

소아 이뇨 신장스캔에서 검사 표준화에 의한 폐쇄 진단 성능 향상

서울대학교병원 핵의학과, 소아 비뇨기과*, 소아과**

현인영 · 이동수 · 이경한 · 정준기 · 이명철
고창순 · 김광명* · 최 황* · 최 용**

= Abstract =

Improvement of Diagnostic Accuracy by Standardization in Diuretic Renal Scan

In Young Hyun, M.D., Dong Soo Lee, M.D., Kyung Han Lee, M.D.
June-Key Chung, M.D., Myung Chul Lee, M.D., Chang Soon Koh, M.D.
Kwang Myung Kim, M.D.*, Hwang Choi, M.D.* and Yong Choi, M.D.**

Department of Nuclear Medicine, Pediatric Urology and Pediatrics**,
Seoul National University Hospital, Seoul, Korea*

We evaluated diagnostic accuracy of diuretic renal scan with standardization in 45 childrens(107 hydronephrotic kidneys) with 91 diuretic assessments. Sensitivity was 100%, specificity was 78%, and accuracy was 84% in 49 hydronephrotic kidneys with standardization. Diuretic renal scan without standardization, sensitivity was 100%, specificity was 38%, and accuracy was 57 % in 58 hydronephrotic kidneys.

The false-positive results were observed in 25 cases without standardization, and in 8 cases with standardization. In diuretic renal scans without standardization, the causes of false-positive results were 10 early injection of lasix before mixing of radioactivity in pelvocalyceal system, 4 full bladder, 2 markedly dilated pelvo-calyceal systems postpyeloplasty, 6 extrarenal pelvis, and 3 immature kidneys of neonates. In diuretic renal scans with standardization the causes of false-positive results were 2 markedly dilated systems postpyeloplasty, 2 extrarenal pelvis, 1 immature kidney of neonate, and 2 severe renal dysfunction, 1 vesicoureteral reflux. In diuretic renal scan without standardization the false-positive results by inadequate study were common, but false-positive results by inadequate study were not found after standardization. The false-positive results by dilated pelvo-calyceal systems postpyeloplasty, extrarenal pelvis, and immature kidneys of neonates were not dissolved after standardization.

In conclusion, diagnostic accuracy of diuretic renal scan with standardization was useful in children with renal outflow tract obstruction by improving specificity significantly.

Key Words : ^{99m}Tc-DTPA diuretic renal scan, Obstruction, False-positive results

서 론

이 연구는 1995년도 서울대학교병원 지정진료연구비(02-95-001)의 보조로 이루어졌음.

정기적인 산전 초음파로 인하여 태아 수신증이 많

이 발견되고 있고 이 중 폐쇄로 인한 수신증은 신기능 유지와 최대의 신기능 발달을 위하여 수술이 필요하여 적절한 폐쇄진단이 중요하다¹⁾. 수신증 환자에서 폐쇄 여부를 알기 위하여 사용되는 Whitaker 검사는 폐쇄 진단의 금과옥조이지만 침습적 검사이므로 일반적으로 사용하기에는 한계가 있고²⁾, 초음파와 경정맥 신우조영술의 방사선학적 검사는 주로 형태학적 변화인 확장된 신우집합계를 나타내는 검사로서 폐쇄의 진단에 유용하지 않다. 이노 신장스캔은 폐쇄의 진단에 사용되는 가장 유용한 비침습적 검사이지만 위양성과 불분명한(indeterminate) 결과에 의하여 검사의 정확도가 떨어진다³⁾. 이는 신기능 장애, 신생아의 미성숙 신장, 확장된 신우집합계와⁴⁾, 이노 레노그램의 모양을 변화시키는 생리적 조건에 의해서 생긴다고 알려져 있다⁵⁾. 그러므로 이노 신장스캔의 폐쇄 진단성을 향상시키기 위해서 검사 표준화로 촬영조건을 최적화하는 것이 필요하다.

본 연구에서는 검사 표준화를 시행하여 비표준화군의 성적과 비교하여 검사방법을 표준화하였을 때 폐쇄 진단성을 관찰하여 검사 표준화에 의한 폐쇄 진단성 향상을 보았고, 검사 표준화가 위양성과 불분명한 결과에 미치는 영향을 분석하였다.

