

정상성인에서의 Tc-99m-DTPA 폐제거율

가톨릭대학교 의과대학 방사선과학교실, 핵의학과

정수교 · 양우진 · 손형선 · 신경섭 · 박용휘

= Abstract =

Tc-99m-DTPA Pulmonary Clearance in Normals

Soo Kyo Chung, M.D., Woojin Yang, M.D., Hyung Sun Sohn, M.D.,

Kyung Sub Shinn, M.D. and Yong Whee Bahk, M.D.

Nuclear Medicine and Radiology, Catholic University Medical College, Seoul, Korea

Pulmonary clearance of Tc-99m-DTPA(PCD) has been used for the measurement of pulmonary epithelial permeability. It has been reported to be increased not only in variety of pulmonary diseases including ARDS, interstitial fibrosis, and smokers, but also in normal subjects on positive end expiratory pressure respirator, or after exercise. It was also noted that decrease of pulmonary blood flow due to pulmonary arterial obstruction results in delayed PCD.

Normal range of PCD varies with institutes. We prospectively measured PCD in 17 normals (5 males and 12 females) consisted of staffs and trainees in the department of radiology of Kangnam St. Mary's hospital using original Bark Nebulizer (India). Age ranged from 32 to 43 years.

370 MBq of Tc-99m-DTPA was inhaled in supine position and supine posterior images were subsequently obtained with 1 min/frame, 64×64 matrix and word mode for 30min. Regions of interest were set on each lung, whole lungs, and upper, middle and lower thirds of right lung, respectively.

Best fit regression curve was obtained by least square method from initial 7min after peak activity on each curve and time for half clearance of maximum activity (t1/2) was calculated. Mean t1/2 was 51±11.2min for whole lung. There was no significant difference between t1/2 of right and left lungs. Initial uptake was higher in the lower third and t1/2 was shorter in the lower third than in the upper third(P<0.05).

We reviewed several reports on PCD and compared our data with the others. In this study, faster clearance in the lower third may be due to the position imaged with or the environment the subjects belong to, and further investigation is under way.

Key Words: Tc-99m-DTPA pulmonary clearance, Pulmonary epithelial permeability, Normal

서 론

폐상피세포의 투과성(pulmonary epithelial perme-

ability)은 폐상피의 손상 정도를 반영하며 흡연인, 폐기종, 폐섬유화, 만성기관지염¹⁾, 급성 호흡부전증^{1,2)} 혹은 pneumocystis carinii 폐렴³⁾ 등에서 변화를 보인다. 최근 폐환기스캔에 사용되는 Tc-99m-DTPA 연무(radioaerosol)는 그 입자의 크기가 2 μ 이하로 작아서, 흡입시 모세기관지 및 폐포까지 쉽게 도달하고 세포간극을 통해 폐간질내로 흡수된 Tc-99m-

본 논문은 1994년도 가톨릭 중앙의료원 연구보조비로 이루어진 것임

DTPA는 쉽게 혈관벽을 통과하여 신장을 통해 배설 되는데, 이때 폐포-폐혈관장벽의 Tc-99m-DTPA에 대한 저항의 90% 이상이 폐세포의 투과율에 의해 결정되므로 Tc-99m-DTPA 연무의 폐제거율은 폐상피의 투과성을 반영하는 지표가 되므로¹²⁾ 폐상피의 투과율을 측정하는데 사용되고 있다^{1,4-6)}.

Tc-99m-DTPA의 폐제거율은 폐상피의 손상을 일으키는 여러가지 질환에서 뿐 아니라, positive end pressure respirator를 사용하였을 때⁷⁾, 그리고 정상인에서도 흡연상태^{1,8-10)}나 운동상태¹¹⁾ 등에 따라 달라질 수 있는데 이는 Tc-99m-DTPA 제거율이 폐상피의 변화를 매우 민감하게 반영하여 주는 것을 의미한다. 정상인에서의 Tc-99m-DTPA 제거율은 저자마다 조금씩 다른데 이는 각 저자마다 사용한 방법이 다르거나 대상이 다르기 때문으로 생각된다. 이에 저자들은 현재 강남성모병원에서 사용하고 있는 Original Bark Nebulizer를 사용하여 강남성모병원 방사선과 전문의 및 전공의를 대상으로 하여 Tc-99m-DTPA의 폐제거율을 측정하였다.

