

## 핵의학 이용 방사핵종의 투여후 혈중 PGE<sub>2</sub>의 변동

유 용 운

원자력병원 핵의학 연구실

### 요 약

<sup>99m</sup>Tc, <sup>67</sup>Ga, <sup>131</sup>I, <sup>32</sup>P 각각을 음성백서에 투여하여 생체에 미치는 혈중 독성의 영향을 측정 비교하였다. 핵종의 투여량은 통상 인체에 주사되는 양을 기준으로하여 조절 하였으며 생화학적 반응 지표로 혈중 BUN, Creatinine, SGOT, SGPT와 PGE<sub>2</sub>의 활성도를 측정하였다.

<sup>99m</sup>Tc의 효과로 Creatinine의 변동은 없었으며 BUN, SGOT 및 PGE<sub>2</sub>활성도가 투여 전에 비하여 증가된 경향을 보였으나 통계적 의의는 없었다. <sup>67</sup>Ga, <sup>131</sup>I 및 <sup>32</sup>P의 경우 BUN, SGPT 및 SGOT에서의 증가는 임상적 의의는 없었으나 PGE<sub>2</sub>는 정상치 보다 크게 상승 하였다. 한편 <sup>238</sup>U이 가장 심한 독성을 나타내었다. 따라서 핵의학에서 이용되는 핵종의 방사성 독성의 효과를 평가할 경우 혈중 PGE<sub>2</sub>의 측정법이 유용할 것으로 생각된다.

### 서 론

방사성 표지화합물을 이용한 질병의 핵의학적인 진단 [1] 및 치료에 쓰이는 여러 가지 핵종들의 무독성 효과는 대부분이 이미 보고되어 있다. 그러나 의료용으로 사용되는 이들 핵종들은 비방사능이 매우 낮으므로 화학적 독성으로 간주되는 한편 저선량의 방사선 독성은 무시하는 경향이 있다.

핵의학적인 진료에 사용되고 있는 핵종의 대부분은 <sup>99m</sup>Tc와 <sup>131</sup>I 및 <sup>125</sup>I이 대종을 이루고 있으며, 그밖에 <sup>32</sup>P, <sup>51</sup>Cr, <sup>52</sup>Fe, <sup>57</sup>Co, <sup>67</sup>Ga, <sup>111</sup>In, <sup>133</sup>Xe, <sup>201</sup>Tl, <sup>212</sup>Bi, <sup>81</sup>Rb, <sup>90</sup>Y, <sup>11</sup>C, <sup>13</sup>N, <sup>16</sup>F, <sup>123</sup>I등이 핵의학적인 진단 및 PET을 위한 유용한 핵종으로 소개되고 있다 [2].

현대의학은 이처럼 핵의학의 발달에 힘입어 진료 기술의 획기적인 혁신을 초래하여 국민보건 향상에 크게 기여하고 있는 반면, 이들 인공 방사성 핵종 및 방사성 표지 화합물의 이용과 생산이 매년 증가 추세에 있어 의학적인 피폭의 경우 방사성 방호 목표를 달성하기 위한 최적화가 절실히 요구된다.

Shields 및 여러 보고자에 의하면 환자의 신장

Scan을 위하여 사용되는 <sup>99m</sup>Tc-DTPA의 양이 병원에 따라 2 - 15배의 큰폭을 나타내었는데 이는 핵의학적인 장비의 해상력을 높이는 수단과 장비관리와의 결함에서 연유한다고 하였다 [3].

이에 연구자들은 핵의학적인 이용 핵종인 <sup>99m</sup>Tc, <sup>67</sup>Ga, <sup>131</sup>I, <sup>32</sup>P 그리고 비교군으로 <sup>238</sup>U등을 사용하여 음성백서에 I. P. 투여 후 경과시간에 따른 체내 장기 분포 및 축적, 그리고 혈액내 BUN, Creatinine, SGOT, SGPT와 PGE<sub>2</sub>의 변동을 측정 비교하여 보았다.

### 실험재료 및 방법

실험동물로는 체중 200 - 300g 내외의 쥐 (Sprague Dawley Rat)를 구입하여 NIH-7-open formula로 먹이를 급여하여 체중들을 조절시킨 것을 사용하였다. 실험 실시 12시간 전부터는 물 이외의 먹이를 금식시켰다.

