



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학석사 학위논문

**ImageJ<sup>®</sup>를 이용한 수술전 간용적 측정의  
적정성 분석**

**Introduction and validation of Image J<sup>®</sup>  
as liver volumetry for hepatectomy**

울산대학교 대학원

의학과

양석정

# ImageJ<sup>®</sup>를 이용한 수술전 간용적 측정의 적정성 분석

지도교수 남창우

이 논문을 의학석사 학위 논문으로 제출함

2018년 12월

울산대학교 대학원

의학과

양석정

양석정의 의학석사학위 논문을 인준함

심사위원 김 규 열 (인)

심사위원 이 종 화 (인)

심사위원 남 창 우 (인)

울산대학교 대학원

2018년 12월

## 국문 요약

수술 전 간용적 측정은 수술 후 발생하는 간부전을 예방하는 가장 중요한 척도이다. 간용적 측정을 위한 다양한 소프트웨어가 상용화 되어있으나 고비용이면서도 제한된 컴퓨터에서만 사용할 수 있어 임상 의사가 이용하는데 제한적이다. ImageJ<sup>®</sup>는 모든 컴퓨터에서 사용할 수 있는 무료 영상계측 프로그램으로서 간용적 측정 시 정확성과 임상적 유용성 평가를 위해 본 연구를 수행하였다.

2013년 9월부터 2018년 8월까지 울산대학교병원에서 시행된 생체 간이식 수술 중 변형우엽절제술을 받은 공여자를 대상으로 후향적 연구를 시행하였으며, 수술 전 컴퓨터 단층촬영 영상이 타 의료기관에 의한 것이거나, 수술 2개월 전에 시행된 경우 및 의무기록이 불완전하여 분석에 적절치 못한 경우는 배제하였다. 수술 전 간용적 측정은 Aquarius iNtuition<sup>®</sup>에 의해 측정되었으며 이를 ImageJ<sup>®</sup>, VoxelPlus<sup>®</sup>, Dr.Liver<sup>®</sup> 프로그램을 통해 재측정 하여 비교하였다.

총 30(남 22, 여 8)명의 생체 간이식 공여자가 연구에 포함되었으며 평균연령은 28.2 (16-40)세였고 수술 전 예측 잔존 간용적은 34.5(21-46)%이었다. ImageJ<sup>®</sup>에 의해 측정된 총 간용적은 다른 프로그램들과 매우 높은 일치도를 보였다( $r=0.992$ ,

95%CI 0.982-0.996,  $p= 0.000$ ). 또한 ImageJ<sup>®</sup>을 이용하여 측정된 절제간은 실제 절제된 검체와 비교하여 평균  $31.4 \pm 68 \text{ cm}^3$ 의 용적차이가 있었으며 이는 기존 검사법인 Aquarius iNtuition<sup>®</sup>보다 정확하였다( $F=4.402$ ,  $p= 0.000$ ).

ImageJ<sup>®</sup>는 미국국립보건원에서 제공하는 무료 프로그램으로서 간용적 측정의 정확도가 기존 상용 프로그램에 비해 뒤떨어지지 않는다. 개인 컴퓨터에 설치하여 시간과 장소의 제약을 받지 않고 사용할 수 있어, 간절제 수술을 계획하는 임상 의사에게 유용한 도구가 될 수 있다.

중심 단어: 간용적 측정, 슬후 간부전, ImageJ<sup>®</sup>

## 차 례

국문 요약 .....	i
표 및 그림 목록 .....	iv
서론 .....	1
대상 및 방법 .....	2
대상 환자군 .....	3
자료 수집 .....	3
통계 분석 .....	5
연구 결과 .....	6
연구 대상 군 선별 과정 및 분석.....	6
소프트웨어에 따른 간 용적 측정 비교 .....	8
고찰 .....	12
결론 .....	17
참고 문헌 .....	18
영문 요약 .....	24

## 표 목록

Table 1. Demographics of living modified right hepatectomy donors .....	8
Table 2. Volumetric Results according to each program (A) reliability test (B) ANOVA .....	9

## 그림 목록

Figure 1. Usage of ImageJ <sup>®</sup> as liver volumetry .....	5
Figure 2. Flow diagram showing patient enrollment .....	7
Figure 3. Intraclass correlation of measured total volume between ImageJ <sup>®</sup> , Aquarius iNtution <sup>®</sup> , VoxelPlus <sup>®</sup> and Dr.Liver <sup>®</sup> .....	11
Figure 4. Lin's concordance correlation analysis between actual graft and measured right liver volume by (a) ImageJ <sup>®</sup> , (b) Aquarius iNtution <sup>®</sup> , (c) VoxelPlus <sup>®</sup> and (d) Dr.Liver <sup>®</sup> ..	12



## 서론

과거 간절제는 출혈, 담즙 누출 혹은 협착, 수술 후 간기능 부전 등의 다양한 합병증으로 사망률이 30%에 달할 정도로 매우 위험한 수술이었다.<sup>1)</sup> 그러나, 간 해부에 대한 이해, 마취 및 수술 술기의 발전, 수술 전처치와 적절한 수술 대상자의 선정으로 간절제술 후 사망률이 근래에는 3% 이하로 감소하였다.<sup>2-6)</sup> 특히 간 기능과 수술 전 예측 잔존간 용적 측정을 기반으로 한 간절제 범위 설정은 수술 후 발생할 수 있는 치명적인 간부전을 미연에 방지하게 하는 매우 중요한 요인이다.<sup>7-11)</sup> 최근 화학요법의 발전으로, 기존에는 수술 후 예후가 불량하여 간절제의 적응이 안되던 다발성 간 전이에 대해서도 예측 잔존간의 용적을 고려하여 여러 형태의 간절제를 시행하는 추세이며, 생체 간이식의 경우 수혜자와 기증자의 안전을 위해 수술 전 간용적 측정은 필수적인 것이 되었다.<sup>12-17)</sup>

이에 환자 상태에 따른 안전한 간절제 범위를 구하기 위한 연구와 함께 간용적을 정확하면서도 쉽게 측정하기 위한 여러 소프트웨어들이 개발되어 간절제술 후 합병증을 낮추는데 크게 이바지 하였다.<sup>18-23)</sup> 하지만, 이러한 소프트웨어들은 대부분이 상업 회사에서 판매되어 한정된 컴퓨터에서만 구동이 가능한 고가의 상품들로, 주

