

방사선의 의료적이용 및 전망

이 글은 1996년 일본아이소토프협회와 관련기관이 공동 개최한 '제22회 일본아이소토프·방사선 종합회의'에서 발표된 논문중 일부를 요약하여 연재중이며, 총4회중 두번째 내용임.

I. 방사성의약품에 대한 최근의 화제와 전망

방사성핵종(RI)을 구성원소로 하여 함유하는 방사성의약품은, 핵의학 진단에 사용되는 의약품으로 급속히 발전되어 왔다. 한편 X선 CT, MRI 등 다른 화상진단법의 진보와 보급은 핵의학진단 및 방사성의약품에 질적변화를 강력히 요구하게 되었다. 다시말해 형태진단에서 생리·생화학적 기능진단에의 변화이지만, 본래 이와같은 기능진단은 핵의학진단의 가장 특징적인 것으로, 그 능력을 충분히 발휘할 기회가 주어졌다고 생각된다. 그리고 새로운 방사성의약품 개발에는 그 동태·분포가 각각 대상으로 하는 기능을 반영하는 설계가 필수적이 된다.

본 강연에는 금년 6월 덴버에서 개최된 제 43회 미국 핵의학회(SNM)에서의 방사성의약품에 관한 최근의 화제를 소개하고, 아울러 앞으로의 방사성의약품의 전망에 대해서도 논하고자 한다.

이번의 SNM에서 특히 주목을 끈 것은, ^{99m}Tc 표식 트로페인유도체에 관한 두 연재였다. 하나는 AG Jones 등이 발표한 ^{99m}Tc -TECHNEPINE, 다른 하나는 HF Kung 등에 의한 99

^mTc -TRODAT-1. 양자는 킬레이트 部位를 도입한 트로판 유도체를 ^{99m}Tc 표식으로 한 것이지만, 전자가 원숭이를 사용한 동물실험 정도인데 반해 후자는 정상적인 건강인에게도 이미징을 실행하고 있기 때문에 주목도로는 ^{99m}Tc -TRODAT-1쪽이 보다 우세하였다.

중추신경 전달기능 진단은, 핵의학진단이 가장 그 특징을 살리는 분야이며, 알츠하이머 병이나 파킨슨 병 등의 뇌신경질환에 유효한 진단방법이다. 83년 Wagner 등이 "C-N-메틸 스피페론에 의한 도파민 D_2 수용체의 이미징에 성공한 이래, 각종 PET 방사성약제에 의한 신경전달 기능진단이 연구되어 큰 성과를 이루어 왔다. 이러한 것 중 보급성이 대폭적으로 향상하는 SPECT방사성약제에의 전개가 시도되어, 현재 벤조디아제핀 수용체의 ^{123}I 이오마제닐 또는 도파민 D_2 수용체의 ^{123}I -IBF 등이 개발에 성공하여 임상시험이 이루어지고 있다.

이 분야에 있어 현재 가장 활발하게 개발 경쟁이 전개되고 있는 것이, 시냅스의 도파민 트랜스포터를 이미징 하는 트로판유도체이다. 주로 파킨슨 병의 진단방법으로 기대되어, ^{123}I - β -CIT(2β -Carbomethoxy-3 β -(4-iodophenyl-tropane))을 비롯하여 몇가지 종류의

표식 트로판유도체가 이미 임상응용되어 “tropanewar”라는 표현마저 사용되고 있다. 한편 ^{123}I 보다 더욱 보급성에 뛰어난 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 에 의해 표식된 신경전달기능 진단약의 개발은 크게 기대되었지만 성공에는 이르지 못하였다. 이번에 가장 주목을 받고 있는 트로판유도체로 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 표식체가 얻어진 것은 방사성의약품 개발의 흐름 속에서 참으로 획기적인 것이었다.

너 뿐만 아니라 심장 등의 다른 영역에 있어서도 이번 성과는 큰 자극이 되어, 지금까지 PET방사성약제 또는 ^{123}I 표식 SPECT 방사성약제로 축적된 지식을 바탕으로 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 표식 방사성약제의 개발경쟁이 활발화될 것으로 생각된다. 보급성이 높은 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 방사성약제의 질이 보다 향상되면 PET나 ^{123}I 약제에 의한 SPECT보다도 더욱 큰 핵의학적 정보를 얻을 수 있다. 이런 것은 단순히 진단에 이바지할 뿐만 아니라 폭넓은 의료의 발전에 공헌하리라 기대하고 있다.

