대한영상의학회지 2008;59:173 - 181

간문맥압항진증의 평가에 있어 간관류 CT의 유용성: 간정맥쇄기압 및 간정맥압경사와의 비교[1]

정동진 · 김영중 · 박용성 · 이태희[2] · 김종수[3] · 강형근[4]

목적: 간관류 CT를 간정맥쇄기압 및 간정맥압경사와 비교하여 간문맥압 항진증을 평가하는데 유용한지 알아보고자 하였다.

대상과 방법: 총 35명의 간경화 환자를 대상으로 하였다. 우측내경정맥을 통해 우측 간정맥에서 간정맥쇄기압과 간정맥압경사를 측정하였다. 16채널다중검출기 CT를 이용하여 관류 CT 검사를 시행하였다. 동맥관류, 문맥관류, 총관류, 간관류지수 등 총 4개의 CT 관류지수를 구하였으며 Miles 방식과 Blomley 방식으로 각각 계산하였다. 모든 간경화 환자에서 CT 관류지수와 간정맥쇄기압, 간정맥압경사와의 상관관계를 분석하였고 원인에 따른 차이를 알고자 23명의 알코올성 간경화 환자만을 대상으로 동일한 분석을 하였다.

결과: Blomley 방식으로 측정한 간관류지수는 간정맥쇄기압(r= .471; p <.05)과 간정맥압경사(r= .482; p <.05)와 유의한 상관관계를 보였다. 알코올성 간경화 환자만을 대상으로 하였을 때 간관류지수는 간정맥쇄기압(r= .500; p < .05)과 간정맥압경사(r= .539; p < .05)와 더 강한 상관관계를 보였다. Miles 방식으로 구한 CT 관류지수와 Blomley 방식으로 구한 값과의 차이는 없었다.

결론: CT 관류지수 중 간관류지수가 간정맥쇄기압 및 간정맥압경사와 가장 큰 상관관계를 보였으며, 특히 알코올성 간경화 환자에서 더 강한 상관지수를 보였다. 따라서 비침습적인 관류 CT 검사는 간문맥압항진증을 평가하는데 유용할 것으로 생각된다.

간문맥압항진증(portal hypertension)은 간문맥압의 지속적인 증가를 의미하며 식도정맥류, 복수 그리고 간성혼수를 유발한다. 간문맥압의 측정은 오래전부터 간문맥을 직접 천자하여 카테터를 통해 측정하는 방법과 전주정맥(antecubital vein)으로 카테터를 넣은 후 간정맥에서 간정맥쇄기압(wedged hepatic vein pressure, WHVP)을 측정하여 간접적으로 간문맥압을 평가하는 방법이 있다. 이러한 방법은 이미 50년 전부터 시도되었으며 현재까지도 간문맥압항진증의 진단과 치료 후 반응 평가에 표준으로 사용되고 있다(1). Viallet 등(2)이 처음으로 간경화환자를 대상으로 간문맥압과 간정맥쇄기압과의 관련성을 발표하였고 그 후로 많은 논문에서 만성간질환 환자에서 간문맥압과 간정맥쇄기압은 매우 유사한 측정치를 보임을 보고하였다(2, 3). 간정맥압경사(hepatic vein pressure gradient, HVPG)는 간정맥쇄기압에서 자유간정맥압(free hepatic venous pressure, FHVP)을 뺀 값으로 간정맥쇄기압과 같이 간문맥압항진증을 진단하는데 사용되고 있다(4). 간정맥압경사는 문맥-체순환 압력차(portosystemic pressure gradient)를 반영하는 것으로 복수, 식도정맥류를 유발하는 압력을 직접 측정하기 때문에 간정맥쇄기압보다 더 유용하게 간문맥압항진증을 평가하는 지표로 사용되고 있다. 그러나 저항이 증가하는 부위가 전동모양(presinusoidal)인 경우 간정맥압경사는 정상일 수 있어 복수, 식도정맥류 등 간문맥압항진증이 의심되는 환자에서 간정맥압경사가 정상이면 간문맥을 직접 천자하여 혈압을 측정하거나 CT를 시행하여 다른 원인을 찾아야 한다. 지금까지 간정맥압경사는 주로 간문맥압항진증의 원인을 알고자 시행되어 왔었고 최근에는 간문맥압항진증에 대한 약물투여 후 치료반응이나 예후를 알려고 시행되고 있다(5, 6). 이 경우 치료 전과 후에 측정을 하여 변화를 관찰하는 것이 중요하므로 반복적인 측정을 위해 비침습적인 측정방법의 필요성이 요구되었다.

간관류 CT 영상(liver perfusion CT)은 간의 관류를 측정

[1]건양대학교 의과대학 영상의학과
[2]건양대학교 의과대학 소화기 내과
[3]전북대학교 의과대학 영상의학과
[4]전남대학교 의과대학 영상의학과
이 논문은 2008년 4월 24일 접수하여 2008년 7월 31일에 채택되었음.

하고자 사용되는 검사이다. 관류 CT 영상은 장기의 국소적 혹은 전반적인 혈류이상을 영상화하는 방법으로 해부학적 변화 이외에 기존의 진단방법으로 알 수 없는 조직 상태를 알 수 있는 장점이 있다. 간의 혈역동학과 관류의 대한 이론적 배경은 이미 오래 전에 밝혀졌으며 1993년 Miles 등이 최초로 역동적 CT(dynamic CT)를 사용하여 정량적으로 영상화 하였다(7). 정상간에서 동모양(sinusoid)은 일종의 혈관으로 간세포와 혈액 사이에 최대 접촉면적을 만들기 위한 특이한 구조로 되어 있다. 동모양은 내피세포(endothelial cell)로 구성되어 있고 벽에 50 - 200 nm 크기의 수많은 미세구멍이 존재한다. 간세포와 동모양사이의 혈관 밖 공간을 Disse 공간(space of Disse)이라 하며 동모양에서 나온 혈액 내 물질들은 이 공간을 통해 간세포로 이동한다(8). 만성간질환은 이러한 구조에 변화를 유발시켜 Disse 공간에 콜라겐 등이 침착하면서 동모양의 미세구멍들이 막히고 동모양은 미세혈관화 된다. 동모양의 미세혈관화는 미세 혹은 거대분자의 이동에 장애를 발생하고 이 부위를 통과하는 혈류의 저항을 증가시켜 결국 간문맥혈압을 상승시킨다. 또한, 간전체의 혈역동학적 변화를 가져와 간문맥혈류는 감소하고 간동맥혈류는 보상작용에 의해 증가한다(9, 10). 관류 CT 영상은 미세 혈역동학적 변화를 영상화하는 것으로 조영제 주입 후 시간에 따른 조영제의 혈관외 분포를 측정하여 여러 CT 관류지수를 정량적으로 나타낼 수 있다(11). 저자는 간경화환자에서 간문맥압항진과 간관류의 변화가 생기는 기전과 발생 부위가 같다는 것에 착안하여 간문맥압과 간관류는 밀접한 연관성을 가질 것으로 가정한 후 본 연구를 시작하였다. 지금까지 관류 CT 영상을 이용하여 간문맥압과의 연관성을 보고한 연구논문은 없었다.