대상 및 방법

1. 대상

서울대학교 병원 소아 비뇨기과에서 수신증의 폐쇄 여부를 진단하기 위하여 1994년 3월 이후 검사 표준화된 이노 신장스캔을 의뢰한 환자에서 44회 검사의 49개 신장을 대상으로 하였다. 1994년 3월 이전 검사 표준화하기 전에 시행하였던 이노 신장스캔 중 47회 검사의 58개 신장을 비표준화군으로 정하여 비교하였다. 총 45명 환자에서 91회 검사를 하였고 모두 107개의 신장을 평가하였다. 검사 표준화군에서 검사당시 환자의 연령 분포는 생후 29일부터 12세, 평균연령은 30개월이었다. 비표준화군에서 검사당시 환자의 연령 분포는 생후 3일부터 11세, 평균연령은 27개월이었다.

2. 방법

1) 이노 신장스캔

성인용량 600 MBq을 기준으로 체중에 비례하여

계산된 용량으로 18.5에서 55.5 MBq의 ^{99m}Tc-DTPA를 순간 주사하고 관류 영상과 배설 영상을 얻었다. 배설이 지연되면 이노제인 라식스를 kg당 1mg (최대 20mg)을 정맥으로 투여하고 20분간 이노 영상을 얻었다. 신피질을 포함하는 관심영역과 신피질 바깥쪽에 C자 모양의 배후 관심영역을 설정하여 얻은 배후 방사능을 감산한 양쪽 신장의 이노 레노그램을 얻어서 라식스 주사 후 반감기를 결정하였고 양쪽 신장의 상대적인 섭취율을 같이 구하였다.

2) 검사 표준화

이노 신장스캔을 촬영하면서 검사 조건을 미국의 1992년 Society of Fetal Urology와 Pediatric Nuclear Medicine Council of the Society of Nuclear Medicine 모임에서 제안한 방법으로 표준화시켰다. 표준화 조건은 다음과 같다. 보호자 또는 주치의에게 환자가 금식을 하지 않도록 교육시키고 검사 2 시간 전부터 충분한 수분섭취를 시킨 후, 경구로 수분섭취가 가능한 환아들은 검사 15분 전에 400cc 내지 500cc의 음료를 먹게하였다. 먹지 못하는 환아들은 정맥주사를 통해 생리식염수 15cc/kg을 30분에 걸쳐 주사하고 그 후에는 시간당 8.5cc/kg의 용량으로 검사가 끝날 때까지 계속 주사하였다. 검사 직전에 소변을 보게하고 지시에 따라 소변을 보기 어려운 환아는 카테타를 삽입하여 요량이 충분히 유지되도록 하였다. 이노제는 신우에 방사능 동위원소가 충분히 보이고 균일하게 석인 후에 투여하는 것을 원칙으로 최소 1시간 경과후 투여하였다.

3) 폐쇄 기준

판독 기준은 이노제 투여 후 반감기가 20분 이상이면 폐쇄로, 15분 이내이면 비폐쇄로, 15분과 20분 사이는 오목한 반응곡선을 보이면 비폐쇄로 정하였다. 비표준화 검사에서도 촬영조건을 고려하지 않고 같은 기준으로 판정하였다. 이노 신장스캔의 진단 성적은 폐쇄는 수술소견으로 비폐쇄는 임상적 추적을 통하여 판정하였는데, 임상적 추적은 영상진단법들 특히 초음파 검사에서 측정된 신실질의 두께와 신장스캔에서 계산된 좌우 신기능비를 근거로 폐쇄가 아님을 판정하였고 최소 6개월부터 2년까지 추적한 결과로 확인하였다⁶⁾.

결 과

1. 검사 표준화군과 비표준화군의 폐쇄 진단성적

검사 표준화군의 44회 검사의 49개 신장에서 20개는 폐쇄로, 29개는 폐쇄가 아닌 것으로 판독되었다. 최종 진단시 폐쇄로 판독된 20개중 12개는 폐쇄, 8개는 폐쇄가 아니어서 8개의 위양성 결과가 관찰되었다. 폐쇄가 아니라고 판독된 29개는 모두 폐쇄가 아니어서 위음성 결과는 없었다. 비표준화군의 47회 검사의 58개 신장에서 43개는 폐쇄로, 15개는 폐쇄가 아닌 것으로 판독되었다. 최종 진단시 폐쇄로 판독된 43개중 18개는 폐쇄, 25개는 폐쇄가 아니어서 25개의 위양성 결과가 관찰되었다. 폐쇄가 아니라고 판독된 15개는 모두 폐쇄가 아니어서 위음성 결과는 없었다(Table 1). 검사 표준화군의 진단 성적은 예민도 100%, 특이도 78%, 정확도 84%이었고 비표준화군의 진단 성적은 예민도 100%, 특이도 38%, 정확도 57%이었다(Table 2). 검사 표준화군과 비표준화군의 검사성적 지표를 비교하면 예민도 차이는 없었지만 검사 표준화군에서 위양성 결과가 유의하게 감소되어 검사표준화군의 진단성능이 향상되었다.

