

컴퓨터 단층 촬영기(Computed Tomography)를  
이용한 폐종괴의 관류 측정과 임상적 의의

연세대학교 대학원

의 학 과

김 정 아

컴퓨터 단층 촬영기(Computed Tomography)를  
이용한 폐종괴의 관류 측정과 임상적 의의

지도 최 규 옥 교수

이 논문을 석사 학위논문으로 제출함

2000년 6월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

김 정 아

# 김정아의 석사 학위논문을 인준함

심사위원 최 규 옥 인

심사위원 정 경 영 인

심사위원 김 희 중 인

연세대학교 대학원

2000년 6월 일

## 감사의 글

본 논문이 완성되기까지 끊임없는 지도와 관심으로 이끌어 주신 최규옥 교수님께 진심으로 감사드리며, 본 연구를 위하여 각별한 조언을 아끼지 않으신 김희중 교수님, 정경영 교수님께 깊은 감사를 드립니다.

아울러 기쁨과 슬픔을 함께 했던 의국원 여러분들과 모든 친구들에게 감사드립니다.

그리고 사랑하는 가족들과 믿음, 사랑으로 염려해 주시는 부모님과 남편에게 이 논문을 바칩니다.

저자 씀

# 차 례

국문 요약 .....	1
<b>I. 서 론</b> .....	3
<b>II. 재료 및 방법</b> .....	4
1. 대상 .....	4
2. 방법 .....	4
가. 영상 방법 .....	4
(1) 조영전 영상 .....	4
(2) 관류 영상 .....	4
나. 자료 분석 .....	5
<b>III. 결 과</b> .....	8
1. 폐종괴의 성상 .....	8
2. 진단에 따른 관류량 및 관류 유형의 비교 분석 .....	9
<b>IV. 고 찰</b> .....	16
<b>V. 결 론</b> .....	21
참고 문헌 .....	22
영문 요약 .....	24

## 그림 차례

Fig 1. Image acquisition protocol .....	5
Fig 2. Data analysis.....	7
Fig.3. Untreated primary lung cancer .....	10
Fig.4. Benign nodule.....	11
Fig.5. Differences of perfusion and flow pattern between diagnosis.....	13

## 표 차례

Table 1. The Nature of Pulmonary nodules .....	8
Table 2. Perfusion and Flow Pattern According to Diagnosis .....	9
Table 3. Diagnosis of Malignancy according to the Perfusion and Mean D1 .....	14

## 국문요약

### 컴퓨터단층촬영기를 이용한 폐종괴의 관류 측정과 임상적 의의

종양의 혈관성은 종양을 규명하는 하나의 특성으로서 종양 혈관 생성, 종양 내 혈류, 모세혈관의 투과성 및 간질 조직의 크기 등으로 이루어진다. 비침습적으로 종양의 혈관성을 측정하기 위해 영상 진단 방법으로 종양내 관류를 측정하고자 하는 연구가 있었다. 컴퓨터단층촬영기 중 전자선단층촬영기는 영상 획득 시간이 월등히 짧아서 조영제가 통과하는 동안의 시간-농도 곡선을 얻을 수 있어, 폐종괴의 관류 측정에 우수하다는 장점이 있다. 이에 저자는 전자선 단층촬영기를 이용한 폐종괴의 관류 측정 및 관류 유형을 분석하고 초기와 지연기의 영상을 연계하여 폐종양의 혈관성을 예측하고 폐종괴의 감별 진단에 도움이 되는지 알아보하고자 하였다.

컴퓨터단층촬영에서 폐종괴를 보이는 40 명의 환자를 대상으로 하여 전향적 연구를 시행하였다. 남자가 31 명이었고 여자가 9 명이었으며 연령은 28 세에서 85 세로 평균 연령 60 세였다. 40 명에서 관찰된 42 개의 폐종괴에서 전자선단층 촬영기를 이용하여 관류를 측정하고 관류 유형을 분석하였다. 조영 증강 전 단면 영상에서 종괴와 대동맥의 Hounsfield number (HN)를 측정하였고, 전자선 단층촬영 multislice flow mode 로 폐관류를 측정하고 관류 유형을 분석하였다. 촬영 조건은 150 kVp, 650 mA, 2-8 개의 절편, 절편 두께 8 mm, 영상 획득 시간 0.05 초였으며 50 cc Iopamiro 의 조영제를 사용하였다. 조영제 주입 시작 후 5 초에서 15 초의 지연기 후 종괴의 관류 측정을 시행하였다. 관류 영상은 3 기로 이루어졌다: 제 1 기 (지연기 후 첫 30 초간, 30 영상/30 초), 제 2 기 (10 영상 /30 초), 제 3 기 (6 영상/30 초), 각 기간에는 30 초의 지연기를 가졌다. 영상을 얻는 30 초간 환자는 호흡을 멈추었다. 종괴에 관심역을 설정하고 종괴의 시간-농도 곡선을 얻었다. 제 1 기에서 종괴의 관류량과 최대 조영 증가 HN 및 최

대 조영 증가 시기를 구하였고, 제 2 기 및 제 3 기에서 각각의 평균 HN 및 1 기 최대치에 대한 % 감소율을 얻었다. 조영 전 병변의 HN, 병변의 관류량, 최대 조영 증가 HN 및 최대 조영 증가 시기, 지연기에서의 평균 밀도 및 1 기 최대치에 대한 % 감소율을 병변의 진단에 따라 비교, 분석하였다.

42 개의 종괴 중 33 개는 악성 종양으로, 9 개는 양성 병변으로 진단되었고 악성 종양 중 26 개의 병변은 원발성 폐암이었고 7 개의 병변은 폐전이로 진단되었다. 33 개 중 14 개에서 관류 측정 이전에 항암 치료가 시행되었다.

항암 치료를 시행 받지 않은 악성 종괴 (n=19)가 양성 종괴 (n=9)보다 유의하게 높은 관류량 ( $p<0.001$ ) 및 제 2 기 평균 밀도 ( $p<0.05$ )와 유의하게 짧은 최대 조영 증가 시기 ( $p<0.05$ )를 보였다. 이 중 원발성 폐암 (n=14)이 양성 종괴보다 유의하게 높은 관류량 ( $P<0.001$ ) 및 제 2 기 평균 밀도 ( $P<0.05$ )를 보였으며, 최대 조영 증가 시기가 원발성 폐암에서 양성 종괴보다 짧은 경향을 보였다 ( $P=0.16$ ). 원발성 폐암의 병기 및 조직학적 유형에 따른 관류량 및 관류 유형의 유의한 차이는 보이지 않았다. 원발성 폐암 (n=14)과 폐전이 (n=5)의 비교에서 유의한 관류량의 차이는 보이지 않았으나 폐전이에서 최대 조영 증가 시기가 원발성 폐암보다 짧은 경향을 보였다 ( $p=0.06$ ). 또한 항암 치료를 시행 받은 종괴가 시행 받지 않은 종괴보다 유의하게 낮은 관류량 ( $p<0.002$ )를 보였고 최대 조영 증가 시기가 긴 경향을 보였다 ( $P=0.1$ ). 항암 치료를 시행 받은 원발성 폐암 (n=12)과 폐전이 (n=2)간에 유의한 관류량 및 관류 유형의 차이는 보이지 않았다.