본 연구에서는 간경화 환자에서 간관류 CT 영상을 이용하여 Miles 방법과 Blomley 방법으로 관류지수을 측정하여 간정맥쇄기압 및 간정맥압경사와의 연관성을 알아보고, 환자의 간기능과 식도정맥류 파열을 예측할 수 있는지 알아보고자 하였다.

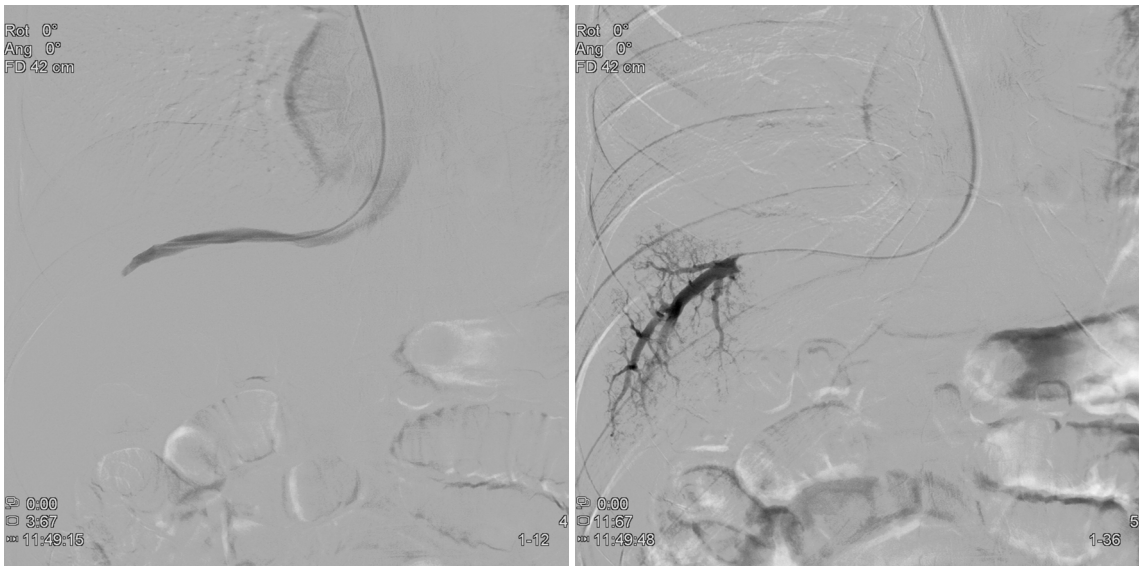
대상과 방법

환자대상

2007년 1월부터 2008년 4월까지 만성간질환으로 내원하여 간경화로 진단된 환자 중 본 연구에 참여하기를 동의한 환자 41명을 대상으로 하였다. 이중 CT나 초음파 검사에서 간세포암종이나 간문맥 색전증이 있는 환자 6명을 제외하고 총 35명의 간경화 환자를 대상으로 하였다(남자 29명, 여자 6명, 연령분포 39세 - 74세, 평균연령 52세). 이들의 간경화의 원인은 알코올성이 23명, 바이러스성이 12명이었다(B형 11명, C형 1명). Child - Pugh 분류에 따라 환자의 간기능 상태를 분류하였으며 7명은 Child A, 23명은 Child B, 5명은 Child C로 분류되었다. 식도정맥류 출혈은 21명에서 있었다. 진단은 1명에서만 간조직생검으로 이루어졌으며 나머지는 환자력, 이학적 검사, 영상의학적 검사, 그리고 혈액검사로 이루어졌다. 본 연구는 전향적 방법으로 이루어졌으며 임상시험 심사위원회(IRB)를 통과하였다.

간문맥압 측정

간문맥압은 Groszmann 등(12)이 사용한 풍선 카테터 방법으로 측정하였다.투시영상 유도하에 6F 풍선카테터(Berenstein occlusive balloon catheter, Boston Scientific)를 우측내경동맥(internal jugular vein)을 통해 삽입하여 우간정



A B

Fig. 1. Measurement of free hepatic venous pressure and wedged hepatic venous pressure.
A. Balloon catheter is placed in mid portion of right hepatic vein. Free hepatic venography and pressure are performed.
B. Inflation of the balloon within a right hepatic vein allows measurement of wedged hepatic venous pressure. The adequate occlusion of the hepatic vein is confirmed by lack of contrast reflux following the hand injection of a small amount of contrast medium.

맥까지 이동시킨 후 압력측정기(InteliVue, Philips, Germany)를 사용하여 자유간정맥압을 측정하였다. 그다음 카테터 풍선에 공기를 주입하여 혈류를 정체시켰다. 간정맥의 정확한 폐쇄 유무는 소량의 조영제를 카테터로 주입하여 조영제의 누출을 확인하는 것으로 확인하였다. 이 상태에서 압력을 측정하였다. 이때 측정한 압력은 간정맥쇄기압을 의미하여, 이는 풍선으로 막은 후 정체된 혈액에서 측정한 압력이 동모양(sinusoid)의 압력을 반영하기 때문이다. 측정부위는 보통 하대정맥에서 3 - 5 cm 떨어진 우측 간정맥 부위에서 측정하였다(Fig. 1). 모든 환자에서 간정맥압은 30초 이상, 3번씩 반복 측정하였으며 이들의 평균값을 구하였다. 간정맥압경사는 간정맥쇄기압에서 자유간정맥압을 빼서 구하였다. 피포(sheath)는 관류 CT 검사를 위해 제거하지 않고 유지하였다.

