

^{99m}Tc-DISIDA 스캔에 의한 간기능의 정량적 평가

원광대학교 의과대학 방사선과학교실

김창근 · 김병찬 · 정영선 · 원종진

일반의과학교실

이 정 균

= Abstract =

Quantitative Evaluation of Liver Function Using ^{99m}Tc-DISIDA Cholescintigraphy

Chahng Guhn Kim, M.D., Byung Chan Kim, M.D., Young Sun Chung, M.D.
and Jong Jin Won, M.D.

Department of Radiology, Wonkwang University School of Medicine

Jeong Kyun Rhee, M.D.

Department of General Surgery

Since hepatocyte clearance, leading edge parenchymal transit time and biliary excretion can be evaluated separately with hepatobiliary scan using ^{99m}Tc-DISIDA, hepatobiliary scan may be useful in differentiating intrahepatic cholestasis from extrahepatic cholestasis.

Excretory liver function was analysed in 13 healthy subjects and 11 patients with clinically suspected hepatocellular disease and 9 patients with extrahepatic biliary obstruction confirmed by surgery, radiological and clinical evidence.

Indices of total liver activity (%TLA), liver parenchymal uptake (%LPU), heart pool clearance (%HPC) and liver-heart rate (%LHR) were calculated from time activity curve over heart and liver. Compared with healthy subjects, significant reduction ($p < 0.05$) in total liver activity (%TLA) and liver-heart rate (%LHR) was observed in all patients group.

But no useful indices was demonstrated in differentiating hepatocellular disease from extrahepatic biliary obstruction.

서 론

폐쇄성 간담도 질환의 치료방침은 폐쇄의 부위와 원인에 따라 영향을 받기 때문에 적절한 치료방침을 정하기 위해서는 이의 감별이 필수적이다¹⁾.

간외담관의 폐쇄성 질환인지, 간내담관의 폐쇄성 질환(intrahepatic cholestasis)인지, 또는 간세포성 기능장애(hepatocellular dysfunction)인지의 감별을 위해 조직검사, 여러가지 영상진단법, 검사실 소견등

이 이용된다^{2,3)}. ^{99m}Tc-IDA 유도체를 이용한 간담도 스캔으로 이러한 감별을 시도한 여러 보고가 있다^{4~10)}.

Pauwels등이 스캔영상의 육안적 관찰에 의해 폐쇄성 황달과 간세포성 질환의 감별을 시도하였고 Joshi 등은 정량적인 방법으로 그 감별을 시도하였다^{11,12)}.

^{99m}Tc-DISIDA는 신속히 혈류에서 제거되어 BSP(bromosulphophthalein)와 마찬가지로 유기음이온경로(organic anion pathway)를 통해 간세포에 섭취되어 담도계로 배설되므로 간기능을 반영할 수 있다는

시사에 따라, 저자들은 폐쇄성 담도질환과 간실질성 질환에서 간기능의 변화를 정량적으로 평가할 수 있는지 알아보고자 본 연구를 시도하였다.

대상 및 방법

1988년 4월부터 7월까지 간담도 스캔이 의뢰된 환자중 각종 간기능 검사치(ALP, ASP, ALT, total bilirubin, PT time)와 신기능 검사치(BUN, creatinine)가 정상이고 심폐혈관 질환이 의심되지 않는 환자 13명을 정상군으로 하였다.

동일 기간중 수술, 방사선과적 영상진단, 임상소견 및 검사실 소견상으로 폐쇄성 담도질환으로 확인된 환자 9명을 폐쇄성 담도질환군으로 하였다. 이 환자군은 폐쇄성 담도질환외에 기존의 간실질성 질환이 있었는지 유무는 확인되지 않았다.

조직검사, 임상소견, 검사실, 소견 및 과거력 그리고 방사선과적 영상진단에 의해 간실질성 질환이 의심된 환자 11명을 간실질성 질환군으로 하였다 (Table 1).

Star 컴퓨터에 연결된 large field of view camera (Maxicamera®, G.E)를 사용하였고 64×64 matrix를 이용 자료를 수록하였다.

