비글견에서 캡슐 내시경의 위장관 이동분석 평가

*건국대학교 수의과대학 수의외과학교실, †가톨릭대학교 의과대학 의공학교실,
‡동남보건대학 작업치료과, §서정대학 애완동물과

장화석* · 양희택* · 김상영† · 우동철† · 박우대§ · 용준환‡ · 최보영† · 김휘율* · 최치봉†

수의 임상에서 캡슐 내시경(capsule endoscopy, CE)의 사용에 기본적인 기준과 유용성을 정립하기 위하여 정상 중형견(7~13 kg)에서 캡슐의 위 통과시간(gastric transit time, GTT), 작은창자 통과시간(small intestinal transit time, SITT), 완전통과율(complete transit time, CTT)을 측정하고 통과율을 분석하였다. 1군(capsule 투여), 2군(capsule+water 투여), 3군(metoclopramide+capsule 투여) 그리고 (metoclopramide+capsule+water 투여)의 총 4군으로 나누어 방사선 촬영을 통하여 평가를 실시했다. GTT는 평균 45±20 min (group 1), 117±35 min (group 2), 150±40 min (group 3), 154±65 min (group 4)였으며 SITT는 평균 75±20 min (group 1), 195±55 min (group 2), 70±15 min (group 3), 76±15 min (group 4)로 나타났다. 완전통과율(complete passage rate)은 각각 20% (group 1), 40% (group 2), 20% (group 3), 50% (group 4)로 나타났다. 실험결과 캡슐이 유문부를 통과하기만 하면 내시경 캡슐 배터리 수명인 8시간 이내로 위장관을 모두 통과하였으며 물을 위내로 투여한 후 volume의 증가에 의한 위 운동성의 증가는 캡슐의 유문부 통과에 도움이 되었다. 그러나 metoclopramide의 투여는 유문부의 통과와 SITT의 시간에 대한 유의적인 효과가 나타나지 않았다.

중심단어: 캡슐 내시경, 위통과시간, 완전통과율, 비글

서 론

감염성 장질환(inflammatory bowel disease, IBD)과 관련된 병변 그리고 위장관내 숨겨진 출혈은 종종 유연성 작은창자 내시경(flexible small bowel endoscopy)으로 접근하기 어려운 소장 내에 위치하기 때문에 많은 임상가들에게 진단상의 어려움으로 남아있다. 현재 수의학에서 IBD와 궤양성 대장염(ulcerative colitis)의 진단은 전통적으로 임상증상과 방사선사진, 초음파 검사, 내시경 검사 그리고 조직학적인 특징을 기초로 이루어지고 있다.[1-3] 최근에는 computed tomography (CT)와 magnetic response image (MRI)의 역할이 증가되고 있으며 인의에서는 캡슐 내시경(capsule endoscopy, CE)을 이용한 소장 내 질병의 진단이 주목 받고 있다.[4,5]

CE는 간단하고 비침습적으로 위장관의 점막을 관찰 할 수 있으며 위장관내 숨겨진 출혈과 염증성 소장 질병, 그리고 소장 내 용종 등의 진단에 많은 도움이 된다. 그리고 Hara 등[8,9]에 의하면 CE를 이용한 연구에서는 바륨조영술과 CT 상의 비교 연구보다 소장 내 질병을 좀더 잘 발견할 수 있었다는 보고가 있다.

현재 수의 임상에서도 CE의 사용이 시도되고 있으나 캡슐의 위 통과시간(gastric transit time, GTT), 작은창자통과시간(small intestinal transit time, SITT) 등 CE의 사용에 대한 구체적인 연구와 기본적인 자료가 무척 부족하다. 따라서 본 연구의 목적은 최근 인의에서 효과적으로 사용되기 시작한 CE 용 캡슐의 비글견에서 GTT, SITT 그리고 완전통과시간(complete transit time, CTT)의 측정 및 통과율을 측정하여 수의 임상에서 CE의 사용에 기본적인 기준과 유용성을 정립하고자 하였다.

재료 및 방법

1. 실험동물 및 캡슐내시경

실험동물은 일반적 신체검사, 혈액검사, 혈청생화학검사, 흉부 및 복부방사선검사상 특별한 이상이 발견되지 않은 정상적인 수컷 비글견 23마리(Beijing Marshall biotech-

이 논문은 2008년 4월 27일 접수하여 2008년 6월 17일 채택되었음.
책임저자 : 최치봉, (137-040) 서울시 서초구 반포동 505번지
가톨릭대학교 의과대학 의공학교실
Tel: 02)590-2428, Fax: 02)590-2425
E-mail: sgivet@hanmail.net

nology, 7～13 kg)를 사용하였다. 반입 후 1주일간의 순화기간을 두고 독립 분할된 사육장에서 계류하였다. 실험기간 동안 시판용 건식 개사료(Eukanuba Adult®, 한국 Eukanuba)를 권장양으로 하루 두 번 급여하였고 물은 자유음수하였다.

