

미만성 간질환에서의 간혈류 동태의 분석에 관한 연구

가톨릭대학 의학부 방사선과학교실

이성용 · 정수교 · 이영일 · 김종우 · 박용휘

= Abstract =

Analysis of Hemodynamic Change in Diffuse Hepatocellular Diseases

Sung Yong Lee, M.D., Soo Kyo Chung, M.D., Yung Il Lee, M.D.

Jong Woo Kim, M.D. and Yong Whee Bahk, M.D.

Department of Radiology, Catholic Medical College

Radionuclide angiography of the liver and spleen with rapid bolus injection of 5 mCi of ^{99m}Tc-Sn-phytate was performed for evaluation of dynamic flow change of the liver in 5 normal subjects and 11 patients with diffuse hepatocellular diseases. And quantification of hepatic arterial index (HAI) was generated from those TACs of the liver and compared with HAI generated from hepatic TAC with injection of ^{99m}Tc-TcO₄⁻ as previously reported method by former investigators. 67 patients with diffuse hepatocellular diseases undergoing hepatic scintigraphy were also evaluated by 2 minutes-hepatosplenic scintiangiography with 5 mCi of ^{99m}Tc-phytate and followed injection of 7 mCi of ^{99m}Tc-TcO₄⁻. Those hepatic and splenic TACs were analysed and compared with HAIs of ^{99m}Tc-phytate for evaluation of relative change (%) of count at 30 seconds and 1 minute after peaks of rapid influx phase to the peaks (100%) in TACs of ^{99m}Tc-phytate and at 1 minute and 3 minutes after in 5 minute-TAC of ^{99m}Tc-TcO₄⁻. Correlation between HAIs with ^{99m}Tc-phytate and ^{99m}Tc-TcO₄⁻ was highly significant (R=0.984, P=0), and there was most significant and useful correlation (R=0.708, P<0.0001) between HAI and splenic TAC generated by ^{99m}Tc-phytate.

서 론

간신티그램을 이용하여 미만성 간질환 및 이로 인한 문맥압 항진증에서의 간의 혈류동태의 변화를 분석하는 여러가지 검사방법이 이미 보고되어 있거나 실제 임상에서 이용되고 있다¹⁻⁴⁾. 그러나 이들 방법은 정적 영상(static imaging)에 쓰인 방사선 교질 제제 외에 blood pool 제제인 ^{99m}Tc-TcO₄⁻ 등의 핵제제를 따로 주사 해야 하므로 검사 과정이 번거롭고^{1,2,4)} 방사선 피폭량도 과다하다는 불리한 점이 있다. 이에 저자들은 첫째, 간 신티그

램에 쓰이는 방사선 교질제제의 주사만으로 간의 혈류 동태의 변화를 나타내는 간동맥지수(Hepatic Arterial Index: HAI)를 계산할 수 있지 않을까, 둘째, 간 및 비장의 시간-방사능 곡선(Time Activity Curve, 이하 TAC로 약함)을 분석함으로써 문맥압 항진에 따른 간의 혈류 동태의 변화를 계산하는데 보조적인 자료로 활용할 수 있지 않을까 하는 데 착안하여 이 연구를 시도하였다.

연구대상 및 방법

1. ^{99m}Tc-TcO₄⁻ 및 ^{99m}Tc-phytate를 사용한 간동맥 지수의 상관관계

1) 정상인 지원자 5명과 미만성간질환자 11명, 총 16명을 대상으로 하였다.

*이 논문은 1986년도 가톨릭 중앙의료원 학술연구조성비로 이루어 졌음.

2) 먼저 5 mCi의 ^{99m}Tc -phytate를 급속 정맥주사하는 순간부터 2초마다 1 frame씩 2분간의 혈관상을 촬영하였다. 20분이 경과한 후 고해상도조준기(high resolution collimator)로 여러 방향에서의 간의 정적 영상을 촬영하였다.

3) 2일후 5 mCi의 ^{99m}Tc - TcO_4^- 를 급속 주사하고 상기한 바와같이 2분간 혈관상을 촬영하였다.

