

# 양측신장에 <sup>99m</sup>Tc-MDP (methylene diphosphonate)의 미만성 섭취증가 예에 대한 고찰

인천기독병원 내과

정 우 갑·유 기 수·장 경 문

서울대학교병원 내과

박난재·임상무·이명철·이정상·고창순

= Abstract =

## Clinical Evaluation of the Diffusely Increased Renal Uptake in <sup>99m</sup>Tc-Methylene Diphosphonate(MDP) Bone Scan

Woo Kap Jung, M.D. Ki Soo Yoo, M.D., Kyung Moon Jang, M.D.

Department of Internal Medicine, In Chon Christian Hospital

Ran Jae Park, M.D., Sang Moo Rhim, M.D., Myung Chul Lee, M.D.

Jung Sang Lee, M.D. and Chang-Soon Koh, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University

Patients with diffusely increased uptake in both kidneys ("hot kidney") on the <sup>99m</sup>Tc-MDP bone imagings were evaluated. Total incidence of the "hot kidney" was 2.7% (56/2053). Among 56 patients with "hot kidney", the most common diseases were malignancies(30), and the remainders were composed of renal diseases(11) and other disease group(16).

We report the possible factors for the "hot kidney" with brief review of some literatures.

### 서 론

<sup>99m</sup>Tc-MDP(methylene diphosphonate)는 정주후 수시간 內에 1/2이상인 신장을 통하여 배설되고<sup>1)</sup>, 2~4%만이 신장內에 체류되어서 골 스캔시에 신장이상의 유무가 동시에 관찰됨이 알려져 있다<sup>2,14)</sup>.

최근 골스캔시 양측신장에 방사능의 미만성 섭취증가 즉, "hot kidney"가 관찰된 바, 이의 주요원인들은 혈청 철의증가<sup>3)</sup>, 항암제투여<sup>4)</sup>, 방사선치료<sup>4)</sup>, 각종 원인에 의한 신세노관 괴사<sup>5)</sup> gentamycin 투여<sup>7)</sup> 및 thalassemia major 등의 보고가 있으나, 아직까지 확실한 기전은 밝혀지고 있지 않다.

이에 저자들은 <sup>99m</sup>Tc-MDP 골스캔시에 양측신의 미만성 방사능 섭취증가에 대한 기전으로서 가능할 만한 요인들을 알아보고자, 골스캔시 양측신장에 방사능 섭

취증가를 보였던 예를 대상으로 임상 및 검사조건을 비교 분석하여 다음과 같은 결과를 얻었기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 대상 및 방법

#### 1) 대 상

대상은 1979년 3월부터 1982년 3월까지 서울대학교병원 핵의학과에서 골스캔을 실시한 총 2,053명의 환자중 양측신장에 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 미만성 섭취증가가 관찰되었던 56명을 대상으로 하였다(표 1).

요로폐쇄등에 의한 신장부위의 방사능 섭취증가는 대상에서 제외하였다.

#### 2) 방 법

골스캔은 <sup>99m</sup>Tc-MDP 20 mCi를 정맥주사한 후 2~3

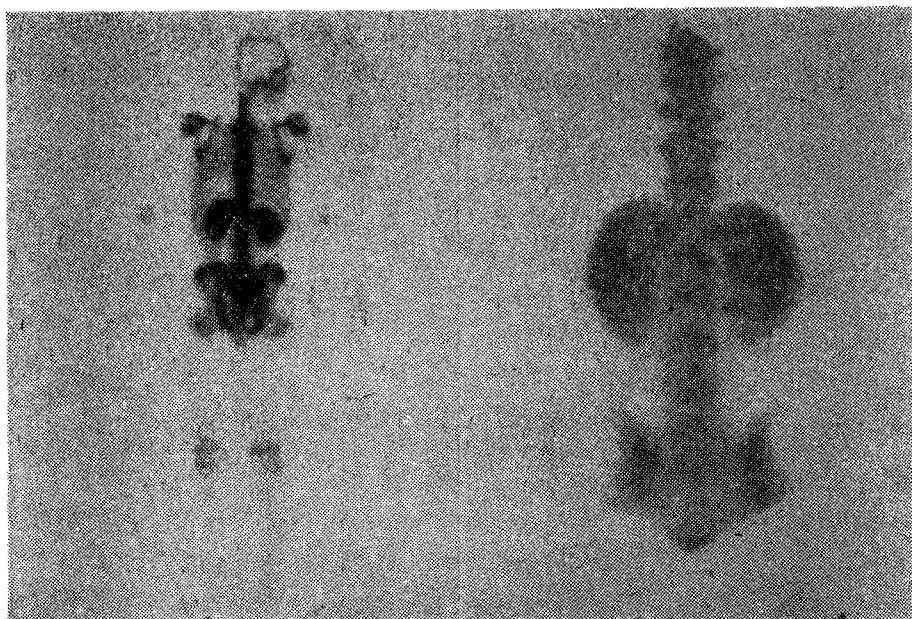


Fig. 1. Bone scintigram showing hot kidneys(left; 21 year-old-man with nephrotic syndrome, right; 61 year-old-man with metastatic cancer to brain).