로 CT영상을 조작하는 서버컴퓨터에 설치되어 있어서, 실제 수술을 시행하는 외과 의사들이 이용하기에는 시간과 공간상에 상당한 제약이 있다.<sup>24-26)</sup>

1997년 미국 국립보건원(National Institutes of Health, NIH)의 Rasband 등은 생물학적 연구의 영상 결과를 분석하고 정량화 할 수 있는 ImageJ<sup>®</sup>를 개발하여 프리웨어 형태로 온라인에 배포 하였다.<sup>27)</sup> 이 프로그램에는 사용자가 설정한 부위의 픽셀을 면적으로 변환시키는 기능이 있어 컴퓨터 단층촬영(Computed tomography, CT) 영상에서 원하는 부위의 면적을 구할 수 있다. 이를 이용하여 2007년에 Dello 등은 ImageJ<sup>®</sup>로 측정된 간용적이 실제 절제간의 무게와 상당히 일치함을 보고하였지만, 당시의 ImageJ<sup>®</sup>는 각 CT 단면의 대상 면적을 측정된 후 이를 Excel을 이용하여 계산을 해야 하는 불편함 등으로 널리 사용되지 못하였다.<sup>24, 25)</sup>

그러나, 최근 ImageJ<sup>®</sup>에 자동계산을 할 수 있는 플러그인이 추가 되어 훨씬 쉽고 빠르게 원하는 부위의 부피를 측정할 수 있게 된 바, 본 연구는 상기의 무료 영상 측정 프로그램을 이용한 간용적 측정을 소개하고 기존 소프트웨어와 비교하여 그 임상적 유용성을 확인하고자 수행되었다.

## 대상 및 방법

## 1. 대상 환자군

2013년 9월부터 2018년 8월까지 울산대학교병원에서 생체 간이식 공여를 위한 간 우엽절제술을 받은 기증자를 대상으로 의무기록과 영상 결과를 이용한 후향적 연구를 진행하였다. 본 연구는 대상 환자에 대한 추가적인 처치가 없어 울산대학교병원 임상연구심의위원회의 심사를 통해 동의서 면제 승인되었다(UUH 2018-10-047).

## 2. 자료 수집

### 1) 포함 및 배제 기준

해당 기간 동안 생체 간이식 공여 수술을 받은 기증자 중, 간절제술 후 추적 CT상 중간정맥 본줄기 우측을 절단면으로 한 변형우엽절제술을 받은 경우만을 분석 대상으로 하였다. 이외 확대간우엽절제, 간실질보존우엽절제 및 우후구역절제 등은 CT상의 예측 절단면과 실제 간절단면 사이에 오차가 발생할 가능성이 높아 모두 배제하였다. 또한, 수술 전 CT가 타 의료기관에서 촬영되었거나, 수술 2개월 이전에 촬영된 경우 및 수술기록지상 절제간의 무게가 명기되어 있지 않으면 제외하였다.

### 2) 변수 및 간용적 측정

대상자의 예측절제간은 울산대학교병원 영상의학과 의사에 의해 3mm 간격으로 촬

영된 문맥기의 술전 CT영상에서 중간정맥을 기준으로 한 간우엽의 크기를 Aquarius iNtuition<sup>®</sup> (Terarecon Co., Foster City, USA)로 측정하여 기록되어 있었으며, 이를 본 연구자(외과의사)에 의해 각각 ImageJ<sup>®</sup>, VoxelPlus<sup>®</sup> (Mevisys Co. Ltd, Daejeon, Korea), Dr.Liver<sup>®</sup> (Humanopia Co. Ltd, Pohang, Korea)를 이용하여 측정하여 소요 시간 및 예측 절제간의 용적을 비교 분석하였다. 또한, 실제 절제간(actual graft)의 무게는 변형우엽 절제술 직후에 외과 의사에 의해 수술실에서 체중계를 이용하여 측정한 것을 수술기록지 상에서 확인하여 상기 프로그램들에 의한 예측치와 비교하였다.

Aquarius iNtuition<sup>®</sup>, VoxelPlus<sup>®</sup>, Dr.Liver<sup>®</sup>는 유료 프로그램으로서 구매한 이용자가이드에 방법이 자세히 기술되어 있으므로 여기에서는 무료 프로그램인 ImageJ<sup>®</sup>를 이용한 간용적 측정에 대해 기술하였다. ImageJ<sup>®</sup>를 NIH 홈페이지(<https://imagej.nih.gov>)에서 무료로 다운받아 설치한다. 측정한 용적의 자동 계산을 위해서 measure stack을 [www.optinav.info/MeasureStack.htm](http://www.optinav.info/MeasureStack.htm)에서 다운로드 받아 ImageJ<sup>®</sup> 프로그램의 Plugins 폴더에 저장한다. 이후 ImageJ<sup>®</sup>을 시행한 후 검사하고자 하는 대상자의 DICOM 파일을 끌어 프로그램 위해 올려 놓으면 측정을 시작할 수 있다. 용적 측정을 위해 Plugins 중 Measure Stack 버튼을 눌러 실행시킨 후, 각 영상 단면마다 원하는 부위 경계를 표식자를 이용하여 설정한 다음 Measure stack 플러그인의 Measure 버튼을 누르면 용적이 자동 계산되어 표시된다(Figure 1).

