

^{99m}Tc-MAG₃제거지수를 이용한 이식신장의 기능평가

계명대학교 의과대학 진단방사선과학교실

전우진 · 김주현 · 박미옥 · 이희정 · 현정애 · 전석길

= Abstract =

^{99m}Tc-MAG₃ Elimination Index on Normal Functioning Transplanted Kidney

Woo Jin Jeon, M.D., Ju Heon Kim, M.D., Mi Ok Park, M.D., Hee Jung Lee, M.D.
Jung Ae Hyun, M.D. and Seok Kil Zeon, M.D.

Department of Diagnostic Radiology, School of Medicine, Keimyung University, Daegu, Korea

Purpose : We analysed ^{99m}Tc-MAG₃ renal scans to evaluate renal function of transplanted kidney and to detect various renal transplant complications, measuring the ratio of renal radioactivity at three minutes to that at 20 minutes(elimination index).

Material and Methods : The fifty seven renal transplantation recipients were studied. There were 50 normal functioning transplanted kidneys as group I and 7 abnormal functioning transplanted kidney, including 5 cases of acute renal rejection, 2 cases of acute tubular necrosis as group II. The protocol consisted of: (1) ^{99m}Tc-MAG₃ 740MBq injection intravenously; (2) sequential imaging for 2min(60two-second images) followed by 30min(30 sixty-second images); (3) drawing of region of interest(ROI) on renal imaging; (4) time-activity curves were generated from renal ROI after background subtraction, and time of maximum activity(T_{max}) and half time of maximal peak radioactivity(T_{1/2}) were produced in the renogram curve. (5) EI through Bischof-Delaloye method as determined on the renogram curve.

Results : Normal group(I) shows mean EI of 2.21(95.0% Confidence limit of 2.01-2.87), T_{max} of 154 sec, t1/2 of 1,139 sec. Abnormal group(II) shows mean EI of 0.74, T_{max} of 1,466 sec, t1/2 of 19,224 sec. The EI, T_{max}, T_{1/2}, BUN and serum creatinine values are significantly different between normal group(I) and abnormal group(II)(p<0.0001).

Conclusion : By measuring EI with ^{99m}Tc-MAG₃, renal function of transplanted kidney could be easily evaluated and various complications could be detected early.

Key Words: Renal transplantation Acute tubular necrosis Acute rejection Renal scan ^{99m}Tc-MAG₃ Elimination index

서 론

이식신장의 기능에 대한 추적검사방법은 여러가지가 있으나 일반적으로 초음파 및 핵의학스캔을 많이 사용하고 있다. 핵의학스캔은 종래의 ¹³¹I-Orthiodohip-purate(OIH)를 이용하여 신장의 기능을 신기능곡선

으로 나타내거나 정적영상으로 만들어 왔다^{1,2)}. 그러나 최근에 이르러 ¹³¹I-OIH와 유사한 신기능곡선과 유효 신혈장량치를 보이며 신장영상의 해상력이 우수한 ^{99m}Tc-Mercaptoacetyltriglycine(^{99m}Tc-MAG₃)를 이용한 검사법이 제시되었다³⁻⁸⁾. ^{99m}Tc-MAG₃는 신세뇨관 분비기전으로 대부분 배설되고, ¹³¹I-OIH에 비해서 혈장단백과의 결합능이 높고 분포용적이 적으며 적혈

구에 의한 섭취가 적어 혈장농도가 높으나, 실제 소변으로 배설되는 양은 ^{99m}Tc -OIH와 같이 주사 후 30분에 투여량의 70%가, 2시간에는 95% 이상이 신장에 섭취되어 신속히 뇨중으로 배설된다.

