

신생아 황달에서 99m Tc-HIDA 스캔의 임상적 의의

서울대학교 의과대학 내과학교실

박난재 · 권인순 · 박정식 · 김명덕

이명철 · 조보연 · 고창순

=Abstract=

Clinical Significance of the 99m Tc-HIDA Cholescintigraphy in the Neonatal Jaundice

Nan Jea Park, M.D., In Soon Kwon, M.D., Jung Sik Kwon, M.D. Myung Duk Kim, M.D.
Myung Chul Lee, M.D., Bo Yeon Cho, M.D., and Chang-Soon Koh, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

Twenty-nine patients with neonatal jaundice were evaluated with 99m Tc-HIDA cholescintigraphy to elucidate its clinical applicability. Scintigraphic results were interpreted by the degree of early hepatic uptake and the presence or absence of radioactivity in the G-I tract.

The results are as follows;

1) In 18 patients with neonatal hepatitis; 8 of 11 patients with decreased hepatic uptake and all 5 patients with good hepatic uptake showed G-I radioactivity. But, the 2 remainders with poor hepatic extraction were not available for evaluation of neonatal jaundice due to patient's poor hepatic function.

2) In 9 patients, confirmed as biliary obstruction; all showed no G-I radioactivity but 3 of the 9 showed poor hepatic extraction on scan and they were not available for evaluation.

3) All the 2 patients with postoperative cholangitis showed G-I radioactivity on 99m Tc-HIDA scan.

4) Relationship between histopathologic findings and 99m Tc-HIDA scan; Among 5 patients with biliary cirrhosis 3 showed poor hepatic extraction, the remainders showed decreased and good hepatic uptake respectively. But, the 2 portal fibrosis without cirrhosis and 4 cholestasis showed decreased(4) or good hepatic uptake(2).

리 이용되지 못하고 있다.

I. 서 론

신생아들에서 발생하는 황달은 원인에 따라 치료방법 및 예후가 결정되며, 병력청취 및 이학적 소견이나, 혈액화학적 검사법만으로는 일부의 경우들을 제외하고는 실제로 원인규명이 매우 어려우며, 그외 비판적 인 방법으로 간 및 담도계의 초음파 검사법과 131 I-rose bengal 스캔등이 원인규명에 이용되나, 신생아의 해부학적 특수성과 기출적인 어려움 때문에 실제로 널리 사용되는 것은 아닙니다.^{1,2)}

* 본 연구는 1983년도 서울대학교 병원 임상연구비의 보조로 이루어진 것임.

최근에 개발된 99m Tc-Imminodiacetic Acid 유도체를 이용한 간 및 담도계 스캔은 131 I-rose bengal 스캔보다 해상력이 훨씬 뛰어나 간 및 담도계의 해부학적 구조 및 기능적 평가에 우수한 성적을 나타내어, 신생아들에서 발생하는 황달의 원인규명에 유용성이 보고된 바 있다^{1,2)}.

이에 저자들은 황달을 주소로 본병원에 내원한 29명의 신생아들에게 99m Tc-HIDA 스캔을 실시하여 이학적 소견, 혈액화학적 검사소견 및 수출소견들과 비교 검토하여 다음과 같은 성적을 얻었기에 이에 보고하는 바이다.

II. 대상 및 방법

대상

1980년 3월부터 1982년 4월까지 서울대학교병원 소아과 및 소아외과에 황달을 주소로 입원하여 원인이 규명되었던 29명의 신생아들을 대상으로 하였다. 이들 중 18명은 임상소견, 간생검 및 경파판찰을 통하여 신생아 간염으로, 나머지 11명은 수술에 의하여 선천성 담관폐쇄(7명), 담관낭증(2명) 및 수술후 발생한 담관염(2명)으로 확인되었다(Table 1).

방법

1. 스캔의 방법

2 mci의 ^{99m}Tc -HIDA를 정맥주사 한 후 Ohio Nuclear 410 Gamma Camera를 사용하여 양와위 위치에서 10분, 20분, 30분 및 60분에 각각 간, 담도계 및 소장부위의 스캔상을 얻고 필요에 따라서 24시간 후 까지 지연스캔을 하였다.

