

## [Tc-99m]TRODAT-1과 [I-123]IPT SPECT를 이용한 도파민 운반체의 영상화 및 정량분석 비교

연세대학교 진단방사선과학교실\*, 울산대학교 서울중앙병원 핵의학과<sup>†</sup>, 경기대학교 물리학과<sup>‡</sup>

김희중\* · 봉정균\*·<sup>†</sup> · 이희경<sup>‡</sup>

= Abstract =

### Comparison Studies of SPECT Dopamine Transporter Imaging and Noninvasive Quantification using [Tc-99m]TRODAT-1 and [I-123]IPT

Hee-Joung Kim, Ph.D.\* , Jung-Kyun Bong, M.S.\*<sup>†</sup> and Hee Kyung Lee, M.D.<sup>‡</sup>

*Department of Radiology, Yonsei University\**, *Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center,*  
*University of Ulsan <sup>†</sup>, Department of Physics, Kyonggi University <sup>‡</sup> Seoul, Korea*

The SPECT radiopharmaceuticals labeled with I-123 for dopamine transporter imaging have been used to measure dopamine transporters in patients with movement disorders. However, a cyclotron produced I-123 limits its availability and ease of use as a radioisotope to be labeled with pharmaceuticals in routine clinical diagnostic procedures. Recently, new radiopharmaceuticals for Tc-99m which has optimal characteristic for SPECT imaging have been developed to overcome the limits of using I-123. The purpose of this study was to compare the quality of [Tc-99m]TRODAT-1 with [I-123]IPT SPECT data and then to evaluate the usefulness of [Tc-99m]TRODAT-1 SPECT by using three noninvasive simplified quantitative methods. TRODAT-1 labeled with Tc-99m( $15.93 \pm 0.82$  mCi) and IPT labeled with I-123( $6.60 \pm 0.11$  mCi) were injected into five normal controls. Dynamic [Tc-99m]TRODAT-1 SPECT scans of brain were performed for 10 minutes each over 180 minutes, and for 20 minutes at 4 hrs and 5 hrs. [I-123]IPT SPECT scans were performed for 5 minutes each over 120 minutes. Time activity curves were generated for the left basal ganglia(LBG), right basal ganglia(RBG), and occipital cortex(OCC). Dopamine transporter parameters were obtained using (BG-OCC)/OCC, graphical method( $R_v$ ), and area ratio method( $R_A$ ). TRODAT-1 and IPT SPECT imaging showed high uptake at the level of the basal ganglia. (BG-OCC)/OCC ratios for TRODAT-1 and IPT were  $0.80 \pm 0.14$ , and  $3.22 \pm 0.81$ ,  $R_v$ s were  $0.62 \pm 0.12$ , and  $2.30 \pm 0.35$ , and  $R_A$ s were  $0.37 \pm 0.08$  and  $1.73 \pm 0.31$ , respectively. In conclusion, further improvement of [Tc-99m]TRODAT-1 imaging characteristics may be required to estimate the dopamine transporter concentrations in human brains although it shows clear BG localization. (Korean J Nucl Med 1998;32:10-9)

**Key Words:** [Tc-99m]TRODAT-1, [I-123]IPT, SPECT Quantitation

책임저자: 김희중, 서울시 서대문구 신촌동 134, 120-752, 연세대학교 의과대학 진단방사선과  
Tel: (02) 361-5753, Fax: (02) 361-5753, E-mail: hjkim5@bubble.yonsei.ac.kr

※ 이 연구는 일부 아산생명과학연구소 연구비지원(97-127)과 일부 연세대학교 학술연구비지원(97)으로 이루어졌음.

## 서 론

최근들어 PET와 SPECT용 도파민 수용체 또는 운반체 영상을 위한 방사성의약품들이 많이 개발되고 있다<sup>1-4)</sup>. 이러한 방사성의약품의 개발은 파킨슨병, 헌팅턴무도병, 뚜렛증상과 같은 운동장애와 신경정신질환을 연구하는데 유용하게 사용되어왔다<sup>5-9)</sup>. 이들중 특히 운동장애질환과 관련된 도파민운반체의 영상화를 위한 PET 방사배위자로는 [<sup>11</sup>C]cocaine, [<sup>11</sup>C]RTI-55( $\beta$ -CIT), [<sup>11</sup>C]WIN 35428 등이 개발되었다<sup>10-12)</sup>. 또한 SPECT용 방사배위자는 [<sup>123</sup>I]RTI-55( $\beta$ -CIT)와 [<sup>123</sup>I]IPT가 개발되어 최근 기초 및 임상응용연구가 활발하게 연구되고 있다<sup>5-7)</sup>.

PET을 이용한 도파민 운반체 영상은 PET에서 사용할 수 있는 방사성동위원소 C-11 또는 F-18을 생산하기 위해 PET와 함께 소형 사이클로트론이 현장 가까이에서 설치되어 있어야 한다. SPECT 도파민 운반체 영상을 위해 주로 쓰여온 동위원소 I-123은 PET 동위원소에 비해 반감기가 비교적 길어 현장 사이클로트론을 요구하지는 않지만, 국내에서는 사이클로트론을 이용해 대부분 일주일에 한번 생산하며 이는 일주일에 한번밖에 검사할 수 없다는 것을 의미한다. 이는 환자들에게 매우 불편하며 사이클로트론을 이용하여 생산된 I-123을 사용하므로 검사수가 매우 높은 편이다. 위의 문제가 해결된다해도 I-123에 포함되는 고에너지 성분 때문에 발생하는 산란과 조준기 격벽통과는 영상의 질을 떨어뜨림은 물론 정량분석을 매우 어렵게한다<sup>13)</sup>. 이러한 단점들을 개선하기위하여 도파민 운반체 영상을 위한 동위원소로 Tc-99m을 사용하기위한 많은 연구가 진행되어왔고 최근에 [Tc-99m]TRODAT-1<sup>14, 15)</sup>과 [Tc-99m]TECHNEPINE<sup>16)</sup>을 이용한 도파민운반체의 영상화에 성공한 결과가 보고되었다. Tc-99m을 사용한 도파민 운반체 영상은 사이클로트론을 사용하지 않고, SPECT 영상에 아주 적합할 뿐만아니라, 언제나 이용할 수 있다는 장점을 갖는다.

