

개에서 미만성 간장병변의 정량적 진단을 위한 초음파 및 방사선학적 평가

성재기 · 이희천 · 윤정희 · 이영원 · 안용주 · 최호정 · 최지혜

서울대학교 수의과대학
(1998년 8월 20일 접수)

Ultrasonographic and radiographic evaluation for the quantitative diagnosis of diffuse hepatic disease in dogs

Jai-ki Sung, Hee-chon Lee, Jung-hee Yoon, Young-won Lee, Yong-joo An,
Ho-jung Choi, Ji-hye Choi

College of Veterinary Medicine, Seoul National University
(Received Aug 20, 1998)

Abstract : The present study was done with two aims. First, to evaluate the radiographic measurements of liver volumes in normal and hepatomegaly dogs induced by carbon tetrachloride.

Second, to investigate quantitative tissue echo pattern by ultrasonography. Gray level histogram of the normal liver and the kidney were estimated with carbon tetra-chloride intoxication.

In normal, r-square for liver volume to body weight was 0.93372, and this showed direct linear regression. Gray level histograms of the normal liver and the kidney were 19.150 ± 2.490 (mean \pm SD) and 13.175 ± 2.686 (mean \pm SD) respectively ($p < 0.01$). Liver parenchymal echogenicity was more hyperechogenic than kidney cortex echogenicity. Liver/Kidney ratio was 1.504 ± 0.313 and it can be used relative comparison of liver and kidney parenchymal echogenicity.

In carbon-tetrachloride(CCl_4) intoxication, changes of liver volume appeared to increase up to 24 hours after administration ($p < 0.05$), and decreased gradually to normal level after 2~5 days. Gray level histogram of liver parenchyma decreased up to 24hours ($p < 0.01$) after intoxication and then gradually increased to normal level. But that of kidney cortex had no significant change. Liver/Kidney ratio also decreased by 2 days($p < 0.01$) and then gradually increased to normal level.

On histopathologic features of hepatic tissues in carbon tetrachloride intoxication, both coagulative necrosis of hepatic cell and hemorrhage of centrilobular & midzonal area were identified.

이 논문은 1997년도 한국학술진흥재단의 자유공모과제 연구비에 의하여 연구되었음.

Address reprint requests to Dr. Jai-ki Sung, Department of Veterinary Radiology, College of Veterinary Medicine, San 56-1, Shillim-dong, Kwanak-ku, Seoul, 151-742, Republic of Korea.

Conclusively, plain radiography is a useful diagnostic method for evaluating liver volume in mild hepatomegaly. Especially, it is considered that an adequate numerical processing of the liver length, depth and thoracic width and depth measurement would be helpful. Using gray level histogram, ultrasonographic evaluation was useful objective methods in early diagnosis of diffuse hepatic disease.

Key words : dog, radiography, ultrasonography, gray level histogram, liver volume, hepatomegaly, diffuse hepatic disease.

서 론

간장질환의 방사선학적 진단은 크기, 모양, 위치, 경계, 밀도 등의 변화에 근거하여 실시한다^{1,2}. 간장질환시 간장의 크기와 모양은 일반 방사선 사진상에서도 쉽게 관찰할 수 있으므로 간장질환의 진단시 방사선 촬영은 기본적으로 실시한다¹⁻⁴. 간종대는 간질환중 방사선 사진상에서 그 소견이 가장 명확하며, 미만성으로 나타나거나 국소적 또는 하나의 엽에만 한정되어 나타날 수도 있다^{1,5-7}. 일반 방사선 사진상에서는 간장의 크기변화는 쉽게 평가할 수 있으나 그 원인을 명확히 규명하기는 힘들다. 또한 이러한 간장크기의 평가는 다소 주관적이며 정확하지 못하다⁸⁻¹⁰.

초음파검사는 간장에 영향을 미치는 여러가지 질병을 비침습적으로 평가하는데 사용되는 일상적인 진단도구로서 단독으로나 또는 다른 진단영상장치 등과 병행해서 사용되고 있다^{6,11,12}. 초음파검사의 지시는 간종괴, 황달, 복수, 종양의 전이 여부, 원인을 알 수 없는 체중감소, 횡격막 파열 등이 의심될 경우에 적용된다¹¹⁻¹³. 간은 복강내에서 차지하는 용적이 큰 편이며, 초음파상에서 실질의 패턴이 균일하게 영상화 되기 때문에 초음파로 평가하기에 용이하다¹². 특히 낭포, 출혈, 농양, 괴사, 결절성 과형성, 과립종, 원발성 혹은 속발성 신생물과 같은 국소적인 병변의 진단에는 다른 진단방법에 비해 우수한데 그 이유는 병변주위의 정상적인 간조직이 균일한 패턴을 보여 상대적으로 국소병변이 쉽게 감지되기 때문이다¹².

미만성 간종대는 미만성 간질환의 결과로 발생하며 이러한 질환에는 심부전, 쿠싱 증후군, 진성 당뇨병, 원

발성 혹은 전이성 신생물, 염증, 농양 또는 낭포형성, 증식, 지방증 혹은 아미로이드증과 같은 침윤성 질환 및 담즙의 울체 등이 있다^{1,2,6}. 미만성 간질환의 초음파학적 소견은 고에코성 변화와 저에코성 변화가 있는데 고에코성 변화에는 만성 간염, 경화증 및 섬유증, 지방증, 림프종, 스테로이드성 간병증 등이고, 저에코성 변화에는 혈관육종, 림프종, 만성 울혈, 화농성 간염, 히스토플라즈마증 등이 있다¹³. 현재 사용되고 있는 B-mode 초음파검사는 간장의 국소적인 병변의 진단에는 신뢰할 수 있는 방법이나 미만성 질환의 진단에는 그 효율성이 떨어지며¹⁴⁻¹⁷, 조직생검이 미만성 질환의 진단에 추천되나 비교적 침습적이다^{12,18}.

