대한방사선의학회지 2000;42:775-785

만성 간염 및 간경변증의 양자 자기공명분광소견에 관한 연구[1]

조순구 · 정원균 · 김영수[2] · 최 원[2] · 신석환[3] · 김형진 · 서창해

목적: 정상, 만성 간염, 간경변증에서 질환의 심도에 따른 양자 자기공명분광 (^{1}H-MRS) 소견의 변화를 알아보고, 이를 조직병리학적 소견과 비교 분석하여 만성 간염의 스펙트럼 (정상-만성 간염-간경변증)에서 간생검에 대한 ^{1}H-MRS로의 대치 가능성을 알아보고자 하였다.
대상과 방법: 정상지원자 15명, 만성 간염환자 30명, 간경변증환자 15명 등, 총 60명을 대상으로 하였다. 만성 간염 및 간경변증환자의 전예에서 간생검을 실시하였고, 조직병리소견은 Ludwig의 분류법에 의거하여 질병의 심도를 분류하였다. ^{1}H-MRS기법으로는 STEAM (STimulated Echo-Aquisition Mode)기법을 사용하였다. 얻어진 ^{1}H-MRS소견을 정상군, 만성 간염 I, II기군, 조기 간경변증군 및 말기 간경변증군으로 구분하여 각각의 군에서 [글루타메이트 (glutamate)+글루타민(glutamine)]/지질(lipid), 인산단일에스테르(phosphomonoesters)/지질, [글리코겐(glycogen)+포도당(glucose)]/지질, [3.9 - 4.1ppm 미지화합물]/지질 등의 비율을 각 공명피크(resonance peak)의 면적을 이용하여 구한 후, 그 평균과 표준편차를 각각 구하였다. 정상군, 만성 간염 I, II기군, 조기 간경변증군 및 말기 간경변증군에서 이들 각각의 비율을 비교하였고, 일원변량분석으로 통계처리를 시행하였다.
결과: 1H-MRS소견상 정상군, 만성 간염 I, II기군, 조기 간경변증군 및 말기 간경변증군에서 인산단일에스테르/지질의 평균값은 각각 0.0146±0.0090, 0.0222±0.0170, 0.0341±0.0276, 0.0698±0.0360, 0.0881±0.0276이었고, [글리코겐+포도당]/지질은 0.0403±0.0267, 0.0922±0.0377, 0.1230±0.0364, 0.1853±0.0667, 0.2325±0.1071로 측정되어, 질병정도가 심할수록 그 값이 점차 증가하였다 (p<0.05). 그러나, [글루타메이트+글루타민]/지질은 각군에서 0.0204±0.0067, 0.0117±0.0078, 0.0409±0.0167, 0.0212±0.0103, 0.0693±0.0371의 값을 보여 질병의 심도에 따른 수치변화의 연관성이 적었다. 또한, 3.9 - 4.1 ppm 미지화합물의 공명피크는 간염 및 간경변증환자에서만 출현하였으며, 지질에 대한 이 화합물곡선의 면적비는 만성 간염 I, II기군, 조기 간경변증군 및 말기 간경변증군에서 각각 0.0302±0.0087, 0.0513±0.0167, 0.1112±0.0351, 0.1504±0.0355로 측정되어 이 역시 질병정도가 심할수록 그 값이 점차 증가하였다 (p<0.05).
결론: 만성 간염 및 간경변증환자에서 1H-MRS소견의 변화는 조직병리학적 소견상의 질병심도와 연관성이 있었고, 특히 3.9 - 4.1 ppm의 미지화합물 공명피크는 만성 간염 및 간경변증에서 민감하게 변화하였다. 즉, 간의 생체내 ^{1}H-MRS소견분석을 통하여 정상과 만성 간염 및 간경변증의 상태를 구분할 수 있으며, 간에 대한 ^{1}H-MRS가 만성 간염과 간경변증환자에서 간생검을 시행하지 않고도 만성 간염에서 간경변증에 이르는 질환의 심도를 비침습적으로 생체내에서 예측할 수 있는 기법으로 생각된다.

간경변증은 정상 간세포의 파괴 및 재생의 과정에서 섬유화의 결과로 초래되는 간의 영구적인 해부학적, 기능적 변화이다(1). 특히 만성 B형 및 C형 바이러스성 간염에 의한 간경변증은 간암의 주요 전구질환중 하나이다. 우리나라는 B형 간염 바이러스의 만연 지역으로 전 인구의 5 - 9%인 약 400만명이 이에 감염되어 있을 것으로 추정되고 있으며, 최근에 관심을 끌고 있는 C형 간염바이러스의 보유율도 약 1%로 추정된다. 또한 음주량의 증가로 알콜성 간질환도 증가 추세에 있다 (2).

[1]인하대학교 의과대학 방사선과학교실
[2]인하대학교 의과대학 내과학교실
[3]인하대학교 의과대학 외과학교실
이 논문은 1999년 11월 2일 접수하여 2000년 2월 17일에 채택되었음.

간암의 조기진단을 위하여는 만성 간염환자의 정확한 병기 측정이 필수적이다. 비대상성(non-compensatory) 간경변증환자는 이학적 소견에서 황달, 복수 등의 소견이 있고 말초혈액검사 및 간기능검사가 현격한 이상을 보이므로 임상적 진단에 거의 문제가 없으나 초기 대상성(compensatory) 간경변증환자의 일부는 검사소견에서 거의 정상소견을 보이므로 임상소견만을 가지고 진단을 하는 것에는 한계가 있다. 또한 간경변증의 진단에 일반적으로 사용되어온 복부 초음파 (이하 US)나 컴퓨터 단층촬영 (이하 CT)검사 등으로는 경화가 진행되어 간의 해부학적 구조가 상당히 변형된 후에만 진단이 가능하여 간경변증의 조기진단에 어려움이 있다. 그러므로 만성 간염의 정확한 병기 측정 및 간경변증의 조기진단을 위한 방사선학적 검사방법의 개발이 시급한 실정에 이르게 되었다.

자기공명분광법(Magnetic Resonance Spectroscopy; 이하 MRS)은 비 침습적으로 체내 생화학적 농도를 측정할 수 있는 방법으로 그 가능성을 인정받고 있으며 (3), 이를 이용하여 만성 간염의 병기를 정확히 진단하고 간경변증을 보다 조기에 진단할 수 있는 가능성을 보이고 있다.

따라서 저자들은 정상 - 만성 간염 - 간경변증에 이르는 만성 간염의 질병 스펙트럼 각 단계에서 양자 자기공명분광 (이하 ^{1}H-MRS)소견의 기준을 확립하고, 만성 간염과 간경변증에서 섬유화가 진행됨에 따라 특이한 분광구조가 있는지를 확인하며, 만성 간질환의 섬유화정도를 알아낼 수 있는 비 침습적 방법으로서 ^{1}H-MRS의 임상적용 가능성을 확인하고자 이 연구를 시행하였다.

대상과 방법

정상간의 ^{1}H-MRS소견

대상

간질환의 기왕력이나 현병력이 없는 정상지원자 15명을 대상으로 하여 15예의 ^{1}H-MRS소견을 얻었다. 연령분포는 28세에서 32세 (평균 29.9세)였고, 남녀비는 12 : 3이었다.

^{1}H-MRS의 시행

MRS는 1.5T 초전도형 MRI기기 (1.5T GE Signa Horizon; GE Medical System, Milwaukee, WI, U.S.A.)에서 동체코일(body coil)을 사용하여 시행하였다. 분광기법으로는 STEAM (STimulated Echo-Acquisition Mode)기법을 사용하였으며 복와위 자세로 호흡정지 없이 검사를 시행하였다. 전 예에서 수동 예비스캔(manual prescan) 방식을 사용하였다. 관심영역(region of interest: ROI)은 8 - 16 cm^3 (2 cm×2 cm×2 cm - 2.5 cm×2.5 cm×2.5 cm) 크기의 복셀을 축상면 영상에서 간실질이 가장 많은 우엽(Couinaud 제 6, 7구역)에 위치시키고 분광신호를 얻었다 (Fig. 1). MRS에 사용된 각종 파라메터들은 TR = 3000 ms이상, TE = 30 ms, Number of Scans = 128, NEX = 1 이었다. 소요시간은 한 스펙트럼당 10분에서 15분으로 평균 12.7분이었다. 한명의 지원자에서 1예씩의 스펙트럼을 얻었으며 과도한 움직임 등으로 스펙트럼을 얻을 수 없을 경우는 1회에 걸쳐 반복하여 얻었다.

