 연관시켜보면 자기공명분광영상과 이중반전회복 자기공명영상간에 상관성에 어떤 영향을 줄 수 있는 가능성이 있다. 참고적으로 기존의 본 연구 저자들의 논문에서는 조영증강영상에서 얻은 병변대정상신호비가 Ki-67값과 연관성이 있는 것을 보여주었다 ($r^2 = 0.228$, $P = 0.047$). 셋째, 연구에 포함된 환자중 2명의 환자는 지방형유방으로 25% 미만의 유방실질도를 보였던 환자이기 때문에, 정상 섬유선조직에 관심영역을 그릴 때 지방조직을 최소화하는 작업에 많은 제한점이 있었다. 넷째, 스펙트럼을 분석하는 소프트웨어로 임상에서 일반적으로 사용하고 있는 자기공명영상장비에 내장된 프로그램을 이용하였고 더 정교한 상용화된 프로그램을 이용하지 못했다. 따라서, 스펙트럼을 정량적으로 분석하지 못한 것이 단점이다. 또한 많은 수의 환자에서 조영 증가 후에 스펙트럼을 얻었기 때문에 스펙트럼에 노이즈가 증가하여 피팅을 하는데 문제점을 줄 수 있었다.

결론

이중반전회복 영상에서 유방암의 병변 대 정상조직간 신호강도 비와 자기공명분광영상에서의 콜린 공명의 상대적인 양은 서로 상관관계를 보이지 않았다.

References

- Huang W, Fisher PR, Dulaimy K, Tudorica LA, O' Hea B, Button TM. Detection of breast malignancy: diagnostic MR protocol for improved specificity. *Radiology* 2004;232:585-591
- Saslow D, Boetes C, Burke W, et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA Cancer J Clin* 2007;57:75-89
- Yen YF, Han KF, Daniel BL, et al. Dynamic breast MRI with spiral trajectories: 3D versus 2D. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11:351-359
- Sinha S, Sinha U. Functional magnetic resonance of human breast tumors. *Ann N Y Acad Sci* 2002;980:95-115
- Liberman L, Morris EA, Lee MJY, et al. Breast lesions detected on MR imaging: features and positive predictive value. *AJR Am J Roentgenol* 2002;179:171-178
- Orel SG, Schnall MD. MR imaging of the breast for the detection, diagnosis, and staging of breast cancer. *Radiology* 2001;220:13-30
- Gruber S, Debski BK, Pinker K, et al. Three-dimensional proton MR spectroscopic imaging at 3 T for the differentiation of benign and malignant breast lesions. *Radiology* 2011;261:752-761
- Yabuuchi H, Matsuo Y, Okafuji T, et al. Enhanced mass on contrast-enhanced breast MR imaging: lesion characterization using combination of dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR images. *J Magn Reson Imaging* 2008;28:1157-1165
- Kim JH, Ryu JK, Jahng GH, Song JY. Double inversion recovery MR imaging of the breast: efficacy in detection of breast cancer. *J Magn Reson Imaging* 2014;39:51-58
- Bartella L, Morris EA, Dershaw DD, et al. Proton MR spectroscopy with choline peak as malignancy marker improves positive predictive value for breast cancer diagnosis: preliminary study. *Radiology* 2006;239:686-692
- Meisamy S, Bolan PJ, Baker EH, et al. Adding in vivo quantitative 1H MR spectroscopy to improve diagnostic accuracy of breast MR imaging: preliminary results of observer performance study at 4.0 T. *Radiology* 2005;236:465-475
- Jacobs MA, Barker PB, Bottomley PA, Bhujwala Z, Bluemke DA. Proton magnetic resonance spectroscopic imaging of human breast cancer: a preliminary study. *J Magn Reson Imaging* 2004;19:68-75
- Sardanelli F, Fausto A, Di Leo G, de Nijs R, Vorbuchner M, Podo F. In vivo proton MR spectroscopy of the breast using the total choline peak integral as a marker of malignancy. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:1608-1617
- Bartella L, Huang W. Proton (1H) MR Spectroscopy of the Breast. *Radiographics* 2007;27:S241-S252
- Shin HJ, Baek HM, Ahn JH, et al. Prediction of pathologic

