



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사 학위 논문

간의 Gd-EOB-DTPA 조영증강 3.0T  
CAIPIRINHA-VIBE 자기공명영상에서 속임각과  
지연시간이 간담도기 영상의 질에 미치는 효과



제주대학교 대학원  
의 학 과  
김 정 재

2014년 12월

간의 Gd-EOB-DTPA 조영증강 3.0T  
CAIPIRINHA-VIBE 자기공명영상에서 숙임각과  
지연시간이 간담도기 영상의 질에 미치는 효과

지도교수 김 봉 수  
김 정 재

이 논문을 의학석사 학위논문으로 제출함



2014년 12월

김정재의 의학석사 학위논문을 인준함

심사위원장 최 국 명 (印)  
위 원 김 봉 수 (印)  
위 원 김 승 형 (印)

제주대학교 대학원

2014년 12월

## 목 차

국 문 초 록 .....	2
서        론 .....	4
대상 및 방법 .....	6
결        과 .....	13
고        찰 .....	21
참 고 문 헌 .....	24
영 문 초 록 .....	27



# 간의 Gd-EOB-DTPA 조영증강 3.0T CAIPIRINHA-VIBE 자기공명영상에서 숙임각과 지 연시간이 간담도기 영상의 질에 미치는 효과

김 정 재

제주대학교대학원 의학과

(지도교수 : 김 봉 수)

(국문 초록)

**연구목적** : CAIPIRINHA (controlled aliasing in parallel imaging results in higher acceleration technique)을 적용한 호흡정지 3차원 T1 강조 경사 자장 기법으로 얻은 지연 간담도기 영상의 적정 숙임각과 지연 시간을 알아보려고 하였다.

**대상 및 방법** : 2014년 1월부터 2014년 5월 까지 본원에서 간세포 특이조영제를 사용하여 간의 자기공명영상을 시행한 환자 62명을 대상으로 하였다. 지연 간 담도기 영상은 숙임각 9°, 13°를 사용하여 조영제 주입 후 15분, 20분에 각각 획득하였다. 영상 소견의 분석은 정성적 분석과 정량적 분석으로 나누어 시행하였다. 정성적 분석은 두명의 영상의학과 전문의가 5개 항목(간 가장자리 선명도, 간 혈관 명료도, 국소 병변의 뚜렷함, 인공물의 중증도, 전체 영상의 질)에 대하여 각각 5점 만점의 점수를 매기어 평균값을 이용하여 분석하였고, 영상의 질이 좋을수록 높은 점수를 주도록 하였다. 정량적 분석은 또 다른 한 명의 영상의학과 의사가 관심영역을 그려 상대적인 간 조영증강 정도 및 신호대잡음비를 각각 네 개의 지연 간담도기 영상에서 측정 및 계산하였다. 통계분석은 정성적 분석에 윌콕슨부호순위검정, 정량적 분석에 일원배치 분산분석을 이용하였고 검정의 유의 수준은  $p=0.05$ 로 설정하였다.

**결과** : 정성적 분석 결과 모든 항목에서 숙임각 13°를 사용하는 것이 숙임각 9°를

사용하는 것보다 통계적으로 의미있게 점수가 높았다. 간경변 환자군에서 간 혈관 명료도와 국소 병변의 뚜렷함은 20분 지연 영상이 15분 지연 영상에 비하여 높은 점수를 보였다. 비간경변 환자군에서는 숙임각 13°를 적용하였을 때 모든 항목에서 15분 지연 영상과 20분 지연 영상 간에 통계적으로 의미있는 점수 차이를 보이지 않았다.

정량적 분석 결과 상대적 간 조영증강 정도는 숙임각 13° 영상이 숙임각 9° 영상보다 더 높은 값을 보였고 전체 환자군을 대상으로 한 분석에서 통계적으로 의미있는 차이가 있었다. 또한 20분 지연 영상이 15분 지연 영상 보다 상대적으로 더 높은 간의 조영증강을 보였다. 그러나 세부그룹 분석에서는 숙임각과 시간에 따른 상대적 간 조영증강 정도의 의미있는 차이를 보이지 않았다. 신호대잡음비는 네 종류의 지연 간담도기 영상에서 통계적으로 의미있는 차이를 보이지 않았으나 숙임각 13°, 지연시간 15분인 영상에서 가장 높은 값을 보였다.

**결론** : CAIPIRINHA 를 적용한 호흡정지 3차원 T1 강조 경사 자장 기법으로 얻은 지연 간담도기 영상에서 숙임각을 13°로 사용하는 것이 9°를 사용하는 것보다 전반적으로 더 나은 질의 영상을 얻을 수 있었다. 또한 비간경변 환자에서는 숙임각을 13°로 설정하여 15분 지연 간담도기 영상을 얻어도 일반적으로 사용되는 20분 지연영상에 비견할만한 영상의 질을 보여주었다.

## 서론

간의 국소적 병변을 발견하고 특성을 파악하는데 있어서 자기공명영상 (magnetic resonance imaging, MRI)는 MRI 장비와 촬영 기술의 비약적인 발전에 힘입어 최근 널리 시행되고 있는 검사 방법이다(1). 특히 호흡정지 3차원 T1 강조 경사자장 영상 (breathhold, three-dimensional [3D], T1-weighted gradient recalled echo [GRE] sequence)은 간 내부에 있는 국소적 병변을 평가하는 데에 핵심적인 영상 기법이다(2). 이 호흡 정지 3차원 T1 강조 경사자장 영상은 일반적으로 지연 시간을 감소시키고 공간 해상도를 증가시키기 위하여 평행 획득 기법 (parallel acquisition technique, PAT)을 함께 사용한다. 최근 새로 개발된 평행 획득 기법 중에서 CAIPIRINHA(controlled aliasing in parallel imaging results in higher acceleration)는 각광받는 이차원 평행 획득 기법 알고리즘이다. 이 기법은 공간 해상도를 높이고, 높은 acceleration factor (AF)를 적용하여도 geometry factor (g-factor) 관련 인공물을 줄여 간 자기공명영상의 질을 현저하게 높일 수 있는 최신 기법으로 알려져 있다(17).

