

硫酸바리움에 의한 腹膜炎의 實驗的 考察

서울대학교 医科大学 放射線科學敎室

姜 興 植 · 韓 萬 青 · 金 周 完

- Abstract -

An Experimental Study on Barium Peritonitis in Rats

Heung Sik Kang, M.D., Man Chung Han, M.D., Chu Wan Kim, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, Seoul National University

Barium sulfate is universally used contrast media in gastrointestinal roentgenology, and spillage of barium into peritoneal cavity can occur. The references on effect of barium sulfate in the peritoneal cavity have been scattered and the results are varied.

In 80 rats, body weights of 130gm to 150gm, sterile pure barium, sterile commercial barium, intestinal content, and mixed pure barium and intestinal content were experimentally injected into the peritoneal cavity. Consecutive weekly laparotomy and microscopic examination were done for 4 weeks.

The results are as followings;

1. Mild inflammatory reaction and mild adhesion after sterile pure barium injection.
2. Mild inflammatory reaction and moderate adhesion after sterile commercial barium injection.
3. Acute peritonitis and abscess formation after intestinal content injection.
4. High mortality due to severe acute peritonitis, and severe adhesion in survivors after injection of both pure barium and intestinal content.

I. 緒 論

硫酸바리움(Barium sulfate)은 放射線學的 陰影度가 높고 胃腸管에서 吸收가 되지 않으며 값이 싸기 때문에 胃腸管 造影術에 가장 흔히 使用되는 造影劑이다. 그러나 大腸造影術 혹은 胃腸造影術 施行도중에 胃腸 穿孔이나 大腸 破裂로 인해 硫酸바리움이 腹腔內로 들어가는 경우가 있어^{3,6,7,8)} 바리움에 의한 腹腔內의 變化와 그 정도를 아는 것은 매우 重要的 일이다.

이제까지 腹腔內에서의 바리움의 影響에 대해 사람에서 혹은 實驗動物에서의 研究가 여러 著者들에 의해서 이루어졌지만^{1,2,4,5,6,8)} 大部分이 사고에 의해 바리움이 腹腔內로 流出된 사람에서 觀察된 것이고 實驗動物에서 體係의인 研究가 進行된 것은 매우 드물다^{2,5,6,8)}.

Strasser, Saul Kay⁵⁾는 바리움에 의해 異物 反應과 肉芽組織을 形成하는 것을 觀察하였고 Kleinsasser &

Warsaw⁶⁾는 2 마리의 개에 바리움과 大便을 注入하였을 때 48 時間內에 모두 죽는 것을 報告하였고, Cochran²⁾은 商品 바리움(Commercial barium)이 純粹바리움보다 심한 反應을 보인다고 하였다. 그러나 이러한 報告들은 적은 數의 實驗動物을 使用하였으므로 時間經過에 따라 變化하는 過程을 알 수는 없었다.

이에 著者는 80 마리의 흰쥐(Rat)에서 純粹 硫酸바리움과 商品 바리움, 腸內容物, 그리고 純粹바리움과 腸內容物を 함께 腹腔內로 注入했을 때 腹腔內의 變化를 1週 간격으로 4週間 觀察하여 研究 報告하는 바이다.

II. 対象 및 方法

130 ~ 150 gm의 흰쥐 84 마리를 使用하였으며 이중 4 마리는 腸內容物を 얻는데 利用되었다. 80 마리의 흰쥐를 7 group으로 나누어 純粹바리움(USP barium sulfate)과 商品바리움, 腸內容物を 각각 혹은 섞어서 注

射器를 利用하여 腹腔内に 注入하였다.

純粹바리움과 商品 바리움은 25 %濃度로 準備하였으며 注入전에 30 分間 끓여 滅菌造作하였고 腸内容物은 적當량의 食鹽水에 섞어 懸濁液으로 만들어 19G 注射針을 通해 腹腔内に 注入하였다.

