

B형 간염 백신 접종 후 일시적으로 관찰된 ^{99m}Tc-MDP의 미만성 간 섭취

가톨릭대학교 성빈센트병원 영상의학과¹, 핵의학과², 을지대학교 을지병원 영상의학과³
가톨릭대학교 강남성모병원 영상의학과⁴, 핵의학과⁵
김현진¹ · 박영하^{1,2} · 황성수¹ · 김상흠³ · 정수교^{4,5}

Transient Diffuse Hepatic Uptake of ^{99m}Tc-MDP after Hepatitis B Vaccination

Hyun Jin Kim, M.D.¹, Young Ha Park, M.D.^{1,2}, Seong Su Hwang, M.D.¹, Sang Heum Kim, M.D.³,
and Soo Kyo Chung, M.D.^{4,5}

Departments of ¹Radiology and ²Nuclear Medicine, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea, Suwon, Korea.; ³Department of Radiology, Eulji Hospital, Eulji University, Seoul, Korea; Departments of ⁴Radiology and ⁵Nuclear Medicine, Kangnam St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

A 38-year-old female with arthralgia in right elbow joint for 6 months was referred for a bone scan which showed diffuse uptakes of ^{99m}Tc-MDP in the liver and spleen without hepatosplenomegaly. She had a history of hepatitis B vaccination 3 days ago. These uptakes were disappeared on the follow-up bone scan after 4 months. We suggest this transient diffuse hepatic uptake after vaccination of hepatitis B might be due to aluminum component within the hepatitis B vaccine as adjuvant. (Nucl Med Mol Imaging 2006;40(1):48-50)

Key Words: ^{99m}Tc-MDP bone scan, Hepatic uptake, Hepatitis B

골스캔에서 간내 섭취의 원인은 다양하며, 미만성 간섭취의 원인으로는 인공적인 원인, 방사선요오드화 조영제를 투여한 경우, 아밀로이드증, 심한 간 손상, 혈액 내의 알루미늄 수치의 증가, 과칼슘혈증, 철분제 치료시, 또는 전이성 석회증 등에서 보고 되고 있다.¹⁻¹²⁾ 저자들은 골스캔에서 B형 간염 백신 접종 후 미만성 간섭취가 일시적으로 나타난 1예를 보고하고자 한다.

증 례

38세 여자 환자로 6개월 전부터 시작된 오른쪽 팔꿈치의 통증을 주소로 본원에 내원하여, 골스캔을 시행하였다. 골스캔은 ^{99m}Tc-Methylene Diphosphonate (MDP) 20mCi (7.4x10⁶ Bq)를 정맥 주사 후 3시간 뒤 고해상력 저에너지

조준기를 부착시킨 감마 카메라(Adac Vertex Plus, Adac Laboratories, Milpitas, CA)로 전신 스캔(Fig. 1A) 및 부위별 영상을 촬영하였다. 골스캔상 ^{99m}Tc-MDP의 미만성 간섭취가 있었고, 비장에는 미미한 섭취 증가가 있었다. 그 당시 시행한 간기능 및 신기능 검사는 모두 정상이었다. 혈액학 검사에서는 Hb 11.2 g/dL (정상 수치: 12-16 g/dL), Hct 34.9% (35-47%)로 경미한 빈혈이 있었으나, 빈혈 치료를 위해 철분 제제 치료는 받고 있지 않았다.

4개월 후 추적 골스캔을 시행하였고, 이전에 보였던 미만성 간섭취와 비장의 미미한 섭취 증가는 모두 소실 되어 정상적인 소견을 보였다.(Fig. 1B)

이전 골스캔에서 보였던 간과 비장의 미만성 섭취에 대한 원인을 찾던 중 환자의 병력에서 검사 3일전에 B형 간염 백신 접종을 확인하였으며, 그 외 기타 특이 사항은 없었다.

