

# 미니돼지에서 <sup>99m</sup>Tc-Tin colloid와 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA를 사용한 간신티그라피의 비교 연구

심경미 · 김세은 · 이원국<sup>1</sup> · 궁성수<sup>1</sup> · 배춘식 · 이재영<sup>2</sup> · 최석화<sup>2</sup> · 한호재 · 강성수\* · 박수현\*

전남대학교 수의과대학 바이오치료 산업인력 양성팀 및 생물공학연구소, <sup>1</sup>충북대학교 의과대학 핵의학교실, <sup>2</sup>충북대학교 수의과대학

Received September 27, 2006 / Accepted October 19, 2006

**Comparison of <sup>99m</sup>Tc-Tin colloid and <sup>99m</sup>Tc-DISIDA Hepatoscintigraphy in Miniature Pigs.** Kyung Mi Shim, Se Eun Kim, Won Guk Lee<sup>1</sup>, Sung-Soo Koong<sup>1</sup>, Chun-Sik Bae, Jae Yeong Lee<sup>2</sup>, Seok Hwa Choi<sup>2</sup>, Ho Jae Han, Seong Soo Kang\* and Soo Hyun Park\*. *College of Veterinary Medicine Bio-therapy Human Resources Center and Biotechnology Research Institute, Chonnam National University, 300 Yongbong-dong, Buk-gu, Gwangju, 500-757, Korea, <sup>1</sup>Department of Nuclear Medicine, College of Medicine, Chungbuk National University, 12 Gaeshin-dong, Cheongju, 361-763, Korea, <sup>2</sup>College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, 12 Gaeshin-dong, Cheongju, 361-763, Korea* – Non-invasive evaluation of liver function in animal models remains a challenge. Hepatoscintigraphy provides information about changes in liver size and shape, and enables to understand general liver function. Furthermore it is readily used to diagnosis complications of liver transplantation like hepatitis, rejections and biliary complications. In this study, we investigated the usefulness of evaluating the liver function in miniature pigs with <sup>99m</sup>Tc-Tin colloid and <sup>99m</sup>Tc-DISIDA which are the most commonly used radiopharmaceuticals in human medicine. In result, <sup>99m</sup>Tc-Tin colloid was uptaked in lung, liver, gastric wall and kidney in miniature pigs. And <sup>99m</sup>Tc-DISIDA showed continuous uptake images of heart, lung, liver, gallbladder and duodenum, and it was similar to human's. Therefore we could conclude <sup>99m</sup>Tc-Tin colloid would not be suitable for evaluating hepatic function because of it's nonspecific affinity, however <sup>99m</sup>Tc-DISIDA scintigraphy would be an effective method for detecting hepatobiliary function in miniature pigs.

**Key words** – Miniature pig, liver, scintigraphy, <sup>99m</sup>Tc-Tin colloid, <sup>99m</sup>Tc- 2,6-diisopropyl iminodiacetic acid (DISIDA)

## 서 론

사람에서의 간이식은 1963년에 처음 실시된 이후 비보상성 말기 간질환을 가진 환자에서 유일한 치료법으로 사용되어져 왔고[27], 확립된 치료수단으로 정착되어 뇌사자 간이식 후 1년 환자 생존율이 80~90%까지 향상되었다. 이에 따라 간이식에 대한 수요는 증가하게 되었으나 우리나라에서는 뇌사자 장기기증에 대한 사회적 인식부족으로 인해 수요와 공급의 불균형이 심각하다[13]. 따라서 이종이식에 대한 관심도가 높아지고 있으며 특히 간은 상대적으로 항체 관련 거부반응에 저항성이 있어서 장기간 성공률에 대한 가능성이 크다[7]. 이종이식에 대한 동물모델로는 돼지가 많이 이용되는데, 그 이유는 다른 영장류보다 쉽게 사육할 수 있고 전염성 질환을 가지고 있을 가능성이 적기 때문이다[3]. 그리고 여러 연구에서 돼지가 수술 과정과 이식된 장기의 기능을 연구하기에 좋은 동물 모델임을 밝히고 있다[1,17].

사람에서 간이식 시 가장 주된 합병증은 복강 내 출혈, 간동맥혈전증, 문맥혈전증, 담관문합술을 실시한 부위로부터의 누출 또는 폐쇄 및 이식거부반응 등이 있다[14]. 간이식 후 이러한 합병증의 유무 및 간의 기능을 평가할 때 사람에서는 주로 간초음파와 간신티그라피 등이 이용되는데 간초음파는 해부학적 정보에 치중하는 반면 간신티그라피는 현재의 간 기능에 대한 정보를 더 자세히 제공하여 줄 수 있다[10]. 또한 간담도 신티그라피는 간이식 환자에서 담도의 합병증을 진단하는데 있어 정확하고 비침습적인 방법으로 알려져 있다[2,8,9,12,16,18,22].