Table 1. The Diagnostic Parameters with Standardization and without Standardization in Diuretic Renal Scan

		Obstruction (+)	Obstruction (-)
Standard	Scan(+)	12	8
	Scan(-)	0	29
Non Standard	Scan(+)	18	25
	Scan(-)	0	15

Standard : standardization

Non standard : non-standardization

Table 2. Diagnostic Perfomance with Standardization and without Standardization in Diuretic Renal Scan

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
Standardization	100	78	84
Non-Standardization	100	38	57

2. 위양성 결과의 원인

위양성 결과는 표준화군에서 8예, 비표준화군에서 25예이었다. 비표준화군에서 위양성 결과는 신우에 방사능이 충분히 균일하게 보이기 전에 이노제가 투여된 경우 10예, 방광의 배뇨 실패 4예, 신우성형술(pyeloplasty) 후 6개월 이내 2예, 신외신우 6예, 신생아의 미성숙 신장 3예에서 관찰되었다. 검사 표준화군에서 위양성 결과는 신우성형술 후 6개월 이내 2예, 신외신우 2예, 신생아의 미성숙 신장이 1예, 한시간까지도 신우에 방사능이 보이지 않았던 심한 신기능 장애 2예와 방광요관 역류 1예에서 관찰하였다. 검사 비표준화군의 위양성 결과의 원인은 주로 조기 라식스 투여와 방광의 배뇨실패에 의한 불충분한 검사조건으로 전체의 56%(14/25)를 차지하였다. 불충분한 검사조건 이외에 다른 원인으로는 비표준화군에서는 대상 예에 포함된 신우성형술 후 6개월 이내 2예 모두에서, 신외신우 6예 모두에서, 신생아의 미성숙 신장 6예중 3예에서 위양성 결과가 관찰되었다. 검사 표준화군에서는 대상 예에 포함된 신우성형술 후 6개월 이내 2예 모두에서, 신외신우 2예 모두에서, 신생아의 미성숙 신장 3예중 1예에서 위양성 결과가 관찰되었다. 신우성형술 후 6개월 이내, 신외신우, 신생아의 미성숙 신장에 의한 위양성 결과는 검사 표준화군과 비표준화군 모두에서 원인이 되었다.

고 찰

소아 수신증 환자의 폐쇄 진단에서 이노 신장스캔은 위양성과 불분명한 결과에 의하여 검사의 정확도가 떨어진다. 위양성 결과의 원인은 주로 신기능 장애 또는 신생아 환자에서 이노제 반응이 지연되고⁷⁾, 확장된 신우집합계가 있는 환자에서는 늘어난 신우집합계의 용적 때문에 정상 신우집합계보다 방사능의 지체시간이 길어지기 때문이다⁸⁾. 불분명한 결과는 라식스 주사 후 반감기가 15분에서 20분 사이이거나 촬영조건이 불충분한 경우에 생길 수 있다. 불충분한 촬영조건으로 검사시 이노 레노그램의 모양을 변화시켜 반감기를 지연시키므로 폐쇄가 아니라고 판독할 수 있는 진음성 결과를 감소시켜 이노 신장스캔의 정확도를 떨어뜨린다. 그러므로 이노 신장스캔에서 진단성능을 향상시키

