

## 위식도 역류와 폐 흡인 진단 방법으로서 위식도 역류 신티그래피의 유용성

인하대학교 의과대학 소아과학교실, \*핵의학교실

강성길 · 현인영\* · 임대현 · 김정희 · 손병관

### The Usefulness of Scintigraphy for the Detection of Gastroesophageal Reflux and Pulmonary Aspiration

Sung Kil Kang, M.D., In Young Hyun, M.D.\*, Dae Hyun Lim, M.D.,  
Jeong Hee Kim, M.D. and Byong Kwan Son, M.D.

Departments of Pediatrics and \*Nuclear Medicine, College of Medicine, Inha University, Incheon, Korea

**Purpose:** Chronic pulmonary disease may be caused by aspiration of gastric contents secondary to gastroesophageal reflux. At present, there is no gold standard for documenting pulmonary aspiration. The purpose of this study was to investigate the usefulness of radionuclide scintigraphy in the detection of gastroesophageal reflux and pulmonary aspiration.

**Methods:** Thirty-five patients with suspected aspiration pneumonia, and five normal control subjects, were included in the study. All subjects underwent gastroesophageal reflux scintigraphy after the ingestion of a <sup>99m</sup>Tc-tin colloid mixture. Dynamic images to detect gastroesophageal reflux were obtained for 1 hour. Additional static images of the chest, to detect lung aspiration, were obtained at 6 and 24 hours after oral ingestion of the tin colloid. In addition to visual analysis, pulmonary aspiration was quantitated by counting the number of pixels labeled with radioactive isotope in the region of interest (ROI) of both lung fields. Aspiration index (AI) was obtained by subtracting the pixel counts of the background from the pixel counts of the ROI.

**Results:** Among 35 patients with suspected aspiration pneumonia, 23 proved to have gastroesophageal reflux by scintigraphy. One patient showed definite pulmonary accumulation of activity by visual analysis of the 6-hour image. Thirty of 35 (85.7%) patients showed higher AI beyond the upper limit of AI in the healthy controls. When we compared the reflux group with the non-reflux group, there was a significantly higher AI at 6 hours in the reflux group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** The results suggest that radionuclide scintigraphy is useful in detecting small pulmonary aspiration in patients with suspected aspiration pneumonia secondary to reflux. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 11: 12 ~ 20)

**Key Words:** Gastroesophageal reflux, Radionuclide scintigraphy, Aspiration, Pulmonary disease

접수 : 2008년 1월 31일, 승인 : 2008년 2월 29일

책임저자 : 임대현, 400-711, 인천시 중구 신흥동 3가 7-206, 인하대학교 의과대학 소아과학교실

Tel: 032-890-2843, Fax: 032-890-2844, E-mail: dhyunlim@inha.ac.kr

본 연구는 인하대학교 교내 연구비의 지원에 의해 이루어진 것임.

본 논문의 요지는 2007년 제57차 대한소아과학회 추계학술대회에서 구연 발표됨.

## 서 론

소아에서 위식도 역류가 만성 기침, 천식, 반복성 폐렴, 후두염, 무호흡 등의 호흡기 질환과 관련이 있다고 밝혀지고 있으며<sup>1,2)</sup>, 구토 등 역류의 임상적인 증상이 없어도 반복적인 호흡기 질환을 일으킬 수 있다<sup>3)</sup>. 국내에서도 1998년 임 등<sup>4)</sup>이 만성 기침 환아에서 위식도 역류가 많이 동반됨을 보고하였다. 위식도 역류와 연관된 호흡기 질환의 병태 생리학적 기전은 완전히 밝혀지지 않았으나, 식도나 위 내용물의 후두와 기관지로의 미세 흡인이나 미주 신경을 매개로 한 식도-기관지 반사로 설명할 수 있다<sup>5)</sup>. 따라서 치료에 잘 반응하지 않거나 설명되지 않는 호흡기 증상이 있는 환아에서는 그 원인으로 위식도 역류를 고려해야 한다.

위식도 역류의 진단 방법으로는 바륨 식도 조영술, 24시간 하부 식도 pH 검사, 위식도 역류 신티그래피 (gastroesophageal reflux scintigraphy), 위식도 내시경 검사 및 식도 점막 생검 등의 방법이 이용되고 있으나, 각각 제한된 민감도와 특이도가 문제점이다<sup>6)</sup>. 특히 24시간 하부 식도 pH 검사는 산의 역류 유무를 진단하는 데는 절대표준(gold standard)으로 받아들여지고 있으나<sup>7)</sup>, 다른 검사들에 비하여 검사 시간이 길고, 식도 탐사 탈장, 식도 협착 등의 해부학적 기형 여부, 식도염이나 비산성 역류의 존재를 확인할 수 없으며, 역류가 직접 폐 흡인을 일으키는지 알 수 없다<sup>6,8)</sup>. 또한 위식도 역류로 인한 폐 흡인을 진단하기 위한 검사 방법으로 기관지 폐포 세척액(bronchoalveolar lavage) 내의 지방 함유 대식세포(lipid-laden macrophages)를 이용하여 폐 흡인을 직접적으로 증명할 수 있으나<sup>9)</sup>, 이는 침습적인 검사로 소아에서 일상적인 진단 방법으로는 한계가 있다. 흉부 전산화 단층 촬영은 상엽의 후 분절(posterior segment of the upper lobe)과 하엽의 상 분절(superior segment of the lower lobe) 등 의존성 위치(dependent position)의 폐 경화(consolidation) 소견으로 흡인 폐렴을 진단할 수 있으나, 협조가 잘 되지 않는 기술적인 어려움과 방사능 노출 때문에 소아에게 쉽게 적용하기 힘들다<sup>10)</sup>.