간신티그라피에 주로 사용되는 방사성의약품으로는 <sup>99m</sup>Tc-Tin colloid, <sup>99m</sup>Tc-Sulfur colloid 또는 <sup>99m</sup>Tc-IDA (Iminodiacetic acid) 유도체가 있다. <sup>99m</sup>Tc-Tin colloid와 <sup>99m</sup>Tc-Sulfur colloid는 간에 존재하는 쿠퍼세포의 탐식작용에 의해 영상을 획득하게 되는 반면 <sup>99m</sup>Tc-IDA 유도체는 정맥으로 주입 시 혈청알부민과 결합하여 간세포에 섭취되는 과정에 의해 영상을 획득하게 된다. 현재 <sup>99m</sup>Tc-IDA 유도체 중 가장 많이 사용되는 유도체는 <sup>99m</sup>Tc-DISIDA (2,6-diisopropyl-IDA)와 <sup>99m</sup>Tc-BrIDA (2,4,6-trimethyl, 5-bromo-IDA)가 있다.

돼지의 간이식 시 발생하는 합병증에 대해 여러 문헌에서

\*Corresponding author : Soo Hyun Park  
Tel : +82-62-530-2832, Fax : +82-62-530-2809  
E-mail : parksh@chonnam.ac.kr

\*Corresponding author : Seong Soo Kang  
Tel : +82-62-530-2877, Fax : +82-62-530-2809  
E-mail : vetkang@chonnam.ac.kr

보고하고 있으나[4,6], 돼지에서의 정상 간 및 간담도 신티그라피에 대한 연구는 많이 이루어지지 않은 실정이다. 따라서 본 연구에서는 정상 미니돼지의 간에서  $^{99m}\text{Tc-Tin colloid}$ 와  $^{99m}\text{Tc-DISIDA}$ 를 사용하여 간 및 간담도 신티그라피를 실시하였고 영상의 획득에 있어 두 가지 방사성의약품의 차이점 비교 및 미니돼지의 정상 간에 대한 정보를 획득하고자 하였다.

## 재료 및 방법

### 실험동물

실험동물로는 PWG Genetics Korea 사의 암컷 미니돼지(25kg, 10개월령) 3두를 사용하였고 일주일의 적응기간을 거쳤다. 적응기간과 실험 전 기간동안의 사육환경은 온도  $23 \pm 2^\circ\text{C}$ , 상대습도  $55 \pm 10\%$ 로 유지하였고 충분한 양의 먹이와 물을 공급받으면서 사육되었다. 동물의 사육과 실험은 전남대학교 동물실험 지침에 따라 수행되었다.

### $^{99m}\text{Tc-Tin colloid}$ 를 이용한 간신티그라피

미니돼지는 실험 24시간 전에 절식시키고 물은 12시간 전까지 자유급여 하였으며 전마취는 xylazine (럼폰<sup>®</sup>, 바이엘코리아) 2.2 mg/kg과 tiletamine/zolazepam (Zoletil 50<sup>®</sup>, Virbac Korea) 10 mg/kg을 합제하여 근육주사 하였다. 이정맥에 정맥라인을 확보한 후 atropine (황산아트로핀<sup>®</sup>, 제일제약) 0.05 mg/kg을 정맥으로 천천히 투여하였고, propofol (아네폴<sup>®</sup>, 하나제약) 0.2 mg/kg/h를 정맥주사하여 마취를 유지하였다. 마취 후 미니돼지를 복외위로 보정하고(Fig. 1), 영상의 획득을 위해  $^{99m}\text{Tc-Tin colloid}$  5 mCi을 이정맥으로 일시주사 한 후, 바로 생리식염수 2 ml를 주사하였다. 동시에 Dual head 감마카메라(GE Infinia Hawkeye)를 사용하여 화

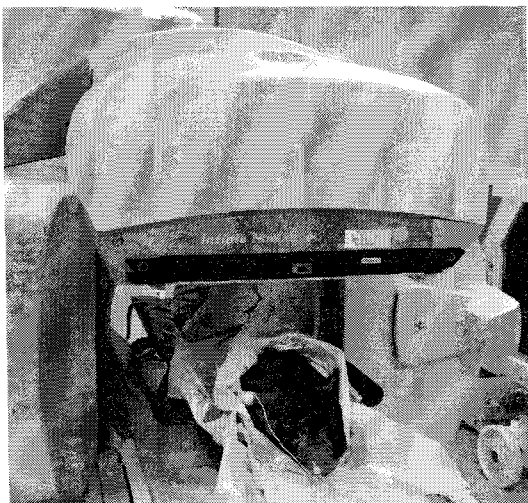


Fig. 1. A pig was positioned ventral recumbency for hepatoscintigraphy and restrained physically and chemically.

