

Original Article

# 전신 뼈 검사에서 $^{99m}\text{Tc}$ -DPD의 미만성 간 섭취: MRI 조영제의 영향

부산대학교병원 핵의학과  
윤종준 · 정지욱 · 황주원

## Diffuse Hepatic Uptake of $^{99m}\text{Tc}$ -DPD on Whole Body Bone Scan: The Influence of MRI Contrast

Jong Jun Yun, Ji Uk Jeong and Ju Won Hwang

Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan, Korea

**Purpose :** The whole body bone scan on nuclear medicine is a widely accepted examination and procedure. However, unusual nonosseous uptake can be observed, which reflects a rare interaction between the radiopharmaceutical and the patient. This study aimed to evaluate the influence of MRI(Magnetic Resonance Imaging) contrast and  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD(Dicarboxopropane diphosphonate) on whole body bone scan. **Materials and Methods :** We analyzed the 982 patients who were examined by  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD on whole body bone scan in nuclear medicine department of pusan national university hospital from january to december 2010. All these 982 patients had MRI contrast administration prior to whole body bone scan. We analyzed laboratory test. **Results :** 46 patients(men 39, women 7) showed diffuse hepatic uptake on whole body bone scan. These uptakes were disappeared on the follow-up whole body bone scan. There were no significant difference of CBC test, liver function tests and renal function tests. **Conclusion :** The study might be an indirect evidence that diffuse hepatic and splenic uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD on whole body bone scan after intravenous administration of Gadolinium(Gd) MRI contrast. To perform a precise examination, Gd-contrast agent should be removed from the body before performing a whole body bone scan. (**Korean J Nucl Med Technol 2012;16(2):57-61**)

**Key Words :** Whole body bone scan,  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD, MRI contrast, Diffuse hepatic uptake

## 서 론

전신 뼈 검사는 핵의학에서 시행되는 가장 일반적인 검사  
의 하나로 뼈의 생리적인 변화를 영상 기전으로 이용하기 때  
문에 골 병변을 발견하는데 매우 유용하다. 특히, 암 환자의  
골 전이 진단에 있어 예민도가 매우 높고 비침습적이며 비교  
적 쉽게 시행할 수 있는 장점이 있어 추적검사(follow-up)로  
널리 이용되고 있다. 최근 많이 쓰이는 뼈 스캔용 방사성의  
약품은 DPD (Dicarboxopropane diphosphonate)와 MDP

(Methylene diphosphonate), HMDP (Hydroxymethylene di-  
phosphonate)이다. 뼈 스캔에 이용되는 방사성의약품의 주된  
집적부위는 뼈 무기질이며 그 섭취기전은 명백히 밝혀져 있  
지 않다. 인산염화합물은 수산화인회석 표면에 화학적 흡수  
(chemisorption)가 되어 섭취되는 것으로 알려져 있다. 전신  
뼈 스캔이 임상적으로 널리 이용된 이래 각종 연조직에  
 $^{99m}\text{Tc}$ -인산염 제제가 섭취된다는 보고가 많다. 이러한 뼈 스  
캔 제제의 연조직 축적은 알칼리성인산분해효소와의 작용을  
의미하거나 미숙성 아교질에 대한 뼈 스캔 제제의 친화성이  
더욱 강하다는 것을 추정할 수 있다.<sup>1)</sup> 전신 뼈 스캔에서 간내  
섭취의 원인은 다양하며, 미만성 간 섭취의 원인으로는 인공  
적인 원인, 방사선요오드화 조영제를 투여한 경우, 아밀로이  
드증, 심한 간 손상, 혈액내의 알루미늄 수치의 증가, 과칼슘  
혈증, 철분제 치료시 또는 전이성 석회증, B형 간염 백신 접  
종 후 등에서 보고되고 있다.<sup>2)</sup> 본 연구에서는 Gadolinium이

• Received: June 29, 2012. Accepted: September 28, 2012.  
• Corresponding author : Jong Jun Yun  
Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital, 305  
Gudeok-Ro, Seo-gu, Pusan, 602-739, Korea  
Tel: +82-51-240-7390 Fax: +82-51-241-5570  
E-mail: yunij2@hanmail.net

함유된 MRI(Magnetic Resonance Imaging) 조영제의 투여가 전신 뼈 검사에서 <sup>99m</sup>Tc-DPD의 미만성 간 섭취에 미치는 영향을 알아보고자 한다.

