

⁶⁷Ga 신티그램을 이용한 수술잔여종양의 평가

1. 혈중 ⁶⁷Ga은 수술창상에 재분포하는가?

부산대학교 의과대학 핵의학과

문 태 용 · 설 창 호 · 김 용 기
왕 수 건 · 한 국 상 · 최 창 호

= Abstract =

Evaluation of Post-Operative Residual Tumors Using ⁶⁷Ga Scintigram

1. Is the Blood Gallium Redistributed into the Surgical Wound?

Tae Yong Moon, M.D., Chang Hyo Sol, M.D., Yong Ki Kim, M.D.

Soo Geun Wang, M.D., Kook Sang Han, M.D. and Chang Ho Choi, M.D.

Department of Nuclear Medicine, Pusan National University Hospital, Pusan, Korea

The ⁶⁷Ga has somewhat long physical and biological half lives with 78 hours and 600 hours respectively, so we can get ⁶⁷Ga-scan images for 3 or more days after once injection of ⁶⁷Ga. Furthermore ⁶⁷Ga scan would be useful to search some residual tumors after surgical removal of the tumors trapped with ⁶⁷Ga. However ⁶⁷Ga bound with plasma proteins would be delayed in plasma clearance as approximately 10% of the dose remains in the plasma at 24 hours. If the remained ⁶⁷Ga in the plasma is redistributed into the surgical wound, we wouldn't evaluate the degree of the tumor remained after surgery.

So the authors examined the amounts of the remained blood ⁶⁷Ga and the redistribution of the blood ⁶⁷Ga into the artificial wound with 5 or more centimeters in the diameter at the neck and chest of the rabbits.

The results were as follows;

1) The ⁶⁷Ga remained in the plasma were 12%, 5.7%, 4.2% at 24, 48 and 72 hours after ⁶⁷Ga injection respectively.

2) The blood ⁶⁷Ga were redistributed into the artificial wound with 5.9% at 48 hours and 6.9% at 72 hours after ⁶⁷Ga injection.

서 론

⁶⁷Ga은 그 물리적 반감기가 78시간, 생물학적 반감기가 25일로 비교적 반감기가 긴 방사성 동위원소이며¹⁾ 일반적으로 악성과 양성종양을 구별하는데 이용이 되어 왔다. 그러나 기존의 CT, MRI 스캔에 비하면 기능이 다른 종양의 특징을 구분하는데는 도움이 되나 형태적 특징을 나타내는데는 ⁶⁷Ga스캔의 물리적인 해상력의 문제

로 아직까지는 어려운점이 많다²⁾. 따라서 ⁶⁷Ga 스캔은 물론 악성과 양성종양을 구별하는데도 응용이 되어야 하겠지만 반감기가 긴 방사성동위원소로 한번 주입으로 악성종양을 찾고 이 종양을 수술로 제거하고 재 촬영을 하면 수술후 잔여종양의 양을 측정할 수가 있는 그런 검사에 이용될 수 있을 것으로 사려된다³⁾.

이는 현재 CT나 MRI 그리고 PET 스캔으로도 감별하기 힘든 것이 수술 후 잔여종양의 유무이고 보면 ⁶⁷Ga 스캔은 이러한 잔여종양의 유무뿐 아니라 잔여종양의 정도

를 정량적으로 측정할 수 있는 검사로 유용하다고 할 수 있다. 그러나 혈중에 있는 ^{67}Ga 이 수술후 잔여종양이 아닌 수술창상(surgical wound)에 섭취되어 잔여종양의 정도를 측정하기 어렵게하는 경우도 있을 것으로 사려되어⁴⁾ ^{67}Ga 의 주입후 ^{67}Ga 의 혈중지체방사능량과 인위적으로 만든 수술창상에 ^{67}Ga 의 재분포를 관찰하므로써 ^{67}Ga 스캔이 술후 잔여종양의 정도를 정확하게 측정할 수 있는 유용한 검사방법이 될 수 있다는 것을 제시하고자 한다.