Bischof-Delaloye등⁹⁾과 Dubovsky등¹⁰⁾은 ^{99m}Tc -MAG₃의 신기능곡선에서 제거지수(Elimination Index:EI; 3분의 신장방사능과 20분의 신장방사능의 비율)를 구하고 이를 신실질이나 수집관내의 방사능 저류를 나타내는 수치라고 보고하였다. 따라서 ^{99m}Tc -MAG₃스캔을 이용하여 정상기능 이식신장에서 신장의 배설기능을 EI를 이용하여 정량적으로 측정하고 그 정상범위를 산출하여 이식신장 기능평가의 지수로 삼고, 또한 합병증을 판단하는 근거로 삼고자 한다.

대상 및 방법

1992년 12월부터 1994년 8월 15일까지 본원에서

신장이식 수술을 받은 93예 가운데 ^{99m}Tc -MAG₃신장 스캔을 받은 86예에서 이식수술 후 합병증으로 신장 기능이 정상이며, BUN, 혈청creatinine치가 정상범위 이내인 정상기능 이식신장 50예(남 37명, 여13명: 18세부터 55세까지, 평균연령 33세)를 I군으로 하였고, 임상 및 여러 가지 검사실소견과 병리조직검사에서 비정상적으로 확인된 7예(급성이식신거부반응

Table 1. Age, Mean BUN and Mean Creatinine

	Group I* (N=50)	Group II* (N=7)
Age(yrs)	34±10	34±11
BUN(mg/dl)	16.1±6	52.3±0.0
SCr*** (mg/dl)	1.0±0.2	5.6±3.6

Data are expressed as mean ± 1SD.

