

표지시간 변화에 의한 ^{99m}Tc과 적혈구 표지효율

— Labeling Efficiency of ^{99m}Tc-Labeled RBC Due to Labeling Time Change —

광양보건대학 방사선과 · 서울아산병원 핵의학과¹⁾ · 한려대학교 방사선학과²⁾

동경래 · 김호성¹⁾ · 최성관²⁾

— 국문초록 —

본 연구는 ^{99m}Tc과 방사성 의약품인 적혈구(Erythrocyte)의 표지를 이용하여 신속한 핵의학적 검사를 시행해야 하는 환자들에게 표지효율 저하를 방지하여 영상의 정보를 더욱 정확하게 분석할 수 있도록 하기 위해 변형 체외 표지법을 이용한 방법에서 Stannous chloride(SnCl₂) 양, 표지시간, 적혈구 농도, 헤모글로빈(Hb) 수치에 따른 변화를 비교하여 분석하였다. 간혈관종 검사와 위장관출혈 검사를 시행한 전체 55명의 환자 중 정상으로 판명된 15명은 정상군, 이상소견으로 판명된 40명은 환자군으로 분리한 후, 환자군 중 적혈구 농도가 정상보다 낮은 환자와 헤모글로빈이 낮은 환자들의 표지시간 변화에 따른 표지효율을 측정하였다. 그 결과 정상인의 경우 Tin의 양이나 표지시간이 표지효율에 미치는 영향은 거의 없는 것으로 나타났으나 환자의 경우에는 표지시간(Incubation time)이 30분보다 60분이 표지효율이 높게 측정되었다. 따라서 적혈구 농도, 헤모글로빈 수치, 헤마토크리트 수치가 낮은 환자를 검사할 때 표지시간을 30분보다는 60분에서 시행하여 표지효율을 높여 보다 정확하고 좋은 영상정보를 얻을 수 있을 것이다.

중심 단어 : 적혈구표지, 표지효율, 염화주석

I. 서 론

^{99m}Tc과 방사성 의약품인 적혈구의 표지로서 이용되는 핵의학 검사로는 심장, 간혈관종, 비장, 위장관출혈 검사 등이 있다. 방사표지에 사용되어지는 적혈구는 직경 7~8 μm의 편평한 원반 모양이며 중심부는 오목하다. 용량에 비해 표면적이 크기 때문에 변형하기 쉽고, 좁은 모세혈관

도 통과할 수 있으며 가스 확산의 효율도 높다. 혈액 중의 적혈구 농도의 정상치는 성인 남자 500만/mm³, 성인 여자 450만/mm³이다. 혈액에서 적혈구가 차지하는 비율인 Hematocrit(Hct)는 남자가 45%이고 여자는 40%이다. 혈액 중의 Hb 농도는 남자 16 g/dl, 여자 14 g/dl이며 각 세포에는 허용 한계농도까지 Hb가 들어 있다. 또한 적혈구는 골수에서 생성되어 120일의 평균 수명이 지나면 비장에서 포획된다. 적혈구와 ^{99m}Tc의 표지를 위해 사용되는 환원제인 Stannous chloride(SnCl₂)는 섭취기전이 명백하게 밝혀져 있지는 않지만 적혈구의 세포막에 흡수되어 ^{99m}TcO₄⁻가 적혈구 세포막을 잘 투과하도록 적당한 조건을 만들어 주고 세포내에 있는 Sn²⁺이온에 의해 ^{99m}Tc이 환원되며 Globin fraction의 β-Chain(Fig. 1)에 결합하여 표지가 이루어진다. 표지방법에는 체내표지법, 체외표지법, 변형 체외표지법 등이 있고 최근에는 Ultra-Tag

* 이 논문은 2007년 7월 31일 접수되어 2007년 9월 3일 채택 됨.
책임저자: 동경래, (545-703) 전남 광양시 광양읍 덕례리 223-1
광양보건대학 방사선과
TEL: 061-760-1459, FAX: 061-763-9003
E-mail: krdong@hanmail.net
교신저자: 최성관, (545-704) 전남 광양시 광양읍 덕례리 199-4
한려대학교 방사선학과
TEL: 061-760-1137, FAX: 061-761-6709
E-mail: csk-pass@hanmail.net

