

A Study of the Development for Fatty Liver Quantification Diagnostic Technology from Ultrasound Images using a Simulated Fatty Liver Phantom

Yei-Ji Lim, Seung-Man Yu*

Department of Radiologic Science of Jeonju University

Received: March 22, 2024. Revised: April 26, 2024. Accepted: April 30, 2024.

ABSTRACT

Ultrasonography examination has limitations in quantifying hepatic fat quantification. Therefore, this study aimed to experimentally demonstrate whether changes in signal attenuation during ultrasound imaging can be quantified using simulated hepatic phantoms to assess hepatic fat content. Additionally, we aimed to evaluate the potential of ultrasound imaging for diagnosing hepatic fatty liver by analyzing the relationship between hepatic fat content and signal intensity in ultrasound images. In this study, we developed a total of five stimulated hepatic phantoms by homogeneously mixing water and oil. We confirmed the fat content of the phantoms using magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasound imaging, and measured signal intensity according to distance in ultrasound images to analyze the correlation and mean comparison between fat content and signal intensity. We observed that as the fat content increased, the ultrasound penetration intensity decreased, confirming the potential for quantifying hepatic fat content using ultrasound. Additionally, the analysis of the correlation between the measured fat content using MRI and the signal intensity measured in ultrasound images showed a high correlation. Statistical analysis in our study confirmed that as the fat content increased, the slope representing signal during ultrasound imaging (US-GRE) decreased. In this study, it was statistically confirmed that the US-GRE value of ultrasound images gradually decreases as the fat content increases, and it is believed that US-GRE can serve as a biomarker expressing fatty liver content.

Keywords: Fatty Liver, Quantification, Ultrasonography, Statistical Analysis, Magnetic Resonance Imaging

I. INTRODUCTION

현재 간 내 질병을 진단하는 데 활발히 사용되고 있는 진단장치는 초음파 검사이다^[1]. 초음파를 사용한 간(liver) 질병 진단은 지방간을 포함한 간 섬유화, 간경변 등을 수행하며, 정밀 검사 이전에 전반적인 간 내 질병 상태를 평가하는 데 매우 효과적인 방법이다^[2]. 초음파 검사는 실시간으로 검사할 수 있고, 초음파의 물리적 특성을 활용하여 진단이 이루어지기 때문에 현재까지 인체에 무해한 검사로 알려져 있다^[3]. 이러한 이유로, 지방간의 진행을 초음파영상으로 파악하는 것이 건강검진에서 필수 사항으로 자리 잡고 있다. 간 질환의 질병적 진행 과정은 지방간에서 시작하여 지방간염, 간 섬유화, 간경변, 최종적으로 간암으로 진행된다^[4,5].

간 질환의 병리적 진행에서 지방간에서 지방간염으로 진행되면 다시 정상 간으로 회귀할 수 있지만, 한 번 간 섬유화가 진행된 조직은 다시 정상으로 회기가 되지 않기 때문에 지방간 관리가 매우 중요하다^[6]. 따라서, 초음파 검사를 사용한 지방간의 관리는 꾸준히 증가하고 있다.

초음파 검사에서 지방간을 진단하는 지표로는 간 내 초음파영상과 신장의 피질 부위 영상의 신호 강도로 표현되는 초음파 반향의 정도로 평가하며, 간 문맥(portal vein)과 간실질의 신호 강도의 변화 등으로 지방간의 정도를 결정한다^[7]. 초음파를 사용하여 지방간을 진단하는 방법은 경증, 중등도, 중증(mild, moderate, severe)로 구분하여 이루어지며 검사자의 주관성이 다른 검사보다 큰 검사이다^[7,8]. 이러한 이유로 초음파의 주관적 검사의 일치도를