위의 검사 방법들에 비해 위식도 역류 신티그래피는 평소 식습관대로 먹으면서 오랜 시간 검사가 가능하기 때문에 보다 생리적인 환경에서 간헐적으로 일어나는

위식도 역류와 적은 양의 폐 흡인을 동시에 진단할 수 있는 장점이 있다. 또한 산성 역류뿐만 아니라 비 산성 역류도 증명할 수 있고, 비 침습적이며, 노출되는 방사능 양이 적어 안전하다<sup>8,11)</sup>. 1976년 Fisher 등<sup>12)</sup>은 <sup>99m</sup>Tc-sulfur colloid를 이용하여 처음으로 성인에서 위식도 역류를 진단하였고, 이후 소아에서도 신티그래피를 이용하여 위식도 역류에 따른 폐 흡인과 호흡기 질환과의 관계를 증명하기 위한 연구들이 있어왔다. 신티그래피로 폐 흡인을 진단했던 기존의 연구들은 방사성 콜로이드 섭취 2시간 후 또는 24시간 후 지연 영상을 촬영한 다음 폐에 역류되는 방사능을 육안적으로 분석하였다<sup>11,13,14)</sup>. 그러나 역류와 이에 따른 폐 흡인은 간헐적이고 낮은 빈도로 일어날 수 있기 때문에 방사성 콜로이드 섭취 2시간 후의 지연 영상은 역류로 인한 폐 흡인을 충분히 반영하지 못한다. 한편 폐에 역류된 <sup>99m</sup>Tc-colloid는 6시간의 반감기에 따라 방사능이 감소하고, 기침이나 기관지-섬모 운동 등에 의해 폐에서 제거될 가능성이 있으며, 위 배출 시간(gastric emptying time)이 지난 후 폐로 흡인되는 위 내용물에는 방사성 콜로이드가 없을 수 있기 때문에 24시간 후 지연 영상은 폐 흡인 진단에 적절하지 않다. 또한 성인에서의 연구<sup>15,16)</sup>를 참고해 보면 폐로 흡인되는 양은 소량일 것으로 생각되기 때문에, 육안적 분석만으로는 역류로 인한 폐 흡인을 진단하는 데에 민감도가 떨어질 것으로 생각된다.

본 연구에서는 호흡기 질환을 주소로 내원한 환아 중에서 임상적으로 위식도 역류로 인한 흡인 폐렴이 의심되었던 환아를 대상으로, 위식도 역류와 위 내용물의 폐 흡인을 진단하기 위하여 동위원소를 이용한 위식도 역류 신티그래피를 시행하였다. 위식도 역류 신티그래피 검사시 기존의 연구와는 달리 6시간과 24시간 후의 지연 영상을 촬영하여, 육안 분석과 함께 양쪽 폐에 관심 영역(region of interest)을 설정한 후 정량 분석을 시도하여 폐 흡인을 진단하는 방법으로서 위식도 역류 신티그래피의 유용성을 평가하고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2000년 1월 1일부터 2003년 12월 31일까지 호흡기 질환으로 인하대병원 소아과에 입원한 환아 중에서 갖

은 구토, 무호흡, 만성 기침, 반복되는 폐렴이나 후두염 등 임상적으로 위식도 역류로 인한 폐 흡인이 의심되었던 환자 35명을 대상으로 하였다. 만성 기침은 보고자들에 따라 그 기간이 조금씩 다른데, 본 연구에서는 3주 이상 지속되는 기침을 만성 기침으로 정의하였다<sup>17</sup>. 선천성 식도 폐쇄증 및 기관 식도 셋길 등 해부학적 기형이 있거나 이에 대한 수술을 받은 병력이 있는 환자, 검사 도중 구토로 인하여 흉부 등 관심 영역이 방사능 물질로 오염된 경우, 검사 전 우유를 먹는 동안 사래가 걸려 삼킴곤란이 있었던 환자는 대상에서 제외하였다. 환아군은 남아가 22명, 여아가 13명이었으며, 평균 연령은 4.6개월(범위: 1~24개월)이었다. 정상 대조군은 현재 삼킴곤란이나 위식도 역류, 호흡기 질환의 증상이 없으며, 흡인을 일으킬만한 중추신경계나 위장관계의 기형이 없고, 흡인 폐렴의 과거력이 없는 정상 소아 5명을 대상으로 하였다. 대조군은 남아 2명, 여아 3명이었으며, 평균 연령은 12.3개월(범위: 1~24개월)이었다.

2. 방법

1) 위식도 역류 신티그래피: 환아군 35명과 정상 대조군 5명 모두에게 2일에 걸쳐 검사를 시행하였다. 첫 날 아침 검사 전에 한 번의 수유를 중단한 후 될 수 있는 대로 대상아의 수유 시간에 맞추어 핵의학과를 방문하게 하였다. 대상아가 먹는 우유(또는 모유, 이유식) 1 mL 당 5 μCi의 농도로 희석되게 <sup>99m</sup>Tc-tin colloid (<sup>99m</sup>Tc- Hepatate, Amersham Healthcare, UK)를 첨가하여 수유하게 하였다. 엄마가 직접 수유를 하였고, 대상아가 평소에 먹던 젖병을 사용하였다. 준비된 우유를 다 먹으면 방사성 콜로이드가 들어있지 않은 소량의 우유를 조금 더 먹여서 입안에 남아 있는 방사능을 없앤 다음 감마카메라(Siemens; Chicago, USA) 아래에 양와위로 눕힌 후 전면에서 촬영하였다. 첫 1시간 동안 감마카메라를 이용하여 5초 간격으로 동적 영상을 촬영하였고, 6시간과 24시간 후에 전면과 후면 영상을 10분간 동시에 촬영하였다. 시야에는 복부, 흉부 영역을 포함시켰고, 폐 영역을 알기 위해 6시간, 24시간 후의 지연 영상에서 목아래 패임(suprasternal notch)과 양측 늑골 모서리(costal margin)를 핵종 표지자(<sup>99m</sup>Tc)로 표지하였다. 검사 도중 역류를 유발하기 위해 복부에 압력을 가하는 조작이나 위치 조작은 하지 않았다. Blumhagen 등의 연

구<sup>18</sup>)를 기준으로 하여 1시간 동안의 동적 영상에서 식도 내에 방사능이 확인되지 않거나, 첫 5분 이내에 1~2번의 방사능의 역류가 있으면 정상으로 판단하였고(grade 0), 첫 5분 이후에 식도에서 방사능이 보이면 위식도 역류로 진단하였다. 역류가 있었던 환아는 다시 역류가 4번 이하로 관찰된 경우(grade 1)와 5번 이상 관찰된 경우(grade 2)로 분류하였다. 6시간과 24시간 후 지연 영상에서 폐로 역류되는 방사능을 육안 분석과 함께 양쪽 폐 영역을 관심 영역으로 설정하여 정량 분석하였다.

