

통상적 ^{99m}Tc-DTPA 신장스캔을 이용한 GFR 측정

서울대학교 의과대학 내과학교실

이 강 욱 · 한 진 석 · 정 준 기
이 명 철 · 이 정 상 · 고 창 순

= Abstract =

Glomerular Filtration Rate Determined in Conjunction with ^{99m}Tc-DTPA Routine Renal Scintigraphy

Gang Wook Yi, M.D., Jin Suk Han, M.D., June-Key Chung, 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, Seoul, Korea

Many previously described nuclear medicine procedures to assess glomerular filtration rate (GFR) required numerous blood samples obtained over a period of several hours to determine plasma concentrations of the injected radiopharmaceuticals. And other indirect methods of determining renal clearance have some problems due to individual variations in volume of distribution of the radionuclides used.

Rescently reported Jackson's method have the great advantages that is a direct measurement method requiring less than 40 min of imaging time and single blood sampling. And it correctly accounts for individual variations in volume of distribution of the radiopharmaceuticals and can be done with routine renal scintigraphy.

We measured ^{99m}Tc-DTPA renal clearance with Jackson's method during the routine ^{99m}Tc-DTPA renal scintigraphy in 63 patients admitted to department of internal medicine in SNUH. In 23 cases among 63 patients creatinine clearance was accounted simultaneously.

The range of Cl_{DTPA} was from 19.9 ml/min to 170 ml/min and the correlation of Cl_{DTPA} and creatinine clearance was discribed by $Y = 16.2570 + 0.7852 X$ ($X = Cl_{DTPA}$, $Y =$ creatinine clearance). And the correlation coefficient r was 0.88.

We concluded that ^{99m}Tc-DTPA renal clearance measurement with Jackson's method was clinically useful to account GFR that can be done with routine ^{99m}Tc-DTPA renal scintigraphy simultaneously.

서 론

Creatinine clearance의 측정은 glomerular filtration rate (GFR)를 평가하는 기본적인 방법으로 임상에서 이용되어 왔다. 그러나 이 방법은 정확하게 24시간

소변을 모아야 하는 번거로움이 있으며 creatinine이 신사구체에서 주로 여과되나 신세뇨관에서도 소량 분비되어 GFR이 낮은 경우 특히 문제가 된다¹⁻³⁾.

핵의학 분야에서 GFR 측정에 대한 많은 방법들이 최근 연구되어 왔고¹⁻¹⁰⁾, 방사화합물로는 ^{99m}Tc-DTPA가 대부분 신사구체에서 여과되어 현재 가장 중요한 위치를 차지하고 있다⁹⁾. 그러나 과거의 방법들은 수시간에 걸쳐서 지속적인 채혈을 해야하거나¹⁾ 측정 대

*이 논문은 1989년도 서울대학교병원 특진 연구비 보조로 이루어진 것임

상환자에게 주사하는 방사능의 양을 정확히 측정해야 했다³⁾. 최근들어 1회 정맥주사후 1회 또는 2회 채혈하거나 또는 채혈하지 않고 주사후 신장내 방사능 곡선을 이용하는 간접적인 방법들도³⁾ 개발되었으나 환자각자의 체형 및 방사화합물질들의 체액내 분포도에 따라서 영향을 받게되는 단점³⁾이 있으며 통상적인 신장스캔과는 별도로 시행해야하는 번거로움이 있다.

최근 Jackson등³⁾이 개발한 방법은 직접적인 GFR 측정방법으로써 대상환자에게 주사된 방사능의 양을 계산할 필요가 없으며 통상적인 신장스캔을 시행할 때 동시에 GFR을 측정할 수 있고, 측정대상자의 체형에 영향을 받지 않으며 1회 채혈만으로 간단하게 30~40분 이내에 정확하게 GFR을 측정할 수 있는 장점이 있다.

이에 저자들은 이러한 Jackson등이 개발한 GFR 측정방법의 임상적인 유용성과 creatinine clearance와의 상관관계를 알아보고자 1987년 12월부터 1988년 2월까지 서울대학교병원 내과에 입원한 63명의 환자를 대상으로 ^{99m}Tc-DTPA 신장스캔을 시행하고 동시에 Jackson 등의 방법을 이용하여 DTPA clearance를 측정하고 creatinine clearance와의 상관성을 비교분석하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1987년 12월부터 1988년 2월까지 서울대학교병원 내과에 입원한 환자 63명을 대상으로 하였다. 환자의 연령은 17세에서 69세까지 분포하였고 남자가 34명 여자가 29명이었다 (Table 1).

