

국내 합성한 HMPAO 이용 ^{99m}Tc 표지 백혈구를 이용한 실험적 농양 스캔

서울대학교 의과대학 내과학교실

이동수 · 신형식 · 안규리 · 정준기
이명철 · 최강원 · 고창순

서울대학교병원 핵의학과

정재민 · 정은주

— Abstract —

^{99m}Tc-HMPAO Labelled WBC Scan in Experimental Abscess by Labelling Autologous Leukocytes with In-House-Synthesized HMPAO

Dong Soo Lee, M.D., Hyung Sik Shin, M.D., Curie Ahn, M.D., Jung-Key Chung, M.D.
Myung Chul Lee, M.D., Kang Won Choi, M.D. and Chang Soon Koh, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Seoul National University, Seoul, Korea

Jae Min Jung and Eun Ju Chung

Department of Nuclear Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul, Korea

With HMPAO we have synthesized in our laboratory, we labelled ^{99m}Tc to canine leukocytes. Experimental abscess made by subcutaneous injection with Staphylococcus aureus was imaged with these ^{99m}Tc labelled leukocytes. Labelling efficiency of HMPAO with ^{99m}Tc was 66.2% ± 14.6% (N = 9). Labelling efficiency of leukocytes with ^{99m}Tc-HMPAO was 54% ± 7.7% (N = 7). Cell bound radioactivity in ^{99m}Tc-HMPAO labelled leukocytes was around 80% when these cells were incubated in plasma in vitro at 37°C for 5 hours. In vivo cell bound activity was over 80% at 24 hours after injection. One day and four days after inoculation, uptake at the inflammatory focus was found with ^{99m}Tc labelled leukocytes. Uptake showed up in 4 hour image, and the uptake at the lesion was most prominent in 24 hour image. These findings show that in-house-synthesized HMPAO could be used for labelling leukocytes with ^{99m}Tc, and that ^{99m}Tc-HMPAO-labelled leukocytes were so stable and viable that inflammatory focus could be visualized with these ^{99m}Tc-labelled leukocytes.

서론

백혈구가 염증병소에 모이는 성질을 이용하면, 자가

*본 연구는 1991년도 서울대학교병원 특진연구비로 이루어 졌음.

백혈구를 손상되지 않게 분리하고 방사성동위원소를 표지하여 다시 주사하여 영상화하는 방법으로 염증병소를 찾을 수 있다. 사람에서 동위원소표지백혈구에 의한 영상을 얻는 경우에는 전신을 함께 스캔할 수 있어 감추어진 염증병소를 찾아내기 쉽다. 이렇게 찾은 염증병소에 대하여 다시 CT나 MR로 해부학적 병소를 확인하는 진

단알고리즘을 구성하여 적용하면, 정확한 병소확인에 이르는 경로를 최소화할 수 있으며, 결국 확인된 농양에 대하여 고름을 채취하는 등 진단적 검사를 시행함으로써 적절한 치료에 이를 수 있다.

백혈구를 이용한 기존의 동위원소표지백혈구 영상화 방법에는 Indium-111이 표지동위원소로 사용되었다. 저자들은 사람에서 자가백혈구를 Indium-111로 표지하여 염증병소를 찾는 스캔이 국내에서도 기술적으로 가능함과, 임상례에 적용한 경험을 발표하였다^{1,2)}. 그러나 Indium-111은 우수한 표지효율과 적당한 반감기에도 불구하고 국내생산 및 공급이 원활하지 않다. 따라서 검사하고자 하는 시기에 검사를 시행할 수 없는 단점이 있다.

Technetium-99m으로 백혈구를 표지하면 이와같은 단점을 피할 수 있다. Technetium-99m을 백혈구에 표지하기 위하여는 뇌혈류스캔 방사의약품인 HMPAO를 사용할 수 있음을 알려졌다. 국내에서도 상품화된 HMPAO(Ceretec®, Amersham)를 이용하여 개의 복벽에 만든 염증병소를 진단 영상화한 실험조건이 발표된 바 있다³⁾. 저자들의 연구실에서는 HMPAO를 실험실에서 합성하고 ^{99m}Tc를 표지한 후 이 표지된 ^{99m}Tc-HMPAO가 쥐의 체내에 분포하는 양상을 조사하여 이

미 보고하였다⁴⁾.