2) 신티그래피상 폐 흡인의 진단: <sup>99m</sup>Tc-tin colloid를 섭취한 다음 6시간과 24시간 후의 지연 영상에서 정상 대조군과 환아군 개개인의 배경 영역(background)에 섭취된 방사능 양은 균일하지 않다. 이를 보정하기 위해 전신으로 흡수되는 일부 방사성 콜로이드가 폐와 배경 영역에 균일하게 분포된다고 가정하면, 양 폐야에서 측정된 방사능 계수치에서 배경 영상의 방사능 계수치를 뺀 값이 순수하게 폐에 흡인되어 섭취된 방사능 양이라고 할 수 있다. 다음 식으로 흡인 지수(aspiration index)를 정의하여 구하였다.

$$\text{흡인 지수(pixel count)} = \text{우폐 또는 좌폐의 관심 영역의 방사능 계수치} - \text{배경 영상의 방사능 계수치}$$

이 때 대조군 5명의 흡인 지수 중 가장 높은 값을 결정점(cut-off value)으로 하여 이보다 높은 값을 가지면 폐 흡인이 일어난 것으로 간주하였다.

3) 24시간 하부 식도 pH 검사: 환아군 35명 중 24명에게 신티그래피와 7일 이내의 간격으로 24시간 하부 식도 pH 검사를 시행하였다. 검사를 하기 최소 3일 전에는 검사 결과에 영향을 줄 수 있는 약물(테오필린, 돔페리돈, 제산제 등)은 중단하였다. 카테터를 비강을 통해 식도 내로 넣으면서 방사선 투시를 이용하거나 흉부 X-선을 촬영하여 그 끝이 제9 혹은 10번 흉추 위치에 고정시켰다. 검사 기계는 Digitrapper MK III (Synectics Medical, Stockholm, Sweden)를 사용하여 24시간 동안 하부 식도 pH를 기록하였다. 결과는 총 검사시간 중 하부 식도 pH가 4 이하로 떨어진 시간의 비율(역류율; reflux index), 산의 총 역류 횟수, 5분 이상 지속된 산의 역류 횟수, 가장 길게 지속된 산의 역류 시간 등을 분석

하였다. 역류의 판정은 12개월 이하 영아는 역류를 12.0% 이상인 경우, 13개월 이상의 유아는 6.0% 이상인 경우 위식도 역류가 있는 것으로 정의하였다<sup>8)</sup>.

4) **흉부 전산화 단층 촬영:** 환아군 35명 중 16명에게 신티그래피와 7일 이내의 간격으로 흉부 전산화 단층 촬영을 시행하였다. 상엽의 후 분절이나 하엽의 상 분절, 심장 뒤 흉추 바로 옆 등 의존성 위치에 폐 경화가 있는 경우 흡인 폐렴으로 진단하였다<sup>10,19)</sup>.

3. 통계

모든 통계학적 분석은 SPSS 11.0 프로그램을 사용하여 시행하였다. 자료값은 평균±표준편차로 표기하고, 환자군과 대조군, 역류군과 비 역류군 사이에 흡인 지수의 비교는 Mann-Whitney U test를 이용하였으며, 두 진단 방법 간의 일치도는 교차 분석을 이용하여 통계 처리하였다. p 값이 0.05 미만인 경우 통계학적으로 유의한 것으로 판정하였다.

결 과

1. 위식도 역류의 진단

1) 신티그래피에 의한 위식도 역류의 진단과 역류의

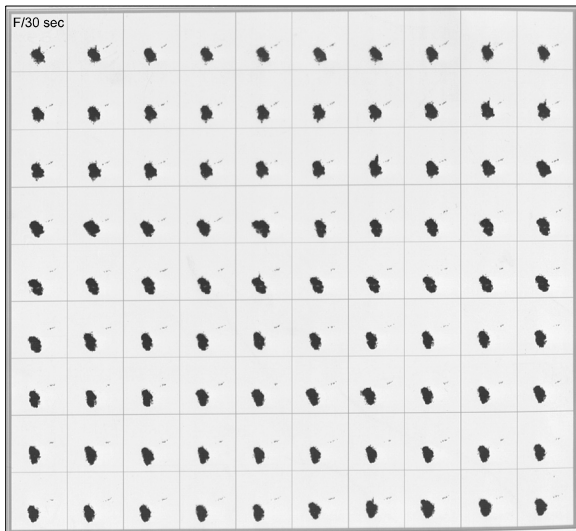


Fig. 1. <sup>99m</sup>Tc-tin colloid dynamic images show abnormal radiotracer activity in the esophageal regions suggestive of gastroesophageal reflux. The activity within the first 5 min is considered normal.

정도: 위식도 역류 신티그래피에서 얻어진 첫 1시간 동안의 동적 영상에서 환아군 35명 중 12명에서는 역류가 관찰되지 않았고, 23명에서 첫 5분 이후에 식도에서 방사능이 발견되어 위식도 역류가 있음을 확인하였다 (Fig. 1). 위식도 역류가 있었던 환아 중에서 grade 1이 16명, grade 2가 7명이었다. 대조군 5명에서는 위식도 역류가 발견되지 않았다.