본 연구에서 시행한 전자선단층촬영을 이용한 폐종괴의 관류 측정 및 관류 유형의 분석은 종양의 혈관성에 대한 양적, 기능적 정보를 주어 악성 및 양성 종양의 감별 진단과 악성 종괴 중 원발성 폐암과 폐전이의 감별 진단에 도움을 줄 수 있다. 또한 관류량의 측정을 통하여 악성 종양의 항암 치료에 대한 반응 및 예후를 예측하는 데도 도움을 줄 것이다.

---

**핵심되는 말** : 폐종괴, 관류, 전자선단층촬영



# 컴퓨터단층촬영기를 이용한 폐종괴의 관류 측정과 임상적 의의

<지도 최 규 옥 교수>

연세대학교 대학원 의학과

김 정 아

## I. 서 론

종양의 혈관성은 종양 혈관생성 (tumor angiogenesis), 종양내 혈류 및 기질 교환 등에 의해 영향을 받으며 종양의 혈관성 측정은 종양의 활성도를 예측하고, 감별 진단과 치료에 대한 반응 및 예후를 예측하는 데 도움을 준다고 보고되고 있다.<sup>1,8</sup> 종양의 혈관성을 비침습적으로 예측하는 영상 진단 방법으로는 도플러 초음파, 역동적 컴퓨터단층촬영, 핵의학 검사 및 자기공명영상 등이 있으며, 이를 이용하여 종양내 관류를 측정하고자 하는 시도가 있었다.<sup>1,7</sup>

컴퓨터단층촬영 중 전자선단층촬영기 (Electron Beam Tomography, EBT)는 스캔 시간이 매우 짧아서 시간적, 공간적 분해능이 높고, 조영제의 통과를 정확하게 측정함으로써 조직의 관류를 측정하여 기능적 정보를 줄 수 있을 뿐 아니라,<sup>3</sup> 호흡 운동에 따른 인공 산물을 줄여주어 폐조직의 병변을 영상화하는데 우수하다는 장점이 있다. 이에 저자는 이제까지 보고된 바가 없는 EBT를 이용한 폐종괴의 관류 측정 및 관류 유형의 분석을 통해 종양의 혈관성을 예측하고 폐종괴의 감별 진단에 도움이 되는지 알아보려고 하였다.

## II. 재료 및 방법

### 1. 대상

단순 흉부촬영이나 흉부 컴퓨터단층촬영에서 하나 혹은 두개의 폐종괴를 보이는 40 명의 환자를 대상으로 하여 전향적 연구를 시행하였다. 환자의 분포는 남자가 31 명이었고 여자가 9 명이었으며, 연령은 28 세에서 85 세로 평균 연령 60 세였다. 40 명에서 관찰된 42 개의 폐종괴의 크기는 2 - 4.2 cm (평균 2.8 cm)으로 모두 2 cm 이상의 크기였으며, 23 개는 불규칙한 변연을 보였고, 19 개는 평활한 변연을 보였다. 이들 폐종괴에서 EBT 를 이용한 폐관류를 측정하고 관류 유형을 분석하였다.

### 2. 방법

#### 가. 영상 방법

##### (1) 조영 전 영상 (Precontrast Image)

EBT (Imatron C-100, Imatron Inc., South San Francisco, CA., USA)를 이용하여 조영 증강 전 단면 영상에서 종괴와 대동맥의 Hounsfield number (HN, precontrast density)를 측정하였다.

##### (2) 관류 영상 (Perfusion Image)

EBT 의 multislice flow mode 를 이용하여 폐관류 측정 및 관류 유형을 조사하였다. 관류 영상은 150 kVp, 650 mA 에서 시행하였다. EBT 의 기계적 특성으로 절편 두께는 8 mm 로 고정되었고 폐종괴의 크기에 따라 2-8 개의 절편에서 동시에 관류 영상을 얻었다. 영상 획득 시간은 한 절편당 0.05 초였다. 전주와 정맥 (antecubital vein)을 천자한 후 주입기로 초당 3 cc 의 Iopamiro 370 (Bracco, Milano, Italy)을 총 50cc 주입하였고, 폐전이를 의심할 경우 조영제 주입 시작

후 5 초에서 10 초의 지연기를 가졌으며, 그 이외의 경우는 15 초의 지연기 후 종괴의 영상을 얻어 시간-농도 곡선 (time-density curve, TDC)을 구하였다. 지연기 후 처음 30 초간을 제 1 기로 하였으며 종괴와 대동맥에서 초당 한 스캔씩 모두 30 개의 영상을 얻었다. 제 1 기 후 30 초의 지연기가 경과한 후의 30 초간을 제 2 기 또는 제 1 지연기 (delay phase 1, D1)로 하였으며 종괴에서 3 초에 한 스캔씩 10 개의 영상을 얻었다. 다시 30 초의 지연기가 경과한 후의 30 초간을 제 3 기 또는 제 2 지연기 (delay phase 2, D2)로 하였으며 6 초에 한 스캔씩 모두 5 개의 영상을 얻었다. 영상을 얻는 30 초간 환자는 호흡을 멈추었다 (Fig.1).

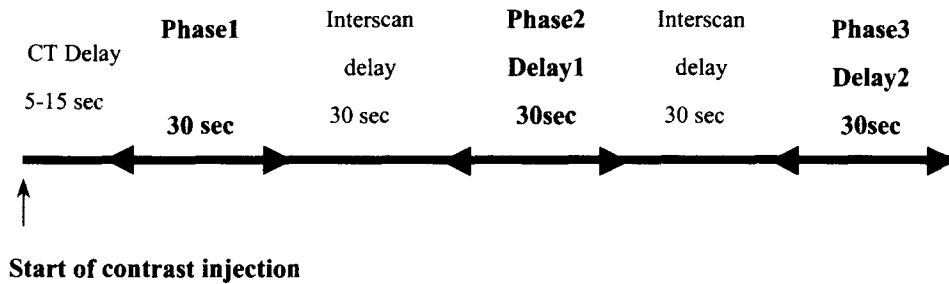


Fig. 1. Image acquisition protocol.

