

폐결핵의 활동성 판정에 ^{99m}Tc -MIBI 스캔을 이용할 때 있어서 용어상의 오해

단국대학교 의과대학 핵의학교실, 내과학교실¹

박 석 건 · 박 재 석¹

We Nuclear Physicians might have used the Term 'Activity' of Pulmonary Tuberculosis differently from Clinicians Who Treat Patients with Tuberculosis.

Seok Gun Park, M.D., Jae Seuk Park, M.D.¹

Department of Nuclear Medicine and Internal Medicine,¹

Dankook University Medical College, Cheonan, Chungnam, Korea

Abstract

Purpose: It is difficult to determine the activity of tuberculosis radiologically. Therefore there have been efforts to assess the activity using radiopharmaceuticals such as ^{67}Ga , ^{99m}Tc -tetrofosmin, and ^{99m}Tc -MIBI. But there may be some discrepancy in defining the term 'activity' between clinicians and nuclear physicians. While negative conversion of sputum acid fast bacilli (AFB) is defined as 'disappearance of activity' by clinicians, a loss of uptake in previously positive lesion is accepted as 'disappearance of activity' by nuclear physicians. We designed a prospective study to see if the negative conversion of sputum AFB could directly match the disappearance of radioactivity of the lesion. **Materials and Methods:** Fifteen patients with bacteriologically confirmed active localized pulmonary tuberculosis were scanned 10 and 60 min after intravenous injection of 550 MBq ^{99m}Tc -MIBI. In 6 patients, who showed negative conversion of sputum AFB after 3-7 months of chemotherapy, ^{99m}Tc -MIBI scan was repeated. For the purpose of comparison, target/nontarget ratios of the lesions were determined. **Results:** 12/15 (80%) patients with active pulmonary tuberculosis showed increased uptake of ^{99m}Tc -MIBI in tuberculous lesion. After negative conversion of sputum AFB, 5/6 (83%) patients still showed increased uptake, although the intensity of uptake decreased. **Conclusion:** Uptake of radioactivity decreased but did not disappear after negative conversion of sputum AFB. ^{99m}Tc -MIBI scan may be useful to address the degree of inflammation of pulmonary tuberculous lesion, but the uptake did not directly match the activity defined by positivity of sputum AFB. We nuclear physicians might have used the term 'activity' somewhat differently from clinicians who treat patients with tuberculosis. (Korean J Nucl Med 2000;34:129-134)

Key Words : Pulmonary tuberculosis, ^{99m}Tc -MIBI, Activity, Sputum AFB, Infection imaging

서 론

우수한 항결핵약제의 개발과 범 국가적인 결핵관리 사업의 결과로 결핵 환자가 과거에 비해 현저히 감소하였지만, 아직도 우리 나라 국민의 약 1%가 활동성 결핵 환자이다.

흉부방사선 검사는 값이 싸고 검사하기가 편하여 대량 검진이 가능하다는 장점이 있어 폐결핵의 진단에 있어서 중요한 역할을 해 왔다. 그러나 폐결핵의 방사선 소견은 너무나 다양하게 나타나며, 방사선 소견만으로 활동성 유무의 감별이 어려운 경우가 많다는 문제가 있다.¹⁾ 이러한 이유로 폐결핵의 활동성 유무를 확인하기 위해 핵의학적 방법을 적용하려는 시도는 오래 전부터 있었으며, ⁶⁷Ga 스캔과 ^{99m}Tc-MIBI 스캔이 이용되었고, ^{99m}Tc-tetrofosmin 스캔도 유용하다는 보고가 있다.²⁻⁸⁾