폐쇄성 신장질환이나 방광뇨관역류가 있는 환자는 대상에서 제외하였고 대상 환자의 질병별 분포는 사구체신염이 15예로 가장 많았고 원발성 고혈압이 11예, 신혈관

Table 1. Distributions of Age and Sex in Patients

Age (yr)	Male	Female	Total
—20	4	2	6
21—30	3	4	7
31—40	8	3	11
41—50	9	13	22
51—60	9	6	15
60—	1	1	2
Total	34	29	63

성 고혈압 7예, 신증후군 5예, 만성신부전증 2예 순이었다 (Table 2).

2. 방 법

대상환자 63명 전원에서 ON 410 gamma camera를 이용하여 통상적인 ^{99m}Tc-DTPA 신장스캔을 시행하였다. Gamma camera detector의 위치는 약간 상향조정하여 심장의 심실부분이 포함되도록 하였다 (Fig. 1).

대상환자에게 ^{99m}Tc-DTPA 20~25 mCi를 정맥내에 bolus로 주사한 뒤 dynamic data를 PDP-11 computer system에 수록하였다. 주사후 20~30분경 정맥혈 5 cc를 1회 채혈한 후 즉시 환자의 전면부에서 방광이 detector의 중앙에 위치하도록 하여 방광의 영상을 1분

Table 2. Summary of Patients Taken ^{99m}Tc-DTPA Renal Scintigraphy

Disease	No. of Patient
Glomerulonephritis	15
Essential Hypertention	11
Renovascular Hypertention	7
Nephrotic Syndrome	5
Chronic Renal Failure	2
Renal Tuberculosis	2
Diabetic Nephropathy	1
Polycystic Kidney	1
Donor	1
Others	18
Total	63

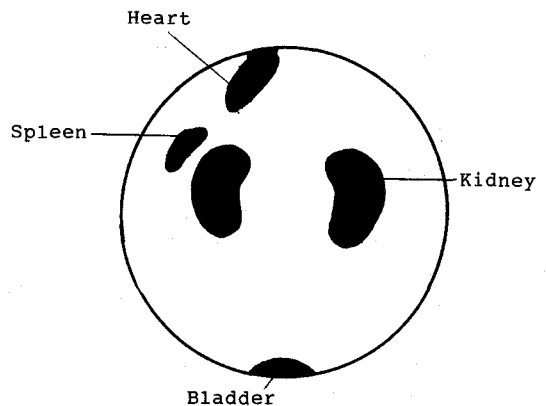


Fig. 1. Posterior view of dynamic image.

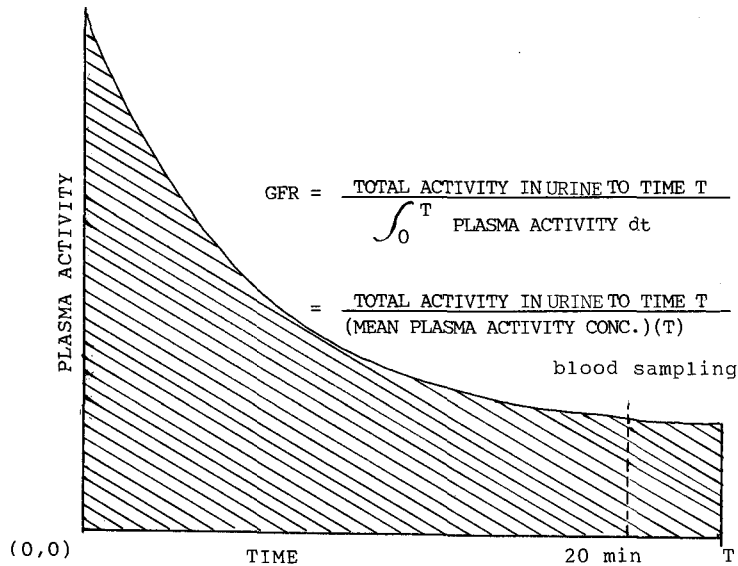


Fig. 2. Plasma activity curve obtained using plasma count and the blood pool time activity curve as measured over the heart, T is the time of acquisition of the post-void bladder image.

