

급성 및 만성 B형 간염환자의 위배출시간에 관한 연구

국군수도병원 핵의학과

이 경 한

광명 성애병원 내과

김호정 · 추길연 · 김정한 · 김재명
원종현 · 박권택 · 김승욱

= Abstract =

Gastric Emptying Time in Acute and Chronic Hepatitis B Patients

Kyung Han Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Capital Armed Forces General Hospital, Seoul, Korea

Ho Jong Kim, M.D., Kil Yeon Choo, M.D., Jung Han Kim, M.D., Jae Myung Kim, M.D.
Chong Hyun Won, M.D., Gwun Taek Park, M.D. and Seoung Wok Kim, M.D.

Department of Internal Medicine, Kwangmyoung Seong-Ae Hospital, Kwangmyoung, Korea

Anorexia, nausea, and vomiting are one of the most frequent symptoms in viral hepatitis patients. These may be due to poorly detoxified substances by dysfunctional hepatocytes or by gastritis, but the pathophysiology is not totally understood. The symptoms interfere with adequate nutrient intake and are managed by metoclopramide, which accelerates gastric emptying. Thus delayed gastric emptying may well be a contributing factor to such symptoms. To determine such a relationship, we measured gastric emptying time in 11 normal subjects, 9 acute (AVH), and 12 chronic B viral hepatitis (CVH) patients. All were males with a mean age of 23 years. An egg was labeled with 0.5 mCi of 99m Tc-sulfur colloid, fried, then eaten between 2 slices of bread with 100 cc of water. Anterior and posterior images were taken at 20 minute intervals over a 2 hour period. A geometric mean of activity pertaining to the gastric region was measured, and $T_{1/2}$ was calculated from the time activity curve. $T_{1/2}$ for normal the group was 57.8 ± 6.3 minutes while that for the AVH and CVH group was 58.2 ± 8.2 ($p=0.40$) and 64.1 ± 10.5 ($p=0.09$), respectively. There was 1 AVH patient and 4 CVH patients with prolonged $T_{1/2}$. Anorexia and nausea was seen in 71% and 46% of the patients, respectively. 80% and 60% of the patients with prolonged $T_{1/2}$ had anorexia and nausea, respectively.

서 론

바이러스성 간염에서 식욕부진은 가장 흔하게 나타나는 증상중의 하나이다. 이는 장애가 생긴 간세포에서 생겨나는 독성물질이나 그러한 물질을 해독하는 간기능의

장애에 의한 것으로 생각되고 있다¹⁾. 환자는 또한 음식물에 대한 비위가 약해지며 쉽게 오심을 겪게 된다^{2,3)}. 심한 경우는 구토를 보이는데 이러한 증상은 급성기에 흔히 동반되는 위염 소견으로도 설명하고 있으나 정확한 기전은 밝혀지지 않고 있다^{4,5)}. 이러한 증상들은 간염환자의 치료에 필요한 충분한 영양분의 섭취라는 목표를

달성하는데 상당한 어려움을 주게된다. 이런 소화기 증상의 치료에는 metoclopramide가 최선의 약(drug of choice)으로 알려져 있으며 이는 위배출율을 촉진시키는 기전에 의한다. 따라서 바이러스성 간염 환자의 위장관계 증상에는 위배출 시간의 지연이 적어도 하나의 요인으로는 관여하고 있을 것으로 생각할 수 있으나 이들 환자에서 위배출 시간에 대한 보고는 많지 않다. 이에 저자들은 급성 및 만성 B형 간염 환자에서 위배출율의 변화를 알아보고 위장관계 증상과의 관계를 살펴보기 위해 본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1) 대조군

대조군은 기질적 질병이 없으며 위장관계 증상이 없는 건강한 20대 남자(평균연령 22 ± 2 세) 11명으로 하였다. 대조군은 모두 혈액검사를 시행하여 B형 간염에 대한 항원이 없으며 간기능검사, 헤모글로빈치, 크레아티닌치, 그리고 혈장 전해질치가 정상임을 확인하였다. 이중 투약증인자는 없었으며 흡연을 하는 경우에는 검사하기 24시간 전부터 흡연을 중지하도록 하였다.

