Journal of Radiation Industry 14(3) : 239~245(2020)

9.4T 자기공명분광분석의 지질 양성자(Lipid proton)의 T2 교정을 통한 지방 퍼센티지 정량화 연구: 팬텀 연구

유 승 만[1,*]

[1]전주대학교, 방사선학과

A Study of Lipid Percentage Quantification through T2 Correction of Lipid Proton in 9.4T Magnetic Resonance Spectroscopy: Phantom Study

Seung-Man Yu[1,*]

[1]*Department of Radiological Science, College of Medical Sciences, Jeonju University, #303 Cheonjam-ro, Jeonju 55069, Republic of Korea*

Abstract - The T2 relaxation time of each lipid proton in 9.4T MRS is calculated to evaluate the error between the T2 corrected lipid percentage and the T2 corrected lipid percentage, and it is intended to reveal the optimal TE in the MRS test conditions between 9.4T without T2 correction. Lipid phantom was made to have a lipid ratio of 10%. The phantom MRS data was acquired by 9.4T laboratory animal MRI and mouse surface coil, and the parameters was applied as following : time to repeat (TR) is 5,000 msec, time of echo (TE) is 7, 10, 15, 20, 30, 50, 70, 100 msec. The measured LP data include methyl protons (-CH_3); 0.90 ppm) and six LP signals were analyzed using LCModel software (version 6.3-1H, Stephen W. Provencher), and the data of LP was used a standard deviation (% SD) of less than 10%, which was a useful reliability indicator. The result of T2* corrected M0 was calculated by T2 relaxation curve mono exponential graph fitting. The T2 relaxation time of LP had different patterns. LP showing the shortest T2 was methane protons (-CH=CH-; 5.3 ppm), and the LP showing the longest T2 was methyl protons (-CH_3); 0.90 ppm).The percentage of LP obtained by performing the T2* correction was 13.476%, and the lipid percentage with the lowest error at TE 30 msec was shown. In an environment where multi TE cannot be applied when performing 9.4T liver experiments, it is recommended to set the relevant conditions to obtain data because when data is acquired by setting TE to 30 msec, an approximation of the data corrected for T2 can be obtained.

Key words : Magnetic resonance spectroscopy, Fatty acid, Analysis

서 론

지방간증(Hepatic steatosis, HS)은 전 세계적으로 30%의 성인이 앓고 있는 흔한 질병이며 간염(Hepatitis), 간 섬유화(Liver Fibrosis)로 발전하고 종종 간 경변(hepatic cirrhosis)이나 간암(Hepaticcellular carcinoma)으로 발전하게 된다(Bohte *et al*. 2011). 미국의 경우 비 알코올성 지방간 환자의 경우 3~6년의 시간이 지나면 간 섬유화로의 진행이

* Corresponding author: Seung-Man Yu, Tel. +82-63-220-2382, Fax. +82-63-220-2054, E-mail. ysm9993@gmail.com

32~37%에 이르고 있고, 8~10년이 지나서는 간 경변으로 약 12%가량 진행하는 것으로 보고되고 있다(Marengo *et al*. 2016). 이러한 이유로 지방간 환자에서 혈소판(platelet), 알부민(albumin), AST/ALT비율을 이용한 간단 점수화 시스템(simple scoring system)으로 간 경변으로 발전을 예측하는 등의 연구도 이루어졌다(Hayashi *et al*. 2017). 더욱이 비 알코올성 지방간은 복부 비만과 동반되는 2형 당뇨병(type 2 diabetes), 인슐린 저항성(insulin resistance), 고혈압(hypertension), 이상 지질혈증(dyslipidemia) 등과 같은 대사 증후군(metabolic syndrome)과 함께 연결된 경우가 많다(Rafiq *et al*. 2009; Hagstrom *et al*. 2018). 정확한 지방간의 진단과 치료는 장기적으로 볼 때 환자에게 발생되는 합병증 예방과 더불어 공중 보건 및 경제학적인 건강 측면에서 매우 중요하다. 간 이식 수술에서 중등도 지방간을 이식받았을 경우 간 기능 부전의 위험이 증가한다. 따라서 간 기부자의 간 내 지방의 정도를 정확히 파악하는 것도 매우 중요하다(Han *et al*. 2014).