2. 스캔의 판독

스캔의 판독은 방사성동위원소의 간섭취정도와 소장내로의 배설정도를 구분하여 판독하였으며, 간의 섭취정도는 ^{99m}Tc -HIDA를 정맥주사한 후 10분 스캔상으로 구분하였으며, 섭취정도에 따라 3군으로 나누었다.

1) 간의 스캔상이 배후방사능(background radioactivity)과 전혀 구분이 되지 않았던 경우(poor hepatic extraction). 제 1 군(Fig. 1).

2) 간의 스캔상이 배후방사능과 구분이 되나, 간의 섭취가 정상에 비해서 현저하게 감소되었던 경우(decreased hepatic extraction). 제 2 군(Fig. 2).

3) 간의 스캔상이 정상으로 나타난 경우(normal hepatic extraction). 제 3 군(Fig. 3, 4).

한편 ^{99m}Tc -HIDA의 간으로부터 소장으로의 배설은 소장내 방사능의 유무를 관찰하여 결정했으며, 관찰시간은 주사후 30분부터 24시간까지로 하였다.

III. 성 적

1. 신생아 간염에서의 스캔소견

대상환자중 신생아 간염으로 확진된 경우는 18명으로, 이중 간의 조기섭취가 정상으로 판독된 예는 5명이었고, 이들 모두에서 소장내 방사능이 확인되어서 쉽게 담도폐쇄를 배제할 수 있었다. 간의 조기섭취가 정상보다 감소되었던 예는 11명이었고, 이들 중 8명에서는 소장내 방사능을 관찰할 수 있었으나, 나머지 2명에서는 관찰할 수 없었다. 간의 조기섭취를 전혀 관찰할 수 없었던 경우는 2명이었고, 이들 중 1명은 사체부검 결과 심한 간경화증으로 판명되었고, 다른 1명은 폐혈증을 동반했던 경우로서, 이들 2명 모두에서 소장내 방사능을 관찰할 수가 없었다.

혈청내 총 bilirubin 농도와 스캔소견 사이의 관계는 제 1 군(poor hepatic extraction)의 경우 8.3~11.8 mg%, 제 2 군(decreased hepatic extraction)의 경우 7.6~21.1 mg%, 제 3 군(normal hepatic extraction)의 경우 2.6~9.2 mg%였다. 한편 환자의 연령 및 혈청 SGOT/SGPT 농도와 스캔소견 사이에서는 특별한 관계를 찾을 수 없었다(Table 2).

2. 간 및 담도계의 완전 또는 부분적 폐쇄가 증명되었던 경우에서의 스캔소견

총 11명 중 선천성 담관폐쇄로 확진된 경우는 7명이었고, 이중 3명에서는 제 1군에 해당되는 스캔상을 나타내어 황달의 원인구명이 곤란했으며, 이들의 연령은 모두 65일 이상이었다. 반면에 제 2군 및 제 3군에 해당되는 스캔상을 보였던 경우들은 각각 2명이었으며,

Table 1. Distribution of the patients

Content	number	age(days)	M/F
Dx.			
Neonatal hepatitis	18	35~220	11/7
Biliary atresia	7	36~146	4/3
Choledochal cyst	2	47~142	0/2
Postoperative cholangitis	2	150~312	1/1
Total	29		16/13

