

## 속립성 결핵에서 Ga<sup>67</sup> 주사의 의의

건국대학교 의과대학 내과학교실

김 향 인 · 진 춘 조

연세대학교 원주의과대학 내과학교실

용 석 중 · 신 계 철

= Abstract =

### The Significance of Gallium<sup>67</sup> Scan in Miliary Tuberculosis

Hyung In Kim, M.D. and Choon Jo Jin, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Kon Kuk University, Seoul, Korea

Suk Joong Yong, M.D. and Kye Chul Shin, M.D.

Department of Internal Medicine, Wonju College of Medicine, Yonsei University, Wonju, Korea

**Background:** Gallium scans was used clinically for detection of inflammatory lesion, granulomatous process and neoplasm and inflammatory activity in interstitial disease. So we had performed Ga<sup>67</sup> scan to see the finding of Ga<sup>67</sup> scan in miliary tuberculosis and to correlate Ga<sup>67</sup> uptake with that of the chest PA and the clinical severity.

**Method:** We examined 10 patients who were confirmed as having miliary tuberculosis, with Ga<sup>67</sup> scan, chest PA and arterial blood gas analysis.

**Results:**

- 1) Diffuse, positive gallium uptake was seen in all cases of miliary tuberculosis.
- 2) In most of cases, gallium uptake was noted only at the lung field in spite of hematogenous spread of tuberculous foci.
- 3) The strong correlation between chest PA and Ga<sup>67</sup> scan finding was seen.
- 4) The intimate correlation between arterial hypoxemia and Ga<sup>67</sup> scan finding was also noted.

**Conclusion:** Gallium scan showed diffuse pulmonary uptake in all cases of miliary tuberculosis and it may provide a useful information to assess the disease severity in miliary tuberculosis.

**Key Words:** Miliary tuberculosis. Gallium scan. Chest PA. Hypoxemia.

### 서 론

속립성 결핵은 흉부 X-선 사진상 특징적인 미만성 결절의 소견으로 비교적 쉽게 진단할 수 있으나 때때로 조직학적인 확진이 없을 때 이와 같은 미만성 결절을 보이

는 다른 질환과의 감별을 필요로 한다. 그러므로 속립성 결핵의 확진을 위해 각종 조직검사 이외에 보조적인 수단으로 임상증상, 이학적 소견등이 이용되어 왔으나, 이들은 어디까지나 보조적인 진단수단이며 속립성 결핵의 임상적 정도를 정확하게 반영하지 못하는 것이 사실이다.

본 논문의 요지는 1991년도 제 73 차 대한결핵 및 호흡기학회 학술대회에서 발표 되었음.

방사선 동위원소인 67-Gallium-Citrate(이하 Ga<sup>67</sup>으로 약함)는 1949년 생체실험을 통해 알려졌다<sup>1)</sup> 처음

에는 동물암에 대해 사용하였고<sup>2)</sup> 1969년 Edwards와 Hayes<sup>3)</sup>가 호치킨씨 병에서 Ga<sup>67</sup> 주사 양성예를 처음 보고한 이래 주로 악성 질환의 병소의 전이여부의 결정에 이용되어 왔으며 그후 임상적으로 악성종양의 진단과 진행정도를 평가하는데 이용되어 왔다. 최근에는 염증성 질환에서도 양성으로 나타난다는 보고가<sup>4)</sup> 있는 이래 Ga<sup>67</sup> 주사의 임상적 폐 흡수정도에 따른 등급과 일치한다는 것이 밝혀져 미만성 간질성 폐질환의 활동도 평가에 중요한 진단수단으로 사용되어져 왔다.

이에 저자들은 폐에 미만성 변화를 보이며 염증의 혈행성 전이를 특징으로 하는 속립성 결핵에서 일반적으로 염증성 질환에 양성으로 나타나는 Ga<sup>67</sup> 주사의 소견이 어떻게 나타나는지를 보고, 속립성 결핵의 진단적인 가치가 있는지를 평가하고자 하였으며, Ga<sup>67</sup> 주사의 폐흡수의 등급과 단순흉부 X선상의 등급 및 임상적인 중증도와의 상관관계가 있는지를 알고자 본 연구를 시작하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대 상

1991년 2월부터 1991년 6월까지 연세대학교 원주의과 대학 내과에 입원하여 각종조직검사 등으로 확진된 속립성 결핵환자 10예를 대상으로 하였으며 남녀의 비는 3대 7이고 연령분포는 19세에서 56세로 평균연령은 37세이었다.

