간세포성 질환에서의 간 및 간외 ^{99m}Tc-Tin Colloid 섭취의 정량분석*

가톨릭대학 의학부 방사선과학교실

朴 永 夏·金 春 烈·金 聖 勳
朴 錫 熙·朴 龍 輝

= Abstract =

Quantitation of Hepatic and Extrahepatic ^{99m}Tc-Tin Colloid Uptake in the Hepatocellular Diseases

Young Ha Park, M.D., **Choon Yul Kim,** M.D., **Sung Hoon Kim,** M.D.
Seog Hee Park, M.D. and **Yong Whee Bark,** M.D.

Department of Radiology, Catholic University Medical College

It is well-known that hepatic scintigraphy have been found to be less sensitive and specific in the detection of the diffuse hepatocellular diseases than that of the space-occupying lesions. To obtain the higher diagnostic specificity and sensitivity, we, using the computer quantitation, have attempted to analyze hepatic and extrahepatic ^{99m}Tc-tin colloid uptake patterns in various diffuse hepatocellular diseases retrospectively.

The studied groups consisted of 116 cases of normal, 67 cases of acute hepatitis, 112 cases of chronic hepatitis, 61 cases of liver cirrhosis, 47 cases of fatty liver, 12 cases of hepatoma and 9 cases of metastasis, making total 424 cases.

Scintigraphic imagings were obtained in the anterior, right lateral and posterior projections using high-resolution collimation, and simultaneously these gamma data were acquisited into the computer system. Both large region of interest (ROI) using light pen and ROI computer program were placed over right lobe, left lobe of liver, spleen and cardiac blood pool. Total counts in ROI were divided by the number of pixels in the ROI, and mean count rate per pixels calculated. Mean right-lobe counts were divded by mean-left lobe counts to determine right-to-left hepatic lobe ratio and mean spleen counts were divided by mean liver counts to determine spleen to liver ratio.

The results were as follows.

1) Of 424 cases, 292 were male and 132 were female. The majority of age distribution was in 30~49 (54.5%).

2) Inter-observer between two independant operators and inter-method between drawing by light-pen and ROI computer program variations were not significant.

3) The uptake count values (per pixel) determined at each area in normal group were 106.53 ± 18.35 in right lobe, 79.00 ± 13.82 in left lobe, 17.52 ± 8.31 in spleen and 8.09 ± 3.43 in cardiac blood pool.

4) In liver cirrhosis, right lobe uptake was decreased but spleen and cardiac blood pool uptakes were increased ($p < 0.01$).

*이 논문은 1987년도 가톨릭중앙의료원 학술연구조성비로 이루어졌음.

5) Right-to-left hepatic lobe uptake ratio was 1.37±0.24 in normal group and significantly low in chronic hepatitis, liver cirrhosis and fatty liver, and more or less low in acute hepatitis.

6) Spleen-to-right hepatic lobe uptake ratio was 0.17±0.09 in normal group and high in chronic hepatitis and liver cirrhosis.

7) The computer-quantitation of hepatic and extrahepatic uptake patterns thought to be sensitive and useful method in the interpretation of liver scintigram.

서 론

간신티그램은 여러가지 간장질환을 진단하는데 매우 간단하고 경제적인 검사 방법임은 잘 알려진 사실이다. 그러나 몇가지 진행된 간질환을 제외하고는 진단적 특이도가 낮은 검사이다. 특히 간경변증 및 공간점유성 질환에서는 핵제제의 집적이상을 시각적으로 쉽게 판별이 가능하지만 간염초기에는 간신티그램상 간비집적비율의 이상을 시각적으로 식별하기란 무척 어렵다.