본 연구에서는 저자들이 만든 HMPAO를 이용하여 Technetium-99m으로 자가백혈구를 표지하고, 실험동물에서 염증병소를 찾는 데 사용할 수 있는지 검토하고자 하였다. 이를 위하여 합성한 HMPAO를 이용하여 ^{99m}Tc로 백혈구를 표지하고 표지효율을 측정하였으며, 주사 후 체내안정성을 조사하였고, 개에다 만든 피하농양 부위에 백혈구가 모여들어 영상화할 수 있는지 실험하였다.

대상 및 방법

1. d, 1-HMPAO의 합성

Benzene에 녹인 2, 3-butanedione monooxime을 질소 충전한후, benzene에 녹인 2, 2-dimethyl-1, 3-propanediamine을 점적환류하여, benzene을 회전 감압증발시키고, sodium borohydride를 가하고 물을 첨가한 후 ethanol을 증발시키고, 여과 침전을 얻어 분별 결정하였다⁴⁾.

2. ^{99m}Tc 표지 및 표지효율 확인

d, 1-HMPAO를 vial당 0.5 mg 넣었을 때 SnCl₂를 1

Table 1. Results of Labeling Efficiency* of HMPAO (in-house-synthesized) with ^{99m}Tc and Labeling Efficiency of Leukocytes with ^{99m}Tc-HMPAO**

	1st scan			2nd scan			3rd scan		
Free ^{99m} TcO ₄	2.5%	2.0%	1.8%	3.1%	2.8%	5.3%	4.7%		
Reduced ^{99m} Tc secondary	25.0%	23.7%	36.4%	52.4%	52.6%	16.0%	15.7%		
Reduced ^{99m} Tc	22.0%	18.0%	34.0%	50.2%	50.2%	9.9%	9.7%		
HMPAO labeling efficiency	73.5%	74.3%	61.8%	44.5%#	44.6%##	78.7%	79.6%	52.0%##	79.6% ±14.6%
WBC labeling efficiency	62.5%			49%				47%	54.8% ± 7.7%
Days after inoculation	1 day			4 days			18 days		

* Labeling efficiency of ^{99m}Tc-HMPAO : 100% - (Free ^{99m}TcO₄ (%)) - (Secondary form + Reduced ^{99m}Tc (%)) Pellet (mCi)

** Labeling efficiency of ^{99m}Tc-HMPAO-WBC : $\frac{\text{Pellet (mCi)}}{\text{Pellet (mCi) + Supernatant (mCi)}} \times 100\%$

time of radiochromatography : 50 minutes after labeling of HMPAO with ^{99m}Tc

time of radiochromatography : 40 minutes after labeling of HMPAO with ^{99m}Tc

$\mu\text{g/vial}$ 이 되도록 하여 표지하였다. 표지효율은 종이크로마토그래피(Whatmann, 3 MM), 즉석박층크로마토그래피(ITLC)를 시행하여 구했는데, 각각 전개용매를 50% acetonitrile(중이)과, 생리식염수와 2-butanone(즉석박층)에 전개시켜, 종이크로마토그래피로는 reduced- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 의 양을, 즉석박층크로마토그래피로는 free pertechnetate와 secondary $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO의 양을 각각 구하였다⁵⁾.

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 표지된 HMPAO로 백혈구를 표지하기 위하여 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO를 자가백혈구와 섞어 표지반응을 시작한 후 30분 기다리는 사이에, 즉시 방사크로마토그래피를 시행하였으며, 이때 경우에 따라서는 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 표지 후 30분이상이 경과한 후에야 방사크로마토그래피를 시

행한 예도 있었다(Table 1, 2).

3. 개의 피하농양 병소형성

본 대학 미생물학교실에서 얻은 포도상구균을 Nutrient Broth와 Bacto Agar를 배지로 24시간 배양하여 원심분리하고 생리식염수에 부유하여 ml당 10^{10} 개가 되도록 하였다. 이 균을 몸무게 13 kg의 한국산 잡종견의 왼쪽어깨에 피하주사하였다.

