

## 실험적으로 유발된 급성 췌장염 견에서 컬러도플러 초음파를 이용한 전방 십이지장 동맥 혈류의 혈액학적 변화에 대한 평가

이해운 · 엄기동<sup>1</sup> · 성윤상 · 이정민 · 이종원 · 이근우 · 김명철\* · 김 두\*\* · 박선일\*\*

경북대학교 수의과대학

\*충남대학교 수의과대학

\*\*강원대학교 동물자원과학대학

## Use of the Color Doppler Ultrasonography for the Evaluation of the Hemodynamic Changes of the Cranial Pancreaticoduodenal Arterial Flow in Experimentally Induced Acute Pancreatitis Dogs

Hae-oon Lee, Ki-dong Eom<sup>1</sup>, Yun-sang Seong, Jeong-min Lee, Jong-won Lee, Keun-woo Lee, Myung-cheol Kim\*, Doo Kim\*\* and Son-il Pak\*\*

College of Veterinary Medicine, Kyungpook National University

\*College of Veterinary Medicine, Chungnam National University

\*\*College of Animal Resources Science, Kangwon National University

**Abstract :** For the study of the hemodynamic changes of the cranial pancreaticoduodenal arterial flow(cPDAF) in the dog with acute pancreatitis, acute pancreatitis was experimentally induced in 10 dogs by the injection of oleic acid into the accessory pancreatic duct. The parameters of cPDAF were measured by transcutaneous pulsed-wave Doppler ultrasonography. The hemodynamic changes included resistive index(RI), pulsatility index(PI) and maximum velocity (Vmax). Ultrasonographic scans were performed before the induction of pancreatitis and once daily for five days after the induction. The RI, PI and Vmax were increased with day as follows; the RI prior to induction was  $0.625 \pm 0.096$  (mean $\pm$ SD), the PI was  $1.117 \pm 0.289$  and the Vmax was  $0.349 \pm 0.094$  m/s. After five days, the RI was  $0.727 \pm 0.051$  ( $p < 0.01$ ), the PI was  $1.480 \pm 0.284$  ( $p < 0.01$ ) and the Vmax was  $0.585 \pm 0.114$  m/s ( $p < 0.001$ ). These results show that there is some relation between the increase of the RI, PI and Vmax of cPDAF and the progress of acute pancreatitis in dogs. Therefore, the measurements of the hemodynamic changes of cPDAF may be a valuable technique for the evaluation of acute pancreatitis in dogs.

**Key words :** resistive index, pulsatility index, acute pancreatitis, Doppler ultrasonography, dog.

### 서 론

개의 급성 췌장염은 식욕부진, 구토, 상복부 통증과 같은 임상증상 이외 뚜렷한 소견이 없는 것이 일반적인 특징이다. 췌장염 이환이 의심되는 환축에 대한 실험실 검사 항목 중 대표적인 혈장 lipase와 amylase 측정 또한 확진을 위한 기준으로 그 한계가 있다<sup>1,13</sup>. 사람과 동물의 췌장염 진단을 위한 복부 초음파 검사는 오래 전부터 시행된 진단 방법 중 하나이다. 췌장염이 존재하는 경우 초음파 검사에서 췌장의 종대 또는 확장, 췌관의 확장, 췌장 에코 감소, 가성낭포, 실질의 섬유화 등이 관찰된다<sup>16,17</sup>. 중증인 경우 복수, 소장 내 가스 등의 소견이 나타나기도 한다. 임상증상으로 췌장염이 의심되는 경우 진단을 위해 방사선 사진과 복부 초음파 검

사가 이용되지만, 모든 췌장염 이환 견에서 특이적 소견이 관찰되는 것은 아니다<sup>1,4,9,17</sup>. 또한 급성 췌장염이 존재하더라도 항상 초음파 단층 검사를 통해 진단 가능할 정도로 췌장의 변화가 충분하지 않기 때문에 진단에 있어 그 한계가 있다고 볼 수 있다<sup>8,16</sup>.

초음파 진단기기의 발달로 펄스 파장 도플러(pulsed-wave Doppler) 초음파를 이용하여 장기 내 분포하는 혈관의 혈류 측정이 가능해졌고, 여러 분야에서 진단적 접근을 위해 응용되고 있다<sup>7,12,19</sup>. 혈류저항지수(resistive index; RI)는 펄스 파장 도플러를 이용하여 측정하는 동맥 혈류 저항을 의미한다. 혈류 박동지수(pulsatility index; PI)도 RI와 유사하게 동맥 분음 파형(arterial spectral waveform)을 통해 구할 수 있으며 이에 대한 산출 방법은 다음과 같다<sup>12,15,18,19</sup>.

$$RI = \frac{\text{peak systolic velocity(m/s)} - \text{end diastolic velocity(m/s)}}{\text{peak systolic velocity(m/s)}}$$

$$PI = \frac{\text{peak systolic velocity(m/s)} - \text{end diastolic velocity(m/s)}}{\text{mean systolic velocity(m/s)}}$$

<sup>1</sup>Corresponding author.  
E-mail : eomkd@knu.ac.kr

이 논문은 2002년도 학술진흥재단의 지원에 의하여 연구되었음 (KRF-2002-003-E00168).

