대한방사선의학회지 2000;42: 643- 648

간경변증의 양자 자기공명분광소견: 정상간과의 비교[1]

조순구 · 최 원[2] · 김영수[2] · 김미영 · 지금난 · 이경희 · 서창해

목적 : 양자 자기공명분광법을 이용한 간경변증의 비침습적 진단을 위한 기초연구의 일환으로 간경변증에서의 양자 자기공명분광소견을 알아보고, 이를 정상간의 분광소견과 비교하여, 정상간에 대한 간경변증의 양자 자기공명분광소견의 차이점을 알아보고자 하였다.

대상과 방법 : 방사선학적 소견 및 임상소견상 간경변증으로 진단된 15명의 환자와 간질환의 기왕력이나 현병력이 없는 정상지원자 15명 등 총 30명을 대상으로 하였고, 이들을 대상으로 하여 30예의 생체내 양자 자기공명분광소견을 얻었다. 자기공명분광법은 1.5T GE Signa Horizon(GE Medical System, Milwaukee, WI, U.S.A.)기기 및 동체코일(body coil)을 이용하였고, 분광기법으로는 STEAM(STimulated Echo-Aquisition Mode)기법 (TR/TE = 3000/30)을 사용하였으며, 복와위 자세로 호흡정지 없이 검사를 시행하였다. 최종적으로 얻어진 자기공명분광소견을 간경변증군 및 정상군으로 구분하여 각각의 군에서 1.3ppm 부근의 지질(lipid) 곡선, 2.4 - 2.5ppm 의 글루타메이트(glutamate)와 글루타민 (glutamine) 혼합곡선, 3.0-3.1ppm 의 인산단일에스테르(phosphomonoesters) 곡선, 3.4 -3.9ppm 의 글리코겐(glycogen)과 포도당(glucose) 혼합곡선의 형태 변화를 알아보았다. 자기공명분광곡선중[글루타메이트+글루타민]/지질, 인산단일에스테르/지질, [글리코겐 + 포도당]/지질, 등의 상대농도 비율을 각 물질 곡선군의 면적을 이용하여 구한 후 그 평균과 표준편차를 각각 구하였다. 간경변증군과 정상군에서 이들 각각의 비율을 비교하였다.

결과 : 정상간과 비교하여 간경변증의 양자 자기공명분광소견상 특징적인 변화는 지질곡선 상대 신호강도의 감소였다. 즉, 정상간과 간경변증의 예에서 각 대사물간 상대농도 비율의 평균 ± 표준편차는 [글루타메이트+글루타민]/지질이 0.0204±0.0067 및 0.0693±0.0371로 ($p<0.05$), 인산단일에스테르/지질이 0.0146±0.0090 및 0.0881±0.0276으로 ($p<0.05$), [글리코겐+포도당]/지질이 0.0403±0.0267 및 0.2325±0.1071로 ($p<0.05$) 각각 계산되었다. 간경변증의 양자 자기공명분광소견에서 보인 또 다른 특징은 3.9-4.1ppm에서의 원인물질을 알 수 없는 미지 화합물에 의한 곡선의 출현이었다. 간경변증의 양자 자기공명분광소견에서 지질에 대한 이 화합물곡선 면적비의 평균 ± 표준편차는 0.1504±0.0355 이었다.

결론 : 결론적으로, 간경변증은 정상간에 비하여 양자 자기공명분광소견상 유의하게 감소된 지질신호강도 및 3.9-4.1 ppm사이에서 출현하는 미지화합물의 신호곡선을 보이며, 이러한 결과를 분석하여 양자 자기공명분광소견상에서 간경변증을 정상간으로부터 구분할 수 있었다. 즉, 양자 자기공명분광법을 이용하면 비 침습적으로 간경변증을 진단할 수 있을 것으로 사료된다.

간경변증은 정상 간세포의 파괴 및 재생의 과정에서 섬유화의 결과로 초래되는 간의 영구적인 해부학적, 기능적 변화이다 (1). 또한 간경변증은 간암의 주요 전구질환중의 하나이다. 우리나라는 B형 간염바이러스의 만연 지역으로 전 인구의 5-9 %인 약 400만명이 이에 감염되어 있을 것으로 추정되고 있으며, 최근들어 관심을 끌고 있는 C형 간염바이러스의 보유율도 약 1 %로 추정된다. 또한 음주량의 증가로 알콜성 간질환도 증가 추세에 있다. 이와 같은 간암 유발인자의 만연으로 인하여 최근 복지부의 보고에 의하면 우리나라의 1994년 인구 10만명당 간암에 의한 연간 사망률은 23.4명으로 세계적으로도 가장 높은 수준이어서 우리나라의 중요한 보건복지상의 문제로 대두되고 있다 (2).

