

핵의학 검사에서 사용하는 방사성의 약품들과 그 기전



홍 인 수

연세대학교 원주의과대학 교수

방사성동위원소(Radioisotope)를 이용한 핵의학 검사는 각종 방사성의약품(Radiopharmaceutical)을 진단이나 치료 목적에 맞게 적절하게 선택하여 방사성의약품을 인체에 투여하여 이상 섭취 분포를 영상화 하여 그 이상 유무를 판단하는 생체내 검사와, 체외계측을 이용하여 목적하는 가검물의 양이나 그 변화를 추적하는 생체외 검사로 대별하여 나누어 볼 수가 있다. 이 중 이번에는 생체내 검사를 대상으로 현재 의료에서 활용하고 있는 핵의학 검사에 관하여 알아보자 한다.

위에서 언급한 방사성의약품이란 진단과 치료 목적을 위해, 원자핵 붕괴로 에너지가 방출되는 방사능을 포함하고 있는 방사성핵종(Radionuclide)과, 약품을 표지화(Tagging 또는 labelling)한 화합물을 말한다. 따라서 어떤 목적으로 어느 방사성의약품을 사용하는가에 따라 핵의학 검사 방법과 그 의학적 해석이 달라지게 된다. 우선 먼저 핵의학에서 사용하는 방사성핵종에서 요구되는 일반적 특성은 표 1에서 제시한 바와 같다.

표 1. 핵의학 검사에서 사용하는 바람직한 방사성 핵종

- . 입자방출을 가능하면 최소화 할 것
- . 광자의 에너지가 주로 50~500 KeV 이내 일 것
- . 물리적 반감기가 주입하려고 준비하는데 소요되는 시간 보다 길을 것
- . 유효반감기가 검사 시간 보다 길을 것
- . 적절한 화학적 형태와 반응력을 갖을 것
- . 가능하면 독성을 적을 것
- . 생산률은 안정성이 있을 것

첫째 방사성핵종에서 방출되는 입자가 적으면 적을수록 바람직한데, 그 이유는 입자가 방출되는 핵종은 영상 구성에 별로 도움이 되지 않으며, 핵의학 검사에서 요구하는 영상의 대부분은 입자가 아닌

감마선 방출을 이용하여 영상을 획득하기 때문이다. 따라서 순수한 감마선이 방출되는 핵종 일수록 질 좋은 영상을 얻게 되며 핵의학적 검사의 효용성을 높이게 된다. 또한 특별한 몇몇 경우를 제외하고는 입자 방출은 오히려 인체에 방사선 위해만 증가시키기 때문이다. 둘째는 광자의 에너지 수위가 낮지도 않고 높지도 않은 50~500 KeV 사이의 핵종이 영상을 획득하는 영상기기인 감마카메라의 여러 기계적인 특성상 훨씬 좋은 영상을 얻을 수가 있게 된다. 셋째는 핵의학 검사는 핵종을 불가피하게 인체에 주입하여야 하기 때문에, 주입 준비에 소요되는 시간 보다는 핵종의 물리적 반감기가 상대적으로 커야, 주입 준비 과정에 여유를 갖고 검사를 사전에 충분히 준비할 수가 있다. 넷째는 방사성핵종 투여 후 실제 시행되는 검사 시간보다 유효 반감기가 상대적으로 길어야, 목적하는 검사를 제대로 완성할 수가 있게 된다. 그리고 다섯째로는 진단과 치료 목적에 부합하는 화학적 형태 및 반응력을 갖고 있어야 알고자 하는 병의 진단이나 치료 목적을 달성할 수가 있게 되며, 여섯째로는 의료 목적으로 불가피하게 인체에 인위적인 물질을 투여함으로, 그 물질의 독성이 아주 없거나 최소한의 독성을 갖고 있어야 한다. 마지막으로는 투여 후 생산되는 그 부산물들은 안정적이어서, 시행 후 검사의 신뢰성이 충분히 확보되어야 한다(표 1).

그러나 위에서 기술한 바와 같은 바람직한 방사성핵종이라도, 필요한 질환의 상태나 인체 장기에 검사자가 요구하는 이 방사성핵종이 섭취되고 집적되어야, 결국은 목적하는 질환의 진단이나 치료에 부합되게 된다. 하지만 검사자가 아무리 목적한다고 하여도 방사성핵종 자체가 스스로 집적되지 않기 때문에, 경우에 따라서는 각종 질환이나 인체 장기 만이 보유하고 있는 고유한 기능을

이용하여 방사성핵종 외에 다른 물질을 활용하여 집적을 유도하는 검사 방법을 사용한다. 이 때 이용하는 다른 물질과 방사성핵종과의 결합을 시행하는 행위를 보통 표지화라 부르며, 표지화 하여 생성된 복합물질을 방사성의약품이라 한다. 이러한 방사성의약품은 진단과 치료 목적에 따라 대부분 사전에 검사자에 의해 준비하여 사용한다, 그래서 현재 핵의학에서 이용하고 있는 방사성의약품의 집적기전을 열거하고 각각의 기전을 설명하고자 한다(표 2).

