

## Usefulness of Gastric Emptying Time Test for Dog by Using Radiopaque Marker KOLOMARK

Youngkwon Cho, Seonchil Kim

Department of Radiological Technology, Daegu Health college

### 비투과 표지자 KOLOMARK를 이용한 개의 위배출시간검사에 대한 유용성

조영권, 김선철

대구보건대학교 방사선과

#### Abstract

Abnormal gastric emptying time of dog by alien substance, neoplasm, pyloric antrum hyperplasia, stomach surgery, electrolyte imbalance, stomach-dilated torsion is clinically important as a digestive disease. Therefore study aims to provide basic data on the clinical usefulness of gastric emptying time test which uses radiopaque Kolomark developed in Korea rather than using the existing BIPS for the dog. 9 beagles were used for this experiment and their average weight was about 10.3kg with 2.5 year-old average age. For the test, fast for 12 hours was made without chemical sedation, and just before the test, 1 capsule of Kolomark was fed with 25% of daily feed amount, and we took photographs at ventrodorsal and right lateral position after 2, 4, 8 and 12 hours. As for interested reading area, we observed entire stomach from cardia to stomach pyloric part, and as for analysis method, we counted Kolomarks remained in the stomach per time and judged only P value below 0.05 to be meaningful by using Friedman Test. After feeding Kolomark through oral cavity, it took average 7.55 hours for the Kolomark to have escaped from the stomach to small intestine. In this study of gastrointestinal tract passing time after feeding matured dog, we used Kolomark and expect that it could be a basic data for normal gastrokinetic time.

Key words: Kolomark, Dog, Gastric Emptying time

#### 요약

개에서 이물, 신생물, 유문동비후, 위수술, 전해질불균형, 위확장성 염전 등에 의한 비정상적인 위 배출시간은 임상에서 소화기 질환으로 중요하다. 그러므로 위장관 운동이상에 대한 정확한 진단을 위하여 정상적인 위장관 운동시간에 대한 자료가 필요하다. 이 연구의 목적은 개에서 기존의 BIPS를 이용하는 검사 방식이 아닌 국내에서 개발한 방사선 비투과성 Kolomark를 이용한 위배출시간 검사에 대한 임상적 유용성에 대한 기초자료를 제공하기 위한 것이다. Beagle 9마리가 이번 실험에 사용되었으며 평균 체중 평균 10.3kg이며 평균 2.5살이었다. 검사를 위해 12시간 금식을 시행하였으며 정확적 보정은 하지 않은 채 검사 직전 하루 사료급여량의 25%용량에 Kolomark 1개의 capsule과 함께

급여하였고 2, 4, 8, 12시간 때 Ventrodorsal, Right lateral 자세로 촬영하였다. 관심관독부분은 본문에서 위유문부까지의 위장 전체를 관찰하였으며 분석방법으로는 각 시간대별로 위장 내에 남아있는 Kolomark를 카운트하여 비모수검정인 Friedman 검정방법을 이용하여 P값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판정하였다. 구강으로 Kolomark를 섭취 후 위에서 소장으로 완전히 Kolomark가 빠져나가는 데 걸리는 평균시간은 7.55시간이었다. 이번 연구에서 성숙한 개에서 음식물 투여 후에 나타나는 위장관 통과시간을 Kolomark를 이용하여 정상적인 위장관 운동시간에 대한 기초자료가 되리라 판단된다.

중심단어: Kolomark, 개, 위배출시간

## I. 서론

개에서 이물, 신생물, 유문동 비후, 산염기불균형, 전해질불균형, 감염, 궤양성 위장관질환, 위수술, 전해질불균형, 위확장성 염전 등에 의한 비정상적인 위 배출시간은 임상에서 자주 접하곤 한다<sup>[1]</sup>.

위장관을 통한 음식물의 통과에는 다양한 질병에 의해 간섭받을 수 있으며 식욕, 구토, 변비, 설사 등에 의한 비특이적 위장관 통과에 의한 임상증상들과 관계되어 있다.

그러므로 위장관 운동이상에 대한 정확한 진단을 위하여 정상적인 위장관 운동시간에 대한 자료가 필요하다.

검사방법에는 비투과성 물질의 재료를 구강으로 삼켜서 단순 복부촬영을 하여 시간별로 검사하는 검사와 방사성동위원소를 이용하는 핵의학검사가 있으며 핵의학검사는 오랜 시간 사람이나 동물에서의 위장관 통과시간에 대한 정확한 평가로 검사되어 왔다.