#### 나. 자료 분석

EBT 에 내장된 후영상 처리 프로그램 (Ultraaccess, Imatron Inc., SF, CA, USA)을 이용하여 종괴에 관심역을 설정하고 제 1 기, 2 기, 3 기 각각에서 종괴의 HN 를 측정하여 종괴의 시간-농도 곡선을 얻었다. 관심역을 종괴에서 부분 용적 효과가 보이는 상하 부분을 제외하고 종괴의 중심 부위에 설정하였으며, 종괴내 석회화나 괴사 부분을 제외하고 비교적 동질한 연부 조직만 포함되도록 설정하였다. 제 1 기에서 종괴의 관류량과 종괴와 대동맥의 최대 조영 증가 HN

(Peak HN = maximal HN - precontrast HN)를 구하였다. 또한 대동맥의 최대 조영 증가 시기 (time to peak, TTP)로부터 종괴의 TTP 까지의 시간 차이로 설정한 종괴의 최대 조영 증가 시기를 구하였으며, 대동맥의 TTP로부터 종괴의 TTP 까지의 시간 차이로 설정함으로써 개별 환자간의 순환 시간의 차이를 교정하였다. 종괴의 관류는 제 1 기의 TDC로부터 gamma variate fitting 을 통하여 곡선의 최대 기울기 (maximal slope)를 구한 후 다음의 공식에 의하여 구하였다.

$$\text{Perfusion of nodule (ml/min/g)} = (\text{maximal slope of TDC/ Peak HN}_{A_0}) \times 60$$

$$\text{Peak HN}_{A_0}: \text{peak HN of aorta (maximal HN of aorta - precontrast HN of aorta)}^{4,5}$$

병변의 지연 조영 증강 유형을 알기 위해 제 2 기 (D1) 및 제 3 기 (D2)에서 다음의 공식에 의해 각각의 평균 밀도 (평균 D1 밀도 (mean D1 HN) 및 평균 D2 밀도 (mean D2 HN) 및 제 1 기 최대치에 대한 % 감소율 (D1 %, D2 %)을 얻었다 (Fig. 2).

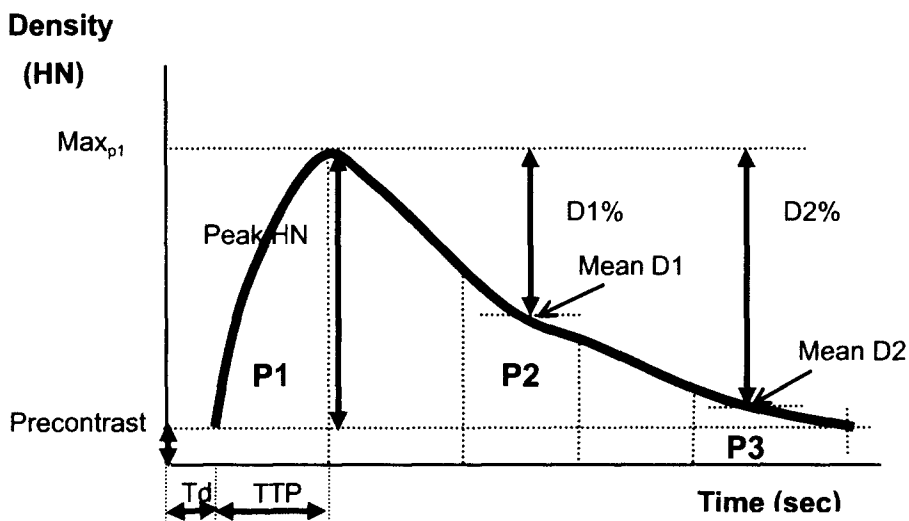


Fig. 2. Data analysis

MaxP1 = maximal HN at phase 1

Peak HN = Max<sub>p1</sub> - precontrast HN

Mean D1 HN = mean HN of delay 1 phase - precontrast HN

Mean D2 HN = mean HN of delay 2 phase - precontrast HN

D1 (%) =  $\{(Max_{p1} - Mean D1) / Max_{p1}\} \times 100$

D2 (%) =  $\{(Max_{p1} - Mean D2) / Max_{p1}\} \times 100$

Precontrast: precontrast HN

Td: time delay from start of contrast injection to start of scanning

TTP: time to peak

조영 전 병변의 HN, 제 1기 영상에서 측정된 병변의 관류량, Peak HN, TTP  
와 지연 영상에서 측정된 mean D1 HN, mean D2 HN 및 D1%, D2%를 병변의 진  
단에 따라 비교, 분석하였다.

### III. 결 과

#### 1. 폐종괴의 성상

병변의 진단은 조직학적 검사 (n=32)나 세균 검사 (n=2), 추적 흉부촬영에서 항생제 치료후 크기 감소 (n=8) 등의 임상 검사 소견을 통하여 이루어졌다. 42 개의 종괴 중 33 개의 종괴는 악성 종양으로 진단되었고 9 개의 종괴는 양성 병변으로 진단되었다. 33 개의 악성 종양 중 26 개의 병변은 원발성 폐암이었고 7 개의 병변은 폐전이로 진단되었다. 7 개의 폐전이의 조직학적 진단은 선암 4 개, 그리고 림프암, 상피세포암, 배아세포종이 각각 1 개였다. 33 개 중 14 개에서 관류 측정 이전에 항암 치료 (항암 약물 투여 또는 방사선 조사)가 시행되었으며 원발성 폐암 중 12 개에서, 폐전이 중 2 개에서 항암 치료가 시행되었다. 26 개의 원발성 폐암의 조직학적 진단은 16 개에서 편평상피세포암, 4 개에서 선암, 6 개에서 소세포성 폐암이었다. 9 개의 양성 병변은 2 개에서 결핵종, 2 개에서 진폐증 (pneumoconiosis)과 합병된 섬유성 종괴 (massive fibrosis), 2 개에서 유육종증 (sarcoidosis), 2 개에서 염증성 육아종 (inflammatory granuloma), 그리고 1 개에서 국균종 (aspergilloma)으로 진단되었다 (Table 1).

Table 1. The Nature of Pulmonary Nodules

Diagnosis	No. of Nodules
<b>Malignant</b>	<b>33</b>
Primary lung cancer	26
squamous cell carcinoma	16
Adenocarcinoma	4
small cell lung cancer	6
Metastasis	7
<b>Benign</b>	<b>9</b>
Tuberculoma	2
Pneumoconiosis	2
Sarcoidosis	2
Inflammatory granuloma	2
Aspergilloma	1

## 2. 진단에 따른 관류량 및 관류 유형의 비교 분석

진단에 따른 종괴의 조영 전 HN, 관류량, peak HN, TTP, mean D1, mean D2, D1% 및 D2%를 비모수 분석 중 2 개의 독립 변수를 이용한 Mann-Whitney U-test 를 이용하여 비교, 분석하였다.

항암 치료를 시행 받지 않은 악성 종괴 (n=19)와 양성 종괴 (n=9)의 비교에서, 악성 종괴가 양성 종괴보다 유의하게 높은 관류량 ( $p<0.001$ ) 및 유의하게 높은 mean D1 ( $p<0.05$ )을 보였고, 유의하게 짧은 TTP ( $p<0.05$ )를 보였다. 조영 전 HN, peak HN, TTP, D1% 및 D2%는 유의한 차이를 보이지 않았다 ( $P>0.05$ ) (Table 2).