그러나 결핵 환자에게 투약을 하는 입장에서 폐결핵의 '활동성'이라는 말을 쓸 때는 객담의 결핵균 음전 여부를 가지고 결정하는 것이며, 핵의학적 검사에서 '활동성'이라고 할 때는 병소 부위의 방사능 섭취정도를 가지고 판정하는 것이다. 이 양자는 다소 다른 개념으로서 반드시 서로 일치하지는 않을 것이며, 따라서 핵의학 검사로 결핵 환자의 관리에 도움을 주기 위해 '활동성'을 판정하는 연구는 용어상의 차이를 분명하게 염두에 두고 진행이 되어야 설득력과 유용성이 있을 것이다. 이러한 생각은 사실 매우 당연하고 상식적인 것이지만, 그러나 너무 당연하기 때문에 그냥 지나치고 있었던 것 같다. 지금까지의 연구들을 살펴보면 이런 개념상의 차이를 구별하지 않았으며, 핵의학적 방법들이 결핵의 활동성(activity) 판정에 유용할 것이라고 결론들을 내리고 있다.

저자들은 이 생각을 검증하기 위하여 활동성 폐결핵 환자에서 객담 결핵균이 음전이 되면 여기에 맞춰 ^{99m}Tc-MIBI 스캔 섭취도 소실이 되는 지 여부를 알아보고자 간단한 전향적 조사를 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

1997년 12월부터 1998년 11월 사이에 활동성 폐결핵으로 진단 받은 15명의 환자들을 대상으로 하였다. 대상 환자들의 연령분포는 24세에서 67세 까지였고 평균연령은 47 ± 14.6 세였으며 성별로는 남자가 13명, 여자가 2명이었다. 모든 환자에서 흉부 방사선 사진을 얻었으며, 객담검사서 결핵균이 증명되어 활동성 결핵으로 진단하였다. 속립성 결핵은 대상에서 제외하였다.

2. 방법

대상 환자 모두에서 활동성 폐결핵으로 확진된 후 항결핵약물요법을 시작하기 전에 ^{99m}Tc-MIBI 스캔을 시행하였다. ^{99m}Tc-MIBI 스캔은 시판되는 MIBI kit(DuPont 사)를 이용하여 표지한 555 MBq (15mCi)의 ^{99m}Tc-MIBI를 환자에게 정맥 주사한 후 10분과 60분에 감마카메라를 이용하여 촬영하였다. 3-7개월간 항결핵약물요법을 하면서 객담검사서 균음전을 보인 6명에서 ^{99m}Tc-MIBI 스캔을 다시 시행하였다. 객담검사는 그 후에도 환자가 외래에 올 때 되풀이하여 확인하였다. 두 번째 스캔 중에는 환자들은 계속 항결핵제를 복용하였다. 카메라는 Picker 사의 Prism 2000을 사용하였으며, 환자가 팔을 위로 들고 누워있는 자세에서 전면과 후면을 동시에 촬영하였다. 조준기는 저에너지 고해상도 평행다중구멍조준기를 썼으며 화소수(acquisition matrix)는 256×256으로 하였다. 모든 환자에서 전면상의 방사능계수를 100만 카운트로 고정하였으며 촬영에 소요된 시간은 100초에서 200초 사이였다. 흉부방사선 사진과 ^{99m}Tc-MIBI 스캔을 비교하여, 결핵병변이 있는 부위 중에서 가장 방사능 계수가 높은 부분을 병소(T)의 방사능 값으로 간주하였고, 반대편 정상 폐 부위(N)에 같은 크기의 관심영역을 두어 섭취비(T/N ratio)를 계산하였다. 한 환자당 병소는 하나만 선정을 하였다. 통계는 Wilcoxon signed rank test를 이용하였다.

결 과

1. 폐결핵 진단 시 활동성 결핵병변에서의 ^{99m}Tc -MIBI 섭취율

객담도말검사상 결핵균 양성인 15명의 활동성 폐결핵환자 중 12명(80%)에서 결핵병소에 주변의 정상 폐보다 방사능 섭취가 높아서 육안으로 구별할 수 있는 ^{99m}Tc -MIBI 섭취가 있었다. ^{99m}Tc -MIBI 섭취가 있는 환자에서 정상폐에 대한 결핵병소의 T/N ratio는 ^{99m}Tc -MIBI 주사 10분 후에는 1.70 ± 0.48 이었고, 60분 후에는 1.71 ± 0.56 으로 10분 후와 60분 지연영상 사이에는 차이가 없었다($p=0.5$).

