

放射性 醫藥品

羅 雲 龍

서울大學校 藥學大學

(Received January 10, 1976)

Woon Lyong Lah (*College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151*): The Radiopharmaceuticals

疾病의 診斷 및 治療 또는 病狀의 緩和를 目的으로 放射性物質을 直接 入體에 投與하거나 人體로부터 採取한 血液 및 體液같은 試料에 對한 臨床檢査를 爲하여 放射性物質을 使用하는 일 이 있으며 또한 直接的인 疾病의 診斷 및 治療를 爲해서 뿐만 아니라 醫藥的 研究의 見地에서 放射性物質을 人體에 投與하는 일도 있다. 이와같은 目的으로 使用되는 放射性物質을 넓은 뜻에서 放射性 醫藥品(radiopharmaceuticals)이라고 한다.

이것을 좀 더 具體的으로 記述하면 放射性 醫藥品이란 다음과 같은 것이다.

1) 放射能(radioactivity)에 依하여 生體의 正常 및 病的代謝에 對한 基礎的 知識을 提供하여 주는데 特殊하게 使用되는 藥品을 말하며 이는 放射性追跡子(radioactive tracer)로 使用되는 境遇이며 여기서는 核種(nuclides)의 化學性 및 化學形이 가장 重要視된다. 왜냐하면 追跡子는 追跡되는 元素와 同位體이어야만 하기 때문이다. 追跡放射性同位元素(tracer radioisotope)로부터 放出되는 放射線의 性質이 그것을 檢出하기가 쉬우나 어떻나 하는 것이 根本的인 重要한 要因이 된다. 따라서 放射性追跡子는 醫學에서 주로 診斷目的으로 使用된다.

2) 物質 그 自體가 放射性이거나 또는 放射性物質로 變할 때 放出되는 放射線이 組織을 破壞하는 能力이 있는 化合物을 말하며 이는 放射線源(radiation source)으로 使用되는 境遇이며 여기서의 主役割은 治療에 있다. 여기서 重要視되는 要因은 疾病治療에 要求되는 放射線의 性質, 形體 및 에너지 그리고 組織中에서의 飛程(range) 등이다. 特別한 境遇를 除外하고는 同位體의 化學的性質 및 化學形은 그다지 重要하지 않다.

放射性物質이 放射性醫藥品으로서 使用될 수 있는가의 與否는 다음의 네가지 parameters에 依해서 決定된다. 即, i) 研究對象이 되는 器官 및 病的組織中에 滯留하는 期間, ii) 放射性崩壞의 樣式 및 速度, iii) 檢出特性, iv) 製法.

歷史的으로 볼 때 放射性物質을 醫療目的으로 使用해 보려는 생각은 放射能의 發見과 거의 같은 程度로 오래되었으며 1896年 France의 科學者 Becquerel에 依해서 처음으로 uranium의 放射能의 發見된 數年後에는 이미 放射性物質을 關節炎治療에 利用해 보려는 試圖이 이루어졌

을 程度이다. 그러나 放射線의 作用에 對한 當時의 知識은 매우 幼稚한 것이었으며, 그와 같은 治療의 試圖도 現在의 것과는 아주 동떨어진 것이었다.

그後 1927년에 Blumgart 및 Yens¹⁾는 Radon을 照射한 生理食鹽水를 生體에 注射하여 cloud chamber를 放射能檢出器로 使用하므로써 그 循環狀態를 測定하였다.

眞正한 뜻에서 放射性物質이 醫療目的으로 人體에 使用된 것은 1938年 Hertz, Roberts 및 Evans²⁾에 依하여 I¹²⁸에 依하여 甲狀腺機能에 對한 研究인 것이다. 그後 1940년부터 放射性醫藥品에 依한 醫藥的 研究 및 그 使用이 本格的으로 이루어지게 되었던 것이다.

其間의 여러가지 많은 報文에 對해서는 1961년에 Christian⁴⁾이 總說로 發表한 바 있다. 特別 興味있는 것은 1966년에 發表된 放射性醫藥品에 對한 Oak Ridge conference proceedings⁴⁾이다.

放射性 醫藥品의 醫療的 應用

診斷面에서의 應用

疾病의 診斷을 위한 放射性醫藥品의 應用은 다음의 네가지 categories로 나누어 생각할 수 있다.

1) 同位體稀釋(Isotope dilution)——이것의 臨床的 應用은 放射性요오드化人血清알부민을 靜脈注射하여^{5,6)} 血液量을 測定하는데 있다. 即, 標識알부민이 血管內에서 充分히 混合될 時間인 注射한지 10分後에 血液試料를 採取하여 그 放射能의 減少를 測定함으로써 血液量을 算出한다. 赤血球量도 크롬酸나트륨의 形態로 Cr⁵¹로 標識된 血球를 使用하여 測定할 수가 있다.

2) 同位體移動速度 (Rate of isotope transfer)——이 方法에 있어서는 標識物質(labeled substance)을 血管系의 한 쪽에서 注射하고 다른 한 쪽에서 이것이 到着하는데 要하는 時間을 測定하는 것으로서 循環時間測定에 널리 利用된다. 이런 目的으로는 Na²⁴가 좋은데 이는 半減期가 짧고 正常的 體成分이며 또한 어떠한 組織에 依해서도 選擇의으로 吸收되지 않으며 쉽게 檢出되기 때문이다^{7,8)}. 이 方法의 延長은 心臟搏出量測定에 利用된다. 放射性物質을 靜注한 後 이것이 心臟 및 肝을 거치는 通路를 動脈血試料의 分析 및 心臟위에서의 外部計測에 依해서 記錄할 수가 있다. 調査하는 동안 放射性物質이 組織內로 擴散되어 들어가지 않는다는 點이 重要하다. 放射性요오드化人血清알부민이 使用되며 25 mc 程度의 少量을 靜注하는 것으로서도 測定이 可能하다^{9,10)}.

3) 同位體消失速度(Rate of isotope disappearance)——放射性物質을 注射한 組織으로부터 同位體가 消失되는 速度는 그 組織에 있어서의 循環速度의 尺度이다. 이는 整形外科의 皮膚移植에 있어서의 循環範圍 測定에 利用된다^{11,12)}. 少量의 放射性鹽化나트륨을 直接組織에 注射하고 注射部位에 直接 位置해 놓은 計器에 依해서 消失速度를 測定한다. 胃腸出血도 Cr⁵¹로 標識된 赤血球를 使用하여 檢出 및 測定할 수가 있다. 胃腸出血은 糞中에 放射能이 나타남으로서 이를 알 수 있는데 甚한 境遇에는 血球殘存時間의 減少로서 알 수 있다. 血液 및 糞中の 放射能을 定量的으로 測定함으로써 糞中の 血液量을 算出하는 것이다. 1日 2 ml 까지의 血液損失은 그다지 支障이 없는 것으로 본다.

