

# 이식 초기 이식신 기능 평가에서 <sup>99m</sup>Tc-MAG3 신관류 지표의 유용성

가톨릭대학교 의과대학 방사선과학교실

김성훈 · 정수교

## Utility of <sup>99m</sup>Tc-MAG3 Perfusion Indices in the Evaluation of Renal Transplant Function During Early Post-transplantation Period

Sung-Hoon Kim, M.D. and Soo-Kyo Chung, M.D.

Department of Radiology, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

### Abstract

**Purpose:** We have examined the utility of <sup>99m</sup>Tc-MAG3 perfusion indices for assessing renal graft function in early post-transplantation period. **Materials and Methods:** Our study included 80 renal transplant recipients (48 men and 32 women, mean age: 40.3 years). Diagnosis was based on biopsy, laboratory data and clinical course. Renal scintigraphy (RS) was obtained using 100 MBq of <sup>99m</sup>Tc-MAG3 from 11 days to 23 days of kidney transplantation. We measured 5 indices in whole-kidney (WK) and cortical (C) renograms; Hilson's perfusion index (PI), transplant perfusion index (TP) and transplant function index (TF) as perfusion parameter, and the time to peak activity (Tmax) and the ratio of renal counts at 20 min to that at 3 min (K20/3) as functional parameter. **Results:** The diagnoses at the day of RS were normal graft (NG) in 44, acute rejection (AR) in 14, acute tubular necrosis (ATN) in 10, and Cyclosporine A nephrotoxicity (CsA) in 12. TP and TF were significantly decreased in AR, ATN and CsA, compared to those in NG. K20/3 of AR and ATN were significantly greater than that of NG. WK-Tmax of AR was significantly longer than that of NG. K20/3 of AR and C-K20/3 of ATN were significantly prolonged relative to those of CsA. There were no statistically significant perfusion indices among complication groups. **Conclusion:** TP and TF reflecting microperfusion and initial tubular extraction are reliable in assessing graft function. However, it is required to correlate perfusion indices with functional indices and clinical course in differentiating from one another among complication groups. (Korean J Nucl Med 2000;34:497-507)

**Key Words:** <sup>99m</sup>Tc-MAG3, Perfusion index, Renal transplantation

### 서 론

이식신의 기능을 평가하고 기능 이상을 초래하는 질환을 진단할 때 신신티그라피가 얼마나 유용한지는 끊임없이 논란의 대상이 되고 있다. 한 번의 핵의학 검사로 이들 질환을 감별하기는 어렵지만 이식 직후 기저검사를 실시한 후 추적검사를 시행

Received Oct. 7, 2000; revision accepted Nov. 30, 2000  
 Corresponding Author: Soo-Kyo Chung, M.D., Department of Nuclear Medicine, Kangnam St. Marys Hospital, 505 Banpo-Dong, Seocho-Gu, Seoul, 137-040, Korea  
 Tel: 02-590-1554, Fax: 02-593-2992  
 E-mail address: SKChung@cmc.cuk.ac.kr  
 ※ 이 논문은 2000년도 가톨릭 중앙의료원 연구비 지원으로 이루어 졌음.

하면 감별 진단에 많은 도움이 되는 것으로 알려져 있다.<sup>1)</sup> 특히 신관류 검사는 신관류 장애가 급성세뇨관괴사 때에 비해 급성거부에서 더 심하게 나타난다는 소견에 근거하여 이들 질환의 감별에 유용하다고 알려져 있지만 이에 상반되는 결과도 꾸준히 보고되고 있다.<sup>2-9)</sup> 이제까지 소개된 신관류 지표들은 대부분 <sup>99m</sup>Tc-DTPA를 이용하여 얻은 것이며, 주로 최초 동맥기의 변화를 반영하는 것들이었다. 최근에 이식신을 평가할 때 시행하는 신신티그라피에서 DTPA를 대체하여 <sup>99m</sup>Tc-MAG3의 사용이 점차 증가하고 있는데 DTPA 신관류 곡선과는 그 형태가 달라<sup>10,11)</sup> MAG3 신관류 곡선에 적합한 관류 지표가 필요하지만 DTPA 신관류 지표를 그대로 사용하는 경우가 많고 MAG3 신신티그라피 고유의 관류지표는 아직 많이 소개되어 있지 않다. 한편 최근에는 면역체제와 거부반응의 기전에 대한 이해가 깊어져서 조직적합성 판정 기법이 개선되고 면역억제제를 비롯한 항 거부반응 약제의 개발, 이식편 보존과 술기의 발달 등으로 이식 성공률이 높아졌고,<sup>12,13)</sup> 급성거부 같은 합병증의 발현 양상도 이전과는 달라져서 신관류 상태를 최초 동맥기의 변화로만 평가하기 보다는 그 이후의 관류기와 초기 세뇨관 세포 섭취에 관한 정보도 함께 이용하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

저자들은 이식 초기 이식신의 기능을 평가하기 위하여 시행한 <sup>99m</sup>Tc-MAG3 신신티그라피에서 측정된 관류기와 초기 세뇨관 섭취기에 관한 지표의 특성과 소견을 알아보고 이들 지표가 이식신 기능 이상을 초래한 합병증의 진단에 얼마나 유용하게 이용될 수 있는지를 규명하고자 하였다.

## 대상 및 방법

신장 이식을 받은 환자 80명을 대상으로 하였고 남자 48명, 여자 32명이고 나이는 12~62세 사이로 평균 나이는 40.3세이었다. 진단은 조직 검사와 검사실시험 소견 및 임상 경과 등을 종합하여 결정하였다. 조직 검사를 시행하지 못했던 4명에서는 검사실시험 소견과 임상 경과 등을 검토하여 진단하였다. 신신티그라피는 저에너지 범용조준기를 장착

