

# 高에너지 放射線 照射가 家兔 肝臟에 미치는 影響에 關한 核醫學的 研究\*

大邱保健專門大學 放射線科

李 準 逸

大邱大學校 生物學科

閔 鳳 熙

## Abstract

### A Nuclear Medicine Study on the Effect of High Energy Gamma Irradiation on Rabbit Liver

Joon Il Lee

*Dept. of Radiotechnology, Daegu Health Junior College*

Bong Hee Min

*Dept. of Biology, Daegu University*

In order to investigate the in vivo effect of  $^{60}\text{Co}$  radiation on rabbit liver, the uptake ratio and regional excretory value in hepatocytes and Kupffer cells were estimated during acute and chronic hepatic injuries. The left lobe of liver was irradiated at 15 Gy or 30 Gy with a single dose and subsequent changes were analysed with a seial nuclear medicine imaging by using  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -phytate,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DISIDA and  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HSA and resulting data were computerized.

The degree of hepatic damage, duration of the injury, and recovery pattern after the irradiation were in agreement with the findings of other investigations.

However, out values were more quantitative evacuation than those of other publications. Recovery of decreased uptake of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -phytate was delayed approximately 2~3 days later than that of  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DISIDA. In acute radiation induced injury, the results demonstrated that the recovery of Kupffer cells was delayed more than that of hepatocytes. This discrepancy was considered due to the differences in repair activities between these cell types. The decreased of regional excretory value in irradiated area was found to be dose-dependent but had no corelation with regional uptakes of DISIDA and phytate. The decreased of regional excretory value observed in non-irradiated region suggested that irradiated liver might induce an indirect effect.

\* 이 論文은 본 學會의 1988 년도 學術研究費의 지원으로 研究되었음.

## I. 緒 論

방사선은 생체에 대해 정도의 차이는 있으나 유해하며, 장기에 따라 방사선 감수성이 다르다는 것은 잘 알려져 있는 사실이다.

과거에는 간은 방사선에 대하여 비교적 감수성이 낮다고 인식되었으며, 심부 방사선치료 후 간장해를 초래하는 경우는 거의 없다.<sup>12,13)</sup>고 하였다.

그러나 근년 고에너지 방사선치료기의 사용으로 인해 현저한 피부장해나 위장장해 없이 복부에 충분한 심부선량을 조사할 수 있게 되어 복부의 각종 악성 종양치료에 이용됨에 따라 방사선치료 후 간장해가 적지 않게 발생<sup>14)</sup>함을 알게 되었다.

여러 학자들은 일찍이 동물실험을 통하여 방사선에 의한 간의 변화를 기술한 바 있으며, 가토<sup>15)</sup>에서는 물론 분할조사한 동물<sup>16)</sup>에서, 그리고 사람에게 Thorium dioxide를 정맥주사한 후 야기되는 간조직의 변화<sup>7,8,9)</sup>를 각각 관찰 보고하였다.

이와 같이 방사선에 의한 간장의 변화가 점차 규명됨에 따라 간의 방사선 감수성이 골수, 림프조직 및 신장과 같은 정도는 될 것<sup>10)</sup>이라고 하였으며, 또한 간은 급성파괴에는 가장 예민하고 만성장해에는 가장 저항성이 있는 장기<sup>11)</sup>라고 하였다.

1924년 처음으로 인체의 간에서 방사선조사 후 담도상피세포의 염증반응과 간세포 및 혈관에 약간의 변화가 있었다는 보고<sup>11)</sup>가 있었으며, 이로부터 30여년 후 인체에 500R 이상 조사할 경우 간세포 괴사가 가장 흔한 간조직 변화라고 보고<sup>12)</sup>하였다.

간조직 변화와 함께 간기능 장애에 대한 보고로는 X선 조사 후 개의 간에서 당합성이 증가<sup>13,14)</sup>되었으며, 당뇨병 환자에서 방사선조사 후 1~2시간 내에 일과성으로 요당량의 증가를 나타내었다고 보고<sup>15)</sup>하였다.

X선 조사에 의한 급성 생리적 효과로 LDH 및 SGOT의 증가가 있으며, LDH는 치사량에 가까운 양을 조사하면 첫 3일간에 정상의 3배로 증가하고 SGOT도 LDH와 비슷하게 상승<sup>16,17,18)</sup>한다고 하였다. 그러므로 방사선피폭의 경력이 모호한 사람에서 이러한 변화가 방사선속취의 진단에 이용<sup>19)</sup>되기도 한다.

이와 같이 방사선에 의한 간의 변화가 구체적으로 알려지게 되면서 1965년 이후부터 상복부의 방사선 치료시에는 간을 차폐하거나 간의 일부가 조사에

포함되지 않게 조심하기에 이르렀다.<sup>19)</sup>

그리고 방사선이 간에 미치는 영향에 대해서는 전술한 보고 외에 혈액생화학적 검사<sup>20,21)</sup>, 광학현미경 및 전자현미경 등에 의한 형태학적 소견<sup>22)</sup>, 간배설능에 미치는 영향<sup>20,23)</sup>, 육안적인 소견이나 scintigram 상에서의 변화<sup>24)</sup> 등 각종 보고가 있었으나 이들 보고에서의 관찰은 조사 후의 극히 짧은 기간임은 물론 관찰된 현상이 간기능에 어떠한 영향을 미치는지가 불명확한 것이 많았다. 그러므로 저자는 금번에 비침습적으로 조직 및 세포 level에서의 대사의 변화를 반영하는 핵의학촬영의 특성을 이용하여 간장에 방사선을 조사한 후 간세포와 Kupffer세포의 변화를 동일 개체상에서 분리 추적하여 이를 data 처리장치를 이용하여 정량적인 해석을 실시하였다.

## II. 材料 및 方法

### 1. 實驗動物

실험동물로는 체중 2.5kg 내외의 雄性家兔(New Zealand albino rabbit)를 1개월간 동일 조건하에서 (주)삼양사에서 생산한 펠렛형 배합사료로 사육하여 각 실험군별로 30Gy군 10마리, 15Gy 및 4Gy군은 각각 5마리씩 사용 하였다.

### 2. 實驗機器 및 放射性藥藥品

방사선조사에는 Advanced Medical System, Inc.에서 제작한 Cobalt-60 회전형 원격치료장치 ATC C/9 163.392 TBq(4416 Ci)를 사용 하였으며, 핵의학촬영 및 data처리에는 저energy용 고분해능 평행다공형 collimator를 장착한 프랑스 CGR회사의 Gammatome T9000 Scintillation camera와 IMAC 7310 data처리장치를 사용하였다.

