

개에서 실험적으로 유발한 비장종대의 방사선학적 평가

정인조 · 왕지환 · 윤제웅 · 이경우* · 연성찬 · 이효종 · 이희천¹

경상대학교 수의과대학 동물의학연구소

*경상대학교 의과대학 응급의학과

(게재승인: 2006년 7월 21일)

Radiographic Estimation of Experimentally Induced Splenomegaly in Dogs

In-jo Jung, Ji-hwan Wang, Je-woong Yun, Kyung-woo Lee, Seong-chan Yeon,
Hyo-jong Lee and Hee-chun Lee¹

Institute of Animal Medicine, College of Veterinary Medicine, Gyeongsang National University, Jinju, Korea

**Department of Emergency medicine, College of Medicine, Gyeongsang National University, Jinju, Korea*

Abstract : The purpose of this study was to assess the usefulness of radiographic examination of the splenomegaly associated with drug-induced splenic congestion and to establish the standard goal of the splenomegaly in dogs. Radiographic images of spleen in normal dogs were collected to determine the maximum diameter prior to, and 15 minutes after, administration of acepromazine, ketamine/diazepam combination, or propofol. Significant splenic enlargement was seen after administration of acepromazine, but statistical significant was found in a ventrodorsal view only. Splenic size tended to decrease after administration of ketamine/diazepam combination. Significant splenic enlargement was not found after administration of propofol. These results suggest that measurable splenomegaly can be detected by radiographic examination after some kind of drug administration and the evaluation of splenomegaly is more useful at ventrodorsal view than lateral view.

Key words : radiographic examination, splenomegaly, acepromazine, dog.

서 론

비장은 세망내피계에서 단독의 가장 큰 장기로서 조혈 작용, 철의 대사작용, 식작용, 적혈구의 재생, 적혈구내 붕입체를 제거하는 등 다양한 기능을 가진다. 또한 적혈구를 저장하는 역할도 하며 다양한 면역학적 기능도 가진다(2,3,10). 이러한 비장은 다양한 원인에 의해 종대가 유발된다. 전반적인 침윤성 종양성 질병(림프육종 혹은 비만세포종과 같은 round cell tumors), 문맥고혈압증, 면역 매개성 용혈성 빈혈과 혈소판 감소증, 그리고 만성 빈혈이나 감염 등이 대표적인 비장 종대의 원인이다(1,6,7,11). 또한 phenothiazine계 진정제와 barbiturate계열의 마취제를 주입한 경우에도 비장의 울혈로 인하여 비장이 종대된다고 보고된 바 있다(1,6,7,11). 심장에 작용하는 약물이 비장종대와 관련된 어떠한 반응을 나타내는지에 대한 연구도 보고된 바 있다(8,9). 또한 비장종대의 진단에 대한 초음파학적 평가의 유용성에 관한 연구도

보고되었다(7). 하지만 비장종대에 대한 방사선학적 평가에 관한 연구는 수의학분야에서 매우 희박하며 그 유용성에 대해서는 매우 불명확한 실정이다. 이에 본 연구에서는 몇 가지 약물을 실험견에 투여하여 주입전후의 방사선 사진을 비교 분석함으로써 비장종대의 진단에 대한 방사선학적 평가의 유용성과 임상적용가능성을 검토해 보고자 하였다.

재료 및 방법

실험동물

실험동물은 2-3세령의 성숙한 Yorkshire Terrier종 8두(체중 2.8-4.7 kg)를 실험에 사용하였으며, 실험에 사용하기 전 사전검사로 신체검사, CBC 검사, 복부방사선 검사를 실시하여 검사결과 정상으로 판단된 경우 실험에 사용하였다.

약물

약물의 상호작용을 최소화하기 위하여 실험은 2주일 간격으로 실시하였다. 모든 실험견들은 실험에 사용하기 전 최소 12시간 동안 절식시켰으며, 물은 자유롭게 제공하였다. 약물

¹Corresponding author.
E-mail : lhc@gnu.ac.kr

의 투여는 acepromazine(세다젝트®, 삼우화학공업주식회사, 한국) 0.1 mg/kg(SC), ketamine(유한케타민®, 유한양행, 한국) 과 diazepam(바리움®, 한국로슈, 한국)의 1:1 합제 0.2 ml/kg (IV), propofol(Diprivan®, AstraZeneca, Italy) 4-6 mg/kg(IV, 약효를 보이는 용량)으로 실시하였다.