재료 및 방법

5마리의 성숙한 토끼에서 ^{67}Ga 0.5 mCi를 이 정맥으로 주입한 후 1분, 1시간, 4시간, 16시간, 24시간, 48시간, 72시간에 반대쪽 이정맥(또는 심장혈)을 통하여 1 cc 채혈하여 이를 일률적으로 같은 시간에 Simens Pho/Camera 감마카메라로 계측하여 같은 크기의 배후방사능을 제한 각각의 방사능량을 측정하였다. 이와 동시에 약물 주입후 24시간에 술전의 전신영상을 20만 카운트로 촬영하였고 좌후방 목에 직경이 5 cm 이상되는 광범위한 임파절 절개술을 시행하여 수술창상을 남긴후 약물주입 48시간이 되는 시간에 술후의 전신영상을 그리고 약물주입 72시간에 술후의 전신 영상을 20만 카운트로 촬영하였다(Table 1). 그리고는 이를 컴퓨터를 이용하여 수술창상이 있는 좌경부와 좌상흉부(ROI1), 배후방사능의 변화를 측정하기 위해 수술창상에서 벗어난 중앙흉부(ROI2), 시간에 따라 간에 집적되는 방사능양을 측정하기 위해 간부위(ROI4)를 같은 크기의 ROI를 그려 그 방사능량을 측정하고 이들의 변화를 관찰하기 위해 각각의 방사능량을 20만 카운트에서 백분율로 구하였다(Fig. 1).

결 과

1. 시간에 따른 혈중 ^{67}Ga 의 소실율

^{67}Ga 주입후 1분만에 반대쪽 이정맥으로부터 채혈한 1 cc의 혈중 ^{67}Ga 의 방사능량을 100% 하였을때 1시간 후 채혈에서 45.8%, 4시간후 채혈에서 28.3%, 16시간 후 채혈에서 19%, 24시간후 채혈에서 12%, 48시간후 채혈에서 5.7%, 72시간후 채혈에서 4.2%가 혈중에 남아 있었다(Table 2).

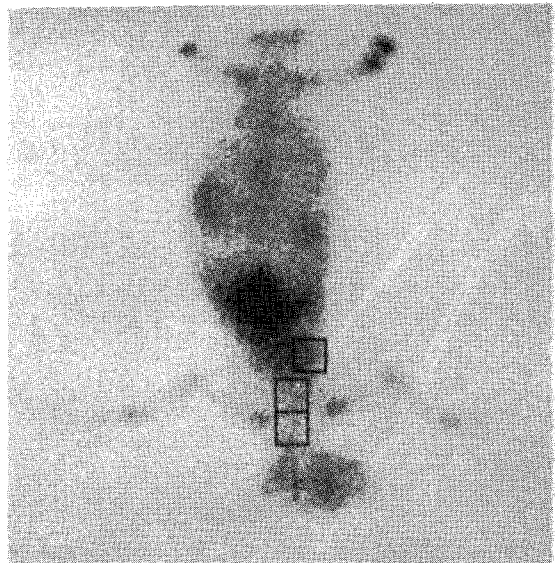


Fig. 1. The uppermost ROI at the left neck and upper chest as surgical wound area with 5 cm in size, the upper ROI at the lower chest as background activity, and the lowest ROI at the liver.

Table 1. Time Schedule for Experimental Study of 5 New Zealand Rabbits

| | | | | |
|---------|-------------|-------------------------------|---|--------------------------------|
| 1st Day | 5 : 00 PM : | 0.5 mCi ^{67}Ga i.v. | & | 1cc Blood Collection (1 min) |
| | 6 : 00 PM : | | | 1cc Blood Collection (1 hour) |
| | 9 : 00 PM : | | | 1cc Blood Collection (4 hour) |
| 2nd Day | 9 : 00 PM : | Pre-Op. 24HR WBS | & | 1cc Blood Collection (16 hour) |
| | 5 : 00 PM : | | | 1cc Blood Collection (24 hour) |
| | 6 : 00 PM : | Neck LN dissection | | with 5 cm Surgical Wound |
| 3rd Day | 5 : 00 PM : | Post-Op. 48HR WBS | & | 1cc Blood Collection (48 hour) |
| 4th Day | 5 : 00 PM : | Post-Op. 72HR WBS | & | 1cc Blood Collection (72 hour) |
| | 5 : 30 PM : | Counts of all blood Samples | | |

