

자기공명분광 검사 시 프로토콜 이해: 문헌연구 중심으로

백민규¹, 류영환², 구은희^{1,*}

¹청주대학교 보건의료과학대학 방사선학과, ²동강대학교 방사선과

Understanding Protocols in Magnetic Resonance Spectroscopy: Focusing on Literature Studies

MinKyu Back¹, YoungHwan Ryu² and EunHoe Goo^{1,*}

¹Department of Radiological Science, Cheongju University, 298, Daeseong-Ro, Cheongwon-Gu, Cheongju-Si, Chungcheongbuk-Do 28503, Republic of Korea

²Department of Radiological Technology, Donggang University, 50, Dongmun-daero, Buk-gu, Gwangju 61200, Republic of Korea

Abstract The magnetic resonance imaging method is a technology that can diagnose patients using local magnetic field through local magnetic field through local magnetic field through local magnetic field and STEAM method using local magnetic field. Currently, many diseases can diagnose many diseases using self-resonance methods. The purpose of this study is to provide optimal information about using magnetic resonance imaging method according to patients. In many studies, self-resonance imaging showed that self-resonance methods can effectively inspect brain cancer and liver diseases. Among them, this study, brain tumor tests, cervical cancer tests based on literature, there were effective parts of these four diseases, but it was clearly found that they should not use in clinical trials, but it is clearly found to improve and improve and improve. Therefore, it is believed that it will be based on the future studies.

Key words: MRS, STEAM, PRESS

1. 서론

핵자기 공명 광법 (Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy)은 원자핵 주변의 국부 자기장을 관찰하기 위한 분광 기법이다. NMR 분광법 (NMR Spectroscopy) 또는 자기 공명 분광법 (Magnetic Resonance Spectroscopy)이라고도 한다[1]. Sample을 자기장에 배치하고 NMR 신호는 민감한 무선 수신기로 감지되는 핵자기 공명으로의 전파로 핵 Sample의 여기에 의해 생성된다. 분자 내의 원자 주위의 공명 주파수를 변경하여 분자의 전자 구조 및 개별 작용기에 대한 세부 정보에 접근할 수 있게 한다. 자기장은

개별 화합물에 대해 고유하거나 매우 특징적이기 때문에 현대 유기화학 실험에서 NMR 분광법은 단분자 유기 화합물을 식별하는 확실한 방법이다. MRI는 생체 외에서 검사하기 때문에 검사 중 처리하는 과정에서 추출한 물질이 파괴되거나 변형되어 그 물질 본연의 화학적 성질을 그대로 표현하지 못하지만, 생체검사를 하지 않고 비침습적인 방법으로 인체 내의 많은 대사물질들을 식별하고 분석하는 방법으로 자기 공명 분광법을 사용한다[2]. 자기 공명 분광법을 사용하여 검사받는 부위로는 뇌, 간, 유방 등이 있다. 최근 뇌 기능적(functional MRI) 검사와 같은 기능적 자기공명영상이나 PET, SPECT와 같은 뇌의 병변을