4) 이렇게 얻어진 간의 TAC에서 좌측 신장의 TAC가 상승하기 시작한 순간부터 6초간(3 frame)을 간동맥기, 좌측 신장의 TAC의 정점이후 6초간을 문맥기로 잡고, 이들 시간에 유입되는 혈류량을 각각 간동맥 혈류량(HA)과 문맥혈류량(PV)으로 가정하여 다음과 같은 수식에 의하여 간동맥지수(HAI)를 계산하였다(Fig. 1).

$$\text{HAI} = \frac{\text{HA}}{\text{HA} + \text{PV}} \times 100(\%)$$

2. 간동맥지수의 변화에 따른 간 및 비장에서의 급속 유입기(Rapid Influx Phase) 이후의 TAC의 변화

1) 간 신틸그램을 시행한 증례들 중 정상 및 미만성 간 질환의 소견을 보인 67예를 대상으로 하였다.

2) 5 mCi의 ^{99m}Tc - TcO_4^- 를 상기한 방법으로 급속 정맥주사를 하면서 2분간 혈관상을 촬영한 후 20분 경과하여 간의 정적영상을 촬영하였다.

3) 곧이어 7~10 mCi의 ^{99m}Tc - TcO_4^- 를 전주정맥에 급속 주사하면서 6초당 1 frame씩 5분간 혈관상을 촬영하였다. 이상과 같은 방법으로 얻은 간 및 비장의 TAC에서 먼저 주사하였던 ^{99m}Tc -phytate에 의한 배후 방사능을 감산하였다.

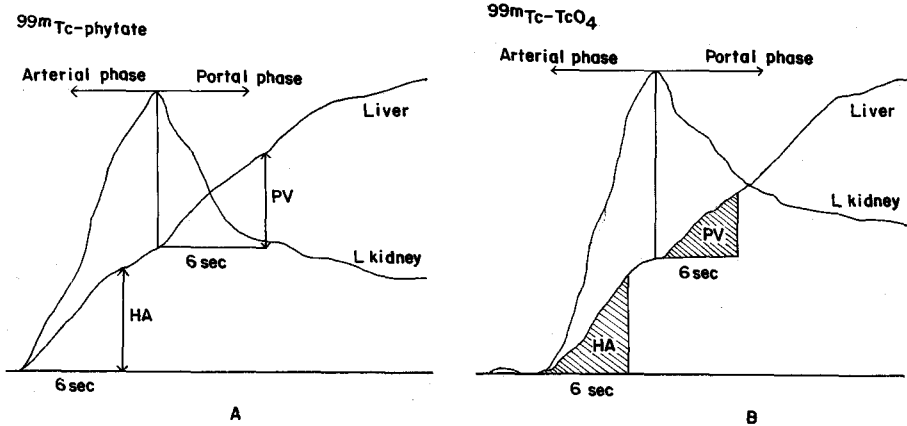


Fig. 1. Calculation of HAI from typical liver curves of ^{99m}Tc -phytate (A), and ^{99m}Tc - TcO_4^- (B). (HA, PV: hepatic arterial and portal venous proportions)

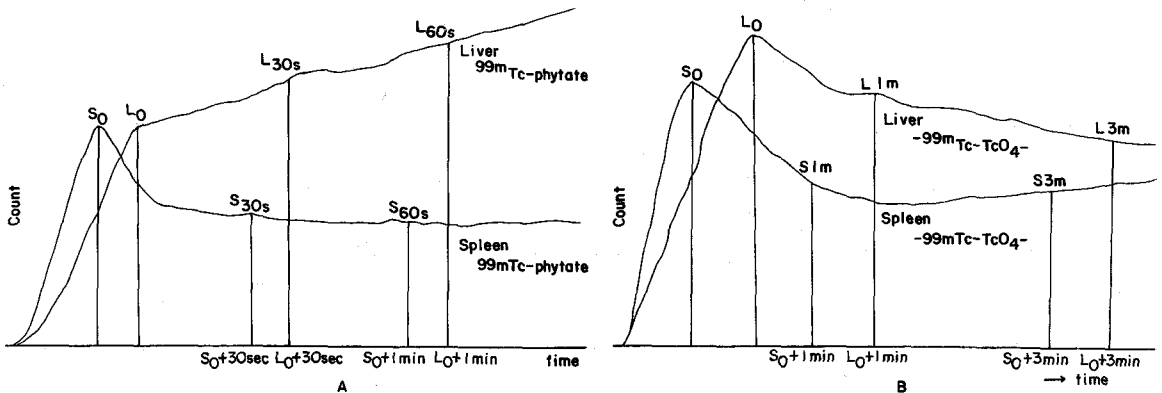


Fig. 2. Calculation of TAC of ^{99m}Tc -phytate (A) and ^{99m}Tc - TcO_4^- (B) at intervals after rapid influx phases of the liver and spleen.

