

# 안정동위원소의 분야별 이용현황과 전망

## - 의료 및 연구분야 -

**김재우** 한국원자력연구소 양자광학기술개발부 선임연구원

**정도영** 한국원자력연구소 양자광학기술개발부 책임연구원

**김철중** 한국원자력연구소 미래원자력기술개발단 단장

### 1. 머리말

아주 오래전부터 인류는 물질의 기원에 대해서 고민했고 그 근원을 찾기 위해 노력해왔다. 기원전 5세기경 그리스의 철학자 데모크리투스에 의해 처음 철학적 개념으로 도입된 원자(atom, 그리스어로 “쪼갤 수 없는”)가 실제 존재하는 물질로 믿어진 것은 1800년대 영국의 화학자 달턴에 의해서이다. 더 이상 쪼개지지 않는 물질의 최소단위가 원자라고 하는 개념으로 정립된 이후 질량수는 다르지만 동일한 물리화학적 성질을 가지고 있는 동위원소라는 개념이 처음으로 도입된 것은 영국의 화학자 애스톤에 의해서이다. 영국의 물리학자 채드윅에 의해서 중성자가 발견되면서 동위원소의 개념이 과학적으로 정립되기 시작했다. 이때서야 비로소 동위원소가 질량수가 다르며 같은 양성자수를 가지는 물질이라는 사실을 과학적인 용어와 실험을 통하여 증명한 것이다.

동위원소는 붕괴되지 않는 안정동위원소(stable isotope)와 물질의 특성에 따라 붕괴하는 방사성동위원소(radioisotope)로 분류되고 있다. 자연계에는 20개 정도의 원소(예, 불소, 알루미늄, 코발트, 금 등)를 제외하고 거의 모든 원소에는 안정동위원소가 존재하고 있다. 탄소와 같이 C-12와 C-13 두 개로 이루어진 원소도 있고 제논과 같이 9개의 안정동위원소가 있는 원소도 있다. 모든 안정동위원소는 질량을 제외한 물리화학적 성질이 동일하기 때문에 자연 상태의 물질을 사용하더라도 문제가 되지 않는다. 그러나 특정한 동위원소만으로 이루어진 물질을 사용할 경우에는 여러 가지 장점이 있는데 예를 들면 C-13을 이용하여 합성한 유기요소(urea)는 진단자의 호기를 분석하여 각종 질병여부를 진단하는데 없어서는 안 될 중요한 고부가가치 물질이다. 결국 동위원소는 자연계에 혼합된 상태로 존재하지만 분리공정을 거쳐 물리적으로 분리된 상태로

존재할 때 물질의 가치는 증가하게 된다. 자연계에 0.2% 존재하는 O-18이 95% 이상 농축된 한 방울의 물은 수요 공급현황에 따라 변동이 있지만 십만 원 이상의 가치가 있다. 우리가 일상에서 평범하게 마시고, 사용하며 버리는 물을 생각할 때 농축된 한 방울의 물의 가치는 우리의 상상을 초월한다. 원소의 무게가 무거워 질수록 동위원소를 분리하는 방법이 어려워지고 따라서 동위원소의 가격은 천정부지로 올라간다. 심장질환 진단용 방사성동위원소인 탈륨방사성동위원소 Tl-201을 가속기에서 생산하기 위한 탈륨안정동위원소 Tl-203의 경우는 1그램에 수백만 원 이상의 가치가 있다. 고부가가치 물질로서 안정동위원소의 중요성은 아무리 강조하여도 지나침이 없으며 우리의 일상, 특히 우리가 알지 못하는 순간에도 각종 안정동위원소들은 우리 삶의 곳곳에서 유용하게 사용되고 있으며 앞으로 그 가치는 우리의 과학과 기술이 발달함에 따라 급격히 증가할 것이다. 본문에서는 연구 및 의료 분야에서 중요하게 사용되는 몇 가지 안정동위원소를 중점적으로 소개하기로 한다.

