

## 최근 개발된 방사성 의약품의 임상적 의의

원광보건전문대학 방사선과  
이 만 구

### Clinical Application of Radiopharmaceuticals Developed in Recent

**Man Koo Lee**

*Dept. of Radiotechnology, Won Kwang Public Health Junior College*

#### I. 서 론

핵의학의 특징은 기능화상에 있어서는 물론 핵의학의 발전, 진보는 방사성의약품의 개발에 큰 힘을 입었다.

특히 최근 수년간에 있어서 의약품의 개발은 눈부시어 많은 의약품이 그 인정을 받아 일반

병원에서의 사용이 가능하게 되었다. 뇌, 심근, 폐기능, 간기능, 신장기능 등 새로운 의약품으로의 기대가 부풀어 있다. 현재 이러한 새로운 방사성의약품의 동태, 특징을 알아 앞으로의 연구, 진료에 유용하게 사용할 필요가 있다.

최근 개발된 방사성의약품과 개발과정의 의약품은 표 1과 같다.

표 1

영역	표지화합물	특 성	분 류
뇌	$^{123}\text{I}$ -IMP	amine receptor-집적성(anfetamin의 analog)	A
	$^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO	뇌내 집적성, 뇌내 체류성(뇌세포내고정)	D
	$^{99m}\text{Tc}$ -ECD	뇌내 집적성, 뇌내 체류성(뇌세포내고정)	D
심근	$^{123}\text{I}$ -MIBG	교감신경종말집적성(norepinephrin의 analog)	A
	$^{111}\text{In}$ -DTPA 미오신항체	심근미오신에 대한 항체(장해심근세포)	B
	$^{99m}\text{Tc}$ -MIBI	심근집적성, 심근내체류성(심근세포내고정)	D
	$^{99m}\text{Tc}$ -Teboroxime	심근집적성, 심근내체류성(심근세포내고정)	D
	$^{123}\text{I}$ -BMIPP	심근집적성(지방산의 analog)	A
간장	$^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-GHSA	간집적성(asiaroglyco-protein receptor-결합성)	A
신장	$^{123}\text{I}$ -Hippurate	유효신혈장류량(ERPF)지표물질	A
	$^{99m}\text{Tc}$ -MAG3	유효신혈장류량(ERPF)지표물질	C
종양	$^{131}\text{I}$ ( $^{111}\text{In}$ )-CEA 항체	악성종양관련항원에 대한 항체	B
	$^{131}\text{I}$ -CEA항체 CA19-9항체	악성종양관련항원에 대한 항체	B
	$^{131}\text{I}$ -MIBG	교감신경종말집적성(norepinephrin의 analog)	A
기타	$^{67}\text{Ga}$ -DAS-DFO-Fibrinogen	혈전집적성(fibrin 형성성)	A
	$^{99m}\text{Tc}$ -초미립자(탄소)	폐내도달성(5~200nm), 폐내체류성(폐내침착)	E

집적성의 점에서 이러한 의약품을 분류하면 표 1과 같다.

- A : 생리학적으로 존재하는 물질과 유사 또는 그 일부가 공통의 화학구조를 가지며 그 물질과 유사한 체내거동 또는 집적성을 이용하는 것.
- B : 생리학적으로 존재하는 물질에 대응한 특이적인 생화학적 구조를 가지며 그 물질의 체내분포에 따른 집적성을 이용하는 것.
- C : 생리학적으로 존재하는 물질과 관계없는 화학구조를 가지며 그 물질과 유사한 체내거동 또는 집적성을 이용하는 것.
- D : 생리학적으로 존재하는 물질과 관계없는 화학구조를 가지며 체내의 특정 부위에서의 집적성을 이용하는 것.
- E : 상기에서 분류되지 않은 집적성을 이용하는 것.

이하 각 장기에 있어서 새로운 방사성의약품에 대하여 그 특성과 임상응용의 실제에 대하여 기술한다.

## II. Brain Scintigraphy

### 1) $^{99m}\text{Tc}$ -ECD

$^{99m}\text{Tc}$ -ECD(ethyl cysteinyl dimer)는 에스테르기를 도입한 diamine-dithiol 화합물로 혈액·뇌관문을 통과하여 뇌실질 내에 집적된다. 뇌내에서는 esterase에 의해 효소적 분해를 받아 수용성 화합물로 대사되기 때문에 혈액·뇌관문에 의한 역확산이 일어나지 않고 뇌실질에 계속 남게 된다.