간 조직 검사(Liver biopsy)는 지방간의 정도를 평가하는데 가장 신뢰할 수 있는 방법이지만 매우 침습적인 검사로서 반복시행이 불가하다는 단점과 샘플링 오류, 관찰자 간 변동 측정(Inter-observer variation) 등과 같은 제한점을 가지고 있다(Manning and Afdhal 2008). 이러한 이유로 최근에는 비 침습적인 방법(non-invasive method)로 지방간을 평가하는 방법이 주로 시행되고 있다. 대표적인 검사로 초음파검사가 있는데 매우 간단하면서 반복적으로 검사할 수 있는 장점이 있다(Ovchinsky and Lavine 2012). 그러나 검사 시행자(sonographer)의 주관적 판단에 의존적일 뿐만 아니라 정량화된 수치를 얻을 수 없다는 단점이 있다(Patton *et al*. 2006). 자기공명분광법(MRS) 분석방법은 감도와 특이성이 높은 비침습적 및 생체 내 방법입니다. MRS는 목적에 따라 대상원소를 선택하여 인체의 생화학적 대사 상태에 대한 특유의 정보를 알 수 있기 때문에 생리학적 변화를 관찰할 수 있다(carbon, phosphate, proton) (Shih *et al*. 2016). 특히 ^{1}H-MRS를 통한 간 조직의 지방산의 분석은 methyl protons ($-CH_3$); 0.90 ppm), methylene protons ($-CH_2-)_n$; 1.30 ppm), ß-methylene resonance to the carboxy group ($-CH_2-CH_2-CO$; 1.60 ppm), allylic protons ($-CH_2-C=C-CH_2-$; 2.03 ppm), α-methylene resonance to the carboxyl group ($-CH_2-CH_2-CO-$; 2.25 ppm), diallylic protons ($=C-CH_2-C=$; 2.78 ppm), methane protons (-CH=CH-; 5.3 ppm)의 정량화를 통해 total lipid (TL), total saturated fatty acid (TSFA), total unsaturatedfatty acid (TUSFA), total unsaturated bond (TUSB), polyunsaturated bond (PUSB)를 계산할 수 있다(Yu *et al*. 2015). 이러한 데이터 분석방법을 통하여 간 실질에서 지방산의 침착이나 간 섬유화 동물 모델에서 지방산의 변화에 대한 연구가 이루어졌다. 하지만 이러한 방법의 경우 각각의 지방산의 정량화를 위해서는 각각의 lipid proton (LP)의 정확한 정량화가 선행되어야 하나 간 내 지방의 침착과 더불어 철 침착(iron deposition)이 이루어지고, 각각의 LP의 T2 이완 시간 및 T2*의 교정이 고려되어야 한다. 임상에서 MRS를 통하여 간 내 지방 침착의 정량화 평가하는 방법으로는 주로 T2 교정을 수행하지 못하고 4.7 ppm에서 보이는 물(water) 신호의 농도와 1.3 ppm에서 표현되는 methylene protons의 농도 비를 통하여 간 내 지방의 함량을 평가한다. 이때 적용되는 TE (time echo)에 따라서 methylene protons의 정량화가 잘못 평가되며, 이는 water와 methylene proton의 T2 value를 교정하여 적용하지 않았기 때문이다. 또한 methylene protons 이외에도 언급하였듯이 6종류의 LP의 농도 또한 적용하여야만 정확한 지방간의 정량화를 계산할 수 있다.

따라서 본 연구에는 9.4T MRS에서 TE를 7~100 msec까지 MRS Lipid phantom을 이용하여 각각의 lipid proton의 농도(concentration)를 정량화 시행하고, 획득된 데이터의 LP의 T2 relaxation time을 계산하여 LP의 T2가 교정된 lipid percentage와 T2 correction이 적용되지 않는 lipid percentage와의 오차를 평가하고자 한다. 또한 T2 교정이 되지 않는 9.4T 간의 MRS 검사 조건에서 최적의 TE를 밝히고자 한다.

