7

[^{18}F]Fluoromisonidazole(FMISO)의 자동화 합성 및 안정성 평가

서울아산병원 핵의학과[1] 인하대학교 화학과[2]

강세훈*, 오승준[1], 길희섭[2], 지대윤[2], 류진숙[1], 문대혁[1]

목적: [^{18}F]Fluoromisonidazole(FMISO)는 조직 또는 종양의 저산소증 상태를 영상화하기 위한 방사성 의약품이다. 본 연구에서는 새로운 전구체 합성 및 두 가지의 [^{18}F]FMISO 자동화 합성법을 개발하였고, 안정성 시험을 실시하였다. **방법:**전구체는 glycerol을 출발물질로 하여 3 단계의 신규 합성과정을 통하여 준비하였다. 자동화 합성에는 GE TracerLab Mx module을 사용하였고 sequence software를 [^{18}F]FMISO 합성에 적합하도록 수정하였다. 합성은 두 가지 방법으로 실시하였으며, 각각 방법의 차이점은 [^{18}F]fluorination 실시 후 C_{18} Sep-Pak cartridge를 이용한 정제 유무이다. 정제를 실시하는 방법에서는 반응 중간물질을 C_{18} cartridge에 흡착하여 미반응 [^{18}F]fluoride와 극성 불순물을 제거 후 가수분해를 실시하였다. [^{18}F]fluorination 조건은 전구체 5-20 mg, 반응온도 95-120°C 및 반응시간 5-15분의 조건에서 실시하였으며, 가수분해 조건은 100°C에서 5분간 반응하였다. 생산 후 HPLC를 이용한 정제 및 radioTLC와 analytical HPLC를 사용하여 [^{18}F]FMISO의 합성을 확인하였다. 안정성 시험은 중간정제 방법으로 생산된 [^{18}F]FMISO를 사용하여 ICH guideline에 따라 장기보존(6시간), 가혹시험(온도, 습도, pH, 광원)을 실시하였으며, 방사화학적 순도의 확인은 radioTLC와 HPLC를 사용하여 확인하였다. **결과:** 전구체는 합성 총수율 21%로 얻었다. 최적의 [^{18}F]fluorination 온도 및 시간은 105°C, 360초, 그리고 75°C, 280초이었고 상기의 온도와 전구체 양 10 mg의 조건에서 가수분해 및 HPLC를 이용한 정제 후 중간 정제를 하지않을 경우 58.53.5% 그리고 정제를 할 경우 54.52.8%의 방사화학적 수율을 얻었으며, 합성시간은 각각 60.05.2와 70.03.8분이었다(n=3). 비방사능은 각각 16924 와 33725 GBq/mol을 얻었다. 안정성 시험결과는 모든 경우에 6시간까지 98%이상의 방사화학적 순도를 얻었다. **결론:** [^{18}F]FMISO는 [^{18}F]FDG합성장치를 사용하여 용이하게 자동화 합성이 가능하였으며, 중간정제를 실시하는 방법으로 좀 더 높은 비방사능을 가지는 [^{18}F]FMISO를 얻을 수 있었다.

8

약물부하-휴식 Tl-201 심근 SPECT상 정상 관류를 보이는 일시적 좌심실 확장의 임상적 의의

성균관의대 삼성서울병원 핵의학과[1], 순환기내과[2]

최준영[1] *, 이경한[1], 이수진[1], 정현우[1], 최 용[1], 최연성[1], 이상훈[2], 김병태[1]

목적: 약물부하 심근 관류 SPECT에서 나타나는 일시적인 좌심실 확장은 심한 관상동맥질환과 나쁜 예후를 의미하는 지표로 알려져 있다. 그러나, 약물부하-휴식 Tl-201 심근 SPECT에서 정상 관류를 보이는 일시적 좌심실 확장의 임상적 의의는 잘 알려져 있지 않다. 이 연구에서는 Tl-201 심근 SPECT에서 정상 관류와 일시적 좌심실 확장을 보이는 환자들의 임상적 특징을 알아보고, 예후와의 관계를 알아 보았다. **방법:** 1996년부터 2000년까지 약물부하-휴식 Tl-201 심근 SPECT를 시행 받은 환자 중 정상관류(SSS 〈 2, SDS 〈 2)를 보이면서, 좌심실의 일시적인 확장을 보이는 39명(남:여 = 24:15; 평균나이 59.3 13.0세; 디피리다몰 부하 19명, 아데노신 부하 20명)이 대상이었다. 이들의 임상적 특징, 심전도, 심초음파 등의 검사를 통한 최종 진단을 알아보고, 임상적 추적 관찰을 통하여 예후를 알아 보았다. **결과:** 심근 관류 SPECT 시행 당시 대상 중 31명은 관상동맥 질환의 병력이 없었으며, 8명은 관상동맥질환으로 재관류술을 시행 받은 상태였다. 심초음파를 시행 받은 33명의 좌심실 구혈율은 모두 정상 범위였으며(LVEF 〉 50%), 나머지 6명에서도 임상적으로 심부전은 없었다. 14명의 대상에서는 심전도상 좌심실비대의 소견을 보였다. 심초음파에서는 9명에서 비후성심근병증, 3명에서 좌심실비대의 소견이 관찰되었으며, 이들은 모두 관상동맥질환의 병력이 없는 환자들이었다. 평균 추적관찰기간은 51.1±25.8개월이었다. 추적 관찰 기간 중 심근경색이나 심장원인의 사망 같은 심장 중대사건(hard event)는 발생하지 않았으며, 심장원인이 아닌 사망이 1건 발생하였다. 4명에서는 4건의 관상동맥 재관류술의 심장 연사건(soft event)만이 발생하였다. 이들 4명 중 3명은 심근 SPECT 당시 이미 혈관조영술로 확진된 관상동맥질환의 병력이 있는 대상이었다. 전체 대상군에서 연간 심장 연사건 발생율은 2.4%(95% 신뢰구간: 0.08 ~ 4.8%)였으며, 관상동맥질환의 병력이 없었던 대상에서의 연간 심장 연사건 발생율은 0.8%(95% 신뢰구간: 0.0 ~ 2.3%)였다. **결론:** 약물부하-휴식 Tl-201 심근 SPECT에서 정상 관류를 동반한 일시적 좌심실 확장 소견이 보이는, 관상동맥질환의 병력이 없는 환자들의 심장 사건에 대한 예후는 양호한 것처럼 보이며, 비후성심근병증의 가능성을 배제하여야 한다. 향후, 보다 많은 대상에 대한 연구가 필요하다.