내시경 캡슐(M2A®, Given Imaging, Ltd. Israel)은 직경 11 mm, 길이 26 mm, 그리고 무게 6 g의 타원형의 크기이며 캡슐 안에는 battery, lens, 4 light-emitting diodes 그리고 transmitter가 장착되어 있다(Fig. 1). 체내에서 내시경 캡슐은 1초에 2장의 영상을 환자의 belt-pack receiver로 전송이 되어 7～8시간의 영상 수집기간 동안 평균 50.000장의 영상을 전송한다.[6,7]

2. CE 용 캡슐투여 방법에 따른 이동시간 조사

1) 1군(capsule 투여)

24시간 절식된 비글견에게 내시경 캡슐을 경구투여 후 즉시 촬영 및 1시간 간격으로 외측상 및 복배측상의 X-ray 촬영을 실시하였으며 위의 유문부를 통과한 경우에는 30분 간격으로 촬영을 실시하였다.

2) 2군(capsule+water 투여)

24시간 절식된 비글견에게 내시경 캡슐을 경구투여 후 즉시촬영 그리고 1시간 뒤 촬영 후 캡슐이 유문부를 통과하지 않은 경우에 Luer catheter (Luer catheter®, Buster)를 구강을 통해 직접 위내로 삽입 후 물(30 ml/kg)을 주입하였다. 주입 후 바로 촬영 뒤 1시간 간격으로 X-ray 촬영을 실시하였으며 위의 유문부를 통과한 경우에는 30분 간격으로 촬영을 실시하였다.

3) 3군(metoclopramide+capsule 투여)

24시간 절식된 비글견에게 metoclopramide (맥쿨주®, 제일제약) 0.2 mg/kg을 근육주사로 투여하였다. 약물 투여 15분 후 내시경 캡슐을 경구투여 직후 촬영 및 1시간 간격으로 X-ray 촬영을 실시하였으며 위의 유문부를 통과한 경우에는 30분 간격으로 촬영을 실시하였다.

4) 4군(metoclopramide+capsule 투여+water 투여)

24시간 절식된 비글견에게 metoclopramide (0.2 mg/kg)을 근육주사로 투여하였다. 약물투여 15분 후 내시경 캡슐을 경구투여 직후 촬영, 1시간 후 X-ray 촬영을 실시하였으며 위의 유문부를 통과한 경우에는 30분 간격으로 촬영을 실시하였다. 1시간 후 캡슐이 유문부를 통과하지 않은 경우에 Luer catheter를 구강을 통해 직접 위내로 삽입 후 물(30 ml/kg)을 주입하였다. 그 후 1시간 간격으로 촬영을 실시하였다.

각각의 군에서 실험견은 무작위로 10마리씩을 이용하였으며 동일한 군에서는 2회 이상 사용하지 않았고 동일한 실험견을 3회 이상 실험 적용하지 않았다. 2회 사용하는 경우에는 실험 간격을 1주일 이상 두었다. 캡슐이 유문부를 통과한 경우에 이동시간의 측정범위를 줄이기 위해 30분 간격으로 방사선 촬영을 실시하였다. 캡슐이 투여 4시간 후에도 유문부를 통과하지 못한 경우는 통과 불가능한 것으로 간주하였다(Fig. 2～4).

결 과

내시경 캡슐을 단독 투여한 1군에서 모든 10마리의 실험견 중에서 2마리(20%)가 결장에 이르렀으며 GTT은 45±20분이며 SITT은 75±20분이었다. 유문부를 통과한 캡슐의 CTT은 120±42분으로 결장까지 8시간 이내에 이르렀으나 유문부를 통과하지 않은 캡슐은 계속적으로 위 내에 남아있음을 알 수 있었다(Fig. 5, 6).

내시경 캡슐을 경구투여 후 1시간 이내 통과하지 않은 경우 물(30 ml/kg)을 투여한 2군에서는 모든 10마리의 실험견 중에서 4마리(40%)가 결장에 이르렀으며 GTT은

