

^{99m}Tc -DISIDA를 이용한 간 혈류 중 동맥 분획의 측정

가톨릭대학 의학부 방사선과학교실

이해규 · 임계연 · 양일권 · 김학희 · 임정의 · 박용휘

내과학교실

한 석 원 · 한 남 익 · 이 영 석

= Abstract =

Estimation of the Arterial Fraction of Total Hepatic Flow from Radionuclide Angiogram Using ^{99m}Tc -DISIDA

Hae Giu Lee, M.D., Gye Yeon Lim, M.D., Il Kwon Yang, M.D.

Hack Hee Kim, M.D., Jung Ik Lim, M.D. and Yong Whee Bahk, M.D.

Department of Radiology, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Sok Won Han, M.D., Nam Ik Han, M.D. and Young Sok Lee, M.D.

Department of Internal Medicine

Arterial fraction of total hepatic blood flow was estimated by a new method, slope method, on radionuclid angiogram using ^{99m}Tc -DISIDA and was compared with that from ^{99m}Tc -Phytate radionuclide angiogram.

This study included 11 of normal subjects, 37 of intermediate group with various liver diseases, and 25 patients with liver cirrhosis. We analyzed the datas with slope method from radionuclide angiograms and the results were compared with hepatic arterial fractions from uptake method, introduced by Lee et al. at 1986.

The hepatic arterial fractions from radionuclide angiograms using ^{99m}Tc -DISIDA and ^{99m}Tc -Phytate were 0.32 ± 0.09 and 0.31 ± 0.11 respectively in normal subjects, and 0.75 ± 0.18 and 0.77 ± 0.21 respectively in patients with liver cirrhosis. The hepatic arterial fractions by the slope method was well correlated with those of the uptake method on ^{99m}Tc -DISIDA scan. There was high correlation between the hepatic arterial fractions from ^{99m}Tc -DISIDA and ^{99m}Tc -Phytate scans.

Hepatic arterial fraction estimated by the slope method is a useful index for the diagnosis of liver cirrhosis and the evaluation of status of portal hypertension.

서 론

간장의 혈액은 문맥과 간동맥에 의해 공급받고 있으며, 문맥계에 의해 약 2/3를 공급받고 있다¹⁾. 문맥 고혈

*본 논문은 1991년도 가톨릭중앙의료원 학습연구 조성비로 이루어 졌음.

압을 초래하는 간경변증에서는 간혈류 중 문맥 분획 (portal venous fraction)이 감소하므로, 이를 측정하는 것은 간경변증의 진단이나 치료에 중요하다¹⁻³⁾. 따라서 ^{99m}Tc -O₄ 또는 ^{99m}Tc -Phytate를 이용하여 간의 혈류 중 문맥분획이나 동맥분획을 측정하는 방법들이 많이 보고되어 있다¹⁻⁵⁾. 그러나 이들 중 ^{99m}Tc -O₄를 이용하여 측정하는 방법은 간동맥의 분획을 측정하기 위하여, 99m

Tc-O₄를 따로 주사하여야 하는 번거로움이 있으며 피폭량 또한 증가한다⁴⁾. 따라서 1986년 이 등은 이러한 단점을 보완하기 위해 통상 간질환의 진단에 많이 이용되는 ^{99m}Tc-Phytate를 이용하여 측정하는 방법을 보고하였다⁴⁾. 그러나 역시 간의 미만성 질환의 진단에 이용되는 담관도 스캔제제⁶⁻⁹⁾를 이용하여 간동맥 분획을 측정하는 방법은 보고되어 있지 않다.

이에 저자들은 간담도 스캔 제제를 이용한 간동맥 분획의 측정 가능성과 정상 및 간경변증의 간동맥 분획치 (Hepatic arterial fraction)를 알기 위하여 ^{99m}Tc-DISIDA 스캔의 혈관기에서 간혈류 중 동맥 분획을 측정하였으며, 이를 방사성 교질인 ^{99m}Tc-Phytate을 이용하여 측정된 값과 비교 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1991년 1월부터 5월까지 가톨릭의대 부속 성가병원에서 ^{99m}Tc-Phytate를 이용한 방사성 교질 간 스캔과 ^{99m}Tc-DISIDA를 이용한 간담도 스캔을 모두 시행하였거나 두가지 방법중 한가지만 시행한 환자 총 73명을 대상으로 하였으며 (Table 1), 이들을 분류 기준에 따라 정상군, 중간군, 간경변군의 3군으로 분류하였다 (Table 2).