자기공명분광스펙트럼의 측정 및 분석은 다음과 같은 순서로 진행하였다. 먼저 관심구역 설정을 위하여 시상면(sagittal), 관상면(coronal) 및 축상면(axial) 등 세 가지 직각 방향의 자기공명영상을 얻었다. 자기장의 세기가 최대한 균일하도록 전체 자장의 균일도 보정(global shimming procedure)을 시행하였다. 그 후 관심구역(volume of interest, VOI)을 간 우엽에 위치시키고 관심구역내에서 자장을 균일하게 하는 국소자장 균일도 보정을 실시하였다. 그 후 펄스시퀀스(pulse sequence) 및 파라메터를 결정하고 간으로부터의 스펙트럼 신호를 측정하였다.

조직표본의 생성 및 조직학적 소견

정상지원자중 2예에 대하여 ^{1}H-MRS소견을 얻은 후 2일 이내에 간 생검을 시행하였다. 생검으로 얻은 간 조직을 10% 포르말린 용액에 1일간 고정시킨 후 파라핀 블록을 만들었다. 이 파라핀 블록을 2 m두께로 절편하여 Hematoxylin-Eosin 염색과 Masson Trichrome 염색을 시행하였다.

이와 같이 얻어진 조직표본을 광학현미경으로 관찰하여 그 소견을 정상 대조군의 조직학적 소견으로 하였다 (Fig. 3A).

스펙트럼 데이터 의 후처리 및 분석

MRS로 얻은 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 물분자신호를 없애기 위하여 저주파수 필터(low frequency filtering)를 사용하였고, 0.5Hz의 line broadening으로 아포디제이션 (apodization) 을, 8 k의 제로필링(zero filling), 포리어 트랜스포메이션(Fourior transformation), 로렌즈 및 가우스 트랜스포메이션(Lorenzian to Gaussian transformation)을 각각 사용하였다. 후처리과정을 거쳐 최종적으로 얻어진 MRS스펙트럼중 1.3 ppm에서의 지질(lipid), 2.4 - 2.5 ppm에서의 글루타메이트(glutamate)와 글루

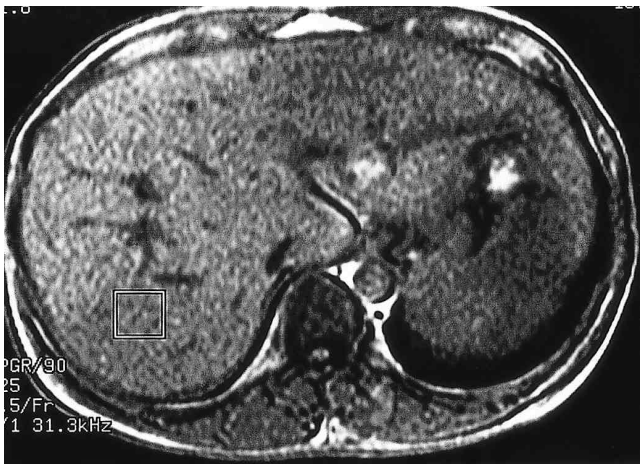


Fig. 1. Location of a voxel with 8cm^3 (2 cm×2 cm×2 cm) at the human liver.

타민(glutamine), 3.0 - 3.1 ppm에서의 인산단일에스테르(phosphomonoesters), 3.4 - 3.9 ppm에서의 글리코겐(glycogen)과 포도당(glucose) 공명피크(resonance peak)를 확인하고, 분광스펙트럼중 [글루타메이트 + 글루타민]/지질, 인산단일에스테르/지질, [글리코겐 + 포도당]/지질 등의 상대농도 비율을 각 물질곡선군의 면적을 이용하여 구하였다.

통계 자료의 처리

데이터 분석을 위한 통계처리는 개인용 컴퓨터와 SPSS-PC v7.5 통계프로그램을 사용하여 [글루타메이트 + 글루타민]/지질, 인산단일에스테르/지질, [글리코겐 + 포도당]/지질 등의 상대농도 비율에 대한 평균과 표준편차를 각각 구하였다.

만성 간염 및 간경변증의 ^{1}H-MRS소견

대상

임상소견에서 만성 간염으로 진단된 30명의 환자와 임상소견 및 방사선학적 소견에서 간경변증으로 진단된 15명의 환자를 대상으로 하였다. 이들의 연령분포는 18세에서 45세 (평균 29.7세)였고, 남녀비는 37 : 8이었다.

^{1}H-MRS의 시행

MRS는 정상간의 MRS에서와 동일한 방법으로 시행하였다 (1 - 2 참조). 소요시간은 한 스펙트럼당 10분에서 15분으로 평균 14분이었다.

조직표본의 생성 및 조직학적 소견

만성 간염 및 간경변증환자 전예에 대하여 ^{1}H-MRS소견을

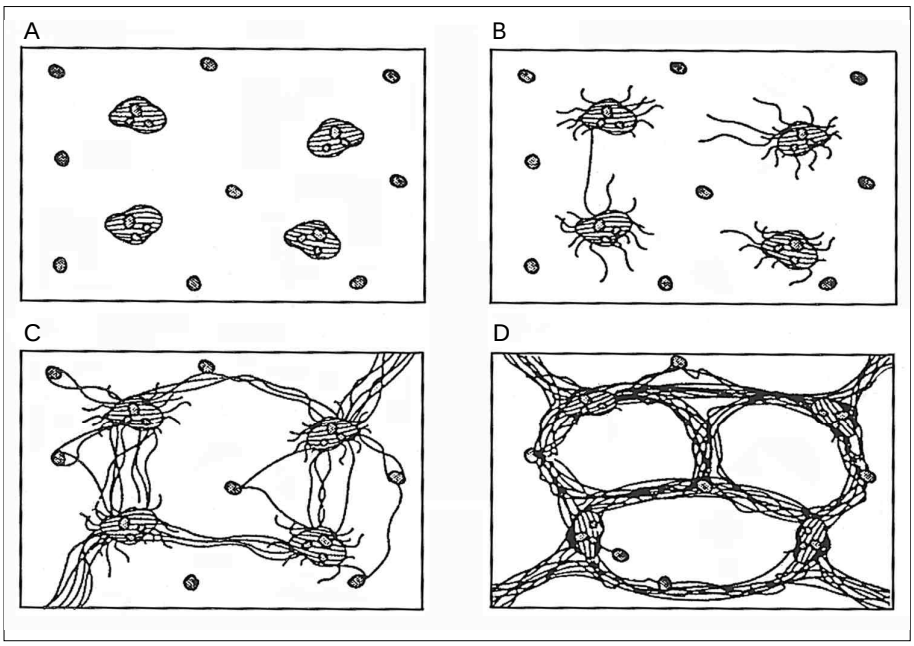


Fig. 2. Schematic diagram of staging of chronic hepatitis by Ludwig 's classification.
A. Stage 1. Portal fibrosis characterized by mild fibrous expansion of portal tracts.
B. Stage 2. Periportal fibrosis showing fine strands of connective tissue with only rare portal to portal septa.
C. Stage 3. Septal fibrosis manifested by connective tissue bridges that link portal tracts with other portal tracts and central veins, minimally distorted architecture, but no regenerative nodules.
D. Stage 4. Cirrhosis showing bridging fibrosis and nodular regeneration.