Table 2. Perfusion and Flow Pattern according to Diagnosis

Diagnosis	Parameters according to Phase					
	Precontrast	Phase 1			Delay 1	
	Pre (HN)	Perfusion (ml/min/100g)	Peak HN (HN)	TTP (sec)	Mean D1 (HN)	D1 %
<b>Benign</b> (n=9)	56.5±40.8	18.0±11.0	26.0±14.3	20.4±20.8	13.4±10.0	23.0±16.0
<b>Malignant (untreated)</b> (n=19)	45.5±15.7	82.2±51.9**	41.3±18.2	7.1±13.0*	23.6±14.3*	13.0±22.0
Primary (n=14)	41.0±14.3	78.4±51.2 <sup>∞</sup>	38.8±18.1	10.3±12.7	25.8±15.3 <sup>°</sup>	11.0±19.0
Metastasis (n=5)	58.1±13.3	93.0±58.5	44.2±17.0	-2.0±9.5	17.2±9.5	20.0±30.0
<b>Malignant (treated)</b> (n=14)	45.3±17.1	34.1±20.7	37.2±15.0	10.1±8.3	20.8±7.7	9.0±13.0

Pre: precontrast density of nodule, HN: Hounsfield number, TTP: time to peak

Mean D1 HN: mean HN of nodule at delay phase 1

$D1 \% = \{(Max_{p1} - Mean D1) / Max_{p1}\} \times 100$

$Max_{p1}$  = maximal HN at phase 1

Primary: primary lung cancer, Metastasis: metastatic lung malignancy

\*, \*\*: p-values between untreated malignant nodules and benign nodules,

\*:  $p<0.05$ , \*\*:  $p=0.001$

<sup>°</sup>, <sup>∞</sup>: p-values between primary lung cancer and benign nodules, <sup>°</sup>:  $p<0.05$ , <sup>∞</sup>:  $p=0.001$

19 개의 악성 종양 중 14 개의 원발성 폐암과 양성 종괴의 비교에서 원발성 폐암이 양성 종괴보다 유의하게 높은 관류량 ( $P<0.001$ ) 및 제 2 기에서 유의하게 높은 평균 밀도 ( $P<0.05$ )를 보였다. 또 TTP 가 원발성 폐암에서 짧은 경향을 보였으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다 ( $P=0.16$ ) (Table 2). 19 개의 악성 종양의 D1%는  $13.0 \pm 22.0\%$ , D2%는  $10.0 \pm 24.00\%$ 이었다. 세개의 영상 기로부터 얻은 TDC 의 유형은, 19 개 중 13 개의 종괴에서 제 1 기 영상에서 최대 조영 증강을 보인 후 점차 세출되는 양상을 보였으나, 4 개에서는 D1%가 각각 -34, -5, -17, -6% 이었고, D2%가 각각 -42, -2, -31, -22%로, 제 1 기 영상보다 지연 영상에서 더욱 조영 증강되는 양상을 보였다. 다른 2 개에서는 D1%가 각각 0, -3%이었으며 D2%가 각각 0.5, -0.5%로, 지연 영상에서 제 1 기와 평형 (plateau)을 이루었다 (Fig. 3).

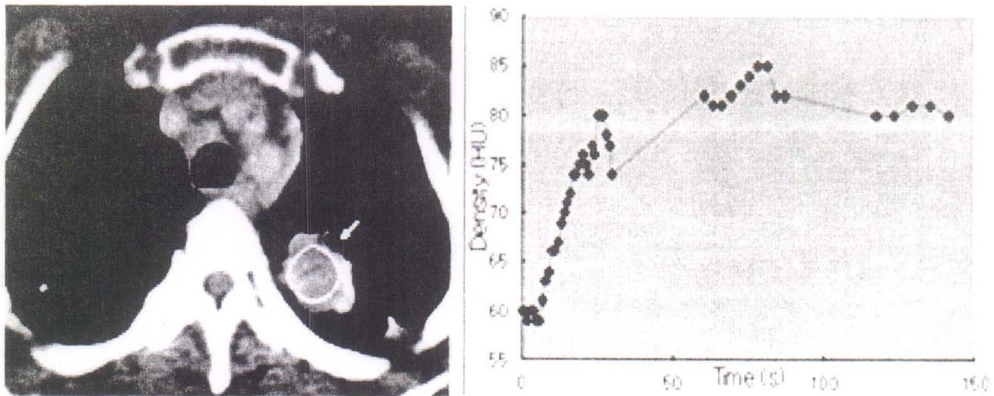


Fig.3. Untreated primary lung cancer. Primary squamous cell carcinoma shows rapidly increased enhancement in phase 1, static enhancement in phase 2 and plateau in phase 3 in time-density curve.

Perfusion = 36.08 ml/min/100g, mean D1 = 22.7 HN, mean D2 = 20.4 HN, D1% = -3.1%, D2% = -0.5%



양성 종양의 TDC의 유형은, 5 개에서 악성 종피보다 현저히 낮은 관류(perfusion < 19.00 ml/min/100g)를 보였고, 진단은 진폐증 (n=2), 염증성 육아종 (n=2), 국균종 (n=1) 등이었다. 2 개의 결핵종 및 2 개의 유육종증은 초기에 최대 조영 증가를 보인 후, 각각 50, 39, 15, 17%의 D1%와 36, 15, 7, -4%의 D2%를 보여 지연기에서 세출되는 경향을 보였으며, 특히 D1 기에서 악성 종피보다 현저히 빠른 세출 경향을 보였다 (p= 0.1) (Fig. 4).

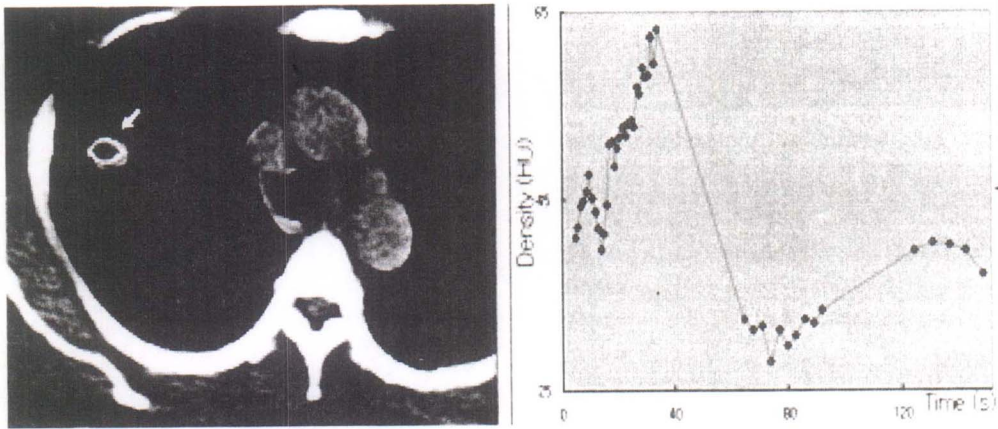


Fig. 4. Benign nodule. Tuberculoma shows rapid contrast enhancement in phase 1 and rapid washout in phase 2.