실험에 사용한 방사성의약품은 미국 NEN회사에서 생산한 <sup>90</sup>Mo-<sup>99m</sup>Tc generator에서 용출한 <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>에 한국에너지연구소에서 생산한 Technetium-99m 즉석표지용 화합물인 phytate, DISIDA 및 HSA를 표지한 <sup>99m</sup>Tc-phytate, <sup>99m</sup>Tc-DISIDA 및 <sup>99m</sup>Tc-HSA를 사용하였다. <sup>99m</sup>Tc-phytate는 Kupffer세포의 食作用에 의해 집적된 후 거의 배설되지 않으므로 Kupffer세포의 기능을 반영하는 간 핵의학촬영상에, <sup>99m</sup>Tc-DISIDA는 간세포에 섭취되었다가 담즙과 함께 분비되어 담낭과 담도를 통하여

십이지장으로 배설되므로 간세포의 기능을 반영하는 간·담도 핵의학활상에, 그리고  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA는 혈관외로 누출되지 않고 혈액 내에 확산 희석되어 머물러 있으므로 간의 혈류상태를 반영하는 간혈액저류 핵의학활상에 각각 사용하였다.<sup>25,26)</sup>

그리고 투여방사능량은  $^{99m}\text{Tc}$ -phytate 및  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA는 1회 18.5MBq(0.5mCi),  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA는 1회 74MBq(2mCi)를 耳靜脈을 통하여 주사하였다.

### 3. 放射線 照射方法

家兎는 고정대에 바로 누운 자세로 묶은 후 탄력붕대를 이용하여 흉부 및 골반부를 다시 묶어 고정하였으며, 방사선조사 전에 간핵의학활상을 실시하여 간의 위치를 확인 표시한 후 간조사를 실시하였다.

조사선량은 피하 1.5cm 깊이 점에 예비실험을 실시하여 간핵의학활상으로 1개월 후까지 방사성의약품 섭취에 결손을 나타낸 30Gy와 비교적 조기에만 변화를 나타낸 15Gy를 선정, 조사하였으며, 조사 조건은 FSD 80 cm, 선량을 1.48Gy/min으로 각각 간피부에 5×5 cm 조사야로 1회 조사 하였다.

그리고 30Gy 및 15Gy는 비교적 많은 선량이므로 조사야 외의 산란선의 영향도 무시할 수 없을 것으로 생각되어 이 영향의 유무를 확인하기 위하여 이와는 별도로 간 전체를 포함한 6×12 cm 조사야로 4Gy 1회 조사를 실시 하였다.

### 4. 觀察方法

핵의학활상은 방사선조사 때와 같은 방법으로 고정하여 scintillation camera의 검출부를 토끼의 간장부에 지향시켜 전면상을 활상하였으며, 화상 data는 1.5배 A/D C zoom으로 data 처리장치에 128×128×8 matrix로 그때 그때 수집 하였다가 이를 해석 하였다.

그리고 실험 1), 2)의 실험 schedule은 첫날 간·담도 핵의학활상, 2일째 간핵의학활상을 시행하고 3일째는 투여한 방사성의약품의 물리적 및 생물학적인 감쇠를 기다리는 날로 하여 초기에는 3일간을 1 course로 하였으나 3주 이후부터는 점차로 그 간격을 연장 하였다.

결과는 평균치 ± 표준오차로 나타내었으며 조사전의 값을 100으로 하여 상대치로 표현 하였다.

#### 1) 肝(Kupffer 細胞) 核醫學實驗

Kupffer 세포의 食作用에 의해 간에 집적된 후 거의 배설되지 않는  $^{99m}\text{Tc}$ -phytate를 정맥주사한 후 20분에 1분 preset time 법으로 전면상 1 frame을 수집 하였다.

화상 data의 해석은 섭취의 변화로 평가 하였으며, 동일 크기(1×1 cm)의 관심영역을 조사부위와 비조사부위에 설정하여 그 count 비를 구하였다.

#### 2) 肝·膽道(肝細胞) 核醫學實驗

간세포에 섭취되었다가 담즙과 함께 분비되어 담낭과 담도를 통하여 십이지장으로 배설되는  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA를 정맥주사로 투여한 직후부터 간 전면에서 30초/frame으로 60 frame을 연속적으로 수집 하였다(Fig. 1).

화상 data의 해석은 최고계수율을 나타내는 frame의 화상에 조사부위와 비조사부위에 동일한 크기(1×1 cm)의 관심영역을 설정하여 그 count 비를 구하여 조사부위의 섭취변화를 구하였다.

그리고 排泄相에 있어서 관심영역내의 방사능의 감쇠곡선(Fig. 2)을 지수함수로 근사시켜 조사부위의 국소간배설율을 구하였으며, 또한 조사부위와 비조사부위의 국소간배설율의 비를 구하였다. 이때 비조사부위의 관심영역은 담낭이나 담도의 영향을 받지 않는 범위에서 가능한 한 조사야에서 떨어진 곳에 설정 하였다.

