

정상 성인, 무증상 흡연자, 당뇨병 환자에서 ^{99m}Tc -DTPA 폐제거율의 측정

부산대학교병원 핵의학과, 내과학교실¹

김인주 · 김성장 · 김용기 · 김윤성¹ · 이민기¹ · 박순규¹

= Abstract =

The Measurement of ^{99m}Tc -DTPA Pulmonary Clearance in Normals, Asymptomatic Smokers and Diabetic Patients

In Ju Kim, M.D., Seong Jang Kim, M.D., Yong Ki Kim, M.D., Yun Seong Kim, M.D.¹
Min Ki Lee, M.D.¹ and Soon Kew Park, M.D.¹

*Departments of Nuclear Medicine and Internal Medicine¹,
Pusan National University Medical College, Pusan, Korea*

Purpose: We measured pulmonary epithelial permeability by ^{99m}Tc -DTPA radioaerosol clearance in patients with diabetes and correlated with the presence of microangiopathy to understand the pathophysiology of pulmonary microangiopathy and evaluate ^{99m}Tc -DTPA radioaerosol clearance as a diagnostic test to assess pulmonary microangiopathy. **Materials and Methods:** We performed ^{99m}Tc -DTPA radioaerosol scan in 10 normal subjects, 10 asymptomatic smokers, 20 diabetic patients without history of smoking (10 with microangiopathy, 10 without microangiopathy). ^{99m}Tc -DTPA clearance half-time ($T_{1/2}$) was calculated, then compared with the result of chest radiography and pulmonary function test. **Results:** Chest radiography and pulmonary function test were normal in all subjects. There were no significant difference of clinical or laboratory characteristics between these groups except age. The diabetic patients with microangiopathy were significantly older ($p < 0.05$). The $T_{1/2}$ of normal subjects and asymptomatic smokers were significantly different (65.2 ± 23.7 min vs 39.6 ± 9.8 min, $p < 0.05$). For diabetic patients with microangiopathy, the $T_{1/2}$ was 90.5 ± 46.5 min and significantly delayed when compared with those of normals and asymptomatic smokers ($p < 0.05$). However, the $T_{1/2}$ of diabetic patients without microangiopathy, 70.0 ± 12.7 min, was not significantly different from those of normals or asymptomatic smokers ($p > 0.05$). No significant correlation was found between the $T_{1/2}$ and spirometric parameters including DLco, FVC, FEV₁, FEV₁/FVC (%) and FEF_{25-75%} in all subjects, and between the $T_{1/2}$ and duration of diabetes in diabetic patients. **Conclusion:** Eventhough the influence of age can't be excluded, delayed ^{99m}Tc -DTPA clearance half-time ($T_{1/2}$) in diabetic patients with microangiopathy indicates decreased pulmonary capillary permeability as one of the pathophysiologic results of pulmonary microangiopathy. Further studies are needed in larger number of age matched control and diabetic patients to evaluate the diagnostic efficacy. (*Korean J Nucl Med 1998;32:266-75*)

Key Words: ^{99m}Tc -DTPA aerosol scintigraphy, Lung epithelial permeability, Diabetes mellitus

Corresponding Author: In Ju Kim, M.D. Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital, 1-10, Ami-Dong, Seo-Ku, Pusan 602-739, Korea
Tel: (051) 240-7224/7389, Fax: (051) 254-3127
E-mail: injkim@hyowon.cc.pusan.ac.kr

서 론

폐포모세혈관막은 모세혈관 내피세포와 폐포 상피세포로 구성되어 있다. 기체교환은 내피세포와 상피세포가 융합되어 하나의 기저막을 이루는 부분을 통해서 이루어지고, 액체교환은 혈관과 간질간에 형성된 정수압과 삼투압의 차이 및 모세혈관 내피세포와 폐포막의 투과성에 의해 결정된다. 한외구조(ultrastructure)와 생리적 특성상 폐포 상피세포가 모세혈관 내피세포보다 10배정도 투과성이 적은 매우 단단한 막을 형성하므로 폐포 상피세포 투과성의 측정은 폐포모세혈관막의 투과성을 알아내는데 좋은 지표가 될 수 있다.

폐의 내피세포에 대한 새로운 연구 결과들은 내피세포가 단지 혈관내 물질과 수분의 소실을 방지하는 불활성의 장벽만이 아니고 생리적인 기능도 가지고 있는 것이 명백해졌다¹⁾. 따라서, 폐포 상피세포 또는 내피세포의 장벽이 손상을 입으면 고투과성 부종이 발생하여 장기의 기능은 급격히 떨어지게 된다²⁾. 비록 폐의 간질구역은 가스교환의 장애가 발생하기 전에 혈관의 수분을 2배정도 수용할 수 있지만, 혈관의 수분의 축적이 그 이상으로 증가하면 폐포내 부종이 생기며, 즉각적으로 치료해 주지 않으면 급격히 사망할 수도 있다. 모세혈관막의 투과성(integrity)의 변화는 한가지 지표로 정량화 될 수는 없으며, 임상에서는 폐포 상피세포 및 모세혈관막의 투과성이 고려될 때 신빙성이 증가될 수 있다.

흉부 방사선 촬영이나 폐기능 검사상의 이상 소견은 폐손상이 진행된 경우에도 뚜렷하지 않은 경우가 많으므로, 폐부종이 나타나기 전 단계에 폐 모세혈관 내피세포의 구성의 변화^{3,4)}나 폐포 상피세포의 변화 등을 확인하여 조기에 집중 치료가 가능하게 하는 진단법이 중요하며 sodium pertechnetate, DTPA, albumin 등의 연무입자를 이용한 핵의학적 검사들이 이러한 목적으로 사용될 수 있다고 알려져 있다.