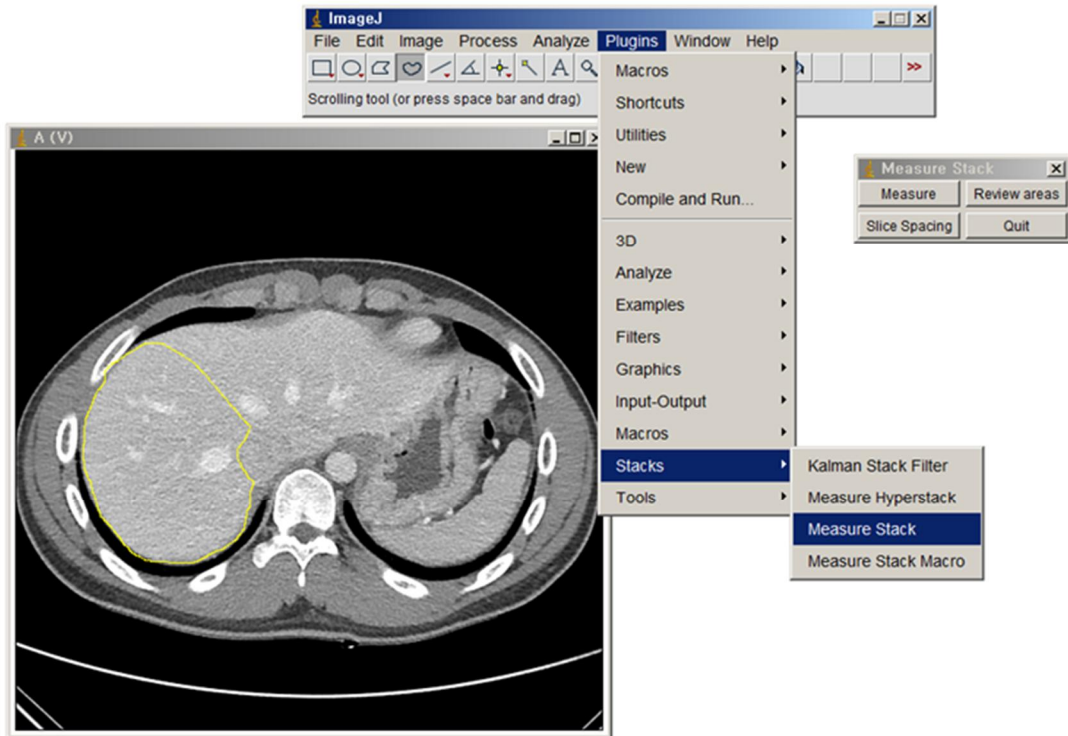


Figure 1. Usage of ImageJ® as liver volumetry

### 3. 통계 분석

모든 분석은 MedCalc (MedCalc Software, Mariakerke, Belgium) 통계 프로그램을 이용하여 수행되었으며, 대상군의 일반적인 특성은 기술통계량 분석을 이용하였다. 변수의 값은 '평균 ± 표준편차'로 나타내었으며, 신뢰구간은  $p < 0.05$  로 정의하였다. 소프트웨어를 이용하여 설정한 범위에서 산출되는 용적의 일치도를 보기 위해 총 간용적을 측정하였고, 간분획화(segmentation)의 신뢰도를 비교하기 위해 간우엽의

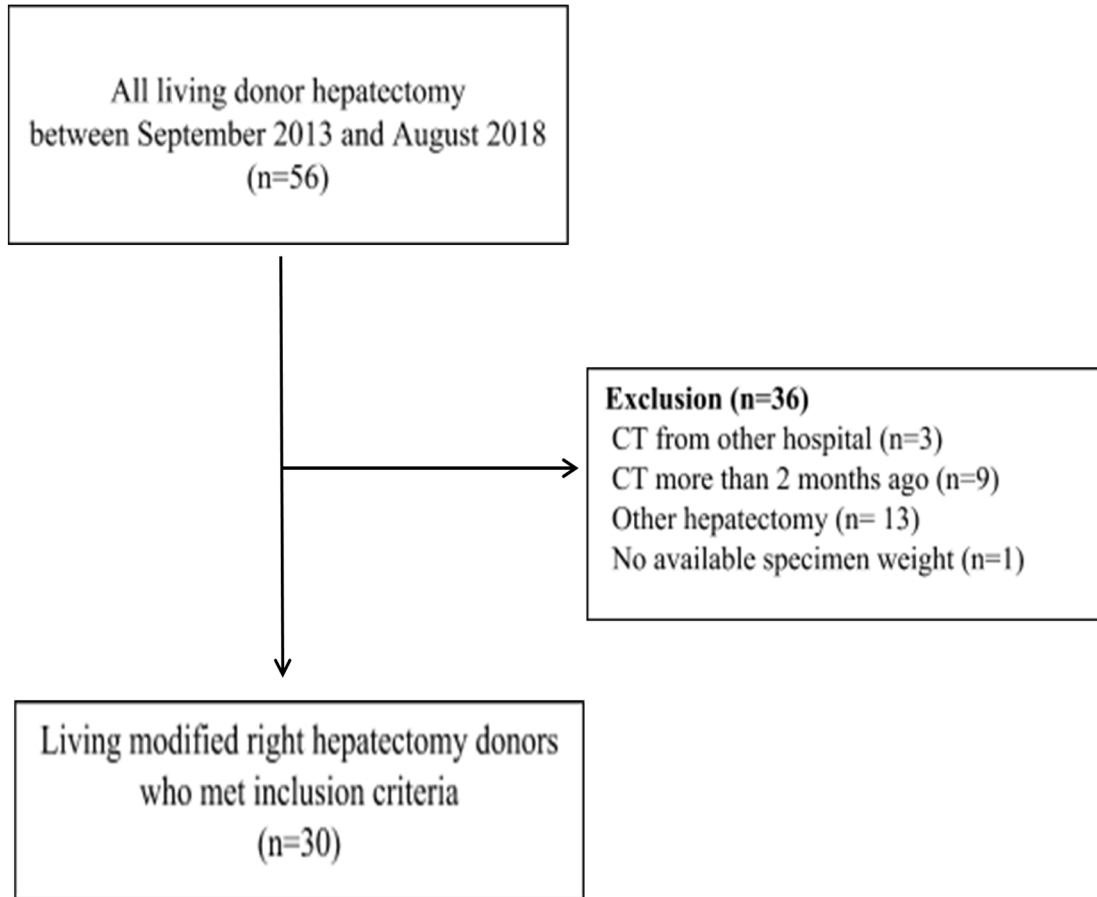
용적을 각 프로그램으로 측정하여 급내상관계수(Intraclass correlation coefficients,  $r$ )를 통해 신뢰도 분석(reliability analysis)을 시행하였다. 급내상관계수( $r$ )의 결과는 낮음(poor, 0.0-0.50), 중간(moderate, 0.51-0.75), 높음(good, 0.76-0.90), 아주 높음(excellent, 0.91-1.00)으로 각각 해석하였다. 각 프로그램의 간용적 측정 시간 및 실제절제간(actual graft)과 측정된 간우엽 용적의 평균차이는 ANOVA로 비교하였으며, Duncan's test로 사후분석 하였다. 또한, 실제 절제된 간과 소프트웨어에 의해 측정된 간우엽 용적의 개별적인 계측오차는 Lin의 일치 연관계수(Lin's concordance correlation coefficient,  $r_c$ ) 를 통해 비교하여 확인하였다.

