

RI·放射線의 利用 (3)

4. RI의 醫學的 利用

4.1 醫學과 放射線

19세기말에 X線과 γ 線이 발견되므로서 放射線物理學과 醫學과의 상호관계가 이루어져 放射線醫學과 核醫學이 탄생하였다. 20세기의 의학에 지대한 영향을 준 이들의 발견은 의학과는 전혀 관계가 없는 물리학자에 의해 이루어졌으며 이와같이 중요한 발견이 의학에 이용되기까지는 상당한 시간이 소요되었다.

영국, 미국 등에서 醫用物理學者 (Medical physicist)가 중요한 물리학적 발견을 의학에 이용할 것을 권장하여 방사선의학과 핵의학에서의 눈부신 기술개발이 실현 되었던 것이다.

1895년 독일의 물리학자 Röntgen이 夫人의 손을 X線에 15분간 노출시켜 최초의 「X線診斷學」을 실시하였으며 프랑스의 물리학자 Becquerel은 우라늄 원자에서 새로운 방사선 becquerel線을 발견했고 1898년 Curie는 라듐과 폴로늄을 발견하였다.

1900년 Villard는 γ 線을 발견하였다. X線과 함께 현대의학진단학에 있어 중요한 이 電磁波의 발견이후 X線診斷學은 급속히 순조로운 발전을 하였으나 核醫學이 현재와 같이 활발하게 發展하는 데는 아직도 긴 준비기간이 필요하였다.

4.2 核醫學의 發達

핵의학은 RI의 의학적 이용으로서 특히 診斷學, 臨床研究, 臨床檢査法에로의 응용이다. 核醫學은 醫師, 物理學者, 藥學者, 化學者, 工學者 등 많은 전문가들의 協力에 의해 이루어졌다.

4.2.1 tracer로서의 RI

1898년 발견된 라듐은 현재 코발트遠隔照射法 등으로 대표되는 방사선치료학의 기초가 되는 라듐의료학의 성립을 가져왔다.

1913년에는 isotope tracer法으로 라듐 D를 납(鉛)의 indicator로 하여 간단하고 銳敏한 방법으로 납을 측정하게 되었다. 後에 “稀釋法”으로 불리는 이 새로운 indicator法은 混在物이 있더라도 영향을 받지않고 비파괴적으로 목적으로 하는 원소의 量을 측정할 수 있는 방법으로서 여러 종류의 RI와 標識化合物이 순수하게 만들어지면 그 응용분야는 한없이 넓혀질 원리이다. 의학·생물학·화학·물리학 등의 여러 분야에서 현재 널리 응용되고 있는 tracer法의 源泉은 여기에 있는 것이다.

4.2.2 inside-out

RI를 처음으로 사람에게 대해 응용한 것은 1927년의 일이다. 라듐C(^{214}Bi , 반감기 20분)를 사람의 팔靜脈에 주사한 후 반대쪽 팔로 순환되어 올 때까지 외부계측기로 正常인 사람과 心不全인 환자에 대해 각각 측정하였다. 이와같은 형태의 단순한 tracer검사를 「물리적 tracer」라 하여 代謝 등에 이용되는 「화학적 tracer」와 구별하기도 하며 이것을 총칭해서 生理的 tracer라고도 한다.

inside-out이라고 불려진 이 사건은 그 후에도 여러 종류의 RI를 사용하여 계속되었으나 그 시대에서 얻을 수 있었던 한정된, 그리고 生理學的으로 중요성이 없는 天然의 RI만으로는 더 이상의 發展을 기대할 수 없었다. 人工의 RI가

大量으로 공급되기까지는 상당한 시간이 소요되었다.

4.2.3 人工放射性同位元素의 醫學的 利用—cyclotron—

1931년 최초로 cyclotron이 製造되어 여러 종류의 RI가 大量으로 供給될 수 있는 방법이 개척되었다. 主要 治療를 목적으로 ^{24}Na , ^{32}P , ^{131}I 등이 人体에로의 投與가 시작된 것은 1936년이었다. ^{59}Fe 에 의한 鐵代謝의 연구도 시작(1938년)되었으며 cyclotron에 의해 처음으로 만들어진 ^{131}I (반감기 8日, 364KeV의 主 γ 선, β 선)가 甲狀腺患者에 대하여 방사성요오드의 甲狀腺攝取率과 尿中排泄의 측정 등에 사용되었다. 이로써 RI를 「生理的 tracer」로서 광범위한 의학적이용은 시작된 것이다.