4) 同位體濃度 또는 代謝速度(Isotope concentration or metabolic rate)——大多數의 放射性同位元素에 依한 診斷上의 研究은 이 category에 屬한다. 正常 또는 異常組織 및 器官의 代謝狀態를 評價할 수 있는 data를 提供해 준다. 例컨대 甲狀腺機能에 대한 여러가지 調査는 I¹³¹의 도움으로 이루어진다. 이와같은 研究에는 다음과 같은 것이 있다.

i) 生體內에서의 甲狀腺중의 요오드析出速度, ii) 一定時間內的 甲狀腺中の 요오드總蓄積量,

Table I—Diagnostic uses of radiopharmaceuticals¹⁶⁾

Radiopharmaceutical	Diagnostic use	Dose(μ c)
Sodium iodide I ¹³¹	Thyroid uptake and excretion studies	1~20
Liothyronine I ¹³¹ or I ¹²⁵ (L-Triiodothyronine I ¹³¹ or I ¹²⁵)	<i>In vitro</i> studies of thyroid function	1 or less
Iodinated human serum albumin I ¹³¹ or I ¹²⁵	Blood and plasma volumes	3~20
Sodium iodohippurate I ¹³¹ or I ¹²⁵	Kidney function	10~50
Rose bengal I ¹³¹ or I ¹²⁵	Liver function Liver scanning	10~25 100~150
Oleic acid I ¹³¹	Fat absorption studies	25~50
Tritiated water	Total body water	500~2000
Sodium phosphate P ³²	Detection of eye tumors	250~500
Calcium chloride Ca ⁴⁷ or Ca ⁴⁵	Distribution and metabolism	1 μ c/kg
Sodium chromate Cr ⁵¹	Red cell mass and volume Red cell survival studies and spleen scanning	10~25 75~150
Cyanocobalamine Co ⁵⁷ , Co ⁵⁸ and Co ⁶⁰	Pernicious anemia	0.25~1
Gold Au ¹⁹⁸	Liver tumor localization	300
Ferrous citrate Fe ⁵⁹	Oral iron absorption plasma iron turnover and disappearance Iron utilization and turnover	5~10 5~10 5~10
^{99m} Tc-Sodium pertechnetate	Brain tumor scanning	10,000
^{99m} Tc-Technetium sulfide	Scanning liver and spleen	2000

iii) 放射性요오드가 혼합되어 있는 thyroid 홀몬의 排泄量 등이다. 여기서 ii)에 屬하는 診斷研究의 1例를 들면 다음과 같다. 即, 甲狀腺에는 血液으로부터의 無機요오드化合物이 濃縮되어 있어 여기서 peroxidase enzyme의 作用에 依하여 甲狀腺홀몬인 thyroxine으로 變한다. 甲狀腺의 요오드含量이 적을 때에 少量의 放射性요오드를 投與하면 그 一部는 甲狀腺에 依해서 捕集되고 나머지는 尿로 排泄된다. 甲狀腺에 依해서 捕集된 放射性요오드의 量이 甲狀腺機能의 指標가 되는 것이다. 甲狀腺의 요오드攝取에 對하여 가장 흔히 利用되는 方法은¹³⁻¹⁵⁾ 5~25 mc의 NaI¹³¹을 經口投與시키고 一定時間 經過後에 甲狀腺의 放射能을 測定하는 것이다. 요오드攝取의 正常値는 24時間內에 約 10~40%이며 50%以上은 甲狀腺機能亢進症이고 15%以下인 境遇는 粘液水腫症임을 나타낸다.

治療面에서의 應用

治療面에서는 放射性同位體는 追跡子가 아닌 放射線源으로 使用되며 이 線源은 外用 및 內用으로 利用되는데 다음과 같다.

1) 外部線源

- i) 遠隔放射線療法——Co⁶⁰, Cs¹³⁷
- ii) 表面照射——Sr⁹⁰, P³²

2) 內部線源

i) 注入法——Au¹⁹⁸

ii) 腔壁內着床——Ir¹⁹²

iii) 選擇的 吸收 또는 濃縮——P³², I¹³¹

放射線의 治療面에 있어서의 基本原理는 放射性物質이 組織 또는 器官內에 充分量이 存在할 때에는 生活細胞를 破壞하고 新生組織의 形成을 防止할 수 있는 放射線을 放出한다는 事實에 있다. 이런 理由로 放射線療法(radiotherapy)은 細胞代謝機能不全이 있는 疾病 또는 어떤 器官 또는 組織이 生理的으로 害作用을 招來하는 症狀에 對해서만 適用하는 것이 보통이다.

放射線療法劑는 다음과 같이 크게 네가지 放射性醫藥品으로 나누어 생각한다.

1) 放射性金 Au¹⁹⁸——이는 콜로이드狀 金懸濁液으로서 體液含有淋巴洞에 注入하면 우선 體液中으로 速히 擴散되어 沈澱物로서 腔表面에 沈着하여 放射線을 放出하므로서 惡性腫瘍과 關聯된 腹膜炎 및 胸膜炎을 治療하게 되는 것이다. Au¹⁹⁸은 前立腺癌, 子宮頸管癌 및 膀胱癌治療에 實驗的으로 使用한바 있으나 그 成功與否는 不確實하다^{17,18}).

2) Iridium Ir¹⁹² Seed Ribbons——이는 Ir¹⁹²의 seeds 를 nylon ribbon 에 달아서 腔間사이에 집어 넣게 되어 있는 것으로서 移動式 腔壁內 着床療法인데 이 操作은 手術室에서 外科의 處置를 實施하여야 한다.

3) 磷酸나트륨 P³²——이는 血赤球生成速度를 減少시켜 多血球血症 治療에 使用된다. P³²는 天然磷과 같은 方法으로 代謝作用을 하기 때문에 모든 組織內에 쉽게 分布되고 增殖이 가장 빠른 組織에 濃縮된다. 따라서 癌性組織에 多量의 P³²가 濃縮케 되는 것이다. P³²는 또한 慢性顆粒球性白血病 治療에도 利用되나 完治할 수는 없고 다만 症狀의 緩和를 이룰 뿐이다. 放射性磷은 放射線症의 副作用은 거의 없으나 過量使用하면 造血器官에 甚한 影響을 미치게 된다.

4) 요오드화나트륨 I¹³¹——이는 여러가지 治療의 應用面을 가지고 있다. 그중 하나로서 甲狀腺機能亢進症의 境遇 I¹³¹을 治療量 投與하면 腺內에서 放出되는 放射線에 依하여 甲狀腺組織을 破壞할 수가 있으며 이는 周圍組織에 對해서 放射線의 危險을 덜받게 하기 때문에 X-線 外部照射

Table II—Therapeutic uses of radiopharmaceuticals¹⁹

Radiopharmaceutical	Therapeutic use	Dose(mc)
Sodium iodide I ¹³¹	Hyperthyroidism	2~10
	Cardiac and pulmonary disease	25~50
	Thyroid cancer	divided doses 100~150
Sodium phosphate P ³²	Polycythemia vera	3~8
	Chronic leukemia	1~2 per week
	Metastatic bone cancer	10~15
		divided doses
Chromic phosphate P ³²	Treatment of peritoneal effusions	10~15
	Treatment of pleural effusions	8~12
Gold Au ¹⁹⁸	Treatment of pleural effusions	75~200
Gold Au ¹⁹⁸ seeds or wires	Interstitial implantation into tumors	Variable
Cobalt Co ⁶⁰ needles, seeds or wires	Interstitial implantation into tumors	Variable
	Treatment of tumors in body cavities	50~75
Strontium Sr ⁹⁰ applicators	Treatment of ophthalmological lesions	Variable
Iridium Ir ¹⁹² seeds	Interstitial tumor irradiation	Variable

療法보다 더 좋다.

診斷用 放射性 醫藥品

診斷用放射性醫藥品은 다음의 두가지 categories로 分類된다. 即,

i) *In vivo* 藥品이라고 할 수 있는 것으로서 診斷上의 知識을 얻기 위하여 患者에게 投與되는 것이며 正常 또는 異常 生理的過程 사이의 差異와 正常 및 病的 組織 사이의 세밀한 變化를 밝히기 위한 것이다.

ii) *In vitro* 操作에서 使用되는 것으로서 이를 內服시키거나 注射하는 일은 없다. 다만 患者의 體液 또는 組織을 採取하여 그 試料에 對해서 *in vitro*에서 放射能操作을 하는 것이다.