2) 24시간 하부 식도 pH 검사에 의한 위식도 역류의 진단: 환아군 35명 중 24명에게 24시간 하부 식도 pH 검사를 시행하여 7명에서 산성 역류가 확인되었고, 역류율은 15.1±3.9% (범위: 10.7~22.0%)이었다. 신티그래피와 하부 식도 pH 검사를 동시에 받은 24명 중 8명에서 두 검사의 결과가 일치하여, 일치도 분석에서 Kappa=-0.289로 두 검사는 위식도 역류의 진단에 있어 일치하지 않았다(Table 1).

2. 흉부 전산화 단층 촬영에 의한 흡인 폐렴의 진단

환아군 35명 중 16명에게 흉부 전산화 단층 촬영을 시행하여 13명의 환아에서 의존성 위치에 폐 경화가 발견되어 흡인 폐렴으로 진단하였고, 3명은 정상이거나 의존성 위치에서 병변이 확인되지 않았다.

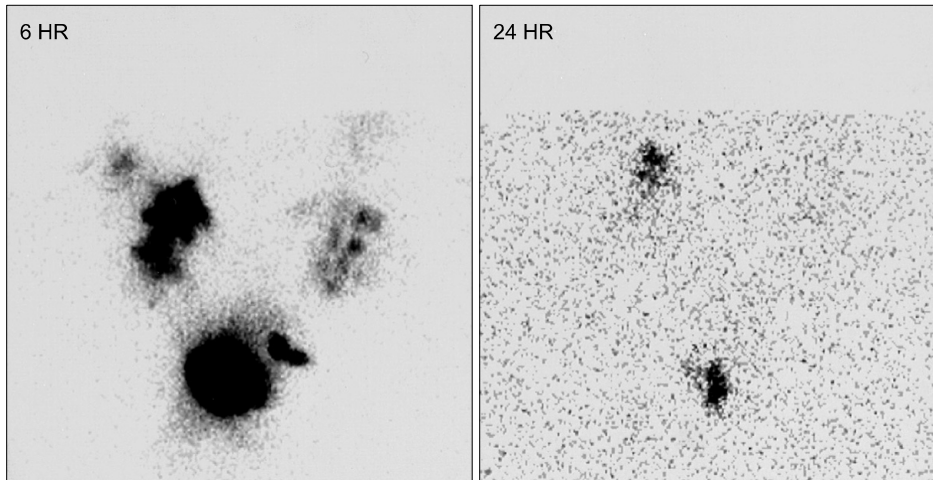
3. 위식도 역류 신티그래피에서 얻어진 6시간과 24시간 후 지연 영상에 대한 분석

1) 육안 분석: 정상 대조군 5명의 6, 24시간 후 지연 영상에서 육안적으로 폐에 역류된 방사능은 관찰되지 않았다. 환아군 35명 중 1명에서 6시간 후 지연 영상에 우폐로 역류된 방사능이 관찰되었다(Fig. 2). 환아군 35명 모두 24시간 후 지연 영상에서는 역류된 방사능이 관찰되지 않았다.

Table 1. Comparison of the Radionuclide Scintigraphy with the 24-hour Esophageal pH Monitoring in Diagnosing Gastroesophageal Reflux

	pH monitoring (+)*	pH monitoring (-) <sup>†</sup>	Total
Scintigraphy (+)*	2	11	13
Scintigraphy (-) <sup>†</sup>	5	6	11
Total	7	17	24

Kappa=-0.289, ρ=0.106. \*(+): reflux, <sup>†</sup>(-): no reflux.



**Fig. 2.** Anterior image of the chest obtained 6 hour after oral ingestion of <sup>99m</sup>Tc-tin colloid in 4-month-old girl shows abnormal site of activity in right lung field.

**Table 2.** Comparison of Aspiration Index between the Controls and the Patients (mean±SD)

	Control group (n=5)	Patient group (n=35)	p-value*
AI at 6 hour (pixel count)	-0.15±0.38	0.99±1.77	<0.001
AI at 24 hour (pixel count)	-0.24±0.10	0.14±0.19	<0.001

AI: aspiration index, \*by Mann-Whitney U test.

2) 정량 분석: 환아군과 대조군의 흡인 지수의 평균을 비교하였을 때, 6시간과 24시간 지연 영상 모두에서 두 군 간에 통계적으로 유의한 차이가 있었다( $p < 0.001$ ) (Table 2). 정상 대조군의 6시간 지연 영상의 흡인 지수 중 가장 높은 값은 0.3이었고, 이를 결정점으로 하였을 때 환아군 35명 중 30명(85.7%)에서 양쪽 폐 중 어느 쪽이 이보다 높은 값을 가져 폐 흡인의 가능성이 높은 것으로 진단하였다(범위: 0.31~14.23).

3) 위식도 역류와 폐의 정량 분석과의 상관 관계: 환아군을 역류군과 비 역류군으로 나누어 보면, 역류군 23명 중 22명(95.6%)이 결정점인 0.3보다 높은 흡인 지수를 보였고, 비 역류군 12명 중 8명(66.6%)이 0.3보다 높았다. 역류군과 비 역류군의 흡인 지수의 평균을 비교하였을 때, 6시간 후 지연 영상에서는 역류군이 비 역류군에 비해 통계적으로 유의하게 높았고( $p=0.001$ ), 24시간 지연 영상에서는 두 군 간에 통계적으로 차이가 없었다( $p=0.400$ ) (Table 3). 역류군을 역류의 심한 정도

**Table 3.** Comparison of Aspiration Index between the Gastroesophageal Reflux Group and the Non-reflux Group Based on the Results of the Radionuclide Scintigraphy (mean±SD)

	Reflux group (n=23)	Non-reflux group (n=12)	p-value*
AI at 6 hour (pixel count)	1.30±2.10	0.40±0.51	0.001
AI at 24 hour (pixel count)	0.14±0.19	0.13±0.18	0.400

AI: aspiration index, \*by Mann-Whitney U test.

**Table 4.** Analysis of the Agreement between the Diagnosis of Gastroesophageal Reflux and the Detection of Pulmonary Aspiration Based on the Results of the Radionuclide Scintigraphy

	Aspiration (+)	Aspiration (-)	Total
Reflux (+)	22	1	23
Reflux (-)	8	4	12
Total	30	5	35

Kappa=0.337,  $p=0.020$ .