四方田 勇(Isamu Yomoda) - 일본 (주)제1RI연구소 연구부 畫像진단약 연구 제2그룹

II. MR장치의 최근의 진보와 앞으로의 동향

1946년 Bloch, Purcell 등에 의해 발견된 NMR(핵자기 共鳴)현상은 NM스펙트르로서 화학물의 구조해석에 널리 이용되어 왔다. 1973년 Lauterbur 등이 스펙트르로서 사용하는 균일한 자장에서 불균일 자장에 의해 MR 신호를 위치의 정보로서 신호강도를 대비하여 畫像化할 수 있음을 입증한 이래, 종래의 X선장치와 마찬가지로 임상에 응용하고자 하는 시도가 이루어져 왔다.

임상에서는 NMR감도가 가장 높고 체내에

가장 많이 존재하는 수소원자핵(프로톤)을 측정의 대상으로 하여, 주로 “물”을 畫像化하는 것이다. 또한 2테슬라(T) 이하의 자장과 파장 수미터의 전자파를 매체로 하고 있으므로 전리방사선과 같은 피폭의 염려가 없고, 非侵襲的인 이점을 가지고 있으므로 가장 적절한 기기로서 개발이 진행되어, 1980년 초에 각국에서 제품화되어 임상기기로 급속히 이용되기 시작하였다. 일본에서는 1982년에 도입된 이후 현재까지 약 14년 동안 약 2,700대의 보급을 보게 되었다.

MR장치는 파장 때문에 정확한 위상 정보가 조절될 수 있다는 점, 촬영면의 제약이 없다는 점, 데이터 수집에 기계적인 可動部가 없이 전자적으로 走査할 수 있다는 점 등으로 근년의 전자기술, 하드·소프트의 CPU기술 발전과 함께 이러한 특징을 살리는 개발이 이루어져 왔다. 고속촬영(EPI 등), MR엔지오그래피, 기능 이미지, 스펙트르/이미지 등으로 대표되는 각종 新規의 응용이 실용화되고, 이러한 것들을 실현하여 高畫質化를 기하기 위해 靜磁場, 傾斜磁場의 고성능화, 페이즈드어레이 코일을 비롯한 RF코일의 개량이 이루어져 왔다.

한편 임상장치로서의 기능을 추구함과 동시에 통상의 기기와 마찬가지로 보다 저렴한 가격, 조작성의 개량, 안전성의 향상, 설치의 간편화, 피검자의 쾌적성, 러닝코스트의 대폭적인 저감 등에 의한 경제성의 개선 등도 장치의 중요한 성능이 되었다. 이러한 관점에서 비교적 低磁場의 장치에 의한 수직자장 방식의 오픈갠트리를 가진 MR장치가 개발되어 보급하기 시작하였다. 또한 수직자장 방식의 오픈갠트리는 치료와 결부된 인터벤션(IVR) 기능의 가능성을 지닌 가장 적당한 구조이므로 현재 임상에의 적용도 개발중에 있다.

기능의 향상·고화질화는 S/N의 면에서 高磁場機가 유리한 경우가 많으며, 장치의 개발

은 초전도자석을 사용한 고자장이 중심이었으나, 현재는 각종 MRI기술의 개발에 의해 연구자석, 常電尊자석의 저자장에서도 평소의 임상에는 충분히 만족할 수 있는 화질을 얻을 수 있게 되었다. 앞으로는 단순한 기능 뿐만 아니라 앞에 말한 모든 성능에 의한 평가도 중요할 것이라 생각된다.

MR장치는 거의 프로톤 이외는 화상화될 수 없는 결점(경우에 따라 이점)을 갖지만, NMR현상 때문에 형태 이외에서 생리·대사 기능을 가시화 할 수 있기 때문에 종래의 형식이 달라질 가능성을 지니고 있다. 앞으로 임상에의 적용분야 연구와 하드 기술개발에 의해 한층 발전될 것이라 기대된다.

藤枝 邦美(Kunimi Fujieda) - 일본 (주)日立메디코 MRI사업부 기술부 부장

III. 重粒子線の 의료응용

방사선치료에 있어 최근의 화제는 중입자선, 특히 양자선이나 중이온 등의 고에너지重荷電입자선의 이용에 있다. 지금으로부터 정확히 50년전, 미국의 로버트·윌슨 박사는 고에너지 양자선을 치료에 사용하면 극히 이상적인 것임을 방사선의학회지에 발표하였다. 그러나 그의 논문에는 있는 것과 같은 이상적인 선량분포를 활용한 치료는 X선CT가 발명되어 보급되기까지는 실시되지 않았다.

고에너지 양자선의 선량분포 특징은 그 입사에너지에 따라 飛程이 결정되어 있고, 飛程 이상의 깊이에서는 거의 선량의 역할이 없다는 것이다. 양자선의 선량은 깊이와 함께 증가하며, 그 飛程終端部에 브래그피크를 형성한다. 중이온의 경우에도 그 물리적 선량분포는 양자선과 유사하지만, 편향거리와 飛程의 요동은 양자선의 경우보다 몇배나 적게 되어,

標的領域의 변동리에 날카롭게 내려앉아 인접한 정상적인 중요 장기에의 영향을 줄일 수가 있다. 그러나 분열에 의한 2차 입자의 역할이 선량분포의 집중성을 나쁘게 하는 수도 있다.