관류 CT 영상

관류 CT 검사는 간정맥압 측정 후 6시간가량 지난 후에 시행하였다. 16열 다중검출전산화 단층촬영기(Mx8000 IDT; Philips Medical Systems, Best, the Netherlands)를 사용하여 영상을 획득하였다. 먼저 조영 전 횡축 영상을 시행하여 전체 간을 충분히 포함하는 범위의 영상을 얻은 다음 대동맥, 간, 간문맥, 비장이 잘 보이는 부분을 관류영상의 기준 절편으로 선택하였다. 관류 CT 영상은 기준 절편을 중심으로 검출기 회전 당 4개의 단면을 동시에 얻었으며 총 96개의 영상, 각 단면당 24개의 영상을 얻었다. 자세한 프로토콜은 다음과 같다. 120 kVp, 150 mAs, 검출기배열: 3×8 mm, 재구성영상두께: 4×6 mm, 재구성해상능: 512×512, 스캔 시간: 0.7초, 스캔 간격: 3초, 총영상획득 시간: 72초였다. 피폭선량은 CT dose index(CTDI)은 240 mGy였고 dose length product(DLP)는 576 mGy · cm 였다. 조영증강은 요오드 농도 300 mgI/mL의 비이온성 조영제(Ultravsit 300, schering, Berlin, Germany)를 초당 5 cc의 양으로 총 50 mL를 피포를 통해 주입하였다. 조영제 주입과 동시에 스캔을 시작하였으며 검사 중 환자는 얕은 호흡을 하였다.

관류 CT 영상은 데이터 분석을 위해 워크스테이션(Extended Brilliance Workstation®)으로 보내졌다. 4개의 절편시리즈 영상 중 간, 간문맥, 대동맥, 비장이 가장 잘 보이는 시리즈를 골라 관류분석을 하였다. 먼저 대동맥과 간문맥과 비장을 최대한 포함하는 크기의 관심영역을 그렸다. 간의 관심영역은 간우엽의 실질을 최대한 포함하는 범위에서 그렸으며 간문맥과 간정맥 등 큰 혈관은 관심영역에서 제외하였다(Fig. 2). 관심영역을 그리고 나면 각각의 관심영역에 대한 시간 - 농도 곡선이 그려졌다(Fig. 3). 모든 환자에서 간 내 국소병변과 문맥내 색전은 보이지 않았다. 호흡에 의한 허상은 일부 환자에서 관찰되었으나 관심영역을 그리지 못할 정도로 심한 경우는 없었다.

시간 - 농도곡선을 바탕으로 (a) 동맥관류(arterial perfusion), (b) 문맥관류 (portal perfusion), (c) 총관류(total hepatic perfusion), (d) 간관류지수(hepatic perfusion index, HPI) 등 총 4개의 CT 관류지수를 Miles 방식과 Blomley 방식으로 각각 계산하였다. Miles 방식으로 계산하였을 때 비장이 최대 조영증강이 이루어지는 시간을 기준으로 이전을 동맥기, 이후를 문맥기로 나눈 다음 동맥기의 간 시간 - 농도 곡선의 최대기울기(ga)와 문맥기의 시간 - 농도 곡선의 최대기울기(gp)를 구한 후 이를 대동맥의 최대 조영증강 값으로 나누어 동맥관류와 문맥관류를 구하였다(Fig. 4) (7).

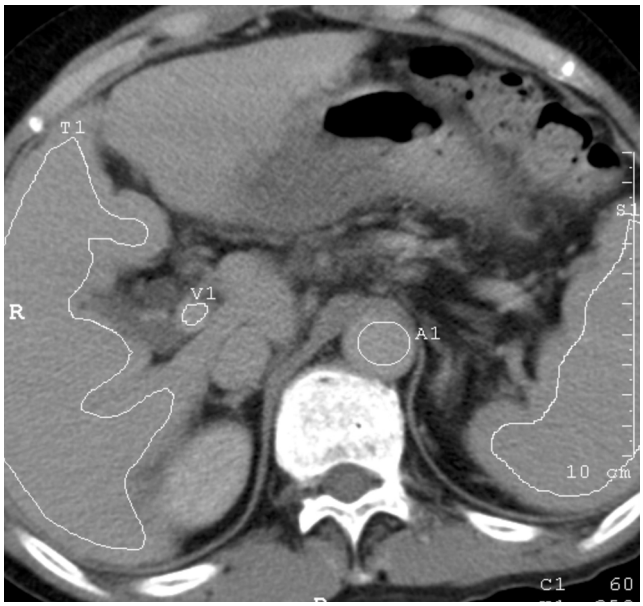


Fig. 2. Representative scans of the dynamic CT series at a level that includes the liver, the spleen, the aorta, and the portal vein. Regions of interest (ROI) are drawn over the liver (T1), spleen (S1), aorta (A1) and portal vein (V1).

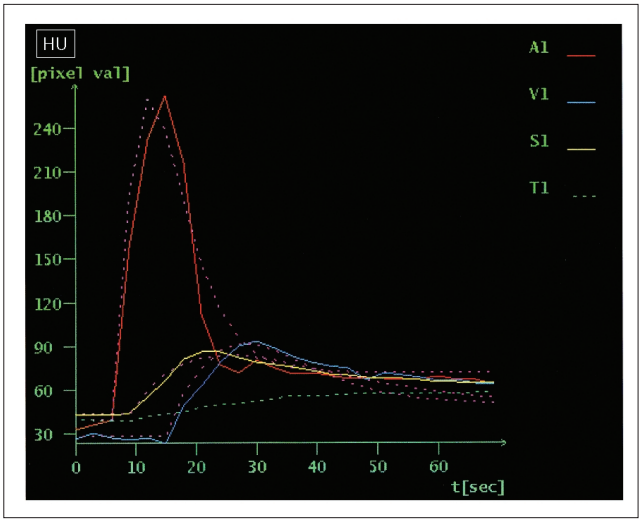


Fig. 3. Time-attenuation curves in the aorta (A1), the portal vein (V1), spleen (S1), and the liver (T1). The high sharp aortic peak appeared early after contrast medium injection. This peak was followed at 13 seconds by a broader lower portal peak and gradual liver enhancement. A plateau was obtained after 40 seconds. These data were used to calculate the hepatic perfusion parameters.

$$\text{Arterial perfusion (ml/min/mL)} = \frac{\text{the maximum rate of enhancement of the liver before the splenic peak}}{\text{the peak aortic enhancement}}$$

$$\text{Portal perfusion (ml/min/mL)} = \frac{\text{the maximum rate of enhancement of the liver after the splenic peak}}{\text{the peak aortic enhancement}}$$

총관류는 동맥관류와 문맥관류를 합하여 계산하였다.