저자들은 몇가지 간세포성 간질환의 진단적 특이도를 높이기 위하여 정상간, 급성간염, 만성간염, 간경변증, 지방간, 간암 및 전이암환자를 대상으로 ^{99m}Tc-Tin Colloid의 간 및 간외 집적비율을 정량분석하여 좋은 성적을 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

1. 재 료

1985년 7월부터 1986년 3월까지 9개월간 가톨릭대학 의학부 부속 성모병원에서 ^{99m}Tc-Tin Colloid를 사용하여 시행한 간신티그램중 임상적, 생화학적 혈청검사 및 조직학적으로 진단된 정상간 116예, 급성간염 67예, 만성간염 112예, 간경변증 61예, 지방간 47예, 간암 12예 그리고 전이암 9예, 도합 424예를 연구대상으로 하였다. 이중 간암 및 전이암은 병소가 비교적 간장전체에 미만성으로 산재된 것들 만을 대상으로 하였다(Table 1).

2. 방 법

^{99m}Tc-Tin Colloid 5 mci를 정맥투여후 20분후 얻은 간신티그램 전면상에서 ROI-Computer Program을 시행하였다. 즉 간우엽, 간좌엽, 비장 및 심장 Blood pool에 각각 400 pixes의 정사각형(20×20) 모양의 관심구역(region of interest: ROI)을 그려서 각 관심구역의 총계수를 얻었다. 이렇게 하여 얻어진 총계수를 각 pixel수로 나누어 pixel당 계수를 계산하였고, 이계수를 이용하여 여러가지 섭취율을 산출하였다(Fig. 1).

또한 본 연구에서 시행한 ROI-Computer-Program의 신빙도를 알아보기 위하여 무작위로 선정한 10예에서 Light-pen을 이용하여 얻은 관심구역내의 계수를 측정하였다(Fig. 1).

그리고 관찰자간의 변화를 측정하기 위하여 무작위로 선정한 25예에서 2사람이 독립적으로 ROI-Computer-Program을 사용하여 각 부위의 섭취계수를 측정하였

Table 1. Distribution of Age and Sex

Age	Normal		Acute hepatitis		Chronic hepatitis		Liver cirrhosis		Fatty liver		Hepatoma		Metastasis		Total
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
– 19		1	1	1	4	1									8
20 – 29	6	7	7	7	23	5	1		6						62
30 – 39	17	15	15	5	22	10	5	1	11	2	3		2		108
40 – 49	30	12	8	7	20	11	13	6	14	1	1				123
50 – 59	9	8	6	5	8	2	16	8	7	1	3	1	3		77
60 –	7	4	5		3	3	8	3	3	2	2	2	3	1	46
Total	69	47	42	25	80	32	43	18	41	6	9	3	8	1	424
	116		67		112		61		47		12		9		

성 적

1. 정상 및 각종 간세포성 질환의 연령 및 성별분포

연령분포는 10대에서 70대까지 널리 분포되었고 그중 30대와 40대가 전체의 54.5%로서 가장 높게 나타났다. 성별은 남자가 292명 여자가 132명이었다(Table 1).

2. 두 방법간의 변화측정

간신티그램 전면상에서 Light-Pen을 이용하여 각 계수를 얻은 경우와 ROI-Computer-Program을 이용하여 각 계수를 얻은 경우를 비교하기 위하여 각각 pixel당 계

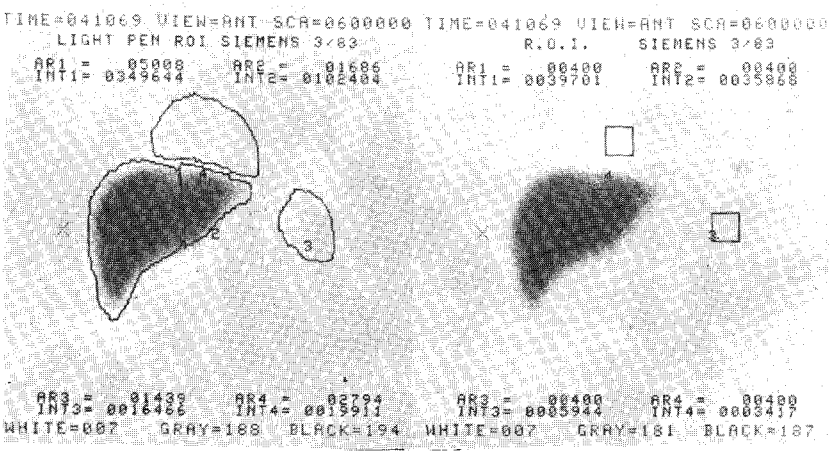

Fig. 1. Typical location of ROI display at right and left lobe of liver, spleen and cardiac blood pool. Left ; drawing by Light-pen, Right : using ROI computer program.

