

Tc-99m MAG3 Scan의 배뇨 후 배설상으로 진단된 역류성 신병증 1례

아주대학교 의과대학 소아과학교실, 핵의학과학교실*

김홍국 · 유재은 · 함주연 · 배기수 · 윤석남*

= Abstract =

Reflux Nephropathy Detected by Post-voiding Image on Scintigraphic Tc-99m MAG3 Scan

Hong Guk Kim, M.D., Jeyun Yu, M.D., Ju Yeon Ham, M.D.
Ki Soo Pai, M.D. and Suk Nam Yun, M.D.*

Departments of Pediatrics and Nuclear Medicine*,
Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

99m Tc-MAG3 Scintigraphic Scan is sensitive at depicting focal parenchymal abnormalities and can be used for the measurement of overall renal function. We experienced a 12-year-old girl presenting with fever and flank pain. On the ultrasonogram and post-voiding delayed image of 99m Tc-MAG3 scintigraphic scan, severe right cortical atrophy and hydronephrosis with vesicoureteral reflux were detected. We could demonstrate the reflux nephropathy by these two diagnostic work-up without conventional voiding cystourethrography. (J Korean Soc Pediatr Nephrol 2003;7:239-244)

Key Words : 99m Tc-MAG3 scan, Vesicoureteral reflux, Reflux nephropathy

서 론

방광요관역류는 요관방광 이행부의 판막기능부전에 의해 배뇨시 소변이 요관으로 역류되는 선천성 질환으로 대부분 요로감염이 발생하여 시행한 배뇨 중 방광요도조영술에 의해 진단된다[1]. 이는 전체 요로감염 환아의 30~50%에서 발견되며, 방광요관역류가 동반된 요로감염증 환아의 10~40%에서는 신반흔이 발견된다[2, 3]. 역류성 신병증은 연장 소아의 말기 신부전의 주요 원인으로, 요로감염 환아의 적절한 치료 계획을 세우

기 위해서는 반드시 방사선적 검사를 통한 정확한 진단이 시행되어야 한다[4]. 배뇨 중 방광요도조영술은 역류진단에 있어 오진율이 5% 미만의 정확한 검사이나 방광내 약물주입을 위한 도뇨관삽입시 요로 손상을 줄 수 있고 환아의 협조가 있어야 한다. 또 방사선 조사량이 많기 때문에 방사선 동위원소를 이용한 방광요도조영술이 시행되기도 한다[5, 6].

저자들은 우측 옆구리 통증과 발열을 주소로 내원한 12년 8개월 된 여아에서 요로감염 및 복부초음파 검사상 우측 신실질의 심한 위축과 수신증 소견과 함께 99m Tc-MAG3(Technetium- 99m -Mercaptoacetyltriglycerine) Scan의 후면 관류상 및 배뇨 후 배설상으로 증명된 방광요관역류가 동반된 역류성 신병증의 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수 : 2003년 9월 29일, 승인 : 2003년 10월 16일

책임저자 : 배기수, 수원시 팔달구 원천동 산 5
아주대학교 의과대학 소아과학교실
Tel : 031)219-5163 Fax : 031)219-5169
E-mail : kisoopai@ajou.ac.kr

증례

환아 : 양○지, 12년 8개월, 여아

주소 : 우측 옆구리 통증, 발열

과거력 : 환아는 재태기간 40주, 출생체중 3.7 kg, 정상 질식 분만되었으며, 특별한 주산기 문제는 없었고 연령에 일치하는 성장 및 발달을 하였으며, 초등학교 1학년까지 매일 지속되는 애뇨가 있었으나 이후 호전되었고 내원 2년 전부터 1년간 6 cm의 급속신장(height) 증가가 있었으며, 초경은 내원 1년 전에 있었다.

가족력 : 환아는 3남매 중 둘째 아이로, 신장질환, 요로 감염, 난청, 선천성 기형 등의 가족력은 없었다.

현병력 : 환아는 평소 건강히 지내왔으며, 내원 7일 전부터의 우측 옆구리 통증과 발열을 주소로 개인병원 내원하여 시행한 복부초음파 검사상 우측 신배와 신우 및 근위부 요관의 확장과 우측 신피질 위축소견이 보여 본원 소아과 외래로 전원되었다.

