

### 마우스 SCCVII종양에서 [F-18] Fluoromisonidazole섭취와 저산소 생물학적 표지자의 분포 비교

울산의대 서울아산병원 핵의학과<sup>1</sup>, 방사선종양학과<sup>2</sup>, 병리과<sup>3</sup>, 미생물학교실<sup>4</sup>

김석영<sup>1\*</sup>, 류진숙<sup>1</sup>, 김의녕<sup>1</sup>, 이상욱<sup>2</sup>, 오승준<sup>1</sup>, 조경자<sup>3</sup>, 이희란<sup>4</sup>, 문대혁<sup>1</sup>

**목적:** [F-18] Fluoromisonidazole(FMISO)은 조직 저산소를 반영하는 것으로 알려진 PET용 방사성의약품이다. 이 연구는 동물 종양 모델에서 종양의 FMISO의 섭취와 다른 저산소 세포의 생물학적 표지자(biomarker)의 분포를 비교하여 FMISO의 저산소증 반영 여부를 확인하고자 시행하였다. **방법:** C3H 마우스(6주령, 수컷, n=6) 동종 암인 SCCVII 세포  $1 \times 10^6$ 를 알라리에 심어서 종양의 크기가 직경 약 1.5cm- 2 cm가 되었을 때 실험을 실시하였다. 실험쥐를 희생하기 3 시간 전에 FMISO를 마리 당 2 mCi씩 정맥 주사하였고, 1시간 전에는 외부 저산소 표지자인 pimonidazole을 60 mg/kg 용량으로 복강 주사 하였다. 또한, 종양 내의 관류를 확인하기 위해 hoechst (0.2% in 0.1ml saline)를 실험쥐를 희생하기 1분 전에 정맥 주사하였다. 희생 후 종양을 절개하여 절반으로 나눈 뒤, 한쪽은 동결절편으로 자기방사기록(autoradiography)과 H&E 염색을 시행하였다. Anti-pimonidazole-FITC를 이용하여 면역형광염색을 시행하고, 형광현미경하에서 pimonidazole과 hoechst의 분포를 확인하였다. 나머지 반쪽의 종양은 파라핀 블록을 만들고 절편을 얻어 anti-pimonidazole, HIF-1 $\alpha$  항체로 면역조직화학염색을 시행해서 분포를 비교하였다. **결과:** 자가방사기록에서 FMISO 종양 내부에 비균질적으로 분포하였고, FMISO 섭취 부위는 pimonidazole 섭취분포와 유사하였으며, hoechst 섭취가 감소된 종양 내 관류 감소 부위에 해당하였다. 면역조직화학염색 상에서 pimonidazole 은 종양내부 괴사 주변 세포에 양성으로 섭취되었고, 내부 저산소 표지자인 HIF-1 $\alpha$ 의 양성 세포의 분포와 유사하였다. **결론:** FMISO는 SCCVII 종양에서 종양 내부의 관류가 감소된 부위에 섭취되고, 외부 저산소 표지자인 pimonidazole과 내부 저산소 표지자인 HIF-1 $\alpha$ 의 섭취 분포와 유사하여 종양의 저산소 세포에 섭취됨을 확인할 수 있었다.

### Early Prediction for Necessity of 2nd I-131 Ablation Therapy With Serum Thyroglobulin Levels in Patients with Differentiated Thyroid Cancer.

Department of Nuclear Medicine, Kyungpook National University Hospital

Jin-Ho Bae <sup>\*</sup>, Ji-Hyoung Seo, Shin Young Jeong, Jeongsoo Yoo, Byeong-Cheol Ahn, Jaetae Lee, Kyu-Bo Lee

**Purpose:** The aim of our study was to evaluate the predictive value of serum thyroglobulin levels, measured at preoperative status and just before 1st I-131 ablation therapy with high serum TSH, for necessity of 2nd I-131 ablation therapy in differentiated thyroid cancer patients. **Methods:** 111 patients with DTC who underwent total or near total thyroidectomy followed by immediate I-131 ablation therapy, were enrolled in this study. TSH, Tg and anti-Tg autoantibody were measured before thyroidectomy (TSHpreop, Tgpreop & Anti-Tgpreop) and just before 1st I-131 ablation therapy (TSHabl, Tgabl & Anti-Tgabl). All TSHabl levels were above 30mU/liter.  $\Delta Tg [(Tgpreop-Tgabl) \times 100 / (Tgpreop)]$  was calculated. **Results:** 29 patients(26.1%, 29/111) had to receive 2nd I-131 ablation therapy. Of 70 patients whose Tgabl were under 10 ng/ml, only 11 patients had received 2nd I-131 ablation therapy (15.7%). Patients with Tgabl greater than or equal to 10 ng/ml had received 2nd I-131 ablation therapy (18/41, 43.9%) than patients with lower Tgabl level. There was a disparity of necessity of 2nd I-131 ablation therapy between two groups(Tgabl <10 ng/ml & Tgabl =10 ng/ml, two by two  $\pm 2$  test,  $p=0.0016$ ). Of 41 patients with Tgabl greater than or equal to 10 ng/ml, 19 patients showed increased Tg levels ( $\Delta Tg < 0$ ). Patients with negative  $\Delta Tg$  and Tgabl greater than or equal to 10 ng/ml showed a strikingly high necessity of 2nd I-131 ablation therapy (11/19, 57.9%). There was also a significant disparity of necessity of 2nd I-131 ablation therapy between two groups( $\Delta Tg < 0$  + Tgabl =10 ng/ml & the others, two by two  $\pm 2$  test,  $p=0.0012$ ). **Conclusion:** These results suggest that high Tgabl level just before 1st I-131 ablation therapy can forecast the necessity of 2nd I-131 ablation therapy. Moreover, Difference of Tg level between preoperative status and just before 1st I-131 ablation therapy could also suggest necessity of 2nd I-131 ablation therapy at early period of DTC patients surveillance.