Total perfusion (ml/min/mL)
= arterial perfusion + portal perfusion

간관류지수 (HPI)는 전체 관류에 대한 동맥관류의 비율로 다음과 같이 구하였다.

$$\text{HPI (\%)} = \frac{\text{arterial perfusion}}{\text{(arterial perfusion + portal perfusion)}}$$

하지만 Miles 방식은 위의 곡선에서 보듯이 문맥관류에 동맥관류가 포함되어 있어 정확한 문맥관류를 얻을 수 없는 단점이 있다. 이를 교정한 것이 Blomley 방식으로 문맥관류에 포함되어 있는 동맥관류를 제거하여 수정된 문맥관류를 얻었다(Fig. 5). 간의 동맥관류가 비장의 관류와 같다는 전제하에 간의 시간-농도곡선에서 비장의 시간-농도곡선을 빼서 제거된 시간-농도 곡선(subtracted time-density curve)을 얻은 다음 이 곡선의 최대기울기 값을 공급혈관 여기서는 문맥의 최대조영증강 값으로 나누어서 문맥관류를 계산하였다(11). 동맥관류는 Miles 방식과 동일한 방법으로 계산하였다

$$\text{Portal perfusion (ml/min/mL)} = \frac{\text{the max. rate of enhancement of the arterially subtracted liver curve during the portal phase}}{\text{the peak portal vein enhancement}}$$

각각의 CT 관류지수는 두 명의 영상의학과 의사에 의해 세 번씩 반복 측정하였으며 평균값을 구하여 사용하였다.

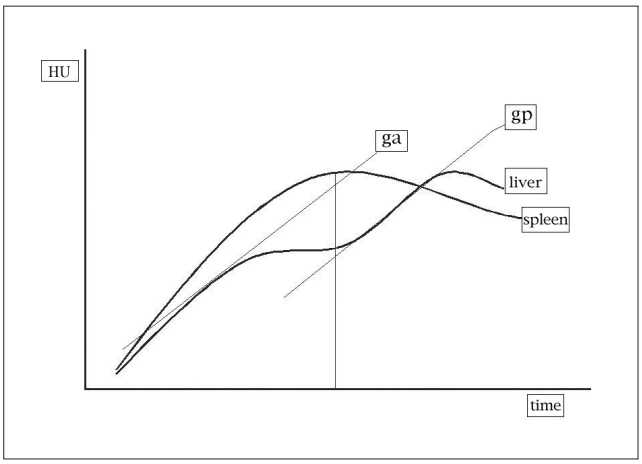


Fig. 4. Hepatic and splenic TDCs show biphasic enhancement of the liver resulting from the contrast medium arriving in arterial and portal phases. ga = maximum slope of liver TDC before peak splenic enhancement, gp = maximum slop after peak splenic enhancement.

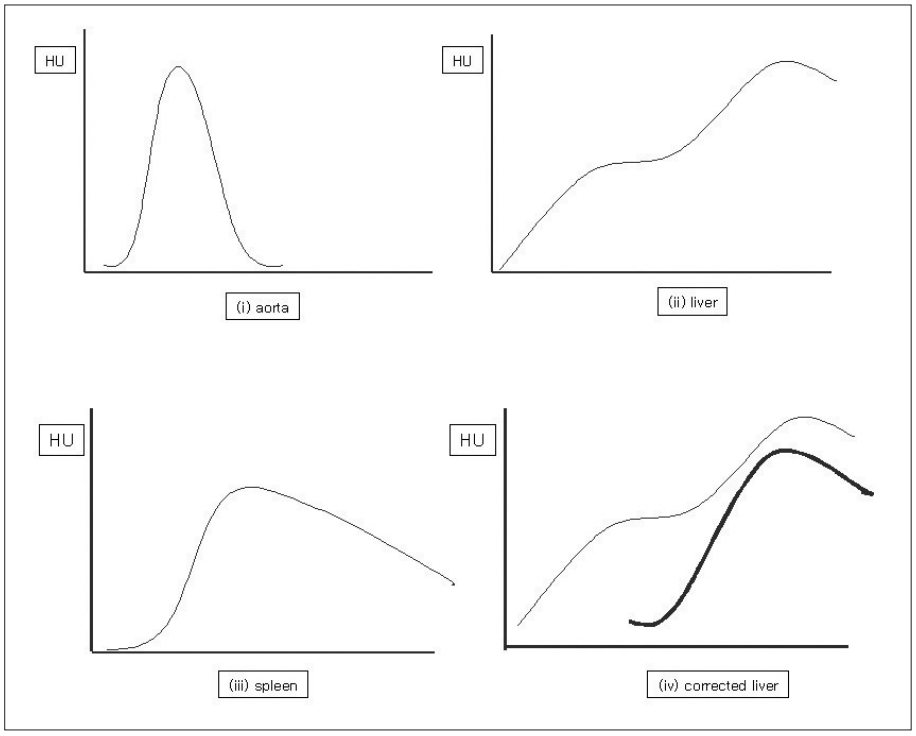


Fig. 5. Modified hepatic contrast enhancement curve. (i) The aortic enhancement curve. (ii) Liver enhancement curve. Before peak splenic enhancement occurs, arterial perfusion is found from the peak up-slope ratio to the peak aortic increase. (iii) Assuming that arterial blood flow is identical to splenic arterial blood flow, the peak up-slope of the splenic curve is now obtained. (iv) Subtracting splenic arterial blood flow from portal blood flow was used. Subtracted liver enhancement curve was made.

데이터분석

우측간정맥에서 3번 반복 측정한 간정맥쐐기압 및 간정맥압경사 데이터와 Blomley 방식과 Miles 방식으로 각각 구한 4개 CT 관류지수 데이터를 수집하였다. 이 데이터를 바탕으로 간문맥압을 반영하는 간정맥쐐기압 및 간정맥압경사가 CT 관류지수와 연관성이 있는지를 알아보고자 하였다. 그리고 원인에 따른 차이를 알고자 알코올성 간경화와 바이러스성 간경화로 나누었고 어느 것이 CT 관류지수와 더 연관성이 있는지 알아보고자 하였다. 간기능과 CT 관류지수의 관계를 알기 위해 환자군을 Child 분류에 따라 A, B, C군으로 나눈 후 각군 사이의 CT 관류지수를 비교하여 유의한 차이가 있는지를 비교하였다. 또한, 식도정맥류출혈이 있는 환자와 없는 환자 간에 CT 관류지수의 차이가 있는지를 분석하였다.

통계

문맥압과 CT 관류지수의 연관성을 알기 위해 간정맥쐐기압 및 간정맥압경사를 CT 관류지수와 비교하였으며 피어슨 상관(Pearson correlation) 방법을 사용하여 상관계수를 구하였다. 같은 방법으로 바이러스성 간경화와 알코올성 간경화 환자군으로 나눠서 원인에 따라 상관관계의 차이가 있는지 분석하였다. 간기능과 CT 관류지수의 관계는 Kruskal - Wallis test를 이용하여 검증하였다. 식도정맥류 출혈과 CT 관류지수와의 관계는 Mann - Whitney 방법으로 분석하였다.