## 2. 의학 및 자연과학 분야의 안정동위원소

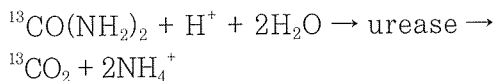
자연계에 C-12(98.9%)와 C-13(1.1%)의 안정동위원소로 이루어져 있는 탄소는 우리 일상에서 가장 흔하게 접할 수 있으며 또한 가장 유용하게 사용되고 있는 원소이다. C-12의 경우는 반도체 및 나노산업용으로 많이 사용되고 있으며 동시에 활용가능성이 무한히 많은 동위원소라 할 수 있다. 반면 C-13은 의료 및 의학, 생물, 환경 등 연구용으로 가장 많이 사용되고 있는 동위원소중 하나이다. C-13으로 합성된 유기단백질의 핵자기공명 (NMR:

Nuclear Magnetic Resonance)을 이용한 구조분석과 유기화합물의 합성 메커니즘 연구는 현대의학에서 보편적으로 사용하고 있는 중요한 분야이다. C-12(스핀=0)와 C-13(스핀=1/2)이 가지는 스핀차이 때문에 C-12를 포함한 대부분의 유기화합물의 경우는 자기공명 신호를 획득할 수 없다. 그러나 자기모멘트를 가지는 C-13(또는 N-15, 질소는 자연계에 99.63%의 N-14와 0.37%의 N-15로 존재함)으로 이루어진 유기화합물을 이용하면 물질의 구조 등 정보를 얻을 수 있다. 때로는 1.1% 존재하는 C-13이 바닥상태의 신호를 구별하지 못하게 하는 잡음을 생성하기 때문에 분명한 신호를 얻기 위하여 C-13 동위원소를 제거한 유기화합물을 사용하는 경우도 있다. 이러한 의학 관련 연구 뿐 아니라 수소(H, D), 탄소(C-12,13), 질소(N-14,15), 산소(O-16,17,18), 황(S-32,33,34) 등의 안정동위원소 성분비를 이용한 수자원의 관리 및 보존, 지하수의 유동 및 혼합, 기후와 기상변화 관측 및 예측 등에 관련된 연구는 기초과학 분야에서 매우 활발히 진행되고 있다.<sup>1-4</sup> 또한 질소동위원소는 질소 공해물질(NO<sub>3</sub><sup>-</sup>와 NH<sub>4</sub><sup>+</sup>)의 근원이나 반응흐름을 추적하는데 필요하며 황 동위원소는 SO<sub>2</sub>와 SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>와 같은 공해물질의 근원을 추적하는 연구에 필요하다.<sup>5,6</sup> 안정동위원소는 이러한 환경관련 분야 뿐 아니라 빙하의 생성조건(O-16,18), 암석의 생성기원(C-12,13, O-16,18) 등 지질학 및 고고학에서도 중요하게 사용되고 있다.<sup>7,8</sup> 동위원소질량분석기(IRMS: Isotopic Ratio Mass Spectro-meter) 및 레이저흡수분광법(LAS: Laser Absorption Spectroscopy) 등 편리하면서도 정확하게 동위원소의 성분비를 분석할 수 있는 기술이 발달해 감에 따라 안정동위원소를 이용한 비침습

적이며 비방사능의 의학 및 자연과학연구는 더욱더 활발해질 것으로 예상된다.

### 3. 의료 진단분야의 안정동위원소

안정동위원소의 가장 중요하고 직접적인 의료의 활용분야는 질병진단이다. C-13 안정동위원소의 경우는, 위장에 존재하는 위염 및 위암의 원인균으로 알려져 있는(이에 대해서는 학자들 사이에 직접적인 원인이라는 의견과 아니라는 의견으로 나누어져 있음) 헬리코박터 파일로리균의 감염여부를 비침습적 및 비방사능 방법으로 간단하게 진단할 수 있는 UBT(Urea Breath Test) 또는 CBT(Carbon Breath Test)라 불리는 방법을 이용하는 진단법이 보편적으로 이용되고 있다.<sup>9-11</sup> 진단자가 C-13이 포함된 요소(urea)를 복용하면 헬리코박터균에 감염된 환자는 아래와 같은 화학반응에 따라 헬리코박터가 요소를 분해하여 암모니아와 C-13이 포함된 이산화탄소를 발생하게 된다.