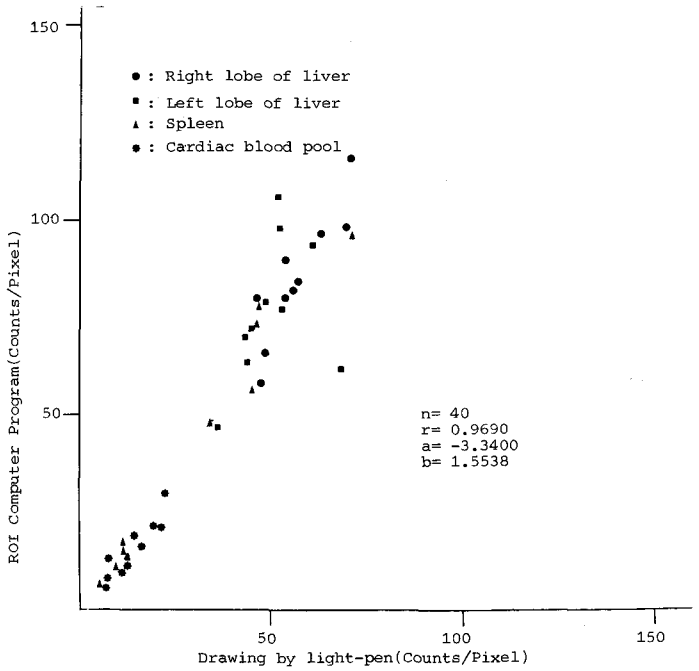

Fig. 2. Relationship of ROI uptake counts by two different methods on each area of 10 cases.

수를 구하여 변화를 측정한 결과 상관계수가 0.9690으로 거의 차이가 없었다(Fig. 2).

3. 관찰자에 따른 변화측정

ROI-Computer-Program을 이용하여 계수를 측정할 때 관찰자에 따른 변화도 상관계수가 0.9953으로 역시 대동소이하였다(Fig. 3).

4. 각 부위별 섭취계수

간우엽, 간좌엽, 비장 및 심장 Blood pool의 pixel당 섭취계수는 정상에서 각각 106.53±18.35, 79.00±13.82, 17.52±8.31 그리고 8.09±3.43으로 나타났으며 각종 간세포성질환에서의 섭취계수는 Table 2와 같았다. 즉 간세포성질환에서의 간우엽 섭취계수는 전반적으로 정상보다 낮게 나타났으며 특히 만성간염, 간경변증 및 지방간에서는 현저하였다($p<0.01$). 그러나 급성간염에서는 정상범위이었다. 간암과 전이암의 경우 간우엽 섭취계수가 감소되었으나 통계학적으로 차의 유의성은 나타내지 않았다(Fig. 4).

