

Early Prediction of Liver Fibrosis Using Shear Wave Elastography

Seo-Won Choo^{1,2}, Jong-Nam Song², Cheol-Min Jeon², Jae-Bok Han^{2*}

¹Comprehensive Medical Examination Center, Gwangju Baro Hospital

²Department of Radiological, Dongshin University

Received: November 20, 2023. Revised: December 20, 2023. Accepted: December 31, 2023.

ABSTRACT

Non-invasive liver fibrosis diagnosis is crucial for patients with chronic liver diseases. Many patients cannot undergo liver tissue biopsy, so predicting the degree of liver fibrosis early through meaningful methods can reduce complications related to chronic liver diseases, such as liver cell carcinoma and cirrhosis. This study compared and analyzed the quantitative measurement of liver fibrosis using shear wave elastography in conjunction with liver ultrasound findings and their associations with serum biomarkers ($p < 0.05$). The results showed that the shear wave elastography measurement in the normal group was 4.55 ± 0.69 kPa, while the abnormal contrast group with echogenic patterns had a measurement of 8.27 ± 1.83 kPa. The hepatitis B carrier group exhibited higher shear wave elastography measurements, and among serum biomarkers, AST, ALT, GGT, and PT showed statistically significant positive correlations with fibrosis severity according to SWE categories ($p < 0.05$), while ALP and TB did not demonstrate statistically significant differences ($p = 0.163$, $p = 0.567$). Conversely, Albumin and PLT showed significant negative correlations ($p < 0.05$). Clinically, utilizing shear wave elastography measurements through liver ultrasound in the tracking and repeat testing of liver fibrosis in chronic hepatitis B patients without cirrhosis can assist in achieving more objective diagnoses among healthcare providers.

Keywords: Abdomen Ultrasound, Shear Wave Elastography, Liver Elasticity, Liver Fibrosis

I. INTRODUCTION

다양한 원인으로 인한 만성 간 질환은 간 내 염증 및 조직 손상이 계속되어 섬유화 현상을 초래한다. 이러한 섬유화 과정이 반복되면 결국 간 내 반흔과 재생결절의 형성, 간 구조의 왜곡 및 간 기능 저하로 이어지는 간경변증과 간세포암으로 진행될 수 있다^[1,2].

우리나라는 만성 B형 간염이 간경변의 가장 중요한 원인 (66.2 ~ 73%)이며, 만성 간염과 같은 간암 고위험군 환자의 간섬유화 정도의 정량적 측정 은 환자의 질병 진행을 예측하고 적절한 치료 방향을 결정하는 데 중요하다^[3,4].

간섬유화 정도를 평가하는 방법 중 간조직검사

는 최종적 진단 방법으로 알려져 있다. 그러나 침습적인 간조직검사는 드물게 통증, 출혈 등을 포함한 심각한 합병증이 동반될 수 있어 반복적인 추적 검사가 어렵다. 또한 간 내에서 섬유화는 불균일하게 분포되어 있어 충분한 조직을 얻기 어려운 경우, 간의 전체 상태를 대표하지 못할 수 있으며, 이로 인해 검사 결과의 10 ~ 20% 정도의 진단 불일치도를 나타낼 수 있다^[5].

이러한 제한점으로 비침습적인 진단 방법인 초음파, 순간 탄성 측정법(Transient Elastography, TE), 음향 방사형 임펄스 탄성 측정법(Acoustic Radiation Force impulse Imaging, ARFI), 자기 공명 탄성법(Magnetic Resonance Elastography, MRE) 검사와 혈청 표지자를 활용한 방법 등 간섬유화를 진단하는 다양한 방법들이 있다^[6-10].

* Corresponding Author: Jae-Bok Han

E-mail: way2call@naver.com

Tel: +82-61-330-3574

그 중 초음파 검사는 가장 대표적인 방법으로 피검자의 방사선 피폭 등의 해가 없고 검사 시간이 짧으며 실시간 관찰이 가능하지만, 미만성 간질환 환자의 초음파 소견은 비특이적이며 검사자간 에코결의 감별의 객관화 한계로 특히 초기 간경변증을 예측하고 진단하는 데 어려움이 있었다⁶⁻¹²⁾.

최근 진단과 탄성 초음파(Shear Wave Elastography, SWE)을 이용하여 간섬유화를 예측하는 연구와 사용경험이 보고 되고 있다¹³⁾. SWE는 간질환 평가에서 가장 중요한 간의 강직(Liver Stiffness, LS) 정도를 정량적으로 예측 가능한 방법으로 B-mode 초음파를 사용하여 실시간으로 혈관 장애 구조물을 피하여 원하는 위치의 탄성을 측정할 수 있으며, 간경도에 따라 다른 색상의 영상으로 표현되어 수치화된 결과값과 일관성을 평가할 수 있다는 다양한 장점이 있다¹⁴⁾. 또한 SWE는 불필요한 생검을 줄이고 간섬유화 진단의 도움을 주는 검사로 임상적으로 수용 가능한 안정성 및 유효성이 입증되어 요양급여 중 비급여 항목으로 신 의료기술평가 승인을 받았다^{15,16)}.