대상 및 방법

대 상

강남성모병원 방사선과 전문의와 전공의들 중 과거 흡연의 경력이 없고 현재 비흡연자인 건강한 17명의 지원자(남 5, 여 12)를 대상으로 하였다. 대상의 연령은 32-43세이었다.

연무흡입스캔

피검자를 양와위로 눕히고, 감마카메라는 영상대 아래에 두어 후면촬영을 할 수 있도록 하고, 370MBq의 Tc-99m-DTPA(Amersham, England)를 0.9% 생리식염수 1 ml에 섞은 후 Nebulizer (Original Bark Nebulizer, India)에 넣어 영상대 옆에 준비하였다. 피검자의 코를 막고, Nebulizer와 감마카메라를 동시에 작동시킨 후 20 mpsig의 실내공기로 발생시킨 Tc-99m-DTPA 연무를 보통호흡(tidal volume)으로 3분간 mask를 통해 흡입시킨 다음 mask를 제거하고 20분간 연속 스캔하였다. 흡입하는 동안 호기는 밀폐 주머니에 따로 수집하여 폐기하였다. 영상은 흡입 시작부터 검사 끝까지 frame 당 10 초씩, 64×64 ma-

trix, word mode로 수집하였다. Bark Nebulizer에 의한 Tc-99m-DTPA 연무 입자는 0.5-1 μ 이었다.

감마카메라는 Siemens(독일)의 저에너지 multi-purpose parallel hole collimator가 장착된 Orbitor를 사용하였고 computer는 동사의 Microdelta computer를 사용하였다.

자료분석

스캔상 좌폐, 우폐, 양폐전체와 우폐의 상 중 하 1/3에 15% 에너지창으로 전자편을 이용하여 각각 관심구역을 그리고, 각 구역의 시간-방사능곡선을 얻은 다음, 곡선의 최대 방사능치로부터 초기 7분 동안의 곡선⁴⁾ 최소자승법으로 fitting하여 이로부터 최대 방사능치가 반으로 줄어드는데 소요되는 시간을 계산하였다(t_{1/2}). 각 관심구역의 t_{1/2}은 paired t-test를 이용하여 유의도 5%로 그 차를 검정하였다.

성 적

각 관심구역의 시간-방사능 곡선은 모두 직선적인 감소를 보였고, 각 예에서 폐상부와 폐하부의 시간-방사능 곡선상 초기 최대방사능치는 17예 중 5예(29.4%)는 상부에서, 12예(70.6%)는 하부에서 더 높게 나타났다(P<0.05).

각 관심구역의 평균 t_{1/2}을 Table 1에 표기하였다. 폐전체의 평균 t_{1/2}은 51±11.2분이었다. 폐상부와 하부의 t_{1/2}은 4예는 상부에서, 13예는 하부에서 더 짧게 나타났으며 두 군에서 양폐 전체의 평균 t_{1/2}는 각각 52±15.2분과 50±10.4분으로 유의한 차이를 보이지 않았고(P<0.05), 17예 전예의 우폐 상부와 우폐하부의 평균 t_{1/2}은 각각 51±15.5분 및 36±18.0분으로, Tc-99m-DTPA는 폐상부 보다 폐하부에

Table 1. Time for Half Maximum(t_{1/2}) of Tc-99m-DTPA Pulmonary Clearance

Regions	T _{1/2} (min)	
	Mean	SD
Left lung	50	10.5
Right lung	52	12.8
Upper	51	15.5
Middle	43	21.1
Lower	36	18.0

서 더 빨리 제거되었다. 그러나 좌우폐의 t1/2은 각각 50±10.5분과 52±12.8분으로 유의한 차이를 보이지 않았다(P<0.05).

