

다양한 배후 방사능 설정에 따른 Gates 법 사구체 여과율의 차이: I-125-Iothalamate 측정법과의 비교

가톨릭대학교 의과대학 방사선과학교실

정현석 · 정용안 · 김성훈 · 김정호 · 이성용 · 손형선 · 백준현 · 정수교

GFRs Measured by Gates' Method According to 5 Background Sites: Comparison with GFR Measured by I-125-Iothalamate Method

Hyun Seok Jung, MD., Yong An Chung, MD., Sung Hoon Kim, MD., Chung Ho Kim, MD.,
Sung Young Lee, MD., Hyung Seon Sohn, MD., Jun Hyun Baik, MD., Soo Kyo Chung, MD.

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

Purpose: The aim was to assess how the background site affects the Gates' glomerular filtration rate(GFR) measurement using Tc-99m-DTPA in correlation with GFR by I-125-iothalamate method. **Material and methods:** The study populations were 63 adults with 39 men and 24 women aged from 20 to 59 yrs (mean = 37.9 yrs). The following five background regions of interest were used in measurement of GFR using Gates' method: 1) lower side of each kidney(subrenal), 2) around each kidney(circumferential), 3) upper side of each kidney(suprarenal), 4) lateral side of each kidney(lateral), 5) between the two kidneys(inter-renal). We also measured GFR using I-125-iothalamate in each subject. The two studies were separated by 1 to 3 weeks. The subjects were divided into two groups by renal depth. Group 1 with renal depth ≥ 7 cm and group 2 with renal depth < 7 cm. We calculated the means and standard deviations of the GFRs measured by two studies. And we statistically analyzed the correlation and differences among GFRs by Gates' method and the GFR by iothalamate method with correlation analysis. **Results:** The GFRs by Gates' method using suprarenal and inter-renal background correction showed better correlation with the GFR measured by I-125-iothalamate. And GFRs measured by Gates' method showed statistically significant correlation with the GFR measured by I-125-iothalamate in the group with renal depth < 7 cm. But GFRs measured by Gates' method did not show statistically significant correlation with the GFR measured by I-125-iothalamate in the group with renal depth ≥ 7 cm. **Conclusion:** GFRs measured with Gates' method showed higher correlation with the GFR measured by I-125-iothalamate when the regions of interest were placed over the suprarenal and inter-renal backgrounds. And GFRs measured with Gates method showed statistically significant correlation with the GFR measured by I-125-iothalamate in the group with renal depth < 7 cm. (Korean J Nucl Med 38(4):306-310, 2004)

Key Words: Tc-99m-DTPA, I-125-iothalamate, Background, Renal scintigraphy, Glomerular filtration rate, Renal depth

서 론

감마 카메라를 이용한 사구체 여과율 측정법중 가장 널리 이용되는 것이 Gates 방법인데, 혈액이나 소변을 채취하여 사구체 여과율을 측정하는 방법에 비해 정확도는 떨어지나 재현도가 우수하고 검사 기간이 짧으며 양측 신장 각각의 사구체 여과율을

구할 수 있고 신장 곡선을 함께 얻을 수 있다는 장점이 있다. Gates 방법을 이용하여 사구체 여과율을 측정할 때 측정치에 가장 큰 영향을 주는 인자는 감쇠 보정과 배후 방사능 제거이다. 이중 배후 방사능은 간질과 혈관 내 방사능을 가장 효과적으로 제거할 수 있는 부위에 관심 영역을 설정하여야 하는데 아직은 만족스러운 결과를 얻지 못하고 있다. 이제까지 사구체 여과율 측정시, 배후 방사능 제거를 위한 관심 영역 설정에 관한 연구는 주로 혈액 채취법과 비교한 연구가 대부분이고, I-125-iothalamate를 이용하여 혈액과 소변을 함께 측정하는 방법과 비교한 것은 없었다. 혈액만을 채취하는 방법은 혈장 청소율을 구하는 것이지만, 혈액과 소변을 함께 측정하는 방법은 진정한 의미의 신장 청소율을 측정할 수 있다는 차이가 있다. 따라서 저자들은 같은 사

• Received: 2004. 6. 10. • Accepted: 2004. 8. 14.

