

신장 질환이 있는 소아에서 ^{99m}Tc -mercaptoacetyltriglycine (^{99m}Tc -MAG3) 신장 스캔에 의한 사구체 여과율 측정

중앙대학교 의과대학 소아청소년과

윤인애 · 윤기욱 · 임인석 · 최응상 · 유병훈

In Ae Yoon, M.D.,
Ki Wook Yun, M.D., Ph.D.,
In Seok Lim, M.D., Ph.D.,
Eung Sang Choi, M.D., Ph.D.,
and Byung Hun Yoo, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine,
Chung-Ang University, Seoul, Korea

Corresponding Author: In Seok Lim
Department of Pediatrics, College of Medicine,
Chung-Ang University, Seoul, Korea
Tel: 02-6299-1477, Fax: 02-6264-2167
E-mail: inseoklim@cau.ac.kr

*We confirm that this manuscript has not been published elsewhere and is not under consideration by another journal. We have no conflicts of interest to disclose and we received no financial support for the research and/or authorship of this article. All authors took part in the work and agreed with the contents of the manuscripts.

Received: 1 June 2013
Revised: 2 July 2013
Accepted: 2 July 2013

This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/bync/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Glomerular Filtration Rate Measurements Using ^{99m}Tc -mercaptoacetyltriglycine Dynamic Renal Scintigraphy in Children with Renal Disease

Purpose: In children, 24-hour urine collections are unreliable for evaluating glomerular filtration rate (GFR) because of the difficulty of regulating voiding and the daily variation of urinary creatinine up to 25%. Additionally, creatinine clearance (Ccr) based on urinary creatinine is considered inaccurate. The purpose of this study was to compare estimated GFR determined using Ccr, formulas with serum cystatin C and creatinine, and ^{99m}Tc -mercaptoacetyltriglycine (MAG3) dynamic renal scintigraphy. **Methods:** This retrospective study included 101 patients (age, <18 years) who visited Chung-Ang University Hospital between July 2011 and August 2012. GFR was estimated using 24-hour urinary creatinine, five formulas with serum creatinine and cystatin C, and ^{99m}Tc -MAG3 renal scan.

Results: Of the 101 patients, glomerular renal diseases were present in 60 patients (59.4%) and non-glomerular diseases were present in 41 patients (40.6%). There was a significant correlation between estimated GFR determined using ^{99m}Tc -MAG3 renal scan and Ccr ($r=0.389$, $P<0.001$). The correlation values between estimated GFR determined using ^{99m}Tc -MAG3 renal scan and each formula of Schwartz, Counahan-Barratt, Cockcroft-Gault, Filler and Lepage, and Bokencamp were 0.265 ($P=0.007$), 0.128 ($P=0.044$), 0.230 ($P=0.021$), 0.356 ($P<0.001$), and 0.355 ($P<0.001$), respectively. ^{99m}Tc -MAG3 renal scan was correlated with estimated-GFR by all formulas in decreased renal function.

Conclusion: Estimated GFRs determined using serum creatinine and cystatin C, and ^{99m}Tc -MAG3 renal scan correlated well with estimated GFR determined using Ccr. ^{99m}Tc -MAG3 renal scan may be replaced for evaluation of renal function with convenience in patients with renal disease and decreased renal function in childhood.

Key words : Glomerular filtration rate, Creatinine clearance, ^{99m}Tc -MAG3 renal scintigraphy

서론

사구체 여과율(glomerular filtration rate, GFR)은 신기능을 확인하는 하나의 방법으로, 신질환의 진단과 치료 및 추적관찰에 이용된다[1]. 사구체 여과율을 측정하는 표준 방법으로는 이눌린(inulin)을 연속적으로 주입한 후 이눌린 청소율(inulin clearance)을 측정하는 것이 있다[2, 3]. 이눌린은 사구체에서 100% 여과된 후 재흡수가 되지 않아 소변에서의 검출량이 총 여과된 양이므로 이상적인 GFR 측정 물질로 알려져 있다. 하지만 검사 과정이 복잡하여 소아에서는 거의 사용되고 있지 않다. 이눌린 외에도 ^{51}Cr -labeled ethylene diamine tetra-acetic acid (^{51}Cr -EDTA), $^{99\text{m}}\text{Tc}$ labeled diethylene triamine penta-acetic acid ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DTPA), ^{125}I -iothalamate, iohexol 등의 동위 원소들 역시 신세뇨관에서 재흡수가 되지 않아 사구체 여과율 측정 시에 정확한 결과를 얻을 수 있으나, 이 물질들 역시 측정을 위해 특수 설비가 필요한 단점이 있다.