진찰 소견 : 내원 당시 혈압 120/80 mmHg, 맥박수 78회/min, 호흡수 25회/min, 체온 37°C였고, 성장 발육치는 체중 43.1 kg(25-50 백분위수), 신장 159.6 cm(50-75 백분위수)였다. 환아는 급성병색을 보였으며 안면이나 결막의 창백소견은 없었고 피부 긴장도는 약간 감소되어 있었

고 두경부, 흉부, 복부 및 사지 진찰 소견에서는 특이 소견이 없었으며 외성기와 회음부위 외형도 정상 소견이었으나 우측 후방 늑골 쇠주 삼각부위에 심한 압통이 있었다. 성성숙도는 유방은 4 단계의 초기, 음모는 3단계였다.

검사 소견 : 내원 당시의 혈액 화학 검사상 BUN 12.7 mg/dL, creatinine 1.1 mg/dL, uric acid 5.8 mg/dL, calcium 9.7 mg/dL, inorganic phosphate 3.5 mg/dL, ALT 11 U/L, AST 40 U/L, alkaline phosphate 187 U/L, total protein 7.7 g/dL, albumin 4.4 g/dL였다. 요검사상 색깔은 어둡고 진한 노란색이고 탁하였으며 비중 1.025, pH 6.0, 단백 3+, glucose(-), ketone 1+, blood 3+, WBC esterase 3+, RBC 21/HPF, WBC many/HPF, bacteria many/HPF의 소견을 보였다. 요배양 검사상 *Escherichia coli* 가 10^5 CFU/mL 이상 배양되었다.

방사선 소견 : 환아의 내원시 시행한 복부초음파 검사상 신장의 크기는 우측 장축이 8.5 cm, 직경이 1.7 cm, 좌측 장축은 10.0 cm, 직경은 5.8 cm, 우측 신실질의 두께는 0.5-1.0 cm으로 우측 신장이 심하게 위축되고 신실질이 거의 남아 있지 않은 상태였으며, 확장된 요관이 우측 신장의 대부분을 차지하고 있었다(Fig. 1). 99m Tc-MAG3 scan상 우측 신장의 동위원소(99m Tc-MAG3 50u Ci/kg) 주입 후 5분까지의 관류영상에서는 방사능의 신장 축적이 없는 우측 신장의

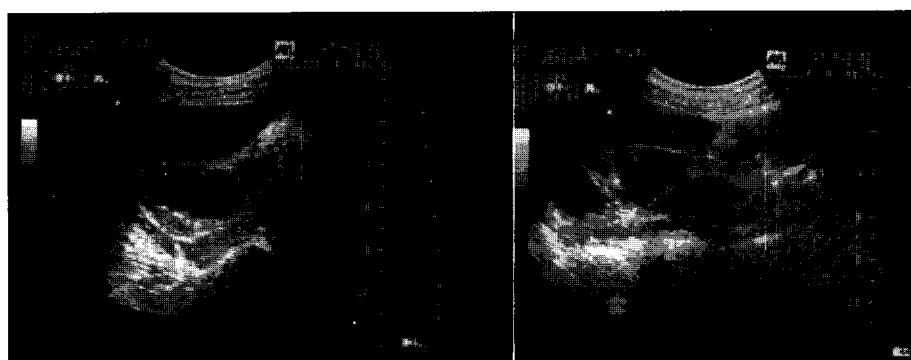


Fig. 1. Ultrasonographic examination revealed pelvocalyceal dilatation and severe cortical atrophy of the right kidney.

