

◆ 원 저 ◆

간 경화도 측정을 위한 3.0T 자기공명 탄성계수 영상의 유용성에 대한 고찰 : 확산계수 영상 및 T2 강조 영상과의 비교

김상우 · 강충환 · 김성호 · 김경수 · 김순배

건국대학교병원 영상의학과 MRI실

The study of utility about magnetic resonance elastography for measurements of liver stiffness : the comparisons of ADC value & T2 weighted image

Sang Woo Kim · Chung Hwan Kang · Sung Ho Kim · Kyung Soo Kim · Soon Bae Kim

Department of Radiology, Konkuk University Medical Center

Abstract

The purpose of this study is to evaluate the mutual relations by measuring SNR from T2 weighted image and ADC values on the basis of the stiffness values from liver tissues. This study was conducted that total 37 people(23 of males and 11 of females) were taken the liver MRI examination and average age was 54.5 ± 12.7 years old. The equipment was MAGNETOM Skyra 3.0T (SIEMENS, Erlangen, Germany) and 32 channel body-array coil. The examination were conducted with HASTE T2 weighted image by axial plane, Spin-echo EPI (echo planner image) DWI (b-value = 800) and Magnetic resonance elastography. The ROIs (region of interest: 200-300 mm²) were established on the basis of the first axial stiffness image corresponded 95% confidence interval from axial stiffness image and then were measured values. After drawing the grid lines, signals were measured SNR from T2 weighted image and ADC values on the same locations that were analysed other 3 planes respectively. The results were showed correlation (0.057) that were increased to SNR from T2 weighted image by increasing stiffness value that no significant difference statistically $p = 0.003$. Other results were showed correlations (-0.301)

Received February 07, 2012/ 1st Revised February 23, 2012/ 2nd

Revised March 11, 2012 / Accepted for Publication March 30, 2012

Corresponding Author: 김경수

(143-729) 서울특별시 광진구 화양동 4-12번지

건국대학교병원 영상의학과

Tel: 02) 2030-5507 Fax: 02) 2030-5549

E-mail: ksmushroom@hanmail.net

that were decreased to ADC values by increasing stiffness values that no significant difference statistically $p = 0.088$. In the 3.0T equipment, the results may be error in much the same fashion as the 1.5T from ADC values by evaluation of fibrosis stage. However, Magnetic resonance elastography would be useful method that is used to diagnose exactly liver fibrosis stages in the 3.0T.

Key Words : Magnetic resonance elastography, cirrhosis, stiffness, ADC

I. 서론

간경화증 (liver cirrhosis)은 만성간염 (chronic hepatitis)에서 간세포 염증 및 괴사가 지속이 되어 간 섬유증 (liver fibrosis)을 일으키고, 이 같은 상황이 더욱 진행이 되었을 경우 발생한다.¹ 간섬유증은 알콜성 · 바이러스성 · 자가면역질환 등 다양한 원인으로 발생하는 질병으로 간손상의 지표로 사용될 뿐만 아니라, 간경화증 및 간세포암 (hepatocellular carcinoma) 그리고 문맥고혈압 (portal hypertension)의 중요한 발병 원인이다.^{2,3} 또한, 간섬유증은 간의 부드러운 정상조직들을 단단하게 변형시키는 특성이 있다.⁵ 임상적으로 간섬유증 범위 및 단계를 정확하게 예측하여 만성 간질환에서 간경화증으로의 진행을 예방하는 것이 예후 및 치료방식의 결정에 중요한 역할을 한다.^{1,3,4} 이것과 관련되어 섬유증 정도를 구별하기 위한 가장 정확한 참고 기준으로 사용되는 것이 간 조직검사이지만, 이 검사는 매우 침습적이고 작은 조직들의 sampling error 및 재검사를 필요로 하는 환자들에게 상당한 거부감, 고가의 비용 등 몇 가지의 본질적인 문제가 있다. 그래서 간 조직검사와 같이 진단적인 소견을 동일하게 진단할 수 있는 비 침습적인 방법은 임상적으로 매우 유용성이 있다.²⁻⁴

확산강조영상 (diffusion weighted imaging; DWI)은 간섬유증을 평가하기 위하여 사용되고 있다. 이론적으로 DWI는 생물학적 조직 안에서 물 분자의 임의적인 운동을 측정된 후 확산계수 (apparent diffusion coefficient; ADC)값을 계산하여 나타낼 수 있다. 이미 선행되어진 연구들에서 만성 간질환 환자는 정상 간조직과 비교하여 세포외 감소된 모세혈관의 관류현상과 물 분자의 제한된 확산현상으로 인하여 낮은 ADC값이 관찰되었다. 그리고 ADC값은 중간 및 진행되는 섬유증의 예상 지표로도 사용되고 있다.³