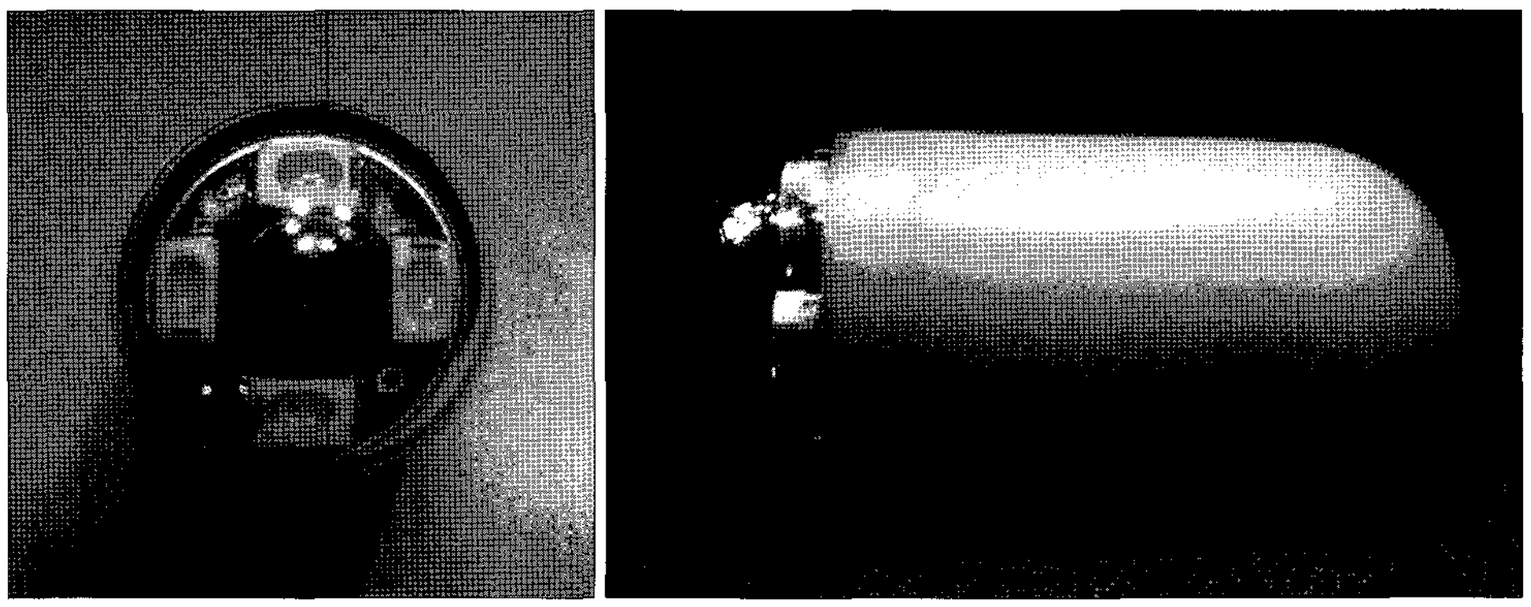

Fig. 1. Photographs of the M2A capsule (left: top view, right: side view).

117±35분이었으며 SITT은 195±55분이었다. GTT과 SITT은 개체에 따라 상당한 차이를 보였으나 사람과 달리 회맹부 판막(iliocecal valve)에서의 정체는 관찰되지 않았으며 CTT은 평균 312±37분으로 유문부를 통과한 캡슐은 결장까지 8시간 이내에 충분히 도달하였다(Fig 5, 6).

Metoclopramide (0.2 mg/kg) 근육주사 뒤 15분 후 캡슐 투여한 3군에서 모든 10마리의 비글견 중에서 2마리(20%)가 결장에 이르렀으며 GTT은 평균 150±42분이었으며 SITT은 평균 70±14분이었다. CTT은 평균 220±56분으로 유문부를 통과한 모든 캡슐은 8시간 이내에 결장에 모두 이르렀다(Fig 5, 6).

Metoclopramide (0.2 mg/kg) 근육주사 뒤 15분 후 캡슐을 경구 투여하고 1시간 후 캡슐이 유문부를 통과하지 않은 경우에 물(30 ml/kg)을 투여한 4군에서는 모든 10마리의

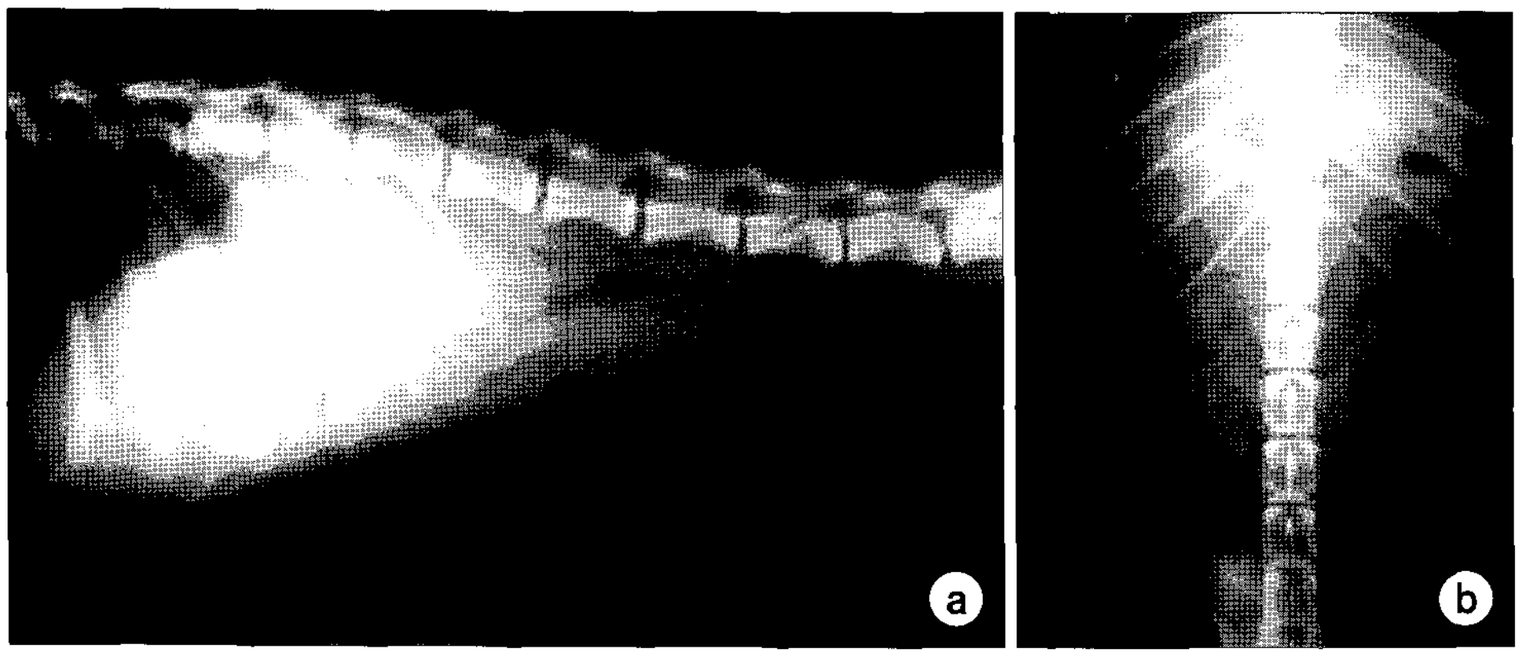

Fig. 2. Radiographic images of the capsule that remained in the stomach. These radiographic images are acquired from group 3, the capsule remained in the stomach after 4 hours since administration is identified. Right lateral view (a), Ventrodorsal view (b).