본 연구에서는 새로이 개발된 [Tc-99m]TRODAT-1을 이용하여 SPECT 영상을 획득하여 이미 특성이 좋은 도파민 운반체 방사배위자로 보고된 [I-123]

IPT SPECT 영상<sup>17-20)</sup>과 비교하여 [Tc-99m] TRODAT-1의 영상 특성을 알아보는 것이다. 도파민 운반체 데이터 분석을 위해 혈액입력합수가 사용되지않는 일반적으로 단순화된 세 개의 정량분석방법, 즉, 특이결합비율방법, 그래픽방법, 면적비율방법<sup>21-24)</sup>을 이용하여 [Tc-99m]TRODAT-1과 [I-123]IPT SPECT에서 획득한 데이터를 비교분석하여 [Tc-99m]TRODAT-1 SPECT의 유용성을 알아보았다.

## 대상 및 방법

### 1. 표지방법

#### 1) [Tc-99m]TRODAT-1 표지방법

TRODAT-1과 Tc-99m을 이용하여 [Tc-99m]TRODAT-1(Fig. 1)으로 표지하는 과정은 다음과 같다. 에탄올 1.95 ml와 2N HCl 0.05 ml를 살균처리된 빈 유리병안에서 섞는다. 혼합용액의 0.1 ml를 TRODAT-1 반응 유리병에 넣는다. 2N HCl 0.2 ml를 반응 유리병에 더한다. SnCl<sub>2</sub>/glucoheptonate 0.8-1.2ml를 반응 유리병에 더한다. 여기서, 중요한 점은 SnCl<sub>2</sub>/glucoheptonate 양이 Tc-99m 부피를 좌우한다는 것이다. 0.05M EDTA 0.05ml를 반응 유리병에 넣는다. <sup>99</sup>Mo-<sup>99m</sup>Tc 발생기로부터 첫 용출후 24시간이 지난 Tc-99m을 선량측정기를 이용하여 측정하여 30 mCi/0.3ml를 반응 유리병에 넣는다. Tc-99m을 넣은 후 살균처리하기위해 내압증기멸균기안에 넣고 121℃에서 30 min 동안 멸균한다. 실온에서 반응 유리병을 식힌 후, PH를 중화시키기 위하여 sodium phosphate 0.4 ml를 정도관리하기전 마지막으로 반응 유리병에 더한다.

#### 2) [Tc-99m]TRODAT-1 정도관리

1:1로 섞은 에틸아세테이트와 핵산 용액 1.0 ml를 포화된 NaHCO<sub>3</sub> 1 ml와 시험관에서 혼합한다. 그 위에 반응 유리병으로부터 50  $\mu$ l를 꺼내어 더한다. 30초동안 잘 섞이도록 흔들어준다. 시험관안 건본의 상층과 하층을 파스테르 파이펫을 이용하여 분리한다. 상층과 하층에서 각각 0.3 ml를 꺼내어 계수하기 위해 다른 시험관에 넣는다. 다음식을 이용하여 방사화학적 순도를 계산한다.

$$\% \text{ Technetium Tc-99m TRODAT-1} = \frac{A_i}{A_i + A_b} \times 100$$

여기서,  $A_i$ 는 상층의 방사능농도이고,  $A_b$ 는 하층의 방사능농도이다.

3) [I-123]IPT 표지방법과 정도관리

Sn-IPT와 I-123을 이용 [I-123]IPT(Fig. 1)를 만드는 과정은 TRODAT-1과 Tc-99m을 이용하여 [Tc-99m]TRODAT-1으로 표지하는 과정보다 다소 복잡하지만 표지방법과 정도관리 방법이 이미 자세하게 보고되었다<sup>20)</sup>.

2. 연구대상

정상인 5명(평균나이 37±7)이 TRODAT-1과 IPT 연구에 참가하였다. 정상인 5명중 1명은 남자, 4명은 여자였으며, 건강상태는 모두 양호하였다.

3. 동적 SPECT 데이터 획득

1) 동적 [Tc-99m]TRODAT-1 SPECT 데이터 획득

TRODAT-1과 표지된 Tc-99m은 <sup>99</sup>Mo-<sup>99m</sup>Tc 발

생기(Mallinkrodt generator)를 이용착유하였다. SPECT 촬영전 환자를 테이블에 누인후 3-way stopcock으로 된 catheter를 환자의 ante-brachial vein에 연결 후 한편에 약 10ml의 생리식염수를 연결하였다. 대상자에게 [Tc-99m]TRODAT-1(15.93±0.82 mCi)를 순간 정맥주사한 후 Tc-99m이 주사기에 남지 않도록 생리식염수로 다시 주사하였다. 동적 SPECT 데이터는 환자에게 주사시작과 동시에 저에너지 고해상도 조준기를 장착한 삼중헤드 SPECT 카메라(Triad 88 또는 Triad XLT, Trionix Research Lab, Twinsburg, OH)를 이용하여 얻었다. 10분간격으로 3시간동안 동적 SPECT 데이터를 획득하였고, 일부는 4시간과 5시간에 20분씩 추가 데이터를 획득하였다. 데이터 획득을 위한 매개변수는 13.5 cm의 회전반경, 140 keV 중심 20% 에너지 식별영역, 120개의 투사각이었다. 그리고, Triad 88은 화소크기 3.56mm인 128×64 매트릭스, Triad XLT는 확대율 1.4를 이용 화소크기 3.2 mm인 128×128 매트릭스, 그리고 Triad 88은 연속획득, Triad XLT는 단계별 획득이었다.