한 단일 헤드 감마카메라(ORBITOR, Siemens, Germany)를 이용하여 이식 후 11~23일 사이에 시행하였다. 환자를 양외위로 하여 전면상을 얻었는데, <sup>99m</sup>Tc-MAG3, 100 MBq을 순간 주사한 후 1초당 1프레임씩 60프레임을 1분간, 다음에는 5초당 1프레임씩 24프레임을 2분간, 이후에는 30초당 1프레임씩 54프레임을 27분간, 총 30분간 128×128 매트릭스의 연속영상을 얻었다. 이 연속영상에서 이식신 관류지표(transplant perfusion index, TP)와 이식신 기능지표(transplant function index, TF)를 산출하기 위한 신관류 곡선과 신기능 곡선을 얻기 위하여 신장의 관심영역은 이식신 전체와 피질에, 배후방사능은 거울 영상의 관심영역을 이식신의 반대쪽 같은 부위에, 혈관 관심영역은 회장동맥 분지 바로 위 복부대동맥에 각각 설정하였다. 또한 Hilson 관류지표(Hilson perfusion index, PI)를 산출하기 위한 신관류 곡선을 얻기 위해 신장의 관심영역은 이식신 전체와 피질에, 배후방사능은 이식신의 외하방 연부 조직에, 혈관 관심영역은 신동맥 문합 부 직하 방의 회장동맥에 각각 설정하였다. 한편 신장의 관심영역을 설정할 때 이식신이 회장동맥과 겹쳐져 있는 경우에는 겹쳐지지 않은 신장 부위에만 관심영역을 설정하였으며 혈관의 관심영역은 가능한 한 혈관 내에만 국한되도록 하였다.

신관류 곡선에서 PI는 Hilson 등<sup>2)</sup>이 제시한 방법에 따라 구하였고 TP와 TF는 Bubeck 등<sup>14)</sup>의 방법에 따라 산출하였다. 신기능 곡선에서는 최대방사능 도달시간(Tmax)과 3분 방사능과 20분 방사능의 비(K20/3)를 측정하였다.

이식신 전체와 피질에서 얻은 신관류와 신기능 지표를 임상경과 및 진단 결과와 비교, 분석하였다. 각 군의 관류 지표들 사이의 차이는 Student's *t*-test를 이용하여 통계 처리하였으며 P값이 0.05 이하인 경우에 통계적으로 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

## 결 과

신신티그라피 시행 당시의 진단은 정상 신기능을 보인 경우가 44예, 급성 거부가 14예, 급성 세뇨관

**Table 1.** Renal Transplant Perfusion and Function Indices in Each Group\*

	PI		TP		TF		Tmax (mins)		K20/3		Serum creatinine (mg/ml)
	WK	C	WK	C	WK	C	WK	C	WK	C	
AR (n=14)	102 (74.9)	108 (101.9)	8.4 <sup>†</sup> (2.1)	3.4 <sup>†</sup> (1.1)	4.5 <sup>†</sup> (1.2)	1.5 <sup>†</sup> (0.56)	5.6 <sup>†</sup> (3.5)	4.9 (4.7)	0.81 <sup>†§</sup> (0.35)	0.69 <sup>*§</sup> (0.34)	1.97 (0.66)
ATN (n=10)	114 (61.6)	120 (66.2)	9.8 <sup>‡</sup> (2.9)	4.6 <sup>‡</sup> (1.9)	4.9 <sup>‡</sup> (1.4)	1.84 <sup>‡</sup> (0.57)	9.3 (10.7)	6.6 (7.7)	0.77 <sup>‡</sup> (0.36)	0.76 <sup>*§</sup> (0.36)	2.20 (0.96)
CsA (n=12)	107 (43.2)	104 (50.3)	10.4 <sup>‡</sup> (5.2)	3.7 <sup>†</sup> (2.1)	4.7 <sup>†</sup> (1.8)	1.4 <sup>†</sup> (0.52)	3.4 (1.8)	1.8 (2.5)	0.54 (0.32)	0.43 (0.25)	1.89 (0.61)
NG (n=44)	85.3 (41.1)	78.9 (38.9)	15.2 (8.7)	7.3 (5.1)	7.1 (3.2)	2.9 (2.1)	2.9 (1.4)	2.5 (1.1)	0.38 (0.17)	0.35 (0.14)	1.20 (0.30)

PI, Hilsons perfusion index; TP, Transplant perfusion index; TF, Transplant function index; Tmax, The time to peak activity; K20/3, The ratio of renal counts at 20 min to that at 3 min; WK, Whole kidney; C, Cortex; AR, Acute rejection; ATN, Acute tubular necrosis; CsA, Cyclosporine A nephrotoxicity; NG, Normal graft.  
\* In each data set, the top value is the mean, and the lower value (in parentheses) is the standard deviation.

<sup>†</sup> P<0.01 vs. NG.

<sup>‡</sup> P<0.05 vs. NG.

<sup>§</sup> P<0.05 vs. CsA.

피사가 10예이었고 싸이클로스포린 A 신독성은 12예였다. 각 군의 신관류와 신기능 지표 및 혈청 크레아티닌의 평균치와 표준편차는 Table 1과 같았고, 각 지표의 각 군 별 분포는 Fig. 1과 같았다.

관류기 지표의 경우, 정상 신기능을 보인 군에 비해 신기능 이상을 초래한 합병증 군의 PI의 평균치들은 높았고, TP와 TF의 평균치들은 낮았다. 이 중 TP와 TF는 모두 통계적으로 유의한 차이를 보였지만, PI의 경우에는 통계적으로 유의한 차이를 발견할 수 없었다. 각 합병증 군들 사이에서 통계적으로 유의한 차이를 보인 관류기 지표는 없었다.

신기능 지표 중에서는, 급성거부와 급성세뇨관피사의 K20/3과 급성거부의 신 전체 Tmax가 정상 군에 비해 각각 통계적으로 유의하게 높았다. 합병증 군들 사이에서는 싸이클로스포린 신독성 군에 비해 급성거부의 K20/3과 급성세뇨관 피사의 신피질 K20/3이 각각 유의하게 높았다. 비록 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았지만, 합병증 군 사이에서 신피질 TP는 급성세뇨관피사에 비해 급성거부에서 더 낮았고(P=0.097), 신피질 TF는 급성세뇨관피사에 비해 싸이클로스포린 신독성에서 더 낮았고(P=0.078), 신피질 Tmax는 싸이클로스포린 신독