^{99m}Tc-DISIDA (KAERILITE®, 한국에너지 연구소) 5 mCi를 전주정맥에 순간주사한 직후부터 frame당 20초씩 10~15분간 자료를 수록하였다.

우심실과 좌심실 부위, 간우엽에 pixel 크기가 약 200개인 관심영역을 각각 지정하고 다음과 같은 지표를 측정하였다.

- 1) 혈류제거 백분율
(% heart pool clearance, HPC)

$$= \left(1 - \frac{\text{activity over heart at 10 min}}{\text{activity over heart at 1 min}} \right) \times 100$$
- 2) 총간방사능 백분율(% total liver activity, TLA)

$$= \frac{\text{activity over liver at 2 min}}{\text{activity over liver at 1 min}} \times 100$$
- 3) 간섭취 백분율
(% liver parenchymal uptake, LPU)

$$= \frac{\text{activity over liver at 2 min}}{\text{activity over liver at 1 min}} \times 100$$

Table 1. Biochemical Observation on Subjects with Extrahepatic Obstruction and Parenchymal Cholestasis

Subject group	SGOT (0-37 U/L) (mean ± SD)	SGPT (0-40 U/L) (mean ± SD)	ALP (% increased)* (mean ± SD)	Total-Bilirubin (0.1-1.0mg/dL) (mean ± SD)	Direct-Bilirubin (0-0.25mg/dL) (mean ± SD)
Obstructive (n = 9)	59 ± 87	79 ± 85	448 ± 401	5.7 ± 7	3.5 ± 5
Parenchymal (n = 11)	175 ± 350	132 ± 253	325 ± 184	2.9 ± 5	1.6 ± 3

* % increased ; $\frac{\text{laboratory result}}{\text{upper normal value}} \times 100$
(normalization was performed for various laboratory unit used)

Table 2. Indices of Hepatobiliary Transit of DISIDA in Healthy Subjects and Patient Groups

Subject group	%TLA (mean ± SD)	%LHR (mean ± SD)	%LPU (mean ± SD)	%HPC (mean ± SD)
Normal (range) n = 13	174 ± 39 (112 - 232)	409 ± 119 (237 - 574)	109 ± 11 (100 - 134)	56 ± 7 (46 - 67)
Obstructive (range) n = 9	134 ± 40 (77 - 119)	289 ± 123 (130 - 469)	117 ± 14 (101 - 139)	50 ± 11 (38 - 64)
Parenchymal (range) n = 11	117 ± 43 (61 - 179)	289 ± 154 (93 - 546)	130 ± 21 (100 - 162)	55 ± 12 (33 - 68)

% TLA ; % Total Liver Activity. % LPU ; % Liver Parenchymal Uptake.
% LHR ; % Liver Heart Rate. % HPC ; % Heart Pool Clearance.

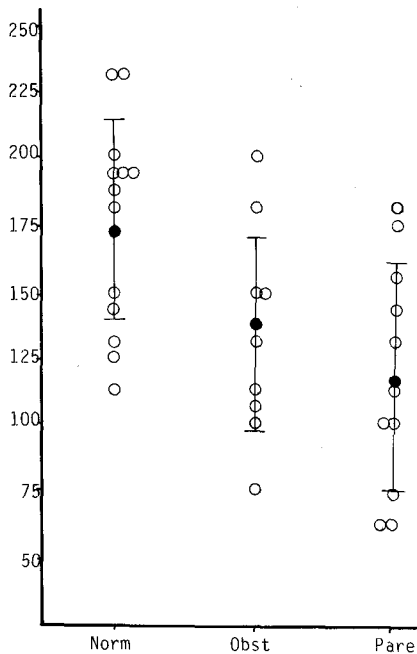


Fig. 1. Distribution of TLA in normal and disease group. Bars indicate the mean \pm 1 standard deviation.

