

장방광루를 가진 크론병 환자의 Tc-99m HMPAO 백혈구 스캔

인하대학교 의과대학 핵의학교실, 방사선과학교실,¹ 내과학교실,² 일반외과학교실³
김정호¹ · 현인영 · 김영수² · 최원식 · 우제홍³

Tc-99m HMPAO White Blood Cell Scintigraphy of an Enterovesical Fistula Complicating Crohn's Disease

Jeong-Ho Kim, M.D.,¹ In Young Hyun, M.D., Young Soo Kim, M.D.,²
Wonsick Choe, M.D., M.P.H. and Ze Hong Woo, M.D.³

Departments of Nuclear Medicine, Radiology,¹ Internal Medicine,² and General Surgery³
Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

Abstract

Computed tomography (CT) seems to be the best imaging modality to diagnose an enterovesical fistula, but is not always able to demonstrate enterovesical fistula itself. In this case report, we present Tc-99m HMPAO white blood cell (WBC) scintigraphic findings of an enterovesical fistula complicating Crohn's disease. A 22 year-old male presented with a one-month history of urinary symptoms such as dysuria, hematuria, and frequency. The patient had intermittent right lower quadrant pain, diarrhea and hematochezia. Enterovesical fistula was highly suggestive in pelvic CT which showed air density in the urinary bladder, but cystoscopy failed to find an opening of the fistula. Tc-99m HMPAO WBC scintigraphy for evaluation of inflammatory bowel disease incidentally demonstrated enterovesical fistular tract. Crohn's disease was later confirmed by histologic examination of the surgical specimen. In our patient, Tc-99m HMPAO WBC imaging was helpful in determining the location of the fistula as well as assessing the disease activity and extent of the Crohn's disease. (Korean J Nucl Med 2000;34:99-105)

Key Words: Crohn's disease, Bladder fistula, Inflammatory bowel disease, Leukocytes, Radionuclide imaging, Tc-99m HMPAO

서 론

크론병은 원인불명의 염증성질환으로 구강에서

부터 항문에 이르기까지 소화기관의 어느 부위에서나 발생할 수 있다. 소장을 침범하는 경우는 80%이고 소장만을 침범하는 경우는 30%에 이른다.¹⁾ 누공(fistula)은 장벽의 전 층에 걸친 염증(transmural inflammation)의 결과로서 크론병 환자의 6~33%에서 발생한다.¹⁾ 장방광루(enterovesical fistula)는 장관과 방광 사이의 비정상적인 교통을 말하며 크론병 환자의 1~4.6%에서 발생하고, 특히 소장과 형성된 장방광루의 경우에는 크론병이 가장 흔한 원인이다.²⁾

Received Sep. 14, 1999; revision accepted Feb. 3, 2000
Corresponding Author: In Young Hyun, M.D., Department of Nuclear Medicine, Inha University Hospital, #7-206, 3rd St., Shinheung-dong, Choong-ku, Incheon, 400-103, Korea
Tel: 82-32-890-3171, Fax: 82-32-890-3164
E-mail: iyhyun@dragon.inha.ac.kr

컴퓨터단층촬영(Computed Tomography, CT)은 장방광루의 진단에 뛰어난 영상방법으로 알려져 있고, 도관(catheter)을 삽입한 적이 없는 환자에서 CT 상 방광 내에 공기가 보일 때 장방광루를 진단할 수 있다.²⁾ 하지만, CT는 누공의 존재를 의심하게 하나 누공 자체를 보여줄 수는 없다. 크론병의 일차적인 치료방침은 수술이고 수술로서 완전히 제거하지 못한 누공은 재발의 원인이 되기도 하므로 누공의 위치, 경로 및 범위를 정확히 아는 것은 수술자에게 매우 유용하다.³⁾

국의 및 국내 문헌을 고찰해본 결과 크론병으로 인한 장방광루의 백혈구 스캔은 몇몇 저자에 의해 보고된 바 있다.^{4,5)} 그러나 Tc-99m hexamethylpropyleneamine oxime (HMPAO) 표지 백혈구 스캔 및 SPECT 영상소견에 대해 구체적으로 기술한 예가 없었으므로 본 증례를 보고하고자 한다.