^{131}I 에 의한 甲狀腺癌의 치료도 시작되었는데 ^{131}I 는 거의 선택적으로 갑상선에 모이기 때문에 그 β 선으로 암조직을 파괴해서 치료를 할 수 있음으로 인해 ^{131}I 용액은 「原子力cocktail」로 불리면서 주목을 받았다.

핵의학의 실질적인 시작은 이와같이 cyclotron에 의한 人工 RI의 공급에서부터 시작되었다고 볼 수 있다.

4.2.4 原子炉(reactor)에 의한 RI製造

1946년 비밀리에 진행되던 원자로의 개발이 公開되면서 값싸고 풍부한 ^{131}I 가 공급되기 시작하였으며 ^{131}I 는 1960년대까지 핵의학의 中心的核種이 되었다.

그러나 ^{131}I 는 理想的인 RI가 아니었다. 즉 8일의 반감기도 使用目的에서 보면 너무 길며 또 많은 γ 선외에 상당히 강한 β 선을 방출함으로써 被檢者에 불필요한 被曝을 주게 되기 때문이다. 364KeV의 γ 선 에너지도 人体의 측정에는 너무 강하고 측정기의 검출효율도 좋치 못하여 解像力에 많은 것을 기대할 수 없기 때문에 진단목적의 投與量은 수백 μCi 정도로 그쳐야 했다.

그 후 핵의학의 中心核種이 되어 오늘날에 이르고 있는 Tc(technetium)이 발견되었다. 이 원소에는 安定한 同位元素는 없고 ^{99}Tc 에서부터 ^{107}Tc 까지 約 20種의 방사성동위원소가 발견되

고 있다.

中性子源으로서의 原子炉는 여러 종류의 RI를 대량으로 값싸게 공급하여 주게 되었다. 原子炉에 의한 人工RI의 이용은 RI를 보편적으로 이용할 수 있게 하였으며 핵의학의 급속한 발전과 보급의 계기가 되었기 때문에 이 시기를 핵의학의 시작이라고도 한다.

4.2.5 核醫學測定機器

1940년경 ^{131}I 의 甲狀腺攝取率測定은 가이저管으로 행해졌으며 RI의 의학이용은 주로 理·工學분야에서 개발되어 사용되고 있던 것을 그대로 轉用하고 있었다. 그 후, 醫療의 需要가 증가하고 특수화됨에 따라 專用의 核醫學機器가 나오기 시작하였다. 그 主된 것이 scanner와 γ -camera이다.

人体內 放射能의 측정은 保健物理上의 문제로서 극히 低level의 것이 全身counter로 1950년경부터 개발되어 1954년에 미국 Los Alamos國立研究所 등에 全身液体 scintillation counter가 설치되었다.

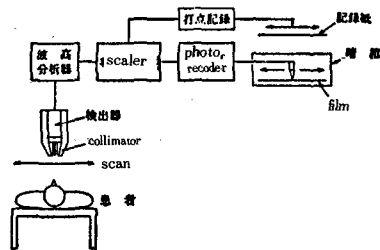


그림 28 scanner와 그 作用

한편 中·高level의 것이 의료용으로 개발되어 갑상선의 측정 등에 사용되어 왔으나 핵의학 발전의 基幹이 된것은 体内的 放射能分布를 描畵할 수 있는 scanner와 γ -camera이었다. 그림 28에 scanner의 원리를 나타내었다. 목적으로 하는 臟器의 위를 走査(scan)하면서 2次元의 방사능분포를 그리는 것이다.

NaI (Tl)(요오드화나트륨) 結晶을 사용하는 γ 線counter는 collimator의 개량, 波高分析器의 考案 등에 의해 散亂線과 不必要한 部位로부터

의 방사선을 제거할 수 있게 되어 解像力이 좋은 scintigram을 얻게 되었다. 특히 1孔의 collimator보다 多孔인 焦點型collimator가 개발되므로서 感도와 解像力은 비약적으로 개량되었다. 2~3inch(5~7.5cm)의 두께와 2~5inch(5~12.5cm) 직경의 NaI(Tl)結晶으로 된 scanner는 원래 ^{131}I 등의 中에너지 γ 線을 중심으로 하는 機器이나 그 후 1965년경부터 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 이 도입됨에 따라 collimator를 超多孔으로 하여 scan속도를 높이는 등 低에너지 γ 線에도 적당하고 大量의 RI投與에도 적당한 機器로 개량되어 현재까지도 사용되고 있는 수명이 긴 測定器가 되었다. 1960년경에는 1시간이나 소요되던 것이 현재는 3~5분이면 충분하다.

