

[⁵¹Cr]Cr(III)-EDTA 착물 합성 및 [⁵¹Cr]Cr(III)-EDTA 주사후 두경부 방사능 계측에 의한 사구체 여과율 측정

원자력병원 싸이클로트론 응용연구실, 연세대학교 보건과학대학*

양승대 · 임상무 · 전권수 · 서용섭 · 윤용기 · 박 현
우 광 선 · 정 위 섭 · 오 옥 두* · 이 중 두

= Abstract =

Synthesis of [⁵¹Cr]Cr(III)-EDTA Complex and Measurement of Glomerular Filtration Rate by Radioactivity Counting of Head and Neck Region

Seung-Dae Yang, Sang-Moo Lim, Kwon-Soo Chun, Yong-Sup Suh
Yong-Ki Yoon, Hyun-Park, Kwang-Sun Woo
Wi-Sup Chung and Jong Doo Lee

Department of Cyclotron Application Lab., Korea Cancer Center Hospital, Seoul, Korea

Ok-Doo Oh, Ph.D.

Department of Yon Sei University

The purpose of this study is to evaluate the clinical application of the no carrier added [⁵¹Cr]Cr(III)-EDTA complexes, produced at Korea Cancer Center Hospital. The [⁵¹Cr]Cr(III)-EDTA complexes, useful for measurement of GFR were prepared at room temperature in the presence of bicarbonate catalysts. The radiochemical purity of [⁵¹Cr]Cr(III)-EDTA was over 99% by paper electrophoresis.

The time activity curves were obtained by counting the blood samples from 5 volunteers and counting the head and neck regions with whole body counter after injection of the ⁵¹Cr-EDTA, respectively. After the nonlinear regression, the area under curve was obtained. The plasma clearance of the ⁵¹Cr-EDTA was calculated with injected dose/AUC. The clearance rate calculated with the head and neck counting data was in good agreement with the result from the plasma sample radioactivity at 1-3 hrs after injection. From this result, the counting of head and neck region and the nonlinear regression by 2-compartment model could be applied for the measurement of the clearance rate.

Using MIRD system, the absorbed radiation dose was calculated by residence time × S. The absorbed whole body radiation dose was negligibly small.

서 론

사구체 여과율 측정법에는 24시간 뇨 수집 및 채혈에 의한 크레아티닌 제거율을 이용하는 것이 널리 알려져 있으나 소변의 수집이 번거롭고 오차의 원인이

된다. 방사성동위원소를 이용하는 방법으로 ¹³¹I-diatrizoate, ^{99m}Tc-DTPA, ⁵¹Cr-EDTA 등의 방사성의약품이 이용되고 있으나 ¹³¹I의 베타선 방출 및 고에너지 감마선의 방출이 단점이고, ^{99m}Tc-DTPA의 혈중단백에의 결합과 신장 촬영시 동시 측정하는 경우 주사된 방사능의 측정오차등이 문제점으로 알려져 있어 ⁵¹Cr-

EDTA가 표준적인 방사성 의약품으로 여겨진다.

Cr(III)의 착물합성은 반응이 매우 느리고 가열을 요하므로^{1,2)} ⁵¹Cr이 방사성 추적자로서 핵의학이나 생체연구에 제한적으로 이용되는 원인이었다. 그러나 pH 5.3-6.0 범위에서 sodium bicarbonate 촉매를 사용하면 상온에서도 Cr(III)와 EDTA의 착물합성반응이 가속되어 빨리 이루어지는 것이 보고되었다^{3,4)}.

본 연구에서는 원자력병원에 설치된 MC-50싸이클로트론으로 생산된 무담체 ⁵¹Cr-EDTA의 합성법 및 정상 성인 남자 자원자 5명에게 무담체 ⁵¹Cr-EDTA를 주사하고 전신방사능 계측기로 두경부 방사능 계측과 blood sampling에 의한 사구체 여과율을 측정, 비교하고 이 검사 중 피검자가 받는 방사능 흡수선량을 MIRD(Medical Internal Radiation Dose) system의 계산법을 이용하여 측정하였다.