간 128×128 word로 computer에 수록하고 다시 같은 방법으로 배뇨후 방광의 방사능을 측정하였다. 채혈한 정맥혈은 원침하여 혈청을 분리하고, 환자의 소변은 배뇨한 양을 정확히 측정후 각각 동시에 Packard사의 well counter로 1분간 방사능을 측정하여 혈청 및 요 1 ml당 방사능농도를 계산하였다.

DTPA clearance는 다음과 같은 Jackson등의 공식을 이용하여 계산하였다.

$$Cl_{DTPA} (\text{ml/min}) = \frac{TUA}{\int_0^T P dt} = \frac{TUA}{(P)(T)}$$

TUA(total urinary activity)는 배뇨 전후 측정된 방광의 방사능치와 배뇨한 소변의 양(Vu), 배뇨한 소변의 방사능농도(U), 그리고 ^{99m}Tc-DTPA 정맥주사 직후부터 배뇨후 방광영상을 얻을 때까지의 시간(T)으로 다음의 공식을 이용하여 계산하였다.

$$TUA = \frac{(\text{prevoid count})(U)(Vu)}{\text{prevoid count-postvoid count}} \bar{P}$$

즉 평균 혈청대 방사능농도는 computer에 수록된 방사능 data에서 심장부위에 관심영역을 정한후 ^{99m}Tc-DTPA 주사후부터 마지막 배뇨후 방광의 방사능을 측정할 때까지의 방사능곡선을 구하고 20~30분후 채혈한 혈청의 방사능농도를 이용하여 다음의 공식으로 계산하

였다(Fig. 2).

$$\bar{P} = \left(\frac{\sum \text{all curve value}}{\text{number of curve point}} \right) \times \left(\frac{\text{measured plasma value (cpm/ml)}}{\text{curve value at time blood drawn}} \right)$$

전체 63명의 대상환자중 23예에서는 통상적인 방법으로 creatinine clearance를 함께 측정하였다.

결 과

대상환자 63명에서 ^{99m}Tc-DTPA clearance는 19.9 ml/min에서 170 ml/min 사이에 분포하였고 23명에서 동시에 실시한 creatinine clearance는 14.5 ml/min에서 130 ml/min 사이에 분포하였다(Fig. 3).

Creatinine clearance와 ^{99m}Tc-DTPA clearance와의 상관관계는 Y = 16.2570 + 0.7852 × (X = DTPA clearance, Y = creatinine clearance)로 상관계수 r = 0.88 이었다(Fig. 4).

고 안

혈청 creatinine농도는 신장기능을 평가하는데 있어

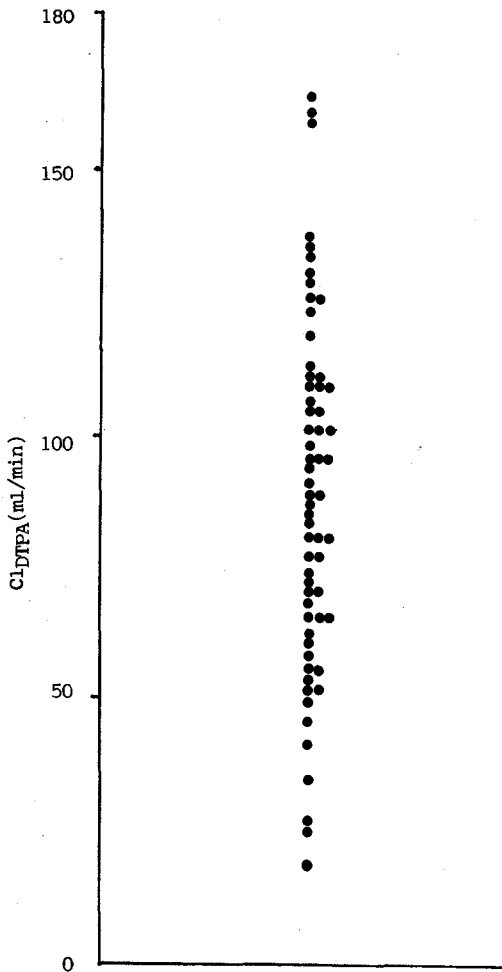


Fig. 3. Distributions of Cl-DTPA.