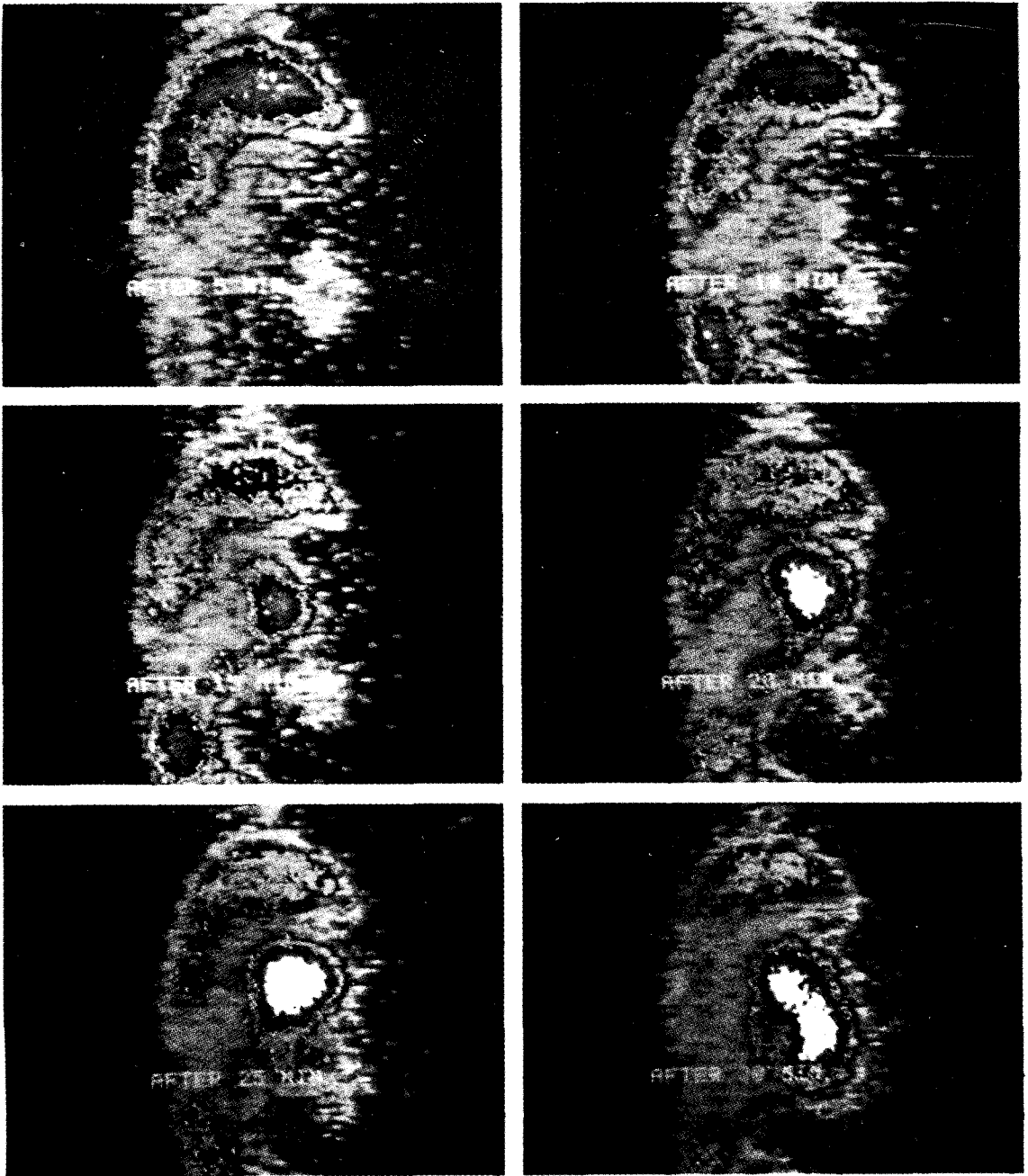
#### 3) 散亂線의 影響에 대한 核醫學實驗

간전체를 포함한 6×12 cm 조사야로 4Gy 1회 조사한 군에 대하여  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA를 정맥주사한 직후부터 30초/frame으로 60 frame을 간전면에서 연속적으로 수집한 뒤 실험 2)에서와 같은 해석 방법으로 조사전 및 조사 1주 후의 국소간배설율을 측정 하였다.

#### 4) 肝 血液 貯留 核醫學實驗

앞의 실험에서 조사부위의 섭취가 변화하는 원인을 보다 명확하게 파악하기 위하여 30Gy를 조사한 군의 조사전 및 조사 1주 후에 혈관 외로 누출되지 않고 혈액내에 확산 희석되어 머물러 있는 방사성의약품인  $^{99m}\text{Tc}$ -HSA를 정맥주사한 후 5분에 1분 preset time 법으로 전면상 1 frame을 수집 하였다.

화상 data의 해석은 섭취의 변화로 평가하였으며 동일크기(1×1 cm)의 관심영역을 조사부위와 비조사부위에 설정하여 그 count 비를 구하였다.



**Fig. 1.** Image display of  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA scintigram. After intravenous injection,  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA was excreted through duodenum in accordance with the time lapse

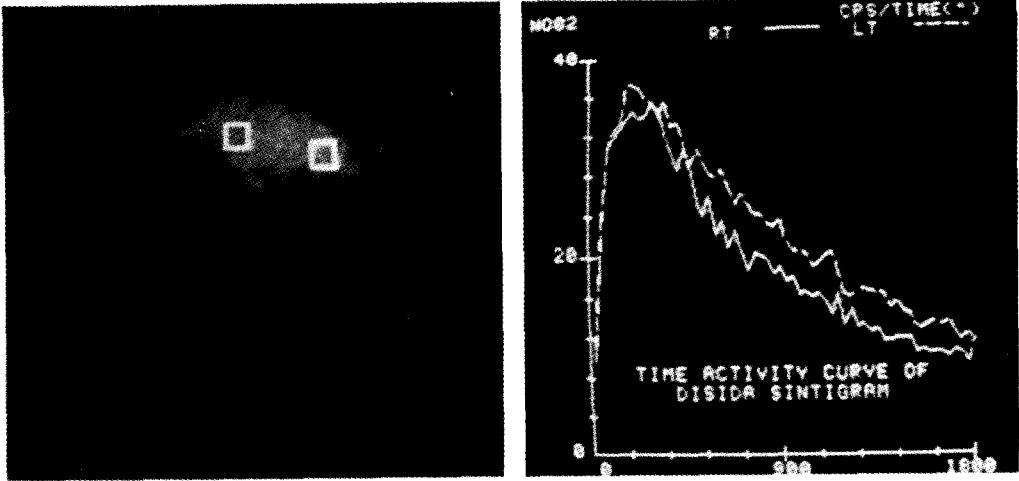


Fig. 2. Time activity curve of  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA scintigram at irradiation region of interest (Right ; Rt) and non-irradiation ROI (Left ; Lt)

### III. 結 果

#### 1. 肝 核醫學實驗에 있어서의 放射性醫藥品の 攝取

15Gy를 조사한 군에서는 조사지후부터 섭취가 급속히 저하하여 10일 전후에 최저가 되었다가 그후 완만하게 회복 되었다(Fig. 3).

그러나 30Gy 조사군에서는 초기 1주일간의 섭취의 저하는 15Gy 조사군과 거의 비슷한 양상을 나타

내었지만 그후 급속히 회복되어 조사 17일 전후에서 일부는 조사 전의 값을 상회하는 회복을 나타내었다가 다시 저하하여 60일이 경과하여도 회복되지 않았다(Fig. 4 and 5).

#### 2. 肝·膽道 核醫學實驗에 있어서 放射性醫藥品の 攝取

15Gy 조사군에서는 10일 전후까지는 섭취가 저하 하였으나 그후 완만한 회복을 나타내었다(Fig. 6).

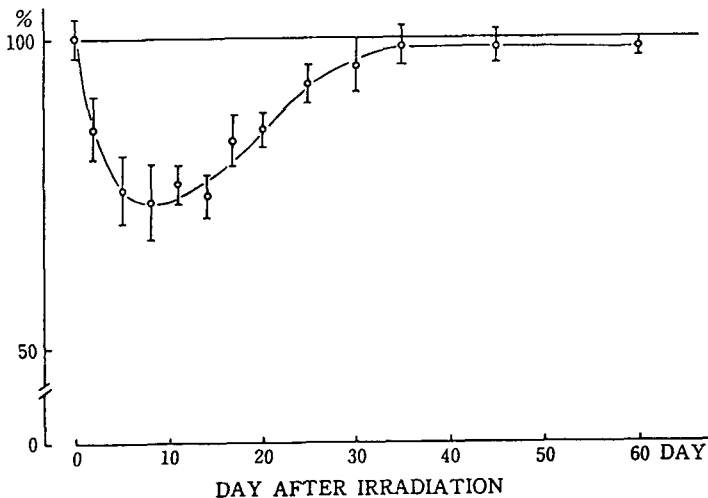


Fig. 3. Change in  $^{99m}\text{Tc}$ -phytate uptake ratio of non-irradiated region to 15 Gy irradiated region