고 찰

Tc-99m-DTPA는 작은 수용성 입자로서 폐에서 표피세포간극을 통하여 폐포-모세혈관 장벽을 통과하여 흡수되므로 최근 폐포-모세혈관 투과성을 측정하는데 이용되고 있다. Tc-99m-DTPA는 그 직경이 2μ 이내로 폐에 흡입되면 말초 호흡기관지와 폐포에 분포하게 되고, 폐상피간극을 통하여 폐혈관으로 흡수 제거된다. Tc-99m-DTPA의 흡수 속도는 주로 폐상피의 투과성에 의해 좌우되며, 점막의 섬모운동이나 폐상피의 면적등과는 무관하다^{1,4)}. Effros등¹²⁾의 동물 실험에 의하면 Tc-99m-DTPA 연무의 폐분포와 제거율은 폐혈류량과 밀접한 관계가 있고, positive end pressure respiration시⁷⁾ DTPA의 제거 속도가 빨라지는 것으로 미루어 폐포내 압력이나 폐포의 팽창정도에 의하여도 영향을 받는 것으로 생각된다.

만성기관지염이나, 폐기종을 포함한 여러가지 폐질환에서 폐상피의 투과성이 증가하여 Tc-99m DTPA가 정상인에서보다 빨리 제거된다는 것은 보고되어 있으나, Tc-99m-DTPA 연무의 폐내 분포 양상이나 폐 제거율이 정상인에서 여러가지 생리적인 조건이 변화에 따라 어떻게 변화하는가는 잘 알려져 있지 않다. 또한 정상 DTPA 제거율을 측정하는데 있어서 사용된 입자의 크기^{1,13)} 호흡방법¹⁴⁾, 체위¹⁵⁾ 등에 따라 정상치가 달라질 수 있다. 저자들은 0.5-1μ의 DTPA 연무를 양와위에서 흡입시키고 폐로부터의 제거율을 측정하였다. Hayes등⁴⁾의 방법에 따라 연무를 흡입시킨 후 첫 7분간의 시간-방사능 곡선으로부터 t1/2을 얻었고 Rinderknecht등¹⁶⁾과 Ashbaugh등²⁾에 의거하여 배후 방사능은 무시하였다¹⁶⁾.

연무흡입 직후의 초기 폐섭취는 폐하부에서 더 높았는데 이는 O'Byrne¹⁷⁾나 Sneddon등¹⁸⁾이 좌위에서 연무를 흡입시켰을 때와 동일하였다(Table 2).

Tc-99m-DTPA가 폐로부터 제거되는 반감기는 평균 51분으로 다른 저자들의 보고와 크게 상이하지 않았으나, Meignan등¹¹⁾과 O'Byrne등¹⁷⁾의 보고와는 다르게 폐하부에서 더 빠른 DTPA의 제거를 보였다

Table 2. Differences in Initial Uptake and Tc-99m-DTPA Pulmonary Clearance between the Upper and Lower Thirds

Lung uptake	DTPA clearance
• higher in lower third: O'Byrne PM, 1984 ¹⁷⁾ Sneddon SL, 1978 ¹⁸⁾	• faster in upper third: Mason GR, 1983 ¹⁰⁾ Meignan, 1986 ¹¹⁾ Chopra SK, 1979 ²⁴⁾
• equal: Coates GM, 1982 ⁵⁾	O'Byrne PM, 1983 ¹⁷⁾

Table 3. Time for Half Maximum(t_{1/2}) of Tc-99m-DTPA Pulmonary Clearance in Normal Subjects

51±11.2min	This study
59±5min	Jones JG, 1980 ⁸⁾ , 1982 ¹⁹⁾
50±18.8min	Meignan, 1984 ¹¹⁾
67-114min	O'Byrne PM, 1984 ¹⁷⁾
65±33.6min in newborn,	
44-92min in adults	Jefferies AL, 1984 ²⁰⁾
92±18.2min	Caner B, 1994 ²¹⁾
124±28.7min	Susskind H, 1992 ²²⁾
40-120min	Harrison NK, 1989 ²³⁾

(Table 2, 3).