Table 1. Clinical Diagnosis of Patients with "Hot Kidney"

Diagnosis	Number	Diagnosis	Number
A. Malignancy	30	Nephropathy(gentamycine induced)	1
Lung carcinoma	8	C. Others	9
Breast carcinoma	5	Hepatic disease	2
Stomach carcinoma	2	Diabetes mellitus	1
Gstrointestinal tract carcinoma (except stomach)	4	Hyperparathyroidism	1
Carcinoma undetermined origin	3	Spine tuberculosis	1
Others*	8	Aplastic anemia	1
B. Renal	11	Rheumatic fever	1
Nephrotic syndrome	5	Fever unknown origin	1
Acute renal failure (carbon-monoxide, postoperative)	5	Routine check	1
		D. Not evaluated	6
<b>Total</b>			<b>56</b>

Incidence; 2.7% (56/2053)

\* Malignant histiocytoma, Chondrosarcoma, Thyroid carcinoma, Neurofibroma, Multiple myeloma, Vaginal squamous cell carcinoma, Hemangioepithelioma.

시간에 gamma camera(Ohio Nuclear Model Sigma 410)를 이용하여 腰部位의 후면상을(posterior projection) 촬영한 후 판독하였다. 판독은 腰部位의 후면

상에서 양측신장의 방사능 섭취증가가 신장사이에 있는 요추의 방사능 섭취보다 높게 관찰된 경우를 "hot kidney"라고 정의하였다(그림 1).

**Table 2. Possible Factors for "Hot Kidney" in Malignant Diseases**

Factors	Numbers
1. Blood transfusion (possible iron overload)	6
2. Anticancer chemotherapy	8
3. Antibiotic therapy (cephalosporin, gentamycin, amikin)	3
4. Others	
Bone metastasis	5
Liver cirrhosis &/or ascitis	3
Inappropriate increment of blood urea nitrogen.	7
Serum calcium over 11 mg%	4
Suspiciously dehydrated state	2
5. None	3

**Table 3. Possible Factors for "Hot Kidney" in Renal Diseases**

Factors	Number
1. Acute renal failure with myoglobinuria	4
2. Acute renal failure associated with antibiotics	1
3. Gentamycin induced nephropathy	1
4. Nephrotic syndrome with inappropriate increment of BUN	3
5. Nephrotic syndrome with mild "phosphate" increment	3

**Table 4. Possible Factors for "Hot Kidney" in the Other Diseases**

Factors	Number
1. Transfusion	4
2. Antibiotics (gentamycin, tobramycin, etc)	2
3. Liver cirrhosis	2
4. Diabetes mellitus with triopathy	1
5. Hyperparathyroidism or serum calcium over 11 mg%	2
6. Osteoporosis	1
7. None	1

## 성 적

총 2,053명의 환자중 양측 신장에 미만성 방사능 섭취 증가를 보였던 환자는 56명으로서 그 발현빈도는 2.7%이었다.

56례의 질환별 발생분포를 살펴보면, 악성종양이 30례 (53.5%)로 가장 많았으며, 그의 신증후군이 5례, 급성신부전증 5례, 간경화증 2례 및 gentamycin에 의한 신세뇨관 장애, 부갑상선기능항진증, 척추결핵, 재생불량성 빈혈, 원인불명열, 당뇨병등이 각각 1례였다(표 1).

악성종양이 있었던 환자에서 양측 신의 방사능 섭취 증가에 대한 기전으로 가능할 만한 요인들을 보면, 항암제 투여(8례), 탈수증(7례), 수혈(6례) 및 골전이(5례)의 순위였으며, 그의 신독성 항생제 투여, 간경변증 및 복수, 혈청 칼슘치의 증가 등이 원인으로 추측되었다. 한편 전혀 특별한 원인을 찾아볼 수가 없었던 경우는 3례였다(표 2).

