

Gates 방법을 보완한
사구체 여과율 측정

연세대학교 대학원
의 학 과
최 현 석

Gates 방법을 보완한
사구체 여과율 측정

지도교수 이 종 두

이 논문을 석사 학위 논문으로 제출함

2005년 6월 일

연세대학교 대학원

의 학 과

최 현 석

최현석의 석사 학위논문을 인준함

심사위원_____인

심사위원_____인

심사위원_____인

연세대학교 대학원

2005년 6월 일

감사의 글

이 논문을 쓰는 동안 많은 배려와 가르침을 주신 이종두 선생님께 감사 드리며, 조언과 지원을 아끼지 않으신 남택상 선생님과 강신욱 선생님께 감사 드립니다. 또한 이 논문을 내는데 영감을 주시고 격려해 주셨던 윤미진 선생님께 감사의 말씀을 드립니다. 그리고, 저에게 배움의 기회를 주시고 관심을 보내주신 여러 진단방사선과 교수님들과 연구에 도움을 준 진단방사선과 의국원들에게 감사의 말씀을 전합니다. 마지막으로 저를 위해 기도해 주시고 학업에 부족함이 없도록 도와주신 부모님과 아내에게 고마운 마음을 드립니다.

저자 씀

차례

그림 및 표 차례

국문 요약	1
I. 서론	3
II. 재료 및 방법	7
1. Modified Gates 방법 제안	7
2. 실험대상	9
3. 사구체 여과율 측정	10
가. Russell의 two-sample plasma 방법	11
나. Gates 방법	12
다. Modified Gates 방법	13
라. 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법	15
4. 영상 분석	15
5. 자료 분석 및 통계	16
III. 결과	18
1. Gates 방법과 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법의 회귀 분석	20
2. Modified Gates 방법과 24시간 소변 크레아티닌 제거율을	

이용한 방법의 회귀 분석	21
3. Modified Gates 방법과 Gates 방법의 비교	23
IV. 고찰	25
V. 결론	32
참고 문헌	33
영문 요약	37

그림 차례

그림 1. 정위 신장의 중심을 포함하는 컴퓨터 단층 촬영	5
그림 2. 이식 신장의 중심을 포함하는 컴퓨터 단층 촬영	6
그림 3. 배쪽과 등쪽 피부로부터의 신장 깊이	7
그림 4. ImageJ [®] 의 관심 영역 설정 화면	16
그림 5. Gates 방법으로 측정된 사구체 여과율의 산점도와 추세선	21
그림 6. modified Gates 방법으로 측정된 사구체 여과율의 산점도와 추세선	22

표 차례

표 1. Modified Gates 방법, 24시간 소변 크레아티닌 제거율, Gates 방법으로 측정한 사구체 여과율	19
표 2. Gates 방법과 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법의 회귀 분석 통계량	20
표 3. Modified Gates 방법과 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법의 회귀 분석 통계량	22

국문 요약

Gates 방법을 보완한 사구체 여과율 측정

Gates 방법은 감마 카메라와 Tc^{99m} -DTPA를 이용하여 사구체 여과율을 측정하는 방법으로 잘 알려져 있으며, 다수의 감마 카메라 제조 업체가 이 방법을 채택하고 있다. 그러나, 많은 보고에서 Gates 방법이 정확하지 않다고 언급되었으며, 이식 신장의 사구체 여과율을 측정하기에는 적절하지 않다는 제한 점도 있다. 이번 연구에서는 환자의 배쪽과 등쪽에서 동시에 감마 카운트를 얻어서, 신장이 위치한 깊이를 예측할 필요가 없는 modified Gates 방법을 제안하였다. 2004년 4월부터 2005년 3월까지 정위 신장을 가진 30명과 이식 신장을 가진 30명, 총60명의 환자를 대상으로 Gates 방법과 modified Gates 방법으로 사구체 여과율을 측정하였다. 같은 환자에서 다음 날 시행한 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율을 최적 기준으로 하여, Gates 방법과 modified Gates 방법을 회귀 분석하였다. 각각의 상관 계수는 통계학적으로 유의하였으며, 두 상관 계수간의 유의한 차이는 보이지 않았다.

그러나, 쌍체 비교(paired t-test)에서는 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법과 modified Gates 방법은 차이가 없었으나 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법과 Gates 방법은 유의한 차이를 보였다.

핵심 되는 말: 사구체 여과율, Gates 방법, Tc99m-DTPA

Gates 방법을 보완한 사구체 여과율 측정

<지도교수 이종두>

연세대학교 대학원 의학과

최현석

I. 서론

사구체 여과율은 신장 기능을 평가하는 대표적인 지표 중의 하나이다. 만성 신부전 환자, 신장 이식 공여자 혹은 수여자에서 사구체 여과율을 측정하는 것은 환자의 경과 관찰과 치료 결정에 필요하므로 임상적으로 중요하다. 1982년 Gates는 Tc^{99m} -DTPA와 감마 카메라를 이용하여 사구체 여과율을 측정할 수 있는 방법을 개발하였다.¹ Gates 방법은 혈액이나 소변 채취 없이 단시간에 비교적 정확한 사구체 여과율 측정이 가능한 검사이며, 양측 신장의 분할 여과율(split GRF)을 얻을

수 있는 방법이다.² 이 방법의 이론적 공식은 다음과 같다.

$$GFR = \left[\frac{\frac{C_{RK} - C_{RBkg}}{e^{-ux}} + \frac{C_{LK} - C_{LBkg}}{e^{-ux}}}{C_{preinjection} - C_{postinjection}} * 100 \right] (9.81270) - (6.82519)$$

상기 식에서 C_{RK} 는 우측 신장에서 얻은 감마 카운트, C_{LK} 는 좌측 신장에서 얻은 감마 카운트, C_{RBkg} 는 우측 신장 배경의 감마 카운트, C_{LBkg} 는 좌측 신장 배경의 감마 카운트, $C_{preinjection}$ 는 Tc^{99m} -DTPA 주입 전 주사기 감마 카운트, $C_{postinjection}$ 는 Tc^{99m} -DTPA 주입 후 주사기 감마 카운트이다. u 는 연부 조직의 감쇄 계수로서 0.153이다. x 는 예측한 신장 중심과 등쪽 피부까지의 수직 거리로서, Tonnesen 공식에서 Right kidney depth (Cm) = $13.3 * \text{weight (Kg)}/\text{height (Cm)} + 0.7$, Left kidney depth (Cm) = $13.2 * \text{weight (Kg)}/\text{height (Cm)} + 0.7$ 로 나타낼 수 있다.