• Address for reprints: Sung Hoon Kim, M.D., Department of Radiology, The Catholic University of Korea, Kangnam St. Mary's Hospital, #505 Banpo-dong, Seocho-ku, Seoul, 137-040, Korea.
Tel: 82-2-590-1752, Fax: 82-2-593-2992
E-mail: sgahnk@catholic.ac.kr

Table 1. GFRs measured by I-125-iothalamate Method and Gates' Method according to 5 Background Sites.

	Group 1 (n=32) (Renal depth \geq 7cm)	Group 2 (n=31) (Renal depth < 7cm)	Total (n=63)
iothalamate	115.7 \pm 24.6	105.7 \pm 25.4	110.8 \pm 25.3
Subrenal	123.4 \pm 19.5	109.5 \pm 21.4	116.6 \pm 21.4
Circumferential	113.0 \pm 17.6	100.8 \pm 19.3	107.0 \pm 19.3
Suprarenal	105.0 \pm 16.6	94.6 \pm 18.9	99.9 \pm 18.4
Lateral	114.3 \pm 17.2	102.6 \pm 20.5	108.9 \pm 19.7
Inter-renal	114.4 \pm 18.2	102.7 \pm 20.1	108.6 \pm 19.9

Table 2. Correlative Efficiency between GFRs by Gates' Method according to 5 Background Sites and the GFR by I-125-iothalamate Method

	Group 1 (n=32) (Renal depth \geq 7cm)	Group 2 (n=31) (Renal depth < 7cm)	Total (n=63)
Subrenal	0.28 (p=0.1232)	0.50 (p=0.0046)	0.43 (p=0.0005)
Circumferential	0.24 (p=0.1858)	0.55 (p=0.0013)	0.44 (p=0.0003)
Suprarenal	0.27 (p=0.1283)	0.57 (p=0.0008)	0.46 (p=0.0001)
Lateral	0.21 (p=0.2496)	0.53 (p=0.0019)	0.42 (p=0.0006)
Inter-renal	0.29 (p=0.1105)	0.55 (p=0.0015)	0.45 (p=0.0002)

랍에게 몇 가지 다른 부위에 배후 방사능 관심 영역을 설정하고 Gates 방법을 이용하여 구한 사구체 여과율과 I-125-iothalamate 를 이용하여 구한 사구체 여과율을 비교하여 그 상관 관계와 각 배후 방사능 관심 영역의 특성을 알아 보고자 하였다. 또한 이런 결과들이 Gates 방법 사구체 여과율 측정치의 중요한 변수로 작용하는 신장 깊이에 따라 어떻게 달라지는 지도 평가하였다.

대상 및 방법

남자 39명과 여자 24명을 포함하여 성인 63명을 대상으로 하였으며 나이는 20세에서 59세 사이로 평균 연령은 37.9세였다. 대상 환자 또는 보호자에게 연구의 목적과 연구 도중 일어날 수 있는 문제나 위험에 대하여 이해할 수 있도록 충분히 설명하였으며 연구에 대한 서면 동의서를 받았다. 대상 환자는 유등¹⁾의 방정식에 의해 구한 신장 깊이에 따라 1군(7cm 이상인 군)과 2군(7cm 미만인 군)으로 나누었다. Gates 방법을 이용한 사구체 여과율 측정을 위해 99m-Tc-DTPA 185Mbc (5mCi)를 순간 주사하고 첫 2분 동안은 2초당 1 프레임, 그리고 25분 동안 1 프레임당 30초씩 50 프레임의 연속 영상을 감마 카메라(ORBITER, Siemens, Germany)로 얻었다. 신장 하방, 신장 주위, 신장 상방, 신장 측방 및 양측 신장 사이등 5개 부위에 각각 배후 방사능에 대한 관심 영역을 설정하였다(Fig. 1). 같은 사람에서 iothalamate을 이용하여 사구체 여과율을 측정하기 위해 I-125-iothalamate 7.4x10⁻² MBq (0.2 uCi)/kg를 0.1 ml의 1:1000 에피네프린과 섞은 후 식염수를 추가하여 모두 2 ml를 26게이지 주사침으로 deltoid근육에 피내 주사한 후, 1시간에서부터 4시간까지 1시간 간격으로 모

