

개에서 전산화단층촬영을 이용한 Calcium Oxalate결석과 Struvite결석의 감별

윤영민 · 이희천¹

경상대학교 동물의학연구소

(Accepted: February 14, 2015)

Differentiation of Canine Calcium Oxalate and Canine Struvite Stones using Computed Tomography

Young-min Yoon and Hee-chun Lee¹

Institute of Animal Medicine, Gyeongsang National University, Jinju 660-701, Korea

Abstract : This study was performed to differentiate calcium oxalate and struvite canine urinary stones using computed tomography. A total of 38 urinary stones (8 calcium oxalate and 30 struvite) were scanned using a computed tomography scanner. These urinary stones (10-15 mm diameter) extracted surgically without fragmentation were obtained from the different individual patients. The stone's Hounsfield units(HU) values, heterogeneity, and roughness of surface were evaluated to differentiate calcium oxalate and struvite. The HU values of calcium oxalate were significantly higher than those of struvite. A receiver operator characteristic (ROC) curve revealed 1272 as the best threshold value to distinguish calcium oxalate from struvite (ROC curve AUC 0.87, $p < 0.0014$). The heterogeneity of calcium oxalate and struvite significantly differed on bone and dental window setting ($p < 0.0001$). There was no significant difference between calcium oxalate and struvite in roughness of surface. On computed tomographic images, bone and dental windows setting were useful for evaluation of heterogeneity between calcium oxalate and struvite. The HU value and heterogeneity are highly promising factor that can distinguish calcium oxalate and struvite with reasonable accuracy.

Key words : urinary stone, calcium oxalate, struvite, computed tomography.

서 론

요석증은 비뇨기계 내에 결석이 존재하여 발생하는 질환이다. 비뇨기계 결석은 요중 무기질이 과농축되면서 결정화되어 서로 응집된 불용성 고형물로 그 구성 성분이 대부분 무기 혹은 유기 염의 결정과 소량의 기질로 이루어져 있다. 개에서의 비뇨기계 결석의 종류는 magnesium ammonium phosphate (struvite), calcium oxalate (CaOx), cystine, silica 등이 있다. 그 중 struvite와 CaOx가 발생빈도가 높다고 보고되어 있다(8,9).

요석증은 종종 수술적 제거를 필요로 하며, 카테터를 통한 제거, 약물을 이용한 용해 등의 치료방법이 있다. 결석의 용해와 재발방지를 위한 치료방향은 결석의 종류에 따라 달라지므로 요석증의 치료에 있어 결석의 종류에 대한 감별은 중요하다 할 수 있다(3). 결석의 종류를 확인하는 방법으로는 결석의 화학분석, X-선 회절분석 등을 통해 결석의 구성성분을 확인할 수 있으며, 결석의 형태와 요침전물의 현미경 검사를 통해 추정하는 방법이 있다(4). 결석에 대한 영상의학적 평가로는 방사선사진상의 외형 및 투과도, 초음파를 통한

평가가 흔히 사용되고 있다. 그러나 방사선투과성 결석은 방사선사진상의 평가가 어렵고 초음파를 통한 결석내부 평가는 한계가 있다. 이에 반해 전산화단층촬영(Computed tomography, CT)은 결석의 감쇠도와 부피의 측정이 가능하며, 결석의 삼차원적 외형 및 내부구조에 대한 평가도 가능하다. 이에 본 연구는 전산화단층촬영으로 평가한 결석의 감쇠도, 불균질성, 표면의 조도를 통해 CaOx와 struvite의 구분기준을 세우고자 한다.

재료 및 방법

시료 및 모형제작

각각 다른 환자에서 수술적으로 획득한 파쇄되지 않은 54개의 비뇨기계 결석 중 X-선 회절분석기를 이용하여 struvite 결석의 파장에 부합하는 30개의 struvite 결석과 calcium oxalate dihydrate 결석의 파장에 부합하는 8개의 CaOx 결석을 사용하였다.

결석의 CT 촬영 시 주변 구조에 의한 허상이나 영향을 최소화하기 위해 결석-젤라틴 충전모형을 제작하였다. 결석-젤라틴 충전모형은 다음과 같이 제작하였다. 140 g 젤라틴(대정화금, 경기도, 대한민국)을 1,000 ml의 증류수에 열을 가하며 용해시킨 젤라틴 혼합물을 만든다. 젤라틴 혼합물을

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



Fig 1. Urinary stones used for computed tomography.