실험에 사용된 방사성 핵종은 한국에너지연구소 제품인 <sup>99m</sup>Tc<sup>7+</sup> (Sodium pertechnetate 200μCi/kg)

<sup>99m</sup>Tc<sup>4+</sup> (TcO<sub>4</sub> added SnCl<sub>2</sub> 200μCi/kg saline), <sup>131</sup>I (10-20μCi/kg saline NaI), <sup>32</sup>P (0.01 M Citrate phosphate buffer pH 7.4, 10-20μCi/kg), <sup>67</sup>Ga (<sup>67</sup>Ga-citrate 용액 10-20μCi/kg) 및 <sup>238</sup>U (UO<sub>2</sub>(NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·6H<sub>2</sub>O 10mM/0.2ml of 5% NaHCO<sub>3</sub>, pH7.0)이었으며 이들을 정맥 혹은 복강 투여를 행하는 일정 시간경과 후 각 장기를 적출, 그 방사능을 측정하여 장기내 분포를 보았다. 혈액은 EDTA가 들어 있는 시료병에 채취하여 즉시 3,000 r.p.m.으로 상온에서 원심 분리하고 상등액을 2~8°C 냉장고에 보관하여 분석 측정용으로 사용하였다.

혈장내 BUN, Creatinine, SGPT, SGOT 및 PGE<sub>2</sub>의 정량은 유[4]의 방법에 따랐다.

### 실험성적

가. <sup>99m</sup>Tc 핵종의 정맥주사 후의 장기 분포

<sup>99m</sup>Tc<sup>7+</sup> (Na<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>) 및 이를 SnCl<sub>2</sub>로 환원시켜 생긴 <sup>99m</sup>Tc<sup>4+</sup> (<sup>99m</sup>TcO<sub>2</sub>) 1 mCi를 각각 정상 백서군에 꼬리정맥 주사를 실시한 후 4시간 경과 후 <sup>99m</sup>Tc<sup>4+</sup>의 경우 위장에서 63.66%, 48.50%, 신장에서 16.59%, 44.00%, 간장에서 8.66%, 1.95%, 혈액에서 9.33%, 4.95%, 비장에서 1.75%, 0.99%의 순으로 나타났었고 환원하의 <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>의 경우는 간장에서 81.56%, 72.44%, 비장에서 10.95%, 13.49%, 신장에서 6.31%, 12.97%, 혈액에서 0.90%, 0.69% 및 위장에서 0.28%, 0.42%로 나타났다.

<sup>99m</sup>Tc<sup>4+</sup>의 경우 위장에서 최대치를 보이는 현상과는 달리 <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>의 경우에는 간장의 방사능 계측이 현저하게 높은 것을 관찰할 수 있었다.

한편 <sup>99m</sup>Tc<sup>7+</sup>의 집적 장기는 위장과 신장이었고 <sup>99m</sup>Tc<sup>4+</sup>의 집적 장기는 간장과 비장임을 관찰하였다 (Table 1).

**Table 1.** Tissue distribution of <sup>99m</sup>Tc<sup>7+</sup> and <sup>99m</sup>Tc<sup>4+</sup> in rats at 4hrs and 24hrs after intravenous administration\*.

Organ	<sup>99m</sup> TcO <sub>4</sub> <sup>-</sup>		<sup>99m</sup> TcO <sub>4</sub> <sup>-</sup> + SnCl <sub>2</sub>	
	4h	24h	4h	24h
Liver	8.66	1.95	81.56	72.44
Spleen	1.75	0.99	10.95	13.49
Kidney	16.59	44.00	6.31	12.97
Stomach	63.66	48.10	0.28	0.42
Blood	9.33	4.95	0.90	0.69
Total	100.00	100.00	100.00	100.00

\*percent derived from average c.p.m. of three male rats.

나. <sup>99m</sup>Tc 핵종 투여 후 혈중 BUN과 크레아티닌의 변화

<sup>99m</sup>Tc(200uCi/kg) 투여 전과 투여 후 1, 3, 6, 24, 48시간의 혈중 BUN 및 크레아티닌 농도는 <sup>99m</sup>Tc

핵종의 화학형에 관계없이 전 예에서 차이가 없었으나 BUN은 제 1, 2, 4, 8시간에 각각 증가 경향을 보였으며 3, 6시간에는 차이가 없었다. 그러나 BUN의 변동은 식이 섭취와도 관계가 있으므로 증가 경향에 대한 임상적 증세를 평가하기가 곤란하였다. (Table 2).

