

## &lt;원저&gt;

복부 초음파검사에서 영상 점수 시스템 분류에 따른 간 섬유화 평가의  
유용성안현<sup>1)</sup>·지태정<sup>2)</sup>·이효영<sup>3)</sup>·임인철<sup>3)</sup><sup>1)</sup>인제대학교 부산백병원 영상의학과·<sup>2)</sup>가야대학교 방사선학과·<sup>3)</sup>동의대학교 방사선학과Usefulness of Liver Fibrosis According to Classification of Image Score System In  
Abdominal UltrasonographyAn Hyun<sup>1)</sup>·Ji Tae-jeong<sup>2)</sup>·Lee Hyo-young<sup>3)</sup>·Im In-chul<sup>3)</sup><sup>1)</sup>Department of Radiology, Inje University Busan Paik Hospital<sup>2)</sup>Department of Radiological Science, Kaya University<sup>3)</sup>Department of Radiological Science, Dongeui University

**Abstract** The purpose of this study was to evaluate the pathologic results of hepatic parenchyma parameters such as liver parenchyma, liver surface, liver margin and liver, portal vein, spleen size, And to evaluate the usefulness of fibrosis progression and hepatic ultrasonography. The sensitivity, specificity, positive predictive value, and prognostic value according to the stage of fibrosis and grade of inflammation were divided into two groups according to the morphologic variable "A" through ultrasound and "B" We evaluated the predictive value and predicted the variables to evaluate fibrosis in clinical diagnosis and treatment of patients with chronic liver disease. The sensitivity and specificity of hepatic fibrosis in hepatic morphologic variables and other size variables were highest in liver surface and edge. The morphologic parameters used in the evaluation of fibrosis were clinically relevant in distinguishing the fibrosis stage from the results of liver biopsy.

**Key Words :** Ultrasonography, Morphologic Features, Sensitivity, Specificity, Fibrosis, Inflammation

**중심 단어 :** 초음파 검사, 형태학적 특성, 민감도, 특이도, 섬유화, 염증

## I. 서 론

만성간질환의 공통적인 원인은 바이러스성 간염, 알코올 중독 및 대사 장애이며, 이 원인으로 인하여 간세포가 손상되어 간 섬유증, 간경화, 간세포 암으로 발전한다[1]. 간 섬유화 현상(Liver fibrogenesis)은 염증반응이 진행됨에 따라 활성화된 간 성상세포(hepatic stellate cell; HSC)에서 다량의 교원질을 분비하고 이는 세포외기질(extracellular matrix; ECM)과 결합(cross-linking)함으로써 간 섬유화가 진행된다[2]. 만성간질환(chronic diffuse hepatopathy)

환자에서 간 섬유화 진행은 간의 경도(stiffness)를 증가시키고 간 내 혈류의 흐름을 저하시켜 간 부전(liver failure) 또는 간경화(liver cirrhosis)를 일으키게 된다[3,4]. 만성 간질환 환자에서 간경화 및 간 세포암으로 진행을 막음으로써 사망률 및 유병률을 감소시키는 것은 임상적인 최종 목표라 할 수 있다[5]. 간경화는 간 전반에 걸친 섬유화와 재생결절(regenerative nodule)들이 복합되어 나타나는 과정으로 초기 간경화 환자들에 대해 간의 구조적인 측면뿐만 아니라 염증적인 측면, 그리고 기능적인 측면 등을 모두 고려하여 간의 상태를 파악하는 것이 예후와 치료방향을 결정

Corresponding author: In-Chul Im, Department of Radiological Science, Dongeui University, 176, Eomgwang-ro, Busan-jingu, Busan, 47340, Republic of Korea / Tel: +82-51-890-2678 / E-mail: icim@deu.ac.kr

Received 14 May 2019; Revised 06 June 2019; Accepted 20 June 2019

Copyright ©2019 by The Korean Journal of Radiological Science and Technology

하는데 중요하다[6]. 간 조직학 평가를 위한 비 침습적 접근법으로는 혈청 표지자검사, 간 기능검사, 영상의학검사 등이 있다. 바늘 생검에 근거한 간 조직 진단은 염증 활동(등급부여), 섬유증 정도(병기) 및 기타 합병증을 결정한다[7]. 초음파 유도 하 간 조직검사법은 검사 후 출혈, 담즙 누출, 감염, 인접기관의 손상과 같은 심각한 합병증의 위험이 있는 침습적 검사법이다[8]. 만성 간염의 경우 간 실질(liver texture)의 손상이 균일하지 않기 때문에 표본채취 시 오류가 발생할 수도 있다. 또한 내부 및 외부 변동성의 가능성이 있다[9]. 초음파검사는 비용이 저렴하고 비 침습적인 검사법이며 문맥 고혈압의 결과로 간 및 장기의 형태학적 변화에 대한 유용한 정보를 제공하므로 만성 간 질환의 특성을 평가하는데 사용된다. 또한 색 도플러 영상은 간 혈류 역학에 대한 정보를 제공한다.