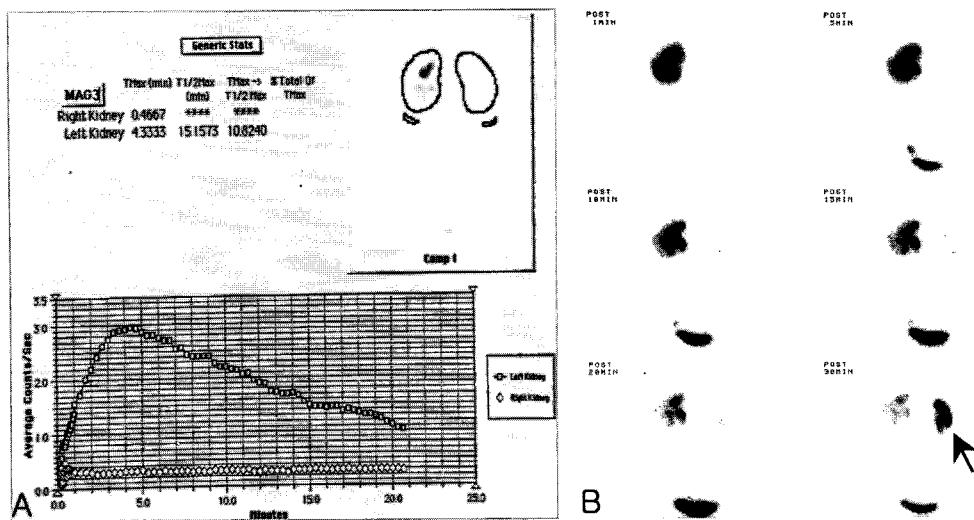


Fig. 2. ^{99m}Tc -MAG3 scan showed inadequate perfusion and absence of excretory function in the right kidney. Neither perfusion nor excretion occurred on the right kidney until the 20 min image. At 30 min, post-voiding image showed calyceal hyperactivity(arrow). These findings are suggestive of vesicoureteral reflux and severe functional loss of the right kidney(A and B).

혈류 감소와 이후 20분까지의 분비상에서 신우와 요관으로 분비도 없는 소견을 보였고, 좌측 신장의 관류영상과 배설상을 정상 소견을 보였고 T1/2은 15분이었다. 동위원소 주입 후 30분 경과 시에 스스로 소변을 보게 한 후 후면 배설영상을 얻었을 때 좌측 신우의 방사능은 계속적으로 감소하고 있는 반면 우측 신우의 방사능이 뚜렷이 증가하였다(Fig. 2).

치료 및 경과 : 내원 첫날 배뇨 및 배변 후 좌욕시행과 회음부를 청결히 관리하는 것을 교육하고 동시에 cefprozil(15 mg/kg/day)을 3주간 투여하였다. 내원 당일부터 환아의 경구 섭취가 호전되었고 내원 2일째부터는 열이 내리고 소변양이 증가하였으며 육안적으로 소변 색깔이 맑고 흐려졌다. 우측 옆구리 통증은 내원 7일째 호전되었다. 내원 21일째 시행한 소변 검사상 농뇨, 혈뇨 및 세균뇨는 호전되었고 추적한 소변배양 검사는 음성이었다. 환아는 이후 예방적 항균제는 투여하지 않았고 외래에서 추적 관찰하며 시행한 소변검사상 이상 소견이 없었으며, 진단 이후 1년 동안 4 kg의 체중 증가와 3.5 cm의 신장

증가가 있었다.

고 찰

방광요관역류는 요관방광 이행부의 해부학적 이상에 의한 판막기능부전으로 소변이 방광에서 요관으로 역류되는 선천성 질환이며, 방광요관역류에 의한 신반흔과 그에 따른 신배의 곤봉모양 변화를 역류성 신병증이라 한다[7, 8]. 이는 소아기 고혈압, 단백뇨, 말기 신부전 원인의 30%를 차지하고 역류성 신병증에서의 신반흔은 요로감염, 방광요관역류와 신실질까지의 요역류(intrarenal reflux) 등의 기전에 의해 발생된다. 또한 방광요관역류는 유전적 발생경향이 있어 방광요관역류로 진단된 환아의 형제에서는 8~26%, 부모에서는 11.8%의 높은 발생빈도를 보이므로 [9~11], 역류가 있는 부모나 형제 자매가 있는 영아는 역류에 의한 신손상의 위험성이 높기 때문에 출생 후 역류유무를 확인할 필요가 있으나, 침습적 검사에 대한 부담으로 인해 무증상 영아의 선별검사시행은 보편화되어 있지 않다[12, 13].

요로감염증이나 신기능의 저하를 동반한 신병

증이 있어 방광요관역류가 의심되는 환아에서는 신초음파나 정맥신우조영술이 정상소견이어도 방광요관역류를 배제하지는 못하며 요로계 기형의 존재 여부와 신장이 이미 손상을 받았는지 혹은 계속적인 손상 위험이 있는지를 확인하여 적절한 치료 계획을 세우기 위해 반드시 방사선적 검사를 추가적으로 시행하여야한다. 배뇨 중 방광요도조영술은 역류와 일부의 하부 요로 기형을 확인할 수 있는 검사법으로 역류진단에 있어 위양성 및 음성을 5% 내외로 정확한 검사이나 방사선 조사량이 많고 방광내 약물주입을 위한 도뇨관 삽입시 요로 손상이 발생할 수 있으며 환아의 협조가 있어야 하기 때문에 어린 영아의 시행에 어려움이 있다[5].