RBC Kit를 이용한 방법도 이용되어지고 있다. 그 중 비교적 짧은 시간에 표지가 쉽고 표지효율이 좋은 것으로 알려진 변형 체외 표지법을 이용한 방법이 임상에서 가장 많이 이용되고 있다¹⁾. 그러나 표지에 사용되는 물질의 독특한 성질 및 환자의 상태, 환자에게 투여된 약물의 특성 등 여러 인자에 의해 표지 효율의 변화가 있다^{2,3)}.

본 연구에서는 부득이한 경우 신속하게 검사를 시행하여야 하는 환자들에게 표지효율 저하를 방지하여 영상의 정보를 더욱 정확하게 분석할 수 있도록 하기 위해 변형 체외 표지법을 이용한 방법에서 Stannous chloride (SnCl_2) 양, 표지시간, 적혈구 농도, 헤모글로빈(Hb) 수치의 영향성 등을 채혈시간(30분, 60분)에 따라 비교하여 분석하였다.

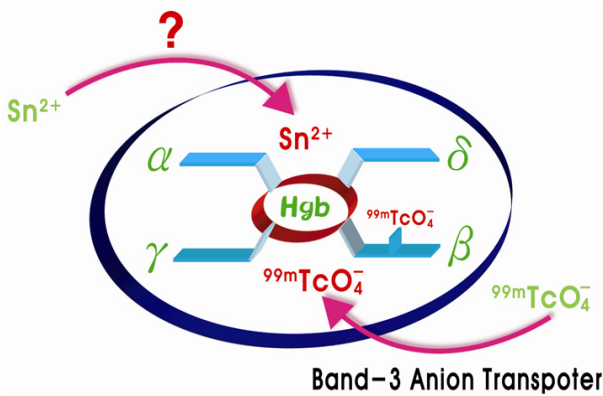


Fig. 1. Stannous chloride mechanism

II. 재료 및 방법

1. 대상

2005년 6월 20일부터 2006년 3월 6일까지 적혈구에 ^{99m}Tc 이 표지된 방사성 의약품을 사용하여 서울아산병원에서 검사를 받은 환자 55명(남: 23, 여: 22)을 대상으로 하였다. 이중 간혈관종 검사 환자는 40명이었고, 위장관출혈 검사환자는 15명이었다.

표지효율(Labeling efficiency)을 비교하기 위하여 Stannous chloride의 양, 표지시간, 적혈구 농도, 헤모글로빈(Hb) 수치에 따라 각각 한 환자에서 30분과 60분에 채혈하여 표지효율(Fig. 2)을 측정하여 비교하였다.

2. 재료 및 사용기기

^{99m}Tc 동위원소 Generator는 Daiichi Radioisotope

Lab.(Tokyo, Japan), Nycomed-Amersham(U.K.), DuPont-Merck(MA, USA)를 사용했으며 Stannous Chloride ($\text{SnCl}_2, 2\text{H}_2\text{O}$)는 Nycomed-Amersham(U.K.), 항응고제는 Acid-Citrate-Dextros(ACD) - 0.14 cc/ml와 rotator, dose calibrator, centrifuge, syringe, vacutainer, 20 G scalp vein set, 3-way stopcock 등이 사용되었다.

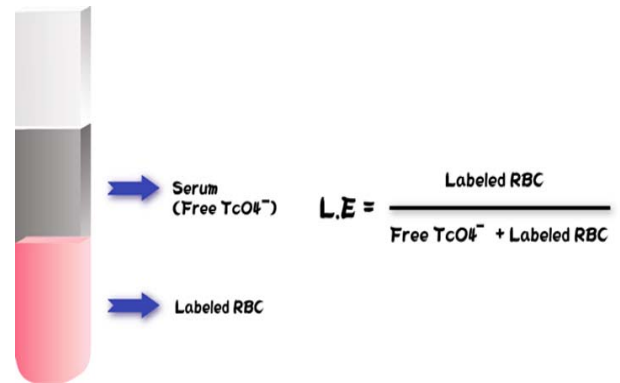


Fig. 2. Labeling efficiency

III. 결 과

1. Stannous chloride 양의 변화

몸무게(kg)당 0.02, 0.03, 0.04 ml를 정상인 15명에게 Tin의 양을 변화하여 표지효율 측정한 결과 Tin양의 변화에 따른 표지효율의 차이는 나타나지 않았다(Table 1).