자기공명분광법(Magnetic Resonance Spectroscopy; 이하

[1]인하대학교 의과대학 방사선과학교실
[2]인하대학교 의과대학 내과학교실
이 논문은 1999년 9월 30일 접수하여 2000년 1월 17일에 채택되었음.

MRS) 은 비 침습적으로 체내 생화학적 농도를 측정할 수 있는 유일한 방법으로 그 가능성을 인정받고 있으며 (3), 이를 이용하여 간경변증을 보다 조기에 진단할 수 있는 가능성을 보이고 있다. 그러나 현재까지 간경변증의 양자 자기공명분광소견에 관한 보고가 거의 없었고, 그 소견이 잘 알려져 있지 않다.

이에, 저자들은 양자 자기공명분광법(이하 1H-MRS)을 이용한 간경변증의 비 침습적 진단을 위한 기초연구의 일환으로 간경변증에서의 1H-MRS소견을 알아보고, 이를 정상간의 분광소견과 비교하여, 정상간에 대한 간경변증의 1H-MRS소견의 차이점을 알아보고자 하였다.

대상과 방법

방사선학적 소견 및 임상소견상 간경변증으로 진단된 15명의 환자와 간질환의 기왕력이나 현병력이 없는 정상지원자 15명 등 총 30명을 대상으로 하였다. 간경변증환자중 9예는 만성 B형 간염, 4예는 만성 C형 간염에 의한 간경변증이었으며, 나머지 2예는 윌슨씨병(Wilson's disease) 에 의한 것이었다. 이중 윌슨씨병 2예 및 만성 B형 간염에 의한 간경변증 1예에서 간조직 생검을 시행하였다. 정상지원자 15예는 모두 간질환의 기왕력이나 현 병력이 없는 정상인이었다. 연령분포는 28세에서 65세까지(평균 39.1세) 였고, 남녀비는 22 : 8이었다. 이들을 대상으로 하여 30예의 생체내(In-vivo) 1H-MRS소견을 얻었다.

MRS는 전예에서 1.5T GE Signa Horizon(GE Medical System, Milwaukee, U.S.A.) 기기 및 동체코일(body coil) 을 이용하였고, 분광기법으로는 STEAM(STimulated Echo-Aquisition Mode) 기법을 사용하였으며, 복와위 자세로 호흡정지 없이 검사를 시행하였다. 전예에서 수동 예비스캔(manual prescan) 방식을 사용하였다. 관심영역(Region of Interst: ROI)은 약 8-16(2^3-2.5^3) cm^3 크기의 복셀 (voxel) 을 간 우엽에 위치시키고 분광신호를 얻었다. ^{1}H-MRS에 사용된 파라메터들은 다음과 같다: TR = 3000 ms이상, TE = 30 ms, Number of Scans = 128, Voxel size = 8-16(2^3-2.5^3) cm^3, NEX = 1. 스캔 시간은 한 스펙트럼당 10분에서 15분으로 평균 14.5분이었다. 한 명의 지원자에서 1예씩의 스펙트럼을 얻었으며 환자의 움직임 등으로 스펙트럼을 얻을 수 없을 경우는 1회에 걸쳐 반복하여 얻었다.

분광신호의 후처리(post processing)는 SUN SPARC 20 워크스테이션(SUN electronic system, U.S.A.)과 Spectral analysis/General electric(SA/GE) 소프트웨어를 이용하여 시행하였다. 후처리에서는 수분신호를 없애기 위하여 저주파수 필터 (low frequency filtering)를 사용하였고, 0.5 Hz의 line broadening으로 아포디제이션(apodization) 을, 8k의 제로필링(zero filling), 포리어 트랜스포메이션(Fourior transformation), 로렌즈 및 가우스 트랜스포메이션(Lorenzian to Gaussian transformation)을 각각 사용하였다.

