

33

스테로이드 비반응성 관절염 환자에 대한 Rhenium-188 tin colloid를 이용한 방사능 활액막 절제술의 유용성과 안전성

서울대학교병원 핵의학고실, 내과학교실

천기정*, 정재민, 송영욱, 이은봉, 이진, 여정석, 이동수, 정준기, 이명철

목적: 방사성 동위원소를 이용한 비수술적 활액막 절제술은 스테로이드 비반응성 관절염 환자에게 수술적 활액막 절제술을 대체할 비침습적 치료방법이다. 이 연구에서는 Rhenium-188 tin colloid를 이용한 비수술적 방사성 활액막 절제술의 유용성과 안전성에 대해 알아보려고 하였다. **대상 및 방법:** 스테로이드 비반응성 관절염 환자 13명(남:여=3:10, 연령=47±11)의 13 무릎관절에 대하여 Rhenium-188 tin colloid를 이용하여 방사성 활액막 절제술을 시행하였다 (10 mCi; 1명, 20 mCi; 6명, 30 mCi; 7명). 치료반응을 알아보기 위해 pain scale, 관절종창, 관절압통, 관절 구부림 정도와 관절둘레를 치료전, 치료후 1, 3, 6, 9개월에 추적검사하여 전체반응을 4단계로 나누어 조사하였고, 환자 자신의 치료에 대한 평가도 4단계로 나누어 조사하였다. 치료의 안전성을 알아보기 위하여 방사성 활액막 절제술 시행 후 환자의 혈액을 채취 하여 혈내내 방사능을 측정하였고, 치료후 3시간째에 무릎, 서혜부 그리고 간 부위에 대해 평면영상을 얻어 동위원소의 leakage 여부를 조사하였다. 치료전과 치료후 1개월째에 백혈구 수치를 비교하였다. **결과:** 전체13명의 환자에서, pain scale의 호전은 9명, 관절종창의 호전은 10명, 관절압통의 호전은 9명, 관절둘레의 감소는 7명이었고, 관절 구부림 정도의 호전은 차이가 없었다. 전체 반응 정도는 11명이 호전되어 84.6%의 성공률을 보였고, 환자의 자각적 반응은 10명이 호전을 나타내어 76.9%의 호전률을 보였다. 특히 6개월 이상 추적 검사된 7명은 모두 자각증상의 호전을 호소하였다. 치료후 3시간째에 촬영한 평면영상에서 1명을 제외한 모든 환자에서 활액막 내에 동위원소가 고르게 분포하고 있음을 확인하였다. 활액막 내에 고루 분포하지 못한 1명은 초기 약화를 호소하였지만, 6개월 후 호전되었다. 13명 모두에서 주된 방사능 leakage는 없었고, 일부 센 방사능은 림프절에 섭취되었고 간 섭취를 보인 경우는 없었다. 1시간째에 채취한 혈액내 방사능은 0.001%/ID 이하로 매우 낮았다. 1개월 후 비교한 백혈구 수치는 치료전과 차이가 없었다. **결론:** Rhenium-188 tin colloid를 이용한 방사성 활액막 절제술은 스테로이드 비반응성 관절염 환자에게 치료효과가 우수하였고 방사능의 leakage에 따른 위험이 적은 안전한 비침습적 치료법이었다.

34

유전자 핵영상용 HSV-tk substrate ¹³¹IIVDU, ¹²⁵IIVFRU의 체내동태 및 종양섭취
원자력병원 사이클로트론 응용연구실

최태현*, 안순혁, 우광선, 정위섭, 임수정, 이수진, 최창운, 임상무

목적: 유전자 치료시 유전자의 발현을 나타내는 Herpes simplex virus의 thymidine kinase(HSV-tk) gene의 효소기질 IVDU (Iodovinyl deoxyuridine)와 IVFRU (Iodovinyl Fluorodeoxyuridine)의 ¹³¹I, ¹²⁵I 표지로 체내에 투여한 유전자의 발현을 확인할 수 있다. HSV-tk gene transfection 시킨 종양세포주를 배양하여 IVDU, IVFRU의 섭취 및 대사 종양 이식 백서에서 체내 동태를 관찰하고 감마카메라로 영상을 얻었다. **방법:** ¹³¹I, ¹²⁵I로 표지한 IVDU, IVFRU를 MCA 세포와 HSV-tk를 발현시킨 MCA-tk 세포 (약 1×10⁶ 개씩)의 배양액에 섞어, 약물을 투여한 뒤, 15분, 30분, 60분, 120분, 240분, 480분 경과 후 마다 세포를 세척 한 후, 방사능을 측정하였다. buffalo rat의 오른쪽 어깨에 MCA 세포를 왼쪽 어깨에는 MCA-tk 세포를 약 1×10⁷ 개/100μl씩 주사하여, 종양 발생을 확인 한 뒤 IVDU, IVFRU를 각각 ¹³¹I과 ¹²⁵I를 표지하여 IVDU와 IVFRU를 370Kbq/200μl씩 동시에 주사하였다. 장기분포를 확인하기 위하여 1시간, 4시간, 24시간마다 장기를 적출하여 ¹³¹I과 ¹²⁵I의 에너지 창을 각각 분리하여 감마카운터로 측정하였다. [¹³¹I]IVDU를 370Kbq 주사 후 24시간에 감마카메라 영상을 얻었다. ¹²⁵I 표지 IVDU와 IVFRU의 blood clearance를 확인하기 위하여 주사 후 1분에서부터 120분까지의 혈액을 채취하여 혈중에서 제거되는 속도를 비교하였다. **결과:** IVDU와 IVFRU의 세포 섭취능 비교는 IVDU의 경우 MCA에서 보다 MCA-tk에서의 섭취가 15분, 30분, 60분, 120분, 240분, 480분에서 약 10, 13, 10, 29, 25, 30배였으며, IVFRU는 약 7, 8, 11, 9, 11, 10배이었다. 동물실험에서는 IVDU, IVFRU 모두 주사후 시간경과에 따라 감산성의 방사능이 증가하며, 주로 신장과 위장관을 통해 제거되었다. 24시간에서 종양 대 혈액과 근육과의 방사능비가 최대였다. IVDU의 경우 MCA-tk/MCA의 방사능비가 1.31이었고, IVFRU의 경우 약 2였다. blood clearance는 초기에 IVDU가 더 빨리 제거되었으며, 2시간에 거의 같은 방사능을 나타내었다. 감마카메라 영상에서 HSV-tk gene을 가진 이식된 종양에 방사능의 집적이 뚜렷이 관찰되었다. **결론:** ¹³¹IIVDU 보다는 ¹³¹IIVFRU가 유전자 발현 종양의 핵영상에 더 적합함을 관찰하였으며, 유전자 치료시 유용할 것으로 기대된다.