면 당 3초 간격으로 처음 5분간의 동적영상을 얻었고, 시간을 설정하여 5, 10, 15, 20, 30분에 정적영상을 획득하였다. 그리고 동적영상 및 정적영상의 매트릭스 크기는 모두  $256 \times 256$ 으로 설정하였다.

### $^{99m}\text{Tc-DISIDA}$ 를 이용한 간담도 신티그라피

미니돼지에서  $^{99m}\text{Tc-DISIDA}$ 를 이용하여 간담도 신티그라피를 실시하였다. 미니돼지를 실험 12시간 전에 절식시킨 후  $^{99m}\text{Tc-Tin colloid}$ 를 이용한 간신티그라피 촬영 시와 동일한 방법으로 마취를 실시하였고 영상을 획득하였다. 화면 당 3초 간격으로 처음 7분간의 동적영상을 얻은 후 시간을 설정하여 7, 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60분에 정적영상을 획득하였다. 동적영상 및 정적영상의 매트릭스 크기는 모두  $256 \times 256$ 으로 설정하였다.

## 결과

### $^{99m}\text{Tc-Tin colloid}$ 를 이용한 간신티그라피의 분석

미니돼지에서 이정맥을 통하여  $^{99m}\text{Tc-Tin colloid}$  5 mCi을 주사한 후에 화면 당 3초 간격으로 처음 5분간의 동적영상을 얻었다. 3초의 영상에서는 심장에 뚜렷한 방사능이 보였으며 15초에서는 심장의 혈액풀이 사라진 것을 확인할 수 있었다. 또한 15~30초에서는 미약한 간섭취 및 위벽에서의 섭취를 관찰할 수 있었고 폐에서의 뚜렷한 방사능섭취는 150~210 초에 확인되었다(Fig. 2). 그러나 섭취된 폐의 영상이 지속되어 폐와 간을 구분할 수 없어 간의 관성영역을 설정할 수 없었다. 정지영상에서는 감마카메라의 헤드위치에 변화를 주어 복외위, 양외위, 우측외위, 좌측외위의 영상을 획득하였고 그에 따른 폐의 모양을 확인하였지만 간을 구별할 수 없었다. SPECT/CT의 합성영상에서는 폐, 간, 위벽 및 신장에서  $^{99m}\text{Tc-Tin colloid}$ 가 섭취된 것을 관찰할 수 있었다(Fig. 3).

### $^{99m}\text{Tc-DISIDA}$ 를 이용한 간담도 신티그라피의 분석

미니돼지에서 이정맥을 통하여  $^{99m}\text{Tc-DISIDA}$ 를 주사한 후 화면 당 3초 간격으로 처음 7분간의 동적영상을 얻었다. 3초에는 심장에서부터 시작하여 폐와 간에서 방사능섭취가 일어났으며 30초에는 심장의 혈액풀이 거의 소실되었음을 확인할 수 있었다. 정지영상에서는 30~40초에서 7분으로 진행되는 동안 폐에서의 섭취는 점차 감소하는 반면 간에서의 섭취는 점차 증가하는 경향을 보였다. 담낭은 7~10분에 원형의 모양으로 관찰되었고(Fig. 4), 15~20분에는 담낭에서 총담관으로  $^{99m}\text{Tc-DISIDA}$ 가 배출되었으며 20~30분에는 십이지장까지 배출되었음을 확인할 수 있었고(Fig. 5), 방광으로의 배출은 15~20분에 확인되었다.