한편, 現代核醫學의 主力機器이며 가장 높이 평가받고 있는 γ -camera(그림 29)는 1952년경

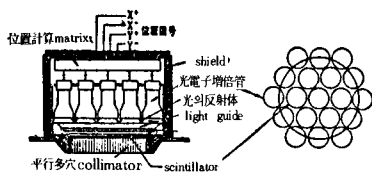


그림 29 γ (감마) camera와 그 構成

부터 기초연구가 시작되어 1956년에 7개의 光電子倍增管으로 구성된 機器가 발표되었다. 이것은 원리적으로는 position counter의 일종으로 collimator에서 入射된 γ 線의 위치를 각각의 光전자증배관의 光量과 位置에 따라 analog 컴퓨터로 계산하여 CRT(oscilloscope)위에 하나의 輝點으로 再現시키는 것으로 원리가 camera와 매우 유사하며 scanner에 비하면 훨씬 高速의 機器이다.

그러나 이 機器가 도입되었던 당시는 ^{131}I 를 중심으로 하는 핵의학시대였는데 1/2inch(1.25cm)의 crystal두께가 中에너지의 ^{131}I 등에 적당하지 못했기 때문에 큰 공헌을 하지 못하였으나 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 시대에 들어가면서 에너지特性이 적당하고 高速detector系라는 것 때문에 갑자기 각광을 받기 시작하여 11.5~12inch(28.8~30cm) 직

경 19개의 光電子倍增管으로 진보하였는데 그 후에도 表 4에 정리한 것처럼 crystal의 大型化, 光전자증배관의 多數化가 계속되고 있다.

画像은 한층 더 解像力이 좋아졌으며 高速解析에도 알맞게 되어가고 있다. 또한 컴퓨터기술의 비약적인 진보, 보급, 저렴화에 따라 γ -camera와 computer의 결합은 놀라운 속도로 진보하여 computer의 의학적 이용의 길을 마련하였다.

表 4 最近의 γ 카메라의 構成과 性能

camera의	9.5"	10"	15"	16"	16.5"
crystal size	(23.8cm)	(25.0cm)	(37.5cm)	(40cm)	(41.3cm)
解 像 力	4.7mm	2.5mm	3.9mm	2.8mm	2.5mm
光電子倍增管	3"	2"	3"	2"	2"
size	(7.5cm)	(5cm)	(7.5cm)	(5cm)	(5cm)
本 數	19	37	37	61	91

4.2.6 放射性醫藥品 開發

(1) ^{131}I 의 시대

^{131}I 로 상징되는 「臟器imaging」의 시대는 핵의학의 빛나는 開花期였다. 探部臟器의 imaging으로 臟器機能이나 人体生理學의 새로운 展開에 매혹된 많은 의사, 물리·화학자가 이 분야에 참가함으로써 의학과 자연과학자들의 협동이 결실되었다. 機器의 開發과 의약품의 개발에 對等한 파트너의 참가없이 이 분야의 발전은 기대할 수 없었던 것이다.

^{131}I 의 시대에도 ^{198}Au colloid가 肝臟의 scanning에 사용되었고 ^{203}Hg 크롤메로드린이 腎臟 scan에, ^{203}Hg 메리스프롤이 脾臟scan에 사용되었으며 ^{85}Sr , $^{87\text{m}}\text{Sr}$ 등이 뼈 scan에 사용되었다.

(2) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 의 시대

1937년에 발견된 technetium(Tc)은 곧 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 이라는 반감기 6시간, 140KeV의 γ 선을 가지며 β 선이 없는 臨床醫學에 바람직한 핵種이 있음을 알게 되었다. 1961년에 뇌·갑상선에, 1962년에는 肝scan이 행해졌다.

generator(또는 cow)라고 불리는 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 제조 장치(그림 30)가 만들어졌다. 짧은 半減期, 크게 감소한 피폭선량은 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 을 mCi量 投與를

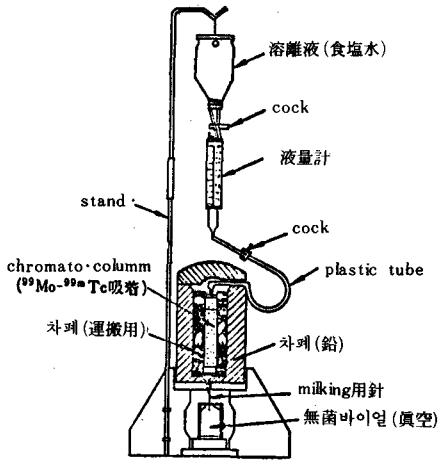


그림 30 ^{99m}Tc generator (cow)