12.0 cm × 12.0 cm × 8.7 cm 플라스틱 용기(락앤락, 서울, 대한민국)에 공기 방울의 발생을 최소화하며 3 cm 높이로 부운 뒤 4°C에 30분간 냉장시킨다. 앞서 냉장시킨 완전히 굳어지지 않은 젤라틴 혼합물에 결석을 배열한 뒤, 그 위에 액상의 젤라틴 혼합물을 부어 플라스틱 용기를 충전시킨 후 4°C에 24시간 냉장시켜 완전히 굳어지도록 한다(Fig 1).

전산화단층촬영

결석-젤라틴 충전모형은 2채널 초고속 초정밀 입체 영상 진단기(Somatom Emotion, Siemens Medical System, Erlangen, Germany)를 이용하여 촬영하였다. 촬영조건은 75 mA, 110 kVp, 1.0 mm slice thickness으로 촬영하였다.

HU 값 측정(HU value measure)

HU 값은 abdomen window setting (window level 300, window width 40)에서 측정하였다. 측정 소프트웨어는 Lucion(인피니트헬스케어, 서울, 대한민국)를 이용하였다. 관심영역(Region of interest, ROI)은 3-4 mm²로, 하나의 결석에서 세 영역의 ROI를 측정한 뒤, 평균값을 결석의 HU 값으로 기록하였다.

불균질성 평가(Heterogeneity evaluation)

CT 촬영상의 결석 내부의 불균질성은 3등급으로 구분하였다. 등급 1은 결석의 내부가 균질한 경우, 등급 2는 결석의 내부를 균질 혹은 불균질로 구분하기 어려운 경우, 등급 3은 결석의 내부가 불균질한 경우로 설정하였다. 불균질성 평가는 각각 abdomen window setting (AWS, window level 300, window width 40), bone window setting (BWS, window level 1500, window width 450), dental window setting (DWS, window level 2000, window width 400)으로 재구성한 영상에서 수행되었다(Fig 2).

조도 평가(Roughness evaluation)

CT 촬영으로 획득한 영상에서 결석의 표면을 거친 표면과 매끄러운 표면으로 구분하여 평가하였다.

통계분석

결석에 따른 HU 값의 차이는 student's t-test를 통해 검정하였고, p-value는 0.0001를 유의한 차이의 한계로 하였다. 또한 수신기작동특성곡선 분석(ROC curve analysis)을 통해 CaOx와 struvite의 구분에 있어 HU 값의 타당한 척도를 평가하였다.

불균질성 평가는 각각의 window setting에 따른 CaOx와 struvite의 불균질 등급을 Mann-Whitney test를 통해 검정하였고, p-value는 0.0001를 유의한 차이의 한계로 하였다.

CaOx와 struvite의 조도에 따른 구분은 Fisher's exact test로 검정하였고, p-value는 0.05를 유의한 차이의 한계로 하였다.

결 과

Student's t-test를 통한 CaOx와 struvite의 HU 값은 유의적인 차이가 확인되었다($P < 0.0001$). 결석에 따른 HU 값은 CaOx는 1523 ± 426 , struvite는 738 ± 222 으로 CaOx의 HU 값은 struvite의 HU 값보다 높은 것이 확인되었다(Fig 3). ROC curve 분석에서 AUC 0.8708, $p = 0.0014$ 로 HU 값은 CaOx와 struvite 구분으로 유용한 기준이라 볼 수 있었다. 또한 CaOx를 struvite와 구분할 수 있는 역치 값으로 HU 값이 1272를 초과할 때 가장 높은 민감도와 특이도가 확인되었다(Fig 4).

