

^{99m}Tc-MAA 폐관류스캔으로 진단한 간폐증후군

단국대학교 의과대학 내과, 핵의학과¹

오형태 · 이무용 · 송일한 · 박석건¹

A Case of Hepatopulmonary Syndrome Diagnosed by ^{99m}Tc-MAA Perfusion Lung Scan

Hyung Tae Oh, M.D., Moo Yong Lee, M.D., Il Han Song, M.D. and Seok Gun Park, M.D.¹

Department of Internal Medicine, and Nuclear Medicine¹, Dankook University Medical College, Cheonan, Korea

Abstract

In patients with chronic liver disease, hepatopulmonary syndrome, the right to left shunt without previous pulmonary and cardiac disease, can develop and cause respiratory distress. Tools to prove shunt are contrast echocardiography, pulmonary angiography, and ^{99m}Tc-MAA perfusion lung scan. Among them, ^{99m}Tc-MAA scan is a simple and safe method detecting the right to left shunt. At the same time, quantitation of shunt amount is possible by this method. We report a case of hepatopulmonary syndrome confirmed by ^{99m}Tc-MAA scan and contrast echocardiography with review of literatures. (Korean J Nucl Med 2002;36:203-8)

Key Words: Hepatopulmonary syndrome, Perfusion lung scan, Shunt, ^{99m}Tc-MAA

서 론

^{99m}Tc-MAA를 이용한 폐관류스캔은 폐색전증의 진단을 위해 널리 사용되는 검사이다. 10~90 μm 정도의 크기를 가진 입자를 사용하므로, 말초 정맥에 주사한 ^{99m}Tc-MAA는 체순환에는 나타날 수 없다. 이 원리를 응용하여, 우-좌 단락의 진단에도 폐관류스캔이 이용이 된다. 보통 뇌는 전체 삼박출양

의 13% 정도를, 신장은 25% 정도를 받는다는 사실을 이용하면 뇌나 신장의 방사능 양을 가지고 단락의 양을 계산해 낼 수도 있다.

간폐증후군은 심장질환이나 폐질환이 없는 만성 간질환 환자에서 호흡곤란과 저산소혈증이 발생하는 질환으로 폐혈관 장애가 주된 원인일 것이라고 추측되고 있다. 간경변과 관련된 폐혈관 장애로는 폐내단락, 문맥과 폐정맥간의 문합, 늑막내문합, 폐고혈압, 저산소성 폐혈관 수축장애 및 환기-관류 불균형 등이 알려져 있다. 이 중 폐내단락이 간폐증후군의 가장 중요한 발생기전으로 생각되고 있다.¹⁾

간이식을 기다리는 말기 간질환 환자에서 간폐증후군은 드물지 않다고 한다.²⁾ 국내에도 간폐증후군의 사례들은 한두 예가 소개가 되었다.^{3,4)} 그러나 이 보고들에서는 ^{99m}Tc-MAA를 이용한 정량에 대한 자세한 언급은 없었다. 저자들은 간경변증 환자에서

Received Apr 8, 2002; revision accepted June 10, 2002

Corresponding author: Seok Gun Park, M.D., Department of Nuclear Medicine, Dankook University Medical College, Cheonan, Anseo Dong 29, Chungnam, 330-714, Korea

Tel: 041-550-6952, Fax: 041-550-6955

E-mail: seokgun@yahoo.com

* 이 논문은 2000년도 단국대학교 연구비의 지원을 받았음.

^{99m}Tc-MAA 폐관류스캔을 이용하여 우좌 단락을 증명하고 단락의 양을 계산하였던 예를 문헌고찰과 함께 보고하려고 한다.