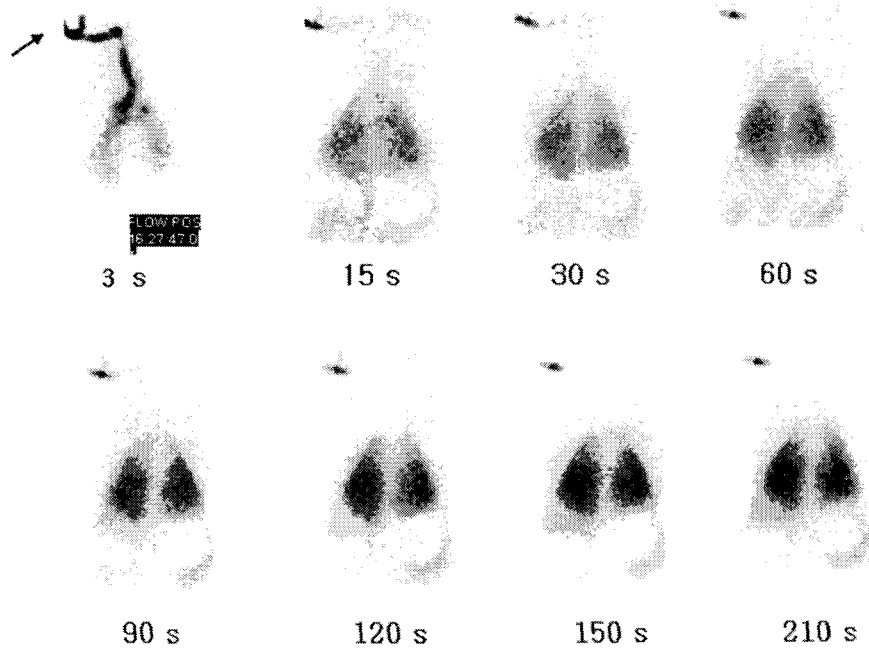


Fig. 2. Dynamic hepatoscintigraphy in a miniature pig at 3, 15, 30, 60, 90, 120, 150 and 210 sec after intravenous injection of 5 mCi of  $^{99m}\text{Tc}$ -Tin colloid. Normal scintigraphy in a miniature pig showed fast and homogenous pulmonary uptake with visible excretion into liver and stomach starting from 15 sec post-injection (arrow: ear vein).

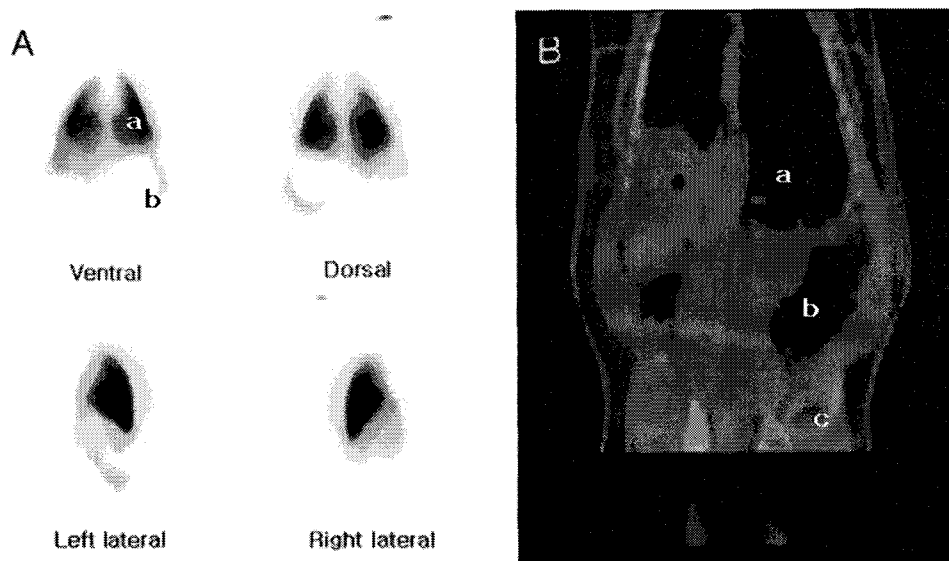


Fig. 3. Normal pulmonary uptake images in scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -Tin colloid in a miniature pig. (A) Scintigraphic lung images at various positions, (B) This SPECT/CT fusion image indicates the colloid uptake in lung, liver, gastric wall and kidney (a, lung and liver; b, gastric wall; c, kidney).

### 고찰

간이식 후의 합병증으로는 거부반응, 간염, 담즙 누출 및 담도 협착, 출혈, 간동맥 혈전 등이 있으며 담도계 합병증이 발생할 확률은 5~10% 정도로 보고되고 있다[27]. 이러한 간

염이나 담도계 합병증에 있어 간 및 간담도 신티그래피는 간의 크기 및 모양의 변화에 대한 정보를 제공할 뿐만 아니라 간의 전체적인 기능을 파악할 수 있게 해 준다. 현재 간이식에 대한 연구가 돼지에서 많이 시행되고 있으나, 돼지에서 간 및 간담도의 정상적인 신티그래피에 대한 자료가 부족하

