

소변내 방사능배설량비를 이용한 ^{99m}Tc-DTPA 폐청소율에 관한 연구*

서울대학교 의과대학 내과학교실

서지영 · 박계영 · 정만표 · 유철규 · 이동수 · 김영환
한성구 · 정준기 · 이명철 · 심영수 · 김건열** · 한용철

= Abstract =

Lung Clearance of Inhaled ^{99m}Tc-DTPA by Urine Excretion Ratio

G.Y. Suh, M.D., K.Y. Park, M.D., M.P. Jung, M.D., C.G. Yoo, M.D.
D.S. Lee, M.D., Y.W. Kim, M.D., S.K. Han, M.D., J.K. Jung, M.D.
M.C. Lee, M.D., Y.S. Shim, M.D., K.Y. Kim, M.D.** and Y.C. Han, M.D.

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

Background: Lung clearance of inhaled ^{99m}Tc-DTPA reflects alveolar epithelial permeability and it had been reported as more sensitive than conventional pulmonary function tests in detecting lung epithelial damage. However, measuring lung clearance of inhaled ^{99m}Tc-DTPA by gamma camera may not always reflect alveolar epithelial permeability exactly because it is influenced by mucociliary clearance depending on the site of particle deposition. Moreover, this method takes much time and patient's effort because he has to sit or lie still in front of the camera for a prolonged period. Most of the absorbed DTPA is excreted in urine within 24 hours and the amount of excreted DTPA in urine during the first few hours after inhalation is influenced by absorption rate which is correlated with the alveolar-epithelial permeability suggesting that the urinary excretion, especially in first few hours, may be an alternate index for lung clearance. The purpose of this study was to evaluate the usefulness of ratio of excreted ^{99m}Tc-DTPA in 2 hour and 24 hour urine as an index of alveolar-epithelial damage.

Methods: Pulmonary function tests including diffusing capacity and lung clearance of ^{99m}Tc-DTPA measured by gama camera ($T_{1/2}$) and 2hr/24hr urine excretion ratio (Ratio) of inhaled ^{99m}Tc-DTPA in 8 normal subjects and 14 patients with diffuse interstitial lung disease were compared.

Results:

1) In the normal control, there was significant negative correlation between the $T_{1/2}$ and the Ratio ($r = -0.77, p < 0.05$). In patients with diffuse interstitial lung disease, there also was significant negative correlation between $T_{1/2}$ and Ratio ($r = -0.63, p < 0.05$).

2) In diffuse interstitial lung disease patients, the $T_{1/2}$ was 38.65 ± 11.63 min which was significantly lower than that of normal control, 55.53 ± 11.15 min and the Ratio was $52.15 \pm 10.07\%$ also significantly higher than that of the normal control, $40.43 \pm 5.53\%$ ($p < 0.05$).

3) There was no significant correlations between $T_{1/2}$ or Ratio and diffusing capacity of lung in both patients and controls ($p > 0.05$).

*본 연구는 1992년도 서울대학교병원 호흡기내과 지정연구비의 보조로 이루어 졌음.

**현재 단국대학교 의과대학 내과학교실 근무

Conclusion: These results suggests that 2hr/24hr urine excretion ratio of inhaled $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ is a useful simple bedside test in assessing alveolar epithelial permeability and that it may be used as an additive follow-up test in patients with diffuse interstitial lung disease complementing conventional pulmonary function tests.

Key Words: $^{99m}\text{Tc-DTPA}$, Lung clearance, Urine, DILD

서 론

폐포와 모세혈관은 폐포-모세혈관막(alveolar-capillary membrane)에 의해 나뉘어져 있는데 이는 폐포상피세포, 모세혈관 내피세포와 폐간질로 구성되어 있다. 이들은 모두 폐포와 모세혈관 사이의 확산능에 영향을 미치는데, 모세혈관 내피세포보다는 폐포상피세포가 폐포로부터 모세혈관으로의 확산에 큰 장애요인으로 작용한다. 이는 폐포상피세포가 내피세포에 비해 투과성이 10배정도 낮기 때문이다¹⁾. 따라서 상피세포의 손상이 생기면 폐포-모세혈관막의 투과성이 증가하게 되고, 투과성 증가의 정도는 폐포상피세포의 손상정도를 반영한다고 할 수 있겠다. 폐포상피세포의 투과성을 측정하는 방법으로는 외부에서 측정이 가능한 물질을 흡입시킨 후 이 물질이 시간경과에 따라 폐에서 제거되는 속도, 즉 폐청소율(lung clearance)이 가장 널리 이용되고 있는데, 이때 사용되는 대표적인 물질이 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ($^{99m}\text{-technetium-labeled diethylene triamine pentaacetate}$)로서 체외에서 감마 카메라(gamma camera)로 시간경과에 따라 방사능이 소실되는 속도를 폐청소율로 이용하고 있다. 이 방법은 실제 임상에서 많이 사용되고 있을 뿐아니라, 일부 질환에서는 기존의 폐기능검사법보다 이상 소견을 찾는 데 더 예민하다는 주장도 있다²⁻⁹⁾.

흡입된 입자가 폐에서 청소되는 기전은 두 가지로 설명할 수 있다. 한 가지는 폐포나 기도의 상피세포를 통해 혈액내로 흡수되는 것이고 다른 기전은 기도의 표면을 따라 섬모운동에 의해 제거되는 것이다. 체외에서 감마 카메라로 전체 폐의 방사능 소실속도를 측정하는 방법으로는 섬모운동에 의한 청소속도와 폐포상피세포를 통한 흡수속도를 각각 구분할 수가 없어 전체 폐의 방사능 소실 속도가 폐포상피세포의 투과성만을 반영한다고 하기가 어렵다. 예를 들며, 섬모운동에 의한 제거속도는 폐포상피세포를 통한 흡수에 비해 느리기 때문에 기도벽에 많이 침착된 경우 폐의 방사능 소실 속도를 측정하면

실제보다 느리게 관찰된다. 이 밖에도 이 방법은 흡기시의 폐용적, 검사시의 자세와 운동 등에 의해 영향을 받는다¹⁰⁻¹³⁾.