저자들은 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 연무 스캔을 이용하여 흡연자와 당뇨병 환자에서의 제거 반감기(Clearance half-time, $T_{1/2}$)를 측정하여 흡연력이나 당뇨병이 없

었던 정상 대조군과 차이가 있는지를 알아보고 또한 폐손상의 조기 발견에 있어서 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 연무 폐제거율의 임상적 유용성에 대하여 연구하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1996년 1월부터 1997년 4월까지 부산대학교병원 핵의학과에서 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 연무 스캔을 시행한 정상 대조군 10명, 무증상 흡연자군 10명, 당뇨병 환자군 20명(미세혈관 합병증을 동반한 10명, 미세혈관 합병증이 없었던 10명) 총 40명을 대상으로 하였다.

정상 대조군은 면담상에서 호흡곤란, 기침, 객담, 객혈 등 호흡기 증상이나 흡연력이 전혀 없고, 호흡기 질환의 과거력이 없으며, 흉부 방사선 촬영상 폐병변이 없고, 폐기능 검사상 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC)의 기대치가 80% 이상, 1초간 노력성 호기량의 노력성 폐활량에 대한 비(FEV₁/FVC)가 75% 이상인 경우로 하였다.

무증상 흡연자군은 총흡연량이 5 pack-year(갑연) 이상이며, 호흡기 질환의 과거력이 없고, 흉부 방사선 촬영이나 폐기능 검사상 정상소견을 보였던 경우를 대상으로 하였다.

당뇨병 환자군은 1979년 NDDG of National Institute of Health의 진단기준⁵⁾을 만족하면서 호흡기 증상이 없고, 흉부 방사선 촬영상 폐실질의 병변이 없는 환자를 대상으로 하였다. 미세 혈관 합병증의 동반 유무를 알고자 당뇨병성 망막증, 신경병증, 신증의 유무를 조사하였으며, 1개 이상의 미세혈관 합병증이 있을 때 합병증이 있는 당뇨병 환자군으로 분류하였다.

2. 방 법

1) 흉부 방사선 촬영과 폐기능 검사

모든 대상군에서 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 연무 스캔 전에 흉부 방사선 촬영과 폐기능 검사를 시행하였다. 흉부 방사선 검사는 후전사위와 양측면사위를 촬영하였으며, 폐기능 검사는 최대호기유량-용적곡선(maximal expiratory flow volume curve)을 구하여, ATS

(American Thoracic Society) 표준방법⁶⁾에 따라 노력성 폐활량과 일초간 노력성 호기량의 합이 가장 큰 노력성 호기 곡선으로부터 검사성적의 대표치를 선택하고, 노력성 폐활량, 1초간 노력성 폐활량, 1초간 노력성 호기량의 노력성 폐활량에 대한 비, 노력성 호기중간유량(FEF_{25-75%}), 일산화탄소 폐확산능(DLco) 등을 구하였다(Sensormedics 2200, USA).

2) 당뇨병과 관련된 지표

문진, 진찰소견, 검사실소견으로 당뇨병의 유병기간, 미세혈관 합병증유무, 당화혈색소치를 측정하였다.

3) ^{99m}Tc-DTPA 연무 스캔

종이 크로마토그래피로 표지효율이 95%이상인 것으로 확인된 새로 만들어진 ^{99m}Tc-DTPA 20 mCi (740 MBq)에 2 ml의 생리 식염수를 첨가한 용액을 압축공기를 동력으로 1 μm 이하의 연무 입자를 생산하는 연무기(pneumatic nebulizer, DeVilvis model 646, USA)에 넣어 방사성 연무입자(radioaero-

sol)를 생산하였다.

환자는 앉은 자세에서 코를 막은 채로 정상호흡을 하면서 5분간 연무입자를 흡입하게 하였고, 연무 흡입 후 식도의 잔류 방사능을 줄이기 위하여 많은 양의 물을 마시게 한 후⁷⁾, 양와위에서 감마카메라(ADAC Vertex gamma-camera/computer system, USA)를 등 뒤에 위치하여 단위영상당 30초 썸으로 하여 30분 간의 동적영상을 64×64 매트릭스로 수록하였다⁸⁾.

^{99m}Tc-DTPA 연무입자의 폐제거율을 구하기 위하여 각 폐에 관심영역을 설정하여 시간-방사능 곡선을 얻은 후, 시간-방사능 곡선의 정점부터 7분까지를 최소자승법으로 보정하여 제거반감기를 구하였다(Fig. 1). ^{99m}Tc-DTPA 연무 입자의 국소 폐 제거율의 차이를 알기 위하여 주사 후 10분, 20분, 30분에 잔류 영상을 촬영하였다(Fig. 2).