*Group I : normal functioning renal allograft

**Group II : abnormal functioning renal allograft

***SCr : serum creatinine

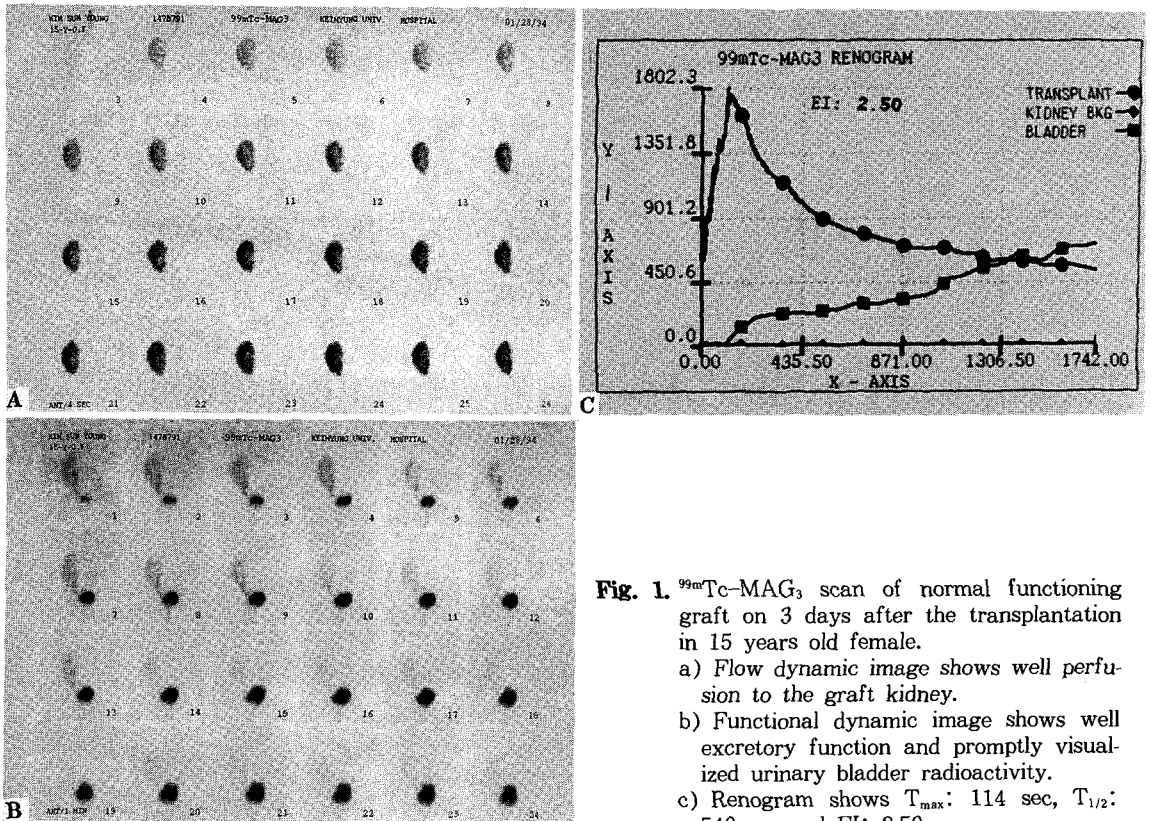


Fig. 1. ^{99m}Tc -MAG₃ scan of normal functioning graft on 3 days after the transplantation in 15 years old female.
 a) Flow dynamic image shows well perfusion to the graft kidney.
 b) Functional dynamic image shows well excretory function and promptly visualized urinary bladder radioactivity.
 c) Renogram shows T_{max} : 114 sec, $T_{1/2}$: 540 sec and EI: 2.50.

5예, 1예 정상 신장관류사 2예, 남 2명, 여 5명, 평균 나
 이 35세)를 II군으로 하였다 (Table 1).

신장스캔에서 I군은 신장이식 수술 후 3일 또는 7
 일에 실시하였고 II군은 이식 수술 후 3일부터 19개
 월까지 다양하였다. ^{99m}Tc -MAG₃ 740MBq을 정맥주
 사한 후에 2초마다 한번씩 2분 동안 신장관류스캔을
 실시하고 30분까지 1분마다 신장기능스캔을 실시하여
 이식신장에 관심영역을 표시하고 컴퓨터에 의한 신기
 능곡선을 그린다. 신기능곡선에서 3분의 신장방사능/
 20분 신장방 사능의 비를 계산하여 EI로 삼고, 최대
 신장방사능치까지의 도달시간을 maximal peak time
 (T_{max})으로, 최대신장방사능치의 반으로 되는 시간을
 half time of maximal radioactivity ($t_{1/2}$)로 삼았다.
 실험대상 I군 50예에서 EI와 $T_{1/2}$ 의 평균치를 구하
 고 신장스캔과 동시에 실시한 BUN, 혈청creatinine
 치의 평균치를 구하였으며 각각을 II군의 성적과 상
 호비교 하였다. 모든 자료는 평균 \pm 1표준편차로 표시

하였고, 통계학적 유의성 검증은 Student t-test와
 Wilcoxon scores로 검증하였다.

결 과

I군-정상기능 이식신장 50예에서 EI는 1.44-3.44,
 평균 2.21 ± 0.51 이고, t 분포를 이용한 95.0% 신뢰
 구간은 2.01-2.87 이었으며, T_{max} 는 140-300초, 평균
 154 ± 54.07 , $T_{1/2}$ 는 240-3,400초, 평균 $1,139 \pm 780$
 초, BUN치는 6-20mg/dl, 평균 $16.1 \pm 3.6\text{mg/dl}$,

Table 2. T_{max} , $T_{1/2}$, and EI in ^{99m}Tc -MAG₃ Renal Scan

	T_{max}	$T_{1/2}$	EI*
Group I	154 ± 54	$1,139 \pm 780$	2.21 ± 0.51
Group II	$1,466 \pm 334$	$19,224 \pm 271$	0.74 ± 0.18
P value	<0.0001	<0.0001	<0.0001