$^{99m}\text{Tc}$  표지뇌혈류 imaging 제제로서는  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO가 현재 사용되고 있으나, 표지율의 열화가 빠르기 때문에 조제 후 30분 이내에 주입하여야 한다.  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD는 비교적 장시간(24시간)에 걸쳐 높은 표지율이 유지되기 때문에 간단히 사용할 수 있다.

$^{99m}\text{Tc}$ -ECD는 혈액 중에서 빨리 소실되어 투여 후 수분에 혈중 방사능은 뇌에서의 입력에 기여하지 못한다. 따라서 재분포 현상이 일어나지 않는다. 혈류 저하부와 정상부위의 농도 콘트라스트는 특히 시상 선조체(thalamostriata) 병변에서  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO나  $^{123}\text{I}$ -IMP에 비하여 높다고 보고되어 있다<sup>1)</sup>.

## III. Cardiac Muscle Scintigraphy

종래 심근혈류 신틸그래피에서는  $^{201}\text{Tl}$ 을 이용하여 심근혈류 분포, 나아가서는 심근의 viability를 평가하는 유일한 수단으로서 널리 이용되어 심근 신틸그래피는 핵의학의 주된 분야를 차지하여 왔다. 그러나  $^{201}\text{Tl}$ 의 반감기가 약간 길고, 투여량이 제한되고, 방출에너지가 낮기 때문에 충분한 광자(photon) 수를 얻을 수 없어 artifact를 일으키기 쉽고, 밀킹으로 얻을 수 없기 때문에 일상적으로 사용할 수 없는 등의 이유로  $^{99m}\text{Tc}$  표지제제의 개발이 바람직하였다. 최근에 <표 1>에 나타난 약품이 개발되어 그 유용성에 대하여는 기대가 모아지고 있다.  $^{99m}\text{Tc}$ 제제는 대량 투여가 가능하며, 신속주사(bolus injection)에 의한 first pass로부터 심벽운동의 평가도 가능하다.

### 1) $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI

$^{99m}\text{Tc}$ -MIBI(methoxy isobutyl isonitrile)는 혈류에 의해 심근에 운반되어 수동적인 확산에 의하여 심근세포 내로 섭취되어 cytosol의 소분자량 단백질과 결합한다. 심근에서의 묘출률은 약 66%이지만 심근에 장시간 체류하기 때문에 촬영시간에 제한을 받지 않으며 또한 폐나 간장의 집적이 적기 때문에 선명한 심근화상을 얻을 수 있는 이점이 있다. 그러나 재분포가 거의 없기 때문에 심근허혈의 판정에는 안정시와 부하시의 2회 투여가 필요하며 또한 wash-out rate에 의해 여러 형태의 병변의 판정이 불가능하다.

허혈성 심질환의 진단에 대한 sensitivity는

94%, specificity는 71%, accuracy는 88%이며,  $^{201}\text{Tl}$ 과 거의 동등한 성적을 얻을 수 있다<sup>2)</sup>.

## 2) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime은 중성 지용성의 화합물로 심근의 표출율은 90% 이상으로 높으며, 운동 부하나 약제부하로 심근 혈류를 증가 시켰을 경우 정상 부위와 병변의 집적비를 다른 약제보다도 명료하게 표출할 수 있다<sup>3, 4)</sup>.  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Teboroxime과  $^{201}\text{Tl}$ 을 동일 증례(허혈성 심질환)에 시행한 경우의 sensitivity, specificity는 Teboroxime에서 각각 76%, 77%, Tl 77%, 76%로  $^{201}\text{Tl}$ 과 동등한 결과를 얻을 수 있다. 또한 clearance가 빠르기 때문에 부하 전후의 검사를 반복하여 시행할 수 있는 이점이 있으나, 이것의 최대 결점은 간에서의 집적이 다른 약품에 비해 강하며 하벽의 진단능을 저하시킬 가능성이 있다. 그러나 많은 시설의 검토에서 하벽에 있어서도 거의 동등한 평가를 얻을 수 있다.

## 3) $^{123}\text{I}$ -MIBG

MIBG는 교감신경 말단에서 norepinephrine과 동일한 기전으로 섭취, 저장, 배설된다. 처음에는  $^{131}\text{I}$ 로 표지하여 갈색세포종 등의 catecholamine 생성 종양의 진단을 목적으로 개발되었으나, 투여초기에 심장에서도 높은 집적을 나타내기 때문에 심근 imaging 제제로서 가능성이 시사되었다. 그후  $^{123}\text{I}$ 에 의해 표지함으로써 심근의 교감신경기능의 imaging에 이용되게 되었다<sup>5)</sup>.