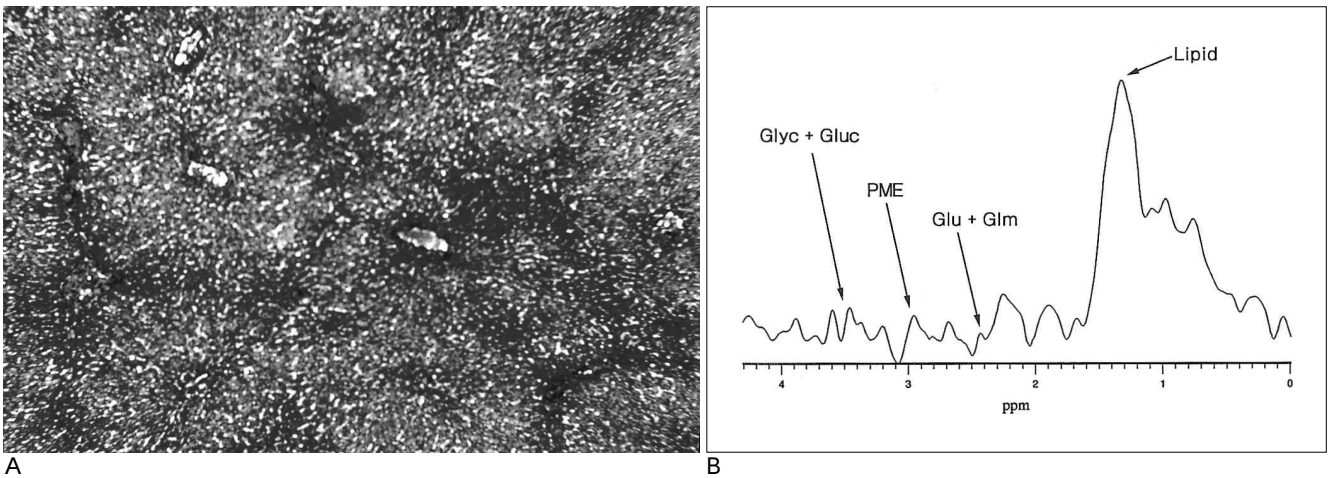


Fig. 3. A. Histopathologic finding of the normal human liver (Masson trichrome staining, × 40).
B. Proton STEAM spectra of the normal human liver.
Glyc: glycogen, Gluc: glucose, PME: phosphomonoesters, Glu: glutamate, Glm: glutamine

얻은 후 1일 이내에 동일 환자에서 간 생검을 시행하였다. 생검으로 얻은 간 조직에 대하여 정상 사람 간의 MRS에서와 동일한 방법으로 조직표본을 만들었다 (1 - 3 참조).

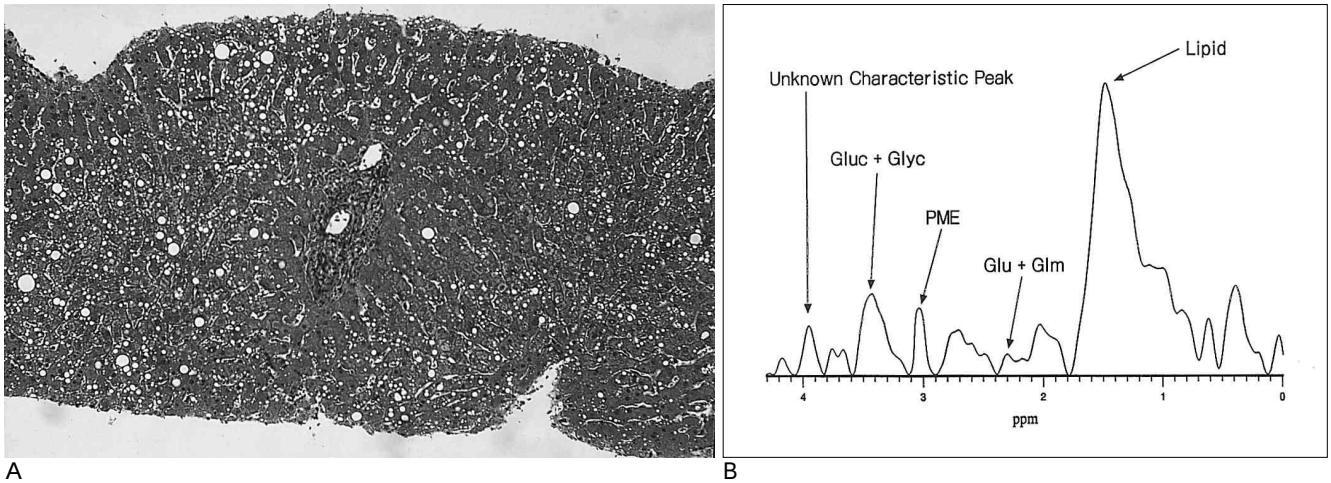
조직학적 분류는 광학현미경 소견상 간문부 및 중심소엽의 섬유화 정도를 Ludwig 분류 (4, Fig. 2)에 의거하여 판정하였다. 그중 I군 (Fig. 4A) 및 II군 (Fig. 5A)은 만성 간염의 단계로 판정하며, III군 (Fig. 6A)을 조기 간경변증, IV군 (Fig. 7A)을 말기 간경변증으로 판정하였다.

스펙트럼 데이터 의 후처리 및 분석

분광신호의 후처리는 정상간의 MRS 후처리 과정과 동일한 과정으로 시행하였으며 (1 - 4 참조), 후처리과정을 거쳐 최종적으로 얻은 자기공명분광스펙트럼중 1.3 ppm에서의 지질, 2.4 - 2.5 ppm에서의 글루타메이트와 글루타민, 3.0 - 3.1 ppm에서의 인산단일에스테르, 3.4 - 3.9 ppm에서의 글리코겐과 포도당, 3.9 - 4.1 ppm에서의 미지 화합물 공명피크의 형태를 알아보았고, 분광스펙트럼중 [글루타메이트 + 글루타민]/지질, 인산단일에스테르/지질, [글리코겐 + 포도당]/지질, [3.9 - 4.1 ppm에서의 미지 화합물 공명피크]/지질 등의 상대농도 비율을 각 공명피크의 면적을 이용하여 구하였다.

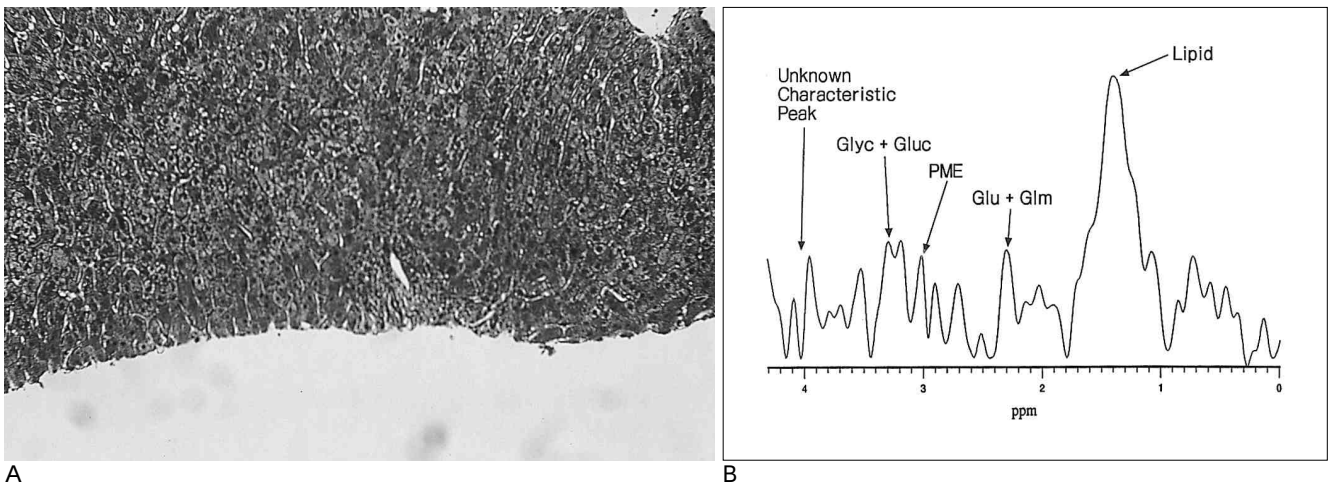
통계 자료의 처리

데이터 분석을 위한 통계처리는 개인용 컴퓨터와 SPSS-PC v7.5 통계프로그램을 사용하였다. [글루타메이트 + 글루타민]/지질, 인산단일에스테르/지질, [글리코겐 + 포도당]/지질, [3.9 - 4.1 ppm에서의 미지 화합물 공명피크]/지질 등의 상



A B

Fig. 4. A. Histopathologic finding of the human liver with chronic hepatitis categorized into Ludwig's classification I (Masson trichrome staining, ×100)
B. Proton STEAM spectra of the human liver with chronic hepatitis categorized into Ludwig's classification I.
Glyc: glycogen, Gluc: glucose, PME: phosphomonoesters, Glu: glutamate, Glm: glutamine



A B

Fig. 5. A. Histopathologic finding of the human liver with chronic hepatitis categorized into Ludwig's classification II (Masson trichrome staining, ×100)
B. Proton STEAM spectra of the human liver with chronic hepatitis categorized into Ludwig's classification II.
Glyc: glycogen, Gluc: glucose, PME: phosphomonoesters, Glu: glutamate, Glm: glutamine

대농도 비율에 대한 평균과 표준편차를 각각 구하였고, 만성 간염의 해당 병기에서의 상기 비율 평균치를 정상간에서 얻은 각 화합물간 비율의 평균치와 일원변량분석(one-way variable analysis)을 이용하여 비교 분석하였다. 일원변량분석시 사후검정으로는 Scheffe검정법을 추가하였다.