Gates 방법이 비교적 정확하고, 다수의 감마 카메라 제조업체에서 이 방법을 채택하였지만, Gates 방법으로 사구체 여과율을 측정하는 경우, 다음과 같은 오차를 유발할 수 있는 조건이 있다. 첫째, 신장을 덮고 있는 연부 조직에서 검출 감마선의 감쇄(attenuation)가 일어나며, 감쇄 보정 (attenuation correction)을 위하여 신장의 깊이를 예측하는 공식을 이용하게 되어있다. Gate는 신장의 깊이 예측 공식으로 Tonnesen 공식을

이용했는데 이 공식이 정확하지 않다는 보고들이 있다.^{3,4,5,6,7}

둘째, Gates 방법은 정위 신장의 사구체 여과율을 측정하기 위해 개발되었기 때문에 골반에 위치한 이식 신장의 사구체 여과율을 예측 하는 데는 적합하지 않을 수 있다.⁴ 그림 1.과 그림 2.을 참고하면 이식 신장은 정위 신장과 비교하여 골반 강내 다른 깊이에 위치한 것을 볼 수 있다.

이 연구의 목적은 상기 기술한 Gates 방법의 두 가지 제한점을 극복할 수 있는 modified Gates 방법을 제안하고 정확성과 유용성을 규명하는 것이다.

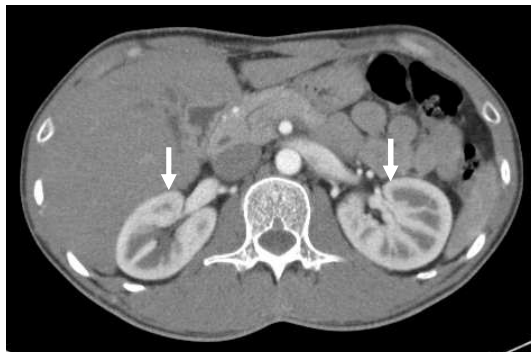


그림 1. 정위 신장의 중심을 포함하는 컴퓨터 단층 촬영. 정상 위치의 우측 신장과 좌측 신장이 후복막 공간에 위치하고 있다. (화살표)

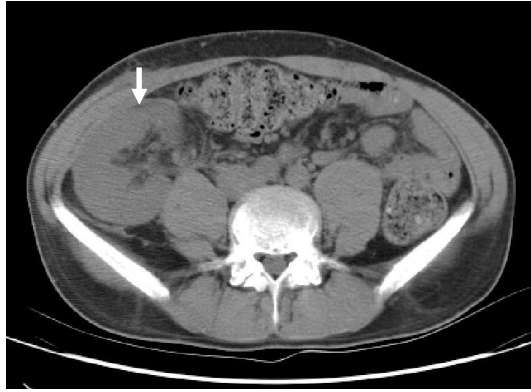


그림 2. 이식 신장의 중심을 포함하는 컴퓨터 단층 촬영. 골반강 내에 위치하고 있는 이식 신장은 정위 신장에 비하여 배쪽 피부에 가까이 위치하고 있다. (화살표)

II. 재료 및 방법

1. Modified Gates 방법 제안

Gates 방법의 문제점은 신장 깊이를 예측하는 Tonnesen 공식의 부정확성과 이식 신장과 같이 정 위치가 아닌 신장에서 발생한다. 신장의 감마 카운트를 피검자의 앞과 뒤에서 동시에 측정함으로써 상기 기술한 두 가지 문제점을 해결할 수 있다.

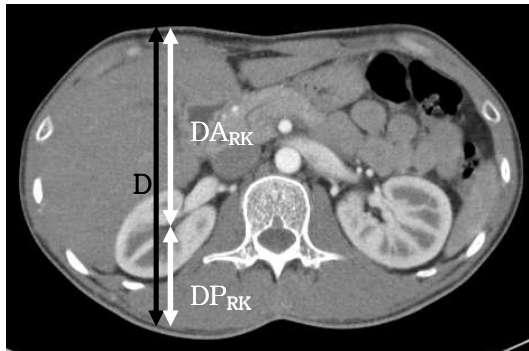


그림 3. 배쪽과 등쪽 피부로부터의 신장 깊이. 우측 신장 중심에서 배쪽 피부까지 거리는 DA_{RK} (위쪽 흰 양화살표), 우측 신장 중심에서 등쪽 피부까지 거리는 DP_{RK} (아래쪽 흰 양화살표), 신장의 중심이 위치한 단면에서의 배쪽 피부에서 등쪽 피부까지의 거리는 D (검은 양화살표)로 표시하였다.

즉, 위의 그림에서 $D = DA_{RK} + DP_{RK}$ 이다. D값은 신장의 중심이 위치한 단면에서의 배쪽 피부에서 등쪽 피부까지의 거리이며 누워 있는 환자에서 이학적으로 측정이 가능하다. (그림 3.)

또한 X_{RK} 를 우측 신장의 고유 감마 카운트라고 가정하면, 배쪽에서 감마 카운트를 얻은 값과 등쪽에서 감마 카운트를 얻은 값은 같고 아래의 식으로 표현할 수 있다.

$$X_{RK} = \frac{CA_{RK} - CA_{RBkg}}{e^{-uD_{ARK}}}$$

$$X_{RK} = \frac{CP_{RK} - CP_{RBkg}}{e^{-uD_{PRK}}}$$

위의 식에서, CA_{RK} 는 우측 신장 배쪽에서 얻은 감마 카운트, CA_{RBkg} 는 우측 신장 배쪽의 배경 감마 카운트, CP_{RK} 는 우측 신장 등쪽에서 얻은 감마 카운트, CP_{RBkg} 는 우측 신장 등쪽의 배경 감마 카운트, u 는 연부 조직의 감쇄 계수로서 0.153이다. 위 식의 좌변과 우변을 각각 곱하면

$$[X_{RK}]^2 = \frac{CA_{RK} - CA_{RBkg}}{e^{-uD_{ARK}}} * \frac{CP_{RK} - CP_{RBkg}}{e^{-uD_{PRK}}} \text{으로 정할 수 있고,}$$