건강보험공단에 간암 고위험군 환자로 분류될 경우 6개월마다 간초음파 검사를 의료보험 적용 받을 수 있다¹⁷⁾. 만성 B형 간염과 같은 간암 고위험군 환자의 섬유생성(Fibrogenesis)에 대한 추적 검사는 매우 중요하다. 조기 간섬유화 소견에 객관적인 검사 방법이 추가로 필요하다¹⁴⁾.

본 연구에서는 초음파 검사의 간실질 에코결에 대한 주관적 판단을 배제하기 위해 간섬유화를 객관적 수치로 측정 가능한 SWE의 이점을 이용하여 조기 간섬유화에 따른 간탄성도 변화를 알아보고자 하였다. 또한, 간섬유화 예측을 위해 SWE로 측정된 간탄성도와 혈청학적 예측 인자들을 비교하고 분석하였다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 연구대상

2023년 1월부터 2023년 5월까지 G 광역시 소재의 B 병원에서 간 초음파 검사와 SWE 검사를 동시에 시행했던 환자 71명을 후향적 분석방법으로

조사하였다. B형 간염 보균자 집단 34명을 A군으로, 정상 집단 37명을 B군으로 설정하였다.

대상 환자군의 특성 분석으로 남성이 45명, 여성이 26명이었다. 대상자의 전체 연령은 20세부터 85세였으며, 평균 연령은 55.9 ± 13.6 세였다. SWE로 측정된 간탄성도 값은 6.48 ± 2.33 kPa이었고, 혈청학적 검사 결과는 AST 43.37 ± 49.18 IU/dL, ALT 34.32 ± 30.84 IU/dL, GGT 50.24 ± 113.70 IU/dL, TB 0.99 ± 0.33 mg/dL, ALP 10.50 ± 54.26 IU/dL, PT(INR) 1.00 ± 0.14 , Albumin 4.37 ± 0.42 g/dL, PLT 266.41 ± 115.42 $10^3/\mu\text{L}$ 이었고 Tabel 1과 같다.

Table 1. Baseline characteristics of patients

Variables	patient (n=71)
Age	55.9 ± 13.6
SWE ^a (kPa)	6.48 ± 2.33
AST ^b (U/L)	43.37 ± 49.18
ALT ^c (U/L)	34.32 ± 30.84
GGT ^d (U/L)	50.24 ± 113.70
TB ^e (mg/dl)	0.99 ± 0.33
ALP ^f (U/L)	10.50 ± 54.26
PT ^g (Sec)	10.50 ± 1.62
PT (INR ^h)	1.00 ± 0.14
PT(APTT ⁱ)	24.49 ± 4.83
Albumin (g/dl)	4.37 ± 0.42
PLT ^j ($10^3/\mu\text{L}$)	266.41 ± 115.42

^aSWE, shear wave elastography, ^bAST, aspartate aminotransferase, ^cALT, alanine aminotransferase, ^dGGT, gamma glutamyl transpeptidase, ^eTB, total bilirubin, ^fALP, alkaline phos-phatase, ^gPT, prothrombin time, ^hINR, international normalized ratio, ⁱAPTT, act ivated partial thromboplasin time, ^jPLT, platelet count

2. 연구 방법

2.1. 초음파 진단 및 간탄성도 검사

초음파 진단 장비는 LOGIQ P9 (GE Healthcare, USA)의 볼록형 탐촉자(Convex Probe, 1 ~ 6 MHz)를 사용하였다. 간 초음파 검사는 8시간 이상 금식을 유지하고 환자가 바로 누운 상태로 양쪽 팔을

머리 위로 들어 올려 표준 영상 검사 후 영상의학과 전문의가 판독한 간실질 에코 패턴 결과를 분류하였다. 검사자는 우측 늑간 스캔을 통해 간 표면에서부터 2 cm 하방에 큰 혈관이 없고 간 실질이 잘 보이는 위치에 관심 영역(ROI; Regions-of-interest)를 설정하였다. 환자 호흡을 멈춘 후 연속적으로 10회 이상 측정하여 평균값을 간경도로 정하고 kilopascals (kPa)로 표기하였고 Fig. 1과 같다.

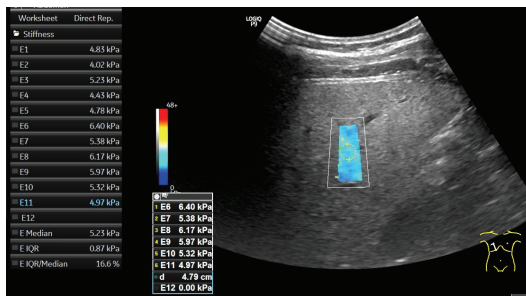


Fig. 1. Shear wave elastography image.