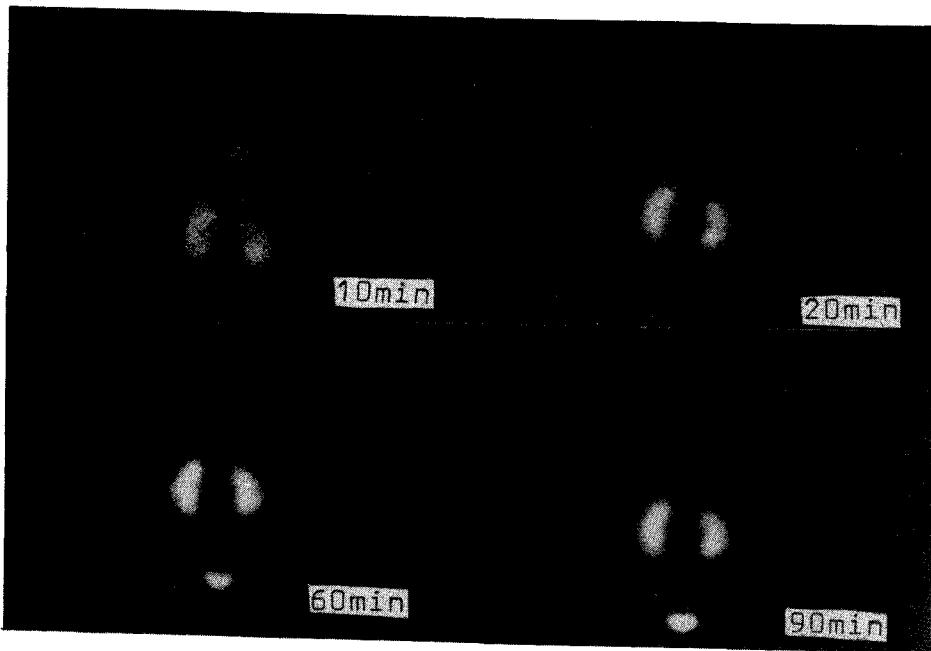


Fig. 1. Poor hepatic extraction. No. G-I radioactivity. But prominent both renal images (Dx: Biliary atresia).

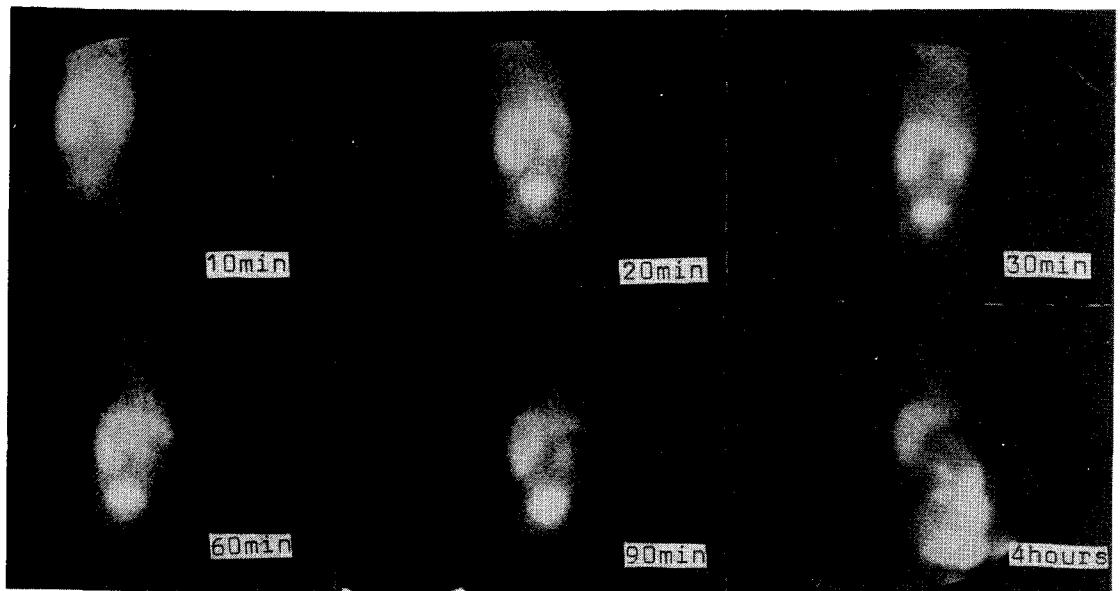


Fig. 2. Decreased hepatic uptake and delayed excretion(Dx: Neonatal hepatitis).