첫째 그룹 16 마리에겐 滅菌造作된 純粹바리움 1 cc를 注入하였고,

둘째 그룹 16 마리에겐 滅菌造作된 商品 바리움 1 cc를 注入하였고,

셋째 그룹 16 마리에겐 胃腸과 大腸内容物을 섞어서 1 cc 注入하였고,

넷째 그룹 16 마리에겐 胃腸과 大腸의 内容物을 混合한 1 cc 에 純粹바리움 1 cc 를 함께 注入하였으며,

다섯째 그룹 8 마리에겐 胃腸과 大腸의 内容物을 混合한 0.5 cc 에 純粹바리움 0.5 cc 를 함께 注入하였으며,

여섯째 그룹 4 마리에겐 胃腸内容物 1 cc 와 純粹바리움 1 cc 를 注入하였으며,

일곱째 그룹 4 마리에겐 大腸内容物 1 cc 와 純粹바리움 1 cc 를 注入하였다.

注入後 各 그룹에서 살아남은 흰 쥐의 $\frac{1}{4}$ 씩을 1 週

日마다 腹部 切開하여 肉眼의 觀察과 顯微鏡的 觀察을 4 週間 施行하였다.

Ⅲ. 成 績

Group I: 滅菌造作된 純粹바리움 1 cc 를 注入한 16 마리의 흰 쥐 全部가 살아남았다(Table).

1 週後에 肉眼의으로 약간의 癒着이 보였으며 組織學的으로 浸潤이 바리움 周圍에 있으며 急性 異物反應(foreign body reaction)을 보였다.

2 週後에 肉眼의으로 1 週後와 같은 所見을 보였으며 組織學的으로는 炎症反應은 消失되었으며 異物反應이 계속되었다.

3 週後에 肉眼의으로는 별 變化가 없으며 組織學的으로 foreign body type giant cell이 많이 나타났다.

4 週後에 肉眼의으로는 癒着이 약간 심해졌으며 組織學的으로는 異物反應이 약해지고 약간의 纖維芽細胞들이 나타났다(Fig. 1).

Group II: 滅菌造作된 商品바리움 1 cc 를 注入한 16 마리의 흰 쥐中 5 마리가 24 時間内に 죽었으며 나머지

Table. Effects of Barium Sulfate and Intestinal Content on the Peritoneal Cavity.

Group	Number of Rats	Injected Material	Number of Survivors	Gross Findings	Microscopic Findings
I	16	Sterile pure barium 1cc	16	Mild adhesion	Mild inflammatory reaction and foreign body reaction
II	16	Sterile commercial barium 1cc	11	Moderate adhesion	Mild inflammatory reaction and moderate fibrosis
III	16	Gastric and colonic content 1cc	14	Abscess formation	Acute peritonitis and abscess formation. Fibrosis around abscess
IV	16	Pure barium 1cc, Gastric and colonic content 1cc	0	No abnormality.	Severe diffuse peritonitis
V	8	Pure barium 0.5 cc, Gastric and colonic content 0.5cc.	8	Severe adhesion and abscess formation	Severe peritonitis and massive fibrosis
VI	4	Pure barium 1cc, Gastric content 1cc	0	No abnormality	Severe diffuse peritonitis
VII	4	Pure barium 1cc, Colonic content 1cc.	0	No abnormality	Severe diffuse peritonitis