두 4회에 걸쳐 혈액과 소변을 채취하여 소변량을 측정하였고 이와 함께 감마 카운터(Cobra, Packard, USA)로 방사능을 측정하였다. 그 측정치를 $I=U*V/P$ (I: iothalamate 청소율, U: 소변내 iothalamate 농도, V: 소변량, P: 혈장내 iothalamate 농도)공식을 이용하여 사구체 여과율을 구하였다. Gates 방법과 I-125-iothalamate을 이용한 사구체 여과율 측정 시기는 모두 1-3주 이내이었다. 전체 대상 환자에서와 신장 깊이에 따른 1군과 2군에서 각각 5개 부위에 배후 방사능 관심 영역을 설정하고 Gates 방법을 이용하여 측정된 사구체 여과율과 I-125-iothalamate을 이용하여 측정된 사구체 여과율의 상관 관계를 상관 분석을 통해 비교 분석하였다.

결 과

신장 깊이가 7cm 이상인 1군은 31명, 7cm 미만인 2군은 32명이었다. 5개 부위에 배후 방사능을 설정하고 Gates 방법을 이용하여 구한 사구체 여과율과 I-125-iothalamate을 이용하여 구한 사구체 여과율의 평균 값과 표준 편차, 상관 계수는 표 1, 2와 같다. 5개 부위에 배후 방사능 관심 영역을 설정하고 Gates 방법을 이용하여 측정된 사구체 여과율 가운데 신장 상방과 양측 신장 사이에 배후 방사능 관심 영역을 설정한 경우의 사구체 여과율이 iothalamate 사구체 여과율과 가장 높은 상관 관계를 보였다 ($r=0.46, 0.45, p=0.0001, 0.0002$). 신장 깊이가 7cm미만인 2군에서는 5개 부위에 배후 방사능 관심 영역을 설정하고 Gates 방법을 이용하여 측정된 사구체 여과율이 모두 I-125-iothalamate을 이용하여 측정된 사구체 여과율과 통계적으로 유의한 상관 관계

를 보였으나($p < 0.01$), 신장 깊이가 7cm 이상인 1군에서는 5개 부위에 배후 방사능 관심 영역을 설정하고 Gates 방법을 이용하여 측정된 사구체 여과율이 모두 I-125-iothalamate을 이용하여 측정된 사구체 여과율과 통계적으로 유의한 상관 관계를 보이지 않았다.

고찰

신장 곡선으로 신 기능을 측정할 때 신 실질의 방사능만이 검출되는 것이 이상적이지만 이는 불가능하므로 신장 내와 신장 주위의 간질 및 혈관 내에 배후 방사능 관심 영역을 설정하여 수학적으로 소거하여야 한다.²⁾ 배후 방사능은 시간에 따라 일정하지 않으며 신장 방사능과 같은 형태로 변화되지도 않는다. 배후 방사능은 처음에 높았다가 시간 경과에 따라 감소하지만, 신장 방사능은 낮게 시작하여 높아지는데, 이런 현상은 기능이 떨어진 신장에서 특히 뚜렷하게 나타난다. Gates 방법을 이용하여 사구체 여과율을 측정할 때 일반적으로 주사 후 2-3분의 1분 동안의 신장 섭취율을 구하게 된다.³⁾ DTPA는 신장 추출율이 낮아 신호대 잡음 비가 낮고 혈중 단백 결합율은 MAG3에 비해 현저히 낮다. DTPA와 MAG3를 각각 주사하고 2분에서 3분사이 1분 동안의 신 섭취율을 비교하면 MAG3의 경우는 DTPA에 비해 배후 방사능의 영향을 덜 받는 것으로 알려져 있어, 상대적으로 DTPA를 주사한 후 Gates 방법을 이용하여 사구체 여과율을 측정할 때에는 측정치가 배후 방사능의 영향을 많이 받을 수 있다.⁴⁾ 따라서 DTPA를 주사한 후 Gates 방법을 이용하여 사구체 여과율을