1) 肝機能檢査用——肝의 固有細胞는 두 種類로서 肝(實質)細胞 및 K pffer 氏 星狀細胞이다. 肝(實質)細胞는 대단히 많은 일을 하고 있으며 한가지 重要한 機能으로서는 血液中에 侵入한 有害物質等을 攝取하여 膽汁中으로 排泄시켜버리는 일을 한다. 한편 K pffer 氏 星狀細胞는 細網內皮系에 屬하는 細胞로서 血液中에 存在하는 異物, 細菌, 콜로이드粒子 等を 捕食하는 일을 한다. 이들 두가지 細胞의 機能을 各各 檢査한다.

i) 肝(實質)細胞機能의 檢査——靜脈內에 注入한 I^{131} -Rose bengal의 血液中으로부터의 消失速度를 測定함과 同時에 肝으로의 攝取量의 時間的經過를 體外에서 scintillation counter에 依해서 測定하여 radioisotope hepatogram을 만들므로서 그 機能을 test 할 수가 있다. I^{131} -Rose Bengal은 K pffer 氏細胞에는 전혀 攝取되지 않는다.

ii) K pffer 氏星狀細胞의 機能檢査—— Au^{198} 의 金콜로이드 또는 I^{131} 人血清알부민을 適當한 條件下에서 熱變性시켜 콜로이드狀으로 凝集시킨 것을 靜脈內에 注入하면 그 80~90%는 K pffer 氏細胞에 捕食되기 때문에 肝實質細胞의 test時와 같이 血液으로부터의 放射能의 消失速度와 肝으로의 放射能의 集積狀態를 測定하므로서 그 機能을 檢査할 수가 있다.

I^{131} labeled human serum albumin 및 colloidal Au^{198} 以外에도 많은 colloidal agents가 開發되어 使用되고 있는데 그 例로서는 Tc^{99m} 및 In^{113m} 등이 있다. 이들 放射性核種이 最近 널리

Table III—Radiopharmaceuticals for liver scanning and function²¹⁾

Polygonal cells and biliary system excretors:

I^{131} -rose bengal(sodium rose bengal I^{131})

I^{131} -sodium iodipamide

Tc^{99m} (SCN)

Tc^{99m} -penicillamine and penicillamine-acetazolamide complex

Tc^{99m} -tetracycline

Colloidal:

Tc^{99m} -sulfur colloid(Te_2S_7) (technetium Tc^{99m} sulfur colloid)

Human serum albumin(Tc^{99m} -labeled and I^{131} -labeled)

In^{113m} -hydroxide gelatin

Au^{198}

Tc^{99m} -stannous phytate

Se^{76} -selenous acid

使用되는 理由는 그들의 짧은 半減期(Tc^{99m} 6 hr; In^{113m} 1.7 hr) 때문 뿐만이 아니라 適當한 放射特性을 가지고 있기 때문이다. 또 한가지 興味있는 것은 肝代謝機能의 尺度로서 Se^{75} -selenous acid ($H_2Se^{75}O_3$)의 利用이다. 肝에서 이 化合物은 揮發性氣體인 $(CH_3)_2Se$ 로 變하여 肺에 依해서 排泄된다. Selenous acid의 代謝에 對한 肝癌의 影響을 測定하는 일도 재미있는 問題이며 이 操作은 *in vivo*에서 어떤 器官의 代謝機能을 研究하는 좋은 機會을 提供하는 것이다²⁰.

2) 脾臟 및 骨髓機能檢査用——細網內皮系를 이루고 있는 細胞를 가진 또 다른 두가지 組織은 脾臟과 骨髓이다. 따라서 이 두 組織은 콜로이드狀藥劑²²)로 走査할 수가 있다. 肝의 경우에 서와 마찬가지로 이들 藥劑는 正常組織中에 濃縮되고 異常 또는 病的構造로부터는 排除된다. 이것이 이들을 走査劑로서 使用하는 根本原理인 것이다.

脾臟은 또한 損傷된 赤血球細胞를 捕食하는 機能을 가지고 있기 때문에 熱處理에 依해서 若干 損傷된 Cr^{51} 標識赤血球細胞는 脾臟에 依하여 濾過되는 故로 脾臟走査劑로 使用된다. 正常機能組織은 放射性核種을 濃縮하고 異常 및 病的部位는 그 攝取가 減少함을 나타낸다. 이는 또한 이 器官의 擴大를 상세히 나타낸다.

Hg^{197} -Hydroxy(2-hydroxypropyl)을 靜脈注射하면 赤血球細胞를 標識하거나 損傷케하여 結果의 故로 이들 細胞는 脾臟에 依하여 剝離된다. 最近에는 Tc^{99m} 로 赤血球細胞를 標識하여 脾臟의 Scintigraphy 用藥劑로서 開拓하려는 研究가 이루어지고 있다²³.

骨髓는 Dy^{157} -glucose의 콜로이드를 使用하여 走査되며 그 投與量의 40~48%가 骨髓에 濃縮된다²⁴. In^{111} -chloride도 이와 같은 目的으로 使用된다²⁵. 骨髓는 細網內皮構造外에 造血機能을 가진 細胞를 含有하고 있다. 이것이야말로 赤血球生成의 正常部位이며 鐵은 赤血球細胞의 重要な 成分이기 때문에 Fe^{52} 및 Fe^{59} 가 骨髓機能檢査에 利用되는 것이다.

3) 骨走査劑——骨自體에 對해서는 여러가지 放射性核種이 使用된다²⁷. 例컨대, strontium salts(Sr^{85} 또는 Sr^{87m}), gallium citrate(Ga^{67} 및 Ga^{68}), barium salts(Ba^{131} , Ba^{135m} 및 Ba^{140}), Fluorides(F^{18}), Ca^{45} 및 Ca^{47} , Tc^{99m} -polyphosphates 및 Tc^{99m} -diphosphonates, Dy^{157} -ethylene-diamine tetraacetic acid chelate 等이다.

骨格은 身體의 칼슘의 99%을 이루고 있으며 그 鑛物成分은 動的代謝狀態에 있기 때문에 칼슘 및 其他의 骨成分과 化學적으로 關聯이 있는 元素들은 正常 및 病的組織을 分別하는데 使用된다. 칼슘의 두가지 同位體인 Ca^{45} 및 Ca^{47} 이 使用되며 또한 칼슘과 化學성이 비슷하다는 點에서 스트론튬 및 바륨같은 其他의 알칼리土類元素들의 放射性核種이 使用된다²⁸. Ba^{135m} 의 骨攝取는 매우 빨라서 投與量의 60%가 2時間에 吸收된다. 이와 같은 同位體는 骨腫瘍, 骨折部位,

Table IV—Scanning agents for the spleen and bone marrow²⁶

Spleen scanning agents:

Colloidal agents

Cr^{51} -labeled red blood cells

Hg^{197} -hydroxy(2-hydroxypropyl) mercury

Bone marrow scanning agents:

Colloidal agents-reticuloendothelial system

Erythrocyte incorporators(Fe^{52} and Fe^{59})

In^{111} -chloride

骨關節炎 및 代謝의 骨疾患의 初期診斷에 有用하다. 알칼리土類元素外에 칼륨化合物이 使用되는데 이는 惡性腫瘍의 進展範圍를 상세하게 아는데 使用된다^{29,30}. 最近 Dy¹⁵⁷-ethylenediamine tetraacetate chelate가 優秀한 走査劑임이 알려졌으며 이는 注射된 投與量의 約 50%가 3時間內에 腎에 나타나고 나머지는 腎臟에 依해서 排泄된다. P³²-phosphate는 큰 骨의 줄기의 깊은 곳에 까지 나타나는 것이 알려졌기 때문에 이 發見은 Tc^{99m}-polyphosphate 및 여러가지 Tc^{99m}-phosphonates를 骨走査의 새로운 藥劑로 開發하게끔 하였다.