사람이나 동물에서 위배출시간의 지연과 빠름은 각각 다음과 같은 부작용을 초래할 수 있다. 우선 위배출시간의 지연은 복부 불편감, 구토, 약물의 부적절한 흡수를 일으켜 임상적으로 이상을 초래할 수 있으며<sup>[1]</sup>, 반대로 위배출시간이 빠르면 오심, 설사 등을 유발 할 수 있다는 보고가 있다<sup>[2]</sup>. 현재까지 사람에서는 비정상적인 위배출시간에 대한 기존의 연구가 활발하였으나 정량적인 자료는 부족하다. 위배출시간의 검사 중 대표적인 방법으로는 핵의학 분야에서 방사성 핵종을 이용하여 예측한다. 이는 일정량의 방사성 동위원소를 부착시킨 amberlite resin pellet을 methacrylate로 피복한 젤라틴 캡슐에 넣고 오전 8시에서 9시경 복용한 후 규칙적인 간격으로 감마카메라로 전방과 후방 영상을 얻어 방사성 동위원소의 양을 측정하는 방법을 이용하여 검사를

실시한다<sup>[3,4,5,6,7]</sup>.

핵의학분야에서 사용되는 방사성 동위원소는 indium chloride(<sup>111</sup>In, 0.05-0.25 mCi)가 반감기가 길어서 임상에서 가장 많이 이용되고 있으며 최근 technetium-diethylenetriaminepentaacetic acid (<sup>99m</sup>Tc-DTPA, 8 mCi)와 galiumcitrate (<sup>67</sup>Ga, 108  $\mu$ Ci)가 시도되고 있다<sup>[8,9,10]</sup>.

그러나 검사기기의 고가 비용이나 방사성동위원소의 이용에 따른 안전문제에 의해 그 이용이 제한적이다.

이미 개에서 BIPS(Barium Impregnated Polyethylene Spheres)를 이용하여 위배출시간에 대한 연구는 되어있다<sup>[11]</sup>.

그러나 저렴한 비용과 위배출시간과 대장통과시간에 대한 자료를 동시에 얻을 수 있다는 점에서 국내에서 개발된 Kolomark를 이용한 위배출시간에 대한 연구를 하고자 하였다.

임상에서 수의사들은 위장관 통과시간에 대한 검사를 하고자 할 때 이전의 수용성 황산바륨을 이용한 조영검사에 의존하여 왔다. 그것은 간단하면서도 위배출의 장애를 진단하는데 유용하다. 그러나 사람에서도 위배출 지연의 문제를 일으키는 대부분의 원인으로서 액체보다 고체상의 문제인 것으로 판단하고 있다<sup>[2,12]</sup>.

이전의 연구에서 1.5mm와 5mm의 BIPS가 위배출시간에 큰 차이가 없음을 알았다<sup>[11]</sup>.

우리의 연구에서 4.5mm의 Kolomark를 이용하여 위배출시간에 대한 연구를 하였다.

이 연구의 목적은 개에서 기존의 BIPS를 이용하는 검사 방식이 아닌 국내에서 개발한 방사선 비투과성 Kolomark를 이용한 위배출시간 검사에 대한 임상적 유용성에 대한 기초자료를 제공하기 위한 것이다.

## II. 재료 및 방법

C대학교 수의과대학 수의방사선교실에서 관리되어 온 Beagle 암컷 9마리가 이번 실험에 사용되었으며 평균 체중 7.3-14.8kg(평균 10.3kg)이며 평균 나이 2.5살이었다. 동물의 사육과 실험은 모두 C대학교 동물실험지침에 따랐다.

하루 전 날 단순 복부촬영을 Ventrodorsal, Right lateral촬영을 하였으며 기생충 분변검사를 하여 사진상이나 분변상에서 이상은 발견되지 않았으며 이전의 위장관질환은 가지고 있지 않으며 백신은 되어있다. 검사를 위해 12시간 금식을 시행하였다.

검사 직전 하루 사료급여량의 25%용량에 Kolomark 1개의 capsule과 함께 급여하였다<sup>[13]</sup>.

상품화된 사료의 성분은 Table 1과 같다.