최근에 개발된 자기공명 탄성계수 영상법 (magnetic resonance elastography; MRE)은 간의 질병과 섬유증

단계를 예측할 수 있는 비 침습적인 검사이다. 간 조직에서 탄력성 (elasticity)과 강성도 (stiffness)의 조직적인 특성 변화는 간 섬유증의 증가, 섬유증 발생 전 만성 간염의 영향, 문맥압력의 증가와 연관성이 있다고 보고되었다.³ 만성 간질환 환자들을 대상으로 MRE를 이용하여 측정된 간조직 강성도에 대한 연구들에서는 강성도가 증가될수록 섬유증 단계도 비례적인 관련성을 가지고 증가하는 것으로 나타내고 있다.^{5,7} 그러므로 자기공명 탄성계수 영상에서 간강성도 수치 (liver stiffness value)는 간섬유증의 단계를 미리 예상하기 위한 비교적 높은 민감도와 특이성을 가진 검사방법으로 평가되고 있다.³

따라서 본 연구에서는 간 조직의 강성도 수치를 기준으로 ADC값과 T2 강조영상의 SNR을 측정하여 상호간의 연관성을 평가하고자 한다.

II. 대상 및 방법

2011년 9월부터 12월까지 간 자기공명영상을 시행한 37명의 환자를 대상으로 하였고, 환자의 평균 나이는 54.5 ± 12.7 (18-75)세였으며, 남자는 23명, 여자는 10명이었다. 검사에 사용된 장비로는 MAGNETOM Skyra 3.0T (SIEMENS, Erlangen, Germany)와 32 channel body-array coil을 이용하였고, 축방향 단면 (axial plan)으로 HASTE (half-fourier acquired single turbo spin-echo) T2 강조영상과 Spin Echo-EPI (echo-planar imaging) DWI (b-value = 800) 그리고 자기공명 탄성계수 검사를 동일한 환자를 대상으로 시행하였다. 검사부위 영상은 총담관 (common bile duct)에서 간내담관 (intrahepatic bile duct)로 나누어지는 부분을 중심으로 4개의 단면을 획득하였다(Fig. 1). 검사에 사용된 영상의 매개 변수는 Table 1과 같이 설정하였다.

