

# 실험적 간문맥 분지 결찰 개에서 방사선학적 및 혈청화학적 변화

이영원·윤정희

서울대학교 수의과대학  
(1998년 5월 15일 접수)

## Radiographic and biochemical changes in dogs with experimental portal vein branch ligation

Young-won Lee, Jung-hee Yoon

College of Veterinary Medicine, Seoul National University

(Received May 15, 1998)

**Abstract** : Radiograph and serum activities were investigated in six dogs with experimental portal vein branch ligation. Operative mesenteric portography showed the incomplete portal vein circulation due to ligation of portal vein branch. Several serum enzyme activities were measured after portal vein branch ligation. Albumin and total protein were decreased following the time. Others were increased. In microscopic findings, hepatocellular necrosis and haemorrhage were identified in midzone and centrilobular zone. And reverse lobulation pattern was found in dogs with portal vein branch ligation.

**Key words** : dog, portal vein branch ligation, portography, serum enzyme activities.

### 서 론

간성 고혈압은 간문맥으로 유입되는 혈류량이 증가하거나 혹은 간문맥 혈류의 저항이 증가함으로 인해 간문맥의 혈압이 지속적으로 증가하는 것으로 개와 고양이에서 대부분의 간성 고혈압은 간문맥 혈류의 저항이 증가함에 따라 나타난다<sup>1</sup>. 대부분의 간성 고혈압이 일어나

는 원인은 간문맥에서 심장에 이르기까지의 경로에서 혈류의 흐름에 저항을 받아 혈압이 증가하기 때문이며, 크게 간전성 고혈압, 간내성 고혈압, 간후성 고혈압으로 구분한다<sup>2,3</sup>. 간전성 고혈압은 간문맥이나 혹은 간장으로 들어가기 전의 간문맥 분지들의 폐쇄로 인하여 일어나며, 간내성 고혈압은 간문맥 분지, 간장의 동양구조 혹은 세간정맥의 폐쇄에 따라서 나타나고, 간후성 고혈압은 주요 간정맥, 후대정맥, 심장 혈류흐름의 폐쇄에 기인하

Address reprint request to Young-won Lee, Department of Veterinary Radiology, College of Veterinary Medicine, San 56-1, Shilim-dong, Kwanak-ku, 151-742, Seoul, Republic of Korea.

여 발생한다<sup>3</sup>.

간전성 고혈압시 간장순환 이상으로 인한 실질의 허혈로 병변이 발생하며, 이러한 이상을 진단하는 방법으로는 임상병리학적 검사, 방사선학적 검사, 혈관조영술, 방사성 동위원소를 이용하는 심광조영술 및 초음파 검사 등이 있다<sup>2,4</sup>. 간전성 고혈압의 병발증으로 발생할 수 있는 간문맥 단락의 경우 간장의 실질기능을 평가할 수 있는 여러가지 혈청화학치와 혈중암모니아치를 이용하여 진단한 예가 보고된 바 있다<sup>2,3</sup>.

이에 간질환의 지표가 되는 혈청화학적 검사와 방사선조영법을 실험적 간문맥 결찰을 통해 유발한 간전성 고혈압 모델에 적용하여 이 질환의 진단에 보조적인 수단으로 이용하고자 본 실험을 수행하였다.

## 재료 및 방법

**실험동물** : 신체검사, 총혈구수 계산, 복부 초음파 및 X-선 촬영, 혈청화학적 검사 등의 기초검사를 실시하여 임상적으로 건강한 잡종견 6두를 실험에 사용하였다.

**간문맥 분지 결찰** : 간장의 순환기 질환을 유발하기 위하여 실험동물 6두의 간문맥 분지를 결찰하였다. 술전 준비는 통상적인 방법에 준하여 행하였으며, 마취는 tiletamine과 zolazepam의 합제를 10mg/kg 용량으로 정맥 주사하였다. 상복부의 정중선을 절개한 후 간문맥을 노출시켰다. 노출된 간문맥중 좌측가지를 잘 박리한 후 2-0 silk로 완전결찰하였다. 봉합은 절개의 역순으로 시행하였으며, 술후 항생제를 3일간 주사하였고, 식이급여는 정상견과 동일하게 하였다.

**간문맥 조영술** : 간문맥 분지 결찰후 21일째에 수술적으로 개복하여 혈관조영용 카테터를 mesenteric vein에 삽입한 후 혈관조영제인 Hypaque<sup>®</sup>(Winthrop, USA) 120mg iodine/kg를 주입함과 동시에 X-선 촬영을 실시하였다.