또한 간세포 특이조영제인 Gd-EOB-DTPA의 사용이 보편화 되면서 지연 간담도기 영상을 얻을 수 있게 되었고, 지연 간담도기 영상을 포함하는 간 자기공명 영상이 역동적 전산화 단층촬영 (computed tomography, CT)에 비하여 간의 국소적 병변을 발견하는데 진단적 수행도가 더 높다고 알려져 있다(3). 이 지연 간담도기 영상은 간 실질에 조영제 섭취 정도가 적정 수준에 이르게 된 후에 얻어야 하기 때문에 일반적으로 간세포 특이조영제를 환자에게 주입하고 20분 후에 얻게 된다. 하지만 최근 지연 간담도기 영상을 얻는 시간을 앞당기기 위한 근거를 제시하는 연구 결과들이 발표되고 있다(10,13). 그리고 지연 간담도기 영상을 얻을 때에 경사자장 기법의 숙임각은 MRI 장비에 따라 적정값으로 제시된 초기 설정 값이 조금씩 다르게 적용되고 있다. 이 경사자장기법의 숙임각을 높여 지연 간담도기 영상을 얻는 것이 간의 국소 병변을 발견하는 데 더 유리하다는 연구 결과들도 최근 발표 되고 있으나 아직 논란의 여지가 있다(6,10,11,15). 이러한 연구들은 대부분 호흡정지 3차원 T1 강조 경사자장 영상에 해당되는 것으로 아직 CAIPIRINHA 기법을 적용한 호흡정지 3차원 T1 강조 경사자장 지연 간담도기 영상의 적정 지연시간 및 숙임각

에 대한 연구는 보고된 바가 없다.

이에 본 연구는 3T MR 에서 CAIPIRINHA-VIBE 기법을 적용한 호흡정지 3차원 T1 강조 경사자장 지연 간담도기 영상의 적정 지연시간 및 숙임각에 대해 알아보고자 하였다.





## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2014년 1월부터 2014년 5월 까지 본원에서 간세포 조영제를 사용한 간 MRI 검사를 시행한 환자는 총 64명이었다. 이 중에서 간경화성 결절이 매우 많아서 간 실질의 조영증강 정도를 파악하는데 제한이 있었던 환자 1명과 이전에 간 절제 수술을 받아 남아있는 간의 용적이 작아서 평가에 제한이 있었던 환자 1명을 제외한 총 62명의 환자를 대상으로 하였다. 남성이 46명, 여성이 16명이었고 34세~78세의 연령 분포 (평균 나이 58.6세)를 보였다. 37명의 환자가 임상적으로 간경변을 진단 받은 환자였으며 (만성 B형 간염, 만성 C형 간염 또는 알콜성 간 경변) 이들은 모두 간세포암에 대한 평가를 위하여 간 MRI 검사를 시행하였다. 간경변의 중증도는 Child-Pugh classification을 이용하여 평가하였고 총 34명의 환자가 Child-Pugh class A, 3명의 환자가 Child-Pugh class B에 해당되었다. 나머지 25명의 환자 중 18명은 간전이 평가를 위하여, 7명은 기타 이유 (간혈관종 평가; 4명, 간농양 평가; 2명, 기타 간 종괴 평가; 2명)로 간 MRI를 시행하였다.

**Table 1.** Patient demographic data

Parameter	Number (%)
Mean age (year)	58.6 (range 34~78)
Sex ratio	M : F = 46 : 16
Reason for study	
Evaluation of HCC	37
Metastasis work-up	18
Others	7
LC group	37
Child-Pugh class	
A	34
B	3
C	0
Total bilirubin (mg/dl)	0.79 (range 0.2-3.1)

LC – liver cirrhosis

M – male

F – female

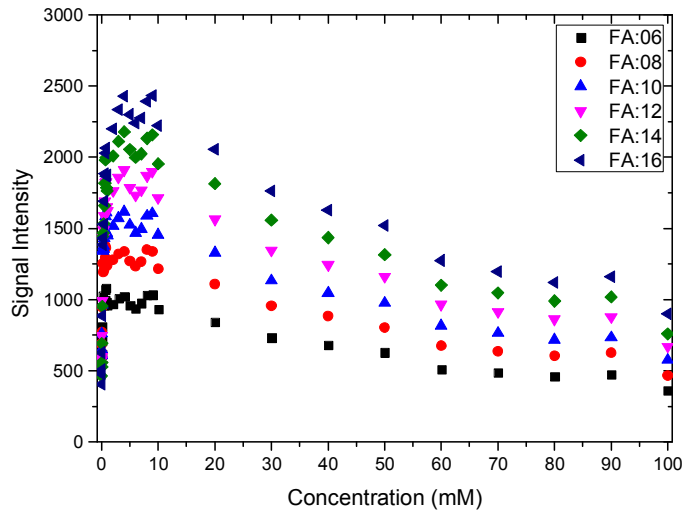
## 2. 모형 연구

숙임각이 변함에 따라 대조도대잡음비 (contrast-to-noise ratio)가 어떻게 변하는지 알아보려고 예비 연구를 먼저 시행하였다. 총 33개의 병에 각기 다른 농도의 간세포 특이조영제 (0.0125, 0.025, 0.05, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 100, 200, 250 [mM])를 넣어 모형을 준비하였다. 3.0T MRI (Skyra, Siesmens, Erlangen, Germany)에서 CAIPIRINHA-VIBE 기법을 사용하여 총 6개의 서로 다른 숙임각 (6, 8, 10, 12, 14, 16도) 으로 영상을 획득하였다. 총 33개의 병 (figure 1A)을 스캔하여 (figure 1B) 신호강도를 측정하였고 결과는 figure 2에 조영제 농도 대 신호강도의 그래프로 나타내었다.

Figure 2를 보면 모든 숙임각에서 신호 강도는 조영제의 농도가 9mM일 때 최고이며 이후 점차 감소하는 것을 알 수 있다. 이는 간세포 특이조영제를 이용하여 간의 역동적 MRI 검사를 시행할 때 조영제 농도가 일정 수준을 넘어서면 오히려 신호강도가 감소할 수 있다는 점을 시사한다. 이 모형 연구에 따르면 조영제 농도를 높이는 것이 간 역동적 MR 검사의 영상 질을 높이는데 항상 도움이 되지는 않는다는 결론을 얻을 수 있다.