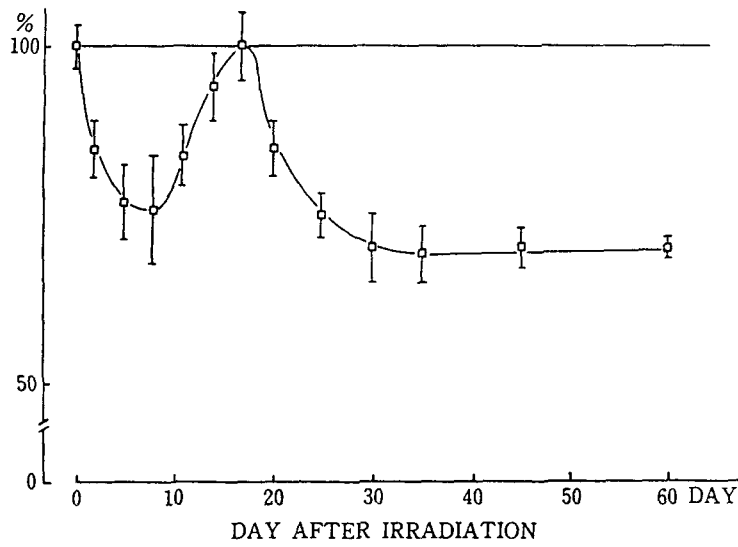


Fig. 4. Change in  $^{99m}\text{Tc}$ -phytate uptake ratio of non-irradiated region to 30 Gy irradiated region

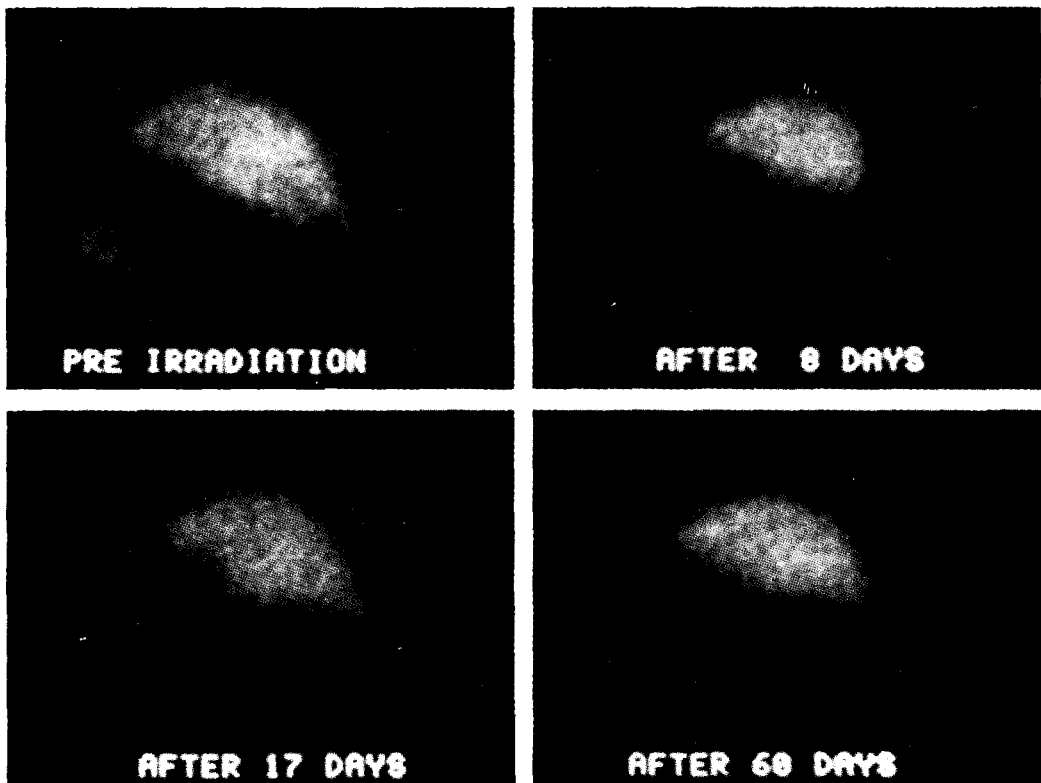


Fig. 5. Changes in uptaking of  $^{99m}\text{Tc}$ -phytate scintigram. Transient recovery of phytate uptaking was demonstrated.

이에 비해 30Gy를 조사한 군에서는 15Gy 조사군보다 급속한 저하를 나타낸 후 7일 전후부터 급속히 회복되었다가 13일 전후를 정점으로 하여 다시 저하되었다(Fig. 7).

전술한 간과 간·담도 핵의학실험에 있어서 조사후의 섭취 변화는 전체적으로 볼 때 거의 비슷한 경과이지만 어느 선량에 있어서도 간 핵의학실험에서의 회복이 간·담도 핵의학실험에서의 회복보다 2~3일 정도 지연되고 있음을 알 수 있었다.

이 변화는 앞에서 기술한 섭취의 변화와는 무관한 변화를 나타내었으며, 조사된 선량에 따라 국소간배설율의 장애 정도는 차이가 인정 되었다.

### 3. 肝·膽道 核醫學實驗에 있어서 照射部의 局所肝排泄率

조사부위에 있어서의 국소간배설율의 변화는 15Gy 및 30Gy 조사군 모두 1주일 전후까지는 급속한 저하를 나타내었으나 그후 완만하게 회복 되었으며, 30

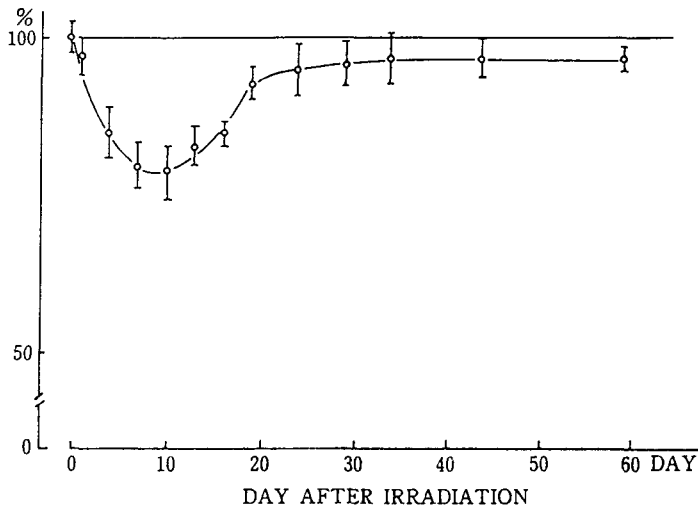


Fig. 6. Change in  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA uptake ratio of non-irradiated region to 15 Gy irradiated region

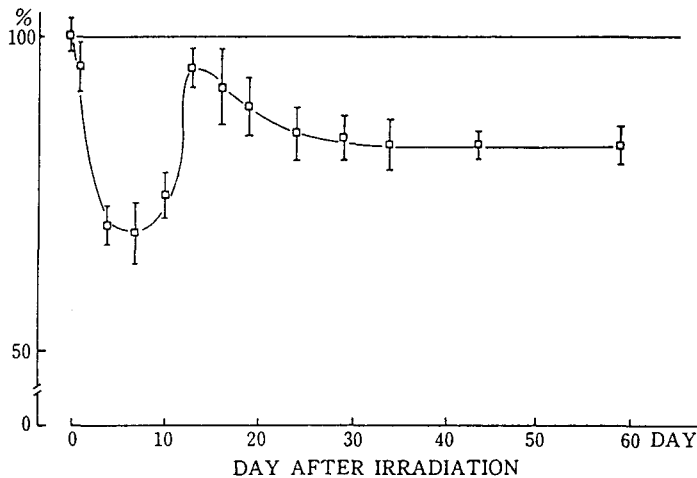


Fig. 7. Change in  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA uptake ratio of non-irradiated region to 30 Gy irradiated region

일을 전후하여 조사 전의 값에 가깝게 회복되고 있음을 알 수 있었다(Fig. 8 and 9).

