대한영상의학회지 2004;51:299 - 305

Mangafodipir Trisodium 조영 후 간 MR 영상에서 전이성 간암의 진단을 위해 지연기 영상은 꼭 필요한가?: 원발성 간세포암과 비교[1]

정재준[1, 2] · 양희철[2] · 김명진 · 이종태 · 유형식 · 김기황

목적: Mangafodipir trisodium (이하 Mn - DPDP로 표기함) 조영증강 초기 MR에서 관찰되는 전이성 간암의 환형 조영증강이 지연 영상에서도 잘 보이는지를 알아보고, 원발성 간암의 경우와 비교하였으며, 초기와 지연 영상에서 각 병소의 발견율과 명료성을 알아보았다.

대상과 방법: 전이성 간암 (*n*=20)과 원발성 간암 (*n*=15) 환자를 대상으로 Mn - DPDP 조영증강 후 초기 및 지연기 T1 - 강조 MR 영상을 얻었다. 환형 조영증강의 유무와 지연기에서의 변화, 병소 발견율의 차이, 환형 조영증강과 명료성의 초기와 지연기에서 차이, 전이성 간암과 원발성 간암에서 환형 조영증강이 보이는 빈도의 차이에 대하여 두 판독자의 의견을 검증하였다.

결과: 전이성 간암 (*n*=69)은 초기 영상에서 환형 조영증강을 안 보인 예가 44예 (63.8%), 보인 예가 25예 (36.2%)였으며, 지연기에 환형 조영증강을 안 보인 예가 16예 (23.2%), 초기와 같은 정도의 환형 조영증강을 보인 예가 38예 (55.1%), 초기보다 더 뚜렷한 환형 조영증강을 보인 예는 15예 (21.7%)였다. 원발성 간암 (*n*=37)은 초기에 환형 조영증강을 안 보인 예가 36예 (97.3%)였고, 보인 예는 1예 (2.7%)였으며, 지연기 영상에서도 환형 조영증강을 보인 예는 1예 (2.7%)뿐이었다. 초기와 지연기 MR 영상에서 전이성 간암 및 원발성 간암 병소의 발견율은 두 판독자간에 차이가 없었고, 각 병소의 환형 조영증강과 명료성은 지연기 영상에서 우월하였으며, 두 종양의 환형 조영증강은 전이성 간암의 지연기 영상에서 더 잘 관찰되었다.

결론: 전이성 간암과 원발성 간암을 감별하기 위해 Mn - DPDP 조영증강 후 초기와 지연기 MR 영상을 얻으면 환형의 조영증강이 전이성 간암의 지연기 영상에서 더욱 잘 관찰되어 이들의 감별진단에 도움을 받을 수 있다.

MR 조영제로 많이 사용되고 있는 Gadopentetate dimeglumine (Gd - DTPA)은 혈관성 병소에 조영효과를 보이지만 (1), 병소들의 특성화나 감별진단에는 한계가 있다. 국소적 간 병소의 발견이나 감별진단을 위해 새로 개발된 Mangafodipir trisodium (Mn - DPDP)은 간특이 조영제로 망간 (Mn^{2+})과 리간드 DPDP (dipyridoxyl diphosphate)가 결합된 상자성 금속 착화합물이며 간세포에 흡수되었다가 담도를 통해 배설되는 간담도계 조영제이다 (2 - 4).

Mn - DPDP는 간세포에 흡수되어 T1 - 강조영상에서 간의 정상 조직의 신호강도를 증가시켜 밝게 보이게 함으로써 비정상 조직과의 대조도를 증가시키고, 간세포성 병소와 비간세포성 병소의 구별을 가능하게 한다. 즉 간세포성 병소에는 망간이 침착되어 T1 - 강조영상에서 주변의 정상 간 실질과 같이 밝게 조영증강되고, 비간세포성 병소에는 망간이 침착되지 않아 저신호 강도로 보이게 된다 (5 - 8). Mn - DPDP 투여 후 어떤 병소의 신호증강이 거의 없거나 약간 증강된 경우 및 환형 (ring)의 조영증강을 보일 때는 그 병소가 비간세포성 (전이암, 혈관종, 낭종 등)일 가능성이 높은 것으로 알려져 있다 (6, 7).

Gd - DTPA를 단독으로 사용하여 병소의 발견과 과혈관성 여부 등의 특성을 알아낼 수 있듯이, Mn - DPDP만 단독으로 사용해도 병소의 발견과 간세포성 여부 등을 알아내는데 도움을 받을 수 있다. Mn - DPDP의 최대 조영증강 시간은 조영제 주입 시작 후 15 - 20분부터 약 4시간 후까지 효과가 지속되며 전이성 간암이나 간세포암은 24시간 후 지연 영상에서도 병소의 확인이 가능하다 (9 - 11). 그러나 조영제 주입 후 초기 영상에서는 중심부 괴사를 동반한 간세포암의 일부나 간 농양 등도 환형의 주변부 조영증강이 아주 드물게 보고되고 있어 (12, 13), 환형의 조영증강을 잘 보이는 것으로 알려져 있는 전이성 간암과의 감별을 위해 지연기 영상의 필요성이 대두되어 왔다.