결 과

정상간의 ^{1}H-MRS소견

15예의 전 예에서 호흡정지 없이 성공적으로 간에 대한 ^{1}H-MR스펙트럼을 얻었다.

^{1}H-MR스펙트럼에서 가장 큰 신호강도를 보인 대사물질은 1.3 ppm에서의 지질공명피크였으며, 그 이외에도 2.4 - 2.5 ppm에서의 글루타메이트와 글루타민 혼합 공명피크군, 3.0 - 3.2 ppm의 인산단일에스테르 공명피크군, 그리고 3.4 - 3.9 ppm에서의 글리코겐과 포도당 혼합 공명피크군 등이 대별되는 공명피크로 나타났다 (Fig. 3B). 각 대사물질간 상대농도의 비율은 [글루타메이트 + 글루타민]/지질이 0.0110에서 0.0351까지 평균과 표준편차가 0.0204 ± 0.0067, 인산단일에스테르/지질이 0.0025에서 0.0369까지 평균과 표준편차가 0.0146 ± 0.0090, [글리코겐 + 포도당]/지질은 0.0101에서 0.0899까지 평균과 표준편차가 0.0403 ± 0.0267 이었다 (Table 1).

만성 간염 및 간경변증의 ^{1}H-MRS소견

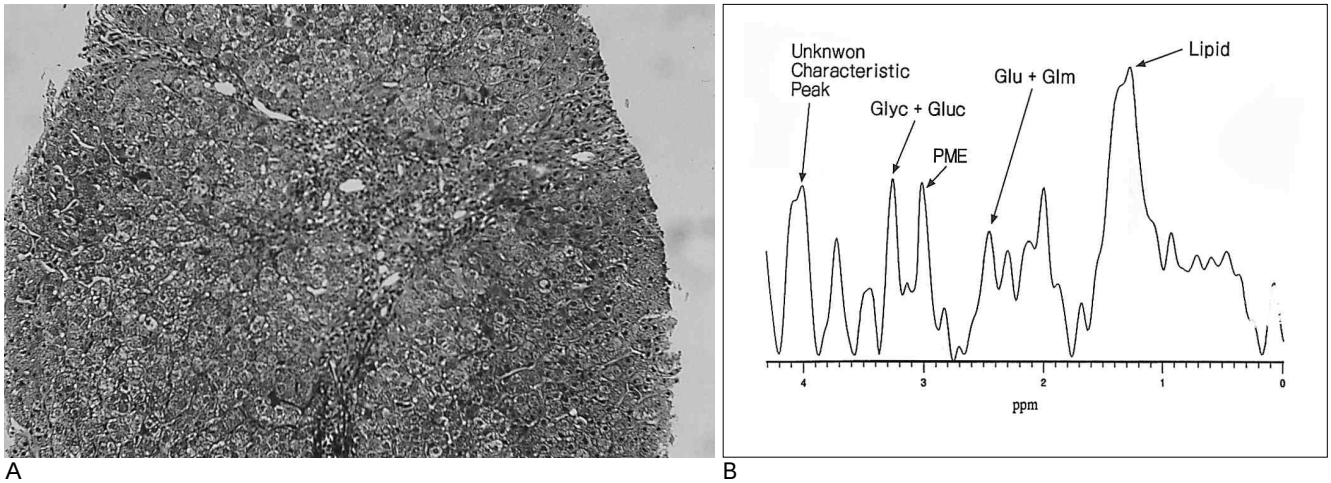
만성 간염과 간경변증환자 45예의 전 예에서 성공적으로 간에 대한 ^{1}H-MR스펙트럼을 얻었다 (Fig. 4B, 5B, 6B, 7B).

만성 간염 및 간경변증의 ^{1}H-MR스펙트럼에서도 가장 큰 신호강도를 보인 대사물질은 1.3 ppm에서의 지질이었으며, 2.4 - 2.5 ppm에서의 글루타메이트와 글루타민 혼합 공명피크군, 3.0 - 3.2 ppm의 인산단일에스테르 공명피크군, 3.4 - 3.9 ppm에서의 글리코겐과 포도당 혼합 공명피크군 등이 대별되는 공명피크로 나타났다 (Fig. 4B, 5B, 6B, 7B). 이중 지질 공명피크는 질병의 심도에 따라 그 변화가 가장 확실하여 질병의 정도가 심할수록 즉, 조직병리학적 소견상 간문부 섬유화가 심할수록 점차 그 상대 신호강도가 감소하였다. MRS소견상 정상군(Fig. 3), Ludwig분류 제 I군 (Fig. 4), 제 II군 (Fig. 5), 제 III군 (Fig. 6), 제 IV군 (Fig. 7) 에서 인산단일에스테르/지질의 평균값은 각각 0.0146 ± 0.0090 (최고: 0.0369, 최저: 0.0025), 0.0222 ± 0.0170 (최고: 0.0466, 최저: 0.0017), 0.0341 ± 0.0276 (최고: 0.0821, 최저: 0.0022), 0.0698 ± 0.0360 (최고: 0.1412, 최저: 0.0284), 0.0881 ± 0.0276 (최고: 0.1311, 최저: 0.0504)이었고, [글리코겐 + 포도당]/지질은 0.0403 ± 0.0267 (최고: 0.0899, 최저: 0.0101), 0.0922 ± 0.0377 (최고: 0.1413, 최저: 0.0440), 0.1230 ± 0.0364 (최고: 0.1743, 최저: 0.0656), 0.1853 ± 0.0667 (최고: 0.2904, 최저: 0.0908), 0.2325 ± 0.1071 (최고: 0.3875, 최저: 0.1002)로 측정되어, 질병정도가 심할수록 그 값이 점차 증가하는 경향을 보였다 ($p<0.05$, Table 1). Scheffe검정을 통한 사후검정의 결과 인산단일에스테르/지질의 평균값은 정상군 및 Ludwig분류 제 I, II군과 제 III, IV군 간에 유의한 차이가 있었고, [글리코겐 + 포도당]/지질의 평균값은 Ludwig분류 제 I, II군과 제 IV군간에 유의한 차이가 있었다 (Table 1). [글루타메이트 + 글루타민]/지질은 각 군에서 0.0204 ± 0.0067 (최고: 0.0351, 최저: 0.0110), 0.0117 ± 0.0078 (최고: 0.0233, 최저: 0.0019), 0.0409 ± 0.0167 (최고: 0.0658, 최저: 0.0198), 0.0212 ± 0.0103 (최고: 0.0386, 최저: 0.0095), 0.0693 ± 0.0371 (최고: 0.1201, 최저: 0.0276)의 값을 보

Table 1. Correlation between Histopathological Staging of Chronic Hepatitis and Ratio of Area of Various Metabolites to Lipid in Proton MR Spectra from Human Liver