방사선 촬영

약물투여전 실험견들을 복배상과 우외측상으로 촬영을 실시하였으며, 복부두께에 따라 최적의 조사량을 선택하였고, 약물투여 후에도 동일한 용량과 자세로 방사선 촬영하였다.

비장계측법

모든 약물투여 전후에 촬영한 결과로 획득한 모든 방사선 사진을 무작위로 선택하여 비장을 계측하였다. 계측은 전자 캘리퍼스를 사용하여 비장의 가로와 세로의 길이를 소숫점 두자리까지 측정하였다(Fig 1).

통계처리

본 연구에서 얻어진 자료에 대한 통계학적 처리는 statistical software package를 이용하여 paired samples t-test를 적용하였다.

Table 1. The number of missing values of spleen measurement on radiograph

	VD view	Lateral view
Acepromazine	0	4
K/D combination	0	3
Propofol	0	4

K/D combination: Ketamine-diazepam combination

결 과

약물투여 전후 촬영한 방사선사진상에서, 외측상의 경우 비장을 확인할 수 없어 그 크기를 평가하지 못한 자료가 다수 관찰되었다. 이에 외측상에서 평가한 비장크기의 자료는 통계학적으로 유의적인 분석이 힘들다고 판단되어 복배상에서 평가한 비장의 크기 자료만을 분석하였다(Table 1). Acepromazine 투여전후의 비장크기는 유의적인 차이를 보였으며, ketamine/diazepam합제와 propofol의 경우 투여전후 비장크기의 유의적인 차이는 확인되지 않았다. 그러나 ketamine/diazepam 합제의 경우 투여후 비장의 크기가 다소 감소하는 경향을 보였으며, propofol의 경우 투여후 비장크기가 증가하는 경향을 보였다(Table 2).

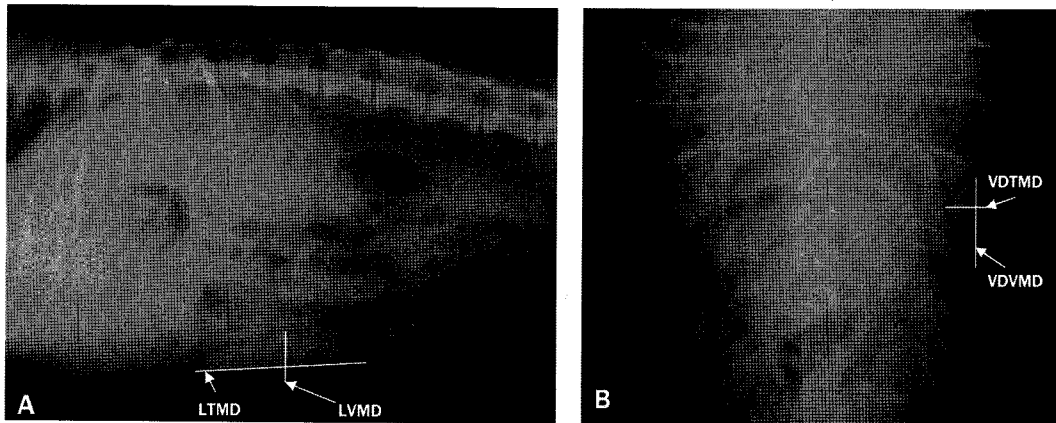


Fig 1. Representative abdomen radiographs of a experimental dog in a right lateral view(A) and in a ventrodorsal view(B). The white straight lines indicate the measurement points used to determine the length of the spleen. LTMD means lateral transverse maximum diameter, and LVMD means lateral vertical maximum diameter. VDTMD means ventrodorsal transverse maximum diameter, and VDVMD means ventrodorsal vertical maximum diameter.