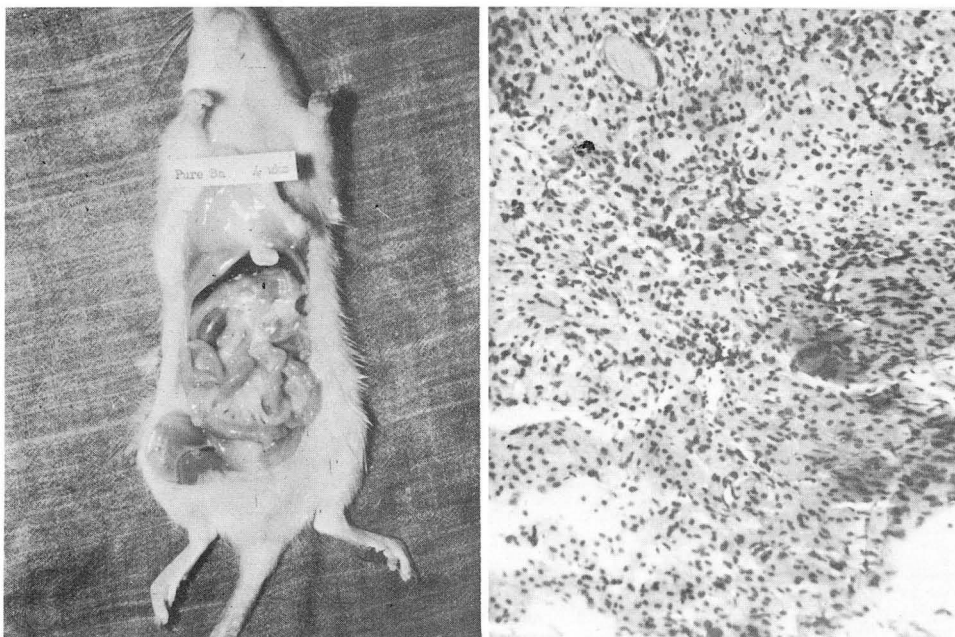


Fig. 1. 4 weeks after injection of pure barium.

Lt.: Mild adhesion around the barium.

Rt.: Photomicrography of granulation tissue formation around barium material(HE : $\times 100$).

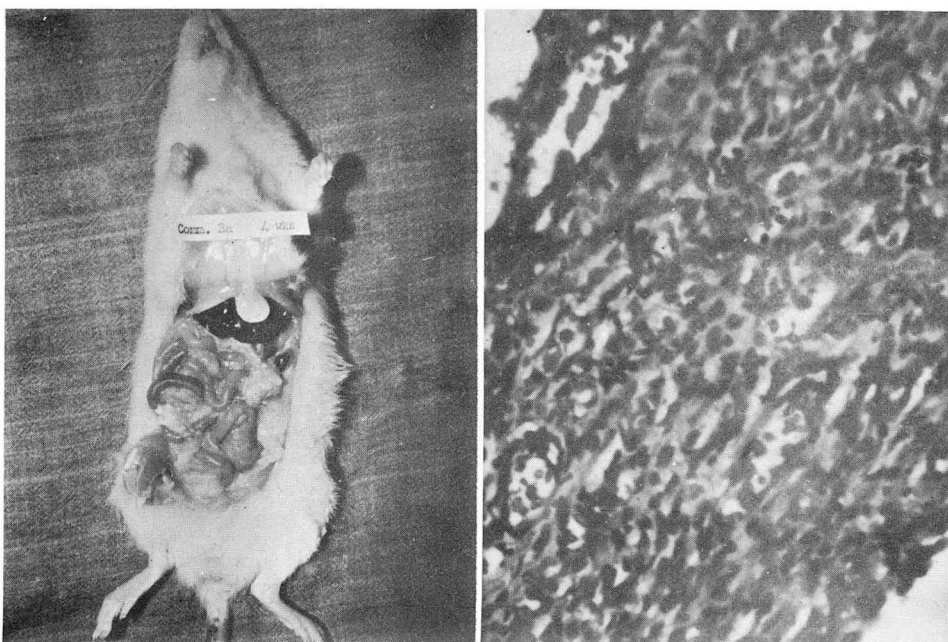


Fig. 2. 4 weeks after injection of commercial barium.

Lt.: Moderate adhesion around the barium.

Rt.: Granulation tissue formation together with perivascular mild inflammatory cell infiltration(HE: $\times 200$).

11 마리는 살아남았다(Table).

1 週後 肉眼的으로 輕度の 癒着이 Group I 보다는 심하게 나타났으며 組織學的으로 異物反應이 심하게 나타났으며 炎症細胞의 浸潤도 group I보다 많았다.

2 週後 肉眼的으로 癒着이 약간 심해졌으며 組織學的으로 炎症細胞들이 계속 보였으며 肉芽組織들이 보이기 시작하였다.

3 週後 肉眼的으로는 별 진전이 없어 보였으나 組織學的으로 炎症細胞의 浸潤은 현저히 減少하였고 纖維組織들이 增加된 것을 볼 수 있었다.

4 週後 肉眼的으로는 中等度の 癒着이 繼續 觀察되었으며 組織學的으로 炎症細胞들은 없어졌고 肉芽組織의 増大를 볼 수 있었다(Fig.2).