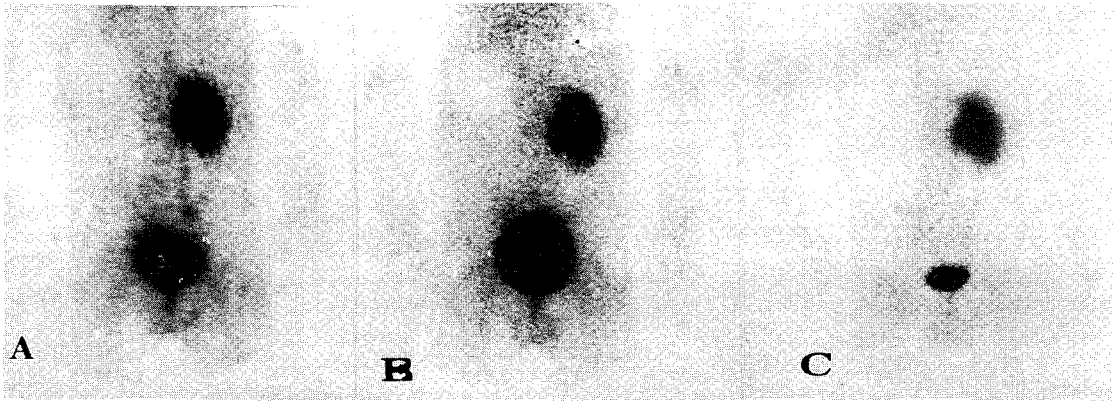


Fig. 1. A 3 year old patient with hydronephrotic kidney show false-positive result by full bladder. Lasix was injected at 50 minutes(A). Poor response to lasix until 70 minutes by full bladder(B). But good response after voiding(C).

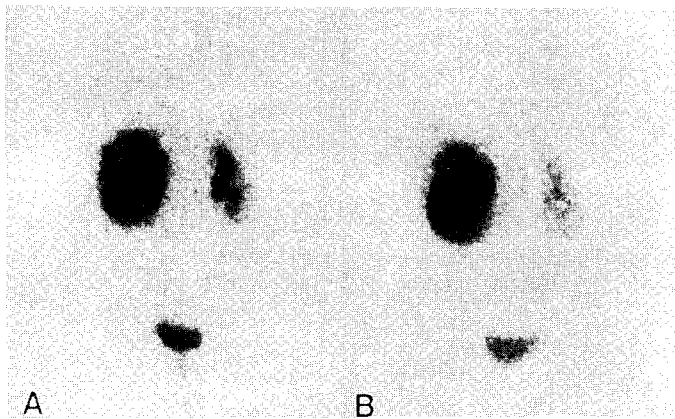


Fig. 2. A 1 year old patient with hydronephrotic kidney show false-positive result by early lasix injection. Lasix was injected at 50 minutes before mixing of radioactivity in pelvocalyceal system(A). Poor response to lasix until 70 minutes(B).

기 위해서는 검사 표준화로 촬영조건을 최적화하는 것이 필요하다.

이뇨 신장스캔에서 일반적으로 폐쇄 판독의 기준은 이뇨제 투여 후 반감기와 반응곡선의 모양을 사용한다. 반감기 기준은 일반적으로 이뇨제에 대한 반응시간을 고려하여 15분을 기준으로 15분 이내서는 폐쇄가 아니라고 판독하고, 15분과 20분 사이는 불분명한 결과로, 20분 이상이면 폐쇄로 판독한다^{9, 10)}. 그러나 본 연구에서는 판독기준을 반감기가 20분 이내이면서 반응곡선의 모양이 오목하면 모두 폐쇄가 아니라고 판독하였고 불분명한 결과의 판독기준은 정하지 않았다.

표준화군에서 3예와 비표준화군에서 1예가 반감기가 15분에서 20분 이내이었지만 반응곡선의 모양이 오목하여 폐쇄가 아니라고 판독하였으며 모두 폐쇄가 아니었음이 판명되어서 위음성 결과는 없었다. 그러므로 향후 이뇨 신장스캔의 폐쇄 판독시 반감기가 15분과 20분 사이이지만 반응곡선의 모양이 오목하면 폐쇄가 아니라고 판독하는 것이 가능하고 이는 진음성 결과를 증가시켜 검사의 정확도를 향상시킬 수 있을 것으로 사료된다.

검사 표준화 전의 진단성능은 예민도 100%, 특이도 38%, 정확도 57%로서 매우 진단성능이 낮았다.