Window setting에 따른 CaOx와 struvite 내부의 불균질도 평가에서 BWS과 DWS는 $p < 0.0001$ 로 CaOx와 struvite

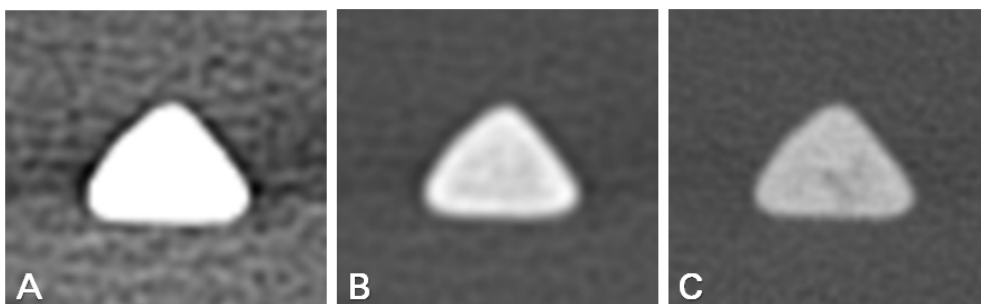


Fig 2. The struvite stone on abdomen window setting (A), bone window setting (B), and dental window setting (C).

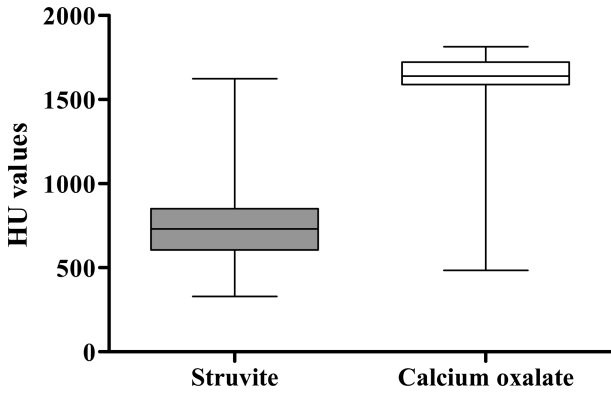


Fig 3. Mean ± SD (box) and minimum to maximum values (whiskers) of HU values. Mean HU value of calcium oxalate stone is higher than that of struvite.

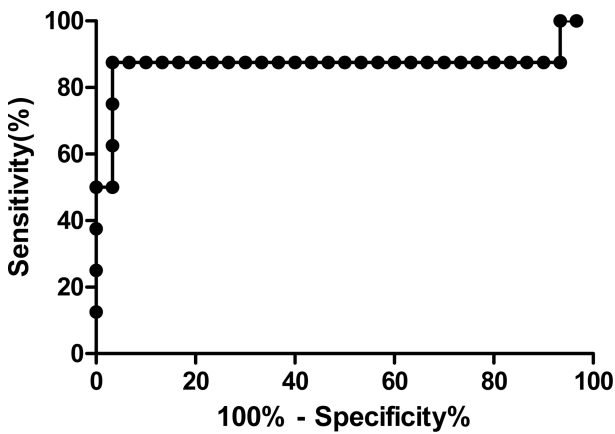


Fig 4. ROC curve of HU value for differentiating between calcium oxalate and struvite stone.

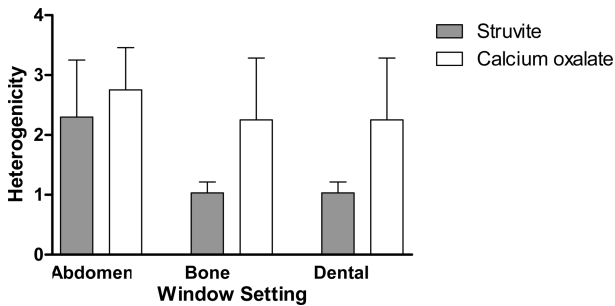


Fig 5. Mean grade of heterogeneity according to each of the window settings. Heterogeneity between struvite and calcium oxalate is significantly difference on bone window setting and dental window setting.

사이의 유의적 차이가 확인되었으나, AWS에서는 $p = 0.2157$ 로 유의적 차이가 확인되지 않았다(Fig 5).

CaOx와 struvite의 조도에 따른 차이를 평가하기 위한 Fisher's exact test에서 $p = 0.4381$ 로 유의적 차이를 나타내지는 않았다(Fig 6).

