

# 버섯 중독 환자에서의 <sup>99m</sup>Tc-galactosyl human serum albumin (GSA) scintigraphy 소견 : 간초음파 소견과의 비교

경북대학교 의과대학 핵의학교실, 내과학교실<sup>1</sup> 서울대학교 의과대학 핵의학교실<sup>2</sup>

정신영, 이재태, 배진호, 천경아, 안병철, 강영모<sup>1</sup>, 정재민<sup>2</sup>, 이규보

## <sup>99m</sup>Tc-DTPA Galactosyl Human Serum Albumin Scintigraphy in Mushroom Poisoning Patient : Comparison with Liver Ultrasonography

**Shin Young Jeong, MD, Jeatae Lee, MD, Jin Ho Bae MD, Kyung Ah Chun, MD, Byeong-Cheol Ahn, MD, Young Mo Kang, MD1, Jae Min Jeong, PhD2 and Kyu Bo Lee, MD**  
*Department of Nuclear Medicine, Internal Medicine<sup>1</sup> Kyungpook National University School of Medicine, Daegu, Korea Department of Nuclear Medicine, Seoul University Hospital, Seoul, Korea<sup>2</sup>*

### Abstract

<sup>99m</sup>Tc-galactosyl human serum albumin (Tc-GSA) is a radiopharmaceutical that binds to asialoglycoprotein receptors, which are specifically present in the hepatocyte membrane. Because these receptors are decreased in hepatic parenchymal damage, the degree of Tc-GSA accumulation in the liver correlates with findings of liver function test. Hepatic images were performed with Tc-GSA in patients with acute hepatic dysfunction by Amanita Subjunquillea poisoning, and compared with these of liver ultrasonography (USG). Tc-GSA (185 MBq, 3 mg of GSA) was injected intravenously, and dynamic images were recorded for 30 minutes. Time-activity curves for the heart and liver were generated from regions of interest for the whole liver and precordium. Degree of hepatic uptake and clearance rate of Tc-GSA were generated by visual interpretation and semiquantitative analysis parameters (receptor index : LHL15 and index of blood clearance : HH15). Visual assessment of GSA scintigraphy revealed mildly decreased liver uptake in all of subjects. The mean LHL15 and HH15 were 0.886 and 0.621, graded as mild dysfunction in 2, and mild to moderate dysfunction in 1 subject. In contrast, liver USG showed no remarkable changes of hepatic parenchyme. Tc-GSA scintigraphy was considered as a useful imaging modality in the assessment of the hepatic dysfunction.

**Key Words :** <sup>99m</sup>Tc-DTPA galactosyl human serum albumin, liver ultrasonography, Amanita subjunquillea poisoning, liver function

### 서 론

Received July. 24, 2003 ; accepted July. 30, 2003

교신저자 : 이재태,

경북대학교 의과대학 핵의학교실

대구광역시 중구 삼덕 2가 50번지

전화) 82-53-420-5586 전송) 82-53-422-0864

e-mail) jaetae@knu.ac.kr

※ 본 연구는 한국 과학 재단 지정 경북대학교 생체 분자 공학 실용화 연구 센터의 지원에 의한 것입니다.

독버섯 가운데 식용버섯과 모양이 유사하여 중독 사고를 흔히 일으키는 독버섯은 주로 광대버섯속(Amanitaceae)과 갓버섯속(Leptiota)에 속하는 버섯들이다. 광대버섯속에 속하는 버섯들은 여러 종류의 독소를 함유하고 있으나 가장 치명적인 독소(toxin)

는  $\alpha$ -amanitin으로 주로 간장과 신장에 손상을 주는 것으로 알려져 있다. Amanitin에 의한 중독은 초기에 신기능장애와 위장관장애등이 나타나고 24-36시간 후부터 간실질세포의 손상이 시작되어 3-4일 후에는 간기능 부전까지도 발생할 수도 있다고 알려져 있다.<sup>1)</sup>

Asialoglycoprotein receptor (ASGP-R)은 포유류의 간세포막에 특이적으로 존재하는 수용체로서 ASGP-R의 양은 간의 손상정도에 비례하여 감소되므로, 간의 질병에 의해 수가 감소하며,<sup>2)</sup> ASGP-R를 정량적 측정하면 간기능의 정도를 직접적으로 평가할 수 있다고 있다.<sup>3,4)</sup>