따라서 헬리코박터에 감염된 환자의 호기에서는 C-13이 포함된 이산화탄소가 검출될 것이며 그렇지 않은 경우는 C-12이 포함된 정상 호흡이 검출될 것이다. 실제로 헬리코박터균의 감염여부를 진단하기 위해서는 내시경을 통한 생검이 보편적인 방법인데 이는 환자에게 고통을 줄 뿐 아니라 진단시간도 많이 소요되는 등 환자에게 불편한 방법이다. 그러나 UBT 검사를 이용하면 실제로 소량의 요소를 복용하고 30분 이내에 검사가 완료되는 등 환

자에게 아주 편리한 방법이다. 이러한 호기검사는 헬리코박터균의 감염 뿐 아니라 소화기능검사, 장에 기생하는 박테리아의 증식검사, 간장기능검사 등에도 적용할 수 있다. 그러나 이 방법은 농축 C-13이 포함된 고가의 진단시약과 호기를 분석할 수 있는 고가의 질량분석기 또는 적외선 분광기를 필요로 하기 때문에 아직까지 일반적인 진료방법으로 발전하지 못한 것이 현실이다. UBT 진단법을 병원에서 사용하기 위해서는 고가의 호기분석장비를 갖추어야 하며 또한 장비를 다룰 수 있는 전문 인력이 필요하기 때문에 환자의 입장에서는 기존의 방법에 비해 진단비용이 비싸기 때문이다. 또한 헬리코박터균의 위암 원인균으로서의 역할에 대한 논란과 각종 질병을 진단할 수 있는 적합한 시약의 개발이 늦어지는 것도 한 가지 이유일 것이다. 그러나 향후 이러한 비침습적 진단방법은 우리의 생활환경이 좋아지며 평균소득이 증가해 감에 따라 점점 더 영역을 확대해 나갈 것이며 기술(동위원소 분리기술, 호기의 탄소동위원소 분석기술 및 진단시약의 개발)의 발달로 진단가격이 내리고 보편화 된다면 의료시장의 속성상 질병진단의 한 축을 이룰 것으로 예상된다.

또 다른 중요한 안정동위원소의 의료 진단분야는 수소동위원소(D)와 산소동위원소(O-18)가 이중으로 치환된 농축물을 사용한 환자의 에너지대사를 진단하는 방법이다. 농축물을 섭취한 진단자의 소변을 통하여 배출되는 D<sub>2</sub>O, H<sub>2</sub><sup>18</sup>O와 호기를 통하여 배출되는 C<sup>18</sup>O<sub>2</sub>의 생성비를 측정하여 에너지대사를 검사하는 것이다.<sup>12</sup> 특히 이 방법은 미국의 경우 군인들의 에너지대사 측정에 많이 사용되고 있다.

<표 1>은 현재 의학연구 및 의료 분야에서 중

〈표 1〉 의료 및 의학 분야에서 사용되는 안정동위원소<sup>13</sup>

Stable Isotope	Use
B-10	• Extrinsic food label to determine boron metabolism
C-13	• Molecular structure studies • Fundamental metabolic pathway test • Amino acid kinetics
Ca-42, -44, -46, -48	• Calcium metabolism • Role of nutritional calcium in pregnancy, growth, development • Bone changes associated with diabetes and cystic fibrosis
Cl-35, -37	• Environmental pollutant toxicity test
Cr-53, -54	• Chromium metabolism, Adult diabetes mechanism test
Cu-63, -65	• Investigation of tissue integrity(myocardium) • Congenital disorders and body kinetics in gastrointestinal diseases
He-3	• In vivo magnetic resonance studies
D	• Vitamin researches • Chemical reaction mechanisms
Kr-78, -80, -82, -84	• Diagnosis of pulmonary disease
Pb-204, -206, -207	• Isotope dilution to measure lead levels in blood
Li-6	• Sodium renal physiology, membrane transport, psychiatric diseases
Mg-25, -26	• Non-invasive studies of human nutrition requirements, metabolism • Kinetic studies of heart diseases and vascular problems
Mg-94, -96, -97, -100	• Extrinsic labeling of food for human nutrition requirements
N-15	• Large scale of uptake studies in plants • Metabolism of tissue and individual proteins
O-17	• Studies in structural biology
O-18	• Non-invasive accurate, prolonged measurement of energy expenditure • Obesity research
S-33, -34	• Human genomic research and molecular studies • Nucleotide sequencing studies
Xe-129	• Magnetic resonance imaging
Zn-64, -67, -68, -70	• Non-invasive determination of human zinc requirements • Metabolic diseases, liver diseases, and alcoholism
Fe-54, -57, -58	• Metabolism, energy expenditure tests • Iron absorption and excretion • Metabolic tracers studies to identify genetic iron control mechanisms