**Table 2.** Comparison between  $^{99m}\text{Tc}^{7+}$  and  $^{99m}\text{Tc}^{4+}$  in BUN or creatinine concentrations at various hours after intravenous administration in rats\*.

Blood Criteria	Hours	$^{99m}\text{TcO}_4$	$^{99m}\text{TcO}_4^- + \text{SnCl}_2$
	Control		12.97
B U N (mg/dl)	1	15.65	16.15
	3	12.75	12.75
	6	12.65	10.30
	24	14.75	14.15
	48	16.95	15.15
	Control		0.80
Creatinine (mg/dl)	1	0.75	0.80
	3	0.75	0.75
	6	0.95	0.75
	24	0.90	0.75
	48	0.85	0.70

\*Average of four male rats.

다.  $^{99m}\text{Tc}$ 핵종 투여 후 혈중 SGPT, SGOT 의변화는 다소 증가를 보였으며 SGOT는  $^{99m}\text{Tc}^{4+}$ 투여 1, 3, 6 시간 후에 102.0%, 142.5%, 101.5%로 정상 대 SGPT는 핵종 투여 3 시간 후에 감소한 것 외에 조균 87.5%에 비해 각각 증가를 보였다 (Table 3).

**Table 3.** Comparison between  $^{99m}\text{Tc}^{7+}$  and  $^{99m}\text{Tc}^{4+}$  in SGPT or SGOT activity at various hours after intravenous administration in rats\*.

Blood Criteria	Hours	$^{99m}\text{TcO}_4$	$^{99m}\text{TcO}_4^- + \text{SnCl}_2$
	Control		46.1
SGPT mg %	1	53.5	63.0
	3	39.5	42.5
	6	60.0	53.0
	24	59.5	51.5
	48	58.5	50.0
	Control		87.5
S G O T mg/%	1	83.0	102.5
	3	78.0	142.5
	6	91.0	101.5
	24	98.5	98.5
	48	85.0	77.5

\*Average of four male rats.

라. <sup>99m</sup>Tc 핵종 투여 후 혈중 PGE<sub>2</sub>의 변화

<sup>99m</sup>TcO<sub>7</sub><sup>+</sup> 투여군에서 투여 전과 투여 후 1, 2, 3, 4, 5, 6, 24 및 48시간 후 각각 혈중 PGE<sub>2</sub> 농도를 측정할 결과 Fig. 1에서 보는 바와 같이 시간 경과와 더불어 24시간에 최대로 증가하다 48 시간에는 감소하나 높은 값을 유지하여 PGE<sub>2</sub> 활성화에 예민한 반응을 나타냄을 알 수 있었으며 SnCl<sub>2</sub>를 첨가한 <sup>99m</sup>Tc<sup>4+</sup> 투여군에서의 PGE<sub>2</sub> 농도 측정은 1, 2, 3 시간에는 산화형 핵종 투여군의 증가 현상과 달리 약간 감소를 보였으나 4, 5, 6, 24 및 48 시간에서는 현저하게 높은 값을 유지하여 PG분해에 관한 이온화 방사선의 효과임을 알 수 있었다.

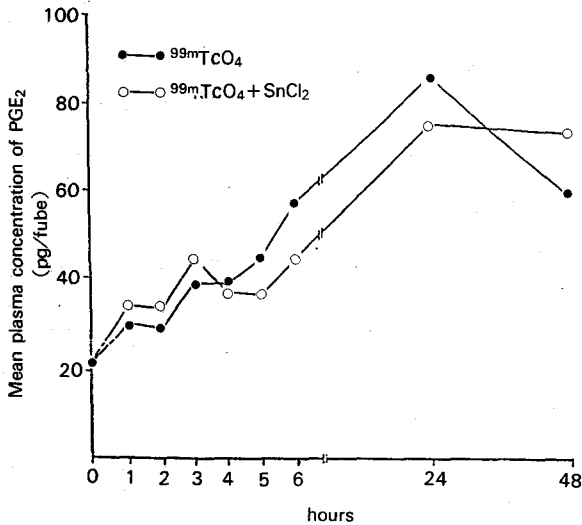


Fig. 1. Mean plasma concentration of PGE<sub>2</sub> following I.P. administration of <sup>99m</sup>Tc<sup>7+</sup> or <sup>99m</sup>Tc<sup>4+</sup> at time intervals. Average of four male rats.

