

핵의학적 방법에 의한 간질환자(肝疾患者)의 폐장내 단락양 측정에 관한 연구

영남대학교 의과대학 내과학교실

윤 성 철 · 안 재 회 · 최 수 봉

= Abstract =

A Study on the Measurement of Intrapulmonary Shunt in Liver Diseases by the Nucleolide Method

Sung Chul Yun, M.D., Jae Hee Ahn, M.D., Soo Bong Choi, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, YeungNam University, Taegu, Korea

The fact there are increase of intrapulmonary arteriovenous shunt amount in the liver cirrhosis patient has been known since 1950. And the method of shunt amount calculation by radionuclide method using ^{99m}Tc-MAA was introduced in the middle of 1970.

We measured intrapulmonary shunt amount by means of perfusion lung scan using ^{99m}Tc-MAA in the various type of liver diseases especially in chronic liver diseases and acute liver disease. The results were as followed.

- 1) The amount of arteriovenous intrapulmonary shunt in the total case of liver disease was $9.3 \pm 3.9\%$, and that of in the control group was $4.6 \pm 2.1\%$.
- 2) The amount of arteriovenous intrapulmonary shunt in the chronic liver disease was $10.8 \pm 4.4\%$, and that of in the acute liver disease was $7.2 \pm 2.8\%$.

We observed significant differences between normal control group and liver disease group, and between chronic liver disease group and acute liver disease group in the amount of shunt by the nucleolide method.

서 론

간경화환자에서 안면홍조현상, 빈맥, 저산소증, 수지의 곤봉화등의 소견은 1930년도 부터 관찰되어 왔다.

이러한 소견들의 원인으로서는 폐장내동정맥간 단락양의 증가로 생각되어 왔으며, 이에 관해서는 1950년대에 서 1960년대에 걸쳐 Rydell⁶⁾, Hutchinson¹⁷⁾, Berthelot 등¹²⁾이 보고하였으며, 1970년대에 와서 Michael 등¹⁵⁾이 ^{99m}Tc-MAA을 이용하여 폐장내 단락측정이 핵의학 적 방법으로 가능함을 증명하였다. 우리나라에서도 최근 에 폐장내 단락양 측정에 관한 논문이 간질환 환자들만 을 대상으로 한 것은 아니지만 4편 보고 된 바 있으며^{1,2,3,4)}

관심도가 높아지고 있다.

이렇게 과거로부터 간질환자의 폐장내 단락양이 증가 된다는 보고는 있어 왔으나, 다양한 간질환에서의 단락 양 변화에 관한 보고는 없었다.

이에 본 연구에서는 영남대학 병원 내과에 입원하였던, 여러 간질환자 30명에게 폐장스캔을 실시하고, 폐장내 단락양을 측정분석하여, 간질환별 단락양변화 및 간기능과 단락양간의 상관 관계에 대해 몇 가지 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1987년 1월부터 1987년 5월까지 영남대학병원 내과에

입원하였던 환자중, 다른 전신질환이 동반하지 않았던 환자, 특히 흉부 X-선 촬영상 정상 범위이고, 폐장스캔상 정상이었던 간질환자 30명과, 폐질환 및 간질환은 물론이고 신장, 심장 및 혈관질환 등의 전신질환이 없었던 대조군 환자 11명을 대상으로 하였다. 대상으로 하였던 간질환자 30명은 남자 24명 여자 6명이었고 평균연령은 41세 정도이었으며, 간경화증환자 5명, 알코올성 간염환자 4명, 만성간염환자 5명, 급성간염환자 8명, 당뇨병이 동반된 간염환자 3명, 이 외 약물등에 의한 간염환자 5명이었다(Table 1).

간경화환자는 간장스캔검사상 간크기의 위축 및 비장비대가 있는 전형적인 예들을 대상으로 하였고, 알코올성 간염환자는 만성간염환자로서 지속적인 알코올섭취의 과거력이 있는 예를 대상으로 하였고, 만성간염환자는 6

개월이상의 간질환 이환력이 있었던 환자로 정하였으며, 급성간염환자는 1개월 이내에 간염이 발생한 환자로, 폐장스캔시 임상증세가 회복되고 있는 예들을 대상으로 하였다.