이 변화는 앞에서 기술한 섭취의 변화와는 무관한 변화를 나타내었으며, 조사된 선량에 따라 국소간배설율의 장애정도는 차이가 인정 되었다.

#### 4. 肝·膽道 核醫學實驗에 있어서 照射部와 非照射部의 局所肝排泄率

조사부와 비조사부의 국소간배설율의 비는 두 조사선량군에서 비슷하게 10 일을 전후하여 약간의 변

동을 나타낸 것 이외 실험중의 장기간을 통하여 비슷하게 변화하고 있음을 알 수 있었다(Fig. 10 and 11)

#### 5. 散亂線의 影響에 대한 核醫學實驗에 있어서 局所肝排泄率

방사선 조사 전과 조사 후의 국소간배설율의 변화는 조사 전의 값을 100으로 정규화한 결과 조사 후의 값은  $116 \pm 5$ 로 상승경향을 나타내었다. 이는 t 검정에 의하면 t가 0.05보다 적으므로 유의한 상승으로 판정된다.

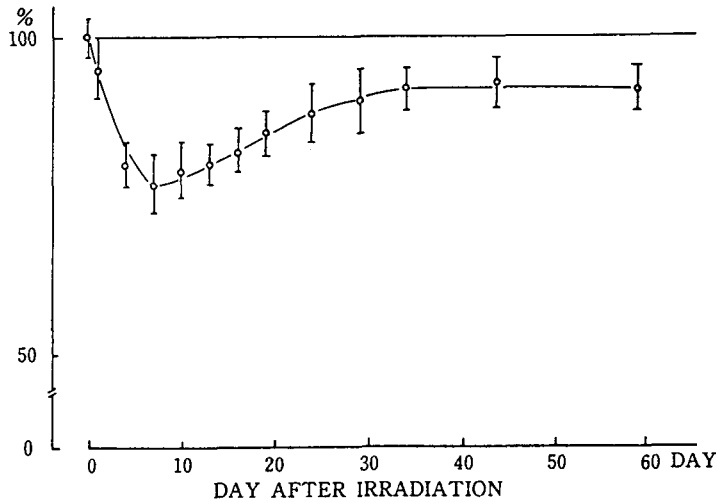


Fig. 8. Change in liver excretory value of 15 Gy irradiated liver

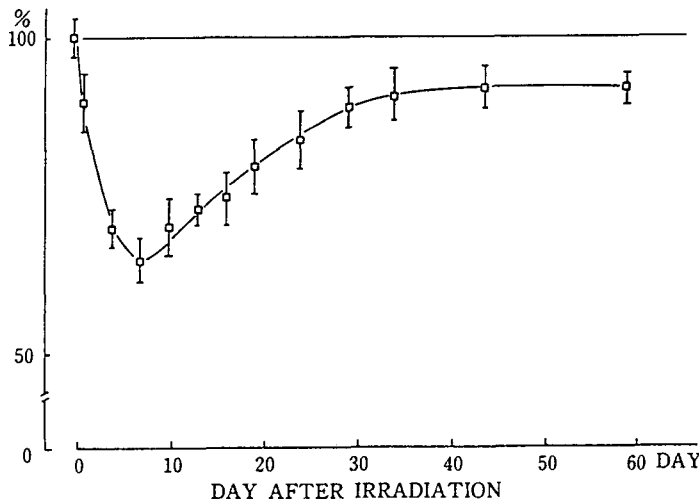


Fig. 9. Change in liver excretory value of 30 Gy irradiated liver



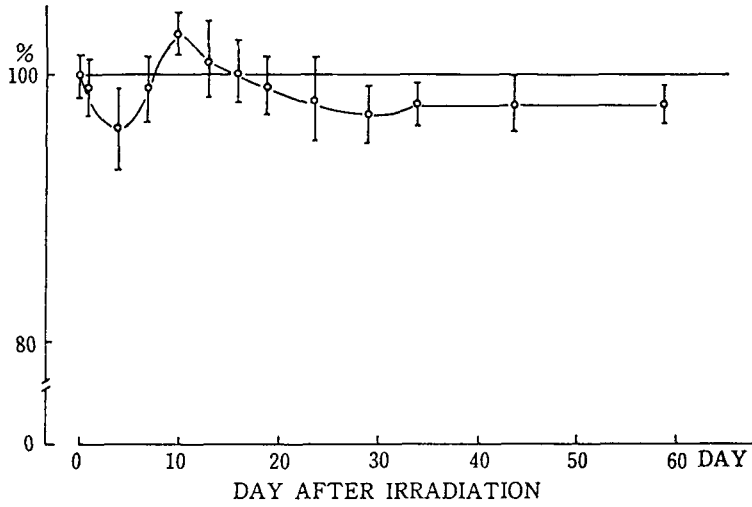


Fig. 10. Change in the excretory value ratio of non-irradiated region to 15 Gy irradiated region

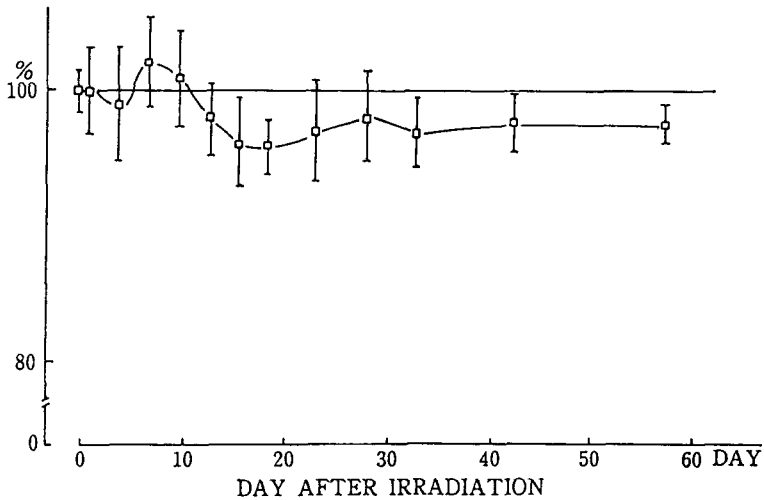


Fig. 11. Change in the excretory value ratio of non-irradiated region to 30 Gy irradiated region

#### 6. 肝 血液 貯留 核醫學實驗에 있어서의 放射性醫藥品의 攝取

방사선 조사전과 조사후에 있어서 조사부위의 비조사부위에 대한 섭취비를 측정하여 조사전의 섭취비를 100으로 정규화한 결과  $128 \pm 8$ 로 상승경향을 나타내었다. 이는  $t$ 가 0.05보다 적으므로 유의한 상승으로 판정된다.