전체 간세포성질환에서 간좌엽의 섭취계수는 정상과

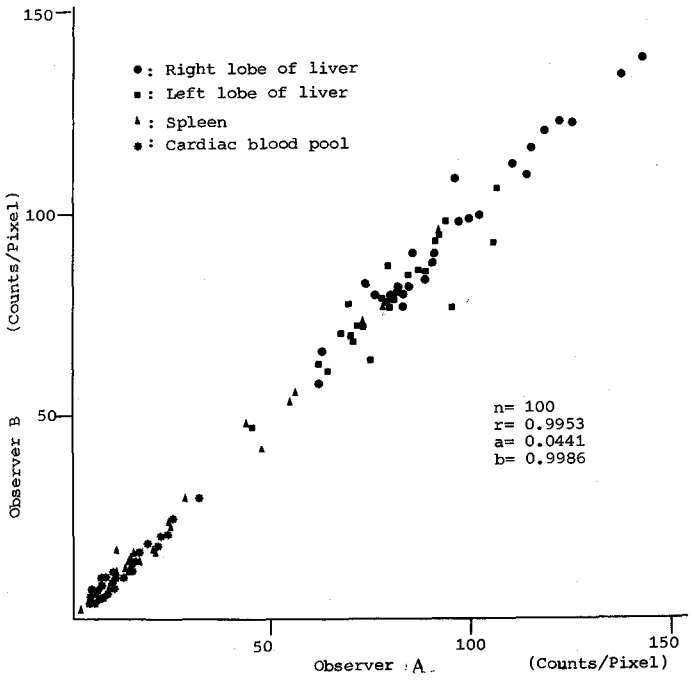

Fig. 3. Relationship of ROI uptakes (Counts/Pixel) on each area as derermined by two independent operators on 25 cases.

Table 2. Mean and Standard Deviation of Uptake Count (per Pixel) at Each Area

	Right hepatic lobe	Left hepatic lobe	Spleen	Cardiac blood pool
Normal	106.53 ± 18.35	79.00 ± 13.82	17.52 ± 8.31	8.09 ± 3.43
Acute hepatitis	103.27 ± 15.76	75.60 ± 11.07	19.17 ± 11.44	7.66 ± 1.95
Chronic hepatitis	97.85 ± 16.55	72.65 ± 11.92	22.36 ± 19.29	7.53 ± 2.58
Liver cirrhosis	79.00 ± 19.73	76.20 ± 11.67	53.60 ± 34.38	14.71 ± 9.37
Fatty liver	90.42 ± 10.91	77.14 ± 11.01	16.26 ± 7.28	9.48 ± 4.46
Hepatoma	88.14 ± 34.96	65.57 ± 20.11	57.96 ± 34.80	11.73 ± 3.79
Metastasis	49.76 ± 7.68	77.98 ± 11.61	8.03 ± 6.03	5.75 ± 2.49

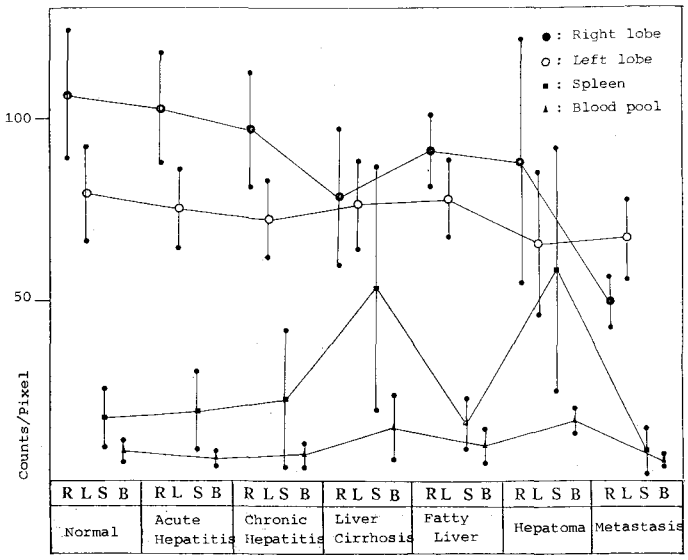

Fig. 4. Graph showing mean uptake counts for 7 groups of cases.