검사방법은 ^{99m}Tc -macroaggregated human albumin (이후 ^{99m}Tc -MAA로 약함)을 이용하여 supine position에서 2 mci의 용량으로 폐장스캔을 실시 하였으며 CGR gammatome T 9000감마 카메라를 이용하였고 IMAC 7610 computer를 사용하였다.

폐장 및 전신의 방사능을 각각 측정하였는데, 폐장의

Table 1. Subjects

Group	No.	Sex (M/F)	Mean age (Y)
Control	11	7/4	51.8 ± 13.8
Liver disease	30	24/6	41.5 ± 13.9
Liver cirrhosis	5	4/1	50.8 ± 8.9
Alcoholic hepatitis	4	4/0	42.5 ± 5.6
Chronic hepatitis	5	4/1	29.6 ± 10.8
Acute hepatitis	8	6/2	40.8 ± 13.9
DM with hepatitis	3	2/1	53.7 ± 4.9
Other	5	4/1	37.2 ± 20.1

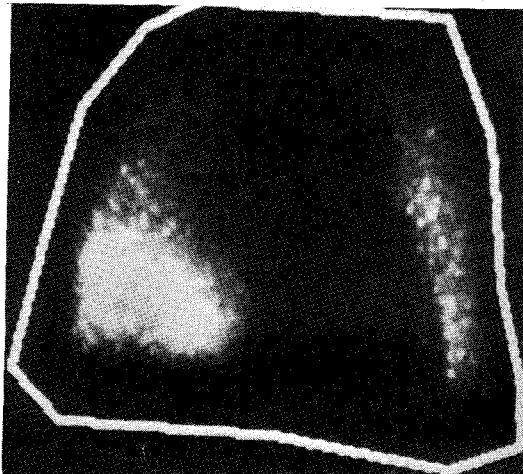


Fig. 1. Region of interest in the pulmonary perfusion scan.

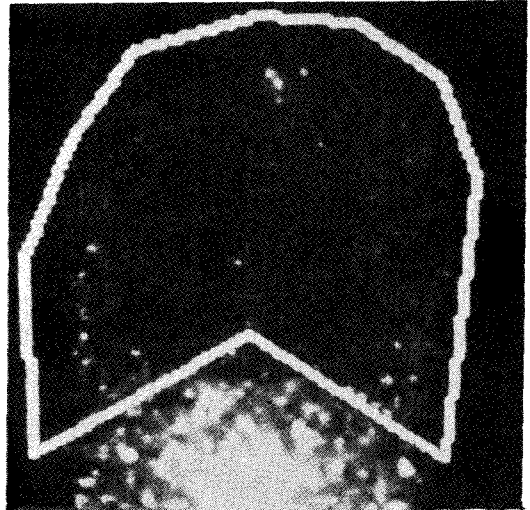


Fig. 2. Region of interest in brain.

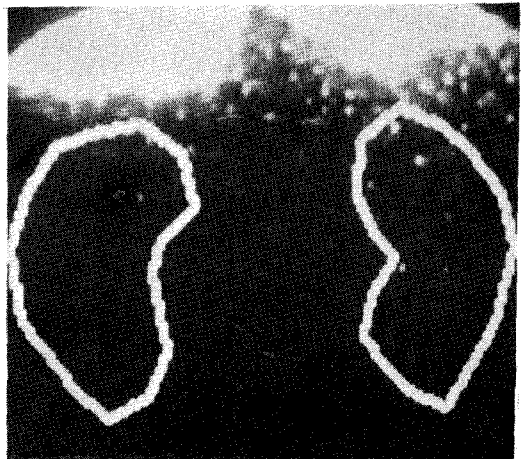


Fig. 3. Region of interest in kidney.