혈류 최고속도  $V_{max}(m/s)$ 는 펄스 파장 도플러 초음파 검사를 통해 얻을 수 있으며, 혈류를 판단하는 가장 기본적인 측정값으로 장관내로 박출되는 혈류량을 의미한다. RI와 PI 측정값은 실제 사용에 있어 혈류 속도 측정값보다 더욱 유용하며, 혈관과 초음파 빔과의 각도에 크게 영향 받지 않고, 혈관의 크기와 관계없이 측정 가능하다<sup>19,20</sup>. 이러한 특징을 이용하면 췌장을 비롯하여 직경이 작은 동맥 형태로 분포하는 장기 내 혈관의 혈류 특성에 대한 측정이 가능하다. 혈관 내 PI는 RI와 관계가 밀접하고, RI 또한 PI와 함께 혈류 속도에 직접적으로 영향을 주는 것으로 알려져 있다<sup>19</sup>.

췌장과 같은 장기 내 실질 조직의 이상 또는 질환과 관련하여 혈관의 RI,  $V_{max}$  등과 같은 혈액학적 수치 변화를 평가한 많은 연구들이 이루어져 왔다<sup>2,5-7,12,14,18-21</sup>. 췌장이 병적인 상태에서 혈관수축 물질이 방출되면 이완기 혈류량은 수축기 혈류량 보다 더 감소하게 되어 수축기 최고 속도보다 이완기 말기 속도 감소를 유도하며, 결과적으로 RI가 상승하게 된다<sup>12</sup>. 앞서 발표된 혈류 변화 연구들은 사람에서의 췌장염과 췌장 이식 거부반응과 관련된 연구가 대부분이며, 개에서 췌장 혈관의 정상 RI와 췌장염에 따른 RI 변화 평가에 관해서는 보고 된 바 없다.

본 연구는 개에서 실험적으로 급성 췌장염을 유발시킨 후 색 도플러(color Doppler) 초음파를 이용, 전방 췌장십이지장 동맥 혈류(cranial pancreaticoduodenal arterial flow; cPDAF)를 측정하여 RI, PI의 변화를 관찰하고, 췌장염의 진행에 따른 췌장 혈류 변화를 평가하고자 하였다. 또한 실험 결과를 통해 개의 급성 췌장염 진단시 췌장 혈관의 혈액학적 변화 관찰이 진단적 의의가 있는지 검토하고, 췌장 관련 효소인 혈청 lipase와 amylase의 변화와 연관성을 가지는지 알아보고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물

체중 3.5-7.3 kg, 나이 2-4세인 임상적으로 건강한 개 10두를 암수 구별 없이 실험동물로 이용하였다. 실험 전 구충과 혈액 검사 등 기초 검사를 실시하였으며, 췌장염 유발을 위한 수술 24시간 전 사료와 음수 급여를 중단하였다. 췌장염 유발 후 1일 3회 임상증상을 관찰하였으며, 5일 후 안락사 하였다.

### 초음파 기기

초음파 진단기로는 LOGIQ™ 400 PRO® color Doppler (General Electric Co.) 초음파를 이용하였다. 탐촉자로는 11-MHz linear probe (General Electric Co.)를 사용하였다. 펄스-파장과 색-혈류 도플러(color-flow Doppler) 단층 검사가 가능하며, 실시간으로 혈액학적 수치를 자동 측정하는 내장된 소프트웨어를 이용하였다.

### 췌장염 유발

실험건의 복부 피모를 제거하고 수술부위를 외과수술에 준

한 피부 소독을 실시하였다. Atropine(황산아트로핀주사®, 대한약품, 한국)을 피하 주사한 후 ketamine(케타민50주사®, 유한 양행, 한국)을 정맥 주사하여 전마취를 유도하고, 기관내 삽관과 isoflurane(포란®, 중외제약, 한국)을 이용 유지 마취하였다. 십이지장과 췌장을 노출시키기 위해 복부 정중 절개 한 후, 십이지장을 종절개 하여 덧췌관을 확인하고, 22G 혈관 카테타(I.V. Catheter, 덕우케미칼, 한국) 외피를 덧췌장관에 삽입하였다<sup>13,17</sup>. 혈관 카테타를 통해 oleic acid(올레인산, 덕산화학, 한국) 0.5 ml/kg를 서서히 주입하였으며<sup>17</sup>, 주입하는 동안 oleic acid의 누출을 막기 위해 주췌관을 임시 결찰 하였다. Oleic acid 주입에 따른 췌장 실질 부종을 확인한 다음, 혈관 카테타와 주췌관의 임시 결찰을 제거하고 절개한 십이지장벽을 3-0 흡수성 봉합사(Vicryl®, ETHICON Inc.)로 봉합하였다. 복강 봉합전, 초음파 이미지를 악화시키는 가스 축적을 줄이기 위해 개체마다 적정량의 생리식염수를 복강 내 주입하고, 충분히 배액 시킨 후 복강을 폐쇄하였다. 술 후, 회복실에서 24시간동안 lactated Ringer 액을 정맥 주사하였다. 술 후 실험건의 감염에 의한 손상을 막기 위해 항생제(셉타졸®, 구주제약, 한국)를 30 mg/kg으로 정맥 주사하였다. 수술 48시간 후부터 1일 2회, 초음파 단층 검사 12시간 전과 검사 직후에 사료와 음수를 급여하였다.