- response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer using diffusion-weighted imaging and MRS. *NMR Biomed* 2012;25:1349-1359
16. Turetschek K, Wunderbaldinger P, Bankier AA, et al. Double inversion recovery imaging of the brain: initial experience and comparison with fluid attenuated inversion recovery imaging. *Magn Reson Imaging* 1998;16:127-135
 17. Redpath T, Smith F. Technical note: use of a double inversion recovery pulse sequence to image selectively grey or white brain matter. *Br J Radiol* 1994;67:1258
 18. Meara SJP, Barker GJ. Evolution of the longitudinal magnetization for pulse sequences using fast spin echo readout: application to fluid attenuated inversion recovery and double inversion recovery sequences. *Magn Reson Med* 2005;54:241-245
 19. Rakow PR, Daniel B, Yu H, Sawyer GA, Glover GH. Relaxation times of breast tissue at 1.5 T and 3T measured using IDEAL. *J Magn Reson Imaging* 2006;23:87-91
 20. Males RG, Vigneron DB, Star-Lack J, et al. Clinical application of BASING and spectral/spatial water and lipid suppression pulses for prostate cancer staging and localization by in vivo 3D ¹H magnetic resonance spectroscopic imaging. *Magn Reson Med* 2000;43:17-22
 21. Lauenstein TC, Sharma P, Hughes T, Heberlein K, Tudorascu D, Martin DR. Evaluation of optimized inversion-recovery fat-suppression techniques for T2-weighted abdominal MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 2008;27:1448-1454
 22. Begley JK, Redpath TW, Bolan PJ, Gilbert FJ. In vivo proton magnetic resonance spectroscopy of breast cancer: a review of the literature. *Breast Cancer Res* 2012;14:207-216
 23. Podo F: Tumour phospholipid metabolism. *NMR Biomed* 1999;12:413-439
 24. Katz-Brull R, Seger D, Rivenson-Segal D, Rushkin E, Degani H. Metabolic markers of breast cancer: enhanced choline metabolism and reduced choline-ether phospholipid synthesis. *Cancer Res* 2002;62:1966-1970
 25. Su MY, Baik HM, Yu HJ, Chen JH, Mehta RS, Nalcioğlu O. Comparison of choline and pharmacokinetic parameters in breast cancer measured by MR spectroscopic imaging and dynamic contrast enhanced MRI. *Technol Cancer Res Treat* 2006;5:401-410
 26. Baek HM, Yu HJ, Chen JH, Nalcioğlu O, Su MY. Quantitative correlation between (¹H) MRS and dynamic contrast-enhanced MRI of human breast cancer. *Magn Reson Imaging* 2008;26:523-531

Investigation of Correlations of Double Inversion Recovery and MR Spectroscopy on Breast MR Imaging

Jung Kyu Ryu, Sun Jung Rhee, Geon-Ho Jahng

Department of Radiology, Kyung Hee University Hospital at Gandong, College of Medicine, Kyung Hee University

Purpose : To evaluate the correlation of lesion-to-normal ratio (LNR) of signal intensity from double inversion recovery MR imaging and total choline-containing compound (tCho) resonance from single voxel MR spectroscopy in breast cancers.

Materials and Methods: Between August 2008 and December 2009, 28 patients who were diagnosed as breast cancer and had undergone both double inversion recovery (DIR) MR imaging and MR spectroscopy (MRS) were included in this study. The signal intensities of the lesion (L) and ipsilateral normal breast tissue (N) were measured in region of interest of each breast cancer in DIR and contrast enhance MR image (CE-T1WI) to calculate the LNR value for each technique. MRS was performed using single-voxel MR spectroscopy. The height, width and area of tCho resonance were compared with each LNR of DIR and CE-T1WI. We used Pearson's correlation coefficient (r) for correlation analysis and the significance level was $p=0.05$.

Results: There was no statistically significant correlation between LNR of CE-T1WI and height ($r=-0.322$, $p=0.094$), width ($r=-0.233$, $p=0.232$) and area ($r=-0.309$, $p=0.109$) of MRS tCho. There was no statistically significant correlation between LNR of DIR and height ($r=0.067$, $p=0.735$), width ($r=-0.287$, $p=0.139$) and area ($r=0.012$, $p=0.953$) of MRS tCho, either. The Pearson's correlation coefficient was 0.186 between LNRs of CE-T1WI and DIR ($p=0.344$).

Conclusion: There was no statistically significant correlation between LNR of DIR and relative amount of tCho resonance of MRS.

Index words : Breast MRI · Double inversion recovery · MR spectroscopy · Breast cancer · Correlation

Address reprint requests to: Geon-Ho Jahng, Ph.D., Department of Radiology, Kyung Hee University Hospital at Gandong, 892 Dongnam-ro, Gangdong-gu, Seoul 134-727, Korea.
Tel. 82-2-440-6187 Fax. 82-2-440-6932 E-mail : ghjahng@gmail.com