

Ga-67 스캔의 재등장

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 핵의학과

류 진 숙

서 론

Ga-67은 핵의학 영역의 종양 영상에 있어서 가장 오래전부터 이용되어 온 방사성 의약품이다. 1965년 Edward와 Hayes는 호지킨(Hodgkin) 림프종에 Ga-67이 강한 섭취를 보인 것을 보고하였으며, 이후에 각종 종양의 진단에 Ga-67 스캔이 시도되었고 당시 유용성에 관해서는 논란의 여지가 많았다. 그러한 가운데 컴퓨터 단층촬영(CT)이 보편적으로 종양의 진단에 사용되면서 Ga-67 스캔은 실제 임상에서 널리 이용되지 못하였다.

그러나, CT나 MRI와 같은 해부학적 영상진단방법만으로는 정상크기 임파절의 종양침범 여부나, 치료후 섬유화 병변과 잔여 종양의 감별이 어려운 문제에 부딪히게 되는데, 이러한 문제점들은 다시 Ga-67과 같이 종양의 대사 상태를 반영할 수 있는 방사성 의약품을 이용한 핵의학 영상에서 그 해결의 실마리를 찾을 수 있다. 특히, 최근들어 8~10 mCi의 고용량의 Ga-67을 사용하고 SPECT등의 향상된 촬영방법들을 적용하면서 과거와 달리 우수한 성적들이 보고되었고, 각종 종양중에서도 특히 악성 임파종의 진단과 치료후 추적 관찰에 유용성이 보고되면서, CT에 보완적인 중요한 종양진단방법으로 Ga-67스캔은 새로운 위치를 점하게 되었다. 본문에서는 Ga-67 스캔의 영상방법 및 주로 악성 임파종에서의 이용에 대하여 살펴보고자 한다.

영상방법

Ga-67 스캔은 좋은 영상을 얻으려면 방법적으로 매우 세심한 배려가 요구된다. Ga-67은 물리적 반감기가 78시간이며, 주로 91~93 KeV, 184 KeV, 296 KeV 및 388 KeV의 4가지 스펙트럼의 감마선을 방출하는데 이들은 각각 다른 계수효율과 산란되는 성질

을 지닌다. 통상적으로 감마카메라 영상을 위해서는 중등도에너지 조준기를 이용하고, 충분한 계수를 얻기 위하여 388 KeV를 제외한 91~93 KeV, 184 KeV와 296 KeV의 3가지 식별영역을 이용하는 것이 권유된다. 그러나 McLaughlin등은 실제 감마카메라에서의 3가지 식별영역을 이용할 때 산란선이 해상도와 대조도에 미치는 영향을 평가한 결과, 296 KeV 영역을 포함한 3가지 식별영역을 사용할 때가 296 KeV를 제외하고 91~93 KeV와 184 KeV 영역만을 사용했을 때보다 대조도가 오히려 감소됨을 보고하였고, 이는 296 KeV 영역에서의 산란선이 낮은 에너지 영역에서보다 많기때문으로 해석하였다. 따라서 296 KeV를 과연 포함시킬 것인가는 감마카메라에 따라 더 고려해야 될 문제로 여겨진다.

종양 진단을 위해서는 Ga-67의 투여량은 염증질환일 때보다 많은 8~10 mCi를 사용하는 것이 좋으며 특히, SPECT를 하는 경우 계수를 충분히 얻기위해 고용량이 필요하다. SPECT를 시행하면 병변의 대조도가 향상되고 따라서 검사의 예민도를 높힐 수 있다. SPECT는 고해상 중등도에너지 조준기를 사용하는 것이 좋고, 이중 또는 삼중헤드 감마카메라를 사용하면 비교적 단시간에 단층영상을 얻을 수 있으며, 특히 최근의 large field of view의 감마카메라는 목부위와 흉부를 한꺼번에 단층촬영할 수 있는 잇점이 있다. 단층영상획득방법은 각 카메라와 시스템에 따라 적정화하여야 한다. 대개는 관상단면(coronal slices)이 판독하기에 가장 유용하게 이용되며, 시상단면(sagittal slices)이나 횡단면(transaxial slices)으로 병변을 확인할 수 있고, 또한 입체적으로 3차원 재투사 영상을 구성하여 시네 영상으로 보면 복부병소와 정상 장관의 Ga-67 섭취를 감별하는데 도움이 된다.