Table 1. Average Nutritional Analyses of the Diet

Nutrient	content (%)	100g/Kcal : 376Kcal Digestibility: 85% ↑ MEATS : 60% ↑
Protein	28	
Fat	16	
Fibre	5	
Ash	9	
Moisture	10	

상품화된 방사선 비투과성 마커인 Kolomark가 사용되었다. 불활성이고 비투과성이며 젤라틴 성분의 1 캡슐 안에는 높이 1mm, 지름 4.5mm인 20개의 고리모양의 마커가 있으며 각 마커는 바륨의 함유량이 40%이며 성상은 Polyethylene이다. 상품화된 Kolomark의 구성은 Figure 1과 같다.

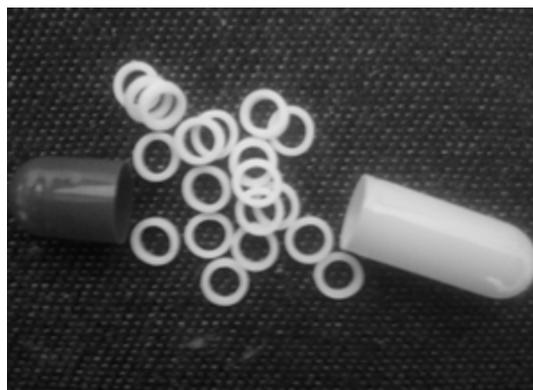


Figure 1. One capsule of Kolomark containing 20 ring-shaped markers of radio-opaque material.

촬영은 두 사람에 의해 보정하여 Ventrodorsal, Right lateral자세로 촬영하였다. 화학적 진정제는 사용되지 않았다. 사진은 scout 촬영을 한 후 Kolomark가 섞인 사료를 급여 후 2,4,8,12시간마다 촬영하였다.

관심 판독부분은 본문에서 위유문부까지의 위장 전체를 관찰하였다.

분석방법으로는 각 시간대별로 위장 내에 남아 있는 Kolomark를 카운트하여 비모수검정인 Friedman 검정을 이용하여 P값이 0.05 미만인 경우를 유의한 것으로 판정하였다.

## III. 결과

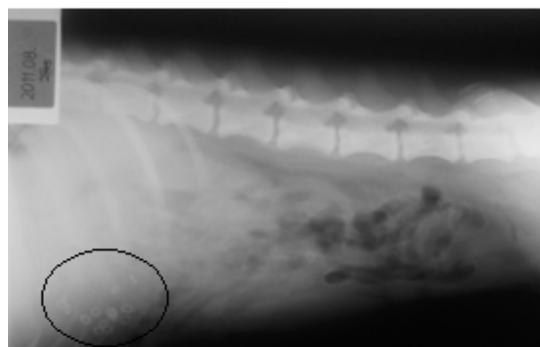
Kolomark를 사료와 함께 섭취 후 9마리 Beagle에서 2시간 때 관찰시 평균 13.89±6.112개의 Kolomark가 위내에 있었으며(Figure 2), 4시간 때 8.22±8.786개의 Kolomark가 위내에 있었다(Figure 3). 8시간 때 관찰시 2.44±5.077개의 Kolomark가 위내에 남았으며(Figure 4) 12시간 때 위내에는 Kolomark가 남아있지 않았다(Figure 5). 위에서 시간에 따른 Kolomark의 잔류량은 유의하였다(P<0.05)(Table 2).

Table 2. Repeated ANOVA analysis. The mean, standard deviation, variation value and p-value of Kolomark in stomach which was measured by time in 9 Beagles. P-value was 0.000 and Kolomark was not seen in stomach at 12 hours

Time (hrs)	Mean $\pm$ SD	df	$\chi^2$	P
2	13.89 $\pm$ 6.112	3	22.606	.000
4	8.22 $\pm$ 8.786			
8	2.44 $\pm$ 5.077			
12	0			



(a)

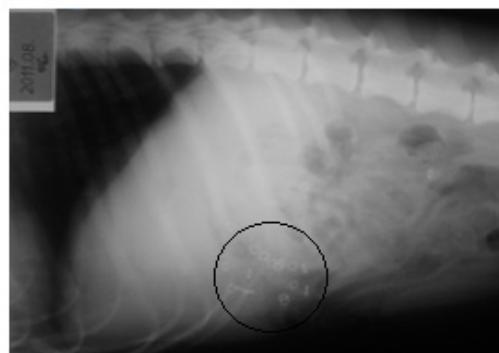


(b)

Figure 2. Abdominal radiography. ventrodorsal(a), right lateral(b) view of the Beagle taken 2hrs after eating Kolomark. 19 Kolomarks were seen in stomach body and one Kolomark ring was observed in small intestine.