Table 2. Counts for Blood Clearance of ^{67}Ga (182 Matrix and 3 Min of Time by Simen Pho/Camers) (each BKG : 19, 22, 28, 19, 20)

| Rabbits | 1 (%) | 2 (%) | 3 (%) | 4 (%) | 5 (%) | Mean (%) |
|---------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 1 M. | 2056 (100) | 1645 (100) | 1574 (100) | 2065 (100) | 1771 (100) | 1506 (100) |
| 1 HR | 1232 (59.9) | 1158 (70.4) | 658 (41.8) | 558 (27.0) | 531 (30.0) | 619 (45.8) |
| 4 HR | 795 (38.7) | 833 (50.6) | 258 (16.4) | 382 (18.5) | 310 (17.5) | 515 (28.3) |
| 16 HR | 366 (17.8) | 583 (35.4) | 129 (8.2) | 496 (24.0) | 174 (9.8) | 350 (19.0) |
| 24 HR | 173 (8.4) | 378 (23.0) | 95 (6.0) | 310 (15.0) | 139 (7.8) | 219 (12.0) |
| 48 HR | 60 (2.9) | 188 (11.4) | 33 (2.1) | 191 (9.2) | 50 (2.8) | 104 (5.7) |
| 72 HR | 31 (1.5) | 114 (6.9) | 0 (0.0) | 88 (4.3) | 0 (0.0) | 47 (4.2) |

M : Minute, HR : Hour, BKG : Back Ground

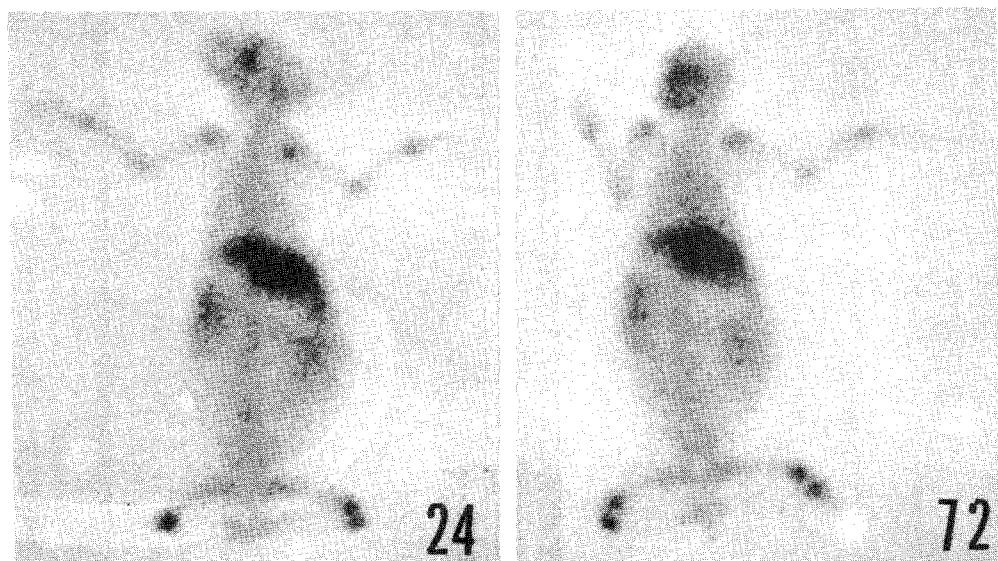


Fig. 2. No gross ^{67}Ga uptake of the surgical wound at 72 hours after injection of ^{67}Ga .

2. 수술창상부위와 같은 크기에서의 배후방사능

수술창상의 시간에 따른 ^{67}Ga 의 섭취정도를 비교하기 위해 비수술 부위를 같은 크기로 측정 한 배후방사능은 ^{67}Ga 주입후 24시간(술전)에서 평균 3538 카운트로 전체 20만 카운트의 1.77%였고, ^{67}Ga 주입후 48시간(술후)에서 평균 3492 카운트로 1.75%, ^{67}Ga 주입후 72시간(술후)에서 평균 3516 카운트로 1.76%였다(Table 3).