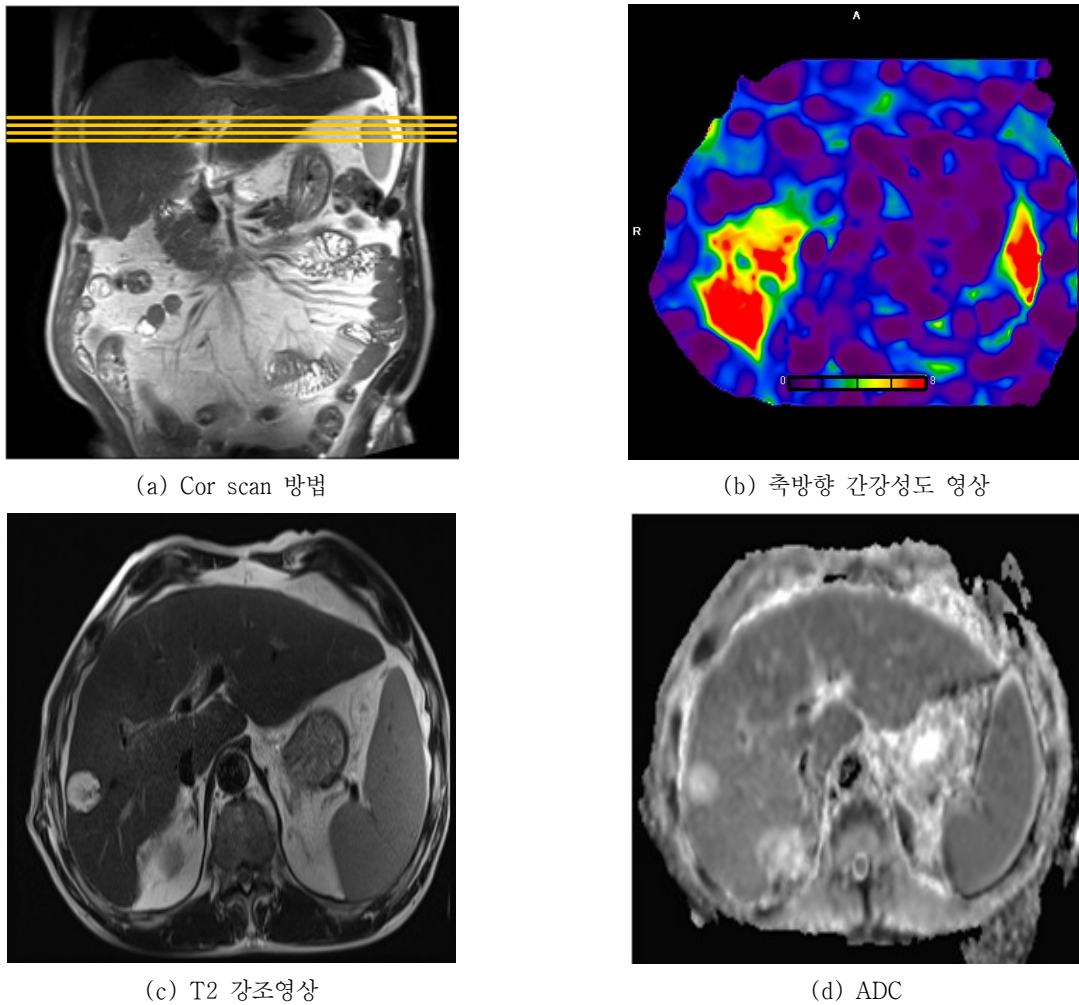


Fig. 1. 영상 획득 방법

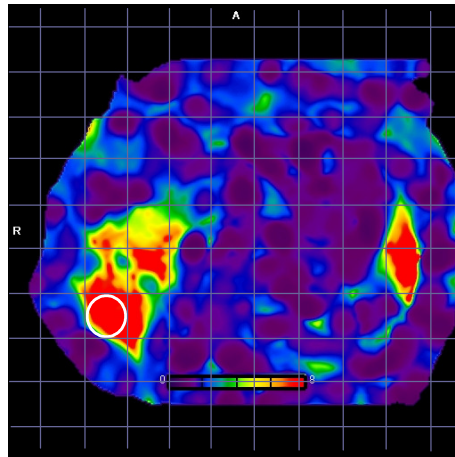
Table 1. Scan parameter

Classifications	TR (ms)	TE (ms)	FOV (mm)	ST (mm)	SG (mm)	BW (kHz/pixel)	NEX	Matrix
Elastogram	50	22.49	300	5	1	260	1	128×102
DWI	5600	50	380	5	1	2442	4	128×48
T2 강조영상	850	103	300	5	1	625	1	320×168

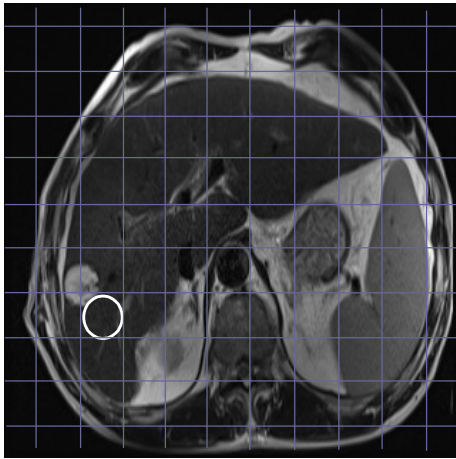
Note: ST: slice thickness, SG: slice gap, BW: bandwidth

분석방법은 Advantage Workstation version 4.3 (GE, Milwaukee, Wisconsin, USA)을 이용하여, 자기 공명 탄성계수 영상법으로부터 획득한 95% 신뢰구간에 해당되는 첫 번째 강성도 영상을 기준으로 한 개의 관심영역 (region of interest, ROI: 200-300 mm)을 설정한 후 간강성도 수치를 측정하였고, 동일한 위치에서

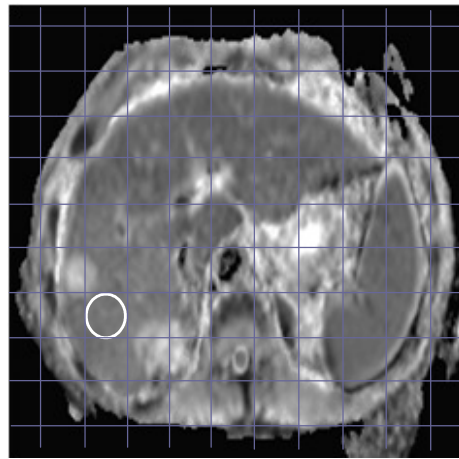
그리드 라인을 그린 후 T2 강조영상의 SNR과 ADC값을 측정하였다. 그리고 각각의 다른 3개 단면의 신호를 측정한 후 평균값을 구하여 비교 분석하였다(Fig. 2). 통계적 분석은 SPSS Ver. 17을 이용하여 유의성을 검정하였으며, 유의 수준은 p값 0.05이하로 하였다.