Meignan등¹¹⁾은 좌위에서 DTPA 연무를 흡입시켰을 때, 폐상부에서 더 빨리 제거된다고 보고하였는데 (Table 2), 이는 좌위에서는 폐포가 폐상부에서 더 팽창되기 때문이라고 설명하였고 폐포의 팽창정도가 Tc-99m-DTPA의 폐제거율에 영향을 준다는 것은 Smith등¹⁴⁾이 증명하였다. DTPA의 폐제거율에 영향을 미치는 중요한 요인으로 폐상피의 손상유무와 폐혈류량의 변화를 들 수 있다. Meignan등의 실험에서 운동부하시 폐의 DTPA 제거가 촉진되고, 이러한 변화는 폐하부 보다 폐상부에서 더 심하였는데, 이것은 좌위에서 운동부하에 따른 혈류의 증가가 폐하부 보다 폐상부에서 더욱 현저하기 때문에 단혀 있던 폐상부의 모세혈관이 더 많이 열려서 흡수표면적이 증가하기 때문이라고 설명하고 있다. 양와위에서는 폐상부의 폐포가 좌위 때와 비교하여 팽창은 덜 되지만, 운동시와 마찬가지로 폐혈류의 재분포를 초래하여 폐상부의 혈류를 증가시키므로, 결과적으로 폐상부에서는 이 두가지 변화의 영향이 서로 상쇄되어 폐상부와 하부의 DTPA 제거율이 같을 것으로 예상되지만, 실제로 양

와위에서 Tc-99m-DTPA를 흡입시킨 후 Tc-99m-DTPA의 제거율을 측정한 저자들의 연구에서는 폐상부보다 폐하부에서 DTPA가 더 빨리 제거되는 경향을 보였다. 저자들이 동일인에서 좌위와 양와위에서 흡입시켜 비교하지는 않았기 때문에 그 이유를 명백히 밝힐 수는 없겠으나, 1) 양와위에서 폐하부 폐포가 좌위때 보다 더 확장되어 폐하부에서의 DTPA 제거가 촉진되고, 2) 폐상부에서는 혈류가 증가하기는 하지만 운동부하때와 같이 그 증가량이 단혀 있는 모세혈관을 재개통시킬 정도로 많지는 않아서 폐상부에서 DTPA의 제거가 촉진되지 않거나 그 정도가 미미하여 결과적으로 폐하부의 제거율이 더 높게 나타난 것으로 생각할 수 있다.

저자들의 대상이 주로 국한된 공간에서 활동하는 집단임을 생각하면 DTPA제거가 폐하부에서 더 높게 나타난 것이 작업환경과 관련되어 폐상피의 투과성이 증가되었을 가능성을 전혀 배제할 수는 없겠으나, 폐하부에서 더 빠른 DTPA제거 양상을 보인 12예 모두 전체폐의 평균 t1/2이 나머지 5예와 비교하여 유의한 차이를 보이지 않아서, DTPA제거가 폐하부에서 더 빠른 것이 폐하부의 상피손상을 의미한다고 보기는 어려운 것으로 생각되나 여기에 대하여는 좀 더 연구가 필요하다고 생각된다.

요 약

이상의 성적을 종합하여 보면, 강남성모병원 방사선과에 근무하는 정상성인 17인을 대상으로 양와위에서 Tc-99m-DTPA 연무를 흡입시킨 후 측정된 Tc-99m-DTPA폐제거율은 그 반감기가 평균 51±11.2분이었고, 좌위에서 흡연 시킨 후 측정된 다른 보고들과는 달리 폐하부에서 더 빨랐다.

REFERENCES

1) Effros RM, Mason GR, Mena IR: *Tc-99m-DTPA aerosol deposition and clearance in COPD, interstitial disease and smokers. J Thorac Imag 1: 54-60, 1986*
 2) Ashbaugh DG, Bitgelow DB, Petty TL: *Acute respiratory distress in adults. Lancet 2:319-323, 1976*