에 따라 나누었을 때(grade 1, 2), 흡인 지수의 평균은 6시간 지연 영상에서 grade 1 군이  $1.15 \pm 0.84$ , grade 2 군이  $1.44 \pm 2.81$ 로 두 군 간에 통계적으로 차이가 없었다( $p=0.567$ ).

신티그래피에서 정량 분석에 의한 폐 흡인과 위식도 역류의 일치도 분석에서 폐 흡인과 위식도 역류는 유의

한 일치성이 있었다(Kappa=0.337,  $p=0.020$ )(Table 4).

#### 4. 폐 흡인 진단에 있어서 위식도 역류 신티그래피와 다른 검사 방법과의 일치도

1) 신티그래피와 24시간 하부 식도 pH 검사: 환자군 중 24시간 하부 식도 pH 검사를 시행한 24명을 대상으로 하부 식도 pH 검사에서 위식도 역류가 진단된 환자들에서 신티그래피 검사 상 폐 흡인이 일어났는지 알아보기 위해 통계 분석을 실시한 결과, 24시간 하부 식도 pH 검사의 위식도 역류 유무는 신티그래피에서 폐 흡인 여부와 유의한 일치성을 보이지 않았다(Kappa=-0.109,  $p=0.315$ ).

2) 신티그래피와 흉부 전산화 단층 촬영: 흉부 전산화 단층 촬영에서 흡인 폐렴으로 진단된 환자가 신티그래피에서도 폐 흡인이 있었는지 그 일치도를 알아보았을 때, 두 검사는 폐 흡인의 진단에 있어 일치하지 않았다(Kappa=-0.231,  $p=0.356$ ).

### 고 찰

본 연구에서 위식도 역류로 인한 흡인 폐렴이 의심되었던 35명의 환자에게 위식도 역류 신티그래피를 시행한 결과 23명에서 역류가 발견되어 65.7%의 검사 양성률을 보였다. 신티그래피로 위식도 역류를 진단한 다른 연구들을 보면 1980년에 Arasu 등<sup>6)</sup>이 56.6%의 검사 양성률을 보고한 것을 비롯하여 26.0~59.0%의 양성률로<sup>3,11,20)</sup> 다양한 결과를 보였다. 이는 연구 대상의 특성이 동일하지 않고 신티그래피 검사에서 병적인 역류를 어떻게 정의하느냐에 따라 결과가 달라지기 때문으로 생각된다. 본 연구에서는 다른 연구들에 비해 비교적 어린 연령(1~24개월)의 환아들을 대상으로 하였고, 병적인 역류는 Blumhagen 등의 연구<sup>18)</sup>를 기준으로 하였다. 병적인 위식도 역류에 대한 표준적인 진단 기준이 마련된다면 신티그래피는 위식도 부위의 영상을 촬영하는 데 많은 시간을 사용할 수 있어 촬영 시간을 늘리면 민감도를 높일 수 있는 장점이 있기 때문에 위식도 역류의 진단에 더 많이 활용되리라 생각된다.

한편 본 연구에서는 위식도 역류 진단에 있어 신티그래피와 24시간 하부 식도 pH 검사는 서로 일치하지 않는 결과를 보였다. 이에 대해서는 보고자에 따라 서로

상반된 주장이 나오고 있다<sup>6,21,22)</sup>. 두 검사 방법을 보면, 신티그래피는 산성 역류와 비 산성 역류 모두를 측정할 수 있는 검사로 식후에 주로 누운 상태에서 1시간 정도 검사가 진행되며, 검사 도중 움직일 수 없고, pH 전극과 같은 이물질을 식도에 위치시킬 필요가 없다. 24시간 하부 식도 pH 검사는 24시간 동안 산성 역류만을 측정하는데, 위 내용물이 산에 대해 완충제로 작용할 수 있고, 자세나 연령, 수유 빈도, 약물 등 검사 결과에 영향을 미치는 변수가 많아 이 두 가지 검사 방법은 서로 다른 환경 조건하에서 서로 다른 병태 생리학적 현상을 측정한다고 볼 수 있다<sup>8)</sup>. 따라서 위식도 역류 진단에 있어 이 두 검사 방법은 서로 대체될 수 있는 관계라기보다는 동시에 시행함으로써 상호 보완적인 역할을 기대할 수 있을 것이다. 환아군을 위식도 역류군과 비 역류군으로 나누었을 때 6시간 후 지연 영상에서 두 군 간에 흡인 지수의 유의한 차이가 있어 위식도 역류와 폐 흡인 사이에 직접적인 연관성이 있음을 알 수 있다. 다만 역류 빈도에 따라서는 유의한 차이가 없었는데, 이는 1시간 동안 시행되는 신티그래피로 실제 일어나는 모든 역류를 측정하기에는 한계가 있고, 모든 역류가 흡인을 일으키지는 않기 때문으로 생각된다. 또 폐 흡인이 있는 것으로 진단된 30명 중 1명에서는 역류가 발견되지 않아 신티그래피에서 위식도 역류가 없었다 하더라도 폐 흡인을 배제할 수는 없겠다.