따라서 실제 임상에서는 비교적 재흡수율이 낮고 체내에서 만들어지기 때문에 따로 투여할 필요가 없어 측정방법이 용이한 크레아티닌(creatinine)이 신기능 측정을 위한 물질로 이용되고 있으며, 24시간 동안 수집한 요중 크레아티닌 농도를 이용하여 크레아티닌 청소율(Creatinine clearance, Ccr)을 구하게 된다. 한편 최근에는 요중 cystatin C가 크레아티닌을 대체해서 비교적 정확하게 사구체 여과율을 측정할 수 있다는 보고들이 있다[3]. 그러나 요중 크레아티닌과 cystatin C의 측정을 위해서도 24시간 동안 소변을 모아야 하는 불편함이 있고, 그 결과의 일간변이가 25%에 달한다는 보고도 있어, 배뇨 조절을 자유롭게 할 수 없는 소아들에서는 검사의 신뢰도가 낮다[4].

이러한 이유 등으로 최근에는 한 번의 채혈을 통해 혈청에서 크레아티닌 또는 혈청 cystatin C를 측정한 후 다양한 사구체 여과율 추정식을 이용하여 나이, 성별, 체중, 키와 체표면적 등이 보정된 사구체 여과율 수치를 얻는 방법이 추천되고 있다. 이러한 추정식으로는 주로 12세 이상의 소아와 성인에서 사용되는 Cockcroft-Gault식과 3세 이상에서 사용되는 Modification of diet in renal disease (MDRD) 식이 있고, 그 밖에 Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration formula (CKD-EPI)식, Schwartz식, Counahan-Barratt식 등이 있다[3, 5, 6].

한 편, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ mercaptoacetyl triglycine ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3) dynamic renal scintigraphy, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ dimercaptosuccinic acid ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -DMSA) scintigraphy 등의 핵의학 방법은 신질환을 가지고 있는 소아들에서 신장의

해부학적 구조 및 기능의 이상을 확인하려는 목적으로 임상에서 많이 사용되는 검사들이다. 이 검사들을 통해서도 사구체 여과율을 측정할 수 있는 방법이 고안되어 사용되고 있으며, 선천적 신질환을 가지거나 신장의 구조가 변하는 성장과정에 있는 소아에서 효과적인 방법으로 알려져 있다[7].

본 연구에서는 신질환을 가진 소아들에서 시행된 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 신장 스캔을 이용하여 사구체 여과율을 구하고, 이것을 혈청 크레아티닌과 cystatin C를 이용한 다양한 추정식들에 의해 산출된 사구체 여과율과 비교 분석하였다. 또한 이러한 방법들에 의한 사구체 여과율 측정치가 신기능에 따라 차이를 보이는지 확인하였다.

대상 및 방법

1. 대상

본 연구는 2011년 7월부터 2012년 8월까지 중앙대학교병원 소아청소년과를 내원한 18세 미만의 신질환을 가진 소아들 중 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 신장 스캔을 시행하였고 24시간 소변 수집 및 혈청 크레아티닌과 cystatin C를 측정한 124명을 대상으로 하였다. 이 중 급성 질환이 있었던 환자와 체질량 지수 30 kg/m^2 이상인 환자는 제외하였다. 또한 24시간 소변 수집의 정확성을 위해 성별, 체중당 1일 요중 크레아티닌 배설량을 계산하여 $11.0\text{--}25.0\text{ mg/kg/day}$ ($97\text{--}220\text{ }\mu\text{mol/kg/day}$)인 경우에만 연구 대상에 포함시켰다. 기저 신질환은 요침사 현미경 검사를 시행하여, 뇨중 이형적혈구 비율에 따라 사구체 기원 여부를 확인하였거나, 조직검사를 시행하여 진단하여 사구체 기원 여부를 확인하였으며, 이 결과에 따라서 두 군으로 나누어 분석하였다. 또한 Kidney disease/Dialysis outcome quality improvement (K/DOQI) 지침에 따라 크레아티닌 청소율을 90 mL/min/1.73m^2 을 기준으로 크레아티닌 청소율이 90 mL/min/1.73m^2 이상으로 신기능이 정상인 군과 90 mL/min/1.73m^2 미만으로 신기능이 저하된 군으로 나누어 비교 분석하였다.

2. 사구체 여과율 측정

사구체 여과율을 측정하기 위해 24시간 동안 소변을 수집하여 소변 크레아티닌을 측정하였고, 혈액 검사를 통해 혈청 크레아티닌과 cystatin C를 측정하였으며, 혈액을 채취한 후 24시간 이내에 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MAG3 신장 스캔을 시행하였다. 혈청 및 요중의 크레아티닌은 Jaffe kinetic-method

(Hitachi 7600 Analyzer, hitachi Co., Tokyo, Japan)를 이용하여 측정하였다. 혈청 크레아티닌의 참고범위는 남, 녀 모두 본 병원의 기준치인 0.6-1.3 mg/dL로 설정하였다. 혈청 cystatin C는 N Latex Cystatin C kit (Dade Behring nephelometry II, Dade Behring Diagnostics, Marburg, Germany)를 이용하는 particle-enhanced immunonephelometric immunoassay 방법으로 측정하였으며, 참고 범위는 0.512-1.104 mg/L로 설정하였다. 사구체 여과율을 추정하기 위해 혈청 크레아티닌과 cystatin C를 이용하는 기준에 알려져 있는 공식들이 사용 되었다(Table 1). 혈청 크레아티닌에 의한 Schwartz 식과 Counahan-Barratt식, MDRD식, 그리고 혈청 cystatin C에 의한 Filler and Lepage식, Bokencamp식을 이용하여 사구체 여과율을 측정하였으며, 2세 이하의 소아에서는 사구체 여과율의 기준이 다르며, 측정법이 다른 점을 감안하여, 각각의 식은 성별과 나이를 고려하여 적용하였고, 체표면적을 이용하여 식에 대입하여 측정하였다. 또한 기저 신질환의 원인과 K/DOQI 기준에 따라 분류하여 사구체 여과율을 측정하여 비교하였다.

3. ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔

본 연구에서 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔 (ADAC Forte Nuclear Gamma Camera, Royal Philips Electronics NV., Netherland)을 이용하여 추정한 사구체 여과율은 혈장으로부터 근위세뇨관으로의 방사성 물질의 제거되는 비율을 이용하여 측정되었다. 환자의 정맥으로 ^{99m}Tc-MAG3 (1.85 MBq/kg, 최대 15 MGq)를 주입한 직후 30분 동안 신장 스캔을 시행하였으며, 방사성 물질과 이뇨제(Furosemide)의 주입 전후 방사선량을 측정하여 영상을 얻어 사구체 여과율을 구하였다. 2세 이하의 환자는 클로랄 하이드레이트(Chloral hydrate)로 검사 시행 30분전 경구 투여하여 진정시킨 상태에서 검사를 시행하였고, 방사선량의 측정은 바로 누운 상태에서 시행되었다.

4. 통계방법

사구체 여과율은 크레아티닌 청소율을 기준으로 하여, 혈청 크레아티닌과 cystatin C를 이용한 추정식과 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 이용하여 측정한 결과를 비교하였고, 기저 신질환에 따라서 각각의 환자군들의 결과를 도출하여 측정 방법의 정확성을 비교하였다. 각 군의 연속형 자료는 paired t-test를 이용하여 평균값을 비교하였고, 각 지표간의 상관성을 비교하기 위하여 Pearson 상관계수를 이용하였다. 모든 통계는 SPSS program (version 18.0, SPSS inc., Chicago, IL, USA)을 사용하였고, P-value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 보았다.

결과

1. 대상 환자의 특성

해당 기간동안 신질환을 주소로 내원한 총 124명의 환자들 중 급성 질환이 진단된 2명과 24시간동안 수집한 요중 크레아티닌이 11.0 mg/kg/day 미만이었던 21명을 제외하여 최종적으로 101명이 포함되었고, 그 중 남자는 62명(61%)이었으며 여자는 39명(39%)이었다.

전체 환자군의 평균 연령은 8.12±5.21세였으며, 남자 환자의 평균 연령은 7.10±5.51세였으며, 여자 환자군의 평균 연령은 8.21±4.89세였다. 연령별 분포는 0-1세는 26명, 2-5세는 26명, 6-9세는 24명, 10-13세는 15명, 14-17세는 10명이었다. 체질량 지수가 30 kg/m² 을 초과하는 환자는 없었으며, 체질량 지수의 평균값은 17.78±3.18 kg/m² 였다.

기저 신질환을 조직검사 및 요침사를 이용하여 기원별로 분류하였을 때, 신증후군, 혈뇨, Henoch-Schöenlein Purpura 신염 등을 포함하는 사구체에서 기원한 신질환은 60례(59.4%), 수신증, 요로감염, 혈뇨 등을 포함하는 비사구체에서 기

Table 1. Glomerular Filtration Rate(GFR) Prediction Equations

Material	Method	Equation
Urine creatinine	Creatinine clearance	Urine Cr x urine volume/serum Cr
Serum creatinine	Schwartz et al	K* × (height/serum Cr)
	Counahan-Barratt	0.43 × (height/serum Cr)
	MDRD	186 × serum Cr - 1.154 × age - 0.203 × K [†]
	Cockcroft-Gault	(140-age) × weight/(serum Cr x 72) × K [‡]
Serum cystatin C	Filler and Lepage	91.62 × (1/Cystatin C)1.123
	Bokencamp et al	137/Cystatin C-20.4

K*: prematurity 0.33, infant 0.45, 1-13 yr (female adult 0.55, male adult 0.65)

K[†]: 0.742 (female), 1.18(black race)

K[‡] : 0.85 (female)

원하는 신질환은 41례(40.6%)였으며 신기능이 정상인 군이 75명(74.3%), 신기능이 저하된 군이 26명(25.7%)이었다.

2. 크레아티닌 청소율과 사구체 여과율 측정 방법 간의 관계

1) 크레아티닌 청소율과 사구체 여과율 측정값의 비교

크레아티닌 청소율은 133.24 ± 55.75 mL/min/1.73m²였다. 혈청 크레아티닌은 0.50 ± 0.17 mg/dL, 혈청 cystatin C는 0.73 ± 0.14 g/L로 성별, 나이별 모두 정상범위에 포함되었다. 크레아티닌 청소율과 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔에 의한 사구체 여과율의 Pearson 상관 계수는 0.389 ($P < 0.001$)였다(Fig. 1).

