

**42. ^{99m}Tc 표지 항과립구 단세포군항체를 이용한
골수면역신티그래피의 개발과 전이성
골질환 진단에서 임상적 의의**

서울의대 내과

**최창윤 · 정준기 · 김상은 · 이동수
이명철 · 김노경 · 고창순**

생화학과

정 준 기

최근에 과립구 표면에 비특이(또는 정상) 교차반응항원(nonspecific or normal cross-reacting antigen: NCA)이 존재하고 이에 대한 단세포군항체가 선택적으로 과립구에 결합하는 것이 발견되었다. 과립구의 95% 이상이 골수에 분포하므로 이 항체를 이용한 골수면역신티그래피법이 시도되고 있다. 본 연구에서 자체 생산한 항과립구 단세포군항체로 면역조직화학염색을 시행하여 과립구계 세포에만 특이적으로 반응함을 확인하였고, glucarate와 mercaptoethanol을 이용하여 ^{99m}Tc을 표지할 수 있었다. 이 항체의 과립구에 대한 친화상수는 약 2~8×10⁹l/m이었다. 이 항체에 대한 바이러스 검사를 포함한 안전성 검사를 시행하여 이상이 없음을 확인하였고 골수신티그래피를 시행하였으며, 검사 후 환자에서 특이한 부작용은 발견되지 않았다.

악성종양환자 28예에서 골수면역신티그래피를 시행하였고 전예의 환자에서 골스캔을 시행하여 골(수)전이의 소견을 서로 비교하였다. 대상환자의 원발암은 유방암 8예, 폐암 4예, 신세포암 4예, 방광암 4예, 전립선암 2예, 자궁경부암 2예, 간암 2예, 위암, 흉선암 각각 1예이었다. 이 28예 모두 골수면역신티그래피와 골스캔을 1예를 제외하고 평균 6.9일(2일~18일) 간격으로 시행하였다. 면역골수스캔은 섭취저하 부위를, 골스캔은 섭취증가부위를 각각 병소로 판정하였다.

28예의 환자 중 19예에서 면역골수스캔 또는 골스캔에서 이상소견이 관찰되었고, 9예는 두 가지 검사에서 전이가 의심되는 이상소견이 관찰되지 않았다. 면역골수스캔에서 관찰된 이상부위는 방사선조사한 4예(흉부 2예, 골반요추부 2예)를 제외하고 32개 병소에서 관찰되었고, 척추 12병소(흉추 6, 요추 6), 골반 8병소, 특

골 8병소이었으며, 흉골, 견갑골, 상완골, 쇄골에 각 1병소가 관찰되었다. 면역골수스캔과 골스캔은 17예의 환자에서 병소가 일치되었으며 11예에서 일치되지 않았다. 두 가지 검사에서 병소가 일치되지 않은 경우는 방사선조사치료 4예, 퇴행성골관절질환 2예, 골절 1예, 불분명한 늑골병변 1예와 면역골수스캔에서 새로운 전이병소(전립선암 : 흉추, 유방암 : 늑골, 간암 : 흉추 및 요추)를 발견한 3예이었다. 골스캔에서 늑골병변은 10예의 환자에서 발견되었으며 두 가지 스캔이 일치되는 경우가 4예, 일치되지 않는 경우가 2예, 여러 개의 병소 중에서 일부 병변만이 일치되는 경우가 2예, 골수스캔에서 간섭취와 중복되어 판정이 불가능한 예가 1예 있었다. 반면에 1예에서 골스캔에서 정상이었으나 면역골수스캔에서 결손부위가 관찰되었다.

이상의 결과는 ^{99m}Tc 표지 항과립구 단세포군항체를 이용한 면역골수신티그래피가 악성종양의 골(수)전이를 평가할 때 골스캔에 나타나지 않는 새로운 병소를 진단할 수 있으며 또한 방사선 조사, 퇴행성 골관절질환, 외상에 의한 변화와 골전이의 감별에 이용될 가능성을 시사하고 있다.