* Corresponding Author: Seung-Man Yu

E-mail: ysm9993@jj.ac.kr

Tel: +82-63-220-2382

살펴보는 연구도 과거에 이루어졌다. 따라서, 지방간을 쉽게 검사하는 초음파 검사이지만 추적 관찰과 지방간의 진행을 정확히 수치화하여 평가하기에는 현재까지 제한점을 가지고 있다. 최근에는 이러한 초음파의 제한점을 극복하고 정확한 지방 함량을 표현하기 위한 연구들이 진행되고 있다⁹⁻¹². 본 연구에서는 지방의 함량이 높아짐에 따라 초음파의 반사가 많아지고 투과되는 초음파의 양적 변화로 인해 투과 심도가 작아지는 현상이 정량화 가능한지를 평가하기 위한 실험을 진행하고자 한다. 초음파영상은 지방의 함량이 높은 간 조직에서 반사 강도가 높아서 깊이에 따른 초음파 투과 강도가 변화된다. 지방 함량이 높을수록 지방으로 반사되어 돌아오는 초음파가 많아지고 결국에는 심부라면 갈수록 초음파영상의 신호 소실이 높아진다. 이러한 현상은 초음파 진행 과정에서 반사로 인한 음의 소실을 보상해주는 시간 게인 보상(time gain compensation; TGC)을 수행하지 않는 영상에서 가능하다. 우리는 지방의 함량이 높을수록 초음파의 반사가 커지고 초음파의 소실로 인해 심부로 갈수록 신호 강도는 떨어진다는 가설을 세웠다. 지방의 함량이 높을수록 초음파의 반사가 점진적으로 증가하여 초음파의 진행 과정에서 신호 소실이 가속화되어 신호 강도가 낮아지게 된다^{13,14}. 이를 기울기로 표현하면 초음파 주행 거리에 따른 신호 관계로 정량화 가능하다고 우리는 판단하였다. 이러한 가설이 가능하기 위해서는 다양한 지방간 함량을 보이는 초음파 투과 매질이 필요하다. 따라서, 우리는 우선으로 정확한 지방의 함량을 보이는 모사 지방간 ‘물-기름’ 팬텀을 개발하였다. 둘째로, 우리가 제작한 팬텀이 목표로 하는 지방의 함량을 정확히 함유하는지를 검증하였다. 이를 입증하기 위해 자기공명영상 방법인 Dixon 기법을 사용하여 물-기름의 함량(%)을 측정하였다. 이렇게 얻은 팬텀의 가상 지방간 팬텀을 이용하여 초음파를 통해 깊이에 따른 신호 강도를 측정하고, 지방 함량에 따른 기울기의 변화를 통계적으로 입증하고자 하였다. 또한 초음파영상 획득 시 다양한 동적범위(dynamic range) 적용하여 영상을 획득한 후 분석하고자 하였다. dynamic range는 초음파의 회색 음영 단계를 표현하는 방법으로, 지방간에 따른 초음파의 신호 감

쇠 정도의 기울기에 직접적인 영향을 미칠 것으로 우리는 판단했다.

따라서 본 연구에서는 가상 지방간 팬텀을 통해 지방간 함량을 초음파 주행 과정에서의 신호 감쇠 변화가 정량화가 가능한지를 실험적으로 입증하고자 하였다.

II. MATERIAL AND METHODS

1. 가상 지방간 팬텀의 제작

우리는 Catherine et al.의 연구 방법을 응용하여 물과 기름을 균질하게 혼합하여 총 5개의 가상 지방간 팬텀을 개발하였다¹⁵. 이 실험에서는 0%에서 시작하여 21%까지 다양한 지방 함량의 팬텀을 제작했으며, 물(water)와 기름(soybean oil)을 유제(emulsion)화시킨 후 최종적으로 아가로스 겔(agarose gel) 10%로 고형화하여 가상 지방간 팬텀을 완성하였다. 팬텀 제작 과정에서는 증류수(deionized water)에 43mM sodium dodecyl sulfate (surfactant), 43mM sodium chloride, 3.75mM sodium azide, 0.3mM gadobnate dimeglumine, 그리고 10% w/v의 agar를 첨가하여 conical tube에 총량 30ml의 물-기름 팬텀을 제작했다. 지방간 팬텀이 고형화되는 과정에서는 균일한 지방 함량을 유지하기 위해 영하의 환경에서 교반을 수행했다.

2. 자기공명영상 영상 획득을 위한 참조 결과

제작된 자체 제작된 지방간 팬텀의 지방 함량이 목표로 하는 지방 함량과 일치하는지 확인하기 위해 3 Tesla MR system(magnetom VIDA, siemens Healthcare AG, Erlangen, Germany)을 사용하여 영상화를 수행했다. 데이터 획득을 위해 64 channel brain phased-array를 사용하였으며, 6-echo multiference 3D Dixon(6-point Dixon)영상 기법을 이용하여 영상을 획득했다. 자기공명영상은 팬텀의 장축을 기준으로 횡단면(transverse axial)으로 (환자가 누워있는 기준에서는 관상면(coronal section) 방향으로 영상을 획득) 영상을 획득하였다. 이렇게 영상을 획득한 이유는 초음파의 주행과 자기공명영상의 영상의 상관 분석을 위한 데이터의 일치를 위함이다. 자기공명

영상의 매개변수(parameter)는 펄스 반복 시간(time to repeat; TR) 9.89 msec; 숙임 각(flip angle) 11°; 여기 횟수(number of average) 1; 수신 대역폭(bandwidth) 400 Hz/pixel; 절편 두께 (slice thickness) 3 mm; 매트릭스(matrix) 167×256; 병렬 영상 기법(acquisition with acceleration factor (GRAPPA) 2이며, 관심영역 (field of view)는 380 mm²로 설정하였다. 획득된 동 위상(in-phase) 데이터(TE: 1.23, 3.69, 6.15ms)와 탈 위상(TE 2.46, 4.92, 7.36ms)을 통해 t2*가 교정된 지방(fat)과 물(water) 백분율 영상이 계산된다.

$$|s_n| = \left| (M_w + c_n M_f) \cdot e^{-R_{2FF}^* TE_n} \right| \quad (1)$$

여기서 c_n 은 $\sum w_i e^{2\pi i \Delta f_i TE_n}$ 를 의미하고 w_i 는 7개의 지질양성자의 가중치를 의미한다. 또한 Δf_i 는 적용한 공명주파수 오프셋이고 i 는 MRS에서 측정할 수 있는 7개의 지질에 해당한다. 여기에는 methyl protons (-CH₃);0.90ppm, methylene protons (-CH₂-);1.30 ppm, β-methylene resonance to the carboxy group (-CH₂-CH₂-CO-;1.60ppm), allylic protons (-CH₂-C=C-CH₂-;2.03ppm), α-methylene resonance to the carboxyl group (-CH₂-CH₂-CO-;2.25ppm), diallylic protons (=C-CH₂-C=;2.78ppm), methane protons (-CH=CH-;5.3ppm) 총 7개의 지질 양성자(lipid proton)가 해당된다.

