

正常人 및 各種 肝疾患 患者에서 ¹⁹⁸Au 膠質의 血中消失率值와 體位變動에 따른 肝血流量變化에 관한 研究*

國軍首都統合病院

趙 普 衍

서울大學校 醫科大學 內科學教室

洪 基 碩 · 高 昌 舜 · 李 文 鎬

=Abstract=

The Blood Disappearance Rate of ¹⁹⁸Au-Colloid and Changes of Hepatic Blood Flow During Position Change in Normal Persons and in Patients with Various Hepatic Diseases

Bo Yeon Cho, M.D.

Dept. of Int. Med. Capital Armed Forces General Hospital

Kee Suk Hong, M.D., Chang-Soon Koh, M.D. and Munho Lee, M.D.

Dept. of Int. Med. Seoul National University Hospital

To evaluate the diagnostic significance of the blood disappearance rate of ¹⁹⁸Au-colloid and to evaluate the change of hepatic blood flow during position change from supine to erect, we measured the half time of blood disappearance rate of ¹⁹⁸Au-colloid using external counting method in 94 normal persons and in 77 patients with various hepatic diseases.

The results obtained were as follows:

1. In normal control, the mean blood disappearance half time of ¹⁹⁸Au-colloid in supine position was 2.7 ± 0.4 minutes. There was no significant difference of hepatic blood flow in age and sex.
2. In acute hepatitis, chronic hepatitis and hepatic cirrhosis, the mean blood disappearance half times in supine position were 3.0 ± 0.45 , 3.5 ± 0.74 , 7.2 ± 3.6 minutes respectively. The hepatic blood flow of the patients with chronic hepatitis and hepatic cirrhosis were significantly decreased than that of normal control.
3. In the normal control and acute hepatitis, the decreases of the hepatic blood flow during the position change from supine to erect were 27.7% and 22.6% respectively.

緒 論

¹⁹⁸Au-colloid는 人體內에서 주로 肝의 Kupffer 細胞에서 섭취되므로 이의 血中消失率은 간접적으로 有效

肝血流量的 指標가 된다¹⁻⁴⁾. 종래의 indocyanine green, B.S.P 등의 色素를 利用한 肝血流量 測定法은 그 方法이 복잡하여 실제 임상에서 이용되지 못하고 있다. 反面에 ¹⁹⁸Au-colloid의 血中消失率은 肝走査시행과 동시에 體外計測으로 쉽게 測定이 가능하고 必要에 따라서는 反復測定이 가능하여 임상에서의 이용가치가 높다. 各種 肝疾患의 진단 과정에서 肝走査와 더불어 ¹⁹⁸Au-

* 本 論文의 要旨는 1976년 大韓核醫學會 秋季學術大會에서 發表하였음.

colloid 의 血中消失率 測定이 肝疾患의 鑑別진단에 도움이 된다는 점은 朴⁶⁾, 洪⁶⁾, 全⁷⁾ 등에 의하여 보고된바 있다. 그러나 體外計測法에 의한 肝血流量 測定法은 色素法에 비하여 精밀성이 떨어지는 것으로 알려져 있다. Indocyanine green 이나 BSP 를 이용하여 肝血流量을 測定하면 臥位에서 立位로 體位를 變動時 約 30% 減少한다고 알려져 있다^{8,9)}. 그러나 ¹⁹⁸Au-colloid 의 血中消失率 測定法으로서 體位變動에 따른 肝血流量 變化를 色素法에서와 같이 잘 반영시켜 주는지 여부는 아직 검토된 바 없다. 이에 著者들은 ¹⁹⁸Au-colloid 의 血中消失率 測定으로 體位變化에 따른 肝血流量 變化로 알 수 있는지 여부와 各種 肝疾患의 鑑別に 이용될 수 있는지를 알아 보고자 正常人 및 各種 肝疾患患者를 대상으로 臥位 및 立位에서 體外計測法에 의하여 ¹⁹⁸Au-colloid 의 血中消失率 T_{1/2}를 測定하였다.