### 2. 방 법

1) Ga<sup>67</sup> 주사는 3mCi의 67-Gallium-Citrate를 정맥 주사한 후 24시간, 48시간, 72시간에 SIEMENS ORBITER DIGITRAC 7500 camera로 각각 전면, 후면 영상을 얻었다. 판독은 48시간 후면 영상을 기준으로 판독하여 비교하였으며 그 등급은 Line등<sup>5)</sup>에 의한 semiquantitative criteria를 인용하여 주사정도가 몸의 배경과 같을때 등급 0, 등급 0보다는 높고 척추의 섭취보다 낮을때 등급 1, 척추 섭취의 가장 낮은 정도와 같을때 등급 2, 척추 섭취의 가장 높은 정도와 같을때 등급 3, 간장 섭취의 가장 높은 정도와 같을때 등급 4로 판독하였다(Table 1). 2) 단순 흉부 X선 사진의 등급은 ILO의 진폐증 분류에 기초하였다. 결정의 크기는 ground glass pattern과 1.5 mm, 3 mm를 기준으로 하

Table 1. Ga<sup>67</sup> Scan Grading (Line et al, 1976)

Grade	Semiquantitative Criteria
0	Pulmonary activity equal to the posterior mid-abdominal activity below the kidneys
1	Higher than 0 but less than the intensity of the spine
2	Equals the lowest intensity of the spine
3	Equals the highest intensity of the spine
4	Equals the highest intensity of the liver

Table 2. Chest PA Grading According to Size

Grade	Size	Profusion
0	Ground glass pattern	
1	< 1.5 mm	
2	1.5 - 3 mm	
3	> 3 mm	

Table 3. Hypoxemia Grading According to PaO<sub>2</sub> Level

Grade	PaO <sub>2</sub> level at room air breathing
Normal	PaO <sub>2</sub> > 80 mmHg
Mild Hypoxemia	60 mmHg < PaO <sub>2</sub> < 80 mmHg
Moderate Hypoxemia	40 mmHg < PaO <sub>2</sub> < 60 mmHg
Severe Hypoxemia	PaO <sub>2</sub> < 40 mmHg

였으며 결절의 분포 정도(profusion)는 bronchovascular marking의 blurring 정도에 따라 등급을 정하였고 blurring이 없는 경우, 경한 경우, 중등도의 경우, 심한 경우를 각각 0, 1, 2, 3으로 하였다(Table 2).

3) 임상적 정도는 동맥혈 검사를 기준으로 하였다(Table 3).

## 결 과

Ga<sup>67</sup> 주사 소견상 전예에서 폐에 Ga<sup>67</sup> 섭취가 증가되

어 있으며 뇌 실질부에 결핵종이 있던 1예에서 두부에 국소적으로 Ga<sup>67</sup> 섭취가 증가되어 있었다(Fig. 1). 폐에



Fig. 1. A case of miliary tuberculosis with brain tuberculoma.

대한 Ga<sup>67</sup> 섭취율 결과는 등급 1이 1예, 등급 2가 5예, 등급 3이 2예, 등급 4가 2예로 관찰되어 전 예에서 Ga<sup>67</sup> 섭취율이 정상보다 모두 증가되어 있었으며 단순 흉부 X-선상의 등급이 증가할수록 Ga<sup>67</sup> 주사의 등급도 통계적으로 유의한 상관관계를 보였다(Table 4, Fig. 2).