Group III: 胃腸과 大腸 内容物 1cc를 注入한 16 마리의 흰 쥐中 2마리가 24時間内に 죽었으며 14 마리가 살아남았다(Table).

1 週後 肉眼的으로 腹水가 고인 것을 볼 수 있었으며 癒着은 없었다. 組織學的으로 심한 炎症細胞의 浸潤을 보였으며 異物反應도 없었다.

2 週後 肉眼的으로 腹水の 量은 줄어들었고 膿瘍(abscess)이 생기고 周圍로 약간의 癒着을 볼 수 있었으며 組織學的으로 炎症細胞들이 局所化되기 시작하였으며 그 周圍로 肉芽組織들이 자라나기 시작하였다.

3 週後 肉眼的으로 膿瘍의 크기가 커지고 周圍로 癒着이 심해졌으나 膿瘍이 없는 部位는 異常이 없었다. 組織學的으로 膿瘍을 形成하였으며 그 周圍로 肉芽組織들이 더욱 増殖하였다.

4 週後 肉眼的으로 膿瘍이 더욱 커지고 膿瘍周圍에 癒着이 더욱 심해졌다. 組織學的으로 膿瘍周圍에 炎症細胞들은 거의 없어지고 肉芽組織은 더욱 増殖하였다.(Fig.3).

Group IV: 胃腸과 大腸 内容物 1cc와 純粹바리움 1 cc를 注入한 16 마리의 흰 쥐는 24時間内に 모두 죽었으며(Table) 肉眼的으로는 별 이상 所見을 볼 수 없었으나 組織學的으로 매우 심한 炎症反應이 全體의으로 고르게 퍼져 있었다(Fig.4).

Group V: 胃腸과 大腸 内容物 0.5cc와 純粹바리움 0.5 cc를 注入한 8 마리의 흰 쥐는 모두 살아남았다.(Table).

1 週後 肉眼的으로 심한 癒着과 腹水를 볼 수 있었으며 組織學的으로 심한 炎症反應과 작은 膿瘍들 그리고 異物反應이 보였다.

2 週後 肉眼的으로 繼續 심한 癒着과 그리고 많은 膿瘍들이 보였고 組織學的으로 炎症反應은 계속 심하게 나타났고 바리움 周圍로 심한 異物反應과 肉芽増殖을 볼 수 있었다.

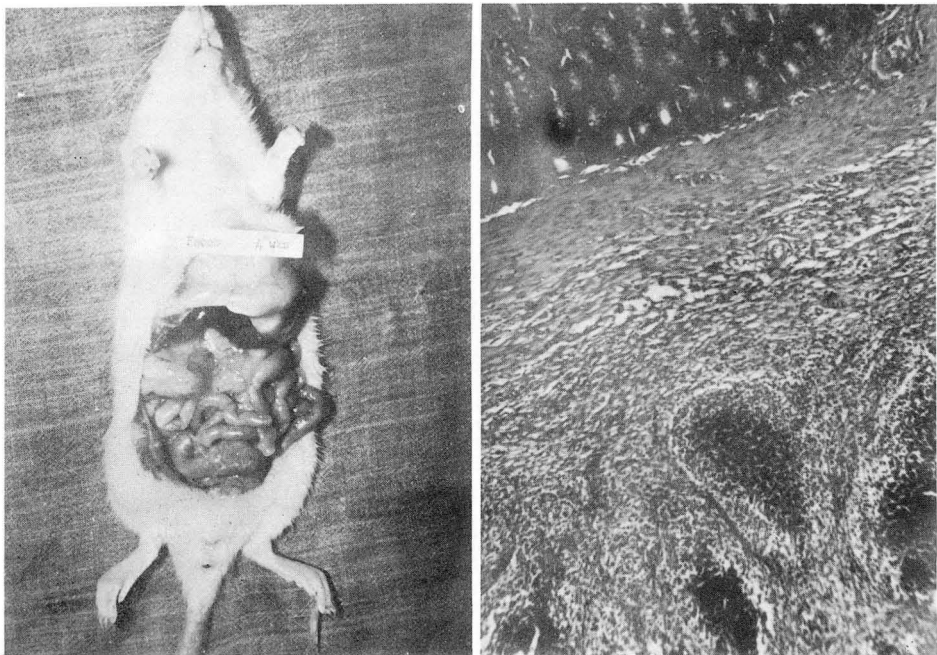


Fig. 3. 4 weeks after injection of intestinal content.