Fluorides는 骨의 hydroxyapatite 結晶中에서 還元되기 쉽기 때문에 人體의 軟組織에서 보다 10~20배나 더 빨리 骨 및 頭蓋骨에 集積한다.^{31,32} 骨의 腫瘍에 있어서는 代謝가 增加되어 正常骨中 fluoride(F¹⁸)의 濃度の 10배가 된다. 따라서 이런 目的으로 使用되며 最近에는 淋巴腫 轉移와 關聯된 部分의 檢出에도 使用된다³³.

4) 腎臟機能檢査用——여기에 屬하는 放射性醫藥品으로서는 有機水銀劑인데 Hg¹⁹⁷ 및 Hg²⁰³. Chlormerodrin, Tc^{99m}-iron-ascorbate complex, I¹²⁵ 및 I¹³¹-sodium iodohippurate 그리고 Tc^{99m}-penthanyl 및 빨리 排泄되는 其他의 Tc^{99m} 標識化合物等이다. 腎臟機能檢査劑로서 水銀含有藥品을 開發하게 된 것은 利尿劑로서의 水銀劑의 使用에서 생겨난 것이다. 이와같은 藥品은 腎皮質에 依하여 쉽게 攝取되고 또한 腎小管細胞에 依해서 一時的으로 固定됨이 觀察되었다. 이 組織에 있어서 腎小管輸送에 必須적인 치오活性化된 enzyme系가 不治性化되어 따라서 Hg¹⁹⁷로 標識된 化合物들이 組織實質構造를 檢査하는데 有用하게 되었다. 처음에는 Hg²⁰³이 使用되었으나 腎臟에 부여되는 放射線량이 너무 크기 때문에 요새는 Hg¹⁹⁷의 放射性核種을 使用한다. Tc^{99m} 化合物中에는 다음과 같은 것들이 使用되고 있다. 即, Tc^{99m}-penicillamine acetazolamine complex, Tc^{99m}-labeled meglumine diatrizoate, Tc^{99m}-mannitol 및 Tc^{99m}-tetracycline³⁴ 等이다.

5) 肺機能檢査用——肺機能檢査劑의 開發에는 粒子度가 重要하다. 放射性콜로이드狀 粒子는 前述한 바와같이 網狀組織內皮細胞系를 나타내는데 有用하다. 最初에는 I¹³¹-human serum albumin이 局部的인 肺機能檢査에 使用되었으나 그後 여러가지 放射性醫藥品이 開發되었다. 放射性氣體도 肺換氣減少部位를 찾아내는데 使用되며 여기에 屬하는 것으로서는 아주 短壽命의 陽電子放射體들이며 O₂¹⁵(2 min.), C¹¹(20 min.) 및 N¹³(10 min.) 等이다. 또한 生化學的으로 比較的不活性이고 肺系를 通하여 빨리 排出되는 Kr⁸⁵, Kr^{81m}, Xe¹³³, Xe¹³⁵ 等은 肺塞栓症과 慢性 閉塞性 肺疾患과의 差異를 鑑別하는데 使用된다³⁵. 여러가지 放射性 aerosol도 吸收走査劑로 開發되었다. 이들은 閉塞性肺疾患診斷에 使用되는데 部位的 및 全體的 氣管枝閉塞의 正確한 位置에 對한 有用한 information을 提供해주는 點에서 放射性 xenon

Table V—Lung scanning agents³⁶⁾

Macroaggregated albumin and other proteins:
Tc ^{99m}
I ¹³¹ and other iodine isotopes
In ^{113m}
Albumin microspheres:
Tc ^{99m}
I ¹²⁵
Ferric hydroxide aggregates:
In ^{113m}
Tc ^{99m}
Ga ⁶⁸
Other macroaggregates:
Tc-sulfur colloid
Tc-labeled-glutaraldehyde
Radioactive gases:
C ¹¹ as CO and CO ₂
O ₂ ¹⁵ as CO and CO ₂
N ¹³
Xe ¹³³ and Xe ¹³⁵
Kr ^{81m} and Kr ⁸⁵
Radioaerosols:
In ^{113m} -and In ¹¹¹ -hydroxides
Tc ^{99m} -sulfur colloid(Tc ₂ S ₇)
Tc ^{99m} -albumin

보다 좋다고 한다.

6) 循環系機能檢査用——標識蛋白質이 여러가지 循環系의 測定 및 描寫(visualization)에 使用되며 其他 用途로서는 血漿量, 心臟搏出量 및 腦血流等이다. 이러한 目的으로 使用되는 蛋白質에 對한 標識放射性核種에는 I^{125} , I^{131} , Tc^{99m} , In^{113m} 및 In^{111} 등이 있다. In^{113m} 및 In^{111} 은 生體內에서 血漿蛋白(특히 transferrin)과 빨리 結合하기 때문에 循環 및 血液走査의 양쪽에 利用된다. 또한 Cs^{129} 및 K^{43} 은 心筋層蓄積研究에 利用된다. 正常心筋과 局所貧血心筋 사이의 差異를 鑑別하는데 I^{131} -pyrazol이 使用된다.

7) 腦走査劑——正常腦와 異常腦의 여러가지 物質에 對한 透過性이 다르다고 하는 點이 腦走査의 利用原理이다. 即, 腫瘍血管關門(tumor-blood barrier)편이 腦血管關門(brain-blood barrier) 쪽보다 I^{131} -human serum albumin의 透過性이 크다는 點을 利用하여 腦腫瘍治斷에 使用한다. 여기에 屬하는 放射性醫藥品으로서는 다음과 같은 것들이 있다. 即, Sodium Pertechnetate, Hg^{197} -shlormerodrin, chelates of penthanil(Cu^{64} , Ga^{68} , In^{113m} , Tc^{99m} 및 Yb^{169}), Labeled human serum albumin(I^{131} , Tc^{99m} , In^{111} 및 Ru^{97}), I^{131} -polyvinyl pyrrolidone, In^{111} -bleomycin, Ga^{67} -citrate, 以外에 Bi^{206} 가 窒酸鹽의 形態로 使用되는데 이는 生體內에서 globulin과 結合하여 腫瘍細胞의 原形質속으로 들어가서 그 大部分이 原形質蛋白에 附着되는 性質을 利用하여 腦腫瘍治斷에 使用된다.

As^{74} (arsenate-arsenite)는 蛋白質과 結合하는 量은 無視될 程度이나 赤血球과 結合하여 腫瘍組織에 들어가기 때문에 이것 역시 腦腫瘍治斷에 利用된다.

8) 其他의 機能檢査用——惡性貧血治斷에 radiocobalt-labeled(Co^{60} 및 Co^{61}) cyanocobalamin (vitamin B_{12})이 使用되고 Fe^{55} 및 Fe^{59} -citrate는 鐵代謝研究에, Cr^{51} labeled red blood cells는 赤血球質量, 總循環血量, 赤血球細胞殘存時間 및 胃腸血液損失等の 測定에, Na^{22} , Na^{24} , Br^{82} 및 S^{35} 는 細胞外液의 測定에, 그리고 放射性요오드化脂肪 및 脂肪酸은 脂肪吸收缺損研究에 使用된다.