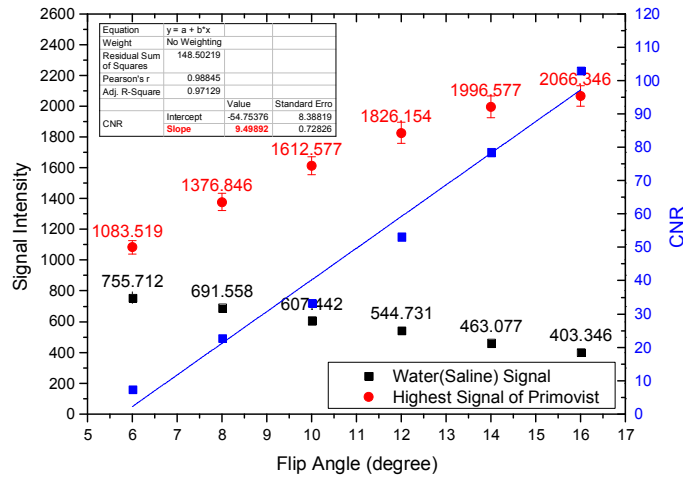


**Figure 1.** Phantom diluted with triple distilled water (left, A) and MR image (right, B).



**Figure 2.** Plotted signal Intensity curve of Primovist Phantom which has 33 test bottles with various concentrations of contrast media with 6 different flip angle in CAIPIRINHA-VIBE. (FA - flip angle)

Figure 3은 모든 숙임각에서 가장 높은 신호강도를 보였던 9mM의 간세포 특이 조영제와 생리 식염수의 신호 강도를 각각 나타내고 있다. Figure 3을 보면 숙임각이 증가할수록 조영제의 신호강도는 증가하는 반면 생리 식염수의 신호 강도는 감소하는 것을 알 수 있다. 이것은 숙임각이 증가할수록 조영제와 생리식염수 사이의 대조도대잡음비가 1도에 9.4%씩 증가한다는 것을 의미한다.



**Figure 3.** Signal intensity between 9mL contrast media (highest peak) and saline in each flip angle.

그러나, 숙임각을 계속 높이게 되면 특성흡수율 (specific absorption ratio, SAR) 이 높아지게 되어 간실질의 신호강도가 오히려 떨어질 수 있다. 또한 숙임각이 높아지면 전체 영상 획득 시간이 길어지게 되므로 적절한 숙임각을 결정하는 것이 필요하다.

현재 Siemens 사의 MRI 장비에서 T1강조 경사자장 영상기법에 권고되는 숙임각은 9°이다. 이는 조영 전 영상에서 신호대잡음비가 가장 좋은 각도이다. 그러나 위에 언급한 모형 연구에 근거하여 간담도기 영상에서는 숙임각을 높여 13°를 적용하는 것이 간 실질과 혈관 사이의 대조도대잡음비를 극대화시킬 수 있을 것이다. 그래서 본 연구에서는 간 담도기 영상에서 숙임각을 9°와 13°로 달리 적용하여 영상을 획득하였다.

### 3. MRI 기법

MRI는 3.0T MRI 장비 (Skyra ; Siemens Medical Systems, Erlangen, Germany)로 32채널 cardiac 코일을 사용하여 조영 전 T1 강조영상, 역동적 조영증강 T1 강조 영상 및 지연 간담도기 영상을 얻었다. 횡단면으로 상복부를 모두 포함하여 영상을 얻었다. 역동적 조영증강 영상 및 지연 간담도기 영상은 모두 CAIPRINHA를 적용한 호흡정지 3차원 T1 강도 경사자장 기법 (volumetric

interpolated breathbhold examination, VIBE)를 이용하였다 (TR=5ms, TE=2ms, slice thickness=2.5mm, field of view=303x305, matrix number=320x320). 간세포 특이 조영제 (Gd-EOB-DTPA; Primovist<sup>®</sup>; Bayer Schering Pharma AG, Berlin, Germany, 0.25mmol/mL)는 kg당 0.1mL의 용량을 파워인젝터를 이용하여 1.2mL/s의 속도로 경정맥 주입하였고, 조영제 주입이 끝나는 시점에 바로 연이어 생리식염수 20mL를 같은 속도로 파워인젝터를 이용하여 플러싱 하였다. 간담도기 영상은 조영제 주입 후 15분과 20분이 되는 시점에 각각 획득하였다. 동시에 숙임각 9°와 13°영상을 얻는 것이 이상적이거나 현실적으로 불가능하였기 때문에 조영제 주입 후 15분과 20분이 되는 시점에 가능한 바로 연이어서 숙임각 13° 영상과 9° 영상을 획득하였다.

#### 4. 정성적 분석

복부 영상의학을 세부 전공한 두명의 영상의학과 전문의 (17년, 13년 경력)가 각각 팩스 (PACS, picture archiving and communication system; MAROSIS, Infinity, Korea) 모니터에서 영상을 분석하였다. 이 두 명의 영상의학과 전문의에게 지연 시간, 숙임각, 환자의 임상정보 및 영상 판독문에 대한 정보는 주어지지 않았다. 다음의 다섯가지 항목에 대하여 각기 독립적으로 1-5점의 점수를 주도록 하였는데, 영상의 질이 좋을수록 높은 점수를 주도록 하였다. : 간 가장자리 선명도, 간 혈관 명료도 (5=sharp, 4=minor blurring, 3=moderate blurring, 2=substantial blurring, 1=uninterpretable because of severe blurring), 국소 병변의 뚜렷함, 인공음영의 중증도, 전체 영상의 질 (5=very good, diagnostic, 4=good, diagnostic, 3=fair, diagnostic, 2=poor, non-diagnostic, 1=uninterpretable, non-diagnostic). 국소 병변은 낭종을 제외한 고형 종괴 중에 1cm 이상의 것을 코디네이터가 영상 분석 전에 미리 지정하였고 국소 병변이 여러 개인 경우에는 가장 큰 것을 대상으로 하였다. 두 명의 영상의학과 전문의가 매긴 점수는 평균값을 계산하여 통계 분석에 사용하였다.

#### 5. 정량적 분석

정량적 분석을 위하여 상대적 간 조영증강 정도 및 신호대잡음비를 측정하였다. 한 명의 또다른 영상의학과 의사가 관심영역(standard region-of-interest, ROI)을 그

려 간 신호 강도의 평균값을 구하였다. 조영증강 전 T1 강조 영상 및 속임각과 영상 지연 시간을 달리한 총 4개의 지연 간담도기 영상에서 각각 세 개의 ROI를 그려서 얻은 세 개의 신호 강도값을 다시 평균 내어 분석에 사용하였다. ROI는 동그란 모양으로 면적은 일정하게 100mm<sup>2</sup>를 유지하면서 간 내부의 큰 혈관과 국소 병변 및 괴사, 출혈부위를 피하여 최대한 정상 간 실질에서 신호강도를 측정하였다. 배경 잡음의 표준편차 역시 4개의 지연 간담도기 영상에서 같은 크기의 ROI를 몸통 밖에 그려 측정하였다. 상대적 간 조영증강 정도 및 신호대잡음비를 측정하는 공식은 다음과 같다.

$$RLE = (SI_{HBP} - SI_{PRE}) / SI_{PRE}$$

SI<sub>HBP</sub> : average values of mean signal intensity of 3 ROIs in each hepatobiliary images

SI<sub>PRE</sub> : mean signal intensity obtained on the precontrast image

$$SNR = SI_{PRE} / SD_{BACKGROUND}$$

SD<sub>BACKGROUND</sub> : mean standard deviation of background on each four hepatobiliary images

## 6. 통계 기법

통계적 분석은 SPSS 소프트웨어를 이용하였다. (SPSS 18.0 for Windows, Chicago, Illinois, USA) 5개의 항목에 대한 정성적 분석을 위하여 윌콕슨부호순위 검정을 이용하였고 간경변 환자군과 비간경변 환자군으로 세부그룹을 나누어 세부 그룹 분석도 함께 시행하였다. 상대적 간 조영증강 정도 및 신호대잡음비는 일원배치 분산분석을 이용하였으며 세부그룹 분석을 시행하였다. 검정의 유의 수준은  $p=0.05$ 로 설정하였다.