Perfusion = 20.10 ml/min/100g, mean D1 = 2.3 HN, mean D2 = 10.4 HN, D1% = 50.1%, D2% = 36.0%

14 개의 원발성 폐암의 병기는 각각 IA (n=1), IB (n=2), IIB (n=1), IIIA (n=2), IIIB (n=3), IV (n=5)이었으며, 병변의 병기에 따른 관류량 및 peak HN, TTP, mean D1 HN, mean D2 HN, D1%, D2% 등의 매개변수의 유의한 차이는 보이지 않았다

( $p>0.05$ ). 또한 원발성 폐암의 조직형에 따른 관류량 및 관류 유형의 유의한 차이는 보이지 않았다 ( $p>0.05$ ).

원발성 폐암 ( $n=14$ )과 폐전이 ( $n=5$ )의 비교에서 유의한 관류량의 차이는 보이지 않았으나 TTP가 폐전이에서 ( $-2.00 \pm 9.49$  초) 원발성 폐암 ( $10.29 \pm 12.74$  초)보다 짧은 경향을 보였다( $p=0.06$ ) (table 2). 폐전이 5예 중 2예에서 TTP가 대동맥의 TTP보다 짧아 대동맥보다 먼저 Peak HN에 도달하였으며, 원발성 폐암에서는 대동맥보다 최대 조영 증가 시간이 빠른 ( $TTP<0$ ) 예가 한 예도 없었다.

항암 치료를 시행 받지 않은 악성 종괴 ( $n=19$ )와 시행 받은 악성 종괴 ( $n=14$ )의 비교에서, 항암 치료를 시행 받은 종괴가 유의하게 낮은 관류량 ( $p<0.002$ )과 TTP가 긴 경향을 보였다 ( $P=0.1$ ). 항암 치료를 시행 받은 악성 종괴 중 원발성 폐암 ( $n=12$ )과 폐전이 ( $n=2$ )간에 유의한 관류량 및 관류 유형의 차이는 보이지 않았다 ( $p>0.05$ ).

원발성 폐암, 폐전이 및 양성 종괴에서 관류량, mean D1 HN, TTP 및 D1 %의 분포는 다음과 같다 (Fig.5)

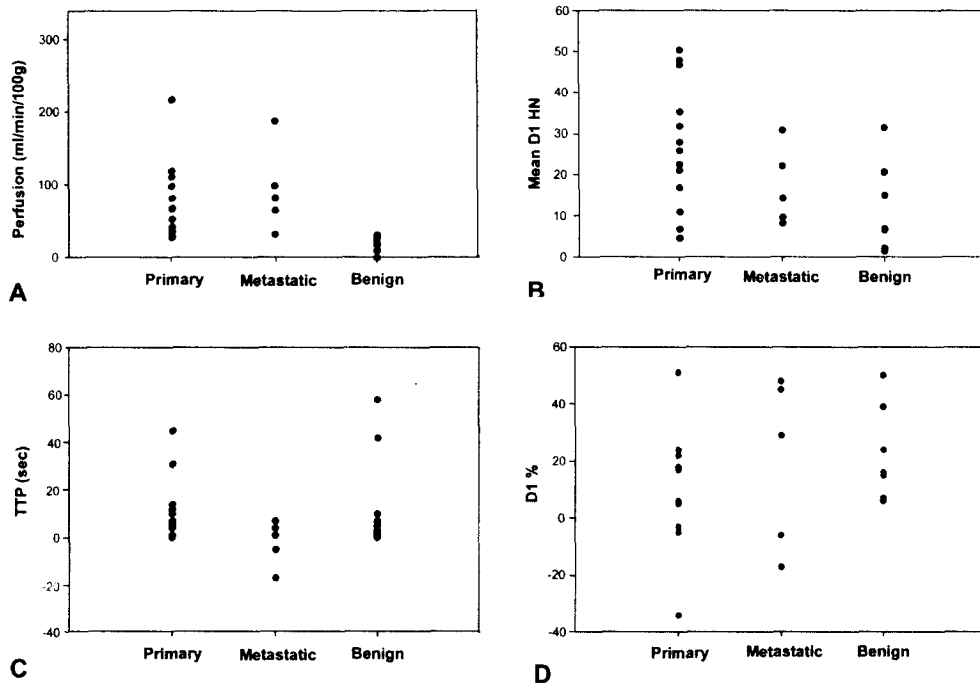


Fig. 5. Differences of perfusion and flow pattern between diagnosis. A: Distribution of perfusion, B: Distribution of mean D1 HN, C: Distribution of TTP, D: Distribution of D1 %

Primary : primary lung cancer, Metastatic : metastatic cancer, Benign : benign nodule

Mean D1 HN : mean HN of delay 1 phase – precontrast HN

TTP (second) : time to peak of nodule – time to peak of aorta

$D1 \% = \{(Max_{P1} - Mean D1) / Max_{P1}\} \times 100$

$Max_{P1}$  = maximal HN at phase 1

악성 및 양성 종양의 감별 진단에서 관류 측정 검사의 유용성을 알기 위해 초기와 지연기 영상에서의 매개변수를 이용하여 종괴의 악성 진단에 대한 감수성, 특이성, 양성 예측도, 음성 예측도 및 정확도를 구하였다. 양성 종괴의 평균 관류량 + 1 표준편차 (perfusion > 28.9 ml/min/100g) 또는 평균 관류량 + 2 표

준편차 (perfusion>39.9 ml/min/100g)와 양성 종괴의 mean D1 + 1 표준편차 (mean D1 HN>13.4) 또는 mean D1 + 2 표준편차 (mean D1 HN>23.4)를 기준으로 하여, 종괴의 악성 진단에 대한 감수성, 특이성, 양성 예측도, 음성 예측도 및 정확도를 구하였다. 관류량만을 기준으로 하였을 때 (Mean + SD (perfusion)), mean D1 만을 기준으로 하였을 때 (Mean + SD (mean D1)), 관류량과 mean D1 을 조합한 값을 기준으로 하였을 때 (Mean + SD (perfusion & mean D1)), 종괴의 악성 진단에 대한 감수성, 특이성, 양성 예측도, 음성 예측도 및 정확도는 Table 3 과 같다.

Table 3. Diagnosis of Malignancy according to the Perfusion and Mean D1

Perfusion and Mean D1	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)	Accuracy (%)
Mean + 1SD (perfusion>28.9ml/min/100g)	95	78	90	83	89
Mean + 2SD (perfusion>39.9ml/min/100g)	74	100	100	64	89
Mean + 1SD (mean D1>13.4 HN)	68	44	72	40	61
Mean + 2SD (mean D1>23.4 HN)	42	89	89	42	57
Mean + 1SD (perfusion & mean D1)	68	89	93	57	75
Mean + 2SD (perfusion & mean D1)	37	100	100	43	57

Perfusion (ml/min/100g): Perfusion of benign nodule

Mean D1: mean density of benign nodule at delay 1 (HN)

Mean + SD = mean plus standard deviation

Mean + SD (perfusion) = according to mean perfusion plus standard deviation

Mean + SD (mean D1) = according to mean D1 plus standard deviation

Mean + SD (perfusion & mean D1) = according to Mean+SD (perfusion) and Mean+ SD (mean D1)

PPV: Positive predictive value, NPV: Negative predictive value

관류량만을 기준으로 하였을 때가 mean D1 만을 기준으로 하였을 때 보다 감수성, 특이도, 양성 예측도, 음성 예측도 및 정확도가 더 높았고, 특히 평균 관류량 + 2 표준편차를 기준으로 하였을 때, 100%의 특이도 및 양성 예측도로 양성 종괴의 진단에 도움을 준다. 평균 관류량 + 2 표준편차와 mean D1+ 2 표준편차를 조합하였을 때에도 100%의 특이도와 양성 예측도를 보였으나 평균 관류량만을 기준으로 하였을 때보다 감수성, 음성 예측도 및 정확도가 모두 낮았다.