4) ^{99m}Tc -phytate의 TAC에서는 간 및 비장의 TAC의 급속유입기의 정점으로부터 각각 30초 및 1분후의 count의 변화를, $^{99m}\text{Tc}\text{-TcO}_4^-$ 의 TAC에서는 각각 1분 및 3분후의 count의 변화를 각각의 급속유입기의 최고치에 대한 %로 표시하였다(Fig. 2).

3. 검사에 사용된 장비

Hitachi사의 HARP data 처리 system 과 고감도 조준기(high sensitivity collimator)를 부착한 GAMMA VIEW RCT camera로, 누운 자세에서 후면 촬영으로, 64×64 matrix로 기록하였다.

4. 급속정맥주사

핵제제를 0.5 ml 미만의 bolus로 만들어 심폐혈관 신

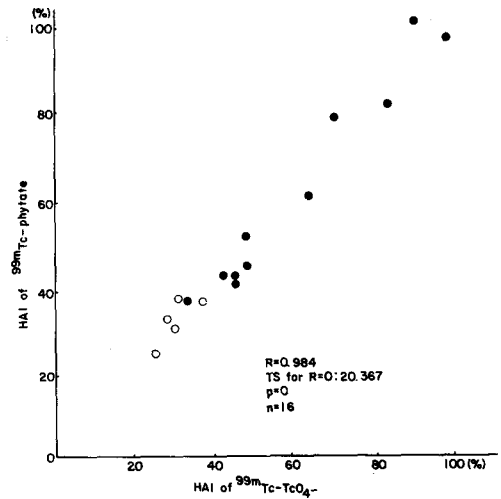


Fig. 3. Correlation between HAIs of $^{99m}\text{Tc}\text{-TcO}_4^-$ and ^{99m}Tc -phytate. (Δ : normal volunteers)

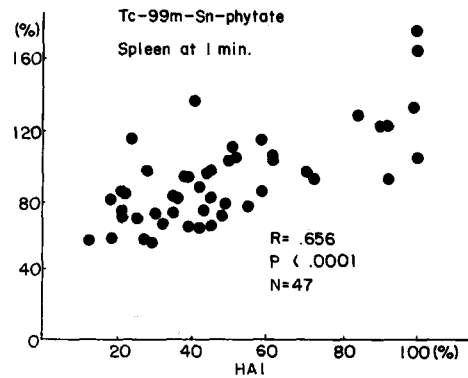
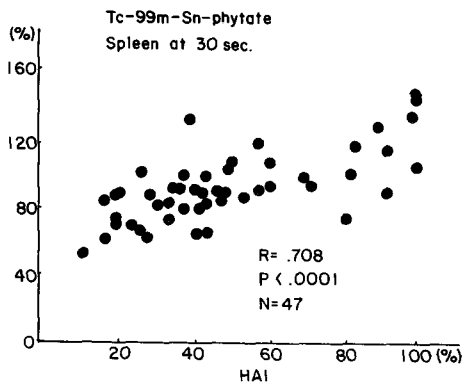
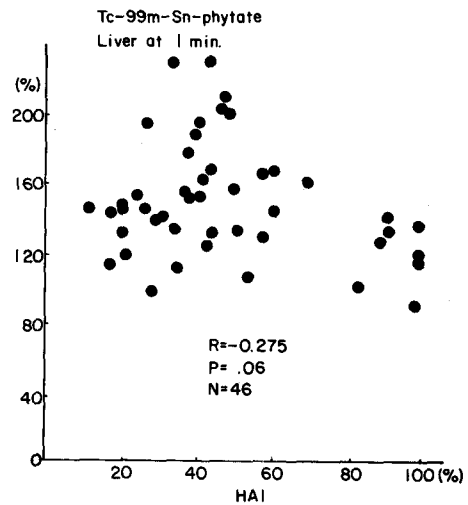
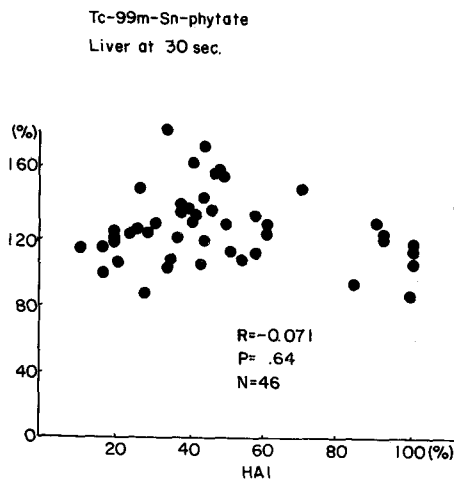