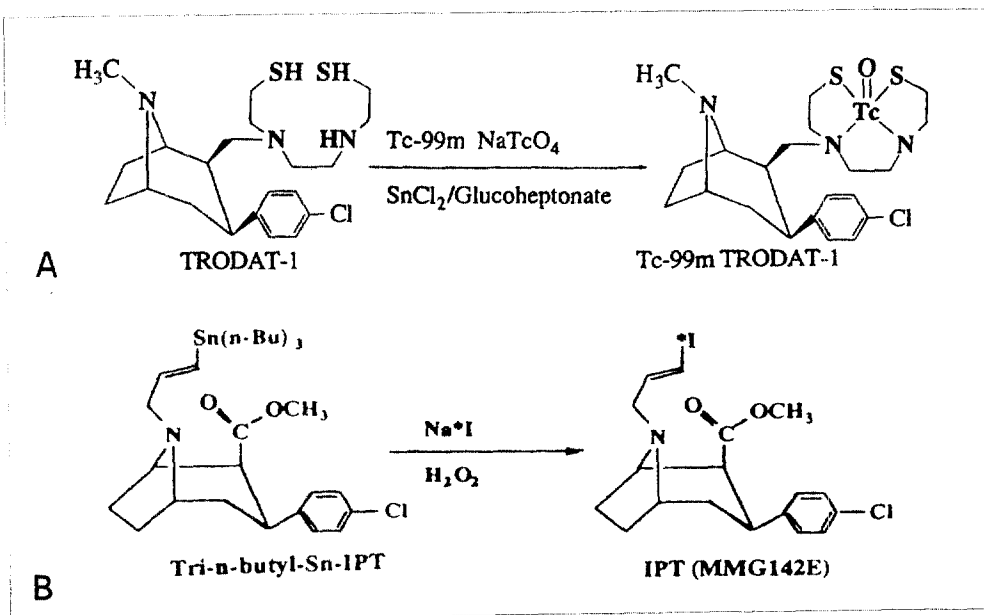


Fig. 1. The chemical structures of [Tc-99m]TRODAT-1 (A) and [I-123]IPT (B).

## 2) 동적 [I-123]IPT SPECT 데이터 획득

IPT SPECT 촬영 하루전 모든 대상에게 갑상선 보호를 위해 약 150 mg의 Lugol 용액을 하루에 3회로 나누어 약 20 ml의 물에 타마시게 하였다. SPECT 촬영전 환자를 테이블에 누인후 3-way stopcock으로 된 catheter를 환자의 ante-brachial vein에 연결후 한편에 약 10ml의 생리식염수를 연결하였다. IPT SPECT 데이터 획득을 위해 대상자에게 [I-123]IPT( $6.60 \pm 0.11$ mCi)를 순간 정맥주사한 후 TRODAT-1 SPECT 데이터 획득시와 같이 I-123이 남지 않도록 생리식염수로 다시 주사하였다. 동적 SPECT 데이터 획득 역시 환자에게 주사시작과 동시에 중간 에너지용 조준기를 장착한 후 삼중헤드 SPECT 카메라를 이용하여 얻었다. SPECT 데이터는 5분간격으로 2시간동안 얻었고, 데이터 획득을 위한 매개변수는 159 keV 중심 20% 에너지 식별영역을 사용한 것을 제외하고는 TRODAT-1 SPECT 데이터 획득시와 동일하였다.

## 4. 데이터 분석

영상들을 재구성하기전 노이즈를 줄이기 위하여 TRODAT-1은 매 10분 간격으로 얻은 18 단위영상 데이터를 2단위영상씩 더하여 20분 영상을 매 10분 간격으로 IPT는 매 5분 간격으로 얻은 24 단위영상 데이터를 2단위영상씩 더하여 10분 영상을 매 5분 간격으로 촬영한 것으로 만들었다. 이들 영상은 차단주파수 0.75 cycles/cm를 적용한 Hamming 필터를 이용하여 재구성하였다. 재구성된 영상들은 뇌의 내부가 균일한 조직으로 이루어졌다고 가정하여 Chang의 감쇠보정방법<sup>25)</sup>을 이용하여 Tc-99m 감쇠보정에 대해 감쇠상수  $\mu=0.12\text{cm}^{-1}$ 를 적용하였고, I-123에 대해서는 감쇠상수  $\mu=0.11\text{cm}^{-1}$ 를 이용하여 Tc-99m과 I-123 감쇠에 대한 보정을 하였다. 비교적 뇌의 경계부분이 명확한 영상중 하나를 선택하여 AC-PC(anterior commissure-posterior commissure)선을 따라 뇌기저에 평행하게 횡단영상을 재구성하였다. 관심영역 평균값은 좌선조체(LBG), 우선조체(RBG), 그리고 후두엽(OCC)에서 얻었다. 관심영역의 평균값은 영상을 얻은 시간과 주사한 동위원

소농도를 이용 counts/min/mCi/voxel 단위로 규격화한후 LBG, RBG, 그리고 OCC에 대한 시간방사능곡선을 얻었다.