이에 저자들은 전이성 간암 및 간세포암에 대하여 Mn - DPDP 조영증강 MRI를 시행하여 조영 초기 영상과 지연기 영상간에

[1]연세대학교 의과대학 진단방사선과학교실, 방사선의과학연구소
[2]국민건강보험공단 일산병원 방사선과
이 논문은 2002년도 연세대학교 의과대학 교수연구비 보조로 이루어졌음.
이 논문은 2003년 8월 8일 접수하여 2004년 7월 13일에 채택되었음.

병소의 발견율과 병소의 명료도 및 환형 조영증강의 차이가 있는지를 알아보고자 이 연구를 시행하였다.

대상과 방법

전이성 간암 환자 20명과 원발성 간세포암 환자 15명을 대상으로 Mn-DPDP 조영증강 후 30분(초기) MR 영상과 12시간(지연기) 이상의 영상을 얻었다. 모든 전이성 간암 환자는 원발성 종양 발견 후 병기 결정을 위한 CT나 초음파 검사에서 전이성 간암이 발견된 경우로 수술 전에 MR 검사를 시행받은 경우만 대상으로 하였다. 수술 후에 항암제 치료를 받은 경우 정상 간의 실질이나 전이성 간암의 혈관성이 변화를 일으킬 수 있기 때문에 수술 후에 MR 검사를 받은 경우는 대상에서 제외하였다. 또한 간의 혈관종이나 낭종은 초음파 검사나 조영증강 역동적 CT 검사 등에서 비교적 쉽게 감별 진단을 할 수 있어 대상에서 제외하였다.

전이성 간암 환자는 남자 11명, 여자 9명, 평균 연령 61세였고, 원발성 간암 환자는 남자 12명, 여자 3명, 평균 연령 58세였다. 전이성 간암의 원발성 종양은 결장암 7예(n=25), 직장암 5예(n=14), 위암 3예(n=15), 췌장암 3예(n=10), 난소암 1예(n=4), 총담관암 1예(n=1)였다. 원발성 간암은 병소가 1개인 경우가 7명(n=7), 2개인 경우가 3명(n=6), 3개 이상인 경우가 2명(n=6), 4개 이상인 경우가 3명(n=18)이었다.

전이성 간암 환자 중 병소가 2개 이상이었던 15명을 제외하고, 1개였던 5명 중 3명은 원발성 종양의 제거 수술과 함께 종양 적출술로 제거하였고, 나머지 2명은 원발성 종양 제거술 전후 고주파 열치료법(radiofrequency ablation)으로 치료하였다. 고주파 열치료 시술을 받은 2명을 포함하여 10명은 경피경간 조직검사(7명)와 세침흡인술(3명)을 통해 확진하였고, 나머지 7명은 특징적인 영상소견과 원발성 종양에 근거하여 진단하였고 조직학적 확진은 시행하지 않았다.

원발성 간암 환자 15명 중 6명은 수술과 조직검사로 확진하였고, 나머지 9명은 특징적인 역동적 조영증강 CT 영상과 알파 태아단백(α-fetoprotein) 등 혈액검사 소견 등으로 진단하였다.

MR 기종은 1.5 Tesla 초전도 기기인 GE Signa MR/I (General Electrics, Milwaukee, WI, U.S.A.)를 사용했다. 먼저 조영제 주입 전에 T1-강조 경사에코(TR=140 msec, TE=4 msec, 숙임각=80, 절편 두께=8 mm)의 축상 영상을 얻고, 이어서 Mn-DPDP를 주입한 후 간세포에 망간이 축적되기를 기다리는 동안(최소 15분 이상), 먼저 T2-강조 급속 스핀에코(TR=4,000 msec, TE=90 msec, 절편두께=8 mm, ETL=12)의 축상 영상을 호흡정지 상태에서 얻었다. 이어 조영 후 초기 T1-강조 경사에코 축상 영상을 얻고, 최소 12시간 후에 다시 지연기 T1-강조 경사에코 영상을 얻었다. Mn-DPDP의 주사 시작부터 초기 T1-강조영상을 얻을 때까지의 시간은 약 18-38분으로 평균 27분이었다.

Mn-DPDP는 Teslascan®(Amersham Health, Oslo, Norway) 0.5 ml/kg 용량을 분당 3 ml 속도로 정맥 주사한 후 조영제가 완전히 투입되도록 생리식염수로 연결 튜브를 관류(flushing)시켰다. Mn-DPDP는 임상적 용량 이내로 주입할 경우 T2-강조 스핀에코 영상에 영향을 미치지 않는 것으로 알려져 있어서, Mn-DPDP 조영제를 주입한 후 T2-강조영상을 얻어도 T2 효과를 충분히 나타낼 수 있다.

얻어진 영상에서 국소적인 간 병소의 존재 유무, 개수, 크기, 위치, 초기 환형 조영증강의 유무와 지연기 영상에서의 환형 조영증강의 변화 등에 대하여 2명의 방사선과 전문의가 각 환자에 대한 정보를 모른 채 독립적으로 판독하였다. 간 병소의 발견율을 검증하기 위해서는 조영증강 역동적 CT와 간 혈관조영술을 참고하였다.