6-point Dixon은 물과 지방 신호를 분리하기 위하여 TE를 6개 사용하고 물과 지방의 서로 다른 위상을 보이는 주파수를 이용하여 물 영상(water only), 지방 영상(fat only), 지방 백분율(water fraction), 지방 백분율(fat fraction) 4가지의 영상을 획득하여 지방과 물 성분의 영상을 구연한다. 즉 6-point Dixon은 물과 지방의 동위상(in-phase)과 탈위상에서의 에코(echo)를 각각 3개를 획득하여 영상화 후 정량화를 수행하게 된다. TE는 동 위상의 영상을 보이는 TE(1.23, 3.69, 6.15ms)와 반대 위상을 보이는 TE(2.46, 4.92, 7.36ms)로 데이터가 수집 되고 물과 지방 R2*(1/t2*)을 계산한 후 정확한 지방 함량을 정량화하게 된다. 지방 비율은 Levenberg-Marquardt 비선형 피팅에 7가지 지질 스펙트럼의 가중치인 자를 적용하여 계산되고 수식에서 s_n 은 신호강도를

나타낸다.

3. 가상 지방간 팬텀의 초음파 데이터 확보

초음파영상은 자기공명영상의 측정하고자 하는 횡단면 영상 위치에 해당하는 팬텀의 위치선정을 원활하게 하도록 장축(longitudinal direction) 방향으로 영상화를 수행하였다. 이는 Fig. 1과 같다. 초음파영상(H60, Samsung medicine, South Korea)을 사용하였으며, 11.7Hz liner probe를 사용하였으며 각각의 모사 지방간 팬텀 영상을 획득하였다. 역동적 범위(dynamic range; DR)는 100, 150, 200으로 선정하여 각 지방간 팬텀마다 총 3개의 초음파영상을 획득하였다. 가상 지방간 팬텀의 가장 아래 면을 0 mm으로 기준을 설정하고 자기공명영상과 동일한 선택 단면에서 초음파 진행에 따른 신호 관계를 image J software를 이용하여 데이터를 측정하였다. 거리에 따른 신호 측정은 51화소(pixel)부터 250를 대상으로 하였다. 측정된 신호 값의 기울기를 선형 회귀(linear regression) 기법으로 추세 그래프를 작성하여 기울기를 계산하였으며 결정계수 (r²)를 측정하였다. 이렇게 측정하여 팬텀마다 8개의 기울기 정보와 3가지의 각기 다른 DR로 적용하여 각 팬텀당 24개의 기울기 정보를 획득하였다. 자기공명영상의 지방간 백분율(%) 정보와 초음파영상의 기울기 간의 통계적 분석을 수행하기 위해서 무엇보다 자기공명영상과 초음파영상의 측정 일치성이 중요하다. 우리는 자기공명영상에서 측정하고자 하는 선택 단면과 초음파영상에서 측정하고자 하는 부분의 일치된 데이터 측정은 다음과 같은 절차로 진행하였다. 1) 팬텀의 자기공명영상에서 내부의 신호강도가 가장 균질한 영상만을 선택하여 해당 단면(slice)을 선별하였다. 2) 자기공명영상의 선택 단면의 두께(slice thickness)가 3mm로서 자기공명영상에서 팬텀의 바닥부터 획득된 단면(slice) 개수로 팬텀의 측정 부위의 장축의 길이(longitudinal length)를 계산한다. 3) 초음파영상의 바닥으로부터 길이를 측정하고 자기공명영상으로부터 획득된 팬텀 단면의 수로부터 계산된 세로축의 길이 지점에서 초음파 데이터 획득 부위를 결정한다. 4) 측정된 신호는 초음파 불응 영역을 고려하여 51 pixel부터 250 pixel까지 거리에 따른 신호강도 측정 후 기울기 정

보를 획득하였으며 선형회귀(linear regression) 분석에서 r^2 가 0.7이상의 값을 대상으로 하였다.

4. 통계적 분석

초음파영상으로 획득된 거리에 따른 기울기의 정보(ultrasound progress decay gradient; US-GRE)가 지방의 함량에 따른 변화가 있는지를 평가하기 위해서 지방 함량 별 팬텀의 기울기와의 값과의 평균 비교를 수행하였다. 팬텀의 기름/물의 함량을 그룹으로 하여 각 백분율(%)에 따른 기울기의 변화를 동적범위(dynamic range)의 변화와 함께 관찰하였다. 평균 비교는 지방 백분율 차이와 DR 변화에 따른 평균 차이를 수행하였으며 SPSS software version 20.0으로 각 paired t-test를 진행하였다. 또한 자기공명영상으로 획득한 물-기름 백분율(%)과 US-GRE 간 Pearson 상관 분석을 각각 수행하였다.