**43. 단세포군 항체 주사후 생기는 사람
항 마우스 항체(HAMA)의 측정법**

원자력병원 핵의학과

임상무 · 우광선 · 정위섭

서울의대 내과

정 준 기

종양관련 항원에 대한 단세포군항체의 진단 및 치료에의 이용은 마법의 탄환이라는 별명처럼 큰 기대속에 많은 연구가 진행되어 왔다. 현재 사용되는 단세포군항체의 대부분은 마우스의 항체로, 한번 주사받은 환자의 약 50%에서 사람항 마우스 항체(HAMA)가 형성된다. 이 HAMA는 투여한 단세포군항체의 혈중제거 속도를 빠르게 하여 표적에 집적을 방해하여, 과민반응을 일으킬 수도 있다. 따라서 한번 이상 단세포군항체를 주사받은 환자에서는 HAMA의 측정이 중요하며, 주사받았던 항체를 표지하여 HAMA와 결합한 복합체(% B/T)를 측정하는 것이 필요하다. HPLC나 Bead 등에 항체를 결합시켜 분리하는 방법들을 비교하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) %B/T는 투여하였던 항체에 대한 HAMA의 친화도와 농도에 의하여 결정된다.

2) HAMA는 투여한 항체에 대해 비특이항체에 보다 특이적인 친화도 및 농도를 가진다.

3) 분리방법에 따라 비특이적 결합(NSB)에 차이가 있어 민감도에 영향을 준다.

4) HAMA 측정의 민감도는 방사성핵종표지 항체의 양을 적게 환자혈청과 반응시킬수록 높아지나 측정가능 영역이 좁아지고, 표지항체의 양을 늘리면 민감도는 떨어지나 측정가능 영역은 넓어진다.

44. Glucarate와 단세포균 항체에 대한

^{99m}Tc 표지조건 확립

서울대학교병원 핵의학과

최석례 · 홍미경 · 정준기 · 이명철 · 고창순

미국 국립보건원

정재민 · 백창흠

종양관련항원에 대한 항체를 방사성핵종으로 표지하여 영상에 이용하는 방사면역신티그라피에 대한 많은 연구가 진행되어 왔다. ^{99m}Tc은 에너지가 140 KeV로서 감마카메라로 영상하기에 좋으며 값이 싸고 쉽게 구할 수 있어 항체에 표지시키면 방사면역 신티그라피의 임상 이용에 크게 기여할 수 있다.

단세포균 항체의 ^{99m}Tc 표지법에는 여러 방법이 있으

나 본 연구에서는 glucarate를 이용한 치환표지법을 시도하였다. 즉, 항체 내의 disulfide 결합을 환원시켜 thiol기로 만들고 2단계로 ^{99m}Tc을 glucarate에 표지시켰다. 이들 용액을 혼합하면 ^{99m}Tc이 thiol기로 교환되어 결합된다. 한편, 여기서 생성되는 ^{99m}Tc-glucarate는 뇌나 심근의 허혈 및 경색 부위에 높게 섭취되는 것으로 보고되고 있다(J Nucl Med, 32 : 263, 1991).

이에 본 연구에서는 환원제로 주석이온을 사용한 glucarate의 ^{99m}Tc 표지 조건과, 이를 이용한 단세포균 항체의 ^{99m}Tc 표지 조건을 확립하고자 하였다.

단세포균 항체로는 서울대학교 의과대학에서 만드는 항과립구항체(IgG1)를 사용하였다. 표지에 영향을 미치는 여러인자를 변화시켜 표지시켜 본 결과 glucarate : 주석 이온의 몰비가 20 : 1, 항과립구항체 β-mercaptoethanol의 몰비가 1 : 3000, pH는 5, glucarate 농도가 120 μmole일 때 가장 높은 표지효율을 보였다. ^{99m}Tc-glucarate의 평균 표지 효율은 86.3%, ^{99m}Tc-항과립구항체의 표지효율은 68%였으며 ^{99m}Tc-항과립구항체는 표지 24시간 후에 59.8%가 결합방사능 형태로 존재하였다.

이와같이 확립된 조건에 따라 표지시킨 ^{99m}Tc-glucarate를 중대뇌동맥을 경색시킨 백서에 정맥주사한 후 영상을 얻어본 결과 정상조직에 비해 경색 부위에 높게 분포되는 것을 관찰할 수 있었다. 또한 ^{99m}Tc-항과립구항체는 골수 및 염증부위를 영상화하는 방사면역신티그라피에 이용되고 있다.