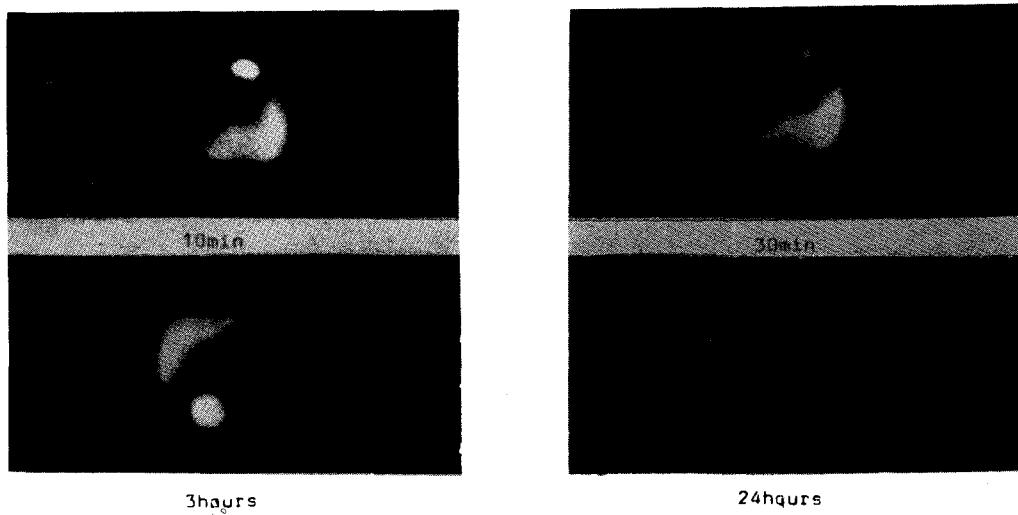


Fig. 3. Normal hepatic uptake without G-I radioactivity(Dx: Biliary atresia).

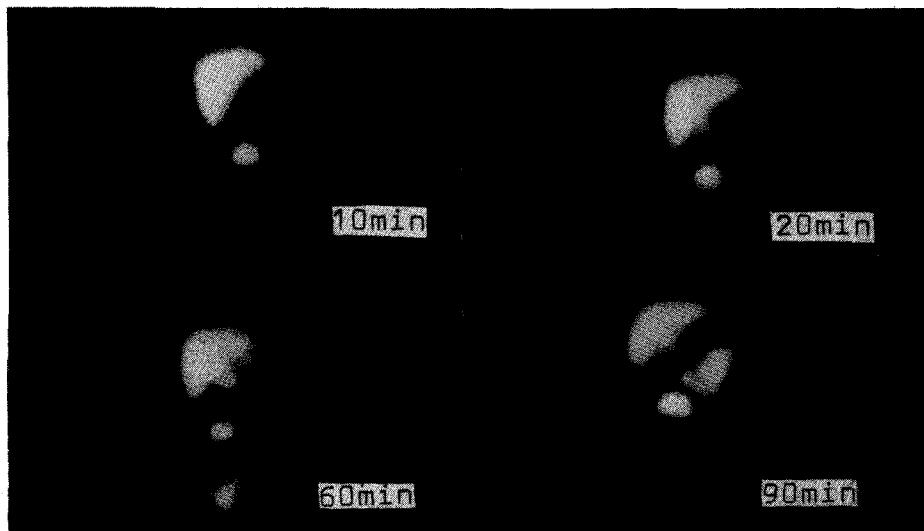


Fig. 4. Normal hepatic uptake with visible G-I radioactivity(Dx: Neonatal hepatitis).

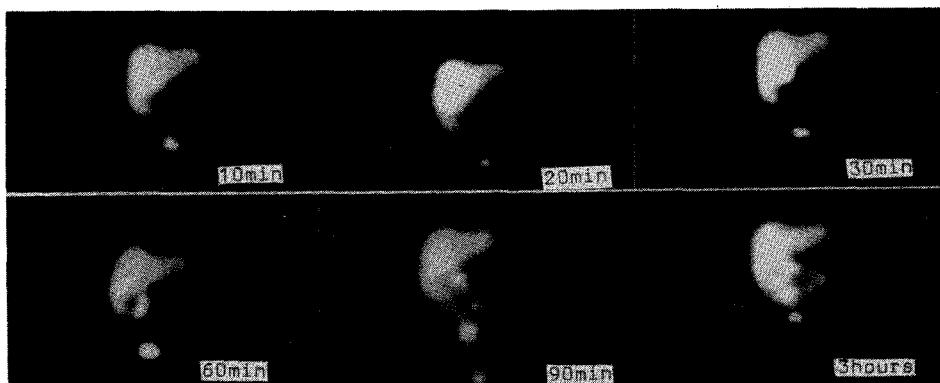


Fig. 5. Normal hepatic uptake with visible G-I radioactivity.(Postoperative Cholangitis follow-up Scan).