Table 2. Mean (± Standard Deviation) of spleen size on the VD view. Transverse and vertical maximum diameter and transverse/vertical ratio were presented

	VDTMD (mm)			VDVMD (mm)		
	Pre	Post	P-value	Pre	Post	P-value
Acepromazine	13.83 ± 3.74	23.33 ± 7.91	0.008	23.92 ± 4.37	43.91 ± 16.03	0.009
K/D combination	14.33 ± 3.02	13.36 ± 2.74	0.297	28.03 ± 3.61	26.05 ± 5.20	0.352
Propofol	17.66 ± 3.81	19.64 ± 4.81	0.165	27.65 ± 5.23	30.82 ± 7.74	0.200

K/D combination : Ketamine-diazepam combination
 VDTMD : Ventrodorsal Transverse Maximum Diameter
 VDVMD : Ventrodorsal Vertical Maximum Diameter

고 찰

비장은 원발성 질병이 흔히 다발하는 장기는 아니지만, 많은 질병의 발생 및 진행시에 반응을 보이는 장기이다. 특히 전반적인 조혈 및 림프생성이상, 전신적인 감염, 면역 염증성 질병과 울혈성 질병등의 경우 변화를 많이 관찰할 수 있다(1,7). 이러한 질병이 발생하였을때, 비장은 형태학적으로 크기의 변화를 보이며 반응하지만, 이러한 비장의 크기의 평가는 매우 주관적으로 실행되고 있는 실정이며, 비장 크기에 대한 객관적인 방사선학적 또는 초음파학적 기준이 보고된 경우는 없다. 이러한 제한된 상황에서, 전반적인 비장종대를 유발하는 질병은 매우 많으며 방사선학적 감별 진단으로는 중앙(림프육종, 비만세포종, 조직구증식증), 면역 매개성 용혈성 빈혈, 정맥성 울혈 (우심부전, 문맥고압증), 진정 혹은 마취, 비장의 염증, 결절성림프과형성 등이 포함된다(11).

비장의 크기 측정시 외측상의 경우, acepromazine 주입 전후 사진에서 비장을 측정할 수 없었던 실험견이 4두(50%), ketamine/diazepam 합제 주입 전후 사진에서 비장을 측정할 수 없었던 실험견이 3두(38%), propofol 주입 전후 사진에서 비장을 측정할 수 없었던 실험견이 4두(50%)가 관찰되었다. 이러한 결과가 발생한 원인은 명확하게 규명할 수는 없었으나, 실험견의 비만정도, 활영자세 이상, 소장과의 실루엣현상 등 다양한 원인이 관여한다고 판단된다. 하지만 복배상에서는 모든 실험견에서 평가가 가능하였으므로, 정상비장에 대한 추가적인 연구가 실행되어야 명확한 규명이 가능하겠지만, 본 연구결과를 미루어 볼때 외측상보다 복배상에서의 비장평가가 더 유용할 것으로 사료된다.

림프절 종대와 유사하게 비장종대도 염증성 변화, 림프세 망내피 과형성, 울혈성, 비정상 세포 또는 물질의 침윤 등 크게 4가지 범주로 분류할수 있다(2). 본 연구에서 실시한 약물에 의한 비장종대는 울혈성 비장종대의 범주에 속한다. 약물로 유발된 비장종대의 기전은 명확하게 알려지지 않았지만, 평활근의 확장과의 관련이 있을것으로 여겨지고 있으며, 이러한 평활근의 확장은 비장 피막내에 존재하는 평활근 섬유유물질을 신장시켜 많은 수의 적혈구가 비장에 축적되게 하여 비장종대를 일으키는 것으로 간주되고 있다(7).

Acepromazine의 투여는 비장의 크기증가를 유발한다는 보고가 있으며(7,12), 본 연구에서도 비장의 크기가 유의적으로 증가하는 결과를 얻을 수 있었다. Ketamine의 투여시에도 심근 수축력을 감소시키고 혈관이완을 유발하여 크기를 증가시킨다는 보고가 있으나(12), 본 연구에서는 유의적이지는 않지만 비장의 크기가 감소되는 경향을 보였다. Ketamine은 투여 직후 혈압, 맥박 및 심장 박출량이 일시적으로 약간 증가하며 이는 ketamine이 catecholamine의 재섭취를 방해하여 나타나는 현상으로 ketamine 투여직후부터 약 15분내에 오히려 혈관을 수축한다고 보고되어 있다(12). 본 연구에서 ketamine 투여후 비장종대를 관찰할 수 없었던 원인은 투여 후 15분에 평가하여 아직 비장종대가 발생하지 않은 관계로 방사선상에서도 변화가 없었던 것으로 판단된다. 또한

