

Original Article

^{18}F -Florbetaben 주사 시 Activity 손실과 통증 감소를 위한 방법

서울시보라매병원 핵의학과

권형진 · 최진욱 · 이형진 · 우재룡 · 김유경

Method to Reduce the Activity Loss and Pain when Injecting ^{18}F -Florbetaben

Hyeong Jin Kwon, Jin Wook Choi, Hyeong Jin Lee, Jae Ryong Woo and Yoo Kyeong Kim

Department of Nuclear Medicine, Seoul Metropolitan Government Seoul National University Boramae Medical Center, Seoul, Korea

Purpose Neuracep is used to other diagnostic evaluations of the brain to estimate beta-amyloid neuritic plaque density in adult patients with cognitive impairment and inspected cognitive impairment. ^{18}F -Florbetaben specially has moderate lipophilicity and property of the added ethanol. It is the subject of interest of the patient pain and residual activity after injecting. Our study is effective injection method of the radiopharmaceutical and patient care. So it is for the highest quality image.

Materials and Methods Patients were targeted 70 subjects, it was injected mean 259 ± 74 MBq to the patients (^{18}F -FDG: 20 subjects, ^{18}F -FP-CIT: 20 subjects, ^{18}F -Florbetaben: 30 subjects). After injection (reflusing 2 times, reflusing 3 times) using a 3-way set, it measured the residual activity. When injecting ^{18}F -Florbetaben, we evaluated the effective injection methods(3-way set method and heparin cap method). The average residual activity after the injection was compared using a statistical analysis of SPSS 12.0(ANOVA, t-test analysis). Also, elemental analysis was performed on ^{18}F -Florbetaben by GC (Gas Chromatography).

Results When reflusing 2 times measured residual activity as follows (^{18}F -FDG: 1.48 MBq, ^{18}F -FP-CIT: 7.4 MBq, ^{18}F -Florbetaben: 32.6 MBq). And when reflusing 3 times measured residual activity as follows (^{18}F -FDG: 1.85 MBq, ^{18}F -FP-CIT: 3.7 MBq, ^{18}F -Florbetaben: 36.3 MBq). There was a significant difference when reflusing 2 times($P < 0.05$) and reflusing 3 times($P < 0.05$). But when reflusing 3 times, there was no significant difference relation FDG and FP-CIT($P > 0.05$). ^{18}F -Florbetaben Residual activity according to the injection method was a significant difference($P < 0.05$). GC analysis results were measured ethanol: 207665 ppm and acetone: 377.4 ppm.

Conclusion ^{18}F -Florbetaben was high residual activity compared to FDG and FP-CIT. Heparin cap method was effective when ^{18}F -Florbetaben was injected. ^{18}F -Florbetaben's ethanol component analysis was highly measured. So it is recommended that inject to 6 sec/ml or more in order to reduce the pain.

Key Words Residual activity, ^{18}F -Florbetaben, GC (Gas Chromatography), Ethanol, Heparin cap method

서론

• Received: September 27, 2016 Accepted: October 7, 2016

• Corresponding author : Hyeong Jin Kwon

Address for correspondence : Department of Nuclear Medicine, Seoul Metropolitan Government Seoul National University, Boramae Medical Center, 20 Boramae-ro 5-gil, Dongjak-gu, Seoul 07061, South Korea

Tel : +82-2-870-2594

Fax : +82-2-870-2587

E-mail : rnjs8012@naver.com

요즘 우리 사회가 고령화가 되면서부터 많은 뇌질환이 발생되고 문제 되고 있다. 그 중에서도 치매 및 알츠하이머 질병이 가장 대표적인 뇌질환이라 할 수 있을 것이다. 환자는 예외 없이 뇌 단백질인 베타아밀로이드의 축적을 보이는 점에서 둘은 깊은 관계가 있다고 보고되어 있다.¹⁾ 베타아밀로

이드 검사는 치매 및 알츠하이머 질병이 심화되거나 발생 전 조금 더 일찍 정확한 진단을 받을 수 있고 미리 치료도 받을 수 있는 장점을 가지고 있다.^{1,2)} 본 연구는 인지 장애 환자 및 인지 장애 의심 환자에서 베타아밀로이드 병리를 확인하여 보조적 진단을 하기 위함이다.^{1,2)} 방사성의약품 ^{18}F -Florbetaben의 지질친화성과 흡착성 때문에 환자에게 주사 후 많은 Activity 손실이 발생하였고 통증을 수반하였다.²⁾ 그래서 본원에서 사용하고 있는 다른 방사성의약품들과 Activity 잔량을 비교하고 ^{18}F -Florbetaben 주사 시 Activity 손실을 줄일 수 있는 효율적인 주사 방법을 찾아보았으며 통증을 유발하는 성분과 수치를 분석하고 감소시킬 수 있는 방안을 알아보고자 하였다.