2) 환자군

대상환자는 국군수도병원에 입원한 급성 B형 간염환자 9명과 만성 B형 간염환자 12명으로 하였다. 급성간염환자의 평균연령은 23 ± 2 세 만성간염환자는 24 ± 3 세였으며 모두 남자였다. 위장관계 증상이 있는 경우는 증상을 식욕부진, 오심, 구토증, 복부팽만감, 그리고 소화불량으로 분류하였다. 환자군 역시 복용약 및 담배는 검사하기 2일전부터 금지시켰다. 만성 환자는 모두 6개월 이상의 간기능 이상소견을 보이고 검사당시 정상의 2배 이상의 GOT/GPT 수치를 보여 임상적으로 만성활동성 간염으로 생각된 환자였다.

2. 방법

검사대상을 12시간 이상 금식 시킨 후 표지된 고형식을 섭취케 하였다. 고형식은 중간크기(약 80그램)의 달걀에 0.5mCi의 ^{99m}Tc -sulfur colloid를 섞은 뒤 충분히 휘저었고 적은량의 식용유를 사용해 프라잉팬에 익혔다. 익은 달걀을 중간크기(약 60그램)의 식빵 2장사이에 넣어 표지한지 10분이 되었을 때 이를 환자에게 주어

100 cc의 보리차와 함께 10분 이내에 먹도록 하였다. 센드위치의 열량은 약 320 kCal 였다. 고형식을 시작한지 10분이 지났을 때 환자를 검사용 테이블에 앙와위로 눕히고 컴퓨터에 연결된 감마 카메라(Siemens Rota)를 이용하여 위부위가 포함되도록 전면상과 후면상을 각각 60초씩 촬영하였다. 촬영은 20분 간격으로 같은 방법으로 총 2시간 동안 반복하였으며 촬영사이에는 자유로이 활동하게 하였다.

3. 자료의 분석

검사후 화면에 나타난 전면 및 후면 영상에서 위부위에 해당하는 관심영역(region of interest)을 그려 시간별 계수를 구한 후 시간 경과에 따른 붕괴보정을 하였다. 위내 방사능은 전면상과 후면상에서 얻은 계수의 곱에 대한 제곱근으로 구해지는 기하평균(geometric mean)을 이용하였으며 이때 첫 영상에서의 계수를 100으로 하였다. 첫 영상에 대한 시간별 위방사능 비를 구하여 %위정체량 곡선(% gastric retention curve)을 구하였으며 방사능이 처음의 50%가 되는 시간을 구하여 절반-위배출 시간($T_{1/2}$)으로 삼았다.

결과

정상군의 절반-위배출시간은 57.8 ± 6.3 분으로 정상 범위(평균 $\pm 2SD$)를 벗어나는 환자의 수는 급성 간염환자가 1명, 만성 간염환자가 4명 있었다. 기하평균이 아닌 전면상 계수만을 이용했을 경우 전상군의 절반-위배출시간은 62.1 ± 10.6 분으로 과잉평가되는 경향이 있었으나 통계적인 유의성은 없었으며 이 지표를 이용하여도 지연된 환자는 기하평균을 이용할 경우와 동일하였다. 절반 위배출시간이 지연된 환자의 80%에서 식욕부진, 60%에서 오심의 증상이 있었으나 지연되지 않은 환자에서도 식욕부진이 69%, 오심이 37%에서 관찰되었다.