주사후 개는 3주간 관찰하였으며 하루동안 지켜본 후에 24시간 이후부터 2주간 Cefamezin을 하루 1번 20 mg/kg을 주사하였다. 주사후 개는 다음날부터 4일간 음식을 먹지 않았고 주사한 어깨부위에 압통을 느낌을 관찰하였다. Fig. 1에 보는 것처럼 주사부위의 털이 빠지고 가피가 형성되었다.

4. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO를 이용한 백혈구표지

김병태 등(1990)의 보고와 같은 방법을 사용하였다. 1 ml의 ACD 용액과 주사기에서 섞이도록하면서 개의 대퇴정맥에서 36 ml의 혈액을 채혈하였다. Hydroxyethyl starch(HESPAN[®])를 7 ml 첨가한 후 수직으로 60 분간 두어 적혈구 층을 가라앉히고 혈장을 얻어 450 g로 5분간 원심분리하였다. 침전된 세포층을 5 ml의 생리식염수에 부유하고 1 ml에 370 MBq(15 mCi)가 되도록 표지한 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO를 넣었다. 30분간 표지후 다시 450 g에서 5분간 원심분리하고 침전세포층을 혈장 5 ml

Table 2. Labelling Efficiency of Leukocytes by $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO

	Labelling Efficiency
1	62.5%
2	47 %
3	49 %
4	60 %
5	54 %
6	46.3%
7	65 %
	$54 \pm 7.7\%$

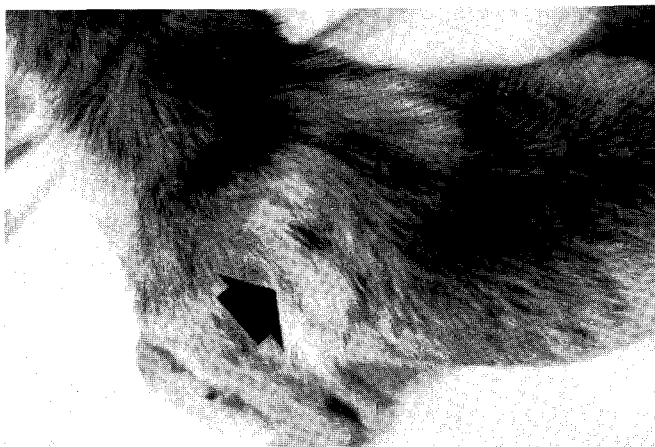


Fig. 1. Photograph of the dog we have used. We cultured Staphylococcus aureus and injected 10^{10} cocci in 1 ml of saline solution onto the left shoulder of this dog. Arrow indicates the crust and hair loss of the skin over the subcutaneous abscess.

에 재부유하여 상층액과 세포부유액의 방사능을 측정하였다. 표지된 부유세포액은 바로 대퇴정맥에 주사하였다.

채혈과 주사 촬영등을 시행할 때, 개는 케타민(Ketara[®]) 1 mg/kg을 근육주사하여 마취하여 사용하였다. 표지된 개의 백혈구풍부혈장은 원심분리후 상층액과 부유액에서 혈구수를 측정하였다. 백혈구 수는 약 10^8 개/주사액 5ml 이었고, 이 방법으로 최종 침전 세포층에 오염되는 적혈구 수는 10^6 단위 혈소판 수는 10^7 - 10^8 단위이었다.

5. ^{99m}Tc -HMPAO 표지백혈구를 이용한 농양변소 스캔

포도상구균 주사후 1일, 4일, 18일 째에 각각 스캔을 시행하였다. 주사후 1시간, 4시간, 24시간째에 촬영하였으며, ON410(Ohio Nuclear) 카메라로 저에너지다목적 조준기(Low energy all purpose collimator)를 이용하여 각 영상당 10만 계수를 하였다. 흉부와 복부의 후면상과, 어깨를 포함한 흉부의 좌측면, 우측면상을 얻었다.

6. 표지백혈구의 체외 체내 안정성

주사 7일 후에 표지하여, 주사를 놓은 후 1시간 30분, 3시간, 24시간에 채혈하여, 백혈구표지할 때와 같이 중력 침강과 원심분리에 의해 백혈구침전물을 얻고 혈액내 전체 방사능 중 원심침전하여 가라앉은 세포표지방사능의 양을 계산하였다.