마. <sup>99m</sup>Tc 핵종 투여량 증가에 따른 PGE<sub>2</sub>의 변화

<sup>99m</sup>Tc 핵종의 투여량을 10mCi와 20mCi로 각각 정상 백서군의 복강에 주사를 실시한 후 1, 3, 6, 24와 48시간 경과 후 혈중 PGE<sub>2</sub> 활성도를 측정할 결과 24시간에 최대치를 나타내어 투여량에 따른 증

가 경향을 보였다(Fig. 2).

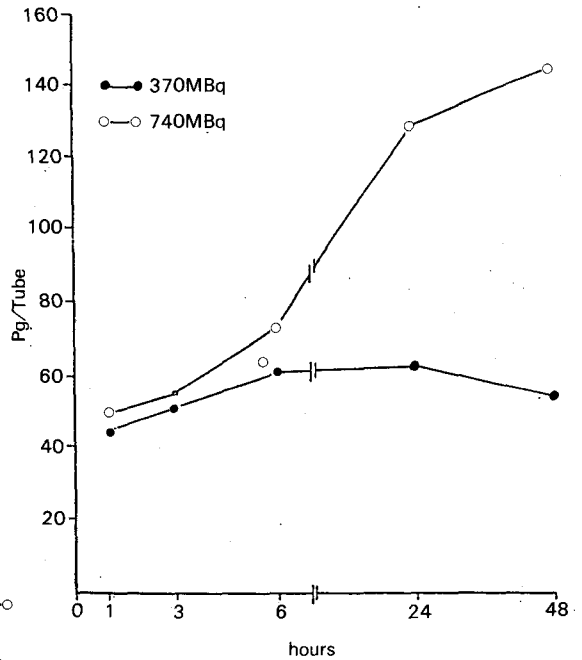
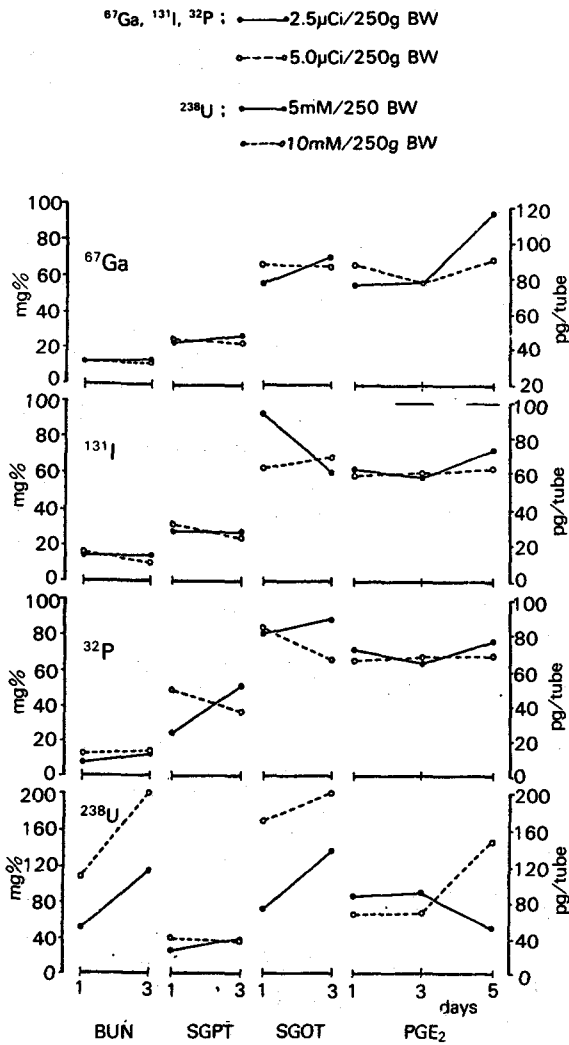


Fig. 2. Dose response of PGE<sub>2</sub> level in blood following time interval after I.P. administration of <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub>.