## IV. 고 찰

종양의 혈관성은 종양 혈관 생성과 종양내의 혈류, 모세혈관의 투과성 및 간질 조직의 크기 등에 의해 결정된다. 종양 혈관 생성은 혈관 생성 인자의 자극으로 새로운 혈관이 생성되는 현상 (neovascularization)이며 이렇게 형성된 신생 혈관은 혈관벽이 불완전하여 혈관의 투과성이 증가되고 림프관 배액이 감소하여 종양내에 간질 조직의 부피가 증가하게 된다.<sup>1,8</sup> 영상 검사를 통하여 이러한 종양의 혈관성을 측정하고자 도플러 초음파, 컴퓨터 단층 촬영, 자기공명영상 및 EBT 를 이용하여 조영제를 주사한 후 종양의 조영 증강 형태를 측정하고 분석하여 왔으며 종양의 조영 증강 정도를 결정하는 가장 중요한 인자는 종양에 대한 혈류 공급과 혈관외액의 부피라고 보고하였다.<sup>1,9</sup> 영상 검사를 통하여 종괴의 조영 증강 형태를 분석하고 TDC 의 조기 조영 증강의 변화는 혈관을 통한 혈류 공급과 연관되며 후기 변화는 간질 조직의 혈관의 공간과 연관된다고 하였다.<sup>10</sup> 악성 종괴의 혈류 공급 및 약동학적 대사는 양성 종괴와 다르며 이를 이용하여 컴퓨터 단층 촬영 및 자기공명영상을 통하여 악성과 양성 종괴를 감별할 수 있다는 보고가 있었다.<sup>11-14</sup> EBT 는 영상획득 시간이 최소 0.05 초로 기존의 나선식 CT 의 1 초보다 월등히 짧아서 환자의 호흡 운동에 따른 인공산물이 현저히 적고 조영제의 통과동안 TDC 를 얻을 수 있으며 적은 양의 방사선 조사량과 조영제로 관류 측정을 할 수 있다는 장점이 있다. 본 연구는 이러한 EBT 의 장점을 이용하여 폐종괴의 관류 측정과 관류 형태를 분석하여 양성 및 악성 종괴를 감별하는 데 있어서의 유용성을 알아보려고 하는 것이다.

이전에 항암 치료를 받지 않았던 악성 종괴와 양성 종괴의 비교에서 악성 종괴는 양성 종괴에 비해 유의하게 높은 관류량을 보였으며 이것은 악성 종양

에서 신생 혈관이 생성됨에 따른 증가된 혈류 공급을 반영하는 소견으로 해석된다. 악성 종양의 관류량은 넓은 분포 범위 (7.4-216.7 ml/min/100g)를 보였으며 이는 종양의 악성도 및 분화도에 따른 차이로 생각된다. 그러나 관류량과 원발성 폐암의 병기와는 유의한 연관 관계를 보이지 않았다. 항암 치료를 시행 받지 않았던 악성 종괴에서 TTP가 짧은 경향을 보이는 것은 신생 혈관의 증가된 혈류 속도를 반영하는 것으로 생각된다. 제 1기 지연 영상에서 측정된 평균 HN도 악성 종양이 양성애 비해 유의하게 높았으며 이는 악성 종양의 조영 증강이 제 1기 영상에서 양성애보다 높고 1기 지연 영상에서의 조영제의 세출이 양성애보다 적은 경향을 반영한다. 악성 종괴의 TDC의 유형 중 4개의 종괴는 지연 영상에서 오히려 천천히 조영 증강되는 양상을 보였으며 다른 2개에서는 지연 영상에서 평형을 이루었다. 악성 종괴의 조영 증가 양상이 최대 조영 증가 후 평형을 이루거나 천천히 조영 증가되는 양상을 보이는 이유로 악성 종양에서 림프 배액의 장애가 일어나며 간질 조직의 부피가 증가하고, 모세혈관의 투과성 증가에 의해 간질 조직의 혈관외 공간으로 조영제가 유출되는 것을 들 수 있다. 이러한 양상은 악성 종괴에서만 관찰되었으며 양성 종괴에서는 보이지 않아서 양성 종괴와의 감별에 도움을 줄 수 있는 유용한 소견이다. 양성 종양의 TDC의 유형은 제 1기에서 현저히 낮은 관류를 보이거나 최대 조영 증가 후 D1에서 악성 종괴에 비해 빠른 세출을 보이는 경우였다. Swensen 등은<sup>11-12</sup> 활동성 육아종 (active granuloma)이 안정성 염증종 (stable granuloma)보다 혈관성이 높다고 하였으며 본 연구에서 현저히 낮은 관류량을 보였던 5개의 양성 종괴는 모두 조직학적으로 비활동성인 염증성 종괴 또는 섬유화로 확인되었고 높은 관류량을 보였던 결핵종 및 유육종증은 활동성 염증성 병변이 동반되었을 것으로 추측된다. 항암 치료를 시행 받지 않은 악성 종양 중 원발성 폐암과 양성 종양의 관류량 및 관류 형태의 비교에서 원발성

폐암이 양성 종양에 비해 유의하게 높은 관류량 및 mean D1 을 보였다. 또한 원발성 폐암에서 유의하게 TTP 가 짧아 원발성 폐암이 양성 종양에 비해 최대 조영 증강에 이르는 속도, 즉 종양에 대한 혈류 공급의 속도가 빠름을 간접적으로 시사하였다. D1 에서 측정된 제 1 기 최대치에 대한 % 감소율은 악성 종양이 양성 종양에 비해 적은 경향을 보였고 ( $p=0.1$ ), 이는 악성 종양의 림프관 배액이 양성 종양보다 감소되어 있고 간질 조직의 크기가 증가되어 있기 때문으로 추측된다. 즉, 제 1 지연 영상에서 양성 종양의 조영제의 세출이 상대적으로 악성 종양보다 빠른 경향을 보여 준다. 따라서 관류량과 mean D1 뿐 아니라 TTP 와 D1%는 원발성 폐암과 양성 종괴의 감별에 도움을 주는 추가적인 소견이다.