결 과

전체 간경화 환자에서 측정한 간문맥압과 CT 관류지수의 평균치

총 35명의 대상환자에서 우측간정맥에서 측정한 문맥압의 평균은 Table 1과 같았으며 자유간정맥압, 간정맥쐐기압, 간정맥압경사의 평균값은 각각 11.03±3.55 mmHg, 27.01±5.88 mmHg, 15.87±4.38 mmHg 였다(Table 1). Blomley 방식으로 측정한 CT 관류지수의 평균값들은 Table 2에 나타냈으며 동맥관류, 문맥관류, 총관류, 간관류지수의 평균값은 각각 14.55±6.31 mL/min/100 mg, 48.59±20.33 mL/min/100 mg, 63.13±20.96 mL/min/100 mg, 24.98±12.46 mL/min/100 mg이었다(Table 2). Miles 방식으로 측정한 CT 관류지수의 평균값들은 Table 3과 같으며 동맥관류, 문맥관류, 총관류, 간관류지수의 평균값은 각각 14.60±6.37 mL/min/100 mg, 36.88±19.39 mL/min/100 mg, 52.03±19.23 mL/min/100 mg, 31.30±16.82 mL/min/100 mg이었다(Table 3).

Table 1. Mean Values of Measured Hepatic venous Pressure in Patients with Liver Cirrhosis

Pressure (mmHg)	Total (*n*=35)	Alcoholic LC (*n*=23)	Viral LC (*n*=12)	Variceal Bleeding (*n*=21)	No Bleeding (*n*=14)
FHVP	11.03±3.55	10.54±3.28	11.98±4.00	11.33±3.70	10.57±3.40
WHVP	27.01±5.88	26.79±6.14	27.43±5.57	28.16±5.91	25.28±5.58
HVPG	15.87±4.38	16.09±5.01	15.46±2.96	16.65±4.09	14.71±4.69

Note.-Data are mean values ± standard deviations.
FHVP: free hepatic venous pressure, WHVP: wedge hepatic venous pressure, HVPG: hepatic venous pressure gradient, HPI: hepatic perfusion index

Table 2. Mean Values of Perfusion Indices in Patients with Liver Cirrhosis by Blomley's Method

Perfusion Indices (ml/min/100 mg)	Total (*n*=35)	Alcoholic LC (*n*=23)	Viral LC (*n*=12)	Variceal Bleeding (*n*=21)	No Bleeding (*n*=14)
Arterial perfusion	14.55±6.31	15.16±5.47	13.38±7.82	14.36±5.52	14.83±7.56
Portal perfusion	48.59±20.33	47.25±19.83	51.15±21.91	45.51±21.57	53.21±18.06
Total perfusion	63.13±20.96	62.40±19.14	64.53±24.94	59.86±23.59	68.04±15.79
HPI (%)	24.98±12.46	26.45±11.57	22.17±14.11	26.11±11.59	23.30±13.95

Note.- Data are mean values ± standard deviations.
HPI: hepatic perfusion index

Table 3. Mean Values of Perfusion Indices in Patients with Liver Cirrhosis by Miles' Method

Perfusion Indices (ml/min/100 mg)	Total (*n*=35)	Alcoholic (*n*=23)	Viral (*n*=12)	Variceal Bleeding (*n*=21)	No Bleeding (*n*=14)
Arterial perfusion	14.60±6.37	15.16±5.47	13.53±7.98	14.45±5.63	14.83±7.56
Portal perfusion	36.88±19.39	32.07±14.89	46.12±24.02	31.84±12.24	44.44±25.51
Total perfusion	52.03±19.23	48.09±14.11	59.57±25.49	47.25±14.20	59.19±23.76
HPI (%)	31.30±16.82	34.40±15.74	25.37±17.91	32.54±13.48	29.45±21.32

Note.- Data are mean values ± standard deviations.
HPI: hepatic perfusion index

총 35명의 간경화 환자에서 간문맥압과 CT 관류지수와의 연관성

간경화가 있는 전체환자 35명을 대상으로 간문맥압과 CT 관류지수와의 상관성을 Blomley 방식으로 분석한 데이터에서 간정맥압경사와 간관류지수 사이의 상관지수가 가장 높았으며(r=.482, p=.003) 다음으로 간정맥쇄기압과 간관류지수 사이의 상관지수가 높았다(r=.471, p=.004). Miles 방식으로 구한 값에서도 간정맥압경사와 간관류지수 사이의 상관지수가 가장 높았으며(r=.481, p=.003) 다음으로 간정맥쇄기압과 간관류지수 사이의 상관지수가 높았다(r=.462, p=.005). 그러나 두 방법간에 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 그 외 간문맥압과 CT 관류지수는 상관관계가 낮거나 혹은 통계적으로 유의한 상관성을 보이지 않았다(p > 0.05) (Table 4).

알코올성 간경화 환자에서 간문맥압과 CT 관류지수와의 연관성

23명의 알코올성 간경화 환자만을 대상으로 한 간문맥압과 CT 관류지수와의 연관성을 Blomley 방식으로 계산하였을 때 간정맥압경사과 간관류지수 사이의 상관지수가 가장 높았으며(r=.539, p=.008) 다음으로 간정맥쇄기압과 간관류지수 사이의 상관지수가 높았다(r=.500, p=.015). Miles 방식으로 구한 값에서도 마찬가지로 간정맥압경사와 간관류지수 사이의 상관지수가 가장 높았으며(r=.527, p=.010) 다음으로 간정맥쇄기압과 간관류지수 사이의 상관지수가 높았다(r=.490, p=.018). 이 수치들은 전체 간경화 환자를 대상으로 한 상관지수 보다 큰 값을 보여 바이러스성 간경화 환자보다 알코올성 간경화 환자에서 좀 더 높은 상관관계가 있음을 알 수 있었다. 그 외 간문맥압과 CT 관류지수는 상관관계가 낮거나 혹은 통계적으로 유의한 상관성을 보이지 않았다(p > 0.05) (Table 5).

Child-Pugh 분류와 CT 관류지수와의 연관성

Child-Pugh 분류와 CT 관류지수와의 연관성에 대한 분석에서 Blomley 방식으로 구한 간관류지수만이 연관성을 보였고 Child-Pugh 분류가 높아질수록 간관류지수도 증가하는 소견을 보였다(p < 0.05). Child-Pugh A군은 17±5.0 mL/min/100 mg, B군은 26±12.5 mL/min/100 mg, C군은 33±14.8 mL/min/100 mg 였다. Miles 방식과 Blomley 방식 모두에서 Child-Pugh 분류가 A에서 C로 갈수록 동맥관류는 증가하고, 문맥관류와 총관류는 감소하는 소견을 보였으나 통계적으로 유의할 정도의 변화는 보이지 않았다(Table 6).