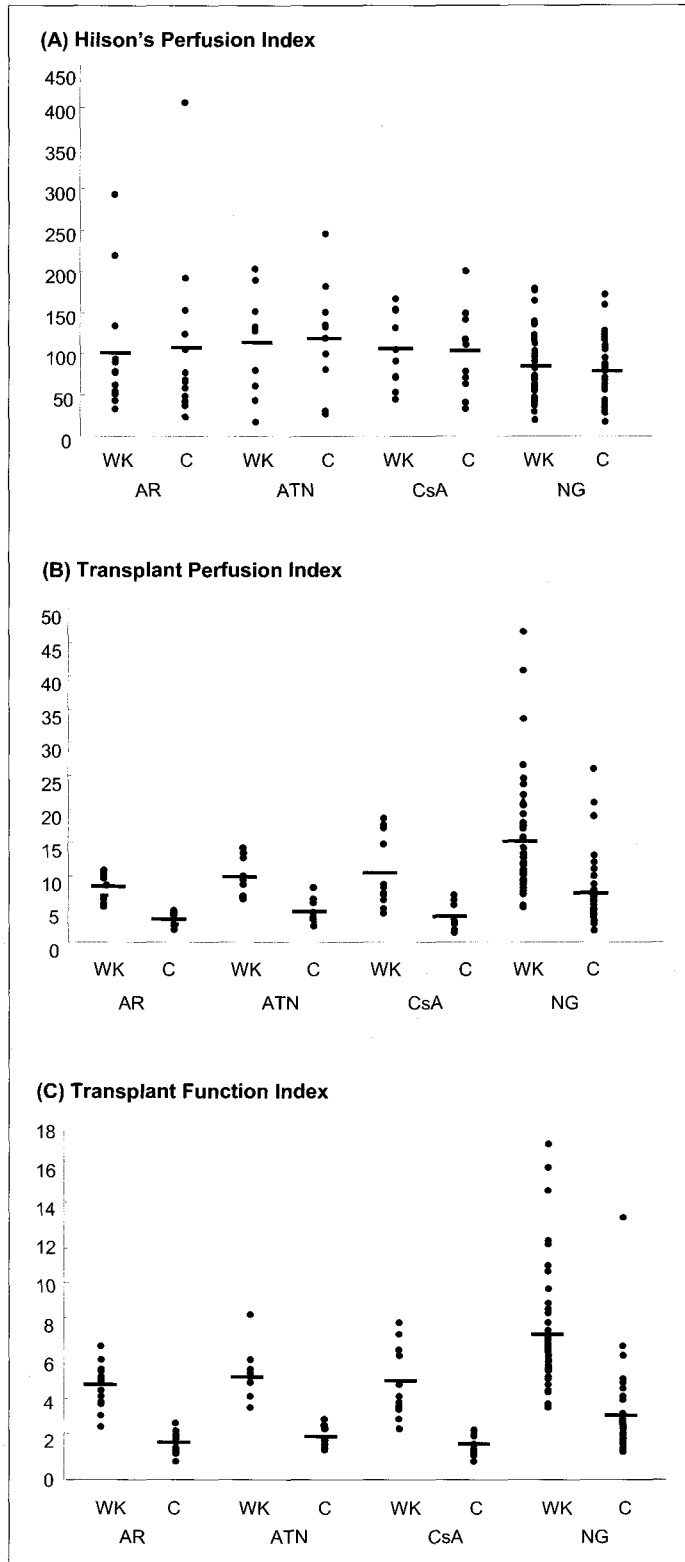
성에 비해 급성세뇨관피사에서 길어지는(P=0.053) 소견을 보였다.

신관류 지표 중에서는 TP와 TF가, 신기능 지표 중에서는 K20/3이 이식 신 기능 평가에 많은 도움이 되는 것을 알 수 있었다.

급성거부와 급성세뇨관피사 때에는 관류기 지표와 기능지표가 함께 악화되었는데 미세 순환의 장애는 급성거부에서 좀 더 뚜렷하게 나타났다. 싸이클로스포린 신독성 때에는 신기능 지표의 이상 정도에 비해 신관류 지표의 이상 정도가 훨씬 더 심하였다.

## 고 찰

저자들은 신신티그라피 중 시간 별 신장 방사능 변화가 가장 뚜렷한 시기인 관류기의 시작부터 초기 세뇨관 섭취에 해당하는 시기를 순서대로 반영하는 세 가지 관류 지표를 이용하였고, 이를 그 이후의 세뇨관 섭취와 통과 및 배설기를 반영하는 기능 지표와 서로 연관시켜 신기능을 평가하였다. 여러 지표 중 신관류의 최초 동맥기를 반영하는 PI는 정상 신기능 군과 합병증 군 및 합병증 군 사이의