(a)

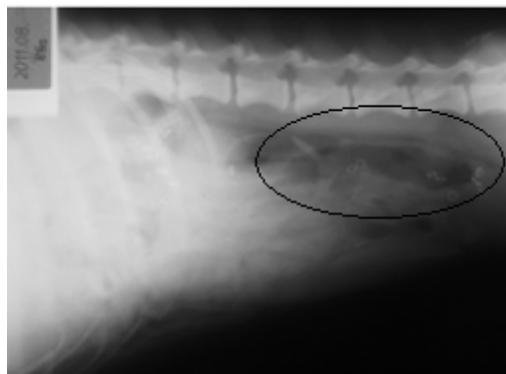


(b)

Figure 3. Abdominal radiography. ventrodorsal(a), right lateral(b) view of the Beagle taken 4hrs after eating Kolomark. 19 Kolomarks were seen in stomach pyloric part and one Kolomark rings were observed in small intestine.



(a)



(b)

Figure 4. Abdominal radiography. ventrodorsal(a), right lateral(b) view of the Beagle taken 8hrs after eating Kolomark. 11 Kolomarks were seen in proximal small intestine and 9 Kolomark rings were observed in distal small intestine.



(a)

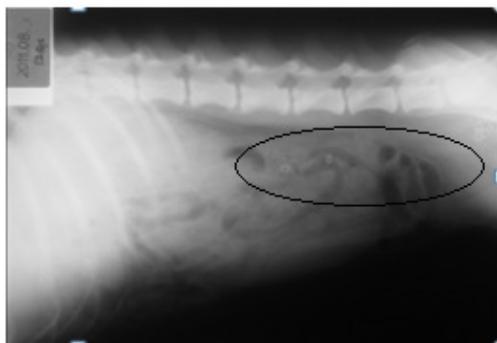


Figure 5. Abdominal radiography. ventrodorsal(a), right lateral(b) view of the Beagle taken 12hrs after eating Kolomark. 3 Kolomarks were seen in small intestine and 17 Kolomark rings were observed in colon.

Kolomark를 사료와 함께 섭취시킨 후 위배출시까지 대부분의 Kolomark는 유문부에 모여 있었고 8시간 까지는 위에서 Kolomark의 배출이 급격히 이루어졌으며 8시간 후와 12시간까지의 잔류량은 유의한 차이를 보이지 않았다.

구강으로 Kolomark를 섭취 후 위에서 소장으로 완전히 Kolomark가 빠져나가는데 걸리는 평균시간은 7.55시간이었다.

#### IV. 고찰

황산바륨과 방사선 비투과성 물질을 이용한 방사선 조영검사법은 비 침습적인 측정 방법으로 현재 핵의학검사에 비해 경제적이고, 간편하여 널리 이용되고 있다.

특히 방사선 비투과성 물질을 이용한 위장관계의 기능성 평가는 현재 외국의 임상수의학 분야에서 이용되고 있는 방법<sup>[14]</sup>으로 국내에서는 사람의 위배출시간 측정용으로 현재 널리 이용되고 있다. 그러나 Sitzmark(Konsyl Phrmaceuticals Inc. Texas)는 가격이 비싸고 수입에 어려움이 있어 사용에 제한이 많았다. 이에 물리적 특성은 같으며 방사선 비투과성이 우수하며 값싼 국산 표지자 개발이 되었으며 더 우수한 것으로 나타났다<sup>[15]</sup>.

위장관의 위배출시간을 고려한 운동성 평가는 상부 소화관 운동질환의 기능을 평가하는데 중요한 의미를 갖는다<sup>[16]</sup>.

사람에서는 핵의학의 GET(gastric emptying time) 검사와 황산바륨을 마신 후 검사하는 UGI (upper gastro intestine)검사 등이 위배출 기능 측정을 목적으로 이용되고 있다<sup>[17]</sup>. 그러나 고가의 비용과 검사의 복잡성 때문에 수의학분야에서는 실행하기가 어렵다.

황산바륨을 이용한 상부위장관 조영검사법은 위장관의 형태를 확인하며 병변을 확인하는데 있어 간편하여 널리 이용되고 왔으며 연구 자료도 방대한 편이다.

이번 연구에서는 화학적 보정을 하지 않은 성숙한 개에서 음식물 투여 후에 나타나는 음식물의 위장관 통과시간을 Kolomark를 이용한 새로운 GET검사방법을 알아보려고 하였다.