폐쇄성 요로질환을 제외한 신질환에서 "hot kidney"의 요인으로 추측할 수 있었던 경우는 myoglobin뇨에 의한 급성신부전증(4례), 신독성 항생제 투여에 의한 급성신부전증(2례), 신증후군 및 탈수증이 동반되었던 경우(3례)등이 미만성 방사능 섭취증가에 대한 원인으로 추측되었으며, 한편 3명의 신증후군 환자에서는 혈청 phosphorus 증가등 신기능장애 외엔 아무런 특별한 원인을 관찰할 수가 없었다(표 3).

기타 질환군에서 "hot kidney"의 요인으로 추측되었던 경우는 수혈이 4례로 가장 많았고, 그의 항생제 투여, 간경화증, 부갑상선기능항진증 또는 혈청 칼슘치가 각각 2례였으며, 당뇨병 및 골다공증이 1례 있었다. 한편 원인을 알 수 없었던 경우가 1례이었다(표 4).

## 고 안

1981년 Koizumi 등<sup>3)</sup>은 골스캔상에서 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 섭취가 양측 신장에 미만성으로 증가되는 3가지 주요 요인으로 1) 혈청 철의 증가, 2) 신장의 손상, 3) 골수의 증식으로 인한 골피질에로의 상대적 혈류량의 감소 등으로 보고하였다.

혈청 철의 증가가 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 신장섭취를 증가시키는 기전으로는 1976년 McRae 등의<sup>9)</sup> 철의 존재하에서 <sup>99m</sup>Tc-MDP 복합체들의 해리에 대한 보고 및 Byun 등의<sup>10)</sup> 혈청 철과 <sup>99m</sup>Tc-MDP 사이에 iron-<sup>99m</sup>Tc-pho-

sphate 복합체 형성에 대한 보고에 이론적인 근거를 두고있다. 그리고 혈청 철을 증가시키는 빈번한 요인으로는 수혈이 보고되고 있는바, 저자들의 경우 수혈을 실시했던 경우는 10례가 있었다.

양측 신장의 방사능 섭취증가에 대한 원인으로 주목되고 있는 신장의 손상에 대해서는 이미 Lavelle 등이<sup>6)</sup> 실험동물에서 급성 신세뇨관괴사를 유발시킨후 <sup>99m</sup>Tc-MDP의 신섭취를 증명한 바 있으며, 그 기전으로 ischemic 한 신조직에의 국소적인 칼슘의 증가에 의한다고 보고되고 있다. 그외에 신장손상을 유발시킬 수 있는 중요한 원인들로는 전신적인 항암제 투여가 보고되고 있으며<sup>4,11)</sup>, 특히 정주후 보다 국소적 동맥내 다량 주입시에 더 빈번하다는 보고도 있었다<sup>9)</sup>. 그러나 저자들의 예에서는 상기의 경우외에도 신독성항생제 투여에 의한 신장기능저하가 의심되었던 경우가 7례, 일산화탄소중독에 의해서 myoglobin 뇨가 있었던 경우가 4례, 전신성 탈수로 인해서 신혈류량 감소가 의심되었던 경우가 12례 있었다. 특히 일산화탄소중독에 의한 신부전시 양측신의 방사능 섭취가 증가된 것은 우리나라에서 관찰되는 흥미있었던 예들이었다. 그 외에 암의 골전이 부갑상선 기능항진증 등에 의해 혈청 칼슘치의 증가가 의심된 경우는 11례였으며, 이 경우에는 혈청 칼슘치의 증가와 동시에 국소적인 신장내의 칼슘 증가가 그 기전으로 추측되었다. 그의 당뇨병에 합병된 신장 미세혈관 장애가 1례 있었으며 복수를 동반한 심한 간경변증의 경우가 2례 있었는데, Baldus 등<sup>12)</sup>이 복수를 동반한 간경변증에서 신혈장량의 감소를, Kew 등이<sup>13)</sup> 간경변환자에서 <sup>133</sup>Xe washout 방법을 이용해서 평균 신혈류량 감소가 검사상 정상 BUN 상태에서도 관찰됨을 보고한 바가 있어서, 간경변증에서의 양측신의 미만성방사능 섭취증가에 대한 기전으로 추측되는 것은 신혈류량 감소로 인한 신장장애로 추측되었다.

세번째, "hot kidney"의 기전으로는 골피질에로의 상대적인 혈류량의 감소를 들 수 있는 바, 가장 특징적인 예로는 thalassemia major가 보고되었다<sup>8)</sup>. 저자들의 경우에서는 다발성 골수종으로 인한 골수의 확장(1례), 그의 암의 다발성 골전이(5례)로 인한 골피질의 감소등이 이에 해당되는 것으로 추측되었으나 확실한 근거를 찾을 수가 없었다.