對象 및 方法

對 象

本研究은 1976年 6월부터 12月 사이에 國軍首都統合病院 同位元素室에 來院한 急性肝炎 15例, 慢性肝炎 36例, 肝硬變症 19例, 原發性 肝癌 4例, 아메바성 肝膿瘍 3例等 77例와 正常對照群으로 20歲로 부터 56歲 사이의 건강한 男子 82名, 女子 12名 總 94名을 對象으로 하였다(表 1). 이 중 正常人 22名과 急性肝炎 9例에서는 臥位에서 立位로 體位를 變動시켜 測定하였다. 慢性肝炎은 全例에서 간침생검으로 확인된 例만 포함시켰으며 肝硬變症은 肝機能檢査의 異常程度, 腹水의

Table 1. Classification of Materials

Group	No. of Cases	Age	Sex	
			Male	Female
Normal Control	94	20~56	82	12
Acute Hepatitis	15	21~50	14	1
Chronic Hepatitis	36	23~60	34	2
Liver Cirrhosis	19	19~61	13	6
compensated	11		7	4
uncompensated	8		6	2
Hepatoma	4	28~59	3	1
Liver Abscess	3	21~28	3	0
Total	173	19~61	146	22

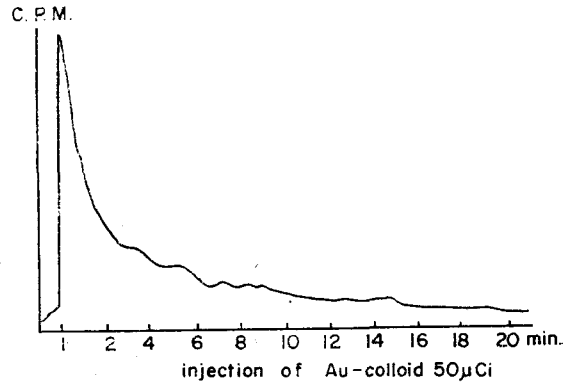


Fig. 1. Bood disappearance curve of ¹⁹⁸ Au-colloid.

有無, 脾腫大 有無, 의식상태등의 임상소견으로 편의상 대상성, 비대상성 간경변증으로 分類하였다.

方 法

皮檢者를 臥位에서 約 10分間 안정을 시킨후 scintillation detector 를 precordium 에 위치한 후 이를 rate meter 와 chart recorder 에 연결하였다. chart recorder 의 속도는 12inch/hr 로 하였다. ¹⁹⁸Au-colloid 50µCi 를 前膊靜脈에 순간 주입하며 血中消失曲線을 15分間 도시하였다(圖 1). ¹⁹⁸Au-colloid 가 血中에서 거의 完全히 消失된 후 皮檢者를 立位로 하여 즉시 ¹⁹⁸Au-colloid 50µCi 를 재주사하여 上記 方法으로 다시 血中消失曲線을 求하였다. 이상의 方法으로 기록한 ¹⁹⁸Au-colloid 의 血中消失曲線으로부터 주사후 1分 간격으로 血中放射能을 求하여 이를 片對數表에 移記하고 0時에서의 血中放射能을 求하여 血中放射能의 半減時間 T_{1/2}를 求하였다 血中消失率常數는 $\frac{0.693}{T_{1/2}}$ 의 공식으로부터 계산하였다.

成 績

1. 正常對照群 94例의 ¹⁹⁸Au-colloid 의 血中消失率 T_{1/2}의 平均值는 2.7±0.4分이었으며 그 血中消失率 常數(K)의 平均值는 0.26±0.04이었다(表 2). 男子와 女子의 ¹⁹⁸Au-colloid 의 血中消失率 T_{1/2}의 平均值는 各各 2.7±0.38分, 2.9±0.4分으로서 통계학적으로 有意한 차가 없었다. 연령별 차이를 보면 表 3에서 보는 바와 같이 20代, 30代, 40代, 50代의 ¹⁹⁸Au-colloid

Table 2. Blood disappearance half time and blood disappearance constant rate of ^{198}Au -colloid in normal persons and various hepatic disorders