병소 진단의 정확도를 구하기 위하여 각 판독자는 각 병변의 존재 여부에 대하여 다음과 같이 자신도 점수(confidence rating)를 부여하였다. 즉, 전이성 간암 또는 간세포암이 없다고 생각하면 1, 아마도 없다고 생각하면 2, 있을 가능성이 있으면 3, 아마도 있다고 생각하면 4, 확실하다고 생각하면 5로 점수를 적도록 하였다. 관찰되는 각 병소의 명료성에 대해서는 병소가 보이지 않는 경우를 1로 하고, 명확히 병소가 보이는 경우를 4로 하여 4 등급으로 나누어 판정하였다. 병소의 환형 조영증강은 3등급으로 나누어 환형 조영증강이 보이지 않으면 0, 약하고 얇게 보이면 1, 진하고 굵게 보이면 2로 분류하였다.

각 판독자의 병소의 진단에 대한 정확도(detection accuracy)는 각 판독자의 전이성 간암 또는 간세포암의 존재 여부에 대한 자신도 점수에 대한 예민도와 특이도 값을 계산하여 receiver operating characteristic(ROC) 곡선을 그린 다음 ROC 곡선의 아래 부위를 차지하는 area zone (A_z)값으로 판정하였고, 각 판독자에 있어 조영 초기 영상과 지연기 영상 간의 정확도(A_z 값)의 차이는 Hanley and McNeil method로 검증하였다(14). 각 판독자의 환형 조영증강과 병소의 명료성에 대한 점수는 Wilcoxon's signed rank test로 검증하였다.

결 과

환자의 Mn-DPDP 조영증강 MR 영상과 조영증강 역동적 CT 영상 등을 후향적으로 분석한 결과, 전이성 간암은 총 69개였고 크기는 0.7-4.2 cm 사이로 평균 1.7 cm였으며, 지연기 영상을 위한 시간 지연은 10-23시간으로 평균 13시간 40분이었다. 원발성 간세포암은 총 37개였고 크기는 0.8-13.1 cm 사이로 평균 3.2 cm였으며, 평균 지연 시간은 14시간 20분이었다. 이들 중 제 1 판독자는 63개(91.3%)의 전이성 간암과 31개(83.8%)의 원발성 간세포암을 발견하였고, 제 2 판독자는 56개(81.2%)의 전이성 간암과 30개(81.1%)의 원발성 간세포암을 발견하였다. 조영증강 초기와 지연기 MR 영상에서 전이성 간암 및 간세포암 병소의 발견율은 두 판독자간에 차이가 없었다(Table 1).

조영제 주입 후 초기와 지연기 MR 영상에서 전이성 간암과 간세포암의 명료성이 지연기보다 초기에 더 높았던 경우는 전혀 없었으며, 초기와 지연기에 차이가 없었던 경우는 전이성

간암에서는 제 1 판독자와 제 2 판독자에서 각각 52개 (82.5%)와 49개(87.5%)였고, 간세포암에서는 각각 20개 (64.5%)와 14개(46.7%)였다. 초기보다 지연기에 명료성이 높았던 경우는 전이성 간암에서는 제 1 판독자와 제 2 판독자에서 각각 11개(17.5%)와 7개(12.5%)였고, 간세포암에서는 각각 11개(35.5%)와 16개(53.3%)여서, 두 판독자 모두에서 전이성 간암과 간세포암의 명료성은 지연기 MR 영상에서 증가하였다 (Table 2).

전이성 간암의 경우 Mn - DPDP 조영제 주입 후 초기 영상에서 주변부 환형 조영증강을 보이지 않은 경우는 69개 중 44개(63.8%), 환형 조영증강을 보인 경우는 25개(36.2%)였으며, 지연기 영상에서 환형 조영증강을 보이지 않은 경우는 16개(23.2%), 초기 영상과 같은 정도의 환형 조영증강을 보인 경우는 38개(55.1%), 초기보다 더 뚜렷한 환형 조영증강을 보인 경우는 15개(21.7%)였다(Fig. 1). 지연 전후의 환형 조영증강 유무와 신호강도를 비교했을 때 지연 전후에 모두 환형 조영증강을 보이지 않았던 경우는 16개(23.2%), 지연 전에는 환형 조영증강이 없다가 지연 후에 조영증강을 보인 경우가 28개(40.6%) (Fig. 2)였다. 지연 전후 모두 환형 조영증강의 신호강도가 변화를 보이지 않은 경우가 10개(14.5%)였고 지연 후에 환형 조영증강이 더 뚜렷해진 경우가 15개(21.7%)였다.

원발성 간세포암의 경우 조영제 주입 후 초기 영상에서 환형 조영증강을 보이지 않은 경우가 37개 중 36개(97.3%)였고, 보인 경우는 1개(2.7%) (Fig. 3)뿐이었으며, 지연기 영상에서도 환형 조영증강을 보인 경우는 1개(2.7%)뿐이었고, 지연 전후 환형 조영증강의 유형이나 신호강도의 차이는 보이지 않았다.