### cPDAF의 RI, PI, $V_{max}$ 측정

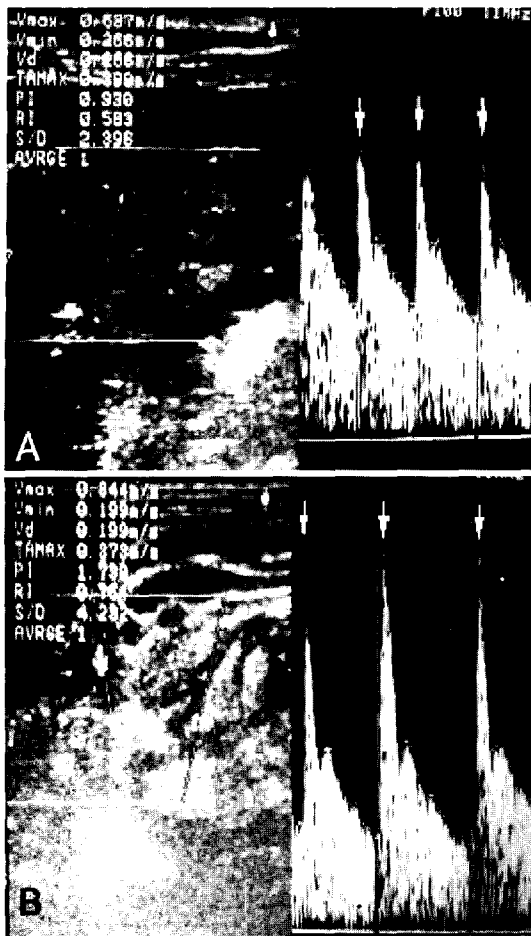
췌장십이지장 동맥의 초음파 단층검사는 각 개체마다 수술 전, 수술 후 2시간, 1, 2, 3, 4, 5일 후 실시하였다. 실험건을 배외위 시킨 다음 피부에 초음파 탐촉자용 젤을 도포하고 11-MHz 선형 탐촉자를 이용 초음파 검사를 실시하였다. 내림 십이지장과 오른쪽 췌장염 사이에 위치하는 cPDA를 확인한 다음, 도플러를 이용하여 RI, PI 및  $V_{max}$  등을 측정하였다. 혈류의 도플러 파형이 3개 이상 일관성을 보이는 시점에서 자동 계산되는 RI, PI,  $V_{max}$ 를 3회 측정하여 얻은 평균값을 결과로 이용하였다(Fig 1).

### 실험실 검사

초음파 단층 검사를 실시하기 전 췌장염의 진행과 그 정도를 평가하기 위해 혈액을 채취하였다. 혈액분석기(HEMA VET 600®, CDC Technologies Inc.)를 이용하여 CBC 검사를 실시하고, 혈청화학분석기(PROCHEM-V®, Synbiotics Inc.)를 이용하여 혈청 lipase, amylase를 측정하였다.

### 자료 분석

췌장염 유발 전과 췌장염 유발 후 시간에 따른 전방 췌장십이지장 동맥 혈류의 RI, PI,  $V_{max}$ 를 측정하여 비교하였다. 각각의 항목은 평균±표준편차(mean±SD)로 나타냈다. 결과 분석과 상호 통계 유의성은 Student's *t*-test로 확인하였으며,  $p < 0.05$  이하의 유의성만을 통계학적 차이로 인정하였다.



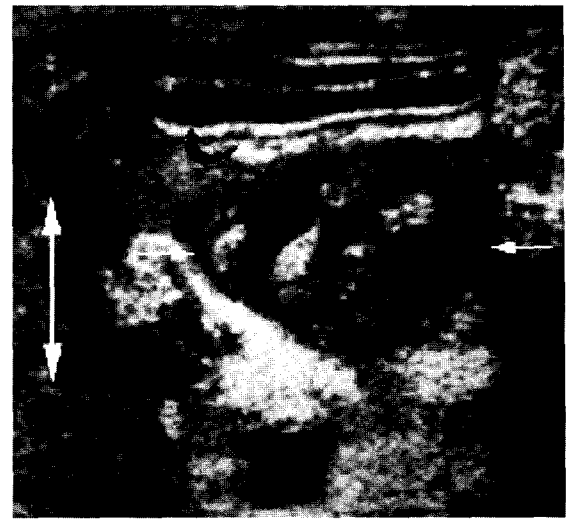
**Fig 1.** (A and B) Typical waveform strips obtained by pulsed-wave Doppler ultrasonographic scanning of cPDAF. The RI, PI and Vmax were obtained automatically by the Doppler software when more than three regular waveforms appeared sequentially (arrows). The RI was obtained by peak systolic velocity-end diastolic velocity/peak systolic velocity. And the PI by peak systolic velocity-end diastolic velocity/mean velocity.

## 결 과

췌장염 유발전과 비교, 췌장염 유발 후 초음파 단층 검사에서 췌장 확인이 용이하였다. Oleic acid 주입에 따라 췌장 실질은 정상상과 비교하여 뚜렷하게 변화됨이 확인되었다 (Fig 2). 췌장염 유발 후 모든 실험견에서 구토와 복통에 따른 복부 긴장성 증가가 공통적으로 관찰되었으며 설사, 식욕 부진, 무기력 등과 같은 임상증상이 개체에 따라 다양하게 나타났다.

### 초음파 단층 검사

초음파를 통해 cPDAF는 십이지장 굽힘의 배외측과 십이지장 아래 또는 우신의 배외측에서 확인되었다. 정상 견에서의 췌장은 관찰이 쉽지 않았으며, 관찰되더라도 그 윤곽이 명확하지 않는 것이 대부분이었다. 정상 췌장은 비교적 저에



**Fig 2.** The ultrasonic feature of the pancreatic region. The pancreas was well-defined and was enlarged with hypo/hyper echogenicity (white arrows). The duodenal wall was thickened (curved arrow). Double-headed arrow points to the liver.

