

뇌졸중 환자에서 활성화 FDG PET 및 경두개자기자극 결과와 운동기능 회복의 관련성

서울대학교 의과대학 재활의학교실¹, 핵의학교실²

정세희^{1*}, 백남종¹, 조상수², 이재성², 김상은²

목적: 뇌졸중 후 초기의 운동자극에 대한 국소뇌대사 활성화 양상 및 경두개자기자극(transcranial magnetic stimulation, TMS)에 대한 근운동전위 반응과 뇌졸중 후 중장기 운동기능의 회복 양상을 비교하여 뇌졸중 후 운동기능의 회복과 관련된 신경경로 재조직을 이해하고자 하였다. **방법:** 뇌졸중 후 편마비 환자 10명을 대상으로 발병 후 평균 38일에 안정상태 및 환측 수족부의 자발적 운동과제 수행 중 뇌 FDG PET 영상을 얻어 운동과제에 의한 국소뇌대사의 활성화 부위를 매핑하였다. FDG PET 촬영 1주일 이내에 TMS를 시행하였다. 양측 대뇌반구에 조건화자극과 검사자극을 쌍자극 형태로 가하면서 건측 및 환측 단무지외전근(abductor pollicis brevis, APB)에서 운동전위를 기록하였다. 발병 후 6개월까지 또는 신경학적 회복이 정점에 도달하는 시점까지 상지 및 하지의 운동기능을 추적 평가하여 운동기능 회복 정도를 특정 기준에 따라 상, 중, 하로 분류하였다. **결과:** 뇌 활성화 FDG PET에서 병변측 대뇌반구가 주로 활성화된 환자(PETA)는 4명, 병변 반대측 대뇌반구가 주로 활성화되거나 양측 대뇌반구가 균등한 활성화를 보이는 환자(PETB)는 3명이었으며, 3명에서는 유의한 활성화 부위가 관찰되지 않았다(PETC). 운동기능 회복 상, 중, 하군은 PETA에서 각각 0명(0%), 3명(75%), 1명(25%), PETB에서 각각 1명(33%), 0명(0%), 2명(67%), PETC에서 각각 1명(33%), 1명(33%), 1명(33%)이었다. 병변측 TMS에 대해 환측 APB에서 운동전위가 관찰된 환자는 3명이었으며, 1명은 운동기능 회복 상군에, 2명은 중군에 속하였다. 환측 APB에서는 운동전위가 관찰되지 않으나 병변 반대측 반구 자극 시 건측 APB에서 관찰되는 intracortical inhibition, facilitation 양상이 정상인 경우는 3명이었으며, 2명은 운동기능 회복 중군에, 1명은 하군에 속하였다. 환측 APB 운동 전위가 관찰되지 않으면서 건측 APB의 TMS 양상이 비정상인 경우는 2명이었으며, 모두 운동기능 회복 하군에 속하였다. **결론:** 뇌 활성화 FDG PET에서 뚜렷한 대사 증가 패턴이 관찰되고 TMS에서 환측 APB의 운동 반응이 관찰되거나 쌍자극시 정상 패턴의 intracortical inhibition 및 facilitation 소견을 보이는 경우에 운동기능의 회복이 우수하였다. 이는 병변 동측의 뇌활성화와 정상 transcallosal inhibition의 유지가 뇌졸중 후 운동기능의 회복에 관여하는 주요 기전임을 시사한다.

NIS 유전자를 발현하는 신경줄기세포와 Re-188을 이용한 신경교종 치료

서울대학교병원 핵의학과

김윤희*, 이동수, 강주현, 이용진, 정준기, 정재민, 이명철

목적: 신경줄기세포는 암세포에 대하여 친화성이 있는 것으로 보고 되어 있고, 이를 이용해 신경교종과 같은 뇌암치료에 신경줄기세포를 치료법이 연구되고 있다. 예를들어, 치료유전자를 발현하는 신경줄기 세포를 신경교종에 처리 할 경우 줄기세포가 암 조직으로 이동하고 그곳에서 치료유전자를 발현함으로써 치료 효과를 유도 할 수 있다. 이번 연구에서는 NIS 유전자를 발현하는 신경줄기세포와 치료 방사성 동위원소인 Re-188을 복합 처리 하여 동시배양하고 있는 신경교종세포의 사멸을 유도하였다. **방법:** F3는 태아 telencephalon에서 신경 줄기 세포를 분리한 후 *v-myc* 유전자로 불멸화한 신경줄기 세포주이다. hNIS 유전자를 발현하는 벡터 pIRES-NIS/Hyg를 제작한 후 리포솜을 이용하여 F3세포를 형질전환 하였다 (F3NIS). Luciferase 유전자를 발현하는 벡터 pcDNA-Luci를 제작한 후 F3와 같은 방법으로 C6 (신경교종세포)를 형질전환 하였다 (C6Luci). 6 우물배양용기의 한 우물에 4X10⁵개의 C6Luci, 2X10⁵개의 C6Luci와 2X10⁵개의 F3, 또는 2X10⁵개의 C6Luci와 2X10⁵개의 F3NIS를 24시간 동안 배양 한 후, 0.1mCi의 Re-188를 첨가하여 7시간 동안 처리하였다. C6Luci의 생존율은 CCD 카메라로 촬영하여 Luciferase 활성도를 측정하였다. **결과:** C6Luci 세포는 C6에 비해 Luciferase 활성이 111.4배 높았다. F3NIS 세포는 F3 세포에 비해 Re-188의 섭취율은 67.7배 높았으며, potassium perchlorate를 처리 했을 때 F3NIS의 Re-188 섭취는 완벽히 저해되었다. C6Luci에 F3NIS와 Re-188을 처리한 군은 C6Luci에 Re-188을 처리한 군과 또는 C6Luci에 F3와 Re-188을 처리 한 군에 비해 세포성장 속도가 현저하게 느림이 관찰되었다. 또한 CCD 카메라를 이용한 Luciferase 활성도 측정에서 낮은 세포 성장속도에 따른 적은 활성을 나타내었다. **결론:** 본 연구에서 NIS 유전자를 발현하는 신경줄기세포와 Re-188의 복합 처리로 신경교종세포의 생존율을 시험관 내에서 성공적으로 저해하는 결과를 얻었다. 또한 신경교종세포의 생존율 저하정도는 Luciferase 활성으로 모니터링 할 수 있었다. 따라서 본 연구결과를 기초로 하여 생체 내 에서 신경교종의 치료 및 치료과정을 NIS 유전자를 발현하는 신경줄기세포를 이용하여 수행 할 수 있을 것으로 기대된다.