한편 신티그래피에 의해 진단된 위식도 역류와 폐 흡인과는 유의한 일치성이 있었으나, 24시간 하부 식도 pH 검사에서 진단된 역류와 신티그래피에서 진단된 폐 흡인과는 일치성이 없어 pH 검사에서 위식도 역류가 진단되었다 하더라도 역류가 폐 흡인을 일으킨다고 할 수 없었다. 이는 산성 역류만을 진단할 수 있는 검사의 제한점 때문인 것으로 생각된다. 흡인 폐렴의 진단에 있어서는 흉부 전산화 단층 촬영과 신티그래피가 일치하지 않았는데, 흉부 전산화 단층 촬영은 과거의 폐 흡인까지 반영할 뿐 아니라 감염성 폐렴이나 다른 폐 질환도 흡인 폐렴의 소견을 보일 수 있다<sup>19)</sup>. 또 흉부 전산화 단층 촬영은 방사능 노출 때문에 소아에게 쉽게 적용하기 힘들지만, 신티그래피의 경우 본 연구에서처럼 대상자에게 우유 1 mL당 5  $\mu$ Ci의 농도로 방사성 콜로이드를 투여하였을 때 위에 흡수되는 방사능 양은 300~500 mR, 생식기에는 17~36 mR, 몸 전체에는 33~65 mR

로 추정되고<sup>11)</sup>, 폐 흡인이 일어날 경우 흡인되는 양이 5 mL라고 가정할 때 폐에 흡수되는 방사능 양은 110~130 mR이라고 추정된다. 몸 전체에 노출되는 방사능 양은 한 번의 단순 복부 X-선 촬영을 할 때 받는 양과 비슷한 수준으로 소아에게 안전하다고 할 수 있어<sup>23)</sup> 전산화 단층 촬영보다 쉽게 적용할 수 있는 장점이 있다.

소아에서 위식도 역류와 만성 기침 등 호흡기 질환 사이에 상관성이 있음은 이미 잘 알려진 사실이다<sup>1~4)</sup>. 1977년에 Reich 등<sup>24)</sup>이 성인에서 처음으로 신티그래피를 이용하여 육안 분석으로 폐 흡인을 증명한 이후 소아 연령에서도 역류로 인한 폐 흡인이 호흡기 질환과 관계가 있음을 증명하려는 연구가 이루어져왔다. 1979년 Heyman 등<sup>11)</sup>은 반복되는 폐렴, 성장 장애, 무호흡, 잦은 구토 등이 있었던 환자 39명을 대상으로 하여 방사성 콜로이드 섭취 후 2시간과 24시간 지연 영상을 촬영하여 육안적으로 2명에서 폐 흡인이 진단되었음을 보고하였다. 흡인 폐렴이 의심되었던 환자 56명을 대상으로 한 McVeagh 등의 연구<sup>13)</sup>에서는 2시간 후 지연 영상을 통해 13명에서 폐 흡인이 일어났음을 증명하였고, 뇌성 마비 환자를 대상으로 한 Baikie 등의 연구<sup>14)</sup>에서는 2시간 후 지연 영상에서 63명 중 4명에서 폐로 역류된 방사능이 발견되었다. 또 4시간과 24시간 후 지연 영상을 촬영하여 폐 흡인을 진단한 연구들을 보면, 반복적인 폐렴과 무호흡이 있었던 소아 23명을 대상으로 한 연구<sup>25)</sup>에서는 육안적으로 한 명에서만 폐 흡인이 증명되었고, 호흡기 질환이 있었던 1개월에서 14세 사이의 환자 20명을 대상으로 한 연구<sup>26)</sup>에서는 5명에서 폐 흡인이 진단되었다. 이렇게 방사성 콜로이드 섭취 2~4시간 또는 24시간 후의 지연 영상으로 폐 흡인을 증명하고자 했던 연구들에서 폐 흡인의 진단율이 낮았던 이유를 생각해 보면, 먼저 신티그래피 검사 자체의 제한점을 들 수 있다. 위식도 역류로 인한 폐 흡인은 항상 일어나는 현상이 아니므로 검사 도중에 실제 흡인이 일어나지 않을 가능성이 많다. 또 폐 흡인이 일어났다 하더라도 폐로 역류된 <sup>99m</sup>Tc-colloid가 6시간의 반감기와 폐에서의 능동적인 제거 기전에 의해 방사능이 빠르게 감소할 수 있으며<sup>27)</sup>, 방사성 콜로이드가 표지된 위 내용물이 하부 위장관으로 배출되고 난 이후에 폐 흡인이 일어날 수 있다. 따라서 4시간 이내의 초기 영상과 24시간 후의 지연 영상은 폐 흡인의 진단에 적절하지 않

은 것으로 생각된다.

최근에 Ravelli 등<sup>28)</sup>이 치료에 잘 반응하지 않는 호흡기 질환을 가진 51명의 환자를 대상으로 신티그래피를 시행하여 18~20시간 후 지연 영상에서 25명(49%)의 폐 흡인을 육안 분석으로 진단하였음을 보고하였다. 그러나 연구 대상의 연령이나 가지고 있는 질환에 따라 선택 오차(selection bias)가 있을 수 있고, 대부분의 경우 폐로 흡인되는 위 내용물의 양은 소량일 것으로 생각되기 때문에<sup>15,16)</sup>, 육안 분석만으로는 민감도가 떨어진다고 생각된다.

본 연구에서는 위식도 역류 신티그래피의 민감도를 높이기 위해 역류로 인한 폐 흡인이 충분히 일어날 수 있도록 기존의 연구들과는 달리 방사성 콜로이드 섭취 6시간 후의 지연 영상을 촬영하였고, 육안 분석과 함께 양쪽 폐에 관심 영역을 설정한 후 정량 분석하여 흡인 지수를 구하고 이를 정상 대조군과 비교하였다. 먼저 육안 분석에서는 35명의 환자 중 1명에서만 폐로 역류된 방사능이 관찰되어 다른 연구들과 마찬가지로 진단율이 높지 않았으나, 정량 분석에서는 대조군의 흡인 지수의 최대값을 기준으로 하였을 때 35명 중 30명(85.7%)에서 이보다 높은 값을 나타냈다.