코성이며 비장보다는 낮고 간장보다는 높은 에코를 보였다. 췌장염 유발에 따른 부종, 출혈, 염증 삼출물 등으로 인해 췌장 실질 에코는 불규칙하게 감소하였으며, 이로 인해 주위 구조물과 분리된 췌장을 확인할 수 있었다. 일부 개체에서는 췌장 에코가 증가하였으며, 대부분 실험 견에서 췌장염으로 인한 췌장영역의 확대 소견을 관찰할 수 있었다 (Fig 2). 십이지장 벽은 비후되고 확장되어 나타났으며, 술 후 2일까지 복강내 액체 저류가 확인되었다.

### cPDAF의 RI 변화

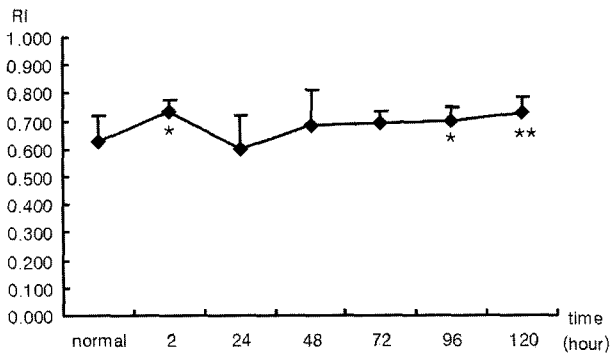
췌장염 유발 전 정상견 cPDAF의 RI는  $0.662 \pm 0.096$ 으로 나타났다. 최저 0.473에서 최고 0.733의 범위를 보였다. 췌장염 유발 후, RI는 급격히 상승하여, 유발 2시간 후 RI는  $0.736 \pm 0.040$ 를 나타냈으며, 유발 24시간 후 정상 수준으로 감소하였다. 이후 48시간 후까지 재상승하여 췌장염 유발 후 5일까지 지속적인 상승을 보였다 (Fig 3). 췌장염 유발 120시간 후 RI는  $0.727 \pm 0.051$ 이었으며, 정상견 cPDAF의 RI와 비교하여 유의성 있는 ( $p < 0.01$ ) 증가를 보였다.

### cPDAF의 PI 변화

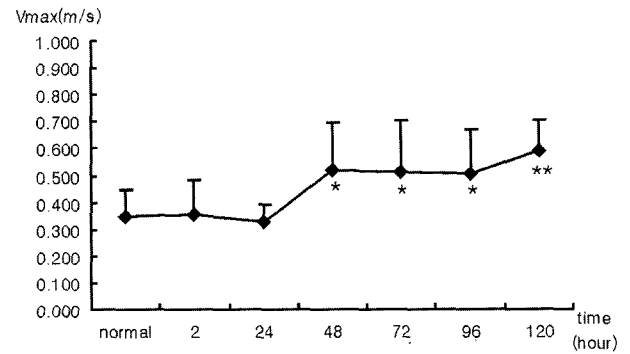
췌장염 유발 전 정상견의 PI는  $1.117 \pm 0.289$ 였다. 췌장염 유발 2시간 후  $1.508 \pm 0.336$ , 24시간 후 측정에서 정상과 유사한 값을 보였다. 유발 24시간 이후 재상승 하여 120시간 후까지 지속적인 상승을 나타냈다 (Fig 4). 췌장염 유발 120시간 후 PI는  $1.480 \pm 0.284$ 로 정상견의 PI와 비교하여 유의성 있는 ( $p < 0.01$ ) 증가를 보였다.

### cPDAF의 Vmax 변화

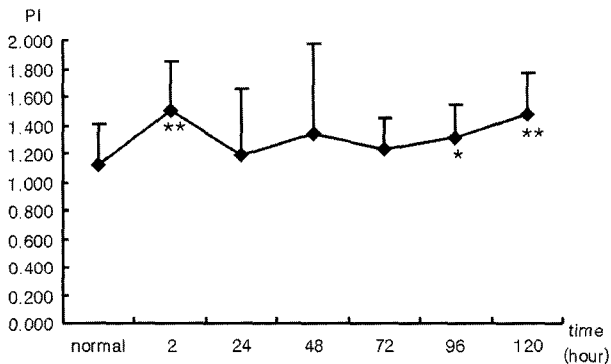
췌장염 유발 전 정상견의 cPDAF의 Vmax는  $0.349 \pm$



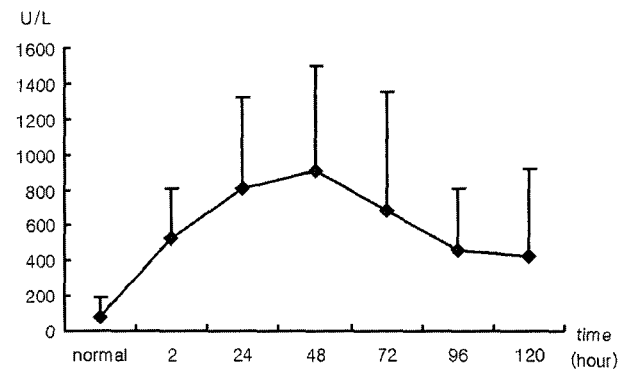
**Fig 3.** Changes of the resistive index (RI) of the cranial pancreaticoduodenal arterial flow. The RI measured at 2 hrs after oleic acid injection increased significantly. At 120 hrs, the RI was significantly increased than the normal value(\*;  $p < 0.05$ , \*\*;  $p < 0.01$ ).