2. 방 법

고 해상도 조준기를 장착한 Gamma camera (GE starcam 2000)를 양와위에서 간의 전면에서 위치시킨 다음 ^{99m}Tc-Phytate 또는 ^{99m}Tc-DISIDA 3 mCi를 우전주동맥 또는 우측 경정맥을 통하여 급속 주입한 후 64×64 matrix를 사용하여 2초 간격으로 60영상을 얻었다. ^{99m}Tc-Phytate와 ^{99m}Tc-DISIDA 스캔의 시행 간격은 2~11일 이었다.

분석 방법은 간, 폐 및 좌측 신장에 각각 관심 구역을 표시하고 여기서 시간 방사능 곡선을 얻은 다음 간의 시간 방사능 곡선에서 폐의 배후 방사능을 제거하였다. 그리고 간의 방사능이 나타나는 시점으로부터 곡선 회기법 (Curve fitting method)을 이용하여 6초 후까지의 기울기 (SA) 측정하였으며, 좌측신장의 최고 방사능이 나타나는 시점으로부터 6초후까지의 기울기 (SPV)를 측정하여 다음과 같은 공식에 의해 간동맥 분획 (HAF)을 계

Table 1. Distribution of Patients According to Disease Groups and Examinations

	Phytate	DISIDA	Both	Total
Normal	1	1	9	11
Intermediate	7	1	29	37
Cirrhosis	1	1	23	25
Total	9	3	61	73

Table 2. Disease Criteria for Classification of the Patients

Normal	No history of live disease. No symptom or sign of liver disease.
Intermediate	Acute or chronic hepatitis, or carrier of hepatitis virus. Alcoholic liver disease without esophageal varix. Unclassified liver disease.
Cirrhosis	Operative findings of liver cirrhosis. Obvious findings of liver cirrhosis on liver scan. Liver disease with esophageal varix. Laboratory findings : Reversed A/G ratio, albumin (< 2.5mg/dl), & PT (< 70%)

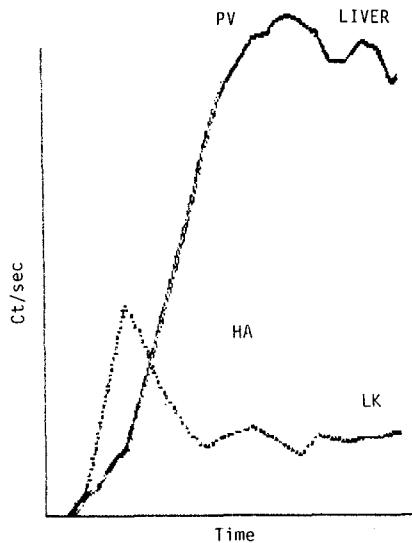


Fig. 1. Time activity curves of liver and left kidney (LK) for estimation of slopes of hepatic artery (HA) and portal vein (PV).