Ga-67 투여후 48~72시간에 영상을 얻는데, 전후면 전신촬영후 이어서 관심부위의 SPECT를시행하거나, 국소부위의 측면이나 사위면 평면영상을 얻고, 경우에 따라서는 장관의 방사능과 병소의 구별이 되지

않는 경우 7일~10일까지도 지연영상을 얻으면 구별에 도움이 될 수 있다.

환자는 Ga-67 투여전에 Gd-DTPA와 같은 조영제를 주사하여서는 안되며, 최근의 골절유무, 수술이나 피부궤양유무, 철분주사제의 사용, 빈혈이나 용혈 병력 및 수혈여부, 방사선치료나 항암제치료등의 내역을 자세히 조사하고, Ga-67의 섭취에 영향을 미칠 수 있는 인자들을 파악해야 한다. 판독은 임상 소견 및 다른 방사선 영상 검사와 연계하여 평가하도록 한다.

악성 임파종에서의 이용

악성임파종은 최근 다양한 항암화학요법제의 적용, 골수이식 및 방사선치료의 발전등에 힘입어 상당수의 환자가 장기생존이 가능하게 된 질환이다. 성공적인 치료를 위해서는 초기 질병의 범위를 정확히 파악하여 병기를 결정하고 이에 따라 적절한 치료방법을 선택하여야 하며, 치료후에는 치료반응여부를 정확히 판정하고, 효과적인 추적관찰을 통해 재발된 질환을 조기에 발견하여 치료하는 것이 무엇보다 중요하다.

이와같이 악성임파종의 진단과 치료에 있어서 최근에 보고되는 Ga-67의 역할에 관하여 종합하면 첫째, 병기의 결정에 CT와 더불어 보완적인 정보를 제공할 수 있으며, 둘째, 치료 결과의 판정, 특히 잔여종괴가 CT 상에 남아 있을때 종양과 섬유화를 감별하는데 도움을 주며, 세째는 항암요법제 치료중에 치료에 반응할지 여부를 미리 예측하며, 네째는 환자의 예후를 추측하는데 기여할 수 있다는 것들이다.

1. 병기의 결정

Ga-67 스캔으로 종양의 양성여부를 확인하는데는 몇가지 요소가 관계되는데, 병리학적인 요소가 가장 중요하며, 종양의 크기와 해부학적인 위치, 영상방법등이 관계된다. 호지킨 림프종이나 버키트(Burkitt) 림프종에서는 섭취가 잘되며, 비호지킨 림프종의 경우는 세포형에 따라 다른데 우리나라에서 가장 흔한 미만성 조직구 림프종에서 섭취가 잘되며, 다른 세포형에서는 섭취율이 높지 않다고 한다. 병소가 복부에 직경 2cm 이하인 경우는 단순평면촬영 영상에서는 보기 어렵고 간이나 비장등 정상적으로 Ga-67이 집적되는 장기의 병변은 알아보기 어려운 경우가 있다. 그러나, SPE-CT를 사용하면 흉부종격동이나 대동맥주변 임파절의

병소를 확인하는 데 용이하고, 때로는 크기가 1cm 이하라도 강한 섭취를 보일 수 있으며, Ga-67 섭취율과 종양의 크기가 직접 비례관계를 보이는 것은 아니다.

1982년 Anderson등은 7~10mCi의 Ga-67을 주사하고 3가지 식별영역을 사용한 평면영상을 후향적으로 분석하고 호지킨 림프종에서는 97%의 예민도, 100%의 특이도, 비호지킨 림프종에서도 92%의 예민도와 100%의 특이도를 보고하였다. 이후 임파종에서는 고용량을 사용한 연구들이 보고되고 있고, 1987년 Tumeh는 SPECT를 사용한 논문에서 평면영상만 얻었을때 예민도 55~69%에서, SPECT를 시행하면 85~96%의 예민도와 100%의 특이도로 향상시킬 수 있다고 하였다.

또한 병기 결정에 있어서 Ga-67 스캔은 전신 영상을 얻으므로 한가지 검사를 시행하여 제 4병기의 진행된 상태를 진단할 수 있는 장점을 지닌다. Jochelson등이 보고한 바와같이 특히 방사선 치료를 계획하는 환자에서 CT에서 찾지 못한 병변을 발견해냄으로써 방사선 조사부위를 변경하거나 치료 계획 자체가 변경되는 경우도 종종 있을 수 있다. 그리고, 일부 종양에서는 세포형에 따라 전혀 Ga-67 이 섭취되지 않는 경우도 있기때문에, 향후 치료 판정등의 추적검사로 Ga-67 스캔을 이용하려면, 치료전에 Ga-67 스캔을 시행하여 Ga-67이 섭취되는 병변인지 기본적인 검사를 시행하는 것이 필요하다.