*EI : Elimination Index

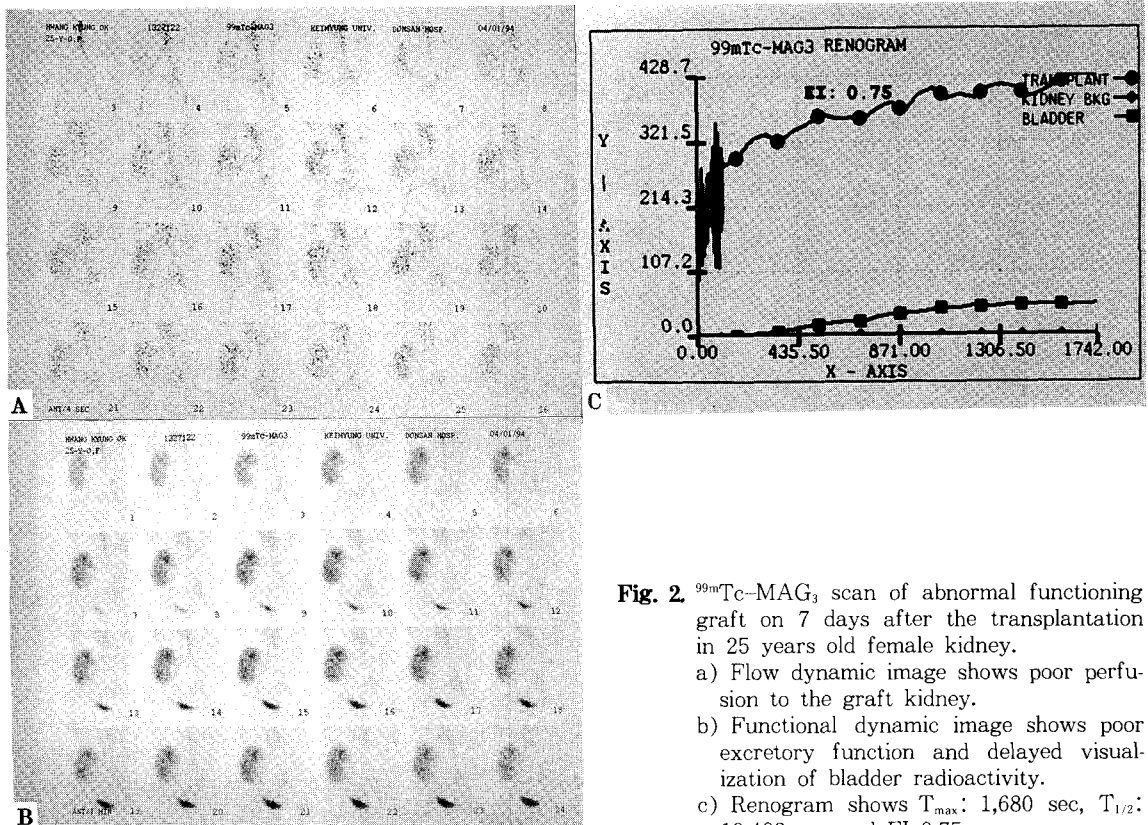


Fig. 2. ^{99m}Tc -MAG₃ scan of abnormal functioning
 graft on 7 days after the transplantation
 in 25 years old female kidney.
 a) Flow dynamic image shows poor perfu-
 sion to the graft kidney.
 b) Functional dynamic image shows poor
 excretory function and delayed visual-
 ization of bladder radioactivity.
 c) Renogram shows T_{max} : 1,680 sec, $T_{1/2}$:
 19,403 sec and EI 0.75.

혈청creatinine치는 0.4-1.5mg/dl, 평균 1.0 ± 0.2 mg/dl이었다(Table 1, 2)(Fig. 1). II군-비정상기능 이식신장 7예에서 EI는 0.43-0.95, 평균 0.74 ± 0.18 이고, T_{max} 는 840-1,740초, 평균 $1,466 \pm 334$ 초이고, $T_{1/2}$ 는 15,000-25,000초, 평균 $19,224 \pm 2,714$ 초이었으며, BUN치는 27-84mg/dl, 평균 52.3 ± 20.0 mg/dl이고 혈청 creatinine치는 2.2-12.4mg/dl, 평균 5.6 ± 3.6 mg/dl이었다(Table 1, 2)(Fig. 2).