#### IV. 考 察

간은 생체 중에서 가장 무거운 단일장기로서 신진대사에 매우 중요한 역할을 할 뿐만 아니라 여러물질의 저장 및 해독작용을 담당하고 있어 생명유지에 필수불가결한 장기임은 주지의 사실이며, 한편 간은 어느 정도 손상을 입어도 매우 잘 그리고 빨리 재생<sup>27, 28)</sup> 되는 것으로 알려져 있다.

전술한 바와 같이 손상에 대한 재생능력이 크다는 사실과 비교적 방사선에 대한 저항력이 강하다는 견해 때문에 과거에는 Thorotrast에 의한 간암발생을 제외하고는 인체에서 방사선에 의한 간장애는 방사선 치료시 흔히 무시되어 왔다.<sup>4)</sup>

그러나 20여년 전부터 복부암 방사선 치료 후 특히 난소암의 복강내전이 또는 상복부 악성림프종을 X선 혹은 <sup>60</sup>Co원격조사로 치료할 때 간이 조사야에 포함되는 경우 간장애가 초래되는 경우가 적지 않으며, 방사선간염으로 사망한 예들이 알려짐에 따라 복부 조사시 간의 일부를 차폐하여 치명적인 간손상을 피하거나 또는 SH기 포함물질 등의 방사선 방어물질을 투여하여 간손상을 다소 감소시키거나 분할조사 방식을 택하려는 노력이 행해지고 있다.<sup>29, 30)</sup>

생체는 외상, 화상, 격렬한 운동 후 등 내부환경을 변화시키는 요인에 대하여 일차적인 적응으로 뇌하수체 전엽-부신피질계의 분비기능이 항진<sup>31, 32)</sup>되며, X선 조사 후는 특히 혈청효소인 LDH, SGPT 및 SGOT활성도의 상승<sup>17)</sup>을 볼 수 있다고 하였다. Ludewig 등<sup>33)</sup>은 흰쥐에 500R을 조사했을 때 혈청효소에 하등의 변화를 볼 수 없다고 하였고, Andrews<sup>34)</sup>는 1500R 이상을 조사해야 조직의 변화를 나타낸다고 한 것 등으로 보아 간조직의 변화는 방사선의 조사량 및 생체의 상태와 반응도 등에 의해 다양하게 나타난다<sup>35, 36, 37)</sup>는 것을 알 수 있다.

방사선간염이란 용어는 Ingold 등<sup>10)</sup>이 처음으로 보고하였으며, 방사선치료 후 간의 염증변화 없이 황달, 복수 및 동통 등의 징후가 있는 경우로서 이때 조직학적 소견으로는 肝類洞의 변화, 출혈, 세포위축 및 경미한 중심정맥의 확장 등이 특징적이고, 간기능 소견으로는 alkaline phosphatase의 상승이 가장 뚜렷하였으며, 간장장애는 조사량과 조사기간 사이에 상호관계가 있으므로 3~4주간에 3000~3500R 정도가 안전한 한계라고 하였다.

그리고 Wharton 등<sup>19)</sup>은 중심정맥의 변화가 뚜렷한 조직소견이며, 방사선간염의 초기에는 간류동의 출혈, 세포위축 및 중심정맥의 섬유화이고, 말기에는 정맥폐쇄라 보고 하였으며, 이는 Reed 등<sup>38)</sup> 및 Ingold 등<sup>10)</sup>의 보고와 동일하였다.

Concannon 등<sup>39)</sup>은 6예의 방사선간염환자에 대한 간핵의학활상과 간기능검사소견(alkaline phosphatase, SGOT, SGPT, TTT, LDH 및 혈청단백)을 비교한 바, 5예에서 간핵의학활상에서는 현저한 변화

가 있었으나 간기능검사소견에는 유의한 변화가 없고 1예에서만 간핵의학활상 및 간기능검사 소견에 모두 변동이 있었던 것으로 보아 간핵의학활상이 보다 예민한 검사라고 보고하였다. 이와 같이 간핵의학활상이 간기능검사보다 예민하게 반응하는 것은 Kupffer 세포의 기능장애로 인한 식작용의 저하에 의한다고 하였다. 한편 Kurohara 등<sup>40)</sup>도 같은 내용의 보고를 하였으며, 3000R/30일 정도의 피폭선량이 이상핵의학활상 소견을 나타내는 하한선량이라고 하였다.

그리고 간에 방사선을 조사한 후 핵의학활상에서의 변화는 임상예<sup>41, 42)</sup>나 단행본서적<sup>43)</sup>에 의하면 결손이 나타나기도 하고, 그 결손이 회복되기도 한다고 보고되어 있다. 그리고 그 과정의 상세한 기술은 거의 되어 있지 않았으며, 일부에서는 간 조사후 방사성의약품 섭취에 대한 실험적인 보고도 있으나 적출간의 scintillation counter에 의한 계측<sup>20, 44)</sup>이나 핵의학활상에 의한 검토<sup>45)</sup>등이었다. 그러나 전자는 검체를 1회 계측시마다 도달하기 때문에 경시적 또는 세포계를 분리한 관찰이 곤란하고, 후자는 검사용 기기의 성능에 의해 정량성이 부족하다고 생각된다.

그러나 본 실험은 동일 개체군에 대해 두 종류의 핵의학활상에서의 변화를 data 처리장치를 사용하여 정량적으로 연속하여 관찰하였다.

본 실험에서는 조사 후 1주~2주 사이에서 간핵의학활상, 간·담도 핵의학활상 모두에서 일과성의 섭취저하를 나타내었다. 이 현상은 실험 4)에 있어서 조사부의 적혈구분포가 증가하므로 광학현미경소견<sup>48, 46)</sup>에서 볼 수 있는 혈관내피장애에 대응하여 조사 후에 일어나는 모세혈관장애<sup>20)</sup> 즉 급성방사선간염<sup>47)</sup>에 의한 것으로 생각된다. 30Gy에서는 15Gy와 같은 초기변화에 이어서 일단 회복한 섭취가 다시 저하하여 그후의 회복은 나타나지 않았다. 이는 間質의 섬유화가 주제로 된 항구성 간의 변화<sup>10, 44)</sup>에 의한 것으로 만성방사선간염<sup>47)</sup>에 의한 변화로 생각된다.

전자에 있어서의 변화는 근년에 보고된 바와 거의 같은 선량으로 관찰<sup>10)</sup>되었지만 이와 같은 급성방사선간염의 시기와 그후의 회복에 대해서 실제의 임상증례에 대한 보고는 보이지 않았다. 이는 실제의 방사선치료에 의한 조사로는 총선량이 이값을 초과하는 경우가 많고 변화가 일어나는 시기가 분할조사의 시행기간중에 있으며, 회복을 관찰할 기회없이 만성변

화로 이행하기 때문으로 생각된다.