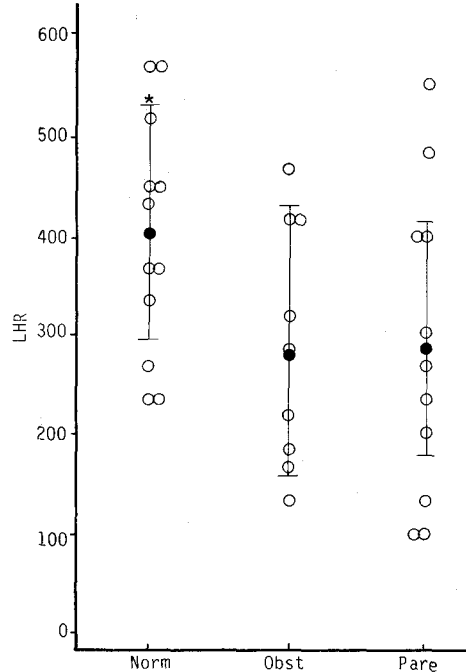


Fig. 2. Distribution of LHR in normal and disease group. Bars indicate the mean \pm 1 standard deviation.

4) 간심장 백분율 (% liver heart rate, LHR,)

$$= \frac{\text{activity over liver at 2 min}}{\text{activity over heart at 10 min}} \times 100$$

결 과

1) 각 질환의 각각의 지표에 대한 계측결과는 Table 2와 같다.

2) 정상군과 두 질환군 사이에 총 간방사능 백분율 및 간-심장 백분율 두 지표에 대해 통계적으로 유의한 차이가 있었고 ($p < 0.05$) 두 질환군에서 감소하였다 (Fig. 1, 2).

3) 그러나 폐쇄성 담도질환군과 간실질성 질환군 감별에 도움을 줄 수 있는 통계적으로 유의한 지표는 없었다.

고 안

핵의학적 검사에 의해 간기능의 평가를 시도한 여러 연구가 국내외에 보고 되었는데¹³⁻¹⁸⁾ 李 등은 ^{99m}Tc

-DISIDA 혈류제거율을 지표로 간기능을 분석하여 간경화증에서 현저히 감소하므로 간기능의 지표로서 활용 할 수 있다고 보고하였고¹⁹⁾ 金 등은 ^{99m}Tc-sulfur colloid 스캔상에서 간비집적비율을 정량분석하여 간실질환의 진단적 특이도를 높이는데 도움이 될 수 있다고 보고하였다²⁰⁾.

Klingensmith 등은 ^{99m}Tc-DIA와 sulfur colloid 스캔상 정적영상을 반정량적으로 상호비교하여 ^{99m}Tc-Diethy-IDA를 이용한 지표가 colloid를 이용한 지표보다 총담적소와의 상관관계, 즉 간기능과의 상관관계가 높다고 하였다²¹⁾.

또한 Velchik 등은 간기능의 유용한 정량적 지표로써 혈류제거율상수 (blood pool clearance constant) 와 간제거율상수 (hepatic clearance constant)를 제시하였다²²⁾.

Joshi 등은 심장, 간, 담도에 관심영역을 지정하고 5 가지 지표를 계측하여 총간 방사능 백분율 (% liver parenchymal uptake) 과 간섭취 백분율 (% liver parenchymal uptake) 이 정상군과 질환군에서 유의한 차이가 있고, 담도제거 백분율 (% bile duct clear-

ance)이 현저히 감소하면 간외담관 폐쇄성 질환을 의미한다고 하였다¹²⁾.

저자들은 Joshi 등의 제시한 5가지 지표중 3가지 지표를 변형하여 계측에 이용하였고(HPC, TLA, LPU), 간-심장 백분율(LHR)은 저자들이 새로운 지표로써 시도하였다.

Joshi등이 이용한 방사성 의약품은 PIPIDA인데 이는 저자들이 사용한 DISIDA에 비해 간세포 추출율(hepatocellular extraction efficiency)이 다소 떨어지고, 간-담도 이행시간(hepatobiliary transit time)이 길고 신장을 통한 배설이 15%로 DISIDA의 9%에 비해 많다.