Lt.: Multiple abscess formations in the upper peritoneal cavity.

Rt.: Focal abscess formation in the serosal surface of the intestine(HE: $\times 40$).

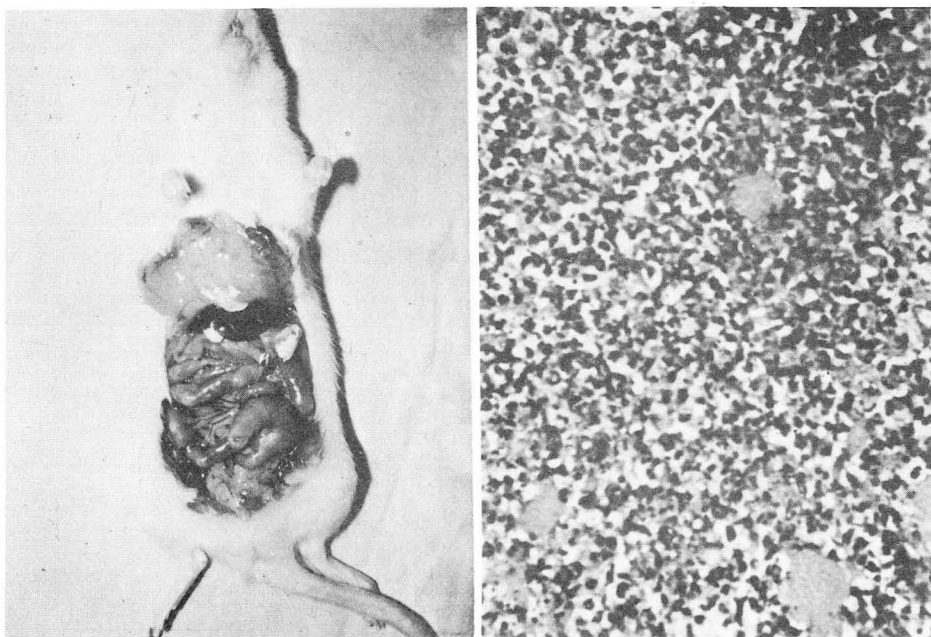


Fig. 4. Dead rat after injection of 1cc of pure barium and 1cc of intestinal content.

Lt.: No abnormality except barium sulfate in upper intraperitoneal cavity.

Rt.: Heavy infiltration of neutrophils around the barium and fecal material (HE: $\times 200$).

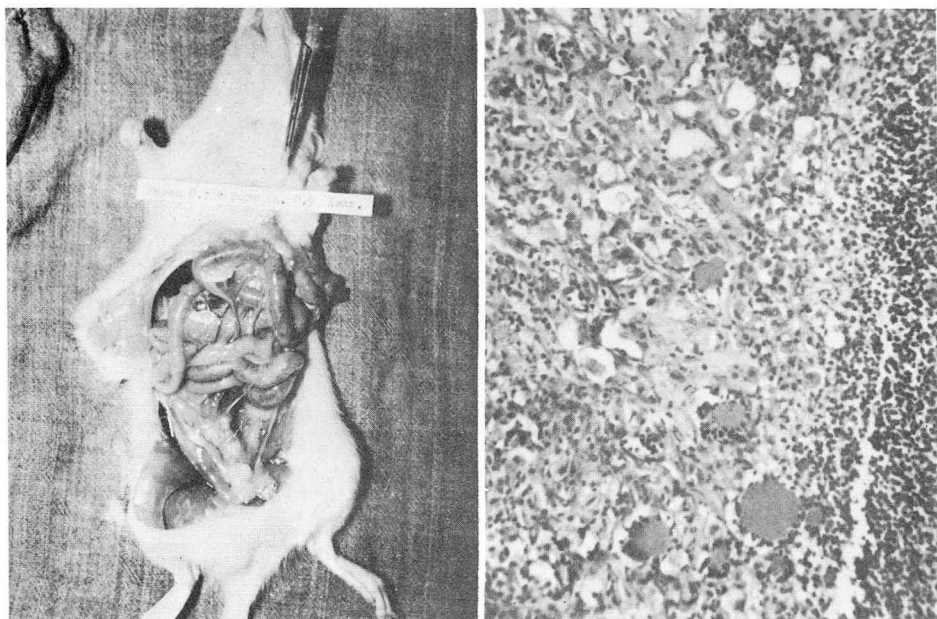


Fig. 5. 4 weeks after injection of 0.5 cc of pure barium and 0.5 cc of intestinal content.