(a) 간강성도 영상



(b) T2 강조영상



(c) ADC

Fig. 2. ROI 측정 방법

Ⅲ. 결 과

전체 33명의 간강성도 영상 및 ADC, T2 강조영상에서 측정된 신호 강도 결과는 다음과 같다(Table 2).

간강성도 수치를 기준으로 T2 강조영상 SNR, ADC 값의 평균값을 비교한 결과, 간강성도 수치가 증가함에 따라 T2 강조영상 SNR은 증가되는 양상이 나타났다($p = 0.003$)(Fig. 3). 그리고 ADC값은 감소하는 양상이 나타났지만 유의한 차이를 보이지 않았다($p = 0.088$)(Fig. 4).

질병에 따른 간강성도 수치에 대한 섬유증 단계의 분류에서 진단적 소견으로 무증상의 환자 중 간강성도 수치가 정상으로 측정된 환자는 5명, 섬유증 1단계로

측정된 환자는 2명으로 나타났다. 간경화의 6명의 모든 환자들은 섬유증이 있는 것으로 측정되었으며, 그 중 1단계는 3명과 3·4단계는 3명으로 나타났다. 간세포암 환자들 중 정상수치는 4명, 1단계는 2명, 2단계는 1명으로 나타났다. 또한, 담낭염 환자 1명은 섬유증 1단계로 나타났다. 그리고 나머지 질환들의 간강성도 수치는 정상범위에 나타났다 (Table 3).

Table 2. 신호 강도 측정 결과

Case	Stiffness (kPa)	ADC (10-3mm/s)	T2	Case	Stiffness (kPa)	ADC (10-3mm/s)	T2
1	1.4	1.23	45.68	18	2.5	0.96	78.52
2	1.5	1.22	64.18	19	2.5	1.31	58.38
3	1.5	1.21	56.21	20	2.6	0.91	70.23
4	1.5	1.11	88.41	21	2.8	1.07	62.65
5	1.7	1.18	57.94	22	3.1	1.25	50.97
6	1.8	1.18	48.92	23	3.7	1.03	81.67
7	1.8	1.23	84.86	24	3.9	1.11	76.78
8	1.8	1.09	71.92	25	3.9	1.08	62.63
9	1.8	1.36	67.92	26	4.1	1.17	73.62
10	1.9	1.19	58.28	27	4.6	1.23	71.15
11	1.9	1.52	82.98	28	4.7	1.00	82.14
12	2.0	1.05	37.44	29	4.9	1.10	86.75
13	2.2	0.97	65.64	30	5.3	1.09	74.54
14	2.3	1.14	52.61	31	7.3	1.13	63.90
15	2.3	1.39	61.81	32	8.2	1.09	94.32
16	2.3	1.32	79.91	33	13.8	1.03	95.05
17	2.4	1.16	51.85				