증 례

간경화가 있는 60세 남자환자가 혈변과 전신 무력감을 주소로 입원하였다. 7년 전 알코올성 간경화로 진단을 받았으며, 혈변과 우상복부 통증, 토혈로 수 차례 입원을 하였다. 토혈은 식도정맥류의 파열에 의한 것이었으며, 내시경을 통한 정맥류경화요법을 여러 번 되풀이 시행하였다. 초음파검사상 간은 에코가 매우 거칠고 복강 안에는 소량의 복수가 있었다. 담낭 안에는 담석이 있었으며, 환자는 담낭염으로 입원한 일도 있었다. 환자의 주량은 소주 2병 정도였다. 입원 당시 혈변은 없었다. 환자는 지남력은 있었으나 의식은 약간 혼탁하여 입원하면서 간성혼수로 치료를 받기 시작하였다. 발열이나 복통은 없었다. 입원당시 환자의 혈압은 110/54 mmHg, 맥박은 117회/분, 호흡수 25회/분, 체온 36.5℃였다. 환자는 만성 병색을 보였고 의식은 다소 혼탁하였으며, 흥분 상태였다. 결막은 창백하였고, 황달이 있었다. 흉부에 거미모양의 혈관종이 관찰되었다. 청진상 호흡음은 정상이었으며, 복부에서는 간이 1 횡지, 비장이 2 횡지 정도 만져졌다. 입술의 청색증이나 손가락의 곤봉지는 없었다. 입원 당시 말초혈액 검사는 혈색소 6.2 g/dl, 백혈구 $1,013 \times 10^3/ml$, 혈소판 $104 \times 10^3/ml$ 였으며 혈액생화학검사상 총단백 6.4 mg/dl, 알부민 2.6 mg/dl, AST 52 U/L, ALT 24 U/L, alkaline phosphatase 103 IU/L, 총 빌리루빈 9.97 mg/dl, 직접 빌리루빈 5.45 mg/dl, prothrombin time 17초, activated PTT 43.4초, B형과 C형 간염 항원, 항체는 음성이었다. 호흡곤란이 있었기 때문에 동맥혈가스분석을 하였다. 실내공기에서 pH 7.52, PCO₂ 24.1 mmHg, PO₂ 52.4 mmHg, HCO₃ 87.7 mmHg였다. AaDO₂는 119.6으로 증가되어 있었다. 폐기능검사상 FVC 2.78 l (81.2%), FEV1 2.20 l (80.0%), DLCO 6.21 ml/min/mmHg (25.9%)으로 경한 폐쇄성 폐탄과 심한 확산능 장애를 보였다. 흉부엑스선사진(Fig. 1)상 폐 안에 저산소혈증을

초래할만한 병소는 볼 수 없었다. 심초음파상 좌심실의 크기와 판막, 좌심실 구축물, 좌심실의 벽운동은 정상이었다. 대비증강심초음파를 위해 왼쪽 팔의 정맥에 굵은 주사바늘로 정맥주사를 하였다. 그리고 여기에 three-way stopcock를 사용하여 10 cc 주사기 두개를 서로 연결한 후 주사기 한 개에 생리식염수를 채우고, 두개의 주사기에 식염수를 번갈아 서로 주입하는 동작을 반복하여 미세한 기포가 충분히 형성되도록 하였다. 심초음파로 4-chamber view를 확인하면서 이렇게 만들어진 기포들이 포함되어 있는 생리식염수를 순간적으로 강하게 정맥에 주입하였다. 심장박동 5회 후 4-chamber view상 폐정맥에서 좌심방으로 미세한 기포가 유입되는 것을 관찰할 수 있었다.

폐관류스캔은 앉은 자세에서 85 MBq (2 mCi)의 ^{99m}Tc-MAA (Du Pont, Pulmolite)를 정맥주사 한 후 이중헤드감마카메라(Prism 2000, Picker, USA)