이를 정리하면

$$[X_{RK}]^2 = \frac{(CA_{RK} - CA_{RBkg}) * (CP_{RK} - CP_{RBkg})}{(e^{-uD_{ARK}}) * (e^{-uD_{PRK}})}$$

$$[X_{RK}]^2 = \frac{(CA_{RK} - CA_{RBkg}) * (CP_{RK} - CP_{RBkg})}{e^{-u(D_{ARK} + DP_{RK})}}$$

$$X_{RK} = \sqrt{\frac{(CA_{RK} - CA_{RBkg}) * (CP_{RK} - CP_{RBkg})}{e^{-uD}}} \text{의 식이 성립된다.}$$

이 때 CA_{RK} , CA_{RBkg} , CP_{RK} , CP_{RBkg} , D 는 측정이 가능하고 u 값은 0.153으로 정해져 있으므로 X_{RK} , 즉 우측 신장의 고유 감마 카운트를 측정할 수 있다. 같은 방법으로 좌측 신장의 고유 감마 카운트 X_{LK} 값도 아래 식에서 측정할 수 있다.

$$X_{LK} = \sqrt{\frac{(CA_{LK} - CA_{LBkg}) * (CP_{LK} - CP_{LBkg})}{e^{-uD}}}$$

수학적으로 얻은 X_{RK} , X_{LK} 를 Gates 방법 공식에 대신 대입하면, 다음과 같은 식을 얻을 수 있다.

$$GFR = \left[\frac{X_{RK} + X_{LK}}{C_{preinjection} - C_{postinjection}} * 100 \right] A - B$$

또한 사구체 여과율 측정 방법 중에 가장 정확한 방법으로 알려진 Russell의 two-sample plasma 방법으로 구한 사구체 여과율과 X_{RK} , X_{LK} 을 이용하여 선형 회귀하면 A값과 B값을 정할 수 있다.

2. 실험대상

2004년 4월에서 2005년 3월까지 사구체 여과율 측정이

필요한 60명의 환자를 대상으로 하였다. 남자 36명, 여자 24명이었으며, 평균 나이는 40.4 ± 11.26 세였다. 임상 진단은 신장 공여 예정자 27명, 당뇨병 신병증 1명, 만성 신부전 2명을 포함하여 정위 신장을 가진 환자가 30명, 이식 신장을 가진 환자 30명이었다. 60명의 환자에서 하루 간격으로 Tc^{99m} -DTPA renogram, Russell의 two-sample plasma 방법, 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법으로 사구체 여과율을 측정하였으며, Gates 방법과 modified Gates 방법의 비교를 위하여 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율을 최적 기준(gold standard)으로 사용하였다. 또한 신장의 중심이 위치한 단면에서의 복부 두께를 측정하기 위하여 컴퓨터 단층 촬영을 시행하였다. 신장 공여 예정자 27명에서는 수술 전 시행하는 컴퓨터 단층 혈관 조영술 (CT angiography) 자료를 이용하였고, 나머지 33명에 대해서는 환자에게 설명 후, 동의를 얻어 조영제 없이 컴퓨터 단층 촬영을 시행하였다. Tc^{99m} -DTPA renogram과 컴퓨터 단층 촬영의 기간 차이는 평균 42.52 ± 34.25 일 이었다.

3. 사구체 여과율 측정

실험에 포함된 60명의 환자에서 Russell의 two-sample plasma 방법, Gates 방법, modified Gates 방법, 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법으로 사구체 여과율을 측정하였으며, 측정 순위는 다음과 같다.

가. Russell의 two-sample plasma 방법

피검자의 키, 몸무게를 측정하고, 전처치로 hydration을 위하여 검사 30분전 피검자에게 물 500ml를 마시게 하였다. 준비한 1mCi의 Tc^{99m} -DTPA를 saline을 섞어서 총 5ml로 희석하여, 이중 4ml를 피검자의 말초 정맥에 주사하고, 나머지 1ml를 standard source로 분리해 놓았다. Tc^{99m} -DTPA주입 후 60분과 180분 후에 피검자의 혈액 4ml를 채취하여 원심분리기로 혈장을 분리한 후 Well counter(Scintima, 세영, 서울, 한국)로 standard source와 1시간, 3시간 분리 혈장에서 1분간 감마 카운트를 측정하여 다음과 같은 식에 의하여 사구체 여과율을 구하였다.

$$\text{즉, } GFR = \left[\frac{D \ln(P_1/P_2)}{T_2 - T_1} \exp\left(\frac{T_1 \ln P_2 - T_2 \ln P_1}{T_2 - T_1}\right) \right]^{0.979} \text{ 이다.}$$

상기 식에서 GFR은 사구체 여과율이며, D는 Tc^{99m} -DTPA dose (count/min), P_1 은 plasma activity at time T_1 (count/min), P_2 는 plasma activity at time T_2 (count/min), T_1 는 60분, T_2 는 180분으로 정의한다.

나. Gates 방법

감마 카메라는 Vertex Epic(ADAC, Milpitas, CA, USA)를 사용 하였으며, 조준기(collimator)는 low-energy parallel hole VXHR을 이용하였다.