## 연구 결과

### 1. 연구 대상군 선별 과정 및 분석

2013년 9월부터 2018년 8월까지 56명의 생체 간이식 공여자 수술(living donor hepatectomy)이 시행되었다. 이 중 술전 CT가 타 의료기관 영상인 경우 3명, 수술 일로부터 2개월 이전에 촬영된 영상인 경우 9명, 변형우엽절제술(modified right hepatectomy) 이외의 수술을 받은 13명, 수술 후 절제간의 무게를 확인 할 수 없는

1명이 배제되어 총 30명의 생체 간이식 공여자가 연구에 포함되었다 (Figure 2).



**Figure 2. Flow diagram showing patient enrollment**

대상자는 남 22명, 여 8명이었으며, 구득된 간우엽의 무게는 평균  $798 \pm 134.3$  g로서 예측잔존간을 수술 전 총간용적으로 나눈 백분율인 예측잔존간비율(Future Liver Remant Volume ratio, FLRV%)는  $34.5 \pm 4.9$  % 이었다 (Table 1).

**Table 1. Demographics of living modified right hepatectomy donors**

<b>Variable (n=30)</b>	<b>MEAN (SD)</b>	<b>Range</b>
<b>Age, y</b>	28.2 (8.5)	16 - 40
<b>Male/Female, n</b>	22/8	
<b>Body mass index, kg/m<sup>2</sup></b>	23.3 (2.8)	19.7 - 30.6
<b>Total Bilirubin, mg/dL</b>	0.7 (0.3)	0.2 - 1.7
<b>AST, IU/L</b>	17.3 (2.9)	10 - 24
<b>ALT, IU/L</b>	17.6 (8.2)	5- 30
<b>ALP, IU/L</b>	67.3 (18.9)	26 - 107
<b>Gamma-GTP, IU/L</b>	26.5 (20.2)	9 - 101
<b>Actual graft weight, g</b>	798 (134.3)	458 - 1026
<b>FLRV*, %</b>	34.5 (4.9)	21 - 46

\*Future Liver Remnant Volume ratio = 100 x measured remnant liver volume/total liver volume

## 2. 소프트웨어에 따른 간용적 측정 비교



각 소프트웨어에 의해 측정된 총 간용적을 비교하였을 때 급내상관계수( $r$ )는 0.992의 일치도를 보였으며 (95%CI 0.982-0.996,  $p=0.000$ ), 계측된 간우엽 및 실제 절제간의 상관계수( $r$ )은 0.963 (95%CI 0.919~0.983,  $p= 0.000$ )이었다(Table 2A, Figure 3). 측정된 간우엽간과 실제절제간의 부피차이(Rt. Volume differences)는 Aquarius iNtuition<sup>®</sup>이  $105.5 \pm 109.1 \text{ cm}^3$  ( $F 4.402$ ,  $p = 0.06$ )가 다른 프로그램들에 비해 유의한 통계적 차이를 보였으며, 간용적 측정시간은 각각 VoxelPlus<sup>®</sup>이  $28.2 \pm 4.1$ 분, ImageJ<sup>®</sup>  $19.1 \pm 3.9$  분, Dr.Liver<sup>®</sup>  $7.26 \pm 1.9$ 분 ( $F 269.717$ ,  $p = 0.000$ ) 이었다 (Table 2B).

**Table 2. Volumetric Results according to each program: (A) reliability test (B) ANOVA**

(A)

Measurement	ImageJ	Aquarius	VoxelPlus	Dr.Liver	Actual graft	$r$ (95% CI) <sup>‡</sup>
Total liver volume (cm <sup>3</sup> )	1350.2 $\pm 208.7$	1375.6 $\pm 222.1$	1322.3 $\pm 202.7$	1353.6 $\pm 220.2$		0.992 (0.982-0.996)

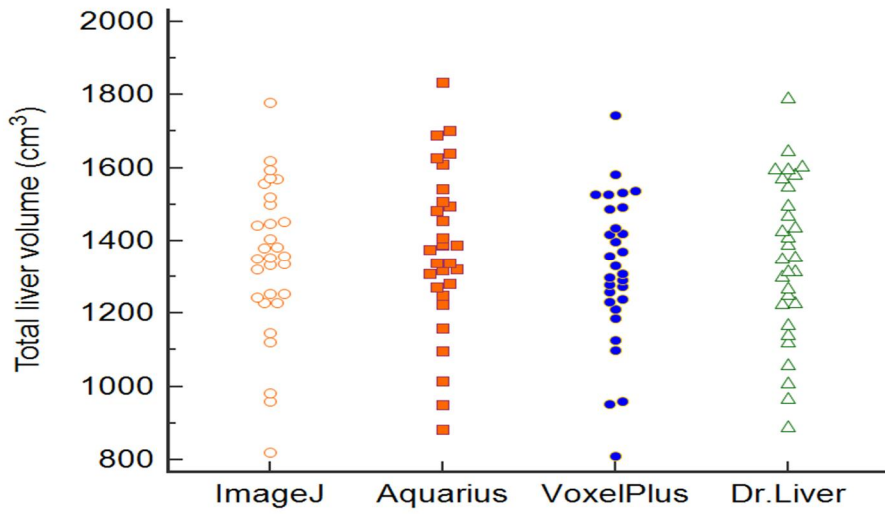
<b>Rt. liver</b>	<b>829.9</b>	<b>903.9</b>	<b>844.7</b>	<b>855.77</b>	<b>798.5</b>	<b>0.963</b>
<b>volume</b>	<b>±141.3</b>	<b>± 170.5</b>	<b>± 143.7</b>	<b>± 138.6</b>	<b>±134.3</b>	<b>(0.919-0.983)</b>
<b>(cm<sup>3</sup>)</b>						

**(B)**

<b>Measurement</b>	<b>ImageJ</b>	<b>Aquarius</b>	<b>VoxelPlus</b>	<b>Dr.Liver</b>	<b>F</b>	<b>Duncan</b>
<b>Rt.Volume</b>	<b>31.4</b>	<b>105.5</b>	<b>46.2</b>	<b>57.2</b>	<b>4.402<sup>§</sup></b>	<b>Aquarius</b>
<b>differences<sup>†</sup></b>	<b>± 68</b>	<b>± 109.1</b>	<b>± 69.35</b>	<b>± 80.6</b>		<b>&gt;others</b>
<b>(cm<sup>3</sup>)</b>						
<b>Measurement</b>	<b>19.1</b>		<b>28.2</b>	<b>7.26</b>	<b>269.71</b>	<b>VoxelPlus</b>
<b>time</b>	<b>± 3.9</b>		<b>± 4.1</b>	<b>± 1.9</b>	<b>7<sup>¶</sup></b>	<b>&gt;ImageJ</b>
<b>(min)<sup>§</sup></b>						<b>&gt;Dr.Liver</b>