따라서 지금까지는 미만성 실질병변의 경우 방사선학적 및 초음파학적 진단에 있어 객관적인 지표가 확립되어 있지 않고, 두가지 진단법간의 상관관계도 규명되지 않은 바 다음 두가지의 목적하에 본 실험을 수행하였다. 첫째, 일반 방사선 사진과 초음파기기의 gray level histogram을 이용하여 정상견의 간장용적과 체중간의 상관관계를 규명하고, 간장과 신장의 ultrasonic tissue texture brightness의 지표를 정립한다. 둘째, 실험적으로 유발한 간장병변에서 질병의 진행에 따른 간장용적의 변화를 관찰하여 간장질환의 일반적인 변화인 간종대를 평가하는데 객관적인 지표를 확립함과 동시에 gray level histogram을 사용하여 조직의 echo pattern의 변화를 관찰함으로써 두가지 진단법을 병행하여 미만성 간장질환의 객관적 진단에 응용하고자 하는 것이다.

재료 및 방법

실험동물 : 임상적으로 건강한 잠종견 40두를 암수구

별없이 3개월간 기초사육한 후 실험에 사용하였다. 실험 동물의 배치는 정상견의 간장용적과 간장실질 echogenicity를 정량적으로 계측한 실험에는 50두를 이용하였으며, 실험적으로 사염화탄소로 유발한 미만성 간장병변에서 간장용적과 echogenicity의 변화를 관찰하고자 한

실험에는 8두를 배치하였다.

실험전에 신체검사, 복강 X-선 촬영 및 실시간 복강 초음파검사, 혈액화학적 검사 등을 실시하여 간장의 질환이나 내재적인 소인이 없는 것을 확인하였다.

미만성 간장병변 유발 : 미만성 간장병변을 유발시키

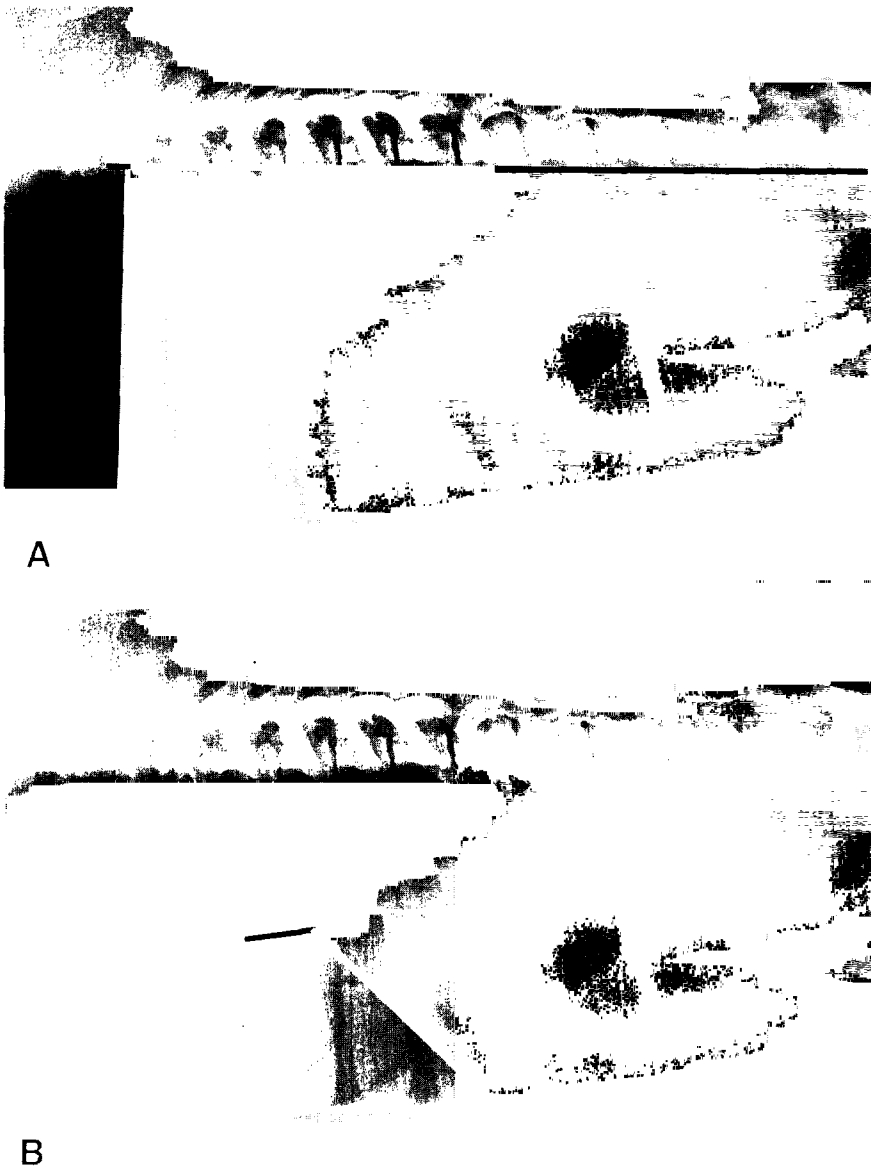


Fig 1. Lateral radiograph of clinically normal dog. A: Measurement from cranioventral T-11 to caudodorsal L-4(standard line), and then a perpendicular line extends to the caudodorsal border of the third to last sternbrae, called abdominal height. B: Measurement from the vena cava to the caudodorsal liver border on the lateral views, called liver length(LL).

기 전 12~24시간동안 절식시켰으며 위관튜브를 위장내에 삽입시킨 후 사염화탄소와 옥수수유를 동량혼합하여 멸균시킨 용액을 1ml/kg의 용량으로 1회 투여하였다.

방사선학적 검사 : 방사선 촬영장치는 fixed type을 사용하였으며, 사염화탄소 처치전과 처치후 6시간, 12시간, 24시간, 2일, 3일, 4일, 5일째에 방사선학적 검사를 실시하였다. 방사선학적 검사는 진정이나 전신마취를

하지 않은 상태에서 실시하였다. 환측의 자세는 우측 횡와자세로 하여 촬영하였으며 source-image distance(SID)는 105cm로 고정시키고 노출조건은 일반적인 방법에 준하여 실시하였다.