이러한 단점을 보완하기 위해 소변내 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 량을 이용해 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 폐청소율을 구하는 방법이 고안되었다¹⁴⁾. 섬모운동에 의해 제거되어 장내로 들어간 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 는 장내에서 거의 흡수되지 않는 반면¹⁵⁾ 폐에서 혈액내로 흡수된 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 는 시간이 지남에 따라 모두 신장을 통해 배설되는데 24시간후의 소변에서는 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 가 거의 발견되지 않아 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 를 흡입한 후 24시간동안 모은 소변내의 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 는 폐포상피세포를 통해 흡수된 전체량을 반영한다고 할 수 있다. 또한 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 를 흡입하고 2시간에서 6시간사이의 소변내 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 양은 폐포상피세포를 통한 흡수속도에 의해 결정된다고 알려져 있다¹⁴⁾. 따라서 2시간 소변과 24시간 소변내 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 양의 비는 폐포상피세포를 통한 흡수속도를 폐포상피세포를 통해 혈액내로 흡수된 전체 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 양으로 교정한 결과가 되어 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 가 침착된 부위에 상관없이 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 폐청소율을 반영한다고 볼 수 있다. 이 방법은 침착부위에 의한 영향을 배제할 수 있는 장점외에도 감마 카메라로 체외에서 폐의 방사능을 오랜 시간동안 지속적으로 측정하지 않고 간단히 소변만 모아 폐포상피세포의 투과성을 측정할 수 있다는 장점도 있으나 그 유용성이 추시에 의해 확인되지 않아 아직 널리 이용되지 못하고 있는 실정이다.

이에 저자들은 첫째로 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 폐청소율을 구하는데 있어서 체외에서 감마 카메라로 구한 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 폐청소율과 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비로 얻은 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 폐청소율을 비교해 임상에서 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비의 유용성 여부를 밝히고, 둘째로 미만성 간질성 폐질환환자에서 양 방법으로 구한 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 폐청소율이 정상인과 비교하여 어떤 변화가 있는지를 밝히고, 그리고 셋째로 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 폐청소율과 기존의 폐기능검사를 비교해 봄으로써 이들 검사간의 상호 관련성을 알아보고자

본 연구를 시행하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

환자군으로 14명의 미만성 간질성폐질환 환자와 대조군으로 8명의 정상인을 대상으로 하였다. 14명의 환자군에는 원발성 폐섬유증 환자가 8명, 피부근염에 병발된 간질성 폐질환 환자가 3명, 그리고 다발성 근염, 유육종증, 진폐증 환자가 각각 1명씩 포함되었다.

대조군에 포함된 모든 대상자들은 비흡연자였고 과거에 폐질환이나 신장질환의 병력이 있거나 연구개시 당시 감기등 호흡기계 감염의 증거가 있는 사람들은 연구에서 제외시켰다.

환자군의 대상자들도 과거에 폐질환이나 신장질환의 병력이 있거나 연구당시 감기등 호흡기계 감염의 증거가 있는 경우에는 연구대상에서 제외시켰으며 신장질환의 병력이 없어도 혈청 creatinine치가 증가되어 있는 환자는 대상에서 제외시켰다.

비흡연 정상인인 대조군의 나이는 25.50 ± 1.77 세로 환자군의 나이 51.21 ± 12.66 세 보다 의미 있게 적었고 ($p < 0.05$) 성별로는 대조군은 모두 남자였던 반면 환자군에서는 남자가 7명, 여자가 7명이었다. FVC와 FEV₁이 환자군에서 대조군에 비해 의미 있게 감소되어 있었으나 ($p < 0.05$) FEV₁/FVC는 두 군간 유의한 차이가 없었으며, 폐확산능은 환자군과 대조군에서 각각 예측치의 57.28 ± 31.98 과 $95.99 \pm 13.02\%$ 로 두군간 유의한 차이가 있었다 ($p < 0.05$) (Table 1).

Table 1. Clinical Characteristics of Subjects

	Control	DILD
Age	25.52 ± 1.77	51.21 ± 12.66**
Sex (M:F)	8 : 0	7 : 7
FVC*	110.64 ± 9.71	60.40 ± 19.64**
FEV ₁ *	119.52 ± 7.08	66.22 ± 21.10**
FEV ₁ /FVC	88.85 ± 5.02	86.43 ± 7.18
DLco/VA*	95.99 ± 13.01	57.29 ± 31.98**

* % of predicted value.

** p < 0.05 compared to control.

2. 방 법

1) 기본검사

일반혈액검사, 혈청 BUN과 creatinine, 동맥혈 가스 분석, 폐확산능을 포함한 폐기능검사를 시행하였다.

2) ^{99m}Tc-DTPA 흡입

대상자들은 흡입직전에 소변을 보게한 후, vaporizer를 통하여 5분동안 ^{99m}Tc-DTPA를 흡입하게 하였으며 이때 흡기후 2~3초간 숨을 잠시 멈추게 하여 ^{99m}Tc-DTPA 입자가 폐포까지 최대한 도달되게 하였다.

3) 감마 카메라를 이용한 ^{99m}Tc-DTPA 폐척소울의 측정

^{99m}Tc-DTPA를 흡입한 후, 대상자들은 감마 카메라 (Dyna Camera 4, Picker, U.S.A)앞에서 양와위로 30분간 누워 1분 단위영상 방식으로 영상을 30분간 컴퓨터에 수록한 후, 전 폐야를 region of interest (ROI)로 설정하여 컴퓨터를 이용 폐방사능의 시간-활성도곡선 (time-activity curve)에서 폐방사능 반감기(이하 T_{1/2})를 구하였다.