# 결 과

## 1. 정성적 분석 결과

Table 2에 있는 네 개의 지연 간담도기 영상에서 각각의 정성적 분석 항목의 점수를 보면 대부분 4점 이상으로 진단적 검사로 사용하기에 모두 좋은 (good) 정도 이상의 점수를 보였다. 전체 환자군을 대상으로 숙임각에 따른 비교 분석 결과에서 숙임각 13°를 사용하는 것이 9°를 사용하는 것보다 모든 항목에서 통계적으로 의미 있게 점수가 높았다. 이러한 경향성은 세부그룹 분석에서도 간경변 환자군 및 비간경변 환자군 모두에서 유사한 결과를 보였다. 지연시간에 따른 비교 분석 결과를 살펴보면 특히 간경변 환자군에서 간 혈관 명료도와 국소 병변의 뚜렷함은 숙임각 13° 및 9° 모두에서 20분 영상이 15분 영상보다 점수가 높았고, 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다. 하지만, 비간경변 환자군에서는 숙임각 13°를 적용했을 경우 모든 항목에서 지연시간 15분과 20분 사이에 유의한 차이를 보이지 않았고, 숙임각 9°를 적용했을 때도 간혈관 명료도 이외의 4개 항목에서는 유의한 차이가 없었다. 예를 들어 비간경변 환자의 지연 간 담도기 영상을 Figure 4에서 보면 네 개의 지연 간담도기 영상 모두에서 간 가장자리 선명도는 4.5점 이었고, 간 혈관 명료도는 숙임각 13°, 15분 영상에서 4.5점, 숙임각 13°, 20분 영상에서 5점이었다. Figure 6에서 국소 병변의 뚜렷함 정도도 숙임각 13°, 20분 영상(5점), 숙임각 13°, 15분 영상 (4.5점) 모두에서 높은 점수를 보였다.

## 2. 정량적 분석 결과

상대적 간 조영증강 정도 및 신호대잡음비는 숙임각 13°, 지연시간 20분 영상에서 가장 높은 값을 보였고 그 다음으로 숙임각 13°, 지연시간 15분 영상이 뒤를 이었다. 상대적 간 조영증강 정도는 숙임각 9° 영상보다 숙임각 13° 영상에서 더 높았다. 또한 15분 영상보다 20분 영상에서 더 높은 값을 보였다. 네 종류의 지연 간담도기 영상의 상대적 간 조영증강 정도의 평균값은 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다( $p=0.012$ ). 간경변 환자군 및 간경변으로 진단받지 않은 비간경변 환자군을 대



상으로 한 각각의 세부그룹 분석에도 숙임각 13°, 20분 영상에서 상대적 간 조영증강 정도의 값이 가장 높았으나 네 종류의 지연 간담도기 영상 사이에 통계적으로 의미있는 차이는 두 군 모두에서 보이지 않았다. 상대적 간 조영증강 정도는 같은 시간과 같은 숙임각에서 간경변 환자보다 비간경변 환자 군에서 높은 값을 보였으나 통계적으로 의미있는 차이는 없었다. Figure 4와 5를 보면 정상 간 기능을 갖춘 환자에서 지연 간담도기 영상의 상대적 간 조영증강이 더 잘되는 것을 볼 수 있다 (Table 3).

신호대잡음비 값은 숙임각 13°, 지연시간 20분 영상에서 가장 높았고, 그 다음으로 숙임각 13°, 지연시간 15분 영상이 뒤를 이었다. 간경변 환자를 대상으로 한 세부그룹 분석에서도 숙임각 13°, 지연시간 20분 영상에서 신호대잡음비 값이 가장 높았다. 그러나, 간경변으로 진단받지 않은 환자군을 대상으로 한 세부그룹 분석에서는 오히려 숙임각 13°, 지연시간 15분 영상에서 신호대잡음비 값이 가장 높았고 그 다음으로 숙임각 13°, 지연시간 20분 영상의 값이 뒤를 이었다. 그러나 전체 환자군 및 각각의 세부그룹 분석 모두에서 네 종류의 지연 간담도기 영상의 신호대잡음비 차이는 통계적으로 유의하지 않았다 (Table 4).



**Table 2.** Comparison of qualitative scores of hepatobiliary phase using different flip angles and times

	Average score				<i>p</i> -value			
	15min, 13°	15min, 9°	20min, 13°	20min, 9°	15min vs. 20min		9° vs. 13°	
					13°	9°	15min	20min
<b>Liver edge sharpness</b>								
Total	4.69	4.54	4.77	4.63	0.083	0.047*	0.001*	0.001*
LC	4.64	4.47	4.76	4.55	0.021*	0.084	0.011*	0.001*
Non-LC	4.76	4.64	4.78	4.76	0.854	0.236	0.034*	0.564
<b>Hepatic vessel clarity</b>								
Total	4.33	3.88	4.50	4.07	0.001*	0.004*	0.000*	0.000*
LC	4.24	3.80	4.43	3.93	0.003*	0.040*	0.000*	0.000*
Non-LC	4.46	4.00	4.62	4.28	0.143	0.040*	0.000*	0.002
<b>Lesion conspicuity</b>								
Total	4.58	4.13	4.73	4.26	0.003*	0.008*	0.000*	0.000*
LC	4.42	3.96	4.64	4.08	0.005*	0.034*	0.000*	0.000*
Non-LC	4.89	4.46	4.92	4.62	0.317	0.102	0.009*	0.025*
<b>Artifact severity</b>								
Total	4.40	4.25	4.48	4.33	0.223	0.194	0.005*	0.001*
LC	4.32	4.21	4.42	4.22	0.257	0.655	0.060	0.004*
Non-LC	4.48	4.32	4.56	4.50	0.518	0.244	0.023*	0.083
<b>Overall image quality</b>								
Total	4.48	4.23	4.60	4.31	0.041*	0.073	0.000*	0.000*
LC	4.42	4.13	4.55	4.18	0.029*	0.157	0.000*	0.000*
Non-LC	4.58	4.38	4.66	4.50	0.518	0.236	0.004*	0.011*