크레아티닌 청소율과 혈청 크레아티닌과 cystatin C에 의한 사구체 여과율의 추정식과의 상관성은 Schwartz식은 0.690 ($P < 0.001$), Counahan-Barratt식은 0.466 ($P < 0.001$), MDRD식은 0.025 ($P = 0.791$), Cockcroft-Gault식은 0.382 ($P < 0.001$), Filler and Lepage식은 0.322 ($P = 0.001$), Bokencamp식은 0.322 ($P = 0.001$), BUN/Cr는 -0.130 ($P = 0.196$)로 확인되었다.

2) ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔에 의한 사구체 여과율 추정식에 의한 사구체 여과율의 비교

^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔에 의한 사구체 여과율을 기준으로 하여 혈청 크레아티닌에 의한 Schwartz식, Counahan-

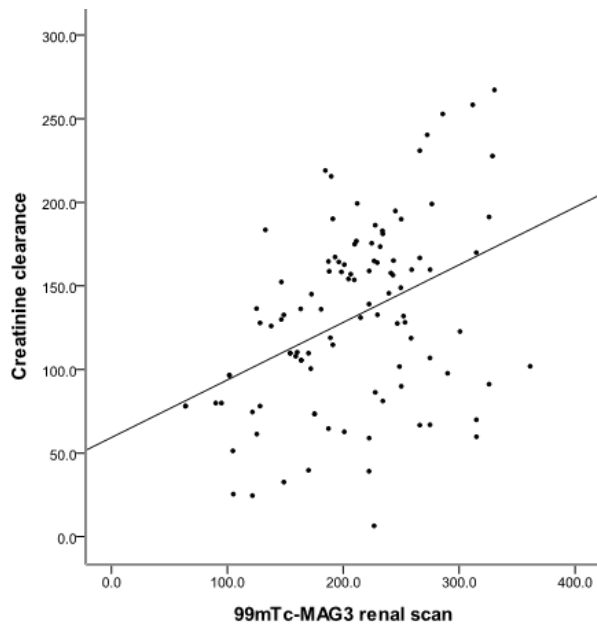


Fig. 1. Correlation between ^{99m}Tc-MAG 3 and Creatinine clearance. Correlation Coefficient was 0.389 ($P < 0.001$).

Barratt식, MDRD식, Cockcroft-Gault식에 의한 사구체 여과율을 비교하였을 시, Pearson 상관 계수는 각각 0.265 ($P = 0.007$), 0.128 ($P = 0.044$), 0.216 ($P = 0.030$), 0.230 ($P = 0.021$)로 확인되었으며, 혈청 cystatin C를 이용한 Filler and Lepage식, Bokencamp식에서 추정된 사구체 여과율과 비교하였을 시 상관 계수는 각각 0.356 ($P < 0.001$), 0.355 ($P < 0.001$)이었다.

크레아티닌 청소율을 이용한 신기능의 평가는 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 이용한 사구체 여과율과 연관성이 높았고, 추정식 중에서는 Schwartz식의 연관성이 가장 높았다. ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔과의 비교에서는 Filler and Lepage 식이 가장 연관성이 높았다. 그러나 크레아티닌 청소율에서 혈청 크레아티닌과 cystatin C에 의한 추정식 사이의 연관성이 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔과의 연관성보다 유의하게 높았고, 두 방법에서 모두 혈청 BUN/Cr 비는 유의하지 않은 결과를 보였다.

3) 신질환의 기원에 따른 사구체 여과율 측정법 간의 비교

원인별로 비교하였을 때, 사구체에서 기원한 군과 비사구체에서 기원한 군 사이의 사구체 여과율은 유의한 차이가 없었으며 두 군 모두에서 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 이용하여 구한 사구체 여과율과 크레아티닌 청소율과 비교하였을 때 유의한 상관성이 있었다(Table 2).

4) 크레아티닌 청소율 감소에 따른 비교

K/DOQI 지침에 따른 신기능이 저하된 환자 군에서의 크레아티닌 청소율의 평균 값은 63.75 ± 21.51 mL/min/1.73m² 이었고 정상 신기능을 가진 환자 군에서는 155.71 ± 40.92 mL/min/1.73m² 이었다. 사구체여과율에 따른 정상과 기능 저하군으로 나누어 각각의 사구체여과율 추정식과 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 이용하여 비교하였을 때, 정상 신기능군에서는 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔, MDRD식, Bokencamp식이 크레아티닌 청소율에 비해 높게 측정되었으나, MDRD식을 제외하고 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔, Schwartz식과 Counahan-Barratt식, Filler and Lepage식, Bokencamp식 모두 유의한 결과를 보였다. 반면, 신기능이 저하된 환자군에서는 Filler and Lepage식과 Bokencamp식이 크레아티닌 청소율에 비해 낮게 측정되었으나 유의한 결과를 보였으며, 크레아티닌 청소율과 비교하여 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔, Schwartz식과 Counahan-Barratt식에 의한 사구체 여과율은 높게 측정되었으나 유의한 결과를 보였다(Table 3).