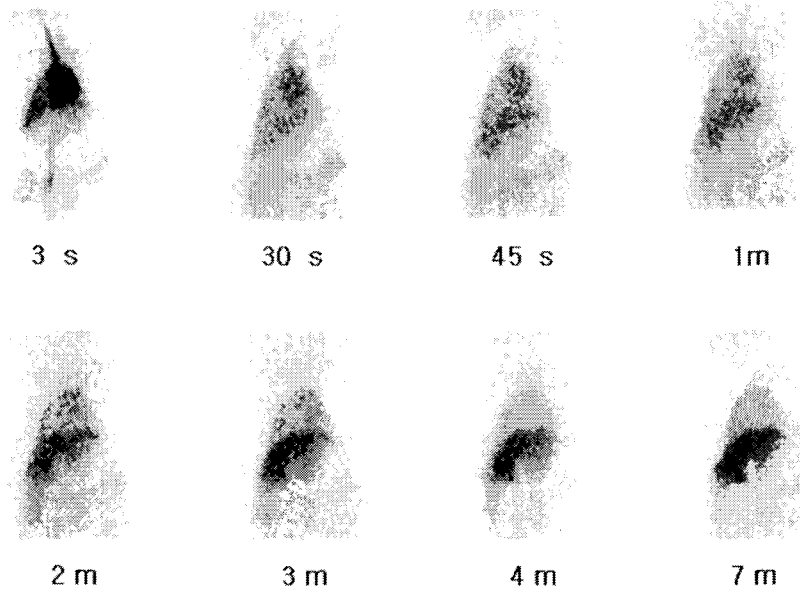


Fig. 4. Dynamic hepatobiliary scintigraphy in a miniature pig at 3, 30, 45 sec and 1, 2, 3, 4, 7 min after intravenous injection of 5 mCi of  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA. Rapid uptake by the liver was shown and peak radioactivity was seen at 7 min.

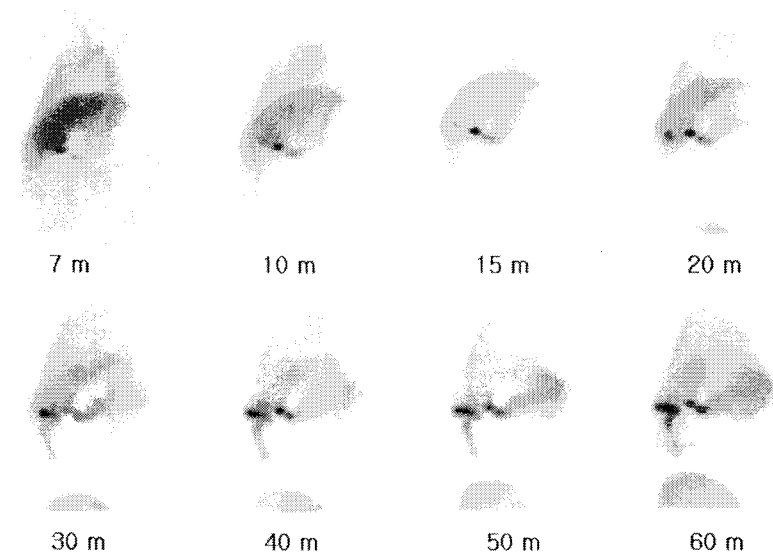


Fig. 5. Static hepatobiliary scintigraphy in a miniature pig at 7, 10, 15, 20, 30, 40, 50 and 60 min after intravenous injection of 5 mCi of  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA. At 7 min after injection of  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA, the gallbladder was shown and the common bile duct and duodenum was clearly visible at 30 min.

여 다음과 같은 연구를 실시하게 되었다.

간은 대사기능을 하는 실질세포와 이물질을 탐식하는 쿠퍼세포로 이루어져 있고, 쿠퍼세포는 사람에서 체내 전체 망상내피계 세포 중 80~90%를 차지한다. 본 연구에 사용된  $^{99m}\text{Tc}$ -Tin colloid는 사람의 간신티그라피에 주로 사용되는 교질계통의 방사성의약품으로 간의 쿠퍼세포에 탐식되어 핵의학적 영상이 얻어지게 된다[5]. 본 연구에서 돼지의 정상

간기능에 대한 정보를 얻기 위해  $^{99m}\text{Tc}$ -Tin colloid를 사용하여 간신티그라피를 실시한 결과, 투여 즉시에는 심장에서의 섭취가 가장 높았고 15초에서 심장의 혈액풀이 사라진 것을 확인할 수 있었다. 사람과 달리 돼지에서는 정상적으로 폐, 간, 위벽 및 신장에서의 섭취를 확인할 수 있었으나 폐에서 대부분의 교질을 섭취하였기 때문에 간의 영상이 구별되지 않아 간의 관심영역을 설정할 수 없었다.