<sup>99m</sup>Tc-DTPA galactosyl human serum albumin (Tc-GSA)는 기존의 간영상 방사성 의약품과는 달리 간세포의 asialoglycoprotein receptor (ASGP-R)에 결합하여 ASGP-R의 분포를 영상화하는 방사성의약품이다.<sup>3,5)</sup> Tc-GSA를 이용한 간 신티그래피로 간세포의 기능을 정량적으로 평가할 수 있어,<sup>6-8)</sup> 간경화 환자나 전격성 간부전등 간실질세포의 손상이 있는 질병의 평가와 치료후 추적 관찰에 유용하다.<sup>9,10)</sup>

간초음파는 국소적인 간병변이 있는 경우에 많이 사용되어 지고 있으며 약물이나 독소에 의한 간 손상시 지방침윤 등의 소견이 관찰될 수 있으나 간기능을 반영하지는 못한다.<sup>11)</sup>

저자들은 독버섯 중독환자에서 간수용체 영상인 Tc-GSA 신티그래피 소견과 간초음파를 시행한 경험을 보고하고자 한다.

## 증 례

산에서 따온 버섯으로 식사한 3명의 여자 환자(연령 56, 61, 70세)가 오심, 구토, 설사 그리고 심부 동통으로 내원하였다. 당시 의식의 변화는 없었으며, 생체 지수는 정상 범위였으며, 이학적 검사상 1명의 환자에서는 간이 1 횡지 정도로 만져졌으나 다른 이상은 관찰되지 않았다. 환자들이 섭취한 버섯의 종류를 규명하기 위하여 버섯을 수거하여 수원 농업 과학기술원 생물자원부 분자유전과에 문의하여 광대버섯속에 속하는 개나리광대버섯을 섭취

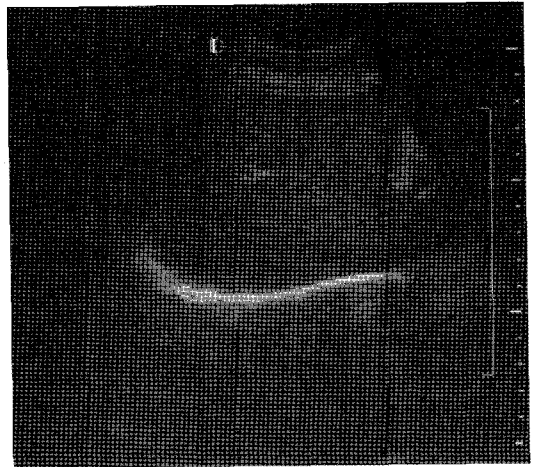


Fig 1. Liver sonographic image in patient with Amanita subjunquillea poisoning. There shows homogeneous echogenicity.

한 것이 판명되었다. 혈액 검사상 혈소판의 수치(40,000, 94,000, 134,000)가 감소하였고, aspartate aminotransferase (AST)/ alanine aminotransferase (ALT) (5911/5307, 3840/1929, 2542/4372)가 상승하였으며 prothrombin time (PT)/ activated partial thromboplastin time (aPTT) (16.3/38.1, 15.6/45.4, 14.1/26.5)는 연장되어 있었다. 내원후 2일후에 total bilirubin/ direct bilirubin (1.7/1.1, 3.2/2.2, 1.4/0.6)의 수치가 상승하였다. 하지만 신기능 검사상 BUN, 크레아티닌의 상승은 관찰되지 않았다.

3일째 실시한 간초음파상 1명의 환자에서 간 우엽에 지방침윤이 관찰되었으며 1명의 환자에서는 미약한 지방간이 관찰되었다. 1명의 환자는 간초음파상 이상소견이 관찰되지 않았다(Fig 1).

12일째 Tc-GSA 간스캔을 시행하였으며, 검사 당시 3명의 환자들은 장관계 증상은 사라진 상태였고 혈액 검사상 AST, ALT등도 많이 감소하였다. Tc-GSA 신티그래피의 시각적인 평가상 3명의 환자 모두에서 Tc-GSA의 간섭취가 감소되었음을 알 수 있었다. 반정량적인 분석에서 간섭취와 혈중 제거율은 Sasaki 등<sup>10)</sup>이 제시한 수용체 지수(receptor index : LHL15)와 혈중제거율지수(index of blood clearance : HH15)를 사용하였다. LHL15는 Tc-GSA의



Receptor Index :  $LHL15 = L15 / (H15 + L15)$

Index of blood clearance :  $HH15 = H15 / H3$

Fig 2. The receptor index is calculated by dividing the liver activity at 15 min postinjection of Tc-GSA (L15) by the heart plus liver activity at 15 min postinjection (H15+L15) and index of blood clearance is calculated by dividing the heart activity at 15 min postinjection (H15) by the heart activity at 3 min postinjection (H3) in subject with normal liver function.