또한 사구체 기원 여부에 따른 두 군의 비교에서는 모두 유의한 연관성을 보였다.

고찰

최근 소아에서 기저 신질환이 있거나 선천성 신장 이상이 의심되어 신장의 구조와 기능을 확인하기 위해 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 사용하는 빈도가 높아지고 있다. 본 연구는 신질환이 의심되는 소아 환자들을 대상으로 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 이용하여 측정된 신기능을 크레아티닌 청소율과 여러 추정식에 의해 측정된 신기능과 비교하여 정확성을 분석하고자 하였다. 또한 신질환의 기원과 신기능을 분류하여 사구체 여과율을 측정하였고, 각각의 방법과 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔의 상관성을 비교하였다.

임상적으로 신기능을 측정하기 위해 크레아티닌 청소율과 핵의학 신장 스캔을 이용하거나, 혈청 크레아티닌과 cystatin C를 통하여 추정하는 식들이 이용된다[8-10]. 또한 핵의학 신장 스캔은 신기능을 평가하기 위해 혈액이나 소변을 수집하지 않아도 되는 편리성이 있으며 빠른 시간 내에 확인할 수 있는 장점이 있어 신기능을 평가하기 위해 많이 이용된다. 이 중 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔은 ^{99m}Tc-DTPA, ^{99m}Tc-DMSA 신장 스캔보다 방사성 위험성이 적어

소아에서 많이 이용되고 있다. 기존의 연구들에서 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔이 신기능을 측정하는데 유의한 방법으로 보고하였는데, 본 연구에서 또한 소아에서 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 이용한 사구체 여과율과 크레아티닌 청소율의 상관성을 비교하여 유의한 결과를 얻을 수 있었다[7, 11]. 또한 소아에서 사구체 여과율을 측정하는데 이용해 온 추정식을 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 이용하여 측정된 사구체 여과율과 비교하였을 때 유의한 연관성을 보이는 것으로 보아, ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 이용한 사구체 여과율의 측정이 대표성을 가짐을 알 수 있었다.

본 연구에서는 사구체에서 여과되는 부분이 신기능에 영향을 줄 것으로 사료되어 사구체 기원 여부에 따라 환자군들을 나누었는데, 이 때 요침사를 이용하고, 조직 검사를 이용하여 진단되어진 신질환의 사구체 기원 여부에 따라 나누어서 신기능을 측정하는 방법들을 비교하였는데 사구체 기원 신질환 환자군과 비사구체 기원 신질환 환자군 모두에서 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 이용하여 측정된 사구체 여과율과 크레아티닌 청소율이 유의한 상관관계를 가졌으며, 혈청 크레아티닌과 cystatin C에 의한 추정식과

Table 2. Correlation of Each Method for Glomerular Filtration Rate as to Renal Disease Origin

Material	Method	Glomerular origin		Non-glomerular origin	
		GFR (mL/mon/1.73m ²)	Pearson's correlation coefficient with CCr (P-value)	GFR (mL/mon/1.73m ²)	Pearson's correlation coefficient with CCr (P-value)
Urine creatinine	Creatinine clearance	133.24±55.75	-	129.60±55.32	-
^{99m} Tc-MAG 3 renal scan		201.89±59.96	0.433 (<0.001)	219.81±59.39	0.339 (0.030)
Serum creatinine	Schwartz et al	133.89±51.41	0.719 (<0.001)	126.85±58.22	0.646 (<0.001)
	Counahan-Barratt	112.03±54.75	0.415 (<0.001)	98.04±40.37	0.594 (<0.001)
	MDRD (>3 years old)	364.22±293.21	0.051 (0.678)	302.10±193.21	-0.040 (0.801)
	Cockcroft-Gault (>12 years old)	112.59±47.74	0.389 (0.003)	116.74±57.96	0.385 (0.012)
Serum cystatin C	Filler and Lepage	144.35±22.99	0.348 (0.004)	139.01±40.37	0.315 (0.042)
	Bokencamp et al	169.67±29.79	0.357 (0.004)	165.18±52.11	0.312 (0.045)
BUN/Cr		25.39±11.85	-0.072 (0.573)	25.59±12.66	-0.200 (0.204)

Table 3. Correlation between Creatinine Clearance and Each Method for GFR, Based on K/DOQI

Material	Method	Creatinine clearance >90mL/min/1.73m ²		Creatinine clearance <90mL/min/1.73m ²	
		GFR (mL/mon/1.73m ²)	Pearson's correlation coefficient with CCr (P-value)	GFR (mL/mon/1.73m ²)	Pearson's correlation coefficient with CCr (P-value)
Urine creatinine	Creatinine clearance	155.71±40.92	-	63.75±21.51	-
^{99m} Tc-MAG 3 renal scan		218.99±57.02	0.386 (<0.001)	81.43±74.12	0.788 (0.049)
Serum creatinine	Schwartz et al	149.68±44.12	0.441(<0.001)	73.65±42.81	0.621(0.001)
	Counahan-Barratt	118.98±46.71	0.211 (0.074)	68.71±37.81	0.435 (0.027)
	MDRD (>3 years old)	334.23±234.93	0.166 (0.151)	348.92±322.65	-0.339 (0.092)
	Cockcroft-Gault (>12 years old)	122.96±51.61	0.220 (0.056)	85.97±44.01	0.350 (0.078)
Serum cystatin C	Filler and Lepage	145.85±27.05	0.258 (0.023)	39.12±37.92	0.340 (0.019)
	Bokencamp et al	173.75±37.06	0.257 (0.024)	53.21±48.12	0.339 (0.019)