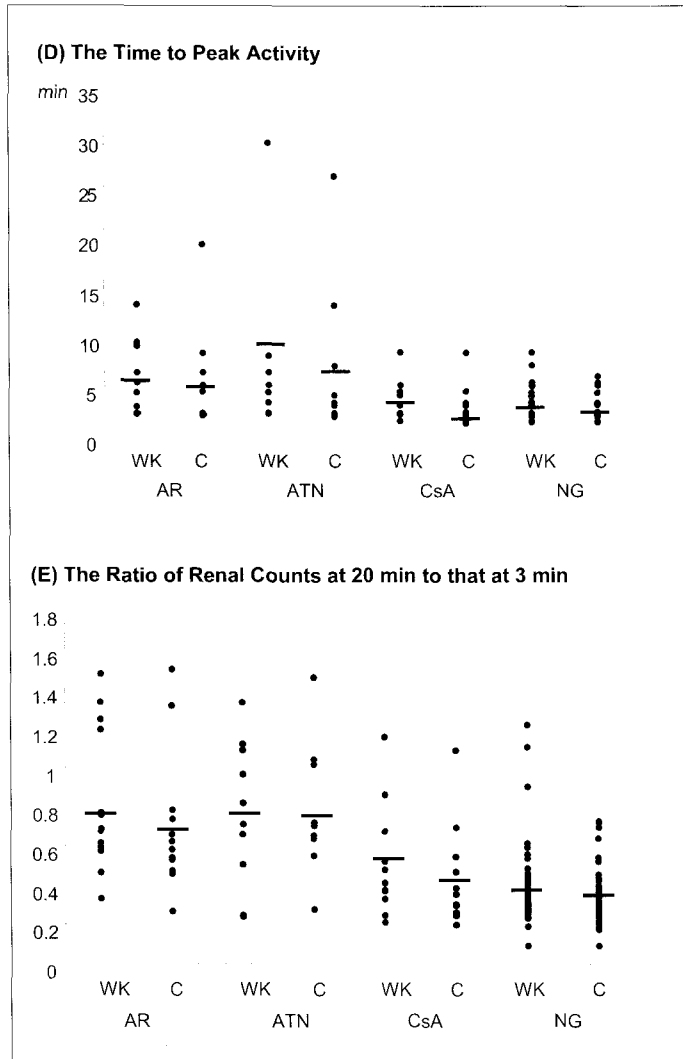


Fig. 1. (A)~(E) Values of the different renal indices for the four clinical conditions evaluated in this study. Figures show wide distribution of the individual patient values in each group, and overlapping of the values among the groups. Small dots represent individual patient values. Short bars represent the mean value for each condition. WK=Whole kidney, C=Cortex, AR=Acute rejection, ATN=Acute tubular necrosis, CsA=Cyclosporine A nephrotoxicity, NG=Normal graft.

감별에서 가장 유용성이 낮았다. 신기능이 정상인 군과 합병증 군을 구별할 수 있는 가장 유용한 관류 지표는 TP와 TF이었으며 최초 동맥기의 소견보다는 그 이후의 관류기와 초기 세뇨관 섭취의 장애가 신기능 이상에 중요한 역할을 하는 것을 알 수 있었다. 또한 신기능 지표 중에서는 K20/3이 T<sub>max</sub>

에 비해서 좋은 성적을 보였다. 각 합병증 군 사이의 구별은 쉽지 않았는데 이중 K20/3은 사이클로스포린 신독성과 급성거부 및 급성세뇨관괴사를 감별하는데 유용하였고, 관류 지표 중에서는 통계적으로 유의한 차이를 보인 것은 없었지만, 신피질TP는 급성거부와 급성세뇨관괴사를, 신피질 TF는 급성세

뇨관괴사와 싸이클로스포르린 신독성을 감별하는데 어느 정도 도움을 줄 수 있었는데 이들 합병증 군을 감별 진단하기 위해서는 각 질환에서의 신 관류와 기능 지표의 특성을 서로 연관시켜야 할 것으로 생각한다.

신장 이식 후 초기에 발생하는 신기능 장애는 신장 이식의 성패를 좌우하는 중요한 요인이 된다.<sup>13)</sup> 따라서 신기능 이상을 초래하는 합병증을 일찍 발견하여 그에 적절한 치료를 즉각 시행해야 신장이식의 성공률을 높일 수 있다. 그렇지만 신기능 이상을 조기에 발견하거나 원인 질환을 감별 진단하는 것은 쉽지 않은데, 그 이유는 여러 가지 합병증이 같은 시기에 함께 발생할 수 있기 때문으로<sup>15)</sup> 급성 거부는 종종 급성세뇨관괴사가 치유되기 전에 생기며, 급성세뇨관괴사 환자의 경우 일반적으로 투석으로 신장 기능이 어느 정도 유지되므로 소변량이나 혈청 크레아티닌 치와 같이 일상적으로 신기능을 평가하는데 사용되는 검사들로는 신기능을 적절히 평가할 수 없다.<sup>13)</sup>

신신티그라피는 이식신 초기 기능 평가에 중요한 역할을 하고 있지만, 그 방법이나 기술적인 절차 및 판독 기준 등은 각 기관마다 많은 차이가 있어 신기능 장애의 원인 질환을 특이적으로 진단하고 그 성적을 서로 비교하는 데에는 문제가 많다.<sup>15)</sup> 그렇지만 이식신의 청소율과 추적자의 통과가 정상이면 심각한 합병증은 배제할 수 있다고 알려져 있고,<sup>3,16)</sup> 저자들의 결과도 이에 일치하고 있다.

<sup>99m</sup>Tc-MAG3는 신관류와 기능을 한번에 평가할 수 있기 때문에 신장 추출률이 낮은 <sup>99m</sup>Tc-DTPA나 신관류 검사를 할 수 없는 <sup>131</sup>I-OIH를 대체하여 이식신의 기능을 검사하는데 일차적으로 선택되며 신장 기능이 저하되었거나, 빈뇨 및 무뇨 환자에서도 이식 초기의 신장 기능을 평가하는데 이용할 수 있고 정량검사에서도 우수한 성적을 나타낸다.<sup>10,16-18)</sup> 특히 무뇨성 급성세뇨관괴사, 심한 급성거부 및 요로폐쇄가 있을 때에도 영상의 질이 우수하며 방사능 피폭량이 적다는 장점이 있다.<sup>19)</sup>

이식신의 평가에서 관류기 지표는 중요한 역할을 하고, 관심영역을 설정하는 과정이 비교적 단순하여 재현도가 우수하므로 추적검사에서 진단적 가치

가 뛰어나고 특히 이식 초기에 감별이 어려운 급성 거부와 급성 세뇨관괴사의 진단에 많은 도움이 된다.<sup>15,16)</sup> 신기능을 정상적으로 유지하거나 이식신의 기능 회복을 위해서는 정상적인 신관류가 필수적이며<sup>19,20)</sup> 일반적으로 신 기능 장애가 나타나기 전에 미세 혈류에 손상이 오게 되므로 이식 초기의 신관류를 평가하는 것은 매우 중요하다. 이식신의 혈류를 정량적으로 평가하는 방법에는 첫째 이식신의 방사능 출현을 측정, 둘째 이식신과 동맥의 시간-방사능 곡선의 기울기와 곡선 밑의 적분방사능(integral activity) 비의 측정, 셋째 신혈관 통과시간 측정 등이 있다.<sup>121)</sup> 저자들이 측정된 TP와 TF는 첫째 방법을 변형시킨 것이고, PI는 두 번째 방법에 해당된다. 이제까지 이식신의 기능 평가에 사용된 관류기 지표는 주로 DTPA 신신티그라피에서 고안된 것이다. DTPA 신관류 곡선은 동맥기 정점에 도달한 후 하강하여 재순환에 의한 상승 곡선이 나타나는 형태를 보이지만 MAG3 신관류 곡선은 동맥기 정점이 지난 후에도 세뇨관 섭취율이 높아 계속 상승하는 형태이므로 동맥기 정점을 정확하게 식별하기 어려운 경우가 많다.