위의 시간 방사능곡선을 이용하여 자세하게 보고된 정량분석 방법<sup>21-24, 27-32)</sup>으로  $R_v(V_3/V_2$  또는  $k_3/k_2)$ 는 다선형회귀분석으로 각 변수들을 구한 후 얻었고  $R_A$  비는 측정된 특이결합과 비특이결합의 방사능곡선에 대한 면적의 비율로 구하였으며 여러 시간대에서(BG-OCC)/OCC 값들을 구하였다. 또한 각 정량분석방법으로 얻은  $R_v$ ,  $R_A$ ,(BG-OCC)/OCC를 각 시간대별로 구하여 평형상태를 알아보았다.

## 결 과

### 1. TRODAT-1과 IPT표지효율

TRODAT-1과 IPT에 대한 평균 표지효율은 각각  $95.64 \pm 4.15\%$ 와  $94.10 \pm 4.21\%$ 로 매우 우수하였다.

### 2. TRODAT-1과 IPT 영상의 정성적 결과

[Tc-99m]TRODAT-1은 혈뇌장벽(blood brain barrier)을 쉽게 통과하고 도파민 운반체가 풍부한 선조체(striatum)에 축적되는 반면 도파민 운반체가 거의 없는 후두엽(occipital lobe)에는 혈류의 공급을 나타내는 초기에 축적하였다가 시간이 지남에따라 씻겨나감을 볼수 있다(Fig. 2A). 선조체에서의 TRODAT-1은 30-50분 사이에 정점에 달했다가 시간이 지남에따라 서서히 씻겨나감을 볼수 있는 반면 후두엽에서의 TRODAT-1은 주사하자마자 정점에 도달했다가 급격히 씻겨나가 약 2시간이 지나면 거의 배후방사능에 가깝게 되는 것을 볼수 있다. [I-123]IPT는 이미 발포된 바와같이<sup>20)</sup> 혈뇌장벽을 쉽게 통과하고 도파민 운반체가 풍부한 선조체에 TRODAT-1보다 더 많이 축적되며 도파민 운반체가 거의 없는 후두엽에는 혈류의 공급을 나타내는 초기에 축적하였다가 시간이 지남에 따라 더욱 빨리 씻겨나감을 볼수 있다(Fig. 2B). 선조체에서의 IPT는 5-10분 사이에 정점에 달했다가 시간이 지남에따라 서서히 씻겨나감을 볼수 있는 반면 후두엽에서의 IPT는 TRODAT-1과 마찬가지로 주사하자마자 정점에 도달했다가 급격히 씻겨나가 약 40분이 지나면 거의

**Fig. 2.** Radioactivity distribution of [Tc-99m]TRODAT-1 after injection of 15.39 mCi (569.43MBq) in a 42-yr-old female for normal control (A), and [I-123]IPT after injection of 6.97 mCi(257.89 MBq) in the same subject (B). Acquisitions were obtained for 10 minutes each with the Trionix triple head SPECT camera over 3 hrs for A, and for 5 minutes each over 2 hrs for B. The reconstructed images were reoriented so that the AC-PC line corresponded to the transaxial axis of the dataset.

배후방사능에 가깝게 되는 것을 볼 수 있다. 정성적 관찰에 의하면 선조체나 후두엽에서의 약역학은 TRODAT-1이 IPT에 비해 매우 느린 것을 볼 수 있으며 임상환경에서 의미있는 값을 얻기 위해 또는 평형상태에 도달하기 위해 TRODAT-1은 더 긴 시간을 요하게 될 것이다. 전반적으로 TRODAT-1의 선조체와 후두엽 대조도 또는 영상의 질이 IPT에 비해 매우 떨어지는 것을 볼 수 있다(Fig. 2).

### 3. TRODAT-1과 IPT 영상의 정량적 결과

TRODAT-1과 IPT SPECT 데이터의 시간 방사능 곡선(Figs. 3A, 3B)은 선조체의 TRODAT-1은 서서히 증가해 약 40분경에 정점에 도달했다가 서서히 씻겨나가는 것에 비해 IPT는 주사후 5분에 정점에 도달했다가 TRODAT-1보다는 약간 빠르게 씻겨나

가는 것을 볼 수 있다. 반면 후두엽에서의 TRODAT-1은 주사후 즉시 정점에 도달했다가 180분까지 계속 씻겨나가는 반면 IPT는 주사후 즉시 정점에 도달했다가 급격히 씻겨나간후 약 50분 후부터는 서서히 씻겨나가는 것을 볼 수 있다. 특이결합비율 분석(BG-OCC)/OCC은(Figs. 2B, 3B) TRODAT-1의 경우 30분이후부터 180분까지 계속 증가하여 180분에는 약 0.6의 값을 갖는 반면 I-123은 주사후 계속 증가하여 약 105분에 정점에 도달하는 것을 보여주고 약 4.0의 값을 갖는 것을 볼 수 있다. 이는 영상에서 정성적으로 보았던(Figs. 2A, 2B)것이나 시간방사능곡선에서(Figs. 3A, 4A) 보였던 것을 잘 반영한다. 특이결합비율 분석방법으로 구한 IPT에 대한 115분(BG-OCC)/OCC 비율은  $3.22 \pm 0.81$ 이었고 TRODAT-1에 대한 120분(BG-OCC)/OCC는 0.80