2. 화학요법으로 객담배양검사에서 균음전을 보인 후 재촬영한 ^{99m}Tc -MIBI 스캔 소견

3-7개월간의 항결핵약물치료 후 객담배양검사에 균 음전을 보인 6명의 국소성 폐결핵 환자에 대해 ^{99m}Tc -MIBI 스캔을 반복하였다. ^{99m}Tc -MIBI 스캔상 5명에서 육안으로 확인할 수 있는 병소가 남아있었다(Fig. 1). T/N ratio는 ^{99m}Tc -MIBI 스캔상 병소가 소실된 1명에서도 비교를 위해 1차 스캔 때와 같은 위치에 관심영역을 설정해서 계산하였다. 치료하기 전후에 10분 영상에서는 1.87 ± 0.63 에서 1.60 ± 0.57 으로($p=0.06$), 60분 영상에서는 1.91 ± 0.68 에서

1.50 ± 0.46 으로($p=0.02$) 치료 전보다 감소하는 경향이 있었다(Table 1). 그러나 정상 폐에 비해서는 여전히 증가한 상태였다.

고 찰

활동성 결핵 병변의 특징은 결핵균의 침윤과 주위조직의 면역반응으로 인한 육아종성 염증반응으로, 시간이 지남에 따라 육아종의 중심부에 건락성 괴사(caseous necrosis)를 일으키고 그 내용물이 빠져나가 공동을 형성하기도 한다. 육아종의 병리조건은 중앙부의 건락성 괴사부와 이를 둘러싼 탐식작용이 활발한 조직구인 유상피세포(epithelioid cell)들과 이들이 융합하여 형성된 랑그한스형 거대세포들로 구성된 내층이 있고, 이를 둘러싼 림프구와 섬유아세포들로 구성된 외층으로 이루어져 있다. 항결핵약물치료로 결핵균이 사멸되면 결핵병변의 염증반응은 흡수되거나 섬유화로 대체되어 시간이 지남에 따라 반흔 또는 석회화를 형성하기도 한다.

활동성 결핵병소에 ^{99m}Tc -MIBI의 섭취가 증가되는 기전에 대해서는 명확하게 밝혀져 있지는 않다. MIBI가 세포 내로 섭취되는데 작용하는 중요한 요소는 세포질막의 전위차와 세포질 내 미토콘드리아의 밀도라고 알려져 있다. 육아종성 병변의 유상피세포 내에 풍부한 미토콘드리아의 밀도가 결핵병변의 높은 MIBI 섭취율을 설명할 수 있을 것이다.⁹⁻¹⁰⁾

Table 1. T/N ratio of 6 patients who showed negative conversion of sputum AFB

	First		Second	
	10min	60min	10min	60min
1	1.73	1.73	1.07	1.03*
2	1.40	1.40	1.40	1.47
3	2.21	2.21	1.58	1.59
4	2.97	2.97	2.71	2.35
5	1.55	1.55	1.56	1.36
6	1.33	1.33	1.29	1.17
	1.87 ± 0.63	1.91 ± 0.63	1.60 ± 0.57	1.50 ± 0.46

* ^{99m}Tc -MIBI scan became negative. For the purpose of comparison, ROI was drawn at the same site with the first scan.