4) 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비를 이용한 ^{99m}Tc-DTPA 폐척소울의 측정

^{99m}Tc-DTPA를 흡입하고 정확히 2시간 동안 소변을 채취하여 제 1번 용기에 모았으며 그 이후로부터 22시간 동안 모든 소변을 모아 제 2번 용기에 저장하여 각 용기의 방사능을 감마 카운터(COBRA™, Auto-Gamma Counting System, Model 5010, Packard Instrument Company, U.S.A.)로 측정하여 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비를 다음과 같은 식으로 구하였다.

2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비 =

$$\frac{1\text{번용기의 총감마카운트(cpm)}}{1\text{번용기의 총감마카운트(cpm)} + 2\text{번용기의 총감마카운트(cpm)}}$$

5) 통계 처리

모든 통계는 SPSS통계처리 프로그램을 이용하여 시행하였으며 각 군간의 비교는 Student's t-test를 이용하였고 ^{99m}Tc-DTPA 폐척소울을 구하는 두 방법간의 차이나 각 방법과 기존의 폐기능검사와의 관계는 선형 상관분석을 이용하여 시행하였다. 모든 검사에서 p < 0.05인 경우에 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

결 과

1. $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율로서 $T_{1/2}$ 와 소변내 방사능배설량비의 비교

비흡연 정상인인 대조군에서 $T_{1/2}$ 는 55.53 ± 11.15 분이었고 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비는 $40.43 \pm 5.53\%$ 였으며 이들간에는 통계적으로 의미있는 역상관관계가 관찰되었다($r = -0.77, p < 0.05, \text{Fig. 1}$).

미만성 간질성 폐질환환자에서 $T_{1/2}$ 는 32.18 ± 8.03 분, 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비는 $59.04 \pm 12.30\%$ 로 이들간에도 역시 의미있는 역상관관계가 관찰되었다($r = -0.63, p < 0.05, \text{Fig. 2}$).

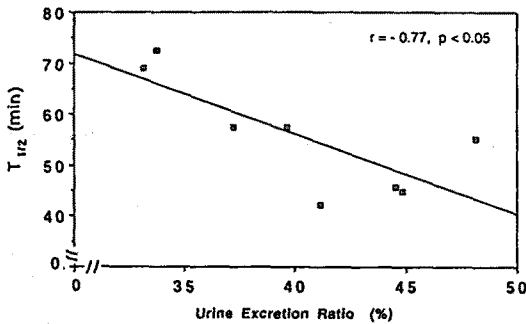


Fig. 1. Correlation between $T_{1/2}$ of radioactivity in lung measured by gamma camera and 2hr/24hr urine excretion ratio of inhaled $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ in normal controls.

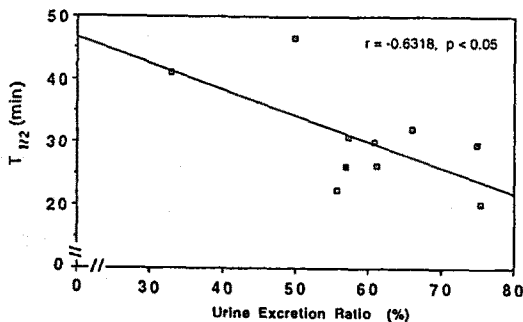


Fig. 2. Correlation between $T_{1/2}$ of radioactivity in lung measured by gamma camera and 2hr/24hr urine excretion ratio of inhaled $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ in DILD patients.

2. 대조군과 환자군간의 비교

감마 카메라를 이용하여 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율을 구했을 때 $T_{1/2}$ 는 환자군에서 32.17 ± 8.03 분으로 대조군의 55.53 ± 11.15 분에 비하여 의미 있게 감소되어 있었다($p < 0.05, \text{Fig. 3}$). 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비도 환자군에서 $59.04 \pm 12.30\%$, 대조군에서 $40.43 \pm 5.53\%$ 로 의미 있는 차이를 보였다($p < 0.05, \text{Fig. 4}$).

3. 폐확산능과 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율과의 상관관계

미만성 간질성 폐질환환자에서 예민한 검사로 알려진 폐확산능과 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율을 비교하여 미만성 간질성 폐질환을 진단하는데 두 검사간의 상관관계를 알

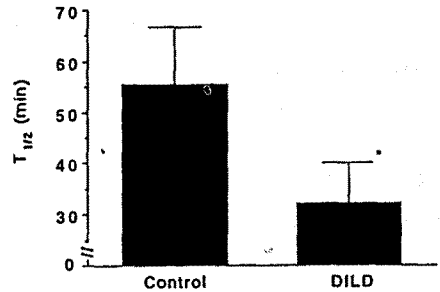


Fig. 3. Comparison of $T_{1/2}$ of radioactivity of lung after inhalation of $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ measured by gamma camera between normal controls and DILD patients.

* $p < 0.05$ compared with control.

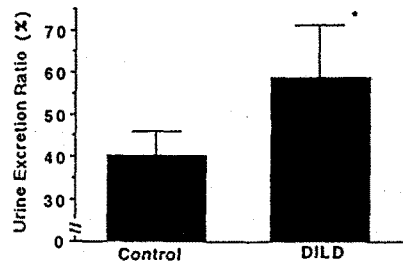


Fig. 4. Comparison of 2hr/24hr urine excretion ratio of inhaled $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ between normal controls and DILD patients.

* $p < 0.05$ Compared with control.