4) 통계 분석

각 군사이의 제거반감기의 비교는 Wilcoxon rank sum test를 이용하였으며, 유의수준은 p값 0.05미만

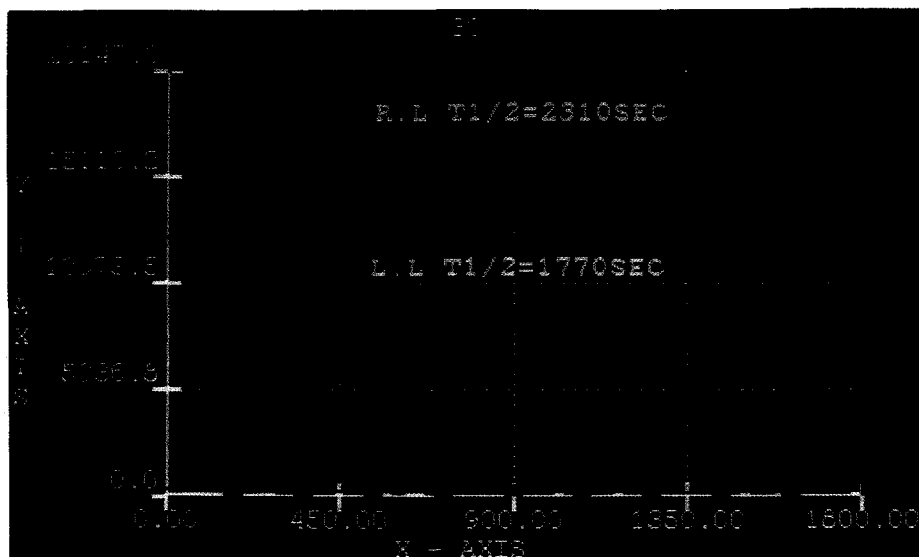


Fig. 1. ^{99m}Tc-DTPA clearance curves obtained in a normal subject after radioaerosol inhalation. The graphs indicate the monoexponential fit between the peak and 7 min of the time-activity curves generated over the corresponding lung ROIs. The upper and lower curves indicate time-activity curves for the right and left lungs, respectively. Lower most linear line indicate background activity.

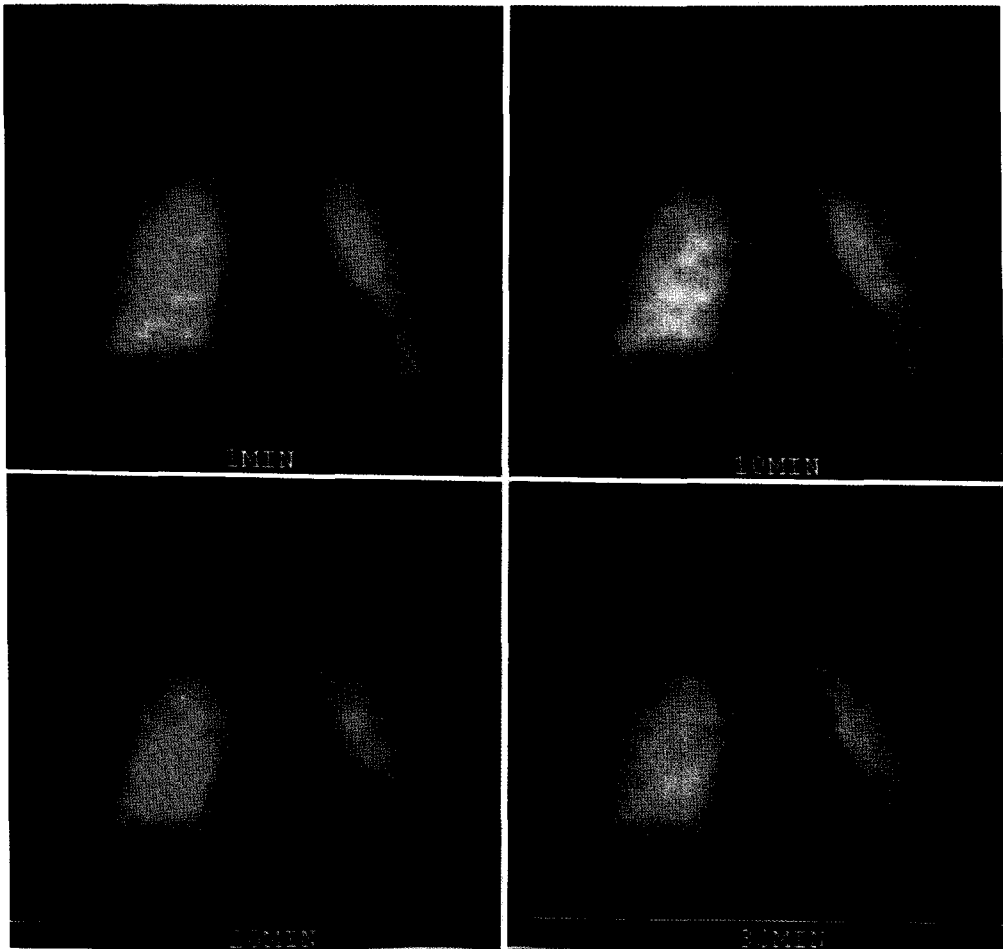


Fig. 2. Retention images were obtained at 1 min, 10 min, 20 min and 30 min after ^{99m}Tc-DTPA inhalation to find out any discrepancy in regional lung clearance of radioaerosol. There were no significant differences in regional lung clearance of radioaerosol.

으로 하였고, 폐활량측정법 지표 및 당뇨병 유병기간과 제거반감기 사이의 상관관계를 알아보았다.

결 과

1. 대상 환자의 특성

정상 대조군의 평균 나이는 27±1.3세, 무증상 흡연자군의 평균 나이는 27.2±1.2세로 양군 사이에 유의한 차이는 없었으나, 당뇨병 환자군에서는 49.7±14.1세로 유의하게 높았다(p<0.05). 특히 1개 이상의 합병증이 동반된 당뇨병 환자군의 평균 나이는 57.0±7.5세로 합병증이 없었던 환자군(38.8±15.3

세) 및 정상대조군 및 무증상 흡연자에서보다 나이가 많았다(p<0.05).