급성심근경색에 있어서도  $^{123}\text{I}$ -MIBG의 결손이 viable한 심근에서 분포하는  $^{201}\text{Tl}$ 보다 크게 표출되는 경우가 있으며, 소위말하는 denervated but viable myocardium의 존재가 시사되고 있다.

당뇨병성의 자율신경장해를 수반하는 심근이상이나 교감신경계의 이상이 관여하게 되는 심근증 등의 진단에 기대된다. 실제로 확장형심근증에서는  $^{123}\text{I}$ -MIBG의 심근분포가 불균일하

여 정상인에 비해 clearance가 빠르다고 보고되어 있다.

## 4) $^{123}\text{I}$ -BMIPP

BMIPP( $\beta$ -methyl iodophenyl pentadecanoic acid)는 옆사슬지방산이며  $\beta$ 위치에 methyl기가 있기 때문에 심근세포에 섭취되어도 산화하지 않고 triglyceride 합성경로로 들어가 trap된다. 따라서 심근에서의 집적량으로부터 심근의 지방산대사를 imaging할 수 있다<sup>6)</sup>.

$^{201}\text{Tl}$ 과 비교하여 흥미있는 성적은 stunned myocardium에 있어서 양자의 소견의 해리이다. 즉, 혈행재개통후 혈류는 회복하여도 심기능, 벽운동이상이 잔존하여 있는 시기에는  $^{201}\text{Tl}$ 집적은 정상임에도  $^{123}\text{I}$ -BMIPP의 섭취는 현저히 저하한다. 에너지원으로서의 지방산대사는 저하하며 또한 비대형심근증의 경우 심근비대부에서는  $^{201}\text{Tl}$  activity의 증가를 볼 수 있는데, BMIPP의 집적은 저하하며 지방산대사에 장애가 있는 것을 볼 수 있다.

## 5) $^{111}\text{In}$ -antimyosin antibody

$^{111}\text{In}$ -antimyosin antibody는 항원항체반응에 의해 장애심근에 특이적으로 결합하기 때문에 심근장애부위의 imaging에 적합하다.

급성기의 심근경색부에 집적하는 것은 물론이며 아급성기의 병소에도 집적을 볼 수 있다. 심근증에서는 확장형, 비대형심근증과 함께 높은 양성율을 나타내며 양자 모두 심기능저하에서 양성율은 높으며, 심근세포의 장애를 반영하는 것으로 생각할 수 있다<sup>7)</sup>.

## IV. Lung Scintigraphy

### 1) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -technegas

환기검사에는 종래  $^{133}\text{Xe}$  gas나  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  gas가 사용되었다. 또한  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -aerosol을 환기검사의 대응으로 하는 경우도 있다. 어느 방사성의약품이나 각각의 특징을 가지고 있으며,  $^{133}\text{Xe}$ ,  $^{81\text{m}}\text{Kr}$ 의 경우는 구입시 예약이 필요하며 긴급검

사시에 맞지않는 경우가 자주 있다. 한편 에어로졸 흡입 scintigraphy는 그 분포가 입자의 크기에 큰 영향을 받으며 실제의 환기를 본다고는 할 수 없다.

$^{99m}\text{Tc}$ -technegas는 이와같은 결점을 보완한 것으로 생각할 수 있다. 이것의 입자의 크기는 대부분이  $0.005\mu$  이하이나  $0.2\mu$  정도의 입자도 있다.

에어러졸은 고도의 폐쇄성폐질환 예에서 중추기도에 과잉침착이 일어나 말초까지 흡입을 볼 수 없으나  $^{99m}\text{Tc}$ -technegas는 이와같은 증례에 있어서도 충분히 폐포까지 분포한다. 환기, 혈류검사를 같은 시기에 시행할 경우 최초로 흡입한  $^{99m}\text{Tc}$ -technegas양이 37MBq 정도로 적기때문에 185MBq 정도의  $^{99m}\text{Tc}$ -MAA를 정맥 주사함으로써 환기검사시의 방사능의 영향이 거의 없는 혈류분포 image를 얻을 수 있다.

또한, 폐내에 있어서 생물학적반감시간이 매우 길기때문에 환기분포의 SPECT에도 적당하다<sup>8)</sup>.

## V. Liver Scintigraphy

### 1) $^{99m}\text{Tc}$ -GSA

$^{99m}\text{Tc}$ -GSA는 galactosyl human serum albumin을 DTPA를 개입시켜  $^{99m}\text{Tc}$ 로 표지한 방사성의약품( $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA-Galactosyl human serum albumin)으로 간세포 표면에 존재하는 asialoglyco-protein receptor에 특이적으로 표지되어 간세포에 잘 섭취된다. 따라서 수용체가 감소하는 간질환에서는  $^{99m}\text{Tc}$ -GSA의 간 집적이 감소하여 그 집적량이나 분포를 알므로써 기존의 검사와는 다른 관점에서 간질환의 평가를 할 수 있다.