Table 3. R-to-L Hepatic Lobe Uptake Ratio

Normal	1.37 ± 0.24
Acute hepatitis	1.38 ± 0.22
Chronic hepatitis	1.37 ± 0.24
Liver cirrhosis	1.05 ± 0.27
Fatty liver	1.18 ± 0.10
Hepatoma	1.49 ± 0.84
Metastasis	0.66 ± 0.20

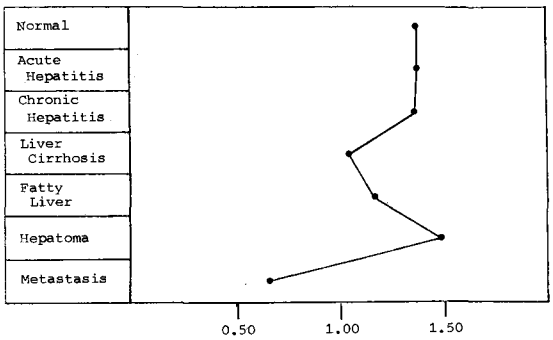

Fig. 5. Graph showing mean right-to-left hepatic lobe uptake ratio.

비교하여 큰 변화를 관찰할 수 없었다(Fig. 4).

비장섭취계수는 만성간염, 간경변증 및 간암에서 정상에 비해 증가하였으며($p<0.01$), 급성간염과 지방간에서는 정상범위이었다. 전이암의 경우 비장섭취가 감소되었으나 통계학적 차의 유의성은 나타나지 않았다(Fig. 4).

간세포성질환에서의 심장 Blood pool의 섭취계수는 큰 변화를 관찰할 수 없었으나, 간경변증과 간암에서 현저히 증가되었다($p<0.05$) (Fig. 4).

5. 간우 — 좌엽섭취비율

간우-좌엽섭취비율은 정상간에서 1.37±0.24를 나타냈으며 간경변증에서 1.05±0.27 지방간에서 1.18±0.10으로 각각 낮게 나타났다($p<0.01$). 그러나 급성간염은 1.38±0.22 만성간염은 1.37±0.24로 정상과 거의 비슷하게 나타났다. 간암의 경우는 1.49±0.84로 증가하였고 전이암은 0.66±0.20으로 감소하였으나 통계학적으로 차의 유의성은 없었다(Fig. 5, Table 3).

6. 비 — 간섭취비율

비-간섭취비율은 비장과 간우엽, 비장과 간좌엽 그리고 이 두 값의 평균을 구하였으나, 차이가 없었으며 그 중 비-간우엽섭취비율이 비-간섭취비율을 가장 정확하게 대표하는 값으로 생각되었다. 비-간섭취비율은 Table 3과 같으며, 정상 비-간우엽섭취비율은 1.17±0.09이었다. 만성간염은 0.25±0.25, 간경변증은 0.77±0.61로 높았으며($p<0.01$), 지방간은 0.18±0.08로 정상범위이

Table 4. Spleen-to-liver Uptake Ratios

	S/R	S/L	½ (S/R + S/L)
Normal	0.17 ± 0.09	0.23 ± 0.14	0.20 ± 0.11
Acute hepatitis	0.19 ± 0.13	0.27 ± 0.19	0.23 ± 0.15
Chronic hepatitis	0.25 ± 0.25	0.33 ± 0.30	0.29 ± 0.27
Liver cirrhosis	0.77 ± 0.61	0.74 ± 0.55	0.76 ± 0.58
Fatty liver	0.18 ± 0.08	0.21 ± 0.09	0.20 ± 0.08
Hepatoma	0.91 ± 0.91	0.96 ± 0.63	0.93 ± 0.74
Metastasis	0.17 ± 0.15	0.10 ± 0.08	0.14 ± 0.11