2.2. 혈청학적 검사

8시간 이상 금식 후 간기능 검사(liver function test) 항목인 AST(aspartate aminotransferase, IU/L) 및 ALT(alanine aminotransferase, IU/L), GGT(gamma glutamyl transpeptidase, IU/L), ALP(alkaline phosphatase, IU/L), Total bilirubin (mg/dL), Albumin(g/dL), PT(prothrombin time, m/sec), PLT(platelet count, $\times 10^3/\mu\text{L}$)을 간초음파와 SWE를 검사한 시점의 진단검사의학과 결과로 비교 분석하였다.

2.3. 간 탄성도의 단계별 cut-off value 분류

간 탄성도의 단계별 cut-off value 분류에서 F0은 임상적으로 유의하지 않는 단계(Absent), F1은 임상적으로 경미한 변화(Mild)단계, F2은 임상적으로 의미 있는 변화(Significant)단계, F3은 섬유화의 진행(Advanced)단계, F4는 간경화(Cirrhosis) 의심으로 분류되고 Table 2와 같다.

Table 2. Classification of cut-off values in shear wave elastography

Fibrosis stage	SWE cut-off value (kpa)
F0	< 6.48
F1	6.48 - 6.6
F2	6.6 - 8.07
F3	8.07 - 9.31
F4	> 9.31

3. 통계 분석

통계 자료 분석은 SPSS Ver. 27 (SPSS INC, Chicago, IL, USA)을 이용하였다. 수집된 결과의 연속 변수들은 평균 및 표준편차 등의 기술 통계 분석을 통해 비교하였으며 대조군 간의 비교는 모수적 방법의 t-test를 이용하였다. 탄성도와 혈청학적 수치와의 연관성의 유의성을 검정하기 위해 카이제곱 검정(Chi-Square test)을 이용해 교차 분석하였고 p-value 0.05 미만인 경우를 통계적 유의 수준으로 정하였다.

III. RESULT

1. B형간염 보균에 따른 혈청학적 비교 분석 결과

정상 집단과 B형간염 보균집단의 혈청을 비교한 결과 정상 집단에 대한 평균 연령은 51.8 ± 14.2 세, AST는 25.12 ± 5.26 IU/dL, ALT는 22.38 ± 8.32 IU/dL, TB는 0.844 ± 0.14 mg/dL, PT (Sec) 9.468 ± 0.33 sec, PT (INR) 0.9 ± 0.03 , PT (APTT) 21.73 ± 27.03 sec, Albumin 4.53 ± 0.24 g/dL, PLT 342.12 ± 55.6 $10^3/\mu\text{L}$, SWE 4.54 ± 0.69 kPa로 B형간염 보균 집단의 연령 59.68 ± 12 세, AST는 60.14 ± 63.8 IU/dL, ALT는 45.3 ± 39.07 IU/dL, TB는 1.13 ± 0.39 mg/dL, PT (Sec) 11.45 ± 1.76 sec, PT (INR) 1.09 ± 0.15 , PT (APTT) 27.03 ± 5.61 sec, Albumin 4.21 ± 0.49 g/dL, PLT 196.84 ± 112.62 $10^3/\mu\text{L}$, SWE 8.26 ± 1.83 kPa 보다 통계적으로 유의할 수준의 수치를 나타냈고 Table 3과 같다. ($p < 0.05$)

Table 3. Serological comparison between normal and abnormal groups

Parameters	Normal (n=34)	Abnormal (n=37)	P
Age	51.8 ± 14.2	59.6 ± 12	0.014
SWE (kPa)	4.54 ± 0.69	8.26 ± 1.83	<0.001
AST (U/L)	25.12 ± 5.26	60.14 ± 63.83	0.002
ALT (U/L)	22.38 ± 8.42	45.30 ± 39.07	0.001
GGT (U/L)	24.68 ± 12.17	73.73 ± 154.3	0.069
TB (mg/dl)	0.84 ± 0.14	1.13 ± 0.39	<0.001
ALP (U/L)	218.15 ± 49.59	225.84 ± 58.66	0.555
PT (Sec)	9.46 ± 0.33	11.45 ± 1.76	<0.001
PT (INR)	0.90 ± 0.03	1.09 ± 0.15	<0.001
PT (APTT)	21.73 ± 0.33	27.03 ± 5.61	<0.001
Albumin (g/dl)	4.53 ± 0.24	4.21 ± 0.49	0.001
PLT ($10^3/\mu\text{L}$)	342.12 ± 55.60	196.84 ± 112.62	<0.001

정상 집단과 B형간염 보균집단의 GGT와 ALP는 통계적으로 유의미한 차이를 나타내지 않았다.

2. SWE 범주에 따른 혈청학적 인자 정상범위와 비정상 범위의 교차 분석

SWE와 AST의 관계에서 정상 혈액 수치 범위를 초과하는 경우에서의 SWE 수치가 F1일 때 0명, F2일 때 8명(38.1%), F3 4명(19%), F4 9명(42.9%)으로 증가하는 경향을 나타냈고, 정상 수치 범위에서는 F1일 때가 8명(50%), F2일 때 6명(37.5%), F3 1명(6.3%), F4 1명(6.3%)으로 점점 감소하였으며 통계적으로 유의했고 Table 4와 같다.