2. 치료결과의 판정

악성 임파종 환자에게 일단 방사선치료나 몇 차례의 항암요법제 치료를 시행한 후에는 치료를 종료할 것인지를 다시 결정해야 하는데, 종종 치료후 시행한 CT상에 종괴가 남아 있어서 완전관해 여부를 판단하기 어려운 경우를 접하게 된다. 이는 종양 조직이 치료후 섬유화되어 크기가 줄지 않고 남아 있기 때문인지, 치료되지 않은 잔여 종양인지를 CT로는 감별하기 어렵기 때문인데, 특히 이러한 경우에 Ga-67은 섬유화된 비활성 병변에는 섭취되지 않기 때문에 감별에 도움을 줄 수 있다고 여러 연구자들이 보고하고 있다.

Front등은 Ga-67 SPECT를 시행하여 치료후 종양의 진단에 84%의 예민도 및 96%의 특이도를 보이며, 특히 추적검사로 시행한 CT상에 잔여 종괴가 있는 16병변에서도 Ga-67이 섭취되지 않은 경우에는 활동성 종양이 없었다고 보고하여 치료후 추적검사로

Ga-67 SPECT가 유용함을 제시하였고, Kostakoglu 등은 치료후 호지킨 림프종 환자를 대상으로 한 후향적 연구에서 종격동병변의 조직학적 소견과 추적검사로 시행한 Ga-67 SPECT 및 CT를 비교하여, CT는 정확도가 27%였던것에 반해 Ga-67 SPECT는 93%의 정확도를 보여 그 우수성을 입증하였다. 다만, Champion등은 비호지킨 임파종 환자의 추적검사시 Ga-67 SPECT 상에서 양측 폐문부에 대칭적으로 보이는 섭취증가가 보일 수 있고, 이 경우 원인은 확실치 않으나 대부분 임파종의 침범이 없었다고 보고하였고, 따라서 판독에 주의를 해야할 것으로 생각된다. 또한, 환자의 추적검사중 CT는 주로 원발 병소에만 검사를 시행하는데 반해, Ga-67 스캔은 전신상을 얻기 때문에 환자가 증상을 호소하기전 새로운 병소에 재발된 종양을 가장 조기에 발견할 수 있다. 임파종이 재발하는 경우, 대략 25~27%의 환자는 새로운 병소에만 병변이 나타난다고 하므로 Ga-67 스캔은 재발을 조기에 발견하여 치료하는데 기여할 수 있다.

3. 치료 반응에 대한 예측

항암화학요법제는 장시간에 걸쳐 수차례 반복 투여되고 시작후 치료에 반응이 느린 경우는 빠른 경우보다 예후가 불량한 것으로 알려져 있으며, 현재 치료에 대한 반응 여부를 빨리 판별할 수 있다면 반응하지 않는 경우 치료 protocol을 조기에 바꾸므로써 예후를 개선할 수 있을 것이다. Kaplan등의 연구에는 2차례의 항암요법후에 시행한 Ga-67 스캔에서 종양에 섭취를 보이는 경우는 17명중 4명만 완전관해가 되었으며, 섭취가 없어진 경우는 20명중 11명에서 완전관해가 가능했음을 보고하였고, 이와 같이 Ga-67 스캔으로 향후 불량한 치료반응 및 최종 결과를 예측할 수 있기 때문에, 치료 경과중 시행한 Ga-67 스캔에서 양성소견을 보일 경우는 치료방법을 바꾸는 근거가 될 수 있다고 주장하였다. 또한 Ga-67의 섭취감소는 CT상 종괴크기의 감소보다 선행하기 때문에 가장먼저 치료반응을 예측할 수 있을 것으로 여겨진다. 주의할 것은 항암화학요법제의 영향으로 Ga-67의 섭취가 가음성을 보일 수 있다는 것이다. 따라서 항암요법제가 3~4주 간격으로 투여되므로 치료경과 중에 검사를 하는 경우에는 다음 화학요법제 투여하기 1주전에 Ga-67를 주사하고 영상을 얻는 것이 바람직하다.