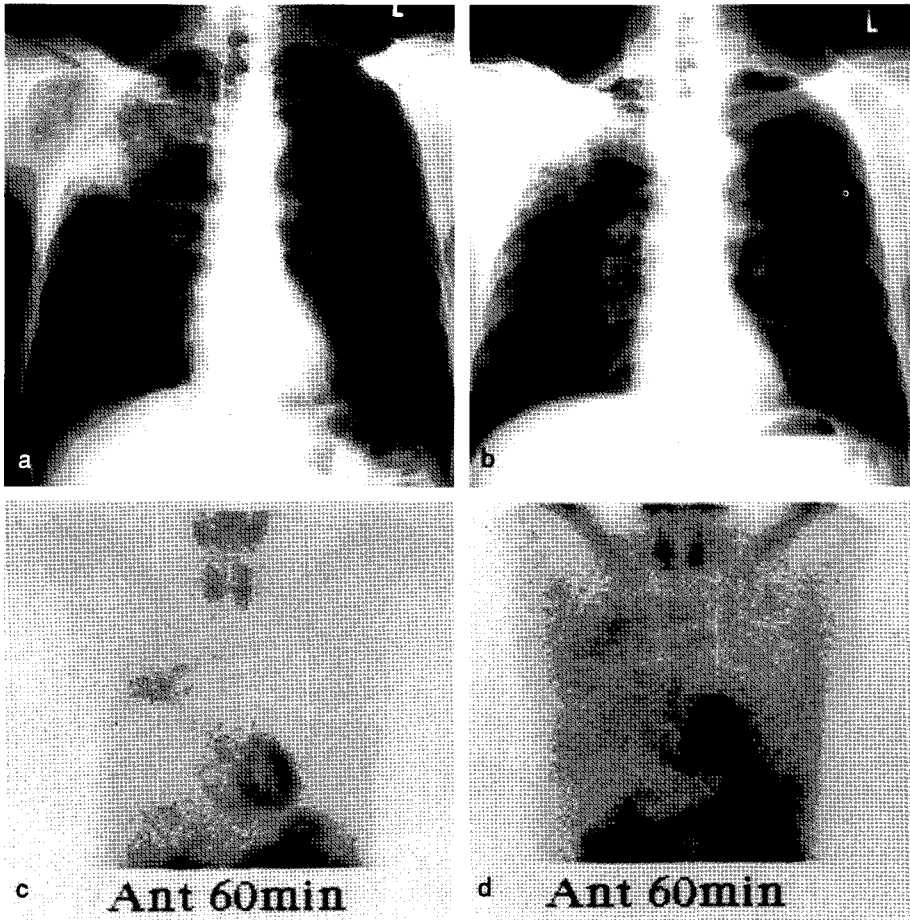


Fig. 1. Chest radiography (a, b) and ^{99m}Tc -MIBI scan (c, d) before (a, c) and after (c, d) 6 month of chemotherapy. Sputum AFB became negative and chest radiography improved. ^{99m}Tc -MIBI uptake after negative conversion of sputum AFB decreased but still visible. Because image d was intensified to show faint ^{99m}Tc -MIBI uptake compared to that of image c, background activity of image d is higher than c. Site of maximum uptake is a little bit different between c and d.

폐결핵 환자에 대해 ^{99m}Tc -MIBI 스캔을 시행한 Onsel 등⁶⁾의 보고에 의하면 ^{99m}Tc -MIBI 스캔의 민감도는 92%였고, 이 등⁵⁾의 보고에 의하면 민감도 87.5%였다. 저자들의 경우에는 ^{99m}Tc -MIBI 스캔의 민감도는 80%였다.

활동성 폐결핵환자에 대해 항결핵약물치료를 하고 있을 때, 약물치료의 효과 또는 결핵균의 사멸로 인한 폐결핵병소의 활동성의 소실 여부를 판정하는 것은 환자의 예후와 앞으로의 치료방침의 결정에 도움이 된다. 이 등⁵⁾은 활동성 폐결핵환자 7

명중에서 4-6개월간의 항결핵약물치료를 한 후 다시 스캔을 했을 때, 6명에서 ^{99m}Tc -MIBI 섭취가 없었다고 하였다. 이에 반해 Onsel 등⁶⁾은 항결핵약물 치료 전에 ^{99m}Tc -MIBI 스캔을 시행하고 1-2개월간 항결핵약물치료 후에 ^{99m}Tc -MIBI 스캔을 다시 하였을 때, 10명중 6명에서는 감소하였고, 3명에서는 임상적인 호전과 흉부방사선 소견상 병변의 크기 감소에 불구하고 여전히 높은 MIBI 섭취율을 보였다고 보고하였다. 이 등⁵⁾과 Onsel 등⁶⁾의 보고에서 ^{99m}Tc -MIBI 스캔이 좋아지지 않은 환자 각 1명은