Table 1. Change of labeling efficiency by tin quantity

Tin quantity	0.02 ml/kg	0.03 ml/kg	0.04 ml/kg
Labeling efficiency	98%	97.8%	97.3%

2. 표지 시간의 변화에 따른 표지효율

정상인 15명과 환자군 40명을 대상으로 표지시간의 변화에 따른 표지효율을 측정한 결과 정상인인 경우 표지시간 변화에 따른 차이가 없었고(Table 2), 환자인 경우 표지 시간이 30분보다 60분에서 표지효율이 좋게 나타났다(Table 3).

Table 2. Change of labeling efficiency by labeling time (normal patients)

Labeling time	30 min	60 min
Labeling efficiency	98%	97.8%

Table 3. Change of labeling efficiency by labeling time (abnormal patients)

Labeling time	30 min	60 min
Labeling efficiency	18.5%	81.5%

3. 적혈구 농도의 변화에 따른 표지효율

적혈구 수치의 정상범위($4.5\sim 5.0$) $\times 10^6/\text{mm}^3$ 보다 낮은 환자군 25명을 대상으로 적혈구 농도의 변화에 따른 표지효율을 측정하였다. 그 결과 30분보다 60분에 채혈을 시행한 혈액의 표지효율이 높게 측정되었다(Table 4).

Table 4. Change of labeling efficiency by erythrocyte concentration

Labeling time	30 min	60 min	변화없음
Labeling efficiency	23.8%	57.1%	19.1%

4. 헤모글로빈 수치의 변화에 따른 표지효율

헤모글로빈 수치의 정상범위 14~16 g/dl보다 낮은 10명의 환자군을 대상으로 헤모글로빈 수치의 변화에 따른 표지효율을 측정하였다. 30분과 60분에 채혈을 하여 각각의 표지효율을 구하여 비교하였을 때 60분에 채혈을 한 환자혈액의 표지효율이 좋게 나타났다(Table 5).

Table 5. Change of labeling efficiency by labeling time hemoglobin quantity

Labeling time	30 min	60 min	변화없음
Labeling efficiency	19.2%	61.5%	19.3%

5. 적혈구 농도와 헤모글로빈 수치의 변화에 따른 표지효율

적혈구 농도와 헤모글로빈 수치 모두 낮은 8명의 환자군을 대상으로 적혈구 농도와 헤모글로빈 수치의 변화에 따른 표지효율을 측정하였다. 30분과 60분에 채혈을 하여 각각의 표지효율을 구하여 비교하였을 때 60분에 채혈을 한 혈액의 표지효율이 좋게 나타났다(Table 6).

Table 6. Change of labeling efficiency by labeling time erythrocyte concentration and hemoglobin quantity

Labeling time	30 min	60 min	변화없음
Labeling efficiency	30.8%	53.8%	15.4%

IV. 고찰

적혈구 표지 방법은 체내표지법, 체외표지법, 변형체의 표지법의 3가지 방법이 있다. 체내표지법은 표지가 인체 내부에서 이루어지는 것으로서 주로 MUGA(Multigated blood pool)⁴⁾ 검사 시에 적용하는 표지법으로 평균 표지효율은 약 60~70% 정도이다. 또한 모든 과정이 체외에서 이루어지는 체외표지법은 오랜 시간 동안 체외에서 조작이 이루어져야하기 때문에 감염을 방지하기 위해 무균 처리된 상태로 무균시험관에서 혈액을 채취하여 환자에게 정맥 주사하여야 하는 번거로움이 있어 임상에서는 잘 사용하지 않는 방법으로 평균 표지효율은 약 88% 정도이다. 위의 두 가지 방법의 장점을 이용한 변형체의표지법은 G-I bleeding scan, Hemangioma SPECT에서 주로 이용되는 방법으로 표지효율을 95% 이상으로 높일 수 있다(Fig. 3).