3. 시간경과에 따른 수술창상에 ^{67}Ga 의 재분포

약 5 cm 크기의 인위적인 수술창상에 혈중 ^{67}Ga 의 재

분포는 ^{67}Ga 주입후 24시간인 술전상태에서 평균 2742 카운트로 전체 20만 카운트의 1.37%였고, ^{67}Ga 주입후 48시간 술후 수술창상부위의 ^{67}Ga 의 방사능은 평균 2897 카운트로 1.45%였고 ^{67}Ga 주입후 72시간 술후 수술창상부위의 ^{67}Ga 의 방사능은 평균 2930 카운트로 1.46%였다(Table 4).

고 안

종양수술의 경우 특별한 경우를 제외하고는 대부분 수술중 의사의 육안적인 견해로 잔여종양의 유무나 그 정도를 파악할 뿐 실제 수술후 진단적 영상을 이용한 잔여

Table 3. Back Ground Activity (%/200,000) of ⁶⁷Ga in Same Size as Surgical Wound

| Rab-bits | Pre-Op. 24 HR (%) | Post-Op. 48 HR (%) | Post-Op. 72 HR (%) |
|----------|-------------------|--------------------|--------------------|
| 1 | 3726 (1.86) | 3353 (1.68) | 3343 (1.67) |
| 2 | 3690 (1.85) | 3103 (1.55) | 3846 (1.92) |
| 3 | 3127 (1.56) | 3825 (1.91) | 3257 (1.63) |
| 4 | 3582 (1.79) | 3658 (1.83) | 3604 (1.80) |
| 5 | 3563 (1.78) | 3520 (1.76) | 3531 (1.77) |
| Mean | 3538 (1.77) | 3492 (1.75) | 3516 (1.76) |

HR : Hour

Table 4. Counts (%/200,000) for ⁶⁷Ga Uptake of Surgical Wound at Left Neck and Upper Thorax

| Rab-bits | Pre-Op. 24 HR (%) | Post-Op. 48 HR (%) | Post-Op. 72 HR (%) |
|----------|-------------------|--------------------|--------------------|
| 1 | 2738 (1.37) | 2687 (1.34) | 2798 (1.40) |
| 2 | 2921 (1.46) | 3244 (1.62) | 2985 (1.50) |
| 3 | 2682 (1.34) | 2735 (1.37) | 3038 (1.52) |
| 4 | 2561 (1.28) | 2992 (1.50) | 2828 (1.41) |
| 5 | 2808 (1.40) | 2829 (1.41) | 2999 (1.50) |
| Mean | 2742 (1.37) | 2897 (1.45) | 2930 (1.46) |

HR : Hour

종양의 정도 평가는 아직 보고된 바가 없다. 특별한 경우라 할지라도 이는 수술중 조직절편으로 종양과 정상조직과의 사이를 규명하던지 수술후 제거한 종양으로부터 주위 정상조직을 규명함으로써 잔여종양의 유무나 가능성을 고려해왔다.

진단적 영상을 이용한 예는 대부분 술후 수술창상의 염증성반응이 끝난 다음 섬유화된 수술반흔과 재발성종양 또는 수술로 인한 합병증등을 감별하기 위해 Gd-DTPA MRI⁷⁾, ¹⁸F-FDG PET⁸⁾, ³¹P MRS⁹⁾, 등이 이용되었다. 그러나 이들 진단적영상 방법으로는 수술창상에서 일어나는 염증성반응과 잔여 종양세포의 반응을 형태학적으로나 세포대사과정으로도 달리 나타내 보이지는 못한다.

적어도 그 반감기가 78시간 이상되는 방사성동위원소인 ⁶⁷Ga이라면 그 방사능이 완전소실되기 전에 병소를 찾는 검사와 수술로 병소를 제거한 후 그 치료효과를 판정하는데까지 비교적 충분한 시간이 된다. 그러나 여기

