

## 방사성핵종 이용 치료에서 핵의학영상을 이용한 흡수선량평가

한국원자력의학원 방사선의학연구소 핵의학·RI연구부  
김경민 · 변병현 · 천기정 · 임상무

### Internal Radiation Dosimetry using Nuclear Medicine Imaging in Radionuclide Therapy

Kyeong Min Kim, Ph.D., Byun Hyun Byun, M.D.,  
Gi Jeong Cheon, M.D., Ph.D., and Sang Moo Lim, M.D., Ph.D.

*Division of Nuclear Medicine and RI Application, Radiological and Medical Sciences Research Center, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences, Seoul, Korea*

Radionuclide therapy has been an important field in nuclear medicine. In radionuclide therapy, relevant evaluation of internally absorbed dose is essential for the achievement of efficient and sufficient treatment of incurable disease, and can be accomplish by means of accurate measurement of radioactivity in body and its changes with time. Recently, the advances of nuclear medicine imaging and multi modality imaging processing techniques can provide chance of more accurate and easier measurement of the measures commented above, in cooperation of conventional imaging based approaches. In this review, basic concept for internal dosimetry using nuclear medicine imaging is summarized with several check points which should be considered in real practice. (Nucl Med Mol Imaging 2007;41(4):265-271)

**Key Words:** radionuclide therapy, Internal radiation dosimetry, nuclear medicine imaging

## 서 론

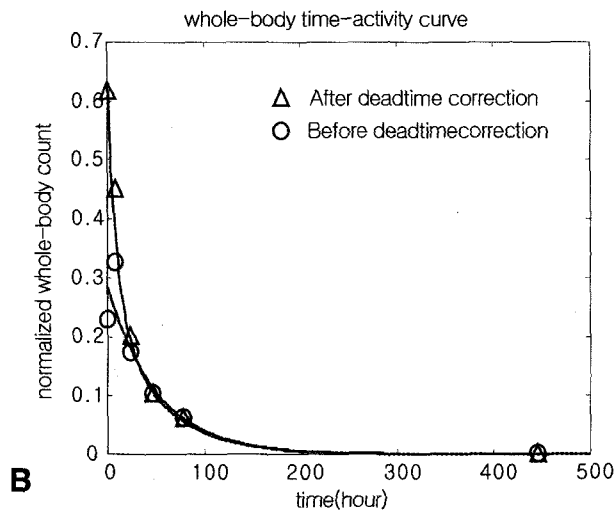
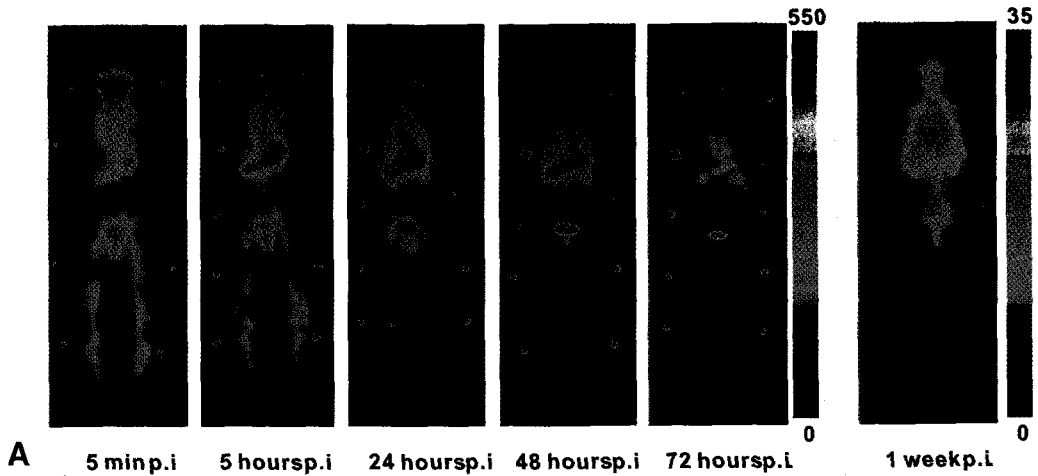
방사성핵종을 이용한 치료는 핵의학의 중요한 분야로서 오래 전부터 많은 연구와 임상 경험이 축적되어 왔으며, 특히 최근에는 방사성핵종 표지 된 항체를 이용한 치료법이 각종 난치성 질환의 새로운 돌파구로 기대되고 있다.<sup>1,2)</sup> 방사선의 외부 조사(external radiation)에 의한 기존의 방사선 치료와 달리, 방사성핵종을 이용한 치료는 체내에 주입된 방사성핵종이 병소에 집적되어 방사선을 표적 내에 방출하는 내부 조사

(internal radiation)에 의한 치료법이다. 방사성핵종이 이용 치료는 방사성핵종 또는 방사성핵종으로 표지 된 치료용 방사성의약품(이하 방사성의약품)이 생리적 및 생화학적 기능에 의해 표적화된 체내 병소에 집적되고, 집적된 부위에서 유효 반감기 동안 방사성핵종에서 방출되는 방사선을 병소 부위에 정상 조직보다 더 많이 선택적으로 조사할 수 있어, 방사선을 이용한 다른 치료의 효율적인 면에서 유리하다.