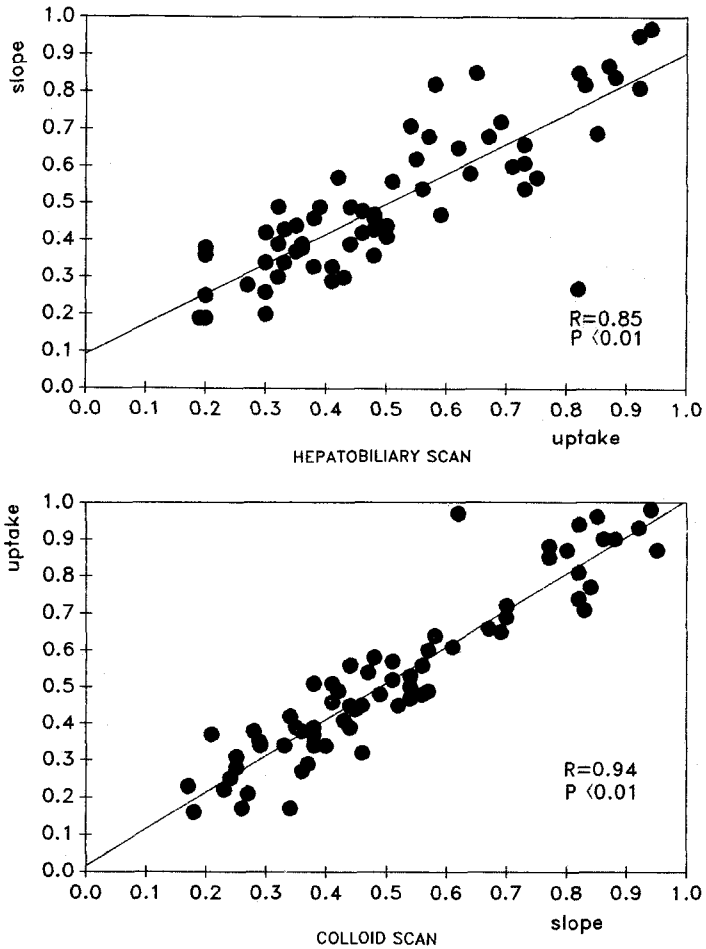


Fig. 2. Correlation between hepatic arterial fractions by slope and uptake methods on ^{99m}Tc -DISIDA (A) and ^{99m}Tc -Phytate (B) scans. (n=61)

산하였다(Fig. 1).

$$\text{HAF} = \frac{\text{SA}}{\text{SPV} + \text{SA}}$$

자료분석은 같은 제제내에서 이등이 사용한⁴⁾ 섭취량 측정법(Uptake method)과 곡선 회기법을 이용한 기울기 측정법(Slope method)에 의한 자료를 서로 비교하였다. 그리고 각각의 방법에서 제제에 따른 상관관계를 분석하였다. 그리고 관찰자간의 재현성(reproducibility)를 보기위해, 임의로 추출한 25명의 대상환자를 저자중 2명에 의해 자료를 재처리하여 얻어진 자료를 핵제제별로 총 50개씩 섭취량 측정법과 기울기 측정법에

따라 비교하였다.

결 과

각 질환군에 따른 간혈류 중 동맥 분획은 표 3과 같다. ^{99m}Tc -Phytate와 ^{99m}Tc -DISIDA의 스캔 제제간, 그리고 섭취량 측정법과 기울기 측정법과의 상관관계는 Fig. 2, 3와 같다. 섭취량 측정법과 기울기 측정법에서 재현성을 나타내는 관찰자간의 상관관계는 Fig. 4와 같다.

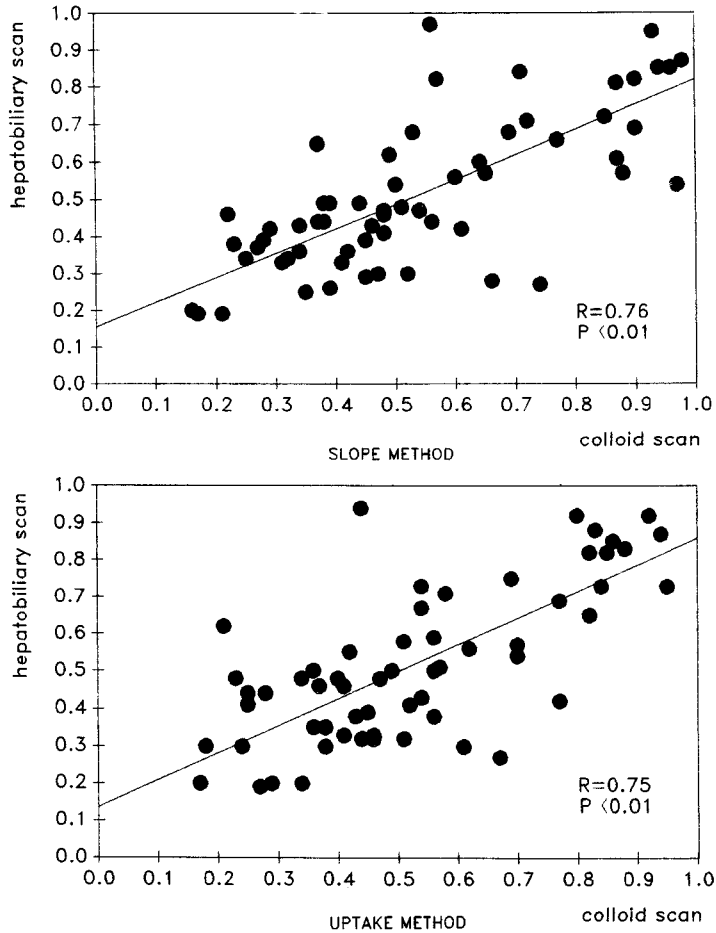


Fig. 3. Correlation between hepatic arterial fractions from ^{99m}Tc -DISIDA and ^{99m}Tc -Phytate scans by slope (A) and uptake (B) methods. (n=61)