방사능은 양 폐장에 대해 전면부에서 50초간 노출시켜 측정하였고(Fig. 1), 전신으로 유출된 방사능을 측정하기 위해 뇌 및 신장부위에 2분 30초씩 후면부에서, 뇌는 관심영역을 좌우 횡정맥동과 겹치지 않게(Fig. 2), 신장은 간장 및 비장과 겹치지 않게 관심영역을 설정(Fig. 3) 측정하였다.

폐장내 단락양 계산은 폐장의 방사능과 전신의 방사능을 각각 측정 계산하여 총 방사능치로 하였고, 폐장내의 단락분율은 총 방사능치에 대한 전신에서 측정된 방사능치의 백분율로 하였다. 폐장내의 방사능치는 노출시간이 50초임을 감안하여 세공절하여 2분 30초간 노출 시킨 것으로 환산하였으며 전신에서 측정되는 방사능치는 뇌 및 신장에서의 방사능치의 합을 심박출량에 대한 두 장기로 가는 혈액량의 비율로 나누어 계산 하였다(Table 2).

성 적

1. 간질환군과 대조군과의 폐장내 단락양 비교

30명의 간질환군에서 폐장내 단락양은 $9.3 \pm 3.9\%$ 로 11명의 대조군 $4.6 \pm 2.1\%$ 에 비해 유의한 증가를 보였다($p < 0.001$, Table 3).

Table 2. Shunt Calculation

Pulmonary circulation radioactivity
= measured counts in both lungs/50 sec x 3
= measured pulmonary circulation counts/150 sec
Systemic circulation radioactivity
= (kidney radioactivity/150 sec + brain radioactivity/150 sec) ÷ fraction of blood flow to kidney and brain
= measured systemic circulation radioactivity/150 sec
Total body radioactivity
= pulmonary circulation radioactivity+ systemic circulation radioactivity
Shunt amount (%)
= $\frac{\text{systemic circulation radioactivity}}{\text{total body radioactivity}} \times 100$

Table 3. The Amount of Shunt in Liver Disease, When Compared with Control Group

Group	No.	Shunt (M±SD)	P-value
Control	11	$4.6 \pm 2.1\%$	< 0.001
Liver disease	30	$9.3 \pm 3.9\%$	

2. 여러 간질환별 폐장내 단락양 비교

간경화증, 알코올성 간염, 만성간염, 급성간염 및 기타군에서는 단락양이 유의하게 증가된 양상을 보였으나, 당뇨병이 동반된 간염군에서는 유의한 증가가 없었다(Table 4).

3. 만성 간질환군과 급성 간질환군간의 폐장내 단락양 비교

간경화증, 알코올성 간염 및 만성간염군을 합친 만성 간질환군과 급성간질환군간의 폐장내 단락양 비교에서, 만성간질환군에서 $10.8 \pm 4.4\%$ 로 급성간질환군에 비해 유의한 증가양상을 보였다($p < 0.05$, Table 5).

4. 만성간질환자에서의 Alanine Aminotransferase, Serum Alkaline Phosphatase, Bilirubin 및 Albumin과 폐장내 단락양간의 상관성 비교

Alanine aminotransferase, serum alkaline phosphatase, bilirubin과 폐장내 단락양간의 상관성은 없었고, albumin과는 약간의 상관성을 보였으나 ($R=0.5$) 유의하지는 않았다($p > 0.05$, Fig. 4,5,6,7).

고 찰

심폐질환이 없는 간경화환자에서 저산소증 및 수지관

Table 4. The Each Amount of Shunt in the Various Liver Diseases

Group	No.	Shunt (M±SD)	P-value
Liver cirrhosis	5	$12.2 \pm 6.1\%$	< 0.002
Alcoholic hepatitis	4	$9.4 \pm 1.1\%$	< 0.001
Chronic hepatitis	5	$10.5 \pm 4.5\%$	< 0.002
Acute hepatitis	8	$7.2 \pm 2.8\%$	< 0.028
DM with hepatitis	3	$6.5 \pm 1.9\%$	$p > 0.1$
Others	5	$10.0 \pm 3.2\%$	< 0.001

