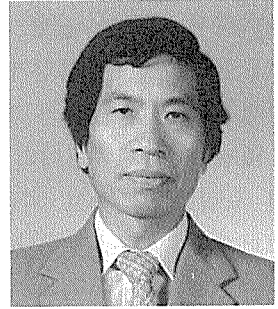


국산 테크네슘-99m 보급방안 고찰



김 재 록

한국원자력연구소 책임연구원

한양대학교 객원교수

1. 서 론

테크네슘(Tc)-99m은 대표적인 진단용 RI이다. 우리나라에서의 연간 수요량은 대략 3.7×10^8 여 MBq(대략 10,000 여 Ci)에 이르며 감마 카메라나 SPECT 수도 동남아 국가들 중 일본 다음으로 많은 편이다. 이렇듯 수요량이 많은데도 거의 전량(全量)을 수입해 사용하다보니 어찌면 국내 핵의학 진단분야의 운명을 외국 제조업체에 거의 떠맡기다시피 하는 결과가 되었으며 이번 IMF시대를 맞으면서 환차손으로 인한 혼란도 치러야 했다.

한국원자력연구소(KAERI)는 연구용 원자료를 이용하여 (n, γ)몰리(Mo-99)를 생산하고 여기서 생성되는 딸 핵종인 Tc-99m을 용매로 추출해 생산하는 방법을 이미 1974년도에 개발한 이후 그 보급(普及)을 위해 꾸준히 노력해 왔다. 이 방법으로 얻은 Tc-99m은 무담체(無擔體)이고 방사능농도를 마음대로 조절할 수도 있으나 용액상태여서 한번 쓰고 나면 없어져 다음에 쓰려면 또 구매해야 한다. 반면, 수입품인 Tc-99m 제네레이터는 유

리 대롱(내경 : 0.8cm, 길이 : 7~9cm)안에 2~3g의 알루미늄을 채워 넣고 여기에 고농축 우라늄(HEU)을 핵분열시켜 만든 이른바 피션몰리(fission moly, Mo-99)를 수 Ci씩 흡착시켜 거기에서 생성되는 Tc-99m은 피션몰리와 함께 있다가 0.9% 소금물을 흘려내리면 소금물에 녹아 흘러 나오도록 만든 것이다. 따라서, 이 제네레이터를 이용할 경우에는 소금물을 흘려내려 Tc-99m을 필요량만큼 빼내 쓰면 되고, 다음날 또 필요하면 역시 소금물을 흘려내려 받아 내 쓸 수가 있다. Mo-99는 66시간의 반감기로 줄어들면서 Tc-99m을 만들어 내기 때문에 이 두 핵종 사이의 관계를 어미-딸 관계라고도 한다.

결국 제네레이터는 6시간인 Tc-99m의 반감기를 그 어미 핵종의 반감기인 66시간으로 늘려 주는 효과가 있다고 할 수 있다. 이런 이유 때문에 이용량이 어느 정도 많은 이용기관들은 기왕이면 제네레이터를 쓰려고 한다.

그렇다면 KAERI도 제네레이터를 빨리 개발해야 하지 않겠는가? 당연히 그래야 한다.

그렇지만, 그것이 개발되지 않고서는 (n, γ) 물리에서 추출한 값싼 국산 Tc-99m을 전혀 보급할 수 없단 말인가? 라는 의문에 대한 한번쯤 생각할 필요가 있다.

KAERI는 제네레이터 개발을 위해 다각적인 노력을 해 왔고 지금도 계속 하고 있다. 그런데 피선택물에 의한 제네레이터 개발은 단순히 기술적 문제에만 국한되지 않고 다분히 국가정책과 관련되는 등 용이하지 않다. 국제·사회적으로 민감한 HEU를 써야 하기 때문이다. 지금까지 제네레이터는 대부분 HEU를 핵분열시켜 얻은 피선택물을 알루미늄에 흡착시켜 만들었다. 그런데 최근 HEU 사용에 대한 국제적 규제가 강화되면서 저농축우라늄(LEU)을 이용하는 방법으로 대체하려는 연구가 일부 국가에서 진행중이지만 기

술적 경제적 타당성이 아직 완전히 입증되지 못한 상황이다.

