

종양 핵의학

Nuclear Medicine in Oncology

최 창 운

원자력의학원 핵의학과

서울 노원구 공릉동 215 - 4

Chang Woon Choi, M.D.

Department of Nuclear Medicine

Korea Institute of Radiological and Medical Science

E-mail : cwchoi@kcch.re.kr

Abstract

Nuclear oncology is important in the diagnosis, staging, and long - term surveillance of a number of cancers. Over the past 10 years there has been an explosion of new radioisotopic tracers aimed at detecting, staging and eventually treating tumors. Clinicians and oncologists can now use specific radiolabeled metabolic tracers, monoclonal antibodies, and molecular probes based on the sequencing of the human genome. The current applications of positron emission tomography (PET) in oncology have included characterizing tumor lesions, differentiating recurrent disease from treatment effects, staging tumors, evaluating the extent of disease, and monitoring therapy. The future developments in medicine may use the unique capabilities of PET not only in diagnostic imaging but also in molecular medicine and genetics. Radioimmunosciintigraphy is a technique which uses radiolabeled antibodies to visualize tumors, taking advantage of antigens preferentially expressed by malignant tissue. However, the implementation of radiolabeled antibodies as "magic bullets" for detection and treatment of diseases such as cancer has required addressing several shortcomings of murine monoclonal antibodies. Genetic engineering provides a powerful approach for redesigning antibodies for use in oncologic applications in vivo. Recently, noninvasive molecular imaging has been developed. Most current molecular imaging strategies are "indirect" and involve the coupling of a "reporter gene" with a complementary "reporter probe". Imaging the level of probe accumulation provides indirect information related to the level of reporter gene expression. In this article, the author discuss the current status of PET, radioimmunosciintigraphy, gene imaging and receptor imaging with a brief review on nuclear oncology.

Keywords : Nuclear oncology; PET; Radioimmunosciintigraphy; Gene imaging

핵 심 용 어 : 종양 핵의학; PET; 방사면역신티그라피; 유전자 영상

서 론

핵의학은 방사성 동위원소를 이용하여 체내의 대사 변화를 정량적으로 측정할 수 있는 특징을 가지고 있다(1). 최근 10년간 핵의학의 여러 분야 가운데 종양핵의학 분야는 급격한 변화와 발전을 보이고 있다. 이러한 원인으로 암 발생빈도의 증가와 의학을 비롯한 유전공학, 생화학, 약학 등 관련 분야의 학문적 발전을 들 수 있다.

암은 우리나라 국민 전체 사망자의 24% 이상을 차지하는 주요 사망원인으로, 매년 10만명 이상의 새로운 암환자가 등록되고 있다(2, 3). 지난 수십년 동안 암에 대한 치료법은 많은 발전을 이루어 불치의 병으로만 알려졌던 많은 암들에서 수술, 방사선 치료, 항암 치료 등으로 생존기간을 연장할 수 있고, 더 나아가 일부의 암에서는 완치도 기대할 수 있게 되었다.

표 1. 종양에 특이적으로 축적되는 방사성 의약품

방사성 의약품	임상적 이용 종양
1. 음이온 ^{99m} Tc - 과산화테크네튬 ¹³¹ I - 옥소	뇌 갑상선
2. 양이온 ²⁰¹ Tl - 염소 ⁶⁷ Ga - 구연산	갑상선, 뇌, 폐 다양한 종양
3. 항암화학요법제 ⁵⁷ Co, ¹¹¹ In - 블레오마이신 (bleomycin) ¹⁸ F - FU ¹⁸ F - 시스플라틴 (cisplatin)	폐, 두정부 폐, 두정부, 소화기 다양한 종양
4. 대사물질 및 수용체결합 ¹³¹ I - MIBG ¹³¹ I - 요오드콜레스테롤 ¹⁸ F - FDG 수용체결합물질 (somatostatin - receptor) ¹⁸ F - estradiol	갑색종, 신경아세포종 부신피질종양 다양한 종양 신경내분비종양 유방암
5. 종양항체 단일클론항체	다양한 종양

의약품을 체내에 투여하여 방출된 감마선을 검출하여 체내 분포를 영상화하는 방법이다. 양전자 방출 방사성 의약품에서 2개가 서로 180°의 각을 이루면서 방출되는 511 KeV의 소멸광자를 동시에 검출하게 되어 붕괴가 일어난 방사성 동위원소의 정확한 위치 파악이 가능하다. 양전자 방출 단층촬영은 4 mm 정도로 높은 해상도의 삼차원적인 단층영상을 얻을 수 있고, 정량적 영상 분석이 가능하다(4).

암 치료에서 가장 중요한 것은 조기진단이며, 빠른 시기에 치료효과를 판정하고 재발을 발견하는 것이 필요하다. 또한 관련 분야의 학문적 발전은 갈륨(Ga - 67) 스캔이나 뼈 스캔 등 기존의 이외에 포도당, 아미노산, 항체, 유전자 등 종양핵의학에 이용될 수 있는 새로운 검사방법을 개발할 수 있게 하였다(표 1). 또한 양전자 방출 단층촬영(positron emission tomography, 이하 PET로 약함)의 도입으로 기존의 감마카메라 영상에 비하여 해상도가 향상되고 정량분석이 가능하게 되어 종양핵의학 분야는 급속히 변하고 있다.