PI는 Hilson 등<sup>2)</sup>이 보고한 바에 따르면 신기능이 정상인 군에서 150 이하이고 급성거부에서처럼 신관류가 감소하면 상승하며 이를 이용하여 급성거부와 급성세뇨관괴사를 감별할 수 있다고 하였으며 급성거부에서 그 시기와 치료 경과에 따라 다르게 나타나는데, 거부반응이 나타나기 전과 치료에 반응한 경우에는 그 평균치가 정상이지만, 거부반응이 진행 중이거나 치료에 반응하지 않는 경우에는 상승하며 급성거부 군의 측정치가 정상 측정치 범위와 일부 중첩된다고 하였다. 그 이후의 보고들<sup>4,6,8)</sup>에 따르면, PI는 급성거부와 급성세뇨관괴사 및 싸이클로스포르린 신독성을 서로 감별하기 어려운 것으로 알려져 있다. 한편, 레노그램에서 신피질은 신장 기능의 대부분(76~91%)을 차지하며<sup>22)</sup> 이식신의 기능과 생활력(viability)은 신피질 미세순환의 무손상(intactness) 정도와 직접 관계될 수 있는데<sup>23)</sup> 만일 신장 내 혈류 공급에 문제가 발생하여 신피질에서 수질로 단락이 생기는 경우 신장 전체의 혈류만을 조사하면 신피질의 혈류 변화를 발견할 수 없

게 된다.<sup>24)</sup> Anaise 등<sup>5)</sup>은 이런 점을 고려하여 신피질에서 PI를 측정하였는데 급성거부를 조기에 예측할 수 있고 이식 신 기능 이상을 초래한 다른 원인과 감별할 수 있다고 하였다.

PI는 DTPA 검사에서 개발되었지만, 신관류 곡선에서 정점이나 고평부 이전의 곡선 부분만을 계산에 이용하므로 MAG3 검사에서도 이용할 수 있다.<sup>25)</sup> 신기능이 정상인 경우 MAG3로 얻은 PI의 평균치는 보고자에 따라 66.9±23.6에서 200사이로 다양하게 나타나고 있다.<sup>7,26,27)</sup> Oriuchi 등<sup>27)</sup>은 MAG3와 DTPA를 함께 이용한 연구에서 MAG3로 얻은 신피질의 PI가 DTPA로 얻은 것에 비해 1.43배 가량 높았는데, 신관류가 저하된 환자에서는 이 차이는 더 커지므로 MAG3로 얻은 신피질 PI가 신장 기능의 변화를 발견하는데 더 예민하다고 하였다. 이제까지 보고된 MAG3로 얻은 PI는 모두 적어도 신장 이식 후 4개월 이후에 측정된 것들로서 저자들이 이식 후 11~23일 사이에 측정한 결과는 Riedinger-Berriolo 등<sup>26)</sup>이 수술 후 1년 째 측정된 값과 가장 가까운 결과를 보였다. 이식 신 기능 이상의 진단에 MAG3로 구한 PI를 이용한 연구에서 Carmody 등<sup>9)</sup>은 급성거부와 급성세뇨관괴사를 감별할 수 없다고 하였다. Fraile 등<sup>7)</sup>은 DTPA와 MAG3를 함께 이용한 연구에서 DTPA로 구한 PI는 정상 신기능 군과 급성거부를 감별할 수 있지만 MAG3로 측정할 경우에는 감별할 수 없다고 하였다. 또한 저자들의 성적에서도 PI는 합병증 군들을 감별할 수 없을 뿐 아니라 정상 신기능 군과 신장 기능 이상을 초래한 합병증군을 서로 구별할 수 없었다. 이와 같이 DTPA와 MAG3로 얻은 PI의 측정치 범위와 그 성적이 보고자에 따라 많은 차이를 보인 이유는 뒤에서 자세히 설명하겠지만, Gedroyc 등<sup>4)</sup>과 Hilson<sup>28)</sup>이 언급한 바와 같이 싸이클로스포린 A를 면역 억제에 본격적으로 사용하기 시작한 시점과도 관련이 있을 것으로 생각된다.

TP는 동맥기 정점과 그 직후의 짧고 일시적인 하락곡선 최하 점의 방사능 비로 산출하고 최초 동맥기 직후의 관류 상태를 반영하며, TF는 신장에 방사능이 처음 출현한 후 40초가 경과된 시점과 여기서부터 다시 60초가 되는 시점 사이의 방사능 차

이며 미세관류와 세뇨관 세포의 초기 섭취 정도를 반영한다. Bajén 등<sup>29)</sup>에 따르면 신기능이 정상인 군에서 TP의 평균치는 16.1±10.2, TF의 평균치는 12.4±7.9이었고 급성거부와 급성세뇨관괴사를 비교한 결과 급성세뇨관괴사에서 현저히 낮아 통계적으로 유의한 차이를 보였다. 저자들의 경우 Bajén 등<sup>29)</sup>의 결과와 비교할 때 정상 군의 TP는 비슷했지만 TF는 낮았다. 또한 TP와 TF는 정상 군에 비해 합병증 군에서 낮았고 그 차이는 통계적으로 유의한 결과를 보여 신기능 이상을 잘 반영하는 것을 알 수 있었다. 합병증 군 사이에서는 통계적으로 유의한 차이를 발견할 수 없었지만 신피질 TP는 급성거부와 급성세뇨관괴사 사이에 어느 정도 차이를 보여 급성거부의 중요한 병태생리 중 하나인 심한 신관류 장애를 반영하는 것으로 생각한다. 이와 같이 저자들의 연구에서 PI보다는 TP와 TF가 신기능 이상을 잘 반영하는 것을 알 수 있었는데 이는 MAG3 레노그래피의 역중첩적분 분석(deconvolution analysis)을 통해 MAG3 초기 섭취가 신실질 기능 이상 때 감소하여 이식신 기능 변화 때 MAG3의 초기 섭취율 변화가 중요한 의미를 지닌다는 Bajén 등<sup>30)</sup>의 결과에 의해서도 뒷받침된다. 쥐를 이용한 실험에서 MAG3와 같이 세뇨관으로 분비되는 hippuran을 정맥 주사한 후 15초에서 1분 사이에 근위세뇨관 세포 내와 혈중 hippuran농도의 비는 8:1이고, 45초 이후에는 세뇨관 세포 내의 방사능이 급격히 감소되기 시작하고 세뇨관 강의 hippuran농도가 증가하여<sup>31)</sup> 주사 후 1분까지가 세뇨관 섭취와 분비에 결정적인 영향을 미치는 시기임을 알 수 있고, 또한 Kountz 등<sup>32)</sup>은 거부반응 초기에 신장 혈류는 어느 정도 유지되지만 PAH나 OIH 및 inulin 청소율은 심하게 감소되기 시작하는데 이런 변화는 거부반응이 임상적으로 나타나기 전에 발생한다고 하여 세뇨관 초기 섭취의 중요성을 알 수 있다.