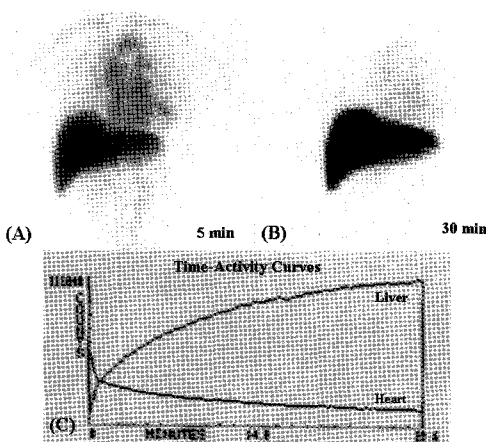


Fig 3. <sup>99m</sup>Tc-DTPA galactosyl human serum albumin images and time-activity curves obtained after the intravenous injection of a 3mg dose of Tc-DTPA galactosyl human serum albumin in patient with Amanita subjunquillea poisoning. (a) 5 minutes images on anterior view (b) 30 minutes images on anterior view (c) time-activity curve

간섭취 정도를 판단하는 것으로 15분영상에서 간의 방사능 수치와 심장의 방사능수치를 이용하여 간의 방사능 수치를 간과 심장의 방사능 수치의 합으로 나눈 값이고, HH15는 Tc-GSA의 혈중제거율을 알아보는 지표로 15분에서 심장의 방사능 수치를 3분

의 심장의 방사능 수치로 나눈 값이다(Fig. 2). Ha-Kawa 등<sup>12)</sup>이 제시한 분류에 따라 2명의 환자에서는 경증, 1명의 환자에서는 중등도의 간기능 이상이 관찰되었다(Table 1, Fig. 3).

고 찰

Mitchel 등<sup>13)</sup>의 증상에 따른 분류에 의하면 독버섯은 7개군으로 분류되며 광대버섯들은 치명적인 1군에 속한다. 개나리광대버섯은 광대버섯속에 속하며 외형은 독우산광대버섯과 유사하며 주로 한국과 일본 등지에 분포하고 있다.<sup>14)</sup> 개나리광대버섯의 독소에 대해서는 아직 알려진 바가 없으나 개나리광대버섯 중독에 임상양상은 독광대버섯과 비슷하다고 알려져 있어,<sup>15)</sup> 독광대버섯의 독소와 비슷할 것으로 추정된다. 치명적인 광대버섯들은 모두 amatoxin을 함유하고 있고,<sup>13)</sup> amatoxin은 열에 의해서도 분해되지 않아 끓여 먹어도 중독증상이 나타난다. 버섯이 함유한 독소중 독성이 가장 강한  $\alpha$ -amanitin는 세포내 핵소체 효소인 RNA-polymerase II와 결합하여 mRNA합성을 억제함으로써 단백질합성을 방해하여 빠르게 단백질합성이 일어나는 위장관의 상피세포, 간실질세포, 근위 신세뇨관의 외피세포의 단백질합성을 억제함으로써 세포 괴사를 초래한다.<sup>16)</sup> 간손상은 간실질세포의 선택적인 괴사에 의하

**Tab 1.** Receptor index, index of blood clearance and level of liver enzyme in amanita subjunquillea poisoning patients.

	LHL15	HH15	AST/ALT on admission	AST/ALT at imaging study
Patient 1	0.9002	0.6125	5911/5307	43/504
Patient 2	0.8522	0.6849	3840/1929	70/53
Patient 3	0.9061	0.5655	2542/4372	31/231

LHL15 : receptor index

HH15 : index of blood clearance

AST : aspartate aminotransferase

ALT : alanine aminotransferase

며 사망원인으로 가장 중요하며, 간기능의 비침습적인 평가는 치료효과와 예후의 판정에 중요한 역할을 한다. 본 증례에서 기술한 세명의 환자들에서도 위장관 증상으로 구토, 설사 등이 관찰되었으며 간부전이 관찰되어 amatoxin과 같거나 혹은 유사한 작용기전을 보이는 독소를 갖고 있을 것으로 추되었다.