증례

환자는 22세 남자로 1년 전부터 간헐적인 우하복부 동통, 설사 및 체중감소를 경험하였고 6개월 전부터는 혈변이 있었으나 별 치료 없이 지냈다. 2개월 전 증상이 심해져 타 종합병원에 입원하였으며, 대장경으로 시행한 조직검사상 만성 비특이적 염증소견이 있어 장결핵이 의심되어 항결핵제제를 약 1개월 간 투여하였으나 증상의 호전은 없었다. 그 후, 배뇨곤란, 혈뇨, 빈뇨, 잔뇨감 등의 배뇨증상이 생겨 본원에 내원하였다. 과거력상 결핵을 비롯한 질병을 앓은 적은 없었다. 외래에서 시행한 경정맥신우조영술(Intravenous pyelography, IVP)상 특이소견이 없었다. 대장경 및 이중조영 대장검사(Double-contrast colon study)상 S자 결장의 내경



Fig. 1. Pelvic CT shows (A) enhancing bowel wall thickening and severe mesenteric fat infiltration in distal ileum, (B) enhancing bladder wall thickening, and (C) air density within the bladder cavity. Small bowel series (D) shows irregular luminal narrowing and mucosal wall thickening in lower abdomen. Suspicious fistular tract is seen just inferior to the lesion (black arrows).

이 매우 좁아져 근위부의 결장을 평가할 수 없었다.

입원하여 시행한 복부 CT (Fig. 1, A, B, C)에서 소장의 여러 분절에 장벽이 두꺼워져 있으면서 높은 조영증강을 보였다. 소장 병변 주위의 장간막 지방조직에 심한 염증성 침윤이 있고 병변은 방광의 전상방으로 연결되어 있었다. 방광에는 공기-액체 계면이 있어 염증성 장질환에 의한 장방광루를 의심하였다. 그러나, 방광경에서 장방광루의 입구를 확인할 수 없었다. 소장 조영검사(small bowel series)에서 원위회장(distal ileum) 및 횡행결장이 유착되어 고정되어 있었으며 불규칙한 선상의 바륨이 원위회장 병변의 직하방에서 보였으나 방광강내로 통하지는 않았다(Fig. 1D).

염증성 장질환의 평가를 위해 370~740 MBq (10~20 mCi)의 Tc-99m HMPAO 표지 백혈구를 주사하고 1 시간의 복부 전후면 영상과 SPECT 영상, 4시간의 복부 전후면 영상을 촬영하였다.⁶⁾ 평면 영상은 저에너지 고해상도 조준기를 장착한 대시야 감마카메라(Orbitor, Siemens, USA)를 사용하여 촬

영하였다. SPECT 영상은 초고해상도 조준기를 장착한 삼중헤드 감마카메라(MultiSPECT3, Siemens, USA)를 사용하여 360도 회전시키면서 각 투사영상당 128×128 컴퓨터행렬로 30초씩 3도의 간격으로 투사영상을 얻었다.

주사 후 1시간에 얻은 전면 영상에서 하복부 중심에 비정상적인 방사능이 있어 원위회장에 염증이 있음을 알 수 있었고, 원위회장과 방광을 연결하는 불규칙한 선상의 방사능을 관찰할 수 있었다. 4시간에 얻은 전면 영상에서 불규칙한 선상의 방사능은 더욱 현저해져 장방광루의 방사능으로 진단하였다(Fig. 2). 이 시기에 상행 및 하행 결장의 방사능도 같이 관찰되었으나 1시간 영상에서 보이지 않았기 때문에 비특이적인 장내 방사능으로 간주하였다. 방사능 주사 후 1시간에 얻은 SPECT 영상에서 염증성 장질환과 누공의 범위, 위치 및 경로를 더 정확히 알 수 있었다(Fig. 3).