국제원자력기구(IAEA)도 LEU로의 대체를 권장하는 한편, (n, γ)물리를 이용해 몰리브덴산 지르코늄(zirconium molybdate) 젤(gel)을 만들어 이를 알루미늄 대신 유리대롱에 채워 넣고 생성되는 Tc-99m만을 생리식염수에 녹아 흘러내리게 함으로써 젤로 하여금 대롱 충전제와 Mo-99 흡착제를 겸하도록 한 이른 바 겔형(gel type) 제네레이터의 개발을 오랫동안 지원한 바 있다. 또한, (n, γ)물리를 고농축 Mo-98 표적을 써서 생산한 다음 Mo 흡착력을 강화한 특수 알루미늄 흡착제를 써서 제네레이터를 제조하는 방법도 고려될 수 있다. 즉, Tc-99m제네레이터를 만드는 방법은 여러 가지이며 각기 그 특성이 다르다(표 1).

표 1. 주요 외국에서의 각종 Mo-99/Tc-99m 제네레이터 개발 생산현황/계획

생 산 기 관	국 가	현 황 또 는 계 획
MDS Nordion	캐나다	현재 피선택물리 세계최대 생산업체 RI 생산전용 원자로 2기 건설중, 증산(목표 : 세계수요 100%) 계획 추진 중
U.S. DOE/ Sandia National Lab	미 국	HEU에 의한 피선택물리 생산개발 중 자국내 수요 충당계획
Mallinckrodt Medical	네델란드	피선택물리 증산(목표 : 세계수요의 25% 이상) 계획중
CIAE	중 국	HEU를 써서 피선택물리 생산 중, 증산계획 추진 중
NPIC	중 국	천연 Mo-98 이용 (n, γ)물리생산, 젤 형 Tc-99m 제네레이터 생산 중
INP	우즈베키스탄	고 농축 Mo-98 이용 (n, γ)물리생산, 특수 알루미늄 이 용 Tc-99m 제네레이터 생산 중
ANSTO	호 주	LEU이용 피선택물리 및 Tc-99m 제네레이터 소규모 생 산 중
BATAN	인도네시아	HEU이용 피선택물리 생산, 아시아지역에 수출시도중, LEU이용 생산법 개발 중

생 산 기 관	국 가	현 황 또는 계 획
Amersham International	영 국	피선틀리를 수입하여 Tc-99m 제네레이터 생산 중
Daiichi	일 본	피선틀리를 수입하여 Tc-99m 제네레이터 생산 중
Nihon Medi+physics	일 본	피선틀리를 수입하여 Tc-99m 제네레이터 생산 중
AEC	남아공	HEU이용 피선틀리 생산 중
IPPE	러시아	HEU이용 피선틀리 생산 중

대부분의 피선틀리 생산국은 피선틀리를 이용하여 Tc-99m 제네레이터도 생산함(단, 캐나다는 피선틀리만 생산하며 Tc-99m 제네레이터를 생산하지 않음).

J. Nucl. Med., 36(11), 22 (1995)의

KAERI는 Mo-98을 중성자 조사(照射)하여 Mo-99를 만들 수 있으나 이 방법으로 얻은 Mo-99의 비방사능(比放射能, Ci/g Mo)은 피선틀리의 그것보다 최대 10,000배나 낮아서 밀집소형(密集小型) 제네레이터를 만들 수가 없다. 2~3g의 알루미늄에 Mo-99를 흡착시킬 때 Mo-99중에 방사능을 띄지않는 Mo-98이 많이 포함돼 있기 때문에 그것의 흡착량이 많아 Mo-99는 고작 수 mCi만 흡착될 수밖에 없다.

KAERI는 최근 중·장기 원자력연구개발과제로 피선틀리 생산개발 타당성을 조사·검토하여 장기적으로는 이를 적극 개발한다는 방침아래 우선 단기적으로 고농축 Mo-98 표적을 사용하는 방법에 접근하기 시작하였다.

KAERI는 300MW급 다목적 연구로인 “하나로”를 가동하고 RI시설을 완성해 가면서 (n, γ)방법으로 국내 Tc-99m 수요 대부분을 충족시킬 수 있는 생산용량으로 발돋움하였으나 아직 활발히 보급하지 못하고 있는데 그 주요 원인과 현 여건 하에서의 보다 나은 보급방안을 함께 살펴보고자 한다.