아보았다. 미만성 간질성 폐질환 환자에서 폐확산능 (hemoglobin corrected DL_{CO}/V_A)과 감마카메라로 측정된 $T_{1/2}$ 는 의미있는 상관관계는 없었다($r=-0.05$, $p>0.05$, Fig. 5). 이들 환자들에 있어서 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비 역시 폐확산능과 의미있는 상관관계는 없었다($r=0.01$, $p>0.05$, Fig. 6).

$T_{1/2}$ 나 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비는 아직 정립된 정상범위가 없으므로 이 연구에서는 정상 대조군의 평균치±분산의 두배를 정상범위로 설정하여 이들 지표와 폐확산능과의 관계를 분석해 보았다. 미만성

간질성 폐질환환자에서 $T_{1/2}$ 가 정상이면서 폐확산능이 감소하지 않았던 환자는 없었으며, 폐확산능은 정상이나 $T_{1/2}$ 가 정상인에 비해 짧아져 있었던 경우가 2명, 오히려 폐확산능은 비정상적으로 떨어져 있고, $T_{1/2}$ 는 정상이었던 경우가 4명, 양 지표 모두가 떨어져 있었던 경우가 8명이었다(Fig. 5).

마찬가지로, 미만성 간질성 폐질환 환자에서 비교가 가능했던 환자들을 대상으로 폐확산능과 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비를 관찰하였을 때, 폐확산능은 감소되어 있지 않고 2시간대 24시간 소변내 방사능배설

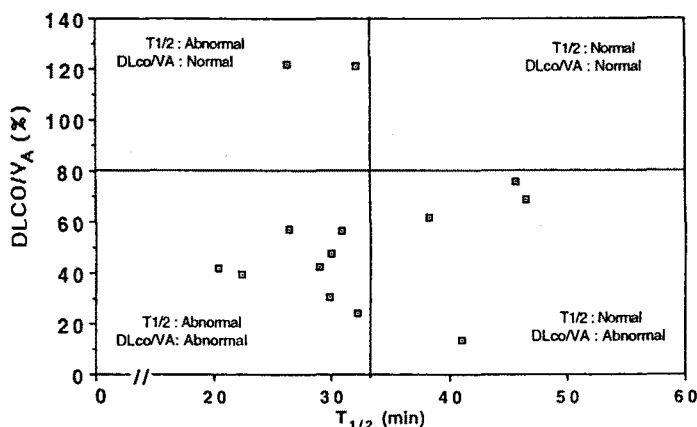


Fig. 5. Correlation between $T_{1/2}$ of radioactivity in lung of inhaled ^{99m}Tc -DTPA and DL_{CO}/V_A in DILD patients. Lower limit of normal range of $T_{1/2}$ was taken as mean-2SD of control.

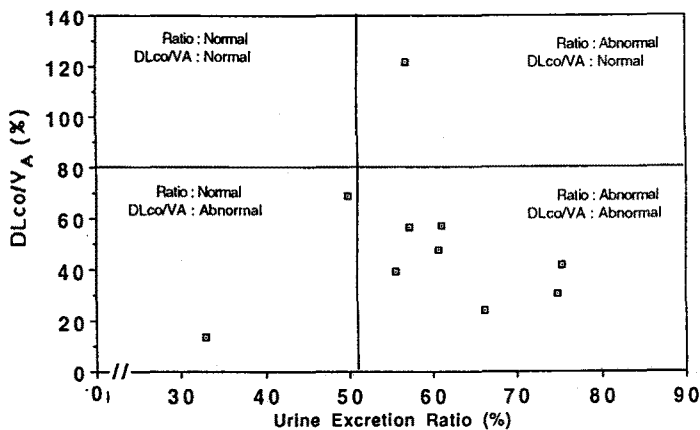


Fig. 6. Correlation between 2hr/24hr urine excretion ratio of inhaled ^{99m}Tc -DTPA and DL_{CO}/V_A in DILD patients. Upper limit of normal range of ratio was taken as mean+2SD of control.

량비가 정상이었던 경우가 0명, 배설량비는 비정상적으로 증가해 있었으나 폐확산능이 정상이었던 경우가 1명, 배설량비는 정상이나 폐확산능이 비정상적으로 감소했던 경우가 2명, 폐확산능도 감소되어 있고 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비도 증가했던 경우가 7명이었다(Fig. 6).

고 찰

$^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율은 폐포상피세포의 손상정도를 반영하고 일부질환에서는 기존의 폐기능검사보다 더 예민한 검사방법이라고 알려져 있다. 기존의 폐기능 검사법으로 발견되지 않는 간질성 폐질환의 폐포손상에도 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 폐청소율은 증가되어 있고²⁻⁷⁾ 석면에 노출된 병력이 있지만 임상적으로나 흉부방사선 소견상 이상이 없는 환자에서 석면에 의한 폐손상의 조기진단에 사용되고 있으며^{3,4)}, 본진에 노출된 탄광부에서 폐의 조기손상을 평가하는 데에 유용하며¹⁶⁾, 전신 경피증 환자에서 이 질환의 폐침범을 조기에 진단하는 데도 사용되고 있다⁵⁾. 무증상의 과민성 폐장염환자에서도 기존의 폐기능검사가 정상 소견을 보이는데 비해 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 폐청소율은 증가되어 있음도 관찰되고 있다^{8,9)}. 성인성호흡곤란증후군에서는 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 폐청소율이 증가되고 폐손상이 회복됨에 따라 폐청소율이 점차 감소됨이 관찰되어 성인성호흡곤란증후군의 치료 반응을 평가하는 데에 유용하게 사용될 수 있음을 시사하고 있다¹⁷⁾. 그러나 일부 급성 폐손상, 예를 들어 oleic acid와 phobol myristate acetate에 의한 급성 폐손상 시 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 폐청소율이 올라가 있지 않다는 보고가 있어 아직 결론을 내리기는 미흡한 실정이다¹⁸⁾. $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 폐청소율은 또 면역기능이 저하된 *pneumocystis carinii*에 의한 폐렴에서도 증가되어 있어 이런 환자의 치료결과를 보는 데에도 유용할 것이고^{19,20)}, HIV감염 환자에서 흉부 방사선소견상 정상을 보이는 경우에서도 HIV감염에 의한 폐합병증을 예측하는 데에도 유용하다고 알려져 있다²¹⁾. 최근에는 폐의 동종이식시 거부반응을 예측할 수 있는 비침습적인 방법으로 그 유용성에 대한 연구가 진행되고 있다²²⁾. 그 반면에 만성폐쇄성 폐질환환자에서는 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 폐청소율은 증가되어 있지 않다는 보고가 있다²³⁾. 기관지천식 환자에서는 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 폐청소율은 증가되어 있