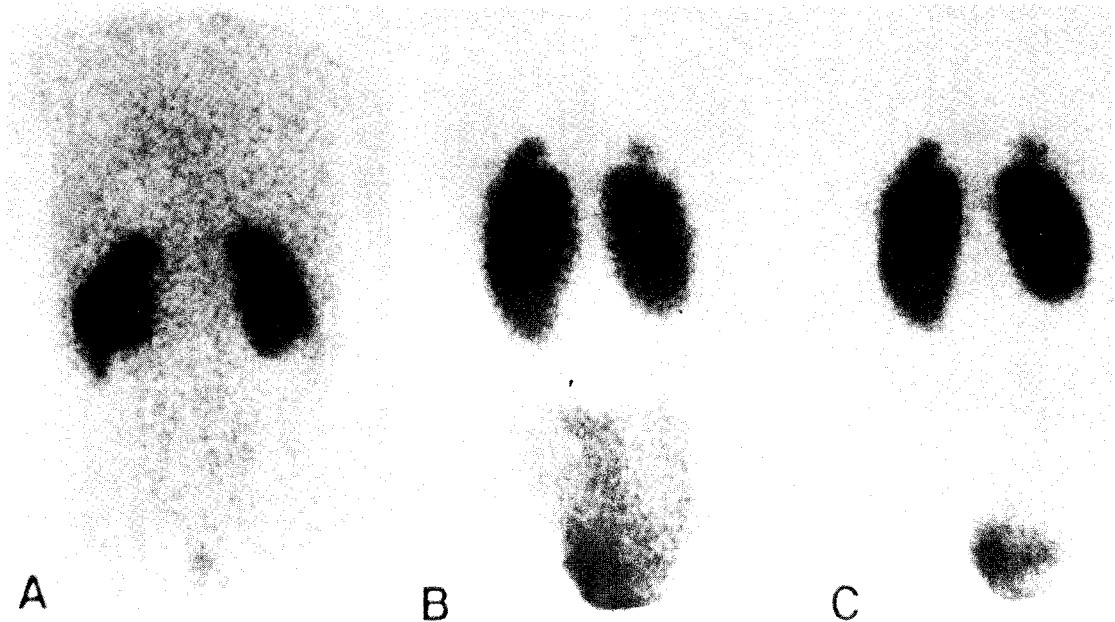


Fig. 3. A 2 year old patient with hydronephrotic kidney show false-positive result by extrarenal pelvis. 20 minutes image(A). Lasix was injected at 140 minutes(B). Poor response to lasix until 160 minutes(C).

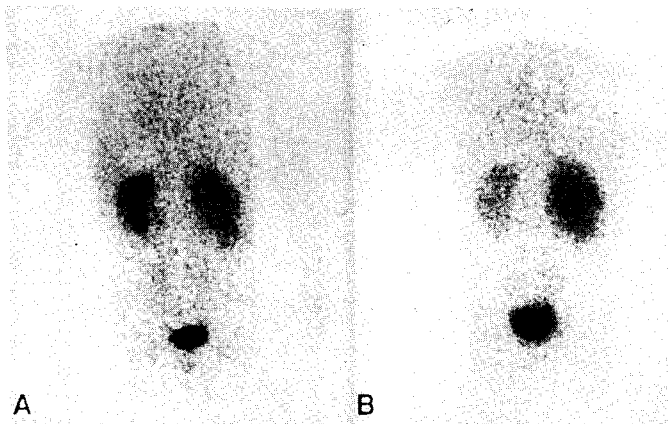


Fig. 4. A 1 year old patient with hydronephrotic kidney show false-positive result by severe renal dysfunction Lasix was injected at 60 minutes(A). None visualization of pelvocalyceal systems until 70 minutes(B).

이는 본 연구의 폐쇄 판독 기준상 촬영조건이 불충분하였던 14 예의 결과에서 모두 반감기가 20분을 초과하여 폐쇄로 판독하였기 때문이었다. 촬영조건을 고려하여 모두 불분명한 결과로 판독시 비표준화 검사의 진단성적은 예민도 100%, 특이도 58%, 정확도 75%

로 높아진다. 하지만 폐쇄 진단에서 이뇨 신장스캔의 역할이 폐쇄를 배제시키는 것이므로 불분명한 결과라고 판독하는 것은 임상적으로 유용하지 않으리라고 생각된다.

검사 표준화는 표준화 전보다 특이도를 유의하게

Table 3. The Common Causes of False Positive Results without Standardization and with Standardization

	Non-standardization (Cases)	Standardization (Cases)
Postpyeloplasty state	2 (2)	2 (2)
Extrarenal pelvis	6 (6)	2 (2)
Neonates	3 (6)	1 (3)
Total	11(14)	5 (7)
Incidence	79%	71%

Total cases of false-positive results without, and with standardization were 25, and 8. Total cases of postpyeloplasty state, extrarenal pelvis, and neonates without and with standardization were 14, and 7. Total cases of false-positive results in postpyeloplasty state, extrarenal pelvis, and neonates without and with standardization were 11, and 5.