연구 대상 및 방법

1. 연구 대상

2015년 12월부터 2016년 4월까지 내원 환자(^{18}F -FDG 20명, FP-CIT 20명, Florbetaben 30명) 70명을 대상으로 하였다.

2. 실험 재료

본원에서 사용하는 KOVAX-Syringe (2, 10 ml), Needle (M25G or M23G), 3-Way Stop Cock, Heparin Cap, NaCl을 사용하여 주사하였다(Fig. 1). 잔량을 측정하기 위하여 CRC-25W Dose Calibrator를 사용하였고 Florbetaben 성분 분석을 위해 Agilent Technologies Model - 7820A Gas Chromatography를 사용하였다(Fig. 2).

3. 실험 방법

환자들에게 평균 259 ± 74 MBq을 3-way Set으로 주사(Reflusing 2회, Reflusing 3회 이상)를 하여 주사 후 잔량을 측정하였고, ^{18}F -Florbetaben 주사 시 사용되는 3-way Set와 Heparin Cap의 효율적인 주사방법을 알아보기 위해서 주사 후 잔량을 측정하여 SPSS 12.0을 사용하여 One-Way ANOVA Analysis, t-test 통계 분석을 통하여 평균잔량(10회)에 대한 비교분석을 하였다. 그리고 ^{18}F -Florbetaben의 통증 유발 성분과 수치를 측정하기 위하여 Agilent Technologies Model - 7820A Gas Chromatography로 추가 분석을 하였고 평균 5회 실시하였다. CRC-25W Dose Calibrator로 잔량을 측정하였다.

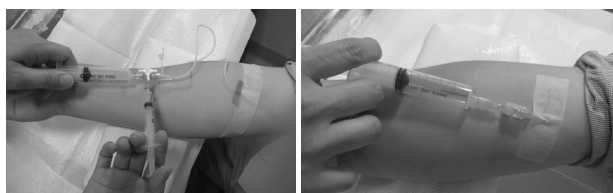


Fig. 1. 3-way Set Method(Left) and Heparin Cap Method (Right).



Fig. 2. Gas Chromatography System(Left) and CRC-25W Dose Calibrator (Right).

결 과

3-way Set Method로 주사 시 3가지 방사성의약품에 대한 평균 잔량결과(Fig. 3) Reflusing 2회 시 ^{18}F -FDG: 1.48 MBq (0.04 mCi), ^{18}F -FP-CIT: 7.4 MBq (0.2 mCi), ^{18}F -Florbetaben: 32.6 MBq(0.88 mCi)의 잔량이 측정되었고 Reflusing 3회 시 ^{18}F -FDG: 1.85 MBq (0.05 mCi), ^{18}F -FP-CIT: 3.7 MBq (0.1 mCi), ^{18}F -Flrbetaben: 36.3 MBq (0.98 mCi)의 잔량이 측정되었다. SPSS 12.0 One-Way ANOVA Analysis 평균잔량 차이의 분석결과 Reflusing 2회 시 3가지 방사성의약품은 95% 신뢰수준에서 모두 유의미한 차이가 있었고($P < 0.05$), 3회 이상 시 ^{18}F -Florbetaben과 ^{18}F -FDG, ^{18}F -FP-CIT는 잔량의 유의미한 차이가 있었으며($P < 0.05$), ^{18}F -FDG와 ^{18}F -FP-CIT는 유의미한 차이가 없었다($P > 0.05$). ^{18}F -Florbetaben 주사 방법에 따른 평균 잔량 결과(Fig. 4) 3-way Set Method로 Reflusing 2회 했을 때 잔량 32.6 MBq (0.88 mCi)와 Heparin Cap Method로 했을 때 잔량 7.03 MBq (0.19 mCi)이 측정되었고 비교결과 78.4%의 차이가 나타났다($P < 0.05$). 3-way Set Method로 Reflusing 3회 했을 때 잔량 36.3 MBq (0.98 mCi)와 Heparin Cap Method로 했을 때 잔량 7.03 MBq (0.19 mCi)이 측정되었고 비교결과 80.7%의 차이가 나타났다($P < 0.05$). Gas Chromatography 분석결과(Fig. 5) 에탄올: 207665 ppm, 아세트톤: 377.4 ppm, 아세토니트릴: 0.0 ppm으로 나타났다(Table 1).