본 특집에서는 종양핵의학 분야에서 새로운 검사법인 PET와 유전자 영상, 항체 영상, 대사 영상을 중심으로 고찰하고자 한다.

종양 PET

PET는 양전자를 방출하는 방사성 동위원소로 표지된

인체나 실험동물 생체 내에서 일어나는 생화학적, 생리학적 과정을 정량 분석할 수 있는 점으로 이 때문에 기존의 CT, MRI의 '해부학적 영상'에 대비하여 '기능적 영상'으로 분류되며 질병의 포도당, 아미노산, 핵산 등의 대사 또는 각종 약물의 작용부위에 대한 정보, 신경전달물질 - 수용체 등 세포간의 정보교환 이상 등의 평가에 이용되고 있다. PET는 역사적으로 1990년 전까지 뇌와 심장의 대사 연구가 주로 시행되었으나 1990년 이후 PET로 전신 영상 획득이 용이하게 되어 이후 종양 연구가 급속히 증가되어 2000년에는 PET 검사의 63%가 종양과 관련되어 시행되었다. 미국의 경우 단일 폐 결절, 폐암, 림프종, 대장암, 흑색종, 림프종, 두정부암, 식도암 등에서 의료보험이 인정되고 있다. 우리나라도 1994년 PET가 도입된 이후 종양학 분야에 가장 많이 이용되고 있다.

정상 세포에서 암세포로 변화되는 과정에서 많은 세포의 대사과정이 변화되며, 특히 DNA 합성 증가, 단백질

Special Issue · 핵의학의 최신지견

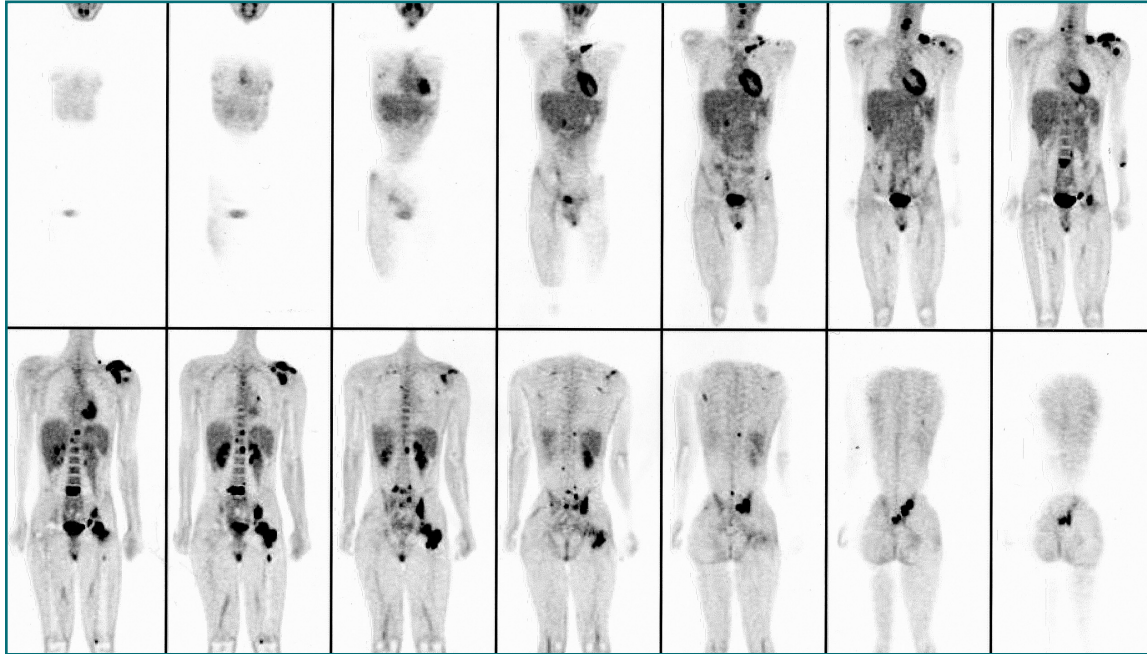


그림 1. 악성 골육종 환자의 전신 FDG - PET. 암세포의 포도당 대사가 항진되어 전신의 전이상태를 평가할 수 있다.

합성 증가 및 아미노산 이용 증가, 포도당 대사 증가가 특징적으로 관찰된다. 이러한 대사 변화는 적절한 양전자 방출 동위원소 표지화합물을 이용하여 정상세포(조직)와 암세포의 섭취 정도의 차이를 비교 측정할 수 있다(5~7).

종양에서 PET는 종양의 치료 전이나 치료 후 환자의 정확한 상태를 평가하기에 유용하다. 기본적으로 PET는 종양의 악성도 평가, 예후 평가, 병기 결정 및 치료방침 결정, 치료 효과 조기 판정, 재발 여부 평가 등에 이용되고 있다(8).