서 유용한 지표로 이용될 수 있으나 신장기능이 $\frac{3}{4}$ 이상 감소해야만 혈청내 농도가 증가하기 때문에 초기에 GFR의 변동을 평가하는데 있어서는 그 예민도가 낮다¹⁴⁾. Creatinine clearance는 보다 정확하게 신장기능을 평가할 수 있어서 임상에서 기본적인 신기능 측정방법으로 널리 이용되고 있으나 24시간동안 환자의 소변을 정확하게 모아야 하며 소량의 creatinine이 신세뇨관으로 분비되기 때문에 inulin clearance와 같이 이상적으로 GFR을 측정하기는 어렵고 특히 GFR이 낮은 경우 그 오차는 커지게 된다. 그러나 실제 임상적으로 inulin clearance를 계산하려면 계속적으로 정맥내에 주사하면서 검사해야하기 때문에 이용이 어렵다¹⁴⁾.

핵의학 분야에서 GFR 측정에대한 많은 보고들이 있었고 임상적으로 보다 간편하고 정확한 방법들이 최근 연구되고 있다^{3,9,13)}. 그러나 과거의 방법들은 환자에게 계속적으로 방사화합물질을 주사해야 하거나 수시간에 걸쳐서 계속적으로 채혈해야 하는 불편함이 있었다^{1,8)}. 사용되는 방사화합물질들은 $^{51}\text{Cr-EDTA}$ ⁷⁾, $^{51}\text{Cr-DTPA}$ ¹⁵⁾, $^{169}\text{Yb-DTPA}$ ^{2,6)}, $^{131}\text{I-Diatrizoate (DTZ)}$ ¹³⁾, $^{14}\text{C-Inulin}$, $^{125}\text{I-Iothalamate}$, $^{99\text{m}}\text{Tc-DTPA}$ 등이 이용되고 있는데 정확한 GFR의 측정을 위해서는 이러한 물질들이 신사구체에서 완전히 여과되고 재흡수되거나 분비되지 않아야 한다. 또한 생리학적으로 비활성이어야 하고 혈청단백과 결합하지 않아야 한다¹⁶⁾. DTPA는 분자량 500미만의 수용성 유기화합물로 Physiologic PH에서 안정성이 있고 비교적 이러한 조건들을 만족시키며 취급이 용이하여 현재 가장 널리 이용되고 있다. 그러나 혈청내에서 DTPA는 소량이 혈청단백질과 결합하게 되는데 이 경우 실제 GFR보다 DTPA clearance가 낮게 측정되는 제한성이 있다¹⁷⁾. Klopffer등¹⁷⁾은 주사후 1시간째 DTPA와 혈청 단백질과의 결합율이 1회 정맥주사했을 때 3.7%로 계속적으로 주사했을 때의 9.7% 보다 비교적 낮다고 보고하였다. 따라서 수시간에 걸쳐서 혈청 방사능 곡선을 구할 경우에 이에 의한 오차는 더욱 커지게된다. Jackson등⁹⁾의 방법에 의한 본 연구에서는 1회 bolus 정맥주사후 30~35분 이내에 검사가 끝나기 때문에 이러한 오차는 매우 적을 것으로 생각된다.

최근 방사화합물질을 1회 정맥주사하고 1회 또는 2회 채혈만으로 GFR을 측정하는 방법들이 보고되었다^{2,4~7)}. 그러나 대부분 이러한 GFR 측정방법들도 환자 각각의 체내에서 방사화합물질들의 체액내 분포도에 영향을 받게 된다⁸⁾. Gate등⁹⁾은 채혈하거나 소변채취 없이 방사화합물질을 1회 bolus 정맥주사후 2~3분경 양측 신장의 방사능 섭취정도와 조직내 방사능 감쇄계수를 이용하여 GFR을 측정하는 간접적인 방법을 연구하였다. 이러한 방법은 양측 신장의 기능을 개별적으로 측정할 수 있고 단시간내에 간편하게 시행할 수 있는 장점이 있으나 환자의 체형과 방사화합물질의 체액내 분포에 따라서 신장의 방사능 섭취정도가 달라질 수 있으므로 소아에서는 GFR이 높게 측정되며 체격이 매우 큰 성인에서는 신장의 방사능 섭취가 적어서 실제보다 낮게 GFR이 측정될 수 있다³⁾. 또한 환자에게 주사된 방사능의 양을