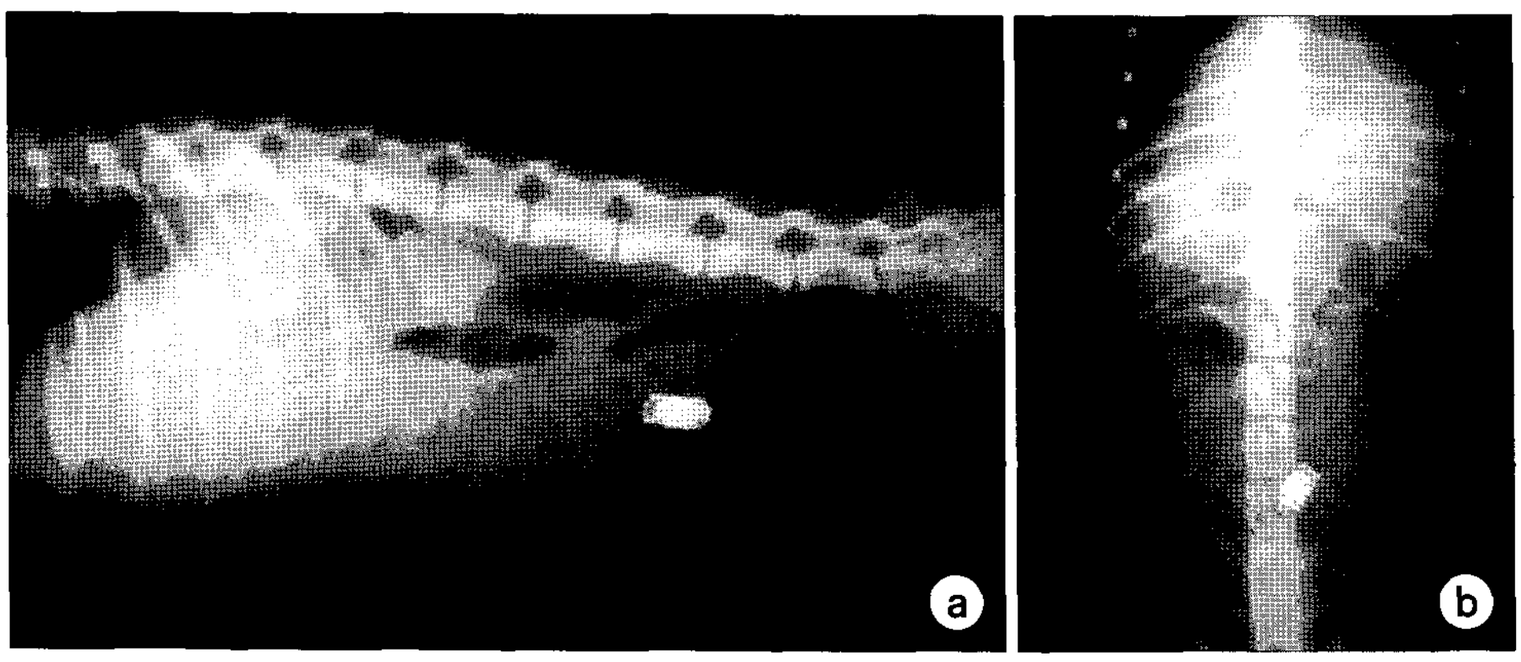

Fig. 3. Radiographic images of the capsule that has passed pylorus. These radiographic images are acquired from group 4, the capsule in the small intestine 4 hours after administration. Right lateral view (a), Ventrodorsal view (b).