증가시켜서 진단성능을 향상시켰다. 즉 표준화 전에는 불충분한 촬영조건에 의한 위양성 결과(Fig. 1, 2)에 의하여 폐쇄가 아닌 예를 폐쇄가 아니라고 판독하는 진음성 결과가 적었지만, 검사 표준화는 불충분한 촬영조건에 의한 위양성 결과를 감소시켜 특이도를 유의하게 높일 수 있었다. 그러나 표준화 후에도 신우성형술 후 6 개월 이내, 신외신우(Fig. 3), 신생아의 미성숙 신장에서 생긴 위양성 결과는 관찰되었고 각각의 총 예에서 나타난 위양성 결과의 빈도는 두 방법에서 유의한 차이가 없었다(Table 3).

검사 표준화에서 위양성 결과를 보였던 대상 예중에서 한시간까지도 신우에 방사능이 보이지 않았던 2 예(Fig. 4)는 라식스를 투여하여도 거의 반응이 없어서 폐쇄라고 판독이 되었지만 동일 환자에서 신우성형술 후 7개월, 13개월 때의 검사결과이었고 그 후 임상 추적에서 폐쇄가 아니었음이 판명되어서 검사 표준화 후에도 심한 신기능 장애에 의한 위양성 결과는 해결되지 않았다.

Howman-Giles¹¹⁾은 폐쇄 진단에서 검사 표준화로 좋은 결과를 보고하였고 Choong¹²⁾도 검사 표준화로 94%의 특이도를 보고하였다. 본 연구에서는 검사 표준화군의 특이도가 78%로서 검사 비표준화군의 특이도보다 유의하게 향상되었다. 하지만 다른 연구결과보다 본 연구의 특이도가 낮았는데 이는 본 연구의 대상 환아들에 위양성 결과를 초래할 수 있는 심한 신기능 장애와 심하게 확장된 신우신배를 보일 수 있는 신외신우와 신우 성형술 후 예들과, 생후 일개월 미만의 미성숙 신장이 많이 포함되어 있었고 이러한 원인들은 표준화 후에도 유의하게 개선되지 않았기 때문이라고 생각된다.

수신증 환자에서 수술의 목적은 폐쇄에 의한 신기능의 악화를 예방하는 것이다. 이노 신장스캔에서 폐쇄로 판독이 되었지만 추적검사에서 기능의 악화가 없었다고 보고된 예가 있었다^{13, 14)}. 본 연구에서도 폐쇄로 판독되었지만 1년의 추적검사에서 신기능이 잘 유지되어서 수술을 하지 않았던 경우가 1예 있었다. 그러므로 ^{99m}Tc-DTPA의 특징인 사구체 여과율에 비례하여 신장에서 추출되는 방사능 동위원소라는 점을 이용하면 신기능을 상대적으로 평가하고 연속적으로 추적검사하여 폐쇄 진단에 이용할 수 있을 것으로 생각된다¹⁵⁾. 그러나 문제점으로는 단일신과 양쪽 신에서 수신증이 있는 경우에는 신기능을 상대적으로 평가하기가 어렵고, 수술을 하지 않고 추적 관찰할 수 있는 신기능의 기준이 정해지지 않았다는 것이다.

최근 ^{99m}Tc-DTPA보다 신 추출율이 높은 ^{99m}Tc-MAG3을 사용하면 신기능이 저하된 경우에도 이노계에 대한 반응을 증가시켜 진단성능을 향상시킬 수 있다고 하였지만¹⁶⁾, 많이 사용이 되지 않아 대상 예가 적어서 본 연구에서 포함시키지 않았다.

요 약

본 연구에서는 ^{99m}Tc-DTPA 이노 신장스캔을 이용한 폐쇄 진단에서 검사 표준화의 진단성능을 조사하기 위하여 방사선편적 검사에서 수신증으로 진단된 45명 환자의 107 개의 신장을 대상으로 ^{99m}Tc-DTPA 이노 신장스캔을 시행하여 검사 표준화와 표준화되지 않은 검사의 예민도와 특이도를 비교하였고 위양성 결과의 원인을 분석하였다.