**혈청화학 검사** : 혈액은 술전 그리고 술후 3, 5, 7, 9, 11, 15, 21일째에 각각 경정맥에서 4cc씩을 채혈한 후, screw cap tube에 담아 실온에서 응고시킨 후 4℃ 냉장고에서 1시간동안 방치시킨 다음 3,000rpm으로 30분간 원심분리하여 혈청을 분리하였다. 준비된 혈청가검물은 CIBA-CORNING 550 Express(USA)를 이용하여 alkaline phosphate(ALP), aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT), albumin, total bilirubin, cholesterol, 총단백 및 triglycerides 활성도를 각각 측정하였다.

**병리조직 검사** : 술후 21일째에 안락사시킨 후 간장을 육안적으로 관찰한 다음, 10% 중성 포르말린에 고정한 후 파라핀 포매과정을 거쳐 hematoxylin & eosin(H&E) 염색을 한 후 광학현미경으로 관찰하였다.

## 결 과

**간문맥 조영술** : 수술적으로 상복부를 절개하여 장간막 정맥에 조영제를 투여한 후 간문맥 조영을 실시한 바 간문맥 분지의 폐쇄로 인하여 불완전한 간문맥 순환을 확인할 수 있었다(Fig 1).

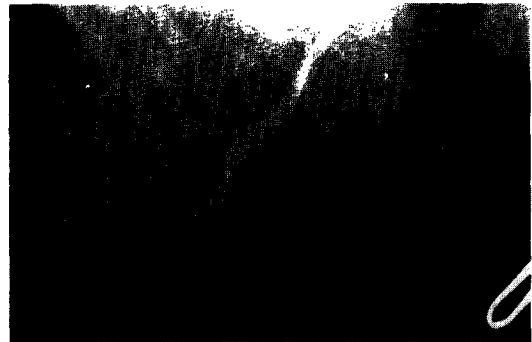


Fig 1. Operative mesenteric portography of the dog on the 21st day after ligation of portal vein branch. This portography showed the incomplete portal vein circulation due to ligation.

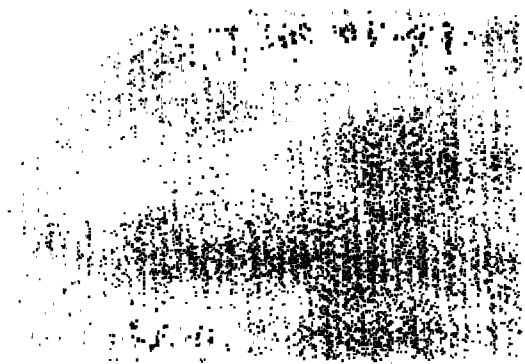


Fig 2. Liver of a dog, 21st day after portal vein branch ligation. Note diffuse severe reverse lobulation pattern characterized by periportal and midzonal hepatocellular necrosis and fibrosis. H & E, × 40.

**혈청화학치** : ALP, AST, cholesterol, total bilirubin, 총단

Table 1. Serial change of serum chemistry data in dogs with portal vein branch ligation(mean±SD)

	Albumin (mg/dl)	ALP (U/L)	ALT (U/L)	AST (U/L)	Cholesterol (mg/dl)	Total bilirubin (mg/dl)	Total protein (mg/dl)	Triglycerides (mg/dl)
0 day	2.43 ±0.14	70.08 ±18.39	19.44 ±1.12	38.34 ±10.25	238.62 ±41.97	0.07 ±0.02	5.12 ±0.24	57.00 ±12.15
3 day	2.35 ±0.26	296.65 ±18.68*	423.99 ±72.00*	155.87 ±36.60*	200.93 ±63.81	0.11 ±0.03	5.24 ±0.51	63.24 ±15.79
5 day	1.82 ±0.12	375.94 ±31.17*	248.72 ±69.66*	121.12 ±28.01*	224.91 ±62.06	0.10 ±0.01	4.22 ±0.33*	74.75 ±12.96
7 day	2.07 ±0.23	371.94 ±56.92*	198.89 ±92.89*	131.20 ±53.70	263.45 ±53.70	0.13 ±0.07	4.76 ±0.55	97.64 ±39.77
9 day	2.99 ±0.19	344.79 ±45.91*	164.90 ±82.83*	101.83 ±31.57*	322.07 ±66.42*	0.11 ±0.03	6.76 ±0.37	187.21 ±17.86*
11 day	2.84 ±0.27	551.86 ±38.62*	88.89 ±45.35*	131.45 ±17.41*	336.09 ±53.98*	0.15 ±0.01*	6.57 ±0.64	129.81 ±5.27*
15 day	2.76 ±0.05	594.97 ±74.05*	103.16 ±65.79*	122.07 ±45.16*	336.09 ±53.98*	0.15 ±0.04*	6.06 ±0.37	173.41 ±13.31*
21 day	3.37 ±0.29*	870.01 ±74.25*	113.64 ±56.11*	117.14 ±11.25*	364.24 ±75.43*	0.16 ±0.02*	7.31 ±1.21*	173.85 ±14.73*

Superscript symbol(\*) indicates significantly different from control(0 day),  $p < 0.01$ .