양, 말, 염소 및 돼지와 같은 몇몇 종에서 폐의 교질섭취는 정상적으로 일어나며, 이는 폐의 모세혈관 내피에 위치하는 폐 혈관내 탐식세포(Pulmonary intravascular macrophages, PIMs)의 존재에 기인한다[23,24,25]. 이러한 종의 PIMs는 혈액으로부터 세균, 세포 파편, 교질 및 리포솜과 같은 입자를 탐식하면서 망상내피계의 일부분으로 작용한다. 그러나 사람, 랫드, 개 및 원숭이와 같은 종에서는 정상적인 상태에서 폐에 PIMs가 존재하지 않으므로 폐에서의 교질섭취는 일어나지 않는다[3,20]. 그러나 Shon 등에 의해 만성적 간질환을 가진 사람에서  $^{99m}\text{Tc}$ -Tin colloid의 섭취가 보고된 바 있고 이는 폐 모세혈관의 식작용 증가로 인한 결과일 것이라 결론지었다[19]. 그리고 실험적으로 만성간경화를 유발시킨 랫드에서 간신티그라피를 실시한 결과, 폐에서 교질의 섭취가 확인되었는데, 이는 정상적인 폐에서 보이지 않던 거대한핵세포에 의한 것이며, 형태와 기능면에 있어서 양과 돼지의 PIMs와 유사하다는 보고도 있다[15]. 돼지에서는 정상적인 상태에서 PIMs가 존재하여 간신티그라피에 있어 교질계통의 방사성의약품은 사용이 제한적이며, 따라서 많은 연구자들이  $^{99m}\text{Tc}$ -IDA 유도체를 사용하고 있다. 그 중  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA와  $^{99m}\text{Tc}$ -Diethyl-IDA가 영상의 획득에 많이 사용되고 있으나 [4,6] 돼지에서의  $^{99m}\text{Tc}$ -IDA 유도체 계통에 대한 기본적인 자료는 매우 부족한 실정이다.

$^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA는 간담도 신티그라피에 사용되며 혈류로부터 빠르게 제거되고, 간세포에 의해 섭취되어 담즙으로 배출되는 성질을 가지고 있어 [26] 간세포성 질환, 담도의 개통성 및 담낭의 기능을 평가하는데 많이 사용되고 있다. IDA 유도체인  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA는 혈류로 들어가 간세포의 나트륨비의존성 음이온 운반체에 의해 섭취되고 간세포를 통해 담즙으로 배출되면서 영상을 나타내게 된다. 정상적인 사람에서는  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA를 사용하여 간담도 신티그라피를 실시하였을 경우 5분까지는 심장, 간, 비장 및 주요 혈관에서 방사능이 관찰되며 5~20분에는 간실질에서의 섭취가 점차 증가하고 10~30분 사이에는 담도가 관찰되며 담낭은 주로 30~60분 사이에 관찰된다[11]. 정상돼지에서는  $^{99m}\text{Tc}$ -IDA 유도체를 사용하여 간담도 신티그라피를 실시한 결과 간담도 배출 속도가 사람과 비슷하다고 알려져 있다[21]. 본 연구에서는  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA를 이용하여 간담도 신티그라피를 실시하여 정상적인 간과 담도에서 방사성의약품의 섭취와 배출을 관찰하였다. 동적영상에서는 심장으로부터 시작하여 폐, 간의 순서로 섭취가 일어났으며 시간이 지남에 따라 폐의 섭취는 감소하고 간의 섭취는 증가하여 간의 전반적인 구조물을 확인할 수 있어 관심영역 설정이 가능하였다.  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA 투여 후 7~10분에 담낭이 확인되었고, 15~20분에는 담낭에서 총담관으로 방사성의약품이 배출되었으며 20~30분에는 십이지장까지 배출되었음을 확인할 수 있었다. 사람에서는 30~60분 정도에 담낭이 보이는 반면 돼지에서는 배출속도가 약

간 더 빠름을 확인할 수 있었다. 방광으로의 배출은 15~20분부터 관찰되었으며, 이는 사람에서의 결과와 유사하였다. 또한 20분부터 담낭의 왼쪽으로 또 다른 원형의 구조물이 관찰되었는데, 이는 복강이 늘림으로 인해 총담관이나 십이지장이 겹쳐져 방사능이 증가되면서 이러한 영상을 형성한 것으로 생각된다.

이상의 결과를 통하여 미니돼지에서의  $^{99m}\text{Tc}$ -Tin colloid의 사용은 정상적으로 폐에서 섭취가 일어나 간의 구조물을 확인할 수 없어 정상 간의 기능을 평가하기에 적절한 수단이 아님을 확인하였다. 그러나  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA는 간담도 기능을 파악하는데 있어 좋은 수단이 될 수 있으며, 본 연구에서는 이에 대한 기초적인 자료를 제공할 수 있었다. 그러나 간 및 간담도 신티그라피는 간기능의 정량적인 평가를 하는데 한계가 있고 비특이적 증상을 나타내어 다른 질병과의 감별진단이 어렵다는 단점이 있으므로 간세포에 있는 특이적 수용체인 아시알로 당단백 수용체에만 결합하는  $^{99m}\text{Tc}$ -gactosylated human serum albumin (GSA)과 같은 방사성의약품을 사용하여 돼지에서의 특이적 간기능을 평가하는 연구가 시행되어야 한다고 생각된다.