더구나 저자들은 방사성의약품을 순간주사 하였기 때문에 심혈관계의 방사능이 급격히 감소하여 1분 이내에 평형에 도달하고 최고 간접적시간이 빠르므로 Joshi등이 제시한 지표에 사용한 시간기준을 저자들의 정상군을 참고로 변형하였다.

그러나 계측결과를 Joshi등의 결과와 비교하면 정상군과 질환군과의 TLA, LPU치 차이가 저자들의 경우에서 덜 현저한데 이는 시간-방사능곡선상 너무 초기에 측정된 결과에 기인한다고 생각되며 한편으로는 환자를 선정하는데, 기존 간질환 환자가 다른 군에 포함되었을 가능성도 있으며 전체적으로 증례가 적은데에도 그 원인이 있지않나 추정된다. 따라서 병리조직학적으로 확진된, 보다 많은 증례를 대상으로한 연구 분석이 더 이루어져야할 필요가 있다 하겠다.

총 간방사능백분율은 간내 sinusoidal blood pool과, 간세포 그리고 담관의 방사능을 모두 포함하는 것으로 그 지표의 비정상치는 순환혈액으로부터 간세포의 추출이 감소하는 것을 반영하며 간실질성질환과 담도폐쇄성 질환에서 모두 감소하여 Joshi등과 유사한 소견을 보였다.

간섭취백분율 초기 sinusoidal blood pool에 대한 상대적인 간방사능을 반영하는 지표로써 간세포섭취를 의미하며 정상군과 두 질환군 사이에 유의한 차이가 없었다($p>0.2, p>0.15$).

그러나 Joshi등은 비록 통계적 의의는 없으나 급성 간염에서 감소하였다가 회복기에는 오히려 정상치 이상으로 회복되는 경향이 있다 하였고 아마도 이는 회복기의 간세포 기능이 개선되고 여기 간세포의 재생 효과가 부가 되는데 기인하는 것으로 보았다. 간-심

장백분율은 정상군과 질환군 사이에 유의한 차이가 있었다($p<0.05$). 그러나 정상군과 질환군 사이에 지표들의 분포를 살펴보면 상당수가 중첩되므로 이러한 지표들만 이용하여 두 군을 분리하기는 어려움이 많을 것으로 사료된다.

결 론

^{99m}Tc-DISIDA스캔을 이용하여 정상군 13명, 폐쇄성 담도질환군 9명, 간실질질환군 11명을 대상으로 간기능을 정량적으로 분석하여 다음의 결과를 얻었다.

- 1) 정상군과 두 질환군 사이에 총 간방사능 백분율 및 간-심장 백분율 두 지표에 대해 통계적으로 유의한 차이가 있었고($p<0.05$) 모두 두 질환군에서 감소하였다.
- 2) 그러나 폐쇄성 담도질환군과 간실질성 질환군 감별에 도움을 줄 수 있는 통계적으로 유의한 지표는 없었다.
- 3) 각 질환군의 각각의 지표에 대한 측정결과를 Table 1과 같다. 그러나 통계적으로 유의한 지표들의 분포가 중복되는 예가 적지 않으므로 보다 많은 증례를 대상으로 더 연구되어야 할 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Ferrucci JT, Jr, Adson MA, Mueller PR: *Advances in the radiology of jaundice; A symposium and review. AJR 141:1-20, 1983*
- 2) Pedrosa CS, Casanova R, Lezana AH: *Computed tomography in obstructive jaundice. Part I; The level of obstruction. Radiology 139:627-635, 1981*
- 3) Baron RL: *Common bile duct stones; Reassessment of criteria for CT diagnosis. Radiology 162:419-424, 1987*
- 4) Kuni CC, Klingensmith III, WC, Fritzberg AR: *Evaluation of intrahepatic cholestasis with radionuclide hepatobiliary imaging. Gastrointestinal Radiology 9:163-166, 1984*
- 5) Klingensmith III WC, Kuni CC, Fritzberg AR: *Cholescintigraphy in extrahepatic biliary obstruction. AJR 139:65-70*
- 6) Noel AW, Velchik MC, Alavi A: *The liver scan*