지 않은 반면에²³⁾ 급성 천식환자에서는 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 기관지청소율은 증가되어 있지만 만성천식 환자에서는 증가되어 있지 않아 기관지 점막의 염중에 수반되는 투과성의 변화가 급성 천식발작의 병태생리에 중요한 역할을 하리라는 것을 시사해 주고 있다²⁴⁾.

그러나 이 검사는 흡연과 흡기시 폐용적, 흡입시 자세, 흡입의 양상, 운동 등 여러 생리적 조건에 영향을 받기 때문에 해석에 주의를 요한다²⁵⁻²⁷⁾. 특히 흡입후 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 가 침착되는 부위에 따라 폐청소율이 영향을 받을 수 있다. 어떤 물질을 흡입한 후 그 입자가 폐포내에 도달하려면 입자의 크기가 $1\ \mu\text{m}$ 이하여야 하고 $2\ \mu\text{m}$ 이상의 입자는 대부분 섬모가 있는 기도벽에 붙게 된다. 입자의 크기가 $1\ \mu\text{m}$ 이하라도 흡입방법 또는 사람에 따라 폐포와 기도벽에 침착되는 비율이 변하게 된다. 흡입된 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 는 크게 두 가지의 경로를 거쳐 체외로 배출되는데 하나는 기도의 말단부위에 침착된 입자가 폐포상피세포를 거쳐 체내로 흡수되어 소변으로 배출되는 경로이고, 또 하나는 기도에 침착되었던 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 입자들이 섬모운동을 통해서 혹은 기관지 상피세포를 통해 흡수되어 배출되는 경로이다. 그러나 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 입자는 점액에 대한 결합력이 높기 때문에 점막층을 거쳐 기관지의 상피세포를 통해 흡수될 가능성은 거의 없고¹⁵⁾, 기관지의 상피세포를 통해서 일부가 흡수된다고 해도 이는 폐포상피세포를 통한 흡수와 비교하면 그 속도가 아주 느린 것으로 알려져 있어^{28,29)}, 기관지 점막에 붙은 입자는 대부분 섬모운동에 의해 기관지벽을 따라 밖으로 제거된다. 이때 일부는 체외로 배출되고 일부는 삼켜져 장으로 들어가게 된다. 한 피검자에서 이 두 가지 경로의 상대적 중요성은 흡입된 입자의 크기, 호흡의 방법, 자세와 개인차 등 여러 가지 인자들에 의해서 영향을 받을 수 있다. 기존의 감마 카메라로 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율을 보는 검사는 단지 폐에서 방사능이 소실되는 속도를 보는 검사이므로 이 두 가지 경로사이를 구분할 수 없어 폐포상피세포의 손상만을 반영한다고 볼 수 없다. 그러나 본 연구에서 사용한 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비를 이용한 검사는 오직 폐포상피세포를 통과하여 흡수되는 속도를 검사하게 됨으로써 폐포상피세포의 손상정도를 더 예민하게 반영할 수 있을 것이다. 섬모운동을 통해 구강에 도달한 입자가 위장관으로 삼켜져 장을 통해 혈액내로 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 가 흡수되 소변으로 배설되어 검사에 영향을 줄 수 있을 것이라

고 생각할 수 있겠지만 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 는 장에서는 거의 흡수되지 않기 때문에¹⁴⁾ 소변으로 배설되는 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 는 거의 대부분 폐포상피세포를 통해 흡수된 입자들이라고 볼 수 있다.

본 연구에서 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율은 미만성 간질성 폐질환환자에서 정상인에 비해 증가되어 있었고 이 결과는 다른 연구들과 유사하다^{30~32)}. 그러나 환자군과 대조군간의 임상적인 차이점들이 두 군에서 관찰된 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율의 차이에 영향을 주었을 가능성을 완전히 배제할 수는 없다. 본 연구에서는 환자군이 대조군에 비해 유의하게 나이가 많았고 대조군은 모두 남자였는데 반해 환자군은 여자가 7명 포함되어 있었다. 이런 연령이나 성별의 차이가 결과에 어떤 영향을 주었을 것인지에 대해서는 추후 연구가 되어야 할 부분이다. 또 환자들과 대조군사이에 FVC와 FEV₁이 유의한 차이를 보였는데 이런 차이점은 환자들의 기존의 폐질환자체 때문에 기인한 것으로 생각되며 FVC와 FEV₁이 감소하는 반면 폐포상피세포의 손상이 심하지 않은 만성 폐색성폐질환이나 기관지 천식 등의 질환들에서는 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율은 증가되어 있지 않으므로²³⁾ FVC와 FEV₁의 감소 그 자체가 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율에 영향을 주었을 가능성은 떨어진다. 또 이런 폐용적의 감소가 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 폐에 흡입되는 양이나 분포에 영향을 미쳐서 폐청소율에 영향을 줄 가능성이 있으나 특히 소변내 방사능배설량비를 이용하여 구한 폐청소율은 2시간내 소변으로 배설되는 양을 총 흡수된 양으로 교정해 주는 것임으로 이런 폐용적의 변화에 이론적으로 큰 영향이 없을 것으로 생각된다. 본 연구에서는 신장질환의 병력이 있거나 혈청 creatinine치가 높은 환자는 연구대상에서 제외되었는데 이 이유는 신장기능의 이상이 소변내 방사능배설량비의 측정에 영향을 미칠 것이라고 생각되었기 때문이다. 실제로 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 를 흡입한후 첫 두 시간동안 배설되는 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 의 양은 혈청 creatinine과 역상관관계를 갖는다는 보고가 있고¹⁴⁾ 본 연구에서도 혈청 creatinine치와 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비와는 의미 있는 역상관관계를 보였다 (data not shown).