방사성핵종 이용 치료에서는 방사성의약품을 체내에 구강 또는 주사로 주입하는데, 이때 체내에 적은 양을 주사하는 진단 분야와 달리 치료 분야에서는 많은 양의 방사성의약품이 체내에 주입된다. 일반적으로 치료를 위해 사용되는 방사성의약품에는 베타선을 방출하는 핵종들이 선호되고 있으며 대체적으로 물리적 반감기가 길다. 또한 이러한 방사선동위원소로 표지된 치료용 방사성의약품은 치료의 목적에 적합하도록 표적 부위에 특이적으로 섭취되고, 진단용 방사성의약품에 비해 상대적으로 체내 잔류 시간이 길다. 따라서 방사성핵종을 이용한 치료에서는 체내에 주입되는 방사성의약품이 체내에 잔류하며 인체에 미치는 방사선의 영향을 예측 또는 평가하

• Received: 2007. 8. 10. • Accepted: 2007. 8. 17.  
• Address for reprints: Kyeong Min Kim, Ph.D., Division of Nuclear Medicine and RI Application, Radiological and Medical Sciences Research Center, Korea Institute of Radiological and Medical Sciences, 215-4, Gongneung-dong, Nowon-gu, Seoul 139-706  
Tel: 82-2-970-1387, Fax: 82-2-970-1341  
E-mail: kmkim@kccch.re.kr

※이 연구는 2007년 과학기술부 원자력연구개발사업(RI이용 난치성 질환 진단 및 치료기술 개발)지원으로 이루어졌음.



**Fig. 1.** (A) Whole body images acquired sequentially at several time points after administration of high-dose of <sup>131</sup>I labeled antibody (rituximab). In this figure, higher radioactivity distribution can be seen on image acquired at 24 hours after administration than that of initial images (5 min and 5 hours), due to deadtime effect. The correction factor for count loss due to deadtime effect was estimated by means of standard sources placed around patient. (B) Comparison of whole body time activity curves before and after deadtime correction. In this case, after the correction, the area under the curve was increase by amount of 83%, compared to that without the correction.

여, 환자에게 적절한 치료법을 결정하는 것이 중요하다.

환자에게 치료를 위해 주입된 방사성의약품이 체내에 미치는 방사선의 영향의 평가를 위해서는 내부 방사선 흡수선량의 평가(이하 흡수선량평가)가 요구된다. 흡수선량이란 체내 선원 장기에서 표적 장기로 전달되는 방사선 에너지의 흡수량을 계산하는 것으로, 의료 분야에서는 이미 MIRD(Medical Internal Radiation Dosimetry)라고 알려진 방법<sup>3-12)</sup>으로 많은 연구와 임상 적용이 수행되고 있다.

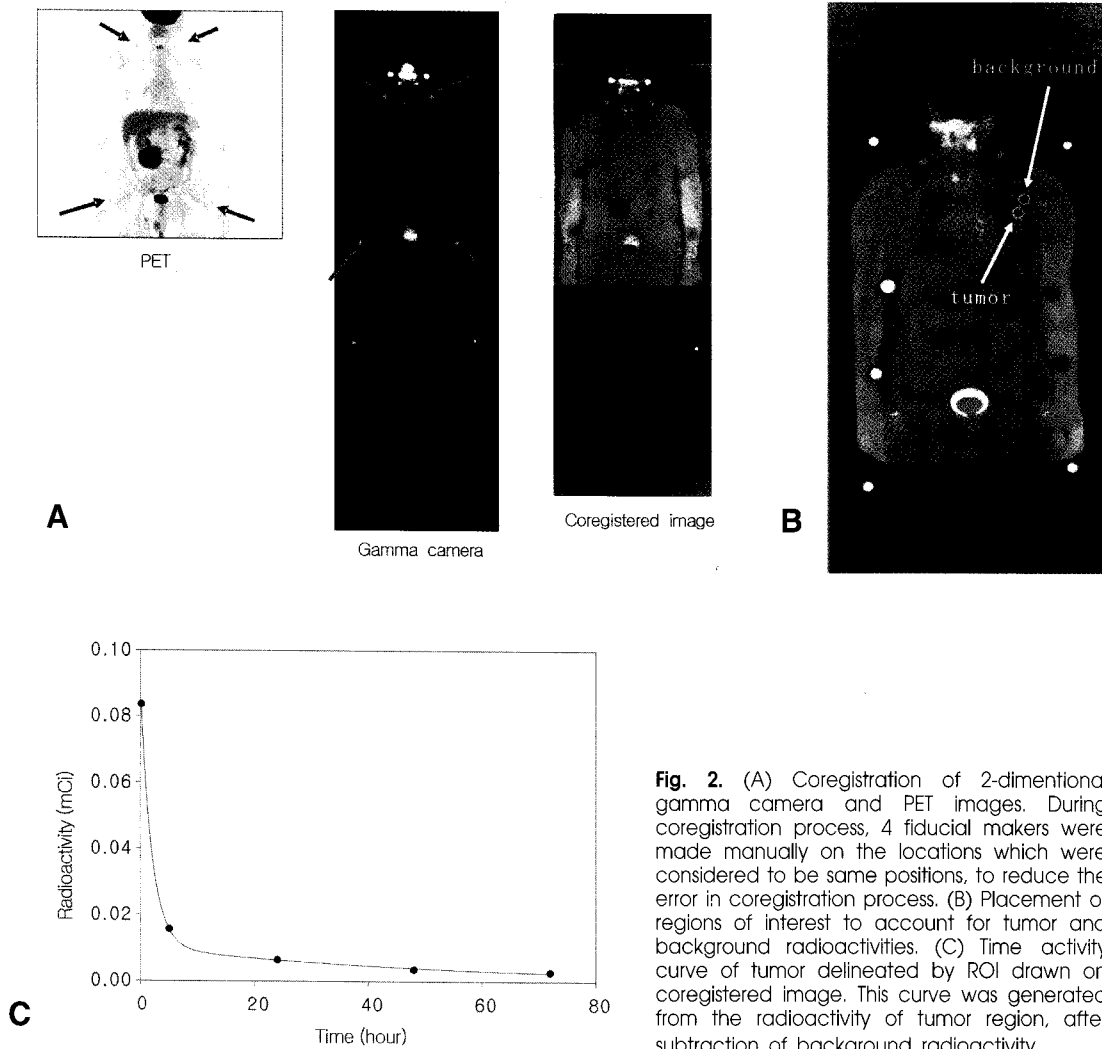
MIRD법을 이용한 흡수선량평가에는 치료 과정에서 환자의 체내 방사능 양의 변화를 정확하게 측정하는 것이 중요하며, 따라서 환자의 체내 섭취 방사능을 정확하게 측정하기 위해 세심한 노력이 요구된다.