후자에 대해서도 scintillation scanner에 의한 관찰<sup>48)</sup>과 잘 일치하는 결과이다. 전간조사가 행해진 임상증례<sup>10, 49)</sup>와도 비슷한 선량 및 장해기간이었다. 그러므로 간조직의 항구적인 장해에 대한 안전영역은 30Gy 정도<sup>30)</sup>일 것으로 생각된다.

섭취의 회복에 대해서도 간핵의학활상과 간·담도 핵의학활상에 있어서 전자가 2~3일 정도 지연됨을 알 수 있다. 이는 장애된 Kupffer세포의 증식 및 회복장소가 간에 없고<sup>51)</sup>, 주로 골수로부터의 遊走에 의한 재분포에 의해 재생되기 때문이라고 생각된다. 간핵의학활상에서의 회복의 지연은 遊走, 재분포에 필요한 시간이 회복시간의 차이로 나타나는 것으로 생각된다.

간에 방사선을 조사한 후 간배설율의 변화는 방사성의약품 섭취의 경우와 같은 복잡한 변화는 보이지 않으나 1주 전후까지의 저하와 그후의 완전한 회복을 나타내었다. 이 회복은 방사성의약품의 섭취변화와는 전혀 무관계한 변동을 나타내고 있었으며, 간세포 자신의 기능도 장애되고 있다는 것을 나타내고 있다. 혈류의 변화와 국소간배설율의 변화가 무관계한 것은 간배설율은 국소에의 방사성의약품의 도달량의 다소와는 무관계하게 배설속도만을 나타내고 있기 때문이라고 생각된다. 이들의 변화가 15Gy에서 관찰된 것은 전자현미경에 있어서의 mitochondria의 변화<sup>22, 52)</sup>가 전선량영역에서 인정될 수 있다는 것과 실제의 간세포 기능장애와의 관련이 시사된 것으로 생각된다. 이 변화는 30Gy에서 보다 강하며, 선량의 존성이 인정 되었다.

간 외조사에서 간기능에 변동이 나타난다는 것과, 간조사에 전신조사가 가해지면 장애가 증강된다는 보고<sup>44, 53)</sup>, 그리고 간부분 조사와 화학요법이 중복되면 보다 적은 선량으로도 간장애가 나타난다<sup>54)</sup>는 보고는 있었으나 조사부와 비조사부의 국소간배설율 사이에 전기간을 통하여 유의한 차이가 인정되지 않는다는 보고는 지금까지 찾아 볼 수 없었다. 그 원인으로서는 산란선의 영향, 혈류장애, 전간성 담관염 등이 생각된다. 그러나 실험 3)에서의 결과와 같이 산란선의 영향은 부정적이었으며, 실험 4)와 같이 간 혈액저류 핵의학활상에서는 좌엽에 우위의 혈류이상이 나타나므로 혈류장애가 원인으로 간전체에 거의 같은 정도의 간배설율 장애가 일어난다고는 생각하기 어렵다. 토끼의 경우 간좌엽은 오히려 말초측이며, 이곳

에 행한 조사로 15Gy 이상의 조사에 의해 발생하는 것과 같은 정도의 담관염이 간 전체에 발생한다는 것은 물론 비조사부의 국소 간배설율의 장애까지도 선량의존성이 인정되는 것은 생각하기 곤란하다. 그러므로 이 소견은 무엇인가의 강한 간접적인 효과가 존재하고 있다는 것을 시사하지만 본 실험에서는 이에 대한 직접적인 증명은 곤란하였다. 장애의 정도와 선량의 관계에 대한 보다 상세한 검토와 함께 금후의 과제라고 생각된다.

## V. 結 論

방사선이 간에 미치는 영향을 검토하기 위하여 토끼의 간좌엽에 Cobalt-60  $\gamma$ 선 15Gy 및 30Gy를 조사한 후 <sup>99m</sup>Tc-phytate, <sup>99m</sup>Tc-DISIDA 그리고 <sup>99m</sup>Tc-HSA를 사용한 핵의학활상에 의해 經時的인 관찰과 data 처리장치를 이용한 정량적인 해석을 실시한 결과, 아래와 같은 결론을 얻었다.

1. 급성 방사선간장장애와 만성 방사선간장장애를 분리하여 관찰할 수 있었으며, 그 결과 간은 전자에 있어서는 방사선에 대한 감수성이 높고, 후자에 있어서는 중등도의 감수성을 나타낸다는 것을 알 수 있었다.
2. Kupffer 세포와 간세포의 변화도 분리하여 관찰할 수 있었으며, 급성 방사선 간장장애로부터의 회복은 Kupffer 세포가 간세포보다 2~3일정도 지연되었다. 이는 세포의 회복기전의 차이에 의한 것으로 Kupffer 세포의 회복이 골수로부터의 유주에 의하기 때문으로 생각된다.
3. 간배설율은 비교적 낮은 선량에서도 장애를 나타내었다.
4. 간배설율의 장애정도는 선량의존성이 인정되었으나, 방사성의약품의 섭취와는 무관계한 변화를 나타내었다. 이 변화는 전간 내에서 비슷하였으며, 비조사부에 있어서도 강한 변화를 나타내었다.
5. 방사선간장장애에는 간접적인 작용이 존재하는 것이 시사되었다.

## 參 考 文 獻

1. Hall, C.C., and Whipple, G.H., Roentgen ray intoxication: Disturbance in metabolism produced by deep massive dose of hard roentgen rays. Am. J. M. Sc.,