고 안

간의 혈류 중 문맥 분획과 동맥 분획은 임상적으로 매우 중요하다¹⁾. 간담도 스캔은 여러가지 질환에서 이용되고 있으며 간의 기능적인 평가에도 많이 이용되고 있다⁷⁻¹⁰⁾. Bierseck등이 간의 혈류 중에서 문맥과 동맥분획을 $^{99m}\text{Tc-O}_4$ 를 이용하여 측정하던 이후로 방법상의 개선이 많이 이루어 졌다^{1-3,6)}. 그리고 최근에는 이 등이 $^{99m}\text{Tc-Phytate}$ 를 이용하여 간동맥 분획을 측정하여 보고하였으며, 이 결과는 $^{99m}\text{TcO}_4$ 를 이용하여 측정된

결과와 높은 상관관계를 보였다⁴⁾.

그러나 이 등이 지적한 바와 같이 $^{99m}\text{Tc-O}_4$ 를 사용하는 방법은 번거롭게 방사성 동위원소를 따로 주사하여야 하며 방사성 피폭이 많아지는 단점이 있다⁴⁾. 그러나 임상에서 많이 이용되는 방사성 교질인 $^{99m}\text{Tc-Phytate}$ 나 간담도 스캔제제인 $^{99m}\text{Tc-DISIDA}$ 를 주사하면 이들은 간동맥이나 문맥을 통하여 간내로 들어가 각각 Kupffer 세포와 간세포에 집적된다. 방사성 교질스캔의 경우에는 지속적인 집적을 보이는 반면, 간담도 스캔 제제의 경우에는 간세포 내로 섭취된 이후 담도내로 분비된다. 섭취에 관계되는 인자는 $^{99m}\text{Tc-IDA}$ 의 구조, 간세포의

Table 3. Arterial Fractions of Total Hepatic Blood Flow in Disease Groups

	DISIDA		Phytate	
	Uptake*	Slope+	Uptake*	Slope+
Normal	0.30 ± 0.10	0.32 ± 0.09	0.34 ± 0.12	0.31 ± 0.11
Intermediate	0.43 ± 0.13	0.43 ± 0.12	0.44 ± 0.13	0.44 ± 0.13
Cirrhosis	0.72 ± 0.17	0.70 ± 0.18	0.73 ± 0.22	0.77 ± 0.21

* Uptake method, introduced by Lee et al. + Slope method.