요하게 사용되고 있는 여러 가지 안정동위원소와 이용분야를 나타내었다.

#### 4. 의료용 방사성동위원소 생산 모핵종인 안정동위원소

자연계에 존재하는 방사성동위원소 중에는 자연발생적으로 존재하는 경우도 있지만 대부

분의 방사성동위원소는 가속기나 원자로에서 인공적으로 생산되고 있다. 방사성동위원소들은 의료, 산업, 연구 등 각 분야에서 없어서는 안 될 중요한 물질로 반감기나 에너지, 에너지 방출형태에 따라 각 분야에서 구별되어 사용되고 있다. 특히 의료나 의학연구 분야에 사용되는 방사성동위원소의 경우는 carrier free (불순물이 포함되지 않은 방사성동위원소)의

형태로 사용되어야 하는 경우가 대부분으로 이런 경우는 방사성동위원소 생산표적으로 농축된 안정동위원소를 사용하여야 한다. 실제로 농축안정동위원소를 생산표적으로 사용하는 방사성동위원소는 일반적으로 자연표적을 사용하는 동위원소보다 비싼데 이는 비싼 농축동위원소의 가격 때문이다.

의료용 방사성동위원소를 생산하기 위한 모핵종(생산표적)으로 우리나라에서 가장 많이 사용되는 안정동위원소로는 O-18과 Tl-203이 있다. O-18이 95% 이상 농축된 물은 양성자가속기(싸이클로트론)에서 방사성동위원소인 F-18의 생산표적으로 사용되고 있다. F-18은 반감기가 1시간 50분이며 0.645 MeV의 베타선을 방출하는데 이러한 방사성동위원소에서 방출되는 베타(양전자) 입자가 전자와 만나면 “양전자소멸(positron annihilation)” 반응을 일으키는데 이때 0.5 MeV 에너지를 가지는 두 개의 광자가 정확하게 180° 각도로 생성되어 방출된다. 이러한 원리를 이용하는 종양 진단기기가 바로 양전자방출단층촬영기(PET: Positron Emission Tomography)이다. F-18 방사성동위원소는 PET에서 환자를 진단하기 위한 진단시약으로 현재 가장 많이 사용되고 있는 [F-18]FDG(FluoroDeoxy Glucose)의 합성에 사용되고 있다. 우리 몸에 종양이 발생하면 다른 정상세포들 보다 많은 양의 에너지를 소모하게 된다. 흔히 우리가 경험하듯이 얼굴이나 몸에 종기가 나면 그 부위에 열이 많이 나는데 이는 종양이 다른 정상세포들 보다 빨리 분화하여 에너지를 많이 소비하기 때문이다. 마찬가지로 우리의 몸속 어느 부위에 종양이 있다면 [F-18]FDG를 주입한 환자의 경우 그 부위에 [F-18]FDG가 집중적으로 모이게 되고 방사성동위원소인 F-18가

방출하는 양전자, 즉 결과적으로 발생하는 광자를 PET의 대각선상에 설치된 검출기에서 동시에 광자가 측정되는(이러한 현상을 “coincidence” 라고 함) 현상을 이용하여 종양의 위치를 확인하는 것이다. PET가 가지는 종양진단의 우수성은 이의 사용을 획기적으로 증가시키고 있는데 앞으로도 이 진단기기의 활용은 매년 급격히 성장해 갈 것으로 예상된다. 우리나라의 경우 현재 보급된 PET의 대수는 40여기가 넘으며 F-18을 생산할 수 있는 양성자가속기도 17기가 현재 설치되어 운영되고 있다.