**Fig 5.** Changes of the maximum velocity (Vmax) of cranial pancreaticoduodenal arterial flow. The Vmax maintained the normal level until 24 hrs, and significantly increased after 24 hrs, and maintained the increased level until 120 hrs(\*;  $p < 0.05$ , \*\*;  $p < 0.01$ ).



**Fig 4.** Changes of the pulsatility index (PI) of cranial pancreaticoduodenal arterial flow. The PI measured at 2 hrs after oleic acid injection increased significantly. At 120 hrs, the PI was significantly increased than the normal value (\*;  $p < 0.05$ , \*\*;  $p < 0.01$ ).



**Fig 6.** Changes of the serum lipase(reference range: 60-300 U/L). Serum lipase increased extremely until 48 hrs and decreased steadily thereafter.

0.094 m/s이었다. Oleic acid 주입에 의한 췌장염 유발 24시간 후까지 변화 없이 정상 수준을 나타냈다. 이후 췌장염 유발 48시간 후까지 평균  $0.511 \pm 0.192$  m/s의 높은 상승을 나타냈다. 췌장염 유발 120시간 후까지 증가되는 양상을 유지하였으며(Fig 5), 유발 120시간 후 Vmax는  $0.585 \pm 0.114$  m/s를 나타내어 정상보다 유의성 있게( $p < 0.01$ ) 증가한 결과를 보였다.

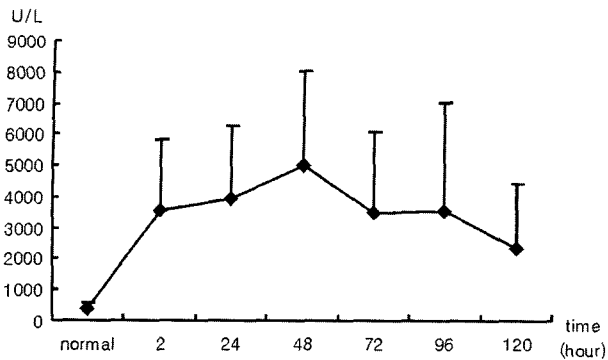
#### 혈청 lipase와 혈청 amylase의 변화

최초 측정은 1두에서 lipase가 상승된 것을 제외하고 모든 실험견에서 정상범위(lipase = 60-300 U/L, amylase = 400-2000 U/L)를 나타냈다. 췌장염 유발 전 정상견에서 혈청 lipase와 amylase는 각각  $76.5 \pm 109.4$  U/L,  $400.7 \pm 143.5$  U/L였다. Oleic acid 주입 직후부터 혈청 lipase와 amylase 모두 높게 나타났으며, 지속적으로 증가하여 췌장염 유발 48시

간 후에 최고치를 기록하였다. 각 개체의 수치는 48시간 이후 감소하였으며, 120시간까지 계속 하강하는 양상을 보였다(Fig 6, 7). 혈청 amylase와 lipase는 RI, PI 및 Vmax와 비교하여 그 변화폭이 더욱 크고 다양하였으며, 변화 시점에도 많은 차이를 보였다. 또한 췌장염 유발 후에도 전혀 증가하지 않거나, 계속 증가하는 개체도 나타났다. 실험견 중 혈청 lipase와 amylase 변화가 정상 범위를 유지했던 개체는 각각 1두와 2두, 지속적으로 증가한 개체는 혈청 lipase에서 2두, 일정 증가 수치를 계속 유지한 개체는 각각 1두와 3두였다. 췌장염 유발 120시간 후 정상 수치를 나타낸 개체는 각각 6두와 7두였으며, 일부 개체는 췌장염 유발 2-3일 후부터 정상 범위를 기록하였다.

#### 고 찰

췌장에 대한 초음파 검사는 췌장 질환이 의심될 때 쉽게 적용할 수 있는 가장 비침습적인 방법 중의 하나이다<sup>13,17</sup>. 초



**Fig 7.** Changes of the serum amylase(reference range: 400-2,000 U/L). Serum amylase increased extremely until 48 hrs and decreased steadily thereafter.

음과 검사를 통해 췌장염의 진단과 치료 경과를 관찰할 수 있어 사람에서 복부 초음파 검사는 급성 췌장염 진단과 치료반응 검사에 사용되어 오고 있다<sup>10,12,17</sup>. 수의 영역에서도 급성 췌장염이 의심되는 개의 복부 초음파 검사는 오래 전부터 시행되어 왔다<sup>4,11,16</sup>. 복부 초음파 검사는 췌장염과 다른 췌장 질환을 진단하는데 있어 안전하고 비침습적 방법이며, 방사선 사진의 췌장영역에서 발견되는 종괴 또는 종양을 확인하고 구분하는데 유용하게 이용되고 있다<sup>11</sup>. 췌장염과 같은 염증성 질환은 초음파 검사에서 췌장 실질의 확장과 부종 등에 의한 에코 감소를 나타낸다. 그러나 실제 임상에서 췌장염이 존재하더라도 항상 복부 초음파 검사를 통해 확인할 수 있을 만큼 췌장의 변화가 충분하지 않다는 것이 췌장 질환에 대한 초음파 진단의 한계이다<sup>8,16</sup>. 특히 급성 췌장염의 경우 수의사가 동물을 잡고 초음파 검사를 실시하는 때는 그 변화가 뚜렷하지 않기 때문에 그 효용성이 없을 수도 있다고 사료된다.