핵의학영상술(nuclear medicine imaging)은 생체 내에 섭취된 방사능의 분포를 외부에서 관찰할 수 있으며, 섭취 분포의 양을 수치화하여 표현할 수 있어, 방사성 방사성의약품의

체내 대사와 변화량을 객관적으로 평가할 수 있기 때문에 치료용 방사성의약품의 체내 분포의 변화량을 외부에서 관찰할 수 있는 유용한 방법이다. 최근 핵의학 분야에서 영상 장비 및 영상화 기술의 발달로 이전에 비해 핵의학 영상을 이용하여 체내 방사능의 변화량을 명확하고 정확하게 가시화하고 정량화하는 것이 가능해지고 있다. 저자들은 흡수선량평가를 위한 기본개념과 핵의학영상을 이용한 흡수선량평가 방법론에 대해 이전에 소개한 바 있다.<sup>13)</sup> 이 논문에서는 이전의 소개 논문을 바탕으로 흡수선량평가를 위해 필요한 실제적으로 필요한 핵의학영상법을 방사면역치료(radioimmunotherapy)를 중심으로 기술한다.

### 내부흡수선량 계산

체내에 주입된 방사성의약품에서 방출되는 방사선이 체내



**Fig. 2.** (A) Coregistration of 2-dimensional gamma camera and PET images. During coregistration process, 4 fiducial makers were made manually on the locations which were considered to be same positions, to reduce the error in coregistration process. (B) Placement of regions of interest to account for tumor and background radioactivities. (C) Time activity curve of tumor delineated by ROI drawn on coregistered image. This curve was generated from the radioactivity of tumor region, after subtraction of background radioactivity.

매질을 통과할 때, 구성 매질에 에너지를 전달하며 구성 원자를 이온화 혹은 여기화 한다. 이때 매질에 전달되어 흡수된 에너지의 양을 방사선의 흡수선량으로 정의한다. 체내에 방사성의약품이 주입되면, 방사성의약품은 인체내 생리적 대사 현상을 통해 시간이 흐름에 따라 정상 조직 및 표적 병소 부위의 섭취 분포와 양이 변한다. 따라서 내부흡수선량의 계산을 위해서는 체내에서 방사선원(radiation source) 역할을 하는 선원장기(source organ)와 표적장기(target organ)의 구분하고, 이들 장기들의 방사능 섭취량의 변화를 추적 관찰하여 측정한다. 일반적으로 흡수선량평가를 위해서는 개념적으로 아래와 같은 세 가지의 측정량들이 필요하다.

- (1) 선원장기에 집적된 방사능 양의 시간에 따른 변화
- (2) 선원장기로부터 방출된 방사선 에너지의 양
- (3) 선원장기로부터 방출된 방사선 에너지에 대한 표적 장기의 흡수분획

위의 측정량들을 이용하여 추정할 수 있는 내부흡수선량을 MRID법으로 표현하면 다음과 같다.

$$\bar{D}(r_t \leftarrow r_s) = \frac{\bar{A}}{m_k} \cdot \sum_i \phi_i(r_t \leftarrow r_s) \Delta_i \quad (1)$$

식(1)에서  $\bar{D}(r_t \leftarrow r_s)$ 는 선원장기( $r_s$ )에서 방출되는 표적장기( $r_t$ )에 흡수된 단위질량당 평균흡수선량(Gy)으로, 계산에는 선원장기에 집적된 방사능량  $\bar{A}$ , 표적장기의 질량  $m_k$  (kg),  $i$ 종류의 방사선 에너지 중에서 표적장기에 흡수되는 방사선 에너지의 흡수분획  $\phi_i(r_t \leftarrow r_s)$ , 그리고 집적된 방사성의약품의 평형흡수선량계수  $\Delta_i$ 가 필요하다.

실제 내부흡수선량의 평가에 필요한 선원장기에 집적된 방사능과 표적장기 질량의 측정값들은 감마카메라나 SPECT와 같은 핵의학 영상과 CT나 MRI와 같은 해부학적 영상을 통해 각각 얻을 수 있으며, 흡수선량 계산에는 측정값과 함께 인체

내 선원장기와 표적장기의 구조에 따른 흡수분획과 사용 방사선의 특성에 대한 고려가 중요하다.