무증상 흡연자군의 총 흡연량은 평균 6.0±0.9 갑연이었으며, 정상 대조군과 당뇨병 환자군에서는 흡연력이 없었다. 정상 대조군과 무증상 흡연자군에 비교하여 당뇨병 환자군에서 신장과 체중이 낮은 경향을 보였으나 유의한 차이는 없었고(p>0.05), 합병증이 동반된 당뇨병 환자군에서 합병증이 없었던 당뇨병 환자군에서보다 당뇨병의 유병기간은 의미있게 길었으나(p<0.05), 당화혈색소치, 노력성 폐활량, 1초간 노력성 폐활량, 일산화탄소 폐확산능은 두 군 사이에 차이가 없었다(p>0.05)(Table 1, 2).

Table 1. Physical and Clinical Characteristics of Subjects

	Normal controls	Asymptomatic smokers	Diabetic patients	
			without Cx	with Cx
Number	10	10	10	10
Age (years)	27.2±1.3	27.2±1.2	38.8±15.3	57.0±7.5*
Sex (men/women)	10/0	10/0	5/5	5/5
Height (cm)	172.8±4.3	172.4±5.4	161.3±6.8	154.3±3.3
Weight (kg)	68.4±6.0	69.1±9.7	61.0±9.7	51.5±9.1
Amount of smoking (pack · years)	0	6.0±0.9	0	0

Data are means ± S.D.; Cx, Complications

* p<0.05

Table 2. Clinical and Laboratory Characteristics of Diabetic Patients

	Noncomplicated DM (n=10)	Complicated DM (n=10)
Duration of diabetes (years)	4.0±5.5 (0.1~12)	8.0±7.3 (0.2~20)
HbA _{1c} (%)	9.7±1.3 (8.46~11.55)	8.4±1.3 (6.94~10.21)
Microangiopathy (No.)		
none	10	0
one	0	4
two	0	2
three	0	4
Spirometric results (% of predictive value)		
FVC	92±28	85±5
FEV ₁	102±13	89.5±31.8
DLco	118±22	90.5±10.5

Data are means ± S.D.

2. 제거 반감기(T_{1/2})의 비교 및 잔류영상

정상 대조군의 T_{1/2}은 평균 65.2±23.7분, 범위는 34~123분이었고, 좌우측 폐사이의 제거율에는 차이가 없었다. 무증상 흡연자군에서의 T_{1/2}은 39.6±9.8분으로 정상 대조군에 비하여 유의하게 감소되어 있었다(p<0.05). 당뇨병 환자군의 T_{1/2}은 82.3±37.0분으로 연장되어 있는 경향을 보였으나 정상 대조군과 비교하여 유의한 차이는 없었다(p>0.05). 그러나, 1개 이상의 미세혈관 합병증이 동반된 환자의 T_{1/2}은 90.5±46.5분으로 합병증이 없었던 환자군의 70.0±12.7분 및 정상 대조군에 비해서 유의하게 연장되어 있었다(p<0.05)(Fig. 3).

정상 대조군과 무증상 흡연자군 및 당뇨병 환자군에서 방사선 연무 입자들은 좌우폐에 균등히 침착되고, 잔류 영상에서도 국소적인 제거율의 차이는 없었다.

3. 폐기능 검사와 제거 반감기의 비교

정상 대조군과 무증상 흡연자군 및 당뇨병 환자군 사이에 폐활량 측정법 지표의 의미있는 차이는 관찰할 수 없었다. 또한, 모든 대상군에서 각각의 폐활량 측정법 지표들과 T_{1/2}사이의 유의한 상관관계를 발견할 수 없었으며(p>0.05), 당뇨병 환자에서 유병기간 및 일산화탄소 폐확산능과 T_{1/2}사이의 연관성을 발견할 수 없었다(Fig. 4, 5).

고찰

폐실질은 폐포(alveolar space), 간질(interstitium), 혈관(vascular space)으로 구성되어 있으며, 정상적인 가스 교환에 기본이 되는 이들의 통합성은 폐포 모세혈관막에 의해 유지되고 있다.

폐포모세혈관막을 통해서 산소, 이산화탄소, 수분, 소용질(small solute), 고분자(macromolecules) 등이 어느 한 방향으로 이동된다. 수분과 용질의 이동은 약물, 호르몬, 칼슘, 폐포모세혈관막의 세포층 사이의 전위차의 변화에 의해 영향을 받는다. 폐포 상피세포는 폐포강내로 수분과 용질이 이동하는 것을 제한하는 경계막으로 작용하며, 폐 손상 후의 재

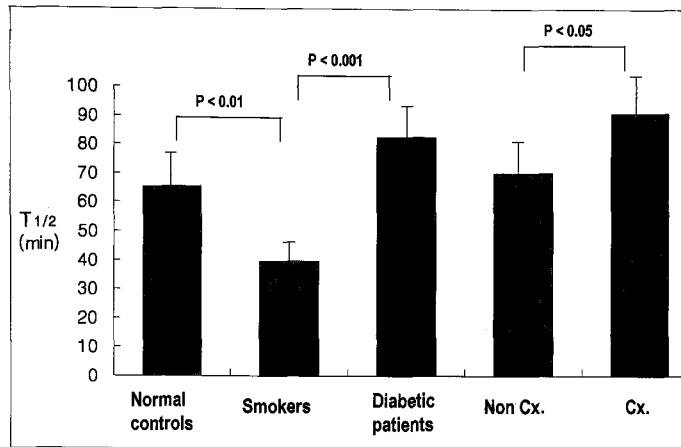


Fig. 3. Comparison of ^{99m}Tc -DTPA pulmonary clearance half-time ($T_{1/2}$, min) in normal controls, asymptomatic smokers, diabetic patients. The clearance of asymptomatic smoker was significantly faster than normal controls ($p < 0.01$). Diabetic patients with microangiopathy showed significantly delayed radioaerosol clearance when compared with normal controls ($p < 0.05$). Non Cx: without complication (microangiopathy), Cx: with complication (microangiopathy).