고찰

개의 요결석증에서 확인되는 결석의 종류는 대표적으로

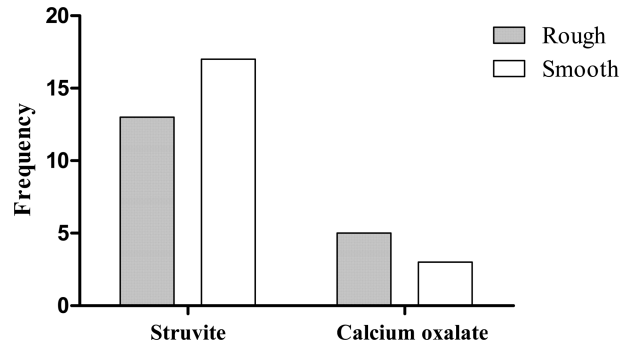


Fig 6. Roughness of struvite and calcium oxalate. There is no significant difference between struvite and calcium oxalate in roughness of surface.

struvite, CaOx, cystine, calcium phosphate, silica가 있다. 이 중 가장 struvite (57.3%)와 CaOx (21.6%)가 발생빈도가 높으며, 이 외에는 낮은 빈도로 발생한다고 보고되어 있다(8,9). 이에 본 연구는 CaOx와 struvite를 감별하는 기준을 평가하고자 하였다.

결석의 종류를 파악하는 것은 치료적 접근과 재발방지에 있어 필수적이라 할 수 있다. 결석의 종류를 평가하는 방법으로는 수술적인 중재나 현미경 검사를 위한 방광천자와 같은 침습적인 방법과 영상학적 평가, 요의 pH 검사와 같은 비침습적인 방법이 있다(4). 침습적인 방법이 불가한 경우, 비침습적인 방법을 통한 결석 종류의 감별이 필수적이며, 영상학적인 평가는 많은 정보를 줄 수 있다. 그 예로 방사선사진이나 초음파 검사를 통한 형태나 크기는 결석의 종류를 감별하는데 추가적인 정보를 줄 수 있다. 그러나 방사선사진은 방사선투과성 결석에 대한 평가가 불가하며, 초음파는 결석 내부에 대한 평가가 힘들다는 한계를 가진다. CT는 결석의 감쇠도에 대한 절대적 수치화 및 내부구조에 대한 영상획득이 가능하며 각각의 window setting에 따라 결석의 내부구조를 평가할 수 있다는 장점을 가진다. 현재 수의학에서 나선형 CT를 활용한 결석의 평가는 미흡한 실정므로 본 연구는 CT를 이용한 결석의 종류를 감별하는데 필요한 기초자료를 제시할 수 있다고 판단된다.

방사선사진상 결석은 방사선투과성인 경우 평가가 가능하나, 이는 복강 내 다른 장기나 장 내용물과 겹쳐 그 평가가 불가할 수 있다. 또한 방사선사진상의 방사선투과도는 절대적인 수치로 측정이 불가하며, cystine, ammonium urate와 같은 방사선투과도가 높은 결석은 단순방사선촬영으로 확인이 어렵다(10,5). 반면 CT는 방사선투과성 결석의 확인이 가능하며, 방사선투과도에 대한 절대적인 수치화가 가능하다. 인의학에서는 결석의 구성을 평가하는데 있어 HU 값의 유용성에 대해서는 의견이 분분하다(1,3,5,6,7). 그러나 본 연구에서는 개의 CaOx와 struvite의 HU 값들은 유의적인 차이를 보였으며 CaOx가 struvite보다 높은 HU 값을 나타내었다.

결석의 내부 구조에 대한 평가에 있어 초음파는 결석 표면의 반사에 의해, 방사선사진은 삼차원적 구조가 겹쳐 그 평가가 어렵다. CT 촬영은 결석 내부의 단면을 촬영하여 내부의 불균질도를 평가할 수 있다. Window setting은 CT 촬영으로 획득한 영상에서 목표한 장기나 구조를 육안으로 구

분하기 용이하게 해준다. 이는 결석 내부의 다양한 밀도 차이를 육안으로 확인하기 용이하게 해줄 수 있을 것이다. 본 연구에서는 흔히 사용되는 window setting인 BWS, DWS, AWS를 통해 CaOx와 struvite의 구분에 적합한 window setting을 평가하고자 하였다. 본 연구의 window setting에 따른 불균질도 평가에서 BWS와 DWS가 AWS에 비해 CaOx와 struvite와의 불균질도 차이가 확인하였다. 이를 미루어 CaOx와 struvite의 구분에 있어 AWS보다는 BWS나 DWS가 유용할 것으로 사료된다.