의 비교에서 또한 유의한 상관성을 가졌다. 이것은 이전에 연구되어지지 않았던 부분으로 ^{99m}Tc -MAG3 신장 스캔에 의한 방법이 신질환의 기원과 상관없이 사구체 여과율을 추정하는 데에 정확성을 가짐을 알 수 있었다.

한편 신기능에 따른 비교에서 정상 신기능을 보이는 환자군에서 ^{99m}Tc -MAG3 신장 스캔을 이용하여 측정된 사구체 여과율의 정확성이 유의하게 높은 것을 확인할 수 있었다. 크레아티닌 청소율과 사구체 여과율 추정식을 비교하였을 때 cystatin C에 의한 추정식은 모두 유의한 연관성을 보였으나, 혈청 크레아티닌에 의한 추정식은 Schwartz식, Counahan-Barratt식에 의한 사구체 여과율만이 유의한 연관성을 보였다. 이것은 Stevens 등과 Spanaus 등이 발표한 연구에서 혈청 cystatin C가 신기능을 측정하는 데에 유용하다는 것과 비교하여 비슷한 결과를 보이는 것이다[2, 10].

또한 저하된 신기능을 보이는 환자군에서 ^{99m}Tc -MAG3 신장 스캔에 의한 신기능의 평가와 크레아티닌 청소율 간에 유의한 연관성을 보여, ^{99m}Tc -MAG3 신장 스캔에 의한 사구체 여과율 측정이 신기능과 상관없이 유의하게 정확성을 보이는 것을 알 수 있었다. 하지만 ^{99m}Tc -MAG3 신장 스캔과 추정식을 이용한 사구체 여과율의 비교에서는 혈청 크레아티닌에 의한 추정식이 유의하게 연관성을 보인 반면, 혈청 cystatin C에 의한 추정식은 유의한 결과를 보이지 않았다. 이전 다른 연구들에서 정도의 사구체 여과율의 변화에 민감한 것으로는 혈청 크레아티닌으로 신질환 환자들의 사구체 여과율의 추적 검사와 신질환의 선별 검사에서 이용할 수 있다고 보고하였던 것과 비교하여 본 연구가 비슷한 결과를 보임을 알 수 있다[12]. 반면 Hojs 등이 발표한 연구에서는 혈청 cystatin C는 신기능이 정도에서 중등도로 저하된 상태일 때는 민감하다고 하였으나 본 연구에서는 신기능이 저하되어 있을 시에는 cystatin C에 의한 추정식이 연관성이 유의하지 않아서 서로 다른 결과를 보였다 [13]. 이는 본 연구에 포함된 신기능이 저하된 환자군의 수가 적었던 것과 신기능이 중등도 이하로 떨어져 있는 환자군이 없었던 것을 고려할 때 혈청 크레아티닌과 cystatin C에 의한 식의 정확도를 확인하는 것에 오차가 있었을 가능성이 있음을 배제할 수 없어 추가 비교 연구가 필요할 것으로 보인다.

신기능이 정상인 군에 비하여 신기능이 저하된 환자군에서 크레아티닌 청소율과 사구체 여과율 추정식과 방법들에 의해 측정된 신기능의 연관성이 떨어진 것을 알 수 있다. 이것은 신기능이 저하된 환자군에서 24시간 소변 수집 시, 하루 전체 소변량이 정상 환자군에 비해 적었던 것과, 추정식에 대입하게 되는 혈청 크레아티닌, cystatin C의 수치

가 급격히 올라간 것, 환자의 전신상태가 불량하여 ^{99m}Tc -MAG3 신장 스캔 측정하기 위해 Technitium을 주입할 시 급속히 주입하지 못하고 시간 차가 있었던 것으로 인한 것 등이 이유가 될 것으로 보이며, ^{99m}Tc -MAG3 신장 스캔의 factor 값에 따른 변화가 있을 수 있는 것으로 보인다.

본 연구의 한계점으로는 검사를 반복적으로 시행하지 않아 혈청 크레아티닌과 cystatin C의 미세한 변화를 확인할 수 없어, 신기능의 변화에 대한 민감도를 정확히 확인할 수 없었던 것이며, 신기능이 저하된 환자군의 환자 수가 적었던 것을 고려할 때 혈청 크레아티닌, cystatin C와 ^{99m}Tc -MAG3 신장 스캔의 정확한 비교가 되지 않는 것 또한 한계점이라 판단된다. 또한 본 연구에 사용되어진 ^{99m}Tc -MAG3 신장 스캔의 임상적 이용시의 factor의 변화의 정확도가 나이에 따른 차이가 있는 것 또한 한계점으로 사료되며, 본 연구가 기저 신질환을 가지고 있는 환자들을 대상으로 하여 조사되어 정상 소아에서의 사구체 여과율 측정시의 결과를 비교할 수 없었던 점도 한계점이라 생각된다.