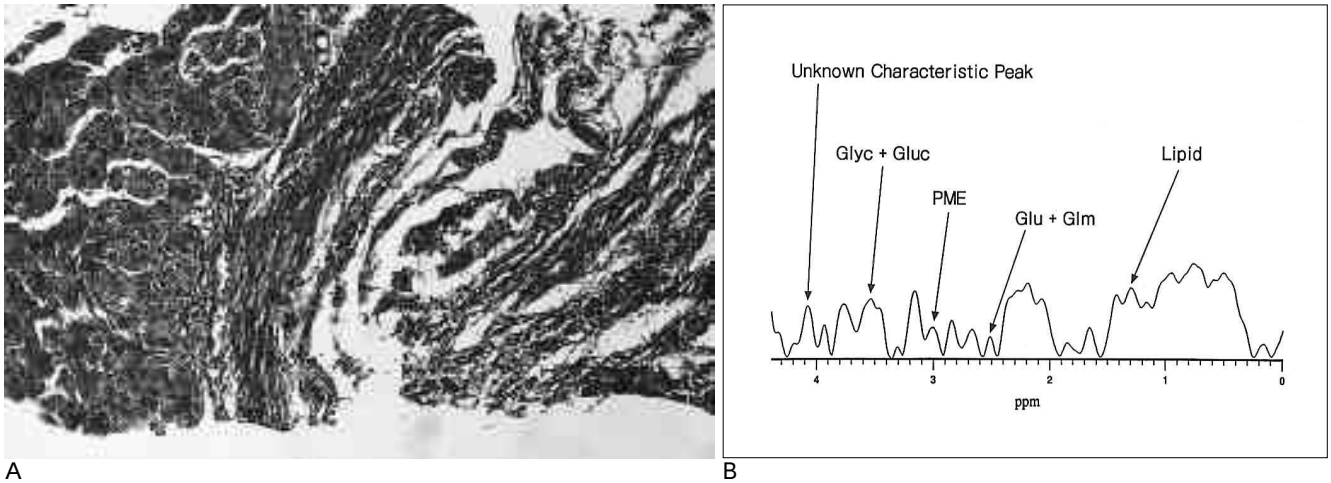
Variables	Ludwig's Class.	Mean±S.D.	F-ratio	F-prob.	Scheffe
1. [Glu + Glm]/Lipid	Normal	0.0204±0.0067	16.402	0.035*	A
	I	0.0117±0.0078			A
	II	0.0409±0.0167			A
	III	0.0212±0.0103			A
	IV	0.0693±0.0371			B
2. PME/Lipid	Normal	0.0146±0.0090	22.550	0.001*	A
	I	0.0222±0.0170			A
	II	0.0341±0.0276			A
	III	0.0698±0.0360			B
	IV	0.0881±0.0276			B
3. [Glyc + Gluc]/Lipid	Normal	0.0403±0.0267	18.827	0.002*	A
	I	0.0922±0.0377			A
	II	0.1230±0.0364			A
	III	0.1853±0.0667			AB
	IV	0.2325±0.1071			B
4. 3.9-4.1ppm peak/Lipid	I	0.0302±0.0087	46.971	0.001*	A
	II	0.0513±0.0167			A
	III	0.1112±0.0351			B
	IV	0.1504±0.0355			C

Glu: glutamate, Glm: glutamine, PME: phosphomonoesters, Glyc: glycogen, Gluc: glucose, S.D.: standard deviation, Nl.: normal
* $P < 0.05$



A B

Fig. 6. A. Histopathologic finding of the human liver with chronic hepatitis categorized into Ludwig's classification III (Masson trichrome staining, ×100).
B. Proton STEAM spectra of the human liver with early liver cirrhosis categorized into Ludwig's classification III.
Glyc: glycogen, Gluc: glucose, PME: phosphomonoesters, Glu: glutamate, Glm: glutamine



A B

Fig. 7. A. Histopathologic finding of the human liver with chronic hepatitis categorized into Ludwig's classification IV (Masson trichrome staining, ×100).
B. Proton STEAM spectra of the human liver with late liver cirrhosis categorized into Ludwig's classification IV.
Glyc: glycogen, Gluc: glucose, PME: phosphomonoesters, Glu: glutamate, Glm: glutamine

여 질병의 심도에 따른 수치변화는 통계적인 유의성은 있었으나($p<0.05$), 사후검정의 결과 Ludwig분류 제 0, I, II, III군과 제 IV군간에서만 유의한 평균치 차이가 있었다 (Table 1). 또한 만성 간염 및 간경변증 환자군의 예에서 3.9 - 4.1 ppm에서 원인물질을 알 수 없는 미지 화합물에 의한 공명피크가 발견되었는데 이 미지 화합물 공명피크는 정상군의 예에서는 관찰할 수가 없었으며 (Fig. 3b), 지질에 대한 이 화합물 공명피크의 면적비는 Ludwig분류 제 I군, 제 II군, 제 III군, 제 IV군에서 각각 0.0302 ± 0.0087 (최고: 0.0413, 최저: 0.0195), 0.0513 ± 0.0167 (최고: 0.0689, 최저: 0.0296), 0.1112 ± 0.0351 (최고: 0.1677, 최저: 0.0624), 0.1504 ± 0.0355 (최고: 0.2094, 최저: 0.1076)로 측정되어 이 역시 질병 정도가 심할수록 그 값이 점차 증가됨을 알 수 있었다 ($p<0.05$, Fig. 4B, 5B, 6B, 7B). Scheffe검정을 통한 사후검정의 결과 이 미지 화합물 공명피크의 지질 피크에 대한 면적비의 평균치는 Ludwig분류 제 I, II군, 제 III군, 제 IV군간에 유의한 차이가 있었고, 특히 제 III군과 제 IV군간에 유의한 차이가 있었다 (Table 1).

고 찰

간암 유발인자의 만연으로 인하여 최근 복지부의 보고에 의하면 우리나라의 1994년 인구 10만명당 간암에 의한 연간사망률은 23.4명으로 세계적으로도 가장 높은 수준이어서 우리나라의 중요한 보건복지상의 문제로 대두되고 있다 (2). B형과 C형 간염바이러스에 의한 만성 간염이나 간경변증환자의 자연 경과를 추적조사하여 간암의 발생위험에 대해 보고한

국내의 조사를 보면 김 등 (5)은 임상적으로 진단된 만성 B형 간염환자에서 5년, 10년, 15년 및 20년 후의 간암의 누적발생확률은 각각 2.7 %, 11 %, 25 %, 35 %로, 이 등 (6) 은 조직학적으로 확진된 B형 만성 간염에서의 연간 간암으로의 진행률은 0.8 %, 5년 후 누적 발생확률을 3 %로 보고하였다. 이 등 (7) 은 간경변증환자를 대상으로 한 조사에서 B형 간경변증환자에서 3년, 6년 후의 간암의 누적발생은 각각 18.3 %, 34.7 %, 연간 간암발생률은 6.0 %였으며 C형의 경우는 각각 22.0 %, 54.8 %, 9.0 %였다고 보고한 바 있다. 즉, 같은 간염바이러스에 감염되어 있다 하더라도 환자의 간질환의 상태가 만성 간염인가 간경변증인가에 따라서 연간 간암 발생율은 거의 10배가량 차이를 보이므로 환자의 간질환의 상태에 따라서 간암 추적관찰의 정도를 조정해야 한다.

현재 간경변증 진단에 가장 중요한 검사방법은 간조직 생검이지만 간조직 생검은 24 %에 이르는 위 음성율 (8), 입원으로 인한 비용문제, 환자의 불편감 및 0.015 %의 사망률 (9) 등 여러 제한점들이 있다. 간접적인 간경변증 진단법으로 임상적인 징후 (10, 11), 복부 US소견 (12, 13), 혈청 생화학적 지표 (11) 등이 있으나 단일 검사로서 만족할 만한 간경변증 진단율을 보여주는 방법은 아직 없다.

MRS는 최근 임상 분야에서 활발하게 연구되고 있는 진단방법으로 종전의 MRI가 각 기관의 형태만을 보던 것에 비하여 조직내의 여러 가지 화합물을 정성적 및 정량적으로 분석할 수 있는 첨단의 검사방법이다 (1). 공명되는 핵에 의한 자장 (magnetic field)의 차이 때문에 각각의 화학 물질은 스펙트럼에서 분명한 다른 피크로 나타나며 화학물질이나 대사 물질의 농도가 적어도 0.1mm 이상이면 화학 물질의 조직 내의 농도까지 알아낼 수 있다 (14). 이러한 장점으로 인하여 MRS는 비 침습적으로 생체내 대사 물질의 변화를 연구할 수 있는 획기적인 진단 방법으로 점차 그 진단 영역을 넓혀 가고 있는 중이다.

MRS를 이용한 질병 진단의 시도는 이미 1980년대 중반부터 있었으나 (15) 정상상태에서 호흡 및 장의 연동운동 (peristalsis) 등으로 운동성 영향을 받는 복부 장기에 대한 MRS의 적용은 다른 장기에의 적용에 비하여 부진한 상태였다. ^{1}H-MRS의 사람 간 (human liver)에 대한 생체 적용은 세계적으로도 아직 적은 수만이 보고되고 있는 정도의 첨단 연구분야이며 지금까지 이를 이용한 대부분의 연구는 지방간 (fatty liver)에 대한 보고였다 (16 - 18). CT나 US검사로도 지방간을 진단할 수 있으나 정량분석은 불가능하며 (19), 지방 침윤이 불균질한 경우 조직검사로는 표본추출의 오차로 인해 정확한 진단이 어려운 경우가 있고 정확한 정량 분석이 용이하지 않아 제한점이 있다(20, 21). Lee 등 (22) 은, Dixon ^{1}H-MRS를 사용하면 지방과 물의 공명주파수 (resonance frequency) 사이에는 3 - 4 ppm의 차이가 있으므로 각각의 신호를 식별할 수가 있어 정상과 지방간을 구별할 수 있다고 하였다 (23). 용적-선택적 (volume-selective) MRS는 간의 미만성 지방침윤에서 지방을 정량적으로 평가하는데 이용할 수 있는 것으로 보고되었다 (24). 이와 같이 1H-MRS는 비침습적으로 생체내의 지방양을 측정할 수 있는 유일한 방법이라고 알려지고 있다 (23, 25 - 28).