Group	No. of cases	$T_{1/2}$, min.	K
Normal control	94	2.7 ± 0.40	0.26 ± 0.043
Acute Hepatitis	15	3.0 ± 0.45	0.25 ± 0.042
Chronic Hepatitis	36	3.5 ± 0.74	0.20 ± 0.038
Liver Cirrhosis	19	7.2 ± 3.60	0.12 ± 0.045
Compensated	11	4.8 ± 0.93	0.15 ± 0.028
uncompensated	9	10.4 ± 3.35	0.07 ± 0.021
Hepatoma	4	$3.2(2.5 \sim 4.5)$	$0.24(0.15 \sim 0.28)$
Liver Abscess	3	$2.9(2.3 \sim 3.5)$	$0.24(0.19 \sim 0.30)$

Table 3. Blood disappearance half time and blood disappearance constant rate of ^{198}Au -colloid in each age group of normal persons

Age	No. of cases	$T_{1/2}$ min.	K
21~30	40	2.6 ± 0.39	0.28 ± 0.430
31~40	24	2.8 ± 0.36	0.26 ± 0.038
41~50	22	2.8 ± 0.40	0.25 ± 0.044
51~60	8	2.6 ± 0.32	0.26 ± 0.042
Total	94	2.7 ± 0.40	0.26 ± 0.043

Table 4. Reproducibility of the determination of blood disappearance half time of ^{198}Au -colloid in normal persons

Case	$T_{1/2}$ (min.)		Difference (min.)	%
	1 st	2 nd		
1. K.F.B.	3.2	3.4	0.2	6.3
2. P.Y.P.	2.2	2.3	0.1	4.5
3. S.K.J.	2.3	2.6	0.3	13.0
4. L.D.W.	2.2	1.9	0.3	13.6
			$0.1 \sim 0.3$	$4.5 \sim 13.6$

血中消失率 $T_{1/2}$ 의 平均値는 各各 2.6 ± 0.39 分, 2.8 ± 0.36 分, 2.8 ± 0.40 分, 2.6 ± 0.32 分으로서, 통계학적으로 有意한 차가 없었다. 測定方法의 再現性 및 誤差를

알아보기 위하여 4例에서 1주간격으로 2回 測定한 表 4에서 보는 바와 같이 그 차이는 $0.1 \sim 0.3$ 分으로서 初回測定値를 기준으로 하였을때 $4.5 \sim 13.6\%$ 이내 이었다.

2. 肝疾患群의 ^{198}Au -colloid의 血中消失率 $T_{1/2}$ 值 및 各種 肝疾患 患者들에서의 ^{198}Au -colloid의 血中消失率 $T_{1/2}$ 值는 表 2에서 보는 바와 같다. 急性肝炎 15例, 原發性肝癌 4例, 및 아메바성肝膿瘍 3例에서의 ^{198}Au -colloid의 血中消失率 $T_{1/2}$ 值의 平均은 各各 3.0 ± 0.45 分, 3.2 分($2.5 \sim 4.5$), 2.9 ($2.3 \sim 3.5$)分으로서 正常對照群과 통계학적으로 有意한 차가 없었다. 慢性肝炎 36例와 肝硬變症 19例에서의 ^{198}Au -colloid의 血中消失率 $T_{1/2}$ 의 平均値는 各各 3.5 ± 0.74 分, 7.2 ± 3.6 分으로서 正常對照群의 2.7 ± 0.38 分에 비하여 통계학적으로 有意하게 증가되어 肝血流量이 減少함을 알 수 있었다 ($p < 0.05$, $p < 0.01$). 대상성간경변증 11例와 비대상성

Table 5. Change of blood disappearance half time of ^{198}Au -colloid by position change in normal persons

