

규폐증에서 Gallium-67 신티그라피의 정량적인 분석: 흉부 X-선과 폐기능검사와의 비교

가톨릭대학교 의과대학 핵의학과, 방사선과¹

신광현¹ · 손형선 · 정용안

Quantitative Ga-67 Scintigraphy in patients with Silicosis: Comparison with Chest X-ray and Pulmonary Function

Kwang Hyun Shin, M.D.,¹ Hyung Sun Sohn, M.D. and Yong An Chung, M.D.

Departments of Nuclear Medicine and Radiology, The Catholic University of Korea, Seoul, Korea

Abstract

Purpose: The International Labor Organization (ILO) has established an international standard for chest X-ray diagnosis of pneumoconiosis since 1980. However, there is a need for improved diagnosis and staging in occupational disease. We evaluated Ga-67 citrate scintigraphy quantitatively and correlated the scintigraphic findings with pulmonary function tests and chest X-ray results. **Materials and Methods:** Twenty-five patients underwent whole body scintigraphy with additional chest and abdomen images 48 hrs after intravenous injection of 185 MBq of Ga-67 citrate. Ten normal controls were also studied. Regions of interest (ROI) were drawn on the posterior image to measure counts from the liver and lungs (Lung/Liver Ratio). **Results:** L/L ratio according to the stages of chest X-ray classification were as follows; stage 0 (normal, n=10): 0.3948 ± 0.0692 , stage 1 (n=10): 0.5763 ± 0.1837 , stage 2 (n=11): 0.6849 ± 0.1459 , stage 3 (n=4): 0.9913 ± 0.0712 . There was a significant correlation between the scintigraphic L/L ratio and the X-ray stage ($r=0.618$, $p<0.05$). However, no significant correlation between L/L ratio and pulmonary function tests were observed ($p>0.05$). **Conclusion:** Quantitative Ga-67 scintigraphy can be a useful method for staging of silicosis. However, it is not a method to assess pulmonary functional impairment. (Korean J Nucl Med 1999;33:381-7)

Key Words: Ga-67 citrate, Radionuclide imaging, Chest radiography, Pneumoconiosis

서 론

Received Jul. 1, 1998; revision accepted Aug. 6, 1999.
Corresponding Author: Hyung Sun Sohn, M.D., Department of Nuclear Medicine, St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea, #62 Youido-dong, Yong DUNG Po-ku, Seoul, 150-073 Korea.
Tel: 82-2-3779-1445, Fax: 82-2-769-1722,
E-mail: hssohn@cmc.cuk.ac.kr.
※ 이 논문은 1999년 가톨릭중앙의료원 연구보조비의 지원을 받았다.

일반적으로 규폐증에서 병변의 침습 정도를 평가하기 위하여, 흉부 X-선검사와 폐기능검사를 시행한다. 흉부 X-선검사는 폐 실질과 간질 조직의 특징적인 변화 및 동반된 림파절 종대를 발견하는 데 이용이 된다. 그러나 흉부 X-선검사에서 보이는 소견은 현재 활동성 병변만을 반영하기보다는 과거부터 누

적된 병변의 침습 정도를 반영하여, 현재의 폐기능 정도를 평가하는 데는 어려움이 많다. Bergin 등¹⁾은 폐기능 부전의 정도를 평가하고 치료 방침을 결정하는 데 있어서 폐기능검사가 흉부 X-선이나 흉부 전산화단층촬영보다 더 중요한 역할을 담당하고 있다고 보고하였다.

Ga-67은 알려진 바와 같이 염증병소에 집적되어 감염 스캔에 많이 이용되고 있다. 또한 호지킨 종양에도 집적을 보여 종양 스캔에도 사용되고 있다. 진폐증에서는 대식세포의 활발한 증식과 더불어 진폐증의 병인이 되는 파이브로넥틴과 섬유모세포 성장인자들의 과다한 분비로 대식세포를 활성화시키는 것으로 알려져 있고, Ga-67은 이들 대식세포에 섭취되어 병변에 강한 집적을 보인다.²⁾

이에 저자들은 규폐증 환자에서 흉부 X-선검사서 분류한 병변과 Ga-67 신티그라피에 집적을 보인 병변과의 관계를 알아보고, 폐기능검사서 얻어진 폐기능 상태와의 관계에 대해서도 분석하여, 폐기능 부전의 정도를 평가하는 데 있어 그 유용성에 대해 조사하여 보았다.