정상군과 급성 간염군, 그리고 만성 간염군의 %위정체량 곡선은 Fig. 1과 같다. 각 군의 절반-위배출 시간은 Table 1과 같으며 급성간염 환자군은 58.2 ± 8.2 분으로 정상군의 57.8 ± 6.3 분에 비해 유의한 지연이 관찰되지 않았으나 만성간염 환자군에서는 64.1 ± 10.5 분으로 정상군에 비해 약간 지연되어 있었다($p < 0.09$). 급성 및 만성 간염 환자의 위장관계 증상 빈도는 Table 2와 같았으며 식욕부진이 각각 77%, 66%로 가장 흔하

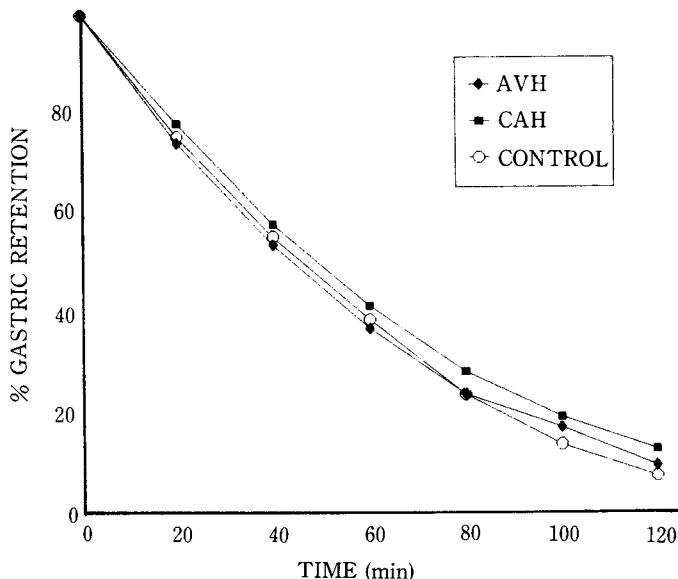


Fig. 1. Gastric emptying curve of control, AVH, and CAH groups. CAH group shows slightly delayed emptying compared to the control group.

AVH: acute viral hepatitis CAH: chronic active hepatitis

Table 1. $T_{1/2}$ in AVH, CVH and Control Groups

Group	$T_{1/2}$ (min)	P value
Control	57.8 ± 6.3	
AVH	58.2 ± 8.2	0.40
CVH	64.1 ± 10.5	0.09

였고 그 다음으로 소화불량, 오심 순이었다. 검사 당시 구토증을 보인 환자는 없었다. 각 증상이 있는 군과 없는 군을 비교할 때 절반-위배출 시간에는 유의한 차이가 없었다(Table 3).

고 안

Table 2. Prevalence of GI Symptoms in Each Group

Symptom	AVH	CVH
Anorexia	77%	66%
Nausea	33%	58%
Vomiting	0%	0%
Flatulence	22%	8%
Indigestion	66%	41%

Table 3. $T_{1/2}$ According to Presence of GI Symptoms

Symptom	Present	Absent	P value
Anorexia	62.6±10.2	59.6±8.6	0.26
Nausea	63.9±10.8	59.8±8.5	0.17
Indigestion	61.0±11.1	62.6±7.9	0.45

방사성동위원소를 이용한 위배출시간의 측정은 1966년 ^{51}Cr -chromate를 이용한 Griffith 등⁶⁾의 연구로부터 시작되었으며 1974년 Chauduri 등⁷⁾이 ^{99m}Tc -DTPA를 이용함으로서 이상적인 방사성의약품을 사용하게 되었다. 현재 위배출스캔은 소화성 채양, 당뇨 등의 질환에서 위배출율 이상을 진단하고 치료효과 등을 평가하는데 유용하게 이용되고 있는 검사이다^{8~14)}. 이용되는 방사능 표지물로는 액체상태의 음식과 고형음식이 가능하나 고형음식을 이용한 방법이 더욱 정확한 것으로 알려져 있다¹⁵⁾. 촬영방법으로는 전면상단 촬영하는 방법이 있으나 감쇄보정을 하지 않을 경우 후상방의 기저부로부터 전하방의 유문 쪽으로 음식물의 이동에 의한 효과로 인해 위배출율의 과소평가 즉 위배출시간의 과잉평가가 발생한다^{16~19)}. 본 연구에서는 이에 대한 보정을 위해 전면

과 후면에서 영상을 얻어 이를 계수의 곱에 대한 제곱근으로 기하평균을 구하여 이용하였는데 전면상만 이용한 경우와 비교해본 결과 절반-위배출시간의 과잉추정 경향은 있었으나 통계적인 차이는 관찰되지 않았으며 위배출시간의 지연이 있는 환자를 검출하는 데에도 차이는 없었다.