Table 2. Scan findings of the Neonatal Hepatitis

	Hepatic uptake			Total
	Poor	Decreased	Good	
Number	2	11	5	18
G-I radicactivity(No.)	0	8	5	—
Total serum bilirubin(mg%)	8.3-11.8	7.6-21.1	2.6-9.2	—
Serum SGOT/SGPT(IU/L) range	127-160/28-70	61-406/22-206	75-226-140	—
Age(days)	50-220	35-125	46-130	—

Table 3. Scan findings of the Neonatal Jaundice caused by Obstructive Factors

Scan findings	Dx.			Biliary atresia			Postoperative cholangitis			Choledochal cyst		
	P	D	G	P	D	G	P	D	G	P	D	G
Hepatic uptake(No.)	3	2	2	—	1	1	—	2	—	—	—	—
G-I radioactivity(No.)	0	0	0	—	1	1	—	0	—	—	—	—
Total serum bilirubin (mg%)	8.7-30.5	9.2-10.4	7.8-15.1	—	7.3	6.3	—	8.6-11.1	—	—	—	—
Serum SGOT/SGPT (IU/L, range)	141-199/ 47-96	38-120/ 15-70	44-206/ 19-90	—	84/40	47/26 74-79/37-39	—	—	—	—	—	—
Age(days)	65-146	51-63	36-66	—	95*	150	125*	312	—	47-142	—	—

* Age at operation

Table 4. Pathology of the Liver and Scan Findings

scan findings	liver findings		cholestasis	portal fibrosis	biliary cirrhosis
	poor hepatic extraction	decreased hepatic uptake			
poor hepatic extraction	—	—	—	—	3
decreased hepatic uptake	2	2	—	2	1
good hepatic uptake	2	—	—	—	1

이들의 연령은 제 2군에 속한 예들은 각각 51일과 63일, 제 3군에 속한 예들은 각각 33일과 66일이었고, 99m Tc-HIDA 스캔만으로도 선천성 담관폐쇄임을 알 수 있었다. 한편 이들의 총혈청 bilirubin 농도는 7에 모두에서 8.0 mg%이상이었다. 수술후에 발생한 담도염 때문에 99m Tc-HIDA 스캔을 실시하였던 2예에서는 모두 소장내 방사능을 관찰할 수가 있어서 간 및 담도계의 폐쇄를 용이하게 배제할 수가 있었으며, 이들에서의 간섭취정도는 각각 제 2군과 제 3군에 속했고, 이들에서의 총혈청 bilirubin 농도는 6.3~7.3 mg%로 비교적 높은 혈중농도를 유지하고 있었다. 그외에 간 및 담도계의 선천성 기형으로 담관낭증(choledochal cyst)이 확인된 2명에서의 스캔소견은 간섭취정도가 제 2군에 속하여서, 소장내 방사능을 보이지 않아서 스캔자체는 담도계의 폐쇄를 반영하여 주었으나, 이들의 총혈청

bilirubin 농도가 8.6 mg% 및 11.1 mg%로 높아서 심한 간기능저하로 인한 배설장애를 배제할 수가 없었다 (Table 3).

3. 수술시 간의 병리학적 소견과 스캔소견의 비교

수술시 간에 경변소견을 보였던 경우는 5명으로서, 이중 3명에선 제 1군에 해당되는 간섭취를 보였고, 나머지 2명에선 각각 제 2군 및 제 3군에 속하는 간섭취를 보였으며, 이들중 제 3군에 속했던 예는 수술후 175일에 스캔을 실시했던 경우였다. 한편 portal fibrosis (2명)나 cholestasis(4명)를 보였던 경우들은 간섭취 정도와 간의 병리학적 소견들은 비교적 잘 일치하였다 (Table 4).