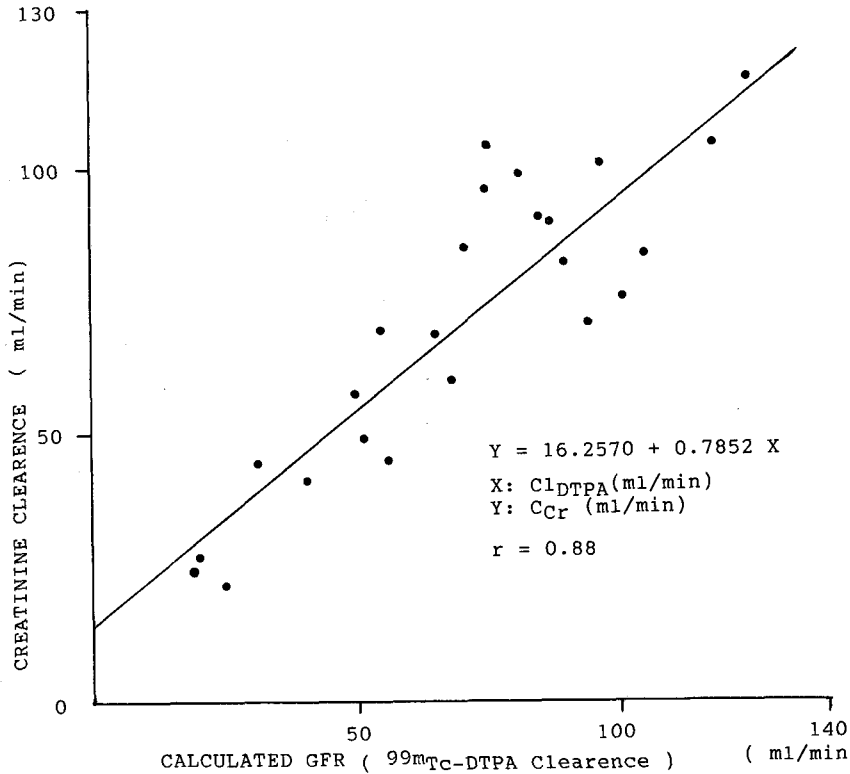


Fig. 4. Correlation between Cl_{DTPA} and creatinin clearance.

정확하게 측정해야 하며 통상적인 신장스캔과는 별도로 시행해야하는 번거로움이 있다.

Jackson등⁹⁾의 GFR 측정방법은 폐쇄성 신장질환이나 방광노관 역류가 심한 경우 신장에서 여과된 방사능이 노관 또는 신우부위에 정체되어 방광방사능 측정시 정확한 계측치를 얻을 수 없다. 본 연구에서는 이러한 오차를 없애기 위하여 신장스캔상에서 노관이나 신우부위에 방사능 정체가 심한 예는 대상에서 제외하였다.

그러나 Jackson등⁹⁾의 방법은 직접적인 GFR 측정방법이며 1회 정맥주사후 1회 채혈만으로 간단하게 30~40분 이내에 검사를 마칠 수 있다. 또한 방사화합물질의 체액내 분포도에 영향을 받지않기 때문에 정확하며 환자에게 주사되는 방사능의 양을 측정할 필요가 없고 통상적으로 ^{99m}Tc -DTPA 20~25 mCi를 1회 bolus 정맥주사하여 신장스캔과 동시에 시행할 수 있다. DTPA clearance와 creatinine clearance의 상관관계도 Jackson 등의 보고⁹⁾와 같이 본 연구에서 $r=0.88$ 로 우수하여 임상적으로 유용한 GFR 측정방법으로 생각된다.