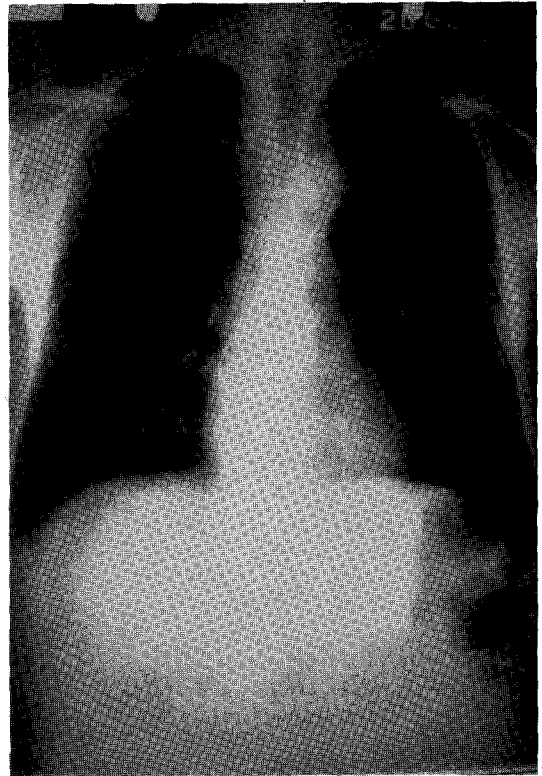


Fig. 1. Chest X-ray shows no abnormal parenchymal lesion which can cause hypoxemia.

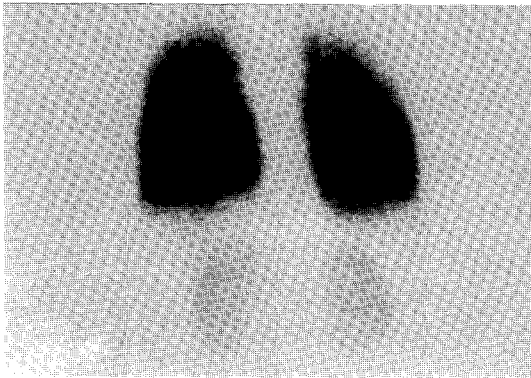


Fig. 2. Perfusion lung scan with ^{99m}Tc-MAA shows no definite perfusion defect in both lungs. Kidneys are visualized, which suggests right to left shunting of the injected ^{99m}Tc-MAA. Image is darkened to show the kidneys.

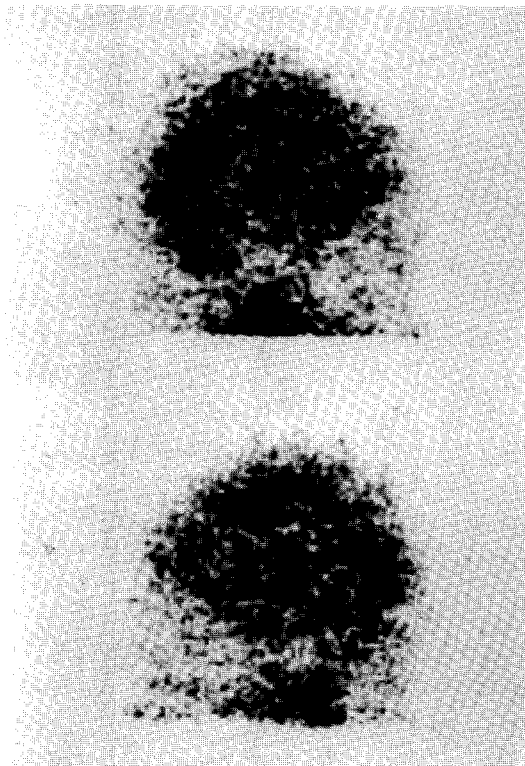


Fig. 3. ^{99m}Tc-MAA is accumulated in the brain. Right and left lateral views are shown here. Images are darkened to show the brain.

를 이용하여 통상적인 방법으로 폐의 영상을 얻었다. 뇌는 양쪽 측면상을 얻었으며, 시간은 모두 300

초로 고정하였다. 폐의 관류분포는 균일하였다. 같은 시야에서 폐 아래쪽으로는 양쪽 신장이 보였다 (Fig. 2). 갑상선은 보이지 않았다. Abrams 등의 공식에 따라서 다음과 같이 단락의 양을 계산하였다.⁵⁾ 뇌의 방사능 계수는 양측면 영상(Fig. 3)을 얻어서 이를 평균한 값을 사용하였다.

$$\frac{\text{brain count}/0.13}{\text{brain count}/0.13 + \text{lung count}} = \%R-L \text{ shunt}$$

이렇게 해서 계산한 우-좌 단락의 양은 15%였다.