3) Mason GR, Effros RM, Mena IR: *Pulmonary clearance of a small solute is increased by pneumocystis carinii pneumonia in patients with acquired immune deficiency syndrome. New review. Am Respir Dis 131:A116, 1985*
 4) Hayes M, Taplin GV, Chopra SK: *Improved radioaerosol administration system for routine inhalation lung imaging. Radiology 131:256-258, 1979*
 5) Coates G, Dolovich M, Newhouse MT: *Evaluation of pulmonary epithelial permeability with submicronic Tc-99m-DTPA aerosols, abstracted. Radiology 149:p243, 1983*
 6) Alderson PO, Biello DR, Gottschalk A: *Tc-99m-DTPA aerosol and radioactive gases compared as adjuncts to perfusion scintigraphy in patients with suspected pulmonary embolism. Radiology 153:515-521, 1984*
 7) Rizk NW, Luce JM, Hoeffel JM, Price DC, Murray JF: *Site of deposition and factors affecting clearance of aerosolized solute from canine lungs. J Appl Physiol 56:723-729, 1984*
 8) Jones JG, Lawler P, Crawley JCW: *Increased alveolar epithelial permeability in cigarette smokers. Lancet 1:66-68, 1980*
 9) Minty BM, Jordan C, Jones JG: *Rapid improvement in abnormal permeability after stopping smoking. Br Med J 282:1184-1186, 1981*
 10) Mason GR, Uszler JM, Effros RM: *Rapidly reversible alteration of pulmonary epithelial permeability induced by smoking. Chest 83:6-11, 1983*
 11) Meignan M, Rosso J, Leveau J, Katz A, Cinotti L, Maelaine G: *Exercise increases the lung clearance of inhaled Technetium-99m-DTPA. J Nucl Med 27:274-280, 1986*
 12) Effros RM, Maison GR: *Measurement of pulmonary epithelial permeability in animals and man. Am Rev Respir Dis 127:s59-s65, 1983*
 13) Brain JD & Valberg PA: *Deposition of aerosol in the respiratory tract. Am Rev respir Dis 120: 1325-1373, 1979*
 14) Smith RJ, Hyde RW, Waldman DL, Feund 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 Resp Dis 145:1109-1116, 1992*

- 15) West JB, & Dollery CT: *Distribution of blood flow and ventilation perfusion ratio in the lung, measured with radioactive CO₂*. *J Appl Physiol* 15: 405-410, 1960
- 16) Rinderknecht J, Shapiro L, Krauthammer M: *Accelerated clearance of small solutes from the lungs in interstitial lung disease*. *Am Rev Respir Dis* 121:105-117, 1980
- 17) O'Byrne PM, Dolovich R, Dirks R, Roberts RS, Newhouse MT: *Lung epithelial permeability: relation to nonspecific airway responsiveness*. *J Appl Physiol* 57:77-84, 1984
- 18) Sneddon SL, Brain JD, LeMott SR, Valberg PA: *Factors influencing aerosol deposit in small animals(abstract)*. *Fed Proc* 37:p927, 1978
- 19) Jones JG, Minty BD, Royston D: *The physiology of leaky lungs*. *Br J Anaesth* 54:705-721, 1982
- 20) Jefferies AL, coates G, O'Brodovich H: *Pulmonary epithelial permeability in hyaline membrane disease*. *New Engl J Med* 311:1075-1980, 1984
- 21) Caner B, Ugur O, Bayraktar M, Ulutuncel N, Menten T, Telatar F, Bekdik C: *Impaired lung epithelial permeability in diabetics detected by Technetium-99m-DTPA aerosol scintigraphy*. *JNM* 35: 204-209, 1994
- 22) Susskind H & Rom WN: *Lung inflammation in coal miners assessed by uptake of Ga-67-citrate and clearance of inhaled Tc-99m-labeled diethylenetriamine pentaacetate aerosol*. *Am Rev Respir Dis* 146:47-52, 1992
- 23) Harrison NK, Glanville AR, Strickland B, Haslam PL, Corrin B, Addis BJ, Lawrence R, Millar AB, Black CM, Turner-Warwick M: *Pulmonary involvement in systemic sclerosis: The bronchoalveolar lavage and Tc-99m-DTPA clearance*. *Respiratory Medicine* 83:403-414, 1989
- 24) Chopra SK, Topkin GV, Taskin DP, Elam D: *Lung clearance of soluble radioaerosols of different molecular weights in systemic sclerosis*. *Thorax* 34:63-67, 1979