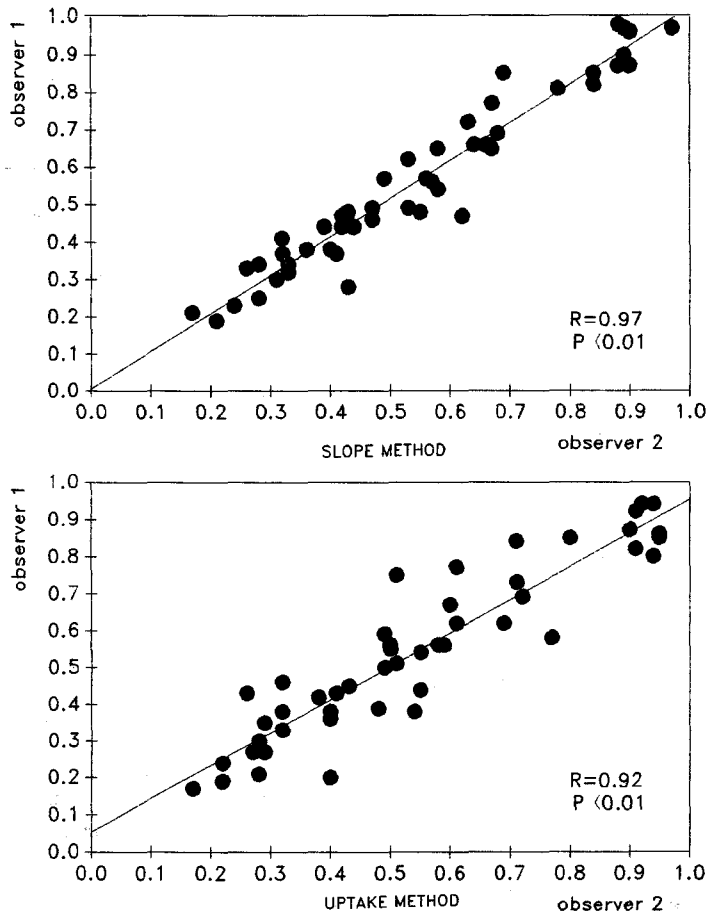


Fig. 4. Correlation between observers by slope (A) and uptake (B) methods. (n=50)

기능, 혈중 단백질과 결합, 유기음이온(Organic anion)의 경쟁등이 있으나¹⁰⁾, 이들 인자들은 간담도 스캔 도중에는 큰 변화가 없어 문맥과 동맥 분획의 비율에는 영향

이 없을 것으로 생각한다. 또한 Okuda 등에 따르면 ^{99m}Tc-DISIDA의 섭취는 일정하며, 주사후 첫 60초 동안 최고로 섭취되며 10분 후에 고원부(Plateau)에 이른

다¹¹⁾. 본 연구에서는 주사 후 약 20초 이내에 문맥과 간동맥의 간담도 스캔 제재의 간내 유입이 종결되므로, 간세포기능 저하에 따른 섭취량 변화가 없어 간동맥 분획치에 영향이 없을 것으로 생각한다. 또한 이 시간 내에는 담도내로 분비된 핵 제재도 관심 구역 내에서 벗어나지 못할 것이므로, 관심구역 내의 방사능량은 유입된 혈류와 비례하게 된다. 또한 일정 시간 후의 방사능량은 시간방사능 곡선에서 일정 시간 내의 곡선의 기울기와도 비례한다. 따라서 이 등은 일정 시간 후의 방사능 양을 측정하여⁴⁾ 간동맥 분획을 구하였으나, 저자들은 시간방사능 곡선의 불규칙성을 보완하기 위해 곡선 회기법에 의해 기울기를 구하여 간동맥 분획을 측정하였다. 문맥 혈류의 출현은 좌측 신장의 시간 방사능 곡선의 최고점과 거의 일치하며, 간의 방사능 출현 후 6초 이후에 문맥 혈류가 유입되므로, 좌측 신장의 최고점을 기준으로 동맥과 문맥계 혈류를 분리하였으며, 간의 방사능 출현 후 6초 동안의 기울기를 측정하였다^{1,2,4)}.

본 연구에서 간 동맥 분획이 정상에서 0.30~0.34사이 에 분포하는 것은 Biersacke등이나 Sarper등의 결과와도 잘 일치한다^{1,3)}. 따라서 간담도 스캔 제재인 ^{99m}Tc-DISIDA를 이용한 간동맥 분획의 측정은 ^{99m}Tc-O₄나 ^{99m}Tc-Phytate를 이용한 다른 저자들의 결과와 마찬가지로 유용할 것으로 생각한다(Table 3).

간 경변증의 간동맥 분획은 0.70~0.77이며 비교적 변이 폭이 컸으나 정상군에 비해 높은 값의 간동맥 분획을 보였다. 그러나 본 연구에서는 임상 지표 및 간 경변의 정도에 따른 분석을 하지 않았기 때문에 문맥 고혈압의 정도와 비례 여부는 밝힐 수 없었다. 그러나 Sarper 등³⁾이 구한 문맥분획(portal venous flow)과 혈관 조영술 상의 간 경변 정도의 상관관계가 높은 점으로 보아 저자들의 결과도 상관관계가 있을 것으로 생각한다(Table 3).

중간군은 여러 질환들이 모여 있기 때문 어떤 특정한 질환을 대표하는 값이라고는 볼 수 없다. 그외 우리의 기준에 포함되지 않는 간경변증이 포함되었을 가능성이 많기 때문 정상 군보다 높은 간동맥 분획을 보였다.