측정할 때에는 신장 내와 신장 주위의 간질 및 혈관 내 배후 방사능을 가장 잘 반영할 수 있는 부위를 관심 영역으로 설정하여 수학적으로 소거하는 것이 중요하다. Tc-99m-DTPA는 혈장 내에서 단백 결합이 많지 않고 확산되어 세포막을 통과하므로 주사 후 혈관 외 공간으로 빠르게 들어간다. 따라서 사구체 여과율과 양쪽 신장의 상대적 섭취율(relative uptake)이 측정되는 시기인 첫 수 분 동안 배후 방사능은 증가하는 혈관 외 방사능과 감소하는 혈관 내 방사능으로 구성된다. 따라서 Peters AM등⁵⁾은 배후 방사능 측정을 위한 관심 영역 설정을 위해 신장 내의 혈관내/혈관의 방사능비를 가장 잘 반영하는 부위를 찾고자 하였고 신장 주위를 따라 관심 영역을 설정하는 것이 가장 적합하다고 하였다. 그리고 혈관내/혈관외의 방사능비가 신장 위에서는 신장 내에 비해 높고 신장 밑에서는 낮기 때문에 신장 위나 신장 밑에 배후 방사능 측정을 위한 관심 영역을 설정하는 것은 부정확한 방법이 될 수 있다고 하였다. 하지만 저자들의 연구에서는 신장 상방이나 양측 신장 사이, 즉 혈액 풀 방사능이 많이 분포하는 부위에 배후 방사능 측정을 위한 관심 영역을 설정하는 것이 실제 사구체 여과율과 가장 높은 상관관계를 나타내었다. 본 연구에서 Peters AM등의 결과와 다른 결과를 나타낸 이유는 정확히 알 수는 없으나 Peters AM등은 혈액 채취법을 이용한 연구이고 본 연구는 I-125-iothalamate를 이용하여 혈액과 소변을 함께 채취하는 방법을 사용한 것이 이와같이 다른 결과가 나온 한 원인이 되지 않을까 사료된다.

저자들은 가정 적합한 배후 방사능 관심 영역을 정하기 위해 I-125-iothalamate를 이용하여 측정된 사구체 여과율을 기준 값

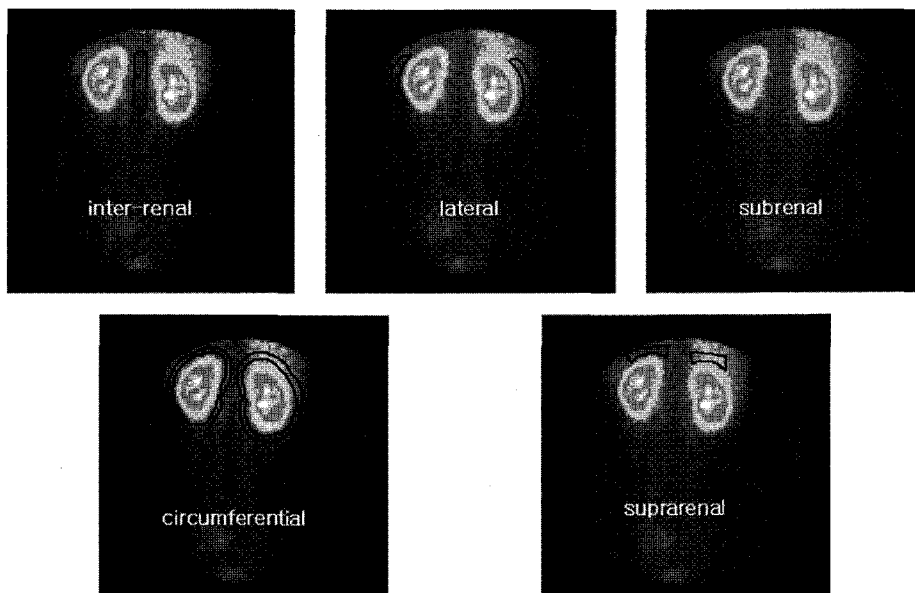


Fig. 1. Five background regions of interest(ROIs) are shown in above images.

으로 정하였다. 사구체 여과율은 신장 질환이 있는 환자나 신 이식을 받은 환자의 신장 기능 평가와 추적 검사에 중요한 지표로서 inulin 청소율을 측정하여 구할 수 있지만 측정 방법의 어려움 때문에 그 사용에 제한이 있어왔다. 하지만 방사선 동위원소로 표지한 iothalamate를 사구체 여과율 측정에 사용하게 되면서 측정이 용이해졌다.