Table 4. Cross-analysis of normal and abnormal ranges of AST according to SWE classification

	AST		Total	p
	Normal range	Excess range		
SWE F1	n=8 100% 50%	n=0	n=8 100% 21.6%	0.001
SWE F2	n=6 42.9% 37.5%	n=8 57.1% 38.1%	n=14 100% 37.8%	
SWE F3	n=1 20% 6.3%	n=4 80% 19%	n=5 100% 13.5%	
SWE F4	n=1 10% 6.3%	n=9 90% 42.9%	n=10 100% 27%	
Total	n=16 43.2% 100%	n=18 56.8% 100%	n=37 100% 100%	

SWE와 ALT의 관계에서 정상 혈액 수치 범위를 초과하는 경우에서의 SWE 수치가 F1일 때 0명, F2일 때 6명(37.5%), F3 4명(25%), F4 6명(37.5%)으로 증가하는 경향을 나타냈고, 정상 수치 범위에서는 F1일 때가 8명(38.1%), F2일 때 8명(38.1%), F3 1명(4.8%), F4 4명(19%)으로 점점 감소하였으며 통계적으로 유의했고 Table 5와 같다.

SWE와 GGT의 관계에선 정상 혈액 수치 범위를 초과하는 경우에서의 SWE 수치가 F1일 때 0명, F2일 때 2명(16.7%), F3 3명(25%), F4 7명(58.3%)으로 증가하는 경향을 나타냈고, 정상 수치 범위에서는 F1일 때가 8명(32%), F2일 때 12명(48%), F3 2명(8%), F4 3명(12%)으로 점점 감소하였으며 통계적으로 유의했고 Table 6과 같다.

Table 5. Cross-analysis of normal and abnormal ranges of ALT according to SWE classification

	ALT		Total	p
	Normal range	Excess range		
SWE F1	n=8 100% 38.1%	n=0	n=8 100% 21.6%	0.001
SWE F2	n=8 57.1% 38.1%	n=6 42.9% 37.5%	n=14 100% 37.8%	
SWE F3	n=1 20% 4.8%	n=4 80% 25%	n=5 100% 13.5%	
SWE F4	n=4 40% 19%	n=6 60% 37.5%	n=10 100% 27%	
Total	n=21 56.8% 100%	n=16 43.2% 100%	n=37 100% 100%	

Table 6. Cross-analysis of normal and abnormal ranges of GGT according to SWE classification

	GGT		Total	p
	Normal range	Excess range		
SWE F1	n=8 100% 32%	n=0	n=8 100% 21.6%	0.001
SWE F2	n=12 85.7% 48%	n=2 14.3% 16.7%	n=14 100% 37.8%	
SWE F3	n=2 40% 8%	n=3 60% 25%	n=5 100% 13.5%	
SWE F4	n=3 30% 12%	n=7 70% 58.3%	n=10 100% 27%	
Total	n=25 67.6% 100%	n=12 32.4% 100%	n=37 100% 100%	

SWE와 PT (sec)의 관계에선 정상 혈액 수치 범위를 초과하는 경우에서의 SWE 수치가 F1일 때 0명, F2일 때 0명, F3 0명, F4 10명(100%)으로 증가 폭이 상승하는 경향을 나타냈고, 정상 수치 범위에서는 F1일 때가 8명(29.6%), F2일 때 14명(51.9%), F3 5명(18.5%)으로 감소하였으며 통계적으로 유의했고 Table 7과 같다.

SWE와 PT (INR)의 관계에선 정상 혈액 수치 범위를 초과하는 경우에서의 SWE 수치가 F1일 때 0명, F2일 때 0명, F3 0명, F4 9명(100%)으로 PT (sec)와 유사한 증가 폭을 나타냈고, 정상 수치 범위에서는 F1일 때가 8명(28.6%), F2일 때 14명

(50%), F3 5명(17.9%), F4 1명(3.6%)으로 감소하였으며 통계적으로 유의했고 Table 8과 같다.

Table 7. Cross-analysis of normal and abnormal ranges of PT (sec) according to SWE classification

	PT (sec)		Total	p
	Normal range	Excess range		
SWE F1	n=8 100% 29.6%	n=0	n=8 100% 21.6%	0.001
SWE F2	n=14 100% 51.9%	n=0 0% 0%	n=14 100% 37.8%	
SWE F3	n=5 100% 18.5%	n=0 0% 0%	n=5 100% 13.5%	
SWE F4	n=0 0% 0%	n=10 100% 100%	n=10 100% 27%	
Total	n=27 73% 100%	n=10 27% 100%	n=37 100% 100%	

Table 8. Cross-analysis of normal and abnormal ranges of PT (INR) according to SWE classification