개에서 중증의 급성 췌장염은 출혈, 괴사와 같은 병적 과정을 거치며, 저혈량성 쇼크, 순환기 호흡기 장애, 신부전 등을 유발하여 생명에 치명적인 손상을 미친다<sup>20</sup>. 따라서 사람과 동물의 급성 췌장염에 의해 속발되는 많은 합병증과 그 기전을 이해하기 위한 연구들이 이루어져왔다<sup>5,19,20</sup>. 급성 췌장염 이환견에서 혈관 활성물질의 작용을 연구한 보고에서는 급성 췌장염에 이환된 경우 다량의 bradykinin이 방출되어 위십이지장동맥과 장간막동맥의 혈류 감소를 유발하며 췌장염의 진행을 가속화시킨다고 보고하였다<sup>21</sup>. Sakagami 등은 급성 췌장염이 있는 사람에서 간동맥 혈류 최고속도와 평균속도가 정상인 사람보다 높게 나타난다는 사실을 보고하였다<sup>19</sup>. 간동맥의 RI와 PI는 별다른 변화를 보이지 않았으며, 어떤 병적인 상황에서 RI 감소 결과로 간 혈류속도가 증가하는 것으로 추정하였다. Tsukamoto 등은 실험적으로 유발한 급성 췌장염 초기에 위십이지장 동맥 혈류량 감소와 함께 심박출량 감소를 확인하였고, 위십이지장 동맥 혈류의 감소의 주요 원인은 혈류 용적의 증가에 의한 RI의 증가일 것이라고 보고하였다<sup>20</sup>. Patel과 Nelson 등은 사람에서 췌장이

식과 그에 따른 췌장 실질 동맥의 RI 변화를 평가하였다. 췌장 이식거부반응을 나타내는 경우 높은 RI 변화가 있다고 보고하였으며, 이식 거부반응 평가 항목으로서의 RI 활용 가능성을 제시하였다<sup>14,18</sup>.

급성 췌장염과 관련한 혈류의 변화를 측정하기 위한 많은 연구가 진행되었으나<sup>5,19,20,21</sup>, 대부분 급성 췌장염과 췌장 혈류 변화와의 관계를 명확히 제시하지 못하고 있는 것이 현실이다. 도플러 초음파를 이용해 췌장 혈관 혈류 특성을 평가하기 위해서는 숙련된 기술을 필요로 하지만, 췌장 혈관 RI를 측정하기 위한 명확한 방법은 제시되어 있지 않다. 개에서 정상 췌장십이지장동맥의 RI, PI의 범위와, 췌장염과 그에 따른 췌장십이지장 동맥 RI, PI의 변화 관계를 보고한 연구 자료는 현재까지 없는 실정이다.

실험 결과 정상견의 cPDAF의 RI는  $0.662 \pm 0.096$ 이라고 추정할 수 있었다. 정상견 cPDAF의 PI는  $1.117 \pm 0.289$ 이었다. 덧췌장관을 통한 oleic acid 주입 직후인 2시간 후 cPDAF의 RI, PI가 뚜렷하게 증가한 것을 알 수 있다 ( $RI = 0.736 \pm 0.040$ ,  $PI = 1.508 \pm 0.336$ ). Oleic acid 주입 직후의 급격한 상승은 외과적 수술 영향으로 혈관수축 물질 방출과 함께 다량으로 주입된 oleic acid가 췌장 실질내의 도관에 위치하고 결과적으로 췌장 실질 혈관을 압박하여 나타나는 것으로 판단된다.

RI, PI는 췌장염 유발 후 24시간부터 48시간까지 급격히 증가하여, 췌장염 유발 5일 후 최고를 나타냈다. 개의 급성 췌장염 초기 cPDAF의 RI, PI 및 Vmax 등 모든 측정 항목에서 정상 보다 유의성 있게 증가하였음을 알 수 있다. 또한 RI와 PI의 변화 형태가 특징적으로 매우 유사하게 관찰되는 것으로 미루어 RI와 PI의 밀접한 관계가 있음을 알 수 있었다(Fig 3, 4). 중증 급성 췌장염이 있는 사람의 간동맥 혈류 최고 속도는 경증의 췌장염 환자의 혈류 최고속도보다 매우 높게 나타나고 간동맥의 RI와 PI는 특이한 변화를 보이지 않는다는 보고가 있지만<sup>19</sup>, 본 실험 결과 급성 췌장염 이환견에서 췌장 혈액 흐름의 주 통로인 cPDAF의 RI, PI는 유의성 있는 증가를 보였다. RI는 정상견의  $0.662 \pm 0.096$ 에서 췌장염 이환 120시간 후  $0.727 \pm 0.051$ ( $p < 0.01$ )로 뚜렷한 증가를 보였다. PI 또한 정상 상태의  $1.117 \pm 0.289$ 에서  $1.480 \pm 0.284$ ( $p < 0.01$ )로 유의성 있게 증가하였다. 이러한 결과는 췌장의 병적 상태, 즉 급성 췌장염과 췌장 동맥 혈류 변화에 상관관계가 있음을 보여주고 있다. 실험에서 cPDAF의 RI와 PI의 증가는 췌장 실질의 출혈과 괴사에 기인하는 것으로 추정되며, 동시에 cPDAF에 영향을 미치는 혈관 활성물질, 전신순환, 탈수 정도 또는 다른 장기의 질환 등의 인자들도 고려되어야 할 것으로 판단된다. 혈류 Vmax는 RI 및 PI의 변화와 다소 다른 양상의 증가를 보였다. 이는 혈액학 수치가 자동측정 되는 조건에서 초음파 빔과 혈관 사이에 생기는 각도 변화에 따른 문제로 보인다. Vmax는 췌장염 유발 24시간까지 정상치를 유지하였으며, 48시간 후에 뚜렷한 증가를 보인 후, 120시간 후까지 증가한 수치를 지속적으로 유지하는 양상을 보였다. Vmax는 췌장염 유발 전 정