한편 저자들의 예중 특별한 이상없이 양측신의 방사능 섭취증가가 보였던 경우는 4례로서 이중 악성 종양의 경우가 3례 있었다.

저자의 예에서 양측신장의 미만성 섭취증가의 발현

빈도는 2.7%로서 Koizumi<sup>13)</sup>가 보고한 0.63% (13/2,05)보다 높은 발현빈도를 나타내었다.

## 결 론

<sup>99m</sup>Tc-MDP 골스캔시 양측신의 미만성 방사능 섭취에 대한 원인이 될만한 조건들을 알아보코자 "hot kidney"소견을 보인 56명의 환자를 대상으로 관찰한 바 "hot kidney"의 총 발현빈도는 2.7% (56/2053)였으며 총 56명의 환자중 질환군별 분포를 보면 악성종양이 30예 (53.5%), 신병변이 11례, 기타 16례였다.

각 질환별로 양측신장 방사능 섭취증가의 가능한 요인들을 임상 및 검사소견과 문헌보고와 함께 고찰하였다.

## REFERENCES

- 1) Subramanian, G, McAfee, J.G. and Blair R.J., et al: *Technetium-99m methylene diphosphonate—a superior agent for skeletal imaging: comparison with other technetium complexes. J. Nucl. Med. 16:744, 1975.*
- 2) Vieras, F. and Boyd, C.M.: *Diagnostic value of renal imaging incidental to bone scintigraphy with <sup>99m</sup>Tc-phosphate compounds. J. Nucl. Med. 16:1109, 1975.*
- 3) Koizumi, K., Tonami, N., Hisada, K.: *Diffusely increased Tc-99m-MDP uptake in both kidneys. Clin. Nucl. Med. 6:362, 1981.*
- 4) Lutrin, C.L., M.C. Dougall, I.R., Goris, M.L.: *Intense concentration of <sup>99m</sup>Tc-pyrophosphate in the kidneys of children treated with chemotherapeutic drugs for malignant disease. Radiology 128:165, 1978.*
- 5) Wistow, B.W., McAfee, J.G., Sagerman, R.H., et al: *Renal uptake of Tc-99m MDP after radiation therapy. J. Nucl. Med. 20:32, 1979.*
- 6) Lavelle, K.J., Park, H.M., Moseman, A.M., et al: *Renal hyperconcentration of <sup>99m</sup>Tc-HEDP in experimental acute tubular necrosis. Radiology 131:491, 1979.*
- 7) Glass, E.C., De Nardo, G.L. and Hines, H.H.: *Immediate renal imaging and renography with <sup>99m</sup>Tc methylene diphosphonate to assess renal*

- blood flow, excretory function, and anatomy. Radiology 135:187, 1980.*
- 8) Valdez, V.A. and Jacobstein, J.G.: *Decreased bone uptake of technetium-99m polyphosphate in thalassemia major. J. Nucl. Med. 21:47, 1980.*
- 9) McRae, J., Hambright, P., Valk, P., et al: *Chemistry of  $^{99m}\text{Tc}$  tracers. II. In vitro conversion of tagged HEDP and pyrophosphate (bone-seekers) into gluconate (renal agent). Effect of Ca and Fe(II) on in vivo distribution. J. Nucl. Med. 17:208, 1976.*
- 10) Byun, H.H., Rodman, S.G., and Chung, K.E.: *Soft-tissue concentration of  $^{99m}\text{Tc}$ -phosphates associated with injections of iron dextran complex. J. Nucl. Med. 17:374, 1976.*
- 11) Liu, K., Mittelman, A., Sproul, E.E., et al: *Renal toxicity in man treated with mitomycin C. Cancer 28:1314, 1971.*
- 12) Baldus, W.P., Summerskill, W.H.J., Hunt, J.C., et al: *Renal circulation in cirrhosis: observations based on catheterization of the renal vein. J. Clin. Invest. 43:1090, 1964.*
- 13) Kew, M.C., Brunt, P.W. and Varma, RP: *Renal and intrarenal blood-flow in cirrhosis of the liver. Lancet 11:504, 1971.*
- 14) 林常茂, 朴蘭在, 金秉兌, 李明哲, 趙普衍, 李弘揆, 高昌舜:  $^{99m}\text{Tc}$ -Methylene Diphosphonate (MDP) 骨스캔에서 骨格外 攝取 및 腎尿路系 異常所見에 關한 研究. 대한핵의학회잡지 16(1):31, 1982.