이 연구에서는 환자를 앙와위로 호흡정지 없이 MRS를 시행하여도 성공적인 분광스펙트럼을 얻을 수 있었는데, 이는 3,000msec (3sec) 이상의 긴 TR 및 30 msec의 짧은 TE를 사용하여 분광신호를 획득하는 짧은 시간들 (TE) 사이를 긴 TR이 채우므로 환자로 하여금 신호획득 순간에서의 일시적인 호흡 정지 및 3초 이상의 호흡 가능시간을 주었기 때문일 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.

MRS에서 각 대사물질의 절대치를 측정하는 것은 매우 복잡한 과정을 필요로 한다. 그러므로 대사물질들의 상대적 비율을 측정하는 것이 일반적인데, 지질 공명피크를 1.3 ppm 부근에서 항상 볼 수 있고 다른 대사물질보다 피크의 면적 (peak area)이 더 커서 다른 대사물질과의 상대적 비율을 측정하는데 적합하여 지질에 대한 다른 대사물질의 비율을 측정하였다. Barany 등 (29, 30)은 정상 사람 간의 ^{1}H-MRS소견에 관한 연구에서 4.77 ppm의 물분자 신호 (water signal)를 기준으로 2.02 ppm에서의 N-아세틸아스파르테이트 (NAA), 2.36 ppm에서의 글루타메이트, 2.49 ppm에서의 글루타민, 3.00 ppm에서의 인산크레아틴 (phosphocreatine)과 크레아틴(creatine), 3.09 ppm에서의 콜린 (choline), 3.21 ppm에서의 인산화콜린 (phosphorylcholine), 알파-글리세르인산화 콜린 (αglycerophosphorylcholine)과 타우린, 그리고 3.28 ppm과 3.48 ppm에서의 카르니틴 (carnitine) 공명피크 등의 출현을 보고한 바 있다. 이는 이 연구의 결과와도 일치하는 것으로 약 2.4 - 2.5 ppm에서의 글루타민과 글루타메이트 혼합 공명피크, 3.0 - 3.2 ppm사이의 인산단일에스테르 공명피크가 그것이다. 또한 Bell 등 (31)에 의하면 3.2 - 4.0 ppm사이의 넓은 영역에서 글리코겐의 신호가 발견된다고 하였고, 이것 역시 이 연구결과와 일치하는 소견이었다. 또한 Stanka 등 (32) 에 의하면, 2.4 - 2.5 ppm에서 글루타메이트와 글루타민(glutamate + glutamine) 혼합 공명피크가, 3.0 - 3.2ppm에서 인산단일에스테르 (phoshomonoesters) 공명피크가, 그리고 3.4 - 3.9 ppm에서 글리코겐과 포도당 (glycogen + glucose) 혼합 공명피크가 발견되었다고 보고하였는데 이 실험에서도 일치된 결과가 나타났다.

이 연구에서는 약 1.3 ppm부근의 커다란 지질 공명피크를 관찰할 수 있었고 이는 물분자 신호를 제거하지 않은 전체 스펙트럼에서도 두 번째의 큰 신호로 나타났다. 이 지질피크의 면적에 기준한 지질과 다른 대사물질간 양적 비율의 값들을 구함으로써 생체내 사람 간에서 ^{1}H-MRS소견의 기준치를 객관화하였고 이러한 값들은 만성 간염 및 간경변증의 ^{1}H-MRS 소견 변화측정에 기초자료로 활용하였다.

Stanka 등 (32) 은 정상 및 간경변증 환자의 생체내 사람 간 ^{1}H-MRS소견에 관한 연구에서 지질의 상대 신호강도 (relative intensity)가 정상간에 비하여 간경변증의 예에서 유의하

게 감소한다고 보고하였다. 이러한 결과는 이 연구의 결과와도 일치하는 것으로, 만성 간염 및 간경변증이 진행할수록 지질의 상대 신호강도 감소로 인하여 글루타민 + 글루타메이트, 인산단일에스테르, 글리코겐 + 포도당 등의 상대 신호강도를 지질 상대 신호강도로 나눈 비율의 값들이 점점 증가하는 소견을 보였다. 이처럼 지질의 상대 신호강도가 만성 간염 및 간경변증의 심화에 따라 감소하는 원인으로 다음과 같은 몇 가지 가정을 할 수 있다. 첫째, 만성 간염 및 간경변증이 진행함에 따라 실제로 간 실질 내에 포함되어있는 지질의 양이 감소하는 경우이다. 이것은 간경변증의 조직병리소견에서 간 실질에 섬유화가 진행하여 전체적인 간실질의 양이 감소하는 소견 (33)으로 미루어 볼 때 그 내부에 포함된 지질의 실제 양이 감소하였을 가능성이 크다. 그러나 만성 간염의 초기에 간 실질에 지질이 침착되는 지방간의 소견을 보이는 경우에도 지질의 상대 신호강도가 감소하며 이는 간 실질 내에 포함된 지질의 절대량 (absolute amount)이 단독으로 ^{1}H-MRS소견상 지질곡선의 상대 신호강도 변화를 대변하지는 못함을 의미한다. 둘째, 만성 간염 및 간경변증의 심화에 따라 지질 이외의 다른 대사물질 즉 글루타메이트, 글루타민, 인산단일에스테르, 글리코겐, 포도당 등의 상대량 (relative amount)이 지질에 비하여 증가하는 경우이다. 이것은 간경변증에서 발견되는 재생성 결절이 섬유조직에 의하여 둘러싸이며 섬유화가 간문부를 침범 (33)하면 대사물질의 간세포 외 배출에 장애를 받을 수 있음을 생각해 볼 때 그 가능성이 크다고 생각한다. 그러나 만성 간염이나 간경변증은 그 자체가 간세포를 파괴하며 간세포의 기능을 저하시키는 질환임을 상기하여 볼 때 정상간에 비하여 그 대사물질이 실제로 증가하는 소견을 보이기 어려울 것으로 생각한다. 셋째, 만성 간염 및 간경변증의 심화에 따른 섬유조직의 증가 자체가 ^{1}H-MRS 소견에 영향을 미치는 경우로, 근골격계 MRI에서 흔히 볼 수 있는 콜라겐 섬유에 의한 마술각 현상 (magic angle phenomena)(34, 35)과 같은 작용이 MRS소견상 표현되는 현상의 일환으로 생각할 수 있다. 넷째, 만성 간염 및 간경변증이 진행함에 따라 간세포 내 축적될 수 있는 철 또는 구리 등의 금속성 물질이 국소 자장의 변화를 초래하여 이와 같은 현상을 일으키는 경우이다. 이것은 만성 간염 및 간경변증에서 간 실질에 철 (36, 37) 또는 구리 (37, 38) 의 침착이 증가하는 소견으로 미루어 볼 때 그 가능성이 크지만, 아직까지 금속성 물질에 의한 국소 자장변화가 ^{1}H-MRS소견에서 어떻게 표현되는지에 대한 선행연구가 없어서 이에 대한 심도 깊은 후속연구가 필요할 것으로 생각된다. 이상과 같은 원인에 의하여 만성 간염 및 간경변증의 ^{1}H-MRS소견에서 지질의 상대 신호강도가 감소할 수 있을 것으로 생각되나 어느 한가지가 그 소견을 완전히 대변하지는 못하는 것으로 보이며, 상기의 요인들이 혼합적으로 작용한 결과로 생각한다.