대상 및 방법

1. 대 상

조직학적으로 규폐증으로 확인된 환자 25명과 대조군 10명을 후향적으로 분석하였다. 환자군은 모두가 남자였고, 평균연령은 54.8 (47~64)세였다. 환자군은 10~15년간 광산인부, 석공, 터널공사장 인부 등으로 종사하였고 모두 흡연자였다. 대조 표준군은 검사 당시 질병이나 검사에 영향을 주는 다른 문제가 없고, 흉부 X-선 사진상 정상으로 보인 사람을 대상으로 하였고, 남자가 9명 여자가 1명이었으며 평균연령은 43.2 (36~51)세였다. 대조 표준군 10명 중 6명은 흡연자 4명은 비흡연자였다.

2. 흉부 X-선검사

흉부 X-선 검사는 최대한 공기를 흡입한 상태에서 후면상, 전면상, 그리고 측면상을 얻었다. 판독은 3명의 방사선과 전문의들이 1980년 국제노동기구(International Labour Office)의 진폐증 국제 분류법

³⁾에 의해 폐실질의 이상을 소음영과 대음영의 모양, 크기, 및 부위를 분석하였고, Begin 등⁴⁾이 진폐증 환자의 흉부 X-선 검사에서 폐병변의 평가를 위해 네 개의 형으로 구분하였던 분류법을 사용하여 대상 환자들을 병기별로 분류하였고, 0형은 0/-, 0/0, 0/1; 1형은 1/0, 1/1, 1/2; 2형은 2/1, 2/2, 2/3; 3형은 3/2, 3/3, 3/4였다.

3. 폐기능검사

검사방법은 American Thoracic Society에서 권장한 최대 노력성 폐활량법을 이용하였다.⁵⁾ 2명을 제외한 모든 환자에서 노력성 폐활량(FVC)과 폐확산능(DLCO), 그리고 1초간 노력 호기 폐활량/노력성 폐활량(FEV₁/FVC)을 측정하였다.

4. 신티그라피와 정량적 분석

먼저 Ga-67 citrate를 185 MBq (5 mCi) 정맥주사 하고, 투여 후 48시간째에 영상을 얻었다. 이중헤드 감마카메라로 중에너지 조준기를 사용하여 128×128 매트릭스 크기로 10 cm/minute 속도로 전신 영상을 얻었고, 흉부와 복부 부위의 국소 영상을 총 계수 150만 카운트로 촬영하였다. Wesselius 등⁶⁾의 연구에서 소개된 gallium index 측정법을 응용하였고, 그 방법은 얻어진 후면 국소 영상에서 간과 폐병변의 최대 섭취 부위에 각각 관심영역을 100 픽셀 정도의 크기로 원형으로 설정하였고, 폐의 병변과 간에서 픽셀당 카운트를 얻고 이들의 방사능 섭취 정도의 비(L/L Ratio)를 구하였다. 배후방사능은 감안하지 않았다.

5. 통계 분석

Ga-67 신티그라피에서 구한 L/L Ratio와 환자의 X-선에 따른 형(0~3형) 사이의 상관관계와, X-선 분류형 사이와 폐기능검사와의 상관성에 대하여 Spearman 순위상관계수법을 이용 분석하였다. 또한 L/L Ratio와 폐기능 검사 지표 사이의 상관관계는 Pearson 상관계수법을 이용하였다. 통계적인 유의성은 p 값이 0.05 미만인 경우를 유의하다고 판정하였다.

결 과

환자군의 각각의 결과는 다음과 같다(Table 1, Fig. 1). 환자의 흉부 X-선 영상을 분류한 결과 1형에 속한 환자가 10명, 2형에 속한 환자가 11명, 3형에 속한 환자가 4명이었다. 폐기능 검사결과는 1형에 속한 환자에서 FVC: 90.8±17.6, D_{LCO}: 88.6±18.1, FEV₁/FVC: 81.6±9.1였고, 2형에 속한 환자에서는 FVC: 93.5±23.9, D_{LCO}: 81.7±14.5, FEV₁/