대사특성의 평가에 이용될 수 있는 방법 중 가장 활발히 연구되고 있는 것이 세포의 포도당 이용률에 대한 영상이다. 임상 종양학 분야에서 가장 널리 쓰이는 양전자 방출 동위원소 표지화합물은 [F - 18] - fluorodeoxyglucose(FDG)이며, FDG는 핵의학 분야에서 '20세기에 발견된 최고의 물질(molecule of the century)'로 평

가받고 있다. 대부분의 악성 종양세포가 정상세포에 비해 포도당 이용률이 높으며, 이는 포도당 운반체(glucose transporter) 표현(expression)의 항진, 포도당 인산화(phosphorylation) 등 대사효소의 항진 등이 복합적으로 관여하고 있다. 따라서 포도당의 유사체인 deoxyglucose에 양전자 방출 방사성 동위원소인 F - 18을 표지하여 양전자방출단층촬영 방법으로 영상을 구하면 종양조직의 검출이 가능하다. 또한 많은 종양이 전신으로 전이될 수 있기 때문에 의심하지 못한 림프절, 뼈, 폐, 간 등의 원격전이를 원활히 검출할 수 있다. 그러나 암조직의 생물학적 대사 특성은 당대사를 변화 외에도 지방산, 아미노산, 핵산 등 여러가지 대사물질의 변화로 조사할 수 있다.

FDG 이외에 아미노산과 핵산 유도체가 이용되나 아직 FDG에 비하여 임상에서 널리 이용되지는 못하고 있다.

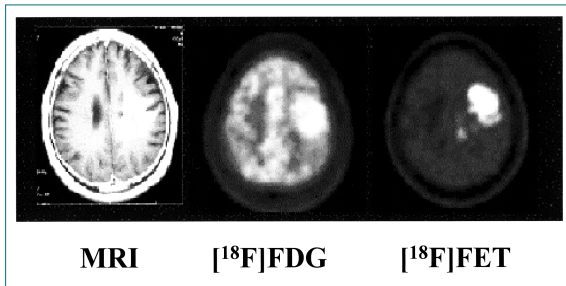


그림 2. 뇌종양 환자의 뇌 MRI와 FDG - PET, FET - PET 영상. MRI에서 관찰된 좌측 뇌 병소에 포도당(fluorodeoxyglucose: FDG) 대사 및 아미노산(fluoroethyltyrosine: FET) 대사가 항진되어 있다. 정상 회백질에 포도당 대사는 전반적으로 증가되어 있으나 아미노산 대사는 증가되지 않아 아미노산 대사영상에서 종양만 관찰된다.

종양세포는 정상세포에 비하여 아미노산 섭취와 단백질 합성이 증가한다. 종양세포의 아미노산 대사의 증가 정도는 종양세포의 악성도와 관계되며 치료 후 환자의 예후 평가에 중요하다(9). 세포의 단백질 합성 정도를 생체에서 측정하기 위하여 L - [methyl ^{11}C] - methionine, L - [1 - ^{11}C] - methionine, L - [1 - ^{11}C] - leucine, L - [1 - ^{11}C] - tyrosine 등 여러가지 아미노산이 이용되었다(10~13). L - [1 - ^{11}C] - tyrosine의 경우 사람에게 정맥주사한 후 20분에 혈장 단백질에서 방사선이 검출되어 빠르게 단백질 합성에 이용됨이 보고되었다(13).

PET에 이용되는 대표적인 핵산은 thymidine이며 정상적인 thymidine의 경우 5' - 위치가 인산화되어 nucleotide를 형성하고 3' - 위치의 hydroxy기가 인산과 결합하여 phosphodiester를 형성해 DNA 사슬이 성장하게 된다. 반면에 thymidine의 3' - 위치에 방사성 동위원소인 F - 18이 치환된 구조를 가지고 있는 3 - [^{18}F]Fluoro - 3' - deoxythymidine([^{18}F]FLT)는 더 이상 nucleotide의 5' - 인산과 phosphodiester 결합의 형성이 일어날 수

없어 사슬의 형성이 종결되어지며 DNA 합성이 증가된 종양세포에 많이 축적하게 된다(14). 최근 FLT가 세포 증식의 지표로 이용 가능하며, 치료효과 판정에 유용하다고 보고되었다(15, 16).

여러 종양에 대한 PET의 임상적 유용성은 국내에서 검토 보고된 바 있다(17~27).

유전자 영상

유전자 치료는 여러가지 질병에 대한 새로운 치료방법으로서 현재 연구가 진행되고 있으며 임상환자를 대상으로 그 치료효과를 평가하고 있다. 이러한 유전자 치료법을 시행할 때 원하는 유전자의 발현이 사람의 특정 조직 또는 장기 내에서 발현하는 정도를 정확하게 평가하는 것은 유전자 치료제의 투여와 치료효과 판정에 있어서 중요하며 비침습적인 방법을 이용한 발현율의 평가와 모니터링 방법의 필요성이 제기되고 있다.