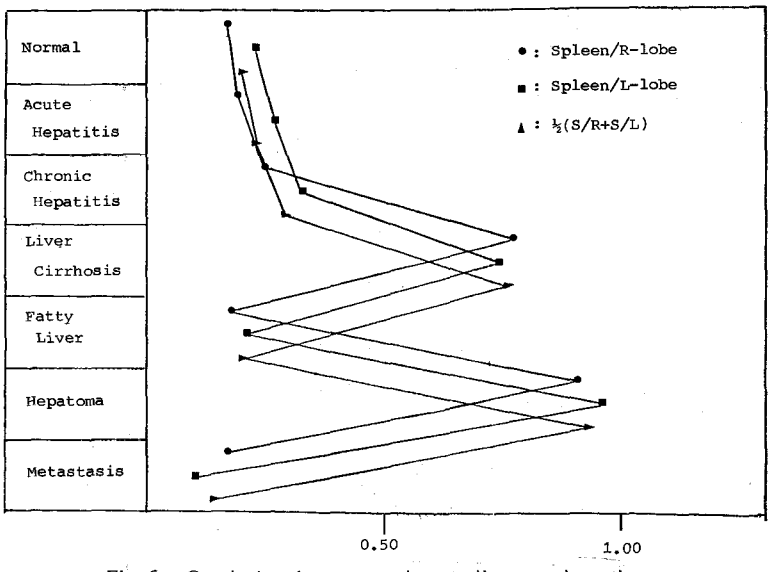

Fig. 6. Graph showing mean spleen-to-liver uptake ratios.

었다. 급성간염에서는 0.19±0.13으로 높게 나타났으며, 간암에서는 0.91±0.91로 그리고 전이암에서는 0.17±0.15로 나타났으나 통계학적 차의 유의성은 관찰할 수 없었다.

고 찰

간질환의 진단에 널리 이용되는 간신티그램은 높은 진단적 민감도를 보이나, 특이도가 비교적 낮다는 결함이 있다. 최근 이러한 문제점의 해결을 위하여 많은 연구들이 컴퓨터산업의 발전에 힘입어 활기를 띄고 있다.

간장은 85%의 간세포와 쿠퍼(Kupffer) 세포로 구성되어 있으며, 쿠퍼세포는 인체내 세망내피계(RES)의 90%를 차지한다. 쿠퍼세포는 혈중의 미립자물식작용을 하는 기능을 갖고 있으며, 따라서 인체 내에 투여된 방사성교질은 이 세포의 식작용에 의해 혈중으로부터 신속히 제거된다. 즉 체내에 투여된 방사성교질 입자는 거의 (80~90%) 간에 섭취되며, 이때 비장은 불과 5~10% 만을 섭취하게 된다[1~3].

간신티그램에서 컴퓨터를 이용한 간 및 간외 섭취의 정량적 분포를 측정하기 위하여 ROI-Computer-Program을 사용하였으며, 이 방법의 정확도는 Light-Pen을 사용한 경우와 비슷함을 알았다. 오히려 ROI-Computer-Program을 사용함으로써 짧은 시간에, 손쉽게 또한 많은 경험이 없이도 각 부위의 핵제제의 섭취계수를 정확히 구할 수 있었으며 이를 이용하여 쉽게 여러가지 섭취비율을 계산할 수 있었다. 그러나 ROI-Computer-Program을 이용하여 각 부위의 계수를 구할 때 그 크

기를 어느 정도로 하여야 될 것인지는 경험의 축적이 필요할 것으로 생각된다.

정상간과 여러 간세포성질환에서 간우엽, 간좌엽, 비장 그리고 심장 Blood pool에서 얻은 섭취계수를 비교, 분석한 결과를 보면 간좌엽의 섭취계수는 간우엽의 그것에 비해 변화폭이 크지 않았다. 이는 간좌엽의 부피가 간우엽에 비하여 상대적으로 적기 때문으로 생각된다. 그러나 간우엽, 비장 그리고 심장 Blood pool에서 얻은 섭취계수와 이를 이용하여 얻은 간-좌엽섭취비율 및 비-간섭취비율은 큰 변화를 관찰할 수 있었다.