	PT (INR)		Total	p
	Normal range	Excess range		
SWE F1	n=8 100% 28.6%	n=0	n=8 100% 21.6%	0.001
SWE F2	n=14 100% 50%	n=0 0% 0%	n=14 100% 37.8%	
SWE F3	n=5 100% 17.9%	n=0 0% 0%	n=5 100% 13.5%	
SWE F4	n=1 10% 3.6%	n=9 90% 100%	n=10 100% 27%	
Total	n=28 75.7% 100%	n=9 24.3% 100%	n=37 100% 100%	

SWE와 PT (APTT)의 관계에서도 정상 혈액 수치 범위를 초과하는 경우에서의 SWE 수치가 F1일 때 0명, F2일 때 0명, F3 0명, F4 8명(100%)으로 PT (sec, INR)와 유사한 증가 폭을 나타냈고, 정상 수치 범위에서는 F1일 때가 8명(27.6%), F2일 때 14명(48.3%), F3 5명(17.2%), F4 2명(6.9%)으로 감소하였으며 통계적으로 유의했고 Table 9과 같다.

SWE와 Albumin의 관계에서는 정상 혈액 수치 범위를 초과하는 경우보다 정상 혈액 수치 범위보다 아래에 있을 때의 SWE 수치가 F1일 때 0명, F2

일 때 0명, F3 2명(20%), F4 8명(80%)으로 증가 폭이 상승하는 경향을 나타냈고, 정상 수치 범위에서는 F1일 때가 8명(30.8%), F2일 때 14명(53.8%), F3 5명(11.5%), F4 1명(3.8%)으로 감소하였으며 통계적으로 유의했고 Table 10과 같다.

Table 9. Cross-analysis of normal and abnormal ranges of PTB (APTT) according to SWE classification

	PT (APTT)		Total	p
	Normal range	Excess range		
SWE F1	n=8 100% 27.6%	n=0	n=8 100% 21.6%	0.001
SWE F2	n=14 100% 48.3%	n=0 0% 0%	n=14 100% 37.8%	
SWE F3	n=5 100% 17.2%	n=0 0% 0%	n=5 100% 13.5%	
SWE F4	n=2 20% 6.9%	n=8 80% 100%	n=10 100% 27%	
Total	n=29 78.4% 100%	n=8 21.6% 100%	n=37 100% 100%	

Table 10. Cross-analysis of normal and abnormal ranges of Albumin according to SWE classification

	Albumin			Total	p
	Normal range	Excess range	Under range		
SWE F1	n=8 100% 30.8%	n=0	n=0	n=8 100% 21.6%	0.001
SWE F2	n=14 100% 53.8%	n=0	n=0	n=14 100% 37.8%	
SWE F3	n=3 60% 11.5%	n=0 0% 0%	n=2 40% 20%	n=5 100% 13.5%	
SWE F4	n=1 10% 3.8%	n=1 10% 100%	n=8 80% 80%	n=10 100% 27%	
Total	n=26 70.3% 100%	n=1 2.7% 100%	n=10 27% 100%	n=37 100% 100%	

SWE와 PLT의 관계에서도 정상 혈액 수치 범위보다 아래에 있을 때의 SWE 수치가 F1일 때 0명, F2일 때 0명, F3 0명, F4 8명(100%)으로 증가 폭이 가파르게 상승하는 경향을 나타냈고, 정상 수치 범위에서는 F1일 때가 8명(27.6%), F2일 때 14명(48.3%), F3 5명(17.2%), F4 2명(6.9%)으로 감소하였으며 통계적으로 유의했고 Table 11과 같다.

Table 11. Cross-analysis of normal and abnormal ranges of PLT according to SWE classification

	PLT		Total	p
	Normal range	Under range		
SWE F1	n=8 100% 27.6%	n=0	n=8 100% 21.6%	0.001
SWE F2	n=14 100% 48.3%	n=0	n=14 100% 37.8%	
SWE F3	n=5 100% 17.2%	n=0	n=5 100% 13.5%	
SWE F4	n=2 20% 6.9%	n=8 80% 100%	n=10 100% 27%	
Total	n=29 78.4% 100%	n=8 21.6% 100%	n=37 100% 100%	

SWE와 ALP, TB와의 관계 분석은 빈도수의 변화는 있었으나 각각 $p=0.163$ 과 $p=0.567$ 로 통계적으로 유의하지 않았다.

IV. DISCUSSION

만성 B형 간염 환자의 간섬유화 정도를 예측하는 것은 치료 방법 및 환자의 예후에 매우 중요하다. 기준 검사인 간조직검사는 침습적 방법으로써 시술 관련 합병증과 환자의 거부감 등으로 인하여 모든 환자에서 시행하기 힘들며 추적 관찰을 위하여 반복적인 검사를 하기에 어려움이 있다¹⁵.

간조직검사를 대체할 비침습적인 검사 방법에 대한 많은 연구가 있어 왔다. 혈청 검사를 이용한 만성 B형 간염과 다양한 간질환의 선별 및 추적검사로 AST와 ALT가 일반적으로 이용되고 있으나 진행 간염환자의 AST와 ALT가 정상으로 나오는 경우가 있으며, 간 섬유화의 정도를 추정하기는 어려웠다. 많은 혈청 지표를 이용한 연구의 경우 고가의 장비나 복잡한 수식 등을 이용해야 하는 번거로움이 있고 실제 임상에서 적용하기에는 무리가 있었다.