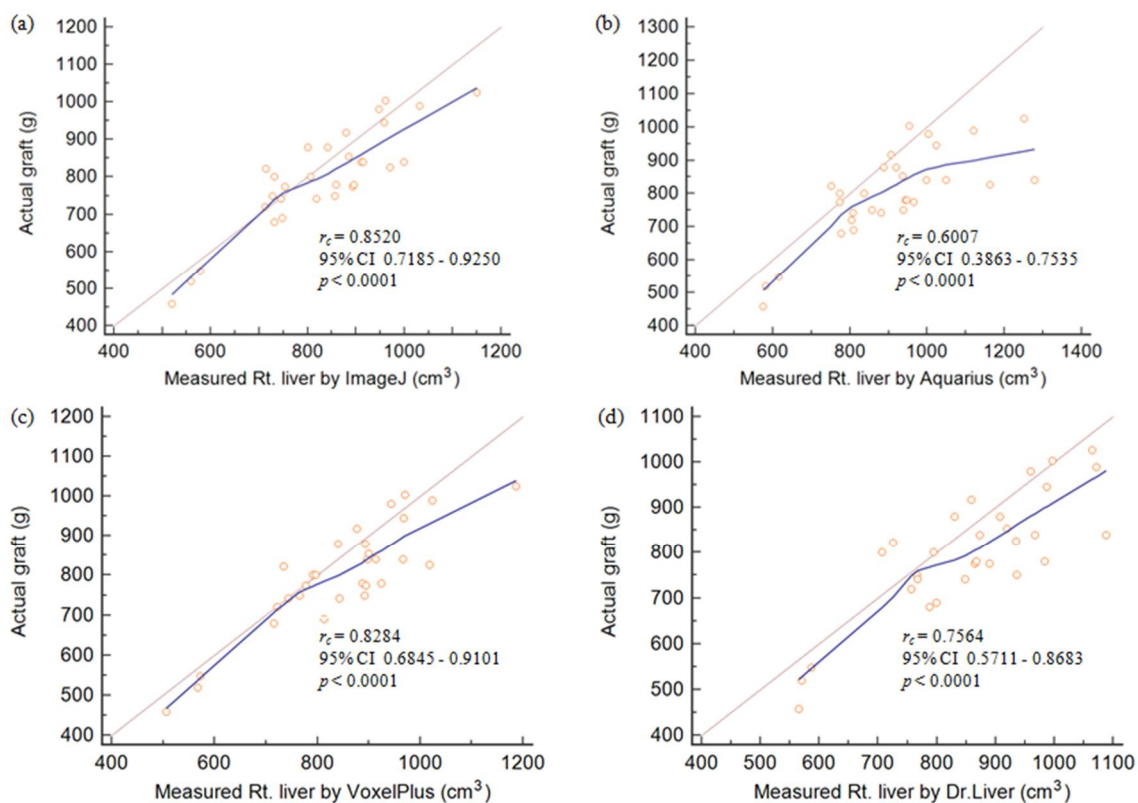
<sup>†</sup>Rt. Volume differences = measured right liver volume - actual graft volume

<sup>‡</sup>  $p = 0.000$ , <sup>§</sup>  $p = 0.06$ , <sup>¶</sup>  $p = 0.000$



**Figure 3. Intraclass correlation of measured total volume between ImageJ<sup>®</sup>, Aquarius iNtuition<sup>®</sup>, VoxelPlus<sup>®</sup> and Dr.Liver<sup>®</sup>.  $r=0.992, p=0.000$**

실제 절제간(actual graft)의 무게와 각 소프트웨어에 의해 측정된 변형우엽절제 용적의 정확성은 Lin의 일치연관계수( $r_c$ )를 통해 비교하였을 때, ImageJ<sup>®</sup>의  $r_c$ 는 0.8520 (95%CI 0.7185-0.9250,  $p < 0.0001$ )로 가장 일치도가 높았으며, Aquarius iNtuition<sup>®</sup>의  $r_c$ 는 0.6007 (95% CI 0.3863 - 0.7535,  $p < 0.001$ )로 일치도가 낮았다(Figure 4).



**Figure 4. Lin's concordance correlation analysis between actual graft and measured right liver volume by (a) ImageJ<sup>®</sup>, (b) Aquarius iNtution<sup>®</sup>, (c) VoxelPlus<sup>®</sup> and (d) Dr.Liver<sup>®</sup>.  $r_c$  = Lin's concordance correlation coefficient.**

## 고 찰

1993년 일본의 Makuuchi 등은 간에서의 Indocyanin green(ICG)의 대사능력을 기준으로 한 안전한 간절제구역의 범위를 제안하면서, 당시 세계적인 간 절제술 후의 사망률 15%에 비해, 현저히 낮은 1.9%의 낮은 사망률을 보고하였다.<sup>28,29)</sup> 하지만, 개인마다 간

구역의 용적률에 차이가 있으며, 비해부학적 절제술이 증가함에 따라, 여러 연구자들은 절제 구역의 범위 보다는 적절한 잔존간의 크기가 간 수술 후 합병증을 예방하는데 중요함을 발표하였다.<sup>10,11,16,30-32)</sup> 현재는 기저 간질환이 없는 경우는 20~30%의 예측잔존간비율(FLRV%)을 안전한 간절제의 기준을 받아 들이고 있으며, 경도의 간경화, 담즙 정체 혹은 항암치료에 의한 간 손상이 있을 경우는 30~40% 이상의 예측잔존간비율의 보존이 필요하다고 받아들여지고 있다.<sup>16,32,33)</sup>