후처리과정을 거쳐 최종적으로 얻어진 1H-MRS소견을 간경변증군 및 정상군으로 구분하여 각각의 군에서 1.3ppm 부근의 지질(lipid) 곡선, 2.4-2.5ppm 의 글루타메이트(glutamate)와 글루타민(glutamine) 혼합곡선, 3.0-3.1ppm 의 인산단일에스테르(phosphomonoesters) 곡선, 3.4-3.9ppm 의 글리코겐(glycogen)과 포도당(glucose) 혼합곡선의 형태 변화를 알아보았다. 자기공명분광곡선중 [글루타메이트 + 글루타민]/지질, 인산단일에스테르/지질, [글리코겐 + 포도당]/지질등의 상대농도 비율을 각 물질곡선군의 면적을 이용하여 구한 후 그 평균과 표준편차를 각각 구하였다. 간경변증군과 정상군에서 이들 각각의 비율을 비교하였다.

각 예에서 간에 대한 양자 자기공명분광곡선을 얻는데 소요된 시간은 예비스캔 및 후처리과정을 포함하여 30분을 넘지 않았다.

통계처리는 개인용 컴퓨터와 SPSS-PC v7.5 통계 프로그램을 사용하여 Student t-test를 시행하였다.

결 과

정상 대조군(n = 15) 및 간경변증군(n = 15)의 전예에서 수동 예비스캔 및 STEAM기법을 이용하여, 호흡정지 없이 성공적으로 간에대한 양자 자기공명분광곡선을 획득하였다.

정상간 및 간경변증의 양자 자기공명분광곡선은 전예에서 1.3 ppm에서의 지질곡선, 2.4-2.5 ppm에서의 글루타메이트 및 글루타민 혼합곡선군, 3.0-3.2 ppm의 인산단일에스테르곡선군, 3.4-3.9 ppm에서의 글리코겐 및 포도당 혼합곡선군 등의 분석가능한 물질곡선으로 나타났다 (Fig. 1, 2).

정상간과 비교하여 간경변증의 1H-MRS소견상 특징적인 변화는 지질곡선 상대 신호강도의 감소였다. 즉, 정상간과 간경변증의 예에서 각 대사물간 상대농도 비율의 평균±표준편차는 [글루타메이트+글루타민]/지질이 0.0204±0.0067 및 0.0693±0.0371로, 인산단일에스테르/지질이 0.0146±0.0090 및 0.0881±0.0276으로, [글리코겐+포도당]/지질이 0.0403± 0.0267 및 0.2325±0.1071로 각각 계산되었다 (Fig. 3, 4, Table 1, 2). 즉,

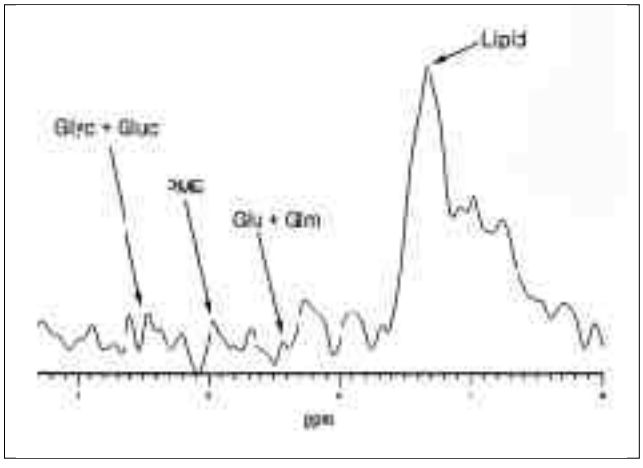

Fig. 1. Proton STEAM spectra of the normal human liver.
*Abbreviations:
Glm + Glu: Glutamine and Glutamate complex
PME: Phosphomonoesters
Glyc + Gluc: Glycogen and Glucose complex

간경변증의 1H-MRS소견에서는 정상간의 분광소견에 비하여 지질곡선의 크기가 감소하여 이에 대한 다른 화합물곡선의 상대농도 비율이 현격하게 증가하는 소견을 보였고, 이들 비율의 평균치의 변화는 모두 통계학적으로 유의하였다($p < 0.05$).

간경변증의 1H-MRS소견에서 보인 또 다른 특징은 3.9 - 4.1 ppm에서의 원인물질을 알 수 없는 미지 화합물에 의한 곡선의 출현이었다. 이 곡선은 간경변증환자 전예(n = 15) 의 1H-MRS소견에서 보였으며, 정상간의 분광소견에서는 보이지 않던 새로운 곡선이었다. 간경변증의 1H-MRS소견에서 지질에 대한 이 화합물곡선 면적비의 평균±표준편차는 0.1504 ±0.0355 이었다 (Fig. 4, Table 2).