유전자 치료시 유전자의 발현을, 발현된 단백질을 특이적으로 확인할 수 있는 방사성 의약품을 이용하여 핵의학적인 방법으로 영상화하는 방법으로 크게 두가지 분야에 관하여 연구되고 있다. 첫번째는 세포 내에 존재하는 효소를 발현하는 reporter 유전자를 사용하는 방법이며, 두번째는 세포 표면 단백질 또는 수용체를 발현하는 reporter 유전자를 사용하는 방법이다. 세포 내 효소를 발현하는 reporter 유전자 사용시에는 단백질 발현의 방법이 덜 복잡하며 면역체계에의 인지가 되지 않아서 부작용을 줄일 수 있는 장점이 있으나 방사성 동위원소가 표지된 방사성 표지화합물이 세포막을 투과하여 이동하여야 하는 단점이 있다. 세포막 표면에 발현하는 단백질이나 수용체를 reporter 유전자로 사용하는 경우에는 방사성 표지화합물이 세포막을 투과할 필요가 없으며 유전자 재조

Special Issue · 핵의학의 최신지견

합을 통해서 리간드와의 결합력을 증가시킨 수용체를 개발하기가 용이하나 면역체계에 인지되어서 면역반응을 유발하는 단점이 있다.

최근에 핵의학기법을 이용하여 비침습적인 방법으로 유전자의 발현을 평가하는 기법 중에서 가장 연구가 많이 되어있는 분야는 herpes simplex virus type 1 thymidine kinase (HSV1 - tk)를 reporter gene으로 하는 방법이다. HSV1 - tk 유전자는 유전자 치료시 치료유전자로서 종양 특이적으로 HSV1 - tk 유전자를 발현시키고 Ganciclovir(GCV)를 처리함으로써 종양특이적인 치료를 실시할 목적으로 연구 개발되어 왔다. Tjuvajev(28~30) 등이 HSV1 - tk와 이 유전자 산물인 바이러스의 티민 키나아제(thymidine kinase)에 특이적인 방사성 동위원소가 표지된 핵산유도체를 이용하여 유전자가 발현되는 세포에 기질의 인산화 과정에 의해서 선택적으로 포획되어 집적되는 기전을 이용하는 방법을 보고하였다. 1995년에 Tjuvajev(29) 등은 방사성 동위원소 표지 핵산유도체로서 GCV, 5 - iodo - 2 - deoxyuridine(IUDR), and 5 - iodo - 2 - fluoro - 2 - deoxy - β - D - arabinofuranosyl uracil(FIAU)를 이용하여 비침습적인 유전자 발현의 영상이 가능함을 보고하였다. Gambhir 등은 임상에서 사용하는 감마카메라와 SPECT를 이용하여 HSV - 1 - tk 유전자 발현을 영상화 하였다(31). 이러한 연구결과들로 볼 때 PET/HSV - 1 - tk 영상화 기법은 종양에 대한 임상에서 유전자 치료시 치료유전자의 이입 성공 여부 및 유전자의 발현을 평가할 수 있는 방법으로 기대된다.

향체영상 : 방사면역신티그라피

종양관련 항원은 각종 악성 종양에서 정상조직보다 훨

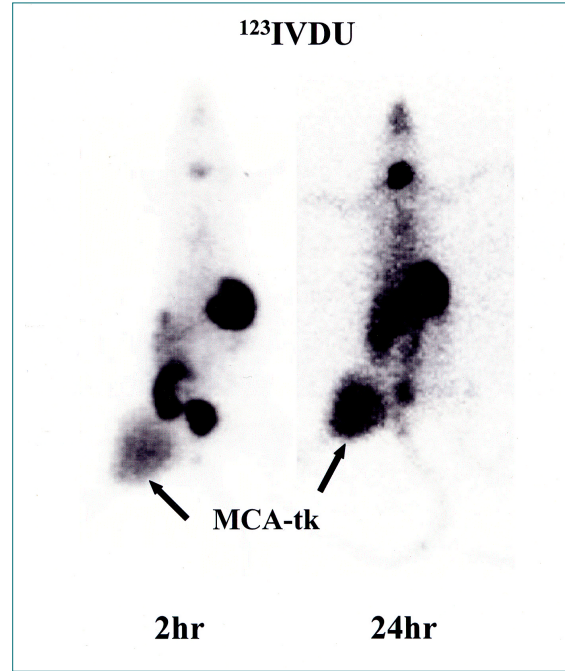


그림 3. Herpes simplex virus type 1 thymidine kinase(HSV1 - tk) 유전자 영상. HSV1 - tk 유전자가 이입된 간암 세포(MCA - tk) 종괴를 가진 백서모델에서 ^{123}I 표지 iodovinyldeoxyuridine(IVDU) 주사 후 2시간과 24시간에 감마카메라 영상에서 우측 대퇴부에 섭취가 증가된 종양이 관찰된다(화살표).