Table 5. Comparison of Shunt Amount between Chronic Liver Disease and Acute Liver Disease

Group	No.	Shunt	P-value
Chronic liver disease	14	$10.8 \pm 4.4\%$	
Acute liver disease	8	$7.2 \pm 2.8\%$	< 0.05

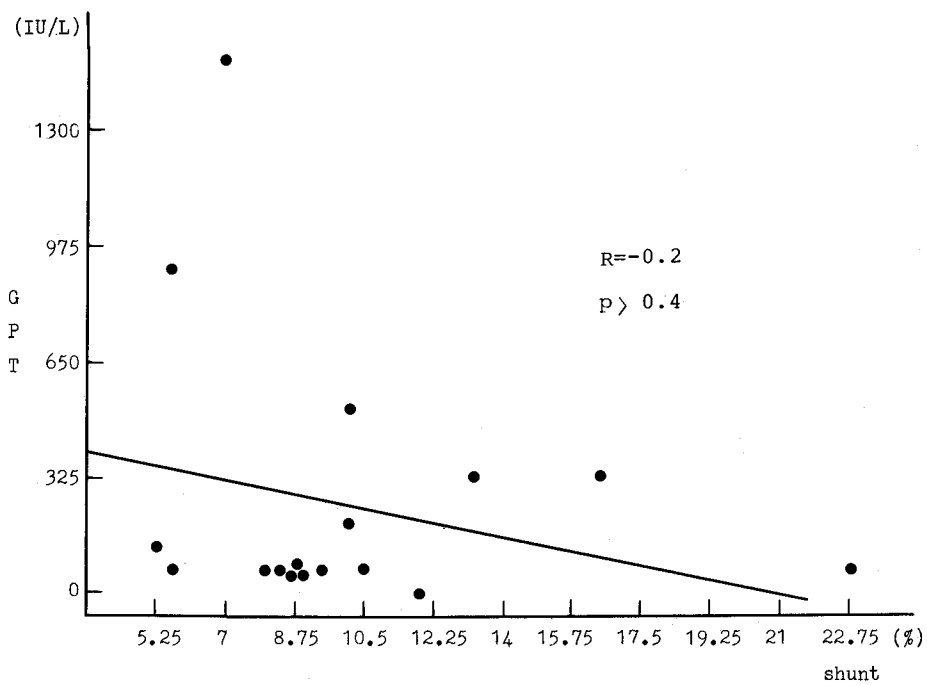


Fig. 4. The correlation of GPT with shunt in chronic liver disease.