급성거부와 급성세뇨관괴사의 신신티그래피 소견은 비슷하여, Tmax, 최대방사능 반감시간(T1/2)이 지연되며 K20/3은 높아진다. 저자들의 결과에서도 이 두 질환 사이에 통계적으로 유의한 차이를 보인 관류기 및 기능 지표는 없었으며 신피질TP가

급성세뇨관괴사에 비해 급성거부에서 낮아지는 경향을 보이는 정도였다. K20/3은 신실질 내 방사능 저류를 나타내는 지표로서 급성거부와 급성세뇨관괴사의 심한 정도와 밀접한 상관관계가 있으며 정상 신기능을 보이는 경우를 중등도 이상의 심한 급성거부 및 급성세뇨관괴사와 감별하는데 효과적이어서 신뢰질 K20/3을 더욱 신뢰할 수 있다고 알려져 있다.<sup>33)</sup> 저자들의 경우에도 급성거부와 급성세뇨관괴사 때의 K20/3은 정상이나 싸이클로스포린 신독성에 비해 통계적으로 유의하게 증가하는 소견을 보였다. 또한 허혈 손상이나 거부반응이 회복될 때 신 섭취가 먼저 개선되고 배설은 뒤늦게 개선되므로,<sup>23,34)</sup> 신장 내 방사능 저류는 이들 질환에서 대표적인 소견이 된다.

신장 이식 환자에서 싸이클로스포린의 면역억제 효과와 부작용으로서 신독성이 발생한다는 사실은 1978년 처음으로 문헌에 보고되었다.<sup>35)</sup> Thomsen 등<sup>36)</sup>은 신신티그라피를 이용하여 싸이클로스포린 치료로 이식 후 수일 내에 신혈류가 감소된다고 처음으로 보고하였지만, 다른 사람들<sup>4,18)</sup>은 DTPA 신신티그라피의 신관류 및 기능 지표들을 이용한 결과 급성거부와 싸이클로스포린 신독성을 구별할 수 없었다고 보고하였다. 싸이클로스포린 신독성은 이 약제가 사용되기 시작한 초기에는 많은 양을 사용하여 동맥 수축이 일어나는 경우가 많았지만 요즘은 일차적인 문제는 신실질 기능 장애이고 신관류가 감소되면 정도가 심하거나 오래 지속되는 경우를 의미하게 되었다.<sup>28)</sup> 즉 신실질 기능 장애에 신관류 감소가 수반되면 심한 싸이클로스포린 신독성이나 거부반응이 동반된 것으로 생각하게 되었다. 저자들의 경우 싸이클로스포린 신독성 군에서 TP와 TF들은 정상 신기능 군에 비해 유의하게 저하되지만 신 기능 지표들은 경한 이상을 보여 Hilson<sup>28)</sup>의 견해와 다른 결과를 보였다. 이와 같은 차이는 Hilson<sup>28)</sup>은 주로 최초 동맥기 소견을 근거로 하였기 때문인 것으로 생각되며 저자들의 증례에서는 싸이클로스포린 신독성이 의심되면 바로 약제투여를 중단하였으므로 검사 시점에는 신 기능 지표들이 심하게 악화되지 않았을 것으로 추정된다.

관류기 지표를 구할 때 가장 큰 문제점은 관심영

역의 선택에 따라 관찰자 내 나 관찰자 간 오차가 발생하기 쉽다는 것이다. 즉 PI의 경우 회장동맥에 겹쳐있는 이식신 부분은 배제해야 하고, 회장동맥의 관심영역은 전적으로 동맥 내에 국한시키되 최대 화소 계수(maximum pixel count)에만 의존해서는 안 된다.<sup>28,37)</sup> 또한 Hamilton 등<sup>37)</sup>은 회장동맥 대신 대동맥에 관심영역을 설정하거나 64×64 매트릭스 대신 128×128 매트릭스를 이용하여 영상을 획득하면 오차를 더욱 줄일 수 있다고 하였다. Ellam 등<sup>38)</sup>은 측정 오차는 보통 한 개 화소 정도의 넓은 동맥의 관심영역을 정하는 과정이나 배후 방사능 관심영역 위치의 다양성에서 발생한다고 지적하고 오차를 줄이기 위해 자동화 방법을 제시하였다. 보고자에 따라 관류기 지표의 측정치와 성적에 차이가 많은 이유는 방사성의약품의 투여 용량이 서로 다르고 감마카메라의 시야 범위(FOV)가 25 cm에 40 cm로 확대되어 혈관의 화소 수가 감소되므로 혈관 내에만 관심영역을 엄격하게 국한시키기 어렵고 싸이클로스포린 등의 면역 억제제가 활발하게 사용되면서 합병증의 발생 시점과 양상 및 병태생리학적 소견이 변화되었다는 점 등<sup>28)</sup>을 생각할 수 있다. 또한 신기능이 정상인 경우, 이식 후 3개월 이내에는 이식 과정에서 생긴 경미한 신장 손상 때문에 그 이후에 비해 혈류가 감소하는 것으로 알려져 있어<sup>3)</sup> 검사를 시행한 시점에 따라 성적이 달라질 수 있다. 이와 함께 각 지표의 분포가 넓은 이유는 위에서 언급한 바와 같은 검사 자체의 기술적인 이유와 검사 당시 질병의 진행 정도가 다양하고 특히 저자들이 검사한 시기인 이식 초기는 급성세뇨관괴사와 급성거부 및 싸이클로스포린 신독성 등이 집중적으로 발생하므로 측정치가 다양하게 나타난 것으로 생각된다. 그러나 측정 오차를 줄이기 위한 어떤 방법을 사용하여도 이런 문제점은 완전히 해결되지 않고 측정치의 절대적인 정상 범위가 정해져 있지 않으며,<sup>28)</sup> 신장 관류와 기능은 생리학적 및 정신적인 조건 등에 따라 달라질 수 있어<sup>39)</sup> 신관류를 엄격하게 비교하는 것은 어렵다.