본 연구의 목적은 간 질환의 평가를 위해 일상적으로 평가된 초음파 영상 특성을 기반으로 단순화된 점수 시스템을 이용하여 병리학적 소견을 바탕으로 임상에서 적용 가능한 변수를 알아보려고 한다.

## II. 연구대상 및 방법

### 1. 연구대상

2018년 4월에서 2019년 2월까지 H 병원을 내원한 환자 중 간초음파검사와 초음파 유도 하 간 조직검사를 시행한 117명을 대상으로 하였다.

### 2. 연구방법

#### 1) 초음파 영상진단

초음파검사는 8시간 이상 금식(nothing per oral) 시킨 후 시행하였다. 초음파영상의 깊이는 14 cm로 고정하였으며 획득한 영상을 DICOM(digital imaging and communications in medicine)파일로 PACS에 저장한 다음 만성 간질환환자로 분류된 초음파영상을 대상으로 Table 1에 간 실질(liver parenchyma echotexture), 간 표면(liver surface), 간 가장자리(liver edge (inferior margin right lobe)), 간 크기(liver size), 문맥확장(portal vein diameter), 비장크기(spleen size)로 분류하였다[10]. 초음파장비는 주파수 3.0~5.0 MHz, 중심주파수 3.5 MHz의 convex array probe (IU-22, Philips, USA)를 사용하였다.

#### 2) 조직검사 병리학적 진단

초음파 간 조직검사의 표본은 acecut biopsy needle 18gauge × 150mm(TSK Laboratory, Japan)를 사용하여 간 우엽에서 조직을 채취하였다. 간 조직검사 표본은 초음파 소견을 알지 못하는 조직 병리학자에게 결과를 얻었다. 간 조직검사 병리학 보고서는 병원 정보 시스템을 통해 검토하였다.

간 조직검사 표본에 대한 분석은 섬유화 단계(fibrosis stage)평가와 염증등급(inflammation grade)의 평가는 Scheuer 분석시스템을 이용하였으며 Table 2로 나타내었다[11].

조직 병리학 점수 시스템에 따라 섬유화 단계(fibrosis stage)는 섬유화가 없는 것은 단계(stage) 0, 섬유화가 증가함에 따라 간경변증은 섬유화 단계(stage) 4로 구분하였다. 염증등급(inflammation grade)에서 문맥 염증이 없는 것을 등급(grade) 0, 소엽 염증과 괴사가 증가함에 따라 가교 괴사와 함께 심한 간세포 손상을 나타낼 때는 등급 4로 구분하였다.

**Table 1.** Abdominal ultrasonography showed morphological features of the liver and other size scoring systems

Variables		Score 0 (n / %)	Score 1 (n / %)	Score 2 (n / %)
liver morphological features	Liver parenchyma echotexture	Homogenous (fine)	Coarse (97 / 82.9)	Highly nonhomogenous (coarse) (20 / 17.1)
	Liver surface	Smooth (25 / 21.4)	Irregular (74 / 63.2)	Nodular (18 / 15.4)
	Liver edge (inferior margin right lobe)	Sharp (35 / 29.9)	Blunted (62 / 53.0)	Rounded (20 / 17.1)
morphological size	Liver size (MCL 15 cm)	Normal (77 / 65.8)	Enlarged (>15 cm) (27 / 23.1)	Shrunken (<10 cm) (13 / 11.1)
	Portal vein diameter (13 mm)	Normal (97 / 76.1)	Dilated (>13 mm) (20 / 17.0)	
	Spleen size(13 cm)	Normal (76 / 65.0)	Enlarged (>13 cm) (41 / 35.0)	