환자는 크론병의 가능성이 높아 sulfasalazine을 경구 복용하였으며 임상증상이 호전되어 퇴원하였

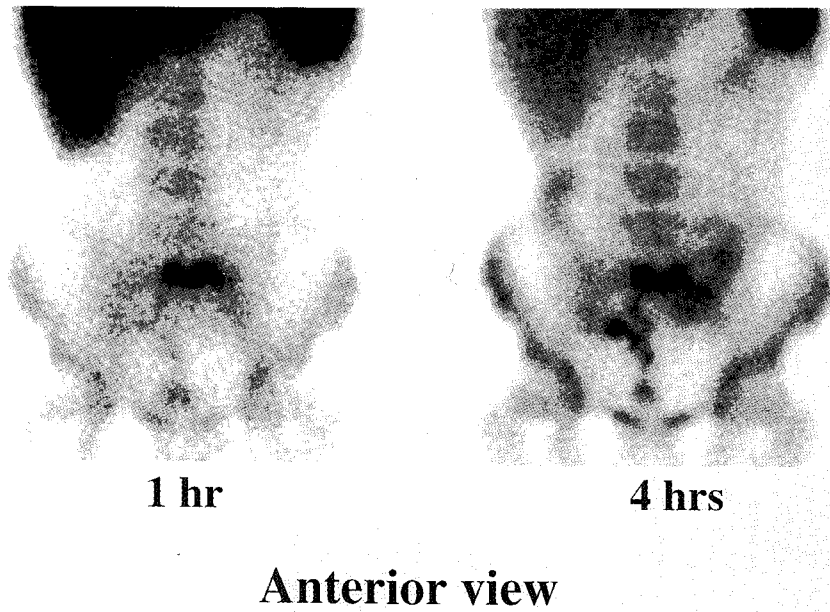


Fig. 2. Tc-99m HMPAO WBC scan was obtained at 1 hour and 4 hours after injection. One-hour image shows abnormal uptake in lower abdomen corresponding to the area in Fig. 1D. and some faint curvilinear uptake. On four-hour image, the route and extent of the fistula are visualized more definitely. Also, there is physiologic uptake in the large bowel, which was not seen on one-hour image.