Case	Supine (min.)	Standing (min.)	Difference (min.)	$\Delta\%$
1	3.4	4.3	+0.9	+21.1%
2	2.3	4.5	2.2	48.9
3	2.8	3.3	0.5	15.3
4	2.3	3.2	0.9	27.9
5	2.8	4.2	1.4	33.5
6	2.2	3.1	0.9	28.9
7	2.1	2.8	0.7	24.8
8	2.6	3.6	1.0	27.7
9	3.2	5.4	2.2	41.1
10	2.3	3.5	1.2	34.2
11	2.9	4.0	1.1	27.2
12	2.6	3.2	0.6	18.7
13	1.9	3.6	1.7	46.9
14	2.3	3.3	1.0	30.2
15	3.1	4.0	0.9	22.8
16	3.5	4.9	1.4	28.8
17	3.4	4.0	0.6	15.2
18	3.2	4.2	1.0	24.0
19	3.4	4.6	1.2	26.0
20	2.5	3.2	0.7	21.7
21	2.2	3.3	1.1	33.3
Mean				+27.7%

Table 6. Change of blood disappearance half time of ^{198}Au -colloid by position change in acute hepatitis

Case	Supine (min.)	Standing (min.)	Difference (min.)	$\Delta\%$
1	4.3	6.2	+1.9	+30.4%
2	3.4	4.8	1.4	29.4
3	3.8	4.7	0.9	20.3
4	2.6	3.2	0.6	18.7
5	2.8	3.7	0.9	24.6
6	3.6	4.2	0.6	14.5
7	2.6	3.2	0.6	18.7
8	2.8	3.4	0.6	17.7
9	2.5	3.5	1.0	28.6
Mean				+22.6%

간경변증 8예에서의 ^{198}Au -colloid의 血中消失率 $T_{1/2}$ 의 平均値는 各各 4.8 ± 0.93 分, 10.4 ± 3.4 分으로서 比대상성간경변증에서 有意하게 연장되어 있었다($p < 0.05$).

3. 體位變動에 따른 肝血流量 變化 正常人 21名에서 臥位와 立位에서 연속적으로 ^{198}Au -colloid의 血中消失率 $T_{1/2}$ 를 測定한바 表 5에서 보는 바와 같이 全例에서 立位에서 $T_{1/2}$ 가 연장되었으며 그 연장의 정도는 平均 27.7%이었으며 全例 모두 測定誤差의 上한선인 13.6% 이상이었다. 急性肝炎 9例에서는 表 6에서 보는 바와 같이 立位時 平均 22.6%의 연장을 나타냈으며, 全例 모두 13.6% 이상의 연장을 보였다.

考 按

肝血流量 測定은 理論적으로 血液內에서 全적으로 肝에서만 제거되는 물질을 투여하여 이 물질의 血中消失常數를 구하여 血液량을 곱하면 구할 수 있다. 이러한 물질로서 과거에는 BSP, indocyanine green 등의 色素를 사용하였으나 그 方法이 복잡하여 실제 임상에서 활용하기에는 난점이 많다⁷⁾. 反面 放射性同位元素를 利用한 體外計測法은 간편하고 反復檢査가 가능하므로 유리하다. 실제 肝血流量을 측정함에 있어 혈액량의 측정 자체는 오차가 크므로 肝血流量을 정확히 측정한다는 것은 임상에서는 큰 의미가 없다. 오히려 ^{198}Au -colloid의 血中消失率 $T_{1/2}$ 를 구하여 이의 增減을 알아봄으로써 有効肝血流量의 狀態를 간접적으로 측정하는 것이 보다 더 임상적 이용 가치가 있다. 따라서

著者들은 ^{198}Au -colloid의 血中消失率 $T_{1/2}$ 와 常數만을 측정하여 비교하였다.

著者들이 측정한 正常對照群의 ^{198}Au -colloid 血中消失率 $T_{1/2}$ 의 平均値는 2.7 ± 0.4 分으로서 朴⁵⁾, 洪⁶⁾등의 성적과 一致하였다. 正常人的 性別이나 연령에 따른 차이는 없었다. 體外計測法에 의한 측정방법의 再現性 및 誤差는 約 10%정도로서 이러한 성적은 방법의 간편성에 비하여 비교적 양호하다고 생각되며 體外計測法 자체가 신빙성이 있다고 생각되었다.