SPECT(Single Photon Emission Computed Tomography)에서 심장질환 진단용으로 사용되는 방사성동위원소 탈륨 Tl-201을 생산(양성자가속기에서 Tl-203(p,3n) Tl-201 반응으로 생산함)하기 위한 Tl-203 안정동위원소 또한 우리나라에서 매우 중요하게 사용되는 안정동위원소중 하나이다. Tl-201은 135 KeV와 167KeV의 감마선을 방출하는 반감기가 3일인 방사성동위원소로 Tl-201 chloride 화합물의 형태로 진단자에게 주입되며 SPECT의 검출기에서 혈류를 측정하여 심장의 이상을 진단하는데 사용된다. Tl-203은 현재 전자기법(Electromagnetic process)에 의해서 분리되어 생산되는데 머릿글에서 언급하였듯이 무거운 동위원소일수록 분리공정이 어렵고 공정의 비효율성 때문에 물질의 부가가치가 매우 높은 것이다. 이외에도 SPECT에서 필요한 Ga-67을 생산하기 위한 Zn-68, 의료연구용 P-32를 생산하기 위한 S-33, Lu-177을 생산하기 위한 Yb-176 등 중요한 의료용 방사성동위원소 생산을 위한 안정동위원소를 분리하기 위해 기존의 방법보다 좀 더 효율적인 동위원소 생산기술이 개발

된다면 이러한 안정동위원소의 의료분야 활용은 증가할 것이며 경제적인 가치도 매우 클 것이다.

〈표 2〉와 〈표 3〉은 각각 우리나라 가속기와 원자로에서 생산되는 주요 방사성동위원소를 나타내었다. 현재 우리나라에서 생산되는 개봉RI 및 밀봉RI는 가격기준으로 국내 연간 사용액의 약 20% 정도 밖에 되지 않고 양을 기준으로 개봉RI는 8.1%, 밀봉RI는 38.2%를 자체 생산하고 있다.<sup>14</sup>

### 5. 맺음말

의료 및 연구 분야에서 직간접적으로 사용되

는 많은 안정동위원소들은 인류의 삶에 알게 모르게 큰 영향을 미치고 있다. O-18/F-18 동위원소가 없었다고 가정한다면 현재 암 진단에 획기적인 성능을 가지고 있는 PET의 사용은 불가능했을 것이다. 그만큼 안정동위원소는 방사성동위원소의 생산표적(모핵종)으로서 또는 질병진단, 의학 및 자연과학 연구에 매우 중요한 물질이다. 자연계에는 이러한 동위원소들이 아주 많이 분포되어 있지만 분리공정이라고 하는 하나의 공정이 투여되기 전까지는 그저 하찮은 원소에 불과하다. 그러나 분리공정이 적용되어 물리적으로 분리된 상태로 동위원소들이 존재한다면 물질의 가치는 무한히 증가할 수 있다. 중세기에는 수많은 학

〈표 2〉 국내 가속기에서 생산되는 주요 방사성동위원소<sup>15</sup>

Radioisotope	Reaction	Use
C-11	$^{10}\text{B}(d,n)^{11}\text{C}$ , $^{11}\text{B}(p,n)^{11}\text{C}$	PET imaging
F-18	$^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$	PET imaging
Ga-67	$^{68}\text{Zn}(p,2n)^{67}\text{Ga}$	SPECT imaging
I-123	$^{122}\text{Te}(d,n)^{123}\text{I}$ , $^{123}\text{Te}(p,n)^{123}\text{I}$ , $^{124}\text{Te}(p,2n)^{123}\text{I}$	SPECT imaging
Tl-201	$^{203}\text{Tl}(p,3n)^{201}\text{Tl}$	SPECT imaging