간초음파 검사는 만성 간염 환자에서 간세포암의 조기진단 및 간경변으로의 진행을 예측하기 위하여 널리 시행되고 있으나 주관적인 초음파 소견만으로 만성 간염과 간경변을 구분하는 것은 한계가 있다. 간경변을 시사하는 소견이 뚜렷하지 않는

경우 간섬유화 진행 정도를 객관적으로 예측하기는 어려웠다⁶⁻¹². 또한 주로 C형 간염 환자를 대상으로 한 결과였고 우리나라 및 동양에 흔한 B형 간염에 의한 간경변증은 섬유성 격막이 좁고 재생결절이 큰 반면, C형 간염에 의한 간경변증은 섬유성 격막이 넓고 섬유성 재생결절이 작아 만성 B형 간염 환자를 같은 기준을 적용할 수 있는지에 대한 의문이 제기되어 왔다^{18,19}.

본 연구에서는 B형 간염 환자들 대상으로 간초음파 검사와 비침습적인 방법으로 경제적이고 손쉽게 반복 측정이 가능한 SWE를 이용하여 간섬유화를 객관적으로 예측하고 비교적 접근이 쉬운 간섬유화의 혈청 예측인자와도 추가로 비교 분석하였다.

Foucher 등²⁰은 만성 간염, 알코올간염, 지방간염 등 다양한 원인을 대상으로 한 연구에서 간섬유화 정도와 간탄성률 사이에 유의한 연관성이 있음을 보고하였다. Ferraioli 등²¹의 연구에서도 간조직검사로 섬유화단계 F0 ~ F4까지 분류한 후 횡파탄성 측정법 검사한 결과 간 섬유화가 심할수록 탄성도가 높았으며, Bavu 등¹⁴은 혈청학적 검사를 활용하여 F0 ~ F4로 간 섬유화 단계를 분류한 후 횡파탄성 측정된 결과로 간 섬유화가 심해질수록 탄성도가 증가되었음을 보고하였다. Sim²²의 연구에서는 만성 바이러스 간염 환자들의 간조직 섬유화의 정도가 심해질수록 혈청 AST와 ALT가 유의하게 증가하여 혈청 표지자로서 유용하다고 보고하였고, Seo 등²³의 연구에서는 ALT보다 혈청 총 빌리루빈 수치가 간 탄성도에 영향을 미치는 독립인자라고 보고하였다.

본 연구에서는 간 실질 비정상 에코 패턴이 나타난 B형 간염 집단에서 정상 집단 대비 SWE 간탄성도 값이 높아 언급한 연구들과 일치함을 알 수 있었다($p<0.05$). 또한 간 탄성도 수치가 높아질수록 간기능을 나타내는 혈청 예측 인자들 중 AST, ALT, GGT, PT의 통계적으로 유의했으나 ALP와 TB는 통계적으로 유의한 결과가 관찰되지 않았다. 반면 알부민과 혈소판은 탄성도가 높을수록 정상 혈액 수치 범위보다 낮은 값을 보였는데 간섬유화가 진행될수록 높은 탄성도 값과 만성적인 간손상

을 시사하는 저알부민과 저혈소관 결과가 유의한 연관성이 있음을 보여주는 결과이다.

본 연구의 제한점으로 후향적 자료 분석의 한계점, 단일 기관에서 대상자의 수가 비교적 적은 점 등이 있겠으나 초음파 기능의 평가와 발전을 위한 메타 분석 시 본 연구가 유용한 자료로 쓰일 수 있어 큰 의미가 있다고 생각한다. 또한 SWE를 이용하여 만성 B형 간염 환자들의 조기 간섬유화를 비교적 쉽고 반복적으로 예측하고 검사자간의 객관적인 진단에 도움이 되는 유용한 검사법이며, 간탄성도에 미치는 혈청학적 인자들을 분석하여 간초음파의 비정상 에코결과 간탄성도가 통계적으로 유의미함을 분석한 부분에 있어 임상적으로 의미가 있다고 생각된다.

V. CONCLUSION

임상적으로 간경변 증후가 뚜렷하지 않은 만성 B형 간염 환자들의 간섬유화 진단을 추적하고 반복 검사하기 위해 간초음파와 검사 시 진단과 탄성초음파 검사를 활용할 경우, 검사자간의 정량적인 평가로 일차적인 진료에 유용한 정보로 도움이 될 것으로 사료된다.