**Table 2.** The Scheuer System

A Simple System for Scoring Necroinflammatory Activity in Chronic Hepatitis		
Grade	Portal/Periportal Activity	Lobular Activity
0	None or minimal	None
1	Portal inflammation (CPH)	Inflammation but no necrosis
2	Mild piecemeal necrosis (mild CAH)	Focal necrosis or acidophil bodies
3	Moderate piecemeal necrosis(moderate CAH)	Severe focal cell damag
4	Severe piecemeal necrosis(severe CAH)	Damage includes bridging necrosis
A Scoring System for Fibrosis and Cirrhosis		
Stage	Fibrosis	
0	None	
1	Enlarged, fibrotic portal tracts	
2	Periportal or portal-portal septa but intact architecture	
3	Fibrosis with architectural distortion but no obvious cirrhosis	
4	Probable or definite cirrhosis	

초음파영상에 대한 점수시스템(scoring system)은 간 표면(liver surface), 간 실질(liver texture) 및 간 가장자리(liver edge)를 포함하는 간의 형태학적 변수를 “A”로 분류하였으며, 간의 형태학적 변수 “A”와 그 외 간 크기(liver size), 문맥확장(portal vein diameter), 비장크기(spleen size)를 포함한 변수를 “B”로 분류하였다.

### 3. 통계분석

초음파영상 진단에 따른 점수 시스템과 병리조직검사 결과의 점수 시스템을 바탕으로 최적의 cut-off value를 결정하기 위해 수신자 조작특성(receiver operating characteristic; ROC) 곡선분석을 시행하였으며 곡선하면적(area under the curve), 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 양성예측도(positive predictive value), 음성예측도(negative predictive value)를 산출하였다. 통계적 유의성은  $p$ -value 0.05 미만인 경우를 기준으로 판정하였으며, 통계적 처리는 SPSS Statistical Software Ver. 25.0(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였다.

## III. 결 과

### 1. 대상자의 일반적 특성

연구 대상자는 117명이며 평균 연령은 58.94±11.98세로 남자 80명(68.4%), 여자 37명(31.6%)이었으며, 대상자 117명 중 정상 환자는 50명(42.7%), B형 간염환자는 22명(18.8%),

C형 간염환자는 45명(38.5%)이었다. 간의 형태학적 분석에서 간 실질(liver texture)평가에서는 97명(82.9%)에서 거친(Coarse)실질을 보였으며 20명(17.1%)에서 불균질하고 거친(Highly nonhomogenous/coarse)간 실질(liver texture)을 나타내었다.

간 표면(liver surface)평가에서는 25명(21.4%)에서 부드러웠고(smooth), 74명(63.2%)는 간헐적으로 불규칙한 간 표면(liver surface)을 보였으며 결절을 보인 경우는 18명(15.4%)로 나타났다. 간 가장자리(liver edge)평가에서는 35명(29.9%)에서 예리하고(sharp), 62명(53.0%)에서 약간 둔화(Blunted), 20명(17.1%)에서 둔한(Rounded) 간 가장자리(liver edge)를 나타내었다. 간 크기(liver size)평가에서는 정상 77명(65.8%), 간 종대 된 경우 27명(23.1%), 간 수축 13명(11.1%)로 나타났다. 문맥 크기(portal vein diameter)는 97명(76.1%)에서 정상이었고 전체 표본의 나머지 부분에서 확장되었다. 비장 크기(spleen size)는 76명(65.0%)에서 정상크기였으며, 41명(35.0%)에서는 비장종대가 나타났다.

### 2. 초음파 점수 시스템(scoring system)의 정확도 분석

“A”로 표기된 간 형태학적 점수와 “B”로 표기된 간 형태학 점수 및 그 외 크기와 관련된 조합 점수는 Table 3과 4에 나타내었다.

간의 형태학적 특성에 따른 “A”에 대한 점수평가는 총 6점(117명)을 기준으로 1점(21명), 2점(14명), 3점(48명), 4점(17명), 5점(13명), 6점(4명)으로 나타났다.

**Table 3.** Ultrasound scoring system based on the morphological features of the liver

Histopathology		score 1	score 2	score 3	score 4	score 5	score 6	total n(%)	$\chi^2$	p value	
A = liver morphological total score (liver surface + liver edge + liver texture)	Stage (fibrosis)	with(n)	7	12	45	17	12	4	97(82.9)	45.61	(<.0001)
		without(n)	14	2	3	0	1	0	20(17.1)		
	total n(%)	21(17.9)	14(12.0)	48(41.0)	17(14.5)	13(11.1)	4(3.4)	117(100)			
Grade (inflammation)	with(n)	with(n)	10	12	46	17	13	4	102(87.2)	37.64	(<.0001)
		without(n)	11	2	2	0	0	0	15(12.8)		
	total n(%)	21(17.9)	14(12.0)	48(41.0)	17(14.5)	13(11.1)	4(3.4)	117(100)			