EI는 II군이 I군에 비해 2표준편차 이상 낮게 나타났으며, T_{max} 와, $T_{1/2}$, BUN, 혈청creatinine 치는 II군이 I군의 계측치 보다 2표준편차 이상 높게 나타났고, 두 군간의 통계학적 유의성 검증에서 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$).

고 찰

$^{99m}Tc-MAG_3$ 는 I-131 OIH에 비해 신장섭취와 배설, 시간-방사능곡선이 유사하며, 반정도의 혈장제거율, 2배의 혈장농도, 짧은 반감기, 낮은 방사능 흡수량을 보이며 신장영상의 해상력은 50배정도 우수하여 많이 이용하는 추세에 있다^{4,6,8,11}). Bischof-Delaloye^{9,10})는 신장이식 후 합병증을 진단하기 위한 반정량적인 방법으로 I-131-OIH신기능곡선에서 3분 신장방사능의 20분 신장방사능에 대한 비율인 EI를 제시한 바 본 연구에서는 이를 $^{99m}Tc-MAG_3$ 신기능곡선에 적용하였다. 이는 신실질이나 수집관의 방사능저류를 나타내는 수치로, 혈중에서 소실된 방사능치에 대한 소변방사능의 비율을 나타내는 excretory index와는 조금 다르지만 양자 모두 급성거부반응이나, 급성세뇨관괴사를 알 수 있는 척도라고 보고하였다^{1,10}).

Russell등과 Dubovsky등의 보고에 의하면 $^{99m}Tc-MAG_3$ 를 사용한 정상기능 이식신장의 신기능곡선이 I-131-OIH와 유사하다고 하였으며 본 연구에서도 비슷한 신기능곡선이 나타났다^{3,12}). 이것은 $^{99m}Tc-MAG_3$ 와 I-131-OIH에서 혈장제거율과 혈장농도에 다소 차이를 보이지만 비슷한 신기능곡선을 그리기 때문으로 생각된다¹⁰). 본 연구에서는 정상기능 이식신장의 EI는 1.44-3.44, 평균치가 2.21 ± 0.51 이었으나(Table 2)(Fig. 1), 급성신이식거부반응과, 급성세뇨관괴사를 포함한 비정상기능 이식신장에서는 EI가 0.43-0.95, 평균치가 0.74 ± 0.18 로 나타나(Table 2),

신실질과 수집관내 방사능 동위원소의 많은 저류가 있는 것으로 생각되고(Fig. 2), 이것은 이식신장의 간질 조직에 임파구와 형질세포등의 침윤, 부종, 세뇨관괴사, 사구체괴사 등으로 신관류와 배설기능에 장애를 초래하였음을 의미하는 것으로 생각된다. 정상기능 이식신장의 T_{max} 는 140-300초, 평균치가 154 ± 54 초를 보여, I-131-OIH의 180-300초와 유사한 결과를 보였다¹³). 그렇지만 본 연구에서 $T_{1/2}$ 의 평균치가 $1,139$ 초 ± 780 초이고, 분포범위가 240-3,400초를 보여, I-131-OIH정상치 420-600초보다 광범위한 분포를 보이는데, 이는 $^{99m}Tc-MAG_3$ 와 I-131-OIH의 생화학적 성질의 차이에 의한 것으로 추측되지만 더 많은 연구가 필요하다고 사료된다.

요 약

정상기능 이식신장 50예와 비정상기능 이식신장 7예의 $^{99m}Tc-MAG_3$ 를 이용한 신장스캔에서 EI를 구하여 이식신장의 배설기능을 정량적으로 측정하였다.