제작된 팬텀의 지방 백분율(%)별 US-GRE 평균 비교는 Table 1에 정리하였다. Table 1은 DR에 따른 깊이에서의 평균값을 표현한 것이다. 각 백분율(%) 별 데이터는 0mm부터 35mm 깊이로 총 8개의 데이터를 평균 비교하였다. DR 100(Fig. 2-(a))에서 통계적으로 유의미한 결과를 보인 대응 그룹은 0와 3%, 0와 15%, 0와 21%, 3과 21%, 9와 21% 간 평균 차이가 있었다. DR150(Fig. 2-(b))에서는 유의미한 차이를 보이는 그룹은 0과 21%, 3과 21%, 9와 21%, 15와 21% 간 평균 차이가 있는 결과를 보였다. 마지막으로 DR200(Fig. 2-(c))에서는 0과 21%, 3과 15%, 3과 21%, 9와 15%, 9와 21%, 15와 21% 간 평균 차이가 있었다.

자기공명영상에서 획득된 팬텀의 횡단면의 지방 백분율과 실험방법에서 설명한 대로 측정된 동일한 위치에서 초음파 기울기와 상관 분석은 Fig. 3와 같이 나타났다.

III. RESULT

Table 1. Average value and coefficient of determination of US-GRE according to dynamic range of oil/water

	0% Mean \pm SD (R^2 value)	3%	9%	15%	21%
DR100	0.666 \pm 0.086 (0.657 \pm 0.082)	0.544 \pm 0.088 (0.551 \pm 0.076)	0.597 \pm 0.132 (0.681 \pm 0.090)	0.530 \pm 0.129 (0.546 \pm 0.125)	0.315 \pm 0.221 (0.417 \pm 0.262)
DR150	0.330 \pm 0.065 (0.693 \pm 0.095)	0.333 \pm 0.039 (0.706 \pm 0.032)	0.317 \pm 0.052 (0.690 \pm 0.094)	0.316 \pm 0.080 (0.674 \pm 0.148)	0.160 \pm 0.111 (0.392 \pm 0.299)
DR200	0.258 \pm 0.031 (0.727 \pm 0.065)	0.273 \pm 0.034 (0.721 \pm 0.045)	0.261 \pm 0.029 (0.727 \pm 0.067)	0.231 \pm 0.047 (0.635 \pm 0.137)	0.131 \pm 0.100 (0.388 \pm 0.294)



Fig. 1. Ultrasound data acquisition process and magnetic resonance 6-point Dixon imaging of simulated fatty liver phantom. (a) Acquisition of ultrasound images of simulated fatty liver phantom, (b) Ultrasound imaging of a 3% water-oil phantom, (c) 6-point Dixon MRI, the left is fat only image and right is fat percentage image.

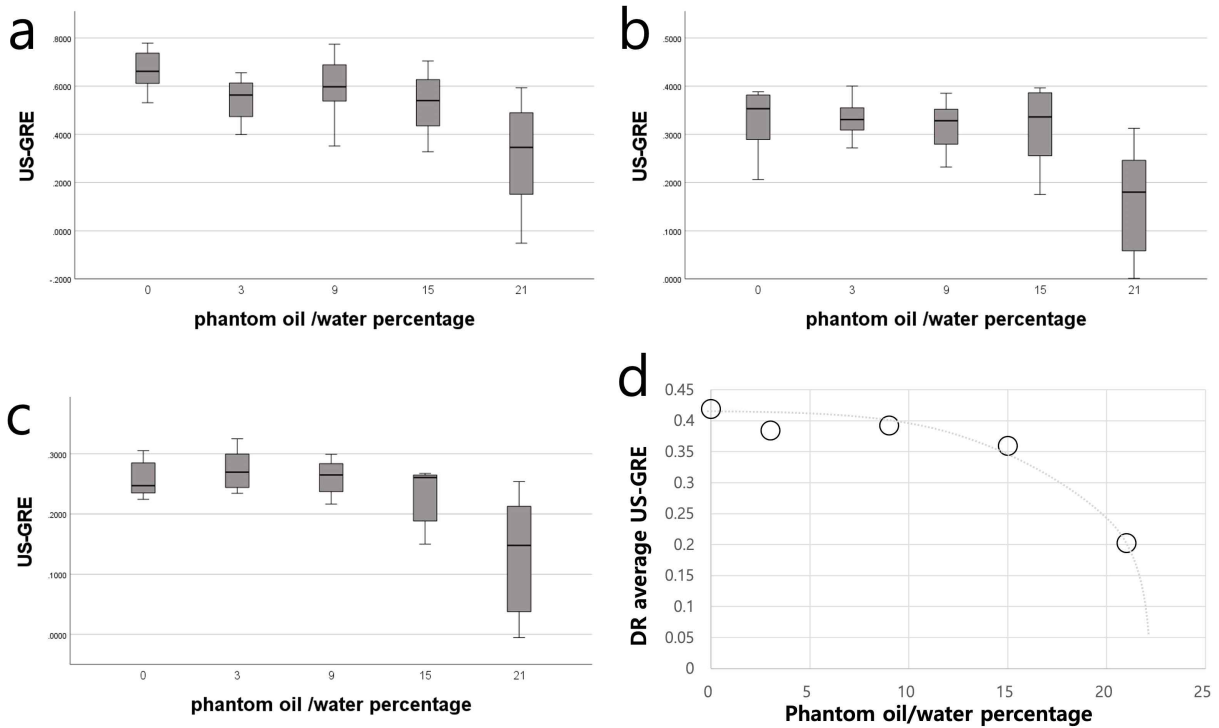


Fig. 2. Average change graph of US-GRE for each oil/water phantom by the dynamic range of ultrasonography.