한편 생물학적 효과는 양자선의 경우 통상의 X선과 거의 다르지 않지만, 원자번호10 이하의 중이온의 경우에는 브래그피크 영역에서 선택적으로 RBE值가 높게 된다. 즉 이와같은 이온의 방사선 생물학적 효과는 플라토 영역에서는 低 LET방사선과 같은 정도의 효과로 방사선손상으로부터의 회복이나 수복이 일어나고, 브래그피크 영역에서는 生殘率이나 회복도 적게 되어 손상이 일어나는 용이함도 세포주기와는 관계가 없게 된다.

세계적으로는 현재 17 시설에서 양자선치료장치가 가동하며, 1개 시설에서 중이온선치료장치가 가동하고 있다. 또한 많은 연구소나 병원도 양자선이나 중이온선 치료에 관심을 나타내어 의료전용장치의 도입을 계획하고 있다. 적어도 7개의 새로운 양자선 치료장치와 2개의 중이온선 치료장치가 금세기중에 실현될 것 같다. 이 중에는 국립암센터의 양자선 치료장치, 兵庫縣의 중이온선 치료장치도 포함되어 있지만, 이밖에도 몇몇 일본의 대학이나 지방자치체에서 같은 장치의 도입을 고려하고 있다. 이와같은 일본상황에는 HIMAC의 성공이 상당한 영향이 끼치고 있는 것으로 생각된다.

방사선의학종합연구소에서는 중입자선 암치료장치(HIMAC)를 사용하여 1994년 6월부터 중이온 치료의 임상시행을 개시하였고, 탄소이온을 사용하여 현재까지 150명의 치료가 실시되었으며, 기대에 어긋나지 않는 감축을 얻고 있다. 현재 각부위별로 정한 Phase I/II 임상 프로토콜에 의거하여 하루 20명 이상의 환자치료를 계속하고 있다. 장치도 이 2년간 계획대로 매우 순조롭게 가동되고 있다.

HIMAC의 현황을 소개함과 동시에 호흡동기 조사나 1문 조사에 의한 3차원 성형조사 등의 장치 또는 조사기술의 고도화에 대해서도 보고한다.

河内清光(Kiyomitsu Kawaucki) - 일본 방사선의학 종합연구소 중입자치료센터 의료용 중입자물리·공학부 부장

IV. 양전자 CT의 최근의 진보와 전망

양전자 단층촬영장치(PET장치)는 생체에 투여한 양전자방출핵종의 분포를 단층화상으로 얻는 장치이다. X선 단층촬영장치(X선 CT)나 핵자기공명영상장치(MRI)가 주로 생체의 형태학적 이상을 검출하는데 대해, PET장치로는 생리학적, 생화학적인 정보를 얻을 수 있어, 다른 측정방법으로는 얻기가 어려운 여러 흥미 있는 정보를 얻을 수 있다.

PET장치는 통상 신틸레이션검출기를 원주상에 배열한 구조를 하고 있다. 검출시에는 환자를 검출기 링 안으로 배치하여 포지트론 방출핵종을 투여한다. 포지트론 방출핵종에서 방출된 포지트론은 방출위치 근처에서 소멸하여, 2본의 감마선을 정반대 방향으로 방출한다. PET는 통상 2본의 감마선을 원주상에 배열한 검출기로 검출하여, 동시계수를 실시하는 것에 의해 포지트론 방출핵종의 소멸방향을 결정하여 얻어진 데이터를 화상 재구성하여 단층화상을 작성하는 것을 원리로 삼는다. 얻어진 단층화상은 모델 해석에 의해 뇌혈류량 화상 등 定量性에 뛰어난 기능화상으로 전환된다.

최근의 PET장치의 발전은 눈부신 바가 있어 분석능은 평면내 体軸방향은 모두 4mm 정도가 실현되고 있다. 체축방향 시야는 20cm로서 63슬라이스가 동시에 얻게 되는 장치도

등장하고 있다. 또한 체축방향의 분해능이 향상하면 슬라이스當의 감도가 저하하기 때문에 셉터 없이 데이터를 수집하는 이른바 3차원 데이터수집(3D수집)이 개발되어, 종래의 방법에 비해 평균 5배 이상의 감도를 얻게 되어 있다. 컴퓨터는 매우 고속화되어 64비트의 단말기가 호스트 CPU에 사용되고 있는 것도 있어 1세대 전의 PET와 비교하면 수백배의 처리속도가 실현되어 있다. PET로는 이미션 데이터의 흡수보정이 정확히 이루어지기 때문에 定量性에 뛰어나지만, 이 흡수보정용 데이터(트랜스미션 데이터)는 별도로 수집해야 하므로 검사시간(환자 구속시간)이 길게 걸렸다. 최근 이러한 데이터를 동시에 수집하는 수법이 개발되어 定量性도 확인되고 있어 PET검사시간의 단축과 환자 고통의 경감이 기대된다.