급성간염의 경우 간우엽의 섭취율저하와 비장섭취율의 미미한 증가 그리고 심장 Blood pool의 섭취계수가 약간 증가되는 것을 관찰할 수 있으며, 이러한 소견이 만성간염에서 더욱 명확해짐을 관찰할 수 있다. 그러나 급성 및 만성 간염에서 간 우-좌엽섭취비율은 정상범위를 나타냈다. 비-간섭취비율은 급성간염에서 약간 낮게 나타났으며, 만성간엽에서는 두드러지게 감소되었다. 이러한 소견은 간염시 많은 간세포가 괴사를 일으키게 되고 쿠퍼세포는 식기능의 항진을 일으키게 되어, 염증으로 괴사된 간세포 및 염증세포를 잡아먹으므로써 부분적 포만상태가 되어 나타나는 현상이라 생각된다. 따라서 포만상태의 쿠퍼세포는 인체내 투여된 방사성교질의 식작용에 제한을 받게되며, 혈중에 있던 교질이 간외 세망내피계에 잡히게 된다[1,4~6].

간경변증에서 간의 우엽의 크기와 섭취가 감소되며, 문맥압항진에 따른 간 혈류양의 감소로 인한 간외섭취의 증가와 핵제제의 혈중농도 상승을 초래하게 된다[1,2,5,7].

본 연구에서는 간경변증의 예에서 간우엽 섭취율의 현저한 감소, 비장섭취율의 증가 그리고 심장 Blood pool에서의 섭취율의 증가를 관찰하였다. 그러나 간경변증에서 간좌엽의 핵제제 섭취가 증가된다는[6,8,9] 사실에는 일치하지 않았다. 이는 다른 간세포성질환 즉 간염 같은 예에 비해 전반적인 간장섭취량의 감소가 동반되어 간좌엽의 상대적 핵제제 섭취증가를 보이는 것으로 생각된다.

간경변증에서 간우-좌엽섭취비율은 정상에 비해 현저히 저하 되었으나 비-간섭취비율은 오히려 현저하게 상승되었다. 즉 간경변증에서 간혈류량의 감소와 동정맥단락(Arteriovenous Shunting)으로 인한 간내섭취의 감소와 혈액내 핵제제 농도의 상승으로 인한 간외 망상내피계의 핵제제 섭취증가를 잘 보여주고 있다[6,8~10].

Shreiner[1981] 등은 알코홀성 간경변증환자에서 우-좌엽 간섭취율을 관찰하여 정상에서 1.55~4.15라고 보고하였고, 알코홀 간경변증 진단에 85.7% Sensitivity와 100%의 Specificity를 보고[8]하였으며, 저자들의 연구성적과 대동소이하였다.

지방간의 경우 간우엽의 섭취율의 감소를 관찰할 수 있었다. 그러나 비장 및 심장 Blood pool의 섭취율은 정상범위를 보였다. 또한 간우-좌엽섭취비율의 감소가 관찰되었으며 비-간섭취비율은 정상범위에 있었다. 지방간의 경우 지방침착으로 인한 간내 핵제제 섭취의 감소를 보이며 간경변증과 병리학적으로 유사성을 보여 심할 때는 간신티그램상 감별이 곤란하고 간증대를 보인다는 보고가 있다[5,6]. 그러나 본 연구에서는 핵제제의 간섭취 감소는 관찰되었으나 간외 섭취 즉 비장섭취의 증가는 관찰되지 않았다.

간암 및 전이암에서는 편이상 병소가 비교적 간전역에 미만성으로 퍼진 경우만을 대상으로 하였다. 간암에서는 간우엽 및 간좌엽의 섭취율이 감소되었고 또한 비장 및 심장 Blood pool의 섭취율 증가가 관찰되었다. 또한 간우-좌엽섭취 비율의 증가와 비-간섭취비율의 증가가 관찰되었다. 즉 간암에서는 핵제제의 간섭취가 감소되며, 간암은 간경변증을 대부분 동반하기 때문이라 생각된다. 전이암의 경우에도 간우엽 및 좌엽의 섭취계수의 감소를 볼 수 있었다. 그러나 비장 및 심장 Blood pool의 섭취계수는 증가하지 않았다. 그러나 간우-좌엽섭취계수와 비-간섭취계수는 감소하였다. 이는 전이암의 경우 대부분 간경변증이 동반되지 않기 때문에 낮았던 것으로 생각된다.