피검자의 키, 몸무게를 측정하고, 전처치로 hydration을 위하여 검사 30분전 피검자에게 물 500ml를 마시게 하였다. 준비한 3mCi의 Tc^{99m} -DTPA를 함유한 주사기를 테이블 높이 30cm에서 1분간 감마 카운트를 측정한 후, 피검자를 검사 테이블에 양와위로 눕히고 피검자의 말초 정맥에 3mCi의 Tc^{99m} -DTPA를 주사하였다. 피검자의 등쪽에서 처음 1분 동안은 1초 간격으로 60개의 이미지를 얻고 그 후 5분 동안은 10초 간격으로 30개의 이미지를 얻었다. 주입하고 남은 Tc^{99m} -DTPA 주사기를 테이블 높이 30cm에서 1분간 감마 카운트를

측정하였다. 주사 후 2-3분간 얻은 영상을 합산하여, 신장과 그 하연에 관심 영역(region of interest)을 그리고 각각 신장과 배경에서 감마 카운트를 측정하였다. 위에서 측정한 값을 이용하여 아래의 Gates 방법 공식으로 사구체 여과율을 구하였다.

$$GFR = \left[\frac{\frac{C_{RK} - C_{RBkg}}{e^{-ux}} + \frac{C_{LK} - C_{LBkg}}{e^{-ux}}}{C_{preinjection} - C_{postinjection}} * 100 \right] (9.81270) - (6.82519)$$

상기 식에서, C_{RK} 는 우측 신장에서 얻은 감마 카운트, C_{LK} 는 좌측 신장에서 얻은 감마 카운트, C_{RBkg} 는 우측 신장의 배경 감마 카운트, C_{LBkg} 는 좌측 신장의 배경 감마 카운트, $C_{preinjection}$ 은 Tc^{99m} -DTPA 주입 전 주사기 카운트, $C_{postinjection}$ 은 Tc^{99m} -DTPA 주입 후 주사기 카운트이다. u 는 연부 조직의 감쇄 계수로서, 0.153이며, x 는 Tonnesen 공식으로 예측한 신장 중심과 등쪽 피부까지의 수직 거리이다.

다. Modified Gates 방법

Gates 방법과 동일 기종의 감마 카메라와 조준기를 사용하였으며, 방법은 다음과 같다.

피검자의 키, 몸무게를 측정하고, 전처치로 hydration을

위하여 검사 30분전 피검자에게 물 500ml를 마시게 하였다. 준비한 3mCi의 Tc^{99m} -DTPA를 함유한 주사기를 테이블 높이 30cm에서 1분간 감마 카운트를 측정 한 후, 피검자를 검사 테이블에 양와위로 눕히고 피검자의 말초 정맥에 3mCi의 Tc^{99m} -DTPA를 주사하였다. 피검자의 배쪽과 등쪽에서 동시에 처음 1분 동안은 1초 간격으로 60개의 이미지를 얻고 그 후 5분 동안은 10초 간격으로 30개의 이미지를 얻었다. 주입하고 남은 Tc^{99m} -DTPA 주사기를 테이블 높이 30cm에서 1분간 감마 카운트를 측정하였다. 주사 후 2-3분간 얻은 영상을 합산하여, 신장과 그 하연에 관심 영역(region of interest)을 그리고 각각 신장과 배경에서 감마 카운트를 측정하였다. 이 때 아래의 공식을 이용하여 우측 신장의 고유 감마 카운트 X_{RK} 와 좌측 신장의 고유 감마 카운트 X_{LK} 를 각각 측정하였다.

$$X_{RK} = \sqrt{\frac{(CA_{RK} - CA_{RBkg}) * (CP_{RK} - CP_{RBkg})}{e^{-uD}}}$$

$$X_{LK} = \sqrt{\frac{(CA_{LK} - CA_{LBkg}) * (CP_{LK} - CP_{LBkg})}{e^{-uD}}}$$

여기서, CA_{RK} 는 우측 신장 배쪽에서 얻은 감마 카운트, CA_{RBkg} 는 우측 신장 배쪽의 배경 감마 카운트, CP_{RK} 는 우측 신장 등쪽에서 얻은 감마 카운트, CP_{RBkg} 는 우측 신장 등쪽의 배경 감마 카운트, D 는 배쪽 피부에서 등쪽 피부까지 거리, u 는

연부 조직의 감쇄 계수, 0.153이다.

60명의 환자에서 얻은 X_{RK} , X_{LK} 값과 Russell의 two-sample plasma 방법으로 구한 사구체 여과율을 이용하여 선형 회귀하면 다음과 같은 공식을 얻을 수 있었다.

$$GFR = \left[\frac{X_{RK} + X_{LK}}{C_{preinjection} - C_{postinjection}} * 100 \right] (4.88731) + (37.09714)$$

라. 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법

환자의 말초 혈액을 채취하여 혈장 크레아티닌 수치를 측정하고, 24시간 소변을 채집하여 소변 크레아티닌 수치를 측정하였다. 24시간 소변 크레아티닌 수치를 혈장 크레아티닌 수치로 나누어 사구체 여과율을 측정하였다.

4. 영상 분석

ImageJ[®] (downloadable application, National Institutes of Health, USA)⁸는 NIH에서 개발한 무료 소프트웨어로 원하는 부분에 관심 영역을 그리면 영역 내 화적소(pixel)의 개수와 정보를 측정할 수 있도록 고안 되었다. 이를 이용하여 양측

신장과 배경 각각 관심 영역을 그리고 이로부터 감마 카운트를 측정할 수 있었다.

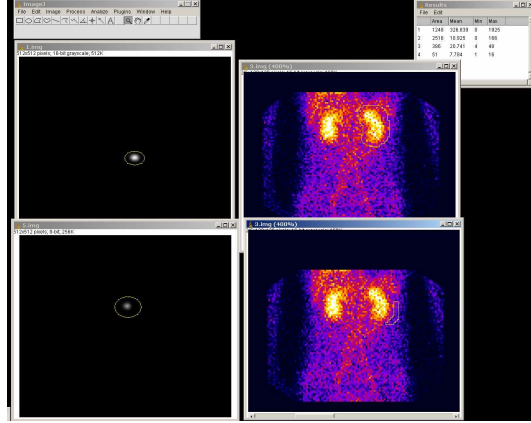


그림 4. ImageJ[®]의 관심 영역 설정 화면. Gates 방법과 modified Gates 방법에서 얻은 영상에서 필요한 관심 영역(region of interest)을 주사기, 신장, 배경에 설정하고 감마 카운트(count/minute)를 측정하였다.

5. 자료 분석 및 통계

위에서 얻어진 자료를 이용하여 modified Gates 방법, Gates 방법, 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법으로 사구체 여과율을 측정하였고 다음과 같은 방법으로 분석하였다.

가. modified Gates 방법과 Gates 방법을 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율을 기준으로 회귀 분석(regression analysis)하여 회귀식을 도출하고 상관 계수(correlation coefficient)와 표준 오차(standard error)를 구하였다.