治療用 放射性 醫藥品

治療用放射性醫藥品은 다음의 두가지 categories로 分類된다. 即, i) 投與하였을때 그 自體가 放射性인 藥品, ii) 그 自體는 放射性이 아니지만 活性化操作에 依하여 強力한 이온化放射線을 放出하는 藥品이다.

이 治療用放射性醫藥品 使用에 있어서의 主制限은 破壞하려는 非代謝性組織에 對해서만 有害作用을 나타내야 한다는 點이다. 따라서 正常組織에는 影響을 미쳐서는 안된다는 것이다.

1) 異常組織破壞劑——甲狀腺機能에 對한 indicator로서의 I^{128} -Iodide의 使用은 放射性요오드로 甲狀腺疾患에 對한 放射線療法이 可能함을 豫示한 것이다. 처음에는 I^{130} 이 使用되고 그後 I^{131} 이 使用되었다. I^{131} 은 散在性인 惡性甲狀腺腫의 治療에 使用되며 正常投與量은 5 ± 3 mci이며 이는 甲狀腺內에서 8000 ± 2000 rads의 放射線을 放出한다. 最近에는 $1 \sim 2$ mci(2000 rads)가 甲狀腺機能亢進症 緩和에 適當하다고 알려졌다. 甲狀腺毒症의 治療에는 I^{131} 代身 I^{125} 가 使用된다³⁷⁾. 그런데 I^{131} 을 甲狀腺機能亢進症 治療에 使用함에 있어서 몇가지 適用禁忌가 있다. 即, 20歲 以下の 患者에게는 投與를 戒한다. 왜냐하면 放射線誘發白血病 또는 癌이 生길 念慮가 있기 때문이다. 그러나 이는 嚴格한 規制는 아니다. '妊娠婦에게는 放射性요오드療法은 絶對 禁物이다. 왜냐하면 빨리 자라나는 胎兒는 少線量의 放射線에 依해서도 크게 影響을 받기 때문이다. 또한

요오드는 母乳에 濃縮되기 때문에 新生兒가 이를 攝取할 念慮가 있어 授乳婦에게도 放射性요오드 療法은 좋지 않다. 또한 循環甲狀腺ホルモン과 冠狀動脈機能 사이에는 密接한 關係가 있기 때문에 心筋梗塞患者에게도 適用禁忌이다.

2) 癌性疾患에 對한 放射性醫藥品——治療用放射性醫藥品의 둘째번 主用途는 癌性疾患의 治療에 있다³⁸⁾.

甲狀腺機能亢進症 治療에 있어서의 放射性요오드의 臨床學的 有効性에 비추어 보아 甲狀腺癌에 있어서의 그것의 利用은 正常的인 延長이라고 볼 수 있겠으나 臨床的 利用度는 極히 制限되어 있다. 왜냐하면 甲狀腺癌이 惡性일수록 循環으로부터 iodide를 剝離하는 能力이 떨어지기 때문이다. 그리하여 癌組織이 아니라 正常甲狀腺組織이 最高放射線量을 받게 되는 것이다. 이런 理由로 이와같은 腫瘍 및 癌轉移에 放射性요오드療法이 臨床的으로 널리 利用되지 못하는 것이다. 이와같은 見地에서 標的組織에 있어서의 放射性醫藥品의 充分한 局所限定(localization)이 治療上 必須條件이 된다. 이것에 對한 例로서 P^{32} -標識磷酸나트륨에 의한 多血球血症, 骨髓性 및 淋巴性 白血病治療를 들 수가 있다. 또 다른 하나의 放射線療法에 對한 approach는 放射性콜로이드劑의 使用인 것이다. 콜로이드粒子는 그 不溶性 및 粒子度가 잘 選擇되어 있기 때문에 治療藥으로서가 아니라 不活性 內部放射線源으로서의 機能을 나타내는 것이다. 理想的으로 이런 目的으로 使用되는 放射線療法劑는 純粹한 β -放射體로서 그 energy가 破壞할 組織內에서 全部 吸收되는 것이어야 한다.

現在 放射性콜로이드劑로서는 Au^{198} , P^{32} chromic phosphate, Y^{90} 및 Lu^{177} 등이 使用되고 있으며 이들은 臨床的으로 다음의 두가지로 크게 나누어 使用된다. 即, i) 腔內照射와 ii) 腔隔療法인 것이다.

腔內放射性콜로이드療法은腫瘍이 생겨 남으므로서 正常的인 體液吸收 및 分泌가 妨害를 받는 胸腔 및 腹腔內를 照射하는데 있다. 이와같은 治療法은 癌發生을 抑制하는 方法의 하나이다. 이 治療法은 化學療法 또는 慣習的인 放射線療法에 依해서 失敗를 본 患者에게 過用한다. 이 方法에 依해서는 特殊한 組織選擇性은 없고 腔內의 正常組織도 함께 照射된다.

直接 腫瘍部位에 放射性콜로이드劑를 注入하는 方法도 使用되는데 이 腔隔法의 長點은 癌組織에 對해서는 高線量을 주고 正常組織에게는 比較的 低線量을 받게하는 點이다. 但 이 境遇에 는 弱한 에너지의 放射線을 放出하는 것을 使用하여야 함이 重要하다.

放射性콜로이드療法의 關鍵은 콜로이드懸濁液이 異常組織에 均等하게 퍼져야 한다는 것이다. 또 한가지 癌組織破壞에 對한 放射性콜로이드療法으로서 腔壁內着床法을 利用한다. 이 療法은 接近하기 쉬운 腫瘍의 治療에 主로 利用되며 長期間에 걸친 病勢輕減 또는 完治까지 할 수가 있다. 口內癌 및 皮膚, 乳房, 咽喉等의 表皮性癌 治療에 利用된다. 여기에는 다음과 같은 核種이 使用된다. Co^{60} , Cs^{137} , Ta^{182} , I^{192} , Au^{198} , Ra^{226} 등이 主로 쓰이고 이밖에 Rn^{222} 도 使用된다.

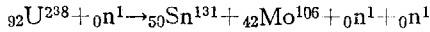
放射性 醫藥品의 製法

放射性醫藥品 및 標識化合物의 製造에 使用되는 放射性同位體는 主로 i) 原子爐 또는 ii) cyclotron에 依해서 만든다^{39, 40)}. 여기서 얻은 것을 精製하고 iii) 醫藥品으로 使用할 수 있는 製劑로 加工한다. 純度試驗은 藥典規定에 따라야 한다.

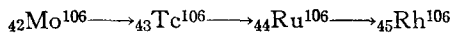
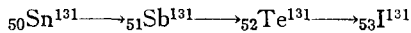
1) 原子爐에서 製造되는 放射性同位體——醫藥用, 研究用 및 工業用으로 쓰이는 放射性物質의 大部分은 現在 原子爐에서 製造된다. 原子爐中에서의 uranium 核分裂反應은 中性子(neutron)

를 많이 生成한다. 臨界反應에 있어서 核分裂을 하고 있는 各個 uranium 原子 當 한개의 中性子が 反應을 維持하는데 使用되고 나머지 中性子들은 U^{238} 과의 相互作用에 依하여 plutonium을 生成하는데 使用되거나 또는 原子爐속에 挿入한 特殊한 物質과 中性子を 作用케 하므로서 放射性物質을 生成하는데 使用된다. 나중의 過程은 中性子活性化(neutron activation)라고 한다. 따라서 原子爐에서 얻을 수 있는 有用한 放射性物質에는 다음의 두 가지 source가 있게 된다. 即, i) 核分裂生成物로 製造되는 것 ii) 中性子活性化에 依해서 製造되는 것

다음 反應式은 核分裂反應의 例이다.