Ga<sup>67</sup> 주사의 결과와 동맥혈 검사상 저산소증과 비교한 결과는 등급 1의 1예는 정상이었으며 등급 2에서 1예만 정도의 저산소증을 보이고 나머지는 정상을 나타냈으며 등급 3에서는 1예는 정도의 저산소증, 나머지 중등도의 저산소증을 나타내었으며 등급 4인 2예는 둘다 중등

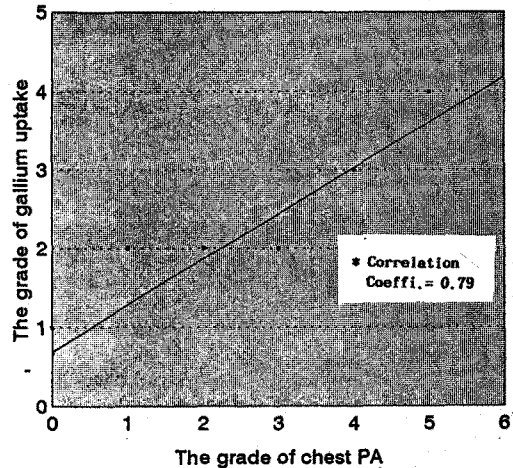


Fig. 2. The correlation between the grade of chest PA and Ga<sup>67</sup> scan.

Table 4. Distribution of Grading of Chest PA and Ga<sup>67</sup> Scan

Patients	Sex/Age	Chest PA			Ga <sup>67</sup> scan
		NS	P	NS + P	
1	F/40	0	0	0	1
2	F/25	0	0	0	2
3	F/51	0	0	0	2
4	F/26	1	1	2	2
5	F/35	2	1	3	2
6	F/51	2	2	4	2
7	M/19	2	2	4	3
8	M/50	2	2	4	3
9	F/56	2	3	5	4
10	M/50	2	3	5	4

NS : nodule size, P : profusion, NS + P : sum of the NS & P.

Table 5. Distribution of Grading of Ga<sup>67</sup> Scan and Hypoxemia

Grade of gallium uptake	Degree of hypoxemia			
	Normal	Mild	Moderate	Severe
1	1	0	0	0
2	4	1	0	0
3	0	1	1	0
4	0	0	2	0

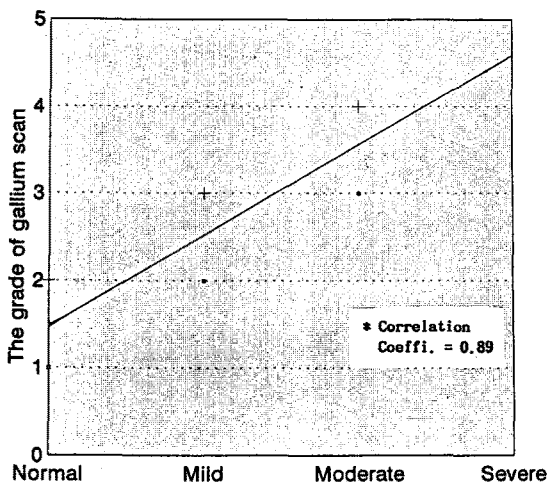


Fig. 3. The correlation of the degree of hypoximia.

도의 저산소증을 보여 Ga<sup>67</sup> 주사의 등급이 증가할수록 저산소증이 심해지는 상관관계를 나타내었다 (Table 5, Fig. 3).

## 고 찰

진단에 이용되는 Ga<sup>67</sup>은 양자와 중수소를 사용하여 농축아연 (Zinc target)에서 나오는 핵반응에 의해 만들어지는 세계의 방사선 동위원소<sup>8)</sup>로 halide, sulfide 및 nitrate와 함께 화합물을 이루나 생리적인 수소이온화지수에서 용해되는 Ga<sup>67</sup>-citrate나 Ga<sup>67</sup>-chloride가 임상적으로 흔히 쓰인다<sup>9)</sup>. Ga<sup>67</sup>은 혈액내에서 30%가 혈청 단백질과 결합하는데, 주로 철과 결합하는 단백질인 transferrin, lactoferrin, ferritin 그리고 siderophore와 결합하여 혈청제거가 비교적 느리다. 정맥주사 24시간 뒤 10%는 혈청에 남아 있고 10~25%가 신장으로 배설되며 나머지 65%가 몸안에 퍼지게 되어 투여량의