**Table 4.** Ultrasound scoring system based on morphological features and other sizes of liver

Histopathology		score 1	score 2	score 3	score 4	score 5	score 6	score 7	score 8	score 9	score 10	total n(%)	$\chi^2$	p value	
B = liver morphological + etc. total score (liver surface + liver edge + liver texture + liver size + spleen size + portal vein diameter)	Stage (fibrosis)	with(n)	4	5	24	26	14	9	6	5	3	1	20 (17.1)	57.41	(<.0001)
		without(n)	14	1	3	0	1	1	0	0	0	0	97 (82.9)		
	total n(%)	18 (15.4)	6 (5.1)	27 (23.1)	26 (22.2)	15 (12.8)	10 (8.5)	6 (5.1)	5 (4.3)	3 (2.6)	1 (0.9)	117 (100)			
Grade (inflammation)	with(n)	with(n)	7	5	25	26	14	10	6	5	3	1	102 (87.2)	46.35	(<.0001)
		without(n)	11	1	2	0	1	0	0	0	0	0	15 (12.8)		
	total n(%)	18 (15.4)	6 (5.1)	27 (23.1)	26 (22.2)	15 (12.8)	10 (8.5)	6 (5.1)	5 (4.3)	3 (2.6)	1 (0.9)	117 (100)			

섬유화(fibrosis) 유·무 평가에서는 섬유화가 있는(with fibrosis) 97명의 점수평가에서는 1점(7명), 2점(2명), 3점(45명), 4점(17명), 5점(12명), 6점(4명)이었으며, 섬유화가 없는(without fibrosis) 20명의 점수평가에서는 1점(14명), 2점(2명), 3점(3명), 5점(1명)으로 나타났다( $p<.0001$ ).

염증(inflammation) 유·무 평가에서는 염증이 있는(with inflammation) 102명의 점수평가에서는 1점(10명), 2점(12명), 3점(46명), 4점(17명), 5점(13명), 6점(4명)이었으며, 염증이 없는(without inflammation) 15명의 점수평가에서는 1점(11명), 2점(2명), 3점(2명)으로 나타났다( $p<.0001$ ).

간의 형태학 점수와 그 외 크기와 관련된 "B"에 대한 점수 평가는 총 10점(117명)을 기준으로 1점(18명), 2점(6명), 3점(27명), 4점(26명), 5점(15명), 6점(10명), 7점(6명), 8점(5명), 9점(3명), 10점(1명)으로 나타났다.

섬유화(fibrosis) 유·무 평가에서는 섬유화가 있는(with fibrosis) 97명의 점수평가에서는 1점(14명), 2점(1명), 3점(3명), 5점(1명), 6점(1명), 7점(6명), 8점(5명), 9점(3명),

10점(1명)으로 나타났으며, 섬유화가 없는(without fibrosis) 20명의 점수평가에서는 1점(14명), 2점(2명), 3점(3명), 5점(1명), 6점(1명)으로 나타났다( $p<.0001$ ).

염증(inflammation) 유·무 평가에서는 염증이 있는(with inflammation) 102명의 점수평가에서는 1점(10명), 2점(12명), 3점(46명), 4점(17명), 5점(13명), 6점(4명)이었으며, 염증이 없는(without inflammation) 15명의 점수평가에서는 1점(11명), 2점(2명), 3점(2명)으로 나타났다( $p<.0001$ ).

"A"로 표기된 간 형태학적 점수와 "B"로 표기된 간 형태학 점수 및 그 외 크기와 관련된 곡선하면적(area under the curve), 민감도(sensitivity), 특이도(specificity), 양성예측도(positive predictive value) 및 음성예측도(negative predictive value)는 병리학적 결과를 토대로 섬유화(fibrosis) 및 염증(inflammation) 유·무를 기준으로 Table 5에 분석하여 나타내었다.