환형 조영증강은 전이성 간암의 경우 두 판독자 모두에서 지

Table 1. Detection Accuracy in Liver Metastases and Hepatocellular Carcinomas

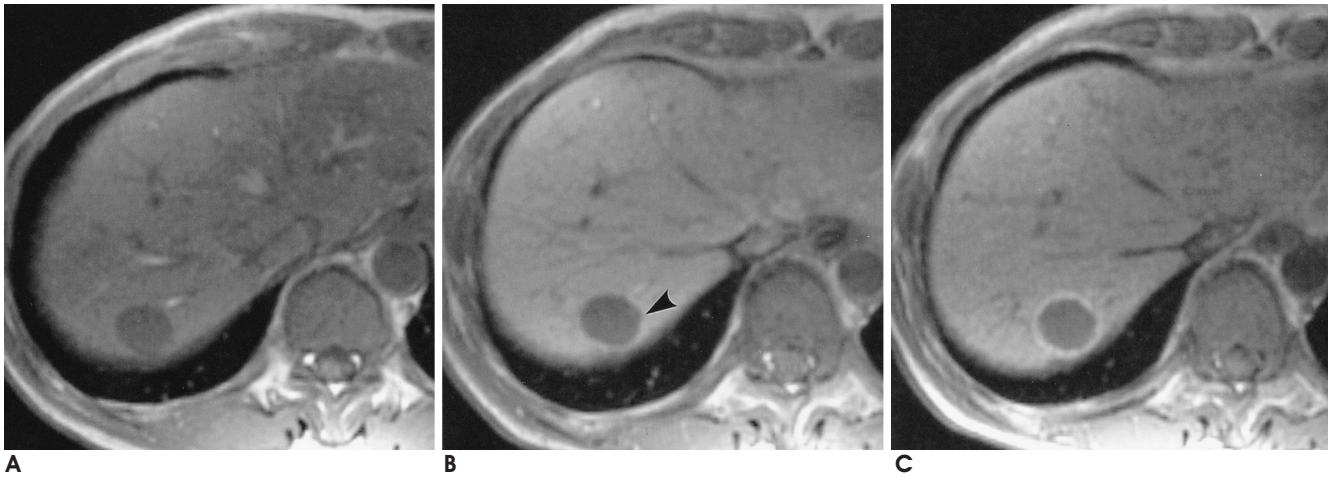
		Early (95% CI of Area)	Delay (95% CI of Area)	*p* value
Reader 1	Mets (n=69)	0.917 (0.860 - 0.973)	0.912 (0.855 - 0.969)	> 0.1
	HCC (n=37)	0.895 (0.809 - 0.980)	0.910 (0.827 - 0.992)	> 0.1
Reader 2	Mets (n=69)	0.723 (0.616 - 0.831)	0.684 (0.565 - 0.803)	> 0.1
	HCC (n=37)	0.624 (0.482 - 0.766)	0.715 (0.580 - 0.851)	> 0.1

Mets: metastases, HCC: hepatocellular carcinomas, CI: confidence interval

Table 2. Comparison of Lesion Conspicuity between Mn-DPDP enhanced Early and Delay MR Images

		Early > Delay	Early = Delay	Early < Delay	*p* value
Reader 1	Mets (n=63)	0	52	11	< 0.001
	HCC (n=31)	0	20	11	< 0.001
Reader 2	Mets (nn=56)	0	49	7	< 0.01
	HCC (n=30)	0	14	16	< 0.001

Mets: metastases, HCC: hepatocellular carcinomas
Wilcoxon 's signed rank test



A **B** **C**

Fig. 1. A 70-year-old man with liver metastasis from colon cancer.
Precontrast T1-weighted MR image (**A**) shows a 2.5 cm hypointense metastatic mass in segment VII of liver, which reveals thin and faint ring enhancement (arrowhead) on Mn-DPDP-enhanced early MR image (**B**). On postcontrast delay MR image (**C**), more prominent and thicker ring enhancement is demonstrated in the periphery of the metastatic mass.

연기 영상에서 증가하였으나, 간세포암의 경우 두 판독자 모두에서 초기와 지연기 영상 사이에 차이를 보이지 않았다 (Table 3).

고 찰

Mn - DPDP를 정맥주사하면 약 20분 내로 ' 탈인산화 ' 대사과정을 거치고, 부분적으로 분자 중 망간이 내인성 아연이온과 치환반응을 일으키며, 아연과의 치환반응을 통해 방출된 망간이온이 간으로 유입되어 조영효과를 나타내는데(6, 15), T1 - 강조영상에서 정상간은 망간이 축적되어 밝게 보이고, 전이성 간암에는 망간이 축적되지 않아 신호강도의 변화가 거의 없이 주변의 정상간에 비해 어둡게 보인다(8). 전이성 간암의 발견율을 높이기 위해 Gd - DTPA와 Mn - DPDP를 포함한 여러 가지 조영제들이 간의 MR 검사에서 독립적으로 사용되어 왔지만, 간 병소의 발견 민감도에 있어서 어떤 조영제가 다른 조영제보다 특별히 우월하다는 보고는 없는 실정이다(5, 6, 16, 17).