예를 들어 치료용 방사성핵종 중 하나인 <sup>131</sup>I는 치료를 위한 베타선 외에도 핵의학 영상 획득이 가능한 감마선을 방출하기 때문에 치료의 효과와 경과를 외부에서 관찰하기에 유용하여 오래 전부터 널리 사용되고 있다. <sup>131</sup>I 을 이용한 국부적 병소 치료의 경우 선원장기와 표적장기가 동일하다고 볼 때, 병소에 집적되는 흡수선량의 계산에는 베타선에 의한 영향이 주로 고려되며, 감마선에 의한 영향은 무시 가능하다. 따라서 위의 식(1)에서 흡수분획  $\phi(r_i \leftarrow r_s)$ 의 값은 1이 되고,  $\Delta_s$  값은 우선적으로 <sup>131</sup>I의 주요 방출 베타선(191 keV, 89.8%)을 고려하게 되면  $2.752 \times 10^{-14}$  Gy·kg/Bq·sec가 된다. 흡수선량의 국제 표준단위는 Gy이지만 여전히 많은 경우에서 기존의Rad가 사용되고 있으므로, 이 경우에  $\Delta_s$  값은 0.366 rad·g/ $\mu$ Ci·hr으로 사용할 수 있다. 따라서 국소 병소부위에 집적된 <sup>131</sup>I 표지 방사성의약품의 내부흡수선량은 병소 부위의 시간대별 방사능양의 추이 곡선으로부터 얻은 병소 부위의 집적 방사능(cumulated activity)과 핵의학 또는 해부학적 영상으로부터 얻은 병소 부위의 부피값을 이용하여 식(1)로부터 쉽게 계산할 수 있다. 다른 방사성핵종 표지 의약품이나 다른 선원장기(전신 혹은 특정 인체내 기관)들을 고려할 경우는 선원장기로부터 표적장기에 미치는 방사선의 영향에 대한 보다 구체적으로 반영된 흡수분획 및 평형흡수선량계수값이 계산 과정에서 요구된다.

현재 MIRD법에서 사용되고 있는 흡수분획은 인체의 특징을 묘사한 수학적 패턴을 이용하여 얻은 값들인데, 초기의 성인 남자를 기준으로 한 값들 발표된 이후, 다양한 인체 모형을 반영한 수학적 패턴들을 이용해 좀 더 현실에 근접하도록 수정 및 보완된 흡수분획 값들이 지속적으로 계산 발표되었으며, 정리된 소책자(MIRD Pamphlet)의 형태로 흡수선량평가에 관심있는 사용자들에게 제공되고 있다.<sup>11,14)</sup> MIRD위원회에서 제공하는 흡수분획에 대한 소책자에는 실제 임상에서 사용되고 있는 다양한 방사성핵종과 인체의 다양한 장기에 대한 흡수분획에 대한 수치들이 S-값의 형태로 정리되어 제공되는데, S-값은 단위집적방사능 당 평균 흡수선량을 의미하는 것으로, 표적장기 및 선원장기와 체내에 주입된 방사능의 양과 체내 동태에 대한 정보를 알게 되면 식(1)로부터 아래의 식(2)와 같이 단순화된 수식을 이용하여 표적장기의 총 흡수선량(Gy·kg)을 계산할 수 있다.

$$\bar{D}(r_i \leftarrow r_s) = \tilde{A} \cdot S(r_i \leftarrow r_s) \quad (2)$$

식(2)를 이용하여 흡수선량을 계산할 때, 전신 및 인체 내 장기의 경우 MIRD소책자에 기술된 S 값을 이용하여 직접 계산을 하거나, 사용자의 편의를 위해 작성된 프로그램(ORINDA,<sup>15)</sup> MIRDOSE<sup>16)</sup>들을 이용하여 쉽게 흡수선량을

계산할 수 있다. 종양과 같이 전형적인 병소의 형태를 수학적으로 묘사할 수 없는 경우에는 병소 부위의 흡수선량을 적절히 계산하기 어렵기 때문에, 병소 부위에 가장 근접한 모형 혹은 유사한 크기의 인체 장기를 묘사하여 병소의 흡수분획을 추정할 수 있다. 그러나 병소의 부피 산정의 오차와 표적 및 선원장기 형태의 단순화에 의한 오차 등에 의해 흡수선량 추정 결과에 많은 오차를 포함할 수 있다. 국부적 병소 부위는 물론 전신 및 인체 장기들에 대한 흡수선량을 보다 정확하게 계산하기 위한 연구결과들이 꾸준히 발표되고 있다.<sup>17-26)</sup>

### 내부흡수선량 계산을 위한 데이터 획득

앞에서 언급한 내부흡수선량 계산에 필요한 세가지 측정량을 얻기 위해서는 체내 방사능량의 시간에 따른 변화량을 정확하게 얻어, 시간에 따른 섭취, 분포, 잔류, 배출과 같은 체내 방사능의 동력학 행태를 분석하는 것이 필요하다. 체내 방사능의 동력학 행태의 정확한 분석을 위해서는 충분한 데이터를 빠르게 획득하고 적절한 단위로 표현하는 것이 중요하며, 이러한 데이터 획득 과정에서 중요하게 고려할 점들은 다음과 같다.

(1) 체내 방사능의 주입 후 초기 최대 섭취와 빠른 배출 양상에 대한 정보를 획득할 것

(2) 체내 방사능 변화량의 관찰에 필요한 데이터 획득시간은 체내에 주입된 방사성의약품의 유효 반감기의 약 3~5배에 상응하는 시간이 바람직함. 보통 유효 반감기의 1/3, 2/3, 1.5, 3, 5배에 해당되는 시간에 체내 방사능을 측정할 것을 ICRP 67보고서에서 권고하고 있음

(3) 방사능량의 시간-방사능 곡선에서 각 제거 위상(clearance phase)마다 최소한 두 번 이상의 방사능 측정값이 필요함

(4) 모든 측정값들은 방사능의 단위로 표현되어야 함

(5) 측정된 방사능량의 변화과정에서 모든 주요 방사능 배출 경로의 설명할 수 있어야 함

실제 핵의학 영상으로부터 얻은 시간 방사능 곡선으로부터 섭취 및 배출 위상을 수학적으로 추출하고, 이들 수학적 추출 정보로부터 방사능의 체내 잔류시간(retention time) 및 집적 방사능량을 계산한다. 시간 방사능 곡선은 대부분 단일(mono)- 또는 이중(bi)-지수(exponential)함수를 이용하여 분석하는데, 이 과정에서 수학적 적합(fitting)과정이 요구되며 이는 SAAM II<sup>27)</sup>나 BLD<sup>28)</sup>와 같은 전문 소프트웨어나 다른 상용 소프트웨어를 이용하여 시간 방사능 곡선의 각 위상별 계수들을 추정할 수 있다.