백, triglycerides치는 유발후 유의적으로 증가하였으며, albumin은 일시적으로 감소하다가 유의적으로 증가하였다( $p < 0.01$ ). 그리고 ALT는 유발후 유의적으로 감소하였다( $p < 0.01$ , Table 1).

병리조직 검사 : 간문맥 분지 결찰군에서 간세포의 괴사와 섬유화가 간문맥주위와 중심부위에서 확인되었으며, 특히 reverse lobulation pattern이 관찰되었다(Fig 2).

## 고 찰

간성 고혈압은 크게 3가지로 분류하는데 간문맥 및 그 분지들의 혈관 내강이 폐쇄되거나 그 주변의 농양, 종양, 낭포 등과 같은 질환에 의해 혈관이 압박을 받아 혈류의 흐름에 장애가 생기거나 선천적인 간문맥의 소실에 의해서 발생하는 간전성 고혈압과, 간문맥 세분지, 간동양 혹은 세간정맥의 폐쇄에 따라서 나타나는 간내성 고혈압, 간정맥, 후대정맥, 심장 혈류흐름의 폐쇄에 따라 발생하는 간후성 고혈압이 있다<sup>3,5-7</sup>. 개에서 오랜 기간동안 간성 고혈압이 진행되면 기능적으로 혈관들이 발달하며 따라서 간성 고혈압이 있는 개와 고양에서 한달 혹은

두달 이상 경과되면 보상적인 방계순환이 발달되게 되고 이러한 혈관들을 portoprecaval shunts 혹은 portopostcaval shunt라고 분류한다<sup>3</sup>.

간성 고혈압의 진단방법에는 방사선 조영을 이용한 방법, 혈청화학적 검사, 초음파 검사, 수술적으로 혈관에 직접 탐촉자를 위치시켜 진단하는 방법 등이 있다<sup>2,8,9</sup>. 개에서 선천적 간문맥 기형의 진단에 방사선 조영을 이용하였고 또한 shunts가 있는 경우 복부를 절개한 후 조영제를 정맥내 혹은 동맥내로 주입하여 동맥과 정맥의 개통성을 확인한 보고에서와 같이<sup>4,10-12</sup> 본 실험에서도 간문맥 분지를 결찰한 후 21일째에 수술적으로 개복하여 장간막 정맥에 조영제를 주입하고 촬영한 방사선 사진상에서 간문맥 분지의 폐쇄로 인하여 불완전한 간문맥 순환을 확인할 수 있었으며 또한 폐쇄부위의 뒤쪽으로 조영제가 흘러가지 않음을 확인할 수 있었다.

혈청학적 검사방법은 특히 간장의 질병이 있을 때는 아주 유용하게 사용되어온 진단방법이다<sup>13</sup>. 실험적으로 담관을 결찰한 군과 간독성 유발물질인 사염화탄소를 투여한 군에서 ALP, GPT, bilirubin,  $\gamma$ -GTP 등의 혈청화학치를 비교검토한 실험을 통해 사염화탄소를 투여한

개에 비해 담관을 결찰한 개의 혈청화학치가 유의성 있게 증가하였다는 보고들이 있다<sup>13-15</sup>.

전신문맥단락이 있는 개 24두중 22두에서 저단백혈증이 나타났으며, SGPT의 농도는 증가하지 않았다고 한 보고도 있다<sup>16</sup>. 또한 간전성 고혈압이 있는 경우에 저알부민혈증이나 저단백혈증이 나타나며, 간문맥에 혈전이 있는 개에서 저알부민혈증, 저칼슘혈증, 저단백혈증이 나타난다<sup>9,17</sup>. 본 실험에서도 간문맥의 분지를 결찰한 후 저알부민혈증과 저단백혈증이 관찰되었으며, 다른 간장 기능을 평가하는 혈청학치들은 높은 수준으로 증가되어 선인들의 연구와 동일한 결과를 보였다.

간문맥에 혈전이 있는 개의 간장의 현미경학적 소견은 간세포의 크기가 감소하고, 간동양이 협소해지며, 많은 담즙색소의 침착이 확인되는 경우와 전신문맥 단락이 있는 개의 간장에서는 광범위한 섬유화가 관찰되고, 육안소견시 작아진 간장을 확인할 수 있다<sup>16,17</sup>. 본 실험에서도 간문맥분지를 결찰하여 간장의 순환기 질환을 유발한 개에서 간장의 중심부와 간문맥부위에 간세포의 섬유화와 출혈을 특징으로 하는 reverse lobulation pattern이 관찰되었다.

