

방사성 의약품(上)

서울대학교병원 핵의학과 정재민

I 방사성의약품이란

방사능을 가진 화학물질로서 질병의 진단이나 치료에 사용되는 것이다. 핵의학에 있어서 방사성의약품은 매우 중요한 요소의 하나이다. 가장 널리 쓰이는 방사성의약품은 감마선 방출제로 표지한 것이다. 감마선은 조직 투과성이 좋아서 체내에 투여하고 체외에서 검출기로 측정하기에 이상적이기 때문이다. 그러나 감마선 방출체라도 에너지와 물리적 반감기가 적당하여야 한다. 방출에너지는 100keV~200keV사이의 것이 많이 쓰이고 있다. 100keV보다 에너지가 낮으면 조직 투과성이 낮아서 검출효율이 좋지 않으며, 200keV보다 에너지가 높으면 조직 투과성은 높지만 차폐가 어려워지고 측정기의 검출효율도 떨어지기 때문이다. 또한 6시간에서 10일 사이의 물리적 반감기를 갖는 감마선 방출체가 가장 많이 사용되고 있다. 최근에는 의료용 사이클로트론과 양전자단층촬영술의 발달로 반감기가 수 분 단위의 짧은 방사성의약품의 사용도 늘어가고 있다. 일반적으로 물리적 반감기가 짧은 방사성의약품은 조작하기에 불편하고 가격이 비싼 단점이 있는 반면, 같은 양의 방사성물질을 투여하였을 때 반감기가 긴 방사성의약품에 비해 인체에 대한 피폭량이 낮으므로 더 많은 방사선을 투여할 수가 있어서 더 좋은 질의 영상을 얻을 수 있다. 반감기가 긴 방사성의약품을 사용하면 환자 및 환자와 접촉하는 일반인에게 방사성 장애를 일으킬 수 있는 기간이 길어지게 되어 투여량을 줄여야 하므로 좋은 영상을 얻을 수가 없다. 그러나 특정한 종양 조직을 파괴하기 위한 치료 목적으로 방사성의약품을 환자에게 투여할 경우 특정한 조직에 방사선이 많이 흡수되어야 하므로 너무 짧은 반감기를 가진 방사성동위원소는 적당하지 않다. 방사성의약품을 사용할 때 한가지 더 고려하여야 할 사항은 비방사능이다. 비방사능은 단위 질량당 지니고 있는 방사능 즉 Ci/g단위로 나타낼 수 있다. 비방사능이 낮으면 방사성의약품으로서 별 가치가 없다. 왜냐하면 비방사능이 낮은 경우는 충분한 측정치를 얻기 위해 다량의 방사성의약품을 투여하여야 하기 때문이다.

이런 경우 화학적인 독성을 나타내거나 원래의 원소와 다른 행동을 취하는 수가 있다. 비방사능이 높으면 이러한 문제는 없다. 그 대신 간혹 원래의 물질과 다른 물리 화학적 성질을 나타내는 경우가 발생할 수 있다. 이 때에는 담체를 조금 추가하면 해결된다. 방사성의약품은 방사성동위원소로서 뿐만 아니라 의약품으로서 지녀야 할 요건도 갖추어야 한다. 즉 검사 또는 치료목적에 적합한 물질이어야 하고, 독성이 없고 검사종료 후 문제를 일으키지 않아야 한다.

II 방사성요오드로 표지된 방사성의약품

방사성의약품의 본격적인 이용은 1940년대에 ¹³¹I을 갑상선 질환의 진단 및 치료에 사용하면서 시작되었다. 이처럼 방사성의약품에서는 ¹³¹I은 중요한 역사적 및 실용적인 의의를 지닌다.

핵의학에서 사용되는 방사성 옥소로는 ¹³¹I, ¹²⁵I 그리고 ¹²³I 등이 있다. ¹³¹I은 반감기 8일이고 베타 붕괴를 하며 감마선을 방출한다. ¹³¹I의 감마선의 에너지는 364keV와 637keV로 조직투과를 잘하여 영상을 얻기 쉽다. 그러나 고에너지의 조준기(collimator)가 필요하다. 차폐가 어려우며 608keV의 베타선을 방출하므로 흡수선량이 높은 단점이 있다. 또한 현재 많이 쓰이고 있는 방사성동위원소인 ^{99m}Tc에 비해 훨씬 긴 반감기를 가지고 있어서 흡수선량이 더욱 높다. 이러한 단점에도 불구하고 갑상선 종의 치료에 뛰어난 효과를 보이고 있으며 각종 방사성의약품의 제조에 많이 쓰이고 있는 ^{99m}Tc이 전이 금속으로서 화학적으로 복잡하여 일반적인 복합화합물에 표지시키기 어렵기 때문이다. 또한 분자량이 작은 물질에 양측성 착화제를 이용하여 표지시킬 경우 그 물질의 성분이 전혀 다른 물질로 변화된다. 그러나 방사성옥소는 비교적 표지시킬 수가 있다. Na¹³¹I은 갑상선 질환 진단 및 치료에 가장 많이 사용되며 ¹³¹I 사람 혈청알부민(human serum albumin:HSA), ¹³¹I 거대응집알부민(macroaggregated albumin:MAA) 등과 같이 고분자 화합물에 표지된 것들과 ¹³¹I 오르소요오드히르산, ¹³¹I 로즈벡칼(rose ben-

gal), ¹³¹요오드콜레스테롤, ¹³¹올레인산 등과 같이 저분자물질에 표지된 것이 있다. 종양표지자(tumor marker)에 대한 단세포군 항체가 제조됨에 따라 이들을 ¹³¹I로 표지하여 악성종양의 진단 및 치료에 사용하는 연구가 진행되고 있다.