99m Tc-DTPA(diethylenetriamine pentaacetic acid)이나 99m Tc-MAG3(mercapto-acetyltriglycerine)과 같은 간접 동위원소 방광요도조영술은 방사선 조사량이 적다는 장점이 있으며, 혈액내로 투여된 방사선 동위원소는 신장 내에 빠르게 분포되고 정상적으로 20분 이내 대부분의 투여량이 세뇨관으로 배설되기 때문에 신실질과 신우 및 방광의 방사능을 측정할 수 있어 신배설 기능과 동위원소의 배뇨시 상태를 관찰하여 하부 요로계의 전체적인 모양과 역류의 여부를 알 수 있다[14]. 방사선 동위원소 중 99m Tc-MAG3은 tri-amide mercaptide(N3S)복합체의 일종으로 신장에서의 추출률은 99m Tc-DTPA의 3배이며 혈장 단백과의 결합비율이 90%로 히푸란보다 혈장단백과 더 많이 결합하나 분포용적은 작으며 적혈구에 적게 섭취된다. 또한 사구체에서 여과되는 99m Tc-DTPA보다는 고리 이뇨제가 작용하는 신세뇨관을 통하여 빠르게 배설되고 정상 신실질에 축척되지 않고 혈류에서 빨리 제거되기 때문에 신장대 배후 방사능비가 평균 3.4로 99m Tc-DTPA의 2배에 달하는 선명한 영상을 얻을 수 있으며, 신기능의 저하가 있을 때에도 다른 동위원소보다 많은 양이 신세뇨관으로 분비되어 신기능이 떨어진 환아에서도 검사가 가능하다는 장점

이 있다[15, 16]. 또한 요로감염 초기에 감염의 위치를 결정하고 신반흔을 검출하는데 유용한 검사법으로 알려진 99m Tc-DMSA(dimercaptosuccinic acid) Scan검사에서 투여되는 방사성 동위원소인 99m Tc-DMSA는 세뇨관 주위 신피질 세포에 친화력이 높고, 신피질과 수질관의 섭취비가 높아 투여량의 40~50% 이상이 주사 후 3시간내에 근위부 세뇨관에 결합하고 섭취된 후 요배설이 아주 적어 신피질의 기능 손상 유무를 형태적으로 관찰하기에 용이하지만 집뇨관계에 대한 정보는 부족하다[17, 18]. Sfakianakis 등[19]은 57명의 신피질 결손이 동반된 요로감염증 및 급성 신손상 환아 60명의 발병 초기 99m Tc-DMSA Scan과 99m Tc-MAG3 Scan 소견을 비교하였을 때 동위원소 주입 후 3시간째의 99m Tc-DMSA Scan의 평면 및 SPECT영상이 99m Tc-MAG3 Scan의 25분 경과 시점에서 배뇨시킨 후 얻은 배설영상과 급성 신우신염의 진단에 동일한 민감도를 나타냄을 보고하고 있고, 이 등은[20] 생후 3개월 이전에 수신증이 진단된 40명의 영아의 초음파 및 복부 마사지를 통해 배뇨시킨 후 시행한 99m Tc-MAG3 Scan 소견상 신우의 전후 직경의 감소와 함께 상대적 신기능 감소 및 T1/2이 20분 이상으로 지연된 환아의 경우 중등도 이상의 요관신우이행부 협착이 있어 조기의 수술적 교정이 필요하였으며, 99m Tc-MAG3 Scan을 통해 평가된 상대적 신기능 및 T1/2의 지연여부가 신우요관이행부 협착의 정도를 판단하고 수신증의 조기 치료방침의 결정에 도움이 됨을 보고하였다.