## 실험재료 및 방법

### 1. 연구대상

2010년 1월부터 12월 사이에 부산대학교병원 영상의학과에서 Gadolinium이 함유된 MRI 조영제 검사를 시행하고, 핵의학과에서 <sup>99m</sup>Tc-DPD 전신 뼈 검사를 시행한 환자 982명을 대상으로 하였다.

### 2. 검사방법

#### 1) 혈액학적 검사

일반혈액검사에서는 헤모글로빈(Hemoglobin, Hb), 헤마토크릿(Hematocrit, Hct) 수치 소견을 조사하였으며, 일반화학검사에서는 간기능 및 신기능 소견을 조사하였다.

#### 2) MRI 조영 검사, 전신 뼈 검사

영상의학과 자기공명영상실에서 Gadolinium이 함유된 조영제(Gadovist 15 ml, Megaray 20 ml, Primovist 10 ml 등)를 사용하여 검사를 시행하였다. 전신 뼈 검사는 핵의학과에서 <sup>99m</sup>Tc-3,3-diphosphone-1,2-propanedicarboxylic acid (DPD) 750MBq (20mCi)를 정맥주사 후 2-4시간 뒤에 고해상력 저에너지 조준기를 부착시킨 이중 헤드 감마카메라 Vertex EPIC (ADAC, Milpitas, USA)을 사용하여 일정한 속도(13

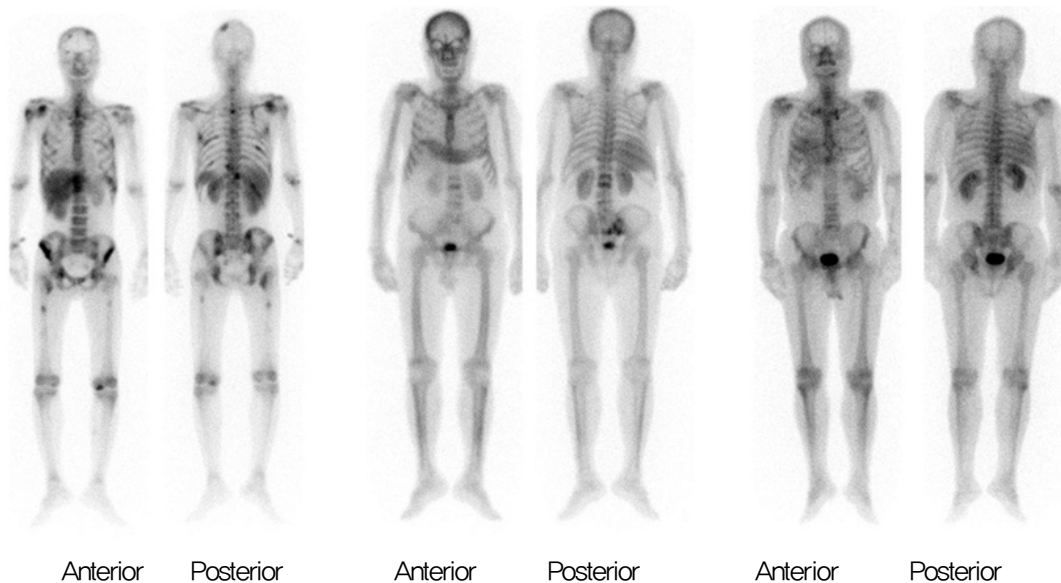


Fig. 1. Whole body bone scan shows diffuse hepatic and splenic uptake.