24%가 골에, 5%가 간장에, 2%가 신장에 모이게 된다<sup>10-11)</sup>. 이와같이 Ga<sup>67</sup> 주사상 정상적으로 Ga<sup>67</sup> 섭취가 관찰되는 부위는 골, 소화관, 간, 비장, 신장, 비인두, 유방, 타액선, 누선 등이다. 폐는 주사상에서 정상적으로는 Ga<sup>67</sup> 섭취가 관찰되지 않으나, 기관지내시경에서 채취한 폐포세척에서 방사선 동위원소 검출이 되는 것으로 보아 정상인에서도 폐에 어느정도는 Ga<sup>67</sup>이 섭취되는 것으로 사료된다<sup>12)</sup>.

Ga<sup>67</sup> 주사는 1969년 Edward와 Hayes<sup>3)</sup>에 의해 Ga<sup>67</sup>-citrate가 호치킨씨병에 축적되는 것이 알려진 후 Ga<sup>67</sup> 주사는 진단이 어려운 잠재암, 암의 연부조직의 침범병소 및 병기 결정, 전이암을 찾는 전신검사<sup>13)</sup>, 암치료후 효과판정 및 경과관찰 등에 매우 유용한 동위원소<sup>14-15)</sup>로 사용되고 있으며 1971년 Levender등<sup>4)</sup>이 Ga<sup>67</sup> 주사가 종양이외에 염증성 질환이 유방농양에서 양성인 것을 보고한 이래 Ga<sup>67</sup> 주사가 염증성 병소에도 축적되는 것이 알려졌다. 그러나 Ga<sup>67</sup>-citrate가 정상조직보다 염증병소나 종양조직에 고농도로 축적되는 기전에 대해서는 아직 확실히 알려지지 않고 있다. Paul Hoffer등<sup>16)</sup>은 염증부위에 추적되는 기전에 대해 염증 부위의 백혈구의 침윤<sup>17)</sup>과 lactoferrin과 결합한 Ga<sup>67</sup>의 증가<sup>18)</sup> 그리고 실험상으로 세균이 siderophore를 생성하고 이것은 Ga<sup>67</sup>과 결합하여 Ga<sup>67</sup>-siderophore 복합체를 형성하는 결과<sup>19)</sup>등의 가능성을 제시한 바 있다.

각종 폐질환에 대해서 Ga<sup>67</sup> 주사는 폐렴과 같은 급성 간질성 폐질환, 규폐증, 유육종증, 활동성 폐결핵 및 속립성 결핵등에서 비특이적 양성으로 나타나며 비활동성 폐결핵이나 바이러스성 폐렴 합병증이 없는 폐경색증에서는 대개 음성반응을 보이는 것으로 알려졌다<sup>20-21)</sup>. 1978년 Siemen등<sup>22)</sup>은 Ga<sup>67</sup> 주사가 폐질환에서 단순 흉부 X-선 촬영에 보조적으로 쓰일 수 있음을 지적하였으며 비록 폐질환의 감별 진단에는 도움을 주기 어려우나