LC – liver cirrhosis

\*  $p < 0.05$

**Table 3.** Relative liver enhancement of hepatobiliary phase using different flip angles and times

Relative liver enhancement				
		Average value	SD	<i>p</i> -value
Total (n=62)	15min, FA 13°	0.8819	±0.34535	<i>p</i> =0.012*
	15min, FA 9°	0.7546	±0.27819	
	20min, FA 13°	0.9141	±0.37510	
	20min, FA 9°	0.7683	±0.30078	
		Average value	SD	
In LC group (n=37)	15min, FA 13°	0.8760	±0.33066	<i>p</i> =0.073
	15min, FA 9°	0.7515	±0.28000	
	20min, FA 13°	0.9123	±0.35772	
	20min, FA 9°	0.7639	±0.29583	
		Average value	SD	
In non-LC group (n=25)	15min, FA 13°	0.8906	±0.37281	<i>p</i> =0.272
	15min, FA 9°	0.7593	±0.28119	
	20min, FA 13°	0.9168	±0.40700	
	20min, FA 9°	0.7748	±0.31399	

SD – standard deviation

\* *p*<0.05

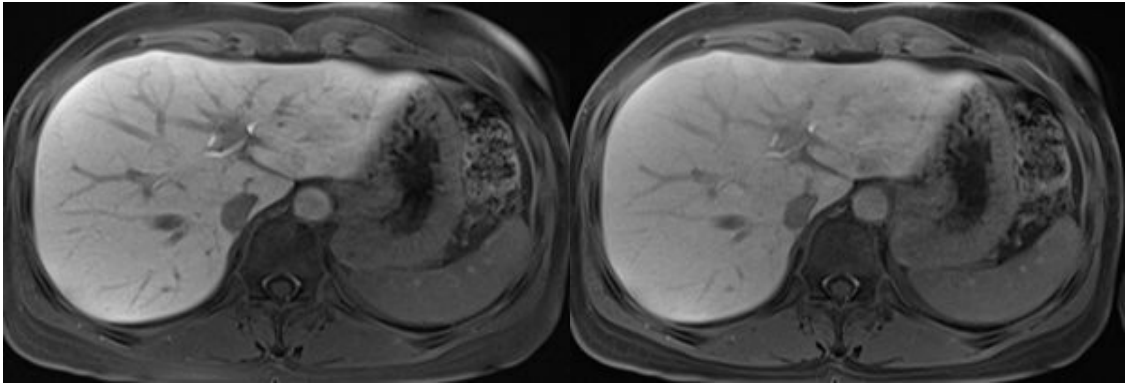
**Table 4.** Signal-to-noise ratio of hepatobiliary phase using different flip angles and times

<b>Signal-to-Noise ratio</b>				
		Average value	SD	<i>p</i> -value
Total (n=62)	15min, FA 13°	245.51	±72.6850	<i>p</i> =0.757
	15min, FA 9°	239.72	±60.8900	
	20min, FA 13°	251.06	±78.6167	
	20min, FA 9°	239.76	±28.2789	
		Average value	SD	
In LC group (n=37)	15min, FA 13°	232.49	±73.4811	<i>p</i> =0.836
	15min, FA 9°	236.84	±67.7092	
	20min, FA 13°	245.84	±86.7451	
	20min, FA 9°	232.41	±56.0016	
		Average value	SD	
In non-LC group (n=25)	15min, FA 13°	264.78	±68.4178	<i>p</i> =0.652
	15min, FA 9°	243.98	±50.1495	
	20min, FA 13°	258.79	±65.7080	
	20min, FA 9°	250.62	±61.0092	

SD – standard deviation

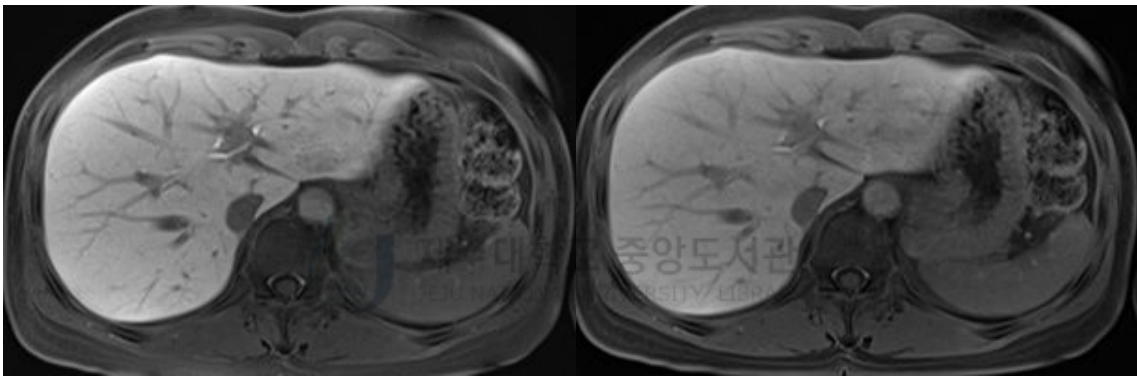
A.

B.



C.

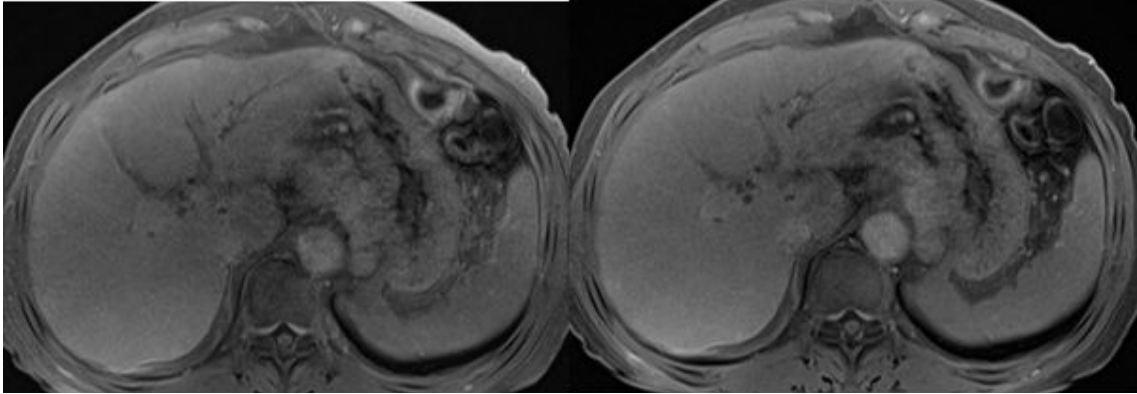
D.