대상 및 방법

1. Phantom experiment and MRI/S acquisition

실험 팬텀(Lipid phantom)은 Hines *et al*.의 실험 방법으로 증류수(deionized water)에 43 mM sodium dodecyl sulfate (surfactant), 43 mM sodium chloride, 3.75 mM sodium azide, 0.3 mM gadobnate dimeglumine과 5% w/v의 아가겔(agar)로 만들었으며 water-fat ratio는 10%의 water-oil의 비율이 되게 제작하였다(Hines *et al*. 2009). 모든 MRI 및 ^{1}H-MRS 실험은 9.4T 실험동물용 MRI (Bruker, Biospec 94/20USR, Germany)와 mouse surface 코일을 사용하여 수행되었다. MRS 및 MRI를 획득의 조건으로는 장치의 중심(iso-center)에 위치시켜 데이터를 획득하였다(Fig. 1). MRS 데이터 획득을 위해 복셀(voxel)의 정위설정(localization)을 위해서 스핀 에코(repetition time/echo time: 2000 msec /8 msec; matrix: 128×128; number of repetition: 1)를 사용하여 가로, 관상 및 시상면에서 MRI를 획득했습니다.

Fig. 1과 같이 획득된 영상을 기반으로 Voxel을 water-lipid gel의 중심에 위치시켜 MRS 데이터 획득하였으며 STEAM (Stimulated Echo Acquisition Mode) 펄스 시퀀스를 사용하였다. 자기공명분광 데이터를 획득하기 위한 파라메

Fig. 1. Mounted the phantom of the water-fat agarose gel in the center of the 9.4T MRI Scanner. A 10% water/lipid phantom was produced by mixing 10% soybean oil and 90% distilled water. The data was obtained by solidifying with agagel and placing it in the center of a 9.4T animal MRI device to acquire an image by spin-echo method and then placing the MRS voxel at the center of the phantom image.

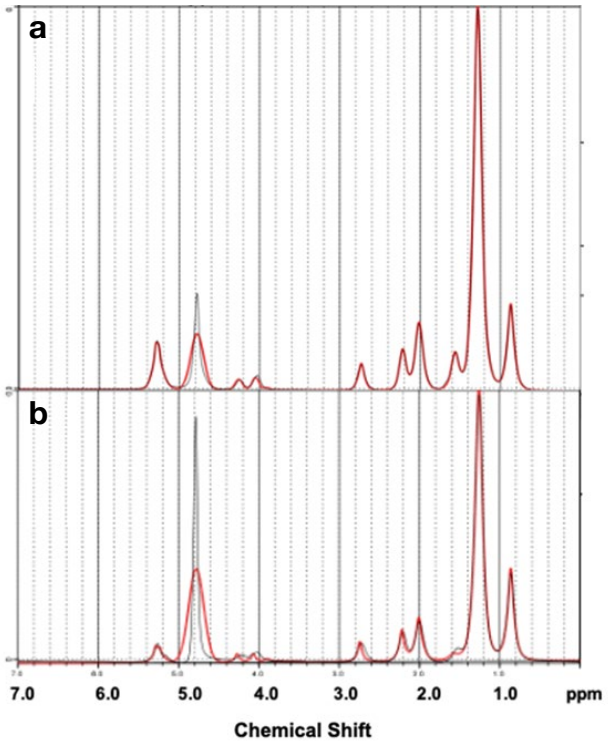

Fig. 2. MRS profile according to time of echo 10% water/lipid phantom. (a) the profiles of 7 LPs were well expressed as the MRS data of the phantom at TE 7 msec, (b) The overall signal loss is observed due to the T2 decay as MRS data at TE 50 msec. In particular, 1.6 ppm of), ß-methylene resonance to the carboxy group showed more striking signal attenuation than TE 7 msec MRS data.

터 설정을 위해서 TR (time to repeat)은 5,000 msec, TE (time of echo)는 7, 10, 15, 20, 30, 50, 70, 100 msec를 적용하였으며, mix time은 10 msec로 하였다. 또한 여기 횟수(average)s는 64, 복셀의 크기는 3×3×3 mm^3로 설정하여 water 데이터와 물 신호 억제(water suppression)를 데이터를 시행하여 LP의 농도를 각각 획득하였다. 국소자장의 불 균질을 보정하기 위해서 iterative VOI shim을 시행하였으며 물 신호는 variable pulse power and optimized relaxation delays (VAPOR) 방법으로 시행하였다. 이때 lipid의 신호의 선폭(width)이 2~4 Hz가 되는 조건에서만 데이터를 획득하였다.