위배출시간의 평가에 가장 적절한 음식물은 종류에 대해서는 논란이 있으나 Malmund와 Fisher은 ^{99m}Tc -황교질(sulfur colloid)로 표기된 닭간(chicken liver)이 가장 우수하다고 보고하였다. 본 연구에서는 달걀에 표기된 ^{99m}Tc -황교질을 이용하여 샌드위치 형태의 음식을 섭취케 하였다.

본 연구에서 구한 정상 절반-위배출 시간은 57.8 ± 6.3 분으로 이는 Loo 등²⁰⁾이 보고한 55분, 유 등²¹⁾이 보고한 68분과 크게 차이나지 않았다.

급성 간염환자가 11%와 만성 간염환자의 33%에서 절반-위배출시간의 지연이 관찰되었다. 이는 유 등²²⁾이 보고한 간질환 환자의 60% 보다는 다소 작은 비율이었으며 또 지연된 정도는 정상의 12%로 유 등²²⁾이 관찰한 51% 증가에 비해 차이가 적었는데 이는 그들 연구의 대상환자 18예중 8예가 만성간염, 7예가 간경화증으로 본 연구대상보다 간질환이 더 진행된 경향이 있었으며, 사용한 방사성표지 음식물의 차이 등이 관여했을 것으로 생각되었다.

절반-위배출시간이 지연된 환자의 80%에서 식욕부진, 60%에서 오심의 증상이 있어 증상과 위배출율간의 관계를 시사하였으나 지연되지 않은 환자에서도 각각 69%, 37%에서 식욕부진과 오심이 관찰되어 이러한 증상의 병태생리에는 위배출시간의 지연외에도 다른 요인이 작용하고 있음을 나타내었다.

이상의 결과로 B형 간염 환자에서 위장관 증상에는 위배출시간의 지연이 적어도 한 요인으로 작용하고 있을 것으로 생각되었으며 위배출시간 검사를 이용한 향후 연구는 간염에 동반되는 위장관계 증상의 병태생리를 이해하는데 도움이 될 뿐 아니라 약물에 의해 도움을 받을 수 있는 환자의 선정, 약물의 치료효과 등을 평가하는데 도움이 될 수 있을 것으로 사료되었다.

결 론

정상대조군 11명, 급성 B형 간염 환자 9명, 만성 B형

간염환자 12명을 대상으로 고형식에 의한 위배출시간 검사를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 정상군의 절반-위배출시간은 57.8 ± 6.3 분이었으며

2) 급성간염 환자군은 58.2 ± 8.2 분($p=0.40$)으로 유의한 차이가 없었으나,

3) 만성간염 환자군은 64.1 ± 10.5 분으로 약간 지연되어 있었다($p=0.09$).

4) 절반-위배출시간이 지연된 환자의 수는 급성 간염환자가 1명, 만성 간염환자가 4명 있었으며 이중 80%에서 식욕부진, 60%에서 오심의 증상이 있었다.

5) 대상환자의 71%에서 식욕부진이, 46%에서 오심이 관찰되었으나 증상의 유무와 절반-위배출 시간에는 유의한 관계가 없었다.

이상에서 위배출시간의 지연은 B형 간염 환자에서 흔히 관찰되는 위장관계 증상의 병태생리에 관여할 가능성 이 있을 것으로 생각되었으며, 향후 연구를 통해 약물치료 대상의 선정 또는 치료효과 등을 평가하는 데에 대한 이 검사의 유용성이 연구되어야 할 것으로 사료되었다.