재료 및 방법

1. 재 료

- No carrier added Na₂ ⁵¹CrO₄, 2.0mCi in 0.2mL normal saline (원자력병원, 서울, 대한민국)
- Sodium sulfite, 98%,(Merck, Darmstadt, Germany)
- Sodium bicarbonate, 99.5%,(Merck, Darmstadt, Germany)
- Ethylene dinitrilo tetraacetic acid, 99.0%, (Merck, Darmstadt, Germany)
- 종이 전기영동장치(자체 제작)
- Whatman Chrl paper
- 전신방사능 계측기
- TLC scanner(Aloka, Japan)

2. 무담체 ⁵¹Cr-EDTA 착물 제조

⁵¹Cr은 원자력병원에 설치된 MC-50 싸이클로트론으로 ^{nat} V(p,xn)⁵¹Cr 핵반응으로 생산하였다. 2.0mCi Na₂ ⁵¹CrO₄를 함유한 0.9% NaCl 용액 0.2mL에 0.3 N HCl 0.8mL를 가하여 HCl의 농도를 0.24N로 조절하고 0.02M sodium sulfite 용액을 가하여 ⁵¹CrO₄⁻²를 Cr⁺³로 환원시켰다. IR램프로 가열하여 남아있는 SO₃⁻²를 제거하고 용액의 부피를 1mL가 되게 하였다. 0.1 M EDTA용액 0.2mL를 가한 후 고체상의 NaHCO₃

를 조금씩 넣어 pH를 6으로 조절하였으며 25℃에서 30분간 반응시킨 후 HCl를 가하여 pH를 6으로 조절하였으며 25℃에서 30분간 반응시킨 후 HCl를 가하여 pH 4로 조절하였다. ⁵¹Cr-EDTA의 확인과 정도 관리는 종이 전기영동법으로 하였다. 전기영동법은 Whatman Chrl paper를 support로, acetate buffer를 가하여 pH 4로 조절한 0.15M NaCl을 용매로 이용하였으며 20V, 1.5mA로 3시간 동안 수행하였다.

⁵¹Cr-EDTA는 ⁵¹Cr(III)과 EDTA의 1:1착물로 총전하량은 -1가이므로 전기영동시 양극으로 이동하게 된다. 전기영동 후 paper는 TLC scanner로 계측 확인하였다.

3. 전신 방사능 계측기를 이용한 ⁵¹Cr-EDTA의 체내동태 및 혈장 제거율(사구체 여과율) 측정

본 연구에서는 30내지 40세의 정상 성인 남자 자원자 5명을 대상으로 원자력병원 MC-50 의료용 싸이크로트론에서 생산한 ⁵¹Cr-EDTA 50μCi를 일회 순간 정맥주사하고 주사후 5, 15, 30, 60, 120, 180, 300분에 채혈 및 8인치의 NaI(Tl) detector와 Canberra사의 MCA가 부착된 전신방사능 계측기를 이용하여 두경부 방사능을 계측하여 혈장제거율을 측정 비교하였다. 혈장방사능의 2-compartment model에 의한 회귀 분석으로 Px 함수를 구하여 적분한 값으로 주사된 방사능을 나누어 혈장제거율을 구하였다.

$$Cl_x = \frac{\int_0^t u_x dt}{\int_0^t P_x dt} = \frac{U_x}{\int_0^t P_x dt} = \frac{Q_0}{\int_0^t P_x dx}$$

Cl_x : clearance from plasma of any substance(x)

P_x : time-corresponding plasma concentration

u_x : excretion rate

U_x : total cumulative excreted amount

Q₀ : injected amount of tracer(weight difference of injection-syringe before and after injection)

전신 방사능 계측기로 계측한 두경부 방사능을 주사 후 1시간의 혈장방사능으로 환산하여 만든 혈장시간 방사능 곡선으로 같은 방법으로 혈장제거율을 계산하였다. 주사후 1 및 3 시간의 혈장 방사능과 volume of distribution을 이용하는 아래와 같은 경험적 공식을 이용하여 혈장 제거율을 계산하였으며 두경부 방사

Table 1. ^{51}Cr S factors for the Adult(rad/ $\mu\text{Ci-hr}$)