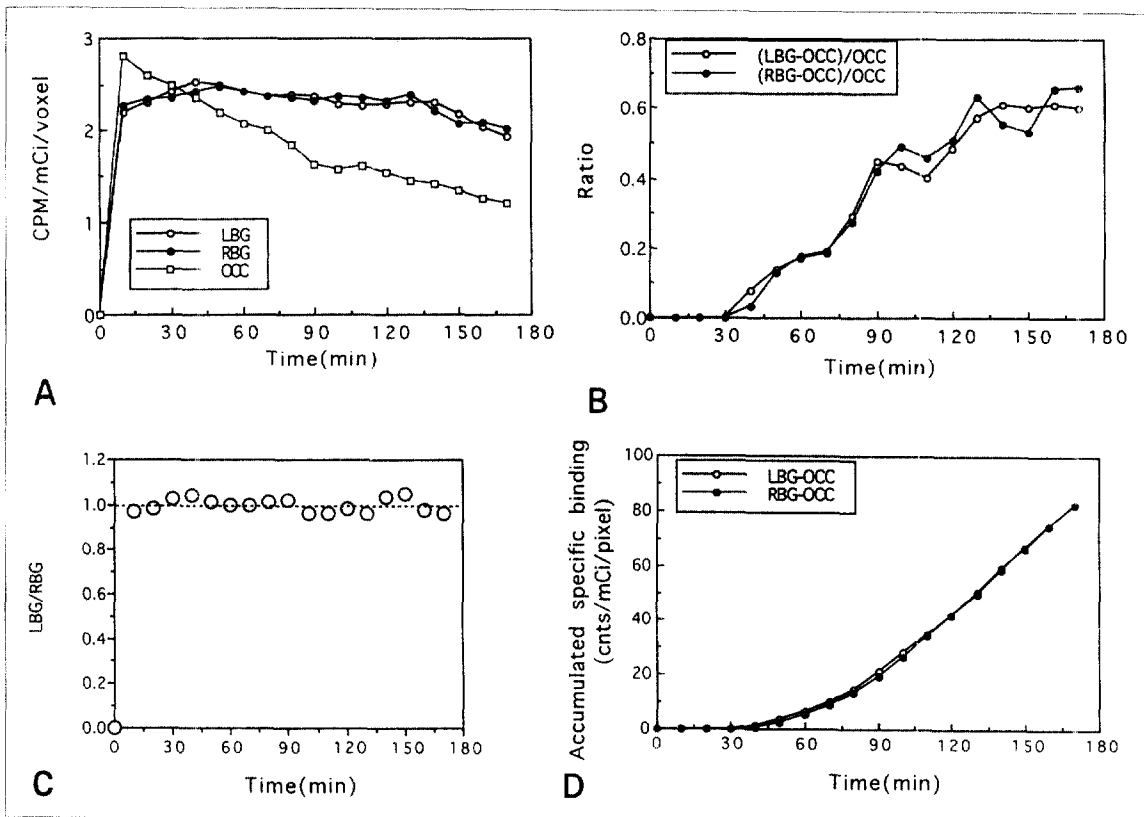


Fig. 3. TRODAT-1 time activity curves for a normal control(Figure 2A). (A)basal ganglia and occipital lobe curves, (B) specific binding to non-specific binding ratios(basal ganglia-occipital cortex)/occipital cortex, (C) left basal ganglia to right basal ganglia ratios, and (D) accumulated specific binding curves used for computing area ratio method( $R_A$ ).

$\pm 0.14$ 이었다. TRODAT-1의 특이결합 비율은 IPT의 그것보다 현저히 낮은 값을 알 수 있다. 정상인에서의 좌우 선조체에 대한 축적은 TRODAT-1이나 IPT 둘다 매우 대칭적임을 알 수 있다(Figs. 3C, 4C). 특이결합과 비특이결합의 방사능 곡선에 대한 면적비율을 이용한 분석방법( $R_A$ )을 이용하기 위해 시간에 따라 적분한 것은 TRODAT-1이 IPT에 비해 값이 매우 적고 선형성도 다소 떨어지는 것을 볼 수 있다. 특이결합과 비특이결합의 방사능곡선에 대한 면적비율을 이용하여 구한  $R_A$ 는 IPT에 대해  $1.73 \pm 0.31$ 이었고, TRODAT-1에 대해  $0.37 \pm 0.08$ 이었다. 대신 회귀분석방법을 이용하여 구한 그래픽분석방법의  $a/a'$ 는<sup>21, 23)</sup> IPT에 대해  $3.30 \pm 0.32$ 이었고, TRODAT-

1에 대해  $1.62 \pm 0.12$ 이었다. 평형분포체적(equilibrium distribution volume, EDV)에 관련이 있는  $a/a'$ 를 이용하여 구한  $R_V$  값은 IPT에 대해  $2.30 \pm 0.32$ 이었고, TRODAT-1에 대해  $0.62 \pm 0.12$ 이었다.