가능하게 하였다. 高速, 高感度の機器가 필요하게 되었으나 imaging의 質은 ¹³¹I의 시대와는 비교가 되지 않을 정도로 비약적으로 개선되었다. 충분한 光子(γ線)를 활용할 수 있게 되었고 秒單位 시간적변화의 「動態」 측정, 진단도 가능해졌다. 또한 현재는 computer의 활용으로 1/100 秒單位의 급속한 생체기능까지 분석 가능하게 되었다. 그 응용범위는 뇌, 갑상선, 폐, 간, 심장,

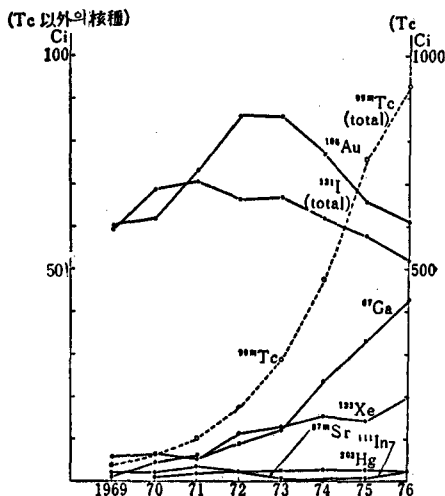


그림 31 医学에서 사용되는 RI의 推移

脾臟, 腎臟, 뼈, 胎盤, 근육, 혈관 등으로 넓혀져 갔다. ^{99m}Tc은 핵의학의 「機能診斷」 시대의 상징이다.

¹³¹I의 시대에도 ¹³¹I뿐만이 아니었던 것처럼 1965년경부터 현재에 이르는 ^{99m}Tc의 시대에도 많은 다른 핵종이나 방사성의약품이 도입되어 핵의학의 진보에 큰 공헌을 하고 있다.

^{99m}Tc 및 ^{113m}In標識多磷酸化合物的 도입은 뼈 scanning을 質적으로 높였으며 全身imaging 장치의 재개발을 촉진했다. ¹³¹I MAA를 대신하는 ^{99m}Tc MAA는 肺scintigram을 한층 더 臨床적으로 有用하게 하였다. ¹²³I도 여러가지의 製劑로 도입되고 있다.

^{99m}Tc는 原子炉에서의 ⁹⁸Mo 照射와 핵분열 생성물로부터의 분리 두가지 방법에 의해 제조되고 있다.

4.2.7 cyclotron의 시대

1930年代에 cyclotron에서 시작된 방사성의약품의 개발은 그 후 原子炉로 인계되었으나 中性子が 적고 短壽命核種과 陽電子放出核種 등을 필요로 하는 의학의 요망을 반영시켜 다시 cyclotron이 등장하게 되었다.

1964년 최초의 醫療用cyclotron이 미국의 워싱턴大學에 설치되었다. 여기서는 ¹¹C, ¹⁵O, ¹⁸F, ¹²³I 등의 短半減期 核種의 이용과 ²⁰¹Tl, ⁸¹Rb-^{81m}Kr, ⁶²Zn, ⁶⁸Ga, ⁷⁷Br, ¹²⁵Xe, ¹²⁹Cs, ¹⁶⁷Tm, ¹⁹⁵Pt 등 여러 核種의 이용이 고려되고 있다.

4.2.8 새로운 微量測定法の 개발-immunoassay法

지금까지의 기술은 radioisotope의 인체으로의 응용, 즉 in vivo法이었다.

한편 1970년경부터 급격하게 伸長한 in vitro法은 血清이나 尿 등의 檢体中에 있는 미량물질의 측정법이다. 이로서 그때까지 불가능하였던 血中の 인슈린을 放射免疫測定法(radio-immunoassay法)으로 측정하는 것이 가능하게 되었다.

radio-immunoassay法은 化學定量法이나 bioassay 등으로는 불가능했던 극미량물질의 定量法으로 그 이용이 확대되어 핵의학의 중요한 부분이 되었다.

4.3 核醫學의 實際

4.3.1 腦神經系

새로운 computer X線斷層法(CT)이 도입되기 전까지 腦腫瘍, 腦出血, 腦硬塞 등의 진단은 RI를 사용하여 행해졌으며 가장 중요한 scintigraphy法이었다.