바. 핵의학적 사용핵종의 혈중 BUN, SGPT, SGOT 및 PGE<sub>2</sub> 변화

10-20μCi/kg의 <sup>67</sup>Ga-citrate를 투여 후 1, 3, 5 일 간격으로 그 혈청의 BUN, SGPT, SGOT 및 PGE<sub>2</sub>의 농도 변화를 관찰한 결과는 Fig. 3와 같다 Figure 3에서 보는 바와 같이 20μCi/kg가 복강으로 투여된 후 1일과 3일 후 BUN은 11.9mg%, 12.9mg%, SGPT는 25.5mg%, 240mg%, SGOT는 67.5mg%, 68mg%, PGE<sub>2</sub>는 1일, 3일 및 5일 후 87.8 pg, 78.3pg, 90.2pg 이었다.

10-20 μCi/kg의 <sup>131</sup>I을 복강 투여한 후 BUN은 1일과 3일 후 16.5mg%, 9.8mg%, SGPT는 31.5mg%, 25.5mg%, SGOT는 65mg%, 68mg%, PGE<sub>2</sub>는 59.1pg 62.4pg 이었다.



**Fig. 3.** Changes of radio toxic responses in rats following I.P. administration of nuclides used in nuclear medicine.

10-20µCi/kg의 <sup>32</sup>P (0.01 M pH 7.4 citrate phosphate buffer) 를 복강으로 투여 1일 후와 3일 후 BUN은 13.3mg%, 14.9mg%, SGPT는 49mg%, 37mg%, SGOT는 84mg%, 77mg%, PGE<sub>2</sub>는 1일, 3일 및 5일 후 67.6pg, 68.2pg, 69.0pg이었다.

5 ~ 10 mM/kg의 Uranyl nitrate(<sup>238</sup>U 99.28% - 미량의 알파 입자를 발생)를 복강투여 1일 후와 3

일 후 BUN은 108.6mg%, 233.1mg%, SGPT는 40mg%, 37mg%, SGOT는 171mg%, 200mg%, PGE<sub>2</sub>는 1일 3일 및 5일 후 69.1pg, 68.5pg, 148.7pg이었다.

그러므로 본 실험의 의도하는 핵의학적 이용 핵종에 의한 체내 피폭시 방사선 영향이나 간 조직에 손상을 주어 독성을 나타내는데에 관한 간접적인 추정 수단으로 BUN, SGPT, SGOT 및 PGE<sub>2</sub>의 활성도를 측정 한 결과 <sup>238</sup>U투여의 경우를 제외하고는 <sup>67</sup>Ga, <sup>131</sup>I 및 <sup>32</sup>P등 투여의 어느 경우건 일관성있는 경향을 관찰할 수 없었으나 PGE<sub>2</sub>의 측정치 만은 정상보다 상승하는 경향을 보였다.

### 고 안

현재 방사성 표지 의약품의 종류는 1,500개 품목 이상이 소개되고 있고 그 수요는 매년 점차증가일로에 있다. 한편 이러한 약제개발은 동물실험을 거치거나 또는 우연한 기회에 유용성이 보고되었으나 실용적인 면에서 작용 기전의 우수성이 규명된 것은 별로 많지가 않다(5-8).

오늘날 임상에 사용되고 있는 대부분의 방사성 표지 화합물은 비교적 표지 반응이 간편한 <sup>131</sup>I 표지 화합물과 영상 진단을 위해 물리적 특성이 우수한 장점을 갖춘 <sup>99m</sup>Tc표지 화합물이 대중을 이루고 있으며 종양 연구에서는 <sup>67</sup>Ga-citrate와 <sup>111</sup>In표지 화합물이 이용되어 각종 진단의 예민도가 66-70%에 이르고 있다(9).

종양 진단의 특이성과 예민도를 높이기 위한 연구로 CEA같은 종양 특이 항원에 여러 가지 방사성 핵종을 표지하여 종양 친화성을 높이는 한편 <sup>67</sup>Ga와 <sup>111</sup>In같은 감마선 방출 핵종의 물리적 반감기가 짧은 방사핵종의 선택에 집중되고 있다. 그러나 아직까지는 표적, 장기의 친화성을 동물암에 대한 국재화(Localization)에 이용하고는 있으나 암의 조기 진단과 예민도를 높이기 위한 목표에 도달하지 못하고 있다(9).