간장용적 측정 : 방사선사진 촬영에 앞서 체중을 측정하고 흉곽의 너비(thoracic width, TW)는 검상돌기수준에서 caliper를 이용하여 측정하였다. 사진촬영 후에는 외

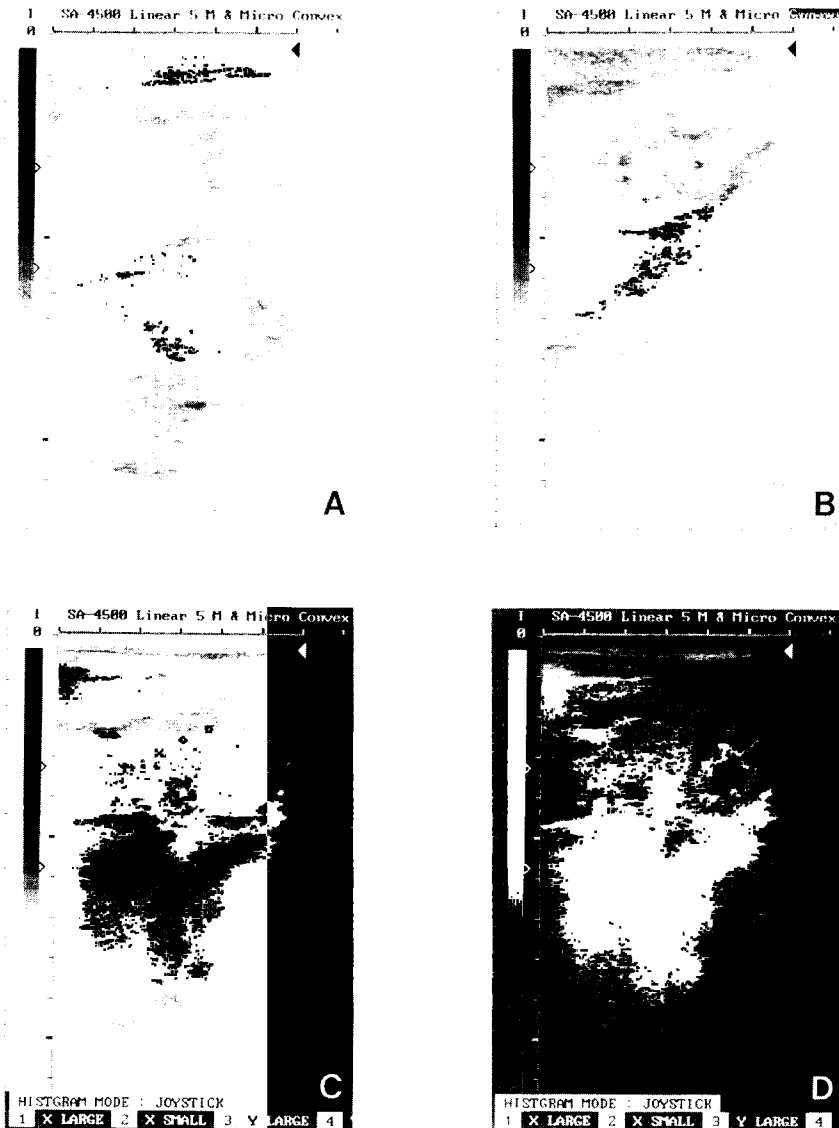


Fig 2. Illustration of ultrasound images of normal liver(A) and kidney(B) in a dog. (C) and (D) show placement of region of interest at 3~4cm depth avoiding major structures.

측사진상에서 11번 흉추의 전복측연과 4번 요추의 후복측연을 잇는 선을 그리고 이 선에서 수직되게 6번 흉골의 후배측연으로 선을 그렸다(Fig 1A). 이 선의 길이가 흉강 깊이(thoracic depth, TD)가 된다. 그리고 나서 대정맥의 복측연과 횡격막이 만나는 부위에서 간장의 후복측연까지 선을 연결하여 그 길이를 측정하였다(Fig 1B). 이 길이는 간장의 길이(liver length, LL)가 된다. 간장의 용적계산은 $11.62 + 0.154(LL \times TD \times TW)$ 의 공식^{8,9}에 준하여 계산하였다.

초음파학적 검사 : 진단 초음파기기는 5MHz의 linear type 탐촉자가 장착된 SonoAce 4500(주)메디슨, 한국)을 사용하여 사염화탄소 처치전과 처치후 3시간, 6시간, 9시간, 12시간, 24시간, 2일, 3일, 4일, 5일째에 초음파검사를 실시하였다. 초음파기기의 gain settings은 실제 임상 초음파검사에서 일상적으로 사용되고 있는 grade 21(1-40)을 사용하였다. Focusing pattern은 근거리 초점과 원거리 초점의 중간지점에 고정하였고, dynamic range는 40dB에 고정시켰다. Time gain compensation(TGC)은 직선을 유지시켜 깊이에 따른 초음파의 감쇠의 변화를 고정시켰다. 동물을 양와자세로 보정한 후 탐촉자를 검상돌기 바로 미측부에 접촉시킨 후 후방으로 30~40° 각도로 누운 후 우측으로 약 15° 회전시켜 간장의 담낭부를 스캔하였다. 이 부위에서 미측으로 스캔하면서 미상엽과 우측 신장을 동시에 영상화시킨 후 영상을 linear dual mode로 전환하여 적당한 영상을 정지시켜 초음파기기에 내장되어 있는 영상처리프로그램을 이용하여 간장과 신장에 대한 gray level histogram을 각각 실시하였다(Fig 2). 또한 그 정지화상을 감열지(UPP 110HD, Sony, Japan)가 내장된 Sony HD 200(Japan) 프린터를 이용하여 기록하였다.

병리조직학적 검사 : 미만성 간장병변 유발군에서 실험 1일째와 5일째에 각각 1두씩 안락사 시킨 후 간장조직을 육안적 및 조직학적으로 검토하기 위하여 간장을 적출하여 절편하였으며 관찰후에는 10% 중성 포르말린에 24시간 고정한 후 일반적인 조직처리과정을 거쳐 파라핀에 포매하였다. 파라핀 조직을 4μm의 두께로 절편한 후 hematoxylin & eosin 염색을 행하여 광학현미경을 사용, 40배와 100배율에서 관찰하였다.