일반적으로 ^{99m}Tc 過테크네튬酸 10~20mCi(1~5ml의 生理食塩溶液)를 靜脈注射해서 행하는 데 이때 γ -camera로 ^{99m}Tc 이 腦에 도착하는 시간과 그 經過를 보면 腦循環의 상태를 알 수 있다. 腦腫瘍이나 血管障害의 진단에는 前부터 腦血管攝影法이 있기는 했으나 직접적인 방법이 아니었고 또한 「濃도가 짙은 造影劑」를 大量注入함으로써 환자에게 큰 부담을 주었다. 이에 비해 RI法은 소량의 RI를 정맥에 주사함으로써 血流의 분포, 腦腫瘍의 部位나 혈관장애의 퍼짐 및 그 回復 전망(豫後)까지도 진단할 수 있다.

정상 뇌조직은 腦-血液關門(BBB)이라고 하는 기능이 있어 異物(여기서는 RI인 ^{99m}Tc)이 뇌조직내에 들어오지 못하도록 방어하고 있으나 腫瘍이나 出血 등이 일어나면 BBB가 파괴되어 RI가 속으로 들어가 病巢部에 集積하기 때문에 그 크기와 장소 등을 진단할 수 있는 것이다.

scintigraphy法은 腦腫瘍의 진단에 특히 신뢰성이 높다.

腦循環血流量의 측정은 종래에는 N_2O gas를 사용해서 행해져 왔으나 採血을 하지 않고 体外計測으로 세밀하게 腦半球 各部의 순환혈류량을 측정할 수 있는 방법으로 核醫學에서는 ^{133}Xe 生理食塩溶液의 頸動脈內注入法이 사용된다. 內頸動脈으로 注入되어 腦半球에 分布된 이 不活性gas의 방사능이 뇌로부터 消失되는 속도가 빠를수록 뇌의 血流量이 많은 것이다.

腦脊髓液의 순환을 第3循環이라고 하는데 小兒에서 일어나는 第3循環 流路의 閉塞은 水頭症을 일으킨다. 이와같은 병의 진단에는 ^{169}Yb (ytterbium)이나 ^{111}In (indium)으로 標識한 DT PA라는 藥을 腰椎部에 注入하여 진단한다.

4.3.2 甲狀腺

최초로 사람에게 대한 人工RI의 이용은 甲狀腺

이었다. ^{128}I (반감기 25分)에서부터 시작된 방사성요오드의 이용은 곧 ^{131}I (반감기 8일)로 대체되어 대표적인 방사성요오드가 되었으나 그 외에도 ^{125}I (반감기 60일)가 있었으며 최근에는 ^{123}I (반감기 13.3時間)의 응용으로 변천되어가고 있다. 특히 ^{123}I 는 β 선이 없고 160KeV의 γ 선에너지를 방출함으로 供給體制가 정리되면 가장 바람직한 방사성요오드가 될 것으로 생각되고 있다.

많은 in vivo, in vitro 검사가 갑상선의 검사에 사용되고 있다. ^{131}I 24시간 攝取率, 甲狀腺 scanning, 갑상선 홀몬의 作用型으로 생각되고 있는 T_3 , T_4 , TBG, 갑상선자극홀몬(TSH), 최근에는 리버스 T_3 등 갑상선病學의 진보는 방사성요오드의 이용으로 현재에도 계속되고 있다.

4.3.3 肺

cyclotron에서 제조한 ^{15}O (산소), C^{15}O (일산화탄소, 吸入하면 赤血球를 標識한다), C^{15}O_2 (이산화탄소, 흡입하면 血漿을 標識한다)를 사용해서 肺의 血流, 換氣分布가 体位의 영향을 현저히 받는다는 것, 立位에서는 아래로 갈수록 血流과 換氣가 증가하며 肺尖部는 거의 이용되고 있지 않다는 것, 그러나 肺高血壓症에서는 肺尖部の 血流이 현저하게 증가한다는 것이 관찰되어 호흡생리학의 진보에 큰 공헌을 하였다.

현재는 cyclotron에서 만들어진 ^{15}O (반감기 2分)대신 반감기가 긴 ^{11}C (20分)를 사용해서 같은 측정이 臨床의으로 가능해졌다. 그러나 현재 아직도 가장 널리 사용되고 있는 것은 ^{133}Xe 의 응용이다.