Iothalamate를 이용한 사구체 여과율 측정법에는 정맥으로 주사하여 혈장 청소율을 구하는 방법과 피하 주사하여 혈장과 소변을 채취하여 신 청소율을 구하는 방법이 있다. 정맥으로 주사할 경우, 연속 주입 방법을 사용할 때는 많은 저자들이 inulin을 사용할 때와 동일한 사구체 여과율을 구할 수 있음을 보고하였지만 좀더 단순하고 편리한 방법인 일회 주입 방법을 사용시에는 상반된 연구 결과가 있어 왔는데 이는 사구체 여과율이 감소됨에 따라 혈장 청소율에 신장 외의 기전이 관여하기 때문인 것으로 알려져 있다.^{6,9)} 따라서 일회 주입 방법을 사용시 iothalamate를 투여하는 새로운 방법이 연구되었는데 Israelit등⁹⁾은 I-125-iothalamate를 에피네프린과 혼합하여 피하로 일 회 주사하면 혈중 iothalamate 농도를 수 시간 동안 일정하게 유지시킬 수 있으며, 동시에 측정된 iothalamate와 inulin 청소율은 동일함을 보고하였다. 이와같이 혈장 iothalamate 농도를 일정하게 유지시킬 수 있는 이유는 에피네프린이 주사부위에서 iothalamate 흡수를 지연 시킬 수 있기 때문이라 하였다.⁹⁻¹⁰⁾ 저자들의 방법도 Israelit등의 방법을 근간으로 하여 혈액과 소변 채취 횟수를 4회로 늘려서 보다 정확도를 기할 수 있도록 하였다. 최근에는 iothalamate가 이온성 조영제여서 신 독성 유발을 우려하여 사용이 줄어들고 있고 혈장 내 단백 결합을 많이 하여 신장 내로의 유입이 적어 실제 사구체 여과율보다 낮은 값을 나타낼 수 있지만, iothalamate는 이미 공인된 사구체 여과율 측정 제제로서 inulin을 이용한 사구체 여과율 측정법과 비교하여 이미 정확도가 입증되었고 혈장 청소율이 아닌 신장 청소율을 구하는 방법이어서 사구체 여과율이 떨어진 환자에서도 신뢰할 만한 결과를 기대할 수 있다.¹¹⁾

또한 본 연구에서 신장 깊이가 7cm 이상인 1군에서는 5개 부위에 배후 방사능 관심 영역을 설정하고 Gates 방법을 이용하여 측정된 사구체 여과율이 모두 I-125-iothalamate을 이용하여 측정된 사구체 여과율과 통계적으로 유의한 상관 관계를 보이지 않았는데 이는 아마도 신장 깊이가 깊어질수록 감쇠 보정의 오차가 더 커지기 때문에 상관 관계가 떨어지는 것으로 사료된다.

결론적으로 본 연구에서 Tc-99m-DTPA와 Gates 방법을 이용하여 사구체 여과율을 측정할 경우 배후 방사능 관심 영역을 신장의 상방과 양측 신장 사이, 즉 혈액 풀 방사능이 많이 분포하는 부위에 설정하는 것이 I-125-iothalamate를 이용하여 측정된

사구체 여과율과 가장 높은 상관 관계를 보였으며 또한 신장 깊이가 깊지 않아 감쇠 보정 폭이 줄어들수록 두 사구체 여과율은 높은 상관 관계를 보였다.