표2. 방사성의약품의 집적 기전

- 모세혈관 차단 : 거대응집알부민을 이용한 폐검사
- 확산 : DTPA 여과를 이용한 신장검사
- 포획 : 백혈구를 이용한 농양검사
 - 표지 혈소판을 이용한 손상 혈관내피검사
 - 열처리한 적혈구를 이용한 비장검사
- 식작용 : Colloid를 이용한 간이나 비장검사
- 수용체 결합 : 신경수용체를 이용한 영상검사
- 능동수송 : Iodocholesterol을 이용한 부신검사
 - Iodine 또는 pertechnetate를 이용한 매켈개실, 침샘, 위, 갑상선검사
 - Orthoiodohippurate를 이용한 신세뇨관 검사
- Thallus ion를 이용한 심근육 검사
- 대사 : Fluorodeoxyglucose를 이용한 뇌, 종양, 심근육 검사
- 구획 억제 : 표지 적혈구를 이용한 게이트혈액풀 검사들
- 구획 누출 : 표지 적혈구를 이용한 소장출혈검사
- 물리화학적 흡착 : Phosphate를 이용한 뼈검사
- 항원항체 반응 : 종양 및 단일클론항체검사

위의 표에서 보는 바와 같이 방사성의약품의 집적 기전을 잘 살펴보면, 거의 일부를 제외 하고는 핵의학에서 사용되는 대부분의 핵의학 검사의 정상적인 소견과 비정상적인 소견을 잘 이해하게 되기 때문에, 다음은 표 2의 의학적인 지식을 활용하여 각종 핵의학시 집적 기전의 원리를 간략하게 소개하고 주로 그 정상 소견을 주로 설명하고자 한다.

핵의학에서 시행하는 폐검사는 폐모세혈관의 직경보다 약간 크기가 큰 거대응집알부민을 표지화하여, 보통 팔의 정맥에 주입한다. 그러면 주입된 거대응집알부민은 심장을 지나 폐동맥을 거쳐 폐모세혈관 부위에서 수많은 모세혈관 중 그 일부분을 차단시켜, 결국에는 표지된 거대응집알부민이 폐에 국한하여 위치하게 된다. 그 후에 폐의 전면이나, 후면, 사위상 등의 영상을 획득하여 정상과 이상 소견을 판단하게 된다. 이 때 폐검사의 정상적인 소견으로는 좌.우 양측 폐에 대칭적으로 혈류량이 공급되어야 하며, 좌.우 각 폐의 표지된 거대응집알부민의 분포가 위 아래 또는 내측이나 외측 부분에도 매우 균일하게 분포되어야 한다. 그 이유는 각 폐의 모세혈관의 분포는 해부학적으로 폐 전체에 균등하면서도 골고루 발달되어 있기 때문이다. 또한 모세혈관은 폐의 중심 속부터 말초 부위의 늑막 부위까지 역시 균일하게 발달되어 있기 때문에 폐의 가장자리인 경계 부위를 연결하여 보면 아주 자연스러운 평활한 윤곽으로 보여야 한다.

핵의학 신장검사는 DTPA 여과 기전을 이용하여 영상을 얻게 되는데, 표지된 DTPA를 정맥 주입하면 신동맥 혈류를 따라 신장의 실질에 퍼지게 되고, 신사구체에서 여과되어 신세뇨관을 통하여 신배나 신우로 배설된다. 정상 소견으로는 동적영상에서 신장으로 공급되는 혈류가 대칭적으로 공급되어야 하며, 공급된 표지 DTPA는 신실질에 고루 균등하-

게 분포하여야 한다. 그리고 여과된 DTPA는 정상 시간 내에 배설되어 신배나 신우에 집적되어 나타나야 하고, 또한 정상 시간 내에 방광으로 배설되어야 한다.

포획 기전을 이용한 농양검사는 표지화된 백혈구를 혈관 내에 주입하여 농양 내에 포획된 백혈구의 집적을 전신 및 부분 영상을 통하여 그 위치를 추적하고, 또한 손상 혈관내피에 표지 혈소판을 포획시켜면 손상된 위치와 그 정도를 추적할 수가 있다. 열처리한 표지 적혈구를 이용하여 비장에서 적혈구가 포획되게 한 후 영상을 획득하면 비장의 정상 소견을 판단 할 수가 있는데, 균등한 분포를 보이고 가장 자리가 평활한 것을 정상소견으로 판단한다.