세포표지방사능의 혈장내 안정성을 조사하기 위해 37°C 항온기에 혈장과 섞은 표지백혈구를 넣고 1시간 30분, 3시간, 5시간, 24시간에 원심분리하여 침전물의 방사능의 전체 방사능에 대한 백분율을 구하였다.

결 과

1. ^{99m}Tc 의 HMPAO 표지 및 ^{99m}Tc -HMPAO의 백혈구 표지 (Table 1)

^{99m}Tc 을 HMPAO와 표지한 후 표지효율은 44.5%로부터 79.6%이었다. 44.5%와 44.6%, 52.1%였던 표지율은 표지후 각각 40분과 50분에 방사크로마토그래피를 시행한 것이었다. 9회 되풀이 측정한 표지효율은 앞의 세 표지율을 포함하여 평균±표준편차가 66.2%+

14.6%이었다.

^{99m}Tc -HMPAO로 백혈구를 표지하고 침전백혈구의 방사능을 이것과 상층액의 방사능을 합산한 값으로 나누어 표지효율을 구하였다. 스캔한 3회를 포함하여 모두 7회 백혈구 표지실험을 수행하였는데, 표지효율은 표 1에 표현한, 스캔을 하기위해 표지했던 3회를 포함하여 54%+7.7%이었다 (Table 2).

2. 표지백혈구의 체외 및 체내 안정성 (Fig. 2)

Fig. 2A와 같이 시험관 내에서 표지백혈구를 혈장과 함께 37°C 에 항온보존 관찰할 때 5시간까지 80%가 세포 결합방사능 상태로, 하루지난 후에는 세포표지 부분에 57%의 방사능이 남아있었다. Fig. 2B와 같이 체내에서

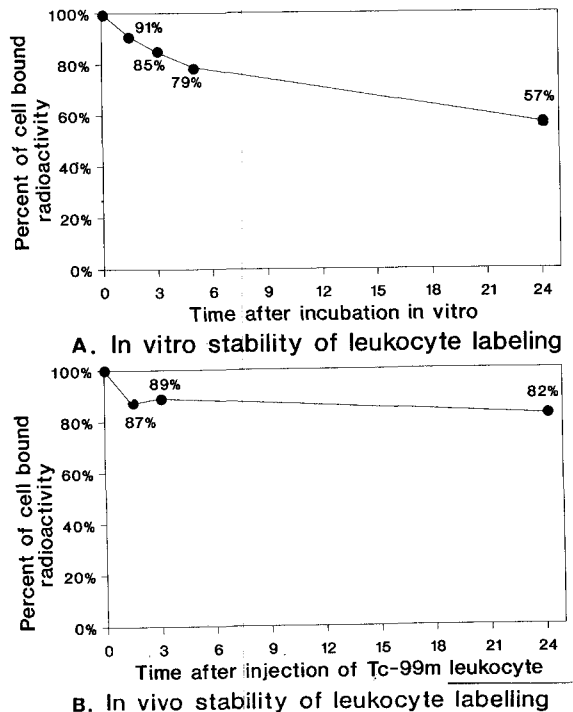


Fig. 2. In vitro and in vivo stability of labelling in autologous canine leukocytes. A) Cell bound radioactivity in ^{99m}Tc -HMPAO labelled leukocytes was measured after centrifugation at 450 g for 5 minutes after labelled cells were incubated for 1.5, 3, 5 and 24 hours at 37°C in plasma. B) Cell bound radioactivity after injection. At 1.5, 3, and 24 hours after injection, blood was drawn from the dog and pellet radioactivity after sedimentation and centrifugation was counted.