이상을 종합하여 볼 때 간장의 순환기질환 특히 간전성 고혈압의 진단시 일반적인 간질환의 지표가 되는 혈청화학적 검사를 통해 간장실질의 이차적 병변의 존재를 확인하고 방사선 조영법을 통해 간문맥 혈류의 이상을 관찰함으로써 진단의 정보를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

## 결론

간문맥 분지결찰후 간장의 방사선학적 및 혈청화학적 검사결과 간문맥 조영술시에는 간문맥 분지의 폐쇄로 인하여 불완전한 간문맥 순환을 확인할 수 있었으며, 혈청화학적 검사시 ALP, AST, cholesterol, total bilirubin, total protein 그리고 triglycerides치는 유발후 서서히 증가하였으며, albumin은 일시적으로 감소하다가 점차 증가하였다. 그리고 ALT는 유발후 감소하는 경향을 보였다.

술후 21일째 병리조직검사 결과는 간문맥 분지결찰군에서 간세포의 괴사와 섬유화가 간문주위와 중심부위에서 확인되었으며 특히 reverse lobulation pattern이 관찰되었다. 종합하여 볼 때 간전성 고혈압의 진단시 혈청화학적 검사와 방사선 조영검사를 병행함으로써 진단에 유

의적인 정보를 얻을 수 있을 것으로 생각된다.

## 참고 문헌

1. Strombeck DR, Guilford WG. Small animal gastroenterology, 2nd ed. London, Wolfe, 504-512, 1991.
2. Schmidt S, Suter PF. Angiography of the hepatic and portal venous system in the dog and cat. *Vet Radiol*, 21:57-77, 1980.
3. Johnson SE. Portal hypertension. Part I. Pathophysiology and clinical consequences. *Compendium Small Animal*, 9:741-748, 1987.
4. Koblik PD, Hornof WJ, Brennock EM. Use of quantitative hepatic scintigraphy to evaluate spontaneous portosystemic shunts in 12 dogs. *Vet Radiol*, 24:232-236, 1983.
5. Doige CE, Furneaux RW. Liver disease and intrahepatic portal hypertension in the dog. *Can Vet J*, 16:209-214, 1975.
6. Cohn LA, Spaulding KA, Cullen JM, et al. Intrahepatic postsinusoidal venous obstruction in a dog. *J Vet Int Med*, 5:317-321, 1991.
7. Crowe DT, Lorenz MD, Hardie EM, et al. Chronic peritoneal effusion due to partial caudal vena caval obstruction following blunt trauma. *JAAHA*, 20:231-238, 1984.
8. DiCandia G, Campatelli A, Mosca F. Ultrasound detection of unusual spontaneous portosystemic shunts associated with uncomplicated portal hypertension. *J Ultrasound Med*, 4:297-305, 1985.
9. Center SA. Pathophysiology, laboratory diagnosis, and diseases of the liver, In Ettinger SJ, Feldman EC; Textbook of veterinary internal medicine. Vol 2, 4th ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1261-1312, 1995.
10. Campbell TM, Lording PM, Wrigley RH, et al. Portal vein anomaly and hepatic encephalopathy in three dogs. *Australian Vet J*, 56:593-598, 1980.
11. Barrett RE, Delahunta A, Roenick WJ, et al. Four cases of congenital portocaval shunt in the dog. *J Small Anim Pract*, 17:71-85, 1976.
12. Hillyer MH, Holt PE, Barr FJ, et al. Clinical signs

- and radiographic diagnosis of a portosystemic shunt in a foal. *Vet Rec* , 1:457-460, 1993.
13. Anwer MS, Engelking LR, Gronwall R, *et al* . Plasma bile acid elevation following CCl<sub>4</sub> induced liver damage in dogs, sheep, calves and ponies. *Res in Vet Sci* , 20:127-130, 1976.
  14. Rutgers C, Stradley RP, Rogers WA. Plasma amino acid analysis in dogs with experimentally induced hepatocellular and obstructive jaundice. *Am J Vet Res* , 48:696-702, 1987.
  15. Van Vleet JF, Alberts JO. Evaluation of liver function tests and liver biopsy in experimental carbon tetrachloride intoxication and extrahepatic biliary duct obstruction in the dog. *Am J Vet Res* , 29:2119-2131, 1968.
  16. Griffiths GL, Lumsden JH, Valli VEO. Hematologic and biochemical changes in dogs with portosystemic shunts. *JAAHA* , 17:705-710, 1981.
  17. Hoskins JD, Ochoa R, Hawkins BJ. Portal vein thrombosis in a dog. *JAAHA* , 15:497-500, 1979.
-