현재 肺疾患의 진단에는 ^{133}Xe 가스 외에 ^{87m}Kr 가스, ^{99m}Tc 大凝集알부민(MAA), ^{99m}Tc aerosol 등이 사용되고 있다.

^{99m}Tc -MAA法은 대단히 感度가 높아 일반적인 X線胸部寫眞을 훨씬 능가하고 있다. 肺癌에는 ^{67}Ga 이 잘 集積하므로 胸部X線만으로는 정확하지 않은 縱隔下 등의 폐암진단에 사용되고 있다.

4.3.4 心臟

현재 核醫學 焦點의 하나는 循環器系 질환의 진단이다. γ -camera, computer system의 완성

表 5 核醫學에 對한 臨床의 要望

- 1) 疾病의 早期診斷
- 2) 局所血流的 測定
- 3) 腦 代 謝
- 4) 腫瘍診斷
- 5) 感染症의 局在
- 6) 血栓의 局在
- 7) 臨床藥理
- 8) 移植臟器의 rejection

表 6 核種 供給源 現狀

- 1) 原子爐 ^{99}Mo , ^{131}I , ^{133}Xe
- 2) 商用cyclotron ^{201}Tl , ^{111}In , ^{67}Ga , $^{81\text{m}}\text{Kr}$,
 ^{123}I
- 3) 大型加速器 ^{127}Xe , ^{123}I , ^{97}Ru
- 4) 病院cyclotron ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O , ^{18}F

으로 左心室容積曲線, 左心室收縮曲線, 左心室驅出率 등 중요한 心機能이 자동적으로 용이하게 구해질 수 있게 되었다.

4.3.5 骨, 關節系

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ 으로 標識한 피로磷酸, 多磷酸이 뼈에 매우 선택적으로 받아들여지는 것을 발견한 것은 1972년이었으며 이로서 종래의 ^{85}Sr , $^{87\text{m}}\text{Sr}$

은 전혀 사용되지 않게 되었다. 全身 γ -scanner와 全身camera도 개발되어 뼈의 imaging診斷法은 핵의학진단법중에서 심장과 함께 가장 중요한 검사법이 되어 왔다. 종래의 X線學的진단법에서는 骨塩(칼슘 등)量에 수십퍼센트 이상의 增減이 일어나지 않으면 異常이 발견되기 어려웠는데 RI tracer法을 기초로 한 핵의학에서는 癌의 轉移, 骨硬化症, 骨軟化症, 骨髓炎, 無菌性壞死症, 代謝의 異常 등이 일어나기 시작하면 異常像을 形成해서 진단이 가능해지므로 X선보다 훨씬 진단능력이 높다.

關節류머티스症도 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 으로 그 정도와 퍼짐을 진단할 수 있다.

4.3.6 그외의 診斷

^{52}Fe 에 의한 骨髓의 描畵, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 알부민 등에 의한 胎盤의 imaging과 前置胎盤의 진단, ^{131}I 標識 코레스테롤에 의한 副腎의 진단 등이 있는데 모두가 일반적인 것은 아니다. ^{133}Xe 생리식염액에 의한 손·발의 末梢循環, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 에 의한 深部靜脈循環의 진단은 환자의 위험이 적어서 有用한 방법이다. 혈액질환의 진단도 현재는 RI없이 는 생각할 수 없다. 赤血球의 代謝를 검토하는 赤血球動態(^{51}Cr 을 사용)나 鐵動態(^{59}Fe 을 사용), 鐵吸收시험 등은 20여년전에 診斷學에 導入된 검사법이다.

第29次 美國原子力學會年次大會參加 案内

美國原子力學會(ANS)는 오는 6月 12日부터 16日까지 美國의 디트로이트市에서 第29次 年次大會를 開催합니다. 이大會는 原子力技術開發, 環境 오염대책, 방사선폐폭관리, 核燃料關係, 廢棄物處理, 각종 원자력발전소기술 등에 관한 많은 기술논문이 發表되는 한편 世界原子力界人士가 會同하는 범세계적 技術會議입니다.

우리나라는 1985年 第5次 太平洋沿岸國原子

力會議의 主催國으로서 世界原子力界人士를 초청하여 우리나라 原子力産業界를 소개하는 큰 행사를 앞두고 있으므로 이大會에의 參加는 기술정보교환 및 원자력산업동향파악 등의 活動에 좋은 계기가 될 것으로 생각되어 당 회의는 同大會에 參加團을 구성, 파견할 예정인바, 參加를 희망하시는 분은 5月10日까지 당 회의 사무국(28-0163)으로 신청하시기 바랍니다.