2. MRS data analysis

^{1}H-MRS의 데이터(raw data)는 LCModel 소프트웨어(버전 6.3-1H, Stephen W. Provencher)를 사용하여 분석하였다. 물 신호와 각각의 지질 양성자(LP, Lipid Proton)의 T2 이완 시간과 T2가 교정된 LP의 농도(TE 0msec LP concentration) 확보를 위해서 일차적으로 데이터를 분석하였다. 우선 water와 7개의 LP의 T2 이완 시간 계산을 위해서 TE가 7msec인 물(water) 신호(signal) 값(Un-suppressed water signal value)을 평균화(normalize)하여 계산하였다. 이때 LCModel의 데이터 분석을 위한 스펙트럼 타입의 선택은 'lipid-11'을 지정하였다. 'lipid-11'의 분석은 lipid, choline, glycogen만을 자동적으로 하게 된다. 각각의 LP의 데이터는 10% 미만의 표준편차(% SD)가 허용되었으며 이것은 유용한 신뢰성 지표로서 오류 추정에 Cramér-Rao 하한이라고 불리는 % SD가 사용되었다. 측정된 LP의 데이터는 methyl protons (-CH_3); 0.90 ppm), methylene protons (-CH_2-)$_n$; 1.30 ppm), ß-methylene resonance to the carboxy group (-CH_2-CH_2-CO; 1.60 ppm), allylic protons (-CH_2-C=C-CH_2-; 2.03 ppm), α-methylene resonance to the carboxyl group (-CH_2-CH_2-CO-; 2.25 ppm), diallylic protons (=C-CH_2-C=; 2.78 ppm), methane protons (-CH=CH-; 5.3 ppm)를 대상으로 분석하였다.

3. T2 relaxation time calculation 및 TE의 따른 lipid percentage 비교

T2 relaxation time의 계산은 공학용소프트웨어인 MATLAB (Mathwork, USA, R2020a version)을 이용하여 계산하였다. 각각의 TE에 따른 9개의 LP의 신호 강도의 그래프

피팅(graph fitting)을 통해 $M(TE)=M_0e^{-te/t2}$의 수식에 의하여 mono exponential graph fitting을 시행하여 T2 relaxation을 계산하였으며, TE가 0 msec를 M0의 결과 값을 계산하여 T2*를 교정하여 아래와 수식으로 최종 T2 교정 lipid percentage값을 계산하였다. 동일한 계산식으로 9개의 TE가 각기 다른 MRS 데이터의 fat percentage를 각각 TE별로 계산하였으며 T2* 교정 지방 퍼센티지 값을 기준으로 각 TE에 따른 지방 퍼센티지의 오차 값을 계산하였다.

fat percentage (%) = {(7 peak lipid ptrons intergrated areas arbitrary unit (A.U) value) / (7 peak lipid ptrons intergrated areas A.U value + water A.U value)} × 100

동일한 계산식으로 9개의 TE가 각기 다른 MRS 데이터의 fat percentage를 각각 TE별로 계산하였으며 T2*교정 지방 퍼센티지 값을 기준으로 각 TE에 따른 지방 퍼센티지의 오차 값을 계산하였다.

결 과

본 연구를 위해서 자체적으로 제작한 팬텀은 육안으로 보았을 때 물과 지방의 혼합이 균질하게 유지되어 있었으며 팬텀 제작 시 물과 기름이 혼합이 완료 되었을때 온도가 낮게 유지하여 겔화 현상을 더 빨리 유발시켜 결과적으로 물과 지방의 팬텀은 성공적으로 제작되었다. Soybean의 특징은 각각의 lipid proton의 표현(profile)이 골고루 잘 표현된다는 이전의 연구 결과처럼 본 실험을 위해 제작하였으며 각각의 각 TE의 변화에 따른 spectrum의 형태는 Fig. 2와 같이 잘 표현되었다. TE의 증가에 따른 LP의 농도는 지수함수적으로 감쇠한 형태로 잘 관찰되었다. Water와 7종류의 LP의 relaxation time은 mono exponential하게 fitting하여 Table 1에 정리하였다.