통계처리 : 모든 결과치들은 표본의 성질에 따라 ANOVA test, Dunnett T-test, Nemenyi-Kruskal-Wallis multiple comparison, linear regression를 사용하여 유의성 검정을 하였으며 모든 통계처리의 유의수준은 99%로 하였다.

결 과

정상견의 간장용적 : 개에서 정상 간장의 용적을 측정하여 평가한 결과, 체중에 대한 간장용적의 결정계수는 0.93372로 매우 유의적인 직접선형 관계를 보였다(Fig 3).

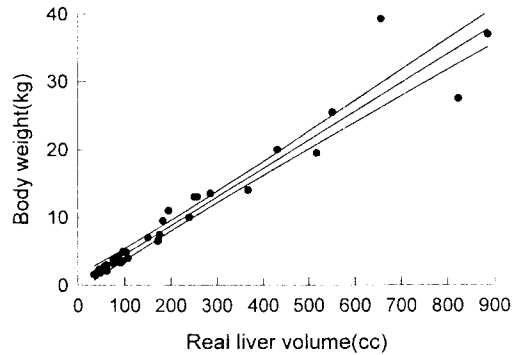


Fig 3. Regression line(center line) and actual values(•) for body weight and the 95% confidence interval plotted around the regression line.

정상 gray level histogram : 정상간과 신장의 gray level histogram치는 각각 19.150 ± 2.490 (mean \pm SD), 13.175 ± 2.686 (mean \pm SD)으로 간장이 신장에 비해 고에코성의 tissue characterization을 보였다(Fig 4). 또한 간장과 신장의 상대비교에 사용되는 Liver/Kidney ratio는 1.504 ± 0.313 이었다

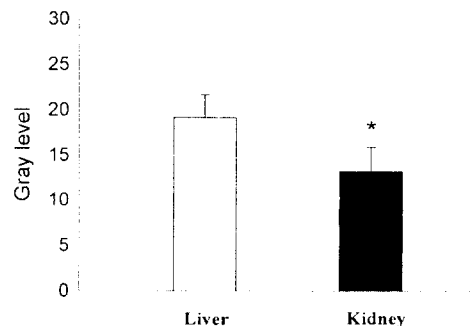


Fig 4. Gray level histogram of normal liver and kidney in dogs (Comparison significance are indicated by *, $p < 0.01$).

사염화탄소 투여후의 간장용적과 간장 echogenicity의 변화 : 간장용적의 변화는 투여전을 100으로 하여 백

분율로 나타내면 6시간째에 110.220 ± 13.709 , 12시간째에 115.465 ± 8.473 , 24시간째에 114.664 ± 5.541 로 점차 증가하는 경향을 보이다가 그후 2일째에 102.319 ± 2.712 , 3일째에 98.038 ± 4.857 , 4일째에 97.652 ± 6.687 , 5일째에 98.065 ± 8.028 로 점차 감소하여 정상과 가까워지는 경향을 보였다. Dunnet *t*-test를 실시한 결과 5% 수준에서 12시간과 24시간에서 유의적인 변화를 관찰할 수 있었다(Fig 5).

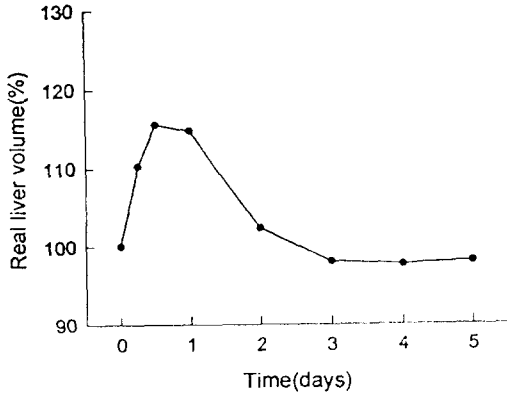


Fig 5. Serial liver volume changes after CCl₄ intoxication.
* Real liver volume(%) was calculated by dividing the volume of liver after intoxication by that of liver before intoxication.

간장의 gray level histogram치는 투여전에 19.313 ± 1.534 , 3시간째에 21.333 ± 2.082 , 6시간째에 12.750 ± 2.053 , 9시간째에 11.000 ± 1.000 , 12시간째에 6.375 ± 3.662 , 1일째에 7.063 ± 2.145 로 감소하는 경향을 보인다 그후 2일째에 9.300 ± 4.685 , 3일째에 13.400 ± 5.867 , 4일째에 14.800 ± 4.281 , 5일째에 13.800 ± 3.384 로 점차 증가하는 경향을 보였다. 투여전과 비교해 특히 12시간과 24시간의 histogram치는 유의적으로 저하하였다(Fig 6).

신장의 gray level histogram치는 투여전에는 12.625 ± 1.575 , 3시간째에 11.667 ± 2.887 , 6시간째에 12.500 ± 3.901 , 9시간째에 9.333 ± 4.041 , 12시간째에 13.875 ± 5.573 , 1일째에 13.188 ± 4.120 , 2일째에 13.600 ± 2.535 , 3일째에 12.700 ± 1.151 , 4일째에 12.200 ± 0.758 , 5일째에 13.400 ± 2.725 로 투여전과 비교해서 유의적인 변화가 없었다.

Liver/Kidney ratio는 유발 전에는 1.555 ± 0.252 , 3시간째에 1.889 ± 0.417 , 6시간째에 1.135 ± 0.477 , 9시간째에 1.286 ± 0.378 , 12시간째에 0.516 ± 0.339 , 1일째에 $0.570 \pm 0.$

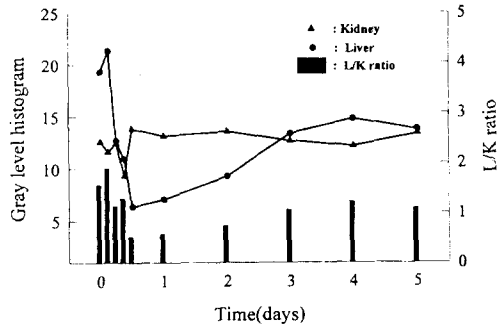


Fig 6. Changes in gray level histogram of liver and kidney and Liver/Kidney ratio in dogs intoxicated with carbon tetrachloride.