고 찰

골스캔에서 유일하게 정상적으로 보이는 연조직은 신장과 방광이다. ^{99m}Tc-MDP는 요로계를 통해 주로 배설되며, 신장 기능이 좋은 젊은 사람의 경우 연조직의 섭취는 미미하

• Received: 2005. 11. 30. • Accepted: 2006. 2. 6.
• Address for reprints: Young Ha Park, M.D., Department of Radiology and Nuclear Medicine, St. Vincent's Hospital, The Catholic University of Korea, #93-6 Chi-dong, Paldal-gu, Suwon 442-723, Korea
Tel: 82-31-249-7481, Fax: 82-31-247-5713
E-mail: yparkh@catholic.ac.kr

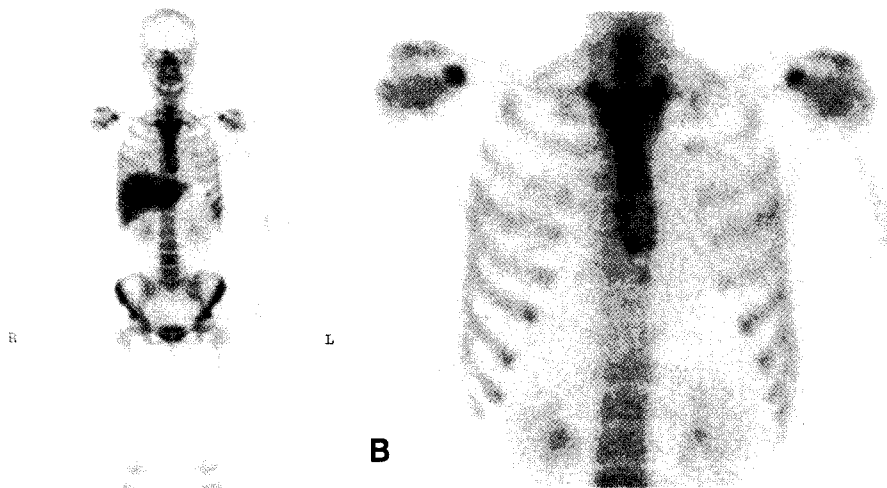


Fig 1. (A) Anterior image of whole body bone scan shows diffuse uptakes of ^{99m}Tc -MDP in the liver and spleen without hepatosplenomegaly. Mildly increased bone uptake is noted in the left ankle, suggesting trauma-related process. (B) Anterior spot image of upper abdomen bone scan after 4 months shows complete disappearance of ^{99m}Tc -MDP uptakes in the liver and spleen.

다. 골스캔시 미만성 간 섭취가 일어나는 원인 중 흔한 원인으로서는 인공적인 원인으로서는 잘못된 방사능 약제로부터 콜로이드를 만든 경우, 전날 간스캔에서 사용한 ^{99m}Tc -sulfur colloid의 방사능이 남아 있는 경우, 그리고 발생기(generator) 용출액 내에 과도한 알루미늄이 있는 경우들이 있다.¹⁻³⁾ 저자들의 증례에서는 같은 날 시행한 다른 환자들의 골스캔들에서 이 환자에서와 같이 미만성 간섭취를 보인 환자가 없었고, 또한 이 환자는 이전에 간스캔 검사를 받은 적이 없어 이러한 원인들은 가능성에서 제외되었다.

이 밖에 흔하지 않은 미만성 간 섭취의 원인으로서는 골스캔 제재를 투여한 경우, 방사선요오드화 조영제를 투여한 경우나 심한 간괴사가 있는 경우가 있다.^{4,6,7)} 심한 간괴사 후 손상된 세포는 세포막의 투과성이 비정상적으로 증가되어 혈장으로부터 칼슘 유입을 증가시킨다. 증가된 세포내의 칼슘은 미토콘드리아내로 들어가서 칼슘인산염을 형성하여 미만성 간섭취를 보일 수 있다.^{13,14)} 저자들의 증례에서는 이전에 다른 조영제를 사용하여 방사선학적 검사를 받은 적이 없었고, 당시의 간기능 검사는 모두 정상 소견을 보여 위의 원인들에 의한 것이 아님을 알 수 있다.