"A"로 분류된 섬유화 단계(fibrosis stage) 평가 시 간 초음파영상에서 간의 형태학적 특성에 따른 세 가지 변수 중 각각

**Table 5.** Accuracy Analysis in Ultrasound Scoring System Based on Histopathological Results

	Histopathology	AUC	Sensitivity(%)	Specificity(%)	PPV(%)	NPV(%)	cut-off value	p value
A = liver morphological total score (liver surface + liver edge + liver texture)	Stage	0.853	92.7	70.0	93.7	66.7	>1	<.0001
	Grade	0.886	79.4	86.6	97.6	38.2	>2	<.0001
B = liver morphological + etc, total score (liver surface + liver edge + liver texture + liver size + spleen size + portal vein diameter)	Stage	0.879	95.8	70.0	93.9	77.8	>1	<.0001
	Grade	0.893	88.2	80.0	96.8	50.0	>2	<.0001

의 변수 값을 합하여 절단값(cut-off value)이 1점 이상이면 섬유화(fibrosis)가 진행됨을 의미한다. 이때 곡선하면적(AUC) 0.853, 민감도(sensitivity) 92.7%, 특이도(specificity) 70.0%, 양성예측도(positive predictive value) 93.7%, 음성예측도(negative predictive value) 66.7%를 나타내었다( $p < .0001$ ).

염증등급(inflammation grade) 평가 시 세 가지 변수 중 각각의 변수 값을 합하여 절단값(cut-off value)이 2점 이상이면 염증(inflammation)반응이 있음을 의미한다. 이때 곡선하면적(area under the curve : AUC) 0.886, 민감도(sensitivity)(79.4%), 특이도(86.6%), 양성예측도(positive predictive value) 97.6%, 음성예측도(negative predictive value) 38.2%를 나타내었다( $p < .0001$ ).

“B”로 분류된 섬유화 단계(fibrosis stage) 평가 시 간 초음파영상에서 간 형태학적 특성 및 그 외 크기 조합인 여섯 가지 변수 중 각각의 변수 값을 합하여 절단값(cut-off value)이 1점 이상이면 섬유화(fibrosis)가 진행됨을 의미한다. 이때 곡선하면적(area under the curve : AUC) 0.879, 민감도(sensitivity) 95.8%, 특이도(specificity) 70.0%, 양성예측도(positive predictive value) 93.9% 및 음성예측도(negative predictive value) 77.8%를 나타내었다( $p < .0001$ ).

염증등급(inflammation grade) 평가 시 여섯 가지 변수 중 각각의 변수 값을 합하여 절단값(cut-off value)이 2점 이상이면 염증(inflammation)반응이 있음을 의미한다. 이때 곡선하면적(area under the curve : AUC) 0.893, 민감도(sensitivity) 88.2%, 특이도(specificity) 80.0%, 양성예측도(positive predictive value) 96.8%, 음성예측도(negative predictive value) 50.0%를 나타내었다( $p < .0001$ ).

### 3. 조직검사 병리학적 분석

섬유화 단계(fibrosis stage)분류에서 섬유화가 없는(without fibrosis) F0 대조군 20명(17.1%), 섬유화가 있는

(with fibrosis) F1 대조군 24명(20.5%), F2 대조군 20명(17.1%), F3 대조군 21명(17.9%), F4 대조군 32명(27.4%)으로 나타났다.

염증등급(inflammation grade)분류에서는 염증이 없는(without inflammation) G0 대조군 15명(12.8%), 염증이 있는(with inflammation) G1 대조군 29명(24.8%), G2 대조군 25명(11.4%), G3 대조군 24명(20.5%), G4 대조군 24명(20.5%)으로 나타났다.

### 4. ROC 곡선분석

만성간질환을 예측할 수 있는 간 표면(liver surface), 간 실질(liver texture), 간 가장자리(liver edge), 간 크기(liver size), 문맥확장(portal vein diameter), 비장크기(spleen size)를 포함하는 간 형태학적 변수와 관련하여 Table 6에 나타내었다. 섬유화 유·무에 따른 ROC 곡선분석 결과를 나타내었으며, 가장 높은 민감도(sensitivity)를 타나낸 변수는 간 실질(liver texture)이었으며, 특이도(specificity)가 가장 높게 나타난 변수는 문맥확장과 비장크기였으며, 양성예측도(positive predictive value)가 가장 높게 나타난 변수는 문맥확장과 비장크기였으며, 음성예측도(negative predictive value)는 간 실질(liver texture)로 나타났다. 모든 변수에서 최적의 절단값(cut-off value)은 0점 이상에서 변수들 간에 유의한 차이를 나타내었다( $p < .0001$ ).