<http://www.ksri.kr/>

Copyright © 2023 by
Korean Society of Radiation Industry

*Corresponding author. EunHoe Goo

Tel. +82-43-229-7994 Fax. +82-43-229-7947 E-mail. gooeh@cju.ac.kr

Received 1 November 2023 Revised 28 November 2023 Accepted 19 December 2023

생리화적인 변화를 통하여 진단하는 방법이 사용되고 있다, 이러한 방법들은 병변 확인은 물론 미세한 병변과 그 병변의 생태학적 변화까지도 찾아내서 수술 전 계획을 세울 때 유용하게 쓰이고 중추의 정확한 위치를 파악할 수 있게 해준다. 하지만 PET이나 SPECT, fMRI 등과 같은 검사법도 세포 내의 정확한 생화학적 변화를 측정할 수는 없었다. 이러한 한계점을 보완하는 방법으로 양성자 자기 공명 분광법(Proton Magnetic Resonance Spectroscopy)이 대두되고 있다[3,4]. 현재 의학 분야에서 사용되고 있는 MRS는 검사를 방해하는 요인인 물의 신호를 억제하고 저농도 대사물질까지도 검출할 수 있게 만들어진 STEAM과 PRESS 기법을 사용하여 임상에서 사용하고 있다[5]. 하지만 MRS에서 측정하는 대사물질의 SNR는 낮아서 정확한 분석에는 아직 한계가 있다. HMRS의 단점인 화학적 이동이 작아서 스펙트럼끼리 중첩이 되고 해상도가 떨어져 정량분석을 어렵게 만든다. 결과적으로 질병을 조기에 진단하고 MRS 단독적으로 질병의 진단과 예후 판정을 하는 것에 대해서 한계가 오기 시작하였다[6]. 이러한 문제점을 보완하기 위해서는 고자장의 장비가 필요하였다. 그래서 3.0 Tesla의 자기공명영상 장치를 도입하여 MRS에 사용하게 되었다. Chemical Shift를 기본원리로 사용하고 있는 MRS는 3.0 Tesla의 고자장 영상 장치를 사용하게 되면서 기존의 1.5 Tesla에 비하여 물질 간의 주파수 차이가 크게 나기 때문에 더 많은 물질의 Peak 치를 얻게 되었다. 또한 SNR는 스펙트럼의 해상력이 높아져 PRESS 기법을 사용할 시에 기존에는 하지 못했던 Short TE를 사용할 수 있게 되어 시간도 단축되고 더욱더 정확한 MRS 정보를 얻을 수 있게 되었다. MRS는 현재 뇌, 간, 유방, 자궁 등 많은 분야에서 꽤 효과적인 결과를 내보이고 있고, 앞으로도 MRS를 이용하여 기존의 방법으로는 찾아내지 못했던 질환들을 찾아낼 수 있다고 생각되었다. 그러므로 본 논문은 MRS를 사용하는 향후 후속 연구자들에게 MRS 검사에 대해 합리적인 검사법과 기초자료를 제공하고자 한다.

2. 대상 및 방법

2.1. 자기공명분광법의 물리적 이론

2.1.1. PRESS 기법과 STEAM 기법

2.1.1.1. STEAM

스팀 기법이란 3번의 slice selective 90도 RF 펄스를 연속

적으로 인가하는 방법으로 물의 신호를 억제하기 위하여 CHESS 기법을 사용하고 신호의 크기는 PRESS 대비 작게 나타난다. 하지만 추가적인 감산을 적용하지 않기에 정확한 3차원적 위치를 선정하기에 적합하다 (Fig. 1).

2.1.2. Chemical shift

MRS의 기본원리는 Chemical Shift이다. 스펙트럼에서 선이 한 가지 이상으로 생기는 이유는 원자별로 스펙트럼의 Peak 치가 달라서 구분할 수 있는데 기준 물질인 TMS (0 ppm)에서 얼마나 떨어져 있느냐로 ppm을 결정한다. 물과 지방을 예를 들면 고자장일수록 물과 지방의 주파수 차이가 크게 나기 때문에 Spectrum이 만들어진다. 그러므로 MRS에서는 반드시 고자장이어야 많은 대사물질의 Spectrum을 얻을 수 있게 된다.

2.1.3. 물 신호 소거

물 신호 소거는 자기 공명 분광법을 시작할 때 반드시 시행하는 것으로 물의 Peak 치는 너무 높아 다른 대사물질의 Spectrum을 만들 수 없게 된다. 그러므로 검사 전 물의 신호를 최대한 억제하여 물의 신호를 최대한 많이 억제시키는 것이 중요하다. 이때 사용하는 것이 CHESS pulse이다. 이 CHESS pulse를 STEAM pulse와 PRESS pulse 전

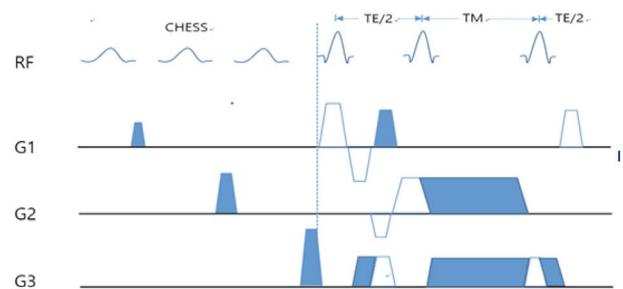


Fig. 1. STEAM method.