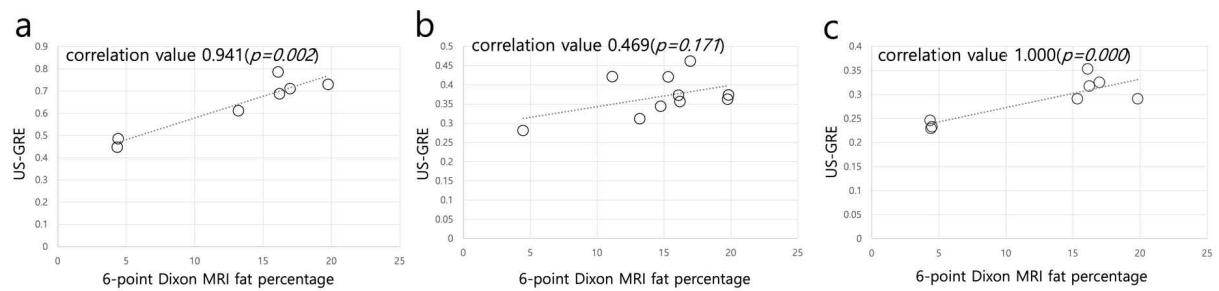


Fig. 3. Correlation analysis between magnetic resonance Dixon fat percentage and US-GRE values. (a) dynamic range 100, (b) dynamic range 150, (c) dynamic range 200.

자기공명영상의 지방 함량 율(fat percentage) 데이터는 지방 최소 함량을 보이는 3% 팬텀부터 결과를 도출하였으며 초음파영상에서 깊이에 따른 선형회귀의 결정계수(r^2)가 0.7 이상만을 대상으로 결과를 도출하였다. 자기공명의 참고 지방 함량의 범위는 4.34%-19.82%의 범위의 지방 함량을 보이는 결과를 보였으며 여기에 해당 되는 기울기의 범

위는 표1에 정리하였다.

DR 100의 경우 7개, DR150은 10개, DR200은 8개의 데이터로 분석을 진행하였다. DR100(Fig. 3-(a))의 경우 상관계수 0.941($p=0.002$)이었으며, DR150 (Fig. 3-(b))은 상관계수 0.469($p=0.171$), DR200 (Fig. 3-(c))은 상관계수 1.000($p=0.000$)으로 나타났다.

각 팬텀의 상관관계에 대한 통계적 유의는 Table 2에 정리하였다.

Table 2. Average value and coefficient of determination of US-GRE according to dynamic range of oil/water

Dynamic Range	phantom oil(%)	0%	3%	9%	15%	21%
100	0	1.000	.044*	.283	.034*	.004**
	3		1.000	.398	.816	.040*
	9			1.000	.192	.005**
	15				1.000	.056
	21					1.000
150	0	1.000	.920	.532	.543	.001**
	3		1.000	.339	.493	.003**
	9			1.000	.963	.007**
	15				1.000	.008**
	21					1.000
200	0	1.000	.008**	.860	.207	.006**
	3		1.000	.008**	.046	.007**
	9			1.000	.008**	.013*
	15				1.000	.008**
	21					1.000

* p<0.05, ** p<0.001

IV. DISCUSSION

현재까지 지방간을 정확히 진단하는 방법은 자기공명영상을 이용한 검사 기법이 유일하다고 할 수 있다^[16]. 물론 조직검사를 통해 지방 침착의 정도를 확인할 수 있지만 미만성으로 간의 전반적인 함량을 표현하는 방법은 자기공명영상/분광 방법이 유일하다고 할 수 있다. 하지만 검사 시간이 오래 걸린다는 단점과 더불어 고가의 검사 비용이 제한점이 되는 것이 사실이다. 초음파 검사 또한 지방간을 진단하는데 유용한 검사 방법이지만 검사자마다 평가에 대한 오차가 존재하고 추적 검사 시 지방간의 침착 정도를 정확한 수치로 제시할 수 없다는 단점이 있다^[17]. 이러한 제한점을 극복하기 위해서 특정 주파수의 흡수 정도를 이용하여 초음파 흡수로 발생 되는 신호의 변화로 지방의 정량화를 측정하는 방법이 개발되어 임상적으로 유용성을 확인 연구도 수행되었다^[10]. 본 연구에서는 기존의 연구 방법과 다르게 지방간을 정량화하는데 초음파의 다른 물리적 특성을 이용하여 정량화가 가능한지를 평가하는데 가장 큰 목적이 있다고 할 수 있다.