대부분의 임상 실험에서, 체내 투여된 방사성 표지 약제의 체내분포 및 생물학적 반감기 데이터가 정확치 못하여 이로인한 방사선량을 결정하기가 어

렵다. 작은 실험동물에서의 생물학적 반감기와 소거 및 대사 과정이 사람과 차이가 있어 설치류와 사람 사이의 생물학적 반감기는 10배나 달라진다. 개나 원숭이 같은 실험동물치는 보다 사람 조직의 데이터에 접근하는 경향이 있다[13]. 또한 방사성 표지 약제의 세포막 투과에 관해서도 더욱 연구가 수행되어야 한다[9].

임상에 사용되는 대부분의 약제는 약한 유기 이온을 이루고 있어 혈장 pH하에서 부분적인 이온화가 이루어지는데 각 이온화 정도는 약제의 해리상수 혹은 pk값에 따라 달라진다. 극성 이온을 이루는 약제는 세포막의 지방층 투과가 이루어지지 아니하며 혈장 단백질 및 비이온성 약제와 결합을 하지 아니하는 약제는 모세관벽을 통과하지 아니하는 특성들이 있다[10].

<sup>99m</sup>Tc 핵종은 환원제가 들어있는 산성 용액에서 화합물과 표지 반응을 이룬다. <sup>99m</sup>Tc의 화학 반응에서 결합 특성은 아직도 논란이 되고 있으나 TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> (7+) 이온으로 표지 반응되지 않아 대부분 4+로 환원한다. 다행하게도 생체 실험에서 <sup>99m</sup>Tc 유기 화합물이 pertechnetate로 바뀌지 아니하고 환원 상태로 신장을 통해 급속히 배설되어 방사선 피폭을 감소시키고 있다[11].

<sup>99m</sup>Tc 핵종의 화합물 표지 반응은 방사성 요도 핵종 표지보다도 다소 융통성이 많다. 그리하여 <sup>99m</sup>Tc 표지 방사성 의약품이 급속히 늘어나고 있는 실정임을 알 수 있다. 방사성 표지 의약품 및 핵종을 사용함에 있어서 특히 소아(영아, 유아)나 여성(임신부)에 사용할 때의 방사선량의 측정은 더욱 정확해야 하며 골격 진단을 위한 방사성 표지 의약제에 의한 피폭선량의 산정은 쉽지 않다[12].

이러한 이유로 단수명 물리, 생물학적 반감기를 가진 핵종을 이용한 핵의학적 영상 연구가 더욱 관심의 대상이 되고 있다. 즉, 인체의 생식기 및 장기 조직의 선량을 점진적으로 감소시키며 방사화학적 순도와 핵의학적 영상을 얻는 데에 감마선 방출 단수명 핵종의 사용이 증가 추세에 있다.

예를 들면 <sup>203</sup>Hg-chlormerodin은 <sup>197</sup>Hg-Chlormerodin으로 대체되거나 뇌, 신장주사(Scan)를 위하여 pertechnetate가 <sup>99m</sup>Tc 표지 화합물로, 갑상선 영상에 사용되었던 Na<sup>131</sup>I이 <sup>99m</sup>Tc-pertechnetate로 각각 대체되어 사용된다. 이렇게 공중 의학적 차원에서 불필요하고 비생산적인 방사선 피폭을 최소한으로 감소시키기 위해 가능하면 방사선 피해가 적은 핵종을 임상에 사용해야 한다[9].

본 연구의 결과 <sup>99m</sup>Tc 핵종의 체내 주입시 화학반응 상태에 따른 장기분포를 비교한 실험에서 <sup>99m</sup>Tc<sup>7+</sup>에 의해서는 위장과 신장이, <sup>99m</sup>Tc<sup>4+</sup>에 의해서는 간장과 비장이 친화장기임을 알 수 있었고, pertechnetate의 투여시 방사선 독성지표로 혈중BUN, SGPT, SGOT의 농도는 대조군에 비하여 증가를 나타냈으며 PGE<sub>2</sub> 농도는 시간 경과에 따라 증가하였다.