항결핵제에 내성을 보인 환자들이었다. 저자들의 경우에도 3-7개월간 항결핵 약물치료 후에 흉부방사선 소견상 병변의 감소를 보이고 결핵균검사에서 균음전을 확인한 6명의 환자들에 대해 ^{99m}Tc -MIBI 스캔을 다시 시행했을 때, MIBI의 섭취율이 감소하는 경향을 보였다. 그러나 1명을 제외하고는 완전히 소실되지는 않고 여전히 정상폐에 비해서는 섭취율의 증가가 있었다. 이 환자들은 그 후에도 계속 외래에서 추적 관찰되었으며, 악화된 환자는 없었다.

원리상 ^{99m}Tc -MIBI 스캔은 결핵균에 특이적으로 결합하는 것은 아니며, 병소의 결핵균의 존재 여부보다는 결핵균에 대한 숙주의 면역반응에 의한 육아종성 염증반응의 정도를 반영한다고 볼 수 있다. 그러므로 항결핵약물치료로 결핵병소에 결핵균이 모두 사멸되었다 하더라도 염증반응이 남아있다면 ^{99m}Tc -MIBI의 섭취는 증가되어 있을 것이다. 즉, ^{99m}Tc -MIBI 스캔은 결핵병변의 염증반응의 정도를 판정하는데는 도움이 되지만, 폐결핵환자에서 결핵병소에서의 결핵균의 소멸, 즉 객담결핵균의 음전으로 정의되는 '활동성의 소실'과는 1:1로 대응이 되지 않는다는 것은 쉽게 생각할 수 있는 일이다. 저자들의 간단한 전향적 조사에서도 이를 확인하였다. 그러나 저자들의 결과에서도 항결핵약물요법과 함께 병소의 방사능 섭취율이 감소하는 경향이 분명히 있었으며, 따라서 저자들의 결과가 핵의학적인 방법이 폐결핵 치료의 경과를 잘 반영한다는 기존의 연구결과와 상반되는 것은 아니다.

다만, 지금까지의 ^{67}Ga 와 ^{99m}Tc -MIBI, ^{99m}Tc -tetrofosmin을 이용한 연구들에서는 모두 병소의 방사능 섭취로 표현되는 '활동성' 이라고 하는 용어와, 결핵균의 음전으로 정의되는 '활동성'이라는 용어를 구별하지 않고 혼동해서 사용을 해 왔다. 앞으로 방사성동위원소 표지화합물을 이용하여 결핵의 활동성 여부를 판정하고자 하는 연구자는 환자에게 투약을 하는 치료자들이 사용하는 '활동성'이라고 하는 용어와 핵의학에서 사용하는 '활동성'이라는 용어사이에는 약간의 개념상의 차이가 있다는 것을 인식하고 연구를 설계하여야 그 결과가 더욱 설득력이 있는 결과를 낼 것으로 생각하였다. 임상적인

활동성과 핵의학적인 활동성이 서로 일치하는 지 여부보다는, 양자간에 차이가 날 때 이것이 어떤 의미를 지니는지를 밝히는 데 초점을 맞출 수도 있을 것이다.