초음파영상은 인체 내에 초음파를 입사시켜 조직의 경계면으로부터 되돌아오는 반사파를 이용하여 영상화하게 된다. 초음파는 매질을 통과하면서 그 진폭과 강도가 줄어지는데 이러한 현상은 흡수, 산란, 반사로부터 발생하게 된다. 초음파영상의 물리적 정의로 감쇠 계수가 있는데 이것은 음파가 매질을 통과할 때 길이 당 음의 감쇠(db/cm)로 정의하게 된다. 본 연구에서 지방의 반사로 인해 투과되는 초음파가 다음 깊이에서 영상화 역할을 하게 되어 지방의 함량이 높아짐에 따라서 초음파의 감쇠 현상을 기초로 한다. 이러한 현상은 지방의 침착이 높을수록 크게 나타나기 때문에 지방의 침착이 높을수록 깊이에 따라서 점점 어두어지는 현상이 발생하게 된다. 따라서 우리는 지방을 표현하는 soybean oil을 이용하여 지방과 물을 적당히 혼합하여 가상의 지방간 팬텀을 제작하였다. Soybean oil의 경우 상온에서 액체 상태로 존재한다. 따라서 팬텀 자체가 인체의 지방간의 물리적 환경을 완벽히 반영한다고 할 수 없다. 그런데도 본 연구에서 지방 함량의 변화에 따라 우리가 목적으로 하는 물리적 현상의 변화가 발생한다면 인체 내 고체로 존재하는 지방의 특성에서는 더 확실한 물리적 특성이 발생할 것이라고 우리는 판단하였다. 실험 중 팬텀 제작 과정에서 물과 기름이 적절히 혼합되도록 교반 과정을 충실히 수행하였다. 하지만 물과 기름이 잘 섞이지 않는 극성/비극성 화학적 특성으로 이것을 극복하기 위해서 우리는 다양한 깊이에서 기울기를 측정하고 지방 백분율(%)에 대한 기울기를 측정하였다. 그 차이를 보았을 때 DR100의 경우 soybean의 함량이 증가함에 따라서 기울기의 변화가 통계적으로 유의하게 발생하는 것을 우리는 확인하였다. DR100영상에서 0와3%, 0와15%, 0와21%, 3과 21%, 9와 21% 간의 평균 차이가 존재하였으며 지방의 함량이 증가함에 따라 US-GRE의 변화가 더 작아지는 것을 우리는 확인하였다. 이러한 경향은 DR150, DR200에서도 같게 발생하였다. 즉 지방의 초음파영상에서 지방의 함량을 정량화 가능성으로 US-GRE가 그 역할을 할 수 있다는 것을 의미한다. 또한 이러한 기울기는 DR이 높아짐에 따라 그 기울기의 값이 낮아졌다. 단순히 지방의 함량의 차이를 잘 표현하는 영상 기법은 낮은

동적범위(dynamic range)의 영상에서 표현한다고 할 수 있다. 하지만 DR 150, 200의 영상의 US-GRE 값 또한 지방 함량의 변화에 따라서 그 기울기가 감소하였으며 더욱이 통계적으로 유의미하게 변화한다. 특히 0%와 높은 지방 함량을 보이는 가상 지방간 팬텀 간의 평균값의 변화는 더욱 뚜렷한 유의미한 결과를 보인다. Fig. 2-(d)의 그래프는 팬텀 3가지 동적범위를 적용한 전체 US-GRE의 값의 평균을 지방 간의 %로 표현한 것이다. 그래프에서 보는 바와 같이 US-GRE의 값은 DR이 낮은 초음파 US-GRE의 값의 변화가 지방의 함량에 따라서 급속히 변화되긴 하나, 각 DR에서 평균값으로 그래프를 표현한다면 지방 백분율(%)이 높아짐에 따른 특정 패턴을 확인할 수 있다. 따라서 이러한 패턴의 기울기 정보 또한 정량화를 표현하는 정보제공의 역할이 가능하므로 다양한 DR에서의 US-GRE의 값은 보완적인 데이터로서 역할 할 수 있다.

자기공명영상으로 획득한 지방간 백분율 정보 (fat fraction)과 US-GRE간의 상관 분석을 살펴보면 DR100과 DR200에서 0.9이상의 높은 상관관계를 보인다. 높은 상관관계를 보인 초음파 데이터는 DR100의 US-GRE과 DR200으로 나타났다. 비록 자기공명영상의 횡단면(cross axial)에서 균질한 신호 강도를 보이는 영상만을 대상으로 상관 분석을 수행하였기에 표본수 면에서 DR100의 US-GRE는 7개, DR150의 US-GRE는 10개, DR200은 8개의 한계가 있다. 따라서 적은 표본 수로 더 신뢰성 있는 데이터 확보가 필요하다는 제한점을 가지고 있지만 우리가 획득한 표본 내에서는 높은 상관계수를 보였다. 더욱이 DR100의 US-GRE의 liner regression을 통한 데이터 기울기 값은 DR100, 150, 200의 US-GRE 값이 큰 순서로 표현되었다. 이는 낮은 지방의 함량과 높은 지방 함량에 따른 기울기의 범위가 높다는 것을 의미한다. DR은 영상의 회색 음영 단계를 결정하는 요인으로 그 범위가 좁은 DR100의 경우 그 기울기가 크게 나타나게 된다. 우리는 애초 지방의 함량이 있는 팬텀에서는 초음파의 음향 음영으로 인해 음성(-) 기울기를 보일 것으로 예상하였다. 초음파의 물리 현상에서 초음파의 진행 과정에서 흡수로 인해서 후방으로 갈면 갈수록 음향 음영의 현상이 발생하기 때문이다. 하지만 우리