**Figure 4.** A 44-year-old woman with normal liver function (total bilirubin : 0.5mg/dL) who was performed Gd-EOB-DTPA enhanced liver MRI for evaluation of hepatic metastasis. Fat suppressed transverse T1-weighted GRE images (3D-VIBE) with CAIPIRINHA technique at 3T obtained 15 min after contrast injection with FA 13° (A) and FA 9°(B) and 20 min after contrast injection with FA 13° (C) and FA 9° (D). Each values of relative liver enhancement were followed; (A) 1.69, (B) 1.26, (C) 1.49, and (D) 1.29

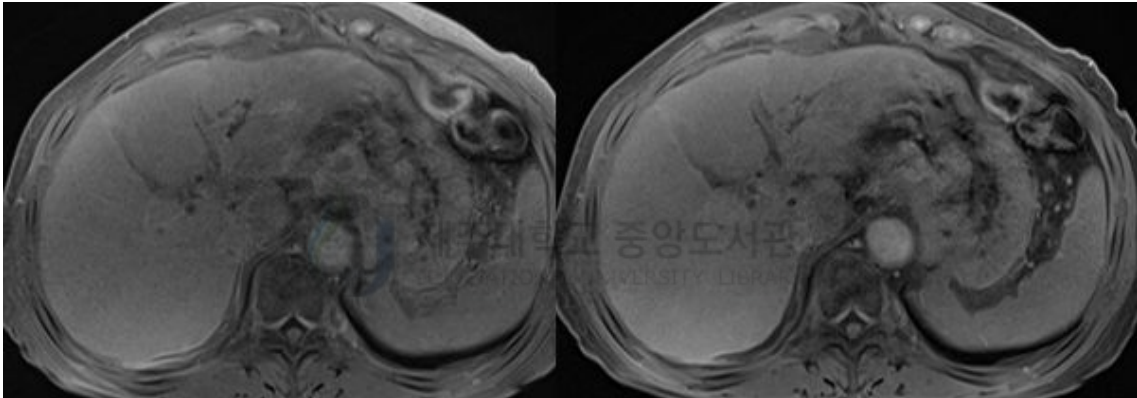
A.

B.



C.

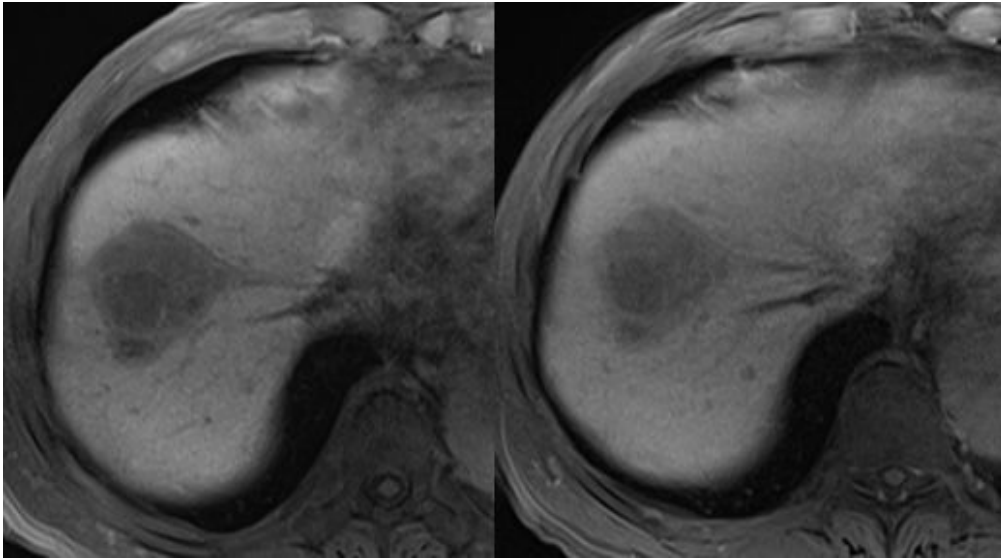
D.



**Figure 5.** A 55-year-old woman with liver cirrhosis (total bilirubin : 3.1mg/dL, Child-Pugh class : B) who was performed Gd-EOB-DTPA enhanced liver MRI for evaluation of hepatocellular carcinoma. Fat suppressed transverse T1-weighted GRE images (3D-VIBE) with CAIPIRINHA technique at 3T obtained 15 min after contrast injection with FA 13° (A) and FA 9°(B) and 20 min after contrast injection with FA 13° (C) and FA 9° (D). Each values of relative liver enhancement were followed; (A) 0.38, (B) 0.53, (C) 0.38, and (D) 0.53

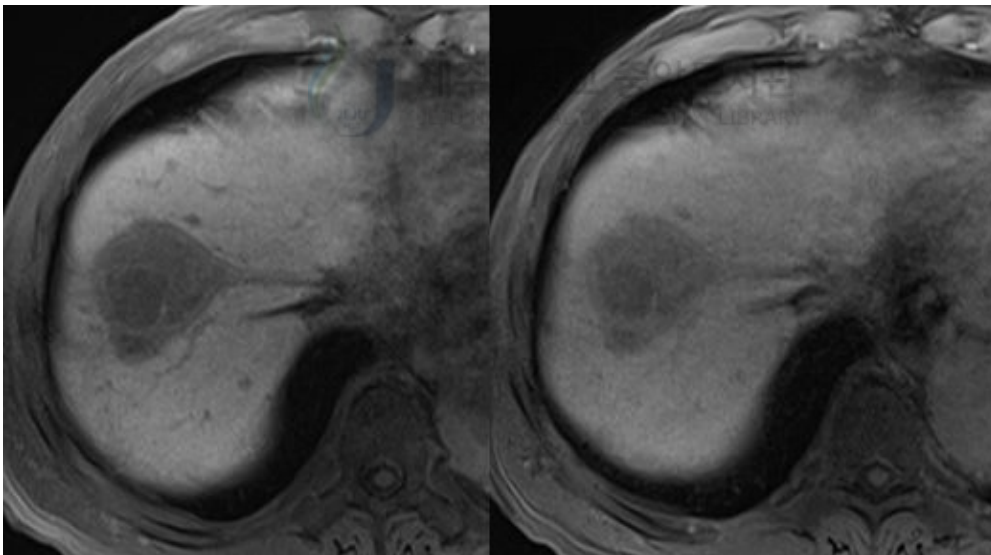
A.

B.



C.

D.