Table 7은 염증의 정도를 나타내는 등급에 따른 ROC 곡선분석으로 가장 높은 민감도를 타나낸 변수는 간 실질(liver texture)이었으며, 특이도(specificity)가 가장 높게 나타난 변수는 문맥확장과 비장크기였으며, 양성예측도가 가장 높게 나타난 변수는 문맥확장과 비장크기였으며, 음성예측도는 간 실질(liver texture)로 나타났다. 모든 변수에서 최적의 절단값(cut-off value)은 0점 이상에서 변수들

**Table 6.** Diagnostic Performance of Ultrasonic Morphological Variables and Other Parameters to predictive the Fibrosis Stages

Variable	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	cut-off value	p value
Liver edge	53.3% (41.5-64.7)	78.3% (63.6-89.1)	80.4% (66.9-90.2)	50.0% (38.0-62.0)	>0	.0001
Liver surface	61.0% (49.2-72.0)	78.3% (63.6-89.1)	82.5% (70.1-91.3)	54.5% (41.8-66.9)	>0	<.0001
Liver texture	70.1% (58.6-80.0)	67.4% (52.0-80.5)	78.3% (66.7-87.3)	57.4% (43.2-70.8)	>0	<.0001
Liver size	39.0% (28.0-50.8)	93.5% (82.1-98.6)	90.9% (75.7-98.1)	47.8% (37.1-58.6)	>0	<.0001
Spleen size	24.7% (15.6-35.8)	100.0% (92.3-100.0)	100.0% (82.4-100.0)	44.2% (34.5-54.3)	>0	<.0001
Portal vein diameter	19.5% (11.3-30.1)	100.0% (92.3-100.0)	100.0% (78.2-100.0)	42.6% (33.1-52.5)	>0	<.0001

PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value, 95% CI: 95% confidence interval.

**Table 7.** Diagnostic performance of ultrasound morphologic variables and other variables predictive inflammation stage

Variable	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)	PPV (95% CI)	NPV (95% CI)	cut-off value	p value
Liver edge	56% (44.7-66.8)	89.7% (75.8-97.1)	92.2% (81.1-97.8)	48.6% (36.7-60.7)	>0	<.0001
Liver surface	63.1% (51.9-73.4)	89.7% (75.8-97.1)	93.0% (83.0-98.1)	53.0% (40.3-65.4)	>0	<.0001
Liver texture	75.0% (64.4-83.8)	84.6% (69.5-94.1)	91.3% (82.0-96.7)	61.1% (46.9-74.1)	>0	<.0001
Liver size	39.3% (28.8-50.5)	100.0% (91.0-100.0)	100.0% (89.4-100.0)	43.3% (32.9-54.2)	>0	<.0001
Spleen size	22.6% (14.2-33.0)	100.0% (92.3-100.0)	100.0% (82.4-100.0)	37.5% (28.2-47.5)	>0	<.0001
Portal vein diameter	17.9% (10.4-27.7)	100.0% (91.0-100.0)	100.0% (78.2-100.0)	36.1% (27.1-45.9)	>0	<.0001

PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value, 95% CI: 95% confidence interval.

**Table 8.** Comparison of ROC curve with or without fibrosis and inflammation

Variable	Stage AUC(95% CI)	Grade AUC(95% CI)
Liver edge	0.802(0.718~0.870)	0.839(0.759~0.900)
Liver surface	0.821(0.740~0.886)	0.822(0.740~0.880)
Liver texture	0.573(0.478~0.668)	0.598(0.503~0.688)
Liver size	0.653(0.559~0.738)	0.662(0.569~0.747)
Spleen size	0.681(0.589~0.763)	0.663(0.570~0.748)
Portal vein diameter	0.641(0.520~0.703)	0.599(0.504~0.689)

간에 유의한 차이를 나타내었다( $p=.000$ ,  $p<.000$ ).

섬유화(fibrosis) 및 염증(inflammation) 평가에서 여섯 가지 변수들에 대한 각각의 ROC 곡선 비교 분석은 Fig. 1과 2

에 나타내었으며, 곡선하면적(AUC)값은 Table 8로 나타내었다. 섬유화(fibrosis) 평가에서는 여섯 가지 변수 중 간 표면(liver surface)에서 곡선하면적(AUC)값은 0.821(95% CI

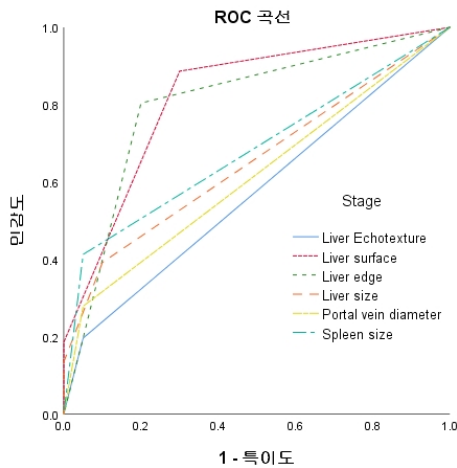


Fig. 1. Analysis of ROC curve according to stage with or without fibrosis.