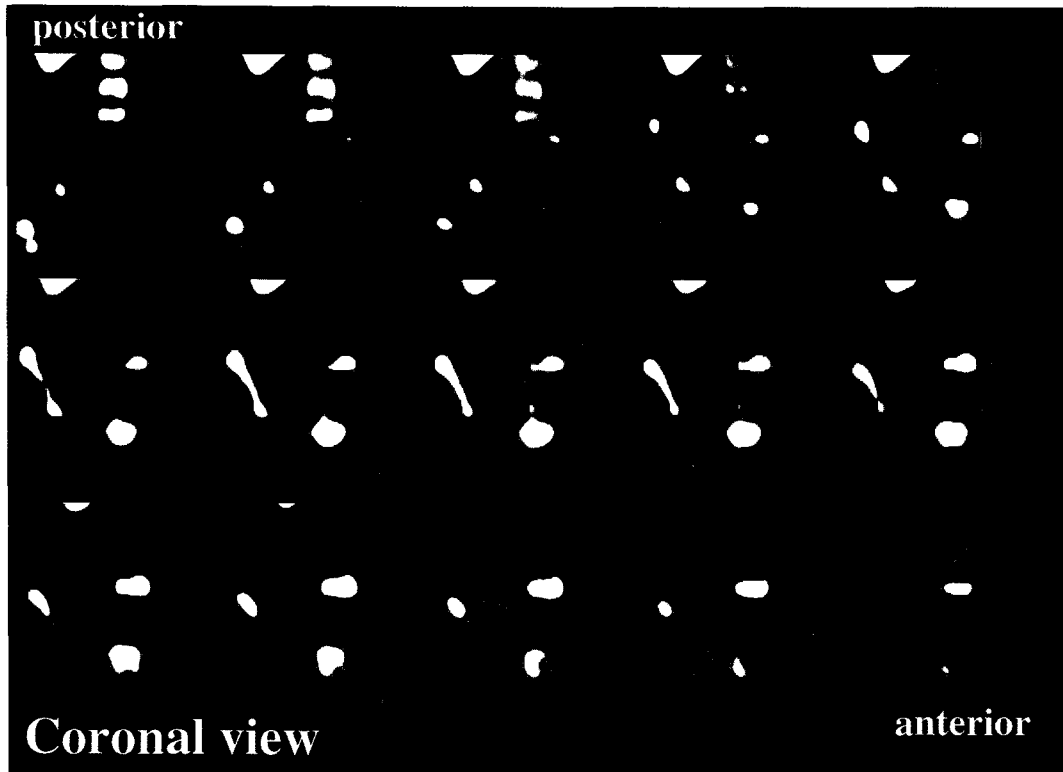


Fig. 3. Coronal images of Tc-99m HMPAO WBC SPECT give more information on the anatomical location and extent of the enterovesical fistula.



Fig. 4. Microscopic examination shows marked inflammation of mucosa and submucosa (arrows) and well-developed fistula (arrowheads) (H&E, $\times 12.5$).

다. 1년 후 추적조사에서 원위회장과 횡행결장 사이의 장간누공(ileocolonic fistula)이 발견되었고 분

절제술(segmentectomy)로서 크론병을 확진하였다(Fig. 4).

고 찰

본 증례에서 Tc-99m HMPAO 표지 백혈구 스캔의 1시간 영상 및 SPECT 영상은 하복부의 비정상적인 방사능을 보임으로서 크론병의 침범부위와 누공의 위치를 잘 보여주었고 CT 및 소장조영검사의 결과와 일치하였다. 4시간 영상에서는 누공의 비정상적 방사능이 뚜렷해짐을 관찰하여 누공의 진단 정확성을 향상시킬 수 있었고 누공의 경로를 정확히 알 수 있었다. 그러나, 4시간 영상에서 상행 및 하행 결장의 비특이적 방사능이 함께 보여 4시간 영상에서만 관찰된 장내 방사능 섭취로 염증성 장질환의 진단 기준을 정하면 Tc-99m HMPAO 표지 백혈구 스캔의 특이도를 감소시킬 수 있다는 것을 알 수 있었다.

1시간에 얻은 SPECT 영상은 시상면(sagittal), 관상면(coronal) 및 축상면(axial) 영상을 보여줌으로서 염증성 장질환 및 누공의 국소화(localization)에 실제적인 도움을 주었다. 본 환자에서 1년 후 재발된 장간누공(ileocolonic fistula)으로 인해 수술을 시행하게 되었으며 수술소견상 원위회장에 심한 염증과 유착을 확인하여 백혈구 스캔 소견과 일치함을 알 수 있었으나, 장방광루는 발견할 수는 없었다. 그러나, 방광의 전상부벽이 소장과 심하게 유착되어 있어 이전에 심한 염증이 있었음을 간접적으로 시사하였다.

본 증례에서 Tc-99m HMPAO 표지 백혈구 스캔은 누공을 포함한 병변을 국소화하는데 좋은 영상방법임을 보여주었다. 하지만 후향적으로 소장 조영검사(Fig. 1D)와 Tc-99m HMPAO 표지 백혈구 스캔의 전면 영상(Fig. 2)을 비교해 보면 염증이 있는 소장 부위와 누공으로 생각되는 부위의 위치와 구부러진 각도가 서로 다르게 보였다. 그에 대한 이유로는 두 검사의 시간 간격은 약 3일이고 장의 연동운동으로 인하여 조금씩 위치가 달라질 가능성이 있다. 더구나 본 증례에서 염증성 병변이 광범위하지 않았고 병변의 중심이 장간막 뿌리(mesenteric root) 쪽에 있다기보다는 CT상 좀 더 앞쪽에 위치하고 있어 염증성 병변에 의해 고착되어 있다 하더

라도 전체적인 운동성은 충분히 있으리라 생각된다. 만약 수술시에 수술전 영상을 참고로 할 경우 이와 같은 상황을 고려하여야 한다.