TARGET ORGAN	SOURCE ORGAN													
	Adrenals	Brain	Breasts	GB Cont	LLI Cont	Spl Int.	Stomach	ULI Cont	Heart Ch.	Heart Wa.	Kidneys	Liver	Lungs	
Adren.	7.60E-04	3.09E-09	1.79E-07	9.78E-07	8.96E-08	2.48E-07	8.96E-07	2.91E-07	7.99E-07	8.95E-07	2.32E-06	1.39E-06	7.56E-07	
Brain	3.09E-09	1.58E-05	1.52E-08	1.65E-09	2.10E-10	4.44E-10	3.51E-09	5.24E-10	1.72E-08	1.57E-08	1.32E-09	5.31E-09	3.50E-08	
Breasts	1.79E-07	1.52E-08	4.54E-05	1.19E-07	1.41E-08	3.51E-08	2.01E-07	4.02E-08	8.27E-07	8.95E-07	8.13E-08	2.43E-07	7.58E-07	
GB Wall	1.05E-06	1.35E-09	1.25E-07	1.35E-04	2.04E-07	1.35E-06	9.37E-07	2.30E-06	3.20E-07	3.90E-07	1.24E-06	2.67E-06	2.45E-07	
LLI	8.54E-08	1.76E-10	1.45E-08	1.76E-07	4.97E-05	1.83E-06	2.81E-07	7.17E-07	2.00E-03	2.49E-08	1.90E-07	5.69E-08	1.68E-06	
Spl Int	2.48E-07	4.44E-10	3.51E-08	1.39E-06	2.23E-06	1.63E-05	6.23E-07	3.91E-06	6.19E-08	8.13E-08	6.75E-07	3.73E-07	5.40E-08	
Stomach	8.41E-07	2.36E-09	2.11E-07	9.09E-07	4.15E-07	6.78E-07	3.29E-05	8.96E-07	5.28E-07	7.99E-07	7.99E-07	4.78E-07	3.71E-07	
ULI	2.89E-07	5.29E-10	3.47E-08	2.36E-06	9.65E-07	4.29E-06	7.99E-07	3.33E-05	8.54E-08	1.03E-07	6.70E-07	5.84E-07	7.00E-06	
HrtWall	8.96E-07	1.57E-08	8.96E-07	3.29E-07	2.69E-08	8.13E-08	7.58E-07	1.07E-07	2.07E-05	4.71E-05	2.59E-07	7.30E-07	1.35E-06	
Kidney	2.32E-06	1.32E-09	8.13E-08	1.17E-06	2.51E-07	6.75E-07	8.41E-07	6.70E-07	2.22E-07	2.59E-07	5.25E-05	9.37E-07	2.20E-07	
Liver	1.39E-06	5.31E-09	2.43E-07	2.49E-06	6.96E-08	3.73E-07	4.67E-07	5.97E-07	6.67E-07	7.30E-07	9.37E-07	1.16E-05	6.24E-07	
Lungs	7.56E-07	3.50E-08	7.58E-07	2.22E-07	2.30E-08	5.40E-08	3.45E-07	6.63E-08	1.42E-06	1.35E-06	2.20E-07	6.24E-07	1.42E-05	
Muscle	3.72E-07	7.86E-08	1.50E-07	3.69E-07	3.94E-07	3.60E-07	3.21E-07	3.42E-07	2.84E-07	2.96E-07	3.24E-07	2.48E-07	3.00E-07	
Ovaries	1.34E-07	2.12E-10	1.43E-08	3.38E-07	3.93E-06	2.81E-06	2.01E-07	2.36E-06	2.63E-08	3.34E-06	2.44E-07	1.34E-07	2.85E-08	
Panc.	3.31E-06	3.85E-09	2.19E-07	2.07E-06	1.58E-07	4.52E-07	3.79E-06	5.10E-07	7.99E-07	1.07E-05	1.58E-06	1.19E-05	5.37E-07	
Red Mar	8.27E-07	3.16E-07	2.01E-07	3.49E-07	6.89E-07	5.84E-07	2.67E-07	4.81E-07	3.78E-07	3.78E-07	5.86E-07	2.95E-07	3.78E-07	
BoneSrf	5.65E-07	6.15E-07	1.72E-07	2.34E-07	3.68E-07	2.98E-07	2.15E-07	2.58E-07	3.25E-07	3.25E-07	3.39E-07	2.60E-07	3.47E-07	
Skin	1.25E-07	1.53E-07	2.73E-07	1.13E-07	1.27E-07	1.09E-07	1.25E-07	1.13E-07	1.25E-07	1.34E-07	1.46E-07	1.30E-07	1.43E-07	
Spleen	1.42E-06	5.36E-09	1.67E-07	3.91E-07	2.00E-07	3.31E-07	2.40E-06	3.20E-07	3.76E-07	4.99E-07	2.11E-06	2.45E-07	5.17E-07	
Testes	1.01E-08	3.35E-11	0.00E+00	3.50E-08	4.96E-07	9.78E-08	1.86E-08	8.13E-08	4.05E-09	4.71E-09	1.93E-08	1.01E-08	2.96E-09	
Thymus	2.09E-07	3.65E-08	8.82E-07	6.06E-08	1.21E-08	2.36E-08	1.46E-07	2.87E-08	2.74E-06	2.26E-06	7.44E-08	2.00E-07	1.96E-07	
Thyr.	3.36E-08	4.74E-07	1.12E-07	1.50E-08	2.19E-09	2.95E-09	1.57E-08	5.71E-09	1.63E-07	1.50E-07	1.97E-08	3.83E-08	2.85E-07	
UB Wall	3.69E-08	1.01E-10	8.93E-09	1.78E-07	1.50E-06	6.84E-07	7.72E-08	5.18E-07	1.31E-08	9.65E-09	8.13E-08	5.37E-08	8.74E-09	
Uterus	8.82E-08	1.90E-10	1.70E-08	3.76E-07	1.60E-06	2.51E-06	1.68E-07	1.19E-06	2.62E-08	3.09E-08	2.23E-07	1.17E-07	2.14E-08	
T.Body	5.77E-07	4.27E-07	3.80E-07	4.26E-07	4.90E-07	5.28E-07	3.83E-07	4.63E-07	3.76E-07	5.59E-07	5.42E-07	5.42E-07	4.86E-07	