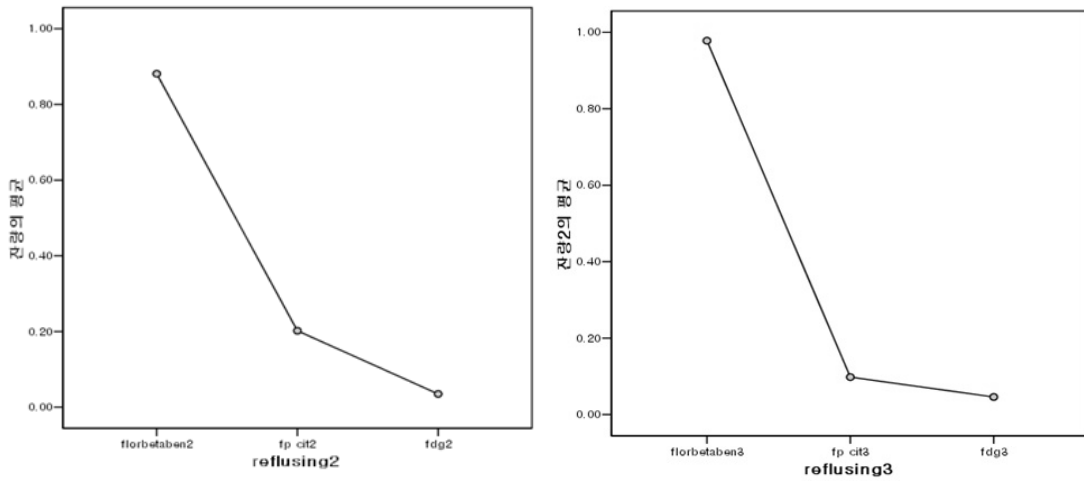


Fig. 3. The comparison of remaining average volume, according to two or three refusing times about radiopharmaceutical..

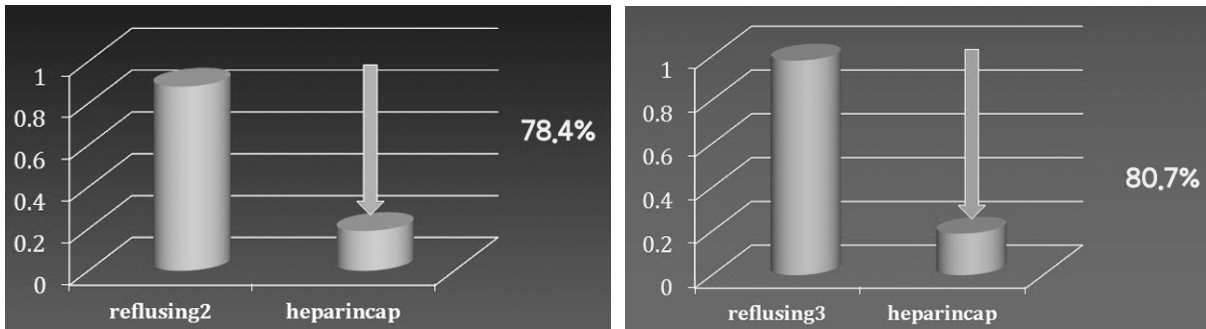
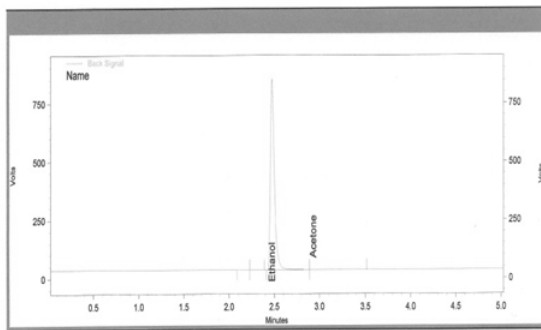


Fig. 4. The comparison of remaining average volume, according to injection method of ¹⁸F-Florbetaben.



PK #	Name	Area	Area Percent	Height	Height Percent	Retention Time	Concentration	Units
3	Ethanol	19117246	99.697	6269249	99.921	2.448	227082.456	ppm
4	Acetone	53693	0.280	4027	0.064	2.904	606.051	ppm
	Acetonitrile						0.000 BDL	ppm
Totals		19170939	99.977	6273276	99.986		227688.508	

Fig. 5. The composition analysis results of ¹⁸F-Florbetaben.

Table 1. Lipophilicity component analysis by using GC

단위 PPM	Ethanol	Acetone
1회	227082	606
2회	188372	0
3회	176605	0
4회	225004	757
5회	221264	524
Mean	207665	377.4

결론 및 고찰

방사성의약품 ¹⁸F-Florbetaben은 서론에서 설명 하였다. 약품 특성상 지질친화성과 흡착성 때문에 ¹⁸F-FDG와 ¹⁸F-FP-CIT에 비해서 주사 후 잔량이 많았다. 특히 3-way Set