에는 반드시 ⁶⁷Ga이 섭취되는 병소라야하고 또한 시간을 달리하여도 같은 병소에 같은 양상의 섭취량을 나타내어야 한다. 문³⁾에 의하면 두경부종양중 65.5%(n=87)가 ⁶⁷Ga의 섭취양성을 나타내고 이중 3cm이상의 크기를 가진 악성종양중 임파종이 92.3%(n=13), 편평상피암이 90.5%(n=21)가 ⁶⁷Ga의 섭취양성을 나타내었다. 또한 이⁵⁾에 의하면 ⁶⁷Ga 주입후 24시간과 72시간의 영상에서 동일한 섭취양상(즉 24시간에 섭취음성은 72시간에도 섭취음성, 24시간에 섭취양성은 72시간에도 섭취양성인 경우)을 나타내는 경우가 95.5%(n=110)라 하였다. 따라서 ⁶⁷Ga 스캔을 이용한 술후 잔여종양을 측정하는데는 두경부 악성종양중 크기가 3cm 이상되는 임파종이나 편평상피암인 경우 유용하리라 사려되어진다.

정맥으로 주사한 ⁶⁷Ga은 대부분 transferrin이나 haptoglobin 같은 혈장단백질과 결합하므로 혈장에서 제거되는 속도가 늦어 24시간에 약 10%가 혈장에 남아 있다고 한다. 그리고 첫 24시간 동안 10~25%의 ⁶⁷Ga이 신장으로 배설되며 약 10%는 장점막으로 배설되어 실제 신체에 분포되어 있는 ⁶⁷Ga은 약 65%가 된다고 한다⁶⁾.

저자가 시행한 토끼 실험에서도 ⁶⁷Ga 주입후 24시간에 평균 12%가 혈중에 잔류하고 있음을 나타내고 48시간에 평균 5.7%, 72시간에 평균 4.2%의 ⁶⁷Ga이 혈중에 잔류하는 것으로 보아 시간이 갈수록 적은 양이 잔류하기는 하지만 그 사이에 일어나는 수술창상에도 미약하나마 혈중에 남아 있는 ⁶⁷Ga이 재섭취되리라 예상되어진다.

결론적으로 혈중 ⁶⁷Ga은 24시간에 12.0%, 48시간에 5.7%, 72시간에 4.2%가 혈중에 잔여하고 ⁶⁷Ga 주입후 시행한 수술창상에 48시간째 5.9%, 72시간째 6.9%의 섭취증가를 나타내었으며 영상에서는 육안적으로 식별할 수 없었다(Fig. 2). 따라서 ⁶⁷Ga은 미량이나마 혈중에 잔존하여 수술창상에 재분포가 일어나므로 술후 잔여종양의 정도를 측정하기 위해서는 수술창상에 섭취되는 ⁶⁷Ga의 방사능을 고려해야만 한다.

REFERENCES

- 1) Rayes RL: *The Interaction of Gallium with Biological System, Int J Nucl Med Biol* 10:257, 1983
- 2) Tsan MF, Scheffel U: *Mechanism of Gallium-67 Accumulation in Tumors. J Nucl Med* 27:1215-1219, 1986

- 3) 문태용 : 두경부종괴에 있어서 ^{67}Ga 신티그램의 임상적 고찰. 부산의대학술지 28:277-287, 1988
- 4) Harbert J, Da Rocha AFG: *Textbook of Nuclear Medicine. Vol. II: Clinical Applications. 2nd ed. Philadelphia: Lee & Febiger, p 639-650, 1984*
- 5) 이준우, 이영준, 문태용, 김병수 : 24시간 ^{67}Ga Scan 의 임상적 응용. 대한방사선의학회지 27:895-900, 1991
- 6) Watson EE, Cloutier RJ, Gibbs WD: *Whole-body retention of ^{67}Ga -citrate. J Nucl Med 14:840, 1973*
- 7) Rollins N, Mendelsohn D, Mulne A, et al: *Recurrent Medulloblastoma: Frequency of Tumor Enhancement on Gd-DTPA MR Imaging. AJR 155:153-157, 1990*
- 8) Kim EE, Chung SK: *Metabolic Imaging of Cancer. The Korean Journal of Nuclear Medicine 24:13-23, 1990*
- 9) Charles HC, Baker ME, Hathorn JW, et al: *Differentiation of radiation fibrosis from recurrent neoplasia: A role for ^{31}P MR spectroscopy ? AJR 154:67-68, 1990*