IV. 고 안

신생아에서 발생되는 황달은 신생아 간염에 의한 경우는 대증요법에 의한 치료가 요구되며, 선천성 담도폐쇄에 의한 경우는 수술적인 담도폐쇄의 교정을 필요로 한다. 담도폐쇄가 일정기간을 지나서 지속되게 되면 간조직자체가 손상을 받게 되므로 조기에 수술적인 교정을 시행하는 것이 환자의 예후에 결정적인 요인으로 되는 것으로 보고된 바 있다^{3,4)}.

한편 Altman 등은³⁾ 선천성 담도폐쇄 환자들에서 수출후 경과에 영향을 줄 수 있는 인자들은 1) 수출 당시의 환자의 나이, 2) 수출 당시에 보존된 담관들의 크기, 3) 수출후 담관염의 빈도 및 정도, 4) 수출후에 올 수 있는 잔 썸유화의 진행속도 등으로 보고하고 있다. 따라서 신생아에서 발생되는 황달의 원인규명은 신속하면서도 동시에 정확해야 한다.

종래에 진단방법으로 사용되어 왔던 ¹³¹I-rose bengal 을 이용한 방법은 검사자체에 의한 가양성율이 20%정도로 높고^{3,4)}, 또한 대변의 채취가 어렵고, 소변에 의한 오염 및 사용하는 방사성동위원소의 높은 에너지로 인한 인체에 미칠 수 있는 영향등의 많은 문제점들 때문에 임상적인 이용에 많은 어려움이 있다^{6~8)}.

^{99m}Tc-HIDA 복합체를 이용한 간 및 담도계 스캔은 비교적 심한 황달을 보이는 신생아들에서도 비판적으로 간단하게 그리고 이제까지의 다른 방법들보다 더욱 정확하게 원인들을 규명할 수 있는 검사법으로 보고되고 있다^{1,2)}.

정상아에서 ^{99m}Tc-HIDA 를 2 mci 정맥주사하면 주사후 5~10분내에 간에서 방사성동위원소가 섭취되어 간의 스캔상을 만들며, 주사후 15분부터 담낭이 보이기 시작하여 간내 담관이 나타나는 배설기에 이르게 된다. 한편 방사성동위원소의 상부 소장내의 출현은 정맥주사후 30분경부터 서서히 나타나기 시작한다.

신생아에서 발생되는 황달에서는 원인에 따라서 간의 섭취정도나 소장내로 방사능의 배설에 변화를 보이며^{1,2,8)}, 신생아 간염에 의한 경우에선 정상 간세포들의 순실로 간섭취가 저하되며, 소장내로의 배설은 황달의 정도에 따라 영향을 받게된다. 반면에 선천성 담관폐쇄의 경우에선 정상 간세포들이 잘 보존된 경우 간섭취는 정상이면서 소장내로의 배설이 안되는 양상을 보인다.

그러나 간염으로 인한 경우이든 혹은 지속적인 담관폐쇄로 인한 경우이든 간실질조직의 파괴가 극심한 경

우들에선 방사성동위원소의 간섭취 자체가 저하되어서 이들의 갑별진단은 어렵다^{1,2,9)}. 따라서 조기에 방사성동위원소가 간에 섭취되어 스캔상을 이루는 경우들은 간조직의 기능이 비교적 양호하게 보존되어 있다는 것을 반영해 준다.

저자들의 결과를 살펴보면, 신생아 간염 18예중 2예¹ 와 담도폐쇄가 있었던 11예중 3예에서 간의 조기섭취가 지극히 불량했으며, 실제로 이들중 3예에선 간에 경변성 변화를 보였다. 한편 이들의 연령이 모두 65~146일 사이에 있었던 점들을 고려해 보면, 간의 조기섭취정도와 폐쇄기간 사이에는 밀접한 관계가 있는 것으로 보였으며, 이러한 경우들은 지속적인 담도폐쇄로 인한 이차적인 간실질조직의 파괴 및 감소에 기인된 것으로 생각된다. 따라서 신생아 간염이 매우 심하거나, 간 및 담도계 폐쇄가 장기간 지속되어서 간실질조직의 파괴가 상당히 진행된 경우들에선 ^{99m}Tc-HIDA 스캔 단독으로 신생아에서 발생하는 황달의 원인을 규명하기는 매우 어려우며, 이러한 경우들에선 황달의 출현시기 및 지속기간이 원인규명에 고려되어야 할 것이다.