위의 고려점들 외에도 체내에 주입된 방사성의약품의 의약

위의 고려점들 외에도 체내에 주입된 방사성의약품의 의약품으로서의 특징과 표지된 방사성핵종의 물리적 특징이 함께 고려되어야 한다. 최근에 활발한 연구로 많은 관심을 모으고 있는 방사면역치료에서는, 치료에 적합한 방사성의약품의 적정 투여용량의 결정하기 위해, 소량의 치료용 방사성의약품을 치료 전에 투여하고 흡수선량을 평가하는 과정이 중요하다. 일반적으로 치료용 방사성의약품에 많이 사용되는  $^{131}\text{I}$ 과  $^{188}\text{Re}$ 과 같은 방사성핵종들은 치료에 적합한 베타선 외에도 영상이 가능한 감마선을 함께 방출하기 때문에 체내에 투여된 방사성의약품의 체내 분포 및 동태의 관찰이 용이하다. 그러나  $^{90}\text{Y}$ 이나  $^{186}\text{Re}$ 과 같은 방사성핵종들은 감마선의 방출 없이 베타선만을 방출하기 때문에, 이들 방사성핵종들로 표지된 치료용 방사성의약품의 체내 동태분석을 위해서  $^{111}\text{In}$ ,  $^{89}\text{Zr}$ ,  $^{86}\text{Y}$ ,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 과 같은 치료용 베타선 방출핵종과 거의 유사한 특징을 가지며 감마선을 방출하는 방사성핵종들이 소량의 흡수선량 평가용 방사성의약품에 사용된다. 이러한 감마선 방출 방사성핵종들은 치료용 핵종들과 방사선의 에너지 및 물리적 반감기와 같은 고유 특성이 다르기 때문에, 물리적 반감기가 긴 치료용 방사성핵종의 특징을 감안했을 때, 영상용과 치료용 방사성핵종들간의 물리적 차이에 대한 고려는 매우 중요하다.

## 흡수선량평가를 위한 핵의학영상 획득

흡수선량평가에 필요한 시간 방사능 곡선을 얻기 위해서는 체내에 치료용 방사성의약품이 주입된 후부터 일련의 영상들을 순차적으로 획득한다. 치료 계획 및 평가에 적합한 흡수선량 계산 결과를 얻기 위해서는 정확한 체내 방사능양을 핵의학영상으로부터 얻는 것이 필요하며, 이를 위해서는 핵의학영상의 정량적 획득 및 보정과정의 요구된다.

핵의학영상은 획득 과정에서 필연적으로 감쇠와 산란효과를 수반하고, 감쇠와 산란은 핵의학영상을 이용한 방사능양의 측정의 오차와 영상질의 저하를 유발하는 주요 원인들이므로 이들 현상에 대한 이해와 적절한 보정은 흡수선량평가의 정확도와 효용성을 높이는데 도움이 된다.

일반적으로 치료영상 획득에는 감마카메라를 이용한 평면영상이 가장 널리 사용되고 있다. 정량평가에 적합한 감마카메라 영상을 얻기 위해서는 전(anterior) 후면(posterior)의 평면 방출영상을 동시에 얻고, 이들 두 영상의 기하학적 평균값 영상을 구하여 분석에 이용할 수 있다. 이때 기하학적 평균영상의 감쇠보정이 필요하며, 감쇠보정에는 방출영상을 획득하기 전에 외부 평면 선원을 이용하여 얻은 공백촬영(blank scan)과 투과촬영(transmission scan) 영상을 이용하여 얻은 감쇠계수 영상(attenuation coefficient image)을 이용하는 방

법과 CT와 같은 외부 감쇠계수 영상을 이용하는 방법이 이용될 수 있다. 투과촬영에는  $^{57}\text{Co}$ 이 채워진 평면 밀봉선원이 가장 널리 사용되고 있으며, 감쇠보정을 적용할 때  $^{57}\text{Co}$ 와 방출영상용 핵종간의 감마선 에너지의 차이를 고려한 감쇠계수의 보정이 필요하다. CT영상을 이용할 경우에는 X-선과 방출영상용 핵종의 감마선의 에너지 차이에 대한 감쇠정도의 차이에 대한 고려와 더불어 평면영상에 적용하기 위한 3차원 데이터의 2차원 변환이 요구된다.

평면방출영상의 계수값을 방사능값으로 변환하기 위해서는 표준선원을 이용하는 방법이 많이 사용되고 있다. 환자의 영상 촬영 전에 감마카메라의 방사능 계수간 상대적 민감도를 반영하는 조정상수를 구하여 영상계수 변환에 사용하거나, 방출영상 획득 시 복수의 표준선원을 환자의 주변에 놓고 함께 영상을 획득함으로써 쉽게 영상의 계수를 방사능의 단위를 갖는 수치로 변환할 수 있다.

감마카메라를 이용한 평면영상은 PET이나 SPECT와 달리 체내 장기들이 중첩되어 영상화된다. 따라서 선원장기와 같은 국부적 관심부위의 방사능양을 정확히 측정하려면 관심부위 주변의 배후 방사능의 영향을 보정하는 것이 필요하다.