Fig. 4A. Change of TACs of ^{99m}Tc -phytate during intervals after peak of rapid influx phase of the liver and spleen.

Table 1. Change of count(%) at Intervals after Rapid Influx Phases (100%) in the Hepatic and Splenic TACs of ^{99m}Tc-phytate and ^{99m}Tc-TcO₄⁻. Data show rapid fall of early splenic TAC of ^{99m}Tc-phytate after rapid influx phase in normal range group, but rather increasing slope in advanced portal hypertension group. (*)

		HAI < 40% (n=20)		HAI > 78% (n=8)	
TAC of ^{99m} Tc-phytate	liver	30 sec(%)	1 min(%)	30 sec(%)	1 min(%)
	spleen*	120.2±19.2	148.1±30.1	105.3±13.1	116.6±16.2
TAC of ^{99m} Tc-TcO ₄ ⁻	liver	76.7±12.4	72.2±12.6	114.3±17.9	125.9±26.1
	spleen	1 min(%)	3 min(%)	1 min(%)	3 min(%)
	liver	80.4±13.8	64.1±13.9	99.8±15.1	83.4±18.1
	spleen	78.94± 7.6	70.35± 9.6	95.0± 8.2	91.3±13.9

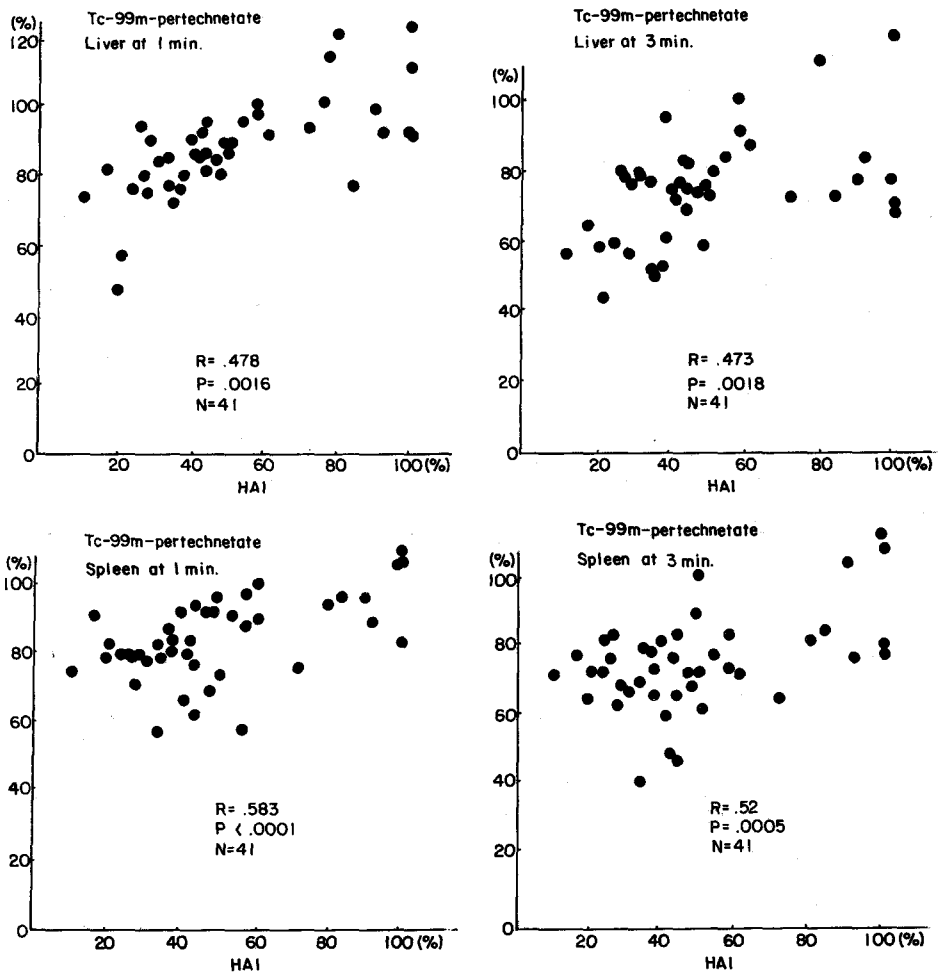