결 론

저자들은 1985년 7월부터 1986년 3월까지 9개월간 가톨릭대학 의학부 부속 성모병원에서 ^{99m}Tc-Tin Colloid를 사용하여 시행한 간신티그램중 진단이 확실한 424예를 대상으로 하여 정상 및 여러 간세포성질환에서의 간 및 간의 ^{99m}Tc-Tin Colloid 섭취를 정량분석하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) 총 424예중 남자가 292명 이었고, 여자는 132명이었다. 성별분포는 30대와 40대가 전체의 54.5%를 차지하였다.

2) 총 424예중 정상이 116예, 급성간염 67예, 만성간염 112예, 간경변증 61예, 지방간 47예, 간암 12예 그

리고 전이암 9예로 7군으로 나누었다.

3) 관찰자간의 변화와 방법간의 변화는 매우 적었다.

4) 정상에서의 섭취계수(pixel 당)는 간우엽 106.53±18.35, 간좌엽 79.00±13.82, 비장 17.52±8.31, 그리고 심장 Blood pool의 계수는 8.09±3.43으로 나타났다.

5) 간경변증에서 간우엽섭취계수의 감소, 비장섭취계수의 증가 그리고 심장 Blood pool의 섭취계수 증가를 관찰하였다($p<0.01$).

6) 간우-좌엽섭취비율은 정상에서 1.37±0.24를 나타냈고, 간경변증과 지방간에서 감소를 보였다. 그러나 급성간염과 만성간염에서는 간우-좌엽섭취비율의 감소를 보였으나 통계학적인 차의 유의성은 없었다.

7) 비-간우엽섭취비율은 정상에서 0.17±0.09를 나타냈으며 만성간염과 간경변증에서 증가되었다.

8) 컴퓨터를 이용한 간 및 간외 ^{99m}Tc-Tin Colloid 섭취의 정량분석은 간신티그램의 판독에 매우 민감하고 유용한 진단방법으로 생각된다.

REFERENCES

1) 김춘열, 이해규, 양우진, 박용희 : 전산화히스토그램을 이용한 간신티그램의 정량분석(제 1 보). 대한방사선의학회지 *21:90-95, 1985*

2) Mundschenk H, Hromer A, Fischer J: *Phagocytic activity of the liver as a measure of hepatic circulation-A comparative study using 198-Au and ^{99m}Tc-sulfur colloid. JNM 12:711-718, 1978*

3) Gesllen GE, Pinsky SM, Poth RK, et al: *The sensitivity and specificity of ^{99m}Tc-sulfur colloid liver imaging in diffuse hepatocellular disease. Radiology 118:115-119, 1976*

4) Luthra MS, Scherl ND, Golden D, et al: *Scintiphotography in hepatitis. Arch Intern Med 122:207-210, 1968*

5) Wilson GA, Keys JW: *The significance of the liver-spleen uptake ratio in liver scanning. JNM 15:593-597, 1974*

6) Wasnich R, Glober G, Hayashi T, et al: *Simple computer quantitation of spleen to liver ratios in the diagnosis of hepatocellular disease. JNM 20:149-154, 1979*

7) Luthra MS, Scherl ND, Golden D, et al: *Scintiphotography in cirrhosis. Arch Intern Med 122:211-213, 1968*

8) Shreiner DP, Bariari-Kovach M: *Diagnosis of alcoholic cirrhosis with the right to left hepatic lobe ratio: Concise Communication. JNM 22:116-120, 1981*

9) Simon TR, Neumann RL, Gorelick F, et al: *Scintigraphic Diagnosis of cirrhosis: A receiver operator characteristic analysis of the common interpretative criteria. Radiology 138:723-726, 1981*

10) Beckerman C, Gottschalk A: *Diagnostic significance of the relative uptake of liver compared with spleen in ^{99m}Tc-sulfur colloid scintiphotography. JNM 12:237-240, 1971*