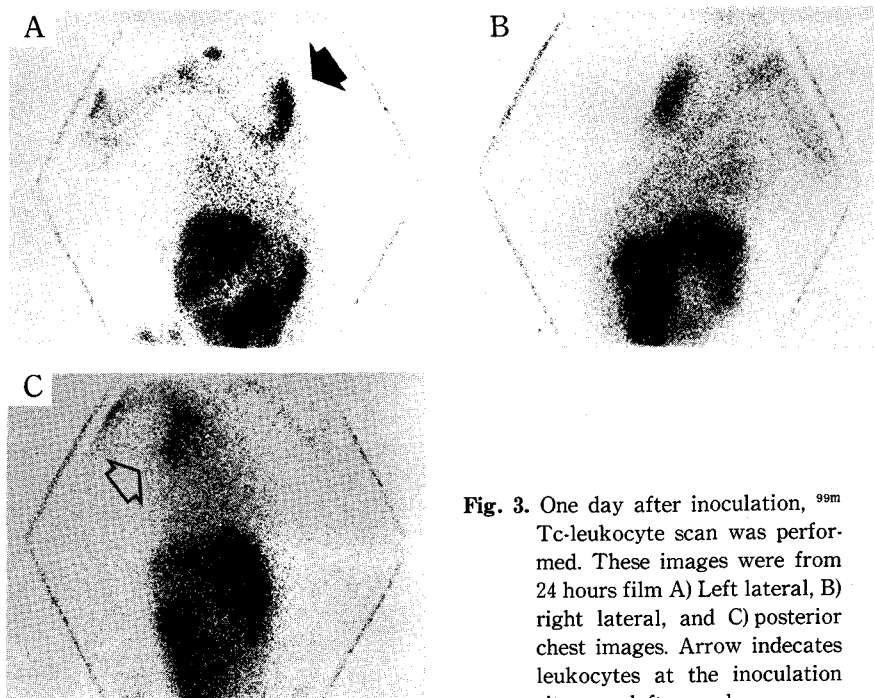


Fig. 3. One day after inoculation, ^{99m}Tc-leukocyte scan was performed. These images were from 24 hours film A) Left lateral, B) right lateral, and C) posterior chest images. Arrow indicates leukocytes at the inoculation site near left scapular area.

는 방사능이 주사후 1시간반후에 백혈구 층에 87%, 3시간후에 89%, 24시간 후에 82% 분포하였다.

3. ^{99m}Tc-HMPAO 표지 백혈구를 이용한 농양 병소 스캔

1일째에 촬영한 스캔부터 어깨의 균주사 부위에 뚜렷이 방사능이 모이는 것이 관찰되었으며, 4일째의 스캔에도 뚜렷한 병소방사능 집적이 보였다.

2회 모두 4시간영상에는 왼쪽 어깨에 희미한 방사능 집적이 나타나기 시작하여 24시간 영상에서 염증부위가 뚜렷이 관찰되었다(Fig. 3).

18일 이후에 촬영한 스캔에는 4일째 보였던 어깨의 염증병소가 사라졌다.

고 찰

염증병소를 영상화하기 위해 백혈구를 표지할 때 ¹¹¹In으로 표지하는 것과 ^{99m}Tc으로 표지하는 것의 기술적 차이는 주로 두 동위원소의 물리적 성질의 차이에 기인한다. 감마선이 신체조직에서 산란되는 것이나 콜리메이터를 통해 집적되는 특성을 고려할때 ^{99m}Tc의 140

KeV이 ¹¹¹In의 감마선보다 우수하다. 그러나 우리나라에서 이 두 동위 원소를 경쟁적으로 사용할때 먼저 고려하여야 할 점은 어느 것을 쉽게 구할 수 있는지이다. ¹¹¹In은 사이클로트론 산물로 국내생산이 쉽지않고 따라서 1주에서 2주전에 그 사용가능성을 예측하고 사용을 계획하여야 한다.

백혈구스캔의 유용성은, ¹¹¹In 표지백혈구스캔에서 확인된 대로 해부학적 병소 영상화가 쉽지 않거나 또는 염증병소의 위치에 대하여 전혀 단서가 없을때, 진단 알고리즘상에서 길잡이 역할을 하는 것이다. 따라서 손쉽게 구하여 쓸수 없다는 것은 ¹¹¹In 표지스캔의 큰 단점이다. 뿐만아니라, 표지백혈구스캔에서 SPECT 촬영을 통해 보다 정확하게 열소를 확인하고자할때 다시 SPECT용 감마카메라의 콜리메이터를 중에너지용콜리메이터로 교환하여야 하며, 이때 카메라 회전 중심을 조정하여야 한다는지 다시 균일성보정을 하여야한다는 점이 ¹¹¹In 표지 백혈구 스캔이 지닌 또 다른 단점이다.