나. Gates 방법과 modified Gate 방법의 상관 계수(correlation coefficient)를 비교하여 상관 계수의 유의한 차이가 있는지 분석하였다.

다. 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율을 최적 표준으로 하여 Gates 방법과 modified Gates 방법에서 얻은 사구체 여과율 값과 통계학적으로 차이가 있는지 분석하였다.

III. 결과

60명의 환자에서 Russell의 two-sample plasma 방법, Gates 방법, modified Gates 방법, 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법으로 각각 사구체 여과율을 측정하였다.

Modified Gates 방법은 배경 감마 카운트를 교정한 신장의 고유 감마 카운트와 Russell의 two-sample plasma 방법으로 측정한 사구체 여과율을 선형 회귀하여 유도하였으며, 이 때 얻은 선형 회귀식의 상관 계수는 0.82, 표준 오차는 16.54였으며 상관 계수의 p값은 0.05미만이었으므로 통계학적으로 유의하였다. Modified Gates 방법과 Gates 방법을 비교하기 위하여 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율을 최적 표준으로 이용하였으며, 60명의 환자에서 각각의 방법으로 측정한 값은 다음과 같다. (표 1.)

60명의 환자를 대상으로 측정한 사구체 여과율의 평균은 modified Gates 방법은 86.02 ± 23.33 ml/min, 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법은 81.57 ± 34.64 ml/min, Gates 방법은 54.56 ± 40.91 ml/min로 측정 되었다. 또한 30명의 이식 환자를 대상으로 측정한 사구체 여과율의 평균은

modified Gates 방법은 68.15 ± 10.85 ml/min, 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법은 59.57 ± 22.27 ml/min, Gates 방법은 19.08 ± 12.47 ml/min로 측정 되었다.

표 1. Modified Gates 방법, 24시간 소변 크레아티닌 제거율, Gates 방법으로 측정한 사구체 여과율 (ml/minute). Patient number 1-30은 정위 신장, 31-60은 이식 신장을 가진 환자

Patient Number	Modified Gates	24 hr urine	Gates	Patient Number	Modified Gates	24 hr urine	Gates
1	96.09	68.79	87.50	31	51.50	47.77	10.70
2	111.67	130.39	100.46	32	59.22	50.36	14.66
3	103.68	95.69	96.39	33	68.47	60.98	19.70
4	133.19	75.62	129.58	34	59.39	2.93	13.33
5	86.57	55.00	60.95	35	61.40	33.83	16.51
6	110.31	108.99	77.60	36	61.45	53.00	14.24
7	121.39	121.15	136.47	37	72.32	45.55	26.34
8	114.78	44.08	75.78	38	73.47	44.15	17.11
9	135.55	112.57	129.19	39	73.30	63.29	26.01
10	114.75	155.54	79.45	40	64.84	41.49	16.47
11	123.91	123.74	119.07	41	63.22	51.73	7.17
12	137.18	100.03	141.81	42	66.74	37.59	21.55
13	118.34	129.00	100.33	43	71.32	39.86	11.50
14	112.37	164.30	103.05	44	59.43	57.12	13.30
15	129.11	155.03	133.09	45	63.75	31.84	11.20
16	103.39	88.68	82.26	46	61.65	78.77	22.46
17	98.44	94.99	102.63	47	63.52	71.76	9.55
18	81.68	84.37	61.01	48	95.29	62.15	66.84
19	88.55	95.68	71.01	49	71.70	99.57	16.57
20	89.17	56.90	67.58	50	65.48	108.59	11.38
21	114.66	99.53	87.53	51	75.80	97.58	25.39
22	96.31	136.77	77.38	52	49.48	63.05	5.88
23	83.82	133.89	81.49	53	95.40	77.76	46.44
24	90.07	99.94	64.69	54	66.79	70.89	18.20
25	109.06	132.72	99.09	55	57.74	60.76	8.30
26	84.23	95.10	75.84	56	66.13	59.38	13.23
27	83.72	110.86	78.26	57	87.17	43.51	31.56
28	86.70	84.37	71.58	58	63.32	70.00	7.91
29	70.48	91.51	43.03	59	74.01	75.99	19.76
30	87.81	61.98	67.03	60	81.16	85.71	29.16

1. Gates 방법과 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법의 회귀 분석

60명의 환자에서 Gates 방법과 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율을 회귀 분석하였을 때 상관 계수는 0.68이었으며, 표준 오차는 25.52였다.(표 2.) 상관 계수 0.68은 p값이 0.05미만으로 통계학적으로 유의한 값이었다.

표 2. Gates 방법과 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법의 회귀 분석 통계량

회귀분석 통계량	
상관 계수	0.68
결정 계수	0.47
표준 오차	25.52
관측수	60.00

아래의 산점도와 추세선에서 추세선의 기울기는 0.58이었고, Y절편은 50.00이었다. Gates 방법으로 측정하였을 때 낮은 사구체 여과율 영역에서 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법에 비하여 사구체 여과율이 과소 평가되고 있는 양상을 보이고 있다. (그림 5.)

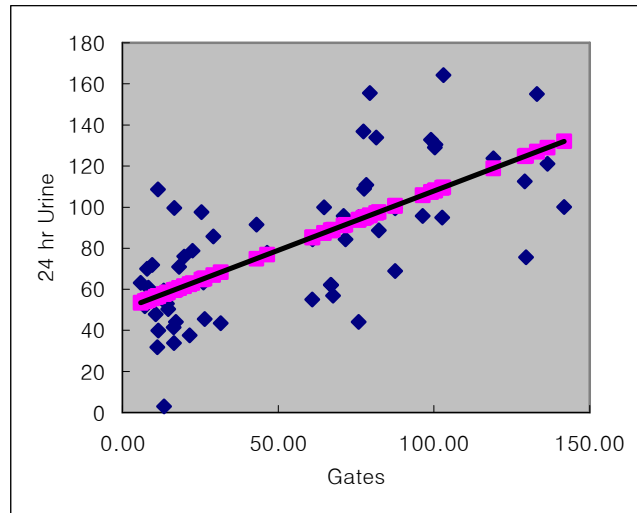


그림 5. Gates 방법으로 측정한 사구체 여과율의 산점도와 추세선 (단위:ml/minute)

2. Modified Gates 방법과 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법의 회귀 분석

60명의 환자에서 modified Gates 방법과 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법을 회귀 분석하였을 때 상관 계수는 0.65이었으며, 표준 오차는 26.62였다.(표 3.) 상관 계수 0.65는 p값이 0.05미만으로 통계학적으로 유의한 값이었다.