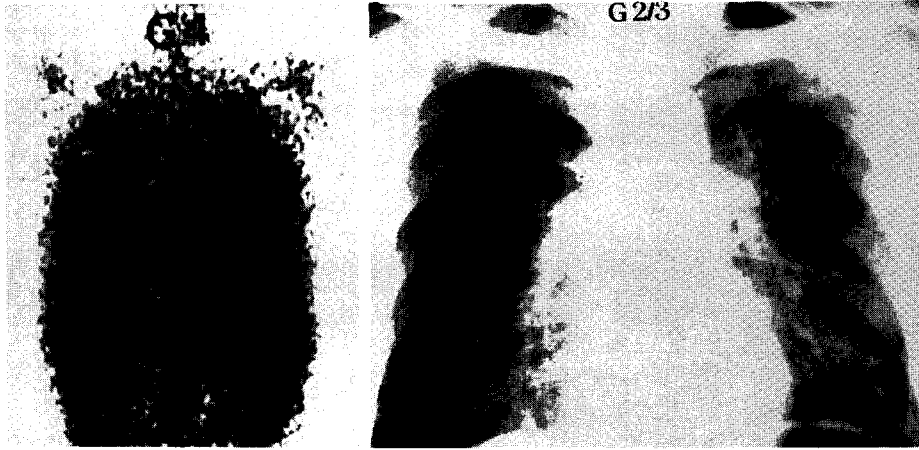


Fig. 4. A case with miliary tuberculosis.  
Left: The grade of Ga<sup>67</sup> Scan, Right: The grade of chest PA.

알고 있는 질환의 진행에 있어서 활동성 정도, 치료효과, 미만성 질환일때 점유 병소의 위치 파악 및 주위 파급 정도 그리고 숨어 있는 병소를 발견하는데 도움을 줄 수 있다고 하였다. Ga<sup>67</sup> 주사가 비록 다양한 폐질환에 대하여 비특이적인 양성을 보이더라도 질병의 활성도에 따른 섭취율의 차이로 염증 활동도 판단에는 도움을 줄 수 있어 1978년 Line등<sup>7)</sup>이 특발성 폐섬유증의 Ga<sup>67</sup> 주사등급과 질병의 활성도와 비교하여 서로 유의한 상관관계가 있음을 발표한 이래로 특발성 폐섬유증과 같은 미만성 간질성에서 질환의 활동도 평가에 유용하게 사용되고 있다<sup>23-25)</sup>.

본 연구에서 저자들의 속립성 결핵환자에게 Ga<sup>67</sup> 주사를 실시하였을때 10예 모두에서 폐의 Ga<sup>67</sup> 섭취율이 정상보다 증가되어 있는 것을 관찰하였다. 이들 10예 중 3예는 단순 흉부 X-선상 0등급으로 grlund glass형을 보였으나 Ga<sup>67</sup> 주사상으로 1등급 1예와 2등급 2예는 모두 Ga<sup>67</sup>의 섭취가 양성을 보였으며 단순 흉부 X-선상 등급이 증가할수록 Ga<sup>67</sup> 섭취율의 등급이 의의있게 증가하는 것을 나타내었다(Fig. 4). Jack등<sup>23)</sup>의 보고상 감염이 의심되는 환자에게 Ga<sup>67</sup> 주사를 시행한 결과 민감도 90%이고 특이도 64%였던 것에 비하면 본 연구는 Ga<sup>67</sup> 주사를 이용한 속립성 결핵의 진단에 대한 민감도는 100%로 매우 높은 것으로 나타났다. 그러나 Ga<sup>67</sup> 주사는 국한성 폐질환과 미만성 폐질환 중의 하나인 속립성 결핵의 구별에는 도움을 주지만 미만성 간질성 폐질환에서 모두 양성으로 나타날 수 있으므로 위양성율이

높아 속립성 결핵 확진에는 큰 유용성이 없으리라 생각된다.

속립성 결핵은 그 병리소견상 결핵균이 혈행성 전이를 한 상태로 실제로 폐뿐만 아니라 간, 비장, 골수등을 생검시 결핵병변의 혈행성 전이를 쉽게 볼 수 있다. 그럼에도 불구하고 본 연구에서 Ga<sup>67</sup> 주사의 분포는 폐, 간, 비장 및 소화기계에는 잘 분포되었으나 골수등에는 폐만큼 섭취율의 증가를 보이지 않았으며 실제로 총 10예의 속립성 결핵 환자중 뇌 전산화 단층 촬영으로 증명된 뇌 결핵중 환자가 2예였는데 그중 1예만 두부에 Ga<sup>67</sup>의 국소적 섭취 증가를 나타내었다. 이와같이 속립성 결핵이 속립성 폐병변이외에도 여러장기를 침범하지만 폐이외의 다른 장기에는 분명한 Ga<sup>67</sup>의 섭취가 없어 진단적 의의는 없는 것으로 나타나는데 그 이유는 Ga<sup>67</sup>의 섭취율이 장기마다 다르며, 소화기계의 장기는 정상적으로 Ga<sup>67</sup>의 섭취가 강하기 때문으로 사료된다.