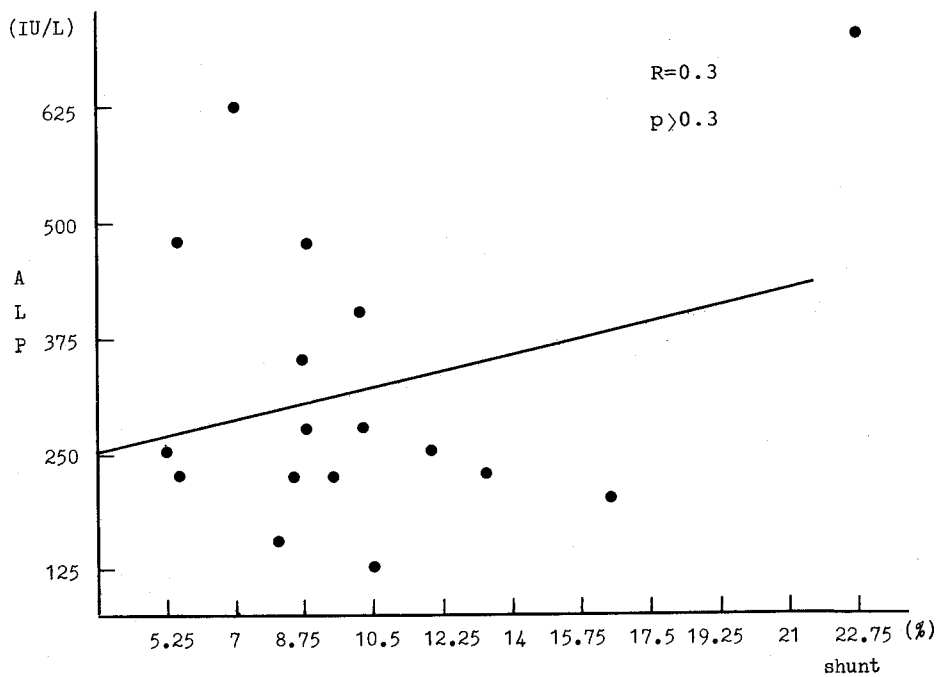


Fig. 5. The correlation of serum alkaline phosphatase with shunt in chronic liver disease.

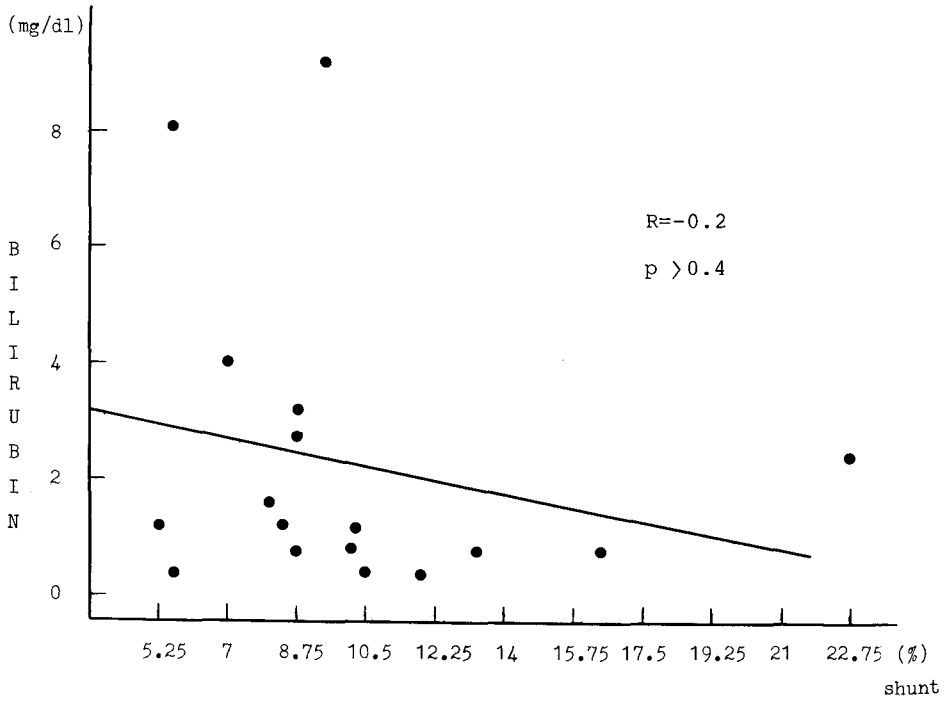


Fig. 6. The correlation of bilirubin with shunt in chronic liver disease.