0.740~0.886)로 가장 높게 나왔으며, 염증(inflammation) 평가에서는 간 가장자리(liver edge)에서 곡선하면적(AUC) 값 0.839(95% CI 0.759~0.900)로 가장 높게 나타났다.

#### IV. 고 찰

본 연구에서 일상적으로 평가되는 초음파 검사를 기반으로 한 점수 시스템을 이용하여 간 형태학적 변수인 간 실질(liver texture), 간 표면(liver surface), 간 가장자리(liver edge), 문맥확장 및 비장 크기 등이 만성간질환의 과정에서 영향을 받는 변수로 설정하여 평가한 점수와 간 조직검사의 병리학적 결과를 바탕으로 섬유화(fibrosis) 평가에서는 섬유화(fibrosis) 유·무, 염증(inflammation) 평가에서는 염증(inflammation) 유·무로 구분한 연구였다.

Nishiura 등[10]의 연구에서 간의 형태학적 분류인 간 표면(liver surface), 간 가장자리(liver edge) 및 간 실질(liver texture)의 세 가지 변수 중에서 간 표면(liver surface) 변수가 간 섬유화(fibrosis) 정도를 신뢰할 수 있는 예측 인자라고 하였다. 본 연구에서는 섬유화(fibrosis) 및 염증(inflammation) 평가에서 간 실질(liver texture) 변수가 섬유화(fibrosis)를 예측하는 가장 좋은 예측 인자로 나타났다.

이 등[12]은 연구에서 간 형태학적 분류를 통한 섬유화(fibrosis) 평가에서 간 표면(liver surface) 변수가 섬유화(fibrosis)를 예측하는 인자였으며, 그때 특이도(specificity)는 95%로 나타났다. 본 연구에서는 간의 형태학적 분류 변수들 중에서 섬유화(fibrosis)와 염증(inflammation) 평가

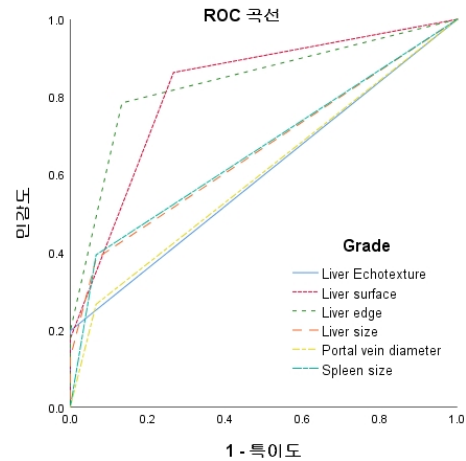


Fig. 2. Analysis of ROC curve according to grade with or without inflammation.

에서는 세 가지 형태학적 변수 중 간 실질(liver texture)에서 특이도(specificity)는 각각 67.4%와 84.6%로 나타나 기존 연구보다 낮은 결과를 나타내었다.

Gaiani 등[13]은 만성 간질환 환자에서 초음파 점수 시스템을 사용하여 보상된 간경화 섬유화 평가에서 민감도(sensitivity), 특이도(specificity)는 각각 78.7%와 80.2% 나타내었다. 본 연구에서는 만성 간질환의 병기와 등급에 대한 간의 형태학적 분류인 "A"와 간 형태학 및 크기의 조합인 "B"에서 섬유화 단계와 염증등급에서 민감도(75.3%~85.7%), 특이도(63.0%~79.5%)를 나타내어 기존 연구와 비슷한 결과를 나타내었다.

Colli 등[14]의 연구에서 3가지 간 조직 형태 변수 중에서 간 표면(liver surface) 평가는 섬유화 단계에서 특이도(specificity) 86.3%와 염증등급에서 특이도(specificity) 91.1%를 나타내어 간 표면(liver surface) 평가에서 높은 특이도를 나타내었다. 본 연구에서도 간 표면(liver surface) 섬유화 단계 평가에서 특이도(specificity) 78.3%와 염증등급에서 특이도(specificity) 89.7%를 나타내어 간 표면(liver surface) 평가에서 높은 특이도(specificity)를 나타낸 기존 연구결과와 비슷한 결과를 나타내었다.