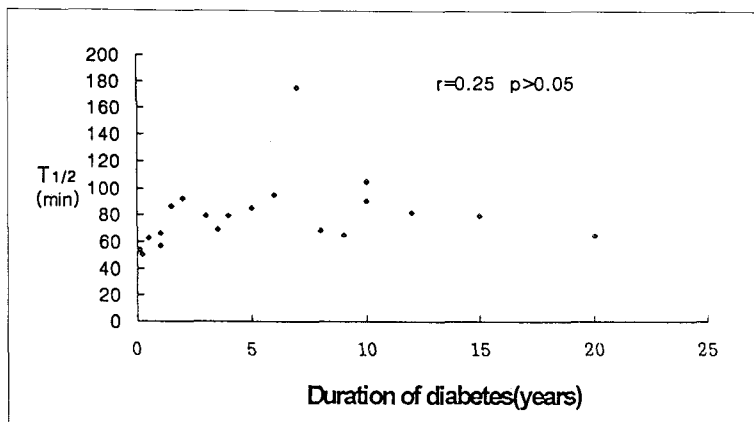


Fig. 4. Relationship between ^{99m}Tc -DTPA pulmonary clearance half-time and duration of diabetes. Poor correlation was found between clearance half-time and duration of diabetes.

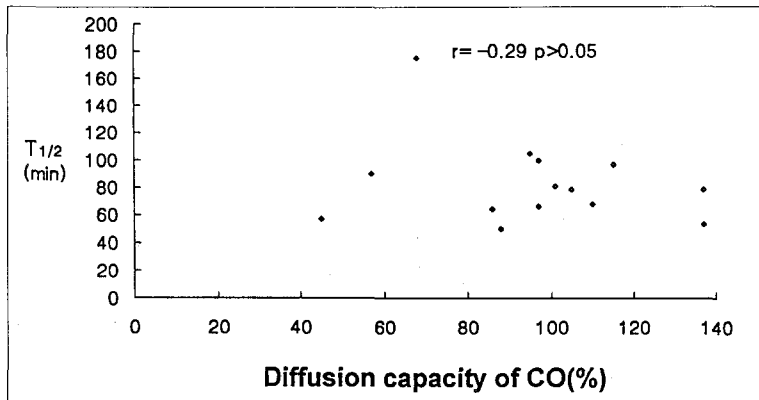


Fig. 5. Relationship between ^{99m}Tc-DTPA pulmonary clearance half-time and DLco in diabetic patients. Poor correlation was found between clearance half-time and DLco.

형성 과정에도 관여한다. 따라서 폐포 상피세포의 투과성 측정은 여러 가지 원인에 의한 폐 손상의 지표로서 유용하게 사용될 수 있다.

폐의 연무 흡입스캔은 폐의 진정한 환기상태를 반영하지 못한다는 제한점에도 불구하고, 관리 및 환자의 협조가 용이하고 가격이 저렴하며, 방사성 xenon에 비해 해상력이 높고, 다면상을 얻을 수 있으므로, 임상적 이용이 늘어나고 있다. 연무흡자를 표지하는 방사성 동위원소로 ^{113m}In, ^{99m}Tc, ⁵¹Cr 등이 있으나, ^{99m}Tc이 반감기가 짧고, 감마선의 에너지가 낮아 방사선 피폭의 위험성이 낮으며, DTPA입자와 쉽게 잘 부착되므로 최근에는 ^{99m}Tc-DTPA 연무흡자가 주로 사용되고 있다. 폐 흡입스캔에 사용되는 ^{99m}Tc-DTPA 연무흡자는 크기가 2 μ 이하로 작아서, 흡입시 모세기관지 및 폐포까지 쉽게 도달하고, 세포간극을 통해 폐간질로 흡수된 ^{99m}Tc-DTPA는 쉽게 혈관벽을 통과하여 신장을 통해 배설된다. 폐포모세혈관 장벽의 ^{99m}Tc-DTPA에 대한 저항의 90% 이상이 폐포 상피세포의 투과율에 의해 결정된다. 따라서 ^{99m}Tc-DTPA 연무 흡입 후의 폐제거율의 측정은 폐상피세포의 투과성을 반영하는 지표가 되므로, 폐상피의 투과율을 측정하는데 ^{99m}Tc-DTPA 연무 흡입 스캔을 사용할 수 있으며, 또한 비관혈적으로 정량적인 분석을 할 수 있을 뿐 아니라 잔류 영상으로 투과성의 국소적인 차이를 알 수 있으므로 이용 가치가 높다고 알려져 있다⁹⁾.

폐포 상피세포의 투과성에 영향을 미치는 요인들은 혈류량, 체위, 연령, 흡연, 각종 폐질환 등이 있으며, ^{99m}Tc-DTPA의 서브 마이크로닉 방사성 연무 입자(submicronic aerosol)의 제거율은 폐활량이 큰 정상인¹⁰⁾, 건강한 흡연자¹¹⁾, 만성 간질성 폐질환자¹²⁾, 성인성 호흡곤란 증후군¹³⁾, 후천성 면역 결핍증 환자 중 폐손상이 있는 경우¹⁴⁾ 등에서 증가한다고 알려져 있다. 친수성 소용질이 폐포로부터 제거되는 것은 관류보다는 확산에 의해 영향을 받으므로, 폐혈류량이 폐상피 투과성에 미치는 영향은 거의 없는 것으로 생각되며, 기립시에는 폐침부의 관류가 보충(recruitment)되어 전체표면적이 늘어나므로 ^{99m}Tc-DTPA 흡수율이 증가되고, 10 내지 15 cmH₂O 이상의 호기말 양압(positive end-expiratory pressure)이나 지속적 양압환기법(continuous positive airway pressure)을 시행하는 경우에는 폐포용적보다 표면적이 늘어나므로 제거가 빨라진다고 한다. 일반적으로 ^{99m}Tc-DTPA 폐제거율은 폐손상이나 폐염증시 증가되는데, 이런 상태에서는 탐식세포, 호중구 등의 염증세포가 증가되며, 염증세포에서 분비된 산소 유리기(oxygen free radical)를 포함하는 여러 염증 매개 물질 등에 의하여 ^{99m}Tc가 DTPA로부터 빨리 분리되므로 폐포 상피세포의 투과성이 증가하는 것으로 생각된다.