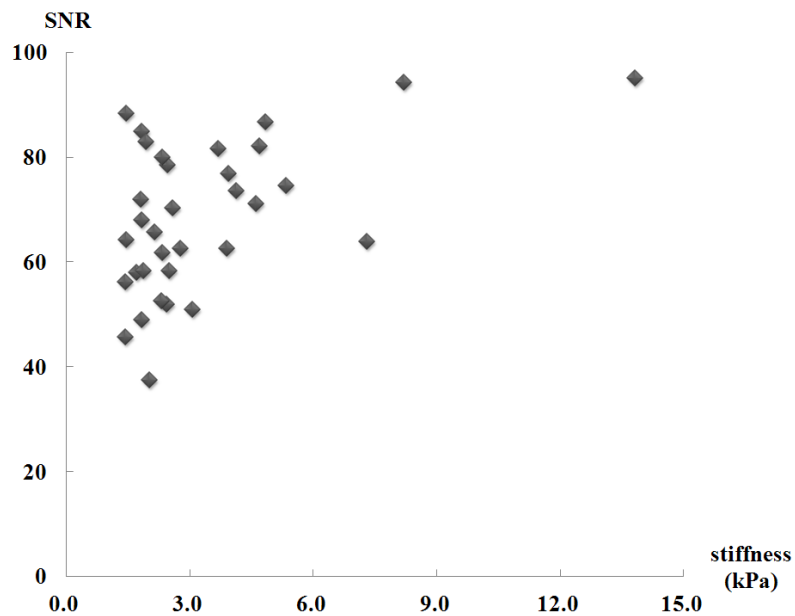


Fig. 3. 간강성도 수치와 T2 강조영상 SNR의 비교분석

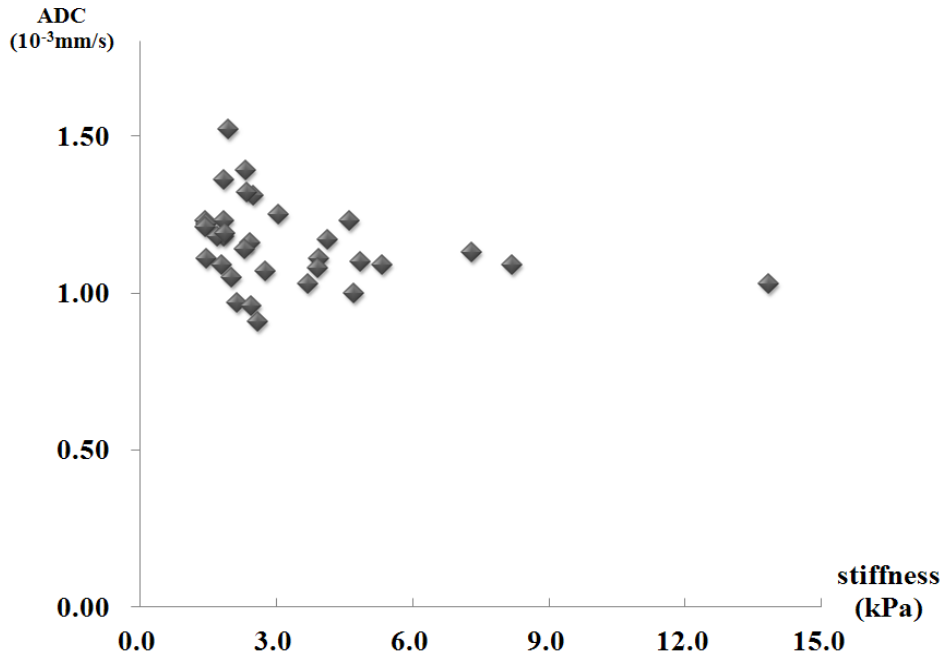


Fig. 4. 간강성도 수치와 ADC값의 비교분석

Table 3. 간강성도 수치의 분류에 따른 질병 분포

	Normal (0-3 kPa)	Fibrosis 1 (3-5 kPa)	Fibrosis 2 (5-6 kPa)	Fibrosis 3 · 4 (6-8 kPa)
Normal	5	2		
Cirrhosis		3		3
Meta	8			
HCC	4	2	1	
Hemangioma	2			
Hyperplasia	1			
Cholecystitis		1		
Imflamation	1			

Note: Meta: Metastasis cancer, HCC: Hepatocellular cancer

IV. 결론 및 고찰

간 질환 연구를 위한 미국 협회 (American Association for the Study of Liver Diseases)에 따르면, 간 질환을 단계적으로 예측하기 위해서는 매우 높은 정확성을 필요로 한다. 왜냐하면 만성간염은 섬유증 및 간경화증으로 진화할 수 있는 깊은 연관성이 있기 때문에 간 질환의 진행 단계를 파악하는 것은 필수적인 요소이다. 섬유증 2단계 이상의 환자는 백신 치료가 가능한

유일한 환자군이며, 3단계이거나 그 이상으로 진행된 섬유증 및 간경화증 환자는 문맥 고혈압 및 간세포암에 대한 검사가 필수적으로 수행되어야 한다.³

간섬유증을 진단할 수 있는 검사들은 간조직검사, 혈액을 통한 간기능검사, 초음파순간탄성측정법 (transient elastography: Fibroscan^R), 자기공명 탄성계수 영상법 등이 있다.¹¹ 간조직검사는 간섬유증과 간경화증을 직접적으로 검사하는 것으로 최종적 진단방법으로서의 역할을 했지만, 간조직검사는 침습적인 검사로 기술