FVC: 80.9±2.1였고, 3형에 속한 환자에서는 FVC: 92.8±24.9, D_{LCO}: 63.0±17.3, FEV₁/FVC: 77.5±5.1였다. Ga-67 신티그라피의 L/L Ratio 값은 1형에서 0.5763±0.1837, 2형에서는 0.6849±0.1459, 3형에서는 0.9913±0.0712였다(Fig. 2). 대조군(정상군, 0형)의 L/L Ratio 값은 0.3948±0.0692이었다(Table 2). Ga-67 신티그라피의 L/L Ratio 값과 환자의 흉부 X-선 분류형 사이에는 r값은 0.618, p<0.05로 통계적으로 유의한 상관관계가 있었다. 그러나 L/L Ratio 값과 FVC, D_{LCO}, FEV₁/FVC 값 사이에는 r값

Table 1. Data of Silicosis Patients: Chest X-ray Stage, L/L Ratio of Ga-67 Scintigraphy, and Pulmonary Function Test

No.	Age/Sex	Chest X-ray stage	L/L Ratio	Pulmonary function test		
				FVC	D _{LCO}	FEV ₁ /FVC
1	58/M	1	0.7962	85	95	81
2	64/M	1	0.6989	110	83	80
3	59/M	1	0.3042	87	92	83
4	46/M	1	0.3303	120	108	83
5	47/M	1	0.4907	/	/	/
6	55/M	1	0.4857	/	/	/
7	60/M	1	0.4728	92	96	86
8	56/M	1	0.6469	83	107	89
9	59/M	1	0.7491	62	53	61
10	37/M	1	0.7877	87	75	90
11	54/M	2	0.7731	125	102	82
12	58/M	2	0.4745	118	81	77
13	61/M	2	0.6524	90	94	82
14	44/M	2	0.9768	81	105	83
15	50/M	2	0.7286	73	65	77
16	63/M	2	0.7557	70	65	80
17	57/M	2	0.8419	107	76	82
18	48/M	2	0.5566	71	76	82
19	54/M	2	0.5959	87	73	82
20	51/M	2	0.5991	85	69	82
21	62/M	2	0.5788	122	93	81
22	57/M	3	1.0931	123	86	82
23	60/M	3	0.9618	102	61	76
24	55/M	3	0.9293	79	61	71
25	56/M	3	0.9808	67	44	81

FVC, Forced vital capacity; D_{LCO}, Single-breath carbon-monoxide diffusing capacity; FEV₁, Forced expiratory volume in 1 sec; /, not examined; L/L Ratio, lung/liver ratio of Ga-67 citrate uptake.