## 요 약

동물 모델에서의 간기능의 비침습적 평가는 하나의 과제로 남아있다. 간신티그라피는 간의 크기 및 모양의 변화에 대한 정보를 제공할 뿐 아니라 간의 전체적인 기능을 파악할 수 있게 해 주며 간이식의 주요 합병증인 간염, 거부반응 및 담도계 합병증의 진단에도 편리하게 사용될 수 있다. 이에 본 연구에서는 미니돼지의 간 기능을 평가하기 위해 사람에서 주로 사용되는 방사성의약품인  $^{99m}\text{Tc}$ -Tin colloid와  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA를 이용하여 간 및 간담도 신티그라피를 시행하였다.

그 결과, 사람의 간신티그라피와 달리 미니돼지에서는  $^{99m}\text{Tc}$ -Tin colloid가 폐, 간, 위벽 및 신장에 섭취되고 폐와 간의 영상이 겹쳐져 간의 관심영역을 설정할 수 없었다. 그러나  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA를 사용한 간담도 신티그라피에서는 심장, 폐, 간, 담낭 및 십이지장으로의 연속적 방사능섭취를 관찰할 수 있었다.

따라서 미니돼지에서의  $^{99m}\text{Tc}$ -Tin colloid의 사용은 비특이적 결합력으로 인해 간 기능 평가를 위한 영상에는 적합하지 않으나  $^{99m}\text{Tc}$ -DISIDA는 간담도 기능을 파악하는데 있어 좋은 수단이 될 수 있을 것으로 생각된다.

## 감사의 글

본 연구는 농림부 바이오장기 생산 연구사업의 연구비(번호 200503010302) 및 BK21 바이오치료 산업인력 양성사업팀

의 지원을 받아 수행되었으며 이에 깊이 감사드립니다.