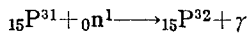


여기서 生成된 Sn^{131} 및 Mo^{106} 은 放射性이 매우 強하고 半減期도 대단히 짧다. 이들은 곧 β -崩壞過程에 依하여 各各 다음과 같이 崩壞된다.



여기서 생긴 I^{131} 및 Ru^{106} 를 核分裂生成 放射性同位體로 使用하는데 다른 核分裂生成 同位體로부터 化學적으로 分離하여야 한다. 그런데 이 分離過程이 힘들고 費用이 많이 들기 때문에 大多數의 放射性化合物은 中性子活性化에 依해서 製造된다.

中性子活性化는 간단한 i) 中性子捕獲(neutron capture) 또는 ii) 遷移過程(transmutation process)의 結果로 생겨난다. 例컨대, 放射性磷(P^{32})은 中性子捕獲에 依하여 安定性磷(P^{31})으로부터 만든다.



이 方法의 短點을 放射性磷(P^{32})이 安定性磷(P^{31})에 依해서 대단히 稀釋된다는 點이다. 이와 같이 比放射能이 낮은 P^{32} 는 磷酸肥料의 研究같은 目的으로는 使用되거나 生物學的 및 醫藥의 應用에는 그다지 有用하지 못하다. 比放射能이 높은 P^{32} 는 遷移過程에 依해서 만든다.



이 境遇에는 放射性磷은 化學的操作에 依하여 未反應의 硫黃으로부터 分離할 수가 있으나 P^{31} 로부터 P^{32} 을 만들 때에는 이와같은 化學的分離法을 實際로 實施할 수가 없다. 遷移過程은 많은 放射性核種 特히 原子番號가 낮은 것들의 製造에 有効하다.

2) Cyclotron에 依해서 生成되는 放射性同位體——Cyclotron 및 이와 비슷한 粒子加速器는 電子, 陽子等과 같이 荷電粒子로서만 使用이 可能하다. 왜냐하면 이같은 機器의 作動은 加速을 받고 있는 粒子의 荷電과 磁場 또는 電場 사이의 相互作用에 依據하기 때문이다. 粒子들이 高速度로 加速되면 이들은 衝擊할려는 原子를 含有하고 있는 target에 衝突하게 되는 것이다. 이와 같은 方法으로 Na^{22} 는 高速度의 deuteron과 magnesium과의 相互作用에 依하여 生成된다. 即, $Mg^{24}(d, \alpha) Na^{22}$

3) 放射性醫藥品으로의 製劑化——放射性醫藥品으로의 製劑化에는 抗酸化劑, 緩衝劑, 殺菌性保存劑, 安定劑 및 溶劑等이 必要하다. 따라서 이들 物質의 成分 및 反應성이 製劑化에 있어서 매우 重要視되는 것이다.

放射性醫藥品溶液의 滅菌性을 維持하려면 *p*-hydroxybenzoic acid의 methyl 및 propyl esters 그리고 가장 흔히는 benzyl alcohol 같은 殺菌劑를 添加한다. 放射性요오드化合物의 高放射能溶液에 添加된 benzyl alcohol은 물의 放射分解產物과 作用하여 요오드化 生成物을 形成하기 때문에 benzyl alcohol을 添加하지 않은 溶液과 比較하였을 때 뒤에 投與한 4時間後에 있어서의 甲狀腺攝取 및 尿排泄이 低下됨이 報告된 바 있다⁴¹⁾. I^{131} 用 gelatin capsules에 添加한 靜菌劑인

β -naphthol은 放射化學의 不純物로서 요오드化 β -naphthol이 됨으로써 이 藥으로 하여금 甲狀腺 機能測定利用에 不適合하게 만든다.

Ascorbic acid, sodium ascorbate, cysteine hydrochloride, sodium sulfite 및 sodium thiosulfate 같은 抗酸化劑는 放射性核種을 還元된 狀態 및 適當한 原子價狀態로 維持하는데 使用된다.

Ferrous citrate(Fe^{59}) 및 Sodium iodide(I^{131})를 例로 들 수 있으며 後者의 경우 酸化作用에 對하여 適當한 保護가 없는 溶液은 그릇된 甲狀腺攝取를 誘發케 된다⁴²⁾.

緩衝劑 및 安定劑는 放射性醫藥品容器 및 溶液中의 汚染物과 藥品과의 作用에 依해서 생기는 沈澱을 防止하기 위하여 添加하는 것으로서 calcium 沈澱을 防止하기 위하여서는 sodium citrate를 添加한다. 放射性核種을 醫藥品으로 製劑化하기 위한 添加劑의 선택에 있어서는 存在하는 放射性核種의 極微量이라 할지라도 損失이 없도록 그리고 標識物質의 性狀에 化學的 變化가 일어나지 않도록 細心한 注意가 必要하다.

放射性 測定法

放射性核種이 崩壞할 때 이들은 放射線을 放出하는데 α (helium nuclei), β^- (negatrons; 陰電子), β^+ (positrons; 陽電子) 같은 粒子 및 γ - 또는 X線 같은 電磁線인 것이며 이것들은 物質을 이온化하여 ion-pairs를 生成한다. 따라서 放射性崩壞의 檢出의 한가지 方法은 이온化放射線에 依해서 生成된 이온들의 蒐集(collection) 및 測定에 基本을 둔다. 이와같은 器機가 i) Geiger-Müller(G-M)管이다.

둘째번 檢出法은, 어떤 分子들은 에너지를 吸收하여 이온化되지 않고 그대로 勵起狀態(excited state)로 變移한다고 하는 事實에 立脚한다. 이 勵起分子가 基底狀態(ground state)로 崩壞할 때 spectrum의 紫外線部位 또는 可視光線部位로 電磁에너지를 放出하게 되어 이 光線의 pulse를 光電增幅裝置(photomultiplier)에 依하여 電氣의 pulse로 變化시켜 이를 測定한다. 이러한 機器를 ii) scintillation counter라고 하며 放射性核種의 測定에 가장 널리 使用된다.

셋째번 方法은 例컨대, 하로겐化銀의 寫眞乳劑中에서의 化學的反應性에 依據하는 것으로서 iii) autoradiography라고 하여 藥理學研究에서 많이 利用된다. 放射線測定器에 對한 其他의 詳細한 것은 Price⁴³⁻⁴⁵⁾를 參照하는 것이 좋다. 生物學的 關心이 있는 大部分의 放射性核種은 β^- , β^+ 또는 γ 放射體이며 臨床學的으로 利用되는 것 중에 α -放射體는 實際로 하나도 없다. β^- 放射線은 組織에 依해서 아주 쉽게 吸收되기 때문에 深所에 位置한 器官에 對한 動的 臨床研究에는 不適當하다. 가장 適合한 것은 直接的 崩壞에 依하거나 β^+ 消滅放射(annihilation)의 結果로 생긴 γ -放射體 또는 電子捕獲(electron capture)後에 放出되는 X線이다. γ -放射線이 scintillation 形態의 檢出器에 依해서 가장 잘 檢出되며 臨床研究에서 使用하는 大部分의 機器는 이를 利用한다.

iv) 走査法(Scanning method)은 甲狀腺을 描寫하기 위하여 最初로 利用되었으며 그後 核醫學의 가장 重要한 操作으로 發展되었다. 例컨대, 甲狀腺에 I^- 와 같이 어떤 標識化合物이 어떤 器官에 優先적으로 자리잡을 때, 研究對象인 器官의 各部分으로부터 放出되는 放射線의 強度는 그 器官의 生理的狀態에 比例한다는 것이다. 따라서 非正常機能인 小結節細胞小集合體에는 放射能이 덜 濃縮되나 機能亢進部位에는 多量の 放射性物質이 濃縮된다.