4. 예후에 대한 판정

치료전 Ga-67의 섭취정도는 예후와 큰 관련이 없다고 하나, 치료후에도 지속적인 Ga-67의 섭취를 보이는 경우는 불량한 예후를 시사한다고 한다. 즉, Kaplan등의 연구에서는 치료종료 후 Ga-67 스캔에 의한 음성 예측율은 84% 였고, 양성예측율은 호지킨 림프종에서 80%, 비호지킨 림프종에서 73%였으며, CT와는 달리 양성인 그룹과 음성인 그룹간에 생존곡선상 (disease free survival)에 유의한 차이를 증명할 수 있었다.

결 론

최근에는 종양의 핵의학적 진단에 있어서도 양전자 방출 단층촬영 (PET)을 이용한 우수한 검사들이 소개되고 있으며 Ga-67 뿐만아니라 Tl-201 및 ^{99m}Tc-MIBI등도 종양 영상에 적용되어, 각종 종양에서 이들의 효용성에 관하여 활발한 연구가 수행되고 그 결과가 주목되고 있다. 일부 종양에서는 치료후 추적검사나 잔여 종괴의 감별진단에 Ga-67 보다는 Tl-201이 더 우수하다는 보고도 있으며, 종양에 따라 Ga-67 스캔의 진단적 효용성에 대한 재평가가 요구되는 시점에 있다.

그러나, Ga-67은 PET와 달리 경제적이고 쉽게 사용이 가능한 장점을 지닌다. 앞서 살펴본 바와 같이 악성임파종의 경우 진단과 치료 및 예후결정에 중요한 역할을 수행할 수 있음이 입증되어 있으므로, SPECT 등 향상된 영상방법을 적절히 사용하고 임상에 활발히 적용한다면, 악성 임파종 환자의 성공적인 치료에 크게 기여할 수 있을 것으로 생각된다.

REFERENCES

- 1) McLaughlin AF, Magee MA, Greenough R, Allman KC, Southee AE, Meikle SR, Hutton BF, Joshua DE, Bautovich GJ, Morris JG: *Current role of gallium scanning in the management of lymphoma. Eur J Nucl Med* 1990;16:755-771
- 2) Front D, Israel O: *The role of Ga-67 scintigraphy in evaluating the results of therapy of lymphoma patients. Sem Nucl Med* 1995;25:60-71
- 3) Weiner M, Leventhal B, Cantor A, Wimmer R,

- Berry DL, Cook B, Ducos R: *Gallium-67 scans as an adjunct to computed tomography scans for the assessment of a residual mediastinal mass in pediatric patients with Hodgkin's disease. Cancer* 1991;68:2478-2480
- 4) Tumei SS, Rosenthal DS, Kaplan WD, English RJ, Holman BL: *Lymphoma: Evaluation with Ga-67 SPECT. Radiology* 1987;164:111-114
 - 5) Anderson KC, Leonard RCF, Canellos GP, Skarin AT, Kaplan WD: *High-dose gallium imaging in lymphoma. Am J Med* 1983;75:327-331
 - 6) Kaplan WD, Jochelson MS, Herman TS, Nadler LM, Stomper PC, Takvorian T, Anderson JW, Canellos GP: *Ga-67 imaging: A predictor of residual tumor viability and clinical outcome in patients with diffuse large-cell lymphoma. J Clin Oncol* 1990;8:1966-1970
 - 7) Front D, Ben-Haim S, Israel O, Epelbaum R, Haim N, Even-Sapir E, Kolodny GM, Robinson E: *Lymphoma: Predictive value of Ga-67 scintigraphy after treatment. Radiology* 1992;182:359-363
 - 8) Kostakoglu L, Yeh SDJ, Partlock C, Heelan R, Yao TJ, Niedzwieck D, Lason SM: *Validation of gallium-67-citrate single-photon emission computed tomography in biopsy-confirmed residual Hodgkin's disease in the mediastinum. J Nucl Med* 33:345-350, 1992
 - 9) Front D, Israel O, Epelbaum R, Ben-Heim S, Even-Spair EE, Jerushalmi J, Kolodny GM, Robinson E: *Ga-67 SPECT before and after treatment of lymphoma. Radiology* 1990;175:515-519
 - 10) Champion PE, Groshar D, Hooper HR, Palmer M, Catz Z, Belch A, McEwan A: *Does gallium uptake in the pulmonary hila predict involvement by non-Hodgkin's lymphoma? Nucl Med Comm* 1992;13:730-737
 - 11) Israel O, Front D, Lam M, Ben-Haim S, Kleinhau U, Ben-Shachar M, Robinson E, Kolodny GM: *Gallium 67 imaging in monitoring lymphoma response to treatment. Cancer* 1988;61:2439-2443