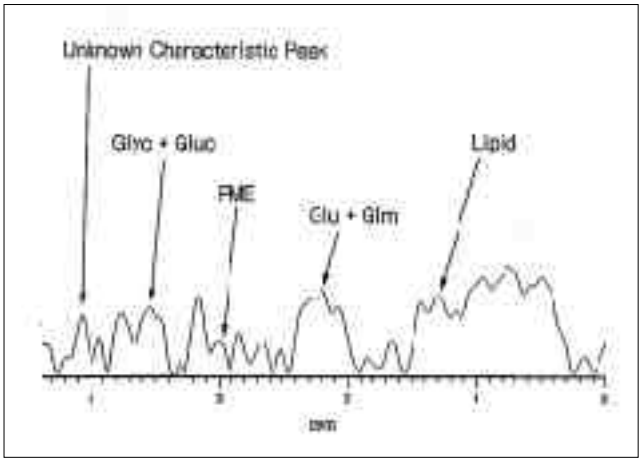

Fig. 2. Proton STEAM spectra of liver cirrhosis. Note the markedly decreased lipid peak at 1.3 ppm and presentation of unknown characteristic peak at 3.9 - 4.1 ppm.
*Abbreviations:
Glm + Glu: Glutamine and Glutamate complex
PME: Phosphomonoesters
Glyc + Gluc: Glycogen and Glucose complex

고 찰

MRS는 조직에 산재해 있는 분자 화학 물질의 존재뿐만 아니라 각 화학 물질의 농도까지도 측정할 수 있고 시간에 따른 대사 물질의 양을 측정할 수 있을 뿐 아니라 병변의 진행을 해부학적 구조가 변하기 전에 포착할 수 있는 장점이 있어 최근 활발하게 임상 연구에 응용되고 있다 (1, 4-8).

복부에서는 기술적인 어려움과 긴 검사시간의 소요, 그리고 호흡에 따른 허상 등으로 연구가 활발하지 않았으나, 최근 이러한 제약을 극복할 수 있게 됨에 따라 복부 장기중 비교적 크기가 크고 검사가 용이한 간에 대해 일부 실험적 연구가 시

Table 1. Ratio of Peak Area of Various Metabolites to Lipid from in-Vivo Proton MR Spectroscopy of Normal Human Liver

	[Glu + Glm]/Lipid	PME/Lipid	[Glyc + Gluc]/Lipid
Case 1	0.0115	0.0099	0.0421
Case 2	0.0203	0.0215	0.0754
Case 3	0.0222	0.0103	0.0401
Case 4	0.0200	0.0120	0.0400
Case 5	0.0201	0.0201	0.0855
Case 6	0.0196	0.0112	0.0101
Case 7	0.0185	0.0025	0.0111
Case 8	0.0213	0.0100	0.0112
Case 9	0.0199	0.0369	0.0410
Case 10	0.0110	0.0266	0.0514
Case 11	0.0136	0.0111	0.0397
Case 12	0.0351	0.0187	0.0131
Case 13	0.0289	0.0031	0.0132
Case 14	0.0143	0.0100	0.0401
Case 15	0.0296	0.0157	0.0899
Mean±SD	0.0204±0.0067	0.0146±0.0090	0.0403±0.0267

#Glu: glutamate, Glm: glutamine, PME: phosphomonoesters, Glyc: glycogen, Gluc: glucose, SD: standard deviation

Table 2. Ratio of Peak Area of Various Metabolites to Lipid from in-Vivo Proton MR Spectroscopy of Liver Cirrhosis

	[Glu + Glm]/Lipid	PME/Lipid	[Glyc + Gluc]/Lipid	3.9-4.1ppm peak/Lipid
Case 1	0.0677	0.0922	0.2244	0.1388
Case 2	0.0511	0.1021	0.2120	0.1222
Case 3	0.0331	0.0538	0.1874	0.1281
Case 4	0.0411	0.0681	0.1605	0.1094
Case 5	0.0279	0.0583	0.1004	0.1412
Case 6	0.0355	0.0608	0.1007	0.1152
Case 7	0.0771	0.0904	0.2388	0.1705
Case 8	0.1188	0.1117	0.3796	0.2094
Case 9	0.1201	0.1257	0.3513	0.1874
Case 10	0.1099	0.1040	0.3875	0.1944
Case 11	0.1193	0.1190	0.3706	0.1931
Case 12	0.0311	0.0504	0.1171	0.1076
Case 13	0.1087	0.1311	0.3241	0.1790
Case 14	0.0276	0.0602	0.1002	0.1116
Case 15	0.0711	0.0935	0.2322	0.1488
Mean±SD	0.0693±0.0371	0.0881±0.0276	0.2325±0.1071	0.1504±0.0355