TARGET ORGAN	Muscle	Ovaries	Pancreas	Red Marr.	Cort Bone	Canc Bone	Spleen	Testes	Thymus	Thyroid	UB Cont.	Uterus	Tot. Body
Adren.	3.72E-07	1.34E-07	3.31E-06	8.27E-07	3.71E-07	3.71E-07	1.42E-06	1.01E-08	2.09E-07	3.36E-08	4.47E-08	8.82E-08	5.77E-07
Brain	7.86E-08	2.12E-10	3.85E-09	2.87E-07	4.13E-07	4.13E-07	5.38E-09	3.35E-11	3.65E-08	4.74E-07	1.01E-10	1.90E-10	4.27E-07
Breasts	1.50E-07	1.43E-08	2.19E-07	1.93E-07	1.19E-07	1.19E-07	1.67E-07	0.00E+00	8.82E-07	1.12E-07	7.83E-09	1.70E-08	3.80E-07
GB Wall	3.83E-07	3.39E-07	2.36E-06	3.83E-07	1.52E-07	1.52E-07	3.95E-07	3.40E-08	1.03E-07	1.54E-08	1.34E-07	3.78E-07	6.08E-07
LLI	4.29E-07	3.58E-06	1.49E-07	6.56E-07	2.51E-07	2.51E-07	1.52E-07	6.42E-07	9.79E-09	1.83E-09	1.78E-06	1.50E-06	5.94E-07
Spl Int	3.69E-07	2.81E-06	4.52E-07	5.97E-07	1.90E-07	1.90E-07	3.31E-07	9.79E-08	2.35E-08	2.95E-09	6.64E-07	2.51E-06	6.09E-07
Stomach	3.51E-07	2.04E-07	3.91E-06	2.80E-07	1.38E-07	1.38E-07	2.33E-06	2.41E-08	1.38E-07	2.26E-08	8.27E-08	1.92E-07	5.58E-07
ULI	3.53E-07	2.54E-06	5.04E-07	5.07E-07	1.69E-07	1.69E-07	3.28E-07	7.40E-08	3.06E-08	5.71E-09	5.00E-07	1.25E-06	5.94E-07
HrtWall	2.96E-07	3.34E-08	1.07E-06	3.65E-07	1.96E-07	1.96E-07	4.99E-07	4.71E-09	2.26E-06	1.50E-07	1.06E-08	3.09E-08	5.55E-07
Kidney	3.24E-07	2.44E-07	1.59E-06	5.82E-07	2.16E-07	2.16E-07	2.11E-06	1.93E-08	7.44E-08	1.97E-08	8.82E-08	2.23E-07	5.42E-07
Liver	2.48E-07	1.34E-07	1.19E-06	3.30E-07	1.62E-07	1.62E-07	2.45E-07	1.01E-08	2.00E-07	3.83E-08	5.20E-08	1.17E-07	5.42E-07
Lungs	3.00E-07	2.35E-08	5.37E-07	3.73E-07	2.29E-07	2.29E-07	5.17E-07	2.36E-09	8.96E-07	2.85E-07	6.04E-09	2.14E-08	4.86E-07
Muscle	5.66E-07	4.59E-07	3.97E-07	3.10E-07	2.58E-07	2.58E-07	3.38E-07	3.35E-07	3.47E-07	3.79E-07	4.19E-07	4.56E-07	4.71E-07
Ovaries	4.53E-07	1.37E-03	1.38E-07	6.81E-07	2.18E-07	2.18E-07	1.34E-07	0.00E+00	1.21E-08	2.14E-09	1.60E-05	4.55E-06	6.19E-07
Panc.	3.97E-07	1.38E-07	1.51E-04	5.03E-07	2.23E-07	2.23E-07	4.09E-06	1.54E-08	2.01E-07	3.49E-08	5.96E-08	1.42E-07	6.12E-07
Red Mar	3.19E-07	6.81E-07	4.91E-07	1.11E-05	6.85E-07	4.02E-06	3.00E-07	1.05E-07	2.85E-07	2.69E-07	2.73E-07	4.62E-07	5.62E-07
BoneSrf	3.87E-07	3.32E-07	3.50E-07	2.59E-06	2.38E-06	3.27E-06	2.60E-07	2.25E-07	2.60E-07	4.05E-07	2.20E-07	2.63E-07	5.99E-07
Skin	2.02E-07	1.13E-07	1.09E-07	1.60E-07	1.86E-07	1.86E-07	1.32E-07	3.62E-07	1.67E-07	1.61E-07	1.41E-07	1.09E-07	3.53E-07
Spleen	3.82E-07	1.34E-07	4.06E-06	3.09E-07	1.62E-07	1.59E-07	8.84E-05	1.31E-08	1.17E-07	3.29E-08	4.43E-09	1.02E-07	5.42E-07
Testes	3.35E-07	0.00E+00	1.54E-08	1.13E-07	1.47E-07	1.47E-07	1.31E-03	3.51E-04	1.82E-09	3.36E-10	1.19E-05	0.00E+00	4.71E-07
Thymus	3.47E-07	1.21E-03	2.01E-07	2.89E-07	1.68E-07	1.62E-07	1.17E-07	1.32E-09	6.26E-04	5.02E-07	5.82E-09	1.14E-08	5.07E-07
Thyr.	3.72E-07	2.14E-09	3.49E-08	2.60E-07	2.63E-07	2.63E-07	3.33E-08	3.26E-10	5.05E-07	6.24E-04	1.04E-03	2.01E-09	5.07E-07
UB Wall	4.45E-07	1.67E-06	6.39E-08	2.95E-07	1.38E-07	1.36E-07	4.22E-08	1.19E-06	5.87E-09	1.04E-09	4.25E-05	3.91E-06	5.83E-07
Uterus	4.56E-07	4.55E-06	1.42E-07	4.95E-07	1.69E-07	1.59E-07	1.02E-07	0.90E+00	1.14E-08	2.01E-09	3.75E-06	1.89E-04	6.26E-07
T.Body	4.71E-07	5.19E-07	5.12E-07	5.14E-07	4.75E-07	4.75E-07	5.42E-07	4.71E-07	5.07E-07	5.07E-07	3.87E-07	6.26E-07	4.80E-07