Lt.: Severe adhesion in the entire peritoneal cavity.

Rt.: Inflammatory cell collection and intervening fibroblastic proliferation (HE: $\times 100$).

3 週後 肉眼의으로 癒着은 더욱 심해졌으며 組織學的으로 炎症反應은 그대로 나타나며 纖維組織이 작은 膿瘍 周圍로 더욱 增加하였다.

4 週後 肉眼의으로 繼續 심한 癒着을 보이며 組織學的으로 炎症反應은 減少하였으나 纖維組織은 더욱 增殖하였다(Fig.5).

Group VI : 胃腸內容物 1cc 와 純粹바리움 1cc 를 注入한 4 마리의 흰 쥐는 24 時間內에 모두 죽었다. 肉眼的으로 별 異狀 所見없었으나 組織學的으로 심한 急性 炎症反應을 보였다(Table).

Group VII : 大腸內容物 1cc 와 純粹바리움 1cc 를 注入한 4 마리의 흰 쥐 역시 24 時間內에 모두 죽었으며 組織學的으로 심한 炎症反應을 보였다(Table).

IV. 考 按

硫酸바리움은 強酸과 強塩基가 結合된 安定된 化合物로서 化學的 刺激은 輕微한 것으로 알려져 있는데 實際로 16 마리의 흰 쥐 腹腔內에 純粹바리움 1cc 를 注入한 結果 모두 살아남았으며 輕度の 炎症反應을 보이다가 곧 消失되고 主로 肉芽組織의 發育을 보였는데 化學的 刺激이 없는 異物質에 대한 反應으로 당연한 結果이며 Saul Kay⁵⁾ 등의 報告와도 一致한다.

그런데 造影劑로 使用되는 商品바리움에는 香料 등 다른 化合物이 섞여 있어 純粹바리움보다는 심한 炎症反應과 異物反應을 나타낼 것은 쉽게 추측할 수 있다. Cochran 等^은²⁾ 개에서 出血性 腹膜炎과 심한 癒着을 보였다는데 비해 著者の 實驗에서는 輕度の 炎症反應과 中等度の 癒着만을 보였다.

腸內容物を 注入하였을 때 처음에는 急性腹膜炎을 일으키고 時間이 지남에 따라 炎症은 局所化되어 膿瘍을 形成하였고 膿瘍周圍로 癒着을 보였으며 그밖의 部位는 正常으로 돌아왔다.

그러나 腸內容物 1cc 와 純粹바리움 1cc 를 함께 注入하였을 때는 致命的인 反應을 보여 胃腸內容物과 大腸內容物を 함께 혹은 따로따로 바리움과 섞어 준 경우 모두에서 심한 腹膜炎을 일으켜 24 時間內에 死亡하였다. 염증을 일으키는 主要因인 腸內容物의 量은 같음에도 불구하고 바리움을 添加함으로써 上昇作用을 일으킬 수 있는데 腹腔內로 注入한 量에 있어서 腸內容物만을 注入했을 때보다 2 배로 增加된 것을 勘案하여 各各의 量을 半으로 줄여 바리움과 腸內容物を 合한 量이 1cc 가 되도록 注入한 結果 8 마리 全部가 살아남았다. 그렇지만 腹腔內의 變化는 매우 심한 炎症과 癒着을 보였으며 炎症은 時間이 지남에 따라 좋아졌으나 癒着은 더욱 심해졌다. 즉 腹腔內에서 純粹 바리움을

그 자체로서는 약간의 炎症反應과 癒着을 일으키지만 異物質 특히 感染을 일으키는 物質과 함께 들어가면 致命的인 反應을 보여 심한 炎症과 癒着을 일으키게 되며 炎症이 消失되어도 심한 癒着은 그대로 남게 된다.

