

개에서 시행한 한쪽 이식 폐의 ^{99m}Tc -MAA 관류스캔

계명대학교의과대학 핵의학교실, 흥부외과학교실*, 대구가톨릭대학병원 방사선과**,
대구파티마병원 방사선과***

전석길 · 류종걸 · 박창권* · 유영선* · 정덕수** · 이종길*** .

= Abstract =

^{99m}Tc -MAA Pulmonary Perfusion Scan in the Canine Single Lung Transplant

SK Zeon, M.D., JG Ryu, M.D., CK Park, M.D.* , YS Yoo, M.D.* ,
DS Jung, M.D.** and JK Lee, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Thoracic and Cardiovascular Surgery*, Keimyung University, School of Medicine, Taegu, Korea

Department of Radiology, Taegu Catholoc University Hospital**, Taegu Fatima Hospital***,
Taegu, Korea

The aim of this study is to evaluate the efficiency of the pulmonary perfusion scan(Pp scan) in the experimental animal single lung transplantation. Eight left lung transplanted mongrel dogs were included in this study. The serial Pp scan with 111MBq ^{99m}Tc -MAA were done at the periods of immediate postoperative period, POD 3 days, and POD 10-14 days and finally autopsy was done in each cases. The transplanted lung perfusion was analysed as a percentage radioactivity of transplanted/native lung(T/N) ratio. The Pp scan of a donor mongrel dog was used as a reference(left/right lung (T/N) ratio: 85.2%). The average T/N ratio of all cases on immediate postoperative state(reperfusion injury) : 19.2%, three acute rejections : 12.6%, three bronchial dehiscences : 6.1% and two pulmonary thromboses : 2.0%. Two cases showed moderate improvement of reperfusion injury as increasing the T/N ratio in POD 3 days Pp scan. The T/N ratio showed sequentially decreased in six cases. As a conclusion, the Pp scan could be a non-invasive method in the evaluation of the experimental one-lung transplanted mongrel dog.

Key Words : Lung transplantation, Pulmonary perfusion scan, Acute rejection, Pulmonary thrombosis, Bronchial dehiscence

서 론

인체의 폐이식수술은 만성폐쇄성폐질환, 폐동맥고혈압증, 기관지확장증 등 말기 폐질환의 치료 방법으로 각광을 받고 있으며, 한국에서도 뇌사의 인정에 관한

사회적 토론이 활발하게 진행되고 있는 가운데 몇몇 병원에서 인체에 적용하여 발표한 바가 있다. 그러나 폐조직은 외부공기에 직접 노출되어 있어서 쉽게 감염되므로 적절한 공여폐를 얻기에 난점이 있을 뿐 아니라, 인체 다른 부위의 이식수술후에 발생할 수 있는 모든 합병증과 함께 감염증이 쉽게 발생할 수 있기 때문에 비교적 성공율이 떨어진다.

이 연구는 1995년도 계명대학교비사연구기금으로 이루어졌음.

책임저자: 전석길 (우)700-310 대구시 중구 동산동 194 계명의대 핵의학교실

Tel : (053)252-5101 Fax : (053)252-1605 E-mail : zeon@dsmc.or.kr

저자들은 성견에서 한쪽 폐를 이식하고, 이식폐에서 수술후에 발생할 수 있는 합병증을 조기에 진단하는 방법을 찾고 이식폐의 기능을 객관적으로 보여주는 방법을 고안하기 위해, 폐관류스캔을 실시하여 각종 합병증에 따른 차이점을 알아 보고자 하였다.

대상 및 방법

체중 20-25kg의 한국산 잡종 성견 16마리를 공여견과 수용견으로 구분하여 8회에 걸쳐 좌측폐 이식수술을 시행하였다. 공여견과 수용견을 실험시작 3-4일 전부터 의용실험동물실에 수용하여 사육하면서, 건강함을 육안으로 확인하고 실험의 대상으로 삼았다.

1. 공여견 폐절제수술

공여견에게 마취 전처치및 마취유지를 위해서

ketamine 10-15mg/kg 근육주사, sodium thiopental 10mg/kg 정맥주사, demerol 50mg 정맥주사 그리고 atropine 0.6mg과 cefatrex 1g을 정맥주사하고, 기도 삽관후 호흡기(Aika EUA-900 Ventilator)를 50% 산소흡입, 일회호흡량은 500-550ml, 호흡수는 분당 12회로 맞추어 전신마취하였으며 양측폐를 관류세척시킨 후에, 흡입 말기에 폐가 팽창된 상태에서 기관을 결찰분리하고 심장과 양쪽 폐 모두를 적출해 낸다. 적출된 심폐를록은 폐관류세척액과 동일한 용액을 폐보존액용으로 사용하여 비닐주머니에 넣어 온도를 10°C 유지하여 공여폐를 보존하였다.