백혈구를 ^{99m}Tc로 표지하고자 하는 필요가 위에 열거한 이유때문에 매우 크다하더라도, ¹¹¹In 표지백혈구스캔이 이미 외국에서는 보편화된 점을 감안하면 ^{99m}Tc 백혈구 스캔을 임상에 응용하기 이전에, 실험동물에서 또

는 임상적응용에서 ^{99m}Tc 백혈구스캔의 특성을 확인하여야 한다. 아직까지 임상예에 ^{99m}Tc 표지백혈구스캔을 적용한 예의 보고는 많지않다. 그 중에서도 복부병소에 대한 최근 보고 둘은 임상보고들 중에서 가장 많은 환자예에 적용한 결과이다^{6,7)}. 스캔을 할 때에 항생제를 썼거나 쓰고 있다는 사실이 스캔판독에 영향을 미치지 않는다는 의견은⁶⁾ ^{111}In 표지백혈구스캔때 보고된 바와 같다.

^{111}In 백혈구스캔이 24시간후 영상을 주된 판단기준으로 삼는다면 ^{99m}Tc 백혈구스캔은 4시간 영상이 판독의 주 대상이 된다^{6,7)}. ^{99m}Tc 표지백혈구스캔은 ^{67}Ga 스캔때 보다는 훨씬 장의 섭취가 적지만 ^{111}In 백혈구 만큼 적지는 않다⁹⁾. ^{111}In 백혈구스캔을 염증성장질환의 평가에 사용할 때 30분, 4시간, 14시간에 3회 촬영하는 삼사스캔을 시행하면 더욱 도움이 된다는 의견이 있었다⁹⁾. ^{99m}Tc 의 경우도 같은 제안이 보고되었다⁸⁾.

촬영조건에 관한 이와같은 몇몇 보고를 참고하여 본 연구에서는 개에 만든 피하농양의 촬영시간을 30분 4시간-6시간, 24시간으로 정하여 촬영하였다. 한편으로는 패혈증의 가능성을 줄이고 농양주머니형성을 쉽게하기 위하여, 또 다른 한편으로는 실험에 사용한 개를 살려서 표지효율과 표지백혈구의 생체 안정성실험을 하기 위하여 Cefamezin을 매일 2주간 근육주사하였다. 기대하였던 대로 개는 회복하였고 한마리의 실험대상 개로 되풀이 실험을 할 수 있었으며, 농양병소 영상화에 불리하지 않았다.

실험동물 특히 개에서 HMPAO를 이용하여 ^{99m}Tc 을 백혈구에 표지하고 표지에 관련된 여러인자를 분석한 보고가 넷이 있었다. McAfee등¹⁰⁾은 1987년 그들 자신이 제조한 HMPAO 1-200 μg 을 이용하여 80%의 효율로 백혈구로 표지하였는데 ^{111}In 과 비교하여 회수율, 주사된 세포의 생존율이 차이없음을 확인하였다. Mock등¹¹⁾은 백혈구를 ^{111}In 과 ^{99m}Tc 으로 이중표지 하였는데 각각으로 표지한것과 혈액제거 반감기와 세포표지 회수율에 차이가 없었고 표지된 ^{111}In 과 ^{99m}Tc 이 각각 표지된 세포와 함께 겪는 운명에 차이가 없었다. Mortelmans 등¹²⁾은 백혈구의 여러기능과 전자현미경 구조까지 조사하여, 백혈구를 HMPAO로 ^{99m}Tc 을 표지하였을 때, 표지전과 비교하여 기능이나 구조에 차이없음을 확인하였다.