〈표 3〉 원자력연구소 하나로에서 생산되는 주요 방사성동위원소<sup>16</sup>

Type	Reaction	Use
Open RI Sources	$^{130}\text{Te}(n,\gamma)^{131}\text{Te} \rightarrow ^{131}\text{I}$ , fission	Thyroid cancer
	$^{102}\text{Pd}(n,\gamma)^{103}\text{Pd}$	Prostate cancer
	$^{33}\text{S}(n,\gamma)^{32}\text{P}$	Biomedical research
	$^{50}\text{Cr}(n,\gamma)^{51}\text{Cr}$	Biomedical research
	$^{176}\text{Lu}(n,\gamma)^{177}\text{Lu}$ , $^{176}\text{Yb}(n,\gamma)^{177}\text{Lu}$	Biomedical research
	$^{165}\text{Ho}(n,\gamma)^{166}\text{Ho}$	Liver cancer
Sealed RI sources	Ir-192 Seed	NDT
	Co-60	Industrial gauge

자들이 연금술에 매료되어 구리나 납 같은 값싼 금속을 금이나 은 같은 귀금속으로 변환시키려 노력했지만 현대에는 바로 안정동위원소를 분리하는 기술들이 무가치에서 무한의 가치를 창출해 낼 수 있는 중세의 연금술과 같은 기술적 바탕이 될 수 있다. 그러나 아쉬운 것은 Tl-203 뿐 아니라 O-18 등 대부분의 안정동위원소는 전량 외국으로부터의 수입에만 의존하고 있기 때문에 선진국의 독점적인 공급에 따른 부작용(즉, 생산부족에 기인한 공급부족과 공급자 중심의 분배 시스템에 따른 공급불

균형)이 발생한다면 국내의료 시스템에 심각한 차질을 빚을 수도 있을 것이다. 최소한 의료나 산업에 있어서 전략적으로 중요한 안정동위원소는 자체적으로 생산 공급할 수 있는 기반을 가지고 있는 것이 국가의 안정적이며 장기적인 발전에 부합할 것이며 국가의 경제 가치를 제고할 수 있을 것이다. 지금까지 우리가 중요성을 인정해 온 방사성동위원소와 마찬가지로 안정동위원소도 국민건강 및 삶의 질을 유지 향상시키는데 절대적으로 필요한 하나의 물질임은 분명하다. **KRIA**

참고문헌

1. K. Lajtah and R. H. Michener, Stable isotope in ecology and environment science, Balckwell Sci. Publication, Oxford, 1994.
2. F. Peters et. al., Deep Sea Research Part I, 47(4), 621-654, 2000.
3. W. C. Sidle, Monitoring Assessment, 52, 389-410, 1998.
4. R. Aravena et. al., (Pro. Sym. Vienna, 1995) IAEA, Vienna, 31-34, 1996.
5. S. Lojen et al., Int. Sym. on Isotope Tech. in water Resources Dev. and Mang., IAEA, Vienna, 242-243, 1999.
6. J. E. Andrews et. al., An introduction to environmental chemistry, WNT, Warszawa, 1999.
7. W. Dansgaard, Tellus, 16(4), 436-468, 1964.
8. S. J. Johnsen et. al., Nature, 359(6393), 311-313, 1992.
9. A. E. Jones et. al., Proc. Nutrition Society, 52(3) 365A, 1993.
10. D. A. Schoeller et. al., J. Lab. Clin. Met, 90, 412-421, 1993.
11. P. D. Klein et. al., Am. J. Gastroentrol., 88, 1865-1869, 1993.
12. D. C. McMillan et. al., Mass Spectrometry, 18, 543-546, 1989.
13. S. J. Adelstein and F. J. Manning, Isotopes for medicine and the life sciences, National Academy Press, Washington D.C. 1995.
14. 방사선이용통계, 과학기술부/한국방사성동위원소협회, 2005.
15. 한국원자력의학원 <http://www.kirams.re.kr>.
16. 한국원자력연구소 하나로이용연구단 <http://hanaro.kaeri.re.kr/intro.htm>.