Water를 포함한 7개의 LP의 T2 relaxation time은 각기 다른 패턴을 가지고 있었으며 가장 짧은 T2를 보인 LP는 methaneprotons (-CH=CH-; 5.3 ppm)이었고, 가장 긴 T2를 보인 LP는 methyl protons ($-CH_3$); 0.90 ppm)이었다. T2를 correction하기 위해 T2 relaxation time curve를 1차 지수 함수적으로 fitting하여 TE가 0 msec에서 water와 각각의 LP의 농도 또한 Table 1에 기록되어 있다. T2 correction을 시행하여 얻은 LP의 percentage는 13.476%이었으며, T2를 교정하지 않고 획득한 각각의 TE별 percentage는 7 msec부터 100 msec 8개의 data 순서대로 17.956, 12.078, 12.725, 13.023, 13.423, 13.910, 15.087, 19.509%였다. T2를 교정한 lipid percentage를 기준 값(reference value)으로 하여 각각의 TE별 lipid percentage의 농도의 오차는 Fig. 3에 표현하였다. 가장 큰 percentage error를 보인 TE는 100 msec이었으며, 상대적으로 reference에 가장 근접한 fat percentage를 보인 TE는 30 msec이었다.

Table 1. The results of T2 relaxation time and M_0 (TE 0 msec) LP concentration estimated value.

	M_0	T2 relaxation time (msec)	T2 corrected fat percentage (%)
Water (4.7 ppm)	1.12670	72.947	
0.9 ppm	0.01738	65.154	1.342
1.3 ppm	0.09237	44.069	7.133
1.6 ppm	0.00942	40.332	0.727
2.1 ppm	0.01585	38.487	1.224
2.3 ppm	0.00851	48.054	0.658
2.8 ppm	0.00572	49.335	0.442
5.3 ppm	0.01898	19.922	1.466

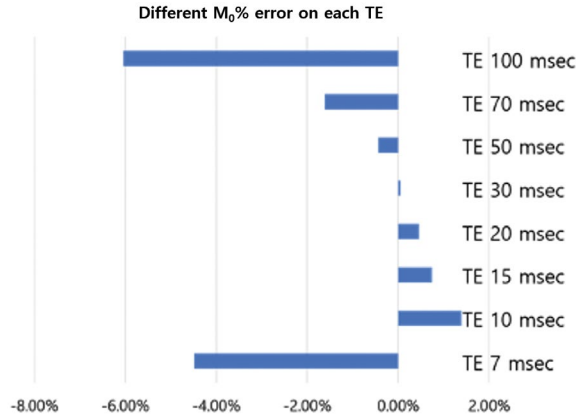

Fig. 3. The lipid percentage error at each of TE MRS data. As TE gradually increased, the percentage error gradually decreased, and the minimum error was shown at TE 30 msec. After that, as TE increased again, the percentage error gradually increased.

고 찰

자기공명분광분석은 생체의 대사물질을 추적관찰하기 용이하고 생화학적 변성의 정도를 정량화 분석하여 악성 및 양성의 정도를 파악하여 치료의 방향을 결정하는 매우 중요한 검사 방법이다(Soares *et al*. 2015; Idilman *et al*. 2016). 특히 지방간의 정량화는 in-vivo 방법으로는 gold standard 방법으로 사용되고 있는 것이 현실이다. 최근 들어 지방을 정량화 방법으로 DIXON 방법을 주로 사용하고 있지만 최초 개발한 방법부터 최신의 Interferent 6 point DIXON까지 모두 single proton spectroscopy을 기본으로 하고 있을 뿐만