본연구에서 임상적으로 호흡곤란을 반영하는 동맥혈 검사상 저산소증의 정도가 심할수록 Ga<sup>67</sup> 섭취율 등급이 의의있게 증가하는 것으로 나타났으며 단순 흉부 X-선 사진의 등급과 Ga<sup>67</sup> 섭취율 등급도 서로 비례하는 것으로 나타나 이 두 검사의 등급이 속립성 결핵의 임상정도 판단에 지표로 사용될 수 있을 것이라 사료된다. 임상정도와 Ga<sup>67</sup> 섭취율이 비례 관계를 나타내는 것은 특발성 폐섬유증, 유육종증, 진폐증과 같은 미만성 폐질환에서도 임상정도와 Ga<sup>67</sup> 섭취율과의 상관관계가 있다는 보고와<sup>24-26)</sup> 그 결과가 일치하였다. 본연구에서는 임상

정도, 단순 흉부 X-선 및 Ga<sup>67</sup> 주사의 추적관찰은 없었으나 염증 정도에 따른 Ga<sup>67</sup> 주사의 섭취율이 다른 것을 볼때 속립성 결핵의 염증 치료후 경과 추적에도 Ga<sup>67</sup> 주사가 도움이 되리라 생각된다.

## 요 약

**연구배경 :** 속립성 결핵은 진단에 있어서 단순 흉부 X-선 사진에서 특징적인 미만성 결절을 보이나 조직학적인 확진이 없을때 이와 같은 미만성 결절을 보이는 다른 질환과의 감별을 요한다. 그러므로 속립성 결핵의 진단을 위한 그 보조적인 수단으로 임상증상, 이학적 소견, 혈청내 Adenosine deaminase, High-resolucional computerized tomogram 등이 이용되어 왔으나 이들은 속립성 결핵의 임상적 정도를 정확하게 반영하지 못하는 것이 사실이다. 이에 일반적으로 염증성 질환에서 양성으로 나타나는 Ga<sup>67</sup> 주사가 속립성 결핵의 진단에 유용하며 Ga<sup>67</sup> 주사의 흡수율 정도가 속립성 결핵의 임상 정도와 상관관계가 있으리라 생각한다.

**방법 :** 조직학적으로 확진된 속립성 결핵 환자를 대상으로 Ga<sup>67</sup> 주사, 단순 흉부 X-선 사진 및 동맥혈 검사를 실시하였다.

### 결과 :

1) 속립성 결핵환자 10예에서 폐의 Ga<sup>67</sup> 섭취율이 정상보다 모두 증가되어 있는 것으로 나타났다.

2) 단순 흉부 X-선사진에서 등급이 높을수록 Ga<sup>67</sup> 주사의 등급도 증가되어 이 둘 사이에 유의한 상관관계가 있음을 보였다.

3) Ga<sup>67</sup> 주사의 섭취율이 높은 환자일수록 동맥혈검사상 저산소증이 더 심한 것이 관찰되므로 Ga<sup>67</sup> 주사의 등급이 속립성 결핵의 임상 정도와 비례함을 보였다.

**결론 :** 단순 흉부 X-선사진상 미만성 결절을 보이는 경우 Ga<sup>67</sup> 주사는 속립성 결핵에서 모두 Ga<sup>67</sup> 섭취율이 증가되었을 뿐만 아니라 Ga<sup>67</sup> 섭취율에 따른 등급은 임상 정도를 반영하는 지표로 사용될 수 있으리라 사료된다.