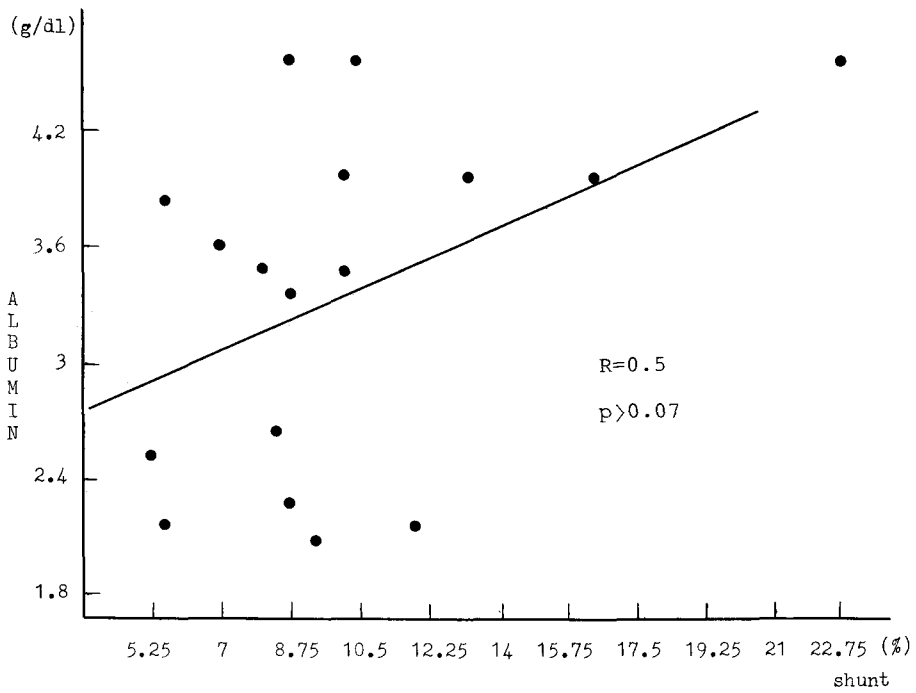


Fig. 7. The correlation of albumin with shunt in chronic liver disease.

봉화가 발생한다는 것은 1884년 Flückiger⁵⁾가 첫 기술하였으며, 이후에도 간질환자에 대한 심박출량 및 혈액역학에 대한 논문들이 나왔는데, 1950년대에 와서 Rydell 등⁶⁾이 폐장내 동맥맥간을 연결하는 비정상적인 모세혈관의 존재를 시사하는 보고를 하였다. 1955년 Emanuel⁷⁾은 간질환이 있는 환자의 정맥말초혈액에서 산소분압이 정상군에 비해 높고, 심박출량이 증가되어 있다고 하였고, 말초부분 즉, 상하수지, 음경, glomus coccygeum, 위장등에서의 동정맥간 단락을 주장하였으며 이외 폐장내의 동정맥간 단락과, 간문맥정맥과 간정맥간 단락양이 간문맥정맥과 간동맥간의 단락양보다 많을 수 있는 점등을 열거하였다.

이에 비해 Shorr 등⁸⁾은 체내에서 생성되거나 장흡수된 혈관확장물질들이, 간기능 저하로 인한 대사이상으로, 기능상 동정맥간 단락이 생겨난다고 가정하였다.

1960년에 와서 Takashi⁹⁾, Stanley 등¹⁰⁾은 krypton 동위원소를 이용하여 간문맥과 폐정맥간 단락이 있음을 증명하여 만성간질환자의 저산소증을 설명하였으나 그 중요성은 희박하였다¹⁸⁾. 이외 Hansoti 등¹¹⁾은 선천성심장병과 유사한 환자들에서 시행한 selective pulmonary angiography상, 미소한 pulmonary arteriovenous microaneurysm의 존재를 촬영하였고, arterial spider 및 telangiectasis같은 혈관기형이 간경화증환자에서 잘 생길 수 있음도 토의하였다. 나아가 Berthelot 등¹²⁾은 부검한 간경화증환자에서 microaque arteriogram을 하고 폐장내에서의 동맥혈관의 변화를 증명하고, lung spider라 하였다.

1970년대에 들어와서도 Robin¹³⁾, Hutchinson¹⁷⁾, Mamdouh 등¹⁴⁾이 간경화증환자에서 Portocaval anastomosis시행 후 계속되는 청색증에 관해, 심도자술 및 혈관조영을 한 후 폐장내 동정맥간 단락의 존재함을 보고하는 등, 꾸준한 연구가 있어 오다가 1976년 Michael 등¹⁵⁾이 ^{99m}Tc-MAA를 이용한 핵의학적인 방법을 사용하여, 정량적인 폐장내 단락양 분석이 가능함을 제시하였고, 1977년에는 James 등¹⁶⁾이 실제 ^{99m}Tc-MAA을 이용하여 몇 예의 간경화증환자에서 단락양을 측정하여 보고하였다.