간용적 측정에 관한 영상검사에 대한 연구는 이미 많이 보고 되어 있다. Xu 등은 3D 초음파를 이용한 간용적 측정의 정확성을 발표 하였으나 초음파의 검사자에 따른 차이 및 재현성의 문제 등으로 실제 임상에서 이용되지는 않고 있으며, 대부분 CT를 이용한 술전계획 및 용적 측정(CT volumetry)을 하고 있다.<sup>18, 34, 35)</sup> 1979년에 Heymsfield 등은 처음으로 사체의 간을 이용하여 CT로 측정한 간의 용적이 3~5%의 오차 범위 내에서 실제 용적과 일치함을 보고하였으며, 1981년 Henderson 등이 이를 생체간에서도 확인함으로써 간 절제술에 널리 이용되기 시작했다.<sup>36,37)</sup> CT 영상기의 발전으로 더 세밀한 영상 측정이 가능해 졌으며, Hori 등은 2.5mm 이상의 간격으로 촬영된 영상으로 측정한 간용적은 상대적으로 작게 측정됨을 보고 하면서, 정확한 측정을 위해서는 0.625 mm 이하의 간격으로 촬영된 데이터로 형성된 3D 영상을 이용하도록 권유하였다.<sup>38)</sup> CT Volumetry 프로그램 또한 발전하여 과거 각 CT

단면마다 측정하고자 하는 부위의 경계선을 직접 그리던 수작업 형태에서 간의 CT 신호감쇠(attenuation)를 이용한 반자동 혹은 자동용적측정 프로그램까지 등장하여 평균  $39.4 \pm 4.4$  분의 소요시간을 반자동은  $27.3 \pm 4.6$ 분, 자동프로그램은  $0.57 \pm 0.06$ 분까지 단축시켰다.<sup>22)</sup> 현재 연구에서 이용한 ImageJ<sup>®</sup>는 수작업 형태로 측정하는 프로그램으로서 평균  $19.1 \pm 3.9$ 분이 소요되어 같은 형태인 VoxelPlus<sup>®</sup>  $28.2 \pm 4.1$ 분보다는 짧았으나, 반자동화 프로그램인 Dr.Liver<sup>®</sup>의  $7.26 \pm 1.9$ 분에 비해 많은 시간이 소요되었다( $F = 269.717, p=0.000$ ) (Table 2B).

이 연구의 기본 데이터로 사용된 Aquarius iNtuition<sup>®</sup> 등의 자동화 프로그램과 Dr.Liver<sup>®</sup>의 반자동화 프로그램은, CT 영상에서 신체부분의 신호감쇠 차이를 이용하여 측정하기 때문에, 영상신호의 질에 따라 주변 근육이나 신장 등 비슷한 신호감쇠를 보이는 부위까지 포함 되어 과다 측정될 이론적 위험이 있다. 이에 Lodewick 등은 Aquarius iNtuition<sup>®</sup>을 기존의 대표적인 수작업 프로그램인 OsiriX<sup>®</sup>과 비교하였을 때 총간용적 측정시 99.7 % ( $p<0.001$ )의 일치도를 보인다고 보고하였으며, Yang 등은 반자동 프로그램인 Dr.Liver<sup>®</sup>에 의한 측정치와 실제 검체와의 차이 (absolute difference, AD)가  $21.0 \pm 18.4$  cm<sup>3</sup> 으로서 수작업 프로그램인 syngo.via<sup>®</sup> 에 의한 AD  $70.5 \pm 52.1$  cm<sup>3</sup> 보다 더 정확하다고 발표하였다 ( $p < 0.001$ ).<sup>23,26)</sup> 본 연구에서는 ImageJ<sup>®</sup>의 정확성을 분석하기 위한 첫 단계로, 소프트웨

어를 이용하여 설정한 범위에서 산출되는 용적의 일치도를 분석하기 위해 각 프로그램에 의해 측정된 총간용적을 측정하였으며, 모든 프로그램은 99.2 % ( $r = 0.992$ , 95% CI 0.982-0.996,  $p = 0.000$ )의 일치도를 보였고, 0.8%의 오차는 횡경막, 담낭, 간문부 및 혈관 등의 인접 조직 경계면의 포함 정도에 따라 발생하는 것으로 사료된다(Table 2A).

2010년 Niehues 등은 동물 연구를 통해 CT로 측정한 총간용적이 수술로 적출한 총간용적에 비해 약 13% 정도 과다하게 측정됨을 보고하였으며, 평균  $30.91 \text{ cm}^3$ 의 오차가 발생할 수 있다고 하였다.<sup>39)</sup> 이번 연구의 두 번째 단계로, 소프트웨어에 의해 측정된 간우엽과 실제 절제된 검체의 용적의 일치도는 96.3 % ( $r = 0.963$ , 95% CI 0.919-0.983,  $p = 0.000$ )로서 Simpson 등 ( $r = 0.941$ ,  $p < 0.01$ ) 및 Dello 등 ( $r = 0.95$ ,  $p < 0.001$ )의 보고와 유사한 결과를 보여주었다(Table 2A).<sup>17,24)</sup> 각각의 프로그램에 의한 예측값과 실제 절제간 사이의 일치도를 Lin의 일치연관계수( $r_c$ )로 비교하였을 때 ImageJ®의  $r_c$ 는 0.8520 (95%CI 0.7285 - 0.9520)으로 가장 높았으며, ImageJ®와 실제 검체 사이의 차이는 평균  $31.4 \pm 68 \text{ cm}^3$ 으로 Niehues 등이 발표한 평균  $38 \text{ cm}^3$ 의 차이와 비슷한 수치를 나타내었다(Table 2B).<sup>39)</sup> 하지만 Aquarius iNtuition®에 의해 측정된 간우엽은 실제 절제간과 평균  $105.5 \pm 109.1 \text{ cm}^3$ 으로 다른 프로그램과 유의한 통계적 차이를 보였으며 ( $F = 4.402$   $p = 0.06$ ), 이는 자동화 프

로그래밍의 단점이라 생각할 수 있겠다. 수술 전에 시행하였던 Aquarius iNtution®를 이용한 간우엽용적의 측정은 중간정맥 우측을 기준으로 자동화 프로그램에 의해 수술 전에 일률적으로 시행된 것이 때문에, 실제 수술을 시행하는 외과의사가 직접 절단면을 표시하여 측정하는 수작업 혹은 반자동 프로그램에 의한 예측값과는 오차가 생길 수 있을 것으로 사료된다.