원발성 폐암 ( $n=14$ )과 폐전이 ( $n=5$ )의 비교에서는 유의한 관류량 및 mean D1 HN, mean D2 HN, D1%의 차이를 보이지 않았으나, TTP 가 폐전이에서 원발성 폐암보다 짧은 경향을 보여 ( $p=0.06$ ), 원발성 폐암과 폐전이에 의한 폐종괴를 감별 진단하는 데 도움을 주는 소견임을 알 수 있다. 폐전이의 TTP 가 원발성 폐암보다 짧은 이유는 종양에 대한 공급 혈관의 차이를 이유로 들 수 있겠다. Eric 등이<sup>15</sup> 사후 미세 혈관 촬영 연구에서 밝힌 바와 같이 폐전이의 주된 공급 혈관은 폐동맥이며 원발성 폐암의 주된 공급 혈관은 기관지동맥으로, 폐동맥의 최대 조영 증가가 대동맥의 그것보다 빨리 도달함을 보면 폐동맥에 의해 공급되는 폐전이가 대동맥을 거쳐 분지하는 기관지동맥에 의해 공급되는 원발성 폐암보다 짧은 TTP 를 보이는 것을 설명할 수 있겠다. 본 연구에서 5 개 중 2 개의 폐전이의 TTP 가 대동맥의 TTP 보다 짧았으며 이러한 소견은 원발성 폐암에서는 관찰되지 않았다.

폐전이와 양성 종괴의 비교에서 폐전이가 양성 종괴에 비해 유의하게 높은 관류량 및 mean D1 HN 을 보여 주어 양성 종양과의 감별에 도움을 줄 수 있으



며 다른 원발 병소가 있거나 영상 소견에서 다발성 폐종괴를 보일 경우 임상적으로 폐전이의 가능성을 시사하는 소견이 된다.

관류측정 이전에 항암 치료를 시행하지 않은 악성 종괴 (n=19)와 항암 치료를 시행한 악성 종괴 (n=14)의 비교에서 항암 치료를 시행 받은 종괴가 현저하게 낮은 관류량과 ( $p<0.001$ ) 긴 TTP 를 ( $P<0.05$ ) 보여 주어 관류량이 항암 치료의 효과 및 항암 치료에 대한 반응을 평가하는 객관적인 표지가 될 수 있다는 가능성을 보여준다. 즉, 항암 치료를 시행 받은 후의 악성 종괴는 관류량이 떨어지며 이것은 활동성 종양 혈관 생성의 감소 또는 혈관 생성 억제 (angiostasis)를 시사하는 소견이다. 본 연구에서 같은 종괴의 항암 치료 전후의 관류량의 비교가 이루어지지 않아 항암 치료에 의한 객관적인 관류량의 변화를 평가하지 못하였다. 그러나 항암 치료를 받지 않은 악성 종양에서 최초의 관류 측정을 시행한 후 항암 치료를 시행하면서 추적 관류 측정을 시행할 경우 항암 치료에 의한 혈관 생성 억제 효과를 평가하고 재발을 조기에 발견하는 객관적인 지표가 될 수 있는 가능성을 보여준다. Miles 등은<sup>16</sup> 림프암에서 모세혈관의 투과성을 측정하는 것이 종양의 혈관 생성에 의한 활동성을 측정할 수 있는 지표가 될 가능성을 제시하였고, 4 명의 항암 치료를 시행 받은 림프암 환자와 2 명의 시행 받지 않은 림프암 환자의 림프절 종괴에서 모세혈관의 투과성을 측정하였다. 치료 받지 않은 환자와 치료 받은 환자 사이의 유의한 차이는 없다고 하였으나, 같은 환자에서 추적 검사하면 림프절의 최대 투과성 (peak permeability)이 항암 치료 이후 3 개월 이상 경과한 후 감소하는 경향을 보여 최대 투과성이 종양의 활동성을 반영하는 지표가 된다고 하였다. 추적 검사에서 투과성의 증가가 관찰되면 종양의 재발을 조기에 진단할 수 있고 치료에 대한 반응을 측정하는 신뢰성 있는 지표가 될 수 있다고 하였다. 종양의 관류는 조직의 산소화와 연관된다고 알려져 있고,<sup>17</sup> 일부 종양은 종양

내에 저산소증이 존재하면 항암 치료가 실패한다고 보고되어,<sup>18</sup> 종양의 관류는 항암 치료에 대한 종양의 반응을 예측할 수 있는 예후 인자가 될 수 있다고 보고되었다.<sup>19</sup> Hermans 등은<sup>19</sup> 두경부 종양의 관류를 측정하여 80 ml/min/100g 이상의 관류를 보이는 종양은 치료에 대한 조기 반응이 좋았으며, 낮은 관류량은 종양 조직내 저산소증을 예측하여 관류량이 예후 인자로 간주될 수 있다고 하였다. 즉, 종양의 관류량을 측정하는 것은 종양의 혈관성에 대한 양적 정보를 줄 뿐 아니라 치료에 대한 반응을 예측할 수 있고, 따라서 예후를 알 수 있게 한다.

## V. 결 론

악성 폐종괴는 관류기 영상에서 양성 폐종괴에 비해 유의하게 높은 관류량과 짧은 TTP를 보였다. 악성 폐종괴는 지연 영상에서 유의하게 높은 DI를 보였고, 지연 조영 증강되거나 평형을 이루는 양상을 보인 경우가 있었고, 지연 조영 증강 및 평형을 이루는 양상은 악성 종양에서만 관찰되었다. 또한 양성 폐종괴는 제1지연기 영상에서 악성 폐종괴보다 조영제의 세출이 빠른 경향을 보였다. 원발성 폐암과 폐전이의 비교에서 폐전이의 TTP가 원발성 폐암보다 짧았으며 대동맥보다 빨리 최대 조영 증강에 이르는 경우도 있어 원발성 폐암과의 감별에 도움을 줄 수 있으나, 관류량에 있어서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 지연기 영상에서 원발성 폐암과 폐전이간에는 유의한 차이를 보이지 않았다. 항암 치료를 시행 받지 않은 폐종괴는 항암 치료를 시행 받은 폐종괴보다 유의하게 높은 관류량을 보였다.

결론적으로 EBT를 이용한 폐종괴의 관류 측정 및 관류 유형의 분석은 종양의 혈관성에 대한 양적, 기능적 정보를 주어 악성 및 양성 종양의 감별 진단과 악성 종괴 중 원발성 폐암과 폐전이의 감별 진단에 도움을 준다. 또한 관류량의 측정을 통하여 악성 종양의 항암 치료에 대한 반응 및 예후를 예측하는데 도움을 줄 것으로 예측된다.