이 연구에서 지질에 대한 인산단일에스테르, 글리코겐과 포도당의 상대 신호강도뿐 아니라 글루타민과 글루타메이트의 상대 신호강도도 만성 간염 및 간경변증의 질병 심도에 따라 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 또한 각 군간 평균치의 사후검정의 결과 인산단일에스테르/지질의 값은 정상군 및 Ludwig분류 제 I, II군과 제 III, IV군간에 유의한 차이를 보임으로서 이 수치의 변화를 검색함으로써 만성 간염과 간경변증을 구별할 수 있음을 알 수 있었다. 그러나 [글리코겐 + 포도당]/지질의 평균치 검정에서는 정상군 및 Ludwig분류 제 I, II군과 제 IV군간에 유의한 차이를 보였고, [글루타민 + 글루타메이트]/지질의 평균치는 정상군 및 Ludwig분류 제 I, II, III군과 제 IV군간에서만 유의한 차이를 보여서 이 두 곡선의 지질값에 대한 비율 분석만으로는 조기 간경변증와 말기 간경변증간의 구분만 가능하였다. 이러한 결과는 Stanka 등 (32)의 선행연구에서 간경변증의 ^{1}H-MRS소견중 지질에 대한 글루타민과 글루타메이트 혼합신호강도의 값이 정상상태에 비하여 유의한 차이를 보이지 않았던 결과와 상이한 것이었고 글리코겐과 포도당 혼합신호강도의 값이 정상상태에 비하여 유의한 차이를 보였던 결과와 부합하는 것이었다.

또한 이 연구에서 만성 간염에 대한 ^{1}H-MRS소견상 3.9 - 4.1 ppm에서의 원인 화합물을 알 수 없는 공명피크가 발견되었는데 이 곡선은 정상간의 ^{1}H-MRS소견에서는 보이지 않았고, 만성 간염 초기 즉, 조직병리학적 소견상 Ludwig분류 제 I 군의 ^{1}H-MRS소견에서 작은 피크로 출현하기 시작하여 만성 간염과 간경변증의 정도가 심하여 질수록 (Ludwig분류 제 II, III, IV군) 지질에 대한 상대 신호강도가 통계적으로 유의하게 증가하였다. 이러한 결과는 간의 ^{1}H-MRS소견상 이 곡선의 출현을 만성 간염과 정상 간 구분의 기준소견으로 삼을 수 있음을 의미한다. 또한 이 곡선의 출현 및 지질 상대 신호강도에 대한 이 피크의 신호강도의 비율 변화를 관찰함으로써 ^{1}H-MRS소견만으로 만성 간염 및 간경변증의 질병 단계를 파악할 수 있을 것으로 생각한다.

이 연구는 다음과 같은 몇 가지 제한점이 있었다. 첫째, 호흡 등 환자의 움직임으로 인한 관심영역 위치의 변화를 들 수 있다. 이로 인하여 스펙트럼 신호에 잡음이 첨가되었으며 후처리 과정에서 필터 및 변환 매개변수 (transformation parameters)의 변화로 이를 감소 시켰으나 완전히 제거하기는 어려웠을 것으로 생각한다. 또한 관심영역을 간에 위치시키고 스펙트럼 신호를 얻는 과정중에 비교적 크기가 큰 혈관이 관심영역 내에 포함되었을 가능성이 있고 이러한 경우 혈류가 있는 혈관으로부터의 신호소실 (signal void)이 스펙트럼 신호의 평균치에 영향을 미침으로써 실제 간실질로부터의 분광신호보다 작은 평균신호값을 얻게될 가능성도 있었을 것으로 생각한다. 이것은 관심영역의 위치 선정단계에서 큰 혈관구조물을 최대한 피하게 함으로써 어느 정도의 극복이 가능할 것으로 보이나, 호흡으로 인한 간의 움직임때문에 이와 같은 획득 분광신호의 감소는 언제든지 발생할 수 있을 것으로 생각한다. 둘째, 자동 예비스캔 (auto prescan) 대신 수동 예비스캔 방식을 사용하였는데 이러한 경우 숙련된 술자를 필요로 하며 경우에 따라 동일한 대상으로부터 획득한 MRS소견들 사이에도 상이한 결과를 보일 수 있으므로 이 역시 제한점이 될 것으로 생각한다. 셋째, ^{1}H-MRS는 수소원자(^{1}H)가 포함되어 있는 거의 모든 물질이 분광스펙트럼상에서 표현되기 때문에

유사한 위치에서 검출되는 서로 다른 화합물의 공명피크가 겹쳐지는 경우가 빈번한데 이러한 경우 현존하는 상용 MRI 기기의 해상도 및 분석능으로는 개개의 공명피크를 완벽하게 분해하지 못하는 단점이 있다. 마지막으로, 간의 ^{1}H-MR스펙트럼 분석 시에 이제까지 알려진 대사물질만을 대상으로 분석하였는데 간의 ^{1}H-MRS소견상 이 연구에서 다루지 않았던 많은 미지의 공명피크들이 출현하였으며 향후 이들 피크의 원인물질을 화학적으로 밝혀내기 위하여 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로, 정상, 만성 간염 및 간경변증 상태의 사람 간에 대한 ^{1}H-MRS소견과 Ludwig분류로 알아본 만성 간염 및 간경변증의 조직병리적 심도와의 비교분석에서 정상 상태에서는 발견되지 않는 3.9 - 4.1 ppm 미지 화합물피크가 발견됨으로써 만성 간염과 간경변증은 정상간과의 구분이 가능하다. 만성 간염과 간경변증의 정도가 심해질수록 지질 공명피크의 상대 신호강도가 감소하여 인산단일에스테르, 글리코겐과 포도당 공명피크, 3.9 - 4.1 ppm 미지 화합물 공명피크의 지질피크에 대한 비율이 점차 증가하였으며 이들의 평균치는 정상, 만성 간염, 간경변증에서 통계적으로 유의한 차이가 있었다. 이상의 결론을 종합하면 생존 상태에서의 사람 간에 대한 ^{1}H-MRS소견으로 정상과 만성 간염 및 간경변증의 상태를 구분할 수 있었으며, 간에 대한 ^{1}H-MRS가 만성 간염과 간경변증환자에서 간 생검을 시행하지 않고도 만성 간염에서 간경변증에 이르는 질환의 심도를 비침습적으로 생체내에서 예측할 수 있는 기법으로 생각한다.