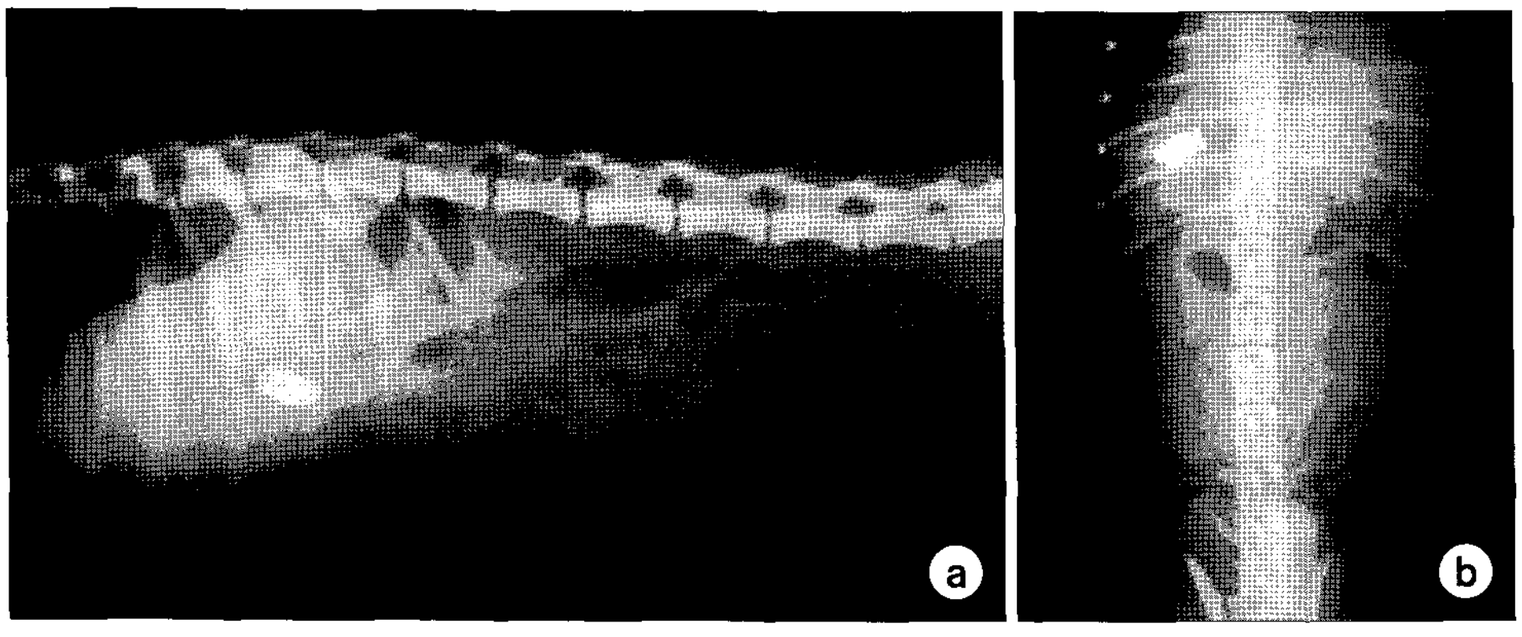

Fig. 4. Radiographic images of the capsule that has passed colon. These radiographic images are acquired from group 4, the capsule remained in the transverse colon after 5 hours since administration. Right lateral view (a), Ventrodorsal view (b).

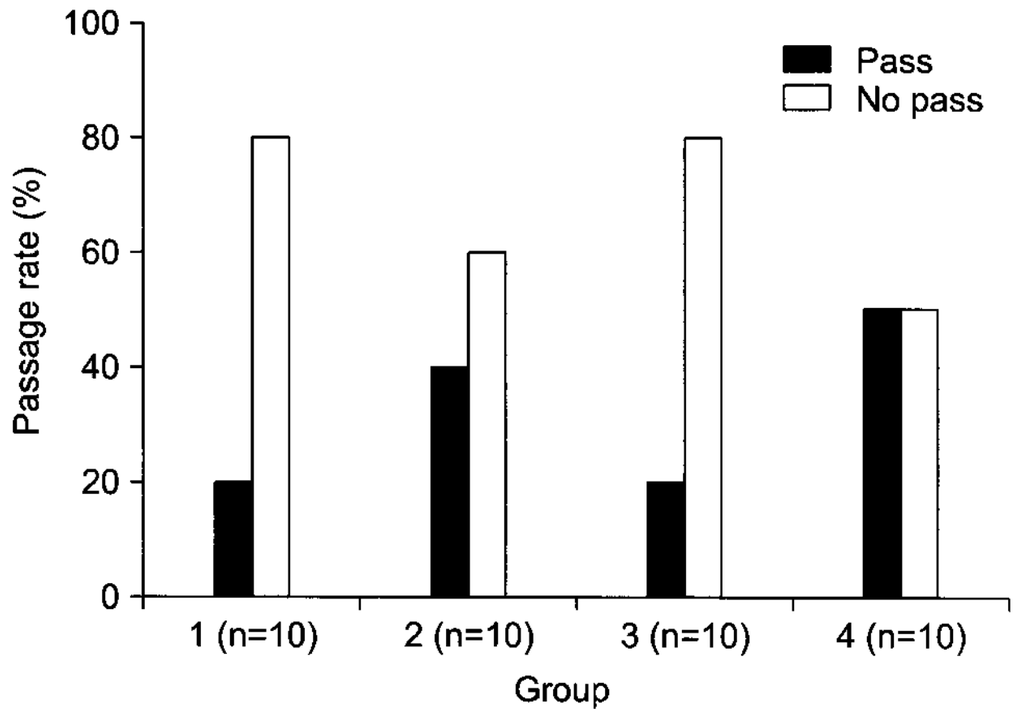

Fig. 5. Complete passage rate in the four groups. Complete passage rate only includes the passage rate of capsules which passed from oral cavity to stomach and colon within 8 hours in the 4 groups.