초음파검사에 있어 한계점으로는 초음파 검사재현율, 검사자간 낮은 진단 일치도, 초음파검사장비 등이 제시되고 있는 실정이다. 그러나 본 연구에서는 이러한 한계점을 극복하기 위해 초음파검사는 본원에서 초음파검사를 시행한 30년 이상 1명의 영상의학과 전문의의 검사와 판독을 기준으로 내적 관찰자 변동성인 검사재현율과 진단 일치도를 고려하였으며, 초음파검사에 있어 외부적인 변동성을 줄이기 위해 초음파 장비 기술 품질을 유지함으로써 초음파 검사의

한계점을 극복하였다.

본 연구는 섬유화(fibrosis) 및 염증(inflammation) 유무를 바탕으로 한 기초적인 연구였으며 향후 병리학적인 결과에서 나타난 섬유화 단계(F0~F4)와 염증등급(G0~G4)을 참고로 섬유화 단계별(F0/F1, F0/F2, F0/F3, F0/F4), 염증단계별(G0/G1, G0/G2, G0/G3, G0/G4)로 더 세분화하여 연구를 진행하고자 할 때 기초자료로 제공 될 것으로 사료된다.

## V. 결 론

간 섬유화 진단에 있어 최종적 진단방법은 침습적 검사인 간 조직검사이다. 임상에서 이루어지는 초음파 검사는 만성 간염 환자에서 초기의 섬유화 진단 및 진행 중인 섬유화를 정확하게 진단하기에는 한계가 있다. 그러나 초음파검사를 통하여 만성 간질환 환자에서 이차적으로 발생하는 간의 크기 변화, 문맥확장, 비장종대 등의 예후를 알 수 있어 만성 간질환 환자의 진단과 치료에 도움을 줄 것으로 사료된다.

## REFERENCES

- [1] Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *The Lancet*. 2008;371(9615):838-51.
- [2] Li D, Friedman SL. Liver fibrogenesis and the role of hepatic stellate cells: new insights and prospects for therapy. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 1999;14(7):618-33.
- [3] Bataller R, Brenner DA. Liver fibrosis. *Journal of Clinical Investigation*. 2005;115(4):209-18.
- [4] Gines P, Cardenas A, Arroyo V, Rodes J. Management of cirrhosis and ascites. *The New England Journal of Medicine*. 2004;350(16):1646-54.
- [5] Kim DW, Park GT, Go DH, et al. Five-year Follow-up of Clinical and Laboratory Data of Early Liver Cirrhosis Patients Confirmed by Liver Biopsy. *Journal of Korean Association for the Study of the Liver*. 2006;8(3):256-63.
- [6] Sheila S, James D. *Diseases of the liver and biliary system*, 11th edition. Malden: Blackwell Science; 2002.
- [7] Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: Incidence and risk factors. *Journal of Gastroenterology*. 2004;127(5):35-50.
- [8] Degos F, Christidis C, Ganne-Carrie N, Farmachidi JP, Degott C, Guettier C. Hepatitis C virus related cirrhosis: Time to occurrence of hepatocellular carcinoma and death. *Journal of Gut*. 2000;47(1):131-6.
- [9] Lok AS, McMahon BJ. AASLD Practice Guidelines: Chronic hepatitis B: Update 2009. *Journal of Hepatology*. 2009;50(3):661-2.
- [10] Nishiura T, Watanabe H, Ito M, Matsuoka Y, Yano K, Daikoku M, Yatsushashi H, Dohmen K, Ishibashi H. Ultrasound evaluation of the fibrosis stage in chronic liver disease by the simultaneous use of low and high frequency probes. *British Journal of Radiology*. 2005;78(927):189-97.
- [11] Scheuer PJ. Scoring of liver biopsies: are we doing it right? *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*. 1996;8(12):1142-3.
- [12] Lee HS, Kim JK, Cheong JY, Han EJ, An SY, Song JH, Jung YJ, Jeon SC, Jung MW, Jang EJ, Cho SW. Predictiveion of compensated liver cirrhosis by ultrasonography and routine blood tests in patients with chronic viral hepatitis. *The Korean Journal of Hepatology*. 2010;16(4):369-75.
- [13] Gaiani S, Gramantieri L, Venturoli N, et al. What is the criterion for differentiating chronic hepatitis from compensated cirrhosis? A prospective study comparing ultrasonography and percutaneous liver biopsy. *Journal of Hepatology*. 1997;27(6):979-85.
- [14] Colli A, Fraquelli M, Andreoletti M, Marino B, Zuccoli E, Conte D. Severe liver fibrosis or cirrhosis: accuracy of US for detection—analysis of 300 cases. *Journal of Radiology*. 2003;227(1):89-94.