

I-131표지 Rituximab을 이용한 비호지킨 림프종 환자 방사면역치료에서 핵의학영상기반 내부흡수선량 평가

김경민 · 강혜진* · 박지애 · 김진수 · 김병일 · 천기정 · 최창운 · 임상무
한국원자력의학원 방사선의학연구소 분자영상연구부 핵의학연구팀 · 원자력병원 혈액종양내과*
E-mail: webmaster@karp.or.kr

중심어 (keyword) : 방사면역치료, 내부흡수선량, 핵의학영상, I-131표지Rituximab

서론

방사성동위원소를 이용한 치료는 의학의 한 분야로 오랜 역사를 가진 중요한 진료 분야로써, 특히 핵의학 분야에서는 I-131을 비롯한 다양한 치료용 방사성동위원소를 이용 치료에서 많은 연구를 수행해 오고 있으며, 또한 많은 임상경험을 축적하고 있다. 최근에는 항체에 방사성동위원소를 표지하여 이용하는 치료법이 활발하게 연구되고 있으며, 이러한 치료법은 기존의 각종 난치성 질환들의 극복을 위한 새로운 돌파구로 기대되고 있다.

종양질환의 치료분야에서 종양에 특이적인 항체에 치료에 적합한 에너지를 방출하는 방사성동위원소를 표지하여 인체내 투여하는 치료법인 방사면역치료(radioimmunotherapy)는 기존의 다른 치료법들에 비해 종양에 특이적이고 효과적인 치료효과를 기대할 수 있다. 이러한 방사면역치료가 비호지킨 림프종 환자들에게 효과적임이 알려져 있어, 이미 국내외적으로 이에 대한 많은 연구들이 진행되고 있다.

방사면역치료는 종양치료에 적합한 방사선을 방출하는 다량의 방사성동위원소가 체내에 직접 투여되기 때문에 안전하고 효과적인 치료의 수행을 위해서는 투여환자에 대한 적절한 내부흡수선량의 평가가 필수적이다.

이 연구에서는 한국원자력의학원에서 국내 처음으로 식품의약품안전청으로부터 연구자임상시험 허가를 받아 수행되고 있는 비호지킨 림프종

환자들을 대상으로 한 I-131표지 단일클론 항체(rituximab)를 이용한 방사면역치료에서 핵의학영상법을 이용하여 환자들의 내부흡수선량 및 종양 흡수선량의 평가를 위한 방법과 초기 결과들을 소개한다.

재료 및 방법

이 연구에는 2005년부터 2007년까지 기존의 고식적 항암화학요법에 대해 불응성인 비호지킨 림프종 환자들을 대상으로 하였으며, 치료에 반응을 보인 환자들에 대해서는 반복적 투여 치료를 시행하였다.

대상환자들은 본 기관의 동위원소 치료병실에 5일간 입원하여 I-131으로 표지된 rituximab을 투여(약 7400MBq) 받은 후 5회 (주사 후 5분, 6, 24, 48, 96시간)에 걸쳐 고에너지 조준기를 부착한 이중 헤드 감마카메라로 전면 및 후면 전신방출영상을 동시에 얻었다. 전신방출영상 획득 중 환자주변에 표준선원들을 놓고 함께 촬영하였다. 대상 환자들은 전신방출영상 획득 직전에 정맥채혈을 하였고, 전신방출영상의 체내감쇠 보정정보 획득을 위해 I-131표지 rituximab의 투여 전에 전신투과영상도 함께 얻었다. 환자들은 주사 후 약 2주 및 4주 후 다시 내원하여 전신방출영상과 정맥채혈을 하였다 (주사 후 4주째에는 정맥채혈만 시행). 그리고 각 환자들은 방사면역치료 전과 후에 각각 PET/CT를 이용한 전신 F-18 FDG 영상을 얻었다.