상 개에서  $0.349 \pm 0.094$  m/s, 췌장염 유발 120시간 후  $0.585 \pm 0.114$  m/s로 증가된 결과를 나타냈으며, 증가에 대한 유의성이 확인되었다( $p < 0.01$ ). 변화 양상은 다소 다르지만, Vmax가 뚜렷하게 증가한 시점은 RI와 PI가 증가한 시점과 유사하다. 변화 시점과 변화 폭에 차이를 보이지만 Vmax는 RI, PI와 함께 급성 췌장염 진행 판단에 유용한 수단이 될 수 있다고 평가된다.

췌장 혈관 RI와 PI의 증가 시점도 주목할 만한 사항이었다. 실제 임상에서 수의사가 급성 췌장염에 이환된 환축을 접하고 진단하는 시점은 췌장염 이환 직후 보다 보호자가 임상증상을 인지하고 동물병원에 내원하는 발병 2-3일 후가 대부분이다. 이 시간 동안 췌장 실질에 병적 변화가 일어나게 되고 췌장 혈관의 혈액학적 변화가 나타나게 된다. 실험 결과 췌장염 유발 직후 상승을 제외한 췌장 혈관 RI와 PI의 지속적 상승 시기는 48시간 이후였으며, 상승은 마지막 120시간 후 측정까지 지속되었다. 이러한 결과를 미루어 볼 때 수의사가 급성 췌장염에 이환된 환축을 접하고 진단하는 시기와 췌장 혈관 RI와 PI 변화 시기가 일치함을 확인할 수 있었고, 임상에서 췌장 혈관의 혈액학적 변화 평가가 유용한 진단 수단이 될 수 있다는 결론을 얻었다.

혈청 lipase와 amylase는 급성 췌장염 진단에 이용되고 췌장염 감별에 영향을 미치기도 한다<sup>1,3,17</sup>. 그러나 혈청 lipase와 amylase의 증가는 췌장염뿐 만 아니라 장폐색과 신부전 등의 다른 질환에서도 관찰되며, 혈청 lipase와 amylase의 생성과 소멸에 관한 정확한 이론이 정립되어 있지 않기 때문에 이들 수치의 증가만으로 췌장염을 진단하는 데는 어려움이 있다. 본 실험에서 췌장염 유발 직후 췌장 효소치의 급격한 상승이 확인되었지만 그 변화 정도와 시기가 개체마다 다양하여 췌장염 진단에 객관적 증거로서 충분하지 않다는 사실을 확인할 수 있었다<sup>1,2,8</sup>. 췌장염 유발 후 췌장 동맥 혈류 변화와의 관계에서 특히 48시간 이후 혈청 lipase와 amylase가 감소되거나 정상범위 수준을 보이는 반면, 췌장 동맥의 RI, PI 등의 혈액학적 수치는 증가함을 알 수 있었고 췌장 혈류 수치의 진단적 가치를 확인하였다.

결론적으로 본 실험을 통해, 정상견의 cPDAF의 RI, PI 및 Vmax를 추정할 수 있었으며, 급성 췌장염 이환견에서 cPDAF의 RI, PI 및 Vmax의 유의성 있는 증가를 확인하였다. 이를 바탕으로 cPDAF의 혈액학적 수치, 특히 증가된 RI, PI의 평가는 급성 췌장염과 같은 췌장 내 병적 변화를 평가하는데 있어 효과적인 방법임을 알 수 있었다. 개의 급성 췌장염 진단 시 병력, 임상 증상, 실험실 검사, 복부 방사선 사진, 초음파 검사와 함께 cPDAF의 RI, PI 측정의 부가적인 검사가 종합적으로 평가될 필요가 있다고 사료된다. 펄스-파장 도플러 초음파를 통해 cPDAF의 RI, PI 및 Vmax를 직접적으로 측정하여 급성 췌장염 진단에 유용하게 사용할 수 있을 것으로 사료된다. 급성 췌장염뿐만 아니라 만성 췌장염에 대한 연구가 진행된다면 도플러 초음파를 통한 개의 췌장 혈관의 RI와 PI 등 혈액학적 변화 측정과 그 평가는 개 췌장염 진단에 있어 정확성을 한 층 더 높일 수

있는 수단이 될 것으로 기대된다.