ASGP-R은 포유류의 간세포막에 특이적으로 존재하는 수용체로서 당단백의 대사와 연관되어 있어 asialoglycoprotein과 특이적으로 결합하고, 갈락토오스가 말단에 위치한 당단백을 인식하고 결합하여 수용체를 통한 세포내 이입으로 당단백을 세포내로 이동 및 대사하는 역할을 하는 것으로 알려져 있다.<sup>17,18)</sup> ASGP-R의 양은 간의 손상정도에 비례하여 감소되므로, 간의 질병에 의해 수가 감소하며,<sup>19)</sup> ASGP-R를 정량적 측정하면 간기능의 정도를 직접적으로 평가할 수 있다고 있다.<sup>3,4)</sup> Tc-GSA는 ASGP-R에 특이적으로 결합하는 방사성 의약품으로 ASGP-R의 정량적 변화를 반영하므로 간기능 평가에 유용하게 사용될 수 있다. Tc-GSA 신티그래피는 혈청 알부민, 빌리루빈치, 프로트롬빈 시간, indocyanine green 혈청 소실률, Child-Turcotte 지수 등의 간기능 평가지표인자와 좋은 일치를 보인다고 알려져 있다.<sup>6,7)</sup> 간기능의 평가뿐만 아니라 간경변증의 예후 판정,<sup>10)</sup> 급성 간부전에서 추적관찰 및 예후 평가,<sup>9)</sup> 간엽절제술을 시행할 환자에서 잔여 간기능의 예측 및 간엽절제술 후 예후 평가,<sup>20)</sup> 간부분이식술 후 추적관찰<sup>21)</sup> 그리고 간세포암에서 전이병소 발견 및 치료 효과 판정<sup>22)</sup>에도 유용하는 보고가 있

었다.

간손상에 의하여 간실질 세포의 손상이 나타나 ASGP-R 감소가 일어나고, Tc-GSA의 간섭취가 감소하고 혈중 소실이 늦어지므로 간영상이 뚜렷하지 못하고 심장의 방사능치는 오래 지속된다. Tc-GSA의 간섭취 정도와 혈중제거율을 나타내기 위해 여러 지수들이 제시되었고, 대표적으로 수용체 지수와 혈중제거율지수가 사용되고 있고, Sasaki 등<sup>10)</sup>은 이 지수들이 간기능 정도를 반영한다고 보고하였다. 저자들은 이 지수들을 독버섯 중독 환자에서 사용하여 값을 구하였고 이 값들은 Sasaki 등<sup>10)</sup>이 발표한 정상인에서의 변수의 값(수용체 지수 : 0.95, 혈중제거율지수 : 0.51)과 비교, 독버섯 중독 환자에서 간기능의 이상이 있음을 알 수 있었다. 간기능 이상의 정도를 알기 위해 Sasaki 등<sup>10)</sup>의 발표한 만성 간염 환자(수용체 지수 : 0.94, 혈중제거율지수 : 0.54)나 간경화 환자(수용체 지수 : 0.86, 혈중제거율지수 : 0.69), Shiomi 등<sup>8)</sup>이 발표한 전격성 간부전 환자(수용체 지수 : 0.59, 혈중제거율지수 : 0.84)의 수치와 비교하여 보았다. 중독 환자 3명 모두에서 만성 간염 환자보다 수용체 지수는 낮은 수치가 관찰되고 혈중제거율지수는 높게 관찰되었고, 심한 중독 환자 1명에서는 간경화 정도의 수치가 관찰되었다. Ha-Kawa 등<sup>12)</sup>이 제시한 분류에 따라 2명의 환자에서는 경증, 1명의 환자에서는 중등도의 간기능 이상이 관찰되었다. 하지만 독버섯 중독 환자에서 전격성 간부전 환자의 수치에 미치지지는 않았는데, 이는 촬영한 시간과 관계된 것으로 생각되어진다. 개나리

광대버섯 중독 환자에서 간기능의 회복 시기에 대한 정확한 보고는 없으나 Rho 등<sup>15)</sup>의 보고에서 개나리광대버섯 중독 환자에서 2일 후부터 AST/ALT의 수치가, 4일 후부터는 bilirubin의 수치가 감소하기 시작한다는 것으로 보아 12일째 촬영시에는 간기능을 회복중인 단계로 생각되고 당시 간효소 수치도 입원 당시보다 많이 감소된 상태에서 전격성 간부전 환자의 수치보다 수용체 지수는 높게, 혈중 제거율지수는 낮게 나타난 것으로 판단된다.