혈액세포의 방사성물질 표지 시 장애요인으로는 먼저, 생리분포 또는 세포 표지에 영향이 있는 중요한 인자⁵⁾로서 ① 세포수, ② 수집된 세포의 종류, ③ 표지방법, ④ 혈액 침전제나 응고 방지제의 선택, ⑤ 환자 질병 또는 환자 혈장내 약물 존재, ⑥ 표지에 사용된 시약의 양, ⑦ Cell chelator의 안정성, ⑧ 표지 진행시의 온도, ⑨ 표지 진행시의 pH, ⑩ 실험자, ⑪ 세포의 손상 등이 있고 다음으로, 적혈구 방사표지 시 표지효율이 저하되는 경우⁶⁻⁸⁾로서 ① 수혈환자에게 투여된 약제, ② 염화주석(Tin)의 양^{9,10)}, ③ 발생기 내부성장시간(generator ingrowth time),

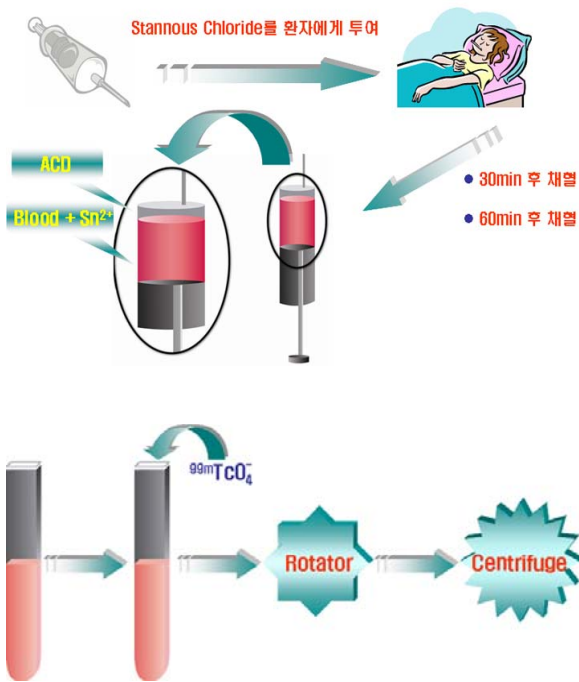


Fig. 3. ^{99m}Tc-RBC Labeling modified invitro method

④ 표지시간, ⑤ 혈액의 양, ⑥ 항응고제의 종류, ⑦ 채취한 혈액을 배양시 rotating inverter, ⑧ nifedipine, verapamil, gentamycin과 같은 약물의 방해 등이 있다. 본 연구를 통해 정상인의 경우 Tin의 양이나 표지시간이 표지효율에 미치는 영향은 거의 없다는 것을 파악했고, 환자의 경우에는 표지시간이 30분보다 60분에서의 표지효율이 높게 측정된다는 사실을 확인하였다.

V. 결 론

적혈구에 ^{99m}Tc이 표지된 방사성 의약품을 사용하여 서울아산병원에서 검사를 받은 환자 55명(남: 23, 여: 22)을 대상으로 Stannous chloride(SnCl₂) 양, 표지시간, 적혈구 농도, 헤모글로빈(Hb) 수치의 영향성 등을 채혈시간(30분, 60분)에 따라 비교하여 분석하였다.

그 결과 정상인의 경우 Tin의 양이나 표지시간이 표지효율에 미치는 영향은 거의 없는 것으로 나타난 반면, 환자의 경우에는 표지시간(Incubation time)이 30분보다 60분에서의 표지효율이 높게 측정되었다.