Glu: glutamate, Glm: glutamine, PME: phosphomonoesters, Glyc: glycogen, Gluc: glucose, S.D.: standard deviation

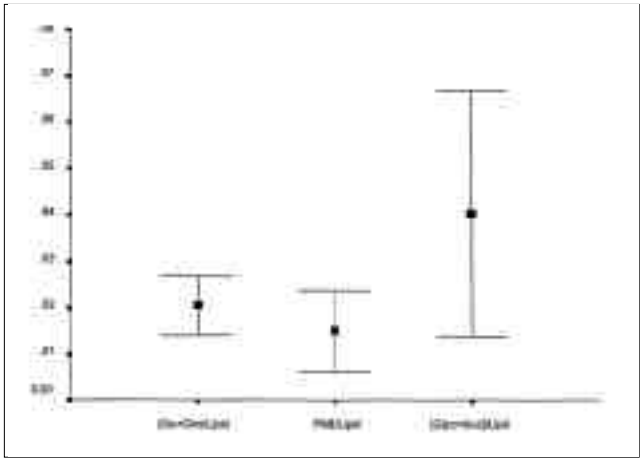

Fig. 3. Graph of the ratio of amount of various metabolites to the total lipid content in proton MRS of normal human liver (Mean ± 1 Standard deviation).
*Abbreviations:
Glm + Glu: Glutamine and Glutamate complex
PME: Phosphomonoesters
Glyc + Gluc: Glycogen and Glucose complex

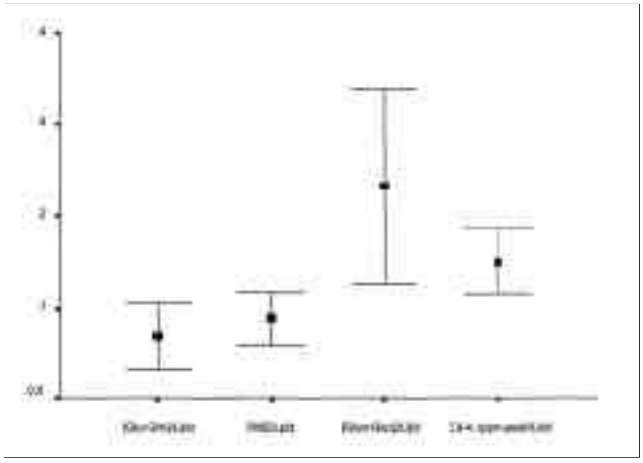

Fig. 4. Graph of the ratio of amount of various metabolites to the total lipid content in proton MRS of liver cirrhosis (Mean ± 1 Standard deviation).
*Abbreviations:
Glm + Glu: Glutamine and Glutamate complex
PME: Phosphomonoesters
Glyc + Gluc: Glycogen and Glucose complex

도되고 있다 (9-21).

본 연구에서는 호흡정지 없이 MRS를 시행하여도 성공적인 분광스펙트럼을 얻을 수 있었는데, 이는 3,000 msec(3 sec) 이상의 긴 TR 및 30 msec의 짧은 TE를 사용하여 분광신호를 획득하는 짧은 시간들(TE) 사이를 긴 TR이 채우므로 환자로 하여금 정상 호흡주기를 긴 TR간격(TR interval)에 적응할 수 있도록 한 것으로 사료된다. 이로써 환자의 호흡에 지장을 주지 않으면서 거의 동일한 위치에서 분광신호를 얻을 수 있었고 호흡운동에 의한 다소간의 신호획득부위 변화에 따른 오차는 많은 수 (128회) 의 반복 신호획득과 평균화 (averaging) 로 극복할 수 있었다.

Stanka 등 (22) 은 정상 및 간경변증 환자의 생존 인체간 1H-MRS소견에 관한 그의 선행 연구에서 지질의 상대 신호강도(relative intensity)가 정상간에 비하여 간경변증의 예에서 유의하게 감소한다고 보고하였다. 이렇한 결과는 본 연구의 결과와도 일치하는 것으로, 정상간에 비하여 간경변증의 예에서 지질의 상대 신호강도가 감소함으로 인하여 글루타민+글루타메이트, 인산단일에스테르, 글리코겐+포도당 등의 상대 신호강도를 지질 상대 신호강도로 나눈 비율의 값들이 정상간의 예에 비하여 유의하게 증가하는 소견을 보였다. 그러나, 본 연구의 결과에서는 지질에 대한 인산단일에스테르, 글리코겐 및 포도당의 상대 신호강도뿐 아니라, 글루타민 및 글루타메이트의 상대 신호강도도 간경변증의 예에서 통계학적으로 유의한 차이를 보였으며, 이러한 결과는 Stanka 등 (22)의 선행연구에서 간경변증의 ^{1}H-MRS소견중 지질에 대한 글루타민 및 글루타메이트 혼합신호강도의 값이 정상상태의 그것에 비하여 유의한 차이를 보이지 않았던 결과와는 상이한 것이었다.