Fig. 4B. Change of TACs of ^{99m}Tc-TcO₄⁻ during intervals after peak of rapid influx phase of the liver and spleen.

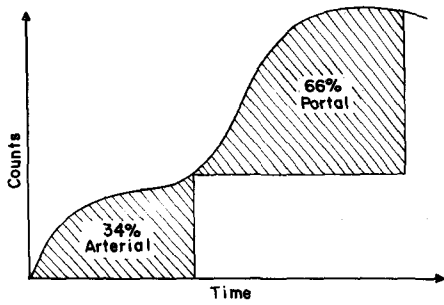


Fig. 5. Liver curve as described by Biersack et al.

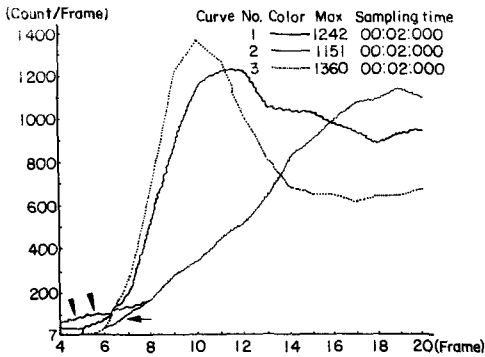


Fig. 6. Distortion of early hepatic TAC (arrowhead) due to background activity. (Expected TAC is indicated by arrow.)

티 그래프에 사용되는 방법으로 좌측전주동맥을 통하여 주사하였다.

5. 간, 비장 및 좌측신장의 ROI설정

간, 비장 및 좌측신장에서의 ROI는 폐, 심장, 대동맥, 척추 및 우측신장에 의한 배후방사능이 겹치지 않는 부분에 설정하였다.

성 적

1) 간동맥지수는 $^{99m}\text{Tc-TcO}_4^-$ 를 사용한 방법과 $^{99m}\text{Tc-phytate}$ 를 사용한 방법간에 $R=0.984$, $P=0$ 의 상관관계가 있었다(Fig. 3).

2) $^{99m}\text{Tc-TcO}_4^-$ 및 $^{99m}\text{Tc-phytate}$ 를 사용한 TAC들에서 시간에 따른 간 및 비장에서의 count의 변화와 간동맥지수의 각각의 상관관계는 Fig. 4와 같다.

3) $^{99m}\text{Tc-TcO}_4^-$ 의 간 및 비장의 TAC에서 급속유입기의 정점으로부터 1분 및 3분후, $^{99m}\text{Tc-phytate}$ 의 TAC

에서는 30초 및 1분후의 각각의 count의 변화를 간동맥지수 40%이하의 정상군과 78%이상의 문맥압 항진증군에서 비교한 성적은 Table 1과 같다.