연구의 팬텀의 영상에서는 음영이 증가되는 현상이 발생 되어 지방의 함량이 높더라도 양(+)의 기울기를 형성하였다. 이는 인체 조직 중 낭종에서 발생하는 증상으로 우리가 제작한 팬텀은 물(water)의 성분이 젤라틴의 형태로 되어있기 때문에 마치 물혹(cyst)과 같은 현상이 발생하였다고 할 수 있다. 실제로 지방 함량이 낮은 환자의 경우 TGC 조절 없이 심부의 조직에서도 별다른 보상 없이 영상화가 가능한 이유는 조직 내에서 음영 증가 현상이 함께 발생하기 때문이다.

하지만 본 연구에서 몇 가지 제한점을 말하자면 첫째로 본 연구에서 자기공명영상을 통해 지방의 정량화를 구현하는 실험적 표본의 개수가 부족하여 더 높은 객관성을 확보할 추가적인 실험이 요구된다. 둘째로 지방의 함량의 차이가 큰 팬텀 간의 US-GRE는 통계적으로 유의미한 차이를 보이고 있지만 낮은 지방 함량 간에는 유의미한 차이가 발생하지 않아 더 정밀한 지방 함량을 표현하기 위한 노력이 필요하다.

V. CONCLUSION

결론적으로 본 연구에서는 지방의 함량이 높아질수록 초음파영상의 US-GRE 값이 점점 작아지는 것을 통계적으로 확인하였으며 US-GRE는 지방간 함량을 표현하는 생체 마커(biomarker)로서 역할을 할 수 있을 것으로 판단된다.

Acknowledgement

This research was supported by the Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF), funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (Grant no. 2021R1F1A1056078).

Reference

- [1] H. S. Park, "Clinical Study on Fatty Liver Diagnosed by Ultrasonography", Journal of the Korean Academy of Family Medicine, Vol. 11, No. 9, pp. 23-31, 1990.

- [2] J. F. Gerstenmaier, R. N. Gibson, "Ultrasound in chronic liver disease", *Insights into Imaging*, Vol. 5, No. 4, pp. 441-455, 2014. <http://dx.doi.org/10.1007/s13244-014-0336-2>
- [3] S. S. Lee, S. H. Park, "Radiologic evaluation of nonalcoholic fatty liver disease", *World Journal of Gastroenterology*, Vol. 20, No. 23, pp. 7392-7402, 2014. <http://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i23.7392>
- [4] V. W. Wong, G. L. Wong, P. C. Choi, A. W. Chan, M. K. Li, H. Chan, A. M. Chim, J. Yu, J. J. Sung, H. L. Chan, "Disease progression of non-alcoholic fatty liver disease: a prospective study with paired liver biopsies at 3 years", *Gut :journal of the British Society of Gastroenterology*, Vol. 59, No. 7, pp. 969-974, 2010. <http://dx.doi.org/10.1136/gut.2009.205088>
- [5] E. M. Brunt, V. W. Wong, V. Nobili, C. P. Day, S. Sookoian, J. J. Maher, E. Bugianesi, C. B. Sirlin, B. A. Neuschwander-Tetri, M. E. Rinella, "Nonalcoholic fatty liver disease", *Nature reviews Disease primers*, Vol. 1, No. 1, pp. 1-22, 2015.
- [6] X. Guo, X. Yin, Z. Liu, J. Wang, "Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) pathogenesis and natural products for prevention and treatment", *International Journal of Molecular Sciences*, Vol. 23, No. 24, pp. 15489, 2022. <http://dx.doi.org/10.3390/ijms232415489>
- [7] R. Hernaez, M. Lazo, S. Bonekamp, I. Kamel, F. L. Brancati, E. Guallar, J. M. Clark, "Diagnostic accuracy and reliability of ultrasonography for the detection of fatty liver: a meta-analysis", *Hepatology*, Vol. 54, No. 3, pp. 1082-1090, 2011. <http://dx.doi.org/10.1002/hep.24452>
- [8] D. H. Lee, J. Y. Lee, M. S. Park, J. K. Han, "Non-invasive monitoring of hepatic steatosis via acoustic structure quantification of ultrasonography with MR spectroscopy as the reference standard", *Ultrasonography*, Vol. 39, No. 1, pp. 70-78, 2020. <http://dx.doi.org/10.14366/usg.19002>
- [9] S. K. Jeon, J. M. Lee, I. Joo, J. H. Yoon, D. H. Lee, J. Y. Lee, J. K. Han, "Prospective Evaluation of Hepatic Steatosis Using Ultrasound Attenuation Imaging in Patients with Chronic Liver Disease with Magnetic Resonance Imaging Proton Density Fat Fraction as the Reference Standard", *Ultrasound in medicine & biology*, Vol. 45, No. 6, pp. 1407-1416, 2019. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.02.008>
- [10] J. H. Park, J. M. Lee, G. W. Lee, S. K. Jeon, I. Joo, "Quantitative Evaluation of Hepatic Steatosis Using Advanced Imaging Techniques: Focusing on New Quantitative Ultrasound Techniques", *Korean Journal of Radiology*, Vol. 23, No. 1, pp. 13-29, 2022. <http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2021.0112>
- [11] G. Ferraioli, A. Berzigotti, R. G. Barr, B. I. Choi, X. W. Cui, Y. Dong, O. H. Gilja, J. Y. Lee, D. H. Lee, F. Moriyasu, "Quantification of Liver Fat Content with Ultrasound: A WFUMB Position Paper", *Ultrasound in Medicine and Biology*, Vol. 47, No. 10, pp. 2803-2820, 2021. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2021.06.002>
- [12] A. Ozturk, J. R. Grajo, M. S. Gee, A. Benjamin, R. E. Zubajlo, K. E. Thomenius, B. W. Anthony, A. E. Samir, M. Dhyani, "Quantitative Hepatic Fat Quantification in Non-alcoholic Fatty Liver Disease Using Ultrasound-Based Techniques: A Review of Literature and Their Diagnostic Performance", *Ultrasound in Medicine and Biology*, Vol. 44, No. 12, pp. 2461-2475, 2018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2018.07.019>
- [13] W. Wu, K. Chang, Y. Hsu, P. Hsu, V. Ricci, L. Özçakar, "Artifacts in Musculoskeletal Ultrasonography: From Physics to Clinics", *Diagnostics*, Vol. 10, No. 9, pp. 645, 2020. <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics10090645>
- [14] R. Jirik, T. Taxt, J. Jan, "Ultrasound attenuation imaging", *Journal of ELECTRICAL ENGINEERING*, Vol. 55, No. 7-8, pp. 180-187, 2004.
- [15] E. Goceri, Z. K. Shah, R. Layman, X. Jiang, M. N. Gurcan, "Quantification of liver fat: A comprehensive review", *Computers in biology and medicine*, Vol. 71, pp. 174-189, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2016.02.013>
- [16] F. H. Cassidy, T. Yokoo, L. Aganovic, R. F. Hanna, M. Bydder, M. S. Middleton, G. Hamilton, A. D. Chavez, J. B. Schwimmer, C. B. Sirlin, "Fatty liver disease: MR imaging techniques for the detection and quantification of liver steatosis", *Radiographics*, Vol. 29, No. 1, pp. 231-260, 2009. <http://dx.doi.org/10.1148/rg.291075123>