요 약

목적: 흉부방사선 사진으로 결핵의 진단과 활동성의 판정이 어려운 경우가 많다. 이에 핵의학적인 방법으로 결핵의 활동성을 판정하고자 하는 시도들이 있었으며, 핵의학 검사는 결핵의 활동성을 잘 반영하는 것으로 알려져 왔다. 그러나 객담결핵균의 음전을 '활동성'의 소실이라고 표현하는 치료자와 방사능섭취 소실을 '활동성'의 소실이라고 판정하는 핵의학의사 사이에는 용어 사용상의 차이가 있을 수 있다. 객담결핵균의 음전과 방사능섭취의 소실이 서로 일치하는지 여부를 확인하여 보고자 하였다. **대상 및 방법:** 세균학적으로 활동성 결핵으로 진단된 15명의 환자들에서 ^{99m}Tc -MIBI를 이용하여 페스캔을 시행하였다. 3-7개월간의 항결핵약물치료로 객담 결핵균이 음전된 6명의 환자에 대해 ^{99m}Tc -MIBI 스캔을 다시 시행하였다. 결핵병소와 정상 폐 부위의 방사능을 측정하여 정상 폐에 대한 결핵병소의 방사능 섭취율을 비교하였다. **결과:** 활동성 폐결핵 환자 15명 중 12명(80%)에서 ^{99m}Tc -MIBI 스캔 양성을 보였다. 항결핵약물치료로 객담 결핵균이 음전된 후 6명에서 ^{99m}Tc -MIBI 스캔을 반복했을 때 6명 모두에서 섭취율이 치료 전에 비해서 감소하는 경향을 보였다. 그러나 5명에서는 정상 폐에 비해서는 여전히 높았다. **결론:** ^{99m}Tc -MIBI 스캔은 폐결핵 병변에서 염증반응의 정도를 판정하는데 도움이 된다. 그렇지만 객담 결핵균의 음전으로 정의되는 '활동성'과 1:1로 일치하지는 않았다.

참고 문헌

- 1) Woodring JH, Vandiviere HM, Fried AM, Dillon ML, Williams TD, Melvin IG. Update: The radiographic features of pulmonary tuberculosis.

- Am J Roentgenol* 1986; 146:497-506.
- 2) Lee SK, Lee YH, Kim JG, Soe DW, Jang TJ, Kim YK, et al. The Significance of serial ⁶⁷gallium scan in patients with active pulmonary tuberculosis. *Korean J Medicine* 1995;49:254-9.
 - 3) Chung KS, Kim HT, Park SG, Chung JK, Shim YS, Kim KY, et al. Use of ⁶⁷ gallium scan in pulmonary tuberculosis. *Tuberculosis and Resp Dis* 1987;34:70-4.
 - 4) Yang SO, Lee YI, Chung DH, Lee MC, Koh CS, Choi BI, et al. Detection of extrapulmonary tuberculosis with gallium-67 scan and computed tomography. *J Nucl Med* 1992;33:2118-23.
 - 5) Lee HJ, Cheon DS, Yoo SD, Lee MK, Park SK, Kim SJ, et al. The usefulness of ^{99m}Tc-MIBI in the detection of active pulmonary tuberculosis. *Korean J Nucl Med* 1998;32:61-70.
 - 6) Onsel C, Sonmezoglu K, Camsari G, Atay S, Cetin S, Erdl YT, et al. Technetium-99m-MIBI scintigraphy in pulmonary tuberculosis. *J Nucl Med* 1996;27:233-8.
 - 7) Lee CH, Park CH, Hwang HS, Bae MS. Tc-99m-MIBI uptake in active pulmonary tuberculosis: a case report. *Korean J Nucl Med* 1996;3:379-81.
 - 8) Degirmenci B, Kilinic O, Cirak KA, Capa G, Akpinar O, Halicolar H, et al. Technetium-99m-tetrofosmin scintigraphy in pulmonary tuberculosis. *J Nucl Med* 1998;39:2116-20.
 - 9) Chiu ML, Kronauge JF, Piwnica-Worms D. Effect of mitochondrial and plasma membrane potentials on accumulation of hexakis(2-methoxyisobutylisonitrile) technetium(I) in cultured mouse fibroblast. *J Nucl Med* 1990;31:1646-53.
 - 10) Carvalho PA, Chiu ML, Kronauge JF, Kawamura M, Jones AG, Holman BL, et al. Subcellular distribution and analysis of technetium-99m-MIBI in isolated perfused rat hearts. *J Nucl Med* 1992;33:1516-22.
-