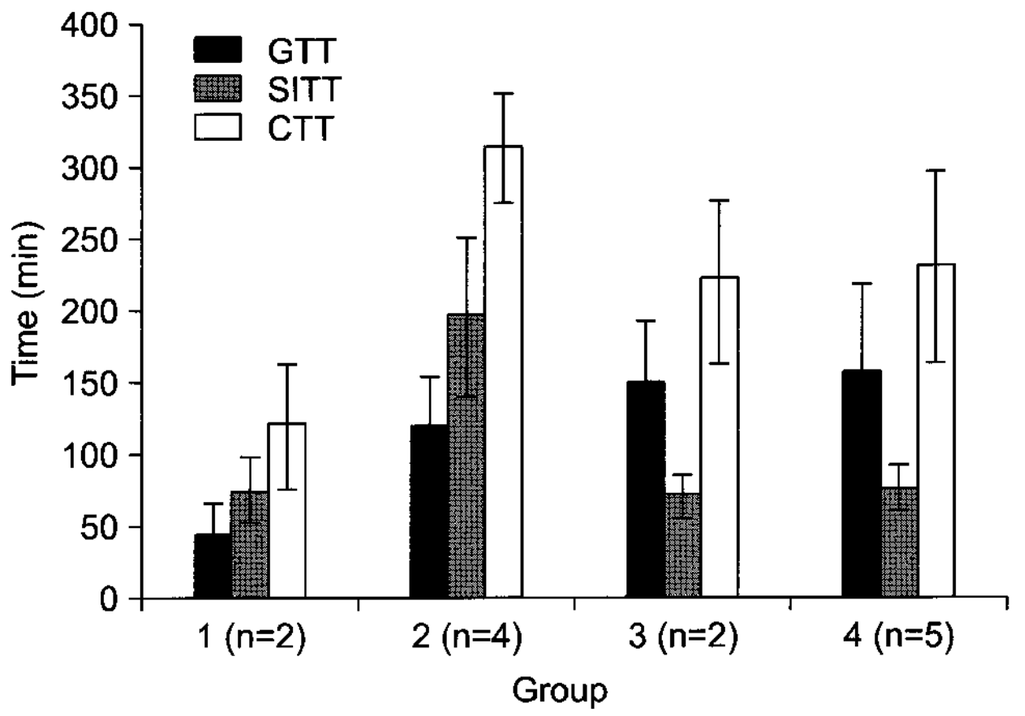

Fig. 6. Exit time from stomach and from small intestine of capsule which was administered from oral cavity, and complete transit time.

비글견에서 5마리(50%)가 결장에 이르렀으며 GTT은 평균 154±65분이었으며 SITT은 평균 76±15분이었고 CTT은 평균 230±66분이었다. GTT은 개체에 따라 상당한 차이를 보였으나 SITT은 대체로 차이가 없었다. 물을 먹이지 않은 3군에 비해 CTT이 상당히 증가되었으며 2군에 비해 SITT이 상당히 개선되어졌음을 알 수가 있었다. 다른 군에서와 마찬가지로 iliocecal valve에서의 정체는 관찰되지 않았으며 CTT은 평균 230분으로 유문부를 통과한 캡슐은 결장까지 8시간 이내에 충분히 도달하였다(Fig 5, 6).

고 찰

현재 수의 임상에서 위장관 질병의 진단은 주로 X-ray, 바륨조영술, 초음파 검사, 내시경 검사 등이 사용 되고 있으며 특히 내시경 검사는 X-ray와 바륨조영술에 비해 위장관내를 육안적으로 직접 관찰할 수 있어 진단에 많은 도움이 되며 더불어 생검과 치료적 목적으로 사용되어지기도 한다. 그러나 소장 내 출혈과 감염성 장질환 등의 소장내 질병은 해부학적으로 소장으로의 접근이 어렵기 때문에 진단하기가 어렵다. 현재까지는 주로 밀기법 소장 내시경(push enteroscopy)을 이용하여 소장을 평가하고 있으나 내시경의 길이와 관련된 기술적 제한과 개체마다의 소장 길이의 다양성 등은 비수술적으로 소장의 전장관을 조사할 수 없게 하며 마취상태에서 검사를 시행해야 하므로 노령견과 심장질병 등의 기초질환을 동반한 경우에서는 마취에 대한 위험성 때문에 사용이 제한 되고 있으며 serosal tears, laceration, prolonged ileus 등의 합병증의 발생 가능성이 있다. 최근 인의 임상에서는 이러한 이유로 마취와 여러 가지 합병증 발생율을 줄이고 소장의 전 장관을 관찰하기 위해 CE를 사용하고 있다. CE는 병변의 치료목적으로 적용할 수는 없으나 CT, MRI 보다 병변을 정확히 관찰할 수 있다고 알려져 있으며 다른 종류의 내시경과 달리 환자의 마취가 필요하지 않으며 합병증 발생율도 적어 소장질병의 진단에 많은 도움이 되고 있다.[10,11]

그러나 CE의 캡슐은 인의 임상에서 사람에 적용하기 위해 만들어져 특히 개나 고양이 같은 소동물에 적용시 지침이 되는 기초적인 자료가 부족하여 그 사용이 제한적이였다. 그리하여 본 연구는 수의 분야에서 CE를 적용하기 위해 개에서 캡슐의 GTT, SITT, CTT 그리고 캡슐의 통과율을 평가하여 수의임상에서 캡슐 내시경을 적용하기 위한 기본적인 자료를 제공하고자 실시하였다. 그 동안 수의분야에서 위장관 이동시간의 측정은 barium-impregnated polyethylene sphere (BIPS)를 이용하여 위장관의 운동성의 평가하는 방법이 보고되었다. 그러나 small BIPS가 직경이 1.5 mm, large BIPS가 5 mm의 크기인 반면에 내시경 캡슐의 크기는 11×26 mm (지름, 길이)로 현재까지 사용 되던 BIPS에 비해 상대적으로 매우 크다.[12-15]