본 증례에서 CT상 방광의 벽이 비후되어 있으며 조영 증강하였을 때 높은 조영증강을 보여 크론병이 방광벽을 심하게 침범함을 알 수 있다. 따라서 Tc-99m HMPAO 표지 백혈구 스캔에도 두꺼워진 방광벽의 염증이 높은 방사능 섭취로 나타날 것이 예상되었으나 본 증례에서는 보이지 않았다. 방광벽의 염증에 방사능 섭취가 관찰되지 않았던 이유로 장방광루의 방광쪽 부분의 방사능이 방광벽 염증의 방사능과 겹쳐 방광벽 염증의 방사능 섭취가 따로 구별되어 보이지 않았거나, CT에서 관찰된 방광벽 비후와 조영 증강이 활동성 염증을 반영하지 않았을 가능성을 생각할 수 있었다.

크론병에 의한 누공이 지속되면 봉소염(phlegmon) 및 농양(abscess)이 발생할 뿐만 아니라 악성 변화의 가능성을 안고 있다.^{7,8)} 진행된 크론병은 보존적 치료만으로 완치되는 경우는 매우 드물며 수술이 먼저 고려되어야 한다. 본 증례에서도 내과적 치료로 증상이 좋아졌음에도 불구하고 재발로 인해 수술을 하게 되었다. 수술방법 및 수술시기를 정하고자 할 때 고려사항으로는 누공의 위치, 활동성 질환의 분포, 농양의 유무 등이다. 누공의 주위로만 염증이 있는 경우에는 1단계 수술로 충분할 수도 있으나 염증이 광범위하거나 농양이 있거나 여러 개의 누공을 가지고 있을 경우에는 다단계의 수술이 필요하다.^{7,9)} 본 증례의 환자는 1단계의 수술로 충분하였으며 2년간의 추적검사서 재발은 없었다.

장방광루의 진단에 있어서 바륨조영검사는 보편적인 검사방법이지만 50% 미만의 진단율을 가지며 방광경 및 IVP 등도 비슷한 진단 성적을 보여준다.²⁾ CT상 장방광루의 소견은 1) 방광내의 공기, 2) 방광 내에 보이는 장내 조영물질, 3) 두꺼워진 방광 및 장관벽, 4) 방광벽외 덩어리(봉소염, 농양) 등이며 거의 100%에 이르는 높은 진단율을 가진다고 보고된 바 있다.²⁾ 하지만, CT는 농양을 찾고 누공과 염증을 진단하는 데에 높은 민감도와 특이도를 보이나 염증의 활동성(disease activity)을 평가한다

든지 누공의 정확한 위치, 경로 및 범위를 보여준다고 보고된 바는 없다. 본 증례에서 CT와 소장 조영 검사가 장방광루를 시사하는 소견을 보였고 기타 여러 검사들이 진단에 실패하였으나 백혈구 스캔만이 누공 자체의 묘출에 성공하였다.

정상적으로 신장 혹은 장관으로 배설되는 방사능 핵종으로 인해 우연히 발견되는 장방광루에 대해서 여러 차례 보고된 바 있다.¹⁰⁻¹²⁾ 보고된 방사능 핵종은 주로 골스캔에 사용되는 Tc-99m methylene diphosphonate (MDP)와 이노신장스캔에 쓰이는 Tc-99m diethylenetriamine pentaacetic acid (DT-PA)이다. 이러한 방사능 핵종이 장방광루를 묘출하는 기전은 소변으로 배설된 방사능 물질이 방광에서 누공을 통하여 장으로 흘러가기 때문이다. 이와는 달리 In-111 표지 혹은 Tc-99m HMPAO 표지 백혈구 스캔은 염증이 있는 장점막에 집적되고 염증으로 인한 삼출액(exudate)의 형태로 배설되므로 염증성 장질환의 범위와 정도 및 장방광루의 존재유무와 경로를 알 수 있게 된다.