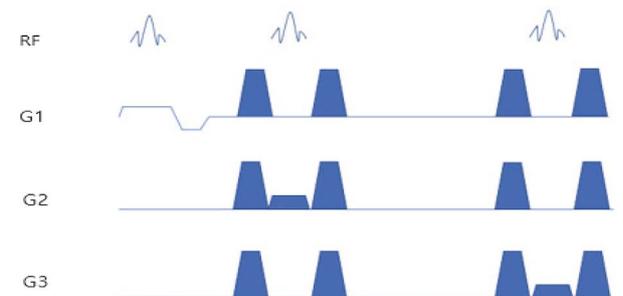


Fig. 2. PRESS method.



Fig. 3. Diagrams before and after water suppression using RF pulse.

에 사용하여 물의 신호를 억제한 뒤 검사를 시행하여야 한다(Fig. 3).

2.1.4. J-coupling and Decoupling

J-coupling이란 스펙트럼상에서 하나의 신호가 여러 개로 분리되어 나타나는 것을 말한다.

이것은 하나의 같은 선이 두 개 또는 그 이상으로 분리되어 표현되는 것으로 인접한 핵 간의 상호작용으로 발생한다. 화학적 이동과 달리 이것은 외부 자기장의 세기에 대해 독립적이며 스펙트럼상에 여러 개의 신호로 나타내는데 선과 선 사이의 간격을 Hz로 표시하고 J-coupling Consultant라 한다. 수소 스펙트럼을 사용할 때 생기는 대사물질들의 겹침 현상을 J-coupling을 이용하면 신호들을 분리하기 위해서 사용되며 Decoupling은 여러 개의 절정기 값을 단순하게 만들어 목적에 이용된다.

2.1.5. Shimming

자기공명영상의 정확한 정보를 얻기 위해서는 항상 자장이 균일해야 한다. 자장의 불균일로 일어나는 영상의 Artifact로 인하여 정확한 정보를 얻기가 힘들어진다. 이러한 외부 자장의 불균일을 균일하게 만드는 것을 Shimming이라 한다. Shimming을 하지 않는다면 자장은 불균일하여 왜곡이 일어날 수 있고 쓸데없는 다양한 주파수 신호가 나오기 때문에 필요한 작업이다.

2.1.6. 문헌분석 대상

첫째, 알츠하이머병 검사

정상인과 환자를 나누어 정상인 9명(남:여=1:8, 나이: 72.3), 환자 11(남:여=3:8, 나이: 69.8)명을 대상으로 자기 공명 분광법을 실시하였다.

둘째, 대뇌 종양

정상인 7명(남:여=3:4, 나이: 64.3)과 환자 11(남:여

=4:7, 나이: 66.8)명을 대상으로 자기 공명 분광법을 실시하였다.

셋째, 자궁경부암

자궁경부암 환자를 대상으로 환자 29(남:여=13:15, 나이: 61.2)명을 자기 공명 분광법을 실시하였다.

넷째, 지방간 환자

대상은 지방간 환자 70(남:여=30:40, 나이: 67.9)명을 대상으로 자기 공명 분광법을 실시하였다.

2.1.7. 문헌분석 장비

첫째 대상 장비, 1. 3.0T Magnetom Trio MR Scanner (Siemens Medical Solutions, Germany)를 사용하였다.

둘째 대상 장비, GE사의 1.5 Tesla 장비를 사용하였다.

셋째 대상 장비, 1.5 Tesla의 MRI/MRS system (Vision Plus, Siemens, Erlangen, Germany)을 이용하였다.

넷째 대상 장비, Philips Medical System, Achieva, Release를 사용하여 검사하였다.