## 참 고 문 헌

1. Calne, R. Y., H. J. O. White, D. E. Yoffa, R. R. Maginn, R. M. Binns, J. R. Samuel and V. P. Molina. 1967. Observations of orthotopic liver transplantation in the pig. *Br. Med. J.* **2**, 478-480.
2. Caride, V. J. and D. W. Gibson. 1982. Noninvasive evaluation of bile leakage. *Surg. Gynecol. Obstet.* **154**, 517-520.
3. Chitko-McKown, C. G and F. Blecha. 1992. Pulmonary intravascular macrophages: a review of immune properties and functions. *Ann. Rech. Vet.* **23**, 201-214.
4. De Jonge, M. N., E. K. Pauwels, P. J. Hennis, D. J. Ruiter, C. T. Koch, J. Blom, S. W. Schalm and J. L. Terpstra. 1983. Cholescintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -diethyl-IDA for the detection of rejection of auxiliary liver transplants in pigs. *Eur. J. Nucl. Med.* **8**, 485-488.
5. Duman, D. G., F. Dede, H. Akin, F. Sen, H. T. Turoglu, C. Celikel and N. Tozun. 2006. Colloid scintigraphy in non-alcoholic steatohepatitis: a conventional diagnostic method for an emerging disease. *Nucl. Med. Commun.* **27**, 387-393.
6. Fernandez-Rodriguez, O. M., A. Rios, J. L. Navarro, J. A. Pons, C. G. Palenciano, R. Mota, J. J. Berenguer, F. Mulero, J. Contreras, C. Conesa, P. Ramirez, T. Fuente and P. Parrilla. 2006. Doppler ultrasonographic and scintigraphic assessment of an auxiliary heterotopic liver transplantation with portal vein arterialization in pigs. *Transplant Proc.* **38**, 963-966.
7. Fung, J., A. Rao and T. Starzl. 1996. Clinical trials and projected future of liver xenotransplantation. *World J. Surgery* **21**, 956-961.
8. Gelfand, M. J., H. S. Smith, F. C. Ryckman, W. F. Balistreri, B. Specker, K. H. Caron and S. H. Pedersen. 1992. Hepatobiliary scintigraphy in pediatric liver transplant recipients. *Clin. Nucl. Med.* **17**, 542-549.
9. Hawkins, R. A., T. Hall, S. S. Gambhir, R. W. Busuttill, S. C. Huang, S. Glickman, D. Marciano, R. K. Brown and M. E. Phelps. 1988. Radionuclide evaluation of liver transplants. *Semin. Nucl. Med.* **18**, 199-212.
10. Jeong, S. Y., J. T. Lee, M. R. Seo, J. A. Yoo, J. H. Bae, B. C. Ahn, J. S. Hwang, J. M. Jeong, J. H. Ha and K. B. Lee. 2003. Evaluation of liver function using  $^{99m}\text{Tc}$ -lactosylated serum albumin liver scintigraphy in rat with acute hepatic injury induced by dimethylnitrosamine. *Korean J. Nucl. Med.* **37**, 418-427.
11. Koh, C. S. 1997. *Nuclear medicine*. pp. 467-469, 2nd eds., Korea Medical Book Publisher, Seoul.
12. Kurzwinski, T. R., L. Selves, M. Farouk, J. Dooley, A. Hilson, J. R. Buscombe, A. Burroughs, K. Rolles and B. R. Davidson. 1997. Prospective study of hepatobiliary scintigraphy and endoscopic cholangiography for the detection of early biliary complications after orthotopic liver transplantation. *Br. J. Surg.* **84**, 620-623.
13. Lee, S. G. 2005. Current status of liver transplantation in Korea. *Korean J. Gastroenterol.* **46**, 75-83.
14. Matsunami, H., Y. Shimizu, A. Shimizu, K. Horita, N. Yamakita and T. Ikeda. 2000. Management of post liver transplantation complications. *Rinsho Byori.* **48**, 993-1005.
15. Miot-Noirault, E., L. Faure, Y. Guichard, J. Montharu and A. Le Pape. 2001. Scintigraphic in vivo assessment of the development of pulmonary intravascular macrophages in liver disease: experimental study in rats with biliary cirrhosis. *Chest* **120**, 941-947.
16. Mochizuki, T., W. N. Tauxe, J. Dobkin, A. N. Shah, R. Shanker, S. Todo and T. E. Starzl. 1991. Detection of complications after liver transplantation by technetium-99m mebrofenin hepatobiliary scintigraphy. *Ann. Nucl. Med.* **5**, 103-107.
17. Schalm, S. W., J. L. Terpstra, J. R. Achterberg, V. Noordhook Hegt, J. Haverkate, D. T. Popescu, R. A. F. Krom and J. J. Velkamp. 1975. Orthotopic liver transplantation: An experimental study on mechanisms of hemorrhagic diathesis and thrombosis. *Surgery* **78**, 499-507.
18. Shah, A. N., F. Dodson and J. Fung. 1995. Role of nuclear medicine in liver transplantation. *Semin. Nucl. Med.* **25**, 36-48.
19. Sohn, I., I. S. Kwon, J. S. Park, M. C. Lee, B. Y. Cho, C. S. Koh and M. L. Lee. 1983. Significance of diffuse lung uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -Tin colloid in liver scanning. *Korean J. Nucl. Med.* **17**, 33-39.
20. Staub, N. C. 1994. Pulmonary intravascular macrophages. *Annu. Rev. Physiol.* **56**, 47-67.
21. Tjen, H. S. L. M. 1979. The clinical pharmacology of technetium diethyl-IDA, pp. 225-243, In Cox, P. H. (ed.), *Progress in radiopharmacology*, Elsevier/North-Holland Biomedical Press, Amsterdam.
22. Von Moll, L. K., J. E. Juni and R. M. Merion. 1988. Scintigraphic demonstration of accessory hepatic duct leak following liver transplantation. *J. Nucl. Med.* **29**, 259-262.
23. Warner, A. E., B. E. Barry and J. D. Brain. 1986. Pulmonary intravascular macrophages in sheep: morphology and function of a novel constituent of the mononuclear phagocyte system. *Lab. Invest.* **55**, 276-288.
24. Warner, A. E. and J. D. Brain. 1986. Intravascular pulmonary macrophages: a novel cell removes particles from blood. *Am. J. Physiol.* **250**, R728-R732.
25. Winkler, G. C. 1988. Pulmonary intravascular macrophages in domestic animal species: review of structural and functional properties. *Am. J. Anat.* **181**, 217-234.
26. Wistow, B. W., G. Subramanian, R. L. Van Heertum, R. W. Henderson, G. M. Gagne, R. C. Hall and J. G. McAfee. 1977. An evaluation of  $^{99m}\text{Tc}$ -labeled hepatobiliary agents. *J. Nucl. Med.* **18**, 455-461.
27. Young, S. A., G. N. Sfakianakis, N. Pysopoulos and S. Nishida. 2003. Hepatobiliary scintigraphy in liver transplant patients: the "blind end sign" and its differentiation from bile leak. *Clin. Nucl. Med.* **28**, 638-642.