결석의 외형은 결석의 종류를 감별하는데 있어 추가적인 정보가 될 수 있다. 일반적으로 calcium oxalate monohydrate (CaOxM)는 오디열매 형태나 매끄럽고 둥근 형태를 가지며, calcium oxalate dihydrate (CaOxD)는 jackstone 형태를 가진다(4). 이는 인의학에서도 연구된 바로, CaOxD의 경우 CaOxM에 비해 더 많은 곡면을 가진다고 보고된 바 있다(2). Struvite는 일반적으로 매끄럽고 둥근 형태나 침꼴상을 나타낸다(4). 이를 바탕으로 본 연구는 조도를 기준으로 CaOx와 struvite를 평가하였다. 그 결과, CaOx와 struvite의 조도의 유의적인 차이는 확인되지 않았고, 이를 미루어 결석의 조도는 CaOx와 struvite의 감별기준이 되기 어렵다고 사료된다.

본 연구는 몇 가지 한계점이 있다. 첫째로 연구에 사용된 CaOx 결석의 개수가 8개로 제한적이고 모두 calcium oxalate dihydrate 결석을 평가하였다는 점에서 통계적 검정력이 부족할 수 있다는 것을 들 수 있다. 둘째로는 본 연구에 사용된 결석은 X선 회절분석으로 CaOx의 파장에 부합하는 결석과 struvite의 파장에 부합하는 결석을 사용하였다는 점으로, 혼합형이나 복합형 결석의 경우 본 연구의 감별기준을 적용하기에는 제한적이라는 것이다.

결 론

본 연구는 개의 요결석증에서 발생빈도가 가장 높은 CaOx와 struvite의 감별에 CT를 활용한 첫 보고이다. CaOx는 struvite의 감별에 있어 높은 HU값(> 1272)을 가지며, 불균질도가 높은 결석은 CaOx일 가능성이 높을 것으로 사료되며, 불균질도의 평가는 BWS와 DWS가 적합할 것이라 사료된다.

감사의 글

이 연구는 2013년도 경상대학교 연구년제연구교수 연구지원비에 의하여 수행되었음.

참고문헌

1. Deveci S, Coşkun M, Tekin Mİ, Peşkiricioglu L, Tarhan NÇ, Özkardeş H. Spiral computed tomography: Role in determination of chemical compositions of pure and mixed urinary stones-an in vitro study. *Urology* 2004; 64: 237-240.
2. Duan X, Qu M, Wang J, Trevathan J, Vrtiska T, Williams Jr JC, et al. Differentiation of calcium oxalate monohydrate and calcium oxalate dihydrate stones using quantitative morphological information from micro-computerized and clinical computerized tomography. *J Urol* 2013; 189: 2350-2356.
3. El-Assmy A, Abou-El-Ghar ME, El-Nahas AR, Refaie HF, Sheir KZ. Multidetector computed tomography: Role in determination of urinary stones composition and disintegration with extracorporeal shock wave lithotripsy-an in vitro study. *Urology* 2011; 77: 286-290.
4. Ettinger SJ, Feldman EC. Urinary system. In: Text book of veterinary internal medicine, 7th ed. St. Louis: W.B. Saunders. 2010; 2088-2108.
5. Joseph P, Mandal A, Singh S, Mandal P, Sankhwar S, Sharma S. Computerized tomography attenuation value of renal calculus: Can it predict successful fragmentation of the calculus by extracorporeal shock wave lithotripsy? A preliminary study. *J Urol* 2002; 167: 1968-1971.
6. Mostafavi MR, Ernst RD, Saltzman B. Accurate determination of chemical composition of urinary calculi by spiral computerized tomography. *J Urol* 1998; 159: 673-675.
7. Motley G, Dalrymple N, Keesling C, Fischer J, Harmon W. Hounsfield unit density in the determination of urinary stone composition. *Urology* 2001; 58: 170-173.
8. Nelson, RW, Couto CG. Canine urolithiasis. In: Small animal internal medicine, 2nd ed. St. Louis: Mosby. 1998; 638.
9. Osborne CA, Lulich JP, Unger LK, Bartges JW, Felice LJ. Canine and feline urolithiasis: relationship of etiopathogenesis with treatment and prevention. In: Disease mechanisms in small animal surgery, 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 1993: 464-511.
10. Thrall DE. The abdominal cavity: canine and feline. In: Textbook of veterinary diagnostic radiology, 6nd ed. St.Louis: Saunders. 2012; 731.