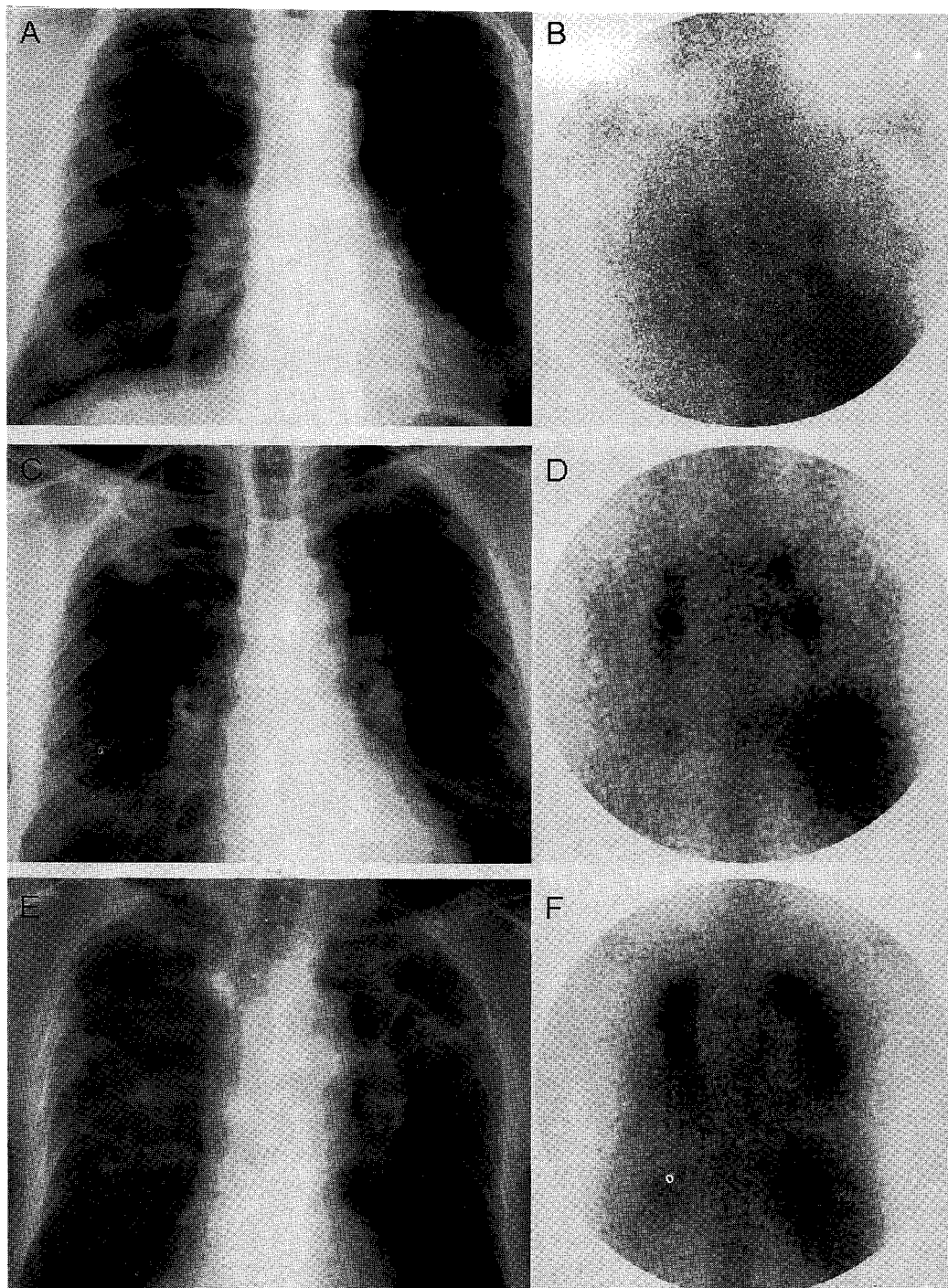


Fig. 1. Chest PA & Ga-67 Scintigraphy. Grade 1: There is scattered small nodules with slightly increased interstitial markings (A) & slightly increased pulmonary uptake (B). Grade 2: The nodules are larger and more profuse, and there is also hilar node enlargement (C) & more prominent lung and hilar, parahilar uptake (D). Grade 3: There is conglomerated nodular pattern with massive fibrosis (E) & marked accentuation of uptake at the lung and hilar, parahilar lymph nodes (F).

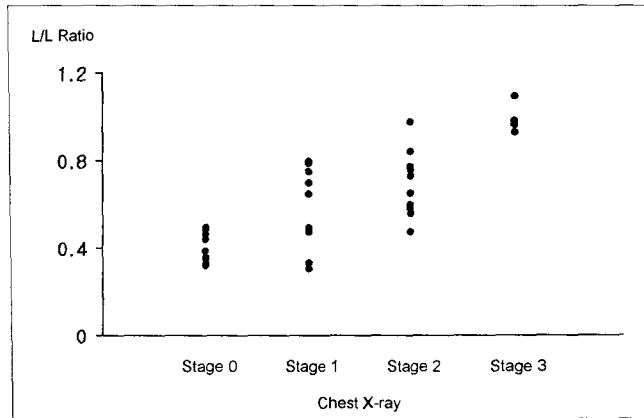


Fig. 2. Lung/liver (L/L) ratio on Ga-67 scintigraphy was increased according to the silicosis stage (stage 0 to 3) on chest radiography in normal control (n=10) and patients with silicosis (n=25).

Table 2. L/L Ratio on Gallium-67 scintigraphy in Normal Subjects

No.	Age	Sex	L/L ratio
1	46	F	0.3190
2	38	M	0.3866
3	36	M	0.3231
4	45	M	0.3517
5	42	M	0.3569
6	45	M	0.3299
7	51	M	0.4392
8	48	M	0.4623
9	39	M	0.4846
10	42	M	0.4949

L/L Ratio, lung/liver ratio of Ga-67 citrate uptake.

은 -0.126, -0.382, -0.201이었고 $p > 0.05$ 로 유의한 상관관계는 발견할 수 없었다. 흉부 X-선 분류형 사이와 FVC, D_{LCO} , FEV_1/FVC 값 사이에도 r 값은 -0.016, -0.465, -0.418이었고 $p > 0.05$ 로 상관관계가 없었다.