propofol 주입 전후 비장평가지, acepromazine과 같은 유의적인 변화는 관찰되지 않았다. Propofol은 개에서 내장 혈관의 확장과 저혈압을 유발한다고 보고된 바 있으나(4,12) 마취의 유도, 회복 및 대사가 빨라 작용시간이 짧기 때문에(5,12) 비장크기에 영향을 미치는 효과가 지속적으로 유지되지 않아 나타난 결과로 판단된다.

종합하면, 특정약물의 주입시 비장의 크기변화가 발생할 수 있으며, 이러한 미세한 비장의 크기변화를 방사선학적으로 평가하는 것이 가능하고, 특히 복배상이 외측상보다 비장 평가에 유용한 것으로 판단된다. 하지만 정상비장의 정확한 기준을 제시하기에는 본 연구의 실험건수가 다소 부족하고 품종의 제한이 있으므로 향후 다수의 다양한 품종을 이용한 추가연구가 필요할 것으로 판단된다.

결 론

임상적으로 건강한 8두의 소형견을 대상으로 acepromazine, ketamine과 diazepam합제, propofol을 주입한 후 방사선학적으로 비장의 크기를 평가하였다. Acepromazine 투여후 유의적인 비장종대를 평가할 수 있었으며, ketamine/diazepam 합제와 propofol의 경우는 유의적인 변화를 확인할 수 없었다. 따라서 약물투여에 따른 비장의 크기변화를 방사선학적으로 평가하는 것이 가능하며, 외측상에 비해 복배상의 경우 비장평가가 더 용이한 것으로 판단된다.

감사의 글

이 논문은 2005년도 정부재원(교육인적자원부 학술연구조성사업비)으로 한국학술진흥재단의 지원을 받아 연구되었음 (KRF-2005-003-E00278).

참 고 문 헌

- Burk RL, Ackerman N. Small animal radiology and ultrasonography. ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 1996: 410-414.
- Couto CG. A diagnostic approach to splenomegaly in cats and dogs. Vet Med 1990; 85: 220-238.
- Greenway CV. Splenic erythrocyte concentration mechanism and its inhibition by isoprotetrol. Am J Physiol 1979; 236: 238-243.
- Hoka S, Yamaura K, Takenaka Tet al. Propofol-induced increase in vascular capacitance is due to inhibition of sympathetic vasoconstrictive activity. Anesthesiology 1998; 89: 1495-1500.
- Morgan DW, Legge K. Clinical evaluation of propofol as an intravenous anaesthetic agent in cats and dogs. Vet Rec 1989; 124: 31-33.
- Nyland TG, Mattoon JS. Small animal diagnostic ultrasound. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2002: 131.
- O'Brien RT, Waller III KR, Osgood TL. Sonographic features of drug-induced splenic congestion. Vet Radiol Ultrasound

- 2004; 45: 225-227.
8. Opadyke DF, Ward C. Spleen as an experimental model for the study of vascular capacitance. *Am J Physiol* 1973; 225: 1416-1420.
 9. Parameswaran N, Hamlin R, Nakayama T, Rao SR. Increased splenic capacity in response to transdermal application of nitroglycerine in dog. *J Vet Intern Med* 1999; 13: 44-46.
 10. Thorvaldson J, Stokland O, Ilebekk A. Effects of increased splenic arterial flow and venous pressure on splenic red cell accumulation. *Am J Physiol* 1990; 258: 669-678.
 11. Thrall DE. *Textbook of veterinary diagnostic radiology*. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders Co. 2002: 549.
 12. Wilson DV, Evans AT, Carpenter RE, Mullineaux DR. The effect of four anesthetic protocols on splenic size in dogs. *Vet Anaesth Analg* 2004; 31: 102-108.