205, 2일째에 0.739 ± 0.411 로 감소하는 경향을 보인다 그후 3일째에 1.056 ± 0.440 , 4일째에 1.214 ± 0.343 , 5일째에 1.088 ± 0.401 로 점차 증가하였다. 투여전에 비해 12, 24, 48시간의 histogram치가 유의적으로 저하되었다.

병리조직학적 소견 : 사염화탄소 투여후 1일째는 지방 변성에 의한 심한 공포변화가 관찰되었으며 투여후 5일째는 중심소엽의 간세포괴사와 함께 출혈이 관찰되었다.

고 찰

간장용적의 평가방법에는 촉진이나 타진과 같은 간접적 방법¹⁹과 초음파학적 검사^{10,20,21}, 핵심광촬영술(nuclear scintigraphy)^{22,23}, 방사선학적 검사^{8,9,24-26} 등과 같은 직접적 방법이 있다. 간장용적 평가의 간접적 방법은 직접적인 방법에 비해 신빙성이 적다^{19,27}. 사람에서는 간장용적의 평가를 위해 촉진이 널리 사용되고 있지만 간종대의 진단시 진단율이 46%에 그치며 촉진은 간종대의 진단에 유용하지 않다¹⁹.

간장용적의 직접적 평가방법으로서 초음파학적 평가는 사람에서 1964년도에 처음 실시되었으며, Godshalk *et al*¹⁰은 개에서 초음파를 이용하여 스캔방향과 방법에 따른 간장용적 평가의 유의성을 실험한 결과, 정지 B-mode를 사용하여 복부정중선에서 3cm 떨어진 부위를 스캔하는 것이 가장 유용하다고 하였으며, 다른 부위를 스캔하거나 실시간 초음파를 이용하는 것은 간장용적 평가에 비효율적이라고 하였다. 또한 개에서 간장용적

을 평가하는데 있어 초음파학적 검사, 핵섬광촬영술, 방사선학적 검사를 비교한 실험에서 체중에 따른 간장용적의 회귀분석 결정계수가 초음파학적 검사는 0.2544, 핵섬광촬영술은 0.7834, 방사선학적 검사는 0.8464로 방사선학적 검사가 간장용적을 평가하는데 가장 유용한 방법이었다⁸. 이에 본 실험에서도 간장용적을 평가하는데 방사선학적 검사방법을 사용하였다.

초음파의 echo pattern은 실질조직의 초음파 영상판독에 있어서 기준이 된다^{28,29}. Echo pattern은 크게 echotexture와 echogenicity로 나눌 수 있다. 이러한 echo pattern에 대한 주관적인 판단기준은 간장의 국소병변 평가에는 어느 정도 유용하나 미만성 간장질환의 진단시에는 난관에 봉착하게 된다⁴⁰. 따라서 이러한 미만성 병변의 객관적인 평가를 위한 정량적인 진단법이 발달하게 되었다³¹.

체내 고형장기의 미만성 실질질환의 평가를 위한 초음파학적 검사는 아직까지 확립되어 있지 않다³². Lamont *et al*³²은 그 이유를 초음파 영상이 만들어내는 echotexture의 절대적인 측정방법의 확립이 어렵기 때문이라고 하였으며, 영상을 만들어 내는 여러가지 parameter들은 초음파 영상시스템, settings 그리고 관심부위의 선택(크기, 위치, 방위, 개재하는 조직의 음향장애) 등에 의해 상당히 영향을 받는다고 보고하였다. 이에 본 실험에서는 이상의 여러가지 변수들을 최대한 조절하려고 노력하였다. 따라서 초음파의 감쇠에 의한 오차를 최소화하기 위해서 간장과 신장의 평가를 같은 깊이에서 실시하였으며 dynamic range를 실험 전기간에 걸쳐 40dB에 고정시켰다.

Echogenicity의 정량적 평가에 있어서의 문제점은 측정깊이에 상관없이 일정한 자료를 얻기 위해서 gain settings, 초음파의 감쇠, 탐촉자의 영향, TGC settings 등과 같은 변수들을 일률적으로 조정해야 한다는 것이다³⁰. Gain의 조정은 체내에서 초음파의 물리적인 운동에 대한 상관관계의 판독에 커다란 영향을 미치며 gain을 올리면 평균 에코진폭은 증가하게 된다³³. 또한 모든 탐촉자는 각각의 주파수와 고유의 focusing characteristics을 가지며 초음파의 감쇠에도 영향을 미친다³³. TGC는 gain settings과 매우 밀접한 관계를 가지고 있다. 이는 깊이에 따른 감쇠를 조절하여 자세히 관찰하고자 하는 부위를 강조하는 역할을 한다^{12,33}. 그러나 시술자가 정상 echo pattern을 창출하기 위하여 TGC를 자주 조절하게

되므로 미만성 병변은 다소 소홀하게 되는 경향이 있다³⁰. 따라서 미만성 간장질환의 진단시 초음파의 정확도가 상대적으로 떨어지게 된다. 그러므로 본 실험에서는 TGC를 일정하게 유지시켰으며, gain settings은 일반적으로 실제 임상에서 초음파 검사이 사용되고 있는 gain settings인 Grade 21에서 실시하였다. 그리고 탐촉자는 비교적 왜곡도가 낮고, 간장과 신장을 관찰하기에 적당한 주파수를 가진 5MHz linear probe를 선택하였다.