최근 보고에^{1,2)} 의하면 간에서 bilirubin이나 ¹¹³I-rose-bengal의 배설을 측정시킬 수 있는 것으로 알려진 phenobarbital을 일정기간 투여한 후에 ^{99m}Tc-HIDA 스캔을 할 경우 poor hepatic extraction으로 판명된 예들 중에서 신생아 간염에 의한 경우는 방사성동위원소의 소장내 배설이 측정되어 판찰되므로 담도폐쇄를 더욱 확실히 진단하는데 도움이 된다고 했으나, 이 보고에 대해서 저자들은 두가지 문제점을 지적할 수 있겠다. 첫째로는 검사당시 환자의 황달 지속기간이나, 간실질조직의 파괴정도가 분명히 명시된 바 없는 것으로서 ^{99m}Tc-HIDA 스캔을 시행하여 소장내 방사능이 보이지 않았던 경우 phenobarbital을 투여한 후에 추적 검사에서 소장내 방사능이 보였던 대부분의 예들에서 bilirubin 치의 감소가 보였기 때문에 이들의 경우에서는 신생아에서 간염이 회복됨에 따라 소장내 방사능 배설이 보인 것인지, 혹은 phenobarbital 효과에 기인된 것인지, 불분명한 점이며, 둘째로는 신생아에서 발생하는 황달이 선천성 담도폐쇄에 의한 경우에는 phenobarbital을 투여하면서 3~7일정도 진단을 위해 기다려야 하기 때문에 환자에 따라 약간의 차이는 있겠으나, 지속적인 담도폐쇄로 인한 간실질조직의 파괴가 급격해질 수 있는 결정적인 기간(critical period)을 지나쳐 버릴 수 있을 뿐 아니라, 수출후 회복에 영향을 줄 위험성이 있기 때문에 실제로 임상적 이용에 문제

점들이 있다 하겠다.

저자들의 경우 수술시 간경변의 조직소견을 보였던 선천성 담관폐쇄 5예 중 수술전에 스캔을 실시했던 3예는 모두 간의 조기섭취가 불량하여서 극심한 간기능의 저하를 잘 반영하여 주었으며, 나머지 2예는 수술후 2~3개월에 스캔을 실시하였는데 이 경우들에선 간의 조기섭취가 감소 또는 정상으로 보여서 간기능의 개선에 의한 결과로 추측되었다(Table 4).

한편 신생아 간염이 황달의 원인으로 규명되었던 18명 중에서 소장내 방사능을 확인할 수 있었던 예들은 조기 간섭취가 감소된 11명 중에서는 8명, 정상적 조기 간섭취를 보인 경우는 5명 전예에서 확인할 수가 있었고, 수술결과 선천성 담도폐쇄로 판명된 7명 중 조기간섭취가 poor extraction으로 나타난 경우들을 제외한 4예들에선 간섭취는 비교적 좋은데 비하여 소장내 방사능을 확인할 수 없었던 점들을 미루어 보아 선천성 담도폐쇄를 확진하는데, 99m Tc-HIDA 스캔이 매우 유용하다는 것을 알 수 있었다.

또한 선천성 담도폐쇄가 있었던 경우들에서 이들의 연령과 간섭취정도를 비교 검토하였던 바, poor extraction을 보였던 경우들은 연령이 모두 60일 이상이었던데 비해, 감소 또는 정상적 간섭취를 보였던 경우들은 모두 60일 이하였으며, 이렇게 연령에 따라 간의 조기섭취에 차이를 보이는 것은 기왕에 존재할 수 있는 담관의 혈미경학적 통관성을 정도나 혹은 장기간 지속된 황달로 인한 간질질조직의 손실정도에 기인한 것으로 추측된다.