그러므로 사람에서 大腸造影術이나 胃腸造影術 施行 중에 바리움이 腹腔內로 流出될 때 사람에게 따라서 심한 腹膜炎을 일으켜 死亡하거나 혹은 回復된 후에도 癒着을 同伴하는 경우와 별 副作用없이 回復되는 심한 정도의 차이를 보이는데 이러한 차이는 腹腔內로 流出된 感染의 원인인 腸內容物의 많고 적음에 따라 左右될 것으로 思料된다.

V. 結 論

硫酸바리움은 胃腸管 造影術에 가장 흔히 쓰이는 造影劑로서 胃腸管 造影術 施行도중에 胃腸 穿孔이나 大腸 破裂로 인해 腹腔內로 流出되는 경우가 있어 硫酸바리움에 의한 腹腔內의 變化와 그 정도를 알기 위해 80 마리의 흰 쥐에 滅菌造作된 純粹바리움, 滅菌造作된 商品바리움, 그리고 胃腸 大腸內容物を 各各 혹은 섞어서 腹腔內에 注入한 後 每週 腹部切開하여 肉眼的 觀察과 顯微鏡의 觀察을 4 週間 施行하여 다음과 같은 結論을 얻었다.

1. 滅菌造作된 純粹바리움 1cc 를 注入하였을 때 輕度の 炎症反應과 癒着을 보였다.

2. 滅菌造作된 商品바리움 1cc 를 注入하였을 때 輕度の 炎症反應과 中等度の 癒着을 보였다.

3. 胃腸, 大腸內容物 1cc 를 注入하였을 때 初期에 急性腹膜炎을 일으켰으며 時間이 지남에 따라 膿瘍을 形成하고 그 周圍로 局限된 癒着을 보였다.

4. 腸內容物 1cc 와 純粹바리움 1cc 를 注入하였을 때는 심한 腹膜炎으로 24 時間內에 모두 死亡하였는데 胃腸內容物과 大腸內容物間에는 차이가 없었다.

5. 腸內容物 0.5cc 와 純粹바리움 0.5cc 를 注入하였을 때 심한 腹膜炎과 癒着을 보였으며 時間이 지남에 따라 炎症은 호전되었으나 癒着은 더욱 심해졌다.

즉, 腹腔內에서 純粹바리움은 輕度の 炎症反應과 癒着을 일으키지만 感染을 일으키는 物質과 함께 들어가면 심한 炎症과 癒着을 일으키며 炎症이 消失된 후에도 심한 癒着은 그대로 남게 된다.

REFERENCES

1. Almond, C.H., Cochran, D.Q. and Shucart, W.A. : Comparative study of various radiographic contrast media on peritoneal cavity. Ann. Surg., 154: 219-224,

- 1961.
2. Cochran, D.Q., Almond, C.H. and Shucart, W.A. : *An experimental study of barium and intestinal contents on the peritoneal cavity. A.J.R.*, 89: 883-887, 1963.
3. Hayden, R.S. : *Perforation of duodenal ulcer during fluoroscopy: Disposition of barium sulfate in abdominal cavity. Radiology*, 57: 214-216, 1951.
4. Kay, S. : *Tissue reaction to barium sulfate contrast medium: Histopathologic study. A.M.A. Arch. Path.*, 57: 279-284, 1954.
5. Kay, S. and Chdy, S.H. : *Results of intraperitoneal injection of barium sulfate contrast medium. A.M.A. Arch. Path.*, 59: 388-392, 1955.
6. Kleinsasser, L.J. and Warshaw, H. : *Perforation of sigmoid colon during barium enema: Report of case with review of literature and experimental study of effect of barium sulfate injected intraperitoneally. Ann. Surg.*, 135: 560-565, 1952.
7. Schilling, J.A. : *Perforation of a duodenal ulcer during roentgen examination. Surgery*, 20: 730-743, 1946.
8. Zheutlin, N., Lasser, E.C. and Rigler, L.G. : *Clinical studies on effect of barium in peritoneal cavity following rupture of colon. Surgery*, 32: 967-979, 1952.