씬 높은 농도로 발현되고 있으며, 이에 대한 항체를 방사성 동위원소로 표지하여 암을 진단하고 치료하려는 연구가 진행되어 왔다. 이러한 종양관련 항원에 대한 항체를 만들고, 방사성 동위원소 표지한 항체를 인체에 주입하면 이론적으로 특이적으로 종양에 섭취되어 종양을 영상화할 수 있고 이 검사법을 방사면역신티그라피(radioimmunoscintigraphy)라고 하며, 섭취가 높은 경우 다량의 치료용 방사성 동위원소를 표지한 항체를 투여하여 치료할 수 있으며 방사면역치료(radioimmunotherapy)라 한다.

종양관련 항원은 태아성 암항원(oncofetal antigen), 분화 및 조직특이성 항원, 성장인자 수용체 및 암 유전자

산물 등으로 구별할 수 있으며 종류가 다양하여 광범위한 암 연구에 이용되고 있다. 이러한 종양관련 항원에 대한 항체의 진단 및 치료에의 이용은 마법의 탄환(magic bullet) 등의 별명처럼 큰 기대 속에 많은 연구가 진행되었다.

1980년대 초부터 시도된 방사면역신티그라피에서 노출된 많은 문제점이 주로 사용되는 항체로부터 기인되며 또한 가장 괄목할 만한 분야가 항체의 개선이다. 단일클론항체의 생산기술 확립과 더불어 방사성 동위원소 표지 기술의 발전으로, 현재에는 I - 123, I - 131, Tc - 99m, In - 111 등 다양한 동위원소를 표지한 단일클론항체가 이용되고 있다. 항체의 개선은 IgG보다 Fc를 단백분해효소로 제거한 Fab, F(ab')₂분절을 사용하면 혈중제거율이 빨라져 종양대 주변 방사능비가 증가되고, 전체 IgG보다 분자 크기가 작아 종양 내 침투가 용이해지며, 항원성이 큰 Fc의 제거로 항백서면역반응(human antimouse antibody: HAMA)도 감소시킬 수 있다. 최근 유전공학 기술의 발전으로 마우스의 Fab 부위와 사람 IgG의 Fc 부위를 결합시킨 키메라 항체(chimeric antibody)가 개발되고 사람 - 사람 하이브리도마(human - human hybridoma)에 의한 항체도 이용하게 되었으며, 항체의 항원결합부위 V_H, V_L 영역만을 분자생물학적 기법으로 결합시킨 단쇄항원 결합단백(single chain antigen binding protein)이 개발되어 종양에 좋은 투과력, 작은 항원성 등 여러가지 항체의 단점을 극복할 것으로 기대된다(32~34).

항체형상의 진단 성적은 항체의 종류, 방사성 동위원소, 연구대상에 따라 다양하게 보고되고 있으며 현재 20여가지의 종양에서 방사면역신티그라피가 시도되고 있다. CEA나 AFP, CA - 125, TAG - 72 또는 흑색종에 대한 항체를 ¹³¹I로 표지하여 환자에 정맥주사하였을 때

예민도가 약 70~90%, 특이도가 83 내지 100%로 보고되고 있으며, 지름 1.5cm 정도 이상 크기의 종양 진단이 가능하다고 하나, 난소암이 복막에 미만성으로 퍼진 경우에도 방사능의 집적이 잘 관찰되기도 한다. 지금까지의 대표적인 임상이용을 보면, 우선 난소암에서 신티그라피로 종양의 재발 여부를 진단하여 불필요한 두번째 수술(second look operation)을 피하게 해준다(35). 대장암에서는 수술 후 재발한 종양을 초기에 기존의 방법으로도 찾지 못하는 부위를 영상화 해준다. 흑색종에서는 피부의 종양 뿐 아니라 내부기관에의 전이도 전신스캔으로 용이하게 찾아내고 있다. 이들 종양 이외에도 신경아세포종, 신경교종, 유방암, 폐암, 갑상선암, 정소피종(seminoma), 간암, 전립선암, 융모암, 림프종, 신세포암 등에서 이용되고 있다(36). 정맥주사 외에 복강 내 주사 후의 촬영, 피하간질에 주사한 후의 림프신티그라피(lymphoscintigraphy) 등도 시행된다.

대사물질 및 수용체 결합물질

1. Metaiodobenzylguanidine (MIBG)

Guanethidine 유사물(analog) 중 iodobenzyl guanidine의 메타(meta) 위치에 방사성 옥소(¹³¹I 또는 ¹²³I)로 표지한 것(¹³¹I - MIBG 또는 ¹²³I - MIBG)이 부신 수질에 잘 섭취된다. 정상 부신 수질은 ¹³¹I - MIBG을 이용한 영상에서 관찰되는 경우(16%)보다 ¹²³I - MIBG을 이용한 경우 자주 관찰된다(30% 이상).