고 찰

분진 흡입 시에 폐에서의 1차 반응은 폐포염이고,

2차적으로 분진의 종류에 따라 차이는 있으나 육아 종 및 섬유화의 변화가 온다. 규폐증 등의 간질성 폐 질환에서 초기의 폐포염은 말기 폐부전을 일으키는 폐섬유화의 병인을 알아보는 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.^{7,8)} 이러한 폐포염과 폐실질을 침범하는 규폐증의 진행 과정을 알아보는 방법으로는 반복적인 조직검사가 제일 정확하다. 그러나 이 방법은 너무 침습적이어서 일률적으로 적용하기 어려운 점이 있어 이를 대신하기 위한 많은 연구가 진행되어 왔다.

과거에는 진폐증의 진단에 Ga-67 신티그라피를 이용하는 연구가 있었다.^{9,10)} 특히 Ga-67 신티그라피에서 정량적인 방법으로 질병의 진행과정 중 방사성 동위원소의 집적이 증가되는 생체학적 대사의 이해와 평가에 관한 연구를 한 Bisson 등¹¹⁾의 연구에 의하면 진폐증에 있어 폐의 병변 평가에 Ga-67 신티그라피의 정량적인 분석 결과가 기관지-폐포 세척 검사와 조직검사서 보이는 염증성 변화의 활동성 평가와 유의한 상관관계가 있다고 보고하였다. 위와 같은 연구 결과를 근거로 Ga-67 신티그라피가 폐포염을 진단하고, 진폐증의 활동성을 평가하는 데 이용되기 시작하였다.

Begin 등¹²⁾의 연구 결과에 의하면 진폐증의 진단에 Ga-67 신티그라피와 기관지-폐포 세척검사로 쉽게 할 수 있고, 컴퓨터단층촬영 등을 같이 사용하면

폐기능을 상실하기 전 초기에 진폐증을 진단하는데 도움을 받을 수 있다고 보고하였다. 또한 Craighead 등¹³⁾의 연구에서는 흉부 X-선검사서 정상소견을 보였던 경우에서도 부검상 소견에서 폐실질의 섬유화와 규폐성 결절을 보이는 경우가 있다고 보고하였다. Theriault 등¹⁴⁾은 규폐증 환자에서 흉부 X-선 소견보다 환기능력의 감소가 선행되어 나타난다고 보고하였다. 즉 이들의 연구 결과를 살펴보면 흉부 X-선검사, Ga-67 신티그라피, 기관지-폐포 세척검사, 전산화단층촬영 등으로 규폐증의 진행과정을 평가할 수 있지만, 폐기능의 정도를 평가하는 데는 무리가 있음을 알 수 있었다. 이번 저자들의 연구에서도 흉부 X-선검사나 Ga-67 신티그라피로 질병의 진행과정을 평가할 수 있었으나 실질적인 폐의 기능 평가는 어려웠다.

결론적으로 흉부 X-선검사의 분류와 Ga-67 신티그라피의 L/L Ratio 값 사이에는 유의한 상관관계가 있었다. 그러나 흉부 X-선 분류나 L/L Ratio 값과 폐기능 검사 지표와는 통계적으로 유의한 상관관계를 발견할 수 없었다. 즉 정확한 폐기능의 평가나 병변의 초기 진단에는 큰 도움을 주지 못하였는데, 이는 먼저 Ga-67 신티그라피에서 정량적으로 분석한 방법의 문제점이다. 폐기능은 폐 전체의 기능이 모여 나타나는 것이므로 일부 영역에서의 지표로는 폐전체의 기능을 평가할 수 없을 것이다. 또한 Ga-67은 활동성 병변에 섭취되므로 기존에 이미 파괴된 폐 조직에는 섭취가 나타나지 않을 수 있어 폐기능의 평가에는 무리가 있을 것이다. 그러나 규폐증에서 흉부 X-선검사의 분류형과 Ga-67 신티그라피의 L/L Ratio 값은 통계적으로 유의하였고, 이에 따라 Ga-67의 섭취 정도를 정량적인 분석을 통하여 규폐증의 진행 정도를 나타내고 병기를 결정하는 지표로 사용할 수 있었다.

앞으로 규폐증 환자의 Ga-67 신티그라피에서 정량적인 방법으로 또 다른 여러 지표들 만들어 폐기능의 평가를 위한 지표로 사용할 수 있는지에도 연구가 필요할 것이다.