표 3. Modified Gates 방법과 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법의 회귀 분석 통계량

회귀분석 통계량	
상관계수	0.65
결정계수	0.42
표준 오차	26.62
관측수	60.00

아래의 산점도와 추세선에서 추세선의 기울기는 0.96이었고, Y절편은 -1.16이었다. 추세선을 중심으로 산점도의 분포가 방향성 없이 흩어져 있는 양상을 보이고 있다. (그림 6.)

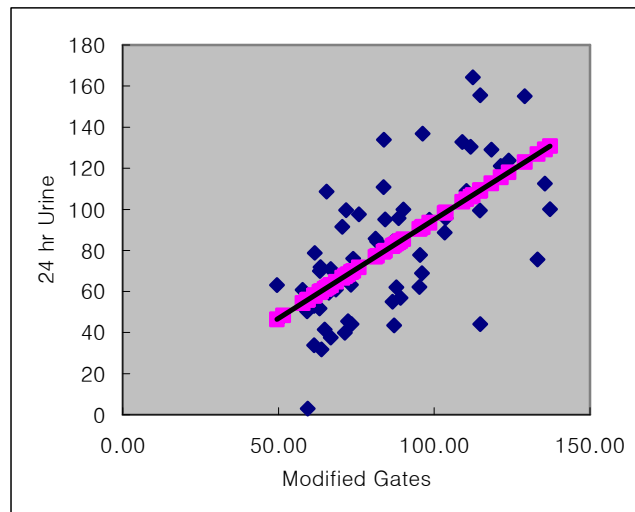


그림 6. modified Gates 방법으로 측정한 사구체 여과율의

산점도와 추세선 (단위:ml/minute)

3. Modified Gates 방법과 Gates 방법의 비교

회귀 분석 결과 Modified Gates 방법과 Gates 방법의 상관 계수는 각각 0.68와 0.65로 측정되었으며, 두 상관 계수는 유의 수준 0.05에서 통계학적으로 유의한 값이었다. 두 상관 계수의

차이를 $z = \frac{\text{difference Fisher Z}}{\text{standard error of difference}}$ 로 표준화하여 비교한 결과

$z = 0.34 (< 1.96)$ 으로 유의 수준 0.05에서 두 상관 계수는 차이가 없었다.

Modified Gates 방법과 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율의 차에 대하여 One-sample Kolmogorov-Smirnov test를 시행한 결과 정규성을 만족하기 때문에 두 검사로 얻은 사구체 여과율을 쌍체 분석 할 수 있었다. 쌍체 분석 결과 $p = 0.197$ 로 두 검사는 유의 수준 0.05에서 통계학적으로 차이가 없었다.

같은 방법으로 Gates 방법과 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율의 차에 대하여도 One-sample Kolmogorov-Smirnov test를 시행한 결과 정규성을 만족하기

때문에 두 검사로 얻은 사구체 여과율을 쌍체 분석 할 수 있었다. 쌍체 분석 결과 $p < 0.05$ 로 두 검사는 유의 수준 0.05에서 통계학적으로 차이가 있었다.

그러므로, modified Gates 방법과 Gates 방법은 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율을 최적 기준으로 회귀 분석했을 때 각각 유의한 상관 계수를 보였으며 두 상관 계수의 유의한 차이는 보이지 않았다. 그러나 modified Gates 방법이 기존의 Gates 방법보다 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율에 일치하는 결과를 보여주었다.

IV. 고찰

Tc^{99m}-DTPA는 사구체 여과를 통해 배설되는 방사성 의약품으로써, 혈장 단백질과의 결합률은 5%-10%로 낮고, 신장 적출이 20~30%로 높으며, 신장 이행 시간은 3분 정도로 짧고, 신 피질 저류(renal cortical retention)는 5%이하로 낮아서 사구체 여과율을 측정하기에 좋은 방사성 의약품이다.⁹ 1970년대에 Tc^{99m}-DTPA가 핵의학 영역에서 사용된 이래로 1982년 Gates는 감마카메라와 Tc^{99m}-DTPA를 이용하여 사구체 여과율을 측정할 수 있는 Gates 방법을 개발하였다. Gates 방법은 채혈이 필요 없는 간편한 방법으로 분할 신장 기능(split renal function)을 얻을 수 있는 검사이면서 시간에 따라 신장 실질, 집합관, 요관, 방광으로 배설되는 과정을 순차적 영상으로 얻을 수 있어서 요관 이하 요 배설 기능의 평가도 가능하다는 장점이 있다. Gates는 1982년에 51명의 환자에서 Tc^{99m}-DTPA를 주입하고 얻은 신장의 감마 카운트와 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율을 비교하여 아래의 선형 회귀 식을 발표하였다.¹

$$Y = a + bX$$

여기서, a는 -6.82519, b는 9.8127, X는 percent renal uptake, Y는 사구체 여과율이다.