Reference

[1] G. M. Lauer, B. D. Walker, "Hepatitis C Virus Infection", *The New England Journal of Medicine*, Vol. 345, No. 1, pp. 41-52, 2001.
<https://doi.org/10.1056/NEJM200107053450107>

[2] L. B. Seeff, "Natural history of chronic hepatitis C", *Hepatology*, Vol. 36, No. 5B, pp. 35-46, 2002.
<http://dx.doi.org/10.1053/jhep.2002.36806>

[3] G. Realdi, G. Fattovich, S. Hadziyannis, S. Schalm, P. Almasio, J. Tapias, E. Christensen, G. Giustina, F. Noventa, "Survival and Prognostic Factors in 366 Patients with Compensated Cirrhosis Type B: A Multicenter Study", *Journal of hepatology*, Vol. 21, No. 4, pp. 656-666, 1994.
[http://dx.doi.org/10.1016/s0168-8278\(94\)80115-0](http://dx.doi.org/10.1016/s0168-8278(94)80115-0)

[4] Y. F. Liaw, D. I. Tai, C. M. Chu, T. J. Chen, "The Development of Cirrhosis in Patients with Chronic Type B Hepatitis: A Prospective Study", *Hepatology*,

Vol. 8, No. 3, pp. 493-496, 1988.
<http://dx.doi.org/10.1002/hep.1840080310>

[5] A. Regev, M. Berho, L. Jeffers, C. Milikowski, E. Molina, N. Pyrsopoulos, Z. Zhou Feng, K. Rajender Reddy, E. R Schiff, "Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection", *The American Journal of Gastroenterology*, Vol. 97, No. 10, pp. 2614-2618, 2002.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.06038.x>

[6] B. B. Gosink, S. K. Lemon, W. Scheible, G. R. Leopold, "Accuracy of Ultrasonography in Diagnosis of Hepatocellular Disease", *American journal of roentgenology*, Vol. 133, No. 1, pp. 19-23, 1979.
<http://dx.doi.org/10.2214/ajr.133.1.19>

[7] A. E. Joseph, K. C. Dewbury, P. G. McGuire, "Ultrasound in the Detection of Chronic Liver Disease (the "Bright Liver")", *The British journal of radiology*, Vol. 52, No. 615, pp. 184-188, 1979.
<http://dx.doi.org/10.1259/0007-1285-52-615-184>

[8] A. B. Kurtz, C. S. Rubin, H. S. Cooper, H. L. Nisenbaum, C. Cole-Beuglet, J. Medoff, B. B. Goldberg, "Ultrasound Findings in Hepatitis", *Radiology*, Vol. 136, No. 3, pp. 717-723, 1980.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiology.136.3.7403553>

[9] G. B. Jung, C. M. Park, K. R. Lee, C. H. Lee, "Chronic Hepatitis and Ultrasonogram", *Korean Society of Ultrasound in Medicine*, Vol. 7, No. 2, pp. 109-112, 1988.

[10] H. S. Kim, S. H. Cha, C. M. park, H. H. Chung, K. Y. Lee, B. H. Kim, K. A. Kim, Y. H. Kim, E. S. Lee, K. S. Byun, "Usefulness of High-Frequency Compound Spatial Sonography in the Assessment of Hepatitis B Virus Related Chronic Liver Disease", *Korean Society of Ultrasound in Medicine*, Vol. 26, No. 1, pp 13-19, 2007.

[11] K. C. Dewbury, B. Clark, "The Accuracy of Ultrasound in the Detection of Cirrhosis of the Liver", *The British journal of radiology*, Vol. 52, No. 624, pp. 945-948, 1979.
<http://dx.doi.org/10.1259/0007-1285-52-624-945>

[12] C. H. Hung, S. N. Lu, J. H. Wang, C. M. Lee, T. M. Chen, H. D. Tung, C. H. Chen, W. S. Huang, C. S. Changchien, "Correlation between Ultrasonographic and Pathologic Diagnoses of