고 찰

간폐증후군은 원래 폐나 심장 질환이 없는 만성 간질환 환자에서 호흡곤란이 발생하는 질환군이다. 그 빈도는 아직 확실하지 않으며, 원인은 현재 폐내 혈관의 확장에 의한 우-좌 단락으로 생각하고 있으나 아직 완전히 확정된 것은 아니다.

간폐증후군의 진단기준은 (1) 만성간질환이 있으면서 (2) 폐와 심장에 원발성질환이 없고, (2) 폐포-산소분압차가 동년배의 정상 값에 비해 크며 (4) 폐 혈관의 확장이 있는 경우가 된다. 또한 환자들에서는 CO의 확산장애가 흔히 관찰이 된다.⁶⁾

Aller 등은 간폐증후군이 있다가 다른 원인으로 사망한 환자를 부검하여 폐의 모세혈관들이 평균 40 μm 이상으로 확장되어 있는 것을 실제로 확인하였다.⁷⁾ Williams 등은 전격성간염으로 사망한 환자를 부검하여 허파파리 수준에서 호흡세기관지에 동반되고 있는 소동맥의 직경이 대조군에서는 평균 177.76 μm인데 질환군에서는 평균 232.97 μm로 늘어나 있다는 것을 보여주었다.⁸⁾

이러한 폐혈관의 확장을 진단하는 데 사용되는 방법으로는 대비증강심초음파, ^{99m}Tc-MAA를 이용한 폐관류스캔, 그리고 폐혈관조영술이 있다.

대비증강심초음파 검사와 ^{99m}Tc-MAA를 사용하는 폐관류스캔의 원리는 같다. 대비증강심초음파를 하기 위해서는 인도사이아닌 그린(indocyanine green) 혹은 발포식염수를 사용한다. 인도사이아닌 그린은 직경 90 μm 정도의 미세한 기포들을 형성한

다. 정상에서는 기포들이 폐의 모세혈관을 통과하지 못하고 흡수되어 좌측 심장에서는 기포가 관찰되지 않으나, 단락이 있는 경우에는 출현하는 원리를 이용한 것이다.⁹⁾ $^{99m}\text{Tc-MAA}$ 스캔에서는 기포대신에 폐의 모세혈관 보다 크기가 큰 입자를 사용한다. $^{99m}\text{Tc-MAA}$ 스캔으로는 어디서 단락이 발생했는지를 알 수가 없는 반면, 대비증강심초음파로는 단락이 심장 내에서 발생한 것인지 폐에서 발생한 것인지를 구별할 수 있다. 그러나 대비증강심초음파 검사로는 단락의 계산은 불가능하며, 좌심실에 나타나는 에코의 세기를 가지고 반정량적으로 등급을 표현을 할 수 있을 뿐이다. 초음파검사의 방법으로는, 제한된 음파 창(acoustic window)를 가지고 있는 대비증강경흉부초음파에 비해서 대비증강식도초음파가 보다 예민한 결과를 얻을 수 있다고 한다.¹⁰⁾

$^{99m}\text{Tc-MAA}$ 는 폐관류스캔을 위해서 널리 사용되고 있는 안전한 방사성의약품이다. 폐관류스캔은 기본적으로 폐색전증을 진단하기 위해 사용이 되고 있지만, 우-좌 단락이 있을 경우 말초정맥에 주사한 $^{99m}\text{Tc-MAA}$ 가 체순환에 나타난다는 원리를 이용하여 우-좌 단락의 증명에도 이용할 수 있다. Gates 등은 1971년 3명의 활로써 4 증후군 환자에서 250~400 μCi 의 $^{99m}\text{Tc-MAA}$ 를 이용하여 측정한 우-좌 단락의 양과 심도자법을 이용한 우-좌 단락의 양이 잘 일치한다는 보고를 하였다.¹¹⁾