2. 폐 수용견 수술

수용견을 공여견과 동일하게 전신마취하며 좌측와위 체위에서 좌측 5번늑간을 통해 개흉하며 좌측 폐동맥은 첫번째 좌측폐동맥지 하방에서 결찰한 후 절단하였

Fig. 1. 99m Tc-MAA pulmonary perfusion scan.

다. 또 심낭을 절개하여 좌심방을 폐쇄시킨 후 상, 중 및 하엽의 폐정맥지를 절개하고 좌측기관지는 원위부에서 절단하였다.

3. 저장된 심폐볼록으로부터 좌폐분리 및 이식수술

24시간동안 10°C 폐보존액에 저장한 심폐볼록에서 심장과 우측폐를 제거한 후 좌측폐는 좌심방의 일부가 문합에 적당하게 포함되도록 하기 위해 우측폐의 종격엽(mediastinal lobe)으로 연결된 폐정맥개구부를 봉합한 후 충분한 길이의 좌심방영역을 확보하여 분리한다. 수용견의 폐정맥지의 문합부위를 넓게 확장한다. 공여폐의 좌심방간의 문합은 후벽부터 전벽에 이르기까지 연속봉합하고 폐동맥은 첫번째 폐동맥지를 기준으로 연속문합한다. 기관지봉합은 우측 한쪽폐의 환기만 실시하면서 기관지 막성부위는 연속봉합 그리고 연골부위는 차례로 단속봉합한다.

4. 술후 관리 및 폐관류스캔

수술을 마친 수용견은 재관류직후, 1시간, 2시간 및 3시간 후에 각각 혈역동학적 검사와 동맥혈 가스분석을 시행하고 재관류 2시간 이내에 흉부X선 촬영과 폐

관류스캔(pulmonary perfusion scan : Pp scan)을 시행하였으며, 수술후 3일째와 10-14일째에 각각 전신마취하에 혈역학적검사, 동맥혈가스분석, 흉부 X선촬영 및 폐관류주사를 실시한 뒤에 곧 회생시켜 부검을 하였다. 폐관류스캔은 99m Tc-MAA 111 MBq을 정맥주사하고 전면, 양측 후사면과 후면 스캔(Fig. 1)을 실시하고 부위별 비교분석(regional analysis)을 후면스캔상에서 실시하여, 이식폐(transplanted lung)와 본래폐(native lung)의 방사능을 상호 비교하여 T/N ratio를 백분율(%)로 계산하였으며 방법은 Fig. 2에서 보는 바와 같다. 또 공여견 한마리에서 전신마취 아래 수용견과 동일한 방법으로 폐관류스캔을 실시하여 정상비교치로 삼았다.

수술 후 감염예방 목적으로 cefatrex 1.0gm을 매일 1주일 동안 근육주사하고, 면역억제제 치료는 수용견 수술 1시간 전에 cyclosporine 15mg/kg와 azathioprine 1.5mg/kg를 경구투여하고, 술후 1일째부터 cyclosporine 15mg/kg, azathioprine 1.5mg/g 및 술후 1주일 후 prednisone 0.5mg/kg을 첨가하여 경구투여하였다. 술후 관찰중에 거부반응이 의심되면 solumedrol 500mg을 투여하였다.

Fig. 2. Regional analysis of pulmonary perfusion scan in posterior scan image. R : native lung, L : transplanted lung.

Fig. 3. Pp scan of donor dog-T/N ratio: 85.2%.

Table 1. T/N Ratio of Pp Scan

case no.	immediate postop(%)	3 days after	10-14 days after	remark*
1	36/64(56.3)	21/79(26.6)	15/85(15.5%)	AR**
2	5/95(5.3)	5/95(5.3)	10/90(11.1%)	AR
3	17/83(20.4)	23/77(29.9)	10/90(11.1%)	AR
4	5/95(5.3)	3/97(3.1)	2/98(2.0%)	PT [†]
5	7/93(7.5)	9/91(9.9)	2/98(2.0%)	BD [†]
6	18/82(22.0)	9/91(9.9)	2/98(2.0%)	PT
7	17/83(20.4)	10/90(11.1)	8/92(8.7%)	BD
8	14/86(16.3)	5/95(5.3)	7/93(7.5%)	BD
Average	(19.2)	(12.6)	(7.5%)	

*: Autopsy was done on 10-14 days after the surgery.

**AR : acute rejection

[†]PT : pulmonary thrombosis

[†]BD : bronchial dehiscence

결 과

공여견에서 시행한 Pp scan에서의 T/N ratio는 46:54(85.2%)로서 우측폐의 관류가 많았다(Fig. 3).

실험에 사용된 8마리의 수용견에서 실시한 Pp scan의 T/N ratio와 사체부검에서 실시한 해부병리학적 소견은 Table 1과 Table 2에서 보는 바와 같다.