Mn - DPDP 투여 후 조영증강 영상에서 어떤 병소의 신호강도가 중등도 이상으로 높게 증가되거나 정상간과 동일하면 이 병소는 간세포성(고분화 간세포암, 간선종, 국소 결절성 과증식 등)일 가능성이 높다(6). 과혈관성 전이암들은 Mn - DPDP 조영증강 영상에서는 망간의 축적이 안 되는 것으로 알려져 있지만, 췌장의 과혈관성 도세포 종양(islet cell tumor)에서 전

Table 3. Comparison of Ring Enhancement Grade between Mn-DPDP enhanced Early and Delay MR Images

		Early > Delay	Early = Delay	Early < Delay	*p* value
Reader 1	Mets (n=63)	0	21	42	< 0.001
	HCC (n=31)				NA
Reader 2	Mets (n=56)	0	20	36	< 0.001
	HCC (n=30)	0	28	2	> 0.1

Mets: metastases, HCC: hepatocellular carcinomas, NA: not available, Wilcoxon 's signed rank test

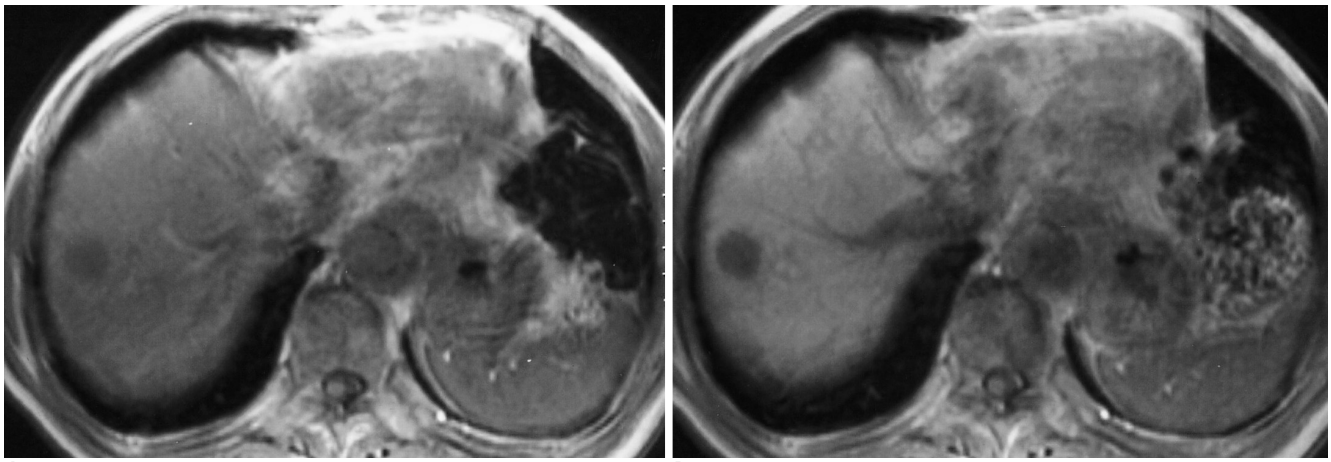


Fig. 2. A 74-year-old man with liver metastasis from colon cancer.
Precontrast T1-weighted MR image (**A**) shows a 2.1 cm hypointense metastatic mass in segment VIII of liver dome, which reveals no definite ring enhancement on Mn-DPDP-enhanced early MR image (**B**). On postcontrast delay MR image (**C**), overt ring enhancement is demonstrated in the periphery of the metastatic mass.

이된 전이성 간암에는 망간의 축적이 보고되어 있다(18 - 20).

이 연구에서 두 판독자의 간 병소 발견율이 전이성 간암은 각각 63개(91.3%)와 56개(81.2%), 원발성 간세포암은 각각 31개(83.8%)와 30개(81.1%)로 비교적 높지 않게 나타났는데, 병소의 크기가 작아 발견하지 못한 이유 외에도, 전이성 간암의 경우 작은 간낭종을 전이성 간암으로 판독한 경우가 많았고, 간세포암의 경우 주변의 간경변성 결절들 때문에 간세포암을 인식하지 못 하거나 간경변성 결절 자체를 간세포암으로 인식한 경우가 있었다.

우리 나라에서 비교적 흔한 위암이나 최근 발생빈도가 증가하고 있는 대장암 등의 가장 좋은 치료방법은 종양의 수술적 제거이지만 이들 종양의 진단 시에 이미 간에 전이되어 수술을 못하는 경우가 많이 있다. 하지만 간에 전이된 종양이 한 개이거나 한 개 이상이더라도 간의 한 구역에 모여있으면 간의 구역절제술을 통해 제거할 수 있으므로, 수술 전 초음파나 CT 검사를 통해 전이성 간암의 개수와 위치를 정확히 진단하는 것이 환자의 예후를 결정하는데 있어서 매우 중요하다. 하지만 초음파 검사는 시술자의 능력이나 병소의 위치 및 크기에 따라 병소의 발견율에 차이가 많고 가성 병소가 많으며, 지방간이나 간경변에 의해 전이성 간암이 잘 보이지 않을 수도 있다. CT 검사는 최근 나선형 CT나 다중절편 CT 등의 발달로 국소적 병소의 발견율과 진단율이 많이 향상되었지만, 아직도 조영제 주입 후 역동적 검사가 불가능한 CT를 이용하여 검사하는 경우가 많아 다음 검사로 복부 MR 검사를 하게 되는데, 그 동안 주로 이용되어 온 Gd - DTPA 조영제를 이용한 복부 MR 검사도 작은 전이성 간암을 발견하는데 제한이 있는 것으로 보고되고 있다(8, 21, 22).