MIBG는 노르에피네프린(norepinephrine)의 재흡수와 같은 기전으로 카테콜아민(catecholamine) 저장소포(storage vesicle)에 들어가 교감신경 말단이나 부신 수질에 섭취된다. 따라서 일상적으로 이용하는 여러 약제들에 의해서 MIBG 섭취 정도가 영향을 받을 수 있다. 부신

Special Issue · 핵의학의 최신지견

표 2. 부신종양 신티그라피의 진단율(예민도)

종 양	^{131}I - MIBG	^{111}In - Pentreotide
Pheochromocytoma	86%	88%
Neuroblastoma	91%	89%
Paragangliomas	52%	100%
Carcinoid	70%	96%

Modified from Krenning EP, et al. Rotterdam experience with more than 1,000 patients. Eur J Nucl Med 1993 ; 20 : 716 - 31

수질 종양들이 MIBG 섭취를 보여 영상진단이 가능하다.

갈색세포종(pheochromocytoma)의 15%에서는 부신 밖의 갈색세포종이 있고, 10%에서는 양측성 종양, 10%에서는 악성 갈색종이 생긴다. ^{131}I 또는 ^{123}I 표지 MIBG는 이러한 경우 진단에 특히 유용하다. 진단적 예민도는 80% 이상이고 특이도는 90~95%라 보고되어 있다(37, 38). 치료 후 재발 및 전이의 진단에도 사용되고 있다. 또한 골격계, 림프절, 폐, 복강에 전이된 경우의 ^{131}I - MIBG를 다량 투여하여 치료에 이용할 수 있다(39).

MIBG는 신경아세포종에도 섭취된다. ^{123}I - MIBG를 이용할 경우 ^{123}I 의 물리적 특성에 의하여 선명한 영상진단법이 가능하여 진단율이 향상될 수 있다. 이럴 경우 90% 이상의 진단율이 보고되고 있고, 신경아세포종에서 오랜 기간 정체되기 때문에 ^{131}I - MIBG를 이용하여 치료용으로도 사용할 수 있다. 이 외에도 카르시노이드(carcinoid) 종양, 갑상선수질암, 부신경절종(paraganglioma), 신경절세포종(ganglioneuroma), Schmann 세포종 등에도 섭취되어 진단 및 치료에 이용이 가능하고 각각의 종양에 대한 진단율은 종양의 종류에 따라 다소 차이가 있다(표 2).

2. 수용체 결합물질

수용체에 특이적으로 결합하는 물질에 적당한 방사성 핵종을 표지시키면 어떤 수용체가 특수하게 많은 종양을

영상화 할 수 있다. 대표적인 예가 소마토스타틴(somatostatin, SS14) 수용체를 가지고 있는 신경내분비종양(neuroendocrine tumor)이다. 대부분의 신경내분비종양에 이 수용체(somatostatin receptors, SSTRs)가 있어 소마토스타틴이나 합성 octreotide에 강한 결합을 한다. SST14 자체는 정맥주사 후 빠르게 분해되어(반감기: 약 3분) 일상적인 진단 또는 치료 목적으로 사용하기에 적합하지 않다. 실제, 신티그라피 목적으로 이용하는 것은 방사성 동위원소 표지 소마토스타틴 유도체들로, 대표적인 것이 [^{123}I - Tyr³]octreotide와 [^{111}In - DTPA⁰]octreotide (OctreoScan)이다. ^{123}I - octreotide로 소화기, 췌장, 뇌하수체의 신경내분비 종양, 칼시노이드 종양, VIP 종양, 가스트린 종양, 인슐린 종양, 신경절세포종(paraganglioma) 등을 뚜렷하게 영상화 할 수 있다(40~42). [^{90}Y - DOTA⁰, Tyr³]octreotide 등과 같은 치료용 방사성 동위원소를 이용한 치료가 임상시험중에 있다.

최근에는 VIP, Substance P, Bombesin, Cholecystokinin B, gastrin 등에 대한 펩타이드 유도체들을 방사성 동위원소로 표지하여 이용하려는 연구들이 진행되고 있다.

FDG PET와 비교하여 octreotide는 신경내분비종양 중에서도 분화도가 좋은 종양에 섭취가 많이 되는데 반하여 FDG 섭취는 분화도가 나쁜 종양에서 증가하는 양상이 있어 두 종양 영상검사 사이에는 상보적인 역할이 있다고 할 수 있다. 이러한 특성을 이용한다면 펩타이드 유도체 영상들은 종양의 진단, 국소화의 역할 이외에도 종양의 특성, 분화도 및 예후 예측 등의 임상적 역할이 규명되어야 하겠다.

PET를 이용한 수용체 영상 연구로는 estradiol에 ^{18}F 를 표지하여 에스트로겐 수용체가 있는 유방암의 영상화가 시도되고 있으며(43), 국내에서는 ^{123}I 이 표지된 es-

표 3. 의학잡지에 게재된 논문 수

	1985~1990	1991~1995	1996~2000
Radioimmunodiagnosis	262	1,057	540
Radioimmunoscintigraphy	5	445	411
PET	1,555	3,377	4,228
FDG	214	621	1,020

tradiol, 즉 (17 α ,20E) - 21 - [¹²³I]iodo - 19 - norpregna - 1,3,5 - (10), 20 - tetraene - 3, 17 - diol을 이용하여 유방암 영상이 보고되었다(44). 이러한 수용체를 이용한 종양 영상은 종양의 영상화 뿐 아니라 수용체 결합 물질을 이용한 치료시의 예측 수단으로도 쓰일 수 있을 것이다.