핵의학검사에서 고행식의 위배출은 초기에 배출이 미약하게 나타나는 정체기와 직선의 배출곡선을 보이는 직선기, 그리고 마지막으로 천천히 빠져나가는 지연기로 나누어지는 S자 모양으로, 소화하는데 많은 시간이 걸리고 위운동이 천천히 진행되는데<sup>[18]</sup> 본 실험에서는 2, 4, 8, 12시간에 측정하였을 때 2시간부터 직선적인 위배출이 관찰되었다.

이번 실험에서 Kolomark를 이용한 위배출시간은 평균 7.55시간 이내에 위가 완전히 비워지는 것을 확인할 수 있었다. 그러나 위배출 시간은 섭취한 음식물의 형태와 양의 영향을 크게 받을 것으로 생각된다.

쥐의 위배출시간 실험에서 비록 스트레스가 위배출시간의 지연을 야기 시키는 결과가<sup>[19]</sup> 나왔으나 이번 실험에서 명확한 스트레스와 위배출시간과의 상관관계를 찾기는 어려웠다.

그러나 고양이에서는 스트레스에 의하여 위배출시간이 지연됨을 나타내기도 한다<sup>[21]</sup>.

또한 고양이에서의 BIPS를 이용 시 유문부에서 3시간까지 거의 모여 있는 형태와<sup>[21]</sup> 비슷하게 이번 실험에서도 대부분의 Kolomark는 유문부에서 모여 있는 것으로 관찰되었다.

수컷과 암컷의 비교에서 사람에서는 호르몬 중에서도 에스트로젠과 프로게스테론에 의한 위배출지연에 대한 실험결과로서 방사성동위원소 <sup>99m</sup>Tc과 <sup>111</sup>In을 이용 시 위배출시간에 대한 성적 영향은 거의 없는 것으로 나타났으며<sup>[20]</sup> 이번 실험에서 암컷만 이용되었지만 수컷과의 위배출시간에 대한 비교자료가 없으므로 추가적인 실험이 필요할 것으로 보인다.

또한 작은개가 큰 개보다 기초대사가 빠르므로 섭취하는 음식물의 양도 체중 당 더 많게 되며 그러한 이유로 위배출시간이 빠르다는 실험결과<sup>[22]</sup>도 있다. 그러므로 Beagle은 중형견에 속하므로 작은개나 큰개에서의 결과비교도 필요하다. 또한 나이가 어린 개에서와 나이가 많은 개에서의 위배출시간에 대한 연구도 필요하다. 이번 실험에서 이용된 개의 나이가 평균 2.5살이므로 젊은 개의 위배출시간에 대한 기초자료가 될 것이다.

이번 실험에서 Beagle을 이용한 결과이므로 다른 품

종의 개를 이용한 위배출시간에 대한 연구자료 및 사료양이나 사료성분에 대한 다양한 실험이 이루어져야 할 것으로 보인다.

## V. 결론

본 연구에서는 개에서 기존의 BIPS를 이용하는 검사 방식이 아닌 국내에서 개발한 방사선 비투과성 Kolomark를 이용한 개의 위배출시간 검사에 대한 상부위장관질환의 위장운동 장애여부를 확인하기 위한 기능평가를 제공하기 위함이다.

구강으로 Kolomark를 섭취 후 위에서 소장으로 완전히 Kolomark가 빠져나가는데 걸리는 평균시간은 7.55시간이었다. 이번 연구에서 성숙한 개에서 음식물 투여 후에 나타나는 위장관 통과시간을 Kolomark를 이용하여 정상적인 위장관 운동시간에 대한 기초자료가 되리라 판단된다.

본 연구는 Beagle을 이용한 결과이므로 다른 품종의 개를 이용한 위배출시간에 대한 연구자료 및 사료양이나 사료성분에 대한 다양한 실험이 이루어져야 할 것으로 보인다.