종전의 PET장치는 연구목적이라는 인상이 강했지만 최근에는 클리니컬 PET라고 하여 실제로 임상용으로 이용하는 시설이 나타나고 있다. 그러나 PET용으로 사용하는 약제는 사이클로트론 없이는 제조할 수 없기 때문에, 고액의 비용과 많은 인원을 필요로 한다는 것이 PET보급의 장애가 되고 있다. PET약제 중의 FDG는 腫瘍 검사약제로 높은 평가를 받고 있어, 몇 군데 고도의 선진 의료 시설에서 검사가 이루어지고 있지만, 반감기가 120분으로 비교적 길기 때문에 만약 약제 제조업자가 이것을 공급하여 보험으로 적용이 되면, PET는 일약 가까운 존재가 될 것이다. 또한 값싼 PET로서 최근 화제가 되어 있는 Spect뿐 아니라 PET도 가능한 2헤드 감마카메라의 보급을 촉진하고 FDG를 사용한 PET검사가 널리 이루어질 것을 기대한다.

天野 昌治(Masaharu Amano - 일본 (주)島津제작소 의료용기술부 계장주사

V. 싱글포턴 CT의 최근발전과 전망

- 트랜스미션 CT에 의한 定量化 -

1. 머리말

핵의학진단은 체내에 미량의 방사성동위원소(RI)의약품을 주사한후, 장기에 축적된 RI에서 방출된 감마선을 2차원 검출기로 포착하여 화상화함으로써 진단한다. RI의 축적량에서 장기의 기능 그 자체를 진단할 수 있기 때문에 X선CT와 같이 장기의 형태와 세포의 변화를 포착하는 진단방법과 함께 이용하는 것에 의해 임상적으로 매우 유용한 정보를 얻을 수 있다. 싱글포턴CT는 감마선 검출기를 몸 둘레에 회전함으로써 신체의 단층상을 작성하는 것이 가능한 핵의학진단장치이다.

2. 핵의학진단의 정량화

핵의학진단에서는 장기내에 들어간 RI의 양에서 장기의 기능을 정량적으로 구할 수 있다. 그러나 단층상에서는 장기에서 방출된 감마선이 체내에서 산란이나 흡수에 의해 영향을 받는다. 이 영향을 제거하여 올바르게 정량적인 진단을 하기 위해서는 산란과 흡수를 정확히 補正하는 것이 중요하다.

3. 산란선 보정

감마선의 산란보정은 이전부터 2에너지 원도法, 3에너지 원도法 등 여러가지 방법이 시도되고 있다. 이 산란은 체내의 장기분포의 영향을 받기 위해 단면 안에서는 균일하지 않아 위치에 따라 보정량을 정확히 구하는 방법이 바람직하다. 3에너지 원도法은 위치에

의해 보정량을 정확히 측정할 수 있는 뛰어난 방법이다.

4. 트랜스미션 CT에 의한 흡수보정

장기에 모인 RI에서 방출되는 감마선은 일부가 체내에서 흡수되기 때문에 싱글포턴 CT에 의해 단층상을 작성할 경우 중심부의 측정치가 낮아지게 된다. 종래에는 이 흡수량을 체내가 균일의 물체(물)라고 가정하여 보정하는 것이 일반적이었지만, 심장(심근)에 있어서는 폐 등의 주위에 있는 장기의 영향 때문에 이 가정은 성립되지 않는다. 일반적으로 감마선의 흡수량은 신체의 크기나 체내의 장기의 모양에 의해 영향을 받기 때문에 올바른 RI의 단층상을 얻기 위해서는 체내의 장기에 의한 흡수분포를 별도로 측정할 필요가 있다.

트랜스미션(투과)CT라 부르는 방법은 체외에 RI선원을 두고 신체를 똑바로 검출기에 향하게 하여 RI에서 나오는 감마선이 신체에 흡수된 양을 측정하여 흡수분포의 단층상을 작성하는 것이다. 이 방법에 의하여 실제로 진단하는 환자에 대응한 올바른 흡수보정량을 측정할 수가 있다.

5. 결 론

싱글포턴 CT는 올바른 산란·흡수보정에 의해 정량적인 진단을 실시함으로써 종전보다도 더욱 임상적 비상에 유용한 진단정보를 제공하는 것이 가능하다.

松井 進(Susumu Matsui) - 일본 (주)東芝 那須공장
의료기기 제2기술부 소프트 제2담당참사