본 증례의 경우 출생이후 12년간 무증상을 보인 단측 신병증으로 내원시 중등도의 탈수를 동반한 상태로 급성 신부전이 발생되어 있었으며 복부초음파 검사를 통해 우측 신실질의 위축과 심한 신우신배의 확장 소견을 발견한 후 신기능의 감소시에도 민감한 99m Tc-MAG3 Scan을 우선적으로 시행하였으며, MAG3의 경우 신기능 곡선 최고점 도달시간은 3.5분, 배설기 기울기의

반감기는 10분 이하, 방광 출현시간은 4.4분인데 비해, 환아의 우측 신장으로는 방사성 동위원소 주입 후 20분까지 관류와 배설이 전혀 되지 않는 것을 확인하였는데 이는 우측 신장기능이 전혀 없음을 나타내는 소견이며 스스로 소변을 보게 한뒤 얻은 30분 지연 배설영상상에서 우측 신우로 방사능이 뚜렷이 증가하여 이는 방광요관역류로 인해 배뇨시 소변이 요관 및 신우까지 역류되었음을 알 수 있었다. 좌측 신우로의 역류 소견은 보이지 않았고 배설상에서 보인 좌측 요관의 모양과 경로는 정상적으로, 역류성 신병증은 우측 신장에 국한되었으며, ^{99m}Tc -MAG3 Scan으로 확인된 역류와 초음파상의 소견을 통하여 IV 등급이상(International Reflux Committee Scale)의 우측의 방광요관역류에 의한 역류성 신병증이 있음을 확인할 수 있어 추가적으로 배뇨 중 방광요도조영술은 시행하지 않았다. 항균제 투여 이후 요로감염증 및 전신상태가 호전되면서 요량이 회복되었다. 환아는 출생이후 빈번한 발열이나 농뇨의 과거력이 없으며 신병변 및 역류는 우측 신장에 국한되어 있고, 12세 이후 새로이 발생한 요로 감염증은 신반흔 형성률이 높지 않은 점을 고려하여 예방적 항균요법은 시행하지 않고 회음부, 배뇨 및 배변 관리 와 정기적인 외래 추적 관찰을 시행하고 있다.

^{99m}Tc -MAG3 Scan을 이용한 방광요도조영술의 시행시 배뇨의 조절이 가능한 3-4세 이후의 역류가 의심되는 환아의 경우 스스로 소변을 보게 한 뒤 지연 배설 영상을 통해 배뇨 중 방광요도 조영술의 추가 시행 없이도 방광요관역류의 유무를 확인할 수 있었으며 또한 조영제 주입 후 30분 이내에 신피질의 결손여부, 비교신기능 및 집합관으로 모인 방사능을 측정함으로써 신장의 배설기능도 평가할 수 있고 방사선 조사량이 적으며 도뇨관 삽입이 필요하지 않아 어린 영유아 및 소아에서의 검사 시행이 용이하다. 그러나 본 증례에서와 같이 일측 신기능이 전혀 없는 경우가 아니라면 방사선 동위원소의 지연 배설이 방

광요관역류로 오인될 수 있고 방광요관 이행부나 신우신배의 해부학적 상태를 알 수 없고 요관에만 국한된 경도의 역류나 방광에 소변이 차지 않았거나 낮은 압력으로 배뇨시에는 역류를 찾아내기 어려운 점이 있다. 따라서 첫 진단시에는 고식적인 조영제를 사용한 배뇨 중 방광요도 조영술을 시행하고 추적 관찰시에는 ^{99m}Tc -MAG3를 이용한 간접 방광요도 조영술을 시행한다면 신피질의 상태와 배설기능 및 역류정도를 동시에 평가할 수 있을 것으로 판단되며, 본 검사법의 역류 진단에 대한 민감도와 특이도에 대해서는 배설성 방광요도조영술 소견과의 비교 연구를 통한 평가가 필요할 것으로 보인다.