急性肝炎에서 ^{198}Au -colloid의 血中消失率 $T_{1/2}$ 値는 正常對照群과 有意한 차이가 없었으며 이는 朴⁵⁾, 洪⁶⁾ 全⁷⁾ 등과 一致하였다. 反面 慢性肝炎에서는 正常對照群에 비하여 有効肝血流量의 減少를 나타냈다. 이는 慢性肝炎의 組織所見上 간문맥영역에 염증세포의 침윤, 부분적인 섬유소의 침착등이 있는 점으로 미루어 볼때 간문맥압의 상승의 결과로 해석된다. 急性肝炎과는 달리 慢性肝炎의 Kupffer細胞의 증식이 동반되지 않기 때문에 Kupffer細胞의 活性은 正常과 차이가 없다고 가정하면 慢性肝炎에서 ^{198}Au -colloid의 血中消失率 $T_{1/2}$ 値가 연장되는 것은 全적으로 肝血流量의 減少로 인한 것으로 생각된다. 이러한 사실은 急性肝炎과 慢性肝炎의 감별진단에 어느정도 도움이 되리라고 생각된다.

肝硬變症에서는 肝血流量이 현저하게 감소되어 있으며 특히 대상성 간경변증과 비대상성간경변증 사이에 큰 차이가 있었던 점은 흥미있는 소견이었다. 이러한 사실은 肝硬變症의 진행정도 및 예후를 결정하는데 도움이 될 것으로 생각된다⁷⁾. 또한 慢性肝炎과 대상성 간경변증 사이에도 肝血流量에 차이가 현저한 점은 실제 임상에서 양자의 감별이 어려운 때가 많은 점을 고려할때 감별진단에 이용할 가치가 있다고 생각된다.

肝癌과 肝膿瘍에서 ^{198}Au -colloid의 血中消失率 $T_{1/2}$ 値는 正常對照群과 有意한 差가 없었다. 이는 朴¹⁰⁾ 등의 肝癌에서는 연장되고 肝膿瘍에서는 오히려 짧아진다는 보고와 다른 결과로서 이러한 차이는 症例數와 종류의 차이에 따른 결과로 생각된다. 著者の 경우는 症例數가 적고 肝癌의 경우 대상이 대부분 40歲이전의 젊은 층으로서 肝硬變症이 合併되지 않았던 예들이었기 때문으로 추측된다. 肝膿瘍에서 $T_{1/2}$ 가 짧아지는 것은 Kupffer細胞의 活性化로 ^{198}Au -colloid의 肝內 섭취가 增加되어 나타나는 현상으로 해석되며 肝癌에서 $T_{1/2}$ 가 연장된다는 보고는 우리나라의 肝癌患者는 대부분 肝硬變症을 合併하고 있기 때문인 것으로 해석된다. 朴¹⁰⁾ 등이 주장한 바와 같이 肝走査上 음영소(cold

area)가 있을 때 ^{198}Au -colloid 의 血中消失率 $T_{1/2}$ 측정으로 肝癌과 肝膿瘍을 감별할 수 있다는 사실은 가능성이 크다고 생각되나 著者の 성적으로는 더 추시해야 될 것으로 생각된다.

Rowell⁹⁾, Culbertson⁸⁾ 등은 BSP, indocyanine green 등의 色素를 利用하여 肝血流量을 측정하며 立位時 臥位에 비하여 約 30% 정도 肝血流量이 減少하여 運動時에는 約 80% 정도 減少한다고 보고하였다. 그러나 放射性同位元素를 利用한 體外計測法으로도 體位變動時 有效肝血流量의 變化를 色素法과 같이 잘 나타내 주는 지에 대해서는 아직 검토된 바가 없었다. 著者들의 성적을 보면 正常人에서는 立位時 臥位때에 비하여 平均 27.7%, 急性肝炎에서는 平均 22.6%의 減少를 나타냈는데 이는 모두 著者들이 설정한 誤差의 상한선 이 상이어서 의미있는 減少로 생각된다. 그러나 著者の 성적은 Rowell⁹⁾, Culbertson⁸⁾ 등의 보고보다 전반적으로 적은데 그 이유가 檢査方法의 차이 때문인지 즉 體外計測法이 色素를 利用한 方法보다 예민도가 떨어져서인지 혹은 다른 원인에 기인한 것인지는 단정지울 수가 없다. 그러나 著者들의 성적으로 보아 體外計測法으로도 體位變動에 따른 肝血流量의 變化를 測定할 수 있어 肝血流量의 측정을 종래의 복잡한 色素利用方法 대신 간편하고 임상에서 손쉽게 이용할 수 있는 體外計測法으로 대처해도 무관할 것으로 생각된다.