또 다른 원인으로서는 빈혈로 인한 철분제 치료시 또는 체내의 과도한 철분 축적시에도 미만성 간섭취를 볼 수 있는데, 이는 MDP대신 ^{99m}Tc iron-colloid complex가 형성되어 간의 Kupffer cell에 섭취 되어 나타날 수 있다.¹¹⁾ 이 환자의 경우에는 경미한 빈혈은 있었으나, 철분 치료는 받지 않고

있었다.

그 외, 전이성 석회화 및 골 형성이 일어날 수 있는 각종 대사성 질환 및 종양에서도 미만성 간섭취가 있을 수 있으며, 이는 정상적인 뼈에서 일어나는 골스캔 제재의 섭취 과정과 동일하게 병적 석회화 부위에 ^{99m}Tc -인산염이 흡수되어 나타난다.¹²⁾ 아밀로이드증에서도 역시 미만성 간섭취가 나타날 수 있다.⁵⁾

체내에 과도한 알루미늄의 축적이 있는 경우에도 미만성 간섭취가 나타날 수 있다. 조리용 기구, 호일, 사기그릇 등을 만드는 데 알루미늄을 자주 사용하므로 이러한 제품들을 계속 사용하는 경우에는 체내에 과도한 알루미늄의 축적이 일어날 수 있다. 그 외에도 자동차 배기 가스, 매연, 머리 염색약, 베이킹 파우더, 음료수, 오래된 수도관으로 인해 오염된 물, 가공 치즈, 그리고 치즈 버거로 인해 알루미늄의 축적이 일어날 수 있다. 의약품 중에서는 알루미늄의 과다 축적을 일으킬 수 있는 약품으로, 알루미늄을 포함하고 있는 제산제, 소염 진통제, 그리고 일부 백신이 있다. 알루미늄을 포함하고 있는 백신에는 B형 간염 백신, DTP 백신, 유행성 출혈열을 유발하는 한탄바이러스에 대한 백신, 그리고 폐구균에 대한 백신 등이 있다. 이러한 원인들로 인해 체내에 과도한 알루미늄의 축적이 되는 경우, 환자의 혈장 내에 있는 Al^{+3} 와 ^{99m}Tc -MDP가 응집되어 콜로이드 형태의 부유액(suspension)을 형성하여 간으로 들어가게 되고, 그로 인해 일시적으로 미만성 간섭취가 나타난다.^{8,9)}

국내에서 접종되는 B형 간염 백신에는 혈장 백신과 유전자 재조합 백신들이 있다. 현재 혈장 백신이 제일 많이 사용되고 있는데, 국내에서는 혈장 백신에는 HBsAg 보유자의 혈장으로부터 HBsAg을 포르말린으로 불활성화시킨 백신(포르말린 처리 혈장 백신)과 2단계 열처리하여 불활성화시킨 백신(열처리 혈장 백신)이 있다. 유전자 재조합 백신은 유전자 재조합 기술로 효모나 CHO (Chinese Hamster Ovary) 세포를 이용해서 HBsAg을 만들어 사용한다. 국내에서는 효모를 이용한 백신들이 사용되고 있다. 국내에서 접종하고 있는 제품은 혈장 백신으로 헤파박스-B(녹십자), 헤팍신 B(제일제당)가 있고, 유전자 재조합 백신으로는 엔제릭스-B(동신제약), 유박스 B(LG 생활건강), 에치비락 tm II(동아제약), 헵티스 B(보령신약)가 있다.¹⁵⁾ 간염 백신에는 면역 보강제(adjuvant)로서 알루미늄이 포함되어 있으며, 용량이 적은 표면 항원(surface antigen)들이 일종의 풀 역할을 하는 알루미늄으로 인해 체내에서 서로 연결되어 용량이 큰 표면 항원으로 바뀌어 체내에서 효능이 증가된다.