**Figure 6.** A 70-year-old man who was performed Gd-EOB-DTPA enhanced liver MRI for evaluation of hepatocellular carcinoma. Fat suppressed transverse T1-weighted GRE images (3D-VIBE) with CAIPIRINHA technique at 3T obtained 15 min after contrast injection with FA 13° (A) and FA 9°(B) and 20 min after contrast injection with FA 13° (C) and FA 9° (D). The average score of lesion conspicuity were followed; (A) 4.5, (B) 4, (C) 5, and (D) 4

## 고 찰

본 연구에 앞서 먼저 시행하였던 모형 연구를 보면, T1 강조 경사자장 영상에서 숙임각이 커짐에 따라 조영제의 신호강도는 증가하였고 생리식염수의 신호강도는 감소하였다. 이것은 숙임각이 커질수록 조영제와 생리식염수 사이의 대조도대잡음비가 증가한다는 것을 의미한다. 이전 연구 결과에서도 간세포 특이 조영제를 이용한 지연 간담도기 영상에서 숙임각을 30°로 높여서 숙임각 10°영상과 비교하여 보니 높은 숙임각 영상에서 병변 대 간 대조도가 높아져서 특히 1cm 미만의 작은 간내 국소 병변을 발견 하는데에 유리하다고 보고하였다(8). 그러나 숙임각을 높이는 것과 제곱에 비례하여 특성흡수율이 같이 높아지고 영상 획득시간이 길어지기 때문에 현실적으로 숙임각을 무조건 높이는 것은 불가능하며, 임상적으로 적용 가능한 범위 내에서 적절한 수준의 숙임각을 찾는 것이 필요하다. 모형 연구 결과에서 숙임각 13° 일 때 조영 증강 T1 강조 경사자장 영상의 간 실질과 혈관 사이의 대조도대잡음비가 가장 적정하다는 결론을 얻었다.

본 연구에서 네 종류의 지연 간담도기 영상을 대상으로 한 5개 항목의 정성적 분석결과를 살펴 보면 모두 숙임각 13°의 MRI가 9°의 MRI 보다 영상의 질이 더 좋았다. 정량적 분석에서도 숙임각 13° MRI가 9°의 MRI보다 간 실질의 상대적 조영 증강 정도가 더 우수하였다. 신호대잡음비는 네 종류의 지연 간담도기 영상간에 통계적으로 의미있는 차이는 없었지만 숙임각 13° MRI가 9° MRI보다 높은 값을 보였다. 이것은 CAIPIRINHA 기법을 적용한 호흡 정지 T1 강조 경사 자장 영상을 이용하여 지연 간담도기 영상을 얻을 때에 숙임각을 13°로 약간 높여 영상을 획득하는 것이 전체적인 영상의 질을 높이고 국소 병변의 성향을 파악하는데 도움을 받을 수 있다는 점을 시사한다.

지연 간 담도기 영상은 간 실질 내의 국소 병변을 감별 진단하는데 있어서 민감도를 높여 준다. 이 지연 간 담도기 영상을 획득하는 시간에 대해서는 여전히 논란의 여지가 있다. 일반적으로 간세포 특이 조영제인 Gd-EOB-DTPA는 생체 내 주입 후 1.5분 후부터 간세포에 섭취되기 시작하여 20분 후 간 실질의 조영 증강 정도가 최대에 이른다고 알려져 있다(11). 그래서 조영제 제품 설명서의 권고에는



Gd-EOB-DTPA를 주입 하고 20분 후에 지연 간담도기 영상을 획득하도록 제시 되어 있다. 또한 20분에 얻은 지연 간담도기 영상을 대상으로 한 보고들이 이미 많은 수의 연구에서 이루어져 있다(3-8). 그러나 20분 지연 영상을 얻으려면 전체 간 MR 영상 검사 시간이 상대적으로 길어지게 되는 것이 사실이다. 그래서 최근 병변의 진단적 수행도에 영향을 주지 않는 선에서 적절한 간담도기 지연 시간을 찾기 위한 연구들이 보고되고 있다(10,13). 한 연구에 따르면 간 실질의 상대적 조영증강 정도가 조영제 주입 후 5분 후와 10분 후는 통계적으로 의미있는 차이를 보였으나 10분 후와 20분 후는 통계적으로 의미있는 차이를 보이지 않는다는 것을 보고하였다. 특히 정상 간기능을 갖는 환자군에서는 조영제 주입 10분 후에도 충분히 만족할만한 간실질의 조영증강을 보인다고 하였다(10).

본 연구 결과에 비추어 보면, 간경변 환자군에서 간혈관 명료도와 국소병변의 뚜렷함은 20분 지연 영상에서 15분 지연 영상보다 통계적으로 유의하게 더 좋았다. 상대적 간 실질의 조영증강 정도도 통계적 유의성은 없었으나 20분 지연 영상에서 15분 지연 영상보다 더 좋게 보였다. 그러나 비간경변 환자군에서는 숙임각 13°를 적용하게 되면 5개의 정성적 분석 항목 모두에서 15분 지연영상과 20분 지연영상 간의 별 다른 차이가 없었다. 또한 비간경변 환자에서 상대적 간실질의 조영증강 정도도 지연시간에 따른 유의한 차이가 없었다. 신호대잡음비는 통계적 유의성은 없었으나 오히려 숙임각 13°, 지연시간 15분 영상에서 가장 좋았다. 그러므로 정상 간기능을 갖는 비간경변 환자에게서 CAIPIRINHA-VIBE 기법을 적용한 지연 간담도기 영상을 얻을 때에는 숙임각을 13°로 하고 15분에 영상을 얻어도 20분 지연 영상과 유사한 영상의 질을 유지하면서 진단적 수행도의 차이가 없는 MRI 영상을 얻을 수 있겠다.

본 연구의 제한점은 다음과 같다. 먼저 후향적인 연구 방법으로 진행된 연구이기 때문에 환자 대상의 선택에 있어서 선택 비뉘림 (selection bias)에서 자유로울 수 없다. 둘째, 간경변 환자군의 중증도가 대부분 child-pugh class A에 속하는 환자 들이었으므로 간경변 전체 환자군을 대표 하는데 제한이 있다.

결론적으로, CAIPIRINHA-VIBE 기법을 이용한 호흡정지 3차원 T1 강조 경사자 장 영상의 지연 간담도기 영상에서 숙임각을 13°로 사용하는 것이 9°를 사용하는 것보다 병변의 특성을 파악하는데 도움이 될 뿐 아니라 전반적으로 더 나은 질의

영상을 얻을 수 있다. 이는 간경변 환자군 및 비간경변 환자군 모두에서 얻을 수 있는 이점이었다. 그리고 특히 비간경변 환자에서는 숙임각  $13^\circ$ 를 이용하여 15분에 지연 간담도기 영상을 얻어도 20분에 얻은 것과 유사한 정도의 영상의 질을 보여줄 수 있기 때문에 전체적인 간 MRI 영상 검사 시간을 줄일 수 있는 가능성을 제시할 수 있다.