현대 간의 외과 수술은 점점 복잡해지고 있다. 항암 치료의 발전 등에 힘입어 간에 발생하는 여러 종류의 종양에 대해 수술이 가능해지고, 간내 해부학적 구조에 대한 이해로 다양한 형태의 간절제가 시행되고 있다.<sup>40)</sup> 간 외과의는 복잡한 수술을 계획할 때 종양학적 특성 뿐 아니라, 병변 주변의 유입 혈관과 유출 혈관 및 담도 구조를 고려하여 적절한 절제 범위를 고려하게 되기 때문에 잔존간 측정은 수술 시행하는 외과의사에 의해서 시행되는 것이 정확하다. 그러나, 기존의 간용적 측정 프로그램은 고가의 상업용 소프트웨어로서 제한된 컴퓨터에서만 실행되기 때문에 임상 의사로서는 시간과 공간상 접근성의 제약이 있다.<sup>25)</sup> 본 연구는 후향적 연구로서 실제 수술 단면과 CT상의 절제 단면의 차이에 의한 오차를 최소화할 수 없었으며, 기존의 영상의학과 의사에 의해 시행된 검사 결과를 외과의사에 의해 재측정하여 비교한 것으로서 측정 기준의 일관성이 결여되는 단점이 있다. 그럼에도 불구하고, ImageJ®를 이용한 결과의 타 소프트웨어에 비견하는 정확성은 언제, 어디서나 인터넷으로 내



려 받아 시행할 수 있는 무료 프로그램으로서의 접근성과 함께, 간 외과 의사에게 적절한 간용적을 보존하는 수술을 계획하는데 유용한 도구로 사용될 수 있음을 보여준다.

## 결론

ImageJ<sup>®</sup>는 기존 상용화된 간용적 측정 소프트웨어와 비교하여 신뢰할 수 있는 무료 프로그램으로서, 안전한간 절제 수술을 위한 잔존간용적 측정에 이용할 수 있다. 언제나 인터넷을 통해 모든 종류의 컴퓨터에 설치가 가능하여 임상 의사에게 유용한 도구가 될 수 있을 것으로 사료된다.

## 참고 문헌

1. Ong GB, Lee NW. Hepatic resection. *British Journal of Surgery*. 1975;06;62(6):421–30.
2. Fan ST, Lo CM, Liu CL, Lam CM, Yuen WK, Yeung C et al. Hepatectomy for hepatocellular carcinoma: toward zero hospital deaths. *Ann Surg*. 1999;03;229(3):322–30.
3. Torzilli G, Belghiti J, Kokudo N, Takayama T, Capussotti L, Nuzzo G et al. A Snapshot of the Effective Indications and Results of Surgery for Hepatocellular Carcinoma in Tertiary Referral Centers: Is It Adherent to the EASL/AASLD Recommendations? *Annals of Surgery*. 2013;05;257(5):929–37.
4. Makuuchi M, Sano K. The surgical approach to HCC: Our progress and results in Japan. *Liver Transplantation*. 2004;02;10(S2):S46–52.
5. Poon RT, Fan ST, Lo CM, Liu CL, Lam CM, Yuen WK et al. Improving Perioperative Outcome Expands the Role of Hepatectomy in Management of Benign and Malignant Hepatobiliary Diseases: Analysis of 1222 Consecutive Patients From a Prospective Database. *Transactions of the . Meeting of the American Surgical Association*. 2004;CXXII(NA;):296–308.
6. Kamiyama T, Nakanishi K, Yokoo H, Kamachi H, Tahara M, Yamashita K et al. Perioperative Management of Hepatic Resection Toward Zero Mortality and Morbidity: Analysis of 793 Consecutive Cases in a Single Institution. *Journal of the American College of Surgeons*. 2010;10;211(4):443–9.

7. Vauthey JN, Chaoui A, Do KA, Bilimoria MM, Fenstermacher MJ, Charnsangavej C et al. Standardized measurement of the future liver remnant prior to extended liver resection: methodology and clinical associations. *Surgery*. 2000;05;127(5):512–9.
8. Kishi Y, Abdalla EK, Chun YS, Zorzi D, Madoff DC, Wallace MJ기타. Three hundred and one consecutive extended right hepatectomies: evaluation of outcome based on systematic liver volumetry. *Ann Surg*. 2009;10;250(4):540–8.
9. Eshkenazy R, Dreznik Y, Lahat E, Zakai BB, Zendel A, Ariche A. Small for size liver remnant following resection: prevention and management. *HepatoBiliary Surgery and Nutrition*. 2014;3(5):10.
10. Schindl MJ. The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection. *Gut*. 2005;02;54(2):289–96.
11. Kubota K, Makuuchi M, Kusaka K, Kobayashi T, Miki K, Hasegawa K et al. Measurement of liver volume and hepatic functional reserve as a guide to decision-making in resectional surgery for hepatic tumors. *Hepatology*. 1997; 11;26(5):1176–81.
12. Lyratzopoulos G, Tyrrell C, Smith P, Yelloly J. Recent trends in liver resection surgery activity and population utilization rates in English regions. *HPB*. 2007;08;9
13. de Ridder JAM, Lemmens VEPP, Overbeek LIH, Nagtegaal ID, de Wilt JHW, on behalf of the Dutch Liver Surgery Group. Liver Resection for Metastatic Disease; A Population-Based Analysis of Trends. *Digestive Surgery*. 2016;33(2):104–13.
14. Morris-Stiff G, Marangoni G, Hakeem A, Farida SG, Gomez D, Toogood GJ et al. Redefining major hepatic resection for colorectal liver metastases: Analysis of 1111 liver resections. *International Journal of Surgery*. 2016;01;25:172–7.

15. Goja S, Yadav SK, Yadav A, Piplani T, Rastogi A, Bhangui P et al. Accuracy of preoperative CT liver volumetry in living donor hepatectomy and its clinical implications. *HepatoBiliary Surgery and Nutrition*. 2018;06;7(3):167–74.
16. Guglielmi A, Ruzzenente A, Conci S, Valdegamberi A, Iacono C. How Much Remnant Is Enough in Liver Resection? *Digestive Surgery*. 2012;29(1):6–17.
17. Simpson AL, Geller DA, Hemming AW, Jarnagin WR, Clements LW, D'Angelica MI et al. Liver Planning Software Accurately Predicts Postoperative Liver Volume and Measures Early Regeneration. *Journal of the American College of Surgeons*. 2014;08;219(2):199–207.
18. Lim MC, Tan CH, Cai J, Zheng J, Kow AWC. CT volumetry of the liver: Where does it stand in clinical practice? *Clinical Radiology*. 2014;09;69(9):887–95.
19. Nakayama Y, Li Q, Katsuragawa S, Ikeda R, Hiai Y, Awai K et al. Automated Hepatic Volumetry for Living Related Liver Transplantation At Multisection CT. *Radiology*. 2006;09;240(3):743–8.
20. Suzuki K, Epstein ML, Kohlbrenner R, Garg S, Hori M, Oto A et al. Quantitative Radiology: Automated CT Liver Volumetry Compared With Interactive Volumetry and Manual Volumetry. *American Journal of Roentgenology*. 2011;10;197(4):W706–12.
21. Mussin N, Sumo M, Lee K-W, Choi Y, Choi JY, Ahn S-W et al. The correlation between preoperative volumetry and real graft weight: comparison of two volumetry programs. *Annals of Surgical Treatment and Research*. 2017;92(4):214. 1.
22. Cai W, He B, Fan Y, Fang C, Jia F. Comparison of liver volumetry on contrast-enhanced CT images: one semiautomatic and two automatic approaches. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2016;11;17(6):118–27.