전이성 간암은 조영증강 역동적 CT나 Gd - DTPA 조영증강 MR 영상에서 자주 관찰되는 바와 같이 종양 주변의 환형 조영증강이 Mn - DPDP 조영증강 MR 영상에서도 관찰되는 것으로 알려져 있지만, 중심부 괴사를 동반한 간세포암이나 간농양 등에서도 환형 조영증강이 관찰된다는 보고들(12, 13)이 있어 이들간의 감별이 필요하며 이를 위해 12시간 이상의 지연기 영상이 필요한 것으로 생각한다. 따라서 대상 환자들은 모두 입원 환자로 국한하여 검사를 시행해야 일정 시간이 지난 후에 지연기 영상을 얻을 수 있고, 외래 환자의 경우 겪을 수 있는 번거로움을 피할 수 있다.

간 병소의 환형 조영증강 여부를 판정하는 기준은 Mn - DPDP

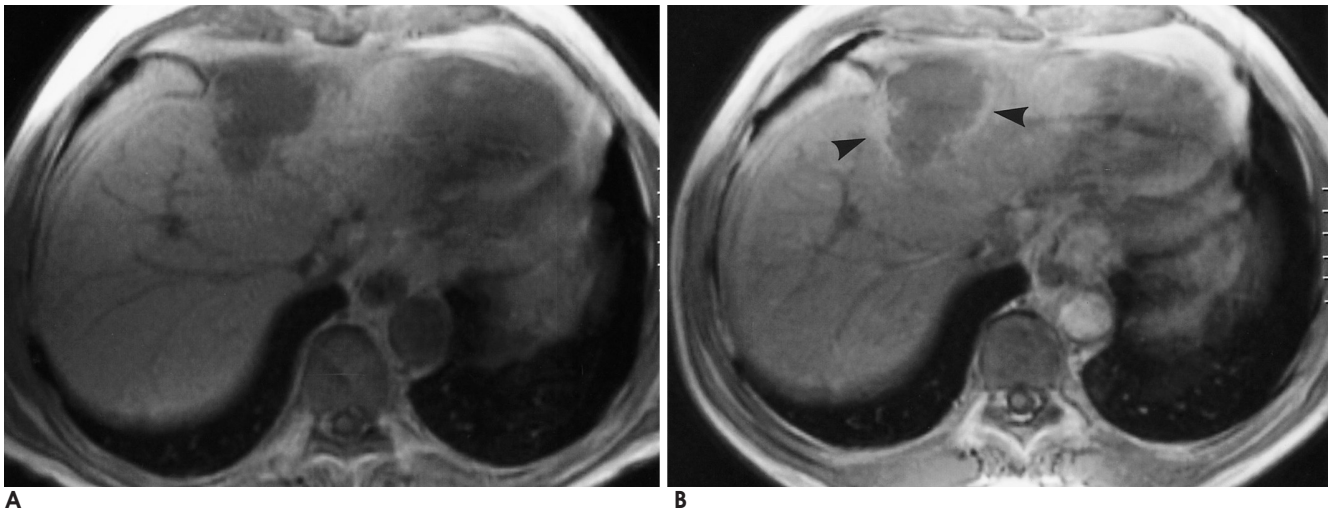


Fig. 3. A 56-year-old man with hepatocellular carcinoma (HCC). Precontrast T1-weighted MR image (**A**) shows a 5.2 cm lobulated and hypointense HCC in segment IV of liver, which reveals slightly irregular ring enhancement (arrowheads) on Mn-DPDP-enhanced early MR image (**B**). On postcontrast delay MR image (**C**), an irregular ring enhancement (arrowheads) is still demonstrated in the periphery of the metastatic mass without interval change.

조영 전후 T1-강조영상에서 간 병소 주위의 간 실질의 신호강도와 비교할 때, 정상적으로 조영증강되어 높은 신호강도를 보이는 정상 간실질보다 더 높은 조영증강을 보이는 고리모양의 주변부가 관찰되면 환형 조영증강으로 판정하였다. 기존의 보고에 따르면 전이성 간암 주위의 환형 조영증강은 종괴 자체에 의한 주위 간세포 코드의 압박이나 위축, 종양 주변의 결합조직 반응, 소실된 간세포를 대체하는 만성 염증, 혈관의 증식, 지방 침윤이 되지 않은 곳 등으로 설명되고 있다(23).

원발성 간세포암 중 분화도가 높은 암은 정상 간과 비슷한 정도의 망간이 축적되지만 배출속도는 늦어서 정상 간 실질보다 늦게 배출시키므로, 24시간 후 지연영상에서 분화도가 높은 간세포암이 정상 간보다 종종 더 높은 신호강도를 보이기도 한다(7, 11, 12). 그러나 간경변에서 나타나는 여러 결절들은 비교적 다양하게 Mn-DPDP의 축적을 보이므로 재생 결절, 이형성 결절, 조기 간세포암 등의 신호강도를 분석할 때 주의를 기울여야 하므로, 이 때는 조영증강 역동적 CT나 Gd-DTPA 조영증강 MR 영상과 비교가 필요하다. 이 연구의 원발성 간세포암 37개 중 1개의 종양만이 환형 조영증강을 보였는데 조직검사에서는 분화도가 나쁜 간세포암이었고, 조영증강 역동적 CT에서는 종양 중심부의 비교적 많은 부위가 괴사되어 있었던 종양이었다.