## REFERENCES

1) Dudley HC, Maddox GE, Ra Rue HC: Studies of Metabolism of Gallium. *J Pharmnco Exp Thev* **96**: 135, 1949

- 2) Bruner HD, Parkinson JD, King ER: Distribution studies on Gallium in rat *Radiology* **61**:555, 1953
- 3) Edwards CL: Tumor Scanning with <sup>67</sup>Ga Citrate. *J Nucl Med* **10**:103, 1969
- 4) Lavender JP: Gallium-67-citrate Scanning in neoplastic and inflammatory lesion. *Br J Radiology* **44**: 361, 1971
- 5) Siemsen JK: Quantitative Ga 67 lung scan to assess the inflammatory activity the pneumoconiosis. *Semin Nucl Med* **17**:72, 1987
- 6) Bruce RL: Gallium scanning to stage the alveolitis of sarcoidosis: Correlation with clinical studies, pulmonary function studies, and bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* **118**:355-365, 1978
- 7) Line BR, Fulmer HY, Roberts WC, Jones AE, Harris EK, Crystal RG: Gallium-67 citrate scanning in the staging of idiopathic pulmonary fibrosis: Correlation with physiologic and morphologic features and bronchoalveolar lavage. *Am Rev Respir Dis* **118**:355-365, 1978
- 8) Erown DH, Callahan AP, Kimore MR: High yield zinc-68 Cyclotron targets for carrier free Gallium 67 production. *Intl J Appl Rahio Isotopes* **24**:651, 1973
- 9) Thakur ML: Gallium-67 and Indium-111 radiopharmaceuticals. *Radiopharmaceuticals and other Compounds labelled with short lived radionuclide pergamon press 1st ed* **183**, 1977
- 10) 이문호 : 임상핵의학 1판 여문각 **14**:290, 1982
- 11) Hayes LR: The Medical use of Gallium radionuclides. *Semin Nucl Med* **8**:283, 1978
- 12) Braude AC: Pulmonary Disposition of Gallium-67 in Human. *J Nucl Med* **23**:574, 1982
- 13) Gerlrud LG, Arseneau JC, Milder MS: The use of <sup>67</sup>Ga-incorporation into inflammatory lesion: Experimental and clinical studies. *J Lab clin Med* **83**:49, 1974
- 14) Edward CL nd Hayes RL: Scanning malignant meoplasm with <sup>67</sup>Ga. *JAMA* **121**:1182, 1970
- 15) Haubold U, Aulbert E: Gallium-67 as a tumor scanning agent, clinical and physiological aspect. In *Medical Radioisotope Scintigraphy Vienna IAEA*, 553, 1973
- 16) Paul Hoffer: Gallium Mechanism. *J Nucl Med* **21**: 282-285, 1980
- 17) Gerlrud LG, Arseneau JC, Milder MS: The kinetics of <sup>67</sup>gallium incorporation into inflammatory lesions: experimental and clinical studies. *J Lab Clin Med* **83**:489-495, 1974

- 18) Wright DG, Pizzo PA, Jones AE: Studies of <sup>67</sup>Ga uptake at sites of neutrophil exudation. *Clin Res* **27**: 360A, 1979(Abst)
- 19) Menon S, Wagner HN: Studies on gallium accumulation in inflammatory lesion: II. Uptake by *Staphylococcus aureus*: Concise communication *J Nucl Med* **19**:44-47, 1978
- 20) Fumio K: Scintiscanning of pulmonary disease with <sup>67</sup>Ga-citrate. *J Nucl Med* **15**:227, 1974
- 21) Roux BT: Gallium-67 as a diagnostic tool in the evaluation of peripheral pulmonary lesion. *Thorax* **29**:355, 1974
- 22) Siemsen JK: The use of gallium-67 in pulmonary disorder *Semin Nucl Med* **8**:235, 1978
- 23) Jack R: The gallium scan: problem and misuse in examination of patients with suspected infection. *Arch Intern Med* **142**:246-254, 1982
- 24) Johnson DG, Johnson SM, Harris CC: Ga-67 uptake in the lung in sarcoidosis. *Radiology* **150**:551, 1984
- 25) Bisson G, Lamoureux G, Begin R: Quantitative Ga-67 lung scan to assess the inflammatory activity in the pneumoconiosis. *Semin Nucl Med* **17**:72, 1987
- 26) Line BR, Hunninghake GW, Keogh BA, Jones AE: Ga-67 scanning to stage the alveolitis of sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis.* **123**:440, 1982