## 참고문헌

1. Delorme S, Knopp MV. Non-invasive vascular imaging: assessing tumor vascularity. *Eur Radiol* 1998;8:517-27.
2. Madjar H, Prompeler H, Sauerbrei W, Wolfarth R, Pfliederer A. Color doppler flow criteria of breast lesions. *Ultrasound Med Biol* 1994;20:849-58.
3. Martin JKB, Marttl K, Richard C, Jennifer LD, Peter D, Martin JL. Splenic Blood Blow: Evaluation with computed tomography. *Acad Radiol* 1997;4:13-20.
4. Miles KA. Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography. *Br J Radiol* 1991;64:409-12.
5. Peters AM, Gunasekera RD, Henderson BL, Brown J, Lavender JP, De Souza M, et al. Non-invasive measurements of blood flow and extraction fraction. *Nucl Med Commun* 1987;8:823-37.
6. Rempp KA, Brix G, Wenz F, Becker CR, Guckel F, Lorenz WJ. Quantification of regional cerebral blood flow and volume with dynamic susceptibility contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*. 1994;193:637-41.
7. Peterson HI. Vascular and extravascular spaces in tumor: tumor vascular permeability. In: Peterson HI, editor. *Tumor blood circulation: angiogenesis, vascular permeability and blood flow of experimental and human tumors*. Fla: Boca Raton; 1979. p.77-86.
8. Young SW, Turner RJ, Castellino RA. A strategy for the contrast enhancement of malignant tumors using dynamic computed tomography and intravascular pharmacokinetics. *Radiology* 1980;137:137-47.
9. Newhouse JH, Murphy RX Jr. Tissue distribution of soluble contrast: effect of dose variation and changes with time. *AJR* 1981;136:463-7.
10. Naidich DP, ZerhouniEA, Siegelman SS. Principles and techniques of chest computed tomography. In: Naidich DP, ZerhouniEA, Siegelman SS, editors. *Computed tomography of the thorax*. 1st ed. New York, NY: Raven; 1984. p.9-12.

11. Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, Weaver AL, Midthun DE. Lung nodule enhancement at CT: prospective findings. *Radiology* 1996;201:447-55.
12. Swensen SJ, Brown LR, Colby TV, Weaver AL. Pulmonary nodules: CT evaluation of enhancement with iodinated contrast material. *Radiology* 1995;194:393-8.
13. Guckel C, Schnabel K, Deimling M, Steinbrich W. Solitary pulmonary nodules: MR evaluation of enhancement patterns with contrast-enhanced dynamic snapshot gradient-echo imaging. *Radiology* 1996;200:681-6.
14. Kusumoto M, Kono M, Adachi S. Gadopentetate dimeglumine-enhanced magnetic resonance imaging for lung nodules: differentiation of lung cancer and tuberculoma. *Invest Radiol* 1994;29:S255-6.
15. Eric NC, Milen MB. Circulation of primary and metastatic pulmonary neoplasms: A postmortem microarteriographic study. *AJR* 1967;100:603-19.
16. Miles KA, Kelley BB. CT measurements of capillary permeability within nodal masses: a potential technique for assessing the activity of lymphoma. *Br J Radiol* 1997;70:74-9.
17. Vaupel P, Kallinowski F, Okunieff P. Blood flow, oxygen and nutrient supply and metabolic microenvironment of human tumors: a review. *Cancer Res* 1989;49:6449-65.
18. Overgaard J. Importance of tumor hypoxia in radiotherapy. A metaanalysis of controlled clinical trials. *Radiother Oncol* 1992;24:S64.
19. Hermeans R, Lambin P, Bogaert W, Haustermans K, Goten A, Baert AL. Non-invasive tumor perfusion measurement by dynamic CT: preliminary results. *Radiother Oncol* 1997;44:159-62.

## Abstract

# Measurement of Perfusion of Pulmonary Nodules by Computed Tomography and Clinical Significance

**Jeong-Ah Kim**

*Department of Medicine*

*The Graduate School, Yonsei University*

(Directed by Professor Kyu Ok Choe)

**Background:** Tumor vascularity consists of angiogenesis, blood flow, capillary permeability and interstitial space. Tumor vascularity can help predict tumor viability, differentiate, predict the therapeutic response and prognosis. Imaging studies have been performed to assess tumor vascularity. Electron beam tomography has advantage in assessing tumor perfusion due to very short scan time and acquisition of time-density-curve during the bolus transit of contrast.

**Purpose:** To investigate the perfusion of pulmonary nodules and flow pattern by electron beam tomography and evaluate the usefulness for differential diagnosis of pulmonary nodules.

**Materials and Methods:** Prospective study was performed in forty patients who demonstrated pulmonary nodules on chest radiograph or computed tomography. They are 31 men and 9 women with age distribution of 28 to 85 years (mean age, 65 years). Perfusion study was performed using electron beam tomography in 42 nodules of 40 patients. Precontrast imaging was performed to measure precontrast density of nodules and aorta and, multislice flow mode was used (150kVp, 650mA, 2-8 slices, slice thickness; 8mm, scan time: 50msec) for perfusion study. Perfusion study was composed of three phase: phase 1 (5-15 second after injection of 50 ml of Iopamiro, 30 scans/30

second), phase 2 (Delay 1, 10 scans/30second) and phase 3 (Delay 2, 6scans/ 30 second) with interphase delay of 30 second. Time-density curve was obtained during the perfusion study. In phase 1, perfusion, peak Hounsfield number (HN) and time to peak were measured and, in phase 2 and 3, mean HN (mean D1 HN, mean D2 HN) and % decrease of HN to peak HN of phase 1 (D1%, D2%) were measured. Comparison and analysis of precontrast density, perfusion, peak HN, time to peak, mean D1 & D2 HN and D1%, D2% according to diagnosis were performed.

**Results:** The diagnoses of 33 nodules were malignant; primary lung cancer and metastatic nodules were 26 and 7 respectively, and, that of 9 nodules were benign. 14 of malignant nodules had been treated by previous chemotherapy or radiotherapy. Significantly high perfusion ( $p<0.001$ ) and mean D1 HN ( $p<0.05$ ) and significantly short time to peak ( $p<0.05$ ) were noted in untreated malignant nodules ( $n=19$ ) compared with that of benign nodules ( $n=9$ ). Primary lung cancer ( $n=14$ ) showed significantly high perfusion ( $p<0.001$ ) and mean D1 HN ( $p<0.05$ ) than that of benign nodules. Time to peak tends to be shorter in primary lung cancer than benign nodules ( $p=0.16$ ). There was no significant difference of perfusion and flow pattern between the stages and pathologic types of primary lung cancer. There was no significant difference of perfusion between primary lung cancer and metastasis ( $n=5$ ) but primary lung cancer shows the tendency of shorter time to peak ( $p=0.06$ ). There was no significant difference between the pathologic types of metastasis. Treated malignant nodules showed significantly lower perfusion ( $p<0.002$ ) and tendency of longer time to peak ( $p=0.1$ ) than that of untreated nodules. There was no significant difference between treated primary lung cancer and metastasis.

**Conclusion:** Perfusion and flow pattern measured by electron beam tomography provide the quantitative and functional information about tumor vascularity and can help differentiate between malignant and benign pulmonary nodules, and primary lung cancer and metastasis. And, it could help monitor the chemotherapeutic response and predict the prognosis.

---

**Key Words :** pulmonary nodule, perfusion, Electron beam tomography