아니라 현재까지 proton spectroscopy가 fat percentage를 정량화하는 가장 정확한 방법으로 활용되고 있는 것이 사실이다(Kukuk *et al*. 2015; Ecenarro-Montiel *et al*. 2018; Bastian-Jordan *et al*. 2019). 정확한 lipid percentage에 오류를 주는 T2*를 교정하는 여러 방법이 고안되고 있으며 그것을 임상에 적용하여 정확도를 평가하는 연구가 이루어졌다(Kuhn *et al*. 2011). 특히 DIXON 방법은 초기 2 point DIXON에서 동위상의 정보를 한 번 더 획득하여 exponential decay의 신호 감쇠를 이용하여 T2*를 보정하는 3 point로 발전하게 되었고, 최근에서는 다중 echo를 획득하여 좀 더 정교하게 T2*를 보정함과 동시에 각각의 LP의 가중 계수(weighted factor)를 적용하여 6개의 LP 농도를 모두 적용하고자 하는 노력들이 이루어지고 있다(Lee *et al*. 2018). 이러한 모든 방법은 MRS의 데이터를 기준 데이터로 활용하기 때문에 가장 기초적인 MRS의 정확성에 대한 구체적인 연구가 먼저 선행되어야 한다. MRS 방법도 각각의 대사물질(metabolite)의 T2 relaxation time의 차이로 인하여 에코를 획득하는 시점(echo acquisition point) 즉 TE에 따라 신호의 강도의 차이를 보이게 된다. 특히 지방의 경우 7개의 LP metabolite의 합과 water signal의 ratio로 계산되는 lipid percentage의 오류가 발생될 수밖에 없다. 임상에서 MRS 활용은 T2 correction을 시행하기 위해서 다중 echo를 획득하여 T2, T2*를 교정하여야 하며 환자와의 협조가 불가능할 경우에는 시도조차 할 수 없는 경우가 많고 그로 인해 검사 실패의 확률도 증가하는 것이 현실이다. 따라서 우리는 phantom 실험을 통해서 각각의 LP의 relaxation time을 계산하고 기존의 연구들과 비교하여 우리가 시행한 in-vitro phantom 실험과 in-vivo 실험과의 비교를 통해 최적의 TE 방법을 제안하고 하는 것이 본 연구의 목적이라고 할 수 있다.

통상적으로 brain 등의 MRS의 metabolite의 정량화를 구현하지 못하는 경우 long TE와 short TE값을 획득하여 관찰하고자 하는 metabolite concentration의 변화를 추적 관찰하고 대칭 구조의 정상조직(대조군)과의 대사물질의 concentration의 비교를 통해서 병리적 특성을 파악하는 것이 임상에서 사용되는 MRS 분석 방법이다(Majos *et al*. 2004; Kousi *et al*. 2012). 하지만 간 내 지방 분석의 경우 대칭 구조를 보이는 조직이 존재하지 않을 뿐만 아니라 추적 관찰의 경우 water 및 기타 LP 의 변화 또한 같이 변화되기 때문에 정량화를 평가하기에는 문제점이 있다. 각각의 LP는 고유의 T2 relaxation decay를 보이고 있기 때문에 정량화를 수행하기 위해서는 T2 및 T2*에 대한 보정이 반드시 필요하다. T2* correction을 통해 TE가 0 msec인 lipid percentage를 기준으로 percentage error가 Fig. 3과 같이 변화를 보이는 이유는 가장 큰 신호를 보이는 water와 methylene protons의 영향을 가장 크게 받기 때문이다. 또한 임상에서 MRS를 통하여 간 내 지방 concentration을 평가하는 방법으로는 주로 T2 correction을 수행하지 못하고 4.7 ppm에서 보이는 water의 concentration과 1.3 ppm에서 표현되는 methylene protons의 농도 비를 통하여 간 내 지방의 함량을 평가한다. 기존의 LP의 비중을 살펴보았을 때 methylene protons는 전체 LP의 약 70% 내외를 차지하고 있기 때문에 나머지 30%의 LP를 고려하지 않는다면 정확한 lipid percentage를 구현하였다고 할 수 없다. 우리는 팬텀 실험을 통해 가장 정확한 fat percentage를 표현하는 TE 값을 관찰하기 위해서 water와 LP의 T2 relaxation curve fitting을 통해 TE의 변화에 따른 신호 값을 계산하였다. 이때 water를 포함한 LP의 신호의 감쇠를 고려한 값, 즉 전체 LP의 T2 decay를 고려하여 lipid percentage를 계산하였을 때 TE가 30 msec일 때 가장 낮은 percentage error를 보였다. 즉 정확한 정량화를 구현하기 위해서 다중의 TE를 적용하여 데이터를 획득하기 힘든 여건에서는 우리는 TE 30 msec에서 데이터를 획득하기 권장한다.