고 안

1. 방사성교질 제제를 이용한 간혈류 동태의 분석

간에서의 문맥항진증에 따른 간동맥 지수의 변화를 계산하는 방법의 하나로서 비관혈적 방법인 동위원소를 이용한 간혈관 신티그램법이 Biersack등¹⁾에 의해 보고된 바 있으며, Sarper등^{2,4)}이 이 방법의 단점을 보완한 방법을 다시 보고하였다. 그러나 이러한 방법은 간의 정적 영상 촬영을 동시에 시행할 수 없고, 따로 blood pool 제제인 $^{99m}\text{Tc-TcO}_4^-$ 를 주사하여야 하는 번거로움이 있으며, 또한 환자에 대한 방사선 피폭량도 증가할 수 밖에 없다. 더우기 Sarper등²⁾도 지적하였듯이 저자들의 증례에서도 16예중 7예(44%)에서는 간의 TAC에서 간동맥기와 문맥기를 구분할 수 있는 골곡¹⁾(Fig. 5)을 나타내지 않았다. 한편 다량(20 mCi)의 핵제제의 주사는 Sarper등²⁾이 지적한 바와 같이 폐, 심장 및 주입정맥으로부터의 배후 방사능에 의해 간동맥기의 최초상승기의 TAC가 변형될 수 있어 간동맥지수가 실제보다 높게 계산될 우려가 있다(Fig. 6). 따라서 Sarper등²⁾은 복강동맥의 기시부가 신동맥의 기시부와 해부학적으로 비교적 근거리에 있으므로 혈관신티그램상 간동맥기는 신장동맥기와 거의 동시에 진행될 것이라는 점에 착안하여 간동맥기와 문맥기의 경계를 좌측신장의 TAC의 정점을 기준으로 구분하여 나누는 방법을 고안하였다(Fig. 1B). 그후 Sarper등은 다시 그들의 방법을 보완하는 방법을 고안하여 보고하였으나⁴⁾, 역시 이 방법에서 주장하는 간동맥기의 말기에 나타나는 TAC의 일시적 정체 또는 하강은 저자들의 증례중 많은 경우(44%) 표출되지 않았다.

또한 Sarper등의 방법에서는 간을 관류하는 혈류량을 단순히 ROI에서 증가한 count만을 측정함으로써 계산하였으나²⁻⁴⁾ blood pool 제제를 사용한 경우에는 Biersack등에 의한 방법과 같이 일정한 시간동안 관류한 count의 총합, 즉 면적으로 표시되는 적분법¹⁾을 응용하여야 할 것으로 사료된다. 따라서 저자들은 방사성 교질 제제들이 혈중으로부터 세망내피계에 의해 신속히

제거, 축적되는 것은^{6,7)} blood pool 제제를 사용하여 적분법을 응용한 것과 같은 성적을 낼 수 있을 것으로 생각하여 방사성교질 제제를 이용한 TAC에서 단순히 일정시간 경과후 증가한 count만을 측정하는 방법을 채택하였다. 이렇게 함으로써 간동맥기 초기의 배후 방사능의 간섭으로 인한 간의 TAC의 변형에 지장받지 않고 간동맥기중의 상대적인 관류량을 측정할 수 있다(Fig. 1 A). 또한 문맥으로 들어오는 혈류는 비정맥 외에 대부분 장간막정맥에서도 유입되므로 비정맥으로 들어오는 혈류중의 방사성교질이 이미 비장에서 상당량 제거됨에⁸⁾ 구애받지 않고 문맥의 혈류량을 상당히 유의하게 반영할 것으로 생각된다.

한편 일정시간동안에 간동맥과 문맥을 통해 들어오는 비율을 계산하기 위해서는 Sarper등이 고안한 바와 같이²⁾ 간동맥기의 시작부터, 또 신장의 TAC의 정점과 일치하는 것으로 가정된 문맥기의 시작부터 각각 6초간에 간의 ROI에서 증가한 count를 측정하여 다음의 공식으로 표시할 수 있다.

$$\text{HAI(Hepatic Arterial Index)} = \frac{\text{HA(Arterial Proportion)}}{\text{HA+PV(Portal Proportion)}} \times 100(\%)$$

이는 실제 복강동맥촬영술에서 간동맥기와 문정맥기는 6~8초의 간격을 두고 각각 시작됨을^{2,5)} 고려하여 6초간의 변화를 계산한 것이다.