과혈관성 전이암들은 Gd-DTPA 조영증강 영상에서는 간세포암과 같이 조영증강 될 수 있으나 Mn-DPDP 조영증강 영상에서는 환형의 조영증강 외에는 거의 내부의 조영증강을 보이지 않는다(10, 24). 따라서 조영증강 역동적 CT에서 관찰되는 간의 국소적 병소가 과혈관성을 보여 간세포암인지 과혈관성의 전이성 간암인지를 감별하기 어려운 경우, 다음 검사로 Gd-DTPA 보다는 Mn-DPDP 조영증강 MR 검사가 권해진다. 또한 과혈관성 전이암들은 Gd-DTPA 조영증강 영상에서 국소 결절성 과증식이나 간선종 등과 유사한 조영증강 양상을 보여 감별이 어려울 때가 있는데, 이 때 Mn-DPDP 조영증강 영상을 얻으면 이들 종양 등에는 망간이 축적되고, 전이암에는 거의 축적되지 않으므로 감별을 할 수 있는 장점이 있다(21, 25, 26).

이 연구의 제한점은 첫째 대상 환자의 수가 비교적 적었으며, 둘째 전이성 간암 환자 중 6명(30.0%), 원발성 간암 환자 중 9명(60.0%)은 조직학적 진단을 하지 못했다는 점으로, 특히 다발성 전이성 간암의 경우 그 특징상 병소 각각에 대한 조직학적 진단을 할 수 없었다. 또한 셋째로 원발성 간암을 제외하고 다른 국소적 간 병소(간선종, 국소 결절성 과증식, 간농양 등)와의 비교를 하지 못 했다는 점과, 넷째 환형 조영증강의 신호강도나 굵기를 판단하는 것이 어느 정도 주관적이었다는 점 등이다.

결론적으로 전이성 간암과 원발성 간세포암을 감별하기 위한 Mn-DPDP 조영증강 MR 영상에서 초기 영상뿐 아니라 12시간 이상의 지연기 영상을 얻으면 환형의 조영증강이 전이성 간암의 지연기 영상에서 더욱 잘 관찰되어 이들의 감별진단에 도움을 받을 수 있을 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Earls JP, Bluemke DA. New MR imaging contrast agents. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1999;7:255-273
2. Young SW, Simpson BB, Ratner AV, Matkin C, Carter EA. MRI measurement of hepatocyte toxicity using the new MRI contrast agent manganese dipyridoxal diphosphate, a manganese/pyridoxal 5-phosphate chelate. *Magn Reson Med* 1989;10:1-13
3. Jung G, Heindel W, Krahe T, Kugel H, Walter C, Fischbach R, et al. Influence of the hepatobiliary contrast agent mangafodipir trisodium (MN-DPDP) on the imaging properties of abdominal organs. *Magn Reson Imaging* 1998;16:925-931
4. Ni Y, Marchal G. Enhanced magnetic resonance imaging for tissue characterization of liver abnormalities with hepatobiliary contrast agents: an overview of preclinical animal experiments. *Top Magn Reson Imaging* 1998;9:183-195
5. Helmberger T, Semelka RC. New contrast agents for imaging the liver. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2001;9:745-766
6. Hahn PF, Saini S. Liver-specific MR imaging contrast agents. *Radiol Clin North Am* 1998;36:287-297
7. Liou J, Lee JK, Borrello JA, Brown JJ. Differentiation of hepatomas from nonhepatomatous masses: use of Mn-DPDP-enhanced MR images. *Magn Reson Imaging* 1994;12:71-79
8. Helmberger TK, Laubenberger J, Rummeny E, Jung G, Sievers K, Dohring W, et al. MRI characteristics in focal hepatic disease before and after administration of Mn-DPDP: discriminant analysis as a diagnostic tool. *Eur Radiol* 2002;12:62-70
9. Marti-Bonmati L, Lonjedo E, Poyatos C, Casillas C. Mn-DPDP enhancement characteristics and differentiation between cirrhotic and noncirrhotic livers. *Invest Radiol* 1998;33:717-722
10. King LJ, Burkill GJ, Scurr ED, Vlavianos P, Murray-Lyons I, Healy JC. Mn-DPDP enhanced magnetic resonance imaging of focal liver lesions. *Clin Radiol* 2002;57:1047-1057
11. Coffin CM, Diche T, Mahfouz A, Alexandre M, Caseiro-Alyes F, Rahmouni A, et al. Benign and malignant hepatocellular tumors: evaluation of tumoral enhancement after mangafodipir trisodium injection on MR imaging. *Eur Radiol* 1999;9: 444-449
12. Kane PA, Ayton V, Walters L, Beniamin I, Heaton ND, Williams R, et al. Mn-DPDP-enhanced MR imaging of the liver. Correlation with surgical findings. *Acta Radiol* 1997;38:650-654
13. 정재준, 김명진, 김주희, 이종태, 유형식. 국소적 간 병소의 평가에서 Gadolinium chelate와 Mangafodipir trisodium을 연속으로 사용하여 얻은 자기공명영상: 영상소견과 안정성에 관한 연구. *대한방사선의학회지* 2002;46:561-567
14. Hanley JA, McNeil BJ. A method of comparing the areas under receiver operating characteristic curves derived from the same cases. *Radiology* 1983;148:839-843
15. Rummeny EJ, Marchal G. Liver imaging. Clinical applications and future perspectives. *Acta Radiol* 1997;38:626-630
16. Semelka RC, Worawattanakul S, Kelekis NL, John G, Woosley JT, Graham M, et al. Liver lesion detection, characterization, and effect on patient management: comparison of single-phase spiral CT and current MR techniques. *J Magn Reson Imaging* 1997;7:1040-1047
17. Kettritz U, Schlund JF, Wilbur K, Eisenberg LB, Semelka RC. Comparison of gadolinium chelates with manganese-DPDP for liver lesion detection and characterization: preliminary results. *Magn Reson Imaging* 1996;14:1185-1190
18. Wang C, Ahlstrom H, Eriksson B, Lonnemark M, McGill S, Hemmingsson A. Uptake of mangafodipir trisodium in liver