Mortelmans 등¹²⁾은 또 ^{99m}Tc 10-20 mCi 를

HMPAO 50 μg 으로 1 ml 생리식염수 용액중에서 표지함으로써 80%가 표지되었고, 이 표지세포로부터 24시간이 지나는 동안 단지 20%의 방사능만이 유리되나음을 관찰하였다. Kelbeck등¹³⁾의 보고를 보아도 세포에 표지방사능의 안정성정도는 같은 결과이다. 저자들도 두 그룹의 보고와 같은 결과를 확인하였다(Fig. 3B). Mock 등은 백혈구와 표지할 때에 ^{99m}Tc -HMPAO에 2차형 ^{99m}Tc 포함여부가 세포표지 ^{99m}Tc 이 세포로부터 유리되어나오는 정도와 관련있다고 추측하였는데¹¹⁾, 다른 3저자의 보고^{10,12,13)}와 저자들이 실험한 방사크로마토그래피 결과는 일반적인 조건에서는 그렇지 않을 것임을 시사한다. 방사크로마토그래피를 시행한 7번모두 표지당시에 2차형태는 6%이하였다(Table 2). 저자들의 지난번 보고(1990)를 참고하면 표지후 시간이 경과할수록 2차형이 증가함을 알 수 있다⁴⁾. 본 실험에서는 혈액을 중력침강하여 원심분리한 후에, 즉 백혈구 준비가 끝난 후에야 HMPAO를 ^{99m}Tc 로 표지하였으므로 표지후 ^{99m}Tc -HMPAO의 안정성 또는 HMPAO 표지후 방치하였을 때 생기는 2차형 ^{99m}Tc -HMPAO의 양에 따른 표지백혈구의 안정성은 문제가 되지않았던 것으로 생각된다.

저자들이 만든 HMPAO를 이용하여 백혈구에 ^{99m}Tc 을 표지하고, 표지후 안정성은 두가지로 확인하였다. 37°C 항온흔합기(Shaking Incubator)에, 혈장에 부유시킨 ^{99m}Tc 표지백혈구를 시험관에 넣은채로 5시간까지 보관하였을때와, 개의 정맥으로 다시 주사하여 24시간 후에 세포표지된 상태의 방사능분획(Fig. 3)이 모두 80% 이상이었다. ^{99m}Tc 가 HMPAO와 결합한채로 백혈구에서 유리되어 나온다하더라도(Mock 등¹¹⁾) 이는 전신의 다른 세포에 매우 빨리 섭취될 것이고, 전신 세포조직에 바로 섭취되어 배후방사능 역할만을 하게될 것이다. 따라서 역확산되어 나온 방사능은 그 양에 따라 영상의 콘트라스트에만 영향을 미칠 뿐 염증의 영상화 자체에는 별영향이 없을 것이다. 그러나 이와같이 표지된 채로 역확산될 경우를 고려하면 4시간 또는 24시간에 혈액을 얻어 혈액내 방사능분포를 본 Mortelmans 등¹²⁾이나 Kelbeck등¹³⁾ 또는 본 저자들이 실험하여 얻은 체내 안정성결과가 백혈구 표지안정성을 충분히 반영한다고는 할 수 없다. 따라서 ^{111}In 표지 백혈구²⁾에서 조사하였던 것과 같이 혈중반감기를 같이 조사하여야 한다. 그런데 Mock 등이 조사한 바로는 ^{99m}Tc 표지 백혈구의 혈

중반감기는 ^{111}In 표지 백혈구와 다르지 않았다¹¹⁾.

$10^{10}/\text{ml}$ 의 농도로 포도상구균용액 1ml를 왼쪽어깨에 주사받은 개는 다음날 부터 염증징후를 보여서 압통이 있다 Fig. 1에 보인 것처럼 털이 빠지고 가피가 형성되었다. 1일, 4일, 18일후에 각각 스캔을 시행하였는데, 18일 후에는 2주간 항생제 주사로 거의 완전히 회복한 시기이었다. 모든 사진에서 비장과 간, 골수 방사능이 뚜렷하게, 그리고 방광과 장의 방사능은 경우에 따라 보였다. 염증부위는 1일째와 4일째에는 Fig. 3과 같이 매우 뚜렷하게 보였다. 4시간 후보다는 24시간후 사진에서 병소의 모습이 더욱 뚜렷하였다. 18일후 사진은 정상이었으며 개의 염증부위 외관사진은 이때 촬영한 것이다.