- appearance in cholescintigraphy; A sign of complete common bile duct obstruction. Clinical Nuclear Medicine, 10:264-269, 1985*
- 7) Matolo NM, Stadalnik BC, Dixon SM: *Value and limitations of scanning of the biliary tract. Surgery, Gynecology and Obstetrics 150:521-524, 1980*
 - 8) Gerhold JP, Klingensmith III WC, Kuin CC, Lilly JR, Silverman A, Fritzberg AR, Nixt TL: *Diagnosis of biliary aresia with radionuclide hepatobiliary imaging. Radiology 146:499-504, 1983*
 - 9) Ryoji Ohi, William C, Klingensmith III, Lilly FR: *Diagnosis of hepatobiliary disease in infants and children with Tc-99 m-Diethyl-IDA imaging. Clinical Nuclear Medicine 6:297-302, 1981*
 - 10) Shih WJ, Deland FH, Domstad PA: *Demonstrating alcoholic cirrhosis of the liver by Tc-99 m BIDA scintigram. Clinical Nuclear Medicine 9:444, 1984*
 - 11) Pauwels S, Piret L, Schoutens A, Vandermoten G, Beckers C: *Tc-99 m-Diethyl-IDA imaging; clinical evaluation in jaundiced patients. J Nucl Med, 21: 1022-1028, 1980*
 - 12) Joshi SN, Geroge EA, Perrillo RP: *Quantitative temporal analysis of ^{99m}Tc Technetium p-Isopropyl-Iminodiacetic Acid (PIPIDA) as a measure of hepatic function in health and disease. Gastroenterology 81:1045-1051, 1981*
 - 13) Biersack JH, Torres JR: *Determination of liver and spleen perfusion by quantitative sequential scintigraphy; results in normal subjects and in patients with portal hypertension. Clinical Nuclear Medicine 6: 218, 1981*
 - 14) Sarper R, Tarcan YA: *An improved method of estimating the portal venous fracticn of tortal hepatic blood flow from computerized radionuclide angiography. Radiology 147:559, 1983*
 - 15) Houston AH, Macleod MA: *Processing of liver dynamic studies with technetium-labeled sulphur colloid. Br J Radiology 53:87, 1980*
 - 16) Denardo SJ, Bell GB: *Diagnosis of cirrhosis and hepatitis by quantitative hepatic and other reticuloendothelial clearance rates. J Nuclear Medicine 17:449, 1976*
 - 17) McLaren MI, Flemin, JS: *Dynamic liver scanning in cirrhosis. Br J Surg 72:394, 1985*
 - 18) 이성용, 정수교, 이영일, 김종우, 박용휘: 미만성 갈질환에서의 간혈류 동태의 분석에 관한연구. 대한핵의학회지 20:53-59, 1986
 - 19) 이미숙, 유형식, 이종태, 박창윤: ^{99m}Tc -DISIDA 혈류계거울에 의한 간기능의 분석. 대한방사선의학회지 19:546-555, 1983
 - 20) 김춘열, 이해규, 양우진, 박용휘: 전산화히스토그램을 이용한 간시티그램의 정량분석. 대한방사선의학회지 21:90-95, 1985
 - 21) Klingensmith III WC, Fritzberg AR, Zerbe GO, Koep LJ: *Relative role of Tc-99 m-Diethyl-IDA and Tc-99m-Sulphur Colloid in the evaluation of liver function. Clinical Nuclear Medicine 5:341-348, 1980*
 - 22) Velchik MG, Schwartz W London JW, Makler PT, Alavi A: *Quantitative anaysis of liver function in percutaneous transhepatic biliary drainage patients. Clinical Nuclear Medicine 10:80-85, 1985*
 - 23) Klingensmith WC, Spitzer VM, Fritzberg AR, Kuni CC: *The normal fasting and postprandial Diisoprophy-IDA Tc 99m hepatobiliary study. Radiology 141:771-776, 1981*