식도정맥류출혈 여부와 CT 관류지수와의 연관성

식도정맥류출혈이 있는 환자를 없는 환자와 비교하였을 때 동맥관류의 증가량 보다 문맥관류의 감소량이 더 많은 소견을 보였다. 그리고 두 방식 모두에서 식도정맥류출혈이 있을 경우 간관류지수가 증가하는 경향을 보였으나 통계학적인 유의성은 보이지 않았다. 동맥관류, 문맥관류, 총관류도 두 군간에 통계적으로 차이가 없었으며 Miles 방식과 Blomley 방식 모두에서 같은 결과를 보였다(Table 7).

고 찰

장기의 혈류를 정량적으로 측정하는 개념은 Peters 등(13)

Table 4. Liver CT Perfusion Indices Correlation Coefficient in 35 LC Patients

Pressure	Blomley's Method				Miles' Method			
	Arterial Perfusion	Portal Perfusion	Total Perfusion	HPI	Arterial Perfusion	Portal Perfusion	Total Perfusion	HPI
FHVP	.128	-.078	-.037	.175	.128	-.198	-.166	-.168
WHVP	.292	-.395*	-.295	.471*	.292	-.456*	-.378*	.462*
HVPG	.298	-.443*	-.340*	.482*	.298	-.435*	-.353*	.481*

* Pearson correlation

* : p<0.05

FHVP: free hepatic venous pressure, WHVP: wedge hepatic venous pressure, HVPG: hepatic venous pressure gradient, HPI: hepatic perfusion index, HPI: hepatic perfusion index

Table 5. Liver CT Perfusion Indices Correlation Coefficient in 23 Alcoholics

Pressure	Blomley's Method				Miles' Method			
	Arterial Perfusion	Portal Perfusion	Total Perfusion	HPI	Arterial Perfusion	Portal Perfusion	Total Perfusion	HPI
FHVP	.278	.106	.189	.099	.278	.013	-.110	.116
WHVP	.468*	-.318	-.196	.500	.468*	-.386	-.255	.490*
HVPG	.411	-.428*	-.327	.539*	.411	-.463*	-.357*	.527*

* Pearson correlation

* : p<0.05

FHVP: free hepatic venous pressure, WHVP: wedge hepatic venous pressure, HVPG: hepatic venous pressure gradient, HPI: hepatic perfusion index

Table 6. Comparison Between Perfusion CT Parameters by Child-Pugh Classification

(ml/min/100 mg)	Blomley's Method				Miles' Method			
	Arterial Perfusion	Portal Perfusion	Total Perfusion	HPI (%)	Arterial Perfusion	Portal Perfusion	Total Perfusion	HPI (%)
Child A (n=5)	12±6.5	55±19.3	66±25.0	17±5.0	12±6.5	40±11.2	52±15.6	23±10.2
Child B (n=15)	14±5.8	48±21.3	63±21.4	26±12.5	14±5.8	38±21.8	53±21.5	31±16.0
Child C (n=3)	19±7.1	40±17.4	60±16.1	33±14.8	19±7.1	30±17.1	48±14.0	42±23.6
p-value*	ns	ns	ns	< .05	ns	ns	ns	ns

Note.-Data are mean values ± standard deviations.
*: Kruskall-Wallis test
HPI: hepatic perfusion index

Table 7. Comparison Between Liver Perfusion CT Parameters by Variceal Bleeding

(ml/min/100 mg)	Blomley's Method				Miles' Method			
	Arterial Perfusion	Portal Perfusion	Total Perfusion	HPI (%)	Arterial Perfusion	Portal Perfusion	Total Perfusion	HPI (%)
bleeding (n=21)	14.36±5.5	45.51±21.5	59.86±23.5	26.11±11.5	14.36±5.5	31.84±12.2	47.25±14.2	32.54±13.4
No bleeding (n=14)	14.83±7.5	53.21±18.0	68.04±15.7	23.30±13.9	14.83±7.5	44.44±25.5	59.19±23.7	29.45±21.3
p-value*	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns

Note.-Data are mean values ± standard deviations
*: Mann-Whitney test
HPI: hepatic perfusion index

이 방사선추적자(radiotracer)를 이용하여 최초로 발표하였다. 같은 방법으로 조영제를 주입 후 관류를 측정하는 모델이 역동적 CT에도 적용되었다. Miles 등(7)이 이를 응용하여 조영제를 사용한 CT 영상에서 간의 관류를 측정하는 방법을 처음으로 기술하였다. 이들은 단단면 역동적 CT를 이용하여 조영제를 급속주입 후 간, 비장, 문맥, 대동맥의 시간에 따른 시간 - 농도 곡선을 만든 후 동맥관류, 문맥관류와 간관류지수 등을 계산하였다. 동맥기와 문맥기의 구분은 비장의 최대조영시간을 기준으로 두 시기를 나누었다. 현재 CT 관류지수를 구하는데 많이 사용하는 방법은 기울기 - 비율 방식(slop - ratio method)으로 불리는 Miles 방식과 Blomley 방식이 있으며 이 중 Blomley 방식이 간관류 CT 검사에 가장 많이 사용되고 있다(11). 이 방식은 비교적 단순하고 장기 관류의 의미를 충실히 반영하기는 하지만 간은 다른 장기와 달리 두 개의 혈관으로부터 혈류를 공급 받기 때문에 기울기 - 비율 방식으로 측정 시 오차가 발생할 수 있는 기본적 한계를 내포하고 있다. 최근에는 기울기 - 비율 방식 대신에 tracer - kinetic model technique 이라는 좀더 복잡한 수학적 공식을 통해 정확한 CT 관류지수를 구하려는 논문이 발표되었다. Van Beers 등(14)은 동모양(sinusoid), 간질조직(interstitium), 세포를 포함하는 간을 한 구획(compartment)로 보고 이에 혈류를 공급하는 두 개의 혈관을 고려하여 dual - input single compartment model 고안하여 CT 관류지수를 계산하였다. Cuenod 등(15)은 유사한 방법으로 deconvolution technique을 사용하여 CT 관류지수를 계산하였다.