$$GER = \frac{Wh \cdot S \cdot 1000 \cdot \ln \frac{C_1}{C_2} \cdot \frac{t_2}{\delta t}}{W_s \cdot \delta t \cdot C_1}$$

Wi = 주사된 양(gm)

S = Standard Activity(cpm)

C₁ = t₁의 혈장 방사능(cpm)

C₂ = t₂의 혈장 방사능(cpm)

t₁ = 주사후 첫채혈까지의 시간(min)

t₂ = 주사후 두번째 채혈까지의 시간(min)

δt = t₂ - t₁ (min)

W_s = 측정된 standard의 무게(gm)

능의 주사후 1시간 혈장방사능에 의한 환산한 값을 가지고 같은 방법의 계산을 하였다. 또 주사후 3 및 5시간의 측정치도 같은 방법의 계산을 하였다.

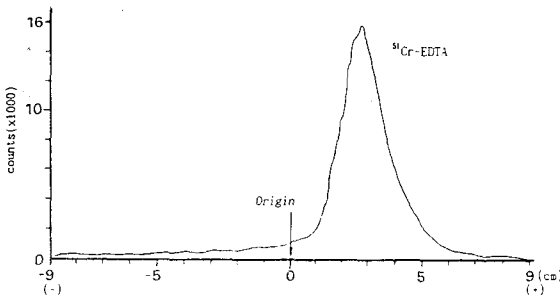


Fig. 1. Paper electrophoresis of ⁵¹Cr-EDTA
Solvent : 0.15M NaCl(pH=4.0)
Voltage : 20V(1.5mA)
Paper : Whatmann Chr 1.

4. 전신 방사능 계측기를 이용한 ⁵¹Cr-EDTA의 체내 방사선 흡수 선량 측정

혈장방사능의 회귀분석 함수에서 AUC(area under the curve)를 구하여 cumulated activity로 하고 이것을 투여량(A₀)으로 나누어 residence time(AUC/A₀)을 구하고 MIRSD system의 S value(Table 1)를 이용하여 신장, 방광 기타 전신의 방사능을 source로 신장, 골수, 방광 및 전신의 방사능 흡수선량을 계산하였다. 직접 구하지 못한 각 장기에서의 residence time은 ICRP 53에 나와 있는 표준치를 이용하였다.