간 image의 화질은 종래의  $^{99m}\text{Tc}$ -phytate나  $^{99m}\text{Tc}$ -PMT에 뒤떨어지나 정량해석에 대한 기대를 걸고 있다.

## VI. Kidney Scintigraphy

### 1) $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3

신장기능검사용방사성의약품으로는 신혈장류량을 측정하는  $^{131}\text{I}$ -OIH와 사구체여과율을 측정하는  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA가 널리 사용되고 있다.  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3(mercaptoacety triglycine)은 신혈장류량측정용 의약품이며 그 체내동태는  $^{131}\text{I}$ -OIH와 거의 일치한다.

신세뇨관으로부터 신속히 추출되며, 신기능장애 예에서도 명료한 신장 image를 얻을 수 있다. 특히 이식 신장의 기능평가에 우수하며 급성신부전, 신장성고혈압증례, 투석증례 등에도 널리 응용가능하다<sup>10)</sup>.

## VII. 결 론

이상 새로이 개발되어 임상진료의 장에서 이용가능한 방사성의약품에 대하여 기술하였다. 뇌, 심근에서는 SPECT가 필요하며, 회전형 썬티카메라로는 데이터수집에 20~30분 요하기때문에 방사성의약품으로서도 투여후 표적조직에 일정시간 체류하는 것이 필요조건이다.

최근, SPECT장치도 3 검출기형 SPECT 등 감도, 분해능이 우수한 장치가 개발되어 SPECT에 의한 동적변화의 추적도 가능하게 되었다.

핵의학의 큰 특징의 하나로 생리, 생화학정보를 그대로 반영하는 PET imaging이 있는데 일반 시설에서의 사용에 제한이 있기 때문에 여기에서는 들지 않았다. 또한 immunoscintigraphy용 방사성의약품에 관하여도 많은 성과를 들 수 있으나 여기에서는 생략하였다. 결국 최근 수년에 걸쳐 핵의학의 진보에 큰 기대를 걸어볼 수 있다고 생각된다.

## 참 고 문 헌

1. 松田博史, 絹谷啓子, 東 壯太郎他:  $^{99m}\text{Tc}$ -ECDによる胸血流SPECTイメージングの検討. 核醫學 28:701-709, 1991.
2. 高橋範雄, 玉木長良, 大谷 弘他: 盧血性心

- 疾患に対する<sup>99m</sup>Tc-MIBIの診断能の評価. 核醫學28:1021-1027, 1991.
3. 川上憲司, 岩村 晃, 後藤英介, 森 豊, 青木 學, 官澤總介, 柴田貴裕, 島田孝夫: <sup>99m</sup>Tc-SQ-30, 217と<sup>201</sup>Tlによる心筋シンチグラフィの比較. 核醫學 27:1447-1450, 1990.
  4. 大嶽 達, 渡邊俊明, 小坂 昇: <sup>99m</sup>Tc-SQ 30, 217 心筋イメージングの臨床應用. 核醫學 28:71-81, 1991.
  5. 廣澤弘七郎, 田中 健, 久田欣一, 分校久志: 心臓における交換神経系診断用放射性醫藥品<sup>123</sup>I-MIBGの臨床的評價について. 核醫學 28:461-476, 1991.
  6. 河本雅秀, 玉木長良, 米倉義晴他: 心筋梗塞症例における<sup>123</sup>I-BMIPP シンチグラフィの臨床的意義. 核醫學 28:1081-1089, 1991.
  7. 松森 昭: 心筋壊死: 抗ミオシン抗體 核醫學 28:827-828, 1991.
  8. 川上憲司, 岩村 晃, 後藤英介, 森 豊, 阿部 達之, 平澤之規, 石田博英, 島田孝夫, 富永 滋: <sup>99m</sup>Tc-テクネガスの基礎的検討と臨床應用. 核醫學 27:725-733, 1990.
  9. 久保田佳嗣, 小島通眞, 羽間 廣 他: アシアロ糖タンパク-アシアロ糖タンパク受容體形を應用した新しい肝機能検査法の開發. 核醫學 27:899-905, 1986.
  10. Ducret, R.P., Boudreau, R.J., Gonzalez, R. et al: Clinical efficacy of 99m technetium mercaptoacetyltriglycine kit formulation in routine renal scintigraphy. J. Urol. 142:19-22, 1989.