이상과 같이 저자들이 실험실에서 합성한⁴⁾ d-1-HMPAO를 이용하여 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 을 개의 백혈구에 표지하여 염증병소를 가시화하는데 성공하였는데, 예비실험에서 표지후 표지과정중에 오염되었을 수 있는 균을 제거하기 위하여, 표지된 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO를 $0.2\ \mu\text{m}$ 디스크 여과지(Green filter®, 녹십자)를 통과하였더니, 여과후에 HMPAO와 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO를 모두 잃는 결과를 보였다. 이후 여과하지 않고 그냥 백혈구를 표지하여 주사하는 실험을 진행하였고, 개실험에서는 이에 따른 부작용이 노출되지는 않았으나, 합성한 HMPAO의 인체응용을 위하여는 여과 방법의 개선이 긴요하다고 생각된다.

결 론

본교실에서 합성한 HMPAO로도 백혈구에 쉽게 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 을 표지할 수 있고, 이 방법으로 표지된 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 표지 백혈구는 체내에서 24시간 후에도 80%이상의 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 이 백혈구에 표지된 채로 있으며, 이를 이용하여 4시간과 24시간 영상을 촬영하여, 개의 어깨부위 피하에 포도상구균 주사로 만든 염증병소를 가시화할 수 있었다.

REFERENCES

- 1) 이동수, 최형식, 김명준, 양승오, 전영환, 최창순, 김택규, 임영호, 정준기, 이명철, 고창순 : 농양진단을 위한 $^{111}\text{Indium}$ 표지 백혈구스캔(초록), 대한핵의학회지 22(1):142, 1988
- 2) 김병태, 이동수, 이경수, 최형식, 김명준, 양승오, 이

재훈, 최창순, 김택규, 정준기, 이명철, 고창순 : 복부농양진단을 위한 *Indium-111* 표지백혈구스캔, 대한핵의학회지 24(1):37, 1990

- 3) 양우진, 정수교, 신경섭, 박용휘, 김훈교 : $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO를 이용한 자가백혈구 표지 및 그를 이용한 염증병소의 스캔, 대한핵의학회지 23(2):219, 1989
- 4) 이명철, 이범우, 정준기, 조보연, 고창순, 정재민, 염미경, 홍미경, 최석래 : 뇌혈류 평가용 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO 합성 및 분포에 관한 연구, 대한핵의학회지 24(2):215, 1990
- 5) 염미경, 김상은, 이동수, 정준기, 이명철, 고창순 : 뇌스캔용 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO의 방사성 동위원소표지에 영향을 미치는 인자에 대한 연구, 대한핵의학회지 25(1):117, 1991
- 6) Laitinen R, Tahtinen J, Lantto T, Vorne M: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ labeled leukocytes in imaging of patients with suspected acute abdominal inflammation. *Clin Nucl Med* 15:597, 1990
- 7) Mountford PJ, Kettle AG, O'Doherty MJ, Coakley AJ: Comparison of technetium-99m-HM-PAO leukocytes with indium-111-oxine leukocytes for localizing intraabdominal sepsis. *J Nucl Med* 31:311, 1990
- 8) Vorne M, Soini I, Lantto T, Paakkinen S: Technetium-99m HM-PAO-labeled leukocytes in detection of inflammatory lesions: comparison with gallium-67 citrate. *J Nucl Med*. 30:1332, 1989
- 9) Becker W, Fischbach W, Reiners C, Borner W: Three-Phase White Blood Cell Scan: Diagnostic Validity in Abdominal Inflammatory Diseases. *J Nucl Med* 27:1109, 1986
- 10) McAfee JG, Subramanian G, Gagne G, Schneider RF, Zapf-longo C: $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HM-PAO for leukocyte labelling-experimental comparison with ^{111}In oxine in dogs. *Eur J Nucl Med* 13:353, 1987
- 11) Mock BH, Schauwecker DS, English D, Young KA, Wellman HN: In vivo Kinetics of Canine Leukocytes Labeled with Technetium-99m HM-PAO and Indium-111 Tropolonate. *J Nucl Med* 29:1246, 1988
- 12) Mortelmans L, Malbrain S, Stuyck J, De Backker C, Heynen MJ, Boogaerts M, De Roo M, Verbruggen A: In vitro and in vivo evaluation of granulocyte labeling with [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]d, 1-HM-PAO. *J Nucl Med* 30:2022, 1989
- 13) Kelbaek H, Linde J, Mielsen SL: Evaluation of a new leukocyte labeling procedure with $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO. *J Nucl Med* 14:621, 1988