결 과

1) ⁵¹Cr-EDTA는 CO₃²⁻를 측매로 합성하였으며, 기존의 방법보다 짧은 시간내에 반응이 완결되며 상온에서 반응시킬 수 있는 장점이 있다. 반응수율 및 방사 화학적 순도는 전기영동법을 시행하고 TLC scanner로 계측, 확인한 결과 Fig. 1과 같으며 ⁵¹Cr-EDTA의 방사화학적 순도 및 수율은 99% 이상이었다. 국내에서도 원자력에서 생산한 ⁵¹Cr보다 비방사능이 월등히 높은 무담체 ⁵¹Cr-EDTA의 사용이 가능하게 되었다.

2) ⁵¹Cr-EDTA 주사후 혈장방사능과 전신 방사능 계측기로 계측한 두경부 방사능 측정치는(Table 2)와 같으며 혈장방사능과 전신 방사능계측기로 계측한 두경부 방사능을 주사후 1시간의 혈장 방사능으로 환산하여 만든 혈장시간 방사능곡선은(Fig. 2)와 같다.

Table 2. ⁵¹Cr-EDTA 주사후 혈장 및 두경부 방사능 측정치(cpm)

주사후 시간(분)	5	15	30	60	120	180	300	
Head	1	96037	82439	71595	55610	36586	24214	13224
	2	103682	85333	75440	45245	31023	19579	7991
	3	79481	64220	54496	38224	22518	15231	6273
	4	70690	63377	54921	39627	22455	14516	7412
	5	75239	71251	56583	43720	26236	15953	7733
Plasma	1	590	408	304	228	142	98	42
	2	598	386	284	188	90	58	18
	3	534	364	262	162	92	60	20
	4	590	392	292	204	114	74	12
	5	546	376	288	192	112	70	22

- 양승태 외 9인 : ^{51}Cr Cr(III)-EDTA 착물 합성 및 ^{51}Cr Cr(III)-EDTA 주사후 두경부 방사능 계측에 의한 사구체 여과율 측정 -

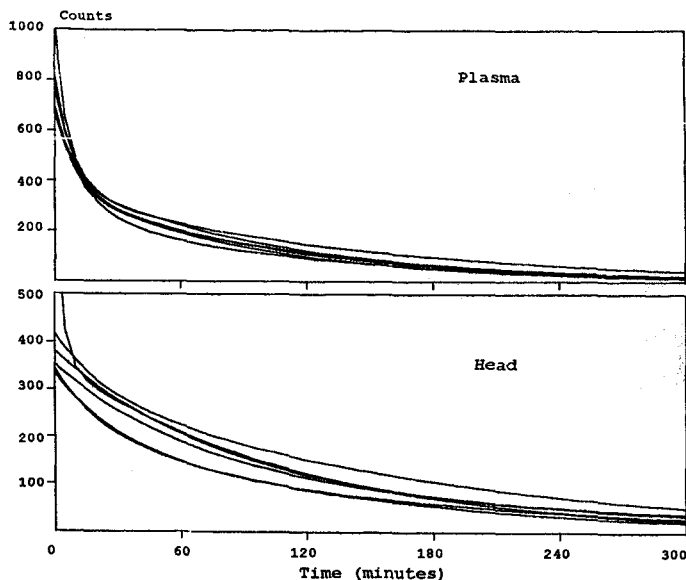


Fig. 2. Time activity curve of the total body in the volunteers after injection of ^{51}Cr -EDTA.

Table 3. Clearance of ^{51}Cr -EDTA Measured with Various Methods in Normal Volunteers.

No.	Plasma Total	Plasma 1-3hr	Plasma 3-5hr	Head Total	Head 1-3hr	Head 3-5hr
1	103.8	100.1	100.0	103.1	100.4	102.2
2	146.4	146.4	135.2	136.6	153.0	151.4
3	152.7	152.7	136.3	170.7	145.9	147.9
4	133.1	133.1	68.5	103.2	120.1	129.9
5	125.6	125.6	117.0	126.5	125.5	135.4
Mean	132.3	131.6	111.4	128.0	128.9	133.4
S.D.	19.2	20.6	28.2	28.0	21.0	19.5

혈장방사능의 회귀분석에 의한 제거율을 기준으로 할 때 두경부의 방사능 계측후 주사후 1시간 혈장방사능으로 환산한 값으로 계산한 제거율은 잘 일치하였으며 주사후 1시간 및 3시간의 혈장방사능을 이용하는 경험적 공식에 의한 결과도 좋은 상관관계가 있었다.

정상 자원자에서는 3시간 및 5시간의 혈장방사능에 의한 계산은 회귀분석과 비교할 때 오차가 컸는데, 주사후 5시간의 혈장방사능이 너무 낮아 측정오차가 커진 때문으로 생각된다(Table 3).