처리방법에 따른 핵 제재 간의 상관관계 및 제재에 따른 처리방법간의 상관 관계가 모두 높아, ^{99m}Tc-DISIDA에 의해 측정된 간동맥 분획은 ^{99m}Tc-Phytate에 의해 측정된 간동맥 분획과 마찬가지로 유용할 것으로 생각한다(Fig. 2, Fig. 3). 재현성에서는 저자들의

방법이 이 등이 사용한 방법⁴⁾과 비교하여 관찰자간의 상관관계가 약간 높았으나 큰 차이는 없었다(Fig. 4). 그러나 저자들의 예 중 심한 간경변증을 보였던 몇례에서 심한 시간방사능 곡선의 불규칙성을 보여 정확한 방사능량을 측정하기 어려웠다. 따라서 이런 경우에는 섭취량 측정법보다 기울기 측정법이 좋을 것으로 생각한다.

결 론

^{99m}Tc-DISIDA 스캔상 간의 혈류 중 동맥 분획을 기울기 측정법을 이용하여 측정하였으며, 이를 ^{99m}Tc-Phytate를 이용하여 측정한 값과 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- 1) ^{99m}Tc-DISIDA와 ^{99m}Tc-Phytate의에 의해 측정된 정상 간동맥 분획은 각각 0.32 ± 0.09 , 0.31 ± 0.11 이었으며, 간 경변증에서는 각각 0.70 ± 0.18 , 0.77 ± 0.21 이었다.
- 2) 이들 두 스캔 제재를 이용하여 측정한 간 동맥 분획 사이에는 높은 상관관계를 보였다.
- 3) 따라서 이런 결과는 문맥 고혈압을 초래하는 간의 미만성 질환의 진단 및 상태파악에 유용할 것으로 생각한다.

REFERENCES

- 1) H J Biersark, J Torres, M Thelen, O Monzon, C Winkler: *Determination of liver and spleen perfusion by quantitative sequential scintigraphy: Results in normal subjects and in patients with portal hypertension. Clin Nucl Med* 6:218-220, 1981
- 2) Rauf Sarper, Ph D, William A. Fajman, M D, Eric B. Rypins, M D, J Michael Henderson, F R C S, Yavus A. Tarcan, M D, John T. Galambos, M D, W Dean Warren, M D: *A noninvasive method for measuring portal venous/total hepatic blood flow by hepatosplenic radionuclide angiography. Radiology* 141:179-184, 1981
- 3) Rauf Sarper, Ph D, Yavuzka Tarcan, M D: *An improved method of estimating the portal venous fraction of total hepatic blood flow from computerized radionuclide angiography. Radiology* 147:559-562, 1983
- 4) 이성용, 정수교, 이영일, 김종우, 박용휘 : 미만성 간

- 질환에서의 간혈류 동태의 분석에 관한 연구. 대한핵의학회지 20:657-663, 1986
- 5) J S Fleming, N L M Humphries, S J Karran, B A Goddard, D M Ackery: *In vivo assessment of hepatic-arterial and portal-venous components of liver perfusion: Concise communication. J Nucl Med* 22:18-21, 1981
- 6) Paul H. Brown, Jack E. Juni, David A. Lieverman, Gerbail T. Krishnamurthy: *Hepatocyte versus biliary disease: A distinction by deconvolutional analysis of Technetium-99m-IDA time-activity curves, J Nucl Med* 29:623-630, 1988
- 7) Randail A. Hawkins, Theodore Hall, Sanjiv S, Gambhir, Ronald W. Busuttil, Sung-cheng Huang, Steve Glickman, Donna Marciano, Richard KJ Brown, Michael E. Phelps: *Radionuclide evaluation of liver transplant. Semin in Nucl Med* 18:199-212, 1988
- 8) 이미숙, 유형식, 이종태, 박창윤: ^{99m}Tc -DISIDA 혈류제거율에 의한 간기능의 분석. 대한방사선의학회지 19:546-555, 1983
- 9) Jack Edward Juni, MD, Ralph Reichle, MD: *Measurement of hepatocellular function with deconvolutional analysis: Application in the differential diagnosis of acute jaundice. Radiology* 177:171-175, 1990
- 10) Shakuntala Krishnamurthy, Gerbail T. Krishnamurthy: *Technetium-99m-Iminodiacetic acid organic anions: Review of biokinetics and clinical application in hepatology. Hepatology* 9:139-153, 1989
- 11) Okuda H, Nunes R, Vellabhajosula S, et al: *Studies of the hepatocellular uptake of the hepatobiliary scintiscanning agent Tc-99m-DISIDA. J Hepatol* 3: 251-259, 1986