표지된 Colloid 물질이 간이나 비장의 망상내피 계의 쿠퍼세포에서 식작용된 기전을 이용하여, 균일하고도 평활한 간이나 비장의 분포를 정상 소견으로 간주하게 된다. 그런데 정상에서는 망상내피 계의 쿠퍼세포의 분포는 간에 가장 많이 존재하며, 비장 골수 림프절 순으로 그 양이 분포됨으로 이런 장기들 간의 상대적인 분포 강도를 고려하여 정상 소견을 판단한다.

각종 신경계에 존재하는 각각의 신경 수용체에 결합할 수 있는 물질을 표지하여 인체에 투여하면 표지된 물질이 수용체에 분포하게 되어, 이 분포를 영상 획득하거나 정량적인 분석 방법을 통하여 정상과 비교하여 그 이상 유무를 판단한다.

능동수송의 기전을 이용하여 시행하는 핵의학 검사로는 여러 종류가 있는데, 표지화된 Iodocholesterol 은 능동적으로 부신에 집적되어 분포되기 때문에, 부신의 종양이나 결절에는 더욱 많은 양의 Iodocholesterol이 집중적으로 섭취되어, 그 이상 소견을 판단할 수가 있다. 옥소 또는 과산화 테크네슘의 동위원소는 메켈계실의 분비세포에서 능동적으로 섭취되어 집적되는 소견으로 계실의 위치를

확인 할 수가 있다. 또한 침샘, 위, 갑상선의 분비세포에서도 능동적 섭취로 집적된 후, 시간의 경과에 따라 분비되는 그 양상을 인지하여 이상 소견을 판단하게 된다. 또한 신세뇨관 검사에서도 Orthoiodohippurate가 능동적 섭취 후 신우로 배설되기 때문에, 역시 정상적인 심장의 형태나 그 기능의 이상 유무를 파악 할 수가 있다. 탈륨 동위원소는 능동적 섭취로 정상 심근육에 집적되어 심근에 균등한 섭취를 나타내고, 비정상적인 심근이 존재하면 그 병변부위에 탈륨 동위원소의 감소 내지는 결핍의 이상 소견을 나타내게 된다.

세포 대사를 이용한 핵의학 검사는 주로 포도당을 표지한 fluorodeoxyglucose를 활용하여 검사를 하게 되는데, 각종 뇌질환에서 포도당 대사는 그 이상 정도에 따라 정상적인 분포보다 감소 또는 결핍, 또는 증가되는 섭취를 영상화하여 판단한다. 종양에서는 일반적으로 포도당 대사가 증가함으로 정상 세포나 조직 보다 국소적인 섭취 증가를 나타내기 때문에, 형태학적인 방법보다 기능적인 이상을 초래한 경우에는 아주 작은 크기의 종양도 진단을 가능하게 해준다. 정상 심근육은 균등하고도 일정한 표지 포도당 대사 섭취를 보이나, 질환이 있는 심근육에서는 정상 조직보다 상대적으로 감소되거나 결핍되는 소견을 보이게 된다.

표지 적혈구를 이용한 게이트혈액풀 검사는 적혈구가 심혈관계 구획에 국한하여 존재하는 원리를

이용하여, 심장의 혈역동적인 심장벽 운동이상이나 심박출계수 등의 지표 등을 산출한다. 따라서 심장 질환의 진단 및 치료 효과 등을 추적하는데 매우 유용하게 활용된다. 또한 정상적인 심혈관계 구획에서 벗어나는 방사성의약품의 누출을 추적함으로써 소장 출혈 등의 복부 내장 출혈의 진단에 이용하기도 한다.

표지된 phosphate 를 정맥주입하면 정상 뼈에 물리화학적 반응을 일으켜 섭취되어 흡착되기 때문에 뼈의 이상 유무를 알아낼 수가 있다. 정상적인 뼈의 소견은 머리와 척추 및 골반을 지나는 선을 종축으로 하여 좌.우가 대칭적인 균등한 섭취를 보이는데 반하여, 병변부위는 국소적으로 섭취가 증가하거나 감소 또는 결핍하는 소견을 보인다. 그러나 몇몇의 질환에서는 부분적인 국소 섭취 이상이 아닌 전체적인 전신 섭취가 증가하거나 감소하는 소견을 나타내기도 하여 판단에 주의를 요한다.

표지된 항체나 단일클론항체를 사용하여 항원항체반응을 이용하면, 섭취가 증가된 각 종류의 종양 영상을 획득할 수가 있어, 실제 종양의 존재 유무나 전이, 재발을 판정할 수가 있어 종양 진단이나 종양 치료효과를 효과적으로 추적할 수가 있게 된다.

위에서 설명한 기전외에도, 현재 많은 핵의학자, 핵화학자 및 핵물리학 등에 의해 수많은 핵의학 검사를 위해 그 기전 및 응용에 관한 연구를 지속하고 있다. 