- 195 : 453, 1919.
2. Martin, C.L., and Rogers, F.T., Intestinal reaction to erythema dose. *Am. J. Roentgenol.*, 10 : 11, 1923.
  3. Warren, S.L., and Whipple, G.H., Roentgen ray intoxication: A study of sequence of clinical, anatomical and histological changes following a unit dose of X-rays. *J. Exper. Med.*, 35 : 203, 1922.
  4. 鄭元均・柳浩濬, X線照射が 家兔肝臓에 미치는 影響에 관한 實驗的 研究. *高醫大誌* 12卷 1號, 1975.
  5. Lüdín, M., Leberveränderungen nach Röntgenbestrahlung. *Strahlentherapie*. 19 : 138, 1925.
  6. Doub, H.P., Bolliger, A., and Hartman, F.W., Relative sensitivity of the kidney to irradiation. *Radiology*, 8 : 142, 1927.
  7. Pohle, E.A., and Ritchie, G., Histological studies of liver, spleen and bone marrow in rabbits following intravenous injection of thorium dioxide. *Am. J. Roentgenol.*, 31 : 512, 1934.
  8. Orr, C.R., Popott, G.D., Rosedale, R. S., and Stephenson, B.R., Study of effect of thorium dioxide solution injected in rabbits. *Radiology*, 30 : 370, 1938.
  9. Patoir, G., and Bederine, H., Lesions histologiques tardives apres injection de thorotrast. *Rev. de chir., Paris*. 77 : 540, 1939.
  10. Ingold, J.A., Reed, G.B., Kaplan, H. S., and Bagshaw, M.A., Radiation hepatitis. *Am. J. Roentgenol.*, 93 : 200, 1965.
  11. Case, J.T., and Warthin, A.S., Occurrence of hepatic lesions in patients treated by intensive deep roentgen irradiation. *Am. J. Roentgenol.*, 12 : 27, 1924.
  12. Brick, I.B., Effects of million volt irradiation on gastro-intestinal tract. *Arch. Int. Med.*, 96 : 26, 1955.
  13. Lépíne, R., and Boulud., Action des rayon X sur les tissue animaux. *C. R. Acad. Sci.* 138 : 65, 1904.
  14. Berdjis, C.C., Pathology of Irradiation. Williams and Wilkins Co., Baltimore, 1971.
  15. Ménétrier, P. et al., Action des rayons X sur les diabetiques. *Bull. Soc. Med. Hop. Paris*. 28 : 658, 1909.
  16. Shapiro, B., Biochemical mechanisms in the action of radiation: The Biological Basis of Radiation Therapy. J.B., Lippincott Co., Philadelphia, 1966.
  17. Dalrymple, C.V., Gaulden, M.E., Kollmorgen, G.M., and Vogel, H.H., Medical Radiation Biology. 1st ed., W.B. Saunder Co., Philadelphia, 1973.
  18. Claus, W.B., Radiation Biology and Medicine. Addison-Wesley publishing Co., Massachusetts, 1958.
  19. Wharton, J.T., Delclos, L., Gallager, S., and Smith, J.P., Radiation hepatitis induced by abdominal irradiation with the cobalt 60 moving strip technique. *Am. J. Roentgenol.*, 117 : 73, 1973.
  20. 高橋久男, 肝臓照射後における肝機能検査について. *昭和醫學會誌*, 35 : 279~288, 1975.
  21. 中江登志男, X線照射の肝機能に及ぼす影響(第1~3報). *日本醫放會誌*, 19 : 897~917, 1959.
  22. 早川勝已, X線照射の肝臓組織に及ぼす影響(第1~4報). *日本醫放會誌*. 19 : 293~321, 1959.
  23. 坂東一彦, 正常組織に對する放射線の作用(肝排泄能に對する效果). *日本醫放會誌*, 34 : 59~70, 1973.
  24. Fellows, K.E., Varoter, G.F., and Tefft, M., Hepatic effects following abdominal irradiation in children: Detection by <sup>198</sup>Au scan confirmation by histologic examination. *Am. J. Roent-*

- genol., 103 : 422~431, 1968.
25. 李文鎬, 臨床核醫學. 麗文閣, 서울, pp. 135~159, 1982.
  26. 李準逸, 核醫學技術學. 大學書林, 서울. pp. 312~321, 1986.
  27. Harkness, R.D., Regeneration of liver. Brit. Med. Bull., 13 : 87, 1957.
  28. Weinbren, K., Regeneration of the liver. Gastroent., 37 : 657, 1959.
  29. Phil, A., and Eldjarn, L., Pharmacological aspect of ionizing radiation and of chemical protection in mammals. Pharmacol. Rev., 10 : 439, 1958.
  30. 朴秀夏 外, 단회 및 分割 X線照射가 家兎肝 및 肺組織의 NP-SH 및 NP-SS에 미치는 영향. 大韓生理學會誌, 4 : 61, 1970.
  31. Nims, L.F., and Sutton, E., Adrenal cholesterol, liver glycogen, and water consumption of fasting and X irradiated rats. Am. J. Physiol., 177 : 51, 1954.
  32. Bond, V.P. and Robertson, J.S., Lethal actions and associated effects. Ann. Rev. Nuclear Sci., 7 : 135, 1957.
  33. Ludewig, S., and Chanutin, A., Distribution of enzymes in the liver of control and irradiated rats. Arch. Biochem., 29 : 441, 1951.
  34. Andrews, H.L., Pathological physiology of radiation injury : Radiation Biophysic. Prentice-Hall, Englewood Cliffs, N.T., 1962.
  35. Ariel, I.G., The effect of single massive doses of roentgen radiation upon the liver. Radiology, 57 : 561, 1951.
  36. 金箕洪, 白承龍, 火傷이 血清酸素의 活性値에 미치는 영향에 關한 實驗的 研究. 高醫大誌, 10卷 3號, 1973.
  37. 金應浩, 放射線照射에 因한 肝細胞絲粒體變化의 體內機轉에 關한 研究. 가톨릭醫大論文集, 8卷 1號, 1964.
  38. Reed, G.B., and Cox, A.J., The human liver after radiation injury. Am. J. Pathol., 48 : 597~607, 1966.
  39. Concannon, J.P., Edelman, A., and Kunkel, G., Localized radiation hepatitis as demonstrated by scintillation scanning. Radiology, 89 : 136, 1967.
  40. Kurohara, S.S., Swensson, N.L., Usselman, J.A., and George, F.W., Response and recovery of liver to radiation as demonstrated by photoscans. Radiology, 89 : 129, 1967.
  41. Spencer, R.P., and Knowlton, A.H., Redistribution of radiocolloid uptake after focal hepatic radiation. Oncology. 32 : 266~268, 1975.
  42. Herbst, K.D., Corder, M.P., and Morita, E.T., Hepatic scan defects following radiotherapy by Lymphoma. Clin. Nucl. Med., 3 : 331~333, 1978.
  43. 浜本研, 山本和高, 新核醫學. 金芳堂, 東京. p. 348, 1982.
  44. 菱田豐彦, 志村秀夫, 高橋久男, 被照射肝の機能障害. 癌の臨床, 21 : 545~548, 1975.
  45. 長瀬勝也, 齊藤敏三, 放射線照射の肝に及ぼす影響について. 日本醫放會誌, 30 : 167~177, 1970.
  46. 藤原壽則, 正常組織に對する放射線の作用(3. 肝細胞血管に對する作用). 日本醫放會誌, 29 : 553~557, 1969.
  47. Lowin, K., and Millis, R.R., Human radiation hepatitis. Arch. Pathol. 96 : 21~26, 1973.
  48. 坂本良雄, 春田敏夫, 大畑武雄 外, 放射線肝障害. 日本醫放會誌, 30 : 1009~1018, 1971.
  49. Johnson, P.M., Grossman, F.M., and Atkins, H.L., Radiation induced hepatic injury. Am. J. Roentgenol., 99 : 453~463, 1967.
  50. Rubin, P., and Casarett, G.W., Clinical Radiation Pathology. W.B., Saunders, Philadelphia, 266~292, 1968.
  51. Souhami, R.L., and Bradfield, J.W., The recovery of hepatic phagocytosis after

- blockade of Kupffer cells. *J. Reticuloendothelial Soc.* 16 : 75~86, 1974.
52. 長瀬勝也, 放射線照射に於ける各種臓器の細胞學的變化に関する研究. *日本醫放會誌*, 22 : 1249~1257, 1963.
53. 坂東章二, X線照射の肝機能に及ぼす影響. *日本醫防會誌*. 25 : 101~114, 1965.
54. Tefft, M., Traggis, D., and Filler, R. M., Liver irradiation in children: Acute changes with transient leukopenia and thrombocytopenia. *Am. J. Roentgenol.* 106 : 750~765, 1969.