3. 결 과

3.1. 알츠하이머에 관한 결과

T1, T2 영상을 얻기 위해 두부 코일을 이용하여 T1 강조영상은 TR/TE=500 msec/14 msec를 사용하여 시상면의 방향으로부터 영상을 획득하였고, T2 강조영상은 TR/TE=5,000 msec/90 msec를 사용하여 축단면과 관상면의 방향으로 영상을 얻었다. 이때 Matrix 크기는 256×256, FOV는 22×22, 절편 두께 m, 절편 간격은 2mm로 하였다. 알츠하이머와 관련이 있는 뇌 부위 중 pCIN, PCu, Hippo 부위로부터 대사물질을 측정하기 위하여 양성자 자기 공명 분광법을 이용하였고, 그 부위로부터 NAA, Cr, mI, Glx, Lac, Lip 등의 농도 변화를 측정하였다. 알츠하이머 환자에서 NAA, Cr는 3부위 모두 감소하였고, Cho, Cr는 3부위 모두에서 증가하였고 α-Glx/Cr와 β·γ-Glx/Cr는 Hippo에서만 정상인보다 환자에게서 증가하였고, Lip, Cr는 환자에서 정상인과 다르게 pCIN과 Posterior Cingulate에서 증가하였다.

3.2. 대뇌 종양에 관한 결과

T1, T2 영상을 얻은 후 질환 부위에 관심 부위를 설정

하여 H MRS를 사용하여 PRESS 기법과 STEAM 기법을 이용하여 검사를 시행하였다. 진행도가 높은 종양의 경우 STEAM 기법에서 NAA와 Cr의 수치가 정상인보다 30% 감소하였고, Cho와 Cr의 경우 정상인보다 확실히 높은 수치가 나왔다. PRESS 기법에서는 NAA와 Cr의 수치가 정상인보다 50% 감소하였고, Cho와 Cr의 경우 정상인보다 확실히 높은 수치가 나왔다. 또한 진전도가 낮은 종양의 경우 STEAM 기법에서 NAA와 Cr의 수치가 정상인보다 40% 감소하였고, Cho와 Cr의 경우 정상인보다 약간 높게 나온 것을 확인할 수 있었다. PRESS의 경우 NAA와 Cr의 수치가 정상인과 비교하면 60% 감소하였고, Cho와 Cr의 경우 약간 증가하는 것을 알 수 있었다.

3.3. 자궁경부암에 관한 결과

T2 영상을 획득한 뒤 종양 조직에 관심 영역을 설정한 후 PRESS 기법을 사용하여 검사를 시행하였다. 코일은 SENSE-XL-TORSO Coil 16 Ch를 사용하였고, Auto Shimming 후 Scan하였다. 종양의 크기가 12 mm 이상의 환자들은 Cho가 월등히 증가하고 NAA의 감소가 뚜렷하였지만 12 mm 미만의 종양에서는 Cho의 신호가 낮아서 Cho의 증가를 확인할 수 없었다.

3.4. 지방간에 관한 결과

체부 코일을 사용하여 Breath hold 기법을 이용하여 PRESS Sequence를 이용하여 검사를 시행하였다. 사용한 매개 변수로는 TR 2,000 ms, TE 35.664, Number of scans 128, 8 NEX, Frequency 127.8 MHz, BW 2,000 Hz를 사용하였고 간 실질이 원엽보다 상대적으로 많은 우엽에서 실시하였다. 그리고 모든 환자는 생체검사를 하였고 MRS로 얻은 신호의 후처리 과정을 거쳐 스펙트럼을 평균하였다. 정량적인 평가를 하기 위해서 $Lipid (\%) = [Lipid\ peak\ area / (Lipid\ peak\ area + Water\ peak\ area)] \times 100$ 식을 이용하여 20% 이하면 정상으로 분리하였다. 환자의 경우 20% 이상의 값을 얻었고, 정상인의 경우 모두 다 20% 이하의 값을 얻은 것을 확인할 수 있었다.

4. 고찰 및 결론

자기 공명 분광법은 현재 영상 결과를 보충하거나 자기공명영상 결과가 정상일 때 자기 공명 분광법으로 질병의 상태를 재검토하거나 이차적 질병의 진단을 위하여