2. 국산 Tc-99m 보급관련 현황

매우 여러 가지 원인이 복합되어 보급이

활발하지 못한데, 그 중 중요한 몇 가지만을 간추려 본다.

가) KAERI 산(産) Tc-99m은 용액상태이며 제네레이터 형태의 제품이 아니다.

앞에 서술한 바와 같이 KAERI는 용매추출법에 따라 Tc-99m을 생산하는데 그것은 제네레이터에서 용출해 낸 Tc-99m과 같은 화합물형태이다. 따라서, KAERI산 Tc-99m을 사서 쓸 경우 제네레이터로부터 용출하는 조작은 불필요하나 하루에 다 쓰고 나면 다음날 다시 사 와야 하는 번거로움이 있다.

나) 가동중인 연구용 원자로가 1기 뿐이어서 지속적 생산이 사실상 어렵다. 우리나라에 여러 기의 연구용 원자로가 있으나 현재 “하나로”만이 정상 가동되며 두 기의 원자로로는 이미 노후되어 폐쇄 관리되고 있다. “하나로”의 열중성자다발밀도는 10¹⁴개/cm²·sec로 비교적 높아 RI생산을 위해 유리한 편이며 생산체제만 강화하면 국내 수요 대부분을 생산할 수 있는 용량이 된다. 그러나 원자로의 연례 점검이나 핵연료 교체장전 등으로 인하여 연중 계속 가동될 수는 없으므로 가동 중지기간에는 KAERI에서의 Tc-99m 생산도 중단될 수밖에 없다. 즉, 이용자 측 기본 요구조건 중의 하나인 “지속적 공급”을 만족시키기 어렵다.

이상 두 가지가 가장 뚜렷한 원인이며 그 밖에도 부수적인 것으로는 개발된 콜드바이알(cold vial)의 종류가 한정돼 있고 품질보증 제도가 아직 취약하다는 점도 있다. KAERI가 개발해 보급중인 콜드바이알류는 10여종이며(표 2), 뇌 질환 진단용(“Ceretek”)이나 순환기 질환 진단용(“Myoview”)등 품목이 없다. 또한 품질보증제도가 아직 확고하지 못한 감이 있으나 우수 의약품 제조기준에 따른 훌륭한 시설을 갖추었고 현재 품질관리·보증 제도를 계속 강화해 가면서 새 품목의 개발 노력도 계속하고 있다. 더구나, 공급량 증가가 예견되면 이미 기술적 기반 위에서 있는 품질체제는 대폭 강화될 것이다.

3. 다단계 개발 및 보급방안

장기적으로는 제네레이터를 개발해 보급하는 방안이 고려될 수 있으며, 제네레이터 개발에 있어서도 HEU나 LEU를 이용하는 피선폴리 방법, 고농축 Mo-98을 중성자조사하고 특수 알루미늄 합금체를 쓰는 방법, 천연 Mo-98을 중성자 조사한 다음 젤 형태로 만드는 방법 등 여러 가지를 생각할 수 있다. 이 방법들은 대부분 기술적으로 실증된 바 있으나 생산규모나 경제성 확보 면에서는 더욱 연구·개발되어야 한다. 또 이용 국가나 이용자의 특성 등에 따라 평가기준도 달리 해야 하기 때문에 각 방법에 따라 생산된 제네레이터의 장·단점을 단적으로 열거하기도 용이치 않다.

일반적으로, 피선폴리 법이 대량생산에 유리하며 그 중에서도 HEU를 쓰면 더욱 유리할 것이다. 현재 LEU를 써서도 생산하는 국가가 있으나 그 생산규모는 크지 못하다. (n,

γ)방법은 농축표적을 사용하지 않을 경우 생산비용이 적게 드는 반면, 양산(量産)에 한계가 있다. 따라서, 자국내 이용에 국한하느냐 아니면 세계시장을 겨냥하느냐, 초기 투자를 많이 하느냐 적게 하느냐 등에 따라 그 생산 방법을 달리 할 필요가 있다. 피선폴리 방법에 의한 제네레이터 생산경쟁은 표 1에서 보는 바와 같이 곧 치열해 질 전망이다. 앞으로 후발국(後發國)에 의한 세계시장 진출은 더욱 어려워 질 것이며 2000년대에는 적어도 1970년대 중반 이래 지금까지 지속되어 온 1~2개 특정 생산업체들에 의한 높은 시장점유율에는 큰 변화가 오리라고 본다. 이에 따라, 어떤 방법으로 그 개발에 접근하느냐 하는 것은 매우 신중을 기해야 하는 문제가 되었으며, 용이한 것부터 점차 난해한 것으로 이어지는 단계적 방법이거나 또는 시장성 확인을 전제한 접근방법을 취해야 하며 우리가 현재 당면하고 있는 여건도 중시하지 않을 수 없다고 본다. 제네레이터 이용의 편리성 때문에