### 고찰

TRODAT-1 도파민 운반체 영상은 IPT 도파민 운반체 영상보다(Fig. 2) 선조체/후두엽의 비, 즉, 대조도가 낮아서 아주 깨끗한 영상을 보여주지는 않았다. 이것은 TRODAT-1의 후두엽에 대한 방사능 농도의 제거가 IPT의 후두엽에 대한 방사능 농도의 제거와 거의 비슷하게 시작하지만, IPT의 후두엽에 대

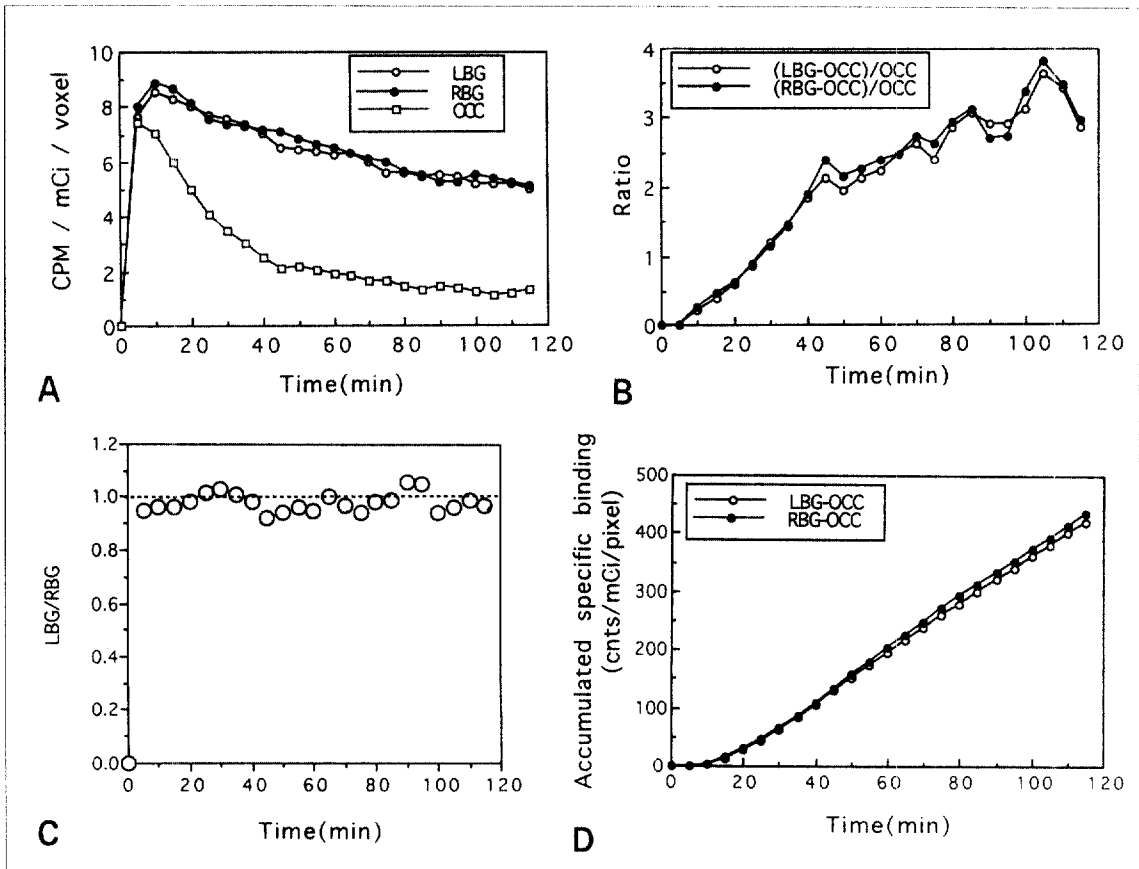


Fig. 4. IPT time activity curves for a normal control(Figure 2B). (A)basal ganglia and occipital lobe curves, (B) specific binding to non-specific binding ratios(basal ganglia-occipital cortex)/occipital cortex, (C) left basal ganglia to right basal ganglia ratios, and (D) accumulated specific binding curves used for computing area ratio method( $R_A$ ).

한 방사능 농도의 제거보다 TRODAT-1의 후두엽에 대한 방사능의 농도 제거가 더 느리기 때문이라고 생각된다. 즉, 후두엽에서 볼 수 있듯이 TRODAT-1이 IPT보다 비특이 결합의 영향이 더 큰 것을 볼 수 있다. 그러나, TRODAT-1을 이용한 도파민 운반체 영상이 IPT 도파민 운반체 영상보다 영상의 질이 낮을 지라도, [Tc-99m]TRODAT-1은 혈뇌장벽을 통과하여 선조체 부위에 국소적으로 축적된다는 것을 분명하게 보여주고 있다(Fig. 2). 이는 Tc-99m으로 표지된 TRODAT-1이 도파민 운반체 영상에 응용될 수 있다는 가능성을 제시하는 것이다.

두 방사배위자의 데이터를 비교하기 위해 정량분석방법을 이용하였다. 이런 도파민 운반체 데이터를 정량분석하는데는 여러 가지 기술적인 어려움이 따르고, 그 중 혈액입력함수를 얻기 위해 짧은 시간동안 많은 혈액들을 분석하는 것은 많은 노력과 시간 뿐만 아니라 필요한 장비를 갖춘 시설도 필요로 한다. 본 연구에서 이러한 제한 사항을 피하기 위해 입력함수가 사용되지 않는 일반적으로 단순화된 분석방법들, 즉, 특이결합비율 분석방법, 그래픽 분석방법, 면적비율 분석방법을 사용하여 IPT와 TRODAT-1 SPECT 데이터를 비교분석하였다. IPT와 TRODAT-1 SPECT 데이터를 이용한 세 정량분석방법들에 대해 IPT가 TRODAT-1보다 높은 값을 보여주었다. 이것은 IPT가 TRODAT-1보다 도파민 운반체를 측정하는데 더 우수하다는 것을 보여준다. TRODAT-1이 IPT보다 낮은 값을 가진 것은 도파민 운반체에 관련되지 않은 요소들, 즉, 주변제거 또는 뇌조직에 대한 비특이결합 등에 영향을 많이 받기 때문이라고 분석된다. 그러나, IPT와 TRODAT-1이 절대양에서는 차이가 나지만, TRODAT-1이 각 정량분석방법들에 대한 결과에서 볼 수 있듯이 도파민 운반체에 대한 측정값을 보여주고 있으므로, TRODAT-1이 도파민 운반체를 측정하는데 있어서의 유용성은 더욱 연구되어야 할 과제이다. 특히 임상적의미를 시험하기 위해서는 TRODAT-1과 IPT를 비교하는 것 못지 않게 중요한 것이 TRODAT-1을 사용하여 환자군과 정상군이 위의 세 분석방법 모두 또는 일부에 의해 분명하게 구별되는가 하는 것이다. 본 연구에서는 정상인만이 참가하였지만 TRODAT-1을 이

용한 정상인과 환자연구는 앞으로 계속 연구되어야 할 과제이다.