Table 2. Average Pp Scan T/N Ratio at Autopsy*

	n	T/N ratio
Acute rejection	3	10.9%
Bronchial dehiscence	3	6.1%
Pulmonary thrombosis	2	2.0%

*: Autopsy was done on 10-14 days after the surgery.

수술직후를 재관류손상기(reperfusion injury phase)라고 보고 이때의 폐관류스캔에서는 8마리의 평균 T/N ratio는 19.2%였고 3일후의 추적검사에서 제 3, 제 5두마리의 T/N ratio가 호전되어 재관류손상의 치유과정으로 보았다.

해부병리학 소견에서 급성거부반응(Fig. 4)을 보인 3례의 평균 T/N ratio는 12.6%, 기관지문합부열개상(bronchial dehiscence)(Fig. 5) 3례에서는 6.1%, 그리고 폐동맥혈전증(Fig. 6) 2례에서는 2.0%이었다 (Table 2).

고 칠

이식폐장의 기능을 검사하는 방법은 여러 가지가 있

— 전석길 외 5인 : 개에서 시행한 한쪽 이식 폐의 99m Tc-MAA 관류스캔 —

Fig. 4. Pp scan of a dog with acute rejection on autopsy.

Fig. 5. Pp scan of a dog with bronchial dehiscence.

다. 기관지경검사에 의한 조직검사(transbronchial biopsy)가 가장 좋다고는 하지만 여러 가지 제약이 있고 또 침습적인 방법으로 합병증을 유발할 수 있으므로 임상적으로는 비침습적인 방법을 먼저 고려하게 된

다. 비침습적인 방법에는 노력호기폐활량(forced expiratory volume)과 폐활량(vital capacity)를 측정하는 폐기능 검사법¹⁾과 혈청의 interleukin-2 수용체측정 등²⁾이 있지만, 흉부X-선, CT, MRI 등의 영상진단

Fig. 6. Pp scan of a dog with pulmonary thrombosis.

방법을 이용하는 연구도 보고되고 있다. 또 최근에는 간마카메라를 이용한 99m Tc-MAA 폐관류스캔, PET 스캔등이 발표되었으며, 흉부X-선과 99m Tc-MAA 스캔을 비교한 연구³⁾도 보고 되었다.

간마카메라를 이용하는 핵의학 검사방법에도 여러 가지가 있어서 99m Tc-MAA 관류스캔⁴⁾, Krypton 환기스캔⁵⁾, 99m Tc-antimony sulfide 스캔 등^{6, 7)}이 있고 최근에는 68 Ga-transferrin 또는 68Ga-citrate 를 이용한 PET스캔 등⁸⁾이 보고 되었다.

99m Tc-MAA 폐관류스캔(Pp scan)은 본 연구에서 보는 바와 같이 이식폐의 폐동맥관류정도를 객관적으로 보여 줄 수 있으며 양측폐를 비교하거나 편측폐이식의 중례에서 본래(native) 폐와의 비교를 정량적으로 관찰할 수 있도록 해준다. 본 연구에서 보이는 바와 같이 T/N ratio를 이용하여 본래폐에 대한 이식폐의 기능을 상대적으로 평가할 수 있을 뿐 아니라 재관류 손상의 호전을 T/N ratio의 호전으로 알 수 있으며, 폐동맥혈전증의 T/N ratio가 2.0%로서 가장 낮게 나타난 것을 이용하면 폐이식수술후의 폐기능을 주기적으로 검사하는 방법으로서 가장 적합하다고 하겠으며, 기관지문합부열개상이나 급성거부반응 등의 합병증에서는 T/N가 각각 6.1%, 12.6%로서 다른 수치를 나타

내므로, 여러 합병증의 감별진단에도 유용하다 하겠다.

또 99m Tc-antimony sulfide colloid 임파스캔⁶⁾으로 수술부위 흉곽의 임파배액과 임파관의 재건여부를 관찰하거나, 동물실험에서 임파관의 재건과 배액여부가 거부반응과 관련이 있음을 보고⁷⁾한 경우도 있다. 그러나 이러한 방법은 임파관 재건이 수술후 2-4주후에 생기는 까닭에 거부반응의 초기 진단에는 기여할 수 없는 방법이다.

Kaplan 등⁸⁾은 68Ga transferrin을 이용한 폐동맥의 투과율을 측정하는 PET이 이식폐의 재이식반응(reimplantation response)과 거부반응의 평가에 상당히 유용하며, 거부반응의 치료효과를 추적검사할 수 있다고 보고하였으나 PET스캔은 고가의 장비를 요구하므로 임상에서 응용하는데는 상당한 제약이 따른다고 하겠다.