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;55:521-540
2. 대한민국보건복지부. *한국인암등록조사자료분석보고서* 1996
3. Henriksen O. MR spectroscopy in clinical research. *Acta Radiol* 1994;35:96-116
4. Ludwig J. The nomenclature of chronic active hepatitis: an obituary. *Gastroenterology* 1993;105:274-278
5. 김정룡, 김진욱, 이효석. 만성간염및간경변증환자의자연경과와 생존률에관한연구. *대한내과학회지*1994;46:168-175
6. 이광재, 한광협, 전재윤, 등. 장기간의추적관찰에따른만성 B형 간염의자연경과. *대한소화기학회지*1997;29:343-351
7. 이효석, 이준행, 최문석, 김정룡. 우리나라 B형및 C형바이러스성 간경변증환자에서의간세포암발생률의비교에대한전향적연구. *대한간호학회지*1996;2:21-28
8. Nord HJ. Biopsy diagnosis of cirrhosis: blind percutaneous versus guided direct vision techniques - a review. *Gastrointest Endosc* 1982; 28:102-104
9. Piccinino F, Sagnelli E, Pasquale G, Guisti G. Complications following percutaneous liver biopsy: a multicentre retrospective study on 68,276 biopsies. *J Hepatol* 1986;2:165-173
10. Espinoza P, Ducot B, Pelletier G, et al. Interobserver agreement in the physical diagnosis of alcoholic liver disease. *Dig Dis Sci* 1987; 32:244-247
11. Tine F, Caltagirone M, Camma C, et al. *Clinical indices of compensated cirrhosis*: a prospective study. In: Dianzani MU, Gentilini P, eds. *Chronic liver damage*. Amsterdam: Elsevier 1990:187-198
12. Giorgio A, Amoroso P, Lettieri G, et al. Cirrhosis: value of caudate to right lobe ratio in diagnosis with US. *Radiology* 1986;161:443-445
13. Di Lelio A, Cestari C, Lomazzi A, Beretta L. Cirrhosis: diagnosis with sonographic study of the liver surface. *Radiology* 1989;172:389-392
14. Edelman RR, Hesselink JR, Zlatkin MB. *Clinical magnetic resonance imaging*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders, 1996:353-358
15. Bore P. The role of magnetic resonance spectroscopy in clinical medicine. *Magn Reson Imaging* 1985;3:407-413
16. Choji T. Evaluation of fatty liver changes and fatty degeneration in liver tumors by ^{1}H-MRS. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1993;53:1408-1414
17. Choji T, Honjou K, Suda H, et al. Detection of intrahepatic lipids by ^{1}H-MRS - studies by breath-holding & 1 cm^{3} VOI. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1992;52:107-109
18. Ling M, Brauer M. Ethanol-induced fatty liver in the rat examined by in vivo ^{1}H chemical shift selective magnetic resonance imaging and localized spectroscopic methods. *Magn Reson Imaging* 1992;10: 663-677.
19. Meek DR, Mills PR, Gray HW, Duncan JG, Russell RI, McKillop JH. A comparison of computed tomography, ultrasound and scintigraphy in diagnosis of alcoholic liver disease. *Br J Radiol* 1984;57:23-27
20. Kanzer GK, Weinreb JC. Magnetic resonance imaging of diseases of the liver and biliary system. *Radiol Clin North Am* 1991; 29:1259-1284
21. Doyle FH, Pennock JM, Banks LM, et al. Nuclear magnetic resonance imaging of the liver: initial experience. *AJR Am J Roentgenol* 1982;138: 193-200
22. Lee JKT, Dixon WT, Ling D, Levit RG, Murphy WA. Fatty infiltration of the liver: demonstration by proton spectroscopic imaging. *Radiology* 1984;153:195-201
23. Longo R, Ricci C, Masutti F, et al. Fatty infiltration of the liver: quantification by ^{1}H localized magnetic resonance spectroscopy and comparison with computed tomography. *Invest Radiol* 1993; 28:297-302
24. 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
25. Barany M, Venkatasubramanian PN, Mok E, et al. Quantitative and qualitative fat analysis in human leg muscle of neuromuscular disese by ^{1}H MR spectroscopy in vivo. *Magn Reson Med* 1989;10: 210-226
26. Jensen KE, Stenver D, Jensen M, et al. Effects of recombinant human erythropoietin on the haemopoietic bone marrow monitored by magnetic resonance spectroscopy in patients with end-stage renal disease. *Magn Reson Imging* 1990;8:237-243
27. Hazle JD, Narayana PA, Dunsford HA. Chronic carbon tetrachloride and phospholipase D hepatotoxicity in rat: in vivo ^{1}H magnetic resonance, total lipid analysis, and histology. *Magn Reson Med* 1990;15:211-228
28. 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
29. 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
30. 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

31. Bell JD, Cox IJ, Sargentoni J, et al. A 31P and 1H-NMR investigation in vitro of normal and abnormal human liver. *Biochim Biophys Acta* 1993;1225:71-77
32. Stanka M, Rummeny E, Reimer P, et al. Characterization of chronic liver diseases by localized ^{1}H-MR-STEAM-Spectroscopy. *Proceedings of the international society for magnetic resonance in medicine*. Vancouver, Canana. 1997:1272
33. Podolsky DK, Isselbacher KJ. *Cirrhosis of the liver*. In Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 12th ed. New York:McGRAW-HILL, Inc., 1991:1340-1350
34. Fullerton GD, Cameron IL, Ord VA. Orientation of tendons in the magnetic field and its effect on T2 relaxation times. *Radiology* 1985;155:433-435
35. Erickson SJ, Cox IH, Hyde JS, Carrera GF, Strandt JA, Estkowski LD. Effect of tendon orientation on MR imaging signal intensity: a manifestation of the" magic angle "phenomenon. *Radiology* 1991; 181:389-392
36. Ohtomo K, Itai Y, Ohtomo Y, et al. Regenerating nodules of liver cirrhosis: MR imaging with pathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 1990; 154:505-507
37. Ishida M, Nakagawara G, Imamura Y, Fukuda M. Iron and copper deposition in chronic active hepatitis and liver cirrhosis; pathogenetic role in progressive liver cell damage. *Eur J Histochem* 1995; 39:221-236
38. Thornburg LP, Rottinghaus G, Dennis G, Crawford S. The relationship between hepatic copper content and morphologic changes in the liver of West Highland White Terriers. *Vet Pathol* 1996;33: 656-661

대한방사선의학회지 2000;42:775-785

J Korean Radiol Soc 2000;42:775-785

Proton MR Spectroscopic Features of Chronic Hepatitis and Liver Cirrhosis[1]

Soon Gu Cho, M.D., Won Kyun Chung, M.D., Young Soo Kim[2], M.D., Won Choi[2], M.D., Seok Hwan Shin[3], M.D., Hyung Jin Kim, 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
[3]Department of Surgery, Inha University College of Medicine

Purpose: The purpose of this study was to evaluate change in the proton MR spectroscopic (^{1}H-MRS) features of the liver according to changes in the severity of the chronic hepatitis spectrum (normal-chronic hepatitis-liver cirrhosis), and to determine the possibility of replacing liver biopsy by ^{1}H-MRS.

Materials and Methods: Sixty profiles of ^{1}H-MRS features from 15 normal volunteers, 30 cases of chronic hepatitis, and 15 of liver cirrhosis were evaluated. All cases of chronic hepatitis and liver cirrhosis were confirmed by biopsy, and histopathologic disease severity was categorized according to Ludwig's classification. Using the STEAM(STimulated Echo-Aquisition Mode) sequence, ^{1}H-MRS was performed. The ratios of peak areas of [glutamate + glutamine]/lipid, phosphomonoesters/lipid, [glycogen + glucose]/lipid, and [3.9 - 4.1ppm unknown peak]/lipid and their mean and standard deviation were calculated in normal, chronic hepatitis stages I and II, and early and late liver cirrhosis groups and the results were compared between these groups. One-way variable analysis was applied to the statistics.

Results: Mean and standard deviation of phosphomonoesters/lipid in the normal, chronic hepatitis grades I and II, and early and late liver cirrhosis groups were 0.0146±0.0090, 0.0222±0.0170, 0.0341±0.0276, 0.0698±0.0360, and 0.0881±0.0276, respectively, and [glycogen+ glucose]/lipid were 0.0403±0.0267, 0.0922±0.0377, 0.1230±0.0364, 0.1853±0.0667, and 0.2325±0.1071, respectively. These results implied that the ratio of the above metabolites to lipid content increased according to increasing disease severity ($p < 0.05$). For [glutamate + glutamine]/lipid however, the ratios for each group were 0.0204±0.0067, 0.0117±0.0078, 0.0409±0.0167, 0.0212±0.0103, and 0.0693±0.0371, respectively, and there was no correlation with disease severity. In the chonic hepatitis grades I and II, and early and late liver cirrhosis groups, the ratios for [3.9 - 4.1 ppm unknown peak]/lipid were 0.0302±0.0087, 0.0513±0.0167, 0.1112±0.0351, and 0.1504±0.0355, and these also increased according to increasing disease severity ($p < 0.05$). On MR spectra of normal livers, an unknown peak at 3.9 - 4.1ppm was not detected.

Conclusion: Changes in MR spectroscopic features in cases of chronic hepatitic and liver cirrhosis correlated with changes in disease severity, and the sensitivity of the unknown peak at 3.9 - 4.1ppm changed according to disease severity. It is therefore possible to differentiate between normal liver, chronic hepatitis and liver cirrhosis by analysis of the ^{1}H-MRS features of the liver. These results indicate that in cases of chronic hepatitis and liver cirrhosis, biopsy of the liver can be replaced by ^{1}H-MRS.

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

Address reprint requests to : Soon Gu Cho, M.D., Department of Radiology, Inha University Hospital, 7-206, 3rd St., Shinheung-Dong, Choong-Gu, Inchon, 400-103, Korea.
Tel. 8232-890-2767 Fax. 8232-890-2743 E-mail: sgcho@dragon.inha.ac.kr

대한방사선의학회 홈페이지 이용방법

대한방사선의학회의 홈페이지에 접속하는 방법

1) 인터넷에 접속된 상태에서 넷스케이프사의 네비게이터 4.0이상 또는 마이크로소프트사의 익스플로러 4.0이상의 버전을 실행해야 합니다.

2) 익스플로러의 경우에는 " 주소 "라는 입력란에, 네비게이터의 경우에는 " 위치(Location) 또는 Netsite "라는 입력란에 http://www.radiology.or.kr을 입력한 다음 엔터를 치면 대한방사선의학회의 홈페이지로 연결됩니다.