## 결 론

그동안 널리 사용되어온 동위원소 I-123을 이용한 표지화합물은 싸이클로트론을 이용하여 생산하기 때문에 고가이며 국내에서는 일주일에 한번밖에 쓸수 없다는 큰 제한이 있었다. 더욱이 I-123에 포함된 고에너지 성분에 의해 영상의 질이 떨어지고 정량 분석 하는데 어려움이 많았다. 이런 단점을 개선하기 위해 핵의학 분야에서 가장 널리 사용하고 있으며 가장 특성이 좋은 동위원소 Tc-99m으로 표지할 수 있는 TRODAT-1 추적자가 새로 개발되었다. 본 연구에서는 새로 개발된 TRODAT-1이 도파민 운반체를 영상화하는데 얼마나 유용한가를 IPT와 비교 연구하였다. TRODAT-1영상특성은 IPT 영상특성보다 정성적으로나 정량적으로 매우 떨어지지만, 혈뇌장벽을 통과하여 선조체에 특이결합하며 시간이 지날수록 특이결합대 비특이결합 비율이 증가하였다. 임상에서의 TRODAT-1 유용성을 평가하기 위해서는 정상인과 환자의 비교연구가 이루어져야 할 것이다.

## 감사의 글

본 연구를 위해 SPECT 동적 영상획득과 영상재구성 및 관심영역을 이용한 영상분석을 도운 남기표, I-123을 공급한 원자력연구소 서용섭 님들께 감사사를 드립니다.

## 참 고 문 헌

- 1) Aquilonius SM, Bergstrom K, Eckernas SA, Hartvig P, Leenders KL, Lundquist H, Antoni G, Gee A, Rimland A, Uhlin J: In vivo evaluation of striatal dopamine reuptake sites using  $^{11}\text{C}$ -nomifensine and positron emission tomography. *Acta Neurol Scand* 1987;76:283-287
- 2) Kilbourn MR: In vivo binding of [ $^{18}\text{F}$ ]GBR 13119 to the brain dopamine uptake system. *Life Sci* 1988;42:1347-1351
- 3) Fowler JS, Volkow ND, Wolf AP, Dewey SL,