한 글 요약

저자들은 우측 옆구리 통증과 발열을 주소로 내원한 12년 8개월 된 여아에서 복부초음파 검사와 ^{99m}Tc -MAG3 Scan의 후면 관류상 및 배뇨 후 지연 배설상으로 진단된 중등급 이상의 방광요관역류와 동반된 역류성 신병증 증례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다. 또한 요로 감염증 및 신병증이 있는 환아들의 경우 심한 역류와 역류성 신병증의 조기발견과 신속한 대처를 위해 고식적 검사와 배뇨 후 지연 배설영상검사를 시행하기에 앞서 비침습적인 ^{99m}Tc -MAG3 Scan을 시행할 것을 제안하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Goldman M, Bistritzer T, Horne T, Zoareft I, Aladjem M. The etiology of renal scars in infants with pyelonephritis and vesicoureteral reflux. Pediatr Nephrol 2000;14:385-8.
- 2) Lama G, Tedesco MA, Graziano L, Calabrese E, Grassia C, Natale F, et al. Reflux nephropathy and hypertension: correlation with the progression of renal damage. Pediatr Nephrol 2003;18:241-5.
- 3) Kohler JR, Tencer J, Thysell H, Forsberg

- L, Hellstrom M. Long-term effects of reflux nephropathy on blood pressure and renal function in adults. *Nephron Clin Pract* 2003;93:35-46.
- 4) 국원석, 김일영, 성호, 최창희. 용, 고광욱. 소아 요로감염증에서 방사선 검사에 관한 고찰. *소아과* 1995;38:1242-51.
- 5) Piepsz A. Radionuclide studies in paediatric nephro-urology. *Eur J Radiol* 2002;43:146-53.
- 6) Wilkinson AG. Percutaneous direct radionuclide cystography in children: description of technique and early experience. *Pediatr Radiol* 2002;32:511-7.
- 7) Ylinen E, Ala-Houhala M, Wikstrom S. Risk of renal scarring in vesicoureteral reflux detected either antenatally or during the neonatal period. *Urology* 2002;61:1238-42.
- 8) Wheeler D, Vimalachandra D, Hodson EM, Roy LP, Smith G, Craig JC. Antibiotics and surgery for vesicoureteric reflux: a meta-analysis of randomised controlled trials. *Arch Dis Child* 2003;88:688-94.
- 9) 김경희, 장성희, 이대열. 방광 요관 역류가 있는 소아에서 신반흔 형성과 관련된 인자들. *대한소아신장학회지* 2001;5:43-50.
- 10) 박영서, 정해일, 최용, 고광욱. 소아의 방광요관역류에 관한 임상적 고찰. *대한신장학회지* 1990;9:219-30.
- 11) Hollowell JG, Greenfield SP. Screening siblings for vesicoureteral reflux. *J Urol* 2002; 168:2138-41.
- 12) 김종식, 구자욱. 방광요관역류 환아의 무증상 형제 자매의 역류 정도 조사. *소아과* 2002;45: 1540-5.
- 13) 강희, 김형진, 유기환, 홍영숙, 이주원, 김순경. 방광요관역류 환아의 가족 선별검사에 관한 연구. *대한소아신장학회지* 2001;5:36-42.
- 14) Durand E, Prigent A. The basics of renal imaging and function studies. *Q J Nucl Med* 2002;46:249-67.
- 15) 이진, 이동수, 김영주, 장영수, 정재민, 신승애 등. Re-188-DTPA(Diethylenetriaminepenta-acetic acid)의 표지와 생체내 분포. *대한핵의학회지* 1997;31:427-32.
- 16) 양기라, 임계연, 손형선, 한성태, 이재문. 소아의 상부 요관확장증에서 폐쇄 유무 감별에 있어 Tc-99m DTPA 이뇨 신장 신티그램의 유용성. *대한핵의학회지* 1999;33:57-64.
- 17) Pickworth FE, Vivian GC, Franklin K, Brown EF. 99Tcm-mercaptoacetyl triglycine in paediatric renal tract disease. *Br J Radiol* 1992;65:21-9.
- 18) Lythgoe MF, Gordon I, Khader Z, Smith T, Anderson PJ. Assessment of various parameters in the estimation of differential renal function using technetium-99m mercaptoacetyltriglycine. *Eur J Nucl Med* 1999; 26:155-62.
- 19) Sfakianakis GN, Cavagnaro F, Zilleruelo G, Abitbol C, Montane B, Georgiou M, et al. Diuretic MAG3 scintigraphy(F0) in acute pyelonephritis: regional parenchymal dysfunction and comparison with DMSA. *J Nucl Med* 2000;41:1955-63.
- 20) 이소영, 김건석, 문대혁, 윤종현, 박영서. 영아기 수신증에서 신장 초음파와 MAG3(Techne-tium-99m-Mercaptoacetyltriglycine) 스캔의 의의. *대한신장학회지* 1998;17:574-82.