본 연구의 결과 중 간경변증 환자의 ^{1}H-MRS소견상 약 3.9 - 4.1 ppm 사이에서 원인물질을 알 수 없는 곡선이 보였는데, 이는 다른 선행연구들 (9-24) 에서는 언급한 바가 없으며 아직 그 원인물질이 무엇인지에 대한 보고가 없는 미지 곡선이었다. 이 곡선이 정상간의 ^{1}H-MRS소견상에서는 보이지 않았던 것을 미루어 볼 때, 굳이 지질에 대한 다른 다양한 물질곡선군의 상대강도 비율의 변화를 계산하지 않더라도 이 미지화합물 곡선의 출현만으로 간경변증을 보다 용이하게 진단할 수 있을 것으로 생각하였다. 즉, 이 미지화합물 곡선의 출현여부는 ^{1}H-MRS소견상 간경변증을 정상간과 구분하는 중요소견의 하나일 것으로 보인다. 그러나 이 곡선이 어떤 물질의 표현인지 아직 알 수 없으며, 향후 이에 대한 더 많은 연구가 있어야 할 것으로 생각한다.

본 연구에서 다음과 같은 제한점들이 제기되었다. 첫째, 호흡에 의한 간의 움직임으로 인하여 같은 위치에서 분광신호를 정확하게 반복획득 할 수 없고, 이러한 경우 간경변증으로 그 크기가 작아진 간의 자기공명분광신호를 획득하는 과정에서 간문맥이나 간정맥과 같은 굵은 혈관이 신호획득을 위한 관심영역 내에 위치함을 피하기 어려우며, 그 결과는 분광신호에 첨가된 잡음이나 신호강도의 감소 등으로 표현될 것으로 생각된다. 그러나 본 연구에서 사용하였던 긴 TR(3000 msec 이상)을 적절하게 이용하고 환자의 호흡간격을 적절히 훈련하면 비교적 동일한 부위에서 신호강도를 획득할 수 있을 것으로 생각되며, 이로써 간실질이외 구조물의 관심영역내 첨가로 인한 여러 가지 효과들을 어느정도 차단할 수 있을 것으로 보인다. 둘째, 간경변증은 간을 전반적으로 침범하는 질환이지만 부분적으로 그 심도가 다를 수 있고, 이러한 경우 간의 일부에서 얻은 ^{1}H-MRS소견은 그 환자의 전체 간 상태를 대변하지 못하게 될 것이다. 이것은 세침을 이용한 간생검에서도 예견할 수 있는 제한점이며, MRS를 이용할 경우 여러 다른 부위에서 반복하여 분광신호를 얻고 그 평균치들을 계산하면 간의 일부

분만을 보는 간생검보다 오히려 전체적인 간의 상태를 더욱 잘 대변하는 객관적 지표로 삼을 수 있을 것으로 생각한다. 셋째, 본 연구의 질환군 중 3예에서만 조직생검을 시행하여 조직생검소견과 양자 자기공명분광소견의 비교가 불충분하였다. 향후, 이에 대한 전향적 분석방법으로 자기공명분광소견과 조직병리소견상 간경변증의 심도에 대한 상관분석을 시행하면 질병의 심도와 자기공명분광소견간의 상관관계를 더욱 잘 알 수 있을 것으로 생각된다. 마지막으로, 본 연구에서는 정상간과 간경변증의 두가지 질환만을 그 대상으로 하였는데 이로써 말기상태의 간경변증은 진단할 수 있으나 초기 간경변증의 소견이 어떠한지를 알 수 없었다. 실제로 우리나라에서 대부분의 간경변증은 만성 간염으로부터 초래되는 결과인 점을 감안할 때 초기의 만성 간염 또는 초기의 간경변증에서 각 분광곡선이 어떻게 변화하는지를 알아보고 그것을 객관화하는 후속연구가 있어야 비로서 조기 간경변증을 진단하는 유용한 수단으로 ^{1}H-MRS를 사용할 수 있을 것으로 생각한다.