전 망

종양핵의학 분야는 PET의 보편화와 새로운 방사성 동위원소 표지화합물의 개발로 급격히 발전하고 있다. 특히 종양핵의학은 분자의학(molecular medicine)의 발전으로 첨단과학적 기술을 이용한 방법론이 개발되고 있으며 임상적으로 가장 빨리 응용할 수 있는 분야이다. 최근 10년간 가장 발전한 분야가 종양 PET이다. 국내에도 이미 7개 의료기관에 PET가 설치되었으며, 2003년에도 3~4개 기관에 PET가 도입될 전망이다. 종양핵의학 분야에 서 PET의 유용성이 급격히 증가되어 기존의 종양 진단에 이용되었던 방사면역신티그라피의 이용이 감소되는 현상을 보이고 있다(표 3).

그러나 유전자 영상법, 항체 및 수용체 영상법은 높은 진단 특이성을 가져 이러한 측면에서 이용될 전망이다. 유전자 치료, 방사면역치료 등 새로운 치료법으로 확대될 가능성이 높다. 또한 임상이용 외에 암 기초연구 발전에 많은 기여를 할 수 있는 유망한 분야로 생각된다. ㉠

참 고 문 헌

1. 고창순. 핵의학 제2판. 서울: 고려의학, 1997
2. 2001년 사망원인 통계결과. 통계청, 2002
3. 2001 건강보험 암환자 진료실태. 국민건강보험공단 건강보험연구센터, 2002
4. 최창운. 종양학 분야에서 양전자방출촬영을 이용한 정량 분석. 대한핵의학회지 2001 ; 35 : 60-5
5. Delbeke D, Martin WH. Positron emission tomography imaging in oncology. Radiol Clin North Am 2001 ; 39 : 883-917
6. Mankoff DA, Bellon JR. Positron - emission tomographic imaging of cancer: glucose metabolism and beyond. Semin Radiat Oncol 2001 ; 11 : 16-27
7. Anderson H, Price P. What does positron emission tomography offer oncology? Eur J Cancer 2000 ; 36 : 2028-35
8. Bomanji JB, Costa DC, Ell PJ. Clinical role of positron emission tomography in oncology. Lancet Oncol 2001 ; 2 : 157-64
9. Laverman P, Boerman OC, Corstens FH, Oyen WJ. Fluorinated amino acids for tumour imaging with positron emission tomography. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2002 ; 29 : 681-90
10. Fujiwara T, Matsuzawa T, Kubota K, Abe Y, Itoh M, Fukuda H, et al. Relationship between histologic type of primary lung cancer and carbon - 11 - L - methionine uptake with positron emission tomography. J Nucl Med 1989 ; 30 : 33-7
11. Ishwata K, Vaalburg W, Elsinga PH, Paans AM, Worldring MG. Comparison of L - [1 - ¹¹C]methionine and L - methyl - [1 - ¹¹C]methionine for measuring in vivo protein synthesis rates with PET. J Nucl Med 1988 ; 29 : 1419-27
12. Keen RE, Barrio JR, Huang SC, Hawkins RA, Phelps ME. In vivo cerebral protein synthesis rates with leucyl - transfer RNA used as a precursor pool: determination of biochemical parameters to structure tracer kinetic models for positron emis-