우-좌 단락이 있을 경우 $^{99m}\text{Tc-MAA}$ 주사의 안전성과 관련하여, 주입되는 입자의 수를 줄이는 노력을 해야 한다. 그렇지만 성인의 경우 균일한 폐의 이미지를 얻기 위해서는 최소한 60,000개 정도의 $^{99m}\text{Tc-MAA}$ 입자는 주사를 해야 한다고 한다.¹²⁾ 우-좌 단락, 심한 폐성고혈압, 1세(혹은 3세) 미만의 소아 등이 주사하는 입자의 수를 줄여야 하는 대상이 된다.¹³⁾

Dogan 등은 우-좌 단락이 있을 경우 체순환에 $^{99m}\text{Tc-MAA}$ 가 출현하는 것 외에도 특징적인 소견이 있다고 보고하였다. 이를 "quantum mottling"이라고 이름 붙였는데, 몸통과 사지 또는 뇌에 작은 점들이 불균일하게 분포한다는 것이다.¹⁴⁾

전신의 방사능 계수를 폐의 방사능 계수와 비교하면 우-좌 단락의 양을 계산해 낼 수가 있다. 그러

나 실무에 있어서는 전신의 방사능을 계수하는 것은 실용적이지 않기 때문에 신장, 혹은 뇌의 계수를 얻은 다음 이것을 전신의 방사능으로 환산하는 방법을 사용한다. 이 등은 뇌와 좌우 신장에서 측정된 방사능 계수를 합하여 전신의 방사능 계수로 환산하는 방법을 사용하기도 하였다.¹⁵⁾ 저자들의 경우에는 Abrams 등의 주장에 따라 뇌의 계수를 사용하였다. 그들은 신장에 비해 뇌의 방사능 계수를 사용하는 것이 유리하다는 주장을 하면서 다음과 같은 이유를 제시하였다. 첫째, 유리 테크네튬이 신장에 축적되지만 뇌에는 축적이 안 된다. 둘째, 간경변증과 빈혈이 있으면서 혈류역학적으로 과순환(hyperdynamic circulation)을 보이는 환자에서는 신장으로 가는 혈류가 감소된다. 그러나 혈류역학적으로 과순환이 있어도 뇌혈관의 자동조절 때문에 뇌의 혈류는 변동이 없다.

폐혈관조영술은 침습적인 방법이다. 진단을 위해서 반드시 시행하는 검사는 아니며, Riegler 등에 따르면 100% 산소를 흡입을 했을 때에도 저산소혈증이 개선이 잘 안 되는 경우에 추천할 수 있다.¹⁶⁾ 이들에 따르면 폐혈관조영 소견에 따라서 두 가지 형태로 나눌 수가 있는데, 이 중 범발성 거미모양 폐혈관이상(diffuse spiderly vascular abnormality)을 보이는 경우가 흔히 보는 형태이며, 100% 산소에 반응이 좋다. 다른 하나는 분명한 정동맥문합(arteriovenous communication)을 보이는 것으로 100% 산소흡입에 대한 반응이 좋지 않다고 한다. 후자의 경우 간이식 후에 저산소증의 회복이 불완전한 경향이 있으며, 색전술로 단락의 양을 줄일 수 있는 가능성이 있을 것이라고 하였다.

폐내단락에 의한 저산소혈증의 효과적인 치료법은 아직 확립되어 있지 않다. 간이식수술을 하면 간 폐증후군이 호전된다고 하는 보고가 있으며, Riegler 등은 경정맥을 통해서 간 내에 문맥-전신순환 단락(portosystemic shunt)을 설치함으로써 호흡곤란이 호전된 예를 보고하였다.^{16,17)}

요 약

만성간질환 환자에서 호흡곤란을 초래하는 간폐

증후군 발생한다는 사실은 잘 알려져 있다. 단락을 입증하기 위해서는 대비증강심초음파, 폐혈관조영술, ^{99m}Tc-MAA 폐관류스캔 등을 이용할 수 있다. 이 중에서도 ^{99m}Tc-MAA를 이용한 폐관류스캔은 매우 안전하고 간편하게 단락의 존재 여부를 확인할 수 있으며, 단락의 양을 계산할 수도 있다. 정량이 가능하므로 병의 경과를 추적하는 지표로서도 유용할 것이다. 저자들은 ^{99m}Tc-MAA 폐관류스캔으로 진단한 간폐증후군의 증례를 문헌고찰과 함께 보고하였다.