내시경 캡슐을 이용한 인의 실험결과를 보면 위장관에서 연동운동에 의해 이동되는 캡슐은 Iddan 등[16] 의하면 정상적인 성인 10명의 조사에서 캡슐이 위를 통과한 시간은 17분에서 280분으로 다양하게 나타났으며 소장을 통과한 시간 역시 45분에서 140분으로 개체마다 이동시간의

차이가 크며 다양하게 나타났다. 또한 Selby 등[17] 의하면 소장 내 내용물과 불완전한 소장 내 이동은 장관 점막의 관찰에 제한을 줄 수 있으며 소장 내 점막을 완전하게 관찰하기 위해서는 캡슐이 소장의 모든 부분을 통과하여 결장에 이르러야 하지만 인의 실험에서도 21~28%의 경우에서 캡슐이 유문부를 통과하지 않거나 iliocecal valve를 통과하지 못해 배터리 수명인 8시간 이내에 결장으로 이르지 못하는 것으로 나타났다.[6,18]

이러한 문제점을 개선하기 위해 현재 인의에서는 prokinetic agent인 metoclopramide, erythromycin, polyethylene glycol을 CE을 삼키기 전에 미리 투여하여 위장관의 통과율을 높이고 GTT와 SITT을 개선시키고 있다.[17-19] 본 실험에서도 위장관내 내시경 캡슐의 통과율을 증가시키기 위해 물과 prokinetic agent인 metoclopramide를 투여하였다.

본 실험에서 1, 2, 3, 4군의 실험결과 인의에서는 유문부의 통과 시간과 iliocecal valve에서의 정체가 GTT과 SITT 그리고 총 통과율을 결정하는 요소로 작용하는 것과[17,18] 다르게 본 실험견에서는 캡슐이 iliocecal valve에 의한 정체는 관찰되지 않았으며 캡슐의 이동에 영향을 주는 인자로는 캡슐이 유문부의 통과 유무가 중요한 요소로 작용을 하였다(Fig. 2~4). 물 투여에 의한 위장운동 증가와 metoclpramide 투여 군에서 metoclopramide의 작용에 의한 유문부의 확장이 캡슐의 통과에 도움이 되었음을 알 수가 있었다. 그러나 2군과 4군에서의 결과에서처럼 2군에 비해 4군의 최종 통과율이 미약하게 증가하기는 하나 별다른 차이가 없음을 알 수가 있다. 또한 1, 2, 3, 4군에서 유문부를 통과한 모든 캡슐은 8시간 이내로 소장의 전 장관을 통과하였으며 유문부의 통과확률은 1군 20%, 2군 40%, 3군 20%, 4군 50%로 1, 3군에 비해 2, 4군에서 통과율의 증가를 보였다. 그리고 각각의 군에서 GTT은 1군은 평균 45±20분, 2군 평균 117±35분, 3군 평균 150±42분, 4군 평균 154±65분으로 metocloparmide를 투여한 군과 투여하지 않은 군 사이에서의 유의성 있는 차이를 보이지 않았다. 그러나 SITT 경우에 1군이 평균 75±20분, 2군은 평균 195±55분, 3군은 평균 70±14분, 4군은 평균 76±15분으로 metoclopramide를 투여한 3, 4군에서 좀더 빠른 SITT을 나타내었다. 그러나 각각의 군에서 유문부를 통과한 모든 캡슐이 8시간 이내로 모두 결장으로 이르렀으며 2군과 4군의 결과에서 최종 통과율이 차이가 없는 것으로 보아 metoclopramide에 의한 유문부의 확장과 SITT에 대한 효과는 개에서 큰 의미가 없는 것으로 여겨진다.

본 실험에서 11×26 mm의 캡슐은 사람에 비해 상대적으로 소장의 크기가 작은 소동물에서 캡슐의 유문부 통과 유무가 아주 중요한 요소로 작용하였으며 유문부를 통과한 경우 다른 부위에서의 폐쇄는 나타나지 않았다. 그러나 수의 임상에서 내시경 캡슐을 적용하기 위해서는 소동물에 적합한 크기의 캡슐의 개발이 필요할 것으로 생각되며 본 실험에서 적용한 물과 metoclopramide의 투여 외의 유문부를 통과할 수 있는 다른 방법을 이용한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