Table 1. Results of Blood Tests

Laboratory data	Mean	SD	Normal level
Hemoglobin (g/dL)	11.99	1.94	14.0 ~ 17.0
Hematocrit (%)	34.88	5.51	42.0 ~ 52.0
Liver function tests			
AST <sup>*</sup> (IU/L)	23.36	12.40	10.0 ~ 40.0
ALT <sup>†</sup> (IU/L)	21.45	9.25	6.0 ~ 40.0
Bilirubin (mg/dL)	0.68	0.29	0.3 ~ 1.3
Renal function tests			
GFR <sup>‡</sup> (ml/hr/1.73m <sup>2</sup> )	81.74	31.12	
Creatinine (mg/dl)	1.12	0.66	0.4 ~ 1.2
BUN <sup>§</sup> (mg/dl)	18.86	4.58	16.0 ~ 26.0

\* Asparate transaminase, † Alanine transaminase, ‡ Glomerular filtration rate, § Blood urea nitrogen.

cm/min)로 움직여서 전신 뼈의 전면상과 후면상을 획득하였다. 영상획득 조건은 matrix size HIGH RES-8 DEEP, Window center 140keV, Window width±20%로 하였다. 정맥주사 후 환자에게 수분(500 ml)을 충분히 섭취하도록 권장하고, 검사 전 소변을 보도록 하였다. 또한 방사성의약품 제조시 Vial에 공기가 들어가지 않도록 주의함으로써 <sup>99m</sup>Tc이 DPD와 잘 결합하도록 하였고, 표지효율을 측정후 3시간 이내에 사용하였다.

## 결 과

총 982명의 대상자 중 46명(남:여=39:7, 평균연령 70.06±10.14세)의 환자에서 미만성 간 섭취가 있었고, 비장에는 미미한 섭취 증가가 있었다(Fig. 1).

### 1. 혈액학적 결과

혈액학검사에서 Hemoglobin 11.99±1.94 g/dL (정상 수치: 14.0-17.0 g/dL), Hematocrit 34.88±5.51% (42.0-52.0%)이었다. 경미한 빈혈은 있었으나, 빈혈 치료를 위한 철분제제 치료를 받고 있지 않았다. 일반화학검사에서 AST 23.36 IU/L, ALT 21.45 IU/L, Bilirubin 0.68 mg/dL, 사구체 여과율(GFR)

81.74 ml/hr/1.73m<sup>2</sup>, Creatinine 1.12 mg/dL, BUN 18.86 mg/dL 이었다(Table. 1). 간기능 및 신기능 소견은 모두 정상이었다.

### 2. 미만성 간 섭취 발생률 분석

MRI 조영제를 사용한 검사와 전신 뼈 검사 사이의 간격(당일-5일)에 따른 <sup>99m</sup>Tc-DPD의 미만성 간 섭취 발생률을 분석하였다. 같은날 시행한 경우 552명중 39명으로 7.06%, 1일 간격인 경우 183명중 5명으로 2.73%, 2일 간격인 경우 87명중 2명으로 2.30%의 미만성 간 섭취를 보였으며, 검사간격 3일부터 미만성 간 섭취는 보이지 않았다(Table 2).