참 고 문 헌

- 1) Shin JW, Song IL, Ki MJ, Rhee MY, Park SG. A study for hypoxemic mechanism in liver cirrhosis. *Korean J Hepatol* 2000;6: 197-204.
- 2) Hopkins WE, Wagner AD, Barzilay B. Frequency and significance of intrapulmonary right-to-left shunting in end-stage hepatic disease. *Am J Cardiol* 1992;70:516-9.
- 3) Kim JW, Kang KW, Hwang JH, Jang IG, Park HK, Park CW et al. A case of hepatopulmonary syndrome. *Korean J Internal Medicine* 1997;53: 596-603.
- 4) Park DY, Cha SD, Kim J, Kim BG, Yoo HS, Kim CY. A case of hepatopulmonary syndrome due to intrapulmonary shunting in a patient with liver cirrhosis. *Korean J Internal Medicine* 1997;53:272-6.
- 5) Abrams GA, Jaffe CC, Hoffer PB, Binder HJ, Fallon MB. Diagnostic utility of contrast echocardiography and lung perfusion scan in patients with hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterol* 1995;109:1283-8.
- 6) Aller R, Moya JL, Moreira V, Boixeda D, Cano A, Picher J, Garcia -Rull Picher S, de Luis DA. Diagnosis of hepatopulmonary syndrome with contrast transesophageal echocardiography. Advantages over contrast transthoracic echocardiography. *Digestive Diseases and Sciences* 1999; 44:1243-8.
- 7) Aller R, Moreira V, Boixeda D, Moya JL, de Luis DA, Enriquez JL, Fogue L. Diagnosis of hepatopulmonary syndrome with contrast transthoracic echocardiography and histological confirmation. *Liver* 1998;18:285-7.
- 8) Williams A, Trewby P, Williams R, Reid L. Structural alterations to the pulmonary circulation in fulminant hepatic failure. *Thorax* 1979;34: 447-53.
- 9) Krowka MJ, Tajik J, Dickson ER, Wiesner RH, Cortese DA. Intrapulmonary vascular dilatations (IPVD) in liver transplant candidates. *Chest* 1990;97:1165-70.
- 10) Vedrinne JM, Duperret S, Bizollan T, Maginin C, Motin J, Trepo C, Ducerf C. Comparison of transesophageal and transthoracic contrast echocardiography for detection of an intrapulmonary shunt in liver disease. *Chest* 1997;111:1236-40.
- 11) Gates GF, Orme HW, Dore EK: Measurement of cardiac shunting with technetium- labeled albumin aggregates. *J Nucl Med* 1971;12:746-9.
- 12) Bolstad DM, Valley TB, Wilson ME, Hung JC. An improved technique for reducing the number of particle in a technetium-99m macroaggregated albumin injection. *J Nucl Med Technol* 1992; 20:220-3.
- 13) Cheng KT, Spicer KM, Gordin L. The preparation parameters of technetium-99m-macroaggregated albumin-low particle number. *J Nucl Med Technol* 1994;22:173-7.
- 14) Dogan AS, Rezaei K, Kirchner PT, Stuhlmur JE. A scintigraphic sign for detection of right-to-left shunts. *J Nucl Med* 1993;34: 1607-113.
- 15) Lee KY, Kim YH, Han SK, Shim YS, Kim KY, Han YC. Hypoxemia in liver cirrhosis and intrapulmonary shunt determination using Tc-99m-MAA whole body scan. *Tuberculosis and Respiratory Disease* 1994; 41:504-512.
- 16) Rieger JL, Lang KA, Johnson SP, Westerman

JH. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt improves oxygenation in hepatopulmonary syndrome. *Gastroenterol* 1995;109: 978-83.

17) Levin DP, Brandit M, Weber A, Paradis K,

Laberge JM, Blanchard H. Reversal of intrapulmonary shunting in cirrhosis after liver transplantation demonstrated by perfusion lung scan. *J Nucl Med* 1991; 32:862-4.