반면에 Anderson 등⁹⁾은 흉부X-선검사는 간단하고 값이 싸지만 수술후 첫 3일동안에는 재관류폐부종(reperfusion edema) 소견이 97%에서 관찰되므로 급성 거부반응의 감별에 어려움이 많다고 보고 하였고, Millet 등¹⁰⁾은 수술후 1개월이내에 발생하는 거부반응에서는 23%에서만 이상소견을 보이기 때문에 흉부X-선소견을 믿을 수 없다고 보고하였다.

특히 Kuni 등¹⁰⁾은 편측폐이식증례에서 관류스캔과 흡입스캔을 실시하고 폐조직검사와 흉부X-선소견을 상호 비교하여, 폐관류스캔을 폐흡입스캔과 비교하는 것이 흉부X-선소견과 비교하는 것보다 유용하다고 보고하였으며, 본 연구에서도 앞으로 흡입스캔을 동시에 실시하는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

결 론

잡종성견 16마리를 공여견과 수용견 각각 8마리로 나누어, 공여견의 좌측 폐를 수용견의 좌측흉곽에 이식하는 한쪽 폐이식 수술을 시행하고, 수용견에서 수술 직후, 수술후 3일째 및 10~14일에 99m Tc-MAA 폐관류스캔을 실시하여 이식폐(T)와 원래폐(N)의 관류정도의 비를 구한 T/N ratio와, 10~14일에 수용견을 회생시켜 부검한 결과를 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 공여견에서 시행한 Pp scan에서의 T/N ratio는 46:54(85.2%)로서 우측폐의 관류가 많았으며 이를 토대로 수용견의 T/N ratio를 비교하였다.

수술직후 수용견의 평균 T/N ratio는 19.2%이었으며, 2마리에서 수술 3일째의 T/N ratio가 호전되었으므로 재관류손상의 치유현상을 확인할 수 있었다. 수용견에서 발생한 급성거부반응의 평균 T/N ratio는 12.6%, 기관지문합부열상의 평균 T/N ratio는 6.1%, 그리고 폐동맥혈전증의 평균T/N ratio는 2.0%으로서 폐동맥혈전증에서 가장 낮았다.

따라서 폐이식수술에서 폐관류스캔은 이식폐의 기능을 평가하는데 유용하며 여러가지 합병증의 감별진단에 쓰일 수 있고, 다른 영상 진단방법이나 생검에 비해 시행하기에 간편하고 경제적이며 비침습적인 방법이 될 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- Millet B, Higenbottam TW, Flower DR, Stewart SD, Wallwork L: *The radiographic appearances*

of infection and acute rejection of the lung after heart-lung transplantation. Am Rev Respir Dis 1989;140:62-67

- Lawrence EC, Holland VA, Young JB, Windsor NT, Brousseau KP, Noon GP, Whisenand HH, Debakey ME, Nelson DL: *Dynamic changes in soluble interleukin-2 receptor levels after lung or heart-lung transplantation. Am Rev Respir Dis 1989;140:789-796*
- Sohn KH, Song MG, Lee JM, Song KS, Moon DH, Yu ES, Kim WD: *Early allograft function in canine single lung transplant, J Korean Med Sci 1993;8(3):171-179*
- Hyun JA, Zeon SK, Park CK: *Early allograft lung perfusion scan in canine single lung transplant. Korean J Nucl Med 1995;29:248*
- Mal H, Andressian B, Pamela F, Duchatelle JP, Rondeau E, Dubois F, Baldeyrou P, Kitzis M, Sleiman C, Pariente R: *Unilateral lung transplantation in end-stage pulmonary emphysema. Am Rev Respir Dis 1989;138:797-802*
- Ruggiero R, Muz J, Fietsam R Jr, Thomas GA, Welsh RJ, Miller JE, Stephenson LW, Baciewicz FA: *Reestablishment of lymphatic drainage after canine lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg 1993;106:167-171*
- Ruggiero R, fietsam R Jr, Thomas GA, Muz J, Farris RH, Kowal TA, Myles JL, Stephenson LW, Baciewicz FA: *Detection of canine allograft lung rejection by pulmonary lymphoscintigraphy. J Thorac Cardiovasc Surg 1994;108:253-258*
- Kaplan JD, Trulock EP, Cooper JD, Schuster DP: *Pulmonary vascular permeability after lung transplantation-a positron emission tomographic study. Am Rev Respir Dis 1992;145:954-957*
- Anderson DC, Glazer HS, Semenkovich JW, Pilgram TK, Trulock EP, Cooper JD, Patterson GA: *Lung transplant edema: chest radiography after lung transplantation-the first 10days. Radiology 1995;195:275-281*
- Kuni CC, Ducret RP, Nakhleh RE, Boudreau R: *Reverse mismatch between perfusion and aerosol ventilation in transplanted lungs. Clin Nucl Med 1993;18:313-317*