## 결 론

급성 췌장염 이환견의 췌장십이지장 동맥 혈류 변화를 알아보기 위해 건강한 개 10두를 이용 덧췌장관에 oleic acid를 주입하여 급성췌장염을 유발시켰다. 펄스-파장 도플러 초음파를 이용 전방 췌장십이지장동맥혈류(cPDAF)에 대한 RI, PI 및 Vmax를 측정하였다. 췌장염 유발 전 RI는  $0.625 \pm 0.096$ (mean  $\pm$  SD), PI는  $1.117 \pm 0.289$ , Vmax는  $0.349 \pm 0.094$  m/s로 각각 나타났다. 췌장염 유발 5일 후, RI는  $0.727 \pm 0.051$ ( $p < 0.01$ ), PI는  $1.480 \pm 0.284$ ( $p < 0.01$ ), Vmax는  $0.585 \pm 0.114$  m/s( $p < 0.01$ )를 나타내며, 주입전과 비교하여 모두 유의성 있는 증가를 보였다. 본 실험을 통하여 개에서 정상 cPDAF의 RI, PI 및 Vmax를 알 수 있었으며, 급성 췌장염 이환견에서 cPDAF의 RI, PI, Vmax가 유의성 있게 상승함을 확인하였다. 이상의 결과를 통해 전방 췌장십이지장 동맥의 혈류 변화 평가가 개 급성 췌장염 진단의 정확성을 높이는 검사방법이 될 수 있을 것으로 기대된다.

## 참 고 문 헌

1. Akuzawa M, Morizono M, Magata K, Hayano S, Sakamoto H, Yasuda N, Okamoto K, Kawasaki Y, Deguchi E. Changes of serum amylase, its isozyme fractions and amylase-creatinine clearance ratio in dogs with experimentally induced acute pancreatitis. *J Vet Med Sci* 1994; 56: 269-273.
2. Foshager MC, Hedlund LJ. Venous thrombosis of pancreatic transplants: diagnosis by duplex onography. *Am J Roentgen* 1997; 169: 1269-1273.
3. Halpern EJ, Merton DA, Forsberg F. Effect of distal resistance on Doppler usflow patterns. *Radiology* 1998; 206: 761-766.
4. Hess RS, Saunders HM, Van Winkle TJ, Shofer FS, Washabau RJ. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in dogs with fatal acute pancreatitis: 70 cases(1986-1995). *J Am Vet Med Assoc* 1998; 213: 665-670.
5. Horton JW, Burnweit CA. Hemodynamic function in acute pancreatitis. *Surgery* 1988 103: 538-546.
6. Kinnala PJ, Kutila KT, Gronroos JM, Havia TV, Nevalainen TJ, Niinikoski JH. Pancreatic tissue perfusion in experimental acute pancreatitis. *Eur J Surg* 2001; 167: 689-694.
7. Lee HJ, Kim SH, Jeong YK, Yeun KM. Doppler sonographic resistive index in obstructed kidneys. *J Ultrasound Med* 1996; 15: 613-618.
8. Luerssen D, Janthur M. Pancreas. In: An atlas and textbook of diagnostic ultrasonography of the dog and cat. London: Manson. 1998: 197-202.
9. Mahaffey MB, Barber DL. The peritoneal space. In: Textbook of veterinary diagnostic radiology, 4th ed. Philadelphia: W.B Saunders. 2002: 516-539.
10. Morita Y, Takiguchi M, Yasuda J, Kitamura T, Syakalima M, Eom KD, Hashimoto A. Endoscopic ultrasonographic findings of the pancreas after pancreatic duct ligation in the dog. *Vet Radiol & Ultra* 1998 39: 557-562.
11. Morita Y, Takiguchi M, Yasuda J, Kitamura T, Syakalima M,

- Eom KD, Hashimoto A. Endoscopic ultrasonography of the pancreas in the dog. *Vet Radiol & Ultra* 1998 39: 552-556.
12. Morrow KL, Salman MD, Lappin MR, Wrigley R. Comparison of the resistive index to clinical parameters in dogs with renal disease. *Vet Radio & Ultrasound* 1996; 37: 193-199.
  13. Murtaugh RJ, Herring DS, Jacobs RM, Dehoff WD. Pancreatic ultrasonography in dogs with experimentally induced acute pancreatitis. *Veterinary Radiology* 1985; 26: 27-32.
  14. Nelson NK, Largen PS, Stratta RJ, Taylor RJ, Grune MT, Hapke MR, Radio SJ. Pancreas allograft rejection: correlation of transduodenal core biopsy with Doppler resistive index. *Radiology* 1996; 200: 91-94.
  15. Nyland TG, Fisher PE, Doverspike M, Hornof WJ, Olander HJ. Diagnosis of urinary tract obstruction in dogs using duplex Doppler ultrasonography. *Vet Radio & Ultrasound* 1993; 34: 348-352.
  16. Nyland TG, Matton JS, Herrgesell EJ, Wisner ER. Pancreas. In: *Small animal diagnostic ultrasound*, 2nded. Philadelphia: W.B Saunders. 2002: 144-157.
  17. Nyland TG, Mulvany MH, Strombeck DR. Ultrasonic features of experimentally induced, acute pancreatitis in the dog. *Veterinary Radiology* 1983; 24: 260-266.
  18. Patel B, Wolverson MK, Mahanta B. Pancreatic transplant rejection: Assessment with duplex us. *Radiology* 1989; 173: 131-135.
  19. Sakagami J, Kataoka K, Sogame Y, Usui N, Mitsuyoshi M. Ultrasonographic splanchnic arterial flow measurement in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2001; 24: 357-364.
  20. Tsukamoto Y, Ohanagi H, Hosomi H, Saitoh Y. Non invasive analysis hemodynamic changes in dogs with acute pancreatitis. *Kobe J Med Sci* 1991 37: 189-208.
  21. Yotsumoto F, Manabe T, Ohshio G, Imanishi K, Ando K, Kyogoku T, Hirano T, Tobe T. Role of pancreatic blood flow and vasoactive substances in the development of canine acute pancreatitis. *J Sur Res* 1993; 55: 531-536.