과 관련된 합병증을 유발할 수 있다. 이러한 간조직검사의 침습적인 문제점으로 인해 비침습적으로 간섬유증을 예측하는 많은 검사법들이 개발되어 왔다.¹ 예를 들어 초음파를 이용한 Fibroscan^R과 MRI를 이용한 DWI 및 MRE가 대표적인 검사법이다.^{1,3,11} 초음파를 이용한 Fibroscan^R은 통증이 없고 비침습적이며 쉽고 검사 및 결과를 빠른 시간에 획득할 수 있다. 또한, 재현성이 높고 타장기의 영향이 없이 직접 간실질의 강성도를 측정할 수 있다. 하지만 복수(ascites)가 있거나 늑골사이 간격이 좁은 경우는 검사의 정확성이 떨어지거나 불가능한 경우가 발생한다. 복수가 있는 경우는 전단파(shear wave)가 간실질에 도달하지 못하여 측정이 어렵고 늑골사이 간격이 좁으면 탐촉자의 위치 설정이 어렵기 때문이다. 이러한 한계점 이외에도 최근의 검사에 영향을 미칠 수 있는 요인에 대한 많은 연구가 진행되었다.¹¹

최근 자기공명 탄성계수 영상법과 DWI를 이용한 연구들에서 간질환 환자의 만성간염과 섬유증의 단계를 예측하는데 간강성도 수치와 ADC값은 임상적으로 진단하는데 있어서 비교하고 평가가 되었지만, 간강성도 수치는 섬유증의 심각한 정도를 평가하는데 ADC값과 비교하여 참고적 표준 지표로써 더욱 정확한 평가가 가능하다.³

자기공명 탄성계수 영상법은 기본적으로 외부 진동에너지가 간의 조직으로 전파시킨 후 shear wave의 속도를 측정하여 조직들의 강성도를 평가하는 방법이다. 60 Hz의 외부 진동 주파수는 passive driver를 통하여 앞쪽 우측 하부 흉부 및 복부에서 간 조직방향으로 전파된다(Fig. 5).

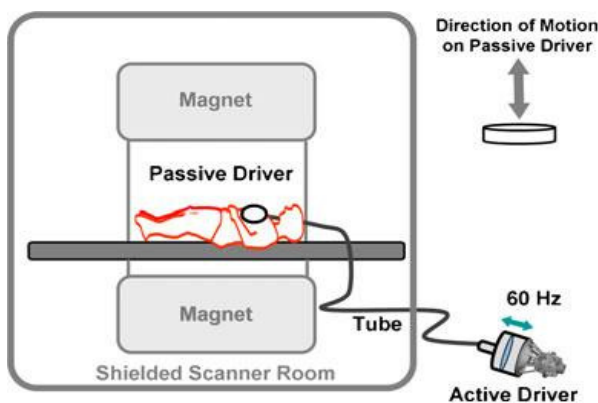


Fig. 5. 자기공명 탄성계수 영상법의 모식도

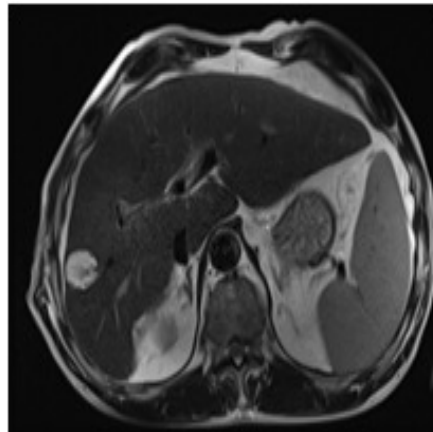
외부 진동 에너지를 간조직으로 전달할 때 단단한 조직(cirrhothotic liver tissues)은 진동 주파수가 조직 내로 깊게 전달되고, 부드러운 조직(normal liver tissues)은 주파수가 소멸되거나 효율적으로 전달이 되지 않는다. 외부 진동 주파수에 의해 유도된 조직의 반응은 motion encoding gradient가 추가된 위상대조 영상(phase contrast imaging)로 측정이 가능하고, 이 pulse sequence를 이용하여 해당 조직의 전파되는 전단파를 시각화하는 것이 가능하다. 관심영역(resion of interest; ROI)은 조직의 큰 혈관과 낮은 진폭의 파형을 피하여 간 실질의 강성도를 kiloPascals (kPa) 상태로 나타낸다(Fig. 6).⁸