흡연은 병리학적으로 염증세포의 침윤과 기도 상피세포의 손상을 초래하며^{16,17)}, 이러한 변화는 먼저

말단기관지에서부터 시작되고, 점액 응모 제거 기능을 저하시킴으로^{18,19)} ^{99m}Tc -DTPA의 연무 입자의 폐제거율을 증가시킨다고 알려져 있는데^{20,21)} 본 연구에서도 무증상 흡연자군에서 $T_{1/2}$ 이 39.6 ± 9.8 (분)으로 감소되어 있었다. 흡연자에 관한 이전의 연구에서, 흡연자가 금연을 하면 증가되었던 제거율이 정상으로 회복되고, 빠르면 24시간 안에 $T_{1/2}$ 가 유의하게 개선된다고 하며¹¹⁾, Chinet 등²²⁾은 말단 폐부위와 비교하여 근위부에서는 흡연자와 무증상 흡연자 사이에 차이가 없다고 하였다. 본 실험에서는 이러한 관찰을 시행하지 못하였으며, 추후 연구가 필요하리라 생각된다. 또한 무증상 흡연자에서 $T_{1/2}$ 의 증가와 금연시 $T_{1/2}$ 의 개선에 대한 연구는 금연 학교에서의 홍보에도 유용하게 사용될 수 있다고 생각된다. 따라서, ^{99m}Tc -DTPA 방사성 연무 입자의 제거율을 이용한 기도 상피세포의 변화의 측정은 특이도가 높지는 않으나²³⁾, 과거 폐질환이 없었던 건강한 젊은 성인에서 유해가스의 흡인에 의한 폐손상이나 흡연에 의한 폐실질의 손상의 정도를 평가하는데 특히 유용할 것이다.

국소적인 폐 제거율의 차이는 잔류 영상의 촬영으로 관찰할 수 있으며, 본 연구의 잔류 영상에서 국소적인 폐 제거율의 차이는 없었으므로 국소적인 폐 질환의 가능성은 희박하리라 추측되나, Sundram 등⁸⁾의 연구에 의하면 대부분의 경우에서 잔류 영상은 국소 환기와 손상의 지표로는 부적절하다고 하였으므로, 잔류 영상상 국소적인 폐제거율의 차이가 없다고 하여 국소적인 폐 침범의 가능성을 완전히 배제할 수는 없다고 생각된다.

본 연구에서는 폐기능 검사에서 이상 소견이 없었던 정상인, 무증상 흡연자, 당뇨병 환자를 대상으로 ^{99m}Tc -DTPA 연무 스캔을 시행하여, 흡연이나 당뇨병에 의한 폐손상의 조기발견에 있어서 ^{99m}Tc -DTPA 연무 스캔의 의의를 알아보려고 하였다. 일반적으로 흉부 방사선 촬영의 이상이나 호흡기 증상이 나타나기 전에 폐기능 검사상의 이상 소견이 관찰되므로, 폐기능 검사는 호흡기 질환의 조기발견에 유용한 것으로 여겨진다. 그러므로, 폐기능 검사상 정상인 흡연자나 당뇨병 환자에서 관찰되는 ^{99m}Tc -DTPA 연무 스캔의 이상 소견은 폐 침범의 조기 발

견에 있어서 연무 스캔이 폐기능 검사보다 우수하다는 것을 시사한다고 생각된다. 폐활량 측정법 지표 중에서도 일산화탄소 폐확산능은 폐포모세혈관막의 두께, 폐포의 총면적, 모세혈관내 혈액량 및 혈액소농도에 의해서 주로 영향을 받으므로, $T_{1/2}$ 의 측정값과 연관이 있을 것으로 기대하였으나 특별한 상관관계를 발견할 수 없었다. 이는 폐기능이 정상인 경우를 대상으로 하였으므로 각군 사이에 뚜렷한

차이가 없었을 뿐 아니라, 폐확산능이 폐포모세혈관막 이상 이외의 다른 요인에 의해서도 영향을 받기 때문인 것을 의미하는 소견으로 생각된다.

당뇨병은 여러 기관을 침범하며, 망막증, 신증, 신경병증 등의 미세혈관 합병증을 초래한다. 당뇨병에 이환된 환자에서 폐포 상피세포나 모세혈관 기저막의 비후 등의 병리조직학적 소견이 관찰되면, 당뇨병에 의한 폐모세혈관 합병증이 동반되었다고 진단할 수 있으나, 조직학적 검사수기는 관혈적이며 모든 환자에게 시행할 수는 없다. 폐포모세혈관막을 통해 확산되는 일산화탄소를 이용한 폐확산능 검사를 이용하여 폐포 상피세포 투과성을 측정할 수 있으나, 동반된 다른 질환에 의해 영향을 받으므로 정확하지 않고, 또한 혈액소 수치에 의해서도 영향을 받으므로, 측정된 수치를 혈액소 값에 의해 교정하여야 하는 등의 불편한 점이 있는 반면에 ^{99m}Tc -DTPA 연무스캔을 이용한 폐제거율의 측정은 간편하게 적용할 수 있다.