Method로 주사 시 Tube 부분에 가장 Activity 손실이 많았고 3-way Stop Coke에서 그 다음으로 많았으며, 2 ml Syringe에서 가장 작았다. 따라서 ¹⁸F-Florbetaben 주사 시 3-way Set Method 보다는 Heparin Cap Method를 사용함으로써 잔량을 80% 정도 감소시킬 수 있었고 효율적이었다. 만약 3-way Set Method로 주사 한다면 300 MBq보다 25% 정도 더 많이 주사 하면 선량손실을 감안 할 수 있을 것이다. 그리고 ¹⁸F-Florbetaben은 주사 시 통증을 유발하는 에탄올 성분의 수치가 높게 나타났기 때문에 통증 완화를 위해서 생리식염수로 희석 후 최소한 천천히 주사 함을 권고한다. 현재 베타 아밀로이드 방사성의약품은 ¹⁸F-Florbetaben, Florbetapir, Flutemetamol 3가지가 있다.¹⁻²⁾ 본원에서는 현재 ¹⁸F-Florbetaben 만 사용되고 있고 아직 나머지 2가지 방사성의약품에 대해서는 사용되지 않고 있다. 추후 사용된다면 비교측정이 필요할 것이라고 사료된다.

요 약

¹⁸F-Florbetaben은 베타아밀로이드 병리를 확인하여 인지 장애 및 의심 환자에게 보조적 진단으로 사용되고 있다. 지질 친화성의 특성과 에탄올이 첨가된 약제의 특성상 주사 후 3-way Set에 잔량과 주사 시 환자의 통증이 관심의 대상이 된다. 본 연구는 효과적인 방사성의약품의 주사와 환자 케어 및 우수한 영상을 위함이다. 내원환자 70명을 대상으로 하였고, 환자들에게 평균 259±74 MBq의 ¹⁸F-FDG (20명), ¹⁸F-FP-CIT (20명), ¹⁸F-Florbetaben (30명)을 3-way Set으로 주사(Reflusing 2회, Reflusing 3회 이상)를 하여 주사 후 잔량을 측정하였고, ¹⁸F-Florbetaben 주사 시 사용되는 3-way Set와 Heparin Cap의 효율적인 주사방법을 알아보기 위해서 주사 후 잔량을 측정하여 SPSS 12.0 ANOVA, t-test 통계분석을 통하여 잔량을 비교분석 하였다. 그리고 ¹⁸F-Florbetaben의 통증 유발 성분의 에탄올 양을 측정하기 위하여 Gas

Chromatography로 추가 분석을 실시해보았다. Reflusing 2회 시 ¹⁸F-FDG: 1.48 MBq (0.04 mCi), ¹⁸F-FP-CIT: 7.4 MBq (0.2 mCi), ¹⁸F-Florbetaben: 32.6 MBq (0.88 mCi)의 잔량이 측정 되었고 Reflusing 3회 이상 시 ¹⁸F-FDG: 1.85 MBq (0.05 mCi), ¹⁸F-FP-CIT: 3.7 MBq (0.10 mCi), ¹⁸F-Florbetaben: 36.3 MBq(0.98 mCi)의 잔량이 측정 되었다. 다중 비교결과 Reflusing 2회 시 잔량이 유의미한 차이가 있었고($P < 0.05$), 3회 이상 시 ¹⁸F-Florbetaben과 ¹⁸F-FDG, ¹⁸F-FP-CIT는 잔량의 유의미한 차이가 있었으며($P < 0.05$), ¹⁸F-FDG와 ¹⁸F-FP-CIT는 유의미한 차이가 없었다($P > 0.05$). ¹⁸F-Florbetaben 주사 후 잔량은 3-way Set: 32.6 MBq (0.88 mCi), 36.3 MBq (0.98 mCi)였고 Heparin Cap: 7.03 MBq (0.19 mCi)으로 유의미한 차이가 있었다($P < 0.05$). Gas Chromatography 분석결과 에탄올: 207665 ppm, 아세톤: 377.4 ppm으로 나타났다. ¹⁸F-Florbetaben은 ¹⁸F-FDG와 ¹⁸F-FP-CIT에 비해 주사 후 잔량이 많았고, 통증을 유발하는 에탄올 성분의 수치가 높게 나타났다. 주사 시 3-way Set 방식보다는 Heparin Cap을 사용함이 잔량 감소에 더 효과적이었다. 그리고 주사 시 환자의 통증 완화를 위해서 천천히 주사함을 권고한다.

참고문헌

1. Christopher C. Rowe and Victor L. Villemagne. Brain Amyloid imaging. *J Nucl Med Technol* 2013; 41:11-18.
2. LisaAnn Trembath, CNMT, MSM, CCRA, FSNMMI-TS, Maureen Newell, CNMT, RT(N), and Michael D. Devous, Sr., Phd. Technical Considerations in Brain Amyloid PET Imaging with ¹⁸F-Florbetapir. *J Nucl Med Technol* 2015; 43:175-184.