핵의학 방법으로 ^{99m}Tc -MAG3 신장 스캔을 이용하여 신기능을 평가하여 비교하였으나 ^{99m}Tc -DMSA 신장 스캔과 ^{99m}Tc -DTPA 신장 스캔을 이용하여서도 신기능을 평가하여 다른 검사들 간의 다양한 비교가 있다면 더 좋은 결과를 얻을 수 있으리라 사료된다[14, 15]. 더불어 신기능을 평가하기 위해 ^{99m}Tc -MAG3 신장 스캔을 시행하게 되는데, 검사의 과정이 편리하여 사용이 용이하나, 비용이 비싼 단점이 있으며 질환의 추적관찰을 위하여 혈액 채취가 불가피함을 고려할 때, ^{99m}Tc -MAG3 신장 스캔만으로 검사를 시행하기에는 한계가 있다.

본 연구는 ^{99m}Tc -MAG3 신장 스캔이 크레아티닌 청소율의 단점을 보완하여 대체할 수 있다고 제안하였는데, 기존의 연구들과 마찬가지로 크레아티닌 청소율과 혈청 크레아티닌과 cystatin C에 의한 추정식을 이용하여 측정된 사구체 여과율을 비교하였을 때 유의한 상관성을 가졌다. 더불어 신질환의 기원별로 사구체 여과율을 측정하여 비교하였을 때와, 신기능의 저하 되었을 때도 ^{99m}Tc -MAG3 신장 스캔에 의한 사구체 여과율과 크레아티닌 청소율 사이에 유의한 연관성이 있었다.

결론

본 연구에서 24시간동안 소변을 수집하여 측정된 크레아티닌 청소율과 혈청 크레아티닌과 cystatin C를 이용한 추정식으로 도출된 사구체 여과율과 ^{99m}Tc -MAG3 신장 스

캔을 이용하여 측정된 사구체 여과율 사이에는 미세한 차이가 있었다. 그러나 각 검사들을 통하여 측정된 신기능 간에는 유의한 상관성이 있어 각각은 신기능 평가에서 대체할 수 있는 방법임을 확인할 수 있었다. 또한 사구체 질환을 가진 환자군과 비사구체 질환을 가진 두 환자군 모두에서 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 이용한 신기능 평가는 정확성이 높았으며, 신기능이 정상인 환자군과 저하된 환자군 모두에서 크레아티닌 청소율과, 혈청 크레아티닌과 cystatin C를 이용한 추정식을 이용한 사구체 여과율과 비교하여 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 이용하여 측정된 사구체 여과율이 유의한 정확성을 가짐을 알 수 있었다. 이 것으로 보아 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 이용한 사구체 여과율 측정이 크레아티닌 청소율을 대체할 수 있는 방법임을 알 수 있다.

소아에서 사구체 여과율 감소와 신장의 구조 이상을 확인하기 위해 소변 수집과 혈액 채취, 영상의학 검사와 핵의학 검사를 모두 시행할 시에 시간과 비용의 낭비, 방사성 물질의 위험도가 올라갈 수 있다. 또한 소아에서의 24시간 소변의 수집의 신뢰도가 떨어짐을 고려할 때 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 이용하여 검사를 최소화한다면 정확하고 빠른 결과를 얻을 수 있으리라 생각된다.

본 연구와 기존의 연구들을 비교할 때 혈청 크레아티닌과 cystatin C의 결과에서 약간의 차이가 있었지만 유의한 수준이 아니었고, 추후 반복된 환자들의 검사를 통하여 신기능의 변화에 따른 혈청 크레아티닌과 cystatin C의 변화를 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 통한 사구체 여과율의 변화의 정도와 비교하고, 더불어 신질환이 없는 소아들을 대상으로 각각의 검사들을 이용하여 사구체 여과율을 측정하여 비교한다면 더 좋은 연구 결과를 얻을 수 있으리라 사료된다.

요약

목적: 소아에서 24시간 소변 수집의 단점을 대체하기 위해 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 통한 신기능을 측정하여, 크레아티닌 청소율과 혈청 cystatin C과 크레아티닌에 의한 사구체 여과율 추정식을 비교하여 연관성을 확인하였다.

방법: 2011년 7월부터 2012년 8월까지 101명의 18세 미만의 환자들을 대상으로 의무기록 후향적 조사로 실시하였고 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 시행하여 사구체 여과율을 측정하였다. 24시간 소변과 혈액을 채취하여 크레아티닌 청소율을 측정하였고 5개의 추정식을 통해 사구체 여과율을 측정하였다.