이미 선행된 연구들에서 측정된 간강성도 수치는 Table 4와 같이 섬유증 단계를 구별하고 있고,³ 간강성도의 증가는 섬유증 단계가 증가하는 만큼 비례적으로 증가한다고 제시하고 있다. 특히, 섬유증이 2단계이거나 그 이상인 단계의 간조직에서 강성도 수치는 91% 민감도와 97% 특이성이 나타나고, 3단계 이상의 섬유증들은 92% 민감도와 95% 특이성을 나타내고 있다. 그러므로 간강성도 수치는 섬유증 단계를 예측하는데 매우 높은 민감도와 특이성을 보여준다.^{3,9}

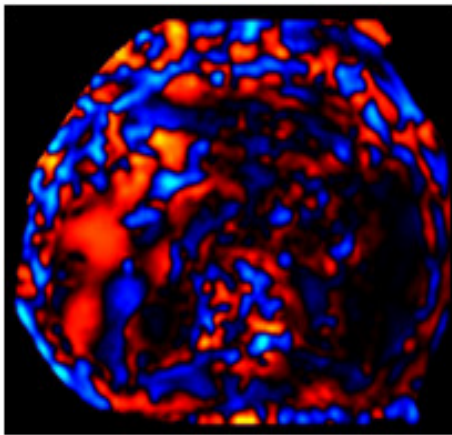
Table 4. 간강성도 수치에 따른 섬유화 단계 구분

Normal	Fibrosis 1	Fibrosis 2	Fibrosis 3 · 4
0-3 kPa	3-5 kPa	5-6 kPa	6-8 kPa

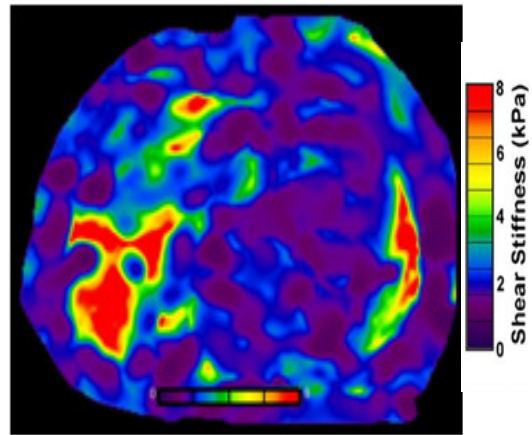
DWI는 간강성도 수치와 비교하여 섬유증의 각 단계를 예측하는데 비교적 많은 제한점이 있다. ADC값은 조직병리학 단계 즉 섬유증이 증가함과 달리 크게 감소하지 않는다. 그럼에도 불구하고, 최근 연구들에서는 섬유증 2단계이거나 이상인 단계의 간 조직들에서 ADC값은 84% 민감도와 82% 특이성이 나타나고, 3단계 및 그 이상의 간 조직들은 88% 민감도와 76% 특이성을 나타내고 있다.³ 예를 들어 정상인들의 평균 ADC값과 비교하여 간경화의 ADC값은 Yin 등의 연구에서 $1.41 \pm 0.07 \times 10^{-3}$ mm/s, Lewin 등의 연구에서는 $0.88 \pm 0.26 \times 10^{-3}$ mm/s, 그리고 Kovac 등의 연구에서는 $1.11 \pm 0.16 \times 10^{-3}$ mm/s로 나타났다. 비록 간 경



(a) Magnitude image



(b) Wave image



(c) Elastogram

Fig. 6. 자기공명 탄성계수 영상

화증을 진단하는데 다양한 ADC값이 존재하지만, 일괄적으로 정상 간조직의 수치들과 비교할 때 낮은 ADC값을 나타낸다.⁹⁻¹¹ 선행된 연구들과 이론적인 바탕을 토대로 살펴보면 섬유증 단계가 증가할수록 간강성도 수치는 증가, ADC값은 감소되는 양상이 나타난다. 하지만, 간 자기공명검사에 있어 섬유증 단계를 진단하는데 아직까지 간강성도 수치와 ADC값 및 T2강조영상 SNR의 상호관계에 관한 연구가 없어 본 논문을 진행하였다. 결과적으로 간강성도 수치를 기준으로 ADC값은 감소하는 양상의 유의한 차이를 보이지 않았으며, T2강조영상 또한 유의한 차이를 보이지 않았다. 이것은 기존 연구들과 다른 결과를 보이는데, 이는 기존 연구들이 1.5T에서만 진행된 연구로써 상대적으로 고 자장에서