結 論

著者들은 1976年 5月부터 12月까지 國軍首都統合病院 同位元素室에 來院한 肝疾患 患者 77名, 正常人 94名을 對象으로 體外計測法에 의한 ^{198}Au -colloid 의 血中消失率 $T_{1/2}$ 值를 求하여 다음과 같은 成績을 얻었다

1. 正常對照群의 臥位에서의 ^{198}Au -colloid 의 血中消失率 $T_{1/2}$ 의 平均値는 2.7 ± 0.4 분이었으며 연령 및 性別에 따른 차이는 없었다.
2. 急性肝炎, 慢性肝炎, 肝硬變症의 臥位에서의 ^{198}Au -colloid 血中消失率 $T_{1/2}$ 의 平均値는 各各 3.0 ± 0.45 , 3.5 ± 0.74 , 7.2 ± 3.6 분으로서 慢性肝炎과 肝硬變症에서는 正常對照群에 비하여 有意한 肝血流量 減少를 나타냈다.
3. 正常對照群과 急性肝炎에서 臥位에서 立位로 體位變動時 各各 平均 27.7%, 22.6%의 肝血流量 減少를 보였다.

REFERENCES

- 1) Vetter, H., Falkner, R. and Neumayr, A.: *The disappearance rate of colloidal radiogold from the circulation and its application to the estimation of liver blood flow in normal and cirrhotic subjects.* *J. Clin. Invest.*, 33: 1594, 1954.
- 2) Vetter, H., Grabner, G., Höfer, R. and Neumayr, A.: *Comparison of liver blood flow values estimated by the bromsulphalein and by its radiogold method.* *J. Clin. Invest.*, 35: 825, 1956.
- 3) Taplin, G.V., Hayashi, J., Johnson, D.E. and Dore, E.: *Liver blood flow and cellular function in hepatobiliary disease: Tracer studies with radiogold and rose bengal.* *J. Nuclear Med.*, 2: 204, 1961.
- 4) Krook, H.: *Circulatory studies in liver cirrhosis.* *Acta. Med. Scand.*, 156: Suppl., 318, 160 pp. 1956.
- 5) 朴龍輝: 膠樣 ^{198}Au 의 血中除去率, 그 正常値의 決定과 硬肝變症에서의 動態, 大韓核醫學會雜誌, 2: 15, 1968.
- 6) 洪昌基: 臨床肝機能檢査法으로서의 膠質形放射性金의 血中消失率의 意義에 관한 研究, 大韓核醫學會雜誌, 3: 1, 1969.
- 7) 全永均, 高昌舜, 韓泌錫: 肝膽道疾患에 있어서 ^{181}I -Rose Bengal 및 ^{198}Au 膠質의 血中消失率의 診斷的 意義에 관한 研究.
- 8) Culbertson, J.W., Wilkins, R.W., Ingelfinger, F.J. and Bradley, S.E.: *The effect of the upright posture upon hepatic blood flow in normotensive and hypertensive subjects.* *J. Clin. Invest.*
- 9) Rowell, L.B., Blackman, J.R. and Bruce, R.A.: *Indocyanine green clearance and estimated hepatic blood flow during mild to moderate exercise in upright man.* *J. Clin. Invest.*, 43: 1677, 1964.
- 10) 박용휘, 안재성, 신경섭: 아메바성 간농양에서의 교양 ^{198}Au 膠質의 동태, 제 8차 대한핵의학학회 학술 강연회 초록집 p. 9.