저자들의 연구에서 각 지표의 측정치가 넓게 분포하는 점으로 알 수 있는 바와 같이 이식 초기에는 신신티그라피가 시행된 시점에서의 질병의 진행



과정과 정도가 다양하므로 정확한 진단을 위해서는 이런 점을 감안해야 하고 신 관류와 기능 지표들을 연관시켜야 함은 물론 신관류 지표를 산출할 때 오차를 일으킬 수 있는 기술적인 문제점 등을 함께 고려해야 할 것으로 생각한다.

## 요 약

**목적:** 저자들은 이식 초기 이식신의 기능을 평가하기 위하여 시행한  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 신신티그라피에서 측정된 관류기 지표의 특성과 소견을 알아보고 신장 기능 이상을 초래하는 합병증의 진단에 이들 지표들이 얼마나 유용하게 이용될 수 있는지를 규명하고자 하였다. **대상 및 방법:** 신장 이식을 받은 환자 80명(남자: 48명, 여자: 32명, 평균 나이: 40.3세)을 대상으로 하였고, 조직검사, 검사실시험 소견 및 임상 경과 등을 종합하여 진단하였다. 신신티그라피는  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3, 100 MBq을 사용하여 이식 후 11일-23일 사이에 얻었다. 신전체 및 신피질 레노그램에서 측정된 신관류 지표는 Hilson관류지표(PI), 이식신 관류지표(TP)와 이식신 기능지표(TF)였고, 신기능 지표는 최대방사능 도달시간(Tmax)과 3분과 20분 방사능 비(K20/3)였다. **결과:** 신신티그라피 시행 당시의 진단은 정상 신기능을 보인 경우가 44예, 급성 거부가 14예, 급성 세뇨관괴사가 10예이었고 싸이클로스포린 A 신독성은 12예이었다. TP와 TF는 정상 신기능 군에 비해 합병증 군에서 통계적으로 유의하게 높았지만 PI는 유의한 차이가 없었다. 또한 정상 신기능 군에 비해 K20/3은 급성 거부와 급성세뇨관괴사에서, 신전체 Tmax은 급성 거부에서 각각 유의하게 높았다. 합병증 군들 사이에서 유의한 차이를 보인 관류기 지표는 없었고 신기능 지표 중 K20/3은 싸이클로스포린 A 신독성에 비해 급성거부에서, 신피질 K20/3은 급성세뇨관괴사에서 각각 유의하게 증가하였다. **결론:**  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 신신티그라피를 이용한 이식 초기 이식신의 기능 평가에는 최초 동맥기 이후의 미세 관류와 초기 세뇨관 섭취를 나타내는 지표들인 TP와 TF가 중요한 역할을 하며, 신신티그라피 일 회 검사로 신장 기능의 이상을 초래하는 합병증의 감별은 쉽지

않지만 신 관류와 기능 지표를 연관시키고 검사 당시 질병의 진행 과정과 정도를 고려하면 진단에 도움이 되리라 생각한다.

## 참 고 문 헌

- 1) Thomsen HS, Frokicer T. Renal transplant evaluation. In: Murray IPC, Ell PJ, editors. *Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment*. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 1998. p. 359-71.
- 2) Hilson AJW, Maisey MN, Brown CB, Ogg CS, Bewick MS. Dynamic renal transplant imaging with Tc-99m DTPA (Sn) supplemented by a transplant perfusion index in the management of renal transplants. *J Nucl Med* 1978;19:994-1000.
- 3) Rutland MD. A comprehensive analysis of renal DTPA studies. II. Renal transplant evaluation. *Nucl Med Commun* 1985;6:21-30.
- 4) Gedroyc W, Taube D, Fogleman I, Neild G, Cameron S, Maisey M. Tc-99m DTPA scans in renal allograft rejection and cyclosporine nephrotoxicity. *Transplantation* 1986;42:494-7.
- 5) Anaise D, Oster ZH, Atkins HL, Arnold AN, Weis S, Waltzer WC, et al. Cortex perfusion index: A sensitive detector of acute rejection crisis in transplanted kidneys. *J Nucl Med* 1986; 27:1697-701.
- 6) Bailler G, Ballarin J, Urdaneta N, Campos H, de Vernejoul P, Fermanian J, et al. Evaluation of allograft perfusion by radionuclide first-pass study in renal failure following renal transplantation. *Eur J Nucl Med* 1986;11:463-9.
- 7) Fraile M, Castell J, Buxeda M, Cuartero A, Cantarell C, Domenech-Torne FM. Transplant renography: 99m-Tc-DTPA versus 99m-Tc-MAG3. Preliminary note. *Eur J Nucl Med* 1989;15:776-9.
- 8) Al-Nahhas AM, Kedar R, Morgan SH, Landells WN, Al-Murrani B, Heary T, et al. Cellular versus vascular rejection in transplanted kidneys. Correlation of radionuclide and Doppler studies with histology. *Nucl Med Commun* 1993;14:761-5.
- 9) Carmody E, Greene A, Brennan P, Donohue J, Carmody M, Keeling F. Sequential Tc99m mercaptoacetyl-triglycine (MAG3) renography as an evaluator of early renal transplant function. *Clin Transplantation* 1993;7:245-9.