metastases from endocrine tumors. *J Magn Reson Imaging* 1998;8: 682-686
19. Kettritz U, Semelka RC. Contrast-enhanced MR imaging of the pancreas. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 1996;4:87-100
20. Mathieu D, Coffin C, Kobeiter H, Casciro-Alves F, Mahfouz A, Rahmouni A, et al. Unexpected MR-T1 enhancement of endocrine liver metastases with mangafodipir. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:193-195
21. Martin DR, Semelka RC. Imaging of benign and malignant focal liver lesions. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2001;9:785-802
22. Pedro MS, Semelka RC, Braga L. MR imaging of hepatic metastases. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2002;10:15-29
23. Semelka RC, Hussain SM, Marcos HB, Woosley JT. Perilesional enhancement of hepatic metastases: correlation between MR imaging and histopathologic findings-initial observations. *Radiology* 2000;215: 89-94
24. Oudkerk M, Torres CG, Song B, Konig M, Grimm J, Fernandez-Cuadrado J, et al. Characterization of liver lesions with mangafodipir trisodium-enhanced MR imaging: multicenter study comparing MR and dual-phase spiral CT. *Radiology* 2002;223:517-524
25. Martin DR, Semelka RC, Chung JJ, Balci NC, Wilber K. Sequential use of gadolinium chelate and mangafodipir trisodium for the assessment of focal liver lesions: Initial observations. *Magn Reson Imaging* 2000; 18:955-963
26. Sahani DV, O 'Malley ME, Bhat S, Hahn PF, Saini S. Contrast-enhanced MRI of the liver with mangafodipir trisodium: imaging technique and results. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:216-222

J Korean Radiol Soc 2004;51:299 - 305

Are the Delay Images Necessary to Evaluate the Liver Metastatic Lesions on Mangafodipir Trisodium Enhanced Liver MRI?: Comparison with Hepatocellular Carcinomas[1]

Jae-Joon Chung, M.D.[1,2], Hee Chul Yang, M.D.[2], Myeong-Jin Kim, M.D., Jong Tae Lee, M.D., Hyung Sik Yoo, M.D., Ki Whang Kim, M.D.

[1]Department of Diagnostic Radiology, Yonsei University College of Medicine, Research Institute of Radiological Science, Yonsei University
[2]Department of Diagnostic Radiology, NHIC Ilsan Hospital

Purpose: To assess whether ring enhancements of liver metastases on Mn-DPDP enhanced, early MR images were well visualized on delayed images, as compared with those of hepatocellular carcinomas (HCC), and to investigate the detection accuracy and conspicuity of each tumor.

Materials and Methods: Twenty patients with liver metastases and 15 with HCC were studied by Mn-DPDP enhanced, T1-weighted MR images. Peripheral ring enhancement and conspicuity were investigated. Differences in detection accuracy and frequency of ring enhancement in liver metastases and HCC were assessed.

Results: In liver metastases ($n=69$), 44 cases (63.8%) without ring enhancement and 25 (36.2%) with were noted on early images. Sixteen cases (23.2%) without ring enhancement, 38 (55.1%) with ring enhancement similar to the early images, and 15 (21.7%) with prominent ring enhancement were noted on delayed images. In HCC ($n=37$), 36 cases (97.3%) without ring enhancement and 1 case (2.7%) with were noted on early images. There was no difference of detection accuracy in liver metastases or HCC between the 2 readings. Ring enhancement and conspicuity of each tumor were superior on delayed images. Ring enhancement in liver metastases was better seen on delayed images.

Conclusion: Ring enhancement in liver metastases was well presented on Mn-DPDP enhanced, delayed MR images, which was useful to differentiate liver metastases from HCC.

Index words : Liver, neoplasms
Liver, MR
Mangnetic resonance (MR)
Magnetic resonance (MR), contrast enhancement

Address reprint requests to : Jae-Joon Chung, M.D., Department of Diagnostic Radiology, YUMC, 134 Shinchon-dong, Seodaemun-gu, Seoul 120-752, Korea.
Tel. 82-2-361-5837 Fax. 82-2-393-3035 E-mail: jjchung@yumc.yonsei.ac.kr