위식도 역류 신티그래피에서 사용하는 방사성 콜로이드는 1.2%의 유리 pertechnetate (free pertechnetate)를 함유하고 있는데, 콜로이드가 산에 노출되면 유리 pertechnetate는 12%로 증가한다. 유리 pertechnetate는 위 점막을 통해 빠르게 흡수되어 배경 영역의 방사능 섭취가 증가된다. 또한 폐에도 쉽게 용해되어 흡수되기 때문에 일정 시간이 지난 후 지연 영상에서 흡인 물질이 발견되지 않을 수 있어 바람직하지 않다. 그러나 우유-콜로이드 혼합물은 위산에 노출되더라도 유리 pertechnetate는 1% 이하로 유지된다<sup>11,29)</sup>. 따라서 <sup>99m</sup>Tc-tin colloid는 물에 용해되지 않고 점막이나 위장관을 통해 거의 흡수되지 않기 때문에, 폐 실질 조직에 방사능 섭취가 일어난다면 이는 전신 순환에 의해 폐 조직으로 운반된 것이 아니라 폐 흡인에 의한 것임을 확신할 수 있다<sup>15,30)</sup>. 이를 근거로 대조군보다 높은 흡인 지수 값을 가진 30명에서 폐 흡인의 가능성이 높은 것으로 진단할 수 있었다.

본 연구에서 위식도 역류 신티그래피를 이용한 폐 흡인 진단 방법은 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 먼저

연구 대상아 개개인의 배경 영역의 방사능 양이 균일하지 않기 때문에 흡인으로 인해 폐에 역류된 방사능 양을 구하기 위해서는 배경 영역의 방사능 양을 보정해야 하는데, 아직까지 이를 위한 표준적인 보정 방법이 없다<sup>27)</sup>. 또 소아를 대상으로 하기 때문에 정상 대조군에 대한 연구가 거의 없어 흡인을 확진하기 위한 결정점을 정하기 어렵다. 본 연구에서도 대조군 5명의 흡인 지수 중 최대값을 결정점으로 정하였는데, 앞으로 연령 및 성별 대응이 되는 통계학적으로 의미 있는 수의 대조군 연구가 수행되어 폐 흡인을 확진할 수 있는 진단 기준이 나온다면 폐 흡인을 진단하는데 위식도 역류 신티그래피의 유용성은 더욱 커지리라 생각된다.

결론적으로 위식도 역류 신티그래피로 육안 분석과 함께 양쪽 폐에 관심 영역을 설정하고 정량 분석하는 방법은 위식도 역류와 이로 인한 폐 흡인을 진단하는데 있어서 유용한 검사 방법이다. 검사의 민감도를 높이기 위해 간헐적인 역류와 흡인이 발생할 충분한 시간을 확보하고, 방사성 콜로이드의 반감기와 폐에서 일어나는 능동적인 방사능 제거 효과를 고려해야 한다. 이를 위해서는 방사성 콜로이드 섭취 4시간 이내의 초기 영상과 24시간 후의 지연 영상보다는 6시간 후의 지연 영상이 폐 흡인의 진단에 적절할 것으로 생각된다.

## 요 약

**목적:** 영유아에서 위식도 역류는 흔한 질환이며, 위식도 역류의 합병증으로 위 내용물의 폐 흡인에 의한 만성 호흡기 질환이 생길 수 있으나 이를 진단하기 위한 표준적인 검사 방법이 없다. 본 연구에서는 위식도 역류와 폐 흡인 진단 방법으로서 위식도 역류 신티그래피의 유용성을 평가하고자 하였다.

**방법:** 위식도 역류로 인한 흡인 폐렴이 의심된 35명의 환아와 정상 대조군 5명을 대상으로 하였다. 모든 대상아에게 <sup>99m</sup>Tc-tin colloid를 첨가한 우유를 수유한 후 위식도 역류 신티그래피를 시행하였다. 위식도 역류를 진단하기 위해 1시간 동안 동적 영상을 촬영하였고, 폐 흡인을 진단하기 위해 6시간과 24시간 후 지연 영상으로 정적 영상을 얻었다. 폐 흡인의 진단을 위해 육안 분석과 함께 양쪽 폐에 관심 영역을 설정하여 정량 분석을 시행하였다. 흡인 지수는 관심 영역에서 배경 영

역의 계수치를 뺀 값으로 정의하였다.

**결과:** 35명의 환아 중 23명에서 신티그래피상 위식도 역류가 관찰되었고, 정상 대조군 5명에서는 위식도 역류가 발견되지 않았다. 환아군 35명 중 24명에게 24시간 하부 식도 pH 검사를 시행하였고, 7명에서 산성 역류가 확인되었다. 신티그래피와 하부 식도 pH 검사를 동시에 받은 24명 중 8명에서 두 검사의 결과가 일치하여 두 검사는 위식도 역류의 진단에 있어 일치하지 않았다. 환아군 35명 중 16명에게 흉부 전산화 단층 촬영을 시행하여 13명의 환아에서 의존성 위치에 폐 경화가 발견되어 흡인 폐렴으로 진단하였고, 이 환아들이 신티그래피에서도 폐 흡인이 있었는지 그 일치도를 알아보았을 때, 두 검사는 폐 흡인의 진단에 있어 일치하지 않았다. 한 명의 환아에서 6시간 후 지연 영상에 우 폐로 역류된 방사능이 육안적으로 관찰되었다. 대조군과 비교하였을 때, 30명(85.7%)의 환아에서 흡인 지수가 결정점인 0.3보다 높아 폐 흡인의 가능성이 높은 것으로 진단하였다. 역류군과 비 역류군을 비교하였을 때, 6시간 후 지연 영상에서 흡인 지수는 역류군에서 유의하게 높았다( $p < 0.05$ ).

**결론:** 위식도 역류 신티그래피는 비 침습적이고 안전한 검사로 위식도 역류의 진단에 있어서는 24시간 하부 식도 pH 검사에 비하여 부족하지만 역류로 인한 소량의 폐 흡인을 진단하는데 유용하며, 앞으로 통계학적으로 의미 있는 수의 대조군 연구가 수행된다면 폐 흡인을 확진할 수 있는 진단 기준이 나올 것으로 생각된다.