증가되는 자기감수성 효과 및 dielectric 효과에 의한 자기장의 불균일성에 의한 것으로 생각된다. 간강성도 수치를 측정된 결과, 간경화증 환자는 섬유증 1단계와 3단계로 정확히 단계별로 구분되어 나타났다. 그리고 정상소견이 나타난 환자 7명 중 5명은 정상소견으로 평가되었지만, 2명은 간강성도 수치에서 섬유증 1단계로 평가되었다. 이는 섬유증이 진행되는 과정을 잠재적으로 나타내는 것으로 생각된다. 또한, 간세포암 환자 7명 중 4명도 섬유증이 정상소견으로 평가되었지만, 나머지 3명은 1·2단계의 섬유증으로 나타나 간섬유증은 간세포암의 발병의 중요한 원인이 되는 것으로 판단된다. 본 연구에서는 환자 대조군들이 충분하지 못하였고, 환자의 불규칙한 호흡에 대한 오차를 고려하지 못

한 것이 제한점이라고 할 수 있다.

결론적으로 섬유증 단계가 증가함에 따라 간강성도 수치는 증가하고 ADC값은 감소하는 양상 보였지만 측정값과는 유의한 차이가 나타나지 않았기 때문에 3.0T 자기공명영상에서 DWI와 T2 강조영상은 간의 경화도를 정량적으로 평가할 수 없는 것으로 나타났다. 따라서 3.0T 장비에서는 기존 1.5T에서 연구결과와 같이 ADC 값을 통해 환자들의 섬유증 단계를 평가하기 어렵지만, 3.0T 장비에서도 자기공명 탄성계수 영상법은 간섬유증 단계를 정확하게 진단할 수 있는 유용한 검사법으로 판단된다.

참고문헌

1. 김승업. 간섬유화의 비침습적 진단: transient elastography (Fibroscan). 대한간학회지. 2011; 17: 26-8.
2. Sandrasegaran K, Fatih M, Lin C, Tahir B, Rajan J, Saxena R, et al. Value of Diffusion-Weighted MRI for Assessing Liver Fibrosis and Cirrhosis. AJR 2009; 193: 1556-60.
3. Wang Y, Ganger DR, Levitsky J, Sternick LA, McCarthy RJ, Chen ZE, Fasanati CW, Bolster B, Shah S, Zuehlsdorff S, Omary RA, Ehman RL, Miller FH. Assessment of Chronic Hepatitis and Fibrosis: Comparison of MR Elastography and Diffusion-Weighted Imaging. AJR 2011; 196: 553-61.
4. Taouli B, Tolia AJ, Losada M, Babb JS, Chan ES, Bannan MA, Tobias H. Diffusion-Weighted MRI for Quantification of Liver Fibrosis: Preliminary Experience. AJR 2007; 189: 799-806.
5. Safadi R, Zigmond E, Pappo O, Shalev Z, Ilan Y. Amelioration of hepatic fibrosis via beta-glucosylceramide mediated immune modulation is associated with altered CD8 and NKT lymphocyte distribution. Int Immunol 2007; 19: 1021-9.
6. Afdhal NH, Nunes D. Evaluation of liver fibrosis: a concise review. Am J Gastroenterol 2004; 99: 1160-74.
7. Vallet-Pichard A, Mallet V, Nalpas B, et al. FIB 4: an inexpensive and accurate marker of fibrosis in HCV infection—comparison with liver biopsy and FibroTest. Hepatology 2007; 46: 32-6.
8. Binkovitz LA, El-Youssef M, Glaser KJ, Yin M, Binkovitz AK, Ehman RL. Pediatric MR elastography of hepatic fibrosis: principles, technique and early clinical experience. Pediatr Radiol 2012; 42: 402-9.
9. Yin M, Talwalkar JA, Glaser KJ, Manduca A, Grimm RC, Rossman PJ, Fidler JL, Ehman RL. Assessment of Hepatic Fibrosis With Magnetic Resonance Elastography. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5: 1207-13.
10. Lewin M, Poujol-Robert A, Boëlle PY, Wendum D, Lasnier E, Viallon M, Guéchet J, Hoeffel C, Arrivé L, Tubiana JM, Poupon R. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. Hepatology 2007; 46: 658-65.
11. Kovač JD, Daković M, Stanisavljević D, Alempijević T, Ješić R, Seferović P, Maksimović R. Diffusion-weighted MRI versus transient elastography in quantification of liver fibrosis in patients with chronic cholestatic liver diseases. Eur J Radiol 2011; 17: 1-2