## 참고문헌

- [1] Strombeck DR, Guilford W, Small animal gastroenterology, 2nd, Davis, Stonegate, 1990.
- [2] Chaudhuri TK, Fink S, Gastric emptying in human disease states, Am J Gastroenterol, Vol.86, pp.553-558, 1991.
- [3] Proano M, Camilleri M, Phillips SF, Brown ML, Thomforde GM, Transit of solids through the human colon: regional quantification in the unprepared bowel, Am J Physiol, Vol. 258, pp.856-862, 1990.
- [4] Stivland T, Camilleri M, Vassallo M, et al. Scintigraphic measurement of regional gut transit in idiopathic constipation, Gastroenterology, Vol. 101, pp.107-115, 1991.
- [5] Notghi A, Hutchinson R, Kumar D, Smith NB, Harding LK, Simplified method for the measurement of segmental colonic transit time, Gut, Vol. 35, pp.976-981, 1994.
- [6] Charles F, Camillei M, Phillips SF, Thomforde GM, Forstrom LA, Scintigraphy of the whole gut: clinical evaluation of transit disorders, Mayo Clin Proc, Vol. 70, pp.113-118, 1995.
- [7] suck chei Choi, je hyung Kim, ho geun Hwang et

- al.Scintigraphic measurement of regional colonic transit time in healthy controls, *KjG*, Vol. 29, pp.1-8, 1997.
- [8] Burton DD, Camilleri M, Mullan BP, et al. Colonic transit scintigraphy labeled activated charcoal compared with ion exchange pellets, *J Nucl Med*, Vol. 38, pp.1807-1810, 1997.
- [9] Choi MG, Choi H, Choi KY, et al. Delayed releasing radiopaque markers test for measurement of colonic transit: comparison with radioactivated charcoal scintigraphy, *Gastroenterology*, Vol. 116, A222, 1999.
- [10] Bartholomeusz D, Chatterton BE, Bellen JC, et al. Segmental colonic transit after oral <sup>67</sup>Ga-citrate in healthy subjects and those with chronic idiopathic constipation, *J Nucl Med*, Vol. 40 pp.277-282, 1999.
- [11] Frazer J. Allan BVSc, MVSc, W. et al.GASTRIC EMPTYING OF SOLID RADIOPAQUE MARKERS IN HEALTHY DOGS, *Vet Radiol Ultrasound*, Vol. 37, No.5, pp.336-344, 1996.
- [12] Colmer MR, Owen GM, Shields R, Patterns of gastric emptying after vagotomy and pyloroplasty, *Br Med J*, ii, pp.448-450, 1973.
- [13] Bruse SJ, Hedderley DI, Guiford WG, et al. Development of reference intervals for the large intestinal transit of radiopaque markers in dogs, *Vet Radiol Ultrasound*, Vol. 40, No. 5, pp.472-476, 1999.
- [14] Lester, Roberts, Newell, Assessment of barium impregnated polyethylene spheres (BIPS) as a measure of solid-phase gastric emptying in normal dogs-comparison to scintigraphy, *Vet Radiol Ultrasound*, Vol. 40, No. 5, pp.465-471. 1999.
- [15] Kim, J.E., Rhee, P.L., Kim, Y.H. et al. Clinical usefulness of Kolomark TM, a Korean radioopaque marker for measuring colon transit time, *Korean J. Intern Med*, Vol. 60, No. 4, pp.337-341, 2001.
- [16] Kim, D.Y., H.K.,Lee, Y.H, Jung, The measurement of gastric emptying time with 3-D ultrasonography, *Korean J.Gastroenterol*, Vol. 44, pp.71-76, 2004.
- [17] Won, H.H., Choi, M.C. and Lee H.J, Ultrasonographic observation of gastric motility in dogs, *Korean J.Vet. Clin. Med*, Vol. 17 No.2, pp.403-410, 2000.
- [18] Urbain, J.L. and Charkes, N.D, Recent advances in gastric emptying scintigraphy, *Semin. Nucl. Med*, Vol. 25, No. 4, pp.318-325, 1995.
- [19] Williams CL, Peterson JM, Villar G, Burkds TF, Corticotrophinreleasing factor directly mediates colonic responses to stress, *Am J Physiol*, Vol. 253, pp.582-586, 1987.
- [20] Madsen JL, Effects of gender, age, and body mass index on gastrointestinal transit times, *Dig Dis Sci*, Vol. 37, pp.1548-1553, 1992.
- [21] Goggin JM, Hoskinson JJ, Kirk CA, Jewell D, Butine MD, Comparison of gastric emptying times in healthy cats simultaneously evaluated with radiopaque markers and nuclear scintigraphy, *Vet Radiol Ultrasound*, Vol. 40, No. 1, pp.89-95, 1999.
- [22] Lewis LD, Morris ML, Hand MS. Small animal clinical nutrition 111, Kansas, Mark Morris Associates, 1987.