이식신장의 $^{99m}Tc-MAG_3$ 신장기능곡선에서 정상기능 이식신장의 평균 EI는 2.21 ± 0.51 이었으며, 95% 신뢰구간은 2.01-2.87이었다. 비정상기능 이식신장에서는 평균 EI가 0.74 ± 0.18 로 1이하의 수치를 보여, 이식신장의 간질에 임파구의 침윤이나 세뇨관의 괴사 등에 의해 관류와 배설기능의 장애를 초래하여 신실질과 수집관내에 방사능 동위원소의 저류가 나타났음을 뜻한다. 그리고 EI, T_{max} , $T_{1/2}$, BUN, 혈청Creatinine의 정상기능 이식신장군과 비정상기능 이식신장군의 비교에서 통계학적으로 유의한 차이가 있었다($p < 0.0001$). 그러므로 이식 후 EI의 측정으로 이식신장의 기능상태를 알 수 있고 거부반응 및 신세뇨관괴사 등의 합병증을 조기에 찾아내는 지표로 사용할 수 있을 것으로 사료된다.

REFERENCES

- 1) Dubovsky EV, Logic JR, Diethelm AG, Balch CM, Tauxe WN: *Comprehensive evaluation of renal function in the transplanted kidney. J Nucl Med* 16:1115-1120, 1975
- 2) Dubovsky EV, Diethelm AG, Tauxe WN:

- Differentiation of cell mediated and humoral rejection by orthiodohippurate kinetics. Arch Intern Med 137:738-742, 1977*
- 3) Russell CD, Thorstad BL, Stutzman ME: *The kidney imaging with Tc-99m mercaptoacetyltriglycine, a technetium-labeled analog of iodohippurate. Radiology 172:427-430, 1989*
 - 4) Taylor A, Eshima D, Fritzberg AR, Christian PE, Kasina S: *Comparison of iodine-131 OIH and technetium-99m MAG₃ renal imaging in volunteers. J Nucl Med 27:795-803, 1986*
 - 5) Jafri RA, Britton KE, Nimmon CC, Solanki K: *Technetium-99m MAG₃, a comparison with iodine-131 orthiodohippurate, in patients with renal disorders. J Nucl Med 29:147-158, 1988*
 - 6) Russell CD, Thorstad BL, Yester MV, Stutzman M, Dubovsky EV: *Quantitation of renal function with technetium-99m MAG₃. J Nucl Med 29:1931-1933, 1988*
 - 7) Russell CD, Thorstad B, Yester MV, Stutzman M, Baker T, Dubovsky EV: *Comparison of technetium-99m MAG₃ with iodine-131 hippuran by a simultaneous dual channel technique. J Nucl Med 29:1189-1193, 1988*
 - 8) Fritzberg AR, Kasina S, Eshima D, Johnson DL: *Synthesis and biologic evaluation of technetium-99m MAG₃ as a hippuran replacement. J Nucl Med 27:111-116, 1986*
 - 9) Bischof-Delaloye A, Wauters JP: *Accumulation and elimination indices in the long term follow up of renal transplants. in Joeks AM, Constrable AR, Brown NJG. Radionuclides in nephrology. pp 289-294, London, Academic, 1982*
 - 10) Dubovsky EV, Tauxe WN: *Nuclear medicine in clinical urology and nephrology. pp 231-278, Norwalk, Appleton-Century-Croft, 1985*
 - 11) Bubeck B, Brandau W, Steinbaecher M, Reinbold F, Dreikorn K, Eisenhut M, Georgi P: *Technetium-99m labeled renal function and imaging agents. Int J Rad Appl Instrum B 15:109-118, 1988*
 - 12) Dubovsky EV, Russell CD: *Radionuclide evaluation of renal transplants. Semin Nucl Med 18:181-198, 1988*
 - 13) 김병태, 이정상 : 신장-신기능곡선, 핵의학, 고창순 편저: 487, 고려의학, 1992