본 연구에서 볼 수 있듯이 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비를 이용해 구한 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율은 기존의 감마카메라를 이용해 얻은 폐청소율과 의미 있는 역상관관계를 보여 이 방법이 기존의 감마카메라를 이용

한 방법과 마찬가지로 폐포상피세포 손상을 반영하는 예민한 검사가 될 것이라는 것을 시사해 주고 있다. 이런 의미있는 역상관관계는 정상인뿐만 아니라 미만성 간질성 폐질환이 있는 환자에서도 마찬가지로 유지되어 이 검사가 여러 질환에서 이용될 수 있음을 시사해 주고 있다.

소변을 이용해 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율을 구하는 방법은 기존의 감마카메라를 이용한 검사에 비해 이론적으로 폐포상피세포 손상을 더 예민하게 반영할 수 있을 뿐만 아니라 입자를 흡입한 후 간단하게 소변만 채취해서 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율을 구할 수 있으므로 더 간편한 방법이다. 기존의 감마 카메라를 이용한 방법은 연구자에 따라 다르지만 입자를 흡입한 후 짧게는 7분에서 길게는 30분이상까지 감마 카메라 앞에서 있어야 하나²⁶⁾ 소변을 이용한 방법은 소변만 정확히 채취될 수 있다면 이런 번거로움을 피할 수 있다. 따라서 이 검사는 간편한 bedside검사로써 특히 중환자실과 같은 환경에서 환자의 질환의 경과를 여러 차례에 걸쳐 추적관찰하는 데에 더욱 유용할 것이다. 또 소변을 이용하여 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율을 구하는 방법은 현재 감마 카메라를 이용한 방법에서 방법상에 문제중의 하나인 배후방사능(background activity)에 대한 교정이 필요없어짐으로써 이 문제를 해결할 수 있게 된다. 기존의 검사에서는 시간이 경과함으로써 흡수된 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 가 혈액을 통해 관류됨으로써 폐나 폐의 주변조직에 관류되는 혈액에 존재하는 방사능이 마치 폐 자체에 존재하는 것처럼 보이게 될 수 있고 따라서 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율이 실제보다 낮게 측정될 수 있을 것이다. 그러나 이런 배후방사능을 교정하는 작업은 매우 어렵기 때문에 많은 연구자들은 각기 다른 방법으로 혹은 배후방사능을 전혀 교정하지 않고 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율을 구하고 있는 실정이다²⁶⁾. 그러나 소변내 방사능배설량비를 이용한 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율은 배후방사능에 대한 교정이 필요가 없어짐으로 더 예민하게 폐포손상 정도를 반영할 수 있을 것이다.

본 연구에서는 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐청소율과 기존의 폐기능검사중 미만성 간질성 폐질환환자들에서 가장 예민한 지표로 알려져 있는 폐확산능과는 의미 있는 상관관계가 없었다. 이런 소견은 두 검사가 폐손상의 각기 다른 측면을 반영하는 검사이기 때문이라고 생각된다. 미만성 간질성 폐질환환자에서 폐확산능의 감소의 기전은 폐포

세혈관의 파괴에 의한 것으로 알려져 있고³³⁾ ^{99m}Tc-DTPA 폐척소울의 증가는 폐포상피세포의 손상을 반영한다. ^{99m}Tc-DTPA 폐척소울은 아직 확립된 정상범위가 없으므로 정상범위를 정상인의 평균치±분산의 두배로 잡고 자료를 분석해 보면 ^{99m}Tc-DTPA 폐척소울과 폐확산능이 모두 정상인 경우는 없었고, 대부분의 환자에서 두 검사가 비정상이어서 두 검사 모두 미만성 간질성 폐질환 환자를 진단하는 데에 예민한 검사임을 보여줬다. 또 폐확산능은 정상이었으나 ^{99m}Tc-DTPA 폐척소울이 비정상적인 경우가 감마카메라로 구한 방법인 경우 2명, 소변내 방사능배설량비를 이용해 구한 경우가 1명이 있었으며 오히려 ^{99m}Tc-DTPA 폐척소울이 정상인데 폐확산능이 비정상적이었던 경우도 각각 4명과 2명으로 두 가지 검사를 함께 적용했을 때에 환자들에 있어서 예민도를 최대로 높힐 수 있었고, 이들 두 검사는 폐손상의 서로 다른 측면을 보는 검사로써 미만성 폐질환, 특히 미만성 간질성 폐질환 환자에서 진단과 질병경과 관찰에 상호보완적인 역할을 할 수 있을 것으로 생각된다.

이상의 결과로 2시간대 24시간소변내 방사능배설량비를 이용해 측정한 ^{99m}Tc-DTPA 폐척소울은 기존의 감마카메라를 이용한 방법을 대체할 수 있는 예민한 검사라고 생각되고 미만성 간질성 폐질환환자에서 현재 사용되고 있는 폐확산능과 더불어 상호보완적인 검사로 앞으로 이들 환자들에게 있어서 bedside에서 시행할 수 있는 간단한 추적검사로써 그 역할을 할 수 있을 것으로 기대된다.