사용하고 있다. 자기 공명 분광법 단독으로 질병의 진단과 예후 판정을 위하여 시행되고 있다. 새로운 코일의 도입 같은 것과 맞물려 의학 분야에 있어서 대사물질의 변화와 관련된 질병의 연구가 가능하게 해주어 현재 최첨단 의료 장비로써 사용되고 있다[7]. 현재 의학 분야에서 자기 공명 분광법으로 많이 사용되는 핵종으로는 수소를 사용한 H-MRS가 가장 많이 사용되고 있다[8]. 하지만 H-MRS에서 관찰할 수 있는 대사물질들은 화학적 이동 폭이 매우 작아 해상도가 좋지 않아 정량분석이 어렵게 된다. 또한 우리 신체는 물의 비중이 크기 때문에 대상 및 방법에서 말했듯이 수분을 억제하는 기법을 사용해야 한다[9]. 현재 임상에서는 인체 내의 수분 속의 수소 신호를 억제하고, 저농도의 대사물질의 농도를 검출할 수 있도록 Shimming을 한 후에 앞서 말한 STEAM과 PRESS 방법을 사용하여 정확한 대사물질 농도의 변화를 얻을 수 있게 되었다. 이에 따라 뇌, 간, 유방 등 많은 분야에서 실용적으로 사용할 수 있게 되었다. 그중 알츠하이머 질환을 MRS를 통하여 검사하는 방법에서는 알츠하이머의 진행 단계에 따라서 신경섬유 다발성 병변이 생기는 부위가 다른 것에 대한 기초를 두고 검사한다. pCIN과 Hippo 그리고 내 후각뇌 피질은 알츠하이머 초기 단계에서 병변이 생기고, 알츠하이머 말기에는 마루엽과 뒤통수 옆에 영향을 미친다고 알려져 있다. 신경섬유 뉴런에 분포되어 있는 NAA는 병변이 있으면 그 값이 감소한다. 이러한 성질을 알츠하이머에게 적용하면 알츠하이머 환자의 NAA 값과 Cr값은 pCIN, Hippo 모든 영역에서 감소하는 것을 알 수 있고 하지만 PCu에서는 NAA의 값의 감소가 미미하였다. 이는 알츠하이머 초기 또는 중기임을 알 수 있었다. 그리고 대사물질 중 mI는 신경 교세포 (Glial Cell)를 구성하는 대사물질로서 알츠하이머 환자의 경우 값이 모든 영역에서 증가하는 것을 알 수 있었다. mI 값의 변화는 고혈증, 당뇨, 다운 증후군 등의 질환에서도 변화를 보인다고 알려져 있다. 또한 mI의 변화는 인지기능의 변화에 예민하여서 mI의 증가는 알츠하이머 진행을 어느 정도 예측할 수 있다. 하지만 단점으로는 Hippo에서의 스펙트럼을 얻는 데에 어려움이었다. 온전한 Hippo를 포함하는 Voxel을 얻기가 매우 어렵고 그로 인해 원하지 않는 신호까지 잡히고 물 신호 억제 기법인 CHESS 기법을 사용하였음에도 불구하고 물의 신호가 남아있어 다른 부위에 비해 Hippo의 스펙트럼은 불확실한 것을 알 수 있었다. 이러한 점을 보아 Hippo 부위의 스펙트럼은 아직 매우 신뢰할 수 없어

이 결과를 임상에 적용할 수 없을 것 같다고 생각한다. 대뇌 종양에서 MRS 적용은 고위험군 종양에서의 NAA 값은 정상인보다 낮은 것을 알 수 있었고, 반면 Cho 값은 정상인보다 월등히 높게 나오는 것을 확인할 수 있다. 이러한 원리를 이용하여 대뇌의 종양을 알 수 있는데 아쉬운 점은 실험군의 부족으로 인한 저위험군 종양에서의 NAA 신호의 감소가 고위험군의 신호에 비해 높게 나온 것이다[10]. 자궁경부암에서의 MRS 적용은 비침습적인 방법으로 Cho의 수치 변화로 자궁경부암 환자를 진단할 수 있었지만, 크기가 작은 10mm 미만의 환자들에게서는 정확한 Peak 치를 찾을 수가 없었다[11]. 그러므로 계속된 연구와 장비의 개발이 필요하다고 생각한다. 다음은 비알코올성 지방간 환자의 경우인데, 물과 지방을 선택적으로 구분화하여 영상화할 수 있는 덕슨 방법을 이용하여 정량분석하여서 지방의 정량분석이 가능하였다. 또한 PRESS 기법을 사용하여 물과 지질의 절정기 값을 얻어내어 지방간을 평가하는 데 있어서 좋은 결과를 얻어냈다. 하지만 문제점은 물과 지방 신호의 중복으로 인한 Noise 발생과 호흡으로 인한 다른 장기들의 ROI 침범 등 문제점이 있었다[12]. 본 연구의 아쉬운 점은 심장, 대뇌, 간, 유방, 자궁, 전립선 등 많은 분야에서 MRS가 이용되고 있는데 그것을 모두 포함하지 못하여 한정적인 자료만 보인 것으로 생각한다. 하지만 앞으로 이러한 여러 조직에 관한 연구가 실행되어서 다양한 자료들이 확립되어야 한다고 생각한다.