간독소나 간독성 약물에 의한 급성 간손상시 초음파상에선 지방 침윤이 관찰될 수 있고 간경화성 변화가 관찰될 수 있다.<sup>11)</sup> 독버섯 중독 환자들에서 간초음파상에서는 간손상이 가장 심한 1명의 환자에선 지방 침윤이 관찰되었으나 나머지 2명의 흔히 관찰될 수 있는 미약한 정도의 지방간외에 특이적으로 관찰되지 않아, Tc-GSA 간스캔이 급성 간손상 평가에 유용성이 높음을 알 수 있었다.

Tc-GSA는 비침습적으로 간실질세포의 기능을 평가할 수 있어 간실질세포에 영향을 줄 수 있는 독소에 의한 급성 간손상시 간기능의 정량적 평가, 간부전의 감별 및 추적 관찰에 이용될 수 있을 것으로 생각된다.

## 요 약

광대버섯과 같은 독버섯 중독시 간세포에 독성을 나타내어 간 기능의 이상을 유발할 수 있다. 저자들은 개나리광대버섯을 섭취한 3명의 환자에서 간기능을 평가하기 위하여 간세포에 선택적으로 섭취되어 간기능을 평가하는데 사용되어지고 있는 <sup>99m</sup>Tc-galactosyl human serum albumin (Tc-GSA)을 이용한 간 스캔을 시행하였고 간 초음파 검사와 비교하여 보았다. Tc-GSA 185MBq (3mg of GSA)을 정맥주사후 30분동안 동적 영상과 간과 심장 부위의 시간 방사능 곡선을 얻었다. 간기능의 정도를 평가하기 위하여 Tc-GSA의 간섭취 정도와 혈중 정제 정도를 시각적인 평가와 간과 심장 부위의 시간 방사능 곡선을 이용한 반정량적인 평가를 시행하여 간섭취지수와 혈중 제거지수를 구하였다. 시각적인 평가에서 2명의 환자에서 Tc-GSA의 경미한 정도의

간섭취 감소와 혈중 정체를 보였고 1명에서는 중등도의 간섭취 감소와 혈중 정체를 보였다. 반정량적인 평가에서는 2명의 환자에서 경미한 정도의 간섭취지수의 감소와 혈중 제거지수의 증가를 보였고 1명에서 중등도의 간섭취지수의 감소와 혈중 제거지수의 증가가 관찰되었다. 간초음파상에서는 1명의 환자는 지방침윤이 관찰되었으며 1명의 환자에서는 미약한 정도의 지방간이 관찰되어 급성 간기능 장애를 적절히 반영하지 못하였다. 본 증례를 통해 저자들은 간초음파 검사가 특이한 소견을 나타내지 못하여 간세포에 영향을 주는 독소나 약물 중독시에 간 영상화에는 Tc-GSA 간스캔이 유용하게 사용될 수 있을 것으로 추측할 수 있었다.

## 참고문헌

1. Chalfin L. Beware the wild mushroom. *Emergency medicine* 1985 ; 17 : 76.
2. Sawanura T, Nakada H, Hazama Y, Shiozaki Y, Sameshima Y, Tashiro Y. Hypersialoglycoproteinemia in patients with chronic liver diseases and/ liver cell carcinoma. *Gastroenterol* 1984 ; 87 : 1217-21.
3. Pimostone NR, Standalnik RC, Vera DR, Hutak DP, Trudeau WL. Evaluation of hepatocellular function by way of receptor-mediated uptake of a technetium-99m-labeled asialoglycoprotein analog. *Hepatology* 1994 ; 20 : 917-23.
4. Tomiguchi S, Kira T, Oyama Y, Nabeshima M, Nakashima R, Tsuji A, et al. Correlation of Tc-99m GSA hepatic studies with biopsies in patients with chronic active hepatitis. *Clin Nucl Med* 1995 ; 20 : 717-20.
5. Miki K, Kubota K, Inoue Y, Vera DR, Makuuchi M. Receptor measurements via Tc-GSA kinetic modeling are proportional to functional hepatocellular mass. *J Nucl Med* 2001 ; 42 : 733-37.
6. Kudo M, Todo A, Ikekubo K, Hino M. Receptor index via hepatic asialoglycoprotein receptor imaging : Correlation with chronic hepatocellular damage. *Am J Gastroenterol* 1992 ; 87 : 865-70.