표준화되지 않은 검사의 54개 신장에서 예민도

100% 특이도 38%이었고 검사 표준화의 49개 신장은 예민도 100% 특이도 78%로서 두 검사의 진단 성능을 비교시 예민도는 같았지만 검사 표준화에서 유의하게 특이도가 높아져서 진단 성능이 향상되었다. 위양성 결과는 표준화되지 않은 검사에서 25예로 신우에 방사능이 충분히 균일하게 보이기 전에 이뇨제가 투여된 경우 10예, 방광의 배뇨 실패 4예, 신우성형술 후 6개월 이내 2예, 신외신우 6예, 신생아에서 3예에서 관찰되었다. 검사 표준화에서는 8예로 신우성형술 후 6개월 이내 2예, 신외신우 2예, 신생아에서 1예, 한시간까지도 신우에 방사능이 보이지 않는 심한 신기능 장애가 2예, 방관요관 역류가 1예에서 관찰되었다. 검사 표준화에서도 신우성형술 후 6개월 이내, 신외신우, 신생아의 미성숙 신장에서 생긴 위양성 결과는 개선되지 않았다.

이상의 결과를 보면 검사 표준화의 진단성능은 표준화되지 않은 검사보다 유의하게 좋았다. 그러나 검사 표준화에서도 신기능 장애와 확장된 신우 집합계에 의한 위양성 결과가 해결되지는 않았다. 향후 이에 대한 문제점을 해결하기 위하여 표준화 검사와 함께 이환신의 기능을 평가하여 폐쇄 판독에 참조하는 것과, 신출율이 더 높은 ^{99m}Tc-MAG3을 이용한 이노 신장 스캔에서의 폐쇄 판독의 진단성능에 대한 연구가 필요하다고 사료된다.

REFERENCES

- 1) Levowits RL, Griscom NT: Neonatal hydronephrosis: 147 cases. *Raiol Clin N Am* 1977;15:49-59
- 2) Whitaker RH: The Whitaker test. *Urol Clin North Am* 1979;6:529-539
- 3) Gordon I, Dhillon HK, Gatanash H, Peters AM: Antenatal diagnosis of pelvic hydronephrosis: Assessment of renal function and drainage as a guide to management. *J Nucl Med* 1991;32:1649-1654
- 4) Koff SA, Shae RM: Diuretic radionuclide renography *Urol Radiol* 1983;5:19-195
- 5) Thrall JH, Koff SA, Keyes JW, Jr: Diuretic radionuclide urography and scintigraphy in the differential diagnosis of hydronephrosis. *Semin Nucl Med* 1981;11:89-104
- 6) 김종호, 이동수, 박철은, 이경환, 최창운, 정준기, 이명철, 고창순: 소아 폐쇄성 요로 질환에서 이노 신 신티그라피의 정량적 분석 대한핵의학회지 1993;27:239-247
- 7) Britton KE, Nawaz MK, Whitfield HN: Obstructive nephropathy: Comparison between parenchymal transit time index and furosemide diuresis *Br J Urol* 1987;59:127-132
- 8) Conway JJ: "Well-tempered" diuresis renography: Its historical development, physiological and technical pitfalls, and standardized technique protocol. *Semin Nucl Med* 1992;22:74-84
- 9) O'Reilly PH, Testa HJ, Lawson: Diuresis renography in equivocal urinary tract obstruction. *Br J Urol* 1978;50:76-80
- 10) Krueger RP, Ash JM, Silver MM: Primary hydronephrosis. *Urol Clin North Am* 1980; 7:231-242
- 11) Howman-Giles R, Uren R, Roy LP, Filmer B: Volume expansion diuretic renal scan in urinary tract obstruction *J Nucl Med* 1987;824-828
- 12) Choong KL, Gruenewald SM, Hodson EM, Antico VF, Farlow DC, Cohen RC: Volume expanded renography in the postnatal assessment of suspected uretero-pelvic junction obstruction. *J Nucl Med* 1992;33:2094-2098
- 13) Abramson S, Papanicolaou N, Treves S: Diagnostic renography in the assessment of urinary tract obstruction in children. *Pediatr Radiol* 1983;13:319-323
- 14) Kass EJ, Majd M: Evaluation and management of upper urinary tract obstruction in infancy and childhood. *Urol Clin North Am* 1985; 12:133-141
- 15) Taylor A, Jr., Nally JV: Clinical applications of renal scintigraphy. *AJR* 1995;164:31-41
- 16) Bubeck B, Brandau W, Weber E: Pharmacokinetics of Technetium-99m-MAG3 in humans. *J Nucl Med* 1990;31:1285-1293