- Schlyer DJ, Macgregor RR, Hitzemann R, Logan J, Bendriem B, Gatley SJ: Mapping cocaine-binding sites in human and baboon brain in vivo. *Synapse* 1989;4:371-377
- 4) Wong DF, Yung B, Dannals R, Shaya EK, Ravert HT, Chen CA, Chan B, Folio T, Scheffel U, Ricaurte GA: In vivo imaging of baboon and human dopamine transporters by positron emission tomography using [<sup>11</sup>C]WIN 35428. *Synapse* 1993;15:130-142
- 5) Malison RT, McDougle CJ, Van Pyck CH, Scahill L, Baldwin RM, Seibyl JP, Price LH, Leck JF, Innis RB: [<sup>123</sup>I]β-CIT SPECT imaging of striatal dopamine transporter binding in Tourette's disorder. *AM J Psychiatry* 1995;152:1359-1361
- 6) Kim SE, Lee WY, Chi DY, Choe YS, Lee KH, Choi Y, Oh SJ, Kim B-T: SPECT imaging of dopamine transporter with [I-123]β-CIT: a potential clinical tool in Parkinson's disease. *Kor J Nucl Med* 1996;30:19-34
- 7) Kim H-J, Im J-H, Yang S-O, Ryu JS, Choi YY, Lee M-C, Lee HK: [I-123]IPT SPECT dopamine reuptake site Imaging: differences in normal controls and Parkinson's patients by semiquantitative analysis methods. *Korean J Nucl Med* 1996; 30:35-46
- 8) Cordes M, Henkes H, Laudahn D, Brau H, Kramp W, Girke W, Hierholzer J, Eichstadt H, Felix R: Initial experience with SPECT examinations using [I-123]IBZM as a D2-dopamine receptor antagonist in Parkinson's disease. *Eur J Radiol* 1991; 12:182-186
- 9) Lamuluma V, KuiKKa JT, Soinine H, Bergstorm K, Lansimies E, RieKKinen P: Imaging of D2 dopamine receptors of patients with Parkinson's disease using single photon emission computed tomography and iodobenzamide I-123. *Arch Neurol* 1993;50:509-512
- 10) Volkow ND, Fowler JS, Wang G-J, et al: Decreased dopamine transporters with age in healthy human subjects. *Ann Neurology* 1994;36: 237-239
- 11) Tedroff J, Aquilonius SM, Hartvig P, et al. Monoamine reuptake sites in the human brain evaluated in vivo by means of [C-11]nomifensine and positron emission tomography: the effects of age and Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand* 1988;77:192-201
- 12) Wong DF, Yung B, Dannals R, et al: In vivo imaging of baboon and human dopamine transporters by positron emission tomography using [C-11]WIN 35,428. *Synapse* 1993;15:130-142
- 13) Kim H-J, Son HK, Bong JK, Nam KP, Lee HK: Collimator selection in nuclear medicine imaging using I-123 generated by Te-124 reaction. *Korean J Nuc Med* 1996;30:372-378
- 14) Kung HF, Kim HJ, Kung M-P, Meegalla SK, Plossl K, Lee H-K: Imaging of dopamine transporters in humans with Tc-99m TRODAT-1. *European J Nuc Med* 1996;23:1527-1530
- 15) Meegalla SK, Plossl K, Kung M-P, Chumpradit S, Steven DA, Frederick D, Kung HF: Tc-99m labeled tropanes as dopamine transporter imaging agents. *J Nuc Med* 1996;37:17P
- 16) Jones AG, Meltzer PC, blundell P, Mahmood A, Zimmerman RE, Garada B, Holman BL, Davison A, Madras BK. Technepine: a Technetium-99m SPECT imaging agent for labeling the dopamine transporter in brain. *J Nuc Med* 1996;37:17P
- 17) Kung M-P, Essman WD, Federick D, Meegalla SK, Goodman MM, Mu M, Kung HF: IPT: a novel iodinated ligand for the CNS dopamine. *Synapse* 1995;20:316-324
- 18) Malison RT, Wessotskie J, Kung M-P, McElgin W, Romaiello G, Kim H-J, Goodman MM, and Kung HF: Striatal dopamine transporter imaging in non-human primates with iodine-123-IPT SPECT. *J Nucl Med* 1995;36:2290-2297
- 19) Mozley PD, Kim H-J, Stubbs JB: Brain and Cardiac uptake of I-123 IPT: an analog of cocaine. *J Nucl Med* 1994;35:120P
- 20) 김희중, 임주혁, 양승오, 류진숙, 최윤영, 이명중, 이희경: [I-123]IPT SPECT를 이용한 도파민 재섭취 부위의 영상화 : 반정성적 분석방법을 이용한 정상인과 파킨슨병 환자의 차이. *대한핵의학회지* 1996;30: 35-46
- 21) 봉정균, 김희중, 임주혁, 양승오, 문대혁, 류진숙, 남기표, 천준홍, 권수일, 이희경. [I-123]IPT SPECT를 이용한 정상인과 파킨슨환자의 도파민 운반체의 영상화 및 단순화된 정량분석 방법들의 비교연구. *대한핵의학회지* 1996;30:315-324
- 22) Laruelle M, Qallace E, Seibyl JP, Baldwin RM, Zea-Pones Y, Zoghbi SS, Neumeyer JL, Charney DS, Hoffer PB, Innis RB: Graphical, Kinetic, and Equilibrium analysis of in vivo [<sup>123</sup>I]beta-CIT binding to dopamine transporters in healthy human subjects. *J Cereb Blood Metab* 1994;14:982-994

- 23) Ichise M, Ballinger JR, Golan H, Bines D, Luong A, Tsai S, Kung HF: Noninvasive quantification of dopamine D2 receptors with iodine-123-IBF SPECT. *J Nucl Med* 1996;37:513-520
- 24) Onishi Y, Yonekura Y, Nishizawa S, Tanaka F, Okazawa H, Ishizu K, Fujita T, Konishi J, and Mukai T: Noninvasive quantification of iodine-123-iomazenil SPECT. *J Nucl Med* 1996;37:374-378
- 24) Laruelle M, van Dyck C, Abi-Dargham A, Zea-Ponce Y, Zoghbi SS, Charney DS, Baldwin RM, Hoffer PB, Kung HF, and Innis RB: Compartmental modeling of iodine-123-iodobenzofuran binding to dopamine D2 receptors in healthy subjects. *J Nucl Med* 1994;35:743-754
- 25) Chang LT: A method for attenuation correction in radionuclide computed tomography. *IEEE Trans Nucl Sci* 1978; NS-25:638-643
- 26) Blomqvist G, Pauli S, Farde L, Erikson L: Maps of receptor binding parameters in the human brain- a kinetic analysis of PET measurements. *Eur J Nucl Med* 1990;16:257-265
- 27) Lassen NA: Neuroreceptor quantitation in vivo by the steady-state principle using constant infusion or bolus injection of radioactive tracers. *J Cereb Blood Flow Metab* 1992;12:709-716
- 28) Patlak GS, Blasberg RG, Festermacher JD: Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *J Cereb Blood Flow Metab* 1983;3:1-7
- 29) Patlak GS, Blasberg RG: Graphical evaluation of blood-to-brain transfer constants from multiple-time uptake data. *J Cereb Blood Flow Metab* 1985;5:584-590
- 30) Logan J, Fowler JS, Vokow ND, Wolf AD, Dewey SL, Schlyer DJ, MacGregor RR, Hitzenmann R, Bendriem B, Gatley SJ, and Christman DR: Graphical analysis of reversible radioligand binding from time-activity measurements applied to [N-<sup>11</sup>C-methy(-)-cocaine]PET studies in human subjects. *J Cereb Blood Flow Metab* 1990;10:740-747
- 31) Farde L, Eriksson L, Blomquist G, Halldin C: Kinetic analysis of central [<sup>11</sup>C]Raclopride binding to D2-dopamine receptors studies by PET-A comparison to the equilibrium analysis. *J Cereb Blood Metab* 1989;9:696-708
- 32) Farde L, Hall H, Ehrin E, Sedvall G: Quantitative analysis of D2 dopamine receptor binding in the living human brain by PET. *Science* 1986;231:258-261