한편 <sup>99m</sup>Tc 투여에 따라 PGE<sub>2</sub> 농도가 24시간에 최대치를 나타내는 경향을 보였다. 또한 <sup>67</sup>Ga-citrate 복강투여로 SGPT와 SGOT의 측정값은 변동이 없었으며 PGE<sub>2</sub>는 상승상태에 있었다.

<sup>131</sup>I 복강투여로 BUN은 1일 후 증가를 보이나 감소하였으며 SGPT와 SGOT치는 역시 변동이 없었고 PGE<sub>2</sub>는 상승 상태였다.

<sup>32</sup>P 복강투여시 BUN은 1일과 3에 약간 증가하였으며 SGPT와 SGOT치는 정상을 유지 하였으나 PGE<sub>2</sub>는 상승상태를 유지하였다.

<sup>238</sup>U에서는 BUN이 격심한 증가를 나타내었으며 SGOT는 171mg%, 200mg%로 증가하였고 PGE<sub>2</sub> 치는 시간경과에 따라 계속 증가를 나타내어 이들 핵의학적 이용 핵종에 의한 방사선 피폭에 따른 세포생리 활성도의 변화에 대하여 PGE<sub>2</sub>가 일관성 있는 혈중 농도 상승의 예민성을 나타내었다.

Prostaglandin은 (PG라 약함) 생체의 여러 곳에서 생체 반응에 관여하고 그 생합성 및 이화 작용은 매우 빠른 속도로 진행되는 한편 작용 효과는 다양하게 나타난다[13]. 이는 조직내에 존재하는 여러 전구 물질 및 관련 효소 반응에 기인하기 때문이다.

오늘날 PG의 다채로운 작용 기전은 PG inhibitor의 연구로 세포내 수준에서 연구되고 있으나 아직 이온화 방사선에 의한 혈장내 PG 수준의 상승 이유는 밝혀지고 있지 않다.[14]. 그러나 Mennie, Dalley, Dinneen, & Collier[15] 등은 방사성 장애와 PG약리 반응과의 관계를 규명하는 실험에서 PG inhibitor인 acetylsalicylate을 투여하여 방사선 치료시 나타나는 일반적 증세인 변비 및 복부 통증의 장애를 현저하게 감퇴 시킨 바 있었다.

그리고 Prasad[16]는 PGE<sub>2</sub> 및 c-AMP 활성을 높이는 입자에 관하여 in vitro 실험에서 방사선 손상을 감소시킨 바 있다.

본 연구에서의 핵의학적 이용 핵종의 투여에 따른 혈중 PGE<sub>2</sub>치의 상승은 PG 합성 및 분해와 관련한 방사선 독성 효과로 사료된다.

## 결 론

핵의학적 이용 핵종인 <sup>99m</sup>Tc, <sup>67</sup>Ga, <sup>131</sup>I, <sup>32</sup>P 및 <sup>238</sup>U (Uranyl nitrate) 등을 대상으로 쥐의 생체에 미치는 영향을 알아보고자 방사성 핵종 투여 전과 투여 후 시간경과에 따른 각각의 혈청내 BUN, creatinine, SGPT, SGOT 및 PGE<sub>2</sub>의 변동을 측정하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

- (1) <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> 투여 후의 장기 분포는 <sup>99m</sup>Tc의 산화 상태에 따라 체내 분포를 달리 하였다.
- (2) <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> 투여 전후의 혈장내 creatinine은 차이가 없었으나 BUN은 1시간, 24시간 및 48시간에 핵종 투여전에 비하여 다소의 증가를 보였다.
- (3) <sup>99m</sup>Tc 투여 전후의 혈장내 SGOT은 <sup>99m</sup>Tc 투여 후 1, 3, 6시간에 각각 증가를 보였다.
- (4) <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> 투여 후 혈장의 PGE<sub>2</sub> 변동은 증가된 경향을 보였으며 투여량에 따른 증가의 폭은 통계적인 의미는 없었다.
- (5) 10-20μCi/kg 투여량에 따른 <sup>67</sup>Ga, <sup>131</sup>I 및 <sup>32</sup>P 핵종은 BUN, SGPT 및 SGOT등에 대한 임상적 의의를 갖는 증가를 나타내지 않았으며 PGE<sub>2</sub>는 <sup>238</sup>U와 더불어 정상보다 상승한 값을 나타내므로 방사선 효과에 의한 독성 활성의 측정을 가능케 하였다.