결론적으로, 간경변증은 정상간에 비하여 ^{1}H-MRS소견상 유의하게 감소된 지질신호강도 및 3.9-4.1 ppm사이에서 출현하는 미지화합물의 신호곡선을 보이며, 이러한 결과를 분석하여 1H-MRS소견상에서 간경변증을 정상간으로부터 구분할 수 있었다. 즉, 1H-MRS를 이용하면 비 침습적으로 간경변증을 진단할 수 있을 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Anthony PP, Ishak KG, Nayak NC, Poulsen HE, Scheuer PJ, Sobin LH. The morphology of cirrhosis: definition, nomenclature, and classification. *Bull. W.H.O.* 1977;55:521
2. 대한민국보건복지부. *한국인암등록조사자료분석보고서* 1996
3. Henriksen O. MR spectroscopy in clinical research. *Acta Radiol* 1994;35:96-116
4. Kreise R, Ross BD, Farrow NA, Ackerman Z. Metabolic disorders of the brain in chronic hepatic encephalopathy detected with H-1 MR spectroscopy. *Radiology* 1992;182:19-27
5. Ross BD. Biochemical considerations in H-1 spectroscopy: glutamate and glutuamine, myo-inositol and related metabolites. *NMR Biomed* 1991;4:59-63
6 Chinn RJ, Wilkinson ID, Hall-Craggs MA, et al. Magnetic resonance imaging of the brain and cerebral proton spectroscopy in pateints with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997;40:36-46
7. Duijn JH, Matson GB, Maudsley AA, et al. Human brain infarction: proton MR spectroscopy. *Radiology* 1992;183:711-718
8. Baker LL, Kucharczyk J, Sevick RJ, et al. Recent advances in MR imaging/spectroscopy of cerebral ischemia. *AJR* 1990;156:1133-1143
9. Boesch C, Elsing C, Wegmuller H, Felblinger J, Vock P, Reichen J. Effect of ethanol and fructose on liver metabolism: a dynamic 31Phosphorus magnetic resonance spectroscopy study in normal volunteers. *Magn Reson Imaging* 1997;15:1067-1077
10. Taniguchi K, Kaminaga T, Sakon M, et al. The change of hepatic energy status after transcatheter arterial embolization (TAE) for hepatocellular carcinoma - a study using 31P-MRS. *Gan To Kagaku Ryoho* 1997;24:1632-1634
11. Taylor-Robinson SD, Sargentoni J, Bell JD, et al. In vivo and in vitro hepatic 31P magnetic resonance spectroscopy and electron microscopy of the cirrhotic liver. *Liver* 1997;17:198-209
12. Wolf RF, Haagsma EB, Kamman RL, Mooyaart EL, Sluiter WJ, Sloof MJ. Noninvasive metabolic assessment of human donor livers: prognostic value of 31P-magnetic resonance spectroscopy for early graft function. *Transplantation* 1997;64:147-152
13. Choji T. Evaluation of fatty liver changes and fatty degeneration in liver tumors by 1H-MRS. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1993;53:1408-1414
14. Choji T, Honjou K, Suda H, et al. Detection of intrahepatic lipids by 1H-MRS - studies by breath-holding & 1 cm3 VOI. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1992;52: 107-109
15. Ling M, Brauer M. Ethanol-induced fatty liver in the rat examined by in vivo 1H chemical shift selective magnetic resonance imaging and localized spectroscopic methods. *Magn Reson Imaging* 1992; 10:663-677
16. Longo R, Ricci C, Masutti F, et al. Fatty infiltration of the liver: quantification by 1H localized magnetic resonance spectroscopy and comparison with computed tomography. *Invest Radiol* 1993;28:297-302
17. Longo R, Pollesello P, Ricci C, et al. Proton MR spectroscopy in quantitative in vivo determination of fat content in human liver steatosis. *J Magn Reson Imaging* 1995;5:281-285
18. Frahm J, Merboldt KD, Hanicke W. Localized proton spectroscopy using stimulated echoes. *J Magn Reson* 1987;72:502-508
19. Barany M, Venkatasubramanian PN, Mok E, et al. Quantitative and qualitative fat analysis in human leg muscle of neuromuscular disese by 1H MR spectroscopy in vivo. *Magn Reson Med* 1989; 10:210-226
20. Hazle JD, Narayana PA, Dunsford HA. Chronic carbon tetrachloride and phospholipase D hepatotoxicity in rat: in vivo 1H magnetic resonance, total lipid analysis, and histology. *Magn Reson Med* 1990;15:211-228
21. Bruhn H, Frahm J, Gyngell ML, Merboldt KD, Hanicke W, Sauter R. Localized proton NMR spectroscopy using stimulated echoes: applications to human skeletal muscle in vivo. *Magn Reson Med* 1991;17:82-94
22. Stanka M, Rummeny E, Reimer P, et al. Characterization of chronic liver diseases by localized 1H-MR-STEAM-Spectroscopy. *Proceedings of the international society for magnetic resonance in medicine*. Vancouver, Canana. 1997:1272
23. Barany M, Spigos DG, Mok E, Venkatasubramanian PN, Wilbur AC, Langer BG. High resolution proton magnetic resonance spectroscopy of human brain and liver. *Magn Reson Imaging* 1987;5: 393-398
24. Barany M, Langer BG, Glick RP, Venkatasubramanian PN, Wilbur AC, Spigos DG. In vivo H-1 spectroscopy in humans at 1.5T. *Radiology* 1988;167:839-844