정상간장의 구조는 신장에 비해 균일하며^{11,12,16,32} 중등도의 echogenicity를 가지고 있다^{12,13}. 정상적으로 간장은 gain settings이 같은 경우 동일신상의 우선피질보다 약간 높은 echogenicity를 가지며, 비장보다는 echogenicity가 낮다^{16,34}. 그러나 정상건에서 비장과 간장은 스캔시 동일한 거리에 존재하지 않으므로 직접적인 비교가 어렵다^{12,15,17}. Lamont *et al*³²은 gray level histogram치가 간장의 표준편차에 비해 신장의 표준편차가 더 크므로 신장이 간장에 비해 조악한 구조를 가진다고 보고하였다. 본 실험에서도 간장의 gray level histogram 평균값이 우신에 비해 높게 나왔으며, 표준편차는 신장이 간장에 비해 약간 크지만 유의적인 차이는 관찰할 수 없었다.

간장의 미세한 중대는 금성간염이나 신생물 등의 경우에 나타날 수 있다^{6,10}. 따라서 간장용적의 주관적인 방사선학적 평가방법은 미세한 간종대의 진단에 도움이 되지 않으므로 좀더 객관적인 방법이 필요하다⁸⁻¹⁰.

간장용적의 객관적인 방사선학적 평가방법에는 간문맥조영술^{5,35}, 기복조영술^{5,9}, 양성복강조영술⁵ 등이 있으나 다소 침습적이다. Godshalk *et al*³과 Bree *et al*⁹은 방사선학적 방법을 사용하여 간장용적을 객관적이며 비침습적으로 평가하기 위해서 일반방사선 사진상에서 몇가지 수치를 측정하여 이를 체중과 비교설명하였다. 본 실험에서도 선인들의 연구와 비슷한 방법으로, 일반 방사선 사진상만으로 간장용적을 측정하였으며 이를 체중과 비교하였다.

미만성 간장질환의 초음파학적 평가시에는 1)간장의 크기와 모양, 2)실질의 echogenicity, 3)혈관분포 등을 평가해야만 한다³⁴. Gosink *et al*³⁶은 B-mode 초음파가 간장실질의 평가에 유용한 진단방법이며, 간장의 질병이 있는 환자에서 초음파와 생검을 동시에 실시하여 간장의 에코와 질병과의 관계를 연관지어 설명하였다. 또한 Biller *et al*³⁴은 개에서 미만성 간장질환의 진단에 대한 초음파의 효율성이 확실히 알려진 바는 없지만 실질구

조의 평가에는 상당한 도움이 되므로 유용한 진단장치이며 간장의 다른 질환들과 감별진단하는데 필요한 초음파상에 대해서 보고하였다.

Garra *et al*¹⁸은 사람에서 미만성 간장질환의 진단에 대한 초음파학적 검사에서 사람의 판단과 컴퓨터를 이용한 분석법에서 컴퓨터를 이용한 정량적인 검사방법이 만성 간염의 진단에 더 정확하다고 하였으며, Lamont *et al*³⁷은 사람의 신뢰질 echogenicity 평가에서 육안적 평가의 신뢰정도에 관한 실험을 통하여 육안적 평가는 관찰자내의 평가가 일관성을 보이지 않으므로 객관적인 진단결과를 제시할 수 없다고 하였다. 본 실험에서는 gray level histogram을 사용하여 실질의 echogenicity를 정량적으로 평가하여 실질의 에코 변화(증가 또는 감소)를 객관적으로 평가할 수 있었다. 또한 실시간 초음파검사도 동시에 수행한 결과 두가지 방법간에 커다란 차이점은 관찰되지 않았으나 미세한 에코 변화의 감지에는 histogram을 이용한 방법이 더 유용하였다.

간장용적의 약 15%는 혈관이나 간유동으로 구성되며, 이는 쉽게 확장되거나 수축된다¹⁰. Hydropic change는 종종 vacuolization을 동반한 간세포의 세포질의 종대에 의해서 나타나며 이러한 형태의 반응은 사염화탄소에 의한 centrilobular zone의 손상에서도 보인다³⁸. 본 실험에서도 사염화탄소 투여후 간장용적이 증가하였는데 이는 정맥울혈에 의한 혈관이나 간유동의 용적증가가 아니라 사염화탄소에 의한 세포질의 종대에 의한 것으로 사료된다.

초음파상에서 간장의 에코 감소는 대부분의 경우 간세포내 수분함량이 증가하기 때문이며³⁹ 그 이유는 물이 정상 간조직 보다 acoustic impedance가 낮기 때문이다^{33,39}.

Acorda *et al*³⁹은 소에서 간장의 hydropic degeneration시 lysosome과 mitochondria의 vacuolation 등이 일어나며 독소는 세포내피계와 결합하여 세포내피계가 다량의 수분을 흡수하게 되어 초음파학적으로 간장의 에코가 전반적으로 감소한다고 하였다. 본 실험에서는 사염화탄소 투여후 간실질의 평균 히스토그램치가 점차 감소하는 경향을 보였다. 선인들의 연구결과와 비교해 볼 때 사염화탄소에 의한 hydropic change로 인하여 간장내 수분함량이 증가되어 이러한 결과가 나온 것으로 생각된다.

사염화탄소는 강력한 steatogenic substance이며 수십년간 실험을 위해 사용되어 왔다³⁸. Dianzani³⁸는 사염화탄소를 rat에 주사했을 때 처치후 1시간내에 어느 정도의

세포사를 일으키며 반복주사시 cirrhotic하다고 하였다. 본 실험에서는 처치후 6시간 정도부터 초음파상의 echo가 주관적으로 볼 때는 감소하였지만 유의적인 감소는 12시간째부터 보였다. 이로 미루어 볼 때 echo의 변화를 보이는 시기가 세포괴사의 시작과 일치하지는 않는다고 볼 수 있다.