염증성 장질환의 활동성 평가에 Tc-99m HMPAO 표지 백혈구 스캔이 널리 인정된 검사방법으로 자리잡고 있으며 일부 문헌에서는 최초의 선별검사로 활용할 것을 권고하기도 한다.¹³⁾ 활동성이 높은 크론병의 경우 장점막 염증의 정도가 심하고 배설되는 삼출액의 양이 증가하기 때문에 누공이 보여질 가능성이 크다. 역설적으로 누공이 잘 보인다는 것은 크론병의 활동성이 높다는 것을 간접적으로 암시할 수 있다. 하지만 심한 설사를 동반한 크론병 환자에서 질병의 활동성은 실제보다 낮은 방사능으로 나타나고 누공의 정확한 묘출이 어려울 가능성이 있다.⁴⁾

염증성 장질환의 평가를 위한 선택적인 검사방법으로서 Becker 등¹⁴⁾은 In-111 표지 백혈구 스캔의 30분 및 24시간 영상보다 4시간 영상이 가장 높은 민감도, 특이도 및 정확도(96%, 97%, 98%)를 보인다고 하였다. Arndt 등¹⁵⁾은 In-111 표지 및 Tc-99m HMPAO 표지 백혈구 스캔의 비교연구에서 Tc-99m 표지 백혈구 스캔의 1시간 영상이 In-111 표지 백혈구 스캔의 3시간 영상보다 우수하다고 하여 짧은 시간 내에 좋은 영상을 얻을 수 있음을 주장

하였다.

In-111 백혈구 스캔이 백혈구 이동(migration)을 특징으로 하는 질환에 비침습적이고 정확한 검사라는 것은 이미 알려진 사실이다. Tc-99m 표지 HMPAO 백혈구는 In-111 표지 백혈구와 비슷한 역동학적 특징 및 분포를 가지나 소변, 신장, 담낭 및 장관에 비특이적인 방사능 섭취를 보이는 단점을 가진다. 그럼에도 불구하고 Tc-99m 표지 HMPAO 백혈구는 구하기 쉽고 조작이 간편하며 영상의 질이 좋고 방사능에 의한 피폭이 적은 장점을 가질 뿐만 아니라 염증성 장질환에 있어서 높은 진단적 민감도와 특이도를 보인다.¹⁶⁻²⁰⁾

Tc-99m HMPAO 백혈구 스캔 상에서 비정상적인 장내 방사능 섭취가 있을 때 감별진단으로는 크론병, 궤양성 대장염 및 괴사성 장염 등이 있다. Charron 등²¹⁾은 Tc-99m HMPAO 백혈구 스캔이 궤양성 대장염과 크론병을 감별하는 데 매우 유용하다고 주장하였다. 도약 부위(skip area)가 있거나, 소장을 침범하거나, 직장은 보존되어 있을 때 크론병을 시사한다고 하였으며 연속적인 장침범 혹은 복부의 왼쪽에 병변이 있을 경우는 궤양성 대장염의 가능성이 높다고 하였다. 본 증례에서는 병변이 하복부의 원위회장 부위에 있으면서 직장을 침범하지 않은 점과 누공이 상부 골반강의 전측에 위치한 점은 크론병을 시사하는 소견으로 볼 수 있다.

본 증례에서 Tc-99m HMPAO 백혈구 스캔은 크론병의 활동성 및 범위를 평가하는데 유용하였다. 또한, 평면영상 및 SPECT 영상을 같이 판독하여 장방광루의 위치, 경로 및 범위를 정확히 알 수 있었으며 CT와 상호 보완함으로써 크론병으로 인한 장방광루의 진단 및 치료에 도움을 줄 수 있었다.