참고문헌

1. Shen YL. 2007. Differential Diagnosis Differential Diagnosis Diagnosis of Brain Diseases Diseases Diseases Using Cerebral Metabolites Cerebral Metabolites Metabolites Quantification: Quantification: Quantification: In Vivo 3 Tesla Proton Magnetic Spectroscopy. Graduate School Chonnam National University. pp. 1-49.
2. Kang BK, Yu ES, Lee SS, Lee YJ, Kim NK, Sirlin CB, Cho EY, Yeom SK, Byun JH, Park SH and Lee M-G. 2012. Hepatic fat quantification: a prospective comparison of magnetic resonance spectroscopy and analysis methods for chemical-shift gradient echo magnetic resonance imaging with histologic assessment as the reference standard. *Invest. Radiol.* **47**(6):365-375. <https://doi.org/10.1097/RLI.0b013e31824baff3>.
3. Igarashi H, Takeda M, Natsumeda M and Fujii Y. 2021. [Proton magnetic resonance spectroscopy (1H-MRS)]. *No Shinkei Geka.* **49**(2):438-444. <https://doi.org/10.11477/mf.1436204411>.
4. Whitehead MT, Lai LM and Bluml S. 2022. Clinical 1H MRS in childhood neurometabolic diseases-part 1: technique and age-related normal spectra. *Neuroradiology* **64**(6):1101-1110. <https://doi.org/10.1007/s00234-022-02917-w>.
5. NMR: Nuclear Magnetic Resonance. Organic Structures from Spectra. <https://industrial-chemistry.tistory.com/40>.
6. Eun SJ, Kim JJ and Yoo SC. 2014. A Study on the Metabolite Changes in Brain Diseases: 3 Tesla 1H Magnetic Resonance Spectroscopy. *J. Korean Soc. Radiol.* **8**(1):35-42. <https://doi.org/10.7742/jksr.2014.8.1.35>.
7. Song IC, Chang KH, Min KH, Kim DS, Han MH, Kang SO, Min BG and Han MC. 1996. ¹H MR Spectroscopic Patterns of Normal Adult Brain. *J. Korean Soc. Radiol.* **35**(4):435-440.
8. Choi GW, Son SR and Yu BK. 2017. Quantitative Comparison of 1H-MRS Spectra Depending on the Paramagnetic Gadolinium Contrast Agent (GBCA) Injection. *J. Korean Soc. Radiol.* **11**(7):588-595. <https://doi.org/10.7742/jksr.2017.11.7.589>.
9. Goo EH. 2013. Quantitative Evaluation of Optimized Fat-Suppression Techniques for T1 Weighted Cervical Spine MR Imaging : Comparison of TSE-CHESS and TSE-SPAIR. *J. Digit. Converg.* **11**(11):529-536. <https://doi.org/10.14400/JDPM.2013.11.11.529>.
10. Gang MS, Ryu GT, Gang BG, Park DS, Lee JG and Park JW. 2011. A study on the usefulness of hydrogen magnetic resonance spectroscopy (1H MR Spectroscopy) in cervical cancer patients in 3TMR. *JKMRS* **21**(1):156-157.
11. Choi YR. 2009. Qualitative and Quantitative Analysis of Brain Metabolites in Patients with Alzheimer's disease: MR spectroscopy at 3-Tesla. Graduate School Chonnam National University. pp. 1-32.
12. Goo EH. 2012. Usefulness of the PRESS Technique using 3.0T Magnetic Resonance Spectroscopy for Evaluation of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease Patients. *JKAIS* **13**(12):5931-5936. <https://doi.org/10.5762/JKAIS.2012.13.12.5931>.