## 참 고 문 헌

1. Maniam S, Szklaruk J. Magnetic resonance imaging: review of imaging techniques and overview of liver imaging. *World J Radiol* 2010;2:309-322.
2. Rofsky NM, Lee VS, Laub G, et al. Abdominal MR imaging with a volumetric interpolated breath-hold examination. *Radiology* 1999;212:876-884.
3. Huppertz A, Balzer T, Blakeborough A, et al. Improved detection of focal liver lesions at MR imaging: multicenter comparison of gadoxetic acid-enhanced MR images with intraoperative findings. *Radiology* 2004;230:266-275.
4. Ringe KI, Husarik DB, Gupta RT, Boll DT, Merkle EM. Hepatobiliary transit times of gadoxetate disodium (Primovist®) for protocol optimization of comprehensive MR imaging of the biliary system - what is normal? *European Journal of Radiology* 2011;79:201-5.
5. Narita M, Hatano E, Arizono S, et al. Expression of OATP1B3 determines uptake of Gd-EOB-DTPA in hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol* 2009;44:793-798.
6. Mustafa R, Bashir, Daniela B, Husarik, et al. Liver MRI in the hepatocyte phase with Gadolinium-EOB-DTPA : Dose Increasing the flip angle improve conspicuity and detection rate of hypointense lesions? *J. Magn. Reson. Imaging* 2012;35:611-616.
7. Kim SH, Kim SH, Lee J, et al. Gadoxetic acid-enhanced MRI versus triple-phase MDCT for the preoperative detection of hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:1675-1681.
8. Hiroki Haradome, Luigi Grazioli, et al. Gadoxetic acid-enhanced hepatocyte phase MRI : can increaseing the flip angle improve focal liver lesion detection? *J. Magn. Reson. Imaging* 2012;35:132-139.

9. Seale MK, Catalano OA, Saini S, Hahn PF, Sahani DV. Hepatobiliary-specific MR contrast agents: role in imaging the liver and biliary tree. *RadioGraphics* 2009; 29:1725-1748.
10. C.S. van Kessel, W.B.Veldhuis, et al. MR liver imaging with Gd-EOB-DTPA : a delay time of 10 minutes is sufficient for lesion characterisation. *Eur Radiol* 2012;22:2153-2160.
11. Hamm B, Staks T, Muhler A et al (1995) Phase I clinical evaluation of Gd-EOB-DTPA as a hepatobiliary MR contrast agent: safety, pharmacokinetics, and MR imaging. *Radiology* 195:785-792
12. Sooah Kim, Thais C.Mussi, et al. Effect of flip angle for optimization of image quality of gadoxetate disodium-enhanced biliary imaging at 1.5T. *AJR* 2013;200:90-96.
13. Keitaro Sofue, Masakatsu Tsurusaki, et al. Gd-EOB-DTPA-enhanced 3.0T MR imaging : quantitative and qualitative comparison of hepatocyte-phase images obtained 10 min and 20 min after injection for the detection of liver metastases from colorectal carcinoma. *Eur Radiol* 2011;21:2336-2343.
14. Lar Stelter, Christian Grieser, et al. Flip angle modulations in late phase Gd-EOB-DTPA MRI improve the identification of the biliary system. *European Journal of Radiology* 2012;81:e991-e995.
15. Mina Song, Hyeon Je Cho, et al. Detecting hepatocellular carcinoma in gadoxetic-acid-enhanced hepatobiliary-phase MR imaging at 3T: comparing high and low flip angle. *Jpn J Radiol* 2013;31:803-811.
16. Musfana R. Bashir, Elmar M. Merkle, et al. Improved liver lesion conspicuity by increasing the flip angle during hepatocyte phase MR imaging. *Eur Radiol* 2011;21:291-294.
17. Mi Hye Yu, Jeong Min Lee, et al. Clinical Application of Controlled Aliasing in Parallel Imaging Results in a Higher Acceleration (CAIPIRINHA)-Volumetric Interpolated Breathhold (VIBE) sequence for gadoxetic acid-enhanced liver MR imaging. *J. Magn. Reson. Imaging*

2013;38:1020-1026.



# Optimization of Flip Angle and Scan Timing for Hepatobiliary Phase Imaging Using 3D T1-weighted GRE Imaging with CAIPIRINHA Technique on Gadoxetic Acid-enhanced 3T Liver MR Imaging

## Abstract

### Objective

The purpose of this study was to optimize flip angle (FA) and scan timing for hepatobiliary phase (HBP) using 3D T1-weighted GRE imaging with controlled aliasing in parallel imaging results in higher acceleration(CAIPIRINHA) technique on gadoxetic acid-enhanced 3T liver MR imaging.

### Material & methods



Sixty-two patients who underwent gadoxetic acid-enhanced 3T liver MR imaging were included in this study. Four 3D T1-weighted gradient recalled echo (GRE) imagings with CAIPIRINHA technique using a FA of 9° and 13° were acquired during HBP at 15 and 20 minutes after intravenous injection of gadoxetic acid. Two abdominal radiologists, who were blinded to FA and timing of image acquisition, assessed liver edge sharpness, hepatic vessel clarity, lesion conspicuity, artifact severity and overall image quality using a five point scale. Quantitative analysis was performed to estimate the relative liver enhancement (RLE) and signal-to-noise ratio (SNR) by one another radiologist. Statistical analyses were performed using Wilcoxon signed rank test, and one-way ANOVA.

### Result

For most assessment, HBP imaging with FA 13° revealed better than FA 9°

with statistical significance. There was no significant qualitative score difference between 20-minute-HBP and 15-minute-HBP images in non-liver cirrhosis (LC) group except the score of hepatic vessel clarity with FA 9°. The degree of RLE was the highest in the 20-minute-HBP with FA 13°. In the HBP with FA 13°, the degree of RLE was higher than that of the HBP with FA 9°. Also, RLE in 20-minute-HBP was higher than that in 15-minute-HBP image. However, in the subgroup analysis, there was not statistically significant difference of the RLE among four HBP images in both LC and non-LC group. Signal-to-noise ratio was also not significantly different in four HBP images.

### **Conclusion**

The use of a larger FA may improve the image quality for HBP using 3D T1-weighted GRE imaging with CAIPIRINHA technique on gadoxetic-acid liver MR imaging. It could be feasible that FA 13° replaces the FA 9° of HBP image without significant decrease of diagnostic performance on 3D T1-weighted GRE imaging with CAIPIRINHA technique. Also, applying the FA of 13°, 15-minute-HBP has potential to be comparable to the standard 20-minute-HBP especially in the patient with non-LC.