7. Kubota Y, Kitagawa S, Inoue K, Ha-Kawa SK, Kojima M, Tanaka Y. Hepatic functional scintigraphic imaging with <sup>99m</sup>Tc-galactosyl serum albumin. *Hepato-gastroenterol* 1993 ; 40 : 32-6.
8. Shiomi S, Kuroki T, Kuriyama M, Takeda T, Nishiguchi S, Nakajima S, et al. Evaluation of fulminant hepatic failure by scintigraphy with technetium-99m-GSA. *J Nucl Med* 1997 ; 38 : 79-82.
9. Shiomi S, Kuroki T, Enomoto M, Ueda T, Masaki K, Ikeoka N, et al. Fulminant hepatic failure monitored by technetium-99m-DTPA-galactosyl-human serum albumin scintigraphy. *J Nucl Med* 1996 ; 37 : 641-3.
10. Sasaki N, Shiomi S, Iwata Y, Nishiguchi S, Kuroki T, Kawabe J, et al. Clinical usefulness of scintigraphy with <sup>99m</sup>Tc-galactosyl-human serum albumin for prognosis of cirrhosis of the liver. *J Nucl Med* 1999 ; 40 : 1652-6.
11. Gore JC. *Textbook of gastrointestinal radiology* 2nd ed. : Saunders ; 2000. p.1588.
12. Ha-Kawa SK, Suga Y, Ikeda K, Nagata K, Murata T, Tanaka Y. Usefulness of blood disappearance corrected hepatic uptake ratio (LHL/HH) as a hepatic functional index using <sup>99m</sup>Tc-galactosyl serum albumin. *Jpn J Nucl Med* 1993 ; 30 : 1333-9.
13. Mitchel DH. Amanita mushroom poisoning. *Am Rev Med* 1980 ; 31 : 51-7.
14. Lee KH, Lee JW, Min BC, Choi SO, Jang WI, Kim YS, et al. The 16 cases of Fatal Mushroom poisoning on 1987 in Young-Seo Region. *Kor J Int Med* 1990 ; 38 : 58-67.
15. Rho H, Kim J, Kang H, Lee M, Hyun S, Kang Y, et al. Clinical manifestations of amanita subjunquillea poisoning. *Kor J Med* 2000 ; 58 : 453-61.
16. Litten W. The most poisonous mushroom. *Sci Am* 1975 ; 232 : 90-101.
17. Ha-Kawa SK, Tanaka Y, Hasebe S, Kuniyasu Y, Koizumi K, Ishii Y, et al. Compartmental analysis of asialoglycoprotein receptor scintigraphy for quantitative measurement of liver function : a multicentre study. *Eur J Nucl Med* 1997 ; 24 : 130-7.
18. Imaeda T, Kanematsu M, Asada S, Seki M, Doi H, Saji S, et al. Utility of Tc-99m GSA SPECT imaging in estimation of functional volume of liver segments in health and liver disease. *Clin Nucl Med* 1995 ; 20 : 322-8.
19. Sawanura T, Nakada H, Hazama Y, Shiozaki Y, Sameshima Y, Tashiro Y. Hypersialoglycoproteinemia in patients with chronic liver diseaorses and/ liver cell carcinoma. *Gastroenterol* 1984 ; 87 : 1217-21.
20. Hwang EH, Taki J, Shuke N, Nakajima S, Kinuya S, Konishi S, et al. Preoperative assessment of residual hepatic functional reserve using <sup>99m</sup>Tc-DTPA-galactosyl-human serum albumin dynamic SPECT. *J Nucl Med* 1999 ; 40 : 1644-51.
21. Sakahara H, Kiuchi T, Nishizawa S, Saga T, Nakamoto Y, Sato N, et al. Asialoglycoprotein receptor scintigraphy in evaluation of auxiliary partial orthotopic liver transplantation. *J Nucl Med* 1999 ; 40 : 1463-7.
22. Sueyoshi K, Narabayashi I, Aratani T, Doi K, Komori T, Ogura Y, et al. Utility of Tc-99m GSA whole-body scintigraphy in detection bone metastasis from hepatocellular carcinoma. *Clin Nucl Med* 2001 ; 26 : 221-4.