REFERENCES

- 1) Lichtman SS: *Diseases of the liver, gall bladder and bile duct, vol I.* Philadelphia, Lea & Febiger; 486, 1953
- 2) Henkin H, Smith FR: *Hyposmia in acute viral hepatitis.* Lancet 1:823, 1971
- 3) Smith FR, et al: *Disorderd gustatory acuity in liver disease.* Gasterenterology 70:568, 1976
- 4) Knight WA, Cogswell RC: *Preliminary observations of the gastric mucosa in patients with infectious hepatitis.* JAMA 128:803, 1945
- 5) Havens WP Jr, et al: *Experimentally induced infectious hepatitis: Reontgenographic and gastroscopic observations.* Arch Inter Med 79:457, 1947
- 6) Griffith GH, Owen GM, Kirkman S, Shields R: *Measurement of rate of gastric emptying using chromium-51.* Lancet 1:1244-1245, 1966
- 7) Chauduri TK: *Use of $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ for measuring gastric emptying time.* J Nucl Med 25:391, 1974
- 8) 허동훈, 박근석, 신봉재, 이민호, 박경남, 김금현, 이장홍, 민영일, 조석신 : 각종 위장질환에 있어 위배출 기능 측정의 임상적 의의. 대한내과학회지 26:449-454, 1983

- 9) 범희승, 김성열, 국돈표, 박광숙, 윤종만, 최원, 김지열 : 기능성위장장애 및 급성간염 환자에서 *Clebopride*에 의한 증상의 호전과 위내용배출시간과의 관계. *최신의학*, 28(6):112-116, 1985
- 10) 이형호, 김열홍, 안일민, 박영태, 김진호, 박승철, 이창홍 : 소장내용물의 위내역류 및 위내용물 배출시간에 관한 연구. *대한내과학회집지*, 30(2):160-164, 1986
- 11) 이철우, 김창근, 김병찬, 원종진, 나용호 : 정상인의 *Gastric emptying rate* 측정. *대한핵의학회지* 22(2): 193-197, 1988
- 12) 이민교, 김태화, 김목현 : 당뇨환자에 있어서의 위배출시간(초록). *대한핵의학회지* 19(1):160, 1985
- 13) Gottschalk A, Hoffer PB, Potchen EJ: *Diagnostic nuclear medicine*, 2nd ed, Williams & Wilkins, Baltimore, 678-686, 1988
- 14) Domstad PA, Kimm EE, Coupal JJ, Beihn R, Yonts S, Choy YC, Mandelstam P, Deland FH: *Biologic gastric emptying time in diabetic patients using Tc-99m-labeled resin-oatmeal with and without Metoclopramide*. *J Nucl Med* 21:1098-1100, 1980
- 15) Velchik MG, Reynolds JC, Alavi A: *The effect of meal energy content on gastric emptying*. *J Nucl Med* 30:1106-1110, 1989
- 16) 고은미, 김덕윤, 김병호, 장영운, 김광원, 장린, 최영길, 김용봉 : 위배출시간 측정시 감쇠보정에 의한 효과. *대한핵의학회지* 24(2):260-266, 1990
- 17) Christian PE, Moore JG, Sorenson JA, Coleman RE, Weich DM: *Effects of meal size and correction technique on gastric emptying tmin: Studies with two tracers and opposed detectors*. *J Nucl Med* 21:883-885, 1980
- 18) Moore JG, Datz FL, Christian PE, Greenberg E, Alazaraki N: *Effects of body posture on radionuclide measurements of gastric emptying*. *Digestive disease and sciences* 33(12):1592-1595, 1988
- 19) Collind PJ, Horowitz M, Chatterton BE: *Attenuation correction and lag phase in gastric emptying studies (letter)*. *J Nucl Med* 27:67-868, 1986
- 20) Loo FD, Palmer DW, Soergel KH, Kalbfleisch JH, et al: *Gastric emptying time in patients with diabetes mellitus*. *Gastroenterology* 86:485, 1984
- 21) 유종선, 윤종만 : 소화성궤양 환자에 있어서 위배출시간 및 배출양상에 관한 연구. *대한내과학회집지* 29(2):156-162, 1985
- 22) 유대현, 이종칠, 조석신 : 간질환 환자에 있어서 위내용배출시간 측정에 관한 연구(초록). *대한핵의학회지* 23(1):134, 1989