Gates 방법은 오차를 유발할 수 있는 조건 혹은 제한 점을 갖고 있다. 첫째, 신장을 덮고 있는 연부 조직 때문에 검출 감마선의 감쇄(attenuation)가 일어나며, 이로 인하여 사구체 여과율을 과소평가하게 된다. Gates 방법에서는 이를 보정하기 위하여, Tonnesen이 제안한 공식을 이용하였다. Right kidney depth (Cm)=13.3* weight (Kg)/height (Cm) + 0.7, Left kidney depth (Cm)=13.2* weight (Kg)/height (Cm) + 0.7을 이용하여 우측, 좌측 신장의 깊이를 추정하고, 연부 조직의 감쇄 계수 $u=0.153$ 를 이용하여 검출 감마선의 감쇄를 보정하였다.¹⁰ 그러나, 이후 Gates 방법에서 사용한 Tonnesen 공식이 정확하지 않다는 다수의 보고들이 있었다.^{3,4,5,6,7} Talyor 등은 Tonnesen 공식에서는 피검자가 앉은 상태에서 초음파를 이용하여 비스듬한 평면에서 측정한 깊이를 이용하였는데, 이 값은 등에서 신장 중심까지의 수직 거리와 다르고, 피검자가 검사를 위해 감마 카메라 테이블에 누웠을 때, 신장의 위치가 바뀌기 때문에 정확하지 않다고 보고했다. 그는 201명의 피검자에서 컴퓨터 단층 촬영을 시행하고 신장 중심을 포함하는

단면에서 신장 중심과 등쪽 피부까지의 수직 거리를 측정하였고, 다중 선형 회귀를 통하여 Right kidney depth (mm)=153.1 * weight (Kg)/height (Cm) + 0.22 age + 0.77, Left kidney depth (mm)=161.7 * weight (Kg)/height (Cm) + 0.27 age - 9.4, 을 얻었고 Tonnesen 공식보다 우월하다고 보고하였다.⁶ Steinmetz 등은 Tc^{99m}-DTPA 주입 후 감마 카메라로 얻은 측면 영상에서 등쪽 피부에서 신장 중심까지의 거리를 이용하여 Tonnesen 공식보다 좋은 결과를 얻었다고 보고하였다.⁴ 그 외에도 소아에서는 Tonnesen 공식이 적합하지 않다는 여러 가지 보고들이 있었다.^{11,12,13,14} 둘째, Gates 방법은 정위 신장의 사구체 여과율을 측정하기 위해 개발되었기 때문에 이소성 신장이나 골반에 위치한 이식 신장의 깊이를 예측 하는 데는 적합하지 않다.⁴ 그림 1.과 그림 2.을 참고하면 이식 신장은 정위 신장과 비교하여 골반 강의 다른 깊이에 위치한 것을 볼 수 있다. 그러나 현재 이용되고 있는 감마 카메라에는 이소성 신장이나 이식 신장을 위한 별도의 깊이 예측 공식이 없기 때문에 정위 신장과 같은 방법으로 깊이를 예측해서 사구체 여과율을 구하고 있다.

본 연구에서는 감마 카메라를 이용하여 신장이 위치한 깊이를

예측하는 공식이 필요가 없는, 그리하여 정위 신장이든 이식 신장이든지 신장이 위치한 깊이에 상관 없이 보다 정확한 사구체 여과율 측정할 수 있는 방법을 제안 하고자 하였다. 이 방법 역시 Gates방법과 마찬가지로 최적 표준에 선형 회귀하는 과정이 필요한데, Russell의 two-sample plasma 방법을 이용하였다. Tc^{99m}-DTPA를 이용한 여러 가지 사구체 여과율 측정 방법 중에서 Russell의 two-sample plasma 방법은 two-compartment model에 선적합 시켜서 얻은 가장 정확한 사구체 여과율 측정 방법이라는 보고가 있다.³ 또한 Russell의 two-sample plasma 방법은 one-sample plasma 방법보다 정확하며, 연구 목적이나 정확성이 요구될 때 쓸 수 있는 방법으로 알려져 있다.¹⁵

Modified Gates 방법과 Gates 방법의 비교는 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율을 최적 기준으로 하였는데, Russell의 two-sample plasma 방법이 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율 보다 정확하다고 알려져 있지만 modified Gates 방법에서 선형 회귀식 유도에 쓰였기 때문에 Gates 방법과의 비교 기준으로 사용할 수 없었기 때문이다.

Modified Gates 방법과 기존의 Gates 방법은 60명의 환자에서 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율과 비교하였을 때 모두 통계학적으로 유의한 상관 계수를 보여주었으며($p < 0.05$), 두 상관 계수간의 유의한 차이는 보이지 않았다. 전체 60명의 환자에서 Modified Gates 방법과 Gates 방법을 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율과 각각 쌍체 비교하였을 때는 Modified Gates 방법은 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율과 차이가 없었던 반면, Gates 방법에서는 차이가 있었다. 이는 Gates 방법에서 30명의 이식 신장에서 사구체 여과율이 과소 측정되었기 때문일 가능성이 있다. 이식 신장은 골반강 내에 위치하며, 등쪽보다는 배쪽 피부에서의 신장 깊이 값이 작으므로 Tonnesen 공식을 적용하였을 때, 오류가 발생하여 부정확한 사구체 여과율이 측정된다고 생각할 수 있다. 그림 2. 을 참고하면 이식 신장은 골반강 내에서 뒤쪽으로 골반뼈(pelvic bone)와 접하고 있는 것을 볼 수 있는데, Gates 방법으로 등쪽에서 감마 카운트를 측정하면, 골반뼈에 의한 감쇄가 연부 조직보다 많이 발생하게 되며, 감쇄 보정에 연부 조직의 감쇄 계수 0.153을 적용하면 사구체 여과율을 과소 평가하게 된다.

Modified Gates 방법도 이식 신장의 등쪽에서 감마 카운트를 측정하는 부분이 있으므로 Gates 방법과 마찬가지로 사구체 여과율의 과소 평가가 일어나지만, 앞쪽에서도 감마 카운트를 측정하므로 Gates 방법보다는 골반뼈에 의한 감쇄 영향이 작은 것으로 생각할 수 있다.

이번 연구에서 이식 신장의 사구체 여과율을 보다 정확하게 예측하는 Gates 방법을 보완할 수 있는 방법을 제안하고자 하였는데, 30명의 이식 신장에서 modified Gates 방법과 Gates 방법을 최적 기준인 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 방법과 쌍체 비교하였을 때는 두 방법 모두 최적 기준과는 차이가 있는 것으로 나왔다.(각각 $p < 0.05$) 아쉬운 점은 modified Gates 방법에서 $p = 0.043$ 으로 나왔는데, 연부 조직의 감쇄 계수와는 다른 골반뼈에 의한 감쇄 계수를 반영하거나 다양한 사구체 여과율을 가진 환자가 더 포함된다면 $p = 0.05$ 에서 최적 기준과 일치하는 결과가 나올 가능성이 있으며, 이에 대한 연구가 더 필요할 것으로 생각한다.