폐장내 단락양측정에 ^{99m}Tc-MAA가 이용됨은 주지하다시피, 폐장내 모세혈관의 직경은 8~15 μ 인데 비해 macroaggregated albumin의 직경은 20~50 μ 이므로 대부분이 폐장내 모세혈관에 걸리게 되겠으나, 폐장내 단

락이 있게되면 전신으로 유출이 일어나게 되는데, 이 유출량을 폐장내 단락양으로 계산하는 것이다.

이러한 방법을 이용하여 국내에서는 최 등³⁾과 신 등⁴⁾이 간질환자와 폐질환자들에 대해 폐장스캔을 시행하고 보고한 바 있으나, 다양한 간질환자들을 대상으로 적용한 것은 아니었다.

간경화증환자뿐만 아니라 여러 간질환자 모두 폐장내 동정맥간 단락양이 증가 되는 것으로 사료되는데, 실제로 폐장내 동정맥간 구조적인 단락이 존재한다는 관찰과 혈관확장물질에 의한 기능적인 단락이 생긴다는 두가지 큰 기전에 대한 구분은 본 연구에서 할 수는 없었으나, 폐장내 단락양이 간질환이 만성화 될수록 더 증가됨을 관찰 할 수 있었다.

간기능저하에 의한 혈관확장물질, 예를들면 estrogen, ferritin 등의 증가에 의한 폐장내 단락양증가설은 신중하게 더 관찰되어야 할 것으로 사료되는데, 왜냐하면 본 연구에서 만성간질환환자들에서 간기능을 표시하는 지표로 삼은 alanine aminotransferase, serum alkaline phosphatase, bilirubin 및 albumin과 폐장내 단락양은 상관성이 없었기 때문이다. 따라서 간기능보존상태를 파악하는 더 정확한 지표와 폐장내 단락양과의 상관성을 비교해 볼 필요가 있을 것으로 생각된다. 당뇨병이 동반된 간염환자군에서의 폐장내 단락양은 유의하게 증가되지 않았는데 이는 당뇨병으로 인한 폐장내 혈관변화와 관계가 있지 않을까 사료된다.

본 조사는 1976년 Michael¹⁵⁾이 시행한 방법을 준용한 것으로, 각 장기에 대한 관심영역 설정상 설정자에 따른 오차를 허용하고 있으며, 방사능 측정 위치에 따라서도 총방사능치의 합이 달라질 수 있는 문제점이 있다. 또한 각 환자 마다 신장 및 뇌 혈류량이 심박출량에 대한 비가 다를 수 있다는 점과, 방사능 측정시 감쇄보정을 하지 않은 점도 오차를 발생케 하는 문제점으로 지적될 수 있다.

이 외에도, 폐장내 단락양을 측정하면서, 폐기능검사 즉 lung volume에 대한 것은 물론 이거니와 closing volume, diffusion capacity에 대한 검사등을 시행치 않고, 흉부 X-선검사와 폐장스캔상 정상소견인 환자들을 대상으로 한 것도 quality control에 문제점이 제기될 수 있다고 생각된다. 그러나 이러한 몇 가지 문제점을 고려하고, 향후 SPECT을 이용하여 방사능치를 측정해서 더 많은 예를 확보해 나가면, 간질환자에서의 ^{99m}

Tc-MAA 폐장스캔은 폐장내 동정맥간 단락의 정량적 측정에 이용됨은 물론, 만성간질환자를 이 방법을 통해 급성간질환자와 구별할 수 있을 것으로 사료되며, 여러 만성간질환 즉, 간경화증, 알코올성 간염, 바이러스성 간염 등에서의 단락양 차이도 관찰 할 수 있을 것으로 생각된다.

결 론

- 1) 간질환자에서 폐장내 단락양은 $9.3 \pm 3.9\%$ 로 대조군에 비해 유의하게 증가 되었다.
- 2) 만성간질환군에서 폐장내 단락양이 $10.8 \pm 4.4\%$ 로 급성간질환군에 비해 유의하게 증가 되었다.
- 3) 폐장내 단락양은 alanine aminotransferase, serum alkaline phosphatase, bilirubin 및 albumin과 상관관계가 없었다.