走査器는 研究對象部位를 機械的으로 움직일 수 계 된 一種의 scintillation 檢出器인 것이며 다음과 같은 system 있으므로 되어 있다. 即, i) 檢出器, ii) 視準器 및 防禦物, iii) 機械的 移動裝置, iv) 實測值表示計.

이와같은 走査裝置가 아직까지도 매우 重要한 機器이기는 하나 走査를 完成하는데 長時間이 걸리며 또한 放射性核種의 多線量이 要한다고 하는 短點이 있다. 그리하여 scintillation camera 를 使用하는데 여기서는 큰 結晶을 使用하기 때문에 器官全體를 完全히 볼 수 있어 器官의 動的 觀察를 短時間에 할 수 있고 短壽命의 核種을 使用할 수도 있다. 이와같은 camera 에는 몇 가지 種類가 있는데 最初의 anger camera⁴⁶⁾는 단 한 개의 큰 結晶으로 되어 있으나 그後 改良된 것으로는 Bender 및 Blau 의 autofluoroscope⁴⁷⁾이 있으며 또한 Ter-Pogossian⁴⁸⁾이 記述한 바와 같은 螢光幕과 特殊하게 考案된 像增倍管으로 되어 있는 scintillation camera 도 있다. 또 最近에는 Kellershohn 의 spark-chamber type 裝置⁴⁹⁾가 開發되었다.

製藥工業에 있어서의 放射線의 利用

製藥工業에 있어서 放射性核種 및 放射線의 利用에 對해서는 Christian⁵⁰⁾이 總說을 發表한 바 있으며 放射性醫藥品製造時의 品質管理, pyrogen 試驗, 滅菌操作等에 關해서는 Briner^{51,52)}가 詳細히 記述하였기에 여기서는 몇가지 새로운 것들에 對해서만 言及하기로 한다.

放射性醫藥품을 위한 capsule 에 對한 特許가 나와 있는데 이 capsule 은 無毒性水溶性物質로 되어 있고 體溫에서 녹는 固形物質을 含有하는 것이다. 이 物質은 藥用油로 부터 만들어졌으며 放射性生成物을 含有한다⁵³⁾.

Hard gelatin capsules 의 膜의 두께는 capsule 膜을 通過해나오는 Cl^{36} 으로부터의 β -線의 減衰를 測定함으로써 이를 알 수 있으며 計數率의 變化에 依하여 그 두께의 0.0001 inch 變化까지 檢出할 수가 있다⁵⁴⁾.

生物學的製劑를 包裝하는데 使用하는 고무마개 및 알루미늄 쇠고리의 水分含量은 H^3 에 依하여 測定한다⁵⁵⁾. 또한 放射性醫藥品으로 使用되는 炭酸칼슘中の 水分含量測定은 Sr^{90} 으로부터 放出되는 β -粒자를 測定하여 이를 알 수 있다⁵⁶⁾.

Liquid petrolatum emulsions 같은 擴散系의 均質性評價를 위한 放射性同位體法이 開發되었으며⁵⁷⁾ 乳劑의 相均質性測定 및 크림劑의 配合比測定에 있어서 放射性同位體法이 다른 어떤 方法보다 더 빠른 測定法임이 알려졌다.

懸濁液의 沈着速度測定은 封入 β -線源으로부터의 特殊한 照射法에 依하여 이를 實施하는데 線源을 插入하고 懸濁液의 垂直 column 을 通過해 나오는 β -線의 減衰를 測定하는 것으로서 높은 原子番號를 갖는 元素를 含有하는 藥用懸濁劑의 沈着速度測定에 利用된다⁵⁸⁾.

醫藥品으로 使用되는 微量金屬 및 其他物質의 定量에 活性化分析(activation analysis)을 利用하여 많은 功獻을 하였다. 醫藥品에 對한 放射線滅菌法은 1960年 以來 急激히 發達하였으며 그 原理는 微生物에 對한 高에너지의 離子化 放射線의 致死效果에 있다. 여기에서의 放射線은 加速器에 依해서 生成된 아주 높은 에너지의 電子線 또는 큰 Co^{60} 線源으로부터 放出된 γ -線이다.

이 放射線滅菌法의 長點은 i) 滅菌되지 않은 大氣中에서 그리고 滅菌되지 않은 物質을 미리 包裝하고 난 後에도 滅菌이 可能하다. ii) 包裝物質을 自由롭게 선택할 수 있다. iii) 加熱滅菌이 困難한 부피가 큰 物質도 滅菌이 可能하다. iv) 少人員에 依하여 繼續的으로 滅菌操作이 可能하다는 點들이고 短點은 i) 加熱滅菌보다 費用이 훨씬 많이 든다. ii) 放射線照射에 依해서

製品の色變化, 分解, 効能低下 등이惹起될 念慮가 있다는 것들이다.

그러나 後者에 對해서는 여러가지 改良研究가 이루어지고 있으며 다음의 몇가지는 이에 關聯된 報文들이다.

抗生劑 및 홀몬劑를-密閉容器中에서 10^6 reps 照射하여도 아무런 物理的 損傷 및 生物學的 効能低下가 없었다⁵⁹⁾.

Toxins 및 enzymes 는 5 million reps 로 滅菌이 可能하다. 여기서 rep 單位란 物質의 1g當 93 ergs 의 放射線을 吸收하는 線量을 말하는 것으로서 最近에는 이것 대신 rad 單位를 使用하는데 이는 物質 1g當 100 ergs 의 放射線을 吸收하는 線量을 말한다.

一般的으로 bacteria 에 對한 致死線量은 0.1~2.5 million rads 라고 한다.

Oxytetracycline, chlortetracycline, tetracycline 및 polymyxin 을 含有하고 있는 眼軟膏는 2 million rads 로 滅菌이 되었으며 pH 가 若干 減少하였을 뿐 化學的 組成 및 生物學的 効能은 不變이고 14個月間 室溫에서 安定하였음이 밝혀졌다. Penicillin 을 含有하는 眼軟膏도 2.5 million rads 로 滅菌되고 antibiotics, anticoagulants, hormones, plasma, multivitamin 製劑 및 steroids 는 2 million rads 로 滅菌이 可能하다.

放射線滅菌法에 關해서 그 對象醫藥品, 操作法 및 其他 여러가지 問題에 對해서는 Artandi⁶⁰⁾ 가 報告한 바 있다.

結 論

醫藥分野에 있어서의 放射性醫藥品의 利用은 疾病의 診斷 및 治療에 至대한 功獻을 하고 있으며 앞으로 많은 發展이 期待되고 있는 바 藥師도 또한 放射性醫藥品의 製造, 管理, 供給面에서 重大한 責任을 지게 되었다. 이와같은 見地에서 우리나라 藥學大學에 있어서의 放射性醫藥品化學에 對한 敎育은 그 重要性이 認定되기는 하였으나 施設 및 指導者의 問題로 말미암아 아직 充分하다고는 볼 수가 없다. 이에 著者는 淺學을 무릅쓰고 藥學徒를 위한 概說로서 本稿를 敢히 發表하게 된 것이며 이는 어디까지나 放射性醫藥品의 現況을 紹介하는 概說에 지나지 못하기 때문에 專門의 詳細한 面까지는 言及하지 못하였으나 그 대신 參考文獻을 可及的 많이 紹介함으로써 이 方面의 研究에 조금이라도 도움이 되기를 바라는 바이다.