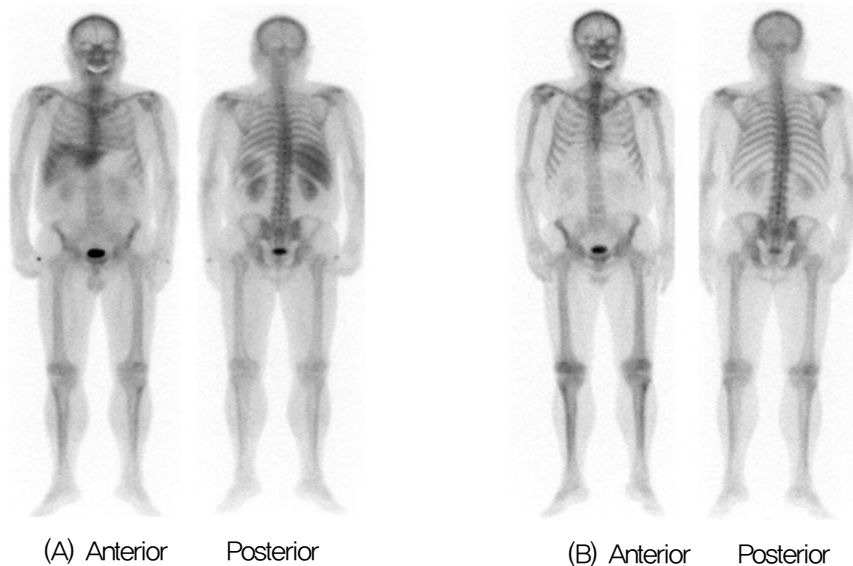
일시적으로 관찰된 <sup>99m</sup>Tc-DPD의 미만성 간 섭취를 보인 46명의 환자를 대상으로 추적 전신 뼈 검사를 시행하였으며, 그 결과 이전에 보였던 미만성 간 섭취와 비장의 미미한 섭취 증가는 모두 소실되어 정상적인 소견을 보였다(Fig. 2).

## 고 찰

일반적으로 전신 뼈 검사는 뼈의 기능적 변화를 영상 기전으로 이용하기 때문에 다른 방사선 검사에서는 보이지 않는 뼈 병변을 조기에 발견할 수 있어 핵의학 영역에서 가장 많

**Table 2.** Incidence rates of each interval between Gd-containing MRI contrast and whole body bone scan

Interval (day)	0	1	2	3	4	5	Total
No. patients	552	183	87	62	60	38	982
Hepatic uptake	39	5	2	0	0	0	46
Incidence rates of hepatic uptake (%)	7.06	2.73	2.30	0	0	0	-



**Fig. 2.** Bone scintigraphy of a 77-year-old male with known prostate cancer. <sup>99m</sup>Tc-DPD was injected the same day after having MRI with Gd-containing contrast. (A) Whole body bone scan shows diffuse hepatic and splenic uptake. (B) Whole body bone scan after 2 weeks shows complete disappearance of <sup>99m</sup>Tc-DPD uptakes in the liver and spleen.