참 고 문 헌

- 1) Herlinger H, Caroline DF. Crohn's disease. In: Gore RM, Levine MS, Laufer I, editors. *Textbook of Gastrointestinal Radiology*. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1994. p. 824-44.
- 2) Goldman SM, Fishman EK, Gatewood OMB, Jones B, Siegelman SS. CT in the diagnosis of

- enterovesical fistulae. *AJR* 1985;144:1229-33.
- 3) Fishman EK, Wolf EJ, Jones B, Bayless TM, Siegelman SS. CT evaluation of Crohn's disease: effect on patient management. *AJR* 1987;148:537-40.
 - 4) Even-Sapir E, Barnes DC, Martin RH, LeBrun GP. Indium-111-WBC scintigraphy in Crohn's patients with fistulae and sinus tracts. *J Nucl Med* 1994;35:245-50.
 - 5) Sciarretta G, Furno A, Mazzoni M, Basile C, Malaguti P. Technetium-99m hexamethyl propylene amine oxime granulocyte scintigraphy in Crohn's disease: diagnostic and clinical relevance. *Gut* 1993;34:1364-9.
 - 6) Moon DH. Infection. In: Ko CS, editor. Nuclear Medicine. 2nd edition. Seoul: Koryo Medicine; 1997. p. 633-66.
 - 7) McNamara MJ, Fazio FW, Lavery IC, Weakley FL, Farmer RG. Surgical treatment of enterovesical fistula in Crohn's disease. *Dis Colon Rectum* 1990;33:271-6.
 - 8) Herlinger H. The small bowel enema and the diagnosis of Crohn's disease. *Radiol Clin North Am* 1982;20:721-42.
 - 9) Moss RL, Ryan JA Jr. Management of enterovesical fistulas. *Am J Surg* 1990;159:514-7.
 - 10) Kao PF, Tzen KY, Chang PL, Chang-Chien CR, Tsai MF, You DL. Diuretic renography findings in enterovesical fistula. *Br J Radiol* 1997;70:421-3.
 - 11) Slavin JD Jr, Skarzynski JJ, Spencer RP. Radionuclide demonstration of urinary bladder-to-colon fistula following radiation therapy. *Clin Nucl Med* 1985;10:829.
 - 12) Makhija MC, Schultz S. Demonstration of a vesical fistula on a bone scan. *Clin Nucl Med* 1981;6:276-7.
 - 13) Giaffer MH, Tindale WB, Holdsworth D. Value of technetium-99m HMPAO-labelled leukocyte scintigraphy as an initial screening test in patients suspected of having inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1996;8:1195-200.
 - 14) Becker W, Fischbach W, Reiners C, Borner W. Three-phase white blood cell scan; diagnostic validity in abnormal inflammatory diseases. *J Nucl Med* 1986;27:1109-15.
 - 15) Arndt JW, Veer AS, Block D, Griffioen G, Verspaget HW, Lamers CB. Prospective comparative study of technetium-99m WBCs and Indium-111-granulocytes for the examination of patients with inflammatory bowel disease. *J Nucl Med* 1993;34:1052-7.
 - 16) Roddie ME, Peters AM, Danpure HJ, Osman S, Henderson BL, Lavender JP. Inflammation: imaging with Tc-99m HMPAO-labelled leukocytes. *Radiology* 1988;166:767-72.
 - 17) Peters AM. The utility of [^{99m}Tc]HMPAO-leukocytes for imaging infection. *Semin Nucl Med* 1994;24:110-27.
 - 18) Weldon MJ, Joseph AE, French A, Saverymuttu SH, Maxwell JD. Comparison of 99m technetium HMPAO labelled leukocytes with 111-indium tropolonate labelled granulocyte scanning and ultrasound in the diagnosis of intra-abdominal abscess. *Gut* 1995;37:557-64.
 - 19) Del Rosario MA, Fitzgerald JF, Siddiqui AR, Chong SK, Groffie JM, Gupta SK. Clinical applications of technetium Tc 99m HMPAO leukocyte scan in children with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:63-70.
 - 20) Arndt JW, Grootsholten MI, van Hogesand RA, Griffioen G, Lamers CB, Pauwels EK. Inflammatory bowel disease activity assessment using technetium-99m-HMPAO leukocytes. *Dig Dis Sci* 1997;42:387-93.
 - 21) Charron M, del rosario JF, Kocoshis S. Use of technetium-tagged WBCs in patients with Crohn's disease and ulcerative colitis: is differential diagnosis possible? *Pediatr Radiol* 1998;28:871-7.