요 약

연구배경 : ^{99m}Tc-DTPA의 폐척소울은 폐포상피세포의 손상도를 반영하고 일부 질환에서는 기존의 폐기능검사보다 더 예민한 것으로 알려져 있다. 흡입된 ^{99m}Tc-DTPA의 폐척소울은 ^{99m}Tc-DTPA가 침착되는 부위에 의해 많은 영향을 받아 체외에서 감마카메라로 폐의 방사능 소실속도를 측정하는 방법으로는 섬모운동에 의한 청소속도와 폐포상피를 통한 흡수속도를 구분할 수 없어 전체 폐의 방사능 소실속도가 폐포상피세포의 투과성만을 반영한다고 할 수 없고 또 장시간동안 감마카메라로 촬영을 해야하는 등 방법이 복잡하다. 흡입된 ^{99m}Tc-DTPA는 체내에서 24시간 이내에 모두 소변

으로 배설되고, 첫 2시간동안 소변으로 배설되는 ^{99m}Tc-DTPA량은 폐포상피세포를 통한 흡수속도에 의해 결정된다고 알려져 있어, 본 연구자들은 2시간과 24시간 소변내의 방사능배설량의 비를 이용하여 간편하게 폐척소울을 구하는 방법의 유용성 여부를 관찰하기 위해 본 연구를 시행하였다.

방법 : 비흡연 정상인과 미만성 간질성 폐질환환자들을 대상으로 폐기능 검사를 시행하였고 ^{99m}Tc-DTPA를 vaporizer를 통하여 5분간 흡입후 앙와위에서 폐의 후부상을 감마카메라로 1분단위영상방식으로 30분간 컴퓨터에 수록하여 폐방사능 반감기($T_{1/2}$)를 구하였으며, 또 흡입후 2시간과 24시간 소변을 모아 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비를 구하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

결과 :

1) 비흡연 정상인에서 $T_{1/2}$ 와 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비간에는 통계적으로 의미있는 역상관계가 관찰되었다($r = -0.77, p < 0.05$). 미만성 폐질환 환자에서 폐방사능 반감기와 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비간에도 역시 의미있는 역상관계가 관찰되었다($r = -0.63, p < 0.05$).

2) 미만성 간질성 폐질환 환자에서 $T_{1/2}$ 는 38.65 ± 11.63 분으로 비흡연 정상인의 55.53 ± 11.15 분에 비하여 통계적으로 유의하게 짧았으며, 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비 역시 미만성 간질성 폐질환 환자에서 $52.15 \pm 10.07\%$ 로 비흡연 정상인의 $40.43 \pm 5.53\%$ 에 비해 유의하게 증가되어 있었다($p < 0.05$).

3) $T_{1/2}$ 나 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비는 환자군에서 폐확산능과 유의한 상관관계가 없었다($p > 0.05$).

결론 : 이상의 결과로 ^{99m}Tc-DTPA의 2시간대 24시간 소변내 방사능배설량비는 폐포상피세포의 투과성을 잘 반영하여 폐포상피세포의 손상정도를 반영하는 간편한 bedside검사로 생각되며 특히, 폐포상피세포 투과성이 증가되어 있는 미만성 간질성 폐질환 환자에서 예민한 추적검사로 폐확산능과 상호보완적으로 유용하게 사용될 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) Tayler AE, Gaar KA: Estimation of equivalent pore