이 시행하는 검사 중 하나이다. 이론적으로  $^{99m}\text{Tc-DPD}$ 는 뼈 이외의 조직에는 섭취되지 않으며, 유일하게 정상적으로 보이는 연조직은 신장과 방광이다. 비정상적으로 간에 섭취되는 예가 다양하게 보고되고 있다. 전신 뼈 검사에서 미만성 간 섭취가 일어나는 원인 중 흔한 원인으로는 인공적인 원인으로 잘못된 방사능 약제로부터 콜로이드를 만든 경우, 전날에 간 스캔에서 사용한  $^{99m}\text{Tc-tin colloid}$ 의 방사능이 남아 있는 경우, 그리고 발생기(generator) 용출액 내에 과도한 알루미늄이 있는 경우들이 있다.<sup>3,5)</sup> 같은 날 시행한 다른 환자들의 영상에서 미만성 간 섭취를 보인 환자가 없었고, 이전에 간 스캔 검사를 받은 적이 없어 이러한 원인들은 가능성에서 제외하였다. 다른 원인으로 Park 등은 철분제 정주요법을 시행한 환자 2명에서 간에  $^{99m}\text{Tc-MDP}$ 가 섭취된 것을 보고하였고, 그 기전으로 철 과잉에 의한  $^{99m}\text{Tc-MDP}$ 의 재분포 또는 간 내에서 수산화 철(ferric hydroxide)과  $^{99m}\text{Tc-MDP}$ 의 결합 등을 제시하였다.<sup>6)</sup> 이 밖에 흔하지 않은 미만성 간 섭취의 원인으로는 전신 뼈 검사 제재를 투여한 경우, 방사선요오드화 조영제를 투여한 경우나 심한 간 과사가 있는 경우가 있다. 심한 간과사 후 손상된 세포는 세포막의 투과성이 비정상적으로 증가되어 혈장으로부터 칼슘 유입을 증가시킨다. 증가된 세포내의 칼슘은 미토콘드리아내로 들어가서 칼슘인산염을 형성하여 미만성 간 섭취를 보일 수 있다.<sup>7,9)</sup> 미만성 간 섭취를 보인 46명의 환자에서 간기능 검사는 모두 정상 소견을 보여 위의 원인들에 의한 것이 아님을 알 수 있다. 그 외, 전이성 석회화 및 골 형성이 일어날 수 있는 각종 대사성 질환 및 중앙에서도 미만성 간 섭취가 있을 수 있으며, 이는 정상적인 뼈에서 일어나는 전신 뼈 검사 제재의 섭취 과정과 동일하게 병적 석회화 부위에  $^{99m}\text{Tc}$ -인산염이 흡수되어 나타난다.<sup>10)</sup> 아밀로이드증, 체내에 과도한 알루미늄의 축적이 있는 경우에도 미만성 간 섭취가 나타날 수 있다.<sup>11)</sup> 체내의 알루미늄의 축정은 중금속 검사를 통해 확인할 수 있는데, 그 방법에는 머리카락 검사, 소변 검사, 혈액 검사, 조직 검사 등이 있으며, 46명의 환자는 알루미늄 중독을 시사하는 증상이 없어 별도로 체내의 알루미늄의 양은 검사하지 않았다. 본 연구에서는 MRI 조영 검사를 시행하고 같은 날 또는 2일 이내에 전신 뼈 검사를 시행한 822명 중 46명(5.60%)의 환자에서 미만성 간 섭취 증가를 보였다. 2일 이내에 단지 5.60%의 미만성 간 섭취를 보였지만, Gadolinium이 함유된 조영제의 투여가 전신 뼈 검사에서 미만성 간 섭취의 간접적인 증거가 될 수 있을 것으로 생각된다. Zang 등은 간에 전반적인  $^{99m}\text{Tc-DPD}$ 의 흡수를 보고하였는데,<sup>12)</sup> Gd-DTPA- $^{99m}\text{Tc-DPD}$  또는 iron-DTPA- $^{99m}\text{Tc-DPD}$ 의 결합으로

colloid 형태의 부유액을 형성하여 간과 비장의 섭취 증가 가능성을 제시하였다.<sup>13)</sup> 추후 연구에서는 Gadolinium이 함유된 MRI 조영제의 투여가 전신 뼈 검사에서 미만성 간 섭취 증가 관련 기전에 대한 직접적이고 정확한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

## 결 론

전신 뼈 검사에서  $^{99m}\text{Tc-DPD}$ 의 미만성 간 섭취에 MRI 조영제가 간접적인 영향을 주고 있다.  $^{99m}\text{Tc-DPD}$ 의 미만성 간 섭취를 피하기 위해서 전신 뼈 검사는 MRI 조영제를 사용한 검사를 시행하기에 앞서서 먼저 시행하여야 하고, MRI 조영제를 사용한 검사가 있을 경우에는 조영제가 몸에서 제거된 후 검사를 시행하여야 할 것이다. 결론적으로, 전신 뼈 검사에서 미만성 간 섭취를 보이는 경우 모든 검사나 병력에서 원인을 찾을 수 없는 경우에는 MRI 조영제 검사 여부를 확인해 보는 것이 미만성 간 섭취의 원인을 규명하는데 유용할 것으로 사료된다.