2. 간동맥지수에 따른 비장의 혈류동태의 변화

Fleming등은 정상 rat를 대상으로 방사성교질 제제를 이용한 50초간의 복부 혈관신티그램중 비장의 TAC는 심장 TAC의 정점후 2초이내에 편평기를 이루어 5~6초간 지속된 후 다시 상승하는 양상을 보인다고 보고한 바 있다⁶⁾. 그러나 간경화증등의 미만성 간세포성질환에서와 같이 문맥압이 항진된 경우에는 비장의 울혈 및 세망내피계의 증식으로 인한^{7,8)} 비장의 혈류동태와 방사성교질의 섭취율의 변화에 대하여는 언급하지 않았다. 이에 저자들이 방사성교질 제제와 blood pool 제제를 이용한 혈관신티그램에서 이 촬영시간을 각각 2분, 5분까지 연장하여 문맥압 항진에 따른 간 및 비장에서의 TAC의 변화를 관찰한 바, Sarper등²⁾의 방법에 의하여 정상군에 포함되는 간동맥지수 40%이하의 군에서도 비장의 TAC에서 동맥유입기가 시작된 직후의 편평기가 전혀 없었으며(0/20) 오히려 급속한 상승기의 정점을 이룬 후 잠

시 급격한 감소를 보이는데 간동맥지수가 증가함에 따라 보다 완만히 감소되는 양상을 보였다. 비장의 TAC가 완만히 증가하는 양상은 오히려 간동맥지수가 78% 이상인 grade III 및 IV²⁾의 문맥압항진증군에서 볼 수 있었다(Table 1).

이렇게 문맥압항진증이 심해질수록 비장에서의 방사성교질제제의 TAC가 정점을 이룬 후 감소되는 속도가 점점 둔화되는 것은 비장의 세망내피계의 증식이 점차 심해지므로 방사성교질의 탐식량의 증가에 따른 것으로 생각된다. 또한 ^{99m}Tc-TcO₄⁻를 사용한 비장의 TAC에서도 간동맥지수의 증가에 따라 TAC의 정점 이후 1분 및 3분후에 감소되는 정도가 점차 둔화되는 양상이 분명하였으나(p<0.0001 및 P=0.0005) 희귀직선의 경사도(R=0.583 및 R=0.52)가 방사성교질제제에서의 경우보다 완만하여 임상증례에 적용하기에는 문제가 있을 것으로 생각된다.

결 론

정상 및 미만성 간 질환에서의 혈류동태의 분석을 위한 방사성교질을 이용한 방법의 유용성 및 방사성교질 제제와 blood pool제제를 이용한 16예, 67예에서의 간-비장 TAC를 분석, 검토한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) 간의 정적영상촬영에 쓰이는 ^{99m}Tc-phytate를 사용한 간의 TAC의 분석으로도 종래의 방법인 ^{99m}Tc-TcO₄⁻를 사용한 방법과 거의 근사한 간동맥지수의 계산이 가능하였다(R=0.984, P=0).
- 2) ^{99m}Tc-phytate를 이용한 비장에서의 2분이내의 TAC의 변화는 간동맥지수의 변화와 매우 유의한 상관관계가 있었다(R=0.708, p<0.0001).
- 3) 따라서 미만성 간 질환의 진단을 위한 간신티그램에는 정적영상의 분석뿐만아니라 2분간의 방사성교질제제의 간-비장 시간-방사능곡선을 분석함으로써 간혈류동태를 해석하는 데 보다 많은 정보를 얻을 수 있다.

REFERENCES

- 1) Biersack HJ, et al: *Determination of liver and spleen perfusion by quantitative sequential scintigraphy: Results in normal subjects and in patients*

- with portal hypertension. *Clin Nucl Med* 6:218, 1981
- 2) Sarper R, et al: *A noninvasive method for measuring portal venous/total hepatic blood flow by hepatosplenic radionuclide angiography. Radiology* 141: 179, 1981
 - 3) Sarper R, et al: *Enhanced detection of metastatic liver disease by computerized flow scintigrams: Concise communication. J Nucl Med* 22:318, 1981
 - 4) Sarper R, et al: *An improved method of estimating the portal venous fraction of total hepatic blood flow from computerized radionuclide angiography. Radiology* 147:559, 1983
 - 5) 박용취, 정수교 : 간 혈관신티그램의 정상성과 간암 및 간농양에서의 변화. *대한핵의학회지* 20:25, 1986
 - 6) Fleming JS, et al: *In vivo assessment of Hepatic arterial and portal-venous compartments of liver perfusion: concise communication. J Nucl Med* 22: 18, 1981
 - 7) Robbins SL: *Pathology 3rd Ed, Saunders, Philadelphia and London, 1967*
 - 8) Sodeman WA, Sodeman Jr WA: *Pathologic Physiology 4th Ed, Saunders, Philadelphia and London, 1967*
-