Special Issue · 핵의학의 최신지견

- sion tomography. J Cereb Blood Flow Metab 1989 ; 9 : 429-45
13. Willemsen ATM, van Waarde A, Paans AMJ, Pruim J, Luurtsema G, Vaalburg W, et al. In vivo protein synthesis rate determination in primary or recurrent brain tumors using L - [1 - 11C] - tyrosine and PET. J Nucl Med 1995 ; 36 : 411-9
14. Rasey JS, Grierson JR, Wiens LW, Kolb PD, Schwartz JL. Validation of FLT uptake as a measure of thymidine kinase - 1 activity in A549 carcinoma cells. J Nucl Med 2002 ; 43 : 1210-7
15. Buck AK, Schirrmeister H, Hetzel M, Von Der Heide M, Halter G, Neumaier B, et al. 3 - deoxy - 3 - [¹⁸F]fluorothymidine - positron emission tomography for noninvasive assessment of proliferation in pulmonary nodules. Cancer Res 2002 ; 62(12) : 3331-4
16. Mier W, Haberkorn U, Eisenhut M. [¹⁸F]FLT; portrait of a proliferation marker. Eur J Nucl Med 2002 ; 29 : 165-9
17. 이명철. PET 이용 현황 및 전망. 대한핵의학회지 2002 ; 31 : 1-7
18. 최연성. 종양영상을 위한 PET 방사성 의약품. 대한핵의학회지 2002 ; 31 : 8-18
19. 정준기. 뇌종양에서 PET의 임상이용. 대한핵의학회지 2002 ; 31 : 19-27
20. 김병태. 폐암에서 PET의 역할. 대한핵의학회지 2002 ; 31 : 28-33
21. 노동영. 유방암에서 PET의 응용. 대한핵의학회지 2002 ; 31 : 34-8
22. 최창운. 소화기암에서 PET의 임상적 의의. 대한핵의학회지 2002 ; 31 : 39-45
23. 유상영. 부인암에서 FDG - PET의 역할. 대한핵의학회지 2002 ; 31 : 46-52
24. 윤미진. 악성 림프종에서 FDG - PET의 역할. 대한핵의학회지 2002 ; 31 : 53-63
25. 류진숙. FDG - PET을 이용한 암치료 효과의 평가. 대한핵의학회지 2002 ; 31 : 64-73
26. 이경한. 유전자 치료에서 PET의 역할. 대한핵의학회지 2002 ; 31 : 74-9
27. 강건욱. 종양핵의학에서 PET/CT의 역할. 대한핵의학회지 2002 ; 31 : 80-6
28. Tjuvajev JG, Avril N, Oku T, Sasajima T, Miyagawa T, Blasberg R, et al. Imaging herpes virus thymidine kinase gene transfer and expression by positron emission tomography. Cancer Res 1998 ; 58(19) : 4333-41
29. Tjuvajev JG, Finn R, Watanabe K, Joshi R, Oku T, Blasberg RG, et al. Noninvasive imaging of herpes virus thymidine kinase gene transfer and expression: a potential method for monitoring clinical gene therapy. Cancer Res 1996 ; 56(18) : 4087-95
30. Tjuvajev JG, Stockhammer G, Desai R, Uehara H, Watanabe K, Blasberg RG, et al. Imaging the expression of transfected genes in vivo. Cancer Res 1995 ; 55(24) : 6126-32
31. Gambhir SS, Barrio JR, Wu L, Iyer M, Namavari M, Herschman HR, et al. Imaging of adenoviral - directed herpes simplex virus type 1 thymidine kinase reporter gene expression in mice with radiolabeled ganciclovir. J Nucl Med 1998 ; 39 : 2003-11
32. Choi CW, Lang L, Lee JT, Webber KO, Yoo TM, Pastan I, et al. Biodistribution of ¹⁸F - and ¹²⁵I - labeled anti - Tac disulfide - stabilized Fv fragments in nude mice with interleukin 2 alpha receptor - positive tumor xenografts. Cancer Res 1995 ; 55(22) : 5323-9
33. Yoo TM, Chang HK, Choi CW, Webber KO, Le N, Paik CH, et al. Technetium - 99m labeling and biodistribution of anti - TAC disulfide - stabilized Fv fragment. J Nucl Med 1997 ; 38 : 294-300
34. Wu AM, Yazaki PJ. Designer genes: recombinant antibody fragments for biological imaging. Q J Nucl Med 2000 ; 44 : 268-83
35. Sergides IG, Austin RC, Winslet MC. Radioimmunodetection: technical problems and methods of improvement. Eur J

- Surg Oncol 1999 ; 25 : 529-39
36. Kalofonos HP, Karamouzis MV, Epenetos AA. Radioimmunoscintigraphy in patients with ovarian cancer. Acta Oncol 2001 ; 40 : 549-57
 37. Berglund AS, Hulthen UL, Manhem P, Thorsson O, Wollmer P, Tornquist C. Metaiodobenzylguanidine (MIBG) scintigraphy and computed tomography (CT) in clinical practice. Primary and secondary evaluation for localization of pheochromocytomas. J Intern Med 2001 ; 249 : 247-51
 38. Sisson JC, Shulkin BL. Nuclear medicine imaging of pheochromocytoma and neuroblastoma. Q J Nucl Med 1999 ; 43 : 217-23
 39. Sisson JC. Radiopharmaceutical treatment of pheochromocytomas. Ann N Y Acad Sci 2002 ; 970 : 54-60
 40. Bombardieri E, Maccauro M, De Deckere E, Savelli G, Chiti A. Nuclear medicine imaging of neuroendocrine tumours. Ann Oncol 2001 ; 12(Suppl 2) : S51-61
 41. Signore A, Annovazzi A, Chianelli M, Corsetti F, Van de Wiele C, Watherhouse RN. Peptide radiopharmaceuticals for diagnosis and therapy. Eur J Nucl Med 2001 ; 28 : 1555-65
 42. Behr TM, Gotthardt M, Barth A, Behe M. Imaging tumors with peptide - based radioligands. Q J Nucl Med 2001 ; 45 : 189-200
 43. Jonson SD, Welch MJ. PET imaging of breast cancer with fluorine - 18 radiolabeled estrogens and progestins. Q J Nucl Med 1998 ; 42(1) : 8-17
 44. 박광인, 노우철, 이령아, 최창운, 방호윤, 문난모 등. 유방암에서 I - 123 estradiol을 이용한 에스트로젠 수용체 스캔의 적용. 대한외과학회지 2002 ; 62 : 366-70