흡수선량의 평가를 위한 영상획득에 많이 사용되는 방사성핵종들 중에서  $^{131}\text{I}$ 과  $^{111}\text{In}$  방사면역치료의 흡수선량평가에 많이 이용된다. 특히 앞서 기술한 바와 같이  $^{131}\text{I}$ 은 치료를 위한 베타선과 영상이 가능한 감마선을 동시에 방출하기 때문에 치료의 계획이나 경과를 직접 외부에서 쉽게 관찰할 수 있는 장점을 갖고 있다. 하지만  $^{131}\text{I}$ 은 여러 개의 서로 다른 에너지를 갖는 감마선을 방출하며, 특히 600keV대의 유의한 수준의 감마선을 방출하기 때문에 다른 방사성핵종들의 영상에 비해 영상질이 낮고 정량적 정확도가 낮다.  $^{131}\text{I}$ 표지 방사성의약품 분포 영상 획득에는 주로 고에너지 조준기가 가장 많이 사용되고 있으나,  $^{131}\text{I}$ 의 높은 에너지를 갖는 감마선의 조준기의 격벽 투과와 이로 인한 조준기 내 산란성분의 증가로 인해  $^{131}\text{I}$ 의 방출영상의 질은 낮다. 또한  $^{131}\text{I}$ 의 많은 산란 및 배후 방사능 성분으로 인해 다른 방사성핵종에 비해 불응시간에 의한 영향을 더 많이 받는다. 실제 치료용량 수준의 고용량(150 mCi 이상)의  $^{131}\text{I}$ 표지 항체를 주사한 후 각 시간대별로 환자의 영상을 획득하였을 때 주사 직후의 영상보다 시간이 지난 후의 영상에서 계수가 더 높게 나타나는 현상을 볼 수 있다. 이러한 현상은 감마카메라의 불응시간에 따른 계수손실에 의한 것으로 사전에 측정해 놓은 불응시간 보정계수를 이용하거나 영상획득 시 표준선원을 함께 획득함으로써 불응시간에 의한 계수 측정의 오차를 보정할 수 있다. 이러한 문제점들은 해결하기 위해 시도되는 또 다른 방법은  $^{131}\text{I}$  감마선의 산란성분 및 조준기 격벽투과 정도를 줄일 수 있는 조준기를 사용하거나,  $^{131}\text{I}$ 의

방출에너지에 최적화된 에너지 창 설정 혹은  $^{131}\text{I}$ 의 특성을 반영한 산란분포 커널을 사용해 산란성분을 억제하고 영상질을 향상시키기 위한 연구 노력들이 현재도 진행 중이다.<sup>25,29-31)</sup>

최근 방사면역치료에서 흡수선량 평가를 위한 영상획득에 PET영상을 이용하는 연구가 새로이 많은 관심을 받고 있다. PET영상은 감마카메라나 SPECT에 비해 영상의 대조도 및 정량측정의 정확도가 높기 때문에 영상기반 흡수선량평가에 많은 기여를 할 수 있을 것으로 기대되고 있다. 흡수선량평가용 PET영상획득에  $^{89}\text{Zr}$ ,  $^{86}\text{Y}$ ,  $^{124}\text{I}$ 이 많이 사용되고 있는데, 이들 핵종은 진단용 영상에 사용되는  $^{18}\text{F}$ ,  $^{11}\text{C}$ 등에 비해 낮은 양전자 붕괴율과 양전자의 에너지가 높아 영상의 분해능이 떨어지며, 또한 높은 에너지의 단일 광자 감마선을 방출하기 때문에 영상획득과정에서 산란성분이 증가하여 영상의 대조도가 낮다. 현재 이들 핵종들의 PET영상을 이용한 흡수선량평가의 효용성을 더 높이기 위해서는 영상질의 향상이 필요하다.

### 종양의 흡수선량 평가

종양과 같은 국부 병소부위의 흡수선량을 평가하는 것은 치료 계획 수립 및 치료의 효용성 평가에 유용하다. 방사성핵종 이용 치료의 안정성을 평가하기 위한 전신과 골수의 흡수선량평가에서는 전신영상의 방사능과 채혈로 얻은 혈액 내 방사능의 측정값이 이용되지만, 종양과 같은 국부 병소부위에 대한 흡수선량평가를 위해서는 병소부위의 윤곽을 구분하여 병소부위의 방사능 섭취량과 부피를 정확하고 명확하게 측정하는 것이 중요하다.

국부 병소부위의 방사능양의 측정에 감마카메라의 평면영상이 사용될 수 있으나 평면영상은 체내장기의 방사능 분포가 중첩되어 영상화되기 때문에 관심부위의 대조도가 낮고 방사능양 측정의 정확도가 낮다. 이러한 문제점을 해결하기 위해서는 감쇠 및 산란의 보정과 같은 물리적 현상에 대한 적절한 보정과 함께 배후방사능을 잘 반영하여 보정할 수 있는 배후방사능을 위한 관심영역의 설정이 중요하다. 또한 관심 병소부위의 명확한 결정을 위해 영상의 대조도가 좋은 다른 영상으로부터 병소부위에 대한 공간 정보를 얻어 흡수선량 계산에 이용할 수도 있다. 이러한 평면영상을 이용한 흡수선량평가의 한계점을 극복하기 위해서 최근에 SPECT/CT나 PET/CT와 같은 융합영상을 이용한 연구가 활발하다.<sup>21,22)</sup> 흡수선량평가에 융합영상을 이용하는 방법은 핵의학적 단층영상과 해부학적 단층영상을 함께 얻을 수 있어 병소부위에 대한 보다 명확한 위치결정 및 범위를 쉽고 명확하게 결정할 수 있어 체내 병소부위에 대한 흡수선량평가의 정확도를 향상시킬 수 있다.