체내의 알루미늄의 측정은 중금속 검사를 통해 확인할 수 있는데, 그 방법에는 머리카락 검사, 소변 검사, 혈액 검사, 조직 검사 등이 있으며, 이 증례의 환자는 알루미늄 중독을 시사하는 증상이 없어 별도로 체내의 알루미늄의 양은 검사하지 않았다. 그러나 검사 3일 전에 B형 간염 백신을 접종받았다는 사실, B형 간염 백신에 면역 보강제로서 알루미늄이 포함되어 있다는 사실, 그리고 다른 검사들이 모두 정상이었다는 점 등을 고려해 볼 때, 골스캔 당시 일시적으로 환자의 혈액 내의 알루미늄 수치가 증가되어 있었을 것으로 생각된다. 또한, 시간이 경과함에 따라 체내의 알루미늄 수치가 정상이 되어 두번째 추적 검사에서는 골스캔 검사시 정상적인 소견을 보인 것으로 생각된다.

결론적으로, 면역 보강제로서 알루미늄을 포함하는 B형 간염 백신은 일시적으로 미만성 간섭취를 일으킬 수 있는 원인이 될 수 있으며, 골스캔에서 미만성 간섭취를 보이는 경우 모든 검사나 병력에서 원인을 찾을 수 없는 경우에는 간

염 백신 접종 여부를 확인해 보는 것이 간섭취의 원인을 규명하는 데 유용할 것으로 사료된다.

References

1. Poulou KP, Reba RC, Eckelman WC. Extraosseous localization of ^{99m}Tc-Sn pyrophosphate. *Br J Radiol* 1975;48:724-6.
2. Hansen S, Stadalnik RC. Liver uptake of Tc-99m pyrophosphate. *Semin Nucl Med* 1982;12:89-91.
3. MacDonald J. Idiopathic hepatic uptake of (99m)Tc methylene diphosphonate: a case report. *J Nucl Med Technol* 2001;29:32-6.
4. Crawford JA, Gumerman Lw. Alteration of body distribution of ^{99m}Tc-pyrophosphate by radiographic contrast. *Clin Nucl Med* 1978;3:305-7.
5. Rao BK, Padmalatha C, Au Buchon J, Lieberman LM. Hepatic and splenic scintigraphy in idiopathic systemic amyloidosis. *Eur J Nucl Med* 1981;6:143-6.
6. Bykov S, Garty I, Bisharat N. Transient Tc-99m MDP hepatic uptake induced by acute hypoxic hepatitis. *Clin Nucl Med* 2001;26:550-1.
7. Hosono M, Machida K, Honda N, Takahashi T, Ohtawa N. Visualization of fatal hepatic necrosis on bone scan. *Clin Nucl Med* 2003;28:398-9.
8. Chaudhuri TK. Liver uptake of ^{99m}Tc-diphosphomate. *Radiology* 1978;119:485-6.
9. Zimmer AM, Pavel DG. Experimental investigations of the possible cause of liver appearance during bone scanning. *Radiology* 1978;128:813-8.
10. Dudczak R, Angelberger P, Kletter K, et al. Transient accumulation of Tc-99m MDP in the liver. *Eur J Nucl Med* 1980;5:189-91.
11. Park CH, Kim HS, Shin HY, Kim HC. Hepatic uptake of Tc-99m MDP on bone scintigraphy from intravenous iron therapy (Blutal). *Clin Nucl Med* 1997;22:762-4.
12. Tuncel M, Erbas B, Mahmoudian B. Gamut: Soft tissue uptake of bone radiopharmaceuticals. *Semin Nucl Med* 2003;33:334-7.
13. Hardy JG, Anderson GS, Newble GM. Uptake of ^{99m}Tc-pyrophosphate by metastatic extragenital seminoma. *J Nucl Med* 1976;17:1105-6.
14. Bom H-S, Park S-G, Chung J-K, Lee M-C, Cho B-Y, Koh C-S. Study on the soft tissue uptake of ^{99m}Tc-methylene diphosphate. *Korean J Nucl Med* 1986;20:17-23.
15. The Korean Pediatric Society. Immunization Practice of The Korean Pediatric Society 4th ed. *Seoul; Medicine Publishing* 1997;71-91.