영상 분석에서는 Modified Gates 방법이나 Gates 방법에서 수동으로 관심 영역을 그려서 감마 카운트를 측정하였는데, 관찰자간 합의와 재현성 측면에서는 제한 점이 있을 것으로

생각하며, 자동화된 관심 영역 표시 방법이 개발되면 이를 보완할 수 있을 것이라고 생각된다.

마지막으로 본 연구에 필요한 신장 중심이 위치한 단면에서 배쪽 피부에서 등쪽피부까지의 거리는 60명의 환자에서 컴퓨터 단층 촬영(CT)을 이용하여 측정하였는다. 임상에 적용할 경우에는 컴퓨터 단층 촬영대신 이학적으로 이 거리를 측정하게 되는데, 이 과정에서 오차가 발생할 수 있으며, 이는 Tonnesen 공식의 한계를 완전히 벗어나지는 못하는 것이다. 그러나, 우리가 제안한 modified Gates 방법이 정위 신장과 이식 신장 나아가서는 이소 신장에서 신장의 깊이를 예측하는 공식 없이 이학적 측정을 통하여 사구체 여과율을 측정할 수 있다는 점과 이식 신장의 사구체 여과율에 대하여 더 큰 환자 그룹에 대한 연구에 기대를 걸 수 있다는 점이 이번 연구의 성과라고 할 수 있겠다.

V. 결론

이번 연구에서 제안한 modified Gates 방법은 신장이 위치한 깊이를 예측하는 공식 없이 사구체 여과율을 측정하는 신뢰할 만한 검사법이며, 정위 신장과 이식 신장에서 24시간 소변 크레아티닌 제거율을 이용한 사구체 여과율과 비교했을 때 통계학 적으로 차이가 없는 검사법이다.

참고 문헌

1. Gates GF. glomerular filtration rate: Estimation from fractional renal accumulation of ^{99m}Tc -DTPA(stannous). Am J Roentgenol 1982; 138:565-570.
2. Chachati A, Meyers A, Godon JP, Rigo P. Rapid method for the measurement of differential renal function: validation. J Nucl Med. 1987 May;28(5):829-836.
3. Mulligan JS, Blue PW, Hasbargen JA. Methods for measuring GFR with technetium- 99m -DTPA: an analysis of several common methods. J Nucl Med. 1990 Jul;31(7):1211-1219.
4. Steinmetz AP, Zwas ST, Macadziob S, Rotemberg G, Shrem Y. Renal depth estimates to improve the accuracy of glomerular filtration rate. J Nucl Med. 1998 Oct;39(10):1822-1825.

5. Inoue Y, Ohtake T, Homma Y, Yoshikawa K, Nishikawa J, Sasaki Y. Evaluation of glomerular filtration rate by camera-based method in both children and adults. *J Nucl Med.* 1998 Oct;39(10):1784-1788.

6. Andrew Taylor, Curtis Lewis, Andrea Giacometti, EC Hall, Kaye P Barefield. Improved formulas for the estimation of renal depth in adults. *J Nucl Med.* 1993 Oct;34(10):1766-1769.

7. Itoh K. Comparison of methods for determination of glomerular filtration rate: Tc-99m-DTPA renography, predicted creatinine clearance method and plasma sample method. *Ann Nucl Med.* 2003 Oct;17(7):561-565.

8. Rasband, W.S., ImageJ, U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, <http://rsb.info.nih.gov/ij/>, 1997-2005.

9. Fred A Mettler Jr, Milton J Guiberteau. Essentials of nuclear medicine imaging. 4th ed. WB Saunders; 1998, p 335-342.

10. Tonnesen KH, Munck O, Hald T et al. Influence on the radiorenogram of variation in skin to kidney distance and the clinical importance hereof. Proceedings of the international symposium on radionuclides in nephrology. Stuttgart. Thieme; 1974:79-86.

11. Daniel C, Maneval, H Lynn Magill, Aaron M, Cypess, John H Rodman. Measurement of skin-to-kidney distance in children: implications for quantitative renography. J Nucl Med. 1990;31:287-291.

12. Shore RM, Koff SA, Mentser M, et al. Glomerular filtration rate in children: determination from the Tc-99m DTPA renogram. Radiology 1984;151:627-633.

13. Gordon I, Evans K, Peters AM, et al. The quantitation of Tc-99m DMSA in paediatrics. Nucl Med Commun 1987;8:661-670.

14. Raynaud C, Jacquot C, Freeman LM. Measuring renal uptake of HgCl₂-197 by gamma camera. Radiology 1974;110:413-417.

15. Russell CD, Bischoff PG, Kontzen FN, Rowell KL, Yester MV, Lloyd LK, et al, Measurement of glomerular filtration rate: single injection plasma clearance method without urine collection. J Nucl Med. 1985;26:1243-1247.

Abstract

Determination of GFR using modified Gates method

Hyun Seok Choi

Department of Medicine

The Graduate School, Yonsei University

(Directed by professor Jong Doo Lee)

Gates method is well known scintigraphic method to estimate glomerular filtration rate using Tc99m-DTPA. This method has been world-widely used by diverse gamma camera manufacturers. However, there are lots of reports that Gates method is not reliable for determination of glomerular filtration rate. Tonnesen formula to estimate renal depth used in Gates method can be the erroneous factor. Furthermore, Gates method cannot be applied to graft or ectopic kidneys because it was proposed by only the data

from 51 native kidneys. In this article, we suggested modified Gates method which uses geometric mean of anterior and posterior renogram and does not need any formula for estimation of renal depth. We performed Gates method and modified Gates method to consequent 60 patients between April 2004 and March 2005. 30 patients with native kidneys and 30 patients with graft kidney were enrolled in this study. 24 hour creatinine clearance method was done the next day as a gold standard of glomerular filtration rate. In correlation analysis, Gates method and modified Gates method showed reliable correlation coefficients without statistical significant difference between them. In paired t-test, GFR by modified Gates method was not different from that of 24 hour creatinine clearance method, but GFR by Gates method was different from that of 24 hour creatinine clearance method.

Key words: GFR (glomerular filtration rate), Gates method, Tc99m-DTPA