- Hepatitis B and C Virus-Related Cirrhosis", *Journal of gastroenterology*, Vol. 38, No. 2, pp. 153-157, 2003. <http://dx.doi.org/10.1007/s005350300025>
- [13] J. Y. Lee, B. I. Choi, "Ultrasound-based Liver Elastography: Recent Advances", *Journal of Korea Society of Ultrasound in Medicine*, Vol. 30, No. 4, pp. 239-244, 2011.
- [14] E. Bavu, J.L Gennisson, M. Couade, J. Bercoff, V. Mallet, M. Fink, A. Badel, A. Vallet-Pichard, B. Nalpas, M. Tanter, "Noninvasive in Vivo Liver Fibrosis Evaluation Using Supersonic Shear Imaging: A Clinical Study on 113 Hepatitis C Virus Patients", *Ultrasound in medicine & biology*, Vol. 37, No. 9, pp. 1361-1373, 2011. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2011.05.016>
- [15] NECA, Shear wave elastography, From URL; https://nhta.neca.re.kr/nhta/publication/nhtaU0601V.ecg?pub_seq=338
- [16] TOSHIBA Shear Wave Elastography, Medical Observer, From URL; <http://www.monews.co.kr/news/articleView.html?idxno=94834>
- [17] National Health Insurance Service, Health checkup-Cancer checkup, From URL; https://www.nhis.or.kr/static/html/wbda/b/wbdab0207_03.html
- [18] M. Ziol, A. Handra-Luca, A. Kettaneh, C. Christidis, F. Mal, F. Kazemi, V. Lédínghe, P. Marcellin, D. Dhumeaux, J. C. Trinchet, "Noninvasive Assessment of Liver Fibrosis by Measurement of Stiffness in Patients with Chronic Hepatitis C", *Journal of hepatology*, Vol. 41, No. 1, pp. 48-54, 2005. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.20506>
- [19] A. Y. Hui, H. L. Chan, V. W. Wong, C. T. Liew, A. M. Chim, F. K. Chan, J. J. Sung, "Identification of Chronic Hepatitis B Patients without Significant Liver Fibrosis by a Simple Noninvasive Predictive Model", *The American Journal of Gastroenterology*, Vol. 100, No. 3 pp. 616-623, 2005. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2005.41289.x>
- [20] J. Foucher, E. Chanteloup, J. Vergniol, L. Castera, B. Le Bail, X. Adhoute, J. Bertet, P. Couzigou, V. Ledinghen, "Diagnosis of Cirrhosis by Transient Elastography (Fibroscan): A Prospective Study", *Gut; Journal of the British Society of Gastroenterology*, Vol. 55, No. 3, pp. 403-408, 2006. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2005.069153>
- [21] G. Ferraioli, C. Tinelli, B. D. Bello, M. Zicchetti, G. Filice, C. Filice, Liver Fibrosis Study Group, "Accuracy of Real-Time Shear Wave Elastography for Assessing Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis C: A Pilot Study", *Journal of hepatology*, Vol. 56, No. 6, pp. 2125-2133, 2012. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.25936>
- [22] S. J. Sim, J. Y. Chong, S. W. Cho, J. S. Kim, T. Y. Lim, D. H. Shin, S. G. Lim, Y. B. Kim, K. M. Lee, B. M. Yoo, K. J. Lee, "Efficacy of AST to Platelet Ratio Index in Predicting Severe Hepatic Fibrosis and Cirrhosis in Chronic Hepatitis B Virus Infection", *Journal of gastroenterology*, Vol. 45, No. 5, pp. 340-347, 2005. <https://kiss.kstudy.com/Detail/Ar?key=2387549>
- [23] Y. S. Seo, S. H. Um, S. J. Suh, E. S. Jung, J. S. Jang, Y. D. Kwon, S. H. Park, B. Keum, Y. S. Kim, Y. T. Jeon, "Changes in liver stiffness during the course of acute hepatitis A", *The Korean Journal of Hepatology*, Vol. 14, No. 4, pp. 465-473, 2008. <http://dx.doi.org/10.3350/kjhep.2008.14.4.465>

전단파 탄성 초음파(Shear Wave Elastography)를 이용한 조기 간섬유화 예측

추서원^{1,2}, 송종남², 전철민², 한재복^{2,*}

¹광주 바로병원 검진센터

²동신대학교 방사선학과

요약

비침습적 간섬유화 진단은 만성 간질환 환자들에게 매우 중요한 사항이다. 많은 환자들에게 간조직검사를 시행할 수가 없기 때문에 의미 있는 간섬유화 정도를 조기에 예측함으로써 만성 간질환의 치료와 간세포암 및 간경변증으로 인한 합병증을 감소시킬 수 있다.

본 연구는 비침습적인 간섬유화 검사 방법 중 간초음파 소견과 함께 전단파 탄성 초음파를 이용하여 간섬유화의 정량적 측정과 간탄성도 수치와 연관성을 갖는 혈청학적 인자도 비교 분석하였다($p < 0.05$). 그 결과 정상 집단의 횡파탄성측정값은 4.55 ± 0.69 kPa였으며, 에코 패턴의 비정상 대조군은 8.27 ± 1.83 kPa로 B형 간염 보균 집단에서 전단파 탄성 초음파 측정값이 높게 나타났으며, 혈청학적 인자들 중 AST, ALT, GGT, PT가 SWE 범주에 따른 섬유화의 정도에 따라 통계학적으로 유의한 양의 연관성을 보였으나($p < 0.05$) ALP와 TB는 통계적으로 유의미한 차이를 나타내지 않았다($p = 0.163$, $p = 0.567$). 반면에 Albumin과 PLT는 유의한 음의 연관성을 보였다($p < 0.05$).

임상적으로 간경변 증후가 없는 만성 B형 간염 환자들의 간섬유화 추적 관찰 및 반복 검사 시 간초음파와 전단파 탄성 초음파 검사를 통한 탄성도 값을 추가로 활용한다면 검사자 간 객관적 진단에 있어 도움이 될 것이며, 일차적인 진료에 유용할 것으로 사료된다.

중심단어: 복부 초음파, 전단파 탄성 초음파, 간 섬유화

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자)	추서원	동신대학교 방사선학과 광주 바로병원 검진센터	대학원생(석사과정) 방사선사
(공동저자)	송종남	동신대학교 방사선학과	교수
	전철민	동신대학교 방사선학과	대학원생(박사과정)
(교신저자)	한재복	동신대학교 방사선학과	교수