결 론

1987년 12월부터 1988년 2월까지 서울대학교병원 내과에 입원한 환자 63명에서 ^{99m}Tc -DTPA 신장스캔과 함께 Jackson등의 방법으로 GFR을 측정하고 23예에서는 creatinine clearance를 동시에 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) ^{99m}Tc -DTPA clearance는 19.9 ml/min에서 170 ml/min까지, creatinine clearance는 14.5 ml/min에서 130 ml/min 사이에 분포하였다.

2) DTPA clearance와 creatinine clearance의 상관관계는 $Y = 16.2570 + 0.7852 X$ (X 는 Cl_{DTPA} , Y = creatinine clearance)로 나타내어지며 상관계수 r 값은 0.88이었다.

이상의 결과로 저자들은 Jackson등의 GFR 측정방법이 간편하고 임상적으로 유용할 것으로 생각하였다.

REFERENCES

- 1) Brochner-Mortensen J: *A simple method for the determination of glomerular filtration rate. Scand J Clin Lab Invest* 30:271-274, 1972
- 2) Russell CD, Bischoff PG, Kontzen FN, Rowell KL, Yester MV, Lloyd LK, Taux WN, Dubovsky EV: *Measurement of glomerular filtration rate; Single injection plasma clearance method without urine collection. J Nucl Med* 26:1243-1247, 1985
- 3) Gates GF: *Glomerular filtration rate; Estimation from fractional renal accumulation of ^{99m}Tc-DTPA (Stannous). A J R* 138:565-570, 1982
- 4) Hall JE, Guyton AC, Farr BM: *A single-injection method for measuring glomerular filtration rate. Am J Physiol* 232(1):F72-F76, 1977
- 5) Brochner-Mortensen J, Rodbro P: *Optimum time of blood sampling for the determination of glomerular filtration rate by single-injection ⁵¹Cr-EDTA plasma clearance. Scand J Clin Lab Invest* 36:795-800, 1976
- 6) Russell CD, Bischoff RG, Kontzen F, Rowell KL, Yester MV, Lloyd LK, Tauxe WN, Dubovsky EV: *Measurement of glomerular filtration rate using ^{99m}Tc-DTPA and the gamma camera; A comparison of method. Eur J Nucl Med* 10:519-521, 1985
- 7) Chatterton BE: *Limitation of the single sample tracer method for determining glomerular filtration rate. Br J Radiol* 51:981-985, 1978
- 8) Tauxe WN, Maher RT, Taylor WF: *Effective renal plasma flow, Estimation from theoretical volumes of distribution of intravenously injected ¹³¹I Orthoiodohippurate. Mayo Clin Proc* 46:524-531, 1971
- 9) Jackson JH, Blue PW, Ghaed N: *Glomerular filtration rate determined in conjunction with routine renal scanning. Radiology* 154:203-205, 1985
- 10) Schlegel JU, Hamway SA: *Individual renal plasma flow determination in 2 minutes. J Urol* 116:282-285, 1976
- 11) Power TA, Stone WJ, Grove RB, Plunkett JM, Kadir S, Patton JA, Bowen RD: *Radionuclide measurement of differential glomerular filtration rate. Inv Radiol* 16:59-64, 1981
- 12) Bianchi C, Donadio C, Tramonti G: *Noninvasive methods for the measurement of total renal function. Nephron* 28:53-57, 1981
- 13) Tauxe WN: *Determination of glomerular filtration rate by single-plasma sampling technique following injection of radioiodinated diatrizoate. J Nucl Med* 27:45-50, 1986
- 14) Brod J, Sorota JH: *Renal clearance of endogenous "creatinine" in man. J Clin Invest* 27:645-654, 1948
- 15) Fisher M, Veall N: *Glomerular filtration rate based on a single blood sample. Br Med J* 2:542-547, 1975
- 16) Braren V, Versege PN, Touya JJ, Brill AB, Goddard J, Rhamy RK: *Radioisotopic Determination of glomerular filtration rate. J Urol* 121:145-147, 1979
- 17) Klopffer JR, Hanser W, Atkjins HL, Eckelman WC, Powell R: *Evaluation of ^{99m}Tc-DTPA for the measurement of glomerular filtration rate. J Nucl Med* 13:107-110, 1972