그러나 실제로 SPECT/CT나 PET/CT를 이용하여 흡수선량 평가에 필요한 모든 영상데이터를 환자로부터 충분히 얻기에는 아직 현실적으로 어렵기 때문에 감마카메라의 평면영상을 이용한 흡수선량평가가 여전히 많이 이용되고 있다.<sup>32,33)</sup>

본 저자들은 최근 비호지킨 림프종에 대한 방사면역치료를 수행한 환자들에 대해 기존의  $^{131}\text{I}$ 표지 항체(Rituximab)의 영감마카메라 평면영상법과 PET/CT를 함께 이용하여 종양부위의 흡수선량 계산하였다.  $^{131}\text{I}$ 표지 항체의 감마카메라의 영상에서 종양부위를 찾기는 매우 어렵기 때문에 PET/CT로 촬영한 동일환자의 PET과 CT영상을 각각 이용하여 환자의 종양 위치 및 영역을 결정하였다. 단층상의 전신 PET영상은 감마카메라 영상과 같은 평면영상으로 변환된 후 감마카메라의 평면영상과 정합되었다. 두 영상들간의 정합에는 영상처리용 공개 소프트웨어(AMIDE)<sup>34)</sup>를 사용하였고, 두 영상에 동일위치라 판단되는 위치에 기준점들을 각각 설정하여 두 영상간 정합의 정확도를 높였다. 정합된 PET 감마카메라 평면영상에 종양부위와 배후방사능에 대한 관심부위를 각각 설정하여 방사능양을 얻어 종양부위의 시간 방사능 곡선을 얻었다. 그리고 종양의 부피는 실제 종양 부위를 포함하고 있는 여러 장의CT 단층상의 종양 부위에 관심영역을 각각 설정하여 얻은 후 모두 합산하여 얻었다. 이러한 종양부위에 대한 흡수선량평가법은 두 영상의 정합과 부피 계산과 같은 영상처리과정의 편이성과 정확도를 향상시키고, 측정값들의 오차를 줄이기 위한 방안이 추가적으로 필요하지만, 최근 많이 시도되고 있는 감마카메라 SPECT/CT의 결합에 의한 종양 흡수선량평가법<sup>32,33)</sup>과 유사하여 실제 흡수선량평가에 유용하게 사용될 수 있을 것으로 기대된다.

### 결론

방사성핵종을 이용한 효과적이고 안전한 치료를 위해서 적절한 흡수선량평가는 필수적이다. 방사성핵종을 이용한 치료법은 아직 다른 방법으로는 치료가 힘든 난치성 질환들에 대한 새로운 치료법으로 새로이 평가 받고 있어 점차 더 많은 새로운 치료용 방사성의약품의 개발과 더불어 임상 적용이 증가될 것으로 예상된다. 최근의 핵의학영상술의 발달로 방사성핵종 이용 치료의 안정성과 유효성을 이전보다 더욱 정확하고 효과적으로 평가할 수 있게 되었다. 여전히 해결을 위한 많은 요소들이 남아 있지만, 핵의학영상을 이용한 흡수선량의 평가는 핵의학의 중요한 한 분야로 인식되고 있으므로, 앞으로 새로운 치료법의 개발을 위한 지속적이고 많은 관심과 노력이 요구된다.