이번 연구는 현재 캡슐 내시경이 수의 임상분야에서도 위장관 질병의 진단에 있어서 도입 및 적용에 있어서 충분한 가능성을 보여주었다. 또한 내시경 시술에 있어서 마취와 여러 가지 합병증 발생을 크게 줄일 수 있는 좋은 진단기법으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. **Davis BR, Harris H, Vitale GC**: The evolution of endoscopy: wire-less capsule cameras for the diagnosis of occult gastrointestinal bleeding and inflammatory bowel disease. Surg Innov 12:129-133 (2005)
2. **Roth L, Leib MS, Davenport DJ, Monroe WE**: Comparisons between endoscopic and histologic evaluation of the gastrointestinal tract in dogs and cats: 75 cases (1984-1987). J Am Vet Med Assoc 196:635-638 (1990)
3. **Rudorf H, Schaik G, O'Brien RT, Brown PJ, Barr FJ, Hall EJ**: Ultrasonographic evaluation of the thickness of the small intestinal wall in dogs with inflammatory bowel disease. J Small Anim Pract 46:322-326 (2005)
4. **Eliakim R**: Wireless capsule video endoscopy: three years of experience. World J Gastroenterol 10:1238-1239 (2004)
5. **Ge ZZ, Hu YB, Xiao SD**: Capsule endoscopy in diagnosis of small bowel Crohn's disease. World J Gastroenterol 10: 1349-1352 (2004)
6. **Douglas G, Adler MD, Christopher J, Gostout MD**: Wireless capsule endoscopy. Hosp Physician 39:14-22 (2003)
7. **Wang WX, Yan GZ, Sun F, Jiang PP, Zhang WQ, Zhang GF**: A non-invasive method for gastrointestinal parameter monitoring. World J Gastroenterol 11:521-524 (2005)
8. **Hara AK, Leighton JA, Sharma VK, Heigh RI, Fleischer DE**: Imaging of small bowel disease: comparison of capsule endoscopy, standard endoscopy, barium examination, and CT. Radiographics 25:697-711 (2005)
9. **Hara AK, Leighton JA, Sharma VK, Fleischer DE**: Small bowel: preliminary comparison of capsule endoscopy with barium study and CT. Radiology 230:260-265 (2004)
10. **Ali A, Santisi JM, Vargo J**: Video capsule endoscopy: a

voyage beyond the end of the scope. Cleve Clin J Med 71: 415-425 (2004)
11. **Kim KJ**: Capsule endoscopy vs. push enteroscopy and enteroclysis in suspected small-bowel Crohn's disease. Korean J Gastroenterol 46:146-148 (2005)
12. **Appleyard M, Fireman Z, Glukhovsky A, et al**: A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteros-copy for the detection of small-bowel lesions. Gastroenterology 119:1431-1438 (2000)
13. **Campbell JL, Williams CV, Eisemann JH**: Characterizing gastro-intestinal transit time in four lemur species using barium-impregnated polyethylene spheres (BIPS). Am J primatol 64:349-321 (2004)
14. **Weber MP, Stambouli F, Martin LJ, Dumon HJ, Biourge VC, Nguyen PG**: Influence of age and body size on gastrointestinal transit time of radiopaque markers in healthy dogs. Am J Vet Res 63:677-682 (2002)
15. **Weber MP, Stambouli F, Martin LJ, Dumon HJ, Biourge VC, Nguyen PG**: Gastrointestinal transit of solid radiopaque markers in large and giant breed growing dogs. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl) 85:242-250 (2001)
16. **Iddan G, Meron G, Glukhovsky A, Swain P**: Wireless capsule endoscopy. Nature 405:417 (2000)
17. **Selby W**: Complete small-bowel transit in patients undergoing capsule endoscopy: determining factors and improvement with metoclopramide. Gastrointest Endosc 61:80-85 (2005)
18. **Dai N, Gubler C, Hengstler P, Meyenberger C, Bauerfeind P**: Improved capsule endoscopy after bowel preparation. Gastrointest Endosc 61:28-31 (2005)
19. **Fireman Z, Kopelman Y, Fish L, Sternberg A, Scapa E, Mahaina E**: Effect of oral purgatives on gastric and small bowel transit time in capsule endos-copy. Isr Med Assoc J 6: 521-523 (2004)

Assessment on Gastrointestinal Transit Movement of Capsule Endoscopy in Beagle Dogs

Hwa-Seok Chang*, Hee-Taek Yang*, Sang-Young Kim†, Dong-Cheol Woo†, Woo-Dae Park§, Joon-Hwan Yong‡, Bo-Young Choe†, Hwi-Yool Kim*, Chi-Bong Choi†

*Department of Veterinary Surgery, College of Veterinary Medicine, Konkuk University,
†Department of Biomedical Engineering, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul,
‡Department of Occupational Theraphy, Dongnam Health College, Suwon,
§Department of Pet Science, Seojung College, Yangju, Korea

The object of this study is to measure the transit time and passage rate of capsule endoscopy (CE) in the gastrointestinal tract in medium sized beagle dogs (7~13 kg). Animals were divided into four groups: only capsule (group 1, n=10), capsule+water (group 2, n=10), mettoclopramide+capsule (group 3, n=10), metoclopramide +capsule+water (group 4, n=10). The capsule transit times through the stomach and small bowel were evaluated by radiography findings. Gastric transit time (GTT), small intestinal transit time (SITT) and complete passage rate were measured in four groups. GTT's for each group were as follows; 45±20 min (group 1), 117±35 min (group 2), 150±40 min (group 3), and 154±65 min (group 4), while SITT's were 75±20 min (group 1), 195±55 min (group 2), 70±15 min (group 3), and 76±15 min (group 4). The complete passage rates were 20% (group 1), 40% (group 2), 20% (group 3), 50% (group 4). In all groups, if CE could pass through the pylorus, it passed all small intestinal tracts within 8 hours (battery life). Administration of water helped CE to pass pylori, except in case of metoclopramide administration. These results indicate that CE could be an useful tool for examining gastrointestinal diseases in the veterinary medicine.

Key Words: Capsule endoscopy, Gastric transit time, Complete passage rate, Beagle