REFERENCES

- 1) 김동순, 안일민 : 폐동정맥루에서 ^{99m}Tc -macroaggregated albumin 검사의 의의. 대한핵의학회지 19(2): 65-68, 1985
- 2) 전영빈, 이종경, 이동철, 김동순 : 미만성 폐동정맥루 2예. 대한내과학회잡지 30(4):555-561, 1986
- 3) 최진명, 강찬규, 이영현 : ^{99m}Tc -MAA관류폐주사를 이용한 폐내단락에 관한 연구. 영남의대학술지 3(1):163-169, 1986
- 4) 신상현, 이현재, 장진원, 김방선, 정인식, 정규원, 신희식, 정환국 : 간경변증에서 intrapulmonary shunting에 의한 심한 저산소증 1예. 대한내과학회지 32(4): 524-529, 1987
- 5) Flückiger M: Vorkommen von trommelschägel-förmigen Fingerendphalangen ohne chronische Veränderungen an den Lungen oder am Herzen. Wien Med Wochenschr 49:1457, 1884
- 6) Robert Rydell MD, FW Hoffbauer MD: Multiple pulmonary Arteriovenous Fistulas in Juvenile Cirrhosis. American Journal of Medicine 450-460, 1955
- 7) Emanuel silverstein MD: Peripheral Venous Oxygen Saturation in patients with and without Liver Disease. J Lab & Clin Med 47(4):513-518, 1956
- 8) Shorr E, Zweifach BW, Furengott RF, Baez S: Hepatorenal factors in Circulatory homeostasis. XIX VEM and VDM mechanisms in nutritional cirrhosis in rats. Fed Proc 7:115, 1948
- 9) Takashi Nakamura, Shozo Nakamura, Teizo Tazawa, et al: Measurement of blood flow through portopulmonary anastomosis in portal hypertension. J Lab & Clin Med 65(1):114-121, 1965
- 10) Stanley shaldon MD, John Caesar MD, Livio chian-ducci MD, et al: The Demonstration of portopulmonary Anastomoses in portal Cirrhosis with the use of Radioactive krypton (Kr^{85}). The new England Journal of Medicine 265(9):410-414, 1961
- 11) RC Hansoti MD, NJ Shan MD: Cirrhosis of Liver simulating congenital cyanotic heart disease. Circulation 33:71-77, 1966
- 12) D Berthelot MD, JG Walker MB, Sheila Sherlogk MD, Lynne Reid MD: Arterial changes in the Lungs in cirrhosis of the Liver-Lung spider Nevi. The New England Journal of Medicine 274(6):291-298, 1966
- 13) Robin ED, Hom B, Gon, S ML, et al: Derection, quantitation and pathophysiology of lung "spiders". Trans Assoc Am Physicians 88:202, 1975
- 14) Mamdouh El Gamal MB, BCh, MRCP, John B stoker Bsc, MB, MRCP, et al: Cyanosis Complicating Hepatic cirrhosis. The American Journal of Cardiology 25:490-494, 1970
- 15) Michael G Genovesi, Donald F Tierney, et al: An intravenous radionuclide method to evaluate hypoxemia caused by abnormal alveolar vessels. American Review of Respiratory Disease 114:59-65, 1976
- 16) James D Wolfe MD, Donald P Tashkin MD, et al: Hypoxemia of cirrhosis. The American Journal of Medicine 63:746-753, 1977
- 17) DCS Hutchison BM, RP Sapru Ph D, et al: Cirrhosis, cyanosis and polycythaemia: Multiple pulmonary Arteriovenous Anastomoses. American Journal of Medicine 45:138-151, 1968
- 18) Timothy C Kennedy MD, Ronald T Knudson MD: Exercise-Aggravated Hypoxemia and Orthodeoxia in Cirrhosis. Chest 72(3):305-309, 1977