초음파상의 contrast는 echo beam이 서로 다른 조직과 기관을 통과할 때 보이는 초음파 원리의 하나이며^{12,40} gray level의 차이는 조직간의 acoustic impedance와 absorption coefficient의 차이에 의해서 생긴다. 또한 Liver/Kidney contrast는 사람에서 지방간의 진단에 사용되어 왔다⁴¹. Acorda *et al*⁴¹은 Liver/Kidney contrast의 이용은 비교적 지방변화가 드문 신장실질에 대한 간장의 밝기 정도를 비교하는 것으로 Liver/Kidney contrast가 증가한다는 것은 간장에 고도의 지방침착이 존재한다는 것을 의미한다고 하였다. 본 실험에서는 사염화탄소 투여후 12, 24, 48시간째에 Liver/Kidney contrast가 감소하였다. 이는 신장에 비해 간장이 사염화탄소에 더 민감하기 때문에 신장의 echogenicity는 정상인데 반해 간장의 echogenicity는 hydropic change로 인하여 감소되었기 때문으로 사료된다.

사염화탄소를 투여한 개의 병리조직학적 소견에서도 충혈, 지방침착 및 중심소엽의 괴사 등의 소견을 보여 Vleet *et al*⁴²의 연구와 유사한 결과를 나타내었다.

결 론

정상견의 간용적, 정상 간장과 신장의 gray level histogram치를 이용한 echogenicity 측정, 사염화탄소로 유발한 미만성 간장병변에서의 간용적의 변화와 histogram치 변화 그리고 병리조직학적 소견의 결과는 다음과 같다.

1. 정상견의 간장용적 : 체중에 대한 간장용적의 결정계수는 0.93372로 매우 유의적인 직접선형관계를 보였다.

2. 정상 gray level histogram : 정상간과 신장의 gray level histogram치는 각각 19.15 ± 2.490 , 13.175 ± 2.686 이었으며, 간장과 신장의 상대비교에 사용되는 Liver/Kidney ratio는 1.504 ± 0.313 이었다.

3. 사염화탄소 투여후의 간장용적과 간장 echogenicity의 변화 : 간장용적의 변화는 투여전을 100으로 하여 백분율로 나타내면 6시간째에 110.220 ± 13.709 , 12시간째

에 115.465 ± 8.473 , 24시간째에 114.664 ± 5.541 로 점차 증가하는 경향을 보이다가 그 후 2일째에 102.319 ± 2.712 , 3일째에 98.038 ± 4.857 , 4일째에 97.652 ± 6.687 , 5일째에 98.065 ± 8.028 로 점차 감소하여 정상과 가까워지는 경향을 보였다.

간장의 gray level histogram치는 투여전에 19.313 ± 1.534 , 3시간째에 21.333 ± 2.082 , 6시간째에 12.750 ± 2.053 , 9시간째에 11.000 ± 1.000 , 12시간째에 6.375 ± 3.662 , 1일째에 7.063 ± 2.145 로 감소하는 경향을 보이다가 그후 2일째에 9.300 ± 4.685 , 3일째에 13.400 ± 5.867 , 4일째에 14.800 ± 4.281 , 5일째에 13.800 ± 3.384 로 점차 증가하는 경향을 보였다.

신장의 gray level histogram치는 투여전에는 12.625 ± 1.575 , 3시간째에 11.667 ± 2.887 , 6시간째에 12.500 ± 3.901 , 9시간째에 9.333 ± 4.041 , 12시간째에 13.875 ± 5.573 , 1일째에 13.188 ± 4.120 , 2일째에 13.600 ± 2.535 , 3일째에 12.700 ± 1.151 , 4일째에 12.200 ± 0.758 , 5일째에 13.400 ± 2.725 이었다.

Liver/Kidney ratio는 유발전에는 1.555 ± 0.252 , 3시간째에 1.889 ± 0.417 , 6시간째에 1.135 ± 0.477 , 9시간째에 1.286 ± 0.378 , 12시간째에 0.516 ± 0.339 , 1일째에 0.570 ± 0.205 , 2일째에 0.739 ± 0.411 로 감소하는 경향을 보이다가 그후 3일째에 1.056 ± 0.440 , 4일째에 1.214 ± 0.343 , 5일째에 1.088 ± 0.401 로 점차 증가하였다.

4. 병리조직학적 소견 : 사염화탄소 투여후 1일째는 지방변성에 의한 심한 hepatocellular vacuolation이 관찰되었으며 투여후 5일째는 중심소엽의 간세포괴사와 함께 출혈이 관찰되었다.

이상의 결과로 보아 미만성 간장병변의 진단에 있어 미세한 간중대와 간장실질 echogenicity의 정량적 평가를 위해 일반 방사선 사진상에서 간장의 길이를 측정하거나 간장의 길이, 흉강의 너비, 흉강의 깊이를 측정하여 이를 적절하게 수리처리하고, 실시간 초음파검사에 histogram을 부가적으로 적용시키는 것이 미만성 간장질환의 조기진단에 상당히 유용하고 객관성을 부여할 수 있는 방법으로 사료된다.

참 고 문 헌

1. Pechman RD. The liver and spleen. In Thrall DE, ed *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*, WB Saunders, Philadelphia:426-435, 1994.
2. Kealy JK. The Abdomen. In Kealy JK, ed *Diagnostic Radiology of the Dog and Cat*, WB Saunders, Philadelphia:19-28, 1979.
3. Suter PF. Radiographic diagnosis of liver disease in dogs and cats. In Kealy JK. *The Veterinary Clinics of North America (Small animal practice)*. Vol 12, WB Saunders, Philadelphia:153-173, 1982.
4. Wrigley RH. Radiographic and ultrasonographic diagnosis of liver disease in dogs and cats. In Twedt DC. *The Veterinary Clinics of North America (Small animal practice)*. WB Saunders, Philadelphia:21-38, 1985.
5. Rigler LG. Roentgen examination of liver. *Radiology*, 65:936-938, 1955.
6. Center SA. Pathophysiology and laboratory diagnosis of hepatobiliary disorders. In Ettinger SJ, ed *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, WB Saunders, Philadelphia:261-1312, 1995.
7. Fleischner FG, Sayegh V. Assessment of the size of the liver-roentgenologic consideration. *New Eng J Med*, 259:271-274, 1958.
8. Godshalk CP, Kneller SK, Badertscher IIRR. Quantitative noninvasive assessment of liver size in clinically normal dogs. *Am J Vet Res*, 51:1421-1426, 1990.
9. Bree H, Jacobs V, Vandekerckhove P. Radiographic assessment of liver volume in dogs. *Am J Vet Res*, 50:1613-1615, 1989.
10. Godshalk CP, Badertscher IIRR, Rippey MK, Ghent AW. Quantitative ultrasonic assessment of liver size in the dog. *Veterinary Radiology*, 29:162-167, 1988.
11. Nyland TG, Park RD. Hepatic ultrasonography in the dog. *Veterinary Radiology*, 24:74-84, 1983.
12. Nyland TG, Matton JS, Wisner ER. Ultrasonography of the liver. In Nyland TG and Matton JS, ed *Veterinary Diagnostic Ultrasound*, WB Saunders, Philadelphia:52-73, 1995.
13. Biller DS, Santilli RA. Ultrasonography of the liver and biliary tract. *Veterinaria*, 3:19-26, 1993.
14. Yeager AE, Hussni M. Accuracy of ultrasonography in