최초 팬텀을 제작하였을 때는 10%의 lipid 함량을 제작하였으나 최종적으로 T2*를 교정하였을 13.48%로 약간 더 높은 농도를 보였다. 이는 팬텀 제작 시 아가겔화 시키는 과정에서 용매로 사용되는 물을 끓여 제작해야 하기 때문에 증발로 인해 lipid percentage의 함량이 증가한 것으로 판단된다. 본 실험은 각각의 LP의 T2의 decay가 in-vivo에서도 동일하게 발생될 것이라는 가정으로 연구를 진행하고 결과를 도출하였다. 동일한 조건으로 획득한 in-vivo study를 통해 팬텀 실험과 동일성 및 재현성 실험이 진행되었다면 좀 더 완성도가 있는 연구가 진행되었으리라 판단된다. in-vivo의 T2 relaxation time은 온도, 조직의 분자량, 자화 감수성(magnetic susceptibility), 자화 전이(magnetic transfer) 등 여려 물리적 환경의 요소에 영향을 받고, 간 섬유화 및 간경변의 경우 간 내 철 침착(iron deposition)이 된다는 연구결과도 있다. 즉 간 내 철분의 침착은 자화감수성에 지대한 영향을 받기 때문에 T2 이완 및 T2*에 영향을 줄 수 있기 때문에 이러한 연구들이 지속적으로 이루어져야 한다.

본 연구에서도 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫 번째로 본 연구에서 사용한 팬텀은 lipid와 water가 균질하게 혼합되게 하여 아가겔로 순간적으로 경화시켜 팬텀 내부의 물과 지방의 비가 균질하게 되어야 한다. 여러 번의 시행착오를 거쳐 본 실험에 사용되는 팬텀의 물과 지방이 골고루 혼합되게 유지하였으나 별도의 다른 방법으로 지방-물의 균질 혼합을 확인하지 못했다. 그러나 본 연구는 실험 과정 중에 팬텀이 움직이지 않도록 잘 고정하였고 TE의 변화로 얻은 여러 개의 MRS 데이터 중 복셀의 위치 변화 없이 데이터를 획득하였기에 T2 및 fat percentage의 변화에는 영향을 줄 수 있는 실험적 오류가 발생되지는 않았다. 둘째로 동일한 조건으로 획득한 in-vivo study를 통해 팬텀 실험과 동일성 및 재현성 실험이 진행되었다면 좀 더 완성도가 있는 연

구가 진행되었으리라 판단된다.

결 론

본 연구에서는 정확한 간 내 지방을 정량화하기 위해서는 7종류의 T2 relaxation time이 다르기 때문에 T2 및 T2* 를 보정하여 정량화 하여야 한다. 9.4T liver 실험을 진행할 시 multi TE를 적용하지 못하는 환경에서는 TE를 30 msec 를 설정하여 데이터를 획득할 것을 권장한다.

사 사

This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (Grant Nos. 2018R1D1A1A02085800).

참 고 문 헌

Bastian-Jordan M, Dhupelia S, McMeniman M, Lanham M and Hislop-Jambrich J. 2019. A quality audit of MRI knee exams with the implementation of a novel 2-point DIXON sequence. *J. Med. Radiat. Sci.* **66**(3):163-169.

Bohte AE, van Werven JR, Bipat S and Stoker J. 2011. The diagnostic accuracy of US, CT, MRI and 1H-MRS for the evaluation of hepatic steatosis compared with liver biopsy: a meta-analysis. *Eur. Radiol.* **21**(1):87-97.

Ecenarro-Montiel A, Baleato-Gonzalez S, Santiago-Perez MI, Sanchez-Gonzalez J, Montesinos P and Garcia-Figueiras R. 2018. Using the modified Dixon technique to evaluate incidental adrenal lesions on 3T MRI. *Radiologia* **60**(6):485-492.

Hagstrom H, Nasr P, Ekstedt M, Hammar U, Stal P, Hultcrantz R and Kechagias S. 2018. Risk for development of severe liver disease in lean patients with nonalcoholic fatty liver disease: A long-term follow-up study. *Hepatol. Commun.* **2**(1):48-57.

Han S, Ko JS, Kwon G, Park C, Lee S, Kim J, Kim G, Kwon CD, Gwak M and Ha S. 2014. Effect of pure microsteatosis on transplant outcomes after living donor liver transplantation: a matched case-control study. *Liver Transpl.* **20**(4):473-482.

Hayashi T, Saitoh S, Takahashi J, Tsuji Y, Ikeda K, Kobayashi M, Kawamura Y, Fujii T, Inoue M, Miyati T and Kumada H. 2017. Hepatic fat quantification using the two-point Dixon method and fat color maps based on non-alcoholic fatty liver disease activity score. *Hepatol. Res.* **47**(5):455-464.