文 獻

1. H.L. Blumgart, and O.C. Yens, *J. Clin. Invest.*, 4, 1 (1927).
2. S. Hertz, A. Roberts, and R.D. Evans, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, 38, 510 (1938).
3. J.E. Christian, *J. Pharm. Sci.*, 50, 1 (1961).
4. G. Andrews, R.M. Kniseley, and H.N., Jr. Wagner, "Radioactive Pharmaceuticals" eds., U.S. Atomic Energy Commission, Oak Ridge, Tenn., 1966.
5. T. Fields, *J. Lab. Clin. Med.*, 43, 332 (1954).
6. J.R. Erickson, et al., *Science*, 118, 595 (1953).
7. H.P. Wright, et al., *J. Obstet. Gynaecol. Brit. Empire*, 56, 36 (1949).
8. E.H. Quimby, *Am. J. Roentgenol.*, 78, 1068 (1956).
9. W.J. MacIntyre, et al., *Radiology*, 59, 849 (1952).
10. R.L. Huff, *J. Clin. Invest.*, 33, 944 (1954).

11. H. Conway, *Proc. Soc. Exptl. Biol. Med.*, **77**, 348 (1951).
12. C.L. Kiehn, *A.M.A. Arch. Surg.*, **68**, 477 (1951).
13. T.H. Oddie, *Brit. J. Radiol.*, **22**, 261 (1949).
14. D.S. Riggs, *Pharmacol. Rev.*, **4**, 284 (1952).
15. J.E. Rall, *Am. J. Med.*, **20**, 719 (1956).
16. W. Wolf and M. Tubis, *J. Pharm. Sci.*, **56**, 8 (1967).
17. R.H. Flocks, in Hahn, P.F. ed, *Therapeutic Use of Artificial Radioisotopes*, Wiley, New York, 1956.
18. C. Nelson, *Southern Med. J.*, **48**, 245 (1955).
19. W. Wolf and M. Tubis, *J. Pharm. Sci.*, **56**, 9 (1967).
20. E.F. Cook and E.W. Martin, *Remington's Pharmaceutical Sciences*, Vol. 15, The Mack Publ. Co. Easton, Pa., 1975, p-492.
21. A. H. Soloway and M. A. Davis, *J. Pharm. Sci.* **63**, 650 (1974).
22. R.M. Knisely, C.L. Edwards, G.A. Andrews, R. Tanida, and R.L. Hayes, "Bone Marrow Scanning with Radioactive Colloids", Oak Ridge Associated University Report ORAU-101, Oak Ridge, Tenn., 1966.
23. W. Eckelman, P. Richards, H.L. Atkins, W. Hauser, and J.F. Kloppper, *J. Nucl. Med.*, **12**, 310 (1971).
24. G. Subramanian, J.G. McAfee, M. Rosenstreich, A. Methner, M.W. Greene, and E. Lebowitz, *ibid.*, **12**, 400 (1971).
25. D.L. Lilien and L.R. Bennett, *ibid.*, **13**, 786 (1972).
26. A.H. Soloway and M.A. Davis, *J. Pharm. Sci.*, **63**, 651 (1974).
27. R.E. O'Mara and G. Subramanian, *Sem. Nucl. Med.*, **II**, 1972, p-38.
28. R.P. Spencer, R.C. Lange, and S. Treves, *J. Nucl. Med.*, **12**, 467 (1971).
29. C.L. Edwards, R.L. Hayes, J. Ahumada, and R.M. Knisely, *ibid.*, **7**, 363 (1966).
30. C.L. Edwards and R.L. Hayes, *ibid.*, **10**, 103 (1969).
31. M. Blau, Y. Laor, and M.E. Bender, "Medical Radioisotope Scintigraphy," Vol. II, IAEA, Vienna, Austria, 1969, p-341.
32. N.F. Moon, H.J. Dworkin, and P.D. LaFleur, *J. Amer. Med. Ass.*, **204**, 974 (1968).
33. R.S. Benau, J.S. Langhlin, B.J. Lee, and R.S. Tilbury, *J. Nucl. Med.*, **12**, 340 (1971).
34. M.K. Dewanjee, C. Fliegel, S. Treves, and M.A. Davis, *J. Nucl. Med.*, **13**, 427 (1972).
35. Y. Yano, J. McRae, and H.O. Anger, *J. Nucl. Med.*, **II**, 674 (1970).
36. A.H. Soloway and M.A. Davis, *J. Pharm. Sci.*, **63**, 632 (1974).
37. Z. Lewitus, E. Lubin, and J. Rechnic, *Sem. Nucl. Med.*, **I**, 411 (1971).
38. J.L. Rabinowitz and G.A. Bruno, in "Topics in Medicinal Chemistry," Vol. 1, J. L. Rabinowitz and R.M. Myerson, Eds. Wiley, New York, N.Y., 1967, p.-357
39. A.H. Soloway and M.A. Davis, *J. Pharm. Sci.*, **63**, 660 (1974).
40. W. Wolf and M. Tubis, *J. Pharm. Sci.*, **56**, 9 (1969)
41. C.T. Peng, *J. Pharm. Sci.*, **50**, 88 (1961).
42. D.M. Fawcett, *et al.*, *Can. Med. Assoc. J.*, **86**, 965 (1962).
43. W.J., Price, "Nuclear Radiation Detection," McGraw-Hill Book Co., New York, N.Y., 1966.
44. G. Friedlander, *et al.*, "Radiation Detection and Measurement," in Nuclear and Radioche-

- mictry, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1964, p-131.
45. G. D. Chase and J. L. Rabinowitz, "Radiation Detection and Measurement", in Principles of Radioisotope Methodology, Burgess Publishing Co., Minneapolis 15, Minnesota, 1962, p-159.
 46. H.O. Anger, *Rev. Sci. Instr.*, **29**, 27 (1958).
 47. M.A. Bender, and M. Blau, *J. Nucl. Med.*, **I**, 105 (1960).
 48. M.M. Ter Pogossian, *et al.*, *Radiology*, **86**, 463 (1966).
 49. A.J. Lansart, and C. Kellershohn *Nucleonics*, **24**, 56 (1966).
 50. J.E. Christian, and W.F. Bousquet, "Radioisotopes and Nuclear Techniques in the Pharmaceutical and Allied Industries", U.S. Atomic Energy Commission, Washington D.C., 1960.
 51. W.H. Briner, in "Radioactive Pharmaceuticals", G.A., Andrews, *et al.*, eds., U.S. Atomic Energy Commission, Oak Ridge, Tenn., 1966, p-93 52.
W.H. Briner, *Am. J. Hosp. Pharm.*, **20**, 553(1966).
 - 53 Brit Pat., 938, 828.
 54. G.E. Peck, J.E. Christian, and G.S. Banrek, *J. Pharm. Sci.*, **53**, 607 (1964).
 55. G.S. Clark, and H.A. Swartz, *ibid.*, **52**, 999 (1963).
 56. M.C. Schneiter, W.V. Kessler, and J.E., Christian, *ibid.*, **51**, 1005 (1962).
 57. J.B. Appino, J.E. Christian, and G.S. Banker, *ibid.*, **51**, 254 (1962).
 58. J.K. Benedict, G.S. Banker, and W.V. Kessler, *ibid.*, **54**, 1659 (1965).
 59. D.M. Smith, *Ciencia (Mex.)*, **19**, 262(1960) through *Nucl. Sci. Abstr.*, **16**, 24052 (1962).
 60. C. Artandi, *Bull. Parenteral Drug Assoc.*, **18**, 2 (1964).