당뇨병 환자의 폐침범에 관한 여러 연구에서, Weir 등²³⁾은 미세혈관 합병증을 가진 당뇨병 환자에서 일산화탄소 폐확산능이 합병증이 없는 환자군보다 유의하게 낮다고 하였으나, 본 연구에서는 그러한 결과는 관찰할 수 없었다. 폐 탄성의 감소의 원인은 교원질의 당화에 의한다고 하며²⁴⁻²⁶⁾, 실험적으로 당뇨병을 일으킨 쥐에서 제2형 폐포세포의 미세구조 변화가 나타나고²⁷⁾, Vracko 등²⁸⁾은 당뇨병에서 폐포상피 및 모세혈관의 기저막이 두꺼워진다고 하여, 폐포모세혈관 기저막 비후, 조직 단백질의 비효소적 당화, 내피세포와 혈소판의 변화와 유리기에 의한 손상 등의 기전에 의하여 폐포 상피 투과성이 감소된다는 가설이 설득력있게 받아들여지고 있다. 본 연구에서도 미세혈관 합병증이 1개 이상 있었던

당뇨병 환자군에서 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 연무입자를 이용한 $T_{1/2}$ 은 정상 대조군, 무증상 흡연자군 및 합병증이 없었던 당뇨병 환자군에서보다 유의하게 증가되어 있었으므로, 비록 폐의 조직학적 이상을 같이 관찰하지는 못하였으나, 이전의 연구들과 부합되는 결과로 사료되어 당뇨병 환자에서 폐침범을 시사하는 소견으로 생각된다.

Pigorini 등은¹⁵⁾ 나이에 따라서 제거율의 차이를 보여, 젊을수록 제거율이 빠르다고 하였는데, 본 연구에서도 정상 대조군을 젊은 수련의나 전공의를 대상으로 하였으므로, 다른 결과에서보다 정상치가 비교적 낮게 나타난 것으로 생각된다. 따라서, 본 연구에서 당뇨병 환자군, 특히 합병증이 동반된 당뇨병 환자군에서 $T_{1/2}$ 가 유의하게 연장된 이유로, 연령 증가에 의한 영향을 배제할 수는 없지만, 연구 환경에 따른 정상범위의 변화와 연령에 따른 정상치에 대한 대규모의 조사가 아직까지 없었다는 점 등을 고려할 때, 합병증을 동반한 당뇨병 환자에서의 $T_{1/2}$ 의 지연은 연령 이외의 의미가 있을 것으로 생각된다.

결론적으로, $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 연무입자를 이용한 폐 제거율의 측정으로 흉부 방사선 촬영이나 폐기능 검사 결과가 정상이었던 흡연자나 미세혈관 합병증이 동반된 당뇨병 환자군에서 이상 소견을 발견할 수 있었다. 이것은 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 폐제거율의 측정이 흡연자나 당뇨병 환자에서 호흡기 증상이나 폐기능 검사상의 이상 소견이 나타나기 전에, 폐침범을 조기에 확인할 수 있는 간편한 진단법으로서 적용될 가능성을 제시하는 소견으로 생각되며, 앞으로 같은 연령층의 더 많은 정상인과 환자를 대상으로 한 연구와 당뇨병의 대사조절 정도에 따른 기도상피 투과성의 변동을 확인하는 연구를 통하여 그 유용성이 더욱 증대될 것으로 기대된다.

요 약

목적: $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 연무 스캔의 폐제거율은 폐포상피 투과성을 측정할 수 있는 유용한 검사이다. 이 연구에서는 당뇨병 환자에서 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 연무 스캔의 폐제거율을 측정하고, 정상인과의 차이 및 당뇨병 미세혈관 합병증의 여부에 따른 차이를 조사하

여, 폐손상의 조기발견에 대한 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 연무 스캔의 의의를 알아보고자 하였다. **대상 및 방법:** 호흡기 증상이 없었던 무증상 흡연자 10예, 흡연력이 없는 당뇨병환자 20예(미세혈관 합병증을 가진 당뇨병환자 10예, 미세혈관 합병증이 없었던 당뇨병환자 10예) 및 정상인 10예를 대상으로 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 연무 스캔을 시행하여 폐제거율을 측정하였고, $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 연무 스캔전에 시행한 흉부 방사선 촬영과 폐기능 검사결과와 비교하였다. **결과:** 정상 대조군의 제거 반감기는 65.2 ± 23.7 (분)였으며, 흡연자군에서는 39.6 ± 9.8 (분)으로 유의하게 감소되어 있었고($p < 0.05$), 합병증이 있는 당뇨병 환자에서는 90.5 ± 46.5 (분)으로 정상인 및 합병증이 없었던 당뇨병 환자에 비해 지연되어 있었다($p < 0.05$). 정상 대조군과 무증상 흡연자, 당뇨병 환자군에서 방사선 연무 입자들이 좌우폐에 균등히 침착되었고, 잔류영상에서도 국소적인 제거율의 차이는 없었다. 일산화탄소 폐확산능을 포함한 폐활량 측정법 지표(노력성 폐활량, 1초간 노력성 폐활량, 1초간 노력성 호기량의 노력성 폐활량에 대한 비, 노력성 중간 유량)들과 제거 반감기 사이에 유의한 상관 관계는 발견할 수 없었고, 당뇨병의 유병기간과 제거 반감기 사이에도 의미있는 상관 관계는 없었다. **결론:** 무증상 흡연자와는 달리 미세혈관 합병증이 동반된 당뇨병 환자군에서 $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 연무스캔의 폐제거율이 유의하게 증가되어있는 소견은 비록 환자군의 나이가 많았던 영향을 배제할 수는 없지만, 폐모세혈관 합병증이 흡연과는 달리 폐포상피 투과성의 감소를 일으키는 병태생리적 영향을 미친다는 것을 시사하는 것으로 생각된다. $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ 연무스캔의 폐제거율이 폐모세혈관 합병증을 반영하는 지표로서의 의의를 규명하기 위하여서는 같은 연령층의 보다 많은 환자와 정상인에서의 연구가 필요할 것이다.