23. Yang X, Yang JD, Yu HC, Choi Y, Yang K, Lee TB et al. Dr. Liver: A preoperative planning system of liver graft volumetry for living donor liver transplantation. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2018;05;158:11–9.
24. Dello SAWG, van Dam RM, Slangen JJG, van de Poll MCG, Bemelmans MHA, Greve JWWM et al. Liver Volumetry Plug and Play: Do It Yourself with ImageJ. *World Journal of Surgery*. 2007;11;31(11):2215–21.
25. Dello SAWG, Stoot JHMB, van Stiphout RSA, Bloemen JG, Wigmore SJ, Dejong CHC et al. Prospective Volumetric Assessment of the Liver on a Personal Computer by Nonradiologists Prior to Partial Hepatectomy. *World Journal of Surgery*. 2011;02;35(2):386–9.
26. Lodewick TM, Arnoldussen CWKP, Lahaye MJ, van Mierlo KMC, Neumann UP, Beets-Tan RG et al. Fast and accurate liver volumetry prior to hepatectomy. *HPB*. 2016;09;18(9):764–72.
27. Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of image analysis. *Nature Methods*. 2012;07;9(7):671–5.
28. Miyagawa S, Makuuchi M, Kawasaki S, Kakazu T. Criteria for safe hepatic resection. *The American Journal of Surgery*. 1995;06;169(6):589–94.
29. Fan ST, Lai EC, Lo CM, Ng IO, Wong J. Hospital mortality of major hepatectomy for hepatocellular carcinoma associated with cirrhosis. *Arch Surg*. 1995;02;130(2):198–203.
30. Abdalla EK, Denys A, Chevalier P, Nemr RA, Vauthey J-N. Total and segmental liver volume variations: Implications for liver surgery. *Surgery*. 2004;04;135(4):404–10.
31. Jara M, Reese T, Malinowski M, Valle E, Seehofer D, Puhl G et al. Reductions in post-

hepatectomy liver failure and related mortality after implementation of the LiMAx algorithm in preoperative work-up: a single-centre analysis of 1170 hepatectomies of one or more segments. *HPB (Oxford)*. 2015;07;17(7):651–8.

32. Clavien P-A, Petrowsky H, DeOliveira ML, Graf R. Strategies for Safer Liver Surgery and Partial Liver Transplantation. *New England Journal of Medicine*. 2007;04;356(15):1545–59.

33. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, Jaeck D, Vauthey J-N, Mahvi D. Improving Resectability of Hepatic Colorectal Metastases: Expert Consensus Statement. *Ann Surg Oncol*. 2006;10;13(10):1271–80.

34. Xu H-X, Yin X-Y, Lu M-D, Liu G-J, Xu Z-F. Estimation of liver tumor volume using a three-dimensional ultrasound volumetric system. *Ultrasound in Medicine & Biology*. 2003;06;29(6):839–46.

35. Kitajima K, Taboury J, Boleslawski E, Savier E, Vaillant J-C, Hannoun L. Sonographic preoperative assessment of liver volume before major liver resection. *Gastroentérologie Clinique et Biologique*. 2008;04;32(4):382–9

36. Heymsfield SB, Fulenwider T, Nordlinger B, Barlow R, Sones P, Kutner M. Accurate measurement of liver, kidney, and spleen volume and mass by computerized axial tomography. *Ann Intern Med*. 1979;02;90(2):185–7.

37. Henderson JM, Heymsfield SB, Horowitz J, Kutner MH. Measurement of liver and spleen volume by computed tomography. Assessment of reproducibility and changes found following a selective distal splenorenal shunt. *Radiology*. 1981;11;141(2):525–7.

38. Hori M, Suzuki K, Epstein ML, Baron RL. Computed tomography liver volumetry using 3-dimensional image data in living donor liver transplantation: Effects of the slice thickness on the volume calculation. *Liver Transplantation*. 2011;12;17(12):1427–36.
39. Niehues S, Unger J, Malinowski M, Neymeyer J, Hamm B, Stockmann M. Liver volume measurement: reason of the difference between in vivo CT-volumetry and intraoperative ex vivo determination and how to cope it. *European Journal of Medical Research*. 2010;15(8):345.
40. Donadon M. Tailoring the area of hepatic resection using inflow and outflow modulation. *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(7):1049.

## ABSTRACT

Preoperative liver volume assessment is a critical process to avoid posthepatectomy liver failure after liver surgery. ImageJ® is free, open-source software which can be used for volumetry in personal computer. This study aimed to compare ImageJ® to other commercial volumetry softwares in measuring liver volume before hepatectomy.

From September 2013 to October 2015, patients who underwent right hemihepatectomy for living donor were enrolled retrospectively. The resected specimen weights were compared with the volumes which were measured with Aquarius iNtuition®, VoxelPlus®, Dr.Liver® and ImageJ®, respectively

A total of 30 patients (22 men, 8 women) were analyzed. The mean age was 28.2 years (16-40 years), and the preoperatively estimated future liver remnant volume ration was 34.5 %(21-46 %). The total liver volumes measured with ImageJ® showed good correlation with other modalities ( $r=0.992$ , 95% CI 0.982-0.996,  $p= 0.000$ ). The difference between actual resected graft and right liver volumes measured with ImageJ® was average  $31.4\text{cm} \pm 68 \text{ cm}^3$  , and this result was more accurate than that measured by Aquarius iNtuition® ( $F=4.402$ ,  $p=0.000$ )

The ImageJ® showed reliable liver volume estimation accuracy, when compared with commercial CT volumetry. This open-sourced free-ware can be useful to a liver surgeon who do not own commercial volumetry program.

**Key Words:** liver volumetry, posthepatectomy liver failure, ImageJ®