## 참 고 문 헌

- 1) Orenstein SR, Orenstein DM. Gastroesophageal reflux and respiratory disease in children. *J Pediatr* 1988;112:847-58.
- 2) Mansfield LE. Gastroesophageal reflux and respiratory disorders: a review. *Ann Allergy* 1989;62:158-63.
- 3) Thomas EJ, Kumar R, Dasan JB, Bal CS, Kabra SK, Malhotra A. Prevalence of silent gastroesophageal reflux in association with recurrent lower respiratory tract infections. *Clin Nucl Med* 2003;28:476-9.
- 4) 임관주, 박재옥, 이동환, 신상만, 김동원. 만성 기침 환아에서 발견된 위식도 역류. *소아과* 1998;41:1234-42.
- 5) Irwin RS, French CL, Curley FJ, Zawacki JK, Bennett FM. Chronic cough due to gastroesophageal reflux: clinical



- cal, diagnostic, and pathogenetic aspects. *Chest* 1993;104:1511-7.
- 6) Arasu TS, Wyllie R, Fitzgerald JF, Franken EA, Siddiqui AR, Lehman GA, et al. Gastroesophageal reflux in infants and children-comparative accuracy of diagnostic methods. *J Pediatr* 1980;96:798-803.
  - 7) Vandenplas Y. Working Group of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition: a standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;14:467-71.
  - 8) Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Colletti RB, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32(2 Suppl):1S-31S.
  - 9) Bauer ML, Lyrene RK. Chronic aspiration in children: evaluation of the lipid-laden macrophage index. *Pediatr Pulmonol* 1999;28:94-100.
  - 10) 김명현, 김정희, 임대현, 손병관, 이경희. 2세 미만의 만성 기침 환자에서 흉부 고해상 전산화 단층 촬영의 유용성. *소아과* 2002;45:339-45.
  - 11) Heyman S, Kirkpatrick JA, Winter HS, Treves S. An improved radionuclide method for the diagnosis of gastroesophageal reflux and aspiration in children. *Radiology* 1979;131:479-82.
  - 12) Fisher RS, Malmud LS, Roberts GS, Lobis IF. Gastroesophageal (GE) scintiscanning to detect and quantitate GE reflux. *Gastroenterology* 1976;70:301-8.
  - 13) McVeagh P, Howman-Giles R, Kemp A. Pulmonary aspiration studied by radionuclide milk scanning and barium swallow roentgenography. *Am J Dis Child* 1987;141:917-21.
  - 14) Baikie G, South MJ, Reddihough DS, Cook DJ, Cameron DJS, Olinsky A, et al. Agreement of aspiration tests using barium videofluoroscopy, salivagram, and milk scan in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:86-93.
  - 15) Gleeson K, Egli DF, Maxwell SL. Quantitative aspiration during sleep in normal subjects. *Chest* 1997;111:1266-72.
  - 16) Beal M, Chesson A, Garcia T, Caldito G, Stucker F, Nathan CA. A pilot study of quantitative aspiration in patients with symptoms of obstructive sleep apnea: comparison to a historic control group. *Laryngoscope* 2004;114:965-8.
  - 17) Kamei RK. Chronic cough in children. *Pediatr Clin North Am* 1991;38:593-605.
  - 18) Blumhagen JD, Rudd TG, Christie DL. Gastroesophageal reflux in children: radionuclide gastroesophagography. *Am J Roentgenol* 1980;135:1001-4.
  - 19) Franquet T, Gimenez A, Roson N, Torrubia S, Sabate JM, Perez C. Aspiration diseases: findings, pitfalls, and differential diagnosis. *Radiographics* 2000;20:673-85.
  - 20) Thomas EJ, Kumar R, Dasan JB, Kabra SK, Bal CS, Menon S, et al. Gastroesophageal reflux in asthmatic children not responding to asthma medication: a scintigraphic study in 126 patients with correlation between scintigraphic and clinical findings of reflux. *Clin Imaging* 2003;27:333-6.
  - 21) Tolia V, Calhoun JA, Kuhns LR, Kauffman RE. Lack of correlation between extended pH monitoring and scintigraphy in the evaluation of infants with gastroesophageal reflux. *J Lab Clin Med* 1990;115:559-63.
  - 22) Seibert JJ, Byrne WJ, Euler AR, Latture T, Leach M, Campbell M. Gastroesophageal reflux-the acid test: scintigraphy or the pH probe? *Am J Roentgenol* 1983;140:1087-90.
  - 23) Ghead N, Stein MR. Assessment of a technique for scintigraphic monitoring of pulmonary aspiration of gastric contents in asthmatics with gastroesophageal reflux. *Ann Allergy* 1979;42:306-8.
  - 24) Reich SB, Earley WG, Ravin TH, Goodman M, Spector S, Stein MR. Evaluation of gastro-pulmonary aspiration by a radioactive technique: concise communication. *J Nucl Med* 1977;18:1079-81.
  - 25) Fawcett HD, Hayden CK, Adams JC, Swischuk LE. How useful is gastroesophageal reflux scintigraphy in suspected childhood aspiration? *Pediatr Radiol* 1988;18:311-3.
  - 26) Boonyaprapa S, Alderson PO, Garfinkel DJ, Chipps BE, Wagner HN. Detection of pulmonary aspiration in infants and children with respiratory disease: concise communication. *J Nucl Med* 1980;21:314-8.
  - 27) Ruth M, Carlsson S, Mansson I, Bengtsson U, Sandberg N. Scintigraphic detection of gastro-pulmonary aspiration in patients with respiratory disorders. *Clin Physiol* 1993;13:19-33.
  - 28) Ravelli AM, Panarotto MB, Verdoni L, Consolati V, Bolognini S. Pulmonary aspiration shown by scintigraphy in gastroesophageal reflux-related respiratory disease. *Chest* 2006;130:1520-6.
  - 29) Collier BD. Detection of aspiration: scintigraphic techniques. *Am J Med* 1997;103(5 Suppl):135-7.
  - 30) Rezaiguia-Delclaux S, Streich B, Bouleau D, Delchier JC, Dhonneur G, Meignan M, et al. Pulmonary scintigraphy for diagnosis of aspiration during intravenous propofol anaesthesia for colonoscopy. *Br J Anaesth* 2001;87:204-6.