감사의 글

폐 연무 스캔을 시행하는데 수고하신 부산대학교 병원 핵의학과 손치현 선생에게 감사드립니다.

참고 문헌

- 1) Schuster DP. Measuring pulmonary vascular permeability. *J Nucl Med* 1995;36:1442-4.
- 2) Gorin AB, Stewart PA. Differential permeability of endothelial and epithelial barriers to albumin flux. *J Appl Physiol* 1979;48:1315-24.
- 3) Touya JJ, Rahimian J, Corbus HF. The lung as a metabolic organ. *Sem Nucl Med* 1986;16(4):296-305.
- 4) Drake RE, Laine GA. Pulmonary microvascular permeability to fluid and macro-molecules. *J Appl Physiol* 1988;64:487-501.
- 5) National Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979;28:1039-57.
- 6) American Thoracic Society. Standardization of Spirometry-1987 Update. *Am Rev Respir Dis* 1978;136:1285-98.
- 7) Samuel AM, Unnikrishnan TP, Baghel NS, Rajashekhara B. Effect of radioiodine therapy on pulmonary alveolar-capillary membrane integrity. *J Nucl Med* 1995;36:783-7.
- 8) Sundram FX. Clinical studies of alveolar-capillary permeability using technetium-99m-DTPA aerosol. *Ann Nucl Med* 1995;9:171-8.
- 9) Cabahug CJ, McPeck M, Palmer LB, Cuccia A, Atkins HL, Smaldone GC. Utility of technetium-99m-DTPA in determining regional ventilation. *J Nucl Med* 1996;37:239-44.
- 10) Marks JD, Luce JM, Lazar NM. Effect of increases in lung volume on clearance of aerosolized solute from human lungs. *J Appl Physiol* 1985;59:1242-5.
- 11) Minty BD, Jordan C, Jones JG. Rapid improvement in abnormal pulmonary epithelial permeability after stopping cigarettes. *Br Med J* 1981; 282:1183-5.
- 12) Rinderknecht J, Shapiro L, Krauthammer M. Accelerated clearance of small solutes from the lungs in interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1980;121:105-9.
- 13) Mason GR, Uszler IM, Effros KM. Differentiation between hemodynamic and non-hemodynamic pulmonary oedema by a scanning procedure (Abstract). *Am Rev Respir Dis* 1981;123:238.
- 14) Rosso J, Guillon JM, Denis M, Akoun G. Technetium-99m-DTPA aerosol and Gallium-67 scanning in pulmonary complication of human immunodeficiency virus infection. *J Nucl Med* 1992;33:81-7.
- 15) Pigorini F, Maini CC, Pau T, Giousue S. The influence of age on the pulmonary clearance of Tc-99m-DTPA radioaerosol. *Nucl Med Commun* 1988;9:965-71.
- 16) Niewoehner DE, Kleinerman J, Rice DB. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. *N Engl J Med* 1994;291:755-8.
- 17) Seely JE, Zuskin E, Bouhuys A. Cigarette smoking-objective evidence for lung damage in teenagers. *Science* 1971;172:741-3.
- 18) Vastag E, Matthys H, Zsomboki G, Köhler D, Daikeler G. Mucociliary clearance in smokers. *Eur J Respir Dis* 1986;68:107-13.
- 19) Wolff PK. Effects of airborne pollutants on mucociliary clearance. *Environmental Health Perspectives* 1986;66:223-37.
- 20) Jones JG, Lawier P, Crawley JC, Minty BD, Hinlands G, Veall N. Increased alveolar epithelial permeability in cigarette smokers. *Lancet* 1980;1: 66-8.
- 21) Kennedy SM, Elwood PK, Wiggs BJ, Pare PD, Hogg M. Increased airway mucosal permeability of smokers. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:143-8.
- 22) Chinnet T, Collignon MA, Lemarchard P, Barri-taet L, Huchon G. Effects of smoking on bronchial clearance of technetium-99m-DTPA and Indium-113m-DTPA. *J Nucl Med* 1995;36:1569-72.
- 23) Weir DC, Jennings PE, Hendy MS, Barnett AH, Sherwood BP. Transfer factor for carbon monoxide in patients with diabetes with and without microangiopathy. *Thorax* 1988;43:725-6.
- 24) Sandler M. Is the lung a "target organ" in diabetes mellitus? *Arch Intern Med* 1990;150:1385-8.
- 25) Schuyler MR, Niewoehner DE, Inkley SR. Abnormal lung elasticity in juvenile diabetes mellitus. *Am Rev Respir Dis* 1976;113:37-41.
- 26) Schernthaner G, Haber P, Krummer R, Ludwig H. Lung elasticity in juvenile onset diabetes mellitus. *Am Rev Respir Dis* 1977;116:544-6.
- 27) Lysenko LV, Lysenko AI, Kulik VP. Ultrastructural and ultrachemical changes in the lungs in diabetic lungs. *Brylleten Experimental'noi Biologii Meditsiny* 1988;109:75-8.
- 28) Vracko R, Thorning D, Huang TW. Basal lamina of alveolar epithelium and capillaries: quantitative change with aging in DM. *Am Rev Respir Dis* 1979;120:973-83.