- radii of pulmonary capillary and alvolar membranes. *Am J Physiol* **218**:133, 1970
- 2) Barrowcliffe MP, Jones JG: Solute permeability of the alveolar capillary barrier. *Thorax* **42**:1, 1987
 - 3) Gellert AR, Langford JA, Winter RJ, Uthayakumar S, Sinha G, Rudd RM: Asbestosis: Assessment by bronchoalveolar lavage and measurement of pulmonary epithelial permeability. *Thorax* **40**:508, 1985
 - 4) Gellert AR, Langford JA, Winter RJ, Lewis CA, Tolfree SE, Rudd RM: Clearance of 99m-technetium labelled DTPA in asbestos-exposed subjects without clinical or radiologic evidence of interstitial lung disease. *Br J Dis Chest* **79**:37, 1985
 - 5) Harrison NK, Glanville AR, Strickland B: Pulmonary involvement in systemic sclerosis: The detection of early changes by thin section CT scan, bronchoalveolar lavage and Tc-99m DTPA clearance. *Respir Med* **83**:403, 1984
 - 6) Jones JG, Lawler P, Crawley JC, Minty BD, Hulands G, Veall N: Increased alveolar epithelial permeability in cigarette smokers. *Lancet* **166**, 1980
 - 7) Rinderknecht J, Shapiro L, Krauthammer M, Taplin G, Wasserman K, Uszler JM, Effros RM: Accelerated clearance of small solutes from lungs in interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* **121**:105, 1980
 - 8) Bourke SJ, Banham SW, McKillop JG, Boyd G: Clearance of ^{99m}Tc-DTPA in pigeon fancier's hypersensitivity pneumonitis. *Am Rev Respir Dis* **142**:1168, 1990
 - 9) Schmekel B, Wollmer P, Venge P, Linden M, Blom-Burrow B: Transfer of ^{99m}Tc-DTPA and bronchoalveolar lavage findings in patients with asymptomatic extrinsic allergic alveolitis. *Thorax* **45**:525, 1990
 - 10) Dusser DJ, Minty BD, Collignon MAG, Hinge D, Barritault LG, Huchon GJ: Regional respiratory clearance of aerosolized ^{99m}Tc-DTPA: posture and smoking effects. *J Appl Physiol* **60**:2000, 1986
 - 11) Marks JD, Luce JM, Lazar NM, Ngao-Sun Wu J, Lipavsky A, Murray JF: Effect of increase in lung volume on clearance of aerosolized solute from human lungs. *J Appl Physiol* **59**:1242, 1985
 - 12) Meignan M, Rosso J, Leveau J, Katz A, Cinotti L, Madelaine G, Galle P: Exercise increases the lung clearance of inhaled technetium-99m DTPA. *J Nucl Med* **27**:274, 1986
 - 13) Meignan M, Rosso J, Robert R: Lung epithelial permeability to aerosolized solutes: relation to position. *J Appl Physiol* **62**:902, 1987
 - 14) Kohn H, Koing B, Klech, Pohl W, Mostbeck A: Urine excretion of inhaled technetium-99m-DTPA: an alternative method to assess lung epithelial transport. *J Nucl Med* **31**:441, 1990
 - 15) Cheema MS, de Jong R, Konig B, Mostbeck A: Aerosol delivery system with high lung deposition efficiency. *J Aerosol Med* **1**:27, 1988
 - 16) Susskind S, Rom WN: Lung inflammation in coal miners assessed by uptake of ⁶⁷Ga-citrate and clearance of inhaled ^{99m}Tc-labeled diethylenetriamine pentacetate aerosol. *Am Rev Respir Dis* **146**:47, 1978
 - 17) Jones JG, Royston D, Minty BD: Changes in alveolar-capillary barrier function in animals and humans. *Am Rev Respir Dis* **127**:S51, 1983
 - 18) O'brodovich H, Coates G, Kay J, Muysson D:P Simultaneous measurement of lung clearance rates for Tc-and In-DTPA in normal and damaged lungs. *J Appl Physiol* **66**:2293, 1989
 - 19) Jones DK, Higenbottam TW: Pneumocystis pneumonia increases the clearance rate of inhaled ^{99m}Tc-DTPA from lung to blood. *Chest* **88**:631, 1985
 - 20) Mason GR, Effros RM, Mena I, Duane G: Pulmonary clearance of a small solute is increased by pneumocystis pneumonia in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* **131**:A116, 1985
 - 21) Rosso J, Guillon JM, Parrot A, Denis M, Akoun G, Mayaud C, Scherrer M, Meignan M: Technetium-99m-DTPA aerosol and gallium-67 scanning in pulmonary complications of human immunodeficiency virus infection. *J Nucl Med* **33**:81, 1992
 - 22) Herve PA, Silbert D, Mensch J, Cerrina J, Ladurie FLR, RainB, Bavoux E, Chapelier A, Dartevelle P, LaFont D, Paraquin F, Simonneau G, Duroux P, Paris-Sud Transplant Group: Increased lung clearance of 99mTcDTPA in allograft lung rejection. *Am Rev Respir Dis* **144**:1333, 1991
 - 23) Huchon GJ, Russel JA, Barritault LG, Udavsky A, Murray JF: Chronic air-flow limitation does not increase respiratory epithelial permeability assessed by aerosolized solute but smoking does. *Am Rev Respir Dis* **130**:457, 1984
 - 24) Lemarchand P, Chinot T, Collignon MA, Urzua G, Barritault L, Huchon GJ: Bronchial clearance of DTPA is increased in acute asthma but not in chronic asthma. *Am Rev Respir Dis* **145**:147, 1992

- 25) Smith RJ, Hyde RW, Waldman DL, Freund GG, Weber DA, Utell MJ, Morrow PE: Effect of pattern of aerosol inhalation on clearance of technetium-99m-labeled diethylenetriamine pentaacetic acid from the lungs of normal humans. *Am Rev Respir Dis* **145**:1109, 1992
- 26) Staub NC, Hyde RW, Crandall E: Workshop on techniques to evaluate lung alveolar-microvascular injury. *Am Rev Respir Dis* **141**:1071, 1990
- 27) Smith RJ, Hyde RW, Waldman DL, Freund GG, Weber DA, Utell MJ, Morrow PE: Effect of pattern of aerosol inhalation on clearance of technetium-99m-labeled diethylenetriamine pentaacetic acid from the lungs of normal humans. *Am Rev Respir Dis* **145**:1109, 1992
- 28) Bennett WD, Ilowite JS: Dual pathway clearance of ^{99m}Tc-DTPA from the bronchial mucosa. *Am Rev Respir Dis* **139**:1132, 1989
- 29) Oberdorster G, Utell MJ, Morrow PE, Hyde RW, Weber DA: Bronchial and alveolar absorption of inhaled ^{99m}Tc-DTPA. *Am Rev Respir Dis* **134**:944, 1986
- 30) Dusser DJ, Collingnon Mma, Stanisias-Legern G, Barritault LG, Cretien J, Huchon GJ: Respiratory clearance of ^{99m}Tc-DTPA and pulmonary involvement in sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* **134**:492, 1986
- 31) Jacobs MP, Baughman RP, Hughes J, Fernandez-Ulloa: Radioaerosol lung clearance in patients with active sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* **131**:687, 1985
- 32) Pantin CF, Valind SO, Sweatman M, Lawrence R, Rhodes CG, Brudin L, Britten A, Hughes JMB, Turner-Warwick M: Measure of the inflammatory response in cryptogenic fibrosing alveolitis. *Am Rev Respir Dis* **138**:1234, 1988
- 33) Hay JG, Turner-Warwick M: Chapter 60, Interstitial pulmonary fibrosis. In Murray JF, Nadel JA(ED.) *Textbook of respiratory medicine*, 1st Ed, p1445, Philadelphia, WB Saunders. 1988