- [17] L. Fedchuk, F. Nascimbeni, R. Pais, F. Charlotte, C. Housset, V. Ratzu, LIDO Study Group, "Performance and limitations of steatosis biomarkers in patients with nonalcoholic fatty liver disease", *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, Vol. 40, No. 10, pp. 1209-1222. 2014.
<https://doi.org/10.1111/apt.12963>

모사 지방간 팬텀을 활용한 초음파영상에서 지방간 정량화 진단 기술 개발을 위한 연구

임예지, 유승만*

전주대학교 방사선학과

요 약

초음파 영상 검사는 지방간 정량화에 제한점을 가지고 있다. 이에 본 연구에서는 가상 지방간 팬텀을 통해 지방간 함량을 초음파 주행 과정에서 신호 감쇠 변화가 정량화가 가능한지를 실험적으로 입증하고자 하고자 하였다. 또한 초음파 영상에서의 지방 함량과 신호 강도의 관계를 분석하여 초음파를 통한 지방간 진단에 대한 가능성을 평가하고자 하였다. 본 연구에서는 물과 기름을 균질하게 혼합하여 총 5개의 가상 지방간 팬텀을 개발했다. 자기공명영상과 초음파 영상을 사용하여 팬텀의 지방 함량을 확인하고 초음파 영상에서 거리에 따른 신호 강도를 측정하였다. 이후 지방 함량과 신호 강도 간의 상관관계를 분석과 평균비교를 수행하였다. 초음파 영상에서는 지방의 함량이 높아짐에 따라 초음파의 투과 강도가 감소하는 현상을 확인하였으며, 이를 통해 초음파를 사용하여 지방간의 함량을 정량화할 가능성을 확인하였다. 또한 자기공명영상으로 측정된 지방 함량과 초음파 영상에서 측정된 신호 강도 간 높은 상관관계를 보였다. 본 연구에서는 지방의 함량이 높아질수록 초음파 영상의 초음파 주행 과정에서 신호를 표현한 기술기(US-GRE)값이 점점 작아지는 것을 통계적으로 확인하였으며 US-GRE는 지방간 함량을 표현하는 생체 마커(biomarker)로서 역할을 할 수 있을 것으로 판단된다.

중심단어: 지방간, 정량화, 초음파영상, 통계적 분석, 자기공명영상

연구자 정보 이력

	성명	소속	직위
(제1저자)	임예지	전주대학교 방사선학과	대학원생
(교신저자)	유승만	전주대학교 방사선학과	교수