요 약

목적: 감마 카메라를 이용하여 사구체 여과율을 측정할 때 설정하는 배후 방사능 관심 영역의 위치에 따라 사구체 여과율이 어떻게 달라지는지를 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 성인 63명(남:여=39:24, 평균나이:37.9세)을 대상으로 하였다. 감마 카메라를 이용한 사구체 여과율 측정은 Tc-99m-DTPA와 Gates 방법을 이용하였다. 배후 방사능 관심 영역은 5개 부위로 설정하였고, 이들은 각각 신장 하방, 신장 주위, 신장 상방, 신장 측방, 양측 신장 사이였다. 또한 같은 사람에서 I-125-iothalamate를 주사하고 4시간까지 1시간 간격으로 혈액과 소변을 채취하여 사구체 여과율을 측정하였다. 두 검사 사이의 간격은 3주 이내인 경우만을 대상으로 하였다. 먼저 감마 카메라법과 I-125-iothalamate 측정법으로 얻은 사구체 여과율의 상관 관계를 상관 분석을 이용하여 비교 분석하였다. 그리고 신장 깊이가 7cm 이상인 경우를 1군으로, 7cm 미만인 경우를 2군으로 나누어 각 군에서 얻어진 Gates 방법을 이용한 측정치와 I-125-iothalamate법을 이용한 측정치들을 비교 분석하였다. **결과:** 배후 방사능 관심 영역을 신장 상방과 양측 신장 사이에 설정하고 측정된 사구체 여과율이 I-125-iothalamate 사구체 여과율과 가장 좋은 상관 관계를 보였다($r=0.462:0.454$, $p=0.0001$, 0.0002). 신장 깊이가 7cm 미만인 군에서는 5개 부위에 배후 방사능을 설정하고 Gates 방법을 이용하여 측정된 사구체 여과율이 모두 I-125-iothalamate을 이용하여 측정된 사구체 여과율과 통계적으로 유의한 상관 관계를 보였다. 그러나($p<0.01$), 신장 깊이가 7cm 이상인 1군에서는 5개 부위에 배후 방사능을 설정하고 Gates 방법을 이용하여 측정된 사구체 여과율이 모두 I-125-iothalamate을 이용하여 측정된 사구체 여과율과 통계적으로 유의한 상관 관계를 보이지 않았다. **결론:** Gates 방법을 이용한 사구체 여과율 측정에서 배후 방사능 관심 영역은 신장의 상방과 양측 신장 사이, 즉 혈액 풀 방사능이 많이 분포하는 부위에 설정하는 것이 I-125-iothalamate을 이용한 사구체 여과율과 가장 높은 상관 관계를 보였고, 신장 깊이가 깊지 않은 2군에서 두 사구체 여과율은 더 높은 상관 관계를 보였다.

References

1. Yoo IR, Kim SH, Chung YA, Jung HS, Lee HG, Park YH, et al.

- Development of Formulas for the Estimation of Renal Depth and Application in the Measurement of Glomerular Filtration Rate in Koreans. *Korean J Nuc Med* 2003;34:418-25.
2. Lawson RS. Mathematics. In: O'Reilly PH, Shields RA, Testa HJ, editors. *Nuclear medicine in urology and nephrology*. London: *Butterworth* 1986. p. 247-70.
 3. Gates GF. Glomerular filtration rate: estimation from fractional renal accumulation of 99m-Tc DTPA(stannous). *AJR* 1982;138:565.
 4. Inoue Y, Machida K, Norinari H, Takahashi T. Background Correction in Estimating Initial Renal Uptake: Comparison Between Tc-99m MAG3 and Tc-99m DTPA. *Clin Nucl Med* 1994;19:1049-54.
 5. Peters A.M., George P, Ballardie F, Gordon I, Todd-Pokropek A. Appropriate selection of background for Tc-99m DTPA renography. *Nucl Med Commun* 1988;9:973-85.
 6. Sigman EM, Elwood CM, Know F. The measurement of glomerular filtration rate in man with sodium iothalamate I-131(Conray). *J Nucl Med* 1965;7:60-8.
 7. Maher FT, Nolan NG, Elveback LR. Comparison of simultaneous clearance of I-125 labeled sodium iothalamate(Glofil) and of inulin. *Mayo Clin Proc* 1971;46:690-1.
 8. Elwood CM, Sigman EM. The measurement of glomerular filtration rate and effective renal plasma flow in man by I-125 iothalamate and I-131 iodopyracet. *Circulation* 1967;36:441-8.
 9. Israelit AH, Long DL, White MG, Hull AR. Measurement of glomerular filtration rate utilizing a single subcutaneous injection of I-125 iothalamate. *Kidney international* 1973;4:346-9.
 10. Adefuin PY, Gur A, Siegel NJ, Spencer RP, Hayslett JP. Single Subcutaneous Injection of Iothalamate Sodium I-125 to Measure Glomerular Filtration Rate. *JAMA* 1976;235:1467-9.
 11. Blaurock, Aurell M, Bubeck B, Fommei E, Piepsz A, Russell C et al. Report of the Radionuclides in Nephrourology Committee on Renal Clearance. *J Nucl Med* 1996;37:1883-90.