요 약

목적: 직업성 질병은 원인 규명과 함께 병의 진행 정도를 정확히 평가하는 것이 중요하여 ILO에서 흉부 X-선 소견을 기준으로 국제표준화를 시행하여 왔으나 사진의 질에 영향을 받을 수 있고, 초기 병변을 발견하기에는 어려움이 많다. 본 연구자들은 Ga-67의 섭취 정도를 규폐증의 진행 정도를 나타내는 지표로 이용하기 위하여 폐기능검사 및 흉부 X-선 소견에 의한 임상적 병기 분류와의 상관관계를 보고자 하였다. **대상 및 방법:** 25명의 규폐증 환자를 대상으로 Ga-67 신티그라피를 분석하였으며 10명의 정상인을 대조군으로 하였다. 검사방법은 Ga-67 citrate, 5 mCi를 정맥 주사한 후 48시간 후 전신 스캔 및 흉부, 복부 스캔 영상을 얻어 후면상에서 간과 폐 병변의 최대 섭취 부위의 관심영역을 설정하여 픽셀당 방사능 섭취 정도의 비를 구하여 임상적 병기 분류와의 상관관계를 비교 분석하였다. **결과:** L/L Ratio 값은 정상군 0형(n=10): 0.3948 ± 0.0692 , 1형(n=10): 0.5763 ± 0.1837 , 2형(n=11): 0.6849 ± 0.1459 , 3형(n=4): 0.9913 ± 0.0712 였으며 흉부 X-선의 분류형과 서로 유의한 상관관계를 보였다($r=0.618$, $p<0.05$). 그러나 L/L Ratio 값과 폐기능검사 지표와는 통계적으로 유의하지 않았다. **결론:** 저자들의 연구에 따르면 규폐증의 진행과정을 평가하여 환자의 병기를 결정하는 데 Ga-67 신티그라피의 정량적인 분석이 도움을 주었다. 그러나 폐기능과는 상관관계가 없어 폐기능을 평가하는 지표가 되지 못하였다.

참 고 문 헌

- 1) Bergin CJ, Muller NL, Vedal S, Chan-Yeung M. CT in silicosis: correlation with plain films and pulmonary function tests. *AJR* 1986;46:477-83.
- 2) Tsan MF. Mechanism of gallium-67 accumulation in inflammatory lesions. *J Nucl Med* 1985;26:88-92.
- 3) International Labour Office. Guidelines for the use of the ILO International Classification of Radiographs of Pneumoconioses. Revised edition.

- Occupational Safety and Health series. No. 22 (Rev 80). Geneva: International Labour Office, 1980.
- 4) Bergin R, Bergeron D, Samson L, Boctor M, Cantin A. CT Assessment of silicosis in Exposed Workers. *AJR* 1987;148:509-14.
 - 5) Gardner RM, Chairman. ATS statement-Snowbird workshop on standardization of spirometry. *Am Rev Respir Dis* 1979;119:831-8.
 - 6) Wesselius LJ, Witztum KF, Taylor AT, Hartman MT, Moser KM. Computer-assisted versus visual lung gallium-67 index in normal subjects and in patients with interstitial lung disorders. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:1084-9.
 - 7) Crystal RG, Gadek JE, Ferrans VJ, Fulmer JD, Line BR, Hunninghake GW. Interstitial lung disease: Current concepts of pathogenesis, staging and therapy. *Am J Med* 1981;70:542-68.
 - 8) Keogh BA, Crystal RG. Alveolitis: The key to the interstitial lung disorders. *Thorax* 1981;37:1-10.
 - 9) Begin R, Bisson G, Lambert R, Cote Y, Fabi D, Martel M, et al. Early gallium-67 uptake in the lung of asbestos exposed sheep: Association with enhanced macrophage-derived fibronectin accumulation. *J Nucl Med* 1986;27:538-44.
 - 10) Kanner RE, Barkman HW Jr, Rom WN, Taylor AT Jr. Gallium-67 citrate imaging in underground coal miners. *Am J of Indust Med* 1985;8:49-55.
 - 11) Bisson G, Lamoureux G, Begin R. Quantitative gallium-67 lung scan to assess the inflammatory activity in the pneumoconioses. *Semin Nucl Med* 1987;17:72-80.
 - 12) Begin R, Masse S, Cantin A, Bisson G, Bergeron D. Imaging the pneumoconiosis: A multidisciplinary approach. *J Thorac Imaging* 1988;3:37-50.
 - 13) Craighead JE, Vallyathan NV. Cryptic pulmonary lesions in workers occupationally exposed to dust containing silica. *JAMA* 1980;244:1939-41.
 - 14) Theriault GP, Peters JM, Johnson WM. Pulmonary function and roentgenographic changes in granite dust exposure. *Arch Environ Health* 1974; 28:23-7.