## 요 약

전신 뼈 검사에 이용되는 방사성의약품의 주된 집적부위는 뼈 무기질이며 그 섭취기전은 명백히 밝혀져 있지 않다. 전신 뼈 검사에서 일시적으로 미만성 간 섭취가 나타날 수 있으며, 간내 섭취의 원인은 다양하게 보고되고 있다. 본 연구에서는 전신 뼈 검사에서  $^{99m}\text{Tc-DPD}$ 의 미만성 간 섭취에 MRI 조영제가 미치는 영향을 알아보았다. 2010년 1월부터 12월 사이에  $^{99m}\text{Tc-DPD}$  전신 뼈 검사를 시행한 환자 중 982명을 연구의 대상으로 하였다. 982명의 환자는 전신 뼈 검사 이전에 MRI 조영제를 사용한 검사를 시행하였다. 혈액화학검사 및 일반화학검사 소견을 조사한 결과 전신 뼈 검사에서 46명의 환자(남:여=39:7)가 미만성 간 섭취를 보였다. 추적 전신 뼈 검사를 시행하였으며, 이전에 보였던 미만성 간 섭취는 모두 소실되어 정상적인 소견을 보였다. 간기능 및 신기능 검사는 모두 정상이었다. 전신 뼈 검사에서  $^{99m}\text{Tc-DPD}$ 의 미만성 간 섭취에 MRI 조영제가 간접적인 영향을 주고 있다.  $^{99m}\text{Tc-DPD}$ 의 미만성 간 섭취를 피하기 위해서 전신 뼈 검사는 MRI 조영제를 사용한 검사를 시행하기에 앞서서 먼저 시행하여야 하고, MRI 조영제를 사용한 검사가 있을 경우에는 조영제가 몸에서 제거된 후 검사를 시행하여야 할 것이다.

## REFERENCES

1. 고창순, 핵의학(제3판), 고려의학. 2008;509-564.
2. Kim HJ, Park YH, Hwang SS, Kim SH, Chung SK. Transient Diffuse Hepatic Uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP after Hepatitis B Vaccination. Nucl Med Mol Imaging. 2006;40:48-50.
3. Poulouse KP, Reba RC, Eckelman WC. Extraosseous localization of  $^{99m}\text{Tc}$ -Sn pyrophosphate. Br J Radiol 1975;48:724-726.
4. Hansen S, Stadalnik RC. Liver uptake of Tc-99m pyrophosphate. Semin Nucl Med. 1982;12:89-91.
5. MacDonald J. Idiopathic hepatic uptake of ( $^{99m}\text{Tc}$ ) methylene diphosphonate: a case report. J Nucl Med Technol. 2001;29:32-36.
6. Park CH, KIM HS, Shin HY, Kim HC. Hepatic uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP on bone scintigraphy from intravenous iron therapy(Blutal). Clin Nucl Med. 1997;22:762-764.
7. Crawford JA, Gumerman Lw. Alteration of body distribution of  $^{99m}\text{Tc}$ -pyrophosphate by radiographic contrast. Clin Nucl Med. 1978;3:305-307.
8. Bykov S, Garty I, Bisharat N. Transient Tc-99m MDP hepatic uptake induced by acute hypoxic hepatitis. Clin Nucl Med. 2001;26:550-551.
9. Hosono M, Machida K, Honda N, Takahashi T, Ohtawa N. Visualization of fatal hepatic necrosis on bone scan. Clin Nucl Med 2003;28:398-399.
10. Tuncel M, Erbas B, Mahmoudian B. Gamut: Soft tissue uptake of bone radiopharmaceuticals. Semin Nucl Med 2003;33:334-337.
11. Rao BK, Padmalatha C, Au Buchon J, Lieberman LM. Hepatic and splenic scintigraphy in idiopathic systemic amyloidosis. Eur J Nucl Med 1981;6:143-146.
12. Zang W, Zang H, et al. Increased liver and spleen accumulation of Tc-99m methylene diphosphonate associated with intravenous injection of MRI contrast gadolinium-diethylene-triaminepentaacetic acid. Clin Nucl Med 2011;36:183-185.
13. Shi X, Jing H, Zhuand H, et al. Diffuse hepatic uptake and splenic uptake of Tc-99m methylene diphosphonate on bone scintigraphy after intravenous administration of gadolinium-containing MRI contrast. Clin Nucl Med 2011;36:178-182.