3) ^{51}Cr -EDTA 50 μCi 를 주사한 후 MIRD system으로 계산한 신장, 골수, 방광, 기타전신의 흡수선량은(Table 4)와 같다. 표에서 보이듯이 사구체여과율 측

Table 4. Absorbed Dose in the Normal Volunteers After Injection ^{51}Cr -EDTA(50 μCi).

object No.	Total body Residence time(hr)	Target Organs			
		Kidney	Red marrow	Bladder wall	Remainder total body
1	2.10	0.307	0.092	4.62	0.095
2	1.65	0.299	0.079	4.61	0.084
3	1.57	0.298	0.077	4.61	0.082
4	2.75	0.318	0.110	4.63	0.110
5	1.97	0.305	0.088	4.62	0.092
Mean	11.53	0.305	0.089	4.61	0.092

*Source Organs residence time(ICRP Publication 53)
Kidney 0.11(hr)
Bladder content 1.76(hr)

정에 필요한 50 μCi ^{51}Cr -EDTA의 전신방사능 흡수선량은 무시할 수 있을 정도로 작았다.

고 찰

Bicarbonate 촉매하에서 Cr(III) 이온의 착물합성 반응은 기존의 방법보다 매우 빨리 진행되고 상온에서 반응이 가능하므로 앞으로 온도에 민감한 생체의 활성

물질의 착물합성에 응용될 수 있을 것으로 기대된다.

사구체 여과율 측정치 경험적 공식을 이용하는 경우^{5,6)} 신장기능을 알 수 없는 피검사에서 체혈 시기를 정하기가 어려우며 한국인의 체형에 맞는 공식이 필요하다. 혈장방사능곡선을 이용한 회귀분석법은⁷⁾ 이론적으로 계산이 가능하나 여러번 체혈을 해야하는 단점이 있다. 소변의 채취와 감마카메라를 이용한 경우⁸⁻¹¹⁾ 소변 채취가 번거롭고 감마카메라의 sensitivity가 높아야 한다. 그러나 전신방사능 계측기를 이용한 두경부 방사능계측 후 혈장방사능으로 환산하는 방법은 sensitivity가 좋은 계측장비가 필요하나 서구인의 체형에 맞는 경험적공식을 이용하지 않아도 되고, 여러번 체혈의 고통을 피할 수 있는 점등과 함께 임상적으로 유용한 측정법으로 기대된다.

MIRD(medical internal radiation dose)는 인체내의 주사, 경구투여, 흡입, 경피 흡수등에 의해 들어온 방사성핵종에 의한 흡수선량을 계산하기 위해 연구된 system으로, 방사성 핵종이 분포하는 각 장기(source organ)에서의 시간 방사능 곡선을 분석하여 피폭장기(target organ)에서의 시간 방사능 곡선을 분석하여 피폭장기(target organ)에서의 흡수선량을 계산하는 방법이다^{12,13)}. 흡수선량(D)은 방사성 핵종에서 방출된 ionizing radiation의 energy가 피폭장기의 조직에서 흡수된 것을 말하며 흡수선량은 다음식으로 나타낼 수 있다.

$$D = \frac{d\epsilon}{dm}$$

$d\epsilon$: mean energy

dm : mass

평균흡수 선량(D)은 아래의 식으로 계산한다.

$$D = \frac{A \cdot n \cdot E \cdot \phi}{m}$$

A : the cumulated activity

ϕ : the absorbed fraction

n : the number of transition

E : the radiation energy

m : the mass of the target organ

source에 집적된 방사능에 의한 표적장기의 평균흡수 선량 S는 다음과 같으므로

$$S = \frac{n \cdot E \cdot \phi}{m} = \Delta\phi$$

$$\Delta = n \cdot E$$

$$\phi = \frac{\phi}{m}$$

$$D = AS$$

S값을 알고 있다면 평균 흡수선량은 쉽게 구할 수 있다. source에서의 시간 방사능 곡선을 적분하여 A를 구하고 이것을 A_0 로 나눈 것인 residence time(τ)를 이용하여 다음 식으로 구할 수 있다.

$$\tau = A/A_0 \quad A_0 : \text{the administered activity}$$

$$D = A_0\tau S$$

이와 같은 방법으로 방사선 흡수선량을 계산하는 방법은 적은 방사능의 피폭선량의 측정에 유용함을 알 수 있었다. 따라서 이 방법은 앞으로 적은 방사능 오염사고시 피폭선량 측정에 응용될 수 있을 것이다.