## Reference

1. H.N. Wagner Jr, *Introduction of Nuclear Medicine. Principles of Nuclear Medicine*, W.B.Saunders, p. 11(1968).
2. G. Subramanian, B.A. Rhodes, J.F. Cooper and V.J. Sodd, *Radiopharmaceuticals, The Society of Nuclear Medicine INC*, New York(1975).
3. R.A. Shields, "Nuclear medicine activity in the United Kingdom," *Brit. J. of Radiology*, 58, 125-130(1985).
4. Y.W. Ryu, J.O. Lee and T.K. Yun, Toxicity of natural uranium in rats, *Korean Assoc. for Rad. Prot.* 11, 44-50(1986).
5. A. Goldstein, L. Aronow and S.M. Kalman, *Principles of Drug Action*, New York Harper(1968).
6. B.N. La Du, H.G. Mandel and E.L. Way, eds, *Fundamentals of Drug Metabolism and Drug Disposition*, Baltimore Williams & Wilkins(1971).
7. E. Day, *Advanced Immunochemistry*, Baltimore Williams & Wilkins(1972).
8. K.C. Leibman, R.W. Estabrook, and J.R. Gillette, eds, "Drug metabolism and disposition," *The Biological Fate of Chemicals*, 1 (1973).
9. J.G. Mc Afee, *Radiation Diagnostic Agents Current Problems and Limitations*, The Society of Nuclear Medicine INC, p. 6 (1975).
10. A. Korolkovas, *Essentials of Molecular Pharmacology, Background for Drug Design*, New York, Wiley-Interscience(1970).
11. K.V. Kotegov, O.N. Pavolov, and V.P. Shnedov, "Technetium" In *Advances in Inorganic Chemistry and Radiochemistry*, Vo. 2, H.J. Emelins, A.G. Sharpe, eds, New York, Academic Press pp.19-47(1968).
12. MIRD Committee of the Society of Nuclear Medicine.
13. P.J. Piper, "Distribution and metabolism," In *Pharmacological and Therapeutic Advances*, ed. M.F.

- Cuthbert, pp. 125-150. J.B. Lippincott Co., Philadelphia (1977).
14. V. Eisen and D.I. Walker, "Effect of ionizing radiation on prostaglandin-like activity in tissues," *Br.J.Pharmac.*, **57**, 527-532 (1976).
  15. A.J. Mennie, V.M. Dalley, L.C. Dinneen and H.O.J. Collier, "Treatment of radiation induced gastrointestinal distress with acetylsalicylate," *Lancet*, 942-943(1973).
  16. K.N. Prasad, "Radioprotective effect of prostaglandin and an inhibitor of cyclic nucleotide phosphodiesterase on mammalian cells in culture," *Int.J. Radiat. Biol.*, **22**, 187-189(1972).

## Increased Plasma PGE<sub>2</sub> Levels after Administration of Radionuclides Used in Nuclear Medicine

Yong Wun Ryu

*Laboratory of Nuclear Medicine*

*Korea Cancer Center Hospital, KAERI*

### ABSTRACTS

After administration of <sup>99m</sup>Tc, <sup>67</sup>Ga, <sup>131</sup>I, <sup>32</sup>P and <sup>238</sup>U(UO<sub>2</sub>(NO<sub>2</sub>)<sub>3</sub> · 6H<sub>2</sub>O), in male rats, toxic effects were examined by determining the biological materials in blood. Dosages of radio-nuclides injected are based on the amounts routinely administered to patients, and concentrations of BUN, creatinine, SGOT, SGPT and PGE<sub>2</sub> in plasma are determined as indices to the biochemical response.

No increase of creatinine was observed after injection of <sup>99m</sup>Tc.

Concentrations of BUN, SGOT and PGE<sub>2</sub> were not significantly increased in comparison with before-administration.

Administration of <sup>67</sup>Ga, <sup>131</sup>I and <sup>32</sup>P, did not significantly change BUN, SGPT and SGOT, but largely increased PGE<sub>2</sub> than control levels. Besides, <sup>238</sup>U showed the most severe toxicity.

From the above results, we suggest that the determination of PGE<sub>2</sub> in plasma can be used as an index in case of evaluating the effects of radiation toxicity by nuclides used in nuclear medicine.