간경화 환자에서 일어나는 혈역동학적 변화를 영상화하고 정량적으로 표시하는 것이 관류 CT 검사의 목적이다. 간경화 환자에서 혈류변화가 발생하는 가장 중요한 해부학적 위치는 Disse 공간으로 간경화가 진행하면서 이 부위에 콜라겐 등이 침착하면서 동모양 혈관벽에 존재하는 미세구멍이 막히게 된다(16). 쇄기압이란 카테터를 혈관이 완전히 막힐 때까지 깊숙이 진행한 후 측정한 압력으로 간정맥쇄기압은 동모양의 혈압을 반영한다. 따라서 간정맥쇄기압의 상승은 결국 간문맥압항진증을 의미하게 되고 간을 직접 천자하여 간문맥에서 혈압을 측정하지 않고도 정확하게 간문맥압을 알 수가 있다. 간문맥압항진증에서 발생하는 복수나 식도정맥류 등은 간문맥압의 절대치 보다는 간문맥압과 대정맥사이의 압력차가(portocaval pressure gradient) 더 중요한 결정요인이며, 따라서 임상적으로 간정맥압경사가 간정맥쇄기압 보다 더 중요하다(17, 18). 간정맥압경사는 간문맥항진증의 진단뿐 아니라 예후를 평가하는데 사용되고 있다. 일반적으로 간정맥압경사가 10 mmHg 이상이면 식도정맥류가 발생하기 시작해서 12 mmHg 이상이면 식도정맥류 출혈이 발생한다고 알려졌다. 식도정맥류 출혈을 막고자 베타 - 차단제와 같은 약물을 사용하여 적극적으로 간문맥압을 감소시키려는 치료가 시행되고 있으며, 치료 전 후의 약물효과를 분석하려고 반복적인 간정맥압경사 측정이 시

행되기도 한다. Feu 등(19)은 약물치료 후 3개월 후에 재측정한 간정맥압경사가 치료전보다 20% 감소하거나 12 mmHg 보다 작은 경우 식도정맥류 재출혈률이 8%로 그렇지 않은 경우의 52%보다 낮음을 보고 하여 간정맥압경사가 치료효과를 예측하는데 유용하다고 발표하였다. 관류 CT 영상을 간정맥쇄기압이나 간정맥압경사와 연관시켜 상관관계를 분석한 연구는 본 연구가 처음이며 본 연구 결과에서 간정맥경사압은 간관류지수(HPI)와 연관성이 있는 것으로 나타났다. Iwao 등(20)은 알코올성 간경화에서는 간정맥쇄기압과 간정맥압경사가 간문맥압을 정확히 반영하는 반면 바이러스성 간경화에서는 간정맥쇄기압과 간정맥압경사가 간문맥압보다 낮게 측정된다고 보고하고 있다. 본 논문에서도 바이러스성 간경화 보다 알코올성 간경화에서 간정맥쇄기압 및 간정맥압경사가 간관류지수와 좀 더 높은 상관관계를 보였다. 하지만, Perello 등(21)의 연구에서는 알코올성 간경화와 바이러스성 간경화에 상관없이 간정맥쇄기압과 간정맥압경사가 간문맥압과 일치하였다고 보고하였다. 이들은 Iwao 등의 연구는 원발성 담즙간경변증(primary biliary cirrhosis)와 같이 전동모양(presinusoidal) 폐쇄에 의한 간문맥항진증 환자를 포함하였기 때문에 간정맥쇄기압과 간정맥압경사가 실제 간문맥압보다 낮은 수치를 보였을 것이라 주장하였다. 왜냐하면, 전동맥폐쇄의 경우 간정맥쇄기압은 정상 수치를 보일 수 있기 때문이다. 병리학적으로 바이러스성 간경화나 알코올성 간경화 모두 동모양부위에 폐쇄를 유발하기 때문에 이론적으로 원인에 따른 차이는 없어 보이지만 폐쇄부위 이외에 미세 간혈류에 영향을 미치는 다른 원인이 있을 것으로 추측된다.

본 연구에서 특이한 점은 Miles 방식으로 계산한 CT 관류지수와 Blomley 방식으로 구한 값이 유사한 측정치를 보인 점이다. Blomley 방식은 수정된 간문맥혈류를 사용하였기 때문에 Miles 방식 보다 간정맥쇄기압이나 간정맥압경사를 더 정확히 반영할 것으로 예상하였지만 통계학적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. 이는 간경화환자에서 간문맥혈이 감소하기 때문에 Blomley 방식으로 보정된 문맥관류를 계산했더라도 보정의 의미가 축소되어 나타난 결과로 추측된다.

본 연구의 제한점으로 첫째, 전체 환자군에서 알코올성 간경화 환자가 바이러스성 간경화 환자보다 많았다는 점이다. 우리나라는 후자의 경우가 많은 것을 고려할 때 선택오차가 발생했을 가능성이 있었다. 둘째는 ROC 곡선(receiver operation characteristic curve)을 통해 CT 관류지수의 분리값(cut - off value)을 구하여 간문맥항진증을 진단하기 위한 간관류지수의 절대값을 구하지 못한 점이다. 이는 정상 환자군을 포함하지 않았기 때문이며 환자 - 대조군 연구를 통해 가능할 것으로 생각된다. 이 제한점으로 말미암아 본 연구의 임상적 적용에, 적용에서 논란의 여지가 있을 수 있다. 하지만, 간관류지수가 간정맥압경사와 높은 상관관계가 있다면 간문맥항진증의 약물치료 전후의 치료효과를 아는데 있어 간관류지수(HPI)의 변화를 평가하는 것 또한 임상적으로 의미가 있을 것으로 생각된다. 따라서 치료 전후에 평가해야 하는 CT 관류지수 중 간관류지수가 가장 유용할 것이라는 것을 밝혀 냈다는 점에서 본 연구의 의미가 있는 것으로 생각된다.