획득한 전신방출영상들은 표준선원의 계수를 이용

하여 감마카메라의 불응시간에 대한 보정하였고, 전신 방출영상은 기하학적 평균영상으로 변환한 후에 감쇠 보정을 적용하였다. 물리적 보정들을 마친 기하학적 전신방출영상으로부터 전신에 분포된 I-131 rituximab의 방사능량을 측정하여, 주사 직후로부터 2 주간의 전신 체내 잔류 I-131표지 rituximab의 시간-방사능곡선을 얻었다. 이와 더불어 정맥채혈 데이터로부터 혈중 I-131표지 rituximab농도의 시간-방사능 곡선도 함께 얻었다. 전신 및 혈중 I-131표지 rituximab의 시간-방사능 곡선을 이용하여 전신과 혈중 누적 방사능량을 계산하여 잔류시간(residence time)을 얻은 후, MIRDb법을 이용하여 전신과 골수에 대한 흡수선량을 계산하였다.

방사면역치료의 효과 평가에 필요한 종양의 흡수선량의 계산을 위해 전신방출영상들을 해당 환자의 전신 PET/CT영상과 합치한 후 단경 10mm 이상 크기의 종양부위에 대한 I-131표지 rituximab 섭취량의 시간-방사능 곡선과 CT영상으로부터 측정된 종양부피 정보를 이용하여 종양부위에 대한 흡수선량을 계산하였다.

획득 데이터를 이용하여 분석과정에서 흡수선량 계산에 적합한 데이터의 획득구간과 반복적 방사면역치료과정에서 치료효과 및 혈액학적 독성(hematological toxicity)에 대한 검토를 함께 수행하였다.

결과 및 고찰

이 연구에 포함된 대상 환자들에 대한 전신 및 골수흡수선량은 각각 31 ± 12 cGy와 40 ± 18 cGy이었다.

체내에 주사된 다량의 I-131은 감마카메라를 이용한 전신 방사능량의 시간-방사능량의 추정에 큰 영향을 주었으며, 전신 누적방사능량 추정에 최소 50%이상의 과소평가에 의한 측정오차를 유발하였다. 또한 체외 방출방사선의 감쇠효과는 전신분포 방사능량 추정량에 약 15%이상의 오차를 유발하였다.

전신 및 혈중 방사능 시간-방사능 곡선을 이용한 I-131표지 rituximab의 체내 잔류시간 및 누적방사능량을 계산에 2구획모델을 이용하였으며, 주사 후 1주, 2주, 및 4주간 데이터를 사용한 결과들은 모두 통계적

으로 유의한 차이가 없었으나, 주사 후 2주일까지의 데이터를 시간-방사능곡선의 적합(fitting)에 사용하는 것이 환자의 선량평가에 가장 적절하였다.

종양의 흡수선량 추정치의 범위는 대략 50~2900 cGy이었으며, 종양부위의 평균흡수선량은 방사면역치료의 횟수가 증가하여도 유의한 변화 없이 유지되었다.

반복적 방사면역치료과정에서 혈액학적 독성은 방사면역치료의 반복횟수나 환자에게 투여된 I-131표지 rituximab양과 유의한 관계가 없었다.

결론

한국원자력학원에서 수행되고 있는 I-131표지 rituximab을 이용한 방사면역치료는 핵의학영상법을 이용한 치료법의 안정성과 효용성의 평가를 위한 시스템 구축과 더불어 임상적 평가가 진행되고 있다. 환자에게 더욱 적합하고 효과적인 방사면역치료법의 개선 및 개발에 필요한 관련연구가 현재 계속 진행되고 있으며, 이러한 연구의 결과들은 향후 방사성동위원소를 이용한 새로운 치료법 또는 진단법의 개발과 임상 적용에 유용하게 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

참고 문헌

1. 김경민, 변병현, 천기정, 임상무, "방사성핵종 이용 치료에서 핵의학영상을 이용한 흡수선량평가", 핵의학분자영상, 41권, 4호, pp. 265-271, 2007.
2. 김경민, 임상무, "방사선 내부흡수선량의 의학적 적용", 핵의학분자영상, 42권, 2호, pp.164-171, 2008.
3. 변병현, 김경민, 이상근, 최태현, 강혜진, 오동현, 김병일, 천기정, 최창운, 임상무, "반복적인 131I rituximab 방사면역치료를 시행 받은 비호지킨 림프종 환자 군에서 종양 부위의 영상기반 방사선 흡수선량 평가와 임상적 의의", 핵의학분자영상, 43권, 1호, pp.60-71, 2009.