결과: 크레아티닌 청소율과 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔을 이용한 사구체 여과율의 Pearson 상관 계수는 0.389 ($P<0.001$)이었다. ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔과 Schwartz 식, Counahan-Barratt 식, MDRD 식, Cockcroft-Gault 식, Filler and Lepage 식, Bokencamp 식에 의한 사구체 여과율의 Pearson 상관 계수는 각각 0.265 ($P=0.007$), 0.128 ($P=0.044$), 0.216 ($P=0.030$), 0.230 ($P=0.021$), 0.356 ($P<0.001$), 0.355 ($P<0.001$) 로 확인되었다. 사구체 및 비사구체 신질환의 비교에서 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔에 의한 사구체 여과율은 모두 유의한 상관성을 가졌고, 신기능의 저하 유무에 상관없이 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔에 의한 사구체 여과율은 크레아티닌 청소율과 유의한 연관성을 보였다.

결론: 크레아티닌 청소율과 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔에 의한 사구체 여과율 간에는 유의한 상관성이 있으며 ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔에 의한 사구체 여과율은 신질환의 기원과 신기능의 정상 여부 모두에서 크레아티닌 청소율을 대체할 수 있는 방법임을 확인할 수 있었다. ^{99m}Tc-MAG3 신장 스캔 이용 시 정확하고 빠른 결과를 얻을 수 있으리라 생각된다.

References

- 1) Andersen TB, Jodal L, Erlandsen EJ, Morsing A, Frokiaer J, Brochner-Mortensen J. Detecting reduced renal function in children: comparison of GFR-models and serum markers. *Pediatric nephrology* 2013;28:83-92.
- 2) Stevens LA, Stoycheff N. Standardization of serum creatinine and estimated GFR in the Kidney Early Evaluation Program (KEEP). *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2008;51(4 Suppl 2):S77-82.
- 3) Schwartz GJ, Brion LP, Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatric clinics of North America* 1987;34:571-90.
- 4) Rule AD, Gussak HM, Pond GR, Bergstralh EJ, Stegall MD, Cosio FG, Larson TS. Measured and estimated GFR in healthy potential kidney donors. *American journal of kidney diseases : the official journal of the National Kidney Foundation* 2004;43:112-9.
- 5) Hoek FJ, Kemperman FA, Krediet RT. A comparison between cystatin C, plasma creatinine and the Cockcroft and Gault formula for the estimation of glomerular filtration rate. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association* 2003;18:2024-31.

- 6) Grubb A, Nyman U, Bjork J, Lindstrom V, Rippe B, Sterner G, Christensson A. Simple cystatin C-based prediction equations for glomerular filtration rate compared with the modification of diet in renal disease prediction equation for adults and the Schwartz and the Counahan-Barratt prediction equations for children. *Clinical chemistry* 2005;51: 1420-31.
- 7) Itoh K. ^{99m}Tc-MAG3: review of pharmacokinetics, clinical application to renal diseases and quantification of renal function. *Annals of nuclear medicine* 2001;15:179-90.
- 8) Sharma AP, Yasin A, Garg AX, Filler G. Diagnostic accuracy of cystatin C-based eGFR equations at different GFR levels in children. *Clinical journal of the American Society of Nephrology* : CJASN 2011;6:1599-608.
- 9) Ainsworth NL, Marshall A, Hatcher H, Whitehead L, Whitfield GA, Earl HM. Evaluation of glomerular filtration rate estimation by Cockcroft-Gault, Jelliffe, Wright and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) formulae in oncology patients. *Annals of oncology* : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO 2012;23:1845-53.
- 10) Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. *Clinical journal of the American Society of Nephrology* : CJASN 2010;5:1003-9.
- 11) Itoh K, Tsukamoto E, Mochizuki T, Kanegae K, Katoh C, Tamaki N. Comparison of single sample methods for determination of plasma clearance using ^{99m}Tc-MAG3. *Kaku igaku The Japanese journal of nuclear medicine* 1998;35:689-95.
- 12) Bakoush O, Grubb A, Rippe B. Inaccuracy of GFR predictions by plasma cystatin C in patients without kidney dysfunction and in advanced kidney disease. *Clinical nephrology* 2008; 69:331-8.
- 13) Hojs R, Bevc S, Ekart R, Gorenjak M, Puklavec L. Serum cystatin C-based formulas for prediction of glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease. *Nephron Clinical practice* 2010;114:c118-26.
- 14) Domingues FC, Fujikawa GY, Decker H, Alonso G, Pereira JC, Duarte PS. Comparison of relative renal function measured with either ^{99m}Tc-DTPA or ^{99m}Tc-EC dynamic scintigraphies with that measured with ^{99m}Tc-DMSA static scintigraphy. *International braz j urol* : official journal of the Brazilian Society of Urology 2006;32:405-9.
- 15) Takayama T, Aburano T, Shuke N, Yokoyama K, Michigishi T, Sun BF, et al. [Evaluation of renal function using ^{99m}Tc-MAG3: comparison with ^{123I}-OIH and ^{99m}Tc-DTPA]. *Kaku igaku The Japanese journal of nuclear medicine* 1993;30:753-60.