S는 MIRD 인체팬텀을 기준으로 산출되어 있어 체중이나 장기의 크기에 따라 오차가 발생한다. MIRD 인체팬텀에 표시된 전신 또는 장기무게를 mM, 계산하려는 인체의 전신이나 장기의 무게를 mP라 하면 불투과성 방사선의 경우 S는 다음과 같이 된다.

$$Sc = S(mM/mP)$$

즉 흡수선량은 장기의 무게에 반비례한다. 그러나 투과성 방사선의 경우 위 식은 정확하게 성립하지 않는다. 따라서 S를 보정하는 방법으로 표적장기의 무게를 MIRD 인체팬텀의 장기무게에서 실제장기의 무게로 바꾸어 계산한다.

MIRD법을 이용하면 쉽게 내부피폭선량의 계산이 가능하나 S값이 체중 70Kg을 기준으로 한 값이며 방사능 분포가 균일하다고 가정하였으므로 체중과 장기의 무게에 따라 오차가 발생하고 선원이 여러 장기에 분포되어 있을 경우 전신 평균선량은 매우 불균등하다. 그러나 MIRD 법은 내부피폭선량 측정에 있어 가장 유용한 방법이다.

요 약

원자력병원에 설치된 MC-50 싸이클로트론에서 생산된 무담체 ⁵¹Cr-EDTA의 합성법 및 정상 성인 남자 자원자를 대상으로 무담체 ⁵¹Cr-EDTA 주사후 사구체 여과율을 측정하고, 이 검사 중 피검자가 받는 방사능 흡수선량을 MIRD system의 계산법으로 계산하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1) ⁵¹Cr-EDTA는 bicarbonate 촉매하에 합성하였으며 이 방법은 기존의 방법보다 짧은 시간내에, 상온에서 반응이 완결되는 장점이 있으며 이 연구를 통하여 국내에서도 비방사능이 월등히 높은 무담체 ⁵¹Cr-EDTA의 사용이 가능하게 되었다.

2) GFR 측정시 ⁵¹Cr-EDTA 주사후 두경부 방사능 계측으로 혈액채취를 대신 할 수 있고, 경험적 공식이 아닌 2-compartment model에 의한 계산법을 이용할 수 있어 간편하게 임상이용이 가능하며 한국인의 체형에 맞는 새로운 공식의 유도가 가능할 것으로 기대된다.

3) 50 μ Ci ⁵¹Cr-EDTA의 전신방사능 흡수선량은 무시할 수 있는 정도임을 알 수 있었으며, MIRD system은 아주 적은 방사능 오염의 피폭 선량측정에 유용함을 알 수 있었다.

REFERENCES

- 1) Kolthoff IM, Sandel EB, Meehan EJ, Bruckenstein S: *Quantitative Chemical Analysis, 4th edn, 746, The Macmillan Company, NY, 1969*
- 2) Myers WG, Diener CF: *EDTA-⁵¹Cr γ -ray Carrier, J Nucl Med 1:124(abstract), 1960*
- 3) Rao VK, Sundar DS, Sastri MN: *Rapid chelometric determination of Chromium(III), Z Analyst Chem 218:3, 1966*
- 4) Aronson FL, Strashan AM, Lopez C, Steigman J: *Bicarbonate catalysis of exchange synthesis of [⁵¹Cr]Cr(III)-EDTA and other chromium complexes, Appl Radat Isot 44:967-969, 1993*
- 5) Blaurock MD, Meril JP: *Simplified hippuran clearance. Measurement of renal function in man with simplified hippuran clearances, Nephron 3:274-281, 1966*
- 6) Tauxe WN: *Determination of glomerular filtration rate by single-plasma sampling technique following injection of radioiodinated diatrizoate, J Nucl Med 27:45, 1986*
- 7) Sapirstein LA, Vidt DG, Mandel MJ: *Volumes of distribution and clearance of intravenously injected creatinine in the dog, Am J Physiol 181:330, 1955*
- 8) Bianchi C, Donadio C, Tramonti G: *Noninvasive methods for the measurement of total renal function, Nephron, 28:53, 1981*
- 9) Jackson JH, Blue PW, Ghaed N: *Measurement of effective renal plasma flow: A comparison of methods, J Nucl Med 28:1393-1400, 1987*
- 10) 임상무, 홍성운, 김용현, 홍원선, 송재관, 김영환, 이진오, 강태웅: *Cisplatin 투여 후 사구체여과율 및 신혈류량의 변화, 대한핵의학회지, 23:55, 1989*
- 11) 이강욱, 한진석, 정준기, 이명철, 이정상, 고창순: *통상적 ^{99m}Tc-DTPA 신장스캔을 이용한 GFR 측정, 대한핵의학회지, 23:49, 1989*
- 12) ICRP Publication 53, *Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals, 1stedn, Pergamon Press, 1987*
- 13) Loevinger R, Budinger TF, Watson EE: *MIRD primer for absorbed dose calculations, The society of nuclear medicine, New York, 1988*