표 2 KAERI의 Tc-99m 표지용 콜드바이알 품목

품 목	주요 진단 대상 장기/기관
파이테이트	간장
MDP	골격
DISIDA	간, 담도계
DTPA	신장
파이로포스페이트	골격
Sn 콜로이드	간장
HSA	심장
MAA	폐
DMSA	암, 신장
Sb 콜로이드	간장

KAERI 과제 운영보고서('95~'97)

용액상태의 Tc-99m 이용이 잘 안된다는 점을 생각하면 제네레이터를 개발·보급하지 않는 한 Tc-99m 보급은 어려울 것이지만 Tc-99m 표지화합물 형태로 제때에 이용자에게 배달될 수 있는 방법만 있다면 사정은 달라질 수 있으리라고 생각된다. 즉, 방사약국(radiopharmacy)을 개설하여 KAERI의 콜드바이알 내용물을 KAERI산 Tc-99m으로 표지하여 제때에 이용자에게 배달하는 체계를 갖춘다면 새로운 보급 활로를 찾을 수도 있으리라고 생각된다. 물론, 여기서는 기술적 문제가 해결될 수 있음을 강조하는 뜻으로 이렇게 주장하는 것이며, 다른 사회적 인위적 요인까지는 고려되지 않았다.

4. 방사약국 개설·운영 시도 필요성

Tc-99m 방사성의약품의 부가가치를 높이고 이용편의성과 안전관리효율성을 고려할 때 Tc-99m 방사약국의 개국운영 여건이 어느 정도 성숙되어 있다고 본다. KAERI에서 아직 개발되지 않은 콜드바이알은 방사약국에서 수입해 비축할 필요가 있으며 Tc-99m 제네레이터는 가능한 한 원자로 사정으로 인해 Tc-99m이 생산되지 않을 경우에 한해 수입하도록 한다. 약국은 가능한 한 이용자가 집중되어 있는 서울에 두는 것이 편리하나 부득이한 경우 대전의 방사성 의약품생산시설을 그대로 이용하더라도 운반 문제만 해결하면 될 것이다.

방사약국에서 콜드바이알 내용물을 표지반응시켜 이용자에게 배달할 경우에 Tc-99m은 반드시 제네레이터에서 용출한 것을 쓸 필요는 없는데 그 이유는 다음과 같다.

가) 비방사능 : KAERI의 (n, γ)물리와 외국산 피선물리의 비방사능사이에는 최대 10,

000배나 차이가 난다는 사실이 문제가 되는 경우는 2~3g의 알루미늄에 Mo-99를 흡착시킬 때이다. 즉, KAERI산은 외국산 피선물리에 비해 그 비방사능이 최대 1만분의 1 밖에 안될 수도 있다. 그러나 KAERI산 (n, γ)물리에 있는 Tc-99m을 용매로 추출하여 수용액으로 하면 이 때 Tc-99m의 비방사능은 외국산 피선물리에서 용출한 Tc-99m의 그것과 차이가 없게 됨으로 콜드바이알 내용물을 표지함에 있어서도 방사능농도까지 같을 경우에는 같은 결과가 얻어지게 된다.

나) 방사능 농도 : KAERI산 Mo-99에서 생긴 Tc-99m을 용매로 추출한 다음 작은 알루미늄 대롱에 흘려서 Tc-99m을 흡착시키고 적은 양의 물로 씻어낸다. 적당량의 생리식염수를 흘려내려 Tc-99m을 용출시키게 되는데 이 과정에서 생리식염수의 양을 조절함으로써 Tc-99m의 방사능농도 조절이 가능하여 제네레이터에서 용출한 Tc-99m의 방사능농도와 같게 할 수 있으므로 콜드바이알 내용물의 표지수율에도 차이가 날 수 없게 된다.