결론적으로 간관류지수는 간정맥압경사와 높은 양의 상관성을 보였으며, 특히 알코올성 간경화에서 좀 더 강한 양의 상관성을 지니는 것으로 나타났다. 관류 CT 영상은 비침습적인 검사로 간문맥압항진증을 진단하는데 사용 될 수 있고 반복적인 측정을 통해 간문맥압항진증의 약물 치료 효과를 평가하는 데에 도움을 줄 수 있을 것으로 생각한다. 하지만, 아직 CT 관류지수와 문맥압과의 상관관계를 충분히 설명할 수 있는 가설이나 이론적 배경이 부족한 상태이며 더 많은 연구가 이루어져야 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Myers JD, Taler WJ. An estimation of portal venous pressure by occlusive catheterization of a hepatic venule. *J Clin Invest* 1951;30:662-663
2. Viallet A, Joly JG, Marleau D, Lavoie P. Comparison of the free portal venous pressure and wedged hepatic venous pressure in patients with cirrhosis of the liver. *Gastroenterol* 1970;59:372-375
3. Perello A, Escorsell A, Bru C, Gilabert R, Moitinho E, Garcia-Pagan JC, et al. Wedged hepatic venous pressure adequately reflects portal pressure in hepatitis C virus-related cirrhosis. *Hepatology* 1999;30:1393-1397
4. Groszmann RJ, Wongcharatrawee S. The hepatic venous pressure gradient: anything worth doing should be done right. *Hepatology* 2004;39:280-282
5. Boyer TD. Changing clinical practice with measurement of portal pressure. *Hepatology* 2004;39:283-285
6. Armonis A, Patch D, Burroughs A. Hepatic venous pressure measurement: an old test as a new prognostic marker in cirrhosis. *Hepatology* 1997;25:245-248
7. Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT. *Radiology* 1993;188:405-411
8. Martinez-Hernandez A. The hepatic extracellular matrix. II. Electron immunohistochemical studies in rats with CCl4-induced cirrhosis. *Lab Invest* 1985;53:166-186
9. Richter S, Mucke I, Menger MD, Vollmar B. Impact of intrinsic blood flow regulation in cirrhosis: maintenance of hepatic arterial buffer response. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000;279:G454-G462
10. Gulberg V, Haag K, Rossle M, Gerbes AL. Hepatic arterial buffer response in patients with advanced cirrhosis. *Hepatology* 2002;35:630-634
11. Blomley MJ, Coulden R, Dawson P, Kormano M, Donlan P, Bufkin C, et al. Liver perfusion studied with ultrafast CT. *J Comput Assist Tomogr* 1995;19:424-433
12. Groszmann RJ, Glickman M, Blei AT, Storer E, Conn HO. Wedged and free hepatic venous pressure measured with a balloon catheter. *Gastroenterology* 1979;76:253-258
13. Peters AM, Gunasekera RD, Henderson BL, Brown J, Lavender JP, De Souza M, et al. Noninvasive measurement of blood flow and extraction fraction. *Nucl Med Commun* 1987;8:823-837
14. Van Beers BE, Leconte I, Materne R, Smith AM, Jamart J, Horsmans Y. Hepatic perfusion parameters in chronic liver disease: dynamic CT measurements correlated with disease severity. *AJR Am J Roentgenol* 2001;176:667-673
15. Cuenod CA, Leconte I, Siauve N, Resten A, Dromain C, Poulet B, et al. Early changes in liver perfusion caused by occult metastasis

in rats: detection with quantitative CT. *Radiology* 2001;218:556-561
16. Horn T, Christoffersen P, Henriksen JH. Alcoholic liver injury: defenestration in noncirrhotic livers-a scanning electron microscopic study. *Hepatology* 1987;7:77-82
17. Viallet A, Marleau D, Huet PM, Martin F, Farley A, Villeneuve JP, et al. Hemodynamic evaluation of patients with intrahepatic portal hypertension. Relationship between bleeding varices and the portohepatic gradient. *Gastroenterol* 1975;69:1297-1300
18. Lebrec D, De Fleury P, Rueff B, Nahum H, Benhamou JP. Portal hypertension, size of esophageal varices, and risk of gastrointestinal bleeding in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterol* 1980;1139-1144
19. Feu F, Garcia-pagan JC, Bosch J, Luca A, Teręs J, Escorsell A, et al. Relation between portal pressure response to pharmacotherapy and risk of recurrent variceal haemorrhage in patients with cirrhosis. *Lancet* 1995;346:1056-1059
20. Iwao T, Toyonaga A, Ikegami M, Sumino M, Oho K, Sakaki M, et al. Wedged hepatic venous pressure reflects portal vneous pressure during vasoactive drug administration in nonalcoholic cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1994;39:2439-2444
21. Perello A, Escorsell A, Bru C, Gilabert R, Moitinho E, Garcia-Pagan JC, et al. Wedged hepatic venous pressure adequately reflects portal pressure in hepatitis C virus-related cirrhosis. *Hepatology* 1999;30:1393-1397

J Korean Radiol Soc 2008;59:173 - 181

Evaluation of Portal Hypertension: A Comparison of the Use of Liver Perfusion CT with Wedge Hepatic venous Pressure and Hepatic venous Pressure Gradient[1]

Dong Jin Chung, M.D., Young Joong Kim, M.D., Yong Sung Park, M.D., Tae Hee Lee, M.D.[2], Chong-Soo Kim, M.D.[3], Heung Keun Kang, M.D.[4]

[1]*Department of Radiology, University of Konyang College of Medicine*
[2]*Department of Gastroenterology, University of Konyang College of Medicine*
[3]*Department of Radiology, Chonbuk National University Medical School*
[4]*Department of Radiology, Chonnam National University Medical School*

Purpose: We compared the hepatic perfusion indices obtained using hepatic perfusion CT with the wedge hepatic venous pressure (WHVP) and hepatic venous pressure gradient (HVPG) to determine the efficacy of the use of liver perfusion CT for the evaluation of portal hypertension.

Materials and Methods: Thirty-five patients with liver cirrhosis underwent hepatic vein catheterization to measure WHVP and HVPG and underwent a liver perfusion CT examination. Arterial perfusion, portal perfusion, total perfusion and the hepatic perfusion index (HPI) were calculated by the methods described by Miles and Blomley. The overall correlation coefficients (r) between the perfusion indices and WHVP and HVPG were calculated. An additional correlation coefficient of 23 alcoholic cirrhosis patients was calculated.

Results: Using Blomley 's equation, HPI had a positive correlation with WHVP ($r = .471$; $p < .05$) and HVPG ($r = .482$; $p < .05$). For the alcoholic liver cirrhosis patients, HPI had a higher positive correlation with WHVP ($r = .500$; $p < .05$) and HVPG ($r = .539$; $p < .05$) than for the non-alcoholic cirrhosis patients. There was no statistical difference between the use of Miles' equation and Blomley's equation for the evaluation of portal hypertension.

Conclusion: This preliminary study showed that HPI positively correlated with WHVP and HVPG, especially in alcoholic cirrhosis patients. Liver perfusion CT may be useful in the evaluation of portal hypertension.

Index words : Computed tomography (CT), perfusion study
Liver cirrhosis
Hypertension, portal
Hepatic veins

Address reprint requests to : Dong Jin Chung, M.D., Department of Radiology, University of Konyang College of Medicine
685 Gasuwon-dong, Seo-gu, Daejeon 302-718, Korea
Tel. 82-42-600-9197 Fax. 82-42-600-9193 E-mail: bookdoo7@chollian.net