V. 결 론

1981년 3월부터 1982년 4월까지 서울대학교병원 소아과 및 소아외과에 황달을 주소로 입원하여 원인들이 규명되었던 29명의 신생아들에서 99m Tc-HIDA 스캔을 실시하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1. 신생아 간염으로 확진되었던 18명의 환자들중에서 조기 간섭취가 감소했던 11명 중 8명에서, 정상적 간섭취를 보였던 5명 모두에서 소장내 방사능을 관찰할 수 있어서 99m Tc-HIDA 스캔이 진단에 많은 도움을 주었으나, 간의 섭취가 현저히 감소되었던 2명에선 99m Tc-HIDA 스캔이 진단에 도움이 되지 못했다.

2. 담도의 폐쇄가 확진되었던 9명의 환자들에선 모두 소장내 방사능을 관찰할 수 없었으며, 이들 중 3명에서는 간의 섭취가 극히 불량하여서 진단에 도움이 되지 못하였다.

3. 수술후 발생한 담도염때문에 99m Tc-HIDA 스캔을 실시하였던 2명에서는 모두 소장내 방사능이 관찰되어서, 문합부위의 통관성을 잘 반영해 주었다.

4. 간조직 소견과 99m Tc-HIDA 스캔 소견을 비교하여 보았을 경우, 간경화증을 보였던 5명 중 3명에서 극히 불량한 간섭취를 보였으며, portal fibrosis(2명)나 Cholestasis(4명)를 보였던 경우들에서는 감소(4명) 또는 정상적인(2명) 간섭취를 나타냈다.

이상에서 보는 바와 같이 신생아에서 발생하는 황달의 원인을 규명하는데, 99m Tc-HIDA 스캔이 매우 유용한 검사법임을 알 수 있었으며, 황달의 출현시기 및 지속시간과 환자의 연령 및 상태등이 99m Tc-HIDA 스캔에 어떠한 영향을 줄 수 있는지에 대해서는 앞으로 더 많은 연구가 필요하리라고 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Majd, M., Reba, R.C. and Altman, R.P.: *Hepatobiliary scintigraphy with 99m -PIPIDA in the evaluation of neonatal jaundice*. Pediatrics, 67:140~145, 1981.
- 2) Majd, M., Reba, R.C. and Altman, R.P.: *Effect of phenobarbital on 99m Tc-IDA scintigraphy in the evaluation of neonatal jaundice*. Semin. Nucl. Med., 11:194~204, 1981.
- 3) Altman, R.P.: *The portaenterostomy procedure for biliary atresia: A five year experience*. Ann. Surg., 188:351, 1978.
- 4) Kasai, M., Watanabe, I. and Ohi, R.: *Follow-up studies of long-term survivors after hepatic portaenterostomy for "uncorrectable" biliary atresia*. J. Pediatr. Surg., 10:173, 1975.
- 5) Silverbeg, M., Rosenthal, L. and Freeman, L.M.: *Rose bengal excretion studies as an aid in the differential diagnosis of neonatal jaundice*. Semin. Nucl. Med., 3:69, 1973.
- 6) Hayden, P.W., Rudd, T.G. and Christie, D.L.: *Rose bengal sodium 131 I-studies in infants with suspected biliary atresia*. Am. J. Dis. Child., 133:834, 1979.
- 7) Wistow, B.W., Subramanian, G., Van Heertum, R.L., et al.: *An evaluation of 99m Tc-labeled hepatobiliary agents*. J. Nucl. Med., 18:455, 1977.

- 8) Rosenthal, L., Shaffer, E.A., Lisbona, R., et al.: *Diagnosis of hepatobiliary disease by ^{99m}Tc-HIDA cholescintigraphy*. Radiology, 126:467, 1978.
- 9) Ohi, R., Klingensmith, W.C. and Lilly, J.R.: *Diagnosis of hepatobiliary disease in infants and children with Tc-99m-Diethyl-IDA imaging*. Clin. Nucl. Med., 6:297~302, 1981.