한편, 방사약국을 통해 KAERI산 Tc-99m으로 표지한 방사성 의약품을 이용함에 있어서는 다음과 같은 좋은 점도 있다.

가) 가격이 싸다 : (n, γ)물리 가격은 피선물리 가격의 대략 1/3~1/5 이하라고 보면 된다.

나) 제네레이터로부터의 용출조작이 필요치 않다.

다) 제네레이터 차폐체, 방사성오염 용기 등이 이용자 주변에서 사라질 수 있어서 더욱 깨끗한 이용환경을 유지할 수 있고 방사선 피폭량 감축은 물론 이용안전성도 증진된다.

라) 국산품이어서 구해 쓰기가 더욱 쉬워진다.

가끔, Tc-99m 방사약국을 운영할 때에는 지금껏 많이 사용되던 개당 500mCi 제네레이터 보다도 개당 5Ci 등 훨씬 더 큰 용량의 제네레이터를 수입해 거기서 Tc-99m을 대량 용출해 써야 한다는 이야기를 듣는데, 왜 반드시 제네레이터를 써야 하겠는가?

그 대답은 단연코 “아니다”이다. Tc-99m으로 표지반응 시킨 방사성의약품을 주사기에 넣어 엄격한 품질보증체제하에서 이용자에게 제때에 배달하는데 거기에 쓰는 Tc-99m이 왜 반드시 제네레이터에서 빼낸 것이 아니면 안된다는 말인가? 그 비방사능과 방사능농도가 같아 표지된 최종 제품 품질도 같은데!

더구나 방사약국에서는 Tc-99m 용출조작이 필요없으며, Tc-99m 표지 방사성의약품은 안정제의 첨가에 따라 상온에서 1반감기 경과때에 1~2%미만의 불순물이 생길 정도로 안정화될 수 있고 방사능 여유도도 충분히 들 수 있다는 점이 이 방안의 기술적 타당성을 뒷받침해 주고 있다.

이미 홍콩, 일본 등에서 이 보급방법이 선풍적 인기리에 시행되고 있고 일본아이소토프협회의 이용통계에 의하면 Tc-99m 방사성의약품(용액)으로서의 유통 방사능이 Tc-99m 제네레이터의 그것보다 최근 수 년간 계속 많다는 사실(표 3)을 우리는 상기할 필요가 있다.

표 3 일본에서의 연도별 형태별 Tc-99m 이용량

형 태	연 도 별 이 용 량 (GBq)				
	'93	'94	'95	'96	'97
제네레이터	179,210	180,109	180,274	181,521	179,476
용 액	129,504	156,322	191,102	216,171	227,380

Statistics on the use of radiation in Japan, p.39, 일본아이소토프협회(1997)

5. 결 론

Tc-99m의 이용량 증가나 생산방법의 다양화 못지 않게 그 이용방법도 이용역사와 함께 변천하고 있다. 양산공급은 세계시장공략을 목표로 하지 않는 한 의의를 찾기 어렵고 그럴 경우에만 막대한 투자비용과 방사성 폐기물 발생을 감내하며 피선택물리 생산에 도전할 수 있다고 생각된다. 현재의 피선택물리 생산 예상구도로 보아 1970년대 이후 지금까지 계속되어 온 한 두 개 생산 선두주자에 의한 독점무대는 사라질 것이고 2000년대에 들어서면서 세계시장 판도는 급변할 것으로 예상된다.

비록 그렇다하더라도 우리는 피선택물리 기술이 방사성동위원소 생산기술에서 차지하는 비중을 고려하여 결코 방관할 수 없으며 그 핵심기술은 물론, 관련 유사기술개발도 단계적으로 꾸준히 추진해야 마땅하다.

아울러, 현 추세와 여건을 감안하여 기존 개발품목의 보급노력도 계속해야 한다. 기왕에 개발된 (n, γ)물리로부터 추출한 Tc-99m의 보급을 위해서는 방사약국 개설·운영이 한 돌파구가 될 수도 있다고 생각됨으로 조만간에 여건이 허락하는 범위 안에서 선별적으로 시범 운영하여 우선 기술적 타당성부터 자체적으로 입증할 필요가 있다고 본다.