

## 벤조디아제핀 수용체 영상용 방사성의약품 ([F-18]FFMZ (2'-Fluoroflumazenil)의 생물학적 특성

서울대학교 의과대학 핵의학교실<sup>1</sup>, 이화여자대학교 약학대학<sup>2</sup>

장영수<sup>2\*</sup>, 정재민<sup>1</sup>, 윤영현<sup>1</sup>, 강원준<sup>1</sup>, 이승진<sup>2</sup>, 이동수<sup>1</sup>, 정준기<sup>1</sup>, 이명철<sup>1</sup>

**목적:** Flumazenil은 벤조디아제핀 수용체의 길항제로 알려져 있으며, 그 유도체인 [C-11]flumazenil, [F-18]fluoroethylflumazenil 등을 뇌의 벤조디아제핀 수용체 영상에 이용할 수 있다는 보고들이 있다. 우리는 flumazenil 유도체인 [F-18]FFMZ (2'-fluoroflumazenil)의 새로운 표지 방법을 보고한 바 있으며, 이 연구에서는 [F-18]FFMZ의 여러 가지 생물학적 특성을 확인하였다. **방법:** 제조한 [F-18]FFMZ의 안정성을 보기 위하여 사람과 쥐의 혈청에 [F-18]FFMZ를 첨가하고 37°C에서 1 시간 동안 반응시킨 후 에탄올을 이용하여 단백질을 제거하고 그 상등액을 HPLC를 이용하여 분석하였다. 쥐 뇌에서의 분포를 확인하기 위하여 [F-18]FFMZ 74 MBq/250 l를 꼬리정맥으로 주사하고 5, 10, 20 분 후에 뇌를 적출하였다. 적출한 뇌를 20m 질편을 만들어 필름에 노출시킨 후 BAS (Bio imaging analyze system)를 이용하여 자가방사사진을 얻었다. [F-18]FFMZ의 벤조디아제핀 수용체에 대한 Bmax와 Kd값을 구하기 위하여 정상쥐의 뇌 피질과 소뇌 균질액으로부터 세포막 분획을 얻었다. 세포막분획을 [F-18]FFMZ와 반응시킨 후 GF/B 유리섬유 필터를 통과시켜 필터에 남는 방사능을 감마카운터를 사용하여 측정하였다. 세포막 분획의 분획의 단백질 농도는Lowry 방법을 사용하여 측정하였으며, 비특이결합의 측정에는 fluoroflumazenil을 사용하였다. PET을 이용하여 정상인 자원자에서 [F-18]FFMZ의 뇌분포 영상을 얻었다. **결과:** [F-18]FFMZ의 방사화학적순도는 98% 이상이었으며 비방사능은  $9.52 \times 10^6$  MBq/mol 이었다. [F-18]FFMZ는 사람의 혈청에서는 1 시간 동안 안정하였으나, 쥐의 혈청에서는 대사되지 않은 [F-18]FFMZ가 10 분에 61%, 20 분에 27%, 1 시간에는 8% 만이 남아있었다. 쥐 뇌의 자가방사사진은 보고된 벤조디아제핀 수용체 분포와 유사하였다. 수용체결합반응 결과 [F-18]FFMZ의 Bmax는 1.1 pmol/mg-protein이었고 Kd는 0.7 nM이었다. 정상인 뇌의 PET영상에서 [F-18]FFMZ는 후두엽피질, 전두엽피질, 측두엽피질, 두정엽피질, 소뇌의 순으로 높은 섭취를 보였다. **결론:** 새로운 flumazenil 유도체인 [F-18]FFMZ는 사람혈청에서 높은 안정성과 높은 수용체 결합 반응 등 뇌의 벤조디아제핀 수용체 영상에 적합한 생물학적 특성을 나타냈다.

## Integrated PET/CT에서 부분체적효과 보정을 위한 기초 실험

국립암센터 진료지원센터 핵의학과

김석기\*, 김성장

**목적:** 기존의 PET과는 달리 Integrated PET/CT에서는 병변의 크기를 객관적으로 측정할 수 있어 PET의 공간해상력에 인한 부분체적효과를 보정할 수 있을 것으로 생각된다. 실험을 통하여 부분체적효과보정을 위한 보정상수를 얻고자 하였다. **방법:** hollow sphere phantom (Data Spectrum 직경 2.5, 2, 1.6, 1.2, 1, 0.8, 0.6, 0.5cm)에 F-18 FDG 10kBq/cc를 채우고 Biograph LSO (SIEMENS)와 Discovery LS (GE)에서 10분간 촬영하였다. 원형의 ROI를 그려 각 sphere phantom의 최고방사능측정값을 구하였다. 2.5cm sphere는 부분체적효과에 의해 최고측정값이 저평가되지 않을 정도로 크다고 가정하고 이를 기준으로 각 sphere의 최고측정값의 비율을 구하였고 이들의 평균을 구하였다. **결과:** 2cm를 기준으로 급격히 최고측정값이 떨어졌고 1cm 이하의 경우 약 50%의 감소가 있었다(GE, SIEMENS). 직경이 더 작은 경우는 최고측정값이 더욱 저평가되어 5mm 이하의 경우는 거의 1%의 이하로 감소되어 측정을 하기가 어려웠다. 1 cm 이하의 작은 병변에서 부분체적효과에 의한 측정값의 저평가는 공간분해능이 큰 Biograph LSO가 Discovery LS에 비해 컸다(표1). 표1 {직경(cm)/ Biograph(최고측정치 상대비율: 보정상수) / Discovery(최고측정치 상대비율: 보정상수)}, {2.5/(1.00: 1.0)/(1.00: 1.0)}, {2.0/(1.07: 0.9)/(0.98: 1.0)}, {1.6/(0.88: 1.1)/(0.89: 1.1)}, {1.2/(0.69: 1.4)/(0.76: 1.3)}, {1.0/(0.44: 2.3)/(0.63: 1.6)}, {0.8/(0.18: 5.6)/(0.32: 3.1)}, {0.6/(0.07: 13.6)/(0.23: 4.4)}, {0.5/(0.01: 117.8)/(0.08: 12.4)} **결론:** Integrated PET/CT에서 부분체적효과를 보정에 필요한 보정상수를 얻었다.