Hines CD, Yu H, Shimakawa A, McKenzie CA, Brittain JH and Reeder SB. 2009. T1 independent, T2* corrected MRI with accurate spectral modeling for quantification of fat: validation in a fat-water-SPIO phantom. *J. Magn. Reson. Imaging.* **30**(5):1215-1222.

Idilman IS, Keskin O, Celik A, Savas B, Elhan AH, Idilman R and Karcaaltincaba M. 2016. A comparison of liver fat content as determined by magnetic resonance imaging-proton density fat fraction and MRS versus liver histology in non-alcoholic fatty liver disease. *Acta Radiol.* **57**(3):271-278.

Kousi E, Tsougos I, Tsolaki E, Fountas KN, Theodorou K, Fezoulidis I, Kapsalaki E and Kappas C. 2012. Spectroscopic evaluation of glioma grading at 3T: the combined role of short and long TE. *Scientific World J.* **2012**:546171.

Kuhn JP, Evert M, Friedrich N, Kannengiesser S, Mayerle J, Thiel R, Lerch MM, Dombrowski F, Mensel B, Hosten N and Puls R. 2011. Noninvasive quantification of hepatic fat content using three-echo dixon magnetic resonance imaging with correction for T2* relaxation effects. *Invest Radiol.* **46**(12):783-789.

Kukuk GM, Hittatiya K, Sprinkart AM, Eggers H, Gieseke J, Block W, Moeller P, Willinek WA, Spengler U, Trebicka J, Fischer HP, Schild HH and Traber F. 2015. Comparison between modified Dixon MRI techniques, MR spectroscopic relaxometry, and different histologic quantification methods in the assessment of hepatic steatosis. *Eur. Radiol.* **25**(10):2869-2879.

Lee O, Lee SJ and Yu SM. 2018. Determination of an Optimized Weighting Factor of Liver Parenchyma for Six-point Interference Dixon Fat Percentage Imaging Accuracy in Nonalcoholic Fatty Liver Disease Rat Model. *Acad. Radiol.* **25**(12):1595-1602.

Majos C, Julia-Sape M, Alonso J, Serrallonga M, Aguilera C, Acebes JJ, Arus C and Gili J. 2004. Brain tumor classification by proton MR spectroscopy: comparison of diagnostic accuracy at short and long TE. *AJNR Am. J. Neuroradiol.* **25**(10):1696-1704.

Manning DS and Afdhal NH. 2008. Diagnosis and quantitation of fibrosis. *Gastroenterology* **134**(6):1670-1681.

Marengo A, Jouness RI and Bugianesi E. 2016. Progression and Natural History of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Adults. *Clin. Liver Dis.* **20**(2):313-324.

Ovchinsky N and Lavine JE. 2012. A critical appraisal of advances in pediatric nonalcoholic Fatty liver disease. *Semin Liver Dis.* **32**(4):317-324.

Patton HM, Sirlin C, Behling C, Middleton M, Schwimmer JB and Lavine JE. 2006. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implica-

tions for future research. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* **43**(4):413-427.

Rafiq N, Bai C, Fang Y, Srishord M, McCullough A, Gramlich T and Younossi ZM. 2009. Long-term follow-up of patients with nonalcoholic fatty liver. *Clin Gastroenterol Hepatol*. **7**(2):234-238.

Shih KL, Su WW, Chang CC, Kor CT, Chou CT, Chen TY and Wu HM. 2016. Comparisons of parallel potential biomarkers of 1H-MRS-measured hepatic lipid content in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Sci Rep*. **6**(24031).

Soares AF, Lei H and Gruetter R. 2015. Characterization of hepatic fatty acids in mice with reduced liver fat by ultra-short echo time (1)H-MRS at 14.1 T in vivo. *NMR Biomed*. **28**(8):1009-1020.

Yu SM, Ki SH and Baek HM. 2015. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: Correlation of the Liver Parenchyma Fatty Acid with Intravoxel Incoherent Motion MR Imaging-An Experimental Study in a Rat Model. *PLoS One* **10**(10):e0139874.

Received: 29 June 2020
Revised: 18 July 2020
Revision accepted: 22 August 2020