¹³¹I는 베타선을 방출하지 않는 순수한 감마선원으로 에너지는 159keV이고 반감기가 13.3시간으로서 체내 영상을 얻기에 이상적인 물리적 성질을 가지고 있다. 그러나 사이크로트론으로 만드는 과정에서 ¹²⁵I 혹은 ¹²⁴I 등의 방사성동위원소가 불순물로 포함되어 가격이 비싼 단점이 있다. ¹³¹I로 표지된 많은 방사성의약품들을 ¹²³I로 대체하는 연구가 진행되고 있으며 ¹²⁵I로 표지된 많은 방사성의약품들을 ¹²³I로 대체하는 연구가 진행되고 있으며, ¹²³I-N, N, N'-trimethyl-N'-(2-hydroxy-3-methyl-5-123I-iodobenzyl)-1, 3-propanediamine (HIPDM) 등이 개발되어 뇌영상을 얻는데 사용되고 있다.

¹²⁵I는 전자포획에 의해 35keV의 감마선을 방출하는데 에너지가 약해서 조직흡수가 많고 반감기가 60일로 너무 길어 체내영상을 얻는데는 적합하지 못하다. 그러나 각종 항원이나 항체에 표지가 잘되고, 간단하고 쉽게 방사능을 측정할 수 있는 특성을 가지고 있으므로 대부분의 방사면역측정법에 사용된다.

III 테크네슘으로 표지된 방사성의약품

섬광카메라(scintillation camera)로 영상을 만들 때 사용되는 여러 방사성동위원소들 중 ^{99m}Tc은 가장 우수한 물리적 성질을 갖추고 있는 방사성동위원소이다. ^{99m}Tc반감기가 6시간이며 베타방출은 없다. ^{99m}Tc이 방출하는 140keV의 감마선은 조직을 잘 투과하고 (4.6cm의 조직 통과 시 50%가 흡수됨), 조준이 쉽다. ^{99m}Tc는 물리적 성질이 우수할 뿐만 아니라 다른 동위원소들에 비해 발생기로부터 값싸고 손쉽게 구할 수 있기 때문에 핵의학에서 가장 널리 사용되고 있다. ^{99m}Tc발생기는 알루미늄 칼럼에 ⁹⁹Mo을 흡착시켜 만든다. 반감기가 2.8일인 ⁹⁹Mo는 베타, 감마 붕괴를 하여 반감기가 6시간인 ^{99m}Tc을 생성하고 이 두 핵종이 방사평형을 이룬다. 생성된 ^{99m}Tc은 생리식염수에

의하여 용출될 수 있고 이 때 ^{99m}Tc의 화학형태는 NaTcO₄로서 산화수가 7+로 안정한 형태를 하고 있다. 알루미늄칼럼위에 있는 ⁹⁹Mo는 알루미늄에 대한 흡착력이 매우 강해 생리식염수는 용출되지 않는다.

⁹⁹Mo는 ⁹⁹Mo에 중성자 조사를 하여 만들거나 ²³⁵U의 핵분열생성물에서 분리해낼 수 있다.



현재 사용되고 있는 발생기는 거의 모두 핵분열 생성물에서 정제한 ⁹⁹Mo를 사용한다. 그 이유는 중성자 조사에 의해 만들어진 ⁹⁹Mo는 담체를 많이 함유하고 있어서 (비방사능이 10Ci/g정도) ^{99m}Tc를 부하시킬 수 있다. 이 경우 ⁹⁹Mo breakthrough가 적게 나타나고 소량의 생리식염수로도 용출 가능하다. ^{99m}Tc은 원자번호 43으로서 주기율표에서 망간과 레늄과 같은 열에 있다. 전이 금속 VII B족에 속하며 이상기체의 전자배치 바깥으로 7개의 전자를 가지고 있는데 이들 모두를 쉽게 잃어버려 7+의 산화상태인 과산화테크네튬(TcO₄⁻)형태로 존재할 때 가장 안정하다. 그러나 테크네튬의 산화상태는 1-에서 7+까지 모든 상태가 보고되고 있으며 이러한 이유로 화학적으로 매우 복잡하고 다양한 화학형태로 조절할 수가 있다. 과산화테크네튬 형태의 ^{99m}Tc은 매우 안정하여 다른 물질과 결합이 불가능하다. 그러나 적당한 환원제를 사용하여 산화수를 3+, 4+ 5+ 등으로 낮추면 여러 가지의 배위자(ligand)와 착화합물(complex)을 형성하므로 각종화합물에 표지할 수 있다. 착화제들 중 분자에 여러 개의 배위자를 가지고 있어서 고리 모양의 착화제를 형성하는 것을 특별히 착화물(chelate)이라 한다. 예외로 테크네튬 유황교질은 유황테크네튬(technetium sulfide)의 불용성 때문에 산화 상태에서 안정하므로 산화수 7+형태로 존재한다. 이 물질의 화학구조는 Tc₂S₇인 것으로 보고되었다.

테크네튬의 산화수를 낮추기 위해 사용되는 환원제는 주석이온, 제일철이온 제이철이온과 비타민 C의 혼합물, 소듐 보로하이드라이드, 진한 염산, 소듐 다이치오나이트, 하이드라진 등 많이 있으나 SnCl₂가 가장 많이 쓰이고 있다. (계속) <방사성동위원소회보 94년 6월호 중에서>