## References

- Turner JH, Martindale AA, Boucek J, Claringbold PG, Leahy MF.  $^{131}\text{I}$ -Anti CD20 radioimmunotherapy of relapsed or refractory non Hodgkins lymphoma: a phase II clinical trial of a nonmyeloablative dose regimen of chimeric rituximab radiolabeled in a hospital. *Cancer Biother Radiopharm*. 2003;18:513-24.
- Wiseman GA, Kornmehl E, Leigh B, Erwin WD, Podoloff DA, Spies S, et al. Radiation dosimetry results and safety correlations from  $^{90}\text{Y}$ -ibritumomab tiuxetan radioimmunotherapy for relapsed or refractory non Hodgkin's lymphoma: combined data from 4 clinical trials. *J Nucl Med*. 2003;44:665-74.
- Loevinger R, Budinger TF, Watson EE. MIRDOSE: a primer for absorbed dose calculation. New York: The Society of Nuclear Medicine; 1988.
- Macey DJ, Williams LE, Breitz HB, Liu A, Johnson TK, Zanzonico PB. AAPM report No. 17: a primer for radioimmunotherapy and radionuclide therapy. American Association of Physicists in Medicine; 2001.
- Macey DJ, Williams LE, Breitz HB, Liu A, Johnson TK, Zanzonico PB. AAPM report No. 17: a primer for radioimmunotherapy and radionuclide therapy. American Association of Physicists in Medicine; 2001.
- 김은실, 김중순, 김은희. 방사선 안전관리. 고창순 편저. 핵의학. 제2판. 서울: 고려의학; 1997. p. 235-51.
- 임상무, 홍성운. 방사성의약품 치료. 고창순 편저. 핵의학. 제2판. 서울: 고려의학; 1997. p.767-98.
- Zanzonico PB, Brill AB, Becker DV. Radiation Dosimetry. In: Wagner Jr HN, Szabo Z, Buchanan JW editors. Principles of Nuclear Medicine. 2nd ed. Philadelphia: W.B.Saunders Company; 1995. p. 106-34.
- Internal radiation dosimetry. In: Cherry SR, Sorenson JA, Phelps ME. editors. Physics in Nuclear Medicine. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p.405-25.
- Sgouros G. Dosimetry of internal emitters. *J Nucl Med*. 2005;46: 18S-27S.
- Siegel JA, Thomas SR, Stubbs JB, Stabin MG, Hays MT, Koral KF, et al. MIRDO pamphlet no. 16: Techniques for quantitative radiopharmaceutical biodistribution data acquisition and analysis for use in human radiation dose estimates. *J Nucl Med*. 1999;40: 37S-61S.
- Stabin MG, Brill AB. Quantitative Imaging-Based Dosimetry and Treatment Planning in Radionuclide Therapy. In: Zaidi editor. Quantitative Analysis in Nuclear Medicine Imaging. Singapore: Springer; 2006. p.537-62.
- Kim KM, Lim SM. Internal Radiation Dosimetry in Radionuclide Therapy. *Nucl Med Mol Imaging*. 2006;40:120-6.
- Bolch WE, Bouchet LG, Robertson JS, Wessels BW, Siegel JA, Howell RW, et al. MIRDO pamphlet No. 17: the dosimetry of nonuniform activity distributions radionuclide S values at the voxel level. Medical Internal Radiation Dose Committee. *J Nucl Med*. 1999;40:11S-36S.
- Stabin MG, Sparks RB, Crowe E. OLINDA/EXM: the second generation personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. *J Nucl Med*. 2005;46:1023-7.
- Stabin MG. MIRDOSE: personal computer software for internal dose assessment in nuclear medicine. *J Nucl Med*. 1996;37:538-46.
- Sgouros G, Barest G, Thekkumthala J, Chui C, Mohan R, Bigler RE, et al. Treatment planning for internal radionuclide therapy: three-dimensional dosimetry for nonuniformly distributed radionuclides. *J Nucl Med*. 1990;31:1884-91.
- Sgouros G, Chiu S, Pentlow KS, Brewster LJ, Kalaigian H, Baldwin B, et al. Three dimensional dosimetry for radioimmunotherapy treatment planning. *J Nucl Med*. 1993;34:1595-601
- Leichner PK, Koral KF, Jaszczak RJ, Green AJ, Chen GT, Roeske JC. An overview of imaging techniques and physical aspects of treatment planning in radioimmunotherapy. *Med Phys*. 1993;20: 569-77.
- Dewaraja YK, Ljungberg M, Koral KF. Monte Carlo evaluation of object shape effects in iodine-131 SPET tumor activity quantification. *Eur J Nucl Med*. 2001;28:900-6.
- Koral KF, Lin S, Fessler JA, Kaminski MS, Wahl RL. Preliminary results from intensity based CT SPECT fusion in I-131 anti-B1 monoclonal-antibody therapy of lymphoma. *Cancer*. 1997;80:2538-44.
- Koral KF, Zasadny KR, Kessler ML, Luo JQ, Buchbinder SF, Kaminski MS, et al. CT SPECT fusion plus conjugate views for determining dosimetry in iodine-131-monooclonal antibody therapy of lymphoma patients. *J Nucl Med*. 1994;35:1714-20.
- Ljungberg M, Sjogreen K, Liu X, Frey E, Dewaraja Y, Strand SE. A 3 dimensional absorbed dose calculation method based on quantitative SPECT for radionuclide therapy: evaluation for  $^{131}\text{I}$  using monte carlo simulation. *J Nucl Med*. 2002;43:1101-9.
- Sgouros G, Squeri S, Ballangrud AM, Kolbert KS, Teitcher JB, Panageas KS, et al. Patient specific, 3-dimensional dosimetry in non-Hodgkin's lymphoma patients treated with  $^{131}\text{I}$ -anti-B1 antibody: assessment of tumor dose response. *J Nucl Med*. 2003;44:260-8.
- Koral KF, Yendiki A, Lin Q, Dewaraja YK, Fessler JA. Determining total I-131 activity within a VoI using SPECT, a UHE collimator, OSEM, and a constant conversion factor. *IEEE Trans Nucl Sci* 2004;51:611-8.
- Sjogreen K, Ljungberg M, Strand SE. An activity quantification method based on registration of CT and whole body scintillation camera images, with application to  $^{131}\text{I}$ . *J Nucl Med*. 2002;43:972-82.
- Foster D, Barrett P. Developing and testing integrated multicompartement models to describe a single-input multiple output study using SAAM II software system. Proc 6th International Radiopharmaceutical Dosimetry Symposium, Oak Ridge, TN: Oak Ridge Associated Universities, 1999:577-99
- Carson RE, Huang SC, Phelps ME. BLD - a software system for physiological data handling and model analysis. Proche 5th Annual Symposium on Computer Applications in Medical Care. 1981:562-5
- Dewaraja YK, Ljungberg M, Koral KF. Accuracy of  $^{131}\text{I}$  tumor quantification in radioimmunotherapy using SPECT imaging with an ultra high energy collimator: Monte Carlo study. *J Nucl Med*. 2000;41:1760-7.
- Dewaraja YK, Ljungberg M, Koral KF. Characterization of scatter and penetration using Monte Carlo simulation in  $^{131}\text{I}$  imaging. *J Nucl Med*. 2000;41:123-30.
- Koral KF, Zasadny KR, Ackermann RJ, Ficaro EP. Deadtime correction for two multihead Anger cameras in  $^{131}\text{I}$  dual-energy-window-acquisition mode. *Med Phys*. 1998;25:85-91.
- Macey DJ, Grant EJ, Bayouth JE, Giap HB, Danna SJ, Sirisriro R, Podoloff DA. Improved conjugate view quantitation of I-131 by subtraction of scatter and septal penetration events with a triple energy window method. *Med Phys*. 1995;22:1637-43.
- Koral KF, Dewaraja Y, Li J, Lin Q, Regan DD, Zasadny KR, et al. Update on hybrid conjugate-view SPECT tumor dosimetry and response in  $^{131}\text{I}$ -tositumomab therapy of previously untreated lymphoma patients. *J Nucl Med* 2003;44:457-64.
- Loening AM, Gambhir SS, AMIDE: A Free Software Tool for Multimodality Medical Image Analysis, *Molecular Imaging*, 2003;2: 131-7.