J Korean Radiol Soc 2000;42:643-648

Proton MR Spectroscopic Features of Liver Cirrhosis : Comparing with Normal Liver[1]

Soon Gu Cho, M.D., Won Choi, M.D.[2], Young Soo Kim, M.D.[2], Mi Young Kim, M.D., Keum Nahn Jee, M.D., Kyung Hee Lee, M.D., Chang Hae Suh, M.D.

[1]*Department of Radiology, Inha University College of Medicine*
[2]*Department of Internal Medicine, Inha University College of Medicine*

Purpose : The purpose of this study was to determine the proton MR spectroscopic features of liver cirrhosis and the different proton MR spectroscopic features between liver cirrhosis and the normal human liver by comparing the two different conditions.

Materials and Methods : The investigation involved 30 cases of in-vivo proton MR spectra obtained from 15 patients with liver cirrhosis demonstrated on the basis of radiologic and clinical findings, and from 15 normal volunteers without a past or current history of liver disease. MR spectroscopy involved the use of a 1.5T GE Signa Horizon system (GE Medical Systems, Milwaukee, U.S.A.) with body coil. STEAM (STimulated Echo-Aquisition Mode) with 3000/30 msec of TR/TE was used for signal acquisition; patients were in the prone position and respiration was not interrupted. Cases were assigned to either the cirrhosis or normal group, and using the proton MR spectra of cases of in each group, peak changes occurring in lipids (at 1.3 ppm), glutamate and glutamine (at 2.4 - 2.5 ppm), phosphomonoesters (at 3.0 - 3.1 ppm), and glycogen and glucose (at 3.4 - 3.9 ppm) were evaluated. Mean and standard deviation of the ratio of glutamate + glutamine/lipids, phosphomonoesters/lipids, glycogen + glucose/lipids were calculated from the area of their peaks. The ratio of various metabolites to lipid content was compared between the normal and cirrhosis group.

Results : The main characteristic change in proton MR spectra in cases of liver cirrhosis compared with normal liver was decreased relative intensity of lipid peak. Mean and standard deviation of ratio of glutamate + glutamine/lipids, phosphomonoesters/lipids, glycogen + glucose/lipids calculated from the area of their peaks of normal and cirrhotic liver were 0.0204 ± 0.0067 and 0.0693 ± 0.0371 ($p < 0.05$), 0.0146 ± 0.0090 and 0.0881 ± 0.0276 ($p < 0.05$), 0.0403 ± 0.0267 and 0.2325 ± 0.1071 ($p < 0.05$), respectively. The other characteristic feature of proton MR spectra of liver cirrhosis was the peak detected at 3.9 - 4.1 ppm with unknown nature. Mean and standard deviation of area ratio of the unknown peak to lipid peak in proton MR spectra of liver cirrhosis was 0.1504 ± 0.0355.

Conclusion : Proton MR spectra of liver cirrhosis revealed decreased intensity of lipid with statistical significance compared with that of normal liver, and peak at 3.9 - 4.1 ppm with unknown nature. In conclusion, liver cirrhosis can be diagnosed non-invasively by the analysis of observed proton MR spectroscopic features.

Index words : Magnetic resonance (MR), spectroscopy
Liver, cirrhosis
Liver, MR

Address reprint requests to : Soon Gu Cho, M.D., Department of Radiology, Inha University Hospital, 7-206, 3rd St., Shinheung-Dong, Choong-Gu, Inchon, 400-711, Korea.
Tel. 82-32-890-2767 Fax. 82-32-890-2743 E-mail: sgcho@dragon.inha.ac.kr