- the detection of severe hepatic lipidosis in cats. *Am J Vet Res*, 53:597-599, 1992.
15. Kurtz AB, Rubin CS, Cooper HS, *et al.* Ultrasound findings in hepatitis. *Radiology*, 136:717-723, 1980.
 16. Partington BP, Biller DS. Hepatic imaging with radiology and ultrasound. *Vet Clin North Am*, 25(2): 305-335, 1995.
 17. Cartee RE. Diagnostic real time ultrasonography of the liver of the dog and cat. *JAAHA*, 17:731-737, 1981.
 18. Garra BS, Insana MF, Shawker TH, *et al.* Quantitative ultrasonic detection and classification of diffuse liver disease-Comparison with human observer performance. *Invest Radiol*, 24:196-203, 1989.
 19. Rosenfield AT, Laufer I, Schneider PB. The significance of a palpable liver-a correlation of clinical and radioisotope studies. *Am J Roent*, 122:313-317, 1974.
 20. Rasmussen SN. Liver volume determination by ultrasonic scanning. *British Journal of Radiology*, 45: 579-585, 1972.
 21. Gosink BB, Leymaster CE. Ultrasonic determination of hepatomegaly. *J Clin Ultrasound*, 9:37-41, 1981.
 22. Holder LE, Strife J, Padikal TN, *et al.* Liver size determination and scintigraphic techniques. *Radiology*, 117:349-353, 1975.
 23. Godshalk CP, Twardock AR, Kneller SK. Nuclear scintigraphic assessment of liver size in clinically normal dogs. *Am J Vet Res*, 50:645-650, 1989.
 24. Walk L. Roentgenologic determination of liver volume-simplified method of calculation. *Acta Radiologica diagnosis*, 6:369-371, 1967.
 25. Walk L. Roentgenologic determination of the liver volume. *Acta Radiologica*, 55:49-56, 1961.
 26. Riemenschneider PA, Whalen JP. The relative accuracy of estimation of enlargement of the liver and spleen by radiologic and clinical methods. *Am J Roent*, 94:462-468, 1965.
 27. Sullivan S, Krasner N, Williams R. The clinical estimation of liver size-a comparison of techniques and an analysis of the source of error. *British Medical Journal*, 2:1042-1043, 1976.
 28. Laurence N, Kurtz AB, Rifkin MD, *et al.* Sonography of diffuse benign liver disease : Accuracy of pattern recognition and grading. *AJR*, 146:1011-1015, 1986.
 29. Kurtz AB, Dubbins PA, Rubin CS, *et al.* Echogenicity-Analysis, Significance, and Masking. *AJR*, 137:471-476, 1981.
 30. Garra BS, Insana MF, Shawker TH, *et al.* Quantitative estimation of liver attenuation and echogenicity-Normal state versus diffuse liver disease. *Radiology*, 162: 61-67, 1987.
 31. Cook JH, Rosenfield AT, Taylor KJ. Ultrasonic demonstration of intrarenal anatomy. *Am J Roentgenol*, 129:831-835, 1977.
 32. Lamont AC, Pelmore JM, Thompson JR, *et al.* Ultrasound assessment of liver and kidney brightness in infants. Use of the gray level histogram. *Invest Radiol*, 30(4):232-238, 1994.
 33. Thieme GA. Clinical relevance of scattering. In Shung KK and Thieme GA, ed *Ultrasonic scattering in biological tissues*, CRC Press Inc, 20-48, 1993.
 34. Biller DS, Brett K, Takayoshi M. Ultrasonography of diffuse liver disease. *J Vet Int Med*, 6:71-76, 1992.
 35. Doehner GA. Hepatic venous system-its normal roentgen anatomy. *Radiology*, 91:1195-1198, 1968.
 36. Gosink BB, Lemon SK, William S, *et al.* Accuracy of ultrasonography in diagnosis of hepatocellular disease. *AJR*, 133:19-23, 1979.
 37. Lamont AC, Graebe AC, Pelmore JM, *et al.* Ultrasound assessment of renal cortical brightness in infants-Is naked eye evaluation reliable? *Invest Radiol*, 25:250-253, 1990.
 38. Dianzani MU. Biochemical Aspects of Fatty Liver. In Dianzani MU, *Hepatotoxicology*. CRC Press Inc, 327-360, 1991.
 39. Acorda JA, Yamada H, Ghamsari SM. Ultrasonography features of diffuse hepatocellular disorders in dairy cattle. *Vet Radiol*, 35(3):196-200, 1994b.
 40. Acorda JA, Yamada H, Ghamsari SM. Comparative evaluation of hydropic degeneration of the liver in dairy cattle through biochemistry, ultrasonography and digital analysis. *Vet Radiol*, 36(4):322-326, 1995a.

41. Acorda JA, Yamada H, Ghamsari SM. Ultrasonography of fatty infiltration of the liver in dairy cattle using liver-kidney contrast. *Vet Radiol*, 35:400-404, 1994a.
42. Van Vleet JF, Alberts JO. Evaluation of liver function tests and liver biopsy in experimental carbon tetrachloride intoxication and extrahepatic bile duct obstruction in the dog. *Am J Vet Res*, 29:2119-2131, 1968.
-