- 10) Dubovsky EV, Russell CD, Yester MV, Thorstad BL, Ryan JP. Will  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 replace  $^{131}\text{I}$ -OIH and  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA in the follow-up of renal transplants?. *Contrib Nephrol* 1990;79:118-22.
- 11) O'Malley JP, Ziessman HA, Chantapitak N. Tc-99m MAG3 as an alternative to Tc-99m DTPA and I-131 Hippuran for renal transplant evaluation. *Clin Nucl Med* 1993;18:22-9.
- 12) Suthanthiran M, Strom T. Renal transplantation. *N Engl J Med* 1994;331:365-76.
- 13) McKay DB, Milford EL, Tolkoﬀ-Rubin NE. Clinical aspects of renal transplantation. In: Brenner BM, editor. *The Kidney*. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2000. p. 2542-605.
- 14) MAG3 transplant application. In: *Operating instructions. MPE applications*. Siemens Publication # 98 64 570 Revision 03. November 1994.
- 15) Dubovsky EV, Russell CD, Bischof-Delaloye A, Bubeck B, Chaiwatanarat T, Hilson AJW, et al. Report of the radionuclides in nephrology committee for evaluation of transplanted kidney (review of techniques). *Semin Nucl Med* 1999;29:175-88.
- 16) Dubovsky EV, Russell CD, Erbas B. Radionuclide evaluation of renal transplants. *Semin Nucl Med* 1995;25:49-59
- 17) Bannister KM, Penglis S, Bellen JC, Baker RJ, Chatterton BE. Kit preparation of technetium-99m-mercaptoacetyltriglycine: Analysis, biodistribution and comparison with technetium-99m-DTPA in patients with impaired renal function. *J Nucl Med* 1990;31:1568-73.
- 18) Oei HY, Surachno S, Wilmlink JM, van der Schoot JB. Measurements of  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 uptake in renal transplant recipients. *Contrib Nephrol* 1990;79:113-7.
- 19) Dubovsky EV, Russell CD. The kidney. In: Wagner HN, Szabo Z, Buchanan JW, editors. *Principles of Nuclear Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1995. p. 966-85.
- 20) Dubovsky EV. Evaluation of renal transplants. In: Henkin RE, Boiles MA, Dillehay GL, Halama JR, Karesh SM, Wagner RH, Zimmer AM, editors. *Nuclear Medicine*. 1st ed. St. Louis: Mosby; 1996. p.1097-109.
- 21) El-Maghraby TAF, de Fijter JW, van Eck-Smit BLF, Zwinderman AH, El-Haddad SI, Pauwels EKJ. Renographic indices for evaluation of changes in graft function. *Eur J Nucl Med* 1998; 25:1575-86.
- 22) Magnusson G, Lewander R, Lundgren G, Sarby B, Svensson L, Thornström S. The intrarenal kinetics of hippuran in acute rejection of renal allograft. *Contrib Nephrol* 1990;79:123-6.
- 23) Anaise D, Sato K, Atkins H, Oster Z, Asari A, Waltzer W, et al. Scintigraphic evaluation of the viability of cold-preserved kidneys before transplantation. *J Nucl Med* 1984;25:1304-9.
- 24) Carriere S, Thorburn GD, OMorchoe CCC, Barger AC. Intrarenal distribution of blood flow in dogs during hemorrhagic hypotension. *Circ Res* 1966;19:167-79.
- 25) Al-Nahhas AA, Jafri RA, Britton KE, Solanki K, Bomanji J, Mather S, et al. Clinical experience with  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3, mercaptoacetyltriglycine, and a comparison with  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA. *Eur J Nucl Med* 1988;14:453-62.
- 26) Riedinger-Berriolo A, Touzery C, Chevet D, Toubeau M, Reidinger JM, Mezeray C, et al. Normal range of [ $^{99m}\text{Tc}$ ]MAG-3 renogram parameters in renal transplant recipients. *Transplant Proc* 1994;26:301-2.
- 27) Oriuchi N, Miyamoto K, Hoshino K, Imai J, Takahashi Y, Sakai S, et al.  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3: A sensitive indicator for evaluating perfusion and rejection of renal transplants. *Nucl Med Commun* 1997;18:400-4.
- 28) Hilson AJW. The renal transplant perfusion index: Where are we now?. *Eur J Nucl Med* 1991;18:227-8.
- 29) Bajén MT, Martin-Comin J, Puchal R, Griño JM, Roca M, Segarra I, et al.  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG-3 activity indices in kidney grafts. *Transplant Proc* 1992;24:60.
- 30) Bajén MT, Puchal R, González A, Grinyó JM, Castela A, Mora J, et al. MAG3 renogram deconvolution in kidney transplantation: Utility of the measurement of initial tracer uptake. *J Nucl Med* 1997;38:1295-9.
- 31) Wedeen RP, Jernow HI. Autoradiographic study of cellular transport of hippuran-125I in the rat nephron. *Am J Physiol* 1968;214:776-85.
- 32) Kountz SL, Truex G, Earley LE, Belzer FO. Serial hemodynamics after renal allotransplantation in man. *Circulation* 1970;41:217-24.
- 33) Li Y, Russell CD, Palmer-Lawrence J, Dubovsky EV. Quantitation of renal parenchymal retention of technetium-99m-MAG3 in renal transplants. *J*

- Nucl Med* 1994;35:846-50.
- 34) Magnusson G, Groth C-G, Lewander R, Lundgren G, Sarby B, Svensson L, et al. Ischemic injury to renal allografts studies by gamma camera technique using <sup>123</sup>I-Hippuran. *Contrib Nephrol* 1987;56:178-85.
- 35) Calne RY, White DJG, Thiru S, Evans DB, McMaster P, Dunn DC, et al. Cyclosporin A in patients receiving renal allografts from cadaver donors. *Lancet* 1978;II;1323-7.
- 36) Thomsen HS, Munck O. Use of <sup>99</sup>Tcm radionuclides to show nephrotoxicity of cyclosporin A in transplanted kidneys. *Acta Radiol* 1987;28:59-61.
- 37) Hamilton D, Miola UJ, Payne MC. The renal transplant perfusion index: reduction in the error and variability. *Eur J Nucl Med* 1994;21:232-8.
- 38) Ellam SV, Maisey MN, Mistry R. Measurement of changes of blood flow in renal transplants. *Eur J Nucl Med* 1983;8:84-6.
- 39) Grady HC, Bullivant EMA. Renal blood flow varies during normal activity in conscious unrestrained rats. *Am J Physiol* 1992;262:R926-32.
-