결론적으로 적혈구 농도, 헤모글로빈 수치, 헤마토크리트 수치가 낮은 환자를 검사할 때 채혈시간을 30분 이상

경과하여 표지를 시행할 경우 표지 실패 확률을 줄일 수 있을 것으로 사료된다. 아울러 변형 체외 표지법을 통한 검사 시 약물사용 및 표지 방해인자를 최소화하는 조치가 요구되고, 적혈구 표지 시에는 반드시 혈액의 상태를 파악하고 적절하게 표지시간을 조절함으로써 최상의 영상을 만들 수 있도록 하여야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Sampson CB: Complications and difficulties in radiolabelling blood cells, A review. Nuclear Medicine Communications, 17, 648-58, 1996
2. Danpure HJ and Osman S: Radiolabelling of blood Cells-Theory, Textbook of Radiopharmacy, 69-74, 2005
3. Danpure HJ and Osman S: Radiolabelling of blood Cells-Methodology, Textbook of Radiopharmacy, 75-86, 2005
4. 유광열, 조시만, 심상미, 조규진: Cardiac Blood Pool Scan Agent들의 표지방법에 의한 임상적 비교, 대한핵의학기술연구학회지, 2(1), 39-45, 1986
5. Joseph FW, Mark WG, Joseph CH, Brian PM and Mark EW: In Vivo Comparison of Anticoagulant Citrate Dextrose Versus Heparin for Use as an Anticoagulant with the UltraTag Red Blood Cell Kit, J. Nucl. Med. Technol., 22, 178-81, 1994
6. Renate K and Eckart R: High RBC Labeling Efficiency By Controlling Pretinning with the Modified In Vivo/In Vitro Labeling Method, J. Nucl. Med. Technol., 27, 222-226, 1999
7. Maurer AH, Urbain JL, Krevsky B, et al.: Effect of in vitro versus in vivo red cell labeling on image quality in gastrointestinal bleeding studies, J. Nucl. Med. Technol., 26, 87-90, 1998
8. Marton S, Jonas M, Heuser L: Red blood cell labeling with tc-99m: a quantitative evaluation of labeling yield, J. Nucl. Med. Technol., 25, 1179, 1998
9. Porter WC, Dees SM, Freitas JE, Dworkin HJ: Acid-citrate-dextrose compared with heparin in the preparation of in vivo/in vitro technetium-

- 99m red blood cells, J. Nucl. Med, 24, 383-387, 1983
10. Kelly MJ, Cowie AR, Antonio A, Barton H, Kalf V: An assessment of factors which influence

the effectiveness of the modified in vivo technetium-99m erythrocyte labeling technique in clinical use, J. Nucl. Med, 33, 2222-2225, 1992

• Abstract

Labeling Efficiency of ^{99m}Tc -Labeled RBC Due to Labeling Time Change

Kyeong-Rae Dong · Ho-Seong Kim¹⁾ · Seong-Kwan Choi²⁾

Department of Radiological Technology, Kwangyang Health College

¹⁾*Department of Nuclear Medicine, Asan Medical Center*

²⁾*Department of Radiological Science, Hanlyo University*

For the preparation of ^{99m}Tc -labeled RBC, 10~20 $\mu\text{g}/\text{kg}$ of Stannous(II) chloride and 10~40 min of preparation was used. For finding out the effect of contrast agent, the blood samples were collected in three days, seven days, and 1 months after the diagnostic procedure. In the normal volunteer, the concentration of reducing agent and preparation time did not effect on the radiochemical yield. But in the patients, 10 mg of Stannous(II) chloride and 60 min incubation times was shown high radiochemical yield. Contrast agent has a significant effect on the radiochemical yield. Although the blood samples which were collected after seven days of diagnostic procedure did not effect on the radiochemical yield of ^{99m}Tc -labeled RBC, but the radiochemical yield of ^{99m}Tc -labeled RBC which was prepared with a sample of high concentration of contrast agent in blood led to low radiochemical yield. For these samples, the modified method showed high radiochemical yield than previous in vivo preparation method. The recommended method is followed. Blood collecting was performed at 30 minutes after injection of reducing agent, and it is centrifuged for removal of plasma. After addition of $^{99m}\text{TcO}_4^-$, sample reservoir was rotated. After addition of normal saline, and it is centrifuged for separation of saline. Then ^{99m}Tc -labeled RBC was obtained after removal of saline.

Key Words : ^{99m}Tc -labeled RBC, Radiochemical yield, Stannous Chloride